

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 8 No. 1 2003

第8回日本神経感染症学会
学術集会抄録集

日本神経感染症学会

Japanese Society for Neuroinfectious Diseases

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 (予定)

第8回日本神経感染症学会学術集会開催にあたって

本会は平成8年2月17日に第1回日本神経感染症研究会として発足し、昨年は第7回と順調に会を重ねて参りました。今年は第8回ですが、今回から学会として開催される運びとなりました。これを機に多くの先生方に会員になっていただければ幸いです。

会場のある宇部市は山口県の空の玄関です。本市は「緑と花と彫刻のまち」をテーマに、長い間育まれた街路樹、四季を彩る花々、都市空間に見事に調和した彫刻が人々の心を和ませている街です。足を延ばせば、情緒豊かな湯田温泉、湯本温泉、日本一の鍾乳洞・秋芳洞、明治維新の市・萩市、山陰の小京都・津和野、関門海峡を臨む下関市、錦帯橋で有名な岩国市など多くの観光名所があります。秋深まり紅葉が美しく、皆さまを歓迎するものと思います。私事ですが、一度も足を踏み入れた事のなかった山口県を平成5年に訪れ、10年の年月が経ちました。丁度区切りの良い年に本学会を主催させていただき、誠に有り難うございます。

多数の方々のお越しを心からお待ち申し上げます。



(山口県 秋芳洞)

平成15年10月
第8回日本神経感染症学会
会長 古川 漸

ナツゼスのヒメ



三、

吉田 隆一

宿泊予約は学会開催場所である宇部全日空ホテルへお申し込み下さい

(TEL: 0836-32-1112、担当者: 前田、村谷)。その際「第 8 回日本神経感染症学参加者」との旨をお伝え下さい。

御案内

1. 会 期 平成 15 年 10 月 10 日（金）・11 日（土）

2. 会 場 宇部全日空ホテル

〒755-8588 山口県宇部市相生町 8-1

TEL 0836-32-1112 FAX 0836-22-0155

Homepage <http://www.anahotelube.co.jp/>

総合受付	3 階	
A 会場	3 階	国際会議場（西）
B 会場	3 階	万葉の間
クローク	3 階	
懇親会会場	3 階	国際会議場（東）
学会本部	3 階	302 会議室

3. 参加者

- 1) 受付は会場の総合受付（3 階）で 8 時 20 分より行います。
- 2) 総合受付で参加費 6, 000 円を納入し、名札用紙（領収書兼用）に所属・氏名を記入して下さい。
- 3) 学会員の方は本号「抄録集」を忘れずに御持参下さい。当日抄録集が必要な方は、受付にて一部 1, 000 円でお買い求め下さい。
- 4) 年会費 5, 000 円の納入についても総合受付で行います。
- 5) 本学会出席は日本神経学会専門医クレジットの対象（2 点）になります。

4. 発表

- 1) スライドは各会場のスライド受付でお願いします。発表 30 分前にスライドホルダーに各自装着後、試写して下さい。
- 2) 一般演題の講演時間は 7 分、討論は 3 分です。時間を厳守して下さい。シンポジウムおよびワークショップの講演時間は座長の指示に従って下さい。
- 3) 発表の 10 分前までに次演者席にお着き下さい。
- 4) プロジェクターは 35mm 用を 1 台用意します。一般演題のスライドは 10 枚以内です。同一のスライドを重複使用する時は重複する枚数だけ御用意下さい。

5. 座長

- 1) 15 分前までに次座長席にお着き下さい。
- 2) 全体の時間配分については一任いたします。時間厳守をお願いいたします。

6. 総会

10 月 10 日（金）13 時 30 分から A 会場で行います。
御出席をお願いします。

7. 理事会

10 月 9 日（木）17 時から 4 階「松の間」で行います。

8. 評議員会

10 月 10 日（金）12 時 30 分から B 会場で行います。

9. 懇親会

10 月 10 日（金）19 時から 3 階 国際会議場（東）で行います。
参加費は無料です。

10. 第 8 回日本神経感染症学会学術集会事務局

〒755-8505

山口県宇部市南小串 1-1-1

山口大学医学部生殖・発達・感染医科学講座/小児科学内

TEL 0836-22-2258 FAX 0836-22-2257

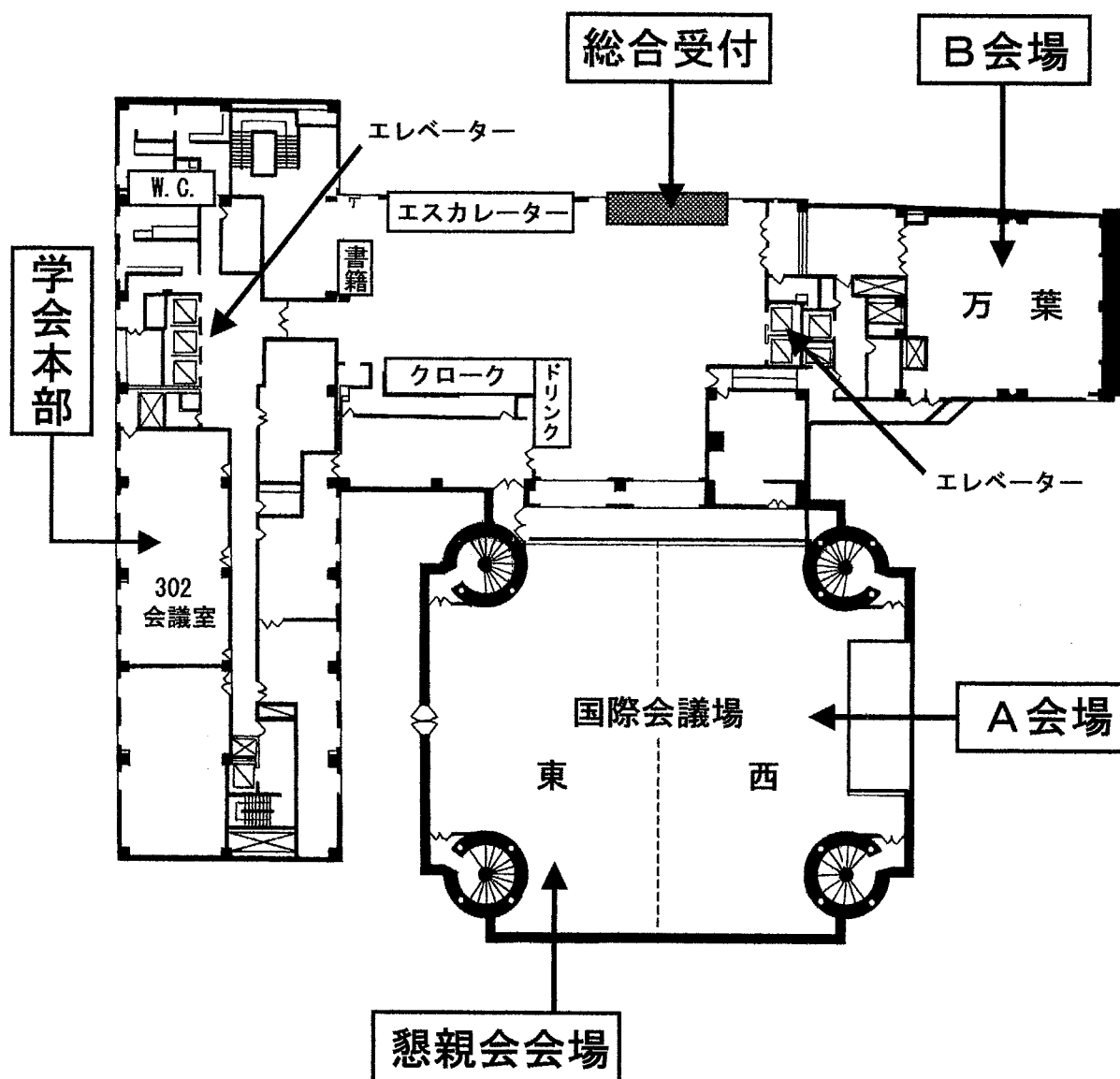
事務局 市山 高志

学会秘書 吉松 良子、田中 淳子

E-mail ichiyama@yamaguchi-u.ac.jp

会場案内図

3 階



学会日程

第1日 10月10日(金)

TIME	A会場 国際会議場(西)	B会場 万葉
8:20	開場	
9:00	開会の辞	
	細菌感染1 座長：松永宗雄	エンテロウイルス属 座長：細矢光亮
	細菌感染2 座長：水谷智彦	ヘルペス属1 座長：松本博之
	細菌感染3 座長：中島健二	ヘルペス属2 座長：塩澤全司
10:30	シンポジウム1 髄膜炎のUpdate 座長：森松光紀 庄司紘史	ヘルペス属3 座長：糸山泰人
		ヘルペス属4 座長：水口 雅
		脳炎・脳症 座長：井上聖啓
12:30	ランチョンセミナー 上田重晴 座長：松原知代	評議員会
13:20		
13:30	総 会	
14:00	会長講演 古川 漸 座長：鈴木英太郎	
14:50	特別講演 水澤英洋 座長：森松光紀	
15:40	ワークショップ ヘルペス脳炎の診療ガイドライン の作成に向けて 座長：森島恒雄 岩田 誠	免疫 座長：神田 隆
		細菌感染4 座長：根来 清
		真菌 座長：岸田修二
		原虫・寄生虫 座長：中野今治
18:10		

19:00～ 懇親会：国際会議場(東)

学会日程

第2日 10月11日(土)

TIME	A会場 国際会議場(西)	B会場 万葉
8:20	開場	
9:00	プリオン 座長：山田正仁	脊髄炎 座長：大原義朗
10:00	プリオン・麻疹 座長：黒岩義之	非ヘルペス脳炎1 座長：湯浅龍彦
	シンポジウム2 亜急性硬化性全脳炎(SSPE) -現状と展望-	非ヘルペス脳炎2 座長：栗山 勝
	座長：高須俊明 原 寿郎	インフルエンザ 座長：富樫武弘
12:00		インフルエンザ・レトロウイルス 座長：熊本俊秀

閉会の辞

会長講演

10月10日（金）14:00～14:50

A会場

会長講演

座長 鈴木 英太郎（鈴木小児科医院）

演題番号	演者	所属	演題
P	古川 漸	山口大学医学部生殖・発達・ 感染医科学講座/小児科学	症例から学ぶ感染免疫学

特別講演

10月10日（金）14:50～15:40

A会場

特別講演

座長 森松 光紀（山口大学医学部脳神経病態学 神経内科）

演題番号	演者	所属	演題
Sp	水澤 英洋	東京医科歯科大学大学院 脳 神経機能病態学	本邦におけるプリオン 病の現状と今後の展望

シンポジウム 1

10月10日（金）10:30～12:30

A会場

シンポジウム1 髄膜炎の Update

座長 森松 光紀（山口大学医学部脳神経病態学 神経内科）

庄司 紘史（久留米大学医学部 第一内科）

演題番号	演者	所属	演題
S1-1	市山 高志	山口大学医学部生殖・発達・感染医科学 小児科	髄膜炎へのアプローチ
S1-2	高野 真	神戸市立中央市民病院 神経内科	細菌性髄膜炎
S1-3	瀬川 文徳	横浜市立大学医学部 神経内科	ウイルス性髄膜炎・HSV2 Mollaret 髄膜炎
S1-4	水谷 智彦	日本大学医学部内科学講座 神経内科部門	忘れてはならない髄膜炎（結核性・真菌性）
S1-5 指定発言	辻 省次	東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻 神経内科	PRSP および結核菌の遺伝子診断
S1-6 指定発言	本藤 良	日本獣医畜産大学 獣医公衆衛生学教室	リステリア菌のゲノム解析

シンポジウム 2

10月11日(土) 10:00~12:00

A会場

シンポジウム 2 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) -現状と展望-

座長 高須 俊明 (前日本大学医学部神経学講座 神経内科)

原 寿郎 (九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野)

演題番号	演者	所属	演題
S2-1	高須 俊明	前日本大学医学部神経学講座 神経内科	パキスタン国カラチと パプアニューギニア国 東部高地における SSPE 多発の原因
S2-2	三木 健司	日本大学医学部 神経内科	パプアニューギニアに おける麻疹及び SSPE 患 者の麻疹・SSPE ウイル ス塩基配列解析
S2-3	楠原 浩一	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野	SSPE における宿主側遺 伝要因の解明
S2-4 追加発言	成田 光生	札幌鉄道病院 小児科	麻疹ウイルス特異的 IgG 抗体 avidity から見た 宿主側免疫応答の異常
S2-5	網 康至	国立感染症研究所 動物管理 室	麻疹ウイルスによる動 物脳炎モデル作成の試 み
S2-6	細矢 光亮	福島県立医科大学 小児科	亜急性硬化性全脳炎に 対するリバビリン脳室 内投与療法

ワークショップ

10月10日（金）15:40～18:10

A会場

ワークショップ ヘルペス脳炎の診療ガイドライン作成に向けて

座長 森島 恒雄（名古屋大学医学部 保健学科）

岩田 誠（東京女子医科大学 神経内科）

演題番号	演者	所属	演題
W-1	糸山 泰人	東北大学医学部 神経内科	疫学
W-2	太田 宏平 細矢 光亮	東京女子医科大学 神経内科 福島県立医科大学 小児科	症状・徴候：成人 小児
W-3	亀井 聡 森島 恒雄	日本大学医学部内科学講座 神経内科部門 名古屋大学医学部 保健学科	診断基準：成人 小児
W-4	庄司 紘史 市山 高志	久留米大学医学部 第一内科 山口大学医学部生殖・発達・ 感染医科学 小児科	治療指針：成人 小児
W-5	中嶋 秀人 吉川 哲史	大阪医科大学 第一内科 藤田保健衛生大学医学部 小 児科	鑑別診断：成人 小児

ランチョンセミナー

10月10日（金）12:30～13:20

A会場

ランチョンセミナー

座長 松原 知代（山口大学医学部生殖・発達・感染医科学講座/小児科学）

演題番号	演者	所属	演題
L	上田 重晴	（財）阪大微生物研究会理事 （大阪大学名誉教授）	ウイルス感染に伴う神 経障害とワクチン

一般演題 第1日

10月10日（金）9:00～9:30

A会場

細菌感染1

座長 松永 宗雄（弘前大学医学部脳研 神経統御部門）

演題番号	演者	所属	演題
A-1	岩鬼 裕之	聖隷浜松病院 神経内科	感染性心内膜炎の臨床経過と頭部 MRI の経時的所見
A-2	中尾 紘一	自治医科大学 神経内科	左下肢単麻痺、解離性感覚障害をきたした大脳鎌右側硬膜下膿瘍の1例
A-3	鈴木 香織	鳥取大学医学部 脳神経内科	コントロール不良の糖尿病に頸椎化膿性脊椎炎、蜂巣炎、硬膜炎および椎間膿瘍を合併した1例

10月10日（金）9:30～10:00

A会場

細菌感染2

座長 水谷 智彦（日本大学医学部内科学講座 神経内科部門）

演題番号	演者	所属	演題
A-4	佐藤 望	東京医科歯科大学大学院 脳神経機能病態学	脳脊髄液持続ドレナージが著効した漏出箇所不明の髄液漏を伴う細菌性髄膜炎の一例
A-5	鈴木 千恵子	弘前大学 第三内科	健常者に発症し、ミノサイクリン単独治療で軽快したノカルジア脳膿瘍の一例
A-6	喜多 也寸志	県立姫路循環器病センター 神経内科	レジオネラ感染症が疑われた2例

10月10日（金）10:00～10:30

A会場

細菌感染3

座長 中島 健二（鳥取大学 医学部 脳神経内科）

演題番号	演者	所属	演題
A-7	小西 洋平	福岡徳州会病院 内科	Campylobacter fetus subsp. fetus による髄膜炎の2例
A-8	佐藤 滋	広南病院 神経 内科	頭部MRI拡散強調画像を施行した細菌性髄膜炎の4例
A-9	河西 竜太	日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門	抗結核薬中止後に一時的に結核腫様所見が再発した結核性髄膜炎の一例

10月10日(金) 9:00~9:40

B会場

エンテロウイルス属

座長 細矢 光亮(福島県立医科大学 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
B-1	高野 真	神戸市立中央市民病院 神経内科	2002年夏期に流行した無菌性髄膜炎の臨床的特徴
B-2	井上 学	昭和大学 神経内科	2002年夏に東京城南地域で流行した髄膜脳炎についての検討
B-3	大見 剛	琉球大学 小児科	進行性脳炎を呈したBruton型無 γ グロブリン血症の1男児例
B-4	田幡 江利子	大阪医科大学 第一内科	髄液よりエンテロウイルスが検出された再発性辺縁系脳炎の1例

10月10日(金) 9:40~10:10

B会場

ヘルペス属1

座長 松本 博之(札幌医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-5	瀬川 文徳	横浜市立大学 神経内科	免疫異常を認めた再燃進行型帯状疱疹脳脊髄炎
B-6	川浪 様子	福岡大学 神経内科	Recurrent erythematous papules, lumbosacral radiculoneuropathy を伴った Varicella Zoster Virus 感染症
B-7	布村 仁一	黒石市国民健康保険黒石病院 神経内科	嚥下障害を主徴とした帯状疱疹の一例

10月10日（金）10:10～10:40

B会場

ヘルペス属2

座長 塩澤 全司（山梨大学医学部 神経内科）

演題番号	演者	所属	演題
B-8	中嶋 秀人	大阪医科大学 第一内科	LightCycler PCR を用いた髄液中の単 純ヘルペスウイルス1型/2型 DNA の 迅速検出と型判別
B-9	赫 洋美	東京女子医科大学 脳神経センタ ー 神経内科	経過良好であったヘルペス脊髄炎
B-10	平井 良	久留米大学 第 一内科	海馬に限局した MRI 所見を呈したヘル ペス脳炎で、肺小細胞癌が判明し た1症例

10月10日（金）10:40～11:10

B会場

ヘルペス属3

座長 糸山 泰人（東北大学医学部 神経内科）

演題番号	演者	所属	演題
B-11	林 浩嗣	福井医科大学 第二内科	ステロイドパルス療法が奏功した重 症サイトメガロウイルス感染後横紋 筋融解症の一例
B-12	嶋田 兼一	市立加西病院 神経内科	非免疫不全状態の高齢者に発症した Cytomegalo virus encephalitis の症 例
B-13	大原 久仁子	東京女子医科大学 脳神経センタ ー 神経内科	自然軽快を示した stiff-person 症候 群（SPS）

10月10日(金) 11:10~11:40

B会場

ヘルペス属4

座長 水口 雅(自治医科大学 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
B-14	實藤 雅文	九州大学 小児科	EBウイルス感染が関連した脳脊髄髄膜炎の一例
B-15	長澤 哲郎	国立成育医療センター 神経内科	ヒトヘルペスウイルス6型による特異なけいれんの検討
B-16	井原 由紀子	福岡大学医学部 小児科	予後良好であった急性壊死性脳症1歳男児例における髄液中サイトカインの検討

10月10日(金) 11:40~12:20

B会場

脳炎・脳症

座長 井上 聖啓(東京慈恵会医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-17	鮎川 竜祐	久留米大学 第一内科	日本脳炎の1症例
B-18	松永 秀典	大阪府立病院 精神科	ボルナ病ウイルス抗体を認め精神神経症状が遷延した2例に対するリハビリ療法を試み
B-19	吉岡 雅之	東京慈恵会医科大学附属青戸病院 神経内科	妄想、幻視、幻聴の精神症状で発症し頭部MRIで片側大脳半球皮質にびまん性の病巣を認めた脳炎の40歳男性剖検例
B-20	中里 純子	東邦大学 第二小児科	小児期における脳炎、脳症に対するTRH療法3例の検討

10月10日(金) 15:40~16:20

B会場

免疫

座長 神田 隆(東京医科歯科大学大学院 脳神経機能病態学)

演題番号	演者	所属	演題
B-21	高崎 二郎	埼玉医科大学総合医療センター 小児科	化膿性髄膜炎患児の髄液中 Matrix Metalloproteinase-9 の測定
B-22	宇津宮 香苗	大分医科大学 第三内科	Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) 類似の症状を呈したステロイド反応性脳症の1例
B-23	宮崎 一秀	東京女子医科大学 脳神経センター 神経内科	痙攣、四肢麻痺にて発症、脳幹障害が疑われた脳症の一例
B-24	石橋 賢士	東京医科歯科大学 脳神経機能病態学 神経内科	Pharyngeal cervical brachial weakness を認めた Miller Fisher 症候群の1例

10月10日(金) 16:20~16:50

B会場

細菌感染4

座長 根来 清(山口大学脳神経病態学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-25	志方 えりさ	日本大学内科学 講座 神経内科 部門	著明な記憶力障害で発症し、緊張性瞳孔と経過中に低血圧性ショックをきたした辺縁系病変を主体とする進行麻痺の1例
B-26	内山 由美子	東京女子医科大学 脳神経センター 神経内科	進行麻痺で発見された梅毒感染症
B-27	福岡 敬晃	愛知医科大学 神経内科	百日咳脳症の約50年後に神経後遺症に気づかれた女性例

10月10日(金) 16:50~17:30

B会場

真菌

座長 岸田 修二 (東京都立駒込病院 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-28	木山 真紀子	山口大学脳神経病態学 神経内科	多発性硬化症様の経過を呈したカンジダ性髄膜脳炎の一部検例
B-29	頼高 朝子	東京都立駒込病院 神経内科	治療奏効した Aspergillus による肥厚性硬膜炎の2例
B-30	山本 克哉	仙台市立病院 小児科	特異な経過をとったクリプトコッカス髄膜炎の2小児例-ADEMを合併した幼児例と精神症状で急性発症した年長児例
B-31	田中 優司	岐阜大学 第1内科	髄液中 ADA 高値を示し、経過観察に有効であったクリプトコッカス髄膜脳炎の1例-中枢神経系感染症における髄液中 ADA 値の検討

10月10日(金) 17:30~18:10

B会場

原虫・寄生虫

座長 中野 今治 (自治医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-32	大石 知瑞子	杏林大学 第一内科	脳有鉤囊虫症の治療8年後、血清免疫学的に再発兆候を認めず MRI で脳浮腫が出現し自然治癒した一例
B-33	小副川 学	九州大学 神経内科	寄生虫性脊髄炎における髄液細胞内サイトカインの検討
B-34	石神 崇	大分県立病院 神経内科	MRI で特異な所見を呈したトキソプラズマ脳脊髄炎の1例
B-35	平山 幹生	春日井市民病院 神経内科	福島県山系で感染し、有痛性 radiculoneuritis を呈したライム病の1例

一般演題 第2日

10月11日(土) 9:00~9:30

A会場

プリオン

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)

演題番号	演者	所属	演題
A-10	岩崎 靖	名古屋大学 神経内科	硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病 4 剖検例の臨床病理学的検討
A-11	新藤 和雅	山梨大学 神経内科	脳血流 SPECT と MRI 所見の解離を認めた codon180 変異 Creutzfeldt-Jakob 病
A-12	前田 哲也	秋田県立脳血管研究センター 神経内科	Creutzfeldt-Jakob 病の経時的脳機能画像評価

10月11日(土) 9:30~10:00

A会場

プリオン・麻疹

座長 黒岩 義之(横浜市立大学医学部 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
A-13	浜口 毅	金沢大学大学院 脳老化神経病態学 神経内科	わが国におけるプリオン病若年発症例の特徴
A-14	木村 珠喜	弘前大学 第三内科	麻疹感染後に脳炎・多発神経炎・脊髄炎を呈した1例
A-15	森 茂	済生会新潟第2病院 神経内科	無γグロブリン血症を伴った赤芽球癆に併発した亜急性麻疹全脳脳炎の成人例

10月11日(土) 9:00~9:30

B会場

脊髄炎

座長 大原 義朗 (金沢医科大学 微生物学)

演題番号	演者	所属	演題
B-36	松藤 博紀	山口大学 小児科	ポリオ生ワクチン服用後発症したポリオ様麻痺の1例
B-37	山村 修	福井医科大学 第二内科	脊髄梗塞様の発症を呈した感染性脊髄炎2例の臨床的検討
B-38	大原 義朗	金沢医科大学 微生物学	発現系を用いたタイラーウイルス (TV) 持続感染関連蛋白L*の機能解析-第二報-

10月11日(土) 9:30~10:10

B会場

非ヘルペス脳炎1

座長 湯浅 龍彦 (国立精神・神経センター国府台病院 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-39	坂本 静樹	日本医科大学 第二内科	両側海馬に病変を認める非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の検討
B-40	野中 道夫	札幌医科大学 神経内科	perfusion CTにて異常を認めた非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例
B-41	中川 広人	福井医科大学 第二内科	著明な脳血流増大を認めた片側性脳炎の一例
B-42	高野 明美	名鉄病院 神経内科	人工妊娠中絶を契機に改善を認めたウイルス性髄膜脳炎の1例

10月11日(土) 10:10~10:40

B会場

非ヘルペス脳炎2

座長 栗山 勝(福井医科大学 第二内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-43	山本 智子	福井医科大学 第二内科	重篤な意識障害を呈すが予後良好であった非ヘルペス性脳炎の若年女性例
B-44	高砂子 由佳子	埼玉医科大学 神経内科	精神症状で発症し、意識障害・痙攣を呈したコクサッキーウイルス A4 による予後良好な亜急性脳炎の1例
B-45	根本 英明	国立精神・神経 センター国府台 病院 神経内科	抗 Glutamate Rε2 抗体を認めた非ヘルペス性急性可逆性辺縁系脳炎の3例

10月11日(土) 10:40~11:20

B会場

インフルエンザ

座長 富樫 武弘(市立札幌病院 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
B-46	伊藤 晶子	福井医科大学 第二内科	インフルエンザ A 感染に合併した横紋筋融解症の1例
B-47	能勢 裕久	鹿児島市医師会 病院 神経内科	2002/2003 年のシーズンに当院で経験したインフルエンザ感染に伴う横紋筋融解症 5 例の検討
B-48	塩見 正司	大阪市立総合医療 センター 小児救急科	脳葉に一致した浮腫(脳葉性浮腫)を特徴とする痙攣重積型インフルエンザ脳症の3症例
B-49	平良 尚子	東京医科大学 小児科	インフルエンザ脳症 10 例についての重症度別検討

10月11日(土) 11:20~12:00

B会場

インフルエンザ・レトロウイルス

座長 熊本 俊秀(大分医科大学 第三内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-50	佐野 泰照	山口大学脳神経病態学 神経内科	インフルエンザ脳症が疑われた1成人例
B-51	小出 玲爾	都立神経病院 神経内科	HTLV-I-associated myelopathyにて経過観察中に不明熱を呈し、その原因が結核性リンパ節炎および結核性脊椎炎であった1例
B-52	門前 達哉	北里大学医学部 内科 神経内科	ステロイド治療が著効した acute HTLV-I-associated myelopathy の男性例
B-53	三浦 義治	東京医科歯科大学 脳神経機能病態学	エイズ脳症で起こる神経細胞死には TRAIL が関与する

抄 録

会長講演

特別講演

シンポジウム 1

シンポジウム 2

ワークショップ

会長講演

P

症例から学ぶ感染免疫学

山口大学医学部生殖・発達・感染医科学講座/小児科

古川 漸

感染免疫学は教室の研究テーマの1つである。ウイルス性髄膜炎、脳炎および細菌性髄膜炎は日常診療でよくみられる疾患であるが、その免疫病態は十分には解明されていない。またヘルペス属ウイルスによる髄膜炎、脳炎の免疫応答はかなり複雑である。感染症の免疫応答を整理していただくために、感染免疫に関連した教室の研究を紹介する。

1. 病変部に浸潤した免疫担当細胞の解析：単純ヘルペスウイルスおよびEBウイルスによる心筋炎を中心に
2. サイトカイン産生T細胞の解析：EBウイルス感染症，急性散在性脳脊髄炎を中心に
3. 免疫担当細胞内転写因子NF- κ Bの活性化：川崎病，髄膜炎，新生児仮死を中心に
4. ヒト免疫グロブリン製剤の抗炎症作用機序の解明：ヒト末梢血単核球，培養細胞を用いてのNF- κ Bの活性化抑制およびFc γ 受容体(Fc γ R)発現の変化
5. SEREXによる病態解析：HUVECを用いて川崎病を中心に
SEREX=serological identification of antigens by recombinant expression cloning、抗原抗体反応が疑われる疾患において、抗原あるいは抗体が明らかでないときに用いられるmRNAレベルでの解析。

HUVEC= human umbilical vein endothelial cells

いずれも臨床に対応した研究である。神経感染症の免疫病態や免疫応答の解析に発展させていただければ幸いである。

特別講演

Sp

本邦におけるプリオン病の現状と今後の展望

東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学

水澤英洋

プリオン病は“感染性”を有する異常プリオン蛋白が主に中枢神経系内に蓄積し海綿状脳症により多彩な神経障害を来す疾患の総称であり、一旦発症すれば確実に進行して死に至る。ヒト以外にも羊のスクレーピー、牛の牛海綿状脳症など多くの動物種に存在する。ヒトでは 100 万人当たり約 1 名の罹患率で、特発性[孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)]、感染性[クールー、変異型 CJD、硬膜移植 CJD 等の医原性 CJD]、遺伝性：[Gerstman-Straeussler-Scheinker 病、家族性 CJD、致死性家族性不眠症]と 3 つに大別される多くの疾患があり臨床像も多彩である。プリオン病の特徴は 1) 他の個体への感染性、2) 感染は種の壁を超え得る、3) 遺伝性病型があり未発症保因者が存在、4) 感染因子は変異プリオン蛋白そのもの、5) 個体本来の正常プリオン蛋白が異常プリオン蛋白に変換する(?)などであり、従来の感染症や遺伝病の常識を超えた特異な疾患といえる。本邦では平成 8 年度クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国疫学調査、クロイツフェルト・ヤコブ病とその類縁疾患調査(平成 9 年 2 月-平成 11 年 3 月)で硬膜移植例 67 例を含む 939 例の CJD を確認し、その後は遅発性ウイルス感染に関する調査研究班のクロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会が臨床調査個人票等を活用し全プリオン病の発生動向を調査している。平成 11 年 4 月から平成 14 年 11 月までに調査、検討され新たに登録されたプリオン病患者は 358 例[累積 1,306 例]でやや女性に多く、内訳は孤発性 CJD286 例(約 80%)、硬膜移植 CJD34 例(9.5%)[累積 94 例]、遺伝性プリオン病 38 例(10.5%)[家族性 CJD21 例、GSS16 例、FFI1 例]であり遺伝子変異を 34 例に認めた。

現在脳 MRI や尿中異常プリオン蛋白などによる診断に期待がもたれているが、より早期のより確実な診断法の開発が急務である。ようやく治療の試みが始まったが効果は全く不十分であり、発症機序の解明を進め一刻も早く根本的治療法を開発しなければならない。本邦では幸い変異型 CJD はまだ確認されていないが、プリオン病は家畜からも感染しうるためサーベイランス体制や予防対策の充実など社会医学的側面も重要である。人類全体の課題として一刻も早いプリオン病の克服が期待される。

S1-1 髄膜炎へのアプローチ

山口大学医学部生殖・発達・感染医科学 小児科

市山高志

感染症では、免疫担当細胞（単球/マクロファージ、T細胞など）、サイトカインが重要な役割を果たす。サイトカインはホルモンと異なり、産生局所で作用する。髄液所見の異常を伴う髄膜炎において、髄膜という局所の免疫病態は、髄液中のサイトカインや髄液中に動員される免疫担当細胞の検討が重要である。

細菌性髄膜炎では炎症性サイトカインである interleukin-6 (IL-6)、tumor necrosis factor- α (TNF- α) が髄液中で高度に上昇し、特に TNF- α は予後と関連する。また soluble TNF receptor (sTNFR) は TNF- α の阻害物質であるが、TNF- α の活性を反映する。transforming growth factor- β (TGF- β) は炎症性サイトカインの産生を抑制する抗炎症性サイトカインである。sTNFR1、TGF- β 1も細菌性髄膜炎の髄液中で上昇し、神経学的予後と関連する。さらに細菌性髄膜炎では炎症性サイトカインの転写因子である nuclear factor- κ B (NF- κ B) が髄液中細胞で活性化しており、髄液中の細胞がサイトカイン産生に寄与している。

ウイルス性髄膜炎では、IL-6 の軽度上昇はみられるが、TNF- α 、sTNFR1 の上昇はみられない。一方抗ウイルス作用を有する interferon- γ (IFN- γ) はウイルス性髄膜炎で上昇する。エコー30 型髄膜炎において、髄液中細胞では CD14 陽性単球/マクロファージが増加し、かつ CD14 陽性 CD16 陽性の活性化マクロファージの上昇がみられる。また CD4 陽性T細胞は CD8 陽性T細胞に比し多く、CD4/CD8 比は年齢とともに上昇する傾向にある。ウイルス性髄膜炎では髄液中細胞の転写因子 NF- κ B の活性化は細菌性髄膜炎に比し軽度である。

細菌性およびウイルス性髄膜炎における髄液中サイトカイン、髄液中細胞のデータを紹介し、免疫病態を概説する。

S1-2

細菌性髄膜炎

神戸市立中央市民病院神経内科

高野 真

細菌性髄膜炎は、依然として死亡や重度の後遺症をまねくことが多い重篤な疾患である。しかしながら、治癒可能な疾患でもある。したがって、より早期に的確な診断と治療がなされることが重要な神経緊急症といえることができる。

各種抗生剤の開発をはじめ治療法は進歩したと考えられるが、一方でその予後に大きな変化はないという報告も散見される。また、近年、薬剤耐性菌の出現が大きな問題となっている。

細菌性髄膜炎の up to date な話題として、診断面ではPCR法の応用がある。治療面では、①抗生剤治療の第一選択薬は何か？②副腎皮質ステロイド剤を使用すべきか？といった点が議論になっている。予防面では、欧米でのワクチン接種の有効性が報告されている。自験例での予後不良因子の解析を含め、これらの問題についてレビューし、細菌性髄膜炎の診断と治療における問題点と今後の展望を考える。

S1-3

ウイルス性髄膜炎・HSV 2 Mollaret 髄膜炎
横浜市立大学神経内科
○ 瀬川文徳

再発性無菌性髄膜炎は様々な原因で引き起こされる。(表1)様々なウイルスが、原因として上げられてきたが、ウイルス培養、ウイルス抗体価検査では同定できず、多くの症例が原因不明とされてきた。再燃、再発の理由についても、治療薬の選択、使用量、時間が不適切であったことも挙げられている。

1944年、Mollaretにより最初に報告されたMollaret髄膜炎は、Frederiksらによって診断基準(表2)も出され、神経症状を伴う髄膜刺激症状と発熱を主体とした発作期と、まったく症状を認めない発作間欠期を有し、それらが交互に繰り返され、髄液中にγグロブリンの増加を認め、発症48時間以内では、内皮細胞類似のMollaret細胞の出現を認め、特に原因不明の良性の再発性髄膜炎をさしていた。

近年、再発性無菌性髄膜炎では、PCR検査の普及により、単純ヘルペス2型が多くの症例で証明されるようになり、再発性無菌性髄膜炎といえ、単純ヘルペス2型髄膜炎を考えるようになった。今まで、ウイルスが同定できず、ウイルス抗体価検査で異常なく、Mollaret髄膜炎や化学性髄膜炎と考えられた症例でも、PCR検査で単純ヘルペス2型感染であったと証明される症例が多数みられる。単純ヘルペス2型には特殊性があり、再発しやすいと考えられる。

無菌性髄膜炎の症例が報告されるごとに、どのウイルスが原因か、またどの治療を選択するかに注目され、論じられてきた。今回はあえて別の視点で、なぜ再発するのか、患者ホストの反応の面から再発性髄膜炎を論じる。

表1 再発性無菌性髄膜炎の原因

- A. ウイルス感染
 - 1. 同一ウイルスによる (HSV-1, HSV-2, EB)
 - 2. 異なったウイルスによる
- B. 真菌感染
 - クリプトコッカス症, プラズモジウム症, ヒストプラズマ症, コクシジオイデス症
- C. 非感染性
 - 1. ブドウ膜髄膜炎
 - a. Behçet 病
 - b. サルコイドーシス
 - c. 原田症候群
 - d. Vogt-Koyanagi 症候群
 - 2. 結合組織病
 - a. 全身性エリテマトーデス
 - b. 混合性結合組織病
 - c. Sjögren 症候群
 - 3. 化学的, 中毒性, アレルギー性原因
 - a. 非ステロイド性抗炎症剤
 - b. 腰椎穿刺, 脊髄麻酔, 髄腔内治療, 髄液中デンプン末
 - 4. 腫瘍
 - a. 類表皮細胞(頭蓋内/脊髄)
 - b. 上衣腫
 - c. 頭蓋咽頭腫

表2 Mollaret 髄膜炎の診断基準

(Frederiks1978, Galdi1979 改変)

- 1) 反復する髄膜炎症状の発作。
- 2) 発作は数日間持続し、数週～数年の無症状の時期がある。
- 3) 再発時の髄液中に Mollaret 細胞 (内皮様細胞) を含んだ細胞増加を認める。
内皮細胞の出現は必須条件ではない。
髄液中のγグロブリンの上昇。
- 4) 神経症状を残さず回復する。
- 5) 髄膜炎の原因は見つからない。

S1-4

忘れてはならない髄膜炎（結核性・真菌性）

日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門

○水谷智彦, 田村正人, 鈴木 裕

【目的】髄膜炎のうち、結核・真菌は髄膜炎の原因としては多くはないが時にみられ、早期に適切な治療を行わないと予後不良である。ここでは、非定型的な経過を呈した例・治療に苦慮した症例・剖検例を含む自験例を呈示し、最近の検査法・治療法についても概説する。

【対象と方法】対象は、当医学部付属板橋病院神経内科にてこれまでに経験した結核性髄膜炎 8 例とクリプトコッカス髄膜炎 8 例である。各症例につき、診療カルテ・検査所見を調べ、剖検例については病理所見と臨床所見とを対比した。また、他の付属病院である練馬光が丘病院・駿河台病院の結核性髄膜炎例のうち、興味のある知見を呈した症例についても検索した。なお、上記 2 髄膜炎の最近の治療法について文献をレビューした。

【結果】1) 結核性髄膜炎 8 例：年齢は 28～73 歳 (54.3 ± 16.6)、「免疫不全状態」は 1/8 例、転帰は「改善して退院・転院」5 例、死亡 3 例であった。髄液検査では、結核菌培養陽性は 6/8、single PCR 検査で結核菌 DNA 陽性 2/5 の例でそれぞれみられた。また、剖検では、著明な endarteritis による高度の血管狭窄とそれによる多発脳梗塞を呈した症例がみられた。2) クリプトコッカス髄膜炎 8 例：年齢は 22～80 歳 (46.9 ± 18.9)、「基礎疾患あり」は 5/8 例、転帰は「治癒」1 例、「軽快」4 例、「死亡」3 例であった。なお、他の付属病院の結核性髄膜炎例を含めると、経過中に好中球優位の髄液細胞増多・脳動脈血管炎・脳梗塞を来とし、副腎皮質ステロイド薬投与で軽快した非定型的な 1 症例、治療中に脳内結核腫の paradoxical expansion を呈した 2 症例、single PCR 検査では繰り返し陰性であったが、nested PCR では一貫して陽性であった 1 症例がそれぞれみられた。

【考察】結核性髄膜炎例はいずれも標準的な 4 剤併用 (INH・RFP・SM・EB→INH・RFP・SM・PZA) を行っていたが、依然としてかなり高い死亡率を呈していた。結核性髄膜炎の早期診断には、髄液 single PCR 検査は感度が良くないため、nested PCR 検査を用いる必要がある。クリプトコッカス髄膜炎の転帰も結核性髄膜炎と同様であり、治療は AMPH-B と 5-FC の 2 剤併用が evidence-based に証明された治療法であるが、薬剤の副作用により中断せざるを得ない症例がある。FLCZ の投与はこのような時および上述 2 剤の療法の後によく用いられ、効果がみられている。

【結論】結核性髄膜炎・クリプトコッカス髄膜炎は治癒せしめることも可能であるが、必ずしも予後良好な疾患ではない。「早期診断」と「早期からの適切な治療」が予後の改善には最も重要であると考えられる。

S1-5

PRSP および結核菌の遺伝子診断

東京大学大学院・医学系研究科・脳神経医学専攻・神経内科

辻 省次

ポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction, PCR) は理論的には、1 分子の DNA であっても増幅、検出が可能なことから、感染症における起因菌同定に威力を発揮するものと期待される。PCR を用いた病原菌の遺伝子診断については、さまざまな応用が可能である。PCR を病原菌の遺伝子診断に応用する場合の利点としては、1. PCR の検出感度が優れているためにわずかの検体であっても高感度に検出できる、2. 迅速に結果が出ることから、培養の結果を待たず治療指針の決定などが可能である、3. 病原菌のゲノム DNA の配列の解析が可能であることから、薬剤耐性など病原菌の詳細な分析が可能である、4. 細菌だけでなく、ウイルスなど他の病原微生物の検出にも有効である、などをあげることができる。例えば、結核菌のように培養による検出では数週間もかかってしまう場合に特に有効であると考えられる。薬剤耐性については、わが国でも問題になっているところであるが、薬剤耐性に関する情報が遺伝子診断で迅速に得られるならば、治療指針を決定する上で有用であると考えられる。例えば、従来ペニシリン系剤が奏功するとされていたが、ペニシリンに耐性を示すペニシリン耐性肺炎球菌 (*penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae*, PRSP) がわが国でも増加してきていることが指摘されている。ペニシリン耐性獲得の機序はペニシリン結合タンパク (penicillin binding protein, PBP) をコードする遺伝子に変異が生じることにより、薬剤との親和性に変化が出ることによって考えられている。ペニシリン耐性を示す *pbp-2b* では 9 個のアミノ酸変異を伴うものであることが知られている。このように、これまでは主として血清型で分析されてきたものが、薬剤耐性の機構に直接関与する遺伝子変異として薬剤耐性を理解することが可能になってきている。一方、PCR が高感度であるが故に、false-positive がしやすいこと、臨床検体がさまざまであることから、PCR の感度を最適化するためには、PCR 条件を最適化する必要があるなど技術面での課題もある。

S1-6

リステリア菌のゲノム解析
日本獣医畜産大学獣医公衆衛生学教室
本藤 良

【目的】 リステリア症の起因菌は *Listeria monocytogenes* (L.m) である。自然界に広く分布し、環境常在性の汚染環を形成している。その汚染食品がヒトへの主要感染源となり、リステリア症を引き起こす。従って、本研究では、リステリア症および汚染食肉由来の菌株のゲノム構造の特性を解明し、分子疫学的に本菌の感染様式の解析を試みた。

【方法】 1) 検体：①リステリア症由来分離菌株は、敗血症患者由来1検体（血清型1/2a: HM1, HM2の2株）および髄膜炎患者由来2検体（血清型1/2a: 12H1株、4b: 11H1株）の4株。②食肉由来分離菌株は、鶏肉、豚肉、牛肉および合挽肉由来の25株（血清型1/2a, 17株、4b, 8株）を用いた。2) 分子疫学的解析：①分離菌株の異同識別には、制限酵素切断解析法を用いた。各菌株から抽出した染色体DNAを6塩基認識型の6種の制限酵素で消化後、電気泳動によるフィンガープリントを作成して比較解析を行った。②塩基配列の解析には、分離菌株間で多型を示す *iap* 遺伝子領域内の687bp (SI3A、SI3B) を標的とし、蛍光標識Dye primer (SI4AD、SI4BD) を用いて、その407bp についてサイクルシーケンシング法で塩基配列を決定した。

【結果と考察】 1) 制限酵素切断解析：①汚染食肉由来分離菌株では、各血清型における分離菌株間で異なる泳動パターンが観察され、ゲノム構造の異なる菌株の汚染が示唆された。②リステリア症由来菌株（血清型1/2a）では、敗血症患者の動脈血由来HM1株と便由来HM2株間では同一で、症例の異なる髄膜炎患者由来12H株とは異なるパターンを示した。③リステリア症由来と食肉由来分離菌株との比較では、敗血症患者由来株と豚肉および鶏肉由来株間で同一の泳動パターンが観察された。同様に、髄膜炎患者由来12H株と異なる店舗で分離された鶏肉由来の2株と同一のパターンを示した。④髄膜炎症例由来の血清型4b株（11H株）でも、異なる店舗で分離された鶏肉由来株と同一の泳動パターンが観察された。2) ゲノム構造の解析：各分離菌株について、解析領域の全塩基配列を決定し、*iap* 遺伝子内の多型領域におけるゲノム構造の特性を明らかにした。①各分離菌株で異なる点変異、挿入と欠損および反復配列構造が局在していた。②0-54点の点変異、3塩基（GCA、AAT）から6塩基（AATACA、GCTAAT、ACCAAT）の挿入と欠損および6塩基（ACA AAT）を一単位とする反復数1-5回の反復配列構造の局在で、各分離菌株で異なっていた。③制限酵素切断解析で同一パターンを示したリステリア症由来株および食肉由来株では、各同一のゲノム構造の特性で類別された。

以上の解析により、リステリア症の感染様式に地域常在汚染と汚染食肉の関連性が示唆された。地域常在汚染菌株のゲノム構造の特性を把握することは、リステリア症の感染経路を知る上で重要な知見となることと考える。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金（食品由来のリステリア菌の健康被害に関する研究）により、植田富貴子、落合由嗣（獣医公衆衛生学教室）との共同研究で実施した。

S2-1 パキスタン国カラチとパプアニューギニア国東部高地における SSPE
多発の原因
前日本大学医学部神経学講座（神経内科）
高須俊明

【目的】 パキスタン国カラチとパプアニューギニア国東部高地州ゴロカで亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の疫学的調査を行ない、多発の原因を検討した。

【方法】 診断は血清と髄液の麻疹抗体価と脳波所見を参考にして行なった。

1983年から1993年までにカラチ市民病院で診断した SSPE 120 例を分子とし同期間におけるカラチ平均人口を分母として発生頻度を推定した。1997年から1999年までにゴロカ基地病院で診断した SSPE 症例のうち1997年、1998年の2年間に東部高地州で発病した32例を分子とし同期間における東部高地州平均人口を分母として発生頻度を推定した。

【結果】 20歳未満人口百万当たり年間発生頻度はカラチでは2.5、東部高地州では1997年、1998年の2年平均で9.8であった。

【考察】 麻疹ワクチン集団接種はパキスタン、パプアニューギニアともに1982年に導入された。集団接種を導入したにも拘らず麻疹ワクチンの普及が不十分でワクチン冷蔵輸送システムが不良なため麻疹発生が充分コントロールされていなかったことがカラチ、東部高地州の双方での SSPE 多発の原因の一部と考えられた。東部高地州での値が世界各国からの報告値のうち麻疹ワクチン導入前の最高値（ニュージーランドでの6.6）の14.8倍に相当したことは東部高地州での多発になんらかの地域因子が関与していることを示唆した。

S2-2

パプアニューギニアにおける麻疹及び SSPE 患者の麻疹・SSPE
ウイルス塩基配列解析

日本大学神経内科¹、長岡西病院神経内科²

○三木健司^{1,2}

【目 的】 我々は、パプアニューギニア（PNG）高地地区の SSPE 患者の症例分析を行い、同地区の SSPE 患者における麻疹予防接種率が他の国の SSPE 患者における麻疹予防接種率より遙かに高い事を明らかにした。平成 12 年度には症例・対照研究を行い、麻疹予防接種と麻疹罹患が同地の SSPE 患者の危険因子となっている可能性を指摘した。

今回は、同地の SSPE 患者・麻疹患者より SSPE 及び麻疹ウイルス（MV）遺伝子を検出し、両者および、麻疹ワクチン株を比較する検討する事で、ワクチン株が同地の SSPE の原因ウイルスとなっているかを検討した。

【対 象】 1999 年 3 月から 1998 年 4 月の間に GBH を受診し、診断基準にて SSPE と診断された 19 名の髄液・末梢リンパ球（8 歳から 16 歳）および 1999 年 6 月から 1999 年 10 月の間に GBH を受診した麻疹患者 14 名の咽頭ぬぐい液（7 ヶ月から 2 歳、発疹後 2 日以内に採取）。

【方 法】 SSPE 患者の髄液・末梢リンパ球、および、急性麻疹患者 14 名の咽頭ぬぐい液より RNA を抽出し、cDNA を合成後、Nested PCR にて麻疹ウイルス N 遺伝子上の超可変部位に設定した Nv 領域を増幅し、塩基配列を決定した。また、14 名の麻疹患者の咽頭ぬぐい液より B95a 細胞を用いて、野生麻疹株を分離培養し、蛋白遺伝子の配列を決定した。

【結 果】 Nested RT-PCR 法で、2 名の SSPE 患者末梢リンパ球、11 名の麻疹患者咽頭ぬぐい液よりウイルスゲノムを検出した。検出したウイルスゲノムに対して塩基配列決定を決定し、2001 年の WHO 勧告に従って、麻疹ウイルス株の系統樹解析を行った。SSPE 患者・麻疹患者から検出された麻疹ウイルスゲノムは、いずれも過去に報告にない新規のゲノムであった。系統樹解析から SSPE・麻疹患者由来の麻疹ウイルス株はいずれも D3 群に属し、PNG で過去に使われた Edmonston-Zagreb 株や Schwarz 株の A 群とは異なる場所に位置していた。

【考 察】 PNG の SSPE・麻疹患者から過去に報告のない新たなゲノムを検出した。また、それらは共に系統樹上の D3 群に位置し近種である事を示した。これは、PNG の SSPE 患者は PNG 固有野生麻疹株により発症している事を示唆しており、ワクチン株の麻疹ウイルス自体が SSPE を発症させている可能性はきわめて低いことを明らかにした。

今後、分離培養された現地野生麻疹ウイルスの塩基配列を決定し、抗原性蛋白遺伝子について検討する予定である。

S2-3

SSPE における宿主側遺伝要因の解明

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

○楠原浩一、吉良龍太郎、原 寿郎

SSPE は麻疹ウイルス (MV) による進行性中枢神経感染症である。その発症機序には不明な点が多いが、ウイルス側要因と宿主側要因の双方が関与していると考えられる。宿主側の要因として、例えば、2 歳以前に麻疹に罹患した児において本症発症のリスクが高いことは、免疫系および中枢神経系の未熟性が本症の発症に関与していることを示している。私たちは、SSPE の宿主側遺伝要因を明らかにするために、(1) MV の細胞レセプター [CD46, signaling lymphocytic activation molecule (SLAM)], (2) T helper (Th)1 および Th2 サイトカインとそれらに関連した分子 [IFN- γ , IFN- γ receptor1 (INF- γ R1), IFN- γ R2, interferon regulatory factor-1 (IRF-1), IL-12R β 1, IL-4, IL-4R, IL-10], (3) 抗ウイルス蛋白 [MxA]、の各遺伝子の多型と日本人の SSPE との関連を association study により検討した。解析した多型の中で、IL-4 promoter -589C/T の T allele と MxA promoter -88G/T の T allele が、それぞれ SSPE 患者で有意に多く、また遺伝子型の組み合わせでは、IL-4 promoter-589TT と IRF-1 allele 1 (少なくとも1つ) を持つ頻度が SSPE 患者で有意に高かった。IL-4-589C/T 多型では T allele のほうが高い promoter 活性を示すことが報告されている。

MxA promoter -88G/T 多型の機能との関連を dual luciferase assay により検討したところ、T allele では G allele に比べて IFN 刺激時の promoter 活性上昇の程度が大きく、高い MxA 発現につながると考えられた。以上の結果は、これらの機能的多型が、日本人における SSPE の疾患感受性を規定する宿主側遺伝要因であることを示唆している。

S2-4

麻疹ウイルス特異的 IgG 抗体 avidity から見た宿主側免疫応答の異常
札幌鉄道病院小児科
成田光生

【目的】IgG 抗体 avidity(functional affinity)は抗体と抗原の結合力を示す。初感染急性期の幼弱な抗体は結合力が弱く、時間の経過による抗体の成熟に伴い、強くなる。この avidity の概念を用いて、SSPE 患者の血清と脳脊髄液に関して解析を加えた。

【方法】Avidity の測定はエンザイグノスト麻疹ウイルス IgG 抗体測定キット(ベリング)を用いて行なった。検体をペアで用意し、一方はキット添付の通常の洗浄液を用い吸光度を測定、もう一方はこの洗浄液に尿素を加えて 8 M 濃度とし、最初に 5 分間 2 回の洗浄を行なったのちは通常の処理にて吸光度を測定、両者の吸光度の比を % avidity とした。

【結果】初感染急性期、既感染の健常者、及び SSPE 患者の血清につき検討を加え、本法による avidity の判断基準として、30%までを初感染急性期領域(低 avidity)、30 から 75%までが既感染領域(中間 avidity)、75%以上を持続感染領域(高 avidity)と考えた。初感染麻疹に合併した急性脳炎患者(4 例)においては、血清抗体の avidity は低く(<30%)、一方、脳脊髄液では麻疹ウイルス抗体は検出されなかった。Secondary vaccine failure による麻疹の神経合併症(2 例)においては、急性散在性脳脊髄炎の 1 例では血清で高 avidity(>75%)、脳脊髄液で低 avidity(<30%)の麻疹ウイルス抗体が検出されたが、脳脊髄液中の抗体は神経症状の回復と共に急速に消失した。球後視神経炎の 1 例では血清で高 avidity(72%)の麻疹ウイルス抗体が検出されたが、脳脊髄液では抗体は検出されなかった。SSPE 患者(7 例)では全例において、血清で高 avidity(>75%)、脳脊髄液では中間 avidity(30-75%)の麻疹ウイルス抗体が検出された。ただしこの脳脊髄液抗体 avidity の値と、臨床的な SSPE の病期・病勢との間には一定の関連は認められなかった。

【考察】SSPE 患者では血清及び脳脊髄液において、secondary vaccine failure による麻疹に合併した急性散在性脳脊髄炎の急性期と同等の高い抗体価と avidity が病期・病勢とは関わりなく維持されていることが観察された。これを宿主側の免疫応答の異常と捉えるべきか否かはともかく、中枢神経系内に持続感染しているウイルスが常に高い活動性を維持していることを示唆するものと考えられる。またこのウイルスの活動性が SSPE の病期・病勢とは関わりなく継続していることから、SSPE 患者の神経学的及び生命予後を改善するためには、やはり抗ウイルス剤を用いてウイルスの活動性を抑制することが重要であることが再認識された。なお脳脊髄液抗体の avidity が血清抗体のそれと比較して低い現象については、抗体産生細胞の差異などが推測されるが、その明確な理由は不明である。

S2-5

麻疹ウイルスによる動物脳炎モデル作成の試み

国立感染症研究所 動物管理室

網 康至

目的：これまでに、マウス、ハムスター、ラットなど実験用小動物と、対となる麻疹ウイルス株との組み合わせにより、麻疹ウイルス脳炎のモデルは、作出されてきたが、ヒト以外で病態を同じくする麻疹ウイルス感受性動物であるカニクイザルにおける脳炎作出を通じて、SSPE 発症機序を解明すること、特に麻疹ウイルスの脳内侵入経路を明らかにすることを目的としている。

方法：病原性麻疹ウイルスをカニクイザルの大脳視床に接種し、病態の観察を行った。また、カニクイザルに病原性麻疹ウイルスを経鼻接種し、末梢血を流れる感染細胞数が最大となる感染 7 日後に末梢血より分離した単核球 10^6 個を、同一個体の大脳視床に接種し、臨床症状の観察を行い、感染 3 週後に一部の個体を解剖し、リンパ臓器および大脳からのウイルス分離および病理組織学的検索を行った。

結果：ウイルスを直接脳内接種して、長期間にわたり観察したが、脳炎を発症することはなかった。中枢神経内の標的細胞に積極的に感染を成立させる手段として、上記のようにウイルス血症の主体となっている感染末梢血単核球を極期に大脳に接種する方法を試み、最大 10^3 個の感染単核球を接種できたが、感染 3 週後ではウイルスの感染を検出出来なかった。SSPE の病態を考えれば、観察を継続する必要があると考えられ、現在進行中である。

考察：病原性麻疹ウイルスを、直接カニクイザルに脳内接種しても脳炎を作出することが出来なかった。中枢神経内の多くの細胞は、現在病原性麻疹ウイルスのレセプターと考えられている CD150(SLAM)を発現していないことが分かっており、このようなレセプターの局在は、病原性麻疹ウイルスを脳内に直接接種した場合、標的細胞に効率よく感染が成立しない理由をよく説明できると考えられる。中枢神経内標的細胞に感染する経路は、現在のところ、感染した末梢血単核球の中枢神経内への侵入による cell to cell による感染、中枢神経内毛細血管内皮細胞への感染を通じての希突起膠細胞への感染の二つが考えられる。今回の実験は、前者の仮説をもとに行っているが、発症要因はウイルス側、宿主側にも、様々、考えられることも忘れてはならない。

S2-6 亜急性硬化性全脳炎に対するリバビリン脳室内投与療法

福島県立医科大学小児科¹、熊本大学発達小児科²、徳島大学小児科³、
秋田大学小児科⁴、名古屋大学小児科⁵

○細矢光亮¹、友田明美²、森健治³、沢石由記夫⁴、原紳也⁵、鈴木仁¹

【目的】リバビリンは広く RNA ウイルスに対し有効な抗ウイルス剤である。亜急性硬化性全脳炎（SSPE）に対する新たな治療法の開発を目的として、リバビリンの脳室内投与を試み、投与方法、安全性、有効性を検討した。

【方法】イノシプレックスやインターフェロン投与では症状の進行が抑えられなかった SSPE 患者 5 例を対象とした。組織培養および動物モデルにおいて SSPE ウイルスの増殖を完全に抑制し、かつ安全な濃度である 50-200 μ g/ml を髄液中の目標濃度とした。リバビリンを Ommaya リザーバーより脳室内に直接投与し、投与後 2 時間、6 時間、12 時間に髄液を採取した。0.5mg/kg より徐々に増量し、投与後 2 時間の髄液リバビリン濃度が目標濃度に達する量を 1 回投与量とした。投与後 2 時間、6 時間、12 時間の濃度からリバビリンの半減期を求め、一日投与回数を決定した。5 日間投与、9 日間休薬を 1 クールとしてこれを繰り返した。

【結果】（1）0.5 あるいは 1.0 mg/kg の投与により、投与後 2 時間の濃度は 50 μ g/ml 以上に達した。半減期は 2 - 10 時間と個人差があり、髄液中濃度を維持するためには 1 日 1 - 3 回の投与を必要とした。（2）症例 1 - 4 ではほぼ目標濃度が維持されたが、症例 5 では維持されていなかった。（3）投与時に軽度の頭痛がみられたり、投与を繰り返すと口唇が腫脹する等の副反応がみられたが、休薬により消失した。重篤な副反応はみられなかった。（4）臨床症状スコアは、症例 1 - 4 で改善がみられたが、症例 5 では悪化した。髄液麻疹抗体価は、症例 1 - 4 で 4 倍以上の低下がみられたが、症例 5 は不変であった。

【考察】十分な髄液中リバビリン濃度を維持することができれば、治療効果が期待できると考えられた。髄液中リバビリン濃度と本療法による副反応を厳重にモニターしながら、病期の比較的早い時期に治療を開始した症例を集積し、臨床的効果を検討する必要がある。

W1～5

単純ヘルペス脳炎診療ガイドラインの作成に向けて

座長：名古屋大学医学部保健学科 森島恒雄

東京女子医科大学神経内科 岩田 誠

単純ヘルペス脳炎は、成人では急性脳炎の中では最も高い頻度であり、小児でも上位を占める。また、無治療では、致命率が 80%に達するなど、予後も重篤である。本症に対して、1980 年代、抗ヘルペス薬が普及し、また 1990 年代には、PCR 法が有力な診断法として登場するなど、日常診療の上で大きな進歩が見られる。しかし、本症の診断・治療における明確な診療ガイドラインと呼べるものはなく、担当医が経験的に診療に従事しているのが現状であり、社会的に問題となることもある。一方、今後、マラリアやウエストナイル熱、小児においてはインフルエンザ脳症など、多くの新興・再興感染症による脳障害の増加が予測され、その中で、いかにこの単純ヘルペス脳炎を正確に診断し、治療していくかが大きな課題となっている。

こうした現状の下、昨年の本学会で、本症の「診療ガイドライン」の作成が決定され、古川会長の全面的な協力を得て、第 8 回日本神経感染症学会において、本ワークショップ開催の運びとなった。

このワークショップは、以下の手順で進められている。

1. 「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン」作成の決定
2. 診療ガイドライン作成委員と分担項目の決定
3. 各委員による草案の作成
4. 理事および診療ガイドライン作成委員全員による内容の検討
5. 本学会員へ「診療ガイドライン・試案」の配布（このプログラムに同封）
6. すべての学会員による「試案」の検討（平成 15 年 9 月 20 日まで）
7. 診療ガイドライン作成委員と理事による「最終案」の作成
8. 平成 15 年 10 月学会ワークショップ
 - (1) 単純ヘルペス脳炎の疫学
 - (2) 症状・徴候（成人と小児）
 - (3) 診断（成人と小児）
 - (4) 治療（成人と小児）
 - (5) 鑑別診断（成人と小児）

各項目について、ワークショップ担当委員から最終案とその内容についての説明と討議。

9. 日本神経感染症学会「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン」の決定

第8回本学会のプログラムと一緒に同封された「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン・試案」は、日常診療において、できるだけ使いやすく、またエビデンスに基づくように、表としてまとめられたものです。学会のワークショップで、各担当委員からその内容とその背景についての説明があります。しかし、学会の作る診療ガイドラインは、診療上大きな影響力を持つが故に、様々な批判に耐える内容でなくてはならないと思います。その点でまだいろいろ不備な点があろうかと思います。

会員それぞれの御意見を、座長の森島（FAX：052-719-1921）、岩田（FAX：03-3341-0613）あてに9月19日（金）までにお送りいただければ幸いです。

学会ワークショップにおける活発な討論を期待しています。

一般演題

第 1 日

A 1～9

B 1～35

A-1

感染性心内膜炎の臨床経過と頭部 MRI の経時的所見

聖隷浜松病院神経内科

○岩鬼裕之、内山剛、白川健太郎、伊藤充子、鈴木欣宏、
大橋寿彦、清水貴子、渥美哲至

【目的】感染性心内膜炎（IE）に起因した脳梗塞 3 症例において、臨床的な特徴と頭部 MRI の経時的变化を検討した。

【症例 1】23 歳男性。心室中隔欠損の既往あり。発熱が先行し、眩暈・耳鳴りと右手の動かし難さを自覚、1 週間後に当科初診。身体所見は心音異常なく、右上下肢に軽度小脳失調あり。MRI では、右小脳半球の上小脳動脈支配域主体に拡散強調画像（DWI）、T2 強調画像（T2WI）で高信号、周囲に Gd 造影効果を認めた。血液培養で *S.oralis* が陽性、心エコーで AR を認め抗生剤療法開始。小脳失調は初診時をピークに約 1 ヶ月で軽快、MRI 上病変は縮小したが造影効果は残存した。【症例 2】65 歳男性。僧帽弁形成術後に IE の既往あり。発熱が先行し、歩行困難と食思不振の出現数日後に当科初診。身体所見は心音異常なく、傾眠（JCSII-20）、左上下肢に軽度筋力低下、項部硬直を認めた。MRI の DWI、T2WI で、テント上下の穿通枝領域に小高信号域が多発、ただし Gd 造影効果はなかった。血液培養で *S.aureus* が陽性で、IE の既往があることから抗生剤療法開始。意識障害は数日で回復、歩行障害も約 1 ヶ月で軽快した。再検 MRI の T2WI で、前回と同部位に高信号域あり、一部造影効果を示した。【症例 3】67 歳男性。心疾患の既往なし。痴呆を主訴に他科受診。軽度左上下肢の筋力低下を認め、MRI の T2WI で両側の頭頂葉皮質下と大脳深部白質にリング状に Gd 造影効果を伴う高信号域あり、一部出血性変化も呈した。DWI で異常高信号はなく、転移性脳腫瘍を主体に精査。新しい巣症状の出現はなかったが、2 ヶ月後の MRI の DWI で、左後頭葉と頭頂葉に高信号域が出現、なお前回の T2 高信号域は縮小していた。さらに 1 ヶ月後に歩行困難が進行し、多発性脳梗塞疑いで当科紹介。身体所見は心音で収縮期雑音あり、失見当識（JCSI-3）、両上下肢に軽度筋力低下を認めた。血液培養で *S.oralis* が陽性で、心エコーで MR と TR あり、直ちに抗生剤療法を開始したが、心不全悪化し永眠した。

【結果・考察】経胸心エコーでは 3 例とも疣贅は同定出来なかったが、MRI 上の病変に比し巣症状が軽微なことが特徴的で、発熱、意識障害など脳炎症状を前景になっていた。MRI 所見は、様々な大きさの単～多巣性の梗塞巣を示し、造影効果も含めると非常に多彩で、血管支配領域のみでは説明困難であった。

A-2 左下肢単麻痺、解離性感覚障害をきたした大脳鎌右側硬膜下膿瘍の1例

自治医科大学神経内科¹、脳神経外科²

○中尾紘一¹、高橋学¹、滑川道人¹、森田光哉¹、中野今治¹、
宮脇貴裕²、増沢紀男²

【目的】発熱、頭痛に引き続き左下肢単麻痺となり、当初解離性感覚障害が認められたことから脊髓病変が疑われたものの、大脳鎌右側の硬膜下膿瘍と診断された症例を経験したので報告する。

【症例】症例は24歳男性。■■■■年12月29日に頭痛を主訴に近医を受診し、頭部CT検査を受けるが異常はないといわれた。■■■■年1月2日より38度台の発熱、食思不振があり、4日、初診した医院より近医脳神経外科病院へ紹介され抗生剤とNSAIDを処方された。翌日になり、左下肢脱力感のため歩行が困難となり、当科へ紹介入院となる。入院時、体温は39.0度、意識は清明であったが、左下肢の完全麻痺と腱反射亢進、病的反射陽性があり、左下腿以下で痛覚は正常、触覚、位置覚の低下を認めた。明らかな髄膜刺激症状はなかったが、髄液検査では、細胞数83/mm³、単核球39/mm³、多核球44/mm³、蛋白65 mg/dl、糖85 mg/dl（血糖227 mg/dl）であった。入院直後に全身痙攣を併発したため当初ADEMを疑ったが、腰部MRIでは異常なく、入院翌日に施行された頭部MRIでは前頭洞炎とともに大脳鎌右側に病変が認められ、硬膜下膿瘍と診断された。

【考察】本症例は、一側下肢のみに完全麻痺と解離性感覚障害を示したことから、当初脊髓病変を考えたが、頭部MRIにて大脳鎌右側硬膜下膿瘍と診断された。硬膜下膿瘍では、半球間裂部のみに膿瘍を形成するものは以前はまれとされていたが、最近の画像診断の進歩により、約2割の症例がこのような分布をとるという報告もあり、また傍大脳鎌部の病変でも、下肢の完全単麻痺、解離性感覚障害を呈することを再認識させられた症例となった。

A-3 コントロール不良の糖尿病に頸椎化膿性脊椎炎、蜂巣炎、硬膜炎および椎間膿瘍を合併した1例

鳥取大学医学部 脳神経内科

○ 鈴木香織、福田弘毅、古和久典、中島健二

【目的】コントロール不良の糖尿病において脊椎炎、硬膜炎が非定型的経過で発症した症例を経験したため、これを報告する。

【症例】約15年前より糖尿病あるも、コントロール不良。5年ほど前より後頸部～肩甲部に硬結を触知するも疼痛・圧痛なく、放置していた。■年2月、後頸部硬結を中心に疼痛が出現、徐々に増悪した。疼痛が強く、体動による増強があるため頸部回旋、起居動作も困難となった。鎮痛剤、抗生剤の内服、点滴を行うも改善を認めなかった。熱発も生じ症状の改善がないため3月4日他院整形外科受診。CRP・赤沈高値あるも、頸部MRIで頸椎症を指摘されたのみで、リウマチ性多発筋痛症を疑われステロイド内服を試みられたが無効であった。4月3日当科紹介入院となった。＜入院時現症＞37℃台の発熱、後頸部～肩甲部板状硬結を触知、同部に強い圧痛・疼痛あり、頸部全体に軽度腫脹、後頸部中心に頭重感、下肢近位筋優位の筋力低下、両上下肢腱反射消失、病的反射認めず、両指尖・両下腿以下の感覚低下、四肢筋痛・把握痛なし、＜検査所見＞WBC 13100(Neu 75%), CRP 4.8, ESR 115, CK 45, BS 393, HbA1c 11.8%, その他電解質・内分泌・自己免疫系の検査上異常を認めず、髄液細胞(Lym:Seg=89:11)・蛋白増加、髄液培養陰性、ツ反陽性、造影CT・MRIで頸椎C2~3中心に脊椎・周囲組織に造影効果を示す病変があり、椎間膿瘍も認められた、硬膜も一部造影された、後頸部～肩甲部硬結は皮膚生検により糖尿病性浮腫性硬化症との病理学的診断であり、活動性の炎症所見等認めず、＜経過＞入院後インスリンによる血糖コントロールのみで疼痛、下肢筋力低下、WBC・CRP高値は改善。しかし画像上頸椎脊椎炎、硬膜炎、椎間膿瘍が考えられたため、抗生剤CZOPの点滴療法を開始した。その結果、赤沈の低下、髄液所見の改善が認められた。

【結果・考察】糖尿病患者における易感染性は複数の要因が複雑に関与していると考えられているが、一般に血糖コントロールが不良なほど易感染性は増強する傾向にある。本症例では初発症状は後頸部硬結の疼痛であったが、髄液に単核球優位の細胞増多・蛋白上昇が認められ、頸椎化膿性脊椎炎を原発巣とした糖尿病性浮腫性硬化症病変および髄腔内への炎症の波及と考えられた。

【結論】糖尿病患者などに難治性頸部痛に伴う髄液細胞・蛋白増加を認めた場合、本症例のような脊椎炎および周囲への炎症の波及という可能性も念頭において精査を進める必要があると考えられた。

脳脊髄液持続ドレナージが著効した漏出箇所不明の髄液漏を伴う

A-4

細菌性髄膜炎の一例

東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学¹、同視覚応答調節学²、

同脳神経機能外科学³、同聴平衡覚応答調節学⁴、

○佐藤望¹、若林志穂子¹、小林正樹¹、大林正人¹、袖山信幸¹、

叶内匡¹、清澤源弘²、脇本浩明³、喜多村健⁴、水澤英洋¹

＜背景＞髄液漏を伴う細菌性髄膜炎の治療では漏出箇所を閉鎖することが重要であるが、各種の検索にもかかわらずその同定が困難な場合がある。我々は副鼻腔・眼窩内膿瘍に続発した漏出箇所不明の髄液漏を伴う細菌性髄膜炎の症例において、脳脊髄液持続ドレナージにて髄液漏を改善し、細菌性髄膜炎を治癒しえた一例を経験したので報告する。

＜症例＞74歳、女性。発熱と左頬部・眼球の腫脹・疼痛を主訴に入院した。MRIにて副鼻腔と眼窩内に膿瘍を認めたため切開・排膿されたが、その後細菌性髄膜炎を併発した。副鼻腔および左眼窩内膿瘍開放術を施行し、抗生剤の大量長期投与にて脳脊髄液所見は一時改善したが、中止により再増悪した。再度抗生剤投与を行ったが、中止すると再び増悪した。脳槽シンチグラフィーにて副鼻腔内のアイソトープの異常高値を認め、髄液漏の存在が証明されたが、画像および内視鏡的検索では漏出部位は同定できなかった。髄液漏の改善目的にて脳脊髄液持続ドレナージを11日間施行し、その1週後に抗生剤を中止したところ、細菌性髄膜炎は治癒し、その後再発は見られていない。

＜考察＞髄液漏の漏出箇所が確認できない場合、アイソトープを用いておよその部位を推定し、内視鏡的に閉鎖するか、または開頭術を施行せざるを得ない。しかし、成功率の低さや侵襲の大きさのため、これらは容易に選択できる治療法ではない。脳脊髄液持続ドレナージは脳脊髄圧を一定期間低く保つことにより髄液漏を停止させ、瘻孔を自然に閉鎖させる方法である。髄液漏の量が少なく瘻孔が微細である場合には瘻孔は髄液漏を停止させれば自然に閉鎖することが期待できるため、脳脊髄液持続ドレナージのよい適応であると考えられる。

＜結論＞漏出箇所不明の髄液漏を伴う細菌性髄膜炎において脳脊髄液持続ドレナージは安全で簡便かつ有効であり早期に試みられるべき治療法である。

A-5 健康者に発症し、ミノサイクリン単独治療で軽快した

ノカルジア脳膿瘍の一例

弘前大学第三内科^{1,4}、弘前大学神経統御部門²

弘前大学病理学第一講座³、青森県立中央病院神経内科⁴

○鈴木千恵子^{1,4}、新井陽¹、木村珠喜¹、大和博¹、前田哲也¹、富山誠彦¹

馬場正之²、松永宗雄²、和田龍一³、板橋智恵子³、八木橋操六³

【症例】60 歳男性。主訴は意識障害。■■■■年はじめから、起因菌不明の肺炎をくりかえし、近医にて、入退院を繰り返していた。■■■■年膿胸を発症。膿胸ドレナージを施行された。■■■■年 5 月膿胸再発。再度膿胸ドレナージを施行され、7 月膿胸壁を外科的に切除された。この際膿胸壁にノカルジアの菌体を確認。ノカルジア症と診断された。膿胸は改善したものの 8 月から意識障害が出現。頭部MRIにて、多発性脳病変を指摘され、当科紹介。10 月 28 日入院となった。

入院時神経学的異常所見として、意識は傾眠状態であり、項部硬直(+)、左上下肢筋力低下、深部腱反射亢進を認めた。髄液は細胞数、蛋白の上昇を認めた。全身検索で悪性腫瘍は発見されず、糖尿病など易感染性を来す疾患も認めなかった。入院中繰り返し髄液培養を行ったが、菌は同定できなかった。しかし、経過より、ノカルジア脳膿瘍と考え治療を開始。本症例はS-T合剤にアレルギーを持つため、セフトリアキソンで治療を開始したが無効。ミノサイクリンに変更し、臨床症状、検査値の改善をみた。ミノサイクリンは内服に変更し 12 月 9 日退院。現在もミノサイクリン内服を継続中である。

【結語】ノカルジア脳膿瘍は死亡率が高く、外科的療法を要することが多いが、化学療法のみで良好な経過をたどった症例を経験した。また、その診断には、病理組織標本を用いた検索が非常に有用であり、PCR法により菌種の同定を行うことにより薬剤感受性などについて、有益な情報を得た。若干の文献的考察を加えて報告する。

A-6

レジオネラ感染症が疑われた2例

県立姫路循環器病センター神経内科¹⁾、東邦大学微生物学²⁾○喜多也寸志¹⁾、田淵正康¹⁾、松本哲哉²⁾

【目的】神経内科領域で経験したレジオネラ感染症が疑われた2例を報告する。

【症例1】45歳女性. 数年来自宅で24時間風呂を使用. [現病歴] 年2月29日, 寒気を自覚. 3月3日より項部に強い頭痛・発熱出現. 9日, 当科へ緊急入院. [一般内科学的所見] BT39.5°C, P85/m(比較的徐脈), 局所炎症所見(-). [神経学的所見] 項部硬直, 時々辻褄の合わない発言, MMSE:28/30. [検査所見] WBC31600, CRP5.3. 肝・腎機能: WNL. 本人及び同居人の血清レジオネラ抗体価:128倍. 髄液: 細胞数:N285+L528/mm³, 蛋白117, 糖57, 細菌・抗酸菌培養(-). 血液・24時間風呂水レジオネラ菌培養(-). 脳波: 基礎波の徐波化. 頭部CT: 大脳浮腫. [経過] 細菌性髄膜炎に対するABPC・CTRXの効果は不十分で13日より抗生剤をEM・RFPに変更, 22日に解熱, 頭痛消失, 髄液所見改善, 4月1日退院.

【症例2】73歳男性. パーキンソン病(Yahr III~IV)にて当科外来加療中. [現病歴] 年4月8日, 屋外で転倒し脳挫傷にて近医緊急入院. 意識レベルIII-2・肺炎にて気管内挿管, ショックに対し昇圧剤使用され, 翌日当科転院. [一般内科学的所見] BT38.0°C, P86/m(比較的徐脈), 顔面浮腫, 前額部・右頬部に擦過傷, 肺野: 清, 両下肢後面に水疱を伴う広範なびらん, 左大腿後面に皮下血腫. [神経学的所見] 意識レベルII-3, parkinsonism(Yahr III~IV), 軽度の起立性低血圧, 便秘, MMSE:23/30. [検査所見] WBC 14000, CRP21.5. DIC・腎障害・肝障害. 血清レジオネラ抗体価:64倍. 血液・喀痰細菌培養: 陰性. 胸部レ線: 両肺野に肺炎像. [経過] 肺炎に対するPIPC・PAPM/BP・CLDMは無効, 19日より抗生剤をEM・RFPに変更, 22日腎機能正常化, 26日よりカンジダ感染の合併を考慮しDiflucanも併用, 5月上旬にほぼ解熱, 肝機能も正常化, 肺炎像も縮小, 28日には酸素吸入不要となった. 8月13日, 廃用症候群に対するリハビリテーション継続目的で他院へ転院.

【考察】自験2例は血清レジオネラ抗体価の有意な上昇はなく, 東邦大学微生物学で測定して頂いた2症例の血中レジオネラ抗体価・症例1での尿及び髄液レジオネラ抗原は陰性であった. しかし臨床的にWinthrop-University Hospital diagnostic point scaleは症例1は13点, 症例2も19点といずれもhighly probableレジオネラ症に属した. 症例1は同居人の血清レジオネラ抗体価も高く24時間風呂を介し発症したものと推測され, 髄膜脳炎のみの臨床像は稀である.

【結論】βラクタム不応性感染症ではレジオネラ感染を考慮に入れた早期治療が重要である.

Campylobacter fetus subsp. fetus による髄膜炎の2例

A-7

福岡徳洲会病院 内科

○小西洋平，加来倭磨，岡本文宏，草野華代，筋浦立成，松林 直

【症例1】65歳男性

【主訴】左下腿前面の発赤・腫脹・疼痛，発熱

【既往歴】C型肝炎，胆石症

【現病歴】左下腿前面の発赤・腫脹・疼痛，発熱，頭痛が出現し， 年4月5日入院した。

【経過】体温39.1度，左下腿前面の発赤・腫脹を認め，項部強直を認めた。白血球10200，CRP1.50mg/dl，髄液検査では細胞数 2370 /3 μ L，単核球 1580 /3 μ L，蛋白104 mg/dl，糖 50 mg/dl。血液培養より Campylobacter fetus subsp. fetus が検出された。

菌血症，蜂窩織炎，髄膜炎の診断にて，CTXを計3週間投与し退院したが，約1週間後蜂窩織炎，関節炎，菌血症にて再入院した。長期間の抗生剤経口投与を行い，その後再発はない。

【症例2】21歳男性

【主訴】頭痛，発熱

【既往歴】なし

【現病歴】頭痛，吐き気，発熱が出現し， 年12月28日入院した。

【経過】体温39.4度，項部強直を認めた。白血球15400，CRP0.24mg/dl，髄液検査では細胞数 7984 /3 μ L，単核球 6243 /3 μ L，蛋白101mg/dl，糖 54 mg/dl。対処療法にて症状改善し退院したが，約2週間後に再発し入院した。血液培養，髄液培養より Campylobacter fetus subsp. fetus が検出され，菌血症，髄膜炎の診断にて，IPM，ABPCを計4週間投与し退院し，再発はない。

【考察】Campylobacter fetus による髄膜炎は，細菌性髄膜炎としては非定型的所見を示すことが多く，菌血症，敗血症，蜂窩織炎，心膜炎，関節炎等の多彩な症状を合併することがある。本邦では数十例の報告があるに過ぎず，若干の文献的考察を含めて報告する。

A-8

頭部 MRI 拡散強調画像を施行した細菌性髄膜炎の 4 例

広南病院神経内科¹、東北大学神経内科²

○ 佐藤 滋¹、神 一敬¹、丹治和世¹、長谷部誠¹、金原禎子¹、望月るり子¹、大沼 歩¹、野村 宏¹、高瀬貞夫¹、糸山泰人²

【目的】細菌性髄膜炎における MRI 拡散強調画像の有用性を検討した。

【症例】 年(黒塗り)に広南病院神経内科に入院した細菌性髄膜炎の患者 4 名について頭部 MRI 拡散強調画像を施行した。

【結果】症例 1：髄液培養で肺炎球菌が検出された 71 才男性。経過中、局所神経症状は呈さなかった。頭部 MRI 上、拡散強調画像、FLAIR、T2 強調画像にて、有意な異常所見を認めなかった。症例 2：痙攣発作重積と痙攣改善後に左片麻痺と失語を認めた 67 才女性。拡散強調画像にて右半球クモ膜下腔から皮質にかけて広範囲な高信号域を認めた。一部皮質下にも異常高信号を認めた。ガドリニウム造影後 T1 強調画像、T2 強調画像、FLAIR 画像においても右半球のクモ膜下腔及び皮質、皮質下に病変を認めた。右急性中耳炎の合併を認めた。髄液培養では肺炎球菌を認めた。症例 3：失行を認めた 72 才女性。拡散強調画像にて左前頭葉底部、両側前頭部クモ膜下腔に高信号域を認め、その後の MRI 所見からは膿瘍を形成しているものと考えた。髄液培養は陰性だった。慢性副鼻腔炎の合併を認めた。症例 4：全失語を認めた 65 才男性。左眼窩蜂巣織炎として抗生剤で治療を行っていたが、突然全失語を呈した。拡散強調画像を含む頭部 CT で左半球の腫脹は認めたが、MRI 拡散強調画像では異常所見を認めなかった。メロペネムにて治療したところ、失語症状は徐々に改善した。1 週間後の MRI 拡散強調画像にて左前頭部クモ膜下腔に異常高信号を認めたが、脳実質には異常を認めなかった。ガドリニウム造影後 T1 強調画像ではクモ膜下腔の造影を、FLAIR 画像では同部位と左側頭葉に所見を認めた。

【考察】MRI 拡散強調画像で異常を認めた 3 例は副鼻腔炎、中耳炎、眼窩蜂巣織炎といった頭蓋内病変から直接にクモ膜下腔に炎症が波及して細菌性髄膜炎を起こしたものと考えた。症例 1 では頭蓋内の炎症巣を認めなかった。拡散強調画像で脳実質に異常を認めた症例 2、3 では神経巣症状が後遺症として残存したが、症例 4 ではほとんど後遺症を残さずに改善した。拡散強調画像におけるクモ膜下腔の異常高信号は膿性髄液を反映しているものと考えた。脳実質内の異常所見は痙攣、血管炎、脳虚血に伴うものと考えた。拡散強調画像は脳実質への病変の伸展と予後を判断するのに有用であると考えた。

A-9

抗結核薬中止後に一時的に結核腫様所見が再発した結核性髄膜炎の一例

日本大学医学部内科学講座神経内科学部門

○河西竜太, 塩田宏嗣, 志方えりさ, 亀井 聡, 水谷智彦

【目的】抗結核薬中止後に一時的に結核腫様所見が再発した結核性髄膜炎の一例を経験したので報告する。

【症例】53歳の女性。■年1月20日から、発熱・全身倦怠感を自覚した。同年2月1日から頭痛・嘔吐が出現した。同年2月5日に意識障害がみられたため入院した。入院時、神経学的に、意識障害(JCS 20)、項部硬直および Kernig 徴候を認めた。髄液検査では、細胞数 344/μl (M:P=919:113)、総蛋白 354 mg/dl、糖 38 mg/dl (同時血糖 175 mg/dl)、ADA 10.3 IU/l、一般細菌塗抹・培養 (-)、肺炎球菌抗原 (-)、*H. influenzae* 抗原 (-)、クリプトコッカス抗原 (-)、HSV-PCR (-)、ガフキー 0 号であった。ウイルス性髄膜脳炎、結核性髄膜炎の可能性を疑い、入院後、直ちに aciclovir 1500 mg/日、isoniazid 600mg/日、rifampicin 450 mg/日、pyrazinamide 2000 mg/日、streptomycin sulfate 1000 mg/日を開始した。同年2月18日の頭部MRI検査では、左シルビウス裂周囲の側頭葉皮質に、T₂-WIで高信号域を示し、造影剤増強効果を伴った結核腫と考えられる病変が出現していた。同年2月21日に、入院時の髄液にて single PCR では結核菌 DNA は検出されなかったが、培養では *Mycobacterium tuberculosis* が検出されたと報告を受けた。その後、抗結核薬投与を継続し、発熱、頭痛、意識障害の症状は軽快し、同年4月12日の髄液検査では、細胞数 31/μl、総蛋白 91 mg/dl、糖 52 mg/dl と改善がみられたため、同年4月22日退院し、抗結核薬の投与を継続し、外来通院とした。■年2月14日の頭部MRI再検では、入院中にみられた左側頭葉の結核腫は消失していた。この時点で1年間の抗結核薬投与を終了した。しかし、同年5月18日の頭部MRI再検で、同部位に結核腫の再発所見がみられたが、発熱・頭痛、炎症所見はなく、髄液所見も正常であったので、抗結核薬再開せずに経過観察とした。同年8月1日の頭部MRI再検では、この結核腫は再び消失していた。

【考察】結核性髄膜炎において抗結核薬投与中に一過性に結核腫の増大または再出現を認める所見として paradoxical expansion (progression)がある。この所見は免疫学的機序や抗結核薬の髄液移行性の変化によると考えられている。本例の一過性結核腫様所見は1年間の抗結核薬投与終了後に再出現し、抗結核薬再開せずに消失していたことから、paradoxical expansion 類似の何らかの免疫学的機序を基盤に認められた可能性を考えた。

B-1

2002年夏期に流行した無菌性髄膜炎の臨床的特徴

神戸市立中央市民病院神経内科

○高野真、佐藤和貴郎、形岡博史、坂口学、川本未知、幸原伸夫

【目的】2002年夏期には全国的に無菌性髄膜炎が流行した。この病原体として、小児を中心としてエコー13型ウイルスが分離されている。エコー13型ウイルスによる無菌性髄膜炎は2000年にはヨーロッパで、2001年にはアメリカでの流行が報告されており、世界的規模での流行が起こったと考えられる。しかしながら、エコー13型ウイルスによる髄膜炎の詳細な報告はなされておらず、その臨床的特徴は不明である。今回、われわれは、2002年夏期に流行した無菌性髄膜炎の臨床的特徴について検討したので報告する。

【対象と方法】2002年7月から9月の3ヶ月間に神戸市立中央市民病院神経内科に入院した無菌性髄膜炎のうち、エコーウイルス以外のウイルスが原因であることが判明した症例を除いた10例を対象とした(02年群)。臨床的特徴を比較するために、エコー30型ウイルスが原因の無菌性髄膜炎が流行した1997年8月から10月の3ヶ月間に当科へ入院した無菌性髄膜炎患者22例(97年群)を比較対照群とした。

【結果】02年群は男性5例、女性5例、平均年齢26.2歳であった。全例で頭痛と発熱を認め、7例で嘔吐がみられた。髄膜刺激症状を示したものは6例で、髄膜刺激症状以外の神経学的徴候を呈したものはなかった。初診時髄液検査では、細胞数は $216 \pm 239 / \mu\text{l}$ 、蛋白 $59.8 \pm 29.4 \text{ mg/dl}$ 、糖 $59.4 \pm 10.3 \text{ mg/dl}$ 、髄液・血漿糖比 0.52 ± 0.06 であった。1例において軽度の肝障害とリンパ節腫脹を認めたが、自然治癒、全例完治した。起炎ウイルスは全例で同定することができなかった。97年群との比較では血液白血球数、CRP値、髄液細胞数、髄液糖／血糖比に有意な差は認められなかったが、入院期間は97年群 11.7 ± 4.4 日、02年群 8 ± 2.7 日と02群で有意に短かった($p < 0.05$)。また、入院後髄液細胞数が上昇した症例は、97年群で15例(68%)であったのに対し、02年群では2例(10%)と少なかった($p < 0.05$)。

【考察】2002年夏期に流行した無菌性髄膜炎は1997年夏季に流行したものに比べ軽症であった。エコー13型ウイルスによる髄膜炎は比較的軽症であると考えられた。

B-2

2002年夏に東京城南地域で流行した髄膜脳炎についての検討
昭和大学神経内科

○ 井上 学、市川博雄、河村 満

【目的】2002年の7月から9月にかけて東京城南地域で流行した髄膜脳炎の起因ウイルス及び臨床症状について検討した。

【方法】2002年7月1日から同9月30日までの間に昭和大学神経内科入院したウイルス性髄膜脳炎患者13例を対象とした。血清と髄液を用いてHSV、VZV、エコーウイルス11型・13型・30型の抗体価をNT法で測定し、1) ウイルス抗体価の推移、2) 臨床症状、3) 年齢性別分布、4) 髄液中の細胞数、5) 細胞数と経過の関連を調べた。

【結果】1) ウイルス性髄膜炎患者13例中4例が急性期に比べ、二週間後のエコーウイルス13型の血清抗体価が4倍以上の差をもって上昇していた。髄液では有意な抗体価の上昇は見られなかった。2) 臨床症状は13例全例に頭痛・発熱・嘔気(時に嘔吐)を認めたが、意識障害・項部硬直・Kernig徴候は見られなかった。また全例で下肢の腱反射が一過性に亢進していた。下痢や上気道感染の合併例はなかった。3) 16歳から62歳だが平均は22.7歳であった。男性4例・女性9例と女性の方が多かった。4) 髄液中の細胞数は11から427/?で平均109.6/?であった。5) 細胞数と臨床症状や経過などに関連は見られず、血算・生化ではWBCやCRPの著明な上昇を見ることはなかった。経過は全例良好であった。

【考察】2002年夏には当院以外にも全国でエコーウイルス13型の流行があったことがわかった。エコーウイルス13型によるウイルス性髄膜炎は小児に多く、2002年のように成人で流行した例は少ない。今回若年層で流行した原因は若年層に抗体を持つものが少ないことが示唆され、また前年に欧米で流行していたことも考えると、今回の全国的な流行は欧米よりの輸入感染症であった可能性がある。2002年夏には本邦でサッカー・ワールドカップが開催されたが、これがその一端を担ったと考えられることもできる。今後も大規模な国際イベントには海外からの輸入感染症に注意が必要であると思われる。

B-3

進行性脳炎を呈した Bruton 型無 γ グロブリン血症の 1 男児例

琉球大学小児科

○大見 剛、城間直秀、太田孝男

【はじめに】無 γ グロブリン血症の合併症として、エンテロウイルスの持続感染による慢性髄膜脳炎が知られている。今回我々は進行性脳炎を呈した 1 男児例を経験したので報告する。

【症例】5 歳男児、10 ヶ月時に Bruton 型無 γ グロブリン血症の診断で、 γ グロブリン補充療法を月 1 回施行されていた。これまで中枢神経系の感染症の既往はなかった。年 10 月頃よりふらつき、左足の跛行を認めたため神経外来へ紹介となった。

【経過】初診時、明らかな発達の遅れに加え、両上下肢の腱反射亢進（左側優位）及び病的反射を認めた。頭部 MRI 上、脳溝の著明な開大、前頭葉を中心とした白質の信号異常を認めた。髄液一般検査では細胞数の軽度上昇のみで、髄液中各種ウイルス PCR 検査も陰性であった。正中神経伝達速度も正常であった。経過より JC ウイルス感染症を考え、尿、血液、髄液における JC ウイルス PCR 検査を実施したが、いずれも陰性であった。診断確定のため脳生検を実施した後、インターフェロン α の投与を開始した。投与後発語の改善、四肢痙性麻痺の改善を認めた。脳病理所見及び免疫染色で JC ウイルス感染症は否定された。くも膜下腔及び脳実質への CD8 陽性のリンパ球浸潤を認めたため、何らかのウイルス性脳炎を考え、 γ グロブリン大量療法を併用した。現在ウイルス同定を行っているが、現時点ではまだウイルス同定はできていない。

【考察】本症例は進行性脳炎の形をとり、確定診断のため脳生検を施行した。病理所見上何らかのウイルス性脳炎の所見は認めたが、現時点で確定診断には至っていない。無 γ グロブリン血症の患者に対しては慢性脳炎の早期発見のため神経学的な定期フォローも必要であると考えられた。

- B-4 髄液よりエンテロウイルスが検出された再発性辺縁系脳炎の1例
 大阪医科大学第一内科¹、阪和住吉総合病院内科²、
 福島県立医科大学小児科³
 ○田幡江利子¹、中嶋秀人¹、福田和浩¹、古玉大介¹、杉野正一¹、
 木村文治¹、花房俊昭¹、篠田恵一²、細矢光亮³

〔目的〕 再発を繰り返し、髄液より RT-PCR にてエンテロウイルスが検出された辺縁系脳炎を経験したので報告する。

〔症例〕 30 歳男性。■年 7 月下旬 (22 歳) より発熱と頭痛が出現。8 月下旬、発熱が持続し、記名力低下を認めた。髄液検査では細胞数 5/mm³、蛋白 54 mg/dl、糖 63 mg/dl。MRI では両側海馬に Gd 増強効果を伴う病変部を認めた。アシクロビルとステロイド薬治療にて症状軽快し、Gd 増強効果を伴う病変は消失した。同年 12 月発熱出現。翌■年 1 月、MRI にて再度両側海馬に Gd 増強効果を伴う病変が出現し、アシクロビルとステロイド薬投与にて軽快した。この後■年まで発熱を主訴に 3 回入院したが、髄液検査、MRI 検査上脳炎の再発は認められなかった。■年 1 月 (25 歳) 痙攣発作出現。MRI にて両側海馬と視床下部に Gd 増強効果を伴う病変部を認め、アシクロビルとステロイド薬治療、抗てんかん薬コントロールにて改善した。しかし同年 7 月痙攣重責出現。髄液検査では細胞数 2/mm³、蛋白 60 mg/dl、糖 79 mg/dl。MRI にて左側側頭葉と視床下部に Gd 増強効果を伴う病変部が出現した。10 月には睡眠時無呼吸・中枢性肺泡低換気が出現した。■年 2 月 MRI にて右側側頭葉に Gd 増強効果を伴う病変部が出現。同年 9 月より人工呼吸器管理となった。初発時より HSV、VZV、EBV、ムンプス、風疹、結核について抗体検査、PCR 検査を繰り返し施行したが原因は不明であった。本例の再発性脳炎を二次性・自己免疫性機序によるものも疑って免疫抑制剤 (アザチオプリン) 投与を■年 9 月より行った。■年以降は脳炎の再発を認めなかったが、MRI 上両側側頭葉は高度萎縮を呈し、高度の健忘症候群を認め、人工呼吸器の離脱は不可能であった。その後、髄液中のエンテロウイルスの検索を行ったところ。■年 8 月と 12 月の髄液より RT-PCR にてエンテロウイルスが検出された。

〔考察〕 本例は当初、再発性ヘルペス脳炎を考えて検索を行ったが、HSV を含めヘルペス族のウイルス感染の所見を得られなかった。本例は再発を繰り返した辺縁系脳炎の 1 例であり、エンテロウイルス感染が考えられたことが示唆に富む症例であり、文献的考察を含め報告する。

B-5

免疫異常を認めた再燃進行型帯状疱疹脳脊髄炎

横浜市立大学神経内科

○ 瀬川文徳、馬場ゆり、山口滋紀、長友秀樹

〔目的〕 易感染性で、10 台よりより気管支性肺炎を繰り返し、手足に疣贅が多発（疣贅様表皮発育異常症）、21 歳流行性角結膜炎、網膜血管炎の既往があり、26 歳、帯状疱疹脳脊髄炎を発症し、再燃性、進行性の経過をたどった 1 例を経験した。検査結果から、TH0 細胞増加と活性化されるが、その後の分化不良で、CD4 低下を認めた。特異な免疫不全状態を示唆する所見を得られた。

〔症例〕 26 歳男性。■■■■年 4 月より歩行時につまずきやすくなり、インポテンツ出現、6 月初旬に排尿困難出現し、尿意、便意低下、近医受診、自己導尿になった。6 月下旬、から背部にかけて Th10~12 支配領域に有痛性皮疹を認め、左優位の痙性対麻痺が出現するようになり、8 月 1 日に紹介入院となった。意識清明で発熱なく、頭痛・項部硬直など髄膜刺激症状もなく、脳神経領域にも異常はなかった。軽度の見当識障害、下肢の痙性対麻痺、四肢深部腱反射亢進、左 Th10-12 支配領域の疼痛、尿閉を認めた。その他、感覚異常はなかった。MRI では大脳、小脳白質、延髄、頸髄、胸髄、腰髄に散在する多数の T2 高信号小病変を認めた。髄液検査では、細胞数正常、髄液蛋白増加(66mg/dl)を認め、PCR 法で脳脊髄液中に水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)DNA を確認した。髄液、血清の帯状疱疹ウイルス IgG 血清および髄液の抗体価と抗体価指数の有意な上昇を認めなかった。免疫異常を介した病態も考え、ステロイドパルス療法を行ったが、新たな T2 高信号病変の出現を認めた。アシクロビル投与をおこなったところ、大脳、小脳の T2 高信号病変は消失し、見当識障害も改善した。脊髄所見に変化なく、下肢の筋力低下、膀胱障害は改善しなかった。その後数ヶ月安定していたが、視力低下、記銘力障害が出現するようになり、臥床状態となった。大脳、脳幹に再び、T2 高信号病変が散在性に出現するようになった。アシクロビルを何度か使用したが、改善しなかった。発熱、肺炎を繰り返すようになり ■■■■年 10 月、死亡した。

〔免疫学的検査〕 血清 IgG の減少(817mg/dl)、白血球減少 (2000-4000) CD3 65.1%, CD4 17.8%, CD8 84.3%, CD4/8 比の低下(0.51), CD4/CD45RA+ suppressor inducer (naive)Tcell 低下(1.2%), CD4/CD45RO+ memory T cell(16.9%), CD4/DR 活性化 helper inducer T cell 増加(9.7%), CD8/DR+ 活性化 suppressor cytotoxic T cell 増加 (25.1%)、TH0 細胞 [IL-4+/IFN γ +]増加(24.8%), Th1/Th2 比増加(134.5)、Th1 細胞 (53.8%)、Th2 細胞 (0.4%)、リンパ幼若化試験反応低下 (PHA 513cpm [26000-53000], ConA 380cpm [20000-48000])。経過中 CD4 は持続的に低下し、血液リンパ球数も 100-300/ml と持続的に低下していた。HTLV 検査は異常なかった。

〔結論〕 神経感染症を見ていくうえで、ホストの全身の免疫状態も、注目していくことが必要であることを、示唆する症例であった。

B-6 Recurrent erythematous papules, lumbosacral radiculoneuropathy
を伴った Varicella Zoster Virus 感染症

福岡大学神経内科・健管¹、同病理²

○川浪祥子¹、上杉憲子²

【目的】 Varicella Zoster Virus 感染症の erythematous papules において、リンパ節に報告される Histiocytic necrotizing lymphadenitis 類似の所見を認めたので報告する。【症例】 32 歳 会社員〔主訴〕両下肢痛、歩行障害〔現病歴〕 年 3 月ゴルフで 4 時間歩いた翌日午後、右足の cramp、疼痛、圧痛を自覚し、立位で増強、夜間に増悪した。4 月になり、疼痛が増悪するため近医より紹介当科初診。〔既往歴〕 28 歳 左下肢帯状疱疹、32 歳 頭部外傷〔生活歴〕 14 歳 スギ花粉症〔現症〕 /04/27 一般内科的所見：165 cm、56 kg、発熱、皮疹なし。神経学的所見：精神状態 脳神経系 正常、不随意運動、下肢脱力なし、paresthesia & pain in bilateral lower limb (L₃₋₄～S₂、R>>L) 右下腿 swelling、spontaneous and grasping pain〔診断〕 Herpes Zoster の既往があることから、Varicella Zoster Virus 感染症による lumbosacral radiculoneuropathy を疑い virus 抗体価の検査後 Aciclovir の投与を開始した。〔検査所見〕初診時 CRP3+、CK 46、尿蛋白(—)。VZV/IgG 26.5 (2.0>)、Influenza B-1 256 (32>)〔皮膚生検〕 /08/26 左前腕部丘疹生検を皮膚科で、 /04/05 左下腿の丘疹生検を形成外科で受けた。病理診断は、micronecrosis を伴う erythema nodosum であった。病巣内に phagocytosis を示す histiocytes を認めた。〔治療と経過〕 年 5 月左下肢の感覚障害は減少したが、painful erythematous papules が両下肢に出現し、Aciclovir の投与で軽快、中止するとまた増悪し、VZV/IgG の上昇を伴った。〔考察〕 Aciclovir の治療に反応する、皮膚の recurrent erythematous papules に Histiocytic necrotizing lymphadenitis 類似の所見を認め、病因に VZV 感染の関与が強く示唆された。

B-7

嚥下障害を主徴とした帯状疱疹の一例

黒石市国民健康保険黒石病院神経内科、同内科*

弘前大学脳研神経統御部門**

○布村仁一、清野聡*、大川恵三*、三上貴史*、対馬健一*、佐々木博海*、上原修*、奈良秀八洲*、馬場正之**、松永宗雄**

〔目的〕 帯状疱疹ウイルス(VZV)はRamsay Hunt症候群等、脳神経症状を合併することが知られているが、稀に嚥下障害をきたすことが報告されている。今回我々は帯状疱疹により嚥下障害のみをきたした症例を経験したので報告する。

〔症例〕 76歳、女性。 年5月31日より鼻閉、咽頭痛あり。6月5日より右側頭部痛、耳痛が出現、6月7日より食事が飲み込めない、むせるようになったとして6月8日当科受診。右耳介に小水泡あり。顔面神経麻痺はなかった。鼻声、嚔声なし。咽頭反射は両側保たれていたが右側軟口蓋に麻痺を認め、水分摂取でむせがあり食物の嚥下が困難であった。入院後右耳に腫脹出現し帯状疱疹と思われる皮疹が増加したが顔面神経麻痺は生じなかった。喉頭蓋にも白苔様の皮疹を認めたが声帯の動きには異常なかった。頸部CTでは右梨状陥凹の描出不良で下咽頭後壁の肥厚を認めた。また縦郭リンパ節の多発性の腫大を認めた。このリンパ節腫大は後に前斜角筋リンパ節生検によりサルコイドーシスと診断された。血液検査ではACE高値を認める以外異常なし。髄液検査では蛋白、細胞数には異常を認めなかったがPCRによるVZV-DNAは陽性であった。以上より下位脳神経麻痺による嚥下障害を伴った帯状疱疹と診断し、アシクロビルによる治療を6月12日より行なったところ皮疹、咽喉頭所見、嚥下障害は速やかに改善した。サルコイドーシスについては縦郭リンパ節腫大以外に所見なく経過観察中である。

〔考察〕 帯状疱疹により嚥下障害をきたした報告は少ないが、特に本例のように耳周囲に皮疹を伴うものの顔面神経麻痺を伴わず下位脳神経麻痺が原因と思われる嚥下障害をきたした例は稀と思われる。また今回の我々の症例ではCT所見において咽喉頭の炎症、腫脹の存在が疑われ、嚥下障害に関与をした可能性も考えられた。急性発症の嚥下障害の鑑別診断に帯状疱疹は忘れてはならない疾患と思われる。

B-8 LightCycler PCR を用いた髄液中の単純ヘルペスウイルス 1 型/2 型 DNA の迅速検出と型判別

大阪医科大学第一内科¹、大阪医科大学病態検査学²

○中嶋秀人¹、古玉大介¹、杉野正一¹、木村文治¹、花房俊昭¹、
青木美貴²、中川俊正²、清水 章²

〔目的〕単純ヘルペスウイルス (HSV) による中枢神経感染症において、PCR はその診断と治療方針を決定するための重要な診断技法の 1 つであるが、臨床応用には高感度で効率のよい PCR が必要である。われわれは LightCycler PCR が Nested PCR 法と同等に高感度で HSV DNA を検出し、同時に HSV1 型/2 型の判別が可能であることを確認したので報告する。

〔方法〕リアルタイム PCR 装置として LightCycler (Roche Diagnostics 社)、Hybri-probe 法による PCR 反応に必要なプライマー、蛍光色素標識プローブ、Taq DNA ポリメラーゼ、反応バッファーは LightCycler HSV1/2 Detection Kit (Roche Diagnostics 社) を用いた。100℃で加熱処理をした髄液検体 2 μ l を加えた総量 20 μ l の反応液を用いて、前処理反応、温度サイクル反応 (増幅反応)、メルティングカーブ分析による PCR 反応を行った。この増幅・検出に選択されたフラグメントは DNA ポリメラーゼ遺伝子の一部で HSV-1 と HSV-2 に共通したプライマー部位と HSV-1 と HSV-2 のサブタイプに特異的な部位を有し、ハイブリダイゼーションプローブの幅を利用し、PCR 増幅後のメルティングカーブ解析によるメルティングピーク温度の違いにより HSV サブタイプの判別が可能である。

〔結果〕HSV DNA ポリメラーゼ遺伝子をクローニングしたプラスミド DNA を対象として連続希釈サンプルを測定した結果、1 コピー/チューブでも蛍光シグナルを検出することが可能であり、 10^3 コピー/チューブまでの範囲において定量性が得られた。メルティング解析では HSV-1 のメルティングピーク温度 54℃に対し HSV-2 では 67℃であり、この違いにより HSV サブタイプの判別が可能であった。次に髄液検体を測定したところ、Nested PCR で HSV DNA が検出された 8 検体はいずれも陽性で、LightCycler PCR の検出感度は Nested PCR と同等と考えられた。なお、このメルティングカーブ解析を含めた PCR 反応は約 50 分間で終了した。

〔考察〕LightCycler PCR は従来の PCR に比べ反応時間が格段に短く、反応液が少量で済み、簡便で、Nested PCR と同等の高感度が得られることから、診断および治療効果の判定など臨床上有用であると考えられた。

B-9

経過良好であったヘルペス脊髄炎

東京女子医大脳神経センター神経内科

○赫 洋美, 勝又聡美, 橋本しをり, 清水優子, 内山真一郎, 岩田 誠

【目的】ヘルペス脊髄炎は2型が多く、予後不良とする報告が多い。今回我々は、ヘルペス1型脊髄炎と考えられ、経過良好であった症例を経験したため報告する。

【症例】26歳女性（N89236）ダンス講師

主訴：四肢麻痺，四肢，体幹のしびれ

現病歴：■年3月はじめ頃より感冒様症状出現。■年3月16日夜に背部の冷感を自覚。3月17日朝，サウナに入っていたところ上肢，体幹のしびれが出現し，次第に上肢が動かしづらくなった。午後になり両下肢の麻痺が出現し，排尿困難を自覚。3月18日当科受診し，頸髄MRIで異常を認め同日入院となった。

一般理学的所見：特記すべきことなし。皮膚所見なし。

神経学的所見：四肢麻痺，上下肢の腱反射亢進，足底反応 無反応。C6以下触覚，温痛覚の低下，同部の dysesthesia，尿閉。

入院後経過：頸髄MRIを施行したところ，T2強調画像でC4～Th1レベルの脊髄内に縦走する索状の高信号域が認められた。髄液検査では軽度の蛋白上昇がみられたが，HSV，VZV，HHV6，EBVのDNA PCRは陰性，IgG indexは正常であった。MRIでの病巣は前脊髄動脈領域に一致していたため，脊髄梗塞も考えられたが，血管障害の危険因子は認められなかった。症状は亜急性に経過したため，横断性脊髄炎を考え，第2病日よりステロイドパルス療法を2クール施行し，下肢筋力は改善し，歩行可能となった。しかし，排尿障害に改善はなく，自己導尿を開始した。血清のウイルス抗体価を検索したところ，HSV IgG 2.3→110.0，HSV IgM 陰性→6.8と有意な抗体価の上昇が認められた。遅れて測定した血清HSV1型の抗体価に変動があり，また，髄液のHSV IgGは陰性→0.48と上昇を認め，ヘルペス1型脊髄炎と診断し，ゾビラックスの投与を併用した。その後，症状は右手の巧緻運動障害，Th6以下の温痛覚障害が軽度残存したが，排尿障害は改善し，日常生活には支障なく，第44病日退院とした。頸髄MRIでの病変は軽度の縮小を認めた。

【考察】ヘルペス脊髄炎は比較的稀な疾患で，多くはHSV2型による急性上行性壊死性脊髄炎として報告されている。一方，HSV1型脊髄炎は数例の報告しかなく稀であり，頸髄に好発し，非上行性脊髄炎を呈し，予後良好であることが特徴とされている。本例はこれらの特徴に合致しており，ヘルペス1型脊髄炎と考えた。

- B-10 海馬に局限した MRI 所見を呈したヘルペス脳炎で、肺小細胞癌が判明した 1 症例
久留米大学第一内科
○平井良，三浦夕美子，綾部光芳，庄司紘史

MRI で両側辺縁系に局限した高信号病変をみとめ，その後肺小細胞癌の合併が判明した症例を経験したので報告する．

症例：75 歳，男性

主訴：記憶力低下，意識障害

現病歴：[] 年 11 月 18 日突然意識障害（ぼんやりした感じ）を呈したが数分で回復した．27 日失見当識および左手の部分発作が数分～10 分程度生じた．28 日再び左手より始まるけいれん発作が出現し，その後に異常行動もみられたため当院脳神経外科受診．頭部 MRI 上，側頭葉内側の海馬周辺に異常信号がみられ，ヘルペス脳炎疑いで当科入院となった．

入院時所見：体温 37.4℃．JCS 10，髄膜刺激症状なし．

検査所見：WBC 6200/ μ l, CRP 21.09 mg/dl, 血清 HSV-Ig G(FA)80 倍, HSV-Ig M(FA)10 未満．髄液所見：細胞数 10/ μ l（単核球優位の増加），蛋白 37mg/dl, 糖 120mg/dl, HSV-Ig G(FA)1・(EIA) 5.2 (+), HSV-Ig M(FA)1 未満・(EIA) 0.8 未満, HSV-PCR 法陽性．抗 Hu 抗体陰性．胸部単純写真では両肺野に浸潤影を認め，肺門リンパ節腫大を認めた．頭部 MRI では右側優位に側頭葉内側・海馬周辺に T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号域を認めた．

入院後経過：単純ヘルペス脳炎を疑い 12 月 5 日より acyclovir 1500mg/日の点滴静注を 14 日間行った．意識レベルの低下は遷延し，1 月 12 日より痙攣頻発したため Ara-A を 600mg/日投与した．2 月 1 日より痙攣消失し，意識レベルも改善した．縦隔リンパ節腫大に対して行った胸部 CT で肺癌を疑われ，経気管支的肺生検で小細胞癌と診断された．化学療法を 3 コース行い縦隔リンパ節腫大の縮小（PR）を認めた．3 月 7 日転院して経過観察されていたが，状態悪化し [] 年 4 月 24 日死亡．剖検は行えなかった．

側頭葉内側に病変が局限した HSE 例の報告はいくつか散見される．我々の調査（1990～1999 年）では 96 例中 2 例存在していた．Sharsher らは，抗 Hu 抗体陽性のヘルペス脳炎で悪性腫瘍を合併した症例を報告しているが，我々の症例は同様にヘルペス脳炎と傍腫瘍性辺縁系脳炎の関連性を示す報告と考えられる．

B-11

ステロイドパルス療法が奏功した重症サイトメガロウイルス感染後
横紋筋融解症の一例

福井医大第二内科¹、福井総合病院神経内科²

○ 林 浩嗣¹、米田 誠¹、佐藤憲史郎¹、筒井広美¹、山本智子²、
佐藤万美子²、小林康孝²、井川正道¹、藤井明弘¹、中川広人¹、
濱野忠則¹、藤山二郎¹、伊藤清悟²、栗山 勝¹

【目的】サイトメガロウイルス（CMV）感染後の重症横紋筋融解症を報告する。

【症例】31 歳、男性。■■■■年 4 月 26 日頃より感冒様症状出現。4 月 29 日より発熱、筋肉痛、脱力が出現し、徐々に増悪した。近医受診し、高 CK 血症を指摘され、福井医大第二内科に紹介入院した。入院時、四肢筋痛、脱力を認め、次第に増悪し、立位も困難となり、呼吸困難も出現し、人工呼吸器管理となった。血液中 CMV-IgM、-IgG、CMV 抗原陽性、血清 CMV - PCR 法と筋 CMV-PCR 法では陰性、CK 6825 IU/L、ALD 102 IU/L、尿 Myogloburin 陽性で、骨格筋生検で横紋筋融解の所見が認められた。血中の CK は、最高 24,000 IU/L まで上昇したが、ステロイドパルス療法（1g×3 日）によって正常化し、人工呼吸器からも離脱できた。

【考察】本症例は CMV 感染に伴う重症横紋筋融解症であり、ステロイドパルス療法が奏功した。CMV 感染に伴う横紋筋融解症・筋炎は、本例以外に 3 例が報告されているのみである。いずれの報告例も CK が著しい高値を示しており、ステロイドパルス療法を行った 1 例では CK 値、臨床症状の著明な改善を認め、非使用例では重篤な後遺症を残している。ステロイド使用に伴う CMV 感染の再燃も危惧されるが、本症例のような重症例においては、ステロイドパルス療法は考慮されるべき治療法と考えられる。

- B-12 非免疫不全状態の高齢者に発症した Cytomegalo virus encephalitis の症例
市立加西病院神経内科
○嶋田兼一、井上貴美子

[目的] 亜急性進行性痴呆にて発症した、免疫不全状態にない Cytomegalo virus encephalitis の症例を報告する。

[症例] ある免疫不全状態にない 74 歳男性が、■■■■ 年 7 月頃より、徐々に進行する痴呆と運動障害を示した。患者は ■■■■ 年に、早期胃癌と結腸癌に罹患しており、悪性腫瘍切除術を受けたが、免疫抑制剤は投与されていなかった。■■■■ 年 11 月頃より、患者は、見当識障害・易怒性・健忘・易転倒傾向を示すようになり、近医入院した。精査加療目的にて、■■■■ 年 1 月 15 日、当院転入院となった。

[結果] 発症直後の頭部 MRI には、有意な所見を認めなかった。発症 4 ヶ月後の頭部 MRI にて、髄膜に沿った造影増強効果を認め、経過とともに T2 強調画像上大脳白質の高信号の拡大がみられた。髄液検査においては、細胞数・蛋白・IgG・IgG index の増加がみられた。経過中の血液・髄液検査にて、Cytomegalo virus 抗体価の有意な変動を認めた。Ganciclovir(GCV) 600mg/T および Vidaravine(Ara-A) 600mg/T 交互投与と共に、Solumedrol 1g/T3 日間パルス療法を行った。髄液細胞数・蛋白は、GCV・Ara-A 投与と関連しない変動を示した。髄液 IgG・IgG index は、治療経過に伴い減少した。GCV・Ara-A 投与中止により、髄液 IgG・IgG index の再上昇がみられ、GCV 投与下にステロイドパルスを行い、髄液所見・病状は安定した。

[考察] Cytomegalo virus encephalitis の過去の報告例のうち、85%は HIV 感染者であり、12%は免疫抑制剤投与例であったが、約 3%は正常な免疫状態であった。Cytomegalo virus encephalitis に関連した CT/MRI 画像所見としては、正常・大脳萎縮・瀰漫性白質変化・髄膜造影増強効果・脳室周囲の造影増強効果の報告がある。本症例では、発症後の頭部 MRI 画像の経時的変化は、過去の報告にみられる所見に合致していた。Cytomegalo virus encephalitis の治療については、GCV および Foscarnet の使用報告がみられる。多くの Cytomegalo virus encephalitis 症例においては、治療により症状の進行を抑制することは可能であったが、症状の改善には至らなかった。本症例においても、症状の改善は認められなかったが、症状安定化・髄液所見の改善に対して、GCV・Ara-A 投与と共に、ステロイドパルスが有効であった。

[結論] 免疫不全状態にない Cytomegalo virus encephalitis の症例を報告した。診断にあたって、頭部 MRI が有用であった。症状進行の抑制に、GCV・Ara-A 交互投与およびステロイドパルスが有効であった。

- B-13 自然軽快を示した stiff-person 症候群 (SPS)
東京女子医大脳神経センター神経内科
○大原久仁子, 大澤美貴雄, 竹内 恵, 鈴木美紀,
内山真一郎, 岩田 誠

【目的】前駆する感冒様症状を認め、自然軽快を示した stiff-person 症候群を経験し、その原因と病態につき検討した。

【症例】症例は 56 歳男性。感冒様症状後に下肢有痛性伸展硬直発作、さらに自発的または触覚刺激により上記発作と脊柱前彎発作を呈し、当科に入院した。入院時、体幹・下肢近位筋の硬直と強剛、自発的また触覚・痛覚刺激で誘発される脊柱前彎発作・左優位の両下肢有痛性伸展硬直発作、両下肢腱反射亢進、両側 Babinski 徴候陽性であった。表面筋電図上、安静時持続的な運動単位活動がジアゼパム静注により消失した。症候は徐々に自然軽快した。抗 GAD 抗体陰性であったが、EB ウイルス VCA IgG が 80 倍から 320 倍に上昇した。

【考察】本症例は、感冒様症状の前駆、EB ウイルス抗体価の上昇、抗 GAD 抗体陰性、自然軽快から、EB ウイルス感染を契機として抗 GAD 抗体以外の免疫学的機序を介して SPS が惹起されたが、自然軽快したと推察された。

【結論】EB ウイルス感染を契機として SPS が惹起されたと推察された。

B-14 EB ウイルス感染が関連した脳脊髄髄膜炎の一例

九州大学小児科

○實藤 雅文、東保 大海、野村 明彦、吉良 龍太郎、楠原 浩一、
原 寿郎

【目的】発熱、尿閉、複視、筋力低下と多彩な症状を呈した脳脊髄髄膜炎で、Epstein-Barr ウイルス(以下 EBV)再活性化の関与が疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】15 歳の女性。1 病日に頭痛、2 病日に高熱・頸部痛が出現し、8 病日に前医に入院、視力障害を認めた。10 病日より排尿障害を認め当科転院。項部硬直、左外転神経麻痺、軽度の筋力低下、深部腱反射減弱、右下腿把握痛があり、眼底では視神経乳頭浮腫、網膜静脈周囲炎を認めた。白血球減少(WBC 2870/ μ L)、低 Na 血症(131mEq/L)、高 CK 血症(274U/L)があり、髄液検査では細胞数増多(403/3 μ l)、糖減少(32mg/dl: 血糖 115mg/dl)、および蛋白増加(136mg/dl)を認めた。MRI にて頭部では脳梁膨大部に、脊髄では頸髄から胸髄にかけて T1・T2 延長病変を認め、電気生理検査で F 波の出現は不良であった。脳脊髄髄膜炎と診断し同日よりアシクロビルの点滴静注を開始したが、病状が悪化したため 12 病日よりステロイドパルス療法を施行した。症状は一旦改善したが 14 病日に再燃し、MRI にて大脳皮質下白質・視床に新たな病変を認めた。入院時髄液における EBV DNA の定量的 PCR で EBV 陽性が判明し、血清 EBV 抗体価は再活性化パターンを示し、EBV 抗体価の髄液/血清比も有意な上昇を認めたことから、脳脊髄髄膜炎への EBV の関与が疑われた。このためガンシクロビル点滴静注と γ グロブリン大量療法を開始したが明らかな効果なく、計 2 回のステロイドパルス療法を行った。その後徐々に回復し、頭部・脊髄 MRI も改善し、下肢の腱反射の低下、病的反射、排尿障害を軽度残し 73 病日に退院した。

【考察】伝染性単核症、EBV 再活性化、慢性活動性 EB ウイルス感染症を含めた EBV 感染症には様々な神経学的な合併症を認め、無菌性髄膜炎、脳炎、横断性脊髄炎、多発単神経炎、視神経炎、急性散在性脳脊髄炎、Guillain-Barré 症候群などの報告がある。本症例は EBV の全身感染症は伴っていなかったが、脳脊髄髄膜炎、神経根炎、筋炎と複数の病変を認め、血清抗体価から再活性化の関与が示唆された。EBV 再活性化による神経病変は見逃されている可能性が充分あり、原因不明の感染症に伴って神経症状を呈する場合には、EBV の関与を考慮する必要がある。また EBV による中枢神経感染症の診断には髄液における EBV 特異的 PCR や EBV 抗体価の髄液/血清比が有用であった。

B-15 ヒトヘルペスウイルス 6 型による特異なけいれんの検討

国立成育医療センター神経内科

○長澤哲郎、阿部裕一、本田真美、二瓶健次

【はじめに】ヒトヘルペスウイルス 6 型（HHV-6）感染においては、解熱・発疹期に短時間のけいれんを群発する特徴的な臨床経過を示す一群がある。当センターで経験した 3 例から、病態生理や治療法について検討する。

【症例 1】0 歳 11 か月、女児。発熱 2 日目に数分の間代けいれんありジアゼパム（DZP）座薬にて帰宅。第 4 病日に解熱し発疹出現したが、同日 1，2 分の強直けいれんが 3 回あり入院。間欠期の意識は清明でフェニトイン（PHT）開始後はけいれん消失した。髄液中 HHV-6 PCR が陽性。PHT 中止し後遺症なく退院。

【症例 2】1 歳 3 か月、女児。発熱 2 日目に約 1 分の間代けいれんあり DZP 座薬にて帰宅。第 4 病日解熱、第 5 病日に発疹出現、同日 2，3 分の強直けいれんが 3 回あり入院。間欠期には視線あうが発語はなかった。髄液中 HHV-6 PCR が陽性。翌日には意識清明、DZP 座薬のみでけいれん消失した。後遺症なく退院。

【症例 3】1 歳 0 か月、女児。発熱 2 日目に数分の強直間代けいれんがあり DZP 座薬にて帰宅。第 5 病日に意識レベルの低下および 1 分ほどの眼球偏位が 2 度あり入院。脳波にてスパイクの群発を認めたため PHT を投与して改善した。第 6 病日に解熱、発疹出現し意識レベルも回復した。第 8 病日に 1，2 分の間代けいれんが 2 回あり、PHT を再開し消失した。脳波で F3 にスパイク見られゾニサミド開始。SPECT にて左前頭葉の血流低下を認め、髄液中 HHV-6 PCR が陽性であった。2，3 語見られていた有意語が消失し、1 歳 6 か月時でも 1 語のみである。

【考察】HHV-6 は元来予後良好な感染症と考えられてきたが、ここ 10 年あまり HHV-6 による急性脳症の報告が増えている。そのなかで発熱当初のけいれんとは別に、解熱・発疹期に短時間のけいれんが群発する特異な臨床経過をとる症例が多く見られる。当初のけいれんは熱性けいれんによるものと考えられるが、群発するけいれんは別の機序が考えられる。症例 3 では SPECT で血流低下を認めているが、文献的にも SPECT での異常の報告があり病態生理を考える上で興味深い。症例 1，2 は予後良好であったが、報告例では片麻痺をはじめとして予後の悪い症例も多く見られ、けいれんが群発する時には注意が必要である。

B-16

予後良好であった急性壊死性脳症 1 歳男児例における 髄液中サイトカインの検討

福岡大学 医学部 小児科¹、福岡大学 医学部 放射線科²

○井原 由紀子¹、益崎 まゆみ¹、井上 貴仁¹、穂吉 秀隆¹

安元 佐和¹、小川 厚¹、鶴沢 礼実¹、友田 靖子¹

大府 正治¹、満留 昭久¹、宇都宮 英綱²

【目的】我々は HHV-6 感染が先行し急性壊死性脳症 (ANE) に罹患、後遺症なく軽快退院した 1 歳男児例を経験した。ステロイドパルス療法後、臨床症状および画像所見は著明に改善した。本症例において血清および髄液中のサイトカインを測定し、サイトカインの推移と予後との関連性について検討した。

【症例】1 歳 2 ヶ月、男児。発熱、全身性強直間代性痙攣、意識障害、四肢強直肢位を主訴に入院。既往歴・発達歴に特記事項なく、家族歴として父親・兄に熱性痙攣の既往を認めた。入院時一般理学所見では明らかな異常所見なし。神経学的所見では意識レベルは 1-3 (JCS) で、追視・啼泣あり。啼泣時および刺激により、間欠的に両上肢強直屈曲、両下肢強直伸展位が出現。脳神経系異常なし。筋トーンスは rigid で深部腱反射は左右差なく亢進し、両側バビンスキー徴候陽性。検査所見では、髄液生化学に明らかな異常はなく、MRI にて両側視床に同心円状の層構造を示す左右対称性の病変を認めた。両側中心前回にもほぼ左右対称性の病変を認めたが、側脳室周囲白質および脳幹・小脳には病変は認めなかった。脳波(5 病日)では全般性不規則高振幅徐波を連続性に認め、脳血流シンチ(8 病日)では両側視床の集積はびまん性に低下していた。6 病日よりステロイドパルス療法を 2 クール行ない、臨床症状・画像所見ともに改善し、明らかな後遺症なく軽快退院した。血清中の HHV-6 IgG 抗体価が 10 未満から 160 倍へと上昇、また髄液中の IL-6 は入院時(4 病日)が 26.1 pg/ml、経過中(23 病日)681 pg/ml と増加し、退院前(34 病日)は 9.8 pg/ml であった。

【考察】急性壊死性脳症(ANE)は、従来よりいわれている「原因不明の小児の急性脳症」の中から 1993 年水口らの提唱により、新たに分類された疾患概念である。視床を主とする多発脳病変(浮腫性壊死性病変)が左右対称性に認められ、予後は死亡率 33%で生存例でも後遺症を残すものが多い。本症例は後遺症を残すことなく退院した。中枢神経系で産生される IL-6 はアストロサイトやミクログリアから産生され、神経細胞への分化・誘導、神経細胞の生存維持作用が示されている。経過中(23 病日)の IL-6 の増加は病変部の再生・組織修復に関与し、良好な経過に寄与したのではないかと考察した。

B-17

日本脳炎の 1 症例

久留米大学医学部第一内科¹、津和野共存病院内科²○鮎川竜祐¹、今泉登史宏¹、藤本浩¹、綾部光芳¹、庄司紘史¹松井龍吉²

中国地方で予期せずして 年同時期に複数件発生した日本脳炎の一症例を報告する。

〔症例〕42 才男性。年 9 月初旬に 2、3 回ほど川へ夜釣りに出かけている。9 月 19 日 39℃以上の発熱と不穏症状で発症。9 月 21 日 独歩にて津和野共存病院に入院。翌 9 月 22 日失語と右上下肢の不全麻痺出現し、脳炎疑いで益田赤十字病院転院（本例急性期所見は第 73 回日本神経学会中国・四国地方会で、岩田裕子らにより発表されている、12.7.2002）。髄液検査では、外観は色調清明、初圧：180mmH₂O、細胞数：210/μl、蛋白：272mg/dl、糖：69mg/dl、日本脳炎ウイルス抗体価は、9 月 26 日 CF4 倍、約 3 週後 64 倍、HI 法で 2560 倍、2ME 処理後 640 倍であった。頭部 MRI では、大脳皮質、視床～基底核に左優位に異常信号病変を認め、経過とともに脳溝、脳室の著明な開大がみられた。入院中、呼吸状態悪化し、挿管され人工呼吸器管理となる。呼吸状態安定した後、ご家族の希望で、精査・加療を受けるべく、年 2 月 21 日当科紹介入院となった。当科入院時、体温 36.6 度、血圧 136/85mmHg、意識清明、開眼しているが、発語・会話、従命は不能。家族等への追視は認め、ボールを投げると受け止める。雑誌のページをめくるが常同的。痛み刺激への反応は弱い。吸引反射(+)、把握反射(+)。臥床状態にて上下肢とも右優位に筋固縮認め、屈曲位。下肢は 90° 屈曲し伸展できない。筋萎縮認める。上肢は右優位に安静時振戦認める。深部腱反射は亢進し、Babinski 徴候(+)。脳波検査では、低電位傾向認め、頭部 MRI では、脳溝、脳室の著明な開大は残存し、SPECT にて、左前頭回、左側頭回、両側視床、両側基底核、左角回の脳血流量の低下を認めた。聴覚事象関連電位では、低頻度刺激に反応は認めた。経過中、依然として意思疎通は困難だったが、外部からの刺激への反応、表情の変化、追視、嚥下、上下肢の運動など、活動性は軽度改善傾向を示した。4 月 2 日にはリハビリテーション継続目的で山口市リハビリテーション病院へ転院となった。

〔考察〕

近年減少傾向にある日本脳炎であるが、年夏～秋にかけて中国地方で 6 名の日本脳炎の発症を認めた。ワクチン接種率の低下とブタでの陽転率が遅れる傾向があるものの陽転率そのものは下がっていない点から予期せぬ発生が起こりうるものと考えられる。若干の考察を加える。

B-18 ボルナ病ウイルス抗体を認め精神神経症状が遷延した 2 例に対する
リバビリン治療の試み

大阪府立病院精神科¹、同 神経内科²、麻布大学生物科学総合研究所³、
大阪大学微生物病研究所ウイルス免疫分野⁴、

○松永秀典¹、原元 燈¹、田口智己¹、上間 武¹、西村知也²、
西野佳以³、笹尾芙蓉子⁴、神谷 亘⁴、朝長啓造⁴、生田和良⁴

【目的】抗体を用いた疫学調査などからボルナ病ウイルス（BDV）とヒトの精神神経疾患との関連が示唆されている。他方、リバビリンは *in vitro* および実験感染動物で BDV を抑制する。本研究の目的は、第一に、患者に不利益をもたらしている症状を改善させることであり、さらに、BDV とヒトの精神神経疾患との関連、および、リバビリンの治療薬としての可能性について手がかりを得ることである。

【対象と方法】大阪府立病院精神科で治療中の患者に Westernblot 法を用いて抗 BDV 抗体を検索し、20 %あまりに BDV の P または N 蛋白質に対する抗体を認めたが、抗体陽性例の中には症状の遷延によって日常生活に支障をきたしている症例が見出された。このような難治例に対するリバビリン治療を倫理委員会に申請し、C 型肝炎における規定用量を超えないという条件で承認された。治療に際しては、文書を用いて本人と家族に詳細に説明し文書同意を得た。投与計画は、使用中の薬剤に追加してリバビリンを 12 週間経口投与し、嚴重に副作用を監視することとした。

【結果】（治療経過）症例 1：43 歳で発病し、約 1 年半前から発作性の激しい首振りの不随意運動が頻発している統合失調症の 52 歳男性。リバビリン開始後 2 週目より発作の頻度が減少した。6 週後に白血球増多のため投与を中止したが、中止後も発作が減少した状態が続いている。症例 2：重い健忘で突然発症後、倦怠・抑うつ・記憶力障害が 1 年半あまり遷延している 39 歳女性。リバビリン開始後 3 週目より徐々に抑うつ・倦怠の改善を認めたため予定の 12 週を超えて投与を継続し、16 週目よりアマンタジン 200mg/日を併用したところ、倦怠・抑うつはほぼ消失した。計 28 週でリバビリンを中止後、軽度の倦怠・易疲労性が再び出現している。

【考察】時間的経過から 2 症例における症状の改善がリバビリン投与と関連していると推測された。その機序として、①リバビリンが BDV を抑制した可能性の他に、②リバビリンが BDV 以外のウイルスを抑制した可能性、③リバビリンの免疫系への影響など抗ウイルス作用以外の何らかの機序による可能性が考えられた。

B-19 妄想，幻視，幻聴の精神症状で発症し頭部 MRI で片側大脳半球皮質にびまん性の病巣を認めた脳炎の 40 歳男性剖検例

東京慈恵会医科大学附属青戸病院神経内科¹，

東京慈恵会医科大学附属病院神経内科²，同病理部³

○ 吉岡雅之¹，伊藤保彦²，小林伸行¹，藤ヶ崎純子³，岡 尚省¹，

井上聖啓²

症例は 40 歳男性．発熱と頭痛の後に興奮状態となり近医に入院．髄液細胞数 434/ μ l で aciclovir 1500mg/日が第 10 病日まで投与された．細胞数は 184/ μ l(第 10 病日)，75/ μ l(第 16 病日)と低下したが，不穏などの精神症状は悪化したため，第 17 病日に当院神経内科に転院した．転院時，常に落ち着かず興奮状態で，意味不明な独語が多く，幻聴の訴えがあった．錐体路障害，錐体外路障害，小脳症状は認めなかった．当時，髄液細胞数 53.0/ μ l，蛋白 25mg/dl，nested PCR による HSV-PCR 陰性，化学発光法による HSV 定量も陰性であった．また血清抗ウイルス抗体(麻疹，コクサッキー B4，EB ウイルス，インフルエンザ，サイトメガウイルス)の検索ではいずれも陰性であった．頭部 MRI の DWI で左頭頂葉を中心に皮質に沿った高信号域を認めた．Aciclovir と dexamethasone を投与した．ECD SPECT では左頭頂葉を中心に血流増加を認めた．脳波では spike や sharp wave は認めなかった．髄液細胞数は徐々に正常化した．しかし被害妄想，連合弛緩，妄想気分などの症状は悪化し，頭部 MRI では皮質を中心とした高信号域は左前頭葉から帯状回にまで及んだ．第 36 病日，突然の呼吸困難が出現後，心肺停止となり，第 42 病日に死亡した．剖検にて肺塞栓症が死因と考えられた．中枢神経系では大脳軟膜から脳実質に及ぶ炎症細胞浸潤を認めたが，神経細胞脱落や glial nodule, inclusion body は認めなかった．しかし GFAP 染色ではアストロcytは殆ど全てに clasmatodendrosis を呈していた．これはアストロcytの原発障害を呈した病態であることを示唆するものである．

B-20

小児期における脳炎、脳症に対するTRH療法 3 例の検討

東邦大学第二小児科

中里純子、那須野聖人、水口浩一、藤井秀樹、宇野拓、中園宏紀、
山口之利、清水教一、青木継稔、四宮範明

〔目的および方法〕 脳炎、脳症にて入院加療を行った症例のうちTRH療法を施行した3例についてのTRH療法の有効性を臨床的に検討した。

〔症例1〕 2歳8ヶ月男児。インフルエンザ脳症(A型)。全身けいれん(15秒)と遷延する意識障害(JCSⅢ-200)を認め、塩酸アマンタジン、ステロイドパルス療法、γグロブリン療法を行い意識レベルの改善をみたが、発語なく運動面も寝返りまで。頭部SPECTにて両側視床の血流低下あり、TRH(0.05mg/kg/日、連日皮下注、2週間を1クール)を第10病日より開始し、単語発語から二語文、会話が可能に、つかまり立ちから独歩へ改善した。

〔症例2〕 1歳10ヶ月男児。テオフィリン関連けいれん。発熱およびけいれん重積(50分)と意識障害(JCSⅢ-200)を認めた。ステロイドパルス療法、γグロブリン療法を行った。MRI、SPECTにて左側頭葉、後頭葉に広範な障害、血流の低下を認めた。第12病日からTRHを開始し、座位から立位、独歩可能になった。TRH療法は効果的と考え2クール行った(第11、42病日)。1クール終了後のSPECTにおいて血流の軽度改善を認めた。

〔症例3〕 3歳2ヶ月男児。胃腸炎にて入院中、四肢の虚脱と眼球の動揺(動眼神経麻痺)、意識障害(JCSⅢ-200)を認めた。髄液細胞数 586/3 にて髄膜脳炎と診断。第10病日のSPECTでは血流低下は認めなかったが、発声なく、座位から回復しないため第12病日よりTRH療法を施行したところ、つかまり立ちから立位、独歩へ、また発語も認められるようになった。

〔考案〕 TRH療法は脳外科領域にて意識障害の治療に使用されているが小児科領域における脳炎、脳症などによる意識障害のスタンダードな治療にはなっていない。今回の3症例は神経障害が遷延しており、急性期後早期からのTRH療法が有効と考えられた。TRH療法の効果か、単なる自然回復の経過かは厳密に区別することは困難であるが症例1、2ではTRH投与前後のSPECTにおいて血流の改善を示している点で効果的と考えられた。TRHの持つ中脳、脳幹網様体、視床下部の代謝賦活作用により意識レベル、運動機能が改善したと考えられた。投与中副作用は認められず、比較的早期からの積極的な投与が有用と考えられた。また、効果判定には臨床症状に加えてSPECTが有用であった。

B-21

化膿性髄膜炎患児の髄液中 Matrix Metalloproteinase-9 の測定
 埼玉医大総合医療センター小児科
 ○高崎二郎、田村正徳

目的:Matrix Metalloproteinase (MMP)-9 は、細胞外マトリックスの構成成分であるゼラチン、Ⅳ、Ⅴ型コラーゲンやエラスチンを分解する活性を有している。近年、その髄液中の濃度を測定した報告が散見される。ここでは、化膿性髄膜炎患児の髄液を検体として、その濃度を測定した。

対象および方法:1997 年 8 月から 2003 年 5 月の間に埼玉医大総合医療センター小児科に入院し髄液検査を受けた児のうち、入院時の髄液検査で細胞数が $10/\text{mm}^3$ 以上で髄液より細菌が検出された 17 例(化膿性髄膜炎群)と髄膜炎の疑いで髄液検査を受けたが、入院時の髄液細胞数が $10/\text{mm}^3$ 未満で髄液細菌培養が陰性であった 10 例(熱発患児群)を対象とした。化膿性髄膜炎群で検出された細菌は、インフルエンザ菌 7 例、B 群溶連菌 6 例、肺炎球菌 3 例、髄膜炎菌 1 例、化膿性髄膜炎群の年齢は入院時日齢 0 から 6 歳であった。これらの児より入院時に腰椎穿刺にて髄液を採取し、通常の髄液検査を施行した後に残った髄液を遠心し上澄を凍結保存した。MMP-9 は酵素免疫法(Biotrak)で測定し、同一検体を用いて interleukin(IL)-8 を酵素免疫法(R&D systems)で測定した。

結果: 化膿性髄膜炎群では MMP-9 値は 299 ± 323 (範囲:12.2-1245)ng/ml、熱発患児群では全例測定感度以下($<0.6\text{ng/ml}$)であった。MMP-9 値と髄液細胞数、好中球数、IL-8 値の間には有意な相関はなかった。退院後 6 ヶ月以上経過を追うことのできた 11 例のうち、MMP-9 値が 800ng/ml 以上であった例が 2 例あり、このうち 1 例は死亡し 1 例は重篤な神経学的後遺症を残した。他の 9 例は明らかな神経学的異常を残していない。

考察:化膿性髄膜炎の病態形成に関与する蛋白分解酵素としては顆粒球エラスターゼについて既いくつかの報告がある。MMP-9 についての報告も近年散見され、化膿性髄膜炎患者の髄液中に高濃度に存在することが報告されており、その濃度と予後との関連についての指摘もある。今回の我々の検討でも、化膿性髄膜炎の病初期の髄液中に高濃度で存在することが示され、少数例ではあるが、その値が高値であった 2 例は予後不良であった。今後症例を増やし更に検討を進める予定である。

B-22 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)類似の症状を呈した

ステロイド反応性脳症の 1 例

大分医科大学第三内科

○宇津宮香苗、荒川竜樹、上山秀嗣、三宮邦裕、熊本俊秀

【目的】今回我々は、Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)類似の症状を呈したステロイド反応性脳症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】69 歳男性。■年 12 月より物忘れが出現し、徐々に動作緩慢となり日常生活において介助が必要となった。その後も症状は進行し、■年 3 月当科入院。記銘力低下と無動状態を認め、開眼固視時に flutter-like oscillation が認められた。上肢にミオクローヌスがみられ、四肢腱反応は亢進し、病的反射は陽性であった。頭部 MRI では、T2 強調画像、FLAIR 法、拡散強調画像で両側大脳半球深部白質、左視床に高信号域を認め、脳波上は高振幅徐波を呈した。髄液所見では細胞数は正常であったが、蛋白上昇を認め、14-3-3 蛋白が陽性であった。

【結果】臨床経過や画像及び髄液所見等から CJD が疑われたが、入院後症状の悪化や PSD はみられなかった。ステロイド治療を開始したところ、異常眼球運動は消失し、神経症状、脳波所見共に改善した。

【考察】本症例は、亜急性進行性に発症し CJD 様の症状が遷延したが、ステロイド治療に反応し、神経症状の改善を認めた。Flutter-like oscillation を認める疾患として、脊髄小脳変性症や小脳-脳幹の血管障害、脳炎等が報告されているが、本症例はいずれも否定的であった。CJD 様の経過を呈し、髄液 14-3-3 蛋白が陽性となりうる疾患として、傍腫瘍性症候群（辺縁系脳炎）や橋本脳症が報告されている。本症例は、橋本脳症と同様にステロイド治療に反応し、症状の改善を認め、橋本脳症に類似した自己免疫性脳症ではないかと考えた。

B-23

痙攣，四肢麻痺にて発症，脳幹障害が疑われた脳症の一例

東京女子医大病院脳神経センター 神経内科¹， さいたま赤十字病院
神経内科²

○宮崎一秀¹， 山本健詞²， 久保博正²， 星野守利²， 内山真一郎¹，
岡山健次²， 岩田誠¹

症例は 38 歳，男性。■■■■年 9 月上旬，上気道炎，下痢が出現，市販薬を服用していた。9 月中旬より物忘れ，易怒性が出現。9 月下旬，痙攣（部分発作，二次性全般化），意識障害，四肢麻痺にてさいたま赤十字病院救急部に入院。脳幹梗塞，ヘルペス脳炎などを疑われ edaravone, glycerol, aciclovir, propofol を投与されたが，MRI，髄液 HSV-PCR，脳波に明らかな異常を認めず 3 日で中止となった。第 7 病日，痙攣重責状態となり，四肢麻痺，意識障害（E4V2M2），眼球運動障害，flutter like oscillation，除脳硬直様肢位を認め，脳幹脳炎が疑われたため神経内科に転科となった。痙攣はデパケンを開始後は消失した。免疫グロブリン大量療法，さらに 1 週間後よりステロイドパルス療法を行い，意識状態は次第に改善した。血液検査，入院時の頭部 MRI（T1WI, T2WI, DWI, FLAIR, Gd-T1WI），MRA, SPECT，髄液検査に明らかな異常を認めず，抗ガングリオシド抗体は非特異的反応のみであった。14-3-3 蛋白は弱陽性，抗神経抗体は抗原不明の抗体のみであり，経過が改善傾向であることより prion 病，傍腫瘍症候群は否定的と考えられた。11 月以降の MRI では両側運動皮質に一致した T1 高信号を認め層状壊死が疑われた。てんかん重積による後遺症と考えられた。脳炎，脳幹脳炎を支持する検査結果は得られなかったが，先行感染に続いて脳幹症状を主体とする神経症状を来とし，免疫グロブリン，ステロイド治療により改善傾向を認めたことより，免疫介在性の脳幹脳炎であった可能性が考えられた。

B-24 Pharyngeal cervical brachial weakness を認めた Miller Fisher 症候群の 1 例
東京医科歯科大学脳神経機能病態学神経内科
○石橋賢士、斎藤和幸、叶内匡、石川欽也、山脇正永、神田隆、水澤英洋

【症例】

(症例)52 歳女性。(主訴)複視、構音障害、嚥下障害、歩行時ふらつき。(既往歴)(家族歴)特記すべきことなし。(現病歴)年 5 月下旬より全身倦怠感を自覚。28 日より 38 度以上の発熱を認めた。徐々に複視、羞明、呂律の回りにくさも出現。30 日近医受診した。その後、全眼筋麻痺、嚥下困難、失調性歩行も認め、6 月 2 日近医入院、6 月 6 日当院当科紹介入院となった。(入院時現症)血圧 155/90mmHg、脈拍 80/分(整)、体温 36.5 度。一般身体所見に異常を認めず。神経学的所見では、意識清明。瞳孔は両側散大、全眼筋麻痺を呈し、両側咬筋と顔面筋に中等度の筋力低下を認めた。咽頭反射は消失し軟口蓋の挙上を認めず、嚥下障害、構音障害を認めた。運動系では頸部屈伸筋群と両側三角筋に高度の筋力低下を認めた。深部腱反射は両側アキレス腱反射を除き他の両上下肢は消失していた。病的反射は陰性であった。交互変換運動障害、指鼻試験、踵膝試験は全て拙劣であった。感覚系では四肢遠位部に異常感覚と振動覚低下を認めた。座位では体幹の動揺がみられ、立位は困難であった。自律神経障害は認めなかった。(検査所見)血沈 40mm/h、CRP1.0mg/dl と軽度の炎症所見を認めた以外には血算、生化学検査に異常を認めなかった。髄液検査では、細胞数 0/mm³、蛋白 34mg/dl、糖 76mg/dl と蛋白細胞解離は認めなかった。頭部 MRI(第 21 病日)では脳神経にガドリニウムによる造影効果を認めなかった。血清中抗ガングリオシド抗体は抗 GQ1b-IgG 抗体 1600 倍と高値であった。(臨床経過)球麻痺と頸腕部の筋力低下をともなった Miller Fisher 症候群と診断し、第 10-12 病日に単純血漿交換を施行した。その後は緩徐な改善を認め、第 20 病日頃には構音障害はほぼ消失し、経口摂取や歩行も可能となった。僅かな内眼筋麻痺の軽快は認めたものの外眼筋麻痺に著変は認めず、また深部腱反射の所見も同様であった。

【考察】

先行感染病原体の特定には至らなかったが臨床経過や検査所見からは先行感染の可能性が強く疑われた。発熱から 2 日後に複視で発症し、その後に全眼筋麻痺、深部腱反射消失、失調を呈し、さらに咽頭筋麻痺、頸腕部の筋力低下を認め、Miller Fisher 症候群に pharyngeal cervical brachial weakness を併発したと考えた。治療後の過程で、球麻痺および頸腕部筋力低下の改善に比し全眼筋麻痺の回復が平行しない点も本症例の特徴であった。眼筋麻痺と関連があるとされている抗 GQ1b-IgG 抗体と pharyngeal cervical brachial weakness との関連が示唆されている抗 GT1a-IgG 抗体について力価の関係、交差反応の有無が重要であると思われる。

B-25

著明な記銘力障害で発症し、緊張性瞳孔と経過中に低血圧性ショックをきたした辺縁系病変を主体とする進行麻痺の1例

日本大学内科学講座神経内科部門¹、日本大学大学院医学研究科応用システム神経科学部門²、眼科学教室³

○志方えりさ^{1,2}、三木健二¹、河西竜太¹、亀井聡¹、石川弘³、水谷智彦¹

【目的】 著名な記銘力障害で発症し、緊張性瞳孔と経過中2回の低血圧性ショックを来した症例を報告する。

【症例】 症例は56歳の男性。主訴：記銘力障害。道に迷う。現病歴：■■■■年12月10日から、過去と現在の記憶を混同した話をするようになり、会社から帰れなくなった。12月14日に訳のわからないことを言うようになったため、近医へ救急入院し、頭部MRI検査等をうけたが、明らかな異常なしということで、翌15日に退院した。12月17日に当神経内科を受診し、12月19日に入院した。神経学的には、(1)場所・時間の見当識障害、(2)近時記憶を主とした著明な記銘力障害、(3)両側緊張性瞳孔、(4)左半身の軽度の運動失調をそれぞれ認めた。頭部MRIにて両側海馬回にT₂強調画像・FLAIR画像にて高信号域を認め、血清・髄液はともにTPHA・ガラス板法陽性を示した。辺縁系病変を主体とした進行麻痺の診断にて12月19日よりABPC 4g/日28日間投与により記銘力障害は次第に改善したが、緊張性瞳孔は改善を認めなかった。入院中、2回食後に触診でも血圧不可能となる低血圧を呈したが、この発作時におけるモニターの脈拍は保たれていた。その後、低血圧はなく■■■■年1月21日に退院した。

【考察】 進行麻痺ではArgyll-Robertson瞳孔が有名であるが、本例にみられた緊張性瞳孔の報告例は少ない。また、本例は急性発症の辺縁系脳炎を示唆する臨床症候・画像異常を呈したがこのような形で進行麻痺が起こることがあるので注意が必要である。低血圧性発作時は脈拍数の変化はなく、自律神経反射の障害によると思われた。

B-26

進行麻痺で発見された梅毒感染症

東京女子医科大学脳神経センター神経内科¹、NTT 東日本関東病院
神経内科²

○内山由美子¹、岩田誠¹、荒崎圭介²、玉城充之²

【目的】 進行麻痺に至って発見された梅毒の症例を経験した。

【症例】 48 歳男性。 年春頃より物忘れが目立ち始め、また怒りっぽくなった。7 月、勤務先移転。この際、職場の上司が勤務状態を問題視し、9 月、家人に連絡。このときに家人は患者の状態に初めて気づいた。健康管理センターで施行した人間ドックで STS 32 倍、FTA-ABS 5 倍と梅毒反応陽性を指摘され 11 月 8 日当科受診、精査加療目的に 11 月 16 日第 1 回入院となった。梅毒の感染時期、経路は明らかでなかった。

【身体所見】 全身リンパ節腫脹なし。皮疹、皮膚硬結なし。

神経学的所見：見当識障害なし、HDS-R 20 点。易怒性あり、また説明されたことに対する理解力の低下あり。脳神経系、運動系、感覚系異常なし。左上肢軽度 decomposition あり。Romberg 徴候陰性。立位、歩行正常。

【検査所見】 血清梅毒反応ガラス板法 32 倍、TPHA 20480 倍。HIV 抗体陰性。髄液細胞数 69.7 個/mm³、蛋白 95 mg/dl、糖 64 mg/dl、IgG index = 3.03、FTA 1280 倍、TPHA 32 倍。この他、ホルモン、ビタミン B 群等に異常値なし。

頭部 MRI：両側大脳基底核、皮質下に陳旧性ラクナ梗塞あり。MR Spectroscopy では、後頭葉内側、右海馬で測定し、両者とも NAA/Cr 比の軽度低下あり。

脳波： θ 波が前頭部優位に散見。

WAIS-R：PIQ 80、VIQ 86、total IQ 82。

【経過】 入院後ペニシリン G 1200 万単位/日を 14 日間施行した。これにより、退院時の血清 RPR 法は陰性となり、12 月 7 日退院。易怒性も若干軽減した。 年 1 月、外来で再度施行した WAIS-R でも改善を認めた。MRS では、NAA/Cr 比は変化が見られなかった。3 月頃より、物取られ妄想が出現、易怒性も強くなり、精神科入院。幻聴や妄想が出現、再度梅毒治療目的にペニシリン G 1200 万単位/日を 14 日間施行した。

【考察】 梅毒感染症は、通常は 2 期までの段階で診断されることが多いが、近年増加しているものの中には、本例のように進行麻痺に至ってから発見される場合もあり、この際、統合失調症との鑑別が困難な場合もある。痴呆や統合失調症様症状出現の際には、本疾患の鑑別も必要である。

B-27 百日咳脳症の約 50 年後に神経後遺症に気づかれた女性例
愛知医科大学神経内科

○福岡敬晃，泉 雅之，中尾直樹，衣斐 達，佐橋 功

【目的】乳児期に百日咳に罹患中に脳症を併発し，約 50 年後に右下肢脱力に気づいた症例の臨床所見につき報告する。

【症例】74 歳（昭和 2 年生），女性，家婦。54 歳頃より右下肢の脱力発作が出現し，他院にて TIA と診断された。64 歳時に当院受診。兄妹は 6 名で上 4 名は男子。患者の両親（父は医師）と年の離れた兄 2 名（医学生；現在は死亡）が発症当時の詳細を記憶していた。患者の一歳弱の時期に，直ぐ上の兄が罹患していた百日咳に感染し，重症化した。暫く意識障害があり，それ以降，両親が乳幼児期にマッサージ師を呼んで理学療法を受け温泉治療も行ったとの病歴を，物心がついてから母親より聞いた。しかし患者は右足の異常を自覚する事なく，高等女学校から結婚生活に入り 2 男児（長男は医師）を得た。婦人科医師であった伴侶また子供も母親の右下肢に異常があるとは思わなかった。54 歳頃に一時右下肢の脱力があり，脳血管障害の疑いで加療を受けた。64 歳の初診時には，冷感を伴う右上下肢の筋萎縮と軽度の短下肢があり，深部反射の左右差が認められた。下位運動ニューロン徴候はなく，明らかな筋力低下や感覚異常は自覚しかったが，代償性の荷重負荷のため左膝腫脹が認められた。検査所見は，高脂血症を伴う無症候性甲状腺機能低下症に加え，頭部 MRI にて高度の左半球，とくに前頭葉から頭頂葉の萎縮があり，また左大脳脚の萎縮を示していた。明らかな脳血管障害の所見は認められなかった。免疫学的検査にてポリオ 1 型は $\times 32$ (NT)，2 型・3 型は $\times 4$ 以下，百日咳菌抗体価はトウハマ株 $\times 20$ (陽性)，ヤマグチ株 $\times 10$ 以下であった。

【考察】本例は百日咳菌の中枢神経系への直接感染ではなく，咳嗽発作による低酸素血症や脳圧亢進に基づく脳症；百日咳脳症の後遺症と考えられた。鑑別すべき病態は多いが，最近ではグラム陰性桿菌である百日咳菌に対するワクチン接種で百日咳が激減し，時にワクチン接種前の乳児の散発はあるがマクロライド系抗生物質が有効であること等より現在では重篤例はみられず，本例は百日咳の高齢後遺症例と考え報告した。一方で一側の脳のみが障害された等の不明な点もあった。

B-28 多発性硬化症様の経過を呈したカンジダ性髄膜脳炎の一部検例

山口大学脳神経病態学(神経内科)

○ 木山真紀子、川井元晴、根来 清、森松光紀

【症例】63歳, 女性

【現病歴】年1月頃よりふらつきが出現し、右片麻痺をみとめ近医受診。MRI では上顎洞～篩骨洞に副鼻腔炎をみとめたのみで抗生物質投与にて麻痺症状改善。同年7月中旬より構音障害が出現、ふらつきも悪化し、近医入院した。多発性硬化症を疑われステロイドパルス施行にて症状が改善。8月頃より再び構音障害ふらつきが悪化。再度ステロイドパルス施行するも症状改善しないため8月16日当科入院した。

【既往歴】高血圧、ブドウ膜炎【家族歴・生活歴】特記事項なし

【入院時所見】JCS10。顔面を含む左不全片麻痺及び左側小脳失調、構音障害、嚥下障害をみとめた。腱反射は全般的に低下、病的反射は両側で陽性。項部硬直、Kernig 徴候、明らかな自律神経障害、感覚障害はみとめなかった。

【検査所見】血液検査ではTP4.7, Alb2.6と低下を認めたがCRP0.01, WBC6300と感染徴候をみとめずANA, ループスAC, PR3-ANCA, MPO-ANCA, SS-A, SS-Bなど各種自己抗体も陰性、リゾチーム, ADA, ACEの上昇をみとめなかった。また髄液検査も正常所見であった。頭部MRIでは左橋・両側中脳・被殻・視床・脳梁にT2WI、FLAIR像で高信号域がみられ一部に造影効果がみられた。

【経過】ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注の点滴を行ったが構音障害、左片麻痺が急速に悪化、意識レベルも低下していった。また発熱を伴ない抗生剤投与にても改善せず敗血症に陥った。さらに腎機能の急速な悪化を認め透析を施行した。血液、尿、便より *Candida albicans* が検出されたためアンフォテリシンB、ミコナゾールの投与を行なったが多臓器不全にて9月27日死亡した。

【剖検結果】脳重量1220g、両側錐体路、両側淡蒼球、両側視床、右被殻、脳梁膨大部、右後頭葉白質から *Candida albicans* による多発膿瘍がみとめられた。また、肺、腎、心にも abscess の形成がみられた。

【考察】カンジダによる中枢神経感染症は immunocompromised host に続発するものがほとんどであるが本症例は免疫不全となる基礎疾患がない点が特徴的であった。また真菌の中枢神経系感染は診断が難しい場合があるが、本症例でも、血清や髄液での診断が初期には困難であった。また症状が軽快、再発した点は多発性硬化症に類似しており特徴的であった。中枢性カンジダ感染症が原発性に起こりうることに注意すべきと思われた。

B-29 治療奏効した *Aspergillus* による肥厚性硬膜炎の 2 例
 東京都立駒込病院
 ○頼高 朝子、大田恵子、岸田修二

Aspergillus による中枢神経感染症は難治性であり、治療は困難を極める。今回 2 例の *Aspergillus* による肥厚性硬膜炎を経験したので報告する。

症例 1 52 才女性、糖尿病を基礎疾患に持ち、鼻中隔炎から *Aspergillus* を検出後、4 ヶ月の経過で視力低下、眼球運動障害、顔面神経障害、聴神経障害を認めた。当科受診時、CRP5.8, β -D グルカン 29.9pg/ml (<20) 髄液中細胞数 4/3mm³。造影 MRI にては脳蓋底部硬膜の肥厚と造影効果を認めた。Itraconazole 200 mg/day 投与後増量し 300mg/day で改善した。皮疹が出現したため、fluconazole に変更し、抗真菌剤として計 6 ヶ月間投与し症状消失した。

症例 2 54 才男性、基礎疾患に免疫能が低下する疾患は認めない。*Aspergillus* 性左上顎洞炎の治療を受けていたが、視力低下、複視が出現し当科入院した。左視力の消失、眼球運動障害、三叉神経障害、顔面神経麻痺を認めた。 β -D グルカン 106pg/ml、髄液中細胞数は 196/3mm³ と上昇していた。Itraconazole 300 mg/day、Amphotericin B 40mg を約 1 ヶ月弱投与したが効果なく、Amphotericin B のリポ化製剤を約 4 ヶ月間投与するも効果なく、 β -D グルカン 1870 に上昇、脳内に膿瘍を形成し、鉤ヘルニアを来した。Amphotericin B 50mg, 5-FC 2000mg, Itraconazole 300mg に変更、投与したところ 2 週間目で改善傾向を示し、6 ヶ月後には β -D グルカン 78pg/ml に低下し MRI 上の病変も縮小した。

考察

Aspergillus による感染症は予後が悪い。*Aspergillus* による肥厚性硬膜炎は副鼻腔炎から発展し、免疫能が低下するような疾患を持たずとも発症することがある。治療反応性は症例により異なった。本例のように Itraconazole の内服治療で反応したり、Itraconazole、Amphotericin B 単独投与に反応せず 5-FC を併用することにより効果を認めることがある。1 剤で無効でも、他剤に変更または、多剤併用することがあり根気強く治療していく必要がある。肥厚性硬膜炎では、MRI は治療効果判定には鋭敏ではなく、血中 β -D グルカン値は治療の指標となり、治療反応の判定に有用である。

B-30

特異な経過をとったクリプトコッカス髄膜炎の2小児例

－ADEMを合併した幼児例と精神症状で急性発症した年長児例

仙台市立病院小児科

○山本克哉、高柳 勝、大竹正俊

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎（以下本症）は代表的な真菌性中枢神経系感染症であるが、稀であるため早期に確定診断に至るのは必ずしも容易ではない。今回特異な経過をとった2小児例を経験したので報告する。

【症例】症例1は5歳、男児。発熱と羞明を伴う頭痛が2週間持続。CTでの髄膜増強効果、髄液細胞増多（130/3）より髄膜炎と診断したが、抗生剤の投与にても症状が持続した。第50病日には高熱、けいれん、視力障害が出現、MRI 所見より急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の発症と考えられた。症例2は11歳、女児。頭痛と精神症状（状況にそぐわない言動、譫妄状態）をもって急性に発症した。発熱、髄膜刺激症状はなかったが、髄液細胞増多（169/3）が認められた。症例1ではADEM発症時に、症例2では入院時にラテックス凝集反応による血中、髄液中の抗原の検出により同症と診断しえた。2例ともFluconazoleの投与（約1カ月間の静脈内投与とそれに続く3カ月間の経口投与）により軽快、抗原陰性化を確認後中止した。症例1のADEMもPrednisoloneの併用により治癒した。またADEM発症時にリンパ球幼弱化反応、CD3、4、8値の低下が認められた。2例とも5年間再発なく経過している。

【考案】本症は特に小児では免疫不全がなくとも発症することは重要である。本症は治療されなければ致命的である一方ラテックス凝集反応による診断、Fluconazoleによる治療の有用性が確立されてきているので、非典型的な経過をとる髄膜炎では本症も考え、早期診断、早期治療に心掛けるべきと思われる。また症例1はADEMの発症に細胞性免疫の異常が関与している可能性を示すものとして注目される。

B-31 髄液中 ADA 高値を示し、経過観察に有効であった

クリプトコッカス髄膜炎の 1 例

- 中枢神経系感染症における髄液中 ADA 値の検討

岐阜大学第 1 内科¹、岐阜県立岐阜病院神経内科²

○田中優司¹、森脇久隆¹、清水洋孝²、西田 浩²

【目的】結核性髄膜炎において、髄液中の抗酸菌培養、PCR 法の陽性率が低いことに対して、髄液中 adenosine deaminase activity (ADA) は高値を示し、その早期診断、さらには経過観察に有用とされている。しかし今回、クリプトコッカス髄膜炎において髄液中 ADA 高値を示し、経過観察に有効であった症例を経験したので報告する。

【症例】症例は 67 歳女性。主訴は意識レベル低下。家族歴に活動性結核はない。飼育歴に自宅で九官鳥。現病歴は 年 7 月中旬頃より発熱、頭痛を認め、9 月中旬頃より尿失禁をきたし、近医入院。さらに意識レベル低下、全介助状態となり、10 月 30 日当科紹介入院。身体所見では、体温 37.8℃、意識は JCS で 1-3-A、髄膜刺激徴候陽性、深部腱反射亢進、両側 Babinski 反射陽性を認めた。髄液検査では、細胞数 46/μl、蛋白 142mg/dl、ADA12.7U/ml、クリプトコッカス抗原陽性、抗酸菌培養陰性、Tb (PCR) 陰性を認めた。なお喀痰、胃液、尿、血液の抗酸菌培養、Tb (PCR) は経時的に陰性であった。頭部 MRI では脳底部の異常増強効果を認めた。胸部単純 Xp、胸部 CT では異常所見を認めなかった。以上より、クリプトコッカス髄膜炎と診断した。治療として、AMPC、5FC を投与した。経過は、症状、髄液所見、画像所見は徐々に改善し、髄液中クリプトコッカス抗原は陰性化した。症状、髄液所見の改善とともに髄液中 ADA は改善した。

【結果】本症例はクリプトコッカス髄膜炎と診断し、髄液中 ADA 高値を示し、経過観察に有効であった。髄液中 ADA はクリプトコッカス髄膜炎においても高値を示し、その経過観察に有用である可能性が示唆された。

【考察】ADA は核酸塩基代謝に関与し、リンパ組織の分化、成熟過程において重要である。T-cell の成熟期に ADA が上昇するため、ADA 値は細胞性免疫が関与する疾患で特に上昇する。髄液中 ADA は特に結核性髄膜炎で高値を示し、早期診断、経過観察に有用とされ、特異性が報告されている。今回までの当施設における中枢神経系感染症の髄液中 ADA を検討すると、結核性、ウイルス性、細菌性の比較では、結核性において有意な上昇を認めた。しかし ADA の病態機序から T-cell の異常増殖を伴う病態や寄生虫疾患、真菌感染症などの細胞性免疫反応が関与する病態においても、ADA が上昇する可能性が指摘されている。検索した範囲では、クリプトコッカス髄膜炎において髄液中 ADA 高値を示した症例報告は少なく、貴重な症例と考えた。

【結論】髄液中 ADA 高値を示した場合、その解釈には注意を要すると考えた。

- B-32 脳有鉤囊虫症の治療 8 年後、血清免疫学的に再発兆候を認めず
MRI で脳浮腫が出現し自然治癒した一例
杏林大学 第一内科
○大石知瑞子 作田学

【症例】中国黒竜江省に 66 歳まで在住していた 76 歳、男性。■■■■ 年帰省している。【主訴】左顔面痙攣【経過】■■■■ 年持続する左顔面の痙攣を主訴に当院受診。筋肉内・脳内の多発性石灰化、および血清免疫学的検査から脳有鉤囊虫症の診断。右前頭葉に頭部 CT で石灰化、MRI で周囲に浮腫を伴うガドリニウムで増強効果のある病変を認め、痙攣はこれが原因と考えた。自然経過で顔面痙攣治癒、脳浮腫の改善を認めたが、抗体弱陽性であることからプラジカンテル内服治療し、脳波で突発波が消失したことから抗痙攣薬を使わず経過観察で退院。■■■■ 年再度左顔面痙攣出現。血清免疫学的に再発兆候なく、頭部 CT・MRI 上、前回指摘された右前頭葉石灰化病変を認めるが浮腫はなかった。抗痙攣薬内服開始、痙攣はコントロールされた。しかし、■■■■ 年再度左顔面痙攣出現。このときも血清免疫学的に再発兆候を認めなかったが、頭部 CT・MRI 上前回痙攣の原因と考えた石灰化病巣周囲に再び浮腫を認めた。痙攣は抗痙攣薬追加で改善し、脳浮腫は自然経過で改善した。【考察】有鉤囊虫は長いものでは 30 年以上も人体内で生存するといわれている。石灰化は脳に寄生した幼虫が死滅後数年程度の期間を経て起こるとされていることから石灰化病巣には浮腫を伴わないことが通常である。しかし本症例は脳有鉤囊虫症の診断を受けた通常初回発作時から、石灰化病巣周囲に浮腫を伴って発症し、この浮腫は治療前に自然軽快している。今回脳有鉤囊虫症治療 8 年経過し、血清免疫学的に再発兆候を認めることなく再度同部位に脳浮腫を認めた。過去に 4 年後に再活性化に伴い脳浮腫を認めた症例や再感染により脳浮腫を認めた症例の報告はあるが、再発・再感染兆候なく 8 年の長期にわたる経過で一過性に脳浮腫がみられた症例は稀と考えられた。

B-33 寄生虫性脊髄炎における髄液細胞内サイトカインの検討

九州大学神経内科¹、宮崎医科大学寄生虫学²

○ 小副川 学¹、梅 風君¹、村井弘之¹、越智博文¹、

中村（内山）ふくみ²、広松賢治²、名和行文²、吉良潤一¹

【目的】寄生虫性脊髄炎における髄液 CD4 陽性 T 細胞の細胞内サイトカインを測定し、本症の免疫動態を検討した。

【方法】対象としたのは血清および髄液にてブタ回虫もしくはイヌ回虫の抗体値が陽性で、動物由来の回虫の幼虫移行症に伴う脊髄炎（寄生虫性脊髄炎；PM）と判定された 3 例、多発性硬化症(MS)18 例、対照神経疾患(OND)13 例である。

細胞内サイトカイン産生能測定：末梢血および髄液中の細胞を 37℃で 4 時間インキュベートした後、CD4-PC5、IFN γ -FITC、IL-4-PE で染色しフローサイトメトリーで測定。

【結果】髄液中では PM 群は OND 群、MS 群に比し、IFN γ -IL-4+細胞%が著増していた（PM:16.1 $\pm$ 4.9%、OND: 2.6 $\pm$ 1.4%、MS: 2.0 $\pm$ 0.9%）。また、髄液中の細胞内 IFN γ /IL-4 比は PM 群で著しく低値（PM: 1.8 $\pm$ 1.3、OND: 7.4 $\pm$ 5.9、MS: 12.8 $\pm$ 13.8）であった。

一方、末梢血では、IFN γ -IL-4+細胞%が PM: 3.4 $\pm$ 1.2%、OND: 3.4 $\pm$ 1.3%、MS: 2.1 $\pm$ 0.9%で、IFN γ +IL-4-細胞%が PM: 16.5 $\pm$ 3.2%、OND: 19.6 $\pm$ 11.3%、MS: 19.1 $\pm$ 8.3%であり、末梢血に比べ髄液において PM 群で IFN γ -IL-4+細胞%の変化が著しかった。

【考察】PM 群では IFN γ -IL-4+細胞%が髄液中にて著増しており、著明な Th2 シフトが起きていることが示唆された。

B-34 MRIで特異な所見を呈したトキソプラズマ脳脊髄炎の1例
大分県立病院神経内科¹、現済生会福岡総合病院神経内科^{1,2}、
千葉大学大学院医学研究院感染生体防御学³

○石神 崇¹、緒方 勝也^{1,2}、幸重 啓子¹、高田 良治¹、
西武 孝浩¹、法化図 陽一¹、矢野明彦³、

【症例】43歳男性、水道工事業者

【主訴】歩行困難、物忘れ

【既往歴、家族歴、生活歴】特記事項なし。猫との接触歴（+）

【現病歴】年6月頃より37度台の発熱が出現し近医受診し入院精査を行うも原因不明で経過観察されていた。10月頃より物忘れ、11月頃より歩行時ふらつきが出現し12月当科入院。

【検査所見】髄液検査では、細胞数27個（96%単核球）、蛋白129mg/dlと細胞、蛋白の上昇を認めるも培養等で真菌や細菌は証明されなかった。HIV抗体は陰性。ミエリン塩基性蛋白は陰性なるもオリゴクローナルバンドは陽性。頭部MRI T2強調画像では両側白質にびまん性に高信号域を認めるもT1強調画像では等信号域で増強効果は認められなかった。脊髄MRIでは頸髄から胸髄にかけて脊髄の腫大とT2強調画像にて高信号域を認めた。

【入院後経過】入院後症状が進行し痴呆と歩行不能の状態となった。抗真菌剤などで加療し徐々に痴呆、歩行障害は改善した。髄液のトキソプラズマ抗体を測定したところ64倍（血清トキソプラズマ抗体価は2560倍）と高値を示しPCR法にてトキソプラズマDNAが証明されたためトキソプラズマ脳脊髄炎と診断した。以後サルファ剤等による治療に切り換え、その後症状ならびに画像所見の改善を認めた。

【考察】トキソプラズマ脳脊髄炎は、成人ではAIDS患者で主に報告されており、そのMRI所見では限局性の病変をきたすことが多い。本症例の如く大脳深部白質にびまん性の高信号域を認めた報告は我々が渉猟した限りでは認められなかった。慢性進行性の脳脊髄炎患者においては、HIV非感染者においてもトキソプラズマ脳脊髄炎は鑑別すべき疾患であると考えられる。

【結論】本患者では、MRI所見が特異であったがHIV非感染者においてもトキソプラズマ脳脊髄炎は、画像所見のいかんに関わらず考慮すべき疾患である。

- B-35 福島県山系で感染し、有痛性 radiculoneuritis を呈したライム病の1例
春日井市民病院神経内科¹，名古屋大学神経内科²，福井医科大学免疫学・
寄生虫学³
平山幹生¹，新美芳樹¹，堀 紀生¹，梅村敏隆¹，小池春樹²，高田伸弘³

【目的】両下肢のしびれ，痛みを呈したライム病について，感染地域，臨床症状，抗体検査，末梢神経生検について検討した。

【症例】39歳，男性，主訴：両下肢のしびれ，痛み，歩行障害，既往歴：MDMA 使用歴あり，飲酒，焼酎 250ml/日，現病歴：██████年8月頃福島県湖南町近くの山を数時間散策した。その後，時期不明だが，下肢に発疹が出現した。██████年5月末両下肢のしびれ，痛みが出現した。下肢の背側から遠位部にかけて痛みが走る時もあり，歩行障害が悪化したため，6月30日に入院となった。

【結果】神経学的所見：脳神経は正常，運動系では下肢の近位部が軽度，遠位部が高度の脱力，感覚系では振動覚が足指で高度低下，足関節は軽度低下，両足の異常感覚は高度。PTR，ATR 消失，病的反射はなし。検査：ANA x40，P-ANCA(-)，C-ANCA(-)，ビタミン B1 正常，FBS123mg/dl，HbA1C 5.9，cryoglobulin(-)，HIV-1(-)，HTLV-1(-)，anti-SSA(-)，anti-SSB(-)，末梢血リンパ球分画；CD4 59.9%，CD8 17.7%，CD4/CD8 3.4，HLA-DR+CD8+ 1.2% (2.9-24.5)，HLA-DR+CD4+ 3.1%(1.9-8.2)，NK 2.0%(8.9-29.5)，血清 B. garinii IgG x640 (11月：x160)，髄液：蛋白 76mg/dl，細胞 81/3 (99% 単核球)，糖 77mg/dl，PCR-B. garinii (-)，筋電図：下肢では MCV，SCV，F 波誘発不能，腓腹神経生検：有髄線維密度は軽度低下，軸索変性が主(E: 22.5%)，endoneurium の浮腫が中等度，perineurium に著明なリンパ球浸潤あり，酵素抗体法による B. garinii は検出されず。また，壊死性血管炎や異常な沈着物質はなし。治療：CTRX2g/日 x14 日の投与により，髄液所見の改善と神経症状の中等度の改善が見られた。

【考察】日本でのライム病の病原体 *Borrelia garinii* の有力媒介マダニは、本州では地方により数 100m～1,000m以上の山間に生息するシュルツェマダニであり、菌の保有動物は本種マダニが寄生する野鼠が主である。東北南部に位置する福島県では、吾妻山系の本種マダニや野鼠類がボレリア陽性という報告があるほか，低山帯でも本種マダニは広く見られる。ライム病の末梢神経生検の報告は日本ではないが，外国で報告されているように，軸索変性と神経周囲組織の炎症所見は見られたが，有髄線維の減少は軽度であった。また，本例では，活性化 CD8 細胞と NK 細胞の低下があり，病態との関連性が推定された。

一般演題

第 2 日

A 10～15

B 36～53

A-10 硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病 4 剖検例の臨床病理学的検討

名古屋大学神経内科¹、愛知医科大学加齢医科学研究所²○岩崎 靖¹、吉田眞理²、橋詰良夫²、祖父江 元¹

【目的】硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病 (以下 dura-CJD) は、凍結乾燥ヒト硬膜移植歴を有する患者に発症する医原性 CJD である。2002 年 8 月までに本邦で 91 例の報告があるが、病理学的検索がされた症例は少ない。我々は、自験 4 例を中心に dura-CJD の臨床病理像について検討した。【症例】当施設で臨床病理学的に dura-CJD と診断された 4 症例を用いた。症例 1: 死亡時 65 歳、男性。53 歳時 (■■■■年)、左聴神経腫瘍の手術の際に硬膜移植が行われた。11 年後歩行障害で発症し、約 2 ヶ月で無言無動となり全経過 9 ヶ月で死亡した。症例 2: 死亡時 54 歳、女性。43 歳時 (■■■■年)、左顔面けいれんの手術の際に硬膜移植が行われた。10 年後歩行障害、構音障害で発症し、約 2 ヶ月で無言無動となり全経過 9 ヶ月で死亡した。症例 3: 死亡時 77 歳、女性。63 歳時 (■■■■年)、左小脳橋角部腫瘍に対して手術、硬膜移植が施行された。11 年後めまいで発症し、約 2 ヶ月で無言無動となり全経過 19 ヶ月で死亡した。症例 4: 死亡時 70 歳、男性。57 歳時 (■■■■年)、頭頂葉の髄膜腫に対して手術、硬膜移植が施行された。12 年後左上肢の運動障害で発症し、約 2 ヶ月で無言無動となり全経過 14 ヶ月で死亡した。全例で Lyodura 硬膜の使用が確認されている。【方法】病理所見は通常の hematoxylin-eosin 染色、Klüver-Barrera 染色に加えて、免疫染色として抗 prion 抗体 (DAKO; 3F4, mouse monoclonal 1:100) を用いて検討した。【結果】4 例の臨床経過は孤発性 CJD と差がなく、発症時平均年齢は 65.3 歳で、移植から CJD 発症までは 134.8 ヶ月であった。ミオクローヌスは 1 例では存在が不明であったが、3 例では認められ、脳波上の PSD は全例で認められた。脳重はそれぞれ 1015g、890g、N.A.、880g で、病理学的には 4 例ともに大脳皮質、白質が広範に粗鬆化し、神経細胞脱落、Astrocytosis が著明で、典型的な Panencephalopathic type の CJD であった。シナプス型のプリオン蛋白沈着がみられたが、Kuru 斑、Florid plaque はなく、全例とも dura- classic CJD であった。【考察】4 例とも比較的均一な臨床経過と病理所見を呈し、孤発性の CJD と臨床病理学的に区別は困難であった。テント下に移植を受けた 3 症例は失調症状で発症し、テント上に移植を受けた症例は大脳皮質症状と思われる症状で発症しており dura-CJD における Prion 蛋白の感染経路を考える上で興味深い所見と思われた。

A-11 脳血流 SPECT と MRI 所見の解離を認めた codon180 変異 Creutzfeldt-Jakob 病 山梨大学神経内科

○新藤和雅、下川 周、金子恵理、太田恵美子、長坂高村、塩澤全司

【症例】患者は、79歳、女性。年12月に、理由なく年賀状が書けなくなり、翌年2月頃から歩くのが遅くなり、何もせずボーとしている為、同年4月に近医入院した。パーキンソン症候群と診断され、抗パーキンソン病薬投与受けるも効果なく、痴呆症状がさらに進行した。同年6月精査加療目的にて当院へ転院した。入院時神経学的所見では、言語理解は不能で、簡単な発語のみ時々みられ、高度の痴呆により MMSE は0点であった。驚愕反射がみられ、中等度の四肢固縮と安静時ミオクローヌスを認めた。一般採血、髄液には異常なく、Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) を疑いプリオン遺伝子解析を行ったところ、codon180 の変異 (Val→Ile) と codon129 の多型 (Met/Val) がみられ CJD と診断した。脳波は基礎律動の徐波化傾向を認めたが、周期性同期性放電はみられなかった。頭部 MRI (DWI) では軽度の大脳萎縮を認め、側頭後頭葉にリボン状の高信号領域を認めた (図1)。一方、¹²³I-IMP による脳血流シンチグラフィ (SPECT) では同部位の血流は保たれ、一部では血流増加がみられた (図2)。本症例は、3年後の現在でも廃用性筋萎縮の進行はあるものの、肺炎などの合併症なく、食事を経口摂取可能であり、CJD としては長期生存となっている。また、同様の MRI と SPECT の所見の解離も持続して認められている。

【考察と結語】これまで、CJD における SPECT 所見の報告では、病変部に血流低下がみられるとされてきたが、本症例では頭部 MRI の異常信号部位の血流が保たれていた点が注目された。codon180 変異 CJD の特徴である可能性とともに、比較的進行の遅い CJD では同様の所見がみられる可能性が推測された。今後の同症例の積み重ねが重要と思われる。

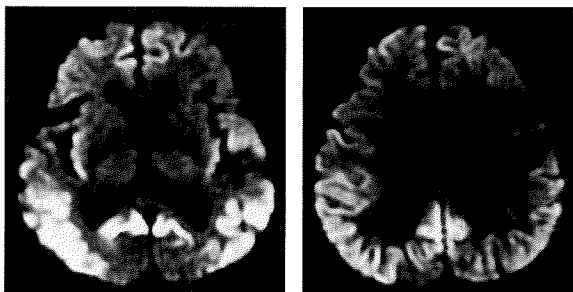


図1 頭部 MRI (拡散強調画像)

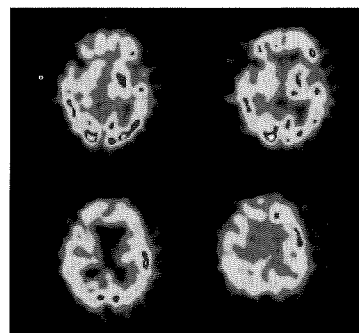


図2 脳血流 SPECT 画像

A-12 Creutzfeldt-Jakob 病の経時的脳機能画像評価

秋田県立脳血管研究センター-神経内科

○前田哲也、長田 乾、一戸 淳、佐藤美佳、佐藤雄一

【緒言】 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) にみられる形態学的異常は病初期には少なく、経過とともに明らかになることが知られている。CJD の脳循環代謝病態についての検討は散見されるが、経時的にその変化を解析した検討は少ない。【目的】 CJD における脳循環代謝の経時的変化を形態学的変化と比較しつつ検討する。【方法】 臨床的に CJD と診断した 3 例を対象とし、剖検後の病理学的所見により確定診断した。脳代謝は ^{18}F -fluorodeoxyglucose による positron emission tomography (PET) を用いた脳ブドウ糖消費量 (CMRGlu) により評価した。PET は患者家族に対する十分な説明と同意の上で実施した。得られた画像上に関心領域を設定し当施設の CMRGlu 正常値と比較した。PET と同日に X 線 CT あるいは MRI を施行し形態学的評価を行った。【結果】 全例で形態学的変化を認めないかごく軽い時期からすでに大脳皮質 CMRGlu 低下が明らかであった。CMRGlu は相対的に大脳皮質に比べ脳幹、大脳白質で悪くないという傾向を維持したまま経時的に低下した。症例 1 (54 歳男性) : 早期から大脳皮質 CMRGlu 低下を認め、半年及び 1 年後と経時的に低下した。脳幹、大脳白質、基底核が早期には比較的保たれていたが、経過とともに低下した。しかし脳幹、大脳白質が比較的保たれている傾向は変化なかった。症例 2 (59 歳女性) : 早期から左側優位の大脳皮質 CMRGlu 低下を認め、脳幹は保たれていた。3 ヶ月後、その傾向を維持したまま全体的な低下を認めた。症例 3 (55 歳女性) : 早期から大脳皮質で CMRGlu 低下が認められ、脳幹、大脳白質、基底核は保たれていた。半年で急激な低下を認め、1 年 3 ヶ月後も低下傾向は緩やかながら続いていた。脳幹、大脳白質が他の部位より相対的高値を示す傾向が認められた。【考察】 大脳皮質における形態的画像所見と機能的画像所見との乖離、加えて脳幹及び大脳白質または基底核における相対的糖代謝保持が CJD 早期に、また糖代謝が脳幹及び大脳白質で相対的に維持されたまま経時的に低下するのが CJD 晩期に特徴的な所見と考えられた。CJD の経時的脳代謝変化の一部を臨床的に観察しえた有益な所見と考えられた。

A-13

わが国におけるプリオン病若年発症例の特徴

金沢大学大学院脳老化・神経病態学（神経内科）¹，自治医科大学公衆衛生学教室²，東大和病院神経内科³，東北大学大学院病態神経学⁴，東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学（神経内科）⁵

○浜口 毅¹，中村好一²，佐藤 猛³，北本哲之⁴，水澤英洋⁵，山田正仁¹

〔目的〕わが国においてもウシ海綿状脳症の発生に伴い，変異型 Creutzfeldt-Jakob 病（CJD）（vCJD）発症の監視が重要な課題となっている．本研究は，わが国における vCJD 発症の有無を確認すると共に，vCJD との鑑別が問題となるプリオン病若年発症例の特徴を明らかにすることを目的とした．

〔方法〕1999 年 4 月から 2003 年 3 月まで本邦の CJD サーベイランス委員会でプリオン病と判定された 409 例を検討した．発症時の年齢が 49 歳以下の症例を若年例とした．プリオン病を孤発性 CJD，遺伝性プリオン病，感染性プリオン病の 3 種類に分類し，それぞれの病型で若年例と非若年例の分布，臨床像，プリオン蛋白（PrP）遺伝子を含む検査所見，脳病理所見，PrP の western blot 解析所見を検討した．

〔結果〕409 例中，孤発性 CJD は 324 例（79.2%）（年齢 33－89（平均 65.9）歳），遺伝性プリオン病は 49 例（12.0%）（31-81（59.3）歳），感染性プリオン病は 36 例（8.8%）（15－75（56.6）歳）であった．感染性プリオン病は全例が硬膜移植後 CJD であり，vCJD はなかった．409 例中，若年例は 37 例（9.0%）を占め，病型別では，孤発性 CJD 19 例（5.6%），遺伝性プリオン病 9 例（18.4%），感染性プリオン病 9 例（25.0%）であり，感染性プリオン病，遺伝性プリオン病で若年例の割合が高かった（ $p < 0.0001$ ）．孤発性 CJD では，若年例は非若年例と比較して，罹病期間が長い例や経過中に脳波上 PSD を認めない例（非典型例）の割合が高かった（若年例 41.2% vs 非若年例 10.6%， $p = 0.0077$ ）．剖検された孤発性 CJD 非典型例は 7 例あり，5 例は視床型で，そのうち 3 例は MM2 型と確認した．

〔考察・結論〕わが国で vCJD と診断された例はなかった．プリオン病若年例には感染性及び遺伝性プリオン病が多く含まれており，硬膜移植他の感染歴の確認，PrP 遺伝子検査が重要である．孤発性 CJD 若年例では，罹病期間が長く脳波上 PSD を認めない非典型例の割合が高く，非典型例には MM2 型が多く含まれる．vCJD との鑑別上，今後 MM2 型を中心とした孤発性 CJD 非典型例の臨床診断法の確立が重要である．

A-14 麻疹感染後に脳炎・多発神経炎・脊髄炎を呈した1例

弘前大学第三内科¹、弘前大学脳研神経統御部門²、

○ 木村珠喜¹、新井陽¹、大和博¹、村上千恵子¹、前田哲也¹、

富山誠彦¹、神成一哉¹、須田俊宏¹、馬場正之²、松永宗雄²

【はじめに】麻疹感染症に脳炎を合併することはよく知られているが、麻疹感染後に脳炎と末梢神経障害の両方を呈した成人発症例の報告は稀である。今回私たちは麻疹感染後に脳炎・多発神経炎・脊髄炎を呈し、早期のステロイド療法が奏効した1例を経験したので報告する。

【症例】37歳、男性、麻疹感染・麻疹ワクチン接種の既往なし。■年11月29日発熱、上気道炎症状出現。12月3日点状の皮疹が全身に出現。12月8日意識障害が出現し、項部硬直、髄液細胞増多（574/mm³）を認め当科入院となった。入院時、体温38.0℃、努力様の頻呼吸。Koplik斑なし、体幹・四肢の皮膚に一部融合傾向にある皮疹（紅斑・紫斑）あり。意識はJCSⅡ-10。項部硬直あり。入院時には四肢麻痺はなく深部腱反射も見られた。脳炎として治療を開始したが入院翌日、意識障害の進行と呼吸不全を認め人工呼吸器管理を開始しステロイドパルス療法を行った。血清及び髄液麻疹IgM抗体・IgG抗体はともに陽性であることから麻疹感染症と診断した。頭部MRIでは大脳深部白質にT2WIとFLAIR imageで広範な高信号域を認め、髄液ミエリン塩基性蛋白も陽性だった。ステロイド療法が奏効し人工呼吸器より離脱し意識清明となったが、L2以下の感覚障害・排尿障害・両下肢筋力低下・病的反射両側陽性を認め脊髄炎の合併が示唆された。さらに両上肢末端の感覚障害・筋力低下・四肢腱反射消失を認め、電気生理学的検査は伝導ブロックを伴う脱髄性末梢神経障害の所見を得た。L2以下の感覚障害・排尿障害は短期間で軽快し、四肢末端の感覚障害・筋力低下は徐々に軽快した。また伝導ブロックは症状軽快に伴い消失した。

【結論】麻疹感染後に脳炎・脱髄性多発神経炎・脊髄炎を呈した症例を経験した。

- A-15** 無 γ グロブリン血症を伴った赤芽球癆に併発した亜急性麻疹全脳脳炎の成人例
- 新潟大学脳研神経内科（現、済生会新潟第2病院神経内科¹）、新潟大学
医学部第1内科²（現、燕労災病院内科³）、新潟大学脳研神経病理（現、
鳥取大学医学部附属脳幹性疾患研究施設神経病理⁴）
- 森 茂¹、斉藤弘行³、柴田 昭²、大浜栄作⁴

【目的】無 γ グロブリン血症を伴った赤芽球癆に併発した亜急性麻疹全脳脳炎の成人例を報告し、文献的考察を加えた。

【症例】■■■■年4月12日に新潟大学医学部附属病院第1内科で死亡され、同学脳研神経病理で剖検された56才、主婦例について報告し、文献的に考察した。

【結果】異所性胸腺腫摘出、甲状腺癌亜全摘、副腎皮質ホルモン治療にても、赤芽球癆、無 γ グロブリン血症の改善は認められず、亜急性髄膜脳炎を併発し、約6ヶ月で死亡された。生前、T細胞機能とNK活性の障害も認めた。

病理組織学的には、壊死の強い亜急性麻疹全脳脳炎であった。血清および髄液に麻疹抗体を認めなかった。

【考察】免疫不全患者での亜急性脳炎例が報告されてきているが、特に成人例は稀である。本例は麻疹抗体は検出されず、臨床的にもSSPEは否定的である。麻疹封入体脳炎が鑑別となるが、麻疹抗原を主として、広汎に出現した反応性アストロサイトの細胞質内に認めたが、核内封入体は橋被蓋のグリアに少数認めたのみで非定型的であった。

B-36

ポリオ生ワクチン服用後発症したポリオ様麻痺の1例

山口大学小児科

○松藤博紀, 中山寛人, 梶本まどか, 伊住浩史, 市山高志, 古川 漸

【症例】8ヵ月 男児

【主 訴】両下肢弛緩性麻痺

【現病歴】年4月4日ポリオワクチン (lot42) を初回接種。投与後14日目から3日間の発熱あり。18日目, 坐位困難となる。その後も下肢筋力低下は進行し, 23日目, 近医受診し, 当科紹介され入院した。

【出生, 発達歴】遠城寺発達スケールDQ114 (発症前)。つかまり立ち可 (短時間)。

【既往歴】頭部, 背部外傷の既往なし

【家族歴】同胞, 7日目から2日間, 父10日目から発熱あり

【理学的所見】体温 36.6℃ 意識清明 項部硬直認めず 両下肢弛緩 膝蓋腱反射 -/- アキレス腱反射 -/+ Babinski -/- 坐位不可 排尿, 排便に異常は認めず

【検査所見】<血液検査> WBC 14500/μl CRP 0.05 mg/dl 以下 GOT 59 IU/l GPT 33 IU/l 免疫能に異常認めず<髄液検査>初圧 300mmH₂O 以上 (啼泣) 蛋白 56mg/dl 糖 52mg/dl 細胞数 76/3μl (N/L=1/75)<ウイルス検査>ポリオウイルス抗体価 血清 (NT, 33 日目) 1 型 128 倍 2 型 64 倍 3 型 16 倍 髄液 (23 日目) 1・2・3 型 いずれも 1 倍未満 ウイルス分離・同定 髄液 (27 日目) 陰性 糞便 (25 日目) Poliovirus type 1 (Vaccine Like) 同定 PCR 髄液 (23, 27 日目) 陰性 糞便 (27 日目) Enterovirus 遺伝子が検出<頭部・脊髓造影 MRI>明らかな異常所見は認めず<末梢神経伝導検査>両側後脛骨神経で左優位に MCV の振幅の低下, F 波の出現率の低下を認めた

【経過】入院時 (23 日目), 両下肢弛緩性麻痺を認め, 坐位不可能であった。24 日目から緩徐に右下肢および左足趾の動きを認め, 坐位可となる。30 日目頃からずり這い (左下肢引きずる) も可となる。リハビリを開始し, 58 日目退院した。現在, 外来で経過観察中。また予防接種救済制度申請中である。

【考察】入院時, 髄液で細胞数増加し, 末梢神経伝導検査で後脛骨神経での MCV の振幅の低下, F 波の出現率の低下がみられ, 潜時は問題なく, 病変部位として末梢神経軸索あるいは前角細胞が考えられた。感覚神経障害は認めなかった。ポリオワクチン接種後の発症で, ポリオウイルスによる脊髄炎が考えられたが, 髄液での抗体価の上昇はみられず, またエンテロウイルス PCR は陰性であった。

B-37

脊髄梗塞様の発症を呈した感染性脊髄炎 2 例の臨床的検討

福井医大第二内科¹

○ 山村 修¹、米田 誠¹、熊野貴則¹、井川正道¹、筒井広美¹、
藤井明弘¹、林 浩嗣¹、中川広人¹、濱野忠則¹、藤山二郎¹、
栗山 勝¹

【目的】脊髄梗塞様の突然発症を呈した感染性脊髄炎の臨床的検討を行った。

【対象】（症例 1）22 歳、男性。■■■■ 年 10 月 6 日より感冒様症状出現。10 月 11 日、近医受診し、点滴を受けている時に急速に対麻痺となり救急搬送され、当科入院した。胸部以下の感覚脱出、両下肢完全麻痺、尿閉を認め、横断性脊髄症を呈した。MRI にて上部胸髄以下の著明な腫大と髄内に造影効果のある縦走性の異常信号を認めた。血清マイコプラズマ抗体の著明な高値を認めた。ステロイドパルス療法（1g×3 日）を施行し、感覚障害は改善がみられたが、対麻痺は残存した。

（症例 2）54 歳、女性。■■■■ 年 12 月 28 日より発熱あり。12 月 30 日に強い背部痛の後に排尿障害と右下肢の脱力が急速に出現した。歩行不能となり、当科入院。左下肢痛覚鈍麻、右下肢麻痺、右臍部レベルの知覚過敏を認め、Brown-Sequard 症候群を呈した。髄液の細胞増多（単核球優位）と蛋白増多を認め、脊髄炎と診断された。脊髄 MRI 上は異常信号を認めなかった。血清学的には膠原病を示唆する所見は認めず、ウイルス検査にて VZV 抗体陽性。皮疹は認めなかった。ステロイドパルス療法（1g×3 日）を施行し、症状は数カ月でほぼ改善した。

【考察】2 症例とも、脊髄梗塞を疑わせるような急性の発症を呈し、1 例では発症時に激しい背部痛も伴った。感染性脊髄炎においては、血管炎による脊髄の虚血が生じる可能性も念頭に置くべきであると考えられた。

B-38

発現系を用いたタイラ-ウイルス (TV) 持続感染関連蛋白 L* の機能解析 -第二報-

金沢医科大学微生物学¹、藤田保健衛生大学総合医科学研究所²○大原 義朗¹、姫田 敏樹¹、朝倉 邦彦¹、澤田 誠²

〔目的〕 TV はその生物学的性状の違いから、マウスに灰白脳脊髄炎を起こす GDVII 亜群と、脊髄に持続感染して脱髄を起こす DA 亜群に分類される。DA 亜群では out-of-frame の 17kDa の蛋白 L* が合成されるが、GDVII 亜群ではその開始コドンが ACG になっており、L* 蛋白は合成されない。それゆえ L* 蛋白は TV の持続感染・脱髄に大きな役割を果たしていると考えられている。我々はこれまでに DA 株の L* 蛋白 AUG を ACG に変異させた L* 蛋白非産生ウイルス DAL*-1 を用いた“loss-of-function”の系で、ウイルスの主たるリザーバーと考えられているマクロファージにおいて、DAL*-1 が DA 株とは異なり増殖しないことを明らかにした。また、L* 蛋白は、合成後ウイルス粒子には取り込まれず細胞質に残存することを明らかにしている。これらのことは L* 蛋白発現細胞を作製することにより、L* 蛋白の機能的役割を“gain-of-function”の観点から解析できることを意味している。本実験では L* 蛋白発現細胞を作製し、マクロファージ内 TV 増殖における L* 蛋白の役割を検討した。

〔方法〕 human elongation factor 1 α subunit のプロモーター、マルチクローニングサイト、IRES、hrGFP を順次配列した遺伝子導入用プラスミドに、L* 蛋白の cDNA を挿入し、L* 蛋白の遺伝子を持つレトロウイルスベクターを作製した。これをマクロファージ樹立細胞株 J774-1 に感染させた後、L* 蛋白発現細胞株 (L*/J774) を樹立するために、限界希釈法によるクローン化を行なった。L* 蛋白の発現は抗 L* 抗体を用いた Western blotting により検討した。この L*/J774 細胞に DAL*-1 を感染させ、型通り BHK-21 細胞を用いたブラック法によりウイルス増殖を検討した。さらに、感染後のウイルス RNA 複製およびウイルス蛋白合成について、それぞれ RNase protection assay、Western blotting により解析した。

〔結果〕 DAL*-1 は、コントロール細胞では増殖しなかったが、L*/J774 細胞においては、感染後 12 時間 ($3-6 \times 10^5$ pfu/ml) をピークに増殖した。感染後 3 時間から 9 時間で、ウイルス RNA は、コントロール細胞において減少したのに対し、L*/J774 細胞においては増加した。また、ウイルス蛋白は、コントロール細胞および L*/J774 細胞の両方において増加していた。

〔考察〕 L*/J774 細胞における DAL*-1 増殖の結果は、TV のマクロファージ内増殖に、L* 蛋白が不可欠であることを強く示唆している。また、感染後のウイルス RNA 複製およびウイルス蛋白合成についての解析から、DAL*-1 のマクロファージ内増殖の制限は、ウイルス RNA 複製の欠如が原因であることが示唆された。つまり、L* 蛋白は、ウイルス RNA の複製を up-regulate して TV のマクロファージ内増殖を可能にしていると考えられた。本実験で初めて作製された L* 蛋白を発現するマクロファージ樹立細胞株は、ウイルス本体を変化させることなく、持続感染に関わる L* 蛋白の役割を検討するために最も有用な材料であると考えられた。

B-39

両側海馬に病変を認める非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の検討

日本医科大学第二内科

○ 坂本静樹、片山泰朗

【目的】 MRIで両側海馬に病巣を認めた非ヘルペス性急性辺縁系脳炎3例を対象としてその診断、治療および予後を急性単純ヘルペス脳炎と比較して検討した。

【対象】 症例は20歳女性、27歳男性、23歳男性で、MRI上の病巣が両側海馬に限局していた。77歳女性で両側海馬に病変を認める急性単純ヘルペス脳炎（以下HSV脳炎）症例を比較検討の対照とした。

【結果】 対象は頭痛、発熱、意識障害を主訴とし、病初期に全身痙攣を認め、意識障害の改善後は全例に記憶力障害を認めた。MRI T₂強調画像の高信号域は記憶力障害の改善とともに消失した。いずれも病初期に髄液細胞上昇が顕著でなく、血清IgMおよび髄液IgMの抗HSV抗体価の有意な上昇を認めず、PCR法による(HSV) DNAは陰性であったが、病初期よりaciclovir投与を試みた。機能予後は不良ではなかったが、3例とも2次性てんかんを残した。MRIで両側海馬にのみ病巣を認める脳炎は若年者に多く、検査所見は典型的HSV脳炎と異なっていた。

【考察】 今回の若年対象例がHSV脳炎か否かを決定することは困難であるが、臨床徴候と経過から考えると、少なくとも何らかの急性ウイルス性脳炎であると言えるだろう。HSV脳炎の病変の主座が、海馬および扁桃核を含む大脳辺縁系であることは周知の事実であり、対象の病巣の分布もHSV脳炎を第1に考えさせる。ヘルペスウイルスの臨床徴候と神経放射線検査から臨床的にHSV脳炎と診断した患者の確診率を脳生検により確かめた報告によると、25%に誤りがあった。亀井らのわが国のHSV脳炎の髄液所見の調査の報告によると、各種髄液所見と意識障害の程度、転帰、後遺症との間に一定の関係はなく、細胞数上昇が著明でないからといってHSV脳炎を否定はできない。髄液PCR法によるHSV脳炎の診断は感度、特異性とも100%に近いが、髄液細胞増多が著明でない症例は偽陰性となることも多い。対象は髄液細胞数が多くなく、このため偽陰性となった可能性がある。一方、急性単純ヘルペス脳炎例とは、出血性病変を伴わない、などの相違もある。起因ウイルスについては今後の症例の蓄積などで確認する必要があると考える。対象でみられた記憶力障害は近時記憶障害が主体で、経過とともに軽減した。後遺症として2次性てんかんを残したが、報告されている両側海馬病変のみられた脳炎例でも抗痙攣薬の投与が必要で、両側海馬病変と2次性てんかんの関連性が示唆された。

- B-40 perfusion CT にて異常を認めた非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 例
 札幌医科大学神経内科¹, 同放射線科², 五輪橋内科病院神経内科³
 ○野中道夫¹, 有吉直充¹, 大久保由希子¹, 庄内孝春², 柏木 基³
 今井富裕¹, 千葉 進¹, 松本博之¹

【目的】非ヘルペス性辺縁系脳炎の急性期において, perfusion CT で両側の海馬, 扁桃体に血流増加を示唆する所見を得た症例を経験したので報告する.

【症例】42 歳, 女性. 年 4 月 17 日より 40℃前後の発熱と悪寒戦慄, 頭痛が出現し, 近医から感冒薬を処方されたが改善はみられなかった. 4 月 23 日, 意識消失, けいれん発作のため五輪橋内科病院へ救急搬送された. 搬入時, 上方への共同偏視と口をすばやくすぼめる不随意運動とともに左上肢の間代性けいれんを反復した. 発作間欠期では即時記憶および近時記憶障害があり, しだいに増悪した. 頭部 CT は造影を含め正常. diazepam, phenytoin で, ある程度けいれんは抑制された. 髄液検査では, 細胞数 10 mm³, 蛋白 40 mg/dl, 糖 62 mg/dl (血糖 167 mg/dl) だった. aciclovir, ceftriaxone を投与するとともに, methylprednisolone 1000 mg によるステロイドパルス療法を開始したが, 4 月 23 日には, JCS が 100 となり, 呼吸状態が悪化したため, 当院へ転院となった.

入院時, 体温 37.3℃, 意識レベルは JCS 3, GCS 11 (E 4, M 5, V2), 両上肢のミオクローヌスと全身の筋緊張亢進を認めた. 呼吸は浅く, 血液ガス分析にて PaCO₂ 78 mmHg と高炭酸ガス血症を認めたため, 気管内挿管, 人工呼吸管理とした. 脳波は, 全般性の徐波のみで, てんかん波は確認されなかった. 頭部 CT に異常を認めなかったが, 同時におこなった perfusion CT で両側の海馬と扁桃体に一致して, 脳血流量 cerebral blood flow (CBF) の増加と平均通過時間 mean transit time (MTT) の短縮を認めた. 4 月 24 日の頭部 MRI で, 同部位に一致する限局した T2WI, FLAIR で異常高信号を認めた.

その後, 意識レベルは次第に回復し, 4 月 28 日に抜管した. 髄液の単純ヘルペス PCR は陰性で, 他のウイルス抗体価も有意な上昇はみられなかった. 後遺症として逆行性健忘と短期記憶の障害を残したが, しだいに回復し 6 月 7 日退院した.

【考察】perfusion CT は, dynamic CT の画像データを用いて脳の血流解析を行う新しい検査法である. 検査は簡便で, 短時間で結果が得られる. 重症患者のモニター機器の問題など MRI 特有の制限もないため, 意識障害患者の搬入時の緊急検査として有用である. また, SPECT に比べて空間分解能, 時間分解能が高く, 脳血流の評価に有用性が高い. 今回の異常所見は, 脳炎の炎症所見に対応していたと考えられる. perfusion CT は, 辺縁系脳炎の特徴的な病変の局在を早期に確認する上で, 診断的意義があると考えられた.

B-41 著明な脳血流増大を認めた片側性脳炎の一例

福井医科大学第二内科¹, 同大放射線科²

○中川広人¹, 米田 誠¹, 木村浩彦², 藤井明弘¹, 大越忠和¹,
井川正道¹, 筒井広美¹, 林 浩嗣¹, 山村 修¹, 熊野貴規¹,
濱野忠則¹, 藤山二郎¹, 栗山 勝¹

【目的】片側の大脳半球に局限し、同部位にて著明な脳血流増大を認めた非ヘルペス性急性脳炎の一例を報告する。

【症例】患者は老人保健施設入所中の65歳の女性。年4月11日から嘔吐が頻回に出現。17日、発熱ならびに左顔面・上肢から拡がる左半身の強直・間代性痙攣が出現。18日、嘱託医により脳梗塞の診断を受け治療されるも同日夜より意識障害が出現。症状増悪し昏睡状態となり、25日当院に精査加療目的にて入院。一般内科学的には、体温37.7度、下腿に浮腫を認める以外には異常なし。意識はJCS-300、両側瞳孔は正円同大で縮瞳傾向。左共同偏視を認め、頭位変換眼反射は消失。その他の脳幹反射は正常。左上下肢の完全麻痺と間代性痙攣を認めた。深部腱反射は減弱していたが、両側錐体路徴候を認めた。髄液検査は、細胞4/mm³(単核球)、蛋白35mg/dl、IgG6.6mg/dl、IgG index0.66。ウィルス検索では、血清・髄液ともに単純ヘルペスウィルス(HSV)、帯状疱疹ウィルス、サイトメガロウィルス、コックサッキーウィルス、エコーウィルスに対する抗体の有意な上昇は認めず、髄液のHSVのPCRも陰性であった。頭部CT上、右大脳半球に局限した著明な脳浮腫ならびに脳表の造影効果を認めた。頭部MRI上、T2強調画像で右半球に広範に高信号域を認めたが、DWI上の高信号域は脳表に局限していた。さらにperfusion imagingでは右大脳半球に局限し脳血流増大を認め、血管性浮腫の病態が想定された。経過より無菌性髄膜脳炎もしくは自己免疫性脳炎と診断し、抗ウィルス薬、抗生剤、ステロイドにて治療を行い、約2週間後には意識レベルならびに痙攣発作等の臨床症状は軽快した。

【考察・結論】片側性優位に脳炎を来すウィルスとして単純ヘルペスウィルスが知られているが、本症例では経過中に有意なウィルス抗体価の変動はみられず、PCR法にてもHSV DNAの増幅は認められずHSVの関与は否定的であった。さらに本症例では側頭葉よりも前頭葉、頭頂葉に病変が強く、著明な血流増大を認めた点が特徴的と考えられた。

人工妊娠中絶を契機に改善を認めたウイルス性髄膜脳炎の1例

B-42

名鉄病院 神経内科 ○高野明美、加藤千春、宮尾眞一

【目的】私たちはウイルス性髄膜脳炎発症後に妊娠が判明し、人工妊娠中絶を契機に脳炎症状の改善が見られた症例を経験したので報告する。

【症例】21才女性。【主訴】：頭痛、嘔気、嘔吐【既往歴】：なし【現病歴】：11.12 嘔気、嘔吐があり、夜から発熱、頭痛が出現。11.16 近医を受診、レボフロキサシンの処方を受けた。11.18 頭痛の改善がなく、食欲不振が出現したため当院受診、外来にて髄液検査を施行、細胞数上昇より髄膜炎を疑われ独歩入院となった。

【入院時現症】：T 37.8℃ P84/分 整、BP106/52 mmHg。一般身体所見：心、肺、腹部異常なし。意識清明で頸部硬直なく、神経学的異常は見られなかった。【検査】

11.18.WBC 11800/ μ l CRP 0.14 mg/dl。HSV 抗体、VZV 抗体、CMV 抗体、EB 抗体の有意な上昇なし。Cryptococcus neoformans 抗原(-)。血液培養：好気性、嫌気性とも(-)。髄液：細胞数 403/3 (N20, L382), 蛋白 60 mg/dl, 糖 47mg/dl, Cl 120mEq/l。髄液の HSV 抗体、VZV 抗体の有意な上昇はなく、Cryptococcus neoformans 抗原(-)、結核菌群 PCR(-)、VZV DNA (PCR)(-)、HSV DNA (PCR)(-)。胸部 X-p、心電図、頭部 MRI は正常範囲。【経過】11.18 入院時意識清明、頸部硬直はなかったが、末梢血白血球数が上昇しておりアズトレオナム 2g x 3 を開始した。11.20 不穏になり、ジアゼパム、ハロペリドール iv、ミダゾラム ivd。アシクロビル 500mg x 3 を開始した。全身性の痙攣を認めフェニトイン (250mg) 1A/日 ivd、 γ -グロブリン製剤、ステロイドを開始した。11.21 意識レベル改善、会話可能、T37° 台となるも、11.27 不穏が強くなった。12.2 以後は連日 38° の熱発と意識障害が続いた。12.5 に CK 1068、手指ジストニア、筋トーンの上昇があり悪性症候群と診断、L-dopa を開始した。12.20 - 25 痙攣重積。12.25 妊娠 13 週と判明した。1.10 肝機能悪化。1.16 単語レベルの発語あり。1.20 経口摂取開始、T40° が続いたが、人工中絶処置を開始しラミナリアを挿入、1.21 ゲメプロストを使用、1.22 胎児を娩出した。1.24 から T35° 台に解熱、以後平熱となった。2.28 独歩可能となりリハビリ目的で他院へ転院となった。退行や易怒性などの脳炎の後遺症が強く、精神症状の改善、薬物調整目的で 3.18 精神病院へ転院となった。転院時は独歩は安定していた。約 1 ヶ月で退行や易怒性は消失した。4.4 の WAIS は Total IQ 57:言語性 IQ 57、動作性 IQ 72 であった。現在 ADL は自立しており機能訓練中である。

【考察】当院入院中は第 1 期：髄膜脳炎 11/12 - 11.30 頃、第 2 期：悪性症候群 11/18 - 12.20 頃、第 3 期：症候性癲癇 12/15 - 1.24 頃と 3 つの病態が重なりながら推移したと思われる。初期治療は一定の効果があつたが、高熱、意識障害が持続した。妊娠中絶の 2 日後から平熱となり、意識状態が急速に改善したことから、妊娠が脳炎の罹患、症状の増悪に大きく関与したと思われた。妊娠中の重症髄膜脳炎では人工妊娠中絶は積極的に検討すべき治療の選択の 1 つと考えた。

- B-43 重篤な意識障害を呈すが予後良好であった非ヘルペス性脳炎の
若年女性例
福井医科大学第二内科
○山本智子、藤山二郎、山村 修、林 浩嗣、中川広人、米田 誠、
栗山 勝

【はじめに】 近年若年女性に発症し、意識障害と遷延性経過を示す転帰良好な非ヘルペス性脳炎(AJFNE)が、問題になっている。AJFNE 類似の 1 例を報告し、その疾患概念について議論する。

【症例】 18 歳女性

【主訴】 頭痛

【現病歴】 年 10 月 31 日夜から頭痛が出現し、翌朝には吐気も出現した。11 月 2 日 38.1℃の発熱で、頭痛、吐気が改善せず、嘔吐するようになった。11 月 5 日も症状不変のため、当科を受診し、髄液中細胞数増加を認め、髄膜炎疑いにて入院となった。

【入院時現症】 体温 39.1℃の発熱、頭痛、吐気/嘔吐以外には、意識清明で、神経学的にも髄膜刺激症状を含め異常を認めなかった

【検査結果】 末梢血液・一般生化学では特に異常なく、血沈 9mm/1h、CRP 0.13、であった。髄液検査(11/5)では、cell 862/3(poly 60%),Cl 121,TP 64,Glu 67,IgG 7.6 であった。一般細菌・マイコプラズマ・結核・サイトメガロウイルス・VZV・HSV・風疹・EBV・echo virus・真菌検査を検討したが、陰性であった。

【経過】 グリセオール、ゾピラックス、CTX、ABPC を開始したが、頭痛、髄膜刺激症状は増強し、11/9 より見当識障害、また嚥下障害・眼球運動障害を認めた。11/10 より抗結核薬、抗真菌剤を追加の上、ステロイドパルス療法施行したが、意識障害が進行した。11/11 の MRI では、明らかな脳炎の所見に乏しかったが、髄膜脳炎と診断した。またその日の夜より呼吸状態悪くなり、人工呼吸管理とした。ステロイドパルスに引き続きデカドロンを使用していたところ、11/14 より呼び掛けに対し反応あり、意識は徐々に回復した。同時に遷延性無呼吸が見られたが徐々に回復し、11/25 に抜管した。抜管後嚥下障害残存し、さらに起立性低血圧が見られていたが、それも軽快し、ADL 自立して、12/28 退院となった。退院後 MRI にて大脳皮質白質と脳幹部に T2WI、FLAIR で high intensity area を認めたが、徐々に消退した。

【考察】 本例は、経過中に見当識障害から急激に重篤な意識障害をきたし、脳幹症状(嚥下障害、眼球運動障害、遷延性無呼吸)を呈し、回復期に起立性低血圧をきたすも、予後良好であった脳炎の若年女性例である。本例の症状および経過は AJFNE と類似するが、基本的には非定型的脳幹脳炎の範疇の疾患と思われた。近年、AJFNE が注目されているが、その診断基準および病因はいまだ不明である。障害が脳幹に及ぶと AJFNE に類似した症候となるので注意を要する。

B-44 精神症状で発症し、意識障害・痙攣を呈したコクサッキー
ウイルスA4による予後良好な亜急性脳炎の1例

埼玉医科大学神経内科

○高砂子由佳子、野村恭一、高濱美里、大熊 彩、木下俊介、
前田晃宏、島津邦男

【目的】頭痛、精神症状で発症し、経過中に発熱、意識障害、全身痙攣を認め人工呼吸器管理下にあったが、ステロイドパルス療法で意識障害の改善をみた亜急性脳炎の1例を経験した。経過中に血清コクサッキーウイルスA4抗体価の有意な変動を認め、この症例の病因について考案した。

【症例】39歳、男性。██████年10月14日、左側頭部痛が出現。18日、漢字が読めなくなり、21日、少し前に話したことを忘れるようになったので近医を受診した。26日から不眠、意味不明な言動を認め、27日には上司の批判を繰り返すようになり、28日に同院を再診した。診察室で椅子を投げるなどの異常行動がみられたため当院精神科に入院した。髄液検査に異常なく、脳波は全般性徐波化、問いかけに回答ないが、独語、空笑、大声でわめくなどの精神的興奮状態が続いたため、ハロペリドールの点滴静注を連日投与された。その後、CRP上昇、37～38℃の発熱が持続、再度、髄液検査を施行し、細胞は17/mm³。CK 2806と上昇、意識障害は増悪した。11月12日、意識障害、発熱、筋固縮、全身発汗、CK上昇のため当科へ転科した。3度目の髄液検査では細胞9/mm³（単核球）。13日深夜から全身痙攣が頻回に出現したため、沈静処置、人工呼吸器を装着、26日には洞不全を認めた。30日においても痙攣は持続。12月3日からパルス療法を施行し、10日には意識障害は改善し、24日には会話可能まで回復した。ウイルス検査では血清コクサッキーA4抗体価は11月に256、12月に128、██████年1月に64と有意に低下したが、髄液は有意な変動はなかった。他のウイルス抗体価に明らかな変動はなかった。また、活動期の末梢血リンパ球サブセットの検討では、活性化CD4細胞、helper-inducer細胞、cytotoxic/NK細胞の上昇、suppressor-effector細胞の低下を認めた。

【考察】近年、以下の特徴を有する脳炎が注目されている。①若い女性、②病初期に異常言動、③意識障害がつよく全身痙攣を伴い、気管切開を要する、④白血球増加、CRP増加、⑤髄液の単核球優位の細胞増加、⑥脳波は徐波主体、⑦画像は脳浮腫、明確な巣所見を欠く、⑧無菌性、非HSV性、⑨ACV、ステロイド併用により反応、⑩比較的予後良好である。本症例も上記脳炎の特徴と共通点が多かった。病因として、血清のコクサッキーA4の有意な変動をみたが、髄液では変動がみられず、さらに、リンパ球サブセットの解析から本症例はコクサッキーA4感染による二次性脳炎、免疫介在性脳炎であると推察した。従来、コクサッキーウイルスによる脳炎としてはB5が知られているが、ときにA9、B1、B2、B4の報告があるが、A4の報告はきわめて稀であった。

B-45

抗 Glutamate R ϵ 2 抗体を認めた非ヘルペス性急性可逆性辺縁系
脳炎の 3 例

国立精神・神経センター国府台病院神経内科¹

国立療養所静岡神経医療センター小児科²

○根本英明¹、木村暁夫¹、高橋幸利²、湯浅龍彦¹

【目的】非ヘルペス性急性可逆性辺縁系脳炎(ARLE) 3 症例の血清並びに髄液中の抗 Glutamate 受容体 ϵ 2 抗体(AGRE2)を測定したので報告する。

【方法】対象は、H14 年 6 月～H15 年 5 月の間に当院に入院した ARLE の 3 例。その血清並びに髄液中の AGRE2 を測定した。AGRE2 の測定は既報の方法に準じた。

【症例】症例 1：26 歳女性。頭痛と不眠にて入院。その後行動異常、興奮、幻聴を来し、カタレプシーと診断され当院精神科に入院。髄液検査では細胞数の軽度の増加と蛋白の微増を認め、脳 MRI では、両側の扁桃、海馬に淡い高信号。入院後局所性けいれん発作、けいれん重積状態で人工呼吸器に装着。各種のウイルス検査は陰性で、抗甲状腺抗体、各種の腫瘍マーカー、あるいは抗神経抗体は陰性であった。症例 2：49 歳男性。高熱と頭痛、咽頭痛が一旦軽快した 2 週間後、トラックで防衛施設に突入。異常な言動から統合失調が疑われ当院精神科入院。入院 2 日目に痙攣発作が始まり、再び高熱、そして痙攣重積状態となった。脳 MRI では、両側扁桃と海馬に軽度の腫脹。各種のウイルス学的検査、抗神経抗体は陰性。症例 3：22 歳女性。頭痛、発熱など軽い風邪症状の 1 週間後にけいれん発作出現。幻聴が出現し不安を訴えるため当院精神科入院。

【AGRE2 測定結果】発症から 13～29 日後の血清で、AGRE2-IgM は全例で陽性。AGRE2-IgG は 2 例で陽性。髄液では AGRE2-IgM は 1 例で陽性 2 例で陰性。初期 AGRE2-IgM が陰性であった 2 例では AGRE2-IgG が陽性。7～10 ヶ月後の血清並びに髄液では、AGRE2-IgM は全例で陰性化した。

【考察】AGRE2 が非ヘルペス性 ARLE3 例の病期に応じて消長したことは、本抗体が本症の発症に何らかの重要な意義を有す可能性を示唆するものである。

【結論】精神症状で発症し、比較的若年女性に好発する非ヘルペス性急性可逆性辺縁系は、一種の auto-antibody mediated encephalopathy である可能性が大である。

B-46

インフルエンザ A 感染に合併した横紋筋融解症の 1 例

福井医科大学第二内科¹、鹿児島大学医学部第三内科²○伊藤晶子¹、濱野忠則¹、山村 修¹、林 浩嗣¹、中川広人¹、
藤山二郎¹、米田 誠¹、樋口逸郎²、栗山 勝¹

【はじめに】我々はインフルエンザ感染後に重篤な横紋筋融解症を呈した 1 例を経験したので報告する。

【症 例】患者は 43 歳、女性。既往歴は 38 歳、気管支喘息。■年 2 月 7 日より頭痛、咳、38.5℃の発熱、両足首痛を認めたため、近医受診したところ、キットによりインフルエンザ感染症と診断され、リン酸オセルタミビル投薬を受けた。2 月 9 日より解熱したが、咳、痰は持続。2 月 12 日朝より両大腿部の自発痛、把握痛を自覚し、当院救急外来受診。CK 高値 (1163 IU/l) より筋炎を疑われ、当科を紹介され入院した。なお、インフルエンザの予防接種は受けていない。

入院時現症：身長 161cm、体重 75kg、体温 36℃、血圧 132/60mmHg、脈拍 96/分・整、胸腹部に異常なし、下腿浮腫あり。神経学的所見 意識 清明、知能 正常、脳神経：異常なし、筋力 上肢正常、下肢近位筋で軽度～中等度脱力、両下肢近位部での把握痛 (++)、深部腱反射：PTR、ATR 亢進、感覚・小脳系：異常なし、膀胱直腸障害：排尿困難感あり。

検査所見：WBC 16500、CK 1197 IU/l、AST 36 IU/l、ALT 18 IU/l、クレアチニン 0.5 mg/dl、ウイルス抗体価：インフルエンザ A ×64 (CF)、×320 (HI)、インフルエンザ B ×9 (CF)。筋電図：大腿四頭筋、前脛骨筋、上腕二頭筋にて short duration、low amplitude を認めた。下肢筋 MRI (fat suppression)：外側広筋表層、腓腹筋内側頭表層、大内転筋、縫工筋、前脛骨筋で高信号域を認め、半腱様筋では低信号域を示した。また全般的に筋の腫大が認められた。筋生検 (左大腿四頭筋)：筋線維の大小不同、ragged red fiber、necrotic fiber を認め、oil red 染色で、筋線維内の脂肪滴の増加を認めた。明らかな炎症性細胞の浸潤はなかった。経過：入院後徐々に筋肉痛は増強し、痛みの範囲も上肢まで拡大した。CK 値は徐々に上昇し、2 月 14 日には 97600 IU/l となり、血中ミオグロビンの著しい上昇 (1510 ng/ml) も認めた。以上よりインフルエンザ A 感染に伴う横紋筋融解症と診断した。ICU 管理を行い、ステロイドパルス療法ならびに腎不全発症予防のための持続濾過を行った。徐々に症状は改善傾向を示し、CK は正常化し、4 月 21 日退院した。

【結果・考察】本症例はインフルエンザ A 感染による横紋筋融解症と考えられたが、下肢筋の腫大が著明であり、悪化因子として compartment syndrome の機序の可能性が示唆された。インフルエンザ感染後に筋肉痛を呈する患者では本疾患の可能性を念頭に置いた迅速な対応が必要と考えられた。

B-47

2002/2003 年のシーズンに当院で経験したインフルエンザ感染に伴う

横紋筋融解症5例の検討

鹿児島市医師会病院 神経内科

○ 能勢 裕久、中村 友紀、牧 美充、池田 賢一、園田 健

【目的】横紋筋融解症は、骨格筋の障害により筋細胞の内容物が血液中に流入することにより発症する病態である。ウイルス感染症が原因で横紋筋融解症を発症する頻度は少なく、横紋筋融解症全体の約 3%とされる。当院でインフルエンザ感染に伴う横紋筋融解症を5例経験したので報告する。

【方法】対象は、2002 年 10 月から 2003 年 3 月のインフルエンザ流行期にインフルエンザに罹患し、当科に入院となったインフルエンザ感染者 14 例(A:10 例、B:4 例)。38℃を超える高熱、咽頭痛、関節痛などのいわゆるインフルエンザ症状を伴う症例に対し、鼻汁もしくは咽頭ぬぐい液による迅速抗原検査で、インフルエンザの診断を行った。緊急の一般採血において、血清 CPK の高値であったものに対し、尿中ミオグロビン、血中ミオグロビンの測定を追加した。

【結果】横紋筋融解症と診断されたのは5名であった。5例全て男性で、インフルエンザA型が3例、B型が2例であった。平均年齢は、68歳(16～84歳、中央値83歳)。初発症状は咽頭痛、体熱感などの筋症状以外の例が3例であった。筋症状の初発は大腿部の痛み、脱力、上肢の挙上時の痛みであった。脱力(四肢もしくは下肢)のみを初発症状とした症例も2例認めた。5例中4例において、筋症状は、筋症状以外の初発症状と同日に認められ、残り1例でも症状発症から3日目には筋症状を認めた。症状発症から3日目の入院が最も多く、CPKの最大値は平均30497IU/L(3185～59800)で、尿中ミオグロビンは全例に陽性であった。腎不全を合併したのは、5例中4例で、入院時の平均値は、BUN26mg/dl(10～51)、Cr1.8mg/dl(1.0～2.8)であった。抗ウイルス剤の内服と十分な補液と低用量のドパミン持続投与に反応し、人工透析を必要とした症例はなかった。

【考察】1)脱力が先行し、熱発が遅れる症例もあり、初期診断の難しい症例も存在する。2)治療に関しては、腎不全に対する基本的な管理(十分な輸液と尿量の管理など)が重要である。3)高齢者は他の合併症のために重症化を認めた症例があった。

B-48 脳葉に一致した浮腫(脳葉性浮腫)を特徴とする

痙攣重積型インフルエンザ脳症の3症例

大阪市立総合医療センター

小児救急科¹、小児内科²、小児神経内科³○塩見正司¹、外川正生²、岡崎 伸³、川脇 寿³、富和清隆³

【目的】小児の発熱に伴う痙攣重積症(SE)で後遺症を残した症例では、画像検査で脳葉単位の広がりを示す異常がみられ、我々は「脳葉性浮腫(lobar edema, LE)」と称している。LEは単一脳葉にも生じるが、両側前頭葉、両側頭頂葉や一側大脳半球性の分布をとることが多い、浮腫のピークは第2病週が多く、その後萎縮を示す、MRIの信号変化が小さい、急性期は脳血流が増加する、などの特徴がある。SEで興奮した神経細胞が相対的にenergy failureとなるため、虚血性障害に陥ると考えられるが、脳葉単位の広がりには痙攣の広がりを示唆しており、興味深い。原因疾患は突発性発疹、インフルエンザ(FLU)、テオフィリン(THEO)服用中の発熱、などによるSEである。SEの止痙後意識障害となることが多いが、止痙後意識障害はなく、2-3日後に短い痙攣の頻発後、神経症状が悪化し、後遺症をのこす場合もある。今回はインフルエンザ脳症でLEがみられた3症例について報告する。

【結果】症例1. 1歳、男、THEO内服中。FLU(AH3)の2日目強直性間代性痙攣(GTC)が約1時間持続し、近医でジアゼパム(DZP)静注にて止痙されたが、呼吸状態が悪く当院へ転院し、人工呼吸、バルビタールによる治療を行った。両側前頭葉にLEを生じ、知的障害を残した。

症例2. 2歳、女、THEO内服中。FLU(AH3)の2日目GTCが約1時間持続、DZPで止痙されたが、呼吸状態が悪く挿管されICU入院となる。左大脳半球全体にLEを認め、運動障害は軽度であるが、知的障害を残している。

症例3. 1歳、男、インフルエンザA抗原陽性。発熱後2時間でGTC出現、約40分程度でDZPで止痙され、意識障害なく、アマンタジン投与で解熱したが、3日目に1-2分のGTCが頻発したため、当院へ転院し、人工呼吸とバルビタール治療を行った。両側頭頂葉(L>R)、左側頭葉にLEを認め、知的障害を残している。

いずれの症例も熱性痙攣の既往はなく、AST 100台の軽度異常を共通して認めた。

【考察】LEはSEによる脳障害と考えられるが、小児の急性脳症の一病型として認識されているのが現状である。

B-49 インフルエンザ脳症 10 例についての重症度別検討

東京医科大学小児科

○平良尚子、山中岳、中嶋光博、加藤直樹、柏木保代、篠本雅人、
河島尚志、宮島祐、武隈孝治、星加明德

[目的] インフルエンザ脳症 10 例を軽症例・重症例に分け、臨床像・血液データを比較し、病初期での予後推定に有用となるデータについて検討した。

[対象と方法] 2003 年に東京医科大学病院において、インフルエンザ感染症で入院した 41 例のうち、急性期に痙攣とともに意識障害が遷延した症例をインフルエンザ脳症と診断し、臨床症状・検査所見・経過などから、重症群と軽症群の 2 群に分け比較検討した。

[結果] インフルエンザ脳症 10 例中、重症群は 2 例であり、軽症群は 8 例であった。GOT・Cr・CPK・LDH は、病極期では重症群が軽症群に比べ明らかに高値を示したが、発症初期はほとんど差がみられなかった。一方、トリグリセライド(TG)・フェリチンは、重症群では病初期の段階で明らかに高値を示した。また、インフルエンザ感染に伴う有熱時痙攣 13 例中、Todd 麻痺、脳波異常をそれぞれ 2 例認めたが、明らかな生化学的異常はなかった。

[考察・結論] インフルエンザ脳症の症例の多くは、発熱後 24 時間以内に発症し短時間で死に至る。そのため刻々と変化する病態を早急に把握・予測し有効な治療をおこなう必要がある。今回の結果から、TG・フェリチンの測定は、インフルエンザ感染症の初期における治療指針に有用なデータである可能性が示唆された。

B-50 インフルエンザ脳症が疑われた 1 成人例

山口大学脳神経病態学（神経内科）

○佐野泰照，川井元晴，根来清，森松光紀

【目的】 インフルエンザ脳症が疑われた 1 成人例を経験したので文献的考察を交えて報告する.

【症例】 66 才 男性

主訴；意識障害、痙攣

現病歴； 年 12 月 10 日にインフルエンザワクチン接種を受けた。 年 1 月 14 日全身倦怠感および 38.5℃の発熱が出現、翌 15 日の午前（起床後）、家人が話し掛けても反応が悪く会話が成立しなかった。近医受診したが受診中に強直性間代性発作が認められたため当院救急部へ搬送された。

一般身体的および神経学的所見；体温 38.0℃，神経学的に意識障害（JCS 20）、項部硬直（4 横指）、四肢腱反射の亢進を認めた。

検査所見；血液検査：CRP 0.17mg/dl、WBC 7800/ μ l、BS 220mg/dl. 髄液検査：細胞数 18/ μ l（単核球 75%）、蛋白 75mg/dl、CL 122mEq/l、糖 54mg/dl（同時血糖 220mg/dl）。鼻腔粘膜由来の抗原検索にてインフルエンザ A 型陽性。頭部 MRI にて異常を認めず。脳波では全般的に 4～7Hz の θ 波の混入があったが PSD、PLEDs、spike などは認めず。血清ウイルス抗体価：インフルエンザ A(H1N1) IgG(HI)：320 倍(1/15)→160 倍(2/6)。インフルエンザ A(H3N2) IgG(HI)：160 倍(1/15)→160 倍(2/6)。インフルエンザ B1 IgG(HI)：80 倍(1/15)→80 倍(2/6)。

経過；当院入院後オセタナミビル、アシクロビル等で治療を行ったところ、意識レベルは徐々に回復し第3病日にはJCS 3に、第5病日にはJCS1レベルにまで回復した。第7病日には意識清明となり一般病棟へ移動、その後、後遺症を残さず、退院した。

【考察】 インフルエンザ脳症は小児の疾患として広く認識されているが、成人発症例の報告も散見されている。本症例を含め成人のインフルエンザ脳症の特徴を検討する。

- B-51 HTLV-I-associated myelopathy にて経過観察中に不明熱を呈し、
その原因が結核性リンパ節炎および結核性脊椎炎であった 1 例
都立神経病院 神経内科¹、同 神経放射線科²
○ 小出玲爾¹、磯崎英治¹、柳下章²、八木皓一¹、林秀明¹

【目的】HTLV-I-associated myelopathy (以下 HAM) にて経過観察中に不明熱を呈し、初期診断に苦慮した 1 例を経験したのでここに報告する。

【症例】症例は 64 歳男性。既往歴は 20 歳結核性リンパ節炎、46 歳膀胱結石。43 歳時に両下肢の異常感覚、筋力低下で発症した HAM の症例である。██████ 年 1 月 (64 歳) 頃から漠然とした体調不良を自覚。同年 3 月頃より時折 37 度台の発熱がみられるようになった。同年 4 月 20 日頃から 38~39 度台の発熱がみられるようになり食欲不振を訴えるようになった。4 月 23 日某院入院するも原因特定できず、5 月 16 日不明熱の原因精査目的にて当院に転院となった。

入院時、多量の発汗を伴う 38 度台の間欠熱を認めた。体表のリンパ節は触知されず、胸腹部一般身体所見も異常はみられなかった。神経学的には意識清明、頭痛・頸部痛は認めず、Th10 レベル以下の表在および深部感覚障害、下肢痙性対麻痺、病的反射陽性、膀胱直腸障害を認めた。歩行は原疾患の進行により最近では歩行器を用いてやっと立てる程度であった。頸部は全方向性に硬く一種の筋性防御と考えられたが、いわゆる項部硬直とは異なるものであった。

検査所見としては検血では小球性小色素性貧血を認め、一般生化学では K 5.5、Cre 1.3、CRP 9.39 と高値を認めた。髄液所見は細胞数 13/mm³、蛋白 193 mg/dl、糖 46 mg/dl、IgG 61.7mg/dl であった。CEA、CA19-9 などの腫瘍マーカーはいずれも陰性であったが、可溶性 IL-2R (2920 U/ml) と β 2MG (8.0mg/l) は異常高値を呈した。抗 HTLV-I 抗体 (PA) は血清は 2048 倍、髄液は 64 倍であった。髄液の細菌培養、抗酸菌培養はいずれも陰性であり、細胞診も陰性であった。胸腹部 CT では頸部から骨盤部にかけて複数のリンパ節の腫脹を認め、Ga⁶⁷ シンチでも頸部から上縦隔にかけて異常集積を認めた。この時点では悪性リンパ腫の合併を疑ったが、その後、頸椎 MRI を施行したところ C6/7 を中心として脊柱管硬膜外に広がる膿瘍と C2 下端レベルから上縦隔まで連続する椎前～傍椎体膿瘍腔を認め、画像上は結核性病変を疑わせる所見であった。さらにツ反は強陽性であり、右腋窩リンパ節生検にて tuberculosis と診断された。最終的には本症例における不明熱の原因は HAM に結核性リンパ節炎、結核性脊椎炎を合併したためと判断し、抗結核薬投与を開始するに至った。

B-52

ステロイド治療が著効した acute HTLV- I -associated myelopathy の男性例
北里大学医学部内科（神経内科）

○ 門前達哉、飯塚高浩、鈴木康輔、鈴木則宏、坂井文彦

【背景】HAM（HTLV- I -associated Myelopathy）は脊髄の慢性炎症性疾患であり、基本的には緩徐進行性の痙性脊髄障害である。しかし、急速進行性の経過をとり、歩行できなくなる症例が存在する事は知られており、その程度は約 10%程度と予測される。

¹⁾ 我々は、症状出現より 2 ヶ月の経過で歩行不能となった急速進行性の痙性対麻痺の 62 歳男性を HAM と診断し、ステロイド治療により歩行可能となった症例を経験したので、ここに報告する。

【症例】佐賀県出身 62 歳男性。既往歴としては、高校生時代に肺結核、50 歳時に胆石症のため胆嚢摘出術を受けたが、輸血歴はない。家族歴には HTLV- I 関連の疾患の発症はない。■年 8 月上旬より、体を曲げたり、寝返りを打つなど体動時に左胸痛が出現。近医にて、心電図、胸 X-P を施行、陳旧性肺結核、胸膜肥厚を認めるのみであった。NSAID s の内服にて胸痛は改善したものの、内服中止 2 日後より両側大腿～下腿の後面の癢痒感出現。9 月中旬頃より、階段昇降時に足が上がらないことに気付いた。9 月 22 日頃からは下肢のつっぱり感を自覚し、時に、下肢の painful tonic spasm が出現するようになった。9 月 25 日には下肢を動かすことが出来なくなり、転倒、緊急入院となった。入院時、神経学的には意識清明、脳神経正常、運動系では、上肢は正常、両下肢に痙性対麻痺を認めたが、painful tonic spasm のため筋力の正確な評価は出来なかった。両下肢に感覚障害を認め、四肢深部腱反射は亢進、病的反射は認めなかった。協調運動障害は認めず、膀胱直腸障害を認めた。血清ビタミン B12 は正常範囲内、梅毒反応は陰性、血清抗 HTLV- I 抗体 124 倍。髄液検査では細胞数、蛋白ともに正常。髄液の細胞診は class I、髄液中 HTLV-1 抗体価 8 倍、髄液中 HTLV-1 PCR は陽性であった。血清・髄液中の抗 HTLV- I 抗体の有意な上昇を認め、脊髄 MRI では圧迫病変、腫瘍性病変は認めず、急速進行性 HAM と診断した。メチルプレドニゾン 1000mg を 5 日間点滴静注、以後、プレドニン 60mg 経口摂取を開始、漸減した。痙性対麻痺は徐々に改善、painful tonic spasm も出現しなくなり、歩行可能となり退院となった。

【考察】HAM は、緩徐進行することが一般的である。また、本邦に多い疾患であるが、地域差があるため、非流行地域での非典型例の HAM の診断は困難であることが多い。本症例は、急速進行性の HAM と診断、ステロイドが奏効した。臨床的には、報告されている acute HAM に合致するものであり、本症のステロイドの反応性に関して、貴重な症例と考え報告した。

【参考文献】HTLV- I -associated Myelopathy(HAM)の急速進行例：臨床神経学 1997 Sep;37(9)802-5.

B-53

エイズ脳症で起こる神経細胞死には TRAIL が関与する

東京医科歯科大学脳神経機能病態学¹、東北大学微生物学²

○三浦義治¹、小柳義夫²、水澤英洋¹

【目的】神経細胞には感染しない HIV がどのようなメカニズムで神経細胞死を伴うエイズ脳症を引き起こすか、そのメカニズムを解明する。

【方法】ヒトのエイズ脳症患者の剖検脳の免疫組織学的解析を行った。さらにヒト白血球を移植した HIV 感染モデルマウスの脳組織の解析も行った。またマウス脳初代培養系を用いて HIV 感染マクロファージ等による神経細胞死を検討した。

【結果】エイズ脳症患者の脳組織には TUNEL 染色陽性の神経細胞、活性型カスパーゼ 3 および 8 陽性の神経細胞が見出され、また TRAIL を発現しているマクロファージが近傍に浸潤していた。感染モデルマウスの脳組織にも TUNEL 染色陽性の神経細胞とカスパーゼ 3 陽性の神経細胞が見られ、さらに TRAIL 陽性かつ HIV 陽性のマクロファージが浸潤していた。そして、この感染マウスに抗 TRAIL 中和抗体を投与すると、脳内の神経細胞死は著明に抑制された。次に、マウス脳初代培養系に HIV に感染したヒト単球由来マクロファージを添加すると神経細胞のアポトーシスは有意に増加した。この培養系の HIV に感染したマクロファージには TRAIL 分子が発現していた。このマウス脳初代培養系にヒト TRAIL を過剰発現させたマウス細胞を添加すると、神経細胞のアポトーシスは有意に増加した。

【考察】TRAIL は近年同定された death receptor を介した細胞死を誘導する分子である。また、神経細胞にもそのレセプターが発現していることが知られており、神経組織破壊分子としての関与も注目されつつある。我々はエイズ脳症モデルマウスの開発に成功し、この脳の解析とエイズ脳症患者剖検脳、さらに培養系の実験から、HIV に感染した脳で起こる神経細胞死には TRAIL 分子が関わることを見いだした。

【結論】HIV に感染した脳では、HIV に感染したマクロファージに発現する TRAIL 分子が神経細胞のアポトーシスの誘導に重要である。

編集委員

庄司 紘史（委員長）
糸山 泰人、岩田 誠、塩澤 全司
富樫 武弘、古川 漸、森島 恒雄

「Neuroinfection」 第8巻 第1号

発行 平成15年9月1日

編集者 日本神経感染症学会
発行者 高須 俊明
印刷所 株式会社 杏林舎
東京都北区西ヶ原3-46-10
発行所 日本神経感染症学会事務局
〒830-0011
福岡県久留米市旭町67
久留米大学医学部第一内科
TEL 0942-31-7560
FAX 0942-31-7703

MEMO

第8回 日本神経感染症学会学術集会 ランチョンセミナー

日時：平成15年10月10日（金）12:30～13:20
場所：宇部全日空ホテル A会場〔国際会議場西〕
〒755-8588 山口県宇部市相生町8-1
TEL:0836-32-1112

◆ 座 長

山口大学医学部
生殖・発達・感染医科学講座／小児科学
助教授
松原 知代先生

◆ 演 題

ウイルス感染に伴う 神経系障害とワクチン

◆ 演 者

大阪大学 名誉教授
上田 重晴先生

共 催
第8回日本神経感染症学会学術集会
田辺製薬株式会社

