

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 9 No. 2 2004

第9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



初秋の十和田湖

第9回日本神経感染症学会学術集会の開催にあたって

本学会は神経系の感染症を専門的に論議することを主眼として、平成7年2月に高須現理事長らが発起人となり、日本大学医学部で神経感染症・研究会を開催したことに端を発しました。翌8年2月、日本神経感染症研究会第1回研究集会として正式にスタートし、宇部市で開かれた第8回からは学会となり、本年が2年目となります。新たな会員諸氏の加入が増え、学会として今後一層の成長が期待される時期とも言えます。

今般学会の開催を仰せつかって、特にこころしたことは一般演題の討論時間を少しでも多くして、活発な論議がなされることを願った点です。若いドクターたちも積極的に発言することによって活気ある会の進行がなされれば、必ずや今後の発展に資すると信じるからです。もう一つはこの領域の疾患が現在社会的な注目を浴びているものが少なくなく、それらにスポットをあてて論じることに重点を置いたことをご理解戴ければ幸甚に思います。

弘前市は本州の北辺に位置し、また観光シーズンと重なり、アクセスの点やホテルの確保にもご不自由をおかけするかと思います。反面、弘前市の城下町としての落ち着いた雰囲気は、じっくり学会の論議をするには適しているとも言えます。また弘前城址や周辺の自然環境は丁度紅葉の季節で、十和田や八甲田山群、世界遺産の白神山系、麗峰岩木山（一名津軽富士）などは、その懷に素朴な温泉地も抱えております。学会後の連休を利用すれば恐山に代表される下北半島や古く十三湊として栄えた津軽半島などへ足をのばすことも可能です。北国の秋の味覚と美味しい地酒で秋の夜長を過ごされるのも赴き深いものと思います。たわなに実ったりんごも皆さんを歓迎すること請け合いです。

多数の方々のご参加を鶴首の思いでお待ちしております。

平成16年秋に向けて

第9回日本神経感染症学会
会長 松永宗雄

歴代会長

日本神経感染症研究会

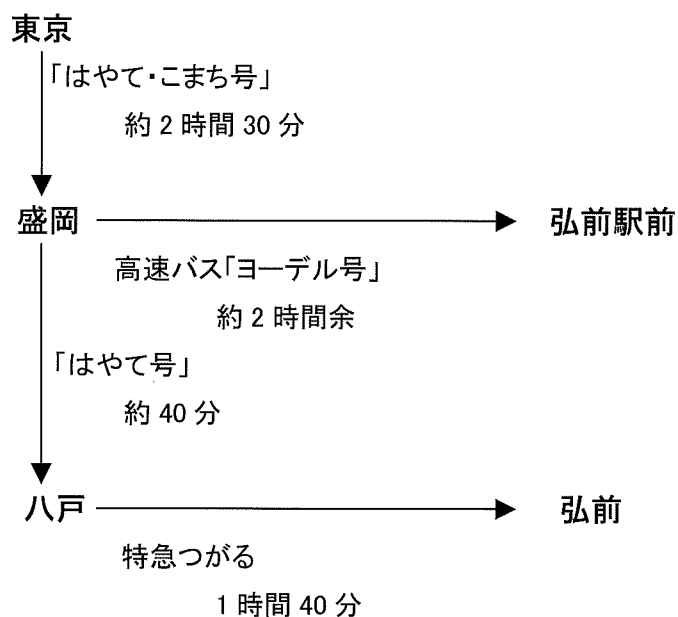
第1回	平成8年2月17日	高須俊明（日本大学神経内科）	東京
第2回	平成9年2月21、22日	塩澤全司（山梨医科大学神経内科）	東京
第3回	平成10年2月20、21日	庄司紘史（久留米大学第一内科）	東京
第4回	平成11年7月16、17日	糸山泰人（東北大学神経内科）	仙台
第5回	平成12年7月14、15日	森島恒雄（名古屋大学保健学科）	名古屋
第6回	平成13年7月13、14日	富樫武弘（市立札幌病院小児科）	札幌
第7回	平成14年10月4、5日	岩田 誠（東京女子医科大学神経内科）	東京

日本神経感染症学会

第8回	平成15年10月10、11日	古川 漸（山口大学小児科）	宇部
第9回	平成16年10月8、9日	松永宗雄（弘前大学脳研神経統御部門）	弘前
第10回	平成17年10月21、22日	水澤英洋（東京医科歯科大学神経内科）	東京
			（予定）

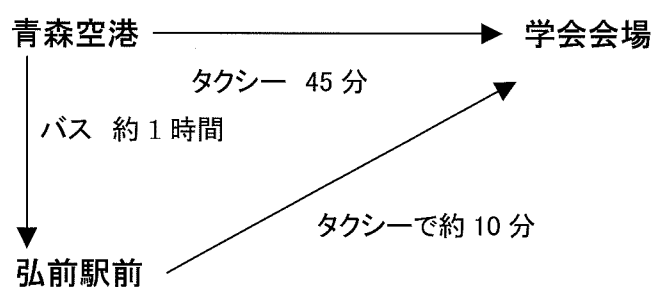
アクセスのご案内

新幹線



註)盛岡から高速バスに乗り継ぐ場合と、八戸から弘前行き特急に乗り換える場合で所要時間はほぼ同じです。八戸→弘前の直通「つがる」は本数が少なく、盛岡からバス(1 時間毎)の方が便利です。バスは不可の方は、八戸から直行の特急のない時間帯は、八戸→青森、青森→弘前と乗り継ぐ列車もあります(時間は少し余計にかかりますが…)。

航空機



なお、学会当日(8日、9日)の朝は、各ホテルを経由して学会場までのシャトルバスを2系統運行いたしますのでご利用下さい。詳細は同封いたします青色の紙の通りです。

学会場周辺および弘前市内ホテル地図



御案内

1. 会 期 平成 16 年 10 月 8 日(金)・9 日(土)
2. 会 場 弘前市総合学習センター
 〒036-8085 弘前市末広 4-10-1
 TEL 0172-26-4800 FAX 0172-26-2250
 学会期間中 学会本部直通電話 0172-28-2486

総合受付	2階	
A 会場	2階	多目的ホール
B 会場	2階	大会議室
クローク	1階	中会議室
懇親会会場	ホテルニューキャッスル ノバ3階「麗峰」	
学会本部	2階	セミナー室
発表受付	2階	視聴覚室

3. 参 加 者

- 1) 受付は会場の総合受付(2階)で9時より行います。
- 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」を忘れずにご持参下さい(会員で未着の方があつたら申し出て下さい)。当日抄録が必要な方は、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) 発表は PC プレゼンテーションで行います。会場には Windows の Office XP (Power point 2002)とプレゼンテーション用のディスプレイ1台を用意いたします。
- 2) 一般演題の講演時間は6分、討論時間は4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) 発表データは CD-R(640MB 以下)または USB メモリーでお持ちいただき、発表セッションの開始 30 分前までに受付(2階視聴覚室)をお済ませ下さい。
- 4) 持参したメディアには下記を明記したラベルを貼ってご提出下さい。
 - ① 演題番号 ② 発表者氏名・所属
 またファイル名は演題番号と氏名(例 A-1. 弘前太郎)として下さい。
- 5) トラブル防止のため、ご自身の PC は持ち込めません。動画や著しく容量の大きなものはご遠慮下さい。

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

7. 理事会

- 10 月 7 日(木)18 時から ホテルニューキャッスル ノバ2階「サファイア」で行います。

8. 評議員会

- 10 月 8 日(金)12 時 10 分から2階集会室で行います。

9. 懇親会

- 10 月 8 日(金)19 時から ホテルニューキャッスル ノバ3階「麗峰」で行います。
参加は無料です。10 月 8 日の学会プログラム終了後(予定 18:00)、学会場から懇親会場まで
バスをチャーターしてご案内しますのでご利用下さい。
懇親会の詳細については同封致します黄色の紙をご覧ください。

10. 第 9 回日本神経感染症学会学術集会事務局

〒036-8216

青森県弘前市在府町 5

弘前大学医学部脳研神経統御部門内

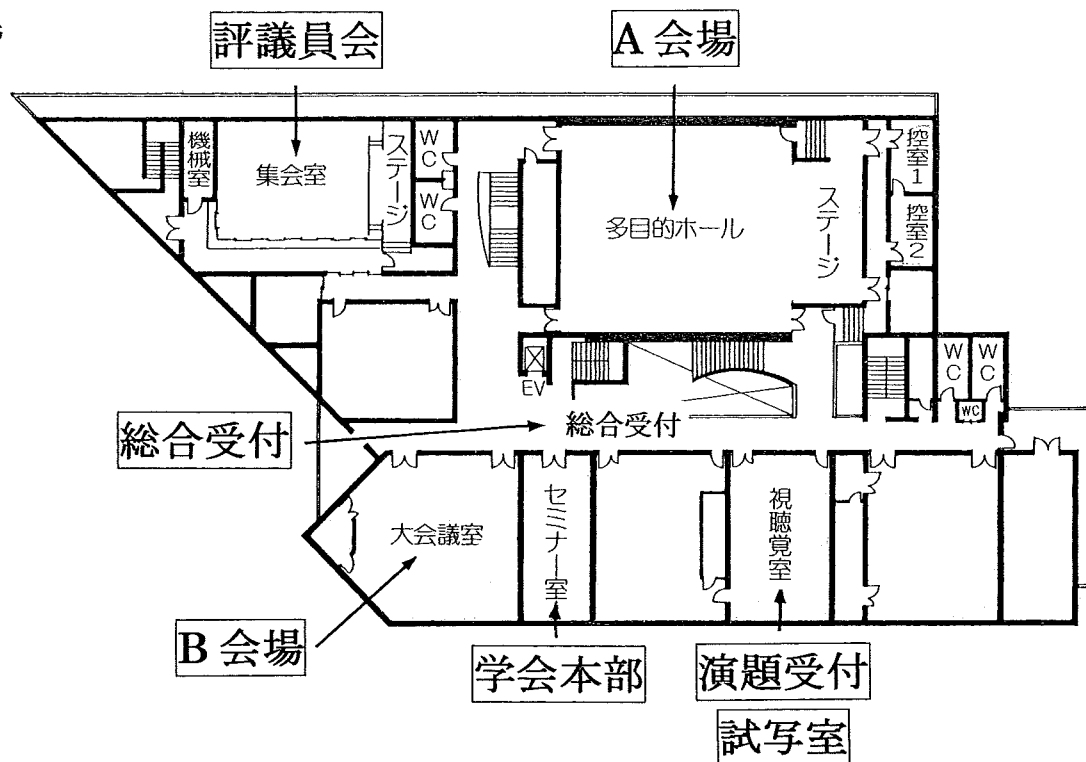
事務局 馬場、神成、富山

TEL 0172-39-5142 FAX 0172-39-5143

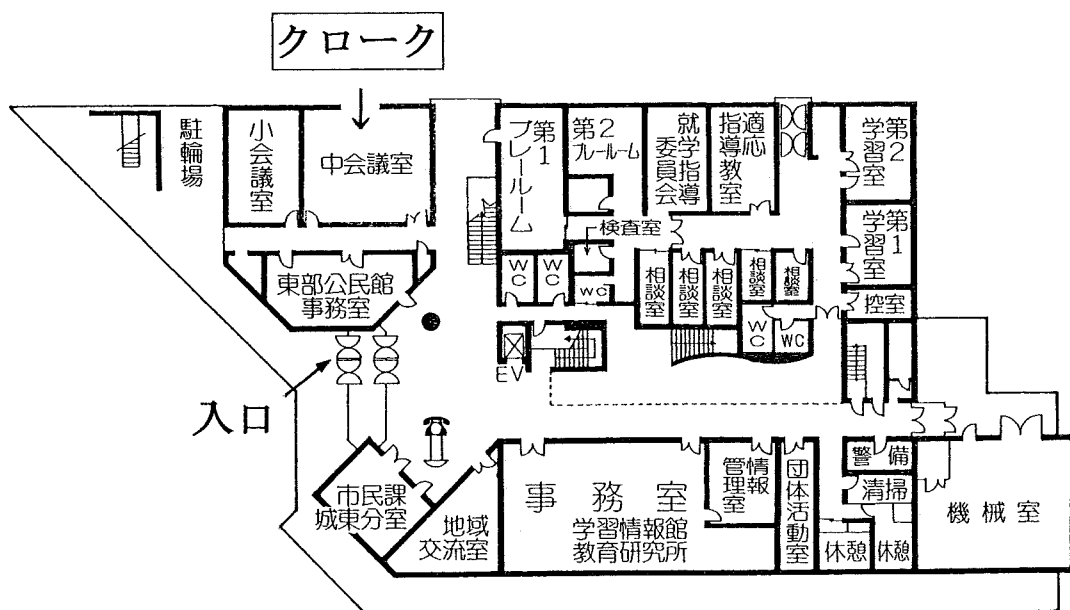
E-mail neurol@cc.hirosaki-u.ac.jp

会場案内図

2 階



1 階



学会日程

第 1 日 10 月 8 日(金)

A 会場(多目的ホール)		B 会場(大会議室)	
9:00	開	場	
9:25	開会の辞		
9:30	プリオン (A1-4) 座長:水澤英洋	9:30	非ヘルペス脳炎 (B1-4) 座長:塩見正司
10:10	教育講演1 山口英世 座長:古川漸	10:10	非ヘルペス脳炎(AJFNHE) (B5-10) 座長:水谷智彦
11:00	トピックス1 神谷晴夫 トピックス2 森島恒雄 座長:塩澤全司	11:10	ウィルス脳症・脳炎 (B11-15) 座長:馬場正之
12:00		12:00	
12:10	評議員会(2F 集会室)	12:10	ランチョンセミナー 佐藤吉壮 座長:中根明夫
13:10	総会		
13:40	特別講演 北本哲之 座長:松永宗雄		
14:40	教育講演2 吉良潤一 座長:横山泰人	14:40	細菌1 (B16-20) 座長:山本悌司
15:30	シンポジウム 「非ヘルペス性辺縁系脳炎」 座長:庄司紘史 森島恒雄	15:30	細菌2 (B21-26) 座長:中野今治
		16:30	細菌3 (B27-31) 座長:森松光紀
		17:20	免疫など (B32-35) 座長:大原義朗
18:00		18:00	
19:00	懇親会 (ホテルニューキャッスル)		

学会日程

第2日 10月9日(土)

A 会場(多目的ホール)		B 会場(大会議室)	
9:10	PML, HIV (A5-8) 座長: 松本博之	9:10	ヘルペス属 (B36-40) 座長: 内野誠
9:50	トピックス3 岸田修二 トピックス4 高崎智彦 座長: 岩田誠	10:00	エンテロウィルス (B41-44) 座長: 星加明德
10:50	ワークショップ 「ヘルペス脳炎診断ガイドライン」 (最終報告) 岩田誠 森島恒雄 座長: 高須俊明	10:40	インフルエンザ (B45-49) 座長: 細矢光亮
		11:30	ADEM, 真菌 (B50-53) 座長: 中島健二
12:10	閉会の辞	12:10	

特別講演

10月8日(金) 13:40～14:40

A会場

特別講演

座長 松永 宗雄 (弘前大学脳研 神経統御部門)

演者	所属	演題
北本 哲之	東北大学大学院 医学系研究科 附属創生応用医学研究センター プリオン蛋白研究部門	ヒトのプリオン病:プリオン感染の 多様性

教育講演1

10月8日(金) 10:10～11:00

A会場

教育講演1

座長 古川 漸 (山口大学 小児科)

演者	所属	演題
山口 英世	帝京大学医真菌研究センター	Cryptococcus neoformans とクリプトコッカス症

教育講演2

10月8日(金) 14:40～15:30

A会場

教育講演2

座長 糸山泰人 (東北大学 神経内科)

演者	所属	演題
吉良 潤一	九州大学神経内科	免疫性神経疾患: 感染症の観点から

シンポジウム

10月8日(金) 15:30~18:00

A会場

シンポジウム 非ヘルペス性辺縁系脳炎

座長 庄司 紘史 (久留米大学 第一内科)

森島 恒雄 (岡山大学 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
S-1	湯浅 龍彦 他	国立精神・神経センタ ー国府台病院神経内 科	自己抗体介在性急性可逆性辺縁系脳炎 — autoantibody mediated acute reversible limbic encephalitis (AMED- ARLE) —
S-2	井出 俊光	北里大学医学部内科 (神経内科)	自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎に ついて
S-3	市山 高志	山口大学小児科	脳炎・脳症のサイトカイン解析
S-4	水口 雅	東京大学小児科	急性壊死性脳症
S-5 指定発言	塩見 正司 他	大阪市立総合医療セ ンター小児救急科	頻回のけいれんを伴う急性脳炎： 特に辺縁系病変について
S-6 指定発言	亀井 聡	日本大学内科学講座 神経内科部門	若年女性に好発する急性非ヘルペス性 脳炎 (Acute Juvenile Female Non- Herpetic Encephalitis: AJFNHE) の位置 づけ

トピックス1-2

10月8日(金) 11:00~12:00

A会場

トピックス1-2

座長 塩澤 全司 (山梨大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
T-1	神谷 晴夫	弘前大学 寄生虫学講座	動物由来寄生虫症 ー特に頭に来る 寄生虫について
T-2	森島 恒雄	岡山大学大学院 医歯学総合研究科 小児医科学	高病原性トリインフルエンザ

トピックス3-4

10月9日(土) 9:50~10:50

A会場

トピックス3-4

座長 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
T-3	岸田 修二	東京都立駒込病院 神経内科	AIDS 患者に伴う中枢神経日和見感染症 : 診断と治療
T-4	高崎 智彦	国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室	話題の感染症ーウエストナイル熱を中心 に

ワークショップ

10月8日(金) 13:40~14:40

A会場

ワークショップ

座長 高須 俊明 (日本大学 神経内科)

演者	所属	演題
岩田 誠	東京女子医大脳神経センター 神経内科学	単純ヘルペス脳炎診療ガイド ライン:最終報告
森島 恒雄	岡山大学大学院医歯学 総合研究科	

ランチョンセミナー

10月8日(金) 12:10~13:10

B会場

ランチョンセミナー

座長 中根 明夫 (弘前大学 細菌学)

演者	所属	演題
佐藤 吉壮	富士重工総合太田病院 小児科	小児化膿性髄膜炎と耐性菌の 動向

一般演題 第1日

10月8日(金) 9:30~10:10

A会場

プリオン

座長 水澤 英洋 (東京医科歯科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
A-1	布村 仁一	黒石市国民健康保険 黒石病院神経内科	Creutzfeldt-Jakob 病発症ごく早期の 脳血流 SPECT - 画像統計解析による 検討
A-2	早川 省	松戸市立病院 神経内科	Creutzfeldt-Jakob 病の拡散強調 MRI 所 見の特徴
A-3	横井 孝政	中部労災病院 神経内科	皮質優位型 Creutzfeldt-Jakob-disease (CJD)における MRI 拡散強調画像と臨床 像の経時的変化の相関について
A-4	佐藤 克也	長崎大学医歯薬学総 合研究科第1内科	Codon18 変異 遺伝 Creutzfeldt-Jakob disease の MRI と SPECT による検討

10月8日(金) 9:30~10:10

B会場

非ヘルペス性脳炎

座長 塩見 正司 (大阪市立総合医療センター 小児救急科)

演題番号	演者	所属	演題
B-1	大和 博	弘前大学第三内科	髄液オレキシン濃度が低値を示した ステロイド反応性辺縁系脳炎の1例
B-2	房安 恵美	鳥取大学医学部 脳神経内科	類似した精神症状を再発した非ヘルペス 脳炎の1例
B-3	坂井 健二	金沢大学大学院脳老 化・神経病態学(神経 内科)	尿閉が前駆した非ヘルペス性辺縁系脳 炎の1例
B-4	力丸 満恵	川崎医科大学 神経 内科	HHV-6 DNA 陽性の hypersensitivity syndrome が経過中に見られた 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1例

10月8日(金) 10:10~11:10

B会場

非ヘルペス脳炎(AJFNHE)

座長 水谷 智彦 (日本大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-5	森田 昭彦	日本大学内科学講座 神経内科部門	若年女性に好発する急性非ヘルペス性 脳 炎 (Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE)第5 報 自験例の臨床像
B-6	塩田 宏嗣	日本大学内科学講座 神経内科部門	若年女性に好発する急性非ヘルペス性 脳 炎 (Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE)第6 報 治療実態と長期予後の検討
B-7	亀井 聡	日本大学内科学講座 神経内科部門	若年女性に好発する急性非ヘルペス性 脳 炎 (Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE)第7 報 病態・病因の検討
B-8	津本 学	東京大学医学部神経 内科	発熱後、難治性痙攣重積発作と意識障 害が遷延した26歳女性
B-9	門前 達哉	北里大学医学部 内科 (神経内科)	精神症状で発症し、意識障害、異常運動 が遷延した難治性脳炎の一例(その1)
B-10	飯塚 高浩	北里大学医学部 内科 (神経内科)	精神症状で発症し、意識障害、異常運動 が遷延した難治性脳炎の一例(その2) —PET 及び IMP-SPECT による検討—

10月8日(金) 11:10~12:00

B会場

ウィルス脳症・脳炎

座長 馬場 正之 (弘前大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-11	神谷 雄己	昭和大学神経内科	急性壊死性脳症の23歳女性例
B-12	内山 剛	聖隷浜松病院 神経 内科	(症例報告) 亜急性に進行する痴呆、歩 行障害、尿失禁を呈した64歳男性
B-13	陸 重雄	社会保険中京病院 神経内科	急性出血性白質脳炎(Hurst病)—A型肝 炎続発例—
B-14	涌谷 陽介	鳥取大学医学部脳神 経内科	大脳皮質散在性小病変と両側外包・前障 病変を認めた急性脳炎の一例
B-15	林 祐一	岐阜大学大学院	選択的 IgG3 低下症を認めた再発性神経

神経内科・老年学分野 筋疾患

10月8日(金) 14:40~15:30

B会場

細菌1

座長 山本 悌司 (福島医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-16	原 元彦	日本大学内科学講座 神経内科部門	細菌性髄膜炎と単純ヘルペス脳炎の鑑別指標の評価
B-17	石川 晴美	日本大学内科学講座 神経内科部門	細菌性髄膜炎 40 成人例の転帰についての継時的変化
B-18	高橋 二郎	国際医療福祉大学附属熱海病院小児科	化膿性髄膜炎患児の髄液中 Matrix Metalloproteinase-8 の測定
B-19	喜多 也寸志	県立姫路循環器病センター神経内科	当センターにおける肺炎球菌性髄膜炎 6 例の臨床像
B-20	平原 智雄	熊本大学大学院神経内科	多発脳膿瘍を呈した肺炎球菌髄膜炎の一例

10月8日(金) 15:30~16:30

B会場

細菌2

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-21	田中 優司	岐阜大学大学院医学研究科神経内科・老年学分野	頸髄硬膜外膿瘍, 頸椎椎体炎, 髄膜炎をきたし後に脊髄空洞症を合併した1例
B-22	梅田 麻衣子	長岡赤十字病院 神経内科	食肉加工業者に発症したブタ連鎖球菌による細菌性髄膜炎の2例
B-23	吉田 誠克	京都府立医科大学 神経内科	耐性グラム陽性球菌による感染性海綿静脈洞血栓症と考えられた1例
B-24	周藤 豊	鳥取県立厚生病院 神経内科	中国への海外旅行を契機に発症した髄膜炎 ~A 群髄膜炎菌性髄膜炎の一例~
B-25	塩山 実章	近畿大学医学部神経内科	Campylobacter fetus による髄膜炎の一例
B-26	大石 知瑞子	杏林大学神経内科	乳突蜂巣炎に続発し、診断に苦慮した慢性細菌性髄膜炎の一例

10月8日(金) 16:30~17:20

B会場

細菌3

座長 森松 光紀 (山口大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-27	佐藤 滋	広南病院神経内科	神経疾患に合併した多剤耐性緑膿菌尿路感染症の臨床的検討
B-28	守谷 新	福島県立医科大学神経内科	髄膜炎が先行した脊椎カリエスの1例
B-29	堀 紀生	名古屋大学医学部神経内科	脊髄・末梢神経障害を呈し、nested PCRで確定診断した結核性髄膜脳炎の1例
B-30	岡元 宗平	自治医科大学総合診療部	副鼻腔炎・歯周囲炎に合併した嫌気性菌による細菌性髄膜炎の1例
B-31	上川 将史	熊本大学大学院 医学薬学研究部 神経内科学分野	Midazolam・Propofol 併用による抗痙攣療法を行った重症破傷風の一例

10月8日(金) 17:20~18:00

B会場

免疫など

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-32	大原 義朗	金沢医科大学微生物学講座	タイラーウイルスL*蛋白のアポトーシス抑制メカニズムの解析
B-33	松永 秀典	大阪府立急性期・総合医療センター 精神科	Radioligand assay による抗ボルナ病ウイルス IgG および IgM の検出
B-34	宮腰 重三郎	虎の門病院血液科	非血縁者臍帯血移植後の中枢神経合併症
B-35	安井 建一	鳥取大学脳神経内科	鼻性眼窩蜂巣炎による視神経炎、外転神経麻痺を来した肥厚性硬膜炎の一例

一般演題 第2日

10月9日(土) 9:10~9:50

A会場

PML,HIV

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
A-5	岸田 修二	都立駒込病院神経内科	進行性多巣性白質脳症の診断基準に基づいた全国疫学調査結果
A-6	鈴木 均	浜松医科大学 第一内科	高IgM症候群に合併した進行性多巣性白質脳症の一例
A-7	鄭 懷穎	東京大学泌尿器科	PML患者の剖検脳組織から得られた全長JCウイルスDNAの塩基配列の解析
A-8	宇羽野 恵	国立国際医療センター 神経内科	無菌性髄膜炎で発症した Primary HIV infection

10月9日(土) 9:10~10:00

B会場

ヘルペス属

座長 内野 誠 (熊本大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-36	三木 一徳	東京医科歯科大学脳神経病態学	ganciclovir が著効した重症型辺縁系 EBV 脳炎の一例
B-37	迫 祐介	大分大学 脳・神経機能統御講座(内科学第三)	髄膜脳炎を来した慢性活動性 EB ウイルス感染症の一例
B-38	佐藤 留美	久留米大学第一内科	単純ヘルペスウイルス2型(HSV-2)再発性髄膜炎(Mollaret 髄膜炎):再発機序への考察
B-39	高野 真	神戸市立中央市民病院神経内科	尿閉を伴った無菌性髄膜炎の3例
B-40	三原 貴照	藤田保健衛生大学 神経内科	HHV-7感染が証明された非典型ギラン・バレー症候群(GBS)の神経免疫学的検討

10月9日(土) 10:00~10:40

B会場

エンテロウイルス

座長 星加 明德 (東京医科大学 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
B-41	安部 真彰	山口大学脳神経病態学(神経内科)	エンテロウイルスの関与が考えられた非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例
B-42	鈴木 一徳	東京医科大学小児科	エンテロウイルス脳炎・脳症の臨床的検討
B-43	三須 建郎	東北大学神経内科	新規抗ウイルス薬プレコナリルが奏功した無ガンマグロブリン血症を伴った難治性エンテロウイルス髄膜脳炎の一例
B-44	服部 亮	東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学	脳MRI上著明な信号変化を認めた日本脳炎軽症の1例ならびに抗体検査法の問題について

10月9日(土) 10:40~11:30

B会場

インフルエンザ

座長 細矢 光亮 (福島医科大学 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
B-45	菅波 佑介	東京医科大学小児科	インフルエンザ脳症の早期診断・重症度予測における髄液中活性酸素 (Free Radical ; d-ROM) の有用性
B-46	石原 大二郎	熊本大学大学院医学薬学研究部脳神経科学講座神経内科	インフルエンザワクチン接種後に生じた辺縁系脳炎の一例
B-47	上條 美樹子	中部労災病院神経内科	一過性限局性大脳皮質病変を認めた良性インフルエンザ脳症の1例
B-48	市原 和明	日本大学内科学講座神経内科部門	MRI上多巣性病変を呈したインフルエンザ脳症の成人例
B-49	小西 洋平	福岡徳洲会病院神経内科	脳梁膨大部正中病変を認めた急性脳症の2例

10月9日(土) 11:30~12:10

B 会場

ADEM, 真菌

座長 中島 健二 (鳥取大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題
B-50	西坂 慎也	久留米大学医学部 第一内科	成人における急性散在性脳脊髄炎の 臨床的検討
B-51	萩原 浩	日本医科大学 第2内科	Mycoplasma 肺炎後発症した ADEM の 1 例
B-52	栗津由実	自治医大神経内科	amphotericin B 髄腔内投与, flucytosine 経口投与の併用が有効だったクリプト コッカス髄膜炎の 1 例
B-53	長坂 高村	山梨大学神経内科	フルコナゾール、アンホテリシン B 併用 療法が奏功したクリプトコッカス髄膜脳炎 の1例

抄 録

特別講演

教育講演1

教育講演2

シンポジウム

トピックス1～4

ワークショップ

特別講演 ヒトのプリオン病:プリオン感染の多様性
東北大学大学院 医学系研究科附属創生応用医学研究センター
プリオン蛋白研究部門
北本 哲之

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)を中心とするプリオン病は、海綿状脳症として紹介されたがそれで有名になったわけではない。Kuru という病気がチンパンジーに接種され海綿状脳症を引き起こすことが知られ、つまり感染性を有する神経疾患であることが証明され、kuru に似た病理像を示す疾患として CJD が指摘され、現実には CJD 患者の脳を用いた感染実験に成功して世界中の神経内科医が知る疾患となった。

実験的に感染しても、現実のなかでは CJD は感染するのだろうか？もちろん我々は答えを知っている。深部脳波電極、成長ホルモン製剤、硬膜移植と新しい検査や治療法が開発されるたびに、プリオン感染の現実を思い知らされた。しかし、当初羊の眼球を食する感染の結果と考えられていた地域集積(リビアのユダヤ人など高頻度発病)はコドン200の変異を認める家族性プリオン病と判明することになる。

現在は、プリオン病の原因から①孤発性プリオン病、②感染性プリオン病、③家族性プリオン病と3つに分類されているが、もちろん①～③の中にも様々なタイプのプリオン病が存在するのは明らかである。それでは、何をもって多様なプリオン病と表現しているのだろうか？ 多様性と呼ぶ多くの場合は、プリオン病の臨床像・病理像の多様性を示していることが多い。しかし、プリオン病のプリオン病たる所以は感染するという一点である。この感染性に多様性が認められるのか、またそれは臨床と病理像から分類されている今までのプリオン病の病型分類に一致するのかが重要になってくる。

この発表では、感染性の多様性をどのように検出しているのか？ また感染性の多様性は分類上意味のあるものなのかを中心に報告する。

教育講演1 *Cryptococcus neoformans* とクリプトコッカス症

帝京大学医真菌研究センター

山口英世

中枢神経系真菌症は、症例数からみれば深在性真菌症全体のなかではさほど多くないと考えられている。しかし近年の病理剖検例の検索では、クリプトコッカス症の約20%、カンジダ、アスペルギルス、接合菌各感染症についてはいずれも5%前後の割合で脳や髄膜に病巣が認められたという。したがって、中枢神経系真菌症の発生率は予想以上に高く、しかも致命的転帰を辿る重篤な症例が少なくないので、その適切なマネジメントは当該領域の重要な診療的課題といわなければならない。

中枢神経系真菌症の主な病型は、クリプトコッカス髄膜炎やカンジダ髄膜炎に代表される髄膜(または脳髄膜)炎型と、カンジダ、アスペルギルス、接合菌などによる脳膿瘍(または肉芽腫)形成型の2つに大別される。このなかで圧倒的に症例数が多いのは、いうまでもなくクリプトコッカス髄膜炎である。本講演ではクリプトコッカス症とその起因菌 *Cryptococcus neoformans* を話題の中心としてとり上げ、幾つかのエピソードも混えながら最近の研究動向と成果を紹介する。

C. neoformans は次のような微生物的特徴をもつ。(i) 2つの交配型(MATaと MAT α)の間で有性生殖を営む担子菌酵母である、(ii) 細胞の表面にヘテロ多糖からなる莢膜をもつ、(iii) 宿主組織内では通性細胞内寄生菌として存在する。これらの特性は本菌の病原性と密接に関係し、とくに多糖莢膜の形成はメラニン産成能とならんで本菌の主要な毒力因子であることが分子生物学的解析によって特定された。一方、生体側の感染防御に関しては、CD4⁺ T 細胞が中心的役割を担う細胞性免疫に加えて、TLRs が関与する先天免疫の機構についても急速な研究の進展がみられる。

さらに、昨年3月に発表された国内では初めてのガイドラインに沿って、標準的な診断・治療法の現状と将来についても論じてみたい。

教育講演2 免疫性神経疾患:感染症の観点から

九州大学神経内科

吉良潤一

自己免疫疾患では感染症が先行することが多い。たとえば多発性硬化症では再発時に上気道感染症の先行が有意に多いとされる。このように感染症が自己免疫疾患の発症に影響を及ぼす機序としては、①微生物抗原と自己抗原の分子相同性により自己免疫が誘導される、②微生物感染に伴う組織破壊により自己抗原が遊離するとともに、微生物抗原を認識する toll-like receptor を介して免疫系が活性化され Th1/Th2 バランスの偏向が生じ、免疫寛容が破綻するなどが考えられる。免疫性神経疾患への感染症の関与については、ギラン・バレー症候群(GBS)での細菌の糖脂質と宿主のガングリオシドとの分子相同性による抗ガングリオシド抗体の誘導がよく知られている。本講演では、感染症と免疫性神経疾患の関連に関して、多発性硬化症(MS)と GBS を取り上げ、私どもの最近の知見を紹介する。

軸索型 GBS の先行感染症である *Campylobacter jejuni* の菌体蛋白である DNA-binding protein from starved cells (Dps 蛋白)に対する抗体は、*C. jejuni* 感染後 GBS でのみ上昇していることを我々は見出した。Dps 蛋白の in vivo および in vitro の作用の解析により、Dps は sulfatide を受容体として運動ニューロンの細胞膜や末梢神経髄鞘に結合すること、ニューロンへ分化した PC12 に sulfatide を介して結合し細胞膜を傷害すること、坐骨神経へ注入すると伝導障害を起こすことが明らかとなった。MS では中枢神経由来 cDNA ライブラリーの免疫スクリーニングにより軸索蛋白である HSP105 が自己抗原となっていることが示された。HSP105-DNA ワクチンの接種により、その後に誘導される実験的自己免疫性脳脊髄炎がより重度になることがわかった。健常者は HSP105 に対して Th1 反応を抑制する IL-10 を産生するが、MS ではこの反応が有意に低下していた。HSP105 は細菌の HSP との分子相同性が高く、通常は腸内細菌の HSP に暴露され、Th1 応答は示さないと考えられるが、MS では細菌 HSP とホモロジーを有する HSP に対する免疫異常の存在が示唆される。細菌蛋白自体の作用とそれに対する免疫応答の異常の両面から免疫性神経疾患の発症機序を考えることが重要である。

S-0 シンポジウム「非ヘルペス性辺縁系脳炎」：司会のことば

久留米大学神経内科¹⁾、岡山大学小児科²⁾

庄司紘史¹⁾、森島恒雄²⁾

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(non-herpetic acute limbic encephalitis, ALE)は、単純ヘルペス脳炎を集積している中で精力的なウイルス学的検索においても herpes simplex virus (HSV)への polymerase chain reaction (PCR), HSV 抗体が陰性で、MRI 上の病変が側頭葉内側-海馬・扁桃体にほぼ限局した症例群として見出された。大脳辺縁系が感染・免疫の場になっていることに関心が集まっているが、松永宗雄会長により周辺疾患を含めた本シンポジウムが企画された。

非ヘルペス性辺縁系脳炎と類縁疾患に関する緊急検討会(国立精神神経センター国府台病院、11.2002)、脳のシンポジウム I「脳炎・脳症」(東京女子医大、3.2004)などの討論を経て、インパクトのある症例が集積され、50 例前後の報告がみられる。一方、自己免疫疾患に伴う辺縁系脳炎、肝移植、骨髄移植などに伴った HHV-6 の再活性化による急性辺縁系脳炎、若年女性に発症する急性非ヘルペス性脳炎、側頭葉てんかんを呈する非傍腫瘍性辺縁系脳炎などの周辺疾患が報告されてきた。

現在のところ、病因的にはウイルス感染・自己免疫疾患などによる感染・免疫学的機序が有力であるが、更なる症例の集積、新たな考え方の導入が必要である。本シンポジウムでは、概念の整理、周辺疾患を含めたサイトカインによる免疫学的解析、自己抗体の意義、急性壊死性脳炎・脳症など周辺疾患からのアプローチ等が取り上げられる。活発な討論をお願いしたい。

S-1 自己抗体介在性急性可逆性辺縁系脳炎 — autoantibody mediated acute reversible limbic encephalitis (AMED-ARLE) —
 国立精神・神経センター国府台病院神経内科¹⁾、静岡てんかん・神経医療センター²⁾
 湯浅龍彦¹⁾、根本英明¹⁾、高橋幸利²⁾

辺縁系脳炎にはウイルス性の他に腫瘍や自己免疫疾患に随伴するものが知られている。他方辺縁系脳炎の中には原因や病態が未だ明らかでない幾つかの疾患があつて、その中には(a)画像診断にて明らかに辺縁系に病変があるものもあれば、(b)画像変化がわずかであつて、臨床症状のみから辺縁系脳炎が疑われる例が存在する。

演者らは、(a)を NHNP-LE(P)とし、(b)を NHNP-LE(N)と仮称して両者の異同、過去の報告例との関連を検討してきた。更にこれら一連の NHNP-LE 症例について抗グルタメイト受容体 ϵ 2 抗体 (AGRE2) を NHNP-LE(N) の経過に沿って測定し有意の結果を得た (自験の 5/5) (根本・湯浅)。

本シンポジウムでは NHNP-LE(P)、NHNP-LE(N)それぞれ代表的な症例を紹介し、辺縁系脳炎の新たな枠組みを示し、AGRE2 陽性の NHNP-IE を autoantibody mediated LE でかつ可逆性の急性脳炎 (脳症) であろうとの新たな概念に則って自己抗体介在性急性可逆性辺縁系脳炎 autoantibody mediated acute reversible limbic encephalitis (AMED-ARLE) という名称で括弧することを提案する。

AMEDARLE の概念と診断: 急性あるいは亜急性に発症する2次性脳炎 (脳症) であつて、前駆症状のあとに精神症状 (しばしば統合失調と診断される)、痙攣、高熱、意識障害、様々な不随意運動を呈す。呼吸や循環動態が不安定となつてしばしば低換気状態に陥り人工呼吸器の支援が必要となる。ヘルペス脳炎やその他のウイルス脳炎による1次性脳炎、傍腫瘍性辺縁系脳炎、主要な膠原病に伴う病態やプリオン病は否定される。髄液に細胞数の増加をみとめるが軽度のことが多く、脳の画像変化は、辺縁系に現れるもののその程度と現れる時期は様々である。

AMEDARLE の治療: 現在確立された方法はない。現時点で演者らは以下のように考えている。まず発症早期で HSE が否定出来ない段階においては HSV の治療を行う。早期の精神症状に対して抗精神薬を用いる。けいれん発作に対して抗けいれん剤は出来るだけ単剤で実施する (これは万一薬剤過敏症状を併発した時にあとに使える薬を残しておくため)。けいれん発作重責状態では人工呼吸器下管理に移す。血圧管理や脳圧亢進に対する処置、呼吸支援 (挿管、気管切開、人工呼吸器) は躊躇しない。病態に則した根本的な治療としては未だ確立されていないが、状況を判断して IVIG やステロイドパルス療法を行うのがよい。抗けいれん薬は数年間は必要であるが、自験例 (5 例) では社会復帰を果たし、その後、抗けいれん薬も off (3 例) となっている。

S-2 自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎について

北里大学医学部内科(神経内科)

井出俊光

辺縁系脳炎は、1968年 Corsellis らが悪性腫瘍に合併して発症した大脳辺縁系に病巣をもつ亜急性脳炎を 'limbic encephalitis' として報告したことに始まる。その後の研究により、本疾患は悪性腫瘍に随伴することが多く、抗神経細胞抗体との関係が明らかとなり、現在では傍腫瘍症候群として認識されてきている。

我々は 2002 年、第 43 回日本神経学会総会においてシェーグレン症候群を基礎疾患に発症した辺縁系脳炎の 2 症例を経験し、悪性腫瘍とは関連性のない自己免疫疾患に随伴した免疫介在性辺縁系脳炎の一群が存在するのではないかと報告した。

本会においては、過去に報告されている自己免疫疾患に随伴して発症したと推測される辺縁系脳炎患者をレビューし、自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎の疾患概念の位置づけについて報告する。

S-3 脳炎・脳症のサイトカイン解析

山口大学小児科

市山高志

近年脳炎・脳症の免疫病態に関する研究において免疫担当細胞(単球/マクロファージ、T細胞など)やサイトカインの解析が行われるようになった。サイトカインはホルモンと異なり、炎症局所で産生され、産生局所で作用する。従って中枢神経系炎症性疾患である急性脳炎・脳症の免疫病態の解析では、血液中だけでなく、髄液中のサイトカインの検討が重要である。

急性脳炎・脳症では、炎症性サイトカインである tumor necrosis factor- α (TNF- α)の阻害物質である soluble TNF receptor(sTNFR)の髄液中での値が神経学的予後の指標になることを明らかにした。

インフルエンザ脳症では血清中 interleukin-6(IL-6)、IL-10、sTNFR 値及び髄液中 IL-6 値が予後の指標となる。特に死亡例ではこれらのサイトカインの著しい高値を認める。また炎症性サイトカインの転写因子である nuclear factor- κ B(NF- κ B)の末梢血単核球における活性化の程度が本症の予後と相関する傾向にあった。

単純ヘルペス脳炎等ウイルスの中枢神経系への直接侵襲による急性脳炎では、抗ウイルス作用を有する interferon γ (IFN γ)が髄液中で上昇することが多い。一方、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎では、まだ少数例の検討ではあるが、髄液中 IFN γ の上昇は認めず、本症はウイルスの中枢神経系への直接侵襲でない可能性が示唆された。

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎を含め、急性脳炎・脳症における血清中及び髄液中サイトカインのデータを紹介し、免疫病態を概説する。

S-4 急性壊死性脳症

東京大学医学部小児科

水口 雅

急性壊死性脳症 (ANE) は 1993～1995 年、著者らにより記載された小児期急性脳症の新しい亜型である。ANE の画像、病理は多発性、両側対称性に生ずる浮腫性壊死性脳病変により特徴づけられる。病巣は視床をはじめ大脳・小脳の髄質、中脳・橋の被蓋など特定の脳領域に分布すること、灰白質病変においては点状出血をきたすことから、頭部 CT・MRI 上きわめて特異なパターンを呈する。臨床的にはウイルス感染の高熱にともない、痙攣と意識障害を発症し、頭蓋内圧亢進症状が急速に進行する。髄液の蛋白がしばしば増加する。肝、筋、腎など多臓器の障害、ショック、DIC をともないやすく、死亡率は約 30% と高い。生存例にも重篤な神経学的後遺症が残りやすい。

ANE は 1 歳前後の幼児期に生じやすいこと、東アジア (日本、台湾) で多発していることから、その発病には年齢および民族的 (遺伝的) な素因が関与すると思われる。典型例はすべて孤発例で、家族的発生は例外的である。しかし米国の 1 家系では 3 世代 16 人が ANE 類似の脳症 (「常染色体性優性 ANE」) を発症し、遺伝学的解析が進められている。

ANE の先行感染としては、インフルエンザが最も多く、突発性発疹、ロタウイルス腸炎がこれに次ぐ。インフルエンザ流行地域で ANE の症例が多発する傾向も明らかである。

ANE 剖検例の脳病変では血液脳関門の局所的破綻による vasogenic edema が生じている。近年その原因として、ウイルス感染を契機とする高サイトカイン血症の関与が示された。ANE の血液、髄液では TNF- α 、IL-6 などの炎症性サイトカインが著増している。また ANE はときに血球貪食症候群を合併する。これらは脳症や多臓器障害が「サイトカインの嵐」に因るとする説に合致する。

ANE を生じやすい遺伝的素因、炎症性サイトカイン過剰産生の機序、特徴的な病変分布の理由を解明し、有効な治療法を開発することが、今後の研究課題である。

S-5 頻回のけいれんを伴う急性脳炎における辺縁系病変、血清・髄液ネオプテリン、抗 GluR ϵ 2 抗体の検討

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⁾、
静岡てんかん・神経医療センター臨床研究部⁴⁾

○塩見正司¹⁾、石川順一¹⁾、外川正生²⁾、澤田好伴²⁾、岡崎 伸³⁾、川脇 寿³⁾、
富和清隆³⁾、高橋幸利⁴⁾

〔目的〕我々は 1988 年に、急性期に 10 分未満の周期で数分持続する 2 次性全汎化するけいれんを反復し、止癇にバルビタール持続注入を要する脳炎を「頻回のけいれんを伴う急性脳炎」として報告した。今回 1999-2004 年に経験した 4 症例について MRI、血清・髄液ネオプテリン、抗 GluR ϵ 2 抗体について検討した。

〔症例〕4 症例の年齢は 5-13 歳、男:女=3:1、先行感染症後 5-10 日後に意識障害、けいれんを生じ、3 日程度で 10 分未満の周期でけいれんを反復するようになり、バルビタール持続静注を行った。先行感染は 1 例はインフルエンザ AH1、1 例はインフルエンザ AH3 と考えられた。髄液細胞数は各々 463/3、23/3、22/3、0/3 であったが、髄液ネオプテリンは 173-838 nmol/mL と著増し、血清は 29-89 の軽度増加であった。MRI は 4 例中 3 例で両側海馬に FLAIR で高信号を認めた。1 例は海馬に異常なく、両側小脳半球にび慢性高信号域があり、回復期に小脳萎縮を合併した。また、4 例中 3 例で急性期血清・髄液抗 GluR ϵ 2 抗体を測定し、海馬病変のある 2 例で血清抗 GluR ϵ 2 抗体 IgM、IgG が陽性、髄液は 1 例のみ IgG 抗体が陽性であった。予後は海馬病変を有した 3 例中 2 例に難治性てんかんと精神発達遅滞を残したが、急性期にステロイドパルスを行った 1 例は予後良好であった。小脳病変を有した例はてんかんは残さず、軽度精神発達遅滞を残した。〔考察・結論〕「頻回のけいれんを伴う急性脳炎」は「特異な脳炎・脳症後のてんかん(栗屋・福山)」とほぼ同一の疾患で、acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures(AERRPS)という名称に統一するように提案されている。今回の検討から AERRPS には抗 GluR ϵ 2 抗体陽性の非ヘルペス性辺縁系脳炎が多いことが多く考えられる。

S-6 若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎 (Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE) の位置づけ

日本大学内科学講座神経内科部門

亀井 聡

[目的]AJFNHE の典型例を提示し、合わせて本症の位置づけについて概説する。

[症例]18歳の女性。■年1月3日から頭痛、5日に37℃台の発熱、18日から精神症状出現し、19日に当院精神科に入院。入院後、意識障害が出現、21日に神経内科へ転科。転科時、体温38.5℃、意識は開眼しているも追視や命令に反応なし。四肢腱反射は亢進し、両側Babinski徴候陽性を呈した。頭部MRIでは異常がなく、アシクロビル・副腎皮質ステロイドに反応せず、その後、急速に昏睡となり、呼吸も浅く不整となり人工呼吸器を装着した。その頃より痙攣が出現、その後重篤状態となり、全身麻酔薬でコントロールした。長期に遷延経過を呈したが、■年8月より追視がみられ、徐々に軽快し、■年9月に人工呼吸器から離脱。■年12月に高度の痙攣性対麻痺を残し、車椅子で退院。その後も徐々に軽快し、現在は両下肢痙縮により階段で手すりを用いるが、独歩可能で地方公務員試験に合格し、勤務している。

[位置づけ] この症例を発端に、現在まで11例を経験している。本症の特徴は、精神症状・意識障害・痙攣にて発症する脳炎像を認め、急速に意識障害の悪化・重篤な痙攣を呈し、しばしば人工呼吸器が必要となり、各種治療に抵抗性を示し、遷延化する。しかし、最終的な予後は比較的良好で、若年女性に好発し、通常のMRIでは、限局性異常を示さないことが多く、ウイルス学的検査にて、HSVの感染は否定的である。さらに、最近の2症例の脳血流SPECTの3 dimension-Stereotactic Surface Projections解析で、両側前頭・側頭・頭頂部の広範な血流低下を確認した。AJFNHEはMRIにて病巣検出は乏しいが、限局性でなく広範性病巣が示唆され、急性期は極めて重篤で遷延経過を示すが、長期にみると比較的予後良好な疾患と位置づけられる。本症は、適切な全身管理により救命し得るが、以前では死亡していた可能性が高い。文献的には、Iizukaが1965年にacute diffuse lymphocytic encephalitis (ADLE)として報告した症例が、本症の臨床的特徴に極めて類似している。

[結論]本症は、局性でなく、非ヘルペス性の広範性脳炎・脳症であると考えられる。

T-1 動物由来寄生虫症—特に頭に来る寄生虫について—

弘前大学医学部医学科寄生虫学講座

神谷 晴夫

昨今の新興・再興感染症の流行は、感染症が 19 世紀後半から 20 世紀初頭の状況に逆戻りしつつあるのではと感じさせる。一方、寄生虫症に関しても同様で、寄生虫症は身近な問題としてとらえておかなければならない。海外渡航者の増大による感染者の増加、輸入産物からの感染、食生活の多様化、環境変化・破壊に伴う寄生虫症の増加、動物由来寄生虫症の顕在化などがその増加要因として考えられている。寄生虫は色々な“vehicle”を利用して旅を続け、その分布を広げる。今回、それらのことを念頭において、動物由来寄生虫症のうち中枢神経系に障害を与える寄生虫症の一端を紹介したい。

次のようなものが“頭に来る寄生虫”の代表的なものである。

原虫: *Trypanosoma* spp., Malaria, *Toxoplasma*, アメーバ類

吸虫: ウエステルマン肺吸虫、住血吸虫類等

条虫: マンソン孤虫、有鉤囊虫、エキノコックス等

線虫: イヌ回虫、アライグマ回虫、旋毛虫、顎口虫、

広東住血線虫等

これらのうちで、特にエキノコックス症は、現在、北海道において激しく流行し、その本州への分布拡大が懸念され、公衆衛生上からも、農畜産上からも大変重要な問題となっている。また、最近、ペットとして輸入されたアライグマが国内で野生化・定着し、それに伴い、重篤な神経症状を惹起するアライグマ回虫症の発生が深刻な問題となってきた。これらを中心に、昨今の寄生虫症の現状と問題点を論じたい。

T-2 高病原性トリインフルエンザ

岡山大学大学院医歯学総合研究科 小児医科学

森島恒雄

1997 年、香港で H5N1 のトリインフルエンザがヒトに感染し、成人を中心に 18 名に発病が確認され、その中で 6 名が死亡した(致命率 33%)。香港当局の迅速な措置により被害は最小限に食い止められたが、社会に新型インフルエンザの出現を予感させる出来事であった。その後、東アジアやヨーロッパで、H9N2 および H7N7 トリインフルエンザのヒトへの感染が報告され、昨年、再び東・東南アジアで H5N1 の流行がニワトリを中心に認められ、2004 年 1 月ついに日本に上陸し、社会的にも大きな影響を与えた。現在、本ウイルスの流行は終息したかに見えるが、アジアにおいて散発的な分離の報告が続いている。

現在、H5N1 がヒトに感染し発病した場合の致命率は 60～70% と極めて高いが、一方、ヒトからヒトへの感染は証明されておらず、ヒトでの感染力は低いと考えられる。しかし、今後感染したヒトなどの体内でのウイルスの変異による感染力増強の可能性や、ブタの体内での reassortant virus による、強力な病原性を持つ新型インフルエンザに近い将来出現することが危惧される。

この状況の中で、H5N1 ウイルスはすでにアマンダジン耐性を獲得しており、また現在我が国で広く用いられているノイラミニダーゼ阻害剤は、当初の予測以上に A 香港型のウイルスに耐性株を生み出している。ワクチン開発が急がれるのはもちろんであるが、reassortant virus がノイラミニダーゼ阻害剤(現在唯一の有効な抗ウイルス薬)に対して耐性を獲得しないよう対策や新たな機序を持つ抗インフルエンザ薬の登場が望まれる。

T-3 AIDS 患者に伴う中枢神経日和見感染症:診断と治療

東京都立駒込病院神経内科

岸田修二

HAART 導入後 HIV/AIDS 患者の死亡率は減少し、日和見感染症の発症頻度は抑制され、HIV 感染は長期コントロール可能な疾患となってきた。しかし HIV 感染者数は増加の一途を辿り、特に我が国では、AIDS を発症して初めて HIV 感染と診断される例が増加しているのが現状である。中枢神経系合併症は HAART 導入により発生数は減少しているものの、HIV 脳症、トキソプラズマ(Tp)症、進行性多巣性白質脳症(PML)、クリプトコッカス(Crypt)症、サイトメガロウイルス(CMV)感染症は代表的神経合併症である。日和見感染性中枢神経疾患の臨床症状は非特異的である。Tp 脳炎、PML の診断には画像、特に MRI の果たす役割が大きいが、Tp 脳炎の診断には診断目的で抗 Tp 療法も行われる。PML、CMV 感染症に対しては脳脊髄液での分子生物学的診断法は極めて重要で、ウイルス DNA の定量は予後と治療効果の判断に有用である。Crypt 性髄膜炎では、脳脊髄液の墨汁染色と真菌培養で容易に診断可能であるが、同時に血液・髄液での抗原の検出は診断率、特異度とも高く非常に有用である。Crypt 症、Tp 症に対して有効な治療薬が存在するが、PML に関しては現在のところ特異療法はなく、抗 CMV 治療は中枢神経感染に関しての有効性が乏しく、副作用の出現頻度が高い。HAART による免疫不全の改善は日和見感染性中枢神経疾患の予後、とくに特異的療法のない疾患に対して HAART の開始は必須である。ただし HAART の早期開始は免疫再構成症候群による症状増悪の危険性が高い。HAART により免疫機能の回復が得られれば、二次予防のための治療は中断できるだろう。

T-4 話題の感染症ーウエストナイル熱を中心にー
国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室
高崎智彦

海外から侵入する感染症を防ぎきれなかった一例が 1999 年の夏にニューヨークで発生したウエストナイル脳炎である。それまで西半球には存在しなかったウイルス感染症であり、当初アメリカ大陸に常在するセントルイス脳炎と診断された。ギラン・バレー症候群様の筋力低下を伴う原因不明の脳炎が報告された同時期にカラスや動物園のフラミンゴが、死亡していたことから、「鳥類が死ぬことのないセントルイス脳炎ウイルスではない。」と考えられ、病原体診断の結果ウエストナイルウイルスが原因であることが判明した。

ウエストナイルウイルス(WNV)、セントルイス脳炎ウイルス(SLEV)はフラビウイルス属の中でも、特に日本脳炎ウイルス、マレー溪谷脳炎ウイルス、クンジンウイルスと相同性が高く、抗原的に強く交叉反応を示す日本脳炎血清型群に分類される。1999 年から 2000 年かけて、WNV が越冬したことが確認されたが、CDC は SLEV の常在地域における交叉免疫に期待していた。しかし、その後流行地域は拡大を続け、2001 年には蚊の活動の活発なフロリダに侵入し、主として感染した鳥の移動に伴って急速に分布域を拡げ、2002 年には合衆国 44 州に拡大、患者数 4161 例、死亡 277 例におよぶ大流行をきたし、2003 もそれを上回る患者が発生している。アルボウイルス(昆虫媒介性ウイルス)は、ヒトにのみ感染する天然痘ウイルスと異なり、自然界の生態と密接にかかわり、その分布を拡大していく撲滅困難なウイルスである。やはり蚊が媒介するウイルス疾患であるデング熱のわが国への輸入症例を例に挙げ、WNV 侵入の危険性を解説し、2002 年の米国での大流行の中で、蚊による媒介以外の感染、すなわち輸血・血液製剤・臓器移植などによるウエストナイルウイルスの感染事例および対策、またワクチンの開発状況などを含めたわが国における現況を報告する。

ワークショップ

単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン:最終報告

東京女子医大脳神経センター 神経内科学 岩田 誠

岡山大学大学院医歯学総合研究科 小児医科学 森島恒雄

(司会)日本大学 神経内科 高須俊明

単純ヘルペス脳炎は成人の急性ウイルス性脳炎の病因の第1位を占め、小児においても上位に位置する重要な疾患であり、年間の発症は数百例と予測される。アシクロビルを中心とした有効な抗ウイルス薬が普及し、また、髄液中の単純ヘルペスウイルスDNAをPCR法で検出するなど、早期診断法も開発された。しかし、第一線の医療の現場において、本症の診断・治療に困難を極める症例も多い。

こうした状況の下、日本神経感染症学会において「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン」を作成する方針が承認され、昨年の本学会(於山口)においてこの診療ガイドライン(案)について活発な討論が行われた。すなわち、1、単純ヘルペス脳炎の疫学、2、同診断(成人および小児)、3、同治療(成人および小児)、4、鑑別診断(成人および小児)の各項目について検討が行われた。

2004年の本学会において、本症の診療ガイドラインの完成を目標とし、最終的な討論の場を設けていきたい。昨年出された意見を組み入れた「診療ガイドライン案」をワークショップ前に配布します。それをもとに本学会の討論を経て、正式な診療ガイドラインが確定されれば、次号の学会誌にその全文の掲載を予定しています。会員の先生方のご協力をお願い申し上げます。

一般演題

第 1 日

A1～4

B1～35

A-1 Creutzfeldt-Jakob 病発症ごく早期の脳血流 SPECT - 画像統計解析による検討
黒石市国民健康保険黒石病院神経内科¹⁾、同内科²⁾、弘前大学脳研臨床神経部門³⁾、同第三内科⁴⁾

○布村仁一¹⁾、村田有志²⁾、上原修²⁾、佐々木博海²⁾、三上貴史²⁾、清野聡²⁾、大川恵三²⁾、松永宗雄³⁾、馬場正之³⁾、神成一哉⁴⁾、富山誠彦⁴⁾

【目 的】 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)は急速な経過や特徴的な症候、検査所見から臨床的に診断可能だが、ごく初期の症状はふらつき、めまいや視力障害など非特異的で、この段階での診断は困難である。脳循環代謝は脳機能と相関するとされ、脳血流 SPECT は CJD のごく早期に異常を指摘可能と報告されているが、SPECT 画像の視覚評価はその客観性が問題とされる。今回我々はまだ CJD と診断が難しいごく早期の CJD 2 例において脳血流 SPECT を施行し、画像統計解析を行なう機会を得たのでその有用性につき報告する。

【症例 1】 75 歳、女性。大腿骨骨折で入院中リハビリの動作を何度も間違うようになり、約一ヶ月の経過で発語が低下し当科紹介。頭部 CT は異常なく、¹²³I-IMP による脳血流 SPECT を 3D-SSP 処理し検討すると、左右差のある両前頭葉、側頭葉の明らかな血流低下を認めた。本例はその後一ヶ月の経過で無動無言状態となり、ミオクローヌス、脳波で PSD が出現し、CT 上急速に脳萎縮が進行した。

【症例 2】 65 歳、女性。視力低下を自覚し眼科を受診した際左同名半盲を指摘され、脳外科にて MRI、血管撮影行うも異常なく当科紹介。知的機能を含めて視野障害以外神経学的に異常なし。ECD による脳血流 SPECT を e-ZIS 処理し検討すると、左右差のある後頭葉、前頭葉の血流低下を認めた。本例もこの後一ヶ月の経過で急速に痴呆が出現、無動無言状態となり、ミオクローヌス、PSD も出現した。

【考察、結論】 ごく早期の段階で CJD を疑うことは临床上困難である。今回の我々の経験では脳血流 SPECT の統計解析画像はこのような段階で CJD を含め何か重要な疾患の存在を疑わせるに足る異常所見を示した。この検査法の今後の普及と MRI 画像や臨床症状との比較検討等を行なうことにより初期診断や CJD の病態解明に役立つ可能性がある。

A-2 Creutzfeldt-Jakob 病の拡散強調 MRI 所見の特徴

松戸市立病院 神経内科

○早川 省 小島 重幸 高橋 宏和 榊原 優美 宗像 紳

〔目的〕 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)の早期診断に拡散強調(DWI)MRI の有用性が報告されている。今回過去 3 年間に経験した CJD3 例を中心に CJD の MRI 所見の特徴を検討した。

〔症例〕症例1は 63 歳女性。意欲・食欲の低下で発症し、その後味覚の低下、地誌的障害加わり、2 ヶ月後に無動無言にミオクローヌス、脳波の周期性同期性放電(PSD)も確認された。遺伝子検査は codon 129: Met/Met codon 219: Glu/Glu codon 232: Met/Arg で、現在も生存中 (10 ヶ月)。症例2は 77 歳女性。抑うつ状態に続き、めまいやふらつき、妄想、見当識の低下を認め、2,3 ヶ月後にミオクローヌス、PSD を認め無動無言になった。遺伝子検査は codon 129: Met/Met codon 219: Glu/Glu で、全経過 3 ヶ月で死亡。症例3は 64 歳男性。歩行時のふらつきで発症し、2 ヶ月後に無動無言になった。遺伝子検査は codon 129: Met/Met codon 219: Glu/Glu で、全経過 2 年 9 ヶ月で死亡。

〔MRI(DWI)所見〕 症例1: 発症 4 週後で前頭葉を中心に左大脳半球皮質と左基底核に高信号を認め、前者に顕著であった。視床病変はみられなかった。8 週後に両側大脳半球・右小脳半球皮質と両側基底核の高信号がより鮮明になったが、視床病変はみられなかった。16 週後には大脳・小脳皮質病変は不鮮明になり、基底核病変は 8 週後に比べ、輝度が低下した。視床病変は認められなかった。症例2: 発症 8 週後(神経症状発現 2 週後)左側の側頭・後頭葉皮質に高信号が認められたが、基底核・視床の異常はみられなかった。10 週後には左側を中心に大脳皮質病変の拡大とともに両側の基底核・視床病変が明瞭になった。症例3: 発症 1.5 年後では脳全体の著明な萎縮があり、大脳白質全体のびまん性高信号が顕著であった。大脳皮質・基底核、視床の高信号は認められなかった。

〔考察・結論〕 CJD の MRI(DWI)所見は、①発症一ヶ月以内の超早期より、大脳皮質病変の検出が可能である、②大脳皮質病変は基底核・視床病変より早期に描出される、③大脳皮質病変は片側性かつ葉性に始まり、次第に両側性に進展する、④無動無言の病期では大脳皮質・基底核病変の信号輝度が低下してくる事が明らかになった。以上のことより、CJD の早期診断には特に発病 1 ヶ月以内の超早期 MRI(DWI)所見が重要であると考えられた。

A-3 皮質優位型 Creutzfeldt-Jakob-disease(CJD)における MRI 拡散強調画像と臨床像の経時的変化の相関について

中部労災病院神経内科¹⁾、同 放射線科²⁾

○横井孝政¹⁾、上條美樹子¹⁾、丸野内暢彦¹⁾、長谷川真一¹⁾、森下真次¹⁾、
榊原敏正¹⁾、服部陽子²⁾

近年 CJD 早期診断において MRI 拡散強調画像における異常がミオクローヌスや脳波での周期的同期性放電(periodic synchronous discharge: PSD)といった CJD に特徴的な所見に先行することが報告され、MRI 拡散強調画像の有用性が注目されている。今回我々は視覚異常で発症した皮質優位型 CJD を MRI 拡散強調画像にて発症早期より長期観察し、臨床症候の推移との対比を検討、MRI 拡散強調画像が早期診断ばかりでなく、臨床症候の推移を鋭敏に反映し得ることを証明した。

症例は77歳女性、■■■■年5月頃よりビルや床、道路が歪んで見えるといった歪視を自覚、6月25日当院神経内科初診。初診時は意識清明、痴呆なく、歪曲視の訴え以外神経学的異常所見を認めなかった。同日(発症約1ヶ月)の MRI 拡散強調画像にて右やや優位の後頭葉および頭頂葉皮質に限局する病変を認めた。この病変は同日の fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI でも同定可能であったが、拡散強調画像は MRI に比し描出性に勝っていた。T2 強調 MRI では異常信号を認めなかった。発症2ヶ月後には空間・視覚失認、着衣失行が顕在化し、拡散強調画像では後・頭頂葉の病変がより明確となった。発症約3—4ヶ月では失見等識、傾眠傾向、錯臭、驚愕発作などとともに把握反射などの前頭葉徴候、顔しかめ様不随意運動、ミオクローヌスが認められ、脳波は PSD を呈した。この時期の MRI では病巣は両側全皮質におよび尾状核にも異常信号を認めた。発症約6—9ヶ月で無動無言状態を呈したが MRI 皮質異常信号はむしろ減弱を示し、皮質萎縮を認めた。発症1年後には除皮質徴候を示し、ミオクローヌスも消失、錐体路徴候が著明だが、MRI では著明な皮質萎縮とともに、脳梁、側脳室周囲の白質に病変を認め、皮質神経細胞変性による2次性軸索変性(ワーラー変性)が示唆された。MRI 拡散強調画像により病状に伴う経時的変化を描出することが可能であり、MRI 拡散強調画像は CJD 早期診断のみならず病期・病態把握にも有用であることが示唆された。

- A-4 Codon 180 変異遺伝性 Creutzfeldt-Jakob disease の MRI と SPECT による検討
 長崎大学医歯薬学総合研究科第1内科¹⁾、長崎原爆病院²⁾、長崎神経センター³⁾、
 長崎北病院⁴⁾
 ○佐藤克也¹⁾、調 漸¹⁾、江口勝美¹⁾、木下郁夫²⁾、福留隆泰³⁾、松尾秀徳³⁾
 富田逸郎⁴⁾、辻畑 光宏⁴⁾

〔目的〕 codon 180 変異 Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)は、現在まで9症例報告されている。Shigaらは codon 180 変異 CJD (180-CJD)で MRI 拡散強調画像の異常を報告したが、我々は 180-CJD について MRI、SPECT、MR spectroscopy (MRS)を用いた検討を行ったので報告する。

〔対象と方法〕 孤発性 CJD (S-CJD)患者 10 例及び 180-CJD 3 例での MRI、SPECT での比較検討、MRS での S-CJD 患者 2 例と 180-CJD 3 例の比較検討を行った。

〔結果〕 3 症例共に codon 180Val Ile。S-CJD では T2 強調画像、FLAIR 画像での異常信号は脳基底核のみに観察され、脳皮質に沿った異常信号は示さなかった。T2 強調画像、FLAIR 画像での同信号は 180-CJD のみに見られた。MRS では S-CJD では S-CJD と同様 NAA, choline の低下を認めたが、S-CJD とは違って 180-CJD では 3 例とも myo-inositol の増加を認めなかった。SPECT では脳に広範囲に血流の低下を示した。

〔考察と結論〕 T2 強調画像、FLAIR 画像での脳皮質に沿った異常信号は 180-CJD の MRI の特徴であると考えられる。S-CJD に見られる脳皮質病変と 180 変異 CJD にみられる脳皮質病変は異なる病態を反映している可能性がある。

B-1 髄液オレキシン濃度が低値を示したステロイド反応性辺縁系脳炎の一例

弘前大学第三内科¹⁾、秋田大学精神科²⁾、弘前大学脳研神経統御³⁾○大和 博¹⁾、田野崎真人¹⁾、清野祐輔¹⁾、若佐谷保仁¹⁾、須田俊宏¹⁾、神林 崇²⁾、馬場正之³⁾、松永宗雄³⁾

〔目的〕 オレキシンは睡眠と覚醒を制御する神経ペプチドで、主に視床下部で産生分泌される。ナルコレプシー症例の髄液オレキシン濃度が低下していることが知られている。一部の傾眠を呈する辺縁系脳炎において髄液オレキシン濃度の低下が報告されているが、これらは傍腫瘍性辺縁系脳炎であり予後が不良であることが多い。視床下部病変にてオレキシン産生障害を来し傾眠を呈したと考えられ、ステロイド治療に良好に反応した辺縁系脳炎症例を経験したので報告する。

〔症例〕 症例は65歳男性で慢性に増強する傾眠を呈した。脳MRIにて両側頭葉内側と視床下部にほぼ左右対称性の異常信号を認めた。髄液細胞数は17/mm³、髄液蛋白は71 mg/dl、髄液オレキシン濃度は87.4 pg/ml(正常値200以上)であった。全身検索にて悪性腫瘍所見はなく、単純ヘルペス性脳炎を疑ってアシクロビル治療を行ったが効果はなかった。ステロイド治療を行ったところ、髄液オレキシン濃度は148.3 pg/mlに上昇し、髄液細胞数の低下、脳MRIの異常信号の縮小を認め、それに伴い傾眠は改善した。

〔考察・結論〕 本症例はステロイド反応性であったことから、自己免疫性辺縁系脳炎であると考えた。可逆的なオレキシン産生障害を呈した自己免疫性辺縁系脳炎の報告は初めてである。自己免疫性脳炎が傾眠の原因となることがあり、髄液オレキシン濃度の測定は病態把握と治療効果判定において有効であると考えた。

B-2 類似した精神症状を再発した非ヘルペス脳炎の1例

鳥取大学医学部脳神経内科

○房安恵美, 荒木治子, 古和久典, 中島健二

〔症例〕40歳女性. 年3月初めに言動異常, 興奮, 脱抑制が出現し, 髄液検査にて単核球優位の細胞増多を認め, 脳炎として当科入院となった. アシクロビル, γ -グロブリン等の投与にて徐々に細胞数は正常化し, 精神症状は改善した. 退院後は特に精神・神経症状の出現なく経過していた. 年10月2日(第3病日)言動異常にて当科受診. 髄液検査にて単核球優位の細胞増多($57/\text{mm}^3$)を認め, 当科入院となった. 入院時体温 36.8°C , 意識清明, 見当識障害なし, 髄膜刺激症状なし. その他神経学的所見に異常なし. 血液検査にてWBC $8500/\mu\text{l}$, CRP 0.05 mg/dl , その他, 電解質, ビタミン, 肝・腎機能に異常を認めなかった. 髄液は無色透明, 細胞数 $58/\text{mm}^3$ (単核:分葉核=171:2), 総蛋白 32.8 mg/dl , 糖 50.0 mg/dl , IgG index 0.63であった. ウイルス抗体価は検索した限りにおいて有意な変動を認めなかった. 頭部MRIにて明らかな異常信号域は認められず, 脳波では明らかな発作波は認めなかった. 入院後, ヘルペス脳炎の可能性も考え, アシクロビル投与にて加療開始した. 細胞数は徐々に低下していったものの, 突発的な不穏・興奮, 暴力行為, 性的脱抑制等の精神症状は増悪, 持続した. 一般病棟での対応が困難となり第21病日当院精神科転科, 保護室隔離とし, 抗精神病薬等による加療を行った. 第35病日頃より興奮は著明に減少し, 第51病日より完全開放とした. その後は特に不穏・興奮を認めなくなり, 精神症状が消失すると共に髄液細胞数も改善し, 第114病日退院となった.

〔考察・結論〕本症例では2年間の経過の中で類似した精神症状を繰り返し, 単核球優位の髄液細胞増多を認めたことから再発性脳炎と考えた.

B-3 尿閉が前駆した非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 例

金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科)¹⁾, 金沢大学大学院集学的治療学(泌尿器科)²⁾

○坂井健二¹⁾, 吉田光宏¹⁾, 石浦嘉之²⁾, 小松和人²⁾, 山田正仁¹⁾

〈目的〉髄膜脳炎での尿閉の合併は Elsberg 症候群として多数の報告があるが, 尿閉が前駆した例や非ヘルペス性辺縁系脳炎に尿閉を合併した例はない. 尿閉が前駆した非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 例を報告する.

〈症例〉症例は 59 才男性. 36 才で胃潰瘍にて胃切除, 49 才で気管支喘息の既往あり. 7 月 21 日に 38℃の発熱があり 3 日後に解熱した. 8 月 4 日に尿閉となり, 当院泌尿器科に入院. 知覚麻痺性の神経因性膀胱と診断された. 8 月 6 日より自発性低下, 記銘力障害が出現し, 8 月 13 日に当科を初診. 両下肢腱反射亢進と下腹部以下の感覚障害が疑われた. 記憶障害が増悪し 8 月 20 日に当科に転科. 見当識障害, 眼振, 両下肢の腱反射亢進, 体幹失調, 尿閉を認めた. 翌日より不穏状態となり, 頭部 MRI で左側頭葉内側部に T2WI にて高信号が認められた. 脊髄 MRI に異常はなかった. 髄液は正常で, ヘルペス族のウイルス PCR や培養, 結核菌 PCR, クリプトコッカス抗原は陰性で, ウイルス抗体価の上昇もなかった. アシクロビルとデキサメタゾンを投与したが, 8 月 22 よりけいれん重積となった. その後, 逆行性健忘と記銘力障害が残存したが, 9 月 6 日より自排尿を認めるようになった. 悪性腫瘍の合併はなく, 血清の抗 Hu 抗体は陰性だった.

〈考察〉本例は先行感染を認め, 後に尿閉となり脳炎を発症した症例である. 髄液でのヘルペス族のウイルス PCR が陰性だったこと, 血清と髄液ウイルス抗体価に有意な上昇を認めなかったこと, 悪性腫瘍や抗 Hu 抗体は陰性で予後が良好だったことから非ヘルペス性辺縁系脳炎と診断した. 2 型の単純ヘルペスウイルス感染で, 排尿障害で発症し上行性の横断性脊髄障害を示し, 重篤な後遺症を残した例が報告されているが, 非ヘルペス性辺縁系脳炎では同様の報告はない.

〈結論〉排尿障害で発症して脳炎となり, 予後良好だった非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 例を報告した.

B-4 HHV-6 DNA 陽性の hypersensitivity syndrome が経過中に見られた非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の 1 例

川崎医科大学 神経内科

○力丸満恵、林 紗織、久徳弓子、芝崎謙作、萩原宏毅、黒川勝己、村上龍文、
砂田芳秀

〔目的〕 急性辺縁系脳炎の経過中に HHV-6 の再活性化を伴う抗てんかん薬による hypersensitivity syndrome を合併した症例を経験したので報告する。

〔症例〕 49 歳、女性。発熱、頭痛、痙攣重積発作で発症。入院時検査所見で肝障害を認めた。頭部 MRI では両側辺縁系(海馬・扁桃体)に高信号域を認めた。血清・髄液中に単純ヘルペスウイルス感染を示す所見はなく、全身検索では悪性腫瘍を認めず、抗 Hu 抗体も陰性で傍腫瘍性症候群は否定的であり、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎と考えられた。脳炎は軽快するも近時記憶障害や前行性健忘、逆行性健忘が残存した。痙攣予防にフェニトイン・バルプロ酸を投与しており、投与約 1 ヶ月後に 38℃の発熱と四肢に発疹、紅斑が出現。採血上炎症反応上昇、血小板減少傾向、肝障害増悪、異型リンパ球の出現を伴うリンパ球増多、頸部リンパ節腫大が見られ、血中 HHV-6 DNA が PCR にて陽性であることから HHV-6 再活性化を伴う hypersensitivity syndrome を発症したと推察された。同日からフェニトインを中止し、治療としてステロイドパルス療法を施行、その後プレドニン 30 mg/日内服治療を行い、症状は改善した。

〔考察・結論〕 本症例は急性辺縁系脳炎の経過中に抗てんかん薬による hypersensitivity syndrome を発症したが、血中 HHV-6 DNA が陽性で、HHV-6 感染に関連していると推測された。脳炎発症の時期と HHV-6 DNA 再活性化に相違が見られたが、辺縁系脳炎に HHV-6 が関与している可能性も否定できないため報告した。

B-5 若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎(Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE)第5報 自験例の臨床像

日本大学内科学講座神経内科部門

○森田昭彦、亀井 聡、東郷将希、志方えりさ、三木健司、水谷智彦

〔目的〕 AJFNHE の報告は西村の第1報以後、症例が蓄積されてきているが、痙攣に対する薬剤の影響もあり、本症の意識障害や呼吸障害の有無および程度が問題とされていた。一方、本症ではMRIにて限局異常が乏しく、病巣分布の検出が課題であった。今回、これらの点を主眼に自験例の臨床像を検討した。

〔対象と方法〕 自験11例を対象に、(1)年齢・性別、(2)感冒症状の前駆、(3)急性期の症候として、a)精神症状での初発、b)意識障害、c)全身痙攣、d)oral-dyskinesia、e)人工呼吸器装着の各項目の有無、(4)初回血液検査として、a)末梢白血球数とb)CRP値、(5)初回髄液所見、(6)頭部MRIによる限局性異常の有無、(7)3 dimension- Stereotactic Surface Projections (3D-SSP)を含むSPECTによる異常、(8)経過中所見として、a)腱反射の亢進や病的反射の有無、b)四肢の痙縮の有無、c)1ヶ月以上の遷延経過の有無、(9)在院期間、(10)長期予後を検討した。

〔結果〕 (1)24±6歳、全例女性。(2)8例で有り。(3)a)全例で有り。b)全例で有り、内7例は痙攣増悪前にJCS-3桁。c)d)全例で有り。e)9例で装着、内4例は痙攣増悪前に装着。(4)a)全例軽度～中等度増加。b)8例は正常～軽度高値。(5)細胞数・蛋白濃度は正常～軽度増加。(6)T1/2, 造影で全例異常なし。FLAIRは8例中1例以外正常。(7)施行2例にて両側前頭・側島・頭頂部に広範な血流低下域を検出。(8)a)b)各々5例で有り。c)全例有り。(9)全例3ヶ月以上、9.2±9.7ヶ月。(10)全例、長期予後は良好。〔考察〕 本症では痙攣に対する治療開始以前に、意識障害が高度となる症例や呼吸不全を呈する症例が存在する。本症では通常MRI上明らかな限局性異常はみられないが、SPECT・3D-SSP分析では前頭葉・側頭葉・頭頂葉におよぶ広範な病巣分布が認められることが判明した。

〔結論〕 本症では痙攣に対する治療開始以前に、意識障害が高度となる例や呼吸不全例が存在する。本症の病巣分布は、SPECT・3D-SSP 分析が有用であり、前頭葉・側頭葉・頭頂葉におよぶ広範な病巣分布が示唆された。

B-6 若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎(Acute Juvenile Female
Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE)第6報 治療実態と長期予後の検討
日本大学内科学講座神経内科部門
○塩田宏嗣、亀井 聡、東郷将希、志方えりさ、水谷智彦

〔目的〕 AJFNHE の長期予後は良好とされているが、一定の基準で継続的に検討した報告はない。今回、自験例の急性期治療と長期予後との関連を検討した。

〔対象と方法〕 自験11例を対象に、急性期の治療実態と継続的長期予後を検討した。長期予後は、発症1年以上経過した9例について、Functional Independence Measure (FIM)を用い、各症例の発症後1か月(9例)、発症後6か月(9例)、1年(9例)、2年(7例)、5年(6例)、5年後(6例)の自立度を検討した。

〔結果〕 (1)急性期に全例でアシクロビル(acv)を使用し、adenine-arabiosideも8例で併用していた。副腎皮質ステロイドは全例で使用し、9例はdexamethasone, 2例はパルス療法後prednisoloneを使用していた。痙攣は、4例は抗痙攣薬でコントロール可能であったが、7例は全身麻酔薬を必要とした。これら急性期治療にて3例で発熱が軽快したが、中枢神経系症候の持続的な軽快はなく、持続的な改善が確認されたのは、1ヶ月以後であった。(2)発症1か月では全例高度の機能障害を有していた。6か月時点では、4例はかなり改善していたが、残り5例は高度障害が残存していた。しかし、これら5例も継続的に改善を示し、修正自立の1例を除き残り8例は完全自立であった。3例では、発症1年以後も改善を認めた。

〔考察〕 AJFNHEは急性期の治療にも拘わらず、1ヶ月以上の遷延経過を示していた。本症の継続的な長期予後を一定の基準にて評価した報告はない。脳炎の継続的な長期予後の分析として、我々は、HSVEは発症1年以後の改善がなく、初期治療が長期予後の点からも重要と報告(塩田: 日大医学雑誌 1998)した。今回の結果より、AJFNHEは、発症1年以後も改善を認め、長期予後は良好で、HSVEとは異なっていた。

〔結論〕 AJFNHE は急性期の治療にも拘わらず、遷延経過を示した。しかし、長期予後は比較的良好で、発症1年以後も徐々に改善を示していた。

- B-7 若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎(Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis: AJFNHE)第7報 病態・病因の検討
 日本大学内科学講座神経内科部門¹⁾、国立静岡てんかん・神経医療センター小児科²⁾、長崎大学病態解析・制御学講座³⁾
 ○亀井 聡¹⁾、森田昭彦¹⁾、三木健司¹⁾、水谷智彦¹⁾、高橋幸利²⁾、本村政勝³⁾

〔目的〕 AJFNHE の病態・病因については未だ十分な検討はされていない。今回、自験 AJFNHE の病態・病因を検討した。

〔対象と方法〕 対象は、自験AJFNHE11例。検討項目(検討症例数)は、(1)各種ホルモン(LH, LH-RH, PRLを含む)の測定(4例)、(2)ウイルス学的検討(11例)、(3)脱髄のマーカー(MBP, Oligoclonal-IgG band)の測定(11例)、(4)髄液中サイトカインの動態(7例)、(5)抗グルタミン酸受容体(GluR)抗体の測定(7例)、(6)抗カリウムチャネル抗体の測定(1例)、(7)血中・髄液中のカテコールアミン・セロトニン・GABA濃度の測定(2例)である。

〔結果〕 (1)急性期に異常を検出しなかった。(2)単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、ウイルス分離など検索し得た範囲で陰性。(3)継時的な髄液にて全検体陰性。(4)IL-6は全検体で軽度高値。IL-1 β ・IL-2・IFN- γ は全検体陰性。IL-10は軽度高値の1例以外陰性。TNF- α は軽度高値の2例以外陰性。(5)7例中6例にて抗GluR α 2抗体(IgM 3例, IgG 5例)を、7例中5例で抗GluR δ 2抗体 (IgM 4例, IgG 4例)を検出した。(6)1例の血清・髄液にて陰性。(7)2例の血清・髄液にて正常範囲。〔考察〕 以上の結果とこれまでの報告例とを考え合わせると、本症の病態は、不特定なウイルス感染を契機に惹起された宿主免疫の賦活化による抗原提示により、抗GluR抗体などの自己抗体が産生され、これがGluRなどを活性化させ、2次性に広範な機能的脳障害を呈していると推定した。さらに軽度ながら、T細胞の活性化からサイトカインが誘導され、細胞障害性に機能障害を助長していると考えた。

〔結論〕 本症の病態は、ウイルス感染を契機とした宿主側の自己免疫的な機序により重篤化した脳炎・脳症である可能性が高いと推定した。

B-8 発熱後、難治性痙攣重積発作と意識障害が遷延した 26 歳女性

東京大学医学部神経内科

○津本 学, 石浦 浩之, 崎山 快夫, 日出谷 拓人, 仁科 裕史, 中村 浩一郎,
後藤 順, 辻 省次

【目的】発熱後難治性痙攣重積発作と意識障害の遷延を呈した若年女性例を経験し、既報告例との比較検討を行った。

【症例】26 歳女性。アトピー性皮膚炎と甲状腺乳頭線癌亜全摘の既往。ここ数年の海外渡航歴なし。発熱後、感冒薬で一時的に解熱したが、その後発熱を繰り返す。発症 5 日後強直間代性痙攣発作の重積状態で入院。検査所見では、炎症反応と筋原性酵素上昇を認めた。髄液検査は細胞数 $9/\text{mm}^3$ と軽度上昇を認めた。髄液の各種培養・抗体・PCR はいずれも陰性。また咽頭インフルエンザ抗原や尿中薬物反応も陰性だった。血清ウイルス抗体価については、HSV・ZHV・CMV 血清抗体価既感染パターンとエコーウイルス 3 抗体価上昇を認めた。造影頭部 MRI で入院時脳溝に沿った高信号を認めたが 5 日後に消退した。臨床的にウイルス性髄膜脳炎が疑われ、治療として ACV+CTRX, Ara-A, ステロイドパルス療法などを施行したが、いずれも著効しないままに髄液所見は軽快した。当初は、人工呼吸器管理の下に、midazolam などによる治療を必要とし、治療に難渋した。約 9 ヶ月間の人工呼吸器管理を必要としたが、痙攣は徐々に落ち着き PB+VPA+PHT によってコントロール可能な状態になり、発症 11 ヶ月後の時点で人工呼吸器管理を離脱できた。発病後 1 年以上経過しているが、意識障害が遷延しており、この間、発症二ヶ月後の頭部 MRI では側脳室下角の開大が認められ、その後も海馬を中心とした大脳萎縮が認められた。

【考察】若年女性で、神経症状が重篤かつ一ヶ月以上症状が遷延するにもかかわらず転帰良好な一群の疾患として、若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎 (AJFNE) という概念が提唱されている。本例は、AJFNE と類似した病態が考えられるが、経過中に顕著な脳萎縮が進行したこと、また意識障害が長期にわたって遷延する点がこれまでの報告例と異なると考えられた。

B-9 精神症状で発症し、意識障害、異常運動が遷延した難治性脳炎の一例(その1)

北里大学医学部 内科(神経内科)¹⁾、放射線科²⁾○門前達哉¹⁾、飯塚高浩¹⁾、井出俊光¹⁾、菅信一²⁾、坂井文彦¹⁾

【目的】精神症状で発症し、意識障害、異常運動が遷延した難治性脳炎患者の臨床症候とその病態について報告する。

【症例】症例は17歳女性。■年2月25日感冒症状出現。3月4日夜間突然起きて「怖い」と大声を出した。5日「日本語がおかしい。何言ってるのか分からん」とメールを送っていた。6日自動改札口がうまく通れない、鏡の前で前髪を垂らし薄笑いしているなど異常行動が出現し、夜には発熱が出現。7日夜間突然起きてきて「おまえは何をやっているんだ。俺の墓に線香をあげに来い。お祓いしないと連れて行くぞ」と亡くなった祖父の口調で母にしゃべり出した。8日「死にたい。自分の葬式に何で出なくちゃいけないんだ。階段から飛び降りる」と言っていた。9日「家に帰る。ここは家じゃない」と叫んで突然走り出し、その後体を硬直させ反応がなくなったため緊急入院した。入院時、体温37.7℃。自発開眼しているが発語なく従命なし。左手指に athetoid 様肢位を認めた。髄液細胞数は 51/mm³ と単核球優位に増加。HSV-PCR 陰性。入院後咀嚼運動様の異常運動が出現し始め、入院第10病日目に低換気状態となり気管内挿管を施行。以後9ヶ月間人工呼吸器管理となる。oral dyskinesia, grimacing, athetoid-dystonia など多彩な異常運動は発熱・頻脈を伴い出現し、外的刺激により増悪し1年間持続した。脳波上発作波は認めず、 δ 波を中心とするびまん性徐波が持続した。発症1年後から徐々に異常運動が減少し始め、発症14ヶ月後に寝たきり状態で自宅へ退院した。発症2年後から会話可能となり、3年後には HDS-R 27 まで回復した。慢性期には右側頭葉を中心に局所脳血流が低下し、両側前頭葉および側頭葉が萎縮していた。

【考察・結論】本症例は、感冒様症状後に統合失調症様の精神症状で発症し、意識障害、呼吸障害、異常運動が遷延する若年女性に好発する難治性脳炎の一例と考えられた。臨床症状の発現に、大脳辺縁系を超えた、基底核から前頭葉および側頭葉にかけるより広範囲な領域の障害が関与していると推測される。

B-10 精神症状で発症し、意識障害、異常運動が遷延した難治性脳炎の一例(その2)

—PET 及び IMP-SPECT による検討—

北里大学医学部内科(神経内科)

○飯塚高浩、井出俊光、由井進太郎、鈴木康輔、坂井文彦

【目的】精神症状で発症し意識障害と異常運動が遷延した脳炎患者で、異常運動の極期と回復期に脳血流 SPECT と FDG-PET を施行し、異常運動の責任病巣と病態について検討したので報告する。

【症例】症例は 33 歳女性。感冒症状に引き続き、見当識障害、携帯電話の使い方がわからない、まとまりがない文章を送る、薄笑いするなどの症状が出現。その後意識障害が出現し当院へ入院した。入院時、自発開眼しているが発語なく従命なし。痛み刺激に対する四肢の払いのけはないが上肢は挙上保持可能という奇異な意識障害を認めた。髄膜刺激徴候は陰性。髄液細胞数は $32/\text{mm}^3$ と単核球優位に上昇していたが、HSV PCR は陰性。頭部 MRI 異常なし。入院第 2 病日目から強制的咀嚼運動が出現し始め、低換気状態となり気管内挿管を施行、以後 7 ヶ月間人工呼吸器管理となる。顔面を中心とする異常運動は、発熱・頻脈を伴い出現し、ステロイドパルス療法、IVIg、抗てんかん薬、抗セロトニン、抗ドパミン薬は無効で、経静脈麻酔薬にのみに反応した。脳波上発作波は認めず、 δ 波を中心とするびまん性徐波が持続した。SPECT では、急性期には前頭葉および側頭葉の局所脳血流が増加していたが回復期には低下していた。FDG-PET では両側運動野、運動前野、補足運動野の糖代謝が局所的に増加していたが、回復期には消失していた。慢性期には前頭葉および側頭葉が萎縮した。発症 7 ヶ月頃から徐々に意思疎通可能となり、発症 9 ヶ月後には独歩可能となった。発症 1 年 5 ヶ月後には HSD-R は 21 となった。

【考察・結論】1999 年から 5 年間に、幻覚、妄想など統合失調症様の精神症状で発症し、意識障害と異常運動が遷延した脳炎患者若年女性 4 例(平均年齢 25.7 歳)を経験した。4 例中 3 例は発症早期に呼吸障害を生じ人工呼吸器が必要であった。本症例の PET 及び SPECT 所見から、顔面を中心とする難治性の異常運動の発現に、運動前野・補足運動野の非てんかん性の神経活動の異常興奮が関与している可能性がある。

B-11 急性壊死性脳症の23歳女性例

昭和大学 神経内科

○神谷雄己、杉江正行、長谷川幸祐、南雲清美、河村満

【目的】我々は、感染徴候の後急激に意識障害をきたし、急性壊死性脳症類似の経過を呈した23歳女性例を経験したので、髄液中サイトカイン、病理組織の検討と合わせ報告する。

【症例】23歳女性、看護師。年5月24日より頭痛が出現、翌日より発熱・嘔吐がみられ勤務病院に入院した。入院時より傾眠傾向で行動異常がみられ、その後昏睡状態・除皮質硬直となったため、ジアゼパム静注し人工呼吸器管理となった。26日当院に転院し、髄液検査で圧350 mmH₂O以上、細胞数軽度増加(14/mm³)、蛋白の高度上昇(1152 mg/dl)を認め、単純ヘルペス脳炎の疑いにて治療を開始した。入院3時間後に脳幹反射消失、頭部CTにて著明な脳浮腫を認め、頭部MRIではT₂強調画像で両側視床に左右対称性に同心円状の高信号域、拡散強調画像にて両側視床・脳幹・小脳に高信号域がみられた。頭蓋内圧減圧のため、外減圧術・葉切除術を施行したが症状は改善せず、中枢性尿崩症・多臓器不全となり死亡した。

開頭術より得られた脳組織の組織学的検索では、大脳皮質において点状出血が巣状にみられ、spongiformや神経細胞の空胞変性など、脳浮腫を示唆する所見が認められた。しかし、間質の炎症細胞浸潤は目立たず、壊死性血管炎やウイルス性脳炎などに特徴とされる核内封入体の所見は認められなかった。髄液中の単純ヘルペスウイルスPCRは陰性で抗体価の有意な上昇もみられず、組織からも単純ヘルペス脳炎は否定的であった。髄液中のIL-6は1040 pg/ml、可溶性TNF- α レセプター1は1110 pg/mlと上昇がみられ、本例は小児で報告されている急性壊死性脳症類似の病態であったと推察された。

【考察】急性壊死性脳症は小児期急性脳症の1亜型として提唱されている症候群で、成人での報告はこれまで数例にすぎない。本例は、先行感染後、急激に意識障害が進行し、画像上著明な脳浮腫・特徴的な両側視床の対称性病変を示した点で、臨床的に小児急性壊死性脳症に類似し、組織学的にも矛盾しなかった。急性壊死性脳症はその病態において、中枢神経系で産生された炎症性サイトカインの関与が示唆されている。本例でも同様の上昇がみられており、成人例においても本症の病態にはサイトカインの上昇が深く関与していると考えられた。

B-12 (症例報告) 亜急性に進行する痴呆、歩行障害、尿失禁を呈した 64 歳男性

聖隷浜松病院 神経内科

○内山剛 大橋寿彦 大谷知穂 片山真樹子 伊藤充子 鎌田皇 清水貴子
渥美哲至

(目的) ウイルス性脳炎後に白質脳症を呈した症例の臨床・画像・髄液を経時評価する。

(症例) 血糖降下薬(HbA1c 7台)内服中の 64 歳男性。■年 5 月歯科治療後に全身倦怠が出現。6 月下旬に発熱が加わり、7 月初めに痴呆、歩行障害や尿失禁が出現し当科入院。神経学的には意識清明で、日付に対する失見当識、短期記憶や想起障害(HDS-R 22 点)、集中力低下を認めた。失語・失認・失行なし。脳神経系異常なく、筋力正常、深部腱反射は亢進。歩行は小刻み、数歩で動揺した。踵膝試験で失調なく、Romberg 兆候陰性。髄膜刺激症状なし。血液生化学に高血糖以外異常なく、血清 IL-2R 218 U/ml、各種自己抗体・P/C-ANCA 陰性。髄液検査は、細胞数 39/ μ l(単核)、蛋白 274 mg/dl、MBP-OCB 陰性、異型細胞なし。頭部(両側深部白質・橋・小脳)～脊髄(C6・T3・T7-9)MRI で多発する T2 延長領域(Gd 造影効果あり)を認めた。7/25 右前頭葉より開頭脳生検で、神経細胞変性・血管周囲リンパ球浸潤・グリア増殖あり、ウイルス性脳炎と診断しステロイドパルス療法施行。後療法なく約 1 年半で、痴呆や尿失禁は改善(HDS-R 30 点)、自力歩行も可能となった。ただし、一旦縮小した大脳深部白質の T2 延長領域が再度拡大傾向あり。さらに Gegenhalten・手掌頤反射両側陽性が顕在化、髄液検査で、蛋白 100 mg/dl 前後が持続、細胞も 7-8/ μ l でリンパ球、好中球に加え、時に好酸球が散在した。

(結論) 単相性経過が予想されたウイルス性脳炎であったが、持続性する髄液蛋白増加と前頭葉徴候を呈し、postinfectious/parainfectious encephalopathy に伴う白質病変の存在が推測された。現在、ステロイド治療を再施行しており、感染後の免疫異常や血管炎の関与についても検討する。

B-13 急性出血性白質脳炎(Hurst 病)—A 型肝炎続発例—

社会保険中京病院 神経内科

○陸 重雄、鈴木健吾、加藤重典、藤城健一郎

急性出血性白質脳炎(以下 AHL)は、1941 年に Hurst EW が報告したまれな疾患で、病因を含め不明な点が多い。A 型肝炎の経過中に発症した AHL の1例を経験したので報告する。

[症例] 患者は 52 歳、女性。■■■■年 5 月中国に旅行して帰国。6 月 23 日に発熱し、25 日 A 型肝炎のため他院に入院した。29 日から意識障害が出現し、頭部画像検査で脳腫瘍が疑われ、7 月 1 日当院脳外科へ転院した。意識は JCS30、瞳孔左右同大で対光反射(+)。項部硬直、四肢腱反射亢進、両側の Babinski 徴候を認めた。痛み刺激で四肢を払いのけたり屈曲さすような動きがみられた。頭部 MRI では多巣性病巣があり、脳浮腫が強く、一部造影効果がみられた。CBC では白血球増多($12500/\mu\text{l}$)以外異常はなく、CRP 0.52、GOT 141、GPT 717、LDH 248、Alp 693、 γ -GTP 220 (IU/l)であった。グリセオールの投与を行ったが症状は悪化したため、右前頭部の開頭減圧と生検を行った。その際採取した髄液は細胞数 $103/\text{mm}^3$ (N/L:31/72)、蛋白 72 mg/dl、糖 134 mg/dl であった。生検組織の病理所見では、大脳の皮質構造は比較的よく保たれていたが、白質の壊死、脱髄と血管周囲の細胞浸潤、輪状出血が散在性にみとめられ、急性出血性白質脳炎と診断した。一時昏睡状態になったが、グリセオールとマンニトールの投与、ステロイドパルス療法を行い症状は徐々に改善した。高次機能障害と対マヒを残したが、簡単な応答は可能で、自分で食事ができ、車イス移動が可能な状態にまで回復した。

[考察] AHLは不定の上気道感染にひきつづいて発症することが多いとされる。まれながら水痘などに関連した例も報告されているが、A型肝炎に続発した例は本報告が最初と思われる。ADEMIに比べ、一般に予後不良のことが多いが、ステロイドパルス療法と脳浮腫対策が有効と考えられた。

B-14 大脳皮質散在性小病変と両側外包・前障病変を認めた急性脳炎の一例

鳥取大学医学部脳神経内科

○涌谷陽介, 和田健二, 福田弘毅, 古和久典, 中島健二

〔はじめに〕 MRI 拡散強調像(DW)および fluid-attenuated inversion recovery image (FLAIR) により大脳皮質の散在性小病変と両側外包・前障病変を呈した特異な急性脳炎を経験したので, 臨床経過および経時的 FLAIR 所見を中心に報告する.

〔症例〕 37 歳, 男性.

〈主訴〉 錯乱状態, 痙攣発作. 〈現病歴〉 年 2 月 7 日深夜 3 時頃, 錯乱状態で発見され, 当院へ救急搬送となった. 救急外来受診時, 著明な精神運動興奮状態であった. 〈入院時身体所見〉 体温 37.7°C, 皮疹なし. 意識障害(JCS:I-1~II-10), 精神運動興奮が変動. 明らかな麻痺, 病的反射, 失調なし. 〈検査所見〉 血清ウイルス抗体価: 検索した限り有意変動なし. 髄液細胞増多あり(44/mm³). 髄液 HSV1-DNA・HHV6-DNA・HHV7-DNA いずれも陰性. 〈MRI〉 第 2 病日: 左頭頂葉皮質に一致して, FLAIR および DW で高信号を呈する小病巣(約 5 mm)あり. 第 6 病日: 前記病変に加えて, 新たに両側前頭葉, 右後頭葉, 左側頭葉内側の皮質に小高信号域が出現. また, 両側島皮質背側や両側外包・前障領域の高信号が出現. 〈臨床経過〉 急性脳炎としてアシクロビルの投与を速やかに開始. γグロブリン製剤および抗痙攣薬を併用した. 第 7 病日よりステロイドパルス療法を行った. 第 12 病日ごろより意識障害や精神運動興奮は改善傾向となり, 逆行性健忘, 心氣的発言, 滅裂思考, 不安, 不眠, 感情失禁など多彩な精神症状を呈したが, それらも徐々に改善した. 入院後約 1.5 ヶ月後には, ほぼ症状が消失したため退院となった. FLAIR では, 左側頭葉内側の皮質の病変が残存した.

〔考察〕 本例は, 臨床経過は良好でほぼ後遺症を残さずに治癒した. 本例と同様な MRI 所見を呈する症例は稀であり, 今後の症例の蓄積が必要である.

B-15 選択的 IgG3 低下症を認めた再発性神経筋疾患

岐阜大学大学院医学研究科 神経内科・老年学分野

○林祐一、松山善次郎、天野雄平、橋爪龍磨、西田浩、保住功、犬塚 貴

【はじめに】再発性神経筋疾患の原因として、免疫不全症候群、膠原病などの自己免疫性疾患、悪性腫瘍、先天性奇形、外傷などが挙げられるが、我々は、免疫不全症候群の1つである選択的 IgG3 低下症を認めた2種類の再発性神経筋疾患を経験したので報告する。

【症例1】68歳女性。■■■■年7月、複視を主訴に来院。甲状腺機能正常で、各種甲状腺自己抗体も陰性。眼窩MRIで両側外眼筋腫大と造影効果を認め外眼筋炎と診断し、自然軽快した。■■■■年4月に再発し入院。プレドニゾロン60mgを内服し軽快。その後、■■■■年に再発。既報のウイルス抗体価の有意な変動はなく、膠原病、甲状腺疾患、悪性腫瘍の関与は否定的であった。IgG、IgA、IgM、IgEは正常であったが、IgG3の選択的低下を認めた。

【症例2】52歳男性。再発性髄膜脳炎精査のため入院。既往歴では、■■■■年、■■■■年、■■■■年に無菌性髄膜脳炎で入院。■■■■年10月下旬より発熱、全身倦怠感を訴え近医入院。無菌性髄膜脳炎と診断され、抗生剤、アシクロビルで軽快。既報のウイルス抗体価の有意な変動はなく、単純ヘルペスIgM抗体も陰性。髄液PCR法も陰性。膠原病などの自己免疫疾患、悪性腫瘍、先天性奇形、髄液漏などは否定的であった。IgG、IgA、IgM、IgEは正常であったが、IgG3の選択的低下を認めた。【考察・結論】選択的IgG3低下症では、ウイルス易感染性から、反復する感染症や感染の重症化が知られており、神経系領域においては、再発性髄膜炎の報告がある。また、外眼筋炎の発症には、インフルエンザBウイルスや带状疱疹ウイルスなどのウイルス感染を契機とした自己免疫的機序が想定されている。無菌性髄膜脳炎、外眼筋炎といった2つの異なる疾患ではあるが、免疫不全という基盤の上にウイルス感染という共通の引き金が発症を繰り返す機序になっていると考えられる。選択的IgG3低下症は、IgGが正常であることからIgGサブクラスを測定しなければ診断には至らない。再発性神経筋疾患においては、IgGサブクラスを含めた免疫能の精査が重要と思われる。【文献】1) 林 祐一、松山善次郎、橋爪龍磨ほか. 選択的IgG3低下を認めた再発性外眼筋炎の1例. 神経内科 2003; 59: 644-6. 2) 林 祐一、松山善次郎、天野雄平ほか. 選択的IgG3低下を認めた再発性髄膜脳炎の1成人例. 神経内科 2004. (in press)

B-16 細菌性髄膜炎と単純ヘルペス脳炎の鑑別指標の評価

日本大学内科学講座神経内科部門

○原 元彦、亀井 聡、塩田宏嗣、吉橋廣一、田村正人、水谷智彦

〔目的〕 細菌性髄膜炎(BM)の鑑別として、単純ヘルペス脳炎(HSVE)が挙げられる。両疾患とも初期治療が予後の点から重要である。しかし、入院時、両者の鑑別は必ずしも容易とは言えない。今回、BMとHSVEの鑑別指標を自験例にて評価した。

〔対象と方法〕 菌確定したBM 40例と、PCR法、化学発光法および髄腔内抗体産生の全て陽性を認めたHSVE 26例を対象とした。(1)背景: BMはa)初回髄液で60%以上の明らかな多形核球優位細胞増多を呈した割合、b)入院時意識障害を呈した頻度、c)急性期に一時的にもアシクロビル(acv)を併用した頻度を、HSVEでは、d)初回髄液にて多形核球優位の細胞増多を呈した頻度を検討した。(2)鑑別指標は、HSVEを対照としたBMの検出能を、a)血清CRP(mg/dl)>2.0, b)血清CRP>4.0, c)末梢血の白血球数(WBC/ μ l)>1万, d)WBC>1万5千, e)WBC>2万, f)初回髄液の糖濃度(mg/dl)<30, g)初回髄液の糖濃度<20, h)初回髄液のCRP(μ g/dl)>10, i)初回髄液のCRP>20, の9項目の入院時検査値について、感度,特異性,陽性予測値,陰性予測値で評価した。

〔結果〕 (1)背景: a)80%と全例でなかった。b)77.5%と高値で、28%はJCS-3桁であった。c)55%と半数以上で急性期一時的にacvを併用していた。d)15.4%でみられた。(2)鑑別指標: 感度,特異性,陽性予測値,陰性予測値の各値(%)は、a)98, 92, 95, 96、b) 88, 96, 97, 83、c)78, 73, 82, 63、d)58, 96, 96, 78、e)20, 100, 100, 45、f)53, 96, 95, 57、g) 38, 100, 100, 50、h)91, 83, 91, 83、i)87, 83, 91, 77、であり、血清CRP>2.0が最も有用であった。髄液糖濃度による鑑別は、感度と陰性予測値が低い値であった。

〔考察〕 従来、両疾患の鑑別指標についての検討は報告がない。入院時の両者の鑑別は多くの臨床・検査所見により推測することが必要であるが、今回の検討から、血清CRP>2.0がBMをHSVEから鑑別するのに比較的良好な一つの指標であることを明らかにした。

〔結論〕 血清 CRP>2.0 が BM を HSVE から鑑別するのに比較的良好な指標であった。

B-17 細菌性髄膜炎 40 成人例の転帰についての継時的変化

日本大学内科学講座神経内科部門

○石川晴美、亀井 聡、塩田宏嗣、三木健司、鈴木 裕、水谷智彦

〔目的〕 欧米では、細菌性髄膜炎(BM)の転帰は抗生剤の発達にも拘わらず、継時的に大きな変化はないと報告 (Durand ML: N Engl J Med 1993, Kastenbauer S: Brain 2003) されている。しかし、本邦における成人例での転帰についての継時的な変化の報告はない。自験 BM の転帰について、最近 5 年間とそれ以前の比較を検討した。

〔対象と方法〕 対象は、起炎菌が確定した自験BM40例。検討項目は、(1)転帰として、死亡率と転帰不良率 (Glasgow outcome scale ≤ 4)、(2)背景因子として、a)起炎菌、b)耐性菌の割合、c)年齢、d)慢性消耗性疾患を有する患者の割合、e)敗血症を有した患者の割合の各因子の最近5年間とそれ以前との比較を検討した。

〔結果〕 (1)死亡率は全体で22.5% (9/40例)。2000-2004年は22.2% (4/18例)、1983-1999年は22.7% (5/22例)であった。転帰不良率は全体で30.0% (12/40)。2000-2004年は38.8% (7/18)、1983-1999年は22.7% (5/22)、であった。(2) a)最近5年間では、肺炎球菌44.4% (8/18)、ブドウ球菌33.3% (6/18)であった。それ以前では、肺炎球菌27.2% (6/22)、ブドウ球菌18.1% (4/22)であった。全体に対する肺炎球菌とブドウ球菌の両起炎菌が占める割合は、最近5年間(77.7%)はそれ以前(45.5%)より増加している傾向 ($p=0.054$)が認められた。b) 耐性菌の割合は、最近5年間は66.7% (12/18)とそれ以前の27.3% (6/22)に比し有意に増加 ($p<0.01$)していた。c)年齢は、最近5年間では 59 ± 14 歳、それ以前では 50 ± 19 歳と有意差はなかった。d)慢性消耗性疾患の割合は、最近5年間では55.6% (10/18)、それ以前では59.1% (13/22)と差がなかった。e)敗血症を伴った割合は、最近5年間では44.4% (8/18)、それ以前では31.8% (7/22)と有意差はなかった。

〔考察〕 今回の結果から、自験BM成人例の転帰において欧米の報告と同様に継時的な改善は認めなかった。その理由として耐性肺炎球菌やブドウ球菌の割合が増加していることが示唆された。

〔結論〕 抗生剤の発達にも拘わらず、耐性菌の増加により、自験 BM 成人例の転帰は欧米と同様に、最近の 5 年間で改善を認めていなかった。

B-18 化膿性髄膜炎患児の髄液中 Matrix Metalloproteinase-8 の測定

国際医療福祉大学附属熱海病院小児科¹⁾埼玉医大総合医療センター小児科²⁾○高崎二郎^{1,2)}、田村正徳²⁾

目的: Matrix Metalloproteinase (MMP)は細胞外マトリックスの分解に重要な酵素群で、このうち MMP-8 は 1.2.3 型コラーゲンやアグリカンなどを分解する活性を有し、好中球から放出されるものと考えられている。ここでは化膿性髄膜炎患児の髄液中のその濃度を測定した。

対象および方法: 1995 年から 2003 年までの間に埼玉医大総合医療センターに収容され、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 24 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髄液細胞数が $10/\text{mm}^3$ 未満で血液および髄液細菌培養が陰性であった 10 例(非髄膜炎群)の児を対象とした。化膿性髄膜炎児の年齢は入院時日齢 0 から 10 歳で、髄液より検出された細菌は、インフルエンザ菌 9 例、B群溶連菌 7 例、肺炎球菌 7 例、髄膜炎菌 1 例である。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の残髄液を遠心し上澄を凍結保存した。MMP-8 は酵素免疫法 (Amersham Pharmacia)で測定した。

結果:入院時の髄液で、化膿性髄膜炎群の MMP-8 値は 59.5 ± 124.9 (範囲:0.2-493.2) ng/ml、非髄膜炎群では全例測定感度以下(<0.25 ng/ml)で両者の間には有意差があった ($p<0.01$)。この値が 200 ng/ml 以上の 4 例中 2 例は死亡退院あるいは重篤な神経学的後遺症を残した。200 ng/ml 以下の例では後遺症を残したものはなかった。化膿性髄膜炎群において MMP-8 値と髄液白血球数および好中球数との間には有意な相関はなかった。

考察:化膿性髄膜炎の髄液中の蛋白分解酵素としては顆粒球エラスターゼがよく知られるが、MMP-8 についての報告はいまだ少ない。今回の検討で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、病態形成に関与しているものと思われた。

B-19 当センターにおける肺炎球菌性髄膜脳炎 6 例の臨床像

県立姫路循環器病センター神経内科

○喜多也寸志、松山善次郎、上原敏志、山崎 浩、佐治直樹、金田純子、山本伸昭、田淵正康

【目的】肺炎球菌性髄膜脳炎の臨床像の分析から予後規定因子を推測する。

【対象及び方法】2001 年 4 月～2004 年 6 月の当センター髄膜脳炎入院例のうち、髄液細菌培養にて肺炎球菌が確認された 6 例を対象とし、臨床像を逆行性に分析した。

【結果】1) 年齢・性: 59～73 歳(60 歳以上が 5 例)、男性・女性各 3 例。2) 基礎疾患: 悪性腫瘍・連合弁膜症術後・気管支喘息が各 1 例。3) 初発症状: 意識障害 3 例、発熱・風邪症状が各 2 例、頭痛・腰痛が各 1 例。4) 発症から入院に至るまでの日数: 0～5 日(平均 1.8 日)。5) 入院時神経症候: 意識障害 6 例、項部硬直・発熱各 5 例、呼吸障害各 1 例。6) 髄液所見: 全例多核球優位の細胞数増加・蛋白中等度上昇・糖高度低下。7) 血清炎症反応: 白血球数は 4 例で増加、血清 CRP は全例高度上昇。8) 細菌培養: 髄液は PSSP・PISP・PRSP が各 2 例。血液は PISP 2 例で陽性、喀痰は PSSP 1 例で陽性。9) 他臓器障害: DIC 4 例、急性腎不全 2 例、肺炎・肝障害が各 1 例。10) 頭部画像: 入院時は大脳浮腫 3 例、陳旧性脳梗塞 1 例、異常なし 2 例。経過中脳梗塞合併 3 例(内 1 例は水頭症合併)、SAH・脳出血・異常なしが各 1 例。11) 治療: 抗生剤は 5 例で PAPM/BP、1 例は PIPC・CTRX。IVIg は 4 例で、ステロイド剤は 2 例で併用。12) 生命・機能予後: 2 例は合併症にて死亡、1 例は基礎疾患(悪性腫瘍)にて死亡、2 例は無動無言状態・1 例は難聴が後遺症として残存。

【考察・結論】当センターにおける肺炎球菌性髄膜脳炎例は基礎疾患が重篤でない例も多く、発症から入院に至るまでの日数も平均 2 日以内と短く、早期より感受性を考慮した抗生剤を使用しているにもかかわらず、生命・機能予後は不良であった。全身性合併症の克服の有無のみで予後を予測することは困難であった。

B-20 多発脳膿瘍を呈した肺炎球菌髄膜炎の一例

熊本大学大学院神経内科¹⁾、荒尾市民病院神経内科²⁾○平原 智雄¹⁾、平野 照之¹⁾、植田 明彦²⁾、河野 浩之²⁾、内野 誠¹⁾

〔目的〕多発脳膿瘍を呈した肺炎球菌髄膜炎の一例を報告する。

〔症例〕25 歳女性。39℃の発熱と頭痛が出現し、3 日後に意識障害と尿失禁をきたしたため近医に救急搬送された。髄液所見及びグラム染色所見から肺炎球菌性髄膜炎と診断、CTRX 4 g/day、PAMP/BP 2 g/day、メチルプレドニゾン 1 g の投与を開始した。入院翌日には意識レベル JCSⅢ-100 まで低下、頭部 MRI T2 強調画像にて両側大脳皮質下に多発する高信号域を認めた。さらに血液培養からも肺炎球菌が同定され敗血症に伴う DIC が進行するため当院転院となった。第 7 病日の頭部 MRI では T2 強調画像での高信号域が拡大、その内部に拡散強調画像で高信号示す部位を認めたが、造影効果は明らかではなかった。前医からの抗生剤の継続、メシル酸ガベキサート投与、血小板輸血などを行い DIC は改善し髄液所見も改善傾向を示したが、意識レベルは JCSⅢ-100 のまま改善なく経過した。第 29 病日に撮影した頭部 MRI では前回 T2 強調画像にて高信号を示した部分は縮小したが、Gd 造影にて ring 状に造影される部位が出現し、拡散強調画像でも高信号を呈した。同部位は脳膿瘍と判断し、ピクシリン 8 g/day を長期継続投与した。発症 2 ヶ月後の頭部 MRI では造影効果の消失を認めたが、T1 強調画像にて低信号、T2 強調画像にて高信号を示し、意識レベルの改善は認められなかった。

〔考察・結論〕基礎疾患を持たない成人女性例で速やかに起炎菌に感受性のある抗生剤を開始したにもかかわらず、意識レベルの改善には至らなかった。心エコー所見に異常なく、胸腹部骨盤 CT でも感染源となりうる病巣は認められなかったが、血液培養にて肺炎球菌が認められており、敗血症に伴う髄膜炎、血行性の多発脳膿瘍形成が考えられた。

B-21 頸髄硬膜外膿瘍, 頸椎椎体炎, 髄膜炎をきたし後に脊髄空洞症を合併した1例
 岐阜大学大学院医学研究科神経内科・老年学分野¹⁾, 岐阜県立岐阜病院神経内科²⁾

○田中優司¹⁾, 西田 浩²⁾, 保住 功¹⁾, 犬塚 貴¹⁾

【緒言】頸髄硬膜外膿瘍, 頸椎椎体炎, 髄膜炎をきたし, 後に脊髄空洞症を合併した1例を経験したので報告する.

【症例】症例は53歳女性. 主訴は発熱, 頭痛, 頸部痛. 年2月26日より頭痛, 頸部痛, 発熱, 嘔吐をきたし近医受診. 3月5日, 高熱, 咽頭部の絞扼感があり同日紹介入院. 体温 39.1°C, 胸腹部に異常なし, 神経所見は意識清明, 脳神経系は正常, 頸部の運動制限, 髄膜刺激徴候陽性, 運動系, 感覚系は正常, 深部腱反射は四肢で亢進, 両 Hoffmann 反射陽性, Babinski 反射陽性. 検査所見で ESR 102 mm/1hr, WBC 13000/ μ l, CRP 19.88 mg/dl を認めた. 髄液検査で細胞数 832/ μ l (単 693, 多 139), 蛋白 771 mg/dl, 糖 17 mg/dl, 培養で *Staphylococcus aureus* を検出. 頭部 CT, MRI は異常なし. 頸椎 MRI は C3-8 にかけて頸椎椎体後面, C5,6 の椎体, 椎体前面に T2 高信号病変, 増強効果を認めた. 以上より頸髄硬膜外膿瘍, 頸椎椎体炎, 髄膜炎と診断した. 治療として抗生剤投与, ステロイド併用にて, 改善した. 後遺症として C5,6 の椎間板狭小化, 骨癒合, C3-7 の頸髄空洞症を認めた. 空洞症による障害は認めていないが経過観察をしている.

【考察】脊髄硬膜外膿瘍の多くは胸髄, 腰髄レベルに発生する. 頸髄に発生するものは稀であるが, 急速に脊髄圧迫症状を呈し, 呼吸筋麻痺, 四肢麻痺などをきたしうることから, neurological emergency として重要である. 本症例では当初, 髄膜炎を疑ったが, 頸部の運動制限を認めたことから頸部の検索にて硬膜外膿瘍, 椎体炎と診断した. 本例は早期診断, 早期治療にて治癒が期待できるため, 早期診断が重要であると考えた. また本症例では合併症として脊髄空洞症を認めた. 稀な合併症ではあるが, 既報告では治療後に出現する例もあり, 注意深い経過観察が必要と考えた.

B-22 食肉加工業者に発症したブタ連鎖球菌による細菌性髄膜脳炎の 2 例

長岡赤十字病院 神経内科

○梅田麻衣子、他田正義、永井博子、藤田信也

[症例1]

47 歳男性で、食肉加工業社に勤務していた。■年 8 月 14 日より発熱、翌日から頭痛が出現し、16 日に当科を受診し、入院した。一般身体所見では心肺腹部に異常なく、神経学的には項部硬直を認めた。髄液は圧が 300 mmH₂O 以上あり、無色でやや混濁、細胞数 2200/3 mm³(多核球優位)、蛋白 218 mg/dl、糖 33 mg/dl で、髄膜炎と診断した。髄液からはグラム陽性球菌を認め、*Streptococcus suis* と判明した。入院当日から、パニペネムの点滴を開始した。第8病日から聴力低下が出現し、デキサメサゾンの点滴で軽快傾向にあったが、第 25 病日には左の難聴も指摘された。また、第3腰椎レベルに硬膜外膿瘍を合併した。髄膜炎の経過は良好であったが、左感音性難聴が残存した。

[症例2]

症例2は 47 歳女性で、症例 1 と同じ職場に勤務していた。■年 1 月 25 日から 38 度の発熱と多関節痛があり、軽度の意識障害も出現したため、1 月 27 日に当科を紹介受診し、入院した。体温は 37.8 度で、心肺腹部に異常なく、神経学的には失見当識と右方への水平性眼振、両側難聴、項部硬直を認めた。髄液は初圧 290 mmH₂O、細胞数 365/3 mm³(多核球優位)、蛋白 140 mg/dl、糖 45 mg/dl、グラム陽性球菌を認め、*Streptococcus suis* が検出された。メチルプレドニゾロン、パニペネム、免疫グロブリンの点滴を行った。炎症所見、髄液所見ともに改善したが、両側の難聴は残存した。

[考察]

S. suis はブタの髄膜炎や心内膜炎の起因菌であり、スペインやタイではヒトの髄膜炎も報告されているが、本邦での報告はない。食肉に関わる仕事をする人に多く、半数以上に難聴を伴うとされている。今回の 2 症例は同じ職場でブタを解体する仕事をしており、何れも手に切り傷があるにもかかわらず素手で仕事をしており、血行感染したものと考えられた。職業関連性の疾患であり、今後、手袋の着用など感染予防が必要と考えられた。

B-23 耐性グラム陽性球菌による感染性海綿静脈洞血栓症と考えられた 1 例

京都府立医科大学神経内科¹⁾、綾部市立病院神経内科²⁾○吉田誠克¹⁾、笠井高士^{1,2)}、近藤正樹¹⁾、丹羽文俊²⁾、中川正法¹⁾

〔目的〕耐性グラム陽性球菌による感染性海綿静脈洞血栓症(感染性 CST)の 1 例を経験した。炎症の波及経路や治療法に対して示唆に富む症例と考え報告する。

〔症例〕症例は 54 歳男性。■年 9 月に頸部痛と炎症反応上昇に対し CEZ にて加療した。10 月 1 日に左外転神経麻痺と左舌下神経麻痺が出現、炎症反応と髄液細胞数の上昇を認めたため、多発脳神経炎としてステロイドパルス療法を行い、以後プレドニゾロン(PSL)の内服を行ったところ、軽快傾向を示した。PSL 20 mg/日まで減量時(10 月 27 日)に強い左眼窩痛と左動眼神経麻痺が出現、MRI にて左海綿静脈洞の拡張を認めたため、PSL を 70 mg/日に増量。翌日より眼窩痛は改善したが、外眼筋麻痺は改善せず、11 月 4 日に再び眼窩痛が出現、左眼中心暗点、眼瞼浮腫と炎症反応の上昇も認めた。髄液検査にて多核球優位の著明な細胞数増加、グラム陽性球菌の存在を認めた。感染性 CST と診断して CZOP 4 g/日、ABPC 6 g/日を投与した。神経症状は改善したが炎症反応と髄液細胞数の改善は乏しかった。薬剤耐性菌の存在が疑われたため、PAPM/BP 2 g/日を投与したところ、炎症反応と髄液細胞数の改善を認めた。しかし、PAPM/BP を中止すると髄液細胞数が増加するため、同剤の投与を継続している。

〔考察・結論〕本例では頸部の炎症が髄膜に及び、上行性に舌下神経から海綿静脈洞へと波及したと考えた。起因菌はカルバペネム系のみが有効であったことから耐性グラム陽性球菌と推定された。感染性 CST はいったん完成すると強力な抗生物質治療を行っても血栓症が進行し、予後が悪くなるため早期発見・早期治療が必要である。近年、耐性グラム陽性球菌による中枢神経系感染症が増加傾向にあり、薬剤選択の見直しが行われつつある。感染性 CST についても耐性菌の存在を考慮に入れ、治療選択を行う必要があると考える。

B-24 中国への海外旅行を契機に発症した髄膜炎 ～A 群髄膜炎菌性髄膜炎の一例～
鳥取県立厚生病院神経内科¹⁾, 国立感染症研究所²⁾, 鳥取大学脳神経内科³⁾
○周藤 豊^{1,3)}, 森 望美¹⁾, 高橋英之²⁾, 渡邊治雄²⁾, 中島 健二³⁾

〔目的〕 髄膜炎菌性髄膜炎はグラム陰性双球菌である髄膜炎菌を起炎菌とする化膿性髄膜炎である。2003 年 10 月改正の感染症予防法では新五類感染症に分類され、1 週間以内の届出が義務付けられている。髄膜炎菌は莢膜多糖体の種類により A, B, C, Y, W-135 群などの血清群に分類され、本邦では B および Y 群が多い。A 群はアフリカやアジアで大規模な地域流行を起こす血清群であり、本邦においては 1996 年の 1 例を除き、ここ 20 年報告がみられない。我々は中国への旅行後に発症した A 群髄膜炎菌性髄膜炎の一例を経験したので報告する。

〔症例〕 47 歳, 男性。

■年 3 月 21 日から 23 日まで中国北京へ団体旅行していた。3 月 30 日より 40.4℃の発熱をみとめ、同日深夜より嘔吐、不穏状態が出現し、3 月 31 日午前 1 時当院救急外来を受診した。初診時、意識レベルⅢ-100、血圧 105/55 mmHg、全身の紫斑、著明な項部硬直をみとめた。炎症反応は強陽性、髄液細胞数 4352/3 (単核球:多核球=5:1)、蛋白 463 mg/dl、糖 0 mg/dl であった。髄液培養にて髄膜炎菌性髄膜炎を分離した。ABPC, CTRX, 抗浮腫薬、副腎皮質ホルモンにて改善した。二次感染予防のため、接触した病院職員に CPMX の予防内服を行い、家族、同伴した旅行者に咽頭培養を施行し髄膜炎菌の陰性を確認した。国立感染症研究所の調査にて、髄膜炎菌の血清群は A 群、multilocus sequence typing (MLST)を用いた解析では遺伝子タイプは sequence type(ST)-7と判明し、国内に存在する分離株とは起源が異なるものと考えられた。

〔考察・結論〕 近年、海外渡航する機会が広まり、地方特有の感染症が国内に持ち込まれる危険性が高まっている。海外渡航歴や海外の疫学も念頭において診療することが重要と考えられる。

B-25 *Campylobacter fetus* による髄膜炎の一例近畿大学医学部神経内科¹⁾、馬場記念病院神経内科²⁾○塩山実章¹⁾、上田治夫¹⁾、佐田昌美¹⁾、橋本貴司¹⁾、高田和男¹⁾、三井良之¹⁾、
楠 進¹⁾、中坂義邦²⁾、北口正孝²⁾

〔目的〕 *C. fetus* による髄膜炎は何らかの基礎疾患を有する例が多いが、健常成人にも発症し、非典型的な細菌性髄膜炎の経過をとるものとして、報告が散見される。今回我々も 1 例を経験したので報告する。

〔症例〕 43 歳男性。 年 12 月 14 日より頭痛、発熱が出現し、食欲不振となった。翌日 39℃以上の発熱と激しい頭痛、吐気があり、他院に入院。多核球優位の髄液細胞数増加、臨床症状から細菌性髄膜炎が疑われ抗生剤投与されたが、髄液細胞数が単核球優位に移行し、経過も良好であったため、ウイルス性髄膜炎と考えられ、12 月下旬に退院。外来にて経過観察されていたが、頭痛は寛解増悪を繰り返し、髄液所見も改善傾向を示さないため、当科紹介。精査加療目的にて 年 3 月 31 日入院。内服中の NSAID を中止することで症状改善傾向を見たため、NSAID 頭痛といったん診断し、4 月 11 日退院。外来で経過観察されていた。4 月 20 日頃より再度頭痛の増悪あり加療目的にて入院。髄液検査にてグラム陰性桿菌が検出され、*C. fetus* と同定された。MEPM を中心とした治療に変更し、症状、髄液検査ともに改善傾向を示した。

〔考察〕 *C. fetus* は生肉の摂取が感染経路と考えられている。本菌による髄膜炎は単核球優位の細胞数増加を示し、髄液中の糖が低下しない症例もあり細菌性髄膜炎としては非典型的と報告されている。発熱の割に全身状態は軽微であることが多く当初は非細菌性髄膜炎と考えられることが多いので早期診断には注意が必要といわれている。治療は一定の見解を得ていないが、カルバペネム系薬剤中心の治療が功を奏するとの報告がある。本症例も単核球優位の細胞数増加を示し、MEPM を中心とした治療で改善傾向を示した。単核球優位の髄液細胞数増加を認める原因不明の髄膜炎や、生肉の摂取歴などがある時などは、*C. fetus* による髄膜炎も考慮が必要である。

B-26 乳突蜂巣炎に続発し、診断に苦慮した慢性細菌性髄膜炎の一例

杏林大学神経内科

○大石知瑞子、伊東貴雄、飯田崇之、千葉厚郎、作田学

【目的】 慢性頭痛で発症し、乳突蜂巣炎から波及した慢性細菌性髄膜炎を経験、診断に苦慮したので報告する。

【症例】 68歳、男性。既往歴に糖尿病、特発性大腿骨頭壊死、心房細動。■年8月、特発性間質性肺炎で他院入院、ステロイド治療施行、10月退院した。以後頭痛が生じるようになり当科受診、頭部CTおよびMRIでラクナ梗塞を認める以外異常所見なく、髄液所見ではごく軽度の蛋白上昇を認めるのみで髄膜炎を示す所見はなかった。緊張型頭痛の診断で各種内服薬が投与されるが顕著な効果はなかった。■年1月から嘔声の出現、失神発作を数回認め、2月入院となった。入院後聴力低下・左外転神経麻痺出現、髄液所見でわずかに多核球有意(63%)の細胞数増多($204/\text{mm}^3$)を認めたが、髄液培養では細菌をはじめ各種培養・悪性細胞は陰性であった。原因不明の慢性髄膜炎に関して、全身検索を施行した。骨シンチ・ガリウムシンチで斜台周囲の集積像を認め、MRIで上咽頭の壁肥厚を認めたが、咽頭ファイバーで肉眼的な悪性所見はなかった。上咽頭生検では悪性細胞を認めず、結核菌陰性、リンパ球浸潤が目立つほぼ正常な粘膜組織片であった。しかし、この後より 38.0°C 台の高熱出現、髄液所見で多核球有意(97%)の細胞数増多($3888/\text{mm}^3$)、髄液培養で緑膿菌陽性、頭部CTおよびMRIで細菌性髄膜炎および脳室炎と診断、biapenem 4.8 g/day 投与開始した。細菌性髄膜炎および脳室炎は治癒したが、無顆粒球症を合併し、カンジダ敗血症・肺炎で永眠となった。

【考察・結論】 糖尿病・ステロイド治療という免疫力低下にともない、潜在的に存在していた緑膿菌による乳突蜂巣炎の活動性が増し慢性細菌性髄膜炎を合併し、上咽頭生検に伴う機械的操作により上咽頭に潜在していた緑膿菌が血行性に脈絡叢を介して脳室炎を発症したと考えた。

B-27 神経疾患に合併した多剤耐性緑膿菌尿路感染症の臨床的検討

広南病院神経内科¹⁾、同検査部²⁾、東北大学神経内科³⁾

○佐藤 滋¹⁾、山田豊子²⁾、大沼 歩¹⁾、野村 宏¹⁾、糸山泰人³⁾

〔目的〕 神経疾患に合併した多剤耐性緑膿菌尿路感染患者の実態把握とその対策。

〔対象と方法〕 平成 15 年の間に、KB ディスク法による感受性試験 IPM、AMK、LVFX に耐性で、SMA ディスク法によるメタロ β -ラクタマーゼ阻害試験陽性の緑膿菌が検出された 18 名（男 14 名、女 4 名）について検討した。

〔結果〕 対象は、脳血管障害 12 名、パーキンソン症候群 3 名、細菌性髄膜炎、悪性リンパ腫、ギランバレー症候群が各々 1 名であった。平均年齢は 73.3 歳で、ほぼ全員がベッド上 ADL を呈していた。菌検出時、全員が尿道カテーテルを使用し、10 名の患者は退院時にもカテーテルを使用していた（平均使用日数 62.1 日）。菌検出時、全員の患者が何らかの炎症反応と尿沈渣の異常を示した。血清総蛋白、アルブミン値を測定した 17 名のうち、12 名に低下を認めた。菌検出以前、全員に何らかの抗生剤が使用され、平均使用日数は 27 日、種類は 3.6 種類だった。11 名の患者で抗緑膿菌作用のある抗生剤が 7 日以上使用され、そのうち 7 名にカルバペネム系抗生剤が使用された。一部の患者には院内感染も疑われた。菌が検出された後には、セフェム系、カルバペネム系等の抗生剤が平均 24.7 日使用されたが、退院時にも 13 人に炎症反応を認め、転帰は 2 名死亡、11 名転院、4 名自宅退院、1 名入院中であった。軽快した患者には全身状態の改善を認め、退院時には尿道カテーテルが抜去されていた。

〔考察・結論〕 多剤耐性緑膿菌には抗菌薬治療が難しく、標準予防策の徹底、尿道カテーテル留置期間の検討、発症前抗生剤使用法の検討が必要である。当院ではカルバペネム系抗生剤使用量の減少に伴い、多剤耐性緑膿菌検出患者数も減少した。また、転院による拡散防止のために、施設間の連絡が必要である。

B-28 髄膜炎が先行した脊椎カリエスの 1 例

福島県立医科大学神経内科

○守谷 新, 柴野 健, 中村 耕一郎, 本間 真理, 遠藤 一博, 山本 悌司

(症例) 70 歳, 女性.

(主訴) 背部痛, 発熱, 意識障害.

(既往) 塵肺症.

(現病歴) 年夏から全身の痩せを自覚, 10 月から腰背部痛が出現した。12 月 30 日に突然意識障害を来し他院に入院した。入院中に 39 度台の発熱, 意識レベルの低下, 歩行障害が見られ当科に転院した。

(入院後経過) 意識障害は JCS 3 程度であり, 下肢筋力は近位筋優位に低下していた。髄膜炎の可能性を考え髄液検査を施行し, 細胞数上昇, 糖の低下を認めた。ツ反は陰性, 胃液中の結核菌の PCR, 培養ともに陽性であった。頭部 MRI で脳底部の脳表, 脳実質に点状の造影効果が認められた。胸腹部 CT で両肺野に微細粒状影あり, 胸椎 MRI で下部胸椎の圧迫骨折及び傍大動脈領域に腫瘤性病変を認めた。同レベル以下の脊髄の腫大がみられ, 以上から結核性髄膜炎を伴う脊椎カリエスと診断した。経過中に意識レベルが JCS 20 程度と低下, 両下肢の麻痺を来したが抗結核薬 4 剤とステロイド投与で, 意識レベルの改善と両下肢麻痺の改善を認めた。さらに根治を目的として, 脊椎カリエスに対する傍椎体の病巣搔爬と脊椎固定術を施行した。

(考察) 本症例のように粟粒結核, 脊椎カリエス, 結核性髄膜炎の合併については症例報告で散見されるのみである。結核性髄膜炎の治療法は 4 剤の抗結核剤とステロイド使用が一般的である。ステロイド使用については Girgis ら(1991)のステロイド使用時には死亡率, 神経学的合併症の減少, CSF の改善が認められたという報告を始め, ステロイド使用に肯定的な意見が多い。結核性髄膜炎を疑う場合, 早期発見のための精力的な検査と多剤の抗結核薬とステロイド使用が必要と考える。

B-29 脊髄・末梢神経障害を呈し、nested PCR で確定診断した結核性髄膜脳炎の 1 例
 名古屋大学医学部神経内科¹⁾、春日井市民病院神経内科²⁾、日本大学医学部
 神経内科³⁾、
 同 先端医療リサーチセンター⁴⁾
 ○堀 紀生²⁾(現在¹⁾)、山田新一¹⁾、新美芳樹²⁾、梅村敏隆²⁾、平山幹生²⁾、
 高橋輝行³⁾、水谷智彦³⁾、中山智祥⁴⁾、祖父江 元¹⁾

【目的】急性発症し、脊髄・末梢神経障害を合併した結核性髄膜脳炎で、nested PCR が確定診断に有効だった 1 例を報告する。

【症例】症例:40 歳、男性。既往歴は特になし。■年 8 月 6 日 39°C 台の発熱。頭痛が高度となり、8 月 9 日前医入院。項部硬直(±)、髄液検査で細胞数 298/mm³(単核球 100 %)、蛋白 156 mg/dl、糖 46 mg/dl(血糖 126 mg/dl)。翌日より不穏行動を認め、ABPC、CTRX、ACV、ステロイドパルス、γグロブリン製剤、FLCZ、グリセロールで加療したが無効。8 月 12 日の髄液で ADA 上昇を認め、各種治療に抵抗したため、髄液の結核菌 PCR 陰性ではあったが、結核性髄膜脳炎と考え、第 16 病日から抗結核剤(INH+RFP+SM+PZA の 4 剤併用)開始。徐々に意識改善したが、当初みられなかった視力低下と下肢対麻痺が判明。視神経萎縮、下肢末梢神経障害と C6、L2・3 レベルに脊髄病変を示す MR 像を認めた。10 月 21 日当院に転院。その後、松葉杖歩行が介助にて可能、視力も回復傾向を示した。8 月 18 日の保存髄液で結核菌の nested PCR が陽性であることが転院後に判明したため、結核の治療を継続した。

【考察・結論】結核性髄膜炎は一般的に亜急性の経過を呈するが、本例の様に急性に発症する例が稀に存在する。髄液の結核菌 PCR は陰性のことも多く、疑わしい症例の確定診断には更に感度の高い nested PCR の施行が必要である。本症例は結核性髄膜脳炎に脊髄・末梢神経障害も合併した。その原因は判然としないが、ADEM と同様の自己免疫機序の関与が推定された。結核性髄膜炎が疑われる場合には髄液の結核菌 PCR が陰性であっても、nested PCR まで実施すべきである。

B-30 副鼻腔炎・歯周囲炎に合併した嫌気性菌による細菌性髄膜炎の1例

自治医科大学総合診療部¹⁾・同耳鼻咽喉科²⁾・同歯科口腔外科³⁾○岡元宗平¹⁾ 津本順史¹⁾ 小松憲一¹⁾ 上野直子¹⁾ 滝沢克巳²⁾ 石川和宏²⁾ 宮城徳人³⁾ 松本浩一³⁾ 市村恵三²⁾ 草間幹生³⁾ 梶井英治¹⁾

抄録:嫌気性菌による細菌性髄膜炎の72歳女性例。抗生剤大量長期投与するも髄液所見正常化せず。持続感染巣としての蝶形骨洞膿瘍の開放・排膿術を施行したところ急速に軽快した。

症例:72歳女性。主訴:頭痛,発熱,意識障害。現病歴:■年3月感冒後、頭痛、食欲不振が出現。発熱,脱水,炎症所見の上昇を認めたため近医入院。輸液,PIPCの投与を開始されたが,改善しないため、当院転院となった。入院時所見:JCS I-3、項部硬直、眼球突出、眼球結膜の充血を認めた。検査ではWBC 23700/ μ l、CRP 11.05 mg/dl、髄液中細胞数 1466/3(単核 322、多核 1144)、蛋白 79 mg/dl、糖 3 mg/dl、頭部CT上右上顎洞と蝶形骨洞内の膿瘍の所見を認めた。入院後経過:髄膜炎と診断しPAPM/BPの投与を開始したところ、意識状態は速やかに改善したが、間歇熱と項部硬直は続いた。血液培養より *Prevotella oris* が、髄液培養より *Bacteroides sp.*が検出され、口腔内と副鼻腔を感染源と考えた。歯周囲炎もあり3月末抜歯。髄液中の真菌、抗酸菌培養は陰性であった。全身状態、髄液所見は一時改善したが、4月中旬再度発熱し、髄液所見が悪化した。抗生剤を変更し解熱したが、髄液の細胞数は低下せず、糖も低値のままであった。抗生剤投与のみでは限界と考え、患者を説得し5月中旬副鼻腔の開放・排膿術を施行。術所見では蝶形骨洞内の膿汁貯留と蝶形骨の骨欠損が認められた。術後、髄液所見は急速に改善した。

考察:本例は血液培養から口腔内嫌気性菌、髄液培養から嫌気性菌が検出され、嫌気性菌による敗血症、髄膜炎と診断した。感染経路は歯周囲炎から急性副鼻腔炎から上顎洞、蝶形骨洞を経由した、さらに元々の蝶形骨洞内膿瘍から直接、菌が髄腔内へ侵入した可能性を考えた。嫌気性菌による髄膜炎の報告は非常に少なく、抗生剤の選択や感染源に対する手術の時期について苦慮したが、本例では経過中髄液中の糖が持続低値を示しており、このような場合は早期に感染巣に対して処置をした方が良いと思われた。

B-31 Midazolam・Propofol 併用による抗痙攣療法を行った重症破傷風の一例

熊本大学大学院 医学薬学研究部 神経内科学分野¹⁾、集中治療部²⁾○上川将史¹⁾、渡邊聖樹¹⁾、米満弘一郎²⁾、木下順弘²⁾、内野 誠¹⁾

【目的】破傷風の抗痙攣治療として diazepam が多く使用されてきたが、midazolam や propofol の有効例も散見される。我々は、midazolam・propofol 併用による抗痙攣治療を行った重症破傷風を経験したので、文献的考察も含めて報告する。

【症例】明らかな外傷歴のない68歳女性。年5月1日後頭部痛出現。3日嚥下困難、4日開口障害出現。6日頭部痛増強し食事摂取量も低下。11日後弓反張出現し、呼吸不全となったため、12日ICU管理目的のため気管内挿管、呼吸器管理下で当院へ搬送。人工呼吸器管理、midazolam 5 mg/hr、PIPC 6 g、破傷風グロブリン 3000 IU、破傷風トキソイドによる加療を開始。17日気管切開術施行。Midazolamを13 mg/hrまで増量するも後弓反張が断続的に出現し、Vecuroniumの間欠投与を併用するも、後弓反張およびrespiratory spasmが改善しないため、21日propofol 30 mg/hrの併用を開始。70 mg/hrまで増量し後弓反張を含めた筋痙攣の改善がみられた。筋痙攣、呼吸状態の改善にともない徐々に減量し、6月中旬にpropofol、下旬にmidazolamを中止することができた。経過中、肺炎などの合併症は認めなかった。

【考察・結論】GABA agonist 作用を持たないpropofolは、破傷風における抗痙攣治療において単剤での使用は適当でないとされている。しかし、midazolam無効例でのpropofolの有効性や初期からpropofolを用いて有効であった症例も報告されている。我々の症例はmidazolamのみでは筋痙攣のコントロールが困難になりpropofolの併用により良好なコントロールが得られた。筋痙攣の治療に際してはmidazolam・propofol併用も選択肢になりうる。

B-32 タイラーウイルス L*蛋白のアポトーシス抑制メカニズムの解析

金沢医科大学 微生物学講座

○大原 義朗、姫田 敏樹、朝倉 邦彦、紺谷 靖英、高野 真澄

〔目的〕 タイラーウイルスは、マウスに急性致死性の灰白脳脊髄炎を引き起こす急性亜群 (GDVII 株) と脊髄に持続感染し脱髄を起こす慢性亜群 (DA 株) に分類される。L*蛋白は DA 株でのみ合成される蛋白であるため、DA 株の生物学的性状を規定する蛋白の一つであると考えられている。L*蛋白の機能の一つとしてマクロファージにおけるアポトーシスの抑制が最近報告されており、その機能解析は、DA 株の L*蛋白非産生変異ウイルス株を用いた “loss of function” の系で行われている。しかし、さらに L*蛋白の機能を確認するためには “gain of function” の系からも裏付けをとる必要がある。そこで、我々は今回、レンチウイルス発現系を用いて L*蛋白発現細胞を樹立し、L*蛋白のアポトーシス抑制メカニズムの解析を行った。

〔対象と方法〕 L*蛋白発現細胞株 (L*/P388D1) の樹立は、L*蛋白をコードするレンチウイルスベクターを作製し、P388D1 細胞に感染させた後、限界希釈法で L*蛋白を発現する単クローンを得た。L*蛋白の発現は Western blot で確認した。アポトーシス解析は L*蛋白非産生ウイルス DAL*-1 を L*蛋白非産生細胞 (コントロール細胞) 及び L*/P388D1 細胞に感染後、DNA 断片解析及び caspase-3 活性を測定した。また免疫染色でミトコンドリアからのチトクローム c の放出を検出した。

〔結果〕 DNA の断片化は、コントロール細胞においては DAL*-1 感染後 10.5～12 時間で明らかな ladder が検出されたが、L*/P388D1 細胞では僅かであった。caspase-3 活性は DAL*-1 感染後 10.5 時間の比較においてコントロール細胞では mock の 2.6 倍に増加したのに対し、L*/P388D1 細胞では増加しなかった。一方、ミトコンドリアからのチトクローム c の放出は両細胞で認められなかった。

〔考察・結論〕 P388D1 細胞におけるタイラーウイルスの L*蛋白の役割は、death receptor を介したアポトーシス signaling 経路での caspase-3 の抑制に関与していることが示唆された。マクロファージにおける L*蛋白のアポトーシス抑制はウイルスゲノムの維持に有利に働き、DA 株の持続感染に重要な役割を果たしていると考えられる。

B-33 Radioligand assay による抗ボルナ病ウイルス IgG および IgM の検出

大阪府立急性期・総合医療センター 精神科¹⁾、生物情報解析研究センター²⁾、隈病院³⁾、大阪大学大学院医学系研究科 精神医学⁴⁾、大阪大学微生物病研究所ウイルス免疫分野⁵⁾

○松永秀典^{1,4,5)}、田中進²⁾、網野信行³⁾、武田雅俊⁴⁾、神谷亘⁵⁾、朝長啓造⁵⁾、生田和良⁵⁾

〔目的〕 ヒト抗ボルナ病ウイルス(BDV)抗体は間接蛍光抗体法や Westernblot 法で検出されているが、感染診断法は未確立である。ヒト抗 BDV 抗体は avidity が低く、類似抗原に対する抗体による交差反応を見ているのではないかという議論さえある。我々は信頼できる検査法を求めて、感度・特異性とも優れた radioligand assay で抗 BDV 抗体の検出を試みた。野生のウマを経時的に追跡した研究で抗 BDV IgM が 2,3 年持続するとの報告があり、本研究でも抗 BDV IgG および IgM を検討した。

〔対象と方法〕 倫理委員会の承認のもと、当医療センター精神科を受診した患者 231 例を対象とした。抗原には in vitro transcription/translation で作成した RI 標識 BDV N (nucleoprotein, p40)および、BDV P(phosphoprotein, p24)を用いた。血漿と抗原溶液とを混和して反応させ、Protein G-Sepharose で抗原抗体複合物を捉えた。IgM は、同じ方法に抗ヒト IgM 抗体(ヤギ IgG)を加えて検出した。

〔結果〕 精神科受診患者 231 例中、抗 BDV N IgG/IgM をそれぞれ 12 例/10 例、抗 BDV P IgG/IgM を 30 例/4 例に認めた。少なくともひとつの抗体をもつ 45 例中 11 例は IgM のみ陽性であった。4 例で、それぞれ 1、2、4、5 年にわたって IgM の高値を認めた。

〔考察・結論〕 特異性の高い radioligand assay でヒト抗 BDV 抗体が検出された。IgM が比較的高頻度に検出され、年余にわたり IgM が持続する例も見出された。IgM の存在および持続は、BDV の持続的な活動を示唆する、あるいは、BDV に対する免疫応答性が何らかの機序により抑制されている可能性を示唆すると考えられた。

B-34 非血縁者臍帯血移植後の中枢神経合併症

虎の門病院血液科¹⁾、国立がんセンター中央病院移植療法室²⁾、虎の門病院臨床感染症部³⁾

○宮腰重三郎¹⁾、藤崎譲士²⁾、湯地晃一郎¹⁾、加登大介¹⁾、三浦裕司¹⁾、松村有子¹⁾、増岡和宏¹⁾、久住英二¹⁾、上昌広²⁾、前田崇¹⁾、明星智洋¹⁾、成松広人¹⁾、和気敦¹⁾、守永眞一¹⁾、米山 彰子³⁾、谷口修一¹⁾

＜はじめに＞前処置強度を落とし、副作用を軽減したミニ移植の開発で高齢者に対して移植が可能となった。又幹細胞ソースでは、HLA 一致提供者が見つからない症例に、臍帯血バンクより臍帯血の提供が可能である。そこで、提供者のいない高齢者に臍帯血ミニ移植が行われている。しかし、従来の造血幹細胞移植ではまれな中枢神経合併症を経験するようになった。

＜対象＞2002 年 3 月～2004 年 5 月までに、虎の門病院血液科で施行された臍帯血ミニ移植 107 例、計 113 回の症例を解析。

年齢中央値 55 歳、男女 62/45、骨髓性悪性疾患 46 例、悪性リンパ腫 26 例、成人 T 細胞性白血病 14 例、急性リンパ性白血病 14 例、重症再生不良性貧血 4 例、その他 3 例。フルダラビン、メルファランと低線量全身放射を前処置とし、免疫抑制剤はシクロスポリン 87 例、タクロリムス 26 例。

＜結果＞107 例中 14 例に中枢神経合併症を認めた。内訳は脳血管障害 2 例、免疫抑制剤の副作用 4 例(内 1 例はタクロリムスによる)、HHV6B 脳炎疑い 1 例、脳炎辺縁系海馬脳炎 3 例(HHV6B 検出 2 例)、中枢神経感染症 3 例(アスペルギルス症、トキソプラズマ症疑い、サイトメガロ感染症疑い各 1 例)、原因不明痙攣 1 例。辺縁系海馬脳炎症例は MRI 上 T2 強調で bilateral temporal lobes に high intensity が認められ、発症時期は臍帯血移植後の生着時期に一致して起こった。3 例中 1 例は改善、1 例は不変、1 例はその他の原因で早期死亡した。

＜まとめ＞辺縁系海馬脳炎症例の共通点は、生着時に起こり、HHV6B が髄液で陽性、全例シクロスポリンを使用していることであった。免疫抑制効果の強いタクロリムスを使用した症例では辺縁系海馬脳炎の経験は現在ないことより、HHV6B 感染以外、発症機序に何らかの免疫学的な反応が関与しているものと考えられた。

B-35 鼻性眼窩蜂巣炎による視神経炎、外転神経麻痺を来した肥厚性硬膜炎の一例
鳥取大学脳神経内科

○安井建一、渡部天彦、周藤 豊、古和久典、中島健二

〔目的〕 上顎洞嚢胞を起源とし、脳神経障害を呈した肥厚性硬膜炎の一例を経験し、報告する。

〔症例〕 56 歳、男性。複視、右眼外転障害精査目的で 年 2/18 当院入院した。年右眼視覚異常、眼窩部痛にて他院受診。視神経炎、右上顎洞嚢胞を認め、鼻性視神経炎として開放術、ステロイドにて加療、軽快した。年 6 月より間歇的に出現する頭痛を自覚し、近医受診、内服加療を行うも消失しなかった。11 月より右方視時に複視を自覚。12 月他院精査入院。右眼の外転障害を認め、頭部 CT、MRI にて右上顎洞嚢胞を認め、髄液にて軽度の炎症反応を認めた。入院後、視神経炎を合併し、ステロイドにて加療。視神経炎は改善するも、右眼外転障害は軽快せず、精査目的で 年 2/18 当院入院した。入院時一般身体所見では右内眼角より排膿あるも腫脹、発赤は認めなかった。神経学的には右眼の外転制限のみを認めた。血液検査にて WBC 9500/mm³、ESR 12 mm、CRP 0.5 mg/dl と軽度の炎症反応があり、その他、RA 44.49 IU/ml、抗核抗体 80 倍を認めた。髄液検査では細胞数 11/mm³、総蛋白 38.7 mg/dl、IgG index 0.92 であった。頭部 CT、MRI にて右上顎洞嚢胞を認め、同側鼻涙管は嚢胞により圧排される形で閉塞し、眼窩内への炎症波及を認めた。その炎症は側頭葉硬膜まで及んでいた。右上顎洞嚢胞を起源とする眼窩蜂巣炎、肥厚性硬膜炎と考え、嚢胞開放術、涙嚢、鼻涙管洗浄、抗生剤投与を行い、すべての症状は消失し、3/8 退院。以後、外来通院中であるが、再発は認めていない。

〔考察・結論〕 副鼻腔炎を原因とする脳神経麻痺の報告は多いが、本例は上顎洞のみを起源とし、特異な経路で炎症の進展を認めた。本例のような病態もあり、視神経炎、脳神経麻痺では眼窩周囲の詳細な画像検査が必要と考えられた。

一般演題

第2日

A5～8

B36～53

A-5 進行性多巣性白質脳症の診断基準に基づいた全国疫学調査結果

都立駒込病院神経内科¹⁾、佐賀大学・医・神経内科²⁾、東京大学・大学院医・泌尿器科³⁾、東京都神経科学総合研究所・微生物研究部門⁴⁾、北海道大学・大学院医・分子細胞病理⁵⁾、東京医科歯科大学・大学院医・神経内科⁶⁾
 ○岸田修二¹⁾、黒田康夫²⁾、余郷嘉明³⁾、保井孝太郎⁴⁾、長嶋和郎⁵⁾、水澤英洋⁶⁾

〔目的〕 進行性多巣性白質脳症(PML)はこれまで剖検ないし生検で診断されてきたため本格的な疫学調査がない。統一的な診断基準を作成し、それに基づいて本症の実態調査を行った。

〔対象と方法〕 診断基準: (1)成人発症の数ヶ月で無動性無言状態に至る亜急性進行性の脳症、(2)脳MRI/CT で白質に脳浮腫を伴わない大小不同、融合性の病変が散在、(3)白質脳症を来す他疾患を臨床的に除外できる、(4)脳脊髄液からPCR でJC ウイルスDNA が検出、(5)剖検または生検で脳に特徴的病理所見とJC ウイルス感染を証明。Definite PML: 上記基準項目の5を満たす、Probable PML: 上記基準項目の1, 2, 3及び4を満たす、Possible PML: 上記基準項目の1, 2及び3を満たす。この診断基準をもとに、全国の神経内科専門医を対象に1999年～2003年におけるアンケート調査を行った。

〔結果・考察・結論〕 Definite 例 20 例、Probable 例 18 例、Possible 例 14 例、計 52 例が報告された。男女比は男 1.5: 女 1、発病年齢は中高齢者に多く認められた。背景基礎疾患として HIV 感染症 21 例、非 HIV 感染症 31 例(内6例は基礎疾患不明/なし)であった。PML の基礎疾患としての HIV 感染は漸増傾向にあった。死亡者の平均生存期間は約 5.6 ヶ月で、HIV 感染と非 HIV 感染の間に有意差は認められなかった。HIV 感染者では長期生存者は全て高活性抗レトロウイルス療法を受けた患者であり、非 HIV 感染者では Ara-C、インターフェロン α 投与患者、まれに無治療でも長期生存者が認められた。予後不良な本症に対して今後治療や患者ケア指針の作成、発症機序解明の取り組み、根本的治療法の開発が必要であることが認識された。

A-6 高 IgM 症候群に合併した進行性多巣性白質脳症の一例

浜松医科大学第一内科

○鈴木均、河野智、高橋良知、白川健太郎、宮嶋裕明、菱田明

〔目的〕 高 IgM 症候群に合併した進行性多巣性白質脳症の一例を経験したので報告する。

〔症例〕 症例は 37 歳男性。主訴は視野障害。既往に肺炎、無顆粒球症、慢性中耳炎、副鼻腔炎がある。現病歴: 年 7 月上旬から左同名半盲が出現し徐々に進行。頭部 MRI にて右優位に両側性に後頭葉深部白質の広範な病変を認めた。進行性多巣性白質脳症 (PML) の可能性を疑い診断確定のため脳生検を 11 月に当院脳外科にて施行し、免疫組織染色にて PML と確定診断した。また、生検脳の PCR にて JC ウイルスの DNA を確認した。入院時の一般身体所見に異常を認めず。神経学的所見: 視力は左右ともに手動弁、下肢の深部覚低下、左上肢バレー徴候陽性を認めた。検査所見としては IgG 539 mg/dl, IgA <5 mg/dl, IgM 488 mg/dl であり、高 IgM 症候群 (HIGM) の可能性を考え、フローサイトメトリーを施行。CD40 Ligand の発現は不良であり、mRNA, genomic DNA, にて Exon 5 に相当する部分に 1 塩基変異 (Leu225Ser) があることを確認した。以上から HIGM による免疫不全に PML が合併したものと診断した。本症例の遺伝子異常は既存の報告はなかった。治療としてガンマグロブリン投与を試みたが症状は進行性に悪化した。

〔考察・結論〕 近年 PML は AIDS に伴って発症するケースが多く、先天性免疫不全症に合併することはまれである。診断法も改善されてはいるものの、本例の様に発症時基礎疾患が不明である場合、脳生検による確定診断が必要と考えた。一方、HIGM は先天性免疫不全であり、小児期より感染を繰り返す予後不良な疾患である。近年 HIGM のなかでも伴性劣性遺伝形式のものは CD40 Ligand の遺伝子異常が指摘されている。本例では CD40 Ligand 遺伝子異常を認め、既存の報告にはないものであった。HIGM に伴う PML の報告はなく、文献的考察を加え報告する。

A-7 PML 患者の剖検脳組織から得られた全長 JC ウイルス DNA の塩基配列の解析
 東京大学泌尿器科¹⁾、エイズ予防財団²⁾、順天堂大学脳神経内科³⁾、北海道大学
 分子細胞病理 (CREST, JST)⁴⁾

○鄭懷穎^{1, 2)}、余郷嘉明¹⁾、北村唯一¹⁾、野田和幸³⁾、金澤章³⁾、森秀生³⁾、長嶋和
 郎⁴⁾

【目的】PML 患者の脳組織から分離される JC ウイルス (JCV) DNA は多様に変化した調節
 領域 (TCR) を持つ (これを PML 型 TCR と呼ぶ)。一方、健常人や非 PML 患者の腎、尿、扁
 桃から検出される JCV DNA は一定の TCR (原型 TCR) を持つ。PML 型 TCR は原型 TCR
 から塩基置換の再編成 (欠失と重複) によって作られる。この変化は患者の体内で起きる。
 TCR の再編成に関する諸問題を解明するために、PML 患者の剖検脳組織から分離された
 JCV DNA クローンの塩基配列を詳しく解析した。

【対象・方法】複数の PML 型 TCR が検出された 2 症例を選んだ。症例 1: 33 歳の男性。基
 礎疾患はエイズ。症例 2: 59 歳の女性。基礎疾患は混合性結合組織病。剖検脳組織から全
 長 JCV DNA を多数クローニングし、得られたクローンの全塩基配列を決定した。塩基配列
 の解析を TCR とコード領域 (CDR) に分けて行った。各症例で得られたクローンの系統関係
 を近隣結合法で解析した。

【結果】

1. 各症例から 12 から 14 個の全長 JCV DNA クローンが樹立された。
2. 症例 1 から 2 種の PML 型 TCR が、症例 2 から 3 種の PML 型 TCR が検出された。
3. 各症例で検出された CDR は 2 カ所の塩基置換により 3 種類の配列に分けられた。
4. 分子系統解析により、一つの CDR が各症例の親配列であることが示された。
5. 各症例において、TCR は PML 型であるが、CDR は親配列である JCV DNA が検出され
 た。

【考察・結論】

1. CDR で塩基置換が起きる前に、TCR の再編成が起きたことが示唆された。
2. 以前報告された子供の PML 症例と比べると、成人の PML 症例では CDR の塩基置換
 がより頻繁に起きることが示唆された。

子供と成人との間において、(1) 突然変異率が違う、(2) 再編成型 JCV の出現から PML の
 発症までの時間が違う、などの可能性が考えられた。

A-8 無菌性髄膜炎で発症した Primary HIV infection

国立国際医療センター神経内科¹⁾エイズ治療・研究開発センター²⁾

○宇羽野恵¹⁾、山下裕子¹⁾、上坂義和¹⁾、國本雅也¹⁾、岡慎一²⁾

〔目的〕 無菌性髄膜炎で発症した Primary HIV infection の 5 例を呈示し、無菌性髄膜炎の起炎ウイルスとして、HIV を念頭におく必要性があることを強調する。

〔対象と方法〕 2002 年 1 月から 2004 年 5 月に当科に入院した無菌性髄膜炎 29 例を対象とし、HIV が起炎ウイルスと考えられた 5 例の臨床的特徴を検討した。

〔結果〕 無菌性髄膜炎 29 例のうち、5 例が HIV 陽性であった。全例若年男性、同性愛者で、無菌性髄膜炎発症以前に HIV 感染の診断はなされていなかった。発熱・頭痛が全例に認められ、インフルエンザ様症状を 3 例、発疹を 2 例に認めた。1 例は肝障害、異型リンパ球の増加を伴い伝染性単核球症様であった。梅毒反応陽性が 3 例、B 型肝炎抗体陽性が 2 例であった。3 例では入院時の HIV 抗体は陰性で HIV-RNA にて陽性を確認した。

〔考察・結論〕 地域的特殊性を考慮する必要はあるが、当院の無菌性髄膜炎症例の 17.2% に HIV 感染が認められた。今後他の地域においてもこのような症例が増加するものと推測される。患者背景から HIV 感染の可能性が高い症例については、HIV 感染のウィンドウピリオドを考慮し、HIV 抗体価のみならず HIV-RNA 測定も必要である。

B-36 ganciclovir が著効した重症型辺縁系 EBV 脳炎の一例

東京医科歯科大学脳神経病態学

○三木一徳、竹尾一寿、融 衆太、神田 隆、水澤英洋

〔目的〕 aciclovir が無効で、ganciclovir が著効を示した重症型 EBV 脳炎の一例を経験したので報告する

〔症例〕 症例は 38 歳男性、 年 5 月初めに発熱・頭痛を生じ、5 月 10 日に意識消失発作の後、痙攣発作・見当識障害を発症し入院。JCS II-20 程度の意識障害と顔面を中心とした痙攣発作がみられた。39℃台の発熱は認めたが、炎症反応亢進は軽度で、明らかな感染巣・リンパ節腫脹・肝脾腫等は見られなかった。腰椎穿刺にて 20/mm²程度の細胞増加が見られ、MRI 上 T2WI・FLAIR で両側海馬扁桃体周辺などの辺縁系を中心に大脳皮質に多発性高信号域を認めたため、HSV 脳炎を疑い aciclovir 1500 mg から開始したが症状改善見られず、髄液所見・MRI 所見も悪化した。第 7 病日より mPSL パルス行い、aciclovir 2250 mg まで増量したが、意識など症状の改善は一時的にとどまった。髄液 EBV-PCR が陽性で、HSV-PCR・HSV 抗体は陰性、その他ウイルス抗体も陰性であり EBV 脳炎と診断。第 14 病日より ganciclovir 750 mg 開始したところ症状改善、MRI 上の病変も著明な縮小をみた。髄液 EBV-PCR は陰性化し、EBVCA-IgG 抗体の陽性化を認めた。第 28 病日には ADL 自立し、記憶力障害残すのみとなった。

〔考察・結論〕 ウイルス脳炎自体は一般的に予後良好な疾患であり、その発症機序には免疫学的機序の関与が大きいとされるため、重症例はステロイドなどの投与を行うが明確な第一選択薬は定められていない。ganciclovir に関しては EBV 感染に伴うリンパ腫などで併用効果を認め使用されるが、本症例では aciclovir・mPSL が無効で、全身の EBV 再活性の所見がない重症型辺縁系 EBV 脳炎に対し、ganciclovir が有効性が確認できた。非ヘルペス性辺縁系脳炎に対する今後の治療薬を選択する上で、ganciclovir は有力な選択肢の一つになると考えられる。

B-37 髄膜脳炎を来した慢性活動性 EB ウイルス感染症の一例

大分大学医学部 脳・神経機能統御講座(内科学第三)

○迫 祐介、軸丸 美香、堀之内 英雄、荒川 竜樹、上山 秀嗣、熊本 俊秀

症例は 62 歳男性で、9 ヶ月前から食欲不振、37℃台の発熱を認め、この間 14 kg の体重減少をきたした。近医での血液検査で悪性リンパ腫が疑われたため当院血液内科を受診した。■年 3 月 7 日頃より異常行動がみられ、翌々日には意識消失、全身性の間代性けいれんが出現したため、当院救急搬送となった。神経学的にはせん妄状態で、運動系では明らかな筋力低下はなく、反射は四肢で亢進し、把握反射が陽性であった。感覚系は評価不能であった。血液検査では正球性低色素性貧血(Hb 9.2 g/dl)がみられ、末梢血中には異型リンパ球が約 3%認められた。血液生化学では血清総蛋白が 10.4 mg/dl、CRP が 6.8 mg/dl、IgG は 5385 mg/dl と増加し、ポリクローナルな上昇を認めた。髄液検査では細胞数 10/ μ l(全てリンパ球)、蛋白 106 mg/dl、%IgG 58%といずれも増加し、脳波は基礎波が 5~6 Hz の θ 波であった。以上より髄膜脳炎が疑われたが、頭部 MRI 検査では明らかな異常所見はなく、骨髄穿刺でも異常所見は得られなかった。全身 CT では脾腫を認めた。ウイルス抗体価測定では血清 EBV VCA IgG 160 倍、EBV VCA IgM 10 倍未満、EBNA 抗体陰性であり、血清中の EBV PCR が陽性であったことから、慢性活動性 EB ウイルス感染症による髄膜脳炎と診断した。神経症状に関しては対症療法のみで自然軽快した。慢性活動性 EB ウイルス感染症は EBV 関連リンパ増殖性疾患の一つと考えられており、血液学分野での報告がほとんどを占める。中枢神経症状を呈した報告は本邦では極めて稀であり、文献的考察を加え報告する。

B-38 単純ヘルペスウイルス2型(HSV-2)再発性髄膜炎(Mollaret 髄膜炎):

再発機序への考察

久留米大学第一内科¹⁾、山口大学小児科²⁾、SRL 感染免疫³⁾、

日本獣医畜産大公衆衛生⁴⁾

○佐藤留美¹⁾、西坂慎也¹⁾、今泉登史宏¹⁾、藤本浩¹⁾、綾部光芳¹⁾、

庄司紘史¹⁾、市山高志²⁾、斎藤由美子³⁾、本藤良⁴⁾

目的: HSV-2 再発性髄膜炎(Mollaret 髄膜炎)は増加傾向にあるが、再発機序について言及する。

症例: 44 歳、女性。既往歴、家族歴、特記すべきことなし。現病歴: 年 7 月末より陰部に水疱出現。近くの婦人科受診し、性器ヘルペスと診断された。2日後より頭痛、39°C 台の発熱、嘔吐出現したため翌日当大神経内科受診、8月9日当科入院、意識清明、頭痛、項部硬直陽性、髄液所見: 細胞数 433/mm³、蛋白 144 mg/dl、糖 40 mg/dl(血糖値 79)、TNF- α 22.5 pg/ml (< 4.4)、IL-6 2030 (< 3.1)、IFN- γ 74.6 (< 8)、髄液から nested PCR (+)、Bam HI で切断され、HSV-2 と同定された。血清 HSV 補体結合 CF < 4x→4x、中和抗体 < 4x→4x、酵素抗体 EIA IgM 3.93→4.80、IgG 6.3→9.8、HSV 型特異 ELISA IgG: HSV-1 0.33→0.35、HSV-2 0.30→3.04。10 月性器ヘルペス、髄膜炎を再発、年 12 月には、3 回目の髄膜炎(頭痛、髄液細胞数増加)を示し、アシクロビルの点滴投与で軽快した。

考察・結論: 性器ヘルペス罹患後より頭痛を訴え、髄液細胞数増加を認め、HSV PCR の検索結果より HSV-2 髄膜炎(Mollaret)と診断した。3 回目の再発性髄膜炎では皮膚所見を欠いていた。再発要因は、1) HSV-2 株の性状、2) 抗体の低反応(免疫回避現象)、3) ACV の投与が影響するなどが考えられる。一般的な低抗体反応である点は、Kojima et al (Jpn J Infect Dis 55:85-88, 2002)、瀬川 (Neuroinfection 9:39-44, 2004)らにより指摘されているが、再発を許容している重要な要因と考えられる。治療には、長期 ACV 少量抑制療法、再発時の Pt initiated therapy で対応している。

B-39 尿閉を伴った無菌性髄膜炎の3例

神戸市立中央市民病院神経内科

○高野真、佐藤和貴郎、小林潤也、坂口学、川本未知、幸原伸夫

【目的】性器ヘルペス感染に尿閉を伴う病態はElsberg症候群として知られている。Elsberg症候群の多くの例において髄液細胞数の増加が報告されており、尿閉を伴う無菌性髄膜炎をElsberg症候群と呼ぶものもある。今回、我々は無菌性髄膜炎に尿閉を伴った症例を3例経験したので報告する。

【症例】症例1:21歳、男性。■年11月17日頃より、下痢、微熱あり、11月22日より尿閉、高熱が出現した。症状の改善なく、頭痛、嘔吐も出現したため、11月24日当院を受診した。意識状態はJCS-1、髄膜刺激症状を認めた。髄液細胞数 $97/\text{mm}^3$ (細胞分画不明)、蛋白 75 mg/dl 、糖 71 mg/dl (血糖 117 mg/dl)。尿閉は1週間程度で改善した。症例2:23歳、女性。■年11月15日頃より、外陰部の疼痛、腫脹があり、性器ヘルペスの診断を受けた。11月16日より頭痛、嘔吐が出現、11月27日に当院を受診した。意識は清明、髄膜刺激症状あり。髄液細胞数 $330/\text{mm}^3$ (単核球317、分葉核球13)、蛋白 136 mg/dl 、糖 39 mg/dl (血糖 101 mg/dl)。ペア血清にて単純ヘルペスウイルス(HSV)に対する抗体価が8倍以上に上昇していた。11月19日より、排尿困難が出現、尿閉は1週間程度で改善した。症例3:22歳、男性。■年8月1日熱発、頭痛あり、8月3日に嘔吐も出現、当院を受診した。意識清明、髄膜刺激症状あり。髄液細胞数 $885/\text{mm}^3$ (単核球704、分葉核球181)、蛋白 96 mg/dl 、糖 40 mg/dl (血糖 101 mg/dl)。髄液中の帯状疱疹ウイルス(VZV)に対するペア抗体価は4倍以上の上昇を認めた。8月4日頃より、排尿困難が出現、尿閉は10日程度で改善した。全例でアシクロビルの投与を行った。また、全例において感覚障害・運動障害を伴わず、後遺症なく退院した。

【考察・結論】Elsberg症候群は性器ヘルペス感染から上行性にlumbosacral meningomyelitisやradiculitisを起こしたものとされており、下肢、会陰部の感覚障害や下肢の運動障害を合併することが多いと言われている。我々が経験した3症例は感覚障害や運動障害を伴わず、症例1、3では性器ヘルペスも認めなかった。起炎ウイルスに関しては、1例では不明であったが、他の2例はHSVとVZVであると考えられた。以上のことより、Elsberg症候群では非典型例も存在すると考えられた。また、尿閉を伴う無菌性髄膜炎ではHSVまたはVZV感染を念頭に置き、治療すべきと考えられた。

B-40 HHV-7感染が証明された非典型ギラン・バレー症候群(GBS)の神経免疫学的検討

藤田保健衛生大学 神経内科¹⁾、小児科²⁾

○三原貴照¹⁾、武藤多津郎¹⁾、矢野成昭¹⁾、吉川哲史²⁾、浅野喜造²⁾、山本續子¹⁾

【目的】 非典型GBS症例のウイルス学的、神経免疫学背景を解明する。

【対象と方法】 患者は26歳男性。インフルエンザ様症状の2週後より下肢から始まる急速進行性の四肢筋力低下、痺れと共に嚥下困難、鼻声などの脳神経症状が出現したため入院した。入院時、軽度の意識障害、中枢性顔面神経麻痺、口蓋垂偏位などの脳神経症状、四肢中等度筋力低下、アキレス腱反射を除く深部腱反射亢進を呈した。また入院中血圧低下、徐脈も認めた。NCV上運動神経の軸索障害を示し、F波も導出不良であった。非典型的GBSの診断のもと免疫グロブリン大量療法(IVIg)を行った。IVIg前後の血清、髄液(CSF)中ウイルス抗体価をCFでペア測定した。HHV-6, HHV-7はCSFをリアルタイムPCRでゲノム検出を試みた。患者血清中の抗ガングリオシド抗体スクリーニングは薄層クロマトグラフィー→サーマルブロッターを用いたイムノブロット法で調べた。またウエスタンブロットで患者血清中に存在する抗神経抗体の検出を試みた。

【結果】 血清中ウイルス抗体価では Epstein-Barr ウイルス(EBV)、サイトメガロウイルス(CMV)とHHV-7抗体価に有意な変動を示した。髄液中でEBV, CMVゲノムは検出されなかったものの、HHV-7ゲノムを検出し、IVIg後には陰性となった。ウエスタンブロットでは末梢神経や脳組織中の未同定の蛋白を認識する抗体を患者に特異的に認め、治療前後でその抗体価は有意に変動していた。血清中の抗ガングリオシド抗体は陰性であった。

【考察】 ウイルス学的に中枢神経内でのHHV-7の感染もしくは再活性化が今回の軸索障害型の非典型的GBSを惹起したと考えられる。HHV-7感染の証明されたGBSは世界初であり、今後同様の症例の蓄積が待たれる。

B-41 エンテロウイルスの関与が考えられた非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例

山口大学脳神経病態学(神経内科)¹⁾, 徳山医師会病院²⁾○安部真彰¹⁾, 坂田尚広¹⁾, 木山真紀子¹⁾, 川井元晴¹⁾, 根来 清¹⁾, 森松光紀²⁾

【症例】23歳, 女性.

【現病歴】■■■■年12月10日頃より発熱あり, 嘔気, 下痢, 咳嗽も出現したが日常生活に問題はなかった. 22日, ぼーっとして屋外を徘徊しているところを発見され, 近医へ救急搬送された. 同日夜, 全身の強直性痙攣が出現, 25日, ウイルス性脳炎の疑いにて当院へ転院した.

【既往歴・生活歴・家族歴】特記事項なし.

【入院時所見】血圧109/56 mmHg, 脈拍70/min, 体温36.9°C. 意識レベルはJCS 100. 項部硬直4横指. 脳神経に明らかな異常なし. 腱反射は全般性に亢進し, Babinski 徴候両側陽性. 運動系・感覚系・自律神経系に明らかな異常なし.

【検査所見】WBC 14800/ μ l, CRP 陰性, その他血液検査上異常なし. 髄液所見は初圧200 mmH₂O, 蛋白22 mg/dl, 糖99 mg/dl, 細胞12/mm³(多核球2.8%, 単核球97.2%), 髄液中HSV-IgG 陰性, HSV DNA 陰性, エンテロウイルス RNA 陽性. 頭部MRIでDWI, FLAIR像にて左優位に両側側頭葉内側面及び右側島に高信号域を認めた.

【入院後経過】アシクロビル, グリセオール, フェニトインにて加療開始した. 29日に痙攣重積状態となり, ミダゾラム・プロポフォールによる鎮静及び人工呼吸管理を開始した. その後, フェニトイン, カルバマゼピン, クロバザム等抗てんかん薬にて痙攣のコントロールを行い, ■■■■年1月18日に抜管した. JCS1桁程度の意識障害がみられたが徐々に改善した. MRIでは左海馬の高信号域をわずかに残すのみとなった. 逆行性健忘が残存した.

【考察】近年, エンテロウイルスによる辺縁系脳炎の報告が散見される. 本例も髄液中よりエンテロウイルス RNA が検出され, 脳炎への関与が疑われた. エンテロウイルスは神経親和性が高く, 辺縁系脳炎ではヘルペスウイルスのみならず同ウイルスの検索も必要である.

B-42 エンテロウイルス脳炎・脳症の臨床的検討

東京医科大学小児科

○鈴木一徳、山中 岳、天羽将博、牛尾方信、渡辺嘉章、小穴信吾、河島尚志、
宮島祐、武隈孝治、星加明徳

【目的】 エンテロウイルスは、神経親和性が強く中枢神経疾患を起すウイルスである。近年原因不明の非ヘルペス性脳炎脳症において、髄液 PCR 法にてエンテロウイルスの中枢神経感染がたびたび証明されており、今後も同症例の報告が増加すると推測される。今回我々は、エンテロウイルス脳炎・脳症と診断した 5 例について検討した。

【対象・方法】 東京医科大学病院に痙攣にて入院し、RT-PCR 法にて髄液よりエンテロウイルスが検出された 5 例をエンテロウイルス脳炎・脳症と診断し、血液検査所見および臨床的特徴を検討した。

【結果】 平均発症年齢は 18.8 ヶ月 (10 ヶ月 - 4 歳)、男児 3 例、女児 2 例であった。痙攣持続時間は平均約 47 分、群発例は 2 例、左右差を 2 例に認め、意識レベルの回復は平均約 5 日間であった。入院時の血液検査では WBC 8,100~31,500/ml、CRP 0.4~5.8 mg/dl、一様に軽度の低ナトリウム血症を認めた。髄液所見では細胞数 2~15/3、1 例にのみ蛋白上昇を認めた。全例に高サイトカイン血症を疑わせる所見を認め、3 例に dexamethasone、2 例に γ -globulin を投与した。入院時 CT では全例に脳浮腫を認め、呼吸循環管理を要したのは 2 例であった。頭部 MRI にて広範な脳虚血変化を示した 2 例では不随意運動を認め、いずれの症例も後遺症を残した。

【考察】 エンテロウイルス脳炎・脳症において確立した治療基準は存在せず、1 症例ごとに对症治疗を行ったが、治療の強弱と後遺症との関連は認められなかった。非ヘルペス性辺縁系脳炎脳症の原因となる神経親和性ウイルスとしてエンテロウイルスは重要な位置を占めていると考えられ、今後も統計的な検討を重ね、有効な診断、治療を確立する必要があると思われる。

B-43 新規抗ウイルス薬プレコナリルが奏功した無ガンマグロブリン血症を伴った難治性エンテロウイルス髄膜脳炎の一例

東北大学神経内科¹⁾、東北大学小児腫瘍科²⁾

○三須建郎¹⁾、志賀裕正¹⁾、佐藤峰成¹⁾、加藤昌昭¹⁾、武田篤¹⁾、土屋滋²⁾、
糸山泰人¹⁾

〔目的〕 静注・髄注 γ グロブリンによる治療に抵抗性で、プレコナリルのみでエンテロウイルス髄膜脳炎を治療し得た症例を経験したので報告する。

〔症例〕 22歳男性。生来無 γ グロブリン血症にて月毎7.5 gの γ グロブリン補充療法を受けていた。■年2月中旬より構音障害・右半身脱力が出現し、当科に緊急入院。入院時血清IgG 217 mg/dlと低値、髄液細胞565/ul、蛋白1201 mg/dl、脳波で左半球の広範な δ 波の出現を認め髄膜脳炎と診断。 γ グロブリン大量静注療法を施行し症状は徐々に改善した。4月上旬より水頭症の悪化傾向、髄液中細胞数・蛋白の再増加傾向を認め、5月8日より亜急性に左片麻痺・感覚鈍麻・空間無視・痙攣発作が出現。MRI DWにて大脳半球皮質に沿った高信号を認め、髄液中エンテロウイルス(PCR)が検出され、髄膜脳炎の再増悪と診断した。大量静注に加え γ グロブリンの脳室内投与(Ommaya tubeより)も2回施行したが水頭症の悪化や脊髄空洞症の併発をみる等難治化し、髄液中エンテロウイルスは持続陽性であった。東北大学倫理委員会に承認を得た上で、本人・家族の同意を得てプレコナリル(Pleconaril, Viropharma)を使用した。プレコナリル治療を2クール施行したところで髄液中ウイルスの陰性化(3週連続陰性)、髄液細胞や蛋白の低下傾向、頭痛・吐気の軽減と全身状態の改善が認められた。

〔考察・結論〕 無 γ グロブリン血症は、エンテロウイルスに対する易感染性が知られ、特に致死性髄膜脳炎を起こし難治化する例も多い。プレコナリルはピコルナウイルス等の表面に結合して細胞への浸潤を防ぐことにより効果を発揮する薬で、FDA 未承認の薬剤ではあるが本症例のように重症エンテロウイルス感染症において奏功する例があり、今後も使用の検討を要するものと思われた。

B-44 脳 MRI 上著明な信号変化を認めた日本脳炎軽症の 1 例ならびに抗体検査法の問題について

東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学

○服部 亮、袖山信幸、神田 隆、水澤英洋

〔目的〕 脳 MRI にて著明な信号変化をきたした日本脳炎の軽症例を報告し日本脳炎における抗体検査法の問題点について検討した。

〔症例〕 27 歳 男性。家族歴・既往歴：特記すべきことなし。海外渡航歴：10 年前にヨーロッパ。現病歴：■年 8 月 30 日頃から右頸部に圧痛を伴うリンパ節腫脹、軽度の頭痛が出現。その後 37℃ 台の微熱、嘔気が出現し頭痛も増強した。9 月 3 日には体温が 38.5℃ まで上昇したが消炎鎮痛剤にて軽快した。9 月 13 日の脳 MRI にて両側線条体と視床を中心に T2 強調画像で高信号病変を認めた。髄液検査では細胞数 38/mm³ (mono;17, poly;21)、蛋白 60 mg/dl と上昇を認めた。その後、症状は自制内にて経過していたが腋窩・鼠径部リンパ節腫脹が認められたため 9 月 30 日当科入院となった。検査所見：日本脳炎（血清）補体結合法 陰性 中和抗体法；IgM 陽性（髄液）中和抗体法；IgM 陽性 RT-PCR 法 陽性。

〔考察・結論〕 本邦では日本脳炎患者は年間数人とされているが実際には軽微な症状にて日本脳炎と診断されず自然軽快している例も少なくないと思われる。その原因として症状が軽いために日本脳炎を疑われないこと、日本脳炎の特徴的な MRI 所見が十分に認知されていないこと、一部の抗体検査法では偽陰性とする場合があることが挙げられる。日本脳炎は高熱、錐体外路症状、意識障害を呈し致死的となりうる重篤な感染症であるが、まれに本例のような軽症例が存在することが知られている。また、脳 MRI では大脳基底核に左右対称性の T2 高信号病変を呈することが特徴であるが軽症日本脳炎の脳 MRI に関する報告はない。本症例のように軽症例でも脳 MRI では著しい信号変化を呈しうることが注目し値すると考えられた。本症例では血清の補体結合法は陰性、中和抗体法で陽性の結果を得ており検査法の感度には十分注意する必要があると考えられた。本邦において日本脳炎は決して駆逐された疾患ではなく軽症例においても上記の特徴を考慮して鑑別を進めることが重要である。

B-45 インフルエンザ脳症の早期診断・重症度予測における髄液中活性酸素 (Free Radical ; d-ROM) の有用性

東京医科大学小児科

○菅波佑介、山中 岳、中村美影、河島尚志、渡辺嘉章、宮島 祐、武隈孝治、星加明德

【目的】近年、活性酸素 (Free Radical)は、さまざまな疾患との関連が指摘され注目されている。今回われわれはFRAS (Free Radical Analytical System、イタリア、H&D srl社)を用いて、生体の活性酸素・Free Radical レベルを分析することにより、早期にインフルエンザ脳症の診断または重症度の予測に有用か検討した。

【対象】有熱時痙攣・意識障害・脳浮腫ともに認めたインフルエンザ脳症3例(うち2例が後遺症あり)をA群、インフルエンザ感染症6例(うち2例が有熱時痙攣あり)をB群、熱性けいれん(インフルエンザ感染症除く)をC群とし、3群間の血清および髄液を対象とし比較検討した。

【方法】FRASⅢを用いて、酸化ストレス度 (d-ROM; Diacron-Reactive Oxygen Metabolites)つまり、Free Radical による副産物であるヒドロペルオキシド(過酸化された脂質、タンパク質、アミノ酸、ヌクレオチド等)を測定することにより、Free Radical を間接的に測定した。

【結果】血清 d-ROM 値については、A群平均 606.3 ± 64.1 、B群平均 590.8 ± 219.6 、C群平均 999 ± 350.1 であり、3群間で有意な差は認められなかった。一方、髄液 d-ROM 値では、A群平均 109.3 ± 66.0 、B群平均 4.66 ± 1.63 、C群平均 15.9 ± 18.0 であり、A・B群間、A・C群間において明らかに有意差を認めた ($p < 0.005$)。

【考察】FRASによるd-ROMの測定は簡便かつ迅速であり、髄液d-ROM値はインフルエンザ脳症の早期診断・重症度の予測に有用であると思われる。インフルエンザ脳症の病態に活性酸素が関与していることが示唆された。

B-46 インフルエンザワクチン接種後に生じた辺縁系脳炎の一例

熊本大学大学院医学薬学研究部脳神経科学講座神経内科

○石原大二郎、大森博之、池田徳典、内野 誠

〔目的〕 辺縁系脳炎の原因検索の過程と治療について、文献的考察を含め、報告する。

〔症例〕 症例は 66 歳、男性、主訴は物忘れ。■年 10 月末、インフルエンザ予防接種の 2 日後より倦怠感、ふらつきが出現。12 月までは業務、日常生活にさほど支障なかったが、■年 1 月初め頃より、「今日は何月何日か」としきりに尋ねるようになり、数秒～数分前の話の内容を忘れる、夢の中の事と現実とが区別がつかない等症状が出現。2 月入院時には睡眠時に体のびくつきが目立つようになった。HDS-R 11/30 点、MMSE 17/30 点。著明な近時記憶障害、見当識障害、前向性、逆行性健忘あり、作話症状を認め、Korsakoff 症候群を呈してした。腰椎穿刺では圧、細胞、生化異常なかったが、リアルタイム PCR 法にて、EBV-DNA 42000 コピー/ μ g 検出。頭部 MRI では、左側頭葉内側～左後頭葉内側に T2WI 高信号域と腫大を、両側海馬に FLAIR 高信号を認めた。原因として EB ウィルスによる非ヘルペス性辺縁系脳炎、インフルエンザワクチン接種後のアレルギー性脳症、傍腫瘍性症候群を考えた。全身 CT にて腓膵部に嚢胞性病変を認めたが、悪性所見はなかった。抗神経細胞核抗体（髄液）：ANNA-1、ANNA-2、ANNA-3、PCA-1、PCA-2、PCA-Tr、Amphiphysin-Ab、CRMP-5-IgG いずれも陰性。ステロイドパルス療法を 3クール施行したところ、髄液から EB ウィルスは検出されず、MRI 上、左側頭～後頭葉内側の異常信号域や腫大は消失し、萎縮傾向となった、一方失見当識、健忘は残存。

〔考察・結論〕 非ヘルペス性辺縁系脳炎が ADEM に類似した、何らかのウィルス感染を契機とする宿主側の免疫応答に基づくとの推測がなされるが、今回リアルタイム PCR 法にて中枢神経の EBV 感染が証明されたことは意義深いと考える。

B-47 一過性限局性大脳皮質病変を認めた良性インフルエンザ脳症の1例

中部労災病院神経内科

○上條美樹子、森下真次、丸野内暢彦、長谷川真一、榊原敏正

症例は16歳男性。分娩外傷による脳性麻痺、精神運動発達遅延あり。ADL は自立。■年1月11日39度の熱発。インフルエンザ迅速判定キットにて咽頭ぬぐい液から A 型インフルエンザと診断、塩酸アマンタジンとアセトアミノフェンを投与された。5日後には解熱、登校可能となったが、1月27日ころより右上肢の痙攣あり。1月29日、強直間代性痙攣を呈し、痙攣重積状態にて神経内科入院。入院時の MRI では異常は認められず、血清インフルエンザ A 型 1024 倍 (CF)。軽度の肝障害を認めたがアンモニア正常。髄液所見異常なし。髄液 IL-6 の軽度上昇を認めた。髄液ヘルペス PCR 陰性。インフルエンザ抗体陰性。抗 GQ1b 抗体陰性。2月1日 MRI 再検。両側頭頂葉皮質に限局する散在、多発病変を認めた。明らかな浮腫なし。脳波では両側頭頂葉を中心に鋭波が散見された。発作間欠期にはあきらかな意識障害を認めなかったが右上肢にミオクローヌスが認められた。2月5日よりステロイドパルス療法を施行。その後けいれん発作は著明に減少。3月3日の MRI では皮質病変は消失した。現在はフェノバルビタールの予防投与を行っているが、けいれん発作の再発は認められていない。

インフルエンザウイルス感染に伴う中枢神経系の障害、すなわちインフルエンザ脳炎・脳症は発熱から24時間以内にけいれん、異常行動、意識障害などの重篤な脳炎・脳症の症状が進行することが多く、致死率の高い疾患である。しかしながら一部には予後良好な軽症例も報告され、その発症機序は不明な点が多い。髄液、中枢神経系よりウイルスが同定されないことからインフルエンザウイルスの中枢神経系への直接浸潤は否定的である。本例は頭頂葉皮質に、多発、限局性のステロイドに反応する一過性病変を認めており、インフルエンザ罹患から発症まで10日ほど経過していることから血管炎などを含めた post infectious encephalopathy の可能性が示唆される症例と考えられた。

B-48 MRI 上多巣性病変を呈したインフルエンザ脳症の成人例

日本大学内科学講座神経内科部門

○市原和明、石川晴美、三木健司、志方えりさ、亀井 聡、水谷智彦

〔目的〕痙攣重積型インフルエンザ脳症の成人例を経験したので、臨床経過および病態について検討する。

〔症例〕19歳の男性。■年1月2日から発熱・感冒様症状が出現、5日に意識低下を認め入院。体温39.1度、GCS E4V1M4。深部腱反射亢進、病的反射なし。髄膜刺激徴候は陰性。髄液は細胞数6/μl(M:P 17:0)、蛋白66 mg/dl、糖81 mg/dl。インフルエンザ迅速診断キットでは、A・B型とも陰性。血小板14.6万/lと軽度低下、血清CK 292 U/l、BS 212 mg/dl。入院時CTで全般性脳浮腫を認め、脳炎・脳症を疑い aciclovir と dexamethasone で治療開始。MRI上、両側前頭・側頭・頭頂葉皮質・皮質下・基底核・橋にT2・FLAIR・DWで多巣性高信号を呈し、インフルエンザ脳症を疑い、免疫グロブリン大量療法を施行。6日から痙攣出現し重積状態となったが、midazolam でコントロールされた。肝障害は10日から出現、GOT/GPTは259/429 U/lまで上昇。6日と22日のペア血清で、インフルエンザ抗体価は4→16倍と上昇、髄液IL-6(135 pg/ml)中等度の高値を示し、インフルエンザ脳症と診断した。意識は徐々に回復、MRIも基底核も含め壊死性変化なく改善し、WAIS-R(2/26 施行)で、FIQ 55と軽度ないし中等度の高次機能障害を残存し、3月8日に転院。

〔考察・結論〕成人発症のインフルエンザ脳症の報告は散見されるが、頭部MRIで多巣性病変を呈した報告は少ない。また、本例の特徴として、誘起する薬剤は未使用で、髄液IL-6が上昇しており、脳内cytokine stormを生じている可能性があること、免疫グロブリン大量療法が有効であったことが挙げられた。

B-49 脳梁膨大部正中病変を認めた急性脳症の2例

福岡徳洲会病院 神経内科

○小西洋平、岡田隆之、加来倭磨

【はじめに】 脳梁膨大部正中病変は、脳炎、てんかん（抗てんかん薬使用）、多発性硬化症、脳梗塞、脳腫瘍、Marchiafava-Bignami 病で認められ、麻疹、ロタウイルス、HHV-6、O-157 等との合併例も報告されている。

【症例1】 38 歳男性。■年 2 月頭痛、発熱、関節痛が出現、鼻腔よりインフルエンザ A が検出され入院。体温 39.1℃、意識 JCS 1、髄膜刺激症状あり、半球間離断症状なし。白血球、CRP 正常、肝逸脱酵素上昇、低Na血症あり。髄液細胞数 728/3（単核球 716）、蛋白 251 mg/ml。MRIでは脳梁膨大部正中に約 2 cm の楕円形で T2 強調画像、FLAIR、拡散強調画像にて高信号病変を認めたが造影効果はなし。各種ウイルス抗体陰性。髄膜脳炎にてステロイド、アシクロビル、フェニトインを投与し 4 日後MRI上病変は消失したが、意識障害は進行し呼吸不全となり突然の心停止にて死亡。

【症例2】 37 歳男性。■年 10 月頭痛、嘔吐、発熱にて入院。体温 37.4℃。意識 JCS 1、髄膜刺激症状あり、半球間離断症状なし。白血球 7400、CRP 1.44 mg/dl、肝逸脱酵素の軽度上昇あり。髄液細胞数 94/3（単核球 53）、蛋白 44 mg/ml。MRIでは症例1と同様の脳梁病変を認めた。各種ウイルス抗体陰性。髄膜脳炎にてアシクロビル投与を行い症状改善した。

【考察】 2 例とも脳梁膨大部正中病変はウイルス性髄膜脳炎に伴う細胞障害性浮腫と思われた。症例1はインフルエンザ A の関与が疑われたが症例2では原因不明であった。症例1では抗てんかん薬の投与を続けたが脳梁病変は消失しており抗てんかん薬の関与は否定的であった。脳梁膨大部正中病変をきたす急性脳症は極めてまれであり報告した。

B-50 成人における急性散在性脳脊髄炎の臨床的検討

久留米大学医学部第一内科¹⁾、山口大学医学部小児科²⁾○西坂 慎也¹⁾、今泉 登史宏¹⁾、藤本 浩¹⁾、西村 靖子¹⁾、綾部 光芳¹⁾、庄司 紘史¹⁾、市山 高志²⁾

〔目的〕急性散在性脳脊髄炎(以下 ADEM)は、感染後、ワクチン接種後、特発性に分類されることができるが、ヘルペス脳炎(以下 HSE)などの急性ウイルス脳炎との鑑別が困難であることが少なくない。臨床像、画像、髄液中の炎症性サイトカインの動態に注目して、ADEM と HSE を比較検討する。

〔対象と方法〕過去5年間に於ける当科入院患者から ADEM 例と HSE 例を抽出した。ADEM の診断基準は、1. 散在性症候を示す急性脳炎例 2. 髄液細胞増加 3. Myelin basic protein(MBP)の増加 4. MRI 上白質を含む2ヶ所以上の病変を認める 5. 副腎皮質ホルモンの有効例 のいずれか複数を満たすものとした。臨床像、MRI 画像、各種ウイルスに対する血液・髄液 PCR や抗体価、さらに髄液中炎症性サイトカインの測定を行い、ADEM との HSE の差異について検討した。

〔結果〕6例の ADEM 患者(男性3、女性3、年齢平均 31.5 ± 13.6)、HSE 患者13例(男性7人、女性6人、年齢平均 48.8 ± 20.7)が抽出された。神経徴候では、ADEM 例で髄膜炎症状、四肢麻痺、排尿障害などの頻度が高く、HSE においては、痙攣、記憶障害などが目立った。ADEM 例では髄液 MBP は2例のみで軽度増加を示し、ステロイドパルスは4例で著効した。サイトカインでは TNF- α はほとんどの症例で感度以下であった。IL-6 は ADEM 例 342.4 ± 475.9 (pg/ml)、HSE 例 272.6 ± 665.1 (pg/ml)といずれも上昇し、2群間に有意差は認められなかった ($p=0.82$)。

〔考察・結論〕急性期の神経症候から ADEM と HSE を含むウイルス性脳炎の鑑別は困難であり、画像所見、ステロイドの有用性、血清・髄液中ウイルス抗体価、PCR によるウイルス検出が診断の重要な材料となる。成人 ADEM 例での炎症性サイトカインの検討では、IL-6 の測定値は症例ごとのバラツキが大きく、HSE と優位差は認められなかった。今後、多数例での検討が必要と考えられた。

B-51 Mycoplasma 肺炎後発症した ADEM の 1 例

日本医科大学第 2 内科

○萩原浩、坂本静樹、勝又俊弥、片山泰朗

[目的] Mycoplasma 肺炎後発症した ADEM 症例を経験したので報告する。

[症例] 26 歳 男性

主訴)意識障害。現病歴) 年 2 月 11 日頃より感冒症状、発熱あり、他院に mycoplasma 肺炎で入院、2 月 23 日症状改善し退院した。しかし、同日夕方より右片麻痺、構音障害が出現し、2 月 24 日未明再入院したが意識障害が悪化し、当院に転院した。既往歴、家族歴)特記事項なし。入院時現症)JCSⅢ—200、体温 38.5℃、四肢麻痺を認め、深部反射正常、病的反射、髄膜刺激症状認めず。検査所見) WBC 18800/ul、GOT 63 IU/l、GPT146 IU/l、LDH 253 IU/l、CRP 1.26 mg/dl。Mycoplasma PA 2560 倍、寒冷凝集反応 512 倍、麻疹 IgG(EIA) 6.3(+)、麻疹 IgM 抗体指数 10.74(+)。髄液:細胞数 71(M27、P 44)/3/μl、蛋白 60 mg/dl、麻疹 IgG 判定(−)IgM 判定(+)抗体指数 5.13、myelin basic protein>2000 pg/ml。頭部 MRI:中脳、右内包、左内包〜放線冠、左後頭葉白質に T2WI、FLAIR、DWI 高信号(+)。胸髄 MRI:Th4〜6、Th9/10 レベルに脊髄の腫脹、灰白質中心の T2WI 高信号(+)

入院後の経過)人工呼吸器管理、IVH 管理とし、methylprednisolone 1 g/day を 3 日間、2 月 27 日より IVIG 療法(25 g/日)を 5 日間施行するも改善せず、3 月 5 日より血漿交換療法(7 回)を施行した。3 月 9 日頃より意識状態は徐々に改善した。

[考察] 寒冷凝集反応、血清 mycoplasma 抗体上昇、炎症所見、急速に進行する神経症状、白質病変を主体とした画像所見、髄液 myelin basic protein の増加を認め、mycoplasma 肺炎後に発症した ADEM と診断し、稀と考えられ報告した。

B-52 amphotericin B 髄腔内投与, flucytosine 経口投与の併用が有効だったクリプトコッカス髄膜炎の 1 例

自治医大神経内科

○栗津由実, 澤田幹雄, 菱田良平, 水品佳子, 大西央, 森田光哉, 藤本健一,
中野今治

【目的】 クリプトコッカス髄膜炎の治療として, amphotericin B (AMPH(B)) 静注と flucytosine (5-FC) 経口の併用, もしくは fluconazole 静注の有用性が報告されている. しかしながら, 意識障害や頭蓋内圧亢進症を呈する重症例に対しては十分な治療とは言い難い. 我々は, 上記治療が無効で AMPH(B) 髄腔内投与と 5-FC 経口投与の併用が有効であったクリプトコッカス髄膜炎の 1 例を経験したので報告する.

【症例】 74 歳女性. 全身型重症筋無力症を 73 歳時に発症し胸腺摘出術を施行, 以後ステロイドを内服中であった. 年 1 月より約 2 ケ月間にわたり後頭部痛が持続するため髄液検査を施行したところ *Cryptococcus neoformans* を検出, 血中クリプトコッカス抗原価は 8192 倍であった. fosfluconazole 静注, AMPH(B) 静注と flucytosine 経口投与は無効であり, 頭痛は増強し, 意識障害 (JCS3) を示し, 頭蓋内圧亢進症を合併した. そこで週 2 回の AMPH(B) 0.5-1.0 mg の髄注を開始, 副作用予防のため dexomethazone 2 mg も同時に髄注した. 髄注から 10 日後に意識清明となり, 頭痛も消失, 頭蓋内圧は 7 週後に正常化, 血中クリプトコッカス抗原価も改善傾向となった.

【考察】 本症は治療が遅れると死に至りうる重篤な感染症である. 一般的な治療薬である AMPH(B) は髄液内移行が極めて悪く, また静注では副作用が強いことから, 髄注が理論的にも優れている, これまでは腰椎穿刺からの注入では悪寒, 発熱等の副作用の問題で頻回投与は困難とされていたが, 副腎皮質ステロイド髄注併用で合併症なく安全に使用できた. 以上のことより AMPH(B) 髄注は有用性が高く, 難治例において試みるべき治療法であると考えられる.

B-53 フルコナゾール、アンホテリシン B 併用療法が奏功したクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例

山梨大学神経内科

○長坂高村、小野啓之、金子恵理、杉本哲彦、大橋健二、新藤和雅、塩沢全司

〔目的〕 クリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例において、フルコナゾール、アンホテリシン B 少量併用療法の効果を検討した。

〔症例〕 59 歳女性。主訴は意識障害。■年 4 月中旬に一過性複視、右上肢しびれ、構音障害が出現し脳梗塞疑いにて近医に入院した。徐々に傾眠傾向となり CT にて水頭症の所見が出現したため 6 月 25 日当科に入院した。入院時、意識は 100 (JCS) で四肢固縮および除脳硬直様肢位を認めた。頭部 MRI にて、両側基底核、脳幹部実質およびクモ膜、両側側脳室周囲に散在する異常信号を認めた。髄液は細胞数 $125/\mu\text{l}$ (多核球 124、単核球 1)、蛋白 127.4 mg/dl でクリプトコッカス抗原価 1024 倍と高値を示し、クリプトコッカス髄膜脳炎と診断した。フルコナゾール 400 mg/day の投与を開始したが効果不十分なため、2 週間後にアンホテリシン B 12.5 mg/day を併用し、意識障害、髄液所見、頭部 MRI 所見のいずれも改善傾向となった。その後クリプトコッカス抗原価が 32 倍に低下したためアンホテリシン B を中止し、フルコナゾールを経口投与に変更した。

〔考察・結論〕 クリプトコッカス髄膜脳炎の治療としては、アンホテリシン B および 5-FC の併用が最も良いとされてきたが、最近ではフルコナゾールの有用性が認識され、安全性などの点から使用が増加している。本症例は発症より 2 ヶ月経過して治療を開始した重症例であったが、フルコナゾール静注に加え、アンホテリシン B を少量併用することにより病勢を鎮静化することができ、有効な投与方法と考えられた。アンホテリシン B の少量併用が有効であった理由のひとつには、血液脳関門の破綻が関与しているものと考えられる。

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9巻 第2号

発行 平成16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 弘前大学生協同組合
弘前市文京町1

発行所 日本神経感染症学会事務局
〒830-0011
福島県久留米市旭町 67
久留米大学医学部第一内科
TEL 0942-31-7560
FAX 0942-31-7703

MEMO



抗ウイルス化学療法剤

【指定医薬品】 【要指示医薬品（注意—医師等の処方せん・指示により使用すること）】 薬価基準収載

点滴静注用 ゾビラックス®

Zovirax® for I.V.infusion

一般名：アシクロビル/aciclovir

1バイアル中アシクロビル250mg含有

承認番号：(60AM)48 日本標準商品分類番号：87625

抗ウイルス化学療法剤

【指定医薬品】 【要指示医薬品（注意—医師等の処方せん・指示により使用すること）】 薬価基準収載

ゾビラックス® 錠200

Zovirax® Tablets 200

一般名：アシクロビル/aciclovir

1錠中アシクロビル200mg含有

承認番号：21000AMZ00145000 日本標準商品分類番号：87625

抗ウイルス化学療法剤

【指定医薬品】 【要指示医薬品（注意—医師等の処方せん・指示により使用すること）】 薬価基準収載

ゾビラックス® 錠400

Zovirax® Tablets 400

一般名：アシクロビル/aciclovir

1錠中アシクロビル400mg含有

承認番号：21000AMZ00146000 日本標準商品分類番号：87625

抗ウイルス化学療法剤

【指定医薬品】 【要指示医薬品（注意—医師等の処方せん・指示により使用すること）】 薬価基準収載

ゾビラックス® 顆粒40%

Zovirax® Granules 40%

一般名：アシクロビル/aciclovir

1g中アシクロビル400mg含有

承認番号：(06AM)1135 日本標準商品分類番号：87625

抗ヘルペスウイルス外用剤

【指定医薬品】

薬価基準収載

ゾビラックス® 軟膏5%

Zovirax® Ointment 5%

一般名：アシクロビル/aciclovir

1g中アシクロビル50mg含有

承認番号：21100AMZ00437000 日本標準商品分類番号：87625

ヘルペス性角膜炎化学療法剤

【指定医薬品】

薬価基準収載

ゾビラックス® 眼軟膏

Zovirax® Ophthalmic ointment

一般名：アシクロビル/aciclovir

1g中アシクロビル30mg含有

承認番号：(60AM)586 日本標準商品分類番号：871319

本剤の効能・効果、用法・用量、
用法・用量に関連する使用上の注意*、相互作用*、
禁忌を含む使用上の注意等、
詳細は製品添付文書を参照してください。

* ただし、軟膏5%および眼軟膏を除きます。

〔資料請求先〕

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

TEL：0120-561-007(9:00～18:00/土日祝日を除く)

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

 住友製薬



The Carbapenem Antibiotics



カルバペネム系抗生物質製剤———薬価基準収載
指定医薬品・要指示医薬品（注意—医師等の処方せん・指示により使用すること）

メロペン[®] 点滴用 **0.25g・0.5g**
0.5g(キット)
Meropen[®] 注射用メロペネム 略号：MEPM

■効能・効果、用法・用量、使用上の注意等につきましては添付文書をご参照ください。

製造発売元（資料請求先）

住友製薬株式会社

〒541-8510 大阪市中央区道修町2丁目2番8号

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

0120-03-4389

受付時間／月～金 9:00～17:30（祝・祭日を除く）
<http://e-medicine.sumitomopharm.co.jp>

第9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16年10月8日（金） 12:10-13:10

場所：弘前総合学習センター B会場（大会議室）

弘前市末広 4-10-1

「小児化膿性髄膜炎と耐性菌の動向」

富士重工総合太田病院小児科

佐藤 吉壮 先生

座長 弘前大学医学部細菌学教授 中根 明夫 先生

共催

第9回日本神経感染症学会学術集会

住友製薬株式会社

