

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 12 No. 2 2007

第12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



九州大学病院地区キャンパス全景

第12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19年10月12日(金)～13日(土)

会 場：九州大学医学部百年講堂

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

TEL：092-642-6030

会 長：原 寿郎（九州大学小児科）

事務局：九州大学大学院医学研究院
成長発達医学分野（小児科）

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

TEL：092-642-5421 FAX：092-642-5435

E-mail：ninfct07@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp

URL：http://ninfct07.coop.kyushu-u.ac.jp/

第12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、第12回日本神経感染症学会学術集会を九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野（小児科）でお世話させていただくこととなり、教室員一同大変光栄に存じております。本学会は神経内科医、小児科医、神経病理医など複数の診療科が参加し、内容が感染症学、神経学、小児神経学と複数の研究領域に亘る学際的な学会です。そのため、異なる診療科や分野に関し勉強になる点が多々あります。神経感染症は、早期診断・早期治療とプライマリケアの点でも重要な位置を占め、病態解明、診断、治療に関しても進歩が著しい領域ですので、本学会で活発な議論と意見交換を行っていただくため、新しい試みとしてワークショップとオーバービューを増やしました。

特別講演としましては、国立感染症研究所感染症情報センター長の岡部信彦先生に「わが国における急性脳炎・脳症の疫学」、富山大学教授の宮脇利男先生に「先天性免疫不全症と中枢神経感染」、教育講演としましては、東京医科歯科大学教授の水澤英洋先生に「プリオン病およびPMLの診療ガイドライン」、亀田メディカルセンター部長の高梨潤一先生に「小児急性脳症の画像診断」、久留米大学講師の綾部光芳先生に「EBウイルス感染症による神経系合併症」、千葉大学教授の米満吉和先生に「遺伝子治療：センダイウイルスの挑戦」、長崎大学教授の森内浩幸先生に「中枢神経障害患者における先天性CMV感染の後方視的診断 ～先天感染の犯人逮捕に時効はない！」、清恵会病院部長の中嶋秀人先生と藤田保健衛生大学准教授の吉川哲史先生に「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン」をそれぞれお話しいただく予定です。

シンポジウムでは神経感染症分野において注目を集めている疾患として、「インフルエンザ脳症ガイドライン」、「ADEMおよび小児/若年女性に好発し痙攣重積を特徴とする急性非ヘルペス性脳炎特殊型」、「亜急性硬化性全脳炎 ～病態から臨床まで～」をとりあげました。亜急性硬化性全脳炎のシンポジウムにはドイツ、ヴュルツブルグ大学のJürgen Schneider-Schaulies先生、フィリピン大学のMarissa Lukban先生をお招きし最新の知見をお話しいただきます。

神経感染症領域のガイドラインにつきましては、シンポジウム、教育講演で取りあげました4つのガイドラインに加えまして、「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」に関するセミナーを準備しております。

ワークショップ・一般演題として115題と、本学会としては最も多い演題をお寄せいただきました。有意義で実りある学術集会となりますよう、ふるってご参加いただければと考えております。

なお学会の懇親会では美味しい博多の酒と肴を準備しております。また福岡には福岡市博物館、福岡市美術館、福岡アジア美術館、福岡県立美術館、九州国立博物館、太宰府天満宮など多くの観光名所もありますので、皆様のご参加をお願い申し上げます。

平成19年8月吉日

第12回日本神経感染症学会
会長 原 寿 郎

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)	三重
第12 回	平成19年10月12,13日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡
第13 回	平成20年10月10,11日	水谷智彦 (日本大学神経内科)	東京 (予定)

第12回日本神経感染症学会のご案内

第12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19年10月12日(金)～13日(土)

2. 会 場 九州大学医学部百年講堂
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
TEL: 092-642-6030

総合受付	ロビー
A会場	大ホール
B会場	中ホール1、2
C会場	中ホール3
PCセンター	交流ホール
クローク	大ホール手前ロビー
展示・休憩コーナー	交流ホール
学会本部	2階小会議室2
講師控室	応接2、3
懇親会会場	中ホール1、2

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月12日(金)、13日(土)ともに、午前8:30から、総合受付(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)および日本小児科学会専門医資格更新のための基本単位(5点)の対象になります。

4. 発表方法

- 1) 演者の先生は、発表セッションの開始60分前までに(9:00からのセッションは8:40までに)総合受付エリアの「演者・座長受付」で受付を済ませてください。
- 2) 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。
- 3) 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PowerPoint

2003です。また、画面の解像度については、XGA (1024×768) 60Hzとなります。音声は再生できませんのでご了承下さい。

- 4) 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(9:00からのセッションは8:45までに)、交流ホール(総合受付エリア奥)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PowerPointで作成されたデータは、PowerPoint 2003環境での事前試写をお奨めいたします。

- 5) 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。
- 6) Macintoshをご使用の方は、ご自身のパソコンをお持ち込みいただくか、作成されたデータをWindowsに変換していただき、必ず事前にWindowsパソコンで試写(動作確認)を済ませたデータをお持ち下さい。
- 7) 動画をご使用の場合は、Macintosh、Windowsにかかわらず、必ずご自身のパソコンを持参して、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 sub 15 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。
- 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) ワークショップ演題(オーバービュー以外)と一般演題の講演時間は6分、討論時間は3分です。スケジュールがタイトですので時間厳守をお願いいたします。

5. 座長

- 1) 座長の先生は、担当されるセッションの開始30分前までに(9:00からのセッションは8:45までに)総合受付エリアの「演者・座長受付」で受付を済ませてください。また、セッションの開始15分前までに(9:00からのセッションは8:50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くださいますようお願いいたします。

6. 総会・評議員会

10月12日(金)13時15分から、A会場(大ホール)で行います。評議員・会員の方々はご出席下さい。

7. 理事会

10月11日(木) 17時から、ホテルオークラ福岡で行います。

8. 13日の昼食

10月13日(土) 12時15分から開始される以下のセッションでは、昼食を準備いたします。チケットとの引き替えとなりますので、総合受付にてチケットをお受け取りください。チケット

は、13日にも配布いたしますが、12日から学会に参加される先生はなるべく12日中にお受け取りください。なお、12日のランチョンセミナーではチケットは不要です。

A会場 シンポジウム3「インフルエンザ脳症ガイドライン」

B会場 ワークショップ「プリオン(1)」

C会場 教育講演6「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン」

9. 会員懇親会

10月12日(金) 19時00分から(イブニングセミナー終了後)、B会場(中ホール1、2)で行ないます。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

下記代理店にて、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(11.)の学会ホームページをご覧ください。

〒812-8582

福岡市東区馬出3-1-1

九州大学生協同組合医系購買書籍店

担当：清水

TEL : 092-642-1541 FAX : 092-632-5626

E-mail : iko2@coop.kyushu-u.ac.jp

11. 「第12回日本神経感染症学会学術集会」事務局

〒812-8582

福岡市東区馬出3-1-1

九州大学大学院医学研究院

成長発達医学分野(小児科)

楠原浩一、吉良龍太郎

TEL : 092-642-5421 FAX : 092-642-5435

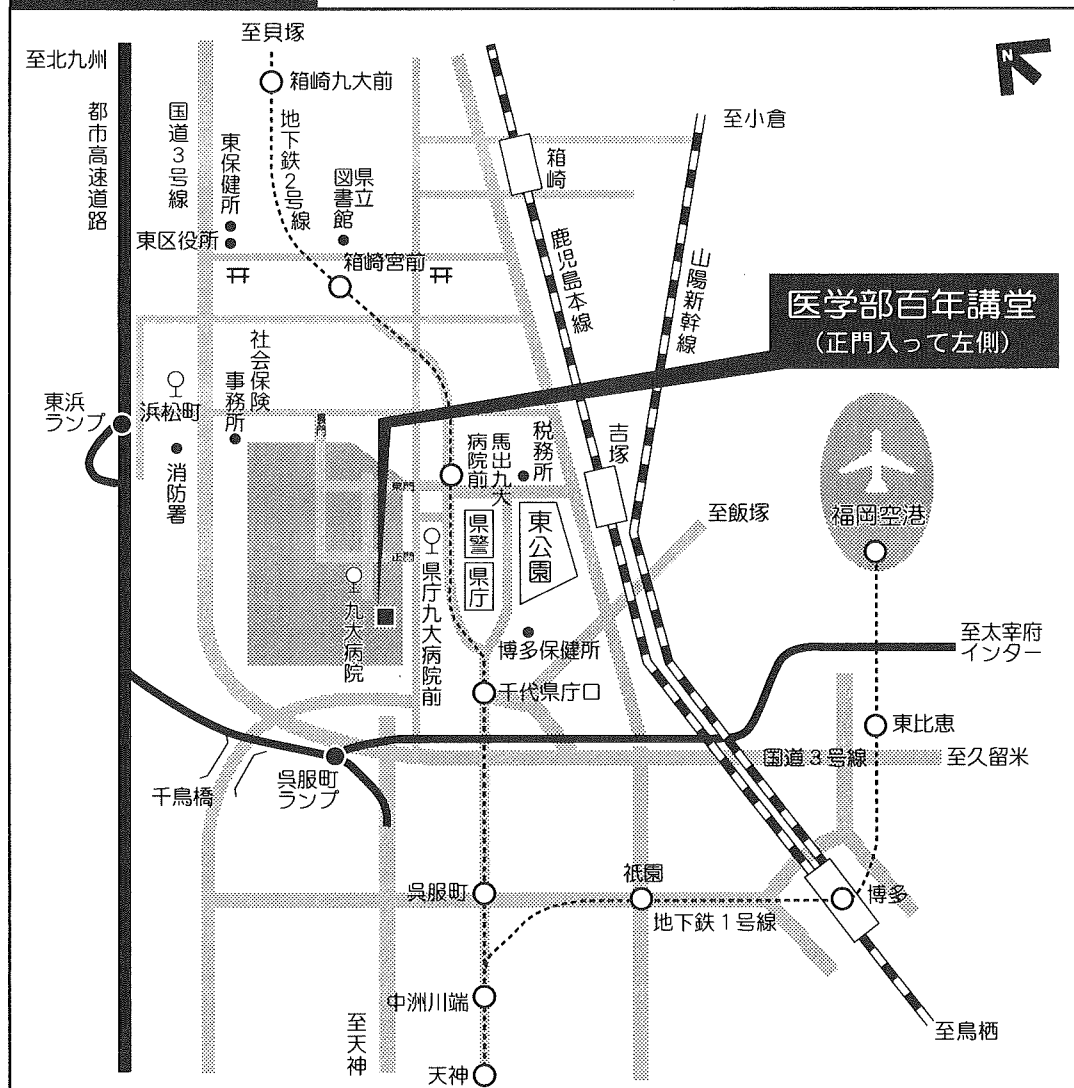
E-mail : ninfect07@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp

URL : <http://ninfct07.coop.kyushu-u.ac.jp/>

会場案内図

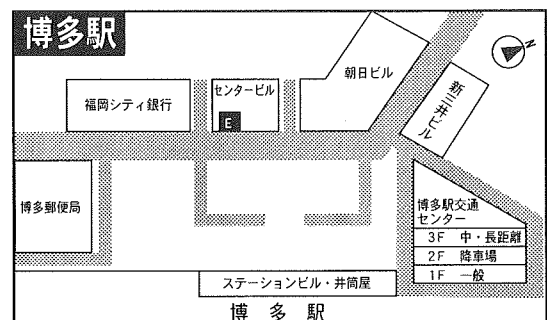
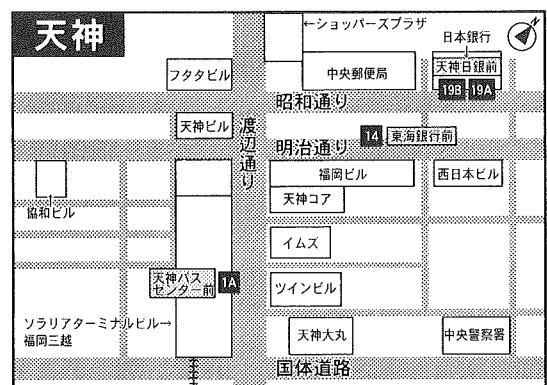
九州大学医学部百年講堂 (正門入って左側)

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL 092-642-6030



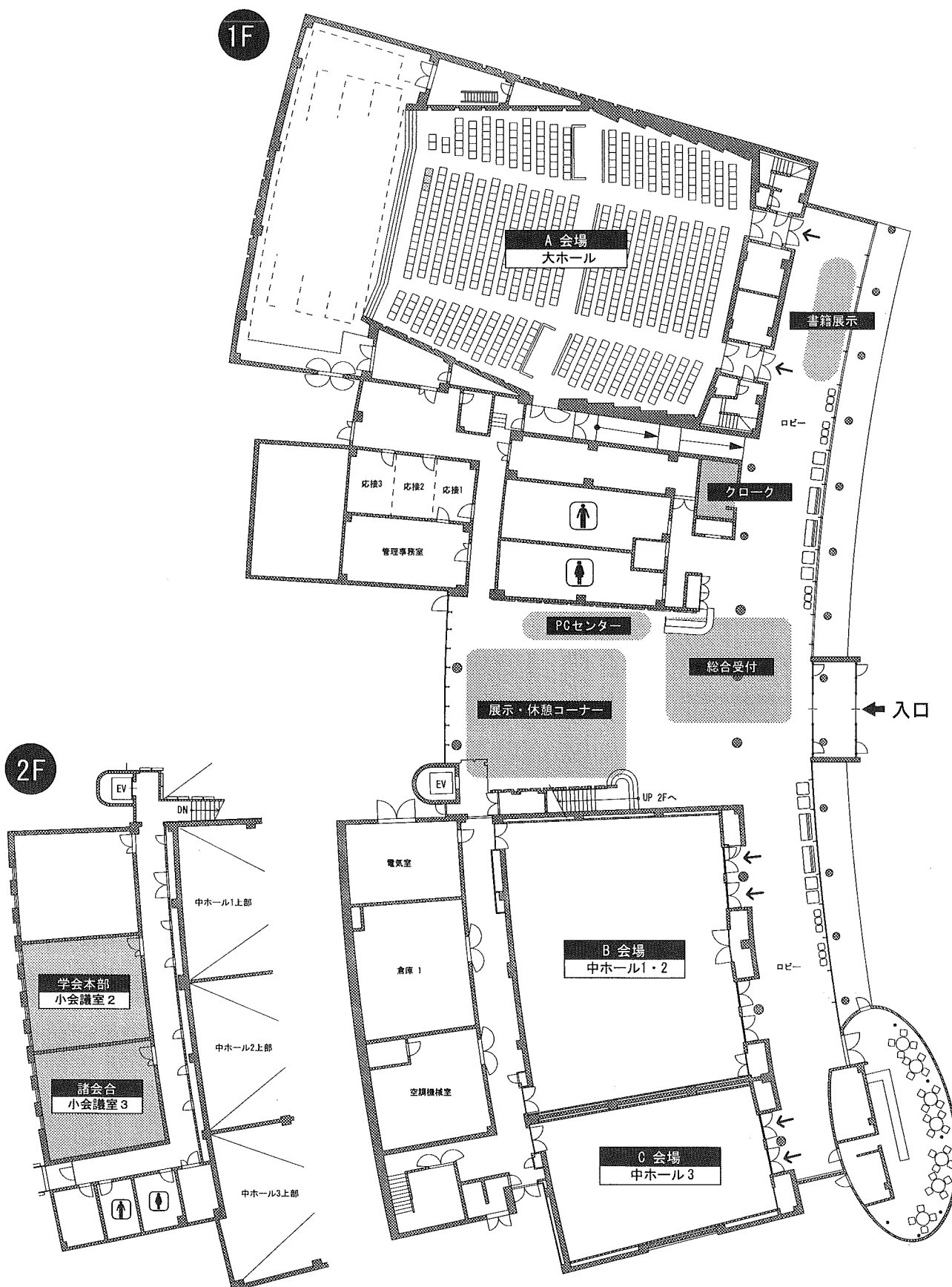
交通アクセス

- J R 博多駅から吉塚駅 2 分 吉塚駅下車 徒歩約 10 分
- 地下鉄 2 号線 馬出九大病院前下車 徒歩約 5 分
福岡空港から約 13 分 } 中洲川端乗換
博多駅から約 10 分
- 西鉄バス「九大病院」停留所下車
天神 (東海銀行前 14 番乗り場) から行先番号 51 番
博多駅 (センタービル前 E 乗り場) から行先番号 10 番
- 西鉄バス「県庁九大病院前」停留所下車
天神 (バスセンター前 1A 番乗り場) から行先番号
7、14、59、61、62、161 番
(日銀前 19 番乗り場) から行先番号 75 番
(東海銀行前 14 番乗り場) から行先番号
1、12、13、14、51、52、62 番
(警固神社前) から行先番号 14、7 番
博多駅 (交通センター 1F 乗り場) から行先番号 29 番
(センタービル前 E 乗り場) から行先番号 9、10 番
- ※ 〇は「九大病院正面玄関前」下車となっております。
- タクシー 空港から約 20 分 J R 博多駅から約 20 分



会場ご案内

九州大学医学部百年講堂



第12回学会日程表

10月11日(木)		第1日目 10月12日(金)			第2日目 10月13日(土)		
		A会場 大ホール	B会場 中ホール1,2	C会場 中ホール3	A会場 大ホール	B会場 中ホール1,2	C会場 中ホール3
8:30		受付 開会のあいさつ	受付	受付	受付	受付	受付
9:00		シンポジウム1 「ADEMおよび小児 /若年女性に好発し 痙攣重積を特徴と する急性非ヘルペ ス性脳炎特殊型」 9:00-11:15	ワークショップ 「SSPE」 1B1-4 9:00-9:40	ワークショップ 「脊髄炎」 OV4, 1C1-3 9:00-9:45	教育講演3 EBV 9:00-9:30	ワークショップ 「非ヘルペス性 辺縁系脳炎(1)」 OV5, 2B1-4 9:00-9:55	ワークショップ 「インフルエンザ(1)」 2C1-5 9:00-9:50
10:00			ワークショップ 「無菌性髄膜炎」 OV1, 1B5-8 9:40-10:35	ワークショップ 「細菌性髄膜炎(1)」 1C4-10 9:45-10:55	教育講演4 遺伝子治療 9:30-10:00		ワークショップ 「インフルエンザ(2)」 2C6-9 9:50-10:30
11:00		教育講演1 プリオン病とPML 11:15-12:00	ワークショップ 「急性脳炎・脳症(1)」 OV2, 1B9-13 10:35-11:40	ワークショップ 「細菌性髄膜炎(2)」 1C11-17 10:55-12:05	特別講演1 わが国における急 性脳炎・脳症の疫学 10:30-11:15	ワークショップ 「非ヘルペス性 辺縁系脳炎(2)」 OV6-7, 2B5-8 9:55-11:05	ワークショップ 「HTLV-1」 OV8, 2C10-13 10:30-11:25
12:00		ランチョンセミナー 12:15-13:00	一般演題「破傷風・ VZV」1B14-16 11:40-12:10		特別講演2 先天性免疫不全症 と中枢神経感染 11:15-12:00	ワークショップ 「非ヘルペス性 辺縁系脳炎(3)」 2B9-14 11:05-12:05	一般演題「結核」 2C14-16 11:25-11:55
13:00		総会・評議員会 13:15-14:00			シンポジウム3 「インフルエンザ脳 症ガイドライン」 12:15-14:15	ワークショップ 「プリオン(1)」 2B15-19 12:15-13:05	教育講演6 単純ヘルペス脳炎 診療ガイドライン 12:15-13:15
14:00		会長講演 感染症とヒトゲノム 14:00-14:30	ワークショップ 「真菌(1)」 OV3, 1B17-20 14:00-14:55	ワークショップ 「急性脳炎・脳症(2)」 1C18-23 14:00-15:00		ワークショップ 「プリオン(2)」 2B20-24 13:05-13:55	ワークショップ 「単純ヘルペス 脳炎および類縁 疾患」 2C17-23 13:15-14:25
15:00		シンポジウム2 「亜急性硬化性 全脳炎～病態か ら臨床まで～」 14:30-16:30	ワークショップ 「真菌(2)」 1B21-26 14:55-15:55	一般演題「急性脳 炎・脳症」1C24-26 15:00-15:30		ワークショップ 「PML」 2B25-28 13:55-14:35	
16:00		教育講演2 脳症の画像診断 16:30-17:00	ワークショップ 「HIV」 1B27-30 15:55-16:35	ワークショップ 「ADEM」 1C27-31 15:30-16:20	市民公開講座 「わが子をインフル エンザ脳症から守 る」 15:30-16:30	閉会のあいさつ	
17:00							
18:00	理事会 17:00-19:00	イブニング セミナー 17:15-18:45					
19:00							
20:00			懇親会 19:00-21:00				
21:00							

企画プログラム

会長講演

10月12日 (金) 14:00~14:30

A会場 (大ホール)

座長: 竹 下 研 三 (第一福祉大学)

演 者	所 属	演 題 名
原 寿 郎	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野 (小児科)	感染症とヒトゲノム

特別講演

特別講演1

10月13日 (土) 10:30~11:15

A会場 (大ホール)

座長: 高 須 俊 明 (前 日本大学)

演 者	所 属	演 題 名
岡 部 信 彦	国立感染症研究所感染症情報 センター	わが国における急性脳炎・脳症の疫学 —感染症発生動向調査より—

特別講演2

10月13日 (土) 11:15~12:00

A会場 (大ホール)

座長: 中 野 今 治 (自治医科大学神経内科)

共催: 田辺三菱製薬株式会社

演 者	所 属	演 題 名
宮 脇 利 男	富山大学大学院医学薬学研究 部小児科学	先天性免疫不全症と中枢神経感染

教育講演

教育講演1

10月12日 (金) 11:15~12:00

A会場 (大ホール)

座長: 庄 司 紘 史 (国際医療福祉大学福岡リハビリテーション学部)

共催: 杏林製薬株式会社

演 者	所 属	演 題 名
水 澤 英 洋	東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学	プリオン病および進行性多巣性白質 脳症(PML)の診療ガイドライン

教育講演2

10月12日 (金) 16:30~17:00

A会場 (大ホール)

座長: 塩 見 正 司 (大阪市立総合医療センター感染症センター)

演 者	所 属	演 題 名
高 梨 潤 一	亀田メディカルセンター小児科	小児急性脳症の画像診断

教育講演3

10月13日 (土) 9:00~9:30

A会場 (大ホール)

座長: 水 谷 智 彦 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

演 者	所 属	演 題 名
綾 部 光 芳	久留米大学医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科	EBウイルス感染症による神経系合併症

追加発言

演 者	所 属	演 題 名
實 藤 雅 文	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野 (小児科)	EBウイルス髄膜脳脊髄炎 ~髄液ウイルスDNA量とその意義~

教育講演

教育講演4

10月13日 (土) 9:30~10:00

A会場 (大ホール)

座長：辻 省 次 (東京大学大学院医学系研究科脳神経医学神経内科学)

演 者	所 属	演 題 名
米 満 吉 和	千葉大学大学院医学研究院 遺伝子治療学	遺伝子治療：センダイウイルスの挑戦

教育講演5

10月13日 (土) 10:00~10:30

A会場 (大ホール)

座長：布 井 博 幸 (宮崎大学医学部小児科)

演 者	所 属	演 題 名
森 内 浩 幸	長崎大学大学院医歯薬学総合 研究科感染免疫学 (小児科)	中枢神経障害患者における先天性CMV 感染の後方視的診断 ～ 先天感染の犯人逮捕に時効はない！

教育講演6

単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン

10月13日 (土) 12:15~13:15

C会場 (中ホール3)

座長：塩 澤 全 司 (山梨大学神経内科)

古 川 漸 (山口大学大学院医学系研究科小児科学分野)

演 者	所 属	演 題 名
中 嶋 秀 人	清恵会病院内科	単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン (成人)
吉 川 哲 史	藤田保健衛生大学医学部 小児科	単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン ：小児編

シンポジウム

シンポジウム1 「ADEMおよび小児/若年女性に好発し痙攣重積を特徴とする急性非ヘルペス性脳炎特殊型」

10月12日（金） 9：00～11：15

A会場（大ホール）

座長： 葛 原 茂 樹（国立精神・神経センター武蔵病院）

栗 屋 豊（聖母病院小児科）

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
S1-1	吉 良 龍太郎	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野（小児科）	ADEM小児例の臨床像と疫学
S1-2	伊 井 裕一郎	三重大学神経内科	ADEM成人例の臨床像
S1-3	佐久間 啓	国立精神・神経センター 武蔵病院小児神経科	難治頻回部分発作重積型急性脳炎 Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS) ：新たな疾患概念の提唱
S1-4	亀 井 聡	日本大学医学部内科学系 神経内科学分野	若年女性に好発する急性非ヘルペス 性脳炎 (acute juvenile female non- herpetic encephalitis : AJFNHE)
S1-5	高 橋 幸 利	国立病院機構 静岡てんかん ・神経医療センター	急性非ヘルペス性脳炎－自己免疫的 アプローチ

シンポジウム

シンポジウム2 「亜急性硬化性全脳炎 ～病態から臨床まで～」

10月12日 (金) 14:30～16:30

A会場 (大ホール)

座長：黒 田 康 夫 (佐賀大学神経内科)

座長：細 矢 光 亮 (福島県立医科大学小児科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
S2-1	Marissa B. Lukban	Department of Pediatrics and Neurosciences, University of the Philippines – Philippine General Hospital, Philippines	The Clinical Aspects of Subacute Sclerosing Panencephalitis
S2-2	Jürgen Schneider-Schaulies	Institute for Virology and Immunobiology, University of Würzburg, Germany	Measles Virus Persistence and SSPE
S2-3	緒 方 昭 彦	北海道脳神経外科記念病院 神経内科	SSPE脳内における抗ウイルス蛋白 MxAの発現
S2-4	市 山 高 志	山口大学大学院医学系研究科 小児科学分野	臨床免疫からみた亜急性硬化性全脳炎
S2-5	楠 原 浩 一	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野 (小児科)	SSPEの発症要因
S2-6	細 矢 光 亮	福島県立医科大学小児科	SSPEに対するリバビリン脳室内注入 療法

シンポジウム

シンポジウム3 「インフルエンザ脳症ガイドライン」

10月13日（土） 12：15～14：15

A会場（大ホール）

座長：森 島 恒 雄（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学）

座長：水 口 雅（東京大学大学院 医学系研究科 発達医科学）

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
S3-1	水 口 雅	東京大学大学院 医学系研究科 発達医科学	初期対応と診断
S3-2	鍵 本 聖 一	埼玉県立小児医療センター 総合診療科	インフルエンザ脳症に対する支持療法と特殊療法 —その科学的背景
S3-3	山 田 至 康	順天堂大学浦安病院救急診療科	インフルエンザ脳症におけるグリーフケア
S3-4	和 田 智 顕	岡山大学大学院小児医科学	インフルエンザ脳症の臨床像 —他の急性脳炎・脳症との比較から—

ランチョンセミナー・イブニングセミナー

ランチョンセミナー

10月12日（金） 12：15～13：00

A会場（大ホール）

座長： 錫 村 明 生（名古屋大学環境医学研究所高次神経統御部門神経免疫分野）

共催：財団法人化学及血清療法研究所、帝人ファーマ株式会社

演 者	所 属	演 題 名
斎 藤 豊 和	北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科	ギラン・バレー症候群の変遷 —脱髄型と軸索型—

イブニングセミナー

「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」

10月12日（金） 17：15～18：45

A会場（大ホール）

座長：糸 山 泰 人（東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野）

砂 川 慶 介（北里大学北里生命科学研究so感染症学研究室）

共催：大日本住友製薬株式会社

演 者	所 属	演 題 名
亀 井 聡	日本大学医学部内科学系神経内科学分野	細菌性髄膜炎の診断と成人の治療について
佐 藤 吉 壮	富士重工健康保険組合総合太田病院	細菌性髄膜炎 小児の治療について

市民公開講座

「わが子をインフルエンザ脳症から守る」

10月13日（土） 15：30～16：30

A会場（大ホール）

座長： 原 寿 郎（九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野〔小児科〕）

演者： 森 島 恒 雄（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学）

坂 下 裕 子（インフルエンザ・脳症の会「小さないのち」）

共催：日本小児科学会福岡地方会

後援：福岡市

ワークショップ・一般演題

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日 (金) 9:00~9:40

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワorkshop「SSPE」

座長: 二瓶健次 (東京西徳洲会病院小児難病センター神経・発達科)

向井榮一郎 (国立病院機構名古屋医療センター神経内科)

演題番号	時間	演者	所属	演題名
1B1	9:00	佐藤 研	国立精神・神経センター 武蔵病院小児神経科	当院でのSSPE患者におけるIFN、 リバビリンの効果と副作用について
1B2	9:09	石崎 義人	九州大学大学院医学研究 院成長発達医学分野	PD1と亜急性硬化性全脳炎の関連
1B3	9:18	野田 智子	国立病院機構名古屋医療 センター神経内科	長期生存している成人発症SSPEの 2症例
1B4	9:27	二瓶 健次	東京西徳洲会病院小児セ ンター	成人麻疹と亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日（金） 9：40～10：35

B会場（中ホール1, 2）

セッション名：ワークショップ「無菌性髄膜炎」

座長：尾 内 一 信（川崎医科大学小児科学2講座）

山 田 達 夫（福岡大学神経内科）

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
OV1	9:40	尾 内 一 信	川崎医科大学小児科学 2 講座	オーバービュー： 無菌性髄膜炎
1B5	9:55	富 田 一 郎	北九州市立八幡病院小児 救急センター	頭痛を主訴とし水頭症を合併した ムンプス髄膜炎が持続する一男児例
1B6	10:04	伊 住 浩 史	萩市民病院小児科	マイコプラズマ髄膜脳炎の男児例
1B7	10:13	千 原 典 夫	国家公務員共済組合連合 会虎の門病院	単純ヘルペス性髄膜炎に伴う脳血管 炎の一例
1B8	10:22	宇野田 喜 一	清恵会病院内科	2006年夏季に発症した無菌性髄膜 炎の検討

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日（金） 10：35～11：40

B会場（中ホール1, 2）

セッション名： ワークショップ 「急性脳炎・脳症（1）」

座長： 前 垣 義 弘（鳥取大学医学部脳神経小児科）

法化図 陽 一（大分県立病院神経内科）

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
OV2	10:35	前 垣 義 弘	鳥取大学医学部脳神経 小児科	オーバービュー： 急性脳炎・脳症
1B9	10:50	形 岡 博 史	奈良県立医科大学神経 内科	脳炎/脳症に伴う一過性脳梁膨大部 病変の神経放射線画像
1B10	10:59	赤 池 洋 人	川崎医科大学附属病院 小児科	発熱性けいれん疾患の画像による検 討
1B11	11:08	弓 削 昭 彦	県立宮崎病院小児科	当院で経験したヒトヘルペスウイル ス6型(HHV-6)脳症の4例
1B12	11:17	平 井 克 樹	熊本赤十字病院小児科	突発性発疹に伴う脳症のまとめ
1B13	11:26	吉 川 哲 史	藤田保健衛生大学医学部 小児科	HHV-6脳炎・脳症の発症機構解析

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日 (金) 11:40~12:10

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: 一般演題 「破傷風、VZV」

座長: 井 上 聖 啓 (東京慈恵会医科大学神経内科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1B14	11:40	長 坂 江 理	群馬大学医学部附属病院 神経内科	循環動態の異常に硫酸マグネシウムの持続投与が有効であった重症破傷風の1例
1B15	11:49	吉 沢 和 朗	国立病院機構水戸医療センター神経内科	嚥下障害を初発症状かつ主症状とした破傷風の2例
1B16	11:58	谷 口 洋	東京慈恵会医科大学神経内科	zoster sine herpeteによる舌咽迷走神経麻痺の2例

10月12日 (金) 14:00~14:55

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワークショップ 「真菌(1)」

座長: 内 野 誠 (熊本大学神経内科)

佐々木 秀 直 (北海道大学神経内科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
OV3	14:00	内 野 誠	熊本大学大学院神経内科学分野	オーバービュー: 真菌性髄膜炎
1B17	14:15	前 田 亜佐子	福井大学医学部第2内科	副鼻腔原発頭蓋内侵襲性アスペルギルス症に対するvoriconazoleの効果
1B18	14:24	中 山 晴 雄	東邦大学医療センター 大森病院病院病理学講座	Breakthrough zygomycosis —2 case reports—
1B19	14:33	中 山 晴 雄	東邦大学医療センター 大橋病院脳神経外科学講座	中枢神経カンジダ症に関する病理学的検討
1B20	14:42	岡 本 定 久	熊本大学大学院医学薬学研究部神経内科学分野	重症クリプトコッカス髄膜脳炎に対するOmmaya reservoirを使用した治療法の検討

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日（金） 14:55～15:55

B会場（中ホール1, 2）

セッション名：ワークショップ「真菌(2)」

座長：佐 橋 功（愛知医科大学神経内科）

河 村 満（昭和大学神経内科）

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1B21	14:55	武 井 崇 展	産業医科大学神経内科	多発性脳梗塞像を呈したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例
1B22	15:04	喜 多 也寸志	県立姫路循環器病センター 神経内科	脳肥厚性硬膜軟膜炎を合併し、副腎皮質ステロイド剤が有効であったクリプトコッカス髄膜脳炎の1例
1B23	15:13	榎 本 由 華	愛知医科大学神経内科	HTLV-I陽性＋長期糖尿病例に発症した限局性脳クリプトコッカス症
1B24	15:22	加 藤 大 貴	昭和大学神経内科	クリプトコッカス髄膜脳炎を併発したHIV感染の35歳男性例
1B25	15:31	藤 田 行 雄	群馬大学 神経内科	3年間にわたって経過を追ったクリプトコッカス髄膜脳炎の1例
1B26	15:40	黒 田 宙	東北大学医学部神経内科	クリプトコッカス髄膜脳炎に血球貪食症候群を合併し、治療抵抗性の汎血球減少症をきたした一例

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日 (金) 15:55~16:35

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワークショップ 「HIV」

座長: 中 川 正 法 (京都府立医科大学神経内科学)

岸 田 修 二 (東京都立駒込病院脳神経内科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1B27	15:55	石 井 亮太郎	京都府立医科大学附属病院神経内科	発症時髄液細胞数が正常であった、HIVに伴う無菌性髄膜炎の一例
1B28	16:04	中 川 正 法	京都府立医科大学神経内科学	HIV関連認知症: 早期発見の取り組み
1B29	16:13	成 田 有 吾	三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター	航空機搭乗許可の問題から帰国に支障をきたしたHIV/AIDS患者の1例
1B30	16:22	岸 田 修 二	東京都立駒込病院脳神経内科	HIV関連中枢神経日和見感染症にHAART導入後免疫再構築反応を生じた4例 非免疫再構築例との比較検討

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日 (金) 9:00~9:45

C会場 (中ホール3)

セッション名: ワorkshop 「脊髄炎」

座長: 池田修一 (信州大学医学部内科学 [脳神経内科、リウマチ・膠原病内科])

松井真 (金沢医科大学脳脊髄神経治療学 [神経内科])

演題番号	時間	演者	所属	演題名
OV4	9:00	池田修一	信州大学医学部内科学 (脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)	オーバービュー: 脊髄炎の最近の動向
1C1	9:15	中西恵美	金沢医科大学脳脊髄神経治療学 (神経内科)	免疫学的にfollow-upし得たイヌ回虫関連脊髄炎の一例
1C2	9:24	麓直浩	京都大学医学部附属病院・神経内科	急性の排尿障害を来した帯状疱疹ウイルス感染症の一例
1C3	9:33	川名陽介	国立病院機構三重中央医療センター神経内科	保存的に治療し得た根尖性歯周炎が原因と考えられる脊髄硬膜外膿瘍の1例

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日 (金) 9:45~10:55

C会場 (中ホール3)

セッション名: ワークショップ「細菌性髄膜炎(1)」

座長: 中 島 健 二 (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)

岡 田 賢 司 (国立病院機構福岡病院小児科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1C4	9:45	花 岡 拓 哉	大分大学医学部脳・神経機能統御講座 (第三内科)	単核球優位の脳脊髄液細胞数増加を呈した細菌性髄膜炎の一例
1C5	9:54	平 良 直 人	日本大学医学部内科学系神経内科学分野	細菌性髄膜炎における real time PCR法を用いた迅速診断
1C6	10:03	山 中 岳	東京医科大学小児科	髄膜炎における髄液中Granzyme A/Bの検討
1C7	10:12	菅 沼 広 樹	越谷市立病院小児科	小児インフルエンザ菌・肺炎球菌髄膜炎の臨床的検討
1C8	10:21	横 山 宏 司	倉敷中央病院小児科	当院における細菌性髄膜炎の経験
1C9	10:30	竹 内 芙 実	熊本赤十字病院小児科	過去13年間に当院で経験した化膿性髄膜炎44例の検討
1C10	10:39	川 崎 幸 彦	公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科	福島県下における小児細菌性髄膜炎180例の疫学的臨床的検討 —予後関連因子を中心に—

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日 (金) 10:55~12:05

C会場 (中ホール3)

セッション名: ワorkshop 「細菌性髄膜炎(2)」

座長: 大日方 薫 (越谷市立病院小児科)

内 藤 寛 (三重大学神経内科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1C11	10:55	石 村 匡 崇	九州大学大学院医学研究 院成長発達医学分野	Hib 髄膜炎に伴う多発脳血栓および 電撃性紫斑病から診断されたヘテロ 接合体プロテインC欠乏症
1C12	11:04	川 村 尚 久	独立行政法人労働者健康 福祉機構大阪労災病院小 児科	BLPACR II (β -lactamase producing amoxicillin/clavulanic-resistant II) による化膿性髄膜炎の2例
1C13	11:13	鎌 田 彩 子	越谷市立病院小児科	難治性髄膜炎を発症した腰仙部およ び内耳奇形の3小児例
1C14	11:22	梶 川 博 之	三重大学神経内科	傍脊柱筋膿瘍の浸潤によるMRSA髄 膜脳炎の1例
1C15	11:31	佐 藤 滋	広南病院神経内科	リネゾリドを使用したMRSA髄膜炎 の一例
1C16	11:40	長 沼 朋 佳	日本大学医学部付属板橋 病院内科学系神経内科学 分野	発病初期の抗菌薬・副腎皮質ステロイド (ST)投与にて効果が得られず、ST再増 量が著効した細菌性髄膜脳炎の1例
1C17	11:49	石 川 直 将	昭和大学神経内科	<i>Salmonella</i> spp.による髄膜脳炎の 68歳, 女性例

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日（金） 14:00～15:00

C会場（中ホール3）

セッション名：ワークショップ「急性脳炎・脳症(2)」

座長：神 田 隆（山口大学神経内科）

四 宮 範 明（東邦大学医療センター大橋病院小児科）

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1C18	14:00	貫 井 陽 子	国立感染症研究所ウイルス第一部第二室	日本脳炎ウイルスの病原性を規定するウイルス因子の同定
1C19	14:09	園 田 啓 太	高邦会高木病院脳疾患センター神経内科	日本脳炎の後遺症の検討
1C20	14:18	山 下 力	九州大学神経内科	特徴的な頭部MRI所見を呈した encephalitis lethargica syndrome の1例
1C21	14:27	山 口 佳 世	東邦大学医療センター大橋病院小児科	急性脳症をきたした非チフス性サルモネラ感染症の1例
1C22	14:36	森 島 靖 行	東京医科大学病院小児科	RS脳症が疑われた1女児例
1C23	14:45	武 藤 順 子	東京女子医大小児科	Rasmussen脳炎(RE)の臨床経過と治療について

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日（金） 15：00～15：30

C会場（中ホール3）

セッション名： 一般演題 「急性脳炎・脳症」

座長： 村 井 弘 之（飯塚病院神経内科）

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1C24	15:00	江里口 誠	佐賀大学内科（神経・筋）	MRSA敗血症が合併したPosterior reversible encephalopathy syndromeの一例
1C25	15:09	須 貝 章 弘	長岡赤十字病院神経内科	意識障害と高CK血症を合併する感染症は、レジオネラ感染症を疑う
1C26	15:18	稲 次 洋 平	近畿大学医学部附属病院 神経内科	SLE患者が、微細な神経症状を来とし画像上は著明な脳浮腫病変が散在したトキソプラズマ脳症の1例

10月12日（金） 15：30～16：20

C会場（中ホール3）

セッション名： ワークショップ 「ADEM」

座長： 若 山 吉 弘（昭和大学藤ヶ丘病院神経内科）

大八木 保 政（九州大学大学院医学研究院神経内科）

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1C27	15:30	吉 川 聡 介	大阪労災病院小児科	初診時細菌性髄膜炎と考えられた急性散在性脳脊髄炎の一男児例
1C28	15:39	池 田 ちづる	熊本赤十字病院小児科	二相性の経過をしめしたADEMの6歳男児例
1C29	15:48	加 藤 裕 司	埼玉医科大学神経内科	無菌性髄膜炎の経過中に尿閉をきたし、遅れて小脳失調、ミオクローヌスなどを呈した急性散在性脳脊髄炎の1例
1C30	15:57	浅 利 さやか	自治医科大学附属病院 脳神経センター神経内科	急性散在性脳脊髄炎（ADEM）を続発した単純ヘルペス脳炎の1例
1C31	16:06	徳 永 純	新潟大学脳研究所神経 内科学分野	病初期にMRI異常を呈さない重症急性散在性脳脊髄炎の検討

ワークショップ・一般演題 第1日目

10月12日 (金) 16:20~16:50

C会場 (中ホール3)

セッション名: 一般演題 「ギラン・バレー症候群」

座長: 武 藤 多津郎 (藤田保健衛生大学神経内科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
1C32	16:20	赤 座 実 穂	東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学	Ganciclovirが著効したCMV感染後 GBSの31歳男性例
1C33	16:29	濱 田 晋 輔	北祐会神経内科病院	ヒトパルボウィルスB19感染後に発 症したGuillain-Barré症候群の1例
1C34	16:38	三 原 貴 照	藤田保健衛生大学神経 内科	抗中性糖脂質抗体の関与が疑われた 脳脊髄根末梢神経炎患者の検討

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 9:00~9:55

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワorkshop 「非ヘルペス性辺縁系脳炎(1)」

座長: 熊本俊秀 (大分大学医学部脳・神経機能統御講座 [内科学第三])

鈴木則宏 (慶應義塾大学医学部神経内科)

演題番号	時間	演者	所属	演題名
OV5	9:00	鈴木 則 宏	慶應義塾大学医学部神経内科	オーバービュー: 非ヘルペス性辺縁系脳炎
2B1	9:15	植村 佑 介	鳥取大学医学部脳幹性疾患研究施設脳神経内科部門	記憶力障害のみを呈した非ヘルペス性辺縁系脳炎の一症例
2B2	9:24	川嶋 将 司	名古屋市立大学大学院神経病態学	辺縁系脳炎7例の検討
2B3	9:33	細川 隆 史	大阪医科大学一内科	脳血流SPECTで経過を追えた急性非ヘルペス脳炎の18歳女性例
2B4	9:42	新堂 晃 大	三重大学神経内科	Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitisの2例

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日(土) 9:55~11:05

B会場(中ホール1, 2)

セッション名: ワorkshop「非ヘルペス性辺縁系脳炎(2)」

座長: 栗山 勝(福井大学病態制御医学[第二内科])

西澤 正豊(新潟大学脳研究所神経内科)

演題番号	時間	演者	所属	演題名
OV6	9:55	西澤 正豊	新潟大学脳研究所神経内科	オーバービュー: 非ヘルペス性辺縁系脳炎 - 傍腫瘍性病因の立場から -
OV7	10:10	栗山 勝	福井大学病態制御医学(第二内科)	オーバービュー: 非ヘルペス性辺縁系脳炎 - 自己免疫性病因の立場から -
2B5	10:25	飯塚 高浩	北里大学医学部神経内科学	若年女性に好発する非ヘルペス性脳炎特殊型と抗NMDA受容体脳炎 - 両疾患は同一疾患である可能性がある -
2B6	10:34	鈴木 重明	慶應義塾大学神経内科	発症早期に卵巣奇形腫を摘出した抗NMDAR脳炎の1例
2B7	10:43	森田 昭彦	日本大学 内科学系神経内科学分野	若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎 (Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis; AJFNHE): 卵巣奇形腫との関連についての検討
2B8	10:52	瀬川 文徳	東芝林間病院神経内科	若年女性で脳波異常、GluR抗体上昇を伴った急性非ヘルペス脳炎

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 11:05~12:05

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワークショップ 「非ヘルペス性辺縁系脳炎(3)」

座長: 飯 塚 高 浩 (北里大学医学部神経内科学)

松 尾 宗 明 (佐賀大学医学部小児科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2B9	11:05	樋 口 司	信州大学医学部小児医学講座	辺縁系症状を呈し症状消失後も脳波異常が遷延した1 幼児例
2B10	11:14	飯 盛 智 子	鹿児島市立病院小児科	辺縁系脳炎より発症し、末梢神経障害・深部白質病変を呈した女子例
2B11	11:23	大久保 卓 哉	都立墨東病院神経内科	2型アデノウイルス関与が疑われる非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例
2B12	11:32	佐 藤 慶史郎	福井大学医学部第2 内科	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1 剖検例
2B13	11:41	西 口 明 子	立川相互病院神経内科	痙攣重積、昏睡で発症した高齢女性の非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例
2B14	11:50	三 木 健 司	日本大学医学部内科学講座神経内科部門	非ヘルペス性辺縁系脳炎に類似した臨床経過・画像所見を呈したNeuro Sweet Disease 38歳女性例

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 12:15~13:05

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワークショップ「プリオン(1)」

座長: 祖父江 元 (名古屋大学医学部神経内科)

山田 正 仁 (金沢大学大学院脳老化・神経病態学 [神経内科])

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2B15	12:15	加 納 崇 裕	北海道大学神経内科	クロイツフェルト・ヤコブ病自験 5例における臨床像の検討
2B16	12:24	篠 原 もえ子	金沢大学大学院脳老化・ 神経病態学 (神経内科)	硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病の 臨床的特徴および診断
2B17	12:33	岩 崎 靖	小山田記念温泉病院 神経内科	MM1型孤発性Creutzfeldt-Jakob病 の臨床経過に関する検討
2B18	12:42	佐 藤 克 也	長崎大学・大学院医・ へき地病院再生支援・ 教育機構	日本におけるプリオン病患者の脳脊 髄液の診断マーカーと画像検査の検 討
2B19	12:51	石 田 志 門	大阪医科大学第一内科 (神経内科)	Creutzfeldt-Jakob病におけるADC 画像についての検討

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 13:05~13:55

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワークショップ「プリオン(2)」

座長: 志賀 裕 正 (国立病院機構宮城病院神経内科)

山 田 猛 (済生会福岡総合病院神経内科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2B20	13:05	長 坂 加 織	山梨大学神経内科	FDG-PETで脳代謝亢進を認めた Creutzfeldt-Jakob病の68歳女性例
2B21	13:14	黒 田 友 基	岐阜県総合医療センター 神経内科	球麻痺症状にて発症したCreutzfeldt Jacob病の一例
2B22	13:23	橋 本 明 子	東京大学医学部附属病院 神経内科	他人の手徴候が病初期に特徴的であ ったクロイツフェルトヤコブ病の68 歳男性
2B23	13:32	鉾之原 敏 博	飯塚病院神経内科	タイプ1 およびタイプ2 異常プリオ ン蛋白が混在した孤発型クロイツフ ェルト・ヤコブ病の一例
2B24	13:41	東 郷 将 希	日本大学医学部内科学系 神経内科学分野	緩徐進行性の痴呆を伴いMRI上明ら かな異常を認めずPrP遺伝子の変異 を指摘された一例

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 13:55~14:35

B会場 (中ホール1, 2)

セッション名: ワークショップ「PML」

座長: 小 鹿 幸 生 (名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科)

犬 塚 貴 (岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2B25	13:55	林 祐 一	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野	Sjögren症候群に伴うCD4陽性T細胞減少症と進行性多巣性白質脳症
2B26	14:04	山 本 良 央	横浜市立大学神経内科	透析, 結核から発症した小脳型進行性多巣性白質脳症(PML)の剖検例
2B27	14:13	川 本 未 知	神戸市立医療センター中央市民病院神経内科	HIV関連PMLと治療 - 2症例の臨床経験から -
2B28	14:22	高 野 大 樹	秋田県立脳血管研究センター神経内科学研究部	進行性多巣性白質脳症自験例の経時的脳循環代謝所見

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 9:00~9:50

C会場 (中ホール3)

セッション名: ワorkshop 「インフルエンザ(1)」

座長: 青 木 知 信 (福岡市立こども病院・感染症センター)

河 島 尚 志 (東京医科大学小児科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2C1	9:00	後 藤 珠 子	自治医科大学小児科学	軽症インフルエンザ脳症の臨床的特徴
2C2	9:09	井手口 博	福岡大学小児科	インフルエンザに伴う異常言動・行動ーインフルエンザ脳症と熱せん妄における臨床経過と脳波所見の比較
2C3	9:18	鳥 尾 倫 子	福岡市立こども病院・感染症センター感染症科	抗インフルエンザ薬の投与前に異常行動を呈した11例
2C4	9:27	水 野 由 美	福岡市立こども病院・感染症センター小児感染症科	インフルエンザにおける神経症状と白血球活性化マーカーCD69陽性細胞の検討
2C5	9:36	權 藤 健二郎	福岡市立こども病院小児神経科	中枢神経症状を呈した発熱性疾患における尿中 β 2Microglobulin の検討

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日(土) 9:50~10:30

C会場(中ホール3)

セッション名: ワークショップ「インフルエンザ(2)」

座長: 砂 田 芳 秀 (川崎医科大学神経内科)

幸 原 伸 夫 (神戸市立医療センター中央市民病院神経内科)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2C6	9:50	久 徳 弓 子	川崎医科大学神経内科	劇症型心筋炎を合併し、脊髄、馬尾に造影所見を認めたA型インフルエンザ脳炎の1例
2C7	9:59	佐々木 久 実	順天堂大学附属浦安病院 脳神経内科	インフルエンザ脳症が示唆された脳症を繰り返し死亡した成人男性の1例
2C8	10:08	吉 村 元	神戸市立医療センター 中央市民病院神経内科	成人高齢者インフルエンザ脳症の1剖検例
2C9	10:17	黒 田 宙	東北大学医学部神経内科	インフルエンザ関連血球貪食症候群および脳症に対し、リン酸オセルタミビル、血漿交換、高圧酸素療法が奏功した一例

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 10:30~11:25

C会場 (中ホール3)

セッション名: ワークショップ「HTLV-1」

座長: 出 雲 周 二 (鹿児島大学難治ウイルス研分子病理病態研究分野)

有 村 公 良 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
OV8	10:30	出 雲 周 二	鹿児島大学難治ウイルス研分子病理病態研究分野	オーバービュー: HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の新しい展開
2C10	10:45	梅 原 藤 雄	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学	MRIから見たHAMの臨床的多様性
2C11	10:54	久保田 龍 二	鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター	HAMにおけるHTLV-I特異的CTL
2C12	11:03	中 村 龍 文	長崎大学大学院感染免疫学	HAMの新しい治療の試み
2C13	11:12	中 川 正 法	京都府立医大神経内科	HAMとリハビリテーション

10月13日 (土) 11:25~11:55

C会場 (中ホール3)

セッション名: 一般演題「結核」

座長: 楠 原 浩 一 (九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2C14	11:25	高 橋 輝 行	日本大学大学院総合科学研究科生命科学専攻	結核菌DNAに対する高感度定量的PCRの改良法の新規開発と臨床応用
2C15	11:34	中 村 毅	広島大学脳神経内科	硬膜下にeffusionを伴う特異な画像を呈し診断にnested-PCRが有用であった結核性髄膜脳炎の1例
2C16	11:43	町 田 明	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学	Paradoxical expansionを呈した結核性脳膿瘍合併AIDSの56歳男性例

ワークショップ・一般演題 第2日目

10月13日 (土) 13:15~14:25

C会場 (中ホール3)

セッション名: ワークショップ「単純ヘルペス脳炎および類縁疾患」

座長: 黒 岩 義 之 (横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学)

木 村 宏 (名古屋大学医学部ウイルス学)

演題番号	時 間	演 者	所 属	演 題 名
2C17	13:15	藤 間 昭 勝	北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所	HSV中枢神経感染症での型特異蛍光ELISA法による1, 2型抗体の解析
2C18	13:24	梶 本 まどか	山口大学大学院医学系研究科小児科学分野	頭部MRI所見が診断の一助となった新生児単純ヘルペス脳炎の1例
2C19	13:33	栗 田 卓	久留米大学医学部内科学呼吸器・神経・膠原病内科部門	脳MRIで三叉神経経路の浮腫性病変が示唆された単純ヘルペス脳幹脳炎の一例
2C20	13:42	高 野 真	神戸医療センター中央市民病院	単純ヘルペス脳炎のMRI
2C21	13:51	安 部 真 彰	山口大学大学院医学系研究科神経内科	眼窩筋炎に対するステロイド治療中に単純ヘルペス脳炎を発症した67才男性例
2C22	14:00	尾 原 信 行	神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科	再増悪をきたした単純ヘルペス脳炎の一例
2C23	14:09	佐 東 麻 弓	北里大学医学部神経内科学	単純ヘルペスウイルス2型による成人発症中枢神経感染症

企画プログラム

会 長 講 演

特別講演1、2

教育講演1-6

シンポジウム1-3

会長講演

感染症とヒトゲノム**原 寿郎****九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野（小児科）**

40億年前に地球上に生命が誕生し、5億年前頃、最古の脊椎動物にあたるメクラウナギが出現した。チンパンジーとヒトが分岐したのは500万年前、現代型新人が誕生したのは10万年前である。人類が誕生して以来10万年の間、感染症との闘いであったため、感染症に対して抵抗性のある遺伝子変異は有利な変異として集団に広まった。

マラリア抵抗性を示す遺伝子変異としてグロビン遺伝子変異、ヘモグロビンS（鎌状赤血球性貧血）、ヘモグロビンE、ヘモグロビンC、 α -サラセミア、 β -サラセミア、G-6-P dehydrogenase遺伝子変異、DARC遺伝子変異、Glycophorin C遺伝子変異などが報告されている。マラリアの流行地域とsickle cell anemia、 β -サラセミアをおこす遺伝子変異を持つヒトの分布がほぼ一致している。これらの遺伝子変異をヘテロで持つと、マラリア抵抗性を示すため、有利な変異として広まったと考えられている。チフス抵抗性を示すものとしては、CFTR遺伝子変異がある。これは、チフス菌などは消化管からCFTRを介して侵入するため、この遺伝子変異があるとチフス・コレラにかかりにくいと考えられる。西ヨーロッパでcystic fibrosisが高率であるのは、ヘテロでこの遺伝子変異を持った場合、生存優位性があったためではないかと推定されている。

HLAはさまざまな感染症によるselective pressureで多様性を維持してきた。また血液型の分子は細菌やウイルスのレセプターとしても働くため、地域によるHLA、血液型の差異はそれまでその地域で流行した感染症の差異によるもの大きいと考えられる。

ヒトゲノムが感染症の発症に関与する証拠として、人種差による感染症に対する感受性の相違、養子研究、双子研究などが行われてきた。HLA、血液型遺伝子多型を始めとしてその他の遺伝子多型とウイルス・細菌感染症との関係をお話する。ウイルス感染の中ではHIV感染の成立と関係するものとしては、ケモカインレセプターであるCCR5、CCR2、ケモカインのSDF-1の遺伝子多型が有名である。SSPEの発症とTh2サイトカインの一つであるIL-4の遺伝子多型、IFNで誘導される分子、MxAの遺伝子多型との関連を報告してきた。今回のシンポジウムで、TLR3、PD1遺伝子多型との関連を紹介する。また細菌感染では、結核とIL12R β 1遺伝子多型を中心にお話する。

さまざまな感染症が10万年の間にヒトゲノムに影響を与え、その結果、現在宿主遺伝要因が多くの感染症に対する感受性・抵抗性に関与している。遺伝子が100%原因となるものとしては、致死的な遺伝病が、環境因子が100%の原因となるものとして災害による外傷がある。多くの場合感染症はその両者が関与するが、古代の感染症に比し質・頻度が変化した現代の感染症では、遺伝因子の比重が以前より大きなものとなってきている。

特別講演1

わが国における急性脳炎・脳症の疫学 ―感染症発生動向調査より―**岡部信彦****国立感染症研究所感染症情報センター**

1999年4月施行の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査において、基幹定点(全国約500カ所の病院)からの届け出による四類定点把握疾患であった急性脳炎・脳症は、2003年11月の感染症法改正に伴い五類全数把握疾患に変更され、わが国における急性脳炎／脳症のナショナルデータとしての把握が可能になった。今回はからずも特別講演の機会を頂いたので、感染症発生動向等調査によって収集された症例のデータから解析される、わが国における急性脳炎・脳症の疫学状況をご報告申し上げる。

実施後3年間に報告された急性脳炎は2004年166例、2005年188例、2006年165例であった。最も報告の多かった都道府県別は、2004年秋田県(26例)、2005年大阪府(21例)、2006年千葉県(19例)であった。また、3年間に1例の報告もない都道府県が2県あった。

3年間の総報告数519例の性別は男性279例(54%)、女性240例(46%)、年齢中央値は14歳(0-93歳)であった。年次別にみた年齢中央値は2004年68歳(0-93歳)、2005年7.5歳(0-91歳)、2006年6歳(0-83歳)、また16歳未満の報告数は2004年46例(28%)、2005年108例(57%)、2006年111(67%)であった。2004年の報告例の年齢が他の2年に比べて高いのは、秋田県・山形県・新潟県において発生した原因不明の脳炎・脳症の地域集積の影響であった。

16歳未満群と16歳以上群に分けて発症月別報告数と原因病原体をみると、16歳未満群(265例)では2005年の2・3月、2006年の1・2月にピークがあり、いずれもインフルエンザに関連したものが約80%を占めた。全体ではインフルエンザウイルス108例が多く、その他ではHHV-6 10例、ロタウイルス7例などウイルスによるものが多く、細菌によるものは6例あった。病原体不明のものは103例(39%)あった。16歳以上群(254例)では2004年の9・10・11月に明らかなピークがみられたが、これは、上述の秋田県・山形県・新潟県における地域集積の届出による。病原体では単純ヘルペスウイルス20例、インフルエンザウイルス9例が多く、細菌によるものが13例あった。病原体不明のものは186例(76%)と多くを占めていた。

死亡の報告は、届出以降に追加報告のあったものを含めて3年間に70例(2004年29例、2005年27例、2006年14例)で、報告総数の13.5%であった。

急性脳炎・脳症が全数把握対象疾患とされた目的は、世界各国において、過去に認識されていなかった重篤な急性脳炎・脳症の出現が、原因不明の急性脳炎症例の集積によって発見されたということを背景に、本疾患の集積を迅速に捉えることがある。そのため、急性脳炎・脳症は、病原体不明の段階であっても届け出ることになっている。症例の把握は医師からの届出にかかっているが、3年間で報告数ゼロや報告数が非常に少ない自治体があることから、未届けの症例が存在するものと考えられる。症例の集積や病原体の情報は、診療現場における早期診断・治療、施設内や地域におけるワクチン接種などによる予防対策において非常に重要である。臨床、基礎医学、行政などの関係各機関はそれぞれの行うべき感染症対策を実行できるよう、1例1例の症例のデータを大切に連携を図る必要がある。特に病原体の特定は臨床現場での検査だけでは困難なことも多いので、地方衛生研究所等との協力が重要と考える。国立感染症研究所感染症情報センターとしては、届け出されたデータを集約・分析し、利用価値のある適切な情報として提供することに努めたい。

共同研究者：多田有希、上野久美、安井良則、多屋馨子、ほか感染症情報センタースタッフ

特別講演2

先天性免疫不全症と中枢神経感染

宮脇利男

富山大学大学院医学薬学研究部小児科学

第2次世界大戦前は乳幼児や小児のかなりが感染症で命を失うことは日常的であったに違いない。戦後ペニシリン等の抗菌薬が開発、使用されることにより、反復感染、感染症の遷延化・重症化、日和見感染などの易感染性を呈する先天性免疫不全症の存在が知られるようになった。先天性免疫不全症は、獲得免疫を司るリンパ球や自然免疫に働く食細胞・補体の先天性欠陥に起因して免疫不全状態を生じる疾患群であり、120以上の疾患からなり、①抗体産生不全を主とする免疫不全症、②複合免疫不全症、③他に大きな欠陥を付随した免疫不全症、④食細胞機能異常症、⑤補体欠損症などに分類される。最近では、免疫調節、自然免疫、炎症反応に関与する分子の遺伝的異常により、特定の病原体に易感染性を示すものや自己免疫現象を特徴とする先天性免疫不全症がみついている。現在では、先天性免疫不全症の大部分で責任遺伝子が同定され、臨床的診断に加え遺伝子診断が可能となった。その結果、個々の疾患の臨床的多様性が明らかとなっていて、確定診断には遺伝子解析が欠かせない。

先天性免疫不全症の約半数を占めるのが、抗体産生不全を主とする免疫不全症であり、X連鎖無 γ グロブリン血症 (XLA)、高IgM症候群や分類不能型免疫不全症 (CVID)等が含まれる。XLAの責任遺伝子はBTKでありフローサイトメトリーによる簡易診断法の開発も手伝って早期診断が容易となっている。高IgM症候群の分子遺伝学的理解も進んでいる。CVIDは雑多な疾患群であり、永年原因不明とされていたが、ICOS、TACI、BAFF-R、CD19などが責任遺伝子として同定されている。抗体産生不全の中心的治療手段はガンマグロブリン補充療法にあり、早期からの導入が患者のQOLの改善、生命予後の向上に貢献している。

抗体産生不全を主とする免疫不全症における易感染性の原因微生物は、ブドウ球菌、肺炎球菌、大腸菌、緑膿菌等の一般化膿菌などであり、初発症状としては肺炎、中耳炎などの呼吸器関連の感染症が多くを占め、髄膜炎などの中枢神経感染症は比較的少ない。抗体産生不全では細胞性免疫は一般に正常であり、細胞内寄生細菌や真菌などの感染で重症化することはなく、水痘・麻疹などの一般ウイルスの排除にはキラー細胞の役割が大きく水痘・麻疹は正常に経過する。他方、細胞融解型ウイルスのポリオ・エンテロウイルスのウイルスは抗体が重要であり、その欠乏ではそれらウイルスの重症化が危惧される。まれにワクチン関連のポリオがみられるが、これらウイルスの初感染で重症化することは極めて少ない。他の局所免疫を担う非特異的防御因子が機能するのかもしい。しかし、これらウイルスが経過と共に中枢神経組織に到達したばあいは状況が異なる。つまり、ガンマグロブリン補充療法を行っていても血液脳関門を越え中枢神経組織に抗体が届きにくく、慢性の脳脊髄炎を来すこととなる。我国にあってはXLA患者でエンテロウイルスによる慢性進行性脳脊髄炎が少なからず観察されている。また、麻疹ウイルスによるSSPEやJCウイルスによるPMLのXLA患者も報告されている。

ここでは、我国における簡易診断法と遺伝子解析を併用したXLA同定の経験を基に、抗体産生不全症における中枢神経感染症の臨床的問題点や課題、治療のあり方について概説する。

教育講演1

プリオン病および進行性多巣性白質脳症 (PML)の診療ガイドライン

水澤英洋 1、2、 CJDサーベイランス委員会 2、 PML分科会 2

1 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学、

2 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

【はじめに】

厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班（研究班）はプリオン病、亜急性硬化性全脳炎、進行性多巣性白質脳症 (PML)を研究対象としている。ここではプリオン病およびPMLの診療ガイドラインについて研究班の成果を中心に解説する。

【プリオン病】

プリオン病については、研究班内にクロイツフェルトヤコブ病(CJD)サーベイランス委員会を組織して全例調査をめざしている。したがって診断については個々の症例について詳細な検討がなされており、本邦における疫学的実態や診断上の問題点などが明らかになってきた。これまで平成9年にCJD診療マニュアルが作成され、その後英国での変異型CJDの発生を受け平成14年に改訂された。さらに平成15年にはCJD感染予防ガイドラインが作成されている。本邦のプリオン病の約80%は孤発性CJDで多くは急激に進行する認知症、意識障害、運動失調、ミオクロームスを伴い無動無言状態に進む典型的な病像を示し、脳波上の周期性同期性放電も特徴的であり診断は容易である。しかし、視床型CJDや遺伝性プリオン病などは非典型的な臨床症候を示し診断には注意を要する。このような時に診断上役立つのはMRI特に拡散強調像、SPECT、髄液14-3-3蛋白・タウ蛋白・NSE、遺伝子検査などである。現在、異常プリオン蛋白の血液からの検出や脳内蓄積の画像化などの研究が進められている。なお、医療行為を介した感染予防も重要であり、対策の見直しが進められるとともに感染予防ガイドラインの改定版も間もなく公表される予定である。

【PML】

PMLについては班内にPML分科会を組織し、2005年度に診断基準を作成してそれにもとづき全国調査を行い、2006年度には治療法も含めた診療ガイドラインを完成した。診断のポイントは、まずは臨床症候と脳MRI所見であるが、確定には髄液中のJCウイルスゲノムの検出が必須である。後者は感度が70-80%であり陰性でも感染は否定できず繰り返し検査が必要である。本症は近年治療で改善する例がみられており、特にHIV感染者の場合はHAART療法により著明な改善も期待出来る。したがって、早期診断確定のためには脳生検が必要となることもある。

【おわりに】

プリオン病、PMLともにいまだ十分に早期診断法が確立しているとは言い難く、より簡便で、より正確な早期診断法の確立が必要である。また、治療に至ってはまだ試みが始まったばかりであると言うべきであり、真に有効な治療法の開発も急務である。

教育講演2

小児急性脳症の画像診断

高梨潤一

亀田メディカルセンター 小児科

脳炎・脳症は、けいれん、意識障害など中枢神経系の機能障害を呈し、重篤な障害を残しやすい。脳炎脳症を臨床・画像的に分類する試みがなされている。Reye syndrome は教科書的には有名な脳症であるが、アスピリンの使用制限のためか近年典型例を見ることはまれとなった。今回は、急性壊死性脳症、二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症、可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎脳症を中心に概説する。

1. 二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 (けいれん重積型脳症を含む): Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD)

- 1). 発熱 24時間以内に多くはけいれん重積で発症。
- 2). 意識障害はいったん改善傾向。
- 3). 4-6病日にけいれん (多くは部分発作の群発) の再発、意識障害の増悪。
- 4). 軽度精神発達遅滞 (発語の低下、自発性の低下) から、重度の精神運動障害までその予後は様々。
- 5). 1, 2病日に施行された MRI は正常。
- 6). 3-9病日で拡散強調画像にて皮質下白質高信号を認める。T2強調画像、FLAIR画像ではU fiber に沿った高信号を認めうる。病変は前頭部優位であり、中心前・後回は傷害されにくい。
- 7). 2週以降、脳萎縮が残存。
 - 補足1. 原因病原体としてインフルエンザ、HHV 6, 7 の頻度が高い。
 - 補足2. 日本からのみ報告されている。

Ref. Takanashi J, et al. *Neurology* 2006; 66: 1304-9. *J Neurol Sci* 2007; 256: 86-9.

2. 可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎脳症: Clinically mild encephalitis/ encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)

- 1). 臨床的には比較的軽症であり後遺症なく回復。発熱後 1 週以内で、意識障害、けいれんなどで発症し、多くは神経症状発症後10日以内に後遺症なく回復する。
- 2). 画像的には可逆性の脳梁膨大部病変。MRI上、急性期に脳梁膨大部一過性病変 (特に拡散強調画像で高信号) を認める。多くは 1 週以内に消失。
 - 補足. Peri-Rolandic region の皮質下白質に、脳梁膨大部病変と信号強度、経時的变化が同一の対称性病変が存在することがある。脳梁病変は時に脳梁全体に及びうる。

Ref. Takanashi J, et al. *Neurology* 2004; 63: 1854-8. *AJNR* 2004; 25: 798-802. *AJNR* 2006; 27: 846-8. *Arch Neurol* 2005; 62: 1481-2. *J Neurol Sci* 2006; 247: 104-7.

教育講演3

EBウイルス感染症による神経系合併症

綾部光芳

久留米大学医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科

急性Epstein-Barr virus(EBV)感染による神経系合併症は多様な病型をとることが知られている。無菌性髄膜炎、脳炎、小脳炎、脊髄炎、末梢神経炎を生じるが、脊髄神経炎、脳脊髄炎、脳脊髄神経炎などオーバーラップすることもある。また、末梢神経障害でも、脳神経麻痺、腰仙骨神経叢炎、感覚性ニューロパチー、自律神経性ニューロパチーなどを呈する。

神経障害の発症機序の詳細は不明であるが、EBVの直接侵襲によるものとEBV感染に伴った自己免疫機序による場合のあることが示されており、健常者に発症するという特徴がある。正確な発症頻度は不明であるが、伝染性単核球症患者の1～5%に神経合併症が生じるとされている。また、慢性活動性EBV感染によってT/NK細胞リンパ腫やリンパ増殖症、大脳基底核石灰化症、再発性あるいは慢性脳炎などが報告されている。

診断については伝染性単核球症を契機に抗体診断されてきたが、PCR法が応用されるようになって必ずしも伝染性単核症を伴わない症例も多くみられるようになってきている。現在では血清抗体価とPCR法を併用して、初感染、潜在感染、再活性化、慢性活動性などのEBV感染の状態を判断することが一般的である。抗体診断では、抗VCA-IgM抗体、抗VCA-IgG抗体、抗EADR抗体、抗EBNA抗体の陽性パターンにより感染状態を診断する。

治療については有効な抗ウイルス薬は現存しない。ガンシクロビルについて報告されているがエビデンスは確立されていない。一方、ステロイドが有効である病型が存在する。

予後については大むね良好と考えられている。小児21例の検討(Doja A et al. J Child Neurol. 2006; 21: 384-91)では16例は後遺症なく改善したが、2例死亡、2例で軽度の後遺症が残った。その他にも重症例の報告が散見されており注意が必要である。

最後に、自験例(Fujimoto H et al. Intern Med. 2003; 42: 33-40)を呈示してEBV感染症による神経系合併症について解説した。アレルギー機序による急性散在性脳脊髄炎(ADEM)も少なくない。ヘルペス脳炎以上に病型は多彩でEBV感染に特徴的な神経所見や画像所見がないので診断は困難である。早期診断のためPCR法の普及、重症例に対して有効な抗ウイルス薬の開発が望まれる。

- ＜まとめ＞
- 1) 神経系合併症は多様な病型をとる
 - 2) 健常者に発症する
 - 3) 必ずしも伝染性単核症を伴わない
 - 4) 有効な抗ウイルス薬は現存しないが、ステロイドが著効する場合も多い

教育講演3 (追加発言)

EBウイルス髄膜脳脊髄炎 ～髄液ウイルスDNA量とその意義～**實藤雅文**

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野(小児科)

EBウイルス感染による神経系合併症について、慢性活動性EBウイルス感染症やヒト免疫不全ウイルス感染症などの免疫異常をもつ患者に、中枢神経リンパ腫が発症することは良く知られている。一方、稀ではあるが、免疫異常のない健常者にも中枢神経疾患が発症する。我々は、発熱、排尿障害、複視、筋力低下を示した、EBウイルス関連の脳脊髄炎を発症した15歳女児例を経験した。画像所見は、急性散在性脳脊髄炎様であった。伝染性単核症様の症状はなかったが、血清と髄液の抗体価より、EBウイルスの再活性化と、特異的IgGインデックスの高値が判明した。定量PCRによるEBウイルスDNA量は、末梢血での増加はなかったが、髄液では増加していた。以上より、髄腔内に限局してEBウイルスが再活性化していると考えられた。髄液の定量PCRの意義は確立していない。しかし、末梢血でEBウイルスDNA量が増加している慢性活動性EBウイルス感染症においても、髄液のEBウイルスDNA量が増加していたのは9人中4人のみであり、髄液の定量PCRは髄腔内でのウイルス増殖を反映していると考えられた。さらにそのウイルスDNA量の増加は、神経症状を呈した4人中3人でみられたのに対して、神経症状のない5人中では1人のみでしかみられなかった。このことより、髄液ウイルスDNA量が中枢神経合併症の発症リスクを推定するのに有用であると考えられた。

教育講演4

遺伝子治療：センダイウイルスの挑戦

米満吉和

千葉大学大学院医学研究院 遺伝子治療学
九州大学大学院医学研究院 特任教授

近年の医学の進歩により、疾患の発生・進展には大なり小なり「遺伝子」の異常や個人差が関係することが明らかになって来た。遺伝病のみならず生活習慣病やがんも、遺伝子の個人差やキズの蓄積により発生することが、次第に明らかになりつつある。

遺伝子異常により発生する病気を、正常遺伝子を使って治療しようという発想が本来の「遺伝子治療」であり、このような考えは既に戦時中から存在した。しかし高分子である遺伝子を生きた細胞へ入れる・操作する技術が生まれるまで、1980年代まで待つ必要があった。

これは「ウイルス組換え技術」と呼ばれ、ウイルスの遺伝子を操作して治療用の遺伝子を載せ、さらに人工的にウイルスを作る技術である。このウイルス組換え（ベクター）技術により、遺伝子治療はようやく現実味を帯び、1990年に最初の遺伝子治療がアメリカ国立衛生局（NIH）で開始された。

以後、世界中で1,200種類以上、10,000名以上の患者さんが遺伝子治療を受けており（2007年1月現在）、その中には遺伝病だけでなく、エイズなどの感染症、がん、動脈硬化などの生活習慣病も含まれている。その結果ほとんどの場合、遺伝子治療は概ね安全に実施できることが判明したが、残念ながら多くの場合でいまなお効果が低く、さらに一部では副作用を示すことも明らかになって来た。アデノウイルスベクターの大量投与による死亡事故（1999年、米国）、レトロウイルスベクターによるT細胞性白血病の発生（2001年、フランス）は、遺伝子治療に用いられているベクターの安全性に関する考え方に多くの教訓を残した。さらに最近、理論的安全性が高いと考えられていたアデノ随伴ウイルス（AAV）における死亡事故（2007年、米国）も報告され、遺伝子治療における安全性のパラダイムの根幹を再検討しなければならない時期に来ている。

このように、遺伝子治療は大いに期待されているにもかかわらず、まだその潜在能力を出し切っていないという発展途上の治療技術である。また遺伝子治療の子孫や生態系へ及ぼす影響も十分には解明されていないことから、世界中で慎重に慎重を重ね、安全性を確認しながら、一步一步ゆっくり進みつつある。

本講演では、遺伝子治療がどのように発展して来たか、そして今後どのようにあるべきか、について、我々が開発を進めているセンダイウイルスベクター（SeV）とその臨床研究の進行状況を交えながらレビューしたい。特にSeVのリバース・ジェネティクス技術により、遺伝子治療のどのような問題点が解決可能であるか、について概説する。

教育講演5

**中枢神経障害患者における先天性CMV感染の後方視的診断
～ 先天感染の犯人逮捕に時効はない！**

森内浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学（小児科）

サイトメガロウイルス（CMV）は先天性感染を起こすウイルスとして最も頻度が高く、先天性中枢神経障害の原因としておそらくDown症候群に匹敵する頻度で生じると推測されている。しかし生下時に症候性であるのは10%程度で、当初無症候性であったのに後に何らかの中枢神経系障害を呈してくる例がさらに10%程度あると考えられている。ところが生後長期間が経過すると先天性感染の証拠を得ることができなくなるために、先天性CMV感染の疫学や臨床的な意義は明らかにされていない。またCMV感染の疫学は時代とともに、また地域によって大きく移り変わるため、現在日本各地で先天性CMV感染がどれだけのインパクトを与えているのかは重要な研究課題である。

近年になって、生後まもなく採取される先天性代謝異常スクリーニングのための濾紙血検体（ガスリー試験紙）を利用して、先天性CMV感染を後方視的に診断する試みが世界各地から報告され、新生児期を過ぎた場合でも個々の症例の病原診断を可能にただけではなく、後方視的なサーベイランスすら実現できるようになった。しかしながら、多くの地域において濾紙血検体の保存は1～2年に限られるため、乳児期を過ぎてからの診断・調査はやはり困難である。

日本では、母子の絆の象徴として臍帯が家庭に保存されている。臍帯は生後まもなく脱落するので先天性感染を証明するための検体として期待されるが、ガスリー試験紙と違い極めて長期間保存されることは有利な点である。私達のグループをはじめ、日本各地において臍帯からCMV DNAを検出することで先天性感染を診断した報告が相次いでなされ、以前には諦めるしかなかった先天性感染の診断が生後幾年も経た後でも実現可能になった。

また、個々の症例の診断だけではなく、何らかのコホートにおける後方視的サーベイランスも行われるようになった。私達は長崎県立聾学校の協力の元、在校生・卒業生の保存臍帯の一部を提供していただき、DNAを抽出してリアルタイムPCR法でCMV DNAの検出を試みた。その結果、両側性感音性難聴のみを理由として特殊教育を必要とする児童26例中3例（12%）で、先天性CMV感染が診断された。これらの症例の聴力障害は遅発性発症・進行性・顕著な左右差といった傾向があり、さらに妊娠・周産期歴において子宮内胎児発育遅滞や妊娠中の無菌性髄膜炎の罹患が認められるなど、他の難聴児童とは一線を画する特徴を呈していた。

小児の様々な中枢神経系障害に及ぼす先天性CMV感染のインパクトを知るためには、前方視的調査を徹底して行うことが最も重要であるが、ガスリー試験紙や保存臍帯を用いた後方視的ウイルス学的診断はそれを補助する役割を果たすことが期待される。

教育講演6-1

単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン（成人）

中嶋秀人

清恵会病院 内科

単純ヘルペス脳炎はMRIによる画像診断、PCR法によるウイルス学的診断により早期診断が可能となり、また抗ウイルス薬の開発と普及にともなって治療可能な疾患として認識されるようになった。この単純ヘルペス脳炎に対して早期に適切な診断と治療が行われるよう、2005年に当学会より単純ヘルペス脳炎診療ガイドラインが公表された。

単純ヘルペス脳炎の診断は発熱、頭痛、意識障害、痙攣など臨床症状とCTやMRIによる神経放射線検査、脳波、髄液検査の神経学的検査に加え、ウイルス学的検査、すなわちPCR法による単純ヘルペスウイルス(HSV) DNAの検出、HSV抗体価上昇の3点が柱となり、確定診断には最後のウイルス学的検査が必須である。単純ヘルペス脳炎の早期診断におけるPCR法の重要性は広く認識されるようになったが、発症24-48時間以内と2週間以後には偽陰性のことが多く注意を要する。またPCR法はsingle PCR、nested PCR、real time PCRの方法により感度が異なるのが問題であり、単純ヘルペス脳炎診断には感度の高いnested PCR、real time PCRが必要であるが、最近、外部検査施設でも高感度real time PCRが行えるようになった。

単純ヘルペス脳炎の治療はアシクロビルが第一選択薬であり、投与量は10mg/kg、1日3回、14日間とされる。診断「疑い例」段階での開始が推奨されており、臨床的に単純ヘルペス脳炎を疑う場合には治療を継続しながらPCR法の再検、髄腔内HSV抗体産生を評価することが重要である。また、アシクロビル不応例ではピタラビンの投与が推奨されている。

アシクロビル登場後、単純ヘルペス脳炎の致死率は大きく改善されたが、この指針の通りの治療を行っても死亡例はあり、また救命できても高度後遺症を残すことも多く、社会的予後が改善されたとは言い難い状況がある。診療ガイドライン発表後、急性期にアシクロビルと副腎皮質ステロイド薬の併用が臨床的に有用であることが報告された。副腎皮質ステロイド薬の併用は今後の重要な治療戦略の一つになると考えられる。

参考文献

単純ヘルペス脳炎(成人)診断基準（日本神経感染症学会2004）. Neuroinfection 2005; 10: 78
ヘルペス脳炎：診療ガイドラインに基づく診断基準と治療指針（日本神経感染症学会編集）.
中山書店2007

Kamei S, et al. Evaluation of combination therapy using aciclovir and corticosteroid in adult patients with herpes simplex virus encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76: 1544

教育講演6-2

単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン：小児編

吉川哲史

藤田保健衛生大学医学部小児科

成人同様、小児の単純ヘルペス脳炎も重篤な疾患であり、かつて抗ウイルス剤がなかった時代には、致死率は70%程度であったとされている。脳炎に罹患したことにより、それまで全く健康であった子供がその日を境に重篤な神経学的後遺症を背負って生きてゆかねばならない状況は、我々小児科医にとって見るに耐えない光景である。小児期の脳炎の中には原因不明な場合も多く、そのような場合は特異的な治療法もないため対症療法に終始せざるを得ない。一方、ヘルペス脳炎に対してはアシクロビルが使用可能となり、迅速診断に基づく速やかな抗ウイルス剤投与により患児の予後を改善できるようになってきた。小児の脳炎診療における一筋の光明といえる。このような有効な治療手段を適切に使うことは、一人でも多くの患児を後遺症なく助けるために極めて重要と考えられる。そのため、我が国の小児科医が広く参考にし得るヘルペス脳炎診療ガイドラインが作成されたことの意義は大きい。

臨床経過は基本的に成人の単純ヘルペスウイルス脳炎に類似しているが、小児例のほうが発熱を伴いやすく進行も早い場合が多い。また、成人例で見られるような亜急性の人格障害で発症するような症例も少ない。小児のヘルペス脳炎診療ガイドラインを概説するにあたり、臨床症状、検査所見、治療法の多くの点が成人のヘルペス脳炎と共通するため、なるべく小児の特殊性に焦点をあてて説明してゆきたい。そのような観点からすれば、新生児ヘルペスが主要な話題になると思われる。新生児ヘルペスは、表在型、中枢神経型、全身型に分けられ、後者ほどより予後は不良となる。初発症状は非特異的な場合が多く、医療者が最初から本疾患を念頭に診療にあたることが重要である。成人や小児のヘルペス脳炎同様、この場合も患児あるいは母親にヘルペスウイルス感染症に特徴的な症状がある場合は少ないため、迅速なウイルス学的診断が重要となる。最近リアルタイムPCR法をはじめとした分子生物学的診断法の進歩が目覚しく、これらの方法を利用することによってより科学的なヘルペス脳炎の診療が可能となる。小児例、中でも新生児ヘルペスは治療終了後の再燃が問題となっている。従来よりもアシクロビルの投与量を増やしたり、より長期間投与することの重要性が指摘されている。またこのような問題を解決するためにも、経時的な髄液中ウイルスDNA量モニタリングは有用である。

本講演では、小児のヘルペス脳炎診療ガイドラインのなかでも小児に特徴的な点に焦点を当て概説するとともに、分子生物学的なウイルス学的診断法に基づく科学的なヘルペス脳炎診療の重要性についても触れてみたい。

シンポジウム1-1

ADEM小児例の臨床像と疫学

吉良龍太郎

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野（小児科）

急性散在性脳脊髄炎(ADEM: Acute disseminated encephalomyelitis)は、急性に発症し脳脊髄に散在性の脱髄性病変を来す疾患である。何らかのウイルス感染症や予防接種の後に発症することが多く、その病態には自己免疫機序が関わりと考えられている。近年、海外での小児ADEMの症例調査の報告が散見されるが、我が国では1984年に小児多発性硬化症全国症例調査で小児ADEM45例の解析を行って以来、多症例を集めた症例調査は実施されていない。今回、我々は小児ADEMとその類縁疾患の疫学的特徴と臨床像を明らかにするために、福岡県（人口約495万人）を対象地域として後方視的に疫学調査を行い、罹患率の推定と臨床像の統計的解析を行った。

【対象と方法】1次調査として福岡県内の小児科を標榜する全病院（108病院）に対して調査票によるアンケート調査を行い、1998年10月より2003年9月までの5年間に入院したADEM、多発性硬化症 (MS)、横断性脊髄炎 (ATM)、視神経炎 (ON) 症例の集計を行った。次に2次調査として全該当症例に対して、罹患年齢、性別、既往歴、症状、病変部位、治療、予後等の臨床資料を収集し、解析を行った。

【結果】1次調査の結果、全調査対象病院より回答を得た。ADEM 26人（感染後19人、予防接種後4人、特発性3人）および疑い2人、MS 8人および疑い2人、ATM 4人および疑い1人、ON 2人が集計された。福岡県における小児期のADEM推定罹患率は年間10万人当たり 0.64 ± 0.26 人であった。2次調査の結果、ADEM例は、罹患年齢平均6.2歳、男女比2.3 : 1で、先行感染（上気道炎、胃腸炎）のうち病原体が判明したものは3例あり（マイコプラズマ、インフルエンザ、エンテロウイルス71）、予防接種の内訳は、日本脳炎、風疹、B型肝炎、ポリオであった。ADEMの前駆症状として73%に発熱、38%に頭痛があり、初発症状としては歩行障害（54%）、意識障害（50%）、けいれん（31%）、排尿障害（19%）、項部硬直（23%）を認めた。初診時、81%に髄液細胞増多、34%に蛋白上昇を認めた。オリゴクローナルバンド陽性者はいなかった。84%がmPSL大量療法を受け、70%で後遺症なく、13%で軽度運動障害、9%で視力障害を残した。

【考察】今回の調査で、我が国における小児ADEMの罹患率がはじめて明らかとなった。感染後ADEMと予防接種後ADEMの合計が88%であることを考慮すると、この結果は多くの小児ADEMは感染病原体の侵入によって惹起される2次性脳炎であり、MSとの発症機構の相違を示しているものと考えられる。諸外国の報告と比較し、我が国のADEM例は発熱・痙攣を示す割合が高かった。我が国のADEMの臨床像にはADEM本来の病態に加えて、他の要因が関与している可能性がある。

シンポジウム1-2

ADEM成人例の臨床像

伊井裕一郎

三重大大学神経内科

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM) は、ウイルス感染やワクチン接種などによって誘発された免疫反応により引き起こされる二次性の脳脊髄炎である。確立された診断基準はないが、急性発症の中枢神経炎であり臨床症状あるいはMRIで多発性散在性病変を示す所見があるとの基準は共通している。先行感染やワクチン接種の有無、髄液所見、MRI上の異常所見の有無などについては統一された見解がないので、基本的には臨床所見に基づいて診断しなくてはならない。ADEMは小児に好発する疾患であり、これまでの報告では早期多発性硬化症 (MS) との鑑別やMSへの移行に重点を置いて検討したものが多い。しかし、成人においても決して稀な疾患ではなく、実際の診療現場では急性期には MS よりむしろ急性ウイルス性脳炎 (Acute viral encephalitis: AVE) との鑑別が難しい症例が少なくない。AVEでは発症早期からの抗ウイルス薬の投与が重要であるが、ADEMではパルス療法を含む副腎皮質ステロイド投与が有効な症例が多いので、できるだけ早くステロイドを開始する必要性からも早期診断がより大切である。そこで、当院入院例を対象に、成人発症のADEMの臨床症状、検査所見、治療内容や予後について検討した。

【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ADEM15例 (脳脊髄炎型11例、脳炎型4例) の、臨床像、血液・髄液検査、画像、脳波、治療および予後について検討した。ADEMの診断は、1) 先行感染、2) 散在性症候を呈する急性脳脊髄炎、3) 髄液細胞数増加、4) 単相性の経過、5) 代謝性疾患、自己免疫疾患および感染性脳炎は否定、の4項目以上を満たすものとした。

【結果】先行感染は14例で認め上気道感染が7例と最も多く、潜伏期間は平均6.8日だった。神経症状出現時の徴候では、頭痛、運動障害、感覚障害、排尿障害が多く、入院時には意識障害、髄膜刺激徴候、運動障害、感覚障害および排尿障害が多かった。3例では全経過を通してMRIに異常を認めず、別の3例では初回MRIで異常がなく神経症状の改善後に異常所見が出現した。15例中14例がAVEあるいはウイルス性髄膜炎と初期診断され、10例に抗ウイルス薬が投与されていた。最終的にステロイド薬は9割の患者に投与され、約8割で有効であった。後遺症なく退院したのは7例で、後遺症としては運動障害と排尿障害が多かった。

【結論】ADEMをAVEから鑑別する上で、神経症状出現時の脳脊髄の局所症状 (運動障害、感覚障害、排尿障害など) に着目すべきである。MRIに異常所見がなくても、ADEMを否定することはできない。

シンポジウム1-3

難治頻回部分発作重積型急性脳炎Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS) : 新たな疾患概念の提唱

佐久間 啓 1、 栗屋 豊 2、 塩見正司 3、 山内秀雄 4

1 国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科、 2 聖母会聖母病院小児科、
3 大阪市立総合医療センター感染症センター、 4 獨協医科大学小児科

小児の傍感染性または感染後脳炎・脳症を臨床的あるいは神経画像的特徴から分類、整理する試みが我が国の小児神経学領域を中心に行われており、新たな疾患概念が世界へと発信されている。けいれんは小児の脳炎・脳症の症状として最も多く見られるが、その中に急性期に頻発・重積化する難治な部分発作を呈し、連続的に難治な部分てんかんへ移行する一群が存在することを栗屋・福山らが指摘し、1986/89年に「特異な脳炎・脳症後てんかんの一群」として報告した。1988年には塩見らが同様に難治かつ反復するけいれんが特徴である脳炎を「頻回の痙攣を伴う脳炎」として報告した。その後も類似の症例が相次いで報告され独立した疾患概念として認知されるようになった。2001年には両者を包括した英語名として「Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS)」が佐久間らにより提唱された。

2007年の小児神経学会総会で正式名称「難治頻回部分発作重積型急性脳炎」(AERRPS)と以下の診断基準が提示された。①基礎疾患なく、けいれんまたは意識障害で急性発症。②複雑部分発作(眼球偏位、顔面間代など)・二次性全般化発作が頻発(30分以内の間隔で規則的に反復)、重積し、1週～数カ月持続。けいれん抑制にはバルビツレートの経静脈的持続投与により脳波をburst-suppressionに維持することが必要。③上述発作が抑制されぬまま難治な部分てんかんに移行。また以下の特徴も併せ持つことが多く、参考項目とする。①先行感染を有し、2～10日後に神経症状が出現。②急性期の発熱。③髄液細胞数・蛋白は正常～軽度上昇。④発作間欠時脳波は急性期に高振幅徐波、1ヶ月以内に(多)焦点性棘(徐)波が出現、発作時脳波は局所起始で時に二次性全般化。⑤MRIは急性期には正常～軽度脳浮腫、回復期に全般性脳萎縮、時にFLAIR画像で海馬などに高信号所見あり。⑥後遺症として難治てんかんと高率に知的障害を認め、時に記憶障害、精神症状や行動障害、重症例で一部運動障害を残す。

現在本疾患の原因は不明であり、診断には各種のウィルス・代謝学的検査により既知の疾患を除外する必要がある。急性非ヘルペス性辺縁系脳炎や若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎が鑑別に挙るが、本疾患ではけいれんが中核症状であり、記憶障害や精神症状、海馬信号異常を示す例は一部である。海馬病変はけいれん重積による二次的障害の可能性があり、また脳波及び画像所見から辺縁系に限らずより広範な病変を有することが示唆される。(文献:1, 栗屋豊ら. 頻回難治複雑部分発作重積症を呈する非ヘルペス性脳炎—そのてんかん原性、長期経過および文献例の検討—. 脳と発達2007;39:138-144. 2. Saito Y et al. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures: Case reports of this unusual post-encephalitic epilepsy. Brain Dev 2007;29:142-146.)

シンポジウム1-4

若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎(acute juvenile female non-herpetic encephalitis: AJFNHE)

亀井 聡

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

1997年に教室の西村らは、若年女性に起こり、強い意識障害と遷延性経過を示すが比較的転帰良好な5症例を報告(西村ら:Neuroinfection 1997; 2: 74-76)した。その後、このような若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎、AJFNHEが注目され、同様の報告が集積されている。本症の臨床像は、①精神症状・意識障害・痙攣にて発症する脳炎像を認める、②症状は急速に意識障害の悪化・重篤な痙攣を呈し、しばしば人工呼吸器管理を要する、③各種治療に抵抗性を示し、遷延化する、④最終的な予後は比較的良好で、⑤若年女性に好発し、⑥MRIでは限局性異常を示さないことも多く、⑦ウイルス学的検査にて、単純ヘルペスウイルス感染は否定的であるとまとめられる(亀井: 神経研究の進歩2004; 48: 827-836)。本症は、急性期は極めて重篤だが、HSVEと異なり、発症1年以後も改善を呈し、長期予後は比較的良好である(亀井: 神経研究の進歩2004; 48: 827-836)。また、我々は脳機能低下部位を描出するのを目的とした解析ソフトである3 dimension- Stereotactic Surface Projectionsを含む脳血流SPECTにて、辺縁系のみならず両側前頭・側頭・頭頂部を含む広範な病巣を確認し、また、PET(飯塚ら: Neuroinfection 2004; 9: 50)でも同様な広範性脳障害が示唆されている。

最近の動向としては、剖検にて、本症は急性非ヘルペス性辺縁系脳炎(NHALE)と異なり広範性障害を呈し、acute diffuse lymphocytic encephalitisとして報告 (Iizuka R: Arch Psychiat Nervenkr; 1965; 206: 705-717.)された所見と一致することが明らかになり(岡本: 急性脳炎のグルタミン酸受容体自己免疫病態の解明から新たな治療法確立に向けた研究班, 平成18年度報告書 2007; pp33-35)、また本症の病態は、髄液中IL-6の軽度高値、抗グルタメート受容体(GluR)抗体の高頻度検出を認め、HSVE・NHALEと異なり、ウイルス感染やサイトカイン・カスケードに基づく脳障害は軽度であるが、GluR抗体などの抗神経抗体による高度障害が主体と想定されている(亀井: Neuroinfection 2007; 12: 48-52)。一方、卵巣奇形腫に合併する抗グルタメート受容体関連脳炎が報告され (Dalmau J et al: Ann Neurol 2007; 61: 25-36)、精神症状や記憶障害、痙攣、顔や手のジスキネジー、自律神経障害を呈し、経過中にしばしば人工呼吸器管理を要するという臨床像は、AJFNHEに極めて類似している。自験12例にて卵巣奇形腫との関連を再検討したところ、2例で関連が確認された。Dalmauの報告では、脳炎の発症から卵巣腫瘍の診断までの期間が発症後4ヵ月の間に分布しているが、自験1例では脳炎発症後10年の経過で卵巣奇形腫が発見され、他の1例では脳炎発症1年前に両側卵巣嚢腫核出術が施行されていた。緩徐に発育する良性腫瘍では、病変が微小な場合には通常のスクリーニング検査をすり抜けてしまう可能性が考えられ、また、核出術では一部の腫瘍組織が残存してしまう可能性が考えられた。従って、少なくとも、AJFNHEの一部は卵巣奇形腫に合併する抗グルタメート受容体関連脳炎に包含される可能性があると考えた。一方、現在、本症についての全国調査(神経疾患の診断・治療・予防に関する包括的臨床研究班: 班長 久野貞子, AJFNHE全国調査研究担当: 亀井ら)が進行中であり、多数例での臨床像の分析、発症頻度の推定が今後期待される。

シンポジウム1-5

急性非ヘルペス性脳炎—自己免疫的アプローチ—

高橋幸利、山崎悦子、西村成子、角替央野、藤原建樹

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】

我々は、神経症状出現時に意識障害が軽度で辺縁系症状で発症する限局性脳炎型症例と、初発直後より重度の意識障害が見られる広汎性脳炎型症例に分類し、グルタミン酸受容体 (GluR) に対する自己抗体を検討した。限局性脳炎型の髄液中の抗GluR ϵ 2抗体は発病初期に陽性となり、N末エピトープを含むのに対し、広汎性脳炎型では回復期・慢性期に陽性化する症例が多いことを、昨年の本学会で報告した。その後、成人非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (NHALE) の91例の検討から、CSF-抗GluR ϵ 2抗体は、急性期に51.8%の症例で陽性で、回復期に陰性化すること、血清-抗GluR ϵ 2抗体は、急性期に56.3%の症例で陽性で、回復期も陽性が持続する傾向があることを、2007年神経学会で報告した。今回、抗GluR ϵ 2抗体の意義を検討するために、抗体陽性のNHALEと陰性のNHALEを比較した。

【対象と方法】

辺縁系症状を初発症状として発病した15歳以上の急性脳炎脳症のうち、腫瘍合併例・HSV・インフルエンザ脳症等を除いた症例をNHALE (75例) とし、そのうち、急性期-回復期における血清または髄液抗GluR ϵ 2抗体陽性群58例、抗GluR ϵ 2抗体陰性群17例を対象として、臨床症状・検査・予後等を比較した。

【結果】

発病年齢は、陽性群では平均31.5歳で15-34歳が多いのに対し、陰性群は平均46.7歳で50歳以上が多く、有意差が見られた。陽性群は男女比が19 : 34とやや女性が多いのに対し、陰性群は9 : 7で性差がなかった。前駆症状から神経症状発現までの日数に差はないが、初発神経症状では陰性群は痙攣発作、陽性群は言動の異常が多かった。痙攣発作・痙攣重積の出現日は陰性群が有意に早く、不穏・感情障害は陽性群がやや多かった。MRIのDWI画像・FLAIR画像の陽性所見率は、陽性群 (35.3%・43.9%) が陰性群 (63.6%・64.3%) に比べやや低い傾向が見られた。髄液細胞数は陽性群で高い傾向が見られ、髄液蛋白には差がなく、髄液IgGは陰性群でやや高い傾向が見られた。重症度に関して、急性期入院期間・死亡率には差が見られなかった。予後に関しては、ADL (Barthel score)、てんかん発作、精神症状、運動障害には両群で差が見られず、比較的良好であった。記憶障害は両群で不良であったが、有意差はなかった。

【考察】

抗GluR ϵ 2抗体陽性のNHALEは、15-34歳で発病し陰性群に比べて発病が若年であるが、重症度・後遺症の程度には差が見られなかった。

シンポジウム2-1

The Clinical Aspects of Subacute Sclerosing Panencephalitis

Marissa B. Lukban

Section of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics and Neurosciences, University of the Philippines, Philippine General Hospital, Philippines

Subacute Sclerosing Panencephalitis, the slowly progressive CNS disease due to a persistent defective measles virus infection though rare and decreasing in prevalence in first world nations remains to be a problem in developing countries like the Philippines. The diagnostic criteria was been well established, which include the clinical manifestation of progressive cognitive and motor decline usually 2-32 years after a measles infection and the appearance of a typical massive repetitive myoclonic jerks at stage 2 of the disease and spasticity, loss of ambulation and a chronic neurovegetative state at the late stages. Confirmatory tests include immunologic tests of increased gamma globulins and measles specific antibodies, electroencephalogram findings of periodic, stereotyped high voltage slow wave complexes producing a pseudoburst suppression pattern and more recently molecular diagnostic tests identifying mutations of wild type measles virus genome. Atypical cases of children presenting with the clinical manifestations without the serologic confirmation have been reported. Magnetic resonance imaging shows gray and white matter involvement with cortical atrophy, ventricular ex vacuo dilatation and focal/multifocal low density white matter changes. The epidemiologic data from the Philippines as well as a video presentation of diagnosed cases of SSPE on various stages of the disease will be presented.

シンポジウム2-2

Measles Virus Persistence and SSPE

Jürgen Schneider-Schaulies

Institute for Virology and Immunobiology, University of Würzburg, Germany

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) occurs after a clinically silent period of virus persistence for approximately 5 to 15 years in about 0.01% of children, which have been infected early in life with normal wild type measles virus (MV). In order to persist, a negative strand RNA virus like MV must continuously replicate, but it must do this in a way inaccessible by the immune response. In brains of SSPE patients, viral nucleocapsids are abundantly present in neurons, and some oligodendrocytes and endothelial cells, however infectious virus is hardly released and syncytium formation is not observed. Infectivity spreads as ribonucleoprotein particles (RNP) from cell to cell. The following mechanisms were observed in SSPE brains: (1) a steep viral expression gradient, (2) the accumulation of mutations in the viral genome, especially in envelope proteins, (3) antibody-induced antigenic modulation by the extremely high intrathecal antiviral antibody concentration and (4) interferon-induced antiviral mechanisms. All these factors slow down viral replication and keep it intracellular, however they cannot completely eliminate the infection. The role of the cellular immune response is not clear.

In order to investigate possibilities to modulate a persistent CNS infection, we established a mouse model of MV persistence in normal immunocompetent mice. After intracerebral infection of two weeks old mice a focal persistent infection in groups of neurons remains in more than 80% of mice for at least 50 days post infection. This model allows the investigation of factors determining the fate of the persistent infection.

シンポジウム2-3

SSPE脳内における抗ウイルス蛋白MxAの発現

緒方昭彦

北海道脳神経外科記念病院 神経内科

【はじめに】 MxAは主にI型インターフェロンであるインターフェロン α , β によって誘導される抗ウイルス蛋白で、in vitroの研究においてMxAが麻疹ウイルスの転写を抑制することが報告されている。亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の脳内におけるMxAの発現様式は不明であり、SSPEの病態におけるMxAの作用を検討した。

【対象と方法】 病理学的検索では3例のSSPEと2例のコントロールのパラフィン切片を用いた。MxAの陽性コントロールとしては麻疹感染の astrocytoma cell line であるU-251を用いた。Western blotによるMxAの解析はパラフィン切片とは異なるSSPE 3症例のfrozen materialを使用した。MxAに対する抗体は2種類使用した。polyclonal 抗体はEurogentechより、monoclonal 抗体であるMxA143と抗麻疹ウイルスnucleocapsid monoclonal抗体であるF-227はWuerzburg 大学ウイルス免疫研究所で作られたものを用いた。二重染色では次の2つの方法で行われた。抗麻疹ウイルスmonoclonal抗体と抗MxA polyclonal 抗体を用いた二重染色ではそれぞれを希釈して混合し反応させ、次にmouse immunoglobulinに対する抗血清とrabbit immunoglobulinに対する抗血清を混合したものを室温で反応させ、続いてmouse 抗alkaline phosphatase immune complexで反応後、horseradish peroxidase complexで反応させ、最後にそれぞれの基質を加えて発色させた。抗MxA抗体と抗GFAP抗体を用いた二重染色では、抗MxA抗体を反応後、ビオチン化された2次抗体を使用し、続いてABCを加えDABにより発色させ十分に水洗後、抗GFAP polyclonal 抗体を反応させ、2次抗体としてはFITCに結合した抗rabbit抗体を用い、GFAP陽性細胞は蛍光顕微鏡で確認した。

【結果】 麻疹ウイルス抗原が発現している感染細胞が多い病変の周囲にMxA陽性細胞が多くみられた。SSPE脳病変部から離れた正常とみられる部位と正常コントロールではMxAの発現は認められなかった。麻疹ウイルス抗原が多く発現している感染病変の中心では、MxAの発現はほとんど認められなかった。病変部のいくつかのリンパ球にMxAの発現を認めた。

GFAPとMxAの二重染色ではGFAP陽性細胞のいくつにMxAが発現していた。MxAはastrocyteの細胞質に発現していた。Western blotではSSPEの3例ともMxAの強いバンドを認めた。

【考察と結論】 SSPE脳病変部の麻疹ウイルス抗原陽性部位を取り囲む形でMxAは発現しており、このようなMxAの発現パターンは、新しく感染した細胞がtype I インターフェロンを放出し、MxA発現細胞が防御的なバリアーとなって感染病変部位を境界することが示唆された。MxAは麻疹ウイルスの増殖を抑制し、MxA蛋白がSSPE脳内におけるウイルスの拡がりを遅くするのに重要な役割をはたしていることを示すと同時に、麻疹ウイルス持続感染の機序に関与している可能性も考えられる。

シンポジウム2-4

臨床免疫からみた亜急性硬化性全脳炎

市山高志

山口大学大学院医学系研究科小児科学分野

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の免疫病態に関する研究としてSSPE患者の髄液、血清を用いてサイトカインなど炎症に関わるメディエーターの解析を行ってきた。

1. 症状増悪期に髄液中soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNFR1) が上昇し、症状安定期には上昇を認めなかった。
2. 髄液中interleukin-6 (IL-6) は軽度上昇することが多く、特にミオクローヌスを有するSSPE患者でその傾向が強かった。
3. 発熱を有するSSPE患者では血清中IL-6およびIL-10値の上昇例が多かった。
4. 抗ウイルス作用を有するinterferon- γ はウイルス性髄膜炎や単純ヘルペス脳炎では髄液中で上昇することが多いが、SSPEでは上昇を認めなかった。interferon- γ が髄液中で上昇しないことはSSPEウイルスの持続感染に有利な条件と考えた。
5. SSPE患者では血清matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) 値は高値、血清tissue inhibitors of metalloproteinases 1 (TIMP-1) 値は正常域であり、MMP-9/TIMP-1比は上昇した。また血清MMP-9とMMP-9/TIMP-1比はJabbour分類II期に比し、III期で有意に高値だった。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を分解する。一方、TIMP-1はMMP-9活性を阻害する。従ってblood-brain-barrier (BBB) に対し、MMP-9は攻撃因子、TIMP-1は防御因子である。SSPEにおいてMMP-9上昇、TIMP-1正常、MMP-9/TIMP-1比上昇はBBB機能低下を示唆した。この傾向は病期の進行に従って顕著だった。

以上、演者らの成績と過去の研究報告をもとにSSPEの免疫病態と臨床との関連について概説する。

文献

1. Ichiyama T, et al. Subacute sclerosing panencephalitis. Neurology 1997; 48: 1142-1143.
2. Ichiyama T, et al. Analysis of serum and cerebrospinal fluid cytokine levels in subacute sclerosing panencephalitis in Papua New Guinea. Cytokine 2006; 33: 17-20.
3. Ichiyama T, et al. Serum levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitors of metalloproteinases 1 in subacute sclerosing panencephalitis. J Neurol Sci 2007; 252:45-48.

シンポジウム2-5

SSPEの発症要因

楠原浩一

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野(小児科)

SSPEは麻疹ウイルス(MV)による中枢神経感染症の一つであり、麻疹罹患時に体内に侵入したMVが免疫系からの排除を逃れ、中枢神経系で持続感染を起こすことによって発症する。その発症機序には不明な点が多いが、ウイルス側と宿主側の双方の要因が関与していると考えられる。ウイルス側因子に関しては、SSPE患者から分離されたMVは特有の遺伝子変異を有し感染性ウイルス粒子の形成能を欠くことが報告されている。この性質が、SSPEの発症に関わっているのか、長い潜伏期間の間に変異が蓄積した結果であるのか、という点については明らかでない。SSPEの発症に宿主側要因が関与していることを示唆する事実としては、2歳未満での麻疹罹患ではSSPEの発症リスクが高いことやSSPE発症率の性差などが知られている。一方、SSPE患者の免疫学的検討では、血清および髄液中の抗MV抗体価が高値であることや、中枢神経系だけでなく末梢血単核球にも持続感染が成立することが報告されている。しかし、これまでに種々の免疫異常が報告されているものの、普遍的異常は未だ確立されていない。

我々は、SSPE発症の宿主側要因を解明するために、SSPE患者における免疫学的・遺伝学的研究を行ってきた。末梢血単核球の麻疹ウイルス特異的サイトカイン産生の検討では、T helper (Th)1サイトカインであるインターフェロン(IFN) γ 産生能が低下し、Th2サイトカインの産生は保たれていた。この現象の遺伝的背景を明らかにするためにSSPE患者における関連遺伝子の多型解析を行ったところ、*IL4* promoter -590T多型の頻度がSSPEで有意に高く、また本多型のT alleleと少なくとも一つの*IRF1* GT repeat多型allele 1を持つ頻度はSSPE群で有意に高いという結果が得られた。抗ウイルス蛋白MxAの遺伝子(MxA)のpromoter -88G/T多型の解析では、T alleleおよびT/T homozygoteの頻度がSSPEで有意に高く、機能解析では-88 T alleleがG alleleよりも高い転写活性を示した。以上の成績は、遺伝的なTh2優位性やMxA高発現が、MVの持続感染およびSSPE発症に関与していることを示唆している。DNAマイクロアレイによる網羅的解析では、SSPE患者の末梢血単核球における発現が低い遺伝子としてgranulysin遺伝子(*GNLY*)を見出した。相関解析では*GNLY*の遺伝子多型とSSPEとの関連はみられなかった。これまで日本人においてSSPE発症との関連が明らかになった*IL4*、*MxA*、*IRF1*の各遺伝子についてフィリピン人での解析を行ったところ、一部のgenotypeで日本人と同様の傾向がみられたものの、各多型のアリル頻度には両群間に差がみとめられなかった。SSPE発症に関わる新規候補遺伝子として、dsRNA認識分子とその関連分子およびTリンパ球の抑制に関与している共刺激分子に関連する分子を選択し、12遺伝子の27個の多型について関連解析を行った。その結果、日本人では*TLR3*と*PD1*、フィリピン人では*PD1*がSSPEの疾患感受性に関与していることが示唆された。

シンポジウム2-6

SSPEに対するリバビリン脳室内注入療法

細矢光亮 1、野村恵子 2

1 福島県立医科大学小児科、2 熊本大学発達小児科

現在われわれは、SSPEに対する新たな治療法としてリバビリン脳室内投与療法を試み、その有効性と安全性を検証しているところである。本療法に至る経緯とこれまでの治療成績を紹介する。

1. 組織培養におけるリバビリンの抗SSPEウイルス効果

RNAウイルスに対し効果が期待される種々の抗ウイルス剤について、SSPEウイルスに対する増殖抑制効果を組織培養上で比較検討した結果、リバビリンはSSPEウイルスのプラーク形成を5-10 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で50%に、50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度でほぼ完全に抑制した。

2. 動物モデルにおけるリバビリンの抗SSPEウイルス効果

SSPEウイルスをハムスターの頭蓋内に接種すると、接種後3-10日で易刺激性、痙攣、麻痺などの神経症状を発症し、6-20日で死亡する。リバビリンの頭蓋内投与は、投与量依存性に生存率を改善させ、10 mg/kg/日、10日間投与で100%生存した。この時の脳内リバビリン濃度は50 $\mu\text{g/g}$ で、毒性濃度は250-350 $\mu\text{g/g}$ であった。

3. SSPE患者におけるリバビリン経静脈投与療法

入院施設の倫理委員会の承認と患者両親の同意を得て、イノシプレックスとインターフェロンの併用療法では臨床的効果が見られなかった症例において、リバビリンの経静脈投与を行った。リバビリン1回量20mg/kg、1日3回投与により、髄液中リバビリン濃度は組織培養における50%有効濃度である7.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上を維持した。リバビリン経静脈投与による副作用としては、貧血と口唇腫脹がみられたが、投与の中止によりすみやかに軽快した。リバビリン経静脈投与期間中は症状の改善が得られたが、中止後再燃した。

4. SSPE患者におけるリバビリン脳室内投与療法

少数例において、リバビリン脳室内投与療法を試みた。50-200 $\mu\text{g/ml}$ を髄液中の目標濃度とし、0.25mg/kg、1日2回投与より開始し、投与量と投与回数を調整した。5日間投与9日間休薬を1クールとしてこれを繰り返した。脳室内投与による重篤な副反応はなかった。髄液中のリバビリン濃度が目標濃度に維持された症例において、臨床的有効性が認められた。

5. アンケート調査

これまで国内においてリバビリン脳室内投与療法が施行された20例を対象としてアンケート調査を実施し、有害事象と有効性について調査した。有害事象としては、傾眠傾向、発熱、口唇腫脹、全身倦怠感、肝機能障害、嘔気・嘔吐、細菌性髄膜炎、血圧低下などが報告された。有効性はNDIスコアで評価した。3例が改善、3例が不変、14例が悪化した。病期の比較的早い時期に治療を開始した症例で有効例が多く見られた。

今後、病期の比較的早い時期の症例において、本療法に伴う副反応を厳重にモニターしながら、持続輸中ポンプを用いたリバビリン脳室内持続投与療法を試みたい。

シンポジウム3-1

初期対応と診断

水口 雅

東京大学大学院 医学系研究科 発達医科学

インフルエンザ脳症ガイドラインは、厚生労働省インフルエンザ脳症研究班（森島班）により作成され、2005年11月に発表された。本ガイドラインはインフルエンザ脳症が疑われる症例の初期対応（第I章）にはじまって、急性期の診断基準（第II章）、治療指針（第III章）から慢性期（回復ないし死亡にいたる時期）のリハビリテーション（第IV章）、グリーフケア（第V章）までカバーした、包括的な指針である。

インフルエンザ脳症ガイドラインの第I章と第II章は、可及的早期における診断と、それにもとづく治療開始を目的としている。第I章では、インフルエンザの経過中にけいれん、意識障害、異常言動・行動といった神経症状を呈した症例が一次医療機関を受診した際の、二次・三次医療機関への移送の基準が、フローチャートにまとめられている。第II章では、二次・三次医療機関における診断指針が、やはりフローチャートで示されている。ここでは診断を容易、迅速にするため、臨床症状（意識障害の程度と持続時間）と頭部CT所見（脳浮腫、低吸収域）のみにもとづいた判断が強調されており、他の検査（血液、脳脊髄液、脳波など）は付随的な位置に置かれている。

診断上とくに注意すべき点として、特殊型の存在が第II章で指摘されている。その第一は「けいれん重積型急性脳症」である。本型は発症時のけいれん重積後にいったん意識が回復傾向を示す。このため、ガイドラインのフローチャートに従っても、入院後数日間は急性脳症と診断できない例が多い。本型の早期診断法は今後の研究課題として残されている。第二に注意すべきは「有機酸・脂肪酸代謝異常症」の存在である。インフルエンザ脳症の約5%にこれらの先天代謝異常症が混入しているといわれる。確定診断には生化学的な特殊検査が必須であり、治療の上でも正確な診断が不可欠である。

シンポジウム3-2

インフルエンザ脳症に対する支持療法と特殊療法 –その科学的背景**鍵本聖一**

埼玉県立小児医療センター総合診療科

インフルエンザ脳症は、インフルエンザに罹患した若年小児に発症する重篤な急性脳症である。ガイドラインでの治療法には支持療法と特殊療法がある。策定にあたって考慮した理論的背景について述べる。

支持療法においては心肺機能の評価とこれの安定化、けいれんの抑制と予防、脳浮腫対策、体温管理が挙げられる。脳をはじめとした体内臓器に十分な血流と栄養、酸素をもたらすことは重要な基本事項であり、水分や電解質、血糖値の安定化を目指すための方策が述べてある。初期輸液は電解質液を用い、血糖値に注意することを盛り込んである。これらは主として小児集中治療の分野での証左に基づいている。けいれんのコントロールは今後けいれん重積の診療ガイドラインが策定され、PALS 2005でも取り入れられた証左に基づいて改定すべきである。脳浮腫の予防には低血糖やATPの枯渇を呈する可能性のある代謝疾患が除外できないことからマニトールの使用を記載した。高体温の方が有意に予後不良のため、積極的に下げるが、アスピリン、メフェナム酸、ジクロフェナックはインフルエンザ脳症の増悪や発症を有意に高めるため、このリスクの少ないアセトアミノフェンを記載している。

特異的治療や特殊治療についてはそれぞれが病態に基づく理論的背景から取り上げられている。インフルエンザ脳症そのものの使用の前向き調査が有効性の判定に必要であるが、疫学的に有意なものは現在のところない。オセルタミビルはインフルエンザ発症48時間以内の使用で有意な有熱期間の短縮が得られ、抗ウイルス効果を期待して脳症やその恐れのある場合に用いる。パルス療法は脳症に想定される高サイトカイン状況を改善することを期待して行なう。発症早期の使用で予後がよいというデータが得られている。一方、インフルエンザ脳症の一部、特に予後の不良なものでは、血中チトクロームCが高いなど、広範な細胞のアポトーシスが短期間に起こっていることが予想されている。これに対するシクロスポリン療法の経験について述べてみたい。

シンポジウム3-3

インフルエンザ脳症におけるグリーフケア**山田至康****順天堂大学浦安病院救急診療科**

【はじめに】 インフルエンザ脳症の治療は進歩したとはいえ救命できない場合もある。こどもを失った家族の言い知れぬ悲しみを支え、元の日常生活への復帰のために時期に即した適切な援助をいかに行うかを検討する。

【方法と対象】 インフルエンザ脳症でこどもを失った遺族140名に対し平成16年10月～平成17年1月にアンケート調査を行い78名（回収率55.7%）からの回答を得た。この調査結果を基にグリーフケアにおける医療者の行動のガイドラインを、病児の発症から臨終までの「家族ケア」と病児の死亡から家族の日常生活への復帰までの「遺族ケア」に分けて検討した。

【結果】 医療スタッフの求められる行動規範としては発症から臨終までの「家族ケア」に関しては、救急搬送時における家族の動揺や不安への配慮、緊急搬送直後の疾病の程度、治療状況の説明、病児との面会に配慮する必要がある。また、病児の生前のカルテが家族にとって「かけがえのない遺品」となることや終末期治療におけるセカンド・オピニオン請求の権利への認識が求められている。臨終においては家族の看取りケアへの参加とその環境調節、病児とのスキップ、病児の余命時間の教示、「抱っこ」したままの看取り、スタッフと家族の感情の共有化等が不可欠である。死亡退院時には今回作成した「グリーフカード」により後日の病状説明と家族と医療者の絆を作る必要がある。病児の死亡から家族の日常生活への復帰までの「遺族ケア」に関しては病児の死因やその経過の的確な説明、Wordenの提唱する悲嘆のプロセスの解説、迅速なカルテ開示、セルフヘルプ・グループの紹介、残された兄弟へのメンタルサポートや両親の育児不安への援助が上げられている。

【結論】 最愛のこどもを亡くした家族に対するグリーフケアは救命の連鎖という医療行為の中で、医療関係者のきめ細かい専門的援助と人間的配慮が不可欠である。「グリーフカード」は家族と医療スタッフが意識を共有する上で信頼の絆となるものである。

シンポジウム3-4

インフルエンザ脳症の臨床像 —他の急性脳炎・脳症との比較から—**和田智顕****岡山大学大学院小児医科学**

小児の急性脳炎・脳症は毎年約1,000例の発症と推定されている。この中で、病因としてはインフルエンザ脳症が最も多く、臨床像・病態解析、診断・治療法の研究が進んでいる一方、その他の病因による脳炎・脳症については、単純ヘルペス脳炎を除けば、不明な点が多い。今回われわれは文部科学省基盤研究(A)「小児における急性脳炎・脳症の病態・診断・治療に関する研究」において、全国調査を実施した。小児科を標榜する2848施設に一次調査として、各施設における2005年および2006年の2年間での各急性脳炎・脳症の症例数を調査し、1337施設から回答を得た。

一次調査の結果、1症例以上有りとした施設は1337施設中354施設であり、約3施設に1つは2年間のうちに何らかの急性脳炎・脳症を経験していた。総症例数は2年間で1082例であり、年間約500例として一次調査の回収率から推測すると、実際はその倍で年間1000例近い急性脳炎・脳症が発生していることがあらためて確認された。報告のあった1082例中、「病因不明の脳炎・脳症」は289例(26%)と比較的少なく、近年の病因診断の進歩が示唆された。最も発症数が多かったのはインフルエンザ脳症で、各年121例と115例であった。近年のインフルエンザ脳症単独の全国調査の結果と比較して、年間の発症数としては大きく変わらず、集計数の妥当性が確認された。インフルエンザ脳症に続いて多かったのは急性散在性脳脊髄炎(ADEM)で各年62例と60例、続いてHHV-6(HHV-7)脳症で各年57例と46例の発症が確認された。その他特筆すべきものとしてロタウイルス脳症(各18例/23例)と、マイコプラズマ脳炎・脳症(各6例/23例)が多く発生していることが興味深い。

これは、本邦で最初の大規模疫学調査であり、現在、詳細な二次調査の解析が進行中で、各病因による臨床像や病態の類似点・相違点を明らかになると思われる。またこの研究は有効な診断法、治療法の確立に繋がると考えられる。その最新の知見を紹介したい。

ワークショップ・一般演題

第 1 日

OV 1 ~ 4

1 B 1 ~ 30

1 C 1 ~ 34

1B1

当院でのSSPE患者におけるIFN、リバビリンの効果と副作用について

佐藤 研、中川栄二、佐久間 啓、新井麻子、野々田 豊、古島わかな、小牧宏文、
須貝研司 佐々木征行

国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科

【はじめに】

亜急性硬化性全脳炎 (Subacute sclerosing panencephalitis) は進行性に中枢神経症状が増悪する小児期の予後不良な疾患である。原因は変異した麻疹ウイルスによる脳の遅発性ウイルス感染症であるが、未だ根治療法はない。インターフェロン脳室内・髄腔内注入療法 (以下IFN髄注) は延命効果が期待できる治療法として保険適応が認められ、またリバビリンの投与も実施されている。ただ、その効果や副作用は様々なプロトコールの違いもあり、各施設で異なる。当院で経験した症例について検討してみた。

【対象と方法】

症例1は10歳4カ月男児、症例2は6歳0カ月男児、症例3は8歳7カ月男児 (それぞれの年齢は当院入院時)。症例1はリバビリンとIFN α を、症例2と3はIFN α をそれぞれOmmaya reservoirより脳室内に投与した。3症例ともイノシンプラノベクスを併用した。効果は臨床症状と抗体価で評価した。副作用は穿刺回数と感染の有無、その他重大なものについて検討した。

【結果】

重大な副作用として症例1は穿刺回数600回前後よりreservoirの破損が疑われ、入れ替えを行った。症例2は穿刺回数299回で細菌性髄膜炎を合併し、reservoirを抜去した。症例3は穿刺回数8回の時点で、頭部CT上reservoir周囲の低吸収域を認め、IFN α の漏出が疑われた為、髄注を中止した。効果については、症例1はJabbour 1から4、症例2はJabbour 2から4、症例3はJabbour 1から3と3症例とも病期は進行した。ただし、症例1、症例2は、家族は延命効果があったという印象を持っている。

【考察】

現在は髄注の際、reservoirを使用するのが現実的である。症例1は耐用回数以下で劣化が疑われた。また症例2は医原性の髄膜炎を合併した。症例3はIFN α による非特異的な局所の炎症と考えられた。reservoirの説明書では800回までは耐久性があるとの記述だが、使用条件によっては劣化が早まる可能性がある。また感染は必発である。更にIFN、リバビリンの副作用について、投与方法の技術的な問題も含め考察する。

【結論】

現在行われているIFN、リバビリンの脳室内・髄腔内注入療法に伴う感染症や化学性髄膜脳炎などの合併症は避けられない問題である。今回提示した症例では、明らかなIFN、リバビリンの臨床効果は認められなかった。

1B2

PD1と亜急性硬化性全脳炎の関連

石崎義人 1、由茅直子 1、吉良龍太郎 1、楠原浩一 1、鳥巢浩幸 1、原 寿郎 1、
Judy R. Pipo-Deveza 2、Catherine Lynn T. Silao 2、Marissa B. Lukban 2、Aida M. Salonga 2

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 Department of Pediatrics and Neurosciences, University of the Philippines
— Philippine General Hospital

【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。SSPE患者においては他の慢性ウイルス感染と同様に麻疹ウイルス特異的インターフェロンの産生が低下している。今回Tリンパ球機能の抑制に関与している抑制性副刺激分子がSSPE発症に関連しているか明らかにするために、1塩基多型（SNP）を用いて患者対照研究を行った。

【対象と方法】

8遺伝子（CTLA4, PD1, BTLA, CD80, CD86, PDL1, PDL2, HVEM）の20 SNPについて、日本人SSPE患者40名、健常対照50名においてTaqMan SNP Genotyping Assayを用いて遺伝子型を決定した。Haploviewを使用してハプロタイプ頻度を推定し関連解析を行った。関連を認めたPD1についてフィリピン人SSPE患者60名、健常対照120名で関連解析を行った。末梢血単核球でのPD1 mRNA発現を日本人集団でSSPE患者28名と健常対照16名で比較した。

【結果】

日本人においてPD1遺伝子GCGCハプロタイプの頻度はSSPE患者群で有意に高かった（ $p=0.02$ ）。フィリピン人においてもGCGハプロタイプの頻度がSSPE患者群で有意に高かった（ $p=0.01$ ）。末梢血単核球のPD1発現はSSPE患者で有意に高かった（ $p<0.01$ ）。

【考察】

PD1遺伝子は重要な抑制性副刺激分子でSLEや1型糖尿病との関連が報告されている。近年慢性ウイルス感染症においてウイルス特異的Tリンパ球の増殖能やサイトカイン産生能が低下していることに、PD1が関与していることが明らかにされた（Nature, 2006）。SSPE患者末梢血単核球でPD1発現が高いことが麻疹ウイルス特異的な免疫応答を抑制している可能性がある。

【結論】

日本人とフィリピン人2つの集団でPD1遺伝子がSSPE発症に関連していることが示唆された。ハプロタイプによるPD1発現の違いがSSPE感受性に関連していると考えられた。

1B3

長期生存している成人発症SSPEの2症例

野田智子 1、向井栄一郎 1、長谷川康弘 2、酒井素子 3

1 国立病院機構名古屋医療センター神経内科、2 名古屋第二赤十字病院神経内科、
3 国立病院機構鈴鹿病院神経内科

【はじめに】

亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の成人発症例、長期生存例の報告が増加してきている。我々も成人期に発症し、長期生存している2症例を経験したので報告する。

【対象と方法】18歳と20歳で発症し罹病20年と15年を経過しているSSPE2症例を対象に、臨床症状と検査所見の推移を検討する。

【結果】

症例1は37歳女性。4歳で麻疹に罹患。■■■■年（18歳）10月より動作拙劣、緩慢、11月から性格変化が出現し入院。12月から右上肢のミオクローヌスが出現し、脳波でsupression burst pattern、2月にPSDを認めた。麻疹抗体価は血清CF×512、髄液CF×2、HI×16でSSPEと診断した。進行性で■■■■年3月には無動無言状態になった。同年9月よりinosiplexを投与した。その後も症状はほとんど変わらず、現在も自宅療養を続けている。症例2は34歳男性。2歳時に麻疹ウイルスワクチンを接種しており、麻疹罹患歴はない。■■■■年4月（21歳）より動作緩慢、歩行不安定、構語障害で発症し6月に入院。麻疹抗体価は血清CF×128、髄液CF×4、HI×1、麻疹IgG 75.4。脳波でPSDを認め、SSPEと診断した。同年6月よりinosiplexを投与したが症状は進行し、無動無言状態となった。■■■■年5～11月までIFN- α 髄注し、この間病状は固定していたが、画像上脳萎縮は進行した。その後肺炎、尿路感染症、イレウス、胆石などの合併症で入院歴はあるが、現在も神経症状は無言無動状態のままで自宅療養中である。

【考察】

いずれの2例も亜急性の経過をとったが、無言無動状態となってから落ち着いているのが特徴的である。画像上脳の萎縮は著明であるが脳幹部は比較的保たれている。

【結論】

SSPEの長期生存例2例を経験した。十分な介護が合併症による全身状態の悪化を防ぎ、脳幹機能が保たれていることで長期生存を果たしていると予想される。

1B4

成人麻疹と亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)

二瓶健次、市堰 浩

東京西徳洲会病院小児センター

【はじめに】

近年麻疹の罹患年齢が高くなる傾向があるが、とりわけ今年は大学生を中心とした麻疹が流行し社会問題にまで発展した。SSPEは麻疹に罹患したあとに数年の潜伏期間をもって発病する遅発性ウイルス感染の代表的な疾患である。SSPEの発症に小児期の麻疹、とりわけ2歳以下の乳児期の麻疹が関連している。成人期の麻疹罹患によるSSPEの可能性について本邦のSSPE例、海外の文献例から検討する。

【対象と方法】

本邦でのSSPE発症統計（1983年（124例）、2001年（115例））、SSPE親の会、その他の情報から成人麻疹からのSSPE発症、成人SSPE例について検討する。また、海外の報告例についても検討する。

【結果と考察】

これまでのところ成人期の麻疹罹患後のSSPE発症例は見当たらないが、今後検討を行ってきたい。なお、妊娠後期に麻疹に罹患し生まれた児が乳児期にSSPEを発症した例が報告されている。

成人期のSSPE例については多くは小児期の麻疹罹患であるが、小児期に麻疹ワクチンの既往があり麻疹罹患がないもの、ワクチン接種と麻疹罹患の既往がないものがある。成人の麻疹は非定形的であり診断が難しいこと、麻疹の診断に慣れていない内科医が見ていることがあり麻疹を見逃している可能性がある。

近年の麻疹流行の一因は小児期に麻疹ワクチンを接種しその後自然麻疹によるブースターがなく抗体価が低下したため、当時のMMRワクチン副作用のための接種拒否などから成人になるまで麻疹罹患の機会がなかったなどが考えられている。

一方、SSPEが1歳以下の麻疹罹患に多いということについて、この時期親の不完全な抗体が残存していることなどが考えられている。成人期の麻疹も小児期のワクチン接種による同じような状態が考えられるので、SSPEの発症の可能性であろう。これまで成人麻疹の発症数がSSPEの発症率（数万に一人）に比べて少ないために見当たらなかったのかもしれない。

なお、成人期発症のSSPEは小児期ほど定型的でなく一般的に経過が早く予後がさらに悪い傾向があることも考慮に入れる必要がある。

【結論】

成人期の麻疹においてもSSPEの発症の可能性があり、妊娠中の麻疹罹患から乳児期早期発症のSSPEの可能性もあるので注意が必要である。

OV1

オーバービュー：無菌性髄膜炎

尾内一信

川崎医科大学小児科学2講座

無菌性髄膜炎は、細菌や真菌が分離されない髄膜炎である。主にウイルスの直接侵襲によることが多いが、ときに免疫的な機序により発症することがある。本ワークショップでは、エンテロウイルス、単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ムンプスウイルスなどウイルスの直接侵襲を疑わせる髄膜炎と、マイコプラズマ感染症に伴う直接侵襲については議論が多い髄膜炎などが報告される。原因がウイルスからマイコプラズマと非常に幅広く、病態も多彩であり興味深い。本ワークショップのオーバービューでは、まだまだ不明なところの多い無菌性髄膜炎の病態生理や予後などについて、最近の話題も含めて概説したい。無菌性髄膜炎は一般的には予後良好であり、また特異的な治療法がないことが多い。しかし、無菌性髄膜炎のうち、アルボウイルスやエンテロウイルスによるものは流行することが多いため、その流行に対する対策についても触れたい。

1B5

頭痛を主訴とし水頭症を合併したムンプス髄膜炎が持続する一男児例

富田一郎、天本正乃、神菌淳司、市川光太郎

北九州市立八幡病院小児救急センター

【はじめに】

我々はムンプス自然感染後に持続する激しい頭痛にて来院し、頭部CTにて水頭症を認めた9歳男児を経験した。

【対象と方法】

■年4月末より頭痛、吐気認め、5月3日流行性耳下腺炎と診断。以後も頭痛が持続し5月29日当科受診、頭部CTの結果水頭症が判明、V-Pシャントを行うも頭痛改善せず、血液検査にてムンプス抗体価IgM 12.4、IgG 51.0 (EIA)と上昇を認め、髄液検査にて細胞数 $8/3 \text{ mm}^3$ 、蛋白199 mg/dl、IL-6 10.6 pg/ml、ムンプス抗体価IgM 4.30、IgG 1.88 (EIA)、また髄液のPCRによるウィルスゲノム検出において陽性を認めた。頭部MRIにて髄膜の造影効果、脊髄MRIにて散在性に、一部脊髄内にも造影効果を認めたため、ムンプス持続感染による髄膜炎と診断した。

【結果】

脳減圧療法、 γ -グロブリン大量療法にても頭痛軽減せず、脳炎に準じてデキサメサゾンを使用したところ頭痛の著明な軽減を認めたため、ステロイドパルス療法を行ったところ症状改善、血漿交換、免疫抑制剤の投与など併用しつつ、後療法にてステロイド減量を試みながら現在に至る。

【考察】

ムンプス感染による水頭症は少数報告されているが、ほとんどは自然軽快またはV-Pシャントのみで症状軽快しており、本疾患のように一年以上にわたり頭痛持続し、髄液蛋白持続高値、特異なMRI所見を示す症例の報告は稀である。MRI所見、完全なステロイド依存、現在はPCRにてムンプスウィルス陰性となっていることよりムンプスウィルス感染が引き金となり何らかの自己免疫が関与し画像上、肥厚性硬膜炎に類似した病態をきたしている可能性を考えている。

【結論】

ムンプス感染が契機となり持続する髄膜炎をきたした9歳男児症例を報告する。

1B6

マイコプラズマ髄膜脳炎の男児例

伊住浩史 1、遠藤 久 1、市山高志 2

1 萩市民病院小児科、2 山口大学小児科

【はじめに】

マイコプラズマ感染症は呼吸器感染症の原因となるが、中枢神経合併症の報告例も散見される。マイコプラズマ髄膜脳炎の男児例を経験したので報告する。

【症 例】

症例は11歳男児。生来健康。入院前日から急に発熱、頭痛、嘔吐が出現。翌日には腹痛に伴って嘔吐するようになったため、近医を受診し精査加療目的で当科に紹介された。初診時は38.6℃の発熱と軽微な咳嗽があった。意識レベルはJCS 2～3で会話や計算は可能だが、面倒くさそうな態度で稚拙な話し方をした。なお回復時には話し方は明瞭となり、当科初診時のことは何も覚えていなかった。髄膜刺激徴候ならびに脳神経症状や運動失調はなく、心肺聴診上は異常所見なし。入院時検査では白血球13700/ μ l、CRP 0.1 mg/dl。入院2日目の血清マイコプラズマ抗体価 (PA) は2560倍、入院9日目は10240倍 (以上)。入院2日目の胸部レントゲンでは右下肺野の透過性低下あり。入院3日目の髄液は細胞数 120/3 mm³ (単核球114多核球6)、蛋白26 mg/dl、糖60 mg/dlだった。頭部画像検査 (MRI) ではT1、T2強調画像、拡散強調像とも異常信号域は見られなかった。入院時の血清ならびに入院3日目の髄液での *Mycoplasma pneumoniae* のrealtime PCR検査は陰性。血清と髄液のサイトカイン検査 (IL-6、IL-4、IL-2、IFN- γ 、IFN- α 、IL-10) を施行したが、髄液でIL-6の軽度上昇 (34.3 pg/ml : 基準値 <9.7 pg/ml) が見られた。入院後からセフェム系抗生剤 (CTX) の投与を開始し、入院2日目からアシクロビルも併用した。経過中に咳嗽の増悪はなかったが、入院2日目から傾眠が目立つようになり髄膜刺激徴候が徐々に出現。意味不明の言動や行動も出現して不穏となった。またそのころから呼吸リズムが不安定となるとともに酸素化が不良となった。入院3日目からは意識レベル、頭痛とも改善傾向がみられ、症状は速やかに改善して入院12日目に後遺症なく退院した。

【考察とまとめ】

この症例の特徴として入院時に呼吸器症状が軽微であり、積極的にはマイコプラズマ感染症は疑われなかった。また有効な抗菌薬を使用しなかったに関わらず、速やかに症状が改善して神経学的予後は良好だった。検査で髄液でのサイトカインの上昇が軽度だったのも特徴的だった。以上からこの症例の中枢神経症状の病態は中枢神経への直接侵襲ではなく、二次性の反応である可能性が疑われた。なお呼吸器症状が軽微でも中枢神経感染症の原因のひとつとしてマイコプラズマ感染症を考える必要性が示唆された。

1B7

単純ヘルペス性髄膜炎に伴う脳血管炎の一例

千原典夫、藤原雅代、磯尾紀子、椎尾 康、中瀬浩史

国家公務員共済組合連合会虎の門病院

【はじめに】

ウイルス性髄膜炎に伴う血管炎は小～中動脈レベルの障害が言われているが、単純ヘルペス性髄膜炎に伴う血管炎は、急性網膜壊死など小動脈レベルの血管障害が知られている。

【対象と方法】

症例は67歳男性。発熱、頭痛、意識障害を主訴に外来受診された。髄液細胞数の増加、頭部MRI上の典型的な脳炎所見がないこと、髄液中のHSV-PCRが2000コピー/mlと上昇していたことから、単純ヘルペス性髄膜炎と診断された。同時に脳梗塞も併発しており髄液所見に加えてその頭部画像の経過を追った。

【結果】

経過中、頭部MRAで描出される中動脈レベルの多発性の血管狭窄を認め、血管炎の合併を疑いステロイドによる治療を行ったところ、改善が見られた。

【考察】

ウイルス性髄膜炎において血管炎の合併はVZV、HBV、HCV、HIV感染などと言われており、小～中動脈レベルの血管障害が起こると言われているが、その機序としてウイルスによる直接障害と免疫学的機序による障害が考えられている。HSVではウイルスの直接血管障害による急性網膜壊死が言われているが、中動脈レベルの血管障害については報告がない。本例ではステロイドが著効したことから、病態に免疫学的機序が関与していると考えられる。

【結論】

単純ヘルペス性髄膜炎においても他のウイルス性髄膜炎と同様に、経過中に免疫学的機序を介した血管炎を併発する可能性があり、注意を要する。

1B8

2006年夏季に発症した無菌性髄膜炎の検討

宇野田喜一、中嶋秀人、伊藤 巧、北岡治子

清恵会病院内科

【はじめに】

無菌性髄膜炎の原因の多くはエンテロウイルスとされ、夏季に頻度が多く、特定の血清型が流行することもある。2006年夏季に発症した無菌性髄膜炎について、原因とその臨床的特徴について報告する。

【対象と方法】

2006年6月から10月の間に当院に入院した無菌性髄膜炎11例について臨床所見、検査所見を検討した。

【結果】

11例中5例は8月に発症し、平均年齢30歳(17-58歳)、男女比は5:6。いずれも発熱、頭痛、嘔気・嘔吐を認めた。1例はめまいを同時に発症し、入院後に耳介帯状疱疹が出現した。8例で明らかな項部硬直を認めたが、3例は非常に軽度であり1例は陰性であった。血液所見ではWBC 4,500-11,600/mm³、CRP 0.1-8.8 mg/dl。髄液所見では94-1,173/3/mm³(単核球優位9例、多核球優位2例)であった。蛋白 27-130 mg/dlで糖低下は認められなかった。保存髄液検体を用いてウイルス学的検査を行ったところ3例よりエコー18が検出され、エコー30、コクサッキーA9、帯状疱疹ウイルスを各1例ずつ認めた。11例中10例は入院安静加療にて軽快したが、1例(エコー18検出)では重症肝障害とDICを合併した(原因不明)。

【考察】

夏季に発症する無菌性髄膜炎は若年者に多く予後も良好で、大半がエンテロウイルスによるが、項部硬直陰性か極軽度の症例(4/11)、また髄液細胞で多核球優位例(2/11)や末梢血の炎症反応が高い症例(4/11)が存在した。

【結論】

エンテロウイルスは夏季の急性熱性疾患に関わる病原体であり、髄膜炎においても複数の型が同時に病原体となっている。

OV2

オーバービュー：急性脳炎・脳症**前垣義弘****鳥取大学医学部脳神経小児科**

急性脳症acute encephalopathyという疾患名は、欧米の教科書や論文には殆ど見当たらない。本邦においては、頻度が高く後遺症を残すことが多いため極めて重要な疾患群である。急性脳症位置づけや分類、病態と治療戦略について、いくつか整理すべき点がある。

1、疾患の位置づけ

2006年にDaviesらは総説でinfection-associated encephalopathyについて論じており、4つのカテゴリーに分類している(J Neurol)：①acute infectious encephalitis、②acute parainfectious inflammatory encephalopathy (ADEMとacute hemorrhagic leukoencephalopathyを含み自己免疫的機序を推定)、③acute toxic encephalopathy (Reye's syndromeとacute necrotizing encephalopathyを含む)、④septic encephalopathy。本邦で議論されている急性脳症はもっぱら③である。近年報告の多いけいれん重積型脳症は、この分類には当てはまらない。敗血症や溶血性尿毒症症候群に合併する脳症などを含めて全体の枠組みを再構築する必要がある。

2、分類

急性脳症の分類には大きく分けて、起因病原体による分類（インフルエンザ脳症など）と臨床病型分類（ライ症候群など）がある。同一ウイルスが全ての臨床病型を起こしうるため、起因病原体分類でまとめる場合、種々の病態が混在することになる。病態や予後、治療法を議論する場合は、起因病原体よりも臨床病型を重視した方が良いように思われる。

3、新しい急性脳症

近年のMRI撮像法の進歩により新たな急性脳症が認識されるようになった。けいれん重積型脳症は、けいれん重積後の意識障害は一旦改善傾向を示すが、4-5病日に短いけいれんの群発を来とし、軽度から重度知的障害を後遺症に残す。発病初期は画像異常を認めないが、4-5病日に大脳白質に異常を認める。拡散強調像が最も鋭敏である。発病から数日は、熱性けいれん重積との区別が極めて困難である。報告者により種々の診断名が提唱されているが中核群は同じである。一過性脳梁膨大部病変を有する脳症は、臨床症状は軽症であり、ほぼ後遺症なく完治する。病初期にMRIで脳梁膨大部に一過性拡散低下を認めることが特徴である。

4、病態

急性脳症のうち、ライ（様）症候群や急性壊死性脳症、出血性ショック・脳症症候群は、肝機能異常やDICなどの全身症状を伴い、高サイトカイン血症が病態の中心であると考えられている。ライ（様）症候群の一部は、代謝異常であることが知られている。けいれん重積型脳症や一過性脳梁膨大部病変を有する脳症は、全身症状を伴わず、著しい高サイトカイン血症は認めないとされる。従って、それぞれについて病態や治療を検討するべきであろう。

1B9

脳炎/脳症に伴う一過性脳梁膨大部病変の神経放射線画像

形岡博史 1、清水久央 1、田岡俊昭 2、平野牧人 1、上野 聡 1

奈良県立医科大学 1 神経内科、2 放射線科

【目的】

過去、一過性の脳梁膨大部病変を呈する脳炎/脳症の報告が散見される。しかし、その病態は明らかにされていない。多様な神経放射線学的検査を施行し脳炎/脳症に伴う一過性の脳梁膨大部病変の病態生理を明らかにする。

【対象】

頭部MRIで一過性の脳梁膨大部病変(ovoid lesion)を呈した23歳、男性。抗てんかん剤の服用歴なく生来健康。5日間の発熱に続き幻視と妄想状態が出現し入院。髄液細胞数と蛋白は正常。ヘルペスウイルスは髄液PCR法および血清髄液抗体価比で否定。脳波は正常。

【方法】

入院2日目に脳梁膨大部病変を以下の神経放射線学的検査で評価。

T1-weighted (T1W) (TR/TE=450/9), T2W (TR/TE=4000/104), FLAIR (TR/TE=9000/124, TI=2200, ETL=13), gadolinium-DTPA T1W, Diffusion MRI (DWI) (TR/TE=3400/96, b=1000 s/mm², matrix 128×128, field of view 230mm), ADC map, tensor MRI (FA value), perfusion MRI, MR spectroscopy (TR/TE=1500/135), Tc-ECD SPECT。

【結果】

脳梁膨大部病変：T1Wは淡く低信号。T2WとFLAIR, DWIは高信号。gadolinium-DTPA T1Wでは増強効果はなし。ADC mapは低信号。tensor MRIのFA値は0.86 (膨大部以外の脳梁部: 0.85-0.86)。N-acetylaspartate (NAA)/creatine (Cr) ratioは3.88, choline (Cho)/Cr ratioは1.57 (正常5人における脳梁膨大部のコントロール値NAA/Cre ratio: 2.32-3.99, Cho/Cr ratio: 1.11-1.81)。perfusion MRIはhyper/hypoperfusionを認めなかった。さらに、perfusion MRIとTc-ECD SPECTで両側後頭葉にhypoperfusionを認めた。

【結論】

脳炎/脳症に伴う一過性の脳梁膨大部病変は、intramyelinic (intracellular) edemaが示唆された。

文献

Shimizu H, Kataoka H, et al. Extensive neuroimaging of a transient lesion in the splenium of the corpus callosum. Eur J Neurol. 2007 ;14 :e37-9.

1B10

発熱性けいれん疾患の画像による検討

赤池洋人、河合康宏、寺西英人、藤本洋樹、井上美佳、文珠彩花、若林時生、前嶋洋子、石井良樹、荻田聡子、川崎浩三、寺田喜平、片岡直樹、尾内一信

川崎医科大学附属病院 小児科

【はじめに】

拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging; DWI) は多くの施設で頭部のMRIルーチン検査に組み込まれている。DWIでは、虚血発作直後から起こる、いわゆる細胞性浮腫を高信号として捉えることが可能であり、一般的に高信号になった領域は不可逆である。ADC画像も有用性が示唆されている。熱性けいれんの重責状態で、脳炎・脳症との鑑別に苦心することがあり、頭部MRIのDWIで熱性けいれん重積と脳炎・脳症が鑑別できるのかを検討した。

【対象と方法】

川崎医科大学附属病院は小児救急を一次から三次まで扱っており、年間約6400例の救急患者の診療を行い、岡山県の救急医療を担っている。当院に来院した熱性けいれん患者は基本的に説明の上入院をして経過観察している。当院に平成17年1月から平成19年6月までに入院した発熱性けいれん疾患250例のカルテを後方視的に検討し、その中で頭部MRI検査が行われた熱性けいれん重積17名、脳炎・脳症5名を比較検討した。

【結果】

発熱性けいれん疾患で入院した約9割が熱性けいれんであった。熱性けいれん重責と脳炎・脳症の画像所見を比較すると、熱性けいれん重積では12症例で異常を認めなかったが、4症例で初期のDWIで異常を認め、また脳炎では全症例発症数十分から数時間以内にDWIで異常所見を認めていた。またADC画像は6例に施行されており、ADCの低下を示した部位では不可逆性変化を呈さず後遺症のない例もあった。

【考察】

急性期のDWI画像では異常があったからといって脳炎・脳症というわけではないが、脳炎・脳症はDWI画像の異常を必ず伴っていた。ADC画像は細胞障害性浮腫を反映し、不可逆性変化を表しているといわれているが、今回の検討では一概に言い切れないことがわかった。今後も症例数を増やして検討していく予定である。

1B11

当院で経験したヒトヘルペスウイルス6型(HHV-6)脳症の4例

弓削昭彦、永徳千穂、山元広己、日高智子、寺原朋裕、楠田 剛、白尾英仁、西口俊裕

県立宮崎病院小児科

【はじめに】突発性発疹症は小児科領域では頻繁に経験する疾患であり、多くは自然軽快し予後良好な疾患であると認識され、HHV-6はその原因ウイルスとして同定されている。しかし、まれに急性脳症を発症し、死亡例や重篤な神経学的後遺症を残す症例も存在する。

【対象と方法】過去2年間（2005年6月～2007年6月）に経験したHHV-6脳症の4症例に対して臨床症状、血液・髄液検査所見、脳血流シンチグラムを含む画像所見について検討した。

【結果】男児2例、女児2例。4例とも発症は発熱当日の痙攣重積であった。症例1は10か月女児。頭部MRIでは明らかな異常所見はなかったが、脳血流シンチグラムにて左海馬、左側頭葉の血流低下が認められた。髄液中HHV-6 DNA PCR陽性であり、ペア血清でのHHV-6抗体価上昇も認めた。対症的に加療したが下肢の筋力低下を残した。症例2は1歳0か月女児。頭部MRIでは明らかな異常所見はなく、脳血流シンチグラムにて左大脳半球の血流低下がみられた。血清抗体価の上昇を認めた。γグロブリン大量療法を行い、神経学的後遺症は認めなかった。症例3は8か月男児。頭部MRIでは異常所見なく、脳血流シンチグラムで右中心溝の血流低下を認めた。髄液中のHHV-6 DNA PCRが陽性であった。γグロブリン大量療法を行い神経学的後遺症は認められなかった。症例4は9か月男児。リアルタイムPCRにて、急性期の血清HHV-6 DNAの増幅を認め、髄液でもわずかな増幅が確認された。頭部MRIでは拡散強調画像にて脳室周囲の高信号域を著明に認めた。ステロイドパルス療法、γグロブリン大量療法を行ったが神経学的後遺症を残した。3症例において発症当日の痙攣はいったん頓挫したが、発症2-3日目に再度、コントロール困難な痙攣の群発がみられる2相性の経過をたどった。4症例とも髄液細胞数の上昇は認められなかった。

【考察】4例とも基礎疾患はなく、発症年齢は通常の特発性発疹症の好発年齢であった。3例では頭部MRIでは異常所見を認めず、脳血流シンチグラムが診断に有用であった。死亡例はみられなかったが、神経学的後遺症を残した症例が3例にみられた。症例4ではステロイドパルス療法を比較的早期におこなったが、後遺症を残した。血清中・髄液中のウイルスゲノムの増幅が確認され、インフルエンザ脳症の場合とは異なり、高サイトカイン血症のみならず、ウイルスによる直接侵襲の可能性も示唆された。

【結論】2相性に痙攣重積発作を生じる症例が多くみられ、4例中3例に神経学的後遺症を残した。現在のところ特異的治療法はなく、症例の集積と治療法に関する検討が必要と考えられた。

1B12

突発性発疹に伴う脳症のまとめ

平井克樹 1、本田 啓 1、足立芙美 1、竹内芙実 1、樋泉道子 1、池田ちづる 1、村上真紀 1、右田昌宏 1、西原重剛 1、宮坂恵子 2

1 熊本赤十字病院小児科、2 前長野県立こども病院救急集中治療科

【はじめに】

突発性発疹症は多くの子供が乳幼児期に罹患する予後良好の疾患であり、原因ウイルスは、ヒトヘルペスウイルス6や7 (human herpesvirus: 以下HHV6、HHV7) が多いとされている。近年、HHV6罹患後の脳炎・脳症が増加し、全国調査も行われ、年間約60-70の発生例で、約半数に後遺症を残すと言われているが、診断、治療法は確立していない。

【対象と方法】

2002年4月～2007年3月の期間に、当院と長野県立こども病院ICUで経験されたHHV6関連脳症の5例。年齢、性別、診断所見、検査所見、治療、予後についての後方視的検討。

【結果】

対象症例の平均年齢は、1才3ヶ月 (6ヶ月～2才7ヶ月)、性別は男3、女2、全例、血液、髄液検査、および頭部MRI施行。入院時拡散協調MRIでは、2名で有意な所見を認めた。全例、痙攣を主訴に来院し、1～2日間の痙攣停止期間を経て、再び痙攣が再燃していた。診断は、HHV6脳症が4例、HHV7脳症が1例。原因ウイルスの同定は、髄液のウイルスPCRによるものが2例、血清抗体価上昇によるものが3例であった。治療は、抗痙攣剤、浸透圧利尿剤に加え、入院管理を施行した。2005年1月以降の3症例に関しては、院内の脳症プロトコールに従い、ICU入室、ステロイドパルス療法+脳低温療法+持続血液透析濾過療法を行った。予後は、脳症罹患後6ヶ月時にPediatric Cerebral Performance Category scale(以下PCPC)で評価した。脳症プロトコール施行2例はMild disability、1例はNormal。他2例はSevere disabilityであった。

【考察】

患者の年齢分布、性別は全国調査と似通っていた。予後は、後遺症を4例に伴っていた。HHV6 (7) 脳症の診断、特殊治療導入の判断は、非常に困難である。二度目の痙攣出現時に頻回のGCS、姿勢異常、脳波、頭部MRI、血液検査を繰り返すことが、重要であると考えた。

【結論】

今後も、症例を重ね、本疾患に対する診断、治療法をよりよいものにしていきたい。

1B13

HHV-6脳炎・脳症の発症機構解析

吉川哲史、河村吉紀、菅田 健、臼井千絵、須賀定雄、浅野喜造

藤田保健衛生大学医学部小児科

【はじめに】突発性発疹症は乳幼児期にほとんどの小児が罹患する予後良好な熱性発疹症であるが、稀に重篤な中枢神経合併症として脳炎・脳症を起こすことが知られている。我々が実施した全国調査の結果、本邦では年間約60例の発症が推定され、その半数が重篤な後遺症を残すと考えられている。本研究ではHHV-6脳炎・脳症の発症メカニズムを解明するために、脳脊髄液（CSF）中のウイルスDNA量とサイトカイン、MMP-9濃度について検討した。

【対象と方法】対象は血清学的診断（HHV-6抗体価の4倍以上上昇）あるいは血清中のHHV-6 DNA検出によって診断された、HHV-6脳炎・脳症19例（男児8例、女児11例：平均年齢 12.4 ± 6.9 ヵ月）、HHV-6初感染（ウイルス分離、血清診断）による複雑型熱性痙攣5例（HHV-6 FC群）（男児1例、女児4例：平均年齢 13.2 ± 6.3 ヵ月）およびHHV-6感染を否定された複雑型熱性痙攣19例（非HHV-6 FC群）（男児8例、女児11例：平均年齢 17.9 ± 10.4 ヵ月）の3群。いずれも発症後48時間以内にCSFを採取されている。CSF中HHV-6 DNA量はreal-time PCR法により測定。また、CSF中サイトカイン量（IL-8、IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 、IL-12p70）はCytometric Bead Array(CBA)(BD Biosciences)によって、CSF中MMP-9はELISA（Amersham Biosciences）によって測定した。

【結果】3群間において年齢、性別に有意差を認めなかった。HHV-6脳炎・脳症19例中5例（26.3%）でCSF中からHHV-6 DNAが検出（2.25-178.5 copies/ml）されたが、他の2群では陽性例はなかった。CSF中サイトカイン及びMMP-9については、HHV-6脳炎・脳症のCSF中IL-8（ $p=0.008$ ）、IL-6（ $p=0.030$ ）及びMMP-9（ $p=0.004$ ）が非HHV-6 FC群と比較して有意に高値を示した。しかしながら、HHV-6脳炎・脳症のCSF中サイトカイン、MMP-9は、HHV-6 FC群と比較して有意な差を認めなかった。また、HHV-6 FC群、非HHV-6 FC群間ではCSF中のこれらバイオマーカー濃度に差はなかった。

【考察】HHV-6脳炎・脳症例CSF中のHHV-6 DNA検出率は26%とそれほど高くなく、また陽性例のウイルスDNA量も少なかった。さらに、HHV-6脳炎・脳症例のCSF中IL-6、IL-8濃度がコントロールと考えられる非HHV-6 FC群と比べ有意に高値を示したことから、本症の発症にはウイルスの中枢神経系への直接侵襲よりは、サイトカインを介した中枢神経局所での炎症反応が脳炎・脳症発症に重要な役割を演じていると考えられる。

【結論】HHV-6脳炎・脳症の発症機序として、サイトカインを介した宿主免疫反応の関与が示唆された。

1B14

循環動態の異常に硫酸マグネシウムの持続投与が有効であった重症破傷風の1例

長坂江理、林 信太郎、水野裕司、岡本幸市

群馬大学医学部附属病院神経内科

【はじめに】人工呼吸管理を要する重症破傷風症例では血圧・心拍数・体温の変動などの不安定な循環動態が死因となることが多い。このような症例に対し、硫酸マグネシウム (Mg) の持続投与の有効性が報告されている。今回我々は、破傷風に伴う循環動態の異常に対し硫酸Mgの持続投与が奏効した一例を経験したので報告する。

【対象と方法】症例は63歳女性、主訴は開口障害。1年以内に明らかな外傷歴なし。成人以降の破傷風トキソイド接種歴なし。■年3月16日に開口障害、顎の疼痛が出現し、3月17日から呼吸苦、項部硬直、後弓反張を認めるようになった。3月18日、全身の筋強直があり前医入院となった。その後、呼吸促迫、発汗、頻脈を認め、後弓反張が増悪した。3月19日には光・音に対する易刺激性が増し、後弓反張の頻度が増えたので、当院に転院し集中治療室入室となった。臨床症状より破傷風と診断し、発症から後弓反張を生じるまでの時間が短く重症と判断したので、抗破傷風ヒト免疫グロブリン4,500単位、ペニシリンGカリウム2,400万単位/日を投与した。人工呼吸管理をしたが、ミダゾラム持続投与で十分な鎮静が得られず間歇的な筋強直や血圧の変動が目立った。このため入院3日目より硫酸Mg静注を開始し、血中濃度2.0~4.0 mmol/lを目標に持続投与した。入院9日目にはミダゾラムを減量しても筋強直が起こらなくなったため、硫酸Mg投与を一旦終了したが、その後再び血圧変動・頻脈を認め、循環動態が不安定となった。硫酸Mg持続投与を再開し徐々に増量したところ、血中濃度1.8 mmol/l以上となった際に循環動態が落ち着いたので、2.0 mmol/l前後を維持した。この際血中カルシウム (Ca) 値の低下がみられたが、痙攣は生じなかった。ミダゾラムを徐々に減量し入院14日目に中止。循環動態が安定していたのでMg投与を漸減し入院27日に中止した。Mg血中濃度の低下に伴い、血中Ca濃度は徐々に正常に戻った。その後、全身状態は徐々に改善し、リハビリを行い5月19日 (入院61日目) に退院となった。

【結果】本症例では、破傷風発症後に循環動態異常を認めたが、硫酸Mg投与により改善を認め、Mg減量により再度増悪した。血中Mg濃度を1.8 mmol/l以上に維持した場合に循環動態は安定した。

【考察】本症例の循環動態の異常に対し、硫酸Mg持続投与が有効であった。また硫酸Mg投与に際し生じた低Ca血症は明らかな臨床症状を伴わず、体内Caの絶対的欠乏とは異なる病態である可能性が考えられた。

【結論】重症破傷風で循環動態が不安定な症例に対しては、Mgの持続投与が治療のひとつの有効な選択枝として考えられた。

1B15

嚥下障害を初発症状かつ主症状とした破傷風の2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】嚥下障害が初発症状で、最終的には頸部痛や開口障害が加わり診断に至った破傷風と思われる2例を経験した。2例ともはっきりとした外傷歴を欠く高齢者であり全身痙攣や呼吸障害などの重症な症状は欠いていたが、1例は嚥下障害を4回反復しておりその間重症嚥下性肺炎を併発していた。嚥下障害は高齢者では日常的に経験する症状であるが、治療可能な比較的緊急を要する病態として破傷風の診断・鑑別も重要であると考え報告する。

【症例】症例1：64歳女性。趣味園芸。年2月19日より喉に違和感を自覚。食事が飲み込み難いことに気づき、翌20日より鼻声になり、耳鼻科、口腔外科、内視鏡外科などを受診するも異常所見を指摘されず、2月28日頃より頸部痛、3月1日より開口障害が加わり3月3日当科を初診。顔貌は痙攣、頸部筋の緊張が亢進しており、開口障害が強く、これらの症状はジアゼパムの静注でわずかに軽減した。破傷風を疑いテタノグロブリン3000単位と抗生剤（メロペネム）で治療を開始。約2週間で開口障害、頸部痛が、約3週間で嚥下障害が消失し退院。症例2：81歳女性。31歳時肺結核で胸郭形成術、66歳時胃切除、77歳時糖尿病、77歳時スルピリドによる薬剤性パーキンソニズム時に嚥下障害。年6月10日頃より嚥下障害が急速に悪化し入院。四肢に軽度の筋固縮も認めため抗パーキンソン剤を投与し、若干の改善を認め退院。同年8月末より再び嚥下障害が強くなり、嚥下性肺炎による呼吸不全のため入院。気管切開、人工呼吸器管理を行い、さらに嚥下障害が強いため、腸瘻を造設した。12月中旬より嚥下障害が改善し経口摂取が可能となり退院。年9月初旬より嚥下障害が強くなってきたため入院。入院後構語障害、軽度の開口障害、頸部筋の緊張亢進を認め、これらの症状がジアゼパムの静注で改善したことより破傷風の可能性を考え、テタノグロブリン3000単位と抗生剤（ABPC）で治療、ジアゼパムで対症療法を行い、約2週間で嚥下障害は改善し、その後嚥下障害の再燃はなく、またパーキンソニズムの悪化もない。

【考察】症例1は比較的純粋な軽症全身型破傷風。症例2は嚥下障害を反復しており様々の原因を検索したが軽度のパーキンソニズム以外に嚥下障害の原因疾患が不明のまま一時は嚥下性肺炎で生命の危機を経験した症例で、破傷風としての治療の後は嚥下障害がごく軽度で落ち着いている症例で、破傷風単独による嚥下障害ではない可能性は残る。2例ともに診断にはジアゼパムの静注に対する反応が参考になった。また治療初期の免疫グロブリン製剤使用が著効した印象はなく、抗生物質をある程度使用しながらの治療中期での免疫グロブリン製剤の追加投与の有効性についての検討の必要性を感じた。

1B16

zoster sine herpetteによる舌咽迷走神経麻痺の2例

谷口 洋 1、松井和隆 1、藤島一郎 2、井上聖啓 1

1 東京慈恵会医科大学神経内科、 2 聖隷三方原病院リハビリテーション科

【はじめに】

水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) による末梢神経障害は発疹を伴うことが特徴だが、時に発疹を欠くことがありzoster sine herpette (ZSH) とよばれている。ZSHは顔面神経麻痺を呈することが多く、下位脳神経障害は稀である。今回我々はZSHにより舌咽迷走神経麻痺を呈した2例を経験した。特にその診断法に着目して報告する。

【症例】

症例1：60歳女性。右耳痛の2日後に嚥下障害と嚔声が出現し当科を受診した。右舌咽迷走神経麻痺による嚔声と嚥下障害をみとめるのみで他の脳神経障害はなく、耳、咽喉頭に発疹をみとめなかった。嚥下造影検査は球麻痺のパターンを示した。髄液検査で細胞数と蛋白が上昇し、頭部MRIは正常であり、耳痛の存在からZSHを疑った。アシクロビルで耳痛と嚥下障害は著明に改善した。血清VZV抗体価は既感染のパターンで髄液VZV抗体価とVZV-DNAは陰性であったが、痛みの存在とアシクロビルへの反応性からZSHと診断した。

症例2：66歳女性。咽頭痛と右耳痛の2日後に嚥下障害と嚔声が出現し、当院耳鼻科を受診した。右声帯麻痺をみとめ、頸胸部の腫瘍が否定されたので当科に紹介された。有痛性の右舌咽迷走神経麻痺をみとめる以外は神経所見に異常なく、また耳介を含め発疹をみとめなかった。髄液細胞数上昇と頭部MRI正常からZSHを疑いアシクロビルを投与し、症状は著明に改善した。血清、髄液のVZV抗体価は既感染のパターンで髄液のVZV DNAも陰性だが、耳介擦過液のPCR法でVZV DNAが陽性であった。アシクロビル投与後にPCR法は陰性となった。

【考察】

2例とも耳痛が診断のきっかけであり、ZSHによる舌咽迷走神経麻痺では痛みの存在が診断する上で重要と思われた。ZSHにおいて血清や髄液の免疫学的検査でVZVの再活性化を証明することは時に困難だが、耳介擦過液でのPCR法による診断は顔面神経麻痺例で有用と報告されている (Murakami S: Neurology 1998; 51: 1202-1205)。舌咽迷走神経麻痺例での検討は本例が初めてで、同法は診断的価値が高いと思われた。今後、耳痛をとまなう原因不明の舌咽迷走神経麻痺では同法を試みる価値があると思われる。

【結論】

ZSHによる舌咽迷走神経麻痺では耳介擦過液でのPCR法が診断に有用と思われた。

OV3

オーバービュー：真菌性髄膜炎

内野 誠

熊本大学大学院 神経内科学分野

真菌性髄膜炎は髄膜炎全体の0.2%と稀であるが、早期に適切な診断・治療が行われなければ生命予後不良な重篤な神経感染症の一つである。クリプトコッカス髄膜（脳）炎が約90%を占め、ついでアスペルギルス髄膜脳炎、カンジダ髄膜炎などが続く。発症は亜急性ないし慢性発症で発熱、髄膜刺激症状（頭痛、悪心、嘔吐、羞明、項部硬直、Kernig徴候、Brudzinski徴候）、進行例では意識障害、精神症状、痙攣（脳実質の障害：髄膜脳炎）がみられる。診断は、臨床像に加えて、髄液検査で単核球増加、糖低下を確かめ、クリプトコッカス髄膜炎の場合は墨汁染色による厚い莢膜をもったクリプトコッカスの検出、サブロー培地での培養検査、ラテックス凝集反応による血清、髄液のクリプトコッカス抗原検査などで確定される。nested PCR検査によるクリプトコッカスDNAの検出も有用である。頭部MRIでは初期には異常を認めないことが多いとされるが、進行例では髄膜の増強効果、脳実質内ないし髄膜腔の粟粒結節、大脳基底核・視床などに好発するVirchow-Robin腔の拡大による点状・線状の病巣の集積、直径3mm～10mmのcryptococcomaなどが観察される。

治療は単剤より作用機序の異なる複数の薬剤を組み合わせることが望ましく、amphotericin B (AMPH-B) 0.7～1.0mg/Kg/日 静注+ 5-fluorocytosine (5-FC) 100 mg/Kg/日 分4経口の6～10週間投与が標準とされ、AMPH-B 0.7～1.0mg/Kg/日 静注+ 5-FC100 mg/Kg/日を2週間投与した後に、fluconazole (FLCZ) 200～400mg/日 1日1回（loading dose: 400～800mg/1日1回2日間）を10週以上投与する方法も特にHIVを基礎に有する症例では推奨されている。点滴静注でも改善がみられない重症例ではOMMAYA管による脳室内注入も有効で、微量より開始し（隔日）、漸増し最大 0.5 mgとなったら週2回投与を行う。AMPH-Bを脳室内注入前にステロイドを投与しておくことで発熱、頭痛・嘔気などの副反応は若干軽減できる。臨床症状の改善、髄液培養の陰性化、クリプトコッカス抗原検査で8倍未満を指標に治療を終了する。

抗真菌薬も副作用を軽減するためにポリエーテル系ではリポソーム化されたAMPH-B、アゾール系薬ではFLCZに加えてitraconazol、voriconazole、カンデーニン系ではmicafunginなどによる治療成績が集積されつつあり、アスペルギルス髄膜脳炎、カンジダ髄膜炎に対しても効果が期待される。

1B17

副鼻腔原発頭蓋内侵襲性アスペルギルス症に対するvoriconazoleの効果

前田亜佐子、濱野忠則、藤井明弘、松永晶子、武田朋子、井川正道、横山広美、
山村 修、米田 誠、栗山 勝

福井大学医学部 第2内科

【はじめに】頭蓋内侵襲性アスペルギルス感染症は予後不良の疾患とされていたが、近年新しい抗真菌剤の出現により治療効果を示す症例が報告されている。今回我々は頭蓋内アスペルギルス感染に対しvoriconazole(VRCZ)が効果を示した2症例を経験したので報告する。

【症例1】64歳男性。既往歴に特記事項なし。██████年7月左眼視力低下出現。MRIにて副鼻腔炎、左海綿静脈洞に腫瘤性病変を指摘されたがその後来院せず。██████年7月下旬両眼視力低下のため眼科に再度受診。視神経炎と診断されステロイド治療を受けたが、2週間後に発熱、左片麻痺、意識レベル低下を生じた。脳MRIにて右放線冠を中心に多発性脳梗塞を認め当科に紹介入院となった。髄液検査にて細胞数増多し、アスペルギルス抗原陽性であり、頭蓋内侵襲性アスペルギルス症と診断。Miconazole sodium 225mg/日、itraconazole 200mg/日併用で治療を開始したが治療効果はなく、出血性梗塞を含む脳梗塞の再発、および真菌性動脈瘤を生じた。しかしVRCZ 320mg/日に変更したところ、著効を示し意識レベルの改善、髄液細胞数のすみやかな正常化を認めた。しかしVRCZ投与開始2ヶ月後に右内頸動脈閉塞による脳梗塞の再発を生じた。【症例2】81歳女性。既往歴に特記事項なし。██████年12月に頭痛が出現。耳鼻科にて副鼻腔炎を指摘されたが、高齢のため経過観察されていた。██████年4月中旬頭痛が増悪し耳鼻科にて右上顎洞篩骨蝶形骨洞根本手術を受けた。術中蝶形骨洞に骨の融解、および髄液漏出を認めた。5月X日意識レベルの低下を生じ、右視床に脳梗塞を認め当科入院となった。髄液検査で細胞数が増加し、アスペルギルス抗原陽性であり、頭蓋内侵襲性アスペルギルス症と診断。VRCZ 240mg/日の投与を行ったところ髄液細胞数、意識レベルは改善した。しかしVRCZ投与開始6週間後に髄液細胞数の増加、および脳梗塞の再発を生じた。

【結果】髄膜炎、脳梗塞を呈した、副鼻腔原発頭蓋内浸襲性アスペルギルス症の2例を経験した。VRCZ投与により髄液所見、意識レベルのすみやかな改善が認められた。なお、症例1では髄液所見が著しく改善していたにもかかわらず、脳梗塞巣の進展が認められた。また症例2ではVRCZ開始当初は効果を示していたが、後にアスペルギルス感染の再燃を認めた。

【考察】近年頭蓋内侵襲性アスペルギルス症に対するVRCZの有効性が認識され、本症が疑われる場合は第一選択薬として早期からの投与が推奨されている。しかし、アスペルギルスの強い血管侵襲性に対しては、VRCZの早期使用以外に、ステロイドとの併用、あるいは他の抗真菌剤の併用などの対策が必要と思われた。

1B18

Breakthrough zygomycosis — 2 case reports —

中山晴雄 1、 渋谷和俊 1、 倉石安庸 2

1 東邦大学医療センター大森病院 病院病理学講座、

2 東邦大学医療センター大森病院 血液・腫瘍科

【はじめに】 近年、白血病に対するアゾール系抗真菌剤の予防投与中に発症する打ち抜き感染(breakthrough infection)が注目されている。しかし、治療歴から打ち抜き感染が明確な剖検例を用いた病理学的検討は少なく、特に中枢神経を含めた報告はほとんどない。今回、打ち抜き感染として発症した全身性接合菌症2例を経験したので、中枢神経病変を中心とした病理学的所見について若干の文献的考察を加えて報告する。

【対象と方法】 打ち抜き感染として発症した全身性接合菌症剖検例2例対象とした。脳を含めて系統的に摘出された臓器は、ホルマリン固定前後に詳細な肉眼観察を行った後に常法に従って厚さ3~4 μ mのパラフィン切片とし、HE染色、PAS反応ならびにGrocott染色を施して光学顕微鏡で観察した。これらの標本を用いて、病理組織学的所見を中心に検討した。

【症例呈示】 症例1: 58歳、男性。NHL diffuse large B cell typeから2次性白血病を発症し入院とりVP16療法と同時にfluconazoleが投与された。入院1ヶ月後に小脳出血にて死亡した。症例2: 72歳、男性。骨髄形成症候群にて外来通院加療中に下血を来し入院となり、DNR+Ara-C療法と同時にfluconazoleが投与された。入院1週間後に脳出血にて死亡した。

【結果】 病理組織学的に1例目は、脳出血であり、血管や皮質構造とは無関係な層状の菌糸配列で、髄膜内血管腔に加え血管壁といった強い血管侵襲が脳実質への侵襲よりも強く認められた。一方、2例目は、後頭葉に局限した出血性梗塞であり、菌の分布は脳実質内血管を中心に放射状に周囲脳実質へ広がっていた。両者ともに好中球を含む炎症細胞浸潤はほとんど認められなかった。

【考察】 造血幹細胞移植患者に発症する接合菌症は、2003年以降、その発症率が0.25%から8.9%に急増したとの報告がある。加えて有効な抗真菌剤が限られることから、今後最も注目すべき深在性真菌症と考えられる。ところでKawanamiらは、急性白血病患者で脳血管疾患を合併した14例中5例が深在性真菌症による出血性梗塞であり、全例が発症時の末梢血白血球数が500以下であったと報告している。自験例2例では、脳血管疾患発症時の末梢血白血球数は500以下であったが、病理組織学的には、出血と梗塞であった。

【結論】 打ち抜き感染として発症した全身性接合菌症剖検例2例の中枢神経病変を中心とした病理学的所見について検討した。病理組織学的には脳病変は出血及び梗塞と異なっていた。

1B19

中枢神経カンジダ症に関する病理学的検討

中山晴雄 1、大久保陽一郎 2、上田守三 1、渋谷和俊 2

1 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科学講座、

2 東邦大学医療センター大森病院 病院病理学講座

【はじめに】

Candida sp.は、深在性真菌症、中でも真菌血症の主たる原因菌として知られている。カンジダ血症は、深在性真菌症としては、血液疾患等ではアスペルギルス症に次ぐ頻度であり、この部分症として中枢神経の病変が成立すると、その死亡率が増加することが知られている。近年では、このカンジダ血症の50%に中枢神経病変を伴うとの報告もある。この一方では、骨髄移植患者に発症する脳膿瘍の原因微生物としては、92%が真菌症で、*Candida* sp.はアスペルギルス属に次いで2番目とされており、その死亡率は97%とされている。しかし、これまでに病変の分布や形状等に関する詳細な病理組織学的検討あるいは対象とした症例の臨床的背景との相関について解析された報告は少ない。以上の状況を鑑み、本研究では剖検例を用い、その病理組織所見並びに形態解析を施行することで、中枢神経カンジダ症の病態解析を試みた。

【対象と方法】

本研究の材料として、1979年から2007年の過去28年間に当院で施行された開頭がなされた剖検例の中から、脳膿瘍が記載された57例を抽出し、これらの中から組織学的再検討にてカンジダに相当する真菌要素が確認された26例を対象とした。これらを用いて、各症例の侵襲臓器数と組織学的所見、脳病変の数、脳表からの病変の距離について検討した。

【結果】

各症例における侵襲臓器の頻度は、脳、肺、腎、心、甲状腺、肝の順に多かった。中枢神経病変の分布では、テント上、脳幹、小脳それぞれ、22例、20例、7例であった。単位面積あたりの病変数では、大脳灰白質、大脳白質、大脳基底核、脳幹および小脳でそれぞれ、 170×10^{-4} 病変/mm²、 287×10^{-4} 病変/mm²、 112×10^{-4} 病変/mm²、 78×10^{-4} 病変/mm²、 31×10^{-4} 病変/mm²であった。脳表面から病変までの距離では、平均4.142mmであった。脳病変の分布と組織学的特徴の間には特定の関係は認められなかった。

【考察】

病変の分布では、テント上を含むものが最も多かった。

単位面積あたりの病変数では、大脳白質が最も多かった。

脳表面から病変までの距離では、平均4.142mmであり、大脳皮質深層に相当した。

【結論】

血行散布による中枢神経カンジダ症の病変は大脳皮質深層に多く成立することから、皮質動脈の分枝形態に影響を受けている可能性が示唆された。

今後、菌の定着、浸潤発育に関して更なる詳細な検討が必要であると考えられた。

1B20

重症クリプトコッカス髄膜脳炎に対するOmmaya reservoirを使用した治療法の検討

岡本定久、平野照之、渡邊聖樹、平原智雄、木村 円、日野洋健、山下太郎、内野 誠

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】

クリプトコッカス髄膜脳炎の治療は、Amphotericin Bの全身投与が中心となっているが、髄液移行性が低いこと、腎機能障害を来しやすいなどの問題点もみられる。難治性髄膜脳炎に対しては髄注投与が推奨されている。

【対象と方法】

1986年から2007年に当科でOmmaya reservoirを使用し脳室内投与を施行したクリプトコッカス髄膜脳炎症例6例（男性3例、女性3例、29-80歳）を対象とした。治療経過および予後について検討した。

【結果】

6例の基礎疾患として、ステロイド内服中2例、肝硬変・肝細胞癌1例、妊娠1例、基礎疾患なし2例であった。6例中5例は、脳室内投与前にFluconazoleを中心とした抗真菌薬投与にも関わらず症状の悪化を認めた。残りの1例は、無治療であった。6例全例でAmphotericin B脳室内投与とFluconazoleもしくはVoriconazoleと5FCの併用を行った。予後は、治癒4例、死亡2例であった。6例での合併症は、1例に水頭症を来しVPシャントを施行、リザーバー留置術後に一過性片麻痺、リザーバー内細菌感染が各1例であったが、重篤な合併症はなかった。死亡した2例は、76歳、80歳と高齢者で基礎疾患を有していた。また、リザーバー留置前の治療が十分にされておらず、全身状態が不良であった。

【考察】

診断後から十分な抗真菌薬投与が継続され、その後リザーバーを留置し脳室内投与を行った症例が予後良好であった。合併症に関しては、Amphotericin B全身投与に見られる腎障害、電解質異常は認めなかった。

【結論】

Ommaya reservoir留置は外科的処置が必要で侵襲的要素もある。しかし、クリプトコッカス髄膜脳炎で死亡する症例もあり、十分な抗真菌薬を脳内に確実に投与する治療方法である同治療法は、全身投与効果不良例、全身状態不良例に対して積極的に検討すべきである。

1B21

多発性脳梗塞像を呈したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例

武井崇展、大成圭子、由比友顕、魚住武則、辻 貞俊

産業医科大学神経内科

症例は生来健康な25歳女性（鳥飼育歴なし）。■■■■年1月中旬より頭痛が2月に入り嘔気・嘔吐が出現、次第に興奮状態となり精神病院に入院。入院時より39℃台の発熱を認め、入院後意識障害が出現、増悪したため当科紹介入院となった。当院入院時、項部硬直を認め傾眠傾向であった。髄液検査にて細胞数77/ μ l（単核球75）、蛋白92/ μ lの上昇と墨汁染色にて莢膜像を認め、培養検査で*Cryptococcus neoformans*を認めたことよりクリプトコッカス髄膜脳炎と診断した。治療として初めにアムホテリシンB 150mg/dayとフルシトシン 3300mg/dayを2週間投与行ったが臨床症状ならびに髄液所見で改善が認められなかったため、フルコナゾール 400mg/dayに変更し継続的に投与したところ、30病日頃より意識障害や頭痛などの臨床症状と髄液所見の改善が認められた。頭部MRI検査で入院時にはDWIにて尾状核に高信号域を認めたが経過中、皮質直下の多発性脳梗塞像が出現し、3か月後の頭部MRIでは水頭症を来していた。クリプトコッカス髄膜脳炎の頭部MRI所見としては基底核・白質病変が主体であり脳血管障害は比較的少ないとされている。またその病態は菌血症による感染性塞栓や血管炎が考えられている。今回、我々は頭部MRIで皮質直下多発脳梗塞像を呈し、またフルコナゾールが著効し比較的良好な経過を示したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例を経験したので報告する。

1B22

脳肥厚性硬膜軟膜炎を合併し、副腎皮質ステロイド剤が有効であったクリプトコッカス髄膜脳炎の1例

喜多也寸志、田内祐也、谷口浩一郎、佐治直樹、多々野 誠、清水洋孝、瓦井俊孝

県立姫路循環器病センター神経内科

【目的】脳肥厚性硬膜軟膜炎を合併し、副腎皮質ステロイド剤が有効であったクリプトコッカス髄膜脳炎の1例を報告し文献的検討を行う。

【症例】58歳男性。【既往歴】55歳：耐糖能異常を指摘。内服薬(-)。【嗜好歴】機会飲酒。

【現病歴】年9月19日より頭痛を自覚、他院での頭部画像検査は異常を指摘されず。10月に入り幻覚・抑うつ気分が出現、6日精神科病院へ入院。幻覚・失見当識・譫妄あり、8日より38℃以上の発熱・嘔吐が見られ、10日髄液異常が判明、髄膜脳炎の精査加療目的で同日当科へ転院。

【一般内科学的所見】BT38.4℃、BP145/78mmHg、HR62/分(整)、胸腹部：異常なし、浮腫(-)。

【神経学的所見】1) 項部硬直(-) 2) I-I 3) 眼球・顔面・四肢左右差(-)、病的反射(-)。

【検査所見】WBC 11100, CRP0.8。Glu 127, HbA1c 5.9%。HBsAg(-), HCVAb(-), TPHA(-), HIVAb(-)。CD4 67.9%, CD8 21.5%, CD4/CD8 3.16。β-D-glucan 2.3, クリプトコッカス抗原 512倍。血液培養(-)。髄液：初圧 27cm水柱, 細胞数:多核球 44/μl, 単核球159/μl, 蛋白 126 mg/dl, 糖 3 mg/dl(血糖132 mg/dl), クリプトコッカス抗原512倍, 抗酸菌培養(-), 墨汁染色・培養で*Cryptococcus neoformans*(+), 細胞診(-)。胸腹部CT：悪性腫瘍・活動性炎症(-)。頭部MRI：Gd-DTPAにて右小脳テント硬膜肥厚、中脳脚間槽軟膜造影。ツベルクリン皮内反応：陰性。

【経過】髄液培養所見よりクリプトコッカス髄膜脳炎としてホスフルコナゾール200mg/d(i.v.)による加療を開始。16日、高度の意識障害・右片麻痺出現、頭部MRI-DWIにて左内包後脚に高信号域、頭頸部MRAでは右中大脳動脈水平枝の狭窄のみ。脳梗塞の合併として急性期加療を開始、翌日には症状消失。17日、右内側縦束症候群・注視眼振を認めたが数日で消失。19日の頭部MRIでは左第二前頭回・右中脳被蓋に病変。発作性意識障害には副腎皮質ステロイド剤点滴パルス療法が有効。30日よりホスフルコナゾール400mg/d(i.v.)に増量。髄液所見の改善が頭打ちとなり、11月16日より抗真菌剤をAMPH-B 15~40mg/d(d.i.v.)+5-FC 6g/dに変更。発熱に対しては抗真菌剤やタクロリムスは無効、副腎皮質ステロイド剤点滴パルス療法が有効でPSL内服を継続。神経症状再現なく、年1月16日自宅退院。フルコナゾール200mg/d+5-FC 6g/dにて髄液所見は改善し、髄液クリプトコッカス抗原は陰性化。2月、複視を訴えたが、外眼筋麻痺は明らかではない。PSLを減量中だが、神経症候や頭部MRI造影所見不変。

【考察・結論】本例はクリプトコッカス髄膜脳炎に脳梗塞(血管炎?)や肥厚性硬膜軟膜炎を合併し、副腎皮質ステロイド剤が有効であった。類似例の報告は稀であり、文献的考察を加え報告する。

1B23

HTLV-I 陽性＋長期糖尿病例に発症した限局性脳クリプトコッカス症

榎本由華、藤掛彰史、泉 雅之、福岡敬晃、加藤由布子、後藤啓五、中尾直樹、佐橋 功

愛知医科大学神経内科

【はじめに】 神経系の日和見感染症は多彩な病態を示す。我々は本病態に属し治療に難渋した限局性脳クリプトコッカス症の1女性例の臨床と治療経過を報告する。

【症例報告】 患者：61歳女性、無職。59歳より糖尿病治療歴あり（今回発症時；FBS 141 mg/dl、HbA1c 7.5 %、SU剤服用、インスリン使用なし）、陳旧性心筋梗塞、HTLV-I陽性保因者であった。■年3月（61歳）より物忘れがひどくなり、右下肢の単麻痺で発症し進行した。脳MRIにて左前頭から頭頂にかけて脳実質内に限局性の浮腫を伴う異常信号領域を認めた。病因確定のため小開頭下脳生検を行い、クリプトコッカス菌体を確認した。CRP 0.94 mg/dl、髄液検査は、細胞数1/3、蛋白35 mg/dl、糖84 mg/dl、培養陰性であった。また、肺野に炎症性変化が認められ、肺クリプトコッカス症の脳転移と考えられた。治療でアムホテリシンBの点滴は有効であったが薬物アレルギーが出現し中断した。引き続き使用したホスフルコナゾールやボリコナゾールは無効であり、ゆえにイトラコナゾールの点滴療法を施行し有効であった。1年近くの長期にわたる経過中に、脳MRI病変では浮腫はなくなり縮小化し、症候性てんかんや運動麻痺の増悪・緩解の変動も見られたが、物忘れ状態は改善し右片麻痺を残し退院した。現在、外来にてイトラコナゾールの内服にて経過観察中である。

【考察・結論】 本例は長期間の糖尿病とHTLV-Iの潜在感染が関与する日和見感染症と考えた。イトラコナゾール点滴製剤は最近発売されたが、全身状態が必ずしも良好でなくアムホテリシンBが使用できない脳実質クリプトコッカスの内科的治療に有効であり、今後は積極的に選択すべき治療薬と考えた。

1B24

クリプトコッカス髄膜脳炎を併発したHIV感染の35歳男性例

加藤大貴、石原健司、笠井英世、村上秀友、河村 満

昭和大学神経内科

【症例】

35歳、男性。■年9月に原因不明の発熱（38℃台）が1ヶ月続き、その後自然軽快した。■年8月下旬頃より全身に掻痒を伴う皮疹が出現。近医で処方された軟膏で軽快。9月下旬から誘因なく38.5℃以上の発熱と悪心が出現。近医を受診し、解熱鎮痛剤内服にて一時軽快した。しかしその後も微熱が続き、疲れがたまると38℃台の発熱が出現するようになった。同年11月20日より後頭部の非拍動性頭痛を自覚するようになり、徐々に増悪してきたため、近医を再度受診。髄膜刺激症状が認められ、11月28日当科を紹介受診した。輸血歴・血液製剤使用歴はない。不特定多数の異性との性交渉はない。

【現症】

身長 179cm、体重 63kg（2ヶ月で3kg減少）、血圧 124/78mmHg、脈拍 84回/分（整）、体温 37.8℃。意識清明、脳神経領域異常なし、項部硬直を認めKernig徴候両側陽性。運動系・感覚系には異常なし。

【検査結果】

血液検査ではWBC 2700/ μ l (Neu 75.1%, Lym 11.4%, Mo 13.0%, Eo 0.1%, Ba 0.4%)、CRP 陰性、IgG 1863 mg/dl、IgA 1128 mg/dl、IgM 351 mg/dl、CD4 3.6% (12/ μ l)、CD8 53.1%、HIV抗体価18.86 S/CO、Western blotではgp160(env)のバンドのみ陽性、HIV-RNA定量 1.7×10^6 copy、クリプトコッカス抗原陽性。髄液は白濁し、細胞数 2/3 (Seg 50%, Lym 50%)、蛋白 66 mg/dl、糖 47 mg/dl (血糖 99 mg/dl)、Cl 116.5 mEq/l、墨汁染色標本にて周囲に被膜を有する円形のクリプトコッカス菌体を多数認めた。頭部MRIでは基底核・脳表に造影効果を有する結節状病変を複数認めた。

【入院後経過】

HIV感染による免疫機能低下を背景としたクリプトコッカス髄膜炎と診断し、11月30日よりliposomal amphotericin B (AmBisome) 150mg/日の投与を開始した。間欠的な頭痛は持続したが、発熱および項部硬直は軽減した。投与中に腎機能障害などの副作用は認めなかった。12月15日、AIDSの診断・治療目的にて都立駒込病院感染症科に転院した。

【考察】

AIDSはクリプトコッカス髄膜脳炎の最大の危険因子として知られており、本例のように初発症状となり得る点について、日常診療においても留意すべきと考えられた。

1B25

3年間にわたって経過を追ったクリプトコッカス髄膜脳炎の1例

藤田行雄、岡本幸市

群馬大学 神経内科

【はじめに】中枢神経クリプトコッカス症は、近年AIDSや移植患者などの免疫不全患者におこる感染症として注目されているが、長期間にわたって画像の推移を追った報告例は少ない。今回我々はクリプトコッカス抗原価が著明な高値を示し、経時的にMRIで経過を追ったクリプトコッカス髄膜脳炎の1例を経験したので報告する。

【対象と方法】症例は51歳、男性。HIV(-)、他に免疫不全を来す疾患の合併はなし。年5月頃から発熱、頭痛を認めた。7月下旬近医で胸部XP、頭部MRIで異常陰影が認められ入院。肺泡洗浄液、髄液培養、墨汁染色にてクリプトコッカス感染症と診断され8月3日当院へ転院した。治療開始時のクリプトコッカス抗原価は血清、髄液とも32,768倍と著明高値。頭部MRIでは左基底核を中心に造影効果の乏しい直径3cm程度の複数の病変がみられ、右小脳にもT2強調画像で高信号病変を認めた。診断確定後amphotericin B静脈内投与とflucytosineで治療を開始したが、意識障害の進行を認め人工呼吸器管理を要した。その後抗原価は低下傾向を認め、人工呼吸器から離脱できたが意識障害は遷延した。flucytosineは汎血球減少を認め中止とし、amphotericin Bとfosfluconazoleの静脈内投与併用で治療を継続。治療開始2ヶ月後には髄液中の抗原価は512倍となり意識障害は消失した。さらに第97病日には意識は清明で髄液クリプトコッカス抗原価も256倍と低下したが、MRI上cryptococcoma周囲に浮腫の拡大がみられ、造影効果も認めるようになった。右片麻痺が出現した第118病日のMRIでは浮腫はさらに増強し、脳室の圧排も認められるようになり、FLAIR画像冠状断では白質の高信号域は脳幹部へも広がった。何らかの免疫機序を想定しステロイドミニパルス療法を施行したところ、急速に麻痺症状の改善を認め、第191病日以降のMRIでは脳室の圧排は軽減し、第205病日にはさらに周囲の高信号域の減少を認めた。現在、血清抗原価4倍、髄液抗原価4倍となり、fluconazoleの内服を継続して外来で経過観察中であるが、MRI上、当初みられた左基底核のcryptococcomaは著明に縮小しており、社会復帰され日常生活に支障を認めていない。

【考察・結論】本例で認められた経過中での浮腫の拡大やMRIでの造影効果などの経時的な変化は、血液脳関門の破綻をきたした結果と考えられた。このような経時的変化は非AIDS患者の中枢神経クリプトコッカス病変の進展や治療薬に対する反応を知る上で重要な所見と思われる。

1B26

クリプトコッカス髄膜炎に血球貪食症候群を合併し、治療抵抗性の汎血球減少症をきたした一例

黒田 宙 1、2、金岡千尋 1、鈴木直樹 1、山内 聡 2、遠藤智之 2、
篠澤洋太郎 2、糸山泰人 1

1 東北大学医学部神経内科、2 東北大学病院高度救命救急センター

【はじめに】

免疫機能不全を基礎に持つクリプトコッカス髄膜炎患者の予後は不良とされている。我々はクリプトコッカス髄膜炎に血球貪食症候群(HPS, hemophagocytic syndrome)を合併し、治療抵抗性の汎血球減少症をきたした例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は45歳女性。産科的DIC後の下垂体機能不全でホルモン補充療法中であった。リハビリテーション目的に当院へ転院後、急性意識障害を発症し救命救急センターへ院内搬送された。

【結果】

初診時、体温39.0℃、呼吸数25/分、血圧160/106 mmHg、脈拍120/分、意識レベルJCS200、髄膜刺激症状陽性。髄液検査では初圧320 mmCSF、細胞数94/mm³ (多核48、単核46)、糖24 mg/dl (血糖113)、蛋白497 mg/dl。髄液墨汁染色・抗原検査でクリプトコッカス陽性。頭部画像検査で脳室拡大を認めた。以上からクリプトコッカス髄膜炎・二次性水頭症と診断し、抗真菌薬投与・髄液ドレナージによる治療を行った。一旦は意識障害・全身状態の改善をみたが、汎血球減少が徐々に進行した。治療中にMRSA感染・偽膜性腸炎も合併し、これらに対する治療も行った。血球減少に対し抗真菌薬の変更、赤血球・血小板輸血、G-CSF製剤投与を行ったが無効であった。高フェリチン血症を認め、骨髓検査の結果HPSの診断に至った。HPSに対し血漿交換療法を施行したが無効であった。最終的には全身の出血傾向・多臓器不全をきたし第60病日に死亡した。

【考察】

本例ではクリプトコッカス髄膜炎の診断がついた時点ですでに高フェリチン血症が認められていた。しかし、不可逆的な汎血球減少症には陥っておらず、早期からHPSに対する治療に踏み切ることができなかった。宿主に免疫機能不全が存在すると病原体排除が正常に行われず、代わりに網内系が活性化しHPSを発症する。HPSにおいてはTリンパ球や網内系細胞から大量のサイトカインが放出され、それが臓器障害悪化・さらなる網内系活性化につながると考えられている。したがって、感染に伴うHPSの治療においては、病原体のコントロールのみならず、早期から抗サイトカイン療法併用を考慮する必要がある。

【結論】

免疫機能不全患者における日和見感染では、HPSの合併により生命予後がさらに悪化する。早期からのスクリーニングと特異的治療併用が必要である。

1B27

発症時髄液細胞数が正常であった、HIVに伴う無菌性髄膜炎の一例

石井亮太郎、諫山玲名、滋賀健介、徳田隆彦、中川正法

京都府立医科大学附属病院 神経内科

【はじめに】 HIV感染者の初期感染・seroconversionの時期に一致して、無菌性髄膜炎を発症することは知られているが、日和見感染症を含むその他の病原体による髄膜炎との鑑別が困難である症例が多い。今回我々は、来院時に細胞数上昇を認めなかったHIV髄膜炎を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】 32歳男性。

【主訴】 発熱、頭痛

【現病歴】 年4月23日朝より後頭部に割れるような持続性の頭痛と39℃の発熱あり、4月25日から近医にて扁桃炎診断のもと抗生物質加療（詳細不明）を行った。発熱は解熱剤が切れるたびに増悪を認め、頭痛も持続していた。5月4日頭痛増悪したため、当院紹介入院となった。

【理学所見】 体温：38.8℃、扁桃腺腫大、表在リンパ節触知（頸部、鼠径部）

【神経学的所見】 意識清明、項部硬直陽性、Kernig's sign陽性、jolt accentuation陽性

【生化学的検査】 LDH 867 IU/l, AST 157 IU/l, ALT 146 IU/l, ALP 484 IU/l, γ -GTP 195 IU/l, TP 6.6 g/dl, Alb 3.5 g/dl, T-Bil 1.31 mg/dl, CRP 1.46 mg/dl, WBC 4200/ul, HIV-1 RNA定量： 5.3×10^5 コピー/ml, HIV-1(ウイスタンブロット) gp160(env)+, gp110/120(env)-, p68(pol)-, p55(gag)+, p52(pol)-, gp41(env)-, p40(gag)+, p34(pol)-, p24/25(gag)+, p18(-), CD4+ 280/ μ l

【髄液検査】 初圧 260mm・H₂O, 蛋白78 mg/dl, 細胞4/ μ l, HIV-1(ウイスタンブロット) gp160(env)+, p55(gag)+, p40(gag)+, p24/25(gag)+

【入院経過】 入院時は髄膜刺激症状あるが、髄液細胞増多を認めなかった。3日後の髄液検査で細胞増多(101/ μ l)を認め、クリプトコッカスなどの真菌性髄膜炎の可能性を考えamphotericinBを開始したが、肝障害進行のため、2日後にamphotericinBを中止した。経過中、肺炎・胆嚢炎を認めたが、voriconazole・sulbactam/cefoperazone投与後改善を認めた。5月13日には髄液圧・髄液細胞数・髄液蛋白ともに減少した。5月15日には左末梢性顔面神経麻痺が出現したが5月31日には独歩退院となった。髄液細菌培養陰性、墨汁染色陰性、クリプトコッカス抗原陰性、Ziehl-Neelsen染色陰性、抗酸菌培養陰性、結核PCR陰性、クオンティフェロン陰性であり、無菌性髄膜炎を考えた。髄液中のHIVウイルスRNA量が、 7.6×10^5 コピー/mlと高値であったこと（血清中 5.3×10^5 コピー/ml）、入院28日目には 1.6×10^3 コピー/mlと低下していたことから、HIV感染に伴う無菌性髄膜炎と考えた。

【結論】 神経症状のある来院時点で髄液細胞数の上昇を認めないHIV 髄膜炎について、文献的考察を加えて報告する。

1B28

HIV関連認知症：早期発見の取り組み

中川正法 1、出雲周二 2、岸田修二 3、船田信顕 4、白阪琢磨 5、古川良尚 6、向井榮一郎 7、鈴木直人 8

1 京都府立医大神経内科、 2 鹿児島大難治ウイルス研究センター分子病理、
3 東京都立駒込病院脳神経内科、 4 都立駒込病院病理科、
5 大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター、 6 鹿児島大附属病院輸血部、
7 名古屋医療センター神経内科、 8 同志社大学文学部心理学

【はじめに】

HAART導入によりHIV感染症が慢性感染症へと変貌したが、このことはエイズ脳症を含むHIV感染による神経合併症（以下、NeuroAIDS）の相対的頻度の増加および臨床病態の変化を予測させるものである。本研究は、神経内科医、感染症科医、臨床心理士、コーディネーター、神経病理医などとの学際的な協力のもとHIV関連認知症を中心とするNeuroAIDS早期発見の観点からHIV感染者を長期フォローアップする体制の構築を目指すものである。

【対象と方法】

平成18年度より厚生労働省エイズ対策事業として「NeuroAIDSの発症病態と治療法の開発を目指した長期フォローアップ体制の構築」研究班（主任研究者中川正法）がスタートした。都立駒込病院、大阪医療センター、名古屋医療センター、鹿児島大学病院、京都府立医大附属病院の感染症・免疫内科医、神経内科医、臨床心理士、コーディネーターなどと協力して、HIV感染者の同意の下、初診から出来るだけ早い時期より神経内科的フォローアップを行うための体制づくりをすすめる。HIV感染者を神経内科的に長期間フォローアップするために必要でかつ現実的な高次脳機能検査やMRI検査等を含むフォローアッププロトコルを作成する。また、AIDS関連死亡例についての分子病理学的検討を行う。

【結果・考察】

数回の検討会を行い、神経内科医、感染症・免疫内科医、臨床心理士、コーディネーターなどと協力体制を構築した。被験者が受け入れ可能な実施時間、内容を検討し、最終的に1時間以内で実施可能で、国際的な比較も可能な高次脳機能検査バッテリーを作成した。HIV感染者の長期フォローアップのためのプロトコルを作成した。これらのプロトコルの有効性を費用負担の問題も含めて臨床的に検討していく必要がある。今回の取り組みで、多くのHIV感染者を持つ都立駒込病院、大阪医療センター、名古屋医療センターおよび同志社大学心理学教室との協力体制が出来たことはNeuroAIDSの研究を進める上で重要な進歩と考える。

【結論】

HIV関連認知症を中心とするNeuroAIDS早期発見の観点から、HIV感染者の長期フォローアップ体制を構築した。

1B29

航空機搭乗許可の問題から帰国に支障をきたしたHIV/AIDS患者の1例

成田有吾 1、2、林 智世 1、鈴木志保子 1、前田多見 1、岡部立志 1、井澤貴代美 1、谷口 彰 2、葛原茂樹 2、門間文彦 3

1 三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター、2 三重大学神経内科、
3 三重大学血液内科

【はじめに】航空機搭乗許可の問題から帰国に支障をきたした外国人のHIV/AIDS患者で脳toxoplasmosisの1例を経験した。帰還支援に同様の問題が今後も生じる可能性がある。

【対象と方法】三重大学医学部附属病院医療福祉支援センターにて対応した1事例の報告

【結果】事例：患者：20代後半 男性。主訴：頭痛、意識障害。社会歴：I国から就労目的で入国（オーバーステイ）。既往歴：右大腿部にtatoo。家族歴：2-3年前に妻、子供が同症状で死去。現病歴：2007年1月頭痛。居住地近隣の病院受診し頭部CTにて左側頭部に脳腫瘍が疑われた。その後、発熱と意識障害が発現、1月21日に同院救急外来に担送。意識E4V1M4。血液検査にてHIV陽性。脳生検にてHIV/AIDSに伴う脳トキソプラズマ症と診断。ED tubeからのバクタおよびダラシンの投与と経管栄養による保存的治療を開始。名古屋入国管理局への連絡の上、2月8日治療継続と退院支援を求めて本院へ転院。

神経学的診察所見：瞳孔3.5mm、左右同大、対光反射正常。睫毛反射正常。項部硬直(++)。四肢に明らかな麻痺なし。腱反射：左右差なく正常。Babinski 徴候：両側陽性。CD4 cell count 60/mm³、plasma HIV RNA level 82,900 copies/ml. HBV-Ab(-), HCV-Ab(-), HTLV-1 (-)

胸部X線：特記事項なし

入院後経過：入院第9病日スルファジアジン、ピリメサミン開始。意識レベルは急速に回復し第15病日には端座位保持、第20病日には経口摂取、第23病日には歩行器使用での歩行が可能。その後、一旦薬物によるStevens-Johnson症候群を併発したが、改善後は、日常会話（I国語）および独歩可能に至る。第28病日、在大阪I国総領事館領事の訪問あり。担当医からの依頼にてソーシャルワーカー（MSW）がI国への帰国の調整を行った。担当医から母国医師宛の英文紹介状およびG航空担当者への詳細な状況説明文が送られた。この文書の中には歩行可能で介助者があれば本国までの渡航に耐えうることが記載されていた。総領事からの支援依頼を受けても疾患名にこだわり搭乗許可を出さない母国のG航空は、膀胱カテーテルを問題視した。結局、他国の航空会社に依頼、実妹の付き添いで母国へ帰還した。

【考察】HIV/AIDS患者の航空機搭乗に関しての報告はPubMed等の検索で得られなかった。CDCのTravelers' Health: Yellow Bookをはじめ多くの資料は通常のコンタクトでの感染性は殆どないことを強調していたが、母国の航空会社の対応は疾患への偏見を示唆している。

【結論】今後に向けて：今回、従来のプロセスを踏んでいては、時間がかかり患者の状態が悪化する可能性があった。航空会社への通達はどの程度すべきか、他の医療機関等の対応を含め調査が必要と思われた。透明性と患者の個人情報保護の両立を保つこととともに、企業等における偏見の解消が期待される。

1B30

HIV関連中枢神経日和見感染症にHAART導入後免疫再構築反応を生じた4例 非免疫再構築例との比較検討

岸田修二

東京都立駒込病院脳神経内科

【はじめに】HAART導入後、HIV患者は延命し、死亡率が減少した。しかし免疫力の回復に伴い、時に過剰な炎症反応が惹起され、臨床経過が悪化する例があり、免疫再構築症候群 (IRIS) として新たな疾患概念が提唱された。IRISはHAARTによる治療計画を妨げることもある。IRISの定義、発症予測、治療戦略なども一定したものはないが、HIV感染治療者の増加に伴いIRISの認識は重要で神経合併症も例外ではない。周知を目的に、また非IRIS症例と比較し、発症因子を検討した。【症例】症例①: 36歳 PML、小脳初発。初発時CD4 30/ μ L、CD8 557/ μ L、HIV 2.5×10^5 コピー/ml。初発から2ヶ月後d4T、3TC、ATV、RTVでHAART導入。治療開始後5週で髄液細胞数、蛋白増加、病巣の造影効果を認め、IRISと診断。その時CD4 165、CD8 252、HIV 3.6×10^3 。症例②: 42歳、PML、大脳初発。初発時CD4 31、CD8 163、HIV 5.6×10^5 。初発から2ヶ月後d4T、3TC、LPV/RTVでHAART導入。治療開始3週後髄液細胞数、蛋白増加、病巣の造影効果を認め、IRISと診断。CD4 140、CD8 325、HIV 2.8×10^3 。前2症例の対象例: 症例③: 41歳 PML、大脳初発。初発時CD4 8、CD8 557、HIV 2.5×10^5 。初発から2ヶ月後d4T、3TC、ATV、RTVでHAART導入。1ヶ月後CD4 112、CD8 1389、HIV <400 であるが、髄液変化も病巣の造影効果もなく免疫再構築反応無し。症例④: 35歳 クリプトコッカス性髄膜炎。初発時CD4 14、CD8 198、HIV 2.5×10^6 。髄膜炎に対し3ヶ月治療後、髄液培養(-)を確認、抗原価256でd4T、3TC、LPV/RTVでHAART導入、2週後頭痛の再発と共に髄液細胞数と蛋白増加、抗原価の上昇を認め、IRISと診断。導入1ヶ月CD4 63、CD8 111、HIV 6×10^3 。HAART中止、ステロイド併用で改善。対象例: 症例⑤: 41歳 クリプトコッカス性髄膜炎。初発時CD4 146、CD8 801、HIV 4.7×10^4 。髄膜炎に対し6ヶ月治療後、髄液培養(-)を確認、抗原価1024でd4T、3TC、LPV/RTVでHAART導入、1ヶ月CD4 110、CD8 683、HIV 6.1×10^2 、3ヶ月CD4 204、CD8 1091、HIV <400 であるが免疫再構築なし。症例⑥: 51歳 非定型抗酸菌脳膿瘍。初発時CD4 20、CD8 751、HIV 1.7×10^5 。非定型抗酸菌症を4ヶ月治療後、肺病変、脳病変の画像改善、髄液異常なしを確認後d4T、3TC、ATV、RTVでHAART導入。3ヶ月後肺病変、意識障害を伴う脳腫瘍病変、髄液異常を呈し死亡。病理解剖: 脳肉芽腫性炎。【考察と結論】IRIS発症例はHAART導入時のCD4値が極めて低く、HIVは $\geq 10^5$ 。クリプトコッカス症や非定型抗酸菌症では、原疾患治療期間が短い場合にIRISを発症している。IRISはHAART導入2週~3ヶ月後に発症している。PMLでは免疫反応の出現は良好な経過をとるが、CD4の回復、HIVの著減に関わらずIRISを発症しない例もあり、IRISにより致死的経過をとる例の報告もある。HAART導入時期、病原体の違い、個体によりIRIS発症が異なる可能性あり、発症機構の解明や治療戦略、PMLは根本的治療法の開発併用が重要と思われる。

OV4

オーバービュー：脊髄炎の最近の動向

池田修一

信州大学医学部内科（脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

脊髄炎の原因は感染性疾患と非感染性疾患に大別される。前者では細菌性、ウイルス性に加えて、最近、寄生虫性疾患の関与が注目されている。また後者ではサルコイドーシス等の原因が不明な肉芽腫性疾患に加えて、種々な膠原病に伴って脊髄炎が全面に出てくる病態がしばしば見出されている。以下に主な疾患とその病態・治療法を列挙して、本学会ではこれらの疾患の最近のトピックについて言及する。

1) 感染性：化膿菌、結核、梅毒、ウイルス、寄生虫

化膿菌感染では頸胸髄の硬膜外膿瘍の発見率がMRIの普及により増加している。本疾患は従来緊急での外科的排膿の必要性が強調されてきたが、近年強力な抗菌薬の出現により、化学療法のみで十分治癒しうる。結核、梅毒は中枢神経系感染症の一環として脊髄が障害される。特に結核では治療後の癒着性脊髄炎への対応が困難である。梅毒はSTDの潜在性増加とともに忘れてはならない疾患である。ウイルス性ではHTLV-I、HIV、単純ヘルペス、帯状ヘルペス感染が重要である。HAMに関しては国内から多くの知見が報告されており、HIV関連脊髄障害も散見される。単純ヘルペス感染による脊髄炎は種々な病像を呈するが、腰仙髄に限局して特異な臨床経過を示すElsberg症候群は最近注目されている。寄生虫感染ではダニに関連したアトピー性脊髄炎に加えて、ブタ回虫感染による脊髄炎の報告が国内でもみられる。

2) 非感染性：サルコイドーシス、膠原病関連、自己免疫性、悪性腫瘍

この領域では原因の同定が困難であり、特に治療可能な疾患を早期に診断することが肝要である。

1C1

免疫学的にfollow-upし得たイヌ回虫関連脊髄炎の一例

中西恵美 1、荒谷信一 1、榎藤雄一郎 1、垣内無一 1、永石彰子 1、松井 大 1、丸山和彦 2、名和行文 2、松井 真 1

1 金沢医科大学脳脊髄神経治療学(神経内科)、2 宮崎大学医学部寄生虫学教室

【はじめに】

イヌ回虫関連性脊髄炎は幼虫移行症の症状の一つであり、本邦においては原因不明の脊髄炎における重要な鑑別疾患である。今回イヌ回虫脊髄炎の一例を経験し、その臨床経過及び血清・髄液検査と画像所見の経時的推移を、治療前後にて長期に観察しえたので報告する。

【症例】

62歳、男性 主訴：両下肢のしびれ感、排尿障害。

現病歴： 年4月上旬右上腹部に帯状の異常感覚が出現し左側に進展したが、4月末には軽快した。一方、同時期に出現した両下肢の痺れ感は徐々に上行し、5月初旬には両大腿外側まで進展した。排尿障害も加わったため、6月初め近医より紹介入院した。

神経学的所見：意識清明。項部硬直なし。歩行正常。Romberg徴候陽性。徒手筋力検査異常なし。脳神経系正常。左下肢に軽度の痙縮あり。両側L2レベル以下で遠位部優位の感覚鈍麻を認めた。

検査所見：WBC: 6730/ μ l(好酸球7.1%), 赤沈:11mm/hr, CRP 0.12mg/dl, 甲状腺機能・Vit B12・ACEいずれも正常。RF・抗核抗体・P-ANCA・C-ANCA・梅毒反応いずれも陰性。腫瘍マーカー異常なし。脳脊髄液検査：細胞数5/ μ l (単核3,多核2)、蛋白61mg/dl。HSV-1, HSV-2, VZVのPCR陰性。胸髄MRI：Th7-8レベルに辺縁明瞭なT1等信号・T2高信号の紡錘形病変あり。造影効果陽性。

経過：患者には牛レバーなどの生食嗜好があり、血清及び髄液にてイヌ回虫抗体価上昇が確認されたため、イヌ回虫関連性脊髄炎と診断した。治療はアルベンダゾール内服とステロイドパルス療法を併用し、血清・髄液共に同抗体価の低下を確認した。なおFACSを用いた髄液内リンパ球分画解析では、治療前ではIL-2受容体陽性の活性化ヘルパーT細胞(CD4/CD25陽性)とCD19陽性B細胞が著明に増加し、治療直後及び3カ月後の追加調査では両者とも軽快が維持されていることが確認された。

【結論】

原因不明の脊髄炎患者において、病歴上の生食嗜好、採血で好酸球やIgE上昇などの所見を呈している場合、積極的に本疾患を念頭に置き精査する必要がある。その際、神経学的所見、血液データ、画像情報のみならず、髄液リンパ球の特性をflow cytometryでfollow-upすることが、有用であると判明した。

1C2

急性の排尿障害を来した帯状疱疹ウイルス感染症の一例

麓 直浩 1、東谷暢也 1、植村健吾 1、井上治久 1、高橋良輔 1、下津浦 宏 2

1 京都大学医学部附属病院・神経内科、2 下津浦医院

【はじめに】

帯状疱疹ウイルス感染は、胸腰髄領域に多く認められるが、まれには仙髄領域にも認められる。今回我々は仙髄領域の帯状疱疹ウイルス感染により、分布が非典型的で比較的軽微な皮疹と急性の排尿及び排便障害をきたした症例を経験したので報告する。

【対象と方法】

42歳男性。██████年5月末より排尿障害を自覚し、6月1日には大使用の便器に座って力んでやっと排尿が可能な状態であった。また、同日より5日間の発熱を認め、6月2からは右下肢の触覚・痛覚障害を認めるようになった。6月7日に当科入院時には排尿障害は消失したが感覚障害は残存していた。項部硬直・Kernig徴候は認めずS3領域の下肢後面において下腿優位で触覚・痛覚・温度覚・振動覚の低下が認められたが麻痺は認められなかった。陰囊の縫線の左側に接して圧痛を伴う皮膚病変、右臀部S3領域にも皮疹が認められ挙睾筋反射・肛門筋反射は右でわずかに低下していた。血液学的には炎症を含む明らかな異常所見を認めなかったが、髄液からは蛋白 92.1 mg/dl、IgG 11.9 mg/dl、細胞数527/3 μ l(リンパ球98%)とウイルス性髄膜炎を示唆する所見であった。

【結果】

アシクロビル900mg/日投与を5日間、メチルプレドニゾン1000mg/日投与を3日間施行した。右下肢の感覚障害は軽度改善したが残存した。髄液所見では7日目で蛋白・IgGはほぼ正常となり、細胞数も減少傾向であったが7日目で110/3 μ l、14日目で89/3 μ lとなお高値であった。そのため塩酸バラシクロビル3000mg/日を内服投与として退院した。

【考察】

仙髄領域での帯状疱疹ウイルス感染症は、通常60代以降に発症し、排尿、排便障害の原因となりうる。本症例のように若年で、皮疹が比較的軽微であり、また分布も非典型的である場合には診断に難渋する可能性もあり、急性の排尿、排便障害を認めた場合、帯状疱疹ウイルス感染が関与している可能性を念頭において皮膚病変も注意深く診察する必要があると思われる。

【結論】

仙髄領域の帯状疱疹ウイルス感染により、急性の排尿排便障害及び非典型的な分布の皮疹を来した一例を報告した。

1C3

保存的に治療し得た根尖性歯周炎が原因と考えられる脊髄硬膜外膿瘍の1例

川名陽介 1、北川長生 1、近藤昌秀 2

1 国立病院機構三重中央医療センター神経内科、2 済生会松阪総合病院神経内科

【はじめに】

高度の腋窩部痛、頸部痛で発症し、その後右上下肢麻痺を来したが、保存的に治療し得た脊髄硬膜外膿瘍の1例を経験したので報告する。原因として根尖性歯周炎が考えられた。

【症例】

69歳男性。既往歴に特記事項なし。特に誘因なく高度の右腋窩部痛、頸部痛が出現し、整形外科受診し鎮痛薬の処方を受けたが改善せず、発症5日後に右上下肢麻痺が出現し当科に入院した。体温38.6℃。意識清明であるが頸部痛のため仰臥位になれない。頸部リンパ節腫脹なし。神経学的には脳神経系に明らかな異常認めず。右上下肢の軽度の麻痺あり。温痛触覚に明らかな異常なく、振動覚正常。腱反射は右側でやや亢進しているが病的反射は陰性。前立腺肥大のために尿閉あり。血液検査では炎症所見（WBC 15310/ μ l, CRP 24.18）と肝機能異常を認めた。血液培養では*Streptococcus intermedius*を認めた。入院2日目の頸椎MRIで水平断にてC2からC6にかけて頸髄を右背側から圧排するT1WIで低信号、T2WIで高信号でGd造影効果をもたない脊髄硬膜外膿瘍を認めた。ガリウムシンチグラムにて右下顎部に集積を認め、歯科受診にて右下顎4歯根尖性歯周炎と診断された。減圧術も考慮されたが入院後の神経学的徴候の増悪が認められなかったためMEPMの投与を行った。これにより右腋窩部痛、頸部痛は消失し、右片麻痺も軽快した。血液検査では炎症所見および肝機能異常の改善し、頸椎MRIで脊髄硬膜外膿瘍は消失した。

【考察】

脊髄硬膜外膿瘍は脊髄圧迫が急激かつ高度となりうるため、診断の遅れは不可逆性の脊髄麻痺の原因となり得る。本症例は右下顎歯根尖周炎から血行性に硬膜外膿瘍を来したと考えられた。当院入院時には右上下肢麻痺が認められたが、入院後神経学的徴候が非進行性であり、起炎菌が同定されたので抗生剤による保存的治療を選択し、良好な経過を得た。

1C4

単核球優位の脳脊髄液細胞数増加を呈した細菌性髄膜炎の一例

花岡拓哉 1、加隈香苗 2、麻生泰弘 1、増田曜章 1、岡崎敏郎 1、迫 祐介 1、
荒川竜樹 1、木村成志 1、熊本俊秀 1

1 大分大学医学部脳・神経機能統御講座(第三内科)、2 オアシス第一病院

【はじめに】

細菌性髄膜炎は、治療の遅れが予後に直結するneurological emergencyであり、初期診断において髄液多形核白血球の増加と髄液糖の低下が有用である。我々は、細菌性髄膜炎としては非典型的な、単核球優位の髄液白血球増加を呈した一例を経験したので報告する。

【症例】

27歳、男性。既往歴に高コレステロール血症があり、 年8月に歯周病の治療歴がある。 年9月末から微熱、頭痛を自覚するようになり、10月8日から38度台の発熱がみられた。10月9日近医受診し、血液検査での炎症所見（白血球20,900/ μ l、好中球89.6%）と脳脊髄液異常（初圧239 mmH₂O, 細胞数1,205/ μ l(単核球70%), 蛋白104 mg/dl, 糖56 mg/dl) を指摘され当科入院となった。診察では39.1℃の発熱、項部硬直、Kernig徴候を認めた。髄液のグラム染色にてグラム陰性桿菌を認め、細菌性髄膜炎としてCTRX, ABPCの投与を行い症状は徐々に軽快した。髄液培養検査から*Campylobacter fetus*による細菌性髄膜炎と診断した。治療開始10日目から薬疹と肝障害を認めるようになったため治療開始12日目から抗生物質をEM, GMに変更した。その後も症状の再燃なく軽快し、後遺症なく11月12日に退院した。

【考察】

*Campylobacter*属はらせん状のグラム陰性桿菌であり、経口的にヒトの体内に入り腸管外感染症を起こす人畜共通感染症である。*Campylobacter fetus*はウシの胆嚢に保菌され、汚染されたレバーや生肉の摂取が感染源として考えられている。本例では生レバー摂取歴があり、経口的な感染が疑われた。基礎疾患を有しない健常者でも感染を生じることがあり、とくに*Campylobacter fetus*による髄膜炎では髄液の細胞数増加が単核球優位であることが特徴である。

細菌性髄膜炎の診療ガイドラインでは、末梢血白血球の増加、核の左方移動、CRP高値などが細菌感染症を示唆する所見であり、とくに細菌性髄膜炎を疑う所見として髄液初圧上昇、髄液多形核白血球の増加、髄液糖の低下、蛋白濃度の増加などが挙げられている。しかし非典型例の存在には常に注意する必要がある、単核球優位の髄液細胞数増加を認めた場合でも安易に細菌感染を否定してはならないと思われた。

【結論】

髄液検査にて単核球優位の細胞数増加を認める症例でも、末梢血の炎症反応、髄液圧、髄液糖などから細菌感染の可能性を考え、グラム染色や細菌培養などの細菌学的検査と病初期からの抗生物質による治療を行う必要がある。

1C5

細菌性髄膜炎におけるreal time PCR法を用いた迅速診断

平良直人 1、田中寅彦 2、石原正樹 1、竹下 淳 1、長沼朋佳 1、三木健司 1、
石川晴美 3、荒木俊彦 3、早川 智 2、亀井 聡 1、清水一史 4、水谷智彦 1

1 日本大学医学部内科学系神経内科学分野、
2 日本大学医学部先端医学系感染制御科学分野、3 川口市立医療センター神経内科、
4 日本大学医学部感染症ゲノム研究センター

【はじめに】細菌性髄膜炎は重篤な神経疾患である。その死亡率は高く、治癒率は改善していない(Durandら1993)。予後を改善するためには、早期に起炎菌を特定し十分量の感受性のある抗菌薬を投与することが重要である(Rosensteinら2001)。現在、髄液培養やラテックス凝集法が行われているが、起炎菌を同定できないことも多い。細菌性髄膜炎の迅速診断のためにCorlessらは *Neisseria meningitidis* (NM), *Haemophilus influenzae* (HI), *Streptococcus pneumoniae* (SP)を標的としたMultiplex real time PCR法を開発した。この方法は感度・特異度の高い診断法である。今回、上記の3種の菌に加えて*Staphylococcus aureus* (SA)を含む4種の主要起炎菌を標的としたreal time PCR法により、各菌のゲノム量を定量し、臨床的意義を検討した。

【対象と方法】演者らが2003年から5年間に経験した細菌性髄膜炎（疑い例を含む）のうち、検体が-80℃で保存されていた9例を対象とした。増幅用プライマー・蛍光プローブのヌクレオチド配列はCorlessら(2001)とSabetら(2006)の方法に準拠し、ABI 7500 fast real time PCR systemを用いて髄液と血清のreal time PCR法を行った。

【結果】標的とした4種の菌を培養にて検出し得たのは、SPの2例のみであった。real time PCR法を施行した9例中3例でSPを検出した。3例中2例は髄液培養が陽性で、髄液培養が陰性の1例はラテックス凝集法で陽性だった。経時的にreal time PCR法を施行できた2例(治癒例)では、菌量の漸減を認め、培養が陰性化した後の髄液検体でもSPを検出した。これら2例の血液培養は陰性であったが、初回血清を用いたreal time PCR法では2例ともSPを検出した。なお、いずれの症例からもNM・HI・SAは検出されなかった。

【考察・結論】細菌性髄膜炎と臨床診断された症例に対して、SP・HI・NM・SAを標的としたreal time PCRを施行した。培養陰性の血清からreal time PCR法で菌が検出されたことは、血液培養陰性例の中に菌血症を基盤に細菌性髄膜炎を発症する症例が存在する可能性があると考えられた。初回の髄液培養と血液培養がともに陰性だがreal time PCR法で菌を検出した症例があり、これは抗菌薬投与による治療開始後の検体では菌が存在していても培養されない場合があるためと考えられた。また、経時的に解析をおこなった治癒症例では、治療による菌の漸減が証明された。細菌性髄膜炎に対するreal time PCR法は、治療開始後の症例においても起炎菌の同定・治療効果判定に有用である可能性が示唆された。

1C6

髄膜炎における髄液中Granzyme A/Bの検討

山中 岳 1、渡邊知愛子 1、河島尚志 1、牛尾方信 2、五百井寛明 2、小穴信吾 1、
渡邊聖子 1、渡邊嘉章 1、宮島 祐 1、露木和光 2、武隈孝治 1、星加明德 1

1 東京医科大学小児科、2 東京医科大学八王子医療センター

【はじめに】

Granzymeは、細胞傷害性T細胞とナチュラルキラー細胞の顆粒中に含まれるセリンプロテアーゼで、標的細胞のアポトーシスを誘導する。今回、我々は細菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎を対象とし、髄液中のGranzyme A (caspase independent)/B (caspase dependent)を測定し、小児中枢性感染性疾患とアポトーシスの関連について検討した。

【対象と方法】

細菌性髄膜炎(BM)12例（後遺症5例含）、ウイルス性髄膜炎(VM)9例の髄液を対象とし、ELISA法にてGranzyme A/Bを測定し検討した。また、髄液中の細胞数、蛋白、糖、Interleukin-6 (IL-6)とGranzyme A/Bとの相関も検討した。検定はMann-Whitney U testを用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】

BM群はVM群に比べ有意に髄液中Granzyme Aは高値を示した。BM群とVM群の髄液中Granzyme Bに有意差は検出されなかった。BM群における後遺症を伴った群と伴わない群との比較ではGranzyme A・B、糖、蛋白、細胞数、IL-6で有意差が確認されなかった。Granzyme Aと糖に負の相関を認めたが、細胞数、蛋白、IL-6に相関は認めなかった。Granzyme Bと髄液中の細胞数、蛋白に正の相関を認めたが、糖、IL-6との相関は認めなかった。

【考察】

BM群において、Granzyme A、B共に後遺症を伴った群は高値を示したが、後遺症なし群と比べ有意差は確認されなかった。器質的障害に関しては、他の因子が関与している可能性があり更なる検討が必要である。

【結論】

細菌性髄膜炎(BM)、ウイルス性髄膜炎の病態にアポトーシスが関与している可能性が示唆された。

107

小児インフルエンザ菌・肺炎球菌髄膜炎の臨床的検討

菅沼広樹、鎌田彩子、小松充孝、馬場春奈、新妻隆広、木下恵司、大日方 薫

越谷市立病院小児科

【はじめに】

細菌性髄膜炎は現在でも本邦小児における重要な中枢神経感染症である。起因菌はインフルエンザ菌と肺炎球菌が全体の70%を占め、近年では耐性菌が問題となっている。今回、インフルエンザ菌・肺炎球菌髄膜炎について臨床的検討を行った。

【対象・方法】

対象は1999年1月から2007年4月の8年間に入院した細菌性髄膜炎のうち、髄液培養にてインフルエンザ菌(*H.influ*)・肺炎球菌(*S.pn*)を検出した21例：*H.influ* 群15例、*S.pn* 群6例。初診時の症状・検査所見、治療、予後などについて後方視的に検討した。

【結果】

年齢は*H.influ*群の12歳例を除き両群とも5ヵ月から4歳であり、性別は男児8例・女児13例であった。初診時症状として*H.influ*群の1例以外では全例発熱を認めた。項部硬直8例(38%)、痙攣4例(19%)であった。髄膜炎診断病日は*H.influ*群 3.5 ± 2 日、*S.pn*群 2.6 ± 1.6 日であった。初診時血液検査は平均WBC値：*H.influ*群 $15800/\mu\text{l}$ 、*S.pn*群 $21600/\mu\text{l}$ 、CRP値：*H.influ*群 13.4mg/dl 、*S.pn*群 16.1mg/dl と差は認めなかった。髄液検査では*S.pn*群1例の初診時細胞数が正常であり、*H.influ*群4例では初診時髄液糖が 10mg/dl 未満であった。薬剤耐性として*H.influ*群ではBLPAR 2例、BLNAS 2例、low-BLNAR 1例、BLNAR 5例であり、*S.pn*群ではPISP 1例、PRSP 4例であった。血液培養陽性は*H.influ*群10例(67%)、*S.pn*群3例(60%)であった。抗菌薬は初期治療薬として全例CTX or CTRXおよびPAPM/BP or MEPMの2剤併用が選択されていた。抗菌薬の平均投与期間は*H.influ*群27日、*S.pn*群40日であり、耐性菌では長期にわたっており、抗菌薬変更が4例に行われていた。デキサメサゾン投与は全例に施行されていた。合併症として*H.influ*群1例、*S.pn*群1例に硬膜下水腫を認めたが、全例、てんかん、麻痺などの後遺症は認めておらず予後は良好であった。

【まとめ】

インフルエンザ菌および肺炎球菌の起因菌の違いによる臨床症状、検査所見の差は認めなかった。耐性菌は*H.influ*群53%、*S.pn*群83%に認めたが、後遺症は全例認めなかった。良好な予後には耐性菌を考慮した初期抗菌薬の選択が関係していると考えられたが、治療に難渋した症例も認めた。海外ではHibワクチンの導入によりインフルエンザ菌髄膜炎が明らかに減少しており、本邦でも早期の普及が望まれる。

108

当院における細菌性髄膜炎の経験

横山宏司

倉敷中央病院小児科

【はじめに】

小児の細菌性髄膜炎はその致死率の高さ、後遺症の重篤さなどからも決して見逃されてはならない疾患である。しかし小児期（特に乳幼児期）では細菌性髄膜炎の症状がはっきりしないこともありなんとなく様子がおかしいという親御さんの訴えから診断されることもある。当科における細菌性髄膜炎の臨床像を明らかにすることで早期診断や治療法の検討に役立てる。

【対象と方法】

1987年から2007年の20年間に髄液検査で有意菌が検出され、細菌性髄膜炎と診断された症例を対象とする。診療録について後方視的に検討を行なう。

【結果】

症例は40例。男児29例、女児11例（男女比2.6）であった。症状では38度以上の発熱を全例に認め40度以上の発熱を13例に認めた。嘔吐を認めたのは26例、痙攣は22例を認めた。髄膜刺激徴候は23例に、大泉門の膨隆は8例に認められた。入院時採血での白血球は1500～37600/ μ L、CRP 0.48～58 mg/dL、入院時の髄液所見では細胞数 7～80640/3/ μ Lと様々であった。菌血症を合併していたのは27例（84.4%）であった。起炎菌はインフルエンザ桿菌（Hi）24例、肺炎球菌11例、B群連鎖球菌（GBS）2例、リステリア1例、黄色ブドウ球菌1例、*E. cloacae* 1例であった。3ヶ月以下の症例は7例ありGBS 2例、*E. cloacae* 1例、Hi 3例、肺炎球菌1例が起炎菌となった。治療に関して、デキサメサゾンとは1991年から用いられ始め、計27例で用いられている。2000年からは全症例が使用されていた。2000年まではABPC+セフェム系で治療を開始することが多かったが2000年からはセフェム+カルバペネムの組み合わせが多い。患児の年齢によっても使用薬剤は工夫されていた。挿管管理を要した症例は10例であった。

後遺症について、硬膜下液体貯留7例、片麻痺9例、けいれんを5例に認めている。又死亡症例は3例あり、1例は新生児症例、1例は無脾症候群の症例であった。

【考察】

症例は男児に多く、発熱を全例に認め、嘔吐や痙攣を伴う症例が多かった。入院時の採血や髄液検査結果は正常な例もあり、必要に応じ反復して検査する必要がある。月齢によって起炎菌は異なっており抗菌剤もそれに応じて選択すべきである。

【結論】

細菌性髄膜炎の後遺症の頻度はいまだ高く、予防接種の早期導入と髄膜炎を常に疑って診療に当たる姿勢と迅速かつ適切な治療が必要と考えられた。

1C9

過去13年間に当院で経験した化膿性髄膜炎44例の検討

竹内芙実、本田 啓、足立芙美、樋泉道子、池田ちづる、平井克樹、村上真紀、
右田昌宏、西原重剛

熊本赤十字病院小児科

【はじめに】

化膿性髄膜炎は医学が進歩した現在でもなお、生命ならびに神経学的予後を左右する小児重症疾患のひとつである。起因菌として耐性菌の増加も問題となっている。今回我々は当院で経験した過去13年間の症例の検討を行い、本疾患の動向を分析した。

【対象と方法】

1995-2007年6月までの13年間に当院で入院加療を行った化膿性髄膜炎患者44例について、臨床症状、起因菌、使用薬剤、予後などの検討を行った。

【結果】

年齢は日齢0から8歳であった。起因菌はインフルエンザ桿菌22例、肺炎球菌13例、GBS 3例、リステリア 1例、大腸菌 1例、その他 2例、不明 2例であった。後遺症は、1例死亡、日常生活に支障をきたすような後遺症が6例、その他日常生活に影響ない後遺症（硬膜下水腫等）や後遺症ない例が37例であった。

治療はCTX+ABPC併用が主であったが、耐性菌の出現に伴いCTRXあるいはCTX+PAPMあるいはMEPMが標準的な組み合わせとなった。一方、多剤耐性、硬膜下膿瘍形成のため3例でクロラムフェニコールを使用した。38例中、痙攣を合併したのは16例、意識障害を15例に認め、けいれん、意識障害を併発した例ほど予後不良であった。

【考察】

痙攣や意識障害を併発する症例に予後不良の傾向がみられ、全身管理がとくに重要であると考えられる。起因菌ならびに耐性菌の傾向は、全国調査と同様にインフルエンザ桿菌とくにBLNARが増加傾向を認めた。また、現在、化膿性髄膜炎治療の第一選択薬とされるCTX, CTRX, MEPMに対する耐性菌による症例もでてきており、クロラムフェニコールを使用し有効な結果を得た。

【結論】

今後もこのような耐性菌による症例が増加することが考えられ、可及的速やかなHibワクチンの導入と平行に抗生剤の検討が必要である。

1C10

**福島県下における小児細菌性髄膜炎180例の疫学的臨床的検討
— 予後関連因子を中心に —**

川崎幸彦、細矢光亮

公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科

【はじめに】

今回、私達は、小児の細菌性髄膜炎(本症)の予後不良因子を明確にするために、その疫学的臨床的検討をおこなった。

【対象と方法】

福島県内の小児の入院が可能である25施設に本症に関するアンケート調査を行い、180例の患児を集積した。本症の診断基準としては①髄液細胞の増加を認め髄液細菌培養にて細菌が検出されたもの、および②培養は陰性であるが、髄液細胞数が500/3以上で多核球優位、髄液蛋白濃度が150 mg/dl以上、髄液糖濃度が40 mg/dl以下の条件をすべて満たし、かつ他の所見より細菌性と考えられたものとした。これら患児を神経学的後遺症のなかったⅠ群(n=141)、軽度から重度の後遺症を残したⅡ群(n=30)、死亡の転機をとったⅢ群(n=9)に分類し、疫学、起因菌、臨床症状、検査成績と予後との関連性を比較した。

【結果】

1)罹患年齢はⅠ群 2.5 ± 3.2 歳、Ⅱ群 1.4 ± 3.0 歳、Ⅲ群 1.3 ± 2.4 歳でありⅡ群やⅢ群などの予後不良群程低年齢での発症であった。2)起因菌は156例(86.7%)に検出され、インフルエンザ菌が87例、肺炎球菌が34例、GBSが12例、大腸菌が8例であった。また、予後不良群程、耐性インフルエンザ菌やペニシリン耐性肺炎球菌の占める率が高かった。3)初発症状は各群とも発熱、嘔吐、痙攣の順であった。予後不良群において痙攣、意識障害や脳浮腫を有する症例が多くみられた。4)予後不良群においてCRP値や髄液蛋白濃度が高く、髄液糖濃度は低値であり、DICを合併する症例が多く認められた。

【考察】

本症の予後不良因子としては、病初期から頭部画像異常所見を有すること、高度耐性化した起因菌を有すること、CRP高値、髄液蛋白濃度高値、髄液糖濃度低値、DIC合併などが挙げられた。

【結論】

本症の予後を改善するためには個々の症例に関して病初期の段階で起因菌の早期診断をし、予後関連因子の検討を充分に行い、適切な早期治療に努めることが大切である。

1C11

Hib髄膜炎に伴う多発脳血栓および電撃性紫斑病から診断されたヘテロ接合体プロテインC欠乏症

石村匡崇 1、齋藤光正 1、大賀正一 1、吉良龍太郎 1、保科隆之 1、馬場晴久 1、
浦田美秩代 2、高田英俊 1、楠原浩一 1、康 東天 2、原 寿郎 1

1 九州大学大学院成長発達医学分野 (小児科)、2 同病院臨床検査医学

【はじめに】

電撃性紫斑病はプロテインCおよびプロテインS欠乏症のホモ接合体を有する新生児にみられる先天性疾患である。本症は生後24時間以内に誘因なく播種性血管内凝固 (DIC) と四肢末端壊死をきたす重篤な疾患である。また、本症は髄膜炎菌、肺炎球菌、溶血性連鎖球菌などの重症感染症に偶発する後天異常として乳幼児に報告されている。最近、活性化プロテインCは凝固抑制活性のみならず、異なる受容体を介した抗炎症作用および細胞保護機能を有することが注目されている。臨床的には活性化プロテインC製剤が敗血症/systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 患者の死亡率を低下させることが報告されてきた。今回、*Haemophilus influenzae* type b (Hib) 髄膜炎に罹患し、脳血栓および末端壊死を伴う重篤なDICを呈した1歳児を経験した。活性化プロテインC製剤が著効し、ヘテロ接合体プロテインC欠乏症と診断しえたため報告する。

【症例報告】

症例は1歳女児。既往歴特記事項なし。発熱・痙攣を契機として*Haemophilus influenzae* type bによる細菌性髄膜炎を発症した。初回抗生剤投与後にショックとなり、当院ICUへ搬送された。重症DICであり、多発脳血栓・脳出血・くも膜下出血を併発していた。血小板・新鮮凍結血漿輸血、AT-III製剤、低分子ヘパリン、メシル酸ガベキセート、ウリナスタチン投与を行うもDICは改善しなかった。両下腿の紫斑及び足趾壊疽の進行あり、入院3日目にプロテインC (PC) 活性が31%であることより電撃性紫斑病と診断した。活性化プロテインC製剤を投与し臨床症状・DICとも劇的に改善し下肢切断を免れた。PROCの遺伝子解析にてヘテロの新規ミスセンス変異(Exon4: 335GAC>TAC, Asp46Tyr)を認め、ヘテロ接合体プロテインC欠乏症と最終診断した。母方祖父が44歳時に脳梗塞で、またその同胞が41歳時に心筋梗塞で死去しており、母及び兄にPC活性の低下を認め患児と同様の遺伝子変異を認めた。

【考察】

敗血症を契機としたDIC・電撃性紫斑病発症時には、プロテインC欠乏症を考慮すべきであり、先天性/後天性に関わらず、プロテインC欠乏時には積極的なプロテインC製剤投与が予後を改善すると考えられる。

1C12

BLPACR II (β -lactamase producing amoxicillin/clavulanic-resistant II) による化膿性髄膜炎の2例

川村尚久 1、吉川聡介 1、玉井 浩 2

1 独立行政法人労働者健康福祉機構大阪労災病院小児科、2 大阪医科大学小児科

【はじめに】本邦におけるインフルエンザ菌の耐性化は大きな問題であり、ABPC耐性だけでなく β -lactamase産生株やPBP3をコードする遺伝子上に複数の変異を併せ持つ株まで検出され始め、これらによる重症感染症の増加が懸念されている。BLPACR II による化膿性髄膜炎の2例を経験したので報告する。

【症例1】3歳男児。発熱、嘔吐にて発症し第3病日に嘔吐、傾眠傾向のため当院受診。WBC 2800/ μ l、CRP 16.8 mg/dl、髄液細胞数5836/3。治療はCTX+MEPM+DEX。脳脊髄液より β -lactamase産生type b *H. influenzae*を同定。PCR法にてPBP3変異を複数検出、BLPACR II による化膿性髄膜炎と診断。MICはABPC>8 (μ g/ml), PIPC>64, CTM 16, CTX<0.5, CTRX<0.25, MEPM<0.25, PAPM/BP 0.5。合併症・後遺症なく治療終了。

【症例2】7ヶ月男児。発熱にて発症し、第2病日に痙攣重積にて救急搬送。WBC 7900/ μ l、CRP 25.4 mg/dl、髄液細胞数5292/3。治療はCTX+MEPM+DEX。PCR法にてBLPACR II による化膿性髄膜炎と診断。MICはABPC>16 (μ g/ml), PIPC>2, CTM 8, CTX 0.5, CTRX 0.25, MEPM 0.25, PAPM/BP 0.5。治療は難渋し硬膜下膿瘍を合併し穿頭ドレナージを行った。

【結論】インフルエンザ菌の耐性化は深刻な事態である。耐性菌による重症感染症は早期発見・早期診断と同時に初期治療により予後が左右され、もはや化膿性髄膜炎の治療の第一選択にABPCを選ぶ時代ではないといっても過言ではない。

【考察】症例1は在籍していた複数保育園児より、症例2は兄より同じ遺伝子のBLPACR II が検出され、耐性菌保菌者が患児の近くに存在することも明らかとなった。集団保育施設の問題点は以前より指摘されているが、核家族化や勤労女性の増加した社会では必要不可欠な施設であり、ようやく認可されたHibワクチンの早期定期接種化が望まれる。

1C13

難治性髄膜炎を発症した腰仙部および内耳奇形の3小児例

鎌田彩子 1,2、菅沼広樹 1、新妻隆広 1、木下恵司 1、大日方 薫 1

1 越谷市立病院小児科、2 順天堂練馬病院小児科

【はじめに】

難治性・反復性髄膜炎では、宿主側の要因として、免疫不全のほかに腰仙部奇形や内耳奇形に伴う先天性髄液漏の存在がある。このような難治性髄膜炎では脊髄腔内外の交通を遮断する外科的治療が必要となる。

【症例】

症例1: 7ヵ月男児。Prevotella biviaによる髄膜炎を発症。腰仙部に皮膚洞があり、MRI検査にて第2-3仙椎に皮膚洞開口部から脊柱管に連続する瘻孔および脊髄内腫瘍（類皮腫）を認めた。

症例2: 1ヵ月女児。Bacteroides fragilisによる髄膜炎を発症。腰仙部皮膚洞はなかったが、単純X線・超音波検査・MRI検査にて仙骨前奇形腫・仙骨部分欠損・重複肛門・直腸狭窄を認め、Currarino三徴と診断した。腸管と脊髄腔との交通が疑われた。

症例3: 3歳8ヵ月女児。肺炎球菌による髄膜炎を発症。新生児期に右蝸牛形成不全に伴うMondini内耳奇形が発見されていた。内耳精密CTにて右鼓室・乳突蜂巣に液体・軟部陰影が充満し含気が低下しており髄液漏の存在が考えられた。

3症例ともに抗菌薬治療によっても発熱が遷延し、症例1、2は菌が陰性化しなかった。症例1、2は外科的根治術により治癒し、以後再発は認めていない。症例3は耳鼻科的手術後、1ヵ月後に肺炎球菌による髄膜炎を再発した。その後根治術が再度施行され、肺炎球菌ワクチンも接種したが4歳11ヵ月時に肺炎球菌性髄膜炎を再び発症した。以後1年間再発はみられていない。3例ともに神経学的後遺症は認めていない。

【考察】

稀な起因菌や難治性・反復性の経過をとる髄膜炎では、腰仙部奇形による脊髄腔内外の交通や内耳奇形に伴う髄液漏の存在が疑われる。診断には外表の注意深い診察やCT・MRI検査など画像検査を行うことが重要である。また、外科的根治術によっても脊髄腔内外の交通を完全に閉鎖できないことがあり、ワクチン接種など感染予防に重点を置くことも必要と考えられた。

1C14

傍脊柱筋膿瘍の浸潤によるMRSA髄膜脳炎の1例

梶川博之、伊藤伸朗、佐々木良元、内藤 寛、葛原茂樹

三重大大学神経内科

【患者】65歳男性 【主訴】腰痛、意識障害

【既往歴】 【家族歴】 特記事項なし

【現病歴】 年6月23日頃から腰痛を訴えるようになり、近医受診し内服治療を受けた。しかし7月1日に発熱と痛みの増悪があり、起立歩行ができなくなったために前医に入院した。入院時WBC 147000, CRP 28.4と増加しており、血糖値は329と高値であった。2日から意識障害、髄膜刺激徴候が出現した。CTで左傍脊柱筋の膿瘍を認め、ドレナージを施行したが意識状態、全身状態は改善しなかった。膿瘍の培養検査ではMRSAが検出され、vancomycin (VCM)の投与が開始された。傍脊柱筋膿瘍由来のMRSA髄膜脳炎と診断され、5日当院に転院した。

【所見】 血圧180/96 mmHg、脈拍115 /min, regular, 体温：38.0 °C、著明な呼吸雑音を聴取した。意識レベルはJCS III-200。左下肢麻痺をみとめた。四肢腱反射は正常でBabinski徴候、Chaddock反射は両側陽性。髄膜刺激徴候（項部硬直、Kernig徴候）が陽性。WBCが 12780/ μ l、CRPが 20.13と上昇していた。血糖は328と高値で、HbA1cは 6.5と軽度上昇していた。髄液は黄色混濁膿様で、好中球が34986 / μ l、リンパ球が853 / μ lと好中球優位に著明に増加し、蛋白は1595と増加し、髄液糖は182 mg/dlであった。傍脊柱筋膿瘍と髄液の培養でMRSAが陽性であった。頭部MRIでは軽度脳室拡大を認めたが、腫瘍性病変は認めなかった。MRIでL3-4レベルの左傍脊柱筋に炎症性のfluid collectionを認めた。

【経過】 気管内挿管を施行しICUでの全身管理を行った。前医でのVCM 2g/day投与を継続した。MRIで膿瘍の脊髄への浸潤が認められ、直接浸潤による中枢神経系への感染と考え、3日目に椎弓切除術、洗浄を施行した。VCM、dexamethazone投与を続けたが臨床症状、全身状態の改善が乏しかったので、VCMからlinezolid (LZD)に変更し徐々に改善がみられた。5日目には指示動作が可能となったが脳神経麻痺と右片麻痺、対麻痺を認めた。MRIで頭蓋内の膿瘍形成は認めなかった。その後、両上肢、右上肢は筋力改善が見られたが、複視と嚥下障害、左下肢の筋力低下が残存した。経管栄養を行いリハビリテーション目的に転院した。入院64日目の髄液検査は、水様透明で細胞数は33 / μ l、蛋白 303、糖 53と改善していた。機能訓練の結果、経口摂取が可能となり、現在は短下肢装具の使用で独歩できるようになっている。

【考察】 本例では前医での傍脊柱菌膿瘍の培養でMRSAが検出されており、MRSA傍脊柱筋膿瘍、MRSA菌血症、MRSA髄膜脳炎と診断した。傍脊柱筋膿瘍は針治療や局部注射によるものなどが報告されているが、本例に同様のエピソードはない市中感染であった。圧迫骨折像がMRIでみられたので、椎体炎と糖尿病が感染の原因となった可能性がある。

1C15

リネゾリドを使用したMRSA髄膜炎の一例

佐藤 滋 1、馬場 徹 1、大沼 歩 1、野村 宏 1、長谷部 誠 2、糸山泰人 3

1 広南病院神経内科、2 泉病院神経内科、3 東北大学神経内科

【はじめに】リネゾリドはオキサゾリジノン系合成抗菌薬で、本邦でも2006年4月より肺炎、敗血症、深在性皮膚感染症による重症MRSA感染症に対する適応が承認された。我々はMRSAによる肺炎、敗血症、尿路感染症、脊椎炎、硬膜外膿瘍、心内膜炎を合併した重篤な髄膜炎に対して、リネゾリドを使用した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は54歳男性。コントロール不良の糖尿病と飲酒歴あり。■年9月2日より発熱、意識障害、けいれんが出現し、7日当科入院。入院時、体温40℃、意識レベルIII-200/JCS、髄膜刺激症状を認めた。血液検査では、白血球 15700/mm³、赤血球 431万/mm³、血小板2.6万/mm³、FDP 116μg/ml、Dダイマー 97μg/ml、ATIII 45.9%、血糖 306 mg/dl、HbA1c 7.2%、Alb 2.3 g/dl、CRP 29.02 mg/dl、髄液所見は細胞数 216/mm³（単核球 37、多形核球 179）、糖 124 mg/dl（糖比40.1%）、蛋白66 mg/dlだった。培養検査では、喀痰、血液、尿、髄液からMRSAが検出された。頭部MRIで脳に多発性小病変、胸部単純写真で右肺野に肺炎を認めた。初期治療としてデキサメサゾン、メロペネム、バンコマイシンを使用した。グラム染色でブドウ球菌が確認され、培養結果よりMRSAとほぼ確定した入院2日目より、バンコマイシンからリネゾリドに切り替え、2週間使用した。DICに対しては、メシル酸ガベキサート、血小板輸血を併用し、低アルブミン血症と浮腫に対してアルブミンを使用した。意識、発熱は徐々に改善し、DIC状態からも脱却した。9月22日の時点で、意識 I-1/JCS、体温 37.8℃、髄液細胞数20/mm³、糖 93 mg/dl（血糖 210 mg/dl）、蛋白 111 mg/dl、培養（-）まで改善した。9月20日の心エコーでは心嚢液貯を認めるものの弁膜症は認めなかった。9月26日には頸椎炎、腰髄硬膜外膿瘍の合併を確認し、リネゾリドを2週間使用した後には、バンコマイシンをリファンピシンと併用して継続した。9月29日にはHb 6.7 g/dlと貧血の進行を認め、輸血を要した。10月下旬より夜間咳嗽、SpO₂の低下が出現し、胸部X pでは両側肺門部を中心とした間質影を認めた。心不全を考え、他院循環器科へ転院となり、僧帽弁弁膜症と疣贅の付着を指摘された。栄養状態の改善を待って、弁膜症に対する手術が行われた。

【考察】リネゾリドは優れた組織移行性を特徴とする薬剤で、髄液中濃度も血漿中濃度の平均1.6倍と非常に良好で、髄膜炎に対する有効性も報告されている。髄膜炎に対する保険適応はないが、本例のように敗血症、DICを合併した重篤なMRSA髄膜炎に対して有効であった。副作用として、骨髄抑制を認めたが、2週間に限定した使用では可逆的であった。既に耐性菌の報告があり、適応・使用期間について考慮する必要があるが、本例のようにMRSAが起炎菌として確定した重症の髄膜炎の場合には、バンコマイシンと共に使用を考慮してもよい薬剤であると考えた。

1C16

発病初期の抗菌薬・副腎皮質ステロイド (ST) 投与にて効果が得られず、ST再増量が著効した細菌性髄膜炎の1例

長沼朋佳、竹下 淳、亀井 聡、水谷智彦

日本大学医学部附属板橋病院内科学系神経内科学分野

【はじめに】

最近公表された、本邦における細菌性髄膜炎の治療ガイドラインでは、適切な抗菌薬投与と、その直前のST投与が初期治療として推奨されている。今回、上記初期治療では軽快せず、STの再増量により軽快した細菌性髄膜炎の1例を経験したので報告する。

【症例】

61歳の女性。年2月に左化膿性股関節炎にて前医に入院。即日、切開・排膿術を受けたが発熱が続き、第3病日には意識障害を呈した。髄液検査で、細胞数1152/μl (M:P=139:1013)であったため、髄膜炎の診断で、当院に転入院した。転入院時、意識はJapan Coma Scale (JCS) で10点、髄膜刺激徴候陽性であり、髄液検査では、細胞数9429/μl (M:P=29:388)、蛋白771 mg/dl、糖4 mg/dl (同時血糖237 mg/dl)であった。左股関節液および血液の培養検査にて、肺炎球菌 (PISP) が検出されており、経過・髄液所見から、細菌性髄膜炎が強く疑われたため、ガイドラインに準拠し、PAPM/BP 4 g/日・デキサメタゾン12 mg/日にて加療を開始した。しかし、病状は改善せず、意識障害は深昏睡に進行した。転院後3日目に施行した頭部MRIで、両側側脳室に脳室内膿瘍を認めたため、同日に両側脳室ドレナージ術を施行した。以後、抗菌薬の全身投与に加え、脳室内観流・膿瘍洗浄術 (MEPM 0.5gで2回/日を5日間) 行い、デキサメタゾンは漸減にて4 mg/日まで減量した。しかし、髄液所見は改善したものの、意識障害は昏睡にて遷延し、軽快を認めなかった。このため、再度デキサメタゾンを12 mg/日に増量した。その後、意識障害は急速に改善し、高次脳機能障害は残すものの、清明となった。

【考察】

細菌性髄膜炎の治療では、抗菌薬の投与に加え、細菌の融解によって惹起されるサイトカイン・ケモカイン カスケードによる脳障害を抑制する目的でSTが併用される。本例は、ガイドラインに準拠した初期治療では十分に軽快を得られず、その後の脳室還流・膿瘍洗浄によっても、昏睡が遷延した状況で、再度STの高用量投与に踏み切ったことにより症状の著明な改善を認めた。本例ではSTの再増量により、脳内の炎症を抑えることができたと思定された。本例は、細菌性髄膜炎の治療におけるSTの使用法に新たな可能性を提起する1例と考えた。

【結語】

発病初期の抗菌薬・ST投与にて効果が得られず、ST再増量により著効した細菌性髄膜炎の61歳女性例を報告した。

1C17

Salmonella spp.による髄膜脳炎の68歳、女性例

石川直将、板谷一宏、村上秀友、加藤大貴、石原健司、河村 満

昭和大学神経内科

【症例】

68歳、女性。■年1月より不明熱があり、2月に当院呼吸器・膠原病科で結節性多発動脈炎と診断されていた。同月にステロイドパルス療法を施行し、外来でプレドニゾロンを30mgまで漸減中であった。同年6月1日頃より、上気道炎症状を中心とする感冒症状を自覚していた。6月3日20時ごろ突然全身痙攣が出現した。直ちに救急要請し他院へ搬送された。フェニトイン点滴静注にて痙攣は治まった。その後当院へ搬送され緊急入院した。

【現症】

体温39.4℃、血圧104/60 mmHg、脈拍数82/分。意識レベル100 (JCS)。項部硬直を認める。瞳孔正円同大、対光反射迅速、OCR陽性。顔面左右差なし。その他の神経学的所見は評価不能。【検査所見】血液検査ではWBC 19300 / μ l、CRP 38.9 mg/dlと強度の炎症所見を認めた。髄液検査では細胞数14080/3 (分画不明)、糖 29 mg/dl (同時血糖150 mg/dl)、蛋白 291mg/dl、IL-6 417000 pg/ml、TNF- α 1430 pg/mlといずれも上昇を認めた。髄液および血液培養で、*Salmonella* spp.が検出された。

【経過】

細菌性髄膜炎と診断し、直ちにステロイド (デキサメサゾン32mg/日、6時間ごと)、抗生剤 (メロペネム4g/日および塩酸バンコマイシン2g/日) の投与を開始した。入院翌日には意識レベルは1 (JCS) まで改善し、その後も安定した。神経学的所見としては、当初眼球運動障害および眼振がみられたが、その後は消失した。6月18日の頭部造影MRIにて、右下前頭回皮質・皮質下に、膿瘍形成を示唆する所見を認めた。外科的治療は不要と判断されたため、抗生剤投与にて経過観察とした。

【考察】

*Salmonella*による成人発症の髄膜炎の報告は極めて少なく、治療方法も確立していない。最近の報告では第3世代セフェム、ニューキノロン系に加え、ペネム系抗生物質の有用性が示唆されているが、ステロイドの有効性については不明である。本例はステロイド長期服用による免疫機能の低下が発症の背景にあったと考えられるが、発症直後の髄液検査でIL-6およびTNF- α といったサイトカインの上昇がみられ、メロペネムおよびステロイドの併用が有効であった。*Salmonella*による髄膜脳炎においても、広域抗生物質およびステロイド併用の有用性が示唆される。

1C18

日本脳炎ウイルスの病原性を規定するウイルス因子の同定

貫井陽子 1、2、田島 茂 1、根路銘令子 1、林 昌宏 1、高崎智彦 1、倉根一郎 1

1 国立感染症研究所ウイルス第一部第二室、2 東京大学附属病院感染症内科

【はじめに】

日本脳炎ウイルス (JEV) は遺伝子配列より5つのゲノタイプに分類される。国内で検出されるJEVは1990年代初頭にゲノタイプが3型から1型へと変化した。これまでの検討で、3型のBeijing-1株と比し1型のMie41株はVero細胞上のプラークサイズが大きい一方で、病原性が低いことが明らかとなっている。我々はゲノタイプ1型(Mie41)完全長cDNAクローン及びこれに由来する組換えウイルス産生系を確立している。今回このシステムを用いてBeijing-1とMie41とのキメラウイルスを作製し、JEVの増殖及び病原性を規定するウイルス因子の同定を試みた。

【方法及び結果】

構造蛋白質がウイルス増殖、病原性を規定している可能性が高いと考え、3種の構造遺伝子 (Core, Membrane, Envelope) 及び5' 非翻訳領域をBeijing-1に置換したrJEV(CMEB1-M41) 及び、E遺伝子のみをBeijing-1に置換したrJEV(EB1-M41)の2種類のキメラウイルスを作製した。これらのキメラウイルスとBeijing-1, Mie41を各種培養細胞に接種しウイルス増殖速度を比較したところ、哺乳動物由来細胞 (サル、ブタ腎) 及び蚊細胞内での増殖はMie41と比しBeijing-1で低下しており、2種類のキメラウイルスはBeijing-1に近い特性を示した。一方マウス神経系由来細胞内での増殖はMie41が他のウイルスに比べて低下していた。次にマウスへ各ウイルスを腹腔投与し観察したところ、2種類のキメラウイルスの病原性はBeijing-1に類似し、Mie41と比し強毒であった。Beijing-1とMie41におけるE蛋白質の配列を比較すると、8アミノ酸の相違が認められる。そこで前半4アミノ酸相違部位、後半4アミノ酸相違部位を各々含む2つの新たなキメラウイルスを作製し増殖特性を比較したところ、前半4アミノ酸の相違がウイルス増殖に寄与することが判明した。

【考察及び結論】

JEVのE蛋白質がウイルスの増殖能や病原性に関与することが判明した。特に前半の4アミノ酸がウイルスの増殖能に影響を与えることが明らかとなった。構造解析のデータ等より domain II のアミノ酸に焦点をあて、詳細な解析を行っている。またMie41のマウスに対する低病原性がマウス脳内での低増殖性に起因する可能性が示唆された。

1C19

日本脳炎の後遺症の検討

園田啓太 1、遠藤智代子 1、田中 薫 1、庄司紘史 2

1 高邦会高木病院脳疾患センター神経内科、
2 国際医療福祉大学福岡リハビリテーション学部

【はじめに】近年、年間数例と減少傾向にある日本脳炎(JE)であるが、ワクチン接種率の低下とブタでの抗体陽転率は下がっていない点から増加に転ずる可能性がある。中国地区(島根)でのJE発症例(Jpn J infect Dis 57: 63-6, 2002)を約5年後に診察し臨床症状の一部改善をみとめたので報告し、最近のJE例における後遺症を検討する。

【症例】46歳男性。■■■■年9月19日39℃以上の発熱と不穏症状で発症。9月22日失語と右上下肢の不全麻痺出現し、脳炎疑いで入院。日本脳炎ウイルス抗体価は、CF4倍、約3週後64倍、HI法で2560倍、2ME処理後640倍。頭部MRIでは、大脳皮質・視床～基底核に左優位に病変を認めた。発症半年後でも高度な認知障害、右につよい四肢麻痺、ADL全介助を示し、■■■■年4月退院しリハビリ療養されていたが、■■■■年4月当科に再評価のため入院となった。

バイタル異常なし。意識正常で検者・家族等へ視線をむけるが、発声・会話・従命は殆ど不可。検者の手や口の動きの動作模倣はできるが注意の持続性がない。嚥下は良好で普通食を自己摂食できる。タオルをいじる・雑誌を繰り返しめくるなどの常同行為がみられる。深部腱反射は亢進しBabinski徴候陽性。上下肢とも右優位に痙性麻痺を認め、下肢は90°屈曲し伸展できない。車椅子使用して起立・歩行は不可。頭部MRIでは、左優位の大脳半球萎縮が著明で、大脳半球白質にT2延長域をみとめる。脳血流SPECTでは血流分布は全体的に低下して、側頭葉～頭頂葉～後頭葉では左側の低下が目立った。

【考察】おもなJE後遺症としてparkinsonism・片麻痺・四肢麻痺等が報告されている。最近のJE報告例では、2002年同時期発症の岡山の症例でも亜急性期に常同行為が認められSPECTでの視床・前頭葉の血流改善とともに改善している。FuriyaらはJE後遺症として反復性の高体温を報告し視床→視床下部病変を推定。楠元らは睡眠時無呼吸症候群を報告、台湾からは輪状咽頭筋の異常収縮による嚥下障害例を記載している。フランスからは東南アジア旅行後に行動異常・強迫神経症などの精神障害の残存する報告例など、多彩な後遺症報告がみられる。

【結論】■■■■年9月発症したJE症例は後遺症で高度な認知障害、常同行為、四肢麻痺が残存するが一部のADL改善を認めた。最近のJE症例では多彩な後遺症が記載されているが、頭部MRIで指摘されている、視床・脳幹(黒質)・海馬・大脳皮質などJEでの広範な病変に対応しているものと考察される。

1C20

特徴的な頭部MRI所見を呈したencephalitis lethargica syndromeの1例

山下 力、河村信利、重藤寛史、栄 信孝、村井弘之、大八木保政、吉良潤一

九州大学神経内科

【はじめに】1917年にvon Economo らは、傾眠、パーキンソン徴候、精神症状をきたす流行性脳炎としてencephalitis lethargicaを報告。その後、流行は1927年に終息した。2004年にDaleらは散発性にencephalitis lethargica 様の臨床像を呈する症例を解析し、ヒト基底核に対する抗神経抗体を認めるencephalitis lethargica syndrome (ELS)として提唱した。我々はELSと考えられた症例を経験したので報告する。

【対象と方法】症例は35歳男性。主訴は鬱症状、発熱、性格変化、下肢の舞踏病様不随意運動。特に明らかな誘因なく鬱症状が出現した後、発熱、傾眠を亜急性に來たし前医入院となった。JCS200の意識障害および四肢麻痺を認めた。頭部MRIにて両側基底核を中心に著明なび慢性T2延長領域および散在性の造影病変を認めた。髄液検査ではリンパ球優位の髄液細胞数増多を認め、脳炎と診断された。ステロイドパルスにて意識障害、四肢麻痺改善。頭部MRI異常も改善傾向となった。その後、頸部・右下肢の舞踏病様不随意運動、性格変化およびパーキンソン徴候が顕在化し、頭部MRIにて散在性造影病変の拡大を認めたため、当科入院となった。

【結果】入院時の神経学的所見として意識清明であったが、性格変化、仮面様顔貌、頸部・右下肢の舞踏病運動、筋強剛および深部腱反射亢進を認めた。検査所見では、血算、生化学は正常。CRP軽度上昇を認めた。抗核抗体は陰性。前医での検査も含め、各種ウイルス抗体値の有意な上昇は認めなかったが、ASO（アンチストレプトリジン）の高値を認めた。髄液検査ではリンパ球優位の髄液細胞数増多、蛋白上昇を認めた。細菌培養、結核菌PCR、真菌培養は陰性であった。前医での被殻からの脳生検では明らかな炎症細胞浸潤は認めず、反応性アストロサイトを一部認めるのみであった。ステロイドパルス、ペニシリン大量投与、免疫グロブリン投与を行ったが、その後も頭部MRI上、散在性の造影病変の出現消退を繰り返した。不随意運動、パーキンソン徴候は少量のハロペリドールおよび塩酸ピペリデンにて症状改善傾向となり当院退院となった。

【考察】脳炎症状に伴い傾眠、パーキンソン徴候および精神症状をきたし、基底核を中心とした特徴的な頭部MRI所見からELSと診断した。ASO高値であり、頭部MRI上造影病変の長期にわたる出現・消退を認めたことから、 β -streptococcus感染を契機とした自己免疫が病態に関与している可能性が示唆された。

【結論】特徴的な頭部MRI異常を呈し、 β -streptococcus感染の病態への関与の可能性が考えられたELSの1例を報告した。

1C21

急性脳症をきたした非チフス性サルモネラ感染症の1例

山口佳世、富士川善直、二瓶浩一、四宮範明

東邦大学医療センター大橋病院 小児科

嘔吐・下痢などの腹部症状を初発症状とし、発症約1日半で意識障害をきたした11歳女児を経験した。炎症反応高値にて入院した後、幻覚・失禁・けいれんなどの症状が出現した。頭部CT上、脳浮腫あり。髄液検査では細胞数の上昇はないものの髄液圧が上昇していた。脳波は全般性に徐波を示した。便培養からは*Salmonella* O7が検出されたが、血液培養・髄液培養からは細菌は検出されなかった。以上の検査結果より、サルモネラ脳症と診断し、抗生剤・免疫グロブリン・脳浮腫改善剤・抗けいれん剤を投与した。治療への反応は良好で、解熱傾向、意識障害も改善した。後遺症も現在のところみとめていない。

非チフス性サルモネラ感染症に脳症を合併することはきわめて稀であるが、その予後は決して良好ではない。文献的考察も含めてご報告する。

1022

RS脳症が疑われた1女児例

森島靖行 1、2、山中 岳 1、河島尚志 1、五百井寛明 3、渡辺聖子 1、小穴信吾 1、
武隈孝治 1、星加明德 1

1 東京医科大学病院小児科、 2 東京医科大学霞ヶ浦病院小児科、
3 東京医科大学八王子医療センター小児科

【はじめに】

RSV感染は呼吸器症状だけでなく、SIADH、痙攣等の中枢神経症状を引き起こすことが知られている。今回、痙攣重積発作を主訴に入院し、髄液からRSVを検出し得たRS脳症疑いの1女児例を経験したので若干の文献的考察を含め報告する。

【対象と方法】

症例は1歳0ヶ月の女児。家族歴、発達歴に特記事項なし。発熱翌日に全身強直性痙攣出現。DZP挿肛にて発作は頓挫し帰宅とするも、2日後に左半身優位の部分発作が群発し、重積状態となったため入院となった。入院時、鼻汁RSV迅速検査陽性。DZP静注にても発作は頓挫せずキシロカインの持続静注にて発作は抑制された。入院時の髄液細胞数、蛋白等に異常所見はみられなかったが、髄液中のIL-6は29.7 pg/mlと高値を示した。入院時の髄液よりLAMP法にてRSVゲノムが検出された。第7病日、髄液検査にて蛋白・糖に異常なくIL-6も減少したが、細胞数がやや増加し、キシロカインを終了後けいれん発作が再度群発したことから、ステロイドパルス療法を施行した。第10病日のMRI (diffusion) にて、右前頭葉～右側頭後頭葉に高信号域を認め、一ヶ月後には右半球優位の萎縮を認めた。SPECTでは右半球の血流低下を認めたが、明らかな神経学的後遺症無く退院となった。

【考察】

近年、RS脳症の報告が散見されるが、我々が調べた限り髄液よりRSVが検出された報告は国内ではない。RSVと中枢神経感染との親和性、脳炎・脳症を示唆する症例と考えられ、今後とも症例を蓄積し病態の検討が必要である。

【結論】

呼吸器症状がなく、中枢神経症状が主体の症例でもRSV流行期にはRSV感染も念頭に置くことが重要と思われた。

1C23

Rasmussen脳炎 (RE) の臨床経過と治療について

武藤順子 1、12、高橋幸利 2、白坂幸義 3、沢石由記夫 4、矢野珠巨 4、星田 徹 5、小坂 仁 6、中洲 敏 7、赤坂紀幸 8、須貝研司 9、宮本晶恵 10、高橋 悟 11、小国弘量 1、大澤真木子 1

1 東京女子医大 小児科、 2 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター、
3 白坂クリニック、 4 秋田大学小児科、 5 奈良県立病院救命科、
6 神奈川県立こども医療センター神経内科、 7 滋賀医科大学脳神経外科、
8 国立病院機構西新潟中央病院小児科、 9 国立精神神経センター武蔵病院、
10 旭川肢体不自由児総合療育センター、 11 旭川厚生病院、
12 東京女子医大 八千代医療センター小児科

【はじめに】REは、原因不明の慢性局在性脳炎に基づく緩徐進行性の特殊なてんかん症候群である。生来健康な小児に発症し、難治性の焦点性てんかん発作やその重積、片麻痺、知的退行を生じる。その病理像や免疫学的知見より内科的治療法としては、免疫学的治療法が注目され、ステロイド大量、 γ グロブリン大量法療が発作増悪に一過性に効果があるといわれている。しかしRE自体の症例数が少なく、また臨床経過も緩徐進行性であるため、基礎疾患の検討や治療法の評価は総じて困難であり、各施設の判断で行われている。現在RE共同全国調査中であり、その頻度、各施設での検査所見、治療方法、効果について報告する。

【対象と方法】11施設より集まった25症例（男：12、女：13、初診時年齢11ヶ月～28歳）の臨床像と経過、治療法、予後を後方視的に検討した。

【結果】小児急速進行型17例、年長緩徐進行型8例に分類可能であった。臨床診断例が12例、病理学的診断例が13例。それぞれの型において、てんかん発作初発年齢は2ヶ月～9歳、6歳6ヶ月～28歳であり、てんかん発症より発作頻発までに要する期間はそれぞれ平均1年3ヶ月、3年6ヶ月であった。また2/25例（8%）はそれぞれ7歳、17歳時に死亡した。免疫学的検査では血清GLU- ϵ 抗体陽性13/14例、髄液で陽性6/8例であり、GLU-R抗体は1例で測定し血清も髄液も陰性であった。血中サイトカインは1例で正常、髄液中IL-6は1例で正常であった。髄液中oligoclonal band陽性は2/18例であった。治療は免疫療法を含む内科的治療のみが11例、外科治療が14例（半球切除6例、部分切除8例）に施行されていた。内科的治療はステロイド治療が13例、 γ グロブリン療法が12例で施行された。前者では有効以上が5例(38%)、一過性効果が2例、後者では有効以上が4例（33%）、一過性効果が3例に認められた。他の免疫療法はアザチオプリン、INF- α 、サイクロスポリン、ガンシクロビル、タクロリムスが使用され、外科手術は半球切除術が6例全例著効、部分切除で5/8例(63%)に有効以上を認めた。

【考察】免疫療法はけいれん頻発に対して一過性に効果は認めるが、片麻痺や脳萎縮の進行に対する効果は不定であった。外科療法は、半球切除は著効であったが、部分切除では完全なけいれんコントロールは困難であった。

【結論】今回、日本においてもREの治療に苦慮している実態が明らかとなった。今後、統一された診断法、免疫学的治療法、てんかん外科治療のガイドラインを作成する必要がある。

1C24

MRSA敗血症が合併したPosterior reversible encephalopathy syndromeの一例

江里口 誠 1、2、薬師寺祐介 1、岡田竜一郎 1、光武里織 1、南里悠介 1、水田治男 1、雪竹基弘 1、黒田康夫

1 佐賀大学内科（神経・筋）、2 佐賀大学リハビリテーション部

【はじめに】

Posterior reversible encephalopathy syndrome (以下PRES) の原因として高血圧、薬剤 (tacrolimus, cyclosporine, cisplatinなど)、子癇、敗血症、高カルシウム血症、腎不全などが報告されている。

今回私達は交通外傷による肝破裂、消化管損傷に対する手術後、急性腎不全を呈し、敗血症の加療中にPRESをきたした一例を経験した。

【対象】

交通外傷にて当院へ入院となった22歳男性。

【結果】

交通事故による多発外傷で入院約1ヵ月半後にけいれんにて発症した。頭部CTにて両側頭頂後頭葉に出血、その周囲に低吸収域、MRI FLAIR画像にて両側頭頂後頭葉に高信号域を認めた。拡散共調画像にて一部皮質に高信号を認めたがADCの低下は認めなかった。脳血管造影検査では明らかな異常は認めず、経食道心エコーでも心内膜炎は示唆されなかった。画像診断ではPRESがもっとも考えられた。

発症時の血圧は160/100mmHg, 意識JCS III-200。血液検査にて白血球、CRP、Ca、BUN, Crの上昇を認めた。発症後5日目の中心静脈カテーテル先端の培養にてMRSAが検出された。感染症、高カルシウム血症、けいれんに対する加療を行い症状はほぼ改善した。

【考察】

近年PRESの原因としてグラム陽性菌感染症が報告されており、本例においてもPRESの発症にはMRSA敗血症が関与した可能性が高いと考えた。

1025

意識障害と高CK血症を合併する感染症は、レジオネラ感染症を疑う

須貝章弘 1、木口貴雄 1、芳村有嘉子 2、梅田能生 1、梅田麻衣子 1、小宅睦郎 1、佐藤和弘 2、西堀武明 3、成瀬 聡 1、藤田信也 1

長岡赤十字病院 1 神経内科、2 呼吸器内科、3 感染症科

【はじめに】レジオネラ肺炎は、 β -ラクタム系の抗生剤が効かず、診断が遅れると急激に増悪し致命的となることがあるため、市中肺炎の起炎菌として常に念頭に入れる必要がある。我々は、意識障害と高CK血症を伴ったレジオネラ肺炎の2症例を経験したので報告する。

【症例1】53歳男性。ふらつきで転倒し救急搬送された。40℃台の発熱、JCS 1桁の意識障害と体幹の失調を認めた。筋痛や筋力低下はなかったが、CKは 33000 IU/lであった。胸部X線上で浸潤影はわずかであったが、CRPは 20 mg/dlと高値で低酸素血症があった。入院翌日の尿中レジオネラ抗原が陽性で、レジオネラ肺炎に伴う横紋筋融解症および脳症と診断し、抗生剤をメシル酸バズフロキサシンとエリスロマイシンに変更し良好な経過をえた。血液培養、髄液培養は陰性、脳波、MRIでは異常はみられなかったが、髄液蛋白細胞解離を認めた。運動失調と髄液所見は、肺炎の改善にやや遅れて改善した。

【症例2】75歳女性。風呂場で倒れているところを発見され救急搬送された。頭部MRI拡散強調画像で左内包膝部に高信号域を認め、ラクナ梗塞と診断した。CKが 896 IU/lと上昇していた。入院3日目、39℃台の発熱と意識レベルの悪化をきたした。脳波で徐波を認めたが、頭部CTで新病変はなく、髄液所見に異常はなかった。胸部X線上で右中下肺に浸潤影を認めた。尿中レジオネラ抗原は陰性で、誤嚥性肺炎の診断でメロペネム点滴静注を開始したが、呼吸状態は増悪し人工呼吸管理を要した。その後喀痰培養でレジオネラ菌が検出され、抗生剤を変更しmPSLとシベレスタットの併用で救命できた。人工呼吸管理離脱後も1週間ほどJCS 1桁の意識障害が遷延した。

【考察】症例1では、意識障害が肺炎の悪化より先行し認められ、症例2では、ラクナ梗塞では説明がつかない入院後の意識障害の悪化を認めた。いずれの症例も、CKが上昇していた。レジオネラ肺炎では、CKの上昇が約半数の症例で見られ、また多彩な神経症状が合併するとされている。神経症状の中では、意識障害(29.6%)と運動失調(3.6%)が多いとされる¹⁾。症例1では、運動失調もレジオネラ感染症によるものと考えられた。尿中レジオネラ抗原が迅速な診断に有効とされるが、症例2では陰性であった。尿中レジオネラ抗原により検出できるのは、*L. pneumophila* 血清型1のみであり注意が必要である。感染症に伴った横紋筋融解症や意識障害の患者をみた時、レジオネラ感染症を疑って、早期から積極的に治療する必要があると考えられた。

文献1) Johnson JD et al: Neurologic manifestations of Legionnaires' disease. Medicine (Baltimore) 1984; 63: 303-310

1C26

SLE患者が、微細な神経症状を来し画像上は著明な脳浮腫病変が散在したトキソプラズマ脳症の1例

稲次洋平 1、鈴木秀和 1、西郷和真 1、三井良之 1、楠 進 1
野崎祐史 2、木下浩二 2

1 近畿大学医学部附属病院神経内科、2 近畿大学医学部附属病院膠原病内科

【はじめに】トキソプラズマ脳炎は、原虫である*Toxoplasma gondii*の感染による。わが国の抗体保有率は10～15%と高く免疫抑制療法や免疫不全患者でみられる日和見感染症として重要である。多くは、発熱・頭痛・意識障害及び神経巣症状で発症する。今回、SLE患者が免疫不全状態となり微細な神経症状を来しトキソプラズマ脳症と診断した症例を経験したので報告する。

【対象と結果】症例は、39才女性。34歳時にSLEと診断されステロイド内服加療されていた。■年秋よりプレドニゾロン12.5mgに加えシクロフォスファミド投与開始となった。■年5月より歩行時のふらつきを自覚。近医で頭部MRI施行され、頭蓋内異常信号が散在しており、5月24日に当院入院となった。入院時の神経学的所見は、左の軽度不全麻痺を認めるのみであった。造影頭部MRIでは、両側基底核や視床や小脳半球にT2強調画像にて散在性高信号域を認め、多発するリング状に造影される所見を認めた。血液検査上、CD4陽性リンパ球数 $54/\text{mm}^3$ と低下し、髄液所見は細胞数 $4/\text{mm}^3$ 、蛋白100 mg/dl、糖38 mg/dlであった。トキソプラズマやクリプトコッカスなど真菌性や結核性などの髄膜脳炎を考えた。画像上、視床の病変や髄膜の造影所見が乏しいことやリンパ球低下などから、まずトキソプラズマ脳症を考えピリメタミンとクリンダマイシンにて治療開始した。治療後、左不全麻痺の軽快、さらに頭部画像所見の著明な改善を認めた。検査結果上、血清トキソプラズマ抗体価10240倍、トキソプラズマIgG 11300倍と高値であった。CDCの診断のクライテリアでは(1)臨床的には、頭蓋内疾患を示唆する局所の神経症状又は意識障害がみられ、かつ、CT又はMRIなどの画像診断で病巣を認め、又はコントラスト薬剤の使用により、病巣が確認できる場合で、かつ、(2)トキソプラズマに対する血清抗体を認めるか、又はトキソプラズマ症の治療によく反応する場合はトキソプラズマ脳症と診断するとされている。トキソプラズマ脳炎が疑われる場合は、まず診断的治療を試み、臨床的・画像的改善が10日以内に90%の症例でみられる。本症例はCDCクライテリアに矛盾せず、SLE患者の免疫不全状態に伴うトキソプラズマ脳症と診断した。以後、ピリメタミンとクリンダマイシンにて軽快傾向を認めた。

【考察と結論】HIV患者においてCD4陽性細胞数 $100\sim 200/\text{mm}^3$ 未満では、トキソプラズマ脳症の発症の可能性が高いといわれている。非HIV患者でのトキソプラズマ脳症症例報告は少ないが、ステロイドや免疫抑制剤使用にあたりCD4陽性細胞数のチェックやST合剤予防投与が重要であると考えられた。

1C27

初診時細菌性髄膜炎と考えられた急性散在性脳脊髄炎の一男児例

吉川聡介 1、川村尚久 1、玉井 浩 2

1 大阪労災病院 小児科、2 大阪医科大学 小児科

【はじめに】

急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis: ADEM) は、予防接種や感染を契機に急性に発症する脳・脊髄の炎症性脱髄疾患である。同疾患での検査所見では、まれに重症細菌感染症を思わせる場合がある。我々は初診時細菌性髄膜炎として治療開始したが、経過中にADEMと判明した一男児を経験したので報告する。

【対象】

症例は6歳男児、発症の約2週間前にインフルエンザワクチン接種をしている。■年12月9日夜より39℃台の発熱出現し、翌日も発熱持続、傾眠傾向も出現してきた。12月11日失禁し、呼名に反応しなくなったため近医受診、髄膜炎疑いにて当院紹介となった。

【現症】

意識不穏状態 (JCS 200)、体温39.5℃、血圧110/68mmHg、neck stiffness・Kernig's sign 強陽性、瞳孔不同なし、深部腱反射軽度亢進 (左右差なし)、病的反射なし

【検査所見】

血液一般: WBC 41600(Neut: Lymph 93:3)、CRP 9.8(mg/dl)、髄液細胞数: 583/3(poly:mono 370:213)、蛋白 55(mg/dl)、糖 85(mg/dl)、ミエリン塩基性蛋白 477(pg/ml)、オリゴクローナルバンド 陰性、髄液・血液・鼻腔培養すべて陰性、髄液ウイルスPCR陰性、頭部CT特記すべき異常所見認めず

【経過】

細菌性髄膜炎を疑い、抗生剤、デキサメサゾン、浸透圧利尿薬投与開始した。第3病日には解熱し始め髄液検査・血液検査ともに改善傾向であったが第6病日に再び38℃台の発熱が出現、意識レベルの改善も停滞し、病的反射 (足クローヌス) も出現。第9病日の頭部MRIにて白質の散在性病変が認められたためADEMと診断した。MethylePred. pulse療法を施行 (2クール)、以後発熱は認められず、意識・運動共に罹病前まで回復した。第31病日頭部MRIで白質病変の改善を確認し、第35病日退院となった。

【考察】

本症例は予防接種後ADEMと考えられるが、初診時炎症反応が極めて強く、重症感染症を疑わざるを得なかった。罹患個体側の免疫応答の強さの違いによって炎症反応が高値となるADEMの症例も存在することも念頭におく必要があると考えられた。

1C28

二相性の経過をしめしたADEMの6歳男児例

池田ちづる、本田 啓、足立美美、竹内美実、樋泉道子、平井克樹、右田昌宏、西原重剛

熊本赤十字病院 小児科

【はじめに】

急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis, 以下ADEM) は、予防注射や感染を契機に発症する中枢神経系の多巣性炎症性脱髄性疾患である。一般的には単相性の経過が主で、時間的空間的多相性を示す多発性硬化症とは、臨床症状は類似しているため、鑑別には経時的变化が重要といわれる。今回二相性の症状出現をみたADEMの一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は9歳の男児。既往歴家族歴に特記すべきものなし。

【第一回入院】

■年11月1日頭痛と腰痛、倦怠感、右下肢のしびれと頭痛出現。翌日より38度の発熱。11月3日無尿、頭痛強く当院受診した。髄液細胞数 $32/\text{mm}^3$ (単核球優位)、ミエリン塩基性蛋白 1770 pg/ml (正常 102 以下)、頭部MRI T2強調画像FLAIRで右頭頂白質に左右非対称の高信号、脊髄MRI T2強調画像FLAIRで髄内に高信号域がびまん性に散在しており、ADEMの診断で、同日よりメチルプレドニゾロンパルス療法 1g/日 (1クール)、後療法としてプレドニゾロン内服を行い症状改善し、11月14日にプレドニゾロン内服を中止した。

【第二回入院】

11月26日夜より嘔吐と倦怠感出現。翌日より手や顔のしびれ、呂律が回らない、ふらつきあり。11月28日無尿、構音障害と嚥下障害も強く入院。その後舌根沈下による閉塞性の呼吸障害と意識障害も進行し、気管内挿管、人工呼吸管理を必要とした。頭部MRI T2強調画像FLAIRでは両側側頭葉、前頭葉の白質、右視床、両側内包後脚などに多数の異常信号が出現していた。延髄から頸髄のC4/5レベルでも髄内に異常信号と腫大がみられ、ADEM再燃と考え、メチルプレドニゾロン療法を計2クール施行。症状は徐々に改善し、呼吸器離脱でき、MRI所見も改善し、12月17日に退院となった。後療法のプレドニゾロン内服も翌年1月に中止。定期受診にて経過観察を続け現在1年半が経過しているが、症状の再燃はみられていない。

【考察】

ADEMと初回発作のMSとの判別は困難といわれる。ADEMでも再発・再燃例の報告も散見され、その率は $10\text{-}24\%$ との報告もある。Multiphasic ADEMや Relapsing ADEM、Biphasic ADEMなど、定義や呼称は確立していない。本症例は、ステロイド治療への反応は良好であったが、比較的早期に再燃がみられた。文献的な考察を加えて報告する。

1C29

無菌性髄膜炎の経過中に尿閉をきたし、遅れて小脳失調、ミオクローヌスなどを呈した急性散在性脳脊髄炎の1例

加藤裕司、溝井令一、山元敏正、田村直俊、荒木信夫、島津邦男

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】

我々は、無菌性髄膜炎の経過中に尿閉をきたし、その後遅れて、体幹失調、両上肢のミオクローヌス、両下肢の感覚異常など多彩な神経症状を認めた1例を経験した。

【症例】

27歳男性。2006年5月3日より39℃台の発熱と頭痛が出現、当院救急外来を受診した。インフルエンザ検査は陰性で、この時点では髄膜刺激徴候はなく解熱鎮痛剤を処方された。しかし、翌日になっても症状が改善しないため当科に入院した。入院時、頭痛と発熱に加え、軽度の髄膜刺激徴候を認めた。脳神経、運動系、感覚系、腱反射に異常はみられなかった。また、外陰部にヘルペス感染症を疑う皮疹も認めなかった。血算、一般生化学、脳X線CTに異常はなかった。脳脊髄液検査で細胞数70/mm³（単核球優位）、蛋白94 mg/dlと上昇を認め、糖63 mg/dlであったため、ウイルス性髄膜炎と診断し加療した。その後も頭痛と発熱が持続し、第6病日に行った髄液の再検で細胞数297 /mm³（単核球優位）、蛋白306 mg/dl、ミエリン塩基性蛋白(MBP) 256 pg/ml（正常<102）の上昇に加えて、髄液糖45 mg/dl（血糖119）と軽度減少を認めた。第7病日、尿閉をきたしたため、腰仙部MRIを施行したところ、髄内のT2高信号領域および脊髄円錐部軟膜、馬尾束の造影効果を認めた。また、四肢末梢の神経電動検査では腓腹神経で振幅低下を認めた。以上から急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の病態を考え、メチルプレドニソロン(mPSL)のパルス療法を行ったところ、頭痛、発熱は軽快したが、尿閉は残存した。同時期より両上肢のミオクローヌス、四肢・体幹の失調症状、両下肢の感覚鈍麻が顕在化したが、再度のmPSLのパルス療法により速やかに軽快した。一方、尿閉は遷延したが第56病日には改善した。髄液中の単純ヘルペスDNA（PCR法）は陰性であった。

【考察】

本例の排尿障害は詳細な膀胱機能検査を施行していないが、尿意もはっきりせず、1回導尿量が1000mlに及ぶ時もあり無緊張性膀胱と考えられる。尿閉の機序として、仙髄部における直接的なウイルス感染や炎症後脱髄による神経根症が推測される。本症例では、髄液中MBPの上昇を認めたことから、脱髄の関与が示唆された。ADEMの中には、尿閉を初発症状として発症し遷延する症例が存在すると思われる。

1C30

急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を続発した単純ヘルペス脳炎の1例

浅利さやか、滑川道人、藤本健一、中野今治

自治医科大学附属病院 脳神経センター 神経内科

【はじめに】

急性ウイルス性脳炎と急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) は、高熱・意識障害・髄膜刺激徴候などの臨床症状、および髄液での炎症所見など類似点が多く、実際の臨床の場合において鑑別が困難であることがある。しかし治療法は異なり、特にADEMではステロイドが奏効するので、早期の鑑別が必要である。ところが同一症例でもウイルス性脳炎で発症しながら、経過を追うに従ってADEMを続発する場合もありうる。そこで今回はそのような症例を呈示する。

【症例呈示】

59歳女性。生来健康。入院4日前から全身倦怠感出現。2日前から39℃熱発。意識障害が出現し、自治医大病院入院。入院時は39.9℃。傾眠状態。質問に対する返答はちぐはぐであった。髄膜刺激徴候は明らかではなかった。髄液検査では初圧25 cmH₂O。細胞数18/mm³ (m15/p3)。タンパク118 mg/dl。赤血球数333/mm³。頭部MRIでは左大脳半球の島葉、帯状回、前頭葉内側面・眼窩面、海馬に出血を伴う病変が認められた。アシクロビルおよびピダラビン点滴治療で経過観察した。入院時の髄液では単純ヘルペスDNAはPCR法にて陽性であり、単純ヘルペス脳炎と確定診断した。治療後の髄液でウイルスの陰性化を確認した。しかし38度台の熱発が持続し、意識障害（自発性低下および不穏状態）が遷延した。第39病日の頭部MRI T2強調画像およびFLAIR画像では、前回病変に加えて大脳半球深部白質・橋・延髄に以前みられなかった高信号域が散在性に出現していた。そのためADEMの合併と考え、ステロイドパルス療法を2クール施行。これにより完全に解熱し、意識レベルの改善がみられた。最終的には記憶障害が残存したが、第90病日に独歩退院した。

【考察・結論】

ウイルス性脳炎とADEMは病態も治療法も全く異なるので、その鑑別が極めて重要であると考えられているが、本症例のように単純ヘルペス脳炎を先行感染として発症するADEMがありうることは銘記すべきである。さらにADEMの先行感染として、ウイルス性脳炎・髄膜炎といった中枢神経感染症が予想以上に多い可能性があり、有意な抗体価変動やPCR法によるウイルス同定などで確定診断したウイルス性脳炎であっても、治療抵抗性の場合はADEMを続発した可能性を考慮し、頭部MRI再検などで検索する必要があることを強調したい。

【文献】

- 1) Koenig H, et al. New Eng J Med 1979; 300: 1089-1093.
- 2) Shoji H, et al. Intern Med 2002; 41: 420-428
- 3) 駒田茂昭ら. 神経内科 1996; 45: 59-61
- 4) 柳川洋一ら. 脳神経 2006; 58: 509-513

1C31

病初期にMRI異常を呈さない重症急性散在性脳脊髄炎の検討

徳永 純、河内 泉、柳川香織、野村俊春、石川正典、石原智彦、田中恵子、西澤正豊

新潟大学脳研究所神経内科学分野

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の診断において、MRIは極めて重要なツールである。今回、重篤な意識障害、呼吸障害、眼球偏倚、四肢麻痺を呈するものの、病初期に頭部、脊髄のMRIで異常を認めず、第25病日でようやく異常信号を認めた一例を経験したので、当科過去症例及び文献的考察を含め、報告する。

【症例】37歳、女性。主訴は発熱、意識障害。既往歴に特記すべきことなし。■年4月15日より38度の発熱、頭痛、関節痛を自覚して近医受診し、入院。21日から、意識障害 (JCS III-300)、項部硬直、縮腫、眼球斜偏倚、四肢麻痺、人工呼吸器管理、麻痺性イレウスとなり、当院当科に転院した。髄液所見では、単核球優位の細胞数増多、蛋白上昇、IgG index上昇、ミエリン塩基性蛋白上昇、炎症性ケモカインの著明な上昇を認めた。頭部、脊髄MRIでは明らかな異常信号を認めなかった。一般抗生剤、抗結核薬、抗真菌薬、抗ヘルペス薬で治療し、一方で、ADEMを念頭に置きながら、ステロイドパルス療法、大量ガンマグロブリン療法を施行した。28日より徐々に意識レベル軽快、両上肢麻痺軽快、自発呼吸出現し、5月11日に人工呼吸器を離脱した。各種検査より、細菌性、真菌性、結核性、ヘルペスウイルス性等の感染性髄膜脳炎を否定した。11日 (第25病日)、脊髄、頭部MRIにて散在性病巣 (C7、Th1-3、Th7-8レベル脊髄、深部白質、橋) をはじめて確認した。発症からこの間、複数回にわたり、繰り返しMRIを施行したが、異常を指摘できなかった。極めて重篤な髄内病巣を呈すること、ステロイドパルス療法、大量ガンマグロブリン療法に対して良好な治療経過を有すること、感染性髄膜脳炎は否定されたこと、髄液ミエリン塩基性蛋白の上昇を認めたこと、発症から第25病日ではあるが頭部及び脊髄MRIにて散在性病巣を認めたことより、ADEMと確定診断した。現在、経口ステロイド内服療法を漸減しながら、リハビリを行い、不全対麻痺を残すのみに回復している。

【結果及び考察】当科で経験したADEM 16例の解析から、39%の症例は病初期にMRI異常を呈さないことが判明した。MRI異常を認める群 (A群) と認めない群 (B群) を比較すると、両群に共通する事項として、(1) 上気道、消化器先行感染を欠き、髄膜炎で発症し、引き続き髄内症状が加わる (著明なmeningismusを呈する) 症例が極めて多い (A群: 82%、B群: 86%)、(2) 人工呼吸器装着例が約半数にのぼる (A群: 50%、B群: 43%) ことが挙げられる。一方、(3) B群では総入院期間が短く (A群: 131 ± 103 日、B群: 65 ± 48 日)、軽度な症状を呈し (ピーク時EDSS; A群: 7.4 ± 3.3 , B群: 5.8 ± 4.3)、機能予後が良好で (退院時EDSS; A群: 2.4 ± 3.3 , B群: 0.4 ± 0.7)、ステロイド総投与量が少ない (A: 4514 ± 4185 g、B: 1565 ± 583 g) という特徴を有する。両群とも、髄液細胞数、髄液中の炎症性ケモカイン値に大きな違いがないことから、未知の液性因子が両群の差を形成していると推測する。

【結論】ADEMには重篤な髄内症状を呈しながらも病初期にMRI異常を呈さない一群が存在し、既報 (Neurology 2000;55:1237-8) 類似の症例群と考えられる。病初期のMRI正常所見はADEMを除外する根拠にならない。今後の症例の蓄積から病態機序を解明する必要がある。

1C32

Ganciclovirが著効したCMV感染後GBSの31歳男性例

赤座実穂、山本有希子、富満弘之、石川欽也、横田隆徳、水澤英洋

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学

【はじめに】

我々は血漿交換、免疫グロブリン大量療法に加えて、Ganciclovir投与により症状の軽快を認めたCMV感染後GBSの症例を経験したので報告する。

【対象と方法】

31歳の男性。■年10月30日頃より、37度台の発熱、頭痛、下痢が出現。11月10日頃より四肢末端にビリビリ感が出現し、徐々に四肢筋力低下、歩行困難も悪化した。11月15日頃より構音障害、嚥下困難もみられGBS疑いで当院当科入院となった。

【結果】

構音障害、嚥下障害、四肢遠位優位の筋力低下と感覚障害を認め、髄液検査では蛋白細胞解離が見られた。末梢神経伝導検査では運動神経終末潜時の延長と振幅の低下を認めた。CMV-IgM Ab 14.77、CMV-IgG Ab 8.5であり、CMV感染後GBSと診断した。入院翌日より計5回の単純血漿交換を行ったところ、球症状は軽快したが、歩行は不可能のままであり両側の顔面神経麻痺も出現した。免疫グロブリン大量療法も追加したが、発症から1ヶ月経過した時点での四肢筋力低下の軽快は明らかでなく、CMVの持続感染の可能性を考え、Ganciclovirを追加したところ、症状、検査所見の劇的な改善と血中CMV-DNA-PCRの陰性化を認めた。

【考察・結論】

CMV感染後GBSは重症化し完治するまでに時間のかかる傾向がある。その背景として、CMVの持続感染や液性免疫だけでなく細胞性免疫の関与も推察されており、他の細菌やウイルス感染後GBSとは異なる病態があると考えられる。

1C33

ヒトパルボウイルスB19感染後に発症したGuillain-Barré症候群の1例

濱田晋輔 1、中村雅一 1、本間早苗 1、武井麻子 1、濱田啓子 1、濱田 毅 1、
田代邦雄 2

1 北祐会神経内科病院、2 北海道医療大学心理科学部

【はじめに】

ヒトパルボウイルスB19(HPV-B19)感染に伴う神経症状の出現は稀である。今回、HPV-B19感染後に発症したGuillain-Barré症候群(GBS)の1例を経験した。成人発症のHPV-B19感染後GBSであり、髄液・血清抗HPV-B19抗体を定期的に測定し得た症例は貴重と考え報告する。

【症例】

症例は38歳女性。■年5月8日より発熱、関節痛、発疹、同16日より四肢末梢に脱力、痺れ感が出現した。症状は徐々に進行し介助無しでは歩行困難となり同23日当院紹介受診となった。なお、4月下旬、4歳の息子が伝染性紅斑を発症していた。

神経学的陽性所見として、四肢遠位部優位の筋力低下、四肢筋トーンの低下、腱反射の消失、手袋靴下型の感覚障害を認め、立位保持不可能であった。髄液検査で細胞数 $1/\mu\text{l}$ 、蛋白70 mg/dlと蛋白細胞解離を認めた。電気生理学検査ではmedian N.で遠位潜時の延長(Rt.10.35 ms, Lt.8.10 ms)、CMAP振幅低下 (Rt. 1.63 mV, Lt. 1.15 mV)、MNCV(Rt. 53.2 m/s, Lt. 52.2 m/s)、F波：導出不良、SNCV：導出不良であった（他神経でも異常所見認めた）。臨床経過も鑑み、軸索型Guillain-Barré症候群(GBS)と診断し入院当日より免疫グロブリン大量静注療法施行した。

抗HPV-B19抗体は、血清でIgM抗体: 10.60 (+)(<0.8)、IgG抗体: 7.64 (+)(<0.8)とIgM/IgG抗体ともに上昇を認め、髄液でもIgM抗体: 2.21 (+)、IgG抗体: 7.08 (+)と上昇を認めた。血中HPV-B19(PCR)陽性も認めHPV-B19の先行感染に伴うGBSと診断した。抗GM1抗体含む抗ガングリオシド抗体7種は陰性であった。神経症候は点滴加療により改善を認め、入院後6週間で退院となった。

髄液・血清抗HPV-B19抗体を定期的(1週間毎)に測定した。血清ではIgM/IgG抗体ともに上昇後、緩やかに減少したが、退院時も、IgM抗体: 5.71 (+)、IgG抗体: 11.88 (+)と依然高値を認めていた。しかしながら、髄液では、IgM/IgG抗体ともに一貫して減少傾向にあり、IgM抗体は入院1週間後に、IgG抗体は入院1ヵ月後に消失した。

【考察】

髄液中IgG/IgM抗HPV-B19抗体の減少とともに臨床所見の改善を認めており、本症例がHPV-B19感染に伴い発症したGBSであることが強く示唆された。軸索型GBSであったが、入院1ヵ月後には電気生理学検査でmedian N.でCMAP振幅の改善(Rt. 8.32mV, Lt. 5.47mV)を認め、臨床的にも著明な改善を認めた。

【結論】

成人発症のHPV-B19感染後GBSは非常に稀である。発症意義は不明だが、髄液中の抗HPV-B19抗体が臨床経過を反映する指標の一つになりうることが考えられた。

1C34

抗中性糖脂質抗体の関与が疑われた脳脊髄根末梢神経炎患者の検討

三原貴照、上田真努香、植田晃広、竹内誉子、宮下忠行、福島由佳、武藤多津郎

藤田保健衛生大学神経内科

【はじめに】2005年本学会で成人男性に発症した脳脊髄根末梢神経炎で免疫グロブリン大量療法 (IVIg) が有効であった1例を報告した。その後この患者血清を用いて免疫学的・神経化学的に検討した結果、新規抗中性糖脂質抗体を検出したので報告する。

【症例】49歳男性。発熱、頭痛の後に尿閉となり近医に入院。意識障害が出現し転院した。左片麻痺、アキレス腱反射を除く四肢腱反射亢進、自律神経障害を呈し、また中枢性低換気のため人工呼吸管理を要した。髄液検査では細胞蛋白の上昇、脳脊髄MRIでは脳および全脊髄の著明な浮腫を認め、また神経伝導速度検査 (NCV) で運動および感覚神経の低電位、F波の導出不良であり、脳脊髄根末梢神経炎と診断。ステロイドパルス施行したが、効果乏しくIVIg療法併用し救命した。筋萎縮の進行があり長期のリハビリを要したが、現在杖歩行可能で社会復帰している。

【方法と結果】この症例において治療前後血清を用いて既報 (Mihara T et al, FEBS letters 2006) のようにサーマルブロッターによる抗中性糖脂質抗体 (グルコシルセラミド、ガラクトシルセラミド、ラクトシルセラミド) の検出を試みた。結果、治療前血清から抗中性糖脂質抗体 (抗グルコシルセラミド抗体) を検出した。しかし、治療後血清において同抗体は検出されなかった。

【考察】脳脊髄根末梢神経炎はpara-infectiousな機序が想定され、その原因には抗体の介在が一因として疑われるものの、その検出はこれまで成功していなかった。今回、本症患者血清において初めて抗中性糖脂質抗体の存在が確認された。細胞膜上において、効率的な細胞内外のシグナリングを調節しているラフトの構成脂質の一つである中性糖脂質に対する抗体は、我々が既に辺縁系脳炎を伴う再発性多発軟骨炎 (RP) の患者血清でその検出に成功している。RPは比較的稀に辺縁系脳炎を合併する自己免疫的疾患であり、辺縁系脳炎合併のないRP患者血清にはこれまでのところ本抗体は検出されていない。脳脊髄根末梢神経炎に合併する脳炎症状の病因と共通する免疫学的異常としてその病因論的関与が強く疑われる。

【結論】脳脊髄根末梢神経炎患者血清で抗中性糖脂質抗体の検出に成功した。

ワークショップ・一般演題

第2日

OV 5 ～ 8

2B 1 ～ 28

2C 1 ～ 23

OV5

オーバービュー：非ヘルペス性辺縁系脳炎

鈴木則宏

慶應義塾大学医学部神経内科

辺縁系は大きく海馬・扁桃体・島回、前帯状回皮質からなり情動、行動、内臓運動に密接に関与している。その刺激は嚥下運動、咀嚼、口腔運動や防御・攻撃的反応、感情鈍麻、不安、恐怖などの感情・情動反応、膀胱運動、血圧、脈拍、呼吸などの自律神経反応を引き起こすことが知られている。また、海馬の障害により近時記憶障害が、扁桃体の障害により性欲亢進、過食などが生じる。この系が特異的に障害される疾患が辺縁系脳炎である。その代表的な疾患が単純ヘルペスウイルスによるヘルペス脳炎であり、他のウイルスではヒトヘルペスウイルス6、帯状疱疹ウイルスなどに報告がある。しかし、近年これらのヘルペスウイルス属による辺縁系脳炎以外で辺縁系が特異的に障害される疾患群が注目されている。本ワークショップではそれらをまとめて「非ヘルペス性辺縁系脳炎」として一括して議論する。注意を喚起したいのは、本呼称はわが国では比較的汎用されているが、独自のものであり、“non-herpetic limbic encephalitis”なる用語は海外では全く使用されていないという事実である。したがって国際的議論の場では、注意を要する。

「非ヘルペス性辺縁系脳炎」はいくつかのカテゴリーに分類される。第1に、傍腫瘍症候群としての本脳炎であり、肺癌(small cell carcinoma)、精巣腫瘍、卵巢腫瘍、乳癌などに合併する。抗神経抗体である抗Hu、抗Yo抗体、抗Ta/Ma2、ANNA-3、抗CRMP5/CV2抗体、抗VGKC抗体などが同定されているが、最近特に話題になっているのは卵巢奇形腫に合併する抗NMDA receptor抗体陽性の辺縁系脳炎である。本疾患は、若年女性に好発し、精神症状で発症し、痙攣、顔面に特有のdystonia様の不随意運動、中枢性低換気を認め、意識障害が遷延する脳炎である。MRI画像所見、髄液所見に乏しいのも特徴である。CT、MRIにて卵巢奇形腫を検索し、存在が確認された場合は摘出し免疫療法を併用することが重要である。第2はヘルペスウイルス以外のウイルスによる本脳炎であり、エンテロウイルスなどが原因として報告されている。この群には、免疫異常に伴いウイルスの再活性化機序によるものもあり、hypersensitivity syndrome、骨髄移植後、免疫抑制療法中などに報告が見られる。第3は、自己免疫疾患に合併する本脳炎である。橋本病、SLE、Morvan症候群、Sjögren症候群、RA、再発性多発性軟骨炎、血球貪食症候群、などにおいて合併が報告されている。第4は、原因が特定できないものである。

本ワークショップでは、このような概念にある「非ヘルペス性辺縁系脳炎」の新たな症例を提示していただき、その症状と経過の多様性から本脳炎の発症機序と疾患概念を再検討し、その本態が少しでも明らかになることを期待したい。

2B1

記銘力障害のみを呈した非ヘルペス性辺縁系脳炎の一症例

植村佑介、和田健二、古和久典、中島健二

鳥取大学医学部脳幹性疾患研究施設脳神経内科部門

【症例】29歳、男性。【主訴】記銘力障害。【既往歴・家族歴】特記事項なし。【現病歴】生来健康で、感冒症状などの前駆症状は認めなかった。■年5月初旬より仕事で配達に出かけると行き先や直前に言われたことを忘れるようになり、第17病日に記銘力障害を主訴に当科初診となった。【入院時現症】一般理学的所見には特記事項は認めなかった。神経学的診察では短期記憶障害を認めたが、失行、失認および失語はなく、行動異常や精神症状は認めなかった。その他、脳神経、運動系、感覚系および自律神経系には特記すべき異常所見はなかった。【検査結果】血液検査では、血算、生化学検査で異常所見を認めなかった。fT3は軽度低下していたがTSHは正常範囲、TSH抗体、抗TPO抗体、抗Tg抗体は全て陰性であった。抗核抗体40倍(Speckled pattern)と軽度上昇していたが、抗SS-B抗体、抗Scl-70抗体、抗Jo-1抗体は陰性であった。頭部MRIでは、両側扁桃体、右海馬全体、左海馬頭部に腫大が認められた。T2WI、FLAIRにて、右海馬全体に信号上昇を認めた。海馬の1H-MRSでは炎症パターンを呈していた。脳脊髄液検査では、初圧160 mmH₂Oと軽度上昇、細胞数<1/mm³、蛋白33mg/dl、糖59mg/dlであった。PCR法で単純ヘルペスウイルスDNAは増幅されず、ペア髄液、ペア血清で、ウイルス抗体(HSV、VZV、ムンプス、麻疹、風疹)の有意な変動は認めなかった。脳波は正常覚醒波で、周期性放電や発作波は認めなかった。全身CT、ガリウムシンチグラフィ等の全身精査を行ったが明らかな悪性腫瘍の合併を認めなかった。認知機能検査では 改訂長谷川式簡易知能スケール (HDS-R) 28点、Mini-Mental State Examination (MMSE) 29点であり、短期記憶項目に減点を認めた。三宅式記銘力テストは有関係5-2-2、無関係0-0-1であった。Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT) では、模写は満点だったが即時再生で5点、30分後の再生で2点であった。また、Wechsler Memory Scale-R (WMS-R) (論理記憶II) は即時再生で4点、30分後で0点と著明な記銘力障害を認めた。【入院後経過】経過および検査所見より急性辺縁系脳炎と診断し、入院時は単純ヘルペス脳炎の可能性を疑い第17病日 (入院日) よりアシクロビル1500mg/日を7日間投与した。第24病日HDS-R29点、MMSE30点であったが短期記憶障害は遷延した。次いで、ステロイドパルス療法を2クール施行した。ROCFTではほとんど改善がなかったが、WMS-R (論理記憶II) および三宅式記銘力テストでは記銘力の改善が認められた。

【結語】今回、我々は異常行動、精神症状および痙攣は認めず、記銘力障害のみを呈した症例を経験した。頭部MRIでは海馬に局限した右側優位の病変を認めた、単純ヘルペスウイルスは検出されず、また、調べ得た限りでは悪性腫瘍の合併はなく、非ヘルペス性辺縁系脳炎と診断した。記銘力障害はステロイドパルス療法により若干改善が見られたが、視覚性記憶と言語性記憶で改善度に差を認めた。記銘力障害のみが中核症状となった非ヘルペス性辺縁系脳炎の症例であった。

2B2

辺縁系脳炎 7 例の検討

川嶋将司 1、片田栄一 2、加藤秀紀 3、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、2 津島市民病院神経内科、
3 公立陶生病院神経内科

【はじめに】

辺縁系脳炎 (LE) の臨床像・病態は多様である。湯浅試案に基づき、辺縁系脳炎は傍腫瘍性 (PNLE)・ウイルス感染性 (LEVI)・自己免疫疾患合併 (LEAD)・原因未特定 (LE-End) に分類される。2002年末までで年齢の記載されている本邦報告例36例の調査では、発症年齢のピークは30代であると報告されているが、近年では高齢発症例の報告も増えている。

【対象と方法】

2005年4月～2007年4月に診断された辺縁系脳炎7例を対象とし、臨床的検討・抗Glu-R抗体測定を行った。MR画像変化が認められなくても、辺縁系障害を示唆する精神・神経症状を有するものも対象に含めた。慢性の経過を辿った1例はMR画像・高次脳機能の経時的な評価を行い、長期経過を追跡した。

【結果】

湯浅試案の分類では、PNLE 2例 (肺癌2例)、LEVI 該当なし、LEAD 1例、LE-End 4例であった。LE-End 4例のうち1例は若年女性であり、ARLE-MR (N)として報告される一群に類似していた。70歳以上の高齢発症は、7例中2例であった。急性期の髄液における抗Glu-R ϵ 2抗体は3例検索し、IgM抗体は1例で陽性であった (残り4例は現在測定中)。長期経過を追跡した例では、発症から6ヶ月までのMR画像にて側頭葉内側に経時的な萎縮性変化を認めた。高次脳機能は発症6ヶ月までに回復を示し、以後18ヶ月まで変化はなかった。

【考察・結論】

辺縁系脳炎におけるステロイド療法の併用は、LEADや抗Glu-R抗体など自己抗体が介在した症例の治療に特に有用と考えられる。ステロイドは4例に使用し、3例に有効であった。しかし、高齢のPNLEにステロイドを併用した1例では重症感染症の併発より死亡の転帰を辿った。今後ますますの人口高齢化とともに、辺縁系脳炎高齢発症例の増加、特にPNLEの割合が増えることも考慮すると、後療法を含むステロイド投与が患者に易感染性をもたらす点を十分に検討した治療計画がなされなければならない。辺縁系脳炎の臨床像・病態は多様であり、個々の症例の病態・年齢・長期予後を考慮した治療を行うことが推奨される。

2B3

脳血流SPECTで経過を追えた急性非ヘルペス脳炎の18歳女性例

細川隆史 1、中嶋秀人 2、古玉大介 1、杉野正一 1、花房俊昭 1

1 大阪医科大学一内科、2 清恵会病院内科

【はじめに】

精神症状で発症し、意識障害、異常運動が遷延した若年女性に好発する急性非ヘルペス脳炎 (acute juvenile female non-herpetic encephalitis : AJFNHE) と考えられる24歳女性例を経験した。経時的な脳血流SPECT解析により両側前頭葉から側頭葉に及ぶ広範な病巣が確認された。

【症例】

18歳女性。■年3月下旬より頭痛、右下肢のひきつった感覚を自覚。4月3日、発作性の全身の硬直を認め近医入院。抗てんかん薬投与されたが症状は改善せず、4月10日より「最近記憶がとぶ」「〇〇さんがずっとそばにいる」「誰かが死ねという言葉が聞こえる」と家族に訴えた。4月15日より開眼しているものの発語はなく、呼名と刺激に対する反応も消失し、眼球は左上方を凝視し、口唇ぴくつき、咀嚼運動様異常運動が出現した。4月23日当院転院。体温38.3℃で自発開眼も発語なく従命なし。髄膜刺激症状なし。血液検査でWBC 8300/ μ l, CRP 0.28 mg/dl, CK 624 U/l, その他血液生化学所見に異常認めず。髄液検査で細胞数 3/mm³, 糖75 mg/dl, 蛋白13 mg/dl。血清HSV, VZV, ムンプス抗体価陰性, 血清CMV, EBV抗体価は既感染パターン, 髄液HSV DNA, HHV-6 DNAは陰性であった。頭部MRI異常認めず、脳波では全般性の徐波を認めるが発作波は認めなかった。治療としてアシクロビルを投与し、抗てんかん薬(カルバマゼピン、フェニトイン、クロナゼパム)、プロポフォールを追加して即効性の効果は認められなかったが、徐々に痙攣と異常運動は消失した。5月30日、呼びかけと刺激に対する反応が認められ、その後、徐々に意識状態は改善しはじめた。運動リハビリも開始し、同年8月上旬には健忘性失語、失算を残すも、運動・精神機能とも日常生活上自立できるようになった。

経時的なMRI検査では明らかな病変を指摘できなかったが、SPECTでは急性期(4月24日)に両側前頭葉から側頭葉の血流増加を認め、回復期(6月14日)には消失し、その後(7月24日)左側頭葉の血流低下を認めた。

【考察・結論】

本例は精神症状で発症し、意識障害、痙攣、oral dyskinesiaを認め、意識障害は1ヶ月以上遷延したが、最終的にはADL自立までに回復し、AJFNHEの特徴的な臨床像を呈した1例である。髄液所見、MRI所見に乏しかったが、SPECTでは両側前頭葉から側頭葉の広範な病変が認められた。非ヘルペス性脳炎・辺縁系脳炎などとの異同について論議されるが、AJFNHEに認められる臨床症状の特徴は両側の前頭葉、側頭葉、頭頂葉に及ぶ広範な病巣に由来している可能性がある。

2B4

Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitisの2例

新堂晃大 1、伊井裕一郎 1、佐々木良元 1、小久保康昌 1、賀川 賢 2、葛原茂樹 1

1 三重大学神経内科、2 松阪中央総合病院神経内科

今回我々はacute juvenile female non-herpetic encephalitis (AJFNHE) と考えられた2例を経験したので報告する。

症例1: 28歳女性。■年6月下旬から38℃の発熱があった。7月初旬から急に叫んだり、‘手首を切って死ぬ’と叫んだりする行動が出現した。その後突然のチアノーゼがあり前医で、髄液検査で細胞数上昇を認め当院に転院した。JCS III-100、髄膜刺激徴候を認めた。脳炎を疑い、アシクロビル、ステロイド投与を開始したが改善はなかった。頭部MRIは造影を含め異常所見を認めなかった。脳血流シンチでは両側頭頂葉・後頭葉を中心としたびまん性集積低下を認めた。入院中、急に過呼吸になり舌を動かさず、また両上肢を屈曲させ歯を食いしばるといった不随意運動を認めた。意識レベルは徐々に悪化し、JCS III-300となり自発呼吸の低下も認め人工呼吸器による呼吸管理を行った。8月初旬から徐々に意識レベルの改善を認め、9月に人工呼吸器を離脱。その後経口摂取可能になり自発呼吸も安定し、10月に退院した。

症例2: 33歳女性。■年1月初旬から発熱があり、その後精神症状が出現。大声で叫び暴れたため精神病院に入院。発熱は持続し、昏迷状態、上半身の硬直を伴った痙攣様発作を認めたため当院に転院した。入院後も頻回に発作を認めた。髄液検査で細胞数上昇を認め、アシクロビル、ステロイドを投与した。頭部MRIでは脳軟膜にFLAIRで造影効果を認めたが脳実質に異常所見は認めなかった。各種治療に反応せず、意識障害は遷延し痙攣様発作を頻回に認めたため、人工呼吸器管理下で各種薬剤を使用するもコントロール不良だった。10月中旬から徐々に意識レベルの改善を認めた。11月に呼吸器離脱。12月に脳血流シンチを施行したところ右前頭葉・基底核の血流低下を認めた。以後も徐々にレベルの改善を認めたが、歩行不能、経口摂取も不良のため■年1月リハビリテーション目的で転院した。■年10月時点で、MMSE 28/30、小脳失調と痙攣性失調性歩行を認める。

上記2例の共通点として、急性期の精神症状と遷延する意識障害と痙攣様発作を認め、頭部MRIでは限局性異常がないことが挙げられた。また腫瘍性病変の鑑別に全身CTを施行したが異常所見は認めなかった。症例1では脳血流シンチで急性期から血流低下を認め、経過と共に改善を認めた。症例2では意識レベル改善後に脳血流シンチを施行したが右前頭葉等に血流低下を認めた。近年亀井らは、若年女性に好発し、精神症状で初発し強い意識障害と遷延性経過を示すが転帰が比較的良好である急性非ヘルペス性脳炎 (AJFNHE) を報告しており、上記2例はAJFNHEの範疇に含まれるものと考えた。

OV6

オーバービュー：非ヘルペス性辺縁系脳炎－傍腫瘍性病因の立場から－

西澤正豊 1、田中恵子 1

1 新潟大学脳研究所神経内科

本口演は非ヘルペス性辺縁系脳炎のさまざまな病態の中で、傍腫瘍性病因の立場から現状をレビューすることを目的としている。

傍腫瘍性辺縁系脳炎 (paraneoplastic limbic encephalitis: PLE) は、肺小細胞癌、精巣癌などの悪性腫瘍に伴い、急性・亜急性に精神症状、けいれん、意識障害などを発症する一群を指す。PLEの神経症状は、腫瘍以外の原因による辺縁系脳炎と比較しても特異的なものはないので、臨床像のみから傍腫瘍性か否かを判断するのは困難である。神経症状は腫瘍による症状の発現に先行することが多く、平均3.5ヶ月以内に腫瘍の存在が明らかになるが、4年後に腫瘍が発見された例もある。

肺小細胞癌に伴うPLEでは、50%以上に抗Hu抗体が認められる。一方、抗Hu抗体陽性の傍腫瘍性神経症候群全体ではその94%が肺小細胞癌に伴うものである。抗Ta (Ma-2) 抗体陽性例はそのほとんどが若年男性で、睾丸癌を背景とする。また少数ながら、抗VGKC抗体、抗amphiphysin抗体を伴う場合が報告されている。

傍腫瘍性神経症候群による神経障害は一般に急速に進行し、副腎皮質ホルモン、血漿交換療法、免疫抑制剤、大量ガンマグロブリン投与などの治療にも反応しないことが多い。しかしPLEでは、他の傍腫瘍性神経症候群に比して、腫瘍の治療に伴い、時には治療と無関係に自然経過と思われる状況でも、症状の改善をみる場合があるとされている。

OV7

オーバービュー：非ヘルペス性辺縁系脳炎－自己免疫性病因の立場から－**栗山 勝、米田 誠****福井大学病態制御医学（第二内科）****【はじめに】**

非ヘルペス性辺縁系脳炎はヘルペス脳炎の研究の中から分離された臨床疾患であるが、その原因となりうる病態は多彩である。昨年の第11回本学会のシンポジウムにも取り上げられ、これまでのオーバービューとともに、ヒトヘルペスウイルス6型による特性、抗グルタミン酸受容体 (GluR) ϵ 2 抗体との関連、抗電位依存性Kチャネル(VGKC) 抗体による疾患、髄液サイトカインの動態などの問題点が取り上げられ議論された。本年度にも再びワークショップとして本疾患が取り上げられたことは、臨床上極めて重要であることが再認識されたためと思われる。ここでは、昨年度は取り上げられなかった自己免疫性病因という視点から、これまでに判明している事実を整理し、本疾患を再検討したい。

【問題点】

- 1) 基礎疾患としての自己免疫疾患の存在。これまでに本症の基礎疾患として、SLE、Sjögren症候群、橋本病ないし橋本脳症、慢性関節リウマチ、再発性多発性軟骨炎などが報告されており、また抗核抗体・SS-A抗体陽性例、妊娠中の合併例、血液貪食症候群の合併例なども認められており、その病態に免疫応答が存在することは明らかであると思われる。
- 2) 特殊ないし特異抗体に関して。昨年度も取り上げられたGluR ϵ 2抗体あるいはGluR δ 2抗体に関しては脳炎の結果として産生された可能性はあるが、脳内の血管透過性に関与する可能性が指摘されている。抗VGKC抗体に関しては末梢神経障害のIsaacs症候群などで認められる抗体との関連を明らかにする必要があるが、いずれにしろ広いスペクトルで検討する必要のある病態である。橋本脳症で特異抗体と認識されているN末端を認識する α —エノラーゼに対する抗体を示す本症が存在する。しかしこの抗体を認めても辺縁系脳炎を示さない疾患も多くこれらとの差異を検討する必要がある。再発性多発性軟骨炎を基礎疾患にもち本症を示す症例では、抗中性糖脂質（グルコシルセラミド、ガラクトシルセラミド）に対する抗体の存在が報告されており、その特異性を検討する必要がある。これら疾患では辺縁系に類似の病的所見・症状を示すが、このように抗体は多彩であり、共通の病態が引き起こされているのか否か解析が必要である。
- 3) 自己免疫機序；ステロイド、免疫グロブリンなどが奏功することから、免疫介在性の機序があることは、間違いのないと思われる。しかしEAEとMBPないしPLPなどとの関連のごとく分子相同性仮説や、あるいは実験モデルなども確立していない。今後の問題と思われる。

2B5

若年女性に好発する非ヘルペス性脳炎特殊型と抗NMDA受容体脳炎 － 両疾患は同一疾患である可能性がある －

飯塚高浩 1、井出俊光 1、由井進太郎 1、鈴木康輔 1、坂井文彦 1、
鈴木則宏 2、Josep Dalmau 3

1 北里大学医学部神経内科学、 2 慶應義塾大学医学部神経内科、
3 Department of Neurology, Divisions of Neuro-oncology and Pediatric Neurology,
University of Pennsylvania

【はじめに】近年、若年女性に好発し、統合失調症様症状で急性発症し、特異な意識障害、中枢性低換気、痙攣様発作および不随意運動を特徴とする重篤でかつ遷延する非ヘルペス性脳炎特殊型が本邦で散見される。一部の症例で抗GluR ϵ 2抗体が検出され、自己免疫機序が推測されているが、本抗体に疾患特異性がないことから、本疾患の独立性は未だ確立されていない。

一方、卵巣奇形腫に随伴する傍腫瘍性脳炎が稀に報告されている。2005年、神経細胞の細胞膜抗原に対する新規の抗体が本疾患に特異的に存在することが報告され(Ann Neurol 2005;58:594-604)。2007年、その抗体のエピトープがNMDA受容体 (NMDAR) の NR1/NR2 heteromersであることが判明し、抗NMDAR脳炎の名称で12例が報告された(Ann Neurol 2007;61:25-36)。

【対象と方法】対象は1999年から北里大学病院に入院し、非ヘルペス性脳炎特殊型と臨床診断した若年女性4例 (17-33歳、平均25.8歳) である。それらの臨床症候、髄液所見、画像所見および長期予後について検討した。また、本疾患の臨床徴候が抗NMDAR脳炎に極めて類似していることから、両疾患が同一疾患であるか否かを検証する目的で、発症時 (4~7年前) に摂取し、以後凍結保存してある患者髄液および血清と、2007年に採取した患者血清を Pennsylvania大学に送り抗NMDAR抗体を測定した。更に、2007年1月以降に全例で骨盤MRIを施行し、卵巣奇形腫の有無を検討した。

【結果】 1. 臨床症状および経過は本邦で報告されている非ヘルペス脳炎特殊型に合致するものであった。4例中3例は呼吸器を装着し (10週~9ヶ月間)、不随意運動は3週~12ヶ月持続し、入院期間は2~14ヶ月 (平均7ヶ月) であった。大脳高次機能は全例で改善したが、2例は3~4年かけて緩徐に回復した。2. 全例で凍結保存血清および髄液から抗NMDAR抗体が検出されたが、回復後の現在は陰性化していた。3. 4例中3例で卵巣奇形腫が確認され、2例では病理学的に成熟嚢胞性奇形腫と診断された。1例では手術を予定している。

【考察】：非ヘルペス性脳炎特殊型と診断した4例全例に抗NMDAR抗体が陽性で、3例に卵巣奇形腫が確認されたことから、他の類似例でも卵巣奇形腫が見逃されている可能性がある。

【結論】 1. 本邦で報告されている非ヘルペス性脳炎特殊型は抗NMDAR脳炎と同一疾患である可能性がある。2. 症候学的に本疾患を疑った若年女性では早期に骨盤MRI・CTを施行し、腫瘍が確認された症例では速やかに卵巣腫瘍切除術を行い、免疫療法を早期に開始することが重要である。3. 腫瘍未切除例でも数年以上かけて緩徐に回復する可能性がある。

2B6

発症早期に卵巣奇形腫を摘出した抗NMDAR脳炎の1例

鈴木重明 1、関 守信 1、二瓶義廣 1、清水利彦 1、鈴木則宏 1、飯塚高浩 2、
Josep Dalmau 3

1 慶應義塾大学神経内科、2 北里大医学部神経内科学、
3 Department of Neurology, Divisions of Neuro-oncology, University of Pennsylvania

【はじめに】卵巣奇形腫に随伴する抗NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体抗体に関連した脳炎（抗NMDAR脳炎）は、特異な精神症状と意識障害、中枢性低換気、痙攣様発作および不随意運動を特徴とする傍腫瘍性脳炎である (Dalmau et al. Ann Neurol, 2007). これまで30例程度の抗NMDAR脳炎の症例が蓄積されているが、奇形腫の摘出は脳炎の改善後に施行されている場合がほとんどである。したがって脳炎の発症早期に腫瘍を摘出した場合の臨床経過や抗体価の推移については不明である。我々は発症早期に診断し卵巣奇形腫を摘出できた抗NMDAR脳炎の1例を経験し、その治療効果について検討した。

【症例】18歳女性。左半身がねじれる感覚、口周囲の不随意運動を自覚した。翌日に発熱や見当識障害、意味不明の言動が出現し入院となった。神経学的所見では軽度の意識障害と口周囲のdyskinesiaを認め、髄液検査で細胞数増多 (87/ μ l, mono 81, poly 6, 蛋白、糖は正常) を認めた。頭部MRIでは脳実質に異常はなかった。Acyclovirを開始したが、意識障害・不穏状態が増悪し、また第5病日より目を大きく見開く、口を尖らせて笑うような顔面を中心とした特異な不随意運動が目立つようになった。血清・髄液中の各種ウィルスのPCR、抗体価はいずれも陰性であった。不随意運動やけいれん様発作に対してSodium valproate、phenytoin、diazepamなどは十分な効果を得られず、中枢性低換気、脈拍数の変動や唾液過多などの自律神経障害も出現した。抗NMDAR脳炎を疑い、第9病日の骨盤腔CTで右卵巣に奇形腫を確認した。第11病日に人工呼吸器管理となり、第13病日には気管切開術を施行した。第18病日の髄液と血清で抗NMDA受容体抗体は陽性であった。第19病日右付属器摘出術を施行し、病理組織の結果は未熟奇形腫であった(最大径6 cm)。第26病日から第34病日にかけて計4回の血漿交換を施行した。第38病日より意識障害、不随意運動などの改善がみられたが、第39病日の髄液と血清でも抗NMDA受容体抗体は陽性であった。第42病日には従命可能となるまで改善した。しかし、第55病日より発熱や不随意運動が再び出現したため、第61病日よりステロイドパルス療法を施行した。その後再び臨床症状の改善を認め、第70病日には人工呼吸器から離脱できるまで回復した。

【考察・結論】本例は若年女性に発症した非ヘルペス性脳炎の鑑別診断を行う上で、特徴的な精神症状と顔面を中心とした不随意運動 (Iizuka et al. Neurology, 2007 in press) から卵巣奇形腫に伴う抗NMDAR脳炎との診断に至った。発症早期に診断が可能であり、迅速な卵巣奇形腫摘出術と血漿交換の併用の有効性が示唆された。しかし早期の治療にも臨床症状は遷延し、抗NMDA受容体抗体もすぐには陰性化しない点から、追加の免疫療法の必要があるものと考えられた。

2B7

若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎 (Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis; AJFNHE) : 卵巣奇形腫との関連についての検討

森田昭彦、亀井 聡、平良直人、石原正樹、東郷将希、三木健司、塩田宏嗣、水谷智彦

日本大学 内科学系 神経内科学分野

【はじめに】

Dalmauらは、卵巣奇形腫に合併する抗グルタミン酸受容体抗体関連脳炎を報告した (Ann Neurol 2007; 61: 25-36)。この脳炎の精神症状や記憶障害、痙攣、顔や手のジスキネジー、自律神経障害を呈し、経過中にしばしば人工呼吸器管理を要するという臨床像は、1997年以降Acute Juvenile Female Non-Herpetic Encephalitis (AJFNHE) として報告されている一連の群と類似している。当施設にてAJFNHEと診断した12症例における卵巣腫瘍の有無を検討した。

【対象と方法】

対象は自験12症例。発症から現在までの臨床経過と画像所見を検討した。

【結果】

12例中2例で卵巣腫瘍との関連を確認することができた。症例1では、脳炎発症の10年後に卵巣腫瘍による茎捻転のため付属器切除術を施行された。病理は成熟奇形腫であった。症例2では、脳炎発症の1年前に両側卵巣嚢腫核出術を施行されていた。これらの2症例における髄液の抗グルタミン酸受容体抗体は陽性だった。

【考察】

Dalmauらの報告では、脳炎の発症から卵巣腫瘍の診断までの期間が発症後4ヵ月までの間に分布しているのに対して、症例1では脳炎発症後10年の経過で卵巣腫瘍が発見され、症例2では脳炎発症1年前に両側卵巣嚢腫核出術が施行されている点が異なる。しかし、緩徐に発育する良性腫瘍では、病変が微小な場合に通常のスクリーニング検査をすり抜けてしまう可能性が考えられ、核出術では一部の腫瘍組織が残存してしまう可能性が考えられた。

【結論】

AJFNHEと診断した症例の一部が、Dalmauらの報告する卵巣奇形腫に合併する抗グルタミン酸受容体抗体関連脳炎に包含される可能性がある。

2B8

若年女性で脳波異常、GluR抗体上昇を伴った急性非ヘルペス脳炎

瀬川文徳 1、鈴木瑞枝 1、遠藤雅直 1、西岡昌紀 1、
岸田日帯 2、平田順一 2、児矢野 繁 2、黒岩義之 2

1 東芝林間病院神経内科、2 横浜市立大学神経内科

【はじめに】

グルタミン酸受容体抗体 (GluR) はラスマッセン脳炎、辺縁系脳炎、Epilepsia partialis continua (EPC)、focal motor seizure など伴う成人例で検討されていたが、近年、非定型脳炎の成人例などで多く報告されるようになった。若年女性に好発し、強い意識障害と遷延性経過を示すが予後良好な非定型脳炎¹⁾でもGluR抗体が認められる。そのような症例では、脳波異常を伴い、しばしばてんかん発作を合併し、痙攣重積を呈する。我々の経験した症例の臨床的特徴を報告する。

【症例】

症例1) 22歳女性。顔面右半側の引きつる感じを自覚。その後、右顔面を中心として眼球上転、意識消失を伴うけいれん発作が出現し、近医入院。その後、意識消失を伴うけいれん発作を2~3回/日の頻度で認めたため、紹介転院。転院後、意識清明だが、構音障害を認め、筆談は可能で、物品呼称も筆談では可だが、発声は不良で純粹語嚙を呈し、右顔面口角のけいれん様不随意運動を認めた。脳波では前頭側頭に棘波散発を認め、脳SPECTでは同部位に、局所性の血流低下を認めた。MRIでは明らかな異常を認めなかった。CRPの軽度上昇、血清GluR ϵ 2-IgM抗体、髄液Glu δ 2-IgG抗体を認めた。テグレトールのみで、次第に顔面のけいれんは次第に減少し、純粹語嚙も軽快した。

症例2) 28歳女性。頭痛、精神症状、行動異常で発症、発熱、意識障害を呈した。意識軽快後も、意志疎通不良、失算失書、手指失認、左右失認、近時記憶障害を一時呈した。急性期MRIでは皮質下にT2高信号の散在を認め、脳波異常を伴った。髄液細胞数増加、血清・髄液GluR ϵ 2-IgG抗体、 δ 2-IgG/IgM抗体が陽性であった。パルス療法後、良好な経過をとり、症状消失し、GluR抗体も陰性化した。²⁾

症例3) 28歳女性。うつ状態で発症し、昏迷状態になり入院。発熱、脳波異常を伴い、髄液GluR ϵ 2-IgG抗体、血清 δ 2-IgM抗体が陽性であった。その後、症状軽快している。

【考察・結論】

様々な脳炎で非特異的にGluR抗体は検出されるが、髄膜炎などでは検出されず、脳の組織障害に続き2次的に出現している可能性がある。GluR抗体は、脳波異常持続を伴い、局所神経症状を呈する症例で検出されている。症例2のように症状の軽快とともに、GluR抗体も消失していることより、局所神経症状、病態との関連があるものと思われる。

【文献】

1) 西村敏樹、三木健司、小川克彦ほか。Neuroinfection 1997 ; 2 : 74-75.

2) 瀬川文徳、上木英人、河野知之ほか。Neuroinfection 2000 ; 5 : 59-60.

2B9

辺縁系症状を呈し症状消失後も脳波異常が遷延した 1 幼児例

樋口 司、福山哲広、三澤由佳、永春幸子、稲葉雄二、小池健一

信州大学医学部小児医学講座

【はじめに】非ヘルペス性辺縁系脳炎は行動異常・記憶障害・易興奮性・口唇傾向などの辺縁系の症状を主徴とし、辺縁系に画像所見を認めHSV感染や傍腫瘍症候群を否定されるものを指すが、近年では画像所見のない辺縁系脳炎の小児例の報告も増加している。辺縁系症状を呈し特徴的な脳波所見を呈した症例の長期経過について報告する。

【対象と方法】症例は4歳1か月の男児。3日間の発熱後蕁麻疹出現。抗ヒスタミン剤の内服後に言葉が話せなくなり、数分間の意識消失・チアノーゼを生じた。さらに1分の意識消失があり近医へ入院。5病日から言葉が出なくなり、呂律も回らなくなった。興奮気味で右手不全麻痺を認めた。血液検査・頭部MRIに異常なく、髄液の細胞数・IgGの軽度上昇を認めたが、麻疹抗体・HSV-PCR・ウイルス分離は陰性。12病日当科転院。微熱・流涎・易興奮性・攻撃性・過覚醒・幻覚などが見られた。視線合わず発語は2語のみで意志疎通できなかった。16病日からステロイドパルス療法。19～23病日に左口角から始まる部分発作が計3回見られた。その後視線が合う時間が増加したが、20病日から全身に多型滲出性紅斑が出現した。髄液HHV-6抗体は陰性。 γ グロブリン大量療法を開始した22病日から徐々に見当識障害、睡眠障害は改善し、興奮も減少した。25病日から問いかけにうなずき、すこしずつ単語が出るようになった。30病日頃に一過性の健忘や感情失禁を呈したが、症状は徐々に回復し、絵画語彙検査で60病日には年齢相当に改善した。2年間の経過観察を行った。

【結果】全経過を通じて頭部MRIには全く異常を認めなかった。脳血流SPECTでは10病日に左半球の血流低下を認めたが、37病日には逆に右半球の血流低下を認めた。65病日には左右差は減少したが前頭葉の血流低下を認めた。半年後の脳血流SPECTではほぼ正常に回復していた。脳波では発症早期には左半球性の高振幅 δ 波が著明で、右半球はやや低振幅であった。28病日には左前頭～中心部に高振幅 θ 群発のほか右半球にも徐波が増加。41病日には高振幅徐波がさらに増加し、左右に高振幅 θ 群発が反復。51病日以降 δ 波は減少し前頭～中心部の高振幅 θ 群発は徐々に減少したが、2年を経過した後も認められている。

【考察】辺縁系症状を中心に失語、不全麻痺などの多彩な症状を呈し、MRI所見は陰性だったが、辺縁系を含む広汎な領域に機能異常を生じた症例と考えられた。脳波所見は初期には左半球優位の障害と考えられたが、経過中に右半球にも異常を認め広汎な障害であることを支持した。回復期から高振幅 θ 群発が多発し、症状が消失した2年後にも続いていたことは、脳の障害が長期に存在していることを示唆した。海馬から内側中隔核―対角帯における正常活動波は θ 帯に属することが知られており、本症例で認められた高振幅 θ 群発は海馬由来の活動波と関連がある可能性が考えられ、本症例の病態を考える上で重要と考えられた。

【結論】本症例の脳波異常が遷延した原因は不明であり、小児の非ヘルペス性辺縁系脳炎周辺疾患の病態を考える上では、長期的経過観察を含めた症例の蓄積が不可欠と考えられた。

2B10

辺縁系脳炎より発症し、末梢神経障害・深部白質病変を呈した女子例

飯盛智子 1、佐々木和也 2、松尾宗明 3、濱崎雄平 3

1 鹿児島市立病院小児科、 2 町立太良病院小児科、
3 佐賀大学医学部附属病院小児科

【はじめに】辺縁系脳炎の原因としてHSVを始めとするウイルス性、傍腫瘍性、自己免疫性以外に、未だ特定できないものも存在する。また、末梢神経障害を合併した症例についての報告は少なく、その機序も不明な点が多い。今回我々は辺縁系脳炎を発症し、さらに進行性の白質病変と末梢神経障害を呈した一例を経験したので報告する。

【症例】14歳、女子。頭痛、微熱を主訴に前医を受診しCT/MRIにて右海馬、前障付近に病変を認め、ヘルペス脳炎として加療されたが改善せず、意識障害を来し、発症4週間目に当科へ搬送された。来院時は不穏で意思疎通はできず、四肢不全麻痺も認めた。WBC、LDHが軽度高値、CRPは陰性であった。髄液では蛋白細胞解離を呈し、ミエリン塩基性蛋白が高値であった。抗ガングリオシド抗体、グルタミン酸受容体抗体、オリゴクローナルバンドは陰性であり、HSVを含むウイルス感染、自己免疫疾患、腫瘍も指摘できなかった。MRIでは右の前障、海馬に病変を認め、次第に左の辺縁系、脳室周囲の深部白質にまで拡大し、その後萎縮も進行した。また、経過中、外眼筋麻痺や膀胱直腸障害、深部腱反射消失など末梢神経障害の所見が出現し、生理学的検査では脱髄と軸索障害の所見を認めた。ステロイドパルスを行ったが症状は改善せず、大量γグロブリン療法でも症状は悪化した。発症7週間目に血漿交換およびステロイドパルスを行い、症状はやや改善したが、ステロイド減量に伴い再燃した。中枢と末梢神経での慢性炎症性脱髄の状態と考え発症4ヶ月目にステロイドパルス後、シクロスポリン内服を開始した。ステロイドはパルス後PSL40mg内服を開始し、徐々に漸減した。その後、MRI上新たな病変の出現を認めず、ミエリン塩基性蛋白も低下した。不全球麻痺、両下肢弛緩性麻痺、両上肢不全麻痺が残存したが、追視や従命動作ができるようになった。しかし、発症約1年後にPSL5mgまで減量したところ、発熱、ミエリン塩基性蛋白の増加を認めたため、ステロイドパルスを行い、PSLを増量している。

【考察】これまでに急性散在性脳脊髄炎、多発性硬化症とギランバレー症候群、慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチーの合併例があることや、ミエリン塩基性蛋白とP1蛋白が中枢と末梢ミエリンの共通抗原であることが報告されている。本症例の治療に対する反応や症状の経過からは、まず原因不明の辺縁系脳炎による組織障害が起こり、中枢と末梢ミエリンの共通抗原への感作が成立し、二次的免疫異常により中枢と末梢の脱髄を呈していることが考えられる。

2B11

2型アデノウイルス関与が疑われる非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例

大久保卓哉 1、中村ふくみ 2、町田 明 1、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

【はじめに】

アデノウイルスは通常結膜やリンパ節に好んで存在し、角結膜炎や呼吸器症状、消化器症状を引き起こす。中枢神経系との関係においては、AIDSなどの免疫不全患者や小児例を除けば、健常成人におけるアデノウイルスによる脳炎や髄膜炎は非常に稀であり、血清型では1、6、7、12型で多いとされる。また非ヘルペス性辺縁系脳炎の報告例の中でも、先行感染の起因ウイルスを同定できた症例は、ヒトヘルペスウイルス6型 (HHV-6)、帯状疱疹ウイルス、エンテロウイルスなどごく少数である。

今回我々は2型アデノウイルス関与が疑われる非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例を経験したのでここに報告する。

【症例】

患者は35歳男性。慢性B型肝炎があり1年前から抗ウイルス薬内服中、またうつ病にて10年前から抗うつ薬内服中であった。■年12月29日より悪寒・頭痛、30日より発熱、全身倦怠感が出現。■年1月4日には意識レベルが低下し、同日夜に全身強直性痙攣出現し当院受診。髄液検査では初圧：28 cmH₂O、細胞数：14/3 (単核：36%、多核：64%)、蛋白：42.4 mg/dl、糖：138 mg/dl (随時血糖：211 mg/dl)で、頭部MRIでは拡散強調像、FLAIRにて右海馬および海馬傍回に淡い高信号域を認め、辺縁系脳炎の診断にて入院。翌日痙攣重積状態となり人工呼吸器を装着し、ステロイドパルス療法を施行。髄液所見は速やかに改善するも、抗てんかん薬の薬物調整に時間を要した。その後嚥下障害が遷延し胃瘻造設、また長期臥床による廃用症候群となり、現在まで嚥下・歩行訓練を継続している。

入院時の髄液アデノウイルスDNA-PCRを検索したところ陽性と判明したため、第29病日に各血清型で血清中和抗体価(NT)を測定。2型アデノウイルス抗体価が128倍と有意な上昇を認め、第43病日には64倍まで減少した。

【考察】

本例は2型アデノウイルスが関与したと思われる非ヘルペス性辺縁系脳炎の症例である。健常成人例において2型アデノウイルス関与が疑われる脳炎の既存の報告例は、海外では1例もなく、本邦において永沢ら (臨床神経、2006) の31歳女性例が唯一挙げられる。辺縁系脳炎の発症機序としては、中枢浸潤が稀なアデノウイルスの直接的な感染機序は考えにくく、ステロイドパルス療法に反応したことを考慮しても、自己免疫学的機序の関与が強く示唆される。近年辺縁系脳炎においては電位依存性Kチャネル (VGKC) 抗体やグルタミン酸受容体 (GluR) 抗体などの自己抗体陽性例が数多く報告されており、永沢らの症例では抗VGKC抗体陰性であった。本症例においても現在血清及び髄液中の各種抗神経抗体を検索中である。

2B12

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1剖検例

佐藤慶史郎 1、濱野忠則 1、三田建一郎 1、松永晶子 1、前田亜佐子 1、井川正道 1、横山広美 1、山村 修 1、米田 誠 1、大越忠和 2、内木宏延 2、高橋幸利 3、山田光則 4、栗山 勝 1

1 福井大学医学部 第2内科、 2 福井大学医学部 分子病理学、
3 静岡てんかん・神経医療センター、 4 新潟大学脳研究所 病理

【はじめに】非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (non-herpetic acute limbic encephalitis : NHALE) が注目されているが、その剖検報告は少ない。今回我々は、合併症のために死亡したNHALEと思われる剖検症例を経験したので報告する。

【症例】39歳女性。リンパ節腫大、発熱の4日後、異常行動が出現。その翌日に意識障害と全身痙攣が出現し当院に搬送された。入院時の髄液検査では、細胞数6 / μ l、蛋白52 mg/dl、糖 127 mg/dlであった。頭部MRIは経過中異常所見を認めなかった。入院後アシクロビル、デキサメタゾンによる加療を開始。痙攣のコントロールが不良であり、人工呼吸管理下で各種抗てんかん薬を投与された。しかし第38病日目から著明な皮疹、肝機能障害、急性腎不全が出現し薬剤性過敏症症候群による多臓器不全を疑い、抗てんかん薬を全て中止し、CHDF、mPSLパルス療法、血漿交換を施行した。しかし第44病日にはMRSA肺炎に伴う敗血症性ショック、DICを発症。第76病日に死亡した。

【結果】髄液HSV・VZVのPCR、および抗体価は陰性であった。HHV-6・HHV-7のPCRは2度の測定とも陰性であった。血清中各種自己抗体は全て陰性。抗GluR抗体は、血清IgG- ϵ 2は+、血清IgM- ϵ 2は±であった。病理学的に直接死因は両側気管支肺炎であり、一部CMV感染巣を認めた。肝腫大高度で肝内胆汁うっ滞を認め、軽度の腎腫大、尿細管壊死を認めた。また、悪性腫瘍は認めなかった。脳重は1,300gで軽度浮腫状であった。組織所見では全体的にうっ血が目立ち、扁桃体、海馬CA-1、CA-3、CA-4領域、尾状核の一部に軽度～中等度のgliosis、及び神経細胞の萎縮・変性、脱落を認めた。穿通枝周囲にリンパ球の浸潤が認められた。線条体、大脳皮質にAlzheimer II型グリアの出現も認めた。なお、剖検時の髄液培養では細菌、抗酸菌、真菌は検出されなかった。

【考察】多臓器不全、および重症肺炎を来し死亡したため、脳炎そのものの予後は不明であるが、検査結果や経過からはNHALEであると考えられた。病理所見は、臨床症状が極めて重篤である割に所見に乏しく、血管周囲のリンパ球浸潤を伴うなど、Iizukaが1965年に報告したacute diffuse lymphocytic encephalitis (ADLE) の病理所見と類似していた。

【結論】本例の病理学的所見は扁桃体、海馬の所見はけいれん重積による2次的な変化である可能性も否定はできないが、ADLEとの類似点がみとめられ、病因として自己免疫的な機序の関与も推察された。

2B13

痙攣重積、昏睡で発症した高齢女性の非ヘルペス性辺縁系脳炎の1例

西口明子 1、齊藤行弘 1、志知隆雄 1、滝田杏児 1、藤本隆志 2、阿部英樹 2

1 立川相互病院神経内科、 2 立川相互病院呼吸器科

【はじめに】辺縁系の症状と画像上の病変を有し、他に明らかな原因ウイルスが特定できず、代謝性脳症、傍腫瘍症候群でも説明できない疾患として「非ヘルペス性辺縁系脳炎」という概念が提唱されている。文献上では若年女性の報告例が多いが、今回、痙攣重積、意識障害で発症した高齢女性の一例を経験したので報告する。【対象と方法】症例：75歳女性 主訴：昏睡・痙攣発作 既往歴：小児期より喘息 〇〇年よりプレドニゾロン10mg常用 〇〇年バセドウ病 〇〇年7月左腎盂癌/左腎尿管全摘 〇〇年1月膀胱癌/TUR-BT 〇〇年4月膀胱癌再発/TUR-BT HCV抗体陽性（感染経路不明）家族歴：特記すべき事なし 現病歴：5/18朝よりぼんやりとしており、夕刻より尿失禁を認めた。呼吸苦、37度の微熱のため当院救急外来を受診した。肺炎球菌性気管支炎・喘息発作の診断で、同日呼吸器科へ入院した。喘息発作に対しプレドニゾロン60mg内服（5/26まで投与）、気管支炎に対し抗生剤投与開始した。入院後は明らかな失見当識や意識レベルの低下はなかったが、5/20 38度の発熱、2～4分持続する全身性強直性間代性痙攣を断続的に認めた。頭部CT、髄液所見では異常なかったが、脳波にて全般性多相性棘徐波結合を連続性に認めた。自己免疫性脳症の可能性も考えられたが、ステロイド内服中であったため、パルスは行わずてんかんに対して抗てんかん薬投与のみを行った。意識レベルは5/20痙攣時よりIII-300であったが、5/28 I-3へ回復した。5/21脳MRIにて両側海馬、扁桃体、島葉にT2, DWIで淡い高信号認め、5/26の再検では、同部の高信号がより明瞭となった。5/25の脳波ではPSD様の棘波・鋭波を認めた。急性期には、保続、失見当識、記銘力低下、短期記憶・長期記憶障害、言語想起能力の低下、観念失行、コルサコフ症候群などがみられたが、経過と共に改善傾向を認めている。現在は在宅復帰に向け、リハビリを行っている。VGKC抗体、GluR ϵ 2抗体は測定中である。【考察】基礎疾患にバセドウ病と気管支喘息を有し、肺炎球菌性の気管支炎と喘息発作のため入院し、第2病日痙攣重積、意識障害を発症した高齢女性の1例を経験した。MRI上側頭葉にT2, DWIで高信号認め、明らかな感染性髄膜脳炎、代謝性脳症、傍腫瘍症候群を証明できず、高次脳機能障害を後遺症として認めるものの、生命予後は良好であり、非ヘルペス性辺縁系脳炎の可能性を最も疑った。高齢女性においても 痙攣、意識障害、精神症状を呈する疾患の鑑別疾患の一つとして非辺縁系ヘルペス脳炎をあげる必要があると思われる報告した。

2B14

非ヘルペス性辺縁系脳炎に類似した臨床経過・画像所見を呈した Neuro Sweet Disease 38歳女性例

三木健司、森田昭彦、大石 実、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】

非ヘルペス性辺縁系脳炎 (NHALE) は、①急性辺縁系脳炎の病像を呈する。②頭部MRIにて側頭葉内側 (両側海馬、扁桃体など) に異常信号を認める。③髄液検査にて、軽度の細胞増多、蛋白増加を認める。④髄液からのPCR、EIAにてHSVは陰性。⑤傍腫瘍症候群は否定できる。⑤ステロイドが有効で、予後は良好な事が多い。という特徴がある。今回我々は、NHALEに類似した臨床経過・画像所見を呈し、皮膚生検にて診断し得たNeuro Sweet Disease(NSD)を経験したので報告する。

【症例】

38歳女性。X年9月17日より38度台の発熱・頭痛が出現、近医にて投薬を受けていたが症状が軽快しないため、9月21日 日本大学医学部附属練馬光が丘病院受診。発熱38.8度、頭痛、項部硬直、両側上眼瞼に皮疹を認めた。髄液検査にて、髄液細胞数395/ μ L (M:P=1028:156)、蛋白108 g/dlと上昇を認め髄膜炎疑いで入院となった。入院翌日より軽度の構音障害、逆行性健忘、近時記憶障害が出現した。同日施行した、頭部MRIにて両側側頭葉内側面に、T2, FLAIR imageにてHigh signalを呈する異常信号を認めた。単純ヘルペス脳炎 (HSVE) を疑い、Acyclovir 1500mg/日、Methylprednisolone 1000mg/日を開始した。加療後、速やかに皮膚症状を含め臨床症状、及び髄液所見は改善した。髄液、血清のHSV ペアEIAでは上昇を認めず、髄液HSV PCRは陰性であった。全身の悪性腫瘍検索でも異常を認めなかった。入院時に施行した皮膚生検にて真皮に結節状の強い好中球炎症巣を認め、HLA抗原検査でのHLA B Locus (B*52, B*54)と合わせてNSDと診断した。MRIで認められた異常信号は、発症2ヶ月後のMRIでは消失していた。

【考察】

NSDの皮膚所見は、ステロイドの使用にて速やかに消失する。NSDの診断のためには、ステロイド使用以前に速やかに皮膚生検を行う事が診断に有用である。NHALEの病因として、種々のウイルス感染、傍腫瘍性、膠原病などを引き金とした免疫学的機序が有力であるが、皮膚症状を認めるNHALEに接した場合には、速やかな皮膚生検が病因確定に有効である可能性があると考え、今回報告した。

2B15

クロイツフェルト・ヤコブ病自験5例における臨床像の検討

加納崇裕 1、濱田晋輔 2、佐藤和則 1、廣谷 真 1、相馬広幸 1、辻 幸子 1、
新野正明 1、矢部一郎 1、津坂和文 3、佐々木秀直 1

1 北海道大学神経内科、2 北祐会神経内科病院、3 釧路労災病院神経内科

【はじめに】

クロイツフェルト・ヤコブ病(以下CJD)は進行性の認知障害を主症状とするが、非典型的な経過をとることも少なくない。そのため時に診断に苦慮する場合があります。臨床経過、症状・神経所見、補助検査などからの総合的な判断を必要とする。そこで我々は、過去3年間のCJD自験例の臨床像を解析し、診断の根拠となる因子についての検討を試みた。

【対象と方法】

2004年6月から2007年5月まで3年間、北海道大学病院と釧路労災病院でCJDと診断された5例の臨床症状・神経所見、各種補助検査の結果につき比較検討した。

【結果】

全5例の内訳は男性1名、女性4名、発症年齢は平均 62.4 ± 10.2 歳(54~80歳)であった。そのうち硬膜移植によるCJDは存在しなかった。初回入院時の神経所見としては、進行性の認知障害・歩行障害が全例に認められ、髄液神経特異エノラーゼ(NSE)の上昇・MRI拡散強調画像での大脳皮質異常信号は全例に認められた。 ^{123}I -IMP SPECTを施行した4例全てにおいて、びまん性に大脳皮質の血流低下を認めた。髄液14-3-3蛋白は3例に認められた。ミオクローヌスは1例に、脳波での周期性同期性放電(PSD)は3例に認められた。現在までに3名が死亡しており、死亡までの罹病期間は平均 9.7 ± 5.9 ヶ月(5~18ヶ月)であった。他の2名は生存しており、罹病期間は、平均 34.5 ± 0.5 ヶ月(34~35ヶ月)であり極めて緩徐な臨床経過である。死亡群と生存群では、診断時の検査所見に特に有意な差は認められなかった。

【考察】

髄液NSEの上昇、大脳皮質の血流低下およびMRI拡散強調画像での大脳皮質異常信号は病初期から認められ、CJDの診断に有用であることが改めて示唆された。ミオクローヌスやPSDは特徴的な所見とされているが、診断確定時には認められない例もあり、診断には前者の補助検査がより有用であることが示唆される。また、極めて緩徐進行性の臨床経過をとる症例が存在した。このような症例は、プリオン遺伝子多型を含めて臨床経過に影響する因子について今後の検討が必要である。

【結論】

自験CJD 5例の臨床像について検討した。早期診断には髄液NSEの上昇、SPECTおよびMRI拡散強調画像での大脳皮質異常像が有用である。また、緩徐進行性の臨床経過をとる症例が存在し今後の更なる検討が必要である。

2B16

硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病の臨床的特徴および診断

篠原もえ子 1、浜口 毅 1、野崎一朗 1、北本哲之 2、6、佐藤 猛 3、6、
水澤英洋 4、6、中村好一 5、6、山田正仁 1、6、CJDサーベイランス委員会

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

【はじめに】日本における硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病(dCJD)の発生は、全世界で確認されているdCJDの過半数を占めている。dCJDの一部は比較的進行が遅く、脳波上周期性同期性放電(PSWCs)が陰性で脳にプラーク形成を認める非典型的臨床病理像(プラーク型)を示すことが知られている。

【対象と方法】CJDサーベイランス委員会でdCJDと診断された71例について病理所見、臨床所見を検討した。病理検索例についてはプラーク型と非プラーク型に分類した。臨床例については、発症12ヶ月以内に脳波上PSWCsを認める症例をPSWCs(+)群、それ以外をPSWCs(-)群に分類した。

【結果】1)病理検索例：プラーク型は小脳症状を中心とする歩行障害で発症し、非プラーク型より認知症、ミオクローヌスおよび無動性無言の出現が遅く、脳波上PSWCsは陰性かあるいは病後期に出現した。MRI(特に拡散強調画像)および髄液14-3-3蛋白、NSEはプラーク型、非プラーク型共に陽性率が高かった。2)臨床検討例：9例(23%)がPSWCs(-)群であり、プラーク型同様の臨床像を示した。

【考察】PSWCs(-)群の病像はプラーク型にほぼ一致し、病理はプラーク型である可能性が高い。プラーク型またはPSWCs(-)群のdCJD全体に占める割合は32%であり、従来考えられていたよりも高かった。

【結論】dCJDの約1/3はプラーク型である。プラーク型は比較的緩徐進行性の失調を示す例が多く、脳波上PSWCsは陰性でMRIおよび髄液マーカーが診断に有用である。

2B17

MM1型孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床経過に関する検討

岩崎 靖 1、森 恵子 1、伊藤益美 1、三室マヤ 2、吉田眞理 2、橋詰良夫 2、
祖父江 元 3

1 小山田記念温泉病院 神経内科、2 愛知医科大学加齢医科学研究所 神経病理部門、
3 名古屋大学医学部 神経内科

【はじめに】

一般に本邦の孤発性Creutzfeldt-Jakob病(CJD)症例は生存期間が長いと考えられている。しかしながら、本邦CJD症例の臨床経過が欧米例と比較して緩徐であるのか、臨床症状の出現時期に差がないのかを検討した報告はみられない。そこで臨床病理学的に典型的な所見を呈するMM1型CJD自験症例を用いて、臨床経過について欧米例 (Parchi et al.¹⁾)と比較して検討した。

【対象と方法】

愛知医科大学加齢医科学研究所においてCJDと病理診断された症例で、プリオン蛋白(PrP)の遺伝子解析とWestern blot解析が行われ、Parchiらの分類¹⁾でMM1型と診断された症例は22例あった。病理学的にMM2-皮質型を示唆する海綿状変化が広範に混在している1例と、臨床病理学的に非典型的な所見を呈した1例を除外し、残り20例で検討を行った(亜急性海綿状脳症11例、全脳型9例)。剖検記録、臨床記録を参考に、発症からミオクローヌス、周期性同期性放電(PSD)が出現するまでの期間、発症から無動性無言状態に至るまでの期間、無動性無言状態に至ってから死亡するまでの期間について検討し、欧米例の臨床経過と比較した。

【結果】

20例全例でミオクローヌス、無動性無言状態が認められ、1例でのみPSDが認められなかった。ミオクローヌスは発症後2週間～4ヶ月(平均 2.2 ± 0.9 ヶ月)、PSDは発症後3週間～8ヶ月(平均 2.5 ± 1.8 ヶ月)、無動性無言状態は発症後1ヶ月～12ヶ月(平均 3.4 ± 2.5 ヶ月)で出現していた。無動性無言状態から死亡までの期間は0ヶ月～24ヶ月(平均 7.7 ± 8.2 ヶ月)、全経過は2ヶ月～32ヶ月(平均 11.1 ± 9.5 ヶ月)であった。亜急性海綿状脳症の症例は全例が無動性無言状態に至ってから3ヶ月以内に死亡していたが、全脳型の症例は全例が無動性無言状態に至ってから9ヶ月以上生存していた。

【考察】

ParchiらのMM1型CJD 203例の検討¹⁾ではミオクローヌスは平均1.8ヶ月、PSDは平均2ヶ月で出現しており、本検討とほぼ同様であった。しかしながら欧米例の全経過は1～18ヶ月 (平均 3.9 ヶ月)で、本検討における無動性無言状態の出現とほぼ同時期であった。

【結論】

MM1型CJD自験症例における臨床経過の進行は欧米例と差はなく、長期生存例は無動性無言状態に至ってから死亡までの期間が長かった。本邦CJD症例の生存期間が全体に長い理由は、経管栄養、中心静脈栄養、抗生剤投与など積極的な治療によると推定されたが、短期で死亡した症例と長期生存した症例の治療法には特に差はなかった。(¹⁾ Parchi P, et al. Ann Neurol, 1999)

2B18

日本におけるプリオン病患者の脳脊髄液の診断マーカーと画像検査の検討

佐藤克也 1,2、調 漸 1、江口勝美 2

1 長崎大学・大学院医・へき地病院再生支援・教育機構、

2 長崎大学・大学院医・神経病態制御学

【はじめに】 CJD患者での脳脊髄液中の14-3-3蛋白の最初の報告は1996年HsichらがCJD患者の脳組織と正常人の脳組織を二次元電気泳動で比較し検討し、14-3-3蛋白を同定しCJD患者での脳脊髄液での特異性を示した。同年Zerrらも脳脊髄液中での14-3-3蛋白の有用性を示した。現在WHOでのCJDの診断基準にも14-3-3蛋白が補助的診断基準の一つとして加えられている。しかしながら世界的に脳脊髄液中の14-3-3蛋白の判断における明確な標準化はされていないのが現状である。又日本では未だ脳脊髄液中の生化学的なマーカーの正確なデータは報告されていない。今回我々は脳脊髄液14-3-3蛋白の標準化を行い脳脊髄液中生化学的なマーカーの検討を行い、日本における最初の脳脊髄液の生化学的なマーカーのデータを示す事を目的とした。

【対象と方法】 4例の現在までの確実例の脳脊髄液を利用してリコミント蛋白の14-3-3 β と γ アイソホームの蛋白を利用して検出限界を見いだした。

現在まで長崎大学第一内科の検体の依頼が受けた140症例について検討を行った。又すべての症例において総タウ蛋白についても検出を行った。

【結果】 リコミント蛋白の14-3-3 β と γ アイソホームの蛋白の検出限界は0.625 ng/lane (0.03125 ng/ μ l)とした。つまり0.625 ng/lane (0.03ng/ μ l)を陽性とした。IBL社の14-3-3 β と γ アイソホームはリコミント蛋白の14-3-3 β と γ アイソホームの蛋白のみと反応したが、世界的に利用されているSanta Cruz社のSC639は β と γ アイソホームのいずれも反応した。そのためIBL社の14-3-3蛋白 β と γ アイソホームの特異抗体を利用し検出率を行った。現在まで長崎大学第一内科の検体の依頼が受けた140症例中実際にCJD検体と思われた症例は82例であり、そのうち β アイソホームは85.3%であった。(γ アイソホームは検討中)。又総タウ蛋白は92.6%であった。拡散強調画像の標準化は行っていないが、依頼書の検討では91.5%であった。

【考察】 今回の検討では脳脊髄液での14-3-3蛋白より総タウ蛋白の方が検出率は高い。さらに拡散強調画像での検出率は標準化していないために明確なデータではないが82例中91.5%であり、志賀ら検討した結果に近いデータとなった。現在までの症例の再検討を行い、CJDサーベランス委員会の協力の元の症例の検討を行い、日本における脳脊髄液の生化学的なマーカーを正確なデータを示し、今後世界に14-3-3蛋白の標準化を広め、検出率の検討を行う。

2B19

Creutzfeldt-Jakob病におけるADC画像についての検討

石田志門 1、杉野正一 1、細川隆史 1、佐藤智彦 1、古玉大介 1、木村文治 1、
中嶋秀人 2

1 大阪医科大学第一内科（神経内科）、 2 清恵会病院内科

【はじめに】 Creutzfeldt-Jakob病（CJD）では、発症早期から頭部MRI拡散強調画像（DWI）で高信号病変を呈し、早期診断に有用である。本研究では、CJDのDWIにおける脳病変において拡散係数（ADC）を測定し、拡散現象の観点からCJDにおける病態を検討した。

【対象と方法】 病初期または進行期CJD患者5例。入院時のADC画像で、大脳皮質、基底核、視床、橋、小脳半球などにROIを設定しADC値を測定、正常対象と比較した。3例で経過観察を行い、ADC値の推移について検討した。

【結果】 （1）入院時の局所ADC値では、CJD患者では正常対象に比し、側頭葉・海馬・大脳基底核を除く広範囲で、ADC値は高い傾向にあった。（2）経過観察において、DWIで高信号域が顕在した症例では、病変部でADC値は低下し、その後、等信号化するに従いADC値は上昇傾向となり、脳萎縮が進行とともにさらに増加を示した。

【考察】 （1）CJDの比較的早期において、DWIで高信号を呈さない領域でADC値は高い傾向がみられた。ADCが高くなる主な機序としては、血管性浮腫や間質性浮腫などの細胞外性浮腫が考えられた。CJDの早期の病理変化として、異常プリオン感染に伴い脳血管関門の破綻などが生じ、その結果、細胞外性浮腫が引き起こされた可能性が推測された。（2）病期の進行とともにADC値が上昇したことについては、脳組織の破壊や神経細胞消失に基づく細胞間隙の増大によって、拡散が促進されたことが考えられた。

【結論】 CJDの病初期にみられたADCの上昇は、CJDの早期の病理変化として細胞外性浮腫を反映していることが示唆された。

2B20

FDG-PETで脳代謝亢進を認めたCreutzfeldt-Jakob病の68歳女性例

長坂加織、市瀬祐一、太田恵美子、三輪道燃、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（以下CJD）のPET所見についてはMRIで異常信号のみられる視床、基底核、大脳皮質に代謝低下がみられるとするものがほとんどである。今回、発症早期のCJDに[(18)F]2-fluoro-2-desoxy-D-glucose(FDG)PETを実施し、従来とは異なった所見を得たので報告する。

【対象と方法】

（患者）68歳女性。■年3月中旬より短期記憶障害、ふらつきがみられ歩行不能となり、発症1ヶ月で入院した。家族歴は、姉が50歳代で運動失調と進行性痴呆を呈し1年6ヶ月の経過で死亡した。入院時神経学的所見は、JCS-10、見当識障害、頻繁に出現する驚愕反応および全身の高度のミオクロヌスを認め、左側優位に協調運動障害がみられた。髄液はタウ蛋白11900 pg/ml、NSE66.97 ng/ml、14-3-3蛋白(+)で、MRI拡散強調像（以下DWI）は右前頭葉、頭頂葉皮質と両側の視床、内包後脚などに異常高信号がみられた。脳波ではPSDがみられ、四肢ミオクロヌスと同期していた。プリオン蛋白遺伝子解析はcodon200(Glu/Lys)の変異を認めた。発症1ヶ月の時点でFDG-PETを実施し、脳代謝所見について検討した。

【結果】

FDG-PETでは右前頭葉、頭頂葉皮質と左小脳で代謝亢進の所見を認め、大脳の異常はMRI DWIでの高信号に一致していた。

【考察】

CJDのFDG-PETについては、大脳皮質、視床、基底核、辺縁系、小脳の代謝低下を示し、経過と共に所見が増強拡大していくとの報告が多い。またこれらは、MRI DWIの高信号に概ね一致するとされている。一方、てんかんにおいては、発作時周辺でFDG-PETにおける皮質の代謝亢進および、同部位のMRI DWIでの高信号を認めるとされている。したがって、本症例では驚愕反応および全身のミオクロヌスが高度であったことから、FDG-PETは痙攣に準じた所見である可能性が考えられる。CJDのFDG-PET所見は一様でないと考えられ、診断上の解釈は臨床症状の十分な観察に基づき慎重に行うことが重要であると考えられる。

【結論】

CJD初期のFDG-PET所見を提示した。大脳皮質の代謝亢進が認められ特記所見と考えられた。

2B21

球麻痺症状にて発症したCreutzfeldt Jacob病の一例

黒田友基、脇田賢治、西田 浩

岐阜県総合医療センター 神経内科

【はじめに】

Creutzfeldt Jacob病（以下CJD）は通常、進行性の認知障害で発症するが多いが、今回我々は球麻痺症状にて発症したCJDの一例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は78歳男性、主訴は構音・嚥下障害。現病歴：[redacted]年11月中旬より頭重感が出現し近医にて感冒症として治療されていた。その後より構音障害出現したため、当院脳神経外科を受診。頭部MRI上両側頭頂葉皮質にリボン状の高信号域を認めた。脳梗塞疑いとして精査治療されたが症状が進行するため当科入院。

【結果】

入院時所見：意識清明。脳神経系では軟口蓋の挙上不良、咽頭反射消失、構音・嚥下障害を認めた。四肢運動系では左半身に軽度の筋力低下、左上肢に企図振戦を認めた。

血液検査・髄液検査：特記すべき異常所見を認めなかった。

経過：脳幹脳炎を疑いステロイドパルスやIVIg大量療法なども施行したが効果はなく、症状は悪化し、意識障害、四肢麻痺を認めた。CJDを疑い、MRIを施行。脳MRI拡散強調画像では皮質に沿った高信号域及び尾状核や被殻に高信号域を認めた。さらに脳波にてPSDの出現を認め、臨床的にCJDと診断した。

【考察】

本例は当初、明らかな認知症状を認めず、球麻痺症状と失調を認めたため、CJDと診断することが難しい症例であった。また、当初より頭部MRI上の皮質に沿った高信号域を認めたが、retrospectiveに検討するとCJDの初期画像であったと考えられ、原因不明の皮質高信号病変の中にはCJDの初期画像が含まれている可能性があるという点で興味深い症例と考えられた。

【結論】

原因不明の皮質高信号病変のなかにはCJDの初期画像が含まれている可能性があり、CJDも鑑別に考えることが必要と考えられた。

2B22

他人の手徴候が病初期に特徴的であったクロイツフェルトヤコブ病の68歳男性

橋本明子 1、清水 潤 1、小林謙也 2、代田悠一郎 3、百瀬義雄 1、花島律子 1、後藤 順 1、辻 省次 1

1 東京大学医学部附属病院神経内科、2 東京大学医学部附属病院研修医、
3 国立国際医療センター神経内科

【はじめに】他人の手徴候は皮質基底核変性症（CBD）、脳梗塞、中枢神経腫瘍などの様々な背景病態が原因となることが知られている。一方CJDの初期症状としては、視覚障害、精神症状、異常行動、運動失調などが知られているが、他人の手徴候が病初期および経過中に認められることは稀である。今回左上下肢の随意運動障害と左他人の手徴候様の不随意運動を初発症状としたCJD症例を経験したので報告する。

【症例】68歳男性で主訴は歩行困難。既往歴、家族歴に特記事項無し。■年8月中旬より歩行時に左下肢が「自分の思うとおりに動かない」、9月中旬より左上肢が「無意識のうちに異常肢位をとっている」、「自分の意思に反して勝手に動く」感じを自覚。10月上旬「思いどおりに足が動かせない」と訴え歩行不能となった。10月下旬座位保持困難となり当科入院。入院時意識は清明でMMSE27点。軽度構音障害を認め、左下肢に軽度の位置覚低下、左上下肢優位に四肢失調、排尿障害を認めた。また上肢挙上時に無意識のうち左示指を伸展させ、肘関節を屈曲させたまま対側に運ぶ異常運動と、両膝を開閉させる不随意運動を認めた。筋力、筋トーン、深部反射、表在覚に異常なし。病的反射なし。低Na血症、尿浸透圧と尿中Na上昇を認め、SIADHに合致したが、その他の異常はなし。髄液細胞数、蛋白は正常であったが、14-3-3蛋白およびタウ蛋白の上昇を認めた。10月、11月上旬に施行した頭部MRIでは明らかな異常信号は指摘できず、脳波では右優位の軽度の徐波化のみであったが、11月上旬に施行した脳血流SPECTでは右大脳に広範な血流低下を認めた。入院後も異常運動は持続したが、11月中旬には計算力と記名力低下が出現し、徐々に指示動作に従えなくなり、異常運動は明らかでなくなった。11月下旬より左上肢下肢のミオクローヌスが増加し、全身へ拡大し、無言無動となった。12月上旬の頭部MRI上右前帯状回から後頭葉内側面、左側頭葉の皮質に拡散強調像およびFLAIR像で高信号所見を認めた。■年1月の脳波でPSD波形を確認。1月下旬肺炎により死亡。臨床経過より孤発性CJDと最終診断した。尚プリオン蛋白遺伝子の変異は認めなかった。

【考察】本例では病初期に左上肢に無意識下で目的をもたない動作を認め、他人の手徴候と考えた。他人の手徴候の原因病巣としては、脳梁、補足運動野、視床などが推定されているが、症状出現時期の本例のMRIでは、これらの部位を含めて明らかな変化はなく、対応病巣を明らかにできなかった。他人の手徴候が出現したCJDの報告例は過去に9例のみで、その中には病初期の痴呆症状が目立たない時期の症状出現例が多く、本例と合致した。

【結論】CJD症例においても稀であるが病初期に他人の手徴候を認めることがある。

2B23

タイプ1およびタイプ2 異常プリオン蛋白が混在した孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病の一例

銚之原敏博 1、小宮幸作 1、谷脇予志秀 1、関 善弘 2、皆木晴彦 2、佐々木健介 2、岩城 徹 2、山田 猛 1、村井弘之 1

1 飯塚病院神経内科、2 九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経病理学

【はじめに】

孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（以下sCJD）では、異常プリオン蛋白の種類によりタイプ1とタイプ2が存在し臨床症状に関連していることが判明している。今回、タイプ1とタイプ2が混在したsCJDを経験し、剖検を行ったので報告する。

【対象と方法】

症例は、73歳女性。元来ADLは自立していた。■年10月より1人でバスに乗れなくなり、見当識障害が出現した。同年11月より視力低下が出現した。HDS-R 18点。同年12月、精査目的で当院入院。入院時、HDS-Rは0点、従命不可。ミオクローヌスは認められなかった。14-3-3蛋白陽性。総タウ蛋白陽性。拡散強調MRIにて血管支配に一致しない大脳皮質の高信号域を認めた。入院当初の脳波では、周期性同期性放電（以下PSD）は出現していなかったが、■年1月の脳波にてPSDが出現した。同時期にミオクローヌスも出現した。■年2月22日、発症より4ヶ月で肺炎にて死亡し、同日剖検を行った。

【結果】

剖検にて、大脳の実質性変化およびシナプス型のプリオン蛋白の沈着があり、sCJDの所見であった。ただし右大脳半球優位に粗大顆粒状のプリオン沈着もみられた。ウェスタンブロット法にてタイプ1の異常プリオン蛋白の沈着に加えて、右半球ではタイプ2も検出された。コドン129番の多型については遺伝子診断について御家族の了承を得られず、不明であった。

【考察】

今まで知られていた臨床亜型も含めて、異常プリオン蛋白の種類とコドン129番の多型によってCJDを分類することができる。本症例については、入院当初ミオクローヌスやPSDが出現しなかったことや、発症後比較的早期に剖検されたことが、タイプ1とタイプ2が混在したことと関係があるかもしれない。

【結論】

病勢の進行と異常プリオン蛋白の出現は何らかの関連がある可能性がある。

2B24

緩徐進行性の痴呆を伴いMRI上明らかな異常を認めずPrP遺伝子の変異を指摘された一例

東郷将希 1、南 正之 1、池田 研 1、大塚直哉 1、大寄公一 1、亀井 聡 1、
水谷智彦 1、金野倫子 2

1 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野、
2 日本大学医学部 精神医学系 精神医学分野

【はじめに】

今回、薬剤性パーキンソニズムおよび鬱状態にて当院へ紹介され、同時に認知症を認め外来で経過観察をしていたが、異常行動が出現したため入院。痙攣発作が出現し、脳波上も発作波を認めたものの、頭部MRI上脳の萎縮以外は明らかな所見が無く、プリオン遺伝子検査にてV180Iの遺伝子変異を認めた一症例を報告する。

【症例】

56歳の男性。現病歴： 年5月頃に仕事上の失敗を認め、同年夏頃から集中力が散漫、精神運動制止及び動作緩慢が出現したため近医を受診し、うつと診断され抗うつ薬による治療を開始された。しかし軽快せず、パーキンソニズムが出現し同医に入院。スルピリドによる薬剤性パーキンソニズムと考え、プロモクリプチンで治療され退院した。その後も症状の軽快はなく、 年8月15日に当院神経内科を初診、外来治療を継続した。初診時、長谷川式簡易痴呆スケールにて20点と低下、不随意運動やパーキンソニズムはなかった。患者は不眠のほか、鬱状態および家庭内での異常言動も認めたため、同時に精神科と兼科にて通院加療とした。しかし、認知機能の進行性低下を呈するために精査加療目的にて 年1月22日に入院となった。

【経過】

入院時長谷川式にて10点であった。一方、病棟にててんかん発作を起こし、ジアゼパムにて加療した。脳波上は明らかに発作波を認めていたが、頭部MRI上は脳萎縮の他は明らかな異常所見を認めなかった。その後てんかん発作は出現せず、症状に明らかな進行は認めず、また認知症の進行も認めなかった。血液検査上においてV180Iの遺伝子変異を認めたほかは髄液所見及び血液所見上は明らかな異常は認められなかった。

【考察】

PrPのV180I変異の症例はこれまでに数例が報告されているだけだが、いずれも頭部MRIT2強調画像において発症初期より皮質に高信号を認めている。今回の症例は頭部MRI上特異的な所見を見せずに認知症を発症しているほかは明らかな異常を認めていないことが他の症例と異なると言える。

【結論】

従来の報告と異なる経過を示したPrP V180I遺伝子変異を認めた症例を報告した。今後、遺伝子変異と発症形式の関係の更なるデータの蓄積が必要と考えた。

2B25

Sjögren症候群に伴うCD4陽性T細胞減少症と進行性多巣性白質脳症

林 祐一 1、木村暁夫 1、加藤史門 1、香村彰宏 1、桜井岳郎 1、田中優司 1、
保住 功 1、澤 洋文 2、高橋 均 3、犬塚 貴 1

1 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野

2 北海道大学人獣共通感染症リサーチ部門、3 新潟大学脳研究所病理学部門

【はじめに】

進行性多巣性白質脳症(PML)は調節領域に再構成を認めるJCウイルスの感染症であるが、その背景因子として、免疫不全症候群、膠原病などの自己免疫疾患、白血病、ステロイドや免疫抑制薬投与患者があげられる。一方、Sjögren症候群(SjS)は免疫異常を伴いやすいものの、SjSを基礎疾患にもつPMLの報告は極めて稀であった。我々は、SjS 経過中に発症したPMLの1例を経験したので報告する。

【対象と方法】

71歳男性。5年前からSjSで保存的に加療中。2ヶ月前から進行する認知症、1週間前より右不全片麻痺を認めた。神経学的には知能低下、右不全片麻痺、体幹・四肢失調を認めた。頭部MRIでは右前頭葉および脳室周囲白質、中小脳脚にT2強調画像で多巣性高信号域を認めた。IMP-SPECT 24時間delay像で右前頭葉病変は高集積を認めた。髄液中に2種類の変異型JCVとarchetype JCVを認めた。脳生検では、HE染色で腫大したoligodendrogliaを認め、JCV-VP1抗体、Large T抗体、Agnoprotein抗体を用いた免疫染色では、いずれも陽性でありPMLと確定診断した。免疫系ではCD4陽性Tリンパ球数が $271/\mu\text{l}$ と著減していた。ステロイドパルス療法1クール、シタラビン (AraC 2mg/kg/day, 5 days) を1クールおこなったが無効であった。

【考察】

本例では、CD4陽性Tリンパ球が有意に減少していた。SjSの5.2%にCD4 陽性Tリンパ球減少症を合併するといわれており、本例においてもSjSに合併したものと判断した。特発性CD4陽性Tリンパ球減少症を基礎疾患とするPMLは、これまで5例の報告があり、本例においてもCD4 陽性Tリンパ球減少症が背景となりPMLが発症したのではないかと考えた。

【結論】

SjS患者に白質病変をともなう場合、PMLも鑑別の一つとして考えるとともに、CD4陽性Tリンパ球数についても確認する必要がある。

2B26

透析、結核から発症した小脳型進行性多巣性白質脳症(PML)の剖検例

山本良央 1、児矢野繁 1、岡本光生 1、黒岩義之 1、矢澤卓也 2

1 横浜市立大学神経内科、2 横浜市立大学病態病理

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (PML) はJCウイルスが免疫機能低下などを誘因として病原性を発揮し、中枢神経系に脱髄巣を多数にわたって作り、緩徐進行性に進行して致死的転帰に至る疾患である。今回、透析と結核から発症し、脳出血で亡くなった小脳型PMLの剖検例を報告する。

【症例】 69歳、男性 既往歴：28歳、肺結核 50歳 慢性腎不全、
 <現病歴> 年(55歳)から慢性腎不全のため人工透析を導入。年4月頃から歩行時にふらつきを認め、徐々に進行した。その後も歩行障害・構音障害が悪化したため精査目的で6月21日に入院。当初、小脳性運動失調が主体の歩行障害が認められ、頭部MRIで小脳全体の萎縮を認めていたため、脊髓小脳変性症や傍腫瘍症候群が疑われたが、髄液中のJCV-DNAがPCRで陽性のため、進行性多巣性白質脳症と診断、また、入院中に胸部CTで縦隔内リンパ節の腫大が多数認められ喀痰培養から肺結核と診断した。その後、肺結核は改善し、ADLは車椅子レベルで食事はこぼしながらも自力摂取可能であったが、年6月4日突然の意識障害。左視床に脳出血を認め、翌日死亡した。

<年/6/21入院時現症> 一般内科学的に特記すべき異常なし。

神経学的には小脳性運動失調 (構音障害、協調運動障害) および両側錐体路徴候 (左優位) (両側四肢筋力低下、深部腱反射軽度亢進、病的反射陽性) を認めた。

【検査所見】 〔感染症〕 HIV (-) 〔免疫・腫瘍関連〕 異常なし

〔髄液検査〕 JCV髄液PCR PML型JCV-DNA(+)

〔頭部MRI〕 小脳虫部～皮質全体の著明な萎縮。大脳白質・橋中心部にT2高信号

〔体幹CT〕 縦隔内に、内部に低吸収域を伴う1～2cmに腫大したリンパ節を多数認める。

【病理所見】 1) 肉眼病理所見：脳病変；小脳萎縮著明、大脳白質・橋に軟化様病変、左視床血腫、脳室穿破。肺病変；左肺尖部・右上葉に瘢痕線維化巣、縦隔リンパ節に結核結節
 2) 組織病理所見：脳病変；小脳皮質、白質の破壊性病変(組織破壊とマクロファージの浸潤、肥はん性アストロサイト増生) 中小脳脚の組織破壊、橋核、橋横走線維の炎症細胞浸潤、肥はん性アストロサイト増生、大脳白質の脱髄巣、小脳および大脳白質の腫大グリア細胞、(VP1抗体での染色は陰性)肺病変；左肺尖部・右上葉に瘢痕線維化巣、右S3・縦隔リンパ節に結核結節

【考察・結論】本症例はHIV陰性・非腫瘍性疾患で透析と結核から発症し、さらに小脳皮質が著明な萎縮を認めた小脳型PMLの希な1例であった。病理所見では小脳から発症し、脳幹、大脳へと病変が形成されたものと思われた。過去に小脳半球に軽度の萎縮を呈した症例があり、萎縮部位の顆粒層にJCウイルスDNAが検出され、萎縮の原因としてJCウイルスの感染が示唆されている。

2B27

HIV関連PMLと治療 —2症例の臨床経験から—

川本未知 1、吉村 元 1、別府美奈子 1、尾原信行 1、小林潤也 1、葛谷 聡 1、
山上 宏 1、幸原伸夫 1、奴久妻聡一 2

1 神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科、
2 神戸市環境保健研究所 微生物部

【はじめに】PMLはこれまで予後不良疾患とされてきたが、HAART療法導入後HIV関連PML患者では延命効果が報告されるようになった。治療としてHAART療法以外にIFNやcidofovir、cytarabineなどの抗ウイルス薬が使用されるがその効果についての報告は一定しない。近年5-HT2A antagonistがJCVの伝播を抑制するとの報告もあり、今回当施設にて経験した2例のHIV関連PML患者にも使用した。これらの症例の治療経過につき文献的考察を含め報告する。

【対象と方法】症例1：36歳男性。進行する視野障害、頭痛、健忘、半側空間無視ありMRIにて両側後頭葉白質病変を認め当院転送。HIV-1 RNA 44000 copy/ml CD4 92/mm³。髄液、脳生検所見よりPMLと診断しHAART療法開始。その後も病状進行するため5-HT2A antagonistであるrisperidone併用。症例2：38歳男性。性格変化、頭痛で発症。次第に麻痺、意識障害進行し近医受診。MRIにて両側前頭葉白質病変を認め、脳生検後当院転送。HIV-1 RNA 51000 copy/ml CD4 7/mm³。髄液、脳生検所見よりPMLと診断。CMV肺炎治療後、HAART療法、risperidone投与開始した。

【結果】症例1：治療開始2か月目より病状進行停止、視野障害と不全片麻痺を残したが3か月目に自宅退院。以後も病状の改善続きほぼ自立生活可能となり、髄液中のJCVも消失、PML治癒と判断した。症例2：HAART療法開始後も全身の細菌、真菌感染を繰り返した。MRI上大脳から脳幹、頸髄へのPML病巣拡大とともに意識障害進行、IFN投与も併用したが3か月目に死去、剖検を施行した。

【考察】2例とも経過中MRIの白質病変の拡大を見たが、HAART療法開始後もGd造影を受ける病巣は出現せず、病状の悪化は免疫再構築現象ではなく主としてPMLの増悪によるものと考えられた。いずれもHAART療法に反応しHIV-1 RNA copy数は低下したが、より免疫不全が進行していた症例2ではCD4値の改善なく、免疫能が回復する以前にPMLが進行し予後不良の転帰をとったと考えられた。Risperidone投与に伴う副作用は特になかったが効果については明らかでなく更なる検討が必要である。また髄液中のJCVの遺伝子解析の結果、症例1よりも症例2でJCVの調節領域の再編成がより高度であり、病状の増悪と関連している可能性が示唆された。

【結論】HIV関連PMLはHAART療法により改善可能で、そのためには早期の治療開始が最も重要である。しかし免疫不全進行例では効果が乏しく、抗HIV薬の選択や投与時期、5-HT2A antagonistも含めた新たな治療法の検討が必要である。

2B28

進行性多巣性白質脳症自験例の経時的脳循環代謝所見

高野大樹、前田哲也、長田 乾、佐藤雄一、山崎貴史、小倉直子

秋田県立脳血管研究センター神経内科学研究部

【はじめに】

進行性多巣性白質脳症 (PML) はJCウイルス (JCV) 感染により大脳白質に脱髄病変を生じる疾患である。これまでPMLの経時的脳循環代謝所見に関する詳細な検討の報告はない。我々は全身性エリテマトーデス (SLE) の治療中に小脳失調で発症したPMLを経験した。本例における経時的脳循環代謝所見の観察結果を報告する。

【症例】

初診時30歳の女性。■年よりSLE、ループス腎炎と診断され、プレドニゾロン (PSL) 27.5mg、ミゾリビン (MZB) 50mg内服していた。■年4月よりめまい、ふらつきを自覚。徐々に増悪し、意識障害、構音障害も出現したため当センターを受診した。

一般理学的には満月様顔貌を認め、神経学的には軽度の意識障害、知的機能低下、右注視方向性眼振、失調性構音障害、右に強い肢節運動失調、軀幹失調を認め独歩不能であった。また腱反射亢進、右上肢の舞蹈病様不随意運動を認めた。脳MRIで右小脳半球、脳幹にT2強調像および拡散強調像で高信号病変を認め、T1強調像で造影効果は認めなかった。脳脊髄液からPML型JCVが検出され、以上からPMLと診断した。PSLとMZB中止、インターフェロン α によりやや改善傾向を示した。その後、右側優位に痙攣性四肢麻痺が進行し、■年以降、寝たきり状態となった。その後も単語レベルのコミュニケーションは保たれていたが、■年5月6日腎盂腎炎のため死亡した。剖検は得られなかった。

【結果】

入院時の ^{123}I -IMP-SPECTでは右小脳半球の血流増加、 H_2^{15}O -、 $^{15}\text{O}_2$ -、 C^{15}O -PETでは同部位の血流 (CBF) 増加、酸素代謝率 (CMRO_2) 低下、酸素摂取率低下を認め贅沢灌流 (luxury perfusion) を呈していた。

半年後の H_2^{15}O -、 $^{15}\text{O}_2$ -、 C^{15}O -PETでは両側小脳半球のCBF、 CMRO_2 が共に低下していた。

2年後の H_2^{15}O -、 $^{15}\text{O}_2$ -、 C^{15}O -PETでは小脳、脳幹のCBF、 CMRO_2 は変化なし。

【考察】

これまでPMLの脳循環代謝についての報告は少なく、経時的に観察した報告はない。CBFはPMLでは増加するという報告と低下するという報告の両者があり、結論には至っていない。本症例は病初期のPETで一過性のluxury perfusionを示したことから、脳血流増加は疾患の活動性を反映した所見と考えられた。発症半年後以降はCBFが低値であることから、検査時期が結果の違いに関連している可能性が考えられた。

2C1

軽症インフルエンザ脳症の臨床的特徴

後藤珠子、菊池由紀子、藤田ひとみ、市橋 光、諏訪清隆、森 雅人、山形崇倫、桃井真里子

自治医科大学小児科学

【はじめに】インフルエンザ脳症は、乳幼児では重篤な経過を取ることが多い疾患である。一方、特に年長児で、インフルエンザ感染に伴い一過性の意識障害や行動異常を起こすことも知られており、リン酸オセルタミビルとの関連からも注目されている。2006-07年シーズンに、当科では、乳児の重篤なインフルエンザ脳症はなかったが、学童の軽症例を数例経験した。これらの軽症例の臨床像について検討した。

【対象と方法】2006-07年シーズンにインフルエンザ感染に伴い6時間以上の意識障害を来し当科に入院した児5名について検討した。

【結果】男児3例、女児2例で、年齢は7歳～14歳。全例インフルエンザA型抗原陽性で、抗体検査を行なった3例ではA型(H3N2)であった。全例39℃以上に発熱した。意識障害は、全例JCS I-1～3で発熱に気付かれてから20時間～50時間に発症した。独語3例、興奮4例、幻聴1例、幻視1例にあった。興奮に伴い、走り出す、歩き回る、ベッド上で暴れるなどの異常行動が3例にあった。痙攣1例、嘔吐2例、頭痛1例があった。4例がリン酸オセルタミビルを内服しており、2例で内服10～24時間後に興奮や行動異常を起こした。1例は意識混濁、独語があったが、興奮や異常行動はなかった。1例は内服前より意識障害、興奮を発症し、1例は内服直後より嘔吐を繰り返していた。血液検査所見では、全例APTTが軽度延長していたが、肝腎機能障害や血小板減少はなかった。髄液検査は全例異常なく、髄液圧も上昇していなかった。脳波検査では入院24時間以内に実施した2例で局在性の異常波が検出されたが、2～3日後に実施した3例では異常所見はなかった。脳血流SPECTは3例で入院2～4日後に行い、集積低下はなかった。3例が経過観察のみで12～24時間の間に意識障害が軽快した。2例にメチルプレドニゾロン静注(30mg/kg)を1回を行い、12時間以内に意識障害は改善した。全例経過は良好で、後遺症を残さず数日で退院した。

【考察】意識障害は数時間以上持続し、インフルエンザウイルス関連脳症と診断した。メチルプレドニゾロン静注を行った症例で意識障害は早期に回復した。リン酸オセルタミビル内服例と非内服例および内服前発症例の間で、意識障害、異常行動の状態、経過に大きな違いがなかった。インフルエンザ脳症急性脳腫脹型では、髄液中IL-6、TNF- α などのサイトカイン上昇が報告されているが、今回のような軽症例では検討されていない。軽症例でのサイトカインの関与やリン酸オセルタミビル内服による変化などについて検討が必要である。

【結論】インフルエンザ感染に伴い意識障害が遷延した5例を検討した。意識障害に加え、異常行動を呈し、軽度のAPTT延長を伴っていた。全例後遺症なく改善したが、早期のステロイド静注が有効な例がみられ、サイトカインが関与する軽症のインフルエンザ脳症と考えられた。このようなインフルエンザ脳症軽症例の蓄積およびサイトカインを含めた病態の解析が必要と考えられた。

2C2

インフルエンザに伴う異常言動・行動 – インフルエンザ脳症と熱せん妄における臨床経過と脳波所見の比較

井手口博、井上貴仁、藤田貴子、中村紀子、井原由紀子、友納優子、二之宮信也、安元佐和、廣瀬伸一

福岡大学小児科

【はじめに】インフルエンザに伴い異常言動・行動が認められた場合、インフルエンザ脳症の初期と熱せん妄の鑑別が重要である。そこで、異常言動・行動を呈した症例の脳波所見について臨床経過と合わせて検討したので報告する。

【対象と方法】2005～2006年度に臨床的あるいは迅速抗原検査でインフルエンザと診断し、異常言動・行動を呈した症例10例（4歳～11歳）についてインフルエンザ脳症（脳症群）と熱せん妄（熱せん妄群）に分けて臨床経過と脳波所見を後方視的に比較検討した。

【結果】脳症群は2例、熱せん妄群は8例であった。急性期の脳波は9例で行い脳症群では全般性の徐波が1例、左側後頭部の徐波が1例、熱せん妄群では後頭部の徐波が2例、有意な所見なし5例であった。全例で突発波はみられなかった。脳症群の1例で3週間後の脳波で徐波が残存していたが、他の症例では回復期の脳波は正常化していた。臨床経過としては発熱から異常言動・行動を呈するまでの時間は脳症群では6～12時間1例、12～24時間1例であり、熱せん妄群では6時間以内1例、6～12時間1例、12～24時間2例、24～36時間4例であった。異常言動・行動の連続的あるいは断続的な繰り返しは脳症群では1例、熱せん妄群では3例でみられた。オセルタミビルは脳症群では2例中1例、熱せん妄群では8例中5例で服薬していた。

【考察】脳波では一般に脳症はびまん性高振幅徐波や平坦脳波、熱せん妄は後頭部優位の軽度徐波化を呈することが知られているが、急性期の脳波にて左右差のある後頭部優位の徐波がみられたときは脳症を否定できないこと、脳波にて有意な所見がみられない時には熱せん妄の可能性が高いことが示唆された。臨床経過では発熱から異常言動・行動までの時間および繰り返しの有無に有意差はみられなかった。異常言動・行動とオセルタミビルの関連については特定出来なかった。

2C3

抗インフルエンザ薬の投与前に異常行動を呈した11例

鳥尾倫子、水野由美、青木知信

福岡市立こども病院・感染症センター 感染症科

【はじめに】

オセルタミビルに関連した異常言動が報告されているが、抗インフルエンザ薬の内服前に異常行動を呈した症例を経験したので報告する。

【対象と方法】

2007年1月1日から2007年3月31日までの間に当科に入院となったインフルエンザ陽性症例のうち、異常行動があったものは16例であった。このうち、抗インフルエンザ薬投与前に異常行動を呈した11例について、診療録の記載をもとに年齢、性別、検査所見、臨床経過について検討した。

【結果】

11例中男児7例(63%)、女児4例(36%)、患者年齢は3歳～13歳で平均年齢8歳7ヶ月、インフルエンザ迅速検査はA型が8例(73%)、B型が3例(27%)であった。1例は発熱前に異常行動が出現していたが他10例(90%)は発熱後24時間以内に異常行動が出現していた。入院後は9例がオセルタミビルで、1例がザナミビルで治療開始され治療開始後も異常行動が認められたのはオセルタミビル投与の2例であった。6日以内に11例全例が後遺症なく退院した。異常行動の内容は、独り言、居るはずのない人が見える、声が速く聞こえる、呼びかけに反応しない、裸足で家の外に飛び出したなどであった。

【考察・結論】

インフルエンザにおける異常行動は抗インフルエンザ薬を投与していない小児でも見られた。抗インフルエンザ薬を投与していない症例では異常行動時の体温が高く、発熱から発症までの時間が短い傾向があった。インフルエンザにおける異常行動の病態および抗インフルエンザ薬の関与について更なる検討が必要である。

2C4

インフルエンザにおける神経症状と白血球活性化マーカーCD69陽性細胞の検討

水野由美 1,2、田中珠美 2、池田和幸 2、吉良龍太郎 2、楠原浩一 2、青木知信 1、原 寿郎 2

1 福岡市立こども病院・感染症センター 小児感染症科、
2 九州大学大学院成長発達医学分野

【はじめに】インフルエンザでは脳症、熱性けいれん、熱せん妄などの神経症状の合併が多く、脳症では高サイトカイン血症の関与が報告されている。CD69は別名early T cell activation antigenと呼ばれ、活性化にともないT細胞、B細胞、NK細胞他ほとんどの造血細胞で発現する。インフルエンザの神経合併症の病態の解析と診断上の有用性の検討のためにインフルエンザ患者の神経合併症と白血球のsubpopulationの活性化の関連について検討した。

【対象と方法】インフルエンザ迅速検査が陽性の小児インフルエンザ患者11人。内訳は神経症状なし3人、熱せん妄3人、熱せん妄+熱性けいれん1人、熱性けいれん3人、脳症1人。CD16陽性細胞、CD56陽性細胞、CD3陽性細胞、CD19陽性細胞、 $\gamma\delta$ 陽性T細胞および陰性T細胞、好中球、単球におけるCD69陽性細胞の割合をフローサイトメーターを用いて測定した。

【結果】神経症状を有する患者ではない患者に比しCD69+CD16+NK細胞の割合が有意に高かった ($p<0.05$)。脳症患者ではCD16+NK細胞の91.6%がCD69陽性で活性化されており、神経症状なしの平均23.6%、熱性けいれんおよび熱せん妄の平均55.6%に比較し高い傾向にあった。T細胞では神経症状合併症例でCD69陽性細胞の比率は $\gamma\delta$ +T細胞で $\gamma\delta$ -T細胞に比較し有意に高く ($p<0.01$)、脳症患者では $\gamma\delta$ T細胞の45.7%がCD69陽性で活性化されていた。経時的に測定した脳症患者ではCD69+細胞はいずれの細胞群でも回復期に低下した。

【考察】インフルエンザの神経症状合併例ではCD16+NK細胞でCD69陽性細胞の比率が高くより活性化されていることが示され、T細胞の中では $\gamma\delta$ +T細胞が $\gamma\delta$ -T細胞より高率に活性化されていた。これらの細胞は感染早期におけるinnate immunityを担う細胞群で、これらがインフルエンザに伴う高サイトカイン血症、神経合併症に関与し、また脳症の早期診断に有用な可能性が示唆された。これらについて今後症例数を増やしさらに検討が必要である。

205

中枢神経症状を呈した発熱性疾患における尿中 β 2Microglobulinの検討

権藤健二郎 1、水野由美 2、武本環美 1、花井敏男 1

1 福岡市立こども病院 小児神経科、2 同院 感染症科

【はじめに】インフルエンザの流行期には脳炎／脳症の初期症状に類似した熱性けいれんや高熱せん妄がはるかに多く発症するため、外来診療では鑑別をいかに効率的に行うかが問題となる。しかし実際には客観的なデータに基づいた脳炎／脳症の発症早期の鑑別はいまだ困難な状況にある。beta2 microglobulin(B2MG)は通常は尿中濃度を測定し近位尿細管障害を評価するための低分子蛋白であるが、一方で同物質はサイトカイン産生過程の副産物であり中枢神経感染症で髄液中や血中濃度が上昇する事が知られている。尿中の濃度は多くの基幹病院で測定系が確立しており簡便に繰り返し測定できるため、脳症の鑑別に用いる事ができるとすれば臨床的な有用性は高い。しかしこれまでに尿中B2MG濃度が中枢神経感染症や熱性けいれんでどのような値を示すのか検討した報告はない。私どもは中枢神経症状を呈した発熱性疾患で尿中B2MG濃度を測定し、その有用性を検討したので報告する。

【結果】発熱を呈して入院した18例で尿中B2MGの測定を行った。異常行動5例、けいれん重積4例、熱性けいれん6例、脳症2例、発熱のみ1例であった。インフルエンザの抗原検査は16例で実施しA型9例、B型1例であった。脳症以外の症例での尿中B2MG(クレアチニン補正值)は $0.037\text{--}1.371(\text{平均}0.450)\times 10^4 \mu\text{g/gCreat}$ であったが、脳症例では $22.626\times 10^4 \mu\text{g/gCreat}$ と $20.862\times 10^4 \mu\text{g/gCreat}$ であり、きわめて高い値を呈した。異常行動を主訴に入院した5例ではいずれもB2MGは1000 ng/ml以上の高値であったが、クレアチニン補正を行うと熱性けいれんやけいれん重積と差は認められなかった。

【考察】インフルエンザ脳症は感染に伴ってサイトカインが大量に放出され、これによって惹起された炎症が脳内に生じる疾患であり、高サイトカイン血症の存在をとらえる事が早期診断につながると考えられる。理論的には尿中B2MGを流用できるはずであるが、検索した範囲ではこの点を検証した研究報告は今のところない。今回、特に脳症や熱性けいれん、高熱せん妄の症例に注目して調査を行った結果からは尿中B2MG濃度は脳症の早期診断に有用であることが示唆された。一方で高熱せん妄や熱性けいれん重積の症例でも脳症ほどではないが高サイトカイン血症が起きていると考えられた。全体の症例数が少なく統計学的な検討ができていない、経時的なデータがない、データが不備でクレアチニン補正ができなかった症例がある、インフルエンザ陽性例と陰性例の比較検討ができていない、行動異常が評価しにくい乳児での症例数が少ない、などの問題点があり引き続き検討を要する。

【結論】インフルエンザ流行期の発熱性疾患において尿中のB2MGを測定した。脳症例ではきわめて高値を示し、早期診断に役立つ可能性がある。また熱性けいれん重積や高熱せん妄の症例でも尿中B2MG値の上昇があり、脳症と共通した病態生理を持つ事が示唆された。

206

劇症型心筋炎を合併し、脊髄、馬尾に造影所見を認めたA型インフルエンザ脳炎の1例

久徳弓子、村上龍文、砂田芳秀

川崎医科大学神経内科

【はじめに】インフルエンザ脳炎は最近注目されている神経感染症の一つであるが、そのほとんどが小児発症例で成人発症はまれである。今回、我々は劇症型心筋炎を合併し、脊髄、馬尾に造影所見を認めたインフルエンザ脳炎の成人例を経験した。

【症例】27歳女性。2006年2月22日頃から頭痛、38度～39度の発熱、関節痛、食欲不振を認めた。25日近医入院し、血液検査や頭部CT施行されたが異常所見を認めなかった。3月3日朝には右顔面の痙攣を認め、物が2重にみえ、いつもより子供っぽい言動であったため当院へ救急搬送された。救急外来にて意識障害、顔面の痙攣と髄膜刺激徴候、高血圧、頻脈を認めた。頭部CTでは明らかな異常所見を認めなかったが、その後呼吸苦を訴え、急性心不全、肺水腫の状態となったため、挿管のうえCCU入院した。

【入院時現症】神経学的所見として意識障害、髄膜刺激徴候、四肢麻痺を認めた。

【検査所見】簡易インフルエンザ抗原検出キットではA、Bともに陰性であったが、血液検査ではWBC 26300 / μ l、CRP 0.10 mg/dl、インフルエンザウイルスA型抗体(H1N1) 640倍であった。髄液検査にて細胞数 220 / μ l(単核100%)、蛋白 197 mg/dlと細胞数と蛋白の上昇を認め、頭部MRIにてT2WI、FLAIR、DWIで皮質に沿った高信号を認め、大脳ほぼ全体と中脳の表面に沿った異常造影効果を認めた。

【入院後経過】インフルエンザ脳炎、劇症型心筋炎と診断した。肺水腫に対してはPCPS、IABP併用し、免疫グロブリン大量療法、ステロイドパルス療法施行した。症状は一時改善したが、その後意識障害、顔面を含む下肢に強い四肢麻痺、両下肢深部腱反射消失を認め、電気生理学的所見では中枢伝導路の障害が示唆され、胸腰椎部造影MRIにて胸髄、腰髄の表面に軽度の造影所見を認めた。厳重な全身管理を行ったが、DIC、横紋筋融解症、非ケトン性高浸透圧性昏睡、急性腎不全を合併、頭部CT、MRI上脳腫脹が激しく脳ヘルニアを起こし脳死状態となった。肝、骨髄、下垂体、呼吸機能も障害され多臓器不全症候群が持続し、敗血症を繰り返し発症後79日目に死亡した。

【考察】と【結論】劇症型心筋炎を合併したインフルエンザ脳炎と診断し経時的变化を追跡した。電気生理学的検査、画像所見から脊髄、馬尾にまで炎症が波及したと考えられた。

2C7

インフルエンザ脳症が示唆された脳症を繰り返し死亡した成人男性の1例

佐々木久実 1、頼高朝子 1、田中茂樹 1、山田至康 2

1 順天堂大学附属浦安病院脳神経内科、2 同救急診療科

【はじめに】

インフルエンザ脳症を成人で発症するのは比較的まれであり、3回の発熱後、異常言動、意識障害を伴う脳症を経験した。1回目と3回目にはインフルエンザ抗体が陽性であり、インフルエンザ脳症が示唆され、繰り返すインフルエンザ脳症について報告する。

【対象と結果】

38歳男性、■■■■年2月痙攣重積となり他院入院、意識は半昏睡状態でヘルペス脳炎疑いにて人工呼吸器下で治療された。髄液細胞数 26/3、蛋白 113 mg/dl、糖 81 mg/dl、インフルエンザH3N2抗体価ペア血清で32×から4096×に、髄液中で4×未満から64×に上昇していた。一ヶ月の経過で改善したが、色覚異常を残した。他院眼科にてステロイド治療を施行され改善した。■■■■年4月感冒症状あり、感冒薬内服、痙攣重積で当院緊急入院、異常言動、錐体路障害、呼吸障害を認めた。髄液細胞 2/mm³、蛋白 90 mg/dl、糖 63 mg/dl、MRI上異常所見なかった。人工呼吸器装着下、ミダゾラム、抗てんかん剤投与、ステロイドパルス治療し、一ヶ月の経過で改善した。ウイルス抗体価は陰性、乳酸ピルビン酸はほぼ正常であった。■■■■年2月感冒症状出現、前回内服した感冒薬は内服せずにいた。発熱、異常言動あり、意識障害出現したため当院入院した。インフルエンザ迅速抗体はA型陽性、CTでは明らかな病変認めず、髄液細胞数 4/mm³、蛋白 337 mg/dl、糖 83 mg/dlであった。24時間後のMRIでは脳全体の著しい浮腫性変化と両側頭葉中心とした造影効果と著しい鉤ヘルニアと脳幹圧迫所見を認め急性壊死性脳症の所見を呈した。オセルタミビル、ステロイドパルス、ガンマグロブリン投与したが36時間後には改善なく死亡した。

【考察】

本例は繰り返し脳症を起こしたが、1回目と3回目にはインフルエンザが関与したと考えられるが、成人例で繰り返し脳症を起こしたというのは極めてまれである。先天代謝異常である有機酸、脂肪酸代謝異常症の基礎疾患としての存在は、30代ではあるが必ずしも否定はできない。一方、ミトコンドリア異常症は否定的である。炎症性サイトカインが重要な役割を果たしていると考えられているが、サイトカインにより脳血管の血管内皮細胞を障害し、脳血液関門を破綻させたと考えられる。再発性の経過はインフルエンザ脳症の発症を考える上で重要と考えられた。

【結論】

インフルエンザ脳症を繰り返した成人男性を報告した。

2C8

成人高齢者インフルエンザ脳症の1剖検例

吉村 元 1、今井幸弘 2、別府美奈子 1、尾原信行 1、小林潤也 1、山上 宏 1、
葛谷 聡 1、川本未知 1、幸原伸夫 1

1 神戸市立医療センター中央市民病院神経内科、 2 同臨床病理科

【はじめに】

インフルエンザ脳症は我が国から小児例が数多く報告され、国際的にもその疾患概念が確立しつつある症候群であるが、成人（特に高齢者）例は極めて少なくその詳細は明らかとなっていない。今回我々は小児インフルエンザ脳症（hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome型）に極めて類似した激しい経過をたどった成人高齢者インフルエンザ脳症の1例を経験し、剖検による病理学的評価も行ったためこれを報告する。

【対象】

症例は76歳男性。前日より悪寒と歩行時のふらつきがあり軽度の異常行動も見られた。発症当日短時間で急激に高度の意識障害（JCS-200、除脳姿位、下顎呼吸）を来し当院へ搬送。来院時38℃台の発熱を認め、鼻汁のインフルエンザ抗原検査でインフルエンザA陽性であった。頭部CT/MRI、脳血管撮影では明らかな異常認めず、髄液検査では細胞数 9/3 mm³、蛋白 54 mg/dlと軽度蛋白増加を認めるのみであった。一方来院時の血液検査では軽度肝酵素上昇と血小板減少を認めた。その後速やかにショック状態となり水様下痢も出現。入院後オセルタミビル投与、ステロイドパルス療法、全身管理を行ったが、その後もDIC、急性腎不全、肝障害等多臓器不全が急激に進行し、最後までショック状態を改善することができず、発症から24時間強で死亡された。死後剖検を施行したところ、大脳には著明な脳浮腫（小脳扁桃ヘルニアあり）と小さなグリアの増加をびまん性に認めたが、炎症細胞浸潤は認めず、また気管支・肺の炎症性変化は軽度で、骨髄では血球貪食像を認めた。さらに剖検肺からインフルエンザA・H3香港型が分離されたが、保存髄液からはインフルエンザウイルスは検出されず、保存血清中IL-6 35800 pg/ml, TNF- α 19.6といずれも高値であり、これらの所見はどれも小児インフルエンザ脳症典型例と合致するものであった。

【考察】

これまでインフルエンザ脳症の成人例の報告は少なく、その中には小児例と臨床像の異なったものも含まれている。また、病理学的評価まで行った成人例の報告は我々の知る限り皆無である。本症例は臨床経過、検査結果、病理所見ともに小児インフルエンザ脳症と極めて類似しており、成人インフルエンザ脳症の初めての剖検例であると考えられる。

【結論】

インフルエンザ脳症は成人にも起こりえるため、インフルエンザシーズンに発症した高熱と急激な意識障害例に対しては鑑別診断の一つに挙げる必要がある。

2C9

インフルエンザ関連血球貪食症候群および脳症に対し、リン酸オセルタミビル、血漿交換、高圧酸素療法が奏功した一例

黒田 宙 1、2、山内 聡 2、工藤大介 2、篠澤洋太郎 2

1 東北大学医学部神経内科、2 東北大学病院高度救命救急センター

【はじめに】

ウイルス関連血球貪食症候群(VAHS, virus-associated hemophagocytic syndrome)はウイルス感染を契機に発熱、肝脾腫、血球減少等をきたす疾患で、発症にTリンパ球・網内系細胞活性化による高サイトカイン血症が関与すると考えられている。また、インフルエンザ脳症(IAE, influenza-associated encephalopathy)発症にも高サイトカイン血症の関与が示唆されている。我々はA型インフルエンザ感染によりVAHSおよびIAEをきたし、抗ウイルス・血漿交換・高圧酸素療法(HBOT, hyperbaric oxygen therapy)が奏功した症例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は基礎疾患のない78歳女性。感冒症状後に意識障害を発症し二次医療機関へ搬送された。血液凝固異常、肝機能異常、全身状態悪化のため翌日当センターへ転院した。

【結果】

転院時体温38.0℃、呼吸数25/分、血圧90/60、脈拍120/分、意識レベルJCS100。血液検査にてDIC・肝機能障害を認め、血清フェリチン値が25,985 ng/mlと異常高値であった。細菌・結核菌・真菌感染は否定的で、咽頭ぬぐい液検査でA型インフルエンザ抗原が陽性であった。VAHSと診断し、リン酸オセルタミビル投与、単純血漿交換療法、ステロイド投与を行った。これにより全身状態・検査所見の改善をみたが、JCS10の意識障害が遷延した。入院時頭部CTで両側淡蒼球に対称性高吸収病変があり石灰化と判断していたが、再検で出血・壊死を呈しておりIAEと考えられた。低酸素脳症や一酸化炭素中毒との類似点を考慮しHBOTを施行した。HBOT開始後早期から意識状態に改善がみられ、最終的には意識レベルJCS2、介助歩行可能となり第46病日に地元医療機関へ転院した。

【考察】

VAHS、IAEとも急速な進行により生命を脅かす病態であり、早期診断・治療が極めて重要である。両者の発生には高サイトカイン血症の関与が示唆されているが、急性増悪中にサイトカイン上昇を直接確認することは困難である。一方、フェリチンはTNF- α 等のサイトカインにより誘導され、VAHSやIAEで高値を示すことが報告されている。本例でみられた高フェリチン血症もこのような高サイトカイン血症を反映していたと考えられ、VAHSの早期診断に有用であった。また、脳病変に対しHBOTの治療効果を認めたが、IAE後遺症に対する同治療の報告は少なく、症例によっては試みる価値があると考えられた。

【結論】

本疾患を疑い、早期診断・集学的治療を行うことで予後を改善できる可能性が示唆された。

OV8

オーバービュー： HTLV-1関連脊髄症（HAM）の新しい展開

出雲周二

鹿児島大学難治ウイルス研分子病理病態研究分野

1986年、慢性進行性の神経変性疾患と考えられていた痙性脊髄麻痺の一部が治療可能なウイルス感染症HTLV-1関連脊髄症（HAM）として新たに分類された。神経免疫学の主要な研究対象である多発性硬化症（MS）とHTLV-1との関連を示唆する論文がNature誌上に発表され、実際、HAMの発見以前にはMSと診断されていた患者も少なからずいたことは、その後のHAMの研究に大きく影響を与えている。これまでにすすめられてきたMSの研究テーマはそのままHAMの研究に応用され、特異な自己増殖反応の存在、サイトカインのTh1優位性などの細胞性免疫の特徴やHAM発症に関与する遺伝的背景因子など、次々とHAMに特徴的な免疫動態が明らかにされ、それに連動して様々な治療の試みが積極的になされた。一方で、HAM患者ではHTLV-1プロウイルス量が多い、HAMを発症させ易いウイルスサブタイプが存在する、HAM脊髄病巣にHTLV-1感染リンパ球が浸潤しているなど、ウイルスの特徴や体内での動態が明かにされ、さらにHAMでみられる免疫学的特徴はHTLV-1の体内での動態と強く連動して生じていることが明らかとなっている。本ワークショップではHTLV-1感染症としてのHAMの免疫病態と治療法開発について最新の研究成果を発表していただく。

後半は実際の臨床の現場での取り組みに焦点を当てたい。HAMの病態の解明、発症機序の解明が進むなかで、村上、松崎により患者の生活実態調査が全国HAM患者友の会のHAM患者へのアンケート調査としておこなわれ、2005年に報告された。日常生活上の様々な問題点が浮かび上がっている。なかなか確定診断に至らないなどの医療面での体制の不備や、疾患の予後に対する不安、家族や職場など周囲の無理解への不満苛立ち、介護負担、経済的負担など、いずれも他の難病患者と同様の問題を抱えながら生活している実態が報告されている。そのような背景の中で、日常臨床の現場からHAMの診断概念の広がりや長期の診療体制の必要性、特にリハビリテーションの意義について新しい提案がなされている。具体例を挙げて紹介していただく。人口の流動化がすすみ、HTLV-1キャリアーは全国に在住しており、HAMは全国どこにでも起こりうる疾患である。大都市圏では人口比では少なくとも患者の実数は相当数にのぼる。また、世界的にはブラジルやイラン・中東などに西南日本に匹敵するような広範囲な蔓延地域の存在が明らかとなってきた。国際貢献の観点からも日本のリーダーシップが期待されている。HAMは生命予後としては悪い疾患ではないが、難治性・慢性の長期療養を強いる疾患で、疾患の社会的認知と対応が世界的にも重要となってきた。

2C10

MRIから見たHAMの臨床的多様性

梅原藤雄

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経内科・老年病学

【はじめに】

HAM患者の脊髄MRI所見としては、基本的には胸髄の萎縮が特徴的で、脊髄に異常を認めることは稀と考えられていた。2004年に我々は、頸髄MRIで異常信号を示し、血清及び髄液中抗HTLV-I抗体陽性例4例を報告し、これらがHAMの1亜型である可能性を指摘した。その後更に類似の症例を集積し、その臨床所見、ウイルス・免疫学的検討を加え、典型的HAMとの異同について検討した。

【対象と方法】

鹿児島大学病院及び他施設で経験した脊髄MRIに異常信号を示し、血清及び髄液中抗HTLV-I抗体陽性症例について検討した。

【結果】

年齢は51歳—79歳、男性7例、女性8例、発症から受診までの期間は3ヶ月から7ヶ月であった。歩行障害、足先のしびれが最も多い初発症状であるが、上肢の巧緻運動障害、振るえ、しびれなどで発症した例が3例あった。受診時の神経学的所見では、基本的に痙性対麻痺・排尿障害が主体だが、上肢の巧緻運動障害、感覚障害が見られた例が8例あった。全例脊髄MRIで異常が見られたが、頸髄から胸髄に連続して脊髄の腫大とT2WIで高信号が見られる群、T2高信号が頸髄にある群、胸髄にある群の3つに分けられた。頸髄—胸髄型が最も多く、上部頸髄から中下部胸髄に異常が確認される。全例血清・髄液中抗HTLV-I抗体が陽性であるが、頸髄—胸髄型で髄液細胞増加、蛋白増加例が多い。HAM発症リスクを計算にすると、検索しえた14例中13例で高いOdds値が得られ、これらの症例が典型的HAMと同様のウイルス及び免疫学的発症リスクを有していることが明らかになった。

【考察と結論】

頸髄または頸髄—胸髄にMRI異常信号を示す脊髄症が存在し、これらはHAMと同じ病態であると推定された。これらは発症後1年以内で進行が早く、脊髄腫脹・T2異常を伴うのが特徴的であった。一部典型的HAMの長期経過中に一過性に異常信号を生じる症例も存在した。

文献

1. Umehara F, et al. Neurology 63:1276-80, 2004
2. Umehara F, et al. Neurology 66:289, 2006
3. Umehara F, et al. J Neurovirol 13:260-7, 2007

2C11

HAMにおけるHTLV-I特異的CTL

久保田龍二 1、松浦英治 2、出雲周二 1

1 鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター、2 同神経病学講座

【はじめに】

HAMでは無症候性HTLV-Iキャリア (AC) と比べ、ウイルス特異的細胞傷害性Tリンパ球 (CTL) が多いが、HTLV-Iウイルス量高値が持続している。CTLが生体内でウイルス排除に働いているかを明らかにする。また、HAMの脊髄病変におけるCTLの役割についても検討する。

【対象と方法】

HAMおよびACの末梢血リンパ球 (PBMC) を用いて、HTLV-I特異的CTLの頻度、サイトカイン産生、ウイルス量との関連、および生体内でのCTLのウイルスに対する淘汰圧の検討を行った。また、HAM患者剖検脊髄を用いて、HTLV-I特異的CTLのin situ detectionを行った。中枢神経系内におけるアポトーシス細胞を検出し、どの細胞が細胞死を起しているのか、またCTLとの関連はあるのかにつき、検討を行った。

【結果】

HAMの末梢血中ではACと比べ、CTLが有意に多く、ウイルスが増殖する時に平行して増加していた。またこれらのCTLは、PBMC中のHTLV-I感染細胞を認識してIFN- γ 、TNF- α を産生することが明らかとなった。さらに、HTLV-I Tax のCTLエピートプ部位でHTLV-Iのアミノ酸置換は有意に高値であり、CTLが生体内でウイルス排除に働いていることが示された。脊髄の検討では、中枢神経系内に浸潤している細胞はCD8優位であった。CD8細胞の27%もの細胞が、immunodominant epitopeであるHTLV-I Tax11-19特異的CTLであり、高率に中枢神経内に集積していることが明らかとなった。さらに、アポトーシス細胞はリンパ球浸潤の多い血管周囲に高頻度に見られ、ごく一部はCD4細胞であったが、多くはオリゴデンドロサイトであった。また、アポトーシスを起している細胞に隣接してCD8陽性細胞が観察された。

【考察】

HTLV-I特異的CTLは生体内でウイルス排除に働いていることが示された。我々の以前の研究では、HTLV-Iは神経系細胞には感染しておらず、CD4リンパ球に感染していた。CTLはこの感染リンパ球を排除しようとして中枢神経に集積していると考えられた。これらの炎症過程により神経系の組織障害が発生している可能性がある。

【結論】

HTLV-I特異的CTLはHTLV-I感染細胞を生体内で排除するように働いている。その一方で脊髄内にHTLV-I感染CD4細胞とともに浸潤し、その炎症過程で周りの神経系細胞が傷害をうけるbystander damageを起こしている可能性が考えられた。

2C12

HAMの新しい治療の試み

中村龍文 1、西浦義博 2、福島直美 1、江口勝美 2

1 長崎大学大学院感染免疫学、2 長崎大学大学院展開医療科学

HTLV-I関連脊髄症(HAM)は下部胸髄を主座とする慢性脊髄炎によって惹起される緩徐進行性の痙性対麻痺である。HAMの治療法としては現在までに、副腎皮質ホルモンやインターフェロン- α 療法などといった慢性炎症を標的とした免疫修飾療法が主流をなしてきた。しかし、これらの治療法は短期的にはある程度の効果を挙げてはいるものの、長期的には副作用などの問題もあり、HAMに対する治療法は未だ確立されてはいない。HAMをHTLV-I感染症という立場から考えれば、その理想的治療はHTLV-I感染細胞の選択的排除にあると考えられる。

アリシンはgarlicから抽出されたorganosulfur compoundの一つであり、以前より抗腫瘍効果、抗細菌・真菌効果など多彩な生物学的活性があることが知られている。そこで、HAM患者由来HTLV-I感染T細胞株に対する傷害性を検討したところ、アリシンはこれらの細胞株に対して、カスパーゼ依存性のアポトーシスを惹起し得ることが明らかになった。しかし、アリシンは化学的に非常に不安定なcompoundであり、実際の臨床応用にはかなり難点がある。プロスルチアミン(アリナミン®)はアリシンとチオール型ビタミンB1との合成によって作成されたアリチアミン誘導体の一つであり、その構造の中にアリシンと同様のジスルフィド結合を持っている。プロスルチアミンによって検討を行なった結果、アリシンと同様の活性を持つことが明らかになった。何故、これらのcompoundはHTLV-I感染細胞に対して、アポトーシスを惹起し得るのか？これらcompoundを構成しているジスルフィド結合とチオール基との相互作用によって生じる細胞内レドックスの破綻が関与している可能性がある。そこで、thioredoxinとの相互作用を考え、apoptosis signal-regulating kinase 1(ASK1)の活性化について検討した結果、これらcompound処理によって、短時間でASK1が活性化されることが明らかになった。さらに、これらcompoundで*in vitro*にて処理されたHAM患者末梢血CD4陽性T細胞では、HTLV-I感染細胞のアポトーシスによってHTLV-Iプロウイルス量が有意に減少することが明らかになった。

上記の事実を踏まえ、5例のHAM患者に対してプロスルチアミンによる臨床試験を施行した。プロスルチアミン40 mg/日、14日間連日点滴静注によって、1例で著効、他の4例では運動障害度内での効果であったが、すべて何らかの有効性を示した。興味あることに短い投与期間であるにも関わらず、5例全例で末梢血HTLV-Iプロウイルス量は約30-50%にまで減少した。

以上より、アリシンおよびプロスルチアミンはHAM患者におけるHTLV-I感染細胞に対して抗ウイルス薬として作用し、その中でもプロスルチアミンはHAMに対する新しい治療薬となり得ることが示唆された。

2013

HAMとリハビリテーション

中川正法 1、工藤有里子 2、奥田求己 3、増田隆司 3、武澤信夫 4、長谷 齊 3

1 京都府立医大神経内科、2 鶴見緑地病院リハビリテーション科、
3 京都府立医大リハビリテーション部、4 京都府リハビリテーション支援センター

【はじめに】

HAMが発見されて20年以上が経過した。この間、HAMの病態解明の研究が進んでいるが、治療法に関しては副腎皮質ステロイドホルモン、インターフェロンなどの有効性が言われているものの十分なものではなく、リハビリテーション（以下リハ）の有用性についての検討もきわめて少ない。今回、当院において入院リハを施行したHAM患者の機能障害部位を明らかにし、それに対するリハ治療の有用性を検討した。

【対象】

入院リハを行ったHAM患者12例（男性2名、女性10名、年齢21歳～64歳）を対象とした。

【方法】

リハ入院期間は原則 6 週間として、以下の項目について検討した。

障害の評価は、①筋力はMMT、②痙性はMAS(Modified Ashworth Scale)、③重症度は納の運動障害重症度、④ADLはFIM（認知機能を除く13項目91点満点）を用いて評価した。運動療法は初期評価時に認めた障害部位に対して行った。その結果を同様の方法を用いて評価し、初期と終了時で比較した。

歩行解析は、HAM 6 例（全例女性）および健常者 5 例（全例女性）について、3次元動作解析システム（VICOM MX®）を用いて行った。

【結果・考察】

障害の評価：HAM患者の筋力は全例、体幹および骨盤周囲筋で低下していた。運動障害重症度は3～11、痙性はMASで0～3、ADLはFIMで59～91点であった。

運動療法の効果：全症例に対して痙性抑制と体幹および骨盤周囲筋の運動療法による再教育・強化を行い、全ての評価項目で改善を認めた。3次元動作解析システムによる歩行解析では、健常者と比較してHAM患者において骨盤の回旋と歩幅に著しい差を認めた。

今回の検討にて、下肢痙性のコントロールに加えて、体幹筋群（腹横筋、腹斜筋群、多裂筋）の再教育・強化を行う事で体幹を円筒状に保持し、さらに、体幹と下肢をつなぐ骨盤周囲筋（臀筋群、腸腰筋）の再教育・強化を行う事で、足の振り出しがスムーズになりリハ効果が向上することを明らかにした。

【結論】

HAMでは体幹および骨盤周囲筋力低下および骨盤の回旋パターンに変化を生じていた。この点に着目し、運動療法を施行することでリハ効果の向上がはかれた。HAMの治療として、薬物療法に加えて、継続的なリハ療法の併用が重要であることを強調したい。

2C14

結核菌DNAに対する高感度定量的PCRの改良法の新規開発と臨床応用

高橋輝行 1、田村正人 2、永瀬浩喜 1、高須俊明 1、2

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

【はじめに】

近年、我々は結核菌DNAに対する定量的(Quantitative) Nested real-time PCR (QNRT-PCR)法を新規に開発し、結核性髄膜炎(TBM)の迅速診断並びに治療効果の判定に臨床応用した(*J. Clin. Microbiol.* 2006;44:1029-1039, *J. Neurol. Sci.* 2007;255:69-76)。このQNRT-PCR法 [Original (OR)法]は、Nested PCR法の高感度と、Real-time PCR法の定量性を組み合わせた画期的手法である。本研究にて、我々は、OR法の改良を試み、より正確で、広汎な検出範囲を有する“Wide range” QNRT-PCR法(WR法)を新規に開発し、その臨床的有用性を検討した。

【対象と方法】

髄液サンプル中の微量の結核菌DNAのコピー数を算定するための内部標準として、独自に“New mutation (NM)” プラスミドを作製した。このNMプラスミドでは、外側と内側のForward 及びReverseプライマーとTaqManプローブのアニーリング部位の計5カ所が、全て人工的なランダム配列に置換された。そして、5カ所の各人工配列は、結核菌DNAのMPB64領域の配列と塩基組成は完全に同じであるが、配列のみが異なる様にそれぞれ設定された。従って、MPB64領域とNMプラスミドに対する各プローブと2組のプライマーは、互いにアニーリング効率が等しいと見なす事ができる。故に、WR法では、内部標準(NMプラスミド)の増幅比から髄液サンプル中の結核菌DNAのコピー数を算定する事が可能である。本研究では、1998-2005年の間に自施設及び他施設にて高度にTBMの疑われた24症例を対象にWR法を施行し、その有用性を検討した。

【結果】

WR法はOR法に比べて統計的に有意な安定性と正確性($F=1,086$, PCR効率=99.7%)を示し、その検出範囲は $1-1.0E+05$ コピーと広汎であった。臨床サンプルに対しては感度95.8%,特異度100%と優れた検出性を示した。加えて、多変量ロジスティック回帰分析にて、WR法を用いて算定した髄液中のコピー数2000以上は、TBMの予後不良に対する独立した危険因子($OR=16.142$, 95%CI =1.192-218.79, $*p=0.0365$)と見なし得る事が示唆された。また、経時的に髄液を採取し得た10症例に対する検討では、WR法によるコピー数は、ANOVAにて、全10症例で有意な経時的変動を示し($*p < 0.01$)、且つその変動のパターンは、抗結核薬治療の有効群と無効群の間で著明な有意差($*p = 0.0041$)を示した。また、単回帰分析にて、WR法によるコピー数はTBMの臨床症状の重症度と有意に相関する傾向($R^2=0.597$, $*p < 0.0001$)を示した。

【考察・結論】

WR法は感度・特異度共に優れ、髄液中の結核菌DNAの広汎且つ正確な定量的検出が可能である。WR法による髄液中の結核菌DNAの検出は、TBMの迅速且つ正確な診断のみならず、予後の予測や抗結核薬治療の効果判定に対しても有用であった。同法は、結核菌培養等の従来法が陰性で、TBMの診断が困難な症例に対して、その威力を発揮するものと考えられる。今後、実地臨床における同法の普及が期待されるところである。

2C15

硬膜下にeffusionを伴う特異な画像を呈し診断にnested-PCRが有用であった結核性髄膜炎の1例

中村 毅、宮地隆史、石原愛子、大槻俊輔、郡山達男、松本昌泰

広島大学脳神経内科

【はじめに】

硬膜下にeffusionを伴い髄膜、脳実質に病変を有し、画像所見から髄膜炎、腫瘍性病変、静脈洞血栓症などが疑われたが、一般髄液所見の異常が乏しく診断治療に苦慮した症例を経験した。髄液結核菌nested-PCRにて診断に至り抗結核薬による治療により症状、画像所見ともに改善した。

【症例】

65歳男性。肺結核の既往はない。X年6月23日、急に左下肢の痺れ感を自覚した。休息により10分程度で改善したが同様の症状が反復した。翌日も症状が持続するため近医受診した。歩行は可能であったが左下肢は痙攣性で入院後徐々に左下肢筋力低下が進行した。頭部MRIが施行され、右頭頂部の髄膜、脳表面に病変が認められた。髄膜炎と診断され、ステロイドパルス療法、アシクロビル、セフトリアキソンの点滴治療が開始された。しかし下肢の麻痺は改善せずMRI上の病巣も拡大したため当科入院となった。入院時に発熱はなかった。神経学的所見では脳神経に異常はなかったが下肢優位の左片麻痺を認め深部腱反射は亢進し歩行は不可能であった。感覚障害は明らかでなかった。入院後の頭部MRIでは右前頭葉内側にFLAIRで高信号域を認め、その辺縁は拡散強調画像で高信号を呈していた。硬膜下にeffusionが認められ、右前頭頭頂部のクモ膜と硬膜が造影されていた。髄膜炎、腫瘍性病変や静脈洞血栓症などが疑われMR venographyやMRSなどの精査をすすめたが確定診断には至らなかった。8月10日穿頭髄膜脳生検術が施行された。病理学的には髄膜組織にラングハンス巨細胞を伴う肉芽腫を認めたためサルコイドーシスあるいは結核が疑われたがmicroorganismは認められなかった。全身の精査では明らかな結核病巣は認めなかった。髄液所見では細胞数、蛋白、糖、ADAは正常で培養や通常のPCR検査でも結核菌DNAは検出されなかった。病変は徐々に拡大し左上肢の麻痺も進行した。髄液結核菌nested-PCRを施行したところ陽性であり結核性髄膜炎と考え抗結核薬（INH、PZA、EB、REF）の投与を開始した。約半年の経過で徐々に臨床症状、画像所見は改善しリハビリテーションを行い独歩可能となった。

【考察】

本症例は髄液、全身ともに炎症所見が乏しく一般の髄液検査や画像所見、生検からは診断が確定できず抗結核薬投与が躊躇されたが、髄液結核菌nested-PCRにより長期にわたる抗結核薬の治療の判断が可能となった。化膿性髄膜炎においてはしばしばクモ膜下腔へのeffusionの貯留が認められるが結核性髄膜炎においての報告は少なく文献的考察を加え報告する。

2C16

Paradoxical expansionを呈した結核性脳膿瘍合併AIDSの56歳男性例

町田 明、石川欽也、関口輝彦、入岡 隆、常深泰司、富満弘之、横田隆徳、水澤英洋

東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学

【はじめに】

結核性脳膿瘍の特徴として抗結核療法中にもかかわらず、画像上腫瘍の大きさが増大することがありparadoxical expansionと呼ばれる。今回我々は梅毒・結核・HIVの多重感染者で、抗結核薬内服により肺結核は改善したにも関わらず頭蓋内占拠性病変による左上肢の麻痺が出現し、paradoxical expansionを呈した結核性脳膿瘍合併AIDSの症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は56歳、タイ在住の日本人男性。主訴は左手の麻痺と感覚障害。■年1月に38℃の発熱と咳嗽を認めタイの病院を受診して肺結核と診断。抗結核薬の内服により発熱、咳嗽は軽快し、胸部X線所見も改善。同年7月になると左手の感覚障害と筋力低下が出現したために別の病院を受診。頭部CTで右側頭葉に輪状増強効果を伴う腫瘤性病変が認められたために日本に帰国し精査目的で同年8月29日に当院に入院した。入院時の検査所見では抗HCV抗体陽性、梅毒STS/TPHAともに陽性、抗HIV抗体陽性など多重感染を呈し、CD4 : 288/ μ lと細胞性免疫の低下を認めた。脳MRIでは右側頭葉に輪状増強効果を伴う腫瘤性病変が認められ、髄液所見では細胞数 : 5/ μ l (単核球100%)、蛋白 : 61 mg/dl、糖 : 54 mg/dl(血糖 118 mg/dl)と軽度の蛋白増加と糖低下のみで、髄液中の結核菌DNA (nested-PCR)、クリプトコッカス抗原、トキソプラズマ抗体・DNA(PCR)、梅毒STS、細菌培養などは全て陰性であった。トキソプラズマ脳症が完全に否定しえなかったため、9月26日からpyrimethamineとsulfadiazineの投与を開始。投与開始から10日後の脳MRIでは病変の縮小効果は認められずトキソプラズマ脳症は否定的と考えpyrimethamineとsulfadiazineの内服を中止した。その後も抗結核薬内服を継続することで病変は縮小傾向を認め、最終的には結核性脳膿瘍と診断した。

【考察・結論】

AIDS患者における中枢神経病変にはエイズ脳症、トキソプラズマ脳症、クリプトコッカス髄膜脳炎、進行性多巣性白質脳症、結核性髄膜炎、悪性リンパ腫など多彩な疾患が知られている。またparadoxical expansionの発生率は非AIDS症例での結核単独感染よりもAIDSに伴う結核感染症に有意に高いことが知られており、AIDSにおける免疫異常が関与しているものと考えられている。本症例のように肺結核の治療が奏功しているさなかで中枢神経感染が増悪するというparadoxical expansionは、AIDS患者の中枢神経感染症として念頭におくべき状態であると考え報告した。

2C17

HSV中枢神経感染症での型特異蛍光ELISA法による1, 2型抗体の解析

藤間昭勝 1, 2、古賀敦子 2、落合由嗣 2、植田富貴子 2、本藤 良 2、野田敦也 1、
和山行正 1、田中 薫 3、庄司紘史 3

1 北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所、
2 日本獣医生命科学大学獣医公衆衛生学教室、
3 高邦会高木病院脳疾患センター神経内科

【はじめに】HSV中枢神経感染症においては、脳炎では1型、髄膜炎・脊髄炎は2型が主病因であるが、宿主条件によっては逆も起りうる。本研究では、蛍光ELISAによる型特異抗体の検出法（臨床ウイルス学会、2007.6）を用い、HSV中枢神経疾患（脳炎、髄膜炎、脊髄炎）の回復期血清における型特異抗体を検討した。

【対象と方法】1)方法：HSV-1, 2型のウイルス構造糖蛋白（gG）を抗原とした蛍光ELISA法で実施した；抗原にはHSV-1, 2-gG（ABI社）を用い、抗血清：HSV-1, 2型感染ウサギ免疫血清、第二次抗体は抗ヒト、抗ウサギIgG（CMN社）を使用した。2)対象症例：①健常者血清：21検体（21から50歳）、②主として髄液PCRによるHSV脳炎2症例（52、68歳）、髄膜炎4症例（23、27、33、39歳）、脊髄炎1症例（68歳）の回復期血清7検体を対象とした。

【結果】1)健常者血清21検体（21から50歳）では、1型単独陽性が8検体（38%）、1、2型の複合陽性が1検体で、5%の重複感染が示唆された。

2)脳炎の2症例では、1症例（PCR型別不明）が高抗体価で1型単独陽性（25,600倍）と他の1例（PCR 1型）は低抗体価の2型単独陽性（200倍）であった。両者は、HSV-1型脳炎、2型感染既往を有するHSV-1型脳炎が示唆された。

3)髄膜炎の4症例では、2型単独陽性（800と1,600倍）が2症例（PCR 型不明）で、1、2型の複合陽性（1型：400、2型：800倍）とHSV-1, 2型とも陰性（<100）が各1症例（PCR型不明、PCR 1型）であった。また、脊髄炎の1症例（PCR 2型）は1、2型の複合陽性（1型：400、2型：800倍）であった。

【考察】HSV-1, 2型間における抗原交差性が高いことから、通常のCF、NT、EIAなどの血清反応では型別が困難とされる。HSV-1, 2型感染を特異的に識別が可能な蛍光ELISAを用い、脳炎では1型、髄膜炎・脊髄炎では2型優位で、一部複合感染の結果が得られた。複合感染の場合、既往感染の識別が問題となろう。急性期PCRの実施されない症例も少なからず存在し、回復期血清で型別診断が可能になる点意義あるものと考えられる。

【結論】HSV中枢神経感染7症例を型特異ELISAで解析し、HSV-1, 2型の単独感染と重複感染を明らかにした。脳炎例を中心にPCRとの対比、従来の抗体測定と比較する。

2C18

頭部MRI所見が診断の一助となった新生児単純ヘルペス脳炎の1例

梶本まどか 1、市山高志 1、松重武志 1、友近喜代子 1、関野貴臣 2、伊藤嘉規 3、古川 漸 1

1 山口大学大学院医学系研究科小児科学分野、2 小郡第一総合病院小児科、
3 名古屋大学大学院医学研究科小児科学

【はじめに】新生児単純ヘルペス脳炎は臨床症状のみでは他のウイルス性脳炎・脳症との鑑別は困難とされる。確定診断は髄液中のHSV-DNAをPCRで検出することだが、病初期には偽陰性を示す例が稀にある。私共は、頭部MRI所見が診断の一助となった新生児単純ヘルペス脳炎を経験したので報告する。

【症例】29生日、男児。

【現病歴】24生日より、体熱感が持続していた。27生日より長くて20分程度継続する左上肢のピクつきを認め、体熱感上昇、不機嫌となり、時折無呼吸を認めた。29生日、前医で右上肢のピクつきを認め、精査目的にて当科紹介入院した。周産期に特に異常なし。

【家族歴】父が口唇ヘルペスで加療中。

【現症】体温 38.8℃、呼吸数 52回/分、無呼吸を認め、易刺激性あり、大泉門は膨隆、四肢に律動的な間代性痙攣を認めた。【検査所見】血液検査でWBC, CRPの軽度上昇の他は異常なし、髄液検査で単核球優位の軽度細胞増多、蛋白の上昇を認めた。発作時脳波では片側または両側に律動的にspike & wave、polyspikesを認めた。頭部MRIでは拡散強調画像で両側前頭葉・頭頂葉・両側視床に散在性の高信号域が多発していた。HSV-DNA PCRの結果は、治療前の髄液はnegativeであったが、入院6日目の髄液はpositiveであった。ウイルス抗体価は入院6日目は髄液のHSV-IgMはpositive、血清、髄液のHSV-IgGはnegative、21日目には血清、髄液のHSV-IgG、血清のHSV-IgM上昇が認められ、単純ヘルペス脳炎と確定診断した。【入院後経過】アシクロビルの投与を開始し、ミダゾラム持続点滴、フェノバルビタール内服で痙攣のコントロールを行い。3日目には痙攣のコントロールは良好となった。アシクロビルは3週間で中止し、以後経過観察を行い、36日目退院した。退院時、体重増加は良好、追視、あやし笑いが認められた。麻痺や痙攣はなし。

【考察】新生児単純ヘルペス脳炎の頭部MRI所見は成人と異なり、拡散強調画像で広汎性に小さな斑状の高信号域を認めたとの報告が散見される。私共が経験した症例も、既報告と同様の所見を認め、新生児単純ヘルペス脳炎を診断する一助となり、初回の髄液HSV-DNA PCRがnegativeであってもアシクロビルの投与を継続した。頭部MRI拡散強調画像は新生児単純ヘルペス脳炎の早期診断に有用であると考えた。

2C19

脳MRIで三叉神経経路の浮腫性病変が示唆された単純ヘルペス脳幹脳炎の一例

栗田 卓、野田和人、三浦史郎、西村靖子、綾部光芳、谷脇考恭、相澤久道

久留米大学医学部内科学 呼吸器・神経・膠原病内科部門

【はじめに】単純ヘルペス脳炎(HSVE)は多彩な臨床病型を示し稀に脳幹に主座を呈することがある。三叉神経の走行に沿って単純ヘルペスウイルスが広がったようなMRI所見を示したが、ステロイドパルス療法が著効した脳幹脳炎の1例を経験したので報告する。

【症例】53歳の男性。某年4月14日ころから発熱、頭痛が出現した。4月19日より上口唇のしびれと頭痛の増強。4月20日近医入院時には、顔面の異常感覚が認められた。細胞数増加($7/\mu$)がみられ、ヘルペス脳炎の疑いとしてアシクロビルの投与が開始された。4月22日より吃逆、嚥下困難も出現し症状が増悪するため当院へ転院した。意識は清明であったが、注視方向性眼振が著しく焦点が定まらなかった。眼球運動は可能であった。顔面は中心部優位に異常感覚がみられた。嚥下・構音障害が明らかであった。運動麻痺はなく、深部腱反射は正常であった。体幹失調が軽度みられたが、膀胱直腸障害はみられなかった。頭部MRIでは両側の三叉神経入口部より髄内に拡がり、三叉神経脊髄路に沿って延髄背側に対称性の異常信号が認められた。側頭葉病変はみられなかった。T2WIおよびFLAIRで高信号域、DWIで淡い高信号域を示したが、ADCは上昇していたことから浮腫性変化が疑われた。前医ですでにアシクロビルが投与されており髄液HSV PCRは陰性であったが、髄液IgM抗体陽性より単純ヘルペス脳幹脳炎と診断した。アシクロビルおよびステロイドパルス療法を併用したところ、3日目より下部脳幹症状の著しい改善を認めた。6月8日に顔面の異常感覚を軽度残すのみで独歩退院した。

【考察】単純ヘルペス脳幹脳炎の予後を左右する因子について脳MRIを中心にして再検討した。吉留らによると(臨床神経、2005)、予後の記載されている17例中12例(52%)が治癒しているが、4例(17%)は死亡しており決して予後は良くないことが報告されている。文献を詳細に解析してみると、AIDS合併例や脳幹脳炎と言えないような脳幹以外に病変の拡がりのある症例も含めて検討しており、予後不良例が多かったものと考えられた。MRI上、脳幹に病変が限局する症例は全例治癒か軽度の後遺症を残しただけであった。三叉神経の経路に一致した所見を呈したのは2例報告がみられた。DWIの報告はなかったが、自験例では病変が浮腫性変化が主体であることが示唆され、速やかに症状が改善したこともうなずける。

【結語】単純ヘルペス脳炎でもDWIにて病変の性状を検討することは予後の推定や治療法の選択にとって重要である。

2020

単純ヘルペス脳炎のMRI

高野 真 1、2、尾原信行 1、吉村 元 1、小林潤也 1、山上 宏 1、金藤公人 1、川本未知 1、幸原伸夫 1

1 神戸医療センター中央市民病院、2 京都大学神経内科

【はじめに】

単純ヘルペス脳炎 (HSE) の頭部MRIについては、これまでも多くの報告がある。最近では、拡散強調像 (DWI) が病初期からの病変の検出に感度が高く、診断に有用であるといわれている。しかしながら、MRI所見の経時的な変化についてのまとまった報告は少ない。そこで、今回、我々は成人HSE自験例の頭部MRIを経時的に検討した。

【対象と方法】

2002年から2006年の5年間に神戸医療センター中央市民病院に入院した成人HSE患者7人を対象として、その臨床症状と頭部MRI画像を後ろ向きに検討した。HSEの診断は髄液PCR法による単純ヘルペスウイルスDNAの検出によった。対象患者は男性3人、女性4人、平均年齢 54.1 ± 6.7 歳であった。頭部MRIは1.5T汎用機により撮像された。

【結果】

全例において入院時より、側頭葉内側面および島皮質にDWIおよびT2強調画像、FLAIR画像で高信号を呈する病変を認めた。4例において、発症2-3週間後の亜急性期にガドリニウム (Gd) 造影T1強調画像が撮像された。4例とも、入院時のGd造影効果は軽度であったが、亜急性期には著明な造影効果を認めた。側頭葉、島を中心とする大脳皮質の脳回に沿う造影パターンであった。この時期は臨床的には回復期にあり、症状および髄液所見に増悪の徴候は認められなかった。一方、経過中に再燃のみられた3例のうち2例では両側大脳白質に広範な病変の出現が認められた。この大脳白質病変は造影を受けなかった。慢性期には側頭葉を中心とする萎縮が認められた。

【考察】

頭部MRIはHSEの病変の検出、診断に病初期から有用であると考えられる。病初期にはGd造影効果は軽度であるが、亜急性期には大脳皮質に著しい造影効果が認められた。この時、症状の増悪は認められず、炎症や組織障害の進展ではないと考えられた。脳組織の破壊による血液-脳関門の破綻がやや遅れて引き起こされ、亜急性期の造影効果を引き起こすのではないかと思われた。他の髄膜脳炎で同様の報告はなく、HSEに特徴的な所見か今後の検討が必要である。また、経過中再燃を起こすものでは、大脳白質に広範な病変が出現するものがあった。

2C21

眼窩筋炎に対するステロイド治療中に単純ヘルペス脳炎を発症した67才男性例

安部真彰、古賀道明、川井元晴、根来 清、神田 隆

山口大学大学院 医学系研究科 神経内科

【主訴】発熱、意識障害

【現病歴】 年8月上旬より顔面・手のむくみ、両手指の乾燥が出現した。8月中頃から両眼が下がるようになり、9月から複視が出現した。年3月当科入院し、全身性強皮症に伴う眼窩筋炎として4月9日からプレドニゾロン60mg/日内服を開始した。治療開始後より症状は著明に改善し、5月9日からプレドニゾロンの減量を開始した。5月17日、末梢血中のリンパ球数が695/ μ l (CD4 280/ μ l) と低下した。5月22日から37℃台の発熱がみられ、24日見当識障害が出現した。

【5月24日現症】 身長 158cm、体重 59kg、体温 38.5℃、脈拍 58/min、血圧 111/75mmHg。意識はJCS I -3で、瞳孔径は正常、対光反射は両側ともに迅速。指示に従えず。髄膜刺激徴候は認めなかった。四肢麻痺や運動失調はなく、感覚系、自律神経も異常なかった。

【検査所見】 CRP 0.80 mg/dl、WBC 8340/ μ l (リンパ球 560/ μ l)。その他、肝腎機能や電解質は正常。頭部MRIで左右側頭葉内側および左島皮質にDWI、FLAIRで高信号域を認めた。髄液検査では蛋白 47 mg/dl、細胞数 7/ μ l (単核球 57%)、糖 114 mg/dlであり、単純ヘルペスウイルスPCRは陰性だった。脳炎発症2週間後のペア髄液では単純ヘルペスIgG抗体価は10倍以上の増加を示した。

【経過】 頭部MRIで辺縁系を中心とした異常信号があったため、単純ヘルペス脳炎と考えアシクロビル1500mg/日を開始した。5月25日には意識レベルがJCS-30へ低下し、右不全片麻痺が出現した。頭部MRIでも病変部が拡大傾向を示したためアシクロビル3000mg/日へ増量した。アシクロビルは2週間投与し、プレドニゾロンも漸減し6月30日に中止した。その後意識状態は徐々に改善し、頭部MRIでの異常信号も軽快傾向となった。7月からは独歩も可能となったが、HDS-R 8点と知的機能低下を認めた。

【考察】 本例は眼窩筋炎に対しステロイド内服中にリンパ球減少を来とし、単純ヘルペス脳炎を発症した。発症後はアシクロビルに加えステロイドの投与を継続し比較的良好な転帰が得られた。単純ヘルペス脳炎の病態は、ウイルスの直接浸潤と共に、免疫反応に伴う脳実質の障害が重要とされる。本例ではステロイド投与が、単純ヘルペス脳炎の発症リスクであった可能性と同時に、免疫反応に伴う障害を軽減させアシクロビルによる治療効果を増強した可能性も考えられた。

2022

再増悪をきたした単純ヘルペス脳炎の一例

尾原信行 1、高野 真 2、別府美奈子 1、吉村 元 1、小林潤也 1、葛谷 聡 1、
山上 宏 1、川本未知 1、幸原伸夫 1

1 神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科、2 京都大学医学部神経内科

【はじめに】

単純ヘルペス脳炎 (HSVE) の経過中に再増悪する例があることはこれまでも知られているが、その機序については未だ明らかでない。今回我々は経過中に再増悪し、特徴的な臨床症状と検査所見を呈したHSVE例を経験したので報告する。

【対象と方法】

今回我々が経験した56歳女性例の臨床経過と画像、髄液検査の特徴をまとめ、2001年から2006年の間に当院に入院したHSVE患者8例と比較することにより、HSVE再増悪の機序と臨床的特徴について検討した。

【結果】

症例は56歳女性。単純ヘルペス脳炎で入院後、臨床症状は改善していたが、第33病日頃より再び傾眠傾向となり意識状態が悪化し、右手で腹部をさすり左手は顔の横で回転させるような不随意運動が出現、MRIでは入院時の右側頭葉病変以外に前頭葉、頭頂葉、更に対側の白質にもFLAIRの高信号域が拡大。髄液では蛋白、MBP、IL-6が上昇したが、HSV-DNAは検出されず、ウイルスの直接浸潤を反映するIFN- γ も上昇しなかった。ピダラビン再開、ステロイドパルス、更にIVIgを施行した結果、第58病日頃より意識障害が改善、不随意運動も消失、MRIでは白質病変の改善を見た。一方、当院での過去のHSVE 8例中再増悪は3例に見られたが、その全てに不随意運動とMRIでの白質病変を認め、本症例を含めこれらは再増悪例に共通した所見であった。

【考察】

HSVEの再増悪にはウイルス再活性化と免疫炎症反応の2つの機序が推察されているが、我々が経験した再増悪例は、いずれも免疫炎症反応の結果二次性の広範な脳障害が起きたものと考えられる。本症例での髄液サイトカインの推移もそれを裏付けるものであった。また不随意運動と広範な白質病変は、HSVE再増悪に特徴的な所見であるといえる。

【結論】

HSVEの再増悪には免疫炎症反応が関与し、その臨床的特徴は不随意運動と広範な白質病変である。

2C23

単純ヘルペスウイルス 2 型による成人発症中枢神経感染症

佐東麻弓、飯塚高浩、矢吹心平、宮川沙織、由井進太郎、鈴木康輔、濱田潤一、坂井文彦

北里大学医学部神経内科学

【はじめに】成人発症単純ヘルペスウイルス 2 型(HSV-2)中枢神経感染症には種々の病型が知られている。なかでもHSV-2感染による成人発症のADEMは極めて稀である。

【対象と方法】対象は2000年から北里大学病院へ入院し、HSV-2に起因する中枢神経感染症と診断した女性4名(25～30歳、平均年齢27.8歳)である。臨床症候、髄液所見、画像所見および予後について検討した。

【結果】1. 臨床病型は再発性髄膜炎1例(計5回)、再発性脊髄炎(計3回)、初発脊髄炎1例、ADEM1例であった。2. 再発性髄膜炎では、発症時髄液細胞数は34-141/mm³、蛋白60-137 mg/dl。3回の髄膜炎のうち1回のみHSV-2PCRが陽性。回復期にもHSV-2 IgMが持続的に陽性であった。急性期にはacyclovir 1500mg/dayを点滴静注し髄膜炎は改善した。しかし、1年に3回髄膜炎を発症したため、4回目以降は再発予防目的で、acyclovir 3200mg、5日間内服投与を1ヶ月毎に反復投与し、その後徐々に投与間隔をあげながら経過観察を行い、HSV-2 IgM抗体は陰性化した。その後1回再発したが、5回目以降は再発していない。3. 脊髄炎の2症例では、頸胸髄や仙髄が障害された。初発例では全身感冒症状に引き続き陰部に水疱が出現し、その直後から急速に円錐症候群が出現した。発症時、髄液細胞数は39-75/mm³、蛋白56-109 mg/dl、MBP 215-1080 ng/ml、再発性脊髄炎を呈した1例では HSV IgMは回復後も持続的に陽性であった。何れの症例もacyclovir 1500mg/dayとステロイドパルス療法を併用し症状は改善した。4. ADEMでは、無菌性髄膜炎で急性発症し某院へ入院。その後意識障害が急速に出現したため当院へ転院した。入院時、自発開眼するも発語、従命はなく、視覚刺激で誘発される驚愕反応、四肢体幹失調、眼球偏倚、DTR亢進、項部硬直を認めた。血清Naは117 mEq/l、髄液細胞96/mm³、蛋白149 mg/dl、MBP 131 ng/ml。入院時MRIは異常なかったが、臨床的にADEMを疑い、acyclovir 1500mg/dayとステロイドパルス療法を開始した。翌日には意識障害は急速に改善し、構音障害、注視眼振、四肢体幹の小脳失調、排尿障害、起立性低血圧が明らかになった。しかし、ステロイド内服継続により徐々に改善した。入院第11病日のMRIでは、大脳基底核、視床、脳幹に散在するT2高信号域を認めた。入院時の髄液でHSV-2 PCR陽性が後に判明した。

【考察】成人発症のHSV-2関連中枢神経感染症では再発性髄膜炎や脊髄炎がしばしば報告されているが、脳炎やADEMは非常に稀である。成人発症の脳炎やADEMの原因ウイルスとしてHSV-2も考慮する必要がある。また、再発性髄膜炎や脊髄炎では、HSV-IgMが持続陽性であり、注目すべき点である。

【結論】1. 再発性髄膜炎ではacyclovirにより早期に回復するが、短期間に再発する症例では、acyclovirの反復内服予防投与も有効である可能性がある。2. 脊髄炎やADEMでは、acyclovirとステロイドパルス療法の併用療法が有効である。

編集責任 原 寿郎
編 集 第12回日本神経感染症学会事務局
〒812-8582
福岡市東区馬出3-1-1
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野（小児科）
楠原浩一、吉良龍太郎

「Neuroinfection」 第12巻 第2号

発行 平成19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）分野内
TEL：03-5803-5234
FAX：03-5803-0169
印刷所 有限会社メイタク印刷
〒811-2312 福岡県糟屋郡粕屋町戸原266-11

後 援

日本神経学会

協賛企業

大日本住友製薬株式会社
財団法人化学及血清療法研究所
帝人ファーマ株式会社
田辺三菱製薬株式会社
杏林製薬株式会社

アステラス製薬株式会社	協和発酵株式会社
日本製薬株式会社	ファイザー株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社	小野薬品工業株式会社
万有製薬株式会社	興和株式会社
武田薬品工業株式会社	バイエル薬品株式会社
アストラゼネカ株式会社	バクスター株式会社
サノフィ・アベンティス株式会社	アルフレッサ ファーマ株式会社
エーザイ株式会社	中外製薬株式会社
塩野義製薬株式会社	正晃株式会社

(2007年8月24日現在、順不同)

第12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12回日本神経感染症学会
会長 原 寿 郎

Pfizer

ZITHROMAC[®]

15員環マクロライド系抗生物質製剤

ジスロマック[®]

アジスロマイシン 水和物 (略号: AZM)

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

錠250mg
細粒小児用
カプセル小児用100mg

薬価基準収載

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

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先: お客様相談室

2006年10月作成

Baxter
BioScience

遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤

薬価基準収載

生物由来製品 / 指定医薬品 / 処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

アドベイト

注射用 250
注射用 500
注射用 1000

ADVATE ルリオクトコグ アルファ (遺伝子組換え)
プラスマ/アルブミン フリー製法

「効能・効果」、「用法・用量」、「原則禁忌」、「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]

バクスター株式会社 バイオサイエンス事業部

〒104-6009 東京都中央区晴海一丁目8番10号 TEL: 03-6204-3800 [事業部代表]
<http://www.baxter.co.jp> <http://www.hemophiliagalaxy.org>

作成年月2006年12月 R06194

ロイコトリエン受容体拮抗剤

— 気管支喘息治療剤 —

指定医薬品

オノンドライシロップ10%

ブランルカスト水和物ドライシロップ

ONON® drysyrup

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覧ください。

資料請求先



小野薬品工業株式会社

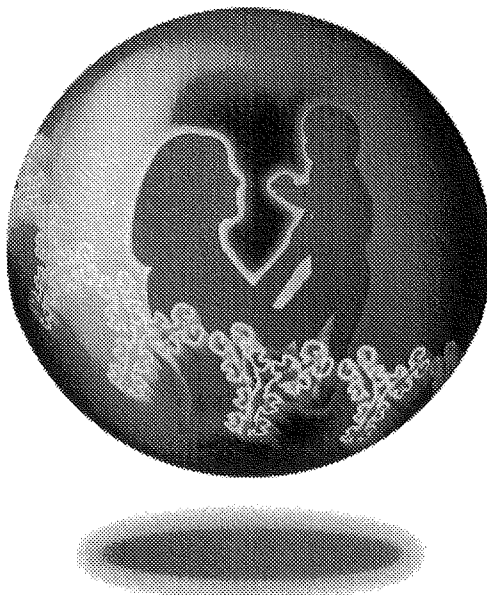
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号



051201

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^{※1}]

[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)

[薬価基準収載]

生物学的製剤基準 注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

販売

TEIJIN 帝人ファーマ株式会社

〒100-8585 東京都千代田区内幸町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】
〒100-8585 東京都千代田区内幸町2-1-1

資料請求先: (財)化学及血液療法研究所常務管理部

■「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覧ください。

VEN902 (MI) 0507改4

作成年月2005年7月



血漿分画製剤（液状・静注用免疫グロブリン製剤）

薬価基準収載

献血ヴェノグロブリン®-IH ヨシトミ

生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン

指定医薬品、処方せん医薬品^注

Kenketsu Venoglobulin-IH YOSHITOMI

献血

特定生物由来製品

^注 注意—医師等の処方せんにより使用すること

※〈禁忌〉〈原則禁忌〉〈効能・効果〉〈用法・用量〉
〈使用上の注意〉等の詳細については、
製品添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
株式会社ベネシス
大阪市中央区平野町2-6-9

販売
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

Venoglobulin-IH

VGX(A4 1/2)2007年10月作成

静注用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**

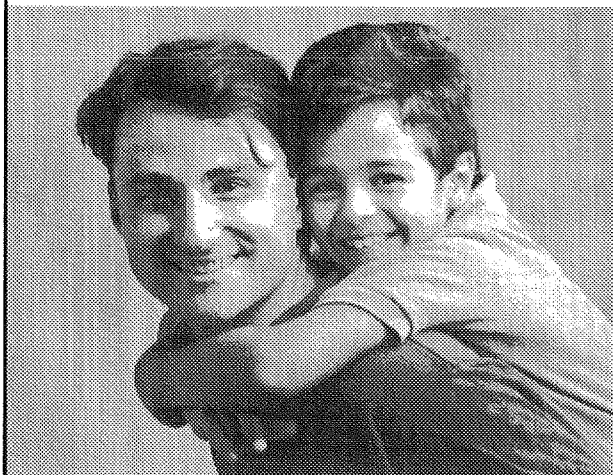
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2005年9月作成(K)

Kogenate FS

BIO-SET®

BIO-SETは針のない製剤溶解システムです
BIO-SETはBiodome SASの登録商標です



遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤

コージネイト® FS バイオセット

注250 注500 注1000

特定生物由来製品 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

〈オクトコグ アルファ(遺伝子組換え)〉 **薬価基準収載**

効能・効果、用法・用量、禁忌、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。

資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市淀川区宮原3-5-36 〒532-8577

<http://www.bayer.co.jp/byl>



Bayer HealthCare

Bayer Schering Pharma

(2007年7月作成)

カルバペネム系抗生物質の キット 製剤

カルバペネム系抗生物質製剤

日本薬局方 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

〈薬価基準収載〉

チエナム® 点滴用 (キット製剤)
(バイアル製剤)

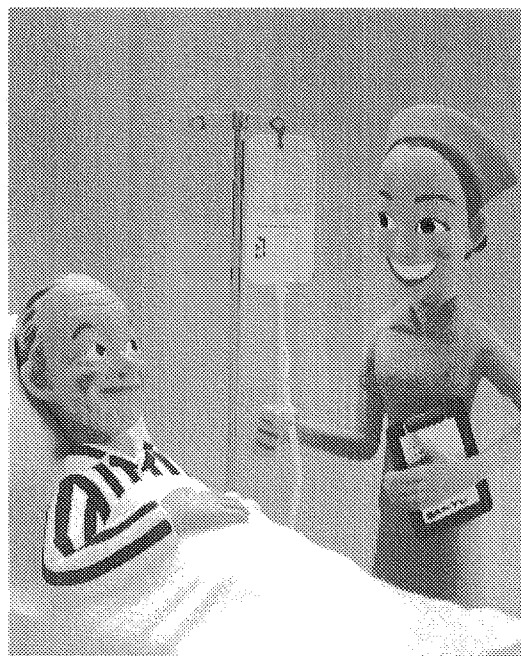
イミペネムの略号

IPM

Tienam® [Imipenem/Cilastatin sodium] (略号: IPM/CS)

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

〔禁忌〕、〔効能・効果〕、〔用法・用量〕、〔使用上の注意〕等詳細については、
製品添付文書をご参照ください。



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

製造販売元 [資料請求先]

万有製薬株式会社

〒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/>

Registered trademark of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. 2007年4月作成 04-12 TEN-07-J-A08-J

抗てんかん剤・躁状態治療剤

薬価基準収載

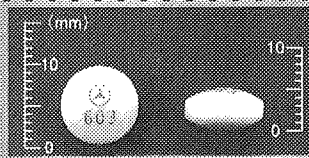
セレニカ® R 顆粒 40%

SELENICA-R Granules 40% (バルプロ酸ナトリウム徐放性顆粒剤)

薬価基準収載

セレニカ® R 錠 200mg

SELENICA-R Tab. 200mg (バルプロ酸ナトリウム徐放性錠剤)

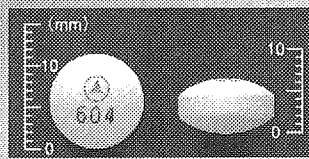


(直径:9.2mm、厚さ:5.0mm、重量 0.25g)

薬価基準収載

セレニカ® R 錠 400mg

SELENICA-R Tab. 400mg (バルプロ酸ナトリウム徐放性錠剤)



(直径:11.2mm、厚さ:6.5mm、重量 0.49g)

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・療育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。



製造販売元 (資料請求先)

興和株式会社

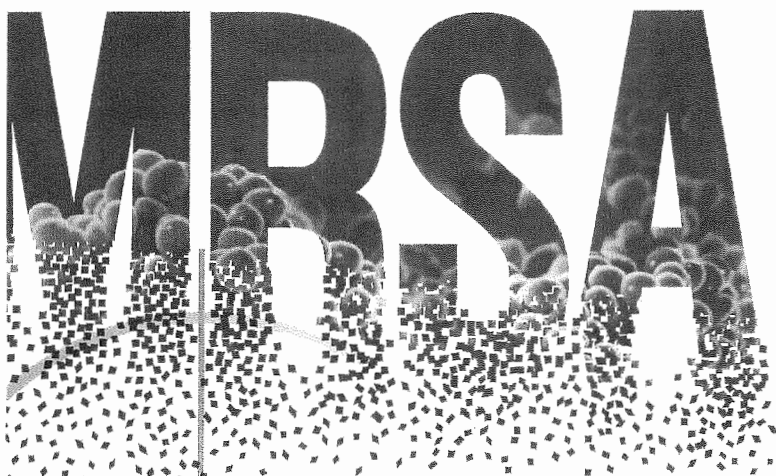
〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

販売元

興和創薬株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

2007年7月作成



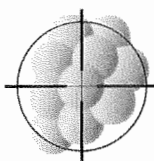
小児・新生児のMRSA感染症に タゴシッド

〈適応菌種〉

本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)

〈適応症〉

敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染



グリコペプチド系抗生物質製剤 (注射用テイコブラニン) 薬価基準収載

注射用タゴシッド[®]

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)

Targocid[®] (略号:TEIG)

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

- (1) アミノグリコシド系抗生物質、ペプチド系抗生物質又はバンコマイシン類に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) アミノグリコシド系抗生物質、ペプチド系抗生物質又はバンコマイシン類による難聴又はその他の難聴のある患者

