

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 10 No. 2 2005

第10回日本神経感染症学会
学術集会抄録集

日本神経感染症学会

Japanese Society for Neuroinfectious Diseases



皇居外苑二重橋



東京医科歯科大学

歴代会長

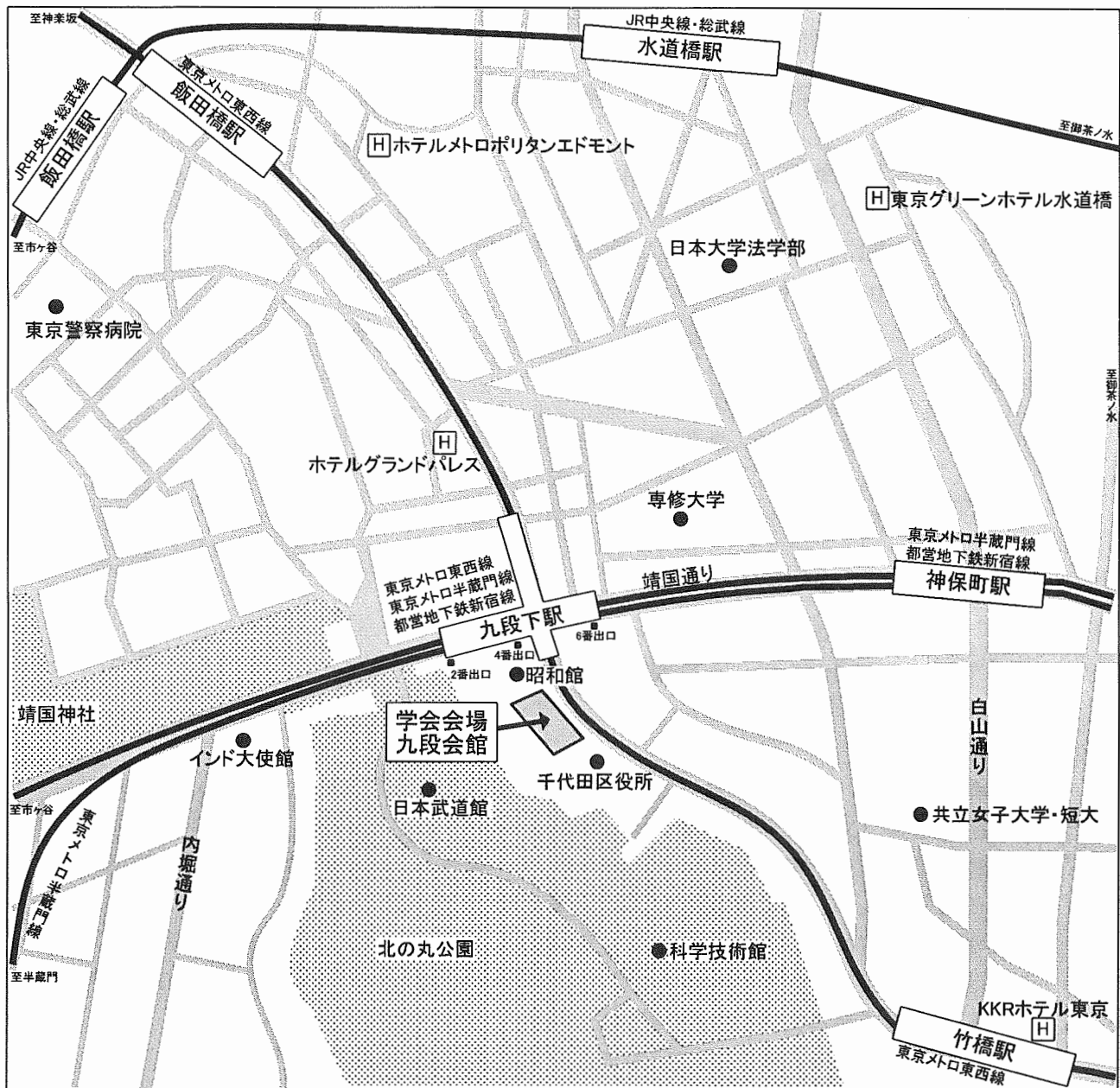
日本神経感染症研究会

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

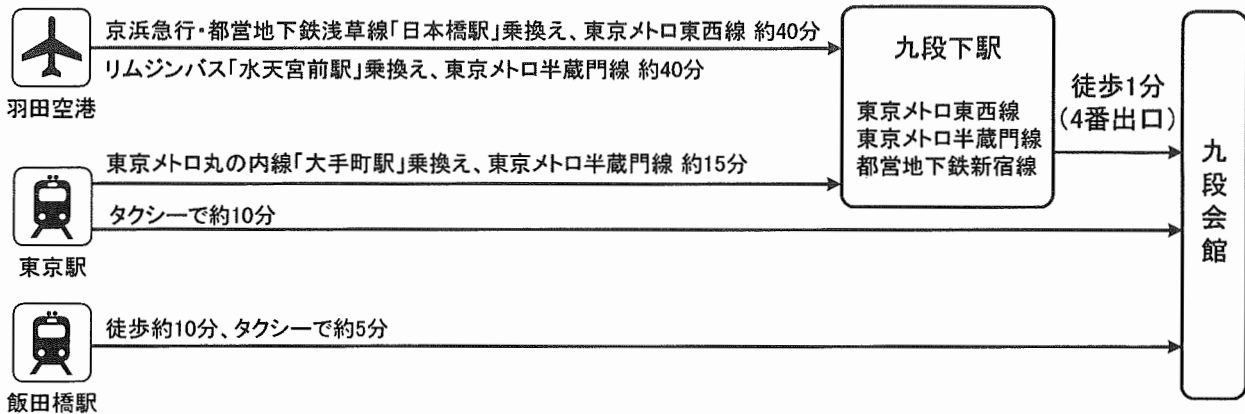
日本神経感染症学会

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 (予定)

会場周辺図



<会場への交通案内>



御 案 内

1. 会 期 平成 17 年 10 月 20 日 (木)・21 日 (金)

2. 会 場 九段会館
〒102-0074 東京都千代田区九段南 1-6-5
TEL : 03-3261-5521 FAX : 03-3221-7238
<http://www.kudankaikan.or.jp/>

総合受付	九段ホール
A会場	九段ホール
B会場	九段会館 3階「真珠」
C会場	九段会館 2階「鳳凰」
展示会場	九段会館 3階「翡翠」 (ドリンクサービス・休憩コーナーを併設いたします)
クローク	九段ホール会議室
学会本部	九段ホール会議室
懇親会会場	九段会館 3階「真珠」

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月20日(木)は10時より、21日(金)は8時30分より、総合受付(九段ホール)で行ないます。
- 2) 総合受付にて、参加費 7,000 円を納入し、ネームカード(領収証兼用)に所属・氏名を記入し、必ず着用してご入場下さい。
- 3) 学会員の方は、本号「抄録集」を忘れずにご持参下さい(会員の方で未着の場合は、学会当日受付デスクにお申し出下さい)。非会員の方、及び会員の方で抄録を複数冊必要な方には、受付にて一部 2,000 円で販売いたします。
- 4) 年会費 5,000 円の納入についても、学会当日総合受付にて行ないます。
- 5) 本学会出席は、日本神経学会専門医クレジットの対象(2点)になります。

4. 発表方法

- 1) 発表方法は、デジタルプレゼンテーション(パソコン発表)のみで、原則として Windows データでの受付と致します。なお、スライド・プロジェクターはご用意いたしておりませんので、ご了承下さい。
- 2) 当日、会場にご用意するパソコンの OS は WindowsXP、プレゼンテーションソフトは PowerPoint 2003 です。
また、画面の解像度については、XGA (1024×768) 60Hz となります。

- 3) 発表データは、講演されるセッションの開始 30 分前までに、各講演会場前の「発表データ受付」に、CD-R、またはUSBフラッシュメモリーに保存したものをお持ち下さい。

持ち込まれるメディアには、当日ご発表に使用するデータ以外は、入れないようにして下さい。

ファイル名は、「演題番号+氏名」で保存して下さい。

また、発表データ作成後、必ずウイルスチェックと他のパソコンでの試写（動作確認）を行なって下さい。

※ PowerPoint 2002 で作成されたデータは、PowerPoint 2003 の環境での事前試写をお奨めいたします。

- 4) 「発表データ受付」では、データの内容・動作確認を行なって下さい。

また、「発表データ受付」での発表内容の修正、変更作業はご遠慮下さい。

- 5) お預かりしたメディアは、講演会場内講演台脇の「PC技師席」にて、ご返却いたします。

- 6) Macintosh をご使用の方は、ご自身のパソコンをお持ち込みいただくか、作成されたデータを Windows に変換していただき、必ず事前に Windows のパソコンで試写（動作確認）を済ませたデータをお持ち下さい。

- 7) 動画をご使用の場合は、Macintosh、Windows にかかわらず、必ずご自身のパソコンをお持ち込み下さい。

- 8) パソコン本体をお持ち込みいただく場合は、外部出力端子の形状は Mini D-sub 15pin（3 列）です。お持ち込みのパソコンの外部出力端子の形状が異なる場合は、各自にてその PC 専用の変換アダプターを必ずお持ち下さい。

AC 電源アダプターも忘れずにご持参下さい。

「発表データ受付」では、外部出力信号の動作確認を行なって下さい。

また、パソコン本体は、スリープ・省エネ設定、スクリーンセーバーの作動を解除しておいて下さるようお願い致します。

- 9) パソコンからの音声は再生できませんのでご了承下さい。

- 10) 講演時は、演者ご自身で、講演台の上の PC（または、モニター、キーボード & マウス）を操作していただきます。

- 11) 一般演題の講演時間は 6 分、討論時間は 3 ～ 4 分です。時間厳守をお願い致します。シンポジウムの講演時間については、座長の指示に従って下さい。

【発表データについての問合せ先】

〒150-0032 東京都渋谷区鶯谷町 7-3-101

(株) 学会サービス 近藤貴子

TEL : 03-3496-6950 FAX : 03-3496-2150

E-mail : kondo-t@gakkai.co.jp

5. 座 長

- 1) 座長の先生は、担当されるセッションの開始 15 分前までに、各講演会場内の「次座長席」にご着席下さい。
- 2) 全体の時間配分については一任いたしますが、スケジュールがタイトですので時間を厳守して、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. 総 会

10 月 21 日（金）13 時から、A 会場（九段ホール）で行ないます。
会員の方はご出席下さい。

7. 理事会

10 月 19 日（水）17 時から、九段会館・2 階「鷗・千鳥」で行ないます。

8. 評議員会

10 月 20 日（木）12 時 10 分から、九段会館・2 階「孔雀」で行ないます。
昼食をご用意しております。

9. 懇親会

10 月 20 日（木）19 時から、九段会館・3 階「真珠」で行ないます。
参加は無料です。

10. 「第 10 回日本神経感染症学会学術集会」事務局

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

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（神経内科学）分野内

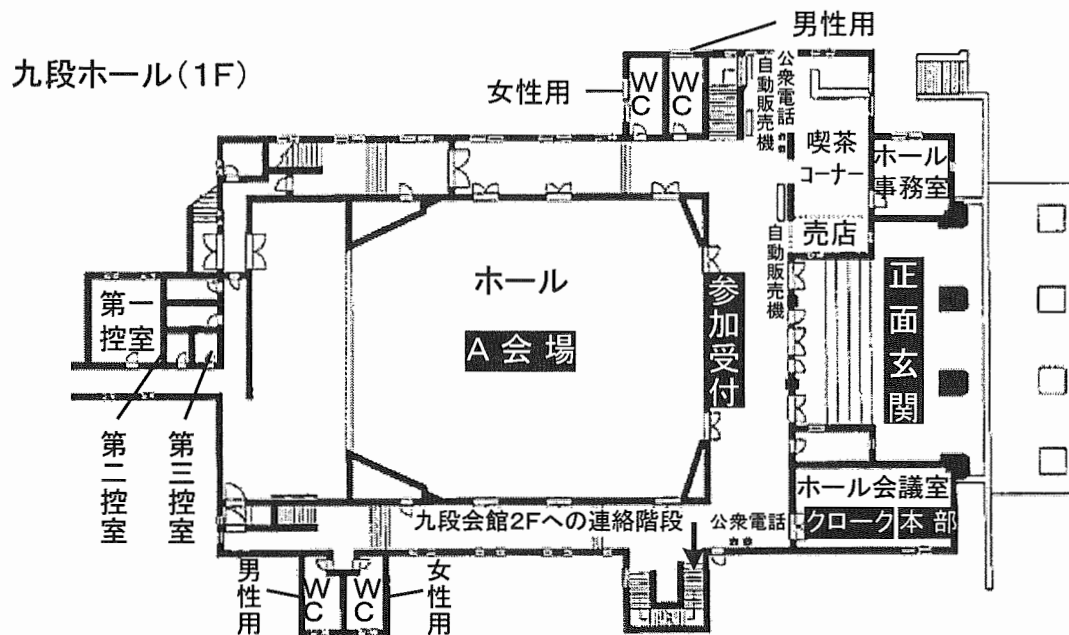
担当：横田隆徳、遠藤未樹

TEL：03-5803-5234 FAX：03-5803-0169

E-mail：shin-kan10@gakkai.co.jp

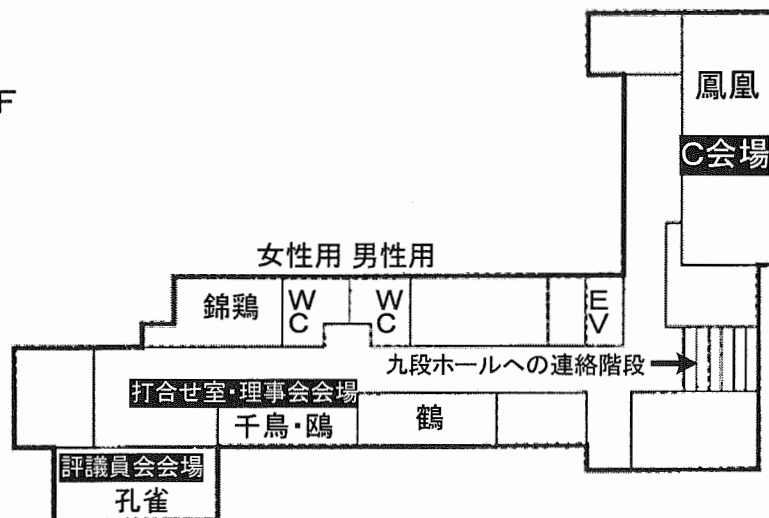
<http://ninfct05.umin.jp/>

会場案内図

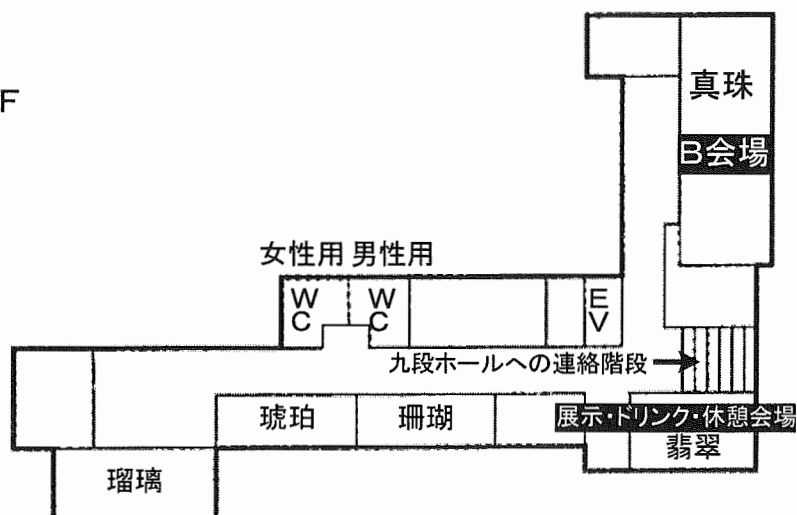


九段ホール(受付、A会場)から九段会館の2F・3F(B・C会場等)へは、連絡階段をご利用下さい。
ホールから九段会館の1Fフロアーへは、連絡通路がないため、一度ホールの正面玄関を出て、九段会館の宴会場玄関よりお入りいただくか、連絡階段にて2Fに上がり、エレベーター等で1Fまで下りて下さい。

九段会館 2F



九段会館 3F



学会日程表

	10月19日(水)	第1日 10月20日(木)			第2日 10月21日(金)		
		A会場 九段ホール 1F	B会場 真 珠 3F	C会場 鳳 凰 2F	A会場 九段ホール 1F	B会場 真 珠 3F	C会場 鳳 凰 2F
9:00							
30					教育講演1 9:00~10:00	教育講演2 9:00~10:00	
10:00							
30		受付 10:00~			1.EBウイルス 2A1-1~4 10:00~10:37	1.HAM, ATL 2B1-1~3 10:00~10:30	
50		開会の辞			2.膿瘍 2A2-1~5 10:37~11:23	2.症候 2B2-1~3 10:30~11:00	
11:00		1.結核① 1A1-1~4 10:50~11:30	1.HIV、梅毒 1B1-1~3 10:50~11:20	1.脊髄炎 1C1-1~3 10:50~11:20		3.その他 2B3-1~3 11:00~11:30	
30		2.結核② 1A2-1~3 11:30~12:00	2.PML 1B2-1~4 11:20~12:00	2.HHV/SSPE 1C2-1~4 11:20~12:00	3.真菌 2A3-1~4 11:23~12:00	4.基礎関連 2B4-1~3 11:30~12:00	
12:00							
30		評議員会 12:10~12:50 <2F 孔雀>	ランチョンセミナー 2 12:10~12:50	ランチョンセミナー 1 12:10~12:50			ランチョンセミ ナー 3 12:10~12:50
13:00		3.ヘルペス脳炎① 1A3-1~3 13:00~13:30	3.プリオン① 1B3-1~4 13:00~13:40	3.細菌性髄膜炎 ① 1C3-1~4 13:00~13:40	総会 13:00~14:00		
30		4.ヘルペス脳炎② 1A4-1~4 13:30~14:10	4.プリオン② 1B4-1~4 13:40~14:20	4.細菌性髄膜炎 ② 1C4-1~4 13:40~14:20			
14:00		5.辺縁系脳炎① 1A5-1~4 14:10~14:50	5.プリオン③ 1B5-1~3 14:20~14:50	5.細菌性髄膜炎 ③ 1C5-1~4 14:20~15:00	会長講演 14:00~14:30		
30		6.辺縁系脳炎② 1A6-1~4 14:50~15:30	6.プリオン④ 1B6-1~3 14:50~15:20		特別講演 14:30~15:30		
15:00		7.インフルエンザ 1A7-1~3 15:30~16:00	7.プリオン⑤ 1B7-1~3 15:20~15:50				
16:00			8.無菌性髄膜炎 1B8-1~3 15:50~16:20				
30			9.その他の ウイルス感染 1B9-1~4 16:20~17:00		シンポジウムⅡ 15:30~17:30		
17:00		シンポジウムⅠ 16:00~18:00					
30					閉会の辞		
18:00							
30	理事会 17:00~19:00 <2F 鴉・千鳥>	イブニング セミナー 18:10~18:50					
19:00							
30							
20:00			懇親会 19:00~21:00				
30							
21:00							

企画プログラム

会長講演

10 月 21 日 (金) 14:00~14:30

A 会場 九段ホール

座長 高須 俊明 (日本大学 医学部 神経内科)

演者	所属	演題名
水澤英洋	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 (神経内科学)	変異型 Creutzfeldt-Jakob 病

特別講演

10 月 21 日 (金) 14:30~15:30

A 会場 九段ホール

座長 岩田 誠 (東京女子医科大学 脳神経センター 神経内科)

演者	所属	演題名
Jean-Jacques Hauw	Department of Neuropathology, La Salpêtrière Hospital	Human Prion diseases in France: rare disorders, but a challenge for public health

教育講演

10 月 21 日 (金) 9:00~10:00

A 会場 九段ホール

教育講演 I

座長 葛原 茂樹 (三重大学 医学部 神経内科)

演者	所属	演題名
中嶋秀人	大阪医科大学第一内科	単純ヘルペス脊髄炎

10 月 21 日 (金) 9:00~10:00

B 会場 真珠

教育講演 II

座長 森島 恒雄 (岡山大学 医学部 小児科)

演者	所属	演題名
吉川哲史	藤田保健衛生大学医学部 小児科	HHV-6 感染症

シンポジウム

10 月 20 日 (木) 16:00~18:00

A 会場 九段ホール

シンポジウム I : 進行性多巣性白質脳症の新しい展開

—PML が治る時代へ向けて—

座長 塩澤 全司 (山梨大学 医学部 神経内科)

富樫 武弘 (市立札幌病院)

演題番号	演者	所属	演題名
1S-1	長嶋和郎	北海道大学医学部細胞病理学・札幌東徳洲会病院病理	PML の概略と JC ウイルスの基礎
1S-2	余郷嘉明	東京大学医学部泌尿器科学	PML における JC ウイルスゲノムの変異
1S-3	岸田修二	東京都立駒込病院神経内科	わが国における PML の疫学と臨床
1S-4	村山繁雄	東京都老人医学総合研究所高齢者脳ゲノム(神経病理学)分野	PML の神経病理

10 月 21 日 (金) 15:30~17:30

A 会場 九段ホール

シンポジウム II : 単純ヘルペスウイルスによる神経感染症

—再発・遷延化に関する問題とその対応—

座長 庄司 紘史 (久留米大学 医学部 第一内科)

古川 漸 (山口大学 医学部 小児科)

演題番号	演者	所属	演題名
2S-1	白木公康	富山医科薬科大学医学部ウイルス学	単純ヘルペスウイルスの基礎 —薬物耐性も含めて—
2S-2	皆川洋子	九州大学医学部ウイルス学分野	単純ヘルペスウイルス感染の遷延・活性化の機序
2S-3	亀井 聡	日本大学医学部神経内科	成人における再燃・遷延化単純ヘルペス脳炎 (HSVE) の臨床
2S-4	木村 宏	名古屋大学医学部ウイルス学	小児における再燃・遷延化単純ヘルペス脳炎の臨床
2S-5 指定発言	瀬川文徳	東芝林間病院 神経内科	Mollaret 髄膜炎

スポンサーセミナー

ランチョンセミナー

10 月 20 日 (木) 12:10~12:50

C 会場 鳳凰 共催：ファイザー株式会社

ランチョンセミナー1

座長 中島 健二 (鳥取大学 医学部 脳神経内科)

演者	所属	演題名
寺本 信嗣	東京大学医学部附属病院 老年病科	誤嚥性肺炎の診断法と有効な治療 -抗菌薬選択と抗菌薬を使わない治療-

10 月 20 日 (木) 12:10~12:50

B 会場 真珠 共催：杏林製薬株式会社

ランチョンセミナー2

座長 糸山 泰人 (東北大学 大学院医学系研究科 神経・感覚器病態学講座 神経内科学分野)

演者	所属	演題名
池田 修一	信州大学医学部内科 (神経内科、リウマチ・膠原病 内科)	全身性アミロイドーシスの伝播の 可能性について

10 月 21 日 (金) 12:10~12:50

C 会場 鳳凰 共催：田辺製薬株式会社

ランチョンセミナー3

座長 根岸 昌功 (東京都立駒込病院 感染症科)

演者	所属	演題名
岡 慎一	国立国際医療センター エイ ズ治療・研究開発センター 臨床研究開発部	エイズ患者におけるヘルペス系神 経系感染症-CMV 感染症を中心に-

イブニングセミナー

10 月 20 日 (木) 18:10~18:50

A 会場 九段ホール 共催：万有製薬株式会社

イブニングセミナー1

座長 松永 宗雄 (仙台東脳神経外科病院)

演者	所属	演題名
水谷 智彦	日本大学医学部内科学講座 神経内科部門	髄膜炎の診断と治療の実際

一般演題

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 10:50~11:30

A 会場 九段ホール

1. 結核①

座長 片山 泰朗 (日本医科大学 第二内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1A1-1	藤田行雄	群馬大学大学院 脳神経内科学	全身性に結核病巣を欠くが、髄液 adenosine deaminase が高値を示し、結核性髄膜炎が強く疑われた 54 歳男性例
1A1-2	濱田 雅	東京大学神経内科	海外渡航歴があり、抗結核薬が部分的に有効で、約 10 年の長期にわたり診断及び治療に難渋した慢性髄膜炎の 1 例
1A1-3	水越元気	日本医科大学第二内科	診断に苦慮した脳結核腫の 1 例
1A1-4	矢部一郎	北海道大学神経内科	脳 MRI にて脳梁膨大部と基底核に異常信号を認めた結核性髄膜脳炎

10 月 20 日 (木) 11:30~12:00

A 会場 九段ホール

2. 結核②

座長 佐々木 秀直 (北海道大学 医学部 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1A2-1	高橋輝行	日本大学大学院 医学研究科 内科系 神経内科	結核性髄膜炎の迅速診断と治療効果判定への Nested PCR 法の有用性-自施設および他施設からの依頼サンプルに対する解析・検討-
1A2-2	中山智祥	日本大学医学部 先端医学講座 受容体生物学部門	Nested polymerase chain reaction (PCR) 法を用いた結核性髄膜炎の迅速診断法の実用化とその技術移転について
1A2-3	田中優司	岐阜大学大学院医学系 研究科神経内科・ 老年学分野	結核性髄膜炎の予後不良群に関する臨床的検討

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 13:00~13:30

A 会場 九段ホール

3. ヘルペス脳炎①

座長 神田 隆 (山口大学 脳神経病態学 [神経内科])

演題番号	演者	所属	演題名
1A3-1	高野 真	神戸市立中央市民病院 神経内科	成人水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜脳炎の臨床的検討
1A3-2	川井元晴	山口大学脳神経病態学 (神経内科)	Mollaret 細胞が確認された単純ヘルペスウイルス 2 型再発性髄膜炎の 29 歳男性例
1A3-3	佐藤留美	久留米大学第一内科	胸腺癌の手術後に発症した単純ヘルペス脳炎疑い例

10 月 20 日 (木) 13:30~14:10

A 会場 九段ホール

4. ヘルペス脳炎②

座長 辻 貞俊 (産業医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1A4-1	赤松直樹	産業医科大学 神経内科	単純ヘルペス脳炎後の難治性てんかんの臨床的特徴
1A4-2	形岡博史	奈良県立医科大学 神経内科	単純ヘルペス脳炎における Dynamic SPECT の臨床学的有用性
1A4-3	大迫美穂	東京都立神経病院 脳神経内科	単純ヘルペス脳炎と非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の MRI 所見の特徴
1A4-4	市川雷師	北里研究所メディカル センター病院内科	ヘルペス脳炎治療後に広範な大脳白質病変を呈した症例

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 14:10~14:50

A 会場 九段ホール

5. 辺縁系脳炎①

座長 中野 今治 (自治医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1A5-1	松永秀典	大阪府立急性期・ 総合医療センター精神科	抗ボルナ病ウイルス抗体を認めた辺縁系脳炎の 1 例
1A5-2	形岡博史	奈良県立医科大学 神経内科	脳血流画像 (SPECT・Perfusion MRI)、MR spectroscopy で 評 価 し 得 た non-paraneoplastic limbic encephalitis の 1 例
1A5-3	渡邊知愛子	東京医科大学小児科	難治性の痙攣重積を呈し、髄液・血清中に抗 GluR δ 2, ϵ 2 抗体を認めた非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 男児例
1A5-4	嶋崎晴雄	自治医科大学神経内科	経過中に卵巣奇形腫の急速な増大を来したグルタミン酸レセプター抗体陽性辺縁系脳炎の 1 例

10 月 20 日 (木) 14:50~15:30

A 会場 九段ホール

6. 辺縁系脳炎②

座長 西澤 正豊 (新潟大学 脳研究所 臨床神経科学部門神経内科学分野)

演題番号	演者	所属	演題名
1A6-1	長坂加織	山梨大学神経内科	嗅覚及び記憶障害発作を主症状として慢性に経過した非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 例
1A6-2	神谷雄己	昭和大学医学部神経内科	急性辺縁系脳炎に重症急性膵炎を併発した 55 才女性例
1A6-3	田川朝子	新潟大学脳研究所神経内科	経過中に、抗痙攣薬による薬剤過敏症に伴う HHV-6 の再活性化後、重篤な血球貪食症候群 (HPS) をきたした、非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 例
1A6-4	軸丸美香	大分大学医学部脳・神経機能統御講座 (内科学第三)	前縦隔奇形腫摘出により著明な症状の改善を認めた傍腫瘍性辺縁系脳炎

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 15:30~16:00

A 会場 九段ホール

7. インフルエンザ

座長 市山 高志 (山口大学 医学部 生殖・発達・感染医科学 [小児科])

演題番号	演者	所属	演題名
1A7-1	福井海樹	埼玉医科大学 神経内科	リン酸オセルタミビルが著効した成人発症のインフルエンザ脳症の 1 例
1A7-2	市山高志	山口大学医学部 生殖・発達・感染医科学 (小児科)	インフルエンザ脳症における血清 soluble CD40 ligand 値の臨床的意義
1A7-3	末永尚子	山口大学医学部 生殖・発達・感染医科学 (小児科)	インフルエンザ脳症の型別サイトカイン解析

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 10:50~11:20

B 会場 真珠

1. HIV, 梅毒

座長 山根 清美 (太田熱海病院脳神経センター 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B1-1	鴻池奈保	都立墨東病院 内科 (神経内科)	クリオグロブリン陽性 HIV 感染者にみられたニューロパチー2 症例の臨床病理学的検討
1B1-2	三浦義治	京都大学ウイルス研究所エイズ研究施設感染病態研究領域	HIV 感染マクロファージによる中枢神経系未分化細胞群の障害 -HIV 脳症における中枢神経系未分化細胞障害の検討-
1B1-3	駒谷幸子	太田熱海病院脳神経センター 神経内科	長期間観察した神経梅毒の 1 例

10 月 20 日 (木) 11:20~12:00

B 会場 真珠

2. PML

座長 栗山 勝 (福井医科大学 第二内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B2-1	金田大太	大阪赤十字病院 神経内科	Inflammatory PML の 1 例
1B2-2	前田亜佐子	福井総合病院リハビリ科 神経内科	髄液にて JCV 調節領域遺伝子の再編成を認めた脳幹・小脳型の進行性多巣性白質脳症(PML)の 2 症例
1B2-3	松井尚子	徳島大学神経内科	進行性多巣性白質脳症の拡散テンソル画像による解析
1B2-4	穴戸-原 由紀子	杏林大学医学部 病理学 教室・東京都神経科学総合 研究所 神経病理研究部 門	進行性多巣性白質脳症における PML 核体の役割 -PML、SUMO-1、ユビキチンの発現-

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 13:00~13:40

B 会場 真珠

3. プリオン ①

座長 山田 正仁 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 [神経内科])

演題番号	演者	所属	演題名
1B3-1	山田正仁	金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科)	わが国のプリオン病サーベイランスにおける 変異型 CJD (vCJD) および vCJD 疑い例
1B3-2	井川正道	福井大学医学部 第 2 内科	硬膜移植より 19 年後に発症し、緩徐な経過を たどったコドン 219 Glu/Lys 多型を有する Creutzfeldt-Jacob 病の 1 例
1B3-3	野口もえ子	金沢大学大学院脳老 化・神経病態学(神経内 科)	硬膜移植後 Creutzfeldt-Jacob 病(dCJD) プラ ーク型の臨床的特徴: dCJD 非プラーク型との 比較
1B3-4	小坂 理	財団法人田附興風会 北野病院神経内科	MRI 上基底核と視床に高度異常を呈した硬膜 移植後 CJD の 1 例

10 月 20 日 (木) 13:40~14:20

B 会場 真珠

4. プリオン ②

座長 鈴木 則宏 (慶応義塾大学 医学部 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B4-1	矢野正道	関西労災病院神経内科	プリオン蛋白遺伝子 Codon180 の点変異を認め た Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例
1B4-2	石神紀子	京都府立医科大学 神経内科	Coden180 の点変異を認めた Creutzfeldt-Jakob 病の 2 例
1B4-3	菅野重範	宮城病院神経内科	コドン 232 に点変異(M232R)を持つ家族性 CJD の臨床像
1B4-4	高尾昌樹	慶應義塾大学医学部 神経内科	Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 PRNP A117V-129V の 1 家系: 無症候性変異キャリアを 含む、6 症例の神経病理所見

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 14:20~14:50

B 会場 真珠

5. プリオン ③

座長 若山 吉弘 (昭和大学藤が丘病院 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B5-1	石田志門	大阪医科大学第一内科	Creutzfeldt-Jakob 病における頭部神経画像の検討
1B5-2	若山吉弘	昭和大学藤が丘病院神経内科	プリオン病の文献的検討 —特に脳波と髄液所見を中心に—
1B5-3	小川克彦	日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門	複雑部分発作を呈した probable Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の 1 例

10 月 20 日 (木) 14:50~15:20

B 会場 真珠

6. プリオン ④

座長 祖父江 元 (名古屋大学 医学部 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B6-1	岩崎 靖	名古屋大学医学部 神経内科	孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病における PrP 遺伝子多型および異常 PrP の Western blot 解析と臨床病理所見との比較検討
1B6-2	上野友之	秋田県立脳血管研究センター 神経内科研究部	皮質、視床に新旧混在した病変を認めた孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病 (MM2 型) の 1 剖検例
1B6-3	東原真奈	日本赤十字社医療センター 神経内科	両側声帯麻痺をきたした Creutzfeldt-Jakob 病症例の臨床病理学的検討

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 15:20~15:50

B 会場 真珠

7. プリオン ⑤

座長 山田 達夫 (福岡大学 医学部 第 5 内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B7-1	久徳弓子	川崎医科大学神経内科	非典型的な経過をたどった若年発症 Creutzfeldt-Jakob disease の 1 例
1B7-2	堀内恵美子	独立行政法人 国立病院機構 相模原病院	比較的長期生存している CJD と考えられる症例
1B7-3	坪井義夫	福岡大学第 5 内科	プリオン病の新しい治療法：ペントサンポリサルフェート脳室内持続投与

10 月 20 日 (木) 15:50~16:20

B 会場 真珠

8. 無菌性髄膜炎

座長 岡本 幸市 (群馬大学 医学部 脳神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B8-1	永淵雅子	久留米大学第一内科	1997~2004 年、当院入院成人ウイルス性髄膜炎の解析 -メニンギスムの検討-
1B8-2	細矢光亮	福島県立医科大学 医学部小児科	無菌性髄膜炎より検出されたエコーウイルス 30 型の遺伝子系統解析
1B8-3	細川隆史	大阪医科大学神経内科	髄液から日本脳炎ウイルスが検出された無菌性髄膜炎の 1 例

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 16 :20~17:00

B 会場 真珠

9. その他のウイルス感染

座長 黒岩 義之 (横浜市立大学 医学部 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B9-1	櫛田隆太郎	川崎医科大学神経内科	経口ポリオ生ワクチン接種後に一過性意識消失発作、四肢脱力、MRI 異常を呈した 1 例
1B9-2	長澤哲郎	国立成育医療センター 神経内科	MRI にて所見が得られた手足口病関連脊髄炎の 1 例
1B9-3	澤田 雄	横浜市立大学医学部 神経内科	サイトメガロウイルス感染に伴い横紋筋融解症をきたした 25 歳女性
1B9-4	岡本芳伸	舞鶴共済病院内科	急性 B 型肝炎発症後に急性散在性脳脊髄炎をきたした 1 例

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 10 :50~11:20

C 会場 鳳凰

1. 脊髄炎

座長 山本 悌司 (福島県立医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1C1-1	京楽 格	宮崎大学医学部第 3 内科	当科における犬回虫幼虫関連脊髄炎の 2 症例の検討
1C1-2	三原貴照	藤田保健衛生大学 神経内科	免疫グロブリン大量療法が有効であった脳脊髄根末梢神経炎の 1 例
1C1-3	遠藤一博	福島県立医科大学神経内科	中国北方省と南方省における非ポリオ急性脊髄炎発症率に関する一考察

10 月 20 日 (木) 11 :20~12:00

C 会場 鳳凰

2. HHV・SSPE

座長 原 寿郎 (九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野)

演題番号	演者	所属	演題名
1C2-1	塩見正司	大阪市立総合医療センター 小児救急科	発疹がなかった HHV6 初感染に伴う急性脳症の 2 症例
1C2-2	岩田智則	九州大学大学院医学研究院 脳神経病研究施設神経内科	ミノサイクリン投与による過敏性症候群を契機とした HHV-6 脳炎の 1 例
1C2-3	倉田智子	岡山大学大学院医歯学総合研究科 神経病態内科学	亜急性硬化性全脳炎における Interferon α 持続髄注療法の有用性
1C2-4	武本環美	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野	SSPE における末梢血単核球の網羅的遺伝子発現解析

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 13 :00~13:40

C 会場 鳳凰

3. 細菌性髄膜炎 ①

座長 馬場 正之 (弘前大学 医学部 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1C3-1	新井陽	弘前大学医学部 神経内科	鼻内視鏡下で髄液漏を確認し得た再発性肺炎球菌性髄膜炎の 1 例
1C3-2	伊藤康男	埼玉医科大学 神経内科	副鼻腔炎・海綿静脈洞炎による脳神経障害で発症し、髄膜炎、敗血症、深頸部感染症から TSL を来した劇症型 C 群溶連菌感染症の 1 例
1C3-3	稗田宗太郎	昭和大学横浜市北部病院 内科 (神経)	Klebsiella pneumoniae による細菌性髄膜炎治療後、交感性髄膜炎に引き続き感染性腸骨動脈瘤を合併した 1 例
1C3-4	田中誠一	独立行政法人国立病院機構災害医療センター神経内科	感染性大動脈瘤に細菌性髄膜炎を合併した 1 例

10 月 20 日 (木) 13 :40~14:20

C 会場 鳳凰

4. 細菌性髄膜炎 ②

座長 國本 雅也 (国立国際医療センター 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1C4-1	竹村 彩	国立国際医療センター 神経内科	当院における細菌性髄膜炎の状況
1C4-2	溝口哲弘	聖隷浜松病院 神経内科	当科における細菌性髄膜炎・脳膿瘍の治療の動向
1C4-3	小林高義	中野総合病院神経内科	著明な脳浮腫を伴う重症細菌性髄膜炎 (SBME) の臨床的、病理学的研究
1C4-4	斎藤こずえ	奈良県立医科大学神経内科	細菌性髄膜炎による血管炎の経過と経頭蓋超音波検査の有用性

一般演題 第 1 日

10 月 20 日 (木) 14 :20~15:00

C 会場 鳳凰

5. 細菌性髄膜炎 ③ (その他の細菌性感染症を含む)

座長 松本 昌泰 (広島大学大学院 病態探究医科学講座 脳神経内科学)

演題番号	演者	所属	演題名
105-1	佐藤 滋	広南病院神経内科	細菌性髄膜炎における抗生剤投与期間についての検討
105-2	石川晴美	日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門	本邦における細菌性髄膜炎での髄液グラム染色の有用性
105-3	喜多也寸志	県立姫路循環器病センター 神経内科	出血性脳血管障害を合併した感染性心内膜炎 6 例の臨床的検討
105-4	中村毅	広島大学大学院 病態探究医科学講座 脳神経内科学	亜急性の根性痛を呈した家族性膿皮症の 1 例

一般演題 第 2 日

10 月 21 日 (金) 10 :00~10:37

A 会場 九段ホール

1. EB ウイルス

座長 内野 誠 (熊本大学大学院 医学薬学研究部 神経内科学分野)

演題番号	演者	所属	演題名
2A1-1	川尻真和	愛媛大学医学部 老年内科・神経内科	EB ウイルス感染性再発性脊髄炎の 2 例
2A1-2	平原智雄	熊本大学大学院医学薬 学研究部神経内科学分 野	EB ウイルス関連脳炎におけるリアルタイム PCR 法の有用性
2A1-3	権藤雄一郎	金沢医科大学神経内科	大脳基底核、脳幹に広範な病変をきたした EB ウイルス脳炎の 1 例
2A1-4	桑原宏哉	東京医科歯科大学 神経内科	EB ウイルス神経感染症に対する ganciclovir の有効性の検討

10 月 21 日 (金) 10 :37~11:23

A 会場 九段ホール

2. 膿瘍

座長 井上 聖啓 (東京慈恵会医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
2A2-1	磯部建夫	東京慈恵会医科大学神経 内科	左側頭部の鈍痛と左三叉神経第三枝の感覚障 害が先行した脳膿瘍の 68 歳女性例
2A2-2	木田博隆	三重大大学神経内科	画像上、慢性硬膜下血腫と鑑別が困難であっ た脳硬膜下膿瘍の 1 例
2A2-3	日野太郎	取手協同病院神経内科	脳表に限局した特異的 MRI 所見を呈した脳膿 瘍の 2 例
2A2-4	林 美和	鳥取大学医学部附属病院 脳神経内科	ラトケ嚢胞に下垂体膿瘍を合併し CA19-9 異常 高値を呈した 1 例
2A2-5	小林 禅	武蔵野赤十字病院神経内 科	両肩痛にて発症した頸髄硬膜外膿瘍の 1 例

一般演題 第 2 日

10 月 21 日 (金) 11 :23~12:00

A 会場 九段ホール

3. 真菌

座長 高橋 良輔 (京都大学大学院 医学研究科脳統御医科学系 臨床神経学)

演題番号	演者	所属	演題名
2A3-1	井内盛遠	京都大学大学院医学研究科脳統御医科学系臨床神経学	Idiopathic CD4+ lymphocytopenia (ICL) に伴い著明な脳実質病変を呈したクリプトコッカス脳髄膜炎の 1 例
2A3-2	渡邊雅彦	筑波大学大学院病態制御医学専攻神経内科	フォスフルコナゾール単独療法により完治したクリプトコッカス髄膜炎の 1 例
2A3-3	井出俊光	北里大学医学部神経内科学	特発性 CD4 陽性 T リンパ球減少症に合併したクリプトコッカス髄膜炎の 1 例
2A3-4	須賀徳明	名古屋第二赤十字病院神経内科	生前診断が困難であった播種性ムコール症の 1 例

一般演題 第 2 日

10 月 21 日 (金) 10 :00~10:30

B会場 真珠

1. HAM, ATL

座長 出雲 周二 (鹿児島大学 難治ウイルス研究センター 分子病理病態研究分野)

演題番号	演者	所属	演題名
2B1-1	能勢裕久	鹿児島大学院医歯学総合研究科 神経内科・老年病学	臨床徴候及び臨床検査から見た HTLV-1 キャリアーにおける HTLV-1 関連脊髄症 (HAM/TSP) 発症リスク計算式の有用性の 検討
2B1-2	久保田龍二	鹿児島大学大学院 難治ウイルス研究センター	HAM における HTLV-1 ウイルスと CTL の相 互 作用
2B1-3	江島泰志	汐田総合病院神経内科	大脳皮質に特異な MRI 所見を認めた Adult T cell leukemia/lymphoma (ATLL) の一例

10 月 21 日 (金) 10 :30~11:00

B会場 真珠

2. 症候

座長 黒田 康夫 (佐賀大学医学部内科 [神経筋部門])

演題番号	演者	所属	演題名
2B2-1	野村恵子	熊本大学医学部発達小児科	頻発する痙攣を主訴に来院し、頭部 MRI 上右側頭葉に異常陰影を認めた 1 例
2B2-2	江里口誠	佐賀大学医学部内科 (神経筋 部門)	小脳失調症状を合併した髄膜炎に伴う急 性尿閉 (Elsberg 症候群) の 2 例
2B2-3	大山彦光	順天堂大学脳神経内科	笑い発作から無動無言を呈し、両側帯状 回に限局した脳炎の 1 例

一般演題 第 2 日

10 月 21 日 (金) 11 :00~11:30

B 会場 真珠

3. その他

座長 砂田 芳秀 (川崎医科大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
2B3-1	小出玲爾	都立神経病院神経内科	脳炎後遺症としての難治性側頭葉てんかんに 対して両側海馬の軟膜下皮質多切術 (MST) が 非常に有効であった 1 症例
2B3-2	小原講二	秋田大学医学部内科学講 座神経内科学分野	スギヒラタケ関連脳症における 3-ニトロプロ ピオン酸の検討
2B3-3	溝渕敬子	松戸市立病院神経内科	急性の経過を呈した Wegener 肉芽腫症に伴う 肥厚性硬膜炎

10 月 21 日 (金) 11 :30~12:00

B 会場 真珠

4. 基礎関連

座長 大原 義朗 (金沢医科大学 微生物学講座)

演題番号	演者	所属	演題名
2B4-1	三浦義治	京都大学ウイルス研究所 感染病態研究領域	単純ヘルペスウイルス 1 型による神経幹 細胞への感染病態の解析
2B4-2	大原義朗	金沢医科大学微生物学講 座	Two-hybrid system を用いたタイラーウイル ス (TV) 持続感染機構の解析
2B4-3	久能玲子	名古屋大学環境医学研究 所神経免疫分野	ミクログリアのサブポピュレーションによる TLR4 発現の差異、および LPS への反応性の差 異

企画プログラム一覧

会長講演

特別講演

教育講演Ⅰ

教育講演Ⅱ

シンポジウムⅠ

シンポジウムⅡ

会長講演

変異型 Creutzfeldt-Jakob 病

水澤英洋

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学（神経内科学）

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

変異型 Creutzfeldt-Jakob 病 (vCJD) は牛海綿状脳症 (BSE) に罹患した牛からヒトに感染したと考えられている新しいタイプの感染性 CJD である。BSE の発生から 10 年後の 1995 年に初めて発生し 2000 年をピークに近年は新規発生は減少しつつあるが、本年 8 月 1 日現在、英国 157 例、フランス 14 例、アイルランド 3 例、イタリア、ポルトガル、アメリカ、カナダ、オランダ、日本でそれぞれ 1 例と合計 180 例が確認されている。vCJD は原因がはっきりしていること、若年発症で緩徐進行性であること、特有の感覚障害や精神症状がみられること、脳波で周期性同期性放電 (PSD) がなく、MRI では特徴的な視床枕サインやホッケー杖サインがみられること、神経病理所見で florid 斑がみられ、扁桃や腸管リンパ組織に感染性プリオン蛋白が沈着していることなど、孤発性の古典的 CJD とは非常に異なった病態とされている。

わが国では BSE の発生が少なく vCJD は発生しないのではないかと期待されていたが本年 2 月に最初の症例が確認された。この症例は 40 代の男性で死亡の 3 年 6 ヶ月前に漢字が書けなくなるという症状で発症、その後精神的な落ち着きのなさや下肢や体幹の痛みなどを呈し、徐々にふらつき、痴呆、異常行動、ミオクローヌスが明らかとなって、最終的には無動性無言状態で死亡した。発症 1 年半後 PSD がなく MRI では視床枕サインがみられたが、発症 2 年半では PSD が出現し MRI では視床枕サインが消失しむしろ基底核と大脳皮質の高信号変化が目立つようになった。この後でサーベイランスが行われ我々は英国当局の支持も得て孤発性 CJD と判断した。しかし、非典型的であり vCJD に合致する検査所見がみられたことから慎重にフォローした結果剖検にて vCJD の診断が確定した。この症例は非常に多くの重要なことを教えてくれている。まず、科学的には長期に経過した場合は脳波や MRI にて孤発性 CJD と区別出来ない所見を呈しうることが最も重要であり、さらに非常に短期間の暴露でも感染しうる可能性があることも示されたといえる。また、もし剖検がなされていなければやや非典型的な孤発性 CJD として登録されていたわけであり、剖検による診断の確定と病態の理解が極めて重要であることも示している。この点、本例の剖検実施のためにご尽力いただいた関係各位に敬意を表するとともに、欧米に比べ全般的に剖検率の低いわが国の現状の改善が早急に望まれる。なお、一般診療において初期に臨床症状のみから vCJD を疑うことの困難さや、二次感染予防のための対策の立案・施行の大変さも実感された。プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班ではプリオン病全体のサーベイランスをさらに充実させるとともに、診断率の向上、感染予防の推進にも努力していく予定である。我々は vCJD を克服しなければならないが、BSE や vCJD の発生は、人類の行動が生態系に与えている影響がきわめて大きなものであり、それはまた例えば食品の安全性といった形で人類に還ってくることを示している。そして、我々に地球全体のことを考えて行動することの大切さを教えてくれている。

特別講演

Human Prion diseases in France: rare disorders, but a challenge for public health

Jean-Jacques Hauw

Laboratoire de Neuropathologie Raymond Escourolle, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) et maladies apparentées Institut de Veille Sanitaire, Académie Nationale de Médecine, Paris, France

Human Prion disorders are rare and fatal neurological diseases of degenerative pattern, usually leading to dementia, which can be manifest as sporadic, inherited (autosomal dominant) or infectious illness. Whatever their etiology, they are transmissible to human and to a variety of sensible host species. Following the Prion theory, they are due to the abnormal folding of a normal protein, PrP, which becomes amyloid (increase in beta-sheet content), insoluble, very resistant and infectious, and is then called PrP^{Sc}. In French population, the codon 129 of the human Prion protein gene (PRNP) contains a common polymorphism, which encodes for methionine (Met) or valine (Val). The prevalence of human Prion disorders is low: 1 to 1.8 cases per million population per year, depending on the surveillance efficiency in the country. These disorders, however, generate much concern, whether this may be appropriate or not.

A large epidemic of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease developed in France since 1991, after contamination by Growth Hormone treatment in the 1983-1985 years. More than 100 patients have been affected, i.e., 10% of at risk population, and new cases are still occurring. In these cases, the homozygous patients at codon 129 (Met/Met or Val/Val cases) were affected first, before the heterozygous patients, and there has been no more Val/Val patient since 1999. The outbreak of the new variant of Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) in France, as soon as 1996, i.e., one year later than in the UK, has received significant media attention and has led to the setting up of a number of protection and surveillance measures. To prevent secondary transmission of the disease, the exclusion of potentially infectious blood donors and an increased prevention of nosocomial transmission were settled. The notification to Health authorities of any Prion disorder was established. An epidemiological team specialized in Prion disorders, in association with networks of neurologists and neuropathologists. Since then, a small epidemic (14 cases, always Met/Met at codon 129 polymorphism) occurred, with an increase in the number of cases (5) this year. Estimations of the prospective of vCJD cases in France using a simulation approach predict 33 future cases of vCJD, some of them after 2020.

Although clinical criteria have good sensitivity and specificity, the definite diagnosis of Creutzfeldt-Jakob relies on brain examination, even in vCJD, where MRI and especially tonsil biopsy are of good diagnostic value. This includes a classical neuropathological study associated with the immunohistochemical detection of PrP and a Western blot analysis of brain homogenates after proteinase K digestion and PrP detection. Many subtypes of sporadic Creutzfeldt-Jakob diseases have been described, according to the main clinical symptoms, the neuropathological data, the codon 129 polymorphism and Western blot migration pattern. This may be cautiously used since different migration patterns may be observed in different brain regions of the same case. The main results of neuropathological surveillance of Prion diseases will be analyzed, with emphasis on the diagnostic pitfalls, including some treatable diseases, and the clinico-pathological variants.

教育講演 I

単純ヘルペス脊髄炎

中嶋秀人

大阪医科大学 神経内科 (第一内科)

単純ヘルペスウイルス(HSV)の中枢神経感染症には脳炎以外に髄膜炎、脊髄炎などの臨床病型がある。HSV による脊髄炎はまれであるが、その臨床像は急性上行性壊死性脊髄炎、または脊髄根神経炎として報告されてきた。すなわち、腰背部痛、下肢痛、排尿障害を初発症状とし、急性経過で横断性脊髄障害が腰仙髄レベルから頸胸髄レベルに上行するのが特徴であり、しばしば致命的となり予後不良である。病理像は壊死性変化が主体で、時に出血性病変も認められる。この壊死性病変は脊髄後索や広角に強い傾向があり、後根にも壊死が認められることがある。これらの病理組織所見の特徴は、HSV が皮膚から末梢神経線維、さらに後根神経節から後根神経を介して脊髄内を上行性に拡大することを反映している。HSV には HSV1 型(口唇型)、2 型(陰部型)が存在するが、脊髄炎の原因、特に急性上行性壊死性脊髄炎を呈するものは圧倒的に HSV2 型が多い。

MRI の登場以前では脊髄炎の画像診断がきわめて困難であったが、MRI の導入により脊髄炎の病変の広がりや質を把握できるようになり、PCR などウイルス学的診断技術の進歩にもより単純ヘルペス脊髄炎の認識が高まってきた。その結果、臨床像として従来知られていた急性上行性脊髄炎だけでなく、頸胸髄レベルの横断性脊髄症で発症し非上行性経過を示す例、再発例も報告されるようになった。様々な臨床像が明らかになるとともに、診断に際しては、水痘・帯状ヘルペスウイルス、EB ウイルス、HHV-6 など HSV 以外のヘルペスウイルス群による脊髄炎・脊髄症、HTLV-1 associated myelopathy (HAM)、アトピー性脊髄炎、ADEM、また、再発例では多発性硬化症、抗リン脂質抗体症候群や血管炎による横断性脊髄炎との鑑別を念頭に置く必要がある。単純ヘルペス脊髄炎の診断に際し、血清中の HSV 抗体価、ヘルペス皮疹は参考にはなるが、髄液中の抗 HSV 抗体価が変動したが血中では変動しなかった例、皮疹と髄液から検出された HSV の型が異なった例もあり、確定診断には髄液中抗 HSV 抗体の有意な上昇、もしくは、髄液からの HSV DNA の証明が必須である。抗ウイルス薬、アシクロビルの開発後、単純ヘルペス脊髄炎は救命可能な疾患と認識されるようになったが、ヘルペス脳炎と同様に後遺症を軽減させるためには早期診断と早期治療が重要である。本講演では単純ヘルペス脊髄炎の診断・治療について、今年発表されたヘルペス脳炎のガイドラインとも照らし合わせて、現状の問題点、将来の展望について述べる。

教育講演 II

HHV-6 感染症

吉川 哲史

藤田保健衛生大学医学部小児科

HHV-6 は、1986 年にエイズ患者の末梢血から分離された 6 番目のヒトヘルペスウイルスである。生後 6 ヶ月から 1 歳にかけて殆どの乳児がこのウイルスの初感染を受け、突発性発疹症を引き起こす。さらに他のヘルペスウイルス同様初感染後宿主体内に潜伏感染し、臓器移植などにより免疫抑制状態に陥ると再活性化する。一般に予後良好な疾患ではあるが、初感染時の合併症の中では熱性痙攣の頻度が比較的高く、稀に脳炎、脳症を起こす。また、造血幹細胞移植をはじめとする免疫抑制状態下の患者においても、中枢神経系合併症を起こすことが知られている。特に最近、画像診断上海馬に異常所見を認め、記憶障害を伴う症例の報告が相次いでおり注目に値する。これら中枢神経系合併症を伴った患者髄液中からは、PCR 法によりウイルス DNA が検出されることがある。よって、その場合の中枢神経系合併症発症機序としては、ウイルスによる中枢神経系への直接侵襲が重要と考えられる。また、一方でウイルスの活動性感染終了後に神経症状を呈し髄液中ウイルス DNA が検出されない症例もあり、そのような症例は二次性脳炎のメカニズムによるものと推測される。最近行われた初感染時ならびに造血幹細胞移植患者での HHV-6 による中枢神経合併症に関する全国規模のアンケート調査結果をはじめとした臨床的解析、ならびに in-vitro の研究成績を交え、HHV-6 による中枢神経合併症の臨床像とその発症メカニズム、さらには現時点での治療に関する考え方について概説する。

1S-1

PML の概略と JC ウイルスの基礎

長嶋和郎

北海道大学医学部分子細胞病理学・札幌東徳洲会病院病理

進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy: PML)は免疫不全患者の脳に生ずる脱髄性疾患で、その原因が JC virus (JCV)の感染である。病変は大脳白質に生じ、脱髄巣には JCV の増殖により腫大したグリア核が見られ、その核内にウイルス粒子が充満している。多発性の脱髄巣は融合しつつ進展し、脳障害を誘発する。

JCV は二重鎖環状 DNA ウイルスで、原型は 5130 塩基対(base pair: bp)からなっている。初期蛋白として複製に重要な多機能蛋白である large T 抗原、small t 抗原を、後期蛋白として Vp1, Vp2, Vp3 の 3 つの外郭蛋白をコードしている。後期蛋白の転写のリーダー部位に Agnoprotein (Agno)と呼ばれる機能未知の蛋白がコードされている。遺伝子の複製に重要で promoter/enhancer の役割を担う転写調節領域(transcriptional control region: TCR)は初期蛋白と後期蛋白の遺伝子間に介在する。

JCV の細胞への進入には細胞表面のシアル酸を有する糖蛋白ないし糖脂質と VP1 との接着が第一歩となる。最近 serotonin receptor の 1 つが JCV の receptor として共用されている事が報告されたが、それ以外に 60kDa の分子が存在することが monoclonal antibody による阻害テストで明らかとなった。

細胞内に入った JCV が clathrin pathway を経て endosome - Golgi を経て microtubules organizing center に集まり、核に入る。JCV が脱殻後に核内に入るか、直接粒子の状態で入るかは未知であった。人工的に蛍光ラベルした JCV を作成し(JCV-like particle) 調べた結果、JCV は importin α と importin β と結合し、nuclear pore complex (NPC)と結合して直接核内に侵入する事が判明した。

JCV には宿主特異性が高く、ヒト脳細胞でしか増殖しない。この種・細胞特異性は細胞膜レセプターや核内移行に調節されているのではなく、核内での転写因子によって規定されていることが判明した。この核内因子を追求した結果、まず、Cleavage stimulation factor に結合する分子が候補として挙げられた。さらに、この因子は JCV の TCR におけるある特定 40bp の sense 鎖に結合することまで明らかにできた。

機能未知の Agno 遺伝子をつぶすと JCV の増殖が阻害された。この現象から Agno をターゲットとして siRNA を作成し、JCV の蛋白発現に対する影響を調べた結果、Agno の特定の部位が JCV の増殖を抑制することが判明し、今後 PML の治療にも応用できる可能性が示された。

1S-2

PML における JC ウイルスゲノムの変異

余郷嘉明

東京大学医学部附属病院泌尿器科

進行性多巣性白質脳症 (PML) は JC ウイルス (JCV) により惹起される中枢神経系での脱髄疾患であり、エイズ患者などの易感染性患者で起きる。PML の発症に関わる因子としては、患者の免疫学的な状態が最も重要であるが、JCV の遺伝学的な変化も PML の発症に関わる可能性が考えられる。1990 年に我々は、PML 患者の脳病変部由来の JCV DNA (PML 型 JCV DNA) の調節領域に、ある変化が必ず起きていることを見いだした。この変化は塩基配列の再編成と呼ばれるもので、基本になる調節領域 (archetypal regulatory region, 原型調節領域) に存在する塩基配列が欠失したり、重複したりする変化である。調節領域の再編成が発見されてから 15 年経ったが、なぜこの変化が PML 型 JCV DNA に必ず起きるのかは不明のままである。最近我々は、PML 型 JCV の主要キャプシド蛋白 (VP1) 遺伝子においてアミノ酸置換を伴う変異が多発していることを見出した。この変異は VP1 の表面ループに局在することから、VP1 ループ変異と命名された。今回は VP1 ループ変異が発見された経緯と同変異の特徴について述べる。

参考文献

1. Zheng H-Y, Takasaka T, Noda K, Kanazawa A, Mori H, Kabuki T, Joh K, Oh-ishi T, Ikegaya H, Nagashima K, Hall WW, Kitamura T, and Yogo Y. New sequence polymorphisms in the outer loops of the JC polyomavirus major capsid protein (VP1) possibly associated with progressive multifocal leukoencephalopathy. *J. Gen. Virol.* 86: 2035-2045, 2005.
2. Zheng H-Y, Ikegaya H, Takasaka T, Matsushima-Ohno T, Sakurai M, Kanazawa I, Kishida S, Nagashima K, Kitamura T, Yogo Y. Characterization of the VP1 loop mutations widespread among JC polyomavirus isolates associated with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 333: 996-1002, 2005.

1S-3

我が国における PML の疫学と臨床

岸田修二

東京都立駒込病院神経内科

目的：診断基準に基づく PML の疫学調査を神経内科専門医を対象に 1999 年～2003 年に発症した症例の調査を行ったところ、Definite20 例、Probable18 例、Possible14 例、計 52 例を得た。今回臨床の詳細を明らかにする目的で第二次調査を行った。

方法：神経内科専門医を対象に前回より調査年月を広げ 1999 年～2004 年度の PML 症例の臨床を郵送による質問様式で調査した。

結果：二次調査での回答は Definite13 例、Probable15 例、Possible4 例であった。①基礎疾患として非 HIV が 21 名 (66%)、HIV が 11 名 (34%) であった。②年齢は 25 歳～77 歳であり、平均 53 歳であった。男女比はほぼ同率であった。③調査期間内での発病からの生存日数は 1 ヶ月から 75 ヶ月におよび、非 HIV 患者では 18 名、HIV 患者では 4 名死亡し、多くは 1 年以内に死亡していた。④死因は PML が 36%、その他が 41% であった。⑤小脳症状初発患者、HIV 患者では HAART 療法患者が長期延命傾向が見られた。⑥経過では 84% の患者で進行性経過をとり、16% で停止～改善を見た。⑦初発は 84% で大脳半球、16% で小脳であった。⑧初発症状は運動麻痺、認知機能障害、失語症、視力障害が代表的であり、経過中に言語・嚥下障害、脳神経麻痺、無動無言状態が多くの症例で加わってくる。⑨画像検査では MRI が全例行われており、definite、probable 例に限ると初診時の病変は単一病巣が 20 例、多発例が 8 例あった。小脳発症は 5 例のみで、その他は大脳に初発していた。造影剤増強効果は 2 例に見たのみで、ほとんどは造影剤増強効果は見られなかった。⑩髄液検査では細胞数は平均 6.3/μL であるが殆どの例で増加はなく、蛋白は 24mg～108mg (平均 44mg/dl) であり軽度上昇するものが 1/3 例にみられた。⑪definite 例の 8 例は脳生検によるものであり、5 例は剖検診断によるものであった。⑫HIV 症例では発症時の CD4 リンパ球数は平均 66.3% と低値であった。⑬治療面では、HIV を基礎に持つ PML では HAART が有効であったが、インターフェロン、Ara-C 使用、その他に関しては全く有効例を見なかった。⑭1 年以上の長期生存例は非 HIV 患者で 5 例、HIV 患者で 7 例見られたが、非 HIV 患者では小脳初発、HIV 患者では HAART 療法患者で延命が見られた。

考察と結果：諸外国では HIV 感染症の出現以来 PML の基礎疾患の 80% 以上が AIDS であるといわれているが、本邦ではまだ HIV 感染症の占める率は少ない。しかし本症は本邦での AIDS 患者の神経合併症を調べた限りでは抗レトロウイルス療法の影響を受けることなく発症しており、HIV 感染患者が漸増している我が国で今後本症が増加する可能性がある。臨床症状はこれまでの報告とほぼ同様である。有効な治療法がなく、ほとんど 1 年以内に死亡するが、しかし AIDS 関連では HAART が延命に寄与していることは事実である。予後不良な本症に対して有効な治療法の開発と PML 発症阻止に向けた発症機序の解明が早急の課題である。

1S-4

進行性多巣性白質脳症 (PML) の神経病理

村山繁雄

東京都老人医学総合研究所高齢者脳ゲノム (神経病理学) 分野

【はじめに】PML の神経病理について述べるにあたり、エポックメイキングなことは3つある。ひとつは、PML が JC ウイルスで起きることが明らかとなったこと。二つめは、後天性免疫不全症候群 (AIDS) により、発症頻度が著しく増しただけでなく、病変の広がりや性質が変わったこと。三つ目は、免疫学的再構築により、PML が治癒したり、炎症所見を伴う結果、従来の病理像と異なるかたちをとるようになったことである。この発表では、PML の神経病理における、これらの歴史的変遷における代表的症例を呈示し、かつ最近経験するようになった、偶然剖検で発見される高齢者例の意義について、述べることにする。

【対象と方法】発表者が検索する機会を得た、以下の施設の PML 連続剖検例を対象とした。東京都老人医療センター剖検病理科、東京大学大学院医学系研究科人体病理、東京大学附属医科学研究所病理、米国ノースカロライナ大学神経病理教室の四施設である。これらを、AIDS 以前の典型例、日和見感染としての AIDS 合併例、免疫再構築による修飾例に分類した。

【結果】古典的な PML の病理像は、スキヤロピングと呼ばれ、皮髄境界をえぐるように認められる脱髄病巣よりなり、炎症所見や壊死所見は原則的に伴わない。正常組織との移行部のオリゴデンドログリアの核の腫大を認め、その部に抗 JC ウイルス免疫組織化学、JV ウイルスアンチセンス DNA を用いたインシチュアハイブリダイゼーション、あるいは電顕観察により、JC ウイルスの核内増殖が証明される。AIDS 合併例においては、JC ウイルスは、アストログリア、内皮細胞、場合によっては神経細胞内にも存在が証明される。しばしば大きな癒合性壊死病巣を伴うことで、リンパ腫や、トキソプラズマ感染症との鑑別が問題となる。これは、免疫不全の程度がはるかに強いこと、さらに治療により部分的に免疫系が再構築される結果、これまで経験がなかった破壊性病変が加わることに基づくものと考えられる。一方、蛋白阻害酵素の開発により、PML の予後が改善し、場合によっては治癒する症例も認められるようになってきた。さらに、他の免疫学的再構築を伴う症例も経験されるようになった。これらの例は、再構築期に強い炎症反応や壊死を来す結果、これまでとは異なる、炎症性脱髄とその瘢痕よりなる、非定型的病理をとるのがむしろ特徴である。一方高齢者剖検例で、PML による脱髄斑が、剖検時に偶然見つかる症例が、散発的に経験されるようになった。これらの症例は、剖検によりはじめて存在が証明されるため、正確な頻度は不明である。

【考察並びに結語】PML は、ウイルスの毒性と、宿主の免疫機能との兼ね合いにより、病理像がさまざまとなることは十分予想される。AIDS の出現は、重篤な免疫不全状態における病理を示した。一方、免疫系の理解がすすむにつれ、様々の病態が解明し、不十分ながら治療により免疫機能の再構築が可能となった結果、より病像がヴァリエティーに富むようになった。一方人口の高齢化がすすむにつれ、免疫系の老化の観点より、PML の存在が問題となる可能性が、当施設の検討より、明らかとなりつつあり、今後の課題と考えられる。

2S-1

単純ヘルペスウィルスの基礎 —薬物耐性も含めて—

白木公康

富山医科薬科大学 医学部 ウイルス学

単純ヘルペスウイルス (HSV) の感染は、皮膚粘膜に感染し神経終末から取り込まれ後根神経節に至る。そこで増殖して、神経線維に沿って下降して皮膚粘膜に至り、感染部位周辺に病変を形成する。そして、神経節で増殖したウイルスは、それ以降の再発のウイルスの供給源となる。そのため、初感染時に潜伏ウイルス量を減らすことの重要性が認識されてきている。

HSV とサイトメガロウイルス (CMV) に関しては、episodic から、suppressive、patient-initiated、preemptive、empirical などの予防・治療により、重症化しないような管理が行われている。そのため、治療に難渋するケースは限られるようになった。しかし、そのような予防・治療にもかかわらず、移植患者では、感染の遷延化する、あるいは、治療に反応しないケースに遭遇する。そして、治療に反応しないのは、単純に免疫不全のためなのか、薬剤耐性ウイルスによるものかを判定する必要がある。簡単には、抗ヘルペス薬、特に、アシクロビルの場合には細胞内半減期が非常に短いので、投与時間の延長（持続点滴的な投与）によって、細胞内有効濃度の持続をはかることで、前者については（免疫低下の程度によるが）改善される。

薬剤耐性の特徴についても、臨床分離株の耐性機序を例示しながら、HSV と CMV の対比について、述べる予定である。

2S-2

単純ヘルペスウイルス感染の遷延・活性化の機序

皆川洋子

九州大学・大学院医学研究院・ウイルス学分野

単純ヘルペスウイルス(herpes simplex virus: HSV)の初感染は、無症状あるいは軽微な皮膚粘膜病変のことが多いが、皮膚粘膜病変が治癒した後も、HSV 遺伝子 DNA は知覚神経節に潜伏感染している。潜伏 HSV はときおり再活性化して、神経節支配領域に回帰発症病変を形成する。まれには再活性化 HSV が神経行性に上行して、脳脊髄炎を起こすことも知られている。

HSV 感染の遷延は、しばしば宿主の免疫不全に合併する。

一方 HSV 再活性化および回帰発症は、免疫学的異常の認められない健常宿主にも起こっており、再活性化誘発機序についてはいまだ不明の点が多い。

私たちは主にマウス眼および皮膚への HSV-1 実験感染システムを用いて、主に *in vivo* における HSV の増殖および宿主感染防御反応について解析を行っている。

いままでに

- ・ HSV 初感染の終息には、T 細胞機能が必要であり、T 細胞機能の欠損する宿主において HSV 感染が遷延する
- ・ HSV 潜伏感染の維持には、CD4 陽性 T 細胞が必要である
- ・ T 細胞等の産生するサイトカインに注目すると、腫瘍壊死因子(TNF)欠損は初感染、回帰発症病変のいずれをも増悪する

等の報告を行ってきた。

HSV 感染遷延および再活性化のメカニズムについて、主に宿主感染防御の観点から話題を提供したい。

2S-3

成人における再燃・遷延化単純ヘルペス脳炎(HSVE)の臨床

亀井 聡

日本大学内科学講座神経内科部門

〔目的〕再燃・遷延化 HSVE 成人例の臨床像を検討する。〔対象・方法〕1. 再燃例: 他施設例を含む HSVE 成人例 47 例を対象に、(1)出現頻度、(2)臨床像、および(3)再燃時の対応を検討した。2. 遷延例: 自験 HSVE30 例を対象に、初回抗ウイルス薬開始後 2 週間を経ても神経所見の改善がない例を選択した。(1)出現頻度、(2)遷延例と非遷延例の臨床像の比較、および(3)遷延時の対応を検討した。なお、意識障害は、JCS で I-1 を 1 点、I-2 を 2 点、I-3 を 3 点、II-10 を 4 点、～III-300 を 9 点としてスコア化し、転帰不良は高度後遺症と死亡の合計とした。〔結果〕1. 再燃例: (1) 出現頻度: 8.5 % (4 / 47 例)。(2) 臨床像: ①年齢: 17～59 歳, 平均 35 歳。②発症経過: 急性 3 例、亜急性 1 例。③acyclovir(acv)投与までの期間: 2 日 1 例、5 日 2 例、亜急性例が 31 日。④acv 開始時意識障害のスコア: 3 点 3 例、6 点 1 例。⑤初期治療: 全例 acv 30mg/kg/日 で 2 週間以上。⑥初回 acv 開始から再燃までの期間: 5～40 日、平均 19 日。⑦髄液 PCR の経時的推移: ①(+)→(-)→再燃時(+)→(-)が 1 例、②(+)→再燃時も含めその後(-)が 2 例、③入院時(-)→軽快時(-)→再燃時(+)が 1 例。⑧他の検査: 死亡例で再燃時 interleukin-6 の著増を認めた。⑨転帰: 全治 1 例、軽度後遺症 2 例および死亡 1 例。(3)再燃時の対応: acv 再投与 3 例中 2 例は改善がなかった。全例 adenin-arabioside (ara-a)併用され 3 例で軽快。2. 遷延例: (1) 出現頻度: 30%(9/30 例)。(2) 遷延例と非遷延例の臨床像の比較: ①平均年齢: 遷延例 49 歳、非遷延例 43 歳。②acv 投与までの平均期間: 遷延例 12.7 日、非遷延例 9.7 日。③acv 開始時意識障害の平均スコア: 遷延例 8.1 点、非遷延例 4.1 点。④転帰不良率: 遷延例 67%、非遷延例 4.8%。転帰不良率の差は有意($p<0.001$)。(3)対応の実態: ara-a を含む抗ウイルス薬再投与 5 例中 4 例は改善なし。〔考察〕今回の再燃例の検討から、①適切な acv 投与にも拘らず再燃する、②再燃時に PCR で検出し得ない症例がある、③ara-a 併用の奏功例がある、④再燃例にも死亡例がみられる、の 4 点が確認された。一方、遷延例では①出現頻度は 30%、②遷延例は非遷延例より高齢、acv 開始が遅い、意識障害が高度であり、転帰不良が有意に多い、③遷延例は抗ウイルス薬再投与で改善しないことが多い、の 3 点が確認された。以上から、再燃・遷延化の病態として、(1) HSV 感染を抑制していない状況、(2) HSV 感染に基づく宿主側の免疫応答による中枢神経障害の関与、および(3) HSV によりすでに不可逆性脳障害を呈している状況、の 3 病態が挙げられた。再燃時の対応として早期の ara-a 併用が挙げられる。一方、欧米にて再燃抑制を目的に経口抗ウイルス薬維持療法の併用が検討中である。遷延例は、遷延要因が従来報告されている転帰不良要因と一致したことから、遷延化はすなわち転帰不良である実態が示された。我々は本症成人例の転帰影響要因の解析から、急性期に副腎皮質ステロイドの併用が有用であることを報告(Kamei S et al: J Neurol Neurosurg Psychiatry, in press)しており、遷延化の抑止に副腎皮質ステロイド併用が考慮される。〔結論〕①再燃・遷延化について自験例を中心に検討した。②再燃率は 8.5%、適切な acv 投与例も再燃を呈する、ara-a 併用に奏功する症例がある。③遷延率は 30%で、遷延は転帰不良で、対応として急性期の副腎皮質ステロイド併用が考慮された。

2S-4

小児における再燃・遷延化単純ヘルペス脳炎の臨床

木村 宏

名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学

小児期の単純ヘルペスウイルス(HSV)による中枢神経感染症として、単純ヘルペス脳炎と新生児ヘルペスの中枢神経型が知られている。単純ヘルペス脳炎は主に HSV1 型による中枢神経系感染症であり、初感染、再活性化いずれによってもおこるが、小児では初感染によるものも多い。PCR 法による早期診断法の確立・抗ウイルス療法の登場により、本症の予後は著しく改善された。しかし、抗ウイルス剤治療にもかかわらず、神経学的後遺症を残すことも少なくない。近年、抗ウイルス剤による治療期間が短い場合、単純ヘルペス脳炎が再燃しやすいことが指摘され、抗ウイルス剤を十分な期間投与することが提唱されている。一方、新生児ヘルペスは、性器ヘルペスに罹患した母親から HSV1 型もしくは 2 型が経産道感染することによりおこる。新生児ヘルペスは臨床像の違いにより①HSV が全身に散布される全身型、②中枢神経内に局在した中枢神経型 (脳炎型)、③皮膚・眼・口などの表剤に局限した表在型に分けられる。全身型はもっとも重篤でしばしば劇症肝炎様に発症し生命予後不良である。一方、中枢神経型は生命予後はよいが、しばしば神経学的後遺症を残す。近年、これらの予後不良な型に対しては高容量の抗ウイルス剤を長期間用いることが推奨されている。また、HSV2 型による新生児ヘルペスは高率に再燃することが知られており、ことに中枢神経型で再燃したものは神経学的予後が悪いとされている。このため、米国では HSV2 型の新生児ヘルペスに対して、抗ウイルス剤の抑制療法が試みられつつある。

2S-5

Mollaret 髄膜炎

瀬川文徳

東芝林間病院 神経内科

Mollaret 髄膜炎は、再発を繰り返すが予後良好で回復してしまう無菌性髄膜炎で、発症数日は単球系の Mollaret 細胞とよばれる内皮様白血球細胞増多を伴う。近年、PCR 検査の普及により、多くの症例で、単純ヘルペス 2 型ウイルス (HSV-2) 感染が指摘されるようになった。他のウイルス性髄膜炎に比べて再発を繰り返す理由は、HSV-2 は成人になって初めて遭遇し初感染となり、成人まで免疫が獲得されていないこと、感染後も特異抗体が産生されず、髄腔内抗体産生も示さず、むしろ帯状疱疹 (VZV) 抗体が上昇し、リンパ球幼若化反応が低下するなどのウイルスによる宿主の免疫回避反応があることなどが考えられる。

再発時の治療反応性がよいため、再発予防的な治療がなされないことが多いが、長期にわたり再発をくりかえす症例では、アシクロビル、バラシクロビルの長期内服が試みられている。

一般演題

第 1 日

1A1-1～1A7-3

1B1-1～1B9-4

1C1-1～1C5-4

1A1-1

全身性に結核病巣を欠くが、髄液 adenosine deaminase が高値を示し、結核性髄膜炎が強く疑われた 54 歳男性例

○藤田行雄, 倉林和隆, 牧岡幸樹, 岡本幸市

群馬大学大学院脳神経内科学

【はじめに】

結核性髄膜炎は全臨床結核の 0.5~1.0%程度とされ, 有効な化学療法があるにも関わらず治療が遅れると予後不良な経過をとることが多い. 特に中枢神経系に限局した結核感染の場合には診断に苦慮することがあり注意が必要である. 今回, 我々は髄液 adenosine deaminase (ADA) が高値を示し, 中枢神経系に限局した結核性髄膜炎と考えられた男性例を経験したので報告する.

【症例】

症例は 54 歳, 男性. 主訴は頭痛, 発熱. 現病歴: 年 6 月下旬から感冒様症状が出現し, 37~38 度の発熱が続くため近医に入院し抗生剤の投与を受けたが改善を認めなかった. その後傾眠傾向が出現したため 7 月 15 日当院に転院した. 神経学的には JCS1~2 程度の意識障害, 軽度の髄膜刺激徴候を認めたが, 脳神経症状など巣症状は認められなかった. 頭部 MRI では異常所見なし. 血液検査では WBC の減少, SIADH に伴う低 Na 血症を認めた. 髄液では細胞数 126/ μ l (単核球), 蛋白 125mg/dl, 糖 47mg/dl (血糖 122mg/dl) と細胞数と蛋白の増加, 糖の軽度の減少を認めた. 髄液単純ヘルペスウイルス PCR(-), その他のウイルス抗体価に有意な変動はなかった. 当初, ウィルス性髄膜脳炎を疑い安静, 補液で経過観察したが, その後も解熱傾向なく, 髄液所見も細胞数, 蛋白の増加を認めた. この時点で髄液 ADA が 15U/l, 17U/l と高値を示したことから, 結核性髄膜炎を疑い抗結核薬の投与を開始した. 胸部 XP, 胸腹部 CT 異常所見なく, 喀痰, 胃液, 髄液の結核菌 PCR は陰性, Ga シンチ, FDG-PET では局所の炎症はなく, 中枢神経に限局した結核感染と考えた. 抗結核薬開始後, 解熱みられ意識障害も消失し, 髄液所見も改善傾向を示した.

【結論】

髄液 ADA は 9U/l 以上で結核性髄膜炎が疑われると報告されている. 本例は結核菌の証明はされなかったが, 髄液 ADA 高値から結核性髄膜炎を疑い抗結核薬を開始し, 臨床症状, 髄液所見とも現在のところ, 改善傾向を示している. その後の経過も含め報告する.

1A1-2

海外渡航歴があり、抗結核薬が部分的に有効で、約10年の長期にわたり 診断及び治療に難渋した慢性髄膜炎の1例

○濱田雅, 古和久朋, 崎山快夫, 山本知孝, 後藤順, 辻省次
東京大学神経内科

【はじめに】海外渡航歴があり、抗結核薬が部分的に有効で、約10年にわたり診断及び治療に難渋し、ようやくヒストプラズマによる慢性髄膜炎と診断し得た一例を経験した。

【症例】症例は43歳女性。23歳～30歳までに北米、中南米への頻回の渡航歴あり。32歳時、頭痛、発熱、嘔吐にて当院入院。髄液所見は細胞数 $47/\mu\text{L}$ (単核球 94%) 蛋白 60 mg/dL, IgG 109 $\mu\text{g/mL}$, IgG index 1.27, 糖 24 mg/dL。血液/髄液の一般細菌培養、各種ウイルス抗体、墨汁染色、抗酸菌培養、結核菌 PCR は陰性。MRI で脳底部髄膜増強効果を認めたことから、結核性髄膜炎を疑い抗結核薬4剤 (INH, RFP, EB, PZA) の投与を開始。症状軽快したが髄液所見は軽度異常が持続した。34歳時及び35歳時、PZA 中止による症状再燃と、薬剤再開による症状軽快を3回繰り返した。経過中カンジダ・クリプトコッカス・アスペルギルス抗原、ボレリア抗体、寄生虫抗体 (10種)、トキソプラズマ・レプトスピラ抗体も検索したが陰性であった。37歳時、交通性水頭症を併発し VP シヤント施行したが、その後増大する多発性の腹腔嚢胞を形成し、39歳までシヤント抜去、再挿入を繰り返した。40歳からは腹腔嚢胞穿刺にて対応したが腹膜炎を頻回に合併した。42歳時、頸部シヤントチューブへの MRSA 感染により VA シヤントへ変更。変更後1ヶ月でシヤント閉塞のため VA シヤント再建を行った。この時に採取した脳室液 (20ml) の抗酸菌培養で酵母様真菌が認められた。遺伝子検査 (ribosomal DNA ITS) にて *Histoplasma capsulatum* と同定され、更に39歳時の腹腔嚢胞穿刺液でヒストプラズマ抗原も陽性 (13.9 Unit) であったため、*H. capsulatum* による慢性髄膜炎と診断した。AMPH-B 投与するも腎障害出現し、FLCZ 800mg/日に変更、抗結核薬は PZA 以外中止した。FLCZ 開始後約9ヶ月までのところ、水頭症・髄膜炎症状、髄液・MRI 所見の増悪・再燃を認めず、外来経過観察中である。

【考察】本症例は、発症後約10年経過にてようやく *H. capsulatum* による慢性髄膜炎と診断し得た。本例で確定診断に長期間を要した理由として慢性の経過であることや菌体数が少なかったこと、積極的にヒストプラズマの検索が行なわれなかったことが考えられる。一方ヒストプラズマの培養検査は感度が低く、検体量、培養温度条件、培養期間などに注意が必要である。抗原・抗体検査は培養検査よりも感度は高いが、測定方法、他の真菌との交叉反応などが問題となる。ヒストプラズマは慢性髄膜炎を呈することがあり、該当地区への渡航歴がある場合、ヒストプラズマ感染を念頭に置き検索することが重要である。また PZA 中止により臨床症状の悪化を認めた経過からは、抗結核剤 (特に PZA) が部分的に有効であった可能性が示唆される。

【結論】1. 診断確定に長期間を要したヒストプラズマ感染による慢性髄膜炎を報告した。
2. ヒストプラズマ症での培養感度は低く注意が必要である。
3. ヒストプラズマ症に対して抗結核剤 (特に PZA) が部分的に有効である可能性がある。

1A1-3

診断に苦慮した脳結核腫の一例

○水越元気, 菅野華子, 山崎峰雄, 勝又俊弥, 坂本静樹, 片山泰朗

日本医科大学第二内科

【症例】

78 歳男性

【主訴】

見当識障害、右下肢脱力感

【現病歴】

■年 11 月下旬頃より上記主訴が出現、■年 12 月 1 日に当科を受診した。心電図で af、頭部単純 CT で多発性脳梗塞を疑う低吸収域を認めたため、精査加療目的で同日入院となった。

【入院経過】

入院時は多発性心原性塞栓症と考え、ヘパリン、グリセオール、エダラボンによる治療を開始した。12 月 3 日、突然 38℃の発熱がみられたため腰椎穿刺を施行し、初圧 240mm、細胞数 395/3 (単核球数 129、多核球数 266)、蛋白 113mg/dl、糖 41mg/dl と炎症所見を認めた。髄膜脳炎の合併と診断し、PAPM/BP 2g/day、GM 120mg/day、fluconazole 400mg/day、aciclovir 1500 mg/day、また結核の既往があったため RFP,PZA,INH を開始した。12 月 7 日頭部造影 MRI でリング状造影される径 5~10mm の多発する腫瘤を認め、同時に施行した胸部 CT 所見、胃液、尿検査で結核菌 PCR 陽性だったことから粟粒結核と診断した。その他に右膝関節及び腸管への播種を認めた。加療により 1 か月後の頭部 MRI で脳結核腫は縮小し、意識障害、髄液所見とも改善した。

【考察】

中枢神経症状で発症する粟粒結核の症例は稀であると考えられ、また本症例では心房細動の合併があったため多発性脳梗塞との鑑別が困難であった。診断に苦慮した粟粒結核の一例として報告する。

1A1-4

脳 MRI にて脳梁膨大部と基底核に異常信号を認めた結核性髄膜脳炎

○矢部一郎, 廣谷真, 西村洋昭, 中村雅一, 濱田晋輔, 緒方昭彦, 菊地誠志,
佐々木秀直

北海道大学神経内科

【はじめに】

近年結核患者は増加しており、結核性髄膜脳炎も日常診療上、留意すべき疾患と考えられるが、脳 MRI 異常を含め記載された報告は少ない。我々は脳 MRI にて脳梁膨大部と基底核に異常信号を認めた結核性髄膜脳炎を経験したので、文献的考察を加え報告する。

【症例呈示】

33 歳男性。■年 2 月上旬より頭痛、発熱が出現し、近医受診。髄液検査にて単核球優位の細胞増多、蛋白上昇および糖低下を認め、脳 MRI にて脳梁膨大部正中に異常信号を認めたため、髄液播種を伴った脳腫瘍を疑われ、精査加療目的に当院脳神経外科転院。第 2 病日より意識障害が出現。脳 MRI 上、脳腫瘍よりも髄膜脳炎の可能性が高いと考えられたため、当科転科となった。髄膜脳炎の治療として抗生剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤による治療を開始したが、第 10 病日の時点で、髄液所見に改善を認めず、脳 MRI では脳梁膨大部のみならず基底核や脳幹周囲にも異常信号が認められた。薬剤への低反応性、髄液糖低下が認められることなどから結核性髄膜脳炎を強く疑い、第 10 病日より抗結核剤を開始。その後より意識障害と髄液所見は著明に改善、脳 MRI の異常信号も縮小化した。

【診断】

最終的に胃液、髄液、尿、喀痰より結核菌は同定されず、髄液における結核菌遺伝子は nested PCR 法にても陰性であったが、抗結核剤への良反応性などから結核性髄膜脳炎の可能性が極めて高いと診断した。

【考察】

本症例は多彩な脳 MRI 異常を伴った結核性髄膜脳炎である。大脳基底核異常を伴う結核性髄膜脳炎の報告は過去にあるが、脳梁膨大部に異常信号を認めた症例の報告は検索した限り認められなかった。しかしながら、様々なウイルス性髄膜脳炎では、このような脳梁膨大部病変を伴う症例は報告されており、結核においてもそれらのウイルスと同様の機序が作用しているものと考えられた。

【結論】

脳 MRI にて脳梁膨大部と基底核に異常信号を認めた結核性髄膜脳炎を報告した。

1A2-1

結核性髄膜炎の迅速診断と治療効果判定への Nested PCR 法の有用性 -自施設および他施設からの依頼サンプルに対する解析・検討-

○高橋輝行 1, 中山智祥 2

1 日本大学大学院 医学研究科 内科系 神経内科,

2 日本大学医学部 先端医学講座 受容体生物学部門

【はじめに】

現在の結核性髄膜炎 (TBM) の診断における “Gold standard” は依然として髄液の塗抹・培養による結核菌の証明であるが、その感度は低く、検出にも時間を要する事から、実地臨床の場ではより迅速で鋭敏な新しい検査法が望まれている。そこで、我々は近年注目されている Nested PCR 法により髄液中の結核菌 DNA を検出し、TBM の迅速且つ正確な診断と抗結核薬治療の効果判定に対する同法の有用性について検討した。

【対象】

2000 年 1 月-2005 年 6 月までの間に、高度に TBM の疑われた 21 症例 (自施設 9 例, 他施設より診断の依頼があった 12 例) から治療前に採取した 21 髄液サンプルを対象とした。加えて、自施設 7 例から経時的に採取し得た 27 髄液サンプルを治療効果判定のために用いた。また、陰性コントロールとして非 TBM 29 症例から採取した 29 髄液サンプルを用いた。

【方法】

髄液中菌体の溶解処理後、フェノール・クロロホルム法により DNA を抽出・精製した。結核菌 DNA の MPB 64 領域に特異的な 2 組のプライマーを設定し、2 段階の PCR (Nested PCR 法) を施行した。PCR 産物を電気泳動し、194 base-pair の特異的 DNA 断片を検出した。

【結果】治療前に採取した髄液サンプルに対する Nested PCR 法の感度は 80.9% であった。一方、結核菌培養と Single PCR 法の感度は、それぞれ 23.8% と 14.2% であった。また、陰性コントロールに対する Nested PCR 法は全て増幅を認めず、特異度は 100% であった。Nested PCR 法の最小検出感度は、精製した結核菌 DNA 1-10 copies/assay であり、従来の Single PCR 法に比べて 1,000-10,000 倍鋭敏であった。抗結核薬治療中に自施設 7 例より経時的に採取した 27 髄液サンプルに対する Nested PCR 法の陽性率は 40.7% であった。一方、培養と Single PCR 法の陽性率は共に 0% であった。また、臨床症状や他の髄液所見が改善した症例では、Nested PCR 法の陰性化はその臨床症状と相関していた。

【考察・結論】

Nested PCR 法を用いた髄液中の結核菌 DNA の検出は、TBM の迅速且つ正確な診断のみならず、抗結核薬治療の効果判定に対しても極めて有用であった。また、Nested PCR 法は感度と特異性に優れ、従来の結核菌培養や Single PCR 法が陰性である症例に対してその威力を発揮するので、今後、実地臨床における同法のさらなる普及が期待される。さらに将来、同法の普及による TBM の診断率の向上は、髄膜脳炎全体に占める TBM の疫学的頻度に影響を与えるかもしれない。

1A2-2

Nested polymerase chain reaction (PCR) 法を用いた結核性髄膜炎の迅速診断法の実用化とその技術移転について

○中山智祥¹, 高橋輝行², 山田透³, 大塚広樹³

¹ 日本大学医学部 先端医学講座 受容体生物学部門,

² 日本大学大学院 医学研究科 内科系 神経内科,

³ メデカジャパン・ラボラトリー 遺伝子検査課

【はじめに】

結核性髄膜炎 (TBM) において, 従来の Single PCR 法では検出し得ない髄液中の微量の結核菌 DNA を Nested PCR 法により検出・診断する試みは既に 1994 年頃から報告されており, 有用性が実証されてきた。しかし TBM 診断目的での本法施行が可能な本邦の大学・施設は現在も極めて少なく, その施行も研究目的での取り扱いに終始している。TBM 診断における本法の普及を妨げている最大の理由として, 従来法と比較して遙かに鋭敏である反面, 手順が複雑となり contamination が起こり易く, 精度の点で克服すべき問題を抱えているためと思われる。我々は 2000 年から Nested PCR 法を用いた TBM 迅速診断法を臨床的に実用化するための研究・開発を開始し, 本年臨床検査会社への技術移転に成功した。今回の発表では, 研究・開発の過程で生じた問題の解決のために, 我々が採った技術的方策について報告する。

【対象】

2000 年 1 月-2005 年 6 月までの間に, TBM の疑われた自施設及び他施設からの依頼症例を対象とし, 髄液の Nested PCR 法を施行した。その際に導入した技術的方策 (後述) の有用性を評価すべく, 導入前後で contamination の発生率を比較検討した。また, 内部標準を用いた髄液からの DNA の抽出効率と PCR の増幅効率の評価についても検討した。

【方法】contamination を防止するために以下の技術的方策を導入した。全てのサンプル (髄液, DNA 抽出液) と反応溶液 (細胞溶解液, PCR 反応液) の保存には, スクリューキャップ付きチューブ (ST) を用いた。細胞溶解液は一度に 100 検体分を調製し, これを 1 検体分毎 (500 μ l) に ST に分注保存 (-20 $^{\circ}$ C) した。PCR 反応液も 5 検体分毎のカクテルとして一度に 20 回分調製しておき, ST に分注保存 (4 $^{\circ}$ C) した。ただし, このカクテルには Taq DNA polymerase のみは含めておらず, 使用する直前に 2.5U を加えて使用した。従来のアガロースゲルによる電気泳動に代えて, Agilent 2100 bioanalyzer systemTM を用いて PCR 産物の解析を行った。以上の全ての工程 (DNA 抽出, PCR, 解析) を, 別の日に, 別の場所で, 厳正に管理した異なるピペットを用いてそれぞれ行った。さらに, 髄液からの DNA の抽出効率と PCR の増幅効率を評価するために, 内部標準としてヒト β -globin 遺伝子 (HBB) に特異的な primer を新たに設定し, 結核菌 DNA と同時に PCR 法を施行した。

【結果】

上記の技術的方策を採る以前の contamination の発生率は 54.2% に昇った。しかし, 採用後では (2005 年 6 月までの集計で) 3.1% まで著明に低下した。また, 内部標準としての HBB に対する PCR は, 抽出効率と増幅効率の評価に極めて有用であった。

【考察・結論】

Nested PCR 法を用いた髄液中の結核菌 DNA の検出は contamination をいかに防止するかが鍵であり, 適切な技術的方策を講じることでその信頼性を臨床的実用化が可能なレベルまで引き上げることができた。さらに, これらの手順を詳細にマニュアル化することが, 臨床的実用化及び技術移転を成功に導くための最も重要なポイントと考えた。

1A2-3

結核性髄膜炎の予後不良群に関する臨床的検討

○田中優司 1, 西田浩 2, 犬塚貴 1

1 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野, 2 岐阜県立岐阜病院神経内科

【はじめに】

近年、中枢神経系結核は抗結核療法の進歩とともに発生頻度が減少し、先進国では全結核症の 0.5% に過ぎないといわれている。しかし、その死亡率は 27%、後遺症は 23% と報告されている。今回、我々は結核性髄膜炎 8 症例について臨床的に検討した。

【対象と方法】

対象は 1989 年以降、結核性髄膜炎と診断された症例 8 例である。臨床経過、神経所見、髄液所見、画像所見などについて、予後良好群、予後不良群に分けて臨床的検討を行った。

【結果】

予後良好群は 4 例であり、年齢は 25～56 歳、男性 2 例、女性 2 例。基礎疾患は糖尿病が 1 例。初発症状から医療機関受診までの期間は 3～5 日で、抗結核療法開始までの期間は 5～12 日であった。結核性疾患の家族歴は 1 例も認めなかった。髄液所見では細胞数増多（全例が単核球優位）、蛋白増加、糖低下を認めた。髄液中 ADA は 12.1～18.5IU/l であった。結核菌培養では全例陰性、PCR 法で陽性であった。画像所見では入院時頭部 MRI ではいずれも異常所見は認めなかった。約 1 カ月後の頭部 MRI では 2 例に異常造影効果を認めた。治療として抗結核療法は INH、RFP、SM を投与し 2 例では PZA を追加した。全例ステロイドを併用した。合併症は 1 例に SIADH を認めた。後遺症はなく、予後は良好であった。予後不良群は 4 例であり、年齢は 39～72 歳、男性 3 例、女性 1 例。基礎疾患は糖尿病が 1 例。初発症状から医療機関受診までの期間は 6～7 日で、抗結核療法開始までの期間は 8～17 日であった。結核性疾患の家族歴は 1 例も認めなかった。髄液所見では細胞数増多（2 例が多形核球優位）、蛋白増加、糖低下を認めた。髄液中 ADA は 15.9～34.2IU/l であった。結核菌培養では 2 例が陽性、PCR 法では 3 例が陽性（1 例未施行）であった。画像所見では入院時頭部 MRI ではいずれも異常所見は認めなかった。約 1 カ月後の頭部 MRI では 3 例に異常造影効果、1 例に結核腫を認めた。治療として抗結核療法は INH、RFP、SM を投与し 2 例では PZA、EB、1 例で PZA を追加した。全例ステロイドを併用した。合併症は 3 例に SIADH、1 例に脳梗塞を認めた。後遺症は 1 例に視力障害・眼球運動障害、1 例が四肢麻痺、2 例が記憶力障害を認め、死亡例はなかったが、機能予後不良であった。

予後良好群と比して、予後不良群では抗結核療法開始までの期間が長期化していた。予後不良群では、髄液所見で多形核球優位であり、非典型的な所見を呈している症例が多かった。

【考察】

今回の検討では、予後不良群では抗結核療法開始までの期間が長期化していた。結核性髄膜炎の場合、早期診断が重要であるが、肺結核症や粟粒結核を呈さない場合や、非典型的な髄液所見（多形核球優位）を呈する場合があります、診断に難渋することがある。多形核球優位の髄液細胞数増多が病初期から継続する場合や抗結核療法中に多形核球優位の髄液細胞数増多が出現することも報告されており、注意が必要である。髄液中の ADA、結核菌 PCR などの検索が重要である。

【結論】

結核性髄膜炎では疑診の段階でも病因の決定をまたずに治療を開始することが重要である。

1A3-1

成人水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜脳炎の臨床的検討

○高野真, 尾原信行, 吉村元, 小林潤也, 山上宏, 坂口学, 川本未知, 幸原伸夫

神戸市立中央市民病院神経内科

【はじめに】

水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) が、髄膜炎・脳炎を引き起こすことは、よく知られているが、これに関して、まとまった報告は比較的少ない。そこで、今回、我々は当科で経験した成人 VZV 髄膜脳炎につき、その臨床的特徴を検討したので、報告する。

【対象と方法】

1999 年から 2005 年に当科に入院した VZV 髄膜炎、VZV 脳炎の患者の臨床的特徴を後ろ向きに検討した。VZV 髄膜脳炎の診断は、PCR 法による髄液中の VZV DNA の検出、または、髄液抗 VZV 抗体価の有意の変動によった。

【結果】

VZV 脳炎は 3 例 (男性 2 例、女性 1 例)、VZV 髄膜炎は 10 例 (男性 6 例、女性 4 例) であった。脳炎としての症状は、全例、意識障害、異常言動であり、けいれん、運動麻痺等は認めなかった。脳炎症例は、1 例が HAM、1 例が慢性関節リウマチでステロイド剤を内服しており、免疫能が低下した状態であった。髄膜炎症例では、1 例で糖尿病を合併している以外は、特別な基礎疾患を有するものはなかった。脳炎は、全例で帯状疱疹が先行しているが、髄膜炎では、3 例で皮疹を認めなかった。発症年齢は、髄膜炎症例に比べ脳炎症例で高齢であった (75.3 ± 6.4 歳 vs. 41.9 ± 20.6 歳)。髄膜刺激症状は、脳炎では全例で認められたのに対し、髄膜炎では 6 例であった。脳炎と髄膜炎との間で、髄液細胞数、髄液蛋白濃度、髄液糖／血糖比に有意の差を認めなかったが、血清 CRP は脳炎で高値であった ($5.6 \pm 4.1 \text{ mg/dl}$ vs. $0.42 \pm 0.45 \text{ mg/dl}$)。治療にはアシクロビルが、脳炎では 1500mg/日、髄膜炎では 1 例で 1500mg/日、他の症例では 750mg/日、用いられていた。治療により、脳炎症例の意識障害は速やかに改善し、後遺症は認められなかった。髄膜炎では 1 例で腓骨神経麻痺を残した。

【考察】

VZV 髄膜炎は基礎疾患のない健康人に起こるうるものであるが、免疫能低下状態および、高齢は、脳炎発症の危険因子であると思われた。帯状疱疹を伴わない VZV 髄膜炎も認められ、注意が必要である。VZV 脳炎はアシクロビルによる治療が有効であり、予後は良好であると考えられた。

1A3-2

Mollaret 細胞が確認された単純ヘルペスウイルス 2 型再発性髄膜炎の 29 歳男性例

○川井元晴 1, 清水文崇 1, 根来清 1, 福迫俊弘 2, 神田隆 1

1 山口大学脳神経病態学 (神経内科), 2 山口県立総合医療センター神経内科

【はじめに】

Mollaret 髄膜炎は再発性ではあるが経過良好な無菌性髄膜炎である。近年 Mollaret 髄膜炎の経過をとる例に単純ヘルペスウイルス (HSV) 2 型抗体および DNA が証明されることがあるが、特徴的な Mollaret 細胞を同時に観察した報告は稀である。我々は 3 回の髄膜炎を発症し、髄液中に Mollaret 細胞が認められ、さらに HSV2 型 DNA が陽性であった 29 歳男性例を経験したので報告する。

【症例】

主訴は頭痛、嘔吐。既往歴・常用薬は特になし。現病歴：■■■■年 2 月 4 日、尿道炎と診断された。■■■■年 2 月 8 日、発熱・頭痛・嘔吐が出現し、近医入院。髄液検査および髄液中 HSV DNA 陽性、抗 HSV IgM 抗体陽性から単純ヘルペス髄膜炎と診断されアシクロビル投与にて軽快した。■■■■年 8 月 27 日、再び発熱・頭痛が出現、近医入院し髄膜炎と診断され、抗生剤を投与された。■■■■年 6 月 11 日頭重感が出現増悪した。6 月 12 日朝、頭痛と嘔気発熱が出現した。近医にて CTRX 点滴及び解熱鎮痛薬を処方されたが、頭痛が増悪したため翌日当科転院した。

【入院時所見】

一般身体所見では、体温 38.1°C。神経学的所見では意識レベル JCS 1。項部硬直 4 横指、Kernig 徴候陽性であったが、その他に明らかな異常なかった。血液検査では明らかな炎症所見はなかった。抗核抗体は陰性。髄液検査では細胞数 700/μl、蛋白 158 mg/dl、糖 55mg/dl (同時血糖 132) であった。髄液中 HSV2 型 DNA 陽性、抗 HSV1 型・2 型 IgG・IgM 抗体陰性、HSV IgG index (正常 1.91 以下) 1.13、血清/髄液抗体価比 (正常 20 以上) 31 であった。髄液細胞中に Mollaret 細胞と思われる単球が約 2.7%にみられた。頭部 MRI は明らかな異常所見はなかった。アシクロビル投与により頭痛及び髄液所見は次第に軽快し、入院 2 週間後に退院した。

【考察】

良性再発性無菌性髄膜炎の経過をとるものとして、Mollaret 髄膜炎、脳腫瘍、膠原病、薬剤性などが挙げられる。本症例では、頭部 MRI にて脳腫瘍は否定され、抗核抗体をはじめとした自己抗体は検出されなかった。常用薬もなく、髄液中に Mollaret 細胞および HSV2 型 DNA が検出されたことより、HSV2 型再発性髄膜炎 (Mollaret 髄膜炎) と診断した。Mollaret 髄膜炎は原因不明の再発性無菌性髄膜炎と定義されるが、近年 HSV2 型との関連が明らかになりつつある。報告の多くは Mollaret 細胞が検出されていないが、これは Mollaret 細胞の出現が急性期に限られるためだと思われる。本例は典型的な Mollaret 髄膜炎と考えられ、かつ HSV2 型 DNA が検出されており、両者の関連を考える上で貴重な症例と思われた。

【結論】

1. Mollaret 細胞が確認された HSV2 型再発性髄膜炎の 29 歳男性例を報告した。2. 経過中 3 回の髄膜炎を発症し、髄液中 HSV DNA が 2 度にわたり陽性であった。3. Mollaret 細胞と HSV2 型 DNA が同時に検出された報告は稀であり Mollaret 髄膜炎と HSV2 型の関連を考える上で貴重な症例と思われた。

1A3-3

胸腺癌の手術後に発症した単純ヘルペス脳炎疑い例○佐藤留美¹, 綾部光芳¹, 庄司紘史¹, 吉田眞美², 高橋幸利³, 酒井宏一郎⁴1 久留米大学第一内科, 2 西川病院, 3 国立静岡てんかん・神経医療センター 小児科,
4 東京臨海病院神経内科**【はじめに】**

胸腺癌の摘出術 2 ヶ月後に発症した単純ヘルペス脳炎（ヘルペス脳炎）類似の症例を報告し、ヘルペス脳炎、傍腫瘍性辺縁系脳炎の関連につき言及する。

【症例】

57歳 男性例。主訴：高次機能障害、不穏、既往歴：56歳時肺炎。

現病歴：■年 6 月 28 日胸腺癌の摘出術後、7 月～8 月にかけて化学療法、放射線治療を受ける。9 月 7 日頃より、高熱、意識障害、8 日近くの医療センターへ入院。13 日より意識障害悪化し、共同偏視、痙攣発作を認めた。MRI において両側側頭葉、頭頂・後頭葉に異常病変を示し、脳波では PLEDs を認めた。髄液 HSV PCR 陰性、血清 EIA 値の高値からウイルス性脳炎（ヘルペス脳炎）の診断で治療された。20 日より解熱傾向を示し、意味のない発語（+）、口唇傾向（+）、高次機能障害、不穏、興奮などで 10 月 29 日転院。

【検査所見】

2004.9; WBC 11500, RBC 465×10^4 , CRP 6.04mg/dl, 血糖値 139mg/dl, STS 陰性, HSV EIA IgM 0.26 → 0.88, EIA IgG >128, VZV IgM 0.11, IgG 13.1, CMV IgM 0.50, IgG 61.6。髄液所見(9/8)は、圧 200mmH₂O で無色透明、髄液細胞数 54/ μ l と単核球優位の増加、蛋白 30mg/dl, 糖 75mg/dl, 髄液(9/27)からの HSV PCR 法は陰性。脳波(9/14)：右側に PLEDs(+), 頭部 MRI：海馬、島、側頭・頭頂・後頭葉などに両側性異常信号を示す。

【経過】

発症から約 7 ヶ月の時点で、やや仮面様、常同行為（+）、発話は不明瞭、語尾は繰り返しがみられた。パーキンソニズムを呈し現在に至っている。2005.6; 血清 HSV EIA IgM <0.80, EIA IgG 106, CF 16x, CMV IgM 0.50, IgG 61.0, HHV-6 <100。血清 IL-6, IFN- γ 正常。抗 Hu, YO, Ri, Ma, Ta, Tr, amphiphysin, CRMP-5 抗体は陰性。血清 GluR IgG- ϵ 2, IgM- ϵ 2 陽性。

【考察・結論】

本例は胸腺癌の摘出 2 ヶ月後に発症した急性脳炎例で、MRI で辺縁系を含む側頭・後頭葉に広汎な異常信号病変を認め、PLEDs(+), HSV EIA 値高値を示した。本学会ガイドラインに照らし、ヘルペス脳炎疑い例である。先に、ヘルペス脳炎例で肺小細胞癌の合併を報告しているが（Intern Med in press, 2005）、2～3 の類似例と比較し考察を加える。ヘルペス脳炎例での GluR 抗体の意義についても言及したい。

1A4-1

単純ヘルペス脳炎後の難治性てんかんの臨床的特徴

○赤松直樹, 山野光彦, 橋本朋子, 辻貞俊

産業医科大学 神経内科

【はじめに】

単純ヘルペス脳炎後遺症として、約 25% にてんかんが生じるといわれている。本報告では、単純ヘルペス脳炎後遺症として難治性てんかん（薬物治療抵抗性てんかん）となった症例の長時間ビデオ脳波モニタ検査所見を中心に臨床的特徴を報告する。

【対象と方法】

当施設に難治性てんかんとして紹介された単純ヘルペス脳炎後てんかん 4 名を対象とした。長時間連続ビデオ脳波モニタ検査を行い、発作間欠期てんかん性放電、てんかん発作症候、発作時脳波を記録した。MRI、SPECT による画像検査を施行した。WAIS-R、WMS-R による神経心理学的評価を行った。抗てんかん薬による治療効果と予後を調査した。

【結果】

てんかん発作型は、全例が複雑部分発作および二次性全般化発作を呈した。発作間欠期脳波のてんかん放電（スパイク）は、多焦点性で、側頭部、前頭部、頭頂部の順に多く、両側性であった。発作時てんかん波の起始は、2 例では両側側頭部に独立した焦点、1 例では左側頭部と右前頭部、1 例は左頭頂部であった。MRI では 2 例で側頭葉病変がみられ、SPECT でも同部位に血流低下がみとめられた。神経心理学的には 2 例で著明な記憶障害をみとめた。クロバザムの追加投与で一例は発作が消失したが、3 例は多剤併用でも難治性であった。一例は突然死をきたした。

【考察】

単純ヘルペス脳炎は側頭葉に病変をきたすことが多いが、後遺症としての難治性てんかん例では側頭葉のみならず前頭葉および頭頂葉の焦点発作もきたす。抗てんかん薬治療抵抗性であるが、一例ではクロバザムが有効で発作が消失した。新皮質てんかんをきたし多焦点性であり外科的治療は困難である。記憶障害を合併することも多く、社会生活にも支障をきたし、治療が難しい。

【結論】

単純ヘルペス脳炎後遺症としてのてんかんは、多焦点性の発作をきたし難治化することがある。

1A4-2

単純ヘルペス脳炎における Dynamic SPECT の臨床学的有用性
○形岡博史 1, 真貝隆之 2, 井上眞 2, 上野聡 1
1 奈良県立医科大学 神経内科, 2 腫瘍放射線科
【目的】 単純ヘルペス脳炎は Tc-99m-ECD, SPECT 画像で低集積を呈することが知られているが、発症早期の病巣検出は極めて困難である。過去 Tc-99m-ECD を用いた dynamic SPECT (d-SPECT) で高集積を認めた単純ヘルペス脳炎の報告例がある(Annals of Nuclear Medicine 2002)。しかし、d-SPECT の臨床学的な有用性は不明であり報告もない。そこで我々は、単純ヘルペス脳炎に d-SPECT を行い臨床学的有用性について検討した。 【方法】 対象は単純ヘルペス脳炎 2 例 (58 歳男性、60 歳女性)。Tc-99m-ECD を静注後、高分解能 3 検出器 SPECT 装置を用いて、反復回転収集モードで 1 phase 1 分間、計 5 phase の d-SPECT を撮影。通常の SPECT は fanbeam collimator で撮影。 【結果】 急性期の d-SPECT で MRI 病巣部位 (側頭葉) に一致して 1 分後の dynamic scan で高集積を認めた。通常の SPECT は著変はなかった。臨床経過の改善に伴い d-SPECT の高集積は消失した。同部位は慢性期の static SPECT で低集積であった。 【考察】 急性単純ヘルペス脳炎において、1) d-SPECT は static SPECT で検出が不可能であった病巣をより早期に検出が可能である。2) d-SPECT の高集積は血液脳関門の破壊を示唆し(J Nucl Med; 2001, J Cereb Blood Flow Metab, 2000)、急性期では高度に破壊され高集積となるが、脳炎の沈静化に伴い血液脳関門の破壊はなくなり、dynamic SPECT の高集積が消失したものと考えられる。d-SPECT は、単純ヘルペス脳炎の活動性の指標に有用である可能性が示唆される。

1A4-3

単純ヘルペス脳炎と非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の MRI 所見の特徴

○大迫美穂 1, 小出玲爾 1, 柳下章 2, 林秀明 1

1 東京都立神経病院 脳神経内科, 2 同 神経放射線科

【はじめに】

大脳辺縁系に病変をきたす急性脳炎は様々なものが知られているが、今回我々は過去 10 年間に当院にて入院加療した単純ヘルペス脳炎と非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の症例に焦点をあてて MRI 所見の特徴を比較検討した。

【対象と方法】

平成 8 年から平成 17 年までに当院にて入院加療した急性脳炎の症例のうち、MRI 上、大脳辺縁系に異常所見を認めた 18 症例について、その臨床的特徴および神経放射線学的特徴を retrospective に検討した。

【結果】

庄司らの診断基準を参考にして、単純ヘルペス脳炎と診断がついた症例は 18 例中 8 例存在した。単純ヘルペスウイルス感染が否定的と考えられ、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎と診断した症例は 6 例であった。単純ヘルペス脳炎疑い例は 3 例、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎疑い例は 1 例であった。経過中に悪性腫瘍の合併が判明した症例は認められなかった。単純ヘルペス脳炎の MRI 所見の特徴としては側頭葉内側部、前頭葉、島回を含む広範囲に T2 強調画像・FLAIR 画像にて高信号域が認められた症例が多かった。また今回検索した限りでは単純ヘルペス脳炎例では側頭葉内側部の異常信号は全例に認められ、病巣の浮腫の程度も非ヘルペス性急性辺縁系脳炎に比べて強い傾向が認められた。一方、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の症例では全ての症例に共通した特徴は認められなかったが、おおよそ次のような特徴を有した症例に大別された：①異常信号が側頭葉内側部に限局しているもの、②側頭葉内側部の病変に加えて両側前障に異常信号を認めるもの、③前頭葉などに単純ヘルペス脳炎に類似した異常所見を認めるものの側頭葉内側部には異常所見を認めないものである。なお、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎のうち②のタイプの画像変化を示した 1 症例については MRI 画像所見と病理学的所見を対比させて異常信号部位の病理学的変化を検討した。

【考察・結論】

ヘルペス性脳炎と非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の鑑別は基本的には血清および髄液検査などを総合して行うものであるが、今回検討した限りにおいては、頭部 MRI 所見においても病巣分布のうえでいくつかの相違点が認められる傾向があった。これらの画像所見の違いは、病初期の鑑別の一助となる可能性があり、今後の症例の蓄積が重要と考えられた。

1A4-4

ヘルペス脳炎治療後に広範な大脳白質病変を呈した症例

○市川雷師, 辻俊一, 長谷川ひとみ, 廣瀬隆一

北里研究所メディカルセンター病院内科

【はじめに】

ヘルペス脳炎の遷延、再燃には種々の要因があり、その病態は明確ではない。今回我々は acyclovir 治療後、両側大脳に広範な白質病変を呈した症例を経験したので報告する。

【症例】

24 歳女性。38～39℃台の発熱と全身性痙攣のため近医に入院し、脳炎が疑われたため当院に転院した。入院時、意識障害、失見当識あり、髄膜刺激症状なし。MRI では両側側頭葉(左>右)に T2 で高信号域が見られた。髄液では単核球優位の細胞増加を認め、PCR で HSV-1 DNA 陽性でありヘルペス脳炎と診断した。acyclovir の開始後、意識障害、失見当識は改善し 37℃台まで解熱した。acyclovir 中止後 38～39℃の発熱が再燃したため、Ara-A を開始した。Ara-A 開始により速やかに解熱したが、中止 10 日後から再び意識障害が進行し、さらに右片麻痺、錐体路徴候、左上下肢の固縮、前頭葉徴候が出現した。ヘルペス脳炎の再燃が疑われたが、髄液所見の増悪はなく、HSV-1 DNA も陰性であった。頭部 MRI では両側大脳に広範な白質病変が出現した。ステロイドパルス療法後に、 γ -globulin とともに acyclovir の再投与を行ったところ、約 1 週間後から急速に神経症状の改善が認められた。MRI では大脳白質病変は消退傾向が見られた。

【考察】

本例は acyclovir 治療にもかかわらず発熱が再燃し、acyclovir 耐性獲得を疑い Ara-A を投与した。しかしながら神経症状の増悪とともに大脳白質病変が出現した例である。ヘルペス脳炎に伴う大脳白質病変の出現は少なく、薬剤性あるいは免疫学的機序による病態が考えられ、文献的な考察も含め報告する。

1A5-1

抗ボルナ病ウイルス抗体を認めた辺縁系脳炎の 1 例

○松永秀典 1, 別宮豪一 2, 狭間敬憲 2, 田口智己 1, 原元燈 1, 上間武 1, 朝長啓造 3, 生田和良 3

1 大阪府立急性期・総合医療センター精神科, 2 同神経内科,

3 大阪大学微生物病研究所ウイルス免疫分野

【はじめに】

ボルナ病ウイルス(BDV)は、ドイツでウマの髄膜脳炎の原因として同定されたマイナス鎖 RNA ウイルスで、最近、世界各地のネコ・イヌを含む数種の動物にも自然感染が認められている。ヒト抗 BDV 抗体は avidity が低いため特異抗体ではない可能性も指摘されたが、複数のエピトープに対する抗体の存在などから、ヒトへの感染もほぼ確実と思われる。我々は感度・特異性に優れた radioligand assay で抗体を検索し、抗 BDV IgM が数年にわたり高い例を数例見出した。このことから、BDV 感染では、“class switch” および “avidity の高い IgG への変化” という通常の免疫応答が進展にくいと推測された。また、抗 BDV IgA をもつ検体も見出し、粘膜系への感染が示唆された。この検査法による抗体保有率は精神疾患・献血検体とも 20 数%で、この結果が正しければ、BDV はヒトにも広く潜伏感染しており、病原性は強くなく、抗体の存在だけでは病気との関連は指摘できないことになる。今回我々は、記憶障害・精神症状・けいれん・不随意運動などを呈し、抗 BDV 抗体を認めた辺縁系脳炎を経験した。

【症例】45 歳男性。X 年 10 月下旬に「頭がふわふわする、記憶が飛ぶ」のを自覚し、10 月 27 日他院神経内科を受診し即日入院。翌日より突発的に妄想・興奮・粗暴な言動がみられるようになり、11 月 11 日に精神病院に転院。転院当初は 1 日に数回大声で意味不明のことを言う以外は傾眠。11 月 17 日より 38~39°C の発熱・大発作・粗大な振戦などが出現。その後、嚥下困難・高熱の持続など身体症状の悪化のため、11 月 25 日当院神経内科に転院した。

当院入院後 2,3 日は、覚醒時に、興奮・全身の筋緊張・四肢の粗大な振戦・舌を動かし顎をゆがめるなどを呈する激しい体動（数分持続）を反復した。その後は 1 日中傾眠状態で、11 月 30 日~12 月 1 日、methylprednisolone 1000mg/日のパルス療法施行後、徐々に傾眠・運動障害が改善し、呼びかけた時には適切な内容の応答ができるようになった。12 月 10 日より経口摂取可能となり、12 月 15 日より歩行練習を開始。残存した記憶力・注意力障害も 12 月下旬には消失した。12 月半ば過ぎと 1 月上旬に菌血症による高熱が出現し抗生剤投与で軽快した。

【検査結果】

髄液細胞：(10.28)36/3、(11.17)25/3、(11.26)12/3（蛋白 26mg/dl）、いずれも単核球優位。髄液 HSV-1,2 の PCR：(11.26)陰性。MRI：(10.28)両側側頭葉の髄膜の enhancement、(11.19)(11.26)異常なし。SPECT：(10.28)帯状回に異常集積、(11.30)右側頭葉に中等度血流増加。

【考察】

ウマのボルナ病では髄液細胞・蛋白の上昇は軽度で、発熱、興奮・易刺激性、けいれん、舌や口を動かす、嚥下や咀嚼の困難、傾眠などがみられるとのことで、本例の症状と類似している。抗体の存在と症状の類似性のみでは BDV の病因的関与を考えるのに十分ではなく、BDV の活動をより直接的に反映する検査法（ウイルス遺伝子・抗原の検出など）が求められる。

【結論】

現段階では BDV と辺縁系脳炎との関連は不明であるが、検討を要すると思われる。

1A5-2

脳血流画像(SPECT・Perfusion MRI)、MR spectroscopy で評価し得た non-paraneoplastic limbic encephalitis の 1 例

○形岡博史, 高群美和, 中森聡子, 上野聡

奈良県立医科大学 神経内科

【目的】

non-paraneoplastic limbic encephalitis を Perfusion MRI, MR spectroscopy および Tc-99mSPECT で経時的に評価し得たので報告する。

【症例】

29歳女性。■年1月22日、頭痛と発熱。24日、意味不明な発言。26日には辻褄のあわない発言がみられ興奮状態となり医療保護入院。意識レベルが徐々に低下し、2月5日には全身性痙攣が出現。昏迷状態であり、口の自動症と咀嚼様運動を認めた。髄液細胞数は $43/\mu\text{l}$ (単核球)、蛋白 42mg/dl であり、HSV・VZV・CMV-PCRは陰性。抗神経抗体(抗Hu・Yo・Ri・Ma-2・Tr・CV2・amphiphysin抗体)は陰性。抗VGKC抗体 48 pmol/l 、髄液GluR IgG ϵ 2抗体陽性。第14病日に重積状態となり気管内挿管を行い以後約2ヶ月間の人工呼吸管理を要した。歯が損傷する程の激しい咀嚼様運動が約3ヶ月間も持続。入院期間は6ヶ月を要し、転院時は単純な指示し従えるようにまで改善し歩行が可能な状態であった。その後、幼児化傾向と健忘症状は遷延したが、発症約1年後には逆行性健忘を残すのみまで回復。頭部MRI(T1・T2強調画像、FLAIR、Gd-DTPA造影、拡散強調画像)は異常なし。

経時的にTc99mECD SPECT(4回)、Perfusion MRI(7回) 試行した。SPECTは、極期には両側大脳半球の血流増加。Perfusion MRIは、発症後約2ヶ月間に渡って全大脳、皮質に強いhyperperfusionの状態であった。いずれも臨床経過の改善に伴い脳血流増加とhyperperfusionは改善していった。発症1ヶ月後のMRS(視床)は、NAA/Cr(右=1.21・左=1.08)、発症21ヶ月後ではNAA/Cr(右=1.90・左=2.23)と改善していた。

【考察】

本例のような限局性に病巣をきたさない non-paraneoplastic limbic encephalitis は、急性期には広範囲に渡って著明な脳血流増加をきたしていることが解り、脳血流画像は臨床経過の指標の一助になりうる可能性がある。

1A5-3

難治性の痙攣重積を呈し、髄液・血清中に抗 GluRδ2,ε2 抗体を認めた非ヘルペス性辺縁系脳炎の一男児例

○渡邊知愛子 1, 山中岳 1, 五百井寛明 1, 渡邊嘉章 1, 河島尚志 1, 武隈孝治 1, 星加明德 1, 高橋幸利 2

1東京医科大学小児科, 2国立静岡てんかん・神経医療センター臨床研究部・小児科

【はじめに】

近年単純ヘルペスウィルスの関与しない辺縁系に病変をもつ脳炎（脳症）が注目を集めている。これらは非ヘルペス性辺縁系脳炎（non-herpetic acute limbic encephalitis, ALE）と提唱され、2003 年末までで ALE と称する報告は約 50 例にのぼる。本疾患の原因は同定されていないが、グルタミン酸受容体 GluRδ2 抗体との関連も報告されている。小児例の報告はいまだ少ない。今回われわれはけいれん重積で発症し、治療に難渋したが経過中に髄液中、血中グルタミン酸レセプター自己抗体が陽性であり予後良好であった 12 歳男児を経験したので報告する。

【症例】

12 歳、男児。8/8 より 2 日間 39 度台の高熱を認めた。8/10 自宅で約 5 分間の GTC を認め、救急車にて他院搬送された。入院後左口角をぴくつかせ一時的な意識障害を伴う部分発作が持続的に出現した。ステロイドパルス療法、脳圧降下剤、ACV が投与され、けいれんに対して各種抗けいれん剤が投与された。しかしけいれんのコントロールは困難であり、意識障害も認めため 8/19 当院転院となった。入院時意識レベルは JCS 100～200 だった。入院時頭部 MRI 上 diffusion, FLAIR 像にて両側海馬・扁桃体周囲に軽度高信号域を認めたが、CT では明らかな異常を認めなかった。入院後左口角をぴくつかせるような部分発作が群発し、二次性全般発作が頻回にみられたため、人工呼吸管理の下にチオペンタール持続点滴静注を行い、けいれんは頓挫した。急性脳症の治療に準じて加療し、PB 大量療法、CZP, CBZ, PHT など各種 AED を併用した。チオペンタールの減量に伴い同様の部分発作を繰り返したが、徐々に認めなくなり最終的にチオペンタール持続に VPA, CLB を併用してけいれんのコントロールが可能となった。その後慎重にチオペンタールを減量し、入院 180 日目に人工呼吸管理より完全離脱可能となった。後遺症として長期臥床に伴う四肢の麻痺を認めたが、知能予後は問題なく、同年 4 月に退院した。退院後は VPA, CLB 2 剤併用でけいれんをコントロールしており、松葉杖での歩行が可能となっている。また入院時髄液中、血中グルタミン酸受容体 GluRδ2 抗体が陽性を示し、その後入院 1 ヶ月、2 カ月後も陽性であったが、入院 3 カ月後の髄液中グルタミン酸受容体 GluRδ2 抗体は陰性化していた。

【考察と結論】

我々が検索した限り HSV を含む各種ウィルス検査は陰性で、経過より非ヘルペス性辺縁系脳炎と考えた。髄液中のグルタミン酸受容体 GluRδ2 抗体が陽性であったことより、なんらかの免疫学的機序が推測された。

1A5-4

経過中に卵巣奇形腫の急速な増大を来したグルタミン酸レセプター抗体陽性辺縁系脳炎の 1 例

○嶋崎晴雄 1, 安藤喜仁 1, 青木葉子 1, 森田光哉 1, 中野今治 1, 田中恵子 2,
高橋幸利 3,

1 自治医科大学神経内科, 2 新潟大学脳研神経内科,

3 国立静岡てんかん・神経医療センター小児科, 臨床研究部

【はじめに】

近年, 若年女性に好発し予後良好な非ヘルペス性辺縁系脳炎が注目されている。それらのうち MRI 画像所見の乏しい症例には血清・髄液中にグルタミン酸レセプターに対する抗体が高率に検出され, 湯浅らにより自己抗体介在性急性可逆性辺縁系脳炎(AMED-ARLE)と呼ばれている。我々は, AMED-ARLE と考えられ, 経過中に卵巣奇形腫の急速な増大を来した症例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

【症例】

症例は 30 歳, 女性。主訴は頭痛, 発熱, 見当識障害。既往歴に特記事項無し。■年 4 月 2 日より頭痛, 3 日より 38℃台の発熱がみられ, 4 日夜に夜間不穏, 5 日に失見当識がみられ当科受診。髄液検査で 120/3 と細胞上昇がみられ入院となった。入院時は体温 37.8℃で, 反応がやや緩慢であった。JCS は I-2 で時間についての失見当識がみられ長谷川式スケールは 27 点であった。項部硬直はなく, 他の神経学的異常はみられなかった。頭部 MRI で側頭葉内側と海馬に軽度の T2 高信号域を認めた。抗ウイルス薬投与とステロイドパルス療法を行い, 一時的に解熱するも再度発熱し, 見当識障害は悪化, 記憶障害, 全身強直発作や激しい不穏発作が出現。鎮静が必要となり, 約 6 週間の人工呼吸管理を行い, 血漿交換 3 回と, γグロブリン大量療法を行った。髄液所見は正常化し, 強直発作や不随意運動が約 2 週間持続した後消失した。各種ウイルス抗体は有意な上昇はなく, 腫瘍の検索で径 5cm の右卵巣腫瘍が発見された。6 月から本格的なリハビリテーションを行っていたが, 腹部の膨満が目立つようになった。骨盤部 MRI で右卵巣腫瘍が 10×15cm と増大しており, 悪性の可能性と破裂の危険があるため, 6 月 28 日に腫瘍摘出を行った。組織は未熟奇形腫であった。その後 WAIS-R で IQ84 と低下していたが 7 月 29 日退院した。入院初期の血清・髄液の抗グルタミン酸レセプター抗体が陽性であったが, その他の抗神経抗体は検索し得た範囲では陰性であった。経過は良好で, 発症後約 1 年で社会復帰を果たしている。

【考察】

本症例は, 若年女性に発症した予後良好な急性発症の辺縁系脳炎で, 血清・髄液中の抗グルタミン酸レセプター抗体が陽性であり, 自己免疫介在性急性可逆性辺縁系脳炎と考えられた。また, 経過中に卵巣奇形腫が明らかに増大しており, 病因への関与が考えられた。卵巣奇形腫に伴う傍腫瘍性辺縁系脳炎の報告が数例みられ, いずれも 10~30 歳代で発症し, 腫瘍切除やステロイド投与などにより, 予後は比較的良好である。抗神経抗体が認められたのは, 検索し得た範囲では本例を含め 2 例しかない。

【結論】

抗グルタミン酸レセプター抗体が陽性で, 卵巣奇形腫を伴った辺縁系脳炎の報告はまれであり, 発症機序を考える上で示唆に富む症例と考えられた。

1A6-1

嗅覚及び記憶障害発作を主症状として慢性に経過した非ヘルペス性 辺縁系脳炎の 1 例

○長坂加織, 小野啓之, 富樫慎治, 長坂高村, 新藤和雅, 塩澤全司
山梨大学神経内科

【症例】

患者は 33 歳男性。主訴は、発作性の異臭である。現病歴は、 年 2 月初旬から記憶障害を伴う発作性の幻嗅が 1 日に 5 ～ 6 回出現していた。近医受診し頭部 CT、脳波を行うも異常は認められず約 3 週間持続した。3 月にも 2 週間持続する同様の発作が出現した。4 月 25 日頃から 37℃ 台の発熱がみられ、発作の頻度と持続時間が増加したため当院へ入院した。入院時現症では、38℃ 台の発熱と近時記憶障害を認めた。発作の内容は「頭部の締め付け感に引き続き熱感が頭から足先へ通り抜け、そのあと冷感を伴って大量の発汗を生じ、異臭と過去の記憶が走馬灯のように浮かび上がる」というもので 1 日に 10 ～ 20 回、持続時間 5 分程度であった。髄膜刺激症状はみられなかった。頭部 MRI は、左側優位で両側側頭葉内側部に T2 高信号を認め、脳波では左側頭部に spike が散発的にみられた。髄液検査では異常はみられなかった。単純ヘルペス脳炎及び非ヘルペス性脳炎の可能性を考え抗ウイルス薬点滴、ステロイドパルス療法を開始し、カルバマゼピン内服も併用した。その後の検査結果からはウイルス性脳炎及び悪性腫瘍を疑わせる所見を認めず、血清グルタミン酸受容体抗体は IgM ϵ 2 が陽性であり、非ヘルペス性辺縁系脳炎と診断した。治療はステロイド薬と抗てんかん薬を継続投与した。6 月 16 日に行った頭部 MRI での異常信号および脳波は改善傾向にあり、嗅覚発作もみられなくなったので退院した。

【結語】

本症例は抗神経抗体が関与した非ヘルペス性辺縁系脳炎と考えられ、幻嗅を主体とした発作が慢性的に増悪と寛解を繰り返したことが特異的所見であった。

1A6-2

急性辺縁系脳炎に重症急性膵炎を併発した 55 才女性例

○神谷雄己, 大中洋平, 清水裕樹, 市川博雄, 河村満

昭和大学医学部神経内科

【はじめに】

皮疹, 発熱に引き続き精神症状, 意識障害, 痙攣をきたした急性辺縁系脳炎の加療中に, 重症急性膵炎を併発した特異な症例を経験したので, 髄液サイトカインの検討から病態に関する考察を加え報告する.

【対象と方法】

55 才女性, 主婦. 年 9 月初旬より右上肢に皮疹が出現し全身へと拡大, 中旬には全身倦怠感, 発熱も出現したため, 20 日近医に入院した. 抗生剤点滴, ステロイド・消炎鎮痛薬内服の治療を受け, 一旦解熱したが, 29 日より再び発熱し, 10 月 2 日に精神症状, 意識障害が出現, 4 日にけいれんをきたしたため, 当院に救急搬送された.

【結果】

頭部 X 線 CT では明らかな異常はみられなかった. 髄液検査は圧 300mmH₂O、細胞数 52/mm³, 蛋白 283mg/dl であり, 経過より急性辺縁系脳炎と診断した. 痙攣はジアゼパムで頓挫し, その後フェニトイン, ステロイドパルス(1000mg/日, 3 日間)点滴を施行し, 単純ヘルペス脳炎, 細菌性髄膜脳炎も考慮し, アシクロビル, 抗生剤点滴を行った. 7 日より乏尿となり, 血液検査でアミラーゼ 927mg/dl, 腹部 CT にて膵腫大, 胸腹水を認め, 重症急性膵炎と診断, 9 日より呼吸不全となり持続透析・人工呼吸器管理とした. 脳炎, 膵炎はいずれも徐々に改善し, 12 月頃には意識清明となり, 呼吸器・透析より離脱した. Critical illness polyneuropathy による四肢麻痺が残存したため, 年 4 月リハビリ病院へ転院した. 入院中の検索では, 血清・髄液ともに原因となる病原体は検出されなかった. また, 入院時の髄液中 IL-6 15700pg/ml、可溶性 TNF- α レセプター 1 5000pg/ml 以上, IFN- γ 42.7IU/ml と著明な上昇がみられた.

【考察】

脳炎後の膵炎併発の病態として, ウイルス性, 傍腫瘍症候群を含めた免疫性, 薬剤過敏性, または偶発的な薬剤性膵炎が想定される. 本例では, 臨床経過および髄液中サイトカインの測定結果から, ウイルス性, もしくは薬剤過敏性の機序が考えられた. 両者の併発に関するこれまでの報告は少なく, 特にウイルス性や hypersensitivity syndrome を含めた薬剤過敏性による報告はまれである.

【結論】

急性辺縁系脳炎に重症急性膵炎を併発した 55 才女性例を報告した. 脳炎後の膵炎併発例の報告は稀ではあるが, 両者が同一の病態に起因する可能性は否定できないものと考えた. 病態に関わらず重症膵炎は致命的であるため, その早期診断・治療が不可欠であり, 本例のごとく脳炎と膵炎の合併例の存在に留意すべきであると思われた.

1A6-3

経過中に、抗痙攣薬による薬剤過敏症に伴う HHV-6 の再活性化後、重篤な血球貪食症候群(HPS)をきたした、非ヘルペス性辺縁系脳炎の 1 例

○田川朝子 1, 小山郁代 2, 田中一 2, 野田恒彦 2, 宮崎滋 3, 桜林耐 3, 森茂紀 3, 高澤哲也 3, 根本啓一 4

1 新潟大学脳研究所神経内科, 2 信楽園病院神経内科, 3 信楽園病院内科,
4 新潟県立がんセンター新潟病院病理部

【はじめに】

非ヘルペス性辺縁系脳炎の経過中に、抗痙攣薬による薬剤過敏症の発症に伴い HHV-6 の再活性化をきたした後、播種性血管内凝固 (DIC) を伴う重篤な血球貪食症候群をきたし症例を経験したので、報告する。

【症例】

18 歳、女性。■年 6 月 13 日より全身倦怠感と微熱が持続し、同 18 日に急激に意識が混濁し、当科へ緊急入院となった。入院時意識はⅢ-100 で、不穏を伴っており、髄液細胞数 $88/\text{mm}^3$ (単核球 81) と増多していた。頭部 MRI では明らかな異常所見を認めなかった。髄液の単純ヘルペスウイルスの DNA は陰性であった。入院 2 日目に痙攣発作を生じ、フェニトイン、フェノバルビタールの治療を開始したが、3 日目に痙攣重積状態となり、人工呼吸器管理下でミダゾラムの持続点滴を開始し、同時にバルプロ酸の内服を開始した。フェニトイン、フェノバルビタールの投与は中止した。その後ミダゾラムも減量中止した。バルプロ酸開始 8 日目より全身の発赤疹と 39°C の発熱が持続したため、同剤を中止。中止後発疹は速やかに消退したが、発熱は持続した。中止 4 日後の血液検査で、血小板 $3.1 \text{ 万}/\text{mm}^3$ と著減、フェリチン 20700 ng/ml , sIL-2R 5580 U/ml , IL-6 36.6 pg/ml と上昇していた。さらに LDH 1478 IU , GOT 1799 IU と上昇していた。また APTT 112.5 秒 , FDP $19.0 \mu\text{g/ml}$, AT-Ⅲ 23.7% と著明な凝固系の異常も認められた。骨髓穿刺で macrophage による血球貪食像を認め、DIC を伴う HPS と診断。また HPS の極期に CRP は 0.63 mg/dl に留まり、Alb 1.8 mg/dl , TG 20 mg/dl , T.chol 16 mg/dl と著明な低値で、肝不全を呈していた。さらに HPS 発症時には血清 HHV-6 の DNA が陽性となり、HHV-6 の再活性化が生じていると判断された。DIC を伴う HPS に対してステロイドハーフパルス療法と γ -グロブリン大量療法を行うも、病態は改善せず、血小板数 $8000/\text{mm}^3$ と更に減少し、消化管出血と急性腎不全を併発して重篤化し、シクロスポリン A とエトポシドの点滴、血漿交換(PE)、持続血液濾過透析(CVHD)を開始した。開始 4 日後から検査所見、全身状態は徐々に改善し、PE, CVHD を終了し、シクロスポリン A とステロイドを漸減したが、HPS の再燃は認められなかった。脳炎も治癒したが、全身痙攣はその後もしばしば再発している。

【考察】

本例は非ヘルペス性辺縁系脳炎に伴う痙攣重積の治療中、抗痙攣薬による薬剤過敏症を契機に HHV-6 再活性化したものと考えられる。さらに HHV-6 再活性化後、DIC と肝不全、急性腎不全を伴う重篤な HPS を合併し、極めて特異な経過を示した。

1A6-4

前縦隔奇形腫摘出により著明な症状の改善を認めた傍腫瘍性辺縁系脳炎

○軸丸美香 1, 岡崎敏郎 1, 植村順一 1, 加隈香苗 1, 大林光念 1, 田中恵子 2,
宮脇美千代 3, 川原克信 3, 熊本俊秀 1

1 大分大学医学部脳・神経機能統御講座(内科学第三), 2 新潟大学脳研究所神経内科,
3 大分大学医学部腫瘍病態制御講座(外科学第二)

【目的】

前縦隔奇形腫による傍腫瘍性と考えられた辺縁系脳炎の 1 例について、脳炎に対する腫瘍摘出術により症状の改善を認めた 1 例を経験したので報告する。

【症例】

症例は 22 才の女性である。■年 7 月 20 日より不穏状態となり、徐々に意識障害が進行し、発熱、痙攣も伴うことから、8 月 5 日に当科入院となった。入院直後の髄液検査では初圧 270mmH₂O、細胞数 26/3 個 (すべて単球)、糖 72mg/dl (同時血糖 126mg/dl)、血清、および髄液中の各種ウイルス抗体価に有意な上昇はなく、単純ヘルペスウイルスの PCR も陰性であった。臨床上一晩中壁に向かって話し掛ける、誰もいないのに笑うといった精神症状、発汗過多、頻脈等の自律神経症状、および各種抗てんかん薬療法にも反応しない難治性の痙攣発作を認め、胸部 CT 上前縦隔に腫瘍を認めたことから、前縦隔腫瘍に伴う傍腫瘍性辺縁系脳炎を疑った。血清、髄液での抗神経抗体の存在を調べた結果、過去の文献に報告のある抗神経抗体はすべて陰性であったが、ラット小脳の顆粒細胞に反応を認め、未知の抗体の存在が示唆された。症状が遷延し、難治性であったため治療として前縦隔腫瘍摘出術を施行したところ、術後 3 週目には発症数日後より持続して昏睡状態であった意識レベルも呼びかけに応じ、声を出すまでに改善し、術前コントロール不能であった痙攣発作もカルバマゼピン 600mg/日にて抑制しうるレベルとなった。なお、摘出腫瘍の組織型は成熟奇形腫であった。

【考察および結論】

(1) 診断に苦慮し、また難治性で未知の自己抗体の存在が示唆された前縦隔奇形腫に伴う傍腫瘍性辺縁系脳炎の 1 例を経験した。(2) 傍腫瘍性辺縁系脳炎においては、一般に原発腫瘍に対する治療を行っても、脳炎の改善度は低いとされているが、腫瘍の種類、さらにはそれによって生じる自己抗体の種類によっては原発巣に対する治療が脳炎症状の改善に直結する可能性もあり、これらの患者に対しては腫瘍の組織型、あるいは存在する自己抗体の検索を十分行ったうえで、治療法を選択していく必要がある。

1A7-1

リン酸オセルタミビルが著効した成人発症のインフルエンザ脳症の 1 例

○福井海樹, 糸川かおり, 林一誠, 山元敏正, 田村直俊, 島津邦男

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】

インフルエンザ脳症は最近注目されている神経感染症の一つであるが, そのほとんどが小児発症例で成人発症は稀である. 今回, 我々はリン酸オセルタミビル内服が著効した成人発症のインフルエンザ脳症の 1 例を経験した.

【症例】

41 歳, 女性, 主訴は意識障害と錯語. 現病歴は 年 3 月中旬より息子がインフルエンザ B に感染し自宅で看病していたが, 同月 25 日より倦怠感出現. 29 日より感冒症状を認め, 近医にて感冒薬を処方された. 30 日起床時よりふらふらする感を訴えていたが, 午後 4 時に夫が帰宅した際, 会話がうまく成立せず近医受診. 脳 CT 上明らかな異常所見なく, 当科紹介され入院した.

【入院時現症】

体温 37.5°C. 神経学的所見としては, JCS 1 で軽度の意識障害と物品呼称のとき錯語がみられる以外には異常なし.

【検査所見】

血液検査では CRP 0.76, WBC 4580 (Neut 76.4%, Lymph 15.3%). 髄液検査では細胞数 21/3 (緊急検査であったため分画不明), 糖 75 (血糖 134), 蛋白 74 と蛋白増加を認めた. ウィルス検査は入院時の簡易インフルエンザ抗原検出キットでは A, B とともに陰性であった. 髄液のウィルス検査は全て陰性. IL-6 16.6, TNF- α 5 以下といずれも正常範囲内. 脳 MRI では拡散強調画像にて両側側頭葉にわずかに高信号を認めた.

【入院後経過】

入院後, 39.6°C の高熱および強直間代性痙攣発作を起こし, 意識レベルは JCS200 まで低下した. ヘルペス脳炎も念頭に入れ, アシクロビルの点滴投与を開始したが, 痙攣消失後も意識レベルの回復や解熱は見られなかった. 問診上, インフルエンザの家族内発症の可能性も示唆されたため, リン酸オセルタミビルの経鼻的投与も併用したところ, 2 日後の 4 月 1 日には意識レベルは JCS 1 1 まで回復し解熱もみられた.

【結果・考察】

インフルエンザ脳症は, その臨床症状からヘルペス脳炎と類似点が多く, 確定診断が着く前に経験的にアシクロビルを開始されることが多い. 病態にはウィルスの直接的な攻撃よりも, サイトカインなどの免疫機序が働いている可能性が示唆されている. 本症例で抗ノイラミニダーゼ阻害薬が著効した機序として, ごく早期に投薬を開始したことにより, ウィルスが感染細胞からの遊離を阻害し, 血行性にウィルス感染が拡大していくのを抑制したと考えられる. しかし, 如 w)・シ勝 w)・ヌ発症後であることから, 何らかの機序でサイトカイン発生の抑制にも働いた可能性も否定できない. 【結論】検索し得た限り, インフルエンザ脳症にリン酸オセルタミビルを投与した報告は 1 症例のみである. 临床上インフルエンザ脳症を疑う症例に対しては, 発症早期より積極的に本薬を使用することが重要と考えた.

1A7-2

インフルエンザ脳症における血清 soluble CD40 ligand 値の臨床的意義

○市山高志, 末永尚子, 梶本まどか, 松原知代, 古川漸

山口大学医学部生殖・発達・感染医科学/小児科

【はじめに】

CD40 ligand は主に活性化した血小板と CD4+T 細胞に発現する。血清中に存在する可溶性 soluble CD40 ligand (sCD40L) のほとんどは活性化した血小板に由来することが知られている。インフルエンザ脳症 (IE) の重症例では血小板減少を伴う。IE における血清 sCD40L 値の臨床的意義を検討した。

【対象と方法】

対象は IE34 例、インフルエンザ関連熱性痙攣 (IFS) 16 例、合併症のないインフルエンザ (Flu) 19 例、疾患コントロールとしての伝染性単核症 (IM) 7 例、正常コントロール 25 例。方法は入院日の血清を用い sCD40L を ELISA 法で測定し、血小板数と比較検討した。

【結果】

IE 群と IFS 群の血清 sCD40L 値は Flu 群、IM 群、コントロール群に比し有意に低値だった。IE 群の中では、死亡群 (6 例、 0.70 ± 0.43 ng/ml) < 後遺症あり群 (10 例、 1.73 ± 1.36 ng/ml) < 後遺症なし群 (18 例、 3.85 ± 2.91 ng/ml) だった。血小板数は IE 死亡群では IFS 群、Flu 群、コントロール群に比し有意に低値だったが、後遺症あり群となし群では有意差はなかった。IE 群全体では、血小板数と血清 sCD40L 値は相関したが ($p = 0.0025$)、IE 予後不良群 (死亡群と後遺症あり群) では、血小板数と血清 sCD40L 値は相関しなかった。

【考察】

CD40 は B 細胞、T 細胞、単球/マクロファージ、樹状細胞、血管内皮細胞など多くの細胞表面に出現し、CD40L との結合により、細胞の活性化が惹起され、サイトカイン産生や接着分子発現を引き起こす。SLE、関節リウマチ等で血清 sCD40L 値の上昇が報告され、免疫病態との関連が示唆されている。しかし、血清中に存在する sCD40L のほとんどは活性化した血小板に由来するため、血清 sCD40L 値と血小板数との関連も報告されている。IE 重症例は病状が急速に進行するため、入院時の検査での重症度判定が重要である。血小板数減少は IE の予後不良の指標であるが、IE 重症例でも血小板数は入院時正常でその後漸減することがしばしばある。IE 重症例での血小板減少のメカニズムは明らかではないが、入院時の血清 sCD40L 値は血小板数より鋭敏に IE の重症度を予測しうる可能性が示唆された。

【結論】

インフルエンザ脳症において血清 sCD40L 値は重症化に従い減少する傾向が認められ、その傾向は血小板数より鋭敏であることが示唆された。

1A7-3

インフルエンザ脳症の型別サイトカイン解析

○末永尚子, 市山高志, 梶本まどか, 松重武志, 松藤博紀, 伊住浩史, 古川漸
山口大学医学部生殖・発達・感染医科学／小児科

【はじめに】

インフルエンザ脳症には臨床経過や画像所見等の異なるいくつかの病型があり、病態は必ずしも一様でないことが示唆される。インフルエンザ脳症の型別に血清及び髄液のサイトカイン解析を行い、臨床的予後との関連及びそれぞれの病態を考察する。

【対象と方法】

対象はインフルエンザ脳症 25 例（びまん性浮腫型（Diffuse）4 例、急性壊死性脳症（ANE）3 例、脳葉型（Focal）5 例、画像変化なしまたは軽微群（Mild）13 例）、インフルエンザによる熱性痙攣（FS）7 例。方法は同日に採取した血清、髄液を用いて interleukin-6（IL-6）、IL-10、soluble TNF receptor 1（sTNFR1）を測定した。

【結果】臨床的予後は Diffuse 死亡 2 例、後遺症 2 例、ANE 後遺症 3 例、Focal 後遺症 5 例、Mild 正常 13 例、FS 正常 7 例だった。Diffuse および ANE の全 7 例は IL-6、IL-10、sTNFR1 と髄液値に比し、血清値が高値だった。Focal の IL-6 は 5 例中 4 例で髄液値＞血清値だった。Mild と FS ではサイトカインの上昇は軽度であり、髄液値と血清値の関係に一定の傾向はなかった。

【考察】

Diffuse および ANE では高サイトカイン血症がみられ、臨床的予後は不良だった。Focal では高サイトカイン血症とは言えず、IL-6 は髄液値＞血清値の傾向があり、Diffuse および ANE との病態の違いが示唆され、死亡例はないものの全例で後遺症を残した。Mild と FS では病態へのサイトカインの関与は低いと考えられ、臨床的予後は良好であった。

【結論】

インフルエンザ脳症では病型によりサイトカインプロファイルが異なった。

1B1-1

クリオグロブリン陽性 HIV 感染者にみられたニューロパチー2 症例の臨床病理学的検討

○鴻池奈保 1, 鎌田智幸 1, 佐藤望 1, 横手裕明 2・4, 加藤康幸 3・5, 大西健二 3, 石原正一郎 6

1 都立墨東病院 内科 (神経内科), 2 同 リハビリテーション科, 3 同 感染症科,
4 国立精神神経センター神経研究所 免疫研究部,
5 国立国際医療センター病院 国際疾病センター呼吸器科,
6 東京医科歯科大学大学院 脳神経機能病態学

【はじめに】

HBV, HCV などの肝炎ウイルスや HIV への感染時に、血清クリオグロブリン (CG) がみられることがある。CG は血管壁などに沈着して血管炎の原因となり得る。今回 CG 陽性 HIV 感染患者 2 例にみられたポリニューロパチーについて、腓腹神経生検を施行、その臨床病理学的特徴について検討した。

【対象と方法】

HIV 感染患者で CG 陽性となった 2 例の患者について腓腹神経生検を行い、臨床病理学的検討を行った。(症例 1) 66 歳、女性。両下肢の表在覚障害、脱力にて発症。入院時検査で、HIV(+), HBV(-), HCV (-), HIV1-RNA 8.5×10^4 copies/ml, CD4+ cell $158 / \mu\text{l}$ 、抗核抗体 320x、血清 IgG, 2207 ↑、IgM 372 ↑、CG(+). (症例 2) 72 歳、男性。71 歳時、アメーバ性肝膿瘍発症時 HIV(+) 判明。HAART 療法開始 (AZT600mg, 3TC 300mg, EFV 600mg より開始したが、無顆粒球症出現し 3TC 300mg, EFV600mg, d4T 60mg へ変更) 後、数ヶ月して四肢のしびれが出現。HCV(+), HBV(+), HTLV-1(+). IgG2498 ↑、抗核抗体(-)、CG(+).

【結果】

症例 1 は HIV の単独感染例で CG 陽性であった。腓腹神経生検では、著明な血管周囲への細胞浸潤像と軸索障害性のニューロパチーを認めた。CG 陽性の血管炎性ニューロパチーと診断、ステロイド治療により症状は著明に改善し、CG も陰性化した。症例 2 は HIV、HBV、HCV、HTLV-1 との混合感染であり、CG はそのいずれが原因かは判明していない。病歴・臨床所見からは HAART 療法試行後に起きた遠位型の感覚性ポリニューロパチーであった。腓腹神経生検では、大径有髄線維の減少が主体の慢性軸索変性の所見で、血管炎の所見は見られなかった。抗 HIV 薬による軸索障害性の感覚性ニューロパチーと診断した。

【考察】

HIV による末梢神経障害としては、遠位対称性ポリニューロパチー、急性及び慢性脱髄性ニューロパチー、多発単神経炎、CMV 感染による神経根炎などが知られる。症例 1 は CG 陽性の血管炎性ニューロパチーでステロイド治療が著効した。HIV 感染に血管炎を伴うことは知られているが、CG 陽性血管炎がニューロパチー発症に関与したとする報告は少ない。症例 2 は、CG 陽性であったが、慢性軸索変性の所見で、抗 HIV 薬による薬剤性のニューロパチーと考えた。CG 陽性+ニューロパチーという臨床像だけからは、両者の鑑別は困難であり、神経生検が有用であった。ステロイド治療が著効するという点からもこれらの鑑別が重要と考えた。

【結論】

HIV 感染に伴ってみられる CG 陽性血管炎性ニューロパチーはステロイド治療が極めて有効であり、その診断には神経生検が極めて有用であった。

1B1-2

HIV 感染マクロファージによる中枢神経系未分化細胞群の障害

—HIV 脳症における中枢神経系未分化細胞障害の検討—

○三浦義治, 北山裕子, 小柳義夫

京都大学ウイルス研究所エイズ研究施設感染病態研究領域

【はじめに】

HIV 脳症とは、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) によって引き起こされる中枢神経障害であり、HIV 感染マクロファージの脳組織内への侵入に起因すると考えられている。最近、中枢神経組織には、神経細胞、アストロサイト、ミクログリア、オリゴデンドロサイトなどの成熟細胞群以外にも多分化能を有する神経幹細胞など未分化細胞群が存在することが明らかになってきたが、現在まで HIV 感染における病態の詳細は明らかではない。本研究の目的は、脳における HIV 感染病態の中心である HIV 感染マクロファージによる中枢神経系未分化細胞群への影響を明らかにすることである。

【方法】

哺乳 Wister Hannover GALAS ラット脳より脳海馬スライス培養系を作製した。また、マウスおよびラット胎児より神経幹細胞浮遊培養系を確立した。これらの培養系とともに、マクロファージ指向性ウイルスである HIV-1 JRFL 株を感染させたヒト末梢血単球由来マクロファージを共培養し解析した。

【結果】

ラット脳海馬スライス培養では、神経細胞、アストロサイト、ミクログリア、オリゴデンドロサイトに加えて神経幹細胞を含む未分化細胞群も再構成されており、この培養系は中枢神経系の主要細胞の立体構造を保持していることが確認された。そして HIV-1 を感染させたヒトマクロファージとの共培養を行ったスライス培養系では、NeuN 陽性神経細胞に対する障害作用および神経細胞間の構築障害に加え、ED1 陽性のミクログリアおよび GFAP 陽性のアストロサイトの活性化が起こっていた。また、Nestin 陽性細胞および β III tubulin 陽性細胞などの未分化細胞群への障害作用も検出された。さらに神経幹細胞浮遊培養系と HIV-1 を感染させたヒトマクロファージとの共培養を行った結果、神経幹細胞の増殖障害と神経細胞への分化障害、そして遊走能の障害が認められた。

【結論】

HIV 感染マクロファージにより、従来報告されてきた終末分化した神経細胞への障害作用のみならず、未分化な細胞群への明らかな障害作用が存在することが判明した。

1B1-3

長期間観察した神経梅毒の 1 例

○駒谷幸子, 井口正寛, 白田明子, 山根清美

太田熱海病院脳神経センター神経内科

【はじめに】

■年に神経梅毒を発症し、駆毒療法を数回行っている症例。大脳白質病変を主とする神経梅毒であり頭部画像の長期にわたる経時的変化を中心に報告する。

【症例】60 歳 男性

【主訴】記憶障害・会話障害

【現病歴】■年 1 月(50 歳時)突然の失語、意識障害(JCS cons. II - 20)を主訴に、救急外来搬送された。受診時左共同偏視、瞳孔不同、外転神経麻痺のほか、失語、常同言語などの高次機能障害、両側錐体路徴候などを認めた。神経内科に紹介され入院。髄膜刺激症状をみとめており、髄膜炎と診断された。

【現症】KT 37.6 度 BP 130/90 P 82/min reg.

【検査所見】神経所見: JCS cons. I - 2 (命令には 1 部従える) 錯誤、換語障害、続語表現の障害、思路の一貫性なし、失見当識障害、両側錐体路徴候あり

WBC 5900/ μ l Hb12.7 g/dl Plt 27.8 万 CRP 6.29 mg/dl

【経過】梅毒検査にて血清強陽性(TPHA $\times 20.480 \leq$ 、RPR $\times 100$)、髄液強陽性(TPHA $\times 2560$ 、RPR $\times 4$ 、cell 44(1:1.6))より神経梅毒による髄膜炎と診断された。MRI 上は T2 強調像にて深部白質に広範な HIA が脳室周囲に認められた。治療としては当初、原因不明の髄膜炎として、アシクロビル・セフトリアキソンナトリウムを使用していたが改善せず、神経梅毒と診断後に PCG60 万単位 $\times 2$ (i.m.)施行し、急速に意識が回復した。その後 PCG12000 単位 $\times 10$ 日間施行し血清 TPHA $\times 5120$ 、RPR $\times 16$ 、髄液中 TPHA $\times 1$ 、RPR $\times 1$ と低下、HDS-R 5 点 $\rightarrow$ 13 点、MMS 7 点 $\rightarrow$ 13 点、IQ 50 $\rightarrow$ 58 と改善したが、画像上の変化はみられなかった。退院後、外来での経過観察にて、血清 TPHA 再上昇を認め、塩酸ミノサイクリン、アンピシリンの内服のほか、PCG による大量療法を施行し、その後も再燃寛解を繰り返していた。画像上は脳萎縮に伴い左側脳質下角の拡大が■年ごろより認められ、緩徐ながらその後も徐々に進行しており、また臨床的に認知障害の進行も認められている。

【考察】

経過中に白質病変が徐々に進行し、左右差のある著明な脳萎縮をきたした。従来、病理学的に神経梅毒は「髄膜型」「髄膜血管型」「ゴム腫型」に分類されているが、本症例は白質主体の病変の進行が特徴的である。白質病変の病態について考察を加える予定である。

1B2-1

Inflammatory PML の 1 例

○金田大太 1, 鷺田和夫 1, 安井直子 1, 鈴木聡 1, 加藤智信 1, 有馬靖佳 2,
鄭懷穎 3, 余郷嘉明 3, 北村唯一 3

1 大阪赤十字病院 神経内科, 2 田附興風会北野病院 血液内科,
3 東京大学医学部附属病院 泌尿器科

【はじめに】

HIV 患者に合併する PML は、HAART による免疫能の改善後も進行してしまう例が多いという事実は、HIV、PML 双方の治療戦略上重要な問題点である。一方その中に、病変周囲の造影効果や mass effect など、非典型的な画像所見を伴う、inflammatory PML と呼ばれる病態が知られるようになり、有益な病態であるか否か、注目されている。

【対象と方法】

HAART 加療後に inflammatory PML を合併し、その後進行が停止、予後良好であった HIV 症例の臨床経過と画像所見を検討する。

【症例報告】

症例は 38 歳日本人男性、同性愛者。■11 より咳嗽と不明熱、■1 に肺炎の診断、抗生剤に不応。■2 当院初診、カリニ肺炎に食道カンジダ・帯状疱疹を合併し、血中 HIV-RNA5.1 万 copy/ml, AIDS の診断。患者はコンプライアンス不良で HAART 開始後すぐに自己中断。5 月中旬より視野障害、呂律不良を自覚し再診。同名半盲・運動性失語・失行・失認を呈し、頭部 MRI にて白質脳症を認めた。髄液中に JC virus を認め、PML 型調節領域を確認した。HAART を再開したところ画像所見は悪化し、病変周囲に MRI 上造影効果を認めるようになった。ステロイドパルスを試みたところ、病変は一過性にさらなる拡大を示した後、急速に改善を示し進行は停止した。発症後 1 年経過時点で、視野障害と軽度の高次機能障害を残したものの独居可能で、HAART のみ継続中。

【考察】

Inflammatory PML の病態は免疫再構築症候群と考えられている。PML は血中に JCV 特異的 cytotoxic T リンパ球が出現すると予後良好であることとあわせ、有益な病態である可能性がある一方、ADEM 類似の著明な脱髄巣と cytotoxic T cell 浸潤を伴い進展・死亡した例の報告もあり、過剰な自己免疫応答として加療すべきか、議論が残る。当症例の良好な臨床経過は、inflammatory PML の急速増悪期におけるステロイドパルス療法の有効性を示唆する可能性もあり、症例の蓄積が待たれる。

【結論】

PML の経過観察においては、inflammatory PML への変化の可能性も念頭に、定期的に造影検査を施行する必要がある。

1B2-2

髄液にて JCV 調節領域遺伝子の再編成を認めた脳幹・小脳型の進行性多巣性白質脳症(PML)の 2 症例

○前田亜佐子 1, 小林康孝 1, 中川広人 2, 井川正道 2, 鄭懷穎 3, 余郷嘉明 3,
北山唯一 3, 出雲周二 4, 米田誠 2, 栗山勝 2

1 福井総合病院リハビリ科神経内科, 2 福井大学医学部第 2 内科,
3 東京大学医学部泌尿器科, 4 鹿児島大学医学部難治性ウイルス研究センター

【はじめに】

今回、我々は髄液中より特異な再編成を呈する JCV 調節領域遺伝子を検出した、脳幹・小脳型 PML の 2 症例を報告する。

【症例】

症例 1 は 77 歳女性。既往歴に自己免疫性溶血性貧血があり、 年よりステロイド(PLS10 mg/day)を内服していた。 年 3 月に急性の失調性歩行、構音障害で発症。徐々に神経症状が増悪し、約 8 ヶ月の経過で深部真菌感染症により死亡した。症例 2 は 76 歳男性。 年 3 月末より失調性歩行で発症。その後認知機能障害も出現し神経症状は亜急性に増悪。2 カ月後には深昏睡の状態になった。発症後の 4 月に前立腺癌(stage B)、腎後性腎不全と診断され、抗アンドロゲン製剤の内服を開始された。両症例とも頭部 MRI では脳幹を中心に T2 強調画像、拡散強調画像で高信号を示し、造影効果を認めない病変を認め、経過とともに病巣は大脳白質まで拡大した。髄液では特異な再編成を呈した JCV 調節領域が検出された。症例 1 では共に Domain A の重複、Domain B の欠失を認める 2 種類のクローンが検出されたが、症例 2 の調節領域の異常は Domain B から約 80 塩基下流の 9 塩基の欠失であった。

【考察】

両症例とも失調性歩行で発症し、画像からも脳幹・小脳型 PML と考えられた。従来脳幹型 PML は稀とされていた。2 症例とも急性発症であり、脳幹梗塞や脳幹脳炎ならびに脳幹原発の悪性リンパ腫などが鑑別上重要と考えられた。基礎疾患として症例 1 は自己免疫性溶血性貧血のためステロイド長期内服中であった。症例 2 は抗癌剤の投与はなされていないものの悪性腫瘍の合併があった。共に免疫抑制状態が存在していたと考えられた。2 症例とも髄液中から JCV 調節領域が検出され、その再編成を認め PML と診断された。髄液からの JCV 調節領域の検出ならびに遺伝子解析は PML の早期診断に有用と考えられた。また、症例 2 では通常見られる Domain A の重複ならびに Domain B の欠失は認められず、別領域の 9 塩基の欠失を認めた。この調節領域の再編成は今までに報告がなく、病態を考える上で重要と考えられた。

1B2-3

進行性多巣性白質脳症の拡散テンソル画像による解析

○松井尚子 1, 中根俊成 1, 原田雅史 2, 古谷かおり 3, 田中進哉 4, 和泉唯信 1,
梶龍児 1

1 徳島大学神経内科, 2 徳島大学医学部保健学科診療放射線講座, 3 徳島大学放射線科,
4 北海道大学分子細胞病理

【はじめに】

我々は拡散テンソル画像、MR スペクトロスコピー (MRS) により神経放射線学的に進行性多巣性白質脳症 (PML) の経時的変化を捉え、その病態を推測しえた症例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は 70 歳、女性。既往歴に C 型肝炎。■年 6 月、認知機能障害に家人が気づいた。6 月 28 日近医に入院、頭部 CT で右後頭葉に低吸収域が認められた。入院後右片麻痺が出現し次第に増悪、8 月より視力低下も出現し、頭部 MRI にて白質に多発する異常信号域を認めたため、9 月 29 日当科に転院した。転院時意識清明、注視麻痺、右片麻痺と同部の激痛があり、バビンスキー徴候は両側陽性であった。血液検査では汎血球減少、肝機能障害、M 蛋白を認めた。なお HIV 抗体は陰性であった。腹部 CT では肝硬変と脾腫を認めた。頭部 MRI では頭頂葉から後頭葉の皮質下および深部白質に多発する異常信号域があり、これらのガドリニウム (Gd) 増強効果はなかった。髄液検査にて若干の細胞数の増加を認め、JC ウイルス PCR (VP1 領域) が陽性であった。以上より本例は C 型肝炎による肝硬変と骨髄腫前段階を基礎疾患とする PML と考えられた。頭部 MRI 検査にあたっては 3T MR 装置として GE 社製 Signa3.0T VH/i 頭部用標準コイル、データ処理には GE 社製 AW4.2 を用いた。テンソル画像の撮像条件は $b=1000\text{s/mm}^2$ 、slice 厚 4mm、MPG6 軸、matrix 128×128 、INEX とし、tractography 作成には dTV(東京大学医学部附属病院放射線科画像情報処理・解析研究室開発、MR 拡散テンソル解析ソフトウェア(増谷ら))を使用した。MRI 撮像は前医にて症状出現時、3 カ月後に従来の方法により行われており、拡散テンソルによる撮像 (tractography を含む)、MRS は当科転院後の 4 カ月後、5 カ月後、6 カ月後に行った。

【結果・考察】

(1) 本例では発症より 3 カ月以降、神経学的に精神症状・注視麻痺・右片麻痺の改善、痛みの軽減を認めている。(2) 従来の撮像法では T2 強調画像にて頭頂葉から後頭葉の皮質下 U-fiber および深部白質に多発、一部融合する異常信号域があり、Gd 増強効果はなかった。これらの病変は入院後の撮像では縮小、信号レベルの低下傾向を認めた。(3) 拡散テンソル画像におけるパラメータの評価では病変各部の ADC 値、FA 値の違いを認め、heterogenous であった。(4) 画像上変化の強かった部位における 4~6 カ月後の MRS による経時的変化としては当初上昇していた choline、lactate、lipid が低下傾向、低下していた N-acetyl aspartate は上昇傾向であった。これらは臨床症状の改善と相関すると考えられた。

【結論】

拡散テンソル画像、MRS などの新しい撮像法で経時的変化をみた報告はなく、臨床経過を反映した貴重な症例であり、報告した。

1B2-4

進行性多巣性白質脳症における PML 核体の役割**— PML、SUMO-1、ユビキチンの発現 —**○**矢戸-原 由紀子** 1・2, **内原俊記** 2

1 杏林大学医学部 病理学教室, 2 東京都神経科学総合研究所 神経病理研究部門

【はじめに】

進行性多巣性白質脳症は JC ウイルス (JCV) 感染による脱髄疾患で、oligodendroglia の核内にはウイルス封入体が認められる。近年我々は、JCV 粒子の外殻 (カプシド) 蛋白が PML 核体とよばれるドット状の核内構造に集積し、これを足場にウイルス粒子が形成する事を報告した (J. Virol. 2004 78: 9890-9903)。しかし未だ、ウイルス封入体形成後の細胞変性・脱髄のメカニズムは明らかではない。PML 核体は、ポリグルタミン病など、神経細胞での核内封入体形成を特徴とする他の神経疾患とも関与することが知られている。乃ち、異常ポリグルタミン鎖をもつ疾患蛋白は、SUMO-1 による修飾を受けて PML 核体に蓄積し、神経細胞にユビキチン陽性の核内封入体を形成している。本研究では、進行性多巣性白質脳症におけるウイルス封入体形成と細胞変性機序に、他の神経疾患との類似性が有るか否かを明らかにするため、PML、SUMO-1、ユビキチンの発現を解析した。

【対象と方法】

進行性多巣性白質脳症の脳組織は、HE 染色、KB 染色、さらに抗 JCV カプシド蛋白抗体、抗 PML 抗体、抗 SUMO-1 抗体、抗ユビキチン抗体を用いた免疫染色、蛍光抗体法により解析した。

【結果】

脱髄巣辺縁に存在する感染初期の oligodendroglia では、PML 蛋白が核膜内側にドット状の集積を示し、これに JCV カプシド蛋白が共局在した。やや感染と脱髄が進行すると、核内全体にウイルスが充満した full inclusion の形成が見られ、PML 核体のドット構造は不明瞭となった。SUMO-1 蛋白は、少数の感染初期細胞でドット状の染色性を示したが、full inclusion 形成細胞では染色性を示さなかった。ユビキチンの染色性は、感染初期の細胞では核内に見られたが、full inclusion 形成細胞では細胞質に見られた。

【考察・結論】 進行性多巣性白質脳症では、核内ウイルス封入体の形成・細胞変性の過程において、PML、SUMO-1、ユビキチンが、ポリグルタミン病などの神経疾患とは異なった動態を示すと考えられる。

【謝辞】

症例は、樋口佳代子先生 (相澤病院)、Charles Duyckaerts 先生、Jean-Jacques Hauw 先生 (Laboratoire Raymond Escourole, Service de Neuropathologie) に提供して頂いた。

1B3-1

わが国のプリオン病サーベイランスにおける変異型 CJD (vCJD) および vCJD 疑い例

○山田正仁 1・6, 浜口毅 1, 野口もえ子 1, 中村好一 2・6, 北本哲之 3・6, 佐藤猛 4・6, 水澤英洋 5・6,
CJD サーベイランス委員会および vCJD 原因・2 次感染調査ワーキンググループ 6

1 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科), 2 自治医科大学公衆衛生学,
3 東北大学大学院プリオン蛋白研究部門, 4 東大和病院,
5 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 (神経内科),
6 厚生労働省・難病克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」・CJD サーベイランス委員会

【はじめに】

Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)サーベイランス委員会は 2005 年 2 月、わが国初の vCJD 例を確認した。本報告の目的は、CJD サーベイランス委員会がこれまでに vCJD の疑いにて緊急調査を行った症例の臨床的特徴をまとめ、vCJD の診断、鑑別診断のポイントや問題点を明らかにすることである。

【対象と方法／結果】

1999 年以来、現行のサーベイランスシステムにより検討された 715 例のうち、「vCJD の疑いあり」とされ緊急調査を行った 10 例 (調査時年齢 3～59 歳、男 6/女 4) を対象とした。vCJD が疑われた理由は、MRI 上の視床高信号や若年発症の精神神経症状であった。調査後の診断は、vCJD 1 例 (確実例)、その他のプリオン病 5 例 [内訳: 孤発性 CJD 3 例 (MM2 視床型 2 例 (確実例および疑い例各 1 例)、MV2 型の疑い 1 例)、硬膜移植後 CJD 1 例、コドン 102 変異に伴う Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 1 例]、Wernicke 脳症 1 例、脳幹脳炎の疑い 1 例、てんかん＋悪性症候群 1 例、未確定 (プリオン病は否定) 1 例であった。

2005 年 2 月に確認された、わが国初の vCJD 例は、1990 年前半に英国等に短期滞在歴を有し、2001 年に 40 歳台で発症した。2004 年 2 月の調査時、孤発性 CJD に特徴的な脳波所見である周期性同期性放電 (PSD)、孤発性 CJD に合致する MRI 所見を呈していたが、その後、剖検にて vCJD であることが確認された。長期経過後に、脳波上 PSD が出現し、MRI 上の pulvinar sign が消失したと考えられた。

【考察／結論】

vCJD の診断では、他のプリオン病、特に孤発性 CJD 非典型例との鑑別が問題であり、vCJD と共に孤発性 CJD 非典型例の臨床診断法の確立が必要である。vCJD でも脳波上 PSD が出現する場合があります、vCJD を見逃さないためには、WHO による vCJD 診断基準 (2001) の「特徴的な脳波所見はみられない」とする項目の改訂が必要であることが示唆された。

1B3-2

硬膜移植より 19 年後に発症し、緩徐な経過をたどったコドン 219 Glu/Lys 多型を有する Creutzfeldt-Jacob 病の 1 例

○井川正道 1, 中川広人 1, 宮下暢夫 2, 横山広美 1, 伊藤晶子 1, 中地亮 1, 佐藤万美子 1, 藤井明弘 1, 木ノ本景子 1, 鈴木明日香 2, 北本哲之 3, 米田誠 1, 栗山勝 1

1 福井大学医学部第 2 内科, 2 越谷市立病院神経内科, 3 東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センタープリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野

【はじめに】

プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子におけるコドン 219 の Glu/Lys 多型は、一般正常日本人の約 12% が有し、孤発性の Creutzfeldt-Jacob 病 (CJD) ではまったく認められない。今回我々は、コドン 219 に Glu/Lys 多型を有し、硬膜移植から 19 年経過して発症し、緩徐な経過をたどった CJD の 1 例を報告する。

【対象と方法】

症例は、35 歳男性。既往歴に特記事項なく、海外渡航歴なし。血縁者に類症なし。15 歳時 (年) に頭部外傷にて近医で血腫除去術を受け、この際 Lyodura[®] による硬膜移植を受けた。 年 9 月より、動悸、不安感が出現し、同年 12 月より、歩行障害、構音障害が出現したため、前医入院。CJD 疑いにて、 年 2 月当科へ転院。当科入院時、意識清明であるが応答が緩慢であった。失行、失認は認めなかった。左右方向視時に眼振を認め、構音障害、嚥下障害を認めた。明らかな筋力低下はなかったが、両側性に軽度の固縮を認めた。asterixis 様の不随意運動、動作時のミオクローヌスが認められた。腱反射は全体に亢進し、病的反射も認められた。起立不能であり、排尿障害、便秘が認められた。一般血液検査、各種自己抗体、抗甲状腺抗体、ビタミン、微量元素に異常は認めなかった。髄液検査では、細胞数、蛋白に異常なく、14-3-3 蛋白が陽性であった。頭部 MRI では、拡散強調画像にて、両側前頭葉・側頭葉の皮質および基底核に高信号が認められ、脳波にて全誘導に同期性の高振幅徐波が認められたが典型的 PSD ではなかった。PrP 遺伝子解析にて、コドン 129 に Met/Met、コドン 219 に Glu/Lys 多型を認めた。発症 6 ヶ月で初めて四肢にミオクローヌスが認められるようになった。

【考察・結論】

上記の検査結果、経過より、硬膜移植による CJD と診断した。硬膜移植 CJD の潜伏期は平均 10 年であり、本症例は 19 年と非常に長く、発症後も緩徐な進行であった。本症例で認められた PrP 遺伝子コドン 219 Glu/Lys 多型は、孤発性 CJD では認められず、コドン 219 Lys は異常 PrP への転換を抑制している可能性も考えられている。本症例でもコドン 219 Lys の存在が、移植から発症までの期間の延長および症状の進行の抑制に寄与した可能性があると考えられた。

1B3-3

硬膜移植後 Creutzfeldt-Jacob 病(dCJD) プラーク型の臨床的特徴 : dCJD 非プラーク型との比較

○野口もえ子 1, 浜口毅 1, 北本哲之 2・6, 佐藤猛 3・6, 水澤英洋 4・6, 中村好一 5・6, 山田正仁 1・6, CJD サーベイランス委員会 6

1 金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (神経内科), 2 東北大学大学院脳神経病態学, 3 東大和病院 神経内科, 4 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学, 5 自治医科大学公衆衛生学, 6 厚生労働省「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」・CJD サーベイランス委員会

【はじめに】

硬膜移植後の Creutzfeldt-Jacob 病(dCJD)は、多くの例は孤発性 CJD 典型例と同様の急速な臨床経過と病理像を示すが、一部の例では比較的緩徐進行性の非典型的病像を示し、病理ではプラーク形成を認めることが知られている。今回、プラーク型 dCJD(p-dCJD)の臨床的特徴を非プラーク型(np-dCJD)と対比させて明らかにし、更に p-dCJD と臨床的非典型例(a-dCJD)との間に臨床症候や検査所見に差異があるかどうかを検討する。【対象と方法】1999 年より 2005 年 2 月の間に CJD サーベイランス委員会でプリオン病と判定された 650 例中、dCJD と診断された例は 60 例(9.2%)(確実例 20 例、臨床的ほぼ確実例 27 例、疑い例 13 例)あった。それらを対象に(1)病理検索例(n=20)において、病理学的に孤発性 CJD の典型像を示しプラークがない症例を np-dCJD、プラーク認める例を p-dCJD とし、硬膜移植部位、時期、潜伏期間、臨床症候、および検査所見を検討した。次に、(2)病理未検索例も含む dCJD 全例(n=60)において、臨床的に発症 9 ヶ月以内に無動性無言を呈し、脳波上 PSD を認める症例を典型的 dCJD(t-dCJD)、それ以外を a-dCJD と定義し、同様の検討を行った。

【結果】

(1)p-dCJD vs. np-dCJD : プラークについて十分なデータが得られた 16 例中、p-dCJD は 10 例、np-dCJD は 6 例あった。両者に発症年齢および潜伏期間に有意差はなかった。手術部位は p-dCJD は Tent 上、np-dCJD は Tent 下への移植が多かった。臨床症候については、初発症状は p-dCJD では歩行障害(75%)、np-dCJD では痴呆／精神症状(50%)がそれぞれ最多であった。小脳症状の出現率は p-dCJD 90%、np-dCJD 80%で、痴呆、ミオクローヌスおよび無動性無言の出現時期は、p-dCJD は np-dCJD に比べ有意に遅かった。錐体路症候は p-dCJD で出現率が低かった。脳波上の PSD、頭部 MRI 上の高信号、髄液 14-3-3 蛋白の陽性率は、それぞれ、p-dCJD 10%/np-dCJD 100%、50%/80%、75%/100%であった。プリオン蛋白(PrP)遺伝子コドン 129 は p-dCJD(n=7)、np-dCJD(n=4)共に全例が MM であった。(2)a-dCJD vs. t-dCJD : 十分なデータが得られた 57 例中、a-dCJD は 20 例(35%)、t-dCJD は 37 例(65%)であった。臨床症候や検査所見について、a-dCJD は p-dCJD とほぼ同様のデータを示した。PrP 遺伝子コドン 129 は a-dCJD(n=13)は全例 MM、t-dCJD(n=22)は 1 例が MV、21 例が MM だった。

【考察と結論】

p-dCJD は小脳症状を中心とする歩行障害で発症し、np-dCJD より痴呆、ミオクローヌスおよび無動性無言の出現が遅く、検査異常の陽性率が低い。a-dCJD の病像は p-dCJD にほぼ一致し、病理は p-dCJD である可能性が高い。a-dCJD の dCJD に占める割合は従来考えられていたよりも高い。

1B3-4

MRI 上基底核と視床に高度異常を呈した硬膜移植後 CJD の一例

○小坂理, 小林奏, 朝山真哉, 中村聖香, 佐光亘, 梶勇人, 金子鋭,
濱野利明, 松本禎之

財団法人田附興風会 北野病院神経内科

【症例】

25 歳女性。

【既往歴】

8 歳の小脳出血手術時に硬膜移植を受けた。その後左半身の拙劣さと軽度の歩行障害が残存していた。

【現病歴】

■年 6 月に流産を契機に抑うつ症状を来した。8 月下旬頃からは歩行時のふらつき、右上肢の不随意運動が出現。■年 1 月頃からは過眠傾向、坐位不安定となり、歩行に際して介助を要するようになり、嚥下困難も出現した。尿・便失禁や健忘症状もあるため入院となった。

【入院時所見】

神経学的には傾眠傾向、側方注視眼振、間欠的に右上下肢にミオクローヌス様不随意運動があり、四肢体幹失調を認めた。頭部 MRI にて両側の視床枕の高信号 (pulvinar sign) を認めたが、脳波では PSD は認められず、髄液 14-3-3 蛋白は 1+、プリオン蛋白遺伝子 codon 129 は Met/Met、codon 219 は Glu/Glu であった。

【考察】

本例は緩徐な臨床経過で脳波上 PSD を認めず、北本らの提唱する Dura-variant CJD と考えられた。さらに頭部 MRI にて変異型 CJD において特徴的とされる pulvinar sign を認めた点で極めて稀な症例と考えられる。文献的考察を加えて報告する。

1B4-1

プリオン蛋白遺伝子 Codon180 の点変異を認めた Creutzfeldt-Jakob 病の一例

○矢野正道 1, 木下允 1, 山本司郎 1, 古河聡 1, 梶山幸司 1, 堂浦克美 2, 北本哲之 3

1 関西労災病院神経内科,

2 東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センター プリオン蛋白研究部門 プリオン蛋白分子解析分野,

3 東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センター プリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野

【はじめに】

近年プリオン蛋白遺伝子の様々な変異が報告されているが、codon180 点変異をもつ CJD はその臨床的特徴は多様であり、診断に難渋することが多い。今回我々はプリオン蛋白遺伝子の codon180 点変異をもち、頭部浮遊感で発症し、経過中、見当識障害、地誌的失認が出現した Creutzfeldt-Jakob 病の一例を経験した。これらは MRI で認められた広範な大脳皮質病変によるものと考えられ、codon180 点変異をもつ CJD の多様な臨床病型を考える上で貴重と考え報告する。

【対象と方法】

発症時 79 歳、男性。(本症例と過去の報告例を比較検討した。)

【結果】

頭部浮遊感にて発症し、その後 9 ヶ月の経過で動作・会話の緩慢、見当識障害、地誌的失認が出現した。また、左上肢に企図振戦、筋固縮が認められた。血清尿検査は正常で、血清ヘルペス抗体価、各種自己抗体は陰性、髄液検査にても異常は認められなかった。脳波上、周期性同期性放電も認められなかった。頭部 MRI 上、拡散強調画像及び FLAIR にて右大脳半球皮質・左後頭葉皮質に高信号域を認めた。ガドリニウムで造影効果は認められなかった。髄液中 14-3-3 蛋白は陰性であったが、末梢血リンパ球のプリオン蛋白遺伝子解析にて codon180 の点変異 (Val → Ile) を認めたことから Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) が強く疑われた。

【考察】

本症例では家族歴はなく、高齢発症、頭部 MRI にて大脳皮質に高信号域を呈する、脳波上 PSD を認めないといった点はこれまで報告された codon180 点変異をとまなう CJD と共通する特徴が認められた。

【結論】

CJD は多彩な病型が報告されており、非特異的な運動障害、高次脳機能障害を呈する症例に対して CJD を鑑別に考える必要がある。

1B4-2

Codon 180 の点変異を認めた Creutzfeldt-Jakob 病の 2 例

○石神紀子 1, 近藤正樹 1, 中川正法 1, 山本孝徳 2, 岩本一秀 2, 北本哲之 3, 調漸 4, 佐藤克也 4

1 京都府立医科大学 神経内科, 2 大阪鉄道病院 神経内科,
3 東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野, 4 長崎大学第一内科

【はじめに】

プリオン蛋白遺伝子 codon 180 の点変異 (V180I) を伴う CJD は既報告例によると、孤発例であり、緩徐進行性に経過、脳波上 PSD を欠くとされている。MRI 画像は大腦皮質に特徴的な信号異常と腫脹を認め、臨床症状と対応もある。今回我々は codon 180 の点変異を伴う CJD の 2 例について報告する。1 例はほぼ典型例であったがもう 1 例はパーキンソニズムで発症した点が非典型的であった。また、Codon 129M/V でパーキンソニズムを呈するといわれているが本例は Codon 129M/M であった。

【対象と方法】

2 例 (64 歳女性、74 歳男性) について症状、頭部 MRI、髄液精密検査、脳波について検討した。

【結果】

症例 1 ; 64 歳女性。■■■■年 2 月頃、痴呆症状にて発症。頭部 MRI にて後頭葉内側面を除く広範な左大腦皮質と右頭頂葉皮質、左尾状核に拡散強調画像、T2、FLAIR 画像で高信号を認めた。髄液中の 14-3-3 蛋白、タウ蛋白は増加していた。PSD (-)。codon 180 の点変異 (V180I)、Codon 129 M/M であった。

症例 2 ; 74 歳男性。■■■■年 9 月頃、パーキンソニズムで発症。その後痴呆症状が出現し進行。■■■■年 9 月頭部 MRI にて右大腦皮質全体と左頭頂後頭葉大腦皮質に拡散強調画像、T2、FLAIR 画像で高信号を認めた。髄液中の 14-3-3 蛋白は陰性。PSD (-)。codon 180 の点変異 (V180I)、Codon 129 M/M であった。

【考察】

パーキンソニズムを呈した CJD の報告は少ないが、codon 129M/V での報告がある。

codon 180 の点変異を認め、パーキンソニズムを呈した既報告例 3 例のうち、2 例は codon 129M/V であった。また、残りの 1 例は経過中にパーキンソニズムが出現し、基底核病変も出現していた。

今回経験した 2 例を比較すると、症例 1 は尾状核病変を認めるもののパーキンソニズムは認めず、症例 2 は基底核病変を認めないもののパーキンソニズムを認めた。Codon 129 はいずれも M/M であった。

【結論】

既報告例と比較すると緩徐進行性の経過、PSD (-)、大腦皮質病変に関しては従来の報告と合致した。1 例は典型的であったが、もう 1 例は非典型的であった。臨床症状と画像との対比や、遺伝子多型との関連についてさらに検討が必要と思われた。

1B4-3

コドン 232 に点変異(M232R)を持つ家族性 CJD の臨床像

○菅野重範 1, 澁谷聡 1, 志賀裕正 2・19, 藤原一男 2, 糸山泰人 2, 今野秀彦 3, 北本哲之 4・19, 日高充 5, 高橋宏和 6, 佐野義照 7, 松田芳人 8, 金剛 9, 小西高志 10, 佐藤克也 11, 高野弘基 12, 高田裕 13, 信国圭吾 13, 山田正仁 14・19, 水澤秀洋 15・19, 佐藤猛 16・19, 中村好一 17・19, 黒田重利 18・19

1 宮城病院神経内科, 2 東北大学神経内科, 3 西多賀病院神経内科, 4 東北大学 CJD 早期診断・治療法開発分野, 5 横浜宮崎脳外科病院, 6 松戸市立病院神経内科, 7 山口大学神経内科, 8 山口大学精神科, 9 静岡県立総合病院神経内科, 10 国立静岡神経医療センター神経内科, 11 長崎大学第 1 内科, 12 新潟大学神経内科, 13 南岡山病院, 14 金沢大学神経内科, 15 東京医科歯科大学神経内科, 16 東大和病院神経内科, 17 自治医大学公衆衛生, 18 岡山大学精神科, 19 日本 CJD サーベイランス委員会

【はじめに】

プリオン蛋白遺伝子コドン 232 に methionine から arginine への点変異を認める家族性 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD232)は, 脳波所見を含め典型的な孤発性 CJD (sCJD)と同様の経過を辿ると考えられていたが, 比較的長期の経過を辿る CJD232 の報告もある. 我々は自験例 5 例を含めた CJD232 全 17 例の臨床経過, 所見を評価した.

【対象と方法】

医学文献, 日本 CJD サーベイランス, 自験例を含めた CJD232 の 17 症例は, 急速進行型, 緩徐進行型と 2 つの臨床型に分類することが出来る. それぞれの臨床型を, 発症年齢, 初発症状, 初発症状からミオクロヌスが出現するまでの期間, 初発症状から無動性無言の状態になるまでの期間, 初発症状から脳波上 PSWC が出現するまでの期間, 脳 MRI の所見, 髄液 14-3-3 蛋白の存在について比較検討した.

【結果】

急速進行型は 12 例, 緩徐進行型は 5 例であった. 全症例で脳 MRI での異常所見, 髄液 14-3-3 蛋白陽性を認め, コドン 129 は methionine のホモ接合体であった. 急速進行型では早期で無動性無言の状態(3.3 ± 1.7 ヶ月)となり, 全例でミオクロヌス (2.5 ± 2.0 ヶ月), 脳波上 PSWC (2.9 ± 1.9 ヶ月)が認められた. 緩徐進行型でも全例が無動性無言の状態 (20.6 ± 4.4 ヶ月)に至ったが, 脳波上 PSWC は 13 ヶ月後に 1 例で認めたのみだった.

【考察】

CJD232 では同じプリオン蛋白の遺伝子型に関わらず, 2 つの異なる臨床型が認められた. 2 つの臨床型に共通する点は, 家族歴がなく, 浸透率, 発症率が非常に低いことである. 緩徐進行型の診断は, 初期症状が記憶障害, 精神症状など CJD に特異的ではないこと, 無動性無言に至る期間が長いことから, 発症初期にて他の神経変性疾患との鑑別が困難であるが, プリオン蛋白遺伝子の解析, 脳 MRI における拡散強調画像が診断に有用である.

【結論】

CJD232 は家族歴を持たない fCJD であり, 典型的な sCJD と同様の臨床経過を辿るものと, 脳波上 PSWC が認められない緩徐進行性の臨床経過を辿る 2 つの臨床型がある.

1B4-4

Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 PRNP A117V-129V の一家系: 無症候性変異キャリアを含む, 6 症例の神経病理所見.

○高尾昌樹 1・2, Pedro Piccardo 1・3, Martin Farlow 1, Jill R Murrell 1,

Frederick W Unverzagt 1, 山口啓二 1・2, 鈴木則宏 1,

Francine Epperson 1, Eileen Bigio 4, Charles DeCarli 5, Bernardino Ghetti 1

1 Indiana Alzheimer Disease Center, Department of Pathology & Laboratory Medicine, Department of Neurology, Department of Psychiatry, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA,

2 慶應義塾大学医学部神経内科,

3 Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Rockville, MD, USA,

4 Cognitive Neurology & Alzheimer's Disease Center, Department of Pathology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL,

5 Alzheimer's Disease Center, Department of Neurology, University of California, Davis, Sacramento, CA, USA

【はじめに】

プリオン遺伝子蛋白(PrP)コドン A117V 変異に伴う Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病は, 現在まで 7 家系が報告されている. 今回米国の 1 家系に関し報告する.

【対象と方法】

本家系は 8 世代 19 人に発症が確認されており, そのうち 6 症例に関して臨床・神経病理所見を (1 例は無症候性キャリア), 生存中の 1 例に関しては臨床所見を検討した. PrP コドン 129 遺伝子多型に関しても検討した.

【結果】平均発症年齢は 41 ± 6 歳 (33-49), 死亡年齢は 45 ± 7 y 歳 (38-55 y). 無症候性キャリアは心疾患のため 50 歳で突然死. 1 例を除く全例が構音障害で発症し, その後認知機能障害, 失調, 錐体外路徴候を呈した. 神経病理学的に, PrP 陽性のプラークを大脳皮質, 小脳皮質, 海馬, 扁桃, 大脳基底核に認めた. これらのプラークは, 通常複数のアミロイドコアを有した. 大脳皮質の一部, 海馬ではアミロイドコアを欠き, 円形で辺縁明瞭な, 家族性 AD にみられる cotton wool plaques (CWPs) に類似したプラークを認めた. しかしそれらは A β 免疫染色で陰性であった. 大脳皮質上層にはび慢性の PrP 沈着と, 軽度の空包変化も認めた. 黒質では神経細胞脱落はあるが, PrP 沈着を認めなかった. 無症候性キャリアでは, PrP 沈着を小脳皮質だけに認めた. コドン 129 多型は, 発症例は V/V, 無症候性キャリアは M/V であった.

【考察と結論】臨床的には構音障害で発症し, その後多彩な神経症状を伴う. 無症候性キャリアの検討から, 本家系では PrP 沈着が小脳にはじまり, それが初発症状である構音障害と関連している可能性もある. コドン 129 多型が発症年齢に影響している可能性もあるが, 今後の検討を要する. PrP 沈着のパターンは びまん性, 複数のアミロイドコアを有するプラーク, さらに CWPs 類似の形態を呈した. 従来指摘されてきた以上に, GSS における神経病理所見の多様性が示唆された. P30 AG10133, JSPS 15600226.

1B5-1

Creutzfeldt-Jakob 病における頭部神経画像の検討

○石田志門, 杉野正一, 細川隆史, 佐藤智彦, 藤村智恵子, 中嶋秀人, 古玉大介,
木村文治, 花房俊昭

大阪医科大学第一内科

【はじめに】

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の診断の確定には, 現在でも病理学的診断が必要である。最近, MRI 拡散強調画像 (DWI) において, 病初期から異常高信号病変が出現することが報告され, DWI の CJD 早期診断としての有用性が強調されている。我々は, CJD 患者の頭部 MRI および IMP-SPECT 所見を観察し, 両者の診断の有用性と SPECT 異常所見の意義について検討した。

【対象と方法】

1. 病初期または進行期 CJD 患者 7 例。(平均年齢 65.6 歳: 孤発性 6 例, 家族性 1 例: 確実例 1 例, ほぼ確実例 4 例, 疑い例 2 例)
2. MRI (T2WI, FLAIR, DWI) を観察し, 脳萎縮の程度や実質病変について検討した。
3. IMP-SPECT により, 視覚的に CJD 患者の局所脳血流 (rCSF) の程度をコントロールと比較した。
4. 5 例の CJD 患者で, ARG 法を用いて脳血流量の定量を行い, rCSF 値をコントロールと比較した。

【結果】

1. MRI では, 全例で脳萎縮は認められなかった。高信号病変は DWI で最も広範囲に認められ, 以下 FLAIR, T2WI の順であった。
2. SPECT の視覚的検討により, 以下の 2 群に分類された。A) 大脳基底核, 視床, 脳幹, 小脳で CSF が保たれ, 大脳半球に血流低下がみられる 4 症例。B) 全脳的に血流が低下している 3 症例。臨床症状との対比では, A 群では寝たきり状態が多いのに対し, B 群では全例で歩行可能であり, 小脳失調が全例に認められた。
3. B 群の全例で, DWI 高信号域のみならず, 脳全域に rCSF の低下が認められた。

【考察】

1. SPECT の脳血流低下は様々な部位でみられ, 病変領域は MRI-DWI よりも広範囲であった。
2. B 群でみられた MRI と SPECT 所見の解離は, 視床, 大脳基底核での血流低下に伴う大脳皮質—視床投射などの神経回路に機能低下が生じ, その結果, 広範囲に脳血流が低下した可能性が考えられた。
3. 今回の検討で, CJD では, 病初期において DWI で小範囲な高信号病変を示す一方, SPECT でより広範な CSF 低下を呈する一群が存在することが示唆された。

【結論】

CJD において, SPECT は早期診断に有用で, CJD の病態を検討するうえで重要である。

1B5-2

プリオン病の文献的検討 ―特に脳波と髄液所見を中心に―

○若山吉弘, 自見隆弘, 澁谷誠二

昭和大学藤が丘病院神経内科

【はじめに】

Creutzfeldt Jakob 病の診断は典型例は容易であるが、非定型的症例では苦慮することが多い。このような場合、臨床症状や従来からの脳波所見ばかりでなく、髄液検査や画像検査を加えた総合的な検討が正確な診断のため必要となる。今回は脳波所見と髄液検査所見を中心に文献的に検討した。

【対象と方法】

プリオン病の髄液検査に関しては neuron specific enolase(NSE)、14-3-3 蛋白を検索の対象とした。NSE は最初の報告が 1987 年であるが、14-3-3 蛋白は 1996 年であるので、両者を検討するため 1997 年以降 2004 年迄の「臨床神経学」に掲載された神経学会地方会や総会の抄録及び症例報告論文を検索し、検討した。

【結果】

106 例の抽出症例を検討した。性別は男 56 例 (52.8%) 女 49 例 (46.2%) 男女の記載なし 1 例 (0.9%)。年齢は 15 歳から 87 歳まで分布。15 歳 (0.9%)、23 歳 (0.9%)、30 歳台は 32 歳、37 歳、39 歳の 3 人 (2.8%)、40 歳台 11 人 (10.4%)、50 歳台 20 人 (18.9%)、60 歳台 39 人 (36.8%)、70 歳台 26 人 (24.5%)、80 歳台 5 人 (4.7%) であった。脳波につき記載されている 100 例のうち脳波上 PSD 陽性例 63 例 (63%)、陰性例 32 例 (32%)、PSD 様波形出現例 5 例 (5%) であり、PSD 陽性例と PSD 様波形出現例を合わせると 68% であった。NSE に関しては記載のあった 30 例中 20ng/ml 以上または高値ないし上昇の記載のあるものが 26 例 (86.7%)、20ng/ml 未満の症例 (我々が陰性と判定) が 4 例 (13.3%) であった。15 歳の男性例は感染硬膜移植例で、PSD 陽性、NSE160ng/ml と高値を示し、14-3-3 蛋白の記載なし。80 歳台報告 5 例のうち 4 例は PSD 陽性、1 例は陰性で陰性例の NSE は 29.9ng/ml と上昇、本例では 14-3-3 蛋白の記載はなかった。特記すべきこととして 67 歳女性例で PSD 陰性、14-3-3 蛋白±であるが、タウ蛋白 2560pg/ml と高値を示す症例があった。

【考察】と【結論】

今回の検討では脳波所見の記載は 106 例中 100 例と 94.3% にのぼり、14-3-3 蛋白は 34 例 (32.0%)、NSE は 30 例 (28.3%) と記載が少なく正確さを欠くが、NSE、14-3-3 蛋白とも補助診断の一つの指標としては脳波の PSD より、より鋭敏な指標となると思われる。髄液のタウ蛋白測定も、NSE、14-3-3 蛋白同様鋭敏な指標となる可能性があり、今後の検討が必要である。

1B5-3

複雑部分発作を呈した probable Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の 1 例

○小川克彦, 森田昭彦, 河西竜太, 亀井聡, 水谷智彦

日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門

【はじめに】

CJD 経過中にてんかん発作を呈することはあるが、複雑部分発作を呈した CJD の報告は稀である。今回、複雑部分発作を病初期に呈した女性例を経験したので報告する。

【対象と方法】

対象は 61 歳・女性。既往歴・家族歴に特記すべきことはない。主訴；反応の低下。現病歴；
■年 1 月に仕事が混乱してしまうようになり 3 月には人の名前がでてこなくなった。5 月には計算力が低下し、精神的にもいらいらすることが多くなった。6 月にうつ病と診断され抗うつ剤の処方を受けた。6 月中旬に手をまさぐる動作が出現し、話しかけても返事をしないことがみられるようになった。7 月には、手をまさぐる動作が増悪し 3 日に抗うつ剤を自己中止したところ更にその動作は増悪した。6 日に当院神経内科に入院した。

【結果】

入院時、意識は不鮮明で一点をみつめぼーとしていることが多いが、清明時には不明瞭で声量の乏しい発語がみられた。見当識では十分な返事はできなかった。左上下肢の軽度麻痺と両上肢の痙縮を認め、四肢腱反射は亢進し両側 Babinski 徴候が陽性であった。頭部 CT 所見は正常であった。脳波では、非発作時には全般性に polyspike & wave や sharp wave が左前頭～頭頂優位に出現し、発作時には全般性の polyspike & wave が約 1 秒の周期で出現した。周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge ; PSD) はみられなかった。髄液検査では、細胞数は $1/\mu\text{l}$ で総蛋白濃度が 40 mg/dl と正常上限であった。ウイルス性脳炎を考えゾビラックスとデカドロン投与を行った。しかし、意識障害は進行し呼びかけにも反応しなくなり抗てんかん薬投与にも拘らず発作波は消失しなかった。7 月中旬に施行した頭部 MRI の拡散強調画像で、左前頭葉から側頭葉・頭頂葉の皮質に一致して明瞭な高信号域がみられ、髄液の NSE が 120 ng/ml と上昇していた。7 月下旬には除皮質肢位と下肢の痙縮が出現し、痛み刺激に対する反応も乏しくなった。8 月には両上肢のミオクローヌス出現し、この時期から脳波で PSD を検出した。9 月にはミオクローヌスは消失し、その後、下肢の屈曲拘縮がみられ、無動無言の状態になり ■年 4 月に死亡した。(剖検・プリオン遺伝子検索は未施行)

【考察】

進行性痴呆に加え、錐体路徴候・PSD・ミオクローヌスを認めたため本例を probable CJD と診断した。MRI 拡散強調画像は CJD における早期からの病巣検出に有用であることが報告されている。本例も入院時、ミオクローヌスと PSD はみられなかったが拡散強調画像で異常高信号域が検出された。CJD にてんかんがみられる頻度は低く (病初期 ; 0.4%・経過中 ; 8%。Brown ら 1986)、本例のように複雑部分発作を病初期から呈した CJD の報告は稀であるが、複雑部分発作に加え進行性痴呆がみられた場合には CJD も考慮にいれる必要がある。

【結論】

複雑部分発作に加え比較的早く進行する痴呆がみられる患者に対しては CJD の可能性も考え、早期に MRI 拡散強調画像検査を施行する必要がある。

1B6-1

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病における PrP 遺伝子多型および異常 PrP の Western blot 解析と臨床病理所見との比較検討

○岩崎靖 1, 吉田眞理 2, 橋詰良夫 2, 祖父江元 1

1 名古屋大学医学部 神経内科, 2 愛知医科大学加齢医科学研究所 神経病理部門

【はじめに】

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) では Prion 蛋白 (PrP) 遺伝子多型や異常 PrP の Western blot 解析型が臨床病理所見に影響する。これらの解析型について剖検例での対比検討を行う。

【対象と方法】

sCJD 自験 23 例を用いて、PrP 遺伝子 (PRNP) とプロテアーゼ抵抗性 PrP の Western blot 解析を行い、臨床病理学的所見と対比検討した。病理学的所見は hematoxylin-eosin 染色、Klüver-Barrera 染色、抗 Prion 抗体免疫染色(3F4)を施行して検討した。

【結果】

PRNP codon129 は 21 例が Met/Met、2 例が Met/Val で、codon219 は全例 Glu/Glu であった。PrP の Western blot 解析では 1 型が 20 例、1+2 型が 1 例、2 型が 2 例であった。Parchi らの分類に当てはめると MM1 型が 18 例、MV1 型が 2 例、MM2 型が 2 例、MM1+2 型が 1 例であった。発症年齢と臨床経過は MM1 型が 67.2 歳・14.4 ヶ月、MV1 型が 80.5 歳・11.5 ヶ月、MM2 型が 47.0 歳・31.0 ヶ月、MM1+2 型は 62 歳・3 ヶ月だった。病理学的には、亜急性海綿状脳症 (SSE) は 11 例 (MM1 型 9 例、MV1 型 1 例、MM1+2 型 1 例)、全脳型は 10 例 (MM1 型 9 例、MV1 型 1 例)、視床型 (孤発性致死性不眠症) は 2 例 (いずれも MM2 型) であった。病理学的には MM1 型、MV1 型では海綿状変化は fine vacuole を示し、長期経過に伴って海綿状態を呈し、免疫染色ではシナプス型沈着がみられた。MM1+2 型では、fine vacuole と Large confluent vacuole が混在し、前者がみられる部位にシナプス型、後者がみられる部位に perivacuolar 型の PrP 沈着がみられた。MM2 型の大脳皮質では 1 例では fine vacuole とシナプス型 PrP、もう 1 例では Large confluent vacuole と perivacuolar 型の PrP 沈着がみられた。

【考察】

自験例は欧米例と比べて遺伝子多型の頻度はかなり異なっていた。自験例は欧米例に比べて明らかに経過が長く、病理学的な差異も主に経過の差によるものと考えられた。SSE と全脳型は同一の遺伝学的、Western blot 解析型の背景をもち、臨床経過の違いにより分類される subtype と推定されたが、視床型は異なった subtype と推定された。

【結論】

sCJD の臨床病理学的検討は PRNP の多型解析およびプロテアーゼ抵抗性 PrP の Western blot 解析と組みあわせて検討することが必須と考えられる。本邦でも今後さらなる症例の蓄積を行い、欧米の報告と比較する必要があると思われる。

1B6-2

皮質、視床に新旧混在した病変を認めた孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病 (MM2 型) の一剖検例

○上野友之 1, 前田哲也 1, 長田乾 1, 吉田泰二 2, 北本哲之 3

1 秋田県立脳血管研究センター神経内科研究部, 2 同 病理学研究部,

3 東北大学大学院 医学系研究科プリオン蛋白研究部門

【はじめに】

孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) の中で MM2 型は、これまで病変の分布の違いから視床型と皮質型の 2 病型が報告されている。今回、皮質および視床両者に病変を有した sCJD MM2 型の症例を経験し、剖検所見を含めて報告する。

【症例】

発症時 57 歳男性。家族歴はなし。全身倦怠感、発動性低下にて発症、6 カ月後には痴呆の進行を認め、発症 10 ヶ月にて当院外来を初診。発症 1 年までは独歩可能であり、1 年 4 ヶ月の経過にて失外套症候群の状態へ進行、1 年 6 ヶ月の経過にて死亡。経過中四肢にミオクロヌスがみられたが、脳波上周期性同期性放電は認められなかった。また、髄液中 NSE、14-3-3 蛋白は陰性であった。発症 6 ヶ月においては、MRI DWI にて左優位に両側前頭葉、頭頂葉、左島にて皮質に沿った高信号領域を認められた。経過とともに右前頭葉の高信号領域の進展、左前頭葉の信号強度の低下が見られたが、視床には異常信号の出現はなかった。病理学的には、大脳皮質に広範に海綿状変化、神経細胞脱落、アストロサイトーシスを認めた。左前頭葉、側頭葉においては、海綿状変化よりも神経細胞脱落、アストロサイトーシスが著明である一方、その他の部位では神経脱落は軽度から中等度で海綿状変化が著明であり、さまざまな段階の海綿状変化の混在を認めた。また、視床内側核、オリブ核においては、高度の神経細胞脱落を認めたが、海綿状変化は軽度であった。小脳皮質には病変を認めなかった。3F4 抗体による異常プリオン蛋白の免疫組織学的検索では、高度の海綿状変化を呈した上前頭回、側頭葉、アンモン角において、プリオン蛋白のシナプス型沈着とごく小さなプラーク型沈着を認め、視床においてはプリオン蛋白の沈着は明らかではなかった。プリオン蛋白の DNA 解析では codon129 は Met/Met、codon219 は Glu/Glu であり、異常プリオン蛋白のウェスタンブロット解析では type2 であったことから、孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) MM2 型と診断された。

【考察】

本例は、Parchi らの分類にて報告されている MM2 型の視床型、皮質型の病理学的特徴を併せ持っていることから、視床型皮質型の中間に位置すると考えられた。また、MRI DWI 上の高信号領域の変化と病理所見上の新旧病変の混在は、各部位における病変の進展、障害の程度を反映したものと考えられた。

【結論】

画像上、経時的変化を追跡し、剖検にて大脳皮質、視床の両者にさまざまな段階の海綿状変化を確認しえた本症例は、sCJD MM2 型のスペクトラムを考える上で貴重な症例と考えられた。

1B6-3

両側声帯麻痺をきたした Creutzfeldt-Jakob 病症例の臨床病理学的検討

○東原真奈 1, 海野聡子 1, 橋田秀司 1, 武田克彦 1, 武村民子 2, 初田裕幸 3,
齊藤祐子 3, 村山繁雄 3

1 日本赤十字社医療センター神経内科, 2 日本赤十字社医療センター病理部,
3 東京都老人総合研究所神経病理

【はじめに】Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) で、両側声帯麻痺をきたした報告例は稀である。今回我々は、両側声帯麻痺をきたした CJD 例で、特徴ある病理所見を得たので報告する。

【症例】発症時 73 歳男性。類似疾患の家族歴なし。PrP 遺伝子変異はなく、コドン 129、219 多型 Met/Met、Glu/Glu。14-3-3 蛋白は未検。記銘力障害で発症し、発症約 5 ヶ月後より myoclonus が出現、同時期の脳波で PSD を認めた。発症約 6 カ月でほぼ無動無言状態に近いレベルとなった。この頃より喉頭狭窄音が出現。喉頭ファイバー所見で両側声帯とも正中～傍正中位で固定していた。気道確保のため、気管内挿管施行したところ喉頭狭窄音は消失。経過中喀痰による気道閉塞から、心停止となったが、速やかに心拍再開。しかし、意識レベルは昏睡レベルとなり、その後回復しなかった。MRI 画像では進行性の脳萎縮に加え、橋の十字サインを認めた。発症後約 3 年で呼吸不全により死亡した。死後 7 時間で、凍結材料は取らない条件で剖検施行。神経病理学的に、脳重は 996g、大脳皮質はクルミ状の萎縮を示した。組織学的に、大脳皮質は海綿状変化を呈し、後頭葉で変化が強かった。その他に、大脳皮質境界域に強い囊胞状変化を広範に認めた。海馬はよく保たれており、小脳は顆粒細胞優位の脱落を示した。脳幹では、橋核の神経細胞の著明な脱落を認めたが、疑核の変性は確認できなかった。抗プリオン蛋白抗体免疫染色では、シナプス型沈着を確認した。上記所見に加え、Lewy 小体関連 α シヌクレイン沈着を、迷走神経背側核・延髄網様体を中心に認めた。

【考察】両側声帯麻痺を認めた CJD の剖検報告例は 1 例のみで、発症 3 ヶ月後に喘鳴が出現し、両側声帯麻痺が確認された。神経病理学的に後輪状披裂筋は正常で、疑核を含め、脳幹には病的変化を認めなかったことから、上位ニューロン障害と結論されている。本例では、脳幹病変強い点がこの報告例とは異なる。皮質の囊胞状変化は、虚血後脳症の所見と考えられるが、海馬 CA1 領域、小脳 Purkinje 細胞が比較的保存されている点からは、橋核の変化を虚血で説明するのは困難である。延髄に認めた Lewy 小体関連 α シヌクレイン沈着は、嚥下障害の責任病巣として最近注目されており、本例の声帯外転麻痺との関係が問題となる。

【結論】両側声帯麻痺をきたした CJD 症例の病理所見について検討した。橋核神経細胞の高度の脱落、脳幹における Lewy 小体の存在など、特徴的な病理所見を認めたが、臨床症状との関与については、さらなる症例の蓄積が必要である。

1B7-1

非典型的な経過をたどった若年発症 Creutzfeldt-Jakob disease の一例

○久徳弓子, 力丸満恵, 芝崎謙作, 黒川勝己, 村上龍文, 砂田芳秀

川崎医科大学神経内科

【はじめに】

15 年間に及ぶ進行性の痴呆をきたし、その後急性増悪するという非典型的な経過をたどり、脳生検にて確定診断を得た若年発症の孤発性 CJD の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

46 歳, 女性。元来他人より動作は鈍かったが, 15 年前から更に鈍くなった。同時期より物忘れが出現し, 徐々に進行した。■年 8 月中旬頃より近所の道順も分らなくなるなど物忘れが急に進行したため近医を受診し, 若年性アルツハイマー病を疑われ 9 月 17 日当科に入院した。神経学的所見では記憶・記銘力障害, 見当識障害, 注意・集中力障害などの高次脳機能障害, 錐体路障害および錐体外路障害を認めた。血液検査一般では異常所見を認めず, 髄液 14-3-3 蛋白(+), プリオン蛋白遺伝子解析は codon 129 Met/Met, codon 219 Glu/Glu でその他変異はなく正常多型であった。脳波検査では右前頭葉優位に 2~3Hz の短周期周期性同期性放電を認め, 頭部 MRI の拡散強調画像では両側大脳皮質に沿って散在性に高信号域を認めた。脳血流 SPECT では小脳, 後頭葉, 基底核は比較的保たれていた。入院約 2 週間後にはミオクローヌスが出現した。約 4 週間後には四肢の緊張, 硬直が増悪し, ほぼ無動性無言状態になった。確定診断, 他疾患の鑑別目的にて brain biopsy を施行した。病理所見では小型の空胞形成が基質にびまん性に多数認められ, 抗プリオン抗体の免疫染色では diffuse synaptic pattern を呈した。以上より孤発性 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD)と診断した。

【考察・結論】

我が国の疫学調査では, 39 歳以下で発症した孤発性 CJD は経過が遅い傾向があるとされている。本症例も若年発症であったため進行が遅かった可能性がある。若年発症性痴呆の鑑別疾患として CJD も挙げる必要がある。

1B7-2

比較的長期生存している CJD と考えられる症例

○堀内恵美子, 川瀬裕士, 長谷川一子

独立行政法人 国立病院機構 相模原病院

【はじめに】

クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) は亜急性の経過で認知障害や痙攣発作、小脳失調、精神症状、知覚障害などから意識障害の状態となり、3~4 ヶ月で死亡することが多いことが今までに報告されてきた。今回我々は、従来報告されてきたよりも比較的長期の経過をたどった CJD の症例を経験したので報告する。

【症例】

73 歳女性

[既往歴・家族歴]: 特記すべきことなし [輸血歴・手術歴]: なし [海外渡航歴]: なし

[現病歴]: 71 歳時に道に迷うことが多くなり、発症 2 ヶ月で精査のため他院に入院。着衣失行、構成障害を指摘された。頭部 MRI では diffusion WI で後頭葉から側頭葉にかけて不規則な high intensity area を認めた。髄液一般所見は異常なかったが、14-3-3 蛋白は陽性。脳波は全体に徐波化していたが、明らかな周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge; PSD) は認められなかった。プリオン蛋白遺伝子は Codon129, Met/Met, Codon219 Glu/Glu の正常型であったが、経過や画像所見から CJD と診断された。発症 3 ヶ月後には家の中でも迷うようになり、座位保持は可能だが、他の動作にうつることができなくなった。当院には発症 8 ヶ月 (72 歳) 時に初診。この頃よりミオクローヌスが出現し始めた。頭部 MRI では diffusion WI で後頭葉から側頭葉にかけての high intensity area が持続して認められた。更に発症 1 年 4 ヶ月で経管栄養、寝たきりの状態となった。発症 1 年 6 ヶ月時の頭部 MRI では後頭、側頭葉の diffusion-WI high intensity area はやや信号強度が低下したが、両側前頭葉にも diffusion-WI high intensity area が認められるようになった。現在、発症 1 年 8 ヶ月でミオクローヌスは抗けいれん薬でコントロールされており、経管栄養管理で自宅療養中である。

【考察】

本症例の経過は比較的長期であり、脳波上、PSD が認められないなど CJD としては非典型的な点もあるが、頭部 MRI 上、diffusion WI での high intensity area が場所を少しずつ変えながら長期に続いている点や、髄液中の 14-3-3 蛋白が陽性であった点などから、現在のところ CJD と考えている。

【結論】

比較的長期の経過を呈した CJD と考えられる症例を呈示した。鑑別診断については常に他疾患も念頭におきながら、今後もフォローアップしてゆく予定である。

1B7-3

プリオン病の新しい治療法：ペントサンポリサルフェート脳室内持続投与

○坪井義夫 1, 堂浦克美 2, 山田達夫 1

1 福岡大学第 5 内科, 2 東北大学プリオン蛋白質分子解析分野

【はじめに】

プリオン病は致死性の海綿状脳症であり、異常型プリオン蛋白 (PrPsc) の脳内蓄積が共通の病理学的特長である。基礎研究において、PrPsc 形成を抑制する作用を有する薬物が知られており、治療への応用が期待される。ヘパリン類似の活性を持つペントサン・ポリサルフェート (PPS) は動物感染実験において、発症遅延効果があり、免疫組織学的検討で脳への PrPsc 蓄積は著明に抑制されることが知られている。しかし PPS は血液脳関門を通過しないために直接脳室内に投与する必要がある、新しい治療戦略として、腹部皮下体内埋め込み型微量注入器具の留置及び脳室内カテーテルの留置手術による PPS 脳室内持続投与が注目されている。英国で 2003 年に変異型 CJD の患者に行われた。

【対象と方法】

同治療法は 2003 年 11 月に本邦ではじめて施行され、現在 8 ヶ月が経過した。症例は 66 歳の女性、歩行時のふらつきで発症した孤発性 CJD の患者。11 月 16 日右の側脳室前角脳室カテーテル留置および右腹壁に微量持続注入ポンプを埋め込み、腹部カテーテルは皮下を通じて留置したポンプに接続した。1 週間後の CT にて出血等の合併症がないことを確認後、1 μ g/kg/day より注入を開始して、副作用の有無を観察しながら 60 μ g/kg/day まで増量し、維持している。月 1 回薬液を補充している。

【考察および結論】

これまでのところ明らかな機能改善は示していないものの、PPS 脳室内持続投与に関連にした副作用は認められていない。血小板減少や凝固系の異常なども見られず、全身性の影響はきわめて少ないと考えられる。現在の PPS の濃度は 60 mg/kg/day で設定しているが今後英国の症例の経過も検討しながら用量設定を考えてゆきたい。

1B8-1

1997～2004 年、当院入院成人ウイルス性髄膜炎の解析-メニンギスムの検討

○永淵雅子 1, 永淵義朗 1, 佐藤留美 1, 今泉登史宏 1, 西村靖子 1, 綾部光芳 1, 庄司紘史 1, 市山高 2,

1 久留米大学第一内科, 2 山口大学小児科

【はじめに】

ウイルス性髄膜炎は、発熱、頭痛、嘔気等で急性発症し、髄液細胞増加を認めるが、項部硬直などの髄膜刺激徴候は軽度のことが多く、良好な経過をたどる。細胞増加を欠くメニンギスムを含めた入院成人ウイルス性髄膜炎 23 例での臨床、病因等の検討を加える。

【対象と方法】1997～2004 年にかけての入院患者での 23 例の髄膜刺激症候、髄液所見などの臨床解析、病因、随伴症候などを検討した。ウイルス学的検査は、単純ヘルペスウイルス (HSV)、水痘・帯状疱疹ウイルスなどへの CF, EIA 値を、単一またはペア血清で検索し、一部ヘルペスウイルス群を中心に髄液 PCR を実施した。髄液細胞増加のみられないメニンギスムにおいて、急性期髄液サイトカイン-IL-6, IFN- γ などについて、ウイルス性髄膜炎例 13 例と比較検討した。

【結果】

年齢の平均 34.2 歳、男女比=14 : 9、入院期間の平均 16.2 日、23 例中全例で発熱などの炎症症状を認め、頭痛、項部硬直などの髄膜刺激症候を認めた。3 例では細胞増加を欠くメニンギスムであり、4 例は再発例であった。メニンギスム 3 例での IL-6、IFN- γ は感度以下で、ウイルス性髄膜炎では、IL-6 は 6 例において、IFN- γ は 2 例で上昇していた。病因検索では、HSV : 5 例 (HSV 1:2 例, HSV 2:1 例)、インフルエンザ : 5、水痘・帯状疱疹 : 1、Epstein-Barr : 1、ムンプス : 1、コクサッキー : 1 と推定された。メニンギスム 3 例の随伴症候は、カポジ水痘様発疹症 : 1 例、眼・口部・性器ヘルペス : 1、帯状疱疹 : 1 であった。再発例の 1 例は、性器ヘルペス (HSV 2) の再発と共に髄膜炎を繰り返した。

【考察】

HSV, インフルエンザウイルスが主たる推定病因と考えられ、3 例のメニンギスム (HSV 2 例、VZV 1 例)、4 例の再発性 (1 例は HSV 2 による) が含まれていた。髄液サイトカインの検討においては、メニンギスム 3 例ではいずれも感度以下であった。HSV 2 再発性髄膜炎の 1 例では、免疫回避を含む宿主側の免疫反応の低下を認めた。

【結論】

当院入院成人 23 例のウイルス性髄膜炎を解析した。主たる推定病因は、HSV、インフルエンザウイルスがあげられ、メニンギスム 3 例、再発例 4 例が存在した。髄液サイトカインは、メニンギスムでは感度以下であった。

1B8-2

無菌性髄膜炎より検出されたエコーウイルス 30 型の遺伝子系統解析

○細矢光亮 1, 根本健二 1, 佐藤晶論 1, 本泉健 1, 廣嶋豊正 2, 島田康司 2,
石古博昭 2, 鈴木仁 1

1 福島県立医科大学医学部小児科, 2 三菱化学ビーシーエル

【はじめに】

エコー30 型による無菌性髄膜炎は数年毎に大流行を繰り返す。流行ウイルスの遺伝子を系統解析し、遺伝子変異が流行にどのように関与するかを検討した。

【対象と方法】

①1997-1998 年と 2004 年に福島県内で流行した無菌性髄膜炎の患者より採取した髄液検体を材料とした。②エンテロウイルスの 5'末端の非翻訳領域と VP2 領域にプライマーを設定し、nested-PCR 法によりウイルス遺伝子を増幅した。③PCR 増幅産物に含まれる VP4 の全領域の塩基配列を決定し、64 血清型のエンテロウイルス標準株とともに系統解析し、血清型を同定した。④同定したエコー30 型の VP4 領域塩基配列と GenBank に登録されている日本とヨーロッパで分離されたエコー30 型の VP4 領域塩基配列を基に系統樹を作成した。

【結果】

①1997 - 1998 年に採取した髄液 35 検体中 24 検体にエンテロウイルスを検出し、系統解析により 23 株の血清型を同定した。1997 年はエコー30 型が 17 株、1998 年はエコー18 型が 4 株、エコー6 型が 1 株、コクサッキーA9 型が 1 株であった。②2004 年に採取した髄液 29 検体中 28 検体にエンテロウイルスを検出し、系統解析によりすべてエコー30 型と同定した。③VP4 領域の系統解析では、日本において 1983-1984 年、1989-1990 年、1991 年、1997-1998 年に検出されたエコー30 型は、それぞれ異なるクラスターを形成した。1997 年に福島県で流行したエコー30 型は、1997-1998 年に日本で検出されたウイルスと単一のクラスターを形成した。2004 年に福島県で流行したエコー30 型は 2 系統あり、いずれもこれまでに報告されたエコー30 型とは異なるクラスターを形成した。④日本で検出されたウイルスは、ほぼ同時期にヨーロッパで検出されたウイルスと同一のクラスターを形成した。

【考察】

日本においてエコー30 型による無菌性髄膜炎は数年おきに大流行するが、これは遺伝子的に系統の異なるウイルスが出現し、これが世界的に伝播することによって引き起こされることが明らかになった。

1B8-3

髄液から日本脳炎ウイルスが検出された無菌性髄膜炎の 1 例

○細川隆史 1, 中嶋秀人 1, 佐藤智彦 1, 藤村智恵子 1, 石田志門 1, 古玉大介 1,
杉野正一 1, 木村文治 1, 花房俊昭 1, 高崎智彦 2

1 大阪医科大学神経内科, 2 国立感染症研究所ウイルス第 1 部第 2 室

【はじめに】

無菌性髄膜炎(ウイルス性髄膜炎)の病因ウイルスとしてエンテロウイルスが多く, 他にムンプス, アデノウイルスなどがある。今年, 夏季に発症する無菌性髄膜炎の中に日本脳炎ウイルスが原因である症例があることが報告された(Emerging Infectious Disease 11(3);451-3,2005)。そこで, 当施設に保存されている無菌性髄膜炎の髄液検体を検討したところ, 1 例から日本脳炎ウイルス遺伝子が検出されたので報告する。

【nested PCR による日本脳炎ウイルス遺伝子の検索】

1993 年から 2005 年まで各年の 6 月から 10 月に発症した無菌性髄膜炎 21 例の-70℃保存髄液検体を用いて, nested PCR 法にて日本脳炎ウイルス遺伝子の検出を試みた。その結果, 1 例より日本脳炎ウイルス遺伝子型 3 型が検出された。以下に症例を呈示する。

【症例】

34 歳男性。日本脳炎予防接種歴は不明。■年 7 月 9 日より 38℃台の発熱と頭痛, 悪心, 嘔吐が出現。7 月 13 日当科受診。意識は清明。項部硬直を認め血液検査で WBC 5430/ μ l, CRP 1.27 mg/dl, その他血液生化学所見に異常認めず。髄液検査で細胞数 14 mm³ (単核球 80 %, 多形核球 20 %), 糖 71 mg/dl, 蛋白 32 mg/dl を認め無菌性髄膜炎と診断され入院した。頭部 CT, MRI, 脳波検査に異常認めず。ウイルス抗体価ではエコー 3, 単純ヘルペスウイルス IgM・IgG, 帯状疱疹ウイルス IgM・IgG, 日本脳炎ウイルス IgM・IgG を測定したが全て陰性であった。アシクロビル, グリセロール投与を開始。病状は速やかに改善し 7 月 25 日(第 12 病日)退院した。

【結論】

近年, 国内での日本脳炎の発症はほとんどなく, また, 日本脳炎ウイルスは脳炎の起因ウイルスとして周知されている。夏季に発症する無菌性髄膜炎の病因ウイルスとして日本脳炎ウイルスを考慮する必要がある, その実態の解明のために多施設での検討が必要である。

1B9-1

経口ポリオ生ワクチン接種後に一過性意識消失発作，四肢脱力，**MRI 異常を呈した 1 例**

○櫛田隆太郎 1, 芝崎謙作 1, 深井雄太 1, 林紗織 1, 久徳弓子 1, 力丸満恵 1,
宮崎裕子 1, 萩原宏毅 1, 黒川勝己 1, 村上龍文 1, 寺田喜平 2, 砂田芳秀 1

1 川崎医科大学神経内科, 2 川崎医科大学小児科 1

【はじめに】

ポリオウイルスは，脊髄や脳幹などの運動神経細胞を特異的に障害することが特徴である．1980 年以降国内での野生型ポリオウイルス感染例の報告はないが，未だにワクチン接種に関連した麻痺や脳炎などの報告が散見される．今回我々は，経口ポリオ生ワクチン接種後に一過性の意識消失発作，四肢の脱力を呈し，頭部 MRI で脳幹，脳梁，大脳皮質下に病変を認めた 1 例を経験したので報告する．

【対象と方法】

患者は 27 歳女性．既往歴や家族歴に特記事項なし．長男（生後 6 ヶ月）と同時に，経口ポリオ生ワクチン接種を受けた．接種 1 週間後に右上肢の脱力を自覚し，接種 10 日後に一過性の意識消失発作，四肢の脱力が出現した．症状は改善傾向であったが，右下肢の脱力が残存したため，接種 3 週間後に精査・治療目的にて入院した．神経所見上，右下肢近位筋優位の筋力低下，両上肢の DTR 減弱を認めた．血液検査，髄液検査，ポリオウイルスの便分離，頭部・脊髄 MRI，電気生理学的検査（NCS・F-wave・SSEP・MEP・ABR・VEP・針筋電図）などの検討を行った．

【結果】

血清ポリオウイルス抗体価の上昇を認めた．髄液検査では，細胞数の軽度上昇を認めたが，ポリオウイルス抗体 HL は陰性で，IgG index は正常だった．便からはポリオウイルスは分離されなかった．頭部 MRI では，FLAIR, T2WI で橋，左大脳脚，脳梁膨大部から弓部，右頭頂葉皮質に高信号を認めた．DWI で同部位は淡く高信号～等信号を示し，橋，左大脳脚，脳梁病変は Gd 造影効果を認めた．針筋電図など電気生理学検査は異常なかった．ステロイドパルス療法を 2 クール施行し，髄液細胞数や MRI 異常は改善したが，右下肢の筋力低下は著変なかった．

【考察】

本例は，脊髄前角や脳神経核の障害ではなく，脳幹，脳梁，大脳皮質の病変を認めることより，ワクチン関連性麻痺ではなく，急性散在性脳脊髄炎が最も考えられた．

【結論】

ポリオワクチンに関連した脊髄炎，脳炎，急性散在性脳脊髄炎などの報告は，少数であるが散見される．より安全でかつ有効なワクチン接種の確立が望まれる．

1B9-2

MRI にて所見が得られた手足口病関連脊髄炎の 1 例

○長澤哲郎, 木村育美, 阿部裕一, 岡明

国立成育医療センター 神経内科

【はじめに】

手足口病は小児科領域で一般に見られる疾患であるが、脳幹脳炎や脊髄炎を合併しときに不幸な転帰をとることが最近知られるようになってきた。臨床的に脊髄炎と診断された症例でも、画像的に障害部位が特定された報告は少ない。今回、手足口病に伴う脊髄炎において、MRI で T2 強調像の高信号が確認されたので報告する。

【対象と方法】

対象は、6 歳 1 カ月の男児。周産期に異常なく、発達も正常範囲。4 歳 1 カ月時に手足口病に罹患し 3 日間発熱が持続したが、意識はしっかりしていて経口摂取可能であったため通院で経過をみていた。解熱後数日経っても立つことができないため、近医で頭部 CT 等の検査を受けるもいずれも異常なく、数週後に歩けるようになった。その後次第に走ったりできるようになったが、右足を引きずることが改善せず気になるため 6 歳になって当院を受診した。身体所見では、下肢の筋力低下と腱反射亢進が右優位にあり、右下肢では筋萎縮もみられた。病歴および身体所見から脊髄炎を疑い、MRI および電気生理学的検査を施行した。

【結果】

脊髄 MRI では、第 12 胸椎レベルで T2 強調像の高信号が確認された。高信号は Axial では点状に、Sagittal では線上にみられ、脊髄前角に一致していると考えられた。頭部 MRI では、異常所見を認めなかった。下肢の F 波では、左に比べて右で波形のばらつきに乏しい所見が得られた。

【考察】

手足口病による中枢神経合併症は、1990 年代後半からアジア・太平洋地域で多く報告されるようになった。脊髄炎の報告もあるが、脊髄 MRI での画像的な所見が得られたことは少ない。今回、脊髄 MRI で前角に一致して異常信号がはっきりととらえられ、臨床的に症状の強い右側で信号異常も強かった。また電気生理学的所見もこれを支持していた。このことは原因ウイルスが脊髄前角細胞に親和性を持つと考えられ、今後本疾患の病態を解明する上で有用であると考えられた。

【結論】

手足口病に合併した脊髄炎で、MRI 上脊髄前角に一致して異常所見が得られ、ウイルスによる障害部位が示された。

1B9-3

サイトメガロウイルス感染に伴い横紋筋融解症をきたした 25 歳女性

○澤田雄, 佐々木洋平, 三富睦美, 中江智晴, 岸田日帯, 波木井靖人, 児矢野繁,
鈴木ゆめ, 黒岩義之

横浜市立大学医学部 神経内科

【はじめに】

サイトメガロウイルス(以下 CMV)による筋炎は 1984 年に初めて報告されて以来, 比較的まれな疾患である. 本症例は, 血清学的に CMV 感染が横紋筋融解症の原因と考えられたので報告する.

【症例】

症例は 25 歳女性. 家族歴, 既往歴に特記すべきことはない. 年 7 月中旬より発熱, 全身倦怠感, 両下肢脱力感, 7 月下旬より下肢の筋痛, 褐色尿を認めた. 血清 CK 59550 IU/l, ミオグロビン 11000 ng/ml と異常高値を認め, 筋炎が疑われたため, 当科に入院した.

【経過】

入院後, 大量輸液, 利尿薬の治療を開始した. 入院翌日, 血清 CK 158000 IU/l とピークを迎えた. 入院 3 日目, 筋生検術施行, 同日よりステロイドパルス(1000mg/day×3 日間)を施行した. その後 CK 値は低下し, 筋痛などの臨床症状は改善傾向を認めた. 入院 11 日目, 独歩可能となり, 入院 14 日目, 血清 CK 475 IU/l, ミオグロビン 114 ng/ml とほぼ正常化し, 四肢筋力も回復した. 血清抗 CMV-IgM 抗体陽性, CMV 抗原陽性で, 膠原病関連の自己抗体や CMV 以外のウイルス抗体価上昇を認めなかったため CMV の初感染に伴う横紋筋融解症と考えられた. 筋病理学的に, 筋線維に空胞形成や収縮帯形成・壊死, 間質に軽度の細胞浸潤を認めたが, 抗 CMV 抗体を用いた筋免疫染色では, CMV 抗原は確認できなかった.

【考察】

ウイルス性筋炎は筋内におけるウイルスの増殖により生じると考えられているが, 免疫学的な機序や他の間接的な機序による筋障害の関与も考えられている. 筋内に CMV の感染を証明した報告はなく, 診断は血清抗体価の上昇, 血清中の抗原検出によるとされている. 今回, 筋組織を CMV 抗原の関連免疫染色したところ, 抗原は確認できなかった. ウイルス性筋炎の治療は, 抗ウイルス薬の効果が不明であり, 腎保護のための保存的治療のみで軽快することが多い. CMV 感染に関連した筋炎にガンシクロビルの治療をした例はなく, ステロイドパルスにより軽快した報告が 2 例報告されている. 本症例は発症早期にステロイドパルス療法を開始した.

【結論】

CMV 感染が原因と考えられた横紋筋融解症を報告した. 感染症状後に急性の高 CK 血症を呈した場合, CMV 感染による筋炎を考慮する必要がある.

1B9-4

急性 B 型肝炎発症後に急性散在性脳脊髄炎をきたした一例

○岡本芳伸 1, 湯地雄一郎 1, 木ノ本景子 2, 栗山勝 2

1 舞鶴共済病院内科, 2 福井大学医学部第二内科

【はじめに】

急性散在性脳脊髄炎（以後 ADEM）の多くはウイルス感染やワクチン接種に続発する遅発性アレルギーとして発症する。水痘、麻疹、風疹など種々のウイルスがその原因として報告されている。しかし、B 型肝炎ウイルスに関しては B 型肝炎ウイルスワクチン接種後の発症の報告はあるものの B 型肝炎発症後に ADEM を発症したとする報告はない。今回、急性 B 型肝炎発症後に ADEM を発症した症例を経験したため報告する。

【症例】

症例は 36 歳女性。■年 6 月 28 日より全身倦怠感、悪心が出現、経口摂取不能となった。7 月 1 日より発熱を認め、近医受診。肝逸脱酵素の著明な上昇を認め、7 月 2 日に当院内科紹介。HBs-Ag 上昇、HBc-IgM 抗体 (+) を認め、急性 B 型肝炎と診断、加療を開始した。同日夜中より排尿困難、翌朝には大腿内側のミオクローヌス様痙攣と両上肢の姿勢時振戦、四肢深部腱反射亢進を認めるようになった。7 月 4 日から傾眠傾向、便秘も出現、7 月 6 日より四肢失調を認めるようになった。7 月 7 日急性肝炎は軽快傾向にあるものの意識レベルの低下をきたし、神経内科受診。

JCS II-20、四肢深部腱反射の亢進と両側の Babinski 徴候、四肢失調、膀胱直腸障害を認めた。髄液は無色透明、細胞数 868/3mm³ (lymph 87%)、TP 147mg/dl であった。感染の先行があり、意識レベルの低下と脊髄障害を疑わせる所見を呈してきたこと、髄液所見からも ADEM を強く疑い、ステロイドパルス療法を開始した。翌朝には JCSI-1 と著明な意識レベルの改善を認めた。7 月 16 日より再度ステロイドパルス療法を追加。若干の尿閉を残すのみに改善し、肝炎の増悪も認められなかった。ステロイド投与後に施行した頭部・頸髄・胸髄・腰髄 MRI では明らかな異常は認められなかった。髄液細胞診・培養は陰性で、HSV、HTLV-1 の抗体価にも異常は認めなかった。

【考察】

急性肝炎発症後に ADEM を発症したとする報告は、A 型肝炎、C 型肝炎で認められるものの、B 型肝炎での報告はなく、肝炎ウイルスワクチン接種後に ADEM を発症したとする報告が散見されるにとどまっている。この症例は、急性 B 型肝炎発症後にも ADEM をきたしうるということを示した重要な症例であると考えられた。

【結論】

急性 B 型肝炎の経過中に肝機能の改善に関わらず、意識レベルが低下した症例においては ADEM の発症の可能性も念頭におく必要があると思われた。

1C1-1

当科における犬回虫幼虫関連脊髄炎の 2 症例の検討

○京楽格 1, 高嶋伸幹 1, 塩見一剛 1, 杉本精一郎 1, 中里雅光 1, 中村ふくみ 2,
名和行文 2

1 宮崎大学医学部第 3 内科, 2 宮崎大学医学部寄生虫学教室

【はじめに】

犬回虫幼虫関連脊髄炎は幼虫移行症の臓器病変の一つであり、通常単相性の経過を示す。我々は単相性の経過を示す症例と、再発寛解の臨床経過を示す症例を経験し、治療に良好な反応を示した。原因不明の脊髄炎は脊髄炎の 30%に認められるとされているが、本疾患も鑑別の一つとして念頭に置くべきと考えられた。

【対象と方法】

当科に入院された脊髄炎の患者に対し、病歴、血液検査、髄液検査、画像検査を行い比較検討した。

【結果】

犬回虫幼虫関連脊髄炎と考えられた症例は、ともに牛生レバー摂取歴が濃厚で、血液検査にて、好酸球増多、高 IgE 血症を認め、髄液中の犬回虫抗体が陽性であった。

【考察】

本症は髄液中で抗犬回虫幼虫抗体を認めることが特徴である。病巣は胸髄が最も多く、MRI 所見に比して神経徴候が非常に軽微なことが多い。また、本症例では気管支喘息の既往があり、アトピー性脊髄炎との鑑別が必要となったが、犬回虫幼虫関連脊髄炎では、抗体陽性であり、髄液中の IL-4 量が高く、アトピー性脊髄炎では INF- γ 量が高いことが多く、診断の補助になることが示唆された。

【結論】

原因不明の脊髄炎で、病歴上、また血液検査上疑う所見があれば、本疾患も鑑別の一つとして念頭に置くべきと考えられた。

1C1-2

免疫グロブリン大量療法が有効であった脳脊髄根末梢神経炎の一例

○三原貴照 1, 植田晃広 1, 吉川哲史 2, 山本紘子 3, 武藤多津郎 1

1 藤田保健衛生大学 神経内科, 2 藤田保健衛生大学 小児科,
3 藤田保健衛生大学坂文種病院 神経内科

【はじめに】

成人男性に発症した脳脊髄根末梢神経炎で免疫グロブリン大量(IVIg)療法が有効であった一例を報告する

【症例】

49 歳男性。発熱、頭痛の後に尿閉、意識障害となり入院した。左片麻痺、アキレス腱反射を除く四肢腱反射亢進、自律神経障害（麻痺性イレウス、尿閉、発汗障害、頻脈）を呈し低換気のため人工呼吸管理を要した。髄液検査では細胞数及び蛋白の上昇、脳脊髄造影 MRI では脳および全脊髄の著明な浮腫を認め、また神経伝導速度検査で運動および感覚神経の低電位、F 波の導出不良であり、脳脊髄根末梢神経炎と診断。ステロイドパルス療法施行したが、効果乏しく I V I g 療法を併用した。

【結果】

I V I g 療法翌日から意識レベルの改善、自発呼吸の出現が認められた。発症一ヶ月ごろより意識レベルの更なる改善を認め、呼吸状態も安定し、人工呼吸から離脱した。最終的に I V I g 療法は 2 度行い、下肢対麻痺、排尿障害を後遺したが、車椅子生活が可能となった。原因に関してウイルス学的に検索したところ EB ウイルスの再活性化の影響が疑われた。

【考察】

脳脊髄根末梢神経炎は 1981 年 Wendt JS らにより 1 例報告されているが、ステロイドを使用しているものの改善が乏しく、その後同様の報告は認められない。今回、何らかの契機をきっかけに全身的に反応が認められたことより para infectious な機序を想定し IVI g 療法を行ったところ有効であった。同様な症例に対する I V I g 療法の有効性は検討されておらず、今後同様な症例の蓄積が待たれる。

【結論】

脳脊髄根末梢神経炎には IVI g 療法が有効である可能性が示唆された。

1C1-3

中国北方省と南方省における非ポリオ急性脊髄炎発症率に関する一考察

○遠藤一博 1, 杉浦嘉泰 1, 本間真理 2, 山本悌司 1

1 福島県立医科大学神経内科, 2 枳記念病院神経内科

【はじめに】

我々は世界的なポリオ撲滅事業に臨床神経学的観点から協力してきた。特に 1991 年以降現在に至るまで中国において急性弛緩性麻痺(Acute Flaccid Paralysis; AFP)サーベイランスに従事してきた。中国ポリオ根絶のための AFP サーベイランスの経験から臨床的ポリオと最も鑑別が困難であるグループとして非ポリオ性急性脊髄炎(non-polio acute myelitis ; NPAM)の存在が分かってきた。このグループは野生株ポリオ発生コントロール期にある現在の中国において AFP 症例中ギランバレー症候群以外では最も頻度が高い。よってポリオと NPAM の鑑別診断は確実に行われる必要がある。

【目的】

2000 年西太平洋地域ポリオ根絶宣言以降、中国では野生株ポリオではなくワクチン関連麻痺が問題であるが、今回は次の点を中心に検討した。①臨床的ポリオと NPAM との鑑別点を明らかにする。②気温・降水量・稲作/畑作の分布・差から中国大陆を南北に分け、北方省と南方省での NPAM 発症率に差があるか、を検討する。

【対象と方法】

対象は 1991～2001 年の中国 AFP 患者 769 例（全例小児例）である。これらの症例を年次ごとに中国北方省と南方省に分け、さらに臨床神経学的に臨床的ポリオ、NPAM、ギランバレー症候群(GBS)、その他に分類した。

【結果】

①1993 年中国山東省・河南省（北方 2 省）NPAM 20 症例の特徴：20 症例全例で錐体路徴候（痙攣性、深部腱反射亢進）を示し、Babinski 徴候は 16 例に、足クローヌスは 3 例に認められた。②北方省全症例数は 314 例であり、臨床ポリオ 64 例、NPAM 53 例（16.88%）、GBS 53 例、その他 144 例であった。一方、南方省全症例数は 455 例であり、各々 61 例、95 例(20.88%)、70 例、229 例であった。

【考察】

①臨床的ポリオは脊髄前角細胞に局限した運動神経細胞脱落を生じる疾患であり、通常錐体路徴候を呈さない。一方 NPAM は脊髄前角細胞、錐体路、後索を含む脊髄病変を形成する。よって上記の如く両者の神経学的鑑別では残存麻痺期の錐体路徴候の有無が重要であった。②本研究では NPAM は南方省でやや発症頻度が高かった。現在の中国では経口ポリオワクチン接種直後は地域にワクチン株ポリオウイルスが蔓延している。よって臨床的ポリオ以外に NPAM、GBS 症例でもワクチン株ポリオウイルスが便から検出されることがある。NPAM 発症には Non-polio enterovirus の関与が大と考えられるが、ワクチン株ポリオウイルス分離例も多いため、ウイルス学的観点のみならず臨床神経学的診断の重要性が確認された。

【結論】

中国における NPAM 発症頻度は高温多湿である南方省で多い傾向にあった。

1C2-1

発疹がなかった HHV6 初感染に伴う急性脳症の 2 症例

○塩見正司 1, 石川順一 1, 大場志保子 1, 外川正生 1, 吉本昭 2

1 大阪市立総合医療センター小児救急科, 2 同救命救急センター

【はじめに】

日本人の HHV6 初感染は突発性発疹(ES)の病像をとることが多い。再活性化をのぞき、HHV6 初感染時のみ末梢血から HHV6 が分離され、血漿中 HHV6-DNA が陽性となるといわれる。検査または経過から HHV6 初感染と考えられ、急性脳症を合併した 9 例経験した。急性脳症の病型は急性壊死性脳症(ANE)が 2 例、痙攣重積型急性脳症(AEFCS, acute encephalopathy with febrile convulsive status)が 7 例で、この中で発疹がなかった ANE の 1 例とテオフィリン(THEO)過量と VAHS を合併した AEFCS 1 例を報告する。

【ANE 症例】

1 歳 3 カ月の女児で、主訴は意識障害(JCS-300)。生後初めての発熱があり、第 4 病日に眼球上転、上肢強直性痙攣を認め他院受診した。ジアゼパム投与にて止痙したが、意識障害を認めたために当センター搬送入院となった。意識障害(JCS-300)で瞳孔散大し、血圧は測定不可であった。検査所見では WBC 3400/ μ l、Hb 11.3 g/dl、血小板数 1.6 万/ μ l、CRP 1.2mg/dl、AST 631 IU/l、ALT 260 IU/l、LDH 2669 IU/l、FDP 488 μ g/ml、髄液所見は正常で、肝機能異常と DIC を伴い、ショック状態であった。抹消血から HHV6 分離が分離されたが、髄液の HHV6DNA は PCR で陰性であった。頭部 CT で ANE と診断された。入院 2 日後死亡したが、発疹は出現しなかった。

【AEFCS 症例】

1 歳 1 カ月、男児で主訴は発熱、痙攣重積である。既往に喘息がある。発熱 1 日目に THEO 内服開始したが、服薬後の嘔吐のため 2 回追加服用した。夜に痙攣重積となり、当院に入院し、人工呼吸を行った。入院時の THEO 濃度は 21.8 μ g/ml、AST 998IU/l、ALT 256IU/l、LDH 1099IU/l、CK 1675IU/l、フェリチン 23587ng/ml、DIC を伴い、腎機能障害がみられ、骨髓で血球貪食像を認めた。ステロイドパルス療法、ガンマグロブリン療法と短期間サイクロスポリン A の投与を行い、持続血液濾過+透析を併用した。MRIDWI で全大脳の白質に強い変化がみられ、痙性四肢麻痺を残した。血清中の HHV6-DNA が陽性、発疹は出現しなかった。

【考察】

HHV6 初感染に伴う急性脳症は ANE と AEFCS の病型をとり、インフルエンザ脳症と類似している。発疹が出現しない例があることや急死例もあり、血漿中 DNA の検出やウイルス分離による診断が重要である。単純ヘルペス脳炎と異なり、髄液からの検出は一定しない。AEFCS 症例は THEO 濃度が中毒域であり、MRIDWI 像から VAHS よりも THEO 高値による痙攣重積遷延による影響が強いと考えた。

【結論】

乳幼児の急性脳症では末梢血からの HHV6 ウイルス分離、血漿中の HHV6DNA 検出による HHV6 初感染の診断が重要である。

1C2-2

ミノサイクリン投与による過敏性症候群を契機とした HHV-6 脳炎の 1 例

○岩田智則, 大八木保政, 重藤寛史, 池添浩二, 谷脇考恭, 吉良潤一

九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科

【症例】

19 歳、女性。マイコプラズマ肺炎発症後、ミノサイクリン投与にて 5 日間で治癒した。その 10 日後より、突然、発熱、昏睡と右不全片麻痺を呈した。入院時は、意識レベル 100~200 (JCS)、あきらかな皮膚異常所見はなかった。右不全片麻痺があり、深部腱反射は両側で亢進し、病的反射も両側陽性であった。頭部 MRI で大脳白質に広範に T2 高信号病変が多数散在し、ガドリニウム造影効果が見られた。また、脊髄 MRI でも T2 高信号病変が散在性に見られた。血液検査では、血清 IgE の著明な上昇(7,992 IU/ml)と肝障害(AST 57/ALT 133 IU/L)が見られた。髄液では、細胞数 7/μl、蛋白 40 mg/dl、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6)が PCR で検出された。

【臨床経過】

HHV-6 による脳炎あるいは急性散在性脳脊髄炎(ADEM)を考え、ガンシクロビル点滴およびステロイドパルス治療を開始した。治療開始後より意識障害および右片麻痺は急速に改善した。意識回復後も、見当識/記憶力/計算などの認知機能の障害が中等度残存したが、治療後数週間でほぼ完全回復した。

【考察】

HHV-6 は免疫不全患者でときに重篤な脳炎を起こすことが知られており、その増殖反応は、ミノサイクリンなどの薬剤による過敏性症候群が契機となることが多い。また、MRI 画像のパターンは辺縁系脳炎類似の海馬や側頭葉白質のびまん性病変が一般的である。本例では、皮膚症状を欠く過敏性症候群が契機となり、MRI 画像上は ADEM に類似する散在性病変が見られ、治療に速やかに反応し、中枢神経系の傷害が軽微と考えられたことが特徴的であった。HHV-6 は神経細胞以外に血管内皮細胞にも存在するので、中枢神経系の直接炎症ではなく、血管透過性亢進などによる病態機序も考えられた。

【結論】

HHV-6 が原因となった特異な脳脊髄炎の 1 例を提示した。これまで知られている免疫不全患者における辺縁系脳炎型とは異なった、免疫学的健常者における ADEM 類似の脳脊髄炎の原因としても HHV-6 は留意されるべきである。

1C2-3

亜急性硬化性全脳炎における Interferon α 持続髄注療法の有用性

○倉田智子, 村上哲郎, 武久康, 瓦林毅, 永田哲也, 林健, 東海林幹夫, 阿部康二

岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学

【はじめに】

亜急性硬化性全脳炎の治療には現在, Inosiplex 内服と Interferon α 脳室・髄注が行われている。しかし, Ommaya reservoir 留置による脳室内投与では髄膜炎や脳炎のリスクが高く, 外科的処置も必要である。腰椎穿刺による髄注ではこれらのリスクは低いが, 毎回穿刺することによる患者への侵襲性の問題がある。今回, 私たちは腰椎クモ膜下腔に注入カテーテルを挿入し, 皮下のリザーバーから Interferon α を連続投与する方法を検討した。

【対象と方法】

患者は 17 歳, 女性。主訴は集中力低下, 歩行障害, 両上肢がびくっと動く。現病歴では 年 12 月, 亜急性に集中力低下, 歩行困難出現・同時期よりお茶を飲む時, 両上肢がびくっと動く症状出現。 年 1 月初旬, 歩行障害増悪。 年 1 月 30 日, 精査加療目的にて当科へ入院した。既往歴には特記事項なし。ムンプス, 水痘, 麻疹の既往あり。麻疹の予防接種歴はなかった。家族歴では類症なし。入院時一般内科所見では血圧: 102/52mmHg, 脈拍: 66/min regular。入院時神経学的所見では MMSE: 19/30, 失語, 失行, 失認は認めない。筋トーンは両上肢で spastic, 筋力低下, 筋萎縮ともになし。両上肢に左優位にミオクロヌスを認めた。歩行は失調歩行であった。感覚障害, 自律神経障害は認めなかった。検査所見では血液検査では赤沈の亢進, 麻疹抗体価の上昇を認めた。髄液検査では単核球優位の細胞数上昇, 蛋白軽度上昇, IgG, IgG index, 麻疹抗体価の著明な上昇を認めた。画像所見では頭部 MRI 上は大脳や小脳の萎縮, 異常信号などは認められなかった。脳血流 SPECT 上は左側頭葉の血流低下を認めた。脳波上はほぼ全般性に 6-7Hz で, 振幅が 50-100uV の徐波が散見されたが, PSD は認められなかった。以上より亜急性硬化性全脳炎と診断した。治療には Inosiplex 内服(100mg/kg/day)と Interferon α 髄注(3000,000unit/week)を併用した。Interferon α 髄注は腰椎から脊椎のクモ膜下腔に注入カテーテルを挿入し, リザーバーを皮下に設置した (PORT-A-CATH intraspinal system, Deltec)。

【結果および考察】

リザーバー設置時には一時的なミオクロヌス増加が認められたが, Interferon α の髄注は支障なく継続投与可能であった。Interferon を注入後, ミオクロヌスの回数は減少してきつつある。患者の QOL の維持にも有用であった。

【結論】

亜急性硬化性全脳炎の Interferon α 髄注治療では, 脊椎のクモ膜下腔に留置カテーテルによる連続投与が有用と思われた。

1C2-4

SSPE における末梢血単核球の網羅的遺伝子発現解析

○武本環美, 吉良龍太郎, 楠原浩一, 鳥巢浩幸, 酒井康成, 原寿郎

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

【はじめに】

SSPE の病因は正確には解明されていない。我々はこれまで、SSPE 患者単核球の IFN- γ 産生能が低下していること、SSPE の発症因子として *IL-4* 遺伝子(-589C/T)および *MxA* 遺伝子(-88G/T)多型が関連することを明らかにしてきた。今回、SSPE における末梢血単核球遺伝子発現をオリゴ DNA マイクロアレイを用いて網羅的に解析した。

【対象と方法】

SSPE 2 例、正常対照 2 例の末梢血単核球における遺伝子発現を、マイクロアレイ (Acegene® Human Oligo Chip 30K)を用いて検討した。また SSPE で発現が低下していた granulysin (*GNLY*)アイソフォーム 519 および 520 を、SSPE 30 例、正常対照 23 例、麻疹急性期 7 例の末梢血単核球においてリアルタイム PCR 法で定量した。さらに SSPE 40 例において、*GNLY* 遺伝子-189G/T 多型の頻度を TaqMan® Genomic Assays (Applied Biosystems)で解析した。

【結果】

3 万個のうち発現解析可能であった 12,121 遺伝子から、SSPE と正常対照の発現が 2 倍以上異なる 3 遺伝子と Welch t-検定で有意差がみられる 27 遺伝子を同定した。*GNLY* は両者に含まれ、SSPE 患者で発現が低下していた。定量的 PCR の結果、SSPE 群で *GNLY* アイソフォーム 519 および 520 の mRNA 発現がいずれも低下していた(それぞれ $p = 0.025$ および 0.038)。また、麻疹急性期群では 519 および 520 の mRNA の発現は上昇していた(それぞれ $p = 0.039$ および $p < 0.001$)。SSPE 群を病期別に検討すると病期 III/IV で病期 I/II より低い傾向があった。SSPE 群における *GNLY* 遺伝子-189G および T アリル頻度は正常対照群と有意差を認めなかった。

【考察】

Granulysin は、細胞傷害性 T 細胞や NK 細胞から放出され、微生物や感染細胞などを傷害する。抗ウイルス反応における役割はまだ確立されていないが、今回麻疹患者末梢血単核球中では *GNLY* が高く発現していることが明らかとなり、麻疹ウイルス感染に対する宿主免疫に関与していると考えられる。逆に、SSPE では統計学的有意差は無いものの末梢血単核球中で *GNLY* の発現が低下していた。これは細胞傷害性 T 細胞の反応が抑制されていること示唆し、麻疹ウイルスの持続感染に有利に働いている可能性が考えられる。

【結論】

細胞障害性分子 *GNLY* が SSPE の病因や病態に関連する可能性が示唆された。

1C3-1

鼻内視鏡下で髄液漏を確認し得た再発性肺炎球菌性髄膜炎の一例

○新井陽, 鈴木千恵子, 富山誠彦, 神成一哉, 馬場正之

弘前大学医学部神経内科

【はじめに】

健常成人の細菌性髄膜炎の再発は一般的に稀であると考えられている。今回我々は鼻内視鏡下で髄液漏を確認し得た再発性肺炎球菌性髄膜炎の一例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は 29 才男性。主訴は発熱と頭痛。現病歴は 年 10 月 21 日 頭痛、発熱あり肺炎球菌性髄膜炎の診断で 10 月 25 日～11 月 14 日当科第一回目の入院。パニペナム・ベタミプロンの一日 2 g の点滴で治療し治癒。 年 8 月 6 日頭痛、発熱出現し 8 月 7 日当院救急外来受診。髄液検査で細胞数の上昇を認め髄膜炎の診断で入院した。既往歴に特記事項無く、明らかな頭頸部外傷の既往も無い。

【結果】

入院後抗生剤メロペナム一日 2 g の点滴を行った。入院第 4 日目からデキサメタゾン一日 10 g の投与も併用した。その後髄膜炎は速やかに改善し治癒した。再発性肺炎球菌性髄膜炎の原因検索のため種々の画像検査を行なったが、明らかな異常所見は認められなかった。しかしながら入院中、髄膜炎軽快後に水様性の左鼻汁が出現。テストテープで糖陽性であり、鼻汁中の糖実測値 82 mg/dl と高値であり髄液漏が疑われた。画像上明らかな髄液漏出部位は捉えられなかったが、鼻汁の所見より細菌性髄膜炎の再発の原因として鼻性髄液漏が強く疑われたため、鼻内視鏡手術を行った。鼻内視鏡で総鼻道の天蓋に約 3 ミリの拍動する粘膜新生部が認められ、この粘膜下に約 3 ミリと 1 ミリの骨欠損部があり、髄液の漏出も認められた。同部位に粘膜下組織を充填し、生理的組織接着剤で補強し漏孔を閉鎖した。

【考察】

成人の急性細菌性髄膜炎の再発は一般に稀であると考えられているが、文献的には数%から約 9% 程度の再発性細菌性髄膜炎が報告されている。Massachusetts General Hospital にける 27 年間の統計学的研究では成人の細菌性髄膜炎の再発率は約 9% とされ、髄液漏が細菌性髄膜炎の原因となっている割合は再発性髄膜炎で有意に高く、特に市中感染の再発性細菌性髄膜炎では約 76% に髄液漏が証明されている。

【結論】

再発性細菌性髄膜炎の症例に対しては画像検索のみならず、他科とも協力の上、徹底して髄液漏証明をすることが重要であると考えられた。

1C3-2

副鼻腔炎・海綿静脈洞炎による脳神経障害で発症し、髄膜炎、敗血症、深頸部感染症から TSLS を来した劇症型 C 群溶連菌感染症の 1 例

○伊藤康男, 中里良彦, 酒井哲郎, 富岳亮, 田村直俊, 島津邦男

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】

劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症は、急速進行性の経過で DIC、肝・腎不全及び ARDS (成人呼吸窮迫症候群) などを合併、30~40%の死亡率を呈し toxic shock-like syndrome (TSLS) と呼称される重篤な疾患である。稀ではあるが B 群、C 群、G 群による TSLS の報告もある。今回、我々は基礎疾患のない成人男性で、副鼻腔炎・海綿静脈洞炎による脳神経障害で発症し髄膜炎、深頸部感染症を併発、重篤化した劇症型 C 群溶連菌感染による TSLS の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

38 歳、男性。主訴は複視、嚥下障害。現病歴は 年 5 月 2 日より微熱、頭重感が出現した。5 月 6 日には物が 2 重に見えるようになり、左顔面の違和感が出現、水分摂取でむせるようになった。また、後頸部から左肩に張った痛みが出現したため、近医受診し当科を紹介され入院した。＜入院時現症＞体温 38.1℃、血圧 86/54、右眼球突出、後頸部から左頬部に熱感、圧痛を伴う腫脹あり。神経学的所見では項部硬直、瞳孔不同 (左縮瞳)、両側外転障害、左眼瞼下垂、右上転・内転障害、左顔面神経麻痺、構音・嚥下障害を認めた。運動・感覚系、小脳系に異常なし。＜検査所見＞WBC 12320, Plat 5000, CRP 28.1, T-Bil 7.6, TP 4.4, Alb 2.3, Fib 503, FDP 22.2, BUN 79, Cr 1.38 で DIC の所見を示した。また血中エンドトキシン高値を認め、血液培養で C 群 *β*-streptococcus を検出した。髄液検査では細胞 783(M:P=51:732)/mm³、糖 28 mg/dl(血糖 168)、頭部 MRI で両側上顎洞炎、蝶形骨洞炎、海綿静脈洞炎、両側乳突蜂巣炎の所見を認めた。頸部 MRI で深頸部に膿瘍を伴う広範な感染巣を認めた。＜経過＞入院時すでにショック、敗血症、DIC、多臓器不全を呈しており、入院翌日には呼吸不全を合併、気管内挿管し人工呼吸器管理とした。C 群溶連菌感染による敗血症に対してはペニシリン・クリンダマイシンの抗生剤、γグロブリン製剤の点滴加療、そしてエンドトキシン吸着療法を含めた全身管理を行った。約 1 カ月の経過で副鼻腔炎、海綿静脈洞炎、髄膜炎、深頸部感染症の改善を認め、脳神経障害も最終的には両側外転障害を残すのみで回復し、リハビリ病棟へ転科した。

【結果・考察】

本症例の臨床経過は、劇症型 C 群溶連菌感染により、副鼻腔炎から海綿静脈洞に炎症が波及して両側外転神経障害、左動眼神経麻痺を生じ、また、右側後方から橋、迂回槽に炎症が拡大して左顔面神経麻痺、両側舌咽・迷走神経麻痺、両側乳突蜂巣炎、髄膜炎を生じた。その後、急速に咽頭後間隙に拡大して深頸部感染症を合併したと考えた。

【結論】

溶連菌感染による TSLS は、髄膜炎や深頸部感染症を生じ急速進行性で重篤となり得るため注意が必要である。

103-3

Klebsiella pneumoniae による細菌性髄膜炎治療後、交感性髄膜炎に引き続き感染性腸骨動脈瘤を合併した一例

○稗田宗太郎, 福井俊哉

昭和大学横浜市北部病院 内科神経

【はじめに】

Klebsiella pneumoniae (以下 K.pneumoniae) による細菌性髄膜炎の治療後に、いわゆる交感性髄膜炎と更には感染性腸骨動脈瘤を合併し、侵襲的治療により完治せしめた一例を経験した。このような経過をたどる例は稀であると思われ、報告する。

【対象と方法】

糖尿病・多量飲酒歴を有する 59 歳男性。

【結果】

本例は 年 1 月 31 日、高熱・意識障害にて発症。炎症反応高値・脳脊髄液 (以下 CSF) 所見および CSF・血液の培養から K.pneumoniae が同定されたことより同菌による細菌性髄膜炎と診断、cefotaxime 8g/day を 28 日間投与した。臨床・検査所見は正常化し、3 月 7 日退院。3 月 11 日、再度発熱・頭痛が出現し入院。CSF・血液所見から無菌性髄膜炎と考えられ、血液培養にて K.pneumoniae が同定されたことから、これはいわゆる交感性髄膜炎に相当すると考えた。髄膜炎が自然軽快中に右傍臍部有痛性腫瘍が進行性に増大、画像診断にて感染性動脈瘤と診断し、感染性大動脈瘤切除・血管バイパス術にて完治せしめた。

【考察】

K.pneumoniae による細菌性髄膜炎は本邦では稀であるが、東南アジアでは比較的頻度の高い起因菌である。本例では十分な化学療法の直後に菌血症が再燃し、いわゆる交感性髄膜炎と考えられる無菌性髄膜炎を発症した。極めて稀ではあるが原因の異なる髄膜炎が連続して生ずることがあり、診断上注意を要する。本例の K.pneumoniae 感染症は、最後に合併した感染性腸骨動脈瘤の侵襲的治療によって完治可能であり、化学療法の限度が示唆された。

【結論】

本邦では稀とされる K.pneumoniae による細菌性髄膜炎が一見治癒した後、同菌による菌血症・交感性髄膜炎・感染性腸骨動脈瘤を併発し、侵襲的治療が最終的に有効であった特異な一例を報告した。

1C3-4

感染性大動脈瘤に細菌性髄膜炎を合併した一例

○田中誠一 1, 日詰正樹 2, 小町裕志 1

1 独立行政法人国立病院機構災害医療センター神経内科,

2 都立墨東病院神経内科

【はじめに】

感染による動脈瘤は広く mycotic aneurysm と呼ばれるが、そのうち大動脈瘤に発症するものを感染性大動脈瘤といい、まれな疾患である。我々は細菌性髄膜炎の経過中に感染性腹部大動脈瘤の破裂を伴った一例を経験した。

【症例】

症例は 66 歳男性。■年 11 月 17 日頃より咽頭部痛と 39℃ 台の発熱があり、その後頭痛、左足首の疼痛と腫脹が出現した。11 月 24 日、症状改善せず当院入院となった。【経過】

入院時、意識は清明であったが著明な項部硬直を認めた。その他には明らかな神経学的所見の異常を認めなかった。髄液検査上、多核球有意の細胞数上昇と糖の低下を認め、細菌性髄膜炎として ABPC・CTX 投与にて治療を開始した。髄液培養は陰性であったが、血液培養などでインフルエンザ桿菌が検出された。

治療開始後、髄液検査結果は徐々に改善したが、発熱と炎症所見には十分な改善が見られなかった。12 月 11 日朝より左腰背部痛が出現、徐々に増強した。同日夕方、立位での意識消失を認め、また、採血上 Hb4.6 と著明な低下が見られた。腹部 CT にて嚢状の腹部大動脈瘤の破裂を認め、緊急手術となった。炎症に伴う癒着が高度であり、大動脈の壁も脆弱化していたため、手術による治療は最低限の止血にとどまった。術後、一時全身状態は安定したものの、徐々に血圧は低下し死亡された。【考察】

敗血症に細菌性髄膜炎と感染性大動脈瘤を続発し、致命的経過をたどったと考えられた。感染性大動脈瘤の経過中に髄膜炎をきたした症例はまれであるが複数の報告がある。

【結論】

細菌性髄膜炎の経過中に感染性大動脈瘤の破裂をきたした 1 例を報告した。細菌性髄膜炎に合併する感染性疾患の 1 つとして、まれではあるが感染性大動脈瘤が存在する可能性があり、临床上重要と考えられた。

1C4-1

当院における細菌性髄膜炎の状況

○竹村彩, 上坂義和, 國本雅也

国立国際医療センター 神経内科

【はじめに】

細菌性髄膜炎は神経領域における救急疾患である。細菌性髄膜炎については従来より様々な臨床知見が報告されているが、社会状況や医療状況の変化により起炎菌などに変化が生じている可能性もある。今回、当院における細菌性髄膜炎の現状について検討した。

【対象と方法】

2002.1.1 より 2005.2.28 に当院において入院加療が行われ、退院時診断に髄膜炎と記載のある 144 例のうち、病歴記載より細菌性髄膜炎と臨床的に診断された症例を retrospective に検討した。

【結果】

144 例中無菌性髄膜炎 98 例、細菌性髄膜炎 30 例、結核性髄膜炎 14 例、真菌性髄膜炎 2 例であった。細菌性髄膜炎 30 例中血液ないし髄液で起炎菌が同定されたものは 21 例 (70%) であった。脳外科では術後発症が多いため同定率は低く 25% であったが、神経内科では 91%、小児科では 89% の同定率であった。神経内科では起炎菌が同定された 10 例中 8 例 (80%) が肺炎球菌で、残りは髄膜炎菌 1 例、Str. Agalactae 1 例であった。小児科では起炎菌が同定された 8 例中インフルエンザ桿菌 4 例 (50%)、大腸菌 3 例 (全て新生児、乳児)、肺炎球菌 1 例であった。感受性が確認された肺炎球菌 8 例のうち PRSP が 3 例、PISP が 3 例と肺炎球菌の耐性化傾向をみとめた。

全 30 例の予後に関する検討では生存例 25 例、死亡例 5 例で死亡率は 17%。科別では神経内科では死亡率は 37% (11 例中 3 例)、後遺症を残したものが 37% (3 例) 脳外科では 25% (4 例中 1 例)、後遺症を残したものが 25% (1 例) 小児科では死亡例はなく 1 例 (11%) に難聴を残した。死亡ないし後遺症を残した 9 例中 6 例 (67%) が肺炎球菌が起炎菌であった。小児科で唯一難聴を残した症例も肺炎球菌が起炎菌であった。また、今回の症例では死亡例で優位に髄液蛋白濃度が高値であった。

【結論と考察】

細菌性髄膜炎の起炎菌については従来より報告されてきたものと同様であった。肺炎球菌が起炎菌の症例では予後の悪い傾向が示された。また、肺炎球菌は耐性化傾向が明らかであり、耐性菌を想定した抗生剤治療が求められる。

1C4-2

当科における細菌性髄膜炎・脳膿瘍の治療の動向

○溝口哲弘, 内山剛, 片山真樹子, 伊藤充子, 清水貴子, 大橋寿彦

聖隷浜松病院 神経内科

【はじめに】

最近 3 年間で当科入院加療となった細菌性髄膜炎・脳炎および脳膿瘍の症例において, 抗生剤の選択や, その治療効果判定と中止時期, さらに副腎皮質ステロイド併用に着目して臨床経過を総括し, 細菌性感染の治療について検討した.

【対象と方法】

2002 年 4 月～2005 年 4 月までの間に, 当科入院となった細菌性髄膜炎・脳炎 5 例および脳膿瘍 2 例を対象とし, その臨床像を逆行性に評価した.

【結果】

A) 細菌性髄膜炎・脳炎; ① 年齢は 42～73 歳で, 男性 4 例と女性 1 例. ② 全例に乳突炎もしくは副鼻腔炎を認め, うち 1 例は内耳奇形を伴った. ③ 初発症状は, 頭痛と発熱で, 数日後の意識障害を契機に入院となる例が多かった. なお, 初発症状から当科受診までの日数は平均 3 日 (当日～8 日). ④ 全例受診日より, 起炎菌の同定前に抗生剤が投与された. その選択は, CTRX と ABPC の併用が 4 例で, 全身状態悪化 1 例が MEPM と ABPC で開始となった. ⑤ 初回の髄液培養で起炎菌が確定したのは 3 例で, 全て *Streptococcus pneumoniae* であった. ⑥ 3 例で病初期に mPSL 1g/日×3 日間ステロイドパルス療法を併用した. ⑦ 抗生剤開始後数日以内に, 解熱や意識障害の軽減を示し, 臨床上的治療効果を認めた. ⑧ 髄液再検は初回後平均 5 日以降 (3～7 日) に施行することが多かった. 髄液細胞数の減少や髄液糖の改善が治療効果の指標となった. 再検髄液中には細菌は培養されなかった. ⑨ 皮疹など副作用の出現以外では, CTRX もしくは MEPM が, 平均 24 日間 (19～35 日) 継続投与された. 一方, ABPC は中断することが多かった. ⑩ 抗生剤中止の基準は, 髄膜刺激症状の消失や髄液細胞数が 50/mm³ 以下であった. ⑪ 抗生剤全身投与後に, LVFX の経口投与を 1～2 週継続することが多かった. なお, 基礎疾患に慢性副鼻腔炎が存在する場合, CAM 経口投与を長期継続する例もあった. ⑫ 特殊例として, Mondini 型内耳奇形を起因とした再発髄膜炎に対し内耳窓閉鎖術を施行した例や, 総じて炎症所見の軽減中に空間性失語のみが一過性に顕在化した例があった.

B) 脳膿瘍; ① 51 歳男性と 56 歳女性で, 頭痛・発熱以外に見当識障害と不全片麻痺を呈した. ② それぞれ CTRX+ABPC もしくは MEPM+ABPC の抗生剤が 2 ヶ月以上で長期投与された. 2 例とも穿刺排膿が有効であった. ③ 起炎菌は *Streptococcus intermedius* もしくは *Peptostreptococcus micros*. ④ 脳浮腫が顕著な例に, mPSL のパルス療法を繰り返し, 脱落所見の軽減を認めた.

【考察および結論】

① 全身状態悪化例には, 起炎菌確定前に, MEPM が初期投与される傾向にあった. ② 抗生剤の全身投与後に, LVFX もしくは CAM の経口投与が再燃防止の目的で後療法されることが多かった. ③ 病初期以外の併用でも, ステロイドパルス療法が有用性を示す症例があった.

1C4-3

著明な脳浮腫を伴う重症細菌性髄膜脳炎(SBME)の臨床的、病理学的研究

○小林高義 1, 稲葉彰 1, 伊藤岳 1, 直江伸行 2, 穂苅充彦 2, 小松清秀 2, 内原俊記 3

1 中野総合病院神経内科, 2 同脳外科, 3 東京都神経研神経病理

【はじめに】

重症細菌性髄膜脳炎は、抗生剤の進歩によって、救命できる症例が増加してきているが、内科的治療を適切に行っていても、病勢の急速な進行によって、死に至ることも多い。今回我々は、SBME の臨床的、病理学的特徴を明らかにし、より適切な内科的、脳外科的治療法を考察する。

【対象と方法】

SBME 7 例の臨床的検討及びその内死亡し、剖検を行った 2 例の病理学的検討。

【結果】

7 例中 4 例の起因菌はペニシリン耐性肺炎連鎖状球菌であった。うち 2 例は、前頭骨亀裂骨折 9 年及び 40 年後に SBME を発症し、抗生剤治療後、硬膜修復術を施行し、経過は良好である。他の 2 例は、転倒による眼窩面亀裂骨折及び人工透析中の症例で、脳出血、多臓器不全などで死亡。剖検で、著明な脳浮腫と脳ヘルニアを認めた。肺炎克雷ブシエラ菌 SBME の 1 例は、脳内出血、多発脳膿瘍を合併していたが、抗生剤治療で治癒。他の 2 例は、1 例は、起因菌は同定されず、尿崩症、高血糖を併発し死亡。他の 1 例は、グラム陰性桿菌による SBME で、著明な脳浮腫、硬膜下膿瘍、脳ヘルニアを認め、緊急減圧開頭、硬膜下膿瘍除去術を行い、救命した。

【考察及び結論】

SBME は、内科的な適切な抗生剤治療に加えて、著明な脳浮腫、脳ヘルニアを合併する症例では、救命のため緊急減圧開頭術を考慮する必要があると考えられた。

1C4-4

細菌性髄膜炎による血管炎の経過と経頭蓋超音波検査の有用性

○斎藤こずえ, 形岡博史, 上野聡

奈良県立医科大学神経内科

【はじめに】

細菌性髄膜炎に、血管炎による脳血管狭窄がみられることがあることはよく知られるが、髄膜炎診断の際、脳梗塞など明らかな血管病変を疑う所見がみられなければ、脳血管評価を行わないことも多い。一方、超音波検査は低侵襲で、ベッドサイドで簡便に、かつ繰り返し脳血管を評価することができ経過観察をするのに優れている。今回われわれは脳血管狭窄が治療と共に改善した症例をもとに髄膜炎における経頭蓋超音波検査の有用性を報告する。

【症例】

80 歳男性。6/24 構音障害、右不全麻痺で発症し緊急入院となった。＜入院時現症＞体温 36.4 度。心尖部中心の Levine IV/VI の収縮期心雑音あり。神経学的には、やや傾眠傾向で項部硬直あり、右半側空間無視、軽度の失語あり。右上下肢の高度の感覚障害、失調を伴う右不全麻痺を認めた。＜検査所見＞白血球が $10200/\mu\text{l}$ 、CRP 4.2mg/dl と上昇、血液培養は塗抹から streptococcus anginosus が陽性であった。髄液検査では外観は黄色混濁、初圧 $190\text{mmH}_2\text{O}$ 、多核球有意の細胞数上昇 ($391/\text{mm}^3$) と、蛋白の上昇 (100mg/dl) あり。経食道心エコーで、僧帽弁前尖に $\phi 1\text{cm}$ のやや可動性のある vegetation が確認された。頭部 MRI で左視床外側から内包後脚にかけて拡散強調画像で高信号を呈した。以上より、感染性心内膜炎の vegetation からの脳塞栓症と細菌性髄膜炎の併発と診断した。

本症例では、経頭蓋超音波検査で、両側の内頸動脈遠位端から中大脳動脈末梢にかけてまで diffuse に、収縮期血流速度が 300cm/sec 前後と、著明な増加を認め、他の頭蓋内動脈にも diffuse で高度な狭窄がみられた。これらの所見は MR angiography でも確認された。感染性心内膜炎の vegetation からの脳塞栓症と細菌性髄膜炎に加えて、脳血管炎を併発していると考えられた。第 1 病日より抗生剤の投与を開始した。治療と共に炎症反応は改善し、第 3 病日には意識障害も改善。第 4 病日には同部位の血流は最高で 188cm/s と著明な改善を認め、治療後には 145cm/s とほぼ正常化した。

【考察及び結論】

細菌性髄膜炎による血管炎は内頸動脈の supraclinoid portion から diffuse に狭窄する特徴があり、本症例でも両側性に diffuse な高度狭窄を認めた。抗生剤投与での治療の奏効に従い、炎症反応、意識障害の改善と共にエコー所見が改善し、細菌性髄膜炎による血管炎の経過をリアルタイムに評価することが可能であった。

1C5-1

細菌性髄膜炎における抗生剤投与期間についての検討

○佐藤滋 1, 大沼歩 1, 野村宏 1, 糸山泰人 2

1 広南病院神経内科, 2 東北大学神経内科

【はじめに】

細菌性髄膜炎における抗生剤使用期間は、欧米のガイドライン、日本での抗生剤使用の手引きでは 14 から 21 日と言われているが、当科における実際の投与期間について検討した。

【対象と方法】

2000 年 7 月から 2005 年 6 月の 5 年間に当科に入院し、髄液所見と経過から細菌性髄膜炎と診断された患者 17 名（男性 11 名、女性 6 名、平均年齢 64.6 歳）について検討した。

【結果】

髄膜炎の起病菌は肺炎球菌 6 名 (PSSP 3 名, PISP 2 名、感受性不明 1 名)、黄色ブドウ球菌 2 名 (MSSA)、S agalactiae 1 名、不明 8 名であった。治療開始時の平均髄液細胞数は $1295/\mu\text{l}$ 、平均 CRP 22.3 mg/dl、治療終了時の平均髄液細胞数は $22/\mu\text{l}$ 、平均 CRP 1.3 mg/dl であった。予後は 9 名が自宅退院、転院・転科が 7 名で、1 名の患者が治療開始後 6 日目で死亡した。発症後、入院までの平均日数は 6.2 日だった。平均抗生剤使用日数は 40.1 日 (6~98 日) で、10 名の患者で 28 日以上、6 名の患者で 42 日以上投与が行われていた。特に 42 日以上投与を要した患者 6 名の内訳は、脳膿瘍 (起病菌不明) の合併 1 名、腸腰筋膿瘍 (MSSA) の合併 1 名、痙攣重積・脳実質病変の合併 (PISP) 1 名、治療途中で再燃を認めた患者 (PSSP) 1 名、初期治療で改善しなかった患者 2 名であった。42 日以上抗生剤が投与された患者の治療開始時の平均 CRP は 28 mg/dl で、42 日未満の患者の 14.46 mg/dl と比べ、高い傾向を認めた。治療開始時の髄液細胞数、治療開始までの日数については抗生剤投与期間との間に相関を認めなかった。初期治療として使用された抗生剤が ABPC+CTRX の併用で治療を開始された患者 8 名の平均投与期間は 44 日、MEPM で開始された 5 名の患者の平均 21 日と比べ、短い傾向が認められたが、予後については違いを認めなかった。肺炎球菌性髄膜炎にデキサメサゾン併用した患者は 6 名あり、抗生剤使用と同時に併用した症例の抗生剤投与期間は 17 日と短期ですんだが、抗生剤投与 6 時間後に投与開始した症例は治療開始 38 日後に再燃を認め、計 70 日の投与を要した。

【考察・結論】

抗生剤投与期間が長引く要因として、膿瘍や、脳実質病変の合併の影響が最も大きく、70 日以上の投与が行われていた。また、初期治療に反応しない患者において、42 日前後の投与がなされていた。CRP 高値で治療に反応しない患者は DIC、敗血症、痙攣重積といった合併症を抱えていた。ステロイドの併用で投与期間の短縮が示唆されたのは、抗生剤投与と同時に投与された症例のみであった。細菌性髄膜炎の場合、急性期初期治療が適切に行われた場合、21 日以内の抗生剤治療の終了が期待されるが、当科の場合、合併症の存在や初期治療に反応せずに長期の抗生剤使用を必要とする場合も多く認められたが、予後は比較的良好であった。実際に抗生剤投与を終了する場合には、全身状態、合併症の有無、髄液所見、血液検査を参考にして決める必要がある。逆に初期治療に反応しない場合、起病菌、抗生剤の使用量、感受性の検討と同時に、膿瘍等合併症の検索を進める必要がある。

1C5-2

本邦における細菌性髄膜炎での髄液グラム染色の有用性

○石川晴美 1, 亀井聡 1, 平良直人 1, 石原正樹 1, 南正之 1, 三木健司 1, 森田昭彦 1, 塩田宏嗣 1, 鈴木裕 1, 矢越美智子 2, 水谷智彦 1

1 日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門, 2 日本大学板橋病院 臨床検査部

【はじめに】

最近、発表された米国感染症学会による細菌性髄膜炎の診療ガイドライン(Tunkel AR et al: Clin Infect Dis 39, 2004)では、入院時の髄液グラム染色の有用性が強調されている。今回、本邦における髄液グラム染色の有用性について、自施設の細菌性髄膜炎例を用い検討をおこなった。

【対象と方法】

日本大学板橋病院に入院し、髄液培養にて起炎菌が確定した細菌性髄膜炎 99 例を対象として、髄液グラム染色による菌の検出感度および検出結果の特異度について、菌種別および診療科別に検討した。

【結果】

(1)菌の検出感度:全体での菌の検出感度は 40.4% (40 / 99 例)であった。起炎菌別では、肺炎球菌は 62.5% (10 / 16 例)、連鎖球菌は 14.3% (1 / 7 例)、ブドウ球菌は 18.2% (6 / 33 例)、リステリア菌は 0% (0 / 3 例)、インフルエンザ菌は 80% (16 / 20 例)、大腸菌群 50% (2 / 4 例)、Klebsiella 属は 60% (3 / 5 例)であった。その他の菌は症例数が少ないが、髄膜炎菌は 1/1 例、緑膿菌は 1/2 例で検出した。診療科別では、神経内科は 37.8% (14 / 37 例)、小児科は 59% (23 / 39 例)、脳外科は 7.7% (1 / 13 例)、その他の診療科は 20% (2 / 10 例)であった。(2)検出結果の特異度:全体では検出 40 例中培養結果と相異がみられたのは 7 例あり、検出結果の特異度は 82.5%であった。この 7 例の内訳は、グラム陽性桿菌と判断された肺炎球菌 6 例と、グラム陰性桿菌と判断された 1 例であった。この 7 例はいずれも成人例であった。起炎菌別の検出結果の特異度は、インフルエンザ菌 100% (16 / 16 例)、ブドウ球菌 83% (5 / 6 例)と高かったが、肺炎球菌は 40% (4 / 10 例)であった。

【考察】

グラム染色は、迅速に起炎菌を想定し得る可能性があり、可能な限り施行すべき検査である。グラム染色は市中感染による髄膜炎の 60～90%の症例で起炎菌を検出し、その検出結果の特異度は 97%以上であるとの指摘(Tunkel AR: Bacterial meningitis. Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins, 2001)もある。しかし、このデータは抗生物質の使用頻度が本邦よりはるかに少ない米国の報告である。本邦では広く経口の抗生物質が使用されており、このような高い検出感度になるかは疑問とされてきた。今回の結果から、本邦の本症における髄液グラム染色の菌検出感度は約 4 割と米国より低かった。菌種別では、インフルエンザ菌は検出感度が最も高値で、肺炎球菌も半数以上で検出していたが、ブドウ球菌は 2 割弱と低値であった。一方、検出結果の特異度は全体では 8 割以上と良好な培養結果との一致を認めたが、菌種別では肺炎球菌が約 4 割に留まっていた。

【結論】

自施設の細菌性髄膜炎にて、髄液グラム染色の菌検出率は米国より低く、40.4%であったが、検出結果の特異度は高く 82.5%であった。

1C5-3

出血性脳血管障害を合併した感染性心内膜炎 6 例の臨床的検討

○喜多也寸志 1, 金田純子 1, 山本伸昭 1・2, 島谷佳光 1, 佐治直樹 1, 多々野誠 1,
山崎浩 1, 清水洋孝 1

1 県立姫路循環器病センター神経内科, 2 関西電力病院神経内科

【はじめに】

感染性心内膜炎(IE)例で出血性脳血管障害を合併することは少なく(0.6%~4%)、病態を推測することを目的に臨床像を自験例にて検討した。

【対象と方法】1993 年~2005 年の間に感染性心内膜炎にて当センター入院例のうち、経過中頭部 CT にて脳出血が確認され、臨床記録の検索が可能な 6 例を対象とし、発症から入院までの期間、臨床像(一般内科学的所見、神経学的所見、血液所見、細菌学的所見、神経放射線学的所見)、転帰を逆行性に検討した。

【結果】

1) 年齢・性: 54~73 歳(平均 66 歳)、男性 5 例、女性 1 例。2) 発症から入院までの期間: 1 日~40 日(平均 10 日)。3) 初発症状: 発熱 4 例、食欲不振 2 例。4) 基礎疾患: 心弁膜症 1 例、弁置換術後 2 例、ペースメーカー植え込み術後 1 例、抜歯後 1 例、悪性腫瘍術後 1 例。5) 臨床症状: 発熱 6 例、心雑音聴取 4 例、心不全 2 例。6) 心エコー所見: 弁逆流 3 例、vegetation 4 例。7) 血液培養: MRSA 2 例、腸球菌 1 例、カンジダ 1 例。8) 細菌性心内膜炎診断: 4 例が病理学的 criteria、2 例は臨床的 criteria を満たした。9) 脳出血性病変: 脳出血 5 例(多発性 2 例)、SAH 4 例(抗凝固剤使用中 2 例、血小板減少 2 例)。10) 転帰: 全例死亡。11) 死因: 脳出血 5 例(1 日~11 日後死亡)、DIC 1 例。

【考察】

出血性脳血管障害を合併した感染性心内膜炎(IE)例の比較的多数例での報告は少ないため自験例にて検討した。出血の機序として感染性脳動脈瘤の破綻性出血が最も疑われた。早期から抗菌剤の全身投与が行われているにもかかわらず生命予後は極めて悪く、5 例は出血性脳血管障害にて死亡していた。

【結論】

出血性脳血管障害を合併した感染性心内膜炎(IE)例の生命予後は不良である。文献的考察を加え報告する。

1C5-4

亜急性の根性痛を呈した家族性膿皮症の 1 例

○中村毅, 宮地隆史, 丸山博文, 郡山達男, 松本昌泰

広島大学大学院 病態探究医科学講座 脳神経内科学

【症例】

48 歳、男性。主訴は後頸部、背部の激痛。家族歴に膿皮症があり、小学生の頃、皮膚の化膿性病変を自覚した。年 12 月 25 日早朝、右肩部痛にて覚醒。鎮痛剤にて症状軽快したが、徐々に疼痛は増悪し後頸部、両側背部にも拡大し翌日早朝、近医整形外科を受診。胸椎、肩部レントゲン検査を施行したが異常はなかった。解離性大動脈瘤を疑われ当院緊急入院。入院時に発熱は無かったが四肢、体幹部に多発する皮膚化膿性病変を認めた。背部、両側肩甲部の激痛が持続し NSAIDs への反応は不良であった。神経学的には筋力低下は認めず、両上腕から前腕に放散痛を認め、Spurling test 陽性であった。入院時胸部 CT に異常はなかったが頸椎 MRI にて変形性頸椎症を認めた。上記による神経根症を疑ったが、入院後に発熱、CRP の著明な上昇を生じたため造影 MRI を施行したところ頸椎椎体、椎間板の造影効果を認め頸椎化膿性脊椎炎と診断した。頸部安静と抗生物質の経静脈投与により症状は軽快。

【考察】

脊椎炎は膿皮症の感染巣からの血行性感染が疑われた。膿皮症には好中球機能亢進の関与が考えられており、ステロイド投与などが行われていたがコントロールは不良であった。本例のように感染源を有する頸部の激痛では化膿性脊椎炎を念頭におく必要があると考えられた。

一般演題

第2日

2A1-1～2A3-4

2B1-1～2B4-3

2A1-1

EB ウイルス感染性再発性脊髄炎の 2 例

○川尻真和 1, 上谷英理 1, 中村俊平 1, 伊賀瀬道也 1, 小原克彦 1, 永井将弘 2,
森豊隆志 2, 野本正弘 2, 三木哲郎 1

1 愛媛大学医学部 老年内科・神経内科, 2 臨床薬理・神経内科

【はじめに】

EB ウイルス神経感染症においては稀な再発性の脊髄炎を 2 例経験したので報告し, EB ウイルス感染との関連について考察する.

【対象と方法】

髄液からの PCR 法により EB ウイルスゲノムが検出された再発性脊髄炎の 2 例について臨床症候, 画像所見, 血液, 髄液所見などについて検討する.

【結果】

症例 1 は 17 歳女性. 1 週間の発熱に続いて, 両側 C5-T4 領域の疼痛とアロディニア, Th7 レベルでの横断性脊髄障害 (両下肢弛緩性麻痺, 全感覚消失, 尿閉) が出現し, 近医入院した. 血液検査で, 白血球上昇と炎症反応を認め, 髄液検査で, 蛋白上昇と単核球優位の細胞数の上昇を認め, PCR にて EB ウイルスが陽性であった. 髄膜炎, 脊髄炎と診断され, 抗ウイルス薬投与後ステロイドパルス療法が施行され, 症状は改善し独歩退院したが, 20 日後に同様の症状が再発し, 当科に紹介され入院した. 当科で行った髄液検査でも蛋白(84mg/dl)細胞(58/mm³)上昇認め, PCR で EB ウイルスが陽性であった. 脊髄 MRI では, 上部頸髄から腰髄にかけて造影される病変の散在を認めた. 入院後両側視神経炎も出現した. ステロイド治療により改善した.

症例 2 は 60 歳女性. 3 日間の発熱に続いて, 弛緩性対麻痺と腹部以下の全感覚低下, 尿閉が出現し当科入院. 発熱, 項部硬直, Th7 横断性脊髄障害を認めた. 抗 HTLV-1 抗体 12800 倍, 抗核抗体 160 倍. 髄液検査で蛋白 245mg/dl, 細胞 176/mm³, 抗 HTLV-1 抗体 64 倍, PCR で EB ウイルスが陽性であった. 脊髄 MRI では, 脊髄表面の造影効果と腰髄下部髄内に T2 高信号病変を認めた. 髄膜炎, 脊髄炎と診断し, 抗ウイルス薬投与とステロイドパルス療法施行し改善し, 退院したが, ステロイド減量投与中の 6 ヶ月後に痙攣性対麻痺と異常感覚が増悪し, 髄液細胞数の再上昇を認め, 再発と考えられた. ステロイドパルス療法にて改善傾向となった.

【考察】

症例 1 は, 視神経脊髄型多発性硬化症 (OSMS) との鑑別を要し, 症例 2 は HAM との鑑別が問題となった. 本 2 例は, 自己免疫性神経疾患発症への EB ウイルスの関与を示唆するものと考えられた.

【結論】

髄液からの PCR 法により EB ウイルスゲノムが検出された再発性脊髄炎の 2 例について報告した.

2A1-2

EB ウイルス関連脳炎におけるリアルタイム PCR 法の有用性

○平原智雄 1, 大森博之 2, 日野洋健 1, 岡本定久 1, 宇山英一郎 1, 内野誠 1

1 熊本大学大学院医学薬学研究部神経内科学分野, 2 山鹿中央病院神経内科

【はじめに】

EB ウイルス関連の中枢神経障害は発症機序、診断、治療について一定の見解が得られていない。今回我々はリアルタイム PCR 法にて陽性を示した EB ウイルス関連脳炎について検討した。

【対象と方法】

対象は当科にて 2003 年 4 月から 2005 年 6 月までに経験した、髄液中 EB ウイルス DNA がリアルタイム PCR 法にて陽性であった脳炎患者 4 例。EBVDNA コピー数の推移、臨床経過について検討した。

【結果】

症例 1 はインフルエンザ罹患後の発症で、見当識障害、Korsakoff 症候群を認め、腓管内乳頭腫を合併していた。ステロイドパルス療法により症状改善とともに EBVDNA コピー数は検出感度以下となったが見当識障害は残存した。症例 2 は頭痛、見当識障害で発症、経過中脊髄炎をきたし対麻痺となった。ステロイドパルス療法、ganciclovir 内服にて、髄液細胞数低下、症状の改善を認め、EBVDNA コピー数は検出感度以下となった。症例 3 はヘルペス脳炎様の側頭葉の広範な病変を認め、膀胱癌を合併していた。ステロイドパルス療法にて EBVDNA コピー数低下するも遷延し、ganciclovir 内服にて経過観察したが、認知障害が残存した。症例 4 は頭痛、発熱、見当識障害で発症、MRI にて基底核・脳幹部の散在性病変を認めた。ステロイドパルス療法にて症状は改善、EBVDNA コピー数は検出感度以下となった。

【考察】

EB ウイルスによる神経障害の発症機序としては、ウイルスの直接浸潤による障害と免疫反応が関与する二次性障害が考えられている。前者の場合ステロイド単独では治療が不十分な可能性がある。症状が遷延し、EBVDNA コピー数が低下しない場合には ganciclovir などの投与も検討する必要がある。

【結論】

リアルタイム PCR 法による EB ウイルス DNA の定量は治療効果の判定に有用である。

2A1-3

大脳基底核、脳幹に広範な病変をきたした EB ウイルス脳炎の一例

○榎藤雄一郎 1, 垣内無一 1, 中西恵美 1, 斉木臣二 1, 斉木三鈴 1, 村田顕也 1,
片岡敏 1, 酒井宏一郎 1, 松井真 1, 赤井卓也 2, 岡本一也 2, 木下英理子 3,
野島孝之 3, 廣瀬源二郎 4,

1 金沢医科大学神経内科, 2 金沢医科大学脳神経外科, 3 金沢医科大学臨床病理学,
4 浅ノ川総合病院神経内科

【はじめに】

EBV は伝染性単核球症はもとより、末梢神経障害、髄膜炎、脳炎、CNS lymphoma などさまざまな神経疾患への関与が知られている。なかでも EBV 脳炎は比較的まれであり、その臨床症状、経過、画像所見、予後はさまざまである。今回われわれは頭部 MRI 上で広範な病変をきたし、脳脊髄液 EBV-PCR と脳生検標本の in situ hybridization により確定診断した EBV 脳炎の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

症例は 77 歳女性。見当識障害で近医に入院し、2 週間の経過で次第に活動性低下・意識障害が進行した。神経学的には意識状態は JCS II-20 で軽度項部硬直があり、筋固縮を伴う四肢麻痺を認めた。髄液細胞数は $5/3/\text{mm}^3$ 、蛋白 99mg/dl と蛋白の増加を認め、頭部 MRI では T2 強調画像で両側大脳白質、基底核、中脳に広範な高信号域が存在した。髄液の EBV-PCR 検査が陽性であり、さらに脳生検で得られた右被殻部組織を用いた in situ hybridization で血管周囲の浸潤細胞、脳実質に EBV-RNA 陽性細胞を検知し、EBV 脳炎と診断した。経過中 Ara-A による加療を試みたが、著明な骨髓抑制が出現したため中止し保存的治療を行った。発症後約 3 ヶ月で呼びかけに開眼し次第に自発語も認められるようになり、5 ヶ月目には簡単な会話が可能なまでに改善した。

【考察】

EBV 脳炎は画像、神経症状とも特徴的な変化に乏しい。従来 EBV 脳炎の診断には髄液 PCR 検査が広く用いられてきたが、非特異的な陽性所見が多いため確定的な診断に苦慮する症例が少なくないことが知られている。本例のように髄液 PCR 検査陽性例で in situ hybridization により直接ウイルスの存在を確認しえた報告はなく貴重な症例と考えられた。

【結論】

大脳基底核、脳幹に広範な病変をきたした EB ウイルス脳炎を生じた 1 例を経験した。MRI 画像では両側基底核、視床、脳幹に広範な病変を認め中枢神経系原発 lymphoma との鑑別を要した。臨床的には高次機能障害と錐体外路徴候によると思われる運動障害が亜急性に進行した。脳脊髄液 EBV-PCR 検査と脳組織の EBV-RNA に対する in situ hybridization で確定診断した。

2A1-4

EB ウイルス神経感染症に対する ganciclovir の有効性の検討

○桑原宏哉, 三木一徳, 石原正一郎, 袖山信幸, 横田隆徳, 水澤英洋

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学

【はじめに】

EB ウイルスは脳炎・髄膜炎・脊髄炎・神経根炎など多彩な神経病変を呈することが知られているが、その発症機序に関しては不明な点が多い。単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルスに有効な aciclovir は EB ウイルスには無効とされ、有効な治療法はいまだに確立されていない。一般にサイトメガロウイルスの治療に用いられる ganciclovir は他の DNA ウイルスにも有効である可能性があり、EB ウイルス神経感染症に対する有効性について検討した。

【対象と方法】

EB ウイルス感染による脳炎 2 例と神経根炎 1 例に対して ganciclovir の投与を行った。臨床症状、髄液・画像所見の推移を観察することにより ganciclovir の有効性について検討し、その機序について考察した。

【結果】

ウイルス性の脳炎または神経根炎の 3 症例において、原因ウイルスの同定がなされない病初期よりステロイドと aciclovir で治療を開始したが、全例で改善に乏しかった。原因ウイルスが EB ウイルスと判明し抗ウイルス薬を ganciclovir に変更したところ、臨床症状は速やかに改善し髄液細胞数も減少、画像上の病変も明らかな改善を認めた。EB ウイルス神経根炎の症例では ganciclovir の中止により臨床症状と髄液所見の増悪が見られたが、ganciclovir を再開することにより再び改善を認めた。

【考察】

Aciclovir は単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス由来のチミジンキナーゼにより活性化されるため、その有効性はこの 2 種のウイルスに限定され EB ウイルスには無効である。それに対し、ganciclovir は正常細胞にも存在するデオキシグアノジンキナーゼを始めとした様々なキナーゼによって活性化されるため、EB ウイルスにも有効である可能性がある。過去に in vitro においては ganciclovir が EB ウイルスの複製を抑制することも確認されている。

【結論】

Aciclovir やステロイドに抵抗性の EB ウイルス神経感染症では ganciclovir の使用を検討すべきである。

2A2-1

左側頭部の鈍痛と左三叉神経第三枝の感覚障害が先行した脳膿瘍の 68 歳**女性例**

○磯部建夫, 坂本剛, 佐藤浩則, 井上聖啓

東京慈恵会医科大学神経内科

【症例】

68 歳女性。既往歴なし。5/1, 誘因なく, 持続性の左側頭部の鈍痛が出現した。5/7 には左下顎のビリビリとしたシビレ感が出現し, 他院で loxoprofen 300mg, Cefcapene 300mg/日を処方されたが, 鎮痛効果は一時的であった。5/9 当院を受診。副鼻腔 CT で左上顎歯根部に歯周炎の所見を認め, 歯肉腫脹, 排膿, 齦歯はなかったが, 左上 5 番歯根部に軽い圧痛を認めた。抜歯を勧められたが行なわれなかった。5/12 痛みが強くなったため当科を受診。左三叉神経第三枝領域のビリビリとしたシビレ感と同部位の表在覚低下, 舌左半分の異常感覚を認めたが, 頭部 MRI では異常はなかった。抗生剤を中止し loxoprofen のみで経過観察としたが, 左側頭部痛は徐々に悪化した。5/20 より軽度意識障害が出現したため, 5/24 当科入院。体温 37.0°C, 持続的な左側頭部痛, 左三叉神経第三枝領域の感覚低下, ビリビリとしたシビレ感を認めた。軽度意識障害はあるが, 髄膜刺激症状はなかった。血液検査では WBC 7600/ μ L, CRP 1.04 mg/dl, ESR 78mm。髄液検査では細胞数 225/ μ L(単核球 180), 蛋白 132 mg/dl, 糖 58 mg/dl であった。頭部 MRI では左側頭葉の脳膿瘍と, 側頭葉底部の髄膜の局所的肥厚を認め, さらに左三叉神経第三枝の走行に一致した卵円孔から頬部にかけて造影効果が見られた。PAPM/BP 2g/day を 2 週間投与したが改善なく, 6/13 開頭ドレナージを施行した。膿は黄白色で, 培養は陰性であった。術後, 左側頭部痛は速やかに改善し, 左三叉神経第三枝領域の感覚障害も徐々に改善している。

【考察】

本例は初診時, 左側頭部痛・左三叉神経第三枝領域の感覚障害とシビレ感を認めていたが, この時点では頭部 MRI で異常を認めなかった。したがって本例では, 卵円孔を含む左側頭葉下面の炎症から, その後脳膿瘍に進展したという経過が考えられた。これまでの報告でも, 側頭葉の脳膿瘍では本例のように側頭部痛と三叉神経の障害が先行することがあり, 早期診断にも重要な臨床徴候と考えられた。一方, 入院後の MRI では卵円孔から頬部にかけて, 三叉神経第三枝に沿った形で造影効果を認めており, 神経走行に沿って炎症が波及することが確認された貴重な症例であり報告した。

2A2-2

画像上、慢性硬膜下血腫と鑑別が困難であった脳硬膜下膿瘍の 1 例

○木田博隆, 町野由佳, 葛原茂樹

三重大学神経内科

【はじめに】

頭部 MRI で、慢性硬膜下血腫は T1、T2 強調画像ともに高輝度を示すことが多いが、血腫の存在期間や再出血の有無により輝度は異なる。また、拡散強調画像では一般に低輝度とされるが、高輝度や高輝度バンドが認められるという報告もある。一方、脳硬膜下膿瘍は T1 強調画像で等輝度から低輝度を示し、T2 強調画像では高輝度を示す。また、DWI では高輝度を示す。通常は症状、経過などから鑑別可能であるが、今回、画像所見が慢性硬膜下血腫と鑑別が困難であった脳硬膜下膿瘍の 1 例を経験したので報告する。

【病歴】

88 歳の高齢女性。4 年前より痴呆症状が進行。HDS-R11/30 点程度。1 週間前より急激に元気がなくなり、食事を取らなくなったため当科受診。発熱、脱水、軽度意識障害 (JCS3) を認めたため、 年 1 月 4 日精査加療目的で入院した。

【入院時所見と経過】

膿尿、尿沈査所見より尿路感染を熱源と考え、補液および抗生剤投与を施行したところ、速やかに解熱し炎症所見も改善したが、痙攣と右不全片麻痺が出現した。頭部 CT 上、左前頭部に髄液よりやや高吸収域の三日月状陰影をみとめ、硬膜下水腫あるいは血腫を疑った。この陰影は、MRI T1 強調画像で等～低輝度、T2 強調画像で高輝度、拡散強調画像で一部高輝度であった。新鮮脳梗塞は認めなかった。炎症所見の改善にも関わらず、意識障害、痙攣、右片麻痺が遷延する臨床経過は少量の血腫のみでは説明できず、画像からも脳硬膜下膿瘍が否定できなかった。穿頭し内溶液を吸引洗浄した。内溶液の性状は血液を混じた膿汁様で、細菌培養検査で E.coli 陽性であったので硬膜下膿瘍と確定診断した。術後、約 2 週間の抗生剤投与を行い、食事の自力摂取と簡単な会話が可能なレベルにまで症状が改善し退院した。

【考察】

入院当初は意識障害、脱水、発熱があり、画像上の半月様陰影を慢性硬膜下血腫と考えたが、血腫の量に対して神経症候が比較的重篤で、炎症所見が改善した後も臨床症状が軽快しないこと、画像所見からは硬膜下膿瘍が否定できなかった。穿頭術を施行し、硬膜下膿瘍と診断できた。痴呆症を基礎に持ち寝たきりに近い状態の高齢者では容易に脱水、呼吸器・尿路感染症を起こすが、神経症候の評価が困難な場合がある。画像検査は有力な補助診断法であるが、本例は画像上も鑑別が困難であった。本例のように臨床的にも画像上も脳硬膜下膿瘍が疑われる場合には、速やかに穿頭術を施行することを考慮する必要がある。

【結論】

頭部 CT、MRI 画像上、慢性硬膜下血腫と鑑別が困難であった脳硬膜下膿瘍を報告した。

2A2-3

脳表に局限した特異的 MRI 所見を呈した脳膿瘍の 2 例

日野太郎 1, 新美祐介 1, 斉藤和幸 1, 新谷周三 1, 井上俊之 2, 富永勉 2

1 取手協同病院神経内科, 2 取手協同病院脳神経外科

【はじめに】

脳膿瘍の CT や MRI 所見では、脳実質内に結節状、またはリング状の増強効果を認め、周囲に浮腫を伴うことが多い。通常、病変は皮質と白質の移行部にみられる。これに対し、硬膜下膿瘍は脳膿瘍の 1/4 から 1/5 の頻度で稀なものであるが、一側大脳半球円蓋部や大脳半球間裂にレンズ様、または半月様の病変を示すが、病変は脳実質内には広がらない。今回、我々は前頭葉皮質に局限し、造影 MRI にて皮質内に沿って増強効果を示した膿瘍例を 2 例経験した。脳膿瘍としては皮質に局限している点の特異的であり、硬膜下膿瘍の可能性も否定できない病変であった。

【症例】

症例 1 は、29 歳女性。先行感冒症状ののち、意識障害にて入院した。CRP 上昇、血小板減少に加え、痙攣重積を認めた。脳 MRI にて右前頭葉に強い浮腫を伴い、造影効果は脳表に局限していた。抗生物質投与にて症状の改善がないため、3 週間後に脳外科転科し前頭開頭にて脳膿瘍摘出をおこなった。

症例 2 は、43 歳男性。頭痛が 10 日程続いたため外来受診。頭部 CT にて右前頭葉に低吸収域を認め入院した。脳 MRI では、右前頭葉に T2・FLAIR 高信号域を認め、造影効果を脳溝に沿って皮質内に局限して認めた。髄液細胞上昇もあり、脳膿瘍疑い抗生物質、ステロイド投与したところ、脳 MRI にて病変は次第に縮小し、症状は消失し、髄液細胞所見も正常化した。

【結果】

症例 1 の手術所見では、膿瘍は硬膜下腔への広がりはなく、くも膜下腔に局限していた。しかし、脳実質内にもほとんど拡大していなかった。膿瘍の培養結果は陰性だった。

症例 2 は、抗生物質を 8 週間投与したことで軽快したため、手術所見はないが、経過中の MRI ではいずれも脳皮質に局限して造影効果を認めており、脳白質や硬膜に増強効果はなかった。

【考察・結論】

通常髄膜脳炎では、くも膜下での炎症であり、脳実質へ炎症が波及する場合は実質内に膿瘍を形成し、膿瘍となる。今回の症例では、2 例とも脳 MRI で脳表に局限した造影効果を示し、うち 1 例では手術所見にてくも膜下腔に局限した膿瘍を確認した。しかし、皮質下にはほとんど病変はなく、これは通常の脳膿瘍とは異なっていた。一方、硬膜下には病変が及んでいないことから硬膜下膿瘍とも明らかに異なり、両者の中間的病態を呈していた。2 例とも「くも膜下膿瘍」というべき、非典型的な脳膿瘍であった。

2A2-4

ラトケ嚢胞に下垂体膿瘍を合併し CA19-9 異常高値を呈した一例

○林美和 1, 前田真伸 1, 黒崎雅道 2, 古和久典 1, 中島健二 1,

1 鳥取大学医学部附属病院脳神経内科, 2 同脳神経外科

【はじめに】

下垂体膿瘍は稀な疾患であり, 一方, ラトケ嚢胞も比較的まれな疾患として知られている. 今回, 双方が合併し, 糖鎖抗原である CA19-9 が病勢に伴い著明な変動を呈した症例を経験したため報告する.

【症例】

52 歳女性. 年 5 月頃より全身倦怠感, 食思不振を認め, 他院にて慢性疲労症候群として加療されていた. 11 月には頭痛, 発熱, 悪心嘔吐も認めるようになり, 徐々に食事摂取が困難となったため他院に入院, 抗生剤投与開始となった. その後, 髄膜刺激症状が認められ, 髄液検査にて分葉核球優位の細胞増多(細胞数 440/ μ l)が確認されたため, 髄膜炎疑いにて当科転院となった. 転院時の髄液検査にて, 細胞数 360/ μ l(単核:分葉核=28:72), 蛋白 39.2 mg/dl, 糖 48.0 mg/dl(血糖 102 mg/dl), CRP 8.6 μ g/dl であり, 髄液の CA19-9 は 637 U/ml(当院での測定平均 <1 U/ml), 血液の CA19-9 は 190 U/ml(正常値 <40 U/ml)であった. 臨床症状に加え, 糖低下を伴う分葉核球優位の細胞増多を認めたため, 細菌性髄膜炎の診断にて抗生剤大量投与を開始すると共に, 髄液・血液中 CA19-9 値が異常高値を呈しており, 癌性髄膜炎の可能性も否定できなかったため全身検索を行った. 抗生剤投与にて症状は一時的に改善するも再燃, 治療抵抗性であり, また経過中の頭部造影 MRI にて, 下垂体を起点として, 下垂体茎から視床下部にかけての腫大と, 造影効果を呈する 8mm 大の腫瘤が認められた. 同部位は, 拡散強調画像(Diffusion-weighted image)にて高信号域, 拡散係数画像(Apparent Diffusion Coefficient)にて低信号域を呈し, 臨床経過, 画像所見からも膿瘍であると考えられた. 当院脳外科にて Hardy の手術を施行され, 組織学的に, ラトケ嚢胞に合併した下垂体膿瘍と診断された. 排膿にて速やかに症状は改善し, 髄液, 血液中 CA19-9 値はいずれも低下, 2 週間後にはほぼ正常数値となった.

【考察】

糖鎖抗原である CA19-9 は, 一般的に外分泌組織から分泌されることで知られているが, 内分泌腫瘍である下垂体腺腫やラトケ嚢胞からも分泌されることが証明されている. 本症例はラトケ嚢胞の感染により CA19-9 の異常高値を呈したと考えられた.

2A2-5

両肩痛にて発症した頸髄硬膜外膿瘍の 1 例

○小林禪, 町田明, 三明裕知, 藤ヶ崎浩人

武蔵野赤十字病院神経内科

【はじめに】

脊髄硬膜外膿瘍は発熱と背部痛を主徴とする化膿性炎症性疾患である。背部痛は spinal pain や radicular pain とされている。今回われわれは、感覚過敏をもとにした両肩～肩甲骨部痛にて発症した頸髄硬膜外膿瘍の 1 例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は 60 歳の女性。

【結果】

主訴：両肩痛。現病歴：■■■■年 3 月某日より両肩～肩甲骨部の“接触により増悪する疼痛”が出現し、増悪したため第 6 病日に当院受診。39.0℃の発熱と、頸部から両肩、肩甲骨部の感覚過敏に加え、血液検査で著明な炎症所見を認め、同日入院となった。血液培養では黄色ブドウ球菌を検出した。第 13 病日の頸椎 MRI にて C6、7 椎体後方、頸髄前方の硬膜外に上下に伸びる病変（T2WI にて等～高信号、T1WI にて等信号）を認め、頸髄硬膜外膿瘍と診断した。後日撮影した造影 MRI では両側 C5/6、C6/7、C7/Th1 椎間孔付近に著明な造影効果を認めた。抗生物質による保存的治療にて治癒、退院した。

【考察】

脊髄硬膜外膿瘍の 71%で背部痛を認めるとされ、原因として spinal pain や radicular pain が想定されている。本例では MRI 上、膿瘍の脊髄への圧迫はごく軽度であったが、椎間孔付近に著明な造影効果を認め、同部位への炎症の波及が示唆されており、感覚過敏をもとにした疼痛は神経根由来と考えられた。

【結論】

感覚過敏をもとにした両肩～肩甲骨部痛にて発症した頸髄硬膜外膿瘍の 1 例を報告した。感覚過敏はまれな症候であるが、診断上重要な所見である。

2A3-1

Idiopathic CD4+ lymphocytopenia (ICL) に伴い著明な脳実質病変を呈した クリプトコッカス髄膜炎の 1 例

○井内盛遠 1, 下竹昭寛 1, 松本理器 1, 富本秀和 1, 下濱俊 1, 三木幸雄 2, 花川隆 3,
福山秀直 3, 高橋良輔 1

1 京都大学大学院医学研究科脳統御医科学系臨床神経学, 2 同・画像診断学,
3 同・高次脳機能総合研究センター

【はじめに】

クリプトコッカス髄膜炎で脳実質内病変 (cryptococcoma) をきたすことは稀とされており、治療経過と病態につき超高磁場 MRI を用いて検討した。

【対象と方法】

症例は 45 歳、男性。■年 3 月、頭痛・発熱があり他院にて髄液の墨汁染色、真菌培養でクリプトコッカス髄膜炎と診断された。CD4+細胞の著明な減少を認めたが HIV 抗体、HIV-RNA はともに陰性で idiopathic CD4+ lymphocytopenia (ICL) と診断した。当院で施行された頭部 MRI では大脳白質主体に巣状病変を認めた。

超高磁場 MRI (3 T, Trio, Siemens) を用いた画像により、cryptococcoma の病態と抗真菌薬による治療の効果を検討した。

【結果】

MRI T2 強調画像では、多巣性に前頭・頭頂・後頭葉に cryptococcoma を認めた。皮質構造の乱れ、高信号領域があり周囲に白質の高信号を認めた。皮質病変より垂直に伸びる線状の病変を認めた。白質内巣状病変は ADC map で高値を示した。Amphotericin B の脳室内投与を含めた多剤の投与により病巣は縮小したが小脳に新たな病変を認めた。

【考察】

本症例では病変の主体は皮質であり、MRI にて髄質動脈に沿って白質に進展する像がみられたため菌体あるいは菌産生のゼラチン様物質の血管周囲腔への侵入と考えられた。白質病変は ADC map で高値を示し、主として血管原性の浮腫であると考えられた。抗真菌薬の多剤併用を行うも難治であった。

【結論】

脳実質病変を伴うクリプトコッカス髄膜炎の 1 例を報告した。Cryptococcoma は、MRI で皮質・白質内に認められ、病変の主体は皮質にあり髄質動脈の血管周囲腔に沿って白質へ進展している像を認めた。白質病変は血管原性浮腫によると考えられた。ICL が基礎疾患に認められ、治療として脳室内投与を含めた抗真菌薬の多剤併用を行うも難治であった。

2A3-2

フォスフルコナゾール単独療法により完治したクリプトコッカス髄膜炎の 1 例

○渡邊雅彦 1, 金井雄 2, 飯島弘晃 2, 船山康則 2, 玉岡晃 1

1 筑波大学大学院病態制御医学専攻神経内科, 2 筑波学園病院呼吸器内科

【はじめに】

AMPH-B は、強力な抗真菌作用を有し、クリプトコッカス髄膜炎に対して第一選択薬とされている。しかし、続投与量が一定レベルを越えると不可逆的な腎障害を生じるので、あらかじめ腎障害を合併している患者で、かつ治療が長期化する髄膜炎の場合、その忍容性は大きな問題となる。フルコナゾール (FLCZ) は、トリアゾール系抗真菌薬で、エルゴステロール合成阻害により抗真菌作用を示す。真菌細胞に選択毒性を示す本剤は、安全性において格段に優れている。さらに FLCZ は髄液中への移行も優れている。今回、我々は腎障害合併患者のクリプトコッカス髄膜炎を FLCZ により、治療せしめた 1 例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は 83 歳、女性。3 日前より発症した頭痛、発熱、めまい感を主訴として 2004 年 10 月 16 日入院となった。既往症として、高血圧、高血圧性心筋症、狭心症、多発嚢胞腎を認め、クレアチニンクリアランスは 51.1ml/min であった。検尿では潜血反応を認めた。体温 37.2°C、項部硬直軽度あり Kernig 徴候陰性。髄液では細胞数 902(mono723,poly179)で髄液を試料とした墨汁染色にて酵母様真菌を認め、クリプトコッカス抗原価は 32 倍であった。HIV は陰性であり、上部・下部消化管内視鏡、胸部腹部 CT、腹部エコーにおいて悪性腫瘍等の所見は認められなかった。フォスフルコナゾール 400mg/day による治療を開始した。

【結果】

約 2 ヶ月の投与により髄液所見の正常化をみた。この間全身状態の改善とともに食欲も回復した。静注投与後 2 時間での、平均血中濃度は 68.3 μ g/ml、髄液中濃度は 58.9 μ g/ml で同剤型においても高い中枢移行性が確認され、髄液中濃度は本邦におけるクリプトコッカス臨床分離株の MIC の 4-40 倍の値に相当する。髄液所見の正常化の後も 8 週間経静脈的にフォスフルコナゾールを投与したのち、経口のフルコナゾールに乗り換え、さらに 8 ヶ月間にわたり、外来経過観察中であるが再発の徴候は見られない。また腎機能に変化はみられなかった。

【考察】【結論】

フォスフルコナゾールの単独療法は腎障害合併原発性クリプトコッカス髄膜炎を安全に完治せしめられる可能性がある。免疫能が比較的保たれていると予測される、腎障害患者のクリプトコッカス髄膜炎では、フルコナゾールの単独療法の適応について検討されるべきである。

2A3-3

特発性 CD4 陽性 T リンパ球減少症に合併したクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例

○井出俊光, 宮川沙織, 北村英二, 由井進太郎, 坂井文彦

北里大学医学部神経内科学

【はじめに】

クリプトコッカスは易感染者のみならず健常者にも感染を引き起こす病原体である。罹患臓器として肺のほか、中枢神経系に髄膜脳炎を生じる。今回、クリプトコッカス髄膜脳炎を契機に特発性 CD4 陽性 T リンパ球減少症(ICL)が明らかとなった症例を経験したので報告する。

【症例】

20 歳男性。主訴は頭痛、意識障害。既往歴には特記事項なし、海外渡航歴なし、ペット飼育歴なし。■年 3 月 21 日より頭痛が出現。24 日発熱、拍動性頭痛のため近医を受診。髄液細胞増多($109/\mu\text{l}$)を認め髄膜炎の診断で同院入院した。補液にて一時軽快したが、4 月 12 日より再度発熱と頭痛が出現。17 日髄液で細胞増多($132/\mu\text{l}$)を認めた。19 日 38°C 台の発熱と頭痛、頻回の嘔吐あり、抗生剤、アシクロビルを開始。20 日に墨汁染色陽性が判明しホスフルコナゾール($1009\text{mg}/\text{日}$)を開始されたが、その後も高熱が持続し意識障害が出現したため 23 日当院に転院した。身体所見では 39.6°C の発熱、比較的徐脈を認めた。神経学的所見では意識 JCSⅢ-100 で、痛み刺激に対し払いのける程度。眼位正中、瞳孔 3mm 同大、対光反射は両側鈍。深部腱反射は両側亢進し、右側で病的反射陽性、項部硬直を認めた。血液では炎症所見のほか CD4 19.6%、CD4/8 比は 0.54、CD4 陽性細胞数は $168/\mu\text{l}$ 、HIV、HTLV-1 は陰性で、好中球貪食能、リンパ球幼若化試験は異常なし。髄液所見は細胞数 $379/\mu\text{l}$ (P:M=47:53)、蛋白 $158\text{mg}/\text{dl}$ 、糖 $48\text{mg}/\text{dl}$ (血糖 120)、髄液クリプトコッカス抗原価は 128 倍、Cryptococcus neoformans が培養陽性であった。頭部 MRI では脳溝内および右基底核と視床に高信号を、胸部 CT では肺クリプトコッカス症の所見を右肺に認めた。入院後は人工呼吸管理を行い、アンホテリシン B とフルシトシンの併用療法を開始した。第 6 病日より意識改善し呼吸器離脱。以後全身状態は改善しクリプトコッカス抗原価は低下した。70 病日よりイトラコナゾール内服に変更し 83 病日に後遺症なく独歩退院した。血清と髄液のクリプトコッカス抗原価は 11 月に陰性となり、発症 1 年後に内服を中止した。以後も再発は見られないが、CD4 陽性細胞は低値 ($230/\mu\text{l}$) である。

【考察】

CD4 減少症の原因としては感染症、自己免疫疾患、免疫不全、悪性腫瘍、薬剤などが挙げられる。本例では他にこの原因がないことから米国 CDC の基準により ICL と診断した。また当初ホスフルコナゾールの治療効果に乏しくクリプトコッカス髄膜脳炎の治療にあたり注意が必要と考えられた。易感染者であり今後も慎重な経過観察が必要と考えられた。

【結論】

クリプトコッカス髄膜脳炎を契機に特発性 CD4 減少症が明らかとなった 1 例を報告した。

2A3-4

生前診断が困難であった播種性ムコール症の 1 例

○須賀徳明 1, 藤岡祐介 1, 辻本昌史 1, 橋詰淳 1, 富田稔 1, 両角佐織 1, 安井敬三 1, 長谷川康博 1, 柳務 1, 橋詰良夫 2

1 名古屋第二赤十字病院神経内科, 2 愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理

【はじめに】

ムコール症は比較的まれな真菌感染症である。リスクファクターは重症糖尿病、悪性血液疾患、免疫不全状態などである。今回、急性骨髄性白血病寛解後の患者で播種性ムコール症を来し脳出血で死亡した 1 例を経験した。剖検結果もあわせて報告する。

【症例】

患者は 47 歳男性。年 4 月に急性骨髄性白血病(M2)と診断され、イダマイシン+シタラビンによる寛解導入療法が施行された。5 月末に寛解が確認され、その後大量シタラビンによる地固め療法が行われていた。同年 6 月、発熱および血中トランスアミナーゼの上昇を認め、胸部単純 X 線像にて肺炎と診断された。抗生剤治療が開始されたが改善なく、その後突然の乏尿を来したため当院に入院した。入院時の主な現症、検査所見を以下に示す。身長 174cm 体重 79kg、血圧:170/90mmHg、心電図:正常洞調律、体温 39.2°C。意識清明。胸部聴診で右下肺に coarse crackle を聴取。腹部は平坦、軟で肝臓脾臓は触知せず、両下肢に著明な浮腫あり。尿検査:pH8.0、蛋白(2+)、ケトン体(-)、赤血球 100/l、細菌(3+)。血液検査:WBC7100/ μ l (好中球 86%、リンパ球 3%)、Hb7.9g/dl、Ht23%、PLT22000/ μ l、CRP23.5mg/dl、LDH784IU/l、BUN65mg/dl、Cre4.9g/dl、Na132mEq/l、K6.9mEq/l、イントトキシ(-)、 β -D グルカン(-)、アスペルギルス抗原(-)、カンジダ抗原(-)、クリプトコッカス材料ファルマシス抗原(-)、血液・喀痰・尿・IVH 培養にて有意菌認めず、チール・ルン及び結核菌 PCR(-)。胸部単純 X 線:右下肺野に網状影。全身 CT:肝、脾、腎に多発性の低吸収域。入院後真菌感染による敗血症や塞栓症を疑いミカファンギンを開始した。しかし症状、データの改善が乏しいため入院第 6 病日よりアムホテリシン B を使用したところ血中の CRP 低下をみた。経過中傾眠傾向になったため頭部 MRI を撮像したところ両側大脳半球に計 3 箇所、径 10mm 程度の T2WI、FLAIR 高信号、ガドリニウムで造影される病変を認めた。その際施行した髄液検査は正常であった。入院第 14 病日、昏睡になったため頭部 CT を撮像したところ前回指摘できた左側病変から出血が確認された。第 15 病日痙攣を起こしたため再度 CT を撮像したところ前日とは別の左側病変別から大出血を起こしていた。対症療法に反応せず同日脳ヘルニアにて死亡した。病理解剖の結果、肉眼所見では脳を含む多臓器に微小塞栓症がみられた。病変部の鏡検では幅広い菌糸で細胞壁が薄く不規則分枝のある菌が多数確認され、菌体が血管壁を侵襲している像も見られた。菌の形態よりムコール症と診断した。

【まとめ】

ムコール症は血清学的な真菌マーカーの上昇がなく診断はきわめて困難であり、仮に生前診断がついても菌の血管(特に動脈系)侵襲が強く塞栓形成や出血をおこしやすく、予後不良である。また有効な抗真菌薬はアムホテリシン B のみである。リスクを有する患者において真菌症を疑う時、カンジダ、クリプトコッカス、アスペルギルスの所見がない場合には、本疾患の可能性を考え早期のアムホテリシン B の使用を考慮すべきである。

2B1-1

臨床徴候及び臨床検査から見た HTLV-1 キャリアーにおける HTLV-1 関連脊髄症(HAM/TSP)発症リスク計算式の有用性の検討

○能勢裕久 1, 斉藤峰輝 1, 松崎敏男 1, 宇宿功市郎 2, 古川良尚 3, 久保田龍二 4, 出雲周二 4, 有村公良 1, 納光弘 1

1 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経内科・老年病学, 2 同 医療システム情報学, 3 鹿児島大学病院 輸血部, 4 同 附属難治ウイルス病態制御研究センター 分子病理

【はじめに】

HAM は中年女性に多く発症する緩徐進行性の痙性脊髄麻痺であるが、HTLV-I 感染者のごく一部に発症し、大部分の感染者は生涯にわたって無症候性キャリアー (HC) として経過する。我々はこれまでに HAM 発症に関連する複数の HLA、非 HLA 宿主遺伝子多型と HTLV-1 ウイルスサブタイプの多変量解析から、HAM 発症リスクを計算する式を示し報告した(Journal of Infectious Diseases 2002; 186:932)。この式の有用性の検討のため、以下の検討を行った。

【対象と方法】

2004 年 11 月までに鹿児島大学病院 HTLV-1 キャリアー外来に来院し、協力の得られた 185 名を対象とした。末梢血単核球からゲノム DNA を抽出し、HTLV-I プロウイルス量を定量的 PCR 法により測定する一方で、TNF- α -863A/C、SDF-1 -801A/G、HLA-A*02、HLA-Cw*08 の各遺伝子多型および HTLV-1 Tax サブタイプを決定した。得られたデータを JID 掲載の計算式に適用して Odds 比を算出、臨床症状と比較した。検討項目は、性別、輸血歴、血液疾患及び HAM の家族歴、下肢腱反射亢進、腹壁反射の消失、痙性(クローヌス及び病的反射)、1 日排尿回数、夜間尿、表在リンパ節腫脹、皮膚病変とした。また、臨床検査より、LDH 及び白血球数。その分画であるリンパ球、異型リンパ球、異常リンパ球、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD3⁺、CD8⁺CD3⁺、CD16⁺CD56⁺CD3⁻、CD16⁺CD56⁺CD3⁺に関してはその実数及びパーセンテージについて、Mann-Whitney's U test を用い、統計学的解析を行なった。

【結果】

Odds 比が 3 以上の群と 3 未満の群に分けて検討を行なった。下肢腱反射亢進($P=0.00189$)、腹壁反射の消失($P=0.0339$)、痙性($P=0.00930$)の 3 つにおいて、有意差が認められた。CD4⁺及び CD4⁺CD3⁺の割合(%)が、Odds 比が 3 未満(47.09 ± 7.24 及び 43.22 ± 7.83)の群に比較し、3 以上の群(51.03 ± 7.49 及び 47.45 ± 7.19)に高い傾向が認められた($P=0.0297$ 及び $P=0.0159$)。

【考察】

下肢腱反射亢進、腹壁反射の消失、痙性は、脊髄病変を反映すると考えられる。我々が日常臨床の中で抱いていた HAM の初期臨床像と Odds 比の高い群とが概ね一致することが分った。詳細は今後の検討が必要であるが、CD4 陽性リンパ球の割合の増加も初期の病態に関与しているのかもしれない。

【結論】

我々の計算式は HTLV-1 キャリアーの経過観察、HAM 早期発見に有用である。

2B1-2

HAM における HTLV-I ウイルスと CTL の相互作用

○久保田龍二 1, 納光弘 2, 出雲周二 1

1 鹿児島大学大学院難治ウイルス研究センター, 2 鹿児島大学神経内科

【はじめに】

HTLV-I-associated myelopathy (HAM)は HTLV-I 感染者の一部に発症し、発症の最大のリスクは HTLV-I ウイルス量が多いことである。ウイルス量が多いことより HAM では細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) が生体内でウイルス排除に働いているのか不明である。本研究では、HAM における CTL と HTLV-I ウイルスの相互作用を検討し、上記の点を明らかにし、さらにウイルス排除に有効な CTL 側の因子を検討する。

【対象と方法】

HLA-A2 の HAM 患者では HTLV-I Tax 蛋白の Tax11-19 が CTL の主要な抗原エピトープであるため、HLA-A2 の HAM 患者および無症候性 HTLV-I 感染者(AC)を対象とし、末梢血単核球 (PBMC)を用いた。Flow cytometry を用い、抗原刺激による細胞内 IFN- γ 産生を指標として抗原特異的 CTL を同定した。HTLV-I プロウイルス量は定量的 PCR で測定した。HTLV-I をサブクローニングして Tax11-19 に変異をもつ変異ウイルスを同定した。CTL の抗原認識の機能的多様性は人工変異ペプチドを用いて評価した。T 細胞レセプター遺伝子の相補的決定領域 3 (CDR3) のスペクトラタイピングを行い CTL の構造的多様性を検討した。

【結果】

1) HAM では AC と比べ HTLV-I 特異的 CTL が多かった。2) CTL 頻度の高い HAM 患者では IFN- γ 産生が高かった。3) 経時的観察ではウイルス量と CTL の頻度はよく相関した。4) CTL によるウイルス変異を促す正の淘汰圧が観察されたが、変異ウイルスは経過中優勢にならなかった。5) HTLV-I 特異的 CTL の抗原認識の多様性と HTLV-I ウイルス量は反比例した。

【考察】

結果 3) および 4) の正の淘汰圧の観察より、CTL は生体内でウイルス排除に働いていると考えられた。結果 4) の変異ウイルスが優勢にならなかったのは、CTL の正の淘汰圧と変異ウイルスの増殖能とのバランスによる可能性が推察された。結果 5) より CTL の抗原認識の多様性が高いほうが、変異ウイルスを抑え HTLV-I を有効に排除する可能性がある。CTL により HTLV-I 感染をコントロールする時には、ある特定の CTL をクローナルに増やすよりも、ポリクローナルな集団として増やすほうがより効果的であろうと考えられる。

【結論】

HAM の生体内では CTL がウイルス排除に働いていると考えられた。しかしウイルス量が高いことより、CTL の作用が不十分かあるいは HTLV-I のある部分が潜伏感染している可能性がある。また、CTL の抗原認識の多様性が高いほうがより有効に生体内でウイルスを排除する可能性がある。

2B1-3

大脳皮質に特異な MRI 所見を認めた**Adult T cell leukemia/lymphoma(ATLL) の一例**

○江島泰志 1, 石原健司 1, 古谷力也 1, 宮澤由美 1, 塩田純一 1, 河村満 2

1 汐田総合病院神経内科, 2 昭和大学神経内科

【はじめに】

ATLL による神経症状の報告は高カルシウム血症を伴う意識障害や腫瘍の浸潤によるものが主である。今回我々は高カルシウム血症による意識障害にて発症、急速な症状の増悪を呈し、頭部 MRI にて特異な病変を認めた ATLL の 1 例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は 68 歳男性、熊本県出身。繰り返す脱力発作にて 年 10 月より当院外来受診。年 6 月中旬より食欲不振、全身倦怠感、脱力感を主訴に同年 6 月 22 日当院神経内科に入院、7 月 10 日永眠するまでの期間の臨床症状、検査所見、MRI 所見について検討した。

【結果】

入院時頸部・両鼠径部に多数の表在リンパ節腫脹と上腹部に鶏卵大の腫瘍を触知し、JCS-3 程度の意識障害を認めた。血液検査にて Ca 16.4 mg/dl, LDH 1670 IU/L, HTLV-1 抗体陽性、可溶性 Interleukin-Ⅱ レセプター抗体 16 万 U/ml であったことより ATLL を疑い、頸部リンパ節生検・骨髓穿刺を施行した結果、ATLL と診断した。入院後 JCS100 程度の意識障害増悪に加え、右片麻痺、続いて左片麻痺も出現した。頭部 MRI にて両側前頭葉および右側頭頂葉皮質・右尾状核・左被殻後端に T1 強調画像にて低信号、T2 強調画像・FLAIR 画像にて高信号の病変を認めた。急性呼吸不全・急性腎不全等の多臓器不全を併発し 7 月 10 日に永眠。

【考察】

ATLL に伴う神経症状の発現機序として、腫瘍の浸潤に加え、高カルシウム血症等の代謝異常・免疫機能の低下による髄膜脳炎等の感染症・血管炎・Paraneoplastic syndrome 等が考えられている。ATLL の MRI 所見の特徴としては皮質・皮質下の腫瘍形成、髄膜播種、神経線維の走行に沿った病変形成、脊髄病変が報告されている。本例では MRI にて両側前頭葉および右頭頂葉の皮質に沿った異常所見を認めたが、この機序として頸部リンパ節腫大により両側内頸動脈圧迫を介した脳虚血病変、または腫瘍の直接浸潤が生じた可能性を考えた。

【結論】

高カルシウム血症による意識障害で発症し、急速な症状の増悪を呈し、MRI にて両側前頭葉および右頭頂葉皮質に特異な病変を認めた ATLL の一例を報告した。

2B2-1

頻発する痙攣を主訴に来院し、頭部 MRI 上右側頭葉に異常陰影を認めた一例

○野村恵子 1, 山田英二 1, 池澤誠 1, 木村重美 1, 松倉誠 1, 三池輝久 1, 石津棟英 2
1 熊本大学医学部発達小児科, 2 再春荘病院小児科

【はじめに】

我々は、EB ウイルスの持続感染から脳炎が再燃し、難治性の痙攣を来したと考えられる症例を経験したので報告する。

【症例】

15 歳、男性。発育発達歴に異常なし。

【家族歴】

母方祖父の妹 2 人に甲状腺と副腎の摘出術あり（診断名は不明）。

【既往歴】

9 歳 6 カ月時に発熱と口をモゴモゴさせ流涎を伴う部分発作で初発し、意識消失、呼吸障害を来して、K 病院に入院。この際、EB ウイルスの抗体価上昇を認め、脳炎と診断された。急性期には頭部 CT 上異常所見なく、2 週間後の CT で両側側頭葉に左右対称性の円形の低吸収域が一過性に見られたものの、ほぼ 1 週間後には消失し、以後 MRI、MRA を含め画像診断で異常は認めなかった。同院は約 2 カ月間で退院。以後痙攣発作のコントロール不良にて、9 歳 11 カ月時当科紹介受診。その時点で日常生活の落ち込みは認めなかったが、次第にカタカナを忘れる等の退行が見られる様になった。10 歳 2 カ月時、新版 K 式発達検査にて DQ=84。脳波上、徐波傾向が見られ、laterality (+)、polyfocal に single spike 及び spike & wave が見られた。以後も発作コントロール不良で、数回の入退院を繰り返した。痙攣重積時に使用したペントバルビタールの静注は著効。10 歳 1 カ月時にはウイルス性脳炎の活動が残存している可能性を否定できないことから、アシクロビルを投与されたが、明らかな効果は認めなかった。

【現病歴】

14 歳 11 カ月時、クロバザムとバルプロ酸を内服中、発作回数の増加が見られる様になり、再春荘病院入院。経口抗痙攣薬の調整をされるも依然として発作が多く、ジアゼパムの静注無効で、当科へ紹介転院となった。発作は、急に動きを止め目を見開くというもので、持続時間は数十秒、全般性痙攣は伴わず、頻度は 5～10 分に一度であった。

【経過】

痙攣はミダゾラムの点滴とペントバルビタールの座薬でコントロールしたものの、脳波所見は改善なく、頭部 MRI 上右側頭葉に異常陰影を認め、脳血流シンチにて同部の血流増加を認めた。EB ウイルスの抗体価上昇もあり、脳炎の再燃が考えられた。ガンマグロブリン投与に反応し、痙攣発作が消失、画像所見も改善し、退院となった。

【まとめ】

EB ウイルスの持続感染から脳炎が再燃し、難治性の痙攣を来したと考えられる症例で、ガンマグロブリン投与が有効であった。

2B2-2

小脳失調症状を合併した髄膜炎に伴う急性尿閉（Elsberg 症候群）の 2 例

○江里口誠, 雪竹基弘, 薬師寺祐介, 小杉雅史, 岡田竜一郎, 黒田康夫

佐賀大学医学部内科（神経筋部門）

【はじめに】

無菌性髄膜炎に尿閉を伴う Elsberg 症候群はこれまで多数報告されている。原因ウイルスとしては、単純ヘルペスウイルスが最も多く、帯状疱疹ウイルス、EB ウイルス、Echo ウイルス、ムンプスウイルス、風疹ウイルスなどが報告されている。中核症状としては、髄膜刺激症状に加え、円錐・馬尾障害に伴う排尿障害が見られる。随伴症状として意識障害、痙攣、脳神経障害など来した報告例もある。我々は Elsberg 症候群に小脳失調症状を伴う 2 例を経験しその機序について考察した。

【対象と方法】

対象は当院を受診した 35 歳女性、39 歳男性。臨床症候、血清髄液検査、画像所見、排尿障害のタイプ、膀胱内圧検査等の比較検討を行い特徴を明らかにした。随伴症状を伴った既報との比較検討を行った。

【結果】

2 例とも尿意はあるが排尿ができない状態であり、膀胱内圧検査では核下性の神経因性膀胱の所見を呈していた。1 例は髄膜炎症状が出現後 13 病日目 2 例目では 14 病日に小脳失調症状が出現した。両例ともデキサメサゾンの投与にて軽快した。

【考察】

Elsberg 症候群は炎症の広がりにより髄膜炎症状以外に運動麻痺や感覚障害、さらに意識障害をきたすと考えられている。本 2 例では髄膜炎症状が出現してから約 2 週間目に小脳失調症状を来たしており炎症の直接的な波及ではなく自己免疫学的機序により 2 次的に小脳炎様症状を来たしたと考えられる。

【結論】

Elsberg 症候群の随伴症状には本例のように小脳失調を認める他、意識障害、痙攣、脳神経障害認めることが報告されているが、それらには自己免疫学的機序の関与が疑われる。

2B2-3

笑い発作から無動無言を呈し、両側帯状回に限局した脳炎の一例

○大山彦光, 望月秀樹, 水野美邦

順天堂大学脳神経内科

【はじめに】

両側帯状回に限局する病変により笑い発作及び無動無言をきたし、腫瘍性病変と炎症性病変の鑑別に苦慮したが、生検により炎症性病変と診断し早期治療により軽快しえた一例を経験したので報告する。

【症例】

35 歳、女性。年 2 月 15 日頃、性格変化で発症。2 月 27 日強直性間代性痙攣が出現し近医に入院。病院内を徘徊するなどの異常行動に加え、誘因のない笑いが頻発するようになり、MRI 画像上脳腫瘍が疑われたため、3 月 4 日、当院脳外科に転院となり、翌日、脳神経内科兼科となった。38.6℃の発熱を認め、意識は無動無言の状態。脳神経系に異常に異常所見なし。腱反射は全体的に亢進していたが病的反射はなく、髄膜刺激徴候は陰性であった。1 日数回笑い発作を認め、発作中、呼びかけに応じず、右上肢に痙攣も認められた。さらに、この発作はジアゼパムの静注によって消失した。

【経過】

頭部 MRI で両側帯状回および脳梁前部に限局する、T1 低信号、T2 高信号で、ガドリニウムによって造影されない病変を認めた。開頭脳生検を行った結果から、腫瘍性病変、脱髄性病変は否定され脳炎と診断。アシクロビル、ステロイドパルス療法、IVIg にて治療を行ったところ、徐々に症状改善し、MRI 上でも病変は消失した。

【考察】亜急性の経過であること、髄液中の細胞数上昇、および、病理の結果から、腫瘍性病変や多発性硬化症は否定的であり、脳炎と診断した。しかし、ウイルス抗体価は陰性であり、免疫学的検査も明らかな所見はなく、脳炎の原因は不明であった。両側帯状回に限局する病変の報告例は少ないが、脳炎の例も報告されている。

【結論】

脳生検により脳炎と確定診断され、早期から治療を行った結果、症状は著明に改善した。両側帯状回に限局する病変において脳炎は稀であるが、鑑別診断として重要である。

2B3-1

脳炎後遺症としての難治性側頭葉てんかんに対して両側海馬の軟膜下皮質多切術 (MST) が非常に有効であった 1 症例

○小出玲爾 1, 清水弘之 2, 須永茂樹 2

1 都立神経病院神経内科, 2 都立神経病院脳神経外科

【はじめに】

ウイルス性脳炎の後遺症として難治性の複雑部分発作 (CPS) を呈した症例に対して軟膜下皮質多切術 (multiple subpial transection : MST) を施行したところ、非常に良好な結果が得られた 1 症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は 25 歳女性。年 5 月初旬頃 (19 歳) より 39℃ 台の発熱が出現。同年 5 月 8 日仕事先で全身痙攣を起こして某院に緊急入院となった。髄液所見にて細胞数 40/mm³ と上昇を認め、脳炎に伴う症候性てんかと診断された。初期治療としてアシクロビル、メチルプレドニゾロンなどが開始された。てんかん発作に対してはフェニトインなどが投与されたにもかかわらず左上肢・顔面の部分発作から全般化する発作が頻発したため、同年 5 月 21 日~25 日人工呼吸管理のもとでペントバルビタールが投与された。これにより全身痙攣は消失し、5 月 29 日には抜管され、症状も軽快したため 6 月 9 日に同院を退院した。退院後、知的機能や運動機能などに異常はみられなかったが、1 ヶ月に数回の頻度で全身痙攣発作が認められていたため、年 9 月に当院に紹介された。当院受診時、発作間欠期には神経学的な異常所見は認められなかった。頭部 MRI では松果体嚢胞を認めた以外には特記すべき異常は認められなかった。痙攣発作の性質は当初は強直発作の方が高頻度であったが、当院受診時には CPS の方が主体となっていた。抗てんかん薬は単剤でのコントロールが困難であり、フェニトイン、カルバマゼピン、ゾニサミドを併用した。これにより全般化する発作の頻度はかなり少なくなったが、CPS は依然として 1 ヶ月に 3~5 回の頻度で認められており、就職を含めた社会生活に大変支障をきたしていたため、外科的治療を検討するに至った。年 3 月に右海馬 MST を施行。その後しばらくは安定していたが術後 3 週間ほどして再び CPS が頻発するようになったため、同年 8 月左海馬 MST を施行した。その結果、年 7 月現在に至るまで CPS は一度も認められておらず、抗てんかん薬も少しずつ減量を試みることができるようになった。

【考察・結論】

脳炎の後遺症としてみられる症候性てんかんは難治性なことが多く、てんかん焦点も限局していない場合が多い。本例は両側海馬に限局したてんかん焦点を有した脳炎後の難治性 CPS の症例であり、両側海馬 MST によりてんかん発作の劇的な改善を認めた。脳炎後遺症の難治性てんかんにおいても症例によっては外科的治療が非常に有効である例があり、適応症例の選択などを含めて今後の更なる検討が必要と考えられた。

2B3-2

スギヒラタケ関連脳症における 3-ニトロプロピオン酸の検討

○小原講二 1, 武藤一 3, 伊藤英晃 4, 渡辺純夫 2, 豊島至 2

1 秋田大学医学部内科学講座神経内科学分野, 2 秋田大学医学部附属病院第一内科
3 秋田大学環境安全センター, 4 秋田大学工学資源学部素材プロセス工学講座

【はじめに】

スギヒラタケ関連脳症は、スギヒラタケ摂食後意識障害、痙攣をきたし、脳画像所見で両側基底核病変を認める致死的な疾患である。これらは中国で流行したサトウキビカビ脳症にきわめて類似しているので、われわれはサトウキビカビ脳症の原因物質である 3-ニトロプロピオン酸（以下、3-NPA）のスギヒラタケ関連脳症への関与を検討した。

【対象と方法】

試料としてはスギヒラタケ関連脳症患者血清と髄液、摂食したスギヒラタケ、スギヒラタケ付着真菌を用いた。ジアゾカップリング反応、薄層クロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーを用いて 3-NPA の検出を試みた。

【結果】

患者血清、髄液、スギヒラタケに 3-NPA の有意な高値を認めず、また、付着真菌も 3-NPA を産生しなかった。

【考察】

脳画像上、スギヒラタケ関連脳症における 3-NPA 関与の可能性は高いと考えたが、検出することができなかった。しかし、発症時には測定限界以下であった可能性は否定できない。一方、3-NPA の他にいくつかのミトコンドリア毒素はスギヒラタケ関連脳症類似病変を示す可能性がある。スギヒラタケ関連脳症は潜伏期が不定であること、摂食量と重症度が相関しないこと、炎症反応の強い症例が存在することなど、中毒として説明できない事項が多い。感染を介した生体内毒素産生も発症機序として推測される。スギヒラタケに関連する病原体検索を今シーズンは予定している。

【結論】

スギヒラタケ関連脳症の原因は現段階では不明であり、今後も原因物質の探索が必要である。

2B3-3

急性の経過を呈した Wegener 肉芽腫症に伴う肥厚性硬膜炎

○溝渕敬子 1, 藤沼好克 1, 磯瀬沙希里 1, 宗像紳 1, 海辺剛志 2, 小島重幸 1

1 松戸市立病院神経内科, 2 同内科

【はじめに】

膠原病に伴う肥厚性硬膜炎は、報告が蓄積されているが、慢性の経過を辿ることが多く、頭痛と脳神経症状で気付かれることが多い。今回我々は、細菌性髄膜炎類似の急性の頭痛と発熱で発症した肥厚性硬膜炎を経験した。

【対象と方法】

症例：57歳男性、経過約2年6ヶ月のWegener肉芽腫症。プレドニゾロン内服と1ヵ月毎シクロホスファミド点滴で治療中、約2日の経過で38℃の発熱と激しい頭痛が出現した。頭痛以外の神経症状を伴わず、造影脳MRIで髄膜病変の増強効果を認めた。同時に上顎洞炎、前頭洞炎も伴っており、末梢血白血球10400、CRP4.74、脳脊髄液は初圧330mmH₂O、細胞数406/3（単核：多核＝74：332）、蛋白66、糖67と中等度の炎症所見を呈していた。なお、血液培養、脳脊髄液培養から細菌は検出されず、脳脊髄液結核DNAPCRは陰性であった。

【結果】

細菌性髄膜炎に準じて抗生剤（ビクシリン12g/日、ロセフィン4g/日）を開始しつつ副鼻腔の排膿を行った所、症状は消失、血液と脳脊髄液所見は約2週間後ほぼ正常化した。プレドニゾロンは15mgで維持し増量しなかった。

【考察】

臨床経過やMRI所見から、本症例ではWegener肉芽腫症に伴う潜在的な肥厚性硬膜炎が存在し、副鼻腔炎の波及増悪により感染性硬膜炎が加わったために、細菌性髄膜炎様の脳脊髄所見、発熱、頭痛を来したと推測された。

【結論】

Wegener肉芽腫症では、脳神経症状がなくとも、潜在的に肥厚性硬膜炎が存在している可能性があり、副鼻腔炎など髄膜近傍の細菌感染が、肉芽腫の増大を惹起している可能性もあると思われた。

2B4-1

単純ヘルペスウイルス 1 型による神経幹細胞への感染病態の解析

○三浦義治 1, 青木淳 1, 北山裕子 1, 佐野浩一 3, 川口寧 2, 小柳義夫 1

- 1 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域,
- 2 東京大学医科学研究所附属感染症国際研究センター感染制御部門,
- 3 大阪医科大学 予防・社会医学講座

【はじめに】

神経幹細胞は中枢神経系組織内に存在し、その発生段階ばかりでなく、組織再生にも関与することがわかってきた。しかし、これまで単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) のこの細胞への感染様式はほとんど解明されていない。本研究の目的は HSV-1 感染症における神経幹細胞の感染動態を明らかにすることである。

【方法】

哺乳 Wister Hanover GALAS ラットに GFP 発現感染性 HSV-1 である YK333 を脳内接種し、中枢神経系内 HSV-1 感染ラットを作製し、ウイルス感染動態を解析した。さらに、ICR マウス胎児および Wister Hanover GALAS ラット胎児脳から神経幹細胞浮遊培養系 (Neurosphere 形成培養系) を作製して感染実験系を確立し、培養上清および細胞を回収して解析を行った。

【結果】

生後 7 日目の哺乳ラットの脳に HSV-1 を接種すると脳炎様症状を呈して死亡した。このラットの脳を組織学的に解析すると、ウイルス接種後 24 時間後にネスチン陽性の神経幹細胞へ感染していた。次に、Neurosphere 形成培養系に HSV-1 を感染させ、その感染動態を解析した。MOI 0.01 で HSV-1 を感染させると、Neurosphere 内の細胞増殖は抑制される一方、数週間にわたり neurosphere 形成は保たれ、また細胞は生存していた。一方、その培養上清は数週間にわたり高感染価を示し、電子顕微鏡による観察からこの細胞ではきわめて豊富にウイルス粒子が形成されていた。さらに neurosphere 内部で最も未分化な神経幹細胞のひとつである CD133 陽性の神経幹細胞でも活発にウイルス抗原を産生し、また電子顕微鏡にて豊富なウイルス粒子形成が観察された。一方、CD133 陽性神経幹細胞群培養系の上清では他の細胞に比して長時間にわたり、感染性粒子の産生が認められた。次に、HSV-1 に感染させた neurosphere の分化誘導実験を行うと、分化能は全般にわたりやや抑制されていたが、神経細胞への分化能の障害は比較的軽度であった。

【結論】

神経幹細胞は、単純ヘルペスウイルス 1 型が感染すると多量のウイルス粒子を長時間にわたって産生する細胞群であり、その後、神経細胞へ分化する可能性がある重要な細胞群であると考えられた。

2B4-2

Two-hybrid system を用いたタイラーウイルス(TV)持続感染機構の解析

○大原義朗, 紺谷靖英, 朝倉邦彦, 高野(丸山) 真澄

金沢医科大学微生物学講座

【はじめに】

TV は、マウスに急性致死性の灰白脳脊髄炎を起こす GDVII 株と脊髄に持続感染して脱髄を起こす DA 株に分類される。DA 株による脱髄は多発性硬化症の動物モデルとして用いられているが、その発症機序についてはまだ不明である。我々は、TV の持続感染機構の解明を目的として、DA 株ポリ蛋白の最も N 末端に存在する L 蛋白（非構成蛋白）が宿主細胞に残存することに注目し、two-hybrid system を用いて L 蛋白が会合する宿主因子の検索を行った。

【対象と方法】

L 蛋白の翻訳領域を PCR により増幅し、bait ベクターに挿入した。TV がマクロファージおよび中枢神経系に感染することから、脾臓と脳由来の cDNA が挿入されたライブラリーを用いて標的分子の検索を行った。スクリーニングにおける蛋白間の相互作用は薬剤耐性および lacZ 遺伝子の発現を指標に陽性クローンを選択した。得られた陽性クローンは塩基配列を決定し、相同性検索により分子の同定を行った。*In vitro* における蛋白間の相互作用は maltose binding protein (MBP) 融合 L 蛋白および抗 MBP 抗体を用いた far-Western blotting により検出した。また、*in vivo* における相互作用は L 蛋白および点変異を導入した L 蛋白を用いて、ルシフェラーゼ遺伝子の発現を指標とした mammalian two-hybrid assay により検討した。

【結果】

スクリーニングの結果、脾臓および脳由来の cDNA ライブラリーから 132 および 32 個の陽性クローンがそれぞれ得られた。両ライブラリー間で重複する分子の検索を行った結果、clathrin-associated protein AP50 (AP50) が同定された。MBP 融合 L 蛋白をプローブに用いた far-Western blotting から L 蛋白と AP50 の結合が確認された。また、293T 細胞を用いた mammalian two-hybrid assay においても、両蛋白間の会合を示すルシフェラーゼ活性が著しく増加した。一方、変異を導入することにより、L 蛋白は AP50 との会合が有意に低下した。

【考察】

TV の L 蛋白と会合を示す標的宿主因子として、AP50 が同定された。AP50 は clathrin 被覆小胞を形成する AP-2 複合体の構成要素である。この AP50 は免疫系の重要な負の調節因子である cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) のエンドサイトーシスに関与すると報告されている。すなわち、L 蛋白が AP50 と会合することにより、CTLA-4 のエンドサイトーシスを阻害し、持続的に CTLA-4 を発現させると考えられる。CTLA-4 の持続的発現は感染防御反応の抑制につながり、TV の持続感染に有利に働くと考えられる。

【結論】

TV の L 蛋白の標的宿主因子として clathrin-associated protein AP50 が同定された。L 蛋白は AP50 と会合することにより、宿主免疫を抑制し、持続感染に移行していると考えられる。

2B4-3

ミクログリアのサブポピュレーションによる TLR4 発現の差異、および LPS への反応性の差異

○久能玲子, 梁剣峰, 王金岩, 八幡泉, 竹内英之, 水野哲也, 錫村明生

名古屋大学環境医学研究所神経免疫分野

【はじめに】

神経系の唯一の自然免疫担当細胞であるミクログリアは toll-like receptor (TLR4) を発現し、感染の際は細菌外膜のリポ多糖に応答して活性化され、炎症性サイトカインや NO 等の炎症因子を産生する。最近、我々はミクログリアに機能の異なるサブポピュレーションがあることを突き止めている。本研究では、感染防御における各サブポピュレーションの役割を検討する目的で、培養ミクログリア、ミクログリア細胞株を用い、ミクログリアのサブポピュレーションによる TLR4 発現の違いと、それに関連する LPS への応答性の違いを検討した。

【対象と方法】

C57BL/6 マウス新生児より作成した混合グリア細胞の初代培養から、ミクログリアを単離した。単離したミクログリアはアストロサイトとの接着性が異なる二種類のサブポピュレーションがあり、この特性を利用して 2 つのサブポピュレーションに分離した。さらに、該当するミクログリアの細胞株として、6-3 と Ra-2 の二種類の細胞株を用いた。それらの細胞について、TLR4 発現および LPS に応答した場合の各種炎症因子産生を、RT-PCR、ELISA、グリース法、およびフローサイトメトリーを用いて検討した。

【結果】

ミクログリア表面における TLR4 発現量は、初代培養、細胞株共にサブポピュレーション間で差異があった。また、LPS に応答して産生される炎症因子の産生量にも違いがあり、特に NO と IL-6 について差が顕著であった。TLR4 を強発現し、LPS に反応して炎症性メディエーターを産生するミクログリア（タイプ I）と TLR4 弱発現で、炎症性メディエーター産生能のきわめて少ない群（タイプ II）に分かれた。6-3 細胞株はタイプ I と Ra2 細胞株はタイプ II と同様であった。

【考察】

ミクログリアにおける TLR4 発現量と活性化による炎症因子産生量が異なることから、ミクログリアのサブポピュレーション間で機能に違いがあることが推測される。中枢神経系の感染におけるミクログリアの役割を考える上で、サブポピュレーション間の差異を検討する必要がある。

【結論】

ミクログリアの LPS に対する応答性には、サブポピュレーションによって差異がある。

編集委員

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

「Neuroinfection」 第 10 巻 第 2 号

発行 平成 17 年 9 月 1 日

編集者 日本神経感染症学会
発行者 高須 俊明
印刷所 株式会社キタ・メディア
〒113-0033 東京都文京区本郷 2-4-14
発行所 日本神経感染症学会事務局
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
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（神経内科学）分野
TEL : 03-5803-5234
FAX : 03-5803-0169

後 援

日本神経学会

協賛企業

萬有製薬株式会社

ファイザー株式会社

杏林製薬株式会社

田辺製薬株式会社

エーザイ株式会社

味の素株式会社

バイエル薬品株式会社

三菱ウェルファーマ株式会社

日本シェーリング株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

武田薬品工業株式会社

三共株式会社

第一製薬株式会社

塩野義製薬株式会社

日本製薬株式会社

ZLB ベーリング株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

協和発酵工業株式会社

藤本製薬株式会社

持田製薬株式会社

キッセイ薬品工業株式会社

株式会社第一ラジオアイソトープ研究所

日本ケミファ株式会社

(2005 年 9 月 1 日現在)

第 10 回日本神経感染症学会学術集会開催に当たり、日本神経学会の御後援をいただくとともに、上記の企業からご支援をいただきました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第 10 回日本神経感染症学会
会長 水澤英洋

Advanced Aricept

服用感にやさしさをそえて



劇薬・指定医薬品
処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

アルツハイマー型痴呆治療剤

〔薬価基準収載〕

アリセプト®D

錠3mg
錠5mg

〈塩酸ドネペジル口腔内崩壊錠〉

【禁 忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

効能・効果

軽度及び中等度のアルツハイマー型痴呆における痴呆症状の進行抑制

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- 1) 軽度及び中等度のアルツハイマー型痴呆と診断された患者にのみ使用すること。
- 2) 本剤がアルツハイマー型痴呆の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- 3) アルツハイマー型痴呆以外の痴呆性疾患において本剤の有効性は確認されていない。

用法・用量

通常、成人には塩酸ドネペジルとして1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

3mg/日投与は有効用量ではなく、消化器系副作用の発現を抑える目的なので、1～2週間を超えて使用しないこと。

なお、医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性作用により以下に示す患者に対しては症状を誘発又は増悪する可能性があるため慎重に投与すること。

- (1) 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者
- (2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者
- (3) 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者
- (4) 錐体外路障害(パーキンソン病、パーキンソン症候群等)のある患者

2. 重要な基本的注意

- (1) 他の痴呆性疾患との鑑別診断に留意すること。
- (2) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(添付文書「適用上の注意」の項参照)

3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6で代謝される。(添付文書「薬物動態」の項参照)

併用注意(併用に注意すること)

塩化スキサメトニウム/コリン賦活剤(塩化アセチルコリン、塩化カルプロニウム、塩化ベタネコール、ナバジシル酸アクラトニウム)、コリンエステラーゼ阻害剤(塩化アンペロニウム、臭化ジスチグミン、臭化ピリドスチグミン、ネオスチグミン等)/イトラコナゾール、エリスロマイシン等/硫酸キニジン等/カルバマゼピン、デキサメタゾン、フェニトイン、フェノバルビタール、リファンピシン等/中枢性抗コリン剤(塩酸トリヘキシフェニジル、塩酸ピロヘプチン、塩酸マザチコール、塩酸メチキセン、塩酸ピペリデン等)、アトロピン系抗コリン剤(臭化プチルスコプラミン、硫酸アトロピン等)/非ステロイド性消炎鎮痛剤

4. 副作用

総症例457例中、48例(10.5%)の副作用が報告されている。また、98例(21.4%)の臨床検査値異常変動が報告されている。(承認時)

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 失神、徐脈、心ブロック、心筋梗塞、心不全
- 2) 消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血
- 3) 肝炎、肝機能障害、黄疸
- 4) 脳性発作、脳出血、脳血管障害
- 5) 錐体外路障害
- 6) 悪性症候群(Syndrome malin)
- 7) 横紋筋融解症
- 8) 呼吸困難
- 9) 急性肺炎
- 10) 急性腎不全
- 11) 原因不明の突然死

●その他の使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

販売提携



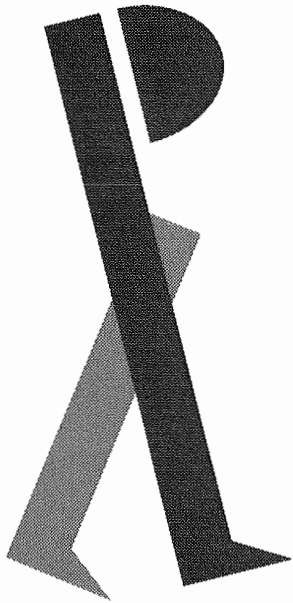
ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：エーザイ株式会社 医薬事業部 医薬部

ファイザー株式会社 マーケティングサービス部

ACD0505-1 2005年5月作成



Pleताल® tablets

指定医薬品 抗血小板剤

プレताल®錠50

プレताल®錠100

(シロスタゾール錠)

薬価基準収載

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



製造販売元

大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

資料請求先

大塚製薬株式会社
信頼性保証本部 医薬情報センター
〒101-8535 東京都千代田区神田司町2-2
大塚製薬 神田第2ビル

〈'05.04作成〉

Kenketsu Venilon®-I

Intravenous Immunoglobulin



血漿分画製剤 特定生物由来製品 指定医薬品 処方せん医薬品[※]

献血 静注用免疫グロブリン製剤



献血ベニロン-I®

(乾燥スルホ化人免疫グロブリン)

生物学的製剤基準 注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

販売 帝人ファーマ株式会社

〒100-8585 東京都千代田区千代田2-1-1
資料請求先: 帝人ファーマ(株) 学術情報部



製造販売 血液化学療法研究所

〒100-8585 東京都千代田区千代田2-1-1
資料請求先: (財) 化学及血液療法研究所 事務管理課

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意」等は製品添付文書をご参照ください。

VEN902 (MI) 0507改4

作成年月2005年7月

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



高親和性AT₁レセプターブロッカー

オルメテック錠 20mg
10mg

指定医薬品 処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること
一般名／オルメサルタン メドキシミル

薬価基準収載



製造販売元（資料請求先）

三共株式会社

SANKYO 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1



プロモーション提携

株式会社 三和化学研究所

S K K 〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地

05.4.(05.9)

The Carbapenem Antibiotic



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

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

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



住友製薬

製造販売元（資料請求先）

住友製薬株式会社

〒541-8510 大阪市中央区道修町2丁目2番8号

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

0120-03-4389

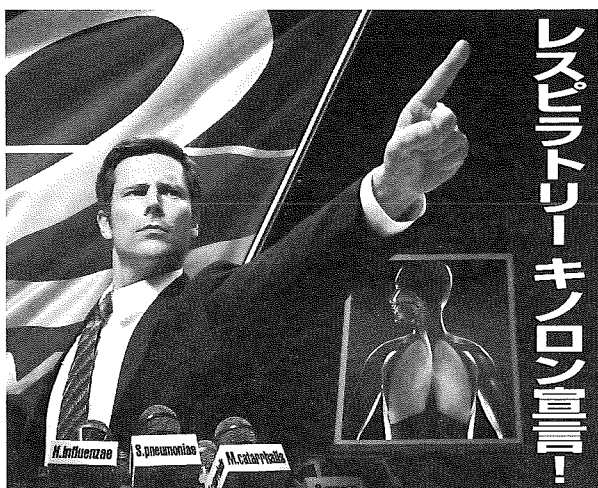
受付時間／月～金 9:00～17:30（祝・祭日を除く）
<http://e-medicine.sumitomopharm.co.jp>



住友製薬と大日本製薬は2005年10月1日から「大日本住友製薬」へ



住友製薬



クラビットの 特徴

1. 適応31菌種におよぶ広い抗菌スペクトラム
2. 肺炎球菌や緑膿菌などに対しオフロキサシン (OFLX) のほぼ2倍の抗菌力
3. 良好な組織移行性と未変化体での高い尿中排泄
4. 各種感染症に対し幅広く取得した43の適応症
5. 副作用の発現率2.77% (101/3,649例)
6. 通常用量に加え、重症または効果不十分例への投与が可能



広範囲経口抗菌製剤

指定医薬品、処方せん医薬品*

クラビット錠・細粒

Cravit® (レボフロキサシン製剤)

【薬価基準収載】

*注意一医師等の処方せんにより使用すること

〔禁忌 (次の患者には投与しないこと)〕

1. 本剤の成分またはオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦または妊娠している可能性のある婦人 (「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照)
3. 小児等 (「小児等への投与」の項参照) ただし、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および小児等に対しては、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

■効能・効果

〈適応菌種〉

本剤に感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセラ (プランハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シロバクテラ属、クレブシエラ属、エンテロバクテラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクテラ属、ブルセラ属、野兔病菌、カンピロバクテラ属、ヘブストレプトコッカス属、アクネ菌、Q熱リケッチア (コクシエラ・ブルネティ)、トラコーマクラミジア (クラミジア・トラコマティス)

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、さざ (化膿性炎症を伴うもの)、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎 (急性症、慢性症)、精巣上体炎 (副睾炎)、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、バルトロ腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、Q熱

■用法・用量

通常、成人に対して、レボフロキサシンとして1回100mg (錠:1錠または細粒:1g)を1日2〜3回経口投与する。なお、感染症の種類および症状により適宜増減するが、重症または効果不十分と思われる症例にはレボフロキサシンとして1回200mg (錠:2錠または細粒:2g)を1日3回経口投与する。腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして1回100mg (錠:1錠または細粒:1g)を1日4回、14日間経口投与する。炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、Q熱については、レボフロキサシンとして1回200mg (錠:2錠または細粒:2g)を1日2〜3回経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

2. 炭疽の発症および進展の抑制には、類薬であるシプロフロキサシンについて米国疾病管理センター (CDC) が、60日間の投与を推奨している。
3. 長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分に行うこと。

■使用上の注意

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
 - 1) 高度の腎障害のある患者
〔高い血中濃度の持続が認められている (「薬物動態」の項参照)。〕
 - 2) てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴のある患者 (痙攣を起こすことがある。)
 - 3) キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 4) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
2. 相互作用
 - 併用注意 (併用に注意すること)
 - ・フェニル酢酸系またはプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬 (フェンブフェン等)
 - ・アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤
 - ・クマリン系抗凝固薬 (ワルファリン)

3. 副作用

副作用発生状況の概要

承認前の調査3,649例中報告された副作用は2.8% (101例) で、主な副作用は下痢・軟便、胃・腹部不快感、嘔気・悪心等の消化器症状1.9% (68例)、発疹等の過敏症状0.4% (15例)、頭痛・頭重感、不眠等の精神神経系症状0.5% (19例)であった。

承認後における使用成績調査 (3年間) 16,117例中報告された副作用は1.3% (203例) で、主な副作用は下痢、腹部不快感等の消化器症状0.6% (95例)、AST (GOT)・ALT (GPT) 上昇等の肝機能異常0.2% (40例)であった。

1) 重大な副作用 (頻度不明※)

下記の重大な副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状
(初期症状: 紅斑、悪寒、呼吸困難等)
- (2) 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)
- (3) 痙攣
- (4) 急性腎不全、間質性腎炎
- (5) 肝機能障害、黄疸 (劇症肝炎があらわれることがある) (初期症状: 嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、痒痒等)
- (6) 無顆粒球症
(初期症状: 発熱、咽頭痛、倦怠感等)
- (7) 汎血球減少症
- (8) 血小板減少
- (9) 溶血性貧血 (症状: ヘモグロビン尿)
- (10) 間質性肺炎、好酸球性肺炎
(症状: 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等)
(処置方法: 副腎皮質ホルモン剤投与等)
- (11) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (症状: 腹痛、頻回の下痢等)
- (12) 横紋筋融解症 (急激な腎機能悪化を伴うことがある)
(症状: 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中および尿中ミオグロビン上昇等)

(13) 低血糖

(糖尿病患者、腎障害患者であられやすい)

(14) アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害

(症状: 腱周辺の痛み、浮腫)

(15) 錯乱等の精神症状

(16) 過敏性血管炎

(症状: 発熱、腹痛、関節痛、紫斑、斑状丘疹、皮膚生検で白血球破砕性血管炎等)

2) 類薬での重大な副作用

抑うつ
他のニューキノロン系抗菌薬で抑うつが報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度 (承認時までの調査および市販後調査の結果)		
	0.1〜5%未満	0.1%未満	不明※)
過敏症	発疹等	浮腫、じん麻疹、熱感、光線過敏症、痒痒等	
精神神経系		振戦、しびれ感、視覚異常、耳鳴、不眠、めまい、頭痛	幻覚、眠気、意識障害
腎臓	BUN上昇等	クレアチニン上昇等	血尿
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、γ-GTP 上昇等		
血液	白血球減少、好酸球増多等	貧血等	
消化器	悪心、腹痛、下痢、食欲不振	嘔吐、消化不良、口内炎、舌炎、口渇、腹部膨満感、便秘	
その他		倦怠感、発熱、関節痛、動悸、味覚異常	筋肉痛

注) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

★その他の詳細につきましては、製品添付文書をご参照ください。

いのち、ふくらまそう。

第一製薬株式会社

資料請求先
〒103-8234 東京都中央区日本橋三丁目14番10号
ホームページアドレス
<http://www.daiichipharm.co.jp/>

(B5)



抗サイトメガロウイルス化学療法剤

薬価基準収載

バリキサ[®]錠450mg

VALIXA[®] Tablets 450mg (バルガンシクロビル塩酸塩製剤)

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

抗サイトメガロウイルス化学療法剤

薬価基準収載

点滴静注用デノシン[®]

DENOSINE[®] for I.V. infusion (ガンシクロビル製剤)

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

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



(資料請求先)

田辺製薬株式会社

大阪市中央区道修町3丁目2番10号
http://www.tanabe.co.jp

2005年4月作成

虚弱な体質で 神経がたかぶるものの 神経症、不眠症に

54 ヨクカンサン
ツムラ抑肝散
エキス顆粒(医療用) (薬価基準収載)

虚弱な体質で神経がたかぶって、
怒りやすい、イライラする、眠れない
などの症状を訴える場合に使用します。

興奮性、焦燥感などの神経症状
(認知症患者の周辺症状など)
や日常生活動作(ADL)を改善します。¹⁾

■ 抗不安作用を示します。(マウス)²⁾

■ 主な副作用は偽アルドステロン症、
ミオパシーなどです。

【文献】 1) K. Iwasaki, et al.: J. Clin. Psychiatry, 66(2) 248 (2005) 2) 栗山久・他: 精神神経薬理, 18(3) 179 (1996)

効能又は効果

虚弱な体質で神経がたかぶるものの次の諸症:
神経症、不眠症、小児夜なき、小児疳症

用法及び用量

通常、成人 1 日 7.5g を 2~3 回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

使用上の注意(抜粋)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 著しく胃腸の虚弱な患者 (2) 食欲不振、悪心、嘔吐のある患者 (3) 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。 1. 重要な基本的注意 (1) 本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。 (2) 本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 (3) 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)

【薬剤名等】 カンゾウ含有製剤 グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤

4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明である。 (1) 重大な副作用 1) 偽アルドステロン症: 低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。 2) ミオパシー: 低カリウム血症の結果としてミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。(2003年9月改訂)

※ その他の使用上の注意、組成・性状等は製品添付文書をご覧ください。



医療関係者向け会員サイト

ツムラ漢方スクエア 登録募集中

(2005年7月制作)



株式会社ツムラ

【資料請求】 弊社MR(医薬情報担当者)、または下記住所宛て請求下さい。

● 本社: 〒102-8422 東京都千代田区二番町12番地7 http://www.tsumura.co.jp/

■ 使用上の注意等の改訂には十分ご留意下さい。 DU-0541 (9)

A-IIアンタゴニスト

ニューロタン錠50

NU-LOTAN[®]

(ロサルタンカリウム錠)〈薬価基準収載〉

指定医薬品・処方せん医薬品：注意 — 医師等の処方せんにより使用すること



BANYU

A subsidiary of Merck & Co., Inc.,
Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

製造販売元 [資料請求先]

万有製薬株式会社

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3
ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>

©Trademark of Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
2005年4月作成 04-10CZR05-J-5A34J

本剤のご使用にあたり、[使用上の注意]等詳細については、
製品添付文書をご参照ください。

〈主な業務〉●臨床検査（生化学検査・免疫学検査・
血液学検査・細菌／微生物検査・RIA検査・特殊分析
検査）●遺伝子解析●感染症特別検査●薬剤治験関連
検査●ドーピング検査●予防医学検査●病理組織検査

MBC

そして、未来の領域へ

永遠のテーマは“やすらぎ”

私たちは、たゆまぬ歩みを経て

今日の臨床検査技術を確立

幅広い分野で社会に貢献しています

そして、未来の領域へ——

“やすらぎ”の新しい形を求めて



三菱化学ビーシーエル

本社/〒174-8555 東京都板橋区志村3丁目30番1号
TEL_03(5994)2111 <http://www.mbcl.co.jp>

国内最大級のリファレンスデータベース

今日の診療 プレミアム Vol.15

ハイブリッド
DVD-ROM版

好評発売中!

- 医学書院のベストセラーを医療現場の究極のコモディティに
- 「医学書院 医学大辞典」が加わり大好評。ベストセラー12冊の膨大なデータから、最新の研究成果に基づく効果的な治療法の情報を簡単に検索
- 医学書院のベストセラー書籍12冊、総ページ数16,000ページ以上のデータベースに高速検索、解説項目62,000件、文中リンク78,000件、図表写真18,500点を収録
- Windows・Macintoshどちらでも使えるハイブリッドDVD-ROM
- インターネット時代に対応したユーザーインターフェイスを追及
- オンラインユーザー登録でハードディスクにすべてのデータを格納して使用可能
- Vol.15での更新は「今日の治療指針2005年版」「治療薬マニュアル2005年版」「臨床検査データブック2005-2006」
- 多くの特徴:前後の項目が把握し易い目次同期、検索機能の充実、独自画面で強力な治療薬マニュアル検索、メモも残せる登録語機能、図表は、50%、100%、150%と拡大縮小が可能、直感で使える操作性、新しい検索エンジン搭載でより高速に

●収録書籍 (この8冊がCD-ROM版の収録書籍)

- ① 今日の治療指針 2005年版
- ② 今日の治療指針 2004年版
- ③ 今日の診断指針 第5版
- ④ 今日の整形外科治療指針 第5版
- ⑤ 今日の小児治療指針 第13版
- ⑥ 今日の救急治療指針
- ⑦ 臨床検査データブック 2005-2006
- ⑧ 治療薬マニュアル2005年版

+

- ⑨ 新臨床内科学 第8版
- ⑩ 内科診断学
- ⑪ 今日の皮膚疾患治療指針 第3版
- ⑫ 医学書院 医学大辞典

●DVD-ROM版 2005年 価格74,550円
(本体71,000円+税5%)[ISBN4-260-00141-8]



医療従事者のための国内標準データベース

好評発売中!

今日の診療 Vol.15

ハイブリッドCD-ROM版

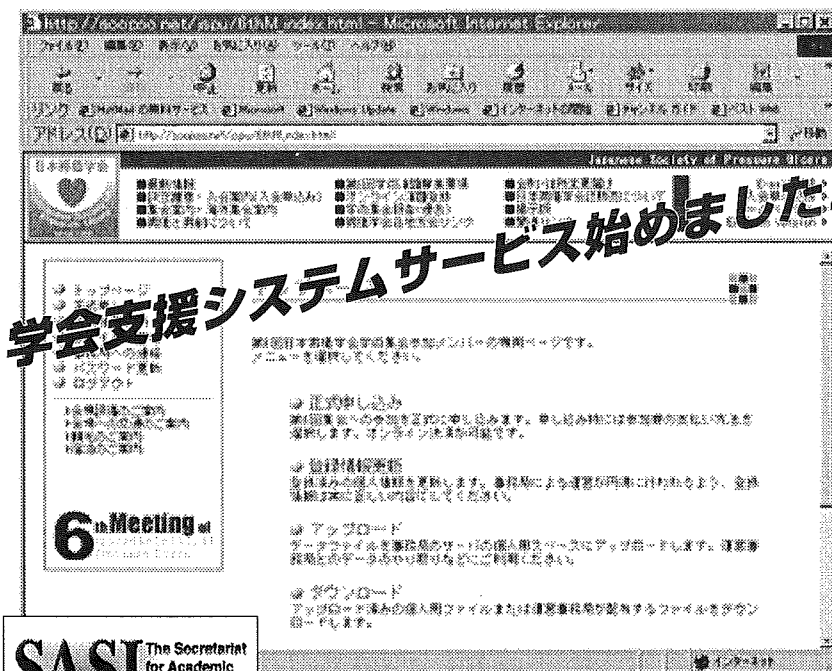
- 医療現場の定番。医学書院のベストセラーをあなたのデスクトップに
- 「今日の治療指針」「治療薬マニュアル」など医学書院のベストセラー書籍を8冊収録。日々の診療に不可欠な8冊の書籍内容が1枚のCD-ROMに、解説項目9,000件のデータベースにアクセス
- インターネット時代に対応したユーザーインターフェイスの追求
- オンラインユーザー登録でハードディスクにすべてのデータを格納して使用が可能
- Vol.15では、「今日の治療指針2005年版」「治療薬マニュアル2005年版」「臨床検査データブック2005-2006」の3冊を更新
- 多くの特徴:前後の項目が把握し易い目次同期、検索機能の充実、独自画面で強力な治療薬マニュアル検索、メモも残せる登録語機能、図表は、50%、100%、150%と拡大縮小が可能、直感で使える操作性

●CD-ROM版 2005年 価格52,500円(本体50,000円+税5%)[ISBN4-260-00160-4]



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷5-24-3 (販売部) TEL 03-3817-5657 FAX 03-3815-7804
E-mail sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp 振替 00170-9-96693



SASJ The Secretariat
for Academic
Society of
Japan
学術振興会研究費助成事業

※本システムは、参加登録、論文投稿等、幅広くご利用いただけるシステムです。

学会事務 医学書

印刷・出版サービス
編集・自費出版
●印刷から発送まで

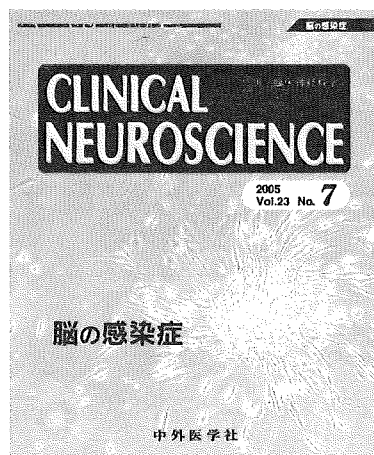
情報処理サービス
●ホームページ作成
●CD-ROM作成
●データベース構築
●各種データ入力

株式会社 春恒社 — H.P <http://www.shunkosha.com> —
〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町519番地 洛陽ビル4階 TEL 03-5291-6231(代表) FAX 03-5291-2176

神経領域を志す医師必読の月刊誌

CLINICAL NEUROSCIENCE

毎月1日発行



2005年 Vol.23
6号. 前頭前野をめぐって
—何故いま前頭前野なのか—
7号. 脳の感染症
8号. サイトカインと神経臨床

▶ 毎月メインテーマを選び、その基礎から臨床までを総合的にとらえ、啓蒙的に解説。
▶ ワイドな誌面に豊富な図表を適切に配し、視覚的にも理解しやすく、従来の医学書とは違う新鮮味のあるページづくり。

AB判 120頁
定価2,835円(本体2,700円+税5%)
2005年前金予約購読料 32,550円(本体31,000円+税5%)

臨床からみた 頭部CT・MRI

新刊 国家公務員共済組合連合会
立川病院 神経内科部長 著
小張昌宏
B5判 164頁 ISBN4-498-01350-6
定価5,460円(本体5,200円+税5%)

本書は、各種神経疾患の基本的な知識の解説から画像診断の進め方や選択について述べ、そして各種疾患のCT、MRIを経時的に示し、画像所見の解説と読影上の注意点を、経験豊かな神経内科医が簡潔に述べている。内科や神経内科を研修する方は勿論、一般内科医や神経内科専門医を目指す方にも役立つ書である。

主要目次
1. 脳出血 6. 神経系感染症
2. 脳梗塞 7. 脱髄疾患
3. くも膜下出血 8. 変性疾患
4. 頭部外傷 9. 痴呆疾患
5. 脳腫瘍 10. 中枢神経系畸形



〒162-0805 東京都新宿区矢来町62 TEL (03) 3268-2701 FAX (03) 3268-2722
e-mail: sales@chugaiigaku.jp URL <http://chugaiigaku.jp/>

中外医学社



必携 神経内科診療 ハンドブック

●編集 服部孝道（千葉大学教授）

■A5判・468頁 2003.12. 定価7,140円（税込） ISBN4-524-23621-X

神経内科を訪れた患者を診る時、どう問診をし、何を診て何を考え、何を検査するかが流れに沿って理解できるよう、また、どのような処置・治療をするか、どの薬を使用するかなど、実際に役立つ知識をわかりやすく簡潔に解説。とくに診察の際に見逃してはならない点を強調した。研修医、若手医師が自然に診療技術が身につくように構成されたハンドブック。

脳卒中テキスト

正しい知識と治療・管理

最新刊

●著 内山真一郎（東京女子医科大学教授）

■B5判・86頁 2005.7. 定価2,415円（税込） ISBN4-524-22261-8



高齢化の進行とともに患者が増え続けている脳卒中について、著者の豊富な経験をもとに平易な記述でまとめた患者指導用テキスト。脳卒中の三病型（脳出血、くも膜下出血、脳梗塞）ごとに原因、危険因子、症状、診断、治療、再発予防につき解説。医学的知識から日常生活指導の実際までを図表やイラストを多用し、わかりやすく簡潔に示す患者・家族にも理解しやすい一冊。



臨床神経学の手引き

改訂第2版

●監修 亀山正邦 ●著 秋口一郎

■A5判・270頁 2004.10. 定価6,300円（税込） ISBN4-524-24031-4

神経疾患診療に必要な知識、覚えておくべきポイントを、豊富でわかりやすい図と整理された表により見やすくまとめたプラクティカルな一冊。臨床の現場でもち運びやすく、すぐ活用できるよう工夫した。機能別に整理された「異常」の要素を念頭において各検査を系統的行えるようまとめている。新たに、神経疾患を取り巻く環境の変化に対応して書きかえた。

パーキンソン病治療薬の 選び方と使い方

●編集 水野美邦（順天堂大学教授）

■A5判・134頁 2004.5. 定価2,625円（税込） ISBN4-524-23639-2



日本神経学会の「パーキンソン病の治療ガイドライン」に沿って、治療薬の選び方と使い方を解説。多くの治療薬から何を選択するか、どの時点で何を使用するかなどを詳細に、わかりやすく解説。一般臨床医を読者対象に、パーキンソン病と診断された患者のみでなく、パーキンソン病症状を呈する患者についての治療薬の使い方についても記載。

近刊

最新のトピックスも加えて解説、神経疾患の“治療の現在”がわかる。

●編集 小林祥泰 島根大学教授
水澤英洋 東京医科歯科大学教授

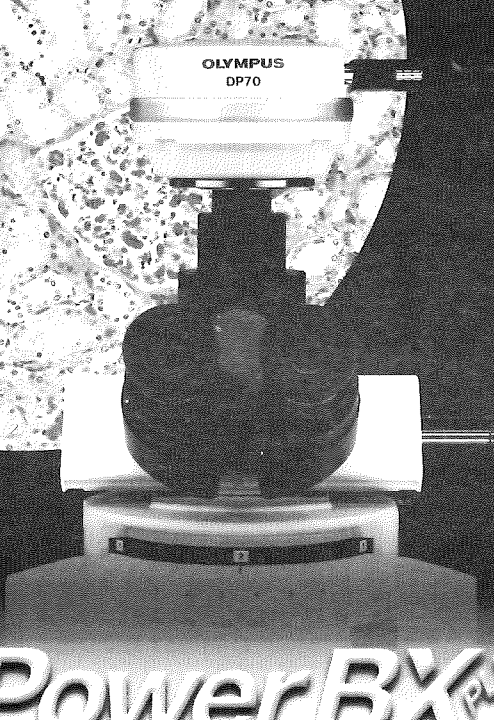
神経疾患 最新の治療2006-2008

■B5判・300頁 予価8,000円

nkj 南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目 42-6
（営業）TEL 03-3811-7239 FAX 03-3811-7230
www.nankodo.co.jp

050915T



OLYMPUS DP70



UIS2
World-leading optics

NEW

高画質・高色再現 イメージングを追求。

PowerIX^{plus} 特長

- 色再現に優れたデイト照明
- 視野周辺までムラのない均一な照明
- 幅広い波長域でフラットで高い透過率を実現したUIS 2光学系
- メケを大きく改善したUIS2接眼レンズ

デジタルイメージングに最適化された光学系/照明系が、顕微鏡デジタルカメラDP70の高性能をフルに引き出し、モニタ上で優れた色再現を実現します。



BX51N-34

研究用システム顕微鏡 BX51/BX61

OLYMPUS

Your Vision, Our Future

カタログのご請求は、オリンパス株式会社 〒163-0914 東京都新宿区西新宿2-3-1 新宿モノリス TEL 03-6901-4030へ



BLOPRESS[®]

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤

指定医薬品 処方せん医薬品^注

薬価基準収載



ブロプレス錠[®] 2.4
8.12

(一般名:カンデサルタン シレキセチル錠) 注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

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

〔資料請求先〕



武田薬品工業株式会社

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

