

第27回
日本神経感染症学会
総会・学術大会

プログラム 抄録集

会 期：2023年10月13日(金)・14日(土)

会 場：横浜シンポジア

〒231-8524 神奈川県横浜市中区山下町2番地
産業貿易センタービル8階・9階

TEL：045-671-7151

会 長：山野 嘉久

(聖マリアンナ医科大学 脳神経内科 主任教授、
難病治療研究センター 病因・病態解析部門 部門長)

副会長：太組 一朗

(聖マリアンナ医科大学 脳神経外科 教授)

事務局：聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1

TEL：044-977-8111

第27回日本神経感染症学会総会・学術大会 開催のご挨拶

「新しい神経感染症学の創造 ～パンデミック克服後の未来を描く～」

Create the future of neuroinfectious research after overcoming the pandemic」

第27回日本神経学会総会・学術総会を、来る2023年10月13、14日の両日、横浜にて開催させていただくことになりました。今回は大会長である私と、聖マリアンナ医科大学脳神経外科教授・太組一朗副大会長と共に、皆様にとりまして実り多き大会となるよう努めてまいります。何卒よろしくお願い申し上げます。

本学会総会・学術総会も今回で第27回を迎えますが、回を重ねるごとに神経感染症領域の学問の深みが増し、歴史ある学会として成長しつつあると思います。医学の歴史は感染症と共にあると言っても過言ではなく、新たな感染症に直面するたびに、その困難を克服し、医学の進歩へと繋げてきました。特に2019年末に発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)においては、まさに世界の人々の生活のみならず、医療、経済などを一変させるような多大なる影響を及ぼしております。ご承知の通り、COVID-19は重症の呼吸器感染症を引き起こす一方で、「後遺症」と称される様々な症候も引き起こし、神経系への影響についても多数報告されています。また最近では、既存の神経疾患において、感染が原因となっているもの、また感染が発症のトリガーになっている可能性があるものなどの報告が出てきており、神経疾患の病態解明や治療法開発に感染症という新たな視点が必要となってきたと感じています。

本大会のテーマ「新しい神経感染症学の創造 ～パンデミック克服後の未来を描く～」は、未曾有のパンデミックを経験したからこそ得られた新たな知見、そしてこの経験を活かしてこれから切り開き、神経感染症克服へ突き進んでいこう、という希望と期待を込めています。第25回、第26回大会は現地とWebでもハイブリッド形式で実施いたしましたが、今回は現地開催のみを予定いたしました。参加者が一堂に会するのは4年ぶりとなります。大いに議論を交わし、またそこから共同研究など横の繋がりが広がり、新たな神経感染症学がより活発に発展していくきっかけになれば嬉しく思います。一人でも多くのご参加をお待ち申し上げます。

第27回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 脳神経内科 主任教授、

難病治療研究センター 病因・病態解析部門 部門長



歴代会長

日本神経感染症研究会

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

日本神経感染症学会

第8回	平成15年10月10、11日	古川 漸 (山口大学小児科)	宇部
第9回	平成16年10月8、9日	松永 宗雄 (弘前大学脳研神経統御部門)	弘前
第10回	平成17年10月20、21日	水澤 英洋 (東京医科歯科大学神経内科)	東京
第11回	平成18年10月13、14日	葛原 茂樹 (三重大学神経内科)	三重
第12回	平成19年10月12、13日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡
第13回	平成20年10月10、11日	水谷 智彦 (日本大学神経内科)	東京
第14回	平成21年10月16、17日	中野 今治 (自治医科大学神経内科)	宇都宮
第15回	平成22年10月8、9日	細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科)	福島
第16回	平成23年11月4、5日	辻 省次 (東京大学神経内科)	東京
第17回	平成24年10月19、20日	中川 正法 (京都府立大学大学院 神経内科学)	京都
第18回	平成25年10月11、12日	布井 博幸 (宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野)	宮崎
第19回	平成26年9月4、5、6日	大原 義朗 (金沢医科大学微生物学講座)	金沢
第20回	平成27年10月22、23日	池田 修一 (信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)	長野
第21回	平成28年10月21、22日	山田 正仁 (金沢大学医学部 (神経内科))	金沢
第22回	平成29年10月13、14日	楠原 浩一 (産業医科大学医学部小児科)	北九州
第23回	平成30年10月19、20日	亀井 聡 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)	東京
第24回	令和1年10月11、12日	西條 政幸 (国立感染症研究所ウイルス第一部)	東京
第25回	令和3年10月1、2日	吉川 哲史 (藤田医科大学 医学部医学科 小児科学)	WEB開催
第26回	令和4年10月14、15日	高嶋 博 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科)	鹿児島
第27回	令和5年10月13、14日	山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学 脳神経内科)	神奈川

参加者の皆様へ

第27回日本神経感染症学会総会ならびに学術大会を下記により開催致します。

1. 会期

2023年10月13日（金）、14日（土）

2. 会場

横浜シンポジア

〒231-8524 神奈川県横浜市中区山下町2番地 産業貿易センタービル8階・9階

総合受付	横浜シンポジア9階 ホワイエ
第1会場	横浜シンポジア9階 議場
第2会場	横浜シンポジア9階 レセプションスペース
第3会場	横浜シンポジア8階 804・805会議室

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月13日（金）、14日（土）ともに午前8時00分から総合受付（9階）にて行います。
- 2) 事前参加登録の方はログインページへログイン後、予め参加証をダウンロードいただきご持参ください。
- 3) 当日参加の方は受付にて参加費を納入ください。

参加費区分	事前参加登録費	当日参加登録費
会員 (医師／研究者／企業関係者／その他)	8,000円	10,000円
会員 (メディカルスタッフ※1／大学院生)	4,000円	5,000円
非会員 (医師、研究者、企業関係者、その他)	8,000円	10,000円
非会員 (メディカルスタッフ※1／大学院生)	4,000円	5,000円
初期研修医※2／学部学生※2	無料	無料
懇親会	3,000円	

※1 メディカルスタッフ＝非会員の医師以外の医療介護福祉関係者。

会場で参加登録をされる場合、学会当日受付にてメディカルスタッフであることを証明するものをご提示ください。

※2 会場で参加登録をされる場合、初期研修医と学部学生の方は学会当日受付にて「学生証」をご提示ください。

※3 会員参加費は【不課税】、非会員参加費は【課税】となります。

- 4) 参加証ホルダーは学会当日、総合受付付近にご用意いたしますのでご利用ください。
- 5) 学会員の方は、本号「抄録集」を忘れずにご持参ください。（会員の方で未着の場合、学会当日受付デスクにお申し出ください。）
非会員の方、及び会員の方で抄録集を複数必要な方には、受付にて一部2,000円（税込）で販売いたします。
- 6) 年会費の納入、新規入会手続きについても学会当日に総合受付にて行います。

4. 単位について

1) 『日本神経学会』 専門医

本学術大会出席は、日本神経学会専門医クレジット（2単位）の対象になります。

日本神経学会のクレジット登録票は受付にて配布します。

2) 『日本小児神経学会』 専門医研修単位

出席2単位、発表（筆頭）3単位、発表（連名）1単位、上限5単位となります。

本学術大会の参加証明書で申請が可能です。

3) 『日本小児科学会』 新専門医制度単位

教育講演2、教育講演5、教育講演11の出席は、日本小児科学会新専門医制度の iii 小児科領域講習（1点/各教育講演）として承認を受けています。

受講証の発行を希望される方には講演開始前に会場入口にて受講証引換券を配布します。講演中に氏名、所属名、参加者No.をご記入ください。講演終了後に会場出口にて受講証引換券と引換えに受講証をお渡しいたします。

4) ICD講習

日時：10月14日（土）15:30～17:00 第1会場

※当日受付はいたしませんので、必ず事前登録をお願いします。

事前登録に関しましては、会期2週間前までにICD制度協議会ホームページからお申込みください。

5. クローク

9階にございますので、ご利用ください。

6. 総会・評議員会

評議員会 10月13日（金）17:30～18:30 第1会場

総会 10月14日（土）17:00～17:30 第1会場

7. 理事会

理事会 10月12日（木）16:00～ 横浜シンポジア9階「901会議室」

8. 昼食

10月13日（金）、14日（土）両日のランチョンセミナーをご利用ください。数に限りがございますので、あらかじめご了承ください。

9. 懇親会・表彰式

【日時】10月13日（金）19:00～21:00

【会場】横浜マリンタワー3F THE HOUSE

【会費】3,000円

※懇親会に参加ご希望の方は事前参加登録ページよりお申込みください。

※参加ご希望の方は、事前参加登録の際に、もしくは当日、総合受付にて会費をお支払いください。

※定員に達し次第、受付を締め切らせていただきます。

※新型コロナウイルス感染症の感染状況により会場の変更もしくは懇親会が中止になる可能性もございます。

※学会賞・会長賞の表彰式を開催します。

10. お問い合わせ先

第27回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局

聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1

TEL : 044-977-8111

第27回日本神経感染症学会総会・学術大会 運営事務局

株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9階

TEL : 03-5520-8821 Mail : ninfct27@procom-i.co.jp

座長・演者の皆様へ

1. 発表方法

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

一般演題 発表：5分 討論：2分

優秀演題 発表：6分 討論：2分

- 2) 発表データはPC受付にて受付いたします。

受付場所	横浜シンポジア9階 903会議室前
受付時間	10月13日(金) 8:00～16:30
	10月14日(土) 8:00～16:30

発表の30分前までにPC受付にて受付および試写を行ってください。

ファイル名は、「【演題番号】+【氏名】」で保存してください。

- 3) 発表形式

PCを使用した発表に限定いたします。

2. 発表について

- 1) 会場にはWindows10 搭載のPCをご用意しております。
- 2) 対応するアプリケーションソフトは Windows 版 PowerPoint2019 以降のバージョンです。
- 3) 文字化けを防ぐためWindows10標準のフォントにて作成してください。
- 4) スライドのサイズはワイド画面（16：9）でご作成ください。
- 5) 発表データのファイル名は、「【演題番号】+【氏名】」としてください。
- 6) 発表データは USB メモリでお持ちください。USB メモリに保存した発表データを別の PC にコピーし正常に再生されることをご確認ください。
- 7) 発表者ツールは使用できませんのでご注意ください。また、スクリーンは1面投影です。
- 8) Macをご使用の際は必ず上記環境の Windows PCにて動作確認の上データをお持ちください。

3. 動画、音声を使用される方へ

- 1) 動画、音声を発表で使用される場合は、必ずPC受付にてお申し出ください。
- 2) 動画を含む発表データをUSBメモリでお持ちいただく場合は、バックアップ用として必ずご自身のPCもご持参ください。
- 3) 動画に不具合が生じた場合、学会側は責任を負いかねますので予めご了承ください。

4. PCお持込みの場合

- 1) PCは、PC受付で確認後、ご自身にて発表会場内のPCオペレータ席（演台横）にお持ちください。発表終了後、PCは発表会場内のPCオペレータ席にてご返却いたします。液晶プロジェクターとの接続は、HDMIです。PC本体の外部出力端子の形状および出力の有無を確認してください。専用の変換アダプターが必要な場合はご持参ください。

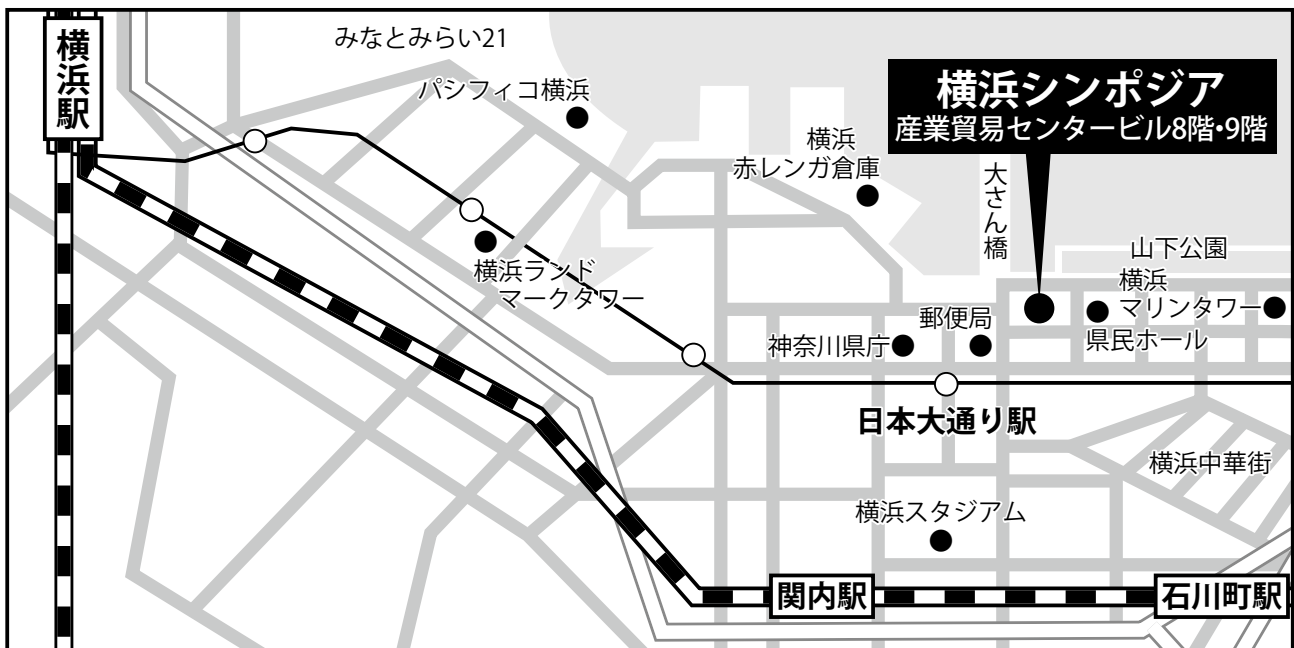
5. 座長

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

6. 学会賞ならびに会長賞

学会賞と会長賞の受賞演題につきましては、10月13日（金）の懇親会で発表、表彰式を行います。

会場へのご案内



横浜シンポジア

〒231-8524 神奈川県横浜市中区山下町2番地 産業貿易センタービル8階・9階

電車をご利用の場合

- ・日本大通り駅（みなとみらい線）：3番出口徒歩5分
- ・関内駅（JR、横浜市営地下鉄ブルーライン）：徒歩15分
- ・石川町駅（JR）：徒歩15分

新幹線をご利用の場合

- ・新横浜駅よりJRで横浜駅・桜木町駅・関内駅・石川町駅まで約11分～16分
- ・新横浜駅より横浜市営地下鉄ブルーラインで横浜駅・桜木町駅・関内駅まで約11分～16分

飛行機をご利用の場合

- ・羽田空港より「山下公園・みなとみらい地区・赤レンガ倉庫」線の京急バスで「大栈橋」にて下車（所要時間40分）
（会場施設の目の前に到着します）
- ・羽田空港より横浜駅へ京急バスで約30分
- ・羽田空港より京浜急行線で約35分
- ・成田空港より横浜シティ・エア・ターミナル（YCAT）までリムジンバスで約90分
- ・成田空港より横浜駅までJR成田エクスプレスで約90分

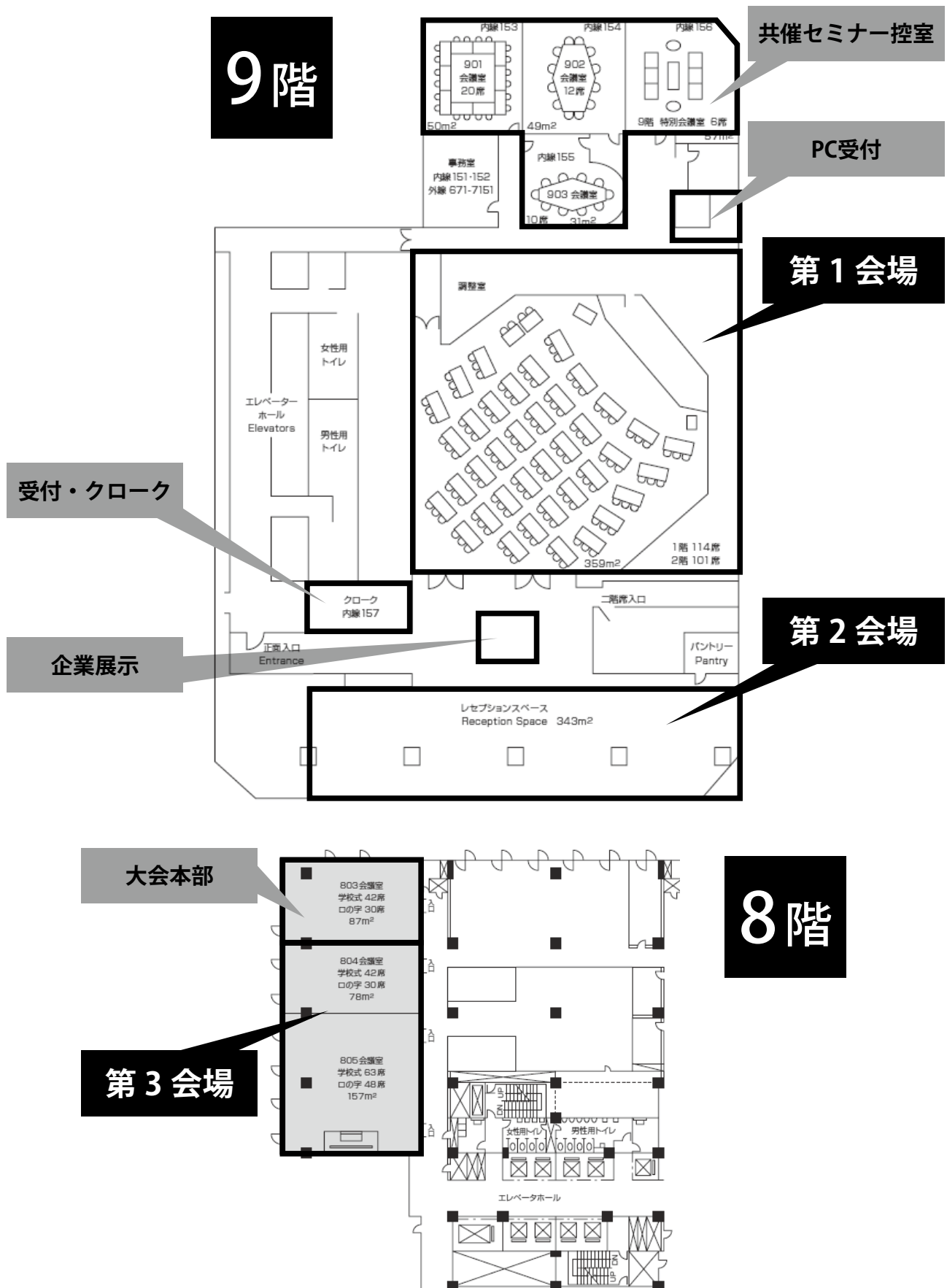
お車をご利用の場合

※専用駐車場はございませんので、なるべく公共交通機関をご利用ください。

※駐車場のご案内

- ・産業貿易センタービル 地下駐車場 営業時間：8：00～22：00
住所：横浜市中区山下町2番地 TEL：045-671-7111／080-5763-9043
- ・近隣駐車場 神奈川芸術劇場KAAT（NHK放送局）、神奈川県民ホール、タイムズ

会場案内図



日程表

1日目 2023年10月13日 (金)

	第1会場	第2会場	第3会場
8:30			
9:00	8:50-9:00 開会の辞		
	9:00-10:50 学術シンポジウム 「ここまでわかったHTLV-1」 座長：渡邊 俊樹、松岡 雅雄 演者：相良 康子、山岸 誠、 佐藤 賢文、松田 文彦、 斎藤 益満	9:00-9:50 教育講演1 「慢性活動性EBウイルス病」 座長：安井 寛、宇都宮 與 演者：新井 文子	9:00-9:56 一般演題1 O1-1～O1-8 「ウイルス感染症」 座長：田川 朝子、岩田 育子
10:00		10:00-10:50 教育講演2 日本小児科学会新専門医制度 iii 小児科領域講習「COVID19感染症の変遷/COVID19関連神経障害」 座長：楠原 浩一、佐々木 信幸 演者：森内 浩幸、下畑 享良	10:00-10:56 一般演題2 O2-1～O2-8 「細菌感染症」 座長：吉田 誠克、濱野 忠則
11:00	11:00-11:50 特別講演1 「難病ゲノム医療と創薬の未来」 座長：山野 嘉久、磯部 紀子 演者：中村 梨絵子、水澤 英洋	11:00-11:50 教育講演3 「脳炎・髄膜炎(小児)/脳炎・髄膜炎(成人)」 座長：吉良 龍太郎、伊佐早 健司 演者：奥村 彰久、中嶋 秀人	11:00-11:56 一般演題3 O3-1～O3-8 「COVID19関連、真菌、寄生虫」 座長：雪竹 基弘、森田 昭彦
12:00	12:00-13:00 ランチョンセミナー1 「NMOSDに対するCD19標的治療～至適タイミングと至適患者像～」 座長：中島 一郎 演者：越智 博文 共催：田辺三菱製薬株式会社	12:00-13:00 ランチョンセミナー2 「明日から役立つ!NMOSDの個別化治療」 座長：作石 かおり 演者：櫻井 謙三 共催：中外製薬株式会社	12:00-12:50 教育講演4 「神経感染症のメタゲノム解析」 座長：三橋 里美、川口 修治 演者：崎山 佑介
13:00	13:00-13:50 会長講演 「HAMの研究から見えてきた新たな神経感染症学の未来」 座長：高嶋 博、納 光弘 演者：山野 嘉久		
14:00	14:00-15:00 アフタヌーンセミナー1 「パーキンソン病:疾患修飾へのアプローチ」 座長：永井 将弘 演者：小野 賢二郎 共催：エーザイ株式会社	14:00-15:00 アフタヌーンセミナー2 「迅速Multiplex PCR検査が切り開くポストコロナの感染症診療～群雄割拠のウイルス戦国時代～」 座長：中嶋 秀人 演者：篠塚 淳 共催：ピオメリユー・ジャパン株式会社	14:00-14:50 教育講演5 日本小児科学会新専門医制度 iii 小児科領域講習「ヘルペス感染症の最新知見」 座長:川口 寧、庄司 紘史 演者:吉川 哲史
15:00	15:00-15:50 特別講演2 「iPS細胞を活用した神経疾患の克服」 座長：諏訪園 秀吾、森本 悟 演者：岡野 栄之	15:00-15:48 優秀演題(学会賞・会長賞候補) A-1～A-6 座長：細矢 光亮、山野 嘉久	15:00-15:50 基礎研究トピック 「麻疹ウイルスによる神経病源性発現機構」 座長：川口 寧、橋本 浩一 演者：白銀 勇太
16:00	16:00-17:00 スポンサーセミナー1 「高齢PD診療におけるピットフォール～見逃さない!PD患者さんのお困りごと～」 座長：白石 眞 演者：坪井 義夫 共催：武田薬品工業株式会社	16:00-17:00 スポンサーセミナー2 「ATTRvアミロイドーシスの早期診断と治療最前線」 座長：有村 公良 演者：関島 良樹 共催：Alnylam Japan株式会社	16:00-16:50 教育講演6 「患者レジストリの薬事利用/医療DXの未来」 座長:松本直樹、山口 泉、小林 泰之、古澤 嘉彦 演者:中村 治雅、泉田 欣彦
17:00	17:00-17:30 イブニングセミナー1	17:00-17:30 イブニングセミナー2	17:00-17:30 国際学術講演1
18:00	17:30-18:30 評議員会		17:00-17:30 国際学術講演1 「Infection and Neuroimmunology」 座長：久保田 龍二、竹之内 徳博 演者：Steven Jacobson
19:00	17:00-17:30 イブニングセミナー1 「脳炎によるてんかん：持続脳波モニタリング等による集中治療管理」 座長：眞木 二葉 演者：藤井 修一 共催：第一三共株式会社	17:00-17:30 イブニングセミナー2 「パーキンソン病の診断・治療の新時代に向けて」 座長：関島 良樹 演者：服部 信孝 共催：アッヴィ合同会社	
20:00	懇親会 (表彰式)		
21:00			

日程表

2日目 2023年10月14日 (土)

	第1会場	第2会場	第3会場
8:30	8:30-9:30 モーニングセミナー1 「神経筋疾患(SMA等)から神経感染症(HAM等)におけるHAL医療用下肢タイフの臨床—こどもからおとなまで」 座長：戸田 達史 演者：中島 孝 共催：CYBERDYNE株式会社/中外製薬株式会社	8:30-9:30 モーニングセミナー2 「中枢神経自己免疫性疾患における診断と治療」 座長：高嶋 博 演者：磯部 紀子 共催：株式会社コスミックコーポレーション	8:30-9:26 一般演題4 O4-1~O4-8 「PML、分子標的薬関連感染症、SSPE等」 座長：岸田 日帯、三浦 義治
9:00	9:30-10:20 基礎医学講演 「大規模塩基配列が明らかにするRNAウイルスの多様性と進化」 座長：長谷川 秀樹、西條 政幸 演者：中川 草	9:30-11:50 若手医師を応援する会 主催セッション「症例検討会」SK-1~SK-5 座長：中村 善胤、慕 健、岩田 育子、加納 裕也、國井 美紗子、森地 振一郎、渡邊 由祐、里 龍晴、大場 温子 演者：柴田 尚輝、芝口 碧、瀬古 健登、野中 双葉、南 早織 コメンテーター：伊佐早 健司、岸田 日帯、浦 茂久、宮本 雄策、須貝 研司	9:30-10:26 一般演題5 O5-1~O5-8 「免疫疾患、その他」 座長：竹内 英之、原 誠
10:00	10:30-11:20 特別講演3 「ゲノム解析によるヒトの多様性と進化」 座長：河合 洋介、中島 誠 演者：徳永 勝士		10:30-11:26 一般演題6 O6-1~O6-8 「HTLV1関連、プリオン」 座長：松浦 英治、野妻 智嗣
11:00	11:30-12:20 特別講演4 「ヘテロ核酸の開発」 座長：中山 東城、山田 正仁 演者：横田 隆徳	12:00-12:20 国際学術講演2	11:30-12:20 教育講演7 「神経感染症の外科」 座長：三條 伸夫、杉江 和馬 演者：太組 一朗
12:00			
13:00	12:30-13:30 ランチョンセミナー3 「『再発ゼロ』時代のNMOSD診療～求められる髄膜炎菌感染症のリスクマネジメント～」 座長：竹内 英之 演者：中原 仁 共催：アレクシオンファーマ合同会社	12:30-13:30 ランチョンセミナー4 「多発性硬化症におけるPMLリスクマネジメントと最新のMS治療戦略」 座長：雪竹 基弘 演者：宮崎 雄生 共催：ノバルティスファーマ株式会社	12:30-13:20 教育講演8 「周産期医療と性感染症」 座長：清水 優子、高田 礼子 演者：水主川 純
14:00	13:40-14:40 ランチョンセミナー5 「薬剤関連進行性多巣性白質脳症の対策～多発性硬化症治療薬に焦点をあてて～」 座長：高尾 昌樹 演者：新野 正明 共催：バイオジェン・ジャパン株式会社	13:40-14:40 ランチョンセミナー6 「ATL発症メカニズムの解明に基づくリスク評価～新規HTLV-1クロナリティ・ゲノム解析法の樹立～」 座長：佐藤 知雄 演者：斎藤 益満 共催：株式会社LSIメディエンス	13:30-14:20 教育講演9 「プリオン病の診察のための基礎知識」 座長：関島 良樹、濱口 毅 演者：佐藤 克也
15:00	14:40-15:30 特別講演5 「神経障害と修復の分子機構と制御」 座長：中村 龍文、齊藤 峰輝 演者：山下 俊英	14:40-15:30 教育講演10 「HTLV-1の感染予防」 座長：保富 康宏、安永 純一朗 演者：水上 拓郎、田中 勇悦、浦野 恵美子	14:30-15:20 教育講演11 日本小児科学会 新専門医制度 iii 小児科領域講習 「血液幹細胞移植に伴う感染症」 座長：内丸 薫、野坂 生郷 演者：福田 隆浩
16:00	15:30-17:00 ICD講習会 「5類感染症としての新型コロナウイルス対策」 座長：竹村 弘 演者：國島 広之、黒木 利恵 中村 幸嗣	15:30-17:00 市民公開講座 「患者と連携した感染症の克服」 座長：谷口 雅彦 演者：秋野 公造	15:30-16:20 教育講演12 「神経感染症の病理」 座長：河内 泉、宮部 斉重 演者：吉田 真理
17:00	17:00-17:30 総会・閉会の辞	12:00-12:20 国際学術講演2 国際連携のための科学コミュニケーション 座長：長阪 美沙子、三澤 園子 演者：Ariella Coler-Reilly	16:30-17:00 教育講演13 「神経感染症の画像診断」 座長：中根 俊成、櫻井 謙三 演者：中村 尚生
18:00			
19:00			
20:00			
21:00			

企画プログラム

会長講演

10月13日(金) 13:00～13:50 第1会場

座長：高嶋 博（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経内科・老年医学）

座長：納 光弘（財団法人慈愛会）

HAMの研究から見えてきた新たな神経感染症学の未来

山野 嘉久（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科、難病治療研究センター 病因・病態解析部門）

特別講演 1

10月13日(金) 11:00～11:50 第1会場

難病ゲノム医療と創薬の未来

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

座長：磯部 紀子（九州大学大学院医学研究院 神経内科学）

難病領域におけるゲノム医療に係る取組について

中村 梨絵子（厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課）

難病ゲノム医療と創薬の未来 ―未診断疾患イニシャチブ（IRUD）の視点から―

水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター）

特別講演 2

10月13日(金) 15:00～15:50 第1会場

iPS細胞を活用した神経疾患の克服

座長：諏訪園 秀吾（独立行政法人国立病院機構 沖縄病院 脳・神経・筋疾患研究センター）

座長：森本 悟（慶應義塾大学 医学部 生理学教室）

iPS細胞技術を用いた神経難病・神経感染症の病態解析と創薬研究

Pathophysiological analysis and drug discovery research for intractable neurological diseases and neuroinfectious diseases using iPSC-technologies

岡野 栄之（慶應義塾大学医学部生理学教室）

特別講演 3

10月14日(土) 10:30～11:20 第1会場

ゲノム解析によるヒトの多様性と進化

座長：河合 洋介（国立国際医療研究センター）

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

ゲノム解析によるヒトの多様性と進化

徳永 勝士（国立国際医療研究センター研究所・ゲノム医科学プロジェクト）

特別講演 4

10月14日(土) 11:30～12:20 第1会場

核酸医薬開発の未来

座長：中山 東城（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経病態学分野）

座長：山田 正仁（国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 内科（脳神経内科））

ヘテロ核酸の開発

横田 隆徳（東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野（脳神経内科））

特別講演 5**10月14日 日 14:40 ~ 15:30 第1会場****神経障害と修復の分子機構と制御**

座長：中村 龍文（耀光リハビリテーション病院）

座長：齊藤 峰輝（川崎医科大学 微生物学）

中枢神経回路の障害と修復を制御するメカニズムと治療法の開発

山下 俊英（大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学／創薬神経科学）

学術シンポジウム**10月13日 金 9:00 ~ 10:50 第1会場****ここまでわかった HTLV-1**

座長：渡邊 俊樹（聖マリアンナ医科大学大学院）

座長：松岡 雅雄（熊本大学 大学院生命科学研究部）

HTLV-1 感染 - 最新の感染実態と水平感染特異抗体 -

相良 康子（日本赤十字社九州ブロック血液センター）

多層的オミクス解析による HTLV-1 関連疾患の理解と新規治療薬開発

山岸 誠（東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻 感染症ゲノム腫瘍学分野）

HAM 患者脳脊髄液細胞のシングルセル解析

佐藤 賢文（熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

HTLV-1 関連脊髄症における宿主とウイルスのゲノム情報を用いた発症リスク予測法の確立

松田 文彦（京都大学 医学研究科 附属ゲノム医学センター）

**新規 HTLV-1 感染細胞クロナリティ解析法を用いた成人 T 細胞白血病・リンパ腫発症
リスク評価**

斎藤 益満（国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター / ウイルス二部（併任））

教育講演 1**10月13日 金 9:00 ~ 9:50 第2会場****慢性活動性 EB ウイルス病**

座長：安井 寛（東京大学 医科学研究所）

座長：宇都宮 與（今村総合病院）

慢性活動性 Epstein-Barr Virus 病

新井 文子（聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科）

教育講演 2**10月13日 金 10:00 ~ 10:50 第2会場****COVID19 感染症の変遷・COVID19 関連神経障害**

座長：楠原 浩一（福岡市立こども病院）

座長：佐々木 信幸（聖マリアンナ医科大学 リハビリテーション医学講座）

COVID-19 の変遷～小児科の立場から

森内 浩幸（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学）

COVID-19 に伴う認知機能障害の病態機序

下畑 享良（岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野）

教育講演 3**10月13日(金) 11:00 ~ 11:50 第2会場****脳炎・髄膜炎（小児）／脳炎・髄膜炎（成人）**

座長：吉良 龍太郎（地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市立こども病院 小児神経科）

座長：伊佐早 健司（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

小児の急性脳症

奥村 彰久（愛知医科大学医学部 小児科）

脳炎・髄膜炎（成人）

中嶋 秀人（日本大学医学部内科学系神経内科分野）

教育講演 4**10月13日(金) 12:00 ~ 12:50 第3会場****神経感染症のメタゲノム解析**

座長：三橋 里美（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学）

座長：川口 修治（京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター）

神経感染症ゲノム診断の最新知見

崎山 佑介（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学）

教育講演 5**10月13日(金) 14:00 ~ 14:50 第3会場****ヘルペス感染症の最新知見**

座長：川口 寧（東京大学医科学研究所 感染・免疫部門）

座長：庄司 紘史（聖マリア病院 神経内科・久留米大学名誉教授）

神経感染症におけるヘルペスウイルスの最新知見

吉川 哲史（藤田医科大学 医学部 小児科学）

教育講演 6**10月13日(金) 16:00 ~ 16:50 第3会場****患者レジストリの薬事利用・医療 DX の未来**

座長：松本 直樹（聖マリアンナ医科大学 薬理学）

座長：山口 泉（京都大学大学院医学研究科）

座長：小林 泰之（聖マリアンナ医科大学 医療情報処理技術応用研究分野）

座長：古澤 嘉彦（武田薬品工業 ジャパンメディカルオフィス メディカルフランチャイズ レアディジーズヘッド）

患者レジストリの薬事利用について

中村 治雅（国立精神・神経医療研究センター 病院 臨床研究教育研修部門 臨床研究支援部）

次世代モバイル・ネットワークによる新たな個別化医療の展開

泉田 欣彦（埼玉医科大学総合医療センター 内分泌・糖尿病内科）

教育講演 7**10月14日(土) 11:30 ~ 12:20 第3会場****神経感染症の外科**

座長：三條 伸夫（東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野（脳神経内科））

座長：杉江 和馬（奈良県立医科大学 脳神経内科学講座）

神経感染症の外科：難治てんかんの診断と最新治療

太組 一朗（聖マリアンナ医科大学 脳神経外科）

教育講演 8**10月14日 日 12:30 ~ 13:20 第3会場****周産期医療と性感染症**

座長：清水 優子（東京女子医科大学 医療安全科・脳神経内科兼務）

座長：高田 礼子（聖マリアンナ医科大学 予防医学教室）

周産期医療と性感染症

水主川 純（東京女子医科大学 産婦人科学講座）

教育講演 9**10月14日 日 13:30 ~ 14:20 第3会場****プリオン病の診察のための基礎知識**

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

座長：濱口 毅（金沢医科大学脳神経内科学）

今さらひとに聞けないプリオン病の診察のための基礎知識

佐藤 克也（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野）

教育講演 10**10月14日 日 14:40 ~ 15:30 第2会場****HTLV-1 の感染予防**

座長：保富 康宏（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター）

座長：安永 純一郎（熊本大学 大学院生命科学研究部）

抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる感染予防法の開発

水上 拓郎（国立感染症研究所 世代生物学的製剤研究センター）

HTLV-1 感染予防法開発への挑戦

田中 勇悦（琉球大学 医学部保健学科 血液免疫検査学分野）

霊長類モデルを用いた HTLV-1 医薬品開発

浦野 恵美子（医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター）

教育講演 11**10月14日 日 14:30 ~ 15:20 第3会場****血液幹細胞移植に伴う感染症**

座長：内丸 薫（東京大学大学院 新領域創成科学研究科）

座長：野坂 生郷（熊本大学病院 がんセンター）

造血幹細胞移植に伴う神経合併症

福田 隆浩（国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科）

教育講演 12**10月14日 日 15:30 ~ 16:20 第3会場****神経感染症の病理**

座長：河内 泉（新潟大学大学院 医歯学総合研究科 医学教育センター・脳神経内科学）

座長：宮部 斉重（聖マリアンナ医科大学 医学部 免疫学・病害動物学）

神経感染症の病理

吉田 眞理（愛知医科大学加齢医科学研究所）

教育講演 13**10月14日 土 16:30 ~ 17:00 第3会場****神経感染症の画像診断**

座長：中根 俊成（富山大学 学術研究部医学系 脳神経内科）

座長：櫻井 謙三（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

神経感染症の画像診断

中村 尚生（聖マリアンナ医科大学 放射線科）

国際学術講演 1**10月13日 金 17:00 ~ 17:30 第3会場****Infection and Neuroimmunology**

座長：久保田 龍二（鹿児島大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

座長：竹之内 徳博（関西医科大学 医学部 微生物学講座 / 関西医科大学附属病院 脳神経内科）

Investigations of chronic, neurologic disease of known viral etiology (HTLV-I: HAM/TSP) and what it teaches us about neuroinflammatory diseases of the CNS in which viruses are suspected (EBV: multiple sclerosis)

Steven Jacobson（Viral Immunology Section, National Institutes of Health, NINDS）

国際学術講演 2**10月14日 土 12:00 ~ 12:20 第2会場****国際連携のための科学コミュニケーション Science Communication for International Collaboration**

座長：長阪 美沙子（University of California Irvine）

座長：三澤 園子（千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学）

Science Communication for International Collaboration

Ariella Coler-Reilly（Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA）

基礎研究トピック**10月13日 金 15:00 ~ 15:50 第3会場****麻疹ウイルスによる神経病原性発現機構**

座長：川口 寧（東京大学医科学研究所 感染・免疫部門）

座長：橋本 浩一（福島県立医科大学 医学部小児科学講座）

麻疹ウイルスによる神経病原性発現機構

白銀 勇太（九州大学大学院医学研究院ウイルス学）

基礎医学講演**10月14日 土 9:30 ~ 10:20 第1会場****大規模塩基配列が明らかにする RNA ウイルスの多様性と進化**

座長：長谷川 秀樹（国立感染症研究所 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター）

座長：西條 政幸（札幌市保健福祉局・保健所）

大規模塩基配列が明らかにする RNA ウイルスの多様性と進化

中川 草（東海大学 医学部）

ICD 講習会 10月14日 土 15:30～17:00 第1会場**5 類感染症としての新型コロナウイルス対策**

座長：竹村 弘（聖マリアンナ医科大学 医学部医学科 微生物学）

今冬における発熱患者の治療のあり方

國島 広之（聖マリアンナ医科大学感染症学講座）

新型コロナウイルス感染症の経験を活かした今後の感染対策

黒木 利恵（公立大学法人神奈川県立保健福祉大学 実践教育センター）

小児科領域での感染対策

中村 幸嗣（聖マリアンナ医科大学 小児科学教室）

市民公開講座 10月14日 土 15:30～17:00 第2会場**コロナ後の医療はどうなる？**

座長：谷口 雅彦（雪の聖母会 聖マリア病院）

患者と連携した感染症の克服

秋野 公造（参議院議員）

ランチョンセミナー 1 10月13日 金 12:00～13:00 第1会場

共催：田辺三菱製薬株式会社

座長：中島 一郎（東北医科薬科大学）

NMOSD に対する CD19 標的治療～至適タイミングと至適患者像～

越智 博文（愛媛大学）

ランチョンセミナー 2 10月13日 金 12:00～13:00 第2会場

共催：中外製薬株式会社

座長：作石 かおり（帝京大学ちば総合医療センター 脳神経内科）

明日から役立つ！ NMOSD の個別化治療

櫻井 謙三（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

ランチョンセミナー 3 10月14日 土 12:30～13:30 第1会場

共催：アレクシオンファーマ合同会社

座長：竹内 英之（国際医療福祉大学医学部 脳神経内科）

『再発ゼロ』時代の NMOSD 診療 ～求められる髄膜炎菌感染症のリスクマネジメント～

中原 仁（慶應義塾大学医学部 神経内科）

ランチョンセミナー 4 10月14日 土 12:30～13:30 第2会場

共催：ノバルティスファーマ株式会社

座長：雪竹 基弘（医療法人社団高邦会 高木病院 脳神経内科 / 国際医療福祉大学）

多発性硬化症における PML リスクマネジメントと最新の MS 治療戦略

宮崎 雄生（独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター 脳神経内科）

ランチョンセミナー 5**10月14日 日 13:40～14:40 第1会場**

共催：バイオジェン・ジャパン株式会社

座長：高尾 昌樹（国立精神・神経医療研究センター 臨床検査部・総合内科部）

薬剤関連進行性多巣性白質脳症の対策 ～多発性硬化症治療薬に焦点をあてて～
新野 正明（北海道医療センター 臨床研究部）

ランチョンセミナー 6**10月14日 日 13:40～14:40 第2会場**

共催：株式会社 LSI メディエンス

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

ATL 発症メカニズムの解明に基づくリスク評価
～新規 HTLV-1 クロナリティ・ゲノム解析法の樹立～
斎藤 益満（国立感染研究所 感染症危機管理センター）

アフタヌーンセミナー 1**10月13日 金 14:00～15:00 第1会場**

共催：エーザイ株式会社

座長：永井 将弘（愛媛大学医学部附属病院 臨床薬理神経内科）

パーキンソン病：疾患修飾へのアプローチ
小野 賢二郎（金沢大学医薬保健研究域 医学系 脳神経内科学）

アフタヌーンセミナー 2**10月13日 金 14:00～15:00 第2会場**

共催：バイオメリュー・ジャパン株式会社

座長：中嶋 秀人（日本大学医学部内科学系神経内科分野）

迅速 Multiplex PCR 検査が切り開くポストコロナの感染症診療
～群雄割拠のウイルス戦国時代～
篠塚 淳（宇治徳洲会病院 小児科）

スポンサードセミナー 1**10月13日 金 16:00～17:00 第1会場**

共催：武田薬品工業株式会社

座長：白石 眞（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学）

高齢 PD 診療におけるピットフォール～見逃さない！ PD 患者さんのお困りごと～
坪井 義夫（福岡大学医学部 脳神経内科学）

スポンサードセミナー 2**10月13日 金 16:00～17:00 第2会場**

共催：Alnylam Japan 株式会社

座長：有村 公良（大勝病院）

ATTRv アミロイドーシスの早期診断と治療最前線
関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

イブニングセミナー 1**10月13日(金) 17:00～17:30 第1会場**

共催：第一三共株式会社

座長：眞木 二葉（新百合ヶ丘総合病院 脳神経内科）

脳炎によるてんかん：持続脳波モニタリング等による集中治療管理

藤井 修一（聖マリアンナ医科大学 救命救急センター）

イブニングセミナー 2**10月13日(金) 17:00～17:30 第2会場**

共催：アッヴィ合同会社

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

パーキンソン病の診断・治療の新時代に向けて

服部 信孝（順天堂大学 医学部 神経学講座）

モーニングセミナー 1**10月14日(土) 8:30～9:30 第1会場**

共催：CYBERDYNE 株式会社 / 中外製薬株式会社

座長：戸田 達史（東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻 臨床神経精神医学講座）

神経筋疾患（SMA 等）から神経感染症（HAM 等）における HAL 医療用下肢タイプの臨床一こどもからおとなまで

中島 孝（独立行政法人 国立病院機構 新潟病院）

モーニングセミナー 2**10月14日(土) 8:30～9:30 第2会場**

共催：株式会社コスミックコーポレーション

座長：高嶋 博（鹿児島大学 神経病学講座 脳神経内科・老年病学）

中枢神経自己免疫性疾患における診断と治療

磯部 紀子（九州大学大学院 医学研究院 神経内科学）

優秀演題（学会賞・会長賞候補）**10月13日(金) 15:00～15:48 第2会場**

座長：細矢 光亮（福島県立医科大学小児科学講座）

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

A-1 再発を3回繰り返し、てんかん重積状態の治療に難渋した単純ヘルペス脳炎の1例

佐々木 宏仁（福井大学医学部附属病院 脳神経内科）

A-2 単純ヘルペスウイルス性脳炎の予後候補因子の臨床学的探索

清水 宏紀（奈良県立医科大学 脳神経内科）

A-3 EZH1/2 二重阻害剤は HTLV-1 関連脊髄症における HTLV-1 感染細胞の増殖と過剰免疫応答を抑制する

小関 昭仁（聖マリアンナ医科大学脳神経内科）

A-4 臨床的にトキソプラズマ脳炎を疑い、剖検にて診断し得た一例

甲斐 祐介（鹿児島大学病院 脳神経内科）

A-5 ポマリドミド関連小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症に対するメフロキン・ミルタザピン併用療法の治療効果

安東 孝記 (奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科)

A-6 オミックス解析による HTLV-1 関連脊髄症に対する新規原因候補遺伝子の探索と MEK 阻害剤の有用性に関する非臨床データ

鷹尾 直誠 (聖マリアンナ医科大学 脳神経内科)

若手医師を応援する会主催セッション「症例検討会」 10月14日(土) 9:30～11:50 第2会場**SK-1 経過と頭部画像所見から起因菌が推定できた 80 代女性**

座 長: 中村 善胤 (大阪医科大学 内科学Ⅳ教室 脳神経内科)

慕 健 (埼玉県総合リハビリテーションセンター 脳神経内科)

演 者: 柴田 尚輝 (名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 脳神経内科)

解説者: 加納 裕也 (豊川市民病院 脳神経内科)

SK-2 3 か月の経過で歩行障害を呈した 50 代女性

座 長: 岩田 育子 (北海道大学 神経内科)

加納 裕也 (豊川市民病院 脳神経内科)

演 者: 芝口 碧 (日本大学医学部内科学系神経内科分野)

解説者: 秋本 高義 (日本大学医学部内科学系神経内科分野)

SK-3 原因不明の髄膜炎として紹介された 40 代女性

座 長: 國井 美紗子 (横浜市立大学附属病院 脳神経内科・脳卒中科)

岩田 育子 (北海道大学 神経内科)

演 者: 瀬古 健登 (豊川市民病院 脳神経内科)

解説者: 水谷 佳祐 (豊川市民病院 脳神経内科)

SK-4 左顔面神経麻痺で発症し、2 日後に左上肢弛緩性麻痺を来した 5 歳男児例

座 長: 森地 振一郎 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

渡邊 由祐 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

演 者: 野中 双葉 (佐世保市総合医療センター 小児科)

解説者: 橋本 和彦 (佐世保市総合医療センター 小児科)

SK-5 熱性けいれん重積状態で搬送された 1 歳女児例

座 長: 里 龍晴 (長崎大学病院 小児科)

大場 温子 (東京慈恵会医科大学附属柏病院 小児科)

演 者: 南 早織 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

解説者: 渡邊 由祐 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

コメンテーター

伊佐早 健司 (聖マリアンナ医科大学 脳神経内科)

岸田 日帯 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科)

浦 茂久 (旭川赤十字病院 脳神経内科)

宮本 雄策 (聖マリアンナ医科大学 小児科)

須貝 研司 (重症児・者福祉医療施設「ソレイユ」 川崎)

一般演題 1**10月13日 金 9:00 ~ 9:56 第3会場****ウイルス感染症**

座長：田川 朝子（平塚市民病院 脳神経内科）

座長：岩田 育子（北海道大学 神経内科）

- 01-1 腹部帯状疱疹と同時に発症した皮疹を伴わない segmental zoster paresis の1例
高野 陽平（埼玉医科大学 脳神経内科）
- 01-2 FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネルを用いることで早期診断・治療が可能となった
単純ヘルペス1型脳炎の乳児例
石嶺 里枝（東京医科大学 小児科・思春期科学分野）
- 01-3 初回の髄液検査で HSV-DNA 陰性であった再発性単純ヘルペス脳炎の一例
山口 聡子（天理よろづ相談所病院 脳神経内科）
- 01-4 HHV-6 脊髄炎が疑われたが chromosomally integrated HHV-6 と判明し不要な治療を
回避し得た一例
吉田 匡伸（神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科）
- 01-5 MRI による水痘・帯状疱疹ウイルス末梢神経障害の脊髄神経根・神経節の検討
松尾 洸貴（聖マリア病院 神経内科）
- 01-6 水痘・帯状疱疹ウイルスによる成人中枢神経感染症合併症発生頻度の推移
吉兼 綾美（藤田医科大学医学部 小児科学）
- 01-7 日本脳炎患者の剖検脳組織から分離された日本脳炎ウイルス遺伝子型 I 型の性状解析
前木 孝洋（国立感染症研究所 ウイルス第一部）
- 01-8 中枢神経感染症の診断と治療に対する髄液多項目核酸検査の効果
岩田 育子（北海道大学 神経内科）

一般演題 2**10月13日 金 10:00 ~ 10:56 第3会場****細菌感染症**

座長：吉田 誠克（神戸中央病院 脳神経内科）

座長：濱野 忠則（福井大学医学部脳神経内科）

- 02-1 リステリア髄膜炎における季節性について
葛目 大輔（社会医療法人 近森会 近森病院 脳神経内科）
- 02-2 高齢者に発症した肺炎球菌性髄膜炎と頸椎硬膜外膿瘍の1例
大熊 優梨花（聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科）
- 02-3 鼻性髄液漏により再発性細菌性髄膜炎を呈した1例
石丸 誠己（旭川赤十字病院）
- 02-4 基礎疾患のない成人女性における B 群溶連菌性髄膜炎の1例
山本 彬広（済生会小樽病院 脳神経内科、王子総合病院 脳神経内科）
- 02-5 経胸壁心エコーによるマイクロバブルテストにより肺動静脈瘻を疑い頭蓋内への
感染経路を同定しえた脳膿瘍の1例
中山 晴雄（東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科、院内感染対策室、臨床検査部）

**02-6 水頭症を合併したが積極的な髄液排出により日常生活に復帰することができた
リステリア髄膜炎の2例**

武田 紘昌 (宮崎大学医学部附属病院脳神経内科)

02-7 抗菌薬と免疫修飾療法の併用が奏功した神経梅毒による重症辺縁系脳炎の一例

藤山 匠 (東北大学医学部、仙台市立病院)

02-8 ブタ連鎖球菌 (*Streptococcus suis*) による髄膜炎の3例

丸子 真奈美 (横浜市立みなと赤十字病院 脳神経内科)

一般演題3

10月13日 金 11:00 ~ 11:56 第3会場

COVID19 関連、真菌、寄生虫

座長：雪竹 基弘 (高邦会高木病院 脳神経内科)

座長：森田 昭彦 (国立病院機構埼玉病院 脳神経内科)

03-1 急激な経過で死亡した COVID-19 による出血性ショック脳症症候群 (HSES) の男児例

増田 雄 (愛知医科大学病院 小児科)

03-2 COVID-19 感染に伴う脊髄炎の病態生理

鈴木 基弘 (東京医科歯科大学病院)

03-3 脳脊髄液 IL-8 の上昇を認めたオミクロン変異株感染後の劇症型急性壊死性脳症の1例

東田 和博 (岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野)

03-4 小児 COVID-19 に関連した重症中枢神経疾患の臨床像

平良 遼志 (福岡市立こども病院 小児神経科)

03-5 当院で経験した中枢神経アスペルギルス感染症4例の臨床的特徴と検討

奥村 学 (信州大学医学部 脳神経内科 リウマチ・膠原病内科)

03-6 眼窩先端症候群で発症した浸潤性アスペルギルス症の74歳男性例

富永 恵理 (埼玉医科大学 脳神経内科・脳卒中内科)

03-7 抗 GM-CSF 抗体陽性で肺胞蛋白症が疑われた症例に発症したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例

濱口 毅 (金沢医科大学 脳神経内科学)

03-8 東南アジア出身脳有鉤嚢虫症の30歳代男性例

酒本 海帆 (SUBARU 健康保険組合太田記念病院 脳神経内科)

一般演題4

10月14日 土 8:30 ~ 9:26 第3会場

PML、分子標的薬関連感染症、SSPE 等

座長：岸田 日帯 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科)

座長：三浦 義治 (駒込病院 脳神経内科)

**04-1 小脳・脳幹部優位の HIV 関連進行性多巣性白質脳症を呈し呼吸不全で死亡した
51歳男性例**

山上 圭 (徳島大学病院 脳神経内科)

04-2 SSPE 診療の質の向上のための全国調査

岡部 永生 (福島県立医科大学医学部小児科学講座)

- 04-3 肺化膿症治療後に末梢血リンパ球減少と進行性多巣性白質脳症を発症した 64 歳男性例
三浦 義治 (東京都立駒込病院脳神経内科)
- 04-4 タイ王国滞在中に右片麻痺と失語を発症し、免疫再構築症候群を合併した HIV 関連
進行性多巣性白質脳症の 51 歳男性例
松田 隼弥 (東京都立駒込病院 脳神経内科)
- 04-5 濾胞性リンパ腫を背景とした進行性多巣性白質脳症の発生動向およびその特徴
中道 一生 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)
- 04-6 *Enterobacter cloacae* による非外傷性気脳症の一例
原田 望未 (藤田医科大学ばんだね病院 脳神経内科)
- 04-7 ラブリズマブ使用時に侵襲性髄膜炎菌感染症が疑われた全身型重症筋無力症の一例
寺師 綾子 (九州大学病院脳神経内科、九州大学大学院医学研究院神経内科学)
- 04-8 分子標的薬投薬中の視神経脊髄炎関連疾患における感染症合併例の特徴
中谷 勇亮 (聖マリアンナ医科大学付属病院)

一般演題 5**10 月 14 日 日 9:30 ~ 10:26 第 3 会場****免疫疾患、その他**

座長：竹内 英之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科)

座長：原 誠 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

- 05-1 症候性過眠症で発症したヘルペス脳炎の治療後、Apathy・不安などで自己免疫性脳炎を
発症した一例
藤野 春海 (東北大学病院脳神経内科)
- 05-2 辺縁系脳炎の病因による頭部 MRI 異常部位の差異
黒田 宙 (一般財団法人脳神経疾患研究所附属 総合南東北病院 脳神経内科、東北大学大学院 神経内科)
- 05-3 帯状疱疹による運動感覚ニューロパチー症例の検討
高 梨世子 (聖マリアンナ医科大学 脳神経内科)
- 05-4 インテグリンを標的としたタイラマウス脳脊髄炎ウイルスの感染制御
武田 和也 (東北医科薬科大学・医・免疫学)
- 05-5 急性弛緩性脊髄炎の神経学的予後
鳥巢 浩幸 (福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野)
- 05-6 抗 leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) 抗体陽性脳炎 3 例の臨床学的検討
田中 裕彬 (奈良県立医科大学 脳神経内科)
- 05-7 GFAP アストロパチー患者における髄液 CXCL10 濃度の著明な上昇
菊池 崇之 (平塚市民病院、聖マリアンナ医科大学脳神経内科)
- 05-8 神経核内封入体病 (NIID) の高齢孤発例：画像所見の進展
林田 匡晴 (聖マリア病院 神経内科)

一般演題 6

10月14日 10:30 ~ 11:26 第3会場

HTLV1 関連、プリオン

座長：松浦 英治（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学）

座長：野妻 智嗣（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学）

O6-1 ネマリンミオパチー合併を認めた HAM/TSP の一例

堂園 美香（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経内科・老年病学）

O6-2 長期追跡された HAM 患者での疾患活動性バイオマーカーの探索

竹之内 徳博（関西医科大学 微生物学講座、神経内科学講座）

O6-3 腸腰筋の筋力低下は HAM 診断マーカーになりうる

松浦 英治（鹿児島大学病院 脳神経センター 脳神経内科）

O6-4 HTLV-1 関連脊髄症におけるウイルス感染細胞に起因した神経障害機構の解析

新谷 奈津美（聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因・病態解析部門）

O6-5 プリオン蛋白遺伝子 V203I 変異を有する Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例

内田 信彰（金沢医科大学脳神経内科学）

O6-6 非特異的な経過を呈したクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）の自験 2 例

原 将希（上尾中央総合病院）

O6-7 アルツハイマー型認知症として経過を診られていた遺伝性クロイツフェルトヤコブ病

松本 博文（聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科）

O6-8 プリオン蛋白遺伝子コドン 105 変異による Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病症例の脳血流 SPECT の長期変化の解析

河合 ほなみ（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野（脳神経内科））

会長講演

10月13日(金) 13:00 ~ 13:50 第1会場

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

座長：納 光弘 (公益財団法人慈愛会)

HAM の研究から見えてきた新たな神経感染症学の未来

山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 脳神経内科、難病治療研究センター 病因・病態解析部門

中枢神経系の慢性炎症性疾患の多くは、自己抗体の存在から molecular mimicry による自己免疫が原因と考えられてきた。しかし最近、多発性硬化症の発症要因として Epstein-Barr Virus (EBV) の関与を示すエビデンスが集積しつつあることから、ウイルスが免疫系をどのようにかく乱し、どのようにして神経組織障害を引き起こすのか、そのメカニズムに対する関心が再び高まってきている。

ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) は、感染者の一部に脊髄の慢性炎症性疾患である HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) と、腫瘍性疾患である成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) という二つの疾患を引き起こす。同じウイルスが炎症性疾患である HAM と、免疫不全症である ATL という相反する病態を引き起こすことから、ウイルスがどのように免疫系をかく乱し、神経組織障害を引き起こすのかという疑問を解明するためには、HAM は格好のモデルであるといえる。

HAM は、神経組織に浸潤した HTLV-1 感染 T 細胞を中心とした過剰な免疫応答による慢性炎症病巣の形成と維持が病態の中心であると考えられており、その発生機構を明らかにすることが HAM の病態生理に基づく診断や治療には重要である。

これまでの HAM の病態形成機構に関する研究から、HAM では HTLV-1 感染細胞が増加していることが知られている。この HTLV-1 は主に CCR4 陽性細胞に感染しており、HAM において感染細胞は HTLV-1 の作用によって炎症性サイトカインである IFN γ を異常に産生する Th1 様細胞に変化し、増殖することにより生体の免疫バランスを破綻させ、過剰な免疫応答を引き起こす。また HAM 脊髄病変部における Th1 様の HTLV-1 感染 T 細胞の局在とそれに対する免疫応答細胞からの IFN γ 産生が、脊髄アストロサイトからのケモカイン CXCL10 の過剰産生を誘発し、新たな HTLV-1 感染 T 細胞や炎症細胞の遊走を促進することが、HAM 脊髄の炎症の慢性化、脊髄病巣の形成・維持に重要な役割を果たしている。全国 HAM 患者レジストリ (HAM ねっと) から得られたリアルワールドデータに基づいて、HAM は大きく 3 つの疾患活動性に分類されることが示されたが、この疾患活動性分類に髄液の CXCL10 濃度が有用であることが判明し、CXCL10 が臨床的にも重要であることが示された。

このような HAM の特徴的な病態の背景には、HTLV-1 の量や発現レベルの制御破綻が存在すると考えられるが、その要因についてはこれまで不明な点が多かった。しかし最近、ウイルスおよびヒトの分子遺伝学、ゲノミクス、免疫学、神経科学などの分野での技術的進歩によって、HAM の発症メカニズムに関するより深い理解が得られるようになってきた。

今後、多くの慢性炎症性疾患においてウイルス等の病原体による「感染」が原因となっていることが明らかとなれば、ワクチンや核酸医薬等により病原体を制圧することで、疾病の根絶、ひいては人類の繁栄につながるものと期待される。今回の講演では、最近の HAM に関する解析で得られた新たな知見を紹介し、今後の神経感染症学の展望についても議論したい。

略歴 山野 嘉久 (やまの よしひさ)

1993 年 鹿児島大学医学部卒業
1997 年 同大学大学院内科学修了 (医学博士)
2000 年～2003 年 米国 National Institute of Health 研究員
2003 年 鹿児島市立病院 内科 医長
2006 年 聖マリアンナ医科大学 リウマチ膠原病アレルギー内科 助教
2007 年 同大学 難病治療研究センター ゲノム医科学部門 講師
2008 年 同大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門 部門長、准教授
2016 年 同大学大学院 先端医療開発学 大学院教授
2019 年 同大学病院 ゲノム医療推進センター センター長 兼務
2020 年 同大学 脳神経内科学 主任教授
2021 年 同大学 臨床研究データセンター センター長 兼務
現在に至る

特別講演 1

10月13日(金) 11:00 ~ 11:50 第1会場

難病ゲノム医療と創薬の未来

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

座長：磯部 紀子（九州大学大学院医学研究院 神経内科学）

難病領域におけるゲノム医療に係る取組について

中村 梨絵子

厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課

近年、全ゲノム情報等を活用した研究等がグローバルに進展しており、患者起点・患者還元原則の下、患者および患者家族や市民の視点を取り入れながら、がん・難病に係る創薬推進等のため、臨床情報と全ゲノム解析の結果等の情報を連携させ搭載する情報基盤を構築し、その利活用に係る環境を早急に整備し、研究・創薬などへの活用、新たな個別化医療の導入を進めるとともに、より早期の患者還元を着実に進めて行く事が求められている。

難病領域においては、ゲノムデータの収集等にあたり必要な要件、医薬品開発の促進につながるゲノムデータ基盤のあり方等について検討するとともに、難病の全ゲノム解析等を実施し、情報基盤の構築に取り組むこととしている。

略歴 中村 梨絵子（なかむら りえこ）

平成 24 年：島根大学医学部卒業
順天堂大学医学部附属順天堂医院
平成 26 年：厚生労働省入省
厚生労働省大臣官房国際課
平成 27 年：厚生労働省医薬局食品安全部基準審査課
平成 29 年：厚生労働省老健局老人保健課
平成 30 年：環境省環境保健部環境安全課
平成 31 年：さいたま市保健衛生局保健部地域医療課
令和 2 年：厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課
令和 3 年：厚生労働省関東信越厚生局健康福祉部医事課
令和 4 年：ハーバード公衆衛生大学院
令和 5 年：健康・生活衛生局難病対策課

特別講演 1

10月13日(金) 11:00 ~ 11:50 第1会場

難病ゲノム医療と創薬の未来

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

座長：磯部 紀子（九州大学大学院医学研究院 神経内科学）

難病ゲノム医療と創薬の未来

—未診断疾患イニシャチブ（IRUD）の視点から—

水澤 英洋

国立精神・神経医療研究センター

わが国にはスモンに始まる難病研究・対策の長い伝統があり、2015年の難病法の施行によりさらに充実しつつある。しかし、これらはすべて診断が確定していることが前提であり、超稀少で診断さえつかない場合は、患者も医師も診断がつかず難渋することになる。一方、希少疾患には遺伝性疾患が多く、近年の網羅的ゲノム解析技術の活用が世界的潮流となっている。

このような状況の中、2015年からAMEDにより希少未診断疾患イニシャチブ（Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD）が開始され、全国どこにいても、どのような症状でも網羅的ゲノム解析研究に参加できる体制が構築されている。39のIRUD拠点病院と13の高度協力病院にIRUD診断委員会が置かれ、掛かりつけ医や464もの協力病院から患者が紹介され、582名もの専門家から成る21領域の臨床専門分科会と連携がとられている。2023年3月末で7838家系22729検体の登録、6752家系の解析により3014家系（44.6%）で診断を確定した。新規原因遺伝子28、新しい表現型・疾患概念19が含まれ、もう1家系あれば診断が確定するというN of 1家系は335であった。2022年9月の段階で、診断が確定した原因遺伝子734では2176バリエーションが同定され、中には直接治療に結びつく例もある。それらの約70%は1-2家系にしか認められずIRUDの対象疾患がきわめて希であることが分かる。6670家系の情報は、Matchmaker Exchangeと互換性のあるIRUD ExchangeにHPOを用いて登録され、国内外と共有されて成果が出ている。未診断に留まる症例については、モデル動物を用いた候補遺伝子の機能解析などがIRUDF Beyondとして進められている。

これらの難病のゲノム・臨床データは今後の遺伝子検査の診療実装に役立つとともに、世界的にも蓄積が進み、難病は勿論、コモンな疾患についても病態解明や治療法開発に大きく貢献すると期待される。

略歴 水澤 英洋（みずさわ ひでひろ）

1976年東大医卒。同大神経内科に入局。

1984年筑波大神経内科講師のち助教授。

1996年東京医歯大神経内科教授、2008年同大学脳統合機能研究センター長、病院副院長、2011年医学科長。

2014年4月同大学を退任し特任・名誉教授。

国立精神・神経医療研究センター理事・病院長、2016年4月同センター理事長、2021年4月同センター名誉理事長、理事長特任補佐。

2010～14年日本神経学会代表理事。

2008～17年日本神経感染症学会理事長。PRION2016会長、第23回WCN2017会長。

厚労省・文科省・AMEDなどのプリオン病、運動失調症、ゲノム医療などの研究代表。

2015年10月～IRUD研究代表。

特別講演 2

10月13日(金) 15:00～15:50 第1会場

iPS細胞を活用した神経疾患の克服

座長：諏訪園 秀吾（独立行政法人国立病院機構 沖縄病院 脳・神経・筋疾患研究センター）

座長：森本 悟（慶應義塾大学 医学部 生理学教室）

iPS細胞技術を用いた神経難病・神経感染症の病態解析と創薬研究

Pathophysiological analysis and drug discovery research for intractable neurological diseases and neuroinfectious diseases using iPSC-technologies

岡野 栄之

慶應義塾大学医学部生理学教室

iPS細胞は、発見から15年以上が経つが、その医療応用については、再生医療、病態解明、創薬の各分野において、次第と実用化が進み益々関心が高まりつつある。我々の研究グループでは、iPS細胞から様々な種類の神経細胞やグリア細胞（アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリア）の選択的な分化誘導法を開発するとともに、40以上の神経疾患につき疾患特異的iPS細胞を樹立し、病態解析を進めて来た。iPS細胞を用いた創薬研究は黎明期を迎えているが、成功例に乏しく、特にiPS細胞モデルと実臨床との乖離が問題であった。本論文では、iPS細胞技術を用いて筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療薬候補として同定したロピニロール塩酸塩（ROPI）を用いた、医師主導治験・第1/2a相試験の結果を報告した。ROPIはALS患者に安全に投与可能であり、ALS症状の進行抑止に効果を認めた。また、被験者全員からiPS細胞を樹立し、病変の首座である運動ニューロン（MN）に分化させ、ROPIの効果等を調べ、iPS細胞由来MNに対するROPIの応答性と、被験者のROPIの反応性との相関することを示した。また、コレステロール合成抑制を介した新規作用機序を同定した。本研究によりiPS細胞創薬の概念実証（PoC）が確保され、今後次相試験を経てROPIの実用化が期待される。

また、我々はCOVID-19による中枢神経障害についての解析も行なっている。COVID-19による中枢神経障害は後遺症としても問題視されているが、中枢神経症状がなぜ生じるのかについての明確なメカニズム解明は得られていなかった。そこで、ヒトiPS細胞からニューロン、アストロサイト、ミクログリア、脳オルガノイドを作成する神経科学の最先端技術を駆使し、最終的に変異株を含むSARS-CoV-2の中枢神経系への感染メカニズムの一端を解明した。

キーワード：iPS細胞、病態解析、創薬、COVID-19、中枢神経障害

略歴 岡野 栄之（おかの ひでゆき）

昭和34年 1月26日 生まれ
昭和52年 4月 慶應義塾大学医学部入学
昭和58年 3月 慶應義塾大学医学部卒業
昭和58年 4月 慶應義塾大学医学部生理学教室（塚田裕三教授）助手
昭和60年 8月 大阪大学蛋白質研究所（御子柴克彦教授）助手
平成元年 10月 米国ジョンス・ホプキンス大学医学部生物化学教室（クレイグ・モンテル博士）に留学
平成3年 10月 大阪大学蛋白質研究所（御子柴克彦教授）助手
平成4年 4月 東京大学医科学研究所化学研究部（御子柴克彦教授）助手
平成6年 9月 筑波大学基礎医学系分子神経生物学教授
平成9年 4月 大阪大学医学部神経機能解剖学研究部教授
（平成11年4月より大学院重点化に伴い大阪大学大学院医学系研究科教授）
平成13年 4月 慶應義塾大学医学部生理学教室教授（～現在に至る）
平成19年 10月 慶應義塾大学大学院医学研究科委員長
平成20年 オーストラリア・Queensland 大学客員教授（～現在に至る）
平成27年 4月 慶應義塾大学医学部長（～平成29年9月）
平成29年 10月 慶應義塾大学大学院医学研究科委員長（～令和3年9月）
平成29年 10月 国立大学法人お茶の水女子大学学長特別招聘教授（～現在に至る）
平成29年 10月 北京大学医学部客員教授（～現在に至る）
令和4年 7月 Broad Institute/MIT 客員教授（～現在に至る）

特別講演 3

10月14日 10:30～11:20 第1会場

ゲノム解析によるヒトの多様性と進化

座長：河合 洋介（国立国際医療研究センター）

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

ゲノム解析によるヒトの多様性と進化

徳永 勝士

国立国際医療研究センター研究所・ゲノム医科学プロジェクト

ヒトの種進化について簡単に述べた後、アジア系人類集団の多様性と進化に関して、ヒトゲノム全域の SNP 解析に基づく成果および全ゲノム解析に基づく成果を紹介する。

- (1) 我々は HUGO（ヒトゲノム機構）Pan-Asian SNP Consortium を結成し、71 のアジア系集団についてゲノム全域の SNP（1塩基多型）解析を実施した。遺伝学的系統関係が民族学・言語学的近縁性や地理的分布とよく対応することがわかり、また東南アジアから東アジアに向けた先史時代の集団の移住、拡散が推定された（HUGO Pan-Asian SNP Consortium, Science 2009）。
- (2) 我々も参加する国際コンソーシアムによって 200 以上のアジア系集団の全ゲノムシーケンス解析が実施された。東北アジアの集団は東南アジアの集団に比較して多様性が小さいことなどがわかった。興味深いことに、最大規模の疾患関連ゲノムバリエントデータベース ClinVar に登録された「病因バリエント」のうちアジア集団で高頻度に見られるもの（病原性を誤って判断したと考えられる例）が少なくなかった。（GenomeAsia100K Consortium, Nature 2019）。

これらの結果から、我が国でゲノム医療を実現推進するために、日本人集団の大規模な全ゲノム解析が必須であることがわかる。

さらに、新型コロナウイルス感染症に関わるヒト（宿主）遺伝要因について、我々も参加する大規模国際コンソーシアムによる GWAS メタ解析の成果を概観し（The COVID-19 Host Genetics Initiative, Nature 2021; submitted）、B 型肝炎ウイルス感染症（慢性肝炎、肝がん）に関する我々のゲノム解析研究の成果と比較したい。

略歴 徳永 勝士（とくなが かつし）

1983 年より東京大学理学部生物学科人類学教室助手、東京大学医学部附属病院輸血部助手、日本赤十字社中央血液センター研究部課長を経て 1995 年より東京大学医学系研究科人類遺伝学分野教授。2019 年より国立国際医療研究センター研究所・ゲノム医科学プロジェクト長、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク・中央バイオバンク長。研究テーマは、多因子疾患に関わる遺伝要因の全ゲノム探索、コントロール群および難病患者群の全ゲノム解析とデータベース構築、HLA 遺伝子群および全ゲノム解析によるアジア系諸集団の多様性。

特別講演 4

10月14日 11:30 ~ 12:20 第1会場

核酸医薬開発の未来

座長：中山 東城（東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科 脳神経病態学分野）

座長：山田 正仁（国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 内科（脳神経内科））

ヘテロ核酸の開発

横田 隆徳

東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野（脳神経内科）

核酸医薬は抗体医薬が細胞外や細胞膜上のタンパクを標的にするのに対して、核酸医薬は細胞内の核酸分子を標的にすることが特徴であり、分子標的治療として互いに相補的な関係にあると言える。核酸医薬は抗体医薬では狙えない標的分子を創薬ターゲットにし、最近急速な進展を遂げている。しかし、核酸医薬は全身投与において肝臓以外の臓器へのデリバリーは不十分であり、その適応疾患には大きな制限がある。中でも血液脳関門（BBB）を越えた中枢神経へのデリバリーは最も困難である。

我々は新規の核酸医薬である DNA/RNA ヘテロ 2 本鎖核酸（HDO）を開発し、最近に静脈投与で効率的に BBB を越えて、脳脊髄の任意の遺伝子発現制御に成功した。HDO は 1 本鎖の 12-20 塩基程度のアンチセンス核酸の主鎖にデリバリーリガンドを結合させた相補 RNA 鎖を結合させたものである。細胞内では RNase H により中央部分の RNA 鎖が切断され、1 本鎖となった主鎖 DNA は標的 RNA に結合し、再び RNase H が RNA を切断することにより遺伝子抑制効果を発揮する。BBB の通過を可能とする脂質リガンドを検索した結果、Cholesterol を相補鎖の 5' 末端に結合させるともっとも有効に脳移行できることを発見した。これによって、HDO は大脳前頭葉、小脳、線条体、海馬、脳幹、脊髄の各部位に広範に標的遺伝子の 70-90% 抑制が達成された。抑制効果は単回投与で作用は 2-6 か月の長期間持続する為、年に 2-4 回の投与で慢性疾患が治療可能であり、皮下投与でも中枢神経での遺伝子発現抑制効果が観察され、患者さんが毎回医療機関に来なくても皮下投与による自己注射が可能となった。

一方で従来の 1 本鎖アンチセンス核酸（ASO）、Chol-siRNA では単回投与・複数回投与のいずれでも中枢神経での遺伝子発現抑制効果が見られず、また 1 本鎖アンチセンス核酸にコレステロールを直接結合した核酸 Chol-ASO は効果が弱く高い毒性が認められなかった。BBB ヘテロ核酸の適応は多くの神経変性疾患のみでなく、Prion 病などの、難治性の神経感染症等が広範な適応が期待できる。

さらに最近では N of 1 治療といった患者数の少ない希少疾病や治験が間に合わない重症の患者に対して、特別の核酸医薬治療が米国で開始されており、2023 年東京医科歯科大学で立ち上がった核酸医薬治療開発、治験の TIDE センターのなかで N of 1 治療センターも立ち上がったので、日本の難病感染症にも役立てるように試みたい。

- 文献 1. Li F, et al: Mol Ther 2023 ;31(4):1106-1122
2. Nishi R, et al: Mol Ther 2022;30:2210-2223
3. Ohyagi M, et al: Nat Commun 2021;12:344
4. Nagata T, et al: Nat Biotechnol, 2021;39:1529-1536.
5. Asada K, et al: Nucleic Acids Res, 2021;49:4864-4876
6. Asami Y, et al: Mol Ther, 2021;29: 838-847
7. Ono D, et al: Mol Ther Nucleic Acids, 2020;23: 1360-1370
8. Yoshioka K, et al: Nucleic Acids Res, 2019;47: 7321-7332

略歴 横田 隆徳（よこた たかのり）

- 経歴 1984 年 3 月 東京医科歯科大学医学部卒業
1998 年 4 月 米国バーナム研究所リサーチフェロウ
1999 年 7 月 米国バック神経変性疾患研究所リサーチフェロウ
2009 年 6 月 東京医科歯科大学 脳神経病態学分野 教授
- 役員 日本核酸医薬学会（前会長）
理事：日本神経学会、日本神経免疫学会、Oligonucleotide Therapeutics Society (OTS)
- 表彰歴 2001 年 5 月 13 日 第 42 回日本神経学会 学会会長賞
2003 年 5 月 29 日 第 56 回日本ビタミン学会 奨励賞
2006 年 2 月 3 日 第 20 回日本神経免疫学会 学会賞
2018 年 6 月 28 日 東京医科歯科大学 学長賞
2021 年 10 月 22 日 第 33 回日本神経免疫学会 学会賞
2023 年 4 月 令和 5 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門）

特別講演 5

10月14日 日 14:40 ~ 15:30 第1会場

神経障害と修復の分子機構と制御

座長：中村 龍文（耀光リハビリテーション病院）

座長：齊藤 峰輝（川崎医科大学 微生物学）

中枢神経回路の障害と修復を制御するメカニズムと治療法の開発

山下 俊英

大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学／創薬神経科学

脳・脊髄などの中枢神経がひとたび障害を受けると回復は困難となる。しかしながら近年の研究では、成体においても内因性の修復プログラムが備わっており、機能回復のポテンシャルがあることが示唆されている。たとえば随意運動を司る皮質脊髄路は、脳から脊髄へと及ぶ長い軸索を伸ばし空間的な広がりが大きいため、様々な脳脊髄疾患によって傷害されやすい。皮質脊髄路が傷害されると、運動機能障害をきたし回復困難となることも多い。一方で、脳血管障害や脊髄損傷発症後の亜急性期から慢性期にかけて、ある程度の機能回復がみられることがある。この機能回復は、大脳皮質および皮質下レベルでの神経回路の可塑性によってもたらされると考えられている。損傷された神経回路は元どおりの形に再生するとは限らず、機能を取り戻すことができるような別の形に修復、すなわち代償性神経回路を形成することもわかってきた。このことから生体内には神経回路の修復プログラムが備わっていることが示唆される。他方、免疫系をはじめとして脈管系や様々な臓器など中枢神経系以外の生体システムが、神経回路修復過程を正と負に制御することもわかってきた。以上のように、神経回路修復による機能回復は、内因および外因によってその成否が決まると考えられる。神経細胞と周囲の細胞間の相互作用を調節するキーとなる因子を見出し、分子標的とすることができれば、有効な治療になりうる。本講演では細胞間相互作用を制御する役割を担うキーとなるタンパク質を分子標的とした治療薬の創製について概説する。

略歴 山下 俊英（やました としひで）

1990年 大阪大学医学部医学科卒業
1990年～1994年 大阪大学医学部脳神経外科にて臨床に従事
1996年～1998年 大阪大学大学院医学系研究科機能形態学講座 助手
1998年～2000年 ドイツマックスプランク研究所 研究員
2001年～2003年10月 大阪大学大学院医学系研究科 助教授
2003年11月～2007年11月 千葉大学大学院医学研究院神経生物学 教授
2007年12月～現在 大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学 教授
2017年 4月～現在 大阪大学名誉教授
2018年 7月～現在 大阪大学大学院医学系研究科 創薬神経科学共同研究講座 兼任

学術シンポジウム

10月13日(金) 9:00～10:50 第1会場

ここまでわかった HTLV-1

座長：渡邊 俊樹（聖マリアンナ医科大学大学院）

座長：松岡 雅雄（熊本大学 大学院生命科学研究部）

HTLV-1 感染 - 最新の感染実態と水平感染特異抗体 -

相良 康子

日本赤十字社九州ブロック血液センター

HTLV-1 の感染の主な経路は、自然感染としては、乳汁を介した母児間垂直感染と主に性交渉を介した水平感染の二つがあり、医原性感染としては輸血や臓器移植がある。日本赤十字社では世界に先駆けて 1986 年に全献血者検体を対象とした抗体検査を開始した。これまでの 1.8 億例を対象とした抗体検査の結果から HTLV-1 感染動態が明らかになってきた。初回献血者の抗体陽性率から推測される全国の HTLV-1 キャリア数は、1984 年には 120 万人、2005 年には 108 万人、2022 年には 65.8 万人と算出された。また、頻回献血者集団の中に認められる抗体陽転率からは自然感染による水平感染者数を推測することが可能で、2016 年の第一次調査では青年期以降の新規感染者は年間 4000 人以上と推測された。さらに 2022 年の第二次調査では 16-34 歳の AYA 世代における新規感染数が第一次調査に比べ 1.59 倍に増加しており、特に 10 代では男性で 17 倍、女性で 21 倍に著増していることが明らかになった。また、公費負担による妊婦健診への HTLV-1 抗体検査導入によって妊婦についても水平感染の実態が明らかにされ、HTLV-1 抗体陽性妊婦の 10.7%が水平感染者であった。栄養法指導による母児感染の予防が期待される一方で、水平感染対策はその対象選定などに多くの課題がある。水平感染が推測される献血者においては感染成立直後にプロウイルス量（PVL）の著減が認められており、抗体陽転妊婦でも陽性持続妊婦より PVL が低値であることが報告されていることから、免疫系が成熟した後に感染した場合は強いウイルス排除機序が働くことが推測された。このウイルス排除への液性免疫の関与について合成ペプチドを抗原とする ELISA により検討した結果、HTLV-1 細胞間感染受容体複合体を構成する Neuropilin-1 との結合領域近傍をエピトープとする抗体が水平感染者に特徴的に観察され、その抗体価は末梢血 PVL と逆相関を示したことから、この領域を認識する抗体が in vivo における PVL 抑制因子として機能することが示唆される。

略歴 相良 康子（さがら やすこ）

1986 年 九州大学大学院薬学研究科修了
1986 年 福岡県赤十字血液センター入社
1990 年 -1991 年 米国テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター生化学部門
2012 年 - 現在 日本赤十字社九州ブロック血液センター、中央血液研究所感染症解析部兼務

日本 HTLV-1 学会理事
日本輸血・細胞治療学会評議員
厚生労働省 HTLV-1 対策推進協議会構成員

学術シンポジウム

10月13日(金) 9:00～10:50 第1会場

ここまでわかった HTLV-1

座長：渡邊 俊樹 (聖マリアンナ医科大学大学院)

座長：松岡 雅雄 (熊本大学 大学院生命科学研究部)

多層的オミクス解析による HTLV-1 関連疾患の理解と新規治療薬開発

山岸 誠

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻 感染症ゲノム腫瘍学分野

HTLV-1 感染者の一部は成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM/TSP) など予後不良な疾患を発症する。いずれも有効で持続的な治療法が確立していない難治な疾患であり、感染細胞の特性を分子レベルの解像度で正確に理解し、科学的根拠に基づいた新たな治療法を開発することが求められている。

我々は、全国多施設から提供を受けた ATL、HAM、キャリアの臨床検体と感染モデルを対象に、ゲノム (ultra-deep sequencing、全ゲノム解析)、エピゲノム (ChIP-seq, ATAC-seq)、トランスクリプトーム (RNA-seq)、表現型 (HAS-Flow)、複合体特性 (ショットガン質量分析)、シングルセル (scRNA-seq, scATAC-seq) などの様々なレイヤーから HTLV-1 感染症を研究してきた。多層的なオミクスデータと臨床データを統合的に解析した結果、長い潜伏期間に感染細胞に蓄積した様々な異常が明らかになり、発症メカニズムや分子病態の理解が徐々に進歩しつつある。また感染細胞の特性の理解は、新たな分子標的薬の開発に極めて有効であることが示されている。

本シンポジウムでは、新たな分子標的薬の開発に焦点をあて、(1) ATL 及び HAM におけるエピゲノム異常と新規 EZH1/2 阻害薬 (valemistat) の開発、(2) HAM 患者感染細胞の特性を踏まえた 2 つの新たな治療標的候補分子について、最新の研究成果とともに紹介する。

略歴 山岸 誠 (やまぎしまこと)

2009 年 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 博士課程修了
2009 年 エイズ予防財団リサーチレジデント
2015 年 東京大学大学院新領域創成科学研究科 特任助教
2018 年 東京大学大学院新領域創成科学研究科 特任講師
2022 年 東京大学大学院新領域創成科学研究科 特任准教授
2023 年 東京大学大学院新領域創成科学研究科 准教授

おもな受賞歴

日本血液学会 奨励賞 (2017)

第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議 優秀口演賞、優秀ポスター賞 (2017)

第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会 Young Investigator Award (2016)

米国血液学会 (ASH) Abstract Achievement Award (2015、2016) など

学術シンポジウム

10月13日(金) 9:00～10:50 第1会場

ここまでわかった HTLV-1

座長：渡邊 俊樹 (聖マリアンナ医科大学大学院)

座長：松岡 雅雄 (熊本大学 大学院生命科学研究部)

HAM 患者脳脊髄液細胞のシングルセル解析

佐藤 賢文¹⁾、菅田 謙治¹⁾、ベンジー タン ジェック ヤン¹⁾、中島 誠²⁾、
佐藤 知雄²⁾、山野 嘉久^{2) 3)}¹⁾ 熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター、²⁾ 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター、³⁾ 聖マリアンナ医科大学 内科学脳神経内科

【目的】HAMはHTLV-1によって引き起こされる慢性炎症性疾患であるが、その発症病態に関しては不明な点が残されている。本研究ではHAM病態炎症局所に近接した脳脊髄液中の細胞についてシングルセル解析を行うことで、HAM病態解明を目指している。

【方法】HAM患者末梢血単核球(PB)および脳脊髄液(CSF)のシングルセル解析を行った。10xシステムによるシングルセルトランスクリプトームおよびT細胞受容体(TCR-Vb領域)情報を取得し、CellRanger, Seurat等でのデータ解析を行った。ウイルス特異的CTL解析のために、ウイルス抗原であるTaxに対するテトラマー・デキストラマー解析を行った。

【結果】無症候性感染者AC5例のPB、HAM患者14例のPBとCSFのシングルセル解析を行い、それぞれ260-4,664細胞、696-8,939細胞、155-5,823細胞のシングルセルデータが取得された。細胞クラスター解析を行い、HAM-CSFではCD8+T細胞が顕著に増加していた。TCRによるクローン解析をおこなったところ、HAM-CSFでは一部のCD8+T細胞クローンの顕著な増加を認めた。テトラマー、デキストラマーを用いた検討で、CSFにて最も増加していたCD8+T細胞クローンはTax特異的CTLであった(HLA-A*24:02陽性13例中12例)。興味深いことにCSFにおけるTax特異的CTLの増加はPBにおけるものに比べ顕著であったことから、炎症局所への高集積性や局所での増殖性亢進を示唆した。

実際に、PBとCSFのTax特異的CD8+T細胞を用いて、遺伝子発現比較解析を行ったところ、細胞遊走や細胞障害性に関わる遺伝子が、HAM-CSFのTax特異的CD8+T細胞で発現変動を示した。さらに、HAM病態に関連したCTLの質的变化を捉えるために、AC-PBとHAM-PBのTax特異的CTLのトランスクリプトームを比較解析したところ、HAM-PBではAC-PBに比べ、T細胞活性化、白血球接着に関わる遺伝子の発現が上昇していた。

【結語】HAM脳脊髄液の最新のシングルセル解析を行った結果、炎症病態形成においてウイルス特異的CTLの役割の重要性が改めて示されており、その研究進捗について報告する。

略歴 佐藤 賢文 (さとう よりふみ)

1997年 熊本大学医学部医学科 卒業
1998年 熊本大学附属病院・済生会熊本病院 研修医
1999年 公立玉名病院 内科勤務
2005年 京都大学医学研究科 大学院修了(医学博士)
2006年 日本血液学会 奨励賞
2007年 日本学術振興会特別研究員 PD
2008年 京都大学ウイルス研究所・助教
2011年 英国インペリアル大学博士研究員
2011年 日本ウイルス学会 杉浦賞
2013年 熊本大学大学院先端機構 独立准教授
2018年 熊本大学エイズ学研究センター 教授
2019年 熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 教授
現在に至る

学術シンポジウム

10月13日(金) 9:00 ~ 10:50 第1会場

ここまでわかった HTLV-1

座長：渡邊 俊樹 (聖マリアンナ医科大学大学院)

座長：松岡 雅雄 (熊本大学 大学院生命科学研究部)

HTLV-1 関連脊髄症における宿主とウイルスのゲノム情報を用いた
発症リスク予測法の確立

松田 文彦、川口 修治、北田 せり

京都大学 医学研究科 附属ゲノム医学センター

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM/TSP) は、日本国内の 100 万人を超える HTLV-1 感染者における生涯発症率が 0.25% 程度と低い、脊髄における緩徐進行性の神経難病である。HAM/TSP は、発症後早期の治療介入で進行の抑制が可能となるため、発症高リスク群の特定と、強固なフォローアップおよび迅速な治療介入が可能な体制の構築が極めて重要である。演者らは過去の解析で、*HLA* 遺伝子およびプロウイルス量が発症と関連することを示したが、低い発症率を十分説明するには至らず、宿主に加えプロウイルスのゲノムの変異の関与が予想された。そこで、HTLV-1 プロウイルスゲノムを次世代シーケンサーで解析した。

網羅的 SNP 解析により層別化した本土集団に属する HAM/TSP 患者 431 名、無症候性キャリア 1,302 名の DNA 検体について、PCR で増幅した HTLV-1 プロウイルスゲノムの約 8.2Kb の領域を解析し、GenBank AB513134.1 配列を基準として独自開発のアルゴリズムを用いてプロウイルス配列を決定した。その結果頻度 1% 以上の一塩基変異が 290 個同定され、これらと HAM/TSP 発症との関連解析を行ったところ、50 個の一塩基変異に発症と有意な関連が得られた (補正後 $p < 1.72 \times 10^{-4}$)。そこで連鎖不平衡の影響を考慮しつつこれらの変異を解析した結果、7045 番目の塩基における C → T 変異 ($p = 6.9 \times 10^{-9}$, OR = 11.2, 95%CI = 4.4-34.3) および 7247 番目の塩基における A → G 変異 ($p = 6.6 \times 10^{-9}$, OR = 2.21, 95%CI = 1.7-2.9) が HAM/TSP 発症リスク変異であることが判明した。加えて、これらの 2 変異を同時に持つことで発症リスクのさらなる上昇が見られた ($p = 4.1 \times 10^{-7}$, OR = 13.2, 95%CI = 5.2-40.3)。

次に、これらのウイルスゲノムの発症リスク変異を、既知の宿主側リスク因子である *HLA* 遺伝子やプロウイルス量と統合して、HAM/TSP 発症リスク予測モデルを構築した。その結果、HLA リスク因子 (HLA-DRB1-GB7 Leu+/+)、PVL3% 以上に加えてウイルスゲノムの 2 変異を持つ場合、生涯発症率がキャリア全体の 0.25% に対して 87.2 倍 (21.8%, 95%CI = 6.7%-70.7%) となった。

本研究の成果を用いて、高精度な HAM/TSP 発症リスク診断を確立することで、効果的なキャリアフォローアップ体制構築へ貢献できる。また、今後同定されたウイルス変異とその生物学的機能をより詳細に解析していくことで、HAM/TSP の発症機序の解明へと繋げることが期待できる。

略歴 松田 文彦 (まつだ ふみひと)

1990 年、京都大学医学研究科博士課程修了 (本庶佑教授)。京都大学遺伝子実験施設助手、同医学部助手を経て、1998 年から 2007 年までフランス国立ジェノタイプセンター研究部長。2003 年から京都大学医学研究科教授、2007 年から 2010 年までフランス国立医学研究機構 (INSERM) リサーチディレクターをそれぞれ併任。2008 年から京都大学医学研究科附属ゲノム医学センター長、2020 年 10 月から京都大学総長主席補佐。

2017 年より、AMED 難病レジストリ事業の総括責任者として、国をあげた新たな難病対策の基盤となる難病プラットフォームの構築を推進。

学術シンポジウム

10月13日(金) 9:00 ~ 10:50 第1会場

ここまでわかった HTLV-1

座長：渡邊 俊樹 (聖マリアンナ医科大学大学院)

座長：松岡 雅雄 (熊本大学 大学院生命科学研究部)

新規 HTLV-1 感染細胞クロナリティ解析法を用いた
成人 T 細胞白血病・リンパ腫発症リスク評価

斎藤 益満

国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター / ウイルス二部 (併任)

ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) 感染によって、ウイルスゲノムがプロウイルスとして宿主ゲノムに挿入される。このプロウイルス挿入ががんドライバー遺伝子の近傍あるいは遺伝子内で生じた場合、感染細胞のクロナリ増殖 (単一細胞増殖) を誘導し、結果、極めて予後不良な成人 T 細胞白血病 (ATL) を引き起こす。ATL はキャリアからの発症のみならず HTLV-1 関連脊髄症 (HAM/TSP) 患者からも発症し、HAM/TSP 患者の死因の第一位であることが最近明らかとなった。現在、本邦では、古典的なサザンブロット法を用いた HTLV-1 プロウイルス挿入の同定 (クロナリティ解析) が ATL 確定診断のみに使用されているが、サザンブロット法を含む既知のトランスジーン挿入部位同定法 (インバース PCR 法、アダプターライゲーション法、ターゲットキャプチャーシーケンス法など) は検出感度、所要時間、コスト、汎用性等の問題を抱えているため、小規模かつ研究レベルにおいてのみ使用可能であり、未だ新たな検査法として実用化に至っていない。

最近、われわれは既存法の問題点を全て克服した新規トランスジーン挿入部位同定法 RAISING (Rapid Amplification of Integration Site without Interference by Genomic DNA contamination) を開発した。この RAISING は高感度 (3 万細胞中の 1 感染細胞の HTLV-1 挿入部位が同定可能)、簡便・迅速 (約 3.5 時間で挿入断片が増幅可能)、低コスト (サンガーシーケンスとクロナリティ数値化ソフト CLOVA の開発・導入) かつ再現性・信頼性が高い方法であり、サザンブロット法より優れていることを証明した。この RAISING-CLOVA を用いて大規模 HTLV-1 感染細胞クロナリティ解析およびプロウイルス量解析を実施したところ、RAISING-CLOVA で得られたクロナリティ値 (Cv) がプロウイルス量 (PVL)、可溶性 IL-2R (sIL-2R) 量より ATL 発症予測マーカーとして優れていることを明らかにした。また $Cv > 0.50$ 、 $PVL > 13.5\%$ 、 $sIL-2R > 1260 \text{ u/mL}$ を示す HTLV-1 感染者が ATL ハイリスクであることを明らかにした。本 HTLV-1 感染細胞クロナリティ解析技術は既に臨床検査として実用化されており、今後の ATL 早期診断・早期治療への貢献が期待される。

略歴 斎藤 益満 (さいとう ますみち)

2002 年 富山大学 大学院 理工学研究科 博士課程 卒業
2005 年 コロンビア大学 癌遺伝学研究所 リサーチアソシエイト
2009 年 熊本大学 エイズ学研究センター 特任助教
2010 年 熊本大学 エイズ学研究センター 特任講師
2012 年 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 主任研究官
2021 年 国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター / ウイルス二部 (併任) 主任研究官

教育講演 1

10月13日 金 9:00 ~ 9:50 第2会場

慢性活動性 EB ウイルス病

座長：安井 寛（東京大学 医科学研究所）

座長：宇都宮 與（今村総合病院）

慢性活動性 Epstein-Barr Virus 病

新井 文子

聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科

慢性活動性 Epstein-Barr virus 病（CAEBV）は EBV に感染した T もしくは NK 細胞の持続する活性化による慢性炎症と、その腫瘍性増殖を認める希少難治性疾患である。2017 年に改訂された WHO 造血器腫瘍分類（WHO2017）に、T、NK 細胞腫瘍として明記され、炎症が皮膚に限局する皮膚型 CAEBV と、発熱や皮膚以外の臓器の炎症を伴う全身型 CAEBV に分類されている。患者の報告は本邦を中心とした東アジアにほぼ限定されてきた。しかし WHO2017 に記載されてから、世界的に報告例が増え注目されている。

全身型 CAEBV の三大臨床所見は、発熱、リンパ節腫脹、肝脾腫であるが、様々な臓器に感染細胞が浸潤し、多彩な臨床像を示すことが特徴である。特に神経症状は、単神経炎、慢性炎症性多発脱髄性神経炎、髄膜炎など多岐にわたる。神経症状が診断のきっかけとなる事もあり、神経内科領域の医師への CAEBV の周知は重要である。

CAEBV の診断には EBV の T もしくは NK 細胞への感染の証明が必要であるが、腫瘍を形成しないことや出血傾向を伴う事が多いことから病理診断は困難なことが多い。一方、末梢血単核球からのリンパ球分画の分離と、分画ごとの EBV 核酸の検出で感染細胞の同定が可能で、この手法で診断されることが多い。

全身型 CAEBV は適切に治療されないと進行し、血球貪食性リンパ組織球症や、治療抵抗性リンパ腫を発症し致死の経過をとる。唯一の根治療法は同種造血幹細胞移植（移植）である。骨髓非破壊的前処置を用いた移植の3年生存率は約 70% であるが、前処置開始時に疾患活動性（炎症症状）は移植後の予後不良因子となる。疾患活動性を制御する薬剤、さらには感染細胞を根絶し得る薬剤の開発は喫緊の課題である。

EBV は世界中のほぼすべての成人に潜伏感染しており、なぜそのうちの一部の人が CAEBV を発症するのか、その発症機序は未だ不明である。近年、ウイルス、宿主、そして環境の視点からその発症機序を明らかにする試みがなされ、本邦をはじめアジアの研究者の貢献が期待されている。

略歴 新井 文子（あらい あやこ）

昭和 63 年 3 月 新潟大学医学部卒業

昭和 63 年 6 月～平成 5 年 9 月

東京医科歯科大学医学部附属病院、

東京都立墨東病院、東京都立駒込病院血液内科

平成 8 年 4 月 東京医科歯科大学大学院医学系研究科博士課程（内科学専攻）入学

平成 12 年 3 月 医学博士取得

非常勤講師を経て

平成 14 年 11 月 東京医科歯科大学大学院腫瘍制御学分野 助手

平成 16 年 4 月 同大学大学院血液内科学分野 助教

平成 20 年 4 月 同 講師

平成 29 年 4 月 同大学大学院先端血液検査学分野 准教授

平成 31 年 4 月 聖マリアンナ医科大学血液・腫瘍内科学 主任教授

教育講演 2

10月13日(金) 10:00～10:50 第2会場

COVID19 感染症の変遷・COVID19 関連神経障害

座長：楠原 浩一（福岡市立こども病院）

座長：佐々木 信幸（聖マリアンナ医科大学 リハビリテーション医学講座）

COVID-19 の変遷～小児科の立場から

森内 浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学

SARS-CoV-2 はそれ自体が高病原性のウイルスというわけではなく、全く免疫のない高齢者や基礎疾患のある人において炎症反応が蓄積することによって重症化する。気道粘膜における自然免疫の強さが COVID-19 の重症度に逆相関することが示されているが、自然免疫がしっかり働く小児においては他多くの呼吸器感染症と比べて特に注意を要する感染症ではない。年齢別致死率のカーブは7歳前後で最も低い J-shape を呈する。ただ、乳児や基礎疾患のある小児で注意が必要なことは、他の呼吸器感染と同様である。

当初は小児の感染そのものがかなり少なかった。社会の中での行動が活発ではないことに加え、ACE2 などの受容体の発現レベルが低いことや肺活量が小さいためにウイルスの排出・吸入も少ないことが理由として挙げられていた。ただ、次第に小児へも感染が拡大し、オミクロン株が流行の主流となった後は小児患者が激増した。

オミクロン株に移っても小児の重症化は稀であったが、患者数の激増に伴って重症例・死亡例が出てきた。注目すべきは熱性痙攣（好発年齢の乳幼児期を過ぎても）や急性脳症などの中枢神経系合併症を起こす症例が増えたことである。特に日本人を含むアジア系の小児は、インフルエンザの時などでもこれらの合併症を起こしやすいことが知られている。正確な統計は得られていないが、オミクロン株の感染はインフルエンザ並みに急性脳症を起こすのではないかと危惧されている。

日本小児神経学会が中心となって症例が登録され 31 例が解析されたが、そのうち 14 例は既知の急性脳症症候群のどれかに同定され、痙攣重積型二相性急性脳症が最も多かった（5 例）。31 例中 4 名（13%）が死亡し、5 名（16%）が重篤な後遺症を残した。厚労省は第 6～7 波における小児の内因死の報告が 50 例あったと報告したが、死因として急性脳症と急性心筋炎が重要と思われ、また来院時心肺停止症例が非常に多かった。急性脳症が疑われる症例への緊急医療対応がコロナ禍の混乱で機能していなかった恐れがあり、今後の対応には十分な注意を要する。

略歴 森内 浩幸（もりうちひろゆき）

1984 年長崎大学医学部卒。1990 年より米国立アレルギー・感染症研究所へ留学（1994 年以降は NIH 臨床センターの臨床スタッフ兼任）。1999 年、長崎大学医学部小児科教授。2002 年より大学院医歯薬学総合研究科教授、2015 年より熱帯医学&グローバルヘルス研究科教授、2023 年より高度感染症研究センター副センター長を兼任。これまでに日本小児科学会、日本小児保健協会、日本ワクチン学会などの理事を歴任し、現在、日本小児感染症学会理事長、日本ウイルス学会理事、日本臨床ウイルス学会幹事、アジア小児感染症学会幹事など務める。

教育講演 2

10月13日(金) 10:00 ~ 10:50 第2会場

COVID19 感染症の変遷・COVID19 関連神経障害

座長：楠原 浩一（福岡市立こども病院）

座長：佐々木 信幸（聖マリアンナ医科大学 リハビリテーション医学講座）

COVID-19 に伴う認知機能障害の病態機序

下畑 享良

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

COVID-19 罹患後の後遺症を、WHO では Post-COVID condition、米国では Post-acute sequelae SARS-CoV-2 infection (PASC) と呼んでいる。このうち、神経後遺症は neuro PASC とも呼ばれるようになり、注目を集めている。このなかには、認知機能障害や睡眠障害、自律神経異常症、疼痛症候群、運動不耐（疲労）等が含まれる。本演題では認知機能障害を例として neuro PASC の病態機序について議論を行う。認知機能障害を来す病態機序として、①持続感染、②ウイルス再活性化（EBV, HHV-6）、③腸内細菌叢への影響、④自己免疫、⑤微小血管血栓症、⑥脳幹・迷走神経の機能障害などが推測されている。治療との関連でとくに注目されているのは①で、これに関連して注目される報告としては、患者血漿中に SARS-CoV-2 ウイルス・スパイク蛋白が感染1年後でも認められるというもの、脳を含む非呼吸器系臓器への感染と複製が症状発現後230日目でも認められるというもの、軽度の呼吸器感染でも CCL11 などのケモカインやミクログリア活性化が生じ、海馬の神経新生を障害するというものがある。さらにウイルスが潜む reservoir を明らかにする試みが多数なされたが、ほぼ全身の多くの臓器にウイルスが存在しうることが明らかになっている。治療としては抗ウイルス剤が有望視されており、今後の臨床試験の結果が待たれる。

略歴 下畑 享良（しもはた たかよし）

1992. 3 新潟大学医学部医学科卒業
1994. 4 新潟大学脳研究所神経内科入局
2001. 3 新潟大学大学院医学研究科 博士課程（医学）修了
2002. 3 日本学術振興会特別研究員
2004. 6 米国スタンフォード大学客員講師
2007.11 新潟大学脳研究所神経内科准教授
2017. 8 現職

【COVID-19 関連】

厚労省 罹患後症状のマネジメント編集委員会委員

日本医学会 COVID-19 expert opinion working group 委員

教育講演 3

10月13日(金) 11:00～11:50 第2会場

脳炎・髄膜炎（小児）／脳炎・髄膜炎（成人）

座長：吉良 龍太郎（地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市立こども病院 小児神経科）

座長：伊佐早 健司（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

小児の急性脳症

奥村 彰久

愛知医科大学医学部 小児科

小児の急性脳症は COVID-19 に様々な影響を受けた。まず、COVID-19 に対する感染対策により、感染症の流行状況が大きく変化した。小児の COVID-19 関連脳症は、オミクロン株流行期に急激に増加し厚労省高梨班がその実態を調査している。また、COVID-19 関連脳症が世界各国で発症したことに伴い、重症の急性脳症についてその考え方に変化がみられている。本講演ではこれらの事項について概説する。

1. COVID-19 関連脳症

日本では、オミクロン株の流行期に熱性発作や急性脳症の報告が増加した。COVID-19 関連脳症は、他のウイルス感染症に伴う急性脳症と同様に様々なタイプの急性脳症を起こすことが報告されている。厚労省高梨班の調査では、31 例の小児の COVID-19 関連脳症が集積され、その臨床像が報告された。けいれん重積型（二相性）脳症が最多で、小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群に伴う症例は 5 例であった。29% が死亡または重度後障害であり、予後不良な症例が高率であった。

2. COVID-19 の急性脳症に対する影響

COVID-19 の流行とそれに対する感染対策は、小児の感染症の疫学に甚大な影響を与えた。インフルエンザなどの気道感染症は激減し、インフルエンザ脳症も COVID 流行期には報告されていない。一方、HHV-6 感染症は大きな影響を受けず、HHV-6 関連脳症の発症は続いている。ポストコロナ時代では小児の感染症患者の増加が予想され、今後の小児の急性脳症の発症動向が注目される。

3. 出血性ショック脳症症候群（HSES）と acute fulminant cerebral edema（AFCE）

HSES は最重症の急性脳症として、日本では比較的認知度が高いが、近年欧米からの報告は極めて少ない。急激な経過をたどる急性脳症に対し AFCE という概念が報告され、その特徴の一部は HSES と類似している。HSES は未だ確固たる診断基準がなく、その作成と周知が望まれる。

略歴 奥村 彰久（おくむら あきひさ）

平成 1 年 3 月 名古屋大学医学部卒業
平成 1 年 6 月 公共学校共済組合東海中央病院 研修医
平成 2 年 4 月 名古屋大学小児科
平成 3 年 4 月 公共学校共済組合東海中央病院 小児科
平成 4 年 10 月 愛知県厚生連更生病院 小児科
平成 10 年 4 月 名古屋大学小児科 助手
平成 18 年 4 月 順天堂大学小児科 講師
平成 19 年 4 月 同 准教授
平成 26 年 2 月 愛知医科大学小児科 教授

教育講演 3

10月13日(金) 11:00 ~ 11:50 第2会場

脳炎・髄膜炎 (小児) / 脳炎・髄膜炎 (成人)

座長：吉良 龍太郎 (地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市立こども病院 小児神経科)

座長：伊佐早 健司 (聖マリアンナ医科大学 脳神経内科)

脳炎・髄膜炎 (成人)

中嶋 秀人

日本大学医学部内科学系神経内科分野

髄膜炎・脳炎は中枢神経系に炎症をきたした病態であり、恒久的な脳損傷による重篤な後遺症、さらには致死の転帰も招くことがあるため、迅速な診断と早期に的確な治療を開始することが必要な神経救急疾患である。脳炎・髄膜炎に対する抗菌薬や抗ウイルス薬の治療が進歩したが、原因はウイルス、細菌、結核、真菌など感染症のほか自己免疫機序によるものなど多岐にわたるうえ、臨床現場では速やかに原因病原体を同定することが困難な時もあり、必ずしも満足すべき治療成績は得られていない。そのため、年齢、基礎疾患、病歴、発症様式は髄膜炎・脳炎の原因を推測するうえで重要であり、臨床現場では脳炎・髄膜炎が疑われれば確定診断がつかなくとも、推測される病原体に対する経験的治療 (empiric therapy) を開始することが重要である。診療ガイドラインでは、細菌性髄膜炎では受診から抗菌薬開始までの時間は「1 時間以内」、単純ヘルペス脳炎では受診からアシクロビル開始までの時間は「6 時間以内」が望ましいとされる。このように髄膜炎・脳炎の診療では緊急性が求められるが、2022 年に保険収載された FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルは短時間にウイルス、細菌、真菌を網羅的に検出できるマルチプレックス PCR であり、迅速診断が早期の確定的治療 (definitive therapy) を可能とし患者の予後改善に繋がることが期待される。

単純ヘルペスウイルスは急性脳炎の原因の約 20% を占めることから、抗ウイルス薬による早期治療開始の重要性がすでに認識されているが、一方で約半数を占める原因不明の脳炎患者の中から、NMDA 受容体などシナプス関連蛋白や神経細胞表面蛋白を標的とする自己抗体による自己免疫性脳炎があることが報告され、重要な鑑別疾患と認識されるようになった。一般的に自己免疫性脳炎は免疫治療に良好な反応を示すことが特徴であるが、免疫療法の遅れが重症化や転帰不良につながることもある。脳炎・髄膜炎の診療においては、神経感染症と自己免疫性脳炎をあわせた網羅的解析による早期診断法の開発と診療アルゴリズムの構築が必要と考えられる。

略歴 中嶋 秀人 (なかじま ひでと)

経歴：

1988 年 大阪医科大学卒業
1996 年 大阪医科大学大学院博士課程修了 (医学博士)
1998 年 テキサス大学ガルベ斯顿校 (UTMB) 内科感染症部門留学
2006 年 医療法人清恵会病院 内科部長・副院長
2017 年 大阪医科大学 内科学IV 診療准教授
2018 年 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 准教授
2019 年 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 教授 現在に至る

専門領域：臨床神経学、神経免疫、神経感染症

所属学会 (役職名)

日本神経学会 (代議員・専門医・指導医)
日本内科学会 (評議員・専門医・指導医)
日本神経治療学会 (評議員)
日本脳卒中学会 (評議員・専門医)
日本神経感染症学会 (理事)
日本神経救急学会 (評議員)
日本神経免疫学会
日本化学療法学会 (抗菌化学療法認定医)
日本臨床栄養代謝学会

教育講演 4

10月13日(金) 12:00～12:50 第3会場

神経感染症のメタゲノム解析

座長：三橋 里美（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学）

座長：川口 修治（京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター）

神経感染症ゲノム診断の最新知見

崎山 佑介

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学

メタゲノム解析は、次世代シーケンシング（Next Generation Sequencing: NGS）を活用して病原体を包括的に検出する方法であり、臨床検体からの病原体同定に使用されている。この手法は、制限のないマルチプレックス定量PCR検査と同等の網羅的な病原体核酸検査法とも表現されており、原因不明の脳炎・髄膜炎に対して効果的である。

脳炎の原因を特定することは困難であり、全体の37-59%が広範な検査にもかかわらず診断がつかないという課題がある。通常、脳生検は経験的治療にもかかわらず原因不明の症状悪化が見られる場合に行われているが、急速に進行する神経疾患の脳生検の39%では、特定の原因が示されずに非特異的な炎症所見が観察され、「特定不能の脳炎（Encephalitis not otherwise specified: ENOS）」と診断されている。これらの課題に対処するため、NGSを利用したメタゲノム解析はバイアスのない包括的なゲノム解析を提供することで感染症の高感度スクリーニングを目指している。

メタゲノム解析の利点はその網羅性にあるものの、病態に関与しない生物ゲノムが多数ヒットすることもあり、病的意義が高いと判断する基準については研究施設間で統一されていない。また、迅速性という観点では保険収載されているFilmArray® 髄膜炎・脳炎パネルに軍配があがる。本講演では神経感染症分野におけるメタゲノム解析の最新知見を紹介しながら、臨床の現場でメタゲノム解析をどのように活用するのが良いか再考する。さらに、原因不明脳炎に対して脳生検を実施するタイミングについても文献をまじえて考察する。

略歴 崎山 佑介（さきやま ゆうすけ）

平成14年3月 鹿児島大学医学部卒業
同 年5月 鹿児島大学神経内科（旧3内科）入局
平成23年7月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 博士授与
平成25年7月 恒心会おぐら病院神経内科部長
平成29年4月 鹿児島大学病院 脳神経内科 助教
令和2年4月 鹿児島大学病院 脳神経内科 講師
現在に至る

学会

日本神経学会専門医・指導医
日本内科学会総合内科専門医・指導医
日本神経感染症学会評議員
日本人類遺伝学会
日本ミトコンドリア病学会

教育講演 5

10月13日(金) 14:00 ~ 14:50 第3会場

ヘルペス感染症の最新知見

座長：川口 寧（東京大学医科学研究所 感染・免疫部門）

座長：庄司 紘史（聖マリア病院 神経内科・久留米大学名誉教授）

神経感染症におけるヘルペスウイルスの最新知見

吉川 哲史

藤田医科大学 医学部 小児科学

ヘルペスウイルスは human herpesvirus (HHV) -6A、HHV-8 を除き世界中で多くのヒトが感染を受けている ubiquitous なウイルスであり、主に小児期に初感染したのち宿主に潜伏感染し、加齢あるいは宿主免疫能が低下した際に再活性化し回帰発症する。 α 、 β 、 γ の三種類の亜科に分けられるが、 α ヘルペスウイルス亜科に属する herpes simplex virus (HSV) -1、HSV-2、varicella-zoster-virus (VZV) の三つのウイルスは神経親和性が強く神経節に潜伏感染し再活性化に伴い種々の神経合併症をきたす。HSV、VZV、HHV-6B は小児期の初感染時にも脳炎・脳症をはじめとした中枢神経合併症をきたすが、これらのウイルスに加え Epstein-Barr virus (EBV)、cytomegalovirus (CMV) など、免疫不全宿主における再活性化時にも脳炎の原因となる。さらに、このような急性疾患に加え、長期にわたり宿主に潜伏感染し再活性化を繰り返すというヘルペスウイルスの生物学的特徴から、側頭葉てんかんや多発性硬化症、アルツハイマー病などの発症への関与が最近注目を集めている。本講演では、ヘルペスウイルス初感染、再活性化時の急性感染症に加え、持続感染との関連性が示唆されている中枢神経疾患についても述べる。

略歴 吉川 哲史（よしかわ てつし）

生年月日：昭和 36 年 3 月 2 日

昭和 61 年 3 月 藤田保健衛生大学医学部卒業
昭和 61 年 6 月～ 藤田保健衛生大学小児科研修医
昭和 63 年 4 月～ 藤田保健衛生大学大学院医学研究科博士課程（小児科）
平成 4 年 3 月 学位取得
平成 4 年 4 月～ 藤田保健衛生大学小児科研究員
平成 5 年 4 月～ 米国 FDA、visiting fellow（留学）
平成 7 年 10 月～ 藤田保健衛生大学小児科、講師
平成 11 年 7 月～ 名古屋大学医学部附属病態制御研究施設、ウイルス感染研究部門、助教授
平成 14 年 9 月～ 藤田保健衛生大学医学部小児科助教授（准教授）
平成 22 年 4 月～ 藤田保健衛生大学医学部小児科学、主任教授
平成 28 年 4 月～ 藤田保健衛生大学病院 臨床研修センター、センター長
平成 30 年 10 月～ 藤田医科大学医学部小児科学、主任教授（校名変更）
平成 31 年 4 月～ 藤田医科大学 副学長
令和 3 年 10 月～ 藤田医科大学病院 副院長

研究テーマ：①臓器移植後のヘルペスウイルス（特に HHV-6、HHV-7）感染症、HHV-6、HHV-7 の中枢神経系合併症についての解析をはじめとしたヘルペスウイルスについての臨床ウイルス研究。②ロタウイルスに関する臨床ウイルス研究。③水痘ワクチンやロタウイルスワクチンに関する臨床研究。

所属学会

米国微生物学会、日本小児科学会（代議員）、日本ウイルス学会（理事）、小児感染症学会（評議員）、日本感染症学会（評議員）、小児血液学会、臨床ウイルス学会（幹事）、日本ワクチン学会、神経感染症学会（理事）等

Member of Scientific Advisory Board in “HHV-6 Foundation”

Associate editor of Journal of Medical Virology (2015-)

医師免許：昭和 61 年 6 月 11 日 # 302385

保険医：昭和 61 年 9 月 20 日 # 16319

学位：平成 4 年 3 月 19 日 # 365

教育講演 6

10月13日(金) 16:00 ~ 16:50 第3会場

患者レジストリの薬事利用・医療 DX の未来

座長：松本 直樹（聖マリアンナ医科大学 薬理学）

座長：山口 泉（京都大学大学院医学研究科）

患者レジストリの薬事利用について

中村 治雅

国立精神・神経医療研究センター 病院 臨床研究教育研修部門 臨床研究支援部

Real World Data (RWD) 及びそこから生み出される Real World Evidence (RWE) を薬事制度下での意思決定に反映させるという動きは、国内外ともに活発である。米国では「21st Century Cures Act (21 世紀治療法)」が成立し、RWE 活用が大きく取り上げられた。日本でも、次世代医療 ICT 基盤協議会による議論、医薬品医療機器総合機構が構築する医療情報データベース基盤整備事業 (MID-NET)、また RWD の中でもレジストリに注目した国が主導するクリニカル・イノベーション・ネットワーク (CIN) 構想 (疾患登録システムを活用した医薬品開発及び製造販売後調査の新たな基盤整備) さらには「医薬品の条件付き早期承認制度」の実施や「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令」の公布等もあり、RWD/RWE を臨床開発や製造販売後の安全性監視に利活用する環境が整備されてきた。また、GCP の刷新 (ICH E8、E6 ガイドラインの改訂) も進められていて、これまでの医薬品開発の臨床試験から、広く臨床研究全般へ GCP もその範囲を広げている。

本講演では、これらの RWD/RWE を薬事制度下での利活用に対する世界的な動向と、特にレジストリについての活用に関しての、国内の規制や最近の実例、そしてどのような課題があるのかについて説明する。

略歴 中村 治雅（なかむら はるまさ）

■職歴

1999 年 京都府立医科大学医学部医学科卒業、
1999 年 京都大学医学部附属病院
2000 年 浜松労災病院研修
2002 年 国立精神・神経センター（以下、NCNP）神経内科レジデントを経て医員へ
2005 年 医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）新薬審査第 3 部審査専門員
2008 年 NCNP 神経内科
2011 年 Institute of Human Genetics, Newcastle University 留学
2012 年 PMDA 新薬審査第 3 部審査役代理
2014 年 NCNP センタートランスレーショナルメディカルセンター (TMC) 臨床研究支援室長
2019 年 4 月より現職。

教育講演 6

10月13日(金) 16:00 ~ 16:50 第3会場

患者レジストリの薬事利用・医療 DX の未来

座長：小林 泰之（聖マリアンナ医科大学 医療情報処理技術応用研究分野）

座長：古澤 嘉彦（武田薬品工業 ジャパンメディカルオフィス メディカルフランチャイズ レアディジェズヘッド）

次世代モバイル・ネットワークによる新たな個別化医療の展開

泉田 欣彦¹⁾、大村 卓士¹⁾、中山 志麻¹⁾、石原 優里香¹⁾、森脇 優人¹⁾、奥野 雄貴¹⁾、
宮下 将¹⁾、村岡 和¹⁾、山崎 悠理子¹⁾、足立 淳一郎¹⁾、藤原 正弘²⁾、水口 恵美子²⁾、
目黒 巧巳²⁾、野口 梨佳³⁾、佐藤 翔³⁾、増子 寛子³⁾、江良 澄子³⁾、矢部 慎一郎³⁾、
菊池 昭彦³⁾、丹澤 和雅⁴⁾、山野 嘉久⁵⁾、米山 暁夫²⁾、高井 泰³⁾

¹⁾ 埼玉医科大学総合医療センター 内分泌・糖尿病内科、²⁾ 株式会社 KDDI 総合研究所 共創部門健康医療グループ、³⁾ 埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科、⁴⁾ 聖マリアンナ医科大学 医療情報実用化マネジメント学、⁵⁾ 聖マリアンナ医科大学 臨床研究データセンター

コロナ・パンデミックにおいて、我が国で“デジタル敗戦”と言われる医療情報のデジタル化の後れが浮き彫りになった。一方で欧米の国際標準化された医療情報網は個々の診療においても高品質な医療を提供するだけでなく、開発研究基盤としても機能し効果的な疫学研究を可能とした。その潮流のなか、「生命・医学系指針」が令和3年6月に施行され、生命・医学系指針では、電磁的方法によるインフォームドコンセントが可能である旨について明記されたことにより、ICT や IoT を活用した研究開発推進に向けた環境が整ってきた。また、令和2年6月に公布された改正個人情報保護法における①個人情報の本人利用開示請求権や利用停止・消去等の請求要件の緩和 ②欧州 GDPR (EU 一般データ保護規則)、米国 CCPA 等の第三者情報提供の制度設計に耐えうる国際標準医療データ・プラットフォームの開発が急務である。個人を起点とした情報流通を可能とする米国 NIH 型の携帯端末医療情報ネットワークを構築し、サイロ化した IoT システムや地域医療情報流通圏に対して、個人の自由意志に基づいたデータ流通を可能とする先進的妊娠糖尿病モバイルデバイス MLink の開発研究を進めている。本技術基盤として① EHR-PHR 標準情報互換機能として SMART on HL7-FHIR を実装、②電磁的ダイナミックコンセントシステムとしての APPM の導入、③ LOINC コード変換する国際標準ターミノロジー・ライブラリの採用が挙げられる。また本システムから構築される mobile-based network により、予防・診療の質のさらなる向上に資するデジタル医療に関する新たなエビデンスを創出する取り組みを行っている。また、患者個人が分散統合された医療情報を保持することは、患者自身がその医療における利活用のメリットを最大限に享受できるだけでなく、患者の考えに沿った安心な医療情報二次利用による研究開発を推進できることが期待される。

テクノロジーの進展を受け情報工学に基づく精密医療の研究開発が進む中、個人を起点とするモバイル・ネットワークの可能性と患者を中心に考えたデジタル医療 (individual-centric data flow) の可能性について論じる。

略歴 泉田 欣彦 (いずみだ よしひこ)

平成 15 年 昭和大学大学院医学系研究科 修了
平成 17 年 東京大学医学部附属病院 糖尿病代謝内科 医員
平成 19 年 筑波大学先端学術領域研究センター 助教
平成 22 年 東京大学医学部附属病院 糖尿病代謝内科 助教
平成 27 年 国立健康・栄養研究所 臨床栄養研究部 兼任研究員
平成 29 年 国立国際医療研究センター 医長
平成 29 年 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 戦略推進部 難病研究課 課長
平成 31 年 東京大学大学院医学系研究科・医学部 分子糖尿病科学講座 特任助教
令和 元年 埼玉医科大学医学部・総合医療センター 内分泌糖尿病内科 教授
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 課題評価委員・学術研究員
国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) 課題評価委員

教育講演 7

10月14日 日 11:30 ~ 12:20 第3会場

神経感染症の外科

座長：三條 伸夫（東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野（脳神経内科））

座長：杉江 和馬（奈良県立医科大学 脳神経内科学講座）

神経感染症の外科：難治てんかんの診断と最新治療

太組 一郎

聖マリアンナ医科大学 脳神経外科

薬剤抵抗性脳炎後てんかんは必ずしも難病法に規定された難病ではないが、病態が慢性化して、これこそが真の難病であると言いたくなるほど治療に難渋する難治症例は少なくない。難しい神経感染症をなんとかのりこえ救命されたのに、高次脳機能が低下し、てんかん発作がコントロールできずに入退院を繰り返す、これまで演者はこのような慢性事例に数多く遭遇してきたが、病態が薬剤抵抗性の難治てんかんによるものであるなら積極的治療にすすむことが可能である。

本公演では、脳炎後てんかん・てんかん外科治療・新しい治療などに言及した上で難治性てんかんの最新の診断と治療を紹介する。

略歴 太組 一郎（たくみ いちろう）

聖マリアンナ医科大学脳神経外科教授・一般社団法人日本臨床カンナビノイド学会理事長

東京都出身・1992年日本医科大学卒業・2022年より現職

専門分野は、てんかん外科・機能的脳神経外科・整容脳神経外科・CJD 二次感染対策・大麻由来医薬品開発である 2006 年から現在まで厚労研究班分担研究者として CJD サーベイランス委員・CJD インシデント委員を担当している。2020 年厚労研究班『難治性てんかんにおけるカンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品の治験に向けた課題把握および今後の方策に向けた研究』研究代表者。大麻取締法改正を控えて、大麻由来医薬品のみならず健康増進を目的とした CBD 製品が安全に使用される仕組みをつくりたいと考えている。

教育講演 8

10月14日 12:30～13:20 第3会場

周産期医療と性感染症

座長：清水 優子（東京女子医科大学 医療安全科・脳神経内科兼務）

座長：高田 礼子（聖マリアンナ医科大学 予防医学教室）

周産期医療と性感染症

水主川 純

東京女子医科大学 産婦人科学講座

妊娠や分娩は大きなライフイベントの一つである。産科医は、妊婦健康診査（以下、妊婦健診）や分娩管理などを行うとともに、妊婦の不安の軽減や解消に努めている。周産期医療における性感染症は妊産婦の感染症という観点だけでなく、母子感染という観点でも重要である。

母子感染は、母体に感染している病原体が妊娠・分娩・授乳を通じて胎児に感染することである。この感染様式は垂直感染であり、経胎盤感染、上行性感染、産道感染、母乳感染に大別される。妊婦健診は母体や胎児の状態を把握し、周産期異常の早期発見・治療のために重要であり、日本産科婦人科学会では特にリスクのない妊婦においても妊娠初期から分娩までに定期的に14回程度の妊婦健診受診を推奨している。この妊婦健診では母子感染予防のために性器クラミジア感染症、梅毒、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）などの検査が行われている。これらの検査で感染と診断された場合は、たとえば、性器クラミジア感染症や梅毒では抗菌薬投与、HIVでは抗HIV療法や人工栄養などによる母子感染対策予防が行われ、HTLV-1では妊娠中から母子感染対策予防のための出生後の栄養方法に関する情報提供が行われ、栄養方法が選択される。これらの感染が妊娠中に初めて診断された場合、妊婦は心理的ストレスによりメンタルヘルスにも影響する可能性があるため、多職種によるメンタルヘルスケアが行われることが望まれる。

梅毒患者の報告数は増加しており、2022年の東京都の梅毒患者の報告数は感染症法に基づく調査開始以来最多の3,677人であり、男性では20歳代から50歳代、女性では20歳代が増加している。梅毒感染妊婦が適切な治療が行われない場合は、流産、早産、胎児発育不全などの周産期異常のリスクが上昇するだけでなく、梅毒は経胎盤感染により先天梅毒を引き起こす。妊娠中に適切な梅毒治療ができない要因の一つとして、妊婦健診未受診が挙げられる。この妊婦健診未受診の背景には経済的困窮、予期しない妊娠、domestic violenceなどの社会問題が関連している。

本講演では、周産期医療と性感染症における母子感染予防、妊産婦のメンタルヘルスケアや社会問題との関連について概説する。

略歴 水主川 純（かこがわ じゅん）

2000年3月 浜松医科大学医学部医学科卒業
2000年5月 国立国際医療研究センター産婦人科臨床研修医
2002年4月 浜松医科大学大学院博士課程入学
2006年3月 同 卒業 博士号取得
2006年4月 浜松医科大学医学部附属病院産科婦人科医員
2007年1月 国立国際医療センター（現：国立国際医療研究センター病院）産婦人科
2013年1月 聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座 講師
2018年4月 東京女子医科大学母子総合医療センター 講師
2019年3月 東京女子医科大学 同センター 准教授
2021年9月 東京女子医科大学 同センター 教授
2022年7月 東京女子医科大学産婦人科学講座 産科学分野 基幹分野長
現在に至る

教育講演 9

10月14日 日 13:30 ~ 14:20 第3会場

プリオン病の診察のための基礎知識

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

座長：濱口 毅（金沢医科大学脳神経内科学）

今さらひとに聞けないプリオン病の診察のための基礎知識

佐藤 克也

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野

プリオン病は、「プリオン」と呼ばれる正常型プリオン蛋白が何らかの因子で異常型プリオン蛋白に変換され、この異常型プリオン蛋白が感染性を持ち脳内で増殖・沈着し、さまざまな精神症状や運動失調、認知障害などを引き起こす神経変性疾患・神経感染症疾患の1つである。プリオン病の分類は①特発性プリオン病、②遺伝性プリオン病、③獲得性プリオン病に大別される。分類及び疾患名などが年々異なっており、プリオン病の分類や疾患概念の変遷を紹介する。又近年、試験管内で異常プリオン蛋白を増幅する方法が確立され、脳脊髄液や鼻粘膜を用いて異常プリオン蛋白を検出することが可能となってきている。診断基準についても1990年、1995年、2009年、2021年と診断基準も変遷している。治療については、現時点で科学的に有効性が証明されたものはないが、治療法開発が進行している。2022年よりプリオン蛋白抗体療法の治験が開始され、2024年よりsiRNA療法による国際治験が開始される予定である。

教育講演では今までの基礎的な知識を丁寧に講演し、過去から現在までの診断基準・治療法の変遷を基礎的な知識も紹介し丁寧に説明する。

略歴 佐藤 克也（さとう かつや）

1) 略歴

主な学歴・職歴

平成7年 長崎大学医学部卒業
平成7-8年 長崎大学医学部附属病院・北九州市立八幡病院・長崎原爆病院にて研修医
平成9年 長崎県離島医療組合富江病院勤務
平成10-14年 東北大学大学院講座病態神経講座 大学院
平成15-18年 長崎大学医学部 第一内科 神経グループ 客員研究生
平成19-20年 長崎大学医学部・歯学部附属病院 ヘキチ病院再生支援・教育機構・助教
平成20年 長崎大学医学部 第一内科 神経グループ助教
平成21-25年 長崎大学医歯薬学研究科 感染分子 講師
平成26年 長崎大学医歯薬学研究科 感染分子 准教授
平成27年-30年 長崎大学医歯薬学研究科 （運動障害リハビリテーション学講座・教授）
令和元年～ 長崎大学医歯薬学研究科 現職
（教室名の変更：医療科学専攻保健科学分野（神経内科分野）・教授・脳科学ユニット ユニット長）

2) 主な委員会・学会等活動

- ・日本内科学会
- ・日本神経学会 評議員
- ・日本早期認知症学会 評議員
- ・日本神経感染症学会 評議員
- ・日本神経免疫学会 評議員
- ・福岡県油症患者診定専門委員
- ・長崎県油症対策委員会委員会 副委員長
- ・厚生労働科省難治性疾患克服研究事業難治性疾患克服研究事業
- ・プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査班研究・班員
- ・プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・班員
- ・厚生労働省 薬事・食品衛生審議会（伝達性海綿状脳症部会）
- ・厚生労働省 食品安全委員会（プリオン専門調査会）

3) 主な受賞歴

- ・2005年 国際プリオン研究会（仙台）最優秀ポスター賞
- ・2006年 未病と老化 最優秀 論文賞
- ・2011年 EFNS Ingestivation Award
- ・2016年 prion 2016 最優秀ポスター賞
- ・2021年 脳循環代謝学会 基礎研究奨励賞

教育講演 10

10月14日 日 14:40 ~ 15:30 第2会場

HTLV-1 の感染予防

座長：保富 康宏（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター）

座長：安永 純一朗（熊本大学 大学院生命科学研究部）

抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる感染予防法の開発

水上 拓郎

国立感染症研究所 世代生物学的製剤研究センター

ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) は、難治性の成人 T 細胞白血病や HTLV-1 関連脊髄症等の原因となるレトロウイルスである。主な感染経路は輸血・母乳・水平感染で、献血血液における抗体検査導入や流行地での妊婦 HTLV-1 抗体検査によりキャリア妊婦から生まれた子どもへの母乳遮断介入を行うことで感染率は低下してきた。しかし母子感染に関しては、完全人工栄養に切り替えても 3% 前後の感染が報告されていたことから、母子感染機序の解明並びに HTLV-1 感染予防・治療薬の開発が求められていた。

我々は、抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリン (HTLV-IG) に着目し、日本赤十字社より HTLV-1 抗体陽性血漿を提供して頂き、*in vitro* の感染評価系を用いてスクリーニングをした結果、プロウイルス量 (PVL) 4 以上の血漿に感染防御能の高い抗体が含まれていることを明らかにし、コーンのエタノール分画法により HTLV-IG を精製し、ヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染モデルにおいても感染を完全に阻止することを明らかにした。さらに製造工程中の各分画における核酸や感染能の検証を *in vitro* 及びヒト化マウスモデルで検証し、HTLV-IG の安全性を確認した。次に HTLV-1 に類似のニホンザル STLV-1 に着目し、疫学的な検証により STLV-1 感染動態及び母子感染動態について明らかにするとともに、STLV-1 のゲノム解析を実施し、*env* 領域に関しては HTLV-1 と 98% の相同性を示していることを明らかにし、実際に HTLV-IG 添加により STLV-1 感染を阻止することを *in vitro* で確認した。さらに HTLV-IG の有効性・安全性を検証するため、ニホンザルの STLV-1 自然感染モデルによる評価法を確立し、HTLV-IG 投与の安全性の確認及び HTLV-IG の投与により一過性に PVL を減退させることを確認した。またヒト化マウス母子感染モデルを構築し、HTLV-IG の有効性・安全性の検証を行い、母子感染機序について解析している。

現在、専門医の協力を得て HTLV-IG の抗体医薬製剤化へ向けた検証を実施している。

略歴 水上 拓郎（みづかみ たくろう）

2004 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 博士（農学）取得
2004 年 三菱化学生命科学研究部 組織再生グループ 日本学術振興会特別研究員 PD
2004 年 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 第 4 室 研究員
2009 年 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 第 4 室 主任研究官
2009 年 Oxford 大学 John Radcliffe 病院 Weatherall 分子医学研究所 研究員
2011 年 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 第 4 室 室長
2021 年 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 第 1 室 室長
2023 年 国立感染症研究所 次世代生物学的製剤研究センター センター長

教育講演 10

10月14日 日 14:40～15:30 第2会場

HTLV-1 の感染予防

座長：保富 康宏（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター）

座長：安永 純一郎（熊本大学 大学院生命科学研究部）

HTLV-1 感染予防法開発への挑戦

田中 勇悦

琉球大学 医学部保健学科 血液免疫検査学分野

1980年、日沼らは成人T細胞白血病（ATL）が逆転写酵素を持つ新たなウイルスの感染によって引き起こされることを発表した。当時はATLウイルスと命名されたが、現在はHTLV-1と呼ばれている。その後、1986年には納らが進行性脊髄性脊髄麻痺を呈する脊髄症（HAM）にもHTLV-1が関連することを見出した。日本においてHTLV-1キャリア数は約100万人、世界では約1000～2000万人と推定され、キャリアの約5%がATLを、0.3%がHAM/TSPを発症する。HTLV-1は主に母乳を介して子に垂直感染するが、性交渉による水平感染も少なくない。病原体の発見以来40年以上になるが、未だにATLやHAMの効果的な治療法やHTLV-1感染予防法は開発できていない。先進国で唯一HTLV-1感染率が高い日本では、HTLV-1感染予防法および関連疾患治療法の開発は重要な課題となっている。

1991年、我々は世界初のHTLV-1中和単クローン抗体（LAT-27, rat IgG）を開発した。この抗体はHTLV-1の外皮（envelope）糖タンパク gp46 抗原上のアミノ酸配列 191-196 番のリニア領域を認識し、試験管内でHTLV-1感染を5 ug/ml で完全に中和する。また抗体依存性細胞仲介性細胞溶解（ADCC）によりHTLV-1感染細胞を破壊する。さらにヒト化マウスでのHTLV-1接種感染を完全に阻止し、また妊娠ラットにLAT-27抗体を腹腔内投与すると新生仔ラットは生後初期のHTLV-1感染に完全な抵抗性を示す。LAT-27エピトープは安定しており、沖縄県のHTLV-1感染者由来のHTLV-1は調べた限り本エピトープを保持していた。

一般に抗原を接種するワクチンは副作用等の問題で実用化のハードルが極めて高いが、近年は抗体が医薬品として様々な疾病の予防治療に応用されている。我々はLAT-27のヒト化を進め（hu-LAT-27）、霊長類の系において、hu-LAT-27による受動免疫がHTLV-1感染を完全に予防できることを証明した（AMEDのサポート）。

略歴 田中 勇悦（たなか ゆうえつ）

1983年京都大学大学院医学研究科博士課程修了（医学博士）、同年北里大学衛生学部助手採用、1985-1988年米国ペンシルバニア州立大学医学部留学、1993年北里大学理学部助教授昇任、1998年琉球大学医学部教授採用（大学院医学研究科免疫学講座）、2020年琉球大学定年退職。

現在は琉球大学医学部非常勤講師、産学官連携研究員としてHTLV-1研究を継続中。
（日本武芸 剣道 範士八段 世界剣道連盟理事長）

教育講演 10

10月14日 日 14:40 ~ 15:30 第2会場

HTLV-1 の感染予防

座長：保富 康宏（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター）

座長：安永 純一朗（熊本大学 大学院生命科学研究部）

霊長類モデルを用いた HTLV-1 医薬品開発

浦野 恵美子

医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染症研究は感染者の世界的な動向から、日本が先進的に取り組まなければならない重要課題である。HTLV-1 の感染ルートは主に母乳を介した垂直感染と性行為等による水平感染であり、多くのキャリアは一生にわたり発症しないが、約 5 % のキャリアは成人 T 細胞白血病 (ATL) または HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 等を発症する。しかしながら、発症機序についても不明な点が未だ多く残され、HTLV-1 感染に対する治療、発症および感染予防法の開発は遅れている。また、臓器移植手術を受けたキャリアの ATL 発症報告や、キャリアからの腎移植により新規に HTLV-1 感染したレシピエントでは、移植後短期間で高率に HAM を発症することが報告されており、免疫抑制下における特殊な免疫環境と病態進行との関連が示唆されているが、直接的な検証が不十分である。これらを解き明かし、HTLV-1 感染症に対する医薬品開発を加速させるためには、適切な動物モデルによる宿主免疫の側面からの解析が不可欠である。そこで、HTLV-1 感染霊長類モデルを用いて、宿主免疫環境がウイルス感染動態に与える影響について検討を行い、抗 HTLV-1 中和抗体の受動免疫による HTLV-1 感染予防効果を検証した。

HTLV-1 研究のモデル動物として霊長類モデルの有用性と、HTLV-1 感染拡大阻止を目的とした抗体医薬品の有望性について考察したい。

略歴 浦野 恵美子（うらの えみこ）

2010 年 北里大学大学院感染制御科学府・感染制御科学 修了（博士 生命科学）
2010 年 国立感染症研究所エイズ研究センター・流動研究員
2012 年 米国国立衛生研究所 / 米国国立がん研究所・特別研究員
2016 年 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター・研究員
2022 年 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター・主任研究員

教育講演 11

10月14日 日 14:30～15:20 第3会場

血液幹細胞移植に伴う感染症

座長：内丸 薫（東京大学大学院 新領域創成科学研究科）

座長：野坂 生郷（熊本大学病院 がんセンター）

造血幹細胞移植に伴う神経合併症

福田 隆浩

国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科

造血幹細胞移植に伴う神経合併症は、診断が困難なものが多く、予後に大きな影響を与える。原因として、感染症、薬剤性、免疫介在性など様々であり、それぞれ移植後の好発時期が異なっている。移植後の中枢神経系感染症の原因として多いのは、HHV-6、CMV、VZV、トキソプラズマ、JC ウイルス、真菌などである。髄液のフィルムアレイによる多項目検査（FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル®：2022 年 10 月保険承認）は中枢神経感染症を来す 14 種類の病原微生物について迅速に結果が得られるため治療判断に極めて有用である。日本では、高リスクとなる臍帯血移植の件数が多いこともあり、HHV-6 脳炎・脊髄炎が最も頻度が高い。発症の好発時期はドナー細胞が生着してくる移植後 3～4 週前後で、辺縁系が障害されると短期記憶障害、精神症状、自律神経症状に加えて、意識障害、痙攣など多彩な症状を呈する。確定診断には、髄液の HHV-6 PCR 検査が必要で、発症初期は MRI で所見が出ないことも多い。治療はホスカルネット（FCN）またはガンシクロビルであるが、全国調査では HHV-6 脳炎発症者の 13% が脳炎により死亡し、生存例の過半数で記憶障害などの後遺障害を残していた。移植後早期に中枢神経症状が出現した時には、まず FCN による経験的治療を開始し、画像検査や髄液検査を進めていく必要がある。薬剤性神経障害の原因としてはタクロリムスなどの免疫抑制剤、メソトレキセート、ネラビリンなどがある。免疫介在性神経障害として、脱髄性疾患、血管炎、ドナー免疫力による反応（GVHD）などが考えられているが、詳細なメカニズムはわかっていない。当院で経験した下肢の感覚障害・脱力から急速に進行する上行性神経障害について紹介する。本教育講演では、血液内科医からの症例コンサルトを想定して概説する。同種移植後は、感染症と免疫関連合併症の両方のリスクが高く、神経内科、脳外科、放射線科と連携して診断・治療を進めていくことが重要と考えている。

略歴 福田 隆浩（ふくだ たかひろ）

1989 年 九州大学医学部卒業、九州大学・第一内科 入局
1996 年 九州大学大学院・医学系 博士課程卒業
1996 年～ 県立宮崎病院・内科 医長
2000～2003 年 Fred Hutchinson Cancer Research Center（米国・シアトル）,
（Visiting Physician, Postdoctoral Fellow）
2003 年～ 九州大学病院 第一内科（助手）
2005 年～ 国立がんセンター中央病院・造血幹細胞移植科
2012 年～ 国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科 科長

教育講演 12

10月14日 日 15:30 ~ 16:20 第3会場

神経感染症の病理

座長：河内 泉（新潟大学大学院医歯学総合研究科医学教育センター・脳神経内科学）

座長：宮部 斉重（聖マリアンナ医科大学 医学部 免疫学・病害動物学）

神経感染症の病理

吉田 眞理

愛知医科大学加齢医科学研究所

中枢神経系に炎症を引き起こす病原体は、細菌、ウイルス、真菌、原虫、寄生虫等が知られている。侵入経路は、中枢神経系の近傍組織である副鼻腔や中耳の炎症、あるいは頭皮・頭蓋骨や硬膜から病原体が直接侵入する経路と、病原体が血行性に波及し血液脳関門を破壊して侵入する場合の2つが主要な経路である。病理学的には、髄膜炎、髄膜脳炎、脊髄炎、脳膿瘍、脳室上衣炎、白質病変などに分類され、髄膜炎、髄膜脳炎の像をとることが多く、脱髄性変化を示す場合もある。組織学的には、リンパ球、好中球などの炎症細胞浸潤、神経細胞の壊死と神経貪食像、杆状ミクログリアの増生を認め、病原体によってはHE染色、PAS染色、Grocott嗜銀染色、免疫組織化学、電子顕微鏡などで同定できる。

ウイルス感染症としてポリオ、日本脳炎、コクサッキー、エコー、ムンプス、麻疹、風疹、狂犬病、ヒトT細胞白血病ウイルス1型などのRNAウイルス、単純ヘルペス1型、水痘・帯状疱疹、ヒトヘルペスウイルス6型、7型、サイトメガロ、JCウイルスなどのDNAウイルスが知られている。細菌は、年齢により起炎菌が異なり、新生児では大腸菌、B群連鎖球菌等が、小児ではインフルエンザ桿菌、肺炎球菌等が、成人では肺炎球菌、髄膜炎菌、高齢者では黄色ブドウ球菌、緑膿菌などが多い。結核菌、梅毒トレポネマ、非定型抗酸菌も重要である。真菌はクリプトコッカス、カンジダ、アスペルギルス、ムコールが代表的で、原虫や寄生虫ではトキソプラズマやアメーバ感染症があげられる。

加齢、免疫疾患に対するステロイド治療や免疫抑制剤の使用、悪性腫瘍の薬物療法などの宿主の免疫反応の修飾により様々な病理像を呈する。また、近年様々な自己抗体や傍腫瘍症候群による脳炎・脳症が明らかにされてきている。自己免疫関連病変は、一次的な病原体の除外診断と自己抗体の評価により臨床診断されている。

本講では神経感染症の基本的な病理像を概観し、病理像を修飾する要因についても議論を深めたい。

略歴 吉田 眞理（よしだ まり）

愛知医科大学加齢医科学研究所 特命研究教授、名誉教授

職歴、研究歴

1981年 名古屋大学医学部卒業

研修後脳神経内科医として勤務

1996年 愛知医科大学加齢医科学研究所助手、同講師、准教授を経て

2010年4月 同教授

2020年4月 同特命研究教授、同名誉教授

所属学会など

日本神経病理学会会員、指導医、名誉会員

日本認知症学会会員、代議員、専門医（354号）、指導医

日本神経学会会員、専門医（01091）、指導医（952号）

日本内科学会会員、認定内科医

日本神経感染症学会会員

日本学術会議連携会員

滋賀大学客員教授

専門領域 神経病理学、神経内科学

教育講演 13

10月14日 日 16:30 ~ 17:00 第3会場

神経感染症の画像診断

座長：中根 俊成（富山大学 学術研究部医学系 脳神経内科）

座長：櫻井 謙三（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

神経感染症の画像診断

中村 尚生

聖マリアンナ医科大学 放射線科

中枢神経系感染症の種類、臨床症状は多岐にわたり、画像のみで診断できることはむしろ稀であり、病歴や検査値を含めて診断することになる。病歴は診断において極めて重要であることは言うまでもなく、画像診断をもっぱら行う放射線科医であっても、必ず確認する事項である。

感染症は急性に症状が進行することが多いが、時に慢性に進行するものがあり、特徴的なことがある。病原体が直接感染するもののほかに、感染症に関連した免疫機序によるものも広義の感染症であり、先行感染とその後の症状発現という二相性の経過を示すことがある。

また宿主の免疫状態を把握することも大切であると考ええる。

上記を踏まえたうえで、脳実質内、脳実質外という部位に分けて、代表的な中枢神経感染症について述べる。その際に、部位ごとに画像診断の役割について、例えば脳膿瘍の診断においては、MRIは決定的な役割を果たす一方で、髄膜炎では、初期治療においては、画像診断は補助的な役割しか果たさない等、ガイドラインに基づきその、立ち位置をはっきりさせていきたい。それぞれの感染症に対して、画像が撮影されるまでの患者様の経過、免疫状態等をできるだけ詳細に述べながら、適切なモダリティ選択について触れながら、画像所見について述べていきたい。

最後に、感染症と鑑別すべき非感染症の画像を列挙して、画像上もその感染症として矛盾しないかどうか、もし感染症でなければどのような疾患を画像的に想起すべきかについても述べたい。

略歴 中村 尚生（なかむら ひさお）

平成7年（1995年） 京都府立医科大学卒業

平成14年 日本医学放射線学会専門医取得

平成15年（2003年） 同大学院卒業

平成15年（2003年） 聖マリアンナ医科大学放射線医学講座助教

平成19年（2007年）から平成20年（2008年） ロチェスター大学 リサーチフェロー

2013年 聖マリアンナ医科大学放射線医学講座 講師

現在に至る

国際学術講演 1

10月13日 17:00 ~ 17:30 第3会場

Infection and Neuroimmunology

座長：久保田 龍二 (鹿児島大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター)

座長：竹之内 徳博 (関西医科大学 医学部 微生物学講座 / 関西医科大学附属病院 脳神経内科)

Investigations of chronic, neurologic disease of known viral etiology (HTLV-I: HAM/TSP) and what it teaches us about neuroinflammatory diseases of the CNS in which viruses are suspected (EBV: multiple sclerosis)

Steven Jacobson

Viral Immunology Section, National Institutes of Health, NINDS

Research in our laboratory has focused on the virological, immunological, and molecular biological characteristics of chronic, progressive neurological disease associated with human viruses and the relationship of these disorders to the disease of multiple sclerosis (MS). In particular, we are involved in the investigation of the pathogenesis of HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). We have a large clinical program in this disorder in which we translate basic, laboratory observations into clinical interventional strategies. Like other infectious and inflammatory diseases, the pathogenesis of a human retrovirus (HTLV-I) associated neurologic disorder has been suggested to involve interplay between host genes and antigen-specific immune responses. HAM/TSP is clinically similar to the chronic progressive form of MS. It is likely that a more complete understanding of the pathogenesis of a neurologic disease with a known viral etiology such as HAM/TSP will aid in defining similar mechanisms of pathogenesis of MS, a disease of unknown etiology in which viruses have been suspected to play a role. Numerous studies have examined clinical, pathological, and immunological events in HAM/TSP. A primary focus of investigation in our group has been characterization of the role of cellular immune responses to HTLV-I in patients with HAM/TSP. Our ability to translate knowledge gained from basic virologic/immunologic studies into clinically effective treatments with this rare disease represents a unique opportunity to better understand how virally triggered immune dysregulation leads to neurologic disease. Examples of this include the use of MRI to quantitatively measure spinal cord atrophy in HAM/TSP. We have shown that spinal cord atrophy correlated with clinical outcome measures of disability and analysis of CSF immunophenotypes demonstrated statistically significant associations between the thoracic subregion of the spinal cord and the percentage of inflammatory CD8+T cells detected in the CSF. Understanding how a virus like HTLV-I can cause neurologic disease in subsets of infected individuals also will allow us to address questions of which and how viruses may trigger disease in MS. We have investigated whether patterns of antigen-specific antibody responses associated with

various viral exposures may define patients with CNS chronic immune dysregulation. Utilizing a pan-viral antibody profiling platform (Virscan) using cerebrospinal fluid (CSF) and serum of patients with MS, we have demonstrated significant differences from those in healthy volunteers and a pattern of antibody responses against multiple viruses, including Epstein-Barr virus. These findings demonstrate that virus-specific antibody signatures might be able to reflect disease-associated inflammatory milieu in CSF of subjects with neuroinflammatory diseases.

略歴 Steven Jacobson

Dr. Steven Jacobson is the Chief of the Viral Immunology Section at the National Institutes of Health, National Institutes of Neurologic Diseases and Stroke. For the past 43 years, research in his laboratory has focused on the virologic, immunological, and molecular biological characteristics of chronic, progressive neurological disease that are associated with human viruses and the relationship of these disorders to the disease of multiple sclerosis. Focus is on HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) and multiple sclerosis (MS). He has a large clinical program in which he translates basic laboratory observations into clinical interventional strategies.

国際学術講演 2

10月14日 12:00 ~ 12:20 第2会場

国際連携のための科学コミュニケーション

座長：長阪 美沙子 (University of California Irvine)

座長：三澤 園子 (千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学)

Science Communication for International Collaboration

Ariella Coler-Reilly

Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA

In the age of globalization, effective communication is essential in bridging the knowledge gap and fostering international collaboration. This presentation seeks to empower Japanese researchers with tools and techniques to confidently present their work on international stages, especially when facing linguistic challenges. The talk will address common pitfalls often seen in presentations, such as over-reliance on text-heavy slides, and advocate for the power of visual storytelling. Attendees will explore how well-designed graphics, judicious use of support tools, and thorough preparation can enhance clarity, engagement, and impact in their presentations, transcending language barriers. Emphasis will be placed on the idea that the essence of a presentation should not hinge solely on English proficiency but on the ability to communicate scientific concepts effectively. By harnessing the strength of visuals and adopting universal presentation strategies, researchers can break down linguistic barriers, ensuring their groundbreaking work resonates with audiences worldwide.

略歴 Ariella Coler-Reilly

Ariella Coler-Reilly completed her bachelor's degree in Molecular Cell Biology and Japanese at the University of California, Berkeley. After graduation, she studied HTLV-1-associated myelopathy under Dr. Yoshihisa Yamano at St. Marianna University School of Medicine in Kawasaki, Japan. She is currently an MD PhD candidate at Washington University School of Medicine in St. Louis, Missouri, where she studies the role of dysregulated gene expression in age-related decline. In addition to research, she is passionate about science communication and works as a science writer, translator, and illustrator. She hopes to improve science literacy and help foster global and interdisciplinary collaboration among researchers.

基礎研究トピック

10月13日(金) 15:00 ~ 15:50 第3会場

麻疹ウイルスによる神経病原性発現機構

座長：川口 寧（東京大学医科学研究所 感染・免疫部門）

座長：橋本 浩一（福島県立医科大学 医学部小児科学講座）

麻疹ウイルスによる神経病原性発現機構

白銀 勇太

九州大学大学院医学研究院ウイルス学

麻疹（ましん、はしか）は麻疹ウイルスの感染により起こる急性熱性発疹性疾患であり、合併症として肺炎、中耳炎、脳炎などを引き起こす。また麻疹ウイルスは主に免疫細胞で増殖して記憶リンパ球を減少させるため、患者は免疫抑制状態となり他の細菌やウイルスによる二次感染を起こしやすくなる。安全で有効な弱毒生ワクチンが開発されているが、現在でも発展途上国を中心に流行が続いており年間 10 ～ 20 万人が麻疹により死亡する。

麻疹ウイルスはまれに脳に持続感染し、感染から数年後に致死性の脳炎（亜急性硬化性全脳炎、Subacute sclerosing panencephalitis、SSPE）を引き起こす。しかしながら急性期の麻疹患者から分離される野生型の麻疹ウイルスは神経系で増殖する能力を持たない。どうだろうか？

麻疹ウイルスはパラミクソウイルス科に属する RNA ウイルスで、その粒子は脂質二重膜（エンベロープ）を持つ。エンベロープ上には受容体結合タンパク質（H）と、融合タンパク質（F）が存在しており、協調的に機能してエンベロープと標的細胞膜、および感染細胞と隣接する非感染細胞の融合を担っている。私たちは SSPE における麻疹ウイルスの神経増殖の鍵が F タンパク質の融合促進変異であることを明らかにした。その変異の結果、麻疹ウイルスは新たに宿主 Cell adhesion molecule 1（CADM1）および CADM2 を「受容体模倣因子」として利用して神経細胞同士を融合させ、ウイルスゲノムを細胞間で直接伝播する。またこの増殖様式においては複数のゲノムが同時に次の細胞に移動することになる。したがって感染細胞には異なるゲノムにコードされる F タンパク質が共発現し、お互いの機能を抑制、ないしは促進するような相互作用をしながら、集団としての細胞融合能が高まる方向に麻疹ウイルスは進化する。このような、不均一なウイルス集団内の正負の相互作用を研究する「社会ウイルス学」についても紹介したい。

略歴 白銀 勇太（しろがね ゆうた）

2013 年 九州大学 医学部医学科 MD-PhD コース 卒業
2013 年 国立国際医療研究センター病院 研修医
2015 年 国立感染症研究所 ウイルス第三部 研究員
2016 年 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 微生物免疫学 研究員
2018 年 九州大学 大学院医学研究院ウイルス学 助教

基礎医学講演

10月14日 日 9:30 ~ 10:20 第1会場

大規模塩基配列が明らかにする RNA ウイルスの多様性と進化

座長：長谷川 秀樹（国立感染症研究所 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター）

座長：西條 政幸（札幌市保健福祉局・保健所）

大規模塩基配列が明らかにする RNA ウイルスの多様性と進化

中川 草

東海大学 医学部

DNA シークエンス技術の発展により、様々な RNA ウイルスが多様な生物、そして環境に存在することが大規模塩基配列のデータ解析によって明らかになってきた。我々もさまざまな生物や環境に由来する RNA シークエンスデータを解析し、新規 RNA ウイルスの同定を行っている。本研究を加速させるため、RNA ウイルスに特有の RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) のデータベースの開発を進めている (NeoRdRp, <https://github.com/shoichisakaguchi/NeoRdRp>)。様々な RNA ウイルスの RdRp を配列類似度に基づいてクラスターリングし、クラスターごとに隠れマルコフモデル (HMM) プロファイルを構築した。この HMM プロファイルを活用して様々な生物由来の RNA-seq データから RNA ウイルスの同定ができる。また、RNA ウイルス感染症に関しても、大規模塩基配列を活用した比較ゲノム解析研究を進めている。エボラウイルス、そして新型コロナウイルスに関して、その性状を決める突然変異について明らかにしてきた。本講演では大規模塩基配列を活用して解析した様々な RNA ウイルスに関する研究を紹介し、今後の RNA ウイルス研究の方向性について議論したい。

略歴 中川 草 (なかがわ そう)

2008 年 東京医科歯科大学 大学院生命情報科学教育部 博士後期課程修了、博士 (理学)。国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJ センター 博士研究員、ハーバード大学 客員研究員を経て、2013 年に東海大学医学部 分子生命科学 助教、講師、2022 年から准教授 (現職)。2021 年より国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJ センター 特命准教授を兼任。専門はウイルス、細菌から哺乳類も対象とした比較ゲノム研究。

ICD 講習会

10月14日 日 15:30 ~ 17:00 第1会場

5 類感染症としての新型コロナウイルス対策

座長：竹村 弘（聖マリアンナ医科大学 医学部医学科 微生物学）

今冬における発熱患者の治療のあり方

國島 広之

聖マリアンナ医科大学感染症学講座

2019 年末に発生した中国浙江省武漢で発生した新型コロナウイルス感染症（Covid-19）は、瞬く間にパンデミックとなった。2020 年に神奈川県で国内初発例が発生し、2 月にはダイヤモンド・プリンセス号でクラスターが発生した。Covid-19 は当初、感染性や伝播性、重症度も不明であるとともに、個人防護具は払底し、ワクチンや治療薬がない状況のなかでパンデミックとなった。未知の感染症診療にあたっては医療従事者の安全確保が必要不可欠であるにも関わらず、多くの医療従事者が就業上罹患し、重症化や後遺症もみられた。Covid-19 の伝播経路は飛沫感染、エアロゾル感染、間接的な接触感染であり、飛沫感染対策ならびに換気が重要であるとするエビデンスが蓄積されてきた。現在ではワクチンや抗体薬に続き、レムデシビルやモルヌピラビルなどの RNA ポリメラーゼ阻害薬、ニルマトレルビル / リトナビルやエンシトレルビルを始めとする 3CL プロテアーゼ阻害薬などの経口薬により、軽症者、外来治療も診療の主体となった。

Covid-19 は免疫逃避性が高く、変異しやすいこともあり、今後も流行の継続が予想される。また、インフルエンザなどの通常の感染症ならびに、麻疹などの海外渡航者に関連する感染症の発生も想定される。基本的な感染対策を遵守するとともに、未知の感染症の発生にも対応すべく、より一層、地域での情報共有を図る必要がある。

略歴 國島 広之（くにしま ひろゆき）

1995 年 3 月 聖マリアンナ医科大学医学部医学科 卒業
1995 年 5 月 聖マリアンナ医科大学附属病院 第一内科
2001 年 3 月 同 大学院（微生物学専攻）卒業 学位取得
2002 年 4 月 東北大学医学部附属病院 検査部、感染管理室 医員
2003 年 4 月 東北大学病院 検査部、感染管理室 助手
2012 年 4 月 東北大学大学院 感染症診療地域連携講座 准教授
2013 年 4 月 聖マリアンナ医科大学内科学 総合診療内科 准教授
2016 年 9 月 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座 教授 現在に至る

ICD 講習会

10月14日 15:30 ~ 17:00 第1会場

5 類感染症としての新型コロナウイルス対策

座長：竹村 弘（聖マリアンナ医科大学 医学部医学科 微生物学）

新型コロナウイルス感染症の経験を活かした今後の感染対策

黒木 利恵

公立大学法人神奈川県立保健福祉大学 実践教育センター

病院の感染対策は、過去の感染症から学び、進化している。

病院の感染対策が本格的に実施されたのは、1980年代のMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）による院内感染が問題となり始めたところである。1996年には米国 Centers for Disease Control and Prevention（CDC）による標準予防策と感染経路別予防策を含む隔離予防策が提言され、これを受け、日本でも科学的な根拠に基づいた感染対策が病院に導入され始めた。感染対策委員会や感染制御チームが病院の感染対策を包括的に実施する体制を整備していった。

2003年2月のベトナム、香港、中国広東省で出現した原因不明の重症肺炎のSARS（severe acute respiratory syndrome）、2009年の新型インフルエンザA/H1N12009のパンデミック、2012年9月、サウジアラビア、カタールを経由して英国で重症肺炎になったMERS Corona Virus（MERS CoV）感染症、2014年東京でのデング熱の流行、2015年～ブラジルでのジカウイルス感染症の流行、世界で流行した感染症の脅威を認識しながら、今回の2019年の新型コロナウイルス感染症の流行に至った。

本講演では、新型コロナウイルス感染症を経験して、重要であったと感じた病院の感染対策体制、感染対策の基本である手指衛生と個人防護具や換気、地域のネットワークについて振り返り、未来の感染対策につなげていきたいと考える。

略歴 黒木 利恵（くろき りえ）

公立大学法人神奈川県立保健福祉大学実践教育センター 感染管理認定看護師教育課程 専任教員

- 1992年3月 神奈川県立衛生短期大学看護学科卒業
- 1992年4月 神奈川県立がんセンター入職
- 2003年4月 日本看護協会看護研修学校認定看護師教育専門課程感染管理入学
- 2004年3月 同校卒業
- 2004年6月 日本看護協会より認定看護師・感染管理分野に認定
- 2010年4月 神奈川県立保健福祉大学実践教育センターへ異動
感染管理認定看護師教育課程 教員
- 2014年4月 地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター
感染制御室副室長 感染管理担当看護師
- 2019年4月 公立大学法人神奈川県立保健福祉大学実践教育センター
感染管理認定看護師教育課程 専任教員
- 2023年3月 国際医療福祉大学、大学院 医学研究科公衆衛生学修士課程修了

ICD 講習会

10月14日 日 15:30 ~ 17:00 第1会場

5 類感染症としての新型コロナウイルス対策

座長：竹村 弘（聖マリアンナ医科大学 医学部医学科 微生物学）

小児科領域での感染対策

中村 幸嗣

聖マリアンナ医科大学 小児科学教室

2023年5月8日をもって、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は5類感染症へと感染症法上の位置付けが変更された。2023年7月現在、小児科領域では、複数のウイルス感染症の流行が発生し、過去数年にないペースで患者数が報告されている。

小児感染症は成人感染症と比較して、圧倒的にウイルス感染症の頻度が高いことが特徴の一つである。小児では免疫学的特徴や解剖学的特徴に加えて、身体的距離の近さや、年齢によっては咳エチケット・手指衛生の遵守が難しいなど、発達段階における行動の特徴によって感染症の流行が起こりやすく、COVID-19流行以前から日常的にウイルス感染症の流行が発生していた。ウイルス感染症は、呼吸器感染症、消化器感染症などの比較的よく経験されるものから、中枢神経感染症といった稀なもの、さらにはワクチンで予防できる疾患（vaccine preventable diseases : VPD）まで、原因微生物は多岐にわたる。そのため、小児科領域の感染対策はCOVID-19に限定されるものではなく、身近に存在する他の感染症にも同様に注意を払う必要がある。

COVID-19の流行を通して小児感染症診療も様々な影響を受けた。発熱患者の診療体制の変化、感染症遺伝子検査の整備・拡大、予防接種率の低下、そして感染症疫学の変動があげられる。本講演では、これらの影響を踏まえて、過去の経験も含めた小児COVID-19への実臨床での対応、その他の重要な小児感染症の特徴・対応などを幅広く紹介し、小児科領域での感染対策について解説する。

略歴 中村 幸嗣（なかむら ゆきつぐ）**学歴**

2005年 聖マリアンナ医科大学医学部医学科卒業
2007年 聖マリアンナ医科大学大学院医学研究科入学
2008-11年 国立感染症研究所細菌第二部研究生
2011年 同大学院博士課程修了

職歴

2005年 聖マリアンナ医科大学医学部附属大学病院研修医
2011年 聖マリアンナ医科大学小児科学助教
2015-2016年 東京都立小児総合医療センター感染症科フェロー
2020年 聖マリアンナ医科大学小児科学講師

学会

日本小児科学会
日本感染症学会
日本小児感染症学会
欧州小児感染症学会

資格

日本小児科学会小児科専門医・認定指導医
日本小児感染症学会小児感染症指導医（専門医）
ICD 制度協議会認定 ICD

優秀演題 (学会賞・会長賞候補)

10月13日 15:00～15:48 第2会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座)

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

A-1 再発を3回繰り返し、てんかん重積状態の治療に難渋した 単純ヘルペス脳炎の1例

佐々木 宏仁¹⁾、北崎 佑樹¹⁾、榎本 崇一¹⁾、臼井 宏二郎^{1,2)}、眞田 采也加^{1,3)}、
遠藤 芳徳¹⁾、井川 正道¹⁾、山村 修¹⁾、濱野 忠則¹⁾

¹⁾ 福井大学医学部附属病院 脳神経内科、²⁾ 福井県済生会病院 脳神経内科、

³⁾ 杉田玄白記念公立小浜病院 内科

【症例】症例は66歳男性。10年前に単純ヘルペス脳炎(HSE)を発症した。アシクロビル(ACV)で加療を行い、髄液ヘルペスウイルス(HSV)DNA PCRが2回陰性であることを確認し治療終了とした。8年前および1年前にもHSEの再発があり、同様にACVでの治療が行われた。1年前のHSE再発の際にはてんかん重積状態も併発した。繰り返すHSEの再発により両側側頭葉内側などに脳萎縮をきたしており高次脳機能障害が残存した。

某日、てんかん重積状態となり当院救急搬送された。髄液検査では細胞数13/mm³、蛋白74 mg/dL、髄液糖104 mg/dLであった。HSE再発を念頭にACVを投与したが、髄液HSV DNA PCRは陰性であった。人工呼吸管理を含めた全身管理で痙攣は消失し、ADLは入院前の状態に改善したが、第36病日にてんかん発作が再発した。脳波検査で周期性片側性てんかん様放電の所見をみとめたため髄液検査を行ったところ、細胞数12/mm³、蛋白102 mg/dL、髄液糖64 mg/dL、髄液HSV DNA PCR 5.0×10^3 copy/mLであり、HSEの再発と診断した。ACV投与後に髄液HSV DNA PCRは陰性となったが、髄液細胞数の正常化やHSV抗体価比、抗体価指数の正常化は得られず、ACVの投与を継続した。また、てんかん発作も軽快せず、HSEを背景とした自己免疫性脳炎の可能性も考慮し免疫療法も行ったが、てんかん発作も持続した。日本大学 原先生に測定頂いた神経細胞表面抗体は全て陰性であり、てんかん発作はHSEの影響が大きいと考えられた。

難治性のHSEとしてACVにビダラビンの併用を行ったところ、髄液細胞数の正常化及びHSV抗体価比も正常化が得られた。てんかん発作も消失し、第146病日に転院となった。

国立感染症研究所で測定頂いた単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)のリアルタイムPCRは、初発時のみCt値37.5であり、再発時の検体はいずれも検出限界以下であった。なお、ウイルス量が少ないと考えられ、HSV-1薬剤耐性変異検査は解析不能であった。

【考察】HSEの再発例の報告は散見されるが3回再発した報告はない。また、HSV-1のリアルタイムPCRの結果からは初発よりも少ないウイルス量で脳炎が再発している可能性が考えられた。

【結論】HSEは治療後に複数回再発する可能性があり、脳炎が再発した場合には治療抵抗性単純ヘルペス脳炎を念頭に抗ウイルス薬の併用を考慮すべきである。

優秀演題 (学会賞・会長賞候補)

10月13日(金) 15:00 ~ 15:48 第2会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座)

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

A-2 単純ヘルペスウイルス性脳炎の予後候補因子の臨床学的探索

清水 宏紀、形岡 博史、七浦 仁紀、安東 孝記、山岡 美奈子、菅田 真由、
桐山 敬生、杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】単純ヘルペスウイルスによる脳炎 (HSVE) は、現在においても機能・生命予後は決して満足いくものではない。その予後を予測する因子も治療や臨床像など様々な報告がある。当院での HSVE 例を対象に、臨床学的に予後を左右する候補因子を検討した。

【方法】対象は髄腔内抗体産生 (2 例) あるいは PCR (12 例) で確定診断した 14 例 (男性 5 例、61 ± 12.9 歳、30-75 歳)。全例発熱を有しアシクロビル投与 (アラセナ併用は 6 例、ステロイド使用は 11 例) が開始され、頭部 MRI 画像で側頭葉内側病変を認める。Modified Ranking Scale ≤ 2 を予後良好群 (n=6)、≥ 3 を不良群 (n=8) とし、年齢、性別、基礎疾患、発症時の意識 (coma state)、初発神経症状 (異常行動、痙攣)、経過 (人工呼吸器、痙攣重積、重篤内科疾患併発)、髄液 (初回と最大の細胞数と蛋白)、治療 (アラセナ併用、ステロイド使用)、脳波 (PLEDS、突発波)、頭部 MRI 画像 (両側性、側頭葉外病変、血管障害)、初回頭部 CT の病巣低信号を両群間で比較検討した。

【結果】両側側頭葉内側病変が両群間 (予後不良群 8/8 例、良好群 1/6 例) で有意な差を認めた (p=0.003)。退院時の意識清明であった 2 例が頭部 MRI 画像で片側性の側頭葉内側病巣であったが、死亡 (n=2) と意識 JCS 3 桁 (n=1) は両側に病変が見られた。経過中の重篤内科疾患併発 (RPGN 顕微鏡的多発血管炎と間質性肺炎、肺塞栓、ARDS 合併肺炎と心不全、HIV と COVID-19) が、良好群 (0/6 例) に比べ予後不良群 (4/8 例) で多かった (p=0.085)。経過中、クモ膜下出血 1 例、脳静脈血栓を 1 例で認め、3 例が痙攣重積状態となり、1 例で人工呼吸器を有した。

【結論】退院時において、頭部 MRI 画像で側頭葉外病変や血管障害の有無に関わらず、側頭葉内側病変が両側に見られた場合、予後不良な傾向が見られた。

優秀演題 (学会賞・会長賞候補)

10月13日 15:00～15:48 第2会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座)

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

A-3 EZH1/2 二重阻害剤は HTLV-1 関連脊髄症における HTLV-1 感染細胞の増殖と過剰免疫応答を抑制する

小関 昭仁^{1,2)}、新谷 奈津美³⁾、山岸 誠⁴⁾、山内 淳司³⁾、八木下 尚子³⁾、
本間 大輔⁵⁾、荒木 一司⁶⁾、内丸 薫⁴⁾、佐藤 知雄^{1,3)}、山野 嘉久^{1,3)}

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学脳神経内科、²⁾ 焼津市立総合病院脳神経内科、

³⁾ 聖マリアンナ医科大学大学院難病治療研究センター、

⁴⁾ 東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻感染症ゲノム腫瘍学分野、

⁵⁾ 第一三共株式会社創薬情報科学研究所、⁶⁾ 第一三共株式会社初期臨床開発部

【背景】

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) は、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)、成人 T 細胞白血病 / リンパ腫 (ATL) などの疾患を引き起こす。HAM と ATL は共に感染細胞の増殖を示すが病態は異なり、HAM は HTLV-1 感染細胞に対する過剰免疫応答を特徴とする。これまで我々は ATL 細胞でのヒストンメチル化酵素 EZH2 の過剰発現と、この細胞に対する EZH2 阻害剤および EZH1/2 二重阻害剤の細胞障害作用を証明した。しかし、これらの現象が HAM で認められるか、またこれらの薬剤が HAM の過剰免疫応答にどのように作用するかはいまだ不明である。そこで本研究は、EZH2 阻害剤および EZH1/2 阻害剤が HAM 患者由来の HTLV-1 感染細胞の増殖および過剰免疫応答を抑制できるかを調べ、HAM の治療薬としての可能性を検討することを目的とした。

【方法】

マイクロアレイおよび RT-qPCR 解析を用いて、HAM 患者の感染細胞 (CD4 + および CD4 + CCR4 + 細胞) におけるヒストンメチル化酵素の発現量を調べた。次に、HAM 患者由来末梢血単核球 (HAM-PBMC) の自発的増殖応答を利用したアッセイ系で、EZH2 選択的阻害剤 (GSK126、タゼメトスタット) および EZH1/2 阻害剤 (OR-S1、バレメトスタット [別名 DS-3201]) が細胞増殖率、サイトカイン産生、HTLV-1 プロウイルス量に及ぼす影響を検討した。また、EZH1/2 阻害剤が HAM 患者由来の HTLV-1 感染細胞株の増殖に与える影響も調べた。

【結果】

HAM 患者の CD4+ および CD4+CCR4+ 細胞において EZH2 の発現の上昇が確認された。EZH2 阻害剤および EZH1/2 阻害剤は、濃度依存的に HAM-PBMC の自発的増殖応答を有意に抑制した。その効果は EZH1/2 阻害剤でより大きかった。このアッセイ系において EZH1/2 阻害剤は Ki67+ CD4+ T 細胞および Ki67+ CD8+ T 細胞の割合を減少させた。また、同じアッセイ系において HTLV-1 プロウイルス量を減少させ、培養上清中の IL-10 濃度を増加させたが、IFN- γ と TNF- α 濃度は変化させなかった。さらに、EZH1/2 阻害剤は HAM 患者由来の HTLV-1 感染細胞株の増殖を濃度依存的に抑制し、アネキシン V 陽性 7-aminoactinomycin D 陰性の初期アポトーシス細胞を増加させた。

【結論】

本研究により、EZH1/2 阻害剤は、HAM 患者における HTLV-1 感染細胞の増殖を抑制し、HAM の過剰免疫応答を抑制することが示された。このことは、EZH1/2 阻害剤が HAM の治療に有効である可能性を示している。

優秀演題 (学会賞・会長賞候補)

10月13日 15:00～15:48 第2会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座)

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

A-4 臨床的にトキソプラズマ脳炎を疑い、剖検にて診断し得た一例

甲斐 祐介¹⁾、兒玉 憲人¹⁾、平方 翔太¹⁾、武井 潤¹⁾、平松 有¹⁾、樋口 雄二郎¹⁾、
崎山 佑介¹⁾、霧島 茉莉²⁾、谷本 昭英²⁾、高嶋 博¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学病院 脳神経内科、²⁾ 鹿児島大学 病理学分野

【症例】81歳女性。関節リウマチに対して、プレドニゾロン 2.5 mg/日とメトトレキサート 2 mg/週を内服し、病勢は抑えられていた。食思不振と嘔吐の精査で撮影された頭部 MRI で、小脳や右大脳深部白質などに、内部にリング状の造影効果を伴う浮腫性結節病変を多数指摘された。当院脳神経外科で生検が予定されたが、入院後、肺炎のため生検術が見送られ、内科的精査・加療を行うべく X 日に当科に転科した。JCS I-2 の軽度の意識障害があったが、髄膜刺激徴候はみとめなかった。血液検査では炎症反応の軽度上昇が認められ、髄液検査では細胞数 8 / μ L (好中球 0.5%, 単核球 99.5%)、蛋白 179.8 mg/dL と上昇していた。画像所見から脳膿瘍を想定し、メロペネム、バンコマイシン (VCM)、アムホテリシン B を開始した。その後、両肺のすりガラス陰影の増強があり、ニューモシスチス肺炎も疑われたため、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 (ST 合剤) も併用した。意識レベルは改善したが、VCM や ST 合剤を被疑薬とする薬疹が出現したため、これらの薬剤は中止した。同時期に、血清と髄液の両者からトキソプラズマ-IgG 抗体が検出され、肺病変と脳病変の原因がともにトキソプラズマであると考えた。髄液検体におけるトキソプラズマ PCR の結果は陰性であったが、クリンダマイシン (CLDM) を開始したところ、脳病変は縮小した。一方で、X+12 日頃から急性呼吸窮迫症候群をきたし、以降、急激に循環動態が破綻し、呼吸不全が悪化した。肺病変は改善せず、X+46 日に永眠した。剖検脳の膿瘍病変からは PAS 染色陽性の虫体が確認され、ショットガンメタゲノム解析でも *Toxoplasma gondii* に相同性のある DNA を検出できたことから、トキソプラズマ脳炎と診断した。

【考察】本症例の髄液からはトキソプラズマの虫体や DNA は検出されなかったが、脳病変は "eccentric target sign" を呈していたこと、また治療過程で ST 合剤や CLDM が奏功し、脳病変自体は縮小していたことから、臨床的にトキソプラズマ感染の急性期と考え、剖検により診断確定された。日和見感染が疑われる脳占拠性脳病変では、トキソプラズマ脳炎を念頭におき、抗体価や DNA の測定を積極的に行う必要があり、empiric な治療介入を検討すべきである。

優秀演題 (学会賞・会長賞候補)

10月13日 15:00～15:48 第2会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座)

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

A-5 ポマリドミド関連小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症に対する メフロキン・ミルタザピン併用療法の治療効果

安東 孝記¹⁾、七浦 仁紀¹⁾、形岡 博史¹⁾、田中 裕彬¹⁾、山岡 美奈子¹⁾、桐山 敬生¹⁾、
中道 一生²⁾、杉江 和馬¹⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科、²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【背景】

近年、非 HIV 関連進行性多巣性白質脳症 (PML: progressive multifocal leukoencephalopathy) の増加がみられ、早期診断が重要である。ポマリドミドによる多発性骨髄腫の治療中に発症した PML は、Jorge M (Blood 2019) らが最初に報告しているが、治療経過に関する報告は限られる。

【方法】

ポマリドミドによる多発性骨髄腫治療中に発症した小脳・脳幹型 PML に対して、頭部 MRI、髄液 JCV ウイルス (JCV)-DNA、Karnofsky performance status (KPS) および Mann CM らの神経学的評価点により、メフロキン・ミルタザピン併用療法中の治療効果を経時的に評価した。

【結果】

症例は 59 歳女性。53 歳時に多発性骨髄腫 (IgG λ 型) と診断され、ポマリドミドで加療中であった。1 か月前からの歩行時のふらつきを主訴に当科受診。右側優位の小脳失調のため、杖歩行であった。頭部 MRI 拡散強調画像 (DWI) および FLAIR 画像で、右中小脳脚から右歯状核外側にかけて三日月状の高信号病変を認めた。小脳・脳幹型 PML を疑い、薬剤関連の可能性も考慮して、ポマリドミド内服を中止。検査会社のリアルタイム PCR で測定した髄液 JCV-DNA は陰性であったが、超高感度 JCV-DNA PCR 検査で陽性 (49 copies/ml) が判明し、PML と診断。治療薬としてミルタザピン、メフロキンを導入した (院内倫理審査承認済)。治療薬開始 3 ヶ月時点での KPS および神経学的評価点の増悪はなく (KPS: 70 点→70 点、神経学的評価点: 6 点→6 点)、頭部 MRI では病巣辺縁の DWI 異常高信号が消退し、明らかな拡大傾向なく経過している。

【考察】

非 HIV 関連の小脳・脳幹型 PML は頻度が少なく、ポマリドミド使用 PML 例の予後は明らかでない。現在の PML 治療には、原因薬剤の休薬に加え、抗 JCV 活性を有するメフロキンや JCV のオリゴデンドロサイトへの侵入を抑制する 5-HT_{2A} セロトニン受容体拮抗薬ミルタザピンが候補薬剤であるが、その効果が限定的である。本例はメフロキン・ミルタザピン併用療法により頭部画像を含め PML の進行抑制を認めた。また、これらの治療薬の早期導入のため、患者背景と MRI の特徴的な crescent-shaped lesion から、PML を積極的に疑い、早期に JCV-DNA の超高感度 PCR を行うことが重要である。

優秀演題 (学会賞・会長賞候補)

10月13日(金) 15:00 ~ 15:48 第2会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座)

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

A-6 オミックス解析による HTLV-1 関連脊髄症に対する新規原因候補遺伝子の探索と MEK 阻害剤の有用性に関する非臨床データ

鷹尾 直誠¹⁾、永井 香帆²⁾、中島 誠³⁾、新谷 奈津美³⁾、久世 裕太⁴⁾、鈴木 穰⁴⁾、
内丸 薫²⁾、山岸 誠⁵⁾、山野 嘉久^{1,3)}

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科、²⁾ 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 病態医療科学分野、

³⁾ 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター、

⁴⁾ 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 生命システム観測分野、

⁵⁾ 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 感染症ゲノム腫瘍学分野

【背景・目的】ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染者の約 0.3% が発症する HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は、著しく QOL を低下させる指定難病であり、現在有効な治療法が確立されていない。神経組織に浸潤した HTLV-1 感染 T 細胞を中心とした過剰な免疫応答が慢性炎症病巣を形成・維持し、その結果引き起こされる神経組織障害が HAM の病態の中心と考えられている。Astrocytes を介した IFN- γ -CXCL10-CXCR3 炎症ループが HAM の分子病態の特徴であり、HAM 特異的な分子標的治療薬の開発のために、感染 T 細胞を起点とした炎症ループの発生機序の解明が求められている。そこで我々は、HAM の新規原因遺伝子を明らかにするため多層的オミックス解析を行い、さらに治療薬開発に繋がる阻害剤の検討を行なった。

【方法・結果】無症候性キャリア (N=9)、成人 T 細胞白血病リンパ腫患者 (N=14)、HAM 患者 (N=13) それぞれの末梢血単核細胞 (PBMCs) を用いて、RNA-seq、ATAC-seq の統合解析を実施し、HAM 患者の感染細胞において特異的に過剰発現する MAP3K8 を同定した。MAP3K8 の発現量は疾患活動性マーカーである髄液中 CXCL10 量 ($R = 0.82$)、Neopterin 量 ($R = 0.75$) と強い相関関係を認めた。また MAP3K8 の過剰発現は、MEK-ERK 経路の恒常的活性化を介して Th1 への分化誘導と炎症反応関連遺伝子群の高発現を誘導した。さらに Single-cell RNA-seq による 1 細胞レベルの HAM 患者由来 PBMCs の解析により、感染細胞集団の中で MAP3K8 を高発現するサブ集団の存在が明らかとなり、この集団は炎症反応関連遺伝子群の高発現を特徴としていた。これらの解析結果から MAP3K8 が HAM の分子病態に寄与すると考え、現在臨床で使用されている MEK 阻害剤である Trametinib の効果を評価した。Trametinib は HAM 患者由来感染細胞株において炎症反応関連遺伝子群の発現を抑制し、HAM 患者由来 PBMCs の無刺激培養に伴う感染細胞の増殖およびウイルス遺伝子 Tax 拘束性 CD8 T-cell の増殖を抑制した。さらに、この効果は PSL 不応答の患者由来細胞にも同様であった。また Trametinib は HAM 患者由来 PBMCs から産生される炎症性サイトカインの TNF α 、IFN- γ や抑制性サイトカインである IL-10 を減少させた。

【結論・考察】本研究より同定した MAP3K8 は、HAM 患者の感染細胞において炎症反応関連遺伝子を制御する因子であり、Trametinib は感染細胞とそれに起因する免疫応答反応を抑制することから、HAM の特徴である感染細胞を起点とした IFN- γ -CXCL10-CXCR3 炎症ループを制御することが可能と考えられる。

一般演題 1

10月13日 金 9:00 ~ 9:56 第3会場

ウイルス感染症

座長：田川 朝子（平塚市民病院 脳神経内科）

座長：岩田 育子（北海道大学 神経内科）

O1-1 腹部帯状疱疹と同時に発症した皮疹を伴わない segmental zoster paresis の1例

高野 陽平、岡田 真里子、富永 恵里、横山 立、大田 一路、光藤 尚、中里 良彦、山元 敏正

埼玉医科大学 脳神経内科

【はじめに】神経節の神経細胞内に潜伏している水痘帯状疱疹ウイルス（varicella zoster virus: VZV）は細胞性免疫低下により再活性化すると様々な神経症状を呈する。帯状疱疹患者ではときに皮疹部位に髄節性運動麻痺を生じることがあり、segmental zoster paresis (SZP) として知られている。今回、我々は左体幹部帯状疱疹と同時に皮疹を認めていない左上肢に運動麻痺を生じた症例を経験したので SZP の機序について考察する。

【症例】85歳男性。2型糖尿病の既往あり、血糖コントロールが不良であった。202X年Y月Z日に左側腹部に疼痛と水疱形成を伴う皮疹が出現した。Z+2日の起床時から左上肢脱力により挙上困難となった。同日近医に入院し、左体幹部帯状疱疹の診断でアシクロビル 1000mg/日点滴とプレドニゾロン 30mg/日内服加療が開始された。左上肢麻痺の原因精査のため、Z+9日に当院へ転院した。神経所見は、脳神経に異常はなかった。運動系ではC5-6レベルを中心としたMMT 1の筋力低下を認めた。感覚系では皮疹部位に一致したTh7-9レベルと、左C5-Th1レベルの感覚鈍麻を認めた。血液検査ではVZV-IgG、VZV-IgMは共に上昇していたが、髄液検査で細胞数0、蛋白33 mg/dlと上昇はなく、髄液中のVZV-PCR陰性でVZV-IgM上昇はなかった。脳MRIに異常はなかった。頸髄MRIでは腕神経叢MRI STIR画像で筋力低下部位に一致したC5-7レベルの左神経根から腕神経叢の高信号を認めた。免疫学的機序による腕神経叢炎の可能性も考えて免疫グロブリン大量静注療法5日間施行したが運動麻痺は改善しなかった。

【考察】本症例は帯状疱疹皮疹を認めた腹部とは離れた上肢にSZPを呈し、画像上C5-7レベルの腕神経叢炎を認めた。髄液所見に異常はなくVZVも認めなかったことから、胸髄と頸髄レベルの後根神経節に潜伏するVZVが同時に再活性化したと思われる。SZPの機序は逆行性に脊髄前角細胞、前根、神経叢に直接伝播し、運動神経障害による麻痺を引き起こしたと考えた。

O1-2 FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネルを用いることで早期診断・治療が可能となった単純ヘルペス1型脳炎の乳児例

石嶺 里枝、森地 振一郎、渡邊 由祐、村上 美佐子、三瓶 みずほ、中澤 はる香、高橋 英城、石田 悠、山中 岳

東京医科大学 小児科・思春期科学分野

【緒言】本邦では小児単純ヘルペス（HSV）脳炎の発生頻度は10万人当たり10.5人と稀であり、早期に適切な治療が行われなければ重篤な後遺症をきたす、致死率の高い疾患である。また、抗ウイルス薬開始までの日数は予後因子の一つであり、早期の診断や治療が望まれる。

今回、FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル（以下、MEパネル）を用いることで早期診断・治療が可能となったHSV脳炎の一例を経験したため、文献的考察を踏まえ報告する。

【症例】生来健康な4か月男児。受診2週間前より左下眼瞼に複数の単純性疱疹を認めていた。受診前日に発熱し、当日にけいれん群発を認めたため当院救急外来を受診した。入院後けいれんコントロールに難渋し、人工呼吸器管理を含めた集学治療を要した。髄液検査で単核球優位の細胞数増加を認め、MEパネルではHSV1型が検出されたためHSV脳炎と診断した。また、発症から12時間以内に抗ウイルス薬（アシクロビル：ACV）投与を開始した。入院翌日の頭部MRIでは両側中心溝周囲などに拡散制限を認めHSV脳炎に矛盾しないと考えた。ACV投与は、治療開始7・14日目に髄液中HSVの陰性（MEパネル）を確認した後、計21日間で終了とした。退院時点ではレベチラセタム投与しているものの、けいれん発作の再燃なく神経学的後遺症も認めていない。

【考察】HSV脳炎は臨床症状が様々でけいれんを認めない症例や、発症早期は一般血液検査、髄液検査が正常な症例も存在する。またこれまでPCR検査は、HSV確認に約2-4日要するため、典型的な臨床症状がなければ脳炎を疑えず介入が遅れていた。更にはそのような背景から診断前治療や薬剤投与が長期化し不要な投与例も散見された。MEパネルはマルチプレックスPCR法を用いてわずか200 μLの髄液から細菌6種・ウイルス7種・真菌1種の検出が可能であり、脳炎や髄膜炎の原因となる病原体を約1時間で検索できる。2022年10月より我が国でも保険適応となり導入する施設が増えている。今回は、MEパネルを用いることで入院同日にHSV脳炎を早期診断でき、治療変更や終了基準である髄液中残存HSVの有無についても適時に評価することができた。今後MEパネルを活用することで、より早期に適切な治療が可能となることが見込まれる。

01-3 初回の髄液検査で HSV-DNA 陰性であった再発性単純ヘルペス脳炎の一例

山口 聡子¹⁾、伊藤 滉¹⁾、渡邊 圭崇¹⁾、王 晨堯¹⁾、松田 明宏¹⁾、新出 明代¹⁾、野寺 裕之¹⁾、
飯塚 高浩²⁾、末長 敏彦¹⁾

¹⁾ 天理よろづ相談所病院 脳神経内科、²⁾ 北里大学医学部 脳神経内科学

63 歳男性。入院前日(第 1 病日)より発熱と意識変容が出現し、第 2 病日に入院した。入院時 JCS I -2、MMSE 19 点、FAB 9 点であった。髄液検査で単核球 10/ μ l、分葉核球 36/ μ l と上昇を認めた。頭部 MRI で左側頭葉内側に DWI および FLAIR 高信号を認め、脳波検査で左側頭部に sharp & slow wave を認めた。単純ヘルペス脳炎を疑いアシクロビル点滴およびステロイドパルス療法を開始した。初回の髄液検査で網羅的ウイルス PCR 検査陰性であり、1 週間後の髄液 HSV-DNA も陰性であったため、第 12 病日にアシクロビルを中止した。第 15 病日、髄液所見および頭部 MRI で増悪を認めた。自己免疫介在性脳炎を疑い各種自己抗体を測定し、傍腫瘍性神経症候群関連抗体、抗細胞表面抗原抗体など全て陰性であった。ステロイドパルス療法、血漿交換療法、免疫グロブリン大量療法 (IVIG) を施行し、髄液細胞数は経時的に低下し、MMSE 28 点、FAB 11 点へ改善した。頭部 MRI で左側頭葉萎縮が残存し、遅延再生障害、語想起障害が残存した。初回入院から 2 年後、空腸腺癌 (pT4N1M1) を指摘され、手術および術後化学療法 (XELOX) を施行された。手術から半年後、痙攣重積状態のため前医へ救急搬送され (第 1 病日)、第 5 病日に当院へ転院した。第 5 病日および第 8 病日の髄液検査で細胞数上昇はみられず、HSV-DNA 陰性であった。頭部 MRI で右前頭葉内側・頭頂葉～側頭葉皮質に DWI および FLAIR 高信号と腫大を認めた。脳波で右側頭部に PLEDs が持続しており、挿管鎮静管理とした。アシクロビルを開始し、自己免疫介在性脳炎も否定できずステロイドパルス療法、IVIG を併用した。第 11 病日、髄液検査で単核球 38/ μ l、分葉核球 1/ μ l と上昇を認め、髄液 HSV1-DNA 陽性であり、単純ヘルペス脳炎と診断した。本例は、初回入院時、2 回目入院時とも単純ヘルペス脳炎であったと考えられたが、発症から 72 時間以後の髄液 HSV-DNA PCR 検査は陰性であった。示唆に富む症例と考えられ、報告する。

01-4 HHV-6 脊髄炎が疑われたが chromosomally integrated HHV-6 と判明し不要な治療を回避し得た一例

吉田 匡伸¹⁾、石井 淳子¹⁾、小泉 直史^{1,2)}、丸岡 隼人³⁾、尾原 信行¹⁾、幸原 伸夫¹⁾、川本 未知¹⁾

¹⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科、²⁾ 大阪大学医学部附属病院 神経内科・脳卒中科、

³⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 臨床検査技術部

【はじめに】 Human herpes virus 6 (HHV-6) は乳幼児期の突発性発疹の原因として知られ、成人では再活性化で脳炎を来することが知られている。今回髄液で HHV-6 が検出され脊髄炎の原因と疑われたが、遺伝的に染色体に組み込まれた chromosomally integrated HHV-6 (ciHHV-6) と判明した一例を経験したので報告する。

【症例】 生来健康な 33 歳男性。数日～週単位で急速に進行する歩行障害で当科を受診した。両下肢に MMT4 程度の筋力低下、深部腱反射亢進、振動覚低下を認め、足クローヌスも陽性となり、局在は脊髄と想定した。脊髄 MRI で異常信号は指摘できなかった。脳脊髄液検査で単核球優位の細胞数上昇を認め、FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルで髄液 HHV-6 陽性で、それ以外の各種ウイルス PCR や自己抗体も陰性で HHV-6 脊髄炎が疑われた。健常成人の HHV-6 脳脊髄炎も稀ながら報告がありホスカビルで治療開始した。しかし、症状は進行し髄液中 HHV-6 DNA 量も変化しなく、ガンシクロビルに変更、及びステロイド治療も行い、並行して ciHHV-6 の可能性を検討した。全血での HHV-6 DNA copy 数が白血球数とほぼ一致したことから ciHHV-6 を疑い抗ウイルス薬を中止、その後も症状悪化はなく経過した。さらに院内で立ち上げたアッセイ系により咽頭拭い検体で得られた体細胞からも HHV-6 が検出され、両親に対しても同様の検査を施行、父からも HHV-6 が検出されたことから、ciHHV-6 と確定診断した。脊髄炎の原因は精査にても不明のままであるが、症状悪化なく経過しており、リハビリによる症状改善を目指している。

【考察】 本症例では全血 HHV-6 DNA 定量値の解釈に加え、血液細胞以外の体細胞から HHV-6 を検出し、さらに父からも同様に検出したことで ciHHV-6 と確定診断し、不要な治療介入を最小限にできた。ciHHV-6 は日本人では 0.1% 程度に見られるとされており、特に健常成人においてはその可能性も検討することで、治療の必要性を適切に判断することが重要である。

O1-5 MRIによる水痘・帯状疱疹ウイルス末梢神経障害の脊髄神経根・神経節の検討

松尾 洗貴¹⁾、庄司 紘史¹⁾、松下 知永²⁾、福嶋 由尚²⁾、福田 賢治²⁾、阿部 俊文³⁾、小栗 修一⁴⁾、馬場 正之⁵⁾

聖マリア病院¹⁾ 神経内科²⁾ 脳血管内科³⁾ 皮膚科⁴⁾ *放射線科、

⁵⁾ 青森県立中央病院 脳神経内科、現 *福岡山王病院 放射線科

【目的】帯状疱疹 (herpes zoster; HZ) に伴う varicella-zoster virus (VZV) 末梢神経障害には、HZ 後疼痛 (PHN)、VZV 髄節性麻痺、ギラン・バレー症候群などがある。HZ 末梢神経障害は通常 HZ 皮疹の発現した髄節に対応した領域に出現する。VZV 末梢神経障害 15 例における神経所見・電気生理所見と MRI による神経根の所見を対比し、VZV 関連の脊髄神経根の病態解明へ向け後方視的に検討する。

【方法】過去 7 年間、当院脳血管内科、神経内科における、VZV 末梢神経障害は髄節性麻痺 8 例、多発根神経炎 3 例、HZ 後疼痛 2 例、エルスバーク症候群 2 例など 15 例存在し、平均年齢 68.2 歳、男女比 4:11。HZ 皮疹分布の内訳は：全身性：1 例、脳神経領域：1 例、頸髄：8 例、胸髄：3 例、腰仙髄：2 例であった。MRI は 9 例に造影 3D-T1 強調脂肪抑制像、また、6 例で 3D-Nerve VIEW (Philips) を使用し、急性期、頸椎・胸椎・腰仙椎神経根を水平・冠状断撮影し、神経所見・電気生理所見と比較検討した (研究承認番号研 23-0403)。

【結果】上肢髄節性運動麻痺例：頸髄領域 5 例、PHN 例：胸髄 1 例、エルスバーク例：腰仙髄 2 例、多発根神経炎例：頸髄＋腰仙髄 2 例、腰髄 1 例において神経節・神経根に数節に高信号病変が検出され、障害側の神経節の軽度腫大、造影陽性を認めた。特に、皮疹と離れた脊髄髄節レベルの上肢運動感覚麻痺 1 例、皮節と関連がない VZV 多発根神経炎 3 例に陽性所見を認めた点注目され、2 例では免疫不全宿主であった。電気生理所見は伝導速度低下、F 波出現頻度の低下など神経根部の病変を示唆した。多発根神経炎 3 例では、腰髄レベルの神経節に原発 VZV 再活性化を反映した所見と推定した。

【結論】VZV 多発根神経炎例を中心に皮疹髄節と関連のない MRI による数節に及ぶ腰髄神経根病変を認めた。宿主条件によっては、3 割の頻度で皮疹と関連のない脊髄髄節に VZV 再活性化が生じているものと推定される。

O1-6 水痘・帯状疱疹ウイルスによる成人中枢神経感染症合併症発生頻度の推移

吉兼 綾美¹⁾、小澤 慶¹⁾、石丸 聡一郎^{1,4)}、河村 吉紀¹⁾、島 さゆり²⁾、植田 晃広²⁾、渡辺 宏久²⁾、松永 眞章³⁾、太田 充彦³⁾、吉川 哲史¹⁾

藤田医科大学医学部¹⁾ 小児科学²⁾ 脳神経内科学³⁾ 公衆衛生学⁴⁾ 刈谷豊田総合病院 小児科

【背景】帯状疱疹は水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の再活性化により発症し、疱疹後神経痛が患者 QOL を低下させる。まれに皮膚病変のみならず、脳炎・髄膜炎などの中枢神経合併症を併発する。水痘ワクチンの定期接種化に伴い水痘患者が減少し、ナチュラルブースター効果が減弱し帯状疱疹患者が増加傾向にある。それに伴い、VZV 再活性化による中枢神経合併症も増加する可能性があるが実態は明らかでない。

【目的】当院脳神経内科で入院加療を受けた中枢神経感染症疑い例の中で、VZV 感染例の経時的な発生状況を明らかにする。

【方法】2013 年 1 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日までの 10 年間に、当院脳神経内科で入院加療を受けた成人中枢神経感染症疑い症例の髄液検体を対象とし、リアルタイム PCR 法による髄液中ヘルペスウイルスゲノム検索を行った。その中で、VZV DNA 陽性例を VZV 関連中枢神経合併症例とした。患者情報は診療録より後方視的に収集した。各年の VZV 陽性割合に対し時間集積性の検定を行った。

【結果】成人中枢神経感染症疑い症例のうち髄液中 VZV DNA 陽性例は、2013 年：44 例中 2 例 (5%)、2014 年：60 例中 1 例 (2%)、2015 年：42 例中 2 例 (5%)、2016 年：67 例中 4 例 (6%)、2017 年：83 例中 10 例 (12%)、2018 年：80 例中 5 例 (6%)、2019 年：80 例中 15 例 (19%)、2020 年：56 例中 8 例 (14%)、2021 年：44 例中 5 例 (11%)、2022 年：59 例中 10 例 (17%) であった。統計学的解析の結果、2019 年から 2022 年に時間集積性を認めた ($P=0.008$)。

【考察】2019 年以降、VZV DNA 陽性例が占める割合が増加しており、統計学的解析の結果でも 2019 年から 2022 年の 4 年間に VZV 感染症例の集積が認められた。単施設の検討ではあるが、帯状疱疹同様に VZV 再活性化に伴う中枢神経感染症例の増加を示唆する貴重な成績と考える。2022 年は VZV 感染例の割合が 10 年間で最も高く、今後の推移に注意してゆきたい。

01-7 日本脳炎患者の剖検脳組織から分離された日本脳炎ウイルス遺伝子型 I 型の性状解析

前木 孝洋、田島 茂、中山 絵里、谷口 怜、勝田 奈穂子、柴崎 謙一、西山 祥子、林 昌宏、海老原 秀喜
国立感染症研究所 ウイルス第一部

【背景と目的】日本脳炎 (Japanese encephalitis、以下 JE) は JEV (Japanese encephalitis virus、以下 JEV) が原因で生じる中枢神経感染症である。JEV はフラビウイルス科フラビウイルス属に分類され、蚊と増幅動物 (豚や水鳥) との間で自然界において維持されている。JEV のヒトへの主な感染経路は蚊による吸血であり、ヒトは JEV の終末宿主である。JEV の血清型は 1 つであり、遺伝子型は I 型から V 型までの 5 つに分類される。日本で主に検出される JEV の遺伝子型は、1990 年代を境に III 型から I 型へ変化したことが、蚊や豚を用いた調査から明らかとなっている。JE 患者から JEV が分離されることは極めて稀であるため、JE 患者検体から分離された JEV 遺伝子型 I 型株の性状については明らかにされていない点が多い。我々は、日本で JE を発症後死亡し、病理解剖が行われた患者の脳組織から遺伝子型 I 型の JEV (以下、22-01 株) を分離することに成功した。そこで、本研究では 22-01 株の性状解析を行うことを目的とした。

【方法】22-01 株と、Mie/41/2002 株 (豚より分離された遺伝子型 I 型の JEV。以下、Mie/41 株) との比較解析を行った。具体的には、1) Vero 細胞でのプラークサイズ、2) Vero 細胞、C6/36 細胞、IMR-32 細胞での増殖能、3) マウスにおける病原性を両株間で比較した。

【結果】1) Vero 細胞での 22-01 株のプラークサイズは、Mie/41 株と同等であった。2) Vero 細胞、C6/36 細胞、IMR-32 細胞での 22-01 株の増殖能も Mie/41 株と同等であった。3) 10^5 PFU の 22-01 株を腹腔内接種したマウス群の生存率は、同量の Mie/41 株を接種したマウス群の生存率に比べて有意に低かった。

【考察】22-01 株は in vitro では Mie/41 株と同等の性状を示した一方で、マウスにおいては Mie/41 株よりも高い病原性を示した。22-01 株は JE で死亡した患者の脳組織から分離されたため、ヒトにおける病原性が高い株である可能性がある。今後は、両株間でのマウスにおける病原性の違いに関与する領域を同定することを試みる方針である。

01-8 中枢神経感染症の診断と治療に対する髄液多項目核酸検査の効果

岩田 育子¹⁾、上床 尚¹⁾、白井 慎一¹⁾、松島 理明¹⁾、矢口 裕章¹⁾、石黒 信久²⁾、豊嶋 崇徳³⁾、矢部 一郎¹⁾
北海道大学¹⁾ 神経内科²⁾ 感染制御部³⁾ 血液内科

【目的】2022 年 10 月 1 日より本邦では髄液多項目核酸検査である FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル検査が保険収載となった。これまでの細菌抗原検査から FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル検査への移行が診断と治療に対しどのような影響を与えているかを検証する。

【方法】2022 年 4 月 1 日より 2023 年 3 月 31 日までに北海道大学病院にて行われた髄液細菌抗原検査及び髄液多項目核酸検査を抽出し、提出診療科、検査結果、診断、治療状況について検討した。

【結果】延べ検査数は 108 件であり、患者数は 95 名であった。期間中の抗原検査は 75 件、FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル検査は 46 件施行、双方ともに同時に施行したのは 13 件だった。提出診療科は脳神経内科 62 件、救急科 14 件、リウマチ腎臓内科 13 件、脳神経外科 9 件、小児科 5 件、血液内科 4 件、産科 1 件であった。検査結果陽性例は抗原検査陽性 0 件、FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル検査陽性は肺炎球菌陽性 1 件、HHV-6 陽性 2 件だった。同時に提出された脳脊髄液細胞数のうち細胞数 $10/\mu\text{l}$ 以上は 28 例だった。診断は肺炎球菌性髄膜炎 1 件、HHV-6 髄膜炎 1 件、急性散在性脳脊髄炎 1 件だった。肺炎球菌性髄膜炎例では細胞数 $4/\mu\text{l}$ 、脳脊髄液培養検査及び髄液細菌抗原検査はいずれも陰性であり、FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル検査のみ陽性であった。また、急性散在性脳脊髄炎 1 例は FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル検査で HHV-6 陽性であったが、HHV-6 抗体検査と再度の PCR 検査から、今回の陽性は潜伏感染状態を示し、再増悪あるいは新規感染による脳炎は否定的と結論した。

【考察】既報からは水痘带状疱疹ウイルスの検出が多いことが予測されたが当施設では現在まで未検出である。HHV-6 は偽陽性例が存在することから診断は臨床的背景と併せて総合的に判断する必要がある。

【結語】FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル検査開始により中枢神経感染症の測定感度上昇が考えられたが、診断に際しては測定前後の臨床情報による十分な検討が必要である。

一般演題 2

10月13日(金) 10:00 ~ 10:56 第3会場

細菌感染症

座長：吉田 誠克 (神戸中央病院 脳神経内科)

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部脳神経内科)

O2-1 リステリア髄膜炎における季節性について

葛目 大輔、森本 優子、堤 聡、山崎 正博、細見 直永

社会医療法人 近森会 近森病院 脳神経内科

【目的】*Listeria monocytogenes* (以下, LM) はリステリア属に含まれる Gram 陽性桿菌であり, 通性嫌気性菌である。以前より髄膜炎などの侵襲性リステリア症の季節性が報告されているが, 本邦におけるリステリア症と季節性との関連性に関しては報告数も少なく, 不透明である。そこで我々はリステリア髄膜炎の発症年代や季節性について検討を行った。

【方法】2006 年 10 月 1 日から 2021 年 12 月 31 日の間に, 当院で加療した細菌性髄膜炎の症例 28 人 (男性 17 人, 平均年齢 65.9 ± 14.8 歳)。細菌性髄膜炎の起炎菌が LM の場合を“リステリア髄膜炎”, 起炎菌が LM 以外の場合を“非リステリア髄膜炎”と定義した。季節については, 「春」を 3 月から 5 月, 「夏」を 6 月から 8 月, 「秋」を 9 月から 11 月, 「冬」を 12 月から 2 月と定義した。また「温暖な季節」を 4 月から 9 月, 「寒冷な季節」を 10 月から 3 月と定義した。リステリア髄膜炎と非リステリア髄膜炎との間で, 上記各種項目について Mann-Whitney U test もしくは χ^2 test を用いて, 二群間で統計学的有意差を検討した。いずれの統計解析においても, $p < 0.05$ を有意差ありと判断した。

【結果】リステリア髄膜炎は 9 人, 非リステリア髄膜炎は 19 人であった。四季ではリステリア髄膜炎と非リステリア髄膜炎との間に統計学的有意差は認めなかった ($p=0.149$) が, 「寒冷な季節」と比べて「温暖な季節」でリステリア髄膜炎が多く発症していることが判明した (88.9% vs 26.3% , $p=0.003$)。

【結語】リステリア髄膜炎は「温暖な季節 (4 月から 9 月)」に多く発症していることが判明した。この要因として, LM で汚染されたと思われる野菜や乳類を「温暖な季節」に多く摂取するため, 「温暖な季節」に発症しやすいのではないかと推測した。

O2-2 高齢者に発症した肺炎球菌性髄膜炎と頸椎硬膜外膿瘍の 1 例

大熊 優梨花¹⁾、鈴木 祐¹⁾、芦川有美¹⁾、深野 崇之¹⁾、櫻井 謙三¹⁾、清水 高弘¹⁾、秋山 久尚¹⁾、大熊 壮尚²⁾、山野 嘉久¹⁾¹⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科、²⁾ 川崎市立多摩病院 脳神経内科

【症例】95 歳、男性

【主訴】頸部痛

【現病歴】2015 年 7 月中旬頃より発熱と頸部痛が出現し、総合診療内科を受診。外来受診時に施行した血液検査、胸部 CT 検査及び頸部 CT 検査では異常所見を認めず、全身状態良好のため帰宅。しかし、帰宅後より頸部痛が悪化、意識障害が出現したため同日救急搬送された。

搬送時の身体所見では、体温 40.1°C の高熱と心拍数 112/分の頻脈を認めた。神経学的所見では意識障害 (JCS:100) と項部硬直を認めた。血液検査では CRP 18.84mg/dl の高値以外に特記すべき異常所見はなく、髄液検査では細胞数が 140 個/ μL (多核球優位) と増加し、髄液糖が 2 IU/L と著明に低下していた。同時に施行した血液培養検査では肺炎球菌が検出され、尿中肺炎球菌抗原も陽性であった。頭部 MRI の FLAIR 画像では脳溝に広範囲な高信号域が認められ、頸椎 MRI では C3 から C7 領域に硬膜外膿瘍を示唆する所見がみられた。髄液グラム染色で多数の肺炎球菌が認められたことから肺炎球菌性髄膜炎と診断した。入院時より Dexamethasone (以下 DEX) 19.8mg/日 と MEPM6 g/日 の治療を開始し、第 28 病日まで同抗菌剤治療を継続した後、臨床症状は寛解した。また入院時に認めた頭部 MRI の FLAIR 画像における脳溝の異常高信号域も消失した。

【考察】通常、髄液あるいは血液から肺炎球菌が検出される症例は侵襲型肺炎球菌感染症とされ、乳児や高齢者での罹患率は高く、頸椎硬膜外膿瘍の合併率も 50% とその頻度は高い。特に高齢者の場合は、診断および治療の遅延で予後不良な結果を招くとされる。Gans らによれば、診断を確定し、早期から抗菌剤に加え、DEX による併用治療を開始することで、アウトカムリスクを軽減され、かつ死亡率の低下にも関連すると報告している。本症例も高齢者であったが、迅速な診断と早期からの DEX と MEPM による併用療法が功を奏し、臨床症状の寛解につながったものと推察した。

【結語】高齢者の肺炎球菌性髄膜炎に広範囲の頸椎硬膜外膿瘍を合併した重症感染症で救命し得た 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。

O2-3 鼻性髄液漏により再発性細菌性髄膜炎を呈した1例

石丸 誠己、布村 董、脇田 雅大、浦 茂久

旭川赤十字病院

症例は70代女性。既往歴に特記事項はなし。X年Y月に発熱と激しい頭痛を主訴に救急搬送された。頭部MRI検査では異常を認めず、髄液検査で細胞数 2,587/ μ L (多核球 2,544/ μ L)、蛋白 239 mg/dL と上昇を認めた。検査所見より細菌性髄膜炎を疑いセフトリアキソン (CTRX)、アンピシリン (ABPC)、バンコマイシン (VCM) で経験的治療を開始した。入院第2病日に髄液培養で *Streptococcus oralis* が陽性となり、感受性のある CTRX を継続した。原因として副鼻腔炎や口腔内感染、感染性心内膜炎も考慮したがいずれも否定的であった。計14日間の抗生剤加療で臨床所見、検査所見の改善を認め自宅退院とした。その後、X年Y+4月に同様の頭痛と悪寒を主訴に再度当科を受診された。髄液検査で細胞数 63/ μ L (多核球 63/ μ L)、蛋白 116 mg/dL と上昇を認めたため、初回と同様の抗生剤加療を開始した。入院第3病日に血液培養、髄液培養で *Streptococcus salivarius* が陽性となり、再発性細菌性髄膜炎と確定診断し、感受性のある CTRX を継続した。改めて問診・診察したところ、左鼻より多量の漿液性鼻汁を認めた。副鼻腔のMRI検査、CT検査で蝶形骨斜孔に複数箇所の骨欠損を認め、同部位による鼻性髄液漏が髄膜炎の原因であったと考えた。第16病日に耳鼻咽喉科、脳神経外科で髄液漏閉鎖術を施行し、第31病日に退院、以後再発なく経過している。髄液漏は市中の細菌性髄膜炎の患者のうち3～8%程度に認められる。多くは頭頸部の手術や頭部外傷を契機に発症するが、25%程度はこれらの誘因なく発症する。また、髄液漏による細菌性髄膜炎の多くは再発性の経過を辿ることも特徴である。原因不明の再発性細菌性髄膜炎では髄液漏を考慮することが重要である。

O2-4 基礎疾患のない成人女性におけるB群溶連菌性髄膜炎の1例

山本 彬広^{1,2)}、河田 由香²⁾、高橋 明央²⁾、蒲生 直希²⁾、藤倉 舞¹⁾、松谷 学¹⁾、林 貴士¹⁾

¹⁾ 済生会小樽病院 脳神経内科、²⁾ 王子総合病院 脳神経内科

【背景】B群溶連菌 (GBS) は新生児における細菌性髄膜炎の起病因菌としてよく知られている。腎不全などの感染リスクのある成人での症例も報告されているが、妊娠していない健康な成人での発症は稀である。今回基礎疾患のない成人女性のGBS髄膜炎の症例を経験したので報告する。

【症例】42歳女性、特記すべき既往や内服歴はなかった。X-2日より間欠的な発熱を呈していた。X日より頭痛が出現し、夕方に頭痛が増強したため救急要請した。搬送中に意識状態が増悪し、当院到着時は従命が入らず、不穏が強い状態であった。著明な項部硬直、Kernig徴候あり、髄液検査では多核球優位の細胞数著増 (1930/ μ L)、糖の低下 (3 mg/dL) を認めた。髄液の塗抹染色でグラム陽性球菌を認め、抗原検査でGBS抗原が陽性となった。バンコマイシン塩酸塩、セフトリアキソンナトリウム水和物、アンピシリンナトリウム、デキサメタゾンで加療を開始した。X+2日に髄液培養より *Streptococcus agalactiae* の発育あり、アンピシリンとゲンタマイシンへ変更した。数日の経過で意識状態は改善し、X+4日にICUを退室した。X+19日に薬疹が出現しペニシリンカリウムへ変更した。髄液培養は陰性となり、髄液細胞数も徐々に減少した。全身造影CTや経胸壁心エコーで感染源は指摘されず、耳鏡で中耳炎を疑う所見はなかった。頭部の違和感および左難聴が後遺したが、全身状態は改善し、X+58日に自宅退院した。

【考察】*Streptococcus agalactiae* は健康な成人の消化管および泌尿生殖器に常在する細菌である。近年、非妊娠成人における侵襲性GBS感染症の発症率は増加傾向という報告もあり、非 β ラクタマーゼ阻害薬に対する耐性菌の出現も増えている。新生児を除き、GBSは血液脳関門を容易に通過しない。糖尿病などの慢性疾患や免疫不全患者、高齢者は侵襲性GBS感染症に罹患しやすいとされているが、基礎疾患や病歴のない健常者において侵襲性GBS感染症を発症した報告は非常に稀である。性行為や中耳炎が原因の報告はあるが、健常な成人女性で感染源が不明な報告は過去になく、示唆に富む症例と考え報告する。

02-5 経胸壁心エコーによるマイクロバブルテストにより肺動静脈瘻を疑い頭蓋内への感染経路を同定しえた脳膿瘍の1例

中山 晴雄^{1,2,3)}、佐藤 詳¹⁾、平元 侑¹⁾、小屋原 優輝¹⁾、平井 希¹⁾、藤田 聡¹⁾、齋藤 紀彦¹⁾、林 盛人¹⁾、伊藤 圭介¹⁾、岩渕 聡¹⁾

東邦大学医療センター大橋病院¹⁾ 脳神経外科²⁾ 院内感染対策室³⁾ 臨床検査部

【はじめに】通常、脳膿瘍は卵円孔開存や肺動静脈瘻の合併症として発生する。通常、左右短絡の同定は、経食道心エコーを用いることが多い。今回、経胸壁心エコーによるマイクロバブルテストにより肺動静脈瘻を疑い頭蓋内への感染経路を同定しえた脳膿瘍の症例を経験した。

【症例】50代の女性が入院2-3日前から38度台の発熱を認め、意識障害が進行したことから頭部CT検査を実施したところみぎ側頭葉に占拠性病変が確認された。造影頭部MRIを行ったところ、リング状の造影効果と拡散強調画像で病変内の高信号を認め脳膿瘍が疑われた。穿刺した膿瘍内容液からの細菌培養の結果、グラム陽性嫌気性球菌群が同定され、ABPCとMNZによる抗菌化学療法を行った。頭蓋内への直接的な感染経路を示唆する所見が皆無であったことから、左右短絡による感染が疑い経胸壁心エコーによるマイクロバブルテストを行ったところ、3心拍以降に肺静脈周囲より左房内にバブルの流入を認め、肺内シャントが示唆された。造影胸部CTの結果から、みぎ肺に動静脈瘻が確認され頭蓋内への感染経路と診断した。

【考察】本症例で以下2点が示された。

無症候性の肺動静脈瘻であっても、細菌性脳膿瘍を来しうる。

左右短絡による脳膿瘍を疑った場合には、経胸壁心エコーによるバブルテストが有用である。

【結論】左右短絡による脳膿瘍を疑った場合には、経胸壁心エコーによるバブルテストも考慮すべきである。

02-6 水頭症を合併したが積極的な髄液排出により日常生活に復帰することができたりステリア髄膜炎の2例

武田 紘昌、酒井 克也、金丸 和樹、杉山 崇史、中里 祐毅、塩見 一剛

宮崎大学医学部附属病院脳神経内科

L.monocytogenes はグラム陽性桿菌であり、中枢神経系に侵入し髄膜炎を引き起こす可能性のある細胞内寄生菌である。2016年から2022年に当院にて加療を行なったリステリア髄膜炎症例は2例であった。1例目は60代女性で、頭痛、めまい、嘔吐が出現した。髄液培養で*L.monocytogenes* が検出されたためアンピシリンを投与した。発症5日目に意識状態が悪化し、頭部CTで水頭症を認めた。脳室ドレナージ術を施行したが、手術直後には有効な排液は得られなかった。ドレナージチューブの留置を継続したが意識障害は遷延し、脳室は徐々に拡大したため圧を下げ、さらに用手的に髄液を吸引したところ、意識は清明になった。現在は、軽度の右動眼神経麻痺が残存しているがADLは自立している。2例目は50代女性で、発熱と意識障害、項部硬直が出現した。髄液培養で*L.monocytogenes* が検出され、アンピシリンでの加療を開始した。発症10日目に意識状態が悪化し、頭部CTで閉塞起点のない水頭症を認めたため脳室ドレナージ術を施行したが、手術直後に有効な排液は得られなかった。意識障害は遷延したため圧を下げ、1日の髄液排出目標量を150mLとし、不足した分は用手的に吸引する方針としたところ発症22日目からは意識清明となった。退院後は後遺症もなくADLは自立している。最近当院で経験した2例のリステリア髄膜炎はいずれも予後不良因子とされる水頭症の合併を認めた。1例目で積極的に髄液排出を行って機能予後が良好だった経験を踏まえて、2例目では早期から髄液を用手的に吸引することで、速やかに日常生活に復帰することができた。*L.monocytogenes* は脳室上衣に感染するという報告があることから、脳室炎を合併して脳室拡大が生じた可能性があり、積極的に髄液を排出したことで脳室拡大を抑制することにつながり、機能予後が良好になった可能性が示唆された。リステリア髄膜炎に合併する水頭症に関して、当院で経験した2例の治療経過について文献的考察を加えて報告する。

O2-7 抗菌薬と免疫修飾療法の併用が奏功した神経梅毒による重症辺縁系脳炎の一例

藤山 匠^{1,2)}、池之内 初²⁾、池田 健祥²⁾、宮本 達夫²⁾、遠藤 薫²⁾

¹⁾ 東北大学医学部、²⁾ 仙台市立病院

神経梅毒により辺縁系脳炎を呈する症例は稀に報告されているが、重症例における治療方針は定まっていない。重症辺縁系脳炎を呈した神経梅毒の症例を経験し、その治療について考察した。

症例は既往に軽度自閉症スペクトラム症がある 25 歳男性。発熱と意識障害で搬送され髄液検査で細胞増多を認め、髄膜炎パネル検査陰性、血液検査で RPR、TP 抗体が陽性であった。神経梅毒と考えペニシリン静注を開始したが意識障害は改善せず、けいれん発作が群発するようになった。頭部 MRI では両側側頭葉病変の高信号と脳萎縮を認め、辺縁系脳炎と考えられた。抗てんかん薬に加えてメチルプレドニゾロン大量療法を開始も改善せず、血漿交換療法と免疫グロブリン療法を追加したところ、けいれんのコントロールが得られるようになり、意識状態も改善傾向にあった。調査できる範囲の脳炎関連の自己抗体は陰性であった。

神経梅毒として辺縁系脳炎を呈し、ステロイドパルス療法や免疫グロブリン療法により奏功した症例が報告されている。本症例では血漿交換療法を行ったのちに免疫グロブリン療法を行い病勢改善が可能であった。神経梅毒による辺縁系脳炎では自己抗体が関与している可能性があり、特に重症例では血漿交換療法と免疫グロブリン療法を検討してもよいかもしれない。

神経梅毒として辺縁系脳炎を発症する場合があります、特に重症例では血漿交換療法と免疫グロブリン療法が有効である可能性がある。

O2-8 ブタ連鎖球菌 (*Streptococcus suis*) による髄膜炎の 3 例

丸子 真奈美¹⁾、高橋 祐子¹⁾、関口 輝彦¹⁾、金澤 俊郎¹⁾、黒木 香澄²⁾、久恒 順三²⁾、菅井 基行²⁾、大久保卓哉¹⁾

¹⁾ 横浜市立みなと赤十字病院 脳神経内科、²⁾ 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

【はじめに】ブタ連鎖球菌 (*S. suis*) は人畜共通感染症の原因菌の 1 つで、養豚業や豚食肉加工業、飲食店の従事者に多く発生する。致死率は 7% と低いが、45% に感音性難聴を合併し、一部は重症化するため注意が必要である。本邦では約 30 例の髄膜炎既報があるが、当院では 2005 年の開院以来、3 例の髄膜炎例を経験したので報告する。

【症例】症例 1 は 81 歳女性で、頭痛、発熱で発症。既往に 2 型糖尿病と慢性腎臓病があり、無職で感染経路不明。WBC 1500/ μ l, CRP 1.9mg/dl と炎症反応軽度で、髄液および頭部 MRI 正常だったが、血液・髄液培養共に *S. suis* を検出。CTR 投与で後遺症なく完治した。症例 2 は 39 歳男性で、頭痛、発熱で発症。既往症なく、焼き鳥屋勤務。WBC 19900/ μ l, CRP 22.2mg/dl と炎症反応上昇、髄液細胞数 1131/ μ l (多核優位)、蛋白 >200mg/dl, 糖 0mg/dl (随時血糖 191) で、血液・髄液培養共に *S. suis* を検出し、頭部 MRI では両側側脳室下角に膿貯留を認めた。デキサメタゾン短期併用し、ABPC を継続し後遺症なく完治した。症例 3 は 50 歳男性で、発熱、意識障害で発症。既往症なく、焼肉店経営。WBC 8000/ μ l, CRP 16.6mg/dl と炎症反応上昇あり、髄液細胞数 1420/ μ l (多核優位)、蛋白 327mg/dl, 糖 17mg/dl (随時血糖 139) で、血液・髄液培養共に *S. suis* を検出。頭部 MRI 異常なく、デキサメタゾン短期併用後に PCG 継続したが、感音性難聴が残存。他院耳鼻咽喉科にて人工内耳埋込術施行し、聴力改善した。症例 3 の菌株ゲノム解析では BLAST による莢膜合成遺伝子群の遺伝子配列から血清型 2 型が推定され、MLST 解析にて ST1 だった。

【考察】重度感音性難聴が後遺症として残存したのは症例 3 のみで、同一菌でもステロイドを含めた治療反応性には差がある。ブタ連鎖球菌性髄膜炎における難聴発症機序解明のために、血清型や莢膜合成遺伝子配列との間に関連がないかどうか、菌株ゲノム解析による症例の蓄積が今後重要である。

一般演題3

10月13日 11:00～11:56 第3会場

COVID19 関連、真菌、寄生虫

座長：雪竹 基弘（高邦会高木病院 脳神経内科）

座長：森田 昭彦（国立病院機構埼玉病院 脳神経内科）

O3-1 急激な経過で死亡した COVID-19 による出血性ショック脳症症候群（HSES）の男児例

増田 雄、濱田 英五、村瀬 博季、佐田 惇、山川 紀世志、森 啓充、本間 仁、倉橋 宏和、奥村 彰久
愛知医科大学病院 小児科

【背景】COVID-19 は様々なタイプの急性脳症を起こし得ることが知られている。我々は急激な経過で死亡した COVID-19 に伴う出血性ショック脳症症候群（HSES）の症例を経験したので報告する。

【症例】症例は2歳男児。入院前日から発熱を認め、入院当日の午前4時にけいれんのため前医を受診した。迅速検査で COVID-19 抗原が陽性であったが、全身状態および意識回復は良好で単純型熱性発作の診断で帰宅した。同日午前9時半頃に意識障害を認め、当院に午前10時頃に搬送された。意識レベルはGCS E3V1M1、体温 42℃、心拍数 209 回、血圧 111/48 mmHg、呼吸数 70 回、SpO2 100%（マスク酸素 8 L/分）で、代償性ショックとして初期治療を開始した。血液検査では、WBC 5,100 / μ L、PLT 9.2 万 / μ L、CRP 0.15 mg/dL、PCT 6.05 ng/mL、PT-INR 2.17、APTT 53.2 秒、フィブリノゲン 147 mg/dL、D ダイマー 276.50 μ g/mL で、PCT の上昇と著明な凝固障害を認めた。血清 IL-6 は、12,114 pg/mL と著明に上昇していた。頭部 CT では、皮髄境界の不明瞭化および脳室・脳溝の狭小化を認め、著明な脳浮腫が示唆された。午前11時頃から血圧低下と末梢循環不全を認め、カテコラミンやステロイド投与を行った。気管挿管と人工呼吸を開始したが、午後1時頃には、PLT 2.9 万 / μ L、PT-INR 5.87、APTT 89.8 秒、フィブリノゲン 158 mg/dL、D ダイマー 1132.00 μ g/mL と凝固障害は増悪し、口腔内や鼻腔から出血を認めた。集中治療のため午後3時過ぎに高次医療機関に転院し ECMO を含む集中治療を施行したが、5日後に死亡した。臨床所見および検査所見から HSES と診断した。

【結論】HSES は急激な経過を辿ることが知られているが、本症例も発症に気づかれてから数時間程度で極めて重篤な状態に陥っており救命が困難であった。文献的考察も含めて報告する。

O3-2 COVID-19 感染に伴う脊髄炎の病態生理

鈴木 基弘¹⁾、三條 伸夫^{1,2)}、石黒 太郎¹⁾、吉濱 れい¹⁾、木塚 成美¹⁾、叶内 匡¹⁾、内山 由美子²⁾、
山田 正仁²⁾、西田 陽一郎¹⁾、横田 隆徳¹⁾¹⁾ 東京医科歯科大学病院、²⁾ 九段坂病院

【背景】Coronavirus disease 2019（COVID-19）において、感染および感染後に神経系合併症（neuro-PASC）を伴うことがあるが、病態生理に関しては不明な点が多い。今回、我々は免疫療法の反応性が異なる COVID-19 感染後の脊髄炎2症例を経験したので、電気生理学的差異を比較解析して報告する。

【症例】症例1は49歳男性、症例2は42歳男性で、先行感染から脊髄炎までの期間は、それぞれ39日、10日であり、両者とも横断性脊髄炎であった。両症例で、髄液細胞数とIL-6は正常で、oligoclonal bandが陽性であった。脊椎MRIでは、症例1は正常で症例2は胸髄でごく淡い高信号病変がみられ、その後髄内異常信号が明瞭化した。症例1ではメチルプレドニゾロン（mPSL）大量療法、血漿交換の効果は乏しく上肢筋力低下まできたしたが、IVIg投与2回目より上肢筋力は徐々に改善し、IVIgの反復投与により下肢筋力もMMT 0から5まで改善した。症例2ではIVIgとmPSL療法を繰り返し投与したが、下肢筋力低下は部分的な改善であった。

【結果】症例1では初回経頭蓋磁気刺激による下肢運動誘発電位（MEP）で中枢運動伝導時間（CMCT）の延長を認めた。下肢体性感覚誘発電位（SEP）では中枢伝導時間（CCT）の延長が見られていた。一方、症例2の初回下肢 MEP ではcortex刺激で波形の導出が見られず、下肢SEPではN21より後の電位が消失、あるいは極めて低振幅であった。症例1では症状の進行に伴い上肢 MEP でも CMCT の延長、MEP/M 比も低下したが治療により改善した。一方、症例2では治療後も下肢 MEP、下肢 SEP の導出は困難なままである。

【考察】症例1の経過からは脊髄内の脱髄が主病変であった可能性が高く、症例2の経過は炎症性血管障害等による軸索障害であったことが疑われる。それぞれの予後予測に関しては MEP、SEP の所見の違いが有用であり、COVID-19 関連脊髄炎の病態、および予後予測において電気生理学的所見は重要な役割を担っている。

O3-3 脳脊髄液 IL-8 の上昇を認めたオミクロン変異株感染後の劇症型急性壊死性脳症の1例

東田 和博¹⁾、大野 陽哉¹⁾、吉倉 延亮¹⁾、木村 暁夫¹⁾、手塚 宜行²⁾、下畑 享良¹⁾

岐阜大学大学院医学系研究科¹⁾ 脳神経内科学分野²⁾ 感染寄附講座

【目的】COVID-19に関連する急性壊死性脳症 (acute necrotizing encephalopathy; ANE) が報告されている。病態機序としてサイトカインが関与している可能性が指摘されているが、十分な検討はなされていない。また SARS-CoV-2 ウイルスの変異株による発症リスクも不明である。私たちは SARS-CoV-2 オミクロン株感染により発症した ANE 患者の臨床像と脳脊髄液 (CSF) サイトカインを検討したので報告する。

【方法】臨床・画像所見の解析、および血液・CSF 中のサイトカインの測定。

【症例】26 歳女性。多発性筋炎と間質性肺炎の既往があり、プレドニゾロンとアザチオプリンを内服していた。COVID-19 ワクチン接種の接種歴はなかった。X 年 11 月末に発熱し、翌日に近医を受診、SARS-CoV-2 抗原陽性で COVID-19 と診断された。意識障害を認めたため、同日当院に紹介され入院した。体温 36.8℃、血圧 100/58 mmHg、酸素飽和度 99% (室内)。神経学的所見では Glasgow Coma Scale E3V3M6 であり、運動麻痺や感覚障害は認めなかった。頭部単純 MRI で両側被殻と側脳室後角の周囲に T2 強調画像で高信号域を認めた。CSF 検査は細胞数 1/mm²、蛋白 87 mg/dl。オリゴクローナルバンド、IgG-index (0.47) は陰性であったが、QAib は高値 (14.8 × 10⁻³) であったことから血液脳関門透過性亢進が示唆された。インターロイキン (IL) -2, 6, 10 は血清、CSF ともに正常範囲であったが、IL-8 と MCP-1 は両者とも上昇し、CSF でより高値であった (IL-8 452 > 51.2 pg/ml; MCP-1 1290 > 910 pg/ml)。自己抗体は認めなかった。SARS-CoV-2 ウイルスの全ゲノム解析の結果、オミクロン系統 BA2.3.20 (通称バシリスク) が判明した。入院当日からステロイドパルス (1 g/day, 3 日間) とレムデシビル静注を開始したが、同日夜間にてんかん重積状態となり、人工呼吸器管理を行った。発症後 3 日目に瞳孔散大し、頭部 CT で重度の脳浮腫、脳ヘルニアの状態を認めた。診断基準に基づき COVID-19 に関連する ANE と診断した。治療を継続したが、発症後 26 日目に敗血症で死亡した。剖検の同意は得られなかった。

【結論】本症例は COVID-19 に関連した ANE に関して 2 つの新しい知見を示した。第 1 に、オミクロン株感染でも ANE が発生しうることを示した。免疫抑制剤の使用と COVID-19 ワクチンの未接種が、劇症化の一因である可能性がある。第 2 に、ANE の病因に髄腔内 IL-8 産生とそれに伴うミクログリア活性化が関与している可能性がある。

O3-4 小児 COVID-19 に関連した重症中枢神経疾患の臨床像

平良 遼志¹⁾、上野 雄司¹⁾、赤峰 哲¹⁾、鉄原 健一²⁾、鳥尾 倫子³⁾、古野 憲司³⁾、チョン・ピンフィー⁴⁾、賀来 典之^{4,5)}、酒井 康成⁴⁾、吉良 龍太郎¹⁾

福岡市立こども病院¹⁾ 小児神経科²⁾ 集中治療科³⁾ 総合診療科、
九州大学病院⁴⁾ 小児科⁵⁾ 救命救急センター

【目的】小児 COVID-19 に関連した重症中枢神経疾患の臨床像を明らかにする。

【方法】2023 年 4 月までに当院を受診した小児を対象に COVID-19 に関連した重症中枢神経疾患を抽出し、後方視的に検討した。重症中枢神経疾患は以下に分類・定義する：急性中枢神経感染症 (無菌性髄膜炎、International Encephalitis Consortium definition または Brighton criteria に基づく脳炎)、中枢性脱髄障害 (急性散在性脳脊髄炎 [ADEM])、脳卒中、神経画像異常を伴う重度脳症。いずれも満たさず、脳脊髄液および/または神経画像が正常または実行されなかった症例は除外した。

【結果】該当症例は 11 例 (男児 9 例、年齢 0 ~ 13 歳 [中央値 5 歳])、6 例は流行期第 7 波と同時期であった。疾患は遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion: AESD) 2 例、AESD 様の経過を辿り遅発性拡散能低下が確認されない脳萎縮を呈した症例 (AESD 様症例) 1 例、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion: MERS) 2 例、分類不明の新生児～早期乳児の重症脳症 2 例、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) 1 例、蘇生後脳症 1 例、脳出血 2 例であった。MERS の 1 例は小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C) に合併した。新生児～早期乳児の重症脳症は梗塞様の多発性病変を呈した。PRES 例は COVID-19 と同時期に外科的疾患による強い腹痛を呈した。蘇生後脳症は学童例で入浴中の心肺停止で発症した。脳出血例は学齢期であった。

【結論】小児 COVID-19 に関連した重症中枢神経疾患の臨床像は多彩で、様々な病態が関わっている。

03-5 当院で経験した中枢神経アスペルギルス感染症 4 例の臨床的特徴と検討

奥村 学、望月 佑介、高曽根 健、佐藤 充人、大橋 信彦、田澤 浩一、小平 農、関島 良樹

信州大学医学部 脳神経内科 リウマチ・膠原病内科

【目的】アスペルギルス感染症は脳脊髄など中枢神経系に及ぶことがあり、中枢神経障害および脳血管障害をきたし特に重篤な経過を辿りうる。当院で経験した中枢神経アスペルギルス症の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2007 年 9 月～2022 年 9 月までの 15 年間に於いて、アスペルギルス感染症による中枢神経障害が同定された、またはその疑いがあった症例について、年齢、性別、基礎疾患、臨床徴候、血液・髄液検査、画像所見から検討した。

【結果】該当する症例が 4 例あった。男性 3 人、女性 1 人でいずれも 60 歳以上であった。うち 3 例では慢性の糖尿病が基礎疾患にあった。残り 1 例には免疫力低下をきたす基礎疾患はなかった。臨床徴候はⅡ、Ⅲ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅻといった脳神経障害が主で、頭痛を認めたのは 3 例であり、眼窩先端症候群に至ったのが 2 例であった。4 例とも血液・髄液培養からアスペルギルスは同定されず、初診時の血中・髄液中アスペルギルス抗原は陰性であった。β-D グルカンの高値を認めたのは 1 例であった。3 例は病巣の生検、あるいは耳漏培養によってアスペルギルスを検出した。残る 1 例は経過で髄液中アスペルギルス抗原が陽性となった。3 例は頭蓋内に造影効果を伴う病変を認めたが、1 例は画像上では造影を伴う異常病変はみられなかった。3 例は中耳あるいは蝶形骨周囲に病変があり、耳鼻道からの感染が疑われた。1 例は感染経路が不明で、経過でアスペルギルスによる内頸動脈壁破壊からくも膜下出血を発症し死亡した。残る 3 例はポリコナゾールで加療され、いずれも予後は良好であった。

【結論】当院で経験したいずれの症例も血液・髄液培養ではアスペルギルスを同定することはできず、β-D グルカン上昇、髄液中アスペルギルス抗原陽性は 1 例のみでみられた。中枢神経系アスペルギルス症は血液や髄液を用いた抗原・培養などで診断することは困難で、病変組織を用いた検索が必要となる場合が多い。治療が遅れると血管破壊による脳血管疾患を誘発しうるため、生検を含めた早期鑑別と治療介入が必要である。

03-6 眼窩先端症候群で発症した浸潤性アスペルギルス症の 74 歳男性例

富永 恵理、山口 智子、岡田 真里子、大田 一路、高野 陽平、光藤 尚、中里 良彦、山元 敏正

埼玉医科大学 脳神経内科・脳卒中内科

【はじめに】眼窩先端症候群 (orbital apex syndrome: OAS) は非感染性疾患が原因のことが多く、ステロイド治療が有効である。一方、浸潤性アスペルギルス症 (invasive aspergillosis: IAG) による OAS の場合にはステロイド治療により致死経過を辿ることがあるので注意が必要である。

【症例】74 歳男性、2 型糖尿病、真性多血症で治療中。X 年 Y 月 Z 日から右側頭部痛、嘔気、右眼瞼下垂が出現した。Z+3 日には右眼は完全に閉眼した。翌日に近医を受診し、脳 CT で右蝶形骨洞内に貯留物を認めたため、Tolosa-Hunt 症候群が疑われ Z+7 日に当院を受診した。受診時、右眼失明、右眼瞼開眼不能、右眼球運動は正中固定であった。瞳孔不同はなく、顔面の表在感覚に異常はなかった。その他の脳神経、運動系、感覚系、小脳系に異常はなかった。血液検査では軽度の炎症所見を認めた。血清 β-D グルカン正常、アスペルギルス抗原、カンジダマンナン抗原は陰性であった。脳 MRI で右蝶形骨洞内の貯留物は T1 強調像で高信号、T2 強調像で低信号を示し、造影効果はなかった。また、蝶形骨洞壁の一部に破壊欠損を認めた。神経所見、画像所見から IAG による OAS を疑い、入院翌日に耳鼻科に転科し、内視鏡下副鼻腔手術が行われ、貯留物の培養からアスペルギルスが検出された。この時点では粘膜浸潤が確認されなかったことから、非浸潤性アスペルギルス症と診断され抗真菌薬の点滴加療を行った後、右鼻性視神経炎に対しステロイドパルス 1 クール施行されたが、視力は不変で眼球運動も改善しなかった。Z+29 日に退院したが、翌日より頭痛が再燃し、Z+49 日に再入院した。血清 β-D グルカン 24.7 pg/mL と上昇していた。髄液所見で細胞数は正常であった。眼窩部 MRI では眼窩先端部に造影効果のある軟部腫瘍を認めた。初回入院時の生検病理で、視神経管粘膜にアスペルギルスの浸潤が再確認され、IAG 再燃と診断した。

【考察】本症例は蝶形骨洞内病変から OAS を呈していた。糖尿病を有する高齢者であり、IAG を疑い直ちに蝶形骨洞生検後、抗真菌薬投与を開始したが、当院受診時にはすでに神経症状は不可逆の状態での治療効果はなかった。高齢者、糖尿病患者、免疫不全状態での OAS では常に IAG を念頭におき、早急に副鼻腔生検を行うべきである。

O3-7 抗 GM-CSF 抗体陽性で肺胞蛋白症が疑われた症例に発症したクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例

濱口 毅¹⁾、内田 信彰¹⁾、藤田 充世¹⁾、中西 恵美¹⁾、飯沼 由嗣²⁾、朝比奈 正人¹⁾

金沢医科大学¹⁾ 脳神経内科学²⁾ 臨床感染症学・感染症科

【背景】クリプトコッカス髄膜脳炎は *Cryptococcus Neoformans* によるものが多く、HIV 感染や免疫抑制剤使用などによって免疫機能が低下した患者に好発する。しかし、近年、免疫能正常者のクリプトコッカス髄膜脳炎の起炎菌として *Cryptococcus gatti* の報告が増加しており、granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) に対する自己抗体が、免疫能正常者の *Cryptococcus gatti* 感染症の危険因子の 1 つとして報告されている。

【目的】自己免疫性肺胞蛋白症でみられる抗 GM-CSF 抗体が陽性の症例に発症した *Cryptococcus gatti* 感染による髄膜脳炎例を報告し、その臨床像と治療法について考察する。

【症例】症例は 30 歳代男性で、家族歴に特記すべきものはなく、免疫抑制剤の内服歴はない。X-1 年 6 月に健診で両肺下葉に間質影、右肺上葉に浸潤影を指摘され、肺胞蛋白症や器質性肺炎が疑われた。X 年 9 月初めより 38℃ 台の発熱と頭痛があり、X 年 10 月末の診察で 38℃ 台の発熱、意識障害 (JCS-2)、右動眼神経麻痺、右顔面・舌筋力低下を認めた。血液検査では白血球数 15150/μL、CRP6.10 mg/dL、HIV 陰性、抗 GM-CSF 抗体陽性、頭部 CT では中脳に径 7mm 大の造影される病変を認めた。脳脊髄液検査では圧 30cmH₂O、細胞数 342 (単核球 272) /μL、蛋白 250 mg/dL、糖 5 (血糖 110) mg/dL を認め、脳脊髄液培養検査にて *Cryptococcus gatti* が検出された。リボゾーム型アムホテリシン B とフルシトシン (5-FC) 投与を開始し改善が得られたが、その後、副作用等から抗真菌薬を変更し、治療開始 6 ヶ月後の時点で 5-FC とボリコナゾール投与を継続し、臨床症状、脳脊髄液所見、頭部および胸部画像所見の改善が得られた。

【結論】抗 GM-CSF 抗体陽性例は、*Cryptococcus gatti* 感染によるクリプトコッカス髄膜脳炎に罹患する可能性がある。

O3-8 東南アジア出身脳有鉤囊虫症の 30 歳代男性例

酒本 海帆、毛呂 貴宏、黒澤 亮二、門前 達哉

SUBARU 健康保険組合太田記念病院 脳神経内科

【背景】2020 年の国勢調査では日本における外国人の割合は 2.2% であるが、群馬県太田市とその周辺には多くの外国人労働者が居住しており、その割合は 7.5% である。有鉤囊虫症で臨床的に問題となるのは、脳実質など中枢神経に寄生する脳有鉤囊虫症 Neurocysticercosis (NCC) であり、アジア、アフリカ、中南米などの地域では成人発症の痙攣発作における鑑別疾患の上位である。当院は以前にもネパール出身の NCC を経験し当学会で報告した。流行国出身の在日外国人や流行地への渡航歴を有する日本人の増加に伴い症例も増え続けることが予想される。

【症例】30 歳代在日 4 年目のベトナム人男性。1 年前より 4 回の痙攣があったが未治療だった。X-2 月運転中に痙攣し当院に搬送された。頭部 CT 検査では、脳実質内に多発石灰化病変を認めた。X 月朝、突然の頭痛、右上肢の動くような感じと痺れを自覚し、当院に救急搬送された。来院時 JCS0、明らかな四肢麻痺なし、舌咬傷は認めなかった。右上肢に局限した 30 秒程度持続する痙攣が繰り返し出現した。血液検査所見、心電図所見に異常はなく、頭部 CT 検査が施行された。ホスフェニトインが開始され、脳神経内科に診療依頼された。X-2 月の全身 CT 検査では筋肉内にも多発石灰化病変を認めており、脳有鉤囊虫症による症候性てんかんを疑った。寄生虫スクリーニング検査の結果はクラス 1 であった。カルバマゼピンを開始し、経過観察している。

【考察】日本において NCC は発症例が少ないことから、知識はあるものの鑑別診断に挙がりにくい。当地域のように流行地域の一つである東南アジアからの流入が多い地域では、救急外来で痙攣を診察する上では、鑑別診断の上位に挙げる必要があると考えた。

【結語】流行国出身の在日外国人の増加に伴い症例も増え続けることが予想されるため、救急外来で痙攣を診察する上では、NCC を鑑別診断の上位に挙げる必要がある。

一般演題 4

10月14日 日 8:30 ~ 9:26 第3会場

PML、分子標的薬関連感染症、SSPE 等

座長：岸田 日帯（横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科）

座長：三浦 義治（駒込病院 脳神経内科）

O4-1 小脳・脳幹部優位の HIV 関連進行性多巣性白質脳症を呈し呼吸不全で死亡した 51 歳男性例

山上 圭¹⁾、松原 知康¹⁾、山崎 博輝¹⁾、藤田 浩司¹⁾、原田 雅史²⁾、中道 一生³⁾、齊藤 祐子⁴⁾、村山 繁雄^{4,5)}、和泉 唯信¹⁾徳島大学病院¹⁾ 脳神経内科²⁾ 放射線科、³⁾ 国立感染症研究所ウイルス第一部、⁴⁾ 東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク、⁵⁾ 大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統御機構研究センター

【症例】51 歳男性，未婚，病院受診歴はほぼなし。

【臨床経過】2022 年 12 月上旬より左上下肢の動かしにくさが出現し，2023 年 1 月中旬前医を受診した。頭部 MRI では左中小脳脚に拡散強調画像（DWI）で高信号を認め，脳梗塞として加療されたが症状は改善なく画像上も増悪を認め，3 月中旬当院に転院した。神経学的には衝動性眼球運動障害，構音障害，四肢腱反射亢進，小脳性運動失調を認め，歩行は不可能であった。軽度の見当識障害はあるが，明らかな失語は認めなかった。頭部 MRI では FLAIR 高信号病変を両側小脳，中小脳脚，橋に認め，右大脳皮質下白質にも散在性の病変を認めた。同部位は DWI で高信号を伴い，T1 強調画像では低信号を呈し，造影増強効果は認めなかった。末梢血中 CD4 陽性 T 細胞数は $60/\mu\text{l}$ と低下しており，HIV 抗原・抗体陽性，血中 HIV-RNA 70 万 copy/ml であった。髄液検査では細胞数 $2/\mu\text{l}$ ，蛋白 67 mg/dl であり，髄液中 JCV-DNA は 21760 copy/ml であった。以上から HIV 関連進行性多巣性白質脳症（PML）と診断し，入院第 9 日より抗 HIV 療法，第 10 日よりメフロキン，ミルタザピン内服を開始した。治療開始後 HIV-RNA 値は改善したものの，末梢血中 CD4 陽性 T 細胞数の回復は軽微であり，球症状が増悪し嚥下性肺炎を繰り返した。画像上も小脳～橋病変の増大を認めた。他の日和見感染症として，入院時より口腔カンジダ症，第 26 日よりサイトメガロウイルス腸炎を合併した。入院第 40 日頃には無動無言状態となり，第 41 日無呼吸発作を繰り返すようになり，第 42 日呼吸不全のため死亡し同日病理解剖を施行した。肉眼所見では，臨床画像と合致する病変に加え，延髄への病変拡大を認めた。

【考察】一般に HIV 関連 PML の生命予後は非 HIV 関連 PML に比べて長い。一方，PML 全般において，脳幹病変はテント上病変に比し頻度は低いが予後不良に関連するとされる。本症例は脳幹病変拡大に伴い臨床症状が短期間で増悪した。

O4-2 SSPE 診療の質の向上のための全国調査

岡部 永生¹⁾、橋本 浩一¹⁾、長谷川 俊史²⁾、酒井 康成³⁾、野村 恵子⁴⁾、花岡 義行⁵⁾、鈴木 保宏⁶⁾、砂川 富正⁷⁾、細矢 光亮¹⁾¹⁾ 福島県立医科大学医学部小児科学講座、²⁾ 山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座、³⁾ 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野、⁴⁾ 熊本大学病院小児科、⁵⁾ 岡山大学病院小児神経科、⁶⁾ 大阪母子医療センター小児神経科、⁷⁾ 国立感染症研究所感染症疫学センター

【背景】麻疹ワクチンの定期接種化と接種率の向上、さらに二回接種の導入により、本邦では亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の発生は稀であるが、ワクチン接種率の低い国では麻疹の流行と SSPE の発生が続いており、有効な治療法の確立が切望されている。これまで SSPE の全国疫学調査は数年毎に行われる後方視的検討であり、疾患の正確な把握には限界があった。本研究は「プリオン病及び遅発性ウィルス感染症に関する調査研究班（研究代表者 高尾昌樹）」において行われ、SSPE 患者の前方視的な把握により、診断、治療の課題を明らかにし、SSPE 診療の質を向上することを目的とした。

【方法】一次調査で全国の小児神経専門医と神経内科専門医へ調査用紙を配布し、現在診療している SSPE 患者数と二次調査協力の可否について回答を得た。さらに、二次調査用紙を送付し、患者の診療録情報を収集した。

【結果】2021 年度の一次調査では調査用紙 7624 枚を送付し、SSPE 患者は 50 名であった。二次調査では 37 名の患者の診療録情報がデータベースに登録された。登録された SSPE 患者は男性が 48.6% であり、調査票記入時の年齢は中央値（範囲）32（16 - 52）歳であった。31 名は麻疹の既往があり、麻疹罹患年は 1973 年から 2006 年であった。麻疹罹患月齢の中央値は 12（2 - 72）か月であり、SSPE 発症年齢の中央値は 11（2 - 22）歳であった。初発症状は多い順に運動機能低下（48.6%）、知的退行（40.5%）、ミオクロヌス（35.1%）、性格変化（18.9%）、痙攣（18.9%）、行動異常（13.5%）が認められた。診断時の病期はⅡ期が最も多く 57.1% であった。診断時には周期性同期生放電が 80.0% に、大脳白質病変が 81.5% に、大脳萎縮が 60.6% に認められた。診断後の経過は緩徐進行が最も多く 43.2% であった。過去を含めた治療薬の使用頻度はイソプリノシン、インターフェロン、リバビリンがそれぞれ 97.1%、82.9%、29.4% であった。最終診療時の療養場所は在宅が 67.6% で最も多く、病期はⅣ期が 66.7% で最多であった。89.2% は発語がなく、59.5% は寝たきりであり、86.5% は日常生活で常時の援助を必要としていた。

【結論】本邦における SSPE 患者の臨床所見や治療状況、病期変化等が明らかになった。診断、治療方法を確立し SSPE 診療の質の向上をするため、調査の継続が必要である。

O4-3 肺化膿症治療後に末梢血リンパ球減少と進行性多巣性白質脳症を発症した 64 歳男性例

三浦 義治¹⁾、銭谷 怜史¹⁾、山崎 純²⁾、内藤 万希子²⁾、富樫 祐基³⁾、松田 隼弥¹⁾、赫 寛雄²⁾、
中道 一生⁴⁾、横手 裕明¹⁾

¹⁾ 東京都立駒込病院脳神経内科、²⁾ 東京医科大学病院 脳神経内科 ³⁾ 呼吸器内科、⁴⁾ 国立感染症研究所ウイルス第一部

【主訴】右上肢運動障害・構音障害

【既往歴】肺化膿症 深部静脈血栓症 COVID19 感染症 新型コロナウイルスワクチン 4 回接種歴あり

【病歴】X 年 1 月下旬右前胸部痛あり、胸部 CT にて腫瘤影を指摘され、A 病院受診。STFX 内服するも改善なく、同年 3 月 B 病院呼吸器外科受診。気管支鏡施行し、肺化膿症と診断。オーグメンチン、サワシリン併用療法施行。同年 12 月胸部 CT にて左下葉に浸潤影あり、また箸が右手で使いづらくなった。X+1 年 1 月より書字困難あり。同年 3 月呂律障害あり、B 病院呼吸器内科受診し、末梢血中リンパ球数 709 と低下。脳 MRI にて右小脳、橋、延髄、中小脳脚に T2 延長病変あり。B 病院脳神経内科受診し、3 月中旬入院。会話困難であり、血液中リンパ球数は 690 (μL) と低下。ステロイドパルス療法を施行するも、臨床症状と MRI 病変は悪化。4 月退院後離床困難となり、嚥下障害は進行した。6 月 B 病院脳神経外科入院。脳 MRI にて病変拡大し、髄液 JCVPCR 陽性（外注施設）であった。末梢血リンパ球数 500 であり B 病院脳神経内科転科し、メフロキン・ミルタザピン併用療法開始。7 月胃瘻造設。8 月には自宅退院、往診となり、以後右片麻痺と失調はほぼ横ばいとなった。X+1 年 2 月 COVID19 感染あり。リンパ球数は 545 と低下。X+1 年 11 月当院第一回入院。リンパ球数は 840、CD4 陽性細胞数は 255 (μL) であった。X+2 年 2 月当院第 2 回入院。この時末梢血中リンパ球数は 1210 と正常化し、CD4 陽性細胞数は 399 であった。

【身体所見】意識清明 眼振なし 眼球運動は saccadic 断続性構音障害あり 両下肢腱反射は低下 右上下肢優位の
小脳失調あり 座位保持・立位保持不能 脳 MRI にて両側小脳と中脳の T2 延長病変と小脳・下部脳幹萎縮あり。髄
液 OCB 陽性、JCVPCR は 23copies/ml 陽性であり、PHA によるリンパ球幼若化反応は低下していた。

【考察】本症例は肺化膿症治療後に末梢血リンパ球減少と PML を発症した症例である。末梢血中リンパ球減少が確認
されたが、特発性 CD4 リンパ球減少症などの基準を満たさず、また原発性免疫不全症などの基礎疾患は同定されなかつ
た。しかしながら細胞性免疫の低下は確認され、今後のリンパ球数や CD4 陽性細胞数もフォローしながら基礎疾患
が明確でないながらも免疫機能低下を伴う PML としての経過観察が重要であると考えられた。

O4-4 タイ王国滞在中に右片麻痺と失語を発症し、免疫再構築症候群を合併した HIV 関連進行性多巣性白質脳症の 51 歳男性例

松田 隼弥¹⁾、小林 泰一郎²⁾、鄭 瑞雄²⁾、今村 顕史²⁾、横手 裕明¹⁾、中道 一生³⁾、三浦 義治¹⁾

東京都立駒込病院 ¹⁾ 脳神経内科 ²⁾ 感染症科、³⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【主訴】右片麻痺、構音障害

【既往歴】44 歳交通事故で骨折 職業：美容師 両性愛者

【現病歴】X-15 年タイ王国へ渡航。X-7 年交通事故で A 病院（タイ王国）入院し、HIV 陽性を指摘。X-1 年 Y 月右片
麻痺と構音障害が出現。Y+1 月に仕事上のミスが増え B 病院（タイ王国）を受診し、頭部 MRI で左後頭葉白質高信
号病変を指摘された。末梢血 CD4 陽性 T 細胞減少 ($163 / \mu\text{L}$) および、頭部 MRI にて白質病変の左前頭葉、頭頂
葉への拡大が認められ、HIV-PML が疑われたため、ART (DTG+FTC+TAF) を開始。右片麻痺は進行し、X 年 Y+2 月
の MRI で右後頭葉と脳梁膨大部に新規病変出現。PML-IRIS 合併が疑われステロイドパルス療法 (mPSL 1g を 5 日間)
を実施。X 年 Y+3 月時点の MRI では左大脳半球に mass-effect や造影効果が出現していたが、その後軽減し同月下旬
より杖起立可能となり、構音障害も改善。Y+4 月東京都立駒込病院 PML 情報センターに家族相談があり、同月中旬
日本へ帰国し精査加療目的に当院入院。

【入院後経過】一般身体所見特記なし。神経学的所見として構音障害、右半側空間無視、顔面を含む上肢優位の右片麻痺、
右半身異常感覚、皮質性感覚障害を認めた。神経心理検査で MMSE 14/30 点に低下し、物語の即時再生や遅延再生
が困難であった。CD4 陽性 T 細胞数 $318 / \mu\text{L}$ 、血漿 HIV1-RNA 74 copies、髄液中 JCV-DNA 448 copies/mL (国立
感染症研究所) であった。MRI で白質病変の造影効果は消失。

【考察】長期タイ王国滞在歴がある HIV-PML-IRIS と考えられる症例を経験した。タイ王国の病院で髄液 JCV 検査は実施
されなかったが、臨床症状と頭部 MRI 所見から早期に PML を疑い加療開始された。最新の日本の PML 診断基準(2017)
では髄液中 JC ウイルス検出が重要であり、本例は clinical possible PML となるが、その後 IRIS の合併が強く疑われた
ことから、PML 診断が確定となった。PML および PML-IRIS の診断基準について深慮すべき重要な症例と考えた。

O4-5 濾胞性リンパ腫を背景とした進行性多巣性白質脳症の発生動向およびその特徴

中道 一生¹⁾、三浦 義治²⁾

¹⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部、²⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科

【背景・目的】 進行性多巣性白質脳症 (PML) は主に細胞性免疫の低下に伴って生じる脱髄疾患であり、JC ウイルス (JCV) に起因する。PML の診断では脳脊髄液 (CSF) を用いた JCV ゲノム DNA の PCR 検査が有効である。演者らは、当検査によって医療機関での PML の診断を支援している。また、検査時に提供された情報を元に PML の実験室サーベイランスを継続し、その発生動向や特徴を公開している (BMC Neurol 2012, Viruses 2023)。近年の日本国内では、多発性硬化症もしくは多発性骨髄腫だけでなく、濾胞性リンパ腫を有する患者において PML が散見される。本研究では、CSF-JCV 検査が実施された PML 疑い症例を対象として、濾胞性リンパ腫を有した陽性者の特徴を解析した。

【対象・方法】 2007 年 4 月から 2022 年 12 月までの約 16 年間に於いて CSF-JCV 検査が実施された PML 疑い患者 2216 名を対象として、検査時に提供された調査票の情報に基づくデータベースを解析した。

【結果・考察】 被検者のうち 409 名が CSF-JCV 陽性を呈した。濾胞性リンパ腫を有した被検者は 29 名であり、うち 11 名 (約 38%) において陽性者が認められた。悪性リンパ腫を有した陽性者 74 名のうち、濾胞性リンパ腫を有した患者は全体の約 15% を占め、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に次いで二番目に高い割合を示した。濾胞性リンパ腫を有した陽性者は、2007 年から 2017 年までの 11 年間に於いては 1 名のみであったが、直近 5 年間に於いて 10 名を確認した。同疾患を有した陽性者の年齢は中央値 69 歳であり、女性が約 55% を占めた。CSF-JCV のコピー数の中央値は 372 コピーであり、約 36% において超高感度 PCR 検出を要した。陽性者はリツキシマブ、ベンダムスチン、およびオビヌツズマブ等による治療歴を有した。

【結論】 本邦では濾胞性リンパ腫を有する患者における PML が増加していることが明らかとなり、基礎疾患の治療に伴う JCV の再活性化に起因することが推察された。今後、CSF-JCV の陽性者と陰性者のプロファイルを比較することで、PML の素因について調べる必要がある。

O4-6 Enterobacter cloacae による非外傷性気脳症の一例

原田 望未¹⁾、神田 好加¹⁾、加子 哲治¹⁾、千田 麻友美¹⁾、浦野 誠²⁾、伊藤 瑞規¹⁾

藤田医科大学ばんだね病院 ¹⁾ 脳神経内科 ²⁾ 病理診断科

【症例】 72 歳、女性。

【主訴】 意識障害、左上肢麻痺。

【現病歴】 2 型糖尿病、慢性心不全、橋本病を既往に持ち、閉塞性動脈硬化症にて右下肢切断術が行われ、療養病棟に入院していた。Y 月 Z 日の午前 8 時に右共同偏視と意識レベル低下を認めたため、当院へ救急搬送された。心電図で心房細動を認めなかったが、頭部 MRI で右中大脳動脈と右後大脳動脈領域に一致する急性期脳梗塞像を認め、頸部 MRA で右内頸動脈起始部の閉塞を認めたため、心原性脳塞栓症として入院となった。

【入院後経過】 第 3 病日より発熱をきたし、胸部 CT で右肺上葉にすりガラス影を認め、血液培養で Enterobacter cloacae (E. cloacae) が検出されたため、同日よりピペラシリン・タゾバクタムを開始した。第 8 病日に再検した頭部 CT で、脳浮腫の増悪と右大脳半球に気脳症が新規に出現しており、E. cloacae による髄膜脳炎を想定した。髄液移行を考慮して抗生剤をセフェピムへ変更したが改善に乏しく、徐々に悪化し、第 14 病日に永眠された。病理解剖の結果、動脈硬化病変を背景として、広範囲の脳梗塞像と大脳・脳幹・脊髄の硬膜下に高度の好中球浸潤を認めた。染色標本では病原微生物を確認することはできなかったが、明瞭な急性脾炎像があり、敗血症の存在が示唆された。血液培養の結果と合わせると、今回認めた非外傷性気脳症の原因として E. cloacae による髄膜脳炎が考慮された。

【考察】 本症例は、心原性脳塞栓症に併発した E. cloacae 菌血症による化膿性髄膜炎のために、非外傷性気脳症を認めた一例である。E. cloacae は通性嫌気性の弱毒菌で、化膿性髄膜炎により気脳症を認めた症例は、主に新生児例で報告されており、成人での報告は非常に稀で、発症のプロセスに関しても不明な点が多い。新生児では血液脳関門の発達が未熟であり、今回の症例も広範囲な脳梗塞により、血液脳関門が破壊されたことが E. cloacae による化膿性髄膜炎を発症した要因の一つではないかと考えた。非外傷性気脳症を認めた場合、E. cloacae による化膿性髄膜炎を考慮する必要があると考えた。

04-7 ラブリズマブ使用時に侵襲性髄膜炎菌感染症が疑われた全身型重症筋無力症の一例

寺師 綾子^{1,2)}、渡邊 充^{1,2)}、佐野 仁美^{1,3)}、田中 栄蔵^{1,2)}、入江 剛史^{1,2)}、山崎 亮^{1,2)}、磯部 紀子^{1,2)}

¹⁾ 九州大学病院脳神経内科、²⁾ 九州大学大学院医学研究院神経内科学、³⁾ 九州大学病院臨床教育研修センター

【背景】近年、難治性の全身型重症筋無力症の治療に、分子標的薬が使用可能となっている。ラブリズマブは、補体C5の開裂阻害により、神経筋接合部における運動終板の破壊を抑制する分子標的薬の1つであるが、侵襲性髄膜炎菌感染症の発症に注意が必要である。これまで本邦では、全身型重症筋無力症に対してラブリズマブ使用時に侵襲性髄膜炎菌感染症を発症したとの報告はない。我々は、ラブリズマブ使用時に侵襲性髄膜炎菌感染症が疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】20歳女性。18歳発症の全身型重症筋無力症に対して、プレドニゾロン、シクロスポリンに加え、ステロイドパルス、免疫グロブリン大量静注療法、血漿交換を行うも筋力低下、嚥下障害を繰り返すため、ラブリズマブを開始した。ラブリズマブ開始5か月後、咽頭痛を自覚。発熱あり、あらかじめ処方されていたシプロフロキサシンを内服し様子をみていた。翌日に再度発熱、頭痛が出現し、意識混濁したため、救急要請。緊急対応を依頼していた病院で受診を断られ、近医に搬送された。意識障害、血圧低下、炎症反応上昇、血小板減少を認め、敗血症、播種性血管内凝固(DIC)が疑われ、当科に相談。侵襲性髄膜炎菌感染症が疑われたため、血液培養採取後にセフトリアキソンを投与しながら当院へ救急搬送された。当院受診時、意識障害、血圧低下、眼瞼結膜・皮膚に点状出血斑、Kernig徴候陽性を認め、腎機能障害、血液凝固異常も認め、侵襲性髄膜炎菌感染症に、敗血症、DICを併発していると診断した。髄膜炎菌性髄膜炎も疑われ、細菌性髄膜炎に準じて、セフトリアキソン、バンコマイシン、デキサメタゾン、DICに対してトロンボモデュリンを投与した。前医・当院ともに血液培養は陰性で、入院7日目に血小板数・凝固異常が改善後に施行した髄液検査でも異常を認めなかった。全身状態が回復したことを確認し、治療を終了、自宅退院となった。

【結論】ラブリズマブ使用時に侵襲性髄膜炎菌感染症が疑われた全身型重症筋無力症の症例を経験した。抗補体薬を使用する前に、患者が発熱時の適切な受診行動がとれるよう、具体的な説明・教育および対応策まで確認しておく必要がある。

04-8 分子標的薬投薬中の視神経脊髄炎関連疾患における感染症合併例の特徴

中谷 勇亮、櫻井 謙三、中野 瑤子、山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学付属病院

【背景】視神経脊髄炎関連疾患(NMOSD)の治療において、有効性の高い分子標的薬が普及しつつある。現在、本邦においては4つの製剤が同疾患に認可されているが、全ての製剤において最も注意すべき合併症は感染症とされている。NMOSDにおける分子標的薬投薬中の感染症の特徴の報告は少ない。

【方法】当院通院中の視神経脊髄炎関連患者のうち、本邦で認可されている分子標的薬を投薬したことのある患者を対象に、投薬中に感染症を合併した症例を診療録から情報収集し、その特徴を検討した。

【結果】分子標的薬投薬歴のあるNMOSD20例のうち、抗生剤加療を必要とした感染症が3例、COVID19感染症が1例であった。感染症の種類は尿路感染症が2例、下肢蜂窩織炎が1例で、前者の2例はサトラリズマブ及びイネビリズマブ、後者の1例はサトラリズマブの治療中であった。抗生剤加療を必要とした3例のうち、サトラリズマブの2例は入院加療が必要であった。3例とも脊髄炎の既往がありEDSS 7.0以上で、感染症発症時のステロイド投与量は5mg/day以下であった。下肢蜂窩織炎の症例は別の理由で分子標的薬が中止された。COVID19感染症は軽症例であり、サトラリズマブ治療中であった。

【結論】EDSSが7.0以上の場合、排尿障害に伴う尿路感染症や感覚障害による下肢蜂窩織炎の発症のリスクがあり、免疫抑制効果のある分子標的薬の使用は注意が必要である。

一般演題 5

10月14日 日 9:30 ~ 10:26 第3会場

免疫疾患、その他

座長：竹内 英之（国際医療福祉大学医学部 脳神経内科）

座長：原 誠（日本大学医学部内科学系神経内科学分野）

O5-1 症候性過眠症で発症したヘルペス脳炎の治療後、Apathy・不安などで自己免疫性脳炎を発症した一例

藤野 春海¹⁾、金子 仁彦¹⁾、阪本 直広^{1,2)}、吉田 幹裕¹⁾、山崎 直也¹⁾、野末 圭¹⁾、渡嘉敷 直之¹⁾、高井 良樹¹⁾、菅野 直人¹⁾、青木 正志¹⁾¹⁾ 東北大学病院脳神経内科、²⁾ 自衛隊仙台病院 内科

【症例】60歳女性【主訴】入院①：頭痛，過眠，入院②：やる気がでない

【臨床経過】某年X日頃，頭痛・嘔吐が出現し，眠気が強く睡眠時間が長くなった。X+7日，仕事中に傾眠傾向となり，脳MRIで左側優位に側頭葉～前脳基底部～視床下部に及ぶ異常信号あり，精査目的に入院した（入院①）。X+12日，髄液検査で細胞増多（487/ μ l）を認め，Film Array 髄膜炎・脳炎パネルで髄液HSV-1陽性と判明。HSV脳炎の診断でアシクロビル投与を開始した。加療に伴い覚醒度は上昇し，X+21日には通常の睡眠時間となった。X+27日，X+34日の髄液HSV-DNA陰性を確認しアシクロビル投与を終了し，X+43日に退院した。髄液オレキシン濃度（正常値：250-300 pg/ml）はX+12日137.6 pg/ml，X+20日194.3 pg/ml，X+27日264/8 pg/ml，X+34日299.6 pg/mlと改善となり，症候性過眠症であったと考えた。退院後X+55日ころから，倦怠感が出現し，やる気がでなくなり，徐々に増悪した。X+70日の脳MRIで右側頭葉の病変の拡大あり，再入院した（入院②）。神経学的には新たにApathy，嗅覚過敏を認めた。X+71日の髄液検査では，細胞数9で，髄液HSV-DNA PCRは陰性，抗NMDAR抗体も陰性であったが，OCB陽性であり，前回入院時よりバンド数が増加していた。IgG indexはX+12日0.91→X+71日2.07と前回入院時より増加。ラット脳凍結切片を用いたTBAでneuropil pattern陽性，live neuron assayが陽性で，神経細胞表面抗原の存在が確認された。ステロイドパルス療法，大量免疫グロブリン療法，向精神薬の調整により簡易うつ症状尺度，やる気スコアの改善，脳MRI所見の改善がみられ，X+109日に退院した。

【考察】HSV脳炎は側頭葉内側や前頭葉下面に初発することが多いが，本症例は視床下部病変も認め，髄液オレキシン濃度の推移からもヘルペス脳炎により症候性過眠を呈していたと考えた。ヘルペス脳炎後は自己免疫性脳炎を起こす場合があり，新規の神経学的所見，精神症状が出現した際には精査・加療が必要となる。

【結論】過眠症はHSV脳炎の初発症状になりえ，いったん治療後も自己免疫性脳炎の併発に注意が必要である。

O5-2 辺縁系脳炎の病因による頭部MRI異常部位の差異

黒田 宙^{1,2)}、金子 公彦²⁾、友利 雅貴¹⁾、金子 知香子¹⁾、藤原 一男^{1,3)}、山本 悌司¹⁾¹⁾ 一般財団法人脳神経疾患研究所附属 総合南東北病院 脳神経内科、²⁾ 東北大学大学院 神経内科、³⁾ 福島県立医科大学医学部 多発性硬化症治療学

【背景・目的】辺縁系脳炎の主病因として単純ヘルペス脳炎（herpes simplex encephalitis: HSE）と自己免疫性脳炎（autoimmune encephalitis: AE）がある。本研究は辺縁系脳炎の病因による病変分布の差異を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】2011年4月～2023年4月に所属施設へ入院した辺縁系脳炎患者のうち，急性期に頭部MRI検査を施行した例を後方視的に解析した。頭部MRIで辺縁系の各部位（側頭回前部，側頭葉内側，海馬傍回，前頭葉眼窩面後部，帯状回，島および弁蓋部）におけるFLAIR異常信号について検討した。病変部位数の合計をlimbic system score (LSS)，病変部位数左右差/左右病変総数をasymmetry index (AI)と定義し算出した。

【結果・考察】対象患者は19名でHSE 6名（年齢中央値62歳，女性33%），AE 13名（36歳，62%）であった。19名のうちHSE 5名，AE 11名で辺縁系に異常信号を認めた。辺縁系各部位の病変存在率（HSE, AE）は側頭回前部（50%, 23%），側頭葉内側（70%, 82%），海馬傍回（70%, 95%），前頭葉眼窩面後部（50%, 5%, $P < 0.01$ ），帯状回（60%, 9%, $P < 0.01$ ），島および弁蓋部（70%, 32%）であった。LSSおよびAIの中央値（四分位範囲）はLSS [HSE: 8.0 (5.5-9.0), AE: 4 (4-6), $P < 0.05$]，AI [HSE: 0.5 (0.3-1.0), AE: 0 (0-0.2), $P < 0.01$]であった。

【結論】HSEとAEはともに側頭葉内側病変を呈する。それに加えてHSEでは前頭葉眼窩面後部および帯状回病変が多く，病変総数も多く，左右差が顕著である。

O5-3 帯状疱疹による運動感覚ニューロパチー症例の検討

高梨世子¹⁾、伊佐早健司¹⁾、柴田宗一郎¹⁾、芦川有美¹⁾、菊池崇之^{1,2)}、櫻井謙三¹⁾、山野嘉久¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科、²⁾ 平塚市民病院 脳神経内科

【背景・目的】帯状疱疹ウイルス (VZV) による神経障害の多くは重度の疼痛を伴う感覚ニューロパチーであるが、一部で運動症状を呈する。比較的稀であるため、運動障害をきたす症例の特徴は明らかとなっていない。この研究では VZV による運動感覚性末梢神経障害の特徴を明らかにすることである。

【方法】2021 年 4 月ー2023 年 5 月までに当院に入院した患者のうち、VZV による運動障害を呈した症例を対象とした。カルテを後方視的に調査した。

【結果】対象期間中に VZV による運動障害を呈した症例は 4 例、平均年齢 75 ± 11.1 歳、全例が女性であった。初発症状は全例が皮疹であり、皮疹出現から 3.25 ± 1.70 日で抗ウイルス薬で治療が開始、皮疹出現より 9.75 ± 11.2 日で運動症状を呈した。皮疹の部位は、左 L2-3、C5-6、L4-5、C5-Th2 領域であり、全例が皮疹と一致した神経支配領域に運動症状を呈した。筋力は全例で MMT3 以下であった。治療は発疹出現より 18.5 ± 14.4 日で開始され、ステロイドパルス療法 4 例、全例で神経障害性疼痛への治療及び抗ウイルス薬投与が行われた。経過観察期間は 341 ± 190.4 日、運動障害は治療後全例で MMT3 以上となった。感覚障害は全例で残存、観察終了時の mRS は 1ー2 であった。

【考察】出現する皮疹の神経支配領域に一致して運動症状は出現した。重度の麻痺をきたすものの、長期的な機能予後は良好であった。治療介入が遅れた症例は機能改善に時間を要し、早期診断・治療介入が重要と考えられた。

【結論】帯状疱疹による運動感覚ニューロパチーでは長期的な機能障害は改善しうるものの、発症時は重度麻痺となりうる。早期診断・治療介入が重要である。

O5-4 インテグリンを標的としたタイラーマウス脳脊髄炎ウイルスの感染制御

武田和也¹⁾、姫田敏樹²⁾、海部知則¹⁾、大原義朗³⁾、中村晃¹⁾

¹⁾ 東北医科薬科大学・医・免疫学、²⁾ 金沢医科大学・医・微生物学、³⁾ 葵会仙台病院

A05 その他のウイルス (新型コロナウイルス)、B06 基礎研究関連、C20 自己免疫疾患・膠原病

多発性硬化症 (MS) の代表的な動物モデルとしてタイラーマウス脳脊髄炎ウイルス (TMEV) 感染による脱髄疾患 (TMEV-IDD) が知られており、その発症制御においては、MS と同様に I 型インターフェロン (IFN) が重要な役割を果たしている。TMEV には二つのサブグループがあり、致死的な脳脊髄炎を引き起こす強毒株と、ミクログリアやニューロンなどの中枢神経系 (CNS) の細胞に持続感染して脱髄を引き起こす、弱毒の DA 株などがある。いずれの株においても、細胞への接着には宿主細胞表面のシアル酸修飾が重要な役割を果たしているが、ウイルス接着や侵入に関わる受容体は不明であった。

最近になり、我々はシアル酸修飾されたインテグリン $\alpha X \beta 2$ が TMEV に強く結合し、ウイルスの接着や侵入に関与することを見出した。 $\alpha X \beta 2$ の発現は主に樹状細胞に認められることから、今回、CNS 細胞に高発現しているインテグリンとの結合解析を行った。また、*in vitro* 及び *in vivo* でリコンビナント $\alpha X \beta 2$ タンパク質による TMEV 感染の阻害実験を行った。

TMEV は弱毒の DA 株を用い、インテグリンタンパク質との結合はドットプロット法により検討した。その結果、CNS に発現するインテグリンにおいても、 $\alpha X \beta 2$ より弱いものの、TMEV との結合が認められた。

$\alpha X \beta 2$ による感染阻害効果を検証するために、TMEV とリコンビナント $\alpha X \beta 2$ タンパク質と混合し、BHK-21 細胞及び樹状細胞への添加、またマウス頭蓋内への接種を行い、mRNA レベルで TMEV の増殖を評価した。その結果、リコンビナント $\alpha X \beta 2$ タンパク質の投与により、細胞内及び脳内での TMEV の増殖が抑制された。

インテグリン $\alpha X \beta 2$ は TMEV に結合することにより、宿主細胞への感染を抑制していることが示唆された。今後、TMEV とインテグリンとの結合配列の同定や、インテグリンに会合する分子の解析を通じて、TMEV 感染・TMEV-IDD 発症機構を明らかにしたい。

O5-5 急性弛緩性脊髄炎の神経学的予後

鳥巢 浩幸¹⁾、安元 佐和²⁾、チョンピンフィー^{3,4)}、奥村 彰久⁵⁾、森 壱⁶⁾、吉良 龍太郎³⁾、多屋 馨子⁷⁾

¹⁾ 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野、²⁾ 福岡大学医学部医学教育推進講座、³⁾ 福岡市立こども病院小児神経科、⁴⁾ 九州大学病院小児科、⁵⁾ 愛知医科大学医学部小児科、⁶⁾ 自治医科大学医学部放射線医学講座、⁷⁾ 神奈川県衛生研究所

【背景】急性弛緩性脊髄炎 (AFM) は、1 肢以上の急性弛緩性麻痺を呈し、MRI で灰白質優位の脊髄病変を 1 分節以上認める脊髄炎であり、血管障害、急性散在性脳脊髄炎などを鑑別して診断される。AFM の運動麻痺は主に発症 6 か月以内に改善するが、長期的に 1 ～ 2 肢の麻痺として持続することが多い。我々は AFM の神経学的予後に関連する臨床的要因を見出すことを目的に、AFM 症例の臨床データの解析・検討を行った。

【方法】厚生労働科学研究「急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究」班の全国調査で集積された 2018 年 8 ～ 12 月に報告された AFM 患者 48 例の発症年齢、性別、臨床経過、臨床症状、検査結果、治療と回復時の筋力の関連について麻痺肢ごとに検討した。

【結果】ピーク時 MMT3 以下の 67 肢の検討では、発症年齢と回復時筋力に有意な関連を認めなかった。検出病原体との有意な関連も認めなかった。回復時筋力が低い肢ほど発症からピークまでの日数が短い傾向を認めたが、有意な関連は認めなかった。臨床症状では、麻痺のピーク時の筋力が低いほど回復時の筋力は低かった ($p < 0.001$)。また、回復時筋力が低いほど運動神経伝導検査での M 波の振幅が低かった ($p = 0.041$)。髄液細胞数や脳幹病変の有無、ステロイド治療や免疫グロブリン静注療法の施行の有無と回復時筋力に有意な関連を認めなかった。

【考察】麻痺ピーク時の筋力の低下と運動神経伝導検査の M 波の振幅の低下が AFM の神経学的予後不良因子であることから、AFM の神経学的予後は、急性期の末梢運動神経の傷害の程度に規定されと考えられる。近年、AFM 剖検例で脊髄前角細胞にエンテロウイルスを認めたという報告がなされ、AFM では脊髄前角細胞の傷害が主たる病態と考えられている。AFM は麻痺が生じた時点で認識され、脊髄前角細胞の傷害後に治療が開始されることから、早期に治療を開始して脊髄前角細胞を保護することが AFM の神経学的予後の改善につながる可能性がある。

【謝辞】本調査研究にご協力いただいた全国の先生に感謝申し上げます。

O5-6 抗 leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) 抗体陽性脳炎 3 例の臨床学的検討

田中 裕彬、七浦 仁紀、形岡 博史、安東 孝記、大橋 智仁、嶋田 大祐、武内 勝哉、山岡 美奈子、桐山 敬生、杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】抗 leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) 抗体陽性脳炎の 3 例を報告する。

【方法・結果】症例 1: 60 歳男性、全経過 2 年 5 ヶ月。記憶低下と見当識障害で発症し、経過において精神症状と不眠 (中途覚醒)、自律神経症状 (発汗過多と頻脈) を示した。ステロイドパルスと PSL 内服で完全回復 (mRS 0)。Na 136mg/dl (最低値)、髄液の細胞数 (2/mm³) と蛋白 (38.4 mg/dl) の増加はなかった。脳波は左前頭葉優位に発作波があり、頭部 MRI で両側扁桃体腫大を認め、その腫大は発症 2 年 2 ヶ月の MRI でも変化はなかった。症例 2: 抗 GAD 抗体陽性の 1 型糖尿病を有する 48 歳男性、全経過 2 年 2 ヶ月。記憶障害と意識減損、精神症状で発症し、経過中に痙攣と異常行動を呈した。ステロイドパルスとアザチオプリン、全身麻酔薬を使用し、介助不要の記憶低下まで回復 (mRS 2)。Na 120mg/dl (最低値)、髄液細胞数増多 (2/mm³) と蛋白増加 (24.7mg/dl) はなかった。脳波は全般性デルタ波を示し、頭部 MRI は両側扁桃体腫大を示し、発症 1 年 9 ヶ月で腫大は軽減。発症から 1 年 2 ヶ月に精神症状と易怒性で医療保護入院し、新たに尾状核に頭部 MRI 高信号が出現していた。症例 3: 80 歳男性、全経過 1 年 11 ヶ月。痙攣重積で発症し、経過中に不随意運動と記憶低下、起立性低血圧を示した。ステロイドパルスと PSL 内服、全身麻酔薬、人工呼吸器を使用し、杖歩行であるが意識清明まで回復した (mRS 3)。Na 124mg/dl (最低値)、髄液の細胞数 (2/mm³) と蛋白 (30.6mg/dl) に増加はなく、脳波上後頭葉に発作波を認めた。頭部 MRI では両側扁桃体腫大を認め、発症 1 年 6 ヶ月に腫大は軽減。発症 2 ヶ月後に痙攣重積で再燃し、右島皮質に頭部 MRI 高信号が新たに出現した。

【結論】抗 LGI1 抗体陽性脳炎の全経過の症状は、faciobrachial dystonic seizures がない例や自律神経症状をも示し多彩である。3 例での両側扁桃体腫大は本脳炎や抗 GAD 抗体陽性脳炎で見られ、発症 1 年で扁桃体容積は著しく減少し健常人と比べ差がなくなり、その腫大は急性の臨床経過を反映することが示唆されている。しかし、本 3 例では 2 年にもわたり腫大が、臨床症状と相応しなく継続していた。

O5-7 GFAP アストロパチー患者における髄液 CXCL10 濃度の著明な上昇

菊池 崇之^{1,2)}、鷹尾 直誠²⁾、佐藤 如雄²⁾、伊佐早 健司²⁾、櫻井 謙三²⁾、田川 朝子¹⁾、福武 滋^{1,2)}、
木村 暁夫³⁾、下畑 享良³⁾、山野 嘉久²⁾

¹⁾ 平塚市民病院、²⁾ 聖マリアンナ医科大学脳神経内科、³⁾ 岐阜大学脳神経内科

【所属機関】平塚市民病院、聖マリアンナ医科大学

【演題名】GFAP アストロパチー患者における髄液 CXCL10 濃度の著明な上昇

【背景】GFAP アストロサイトパチー (GFAP-A) は抗 GFAP 抗体の出現を特徴とする自己免疫性脳炎である。脳脊髄液中のケモカインプロファイルは、リンパ球の反応系ネットワークを反映するため病態の理解に有用である。そこで我々は GFAP-A の病態を解明するために、GFAP-A を含む 6 つの免疫性神経疾患の患者髄液でケモカインを比較検討した。

【方法】入院した GFAP-A 3 例、神経サルコイドーシス 3 例、多発性硬化症 13 例、視神経脊髄炎スペクトラム疾患 4 例、中枢神経系免疫関連有害事象 3 例、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 6 例、非炎症性神経疾患 6 例を対象とした。髄液採取の時期は、原則免疫治療の開始前とし、再発・増悪時にも採取した。ケモカインは CXCL-9、-10、CCL-3、-4、-17、-20、-22 を測定した。CXCL10 は cytometric bead array 法、他のケモカインは Luminex® アッセイにて測定した。測定値は Kruskal-Wallis 検定および Dunn 検定による Post-hoc 検定で比較した。

【結果】髄液中のケモカイン濃度は、GFAP-A 群では中央値が CXCL10 10736.1 [8786.7-149079.0] pg/mL (P<0.05)、CXCL13 378.4 [239.9-412.2] pg/mL (P<0.01)、CCL22 159.939 [130.5-413.9] pg/mL (P<0.01) であり、非炎症性神経疾患群より有意に高値であった。髄液 CXCL10 値は HAM 群 (6162.2 [4294.5-12628.2] pg/mL)、神経サルコイドーシス群 (7964.9 [2609.4-17594] pg/mL) でも高値を示した。

【考察】GFAP-A 患者髄液では CXCL13 や CCL22、特に Th1 と関連する CXCL10 が高値であった。よって GFAP-A の病態形成には特に Th1 細胞が重要であることが推測された。Th1 系のケモカインは特にウイルスや細菌感染で増加するため、GFAP-A の病因を検討する上で興味深い。

O5-8 神経核内封入体病 (NIID) の高齢孤発例：画像所見の進展

林田 匡晴¹⁾、田村 謙伍¹⁾、庄司 紘史¹⁾、光武 明彦²⁾、松川 敬志²⁾、本田 裕之³⁾、岩城 徹³⁾、福田賢治⁴⁾

¹⁾ 聖マリア病院 神経内科、²⁾ 東大 神経内科、³⁾ 九大 神経病理 ⁴⁾ 脳血管内科

【はじめに】成人神経核内封入体病 (NIID) は認知能低下、縮腫、筋力低下、失神、膀胱直腸障害などを示す。皮膚生検で核内封入体、MRI 皮髄境界および白質の高信号がみられ、polyglycine 蛋白の凝集によることが判明してきた。我々は、診断を確定した高齢女性例において、14 年前に撮像された頭部 CT で前頭葉白質病変を見出した。本症の自然歴を把握する上で貴重な所見と思われ、病変の進展様式などに関し考察を加える。

【症例】70 歳女性、主訴：認知能低下、既往歴：1995 年頃から高血圧、2008 年 右卵巣嚢腫摘出、2015 年 2 型糖尿病、家族歴：類似疾患なく、独居。2017 年 11 月 物忘れで紹介いただく、66 歳時初診：一般所見に異常なく、神経学的所見では瞳孔は 2.5mm、四肢の腱反射は左右低下、歩行は跛行を示し、尿漏れ。検査所見：一般血算異常なく、中性脂肪 243mg/dl、HDL-C47mg/dl、LDL-C115mg/dl、HbA1c6.8%、皮膚生検にて HE 染色で核内封入体は明らかでなかったが、コビキチン /p62/SQSTM1 染色で陽性、遺伝子診断；repeat primed PCR で 1 番染色体 NOTCH2NLC 内の CGG リピートの伸長を認めた。MMSE24、HDS-R25 点、頭部 CT にて前頭葉白質の低信号域、MRI では皮髄境界および白質の高信号、14 年前撮像された頭部 CT において前頭葉白質病変を認めた。現在、進行は緩やかで在宅療養を継続している。

【考察】2017 年、Abe らは本症を MRI で約 10 年間経過を観察し DWI の皮髄境界の高信号が特徴的で、プリオン蛋白、α シヌクレインの伝播との類似性を言及した。本例は 56 歳時脳 CT 検査をされており、右前頭葉白質病変を認めた。神経因性膀胱・自律神経障害が先行していた点、CT・MRI 所見の推移より病変の進展は前頭葉より後頭葉へ進展することを示唆している。

【結語】高齢 NIDD 女性例で、14 年前の頭部 CT 検査にて右前頭葉白質の低吸収域を認め、脳病変の初発と推論した。本症の自然歴を把握する上で貴重と考え、発症様式は多発性を示唆し、脳内の伝播様式を考察する。

一般演題6

10月14日 10:30～11:26 第3会場

HTLV1 関連、プリオン

座長：松浦 英治（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学）

座長：野妻 智嗣（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学）

O6-1 ネマリンミオパチー合併を認めた HAM/TSP の一例

堂園 美香¹⁾、重久 彩乃¹⁾、吉田 崇志¹⁾、野妻 智嗣¹⁾、中村 友紀¹⁾、橋口 昭大¹⁾、松浦 英治¹⁾、久保田 龍二²⁾、高嶋 博¹⁾¹⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経内科・老年病学、²⁾ 鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター神経免疫学

【症例】70歳女性。【現病歴】X-3年背部痛と前傾姿勢を自覚した。X-2年下肢筋力低下と易転倒性が出現した。X年整形外科を受診し、頸下がりと下肢筋力低下の精査目的に当科紹介入院となった。入院時、下肢乾燥があり、神経学的には痙性対麻痺、腱反射亢進、両側 Babinski 徴候陽性を認めた。前傾姿勢で小刻み歩行だった。脊髄 MRI で胸髄萎縮を認め、髄液 HTLV-1 陽性などの検査所見から、HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy/Tropical spastic paraparesis: HAM/TSP) と診断した。しかし、姿勢異常や %VC 67.5%、FEV1.0% 60.61% の混合性換気障害など HAM/TSP のみでは説明がつかない症状も認めていた。針筋電図では筋原生変化を認めたことから、筋疾患の合併を疑って筋生検を行った。筋病理では、ゴモリ・トリクローム染色でネマリン小体を認め、ネマリンミオパチーの存在が判明した。家族歴はなく、M 蛋白血症の合併もなかった。以上より、HAM/TSP と成人発症孤発型ネマリンミオパチーの合併例と判断した。HAM/TSP に対してステロイドパルスを施行し、歩行速度や下肢筋力の改善が得られた。

【考察】ネマリンミオパチーは筋線維内のネマリン小体を特徴とし、6つの臨床サブタイプを呈する幅広い疾患である。その中で、成人発症孤発型ネマリンミオパチーは、M 蛋白血症や膠原病など基礎疾患との関連が報告されている。HTLV-1 との合併例の報告はないものの、同じレトロウイルスである HIV との合併例の報告は散見される。一方で、HTLV-1 は脊髄症、気管支肺炎、白血病など全身の多彩な疾患との関連が知られている。HAM/TSP 患者では、筋病理で高率に炎症所見を認め、機序は明らかではないものの、体幹筋の筋萎縮、封入体筋炎などの筋疾患との関連が報告されており、本症例も HTLV-1 がネマリンミオパチー発症に関与した可能性が疑われた。HAM/TSP では筋疾患を含めて他疾患との合併例がみられるため、HAM/TSP 患者に上半身症状を合併した際には、積極的に他疾患の検索を行うことが必要である。

O6-2 長期追跡された HAM 患者での疾患活動性バイオマーカーの探索

竹之内 徳博^{1,2)}、中嶋 伸介¹⁾、森勢 諭²⁾、薬師寺 祐介²⁾、大隈 和¹⁾関西医科大学 ¹⁾ 微生物学講座 ²⁾ 神経内科学講座

【目的】HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は症状軽減のためにインターフェロンやステロイドが用いられるが、長期使用による副作用が問題となる。このため、適切な投薬時期の選定に有用な疾患活動性バイオマーカーが待たれている。無徴候性 HTLV-1 感染者と比較して HAM 患者にて、HTLV-1 プロウイルス量や *cadm1* 発現量など明らかに高値となる分子の報告は多数ある。一方で、同一患者での疾患活動性の高い時期と低い時期のこれらバイオマーカー候補分子の比較検討をした研究は少ない。そこで、経時的に長期 follow された HAM 患者において、疾患活動性の高い時期と低い時期のバイオマーカー候補分子の測定を行った。

【方法】長期 follow されている HAM 患者のうち、納の運動障害重症度 (OMDS) が半年以内に 1 度以上悪化した 11 名を対象とした。OMDS が長期間に渡って変化の無い時期を症状安定期、悪化した時期を症状悪化期として、各々の時期に保存された PBMC を使用した。CD4 陽性 T 細胞と CD8 陽性 T 細胞を分離し、その各々から DNA と RNA を抽出後、HTLV-1 プロウイルス定量、mRNA (HTLV-1 *tax*、HTLV-1 *hbx*、*cadm1*、*icam-1*、*lfa-1*、*dnam-1*、*vla-4*) 発現定量を行い、臨床症状と比較検討を行った。

【結果】有意差は認められなかったが、CD4 陽性 T 細胞において、HTLV-1 プロウイルス量、*cadm1*、*lfa-1*、*vla-4* は疾患活動性の高い時期に上昇する傾向にあり、疾患活動性の低い時期は安定していた。一方、CD8 陽性 T 細胞においてはこの傾向は認められなかった。HTLV-1 *tax*、HTLV-1 *hbx*、*icam-1*、*dnam-1* は、CD4 陽性 T 細胞及び CD8 陽性 T 細胞において共に明らかな有意変化は認められなかった。

【結論】HTLV-1 プロウイルス量、*cadm1*、*lfa-1*、*vla-4* は HAM の疾患活動性のバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。しかしながら、明らかな有意差までには至っていないので他の分子も含め更なる検証が必要と思われた。

O6-3 腸腰筋の筋力低下は HAM 診断マーカーになりうる

松浦 英治、野妻 智嗣、安藤 匡宏、平松 有、樋口 雄二郎、崎山 佑介、橋口 昭大、道園 久美子、東 桂子、高嶋 博

鹿児島大学病院 脳神経センター 脳神経内科

【目的】 HTLV-1 感染により惹起される脊髄炎である HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の患者において、独特の筋力低下がないか明らかにすることを目的とした。

【方法】 101 人の HAM/TSP 患者の医療記録を後方視的に調査し、頸部筋群、上肢近位筋群、遠位筋群、下肢近位筋群、遠位筋群の 5 領域において筋の障害される頻度と筋力低下の程度を調査した。

【結果】 5 領域のうち下肢近位筋が最も障害されやすく、下肢遠位筋は進行期まで比較的保たれることが明らかとなった。特に、ハムストリングスと腸腰筋は、90%以上の患者で筋力低下を示し、その筋力低下も全ての筋の中で特に弱いことが確認された。腸腰筋の筋力が MMT で MRC score 3 以下になった進行期において同じ検討を加えた結果、腸腰筋が病初期から進行期まで一貫して最も障害されやすく最も障害の程度が大きいことが明らかになった。その他、病初期から進行期まで一貫して股関節の内転筋群はかなり保たれる一方、外転筋群は弱いことも明らかとなった。これらの知見は、HAM/TSP 患者の診断やリハビリに携わる医師や理学療法士が患者指導を行う時に有用な知見であり、HAM/TSP の病態理解の一助となる可能性もある。

O6-4 HTLV-1 関連脊髄症におけるウイルス感染細胞に起因した神経障害機構の解析

新谷 奈津美¹⁾、山岸 誠²⁾、清原 和裕³⁾、浅原 尚美³⁾、中島 誠¹⁾、荒谷 聡子^{1,4)}、八木下 尚子¹⁾、内丸 薫²⁾、佐藤 知雄^{1,5)}、山野 嘉久^{1,5)}、

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因・病態解析部門、

²⁾ 東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻感染症ゲノム腫瘍学分野、

³⁾ 田辺三菱製薬株式会社 創薬本部 神経科学創薬ユニット、⁴⁾ 株式会社 LSI メディエンス、

⁵⁾ 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

【背景・目的】 ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) 関連脊髄症 (HAM) の主病態は、HTLV-1 感染細胞に起因した脊髄の慢性炎症による神経障害である。これまで HAM における炎症の慢性化機構に関する報告は多いが、神経障害機構は不明である。そこで本研究では、HAM の神経障害メカニズムの理解を目的に解析を行った。

【方法・結果】 神経細胞株 NB-1 に HAM 患者由来末梢血単核細胞 (HAM-PBMC) を共培養し、NB-1 より放出されたニューロフィラメント L (NFL) 濃度を指標に神経障害を評価した結果、HAM-PBMC が NB-1 からの NFL 放出誘導作用、すなわち神経障害活性を有することが明らかとなった。また、その活性が HTLV-1 感染細胞除去抗体 (モガムリズマブ) 処理により阻害されたことから、HTLV-1 感染細胞の重要性が示された。そこで、HAM-PBMC から CD4+T 細胞を単離し、網羅的遺伝子発現解析を実施した結果、中枢神経再生阻害因子 Repulsive Guidance Molecule a (RGMa) が顕著に発現上昇していることを見出した。また、HAM の病態形成において HTLV-1 Tax の重要性が知られているが、CD4+T 細胞株に Tax を導入 / 発現誘導を試みると RGMa の発現上昇が認められ、さらにその Tax 発現 CD4+T 細胞株が NB-1 の神経突起伸張を阻害することが示された。重要なことに、抗 RGMa 抗体は、Tax 発現 CD4+T 細胞株による NB-1 の神経突起伸張阻害作用を抑制し、また HAM-PBMC による NB-1 からの NFL 放出誘導を有意に阻害した。

【結論】 以上から、HAM-PBMC は神経障害活性を有しており、その活性には HTLV-1 感染細胞が重要な役割を担っていることが明らかとなった。また、HTLV-1 感染細胞では Tax により RGMa の発現が誘導され、その RGMa が神経障害作用に関与することが抗 RGMa 抗体を用いた検討により示唆された。よって、HAM の HTLV-1 感染細胞は慢性炎症を形成するのみならず、高発現する RGMa を介して神経を障害することにより HAM の病態形成に関与することが予想された。

O6-5 プリオン蛋白遺伝子 V203I 変異を有する Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例

内田 信彰¹⁾、浜口 毅¹⁾、藤田 充世¹⁾、中西 恵美¹⁾、佐藤 克也²⁾、北本 哲之³⁾、朝比奈 正人¹⁾

¹⁾ 金沢医科大学脳神経内科学、²⁾ 長崎大学医歯薬学総合研究科、³⁾ 東北大学大学院病態神経学分野

【目的】プリオン蛋白遺伝子 (*PRNP*) V203I 変異を有する Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の 1 例を報告し、その臨床的特徴を明らかにする。

【症例】75 歳女性。既往歴に高血圧があり内服加療を受けている。家族歴では父親が 80 歳代で認知症、姉は 70 歳頃に認知症を発症している。以前より物忘れがみられたが、家族は年齢相応と考えていた。74 歳時に白内障の手術目的に入院したが、自分が手術を受けることが理解できない、生まれた年が言えないといった症状を認めた。MMSE13/30 と認知機能障害を認め、リバスチグミン貼付が開始となった。この時の頭部 MRI にて右後頭葉皮質に拡散強調画像で高信号病変を認めた。75 歳時に歩行障害が出現し、頭部 MRI にて基底核や大脳皮質に拡散強調画像で高信号を認めた。診察では認知機能障害、錐体路症候、四肢のミオクローヌスを認め、脳波検査では周期性同期性放電がみられた。脳脊髄液検査では 14-3-3 蛋白は陽性、総タウ蛋白は 2200pg/mL 以上と高値であった。*PRNP* 検査ではコドン 129 は Met/Met で V203I の変異を認め、遺伝性 CJD と診断した。その後無動無言状態となり、歩行障害が出現してから 6 ヶ月で永眠された。

【考察】本例で物忘れが出現した 73 歳時が CJD の発症時期であると断定できないが、頭部 MRI 拡散強調画像で皮質高信号を認めた。亡くなる 1 年前には CJD を発症していたと考えた。これまでに *PRNP* V203I 変異を持つ遺伝性 CJD は 10 例の英文報告があるが、いずれも家族歴を認めていない。また、多施設による国際共同研究による検討では、*PRNP* V203I 変異は病的変異ではなく CJD 発症のリスクを増加させるだけと報告されている。本例もプリオン病の家族歴はなかった。また、これまで英文報告されている症例は典型的な CJD の臨床像を呈しているが、本例は認知症の経過がやや長期間である点が非典型的であった。

【結論】*PRNP* V203I 変異を持つ遺伝性 CJD を報告した。認知症の経過が長い点がこれまでの報告例と異なっていた。

O6-6 非特異的な経過を呈したクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の自験 2 例

原 将希、飯塚 誉、磯村 美咲、徳永 恵子、亀井 聡、山野井 貴彦

上尾中央総合病院

【症例 1.】66 歳女性。5 ヶ月前から歩行障害が出現した。初診時 MMSE 24 点、前頭葉徴候と前頭葉性失調歩行を認めた。頭部 MRI は明らかな異常を認めず、脳血流 SPECT は両側大脳半球の血流低下のみであり、non amnesic MCI が疑われた。認知機能低下が急速に進行し、4 ヶ月後に経口摂取困難となった。入院時、ほぼ無動無言であり、左優位の錐体外路徴候、四肢腱反射亢進、Babinski 反射両側陽性、左下肢にミオクローヌスを認めた。頭部 MRI は異常なく、脳波はびまん性徐波を認めた。抗甲状腺抗体は陰性だが、CJD 型橋本脳症を疑い、ステロイドパルスを実施した所、発語がみられるようになった。しかし 2 クール目の効果は認めなかった。髄液 14-3-3 蛋白陽性を確認し、孤発性 CJD と診断した。遺伝子検査で codon 129Met/Val を認め、非特異的な経過を辿ることが多いと報告される多型であった。頭部 MRI の再検で、脳萎縮の進行は認めたが、皮質のリボン状 DWI 高信号変化は僅かであった。

【症例 2.】84 歳女性。4 ヶ月前から歩行障害が緩徐に進行した。初診時、左半身優位の錐体外路徴候を認め、パーキンソン病が疑われた。L-dopa 反応性は認めず、心筋 MIBG シンチは陰性であった。頭部 MRI で右半球優位に両側大脳皮質に DWI でリボン状高信号域を認めた。ミオクローヌスは認めず、脳波はびまん性徐波を認めた。14-3-3 蛋白は陽性であった。進行性認知症を欠いたが、遺伝子検査で V180I を認め、家族性 CJD と診断した。発症 7 ヶ月の MMSE は 28 点であり、錐体外路徴候の増悪で発症 11 ヶ月に死亡したが、最後まで意思疎通は良好であった。極めて稀な経過を辿った CJD の自験例だが、いずれも遺伝子検査が有用であった。

06-7 アルツハイマー型認知症として経過を診られていた遺伝性クロツフェルトヤコブ病

松本 博文、今井 健、山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科

症例は死亡時 72 歳の男性。プリオン病の家族歴なし。68 歳時に頼まれた事を忘れることが多くなり、段取りが悪くなった。物忘れが増えたため、69 歳時に近医を受診し、アルツハイマー型認知症と診断され、抗コリンエステラーゼ阻害薬を処方された。その後も外出先で迷子になることが増え、会話および着替えるスピードが遅くなり、認知機能障害がさらに進行したため、71 歳時に当科へ紹介となった。当科受診時、認知機能障害のみであり、小脳失調や全身性ミオクローヌスは認めなかったが、頭部 MRI 検査では拡散強調画像 (DWI) で両側の後頭葉と側頭葉の大脳皮質に限局する高信号を認め、クロツフェルトヤコブ病 (CJD) が疑われた。しかし、脳波では周期性同期性放電 (PSD) を示さず、長崎大学で測定した髄液中の 14-3-3 蛋白は陰性であったため、CJD の診断に至らなかった。一旦退院し、外来で経過を診ていたが、徐々に自立歩行が困難となり、食事の自己摂取も困難となったため、療養型病院に入院した。さらに 72 歳時には無動・無言となり、全経過約 4 年で死亡した。長崎大学よりプリオン蛋白遺伝子で codon 180 に点変異 (V180I) を認めたと追加報告があり、最終的に遺伝性 CJD と診断した。頭部 MRI で特徴的な異常所見を呈していたが、比較的緩徐な進行で、孤発性 CJD に特徴的な臨床症状や脳波所見を認めず、かつ髄液 14-3-3 蛋白も陰性であったため、診断確定に時間要した遺伝性 CJD 症例を経験したので報告する。

06-8 プリオン蛋白遺伝子コドン 105 変異による Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病症例の脳血流 SPECT の長期変化の解析

河合 ほなみ¹⁾、松林 泰毅¹⁾、横田 隆徳¹⁾、三條 伸夫^{1,2)}

¹⁾ 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 (脳神経内科)、²⁾ 国家公務員共済組合連合会九段坂病院

【背景】プリオン蛋白遺伝子コドン 105 変異による Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (GSS-P105L) では頭部 MRI で DWI 異常高信号が検出されにくいことが報告されている。一方で、脳血流 SPECT に関する報告は乏しい。

【症例】症例は 45 歳女性。父が 7 年の経過で類症で死亡した家族歴あり。X 年 (40 歳) 3 月頃に下肢の痙性で発症し、同時期より希死念慮や不穏などの精神症状も出現した。X+1 年 (42 歳) 時の当院初回入院時の検査では、髄液 14-3-3 蛋白、RT-QuIC 法はいずれも陰性で、脳波上の周期性同期性放電は認めなかった。頭部 MRI では両側の前頭側頭葉有意的脳萎縮を認めるも拡散制限域を認めなかった。一方、脳血流 SPECT では両側大脳半球のびまん性の血流低下を認めた。遺伝子検査で P105L 変異を認め、probable GSS-P105L と診断とした。発症 2 年後には発語がほぼ無く寝たきりとなった。X +4 年 (45 歳) 7 月、経管栄養の開始目的で当院 2 回目の入院となり、頭部 MRI、脳血流 SPECT を再検した。頭部 MRI では、前頭側頭葉優位の大脳萎縮が進行していたが、依然として拡散制限域を認めなかった。脳血流 SPECT では両側の前頭側頭葉において右有意に顕著な集積低下が見られ、血流低下も来していることが示唆された。

【考察】本症例は、GSS-P105L における脳血流 SPECT の長期画像変化を解析した初の報告であり、脳血流 SPECT で、頭部 MRI 上拡散制限のない前頭葉を主体とした領域に血流低下を認めることを明らかにした。孤発性 Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) や V180I- 遺伝性 CJD の頭部 MRI 上の拡散制限域は、病理学的に PrP^{Sc} の沈着より海綿状変性に関連していると報告され、海綿状変性が弱いとされる GSS-P105L では、頭部 MRI 上の拡散制限が検出されない可能性が示唆された。一方、罹患歴 12 年の GSS-P105L の剖検例では、前頭葉においてプラーク状の PrP^{Sc} 沈着がある一方で、海綿状変性は認めなかったと報告されている。以上より、本症例における前頭葉の血流低下は PrP^{Sc} 沈着による、神経シナプスの機能低下を反映している可能性が考えられた。

【結論】GSS-P105L における、頭部 MRI 上拡散制限を認めない部位の脳血流 SPECT での血流低下は、海綿状変性のない領域に PrP^{Sc} が沈着しているという病理学的変化を反映している可能性が示唆された。

編集責任 山野 嘉久
編 集 第27回日本神経感染症学会総会・学術大会
〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1
聖マリアンナ医科大学 脳神経内科
「Neuroinfection」28巻 第2号
発行 令和5年10月20日

発 行 者 山野 嘉久
発 行 所 日本神経感染症学会事務局
〒169-0072 東京都新宿区大久保2丁目4番地12号
新宿ラムダックビル
株式会社 春恒社 学会事業部 内
印 刷 所 株式会社 プロコムインターナショナル
〒135-0063 東京都江東区有明3-6-11 TFTビル東館 9階
TEL：03-5520-8821

ご協力いただいた協賛企業

株式会社アイクロス	シミックヘルスケア・インスティテュート株式会社
アッヴィ合同会社	CSLベーリング株式会社
アムジェン株式会社	Jazz Pharmaceuticals
アルジェニクスジャパン株式会社	住友ファーマ株式会社
Alnylam Japan株式会社	武田薬品工業株式会社
アルフレッサファーマ株式会社	田辺三菱製薬株式会社
アレクシオンファーマ合同会社	第一三共株式会社
イーピーエス株式会社	中外製薬株式会社
医療法人社団 医誠会 湘陽かしわ台病院	TriNetX（トライネットエックス）
医療法人社団三成会 新百合ヶ丘総合病院	日京テクノス株式会社
医療法人サンフィールズ やまのクリニック	一般社団法人 日本血液製剤機構
医療法人社団 明芳会 横浜新都市脳神経外科病院	日本臓器製薬株式会社
INTEGRA Japan株式会社	日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所
エーザイ株式会社	日本メジフィジックス株式会社
株式会社LSIメディエンス	日本メドトロニック株式会社
大塚製薬株式会社	ノバルティスファーマ株式会社
尾崎理化株式会社	バイオジェン・ジャパン株式会社
株式会社オックスフォード・ナノポアテクノロジー	PDRファーマ株式会社
協和キリン株式会社	ビオメリュー・ジャパン株式会社
株式会社コスミックコーポレーション	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
CYBERDYNE株式会社	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
サノフィ株式会社	リヴァノヴァ株式会社
医療法人社団三医会リハビリテーション病院	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

（五十音順）

（令和5年9月20日時点まで）

第27回日本神経感染症学会総会・学術大会開催にあたり、上記の企業様からご支援をいただきました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第27回日本神経感染症学会・学術大会
会長 山野 嘉久