

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 11 No. 1 2006

第11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



三重大学全景

第11回
日本神経感染症学会総会
学術集会

プログラム 抄録集

会 期：平成18年10月13日(金)～14日(土)

会 場：三重県 伊勢市観光文化会館
〒516-0037 三重県伊勢市岩渕1丁目13-15
TEL:0596-28-5105 FAX:0596-28-5106

会 長：葛原茂樹（三重大学神経内科学教室）

事務局：三重大学医学部神経内科
〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174
TEL:059-231-5107 FAX:059-231-5082
E-mail:ninfct06@clin.medic.mie-u.ac.jp
URL:<http://ninfct06.umin.jp/>

第11回日本神経感染症学会学術集会の開催にあたって

この度は、第11回日本神経感染症学会を三重大学大学院神経病態内科学（神経内科）でお世話させていただくことになり、教室員一同大変光榮に存じております。

感染症の多くは、早期発見と適切な治療によって完治させることが可能な疾患です。公衆衛生の徹底、抗生物質やワクチンの発見や進歩により、多くの感染症は制御されました。しかし、病原体も自らを変身させることにより攻撃力を新たにし、新興・再興感染症の出現によって、人類と感染症との間ではイタチごっこのようなせめぎ合いが繰り広げられています。感染症の予防と制御の戦いに勝利するためには、感染症をよく知り、より早く、より効果的に対応することが大切です。本学会が、全国から集った医師・研究者が交流を深め、新たな知識と技術を習得できる場になれば望外の幸せです。

特別講演としては、先進国でHIV感染者が増加している唯一の国という我が国の現状を鑑みて、AIDSを取り上げました。国立国際医療センター・エイズ研究センター前センター長（現：東京通信病院長）の木村 哲先生に「我が国のAIDSの動向」を、シドニーのセント・ビンセント病院のBrew教授に「AIDSに関連した神経症状」をお話し頂きます。シンポジウムとしては「非ヘルペス性辺縁系脳炎再考」と題して、本症を免疫異常・自己抗体の側面から捉え直すことを企画しました。パネルディスカッションとしては、最近世界的に異常流行がみられる「動物由来の感染症」の神経系症状を取り上げます。この他にも、予防接種と神経系副作用、インフルエンザ脳症、プリオン病の二次感染予防、脳炎髄膜炎の画像診断など、実戦に役立つ企画を準備しております。

一般演題は85題と多数のご応募をいただきました。これらは、シンポジウム関連の非ヘルペス性辺縁系脳炎の剖検報告3演題を含め、豊富な内容の演題に満ちており、非常に充実した学会になるものと期待しております。

学会開催地の伊勢市は、2000年にわたって伊勢神宮の門前町として発展してきた歴史ある町です。今は平成25年の第62回式年遷宮（20年ごとの社殿建て替え）を控え、古式ゆかしい伝統行事が町を挙げて行われています。また、少し足を伸ばせば、リアス式海岸と真珠で有名な伊勢志摩国立公園の鳥羽、志摩はすぐ近くです。学術と歴史と自然を堪能して頂きたく、教室員一同で皆様のお越しをお待ちしております。

平成18年8月吉日

第11回日本神経感染症学会会長

葛 原 茂 樹

（三重大学神経内科）

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 (三重大大学神経内科)	伊勢
第12回	平成19年10月12、13日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡 (予定)

第11回日本神経感染症学会のご案内

第11回日本神経感染症学会総会ならびに学術集会を下記により開催いたします。

1. 会 期 平成 18 年 10 月 13 日 (金)～14 日 (土)
2. 会 場 三重県 伊勢市観光文化会館
〒516-0037 三重県伊勢市岩渕 1 丁目 13 番 15 号
TEL : 0596-28-5105、FAX : 0596-28-5106

総合受付	大ホール前ロビー
A会場	大ホール
B会場	4階大会議室 B
C会場	4階大会議室 C
PCセンター	大ホール前ロビー
クローク	4階小会議室 1
学会本部	4階小会議室 3
講師控室	3階特別会議室
懇親会会場	伊勢シティホテル

ドリンクサービス、休憩コーナーを併設いたします

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月13日 (木)、14日 (土) とともに、午前8:30から、総合受付 (大ホール前ロビー) 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7,000円の納入、新規入会手続きについても、学会当日総合受付にて行ないます。演者の方は入会手続きをお済ませください。
- 5) 本学会出席は、日本神経学会専門医クレジット (2点) の対象になります。

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データで受付致します。なお、35mm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、ご用意するパソコンOSはWindows XP、プレゼンテーションソフトはPower Point 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。音声は再生できませんのでご了承下さい。

- 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、大ホール前のPCセンターに、CD-RまたはUSBメモリーに保存したものをお持ち下さい。ファイル名は、「演題番号+氏名」(例：1A1新堂)で保存して下さい。また、持ち込みデータは、必ずウイルスチェックと他のパソコンでの試写を行なって下さい。

※旧バージョンのPower Pointで作成されたデータは、Power Point 2003環境での事前試写をお奨めいたします。

- 4) PCセンターでは、データの内容・動作確認を行なって下さい。また、PCセンターでの発表内容の修正、変更作業はご遠慮下さい。
- 5) 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。
- 6) 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持参して、PCセンターにて動作確認を行なって下さい。パソコンの外部出力端子の形状はMini D sub15 pinです。出力端子の形状が異なる場合は、専用の変換アダプターを各自にて必ずお持ち下さい。ACアダプターも忘れずにご持参下さい。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を解除しておいて下さるようお願い致します。
- 7) 各会場前で演者受付を済ませてください。
- 8) 講演時は、ご自身で、講演台上のPC(モニター、キーボード、マウス)を操作していただきます。
- 9) 一般演題の講演時間は6分、討論時間は3分です。講演中は映写画面の下端に経過時間のバーが出ますのでご確認ください。時間超過の場合は、赤い警告バーが出ますので、ご注意ください。一般演題のスケジュールがタイトですので時間厳守をお願い致します。

5. 座長・司会

- 1) 座長・司会の先生は、各会場前で受付を済ませて、担当されるセッションの開始15分前までに、各講演会場内の「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14日(土) 13時から、A会場(大ホール)で行ないます。会員の方はご出席下さい。

7. 理事会

10月12日(木) 17時から、3階特別会議室で行ないます。

8. 評議員会

10月13日(金) 12時10分から、C会場(4階大会議室C)で行ないます。昼食をご用意しております。

9. 会員懇親会

10月13日（金）19時15分から（イブニングセミナー終了後）、伊勢シティホテルで行ないます。学会会場から徒歩5分です。懇親会費は学会参加費に含まれておりますので、ネームカードをご着用下さい。

10. 宿泊・交通手配について

下記の旅行会社にて、提携ホテルのご案内、交通手配のご相談に応じます。
詳しくは、下記学会ホームページをご覧ください。

〒542-0081

大阪市中央区南船場2-5-8

長堀コミュニティビル5階

プリマツアーズ株式会社

担当：大西

TEL : 06-6261-2011 FAX : 06-6261-1911

E-mail : onishi@primatours.co.jp

11. 「第11回日本神経感染症学会学術集会」事務局

〒514-8507

三重県津市江戸橋2-174

三重大学医学部神経内科

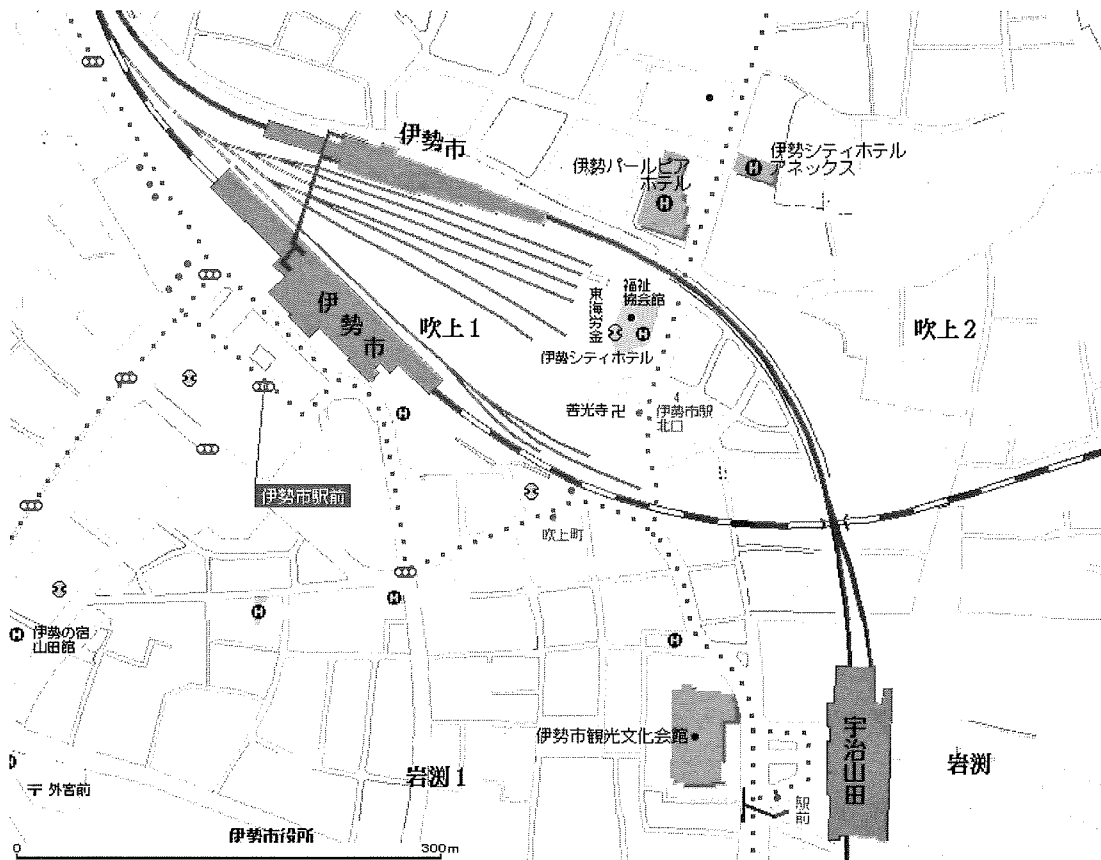
内藤 寛、伊井裕一郎、深田直子

TEL : 059-231-5107 FAX : 059-231-5082

E-mail : ninfct06@clin.medic.mie-u.ac.jp

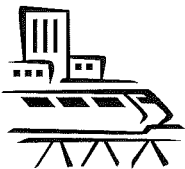
URL : <http://ninfct06.umin.jp/>

会場周辺図



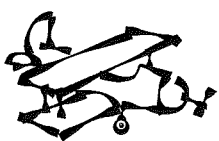
〈会場への交通案内〉

会場は、近鉄「宇治山田」駅前です。近鉄並びにJRの「伊勢市」駅からも徒歩7～8分の位置にあります。学会場と提携ホテルは、3～400mの距離です。提携ホテルへは「伊勢市」駅北口下車が便利です。



名古屋、京都、大阪、いずれの方面からお越しの場合も、近鉄特急のご利用が便利です（乗車券+特急料金が必要です）。名古屋－宇治山田は1時間20分、大阪難波・鶴橋－宇治山田は1時間40分、京都－宇治山田は2時間です。

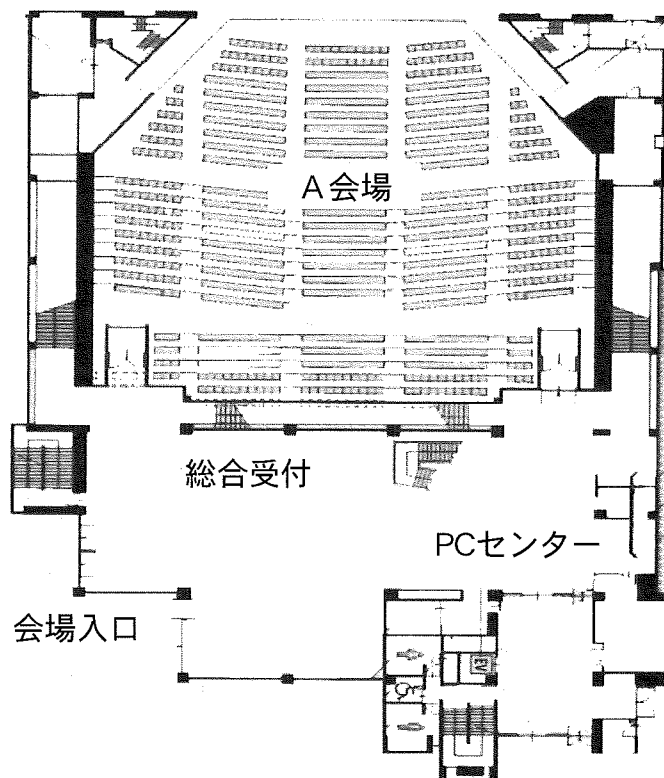
JR線ご利用の場合は、名古屋－伊勢市は「快速みえ」で約1時間30分ですが、本数に制限がございます。大阪、京都方面からJR線のご利用は、乗り換え、本数ともにおすすめいたしません。



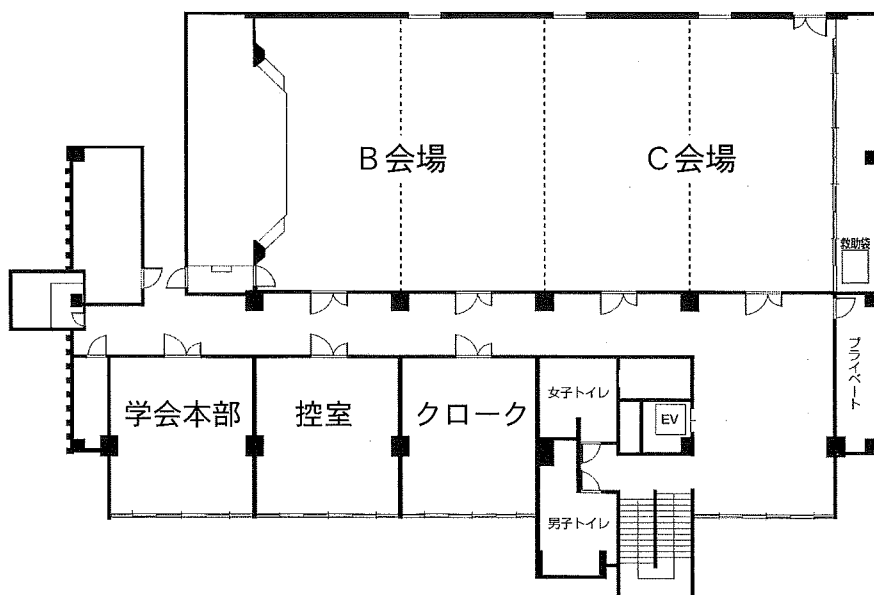
航空機をご利用の場合、中部国際空港「セントレア」が便利です。セントレアからは、名古屋経由で名鉄+近鉄をご利用いただくか、高速船で「津」に渡っていただき、津港からバス+近鉄をご利用ください。セントレアー宇治山田の所要時間は、乗換えを含めて約2時間です。

会場案内図

総合受付・A会場・PCセンター（伊勢市観光文化会館 2F）



B会場・C会場・本部・クローク（伊勢市観光文化会館 4F）



第 11 回 学 会 日 程 表

10月12日(木)		第1日目 10月13日(金)			第2日目 10月14日(土)		
		A会場	B会場	C会場	A会場	B会場	C会場
		大ホール	大会議室B	大会議室C	大ホール	大会議室B	大会議室C
8:30		受付	受付	受付	受付	受付	受付
		開会の辞					
9:00		一般演題 辺縁系脳炎1 (シンポジウム 関連演題) 1A1-6	一般演題 結核 1B1-6	一般演題 リステリア 1C1-6	教育講演1 頭蓋内感染 症の画像診 断 土屋一洋	教育講演2 予防接種 神谷 斉	一般演題 真菌 2C1-6
10:00		一般演題 辺縁系脳炎2 (シンポジウム 関連演題) 1A7-11	寄生虫, 他 1B7-12	細菌 1C7-12 インフルエンザ 脳症	一般演題 プリオン 2A1-6	一般演題 ヘルペス 2B1-6	臨床・画像 2C7-12
11:00		トピックス1 プリオン病の 二次感染 山田正仁	トピックス2 HCV感染症 清水 潤	1C13-18	SSPE, 他 2A7-13	ウイルス 2B7-12	
12:00			ランチョン1 HIV診療 菊池 嘉	評議員会		ランチョン2 HAM 納 光弘	
13:00		特別講演 わが国のHIV 木村 哲			総会		
14:00		AIDS B.J.Brew			会長講演 葛原茂樹		
		シンポ			パネル		
15:00		非ヘルペス性 辺縁系脳炎			動物由来感 染症		
16:00					閉会の辞		
17:00	理事会	トピックス3 インフルエン ザ脳症 横田俊平	トピックス4 肥厚性硬膜炎 大越教夫				
18:00		イブニング 細菌性髄膜 炎 亀井 聡					
19:00		懇親会 伊勢シティホテル					
20:00							
21:00							

企画プログラム

会長講演

10月14日 (土) 14:00~14:30

A会場 大ホール

司会：高 須 俊 明 (日本大学 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
葛 原 茂 樹	三重大学 (神経内科)	ウイルス性脳炎とADEM

特別講演

10月13日 (金) 13:00~14:30

A会場 大ホール

司会：葛 原 茂 樹 (三重大学 神経内科)

特別講演 1 :

演 者	所 属	演 題 名
木 村 哲	東京逓信病院	我が国のHIV感染症の最近の動向

特別講演 2 :

演 者	所 属	演 題 名
Bruce James Brew	St. Vincent Hospital, Sydney, Australia	Neurological Disorders Associated with AIDS

教育講演

10月14日 (土) 9:00~9:50

A会場 大ホール

教育講演1

司会：岩 田 誠 (東京女子医大 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
土 屋 一 洋	杏林大学 (放射線科)	頭蓋内感染症の画像診断 —MRIを中心に—

10月14日 (土) 9:00~9:50

B会場 大会議室B

教育講演2

司会：原 寿 郎 (九州大学 小児科)

演 者	所 属	演 題 名
神 谷 齊	三重病院 (小児科)	わが国の予防接種の仕組みと問題点

シンポジウム

10月13日(金) 14:30~16:30

A会場 大ホール

シンポジウム：非ヘルペス性辺縁系脳炎(NHLE)再考

司会：庄 司 紘 史(国際医療福祉大学リハビリテーション学部)

湯 浅 龍 彦(国府台病院 神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
S1	庄 司 紘 史	国際医療福祉大学 (リハビリテーション 学部)	非ヘルペス性辺縁系脳炎 —オーバービュー—
S2	安 川 正 貴	愛媛大学(第一内科)	ヒトヘルペスウイルス6型の特性と 疾患
S3	高 橋 幸 利	静岡てんかん神経医療 センター(臨床研究部)	抗グルタミン酸受容体e2抗体と 辺縁系脳炎
S4	有 村 公 良	鹿児島大学(第三内科)	NHLE再考 —抗VGKC抗体—
S5	亀 井 聡	日本大学(神経内科)	指定発言—非ヘルペス性辺縁系脳炎 (NHLE)における臨床からみた病態 について

パネルディスカッション・話題の動物由来感染症

10月14日 (土) 14 : 30 ~ 16 : 30

A会場 大ホール

司会 : 塩 沢 全 司 (山梨大学 神経内科)

富 樫 武 弘 (札幌市立大学看護学科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
P1	高 島 郁 夫	北海道大学 (環境獣医科学講座 公衆衛生学)	日本と極東ロシアのダニ媒介性脳炎 ウイルスの系統解析と病原性
P2	伊 藤 亮	旭川医科大学 (寄生虫学講座)	脳囊虫症 (neurocysticercosis) とは 何か
P3	高 山 直 秀	東京都立駒込病院 (小児科)	狂犬病
P4	谷 口 清 州	国立感染症研究所 感染症情報センター	鳥インフルエンザと新型インフルエ ンザ

トピックス

10月13日 (金) 11:00~11:50

A会場 大ホール

トピックス1

司会: 水澤英洋 (東京医科歯科大学 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
山 田 正 仁	金沢大学 (神経内科)	プリオン病の二次感染

10月13日 (金) 11:00~11:50

B会場 大会議室 B

トピックス2

司会: 水谷智彦 (日本大学 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
清 水 潤	東京大学 (神経内科)	HCV感染症と神経筋合併症

10月13日 (金) 17:00~17:50

A会場 大ホール

トピックス3

司会: 森島恒雄 (岡山大学 小児科)

演 者	所 属	演 題 名
横 田 俊 平	横浜市立大学 (小児科)	インフルエンザ脳症の臨床的解析と発症のメカニズム

10月13日 (金) 17:00~17:50

B会場 大会議室B

トピックス4

司会: 糸山泰人 (東北大学 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
大 越 教 夫	筑波技術大学保健科学部 (神経内科)	肥厚性脳硬膜炎

スポンサードセミナー

10月13日 (金) 12:00~12:50

B会場

ランチョンセミナー1

司会: 白 阪 琢 磨 (国立大阪医療センター)

共催: 万有株式会社

演 者	所 属	演 題 名
菊 池 嘉	国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター	HIV診療と最近の治療

10月14日 (土) 12:00~12:50

B会場

ランチョンセミナー2

司会: 吉 良 潤 一 (九州大学 神経内科)

共催: 杏林製薬株式会社

演 者	所 属	演 題 名
納 光 弘	鹿児島大学 (第3内科)	HAM Update

10月13日 (金) 18:00~18:50

A会場

イブニングセミナー

司会: 糸 山 泰 人 (東北大学 神経内科)

共催: 大日本住友製薬株式会社

演 者	所 属	演 題 名
亀 井 聡	日本大学 (神経内科)	細菌性髄膜炎成人例の診断と治療

一般演題

一般演題 第1日目

10月13日(金)

A会場(大ホール)

セッション名: 辺縁系脳炎 1 (シンポジウム関連演題)

座長: 吉 良 潤 一 (九州大学 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
1A1	9:00	新 堂 晃 大	三重大学 神経内科	抗グルタミン酸受容体抗体・抗N末端 α -enolase抗体陽性の急性辺縁系脳炎の一例
1A2	9:09	加 藤 裕 司	埼玉医大 神経内科	振戦、ミオクローヌス、epilepsia partialis continuaを呈し、抗グルタミン酸受容体抗体を認めた自己免疫性脳炎の一例
1A3	9:18	松 瀬 大	九州大学 神経内科	CNSループスによる辺縁系脳炎の一例
1A4	9:27	河 内 泉	新潟大学 神経内科	非ヘルペス性辺縁系脳炎のサイトカイン、ケモカインプロファイル解析
1A5	9:36	和 田 健 二	鳥取大学 脳神経内科	当科における非ヘルペス性急性脳炎の予後因子の検討
1A6	9:45	小 川 克 彦	日本大学 神経内科	一側側頭葉皮質に異常信号域を認めた非ヘルペス性急性脳炎の一例

 一般演題 第1日目

10月13日(金)

A会場(大ホール)

セッション名: 辺縁系脳炎 2 (シンポジウム関連演題)

座長: 中野 今治 (自治医大 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
1A7	9:54	荒 木 俊 彦	川口市立医療センター 神経内科	SPECTにて興味ある所見を得た非 ヘルペス性急性脳炎の2例
1A8	10:03	佐 藤 慶史郎	福井大学 神経内科	辺縁系脳炎8症例の臨床的検討
1A9	10:12	望 月 葉 子	都立北療育医療センター 内科	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の一 剖検例
1A10	10:21	小久保 康 昌	三重大学 神経内科	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の父 娘例
1A11	10:30	岡 本 幸 市	群馬大学 脳神経内科	急性辺縁系脳炎・脳症が疑われた 5剖検例の検討

一般演題 第1日目

10月13日 (金)

B会場 (大会議室 B)

セッション名: 結核 1

座長: 松 永 宗 雄 (仙台東脳神経外科病院 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
1B1	9:00	大 門 康 寿	獨協医大 神経内科	脳梗塞と脊髄症を合併した結核性髄膜炎の一例
1B2	9:09	吉 村 元	神戸市立中央市民病院 神経内科	経過中に体幹失調と自律神経障害を認めた結核性髄膜炎の2例
1B3	9:18	安 部 真 彰	山口大学 神経内科	MRIにて脳梁膨大部に可逆性の異常信号を認めた結核性髄膜炎の19歳女性例
1B4	9:27	町 田 香津子	信州大学 脳神経内科	診断および治療に難渋した結核性髄膜炎の一例
1B5	9:36	黒 川 隆 史	横浜市大附属市民総合 医療センター神経内科	緩徐に進行する大脳病変のため脳腫瘍が疑われた結核性髄膜炎
1B6	9:45	高 橋 輝 行	日本大学大学院 生命科学	結核菌 DNA に対する定量的 Nested real-time PCR 法の新規開発 —結核性髄膜炎の迅速診断—

 一般演題 第1日目

10月13日 (金)

B会場 (大会議室 B)

セッション名 : 結核 2、寄生虫、他

座長 : 池 田 修 一 (信州大学 第三内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
1B7	9:54	高 野 明 美	名鉄病院 神経内科	認知症で発症した結核性脳膿瘍の 4年間の経過
1B8	10:03	竹 内 壮 介	国立国際医療センター 神経内科	結核性脊髄硬膜炎の2例
1B9	10:12	関 根 鉄 朗	都立墨東病院 神経内科	イヌ糸状虫抗体価上昇を認めた好 酸球性髄膜炎の一例
1B10	10:21	村 田 顕 也	和歌山県立医大 神経内科	脊髄静脈鬱血を伴った寄生虫性脊 髄炎の一例
1B11	10:30	藤 井 裕 樹	広島大学 神経内科	フィラリア感染に関連した脊髄症 の一例
1B12	10:39	山 崎 正 禎	三重大学 神経内科	脳膿瘍を合併したと考えられる赤 痢アメーバ性肝膿瘍の一例

 一般演題 第1日目

10月13日 (金)

C会場 (大会議室 C)

セッション名: リステリア、他

座長: 犬塚 貴 (岐阜大学 神経内科・老年科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
1C1	9:00	岩 中 行己男	産業医大 神経内科	両側視神経萎縮にて発見された神経梅毒の一例
1C2	9:09	高 野 里 菜	東北大学 神経内科	両側海綿静脈洞症候群を呈したStr. anginosus敗血症の一例
1C3	9:18	若佐谷 保 仁	青森県立中央病院 神経内科	再燃性破傷風の一例
1C4	9:27	佐 藤 滋	広南病院 神経内科	亜急性の経過で進行し、水頭症と多発性脳梗塞を呈したListeria monocytogenesによる細菌性髄膜炎の一例
1C5	9:36	喜 多 也寸志	姫路循環器病センター 神経内科	リステリア髄膜脳炎の一例
1C6	9:45	鈴 木 秀 和	近畿大学 神経内科	髄液灌流術により救命し得たリステリア髄膜炎の一例

一般演題 第1日目

10月13日 (金)

C会場 (大会議室 C)

セッション名：細菌 1

座長：小 鹿 幸 生 (名古屋市立大学 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
1C7	9:54	新 井 亜 希	新潟県立新発田病院 神経内科	血管炎を合併し特異な経過を呈した肺炎球菌性髄膜炎の一例
1C8	10:03	石 原 正 樹	日本大学 神経内科	細菌性髄膜炎本邦成人例の転帰影響要因についての多変量ロジスティック解析による評価
1C9	10:12	佐 藤 美 紀	東京医大 小児科	化膿性髄膜炎の初期症状と神経学的予後の検討
1C10	10:21	高 野 真	神戸市立中央市民病院 神経内科	非定型的な細菌性髄膜炎
1C11	10:30	大 達 清 美	松阪中央総合病院 神経内科	硬膜下膿瘍を合併した歯源性骨腫瘍の一例
1C12	10:39	磯 瀬 沙希里	松戸市立病院 神経内科	脳膿瘍における保存的治療での予後因子に関する検討

 一般演題 第1日目

10月13日 (金)

C会場 (大会議室 C)

セッション名: インフルエンザ脳症、他

座長: 古川 漸 (山口大学 小児科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
1C13	10:48	匂 坂 尚 史	名古屋市立大学 神経内科	右肩痛で発症した頸髄硬膜外膿瘍の一例
1C14	10:57	片 山 真樹子	河北総合病院 内科	脊髄圧迫による神経徴候を伴わず 保存的に治療し得た脊髄硬膜外膿瘍の一例
1C15	11:06	市 山 高 志	山口大学 小児科	インフルエンザ脳症における血清 MMP-9およびTIMP-1の動態
1C16	11:15	櫻 井 岳 郎	岐阜大学 神経内科・老年科	集学的初期治療により治癒した成人 インフルエンザ脳症の一例
1C17	11:24	吉 沢 和 朗	国立水戸医療センター 神経内科	10歳時にインフルエンザ脳症と診断を受けていた、再発性の急性散在性脳脊髄炎と思われる18歳男性例
1C18	11:33	木 村 円	熊本大学 神経内科	MRIで脳梁膨大部病変を認めた成人 インフルエンザ脳症

 一般演題 第2日目

10月14日 (土)

A会場 (大ホール)

セッション名：プリオン病 1

座長：佐々木 秀 直 (北海道大学 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
2A1	10:00	小 原 講 二	国立あきた病院 神経内科	Creutzfeldt-Jakob病におけるプリオン蛋白遺伝子24塩基欠失の検討
2A2	10:09	篠 原 もえ子	金沢大学 神経内科	孤発性CJD MM2皮質型：臨床的特徴と検査の診断的有用性
2A3	10:18	小 野 啓 之	山梨大学 神経内科	緩徐進行性でMRIにて特異的所見を認めた孤発性Creutzfeldt-Jakob病疑いの62歳女性例
2A4	10:27	高 野 大 樹	秋田県立脳血管研究センター 神経内科	Creutzfeldt-Jacob病における脳循環代謝；拡散強調MRIとの比較
2A5	10:36	鈴 木 裕	日本大学 神経内科	発症早期に99mTc-ECD SPECTで局所脳血流低下が認められたCreutzfeldt-Jakob病の一例
2A6	10:45	藤 田 浩 司	徳島大学 神経内科	Creutzfeldt-Jakob病におけるFA (fractional anisotropy) の変化

一般演題 第2日目

10月14日 (土)

A会場 (大ホール)

セッション名: プリオン病 2、SSPE、他

座長: 水 口 雅 (東京大学 小児科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
2A7	10:54	荒 木 保 清	京都府立医大 神経内科	Codon180変異をしめすCJDへの ペントサンポリサルフェート脳室 内持続投与
2A8	11:03	岩 崎 靖	名古屋大学 神経内科	硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病 5 剖検例の臨床病理学的検討
2A9	11:12	住 田 崇	埼玉医大 神経内科	異なる臨床経過を呈したGerstmann- Strussler-Scheinker症候群家系の2 例
2A10	11:21	小松崎 八寿子	柏水会初石病院 神経内科	同一家系内で大きく臨床経過の異 なる Gerstmann-Strussler-Scheinker 病 (GSS) の症例
2A11	11:30	石 崎 義 人	九州大学 小児科	亜急性硬化性全脳炎における dsRNA認識関連分子の遺伝子多型 解析
2A12	11:39	濱 田 晋 輔	北祐会神経内科病院 神経内科	脳MRI検査にて経時的変化を捉える ことができたSSPEの一例
2A13	11:48	長 澤 哲 郎	国立成育医療センター 神経内科	Vaccine-associated paralytic poliomyelitisの一例

 一般演題 第2日目

10月14日 (土)

B会場 (大会議室 B)

セッション名：ヘルペス

座長：上 野 聡 (奈良県立医大 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
2B1	10:00	池 田 徳 典	熊本大学 神経内科	ステロイド内服中に、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) により全身の水疱を形成し、髄膜炎を発症した一例
2B2	10:09	綾 部 光 芳	久留米大学 神経内科	単純ヘルペス脳炎におけるグルタミン酸受容体 (GluR) 抗体の検討
2B3	10:18	形 岡 博 史	奈良県立医大 神経内科	広汎な白質病変を呈した単純ヘルペス脳炎の一例
2B4	10:27	三 木 健 司	日大 練馬光が丘病院 神経内科	Aciclovirにて28日間加療した後、再燃を来しVidarabineにて治癒を見た単純ヘルペス脳炎
2B5	10:36	吉 良 龍太郎	九州大学 小児科	ステロイドパルス療法を行った単純ヘルペス脳炎の乳児例
2B6	10:45	長 野 祐 久	福岡市民病院脳卒中センター 神経内科	带状疱疹ウイルスによる多発脳神経炎におけるMRI画像の検討

一般演題 第2日目

10月14日 (土)

B会場 (大会議室 B)

セッション名: その他のウイルス

座長: 栗 山 勝 (福井大学 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
2B7	10:54	鈴 木 重 明	慶應義塾大学 神経内科	臍帯血移植後のHHV-6ウイルスによる脊髄炎の3症例
2B8	11:03	麓 直 浩	京都大学 神経内科	EBウイルス初感染で脊髄炎の徴候を呈した一例
2B9	11:12	佐 藤 万美子	福井大学 神経内科	ANCA関連血管炎にてステロイド治療中に発症した中枢神経系原発悪性リンパ腫 - Epstein-Barr virus 感染との関連性 -
2B10	11:21	河 又 千 鶴	自治医大 神経内科	多発ニューロパチー症状が先行し血管炎に符号する病理所見が認められたAIDS男性例
2B11	11:30	葛 目 大 輔	高知医療センター 神経内科	梅毒性髄膜炎にて判明した急性期HIV感染の一例
2B12	11:39	佐 治 直 樹	姫路循環器病センター 神経内科	担癌患者に発症したサイトメガロウイルス感染に伴う脳幹脳炎及び多発性脳神経麻痺を呈した1症例

 一般演題 第2日目

10月14日 (土)

C会場 (大会議室 C)

セッション名：真菌

座長：中 川 正 法 (京都府立医大 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
2C1	9:00	矢 部 一 郎	北海道大学 神経内科	真菌感染による眼窩先端症候群
2C2	9:09	松 村 晃 寛	札幌医大 神経内科	真菌感染による眼窩先端症候群 5 症例の検討
2C3	9:18	加 藤 大 貴	昭和大学 神経内科	真菌感染症が示唆された肥厚性硬膜炎と考えられる42歳男性例
2C4	9:27	山 下 史 匡	名古屋大学 神経内科	ノカルジア脳膿瘍に多発脳動脈瘤を併発した1剖検例
2C5	9:36	布 村 仁 一	国保 黒石病院 神経内科	病初期より画像上辺縁系脳炎の像を呈したクリプトコッカス髄膜脳炎の一例
2C6	9:45	小 阪 崇 幸	熊本大学 神経内科	音楽性幻聴をきたしたクリプトコッカス髄膜脳炎の一例

一般演題 第2日目

10月14日 (土)

C会場 (大会議室 C)

セッション名：臨床、画像

座長：黒 岩 義 之 (横浜市大 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
2C7	9:54	末 永 尚 子	山口大学 小児科	痙攣重積型急性脳症における血清および髄液中サイトカイン解析
2C8	10:03	井 出 俊 光	北里大学 神経内科	横紋筋融解症を伴い両側前障と海馬にMRI異常を認めた急性脳炎の一例
2C9	10:12	星 野 英 紀	東京大学 小児科	急性壊死性脳症に類似した脳症の同胞例における画像所見の検討
2C10	10:21	岸 田 日 帯	横浜市大 神経内科	無菌性髄膜炎の経過中に脳梁膨大部にMRI上異常信号を認めた例
2C11	10:30	寺 田 一 志	東邦大学大橋病院 放射線科	脳炎／脳症に伴う脳梁を中心とした一過性病変の範囲
2C12	10:39	木 村 成 志	大分大学 脳・神経機能統御講座	限局性の病変を呈した脳炎の臨床的検討

一般演題 第2日目

10月14日 (土)

C会場 (大会議室 C)

セッション名 : HAM, その他

座長 : 河 村 満 (昭和大学 神経内科)

演題番号	演題時間	演 者	所 属	演 題 名
2C13	10:48	植 田 晃 広	藤田保健衛生大 神経内科	特異なMRI所見を呈したHTLV-1感染症の一例
2C14	10:57	梶 本 賀 義	和歌山県立医大 神経内科	頸髄にMRI異常を認め、Variant HAMが疑われた2例
2C15	11:06	野 元 正 弘	愛媛大学 病態治療内科	HAM患者治療におけるバイオマーカーとしての髄液中ネオプテリン量の変化
2C16	11:15	平 山 幹 生	春日井市民病院 神経内科	髄液好中球の顕著な増加を認めた無菌性髄膜炎を呈したシェーグレン症候群 (SLE合併) の一例
2C17	11:24	神 谷 雄 己	昭和大学 神経内科	メトロニダゾールによる薬剤性脳症
2C18	11:33	今 野 秀 彦	国立西多賀病院 神経内科	亜急性の臨床経過を示し、壊死性病変が主体であった脳脊髄炎の一部検例
2C19	11:42	松 永 秀 典	大阪府立急性期・ 総合医療センター 精神科	ボルナ病ウイルス抗体陽性の難治例に対するribavirin治療 : 9例の経験

企画プログラム一覧

会 長 講 演

特別講演 1、2

教育講演 1、2

シンポジウム
S1 - S5

パネルディスカッション
P1 - P4

トピックス 1 - 4

会長講演

ウイルス性脳炎 (AVE) と急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)

葛原茂樹

三重大大学神経内科

〔背景と目的〕 急性ウイルス性脳炎 (AVE) は、感染ウイルスが直接に引き起す急性脳炎であるのに対して、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) は、感染やワクチン接種に続発する免疫性機序が原因の急性・単相性・散在性の中枢神経系の脱髄性疾患である。この両者は、発症時には中枢神経系症状、炎症症状、検査上に炎症所見が出現するので、類似点が多い。しかし治療法は異なり、特にADEMにおいてはステロイドが奏効するので、早期の鑑別は大切である。演者の経験では、ADEMが初期にはAVEと診断され、抗ウイルス薬だけを投与されていた事例が少なくなかった。そこで、当院入院例を対象に、ADEMとAVEの特徴を比較することにより、鑑別に何が重要かを検討した。

〔対象・方法〕 1991年から2004年の14年間の当科入院患者のうち、最終診断名によるADEM15例 (脳脊髄炎型11例、脳炎型4例) とAVE20例 (ウイルス確定6例) を対象とし、臨床像、画像、血液・髄液検査、脳波、治療について両群を比較検討した。ADEMの診断は、1) 散在性症候を呈する急性脳炎、脳脊髄炎であって、2) 髄液細胞数増加、3) 単相性の経過、4) MRIで多発性病変の複数項目を満たすものとした。AVEの診断は、1) 急性発症の脳機能障害であって、2) 38度以上の発熱、3) 髄液単核球の増加、4) 脳波異常を満たすものとした。

〔結果〕 ADEMの初期診断はウイルス性脳炎8例、ウイルス性髄膜炎5例、ADEMとHSEが1例ずつであった。一方、AVEの初期診断は1例以外はAVEで、退院時診断はウイルス性髄膜脳炎14例、HSE 5例、VZV脳炎1例であった。初期診断を反映して、抗ウイルス薬はAVEでは全例で、ADEMでも約7割の患者に投与されていた。最終的にステロイド薬はADEMの9割で投与され、約8割で有効であった。

神経症状出現時の徴候では、ADEMで頭痛、運動障害、感覚障害が多く、AVEでは意識障害、高次機能障害が多かった。入院時所見の特徴的徴候は、ADEMで髄膜刺激徴候、感覚障害、高度の排尿障害、AVEで重度の意識障害、痙攣であった。退院時後遺症としてADEMでは運動・感覚障害、排尿障害が多く、AVEでは精神症状、認知機能障害が多かった。全経過を通してMRIに異常を認めなかった例はAVEで9例、ADEMで3例であった。ADEMでは、初回MRIに異常なく、神経症状の改善後に異常所見が出現した例が3例あった。髄液検査では蛋白量がADEMで高値の傾向がみられた。

〔結論〕 ADEMとAVEの病初期症状には共通点が多い。しかも、MRIはADEMの診断に必須ではなく、初期には40%に異常が認められなかった。神経症候からは、ADEMでは脳脊髄の局所症状 (運動感覚障害、高度の排尿障害など)、AVEでは全般性脳症状 (高度の意識障害、痙攣発作) が参考になる。ADEMではステロイドが著効するので早期の鑑別に心がけ、漫然と抗ウイルス薬を続行するのは避けるべきである。

特別講演 1

我が国のHIV感染症の最近の動向

木村 哲

東京逋信病院

【はじめに】

途上国を中心として世界中でHIV感染症/エイズが増え続けている。最近ではサハラ以南のアフリカ諸国に加え、中国、インドなどの人口大国での増加が著しい。

日本でもHIV感染症もエイズも年々増えており、2004年からは一年間の新規感染者/エイズ発症者は1,000名を超えている。これまでの累積のHIV感染者/エイズ患者数は2005年4月の集計で1万名を超えたが、この数字は報告された感染者/エイズ患者の数であって、実際はその数倍の感染者/エイズ患者がいるものと考えられている。新規のHIV感染者数はさておき、エイズ患者数が増えているのは先進国では実は日本だけである。

【エイズを発症させない治療法があるのにエイズが減らない現状】

HIVの感染により、CD4陽性リンパ球が減少すると、免疫不全に陥り、種々の日和見感染症やリンパ腫などの悪性腫瘍を発症する。しかし、発症前にHIV感染症の治療である HAART (highly active antiretroviral therapy) を受ければ、ウイルスは測定できないほどの量に減少し、低下していたCD4陽性リンパ球が増加して免疫力が回復するので、エイズを発症することは殆ど無い。それにもかかわらず日本では毎年エイズが増え続けているところに問題がある。

【抗体検査の遅れが最大の原因】

エイズを発症してしまった患者さんの多くは、HIVの抗体検査を受けておらず、HIV感染を知らないまま放置されていた事例である。エイズになってしまうと、そこから回復することは容易ではなく、命を失うことも少なくない。このような事態を防ぐには、早めに抗体検査を受けることが大切である。アメリカでは感染者の75%が抗体検査を受けているのに反し、日本ではエイズに対する国民の関心が薄く、抗体検査を受けているのは感染者の2割程度と推定されている。感染予防の啓発と共に、感染の早期発見が大切である。

無料の匿名検査は地域の保健所で受けられるが、1週に1回か2週に1回しか実施していないところが多く、しかも受付時間が1～2時間と短く、30分だけというのも珍しくない。お役所仕事の典型で、クライアントの都合や事情を配慮した改善策が望まれる。海外では郵送による検査が普及している。

エイズを発症して初めてHIVに感染していたことを知った症例を振り返って見てみると、発症前にも色々な理由で医療機関を受診している例が多々認められるにも関わらず、HIV感染症の存在が医師の頭になく、抗体検査が行われず、発症するまで見過ごされている例に、しばしば遭遇する。見落としの防止が医療機関の義務となる。

特別講演 2

NEUROLOGICAL DISORDERS ASSOCIATED WITH AIDS

Bruce James Brew, MBBS, MD, FRACP

Professor of Medicine (Neurology), University of New South Wales,
St. Vincent's Hospital, Sydney, NSW, Australia

HIV infection is frequently associated with a variety of neurological conditions which can affect any part of the neuraxis. These can be the result of HIV itself, a consequence of immunodeficiency or of some of the medications used in the treatment of HIV disease. Highly active antiretroviral therapy (HAART) has made a major impact on these neurological complications both in terms of the frequency and the intrinsic nature of the complication.

In patients not on HAART the likelihood of a particular neurological complication is related to the degree of immunodeficiency. This relationship is less obvious in those who are on HAART although the opportunistic conditions are still largely related to the degree of immunodeficiency. This concept is known as "time locking" as the degree of immunodeficiency increases with the duration of HIV disease in most patients. There are other principles that aid in the diagnosis as well: "layering" whereby several complications occur simultaneously within one part of the neuraxis and "parallel tracking" whereby several complications affect different parts of the neuraxis simultaneously.

The complications related to HIV itself are mainly AIDS dementia complex (ADC), peripheral neuropathy and vacuolar myelopathy. Less commonly, patients can develop seizures, transient neurological deficits, polymyositis and rarely inclusion body myositis. Very rarely and perhaps controversially is the relationship to a form of motor neuron disease.

The complications related to immunodeficiency affecting the nervous system are chiefly toxoplasmosis, cryptococcal meningitis, progressive multifocal leukoencephalopathy, primary central nervous system lymphoma, and cytomegalovirus encephalitis. Less commonly patients may develop varicella zoster vasculopathy and tuberculoma.

The complications related to therapy are chiefly peripheral neuropathy and myopathy. Some of the antiretroviral drugs especially the so called "d-drugs" can lead to a neuropathy which in some patients is associated with disabling pain. Another antiretroviral drug zidovudine can lead to a myopathy. These complications are all thought to be a consequence of mitochondrial toxicity. More recently, other complications have been observed which are related to immune reconstitution as a consequence of HAART. Such patients may develop an exacerbation of an underlying opportunistic infection that is being treated, for example cryptococcal meningitis or they may develop new symptoms related to a previously subclinical infection for example progressive multifocal leukoencephalopathy.

HAART has led to a dramatic decrease in the incidence of almost all neurological complications, the exception being progressive multifocal leukoencephalopathy. Whilst the incidence has decreased the prevalence has increased largely because of the life prolonging effect of HAART. This is especially the case with AIDS dementia complex (ADC) and peripheral neuropathy. The nature of these complications has changed in that the more classical risk factors are no longer relevant and in the case of ADC there is increasing evidence that the nature of the disorder is changing. As a general principle both the neuropathy and perhaps more importantly ADC are now more often associated with other disorders that in the past would have been considered "confounds" but which now are thought to be playing a more active role and compounding the neurological deficits.

These changes mean that newer and better markers of disease need to be developed in an attempt to establish the relative contributions of HIV and the other compounding conditions to the neurological deficit. This will enable the development of more targeted therapies possibly including regenerative treatments.

教育講演 1

頭蓋内感染症の画像診断 - MRIを中心に -

土屋一洋

杏林大学放射線科

頭蓋内感染症の臨床では、その存在や進展あるいは合併症など多くの病態の診断においてCTやMRIが大きな役割を担っている。これらの所見を解釈するにあたり、臨床経過や種々の検査所見が大きな鍵となるが、各種の頭蓋内感染症の画像を把握しておき、必ずしも特異的なものばかりではない所見から迅速で正確な診断を下すことができるよう我々放射線診断医は常に心がけている。

髄膜炎の画像診断はその合併症（水頭症、梗塞、膿瘍形成など）の診断が主目的であるが、それ自体は髄膜の異常増強効果としてCTよりMRIではるかに鋭敏に捉えられる。従って髄膜炎のMRI診断では造影T1強調像が必要であり、脂肪抑制を撮像に加えると所見はしばしば明瞭になる。感染症全般でFLAIR像はT1強調像やT2強調像に比し診断能が優れており、多くの施設でルーチンの撮像にも用いられている。このFLAIR像は基本的にはT2強調型の撮像法であるが造影後のFLAIR像が造影T1強調像よりも髄膜炎を優れたコントラストで描出することもしばしば経験される。

脳膿瘍は血行転移や髄膜炎の合併症などで生じるが、MRIではその内容物が拡散強調画像で著明な高信号を示すことがよく知られており、これは造影後に類似の環状増強効果を示す膠芽腫や転移性脳腫瘍との鑑別でも有力な所見である。ただし造影T1強調像での被膜の評価は治療方針決定や経過観察の上で必須である。脳膿瘍と同様の機序のほか副鼻腔や中耳からの直接進展で発生する硬膜下・硬膜外の蓄膿でも拡散強調画像での高信号がしばしばみられるが硬膜下蓄膿での頻度が高い。これらの病態でも造影T1強調像での被膜の評価は重要である。

いくつかの真菌や現在なお高頻度で遭遇する結核に起因する病態には髄膜炎と肉芽腫がある。特に髄膜炎では動脈浸潤やそれによる脳虚血の診断にMRAや拡散強調画像が有効な手段となっている。

一方主にウイルスによる脳炎では単純ヘルペス脳炎など特異的な病変の分布を示すものがあるがいずれでもMRIの拡散強調画像によって、恐らく感染自体に起因する脳組織の拡散低下による高信号が認められ、急性期の診断に有力な所見である。またプリオン病（主にCreutzfeldt-Jakob病）でも同様の所見がみられ、特徴的な局在や進展を示す。ただし脳炎については痙攣重積後の一過性の皮質を主体とした信号変化が紛らわしい所見を示すことに注意を要する。近年本邦でAIDSはなお増加傾向にあり、関連したHIV脳症、進行性多巣性白質脳症、サイトメガロウイルス感染症、トキソプラズマ症などは腫瘍性病変との鑑別を含めCTやMRI所見が治療法選択の上で重要である。

このほか感染症を契機に発症するADEMでも比較的特徴的な所見（脱髄によるT2延長域、しばしば灰白質にもみられる）がMRIで描出される。

教育講演 2

わが国の予防接種の仕組みと問題点

神谷 齊

国立病院機構 三重病院 名誉院長

わが国の予防接種は昭和23年戦後の混乱期に感染症の発生及び蔓延を予防するために予防接種法、続いて国民病であった結核の管理予防のために結核予防法が制定され、その後数回の改訂は行われているが、そのときに制定された法律が基本となって運用されている。その中では予防接種法で国が接種勧奨をしている定期接種と接種者が独自に必要性を考え接種をする任意接種に分かれている。定期接種は公費負担がされており接種率も比較的高いが、任意接種は他の医薬品と同じ扱いであり、また予防には健康保険も通らないので、こちらは親の負担がかさみどうしても接種率が落ちてしまう現状にある。定期接種で接種率が高いものについては、予防接種の効果は疫学的にもすばらしく、代表的な例ではジェンナーが開発した種痘によって天然痘は世界から姿を消したし、ポリオも根絶間じかである。また麻疹も米国ではほとんど新しい発生はなく海外からの持込のみになってきている。神経疾患に関係するものでは日本脳炎、化膿性髄膜炎を予防するヘモフィルスインフルエンザ (Hib) ワクチン、結合型肺炎球菌ワクチン等があるが日本脳炎も積極的勧奨中止になっているし、他の2つのワクチンはまだわが国に導入されていない。このあたりのわが国の現状についてご紹介しようと思っている。

また、予防接種は健康な人に接種するものであるが、人間はすべて同一の免疫状態ではないのでどうしても健康被害が発生する。もちろん予防接種法の中でこれらの避けられない不幸な例については、健康被害の保障はあるがそれで十分解決するわけではなく、特に神経系後遺症が起こった場合にはその因果関係についての議論が白熱する。ここでは神経専門の先生方の出番であるが、紛れ込みかワクチンそのものによるものかの判別に苦慮していただいているのが現状である。国には予防接種健康被害認定委員会があり、判定基準にそって審査されているが、今回は予防接種の副反応の実態と審査システム等をご紹介し参考にさせていただく所存である。

シンポジウム S 1

シンポジウム — 非ヘルペス性辺縁系脳炎 — オーバービュー

庄司紘史

国際医療福祉大学リハビリテーション学部

【はじめに】

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (non-herpetic acute limbic encephalitis, ALE) は、ヘルペス脳炎を集積している中で精力的なウイルス学的検索においても herpes simplex virus (HSV) への polymerase chain reaction (PCR)、HSV抗体が陰性で、MRI上の病変が側頭葉内側-海馬・扁桃体にほぼ限局した症例群として見出された (臨床神経、34: 1083-8、1994)。ヘルペス脳炎 (HSE)、傍腫瘍性辺縁系脳炎 (PLE) とスペクトラムを組む新しい subgroup と考えられ、両側海馬・扁桃体などに限局した大脳辺縁系が感染・免疫の場になっていることに注目を集めている。2002年11月 国立国府台病院での、非ヘルペス性辺縁系脳炎と類縁疾患に関する緊急検討会において多くのインパクトのある症例が集積され、卵巣奇形腫などの腫瘍に関連した症例、自己免疫疾患に随伴した症例など、あるいは類縁・周辺疾患を有することが判明してきた。2004年3月東京女子医大、脳のシンポジウム I「脳炎・脳症」における討論、2004年10月の日本神経感染症学会シンポジウムにおいて、グルタミン酸受容体 Glu R ϵ 2 抗体陽性例、human herpesvirus 6 (HHV-6) による海馬脳炎・脳症の増加が報告された。

【問題点の提起とオーバービュー】

最近のHHV-6の免疫学的病態、Glu R抗体の介在、さらにはvoltage-gated potassium channel (VGKC) 抗体の新たな展開を踏まえ、再度本学会のシンポジウム「非ヘルペス性辺縁系脳炎-再考」として取り上げられた。問題点として、海馬・扁桃体などに限局した病変を推論しているが、病変の拡がりはどうか。病因は多彩とされるが、抗体検索などで識別されていくのか。病態はどう説明されるのか。治療のfirst step? 名称は病因別に切り替えられているが、'非ヘルペス性'は症候群として残すのかなどがあげられる。1. 我々の原著10症例 (臨床神経、34: 1083-8、1994、Intern Med、43: 42-8、2005) と湯浅・根本らの自己抗体介在性急性可逆性辺縁系脳炎 (AMED-ARLE) との比較検証; 湯浅・根本らの4例 (神経内科59: 45~50、2003) の症例1では症候学的に錐体路・錐体外路徴候を含み、林らの症例 (臨床神経 45: 657-62、2005) では、小脳病変を含み、広く辺縁系脳炎として捉えているように思われる。望月らの剖検例において両側海馬・扁桃体の病変が確認された (Neurosci Lett, 394: 5-8、2006)。サイトカインの変動ではIL-6の増加、IFN- γ は正常。HSVキャリアーでのALE、HSEとPLEとのoverlap症例の存在、2. ウイルス関連のALEとして、HHV-6関連の増加 (幹細胞移植後、薬剤性過敏性症候群)、健常人での発症? 3. Glu R抗体はラスムッセン脳炎、ヘルペス脳炎を含め広く陽性例が存在する、4. VGKC抗体の頻度は? 5. てんかん関連の存在、6. 非定型例、若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎などを取り上げoverviewしたい。

シンポジウム S 2

ヒトヘルペスウイルス6型の特性と疾患

安川正貴

愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学

ヒトヘルペスウイルスはこれまでに8種類同定されており、 α 、 β 、および γ ヘルペスウイルスに分類される。ヒトヘルペスウイルス6型 (HHV-6) は、HHV-7やヒトサイトメガロウイルスとともに β 群に属する。HHV-6はその遺伝子構造の差異や抗原性からバリエーションA (HHV-6A) とバリエーションB (HHV-6B) に分けられる。

HHV-6は乳児の突発性発疹の原因ウイルスであるが、成人においてはその再活性化によって多彩な臨床症状をきたすことが明らかにされており、临床上極めて重要なウイルスの一つである。小児の熱性痙攣の原因としても重要なウイルスであり、中枢神経系への感染との関連が示唆されている。多発性硬化症は以前からHHV-6との関連が注目されている疾患である。ただし、多発性硬化症との関連性については疑問視する意見も多いのが現状である。造血幹細胞移植や、生体肝移植を初めとする多くの臓器移植においてはしばしばHHV-6再活性化が生じ、致死的状态に至ることも稀ではない。全身性HHV-6再活性化では、肝、腎、肺などの臓器不全に加えて、脳炎を来すこともあり、免疫不全患者におけるHHV-6再活性化の重要性は全ての臨床医が十分に認識すべきである。また最近、重症薬剤アレルギーの一つである薬剤誘発性過敏症症候群 (DIHS) の病態に、HHV-6の再活性化が深く関与していることも明らかになった。

HHV-6はリンパ球、単球・マクロファージ、樹状細胞などの免疫担当細胞に感染して様々な形質変化をきたすことが知られている。このようなウイルス感染細胞の機能的変調が各疾患における病態と直接関連していることが推察され、その分子メカニズムと修復戦略を明らかにすることは極めて重要な研究テーマであると思われる。例えば、HHV-6感染T細胞では様々な免疫関連表面抗原の発現変化が認められる。HHV-6感染によって表面CD3・T細胞レセプター複合体発現が著明に低下し、抗原特異的応答が消失することが知られている。また、HHV-6はCD4陰性細胞に感染することによって、新たに表面CD4分子発現を誘導し、HHV-6感染細胞がHIV感染に許容されるようになることが報告されている。また、HHV-6感染によって、機能的に重要なケモカインレセプターであるCXCR4発現を転写レベルで抑制することも明らかにされている。さらに、HHV-6感染によって樹状細胞の抗原提示能が著しく低下することも示された。最近、HHV-6ゲノムが胚細胞レベルで染色体に組み込まれ、子孫に伝わるという意外な発見も報告された。染色体に組み込まれているHHV-6ゲノムはほぼ全長に及んでいるが、生体内での臨床的意義は不明である。

本シンポジウムでは、HHV-6の生物学的特性を概説し、臨床症状との関連をDIHSと臓器移植におけるHHV-6脳炎に焦点を当てて議論したい。

シンポジウム S 3

**シンポジウム - 非ヘルペス性辺縁系脳炎 (NHLE) 再考
抗グルタミン酸受容体e2抗体と辺縁系脳炎**

高橋幸利 1、山崎悦子 1、久保田裕子 1、西村成子 1、角替央野 1、藤原建樹 1

1 静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】

我々は記憶学習・てんかん病態に直接的に関与しているとされるグルタミン酸受容体 (GluR) に着目し、急性脳炎におけるGluRe2自己抗体を検討してきた。軽度の意識障害で始まる辺縁系脳炎などの限局性脳炎型ではGluRe2抗体に対する自己抗体が発病初期に髄液中に出現し、発病との関連が示唆されている。一方、強い意識障害・痙攣重積で発病する小児に多い広汎性脳炎型では、回復期からGluRe2自己抗体が現れ予後と関連することを報告してきた (Future Neurology 2006; 1: 291-302.)。

【対象と方法】

神経症状初発時に意識障害が軽度で、辺縁系脳炎の特徴である精神症状、幻覚、単発のけいれん発作などで発症する症例 (限局性脳炎型25例) と、神経症状初症直後より深い意識障害が出現し、痙攣重積などに初期から陥り、MRIなどの神経画像検査では大脳皮質全体に高信号病変、萎縮病変が現れる脳炎症例 (広汎性脳炎型22例) を対象とした。血清・髄液中のGluRe2自己抗体 (IgG・IgM型) をイムノブロット法にて測定、またそのエピトープ解析を行い、臨床症状と自己抗体の関連を検討した。

【結果】

限局性脳炎型の症例で、髄液GluRe2抗体陽性群(19例)と陰性群(6例)で初発神経症状を比較すると、陽性群では記憶障害・見当識障害などで発症する例が多く、陰性群では痙攣で発症する症例が多かった。神経症状発現後、高度の意識障害が出現するまで間の神経症状を比較すると、髄液GluRe2自己抗体陽性群では陰性群に比べて、行動異常・幻覚・睡眠障害などがみられることが多かったが、痙攣は両群で差が見られなかった。髄液中抗GluRe2抗体のエピトープを比較すると、限局性脳炎型では5例中5例で細胞外ドメインのN末がエピトープとなっていたのに対し、広汎性脳炎型では7例中1例のみでN末がエピトープとなっていた。

【考察】

今回の限局性脳炎型の症例の多くは辺縁系脳炎と考えられるが、その髄液中の抗GluRe2抗体は、全例GluRe2の細胞外ドメイン (N末) に対する抗体を含んでおり、抗GluRe2抗体がGluRe2受容体機能に何らかの影響を及ぼしている可能性が示唆された。GluRe2受容体機能が影響を受けた結果、臨床的には行動異常・幻覚・睡眠障害などの臨床症状が出現している可能性がある。

【結論】

辺縁系脳炎ではGluRe2自己抗体が脳炎症状の一部あるいは全体と関連を有する可能性がある。今後さらに症例を増やして検討する必要がある。

シンポジウム S 4

NHLE再考 - 抗VGKC抗体

有村公良 1、渡邊 修 1、長堂竜維 1

1 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学

Non Herpetic Limbic encephalitis (NHLE)は亜急性に発症、進行する記憶障害、記銘力障害、てんかん、幻覚、睡眠障害などを特徴とし、MRIなどの画像で側頭葉内側に異常を認める疾患で、通常腫瘍との合併が認められ、Hu、Ma2、CV2などの抗腫瘍抗体が陽性である。2001年 Burkleyらは腫瘍を合併しないNHLEの2症例で、抗VGKC抗体が陽性であり、免疫療法で臨床症状の改善に平行して抗体価の低下を認める可逆性のNHLEの存在をはじめて明らかにした。

抗VGKC抗体陽性のNHLEでは、臨床的には他の原因によるLEと比較して特徴的な所見はない。しかし検査所見には特徴があり、低Na血症が高頻度であり、髄液細胞数の増加はあっても軽度で、中等度の蛋白上昇を認め、一部の症例では高力価の血清抗VGKC抗体とともに髄液抗VGKC抗体も陽性である。多くの症例では免疫療法により、臨床症状の改善と平行して抗体価の低下が見られる。血清抗VGKC抗体は後天性neuromyotonia (Isaacs症候群)、Morvan症候群でも陽性であるが、NHLEではneuromyotoniaなどの末梢神経の症状が見られることは例外的である。

抗VGKC抗体の測定は α -dendrotoxinを用いた免疫沈降法で測定され、電位依存性Kチャネルの中でもKv1.1、Kv1.2、Kv1.6に対する抗体を主に測定している。最近の報告ではneuromyotoniaでは主にKv1.2を標的とする抗体が産生されているのに対し、NHLEでは主にKv1.1に対する抗体が産生されているとされ、それが症状の差として現れている可能性が指摘されている。しかしKv1.1は末梢神経にも豊富に存在しており、単純ではない。我々のパッチクランプを用いた検討では、NB-1細胞においてはneuromyotoniaの血清は外向きK電流を有意に抑制するが、NHLEの血清では抑制は見られない。今後脳細胞を用いての再検討が必要であるが、VGKCに対する抗体の作用機序そのものが異なるかもしれない。

抗VGKC抗体陽性のNHLEの頻度は少なくないと考えられ、的確な診断のもと免疫療法を行うことで、治療可能なLEを見逃さないことが重要である。

シンポジウムS5

非ヘルペス性辺縁系脳炎 (NHLE) における臨床からみた病態について**亀井 聡****日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門**

楠原・庄司らは、1994年に、免疫不全がなく、かつ悪性腫瘍の合併がない患者で、髄液を用いたPCR法による単純ヘルペスウイルス (HSV) -DNAの検出および髄液の高感度のHSV抗体価がいずれも陰性を呈し、HSV感染が否定的と考えられた急性脳炎例で、頭部MRIにて辺縁系に病巣を検出し得た、比較的予後が良好な一群をまとめて示し、一つの疾患単位である可能性を指摘し、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (NHLE) という名称を提唱した。その後、現在まで多くの症例が集積されてきている。

本症の過去の約50例をまとめると、発症年齢は、20～30歳代の若年に多いが、60～70歳代の高齢者でも認められる。症候的には、発熱のほか、近時記憶障害・健忘などの記憶障害を主徴とし、これに痙攣・精神症状・軽度の意識障害などを伴っており、比較的一様な臨床症候を示している。本症の予後は比較的良好であり、血漿交換やパルス療法を含む副腎皮質ステロイドが有効との症例が多い。以上より、NHLEは辺縁系に限局する脳炎で、MRIにて病巣確認が容易で、一般に遷延経過を示すことなく軽快するといえる。

NHLEの病因は未だ明らかにされていない。ウイルス直接感染については、エンテロウイルス感染が示唆された症例なども報告されているが、現時点で特定のウイルスで本症を呈してくるとの確証は得られていない。一方、本症の病態として、炎症性サイトカインの一つであるinterleukin-6が急性期の髄液で軽度高値であり、HSVEなどで検出されるinterferon- γ が検出感度以下であることより、本症の病態は、ウイルスの直接感染というよりも、宿主側の免疫学的機序の関与が主体と推定されている。臨床像を顧みると、多くの症例で感冒様症状の前駆が記載され、血漿交換やパルス療法を含む副腎皮質ステロイドが有効であることから、免疫学的機序が関与していると考えられる。さらに、SLEなど自己免疫疾患において辺縁系脳炎を呈する場合があることから、本症の病態には免疫応答が関与している可能性が高い。

近年、可逆性辺縁系脳炎の2症例で抗電位依存性カリウムチャンネル (voltage-gated potassium channel: VGKC) 抗体を血清にて認めたとの報告や本症の死亡例において抗グルタメート受容体 (抗GluR) 抗体陽性例が報告されている。しかし、髄液中の抗GluR抗体の検出は、自施設の検討において、本症4例中0例であり、周辺疾患である若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎 (AJFNHE) における13例中11例 (85%) や単純ヘルペス脳炎での10例中6例 (60%) と比べるとその検出頻度は低かった。以上より、本症の病態は、ウイルス感染に惹起された宿主免疫応答を基盤にした、抗GluRのみならず、抗VGKCなどいくつかの抗神経抗体および炎症性サイトカインの誘導により惹起された、辺縁系を中心とした機能障害を特徴とする脳炎・脳症である可能性が高いと我々は考えた。

パネルディスカッションP1

日本と極東ロシアのダニ媒介性脳炎ウイルスの系統解析と病原性**高島郁夫**

北海道大学大学院獣医学研究科環境獣医科学講座公衆衛生学教室

【はじめに】

ダニ媒介性脳炎 (TBE) ウイルスはフラビウイルスに属し、致死率30%にも及ぶ人獣共通感染症である。世界でのTBE患者はロシアを中心に毎年10,000人前後が報告されている。1993年北海道で本症の患者が発見され、原因ウイルスをイヌ、ノネズミおよびマダニより分離した。ここでは日本と極東ロシアのTBEウイルスの系統解析と病原性について検討した成績について紹介する。

【対象と方法】

北海道で分離されたTBEウイルス株および極東ロシアとシベリアで分離したTBEウイルス株についてE-タンパク遺伝子の塩基配列を決定し、系統樹を作成し分岐年代を調べた。マウスモデルを用いTBEウイルス北海道分離株の神経侵襲性毒力 (皮下接種) について、BHK細胞適応弱毒変異株と親株を比較し調べた。

【結果】

北海道においてTBEの患者が発見され、TBEウイルスはヤマトマダニとノネズミの間で感染環を形成していることが判明した。極東ハバロフスクにおいてマダニ類を採集してウイルス分離を試みたところ、550匹のシュルツェマダニから5株のウイルスを分離できた。北海道株と極東ハバロフスク株のE-タンパク遺伝子の塩基配列を決定し、平均同義置換率から分岐の年代を計算したところ、これらの株は約260~430年代に分岐したと推定された。TBEウイルス北海道株のBHK細胞適応変異株はマウスにおける神経侵襲性毒力が親株に比べ低下していた。変異株のE-タンパクに一ヶ所のアミノ酸置換が検出された。この変異によりマウス末梢組織におけるウイルスの増殖・拡散が低下し、ウイルスの脳内への侵入が起こらなくなったと推察された。

【考察】

これらの成績はTBEウイルスが北海道に定着しており、数百年前にTBEウイルス北海道株が極東地区で出現したことを示している。TBEウイルスの神経侵襲性毒力の低下にE-タンパクのアミノ酸置換が関係していると推定された。

【結論】

北海道と極東ロシアのTBEウイルスの系統解析の結果、北海道株は極東ロシアにおいて数百年前に出現したと推定された。TBEウイルスのBHK細胞変異株はマウスにおける神経侵襲性毒力が低下していた。

パネルディスカッションP2

脳囊虫症(neurocysticercosis)とは何か

伊藤 亮

旭川医科大学寄生虫学講座

【はじめに】脳囊虫症(neurocysticercosis)はサナダムシの1種、有鉤条虫(*Taenia solium*)の虫卵を経口摂取したヒトで発症する疾患で、世界的に流行が拡大し、最も突然死が多い新興・再興寄生虫感染症とみなされている。ヒトへの感染は①有鉤条虫の幼虫(囊虫)が寄生している豚肉を生、半生で食べた数ヵ月後に消化管で数メートルの長さのサナダムシ(有鉤条虫)が発育し、虫卵を産生する場合(有鉤条虫症)と②有鉤条虫症の患者から排泄された虫卵が本人を含む不特定多数のヒトの口に入ったときに、囊虫が全身、特に大脳で発育し、脳腫瘍、遅発性癲癇と疑診され、治療される場合(有鉤囊虫症)の2通りである。この寄生虫はヒトの消化管でのみ成虫に発育し、成虫寄生による病害は軽微である。ヒトから排泄された多数の虫卵がブタに摂取された場合に囊虫だらけのブタが肥育されることになる。問題は有鉤条虫症の患者から排泄された虫卵がブタのみならず本人を含む不特定多数のヒトにも感染することであり、ヒトの大脳で囊虫が発育した場合を脳囊虫症と呼ぶ。発展途上国における遅発性癲癇は先進国の倍以上であり、そのほとんどが脳囊虫症によると推定されている。ヒトによる不衛生なブタ肉消費が基本になるためイスラム、ユダヤ社会においては原理的には起こり得ない疾患であるが、旅行者による環境汚染がこれらの社会での一過性の流行を引き起こした例も少なくない。また多民族国家、宗教の多様性等が複雑な社会、国家を形成しており、発展途上国のみならず先進国でも脳囊虫症の症例に遭遇する機会は増えつつある。世界におけるこのような流行の背景を概説し、いかにして検査、診断、治療、対策を講ずればよいかを話したい。

【症状】脳囊虫症に特徴的な症状はない。一般に脳に寄生している幼虫(囊虫)が傷つき死にはじめるときに浮腫を伴う脳神経症状が出ると考えられている。

【検査、診断】画像所見から脳囊虫症と確認できる場合も少なくない。画像所見から脳囊虫症が疑診される場合には血清検査が重要である。多発性の病巣が見つかる場合にはほぼ100%特異抗体の検出が可能であるが、孤発性の病巣の場合には抗体検出率は30-70%であり、抗体確認ができない症例が少なくない。術前に脳囊虫症が疑診されずに外科的治療が施される症例も少なくなく、そのような場合には摘出病巣の病理組織学的所見から脳囊虫症と確定され得るが、動物由来であり、種の同定には遺伝子確認が必要である。

【治療】寄生虫が死にはじめる時期に症状が出ることから、対症療法のみ、ステロイド投与で経過を見ることが推奨され始めている。囊虫を殺滅する治療薬としてプラジカンテル、アルベンダゾルが推奨されているが、これらを投与することにより症状が強くなること、無症状患者が何らかの脳神経症状を呈することが予測される。

【結論】脳囊虫症の患者から他の人への病気の伝播は現代社会においては基本的に起こりえない。公衆衛生学的には感染源となる有鉤条虫症患者(保虫者)の発見と治療が重要である。

パネルディスカッションP3

狂犬病

高山直秀

東京都立駒込病院小児科

【要旨】

狂犬病はすでに4,300年以上前から知られて代表的人獣共通感染症である。日本では、1957年以降、1970年の輸入狂犬病1例を除いて、ヒトの狂犬病も動物の狂犬病も発生の報告はない。狂犬病の特徴は、①発病すればほぼ100%死亡する、狂犬病の救命例は現在までに6例が報告されているにすぎない。また発病する以前及び発病初期に狂犬病ウイルスの感染を証明できる検査法がない（臨床的特徴）。②潜伏期が通常1～3ヵ月と長く、1年以上の例も6～7%ある（発病病理的特徴）。これまで最長7年という潜伏期が報告されている。③ほとんどすべての哺乳動物が罹患する、地域によってウイルス伝播動物の種類が異なる、狂犬病の流行は都市型と森林型の2つの型に区別できる（疫学的特徴）。ただし、狂犬病ウイルスに対する感受性には動物種により差があり、オオカミやキツネが最も感受性が高く、イヌ、ネコは中等度の感受性とされている。

通常ヒトは狂犬病のイヌやネコ、キツネ、コウモリなどに咬まれて感染を受けるが、角膜などの移植に伴うヒト-ヒト感染も報告されている。発病した狂犬病に対する効果的な治療法はなく、発病前の抗狂犬病免疫グロブリンと狂犬病ワクチンによる曝露後発病予防が狂犬病死を免れる唯一の手段である。

全世界の狂犬病患者の約90%が発生しているアジア地域では、患者の95%はイヌから感染している。アジア諸国ではイヌ対策により狂犬病の激減が期待できるが、種々の事情によりイヌ対策は必ずしも進展していない。タイや中国では咬傷被害者への狂犬病曝露後発病予防を推進して狂犬病患者数を減少させている。こうした地域では狂犬病患者数の減少と感染の危険は平行しないことに注意すべきである。

日本では、地理的条件が幸いして、また国民が狂犬病撲滅に協力的であったため、狂犬病を根絶できたが、今なおアジア、アフリカ、中南米などで多くの狂犬病患者が発生している。ジェット機で数時間の距離に狂犬病多発地域があるため、原因不明の脳炎・脳症患者を診察した場合には、狂犬病を鑑別診断に加えるべきである。この際、狂犬病常在地での動物咬傷被害者だけでなく、臓器移植患者にも狂犬病を発病する可能性があることに注意しておく必要がある。

【結論】 狂犬病は予防できるが、治癒させえない疾患であり、過去の病気でもない。

パネルディスカッションP4

鳥インフルエンザと新型インフルエンザ

谷口清州

国立感染症研究所感染症情報センター

2003年末に韓国で最初に報告されたH5N1亜型のトリインフルエンザは、徐々に地理的な拡大を見せ、2006年5月末においては、アジア、アフリカ、中東、ヨーロッパにまたがり、家禽、野生鳥を含めてこれまで58カ国にて鳥における発生がみられ、2006年7月4日時点で、10カ国において229例のヒトにおける感染（うち死亡131例）が報告されている。ヒトへの感染は、感染した家禽あるいは野生鳥などの体液・排泄物の飛沫や直接接触により、初期症状は突然の高熱（ほとんどは38℃以上）と咳などの気道症状、全身倦怠などを伴うインフルエンザ様症状であるが、特徴的な経過として、早期に下気道症状が出現し、急速に増悪する点にあり、その死亡率は50%を超える。

また、これまでのところ持続的なヒトからヒトへの感染はないとされてきたが、患者との濃厚接触による家族内での感染は過去、タイ、ベトナムにおいて見られており、2006年5月にインドネシアのカラ地域においては、濃厚で親密な接触により、一人から家族6人への感染し、その後そのうちの一人から更にもう一人に感染するという事例が発生し、現状でも濃厚接触すれば限定的であるが、ヒト-ヒト感染はあり得ることが再認識された。

ただし、依然として持続的な広範なヒト-ヒト感染は確認されておらず、世界保健機関（WHO）の、パンデミック警戒フェーズ3（基本的に鳥からヒトへの感染であり、稀にヒト-ヒト感染はみられるものの限定的である）にとどまっている。WHOは、ある地域において、持続的なヒト-ヒト感染が確認されたことをもって、フェーズ4に上げるとしている。

そしてこのウイルスが一旦効率的なヒト-ヒト感染能を獲得し、世界のどこかで持続的なヒト-ヒト感染が開始し、それが広範に渡れば、すなわち、香港カゼ以来の新型インフルエンザによるパンデミックの開始となる。パンデミックとは元来、地理的な汎世界流行および、莫大な数の感染・罹患者を発生する流行を意味するもので、AIDSなどにも使用されてきたが、インフルエンザパンデミックとは、「新しい亜型のA型インフルエンザウイルスがヒトの世界で広範かつ急速に、ヒトからヒトへと感染して広がり、世界的に大流行している状態」を言う。

もちろん、現在のH5N1の流行がパンデミックにつながるものかどうかは誰にもわからないし、実際に発生した際にどのようなことになるかもわからないが、世界中はこれを危機管理の一環としてとらえ、パンデミックへの対策は、すべての健康危機管理につながるという視点から、準備を進めているのであり、すなわち、パンデミック事前対応は、いかに国民を守るかということを考え、国内対策と海外支援を戦略的に考え、包括的に計画して、即座に実行に移す必要があるのである。

トピックス1

プリオン病の二次感染

山田正仁

金沢大学大学院医学系研究科 脳老化・神経病態学（神経内科）

【プリオン病二次感染の実態】

プリオン病は種の壁を越えて感染する人獣共通感染症である。ヒトのプリオン病は病因により、(1)原因不明の特発性プリオン病 [孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD)]、(2)遺伝性プリオン病、(3)感染性プリオン病に分類される。ヒトの感染性プリオン病のなかで、動物からヒトへの感染例としては、ウシのBSEから感染したと考えられる変異型CJD (vCJD) の発生が世界的な問題となっている。一方、ヒトからヒトへの感染例としては、ニューギニアのFore部族の儀式的食人によるクールー、医療行為による二次感染である医源性CJDがある。医源性CJDの原因には、ヒト脳下垂体由来製剤（成長ホルモン／ゴナドトロピン）投与、硬膜移植、角膜移植、脳外科手術、深部脳波電極、輸血などの報告があり、中でも特に硬膜移植例、脳下垂体製剤投与例の症例数が多い。

わが国でCJDサーベイランス委員会がプリオン病と判定した766例（1999年4月～2006年3月）の内訳をみると、孤発性CJDが77%、遺伝性プリオン病が14%、感染性プリオン病が9%を占めていた。感染性プリオン病は、1例のvCJD例を除き、全例が硬膜移植後CJDであった。硬膜移植例は現行のサーベイランスおよび過去の調査で判明した分を合計すると122例に達しており、わが国の患者数が世界全体の半数以上を占めている。

最近特に大きな問題となっているのは、輸血によるvCJDの二次感染である。英国において、vCJDを後に発症した患者が献血した血液を輸血された例が66例あり、そのうち3例が感染していた（2例はvCJDを発症、1例はリンパ系組織にのみ感染）。英国における多数の扁桃標本の検索では、人口100万対237の感染率が推定されている。BSE多発地域では、こうしたvCJD潜伏期の患者からの血液や手術器具等による感染の拡大の可能性が危惧される。

【プリオン病二次感染の予防策】

プリオン病の二次感染予防策として、(1)血液や組織のドナーあるいは手術等を受ける患者について、プリオン病あるいはその潜伏期（リスク保有者）であることのチェック、(2)血液や組織などの処理、手術器具の消毒等によるプリオンの除去対策、(3)輸血、移植、手術器具等によってプリオン病が感染する可能性がある事例がおこってしまった場合、感染拡大の防止等のためにリスク保有者に対する指導などの適切な方策をとることなどがあげられる。そのためには、サーベイランスによる感染源監視の一層の充実、潜伏期プリオン病の簡便かつ高感度の検出法（血液からのプリオン検出など）の確立、リスクの高い組織を扱う手術器具のディスポ化やプリオン対応の消毒法施行の推進、医療行為による二次感染の可能性があった事例に対し適切な方策を示す専門委員会の設立（英国のCJD Incidents Panelに該当）などが必要である。

トピックス2

HCV感染と神経筋合併症

清水 潤 1、三方崇嗣 1、辻 省次 1、四柳 宏 2

1 東京大学神経内科、2 東京大学感染制御部

HCVに伴う神経筋合併症としては、末梢神経障害が最も関連性が明らかであり、頻度HCVの肝外合併症の約10%にもおよぶとされる。以前より本態性混合性クリオグロブリン血症(Essential mixed cryoglobulinemia, EMC)に伴う末梢神経障害が知られていたが、これらの症例のかなりの割合がHCV感染を背景としていることが明らかになった。非特異的な末梢神経障害の約10%にクリオグロブリンを伴うとの報告もあり、原因不明の末梢神経障害では、血清中のHCVとクリオグロブリンの確認が必要である。HCVに伴う末梢神経障害の特徴は、多くは感覚障害優位の軸索型末梢神経障害で分布は対称性または軽度非対称性であるが、多発単神経炎型を示す例や、ときに脱髄性末梢神経障害、脳神経障害の合併例も報告されている。組織では、軸索障害と神経上膜の小血管周囲の炎症細胞浸潤および壊死性血管炎の所見を示す場合が多い。病態機序としては、EMCが血管に沈着し炎症をひきおこすと推定されているが、組織に直接感染する可能性やその他の免疫学的機序の関与も推定されている。治療としては、IFN α 、ステロイド、抗ウイルス薬であるrivavirinを用いた治療が組み合わされて用いられることが多い。また、治療抵抗性の例に対して、rituximabの有効性が報告されている。

多発筋炎/皮膚筋炎におけるHCV感染の合併の頻度は、一般人における頻度と比較して有意に高頻度ではなく、また、免疫複合体やEMCの病態への関与は乏しいと考えられている。筋組織内の浸潤炎症細胞にHCV非構造蛋白やHCV RNAを認めた報告、浸潤リンパ球と同時に筋線維にもHCV RNAを認めた報告があるが、病態機序への関与に関しては不明な点が多い。治療に関しては、ステロイド治療が有効と考えられているが、ステロイド治療により肝障害の悪化を見た例、血性中のHCV RNAが増加した例も報告されている。IFN α により筋症状の改善を認めた報告例もあるが、逆に筋炎を誘発したとの報告もあり注意を要する。

封入体筋炎におけるHCV感染の合併に関しては、症例単位での報告が主であり、HCVに対するIFN α 治療後に発症した例、IFN β 治療が有効であった例の報告もある。筋組織にHCV-RNAを認めた報告もあるが、HCVとの合併の頻度、病態機序への関与に関しては多数例での検討が必要である。

その他のHCVに伴う神経筋合併症に関しては筋無力症、fibromyalgiaなどとの合併例の報告があるが、合併頻度が明らかに高いとはいえず、病態に関連しているのか、単なる合併かに関しては今後の検討が必要である。

トピックス3

インフルエンザ脳症の臨床的解析と発症のメカニズム

横田俊平

横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学

1990年代中頃より、インフルエンザ流行期に幼少児に脳炎・脳症が多発することを富樫らが報告し大きな社会問題となってきた。以来、厚生省研究班（森島班）を中心にその実態と病態の解明を継続してきた。疫学的には0～5歳までの乳幼児の罹患がほとんどを占め、髄液所見から脳炎ではなく脳症であり、発熱をみてから翌日までの間に痙攣・意識障害にて発症し、死亡率は約30%、後遺症例が25%を占めることが判明してきた。また家族の会の調査から、痙攣・意識障害を起こす直前に辺縁系異常活性化に相当する所見（特異な異常言動）が供せられ、辺縁系脳症の側面のあることが明らかになった。この新しい病態を「インフルエンザ脳症」と呼び、米国の専門家との長い議論のすえ最近ようやく新しい疾患概念として認知され始めた。病児は発症直後に搬送された場合、血液学的所見にみる異常はごく軽度であるが、病態の進行に伴い急速に血球減少、フィブリン分解産物の著増、細胞障害（AST/LDH/CK増加）、凝固障害が進行しやがて多臓器不全を併発することが明らかになった。当初のCT/MRI所見は著しい脳浮腫が主体であるが、いくつかの新しい所見も認める。病理学的検討から中枢神経系内にはウイルス・ゲノム、ウイルス蛋白は検出されず、他方、髄液中には多種多量の炎症性サイトカインが存在し、astrocyte内には多量のGFAPが染色されることから、このインフルエンザ脳症は脳内グリア細胞の異常活性化が背景にあると推察される。すなわちこの病態の中核にはグリア細胞活性化に伴うcytokine stormがあり、それならばこのcytokine stormを遮断することにより脳症の進行を止められるかも知れないという期待が高まっている。研究班ではこれまで効果があったとされる特殊治療法を網羅した治療マニュアルを作成して全国に配布した。その後死亡率は12～14%まで減少し、治療効果の統計学的検討を行ったところ、できるだけ発症早期にステロイド・パルス療法を行うことが救命率を上げることが判明した。また今後サイトカイン遮断療法が治療法の切り札として登場してくる可能性がある。ところで、2005/06流行期にはインフルエンザの随伴症状についての検討を行った。その過程で辺縁系異常活性化の表現と考えられる異常言動は、抗ウイルス薬のタミフルの使用の有無に拘わらず発現していることが判明したことから、この特異な異常言動はインフルエンザに特有の随伴症状であることが窺われた。

トピックス 4

肥厚性脳硬膜炎**大越教夫****筑波技術大学保健科学部神経内科****【はじめに】**

肥厚性脳硬膜炎は、慢性的に硬膜が著明に炎症性に肥厚した病態で、頭痛、脳神経障害、けいれん発作などを呈することが多い。主に頭蓋底部、小脳テント、穹隆部が好発部位で、Ga-DTPA増強MRIや造影CTなどにより肥厚硬膜が強く造影される。硬膜が線維性または硝子様に肥厚し、非特異的慢性炎症性肉芽腫様所見、炎症細胞浸潤、小膿瘍などを認める。

【病因・基礎疾患・治療】

1. 慢性感染症：感染が硬膜へ波及し、あるいは基礎に感染症を有し、それに関連して硬膜が炎症性に肥厚したものである。原因には細菌感染、結核、梅毒、真菌症、HTLV-Iなど。副鼻腔炎、中耳炎、乳突洞炎など近接組織の感染の合併や髄膜炎などに引き続き出現するものが多い。細菌感染が関与する症例、髄液所見で抗中球優位の細胞増加を示す例、発熱、著明な炎症反応を示す症例などは、化膿性髄膜炎に準じて殺菌性抗生物質の点滴静注を行う。結核の既往や家族歴があり結核を疑う場合は、結核性髄膜炎に準じて抗結核薬を投与する

2. 膠原病・自己免疫疾患：抗好中球細胞質抗体（p-ANCA）陽性を認める報告が多く、自己免疫疾患との関連が注目されている。また、慢性関節リウマチ、Wegener肉芽腫症、サルコイドーシス、Sjoren症候群、多発筋炎、MCTD、リンパ球性下垂体炎、Tolosa-Hunt症候群、結節性多発動脈炎などに併発することもある。治療には膠原病、肉芽腫性病変、血管炎症候群の併発例、p-ANCAなどの自己抗体陽性例などではステロイドを投与する。治療抵抗例の場合、ステロイドに加えアザチオプリンやシクロホスファミドなどの免疫抑制剤を併用する場合もある。また、後腹膜線維症、硬化性胆管炎、Riedel甲状腺炎、眼窩内偽性腫瘍などの多臓器の結合織を侵す肥厚性慢性炎症疾患を一括してmultifocal fibrosclerosis と呼ばれ、その部分症状として肥厚性硬膜炎を認めた報告もある。

3. 悪性腫瘍の浸潤・転移：硬膜や硬膜下への悪性腫瘍の転移によっても硬膜肥厚を呈する。原疾患は、乳癌、肺癌、前立腺癌、悪性黒色腫、白血病、悪性リンパ腫、神経線維芽腫などある。MRIにて三日月型で中等度の信号を呈する。

4. 薬物の髄腔内投与：造影剤、抗生物質、抗がん剤、麻酔薬などの髄腔内投与でも起こる。

5. 特発性：種々の検索にても明らかな病因が見いだせないことも多い。治療には一般にステロイドを投与する。

【症例呈示】

主な感染症に伴う肥厚性脳硬膜炎の症例および鑑別・注意すべき疾患などについて呈示する。

一般演題

第 1 日

1 A 1 ~ 1 A11

1 B 1 ~ 1 B12

1 C 1 ~ 1 C18

1A1

抗グルタミン酸受容体抗体・抗N末端 α -enolase抗体陽性の急性辺縁系脳炎の一例

新堂晃大 1、伊井裕一郎 1、内藤 寛 1、高橋幸利 2、米田 誠 3、葛原茂樹 1

1 三重大大学神経内科

2 国立静岡てんかん・神経医療センター

3 福井大学医学部第二内科

【はじめに】

近年非ヘルペス性辺縁系脳炎の様々な病態が明らかになりつつある。今回我々は辺縁系症状で発症し、血清および髄液中の抗グルタミン酸受容体 (GluR) 抗体と血清抗N末端 α -エノラーゼ抗体陽性を認めた急性辺縁系脳炎の症例を経験したので報告する。

【症例】

37歳女性。年1月末より頭痛、発熱が出現し他院で肺炎と診断され内服治療。2月1日記憶障害が出現した。2月4日痙攣発作あり他院へ救急入院し、脳炎が疑われ当科転院。発熱、項部硬直と前向性・逆行性健忘を認め髄液検査でリンパ球優位の細胞数増加、頭部MRIで両側側頭葉内側の腫脹、高信号を認め、急性辺縁系脳炎と診断した。ステロイドパルス療法、アシクロビル投与にてごく軽度の記憶障害を残す程度まで改善した。髄液HSV-PCRは陰性であり、経過からも単純ヘルペス脳炎は否定した。自己免疫性機序に伴う脳炎・脳症の可能性を考え抗GluR抗体を測定したところ血清、髄液中のGluR IgG ϵ 抗体陽性を認めた。また血清抗TPO抗体、抗サイログロブリン抗体陽性より基礎疾患に橋本病の存在が示唆されたので、橋本脳症の可能性も疑い血清抗N末端 α -エノラーゼ抗体を測定したところ陽性であった。

【考察】

本例は臨床経過からは非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の範疇に入るものと考えた。非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の発症には何らかの感染や感染を契機に出現する自己免疫機序が想定されており、近年、抗GluR抗体陽性の症例も報告されている。その一方で非ヘルペス性辺縁系脳炎とされている中には橋本脳症が含まれる可能性が示唆されている。橋本脳症の診断には血清抗N末端 α -エノラーゼ抗体測定が有用とされ、本例では陽性を認めた。今回検索した限りにおいて抗GluR抗体と抗N末端 α -エノラーゼ抗体の両者が陽性である急性辺縁系脳炎の報告はなく、本症例につき検討する。

1A2

**振戦、ミオクローヌス、epilepsia partialis continuaを呈し、
抗グルタミン酸受容体抗体を認めた自己免疫性脳炎の1例**

1 加藤裕司、1 中里良彦、1 富岳 亮、1 田村直俊、2 高橋幸利、1 島津邦男

1 埼玉医科大学 内科学 神経内科部門、
2 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター 臨床研究部・小児科**【はじめに】**

近年、感染に伴う自己免疫性脳炎で抗グルタミン酸受容体（抗GluR）抗体の関与が報告されている。今回、感染後に強直性痙攣で発症し、経過中に振戦、ミオクローヌス、epilepsia partialis continua、驚愕反射の亢進、asterixisなどの多彩な不随意運動、痙攣を呈し、抗GluR ϵ 2 IgG型自己抗体が陽性であった1例を経験した。

【症例】

19歳男性。2005年2月2日より39℃台の発熱が出現した。近医受診しインフルエンザ感染症の疑いでリン酸オセルタミビルが処方されたが発熱は持続した。2月7日朝6時ころ、強直性痙攣が生じ近医へ救急搬送された。体温38.9℃で譫妄状態であったため鎮静剤が投与された。眼が覚めて起きあがろうとすると顔面、両上肢に振戦、ミオクローヌスを認めた。安静時には動きは軽快したが、興奮、体動で不随意運動は激しくなった。症状改善しないため、2月9日、当科へ転院した。来院時、意識清明で口唇から両上肢に振戦、ミオクローヌスが持続、voice tremorを認めた。脳神経、運動系、感覚系、腱反射に異常はみられなかった。血算、一般生化学に異常なかった。甲状腺機能は正常、抗サイログロブリン抗体、抗TPO抗体、抗核抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体、GAD抗体など各種自己抗体は陰性であった。一般脳脊髄液所見は正常、脳MRIも異常を認めなかった。脳血流SPECTでは大脳平均血流量は軽度低下しており、両側前頭葉を中心に脳血流減少を認めた。脳波では全般性に3～4Hzの徐波が散発にみられたが、明らかな棘波は認めなかった。各種血清ウイルス抗体価に有意な上昇はなく、髄液中のヘルペスウイルスもPCR法で陰性であった。臨床経過、検査所見から自己免疫性脳炎と診断し、ステロイドパルス療法を施行した。振戦、ミオクローヌスは軽快、消失したが、第13病日より右顔面・頸部・上肢に痙攣が出現し持続した（epilepsia partialis continua）。また、同時期より両上肢遠位筋（右側に優位）に動作性ミオクローヌスが出現し、また、立位時には体幹部にもミオクローヌスを認めた。髄液中の5-HIAAを測定したところ2.4ng/mlと著明に低下していた。クロナゼパム、クロバザム、プリミドン、タンドスピロンの投与により不随意運動は漸減消失した。本症例では、髄液中の抗GluR ϵ 2 IgG型自己抗体が陽性であった。

【考察】

本症例の多彩な不随意運動、痙攣は、感染後の自己免疫性脳炎と考えた。

1A3

CNSループスによる辺縁系脳炎の一例

松瀬 大、村井弘之、石津尚明、重藤寛史、越智博文、吉良潤一

九州大学神経内科

【はじめに】

大脳辺縁系は単純ヘルペスウイルスにより障害されやすいことが知られているが、非ヘルペス性辺縁系脳炎の症例も多数報告されるようになり、種々の異なる発症機序および病態が存在するものと考えられる。今回我々は、CNSループスによると思われる辺縁系脳炎の一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は50歳女性。33歳時SLEを発症し、以後PSL内服でコントロールしており、経過中特に中枢神経症状の出現は認めなかった。■年3月22日より発熱、25日より意識障害と痙攣発作を認め、当院救急搬送。神経学的には意識レベルJCS 30点で項部硬直を認めた。脳神経系に異常を認めず、四肢麻痺なし。腱反射は正常で、病的反射を認めなかった。血算、生化学は正常。抗核抗体は1280倍であった。HSVやその他検索した範囲内ではウイルス抗体価は陰性であった。髄液検査では蛋白67mg/dl、細胞数30/ μ lであり、頭部MRIでは両側海馬にT2延長病変を認めた。脳波では、全般性徐波化と、間欠的に出現する全般性棘波を認めた。辺縁系脳炎の診断で、ステロイド、アシクロビルによる加療を開始した。てんかんに関しては、非痙攣性重積状態が続き、コントロール困難であったため、急性期は気管内挿管、人工呼吸管理の下、チアミラール等でコントロールを行った。2度のステロイドパルス療法とPSL内服、抗てんかん剤（バルプロ酸、クロナゼパム、フェノバルビタール）にて徐々にコントロールされるようになり、意識レベルも次第に改善。脳波、画像、髄液所見も改善した。廃用性障害による筋力低下と中等度の記憶障害が残存した。

【結論・考察】

本症例は、HSVやその他、検索した限りのウイルス抗体が陰性であったこと、症状に対し細胞数の増多が乏しいこと、ステロイド使用により症状が改善したこと、他の自己免疫疾患の所見を認めなかったことなどよりCNSループスによる辺縁系脳炎と診断した。CNSループスによる辺縁系脳炎はまれであるが、非ヘルペス性辺縁系脳炎の原因として念頭におく必要があると思われる。

1A4

非ヘルペス性辺縁系脳炎のサイトカイン、ケモカインプロファイル解析

河内 泉 1、田中恵子 1、西澤正豊 1

1 新潟大学脳研究所神経内科

【はじめに】

非ヘルペス性辺縁系脳炎 (NHLE) の中でも、特に若年女性に好発する acute juvenile female non-herpetic encephalitis (AJFNHE) は、感染に伴う自己免疫的機序が想定されており、近年、抗グルタミン酸受容体抗体、抗VGKC抗体の関与を示唆する報告がなされている。しかし、詳細な免疫動態についての報告は少なく、病態機序は未だに不明なままである。また、髄液細胞数、蛋白濃度は低値であることが多く、経過追跡に最適なバイオマーカー開発は急務である。そこで、我々は、当科症例の血清、髄液を用いて、サイトカイン、ケモカインプロファイルを作成し、その臨床像を詳細に検討した。

【対象と方法】

1999年から2005年に当科入院したAJFNHE患者由来の血清及び髄液を用い、CBA Beads システムを使用して、サイトカイン、ケモカイン (IFN-g、TNF-a、IL-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-8 (CXCL8)、Mig (CXCL9)、IP-10 (CXCL10)、MCP-1 (CCL2)、RANTES (CCL5)) を検討した。尚、疾患対照を、非免疫性神経疾患群 (ALS)、ヘルペス脳炎群、細菌性髄膜脳炎群とした。

【結果】

AJFNHE患者由来髄液では、IL-8、Mig、IP-10、MCP-1 の著明な上昇を認めた。IL-8、Mig、MCP-1 異常高値は、数週間の経過で速やかに正常値に達したのに対し、IP-10は遷延高値を示し、てんかんの遷延経過に一致した。尚、血清検体では、症例間差が大きく、経過追跡に適切なサイトカイン、ケモカインを抽出することはできなかった。

【考察】

過去、AJFNHEのサイトカイン解析では、髄液中IL-6の軽度上昇、IFN-g、TNF-a、IL-1b 低値が報告されているに過ぎない。更に、ケモカインに関する報告は皆無である。我々の検討した髄液中ケモカイン異常高値は、経過と共に正常化することから、鋭敏なバイオマーカーとなり得る可能性を秘めている。飯塚らは剖検例で、血管周囲の広範なリンパ球浸潤を指摘しており、多種ケモカイン異常高値は、AJFNHEの病理組織形成に関与している可能性がある。更に、IL-8、Mig、MCP-1高値とその速やかな正常化は初期の辺縁系への病原体感染を、IP-10 遷延高値は感染後に引き起こされた自己免疫的機序への関連も示唆される。単一施設での症例数は少ないことから、今後、他施設共同研究による多数例の解析が必須である。

【結論】

髄液ケモカインは、AJFNHEの鋭敏なバイオマーカーになり得る。

1A5

当科における非ヘルペス性急性脳炎の予後因子の検討

和田健二 1、楠見公義 1、古和久典 1、中島健二 1

1 鳥取大学医学部附属脳幹性疾患研究施設脳神経内科部門

【はじめに】

急性脳炎の一部の疾患においてその病因が同定されているのみで、多くの急性脳炎の病因および病態は不明である。我々は疫学的知見から急性脳炎の病因および病態解明を進めるため、当院脳神経内科入院した若年成人に発症した非ヘルペス性急性脳炎症例の臨床症状および検査結果等の検討を行い、予後不良因子の解析を行った。

【対象と方法】

1994年から2005年の12年間に鳥取大学医学部附属病院脳神経内科に入院した発症時年齢50歳未満の急性非ヘルペス性脳炎13例（男性4例、女性8例、うち女性1例は再発）について臨床像および検査結果について解析した。全13例のうち、3例の死亡例があり予後不良群とし、臨床像や検査結果について予後良好群と比較検討し、若年成人における急性非ヘルペス性脳炎の予後不良因子を解析した。

【結果】

予後良好群10例と転帰が死亡であった予後不良群3例に群別し、臨床像や検査結果を解析した結果、予後不良因子として①20代後半～30代前半の発症年齢、②女性、③4、5月の発症、④精神症状で発症し後に痙攣重責、⑤入院時の意識障害、⑥Babinski徴候の存在、⑦血清CRPの軽度上昇、⑧髄液細胞の経時的増加、⑨髄液蛋白高値、⑩IgG index高値、⑪MRI異常所見、⑫脳波で突発波の存在（特に周期性放電）があげられた。

【考察】

当科に入院した若年成人に発症した非ヘルペス性急性脳炎の臨床症状は多彩であり、多様な病因、病態が含まれているものと思われる。しかし、予後不良群には共通した予後不良因子の存在が示唆された。

【結論】

非ヘルペス性急性脳炎診療において共通する予後不良因子の存在が推定された。

1A6

一側側頭葉皮質に異常信号域を認めた非ヘルペス性急性脳炎の1例

小川克彦 1、芹澤 寛 1、亀井 聡 1、水谷智彦 1

1 日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門

【はじめに】

単純ヘルペス脳炎では側頭葉から大脳辺縁系が主に障害される。また近年、MRI で海馬・扁桃体を中心とする大脳辺縁系に異常所見を認め単純ヘルペスウイルス (HSV) の関与が否定的な非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の報告がなされている。今回、一側側頭葉皮質に異常信号域がみられた非ヘルペス性急性脳炎の1例を経験したので報告する。

【対象】

症例は16歳の男性である。主訴；意識消失。現病歴；■■■■年5月1日より微熱がみられ6日に近医を受診し解熱剤を処方された。5月7日38.3℃まで発熱し10分位の意識消失発作もみられたため同日当院を救急受診した。既往歴；鎖骨骨折。

【結果】

入院時所見；身長164cm、体重45kg。血圧102/62mmHg、体温36.8℃、脈拍84回/分 整。一般内科学的所見；正常。神経学的所見；意識はJapan coma scaleで1点で少し反応が鈍く時々ぼーとしている時がみられた。見当識は正常で、脳神経は瞳孔・眼球運動を含め異常はなく、四肢筋力と協調運動は正常であった。四肢腱反射は軽度低下していたがバビンスキー徴候はなかった。起立歩行も正常で四肢の感覚も保たれていた。四肢筋緊張は正常で項部硬直・ケルニツヒ徴候もみられなかった。入院時検査所見；末梢血では、白血球が8900/mm³と上昇していた。生化学ではLDHが223/U、ALPが899/Uと軽度上昇していた他は正常で血糖は99mg/dlであった。甲状腺機能は正常で、抗核抗体・抗リン脂質抗体は陰性であった。髄液検査では、細胞数が136/μl (M/P；70/32)、総蛋白濃度が53mg/dlとそれぞれ軽度上昇していた。髄液のHSV DNA・エンテロウイルスRNA・ヒトヘルペスウイルス6型DNAのリアルタイムPCRはいずれも陰性であった。その他HSVを含むウイルス抗体価の有意な上昇・変動はみられなかった。頭部MRIでは、右側頭葉皮質に一致してFLAIR画像・拡散強調画像で軽度の異常高信号域がみられた。5月15日に施行した脳血流検査では右側頭葉の血流低下がみられた。脳波では右側頭葉で徐波化が目立ち、両側前～側頭葉に高振幅徐波が右優位に間欠的に出現し、鋭波の混入もみられた。経過；ゾピラックス(1500mg/日×14日)を投与し、ステロイドをソルメドロール(1g×3日)に引き続いてプレドニゾロンを50mg/日から漸減投与した。バルプロ酸ナトリウム(600mg/日)の投与も行った。意識は改善し、髄液・脳波所見も改善した。

【考察・結論】本例では一側側頭葉皮質に病巣を認めながらHSVやその他の脳炎の原因となるウイルスの関与が否定的で、MRIで急性辺縁系脳炎とも異なる画像所見を呈していた。このようなウイルス性脳炎の報告は稀であり(鈴木ら1999)、今後類似例の報告・検討が必要である。

1A7

SPECTにて興味ある所見を得た非ヘルペス性急性脳炎の2例

荒木俊彦 1、石川晴美 1、2、三木健司 2、石原正樹 2

1: 川口市立医療センター神経内科、
2: 日本大学医学部神経内科、**【はじめに】**

非ヘルペス性急性脳炎は頭部MRI画像にて大脳辺縁系や大脳皮質に病巣を認めることが報告されている。今回我々は急性期に施行した頭部MRIにて大脳皮質に病巣を認め、発症早期に施行したECD-SPECTにて興味ある所見を得たので報告する。

【対象と方法】

対象はCase 1: 17歳男性とCase 2: 21歳女性の2例である。2例ともに発熱頭痛が前駆し、Case 1は歩行困難と言語障害で発症し髄液: 細胞数400/3 (リンパ球優位)、蛋白 72.1mg/dl、糖64mg/dl(血糖113mg/dl)、Case 2はけいれん発作と右下肢脱力にて発症し髄液: 細胞数114/3 (全てリンパ球)、蛋白27.7mg/dl、糖54mg/dl(血糖97mg/dl)であり癲癇重責発作にて呼吸器管理にて治療を行った。髄液検査にて原因ウィルスなどは同定されなかった。症例1は約4ヶ月の経過で学校生活可能となり、症例2は約7ヶ月の経過でつかまり歩行と簡単な会話が可能となりリハビリ目的に転院となり、2症例とも長期的な予後は良好と考える。

発症早期に1.5Tesler頭部MRIにてT1, T2, Flair, DWI画像の撮像を行い、また^{99m}Tc ECD-SPECTを施行しeZISにて相対的増加部位の評価を行った。

【結果】

Case 1は入院時頭部MRI: Flair, DWIにて左前頭頭頂葉の皮質を中心に高吸収域を認め、発症10日目のSPECTにて左前頭頭頂葉、Broca領域に高集積を認めた。Case 2は入院時頭部MRI: Flair, DWIにて左右大脳鎌を中心に高吸収域を認め、発症6日目のSPECTにて左右大脳鎌、左右基底核に高集積を認めた。

【考察】

^{99m}Tc-ECDの脳内保持機構はエステラーゼによる水溶性物質への変換によるとされており、てんかんなどニューロンの異常興奮では局所的な高集積となることが報告されている。我々の経験した2例において、発症10日および6日目に施行した^{99m}Tc-ECDにて高集積を示した部位はてんかんや中枢神経系の炎症像の時期などによる影響が推測される。

【結論】

非ヘルペス性脳炎の発症早期の病態像に、^{99m}Tc ECD-SPECTのeZISによる評価が診断の補助となることが示唆された。

1A8

辺縁系脳炎 8 症例の臨床的検討

佐藤慶史郎、藤井明弘、米田 誠、栗山 勝

福井大学医学部第二内科（神経内科）

【はじめに】

近年、非ヘルペス性辺縁系脳炎が注目されている。その中には、シェーグレン症候群など膠原病に伴うものや、傍腫瘍性神経症候群として発症するものなど種々の自己免疫機序の関与が示唆されている。今回、我々は当科で経験した辺縁系脳炎の臨床徴候を検討した。また橋本脳症の特異的血清診断マーカーであるN末端 α -enolase (NAE) に対する免疫反応性についても検討した。

【対象と方法】

対象は、当科で1996年から2006年の11年間に経験した8例の辺縁系脳炎である。診断は急性脳炎・脳症で、MR画像上辺縁系に明瞭な病変を有するもの、あるいは、MR画像が乏しくとも、辺縁系障害を示唆する精神・神経症状を有するものとした。これらの辺縁系脳炎例の臨床所見、検査所見を中心に検討した。抗核抗体はじめ多種の自己抗体を測定し、またNAEに対する免疫反応性は、ヒト培養細胞で発現した組み換えNAE蛋白を用いた免疫ブロットで検討した。

【結果】

1. 2例はウイルス性辺縁系脳炎（非ヘルペス性）と考えられた。2. 2例は橋本脳症であり、ともに抗NAE抗体が陽性であった。3. 1例は悪性リンパ腫に伴う傍腫瘍性辺縁系脳炎であった。4. 原因が特定されなかった3例中2例は、血清中抗ガラクトース欠損IgG抗体（CARF）が陽性であった。5. 頭部MRIにて、辺縁系に異常信号を認めたものは4例（ウイルス性、橋本脳症、傍腫瘍性、原因不明）であった。6. 2例の橋本脳症、2例のCARF陽性例にはステロイド治療が有効であった。

【考察】

辺縁系脳炎の8例中5例は、橋本脳症（2例）、傍腫瘍性（1例）、CARF陽性（2例）であり、非ヘルペス性辺縁系脳炎の発症機序に自己免疫性機序の関与が示唆された。また、これら自己免疫介在性辺縁系脳炎にはステロイドの治療が有効であった。

【結論】

辺縁系脳炎の発症機序に自己免疫が関与している可能性は高いが免疫学的背景は多様である。また、辺縁系脳炎の臨床像を呈する橋本脳症が存在し、辺縁系脳炎の原因の一つとして考えられ、患者血清中の抗NAE抗体の測定は橋本脳症の診断に有用であると考えられた。

1A9

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1剖検例

望月葉子 1、2、水谷俊雄 1、磯崎英治 3、大竹敏之 3、高橋幸利 4、
澁谷 誠 5、本村政勝 6、白石裕一 6、佐多徹太郎 7、亀井 聡 8

1 都立神経病院検査科病理診断部門、 2 都立北療育医療センター内科、
3 都立神経病院脳神経内科、 4 国立静岡てんかん・神経医療センター小児科、
5 東京医大八王子医療センター病理診断部、 6 長崎大学医学部第一内科、
7 国立感染症研究所感染病理部、 8 日本大学神経内科

【はじめに】非ヘルペス性急性辺縁系脳炎は臨床的に1つの病態をなすとして、注目されてきたが、予後良好である事が多いために、剖検報告がほとんどない。われわれは、合併症のために死亡した症例の臨床病理所見を報告する。

【症例】痛風以外に既往歴のない59歳女性。感冒症状と39度台の発熱から1週間後に意識障害と全身痙攣が出現。髄液細胞数 $10/\mu\text{l}$ 、蛋白 50 mg/dl。人工呼吸管理下で抗痙攣剤を投与されたが、痙攣は止まらず。頭部MRIのT2とFLAIR像で、両側側頭葉内側部と被殻外側に左右対称性の高信号域がみられたため、10日目に当院へ転院。肺炎を併発し、全身浮腫が著明。痙攣が続き、急性腎不全も合併し、2日後に死亡。血清の各種自己抗体は陰性、後日測定した抗GluR抗体は、IgM-e2が血清で±、IgG-d2が髄液で陽性、抗VGKC 抗体、P/Q-type voltage-gated calcium channel antibodiesは血清、髄液とも陰性。

【病理所見】直接死因は急性尿細管壊死と肺炎、悪性腫瘍や血管炎の所見なし。脳重は1,183 gで、腫脹していた以外に肉眼的に著変なし。組織所見では、髄膜炎、組織の出血壊死、動脈硬化、壊死性血管炎は全てなし。海馬と扁桃体にマクロファージの動員を伴った神経食現象と神経細胞壊死の微小集簇像が点在。その周囲を海綿状態が囲み、ミクログリアとアストログリアが増殖。海馬には虚血性変化もみられたが、海馬と扁桃体の神経細胞脱落と線維性アストログリアの増殖があり。周囲にリンパ球浸潤を伴った血管は扁桃体と帯状回に少数。核内封入体はなく、HSV-1&2、HHV-6免疫染色はいずれも陰性。

【考察】痙攣コントロールが出来ずに合併症のために死亡した以外の経過や髄液、画像所見は、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎に合致すると考えられた。なお、罹病期間は12日なので超急性期例ではない。神経食現象、神経細胞壊死、血管周囲リンパ球浸潤といった脳炎の所見が扁桃体、海馬を中心にみられたが、非対称性の出血壊死象を呈する単純ヘルペス脳炎とは画像所見のみならず病理組織学的にも異なり、本例の組織変化は軽度であった。牧らが学会報告した36日目に死亡した53歳女性例も本例と同様の所見であり、臨床病理学的に共通の所見を有する一群が存在する可能性が考えられた。また、非ヘルペス性辺縁系脳炎は免疫異常や自己抗体の面からも注目されているが、本例で検出されたのは小脳プルキンエ細胞特異的なIgG-d2であり、本例における自己抗体の関与は不明であった。

【結論】非ヘルペス性急性辺縁系脳炎は、臨床病理学的に1つの病態を形成すると考えられた。

1A10

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の父娘例

小久保康昌 1、牧 聡樹 2、新堂昂大 1、布留川 郁 2、西田 卓 3、成田有吾 1、
長嶋和郎 4、鈴木秀郎 5、葛原茂樹 1

三重大学医学部神経内科 1、紀南病院神経内科 2、トヨタ記念病院神経内科 3、
北海道大学分子細胞病理学 4、紀南病院外科 4

【はじめに】我々は、父親が抗VGKC抗体陽性の傍腫瘍性辺縁系脳炎を発症した、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(non-herpetic acute limbic encephalopathy; NHALE)の女性剖検例を経験したので報告する。

【症例呈示】症例は、53歳、女性。年7月10日に高熱と頭痛、7月16日に意識障害が出現し同日入院した。入院時には、体温38.8℃で軽度意識障害と呼吸抑制を認めたが神経局在徴候はなかった。一般採血と髄液検査に異常なく、各種自己抗体、腫瘍マーカーは陰性であった。頭部MRIでは、両側の海馬および扁桃体にT2WI, FLAIR, DWIで高信号域を認めた。髄液でのウイルス分離と抗ヘルペスウイルス抗体およびヘルペスウイルスのPCRは陰性であった。辺縁系脳炎を疑いアシクロビル、抗生剤、ガンマグロブリン、抗てんかん薬を投与したが、痙攣重責状態となり、8月20日に多臓器不全のため死亡した。抗VGKC抗体、抗GluR抗体は、未測定。本例の父親は、年8月(80歳)に高熱と異常行動、痙攣で発症し、頭部MRIで左辺縁系に異常信号を認めた。抗VGKC抗体が陽性で、経過中に肺小細胞ガンが発見されたため傍腫瘍性辺縁系脳炎と診断された。脳炎症状はほぼ緩解したが、年4月に痙攣が再発。その後は、年3月に肺炎で死亡するまで再燃はなかった。剖検なし。

【神経病理学的所見】死後2時間で剖検。脳重は、1,030g。肉眼的所見：硬膜の混濁なし。辺縁系を含めて壊死や出血、浮腫なし。脳ヘルニアなし。組織学的所見：海馬CA1, 2, 4に高度、CA3に中等度の神経細胞脱落と神経細胞死あり。同部位と周囲白質に点状出血が散在し、肥大性アストロサイトが多数出現し一部は多核であった。海馬表層部は、基質が粗鬆化し海綿状態。扁桃体は、肥大性および原線維性アストロサイトが多数出現し、神経細胞脱落とneuronophagiaを認めた。小血管周囲に軽度の炎症細胞浸潤あり。島回、帯状回などその他の辺縁系は正常。大脳皮質下白質と橋底部中央には、脱髄所見を認めた。神経細胞に核内封入体は認めず、抗HSV-1抗体を用いた免疫染色では、神経細胞、グリアともに陰性であった。CD68免疫染色で、マクロファージの浸潤を海馬から海馬傍回前半部、扁桃体帯状回、島回、視床、内包、黒質、尾状核に認めた。

【考察】本例では辺縁系に限局した神経細胞死、マクロファージの浸潤、アストロサイトの増生と小血管周囲に軽度の炎症細胞浸潤を認めた。マクロファージの浸潤は、辺縁系以外の部位にも広がっていた。抗HSV-1抗体による免疫染色は陰性で、核内封入体は認めなかった。このような病変は痙攣重責の影響も加味されているものの、望月らの報告例と類似しており、NHALEに特徴的な所見であると考えられた。

【結論】本例では、辺縁系に限局した神経細胞傷害に加えて、辺縁系以外の部位にマクロファージの浸潤を認めたことは、より広汎な組織学的障害が示唆された。

1A11

急性辺縁系脳炎・脳症が疑われた5剖検例の検討

岡本幸市 1、坂野晴彦 2、吉田眞理 3、牧 聡樹 4、小久保康昌 4、葛原茂樹 4、高玉真光 5、新井正史 6、鈴木 豊 7、高橋幸利 8

1 群馬大学神経内科、2 名古屋大学神経内科、3 愛知医大加齢研神経病理、
4 三重大学神経内科、5 老年病研究所附属病院、6 伊勢崎市民病院神経内科、
7 伊勢崎市民病院病理、8 静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】

主として辺縁系を侵す疾患は多種多様である。近年、本邦を中心に非ヘルペス性辺縁系脳炎の報告例が増加し注目されているが、剖検例の報告は極めて少なく、その神経病理学的所見や病態はなお十分には解明されていない。

【対象と方法】

発熱、意識障害、痙攣などがみられ、ヘルペス性脳炎が否定的な5剖検例を検索した。各施設から供与された臨床抄録、剖検所見、および大脳各部位のパラフィン切片を用いて、HE、K-B染色の他、GFAP, CD68, Synaptophysin, HSVに対する各抗体を用いて免疫組織染色を行った。

【結果】

症例1: 32歳女性。感冒様症状、精神症状、痙攣がみられ、髄液細胞数67。全経過26日。症例2: 27歳女性。発熱、精神症状、痙攣あり。髄液細胞数14。全経過約50日。症例3: 53歳女性、発熱2日後から意識障害、痙攣。髄液細胞数正常。側頭葉内側にT2高信号あり。全経過42日。症例4: 43歳女性。感冒症状4日後から痙攣。髄液細胞数16。側頭葉内側にCTで低吸収域。全経過28日。症例5: 59歳男性。痙攣にて発症後精神症状。肺小細胞癌あり。髄液細胞数81。両側側頭葉内側にT2で高信号あり。全経過11ヶ月。症例1、2では、軟膜や脳内の小血管周囲に軽度のリンパ球浸潤がみられ、実質内には広範にmicrogliaの増加がみられた。海馬硬化の所見はなく、HSV陽性の核内封入体もなし。症例3、4、5ではCA1優位に海馬錐体細胞の脱落とastrogliaの増加みられたが、小血管周囲のリンパ球浸潤はみられなかった。

【考察】

症例1は前田らが「急性びまん性リンパ球性髄膜脳炎」として1974年に報告した症例である。症例1、2は亀井らという「若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎」に相当する例と考えられ、病変は辺縁系に限局していなかった。症例3、4の主病変はいわゆる海馬硬化の所見で、炎症所見はなく、MRI T2やFLAIRでみられる高信号の成因としては頻発する全身痙攣の影響を十分考慮する必要がある。症例5は肺小細胞癌があり、通常、傍腫瘍性辺縁系脳炎と考えられる症例であるが、側頭葉内側では海馬硬化に一致した所見がみられた。経過が長かったため炎症細胞浸潤がみられなくなった可能性もあるが、痙攣による影響を否定できない症例である。

【結論】

急性辺縁系脳炎・脳症の中には大脳に広範に炎症の存在を示唆する病変がみられる例があるが、側頭葉内側部に病変が限局する例では全身痙攣による影響も十分考慮する必要がある。

1B1

脳梗塞と脊髄症を合併した結核性髄膜炎の一例

大門康寿、竹川英宏、桜井邦彦、斎須章浩、中村新、星野雄哉、穂積昭則、横田徳継、平田幸一

獨協医科大学神経内科

【はじめに】

結核性髄膜炎は早期加療が必要な疾患である。われわれは早期診断に至ったものの、脳梗塞ならびに脊髄症の合併にいたった症例を経験したので報告する。

【症例】

既往歴、家族歴に特記事項のない32歳の男性で、 年11月上旬より38℃台の発熱が出現、同月18日に意識障害も出現し当科入院となった。入院時所見はJCS 1-3の意識障害、体温38.4℃の発熱を認め、肺雑音は聴取せず、腹部全体の鼓音増強ならびに腹鳴音の減弱を認め、項部硬直、Kernig徴候を認めた。髄液は細胞数218/ μ l（リンパ球優位）、蛋白321mg/dl、髄糖46mg/dl（血糖125mg/dl）と細胞数、蛋白上昇ならびに糖低下を認め、墨汁染色が陰性であり結核性髄膜炎と診断した。入院同日よりステロイドの静注、イソニアジド、エタンブトール、リファンピシン、ピラジナミドの内服加療を開始したが、腸閉塞の合併があり胃管より多量の排便を認めた。このため第5病日よりイソニアジド静注、ストレプトマイシン筋注へ変更し、リファンピシン、ピラジナミドの内服を継続とした。その結果、症状の改善傾向を認めたが、第12病日より対麻痺が出現。脳MRIにて両側視床を中心に梗塞巣を、腰髄MRIにて脊髄症を認め、ヘパリンを開始した。その後、第37病日に右下肢腫脹と熱感を認め、深部静脈血栓症と診断し、ワルファリンを開始した。その後は軽快し、リハビリテーション目的に転院となった。

【考察】

本症例は意識障害出現当日に当科を受診し、早期に結核性髄膜炎と診断、治療を開始したが、腸閉塞合併による抗結核薬の吸収障害があったと考えられ、十分な治療が4日間なされなかったと示唆される。その後、脳梗塞、脊髄症を合併し対麻痺となり、深部静脈血栓症を合併した。合併症の発症には、治療効果の遅延による炎症の波及が関与していたと推測された。

【結論】

腸閉塞などの消化吸収障害を合併した本症例では、抗結核薬の非経口投与を診断と同時に開始すべきであったと考えられた。

1B2

経過中に体幹失調と自律神経障害を認めた結核性髄膜炎の2例

吉村 元 1、尾原信行 1、小林潤也 1、山上 宏 1、金藤公人 1、川本未知 1、
高野 真 1、幸原伸夫 1

1 神戸市立中央市民病院神経内科**【はじめに】**

結核性髄膜炎では一般に発熱、頭痛、嘔吐といった通常の髄膜炎症状の他に脳神経麻痺や片麻痺等の局所神経症状がみられるとされているが、今回我々は経過中に体幹失調と自律神経障害を認めた結核性髄膜炎の2例を経験したので報告する。

【対象】

当院で経験した結核性髄膜炎2例。症例1は46歳男性。症例2は60歳女性。2症例とも発熱、頭痛を主訴とし、入院後早期に尿閉となり意識障害が進行した。両者とも易感染性宿主ではなく結核の既往もなかったが、頭部CT/MRI上びまん性に脳溝深くまで髄膜の著明な造影効果を認め、髄液検査では単核球優位の細胞数増加と蛋白増加、糖低値、ADA高値を認めたため臨床的に結核性髄膜炎を疑い抗結核薬の投与を開始した。投与開始後意識障害は速やかに改善したが、一方で回復期に体幹失調が明らかとなり、尿閉も持続して一過性に起立性低血圧も認めた。しかし、いずれの症状も抗結核薬治療を継続することで次第に軽快した。2症例とも髄液の抗酸菌染色や結核菌培養・direct PCR法は全て陰性であったが、nested PCR法にて髄液中の結核菌DNAが陽性であり確定診断とした。

【考察】

脳幹や脊髄の結核腫により失調や自律神経障害をきたした報告はあるが、結核性髄膜炎で失調と自律神経障害を認めた報告は我々が検索した範囲ではなかった。しかし、結核性髄膜炎では脳底部の炎症が強いことは良く知られており、この炎症が脳幹へも波及する可能性は十分に考えられる。今回の2症例でも脳幹部への炎症の波及により失調と自律神経障害を生じたと考えられ、このため抗結核治療にて炎症が次第に軽快すると症状も改善したものと考えられた。

【結論】

結核性髄膜炎は早期に診断して治療を開始すれば治癒しうる疾患であり、脳幹障害に伴う失調や自律神経障害も回復可能であった。

1B3

**MRIにて脳梁膨大部に可逆性の異常信号を認めた結核性髄膜脳炎の
19歳女性例**

安部真彰、小笠原淳一、川井元晴、根来 清、神田 隆

山口大学大学院 脳・神経病態制御医学 神経内科

【症例】 19歳、女性。**【現病歴】** 年9月25日より食欲低下が出現。第4病日より発熱（38～39.3℃）、頭痛が出現した。第12病日より排尿困難を自覚し、第13病日に当科緊急入院した。**【既往歴・生活歴・家族歴】** 特記事項なし。**【入院時現症】** 身長 155cm、体重 45kg、血圧 113/86 mmHg、脈拍 74/min. 整。体温 38.6℃。意識レベルはJCS 1。項部硬直4横指。Kernig徴候は両側陽性。脳神経に異常なし。四肢腱反射は全般性に亢進し、Babinski徴候は両側陽性だった。尿閉を認めた。運動系・感覚系に異常なし。**【検査結果】** WBC 6800/ μ l、CRP陰性。その他血液検査上異常なし。髄液所見は初圧 11mm H₂O、蛋白55 mg/dl、糖9 mg/dl、細胞数1500 /mm³（単核球 99%）、ADA 6.2 IU/l、オリゴクローナルバンド陽性でミエリン塩基性蛋白 297 pg/ml、IgG index 0.76であった。細菌・真菌・結核菌は塗抹・培養ともに陰性。TBM-nested PCR陽性であった。頭部MRIにて脳梁膨大部にDWI、T2WIにて高信号域を認めた。同部は造影効果を認めず、ADC mapでは低信号を示した。**【入院後経過】** RFP、INH、PZAの3剤にて加療を開始した。その後、多発脳神経麻痺とそれに伴う嚥下障害、誤嚥性肺炎を併発したため第18病日より挿管、人工呼吸管理となった。抗生剤、ステロイドにて加療を行い、第20病日には気管切開術も施行した。頭部MRIでは延髄周囲軟膜に造影効果がみられた。その後、症状は徐々に改善し第42病日に気管カニューレを抜去した。頭部MRIにおける脳梁膨大部の異常信号も第45病日にはほぼ消失した状態となった。尿閉も改善し、第62病日に自宅退院した。**【考察】** 本例は髄液培養は陰性であったものの髄液中TBM nested-PCR陽性であり、結核性髄膜脳炎と診断した。入院時より軽度の意識障害があり、頭部MRI上脳梁膨大部にDWI、T2WIにて高信号域を認めた。同部はADC mapで低信号を示した。抗結核薬による治療により臨床症状、画像所見は速やかに改善した。髄液中ミエリン塩基性蛋白が高値であり、感染に伴う免疫反応を契機にした一過性の髄鞘内浮腫と考えた。

1B4

診断および治療に難渋した結核性髄膜炎の一例

町田香津子 1、東城加奈 1、五野貴久 1、矢崎正英 1、水谷智彦 2、池田修一 1

1 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

2 日本大学医学部内科学講座神経内科部門

【はじめに】

頭部MRI画像から結核またはサルコイドーシスによる髄膜炎が疑われた症例を経験した。髄液中ADA高値と脳生検組織像により結核性髄膜炎と診断。抗結核療法により症状および検査所見は軽度改善したが再増悪を認め、副腎皮質ステロイド併用により速やかな改善が得られた。

【対象と方法】

症例は32歳男性、出生時に肺結核罹患者と接触あり。半年前からの頭痛を主訴に入院。髄液は単核球72/mm³、蛋白414mg/dl、糖23mg/dl、ADA16.5U/l、結核菌nested PCR陰性、抗酸菌染色陰性、抗酸菌培養陰性。頭部造影MRIで脳底部を中心にびまん性髄膜結節病変を認め、胸部CTでは両側肺門部リンパ節腫脹を認めた。開頭脳生検を施行したところ、乾酪壊死性肉芽腫を認め結核性髄膜炎が疑われた。抗結核療法 (INH+RFP+PZA+SM+EB) を開始後、症状、髄液所見は一時改善したが、4ヶ月後再度髄液所見の悪化を認め、頭部MRIで脳浮腫や脳梗塞を疑うT2、FLAIR像での高信号域の増悪、水頭症合併を疑う脳室拡大を認めPSL内服併用を開始した。

【結果】

抗結核療法開始後髄液は全項目で軽度改善を認めたが、MRI上の髄膜結節病変は著変なかった。髄液、画像所見の悪化に伴い、PSL60mg/日の併用を開始したところ、髄液、画像所見ともに速やかに改善した。PSLを10mg/2週で減量したが20mg/日の時点で再度髄液所見の悪化を認めたため、PSLを50mg/日に増量後緩徐に減量したところ特に悪化なく経過している。

【考察】

結核性髄膜炎の迅速診断には髄液を用いた結核菌PCRが有効であり (感度20-80%)、さらにnested PCRはdirect PCRに比べ感度が約1000倍と報告されている。本例は多数の検体で両PCRを施行したが陰性で、脳生検組織像と髄液中ADA高値より結核性髄膜炎と診断、治療開始後の経過もこれに合致していた。髄液中ADAは15U/l以上で特異度が100%とも報告されている。抗結核療法とステロイド併用の有無については論議される点であるが、脳浮腫軽減、血管炎に伴う脳実質障害の防止、髄膜癒着防止、結核菌感染に伴う免疫応答の制御にステロイドが有効とされ、予後を改善させるとの報告が多い。本例は抗結核薬に対する反応をみるため治療開始時ステロイドは用いなかったが、PSL併用後速やかな改善を認めた。また本例ではPSL減量中に再増悪を認めており、ステロイド投与期間、投与量には個人差があるものと考えられる。

【結論】

結核性髄膜炎の非侵襲的診断法として髄液中ADA測定が有効である。結核性髄膜炎の治療に副腎皮質ステロイド併用は有効である。

1B5

緩徐に進行する大脳病変のため脳腫瘍が疑われた結核性髄膜炎

黒川隆史、三富睦美、工藤洋祐、中江啓晴、上木英人、城村祐司、島村めぐみ、高橋竜哉、*黒岩義之

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター神経内科
*横浜市立大学医学部附属病院神経内科

【はじめに】

結核性髄膜炎は脳底部に好発し亜急性の経過をたどることが多いが、今回われわれは右頭頂部に病変を認め2年間に渡る慢性の経過をたどり脳腫瘍が疑われた結核性髄膜炎を経験したので報告する。

【症例】

60歳男性。肺結核の既往はない。55歳で右腎癌のため右腎摘出。59歳で慢性腎不全のため透析導入となっている。■年8月(57歳)左上下肢の脱力が一過性に出現し近医にて頭部CTで右頭頂葉に低信号域を認め脳梗塞の診断となった。■年5月(58歳)左顔面、上肢に麻痺が出現。脳MRIで右頭頂葉のT2高信号域が拡大しており脳腫瘍が疑われた。全身性強直性痙攣も出現するようになった。■年11月(59歳)頃より左片麻痺が悪化し独歩不能となった。■年12月に当院で施行した脳MRIでは右頭頂部硬膜の造影効果と、FLAIRで白質に高信号、それに伴う強い圧排効果を認めた。同月当院脳神経外科で開頭脳生検術施行。病理学的には乾酪壊死を伴わない肉芽腫を認めサルコイドーシスを示唆する所見であった。■年1月当科転科。左上肢の固定姿勢保持困難と軽度の左片麻痺を認めたが髄膜刺激徴候は認めなかった。脳生検の検体から抗酸菌培養で結核菌が検出された。結核菌PCRは陰性であった。髄液検査は正常範囲内で抗酸菌培養は陰性であった。胸部CT上、左肺尖部に微少な陰影を認めたが、排菌は認めなかった。結核性髄膜炎の診断で抗結核薬(INH、PZA、EB、REF)の内服開始。■年2月の脳MRIで右頭頂葉硬膜病変の縮小、白質高信号および圧排効果の消失を認めた。痙攣発作は認めなくなり、リハビリテーションで独歩可能となり、同月退院した。

【考察】

本症例の特徴は髄膜刺激徴候を呈さず脳MRIにて緩徐に進行する大脳白質のT2延長病変とそれに伴う強い圧排所見を認めたため脳腫瘍が疑われたことである。進行性の白質病変が見られたら、鑑別疾患のひとつとして結核性髄膜炎を考慮したうえで、造影MRIを施行すべきである。

1B6

結核菌 DNA に対する定量的 Nested real-time PCR 法の新規開発 — 結核性髄膜炎の迅速診断と治療効果判定に対する臨床応用 —

高橋輝行 1、田村正人 2、高橋佐智子 3、松本統一 3、澤田滋正 4、横山英世 5、
國分眞一朗 6、中山智祥 6、水谷智彦 2、高須俊明 1・2、野呂知加子 1、永瀬浩喜 1

1 日本大学大学院 総合科学研究科 生命科学専攻、
2 日本大学医学部 内科学講座 神経内科部門、
3 腎臓内分泌学部門、 4 日本大学医学部附属 練馬光が丘病院 内科、
5 同 公衆衛生学講座、 6 日本大学医学部 先端医学講座 分子診断学部門

【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。

【目的】本研究にて、我々は、Nested PCR 法と Taq ManR PCR 法を組み合わせた定量的 (quantitative) nested real-time (QNRT) PCR 法を新規に開発した。同法により、髄液中の結核菌 DNA を高感度且つ定量的に検出し、TBM のより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を検討した。

【対象】2000年-2004年の間に高度にTBMの疑われた自施設9症例を対象とした。また、そのうちの7例より経時的に採取し得た27髄液サンプルを治療効果の判定に用いた。一方、陰性対照として、非TBM20例より採取した20髄液サンプルを用いた。

【方法】結核菌 DNA のMPB 64領域の一部に22塩基の人工配列を挿入した mutation (M) plasmid を独自に作製し、これを結核菌 DNA のコピー数を測定するための内部標準として用いた。髄液中菌体の溶解処理後に103コピーの内部標準を加え、フェノール-クロロホルム法により内部標準と共に結核菌 DNA を抽出・精製した。MPB 64領域に特異的な Taq ManR probe と 2 組の primer に加えて、内部標準中の人工配列にのみ相補的な Taq ManR probe を設定し、2 段階の PCR 増幅を施行した。その際、第 2 段階を Taq ManR PCR とし、内部標準の増幅比から髄液中の結核菌 DNA のコピー数を測定した。

【結果】自験 9 例から治療前に採取した髄液サンプルに対しては、QNRT-PCR 法により全例で結核菌 DNA を定量的に検出し得た。一方、非TBMの陰性対照に対する同法の結果は全て陰性であった。また、抗結核薬治療中に採取した27髄液サンプルでは、QNRT-PCR 法により13サンプル (48.1%) で定量的検出が可能であった。加えて、臨床症状や他の髄液所見が改善した6例では、病態の改善と相関して、同法にて測定した髄液中の結核菌 DNA のコピー数の漸減が認められた。

【考察・結論】我々が新規に開発したQNRT-PCR 法は、以前に報告した Nested PCR 法と同等もしくはそれ以上に鋭敏であるのに加えて、Taq ManR PCR 法の定量性を併せ持った優れた手法である。同法は、従来法では検出し得ない様な髄液中の微量の結核菌 DNA のコピー数を定量的に測定できるので、TBM の迅速診断のみならず、抗結核薬治療中のTBM 患者のよりの確な病態の把握に、大いにその威力を発揮し得るものと考えられる。

1B7

認知症で発症した結核性脳膿瘍の4年間の経過

高野明美 加藤千春 水谷泰彰 宮尾眞一

名鉄病院 神経内科

【はじめに】

認知症で発症し、多発性結核性脳膿瘍と診断した53才女性を4年間観察したので経過を報告する。

【症例】

65歳、女性。[主訴] 頭痛、物忘れ。[既往歴] なし。[現病歴] 一人暮らし。■年夏から物忘れ、■年7月中旬より頭痛が出現、下旬から元気がなく話さなくなった。■/8/13以前住んでいた東京へ一人で上京、東京駅到着後居場所がわからなくなり、家人が迎えに行くとぼんやりしていた。動作は緩慢。8/16初診、入院。[入院時現症] T36.8℃。心、肺、腹部異常なし。神経所見：傾眠傾向、失見当識あり、項部硬直なし。脳神経：異常なし。筋力：四肢で軽度低下。深部反射：四肢で軽度亢進、病的反射なし。知覚系：異常なし。[検査所見] WBC 7300/ μ l, CRP 1.14mg/dl, 赤沈 97/1h。頭部CT：低吸収域が多発。胸部X-p：両側肺野に微細粒状影。頭部MRI：結節性病変が多発。T1低信号、T2リング状高信号。造影にてリング状の濃染。胸腹部CT：両側肺野に粒状影、左胸水貯留。髄液検査：初圧250mmH₂O、細胞数1 (N0, L1)、蛋白112 mg/dl、糖60mg/dl、Cl 120mEq/l。TBC菌培養：喀痰、胃液、骨髓、髄液(－)。結核菌PCR：喀痰(+)、髄液(－)。マルククロット：粟粒結核。肉芽腫、抗酸菌陽性。[診断] 粟粒結核、結核性脳膿瘍。[経過] 一週間後から38度台の発熱、INH, RIF, EB開始4日目から36度台に解熱した。9/12 HDS-R19、MMS24/30。9月下旬四肢筋力軽度低下、深部反射は亢進、意識清明、見当識は改善、ADLは自立。■/11/16独歩退院された。HDS-R21、MMS29/30。■/12/15痙攣にて再入院。頭部MRIで膿瘍の径は増大、膿瘍壁は肥厚、膿瘍の数は不変。■/1/13から全失語、右半盲。SM、EBを追加した。MRIでは小膿瘍は消失。■/1/22から高熱、嘔吐が出現、髄液細胞数23、糖42mg/dl、Cl124mEq/l、結核菌PCR(－)。MRIでは膿瘍の数は減少したが、一部は増大した。■/12/13痙攣が再発、全介助となった。膿瘍径は縮小、数は減少した。■/6/16第12胸椎圧迫骨折、8/18リハビリ目的で転院となった。9/18痙攣にて救急病院へ転院、右不全麻痺を呈し、左中大脳動脈域の脳梗塞であった。■/7(4年経過時)自発性の低下、記名力障害、皮質盲があり、経口摂取や車椅子座位は可能であるがほぼ全介助である。頭部MRIで小膿瘍は残存している。

【考察】

治療開始3ヵ月は臨床症状は改善したが、MRIで膿瘍径や壁の厚さは増大した。半年後には縮小傾向がみられたが、一年二ヵ月時に増大する部位があった。治療開始後の新たな結核腫の出現は画像上はなかったが、病変の消退は一樣ではなかった。今後造影効果が消失するまで治療の継続が必要と思われる。

1B8

結核性脊髄硬膜炎の2例

竹内壮介、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】

脊髄硬膜炎の原因は種々あり、結核はそのひとつであるが、頻度も少なく、適切な診断と治療を行うことは難しい。最近当院で経験した2例の経過を振り返り、治療における問題点を考察する。

【対象】

症例1は57歳男性。頸椎から胸椎上部に肥厚性硬膜炎を生じ、頸部痛・四肢筋力低下・歩行障害を呈した。症例2は25歳男性。肺結核加療中に腰椎から上向性に胸椎に拡大する肥厚性硬膜炎を合併し対麻痺を来した。

【結果】

症例1は十分な抗結核療法で結核をコントロールしつつステロイドを使用し、神経症状・画像所見共に有効であった。症例2は結核の治療を継続していたが、十分にコントロールがつかない状態でステロイドを使用し、膿瘍を形成。神経症状の改善も十分には得られなかった。

【考察】

肥厚性硬膜炎においては炎症により硬膜に肥厚をきたすと考えられる。抗結核薬に加えてのステロイド療法が有効である。一方で、結核の十分なコントロールが出来ていない場合や膿瘍などの深在性感染を合併する症例に対してのステロイド療法は感染の合併を来すこともあり、慎重に適応を検討すべきと考察した。

【結論】

結核性脊髄硬膜炎の治療におけるステロイド使用前・投与中には、結核が十分コントロールされているかどうか、膿瘍など外科的ドレナージを要する病変が合併していないかの確認が重要である。

1B9

イヌ糸状虫抗体価上昇を認めた好酸球性髄膜炎の1例

関根鉄朗 1、大久保卓哉 1、山南文香 1、中村ふくみ 2、4、廣松賢治 3、
名和行文 4、鎌田智幸 1

1 都立墨東病院神経内科、 2 都立墨東病院感染症科、
3 福岡大学医学部微生物・免疫学、 4 宮崎大学医学部寄生虫病学

【はじめに】

好酸球性髄膜炎は髄液中の好酸球が10個/mm³以上または全細胞数の10%以上認められることで定義される稀な髄膜炎であり、その原因の多くは寄生虫感染である。これまでヒトでは広東住血線虫、肺吸虫、顎口虫が報告されているが、イヌ糸状虫感染による報告例は海外では32年前に1例報告例があるのみで、本邦ではまだ1例もない。イヌ糸状虫はイヌの心臓に寄生し、中間宿主である蚊を介してヒトへ感染し、皮下組織から血行性に右心室へ到達し、稀に肺梗塞巣を形成することが知られているが、ヒトにおいて中枢迷入により髄膜脳炎を発症することは極めて稀である。

今回我々は血中及び髄液中のイヌ糸状虫抗体価上昇を認めた好酸球性髄膜炎の1例を経験したのでここに報告する。

【症例】

患者は38歳男性。仕事上毎年マレーシアへ渡航しているが、アレルギーはなくペット飼育歴を含めて生活歴・既往歴にも特記すべき事はない。■年4月にマレーシアへ渡航し、5月末に38℃の発熱、頭痛が出現。非ステロイド系消炎鎮痛剤を内服し解熱はしたが頭痛が改善しなかったため、6月5日当院神経内科外来を受診した。軽度の眼球圧痛のみ認め、髄膜炎を疑い血液・髄液検査を施行。血液検査では白血球：12400/ml、CRP：0.09mg/d、髄液検査では初圧：25cmH₂O、細胞数：1124/3（単核：87%，多核：13%）、蛋白：66.3g/d、糖：59.6mg/d（随時血糖：108mg/d）であり、無菌性髄膜炎が考えられたが、末梢血好酸球：2827/ml（24.8%）、髄液好酸球：30/3（26.7%）と上昇を認めたため、好酸球性髄膜炎と診断した。補液にて発熱なく頭痛は改善し、2週間で退院となった。

原因として寄生虫感染を第一に疑い、血液及び髄液にてMultiple-dot ELISA法による各種寄生虫抗体スクリーニングを施行。イヌ糸状虫抗原で強陽性反応を認めたため、Microplate ELISA法にて抗体価測定（OD：405nm）したところ、入院時の検体では有意な上昇、臨床経過の改善と共に2週間後、1ヵ月後の検体では有意な低下を認めた。

【考察】

本例は寄生虫感染によると思われる好酸球性髄膜炎の症例で、血液及び髄液にてイヌ糸状虫抗体価上昇、2週間後、1ヵ月後での有意な低下の所見からイヌ糸状虫感染が最も疑われる。幼虫移行症のように虫体検出が困難な寄生虫感染では、本例のようにMultiple-dot ELISA法による抗体スクリーニングが有効であると言える。

1B10

脊髄静脈鬱血を伴った寄生虫性脊髄炎の1例

村田顕也 1、三輪英人 1、名和行文 2、廣松賢治 2、近藤智善 1

1 和歌山県立医科大学 神経内科、 2 宮崎大学 医学部 寄生虫病学

46歳男性。年10月中旬、臍の周りの異常感覚と右足底部のしびれ感が出現。2週間で臍部を中心に絞扼感が出現。右下肢のしびれ感も同部位にまで上行した。12月頃から尿失禁、残尿感、頻尿を自覚。年1月当科紹介。初診時右下肢遠位部優位に軽度の筋力低下、右側Babinski徴候を認め、表在覚は、臍上5cm以下で両側とも低下。MRIではTH5-7レベルの髄内後方にT2高信号を認め、一部は造影された。また、TH8レベルの脊髄背側表面に静脈鬱血像を認めた。本症例は明らかな全身症状を欠くが、胸髄レベルの帯状の感覚障害が突然発症し、その後2週間で感覚障害が下肢から同部位まで上行し、同時に軽度の運動障害を併発した。病変としては、胸髄病変が疑われ、MRIにて、胸部の感覚障害のレベルに一致して脊髄後索から両側T2WIにて高信号域および髄内及び脊髄の浮腫を認めた。同時に脊髄内のT2高信号域近傍の脊髄表面に静脈うっ血と考えられる血管陰影が認めたことから、当初は脊髄血管異常をまず想定し、ウイルス感染症などの神経系感染症、膠原病や血管炎、神経サルコイドーシス、悪性リンパ腫や多発性硬化症の初回発作などを鑑別に検索を進めた。その後の検索にて本症例は、1) 症状の進行が比較的緩徐であること。2) 感覚障害が主体であること。3) 発症2ヵ月後からは症状の進行が認められないなどの臨床特徴を有し、血管障害としては非典型的であるため、血清・髄液のIg-E・抗寄生虫抗体価を測定したところいずれも高値を示した。そこで、寄生虫治療薬であるアルペンダゾールを2クール投与したところ、Babinski徴候も陰性化し、感覚障害・筋力低下も改善し、血清・髄液中の同抗体価も低下した。また、脊髄内浮腫および静脈鬱血像も改善した。以上のことから寄生虫性脊髄炎と診断した。

本症例では、入院当初は、脊髄腫脹により脊髄表面の静脈系に何らかの血流異常が加わり、うっ血が生じたと考えた。脊髄の静脈系にうっ血が出現すると脊髄内から外への血液の流出が低下し脊髄内が低酸素状態に陥り、髄内の浮腫が進行しやすい。また、アトピー性疾患では、冠動脈不全の危険因子になりうるという報告・血小板IgE受容体を介する血小板の活性化により、ヒスタミンや各種サイトカイン、血小板活性化因子が放出され、炎症を引き起こすなど、アレルギー機序が循環障害を助長すると推定される。ヒトを最終宿主としない回虫幼虫は局所に移行してもその部位で成虫化せず、アレルギーを分泌し続けるため、局所に強いアレルギー性炎症を引き起こすとされている。本症例の場合、寄生虫に対する免疫機序に加え、静脈うっ血という循環障害を介した炎症機転が加味されていると推測した。そのため抗寄生虫薬の加療により脊髄の浮腫が急速に改善し、速やか臨床症状や画像異常が改善したものとする。寄生虫性脊髄炎のなかには、本症例のように末梢血にて好酸球増多を伴わない症例も多い。寄生虫性脊髄炎は治療可能な脊髄炎であることから、ミエロパチーを呈す疾患の鑑別に本疾患を念頭に置くことが重要と考える。

1B11

フィラリア感染に関連した脊髄症の一例

藤井裕樹、近藤啓太、中村 毅、松本昌泰

広島大学大学院神経内科

症例は17歳の女性で、亜急性に進行する両下肢筋力低下と上行性の感覚障害を主訴に当院紹介入院となった。徒手筋力テストでは右下肢のみ軽度の筋力低下を認め、同側の腱反射の亢進がみられたが、病的反射は陰性であった。温痛覚の低下は明らかでないもののTh10以下の異常感覚の訴えがあり、振動覚は下肢にて4秒と著明に低下しておりRombergサインが陽性であった。脊髄MRI検査では特に異常所見なく髄液検査では軽度の蛋白(61mg/dl)の上昇がみられた。血液検査ではビタミンB12は1180pg/mlと低下はなく、IgEが605IU/mlと増加している他は有意な所見を認めなかった。以上のことからアトピー性脊髄炎の可能性を考え、ステロイドパルス療法を施行し、現在までのところ症状に変化はみられていない。その後犬糸状虫に対する抗体価が著明高値であることが判明しており、寄生虫に対する免疫反応、あるいは糸状虫の脊髄への迷入により脊髄炎をきたした可能性が考えられた。過去に犬回虫、ブタ回虫に関連した脊髄炎が報告されているが、これまで犬糸状虫に対する抗体が高値であった報告はなく、原因不明の脊髄炎では同抗体価を検討する必要があると考えられた。

1B12

脳膿瘍を合併したと考えられる赤痢アメーバ性肝膿瘍の一例

山崎正禎 1、谷口 彰 1、佐々木良元 1、内藤 寛 1、葛原茂樹 1

1 三重大学医学部神経内科**【はじめに】**

赤痢アメーバ性脳膿瘍は非常に稀で、赤痢アメーバ性肝膿瘍の0.1%未満に合併するといわれる。赤痢アメーバ性脳膿瘍の約半数は頭痛、嘔吐、痙攣、精神症状などで急性発症し、急速に進行し死に至るため、迅速な診断・治療が必要である。

【症例】

患者は51才の外国籍の出稼ぎ労働者で男性同性愛者。■年12月から■年2月まで帰国していたときから全身倦怠感を自覚した。■年2月に来日してから、発熱も認め、4月上旬に右季肋部痛も出現したため、近医を受診した。血液検査にて肝胆道系酵素の上昇を認め、腹部CTにより肝右葉に直径8cm×4cmの膿瘍を認めた。肝膿瘍に対して施行された経皮的ドレナージからは赤痢アメーバが検出されたため、赤痢アメーバ性肝膿瘍の診断で、メトロニダゾールの経口投与が開始された。また、入院時から頭痛も訴え、MRIでは右後頭頭頂移行部に浮腫を伴う直径2cmの腫瘍性病変を認めたため、アメーバ性脳膿瘍の疑いで当院に転院した。

転院後はとくに神経症状もなく経過した。一般身体所見・神経学的所見でも異常はなかった。血液検査ではCBC正常、CRPもほぼ正常、 γ -GTP 148IU/l以外の肝胆道系酵素の上昇は認めなかった。血中の赤痢アメーバ抗体は強陽性で、HIV抗体は陰性であった。脳MRIでは腫瘍部の造影効果はなく周囲は被膜で覆われていた。脳血流シンチグラフィーでは同部の血流欠損を認めた。脳波では異常所見を認めなかった。また、肝や脳以外には腫瘍は認めなかった。血液・髄液検査やMRI上の形態から脳腫瘍や真菌感染症やトキソプラズマ感染症は否定的であった。さらに、脳MRIでは脳腫瘍は次第に被包化し、内部の造影効果がなかったことから赤痢アメーバ性肝膿瘍に伴う脳膿瘍と考えた。本症例では頭痛以外の症状や神経学的異常所見もなく、増大傾向もなかったため、脳腫瘍の生検等の侵襲的検査は行わなかった。本例では男性同性愛者であることや、アメーバ赤痢の流行地域と考えられる母国への帰国が今回の赤痢アメーバ感染の一因となった可能性があると考えた。

【結語】

赤痢アメーバによる感染者の多くは発展途上国に集中しているが、先進国では男性同性愛者、発展途上国からの帰国者、そして知的障害施設収容者に多いとされる。本邦でも今後増加する可能性があり、その診断・治療に熟知しておく必要がある。

1C1

両側視神経萎縮にて発見された神経梅毒の1例

岩中行己男 1、岡田和将 1、由比友顕 1、赤松直樹 1、石橋真吾 2、辻 貞俊 1

1. 産業医科大学 神経内科、 2. 同 眼科

【はじめに】神経梅毒は脊髄癆や進行麻痺など多彩な症状を呈することが多いが、今回我々は無症候性に梅毒が進行し両側視神経萎縮による視力低下のみで発見された神経梅毒の1例を経験したのでここに報告する。

【対象と方法】57歳男性。年4月頃より左眼視力が低下し、7月頃より右眼の視力も低下し、10月下旬頃には左眼で光を感じにくくなった。11月近医眼科を受診し両眼視神経萎縮と診断され、12月当院眼科に入院となった。42歳まで不特定多数との性交渉あり。20歳、30歳時に淋病の治療歴はあるが、これまで梅毒感染の徴候はなし。

【結果】眼科入院時、視力右眼0.03(矯正不能)、左眼0。視野は左は測定不能、右は下方周辺部に残存するのみ。眼底所見は両側視神経乳頭は蒼白で両側視神経の萎縮を認めた。対光反射は両側消失、眼球運動は両側正常。運動系、腱反射、感覚系および一般身体所見には特記すべき異常はなかった。血液検査でRPR 230倍、TPLA 8475倍、髄液検査でRPR 15.55倍、TPLA 1012.9倍、FTA-ABS陽性、細胞数35個/ μ l(単核30, 分葉5)、蛋白75 mg/dlと高値を示し、眼窩造影MRI検査にて視神経萎縮及び視神経鞘に沿って増強が認められたことから梅毒性視神経萎縮と診断した。ペニシリン大量療法を開始し、その後ステロイドパルス療法を行い、3ヶ月後には髄液中のRPR 2.48倍、TPLA 109.8倍と低下、細胞数1個/ μ l、蛋白47mg/dlと正常化した。MRIでは視神経萎縮の進行、神経鞘のGd増強を認め、視野障害は進行し右眼視力も手動弁に低下した。4ヶ月後より頭痛、四肢の違和感を認め、6ヶ月後の髄液検査で細胞数7個/ μ l、蛋白48 mg/dlと細胞数増加を認めたため、髄膜炎の可能性を考え再評価のため当科に入院となった。神経学的所見では両視力消失は認めたが、HDS-Rや前頭葉機能検査は正常で、運動、感覚系、四肢腱反射には異常を認めなかった。VEPは両側誘発されなかったが、SEP, EEGは正常であった。ペニシリン大量療法を再度行ったが症状は改善しなかった。

【考察】神経梅毒では晩期症状のひとつとして視神経の慢性炎症性変化による視神経萎縮がみられるが、従来頻度は4~7%、主として脊髄癆に合併して、また脊髄癆に先行して発症することが多く、視神経萎縮のみを呈することはまれといわれてきた。近年の抗生剤の頻用に伴い本例のように無症候性に梅毒が進行し、視神経萎縮による視力障害にて発見される神経梅毒が散見されるようになってきた。梅毒性視神経萎縮は早期にペニシリン療法を行えば、視力は回復出来るが、高度の視力低下を来す場合は予後が悪いと言われており、本症例も視力障害の進行後に受診したためペニシリン大量投与後も症状改善がみられなかったと思われる。急激に進行する視力障害に際しては神経梅毒を考慮することが重要である。

【結論】両側視神経萎縮による視力障害のみ呈し脊髄癆や進行麻痺を伴わない神経梅毒の1例を報告した。

1C2

両側海綿静脈洞症候群を呈したStr. anginosus敗血症の一例

高野里菜 1、神 一敬 1、中村起也 2、志賀裕正 1、糸山泰人 1

1 東北大学神経内科、 2 東北厚生年金病院神経内科

【目的】

両側海綿静脈洞症候群を呈したStr. anginosus敗血症の一例を経験したので報告する。

【症例】

68歳男性。年5月20日頃より微熱あり。26日より左前側頭部痛が出現し、その後徐々に頭痛の強度・範囲が増悪・拡大したため、6月8日より入院加療を開始した。両側頭部痛が強く、炎症反応(CRP 9.3mg/dl)を認めたため、側頭動脈炎を疑い9日からステロイド治療(methylprednisolone 40mg/日)を開始した。症状・炎症反応とも軽快したため22日よりステロイド漸減したところ、27日に頭痛が増悪し28日には両側外転神経麻痺が出現した。29日の頭部MRIで両側海綿静脈洞部に造影剤増強効果のある腫大した病変を認め、methylprednisoloneを100mgに増量した。30日の髄液検査は細胞数3/mm³(単核球2)、蛋白53mg/dl、糖67mg/dl(血糖110mg/dl)で、症状改善しないため同日当科に転院してきた。入院時、体温は37.5℃、眼球結膜・皮膚に軽度黄疸を認めた。神経学的には意識清明、髄膜刺激徴候なし、左優位の両側外転神経麻痺と三叉神経第一枝領域の温痛覚鈍麻を認めた。一般血液・生化学で白血球16000/ μ l(好中球93%、リンパ球4%)、CRP 11.8mg/dlと炎症反応を、T-Bil 3.7mg/dl、 γ -GTP 299mg/dl、AST 45mg/dl、ALT 140mg/dlと肝胆道系酵素の上昇を認めた。7月1日には左動眼神経麻痺も出現したため、ステロイド増量の効果なしと判断し、ABPC/SBT 6g及びVoriconazoleの投与を開始した。ステロイドはprednisolone 60mgで継続した。同日夜に発熱39.2℃みられたが、徐々に解熱し4日には平熱に戻った。2日には頭痛が消失、左動眼神経麻痺・三叉神経領域の感覚鈍麻も改善し始めた。その後、血液培養でStr. anginosusが同定され敗血症の診断に至り、ABPC/SBTを12gに増量しVoriconazoleは中止した。腹部超音波検査では脂肪肝を認めるのみで、入院後肝機能は改善したが、再度AST・ALT上昇みられ薬剤性肝障害を疑い、11日からABPC/SBT中止しCFPN 300mgに変更した。ステロイド漸減したが症状増悪はみられず。但し、両側外転神経麻痺は後遺している。炎症反応は順調に改善しCRP 0.9mg/dlまで低下した。MRIでは海綿静脈洞部の腫大・造影剤増強効果がやや軽減した。感染巣の検索で半年前から齲歯を放置していたことが判明し、歯科受診で残根を指摘され、24日に抜歯した。

【考察・結論】

本症例ではステロイド治療後に細菌感染症が増悪し敗血症に陥り、これに伴い両側海綿静脈洞症候群を呈した。感染巣として残根の存在があり、菌性感染からの血行性感染と考えられた。細菌感染症に伴い海綿静脈洞症候群を呈する例があることはよく知られているが両側性に來たすことは稀である。近年、本症例と同様に当初いったんステロイド治療に反応を示した後、症状の再燃を來たして細菌感染症の診断に至る海綿静脈洞症候群の症例報告が散見される。Tolosa-Hunt症候群類似の臨床症候を呈する例で症状の再燃がみられた場合には、細菌感染の可能性を速やかに疑い、迅速に抗生剤投与を開始する必要がある。

1C3

再燃性破傷風の1例

若佐谷保仁 1、2、新井 陽 2、清野祐輔 2、木村珠喜 2、鈴木千恵子 2、
富山誠彦 2、神成一哉 3、馬場正之 2、東海林幹夫 2

1 青森県立中央病院神経内科、2 弘前大学医学部附属病院神経内科、
3 ときわ会病院神経内科

【はじめに】

破傷風は外傷の既往と特異的な症候から診断される。今回我々は、明らかな外傷なしに再燃を繰り返す破傷風の1例を経験した。

【症例】

症例は64歳男性。██████年に頸部悪性リンパ腫で放射線治療。██████年7月、眼瞼下垂、嚥下障害、後弓反張が出現し、前医にて破傷風として加療を受け軽快した。外傷歴はなく、炎症反応を認めたが感染巣は不明であった。前医退院後、眼瞼下垂、嚥下障害が再び出現し増悪、消退を繰り返した。██████年6月、放射線性骨壊死に伴う右下顎骨骨髓炎が判明。同年7月、再び後弓反張出現したため当科入院となった。

入院時、眼瞼下垂、開口障害と嚥下障害があり、筋トーンスは亢進していた。刺激により後弓反張が容易に誘発された。2週間のEM 1500 mg/日投与により眼瞼下垂、開口障害、嚥下障害と後弓反張は消失したが、投薬中止により再増悪した。PCG 1200万単位/日の45日間投与により各症状は消失し、下顎骨髄炎は治癒した。メトロニダゾール経口投与により経過観察中であるが、再燃はない。

【考察】

慢性に経過した下顎骨髄炎が感染巣と推定された再燃を繰り返す破傷風の1例を経験した。再燃性破傷風の報告は、複数回の受傷によるものがほとんどである。私たちの調べた範囲では1回の受傷で不適切な抗生剤使用によって再発したものが1例報告されているが、本例のように長期にわたって再燃を繰り返した症例の報告はない。受傷歴が明らかでない破傷風の場合には、本例のような慢性に経過する感染巣も考慮する必要がある。

1C4

亜急性の経過で進行し、水頭症と多発性脳梗塞を呈した *Listeria monocytogenes*による細菌性髄膜炎の一例

佐藤 滋 1、山田豊子 2、菊池昭夫 3、鈴木靖士 3、大沼 歩 1、野村 宏 1、
大楠清文 4、志賀裕正 5、糸山泰人 5

1 広南病院神経内科、2 広南病院検査部、3 仙台医療センター神経内科、
4 岐阜大学病原体制御学、5 東北大学神経内科

【はじめに】

脳梗塞後に亜急性の経過で意識障害が進行し、水頭症と多発性脳梗塞を呈した *Listeria monocytogenes* (LM) による髄膜炎の患者を経験したので報告する。

【症例】

症例は67歳の男性。主訴は意識障害と発熱。合併症として、統合失調症と前立腺肥大症を認めた。脳梗塞の危険因子は特に認められていなかった。■年9月末から12月にかけて、発熱、軽度意識障害を認め、悪性症候群の診断で加療され、自力歩行で退院した。■年2月20日夜より、右片麻痺が出現、頭部MRIにて脳幹部に病変を認め、脳幹梗塞の診断で入院加療。入院中、一過性の発熱を認めたが、補液で落ち着いた。3月29日リハビリ目的に転院。転院3日後に再び発熱が出現。4月7日より、もうろう状態となり、意識障害が徐々に進行。5月20日、左上肢の振るえが出現。5月31日、尿路感染の診断で、抗生剤 (ABPC, その後CTM) 使用し、WBC、CRPが改善。6月6日頭部CTにて水頭症を認め、6月8日当科入院。入院時、体温 37℃、意識障害 (III-100/JCS)、項部硬直、両側の片麻痺 (右>左) を認めた。頭部MRI 拡散強調画像にて脳表 (両側シルビウス裂、右前頭部) と脳実質 (右尾状核) に高信号、T2強調画像では脳幹に高信号病変を認めた。血液検査では、WBC6700/mm³, CRP1.28mg/dl, 血液培養陰性。免疫系検査では、IgG803 mg/dl, IgM27 mg/dl, CD4/8 1.46, HIV Ag-Ab 陰性。胸腹部CT検査では、明らかな腫瘍を認めず、腫瘍マーカー陰性だった。髄液検査では、初圧 400mmCSF、細胞数22 (単核10, 多形核12) /mm³, 糖12 mg/dl (血糖115 mg/dl)、蛋白390 mg/dlであった。結核・真菌性髄膜炎を疑い治療を開始した。翌日、髄液培養でグラム陽性桿菌が検出されたためABPC 12g/day、2日後にGM 240 mg/dayを開始した。菌の同定が出来なかったため、遺伝子解析をお願いし、LMの確定診断となり、抗真菌薬、抗結核薬を中止した。髄液所見、水頭症は改善したが、意識、発熱には改善が認められていない。

【考察】

診断に苦慮した症例で、臨床症状、頭部CT所見から、髄膜炎が疑われたときには、意識障害の出現から、2ヶ月が経過していた。LMは細胞内寄生菌で、一旦感染が成立すると、細胞外に出ることなく、別の細胞に感染するため、時に通常の細菌性髄膜炎とは異なる経過を取ることが知られている。発熱を伴わないTIAで発症し、剖検で診断がついたという症例報告もある。本例の脳幹梗塞はLMによる血管炎である可能性がある。脳梗塞の患者で、意識障害や発熱を認め、髄膜炎が否定出来ない場合には、積極的に髄液検査を施行する必要がある。

1C5

リステリア髄膜脳炎の1例

喜多也寸志 1、瓦井俊孝 1、清水洋孝 1、多々野誠 1、佐治直樹 1、谷口浩一郎 1

1 県立姫路循環器病センター神経内科

【目的】 リステリア髄膜脳炎の1例を報告し、文献的検討を行う。

【症例】 44歳男性。

【既往歴】 40歳～高血圧・高脂血症・高尿酸血症にて近医加療中。

■年10月(42歳時)発症の両上肢筋力低下・筋萎縮にて■年9月より当科でフォロー中。多巣性運動ニューロパチーの可能性を考え、副腎皮質ステロイド剤・IVIG大量静注療法・サイクロフォスファミド内服を行うも症状改善は明らかでなかった。血清CK持続高値であり■年1月行った左上腕二頭筋生検病理にてリンパ球浸潤が疑われ、慢性筋炎の除外目的でPrednisolone 70mg/日内服を開始した。

【現病歴】 ■年2月13日夕方より咳、39.2℃発熱。14日14時呼名反応なく嘔吐・失禁あり、15時55分当センター救急外来へ搬送された。発熱、意識障害、項部硬直を認め、髄膜脳炎の診断で当科へ緊急入院した。

【一般内科学的所見】 BT39.9℃、R22回/分、頸部リンパ節腫脹(－)、胸腹部異常なし。

【神経学的所見】 1) II-2～3、無言 2) 項部硬直 3) 両上肢筋力低下・筋萎縮 4) 四肢深部腱反射：上肢消失、下肢：減弱、病的反射(－) 5) 嘔吐。

【検査所見】 WBC 21900, CRP 26.6, Fbg 1251. DIC・ARFの所見(－)。CSF：細胞数:多核球933/ μ l, 単核球501/ μ l, 蛋白151mg/dl, 糖57mg/dl (血糖155mg/dl), 細菌培養: *Listeria monocytogenes*, 抗酸菌培養(－), HSV-PCR(－), 細胞診:陰性。頸部・胸部・腹部CT：感染巣(－)。頭部CT：両側側頭頭頂葉浮腫。頭部MRI：両側脳梁膨大部に拡散強調画像で高信号域。

【経過】 細菌性髄膜脳炎の可能性を疑い、補液、抗生剤(ABPC 8g/日＋CTRX 2g/日)、Acyclovir 750mg/日、glyceol 600mg/日にて加療を開始した。副腎皮質ステロイド剤は3日間で減量～中止した。第2病日には血清炎症反応は上昇(WBC21300, CRP 54.9)したが、意識レベルはI-2に改善、入院時提出の髄液細菌培養にてグラム陽性桿菌(*Listeria monocytogenes*)が疑われた。第4病日には血清炎症反応も低下、意識レベルもI-1に改善した。第7病日の髄液所見も改善し、Acyclovirは中止、抗生剤も減量した。第13病日全身性薬疹出現し、抗生剤を中止した。第14病日、解熱し経口摂取が可能となり、第23病日には後遺症なく独歩で自宅退院した。

【考察】 進行性の両上肢筋力低下・筋萎縮に対する免疫抑制療法中に、医源性リステリア髄膜脳炎を併発した1例である。食物を介した感染が疑われるが、副腎皮質ステロイド剤などの免疫抑制状態やH2 blocker投与下では同菌が増殖しやすく、同菌を考慮に入れた早期治療が重要であり文献的考察を加え報告する。

【結論】 医源性リステリア髄膜脳炎の1例を報告し、文献的考察を加える。

1C6

髄液灌流術により救命し得たリステリア髄膜炎の1例

鈴木秀和 1、辻 潔 2、稲次洋平 1、長谷川隆典 1、寺本佳史 2、三井良之 1、楠 進 1

1 近畿大学医学部神経内科、2 同脳神経外科

【はじめに】

リステリア髄膜炎は細菌性髄膜炎の約10%を占め、50歳以上では肺炎球菌についで多い。一般に新生児、高齢者、担癌、臓器移植、後天性免疫不全症候群、副腎皮質ステロイド投与などの細胞性免疫の低下している患者に多くみられる。今回我々は内科的治療に抵抗性であったが、髄液灌流術により救命し得たリステリア髄膜炎の1例を経験したので報告する。

【症 例】73歳 男性

【主 訴】意識障害

【既往歴】肺気腫、慢性胃炎、肺癌

【現病歴】 年7月15日より37℃台の発熱出現。翌朝、家族の呼びかけに反応なく、救急車にて受診。JCS3群程度の意識障害、項部硬直著明にて髄膜炎疑い、入院となった。

【神経学的所見】

意識レベルJCSⅢ-100、瞳孔左右差なく、対光反射、頭位変換眼球反射陽性。項部硬直認めた。明らかな麻痺認めず、深部腱反射は右上下肢亢進傾向で、Babinski徴候は認めなかった。

【検査所見】

血液所見はWBC26900, CRP14.6mg/dl, BS157mg/dl, 血液培養よりListeria monocytogenes検出。

髄液所見は初圧30mmH₂Oで混濁、細胞数2760(mono77%, poly23%)/μl, 蛋白258mg/dl, 糖35mg/dl髄液培養よりListeria monocytogenes検出。

【経過】

細菌性髄膜炎と診断し、直ちにABPC+CTX投与と同時にデキサメサゾン32mg/日にて治療開始。第2病日意識は回復したが、第4病日再び意識レベル低下(JCSⅢ群)した。頭部MRIにて非交通性水頭症認め、脳室ドレナージ術施行。一時的に意識レベル改善得られたが、第12病日頃より再びレベル低下傾向、Cheyne-Stokes様の呼吸となった。画像上、側脳室の左右差など髄液灌流不均衡あり、第14病日内視鏡的脳室開窓術+ドレナージ術(ventricular, spinal)施行、髄液灌流開始した。その後慢性硬膜下血腫、てんかん重積出現して治療に難渋したが、次第に改善し、Walkerを用いての歩行可能となり、第186病日転院となった。

【考察】

リステリア感染症は、経口的にListeria monocytogenes(Lm)を摂取する事が発病につながり、制酸剤やH₂ブロッカー投与例に多い。本症例は、肺気腫、肺癌の既往ある高齢者で、H₂ブロッカー内服中であった。髄液灌流術が著効た症例であり、若干の文献的考察とともに報告する。

1C7

血管炎を合併し特異な経過を呈した肺炎球菌性髄膜炎の1例

新井亜希 1、桑原武夫 1

1 新潟県立新発田病院 神経内科

【はじめに】

細菌性髄膜炎は現在においても予後不良の疾患であり、特に肺炎球菌では死亡率は30～34%、後遺症の頻度も50%に至ると報告されている。今回私達は従来の髄液細胞数に代表される髄液所見は治療によって改善したものの、髄膜炎にともなう血管炎による脳梗塞のため致死的な経過をとった1例を経験したので報告する。

【症例】64歳 女性

主訴：意識障害、発熱。既往歴：■■■■年8月大腸癌 (stage IIIb) のためS状結腸切除術施行 (摘脾なし)。以後、■■■■年3月まで5-FU投与継続、同年7月までUFT-E投与継続。現病歴：■■■■年8月21日より感冒様症状あり。8月26日より左耳から左頭部の痛みを生じたため、27日救急外来受診。8月29日当院内科受診。8月31日「話がかみ合わなくなった」とのことで当院内科を再受診、当科紹介となった。

入院時一般身体所見・神経学的所見：体温38.7℃, PR 110/min, BP 168/94 mmHg, JCS-II-20, 髄膜刺激症状(+), 血算・生化学：WBC 11000/mm³, CRP 28.51 mg/dl, GOT 104 IU/l, GPT 71 IU/l, LDH 673 IU/l, CK 5610 IU/l, 髄液検査：細胞数7973/mm³ (単核 560, 多核 7413), タンパク 745 mg/dl, Cl 100 mEq/l, 糖1 mg/dl 以下 (同時血糖 172 mg/dl)、血液培養・髄液培養：肺炎球菌 (PSSP) 経過：PAPM/BP 2g/day, dexamethasone 32mg/day投与にて治療開始し、臨床症状、髄液所見とも改善した (その後dexamethasoneは1週間かけて漸減・中止)。しかし治療開始9日目に突然の瞳孔散大、呼吸停止を生じ人工呼吸器管理となった。同日の頭部CTでは明らかではなかったが、翌日の頭部CTでは頸髄上部、脳幹、大脳に広範な多発性脳梗塞の出現を認めた。これらは細菌性髄膜炎に伴う血管炎によるものと考えられた。その後、多臓器不全のため死亡した。

【考察・結論】

本症例では治療過程において髄液所見の経過と臨床経過に乖離を認めた。すなわち、髄液細胞数、髄液タンパクに代表される髄液所見は改善傾向であったが、肺炎球菌感染によって2次的に生じたと思われる血管炎は相当量のステロイド投与によってもコントロール困難であり、多発性脳梗塞を生じ致死的な経過をとった。本症例は血管炎を含めた頭蓋内の炎症の評価指標、炎症のコントロールに対する新たなアプローチの必要性を示唆する貴重な症例であると考えられた。

1C8

細菌性髄膜炎本邦成人例の転帰影響要因についての多変量ロジスティック解析による評価

石原正樹、平良直人、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】細菌性髄膜炎(BM)本邦成人例の転帰影響要因を多数例にて多変量ロジスティック解析で分析した報告はない。今回、自施設の一連のBM成人例を用い解析をおこなった。

【対象と方法】1982～2006年に自施設に入院し起炎菌が確定したBM成人71例を対象とした。転帰をGlasgow Outcome scaleにて、(1)死亡～(4)中等度後遺症を不良とし、(5)わずかな神経症状または正常を良好として区分した。各症例の性、年齢、治療開始時の病日と意識障害の程度、初回髄液の細胞数、蛋白濃度、および糖濃度、痙攣の有無、敗血症併発の有無、慢性消耗性疾患および耐性菌の有無を検討項目とし、多変量ロジスティック解析にて評価した。解析方法は、転帰(良好=0, 不良=1)を従属要因とし、性(男性=1, 女性=2)、年齢(10～19歳=1, 20～29歳=2, 30～39歳=3, …70～79歳=7)、治療開始時の病日(実数)と意識障害の程度(Japan Coma Scale 1～3点=1～3, 10～30点=4～6, 100～300点=7～9)、初回髄液の細胞数(1=10～99, 2=100～999, 3=1000～4999, 5= $\geq 5000/\mu\text{l}$)、蛋白濃度(1= ≤ 50 , 2=51～100, 3=101～500, 4= $> 501 \text{ mg/dl}$)、および糖濃度(1= > 41 , 2=40～21, 3=20～11, 4=10～5, 5= $< 5 \text{ mg/dl}$)、痙攣の有無(なし=1, あり=2)、敗血症併発の有無(なし=1, あり=2)、慢性消耗性疾患および耐性菌の有無(なし=1, あり=2)を独立要因とし、スコア化し解析 (Version 8 of SAS/STAT software, SAS Institute Inc., NC, USA) した。

【結果】(1)対象例の背景：転帰不良は26例 (36.6%)で、男性43例 (61%)、年齢 53 ± 17 歳、治療開始時の病日 2.6 ± 3.3 日、治療開始時の意識障害の程度 3.7 ± 2.9 、初回髄液の細胞数 $3611 \pm 10456 /\mu\text{l}$ 、蛋白濃度 $303 \pm 547 \text{ mg/dl}$ 、糖濃度 $52.3 \pm 66.8 \text{ mg/dl}$ を呈し、痙攣あり8例 (11%)、敗血症の併発23例 (32.3%)、慢性消耗性疾患47例 (66.2%)、耐性菌43例 (60.5%)で認めた。(2)多変量ロジスティック解析結果：治療開始時の意識障害の程度 (Odd's ratio= 1.502, $p=0.025$, 95% CI=1.053～2.142) と敗血症の有無 (Odd's ratio=139.3, $p=0.0014$, 95% CI=6.698～2897.8) が統計学的に有意な要因として検出された。

【考察】BMの転帰影響要因として、多くの要因が従来報告されている。しかし、ほとんどは群間比較である。多変量解析による検討は極めて少く、本邦BM成人例における多変量解析の報告はない。今回、本邦成人例のBMにおける転帰不良要因として、多変量解析の結果から、治療開始時の意識障害の程度と敗血症の2要因が有意な要因であることを明らかにした。

【結論】①起炎菌の確定したBM71成人例を対象に、転帰不良要因を多変量ロジスティック解析により評価した。②治療開始時の意識障害が高度なほど、また敗血症を伴っている場合は伴っていない場合より、転帰不良であった。

1C9

化膿性髄膜炎の初期症状と神経学的予後の検討

佐藤美紀、高橋 翼、渡邊聖子、西川 康、西亦繁雄、渡邊嘉章、上島 肇、
山中 岳、柏木保代、河島尚志、武隈孝治、星加明德

東京医科大学病院 小児科

〔はじめに〕

化膿性髄膜炎の予後は各種の治療を行っているにも関わらず、難聴など多くの後遺症を認める。後遺症には高サイトカインやMOFの状態に関係することが示唆される。これらの状態を早期に診断加療を行うことは予後を改善するために重要である。今回、入院時の全身状態から後遺症が推測できるかを本来多臓器不全の指標として死亡率と相関するといわれているPELOD scoreと髄液中のIL-6を用いて検討を行った。

〔対象と方法〕

H8年10月からH18年6月の間に当院入院の化膿性髄膜炎の患児16例（月齢1ヶ月から40ヶ月）、男児：10例 女児：6例を後方視的に検討した。

起因菌はインフルエンザ桿菌12例、肺炎球菌3例、GBS 1例である。IgG2サブクラス欠損を4例に認めた。後遺症は発達遅滞のうち運動障害が4例、精神遅滞が5例（言語4例）、てんかんは1例（West症候群）に認められた。難聴は2例に硬膜下病変を水腫7例、膿瘍2例に認めた。PELOD scoreは本来経過中の最重症時の症状や検査所見を用いるが、今回入院時の初期症状と検査所見にて測定を行い、後遺症を認めた群と認めなかった群で比較した。また、入院時の髄液のIL-6にても検討を行った。

〔結果〕

PELOD scoreは0～31点で、後遺症を認めた症例の平均は9.5点、後遺症を認めなかった症例の平均は8.5点で有意な差は認められなかった。また、髄液中のIL-6においても有意な差は認めなかった。また、IgGサブクラス欠損と後遺症との関連もなかった。

〔考察〕

入院時のPELOD scoreによる多臓器不全の評価では後遺症の予測は難しく、さらに痙攣の時間や日数の関与をスコアに入れ評価する方が有用であると考えられた。今後過去に報告されている予後不良因子の痙攣日数や時間、年齢についても検討を行い併せて報告する。

1C10

非定型的な細菌性髄膜炎

高野 真、尾原信行、吉村 元、小林潤也、山上 宏、金藤公人、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】細菌性髄膜炎は神経緊急症であり、できる限り早期に診断を下し、治療を開始することが肝要である。しかしながら、臨床の現場では、非典型的な症例も存在し、無菌性髄膜炎や結核菌、真菌による髄膜炎との鑑別が難しい場合も多い。そこで、今回、我々は、細菌性髄膜炎の鑑別の一助となるよう、非定型的な細菌性髄膜炎につき臨床的に検討した。

【対象と方法】1994年から2004年の間に当科に入院にした髄膜炎症例のうち、起炎菌を同定できた細菌性髄膜炎30例を対象とした。症例は男性20例、女性10例、平均年齢 57.6 ± 16.6 歳。起炎菌は肺炎球菌が18例、 α 溶連菌4例、黄色ブドウ球菌3例、表皮ブドウ球菌1例、インフルエンザ菌1例、リステリア1例、*Streptococcus salivarius*1例、*Campylobacter fetus*1例であった。初診時検査において、(1)血液CRP値が 5mg/dl 未満、(2)髄液細胞数が $33/\mu\text{l}$ 以下、(3)髄液細胞のうち単核球が50%以上、(4)髄液/血液糖比が50%以上、のいずれかを満たすものを非定型細菌性髄膜炎と定義した。臨床的には意識障害と項部硬直の有無につき検討した。

【結果】臨床症状として、意識障害を呈したものが25例(83%)、項部硬直は全例で認められた。経過中、意識障害を呈さなかったものは5例(17%)で、その起炎菌は、黄色ブドウ球菌2例(MRSA1、MSSA1)、肺炎球菌1例、 α 溶連菌1例、*Campylobacter fetus*1例であった。非定型例は10例(男性5例、女性5例、平均年齢 56.9 ± 13.7 歳)、(1)血液CRP値が 5mg/dl 未満が5例、(2)髄液細胞数が $33/\mu\text{l}$ 以下が3例、(3)髄液単核球50%以上が1例、(4)髄液/血液糖比50%以上が2例であった。起炎菌に関しては、(1)は α 溶連菌が2例、*Streptococcus salivarius*1例、*Campylobacter fetus*1例、肺炎球菌1例であった。(2)は α 溶連菌1例、肺炎球菌2例(PSSP1例、PRSP1例)であり、3例とも死亡した。全細菌性髄膜炎30例のうち死亡例は5例であった。2つ以上の項目((3)と(4))を満たしたのは、*Campylobacter fetus*の1例のみであった。

【考察】臨床症状として、意識障害を呈さない症例も比較的多い。検査結果として、非定型症例も多いが、総合的に判断すれば、細菌性髄膜炎の鑑別はそれ程、困難ではないと思われた。しかしながら、*Campylobacter fetus*による髄膜炎の髄液所見は、無菌性髄膜炎に酷似しており注意が必要である。また、溶連菌による細菌性髄膜炎は非定型例が多く、特に α 溶連菌では、血液CRP値の上昇が軽度であると考えられた。髄液細胞数の上昇が軽度である例は致死率が高いと思われた。

【結論】非定型的な細菌性髄膜炎は比較的多く認められるが、総合的にみれば初期からの鑑別も可能であると考ええる。 α 溶連菌と*Campylobacter fetus*による髄膜炎は非定型的であることが多い。

1C11

硬膜下膿瘍を合併した歯源性骨腫瘍の1例

大達清美 1)、三好正浩 1)、川田憲一 1)、吉川達也 2)、星野 有 2)、田中公人 2)

1 松阪中央総合病院 神経内科 2 同 脳神経外科

【はじめに】

我々は、硬膜下膿瘍を合併した歯源性骨腫瘍の一例を経験した。比較的稀な疾患であり、また感染経路についての若干の考察も含め報告する。

【症例】

生来健康な23歳男性。39度台の発熱と頭痛、嘔気、嘔吐があり、2日後に意識障害が出現し、入院。血液検査にてWBC 28900/ μ l、CRP31.8と著明な炎症反応を認めた。頭部CTで右硬膜下膿瘍を認め、MRIでは右大脳半球の腫脹と髄膜の造影効果を認めた。同日、穿頭膿瘍吸引を行ったが、少量であったためドレナージや洗浄は行わなかった。膿瘍からはstreptococcusが検出された。また、右上顎洞内に液性成分の貯留を認め、一部骨が融解し上顎歯肉と交通していた。上顎洞内に歯が認められたことから歯源性骨腫瘍と考えられた。抗生剤使用後であったためか、上顎洞穿刺液からの菌同定はできなかったが、今回の感染源であると考えられた。抗生剤 (PPC、CTM)、抗浮腫薬、ステロイドと痙攣発作を認めたことから抗てんかん薬にて治療を行った。また連日上顎洞内の洗浄も行った。約10日目より意識レベルと発熱に改善を認めるようになった。薬疹のため抗生剤を変更 (CTX,VCM) し、約1ヵ月後に口腔外科にて腫瘍摘出術を行った。以後再燃はなく、てんかん発作も起こっていない。1年後のMRIでは脳膿瘍、硬膜下膿瘍は消失しているが、右側頭葉の萎縮を認め、臨床的には集中力・遂行機能の低下が残存した。

【考察】

本症例は、歯源性骨腫瘍が上顎骨の一部を破壊し、口腔内と交通して上顎洞内で感染を起こし、硬膜下膿瘍を発症したと考えられる。比較的良好な経過をたどったのは、上顎洞と口腔内が交通していたことから自ずとドレナージができたこと、早期に穿頭吸引を行い起因菌が同定できたこと、すみやかに腫瘍摘出術に移行できたことなどが要因である。感染経路については、前頭洞や篩骨洞からの感染に比べ、上顎洞からの感染は少ない。頭蓋底の静脈を介した逆行性の血栓性血管炎などが考えられた。

1C12

脳膿瘍における保存的治療の予後因子に関する検討

磯瀬沙希里 溝渕敬子 片桐 明 児山 遊 小島重幸

1 松戸市立病院 神経内科

【はじめに】

保存的治療を行った脳膿瘍患者の予後を規定する因子およびその関連性について検討を行った。

【対象と方法】

過去5年間に於ける当院入院での保存的加療主体で治療を行った脳膿瘍患者9名に関し、対象（年齢・性別・基礎疾患の有無）、治療内容（抗生物質・投与期間・開始時期）、臨床症候（全身症状・神経症状）、画像・検査所見（膿瘍数・大きさ・浮腫・起因菌・採血結果）等について比較・検討を行った。

【結果】

対象は症例9例（男性4例・女性5例）、入院症数10例（再発女性1例）で、平均年齢52.9歳である。基礎疾患としては、血液疾患2例、心疾患1例、甲状腺機能異常（薬剤性無顆粒球症併発）1例が挙げられた。治療内容としては、初期治療薬CRTX4g（又はCTX8g）・ABPC8g 4例、CTRX4g・VCM3g・MEPM1.5g 1例、CPZ/SBT・ABPC3g 1例、MEPM2g 1例、PAPM/BP 1g 1例、PZFX1g 1例、PZFX1g・FLCZ400mg 1例であり、平均投与期間45.8日で、治療前期間7.8日であった。治療開始期の意識状態は、意識清明7例、傾眠傾向2例、失見当識2例であった。画像上、膿瘍数は1個5例、2個2例、3個1例、多発2例であり、起因菌は血培同定3例、脳膿瘍同定1例で、6例は同定できなかった。1）寛解が6例（男性3例・女性3例）。平均年齢48.1歳、膿瘍は平均1.8cm大、平均数1.6個で1例のみ多発性で、治療開始は平均4.6（0-12）病日、1例除き全例で脳炎期から治療開始されており、抗生物質投与期間は平均47.6日、また全例で治療開始2週後にはCPR陰性化を認めた。2）再発が2例（入院数3例）。平均61.2歳、膿瘍平均2.5cm大、平均数2.0個で1例は多発性で、治療開始は平均11.0（2-20）病日、被膜形成期以降からの治療開始であり、抗生物質投与期間は平均43.0日、炎症反応の遷延化、また治療中の膿瘍増加・拡大を認め、脳浮腫が強い傾向にあった。3）死亡例が1例。血液疾患・易感染性を有し、多発性脳膿瘍を併発、高度脳浮腫を呈した。

【考察・まとめ】

脳膿瘍の治療予後には、基礎疾患の有無、膿瘍の多発性・大きさ・浮腫の程度、治療開始時期、抗生剤反応性が関連していると考えられた。また、脳膿瘍の治療予後に抗生物質投与量・投与日数には有意な差は見られなかった。重篤な基礎疾患がなく、脳膿瘍が1-2cm程度で少数、脳浮腫軽度、早期治療開始例で良好な経過がみられ、治療経過良好例では全例炎症反応早期改善を認めた。

1C13

右肩痛で発症した頸髄硬膜外膿瘍の一例

匂坂尚史 1、高田幸児 1、服部 学 1、松川則之 1、山脇健盛 1、小鹿幸生 1

1 名古屋市立大学大学院神経病態学

【はじめに】

脊髄硬膜外膿瘍はしばしば遠隔部位や近接部位に基礎疾患として感染症がある患者に発症する。約3分の1は特発性で、激しい局所的背部痛と叩打痛で発症し、疼痛は神経根支配域に放散することがある。圧迫による脱力は初め数時間から数日間にわたって進行し、しばしば四肢麻痺または対麻痺に突然悪化する。重篤な神経脱落症状が残存することもあるため治療には早急な外科的減圧が必要である。

【症例】

症例は52歳男性で、高尿酸血症内服治療中で焼酎1L/日の飲酒歴があった。特に誘因なく右肩甲部痛が出現して整形外科受診し、鎮痛剤の処方を受けた。4日後夜就寝中にトイレに行こうとして右上下肢の力の入りにくさを自覚していた。翌朝になっても症状改善見られず時間外受診し、右上下肢麻痺を認め脳梗塞の疑いにて入院となった。

【経過】

翌日右Homer徴候陽性、C4以下の温痛覚脱失と触覚低下を認めた。麻痺は進行性で左上下肢にも出現し尿閉も見られた。38℃台の発熱を認めたため尿・血液培養施行。MEPM点滴を行い頸髄MRIにてC5レベル硬膜外、C4-6前縦靱帯下に液体貯留を認め頸髄の圧排は高度でC1~Th1の広範囲の白質中心の浮腫性変化を認めた。頸髄硬膜外膿瘍の疑いにて整形外科転科となった。血液・尿培養にてβ-ラクタマーゼ陽性黄色ブドウ球菌が検出された。抗生剤投与他保存的治療を行うも、麻痺の進行とMRI上病変が延髄~Th2まで広がり、緊急頸椎前方除圧固定術施行してステロイドパルスと後療法を行ったが一時横隔神経麻痺による呼吸不全にて挿管し人工呼吸器管理となった。抜管は可能となったが四肢麻痺は残存した。

【考察】

本症例は右肩痛が先行し右上下肢の麻痺が出現。レベルのある運動・感覚障害、膀胱直腸障害などきたし頸髄病変が疑われた。MRIにて硬膜外膿瘍が疑われ、頸椎の除圧を行ったが、病変の拡大が見られた。髄液所見上細胞数増多はなく、原因として圧迫による静脈性循環障害に伴うものが考えられた。

【結語】

右肩痛で発症し、右上下肢の麻痺から四肢麻痺に至った頸髄硬膜外膿瘍の一例を経験した。進行性の神経症状の悪化が見られ、本疾患を疑った場合外科的手術のタイミングを逃さないことが神経学的予後を左右すると考えられた。

1C14

脊髄圧迫による神経徴候を伴わず、保存的に治療し得た脊髄硬膜外膿瘍の1例

片山真樹子 1、内山 剛 2、伊藤充子 2、清水貴子 2、大橋寿彦 2

1 聖隷浜松病院神経内科（現：河北総合病院内科）

2 聖隷浜松病院神経内科

【はじめに】

肺炎球菌による細菌性髄膜炎の診断で入院中に、強い頸部痛が持続し、頸髄MRIで診断に至り、脊髄圧迫による神経症状が出現することなく、保存的に治療し得た頸髄硬膜外膿瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】

症例：54歳男性。主訴：発熱、頸部痛。既往歴：特記事項なし。現病歴：■年2月21日40℃の発熱と左肩・上肢にかけての激痛を訴え近医受診。WBC12000 / μ l、CRP9.0 mg/dlと炎症反応上昇を認め、2月23日の当院紹介受診時にも、WBC21110 / μ l、CRP18.8 mg/dlと炎症反応上昇が継続したため精査加療目的で入院となった。入院時現症：体温40.2℃、心拍数83回/分整、血圧139/69 mmHg、一般身体所見は問題なく、神経学的所見は、意識清明で、項部硬直を認めた。頸部痛が強く、両上肢は挙上できないが、明らかな麻痺は認めなかった。項部硬直を認めたため、同日髄液検査を行ったところ、初圧250mmH₂O、黄色混濁、蛋白434 mg/dl、糖 38 mg/dl（血糖166 mg/dl）、細胞数4390（単核球190、多形核球4200）を認め細菌性髄膜炎と考えた。直ちにCTRX 2g×4回/day、ABPC 2g×4回/day開始した。後日、血液培養、髄液培養より肺炎球菌が検出された。頭部MRIでは明らかな異常所見は見られなかった。治療開始後も頸部痛を強く訴えるため、3月1日頸椎MRIを行ったところ、C5/6に硬膜外膿瘍、椎間板炎、椎体炎、を認めた。抗生剤投与を約1ヶ月行い、脊髄圧迫による神経症状が出現することなく、血中の炎症反応の低下と、MRIでの硬膜外膿瘍の改善を認め、3月31日退院した。

【考察】

脊髄硬膜外膿瘍は、1万人当たり1.1～2.7人と比較的少ないとされている。部位としては胸髄レベルが多く、原因としてはブドウ球菌が多いと報告があるが、本例では頸髄レベルの病変であり、肺炎球菌によると考えられた。硬膜外膿瘍によると思われる症状としては、頸部痛のみで、脊髄の神経徴候がなかったため、診断が遅れた可能性がある。本例では、椎弓切除術や、ドレナージなどの手術を行わず、保存的に治療をし得たが、診断・治療が遅れると、後遺症が残る可能性がある疾患であり、細菌性髄膜炎様の髄液所見に、首や背部の局所的な強い痛みを伴う場合は、本疾患を積極的に疑い、MRIなどの画像診断を行うべきであると考えた。

1C15

インフルエンザ脳症における血清MMP-9およびTIMP-1の動態

市山高志、梶本まどか、末永尚子、松原知代、古川 漸

山口大学大学院医学系研究科小児科学分野

【はじめに】

インフルエンザ脳症 (IE) における血液脳関門機能を血清matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) およびtissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) の面から解析する。

【対象と方法】

対象はIE35例、インフルエンザ関連熱性けいれん (IFS) 13例、合併症のないインフルエンザ (Flu) 46例、疾患コントロールとしての伝染性単核球症8例、RSウイルス感染症37例、正常コントロール33例。方法は急性期の凍結保存血清を用いMMP-9およびTIMP-1をELISA法で測定した。

【結果】

血清MMP-9ではIE予後不良群 (死亡7例、後遺症10例、計17例) がFlu、正常対照群に比し、有意に高値だった。血清TIMP-1ではIE予後不良群がIE予後良好群 (18例)、IFS、正常対照群に比し、有意に高値だった。IE予後良好群、IFSの血清TIMP-1は正常対照群に比し、有意に低値だった。MMP-9/TIMP-1比ではIE予後不良群、IE予後良好群、IFSがFlu、正常対照群に比し、有意に高値だった。Fluは、伝染性単核球症、RSウイルス感染症に比し、血清MMP-9とMMP-9/TIMP-1比は有意に高値で、血清TIMP-1は有意に低値だった。

【考察】

MMP-9は脳の血管基底膜の主要構成成分であるコラーゲンIVを分解し、TIMP-1はMMP-9活性を阻害する。従って血液脳関門に対し、MMP-9は攻撃因子、TIMP-1は防御因子である。IEではMMP-9高値とMMP-9/TIMP-1比上昇が特徴で、またインフルエンザウイルス感染症ではEBウイルス感染症やRSウイルス感染症に比し、MMP-9上昇にも関わらずTIMP-1が低値であり、血液脳関門機能が低下しやすい状態にあることが示唆された。

【結論】

MMP-9とTIMP-1のバランスがインフルエンザ脳症の病態形成に関与することが示唆された。

1C16

集学的初期治療により治癒した成人インフルエンザ脳症の1例

櫻井岳郎 1、木村暁夫 1、香村彰宏 1、鈴木欣宏 1、林 祐一 1、田中優司 1、
保住 功 1、小倉真治 2、犬塚 貴 1

1 岐阜大学神経内科・老年科、2 岐阜大学高次救命治療センター

【はじめに】

集学的初期治療により治癒した成人インフルエンザ脳症の1例を経験したので、報告する。

【症例】

症例は43歳女性。■年3月6日、悪寒・発熱・咳嗽を認め、近医受診。influenzaA型感染症と診断。翌7日朝から異常行動、意識障害をきたし当院へ転入院、入院時の神経所見では、意識障害（JCS I-3）、不穏、両側Babinski徴候陽性を認めた。頭部CTにて、著明な脳浮腫に伴う皮髄境界の不鮮明化、脳溝・脳室の狭小化を認めた。以上から、インフルエンザ脳症と診断した。入院後、意識障害が進行し、一時脳ヘルニアによる右動眼神経麻痺を呈した。またDIC傾向が見られた。ステロイドパルス療法、 γ globulin大量療法、oseltamivir投与に、低体温療法、ATⅢ大量療法を加えて治療したところ、後遺症を残さず治癒した。

【考察】

インフルエンザ脳症は小児に多く、予後不良な疾患である。本症例は、稀な成人例であり、かつ発症初期からの集学的治療をすすめることにより、後遺症なく治癒した貴重な症例と考えた。

1C17

**10歳時にインフルエンザ脳症と診断を受けていた
再発性の急性散在性脳脊髄炎と思われる18歳男性例**

吉沢和朗

国立病院機構水戸医療センター 神経内科

【はじめに】

10歳時にインフルエンザA感染に続発する脳症に罹患し、髄液所見と画像診断より小児急性壊死性脳症の診断を受け、対症療法で約1ヶ月半で改善していた患者が、18歳時に高熱に続発する意識障害を発症し、前回と同様の画像所見を呈し、1クールステロイドパルス療法で改善した。前回の診療記録と今回の経過を比較検討し、再発性の急性散在性脳脊髄炎と診断した症例について報告する。

【症例】

18歳男性、高校生。■年10歳時に発熱、頭痛、倦怠感を自覚した翌日より意識障害が出現、小児科に緊急入院。入院時傾眠状態でけいれんなく、バイタルサインも安定。髄液検査で細胞数2、蛋白41、頭部MRI検査で両側視床、中脳、橋にかけて浮腫性壊死性病変と思われる病変を認め、小児急性壊死性脳症の診断で抗けいれん療法と全身管理による対症療法を開始された。インフルエンザA抗体値の上昇を認め、インフルエンザ感染関連脳症と最終診断された。入院44日後より急速に意識の回復を認め、約3ヶ月で退院。その後数回インフルエンザの予防接種を受けた際には症状の再燃を認めていない。■年1月17日朝より発熱、頭痛があり近医を受診。翌18日朝より意識障害出現、せん妄状態となり救急搬送され入院。発熱以外にバイタルサインは安定。開眼できるが視線は定まらず、発語なし。髄液細胞数1、蛋白73、頭部MRIで両側視床に中心部が拡散強調画像で高信号、周辺がFLAIR画像で高信号となる浮腫性・炎症性病変を認めたため、入院当日よりACV併用でステロイドパルス療法を施行したところ1月20日より意識状態の急速な改善を認め、さらに22日にはほぼ意識清明な状態まで回復した。今回は迅速検査でも抗体値の動きからもインフルエンザ感染の証拠はない。回復後ではあるが乳酸、ピルビン酸、血中アンモニア値は正常であった。

【考察】

8年間の間隔をおいているが、ウイルス感染に続発した意識障害の発症と左右対称性の脳の病変の局在は極めて類似していた。前回はメフェナム酸、今回はPL顆粒を内服していたことが確認できた。2回のエピソードの間に数回インフルエンザの予防接種を受けていたが、その際に特に問題はなかった。以上より、前回はインフルエンザ感染関連、今回は特定できなかったがウイルス感染に続発した発症であり、病変は左右対称性ではあるが、今回のステロイド反応性を合わせて考えると疾患の位置づけとしては「再発性の急性散在性脳脊髄炎」として、今後の感染時の対応に注意するのが最も適切ではないかと考えている。

1C18

MRIで脳梁膨大部病変を認めた成人インフルエンザ脳症

木村 円、岡本定久、内田友二、平原智雄、池田徳典、日野洋健、平野照之、宇山英一郎、内野 誠

熊本大学医学薬学研究部 脳・神経科学講座 神経内科学分野

【はじめに】

急性インフルエンザ脳症 (acute Influenza associated encephalitis/encephalopathy) は、多くは乳幼児期に発症し、死亡もしくは重篤な後遺症を残す例も少なくない。しかしながら成人例の報告は比較的少ない。今回、我々は成人の急性インフルエンザ脳症と考えられる症例を経験した。MRI上、興味深い脳梁膨大部病変を認めた。文献的考察を加えて報告する。

【症例】

34歳男性。インフルエンザ流行期に感冒様症状と頭痛、悪寒、高熱を認め、近医で Oseltamivir phosphate を処方され帰宅した。2日後の早朝、ベッドから落ちる音で家人に発見され、救急車で近医の救急外来を受診した。意識は傾眠傾向で、四肢麻痺と運動性失語を認めた。症状が改善しないために当院に救急搬送された。頭部MRI脳梁では膨大部を中心に、白質病変を認めた。ステロイドパルス療法をおこない、症状は急速に改善した。残存した軽度の脱力、巧緻運動の障害に対してリハビリを行い軽快、退院した。一週間後のMRIでは脳梁膨大部病変はほぼ消失していた。髄液中のIL6の上昇を認めインフルエンザ脳症の可能性が高いと判断した。後遺症をほとんど残さずに改善し成人発症の軽症例と考えられる。

【考察・結論】

インフルエンザ急性期においてサイトカインストームに続いておきる血管透過性亢進が脳症や肺傷害の原因になると考えられている。本症例の脳梁膨大部病変も同様の機序で起こった可能性が考えられる。

一般演題

第2日

2 A 1 ~ 2 A13

2 B 1 ~ 2 B12

2 C 1 ~ 2 C19

2A1

Creutzfeldt-Jakob病におけるプリオン蛋白遺伝子24塩基欠失の検討

小原講二 1、鎌田幸子 2、阿部エリカ 2、北本哲之 3、豊島 至 4

- 1 独立行政法人国立病院機構あきた病院神経内科
- 2 秋田大学医学部内科学講座神経内科学分野,
- 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・治療解発分野
- 4 秋田大学医学部医学教育センター

【はじめに】

プリオン蛋白遺伝子には多数の変異や多型部位が存在する。その中で8アミノ酸反復配列部における24塩基欠失はプリオン病に関連ないまれな正常多型と考えられている。しかし、われわれは同欠失を認め、急速に症状が進行した弧発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) を経験したので、CJDとプリオン蛋白遺伝子24塩基欠失の関連について検討した。

【症例】

発端となった症例は発症時65歳、女性。性格変化で発症し、歩行障害と痴呆が急速に進行し、発症後2ヶ月で無動性無言の状態に至った。脳波上、周期性同期性放電を認め、脳MRIにて両側後頭葉皮質を中心に拡散強調画像で高信号を認めた。髄液中14-3-3蛋白は陽性、プリオン蛋白遺伝子codon 129はMet / Met、codon 219はGlu / Gluであった。他2例は緩徐進行の経過をとった。

【対象と方法】

CJD3例、対照50例は全て秋田県出身者である。末梢血白血球からDNAを抽出し、プリオン蛋白遺伝子の反復配列部位をPCRで増幅し、アガロースゲル電気泳動で欠失の有無を検討した。

【結果】

急速に進行したCJD1例でプリオン蛋白遺伝子24塩基欠失を認めた。他2例は欠失を認めなかった。一方、対照1例に24塩基欠失を認めた。

【考察】

CJDとプリオン蛋白遺伝子24塩基欠失多型の有意な関連を示すことができなかった。海外では関連を否定する報告が多い。一方で48塩基欠失を認めたCJDの報告があり、欠失がCJD発症に関与する可能性がある。自験CJD3例で24塩基欠失を認めた1例が急速進行で、欠失のない他2例が緩徐な経過であったことから、進行に影響する可能性を考えた。

【結論】

プリオン蛋白遺伝子24塩基欠失多型とCJDの関連は不明である。24塩基欠失のアリル頻度については秋田県と他地域との比較がバックグラウンドを決めるうえで重要である。今後も症例の蓄積を行い、同多型を検索する

2A2

孤発性CJD MM2皮質型：臨床的特徴と検査の診断的有用性

篠原もえ子 1、浜口 毅 1、野崎一郎 1、古川 裕 1、吉田光宏 1、岩佐和夫 1、
駒井清暢 1、北本哲之 2、山田正仁 1

1 金沢大学大学院脳老化・神経病態学（神経内科）、 2 東北大学大学院脳神経病態学

【はじめに】

孤発性Creutzfeldt-Jacob病(sCJD) MM2型には皮質型と視床型があり、非典型的病像を示す。MM2皮質型の臨床的特徴と検査の診断的有用性を明らかにする。

【対象と方法】

対象はMM2皮質型と確定診断した3症例。いずれもプリオン蛋白(PrP)遺伝子に変異はなく、コドン129はMet/Met、コドン219はGlu/Gluであった。生検または剖検にて大脳皮質に、海綿状変化、空胞周囲性PrP沈着を認め、ウエスタンブロットで2A型のプロテアーゼ抵抗性PrPを認めた。3症例の臨床経過、脳波、頭部MRIおよび髄液14-3-3蛋白を検討した。

【結果】

症例1（女性）は66歳時にもの忘れで発症。11ヶ月後にはMMSE 0/30と認知症が進行したが、その他の神経症候や脳波上周期性同期性放電(PSD)は認めなかった。症例2（女性）は77歳時にうつ症状で発症し認知症症状が緩徐に進行した。当初はPSDを認めなかったが、27ヶ月後にMMSEは2/30となり、脳波上PSDが出現した。症例1と症例2は治験参加希望があり、右前頭葉より生検を行い確定診断された。症例3（女性）は64歳時に緩徐進行性の視覚異常で発症。14ヶ月後にMMSE 13/30となり、保続を認めた。PSDは認めなかった。徐々に活気がなくなり、食事を摂取しなくなった。20ヶ月後細菌感染と思われるショック状態となり、死亡し剖検にて確定診断された。

症例1は頭部MRI拡散強調画像(DWI)にて初回検査時より両側前頭・頭頂・側頭葉皮質と島回に高信号所見を認めた。症例2は当初は左前頭葉と両側頭頂・側頭・後頭葉皮質および帯状回に高信号を認めたが、症状の増悪とともに右前頭葉と島回にも高信号域が拡大した。症例3では初回検査時は両側後頭葉皮質のみに高信号を認めていたが、次第に両側前頭・側頭葉にも高信号域が拡大した。3症例とも視床および基底核に高信号域を認めなかった。症例1と症例2では髄液14-3-3蛋白の上昇を示したが、症例3では陰性であった。

【結論】

MM2皮質型では進行性の認知症症状以外にも進行性の視覚症状を特徴とする例がある。DWIの皮質高信号は臨床的特徴を反映して出現し、診断上有用である。脳波のPSDは陰性または遅く出現し、髄液14-3-3蛋白は陰性の場合がある。

2A3

緩徐進行性でMRIにて特異的所見を認めた孤発性Creutzfeldt-Jakob病疑いの62歳女性例

小野啓之、飯田晴康、富樫慎治、長坂高村、新藤和雅、塩澤全司

山梨大学神経内科

【はじめに】

Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) のMRI所見については、大脳皮質や基底核、視床が異常出現部位として注目され、病型による特徴も見出されている。また経時的变化や病理所見との対比も重要であり、症例毎の詳細な検討が必要である。今回我々は緩徐進行性の孤発性CJD疑い患者に頭部MRIを実施し、その経時的变化について検討した。

【対象と方法】

症例：65歳女性、主婦。独、仏への渡航歴あり。主訴は運動時のふるえと歩行障害。年5月から不眠が出現し、8月には失調性歩行が、9月には見当識障害、全身ミオクロヌス、姿勢反射障害が出現し、10月に入院した。入院時神経学的にはHDS-Rは20点で、軽度のパーキンソニズム、全身のミオクロヌスおよび体幹、四肢の運動失調を認めた。脳波は全般性にθ波の混入を認めていたもののPSDを欠き、髄液ではNSE17.73ng/ml、タウ蛋白786pg/mlと上昇し、14-3-3蛋白は陰性であった。プリオン蛋白遺伝子解析はコドン129Met/Val正常多型であった。これらより孤発性CJDの疑いと診断し、緩徐進行性の経過など臨床所見はMV 2型に合致していた。年7月現在、完全臥床状態であるが、若干の発語はあり、介助にてかろうじて経口摂取は可能である。本症例に初診時より8回頭部MRIを実施し、拡散強調像 (DWI) 所見を中心として異常信号の部位と経時変化について検討した。

【結果】

MRI (DWI) において、左右非対称性に両側前頭側頭葉皮質が高信号となり、左右対称性に両側基底核、両側視床背内側および両側海馬傍回にも高信号を認めた。大脳皮質の高信号は拡大傾向にあったが、基底核、視床および海馬傍回の信号強度に大きい変化は認められなかった。また経過後半には中脳水道周囲の高信号が目立ってきている。

【考察】

本症例はMRI (DWI) において両側視床の高信号変化を認め、変異型CJDとの鑑別を要した。また、両側海馬傍回の高信号は本症例に特徴的所見と考えられた。CJDにおける海馬傍回の所見については、病理学的な報告が散見されるがMRI所見に言及した報告はみられない。Hauw JJら (2000) は70例中codon129がMet/Valの11例では、他の正常多型と比較して海馬傍回にプリオン蛋白およびアミロイドが目立つことを報告しており、本症例のMRI所見がこの裏づけとなる可能性が考えられた。

【結論】

臨床所見上MV 2型に合致した緩徐進行性の孤発性CJDを報告した。MRI拡散強調像にて、視床に高信号を認め変異型CJDとの鑑別を要した。また海馬傍回に高信号を認めた点も特記すべきものと考えられた。

2A4

Creutzfeldt-Jacob病における脳循環代謝；拡散強調MRIとの比較

高野大樹、前田哲也、中瀬泰然、佐藤雄一、佐藤美佳、山崎貴史、小倉直子、
中村洋祐、亀田知明、長田 乾

秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部、神経内科学研究部

【はじめに】 Creutzfeldt-Jakob病（CJD）にみられる形態学的異常は病初期には少なく、経過とともに明らかになることが知られている。我々は第8回本学会においてCJDの脳循環代謝病態について報告した。CJDの早期診断には拡散強調MRIが広く用いられている。今回、我々は前回報告の結果をふまえて、脳機能画像検査所見と拡散強調MRI検査所見とを比較検討した。

【対象と方法】 2000年以降に当センターに入院したCJD7例（女性3例、男性4例）を対象とした。経時的にSPECTまたはPETにより脳循環代謝を測定し、その際、頭部MRI検査を行い拡散強調画像と比較した。PETは患者家族に対する十分な説明と同意の上で実施した。CJDの診断は臨床的に、あるいは剖検により行った。

【結果】 代表例を以下に挙げる。症例1；初回拡散強調MRIでは右帯状回、右中前頭回、右前頭弁蓋部に高信号病変を認めた。IMP-SPECTではMRI所見に一致して右前頭葉の血流低下を認め、他に右基底核の血流低下を認めた。経過中の拡散強調MRIで新たに右基底核の高信号病変が加わった。症例2；初回拡散強調MRIでは明らかな異常信号病変を認めなかった。IMP-SPECTでは両側頭頂葉、両側前頭葉の血流低下を認めた。3ヶ月後の拡散強調画像にも明らかな異常信号病変は認められなかった。症例3；初回拡散強調MRIでは左前頭葉、左島回、左側頭葉、左線条体、左帯状回と右前頭葉の一部、右帯状回に高信号病変を認めた。PAO-SPECTではMRIに一致した血流低下を認め、経過中、右大脳半球の血流低下が加わった。拡散強調画像では、その後に右側頭葉の高信号病変の拡大と右前頭頭頂葉、右島回に高信号病変が出現した。症例4；初回拡散強調MRIでは左側頭葉、左島回、左前頭頭頂葉と右側頭葉後部に高信号病変を認めた。PAO-SPECTではまだらな大脳血流低下を認めた。1ヶ月後のMRIでは左基底核、左前頭葉、左頭頂葉、左後頭葉に新たな高信号病変を認めた。

【考察】 CJDを疑って脳血流検査を行った場合、拡散強調MRIに先行して脳血流低下が観察されることが明らかとなった。拡散強調MRI検査で明らかな病変を認めない場合、あるいは診断に苦慮した場合に、脳血流低下が認められる症例では繰り返し拡散強調MRI検査を行うことで診断に役立つ可能性がある。既に拡散強調MRIで高信号病変をしている症例でも、それ以上に広範な血流低下を呈する場合、後に拡散強調MRI検査で高信号病変を新たに呈してくる症例があることも今回の結果を支持する所見と考えられた。

【結論】 CJDの早期診断に脳血流検査を加えて行うことにより、その後の診断精度の向上に結びつくと思われる。

2A5

発症早期に^{99m}Tc-ECD SPECTで局所脳血流低下が認められた Creutzfeldt-Jakob病の一例

鈴木 裕、芹澤 寛、石原正樹、平良直人、石川晴美、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】

Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) の早期診断には頭部MRI拡散強調画像 (DWI) が有用であるといわれている。発症当初、DWIで明らかな異常がなく、^{99m}Tc-ECD SPECTで局所血流低下が認められた後にDWIで線状体、大脳皮質に高信号域を呈した1例を経験したので報告する。

【症例】

73歳、男性。

〔既往歴・生活歴〕肺結核にて胸郭形成術、アルコールの多飲歴はない。

〔現病歴〕

■年7月中旬より両足首のこわばり、下旬より歩行時ふらつきを自覚するようになり8月29日当科精査入院となった。入院時、右優位の四肢失調、開脚歩行、saccadic滑動性眼球運動を認めた。血清、生化学検査は特記すべきことはなく、頭部MRI (8月29日)、脳波も異常なかった。傍腫瘍症候群も疑い悪性腫瘍の検索を行なったが、明らかな異常はなかった。9月6日に^{99m}Tc-ECD SPECTで脳血流を測定したところ、左の基底核、左側頭葉の血流低下を認めた。次第に四肢の失調、歩行障害が進行し、爆発性言語も出現してきた。10月より発語が減少し、ミオクローヌスが右上肢、ついで左上肢に出現したため、10月21日に再度MRIを試行したところDWIで両線状体 (左有意) に高信号域をみとめた。29日の髄液でNSE高値、14-3-3蛋白陽性でCJDと診断した。10月下旬には発語不能となり、11月には無言状態となった。また脳波は10月までは軽度の徐波をみとめる程度であったが、11月頃よりPSDを認めるようになった。肺炎を併発し次第に全身状態が悪化し、■年3月27日死亡した。

【考察】

CJDでは、頭部CTで形態異常が生じる前にSPECTで局所脳血流量が低下する (Matsuda, 2001) との報告はあるが、MRIとSPECTではどちらが先に異常が生じるかを検討した報告はない。実際、CJDを疑ってMRIよりも先にSPECTを試行する機会は少ないと思われるが、本報告のように原因不明の小脳失調があり、SPECTで局所脳血流量の低下がみられた場合にはCJDの可能性も考慮し繰り返しMRIを試行することが重要と思われる。

【結論】

DWIで異常を呈する前にSPECTで局所脳血流量の低下が認められたCJDの一例を経験したので報告した。

2A6

Creutzfeldt-Jakob病におけるFA (fractional anisotropy) の変化

藤田浩司 1、中根俊成 1、原田雅史 2、古谷かおり 3、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

【はじめに】

Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) の画像診断において、MRI特に拡散強調画像 (DWI) の有用性はすでによく知られ活用されている。一方、近年本邦で導入されつつある3 Tesla (3T) MRIでは、拡散テンソル画像 (DTI) を短時間で施行でき活用されている。今回、CJD自験3例の3T MRI所見を後方視的に検討し、CJDにおけるDTIの有用性を評価した。

【対象と方法】

対象は孤発性CJD (probable) 患者3名、健常対照3名とした。MRI装置はGE Signa 3.0T VH/i、DTIの条件はSE EPI、TR 10,000ms、TE 87.7ms、FOV 28cm、 $b=1,000\text{s/mm}^2$ 、slice厚 4mm、NEX1とした。データ処理にはGE AW4.2を用いた。Functool 2.6.0 (GE medical systems) により尾状核、被殻、淡蒼球、視床等にVOIを設定、apparent diffusion coefficient (ADC)、fractional anisotropy (FA) を算出した。

【結果】

CJD患者2名において線条体のFAが経時的に上昇傾向を示した。症例1において、発症12週から13週にかけての1週間で、線条体のADCはほぼ不変であったのに対し、FAは0.251から0.281 (平均) に上昇した。症例2において、発症18週から24週の6週間で、線条体のADCは様々に変化したのに対して、FAは0.263から0.413 (平均) に上昇した。患者群の初回検査と対照群でFAを比較したが、その平均値に明らかな差は見られなかった。

【考察】

ADCが水の拡散の激しさを表すのに対し、FAは異方性の強さ、すなわち方向による拡散速度差の大きさを表す。FAは諸疾患の病変部で (神経線維の障害等に伴い) 通常低下するが、今回CJD患者の線条体でFA上昇を認めた。急性期脳梗塞でも一過性にFAが上昇することが知られ、類似の機序が推測された。また、ADCに変化がない短期間でもFAには明らかな変化を認めたことから、FA変化の検出がCJDの早期診断に有用である可能性が示唆された。

【結論】

CJDにおいてFAは短期間で変化し、診断や病態把握に有用である可能性がある。

2A7

Codon180変異をしめすCJDへのペントサンポリサルフェート 脳室内持続投与

荒木保清 1、石神紀子 2、坪井義夫 3、山田達夫 3、佐藤克也 4、中川正法 1

1 京都府立医科大学 神経内科、2 松下記念病院 神経内科、
3 福岡大学 第5内科、4 長崎大学 第1内科

【はじめに】

プリオン病に対するヘパリン類似活性をもつペントサンポリサルフェート (PPS) の脳室内持続投与の有効性が感染動物実験や英国における変異型CJD患者で示唆されている。今回、プリオン遺伝子V180I変異をしめすCJD例に同療法を行ったので、その経過を報告する。

【対象と方法】

症例は65歳女性。CJDを疑わせる家族歴なし。■年2月頃、物忘れ、会話困難にて発症。頭部MRI拡散強調画像にて、左大脳皮質、右頭頂葉皮質、左尾状核に高信号域を認めた。髄液中タウ蛋白と14-3-3蛋白は増加していたが、脳波上PSDは認めなかった。プリオン蛋白遺伝子解析ではV180I変異を認め、codon129はM/Mであった。■年8月よりPPSの脳室内持続投与を1mg/kg/dayより開始し、120mg/kg/dayまで漸増した。4週間毎にPPSの補充を行い、血液検査、脳波、頭部CTにて経過観察した。また頭部MRIを発症約1年後に行った。

【結果】

PPS投与開始1年を経過した時点で、意識レベルは清明、自発発語はないが、呼びかけに対して時に返事をし、歩行は困難であるが車いすで外来受診可能、デイサービスを利用している。ミオクローヌスは経過中認められていない。発症約1年後の頭部MRI拡散強調画像では、大脳皮質全体が高信号となり、基底核の信号強度も上昇していた。脳波上、PSDは経過中認められていない。血液検査では、CRPの軽度上昇と一過性のLDH上昇以外に異常は認められていない。経過中、浴槽内での転倒があり、それによると推定される慢性硬膜下血腫を来したが、意識レベルなどに変化はなかった。皮下出血を一度認めた。他の有害事象は見られていない。

【考察】

プリオン遺伝子V180I変異をしめすCJDは緩徐進行性でPSDを認めない点が特徴とされており、本例はこれらの特徴と一致している。したがって、本例の場合PPSによる効果の判定が困難であるが、発症1年6ヶ月を経過した時点で機能改善は認められないものの比較的安定した全身状態を保っている。

【結論】

180I変異をしめすCJD に対するPPS脳室内持続投与の効果判定には長期にわたる経過観察が必要である。

2A8

硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病 5 剖検例の臨床病理学的検討

岩崎 靖 1、三室マヤ 2、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】

硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病（以下dura-CJD）は凍結乾燥ヒト硬膜移植後に発症する医原性CJDである。2004年10月までに本邦で117例の発症が確認されている。今回我々は、愛知医大加齢医科学研究所のdura-CJD 5剖検症例を臨床病理学的に検討し、過去の文献報告例と対比して報告する。

【対象と方法】

臨床所見については剖検記録を参考とし、病理学的検索はhematoxylin and eosin染色、Kluver-Barrera染色に加えて抗プリオン蛋白（PrP）抗体（3F4）を用いた免疫染色を行い検討した。1例は生前に末梢血からPrP遺伝子解析が施行され、他に凍結脳組織が保存されている2例では、PrPの遺伝子解析およびWestern blot解析を行った。

【結果】

5症例の硬膜移植歴は1985年に3例、1986年と1987年に各1例で、手術の対象となった疾患は聴神経腫瘍2例、顔面けいれん、髄膜腫、頸髄腫瘍が各1例であった。潜伏期間は10年～13年で、初発症状は4例が歩行障害、複視などの脳幹・小脳症状で、1例は一側上肢の運動障害で発症していた。PSDとミオクローヌスは全例でみられ、2ヶ月から4ヶ月の経過で無動無言状態となっていた。全経過は9ヶ月から34ヶ月であった。病理学的には5例ともに大脳皮質・白質が広範に粗鬆化し、神経細胞脱落、gliosisが著明で、典型的なPanencephalopathic-typeのCJDであった。全例でシナプス型のPrP沈着がみられたが、Kuru斑、Florid斑を伴う症例はなかった。移植硬膜の採取・検討はできなかった。3例のPrP遺伝子解析では遺伝子変異を伴う症例はなく、いずれの症例もcodon129はMet/Met、codon219はGlu/Gluであった。2例のWestern blot解析はいずれも1型のPrP型を示した。

【考察】

自験dura-CJD例の臨床像はいずれも急速進行性の認知機能障害、ミオクローヌス、PSDを呈し、孤発性CJDと区別できなかった。dura-CJDの約10%に緩徐進行性の経過を示しPSDやミオクローヌスを欠き、病理学的にFlorid斑がみられる一群（dura-variant CJD）が報告されているが、自験5例は病理学的にも典型的なPanencephalopathic typeを呈しFlorid斑はなかった。テント下に移植を受けた4例は失調症状で発症し、テント上に移植を受けた1症例は大脳皮質症状と考えられる症状で発症しており、dura-CJDにおけるPrPの感染、伝達経路を考える上で興味ある所見と思われた。

【結論】

dura-CJD自験5症例は比較的均一な臨床経過と病理所見を呈し、孤発性CJDと臨床病理学的に区別が困難なdura-classic CJDであった。

2A9

異なる臨床経過を呈したGerstmann-Straussler-Scheinker症候群家系の2例

住田 崇 1、内藤清香 1、島津智一 1、富岳 亮 1、山元敏正 1、小森哲夫 1、
島津邦男 1、石澤圭介 2、廣瀬隆則 2

1 埼玉医科大学内科学 神経内科部門 2 埼玉医科大学 病理学教室

【目的】

同一家系内で異なる臨床経過を呈したcodon102点変異を有するGerstmann-Straussler-Scheinker症候群 (GSS) の2症例を報告し、プリオン遺伝子多型との関連について考察する。

【症例1】41歳、男性

主訴：物忘れ 現病歴： 年 (38歳時) より記憶力低下が出現し、 年2月には性格変化、姿勢時振戦を認めた。同年11月の入院時には腱反射亢進、両下肢の病的反射が陽性であった。小脳症状や感覚異常は認めなかった。頭部MRIは大脳皮質の軽度萎縮と視床、基底核にT2強調画像で低信号を示した。 年5月から姿勢反射障害、 年4月より全身性ミオクローヌスを認め、同年10月には無動性無言となり、同年12月に肺炎を合併し死亡した。臨床経過からプリオン病を疑い、患者家族の同意のもと実施したプリオン遺伝子解析の結果、codon 102点変異を有するGSSと診断した。(本症例は第5回日本神経感染症研究会で報告した。) 症例1の確定診断後、十分なインフォームドコンセントの下に実施した両親のプリオン遺伝子解析では、母親 (症例2) にcodon 102点変異を認めていたが、 年当時には神経学的に無症状であった。

【症例2】75歳、女性 (症例1の母親)

主訴：歩行障害。現病歴： 年 (74歳時) より歩行時のふらつきを自覚した。 年6月より両膝以下のジンジンした痺れが加わり、ふらつきも増悪傾向を示した。 年7月にはつかまり歩きでも不安定な状態となったため当科を受診した。受診時HDS-R 24/30点、脳神経では水平方向に強い注視方向性眼振を認めた。下肢腱反射消失、深部知覚の軽度低下、両側下肢優位の小脳失調、軽度の構音障害、手指ミオクローヌスを認めた。筋力低下は認められなかった。

【考察】

本2症例は同一遺伝子多型を有しながら、発症年齢や臨床症状が全く異なっていた。過去の報告から、codon 219Lys、codon 129Valの多型が、GSSや弧発性CJDの臨床症状や発症時期に影響を与える可能性が示されている。本家系の2症例ではcodon 219, codon 129はともに正常多型であったことから、これらの他にプリオン病の表現型に影響を与える因子が存在する可能性が考えられた。

2A10

同一家系内で大きく臨床経過の異なるGerstmann-Straussler-Scheinker病 (GSS)の症例

小松崎八寿子 1 山崎昌子 1 本田治久 1 新井裕至 1 田中茂樹 2 西宮 仁 3

1 柏水会初石病院神経内科

2 順天堂浦安病院脳神経内科3精神・神経センター国府台病院神経内科

【はじめに】プリオン蛋白遺伝子コドン102の変異(Pro→Leu)によるプリオン病(GSS)は失調症状で発症し、比較的緩徐な経過をたどることが多いとされている。今回われわれは大きく臨床経過の異なる同胞例を経験したので報告する。

【症例1】死亡時64歳の女性。■年(54歳)失調性歩行、構音障害にて発症。嚥下障害が進行し58歳時当院入院。小脳症状、認知症、錐体路症状を認め、発語はまったくなし。上肢は随意的によく動かす。経管栄養開始。62歳頃には無動性無言となる。64歳時失調性呼吸となり死亡。経過中にミオクロヌスなし。脳波上のPSDを認めず、徐波の増加のみ。頭部CTは全般性の萎縮の進行をみた。プリオン蛋白遺伝子はコドン102の変異(Pro→Leu)を認め、コドン129,219は正常多型であった。

【症例2】症例1の妹。■年2月(57歳)見当識障害、記銘力障害で発症。■年5月順天堂浦安病院に入院するが急速に症状は進行し、失調性歩行、構音障害、嚥下障害を認めた。6月当院に転院。両手の振戦あり、歩行不能、発語なし。7月からは痙攣発作を認め抗痙攣薬によるコントロール困難。9月胃瘻造設。■年2月無動性無言状態となる。脳波はPSDを認めず。頭部CTでは入院後1年で全般性の萎縮の進行を認めた。コドン102の変異(Pro→Leu)を認め、コドン129,219は正常多型であった。

【症例3】症例1, 2の姉。国府台病院にて59歳で死亡。コドン102の変異(Pro→Leu)あり。認知症で発症し約半年で歩行不能となる。全経過約1年で死亡。この姉妹の父は50歳でケガが原因で死亡、母は60歳で急性心筋梗塞で死亡。歩行障害や認知症については詳細不明。

【結果】この家系では同胞11人中3名が発症。うち2名は認知症で発症し比較的急速に症状進行し、数ヶ月から1年で無言性無動状態に移行している。一方1名は失調症状で発症し、緩徐に進行。全経過10年であった。

【考察】プリオン蛋白遺伝子コドン102の変異(Pro→Leu)によるプリオン病(GSS)は、病理上も海綿状態の程度については同胞間でも差があるといわれている。同じ家系内でプリオン遺伝子の変異は同様でも臨床像が大きく異なる場合があり、均質な病像ではない可能性がある。

【結論】プリオン蛋白遺伝子コドン102の変異(Pro→Leu)によるプリオン病(GSS)では同一家系内でも臨床像が大きく異なる症例が存在する。

2A11

亜急性硬化性全脳炎におけるdsRNA認識関連分子の遺伝子多型解析

石崎義人 1、武本環美 1、2、楠原浩一 1、吉良龍太郎 1、原 寿郎 1

1 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野、2 福岡市立こども病院小児神経科

【はじめに】

亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis : SSPE) の病態は正確には解明されていない。我々はこれまでSSPEの発症にIL-4遺伝子多型およびMxA遺伝子多型が関連することを明らかにしてきた。今回、自然免疫におけるdsRNAの認識分子であるtoll-like receptor 3 (TLR3) および近年同定されたRIG-I, RIG-Iのファミリー分子であるMDA5, LGP2とSSPE発症との関連を一塩基多型 (SNP) を用いて解析した。

【対象と方法】

それぞれの遺伝子についてHapMap (The International HapMap Consortium, Nature 426 : 789-96) を参考に検出力の強いSNPを選択し、血縁関係のないSSPE患者40名、正常学童87名についてTaqManR SNP Genotyping Assayを用いて遺伝子型を決定し、カイ二乗検定により関連解析を行った。SSPE疾患感受性に関連が認められた場合は近傍のSNPも解析した。

【結果】

TLR3遺伝子にあるL412F (rs3775291) において、Lアリルの頻度がSSPE群で有意に低かった ($p=0.028$)。TLR3の他のSNP (-7C/A, IVS3+71C/A, 13477C/T) は単独の解析ではSSPEとの関連を認めなかったが、L412Fと1377C/Tは完全な連鎖不平衡にあり ($D'=1$)、両SNPによるハプロタイプの頻度でも有意差を認めた ($p=0.028$)。RIG-I, MDA5, LGP2についてはSSPEとの関連を認めなかった。

【考察】

L412FはTLR3の細胞外ドメインの特徴的構造であるLeucine rich repeatを構成するLの一つを置換する。したがってdsRNAとの結合もしくは関連分子との結合に際し機能の変化を与え、SSPEの疾患感受性に関与する可能性が示唆される。

【結論】

dsRNAの認識分子とSSPE発症との関連を一塩基多型 (SNP) を用いて解析し、TLR3遺伝子のL412F (c.1234 C/T) 多型において、Fアリルの頻度がSSPE群で有意に高いことを明らかにした。L412FはTLR3とdsRNAとの結合を変化させることにより、SSPEの疾患感受性に関与する可能性がある。

2A12

脳MRI検査にて経時的変化を捉えることができたSSPEの1例

濱田晋輔 1 *, 矢部一郎 1、佐藤和則 1、廣谷 真 1、寺江 聡 2、緒方昭彦 1 **, 深澤俊行 3 ***, 菊地誠志 1、佐々木秀直 1、

1 北海道大学神経内科、2 北海道大学放射線科、3 北祐会神経内科病院、
*現 北祐会神経内科病院、**現 北海道脳神経外科記念病院神経内科、
***現 西円山病院神経内科

【はじめに】

SSPEが10歳台後半で発症することは比較的稀であり、その場合、早期診断は症例によっては困難な事が多い。今回我々は、脳MRI検査にて経時的変化を捉えることができた18歳発症のSSPEの1例を経験したので報告する。

【症例】

症例は18歳、男性。生後8ヶ月時麻疹罹患。■年1月(18歳)、左上肢不随意運動出現。近医神経内科でparoxysmal kinesigenic choreoathetosisと診断。同3月より異常行動、痴呆様症状を認める。同8月3日、四肢強直発作、痙攣重積状態にて当院搬送。意識障害JCS10、除皮質肢位、時折強直発作を認めた。髄液検査にて麻疹抗体IgG12.8以上と著明高値。脳MRI検査拡散強調像(b=3000)でのみ右後頭頭頂葉、左側頭頭頂葉に異常所見を認め、臨床経過、検査所見よりSSPEと診断。その後、症状進行。脳MRI検査でT2WI、FLAIR像でも両側大脳皮質から白質にかけて左右非対称性に複数個の病変を認め短期間で著明な画像所見の進行を認めた。臨床的には臥床状態となり御家族の強い希望もあり近医転院となった。

【考察】

本症例では、神経学的陽性所見は脳MRI画像所見に7ヶ月も先立ち認めており、明らかな神経症状悪化を認めた後、脳MRI画像所見とその急激な増悪を認めた。SSPEでは一般にMRIのT1WIで低信号、T2WIで高信号を呈するが、脳萎縮が目立つ前にdiffusion像(DWI)で皮質病変が認められることが報告されている。今回、脳MRI画像検査としてはDWI(b=3000)が、SSPEの初期病変検索に有用であった。実際に本症例では、DWIで病変を認めた後、時間経過とともにT2WI、FLAIRで病変の出現を認めている。初期より経時的に脳MRI画像で病変を捉えられた症例報告は少なく、特にDWI(b=3000)で初期病変を確認しえた症例報告は検索する限り本症例以前には認められない。

【結論】

18歳発症のSSPEを報告した。脳MRI検査にて経時的変化を捉えることができた貴重な症例と考えられた。

2A13

Vaccine-associated paralytic poliomyelitisの1例

長澤哲郎、阿部裕一、岡 明

国立成育医療センター神経内科

【はじめに】

ポリオの弱毒株ワクチンが神経毒性を発揮して麻痺を起こすことが稀にあり、ワクチン関連性麻痺(vaccine-associated paralytic poliomyelitis:VAPP)として知られている。接種者だけでなく、接種者の糞便を介して未接種者にも発症することがある。今回、VAPPと考えられる小児例を経験したので報告する。

【症例】

症例は、発症時1歳6ヶ月の男児。在胎38週3322gで出生、周産期・発達に問題なく独歩は12ヶ月であった。既往歴は5ヶ月に水痘罹患、外傷歴なし。アレルギー・喘息なし。予防接種は、BCGと麻疹のみでポリオワクチンは未接種。現病歴は、■■■■年6月27日夜に微熱、28日には解熱したが歩行時に右へ倒れるようになり近医にて血液検査、頭部CTを施行するも異常なし。その後右足の接地をいやがりつかまり立ちもできなくなったため7月6日近医に入院し、右下肢の弛緩性麻痺を認めた。髄液検査(2回施行)にて細胞数17/3→2/3、蛋白38→50mg/dlと軽度上昇が見られた。症状は未治療で自然軽快し7月下旬には小走りまで可能になって退院。右下肢の筋力低下が続いて右に転びやすいことから、精査目的で■■■■年11月(1歳11ヵ月)に当科紹介となる。

身体所見は、下腿周囲の左右差(左19.0cm/右16.3cm)あり右足を軽く引きずって歩く。腱反射は上肢正常範囲、下肢は両側とも消失しBabinski反射は陰性であった。知的に問題なく、明らかな球麻痺症状・感覚障害・膀胱直腸障害は認めなかった。脊髄のMRIでは異常信号も萎縮もなく、髄液も細胞数1/3、蛋白15.3mg/dlと正常化していた。筋電図では安静時の自発放電を認め、最大収縮でも干渉波が充分見られなかった。SEPは左右とも潜時の遅れ見られなかった。以上よりウイルス感染に伴う脊髄前角炎を疑い、各種抗体検査を行ったところポリオ2型ウイルスでNT抗体1024倍、CF抗体4倍と上昇を認めた。

【考察】

臨床所見および生理検査からポリオ様麻痺が疑われ、抗体価で2型抗体のみ上昇をしていた。ワクチン未接種で居住地域のワクチンが発症12日前まで行われていたことからVAPPと診断した。VAPPは約300万投与に1回程度発生し接触感染例では2型分離例が高いといわれている。

【結論】

非対称性の弛緩性麻痺を見たときはではVAPPを疑い、たとえポリオワクチン未接種であっても、抗体価を確認する必要がある。

2B1

ステロイド内服中に、水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)により全身の水疱を形成し、髄膜炎を発症した一例

池田徳典 1、岡本定久 1、渡邊聖樹 1、日野洋健 1、山下太郎 1、前田 寧 1、平野照之 1、宇山英一郎 1、江川清文 2、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. 同 皮膚科学分野

【はじめに】

ステロイド内服中に、水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)により全身の水疱を形成し、髄膜炎を発症した一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は80歳男性。75歳時に肺扁平上皮癌(T3N0M0)の診断にて、右上葉切除+胸骨肋骨合併切除術を施行。その術後に、NSAIDs使用による好酸球性肺炎を発症したため、ステロイド内服治療開始され、症状改善後もステロイド内服継続していた。■年某月10日、37℃台の発熱が出現。翌11日には40℃まで体温上昇し、意識障害出現、全身に水疱形成を認めた。Tzanck試験により、水疱塗沫染色標本にてballooning cellを確認。又、髄液検査にて、単核球優位の細胞数上昇、髄液PCRにて、VZV陽性であったことから、VZVによる髄膜炎と診断した。

【考察・結論】

VZVによる髄膜炎は報告例が少なく、稀である。本症例は、さらにVZV既感染にも関わらず、水痘様の皮疹を呈した事も、特徴的であった。これらについて、画像所見等を提示しながら、若干の文献的考察を含め報告する。

2B2

単純ヘルペス脳炎におけるグルタミン酸受容体 (GluR) 抗体の検討

綾部光芳 1、野田和人 1、西村靖子 1、三浦史郎 1、谷脇考恭 1、相澤久道 1、
庄司紘史 2、高橋幸利 3

1 久留米大学医学部呼吸器・神経内科部門、
2 国際医療福祉大学リハビリテーション学部、
3 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児神経

【はじめに】

グルタミン酸受容体 (GluR) 抗体は、Rasmussen脳炎などの限局性脳炎における初期での陽性率が高く、びまん性脳炎で後期に出現するとされる (高橋幸利, 2005)。GluR抗体が急性辺縁系脳炎における病態に直接関与するか否かに関心が集まっている。単純ヘルペス脳炎 (ヘルペス脳炎)、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (ALE) におけるGluR抗体について検討を加える。

【対象と方法】

髄液PCRなどで診断したヘルペス脳炎 10例の血清11検体 (発症から1-20日: 4、21-60日: 4、60日-: 3検体)、髄液9検体 (1-20日: 3、21-60日: 4、60日-: 2検体)、海馬・扁桃体にMRIで陽性所見を示すALE 6例の血清5検体 (発症から1-20日: 2、60日-: 3検体)、髄液7検体 (1-20日: 2、21-60日: 2、60日-: 3検体) においてGluR ϵ 2IgG、IgMを検討した。血清、髄液の採取に当たっては、GluR抗体検査の意義などの説明と同意を得た。GluR抗体の測定は、NIH3T3細胞中でreverse tetracycline-controlled transactivatorを用い合成したGluR ϵ 2自己抗体を検索した。

【結果】

ヘルペス脳炎 (n=10) の血清11検体では、GluR ϵ 2 IgGは61病日以上2例において陽性。GluR ϵ 2 IgMは7例で陽性であり、1-20日に2、21-60日に2、61日に3例であった。髄液では、GluR ϵ 2 IgGは2例で陽性であり1-20、21-60病日に各1例であった。GluR ϵ 2 IgMは1例陽性であり21-61日に検出された。

ALE (n=6) における血清5検体においては、GluR ϵ 2 IgG抗体はいずれも陰性。GluR ϵ 2 IgM抗体は1例で1-20日に陽性であった。髄液7検体ではすべて陰性であった。

ヘルペス脳炎における急性期2例で血清・髄液GluR抗体陽性で、予後との相関では、GluR ϵ 2 IgG血清陽性の1例は、胸腺癌摘出後に発症し重篤な後遺症が残存した症例である。一方、ALEにおいては陽性率が低く、GluR ϵ 2 IgMが1例存在していたが、けいれんで発症し経過良好例であった。

【考察・結論】

高橋は辺縁系などの限局型脳炎ではGluR ϵ 2抗体による発症機序を、全脳炎型においては後遺症に関わる作業仮説を提唱している (Future Neurol 1: 291-302, 2006)。今回の検討において、ヘルペス脳炎で陽性率が高く、急性期3例中2例においてGluR抗体陽性であった。ヘルペス脳炎の精神症状先行例においてHSV感染とGluR抗体の関連などが問題となる。予後不良例において血清・髄液GluR ϵ 2 IgM抗体陽性を認めた。一方、ALE群においては、陽性率が低く、症例を増やし検討する必要がある。

2B3

広汎な白質病変を呈した単純ヘルペス脳炎の1例

形岡博史、谷澤恵美、降矢芳子、上野 聡

奈良県立医科大学 神経内科

【はじめに】単純ヘルペス脳炎(HSVE)は側頭葉を主座とする脳炎であり、側頭葉外に浸潤するのは10~30%とされている¹。その殆どが前頭葉、頭頂葉であり基底核や脳幹も時に侵す¹。一方、Acyclovirの導入によりHSVEの予後は改善されてきたが、再発例もあり神経症状の悪化に伴い画像も悪化する例が多い。我々は神経症状の改善にも関わらず頭部MR画像で白質に広汎な異常信号を認めた症例を報告する。

【症例】症例は57歳男性。4日間の発熱と嘔吐に続き不随意運動が出現し入院。意識はJCS3桁、項部硬直あり四肢にjerking movementsを認めた。髄液はリンパ球優位の細胞数増多93/mm³、蛋白の上昇56mg/dl、HSV-1・PCRは陽性。脳波は側頭葉にてんかん波を高頻度に認めた。初回の頭部MR画像(第6病日)で、T2強調画像とFLAIRは両側側頭葉内側に高信号、DWIで高信号を示しADC値は低値(0.69)であった。HSVEと診断しAcyclovir(10mg/kg/day, 18日間)を開始。意識状態は徐々に改善しjerking movementsも消失、前行性・逆行性健忘以外は神経症状を示さなかった。髄液細胞数も改善し、脳波もてんかん波は消失した。頭部MR(第50病日)では、DWIの高信号は消失したがT2強調画像とFLAIRで両側側頭葉に加え、広汎な白質に高信号を認めた。いずれの病巣もDWIの高信号やGd-DTPA・T1強調画像の増強効果はなかった。第84病日、前行性・逆行性健忘のみを呈し運動障害なく転院。発症後20ヶ月では健忘のため外出は介助を要する状態であり、数回のてんかん発作があった。

【考察】本例は神経症状や髄液所見、DWIの高信号の改善にも関わらず広汎な白質病変を呈したことが特徴であった。HSVEでは大脳白質に広汎な病巣を呈するのは稀であり、病理報告はviral inclusionや脱髄はなく瀰漫性浮腫であった報告のみである²。HSVE後に進行性の脳MRI異常を示したマウスの病理ではastrocytosisやgliosisを呈しMRI異常は6ヶ月にわたり進行した報告もある³。HSVEの白質病変の機序はviral persistence/replicationが推測されており、実際に再発性HSVEの病理で白質にHSV-1の存在を示した報告もある⁴。またウイルス感染を契機に活性化したグリア細胞によって産生されたcytokine、chemokineによる免疫学的過程が二次的に白質病変のgliosisやedemaに寄与する機序も指摘されている⁵。我々はHSVEの広汎な白質病変は、viral replicationや感染後の免疫学的機序、双方がこの白質病変に寄与したと推測している。

【結論】HSVEでは広汎な白質病変を呈することは稀であるが、神経症状の改善にも関わらず広汎な白質病変を示すことを念頭におくべきである。

文献

1. Wasay M, et al. Extra temporal involvement in herpes simplex encephalitis. *Eur J Neurol*. 2005.
2. Barthez-Carpentier MA, et al. Relapse of herpes simplex encephalitis [see comments]. *J Child Neurol*. 1995.
3. Meyding-Lamade U, et al. Herpes simplex virus encephalitis: chronic progressive cerebral MRI changes despite good clinical recovery and low viral load - an experimental mouse study. *Eur J Neurol*. 1999.
4. Yamada S, et al. Relapsing herpes simplex encephalitis: pathological confirmation of viral reactivation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003.
5. Lokensgard JR, et al. Glial cell responses to herpesvirus infections: role in defense and immunopathogenesis. *J Infect Dis*. 2002.

2B4

Aciclovirにて28日間加療した後、再燃を来しVidarabineにて治癒を見た単純ヘルペス脳炎の一例

三木健司 1、長沼朋佳 1、大石 實 1、亀井 聡 2、水谷智彦 2

1 日本大学医学部附属練馬光が丘病院 神経内科
2 日本大学附属板橋病院 内科学講座神経内科部門

【はじめに】

単純ヘルペス脳炎(HSVE)は極めて重篤な転帰を取りうる神経緊急疾患の代表的な疾患である。HSVEの標準療法はAciclovir (ACV) 30mg/kg/day 14日間点滴である。ACVの投与期間は、投与期間は14日間よりも21日間の方が再燃が少ないとの報告がある。今回我々は、早期に治療を開始し、ACV 30mg/kg/dayを28日間行ったにもかかわらず、退院後に再燃を認め、再入院の上Vidarabineにて治療し得た28歳男性例を経験したので報告する。

【対象】

症例は28歳男性。特記すべき既往歴・生活歴・家族歴無し。■年1月30日より頭痛、発熱38℃、時々辻褄の合わない事を言うようになり近医受診。抗生剤等の投薬を受けた。症状改善せず、2月3日より言葉の意味が分からなくなり、当院受診し入院となった。入院時体温39.1℃、血圧124/76mmHg P 80 reg、体重56kg、意識はJCS I-2(失見当識、失算を認める)、髄膜刺激徴候は認めず、その他明らかな神経所見無し。髄液検査にて212/ μ ℓ(MP=592:46)、髄液糖53mg/dl、同時血糖 110mg/dl、蛋白115mg/dl、頭部MRIにて両側島回部にT2, FLAIRで高信号を認めた。HSVEと診断し、同日よりACV 1800mg/日14日間、ソル・メドロール1000mg 3日間投与。臨床症状は速やかに改善。15日目の髄液検査では髄液細胞数・蛋白の低下が不十分であり、ACVを同量で14日追加した。髄液細胞数22/ μ ℓと低下を認め、臨床症状も問題ないために退院。退院2日後、頭痛を訴えて外来再診し、髄液検査にて髄液細胞数・蛋白の上昇を認めたため、HSVE再燃と判断した。

再入院の上Vidarabine 810mg/日を14日投与した。髄液細胞数8/ μ ℓと低下し退院。その後の外来フォローでも臨床所見・髄液所見の悪化は認めなかった。

【考察・結語】

本症例は、特に易感染状態などのリスクファクターが無い若年男性がHSVEを発症し、早期より標準療法で加療し、更にACV投与を14日間追加したが、結果的には再燃を来した。感染したHSVがACV低感受性であった可能性と、加療中にHSVがACV耐性を獲得した可能性が考えられるが、当初は治療に反応したことより後者の可能性が高いと考えられた。ACVの投与量に関しては投与量を15mg/kg~20mg/kg/回に増量した方が治療成績が良いとの報告もあり、投与量と治療成績に関する対照試験が今後の課題と思われた。

また、HSVE標準療法で、髄液検査値の改善が乏しい場合には、明らかな臨床症状の悪化をみない場合でも速やかにVidarabine療法を追加する事が望ましい可能性がある。

2B5

ステロイドパルス療法を行った単純ヘルペス脳炎の乳児例

吉良龍太郎 1、本村良知 1、保科隆之 1、鳥巢浩幸 1、齋藤光正 1、楠原浩一 1、
福永乃美 2、大嶋昭雄 2、原 寿郎 1

1 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 (小児科)、2 宗像医師会病院小児科

【はじめに】

小児の単純ヘルペス (HSV) 脳炎は、成人と同様に、重篤な中枢神経障害を残しうる疾患である。我々はHSV脳炎の治療経過中に急性散在性脳炎様の画像を呈した乳児例を経験し、ステロイドパルス療法の併用で良好な経過が得られたので報告する。

【症例】

6か月男児。X月2日昼から不機嫌が続き、夕方37.5℃の発熱がみられた。19時頃、左半身優位の痙攣重積で前医を受診し、痙攣はジアゼパムの静注で頓挫した。39℃台の発熱、大泉門膨隆があり、項部硬直はなかった。3日の頭部CTでは異常なかったが、脳波で右前頭部優位の周期性一側てんかん型放電を認め、髄液検査では蛋白・糖は正常、細胞数33/mm³ (単核球優位) と増多を認め、アシクロビル投与を開始された。5日の頭部MRIでは右前頭・側頭葉および右前頭・頭頂葉の皮質・皮質下白質にT2強調画像・FLAIRで高信号、拡散強調像で高信号を呈し、T1強調画像で高信号を伴う病変を認めた。6日当院転院時の意識レベルはJCS 1で、大泉門は軽度膨隆していた。体幹の動揺があり座位は不能であったが、四肢の麻痺はなかった。髄液HSV DNA (PCR) は陰性であったが、血清特異的抗体はIgG, IgMとも陽性で、血清/髄液HSV抗体価低下とHSV-IgG index上昇のためHSV脳炎と診断し、アシクロビル投与 (30mg/kg/day) を継続した。入院後数回の痙攣発作があり、9日には解熱した。11日の頭部MRI検査では病変が左前頭葉皮質・皮質下白質、右視床にも新たに散在するようになったため、12日よりメチルプレドニゾロンパルス療法 (1kur: 30mg/kg/day×3days, 計3kur) を行った。25日の頭部MRIでは右前頭葉病変は縮小しており、他の散在性病変も消退していた。アシクロビルは翌月4日まで使用した。治療中に座位保持が可能となり、退院時 (8か月) の発達指数は76であった。

【考察】

予後不良なHSV脳炎がウイルス性細胞病理によるものか免疫学的機序によるものかは判っていないが、アシクロビルで治療を受けた成人HSV脳炎例の変数選択・重回帰判別分析により、高齢、アシクロビル使用開始時の意識レベルの低下、ステロイド非併用例では予後不良であることがにより明らかにされている (Kameiら2005)。本症例のように、小児においてもHSV脳炎のステロイド併用が有効である可能性がある。

【結論】

小児のHSV脳炎においても、新たに病変が出現する増悪例では、ステロイドパルス療法の併用を試みる価値がある。

2B6

帯状疱疹ウイルスによる多発脳神経炎におけるMRI画像の検討

長野祐久 1、松本省二 1、中垣英明 1

1 福岡市民病院 脳卒中センター 神経内科

【はじめに】

帯状疱疹ウイルスによる多発脳神経炎の報告は散見されるが、その伝播機序については末梢神経の吻合を介して伝播するという説と、限局性の脳炎や髄膜炎によるという説があり、一定の見解が得られていない。また中枢神経に病変を認めた報告も少ない。今回我々は帯状疱疹ウイルスによる脳幹脳炎によると考えられた多発脳神経障害の2例を経験したので報告する。

【対象と方法】

当院に入院した帯状疱疹ウイルスによる多発脳神経炎をきたした2例についてMRI画像を検討した。症例1は43歳男性。左耳痛後に嘔声となり、その翌日左顔面神経麻痺、嚥下障害、ふらつきが生じた。診察上左Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ脳神経障害と、左半身の失調を呈していた。症例2は59歳男性。右耳介部の水疱を認めた後嚥下障害、右顔面神経麻痺を認めた。診察上右Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ脳神経障害、右半身の失調を認めた。

【結果】

2例とも延髄外側にT2強調画像で高信号病変を認めた。高信号病変は血管支配域には一致せず、血管炎による脳血管障害は否定的であった。

【考察】

帯状疱疹ウイルスにより多発脳神経障害を呈した症例の報告は散見されるが、MRIで病変を確認できた例の報告は少ない。今回経験した2症例ともに同様の多発脳神経障害を呈し、頭部MRIで同様の病変を認めた。従来、帯状疱疹ウイルスにより多発脳神経障害を呈するメカニズムについては末梢性の神経吻合を介して伝播するという説、限局性の脳炎や髄膜炎によると言う説がある。今回の2症例は髄内病変による伝播の可能性を示唆していると考えた。

2B7

臍帯血移植後のHHV-6ウイルスによる脊髄炎の3症例

鈴木重明 1、森毅彦 2、山崎理絵 2、相佐好伸 2、池田康夫 2、鈴木則宏 1、岡本真一郎 2

1 慶應義塾大学神経内科、2 血液内科

【はじめに】

造血幹細胞移植の中で、臍帯血移植後早期にHHV-6感染による中枢神経障害が発症することが注目されている。近年の報告例では、辺縁系脳炎の報告が多くを占めるが、我々はHHV-6による脊髄炎と診断した3例を経験した。

【対象と方法】

当院で臍帯血移植を施行した成人の3症例。血漿と髄液からDNAを抽出し、real-time PCRによりHHV-6AならびにHHV-6Bの検出を行った。

【結果】

症例1 (29才男性、原病AML): day11に肛門周囲と下肢の感覚異常、尿閉が出現。day19の髄液では軽度細胞増加を認め、HHV-6B (3x10⁵ copies/mL) が検出された。症例2 (59才女性、原病ALL): day14に排便困難と排尿障害、下肢の感覚異常が出現。day22の髄液では細胞数増加は認めなかったが、HHV-6B (1x10⁴ copies/mL) が検出された。症例3 (37才女性、原病AML): day14に下肢の感覚異常、尿閉が出現。day16の髄液では細胞数増加は認めなかったが、HHV-6B (6x10⁴ copies/mL) が検出された。3症例とも神経症状の出現前にGVHDの予防として免疫抑制剤、HSV感染の予防としてaciclovirの投与を受けていた。MRIでは異常を認めなかったが、他の原因は否定されHHV-6による脊髄炎と診断した。ganciclovirにて加療を行ない、臨床症状の改善を認めた。

【考察】

3症例とも、画像所見では異常が検出されなかったが、脊髄を主病巣とし、髄液中のHHV-6BのPCRが陽性であることからHHV-6による脊髄炎と診断した。症例2, 3では、髄液細胞増加がなく、ganciclovir投与による臨床症状の速やかな改善を認めた点から、脊髄炎としては重篤なものでなかったと考えられる。症例1は、髄液で軽度細胞増加があり、かつHHV-6のウイルス量も多く、最も症状の強い症例であったと考えられる。

従来のHHV-6感染による中枢神経障害は、造血幹細胞移植を施行した症例で頭痛、けいれん、記名力障害などを特徴とする髄膜炎や辺縁系脳炎の報告が中心である。Schvoererらは、髄液中のHHV-6をPCRで検討した結果、1786例中10例 (0.6%) で検出され、うち1例で脊髄炎の症例が含まれていたことを報告した (J Clin Virol 35, 458-462, 2006)。今回の検討からHHV-6感染による中枢神経障害の病型の1つとして脊髄炎を認識する必要があると考えられた。

【結論】

造血幹細胞移植、特に臍帯血移植後の早期に発症した脊髄炎の場合は、HHV-6感染を鑑別し、早期に治療を行う必要がある。

2B8

EBウイルス初感染で脊髄炎の徴候を呈した一例

麓 直浩 1、梶 勇人 1、川又 純 1、富本秀和 1、高橋良輔 1

1 京都大学医学部附属病院・神経内科

【はじめに】

Epstein-Barrウイルス (EBウイルス) 感染に伴う脊髄炎の報告は少ない。今回、頭痛・発熱・下肢感覚障害・尿閉をきたし、抗体検査にてEBウイルス初感染パターンを示した症例について報告する。

【対象と方法】

21歳男性。年2月中旬より全身倦怠感・悪寒戦慄が持続、3月1日より頭痛・尿閉が出現した。39℃の発熱を認め、項部硬直・下肢筋力低下 (MMTで4程度)・Th10領域以下の触覚温痛覚低下が認められた。髄液所見では糖51mg/dl、蛋白68.3mg/dl、細胞数70/3とウイルス性髄膜炎を示唆する所見であった。また、両鼠径部に軽度リンパ節腫脹を認め、血液所見で異型リンパ球が全体の6.0%を占めAST 188IU/l・ALT 323IU/l・LDH 498IU/l・ALP 534IU/lと肝酵素上昇も認められ伝染性単核球症 (IM) が疑われた。頭部・脊髄造影MRIでは明らかな異常所見を認めなかった。アシクロビル750mg/日の投与を行ったが、Th10領域までであった下肢感覚異常の範囲がTh7領域の高さまで上行したためメチルプレドニゾロン1000mgを3日間静脈投与するとともにグリセオール400ml/日を投与した。

【結果】

ステロイドパルス治療を3日間施行し、以降もプレドニゾロンを60mg/日から減量しグリセオールを7日間継続した。ステロイドパルス治療開始の翌日より感覚障害・尿閉・下肢脱力は徐々に改善を示し、9日後にはほぼ消失した。血清からはEBウイルスVCAのIgG・IgMとも陽性で、EBNA-IgGは陰性とEBウイルス初感染を示唆する所見が得られた。

【考察】

本症例では、髄膜炎・脊髄炎を示唆する所見とIMの存在を示す所見の両方が受診時に認められた。血清中の抗体からEBウイルスの初感染が示唆され、細菌や他のウイルスによる感染を示唆する所見は得られなかった。EBウイルスによる脊髄炎はわが国では報告が少ない。

【結論】

本症例は、EBウイルスの初感染にて髄膜炎・脊髄炎を呈したと考えられる。EBウイルスにより脊髄炎を発症するのは比較的まれである。免疫学的な機序が想定されており、本例においてステロイドパルス開始後急速に軽快した点もそれに矛盾しない。ウイルス性脊髄炎が疑われる症例では、初診時にEBウイルス感染の可能性を鑑別することが必要である。

2B9

ANCA関連血管炎にてステロイド治療中に発症した中枢神経系原発悪性リンパ腫 — Epstein-Barr virus 感染との関連性 —

佐藤万美子 1、米田 誠 1、中島 毅 2、北井隆平 2、今村好章 3、久保田紀彦 2、栗山 勝 1

1 福井大学医学部 神経内科、2 福井大学医学部 脳脊髄神経外科、
3 福井大学医学部 病理部

【はじめに】

AIDS関連疾患における中枢神経系原発悪性リンパ腫の発症においては、Epstein-Barr virus (EBV) 感染が関連することが論じられている。我々は、ANCA関連血管炎のステロイド治療中に発症した中枢神経系原発悪性リンパ腫の一例を経験し、EBV感染との関連性を検討した。

【対象と方法】

症例は56歳男性。■年9月、当院腎臓内科にてANCA関連血管炎による急速進行性糸球体腎炎と診断され、ステロイドと免疫抑制剤による治療が開始された。■年2月より、発熱と意識障害をきたし神経内科へ転科した。頭部MRI上では、左後頭葉白質に小病変を認め、髄液の水痘帯状ヘルペスウィルスのPCRが陽性であった。以上より、水痘帯状ヘルペスウィルス脳炎と診断し、抗ウィルス治療を開始したところ症状の改善を認めた。しかし、3月中旬より再び意識障害が出現。頭部MRI上、新たに脳梁、両側側脳室後角周囲などに造影効果を伴う多発性の病巣が出現し、急速に増大した。脳生検の結果、diffuse large B cell malignant lymphomaと確定診断された。さらに各種ウィルス検査において、HIV感染は否定的であったが、入院時には認めなかった中枢神経系へのEBV感染を認めた。脳生検組織を用いて、In situ hybridization法によるEBV感染細胞の検出を行った。

【結果】

In situ hybridization法にて、リンパ腫細胞におけるEBVの活性化が認められた。

【考察】

AIDS関連疾患における悪性リンパ腫の発症のみならず、本例のような長期ステロイド治療による免疫不全状態においても、EBVに伴う中枢神経系原発悪性リンパ腫が発症する可能性が示唆された。

【結論】

免疫不全状態においては、EBV感染に関連した中枢神経系原発悪性リンパ腫の発症も念頭に置く必要があると考えられた。

2B10

多発ニューロパチー症状神経炎が先行し血管炎に符合する様病理所見が認められたAIDS男性例

河又千鶴 1、外島正樹 2、森田光哉 1、中野今治 1

1 自治医科大学神経内科 2 自治医科大学血液内科

【はじめに】

末梢神経障害は高率にHIV感染に合併し、多発ニューロパチー、単ニューロパチー、多発単ニューロパチーいずれのタイプも生じうる。障害される神経は感覚神経から運動神経、自律神経障害まで、病理学的にも脱髄所見を認めるものから血管炎を認めるものまで様々である。またHIVの病期によっても異なると言われているが、その原因としてはHIVによるもの、合併した疾患によるもの、薬剤によるものなどが考えられている。今回我々は多発ニューロパチー症状が先行し神経生検にて血管炎に符合する所見を認め、カポジ肉腫にてAIDSが判明した男性例を経験したので発表する。

【症例】 59歳男性。

【病歴】 両手指先の触覚低下にて発症し、その数週間後より両下肢の痺れが出現し受診。手袋靴下型の触覚痛覚低下を認め、軽度の遠位筋筋力低下を認めた。その後数週間でさらに感覚・運動障害が進行し精査入院。入院時、発熱なし、表在リンパ節触知せず、手袋靴下型の触痛覚低下、感覚過敏、四肢遠位筋優位の筋力低下、両側アキレス腱反射低下～消失を認めた。検査所見では、軽度貧血、総蛋白上昇、アルブミン低下、CRP正常であった。血清免疫電気泳動検査では多クローン性高ガンマグロブリン血症を認めた。髄液検査は正常。腓腹神経生検では有髄線維が保たれている線維束からほぼ完全に脱落した線維束まで認め、変性の著明な線維束では炎症細胞の浸潤、マクロファージの貪食像を認められたことから、血管炎が背景にあることが推測された。電顕では、病変の強い線維束内に比較的大径の裸軸索がシュワン細胞の円形の複数突起で囲繞されていた。治療としてIVIg施行後ステロイド内服を開始し、筋力および感覚障害は改善していった。発症約半年後に口腔周囲顔面を中心に多発性腫瘤を認め、皮膚科にてカポジ肉腫と診断された。免疫不全を疑い検査でHIV抗体陽性、HIV RNA量 6.1×10^4 コピー/ml、CD4 $20/\mu\text{l}$ でありAIDSと診断された。

【考察】 本症例の末梢神経障害の原因として、生検時は高ガンマグロブリン血症によるものが疑われたが、病理所見より血管炎による神経障害と診断された。その後AIDSと診断され、血管炎の原因はHIVによるものと思われた。HIVによる血管炎の多くはCD4細胞数が $300/\mu\text{l}$ 以上の時期に出現すると報告されているが、本症例のように原因不明の血管炎性末梢神経障害を診た際にHIVも鑑別として考慮する必要があると思われた。

【結論】 多発ニューロパチー症状にて発症し、血管炎に符合する様病理所見を認め、カポジ肉腫にてAIDS発症が判明した男性例を発表した。

2B11

梅毒性髄膜炎にて判明した急性期HIV感染の一例

葛目大輔 橋本恵子 吉村公比古

高知医療センター 神経内科

【症例】33歳 男性 事務員

【主訴】頭痛、意識障害

【現病歴】 年2月20日、発熱、頭痛を認め、近医受診。内服加療したが、症状が続くため、近医病院に紹介入院。髄膜刺激症状は認めなかったが、髄液検査の結果、単核球優位の無菌性髄膜炎と診断し、PAPM/BP 1g/日による治療を行った。これにより症状は幾分改善したが、3月5日午後6時、突然意識消失を来したため、当科に紹介。

【理学所見】胸腹部に異常所見なし。皮疹は認めない。

【神経学的所見】JCS III-200、右共同偏視を認めるのみ。

【生化学検査】WBC 11410/ μ l CRP 3.13mg/dl 血清RPR 70.0 血清TPHA 10300mU/ml

【髄液検査】初圧 270mmH₂O 細胞 71/ μ l (単核 89%) 蛋白 108mg/dl 糖 72mg/dl (随時血糖127mg/dl) Cl 119.0mEq/l 髄液RPR 0.1 髄液TPHA 134.9 mU/ml

【特殊生化学検査】血清HIV-RNA 740000 copy/mm³ 髄液HIV-RNA 4600 copy/mm³ HIV Westernblot法は全て陰性。CD4 273/ μ l (344-1289)

【入院経過】神経梅毒と判断し、CTX 4g/日を開始。父親から、「同性愛者の可能性が高い」との話を伺い、HIV検査を施行した結果、HIV陽性であった。第2病日よりステロイドパルス療法を行った。その結果、第3病日より意識レベルが徐々に回復し、その後も状態は改善し、明らかな高次機能障害は認めないまでに回復した。その後、アメーバ赤痢による盲腸穿孔性腹膜炎を併発したため、PCG 2400万単位+AMK 400mg+ metronidazole 2250mg/日に抗生剤に変更。神経梅毒、アメーバ赤痢は軽快。第36病日、当科退院された。

【結論】神経梅毒にて判明したHIV carrierは珍しく、文献的考察を加えて報告する。

2B12

担癌患者に発症したサイトメガロウイルス感染に伴う脳幹脳炎及び多発性脳神経麻痺を呈した1症例

佐治直樹 1、谷口浩一郎 1、多々野 誠 1、清水洋孝 1、瓦井俊孝 1、喜多也寸志 1

1 兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【はじめに】

サイトメガロウイルス(CMV)脳炎は、悪性腫瘍やAIDS、臓器移植症例など、免疫機能の低下した症例で発症することが多い。われわれは、左顔面麻痺とふらつきからCMV脳幹脳炎を発症した担癌患者の72歳男性例を経験した。抗ウイルス剤とステロイド投与が有効であった。発症にはなんらかの免疫学的機序が関与したと考えられ、文献的考察を加えて報告する。

【症例提示】

患者；72歳、男性。主訴；左顔面麻痺、ふらつき。家族歴；父、胃癌。既往歴；33歳、胃下垂全摘術。60歳、腹部大動脈瘤。66歳、脳梗塞。68歳、肝硬変(C型)と肝細胞癌。現病歴；■■■■年1月22日から全身倦怠感が出現、26日午後にめまいとふらつきが出現し、立位保持困難となった。その後、左顔面麻痺が出現し、当院を受診した。身体・神経学的所見；水疱や発疹(－)。意識清明、項部硬直(－)。脳神経系では、左三叉神経痛、左末梢性顔面神経麻痺、左難聴(+)。運動系では、両下肢で軽度の筋力低下(+)。起立、歩行は体幹失調のため不能。四肢の協調運動障害(+)。感覚系；深部知覚障害なし。深部腱反射は正常、病的反射(－)。膀胱直腸障害(－)。

【検査結果】

血液検査；軽度の肝機能障害(+)、炎症反応(－)。HIV抗体(－)。抗ガングリオシド抗体(－)。髄液検査；細胞数 267/mm³ (単266)、蛋白 48.8mg/dl、糖 32mg/dl。ミエリン塩基性蛋白(－)。頭部MRI；左視床に陳旧性ラクナ梗塞(+)。脳幹部には異常所見(－)。脳幹聴覚誘発電位；誘発電位のピークがI波から不明瞭であった。ウイルス抗体価；第6病日の血清CMV-IgG 128 (正常2未満)、CMV-IgM 2.58 (正常0.8未満)と陽性であったが、髄液CMV-IgG、IgM(－)。第20病日の血清CMV-IgG 68.6、CMV-IgM 2.07。

【臨床経過】

当初、Bell麻痺を考え、acyclovirとprednisoloneを内服開始した。第6病日に回旋性眼振と協調運動障害が出現し、検査所見から脳幹脳炎及び多発性脳神経麻痺の合併と診断した。acyclovirを点滴静注に変更した。病状は軽快し、第10病日には自立歩行できた。第20病日の髄液細胞数は21/mm³ (単21)と減少した。血清CMV-IgM抗体価も低下し、発症後約4ヶ月で陰性化した。

【考察】

CMV感染が血清学的に疑われたが、髄液のCMV抗体価上昇は認められなかった。また、ステロイド投与の効果があり、本例の病態として、ウイルス感染による直接的な神経障害よりは、免疫学的な機序が関与した可能性が考えられた。

【結果】

CMV感染を契機として担癌患者に発症した脳幹脳炎・多発性脳神経麻痺の1例を報告した。

2C1

真菌感染による眼窩先端症候群

矢部一郎 1、濱田晋輔 1、加納崇裕 1、西村洋昭 1、廣谷 真 1、岸本利一郎 1、辻 幸子 1、菊地誠志 1、澤村 豊 2、佐々木秀直 1

1 北海道大学神経内科、2 神経外科

【はじめに】真菌感染は免疫抑制状態にある患者に日和見感染として起こる場合が多いが、健常者においてもしばしば発症する。今回我々は健常者に発症した真菌感染による眼窩先端症候群2例を経験したので、報告する。

【症例1】症例は65歳、女性。特記すべき既往歴・合併症認めない。■年8月、右頭部痛自覚。12月より複視出現。■年1月、右眼瞼下垂出現。脳MRIで右眼窩～海面静脈洞部に病変を認めた。Tolosa-Hunt症候群を疑われsteroid加療開始も病状進行。3月、当科入院。神経学的陽性所見として、右眼瞼下垂、右視力消失、瞳孔不同(右散瞳)、右眼対光反射消失、右眼全方向性完全外眼筋麻痺、右三叉神経第1枝領域の感覚障害を認めた。生検術施行。右視神経管からの出口部に突出する易出血性の膿瘍を伴う軟病変を認めた。術後病理検査にて、骨梁間に線維化、炎症細胞の浸潤とともにgranulomatous reactionが認められ、aspergillusの菌塊を認めた。脳aspergillus症による右眼窩先端症候群と診断。その後、脳MRIで右前頭葉部に造影効果を伴う病変を認めたため、抗真菌剤(fluconazole400mg/日、micafungin sodium 300mg/日)で加療。脳MRI上病変に改善傾向を認めないため、6月、神経外科にて右眼窩部病変摘出術を施行した。術中所見として病変部は大部分癒着化しており抗真菌剤の効果を示すものであった。術後、同量の抗真菌剤を継続し三叉神経領域の感覚障害は改善するも、その他の神経症状に著変を認めなかった。画像上病変の増悪なく、8月自宅退院となった。

【症例2】症例は75歳、女性。特記すべき既往歴・合併症認めない。■年2月中旬左眼周囲に疼痛が生じ徐々に増悪した。3月中頃より左視力低下がり、他院眼科にて球後神経炎疑いでステロイドパルス療法を施行したが、眼球運動障害、眼瞼下垂が生じた。MRI上左眼窩先端部周辺に腫瘍性病変が見られ、4月、精査加療目的で別医眼科入院となった。蝶形骨洞部の病理検査にてcandida症と診断されたため、6月当科に転入院した。神経学的陽性所見として、左眼瞼下垂、左視力消失、瞳孔不同(左散瞳)、左眼対光反射消失、左眼全方向性完全外眼筋麻痺、左三叉神経第1、2枝領域の感覚障害を認めた。脳MRIでは左海綿静脈洞から眼窩先端、左蝶形骨洞、左篩骨洞へ広がる病変を認めた。candidaによる右眼窩先端症候群と診断。抗真菌剤(fluconazole400mg/日micafungin sodium 300mg/日 5FC 6g/日)で加療開始。左視力については改善しなかったが、その他の神経症状は改善し、9月自宅退院した。

【考察】2症例とも十分量の抗真菌剤にて加療することが寛解状態に導くためには重要であったが、症例1では外科的療法も必要であった。真菌感染症による眼窩先端症候群は難治性のものが多く、一旦寛解しても再発する場合もしばしば報告されている。今後も引き続き慎重な経過観察が必要である。

【結論】健常者に発症した真菌感染による眼窩先端症候群2例を報告した。

2C2

真菌感染による眼窩尖端症候群 5 症例の検討

松村晃寛 1、大久保由希子 1、津田笑子 1、小田美月 1、小泉 武 1、保月隆良 1、野中道夫 1、今井富裕 1、千葉 進 1、

1 札幌医科大学神経内科

【はじめに】

眼窩尖端症候群は、視力障害、眼球運動障害、三叉神経第一枝領域の感覚障害を主徴とする症候群で、その原因は眼窩尖端部の炎症、感染、腫瘍、外傷などさまざまである。副鼻腔炎を伴わない真菌感染が原因の場合、診断が遅れ、予後不良の転帰となることが多い。今回、当科で経験した真菌感染による眼窩尖端症候群の臨床的特徴、経過について報告する。

【対象と方法】

2004年9月から2006年4月にかけて、当科にて入院加療を行った真菌感染による眼窩尖端症候群5症例について検討した。

【結果】

症例は男性3名、女性2名で平均年齢は69.2歳 (54-77)、基礎疾患に耐糖能異常を3例に認めた。初発症状は3例が眼窩部痛、2例が複視、1例が視野障害であった。当科入院時所見は、全例に視野・視力障害を、5例中4例に眼窩部痛、眼球運動障害を認めた。眼窩MRI上、全例で眼窩尖端部に造影効果のある異常陰影を認めた。2例はCRP陽性、全例で β -Dグルカン、アスペルギルス抗原は陰性で、髄液所見は施行した4例で正常であった。1例は経副鼻腔的生検にてアスペルギルス感染を確認できた。4例は視神経損傷の恐れがあるため生検はせずに、抗真菌剤の投与を行い、4例とも劇的な症状の改善を認めた。しかし、生検を施行した1例は入院時にはすでに失明しており、視力の改善は得られなかった。

【考察】

真菌感染による眼窩尖端症候群の報告は文献的にも散見されるが、神経内科受診時には髄膜脳炎を併発するほど進行しており、予後不良な症例が多くみられた。また抗真菌剤使用前にステロイド療法を施行された例では多数の死亡例を認めていた。当科では、眼窩尖端症候群を呈した症例に腫瘍等の鑑別を慎重に行ったうえで真菌感染を積極的に疑い、早期に抗真菌剤を投与することにより、良好な結果が得られた。

【結論】

近年、新しい抗真菌剤が登場しており真菌症治療の選択の幅も広がっている。易感染リスクのある患者に眼窩尖端症候群を認め、画像上眼窩尖端部に病変を認めた場合、①炎症反応の有無・真菌マーカーの有無に関わらず真菌感染の可能性を考慮する。②安易にステロイド療法を開始せず状況に応じて抗真菌剤による診断的治療も検討する。ということが本疾患の予後改善には重要と考える。

2C3

真菌感染症が示唆された肥厚性硬膜炎と考えられる42歳男性例

加藤大貴 1、堀部有三 1、河村 満 1

1 昭和大学神経内科

【はじめに】

肥厚性硬膜炎の頻度は少なく、原因不明の特発性のものが最も多い。本例は真菌感染症の関与も示唆された肥厚性硬膜炎を経験したので報告する。

【経過】

患者は、■■■■年頃より健康食材として、靈芝の大量服用を継続していた。

■■■■年7月頃より、右後頭部から頸部にかけての非拍動性頭痛を自覚。

頭痛の増悪傾向を認め、同年9月上旬当科を受診。原因不明の頭痛として鎮痛薬を処方され、経過観察をしていたが、症状の改善は認めず、9月下旬頃より嚥下障害、声のかすれが出現したため入院となった。

神経所見では右9, 10, 11, 12脳神経麻痺、髄液検査にてリンパ球優位の細胞数増加、蛋白高値の他、1-3- β -Dグルカンの高値、アスペルギルス抗原の弱陽性を認めた。

脳MRI画像所見では右テント下を中心とした硬膜の肥厚所見が見られた。

経口抗真菌薬の投与により、一時、症状の軽度改善を認めたが、その後、頭痛症状は急速に増悪し、悪心、嘔吐、ふらつきに加え、■■■■年1月には両側注視方向性眼振の他、呂律障害も出現。脳MRI画像にて肥厚性硬膜炎の増悪を認め、脳幹部への圧迫像を確認した為、緊急後頭蓋窩開頭徐圧術を施行。

その後、抗真菌薬とステロイドの点滴投与にて症状の改善と画像上の硬膜肥厚像の改善を認めた。

【考察】

その後の各種検査結果にて菌体の証明はされておらず、硬膜肥厚の原因特定には至っていない。しかし、靈芝の大量服用を契機に発症した可能性が考えられ、本症例の硬膜肥厚は真菌感染症に伴う免疫反応性変化によるものも推察された。

2C4

ノカルジア脳膿瘍に多発脳動脈瘤を併発した1剖検例

山下史匡 1、三室マヤ 2、伊藤益美 3、堀 紀生 1、岩崎 靖 1、祖父江 元 1、
吉田眞理 2、橋詰良夫 2

1 名古屋大学神経内科、2 愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理、
3 小山田記念病院

【はじめに】

ノカルジア症は、AIDS患者、ステロイドや免疫抑制剤を投与中の患者にみられることが多く、近年増加傾向にある。ノカルジア脳膿瘍は脳膿瘍のうち稀であるが、死亡率は高いとされている。ノカルジアは培養による菌株同定が困難であり、また、セファロスポリン系を代表に多剤耐性を持つ菌種が報告されており、薬剤感受性を考慮した抗生剤の選択に苦渋する。今回、我々は、尋常性天疱瘡のためステロイド治療を施行中の患者で、多発脳膿瘍、皮下膿瘍、腹腔内膿瘍を生じ、最終的にくも膜下出血にて死亡した1例を経験した。剖検によりノカルジア脳膿瘍が判明し、ノカルジアによる多発感染性脳動脈瘤の併発が病理診断により確認された1例を経験したので報告する。

【症例】

症例は69歳女性。尋常性天疱瘡のためステロイド治療を施行中に、不明熱、頭痛が出現。その後、認知障害、意識障害を生じ入院した。画像診断より多発脳膿瘍、皮下膿瘍、腹腔内膿瘍を認めた。抗生剤治療を施行したが、経過中にくも膜下出血にて死亡した。頭部MRI画像上、リング状に造影される多発脳膿瘍を、頭部MRA画像上、頭蓋内脳動脈に多発脳動脈瘤を認めた。皮下膿瘍の穿刺培養検体の16SrDNA解析により *Nocardia farcinica* が同定された。神経病理診断にて、くも膜下出血、化膿性髄膜炎と多発脳膿瘍を認め、脳膿瘍内にグラム陽性グルコット染色陽性で悍状の菌の増殖を認めた。染色性からノカルジアと診断した。椎骨脳底動脈系遠位部に多発脳動脈瘤を認め、動脈瘤壁内に炎症性細胞浸潤と悍状の菌が同定された。ノカルジアによる脳膿瘍と、感染性脳動脈瘤の併発と診断した。

【考察】

1. ノカルジア脳膿瘍の診断には、膿瘍の外科的切除、排膿によるノカルジア菌体の同定が必要であるが、好発部位とされる皮膚、肺病変の合併が存在する際は、その生検標本からノカルジア菌体を早期に同定し、PCR法による菌種の同定が必要があると考えられた。2. ノカルジアによる感染性脳動脈瘤の報告は、Hadley MN(1988)らによる、ノカルジア脳膿瘍に単発の脳動脈瘤が合併した1報告があるのみで、感染性脳動脈瘤壁内に炎症細胞浸潤とノカルジア菌体が確認された報告は無く、本報告が初である。既報告同様、本症例において感染性心内膜炎の合併はなく、ノカルジア脳膿瘍および感染性脳動脈瘤の発生に、ノカルジア菌体が脳動脈血管壁へ直接感染する機序が想定された。

2C5

病初期より画像上辺縁系脳炎の像を呈したクリプトコッカス髄膜脳炎の一例

布村仁一¹、若林孝一²、大川恵三³、清野 聡³、三上貴史³、佐々木博海³、
上原 修³、村田有志³

1 黒石市国民健康保険黒石病院神経内科、2 弘前大学脳研分子病態部門、
3 黒石市国民健康保険黒石病院内科

【はじめに】

今回我々は、意欲低下、食欲低下で発症し、画像上両側側頭葉内側など辺縁系に病巣を認めた症例を経験した。最終的に死亡され剖検の機会が得られ、クリプトコッカス髄膜脳炎の存在が確認されたが、病初期より認めた辺縁系の病変との関連につき議論の余地があるものと思われるため報告する。

【症例】

76歳、女性。██████年に子宮癌手術の既往あり。██████年10月より自発性の低下、重度の食欲低下が出現し近医にてMRIで両側側頭葉内側に異常信号域を認め、辺縁系脳炎疑いで当科紹介。意識障害なく意欲低下、食欲低下以外高次脳機能異常なし。その他局所神経症状なし。腫瘍マーカーを含め末梢血、血液生化学に異常なし。髄液は細胞が33 / μ l、蛋白が81mg/mlと軽度増加していたが、墨汁染色(-)、HSV-DNA(-)。抗Huk抗体(-)で、その他主だったウイルス抗体にも変動なかった。悪性腫瘍の検索では子宮癌の再発も含め異常なし。ステロイドによる治療で意欲低下、食欲低下は改善。髄液所見も改善し██████年2月退院したが画像所見には変化なし。その後外来でステロイド投与を継続したが、同年6月下旬よりまた食欲低下、自発性低下出現、意識障害も出現し同年7月再入院。MRIでは辺縁系の病変に加え脳室拡大が出現。発熱もみられ髄液では細胞が224、蛋白も186と増加していた。髄液クリプトコッカス抗原陽性でクリプトコッカス髄膜脳炎の合併を疑いホスフルコナゾール中心に治療行なったが急速に全身状態悪化し約一ヶ月の経過で死亡された。

【剖検所見】

全身所見では食道から小腸に及ぶ消化管出血を認めまた肺門リンパ節、一部気管支壁にクリプトコッカスを認めた。脳ではクモ膜下腔及び脳実質にクリプトコッカスの存在を認めた。しかし辺縁系脳炎の部分は壊死巣を認めるのみでクリプトコッカスは認めなかった。

【考察】

本例はステロイドの長期使用もあり、最終的にクリプトコッカス髄膜脳炎にて死亡されたと思われるが、病理学的にも当初より認めた辺縁系の病変の原因が明らかとはならなかった。本例は臨床的には髄膜炎症状なく診断に苦慮したが、可能性としては当初よりクリプトコッカス髄膜脳炎が存在していたことも否定できない。治療法の選択に注意が必要で、今後同様な症例の蓄積により病態の究明が重要と思われる。

2C6

音楽性幻聴をきたしたクリプトコッカス髄膜脳炎の1例

小阪崇幸 1, 白濱 敬 1, 渡邊聖樹 1, 内野 誠 1 堂坂朗弘 2

1熊本大学大学院医学薬学研究部神経内科学分野2水俣市立総合医療センター

【はじめに】

クリプトコッカス髄膜脳炎の経過中に幻聴をきたした症例を経験したので、報告する。

【症例】

症例は41歳、男性。関節リウマチの診断にて、プレドニゾロン10mgを連日内服中であった。年5月初旬より感冒様症状を繰り返し、6月下旬より頭痛、発熱が持続するようになった。その後、嘔吐を伴うようになったため、7月6日、水俣市立総合医療センターに紹介受診となり、精査加療目的にて同日、入院。真菌性髄膜炎の診断確定後、フルコナゾール400mg/dayの投与にて加療されたが、20日早朝に、意識障害、四肢の不全麻痺が認められた。そのため、7月21日、当院に精査加療目的に転院となった。転院時の神経学的所見としては、意識は清明、HDS-Rでは22点、軽度の項部硬直、Kernig sign陽性、起立歩行にて易転倒性、左上肢不全麻痺を認めた。入院当日のMRIでは、両側視床および大脳皮質を中心に増強効果を伴う異常信号領域を散在性に認めた。入院日より、音楽性の幻聴が間歇的に出現。転院後、フルコナゾール単剤では、不十分と考え、ポリコナゾール点滴および5-FC内服の併用療法に変更した。

【考察・結論】

クリプトコッカス髄膜脳炎では、まれに、性格異常や幻覚妄想といった症状をきたし、精神疾患と誤診されることがある。今回のケースでは、音楽性幻聴を認め、頭部MRIにて両側の視床に異常信号領域を認めた。幻聴の責任病巣として上側頭回病変が有名で、さらに最近では、視床梗塞後に幻聴をきたした症例報告や統合失調症患者における機能的MRI所見の解析から、幻聴の機序における視床の関与が指摘されるようになった。クリプトコッカス髄膜脳炎の経過中に幻聴をきたし、頭部MRIにて責任病巣を確認できた症例の報告は少なく、貴重な症例と考えられた。

2C7

痙攣重積型急性脳症における血清および髄液中サイトカイン解析

末永尚子、市山高志、梶本まどか、友近喜代子、古川 漸

山口大学大学院医学系研究科小児科学分野

【はじめに】

これまで私どもはインフルエンザ脳症における高サイトカイン血症の存在を明らかにしてきた。高サイトカイン血症はびまん性浮腫型と急性壊死性脳症で認められるが、他の病型での検討は十分にはなされていない。近年一病型として確立されつつある痙攣重積型急性脳症におけるサイトカイン解析を行い、免疫病態を考察した。

【対象と方法】

対象は痙攣重積型急性脳症15例（男児3例、女児12例；7か月～13歳、平均3.7歳）。発熱時の痙攣重積で発症し、痙攣の反復および画像上白質を主体とした局所性病変を伴い、後遺症を残したものを本症とした。原因はインフルエンザウイルス4例、RSウイルス1例、ロタウイルス2例、大腸菌による腎盂腎炎1例、不明7例だった。痙攣出現日を第1病日とした。疾患コントロールとしてインフルエンザ脳症びまん性浮腫型4例、急性壊死性脳症3例。方法は病初期（1～6病日、平均3.2病日）に採取した血清、髄液を用いてinterleukin-2 (IL-2)、IL-4、IL-6、IL-10、interferon- γ 、tumor necrosis factor- α (TNF- α) をcytometric bead arrayで、soluble TNF receptor 1 (sTNFR1) をELISAで測定した。統計学的解析にはWilcoxonの符号付順位検定を用いた。

【結果】

痙攣重積型急性脳症全例で髄液IL-6の上昇を認めた（15.0～901 pg/ml）。同日に採取した髄液と血清を比較しえた13例のうち、11例でIL-6は髄液値＞血清値だった。痙攣重積型急性脳症のsTNFR1とIL-10は血清値＞髄液値だったが、値はインフルエンザ脳症びまん性浮腫型および急性壊死性脳症に及ばなかった。

【考察】

痙攣重積型急性脳症ではIL-6は血清に比し、髄液で高値の傾向があり、sTNFR1とIL-10は髄液に比し、血清で高値の傾向があった。サイトカインプロファイルはインフルエンザ脳症びまん性浮腫型および急性壊死性脳症でみられる高サイトカイン血症とはいえず、免疫病態が異なることが示唆された。

【結論】

痙攣重積型急性脳症はびまん性浮腫型および急性壊死性脳症とはサイトカインプロファイルが異なった。

2C8

横紋筋融解症を伴い両側前障と海馬にMRI異常を認めた急性脳炎の一例

井出俊光 1、飯塚高浩 1、坂井文彦 1

1 北里大学医学部神経内科学

【はじめに】急性脳炎に横紋筋融解症を伴う報告は稀である。今回、急性脳炎に横紋筋融解症を合併し、経過中のMRIにて海馬のほか両側前障にも異常信号を呈した症例を経験したので報告する。

【症例】36歳男性、タイ国籍

現病歴：■年12月18日より感冒症状があったが24日まで作業労働をしていた。異常言動などはなかった。26日朝、住居内で痙攣と意識障害を発見され当院搬送となった。

既往歴：特記事項なし、ワクチン接種歴なし 生活歴：14年前から本邦にて就労

来院時現症：GCS E4V2M5、血圧140/60 mmHg、脈拍 140/分、体温40.2℃の発熱を認めた。一般理学的所見では異常なし。神経学的所見では眼位は正中で眼球運動は異常なく、瞳孔3mm同大、対光反射陽性。運動系では筋トーンは正常、明らかな麻痺はなく、病的反射なし。項部硬直を認めた。血液検査所見ではCPK上昇(15661 IU/L)とCRPの軽度上昇(0.8 mg/d)を認めた。甲状腺機能、免疫機能と自己抗体には異常なく、HIVとHTLV-1抗体は陰性。胸腹部造影CTおよび初回の頭部MRIで拡散強調画像、FLAIR、造影MRI上あきらかな異常は認めなかった。髄液検査では細胞増多(86/ μ l)と蛋白上昇(128 mg/d)、IL-6高値(3220 pg/ml)を認めた。ヘルペスおよびエンテロウイルスのPCRは陰性で、各種ウイルス抗体価に有意上昇はなかった。脳波では右側頭、右前頭にPLEDs様の発作波を認めた。

入院後経過：急性脳炎と診断し痙攣のため人工呼吸管理を要した。フェニトイン、アシクロビル、免疫グロブリンを投与しCPK高値のため大量輸液を開始した。しかし、peak CPK 491170 IU/L、血中ミオグロビン198020 ng/mlにまで上昇した。第4病日から急性腎不全のため持続血液濾過を開始。第10病日のMRIでは右海馬に明らかな異常を認めた。第20病日、透析を離脱。第24病日のMRIでは両側海馬・前障に異常を認めたが、その後のMRIでは両側前障の異常信号は消失した。リハビリテーションにて徐々に運動機能は改善した。短期記憶障害を残した状態で第55病日、独歩退院、帰国した。

【考察】急性脳炎と横紋筋融解症をきたす原因ウイルスとしてはヘルペスウイルス、エンテロウイルス、ウエストナイルウイルスなどが報告されているが、本例では検索しえた限り不明であった。免疫異常や悪性腫瘍の検索も行ったが異常は見られず、抗VGKC抗体および抗グルタミン酸レセプター抗体は陰性であった。病因としてはウイルス性脳炎が考えられるが、画像上、海馬病変のほかに遅れて一過性に出現した両側前障病変が特徴的であった。

【結論】横紋筋融解症を合併し経過中のMRIにて海馬のほか両側前障にも異常信号を呈した急性脳炎の外国人男性を報告した。同様の画像所見を呈する症例報告は稀であり、今後の症例の蓄積が望まれる。

2C9

急性壊死性脳症に類似した脳症の同胞例における画像所見の検討

星野英紀 1, 2、高橋 寛 1、三牧正和 1、斉藤真木子 1、水口 雅 1

1. 東京大学大学院医学系研究科小児病態学 2. 亀田総合病院小児科

【はじめに】

急性壊死性脳症 (ANE: Acute necrotizing encephalopathy) は、両側対称性の視床病変を特徴とし、急性脳症の一型として分類される。我々は、痙攣重積発作にて発症し、両側視床病変を含む多彩な画像所見を呈した兄妹例を経験した。文献的考察を含め、発表する。

【対象と方法】

症例1 兄 生後9ヶ月時、感冒症状と発熱の後、全身性強直間代性痙攣にて。来院。痙攣なく意識清明、身体所見異常なし。検査中に再度全身性の痙攣見られ、Diazepam静注にて頓挫、経過観察入院となる。髄液検査では細胞数正常、蛋白370mg/dlと上昇、Phenytoin静注にて第3病日以降は痙攣見られず、第33病日に退院となった。

症例2 妹 生後9ヶ月時、39℃の発熱、解熱後体幹に紅斑が出現し、突発性発疹と診断。2日後、全身性強直性痙攣にて来院。発熱なし。全身性間代性痙攣が持続しており、種々の抗けいれん剤使用後も間代性痙攣が持続、pentobarbitalにて頓挫、気管内挿管・人工呼吸管理下にてpentobarbital持続静注を開始し、入院となる。髄液検査にて細胞数9/3、蛋白1520mg/dlと上昇を認めた。入院後の痙攣コントロールは良好であったが、痙性四肢麻痺の後遺症を残した。

【結果】

症例1 第2病日の頭部MRIにて、両側大脳半球白質、両側視床に左右対称性に広範なT2高信号域を認めた。第9病日のMRIでは白質病変は改善傾向であったが、新たに両側視床内側、乳頭体、被殻外側、脳梁膝部にGd造影T1強調像にて造影効果を認めた。これらの所見は、第30病日のMRIでは消失していた。症例2 第3病日の頭部MRIにて、両側側脳室下角、体部後方周囲皮質下白質にT2・FLAIRで高信号を認めた。また、両側視床にT2強調像で対称性の高信号を認め、両側内包後脚・外包、中脳被蓋部、黒質にもT2強調像で高信号を認めた。これらの高信号は徐々に改善したが、脳萎縮が進行した。

【考察】

アメリカでANEと類似した画像所見を呈する常染色体優性遺伝の1家系が報告されている (Autosomal Dominant ANE: ADANE)。今回の症例は、画像上、両側視床を含む多彩な病変を認め、孤発性のANEおよびADANEに類似しているが、脳症発症時に無熱であったことなど、これまでの報告例との相違点も見られる。

【結論】

ウイルス感染症に続発した急性脳症の兄妹例を経験した。ANEとは似て異なる遺伝性疾患の可能性が考えられる。

2C10

無菌性髄膜炎の経過中に脳梁膨大部にMRI上異常信号を認めた例

岸田日帯、西山毅彦、釘本千春、清野うらら、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】

可逆性の脳梁膨大部病変に脳炎や脳症が関与することが報告された (Tada et al., Neurology, 2004) が、私達は無菌性髄膜炎の経過中に脳梁病変を呈した症例を経験したので、報告する。

【対象と方法】

53歳男性。飲酒歴はビール1~2本程度、既往歴には特記する事項なし。■年6月下旬より発熱、頭痛・咽頭痛があり、39度の発熱が軽快しないため、近医を受診した。頭部CT上は異常なく、髄液検査では、細胞数 708/3 (単核球優位)、蛋白 189 mg/dl、糖 40 mg/dl (血糖 109 mg/dl) であり、当院へ紹介となった。初診時には、意識清明、39度の発熱、頭痛、Kernig徴候、深部腱反射亢進を認めた。無菌性髄膜炎の診断で当科へ入院した (第8病日)。入院後は補液、解熱鎮痛薬の投与で経過観察としていた。第10病日になっても発熱・頭痛は継続し、意識清明だったが患者の不安が強くなり、軽い書字の障害を訴えた。

【結果】

第10病日に施行した頭部MRI検査で、脳梁膨大部中央にT2強調画像で高信号、拡散強調画像で高信号の異常病変を認めた。同日よりステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン 1000 mg 3日間) とアシクロビル 1500mg点滴静注を開始した。翌日には発熱・頭痛、書字の障害は速やかに軽快するとともに、その後の髄液所見も改善した。第16病日に施行したMRI検査では、前回認められた脳梁病変は消失していた。

【考察】

本症例で病巣が出現した脳梁膨大部は、悪性リンパ腫やgliomatosis cerebri、胚細胞腫などの腫瘍性病変、多発性硬化症や急性散在性脳脊髄炎などの脱髄性病変、Marchiafava-Bignami病などの代謝性病変、脳梗塞などの血管性病変、抗てんかん薬の影響などを鑑別しなくてはならない部位である。脳梁病変では明らかな臨床症状が出現しないこともあり、MRI検査で偶発的に検出されることも多いと考えられる。本症例のようにやや症状の遷延化した無菌性髄膜炎の経過中、脳梁に異常信号を呈する病変が出現する可能性があり、注意を要する。

【結論】

無菌性髄膜炎の経過中、頭部MRI検査で脳梁膨大部に異常信号域を認めた症例を経験した。

2C11

脳炎／脳症に伴う脳梁を中心とした一過性病変の範囲

寺田一志 1、徳丸阿耶 2、大場 洋 3、前田正幸 4、牧田幸三 5、角尾美果 1、
長基雅司 1、五味達哉 1、甲田英一 1

1 東邦大学大橋病院放射線科、2 東京都老人医療センター放射線科、
3 帝京大学放射線科、4 三重大学放射線科、5 東京北社会保険病院放射線科

【はじめに】

脳梁膨大部の一過性病変が様々な疾患に伴う事が知られている。例えば脳炎／脳症にも脳梁膨大部を中心とした一過性病変が出現する事が知られている。しかし脳炎／脳症では一過性で無いその他の病変も同時に存在する可能性がある。一過性病変の範囲を検討しておく事は有用と考えられる。

【対象と方法】

ウイルス性脳炎／脳症に伴う脳梁膨大部の一過性病変と考えられた症例を後方視的に集め、その広がり注目した。

【結果】

ウイルス性脳炎／脳症に伴う脳梁膨大部の一過性病変と考えられた症例が12例見つかった。脳梁膨大部のみに病変が見られた8例は、定義上当然ながら全例で病変が消失した。病変が脳梁膨大部以外にも左右に対称性に少し広がっているがその他には病変の無かった3例では、膨大部だけで無く左右の広がりを含めて全例で病変が消失した。これらのうち拡散強調画像が撮像されていた10例では全例でADCの低下を示していた。残る一例では病変が脳梁膨大部だけで無く前方の膝部にも見られ、膨大部から左右の大脳白質にも広く連続していた。脳梁膨大部と膝部の病変は共に消失した。大脳白質病変は左右対称な部分は消失したものの、非対称に片側のみ皮質下まで及んでいた部分については異常信号が残存した。当初の拡散強調画像では、一過性の部分がADC低下を示し、病変残存部がADC上昇を示していた。

【考察】

脳炎／脳症に伴う脳梁膨大部の一過性病変そのものは一般に予後良好である事が知られている。これに伴う脳梁前方部への広がりや、左右対称で連続性の大脳白質への広がりと同様に一過性であると推測される。同時に末梢の皮質下に到る一過性でない病変が経験されたが、左右非対称であることや、ADCが低下していない事などから一過性の病変で無い事が推測できるのかも知れない。

【結論】

脳炎／脳症のMRIを過大評価／過小評価しない為には、この一過性病変の範囲を推測し読影する事が重要と思われる。

2C12

限局性の病変を呈した脳炎の臨床的検討

木村成志、安部芳武、迫 祐介、花岡拓哉、中村憲一郎、荒川竜樹、堀之内英雄、熊本俊秀

大分大学医学部脳・神経機能統御講座（第三内科）

【はじめに】

ウイルス性脳炎と診断された症例の中には、限局性の病変を呈し、治療により比較的予後が良好であり、その後に脳萎縮を認める症例を経験する。我々は、このような症例における臨床的特徴を明らかにするために検討を行った。

【対象と方法】

2000年から2006年までに当科に入院となった脳炎患者の内、画像上、限局病変を呈した3症例を対象とした。症状、血液および髄液検査所見、頭部MRI、脳血流シンチ、治療方法、予後に関して検討した。

【結果】

全例とも意識障害に加えて半側空間無視を認め、頭部MRIにて右側頭後頭葉に限局する病変を認めた。病変は、T2強調画像とFLAIR画像にて皮質を主体として皮質下白質にも高信号を認め、皮質や病変に接する髄膜に造影効果を示した。脳血流シンチでは、病変部への高集積が見られ、血流増加が示唆された。治療後のMRIでは、造影効果の消失と伴に深部白質の二次性変性と軽度から中等度の脳萎縮が見られ、脳血流シンチは正常となった。血液検査では炎症反応は軽度であり、髄液検査では細微数増加を認めたのは1例のみであったが、全例とも蛋白増加を認めた。また、%IgG、可溶性IL-2レセプター抗体、ミエリン塩基性蛋白は全て陰性であった。血清・髄液ペア抗体価やPCR検査では単純・帯状疱疹ヘルペスウイルスを含む各種ウイルスはすべて陰性であった。治療方法は、1例はアシクロビル、2例はステロイド療法を施行した。予後は前例とも良好であった。

【考察】

今回、我々の経験した限局性病変を呈する脳炎の頭部MRIでは、発症初期は大脳皮質を主体とした異常信号と造影効果を認め、次第に白質病変が拡がり脳萎縮を認めた。病変部位の脳血流増加が治療により正常となったことから、病変の機序としては炎症が考えられるが、血液・髄液検査の炎症反応は軽度である傾向を認めた。アシクロビルやステロイドによる治療で比較的予後は良好であった。

【結論】

今回の限局性脳炎では、発症時は大脳皮質病変が主体で、次第に白質病変が出現し、脳萎縮を来すことが特徴的であった。脳血流シンチグラムは、病変の拡がりや活動性を判定するために有用であった。血液や髄液検査では、炎症所見は軽度であった。全例ともアシクロビル単独やステロイド治療により比較的経過は良好であった。

2C13

特異なMRI所見を呈したHTLV-1感染症の1例

植田晃広、三原貴照、朝倉邦彦、古閑 寛、武藤多津郎

藤田保健衛生大学神経内科

【はじめに】

愛知県在住の成人女性で、亜急性、進行性の構音障害、嚥下障害、小脳失調で発症し特異なMRI所見を示した一例を報告する。

【症例】

49歳女性。愛知県在住、出身地は大阪。輸血歴なし。2005年2月から手足の温度覚の低下、右側へかたよる感覚が出現。3月に入り急速にふらつきが増悪し、歩行困難となりほぼ臥床状態となった。同時期より構音障害、嚥下障害が出現し急速に悪化した。当院紹介となり、精査治療目的にて入院となった。

入院時軽度意識障害あり、構音障害、嚥下障害、小脳失調、排尿障害を認めた。視力障害は認めなかった。顔面を含む右半身での軽度筋力低下、顔面を含む左半身での感覚鈍麻を認めた。腱反射は上下肢で軽度亢進、病的反射は両側で陽性であった。

頭部MRIでは延髄両側、大脳白質に数カ所のT2高信号領域を認め、淡い造影効果を示した。また、C4頸髄にも造影効果を呈する病変を認めた。

【結果】

髄液は細胞数12/mm³、蛋白、HTLV-1抗体価は血清1024倍、髄液4倍、髄液ウエスタンブロットにてHTLV-1 p19(+) p24(+) p53(+) gp46(+), オリゴクローナルバンド(-)。これらの結果からMRI所見はHTLV-1感染症に関連したものとの可能性が考えられた。

ステロイドパルス療法および経口療法にて症状は軽快し、頭部MRI画像での造影効果も消失した。

【考察】

HTLV-1感染症に伴う大脳白質病変の報告は散見されるが、本症例は亜急性進行性の経過で延髄、大脳、頸髄に広範な異常信号を認め、一部に造影効果も認められ、多発性硬化症、ADEMとの鑑別を要した点で特異な症例と考えられた。

【結論】

HTLV-1感染症に伴うと考えられる特異なMRI所見を呈した一例を経験したので、これを報告した。

2C14

頸髄にMRI異常を認め、Variant HAMが疑われた2例

梶本賀義 1、石口 宏 1、紀平為子 1、三輪英人 1、廣西昌也 2、近藤智善 1

1 和歌山県立医科大学神経内科、2 新宮市立医療センター神経内科、

【はじめに】

近年、頸髄MRIに異常信号を認め、血清・髄液中抗HTLV-1抗体が陽性の慢性進行性脊髄障害をHAMの亜型 (Variant HAM) として提唱されている。われわれも頸髄にMRI異常を認めたHAM症例を2例経験したので、文献的考察を含め報告する。

【対象と方法】

症例1は55歳男性。罹病期間は7年。腎移植と頸椎症手術の既往あり。痙性対麻痺を認め、腹部以下の表在感覚、深部感覚の低下を認め、排尿障害を認めた。血清抗HTLV-1抗体は45倍、髄液抗HTLV-1抗体は6.3倍。頸髄MRIでC3-C5に異常信号と脊髄腫脹を認めた。血漿交換を施行し、症状、MRI異常は若干の改善を認めた。症例2は64歳女性。罹病期間は14ヶ月。痙性対麻痺と腹部以下の表在感覚と振動覚の低下を認めた。血清抗HTLV-1抗体は45倍、髄液抗HTLV-1抗体は8.0倍。頸髄MRIでC2-C5に異常信号と脊髄腫脹を認めた。ステロイドパルスを施行し、症状、MRI異常は若干の改善を認めた。これら自験例2例に既報告の6例を併せて、臨床像を検討した。

【結果】

既報例を含む8症例 (男性5例、女性3例) の平均年齢は58.8歳、平均罹病期間17.5ヶ月であった。発症初期に脊椎症手術の既往例は3例あり。全例で痙性対麻痺を認め、4例で上肢にも筋力低下、腱反射亢進を認めた。全例で表在感覚、深部感覚の障害を認めた。排尿障害は4例で認めた。血清抗HTLV-1抗体は平均4491.8倍、髄液中抗HTLV-1抗体は平均1135.8倍であった。全例で頸髄MRIにて脊髄腫脹とT2高信号を認め、造影MRIした6例中2例で頸髄病変の造影効果を認めた。治療として7例でステロイドパルス療法を施行し、1例で免疫抑制剤を併用した。1例で血漿交換を施行した。6例で症状の改善を認め、2例で増悪を認めた。全例で頸髄MRIの異常は消失もしくは縮小を認めた。

【考察】

Variant HAMは慢性進行性の歩行障害と膀胱直腸障害が主徴で、頸髄MRIに異常を認め、血清および髄液中抗HTLV-1抗体陽性という特徴を有し、自験2例はその範疇にある。既報6例では、頸髄MRIの異常は発症早期における急性の炎症を反映したものという推測がなされているが、これらの症例と比べ、自験2例では罹病期間が長く、抗体価が低かったことより、HAMの病期のいずれにおいても潜在的には頸髄病変の存在し、何らかの一時的な要因によって鮮明化する可能性が考えられた。

【結論】

経過中に頸髄のMRI異常を示すHAMの亜型が存在し、経験した2例はその範疇にあると考えた。

2C15

HAM患者治療におけるバイオマーカーとしての 髄液中ネオプテリン量の変化

野元正弘、永井将弘、矢部勇人、西川典子、森豊隆志、森豊浩代子

愛媛大学大学院 病態治療内科

【目的】

HTLV-I関連脊髄症 (HAM) に対するステロイドパルス療法の有効性と検査マーカーとしての髄液中ネオプテリンの有用性について検討した。

【対象】

未治療のHAM患者 5 例 (男性 1 例、女性 5 例。平均年齢64歳。平均罹病期間4.4年)

【方法】

コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 1 g/日点滴静注を 3 日間施行。治療前後に髄液を採取、HPLC・蛍光検出器を用いて髄液中ネオプテリン量を測定。臨床症状の変化はOsame Motor Disability Score (OMDS) とUrinary Disturbance Score (UDS) を用いて評価した。

【結果】

ステロイドパルス療法後5例でOMDSもしくはUDSの改善を認めた。また、ジンジン感、灼熱感などの異常感覚を認めた5症例においては、全例症状の軽減をみとめた。髄液中ネオプテリンは全例において平均137 pmol/mlと高値を示していたが、治療により49 pmol/mlと統計学的に有意な低下を認めた。

【考察】

ステロイドパルス療法による中枢神経系での炎症抑制効果により髄液中ネオプテリンは減少したものと推測され、髄液中ネオプテリンはHAMの診断とともに、治療効果判定の際のバイオマーカーとして有用と考えられる。

2C16

髄液好中球の顕著な増加を認めた無菌性髄膜炎を呈した シェーグレン症候群（SLE合併）の1例

平山幹生、寺尾心一、梅村敏隆、松井克至、梅村敬治郎

春日井市民病院神経内科

【はじめに】

シェーグレン症候群は、多彩な神経系合併症を呈することが知られている。今回、髄液好中球の顕著な増加を呈した無菌性髄膜炎の症例を経験したので、報告する。

【対象と方法】

患者65歳、女性、現病歴：■■■■年5月けいれん、抗けいれん薬服用、■■■■年2月けいれん、抗SS-A抗体、抗ds-DNA抗体陽性。■■■■年12月 口唇生検：唾液腺周囲の線維化、リンパ球の浸潤。11月てんかん、■■■■年5月12日無菌性髄膜炎にて入院。ステロイド服用、6月抗てんかん薬1週間服用せず、6月29日けいれん。6月30日頭痛、発熱あり、入院した。

【結果】

現症：体温38.8度、意識清明、項部硬直なし、脳神経、運動系、感覚系、深部腱反射：正常、病的反射なし。検査CRP 0.1（7月1日26.3）、抗ds-DNA抗体 52.4 IU/mL、抗SS-A抗体(+)、抗SS-B抗体(-)、 β -D グルカン陰性、6月30日髄液：細胞5600/3 (N/L=98/2)、蛋白185 mg/dL、糖85 mg/dL、ADA1.6 U/mL、IgG 52.0 mg/dL、IgG index 1.01、IL 6 26489 pg/mL、細菌培養陰性、血清抗リボソームP抗体陰性。

経過：ABPC 4g、CTRX 2g、10日間使用、プレドニゾロン15mg/日継続した。7月5日

（第7病日）髄液：蛋白59mg/dL、細胞64/3 (N/L=2/98)、7月11日（第13病日）CRP 0.2、7月12日（第14病日）髄液：蛋白42mg/dL、細胞15/3 (N/L=13/87)

【考察】

シェーグレン症候群は無菌性髄膜炎を合併することが知られている(Alexanderら(1983): 25例中5例(20%))。また、髄液の好中球が軽度増加している例が報告されている(Alexanderら(1983): 5例中3例(好中球数: 540, 27, 245))。本例は、既報告中で髄液の好中球数が最も多く、細菌性髄膜炎との鑑別を要した。

【結論】

細菌性髄膜炎との鑑別を要する程度の髄液の好中球の増加を認めた、シェーグレン症候群の1例を報告した。

2C17

メトロニダゾールによる薬剤性脳症

神谷雄己 1、2、稲富雄一郎 1、米原敏郎 1、平野照之 3、内野 誠 3、河村 満 2

1 済生会熊本病院脳卒中センター神経内科

2 昭和大学医学部神経内科 3 熊本大学大学院医学薬学研究部神経内科学分野

【はじめに】

メトロニダゾールの投与は脳膿瘍の標準的な治療とされている。投与期間は画像検査で膿瘍が消失するまでとされており、長期投与になることが多い。我々は、細菌性髄膜炎に続発した脳膿瘍に対して、長期投与したメトロニダゾールによると考えられる可逆性の脳症を生じた症例を経験したので、報告する。

【症例】

52才、男性。発熱、後頭部痛、悪心が出現したため近医を受診し、その後当院を紹介受診した。来院時、軽度の意識障害、髄膜刺激症候および右動眼神経麻痺を認め、髄液検査にて多核球優位の細胞増多、頭部MRIにて右中脳にring-enhancementを伴う腫瘤性病変を認めたことから、細菌性髄膜炎とそれに伴う脳膿瘍と判断し、抗生物質（セフトリアキソン、メロペネム、アンピシリン）の点滴を開始し、デキサメサゾン30mg点滴を4日間併用した。また、脳膿瘍の嫌気性菌重複感染を考慮し、メトロニダゾール1日2g内服も追加した。数日後には解熱し、意識も清明となり、髄膜刺激症候も消失した。髄液培養検査でS.milleriが検出されたため、セフトリアキソン、メトロニダゾールの投与のみを継続した。投与開始1ヶ月後より悪心・嘔吐、失調性構音障害、体幹運動失調による歩行障害、四肢末梢の異常感覚（しびれ）が出現した。頭部MRIにおいて、脳梁膨大部、両側小脳歯状核にT2強調画像、拡散強調画像共に高信号を認め、ADC値も著明に低下していた。メトロニダゾールによる薬剤性脳症と判断し、同薬を中止した。中止後、徐々に歩行障害は改善し、2ヵ月後には独歩可能となりMRIの異常信号域も消失した。

【考察】

メトロニダゾール長期投与による末梢神経障害はほぼ必発といわれているが、中枢神経障害の報告は稀である。従来の報告では本例同様、画像上歯状核に特徴的な異常信号を認め、中止後は症状、画像変化とも転帰良好であった症例が多い。その障害機序は現在のところ不明だが、本例においては画像所見よりWernicke脳症に類似する可逆性のcytotoxic edemaが原因として示唆された。

【結論】

脳膿瘍の治療中にメトロニダゾールによる薬剤性脳症を生じた症例を報告した。メトロニダゾールによる中枢性神経障害の報告は少ないが、同薬は脳膿瘍の標準的な治療とされており、投与中の中枢神経障害の出現や投与量、期間には十分注意する必要があると考えられた。

2C18

亜急性の臨床経過を示し、壊死性病変が主体であった脳脊髄炎の一部検例

今野秀彦 1、中村正史 2、黒田 宙 3

- 1 国立病院機構西多賀病院神経内科、
- 2 広南病院神経内科、現：東北大学病院神経内科
- 3 広南病院神経内科、現：いわき共立病院神経内科

症例：58才、男性、頭痛を訴えた翌日、車のふらつき走行や異常言動が出現した。頭部MRIにて右側優位の両側基底核に異常信号の広がりが見られ、3日後に神経内科に入院。髄液検査で細胞増多と蛋白上昇を認めた。意識障害が遷延したため、脳腫瘍疑いで針生検が行われたが、単核細胞の出現を主とする炎症像であった。ステロイドパルス療法、IVIg療法なども行ったが意識障害は進行し、発症3ヶ月目で気管切開、人工呼吸器装着状態となった。死亡の約2ヶ月前の脳MRIでは、異常信号は脳全体に広がり脳幹部にまで及んでいた。全経過約7ヶ月。病理所見：脳重量1190g 全体的に柔らかく萎縮性。断面では、基底核を中心に黒質にも及ぶ、褐色調に変色した対称性の壊死巣があり、小嚢胞を伴っていた。大脳半球白質は全体に軟化しており、大脳皮質には小壊死巣が散在した。後頭葉は比較的保たれていた。

組織所見：組織崩壊の最も激しかった基底核では、既存の構造は失われグリア線維からなる疎な組織構造を示し、そこには胞体豊かなアストログリアが目立ち、小型円形核を有する単核細胞が混在した。しばしば、壁が線維性に肥厚した小静脈が見られ、そこから周辺に広がるリンパ球の浸潤像が観察された。組織間隙が嚢胞状に拡大する像も見られた。基底核の辺縁部や内包では、既存の構造がうかがわれる所もあり、アストログリア、単核細胞が目立った。視床の中心部にも高度な組織崩壊が見られたが、残存する神経細胞が散見された。大脳半球白質では深部ほど組織崩壊が高度で、細いグリア線維で置換されていた。比較的残存する髄舌や皮質下白質の中に、小静脈を中心とするperivascular cell cuffing、或いは壁の肥厚を示す小静脈の周りには脱髄巣が観察された。大脳皮質にはマクロファージを主体とする限局性の壊死巣が散在した。小脳では、歯状核の高度な神経細胞脱落と、歯状核門の神経線維消失、同部位のグリオーシスが見られた。中脳の黒質、赤核にも壊死像が広がり、脳幹被蓋部を中心に連続性に橋・延髄を傷害し、脊髄では灰白質を中心に胸髄の中程にまで及んでいた。まとめ：亜急性に進行性の経過を示し、壊死性病変が主な所見であった症例である。どのような範疇の疾患であるかご教示を頂きたい。

2C19

ボルナ病ウイルス抗体陽性の難治例に対するribavirin治療：9 例の経験

松永秀典 1、田口智己 1、福森亮雄 1、原 元燈 2、上間 武 3、武田雅俊 4、朝長啓造 5、生田和良 5

1 大阪府立急性期・総合医療センター精神科、2 天神川病院、3 大阪さやま病院、
4 大阪大学大学院医学系研究科精神医学、
5 大阪大学微生物病研究所ウイルス免疫分野

【はじめに】

ボルナ病ウイルスは、元来ドイツにおけるウマの髄膜脳炎の病原体であったが、1985年にうつ病患者に抗体が見出されて以来、人の疾患との関連が検討されている。これまでに、うつ病や統合失調症などの精神疾患、慢性疲労症候群、髄膜脳炎などとの関連の可能性が指摘されているが、人への病原性は未解明である。我々は抗体陽性の精神疾患患者のなかに、難治の精神・神経症状が続く例を見出した。他方、ボルナ病ウイルスをin vitroおよびin vivoで抑制するribavirinはC型肝炎治療に使われている比較的安全な薬であることから、我々はこれまでに、倫理委員会の承認のもとで、難治症状が続く抗体陽性例9例にribavirin治療を行った。

【対象と方法】

当センター精神科を受診した患者 260 余名にボルナ病ウイルスの nucleoprotein および phosphoprotein に対する IgG・IgM・IgA を radioligand assay で検索し、20% あまりに抗体を認めた。これらのうち通常の薬物治療が奏効せず症状が持続する例を対象とし、十分な説明の上で文書同意が得られた場合に治療を行った。9 例の標的症状は、抑うつ・倦怠、発作性の首振り、記憶障害、幻覚・妄想、移動性関節痛、原因不明の疼痛、運動失調などであった。Ribavirin は原則として C 型肝炎の場合と同じ用量で、12 週間をめやすとして経口投与した。

【結果】

9 例中 3 例で ribavirin によると推測される症状の改善を認めた。症例 1：発作性の首振りが頻発した統合失調症男性で、発作性首振りが減少した。症例 2：突然の健忘で発症し、健忘・抑うつ・倦怠が遷延した女性で、これらの症状が軽快した。症例 6：易疲労倦怠・咽頭違和感・頭痛・思考力決断力の低下・抑うつなどが続く男性で、思考力決断力の改善を認めた。症例 1 と症例 6 では、ribavirin 中止後に症状が再燃し、再投与により再び改善を認めた。他の 3 例は若干の改善を認めたが ribavirin との関連は不明で、残る 3 例は変化を認めなかった。改善した 3 例では血中 ribavirin 濃度が高く、無変化の 3 例では低かった。改善した症例 1 でも、低用量では血中濃度が低く症状も改善しなかった。副作用として溶血性貧血・かゆみ・白血球増多を認めた。

【考察と結論】

Ribavirin がボルナ病ウイルス以外のウイルスを抑制して症状が改善した可能性も考えられる。いずれにしても、何らかのウイルス感染が、改善した 3 例の病態に関与していた可能性が示唆された。もしこれら 3 例の症状がボルナ病ウイルスによるものであったとすれば、血中 ribavirin 濃度の結果から、このウイルスに対する有効血中濃度の下限はおおよそ 2,500 ng/ml (C 型肝炎ウイルスの場合とほぼ同等) と推測された。

編集責任 葛原 茂樹
編 集 第11回神経感染症学会事務局
〒514-8507
三重県津市江戸橋2-174
三重大学医学部神経内科
内藤 寛、伊井裕一郎、深田直子

「Neuroinfection」 第 11 巻 第 1 号

発行 平成 18 年 9 月 1 日

発行者 庄司 紘史
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
印刷所 株式会社プリンテック
〒514-0051 三重県津市納所町43-3

後 援

日本神経学会
三重県医師会

協賛企業

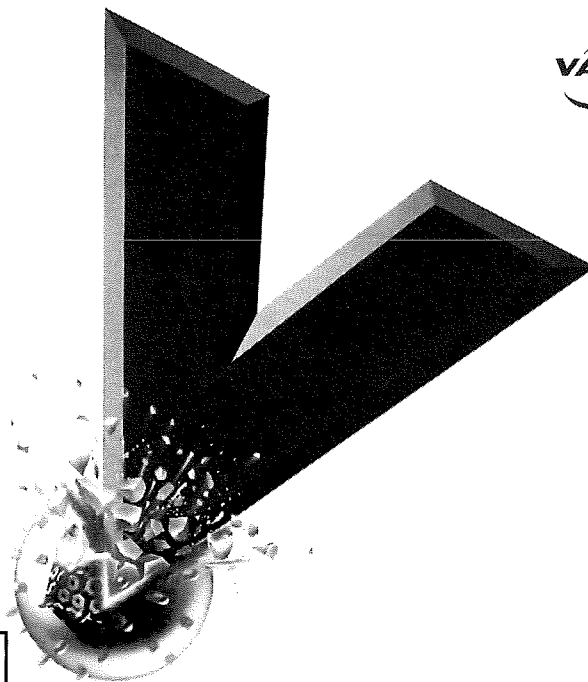
万有製薬株式会社
杏林製薬株式会社
大日本住友製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	ファイザー製薬株式会社
サノフィ・アベンティス株式会社	日本イーライリリー株式会社
ヤンセンファーマ株式会社	グラクソスミスクライン株式会社
ノバルティスファーマ株式会社	日本シェーリング株式会社
エフピー株式会社	帝人ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社	武田薬品工業株式会社
キッセイ薬品工業株式会社	田辺製薬株式会社
エーザイ株式会社	アストラゼネカ株式会社
協和発酵工業株式会社	日本製薬株式会社
塩野義製薬株式会社	三菱ウェルファーマ株式会社
大塚製薬株式会社	小野薬品工業株式会社
興和株式会社	バイエル薬品株式会社
三共株式会社	第一製薬株式会社
中外製薬株式会社	ツムラ株式会社
セイジーズ・プロジェクト	(順不同)

第11回日本神経感染症学会学術集会開催にあたり、日本神経学会、三重県医師会のご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11回日本神経感染症学会
会長 葛原 茂樹

带状疱疹にも 単純疱疹にも



【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分あるいはアシクロビルに対し過敏症の既往歴のある患者

効能・効果

単純疱疹、带状疱疹

用法・用量

単純疱疹: 通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。
带状疱疹: 通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。

用法・用量に関連する使用上の注意

腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔の目安は下表のとおりである^{※)}。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、添付文書「高齢者への投与」、「過量投与」及び「薬物動態」の項参照〕

クレアチニンクリアランス (mL/min)	本剤の投与量	
	単純疱疹	带状疱疹
>30	1回500mgを1日2回	1回1000mgを1日3回
15~30	1回500mgを1日2回	1回1000mgを1日2回
<15	1回500mgを1日1回	1回1000mgを1日1回

※) 外国人における成績である。なお、表中のクレアチニンクリアランス値は、Mawerらの方法を用いて血清クレアチニン値から算出した値である。

血液透析を受けている患者には、クレアチニンクリアランス15mL/min未満の推奨用量(単純疱疹: 1回500mgを1日1回、带状疱疹: 1回1000mgを1日1回)を投与すること。また、血液透析日には透析後に投与すること。

肝障害のある患者でもバラシクロビルは十分にアシクロビルに変換される(添付文書「薬物動態」の項参照)。なお、肝障害のある患者での臨床使用経験は限られている。

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)

- 腎障害のある患者〔「用法・用量」に関連する使用上の注意、「重要な基本的注意」及び添付文書「薬物動態」の項参照〕
- 高齢者〔「用法・用量」に関連する使用上の注意、「重要な基本的注意」、添付文書「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始するのが望ましい。なお、带状疱疹の治療においては、原則として皮疹出現後5日以内に投与を開始すること。
- 単純疱疹の治療においては、本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。
- 带状疱疹の治療においては、本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。
- 本剤は、活性代謝物のアシクロビルに変換された後、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔を調節すること〔「用法・用量」に関連する使用上の注意〕及び添付文書「過量投与」の項参照。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が顕現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること〔「副作用」の項参照〕。なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。
- 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと(添付文書「高齢者への投与」の項参照)。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が48%増加するとの報告がある。 ^{※)}	プロベネシドは尿管分泌を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が27%増加するとの報告がある。 ^{※)}	シメチジンは尿管分泌を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
ミコフェノール酸モフェチル	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、アシクロビル及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 ^{※)}	活性代謝物のアシクロビルとミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤の活性代謝物のアシクロビルがテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

※) 特に腎機能低下の可能性のある患者 (高齢者等) には慎重に投与すること。

4. 副作用

単純疱疹を対象とした臨床試験において、総症例397例中、64例(16.1%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告されている。その主なものは、頭痛11例(2.8%)、眠気等の意識低下10例(2.5%)、肝機能検査値の上昇5例(1.3%)であった(承認時)。

带状疱疹を対象とした臨床試験において、総症例345例中、74例(21.4%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告されている。その主なものは、肝機能検査値の上昇20例(5.8%)、BUN上昇、クレアチニン上昇等の腎障害11例(3.2%)、腹痛6例(1.7%)であった(承認時)。(添付文書「臨床成績」の項参照)

使用成績調査4266例中、48例(1.1%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛6例(0.1%)、発疹、尋麻疹5例(0.1%)であった(第7回安全性定期報告時)。

重大な副作用

次のような症状がまれに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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- ① アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫等)(いずれも頻度不明^{※)})
- ② 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病(いずれも頻度不明^{※)})
- ③ 急性腎不全(0.02%)
- ④ 精神神経症状: 意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある。(頻度不明^{※)})
- ⑤ 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)(いずれも頻度不明^{※)})
- ⑥ 呼吸抑制、無呼吸(いずれも頻度不明^{※)})
- ⑦ 間質性肺炎(頻度不明^{※)})
- ⑧ 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明^{※)})
- ⑨ 急性腎炎(頻度不明^{※)})

※) 自発報告または海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

2005年10月改訂(第6版)

抗ウイルス化学療法剤

【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)

薬価基準収載

バルトレックス® 錠500

VALTREX® Tablets

一般名: 塩酸バラシクロビル / Valaciclovir Hydrochloride

1錠中バラシクロビルとして500mg含有

承認番号: 21200AMY00148000

日本標準商品分類番号: 87625

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

資料請求・問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン 株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

カスタマー・ケア・センター

TEL: 0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日を除く)

FAX: 0120-561-047(24時間受付)

http://www.glaxosmithkline.co.jp

作成年月2005年12月(M)

A型ボツリヌス毒素製剤 薬価基準収載

生物由来製品 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

毒薬 指定医薬品

ボトックス®注100

本剤は、製造工程の初期段階において米国産のウシ（心臓、血液、乳、骨格筋）由来成分を用いて製造されたものである。ウシ成分を製造工程に使用しており、本剤による伝達性海綿状脳症（TSE）伝播の理論的リスクを完全には否定できないので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること（「重要な基本的注意」の項参照）。

【警告】

(1) 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生されるA型ボツリヌス毒素であるため、使用上の注意を熟読した上で、用法及び用量を厳守し、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣及び痙攣性斜頸以外には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。[ミオクロヌス性ジストニー、脳性麻痺及び内転型の痙攣性発声障害の患者で、本剤による治療中に因果関係を否定できない死亡例の報告がある。] (2) 眼瞼痙攣及び片側顔面痙攣に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。 (3) 痙攣性斜頸に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な頸部筋の解剖学的知識、筋電図測定技術及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。[本剤による治療中に因果関係を完全に否定しきれない死亡例の報告がある。また、嚥下障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれがある。] (4) 痙攣性斜頸患者への投与により、呼吸困難に至ったとする報告がある。[嚥下障害から誤飲性肺炎を引き起こし、また、投与部近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがある。] (5) 眼瞼痙攣患者に、1回投与量として100単位を投与し、投与筋以外の遠隔筋に対する影響と考えられる呼吸困難及び筋無力症が発現したという報告がある。[過量投与の項参照]

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1) 全身性の神経筋接合部の障害をもつ患者（重症筋無力症、ランバート・イートン症候群、筋萎縮性側索硬化症等）[本剤は筋弛緩作用を有するため、病態を悪化させる可能性がある。] (2) 痙攣性斜頸においては、高度の呼吸機能障害のある患者[本剤の投与により、病態を悪化させる可能性がある。] (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（妊婦、授乳婦に対する安全性は確立していない。[妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項参照] (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

■効能・効果

眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙攣性斜頸

■用法・用量

眼瞼痙攣：通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として初回1.25～2.5単位/部位を、1眼当たり眼輪筋6部位の筋内に注射する。また、眼輪筋切除術施行後の患者に投与する場合には、筋電計を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。効果は通常3～4ヵ月間持続するが、症状再発の場合には再投与する。ただし、2ヵ月以内の再投与は避けること。また、再投与は初回投与量の2倍までの用量を用いることができるが、本剤の薬理作用である筋麻痺作用が予想以上に強く発現した結果と見られる閉鎖不全、眼瞼下垂等の副作用が現れた場合には、再投与時の用量を適宜減量すること。また、1ヵ月間に累積で45単位を超える投与は避けること。片側顔面痙攣：通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として以下の用量を痙攣筋*に筋内注射する。痙攣筋が複数ある場合は、分割して投与する。初回投与の場合には合計で10単位を投与する。初回投与後4週間観察し、効果が不十分な場合には、さらに追加で合計20単位を上限として投与することができる。症状再発の場合には、合計で30単位を上限として再投与することができる。ただし、2ヵ月以内の再投与は避けること。*痙攣筋：眼輪筋、皺眉筋、前頭筋、口輪筋、大頬骨筋、小頬骨筋、笑筋、広頸筋、オトガイ筋等 痙攣性斜頸：通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として以下の用量を痙攣筋*に筋内注射する。痙攣筋が複数ある場合は、分割して投与する。初回投与の場合には合計で30～60単位を投与する。初回投与後4週間観察し、効果が不十分な場合には、さらに追加で合計180単位を上限として投与することができる。症状再発の場合には、合計で240単位を上限として再投与することができる。ただし、2ヵ月以内の再投与は避けること。*痙攣筋：胸鎖乳突筋、僧帽筋、板状筋、斜角筋、僧帽筋前縁、肩甲挙筋、傍脊柱筋、広頸筋等

■用法・用量に関連する使用上の注意

片側顔面痙攣：(1) 片側顔面痙攣で痙攣筋の同定が困難な場合には、筋電計を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。 (2) 片側顔面痙攣の患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意し、痙攣している筋内に注射する。[臨床試験成績及び使用経験から、以下のような投与部位及び投与量が推奨されている。]

	1部位当たりの投与量 (単位/部位)	投与部位数 (部位)
初回投与	眼輪筋 1.25	4
	その他の筋 痙攣筋に眼輪筋とあわせて合計10単位を分割投与	
初回投与後の追加再投与	眼輪筋 2.5 ^{2,1)}	4
	皺眉筋 2.5	1
	前頭筋 2.5	1
	口輪筋 2.5	2
	大頬骨筋 5.0	1
	小頬骨筋 5.0	1
	笑筋 5.0	1
	オトガイ筋 5.0	1
	広頸筋 ^{2,2)}	2.5 上限4

痙攣性斜頸：(1) 痙攣性斜頸で痙攣筋が深部であるなど、触診で痙攣筋の同定が困難な場合には、筋電計を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。 (2) 投与による効果が認められない場合は、用量及び投与部位について再検討した上で追加投与を行うこと。 (3) 痙攣性斜頸では、本剤注射により投与筋の筋緊張が低下したため、その協調筋側の緊張が亢進し、異常姿勢を来することがあるため、初回投与以降では緊張が亢進している筋を注意深く同定し、投与すること。 (4) 痙攣性斜頸では、初回及び初回後の追加投与を含む240

単位までの投与により全く効果が認められない場合は、より高頻度・高投与量で投与を行っても効果が期待できない場合があるため、本剤の投与中止を考慮すること。 (5) 痙攣性斜頸の患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意し、注射する。[臨床試験成績及び使用経験から、以下のような投与部位及び投与量が推奨されている。]

投与筋	初回投与量 ^{2,1)} 、投与部位数	最高投与量 ^{2,2)}
胸鎖乳突筋 ^{2,1)}	15-50 単位を2ヵ所以上に分割	100 単位
僧帽筋	30-60 単位を2ヵ所以上に分割	100 単位
板状筋	25-50 単位を2ヵ所以上に分割	100 単位
斜角筋	15-25 単位	50 単位
僧帽筋前縁	15-30 単位	100 単位
肩甲挙筋	20-30 単位	80 単位
傍脊柱筋	20 単位	50 単位
広頸筋	20-30 単位	80 単位

注1：胸鎖乳突筋に投与する場合は、嚥下障害発現のリスクを軽減するため、両側への投与を避けること。
注2：各筋に対し、初めて投与する場合の投与量を示す。
注3：各投与部位への投与量は30単位を上限とすること。

■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）

(1) 筋弛緩剤（塩化トボクラリン、ダントロレンナトリウム等）を投与中の患者 (2) 塩酸スベクノマイシン、アミノグリコシド系抗生物質（硫酸ゲンタマイシン、硫酸ネオマイシン等）、ポリペプチド系抗生物質（硫酸ポリデキシンB等）、テトラサイクリン系抗生物質、リンコマイシン系抗生物質、抗痙攣剤（バクロフェン等）、抗コリン剤（臭化ブチルスコラミン、塩化トリヘキシフェニル等）、ベンゾジアゼピン系薬剤及び頻薬（ジアゼパム、エチゾラム等）、ベンザミド系薬剤（塩化チアプリド、スルピリド等）などの筋弛緩作用を有する薬剤を投与中の患者 (3) 慢性的呼吸器障害のある患者 (4) 高齢者

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項について文書を用いてよく説明し、文書による同意を得た後、使用する。1) 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生されるA型ボツリヌス毒素である。2) 本剤の投与は対症療法であり、効果は通常3～4ヵ月で消失し、投与を繰り返すことが望ましい。3) 本剤の投与を長期間繰り返した場合、中和抗体の産生により、効果が認められなくなることがある。4) 日常生活を制限されていた患者は、本剤投与後、過度の筋収縮を伴う労作を避け、活動を徐々に再開する。5) 痙攣性斜頸に対する本剤の、特に初回及び2回目の投与後1,2週間は、嚥下障害、声質の変化、息苦しい等の発現に留意するとともに、発現が認められた場合には、直ちに専門医の診療を受ける。6) 痙攣性斜頸に対する本剤投与後、姿勢の変化により今まで緊張していなかった筋が緊張することがある。7) 本剤投与後、3～4ヵ月の間に呼吸困難、脱力感等の体調の変化があらわれた場合には、直ちに医師に申し出る。8) 妊娠する可能性のある婦人は、投与中及び最終投与後2回の月経を経るまでは避妊する。9) 男性は、投与中及び最終投与後少なくとも3ヵ月は避妊する。(2) 本剤投与後、抗体が産生されることにより、耐性が生じる可能性がある。効果の減弱がみられる場合には、抗体検査を実施する。抗体産生がみられない場合は、追加投与することができる。抗体が産生された場合には、投与を中止すること。(3) 本剤を眼輪筋へ投与する場合は、投与時毎に視力検査を実施することが望ましい。(4) 本剤を眼輪筋へ使用する場合は、眼科的観察を併せて実施し、特に眼球を傷害しないように眼球の保護に十分注意すること。また、経過観察を十分に行い、眼科的異常があらわれた場合には、直ちに精密検査を受けさせること。(5) 本剤の眼瞼深部への投与により、本剤が眼筋に作用することによって複視があらわれることがあるので、投与部位に十分注意し、慎重に投与すること。(6) 本剤は、低用量でも閉鎖不全等の副作用発現がみられることがあるので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。(7) 本剤ではできるだけ少量（通常、眼瞼痙攣では1.25単位/部位、片側顔面痙攣では合計10単位、痙攣性斜頸では合計30～60単位）で投与を開始することが望ましい。なお、疾患の重症度に応じて高い用量を投与しても、効果は期待できない場合がある。(8) 本剤は、製造工程の初期段階で種培養のコロニー選択に培地成分として、ウシ由来成分を用いて製造されている。これらのウシ由来成分は米国農務省による検疫済の米国産ウシを用い、伝達性海綿状脳症（TSE）回避のための欧州連合（EU）基準にも適合している。本剤中にウシ由来成分は含まれていない。また他剤と同様、現在までに本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定できないため、その旨を患者に説明することを考慮すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等
筋弛緩剤 塩化トボクラリン、ダントロレンナトリウム等
筋弛緩作用を有する薬剤 塩酸スベクノマイシン／アミノグリコシド系抗生物質：硫酸ゲンタマイシン、硫酸ネオマイシン等／ポリペプチド系抗生物質：硫酸ポリデキシンB等／テトラサイクリン系抗生物質／リンコマイシン系抗生物質／抗痙攣剤：バクロフェン等／抗コリン剤：臭化ブチルスコラミン、塩化トリヘキシフェニル等／ベンゾジアゼピン系薬剤及び頻薬：ジアゼパム、エチゾラム等／ベンザミド系薬剤：塩化チアプリド、スルピリド等

4. 副作用

調査症例数2932例中、副作用発現症例は416例（14.19%）であり、副作用発現件数は延べ671件であった。その主なものは、本剤の過剰な薬理作用による兎眼・閉鎖不全100件（3.41%）、嚥下障害21件（0.72%）、ただし、痙攣性斜頸における発現率としては12.1%、頸部筋脱力21件（0.72%）、ただし、痙攣性斜頸における発現率としては12.1%、眼瞼下垂62件（2.11%）、流涙40件（1.36%）、顔面麻痺11件（0.38%）であり、その他、注射部位腫脹27件（0.92%）、倦怠感25件（0.85%）、頭痛・頭痛20件（0.68%）等であった。なお、痙攣性斜頸の国内臨床試験において本剤との因果関係が完全には否定しきれない突然死が1例報告されている。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

(1) 重大な副作用1) アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状を起こす可能性があるため、本剤の投与に際しては、アナフィラキシー様症状の発現に備えること。また、本剤投与後、悪心等の体調の変化がないか、患者の状態を十分観察し、異常がないことを確認すること。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、発疹等のアナフィラキシー様症状が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。2) 眼：重篤な角膜炎露出、持続性上皮下欠損、角膜潰瘍、角膜穿孔の報告があるので、兎眼、閉鎖不全等があらわれた場合には、眼球の乾燥を避けるため人工涙液等の点眼剤を投与するなど適切な処置を行うこと。3) 呼吸障害、嚥下障害：嚥下障害から誤飲性肺炎を来し、重篤な呼吸困難に至ったとする報告が、また、本剤の投与部近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがあるので、特に初回及び2回目の投与後1,2週間は嚥下障害、声質の変化、呼吸困難等の発現に留意するとともに、発現が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

●その他の使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

承認条件

1.再審査期間中は、使用症例の全例を登録制として使用成績調査を行うとともに、すべての重篤な有害事象を把握する適切な措置を講じること。2.本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。3.本剤の使用後に失活・廃棄が安全・確実に行われるよう、廃棄については薬剤部に依頼する等、所要の措置を講じ、廃棄に関する記録を保管すること。

製造販売元（資料請求先）

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15 カスタマー・ケア・センター

TEL:0120-561-007(9:00～18:00/土日祝日を除く) FAX:0120-561-047(24時間受付)

作成年月 2006年6月

BXXA0006-D0606D



DIOVAN

選ばれしもの。

Effective

THE ARB
Selective
Effective
Protection

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【効能又は効果】

高血圧症

【用法及び用量】

通常、成人にはバルサルタンとして40～80mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1日160mgまで増量できる。

【使用上の注意】(一部抜粋)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「2. 重要な基本的注意」(1)の項参照)
- (2) 高カリウム血症の患者(「2. 重要な基本的注意」(2)の項参照)
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者(腎機能障害を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値が3.0mg/dL以上の場合には、投与量を減らすなど慎重に投与すること)
- (4) 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者(本剤は主に胆汁中に排泄されるため、これらの患者では血中濃度が上昇するおそれがあるため、用量を減らすなど慎重に投与すること。外国において、軽度～中等度の肝障害患者でバルサルタンの血漿中濃度が、健康成人と比較して約2倍に上昇することが報告されている。)
- (5) 脳血管障害のある患者(過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。)
- (6) 高齢者

2. 重要な基本的注意

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体過濾量の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるため、血清カリウム値に注意すること
- (3) 本剤の投与によって、初回投与後、一過性の急激な血圧低下(失神及び意識消失等)を伴うおそれがあるため、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、特に次の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと
1) 血液透析中の患者
2) 利尿降圧剤投与中の患者(特に重篤のナトリウムないし体液

量の減少した患者(まれに症候性の低血圧が生じることがある))
3) 軽量の減塩療法中の患者

- (4) 本剤を含むアンジオテンシンII受容体拮抗薬投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと
- (5) 手術前24時間は投与しないことが望ましい
- (6) 降圧作用に基づきめまい、ふらつきがあらわれることがあるため、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等
カリウム保持性利尿剤: スピロノラクトン、トリアムテレン等
カリウム補給剤: 塩化カリウム
(血清カリウム値が上昇することがあるため血清カリウム値に注意する。)

4. 副作用

承認時までの調査556例中、自己覚症状が68例(12.2%)、臨床検査値異常が58例(10.4%)、計126例(21.6%)に副作用が認められた。主な自己覚症状は、めまい14件(25%)、頭痛9件(16%)、咳嗽7件(13%)等であった。また、主な臨床検査値異常は、ALT(GPT)上昇18件(3.2%)、CK(CPK)上昇17件(3.1%)、AST(GOT)上昇14件(2.5%)等であった。
市販後の使用成績調査6,478例中、自己覚症状が324例(5.0%)、臨床検査値異常が214例(3.3%)、計538例(7.7%)に副作用が認められた。主な自己覚症状は、めまい57件(0.9%)、頭痛24件(0.4%)、動悸10件(0.2%)等であった。また、主な臨床検査値異常は、血中尿酸値上昇33件(0.5%)、BUN上昇30件(0.5%)、血清ク

レアチニン上昇27件(0.4%)等であった。

(承認時まで及び市販後2003年5月までの集計)

(1) 重大な副作用

- 次のよう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、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 1) 血管浮腫(頻度不明): 顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと
 - 2) 肝炎(頻度不明)
 - 3) 腎不全(頻度不明)
 - 4) 高カリウム血症(0.1%未満): 重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと
 - 5) ショック、失神、意識消失(頻度不明): ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、最重減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと
 - 6) 血小板減少(0.1%未満)
 - 7) 間質性肺炎(頻度不明): 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと
 - 8) 低血糖(頻度不明): 低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、虚脱、意識障害等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと

その他の使用上の注意等詳細については、製品添付文書をご覧ください。



選択的AT₁受容体ブロッカー

ディオバン錠 160mg 80mg 40mg

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

DIOVAN

薬価基準収載

バルサルタン錠

製造販売

(資料請求先)

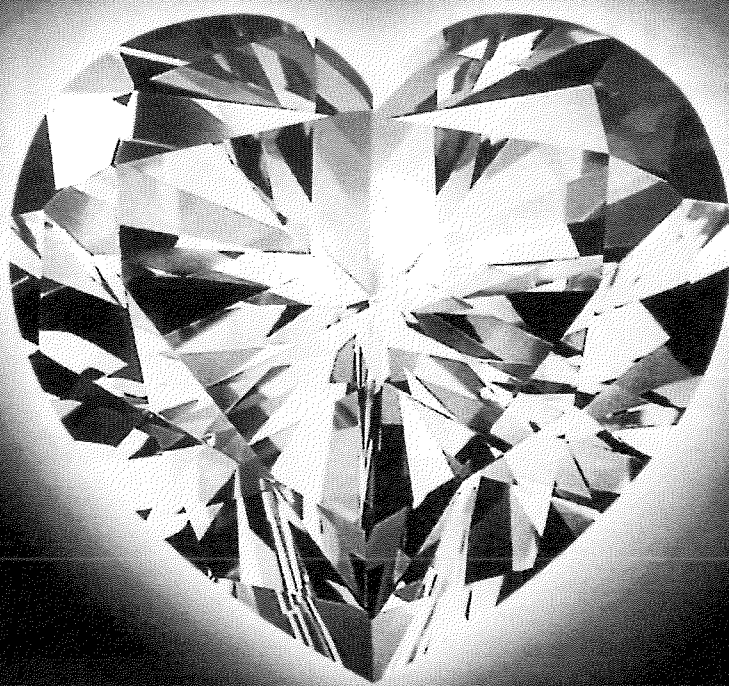
バルティス ファーマ 株式会社

東京都港区西麻布4-17-30 〒106-8618

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間 月～金 9:00～18:00
www.diovan.jp



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/>



抗血小板剤

バイアスピリン[®]錠

Bayaspirin[®] 100mg (アスピリン腸溶錠) 薬価基準収載



Bayer HealthCare

資料請求先: 学術情報
バイエル薬品株式会社
大阪市淀川区宮城3-5-36 千532-8577
<http://www.bayer.co.jp/byl>

効能・効果, 用法・用量, 禁忌, 使用上の注意につきましては, 製品添付文書をご参照ください。

(2004年1月作成)



ジェスチャーズ監修 / 渡辺直文
撮影 / 堀田英一郎
協力 / 大塚グループ

アンジオテンシン変換選択性阻害剤 薬価基準収載

タナトリル[®]錠 2.5 5 10
Tanatril[®] (塩酸イミダプリル製剤)

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、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。



<資料請求先>

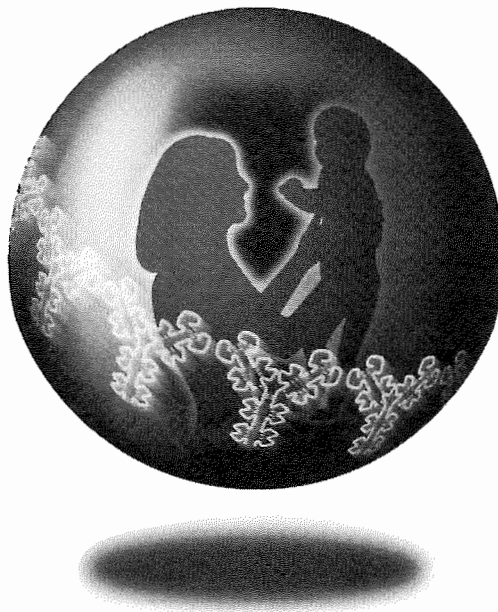
田辺製薬株式会社

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

2005年12月作成

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^注

献血 静注用免疫グロブリン製剤



献血ベニロン-I®

〈乾燥スルホ化人免疫グロブリン〉

生物学製剤基準 注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

販売 **TEIJIN** 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 **化血研** 化学血液療法研究所
〒200-0005 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営業管理部

■「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

Cabaser®
CABERGOLINE

ドパミン作動薬 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品^注

カバサル錠® **CABASER® Tab.**
0.25mg 1.0mg **0.25mg 1.0mg**
一般名: カベルゴリン

薬価基準収載

注) 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、禁忌を含む使用上の注意等については、
添付文書をご参照ください。

販売 **キッセイ薬品工業株式会社**

松本市芳野19番48号

資料請求先 製品情報部

東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号

製造販売 **ファイザー株式会社**

東京都渋谷区代々木3丁目22番7号

資料請求先 マーケティングサービス部

東京都渋谷区代々木3丁目22番7号

2005年5月作成

すべては
high qualityのため

数あるエビデンスを基に

Kyorin 

「脳卒中治療ガイドライン2004」
に記載されています。

指定医薬品

気管支喘息・脳血管障害改善剤 (薬価基準収載)

ケタス[®]カプセル

ケタスカプセル 10mg KETAS[®] capsules 10mg

一般名：イブジラスト (Ibudilast) (JAN)

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご覧ください。

キョーリン製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5 <資料請求先: 学術部>



大きなハートが躍動しはじめました。

世界第3位、ヨーロッパ市場第1位の製薬企業サノフィ・アベンティスグループは、

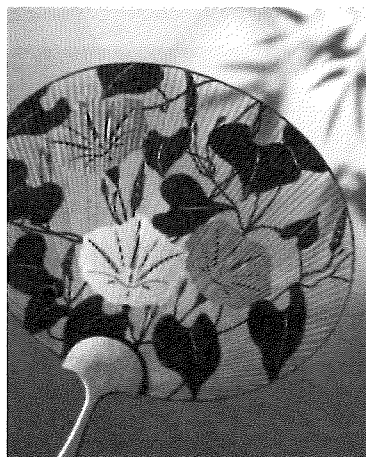
世界で年間5000億円超を新薬開発に投じ、循環器、血栓症、がん、
糖尿病、中枢神経系、内科系、ワクチンの7つの治療領域に注力しています。

サノフィ・アベンティス株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿3丁目20番2号 東京オペラシティタワー

www.sanofi-aventis.co.jp


sanofi aventis
Because life's matters



写真：十代目繁庵長兵衛作「透かしうちわ（朝顔）」

癒しの風を運ぶ新しい技があります。

南北朝時代に、大陸から伝来したとされるうちわ。涼風を運ぶ、あるいは病魔や邪気を打ち払う「打破」として、宮中の貴人たちに用いられてきました。数あるうちわの中でも高度の技術を今に伝えているのが京うちわです。100本にもおよぶ真竹の細骨が放射線状に一本一本等間隔で糊付けされ、手描き、木版画、切り絵、箔押しなどで美しく装飾されたうちわ紙が貼られています。完成まで16の工程を要し、最高の材料と職人たちの磨きぬかれた技によって仕上げられます。この伝統の京うちわに、新たな風を吹き込んだのが300年以上続く老舗「阿以波^{あいは}」です。肌で感じる風の効果だけでなく、涼という視点から、見て感じる涼しさをも追求して、竹の素通しを意匠に取り入れた「透かしうちわ」を創作しました。繊細な細骨は、切り抜いた絵柄の部分で支えています。絵柄が大きすぎれば涼感に乏しくなり、小さすぎれば細骨を支えきれない。そのため、何度も何度も絵柄のデザインやサイズが緻密に検討され、ようやく理想の透かしうちわが完成します。伝統から生まれた新しいかたち。爽やかな風を今の時代に。

独自のWOWTAB技術から生まれた錠剤の新しいかたち、D錠。アステラスの“創剤”の技、世界中の人々の健康のために。

Gaster D

H₂受容体拮抗剤

ガスター®D錠 10mg
20mg

ファモチジン口腔内崩壊錠

指定医薬品

薬価基準収載

Harndol D

前立腺肥大症の排尿障害改善剤（ α_1 受容体遮断剤）

ハルナール®D錠 0.1mg
0.2mg

塩酸タムスロシン口腔内崩壊錠

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）

薬価基準収載

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 **アステラス製薬株式会社** 東京都板橋区蓮根3-17-1

〔資料請求先〕 本社 / 東京都中央区日本橋本町2-3-11

(※WITHOUT WATER TABLET)

06/3作成、A4 1/2、A.02



AstraZeneca 

片頭痛治療薬 / 5-HT_{1B/1D}受容体作動薬

ゾーミック®RM錠2.5mg

Zomig®RM ソルミトリブタン口腔内速溶錠

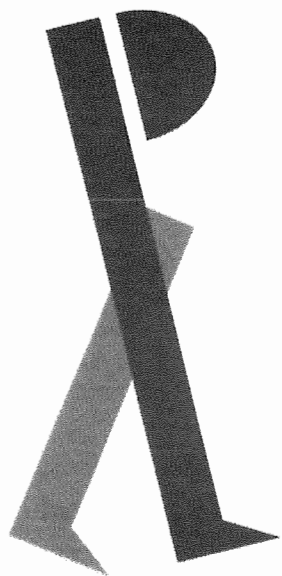
劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品[※] 薬価基準収載

注）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、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意については、製品添付文書をご参照下さい。

製造販売元（資料請求先） **アストラゼネカ株式会社** 大阪市北区大淀中1丁目1番88号

2005年4月作成



Pletaal® tablets

指定医薬品 抗血小板剤

フレタール®錠50
フレタール®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)



パーキンソン病治療剤

エフピー®錠2.5
FP (塩酸セレギリン錠) 劇薬 覚せい剤原料 指定医薬品 処方せん医薬品

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については、製品添付文書をご参照下さい。

〔資料請求先〕
エフピー株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内1-1-1 パレスビル
フリーダイヤル:0120-545-427 (大阪本社)
URL:<http://www.fp-pharm.co.jp>

静注用人免疫グロブリン製剤

薬価基準収載

特定生物由来製品・指定医薬品・処方せん医薬品^{注)}

献血グロベニン[®]-I-ニチャリ

〈乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン〉



注) 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、
使用上の注意（禁忌）等
については、添付文書を
ご参照ください。——

製造販売元（資料請求先）



日本製薬株式会社

〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

販売



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

2005年9月作成(K)

おとして、抑える。

流れを、ストレートに。

日本発、コニール。

高血圧症・狭心症治療剤（持続性Ca拮抗薬）

新薬／指定医薬品／処方せん医薬品

〈薬価基準収載〉

日本薬局方 塩酸ベニジピン錠

コニール[®]錠 2・4・8

Coniel[®] Tablets

2mg・4mg・8mg錠

*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」、「使用上の注意事項」は製品添付文書をご参照ください。



製造販売元

協和発酵工業株式会社

東京都千代田区大手町1-6-1

<http://iyaku.kyowa.co.jp/>

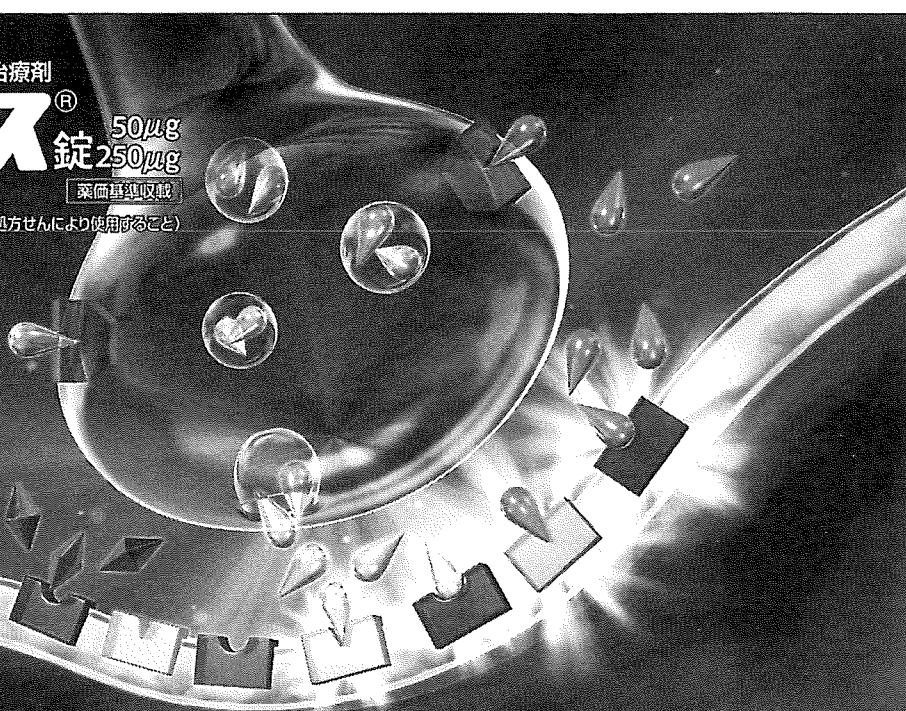
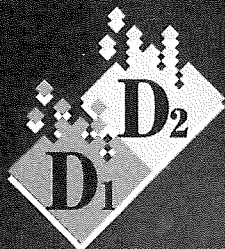
〔資料請求先〕

06.03.

ドパミンD₁、D₂作動性パーキンソン病治療剤

ペルマックス® 錠 50μg
Permax® <メシル酸ベルゴリド錠> 錠 250μg

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）
薬価基準収載



※「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元＜資料請求先＞

日本イーライリリー株式会社
〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

Lilly Answers リリーアンサーズ

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口※1
0120-360-605（医療関係者向け）
受付時間 8:45～17:30※2（月～金）
※1 通話料は無料です。携帯電話、PHSからもご利用いただけます
※2 祝祭日及び当社休日を除きます

医療関係者向けペルマックス情報提供サイト
www.permax.jp
一般の方向けパーキンソン病情報提供サイト
www.parkinsons.co.jp

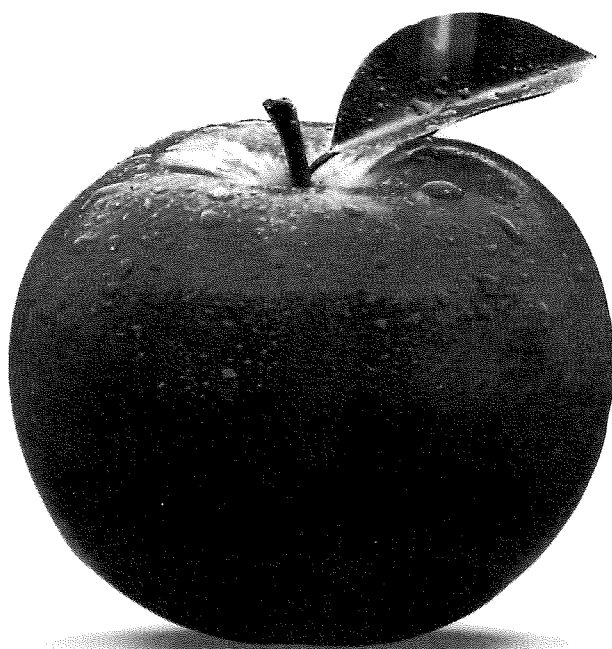
Lilly

PMX-A013 (R1)
2005年4月作成



中外製薬

Roche ロシュ グループ



セフェム系抗生物質製剤

指定医薬品、処方せん医薬品^注

薬価基準収載

ロセフィン® 0.5g
静注用 1g
点滴静注用 1g バッグ
Rocephin® 略号: CTRX

注射用セフトリアキソンナトリウム製剤

注）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、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

<http://www.chugai-pharm.co.jp>

〔資料請求先〕

製造販売元 中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

2005年10月作成



★効能・効果、用法・用量、禁忌および使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。


クラビット[®]錠・細粒
 Cravit[®] (レボフロキサシン製剤)

広範囲経口抗菌製剤
 指定医薬品、処方せん医薬品※
 薬価基準収載

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

製造販売元
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/>
 プロモーション提携
三共株式会社
 SANKYO 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1



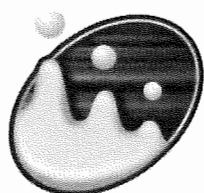
A-IIアンタゴニスト
ニューロタン[®]錠50
 (ロサルタンカルウム錠)〈薬価基準収載〉

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

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

製造販売元〔資料請求先〕
BANYU 万有製薬株式会社
 A subsidiary of Merck & Co., Inc.,
 Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
 〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
 ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>

©Trademark of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
 2006年4月作成 04-11CZR06-J-A24J



HMG-CoA還元酵素阻害剤

リバロ錠 1mg 2mg

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
(ヒタバスタチンカルシウム製剤) 薬価基準収載

●効能・効果、用法・用量、禁忌・使用上の注意等は添付文書をご参照ください。



製造販売元

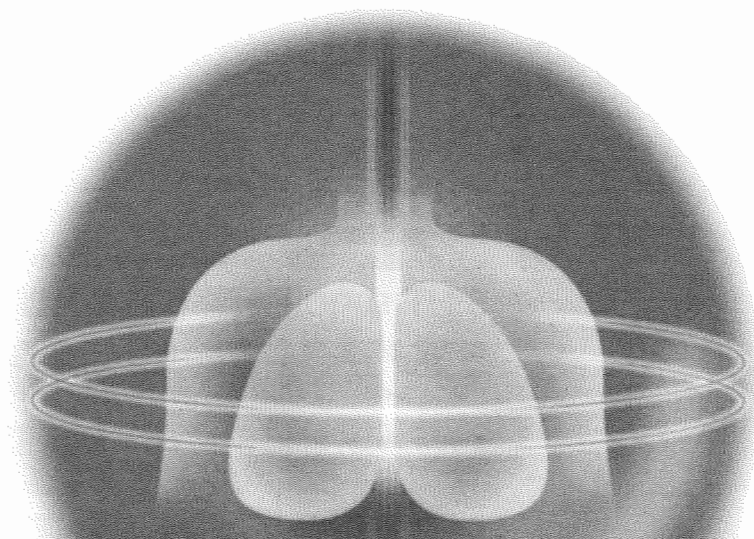
興和株式会社
東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

販売提携

日研化学株式会社
東京都中央区築地1-12-6

提携

日産化学工業株式会社



好中球エラスターゼ阻害剤

指定医薬品
処方せん医薬品¹⁾

注射用 エラスポール[®] 100

シベレスタットナトリウム水和物

ELASPOL[®]

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること。

薬価基準収載

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



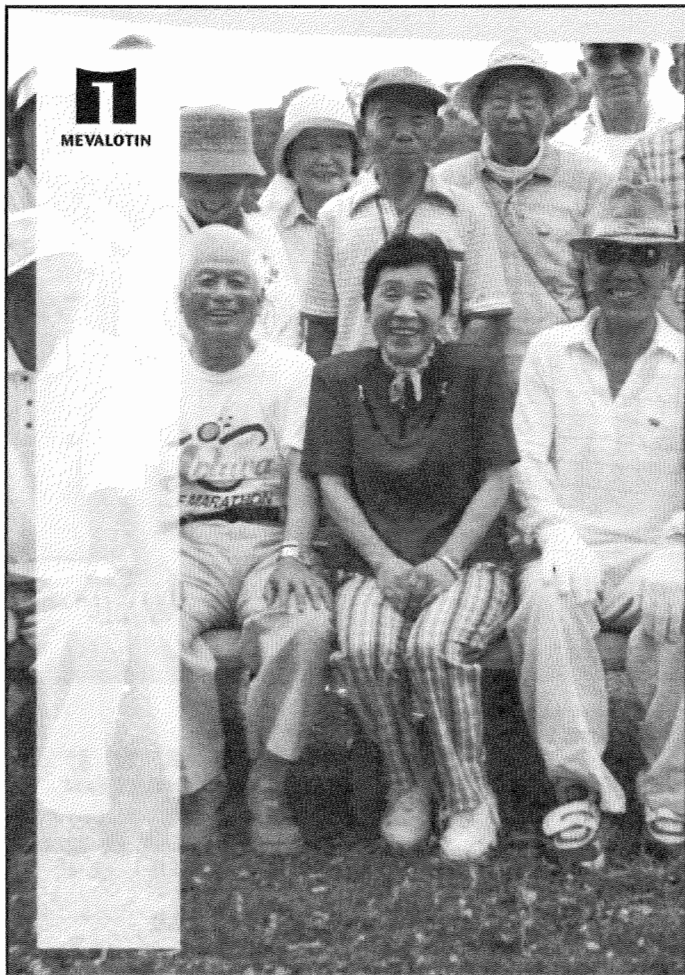
資料請求先

小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号



MEVALOTIN



HMG-CoA還元酵素阻害剤
高脂血症治療剤

メバロチン[®]

錠5・錠10・細粒0.5%・細粒1%

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 プラバスタチンナトリウム

【薬価基準収載】



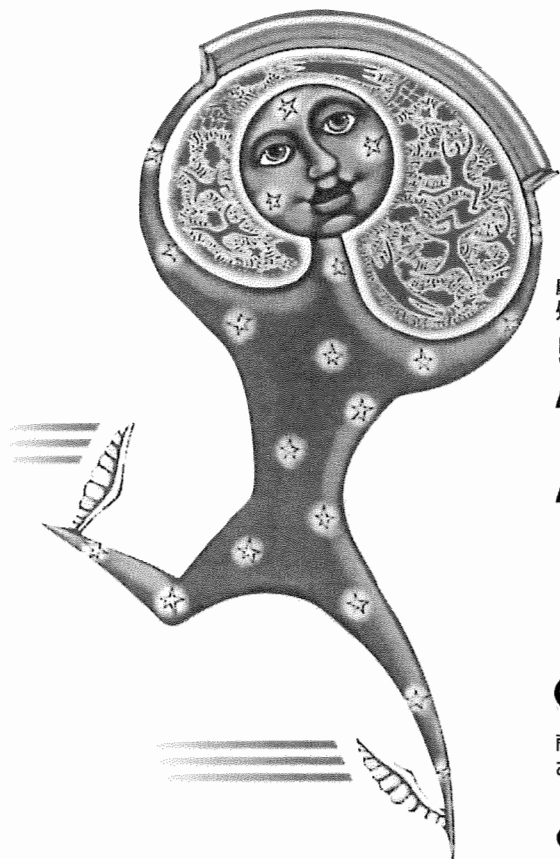
製造販売元(資料請求先)

三共株式会社

SANKYO 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

●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覧ください。

Q5.5(06.5)



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

5-HT_{1B/1D}受容体作動型片頭痛治療剤

マクサルト[®]錠10mg

マクサルト[®]RPD錠10mg

〈安息香酸リザトリプタン錠・口腔内崩壊錠〉【薬価基準収載】



販売元

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10



製造販売(輸入)元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5

商品情報お問い合わせ先: エーザイ株式会社

お客様ホットライン室 ☎ 0120-419-497 9~18時(土、日、祝日 9~17時)

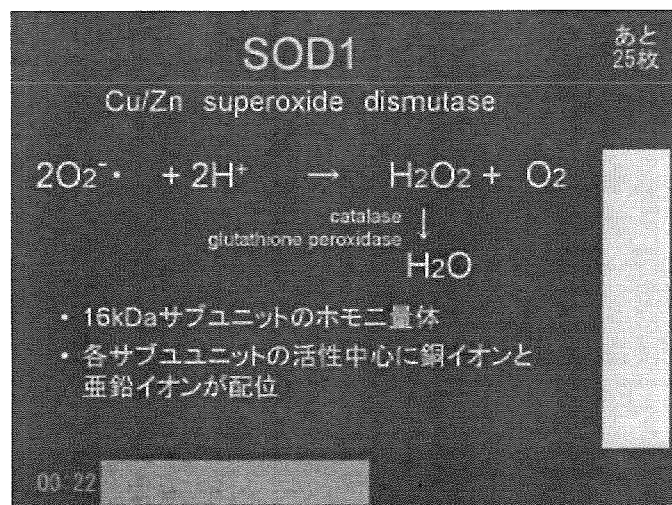
●効能・効果、用法・用量及び禁忌を含む使用上の注意については添付文書をご参照ください

マクサルト[®]は米国メルク社の登録商標です。

08-2004-MXT-01-KYO-012-O

2005年4月作成
MX 0504-3

学会進行でお困りの会長様へ！



計時つきスライドショー

TimeCount

- スクリーン上に、講演経過時間とスライド残り枚数を表示できます。
- Microsoft PowerPoint®があれば、特別なソフト・ハードは不要です。
- 2段階の時間警告表示が可能です。
- カスタマイズ承ります。

S/SAS

SAS/s

セイジーズ・プロジェクト

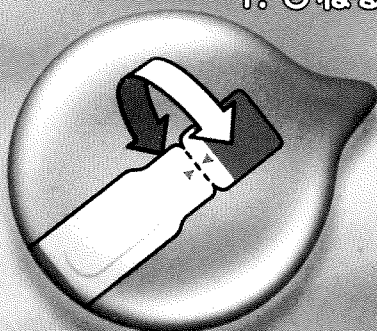
〒516-0043 三重県伊勢市藤里町721-18 朝日DTP内
<http://www16.ocn.ne.jp/~sasis/>

分包品 新登場!

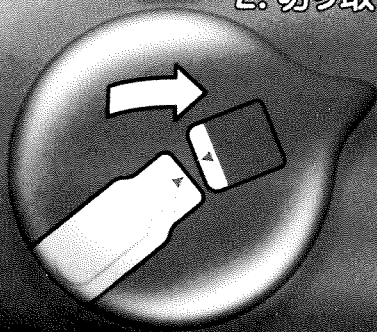
内用液に使いやすい分包品が追加されます。

—精神障害者の自立生活支援のために—

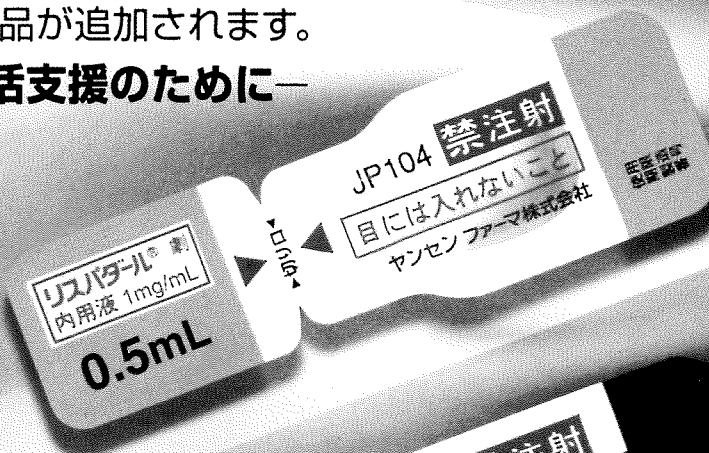
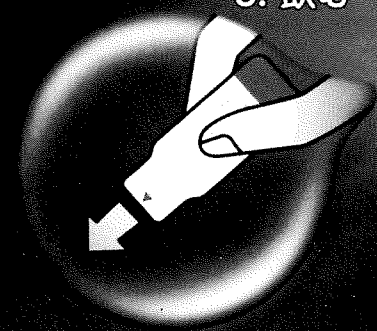
1. ひねる



2. 切り取る



3. 飲む



抗精神病剤

劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

リスパダール® 内用液 1mg/mL

Risperdal

一般名: リスペリドン

薬価基準収載

*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、使用上の注意等は製品添付文書をご参照下さい。

製造販売元 [資料請求先]



ヤンセンファーマ株式会社
東京都千代田区西神田3-5-2

ヤンセンファーマ

URL <http://www.janssen.co.jp>

CNetS URL <http://cnets.janssen.co.jp>

2005年7月作成

