

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 14 No. 2 2009

第14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

第14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21年10月16日（金）～17日（土）

会 場：栃木県総合文化センター

〒320-8530 栃木県宇都宮市宮本町1-8

TEL：028-643-1000 FAX：028-643-1012

会 長：中 野 今 治

（自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門）

事務局：自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1

TEL：0285-58-7352 FAX：0285-44-5118

E-mail：neuropro1@jichi.ac.jp

URL：http://plaza.umin.ac.jp/ninfct09/

第14回日本神経感染症学会学術集会開催にあたって

脳炎・脳症に代表される神経系の感染症は、しばしば重篤な身体的・知的後遺症を残し、患者と家族に多大の苦痛・負担をもたらします。神経感染症の診断法向上と治療法の開発・進歩を目指すことは、本学会の大きな使命であり、本学会が果たすべき社会的役割は、益々重要度を増すものと思われます。神経感染症攻略には学際的な連携が必要であり、関連領域は神経内科、小児科、感染症科、脳神経外科、内科、感染症関連の基礎教室など多岐にわたります。これら多領域の医師と研究者が一堂に会する本学会学術集会は、日頃の診療と研究の情報交換を行い、親睦交流を深めるための恰好の場と考えられます。

今回の学術集会では、特別講演としてPierluigi Gambetti教授に、彼らが見出した新しい病気“prion protein-sensitive prionopathy”について最新の知見をお話しいただきます。教育講演は2つです。1つは岩田 誠先生による「Hansen病ニューロパチーの臨床」です。この病気は開発途上国ではcommon diseaseであり、global化した現在では我々も“対岸の火事”を決め込むことはできません。もう1つは「中枢神経系感染症と脳画像」です。こちらは斯界の第一人者柳下 章先生をお招きして、予めキー画像を公表したクイズ形式で行います。シンポジウムは、1) 実地診療では見逃してはならない「破傷風とボツリズム」、神経感染症の中では主流を占める2) 「ウイルス感染と神経疾患」、および3) 「小児の急性脳炎と脳症」、そして4) 前述のglobal化に大きく関係する「輸入・再興感染症」を企画しました。いずれも興味深くかつ重要なテーマです。そして、本研究会では恐らく初めての企画としてCPCを開きます。非常に興味深く、予想外の症例です。そして、会長講演として「神経感染症標本観察印象記」なるものを披露いたします。新型インフルエンザのテーマも計画いたしましたが関係者が超多忙で、実現しませんでした。

一般演題は93題の応募をいただきました。いずれも興味深く、力のこもった演題です。学術総会の主役はあくまで一般演題です。発表と質疑応答を通じて演者、聴講者共に発表内容への理解を深め、次の発展につなげることを祈ります。

宇都宮は餃子、ジャズそしてカクテルの街です。初日の夜は懇親会の後、夜の街をエンジョイし、2日目午後は日光の社寺(世界遺産)、華厳の滝、中禅寺湖などなど観光スポットを巡遊して学術集会で疲れた頭を休めるのは如何でしょうか。

自治医大神経内科の教室員が一丸となってこの会の運営に当たり、皆様を心からお迎え致します。

第14回日本神経感染症学会学術集会
会長 中野今治

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
第14回	平成21年10月16、17日	中野今治 (自治医科大学神経内科)	宇都宮

第14回 日本神経感染症学会のご案内

第14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21年 10月16日(金)～17日(土)

2. 会 場:栃木県総合文化センター

〒320-8530 栃木県宇都宮市宮本町1-8

TEL:028-643-1000 FAX:028-643-1012

総合受付	1Fロビー(サブホール)
A会場	サブホール(ホール棟1F)
B会場	特別会議室(ギャラリー棟3F)
C会場	第一会議室(ギャラリー棟3F)

PC受付(一般演題) ギャラリー棟3Fロビー(B・C会場入口)

PC受付(一般演題以外) ホール棟1Fロビー(A会場入口)

クローク	A会場ロビー、B・C会場ロビー
休憩コーナー	A会場ロビー、B・C会場ロビー
講師控室	講演会場によって異なりますので受付にてお尋ねください
懇親会会場	オーベルジュ(ギャラリー棟2F)

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10/16(金)10/17(土)ともに、8:30から受付(1Fサブホールロビー)で行います。
- 2) 総合受付にて、参加費 7,000 円 を納入し、ネームカード(領収書兼用)に所属・氏名を記入し、必ず着用してご入場ください。なお、懇親会への参加費は無料です。
- 3) 学会員の方は、本号「抄録集」を忘れずにご持参ください。(会員の方で未着の場合は、学会当日受付デスクにお申し出ください。)非会員の方、及び会員の方で抄録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に総合受付(1Fサブホールロビー)にて行います。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単位(5点)の対象になります。日本神経学会のクレジット登録票は受付にて配布します。日本小児科学会専門医資格更新の際には、ネームカードの領収書を御利用ください。

4. 発表方法

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

一般演題 発表:6分 討論:3分

- 2) 発表データはPC受付にて受付いたします。

<受付場所> PC受付(一般演題) B・C会場ロビー
(一般演題以外) A会場ロビー

<受付時間> 10月16日(金)9:00～ *10月17日(土)発表データも受付可能です
10月17日(土)8:30～

* 発表の30分前までには、PC受付にて受付および試写を行ってください。

3) 発表形式

発表形式は全てパーソナルコンピューターを使用した発表に限定いたします。

それ以外の形式(スライド、ビデオなど)には対応いたしません。

* 会場のパーソナルコンピューター:OSは Windows vista です。

4) 発表データの持込について

Windows の場合

- ・ 発表データの持込方法は Windows (vista) のメディア (USB) に限定いたします。それ以外のメディア (DVD, CD-R, CD-RW, MO, FD 等) には対応いたしません。
- ・ アプリケーションソフトは Microsoft PowerPoint (2007 以降) に限定いたします。
- ・ 使用フォントは Windows の標準フォントに限定します。
【日本語の場合】MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝
【英語の場合】Arial, Arial Black, Century, Century Gothic, Times New Roman
- ・ 動画は、Windows Media Player で動作するファイル形式をご使用ください。
- ・ 音声出力には対応いたしません。
- ・ 事前にご自身でウィルスチェックを行ってください。
- ・ 発表データは、作成した PC 以外でも正常に動作することを、事前に確認してください。
- ・ 発表の際は、演台に設置している操作キーパッドを使用して、演者ご自身に操作して頂きます。
- ・ 受付を行った発表データは、学会終了後に主催者側で責任を持って消去いたします。

Macintosh の場合

- ・ 演者をご自身のノートパソコンを持参してください。メディアでの持込には対応いたしません。液晶プロジェクターとの接続は Mini D-sub15pin の外部出力用端子です。専用のアダプター等が必要な場合は、必ず演者が持参してください。また、バッテリー切れを回避するため、必ず演者が AC アダプターを持参してください。
- ・ スクリーンセーバーや省電力モードの設定が、事前に解除してください。
- ・ バックアップ用として、発表データを USB で持参してください。

5. 座長

- 1) 座長の先生は、担当されるセッションの開始 30 分前までに総合受付(1F受付)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 分前までに各発表会場内の「次座長席」にご着席ください。
- 2) 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. 評議員会

10月16日(金)12時半からC会場(第1会議室)で行います。評議員の方はご出席ください。

7. 総会

10月17日(土)13時からA会場(サブホール)で行います。会員の方はご出席ください。

8. 理事会

10月15日(木)17時から明治屋で行います。

9. 昼食

10月17日(金)・18日(土) 両日のランチョンセミナーをご利用ください。

10. 会員懇親会(無料)

10月16日(金)19時15分から学会会場 ギャラリー棟2F オーベルジュ にて行います。

なお懇親会会場に行かれる際は、必ずクロークにお預けになられた荷物をお受け取りくださいますようお願いいたします。

11. 宿泊・交通手配について

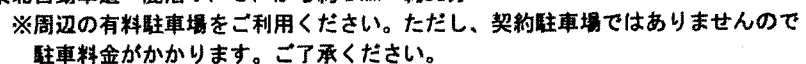
各自にてお手配をお願い申し上げます。

12. 「第14回 日本神経感染症学会総会学術集会」事務局

自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門 藤本健一・池口邦彦

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

TEL:0285-58-7352 FAX:0285-44-5118



第14回 日本神経感染症学会日程表(平成21年)

第1日目 10月16日(金)				第2日目 10月17日(土)			
	A会場 (サブホール) ホール棟1F	B会場 (特別会議室) ギャラリー棟3F	C会場 (第1会議室) ギャラリー棟3F		A会場 (サブホール) ホール棟1F	B会場 (特別会議室) ギャラリー棟3F	C会場 (第1会議室) ギャラリー棟3F
9:00					教育講演1 9:00～10:00 ～ハンセン病 ニューロパチーの臨床～ 岩田 誠	【一般演題】 2B1～2B5 2B6～2B9	【一般演題】 2C1～2C5 2C6～2C9
9:50	会長挨拶						
10:00	10:00～11:30 ＜シンポジウム1＞ ～破傷風とボツリズム～ S1-1～S1-4		【一般演題】 1C1～1C5 1C6～1C9		10:00～12:00 ＜シンポジウム4＞ ～再興感染症と 輸入感染症～ S4-1～S1-4	【一般演題】 2B10～2B13 2B14～2B17	【一般演題】 2C10～2C15 2C16～2C18
11:30	11:30～12:30 特別講演1 Pierluigi Gambetti,MD						
12:00						ランチョンセミナー12:00～13:00 Post-stroke pneumoniaの 診断と最新治療—EBMか ら誤嚥性肺炎の謎を解く— 寺本信嗣	ランチョンセミナー12:00～13:00 真菌性髄膜炎に対 する抗真菌薬療法 大野秀明
12:30		ランチョンセミナー12:30～13:30 単純ヘルペス脳炎の診 療ガイドラインとその後の 進展 亀井 聡	12:30～13:30 評議員会				
13:00					13:00～13:30 総会		
13:30	会長講演 13:30～14:00 中野今治				教育講演2 13:30～14:30 ～中枢神経系感染症と 脳画像～ 柳下 章		
14:00	14:00～15:30 ＜シンポジウム2＞ ～ウイルス感染と 神経疾患～ S2-1～S2-3	【一般演題】 1B1～1B5 1B6～1B9	【一般演題】 1C10～1C14 1C15～1C18		会長挨拶		
15:30		【一般演題】 1B10～1B14 1B15～1B18	【一般演題】 1C19～1C23 1C24～1C27				
17:00	15:30～18:00 ＜シンポジウム3＞ ～小児急性脳炎と 脳症のトピックス～ S3-1～S1-5	【一般演題】 1B19～1B22 1B23～1B25	【一般演題】 1C28～1C30 1C31～1C33				
18:00							
18:10	18:10～19:00 CPC						
19:00							
19:15	＜懇親会＞19:15～ オーベルジュ (ギャラリー棟2F)						
21:00							

＜理事会＞ 前日 10月15日(木)17:00～明治屋 にて行います

プログラム

～詳 細～

2009年10月16日（金）

2009年10月17日（土）

A会場（サブホール）

B会場（特別会議室）

C会場（第1会議室）

第1日目 10月16日(金)10:00~14:00

第1日目 10月16日(金)10:00~14:00 A会場(サブホール)

10:00~11:30 シンポジウム1 ~破傷風とボツリヌス~

座長:平井 義一(自治医科大学 感染・免疫学講座 細菌学部門)・池口 邦彦(自治医科大学 神経内科)

S1-1	破傷風とボツリヌス症	自治医科大学 感染・免疫学講座 細菌学部門	平井 義一
S1-2	破傷風の臨床	亀田メディカルセンター 神経内科	福武 敏夫
S1-3	イタリア産グリーンオリーブによるボツリヌス中毒症の集団発生	東京女子医科大学附属 成人医学センター 神経内科	松村美由起
指定発言	原因食品不明の食餌性A型ボツリヌス中毒の82歳男性例	自治医科大学 神経内科	中村 優子

11:30~12:30 特別講演

座長:水澤 英洋(東京医科歯科大学 脳神経病態学分野)

A novel human prion disease affecting subjects with the three prion protein codon 129 genotypes:

Could it be the sporadic form of Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease?

Division of Neuropathology, Case Western Reserve University : Pierluigi Gambetti, MD

13:30~14:00 会長講演

座長:葛原 茂樹(国立精神・神経センター)

神経感染の標本から学んだこと

自治医科大学 神経内科 中野 今治

第1日目 10月16日(金)10:00~14:00 B会場(特別会議室)

12:30~13:30 ランチョンセミナー 共催:グラクソ・スミスクライン株式会社

座長:川上 忠孝(自治医科大学 神経内科)

単純ヘルペス脳炎の診療ガイドラインとその後の進展

日本大学 神経内科 亀井 聡

第1日目 10月16日(金)10:00~14:00 C会場(第1会議室)

10:00~11:21 一般演題

座長:小松本 悟(足利赤十字病院 神経内科)

1C1	副鼻腔炎から眼窩先端症候群を来した侵襲性アスペルギルス症の1剖検例	足利赤十字病院 神経内科	小山裕太郎
1C2	多彩な神経症状を呈した中枢神経系アスペルギルス症の1例	都立墨東病院 内科	田島 譲
1C3	Garcin 症候群にて発症した頭蓋底Aspergillus症の剖検例	国際医療福祉大学病院 神経内科	小川 朋子
1C4	外科的切除および抗真菌薬投与により寛解をえた頭蓋内アスペルギローマの1例	信州大学 第三内科	佐藤 充人
1C5	くも膜下出血周術期における深在性真菌症の疫学	東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科	中山 晴雄
座長:谷脇 考恭(久留米大学 呼吸器・神経・膠原病内科)			
1C6	L-amphotericin B投与継続にて寛解をはかれた、多発骨病変を伴ったクリプトコッカス髄膜炎の60歳男性例	越谷市立病院 神経内科	中村 範行
1C7	Itraconazoleが著効した難治性クリプトコッカス髄膜炎の1例	自治医科大学 神経内科	中尾 紘一
1C8	ミコナゾールの髄腔内投与・点滴併用療法が奏功した難治性クリプトコッカス髄膜炎の1例	金沢医科大学病院 神経内科	権藤雄一郎
1C9	クリプトコッカス髄膜炎における髄液サイトカインと予後について	久留米大学医学部 呼吸器・神経・膠原病内科	野田 和人

12:30~13:30 評議員会

第1日目 10月16日(金)14:00～ ①

第1日目 10月16日(金)14:00～ A会場(サブホール)

14:00～15:30 シンポジウム2 ～ウイルス感染と神経疾患～

座長:糸山 泰人(東北大学医学部 神経内科)・中川 正法(京都府立医科大学 神経内科学)

- | | | | |
|------|---------------------------------------|----------------------------------|-------|
| S2-1 | HHV-6と中枢神経疾患 | 藤田保健衛生大学 小児科 | 吉川 哲史 |
| S2-2 | レトロウイルスと神経疾患 | 京都府立医科大学 神経内科学 | 中川 正法 |
| S2-3 | インフルエンザ感染の重症化機序ーインフルエンザ脳症の発症機序と遺伝的素因ー | 徳島大学疾患酵素学研究センター
応用酵素・疾患代謝研究部門 | 木戸 博 |

15:30～18:00 シンポジウム3 ～小児急性脳炎と脳症のトピックス～

座長:古川 漸(実践女子大学 食生活科学科)・布井 博幸(宮崎大学医学部 小児科学)

- | | | | |
|------|---|-----------------------|-------|
| S3-1 | 小児における急性脳炎・脳症の病態解明と診断法および治療法の確立にむけてー急性脳炎・脳症全国調査(2005-2006)解析結果ー | 国立病院機構福山医療センター
小児科 | 和田 智顕 |
| S3-2 | 小児急性脳症における血清中チトクロームC測定の有用性について | 宮崎大学医学部 小児科学 | 布井 博幸 |
| S3-3 | MMP-9とTIMP-1からみる脳炎・脳症 | 山口大学 小児科 | 市山 高志 |
| S3-4 | 脳梁膨大部に可逆性病変を有する脳炎・脳症(MERS) | 亀田メディカルセンター 小児科 | 高梨 潤一 |
| S3-5 | 脳炎・脳症の治療薬について | 福島県立医科大学 小児科 | 細矢 光亮 |

18:10～19:00 CPC

16歳時に複視とふらつきで発症後、急速に進行し2年間で植物状態となった死亡時27歳男性

座長:栗山 勝(福井大学医学部 第二内科)

discussant:平山 幹生

(春日井市民病院 神経内科)

B・C会場(一般演題)は次ページをご覧ください。

第1日目 10月16日(金)14:00～ ②

第1日目 10月16日(金)14:00～

B 会場(特別会議室)

14:00～15:21	一般演題	座長:内野 誠(熊本大学 神経内科)
1B1	Streptococcus salivariusが起因菌の細菌性髄膜炎の1例	熊本大学 神経内科 児玉 晴香
1B2	発症早期からの治療にも拘わらず難聴を遺した肺炎球菌性髄膜炎の1例	順天堂大学附属練馬病院 小児科 鎌田 彩子
1B3	脳血管障害合併した肺炎球菌性髄膜炎の3例	さいたま市立病院 神経内科 佐藤 秀樹
1B4	髄膜炎で発症し、診断が困難であった感染性心内膜炎の1例	福岡市民病院 神経内科 長野 祐久
1B5	当科で経験したβラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ桿菌による髄膜炎の検討	自治医科大学 小児科 杉山奈都子
1B6	蝶形骨洞炎があり、眼窩膿瘍、脳膿瘍を併発した、嫌気性菌による細菌性髄膜炎の56歳女性例	座長:吉田 誠克(京都府立医科大学 神経内科) 慈恵医大附属柏病院 神経内科 平井 利明
1B7	Streptococcus milleri感染による髄膜炎・硬膜下膿瘍の1例	日本大学医学部附属 練馬光が丘病院 神経内科 小川 克彦
1B8	脾摘後にペニシリン耐性肺炎球菌性髄膜炎を発症したOPSI(overwhelming postsplenectomy infection)の1例	京都府立医科大学 神経内科 林 由布子
1B9	当院における細菌性髄膜炎の予後、死因の検討;画像を用いて	脳神経研究所附属 総合南東北病院 神経内科 李 東旭
15:30～16:51		座長:長谷川康博(名古屋第二赤十字病院 神経内科)
1B10	細菌性髄膜炎における血清・髄液プロカルシトニン(PCT)値	東京医科大学八王子医療センター 神経内科 田口 丈士
1B11	不十分な抗菌薬治療を受けた細菌性髄膜炎に対する副腎皮質ステロイド投与について	東北大学 神経内科 黒田 宙
1B12	当院で経験したMollaret髄膜炎5例の臨床的特徴	日本大学医学部 神経内科 石原 正樹
1B13	無菌性髄膜炎における髄液検査後起立性頭痛	名古屋第二赤十字病院 神経内科 荒木 周
1B14	Listeria monocytogenesによる髄膜炎の意識障害再燃に対してステロイド治療が奏功した1例	聖隷浜松病院 神経内科 細井 泰志
1B15	多発脳神経障害を呈する頭蓋底感染症の診断的治療についてー当施設における12年間の経験から	座長:向井栄一郎(名古屋医療センター 神経内科) 札幌医科大学 神経内科 松村 晃寛
1B16	当院における脳膿瘍の臨床的特徴	名古屋医療センター 神経内科 野田 智子
1B17	脳梗塞様の経過で発症した脳膿瘍の1例	岩手医科大学 救急医学 石塚 直樹
1B18	出血との鑑別を要した急性頸髄硬膜外膿瘍の1例	兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科 喜多也寸志
17:00～18:03		座長:大内 敏宏(亀田総合病院 放射線科)
1B19	痙攣で発症しMRI上側頭葉に広汎な病変を認めた神経梅毒の1例	独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター 遠藤 雅直
1B20	外転神経麻痺のみを呈した神経梅毒の1例	国立病院機構 横浜医療センター 神経内科 高橋 竜哉
1B21	メロニダゾール(フラジール)脳症の1例	亀田総合病院 放射線科 長谷聡一郎
1B22	非典型的な症状と画像を呈したNeuromyelitis Optica(NMO,Devic病)の1例	亀田総合病院 放射線科 河村 泰孝
1B23	激烈な全身の炎症反応を呈したインフルエンザ脳症の55歳男性例	座長:吉沢 和朗(国立病院機構 水戸医療センター 神経内科) 国立病院機構 水戸医療センター 神経内科 吉沢 和朗
1B24	筋萎縮性側索硬化症患者の繰り返す肺炎に緑膿菌が関与したと思われた1例	春日部市立病院 山岡 健治
1B25	人工呼吸器装着筋萎縮性側索硬化症における気胸合併例の検討	国立病院機構医王病院 神経内科 駒井 清暢

第1日目 10月16日(金)14:00ー ③

第1日目 10月16日(金)14:00ー		C会場(第1会議室)	
14:00ー15:21	一般演題	座長:高橋 幸利(国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)	
1C10	卵巣奇形腫に合併した非ヘルペス性辺縁系脳炎の21歳女性例	脳神経センター大田記念病院	藤井 裕樹
1C11	発症早期に腫瘍切除した抗NMDA受容体脳炎の1例	北里大学医学部 神経内科	内野 彰子
1C12	抗グルタミン酸受容体抗体が陽性であった可逆性脳梁膨大部病変を伴った脳炎(MERS)の1例	今給黎総合病院 神経内科	甲斐 太
1C13	血漿交換療法を施行した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の6才男児例	熊本赤十字病院 小児科	中塚 未央
1C14	無菌性髄膜炎後に遅発的に抗NMDA受容体脳炎様の精神症状・不随意運動を伴った25歳の若年女性の1例	東京医科歯科大学 神経内科	吉岡耕太郎
		座長:望月 秀樹(北里大学医学部 神経内科)	
1C15	抗NMDA受容体抗体が後に証明された急性脳炎の21歳男性	北里大学医学部 神経内科	由井進太郎
1C-16	長崎県下で入院加療を行った若年女性に発症した非ヘルペス性脳炎7例	長崎川棚医療センター・西九州脳神経センター 神経内科	中根 俊成
1C17	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎・脳症における血液脳関門破壊の検討	国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター	高橋 幸利
1C18	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎・脳症における発作(Seizure)の臨床的検討	国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター	高橋 幸利
15:30ー16:51		座長:岸田 修二(がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)	
1C19	メフロキンで治療を試みた進行性多巣性白質脳症の1例	春日井市民病院 神経内科	平山 幹生
1C20	全身性エリテマトーデスに合併した進行性多巣性白質脳症の1例 -メフロキンの使用経験-	神戸市立医療センター 中央市民病院 神経内科	川本 未知
1C21	血液疾患治療中に発症したPMLの6例の検討	がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科	田中こずえ
1C22	脳脊髄液を用いたJCポリオマウイルス遺伝子のリアルタイムPCR検査体制の整備と進行性多巣性白質脳症(PML)の診断支援	国立感染症研究所 ウイルス第一部 第三室	中道 一生
1C23	進行性の白質病変を来し死亡したGood症候群の1例	福井大学 第二内科	濱野 忠則
		座長:幸原 伸夫(神戸市立医療センター 中央市民病院 神経内科)	
1C24	出産後に発症した劇症型急性散在性脳脊髄炎の1例	神戸市立医療センター 中央市民病院 神経内科	別府美奈子
1C25	単純ヘルペスウイルスと急性散在性脳炎	奈良県立医科大学 神経内科	形岡 博史
1C26	インフルエンザウイルスA感染後にopsoclonus-myoclonus ataxiaを呈した1例	日本大学医学部 神経内科	森田 昭彦
1C27	IgG抗GA1/GQ1b複合体抗体陽性Fisher症候群の2症例	近畿大学医学部 神経内科	桑原 基
17:00ー17:54		座長:砂田 芳秀(川崎医科大学 神経内科)	
1C28	^{99m} Tc-ECD脳血流シンチで大脳基底核に集積低下を認めた急性HIV髄膜脳炎	川崎医科大学 神経内科	櫛田隆太郎
1C29	HIV感染者の神経心理学的評価の検討	京都府立医科大学 神経内科	近藤 正樹
1C30	HAM4剖検例の病理学的検討	愛知医科大学 加齢医科学研究所	吉田 眞理
		座長:佐々木秀直(北海道大学 神経内科)	
1C31	HIV陰性患者に認められたトキソプラズマ脳炎の1例	北海道大学 神経内科	堀内 一宏
1C32	病変が小脳に限局した、免疫不全のない脳トキソプラズマ症の1例	愛知医科大学 神経内科	福岡 敬晃
1C33	脳生検にて確定診断に至った、Immunocompetent host発症トキソプラズマ脳炎の1例	大津赤十字病院 神経内科	大封 昌子

第2日目 10月17日(土) ①

第2日目 10月17日(土) A会場(サブホール)

9:00~10:00	教育講演1	座長:辻 省次(東京大学 神経内科)
	ーハンセン病ニューロパチーの臨床ー	東京女子医科大学 岩田 誠
10:00~12:00	シンポジウム4 ー再興感染症と輸入感染症ー	座長:原 寿郎(九州大学 小児科)・座長:水谷 智彦(日本大学 神経内科)
S4-1	狂犬病	がん・感染症センター 都立駒込病院 小児科 高山 直秀
S4-2	脳ヒストプラズマ症	千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野 亀井 克彦
S4-3	脳マラリア	(財)結核予防会 新山手病院 内科 木村 幹男
S4-4	アメーバ性髄膜炎および脳炎	今村病院 回復期リハビリテーション部 福岡 利英

13:00~13:30 総会

13:30~14:30 教育講演2

ー中枢神経系感染症と脳画像ー

座長:山田 正仁(金沢大学 脳老化・神経病態学)

都立神経病院 神経放射線科 柳下 章

第2日目 10月17日(土) B会場(特別会議室)

9:00~10:21	一般演題	座長:楠原 浩一(産業医科大学 小児科)
2B1	RSウイルスによる acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes(AIEF)の1例	大阪医科大学附属病院 小児科 福井 美保
2B2	可逆性脳梁膨大部病変を伴う意識障害を呈した小児急性感染症6例	福岡市立こども病院・感染症センター 小児感染症科 柿元 真知
2B3	ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究(第2報)	九州大学 小児科 鳥巢 浩幸
2B4	痙攣重積型脳症における血清中Neurofilamentの解析	山口大学 小児科 松重 武志
2B5	麻疹ワクチン接種後にposterior reversible encephalopathy syndrome, myeloradiculoneuropathyを呈した1例	福井大学 第二内科 武田 朋子
		座長:山形 崇倫(自治医科大学 小児科)
2B6	中枢神経症状を呈したRSウイルス感染症のサイトカインプロファイル	東京医科大学 八王子医療センター 小児科 五百井寛明
2B7	我が国におけるSSPEサーベイランス2007	福島県立医科大学 小児科 阿部 優作
2B8	長期生存した亜急性硬化性全脳炎の1剖検例	岩手医科大学 神経内科・老年科分野 水野 昌宣
2B9	亜急性硬化性全脳炎(SSPE)に対するsiRNAによる治療を目指した基礎的研究	福島県立医科大学 小児科 橋本 浩一
10:30~11:42		座長:河村 満(昭和大学 神経内科)
2B10	難治性水頭症を伴い isoniazid(INH)髄注が著効した結核性髄膜炎の43歳男性例	昭和大学 神経内科 林 大吾
2B11	結核性髄膜炎5例の臨床的検討	南岡山医療センター 神経内科 永井 太士
2B12	クオオンティフェロンTB-2G(QFT)陽性から診断・治療に成功した結核性肥厚性硬膜炎	昭和大学 神経内科 杉田 俊寿
2B13	神経結核症におけるクオオンティフェロン判定保留の解釈	大分大学医学部 総合内科学第三講座 石橋 正人
		座長:本吉 慶史(国立病院機構 下志津病院 神経内科)
2B14	頸椎冷膿瘍を合併したベッカー型筋ジストロフィーの一例	国立病院機構 下志津病院 神経内科 内田 以大
2B15	感染性髄膜炎との鑑別が困難であった下垂体卒中の一例	自治医科大学 脳神経外科 小熊 啓文
2B16	5か月におよぶ自発性低下、高度の全身炎症、髄膜炎所見が持続、脳生検にて著明な好中球浸潤を認め、神経Sweet病と考えられた1例	埼玉医科大学 神経内科 大江 康子
2B17	肺病巣、多発神経炎を呈し、イヌ回虫に対する抗寄生虫抗体が陽性であった1症例	至誠会第二病院 神経内科 板橋美貴子

第2日目 10月17日(土) ②

第2日目 10月17日(土) B会場(特別会議室)

12:00～13:00	ランチョンセミナー 共催:大塚製薬株式会社	座長:平田 幸一(獨協医科大学 神経内科)
	Post-stroke pneumoniaの診断と最新治療—EBMから誤嚥性肺炎の謎を解く—	独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器内科 寺本 信嗣

第2日目 10月17日(土) C会場(第1会議室)

9:00～10:21	一般演題	座長:黒岩 義之(横浜市立大学 神経内科)
2C1	複視で発症したプリオン病が疑われた一例	広島大学病院 脳神経内科 倉重 毅志
2C2	失語症で発症し比較的緩徐に進行するCreutzfeldt-Jakob病が疑われる61歳男性例	横浜市立大学 神経内科 根路銘千尋
2C3	海馬、海馬傍回の病理学的異常を確認した孤発性Creutzfeldt-Jakob病MV2の62歳女性例	山梨大学 神経内科 小林 史和
2C4	MM1型Creutzfeldt-Jakob病剖検例における亜急性海綿状脳症と全脳型の臨床経過について	小山田記念温泉病院 神経内科 岩崎 靖
2C5	Creutzfeldt-Jakob病患者における髄液中の異常プリオン蛋白の検出及び既存の生化学的マーカーとの比較検討	長崎大学 第一内科 佐藤 克也
2C6	広汎性発達障害児における先天性サイトメガロウイルス感染の後方視的診断	座長:西澤 正豊(新潟大学脳研究所 神経内科) 長崎大学附属病院 小児科 森内 浩幸
2C7	水痘・帯状疱疹ウイルス脳炎の一例	藤田保健衛生大学 脳神経内科学 大塚恵美子
2C8	髄液PCR陽性が遷延したVZV髄膜脳炎の1例	東京大学 神経内科 大友 亮
2C9	水痘・帯状疱疹ウイルス感染症の関与が疑われるVernet症候群の一例	新潟大学脳研究所 神経内科 伊藤 岳
10:30～11:42		座長:藤田 信也(長岡赤十字病院 神経内科)
2C10	帯状疱疹ウイルス脳炎の3例	倉敷中央病院 神経内科 森 仁
2C11	帯状疱疹後にBrown-Sequard syndromeを呈した1例	清恵会病院 内科 別所 恵
2C12	MRIにて脊髄後角に異常信号が認められたVZV感染後腕神経叢炎	横浜市立大学 神経内科 萩原 伸哉
2C13	当初脳梗塞が疑われた単純ヘルペス脳炎の2症例	長岡赤十字病院 神経内科 今野 卓哉
2C-14	角膜移植後にヘルペス性眼内炎を発症し、再燃性単純ヘルペス脳炎を呈した60歳男性例	獨協医科大学 神経内科 新島 悠子
2C15	HSV神経感染症における型特異抗体の解析と血清疫学-高齢発症への考察	座長:武藤多津郎(藤田保健衛生大学 神経内科) 日本獣医生命科学大学 獣医公衆衛生学 藤間 昭勝
2C16	ヘルペス脳炎後遺症-情動・人格変化の検討(多施設研究の提案)	昭和大学 神経内科 村上 秀友
2C17	健常成人に生じたHHV-7脳炎の一例	国立病院機構 道北病院 脳神経内科 油川 陽子
2C18	結核性髄膜脳炎との鑑別に苦労したヒトヘルペスウイルス7(HHV-7)髄膜脳炎の一例	藤田保健衛生大学 脳神経内科 三原 貴照
12:00～13:00	ランチョンセミナー 共催:ファイザー株式会社	座長:藤本 健一(自治医科大学 神経内科)
	真菌性髄膜炎に対する抗真菌薬療法	国立感染症研究所 生物活性物質部 大野 秀明

会長講演

神経感染の標本から学んだこと

中野 今治

自治医科大学 神経内科

私は神経病理形態学に関心を持ち、脳脊髄をコツコツと観察してきた。本講演では、神経感染症に関係して私が面白いと思った所見、あるいは所見の意外さに驚いた症例をお示ししたい。

【1】化膿性髄膜炎と軟膜

頭蓋内の構造は、硬膜、柔膜（クモ膜と軟膜）、その両者間のクモ膜下腔、クモ膜下腔と脳実質の動静脈および脳実質から成る。脳の表面はglia limitans で覆われ、わずかなスペースsubpial spaceを挟んで軟膜に対峙し、その対峙面は基底膜で裏打ちされる。以前は、クモ膜血管が脳に進入する際に軟膜も陥入し、血管周囲腔（Virchow-Robin腔）とクモ膜下腔は連続していると考えられていた。しかし、その後の観察により、クモ膜血管は軟膜細胞類似の細胞から成る薄い層leptomeningeal sheetにより被覆され、そのsheetと血管最外層との間には狭いスペースleptomeningeal perivascular spaceが存在してクモ膜下腔から遮断されていること、軟膜はクモ膜血管が脳に進入する際に反転してこのsheetと癒合し、この癒合した一層の膜が進入する血管に沿うことが報告された。従って、脳に進入した血管の周囲腔はクモ膜下腔とは遮断され、subpial spaceとleptomeningeal perivascular spaceとのみ交通していると考えられる。

細菌性髄膜炎では炎症細胞浸潤はクモ膜下腔を満たすものの、通常は脳には侵入しない。軟膜がその役の少なくとも一部を担っていることが形態的には観察される。脳に進入した血管の周囲腔がクモ膜下腔から遮断されているのであれば、炎症細胞は血管周囲腔にも浸潤しないことが推測される。しかしながら、血管が脳に進入する部位での血管周囲腔は炎症細胞の浸潤を被りやすい傾向を示し、血管進入部位の軟膜・leptomeningeal sheetは他の部位よりも破綻しやすいことが推測される。

【2】単純ヘルペス脳炎HSVEの急性期病変

近年、HSVEで死亡する例は激減し、その急性期での組織像を観る機会は殆ど無くなった。HSVEの陳旧例は側頭葉内側を主体にした高度の壊死性病巣を呈するが、急性期HSVEの病理像は、このような像からは想像できない肉眼像と組織像を呈する。急性期HSVE脳の病巣部位は固定しても柔らかく(軟化)、新鮮梗塞病巣を彷彿させる。組織学的にもニューロンの萎縮・赤染と核濃縮を呈して断血性変化と異ならない細胞病変を呈し、単核球浸潤が少数箇所で見られることから、虚血性病変とは異なることがかろうじて分かるのみである。陳旧性HSVE所見と比較しながら提示する。

【3】免疫不全症例での髄膜炎

免疫不全患者に於ける細菌性髄膜炎（細菌の髄膜侵入）は通常の髄膜炎と異なる様態を示す。64歳の白血病患者が急激に昏睡に陥り短時間で死亡した。剖検では広範な新鮮クモ膜下出血が認められたが、脳動脈瘤は同定されなかった。固定後脳の断面で、脳溝深部の皮質も含めて大脳皮質の表層が1~2 mm厚さでほぼ全長にわたって変色していた。クモ膜下腔には炎症細胞浸潤は無いものの、*B. cereus*が多数同定され、クモ膜血管が壊死に陥っていた。肉眼で観察された皮質の変色層ではニューロンが萎縮して核濃縮を呈していた。以上の所見は、*B. cereus*から細胞毒性を有する因子がクモ膜下腔に分泌され、血管壊死をもたらしクモ膜下出血を生じ、同時に脳表の組織病変をもたらし可能性を示すものである。

特別講演**A novel human prion disease affecting subjects with the three prion protein codon 129 genotypes: Could it be the sporadic form of Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease?**

Pierluigi Gambetti MD

National Prion Disease Pathology Surveillance Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, 44106 USA

In 2008, we reported a novel prion disease, named protease-sensitive prionopathy (PSPr), characterized by an abnormal prion protein (PrP) that was mostly sensitive to proteases and on immunoblot generated a distinct profile. The PrP immunostaining pattern was also distinctive and along with the electron microscopy study pointed to the presence of immature micro plaques containing PrP. In this original report, all PSPr affected subjects were homozygous for valine (VV) at codon 129 of the PrP gene. We now report that a disease similar to PSPr also affects subjects that are methionine/valine heterozygous (MV) and methionine homozygous (MM) at codon 129 and have no PrP gene mutation. The abnormal PrP isoforms associated with these cases generate electrophoretic profiles very similar to that of PSPr but have increased degrees of protease-resistance. The clinical features, histological lesions and the PrP immunohistochemical patterns are similar but

distinguishable from those of the original PSPr. We propose that the genotype at codon 129 modifies the phenotype and the PrP characteristics of this new disease in a manner that mirrors that that we have described in the subtypes of sporadic CJD. Based on the resemblance of the disease phenotype and PrP characteristics, this new disease might be the long sought sporadic form of Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (GSS), which, as CJD, is subdivided in molecular-phenotypic subtypes. In addition, PSPr, as GSS, is associated to significant tau pathology currently being characterized. Since in the early stages PSPr is often clinically diagnosed non-Alzheimer's atypical dementia, it might be even more prevalent than our data indicate.

(Supported by NIA AG-14359, NINDS NS052319, CDC UR8/CCU515004 and Charles S. Britton Fund).

教育講演 1

ハンセン病ニューロパチーの臨床

岩田 誠

東京女子医科大学

ハンセン病の原因病原体である“らい菌”すなわち *Mycobacterium leprae* は、末梢神経系の Schwann細胞に好んで寄生するため、この病気の主座は末梢神経であると言える。しかも、この細菌は、ヒトの体内において温度の高いところでは生育しにくく、温度の比較的低いところで増殖するため、皮膚表面に分布する末梢神経系の、Schwann細胞を生育場所として、その中に住みつくようになる。従って、当然の事ながら、臨床症状としては、皮膚に分布する末梢神経の病変に基づく様々な障害が現れてくる。それとともに、皮膚表面の Schwann細胞病変は、皮膚そのものにも異常を生じ、皮膚症状としての皮疹を生じる。

ハンセン病の臨床症状を理解する上において重要な事は、宿主側の免疫応答の様式である。体内に侵入した“らい菌”に対し、多くの場合宿主側の免疫系は直ちに反応し、感染を成立させないように働く。しかし、たまたま宿主側の“らい菌”に対する免疫反応が生じにくい、あるいは免疫反応が生じないと、“らい菌”は Schwann細胞内に侵入し、感染が成立する。そのような宿主の Schwann細胞内では、多数の“らい菌”が寄生する事になるが、免疫反応が生じにくいために、その周囲には炎症反応などは見られない。これに対

し、最初は免疫系の作用が弱いために、一旦感染が成立しても。その後に“らい菌”に対する免疫反応が強くなる場合があるが、そのような場合には、感染細胞を中心として局所的な炎症反応が生じ、場合によっては肉芽腫病変を作ったりする。その場には、周囲組織の破壊を生じる。このような宿主側の反応性の違いが、臨床症状の表現型を大きく変化させる。

ハンセン病ニューロパチーにおいても一つ重要な事は、entrapment neuropathyや、無痛に伴う外傷性の合併症である。これらの二次的な障害は、重大な身体障害を生じる要因であると同時に、十分な患者教育によって防ぐ事が出来るという点においても、極めて重要である。また、ハンセン病の治療薬によって生じる“らい反応”も、時に重篤な障害を残し得るという点において、重要である。

抗“らい菌”薬によるハンセン病治療の有効性は明らかであるが、長期の治療により神経症状に改善がみられるかどうかについては、未だ不明の点が多い。筆者は、28年半に及ぶハンセン病患者の診療を通して、この点につき検討して来たので、その結果についても紹介したい。

教育講演 2

中枢神経系感染症と脳画像

柳下 章

東京都立神経病院 神経放射線科

今回はクイズ形式で行いますので、提示症例について、簡単な病歴を紹介します。

なお、出題範囲は脳および脊髄の炎症と感染症とします。

全てのdataがそろった状態にて画像診断が行われるのではなく、簡単な病歴のみにて、緊急にMRIが撮られることが多くなりました。今回もそのような状態の画像診断となります。

症例1 68歳、女性

主訴：両側視力低下

既往歴：右慢性中耳炎

現病歴：約9ヶ月前、右眼球結膜充血、8ヶ月前、右顔面神経麻痺があり、ステロイドにて軽快。7ヶ月前、他院にて強膜炎、ぶどう膜炎と診断される。5ヶ月前、MPO-ANCA陽性となり、血管炎が疑われ、プレドニンを開始したが、掻痒感のため、中止となった。2ヶ月前より、左視力が低下し、全く見えなくなった。1ヶ月前より、右眼の視力低下が出現。1週間前に神経内科にて左外転神経麻痺、舌右方偏位を指摘され、入院となる。CRP381、血沈(1時間値)101mmと高値。

症例2 9歳、女児

主訴：左下肢筋力低下

現病歴：20日前に発熱があり、嘔吐する。発疹はなく、翌日解熱。16日前より左大腿痛と脱力を訴え、左跛行を認め、改善を認めず、当院入院となり、MRIを施行した。左大腿、下腿の筋萎縮を認める。左下肢の筋力低下、左アキレス腱反射低下、血算、血液生化学検査異常なし。髄液検査：蛋白58mg/mlと上昇。その他に著変を認めない。

症例3 30代、男性

半年前より右下腿外側に始まり、左臀部にしびれ感が拡大した。2ヶ月前頃より右下肢筋力低下を自覚。末梢血にて白血球数は正常であるが、好酸球が8.1%と増加。IgE抗体の上昇を認める。アトピーの既往はない。

症例4 40歳、女性

4年ほど前から物忘れ、計算力の低下が出現。1年ほど前からは被害妄想、異常行動が見られるようになった。痴呆の精査のため、神経内科に入院となった。

神経学的所見では痴呆と構音障害を認める。血液検査ではWBC 4000/ μ L, CRP 1.0mg/dl, 髄液検査では糖47mg/dl, 蛋白62.1mg/dl, 細胞数39/3/ μ l(Lymph 83%, Neut2%, Mono 15%)

シンポジウム1～破傷風とボツリズム～

S1-1

破傷風とボツリヌス症

平井 義一

自治医科大学 感染・免疫学講座 細菌学部門

破傷風とボツリヌス症の起因菌はそれぞれ *Clostridium tetani* (破傷風菌)と *Clostridium botulinum* (ボツリヌス菌)である。これらの細菌はグラム陽性、(偏性)嫌気性であり、酸素がない環境でのみ増殖し、芽胞を形成する。芽胞は破傷風菌では菌端部に形成されるため菌体は太鼓バチ状に観察され、ボツリヌス菌では菌体中央もしくは菌端よりに形成される。これらの菌は動物の腸管で増殖し、糞便とともに外界へ放出・散布される。芽胞は乾燥・熱などの環境因子に抵抗性であり、半永久的に死滅せず、土壌表面近傍に存在している。

破傷風菌は創傷時に混入し、芽胞周囲が嫌気性になると発芽・増殖する。菌はこの創部(増殖部)に留まり、産生された破傷風毒素(テタノスパスミン: tetanospasmin)が拡散して疾患が起こる。破傷風毒素(遺伝子はプラスミド上)は分子量約15万であり、最終的にはMW5万の軽鎖(Aフラグメント[AF])とMW10万の重鎖(N末端側: Bフラグメント[BF]、C末端側: Cフラグメント[CF])がジスルフィド結合で架橋された構造となる。破傷風毒素は創部の産生部分から、直接にもしくは血行性に神経筋接合部に到達し、CFで神経終末部に結合し取り込まれる。その後、CFの働きで逆行性軸索輸送され、脊髓前核細胞から、さらに上部の中枢(脳幹部)に達する。ここでAFが切り離され、作用を示す。AFには亜鉛依存性メタロプロテアーゼ作用があり、神経終末部で細胞内シナプス小胞のシナプトブレビンを切断する。これにより、シナプス小胞の神経終末部細胞膜への融合と神経伝達物質の放出が阻害され、作用神経の活動が遮断される。まず抑制性神経回路が遮断され、運動系活動亢進から痙攣性麻痺がおこる。最終的には興奮性神経回路も遮断され筋拘縮状態となる。

成人ではボツリヌス菌(芽胞)を摂食しても、腸管常在菌叢のため、菌は増殖できない。通常の食餌性ボツリヌス症はボツリヌス毒素が産生された食品を摂食して発症する。従って、原因食品は嫌気的状况にある。最近の原因食ではいずし(魚

発酵すし)、輸入オリーブ缶詰、真空パックハヤシライス具などがある。

一方、乳児では腸管常在菌叢の形成も抗体産生系も未熟である。このため、ボツリヌス菌(芽胞)が腸内で増殖可能であり、毒素を産生して乳児ボツリヌス症が起こる。ただし、非常に稀ながら抗生剤長期投与患者や憩室保有患者でボツリヌス菌が腸内で増殖し、毒素を産生してボツリヌス症が発症したとの報告はある。ボツリヌス毒素は抗原性の違いからAからG型に分類されている。ほとんどの菌株は1種類の毒素を産生する。ヒトにボツリヌス症を発症させるのは主にA、B、E型である。A、B、E型の毒素遺伝子は染色体上にあるが、A型では毒素遺伝子はトランスポゾン遺伝子にはさまれて存在することが分かっている。CとDはファージ上にあり、Gはプラスミド上にある。このボツリヌス毒素は産生時には毒素部分(神経毒素)と無毒部分の複合体を形成しており、分子量が30万から90万の大分子である。ボツリヌス毒素はこの大分子の状態の小腸から吸収され、リンパ管中で神経毒素が解離する。この後、神経毒素は血行性、リンパ行性に神経筋接合部に到達する。ボツリヌス神経毒素の構造と基本的作用は破傷風毒素とはほぼ同じであり、シナプス小胞の神経終末部膜への融合および神経伝達物質の放出を阻害し、作用神経の活動を遮断する。なお、作用蛋白は型によって異なっており、A・C・E型はSNAP-25、B・D・F型はシナプトブレビン、C型はシンタキシンである。ボツリヌス神経毒素はアセチルコリン作動性末梢神経に作用し、この神経を遮断して、麻痺を引き起こす。なお、破傷風毒素とボツリヌス神経毒素のアミノ酸配列はかなり異なっているが、作用部分の3次元構造は近似している。

疾患発症でみると、日本ではボツリヌス症は少なく、特に乳児ボツリヌス症はUSAに比べて非常に少ない。一方、日本では、破傷風は年間100例程度が発症しており、40歳以上が95%程度である。破傷風はワクチン接種で防御可能な疾患であり、高齢者でのワクチン接種・追加接種が望まれる。

シンポジウム1～破傷風とボツリズム～

S1-2

破傷風の臨床

福武 敏夫

亀田メディカルセンター 神経内科

破傷風は非伝染性の神経系感染症であり、破傷風菌 (*Clostridium tetani*) の産生する破傷風毒素により急性に発症する。本年は北里柴三郎による同菌の純培養成功というノーベル賞級の燦然と輝く業績から120年目にあたる。現在の日本では第5類の感染症に含まれ、その発生は全数的に把握されており、年間100例前後の報告がある。アメリカではさらに少なく、年間40例くらいであり、先進国におけるこのような少なさは破傷風ワクチンの普及のおかげである。さらにICU (的治療管理) の普及とともに死亡率は従前の40～50%から10%以下に低下してきている。しかし、全世界的には年間100万人の死亡者 (半数が新生児) がいると推定されるほどにまだまだ多く、致死率の高い疾患である。

天然痘に対してWHOにより撲滅宣言がなされたが、破傷風ではありえないといわれる。なぜなら破傷風菌は動物やヒトからヒトへ感染するのではなく、土壌の表層の至る所に存在しているからである。破傷風菌は外傷時に皮膚や粘膜を破って土や木の破片などの異物とともに侵入し、密閉された、あるいは乾燥した滲出物で覆われた嫌気的環境 (酸素欠乏状態) で増殖し、産生された毒素が局所ないし全身の神経系のシナプスに作用し、筋強直をきたす。外傷は必ずしも大きい必要はなく、些細な傷でも発症する。筆者の施設で10年余に経験した9例中3例で外傷が確認されていない。そのうちの1例では手入れしてこなかった臍での感染が疑われる。

極期の神経症状としては開口障害とオピストトノースがあまりにも有名であり、自験例でも全例に開口障害がみられ、オピストトノースは3例にみられた。しかし、食べ物が喉を通りにくいなどの嚥下困難のみのことや嚥下障害と構音障害だけのこともしばしばで、上気道炎や耳鼻科的疾患、他の神経疾患に誤られることがある。オピストトノースを呈さなかった例は1カ月前後で独歩にて退院できたが、呈した2例は4～6ヶ月の入院を要し、しかも介助歩行で退院した。自験例では死亡はなかった。

シンポジウムでは、自験例の臨床像*を紹介するとともに、

- ①破傷風の臨床と臨床的研究の歴史
- ②発症の生理学的機序 (主にゲッチンゲン大学名誉教授高野光司Drの研究を基に)
- ③早期診断の問題点 (症状、侵入路、誘因など)
- ④治療時の留意点 (マグネシウム大量静注療法を含む)
- ⑤合併症の実例

について論じ、今後の診療の一助となるようにしたい。

*: 宮本亮介、難波雄亮、西村寿貴、平田秀爾、片多史明、佐藤 進、柴山秀博、福武敏夫: 第49回神経学会総会 (2008)

シンポジウム1～破傷風とボツリズム～

S1-3

イタリア産グリーンオリーブによるボツリヌス中毒症の集団発生

松村 美由起

東京女子医科大学附属成人医学センター 神経内科

我々は1998年にイタリア産グリーンオリーブによるボツリヌス中毒症の集団発生例の診療にあたった。この際、得た知見に関して報告する。

発端例は、1998年7月外食先でイタリア産グリーンオリーブの塩漬けを摂取した64歳女性である。摂取翌日より嘔吐、下痢、口渇に加え、構音障害、複視、眼瞼下垂を認め当科に入院した。入院時には、多発脳神経麻痺、呼吸障害と、腱反射消失、瞳孔異常、排尿障害、麻痺性イレウスなどの広範な自律神経障害を認めたため、ギランバレー症候群を疑い免疫吸着療法を施行。症状は軽度改善を認めた。しかし、その後、同様の症状を有する例が複数人に及ぶことが分かり、いずれも同じ外食先でオリーブを摂取していたころから集団食中毒が疑われ、臨床症状からボツリヌス中毒が疑われた。残っていた食材より毒素が検出され、診断に至った。発端例はその後乾燥ボツリヌス抗毒素を注射し摂食59日後に軽快退院した。

他に7例が当科を受診した。症例は22から67歳で、潜伏期間は24から120時間、発症4から20日後に病院を受診していた。症状は、発症時には嘔吐、下痢は8例中6例に認め、全例で口渇、嚥下障害が認められた。他に、眼瞼下垂、近見時複視、視力低下、便秘が多く認められた。神経学的には嚥下障害は全例に認められ、他に眼瞼下垂、近見時複視、近見反射障害など脳神経系障害が多く認められ、筋力低下、便秘も高頻度に認められた。なお、便からの毒素検出は発端例を含め2例で、血清からの毒素はいずれも検出されなかった。

摂食より12から25日を経過していたが、症状が残存した7例に抗毒素の投与を行った。眼瞼下垂、散瞳、眼筋調節障害などの改善が認められたが、便秘や排尿障害に対しての効果は得られなかった。

本集団発生に対する治療の経験から、抗毒素は摂食からの時間がある程度経過しており、一般的には有用性を認められていない時期においても効果を発現する可能性があり、副反応などの危険性に乏しいと思われる症例では試みるべきと考えられた。また、発端例では免疫吸着療法も有用であったことから、副反応のため、抗毒素の使用に制限のある症例においての新たな治療法として期待される。

シンポジウム1～破傷風とボツリヌス～

指定発言

原因食品不明の食餌性A型ボツリヌス中毒の82歳男性例

中村 優子

自治医科大学 神経内科

症例は83歳の男性。8月X日に桃とパイナップルの缶詰、自家製ミョウガを食べた後頻回の嘔吐。翌日複視・嚥下障害・呂律緩慢が出現し、入院となった。第3病日には口腔内乾燥著明、眼球運動制限・挺舌不良・ふらつき歩行・咳嗽微弱がみられ、第4病日に高度四肢麻痺、呼吸減弱・両側声帯麻痺からCO₂ナルコーシスをきたし気管内挿管、第5病日には人工呼吸管理（CMVモード）を開始した。この時、意識は清明、瞳孔は正円同大、対光反射は両側とも緩慢、眼球は正中固定。顔面筋力は低下し、高度の眼瞼下垂。四肢のMMTは2前後、深部腱反射は一部亢進・一部減弱。自発呼吸は消失。高度の便秘と尿閉を認めた。感覚系に異常はみられなかった。

血液検査異常なし。神経伝導検査にてM波の振幅低下あるも伝導遅延はなし。反復刺激試験にて3Hzの低頻度刺激で6.7%のwaningを、強収縮後の低頻度刺激では10%のwaxingを認めた。

病歴と所見からボツリヌス中毒を第一診断と考え、血清学的診断を待たずに第7病日にABEF型混合の乾燥ボツリヌスウマ抗毒素を投与。第10病日より眼球運動が改善し始め、第14病日に微弱な自発呼吸を確認。第18病日には眼球運動の制限がなくなり、第20病日には四肢筋力も改善し始めた。その後の回復はゆるやかで、第141病日に歩行器介助による歩行が可能となった。呼吸は第131病日に昼間のみ人工呼吸器離脱、第189病日に完全に人工呼吸器を離脱した。高度の便秘は約2週間で軽快したが、尿閉は改善せず。第222病日に尿閉に対する尿道カテーテル留置および嚥下障害残存のため気管切開をおいた状態で当院は終診となった。

細菌学的検査は国立感染症研究所にて行われた。第5病日に採取した患者血清とマウスを用いた毒性試験でボツリヌス毒素による麻痺が疑われ、さらに各型の単独抗体と患者血清の混合物を用いた試験で血清学的にA型ボツリヌス中毒と診断確定した。また、第17病日の患者便をクックドミート（CM）培地で培養し、上清中にA型毒素産生性ボツリヌス菌が確認された。PCRも陽性であった。第50病日に採取された便からも、培養後に菌が分離された。

原因食品として疑われた食品を培養しマウス法・PCR法など行ったが、毒素活性は再現できず、ボツリヌス菌の分離もできなかった。患者宅の土壌・植物などの培養からもボツリヌス菌は検出されなかった。なお、自宅はいわゆる「ゴミ屋敷」の様相を呈しており、劣悪な衛生環境であった。全身に目立った外傷は無く、創傷性ボツリヌス症は否定的であった。

本症例では、食中毒症状が先行し、内眼筋麻痺を含む脳神経障害、続いて四肢麻痺が急速に進行したこと、尿閉・便秘や著明な口腔内乾燥などの抗コリン症状を認めたことなどから、ボツリヌス中毒が第一に疑われた。神経伝導検査や反復刺激試験の結果から重症筋無力症やEaton-Lambert症候群、Guillain-Barré症候群などを除外、臨床的にボツリヌス中毒と診断し、血清学的な診断を待たずに、早期に抗毒素を投与した。血清学的には第15病日にA型ボツリヌス中毒と診断確定した。

本症例では病初期から早期に良好な回復がみられたもののその後の回復は緩やかであった。患者が高齢者であった事、元来の栄養状態や体力が良好でなかった事なども影響していると考えられる。

シンポジウム2～ウイルス感染と神経疾患～

S2-1

HHV-6と中枢神経疾患

吉川 哲史

藤田保健衛生大学 小児科

ヒトに感染するヘルペスウイルスは現在8種類が知られている。中でも単純ヘルペスウイルス (HSV-1とHSV-2) は脳炎の起因病原体として良く認識されているが、それ以外の6種類のヒトヘルペスウイルスも、様々な神経疾患への関与が示唆されている。本講演ではこの中で、最近小児ならびに成人領域で脳炎の起因病原体として注目を集めているHHV-6と中枢神経疾患について概説する。HHV-6は6番目に発見されたヒトヘルペスウイルスで、HHV-6AとHHV-6Bの二つのvariantに分けられる。乳幼児のポピュラーな熱性発疹症である突発性発疹症の起因病原体はHHV-6Bであり、我が国で移植患者において再活性化を起こすものほとんどがHHV-6Bである。HHV-6Bは初感染時、臓器移植患者ならびに重症薬疹患者での再活性化時に稀ではあるが脳炎・脳症を起こすことが明らかになってきた。いずれの場合においても患者予後はあまり芳しくなく、病態解明、診断、治療法の開発が急務になっている。我々の最近の研究成績では、初感染時と再活性化時のHHV-6脳炎・脳症では病態が明らかに異なっていることが明らかになってきた。しかしながら、より詳細な発症機

序の解明が治療法開発の観点からも重要で、今後分子メカニズム解明を含むより細かな解析が望まれる。一方のHHV-6Aは、in-vitro研究ではHHV-6Bより神経病原性が強いとされ、米国では主に多発性硬化症 (MS) への関与を示唆する報告が多くなされている。MS患者のplaqueにHHV-6抗原が存在するというセンセーショナルな報告の後、そのデータをサポートする成績が報告される一方で相反する成績も示されておりいまだ結論に至っていない。それ以外に、側頭葉てんかんとHHV-6の関連性が最近注目を集めており、米国のグループからはてんかんの外科的治療により得られたこれら患者の病変部におけるHHV-6の局在を示唆する成績が報告されている。また、慢性疲労症候群の患者の中で、とくに精神症状を伴った患者においてHHV-6遺伝子転写産物に対する抗体価が有意に高値を示すことが明らかにされ、このような病態形成へのHHV-6の関与も示唆されている。このように、HHV-6は熱性痙攣、脳炎・脳症以外にも様々な神経疾患の病態形成にかかわっている可能性が示唆されており、今後のin-vitro、in-vivo studyの進展が期待される。

シンポジウム2～ウイルス感染と神経疾患～

S2-2

レトロウイルスと神経疾患

中川 正法

京都府立医科大学大学院 神経内科学

レトロウイルスと関連した代表的な神経疾患として、エイズ脳症とHAMが知られている。

HIV感染症は、高活性抗レトロウイルス療法 (Highly Active Antiretroviral Therapy: HAART) により「長期間コントロール可能な慢性疾患」へと変貌した。HAARTによりエイズ脳症を含む神経合併症 (NeuroAIDS) の発症は大きく減少したが、HAARTに伴う免疫再構築症候群、薬剤耐性例での日和見感染、薬剤関連神経障害、脳血管障害などが増加しており、その病態の解明・治療戦略が今後の重要な課題である。

世界的にはHIV感染者数・AIDS患者数ともに頭打ち傾向にある中で、わが国ではHIV感染者・AIDS患者数は年々増加している。HAARTによって欧米でもNeuroAIDSは減少したが、米国でのALLRT調査やヨーロッパのCASCADEでも、抗ウイルス療法が奏功しても神経障害が持続すること、HAART治療後も軽症認知障害が発症すること、長期生存により認知機能障害のリスクが高まることが指摘されている。われわれがNeuroAIDS研究班で行った調査でも、神経症状がないHIV感染者でも比較的初期より脳血流が低下しており、HIV脳症の早期発見・早期治療の観点から、神経内科医、感染症科医、臨床心理士、神経病理医などとの学際的な協力のもとHIV感染者を感染早期より長期間フォローアップする体制が必要である。

HAMが発見されて20年以上が経過した。この間、HAMの病態解明研究はかなり進展し、HAMのリスクファクターの解明や発症予測の研究が進められている。HAM患者末梢血では $\text{INF } \alpha$ やIL-2の発現亢進と制御性T細胞のマスター分子であるfoxp3の発現抑制が認められ、免疫動態はTh1へシフトしていることが示されている。HTLV-1感染CD4陽性Tリンパ球のフェノタイプがHAM発症の予測に役立つ可能性が指定されている。

HTLV-1感染者数は100万人以上と言われているが正確な疫学調査は行われておらず、最近、厚生労働省による調査研究班が設置されている。

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不十分であり、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。われわれは、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。その結果、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。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。

シンポジウム2～ウイルス感染と神経疾患～

S2-3

インフルエンザ感染の重症化機序
—インフルエンザ脳症の発症機序と遺伝的素因—

木戸 博

徳島大学疾患酵素学研究センター 応用酵素・疾患代謝研究部門

「ヒトはなぜ、どのようにして、インフルエンザ感染で死亡するのだろうか?」、「インフルエンザ脳症はなぜ日本人の乳幼児に多く、何が脳症患者の生死を分けているのだろうか?」、「インフルエンザ脳症はインフルエンザに特異的な病態なのか?」。患者を目の前にして、頭を過ぎる“なぜ”である。これらの“なぜ”に、現在の酵素学、ウイルス学はどの程度答えられるのだろうか? 現状を述べてみたい。

インフルエンザウイルスが感染すると、ウイルス感染による最初の生体反応が、炎症性サイトカインのTNF- α , IL-6, IL-1 β の上昇である。これらのサイトカインは、生体免疫応答の誘導に不可欠である一方、全身臓器に微量に潜在する腓トリプシンの異常な転写増幅とmatrix metalloproteinase-9(MMP-9)の転写増幅を引き起こし、多臓器不全の一因となっていることがこの数年間の研究で明らかになってきた。さらに腓トリプシンは、ウイルスの感染性を誘導する感染活性化酵素であることから、感染初期の気道に局限したウイルス増殖を、全身臓器のウイルス増殖に変えるきっかけを作っている。これらの因子による血管基底膜の破壊による浮腫と循環不全、組織破壊は多臓器不全と死を誘導する。

インフルエンザ脳症が日本人の乳幼児に多い原因として、ミトコンドリア内でATPを産生する際に不可欠なcarnitine palmitoyltransferase IIの温度感受性遺伝子多型が見つかった。この遺伝子多型を持つ患者は、これまでは日本人でのみ報告されている多型で、平熱時では無症状に近いが、高熱と共に酵素活性の低下と、細胞内half-lifeの短寿命化が起きる。この変化に、サイトカインとトリプシンによる細胞内Ca⁺⁺の増加、O₂, NOの増加によるミトコンドリア機能不全が加わると、ATP産生能力は急速に低下して“ATPクライシス”となり、脳浮腫になると考えられる。このATP産生の低下現象は、脂肪からのATP産生依存度のほとんど無い神経細胞よりは、血管内皮細胞で現れる血管病変である。そのため、特に脳の血液—脳関門が破壊されると、脳の著明な浮腫が生じて脳症が発症すると考えられる。従って、インフルエンザ脳症、多臓器不全のリスク診断には、血中の脂肪酸中間代謝産物の検出以外に、Ral Timeに血中ATPを測定することが重要で、治療によって“ATPクライシス”を回避するためには、代謝からのアプローチが重要と推定している。

シンポジウム3～小児急性脳炎のトピックス～

S3-1

小児における急性脳炎・脳症の病態解明と診断法および治療法の確立にむけて
—急性脳炎・脳症全国調査 (2005-2006) 解析結果—

和田 智顕

国立病院機構 福山医療センター 小児科

【目的】本邦における小児の急性脳炎・脳症の現状を調査し、その解析から各脳炎・脳症の病態把握および治療法を検討することを目的として、全国調査を実施した。

【方法】一次調査では、2005年1月～12月と2006年1月～10月の約2年間に於ける各脳炎・脳症の発症数について調査した。小児科を標榜する2848施設に送付し、1339施設から回答を得た。症例ありの回答を得た施設に、各症例の詳細を記入する二次調査票を送付し、計708例の症例調査票を得た。これをもとに各脳炎・脳症の比較を行った。

【結果】一次調査の結果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123例であった。その他で症例数が多かったものはHHV-6,7脳症 (各57例/47例)、ロタウイルス脳症 (各18例/23例) や、マイコプラズマ脳炎・脳症 (各6例/25例) であった。二次調査の結果、年齢分布はインフルエンザ脳症、ロタウイルス脳症では乳幼児が主体であったが、マイコプラズマ脳炎・脳症では11歳をピークとし、高年齢の児で多く発生していた。症状の比較では、初発時の強い意識障害がムンプス脳炎、インフルエンザ脳症、突発性発疹関連脳症で多く見られ、経過中けいれんの合併が特に多く見られたのはHUS脳症、突発性発疹関

連脳症であった。異常言動・行動の合併は、インフルエンザ脳症についてはこれまでの報告に近く約30%の症例でみられたが、その他の脳炎・脳症でもみられ、多いものではムンプス脳炎、アデノウイルス脳炎・脳症、マイコプラズマ脳炎・脳症などで40%以上の症例で合併しており、必ずしもインフルエンザ特有のものではないことが判明した。髄液細胞数、髄液蛋白の両方が高値を示したのはマイコプラズマ脳炎・脳症と単純ヘルペス脳炎であった。頭部画像検査ではムンプス脳炎でCT、MRIともに発症時異常がとらえにくい傾向が見られた。その反面、脳波検査が有用であった。アデノウイルス脳炎・脳症を除くと致死率はいずれも10%未満であったが、後遺症率はインフルエンザ脳症で25%であったのに対し、突発性発疹関連脳症で46%、ロタウイルス脳症で38%といずれも予後不良であることが示唆された。

【考察】一次調査での総症例数は2年間で1068例であり、年間約500例として回収率 (47%) から推測すると、実際は年間1000例近い急性脳炎・脳症の発症があると考えられた。今後は各脳症の病態解析を通じて、診断法や治療法の確立を目指す予定である。

シンポジウム3～小児急性脳炎のトピックス～

S3-2

小児急性脳症における血清中チトクロームC測定の有用性について

布井 博幸

宮崎大学 小児科学

【はじめに】小児における急性脳症は、高熱を伴って痙攣や意識障害などの神経症状を発症する疾患で、発熱から神経症状が出現するまでの時間が数時間から1日と極めて短いのが特徴である。急性脳症の診断にあたっては、神経所見と頭部画像所見が用いられているが、神経所見は、急性脳症に特異的ではないため、鑑別が困難である。また、画像所見は、特殊機器（CT、MRI）が必要なため、全ての施設でいつでも実施できる検査ではなく、病初期には画像所見で異常がみられない場合がある。急性脳症は、発症が急激で症状の進行も早く、発症早期にメチルプレドニンパルス療法やγグロブリン大量療法などのサイトカイン抑制療法を開始することが予後を改善すると考えられていることから、早期診断、早期治療開始が重要であり、客観的な指標としての血液検査マーカーの開発が望まれている。

【対象と方法】対象は小児科受診の0歳～15歳の小児174症例で、急性脳症例が49例、対照症例が125症例である。血清中のチトクロームcは、電気化学発光免疫法によるピコルミ・チトクロームCで測定を行なった。

【結果】血清中のチトクロームcは、①高熱または神経症状により変動せず、急性脳症の発症によって変動する。②急性脳症に対し高感度（64.5%）であり、AST、ALTと比較しても高かった。また、血清中のチトクロームcは③急性脳症の重症度判定において、AST、ALTよりも優れ、④急性脳症の経過観察症例の経時病態の変動を反映し、⑤急性脳症の重症群ではAST、ALTと比べ早期から上昇していた。

【考察】今回われわれは新しくチトクロームc測定キットを開発し、臨床的検討を行い、他臓器マーカーより早期に上昇し、高い感度で急性脳症の診断補助として有用であることを示す結果が得られた。このことから急性脳症の本態が急速に進行するアポトーシスである可能性がある。

【結論】血清中のチトクロームcの測定は、小児における急性脳症の補助的指標として、臨床診断上有用であると考えられた。

シンポジウム3～小児急性脳炎のトピックス～

S3-3

MMP-9とTIMP-1からみる脳炎・脳症

市山 高志

山口大学 大学院医学系研究科小児科学分野

Matrix metalloproteinases (MMPs)は細胞外基質蛋白の分解を調節する酵素の一群である。MMP-9は、脳の血管内皮細胞の基底膜の主要構成成分で、血液脳関門を安定化させる役割を担うコラーゲンIVを分解する。MMPsの活性はtissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs)によって調節されており、TIMP-1はMMP-9に強い親和性を有し、MMP-9活性を阻害する。従って血液脳関門に対し、MMP-9は攻撃因子、TIMP-1は防御因子である。

演者らはこれまでに急性散在性脳脊髄炎 [Ichiyama T et al., J Neuroimmunol, 2006]、亜急性硬化性全脳炎 [Ichiyama T et al., J Neurol Sci, 2007; Ichiyama T et al., J Infect, 2008]、インフルエンザ脳症 [Ichiyama T et al., Pediatric Infect Dis J, 2007]、けいれん重積型急性脳症 [Suenaga N et al., J Neurol Sci, 2008]、溶血性尿毒症症候群脳症 [Shiraishi M et al., J Neuroimmunol, 2008]、新生児低酸素性虚血性脳症 [Sunagawa S et al., Brain Dev, in press]、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 [Ichiyama T et al., J Neurol, in press] における血

清及び髄液MMP-9、TIMP-1値に関する研究を行ってきた。例えば、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎群の急性期血清MMP-9値およびMMP-9/TIMP-1比は正常対照群に比し、有意に高値であり、急性期血清TIMP-1値は正常対照群に比し、有意に低値である。また回復期血清においても同様の傾向だった。非ヘルペス性急性辺縁系脳炎での血清MMP-9、MMP-9/TIMP-1比高値および血清TIMP-1低値は血液脳関門機能の低下を示唆した。血液脳関門機能の低下は末梢血中の免疫担当細胞の中樞神経系内への侵入を容易にし、神経構成成分に対する自己抗体産生や中樞神経系内炎症を促進しやすい状態と考えられた。また急性期だけでなく回復期でも血清MMP-9、MMP-9/TIMP-1比高値および血清TIMP-1低値であり、血液脳関門機能の低下は長期間持続することが示唆された。

本シンポジウムではこれまでの成績を紹介し、MMP-9及びTIMP-1の各脳炎・脳症の病態への関与について概説する。

シンポジウム3～小児急性脳炎のトピックス～

S3-4

脳梁膨大部に可逆性病変を有する脳炎・脳症 (MERS)

高梨 潤一

亀田メデイカルセンター 小児科

脳梁膨大部にMRI上可逆性病変を有し臨床的に軽症な脳炎・脳症は、近年 Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) として報告されている。MERS急性期の脳梁膨大部病変は、T2強調画像では高信号、T1強調画像では等信号ないしわずかに低信号を呈し、造影剤による増強効果は認めない。拡散強調画像では著明な高信号を均一に呈し、みかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) は低下する。これらの変化は一過性であり、多くは一週間以内に消失する。

膨大部を含む脳梁病変を有する群 (1群, 45例)、脳梁 (少なくとも膨大部を含む) に加えて対称性白質 (中心溝近傍) に病変を有する群 (2群, 9例) では病変は均一な拡散能低下を呈し経時的に消失した。また臨床的にも全例後遺症を残さず寛解した。1, 2群以外の症例では、脳梁・対称性白質以外の病変は残存 (10/10) し、神経学的後遺症 (7/10) も認められた。従って1群+2群をMERSスペクトラムとして考えることが適当と思われる。

MERSの神経症状は、異常言動・行動が最多 (52%=28/54) であり、意識障害、けいれんが30-40%に認められた。インフルエンザに伴うMERSでは90% (9/10) に異常言動・行動が認められ、他の病原体 (20/44; 45%) よりも高率に異常言動・行動を生じることが示唆される。

2007年冬から2008年春において、当科を受診したインフルエンザの患者370名において異常言動・行動を呈した患児は11名 (3-10歳、平均7.2歳)、頻度は3.0%であった。そのうち5名にMRI上、可逆性脳梁膨大部病変を認めた。異常言動・行動の持続は11例全例12時間以内であり、MERSとは診断しがたいが、インフルエンザにおける異常言動・行動と脳梁膨大部病変の関連を強く示唆している。

MERS症例ではNaは $131.8 \pm 4.1 \text{ mEq/l}$ であり、他のタイプの脳症、熱性けいれん、上気道炎と比較しNaが有意に低い ($p < 0.01$)。低Na性の脳浮腫がMERSの病態に関連している可能性が示唆される。

シンポジウム3～小児急性脳炎のトピックス～

S3-5

脳炎・脳症の治療薬について

細矢 光亮

福島県立医科大学 小児科

小児期の急性脳炎の原因には、単純ヘルペスウイルス、その他のヘルペス属ウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、エンテロウイルス、日本脳炎ウイルスなどがある。これらの中で、麻疹、ムンプス、日本脳炎はワクチンによって予防すべき疾患である。単純ヘルペスウイルスにはアシクロビルが有効である。ヘルペス脳炎に対しては、初期より十分量のアシクロビル投与が望まれる。しかしながら、アシクロビルの投与により致死率は改善してきているものの、後遺症を残す頻度は未だに高い。我々は、画像所見が現れる前に治療を開始し、ほぼ全治したヘルペス脳炎の9か月男児例を経験し、早期にヘルペス脳炎を疑い、確定診断が下される前に治療を開始することの重要性を痛感した。エンテロウイルスによる髄膜炎・脳炎に対しては、ウイルスの細胞への吸着を阻害するプレコナリルが有効であるとされている。エンテロウイルス脳炎はまれであるが、発症後早期に治療開始できるように、本邦において承認されるべき抗ウイルス薬と考える。

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) は、麻疹ウイルスが変異したSSPEウイルスによる遅発性ウイルス感染症である。本邦における発症は年間数例程度と少ないが、非常に重篤で致死率が高く、有効な治療法の開発が望まれている。現在試みられているリバビリン脳室内投与療法は、確実とは言えないまでも、早期に治療を開始した症例で臨床的有効性が示されており、投与方法を含め、さらに検討する価値がある治療法と考える。

インフルエンザに伴う急性脳症は、高サイトカイン血症に伴う全身の血管障害が本態と推定されている。ステロイドパルス療法やガンマグロブリン大量療法などの抗サイトカイン療法を早期に導入することにより、予後に改善がみられているが、まだ十分な効果とは言えない。発症時の予後予測因子を明らかにし、予後不良が推定される症例には、脳低体温療法やアポトーシス抑制療法など、さらに積極的な治療を試みる必要があろう。

シンポジウム4～再興感染症と輸入感染症～

S4-1

再興感染症と輸入感染症 狂犬病

高山 直秀

がん・感染症センター都立駒込病院 小児科

日本国内での狂犬病発生がなくなって半世紀以上が経過し、日本人の大部分は狂犬病を過去の病気と思いこんでいるようにみえる。しかし、狂犬病は一部の島国や半島の国々を除いて全世界で発生しており、特にアジア地域では毎年多数の狂犬病犠牲者が出ている。日本国内に狂犬病がなくとも、交通手段が発達している現在では、周囲の国々から狂犬病が侵入する可能性も、2006年に発生した輸入狂犬病例のように、日本人が狂犬病常在地で狂犬病ウイルスに感染する可能性も以前より増大している。狂犬病は代表的なウイルス性人獣共通感染症の一つであり、特徴的な臨床像から恐水病とも呼ばれる。狂犬病の疫学的特徴は、一部の島国や半島の国々を除いて全世界で発生していること、ほとんどすべての哺乳動物が罹患すること、アジアのように都市部の野良イヌの間で狂犬病ウイルスの感染環が形成されている都市型流行と欧州や北米のように野生動物の間で感染環が形成されている森林型流行があることである。さらに南北米大陸ではコウモリが狂犬病ウイルスを媒介しており、ヨーロッパ、オーストラリア、アフリカに生息するコウモリの一部は狂犬病ウイルスに類似したリッサウイルスを伝播している。狂犬病の臨床的特徴は、発病すればほぼ100%死亡すること、潜伏期が通常1-3ヵ月と長いこと、狂犬病発病以前に狂犬病ウイルスに感染しているか否かを知る検査法がないことである。狂犬病による死亡者数は年間約50,000人と推定されているが、有効な治療法がないため、救命例は現在まで6例が報告されているにすぎない。現在でもなお、狂犬病の動物に咬まれた場合、狂犬病ワクチンの繰り返し接種を中心とする曝露後発病予防が狂犬病

死を免れるための唯一有効な手段であると言える。WHOは狂犬病に曝露されたときは、①水と石鹸で傷口を十分洗う、②アルコールやポビドンヨードで消毒する、③組織培養不活化狂犬病ワクチンを、初回接種日を0日として、0, 3, 7, 14, 30日に接種することと、0日に抗狂犬病免疫グロブリン (Rabies immune globulin : RIG) を傷口周囲に注射するよう勧告している (エッセン方式)。なお、日本ではRIGが市販されていないので入手は困難である。曝露前の処置として、WHOは狂犬病ワクチンを0, 7, 21または28日の3回接種することを勧めている。一方、日本では狂犬病ワクチンを1ヵ月間隔で2回、6ヶ月後に3回目を注射して基礎免疫完了としている。しかし、海外渡航者の多くは本方式で基礎免疫を完了することは時間的に困難である。現行の国産狂犬病ワクチン2回接種による防御レベル以上の抗体価持続期間は数ヵ月であるが、常在地で咬傷を受けたとき、ただちに狂犬病ワクチン接種を受ければ、早期に抗体の産生が始まり、RIGの注射ができなくとも、狂犬病発病予防効果が十分に期待できる。常在地への渡航者は出国前に2回の接種だけでも済ませるべきである。曝露の機会が多い狂犬病研究者または獣医師などに対しては、国産狂犬病ワクチンを用いてWHO方式で曝露前基礎免疫を1ヵ月間で完了することを考慮しても良い。輸入狂犬病発生予防のためには、狂犬病常在地への渡航者、特に長期滞在者に狂犬病に関する情報を提供するとともに、国内で曝露後発病予防を実施できる医療機関数を増加させること、また曝露後発病予防の効果を確実にするために、曝露前免疫の普及を促進することが必要である。

シンポジウム4～再興感染症と輸入感染症～

S4-2

脳ヒストプラズマ症

亀井 克彦

千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野

ヒストプラズマ症はいわゆる輸入真菌症の1種であり、二形性真菌 *Histoplasma capsulatum* を原因菌とする。本症の特徴は1) 健常人も感染し得る疾患であり、いわゆる日和見感染ではない(ただし、細胞性免疫障害があると重篤化しやすい)、2) 流行地域は南北アメリカ大陸、東南アジア、アフリカなどであり世界中かなり広範な地域に及んでいるが、原因菌が日本国内に土着している可能性が指摘され研究が進んでいる(流行地訪問歴がなくても否定できない)、3) 近年増加傾向にある輸入真菌症の中でも特に増加が著しく、例年数名～10名の患者の発生が見られている、などの点にある。

本症は、胞子を吸入することにより肺ヒストプラズマ症として発病するが、*H. capsulatum* はしばしば細網内皮系を中心とした全身諸臓器に播種し、その経過の中で中枢神経系に病変が及ぶことも少なくない。脳ヒストプラズマ症は全身播種型の約10-20%に出現し、慢性の髄膜炎あるいは脳膿瘍としてみられる。症状は非特異的であるが、肝脾腫など他臓器病変に由来する症状、所見が参考になる。ただし、積極的に疑わないと見落とす可能性もある。

診断にあたっては血清診断が有用であること(抗体、抗原)、その一方で、(1→3)- β -D-グルカンの有用性はやや落ちること、病理診断は有用だが他疾患との鑑別が難しいこと等に注意する必要があるが、さらに、病原菌が危険度レベル3の高度病原性真菌であることから、一般病院での安易な培養は感染事故の危険があることも承知しておく必要がある。一方、治療においては amphotericin B-AmBisome が中心となる。真菌性髄膜炎に良く用いられる fluconazole は移行は優れているが、本菌には効果がやや弱いことを忘れてはならない。予後は概して不良であり、積極的な治療が必要である。

今後、本症は今後更に増加する可能性が大きく、神経感染症としても十分な注意が必要である。

本シンポジウムではヒストプラズマ症を中心に、中枢神経系を好んで侵すもう一つの重要な輸入真菌症であるコクシジオイデス症についても併せて言及したい。

シンポジウム4～再興感染症と輸入感染症～

S4-3

脳マラリア

木村 幹男

(財)結核予防会新山手病院内科

脳マラリアはヒトの4種類のマラリアのうち、殆どは熱帯熱マラリアに伴って生じるものであり、死亡につながる可能性のある危険な合併症である。マラリアの高度流行地域、特にサハラ以南アフリカでは5歳未満の小児における合併症として重要であるが、旅行者のマラリアでも注意が必要である。最近、流行地の小児と旅行者における脳マラリアでは、いくつかの差があることも指摘されている。WHOの脳マラリアの定義では覚醒しない昏睡のみを対象としているが、臨床現場ではより軽度の神経症状でも対象とすべきである。また、低血糖、酸血症/代謝性アシドーシス、細菌性髄膜炎などの合併症でも意識障害を生ずるので、それらとの鑑別が必要であるが、複雑に入り組むこともある。

脳マラリアの機序は十分解明されたとは言えない。病理組織ではring hemorrhage、毛細血管の途絶と微小出血、血管周囲白血球浸潤などが見られることがある。初期の病態として、脳内細静脈におけるマラリア原虫感染赤血球 (pRBC) の閉塞 (sequestration) が必須と考えられる。これには、pRBC表面に発現するマラリア原虫関連タンパク質 (PfEMP1) と、血管内皮細胞表面の接着因子 (特にICAM-1) との結合が関係するとされるが、後者の発現は脳マラリアではupregulateされている。また、種々の炎症性および抗炎症性サイトカインの産生亢進が見られ、それらによる接着因子のupregulationや、その他のメカニズムで病態に関係している可能性もある。また、最近では一酸化窒素 (NO) の役割が注目されている。NOは元来、ある種の抑制神経の伝達物質と考えられているが、抗マラリア原虫作用のみならず、ICAM-1、VCAM-1などの接着因子の発現を減少させて、pRBCの血管内皮への結合を抑制し、TNFなどの炎症性サイトカイン産生を抑制することなどにより、脳マラリアの発症に抑制的に働く可能性がある。

治療としては抗マラリア薬療法を成功させるのが鍵である。我が国では、演者が主任研究者を務める「熱帯病治療薬研究班」(略称) がキニーネ注射薬 (国内未承認薬) を導入しているが、これが第一選択薬である。重症度が高い場合、1回目のみ倍量のloading doseを用いる。これによってマラリア原虫数が減少し、症状が改善し、経口摂取が可能となればキニーネ経口薬にスイッチする。また、経口摂取が可能となった段階で、ドキシサイクリンの併用を行なう。最近東南アジアでは、迅速な原虫殺滅作用の故にアーテミスニン系 (特にアーテスネート) 注射薬が用いられており、先進国でも徐々に普及しつつある。本研究班ではアーテスネートの坐薬 (国内未承認薬) を保管している。抗マラリア薬療法以外の支持療法として、効果が広く認められたものはない。ステロイド薬は副作用が問題となり、マンニトールの効果は確実でない。現在、ジクロロ酢酸 (酵素の活性化で乳酸の減少効果)、エリスロポエチン (機序不明)、L-アルギニン (NO産生に必要なアミノ酸) などに期待がかけられているが、最終的な結論は出ていない。

マラリア特に熱帯熱マラリアを見逃さず、早期に適切な抗マラリア薬療法を開始して脳マラリアの発症を防止することが最も重要である。本研究班はそのために十分貢献できると思われる。

シンポジウム4～再興感染症と輸入感染症～

S4-4

アメーバ性髄膜炎および脳炎

福間 利英

今村病院 回復期リハビリテーション部

例数は少ないながらアメーバによる髄膜炎あるいは脳炎の例が報告されている。1960年代から記載が始まるので「新興感染症」としても位置づけられている。病型および発症機序により、以下の2つの型がある。

- #1. Primary Amebic Meningoencephalitis(PAM)、
原発性アメーバ性髄膜炎
- #2. Granulomatous Amebic Encephalitis(GAE)、
肉芽腫性アメーバ性脳炎

前者は *Naegleria fowleri* (Nf) の感染により、後者は *Acanthamoeba* spp. (Ac)、および、1993年から症例記載のある *Balamuthia mandrillaris* (Bm) の感染による。赤痢アメーバ、*Entamoeba histolytica* が大腸に寄生してアメーバ赤痢を起こし、血行性に転移して肝、肺、あるいは脳に膿瘍を形成することは旧くから知られている。これとは異なり上記のアメーバは必ずしも寄生する必要

がなく自由生活性、つまり、野外の水とか土壌内での生活がもっぱらである。#1. PAM は人の遊泳中に Nf が鼻腔にはいり、嗅神経に沿って頭蓋内に侵入して原発発症する。#2. GAE は Ac あるいは Bm が、人に先ず日和見的に感染し、免疫能の低下があると顕性になり、隠れた病巣から脈管を通じてアメーバが転移し脳に肉芽腫を形成する。まだ1例しか報告されていないが、ごく最近、2001年、上記2型の間ともいえるタイプの脳炎について、その原因が *Sappinia diploidea* によるとして報告されている。

寄生虫疾患に対する関心が薄らいでいる今日、ほとんどの症例が死亡後の剖検による推定診断に基づき報告されている。日本における報告例をまとめるとともに、演者が診断に関わり、生前に病原アメーバを分離培養し確定診断をなし得た PAM 症例を中心に話題を提供する。

CPC

16歳時に複視とふらつきで発症後、急速に進行し 2年間で植物状態となった死亡時27歳男性

座 長：栗山 勝先生（福井大学医学部第二内科）

discussant：平山 幹生先生（春日井市民病院神経内科）

症例呈示

＜症 例＞ 16歳 男性

＜主 訴＞ 複視，ふらつき

＜家族歴＞ 母：妊娠中毒症後，慢性腎不全となり35歳時より人工透析導入。血族婚なし。家系内に神経学的疾患なし。

＜既往歴＞ 特記事項なし。頭部外傷歴なし。

＜生活歴＞ 家業（ハウスクリーニング店）で父が有機溶媒使用。アレルギーなし。偏食なし。常用薬剤なし。飲酒歴・喫煙歴ともなし。渡航歴なし。

＜発育・発達歴＞ 母は妊娠中毒症で，42週に未熟児（2400g）にて出生。分娩時のトラブルなし。発育・発達に異常なく，運動能力は良好。幼児期よりオートバイ競技に出場。国際大会出場レベル。発症時高校1年生。

＜現病歴＞

■年（16歳）4月頃から，複視を自覚。眼科で内斜視を指摘。5月末よりオートバイ競技中，バランスが取りにくくなった。7月，歩行時ふらつきと左足のつっぱりを自覚。8月，時々むせるようになった。9月からはふらつきが強くて，オートバイには乗れなくなった。11月からは呂律も回りづらくなり，12月，精査加療目的に入院。

＜入院時所見＞ 身長165 cm，体重 57.0 kg。一般内科学的所見に異常なし。眼底所見異常なし（網膜色素変性症なし，Cherry Red Spotなし）。

＜神経学的所見のまとめ＞ ①眼球運動制限（両側外転および上転障害），側方視時方向性眼振，②小脳性運動失調（体幹＞四肢），③呂律緩慢，④（下顎を含む）腱反射亢進

＜検査所見＞ 一般採血・検尿：異常なし，髄液検査：細胞数，タンパクともに正常。

＜特殊検査＞

抗核抗体，甲状腺機能，乳酸・ピルビン酸，アンモニア，ビタミンE，コレステロール，極長鎖脂肪酸， β リポタンパク，血漿アミノ酸分析，麻疹抗体値：いずれも正常。

SCA1・SCA2・Machado-Joseph病・DRPLA遺伝子異常なし，プリオン遺伝子変異なし。

抗神経抗体：免疫組織化学，免疫ブロット，ELISA（抗Yo，Hu抗体）いずれも陰性。

ミトコンドリアDNA分析：点変異（3243，8344，8356，

8363）なし，サザン法/long-PCR法にて欠失・重複なし。

＜生理機能検査＞ 心電図，心臓・腹部超音波検査：いずれも異常なし。

＜電気生理学的検索＞ 末梢神経伝導検査：正常，脳波：基礎律動 12Hz α ，軽度徐波混入のみ，てんかん波なし。

＜頭部MRI＞ 小脳，橋，中脳の軽度萎縮あり。第四脳室拡大あり。橋前槽，迂回槽の開大あり，基底核や深部白質の信号変化なし。

＜病理学的検索＞

上腕二頭筋生検：正常。Ragged red fiber認めず。

骨髄生検：異常なし。Gaucher細胞や泡沫細胞（Niemann-Pick細胞）は認めず。

＜入院後経過＞

■年3月：両下肢から始まり，頭部を後屈するミオクローヌス発作が出現。発作持続時間は30分程度で，浅睡眠時に出現傾向有り。この頃から発作的なムセ込みと窒息のエピソードが出現。4月からは排尿障害が出現。また小脳性歩行失調が悪化し，車椅子レベルとなった。さらに認知機能障害・精神緩慢も出現した。9月には「ムセ込み発作」が悪化し，挿管，気管切開。ほぼ寝たきり状態だが，うなずきにて簡単な応答可能なレベルで，11月自宅退院。

■年2月：全身痙攣発作が出現。以降，植物状態となった。

■年（21歳時：）誤嚥性肺炎を繰り返し，7月，第2回目入院。胃瘻造設。

＜2回目入院時頭部MRI＞ 小脳を含めて著明なびまん性脳萎縮および脳室拡大。

＜2回目入院時脳波＞ ほとんど波形がなく，高度脳機能障害。

＜その後の経過＞

■年頃からは，体温調節が出来なくなり，体温が常に33℃程度。

■年3月（22歳時）：自発呼吸が微弱となり，人工呼吸器装着。

その後，肺炎，慢性膿胸で，入退院を繰り返した。

■年4月（27歳）：慢性膿胸の増悪により死亡。全経過：12年。

一般演題

～第1日目～

B会場（特別会議室）

C会場（第1会議室）

IB1

Streptococcus salivarius が起因菌の細菌性髄膜炎の一例

○児玉 晴香¹, 大嶋 俊範¹, 平原 智雄¹, 西田 泰斗², 本田 省二¹, 平野 照之¹, 内野 誠¹

1: 熊本大学医学部附属病院神経内科

2: 国立病院機構熊本再春荘病院神経内科

【はじめに】 口腔内常在菌による髄膜炎は、易感染状態や外傷に起因するもの、医原性のものなど比較的稀な疾患である。今回我々は、口腔内常在菌の中でも病原性が低いと言われているStreptococcus salivariusが起因菌の細菌性髄膜炎の一例を経験したので報告する。

【症例】 83歳、男性。

【現病歴】 頭痛・ふらつき・発熱にて前医受診。前医の髄液検査にて細胞数4745/mm³ (多形核球優位) を認めたため、翌日当科転院となった。【検査所見】 入院時、意識レベルはJCS I-1。発語は見られるもののやや不穏状態であった。項部硬直は高度で、Kernig徴候も認められた。脳神経では明らかな異常は認めず、運動系・感覚系に左右差はなく、腱反射も正常、病的反射も陰性であった。血算では白血球 16300/ μ l (好中球 95.8%), Hgb 12.6g/dl, 血小板 14.8万/ μ lであった。凝固系ではD-dimmer が3.2 μ g/mlと軽度上昇を認める以外、異常はなかった。生化学では肝障害は認めず、腎機能も正常で、CRPが19.67mg/dlであった。入院後施行した胸部Xp, 心電図, 脳波, 頭部CT, 頭部MRI, Whole body CTには異常はなく、経胸壁エコーでも大動脈弁の軽度逆流を認めるものの疣贅は認めなかった。

【入院後経過】 前医の髄液検査にて多形核球優位の細胞数増加と髄液糖値24mg/dlと低下を認めたことから、細菌性髄膜炎の診断にてdexamethasone 24mg $\times$ 3日間, γ -globulin 5g $\times$ 2日間, CTRX 4g/dayの点滴にて治療を開始した。第2病日に前医から髄液培養にてStreptococcus salivariusが検出されたとの報告があり、初期治療を継続する方針とした。第4病日に解熱し、徐々に不穏も改善していった。第7病日の髄液検査で、細胞数 48/mm³, 髄液糖値 86mg/dlと改善傾向であり、CTRXの点滴を継続した。第9病日の採血にて、AST 31mg/dl, ALT 103mg/dl, γ -GTP 194mg/dlと肝障害を認め、ウルソ内服を開始し睡眠薬の内服を中止した。第15病日の髄液検査で細胞数 6/mm³とさらなる改善を認め、採血で肝障害は改善傾向であったが、全身性の発赤を認めたためCTRXを中止しABPC 8g/dayに変更した。第22病日の髄液検査にて細胞数 13/mm³であったが、血液検査で白血球 7000/ μ l (好中球 73.9%), CRP 0.16mg/dlと改善を認め、同日 ABPCを中止し第24病日に自宅退院となった。

【考察】 検査所見上、易感染性宿主となりうるような基礎疾患は存在しなかった。発症1ヶ月ほど前に歯石除去を行っていたが、口腔内常在菌による髄膜炎の報告例を見る限り、歯科処置後数時間から数日で発症している例ばかりであった。そのため生活背景をさらに詳しく聴取したところ、爪楊枝を頻用していることが判明した。歯科処置のみならず爪楊枝の頻用が口腔内常在菌による髄膜炎の引き金となる可能性が考えられた。

【まとめ】 感染性心内膜炎の起因菌として口腔内常在菌はよく知られている一方で、成人の細菌性髄膜炎の起因菌としてはあまり知られていない。今回、歯科処置の影響とは関係のないStreptococcus salivariusによる細菌性髄膜炎を経験したのでここに報告した。

IB2

発症早期からの治療にも拘わらず難聴を遺した肺炎球菌性髄膜炎の1例

○鎌田 彩子, 倉繁 朋子, 水野 恵, 加藤 麻由子, 山田 浩之, 福永 英生, 大高 正雄, 山下 進太郎, 大友 義之, 新島 新一

順天堂大学医学部附属練馬病院小児科

【はじめに】

肺炎球菌は本邦における乳幼児期の化膿性髄膜炎の起因菌の中ではインフルエンザ菌に次いで頻度が高く、他起因菌に比べて死亡例や後遺症残存例が多いことも知られている。今回、発症早期から治療を開始し治療経過は良好であったにも関わらず、両側の高度難聴を残した肺炎球菌性髄膜炎の1例を経験したので報告する。

【症例】

1歳0ヵ月男児。既往歴：発達・発育正常、出生時聴力検査正常。家族歴：難聴なし。現病歴：2008年2月10日未明から嘔吐を数回認め、不機嫌であったため当科受診。来院時37.6度と高熱はみられなかったが活気なく、血液検査ではWBC:13,800/ μ l, CRP:5.18mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。精査目的に施行した髄液検査にて細胞数166/3 μ l(糖84mg/dl, 蛋白13.2mg/dl)と軽度上昇しており、塗抹検査でグラム陽性球菌が陽性であったため、細菌性髄膜炎として抗菌薬療法とデキサメサゾン投与を開始した。その後、血液培養・髄液培養からペニシリン感性肺炎球菌(荚膜血清型6型)が検出されたが、入院翌日には解熱し髄液培養も陰性となった。経過中再発熱や痙攣などの神経学的異常症状はみられず、全身状態も病前と同程度まで速やかに回復した。頭部造影MRIでは硬膜下水腫や膿瘍などは認めず、耳鼻科診察でも副鼻腔炎や中耳炎は指摘されなかった。抗菌薬投与を14日間行い退院となったが、退院後の聴性脳幹反応(ABR)と聴性定常反応(ASSR)にて、両側の高度難聴(左右90dB以上)が指摘された。現在補聴器を装着しており、今後人工内耳埋め込み術を施行する予定である。なお、加療前の髄液中IL-6は60,400pg/ml (TNF- α 3.2pg/ml)と著増していたが、翌日は23,507pg/ml, 第11病日には74pg/mlと低下していた。

【考察】

肺炎球菌性髄膜炎の後遺症には難治性痙攣や精神発達遅滞などがあり、なかでも難聴は他起因菌に比べて2-3倍の発症率といわれている。難聴を遺すリスクファクターとして痙攣や髄液糖低値、髄液蛋白上昇、無治療の期間などがあげられているが、自験例はハイリスク例とは考えにくかった。抗菌薬に先行したデキサメサゾン投与が肺炎球菌性髄膜炎後の難聴予防に有効との報告もあるが、動物モデルでは難聴は髄膜炎発症の極初期段階に生じることが報告されており、抗菌薬治療・抗炎症治療によっても防ぎ得ないことがありえる。侵襲性肺炎球菌感染症の予防手段として乳児期に用いることのできる肺炎球菌結合型ワクチンの導入が望まれる。

IB3

脳血管障害合併した肺炎球菌性髄膜炎の3例

○佐藤 秀樹, 吉川 文生, 服部 英典

さいたま市立病院神経内科

【はじめに】

結核を除く成人細菌性髄膜炎に脳梗塞などの脳血管障害を合併したとの報告が散見されるが、その多くは起炎菌が肺炎球菌である。しかし、その病態や疫学については充分には明らかにはなっていない。今回我々は、重症肺炎球菌性髄膜炎の症例3例を経験し、頭部画像所見上さまざまな脳血管障害の所見を見出した。これら症例に就き文献的な考察を加えて報告する。

【対象】

症例1. 67歳男性、主訴は頭痛、発熱、意識障害。初診時髄液所見は1168/ μ l、たんぱく質 423mg/dl、糖 0mg/dl (血糖 265mg/dl) で髄液からペニシリン感受性肺炎球菌を検出した。初診時血液所見はCRP 29.25mg/dlであった。CTRX+VCM+ABPC+ステロイドで治療を開始とした。第7病日に施行した頭部MRIで後頭葉に梗塞を認めた。この病変は経過からは静脈洞炎に伴う静脈性梗塞と考えられた。転帰としては独歩退院。

症例2. 68歳男性、主訴は頭痛、発熱、意識障害。初診時髄液11947/ μ l、たんぱく質 723mg/dl、糖 0mg/dl (血糖 166mg/dl) で髄液からペニシリン低感受性肺炎球菌を検出した。初診時血液所見はCRP 49.64mg/dlであった。CTRX+VCM+ABPC+ステロイドで治療を開始された。第6病日に施行した頭部MRIで脳出血と多発性脳梗塞を認めた。脳出血は右側頭葉皮質下に、脳梗塞は両側基底核・脳幹に散在していた。その後、髄液所見は徐々に改善するも意識レベルの低下が遷延し、メチシリン耐性ブドウ球菌による感染性心内膜炎、敗血症を生じて、第82病日に死亡された。

症例3. 68歳女性、主訴は発熱、意識障害。発熱を認め抗生剤 (SBT/ABPC) を投与された後に髄液検査を施行。細胞数は130/ μ l、タンパク質 659mg/dl、糖 2mg/dl (血糖 158mg/dl) であった。髄液からペニシリン感受性肺炎球菌が検出され、CTRX+VCM+ステロイドの投与が開始された。第11病日に施行した頭部MRIで多発性脳梗塞に加えて大脳半球に広範囲に及ぶ拡散強調画像で高信号を示す病変と頭蓋内主幹動脈の描出が不良である所見を認めた。意識障害が遷延し、第33病日に死亡された。

【結果・考察】

3例とも急激かつ重篤な経過を辿った髄膜炎の例であった。いずれの例においてもステロイドの投与が行われていた。しかし、3例とも何らかの脳血管障害を合併し、かつ合併した脳血管障害は静脈性脳梗塞、基底核などを中心に多発する脳梗塞、皮質・皮質下に広汎に広がる脳梗塞、脳出血など様々であった。

【結論】

細菌性髄膜炎においては脳血管障害が合併することがある。合併例は重篤な経過をたどる例が多いようであり、髄膜炎発症後比較的早期の段階で血管障害は出現し、多彩な表現型をとりうるものと考えられた。

IB4

髄膜炎で発症し、診断が困難であった感染性心内膜炎の一例

○長野 祐久¹, 茶谷 裕¹, 山下 泰治¹, 由村 健夫¹, 弘永 潔²

1: 福岡市民病院神経内科 2: 同 循環器科

【はじめに】

髄膜炎はさまざまな細菌感染症の合併症として起こることがある。今回頭痛、発熱を主訴に来院し、髄膜炎を認めたが、基礎疾患として感染性心内膜炎を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】

特に既往のない40歳男性。12月末に自然抜歯あり。翌年1月15日ごろから発熱あり。1月20日から頭痛出現。近医受診し抗生剤内服していたが改善せず1月22日当院へ紹介された。受診時意識は清明、呼吸音正常、拡張期心雑音を認めた。軽度の項部硬直を認めた。採血で白血球18100/mm³、CRP 20.70mg/dlと著明な炎症所見を認めた。髄液検査では初圧80mmH₂Oと正常であったが、細胞数1152/mm³ (うち多核球43%) と上昇していた。糖は54 mg/dl (血糖121)、蛋白66 mg/dlであった。髄液塗抹、培養陰性。血液培養も3回行ったが陰性であった。心雑音を認めたため経胸壁心臓超音波検査、経食道心臓超音波検査を施行したが大動脈弁閉鎖不全を認めたものの疣贅は認められず確定に至らなかった。確定診断は得られなかったが感染性心内膜炎に合併した髄膜炎を疑いメロペネム2g1日3回投与を行った。発熱、CRP、白血球数、髄液細胞数は速やかに改善した。しかし経過中心不全の出現、増悪あり、経胸壁心臓超音波検査を繰り返したところ心機能低下を認め、循環器内科転科後心臓外科に転院し、大動脈弁置換術施行した。手術では感染性心内膜炎の所見が認められた。

【考察】

感染性心内膜炎の神経合併症は脳血管障害が有名であるが、髄膜炎も16%で合併したとの報告がある。今回の症例では発熱、頭痛を主訴とし、心臓超音波検査で確定できなかったため早期診断が困難であった。髄膜炎の場合2次的な中枢神経系の感染の可能性もあり、基礎疾患の検索が重要である。

IB5

当科で経験した β ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ桿菌による髄膜炎の検討

○杉山 奈都子, 長嶋 雅子, 野崎 靖之, 福田 冬季子, 森 雅人, 山形 崇倫, 杉江 秀夫, 桃井 真里子
自治医科大学小児科

【はじめに】 インフルエンザ桿菌は4か月以上の乳幼児の細菌性髄膜炎の最も頻度の高い起病菌であるが、近年 β ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ桿菌(BLNAR)の頻度が高まり治療に難渋する例が少なくない。当科で経験したBLNARによる髄膜炎7例に関し後方視的に検討したので報告する。

【対象と方法】 対象は2000年4月から2009年5月に、当科でBLNARによる髄膜炎と診断された7例(男3例、女4例、診断時年齢 7か月~3歳、平均 1歳8か月)。発熱が再燃した例、炎症反応が再上昇した例、および外科的治療を必要とした例を難治例、それ以外を非難治例とした。

【結果】 起病菌は4/7例がlow-BLNAR (ABPCに対するMIC $<4\mu\text{g/ml}$)であった。使用した抗菌剤はMEPM, PAMP/BP, CTX, CTRX, CP。デキサメサゾン全例に使用した。硬膜下水腫6例、膿瘍3例(ドレナージ施行3例)、難聴を2例に合併した。

非難治例(2例)と難治例(5例)の比較検討では、発熱から治療開始までは、非難治例は平均1.5日、難治例では平均2.4日、診断時の髄液細胞数は非難治例では6,250~11,098/mm³(平均8,674)、難治例では855~16,000/mm³(平均6,955)であった。ABPCに対するMICは非難治例で2例とも $2\mu\text{g/ml}$ 、難治例では $2\mu\text{g/ml}$ 2例、 $4\mu\text{g/ml}$ 1例、 $>4\mu\text{g/ml}$ 2例であった。CTXに対するMICは、非難治例は0.25~0.5、難治例は0.5~1、MEPMに対するMICは、非難治例は2例とも0.5、難治例0.125~0.5であった。抗菌薬に関する検討では、非難治例ではCTX+PAMP/BPまたはCTX+MEPMで治療が開始され、2例とも第4病日にCTX単剤に変更され、CRP2回陰性までは平均14.5日であった。難治例ではCTX+PAMP/BP, CTX+MEPM, CTXまたはMEPM単剤で治療が開始され、経過中の薬剤変更は症例により異なるが、CRP2回陰性までは平均35.6日であった。難治例で経過中MEMP単剤にした例は4例、CPを膿瘍形成した1例で使用し、著効した。

【考察と結論】 BLNARによる髄膜炎に対し、第三世代セフェム系抗菌薬またはMEPM、あるいは両者の併用が推奨されている。6/7例でMEPMを、全例にCTXを使用した。5例が難治例であり、BLNARによる髄膜炎は難治化しやすいことが改めて浮き彫りにされた。発熱から治療開始までが短期間であるほど難治化しにくい可能性があるが、診断時の髄液細胞数と難治化との関連はなかった。またCTXのMICが低いほど経過良好である可能性が示唆されたが、MEPMのMICと難治化との関連は認めず、MICに基づいたMEPM単剤への変更は推奨されないと考える。今後さらに高度耐性BLNARの頻度が増加する可能性があり、難治例の治療として、副作用の問題があるが、CPも選択肢の1つである。Hibワクチンの導入によりBLNARによる髄膜炎が著減することが期待される。

IB6

蝶形骨洞炎があり、眼窩膿瘍、脳膿瘍を併発した、嫌気性菌による細菌性髄膜炎の56歳女性例

○平井 利明, 中村 美沙子¹, 宮川 晋治¹, 吉田 昌弘¹, 小野 杏子¹, 田村洋平¹, 栗田 正¹, 力武 正浩², 加藤 直樹³, 長谷川 譲³, 加藤 哲朗⁴

1: 慈恵医大柏病院神経内科, 2: 同 耳鼻咽喉科,
3: 同 脳神経外科, 4: 慈恵医大病院感染制御部

【はじめに】 眼窩尖端症候群で発症し、眼窩膿瘍、細菌性髄膜炎、脳膿瘍、水頭症を呈した56歳女性例。副鼻腔開放術、眼窩膿瘍ドレナージ、長期間の抗生剤投与、脳室腹腔短絡術により後遺症は軽微で留まった。

【症例】 56歳女性。主訴：頭痛、発熱、複視。現病歴：200X-1年11月下旬、頭痛と頸部痛があり、12月10日、右眼の腫脹、右眼瞼下垂、複視が加わった。12月17日に近医にて右Tolosa-hunt症候群と診断され、prednisolone30mg/日が開始された。200X年1月1日から感冒症状を認め、1月9日には頭痛が激しくなり、家族の呼びかけに反応が悪くなった。1月14日、近医から紹介され当院入院。既往歴：未治療の齲歯、歯槽膿漏があった。入院時身体所見：体温39.0度で、右眼球は突出し、結膜は浮腫状で充血していた。神経学的所見：1.意識障害(JCS2)、2.髄膜刺激症状(発熱、頭痛、項部硬直)、3.右眼球運動障害(全方向性)、4.右眼の散瞳、対光反射は右で消失していた。検査所見：WBC14700/ μl 、CRP18.7mg/dlで、髄液は血性混濁、細胞数4149/ μl (多形核4048)、蛋白123mg/dl、糖9mg/dl、頭部MRIでは、蝶形骨洞炎、海綿静脈洞炎、右眼窩膿瘍、脳膿瘍(左尾状核頭部)の所見を認め、これらは連続性の病変と思われた。入院後経過：細菌性髄膜炎の診断で、入院日(第1病日)からCTX8g/日、ABPC8g/日(ステロイドも併用)を開始したが、第2病日には右眼の眼球突出が悪化し、蝶形骨洞開放術、眼窩膿瘍ドレナージを施行。しかし髄液所見に改善なく、意識レベルもJCS20-30となった。CTX→MEPM6g/日へ変更したところ、炎症反応に改善が見られた。髄液、血液、眼窩部、蝶形骨洞部からの培養で、Bacteroides属、Peptostreptococcusが検出されたため、第6病日にMNZ2g/日を追加。第9病日には水頭症を呈し、脳室ドレナージ術を施行。第14病日にはPeptostreptococcusがABPCに耐性であることが判明し、VCM2g/日へ変更した。38度台の発熱が続いたが、髄液所見は改善された。第37病日に真菌血症の併発が判明し、MCFG150mg/日を併用したところ、継続していた発熱も改善した。第48病日に再度脳室ドレナージ術を施行した。VCM,MNZは第60病日で終了したが、この間脳膿瘍は拡大しなかった。水頭症はドレナージに依存性であったため、第92病日に脳室腹腔短絡術を施行した。これにより意識は清明になったが、右眼の眼球運動障害は残存し、第157病日にリハビリ病院へ転院した。

【考察】 本例の病態は、蝶形洞炎から進展し、眼窩膿瘍と脳底部髄膜炎を呈し、尾状核に連なる脳膿瘍を形成したと考えられた。嫌気性菌によって、蝶形洞炎から髄膜炎、眼窩膿瘍を呈した症例報告は散見されるが、本例のように脳膿瘍、水頭症まで合併した症例は稀である。蝶形洞炎がある場合には、上方への浸潤に留意する必要がある。

IB7

Streptococcus milleri 感染による髄膜炎・硬膜下膿瘍の1例

○小川 克彦¹, 大石 実¹, 神部 尚之², 前島 貞裕², 水谷 智彦³

1: 日本大学医学部附属練馬光が丘病院神経内科, 2: 同 脳神経外科, 3: 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

【はじめに】 Streptococcus milleri は、口腔内や気道系に存在する常在菌の一つであるが、主に免疫力が低下した患者にて感染症を引き起こし、肝臓や脳に膿瘍を形成する傾向がある。今回、低栄養状態の患者で歯肉炎の排膿後に Streptococcus milleri によって硬膜下膿瘍・髄膜炎・横静脈洞血栓症を呈した女性例を経験したので報告する。

【対象と方法】 患者; 50 歳、女性。既往歴; 〇年食道癌のため胸部食道全摘術、〇年に子宮筋腫の摘出術をそれぞれ受けた。身長; 149 cm、体重; 29 kg。現病歴; 食道癌手術後のため当院消化器外科に通院していたが、食欲不振と低栄養状態の改善のため 〇年6月19日に入院した(入院時血清 Alb は1.7g/dl)。入院後、左浸出性中耳炎がみられたため6月24日に鼓膜切開術を受けたが、浸出液の培養では菌は検出されなかった。7月1日に左上顎の歯の痛みと発熱(39℃)が出現し、翌日2日に歯科にて歯肉の切開・排膿を受けた。その後、37℃台の発熱が続いていたが、7月9日に発語不良と書字困難が出現した。翌10日は39℃台まで発熱し、同日、神経内科を受診した。

【結果】 神経内科受診時所見: 体温 39.2℃、血圧 138/90 mmHg、脈拍 84 回/分 整。一般内科学的所見; るいそうが目立ち、眼球結膜の貧血がみられた。胸腹部所見; 右胸部と下腹部に手術痕を認めた。下腿浮腫あり。神経学的所見; 意識状態は傾眠傾向であった。発語はみられなかった。瞳孔は左右 3 mm 同大で、項部硬直・Kernig 徴候がみられた。検査所見; 末梢血: WBC 17800/ μ l (band 14.5%, seg 79.0%, mono 3.5%, lympho 3.0%), Hb 8.1 g/dl, Plt 31.6 $\times$ 10⁴/ μ l。生化学; TP 5.2 g/dl, GOT 20 IU/l, GPT 26 IU/l, LDH 145 IU/l, ALP 685 IU/l, CK 16 IU/l, BUN 12.3 mg/dl, creatinine 0.54 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 3.2 mEq/l, Cl 104 mEq/l, CRP 11.38 mg/dl, 血糖 141 mg/dl。髄液所見; 圧 180/110 mmCSF, 細胞数 1269/ μ l (M/P: 608/3200), 蛋白 222 mg/dl, 糖 33 mg/dl。一般細菌培養 陰性。血液培養 陰性。頭部 MRI; 拡散強調画像にて左脳表に沿って異常高信号域がみられた。また、左中大脳動脈領域にも異常高信号域が出現していた。造影T1 強調画像では、左脳表に被膜が造影されている所見がみられた。左横静脈洞の描出が不良であった。細菌性髄膜炎・硬膜下膿瘍・左横静脈洞血栓症・脳梗塞と診断した。メロペネム 2g/日、バンコマイシン 2g/日に加え、デキサメサゾン 6mg/日、ヘパリン 1万単位/日、エダラボン 60 mg/日の投与を開始した。7月11日に開頭による膿瘍摘出術とドレナージを施行した。膿瘍の培養からは Streptococcus milleri が検出された。術後、意識は徐々に改善し、炎症反応も低下した。軽度の運動性失語が残存したが8月22日退院した。

【考察】 Streptococcus milleri は常在菌の一つだが、膿瘍形成を中心とする感染症を起こすことがある。このため治療では抗生剤投与に加え外科的ドレナージが施行されることが多い。本症例においても硬膜下膿瘍が形成されており、ドレナージを早期に施行した。Streptococcus milleri 感染は、主に糖尿病や癌などを有する免疫力の低下した患者に生じることが多い。本症例では低栄養のために免疫力が低下し、歯肉の炎症の排膿時口腔内の Streptococcus milleri が感染し、血行性に中枢神経系に波及したと考えた。

【結論】 免疫力の低下した患者では、Streptococcus milleri によって感染症が惹起されることがあり、膿瘍形成など重篤な感染症が生じるので注意が必要である。

IB8

脾摘後にペニシリン耐性肺炎球菌性髄膜炎を発症した OPSI (overwhelming postsplenectomy infection) の1例

○林 由布子, 山田 丈弘, 藤原 康弘, 吉田 誠克, 笠井 高士, 水野 敏樹, 中川 正法

京都府立医科大学神経内科

【はじめに】 脾臓摘出による液性免疫の低下により、overwhelming postsplenectomy infection (以下 OPSI) と呼ばれる劇症感染症を発症することが知られている。今回、我々は脾摘後に肺炎球菌性髄膜炎を発症し、急激に進行した OPSI の1例を経験したので報告する。

【対象と方法】 症例は、発熱と意識障害で搬送された65歳の女性。

【結果】 既往歴; 3年前に胃癌により胃全摘術および脾臓摘出術を施行。また1年前に胃癌再発による卵巣転移のため両側付属器切除術を施行。TS-1による化学療法施行中だった。現病歴; 〇年5月X日、午後から38度台の発熱が出現、2日後の午前3時頃から意識状態が悪化したため当院へ搬送された。

来院時所見: 血圧103/92mmHg、脈拍83/分、体温38.6℃。GCS 9点(E1V2M6)、項部硬直、Kernig 徴候陽性、瞳孔不同、両下肢に点状出血を認めた。

血液検査: 白血球 15100/ μ L (好中球93.5%, リンパ球5.7%)、血小板57000/ μ L、CRP 23.7mg/dL、肝腎機能障害、DIC、代謝性アシドーシスを認めた。

髄液検査: 外観は黄色混濁、初圧220mmH₂O、細胞数480/ μ L(単核球97/ μ L、多形核球383/ μ L)、タンパク660mg/dL、糖25mg/dL未満(血糖245mg/dL)と、多形核球優位の細胞増多、タンパク増多、糖の著明な低下を認めた。髄液グラム染色から、グラム陽性双球菌を検出した。

治療および経過: 肺炎球菌性髄膜炎を疑い、デキサメタゾン0.15mg/kg/6hr、セフトリアキソン2.0g/12hrでの治療を開始した。入院翌日の午前2時、全身性間代性痙攣が出現、チアノーゼ、血圧低下を認めた。気管挿管下に人工呼吸管理、カテコラミン投与を開始したが意識はGCS 3点(E1V1M1)と低下、呼吸循環不全の状態が持続した。午前10時には持続性心室頻拍を生じた。心肺蘇生法を開始したが、治療反応なく永眠された。

髄液細菌培養からは、ペニシリン耐性肺炎球菌(PCG MIC=0.25 μ g/mL CTRX MIC $\leq$ 0.25 μ g/mL)が検出された。

【考察および結論】 脾摘後3年で生じた肺炎球菌性髄膜炎をきたしたいわゆる OPSI の1例を経験した。脾摘により有荚膜細菌感染に対する重要な防御機能が低下し易感染性をきたすことが本症の機序とされており、起因菌としては肺炎球菌が最も多い。OPSI では早期に DIC、多臓器不全の急激な進行を認めることが多く、適切な治療を施しても死亡率が50-70%と極めて高い。また、脾摘の原因疾患が重症度や死亡率と関連することも指摘されている。本例では悪性疾患が背景にあり、早期より敗血症および DIC をきたしたことが早期診断、早期治療を行ったにもかかわらず救命し得なかった一因として考えられた。本邦での OPSI の成人例報告はまだ少ないと考えられ、認識を高める意味でも重要な症例と考え本学会で報告する。

IB9

当院における細菌性髄膜炎の予後、死因の検討；画像を用いて

○李 東旭¹, 新島 悠子², 小川 知宏², 大門 康寿², 江幡 敦子², 金子 知香子¹, 竹川 英宏², 久保 仁¹, 下地 真哉¹, 田中 秀明², 石原 哲也², 渡辺 一夫¹, 平田 幸一², 山本 悌司¹, 片山 宗一¹

- 1: 脳神経研究所付属総合南東北病院 脳卒中・神経センター 神経内科,
- 2: 獨協医科大学 内科学 (神経) 脳卒中部門
- 3: 脳神経研究所付属総合南東北福島病院 神経内科

【はじめに】

肺炎球菌において、デキサメサゾン有用性確立しているがその期間は4日までのみガイドラインに記載がされている。しかし、重症例では中断時再発が多い。

【対象と方法】

当院における、細菌性髄膜炎を2007.04.01～2009.06.12.までのステロイド使用期間及び、画像（頭部MRDWI）及び、細胞数を後向きに検討した。

【結果】

2例において、死亡例を認め、その他は治癒、軽快した。また、死亡例では細胞数は減少方向であったが、画像上クリニカルパスの残存、多発脳梗塞を呈した。

【考察】

細菌性髄膜炎の治療の指標は、細胞数のみでない。死滅した、化膿性物質からもサイトカインを誘導、細胞性障害を来す。

【結論】

サイトカインの測定が望ましが、治療に即座に結び付けるのは困難である。頭部MRDWI画像が、デキサメサゾンの長期投与、及び予後推測補助因子になりうる。

IB10

細菌性髄膜炎における血清・髄液プロカルシトニン(PCT)値

○田口 丈士, 竹口 将文, 西田 昌史, 南里 和紀
東京医科大学八王子医療センター神経内科

【はじめに】

血清プロカルシトニン(Procalcitonin, PCT)は全身性細菌感染症で上昇する新たな細菌感染症マーカーとして注目されており、我々は第50回日本神経学会総会(2009年5月)で髄液PCTが細菌性髄膜炎と無菌性(ウイルス性)髄膜炎との鑑別に有用であることを報告した。今回は治療指標として有用であるかを明らかにする目的で、細菌性髄膜炎2症例において血清PCTと髄液PCTをCLIA法(基準値<0.5ng/ml)で測定をおこない、CRP(mg/dl)・IL-6(pg/ml)値もあわせて検討した。

【症例1】

67歳男性、20年来の糖尿病で軽度腎不全も合併していた。某日昼より悪寒出現、夕方に意識障害のため救急搬送、来院時意識は昏迷で痙攣重積発作もあり入院となった。髄液細胞数5205/ μ l(多形核球優位)、髄液蛋白380mg/dl、髄液糖血糖比0.3であった。MEPM2g/dayとDEX40mg/day(4日間)投与により軽快、第6病日に一般病棟に転出し、第22病日に退院した。血清PCTは105.2(第1病日, HD)→57.7(6HD)、髄液PCTは6.8(3HD)→3.3(6HD)→0.7(10HD)。血清CRPは1.63(1HD)→20.64(3HD)→6.62(6HD)→2.14(10HD)、髄液CRPは0.05mg/dl(3HD)→0.03(6HD)→0.02(10HD)。髄液IL-6は88200pg/ml(3HD)→1240(6HD)→1480(10HD)であった。

【症例2】

64歳男性、感染性胸部大動脈瘤に対する手術を半年前に受けていた。某日に頭痛発熱出現、見当識障害があり髄液細胞数600/ μ l(多形核球)・髄液蛋白738mg/dlであり入院となった。CTR4g/day+ABPC/MCIPC6g/day+VCM2g/dayとDEX8mg/day(4日間)投与した。VCMによる薬剤性腎障害が出たものの第46病日まで抗菌薬を投与し、第50病日に退院した。動脈血液培養から表皮ブドウ球菌が検出され、コンタミネーションも考えられたが、手術歴から起因菌である可能性も否定できないと思われた。第1病日のPCTは血清5.2/髄液0.7、CRPは血清14.83/髄液CRP1.47、IL-6は血清251/髄液180000であった。

【考察・結論】

文献的には血清・髄液CRPは細菌性髄膜炎と無菌性髄膜炎を鑑別する良好な指標とされているが、ステロイド投与により減少するため治療効果判定には不適である。治療前のPCT値は血清・髄液検体ともに高値を示し、抗菌薬治療により緩やかに減少していた。血清・髄液PCT値は細菌性髄膜炎の有用な診断マーカーであるとともに、治療効果判定の補助診断マーカーになりうると思われた。

IB11

不十分な抗菌薬治療を受けた細菌性髄膜炎に対する副腎皮質ステロイド投与について

○黒田 宙^{1,2}, 藤原 一男¹, 篠澤 洋太郎², 糸山 泰人¹

1: 東北大学神経内科, 2: 東北大学病院高度救命救急センター

【はじめに】

細菌性髄膜炎治療において、抗菌薬開始前あるいは同時に副腎皮質ステロイドを開始することが推奨されている。しかし、すでに敗血症となっている場合や、不十分な抗菌薬療法後あらたに抗菌薬を投与する場合にステロイドを使用するかどうかについては一定の見解がない。

【対象と方法】

対象は2006年10月～2009年6月に当施設へ入院した細菌性髄膜炎患者9例。患者背景、基礎疾患、起炎菌、敗血症合併の有無、入院前抗菌薬投与の有無、急性期ステロイド使用の有無、予後について検討した。

【結果】

患者背景は年齢21～84歳（平均64歳）。男：女＝8：1。基礎疾患として耳鼻科感染症3例、脳外科手術後2例、誘因なし4例。起炎菌は肺炎球菌3例、黄色ブドウ球菌1例、髄膜炎菌1例、同定不能4例。敗血症合併3例、非合併6例。入院前抗菌薬投与は未投与5例、不十分（種類、量）投与3例、十分量投与1例。急性期ステロイド使用は未使用5例、使用4例。予後は後遺症なく回復4例、軽度障害を残し回復1例、死亡1例、治療継続中3例。死亡例は55歳男性、起炎菌は肺炎球菌、敗血症合併あり、入院前に不十分な抗菌薬投与あり、急性期ステロイド投与なしであった。抗菌薬投与開始後に急激な脳浮腫の進行をきたし、抗脳浮腫療法や軽度低体温療法にも反応せず死亡した。

【考察】

当院における細菌性髄膜炎予後不良例のプロフィールは肺炎球菌性髄膜炎、敗血症合併、入院前の不十分な抗菌薬投与、急性期ステロイド投与なしであった。本例の場合、髄液細胞の多核：単核は1:1であったが、抗菌薬投与後であってもなお髄液糖の著明な減少が認められており、十分な抗菌薬が起炎菌に到達していなかったものと考えられた。

【結論】

細菌性髄膜炎と診断された時点ですでに抗菌療法が開始されていても、不十分な治療と考えられた場合には未治療例に準じて副腎皮質ステロイド投与を考慮すべきで。

IB12

当院で経験した Mollaret 髄膜炎5例の臨床的特徴

○石原 正樹¹, 田中 寅彦², 平良 直人¹, 森田 昭彦¹, 原 誠¹, 菅野 陽¹, 山口 舞¹, 市原 和明¹, 長沼 朋佳¹, 石川 晴美², 小川 克彦¹, 塩田 宏嗣¹, 鈴木 裕¹, 亀井 聡¹, 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: 同 先端医学系感染制御科学分野

3: 川口市立医療センター 内科

【はじめに】再発を繰り返すMollaret髄膜炎（MM）はHSV2の関連が報告されている。2005-2009年に5例のMMを経験したので報告する。

【症例】retrospectiveに保存髄液でHSV real-time PCR (PCR) を施行。症例1 53歳男性、初発29歳。33歳、39歳時に無菌性髄膜炎で他院に、59歳時に当院入院。基礎疾患は2型糖尿病。53歳入院時、異常言動あり、抗生物質・acyclovir30mg/kg/day (ACV)で加療し22日で軽快退院。59歳入院時にJCS I-3、髄液PCRでHSV1を検出。両入院時に高度の赤沈亢進、血清ADAは平均27.6IU/L（正常6.8-18.2 IU/L）、全経過中の髄液糖/血糖の比は平均0.46。症例2 43歳男性、初発入院。44歳、45歳、46歳、48歳時に髄膜炎で当院に入院。既往に口唇ヘルペス。43・44・45歳入院時に項部硬直・Kernig徴候。初発入院時、抗生物質・ACV・抗結核薬で加療し59日で軽快退院。入院当日の髄液PCRでHSV1を検出。全経過中、軽度の赤沈亢進、血清ADAは平均29.0IU/L、髄液糖/血糖の比は平均0.49。症例3 57歳男性、初発29歳。36歳時に髄膜脳炎で他院入院。基礎疾患は膀胱癌術後。神経所見正常。抗生物質・ACVで加療、26日で軽快退院。髄液PCRは陰性。高度の赤沈亢進、血清ADAは平均20.3IU/L、経過中の髄液糖/血糖の比は平均0.54。症例4 50歳女性、初発入院。54歳時に無菌性髄膜炎で当院入院。基礎疾患なし。50歳入院時、項部硬直・Kernig徴候あり。ACVで加療。両入院時の髄液PCRでHSV2を検出。赤沈亢進なし、血清ADA正常。全経過中の髄液糖/血糖の比は平均0.60。症例5 27歳女性、初発入院。28歳時に無菌性髄膜炎で当院入院。基礎疾患なし。27歳入院時、JCS I-2・項部硬直あり、入院後尿閉出現、髄液中のHSV IgM上昇。ACVで加療し22日で軽快退院。28歳入院時に髄液PCRでHSV2を検出。赤沈亢進なし、血清ADA正常。全経過中の髄液糖/血糖の比は平均0.55。以上の症例の主訴はいずれも頭痛・発熱で、髄液所見では単核球優位の細胞増多と蛋白上昇あり。症例1-3は髄液中ADAの上昇はなく、血液と髄液の塗抹・培養、髄液nested PCRで結核菌は陰性。症例1-5の再発時治療では、HSVを念頭におきACVを使用。

【まとめ・考察】5例のMMは、2例にHSV1、2例にHSV2が関与していた。従来MMはself-limitedといわれてきたが、我々の症例では見当識障害や尿閉が出現した例がありMMが再発性ヘルペスウイルス髄膜炎の場合には注意が必要である。また、症例1-3で赤沈の亢進と血中ADAの高値があり、症例1・2では髄液糖/血糖の比が軽度低下で推移していた。これらはHSV2が関与する症例4・5ではみられず、今後MMを診断・研究する際に検討していく必要がある。

IB13

無菌性髄膜炎における髄液検査後起立性頭痛

○荒木 周, 川畑 和也, 山田 晋一郎, 横井 聡, 大山 健, 眞野 智生, 中井 紀嘉, 満間 典雅, 安井 敬三, 長谷川 康博
名古屋第二赤十字病院神経内科

【はじめに】

無菌性髄膜炎で入院した患者が髄液検査の後に起立性頭痛を訴えることがしばしばある。当院では無菌性髄膜炎のクリニカルパスを採用しており、パスを用いて起立性頭痛を訴える患者群の検討をする。

【対象と方法】

2007年6月から2009年5月までの2年間に無菌性髄膜炎のクリニカルパスを使用した48名を対象とした。そのうち15名(31%)で経過中に起立性頭痛がみられた。起立性頭痛群(15名)とその他の対照群(33名)の2群に分けて後向きに比較検討した。

【結果】

平均年齢は起立性頭痛群が32.9歳、対照群が34.3歳であった。性別は起立性頭痛群の67%、対照群の32%が女性であった。入院時の髄液検査の平均初圧は起立性頭痛群で16.5cmH₂O、対照群で17.5cmH₂Oであった。2度目(入院後のFollow up)の髄液検査の平均初圧は起立性頭痛群で13.7cmH₂O(髄液検査の施行を控えた症例あり)、対照群で16.0cmH₂Oであった。鎮痛薬の頓用を要した平均日数は起立性頭痛群で7.9日間、対照群で4.6日間であった。起立性頭痛群に硬膜下血腫の合併はなかった。安静臥床、経口水分摂取、エルゴタミン、テオフィリンの内服で起立性頭痛群の全例が後遺症なく治癒していた。

【結論】

髄液検査後の起立性頭痛は高頻度にみられ、とくに女性で発症に注意する必要がある。髄液の初圧は必ずしも低いとは限らない。治療期間が長くなる一要因であるが、予後は良好である。

IB14

Listeria monocytogenes による髄膜脳炎の意識障害再燃に対してステロイド治療が奏功した一例

○細井 泰志, 杉山 崇史, 土屋 遥香, 道傳 整, 伊藤 充子, 内山 剛, 清水 貴子, 大橋 寿彦
聖隷浜松病院神経内科

【はじめに】

Listeria Monocytogenes (以下*L.Monocytogenes*) はグラム陽性の短桿菌で、ヒトへは食品を介して感染することが多く、主に小児や妊婦、高齢者などに髄膜炎、敗血症などを起こす。我々は*L.Monocytogenes*による髄膜脳炎の治療過程における意識障害の再燃に対しステロイド治療が奏功した一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は81歳、女性。既往歴は子宮筋腫、高血圧。嘔気が2日間続いたのち、発熱および軽度の頭痛が出現し当院総合診療内科に入院(第1病日)。体温 39.8℃、GCS E4V4M6、左注視時に左向きの回旋性眼振を認め、頭位変換により増悪した。内耳性めまいに伴う嘔吐による誤嚥性肺炎の診断でCTRX投与開始。第2病日より意識レベルの低下あり(E1V1M2)、当科転科。項部硬直を認め、血液所見はWBC 9350/ μ l(好中球81.9%)、CRP 7.4mg/dl、髄液所見は細胞数670/ μ l(多形核球81%)、蛋白 298mg/dl、糖 12mg/dl(血糖 192mg/dl)、頭部MRIでは脳室周囲のT2WI高信号を認めるほか異常なし。血液培養、髄液培養で*L.Monocytogenes*が検出された。脳波ではFIRDA(frontal intermittent rhythmic delta activity)が出現し脳中心部の障害の潜在が示唆された。MEPM、VCM、ABPC、免疫グロブリンの投与で解熱、意識レベルは改善、炎症反応および髄液細胞数の減少傾向を認めたが、第8病日に意識障害が再燃した。電解質異常はなく、頭部MRIでは水頭症や新たな異常信号を認めなかったが、脳波では全般性の徐波を認め、髄液蛋白は増加していた。意識障害の再燃は細菌性髄膜炎に続発した急性散在性脳脊髄炎(ADEM)様の病態によるものと考え、第15病日よりステロイドパルス療法(methylprednisolone 1g x 3days)を3クール施行、後療法としてPrednisolone(PSL)を投与し漸減した。意識障害は徐々に改善し、第40病日には意識清明となり、脳波所見も正常化した。

【考察】

本症例は抗生剤投与により解熱し、髄液細胞数の減少を認めながらも意識障害が再燃した。画像検索で意識障害の原因を特定できなかったが、臨床症状に合致する脳波所見の変化もとらえ、ステロイド投与により臨床症状および脳波所見の改善を得たことよりADEM様の病態が続発したものと考えられた。

【結論】

細菌性髄膜炎の治療経過で意識障害が再燃した場合、水頭症など明らかな原因を認めない場合に、ステロイド治療は選択肢のひとつとして挙げられる可能性がある。

IB15

多発脳神経障害を呈する頭蓋底感染症の診断的治療について～当施設における12年間の経験から

○松村 晃寛, 津田 玲子, 山本 大輔, 豊島 貴信, 松下 隆司, 鈴木 秀一郎, 津田 笑子, 山内 理香, 保月 隆良, 林 貴士, 齊藤 正樹, 久原 真, 今井 富裕, 下濱 俊
札幌医科大学 神経内科

【はじめに】 頭蓋底病変による多発脳神経障害は病変の局在によって症状の組み合わせが異なり、眼窩尖端症候群、海綿静脈洞症候群、頸静脈孔症候群などの冠名症候群を呈する。責任病変は感染性、炎症性、腫瘍性など多岐にわたり、それぞれ治療方針が異なるため、局在診断と病理学的診断を並行して進める必要がある。しかし、実際には病理学的な確定診断が困難で原因不明のまま誤った治療が行われ、不幸な転帰をたどった報告例が散見される。今回われわれは、生検困難で、それに代わる補助診断でも原因が特定できなかった例を中心に頭蓋底病変による多発脳神経障害の治療予後を解析した。

【対象と方法】 最近12年間に当科で経験した蓋底病変による多発脳神経障害患者を最終診断から感染症群と非感染症・原因不明群に分類し、患者背景、臨床経過、治療反応性などについて比較検討した。

【結果】 感染症群は各種精査でも治療前の原因特定が困難で病理学的診断に至った例も少数であった。一方、非感染症・原因不明群は全身性炎症性疾患・悪性腫瘍・特発性肥厚膜炎など原因は多彩であった。感染/非感染の弁別においては髄液所見よりも「耐糖能異常の有無」や「耳鼻科領域感染症の有無」の方が特異度が高かった。一方、感染症群の予後予測に関しては髄液細胞数が感度・特異度とも高く、髄液蛋白は感度は高いが特異度は低いという結果であった。文献的に報告の多い「真菌感染症におけるMRI T2低信号病変」は感度は高いが特異度が低く、偽陽性の可能性が懸念された。病変の局在から生検による病理組織検査は困難であったが、感染症が否定できない症例に対しては抗真菌剤を中心とした薬物治療を施行し、良好な予後を得ていた。

【考察】 当施設の感染症経験例と過去報告例を比較すると、患者構成・背景とも類似していたが転帰については生命予後・後遺障害の頻度とも当施設の方が良好であった。理由としては当施設の経験例の方が抗菌治療前のステロイド使用例が少なく、早期から抗菌治療を開始しており髄膜浸潤なども少なかったためと推定した。

【結論】 多発脳神経障害を呈する頭蓋底病変が確定診断に至らない場合、抗真菌剤を中心とした診断的治療が予後の改善に有用であった。

IB16

当院における脳膿瘍の臨床的特徴

○野田 智子¹, 上田 美紀¹, 橋本 里奈¹, 加藤 みのり¹, 小林 麗¹, 岡田 久¹, 奥田 聡¹, 向井 栄一郎¹, 横山 欣也², 大枝 基樹², 山内 克亮², 津金 慎一郎², 須崎 法幸², 高田 宗春², 高橋 立夫², 横幕 能行³, 間宮 均人³, 濱口 元洋⁴, 峯村 信嘉⁵, 加藤 健⁶

1: 名古屋医療センター 神経内科, 2: 同 脳神経外科, 3: 同 感染症内科, 4: 同 臨床研修センター, 5: 同 膠原病内科, 6: 同耳鼻咽喉科

【はじめに】

脳膿瘍は複数の科で診療にあたることが多く、治療方針決定に難渋することがしばしばある。そこで当院で過去10年間に経験した脳膿瘍について検討したので報告する。

【対象と方法】

1999年から2009年の10年間で、術中の病理所見、病理解剖所見、臨床経過などから脳膿瘍の診断に至った25例について検討する。

【結果】

年齢は26歳から80歳、男性が21名、女性4名であった。脳膿瘍による症状が契機となり入院した19例において、受診時に麻痺11例、意識障害9例、頭痛8例、構音障害5例、痙攣4例、発熱(38度以上)3例、感覚障害3例をみとめた。AIDSがベースにある8例(男性6例、女性2例:以下AIDS(+))は、いずれもトキソプラズマ脳炎による脳膿瘍と考えられ、ピリメサミン、スルファチアジンによる保存的治療が行われた。AIDSをベースに持たない17例(以下AIDS(-))は、既往歴・基礎疾患として糖尿病6例、高血圧6例、悪性腫瘍3例、副鼻腔炎2例、結核2例などが多くみられた。感染経路として直接浸潤が4例、脳外科手術に伴うものが2例見られたが、感染経路が不明のものが多く、1例では基礎疾患も認めなかった。外科的治療は13例で行われ、術中組織より起炎菌が検出されたのは6例であった。画像上多発性病変をAIDS(+))群で7例認めたのに対し、AIDS(-))群では3例のみであった。経過中、造影CT、MRIでのRing enhanceは25例中23例で見られた。経過は回復・改善が16例、死亡が9例で、死亡率はAIDS(+))群37.5%、AIDS(-))群35.3%であった。

【結論】

脳膿瘍はいまだに予後不良な疾患であり、早期診断、適切な抗生剤の投与、適切な時期での外科的治療が必要である。今回調べた限りでは、造影CT、MRIでring enhanceされる率はかなり高く、まずは造影CT、MRIにて評価し、脳膿瘍を鑑別疾患に挙げられるかが重要である。また特に既往のない若年者においては、HIVを念頭に置きトキソプラズマ脳炎に対する治療がいかに早く開始できるかが重要である。

IB17

脳梗塞様の経過で発症した脳膿瘍の1例

○石塚 直樹¹, 及川 博隆¹, 遠藤 重厚¹, 水野 昌宣², 米澤 久², 寺山 靖夫²

1: 岩手医科大学救急医学講座,

2: 岩手医科大学神経内科・老年科学講座,

【はじめに】

我々は、感染徴候がなく経過から脳梗塞との鑑別に苦慮した脳膿瘍を経験したので報告する。

【症例】

78歳男性。高血圧・高脂血症の内服加療中。2008年5月27日頃より物が見えにくいことを自覚し、5/29近医眼科を受診した。左同名性四分盲を指摘され、脳血管障害の疑いで当院に紹介された。

【入院後経過】

意識清明。体温36.8度、心雑音聴取せず。その他一般内科的所見に特記事項なし。神経学的所見は左下同名性四分盲を認めるほか神経脱落症状なし。急性発症であり脳血管障害を第一に考え、オザグレナトリウム160mg/日とアスピリン100mg内服を開始した。入院第3病日より、視野障害に変化はないものの感染源不明の38度台の発熱と頭痛が出現し、同日の頭部CT上、右側頭葉内側・右視床の病変は拡大。FLAIR・T2WIでは右外側膝状体から視放線付近を中心とする低・高信号が混在する病変を認め、周囲に強い浮腫を伴った被膜形成を認めた。造影MRIではリング状に被膜が造影され、DWIでは被膜内部が高信号を呈した。髄液検査では細胞数2198/3(単核球 1620、多核球 578)、蛋白97mg/dlと上昇を認めた。糖は正常。髄液培養・グラム染色陰性、墨汁染色陰性。細胞診で異型細胞なし。検査及び画像所見から脳膿瘍と診断し、治療は細菌性髄膜炎に準じアンピシリン 12g/日・セフトリアキソン4.0g/日投与を開始した。単核球が優位であったためウイルス感染も否定できずアシクロビル 1500mg/日を2週間併用した。感染源の検索を行ったが、血液・喀痰・尿・便培養は真菌も含め陰性。経食道心臓超音波検査では異常所見なし。全身造影CT上異常所見なし。糖尿病、HIV、CD4・CD8を含め免疫低下を示唆する検査所見なし。喀痰の結核菌は陰性。(PCR)第14病日より発熱・頭痛は軽快し、血液検査上も炎症反応は軽減。髄液細胞数も減少したが、入院第24病日のMRI上は膿瘍の大きさに著変はなく、膿瘍周囲の浮腫は増悪していた。

【考察】

脳膿瘍は、緩徐進行性の臨床経過を辿ることが一般的であるが、まれに急性に発症し脳卒中に似た経過を示す症例が報告されている。本症例では感染徴候を認めず臨床症状から脳梗塞を疑ったが、入院後に発熱・頭痛を認めたことから、起病菌は同定できなかったものの、脳膿瘍を疑い確定に至った。急性発症の経過をたどる脳疾患の鑑別と脳膿瘍の発症機序を考える上で貴重な症例と考えられた。

IB18

出血との鑑別を要した急性頸髄硬膜外膿瘍の1例

○喜多 也寸志¹, 谷本 敦夫², 仲田 崇¹, 佐治 直樹¹, 多々野 誠¹, 清水 洋孝¹, 瓦井 俊孝¹

1: 兵庫県立姫路循環器病センター神経内科,

2: 入江病院脳神経外科

【はじめに】 脳塞栓症、心房細動にて入院中に急性四肢麻痺を呈し、頸椎MRIにて出血との鑑別を要したMSSAによる頸髄硬膜外膿瘍の1例を経験したので、両者の鑑別を中心に文献的考察を加え報告する。

【症例】 70歳男性。[既往歴] 幼少時より不整脈を指摘。[現病歴] X年某日、家人との意志疎通困難、左上肢筋力低下のため当センター受診、脳梗塞を疑い精査加療目的で緊急入院。[一般内科学的所見] 体温35.8℃、血圧136/60mmHg、脈拍58/分(不整)、心音: 不整、心雑音(-)、肺野: 清、浮腫(-)。[神経学的所見] I-1、左同名半盲(疑)、左中枢性顔面神経麻痺、構音障害、嚥下障害、四肢筋力低下(-)、左半側空間無視、頸部右回旋、深部腱反射は左右差(-)、病的反射(-)。[検査所見] WBC5000、CRP3.4、Fbg529、D dimer1.9。LDH485、ALP352、 γ -GTP173。BUN18.0、CRE1.4。FPG85、HbA1c 5.3%。[鼻腔MRSA screening] 陽性。[便細菌培養] (第8病日)MRSA。[血液細菌培養(第17病日)] MSSA。[髄液(第1病日)] 一般正常、細菌培養no growth。[心電図] Af。[UCG] LVEF58%、LV-WMA(-)、PFO、MR:2~3度、AR:2度。[胸部X-P] CTR63.0%、両上肺野?肺尖部に陳旧性炎症性病変。[頭部MRI] 右中大脳動脈領域(島回、第二・第三前頭回、中心前・後回、被殻)に拡散強調画像で高信号域。[頭頸部MRA] 両側頸部内頸動脈起死部: ごく軽度狭窄、右MCAは再開通。[入院後経過] 第1病日不穏あるも髄液所見より脳炎は否定、心原性脳塞栓症として急性期保存的加療を開始。第5病日より抗凝固療法内服開始。第8病日より下痢が遷延、大腸鏡検査・便細菌培養結果よりMRSA腸炎と考え第12病日よりVCM 1.5g/d注入にて下痢は消失。第16病日より発熱あり解熱鎮痛薬投与、第18病日より血清炎症反応上昇、第19病日採取の血液細菌培養にてMSSAが検出され同日よりVCM 1g/d点滴静注開始、熱型・血清炎症反応とも改善乏しく第23病日より抗生剤をIPM/CS 1g/d点滴静注に変更、両者とも改善傾向。同日より後頸部痛、第25病日朝左側に目立つ四肢麻痺、項部硬直があり緊急頸椎CT・MRIにてC5?C7脊髄前方硬膜外に出血性病変が疑われた。同日PT-INR 3.47と高値で硬膜外出血を疑い第9因子複合体製剤静注後緊急手術目的で他院へ転送。手術・病理所見はMSSA膿瘍にて頸椎(C5~C7)椎弓切除術・膿瘍切除術施行。術後MEPM2週間静注後当科再転院。リハビリテーションを併用するも車椅子レベルで転院した。

【結論】 本例は敗血症により血行性に起こったと考えられる頸髄硬膜外膿瘍の1例で、神経症候出現時、出血との鑑別が問題となった。同疾患は比較的稀であり文献的考察を加え報告する。

IB19

痙攣で発症し MRI上側頭葉に広汎な病変を認めた神経梅毒の1例

○遠藤 雅直¹, 高橋 竜哉¹, 上木 英人¹, 黒岩 義之²

1: 独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター

2: 横浜市立大学医学部神経内科

【症例】72歳男性【主訴】痙攣発作, 意識障害

【現病歴】年1月より構音障害が出現。7ヶ月後頃からもともと穏やかな性格が怒りっぽくなった。構音障害出現から1年後歩行時のふらつきが出現し転倒するようになったため、その2ヵ月後当科初診。認知障害, 構音障害, 運動失調性歩行が認められた。MRIおよび脳SPECTを予約し、1ヵ月後に外来受診の予定であった。2週間後に施行したMRIで明らかな異常所見は認めなかったが、脳SPECTでは左前頭葉から側頭葉外側部の血流低下が認められた。初診後21日後立ち上がるのが困難となり、その2日後に全身性痙攣が出現し当院緊急入院した。

【入院時現症】JCSⅢ-100の意識障害, 右眼球共同偏倚, 右顔面痙攣, 軽度の右片麻痺, 項部硬直を認めた。

【検査結果】Wa (+) FTA-ABS定量320倍, WBC13500/ μ l, CRP 14.6mg/dl, CK 98IU/l, VZV IgG 18.2, HSV IgM 0.45, HSV IgG 104, CMV IgM 0.33, CMV IgG 30.9, <髄液検査>圧 14cmH₂O, 細胞数 137/3(m:p=96:4), 蛋白106 mg/dl, 糖 88 mg/dl (血糖 148 mg/dl), IgG 59.4 mg/dl, IgG index 3.65, IgG synthesis 256mg/day, 一般細菌及び抗酸菌培養陰性, 細胞診 class I, HSV DNA PCR陰性, VZV DNA PCR陰性, FTA-ABS定量 1280倍, 梅毒定量TPHA 10240倍。

【入院後経過】入院後MRIで主に左側の前頭葉白質と側頭葉内側に腫脹を伴いT1WI低信号, T2WI, FLAIR高信号が認められた。ヘルペス脳炎の可能性を考えアシクロビル開始。採血上, 白血球及びCRP 高値であり細菌性髄膜炎が否定できないためMEPM開始。髄液所見から神経梅毒と診断し, PCG300万単位1日6回開始。入院12日目のMRIでは右前頭葉白質にも病変の拡大を認めた。入院22日目には髄液細胞数29/3(m:p=25:4)と改善, PCG投与は15日間を終了した。意識レベル改善, 呼びかけに反応しじゃんけんができるレベルであったが失語は残存。歩行は見守りで可能となった。入院39日目のMRIでは左側の前頭葉白質と側頭葉内側の腫脹は消失し萎縮性変化とそれに伴う脳室の拡大が認められた。在宅療養の方針となり入院70日目に自宅退院した。

【考察】本症例は緩徐進行性の認知障害と運動失調に加えて痙攣発作と意識障害を起こした神経梅毒の72歳男性である。脳MRIで主に左側の前頭葉白質と側頭葉内側に腫脹を伴うT1WI低信号, T2WI, FLAIR高信号が認められた事が特徴的である。神経梅毒は無症候性, 髄膜及び血管型, 実質型の三つに分けられ更に髄膜及び血管型は脳髄膜型, 脳血管型, 脊髄髄膜型, 脊髄血管型の4つに分けられる。その分類によると脳血管型の神経梅毒と考えられるが本症例の画像変化の分布は血管支配に一致していない。従来脳血管型は動脈内膜炎 (Heuber's endarteritis obliterans) と呼ばれる小動脈の血管炎により脳梗塞を起こすとされているがそれに当てはまらない本症例では, 感染による血管の炎症だけではなくアレルギー性反応や自己免疫的機序の関与が示唆される。

IB20

外転神経麻痺のみを呈した神経梅毒の1例

○高橋 竜哉¹, 上木 英人¹, 遠藤 雅直¹, 黒岩 義之²

1: 国立病院機構横浜医療センター神経内科,

2: 横浜市立大学神経内科,

【はじめに】

神経梅毒は広汎性脳髄膜型において脳圧亢進・髄膜刺激症状に加えて脳神経麻痺を来す事は良く知られている。今回、単独の片側外転神経麻痺を来し治療により改善した神経梅毒を経験したので報告する。

【症例】

62歳男性。或日突然複視が出現し2ヶ月後に当科受診。両側角膜ジストロフィーと両側白内障 (術後)、高血圧症の既往有り。初診時、瞳孔は正円同大、対光反射は右で消失、眼球運動は制限無いが、左方視時に複視を自覚し左眼の単眼性注視方向性眼振を認めた。その後他院での胃内視鏡の為の血液検査でRPR3+, TPHA+が判明した。脳MRIで異常を認めず、甲状腺機能や耐糖能に異常を認めなかった為、神経梅毒の可能性を考えて腰椎穿刺を施行。脳脊髄液所見では初圧11cmH₂O、細胞数8/ μ L (単核球のみ)、蛋白76mg/dL、糖62mg/dL (血糖131mg/dL)、IgG 18.9 mg/dL、IgG index 1.15、IgG 産生量52.56mg/day、RPR4+, TPHA5120 (血清ではRPR32、TPHA 20480) であり、神経梅毒と診断。ペニシリンGを1200万単位/日点滴静注を15日間施行。直後の脳脊髄液所見では、細胞数4/ μ L、蛋白59mg/dL、糖45mg/dL (血糖76mg/dL)、IgG 17.5mg/dL、IgG index 1.37、IgG産生量 53.41mg/day、RPR4+, TPHA5120であり、細胞数と蛋白の改善を認めた。治療終了後1ヶ月には複視、眼振とも残存していたが、2ヶ月後には眼振消失、3ヶ月後には複視も消失した。

【考察】

片側外転神経麻痺はペニシリン大量静注療法により緩徐に改善した為、神経梅毒広汎性髄膜型による症状という事が出来る。広汎性髄膜型神経梅毒は種々の脳神経麻痺を来すが、脳神経麻痺単独は稀である。今回は予め血清梅毒反応陽性が判っていた為容易に診断が出来たが、そうで無かったら見逃されていた可能性が極めて高い。

【結論】

脳神経麻痺の原因に神経梅毒がある事を常に念頭に置く必要がある。

IB21

メトロニダゾール(フラジール)脳症の1例

○長谷 聡一郎¹, 菊池 陽一¹, 鶴飼 知高¹, 永田 洋士¹, 大内 恵理¹,
伊藤 憲佐¹, 山崎 郁郎¹, 庄司 一寅¹, 河村 泰孝¹, 大内 敏宏¹,
帯包 雄次郎², 波出 石弘², 松平 敬史², 柴山 秀博³, 福武 敏夫³

1: 亀田総合病院 放射線科, 2: 同 脳神経外科,
3: 同 神経内科

【はじめに】

近年メトロニダゾール(フラジール)の中枢神経障害の報告が散見される。今回当院において脳膿瘍治療中に発生したメトロニダゾール(フラジール)脳症を発症し、MRIが有用であった症例を報告する。

【対象と方法】

症例は糖尿病、アルコール多飲歴のある66歳男性。18日前より倦怠感自覚。近医で感冒薬処方するも、37℃台の発熱持続、10日前より左側頭部の頭痛、左側の視野障害を自覚。6日前近医入院、3日前の頭部CTで脳腫瘍を疑い、当院脳神経外科入院となった。入院時現症では左同名半盲あり。構音障害、感覚障害、協調運動障害はみられない。入院時頭部造影MRIで右側頭葉にリング状濃染、拡散低下を呈する腫瘍影と周囲浮腫がみられ、病歴を併せ脳膿瘍と診断された。膿瘍は脳室に近接しており、外科的ドレナージは脳室穿破のリスクがあること、全身状態が良好であることから、CTRX点滴+メトロニダゾール(フラジール)内服を開始した。

【結果】

以後CT/MRIで膿瘍および浮腫の経時的改善を認めたが、入院31日目に呂律障害出現。てんかんと考えフェノバル内服開始。33日目に歩行時の左側へのふらつき、構音障害の悪化あり。40日目に四肢末端のしびれを自覚、ふらつき強く歩行障害あり。42日目に徐々に呂律障害・四肢の体幹失調が進行し、神経内科受診となった。MRIでは32日目に左側優位の両側歯状核にT2WI/FLAIR高信号域が出現し、36日目には拡散強調画像で両側歯状核、両側視床に高信号域が出現した(同部の異常所見は入院時、21日目のMRIでは同定されない)。

以上から臨床症状、画像所見を併せてメトロニダゾール(フラジール)脳症と診断し、43日目より中止した。45日目に協調運動障害、構音障害は改善。以後経時的に臨床症状の改善を認め49日後退院。入院日より75日後のMRIで歯状核のFLAIR高信号は改善している。

【考察と結語】

メトロニダゾール(フラジール)脳症の診断には特徴的な臨床所見とMRIが有用である。

IB22

非典型的な症状と画像を呈した Neuromyelitis Optica (NMO, Devic 病) の1例

○河村 泰孝¹, 濱田 敏夫², 長谷 聡一郎¹, 菊池 陽一¹, 大内 敏宏¹

1: 亀田総合病院放射線科, 2: 福井県立病院神経内科,

【はじめに】 アクアポリン4を標的とするIgG抗体(NMO-IgG)によって惹き起こされる、球後視神経炎と3椎体以上に渡る急性横断性脊髄炎がNeuromyelitis Optica (NMO, Devic 病)として注目を集めている。今回、非典型的な発症と画像を呈し診断に苦慮した症例を報告する。

【対象】 症例は60代後半の男性で、年7月に左視力低下と頭痛を主訴に発症した。既往に躁病で入院歴がある。白内障手術予定であったか躁病悪化のため2ヶ月延期となり左眼失明、構語障害を診断、神経内科入院となった。入院時現症でアフトや皮膚病変、麻痺はなく、筋力・知覚・協調運動正常。異常反射・頸部硬直は認めなかった。単純ヘルペスを始め各種ウイルス抗体、抗核抗体・甲状腺抗体、CおよびMPO-ANCAやマイコプラズマ抗体陰性、s-IL2RやβD-グルカン、CEA・CA19-9、ProGRPなどの腫瘍マーカーにも特記すべき異常は見られなかった。髄液中の細菌・Tb培養陰性、細胞診class IIであった。

【結果】 初診時MRIにて両側脳室下角周囲(右側優位)より視交叉・視床下部～第3脳室周囲～脳弓にT2強調画像・FLAIR・拡散強調画像で高信号の異常を認めた((9月下旬)。T1強調画像は低信号で造影効果を示した。病変は経時的に増悪し、ステロイドパルス治療にて軽快せず((10月上旬)経口摂取困難となり、画像上も延髄被蓋部に進展が見られた((10月下旬)。患者家族の拒否にて10月中旬に予定された生検は中止となった。

メトトレキサート大量投与後のMRIで(11月中旬)、病変はやや縮小傾向を示した。球麻痺の消失、経口摂取可能、入院後低下した右視力は回復し、退院し外来フォローとなった。

年末に痙性麻痺で再発、MRIで頸髄全般に及ぶT2高信号の異常を認めた。この時点で抗-AQP4抗体(NMO-IgG)陽性であった。

【考察と結語】 発症時に脊髄炎症状なく、辺縁脳炎様の画像所見で発症したNMOを経験した。初回入院時には脊髄炎なく、ステロイド反応性も見られず、多発性硬化症(MS)を始め脱髄疾患は考えにくかった。まだ髄液中のオリゴクローナルバンドの保険にて測定できず、抗-AQP4抗体の発表前の症例であったが、再発時には典型的な広範囲頸髄病変を呈していた。初診時の球後神経炎の所見、視床下部・第3脳室周囲(のちに脳幹に進展)～脳弓に見られた病変などはAQP4の高濃度分布に相関しており、非典型的ではあるが注意してみればNMOを示唆する所見であった。

【結論】 初期に脊髄炎所見を示さなかった非典型的なNeuromyelitis Opticaを経験した。辺縁脳炎様の視床下部～第3脳室周囲～脳弓に見られた病変などはAQP4の分布によく一致しており、視神経炎と合わせて本診断を考える有用な画像情報であった。

IB23

激烈な全身の炎症反応を呈したインフルエンザ脳症の55歳男性例

○吉沢 和朗

国立病院機構水戸医療センター神経内科

【はじめに】 意識障害、低血圧、低血糖、呼吸不全で搬送され、救急処置の途中でインフルエンザA抗原陽性が判明し、ステロイドパルス療法を開始しながらその後の処置や検査を継続し、比較的良好な予後が得られた症例を経験した。

【症例】 55歳男性、高校教師。■年1月26日より発熱と頭痛があり、アセトアミノフェン含有の市販薬を内服し自宅静養していた。翌27日午前中は職場との電話連絡もとっていた。27日18時頃、一点を凝視し尿失禁し呼びかけに反応しないのを家人に発見され、当院に救急搬送された。搬送時・到着時の意識レベルはⅢ-300、体温39℃、収縮期血圧70mmHg、SpO₂ 65%、血糖15mg/dlで、到着後気管内挿管し、補助呼吸を開始した。CT検査でテント下を中心とする脳浮腫と肺の炎症像が認められた。救急処置をおこなっている間に鼻咽頭粘膜からのインフルエンザA抗原が陽性と判明したために、インフルエンザ脳症合併と考え、メチルプレドニゾロン 1gの点滴静注を開始した上で、中心静脈確保や頭部MRIなどの処置、検査を継続した。初期治療としてはドーパミン製剤による抗ショック療法、オセルタミビルの経鼻胃管からの注入、抗生物質の併用を行った。翌28日、血小板減少、FDP、D-dimerの高値、ATⅢの低下が判明し、ATⅢ製剤 3000単位4日間、ガンマグロブリン 5g 3日間を追加、急性肺障害に対してシベレスタットを併用した。メチルプレドニゾロンは3日間ののち、水溶性プレドニゾロンによる後療法を行った。自発呼吸は終始保たれ、2月1日からは意識状態の回復の兆候も表れてきた。その後肺病変の再燃があり、2月5日から再度メチルプレドニゾロンパルス療法を行い、その後は経口プレドニゾロンをゆっくりと漸減した。2月6日に施行した髄液検査では細胞数2 (多核:単核=1:3)、蛋白 72mg/dlであった。神経症状としては小脳性運動失調としての構音障害と、左>右の四肢の協調運動障害が残存したが、その後徐々に回復している。県衛生研究所での検査でインフルエンザウイルスは当時流行していたH1亜型 (通常型) と判明した。

【考察】 激烈な全身炎症反応を伴うインフルエンザでは、本例のようにショック状態、血糖異常、呼吸不全など複合的な症候で緊急入院することが想定される。意識障害の原因もインフルエンザ脳症とは必ずしも特定できないことも予想されるが、インフルエンザ感染が判明した段階で早期のステロイドパルス療法を行うことが脳症治療のみならず、抗ショック療法にもなり予後が改善すると考えられた。またインフルエンザ脳症の治療では合併するインフルエンザ肺炎が予後に関係すると考えられその評価、治療の重要性を認識した。さらに本例の後遺症となった小脳症状に関してはすでに報告が散見されるが、インフルエンザ感染との直接関連 (インフルエンザ脳症の関与) の他に、広く高熱を伴う疾患に続発する小脳症状の可能性も否定できず、今後症例の蓄積が必要であると考えた。

IB24

筋萎縮性側索硬化症患者の繰り返す肺炎に緑膿菌が関与したと思われる1例

○山岡 健治¹, 古市 知広¹, 塩田 宏嗣²

1: 春日部市立病院, 2: 日本大学神経内科,

【はじめに】

肺炎を繰り返す筋萎縮性側索硬化症患者の痰から緑膿菌のみが分離された。緑膿菌の持続感染が肺炎を引き起こす原因の一つと考えられた。

肺炎の再発予防にclarithromycinの少量投与が有効であった。

【対象と方法】

患者は60歳代後半女性。■年3月頃球麻痺で発症。同年10月13日胃瘻造設術を行い、経管栄養となった。また自宅で吸引器は使用していたが、日常生活は自立していた。■年5月に最初の肺炎を右上葉におこした。この時点で貧血、低栄養を認めていた。以後同年7月から12月まで、毎月右肺炎の再発があり、入院にてセフェム系抗生物質の経静脈投与で軽快していた。痰培養では緑膿菌のみが分離されていた。肺炎の再発予防として、CAM200mgの投与を同年12月15日より開始した。

【結果】

投与開始後約7月の■年7月27日に人工呼吸器使用となった。しかし、肺炎の明らかな再発は認めていない。また貧血、栄養状態もある程度維持された状態となった。現時点でも痰培養で緑膿菌のみが分離されている。

【考察】

在宅での長期間にわたる吸引器の使用が、緑膿菌の気道への付着を起し慢性気道炎症が形成され、肺炎を起こす要因になったと考えた。

繰り返す無症候性の誤嚥により徐々に低栄養となり肺炎を引き起こす要因になったと考えた。

緑膿菌は消失しなかったがCAMの投与により肺炎の再発が抑制できたのは、びまん性汎細気管支炎の場合と同様に生体細胞に対する作用や、細菌感染に対する作用によると考えた。

【結論】

在宅における長期にわたる吸引器の使用により気道に付着した緑膿菌の持続感染が繰り返す肺炎の原因と考えられた。

球麻痺症状を呈し吸引を長期間行っている患者の肺炎予防にCAMが有効であると思われる。

IB25

人工呼吸器装着筋萎縮性側索硬化症における気胸合併例の検討

○駒井 清暢¹, 田上 敦朗², 高橋 和也¹, 石田 千穂¹

1: 国立病院機構医王病院神経内科 2: 同 内科

【はじめに】 人工呼吸器装着中の気胸合併は5%未満の頻度で見られるが、治療に難渋し外科的治療を要する場合があり注意が必要とされている。一方、人工呼吸器装着筋萎縮性側索硬化症 (ALS-MV) の気胸合併についてはまとまった報告がなく、その頻度や予後は明らかでない。今回、当施設で経験したALS-MVをまとめ、その臨床的特徴について検討し報告する。

【対象と方法】 2006年4月から2009年3月までに当院で経過観察中に気胸を合併したALS-MVの4例を対象に、臨床症状、放射線検査、換気条件、経過などを診療録から後ろ向きに抽出し、比較検討した。

【結果】 当気胸を合併したALS-MVは、男性2例、女性2例で男女差はなく、ALS発症年齢は45歳、51歳、60歳、65歳だった。ALS発症から人工呼吸器装着までの期間は、3.6年、3.3年、3.1年、1.2年で、全例気管切開下の陽圧従量式換気だった。人工呼吸器装着から気胸発症までの期間は、8.0年、5.0年、2.8年、2.0年だった。気胸発症の背景として、細菌性肺炎、胸水貯留、気管内肉芽腫、慢性閉塞性肺疾患があげられた。自覚的に胸痛や胸部不快などを訴えた例はなかった。診断と経過観察にはX線CTが有用だった。1例はカテーテル脱気では対応困難で外科的処置を必要とし、MV装着3年後に呼吸不全のため死亡した。1例は換気条件の変更により軽減し、1例は換気条件の変更とカテーテル脱気で軽減した。また1例は酸素化には何ら変化がなく、換気条件を変更することなく経過観察可能だったが、再発を認めている。1日30分以上かつ1週間以上の人工呼吸器使用を人工呼吸器装着と定義した場合、調査期間中の非侵襲的補助呼吸を含めた人工呼吸器装着ALS例は41例であり、気胸の合併率は9.8%だった。

【考察】 ALS-MVにおける気胸合併の報告は少なく、本邦でも散発的に外科的治療が必要だったALS-MVの報告はあるが、その頻度や誘因は明らかでない。今回の我々の検討では、人工呼吸器装着から2?8年で気胸を合併し、その背景として気道内圧の急激な上昇をきたす病態の存在が疑われた。また、調査期間中では約10%に気胸が合併したことになり、決してまれな合併症ではなく、長期に経過を観察する場合には留意すべき合併症の一つといえる。

【結論】 ALS-MVにおける気胸合併は決してまれではなく、とくに長期に経過観察し気道内圧の上昇をきたす病態を有する場合は留意が必要で、X線CTで積極的に評価することが重要である。

1C1

副鼻腔炎から眼窩先端症候群を来した侵襲性アスペルギルス症の1剖検例

○小山 裕太郎¹, 門脇 太郎¹, 高野 雅嗣¹, 橋本 治¹, 伊藤 敦史¹, 五十棲 一男¹, 清水 和彦², 小松本 悟¹

1: 足利赤十字病院神経内科 2: 足利赤十字病院病理部

【はじめに】

免疫の抑制された患者では、副鼻腔炎から眼窩先端症候群を来す侵襲性アスペルギルス症の報告はある。しかし、免疫抑制のない患者での報告は少ない。今回我々は、免疫抑制のない患者で副鼻腔炎から侵襲性アスペルギルス症となった患者の剖検例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は68歳男性。副鼻腔炎手術を5年前に施行した既往がある。その後、頭痛及び左眼窩先端症候群が出現した。左副鼻腔炎術後嚢胞と診断し、副鼻腔手術を施行した。左副鼻腔嚢胞組織からはアスペルギルスが検出された。その後も頭痛および左眼窩先端症候群がみられ、治療抵抗性であった。7か月後、頭部MRIにて左内頸動脈を取り巻く腫瘤形成が確認され、左内頸動脈が閉塞し脳梗塞となった。この腫瘤が腫瘍であるのか、真菌塊であるのかが問題となった。それから腫瘤の増大はみられなかったが約9か月後に死亡した。

【結果】

剖検では左内頸動脈を取り巻く腫瘤はアスペルギルスの真菌塊であった。

【考察】

免疫抑制のない患者でも副鼻腔から眼窩先端、頭蓋底にかけては抗真菌薬の効果が不十分であり、本症例のごとく内頸動脈閉塞に至る可能性が有り得ると考えられた。

【結論】

副鼻腔の真菌症は免疫が抑制された患者でない場合でも重症化する恐れがあり、注意が必要である。

1C2

多彩な神経症状を呈した中枢神経系アスペルギルス症の1例

○田島 譲¹, 水谷 真之¹, 松村 謙¹, 大久保 卓哉¹, 花川 一郎², 鎌田 智幸¹

1 : 都立墨東病院内科 2 : 同 脳神経外科

【はじめに】

中枢神経系アスペルギルス症は多彩な症状を取ることが知られている。我々は副鼻腔真菌症による頭痛・複視にて発症し、その後多彩な神経症状を呈した中枢神経系アスペルギルス症の74才を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例はコントロール良好な糖尿病を既往に持つ74才男性。200×年2月から慢性鼻汁、鼻痛を認め、同年4月下旬に複視が出現し当院耳鼻咽喉科受診。副鼻腔真菌症の診断にて、蝶形骨洞開放術を施行された。手術所見では骨破壊は明らかではなく、手術検体からはアスペルギルス様の真菌の粘膜への浸潤が疑われた。術後6日目突然の意識障害、髄液細胞数の増加を認めたため、真菌性髄膜炎の診断にて治療を開始した。糖尿病患者の意識障害であり、ムコール症も鑑別にあがったため、治療はliposomal amphotericin B (AMPH-B)を使用した。当初、頭痛・意識障害・髄液所見は改善傾向であったが、5月上旬から両側視神経障害、両側外転神経障害、左動眼・滑車神経麻痺の順に神経症状が出現した。5月下旬には意識障害の悪化および頭部MRIで左内頸動脈閉塞および水頭症を認めたため両側脳室ドレナージ術を施行した。その後、髄液所見が悪化を認めたため、6月上旬からliposomal AMPH-BからVoriconazoleに変更した。その後、髄液所見は改善傾向であったが、6月中旬頭部CTにて橋の広範囲な脳梗塞を認め、その後誤嚥性肺炎を併発し人工呼吸器管理を必要とし、locked in syndromeに近い状態となった。

【考察】

中枢神経系アスペルギルス症は髄膜炎、肉芽腫、脳梗塞などの症状を呈することが知られており、それらの症状が併存することが知られている。本症例での神経症状は副鼻腔真菌症からの左眼窩尖端症候群を疑ったが、右視神経障害・右外転神経麻痺も併せて出現しており、病気の進展形式の解釈に難渋した。その後も左内頸動脈閉塞・橋梗塞と症状が進展しており、直接浸潤以外に血行性播種・髄腔内播種などの病態も考えられた。

糖尿病患者における副鼻腔炎および中枢神経感染症ではアスペルギルス症の他にムコール症が鑑別にあがり、ともに予後不良の疾患である。本症例では両病原体に対応できるliposomal AMPH-Bを使用した。最終的に病理所見でアスペルギルス症と診断したが、当初は治療に対する反応が認められたためliposomal AMPH-Bの継続投与を行った。しかし、その後治療に対し不応性となったためVoriconazoleに変更した。結果、髄液所見の改善を認めたものの、脳梗塞を併発した。近年浸潤性アスペルギルス症や中枢神経系アスペルギルス症に対してはVoriconazoleの有効性が指摘されており、本症例でもVoriconazoleの効果が考えられた。

1C3

Garcin 症候群にて発症した頭蓋底 Aspergillus 症の剖検例

○小川 朋子¹, 橋本 律夫¹, 加藤 宏之¹, 黒田 一²

1 : 国際医療福祉大学病院神経内科 2 : 同病理部

【はじめに】

Aspergillus感染症は日和見感染症の一つで、中枢神経系では、肺Aspergillus症からの血行性感染もしくは、副鼻腔病巣からの頭蓋内への連続的浸潤の波及の形式で感染する。脳膿瘍や肉芽腫を呈するほか、髄膜炎や脳血管病変を生じる。

【対象と方法】

慢性関節リウマチにてステロイド服用中の70歳女性が約4か月の経過で進行する多発性脳神経障害にて入院した。初期の頭部MRIには異常を認めなかったが、症状進行後では、右側頭葉下面の白質の炎症性病変と、海綿静脈洞から蝶形骨洞にかけての腫瘤を認めた。頭部CTでも副鼻腔の破壊像があり、内視鏡的蝶形骨洞腫瘍生検術にてAspergillus感染症と診断した。抗真菌剤による治療を行い、髄液所見では改善傾向であったが、約1か月の経過にて死亡し、剖検を行った。

【結果】

剖検では、右頭蓋底真菌症 (aspergillosis)と右側頭葉下面の真菌性髄膜炎が認められた。肺には真菌感染の痕跡はなく、感染は副鼻腔病巣から波及したと考えられた。直接死因は、十二指腸潰瘍穿孔であった。

【考察】

中枢神経のAspergillus感染症は、特異的な症状や画像所見を呈さないため早期の診断が困難である。確定診断には、病変部位の生検が有用だが、中枢神経では高リスクのこともしばしばであり、治療の遅れにつながりやすい。また、有効な抗真菌剤が少ないことから、治療反応性も不十分ながしばしばで、不幸な転機を取りやすい。本例も、診断及び治療において教訓となる点が見られた。

【結論】

Garcin症候群にて発症した頭蓋底Aspergillus症の剖検例を発表した。

IC4

外科的切除および抗真菌薬投与により寛解をえた頭蓋内アスペルギローマの一例

○佐藤 充人¹, 田澤 浩一¹, 下島 恭弘¹, 池田 修一¹, 八子 武裕², 原 洋助², 藤井雄², 堀内 哲吉², 本郷 一博², 工 稔², 宇佐見 真一³

1: 信州大学第三内科, 2: 同 脳神経外科,
3: 同 耳鼻咽喉科

【はじめに】

頭蓋内アスペルギルス症は非常に稀な疾患であり、主に免疫不全状態の患者で高い致死率をもって起こる。発症には血行性または直接的に波及するか、頭蓋内に原発性に発症することもある。また免疫不全状態にない患者でも発症するが、頭蓋内の孤発性の腫瘤形成は稀である。今回、慢性中耳炎の既往があり、鼓室形成術後に頭蓋内にアスペルギローマを形成し、外科的切除、抗真菌薬にて寛解をえた症例を経験したので報告する。

【症例】

69歳男性。幼少時より慢性中耳炎があり加療されていた。年3月下旬頃より右耳介周囲痛および右顔面神経麻痺が出現した。近医耳鼻咽喉科にて真珠腫性中耳炎が疑われ、鼓室洗浄、肉芽腫摘出術を施行され、病理組織診では肉芽組織内にアスペルギルスを認めた。その後、抗真菌薬の内服なく経過観察されたが、5月頃からは次第に耳介周囲の疼痛が出現するようになり、8月にはめまい、嘔気、ふらつきが出現、頭部CTにて右側頭葉の浮腫の拡大を認めた。臨床経過、各種検査より頭蓋内アスペルギローマが疑われ、当院脳神経外科入院となった。入院時検査所見ではβ-Dグルカンは陰性、血清、髄液中のアスペルギルス抗原も陰性であった。入院後よりポリコナゾール静注を開始したが、白血球現減少を認めたため投与中止し、アムホテリシンBに変更した。当院脳神経外科、耳鼻咽喉科合同で病巣部位の外科的切除を施行した。上鼓室内から一部骨を破壊しながら硬膜表面、硬膜内にまで伸展しており、脳表面は灰色調に変色し、硬化していた。病理組織診では肉芽腫内にアスペルギルスを認めた。その後神経内科転科となり、アムホテリシンBの静脈内投与を3ヶ月間行い、以後内服加療の方針とした。入院経過中、血中・髄液中のアスペルギルス抗原は一貫して陰性であり、術直前および術後の髄液PCRでもアスペルギルスDNAは検出されなかった。術後2ヶ月で、他病院転院し治療継続された（入院時から転院時までのアムホテリシンB総投与量は8775mg）。

【考察】

頭蓋内アスペルギローマの基本的治療方針は第一に外科的切除を行い、切除後には十分な抗真菌薬投与を行うことである。また髄液中や血液培養でアスペルギルスが検出されることは稀で、画像所見でも得意的な所見はないが、治療効果判定、再発の評価には経時的な画像所見の果たす役割が大きいのと思われる。

【結論】

一般に頭蓋内アスペルギローマの診断には難渋することが多いが、疑われる場合には時期を逸せず、積極的な外科的切除を行い、適切かつ十分量の抗真菌薬の投与を行うことが患者予後に影響する。また治療後も長期にわたるフォローアップが必要である。

IC5

くも膜下出血周術期における深在性真菌症の疫学

○中山 晴雄¹, 渋谷 和俊², 伊藤 圭介¹, 林 盛人¹, 斎藤 紀彦¹, 平田 容子¹, 原科 純一¹, 佐藤 健一郎¹, 青木 和哉¹, 岩淵 聡¹

1: 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科,
2: 東邦大学医学部病院病理学講座

【はじめに】

近年、外科、救急・集中治療領域における深在性真菌症についても増加傾向が指摘され、特に酵母血症のマネジメントについてその重要性が謳われている。脳神経外科領域では、手術侵襲が過大であることに加え、意識障害等の神経障害が高率に合併するため、一層の深在性真菌症に対する監視が必要である。中でも、くも膜下出血は、脳血管攣縮等の重篤な合併症に対処するため、周術期管理は強い侵襲を伴うものが多い。したがって本領域では深在性真菌症に対して最も留意が必要な疾患の1つである。しかしながら、これまでくも膜下出血周術期における深在性真菌症の発症要因やハイリスク要因、発症率などについて検討した報告は殆どない。そこで、今回、くも膜下出血周術期に深在性真菌症を発症した症例について診療記録を用いて後方視的に検討し、その知見を報告する。

【対象と方法】

平成17年1月から平成20年10月までに当院にくも膜下出血にて入院した患者全66名のうち、深在性真菌症の臨床診断例もしくは確定診断例とされた症例4例を抽出し対象とした。

【結果】

症例は、全て女性で、年齢は62歳から84歳、平均年齢は75.5歳であった。基礎疾患であるくも膜下出血に関しては、Hunt&Kosnik分類にてGrade2が1例、Grade3が3例であった。くも膜下出血の原因は全例が脳動脈瘤の破裂であり、その動脈瘤の存在部位は前交通動脈が1例、椎骨動脈・後下小脳動脈が1例、中大脳動脈が2例であった。治療は2例が開頭クリッピング術、2例がコイル塞栓術であった。深在性真菌症の診断は、確定診断例が3例、臨床診断例が1例であった。確定診断例3例は、動脈血並びにカテ先培養にて真菌が同定された。一方臨床診断例においては、β-D-グルカン高値に加えIVH抜去後も72時間以上継続する発熱を認めた。培養にて菌種が同定された3例では、Candida albicansが1例、Candida parapsilosisが2例であった。

【考察】

観察期間内のくも膜下出血周術期における深在性真菌症の発症頻度は6%であった。同様に観察期間内の深在性真菌症の発症時期は平均で原疾患発症から20日であった。これら深在性真菌症を発症した症例におけるくも膜下出血の重傷度並びに出血量は高いものが多かった。

【結論】

観察期間内のくも膜下出血周術期における深在性真菌症はCRBSIによるものが多く、原因菌としては全例がCandida sp.であり、特にCandida parapsilosisが大半であった。これにより、くも膜下出血周術期における深在性真菌症の治療薬としてはアゾール系が適していると考えられた。

IC6

L-amphotericin B 投与継続にて寛解をはかれた、多発骨病変を伴ったクリプトコッカス髄膜炎の60歳男性例

○中村 範行, 新井 健夫
越谷市立病院神経内科

【はじめに】

クリプトコッカス髄膜炎はHIVや悪性疾患に伴うことが多く、一般には予後不良といわれている。我々は、L-AMBと5-FCの治療を継続することにより寛解をはかれた多発骨病変を伴ったクリプトコッカス髄膜炎の一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は60歳男性。■年4月より腰痛出現。その頃から食欲低下、徐々に仕事に集中できなくなるなどの症状が加わる。■年2月より頭痛・嘔気・後頸部痛を認め、改善しないため、3月に当科受診し入院。著明なうしろを認める以外には、神経学的には特記すべき所見なし。頭痛、低Na血症と軽度の炎症反応を認めたことより腰椎穿刺を施行し、クリプトコッカス髄膜炎と診断。CTやGaシンチ、FDG-PET検査などの精査にて多発する骨病変を認め、悪性疾患の存在が疑ったが、肋骨生検にてクリプトコッカス骨髄炎と診断。L-AMBと5-FCの治療を継続し、症状・髄液所見は改善した。

【結論】

骨髄炎を伴っていても、明らかな基礎疾患を有さず、治療を継続できる場合は良好な予後を期待出来ると考えられ、貴重な症例と考えたので報告した。

IC7

Itraconazole が著効した難治性クリプトコッカス髄膜炎の1例

○中尾 紘一*, 長嶺 和弘**, 矢澤 省吾***

1: 宮崎県立延岡病院脳神経センター神経内科

*: 自治医科大学医学部内科学講座神経内科学部門

** : 宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内内分泌代謝学分野

*** : 札幌医科大学医学部神経科学講座

【はじめに】 クリプトコッカス髄膜炎に対する治療は、amphotericin-B (AMPH-B)とflucytosine (5-FC)の併用が基本である。しかしAMPH-Bの腎毒性が問題であり、腎蓄積による腎機能の高度の低下のために治療を中断せざるを得ない症例が少なくない。itraconazole (ITCZ)は注射薬と内服薬を継続使用することにより、クリプトコッカス症に対するAMPH-B点滴静注と同程度の効果が得られ、腎毒性を含めた有害事象や治療脱落は有意に少ないと報告されている。今回私たちは、各種抗真菌剤に抵抗性であり、最終的にITCZが著効したクリプトコッカス髄膜炎の1例を経験したので報告する。

【症例】 73歳男性。基礎疾患は糖尿病。当科入院の3週間前から頭痛と食欲不振を呈し、その後発語も不明瞭となった。体幹失調による歩行障害も出現し当科を紹介受診。発熱はなく、項部硬直は高度。入院時の髄液検査にてクリプトコッカス髄膜炎と診断。入院後標準的治療であるAMPH-Bと5-FCの併用療法を約7週間施行した。その後fosfluconazole単剤治療へ移行。しかし髄液細胞数増加し、voriconazole単剤治療へ変更したが、臨床症状と髄液所見が悪化。そのためAMPH-Bと5-FCの併用療法へ戻さざるを得なかった。その後、AMPH-B蓄積による腎毒性を考慮し、ITCZ点滴静注へ変更した。2週間後ITCZ内服へ移行。ITCZ投与3週目頃より臨床症状は軽快し、髄液細胞数も減少し始めた。入院8ヶ月目頃には全身状態も良好となり、入院257日目に退院した。

【考察】 クリプトコッカス髄膜炎の予後不良因子として、治療前の髄液所見での圧高値・細胞増多・高蛋白・低糖の4条件、血清中または髄液中のcryptococcus抗原価の高値、などが知られている。本症例では髄液圧高値以外は全て当てはまり、当初は予後不良と思われた。しかしながら、AMPH-Bの蓄積による腎毒性を懸念して抗真菌剤をITCZへ変更したことが奏効し、約9ヶ月間の入院を要したものの独歩退院できた。本症例では入院130日目の頭部MRIにて、T2強調画像・FLAIR画像で高信号を呈する病巣を認めた。しかし今までに報告されているクリプトコッカス髄膜炎のような画像所見までは呈さず、ITCZの点滴静注・内服にて病態の改善とともに画像所見も改善したことから、AMPH-Bが部分的に有効で脳実質部までcryptococcusの菌体が進展せず、ITCZで最終的に菌体を駆除できたのではないかと推測された。

【結論】 本症例では、ITCZは明らかにAMPH-B以外の抗真菌剤とは異なった手応えがあった。クリプトコッカス髄膜炎の治療において、ガイドラインでは、ITCZは腎機能障害がある場合の1つの選択肢に過ぎず、その内服がAIDS患者の場合の維持療法として挙げられているのみである。しかし、治療に抵抗し臨床像が増悪する場合や腎機能障害等の有害事象を生じた場合にはITCZは病初期から有効な選択肢になりうる。

IC8

ミコナゾールの髄腔内投与・点滴併用療法が奏功した難治性クリプトコッカス髄膜炎の1例

○榎藤 雄一郎, 羽柴 奈穂美, 中多 充世, 垣内 無一, 川村 和之, 長山 成美, 稲田 紘之, 荒谷 信一, 田中 恵子, 松井 真
金沢医科大学病院神経内科

【はじめに】 クリプトコッカス髄膜炎は亜急性または慢性の経過をたどる真菌性髄膜炎のひとつで、AIDSや移植患者などの免疫不全患者に多いがしばしば健康人にも発症する。今回われわれは、糖尿病を基礎疾患として有し、様々な治療に抵抗性を示し難治性の経過をたどったが、ミコナゾール(MCZ)の髄腔内投与・点滴併用療法が奏功した症例を経験したので報告する。

【症例】 症例は67歳男性。200X年5月某日より頭痛・発熱を自覚。近医を受診し感冒にて加療されたが症状の改善はなく、ふらつき・全身倦怠感も認めため同年7月某日近医へ入院した。経過中、意識障害が出現し髄液検査で細胞数の上昇を認め、髄液培養の結果 *Cryptococcus neoformans* が陽性であったため加療目的で8月某日当院へ転院した。入院時意識状態はJCS II-10、傾眠傾向であり意思疎通は困難であった。軽度の項部硬直を認める以外、神経学的所見に異常はなかった。入院時採血で赤沈の亢進(1時間値58mm)を認め、糖尿病(HbA1c6.4%)を認める以外はHIV感染も含めて免疫不全状態は認めなかった。入院時髄液検査では初圧200mmH₂O、外観は淡黄色透明であった。細胞数上昇(41/ μ l, 単核球40多核球1)、蛋白上昇(107mg/dl)、髄液糖の低値(14mg/dl, 同時血糖183mg/dl)を認め、墨汁染色でクリプトコッカスの菌体を確認した。また血清および髄液のクリプトコッカス抗原価は強陽性(いずれも512倍以上)であり、髄液培養より *Cryptococcus neoformans* が培養されクリプトコッカス髄膜炎と確定診断した。前医でホスフルコナゾール(fosFLCZ)の投与が行われていたが、リボゾーム化アムホテリシシンB(L-AMB)を追加し加療を開始した。第5病日目よりホスフルコナゾールをフルシトシン(5-FC)に変更しL-AMB+5-FCの2剤で加療を継続し、脳圧亢進には持続スパイナルドレナージチューブを留置し加療を継続した。しかし臨床症状・髄液所見に改善なく、腎機能障害・骨髄抑制を認めためそれぞれ中止せざるを得なかった。第34病日目よりボリコナゾール(VLCZ)の投与も開始したが臨床症状、髄液所見に改善は認めず、血清・髄液ともにクリプトコッカス抗原量は依然強陽性(512倍以上)を示していた。第95病日目よりミコナゾール(MCZ)の週3回髄腔内投与および連日の点滴静注併用にて加療した結果、次第に血清・髄液のクリプトコッカス抗原量の低下を認め、臨床症状、髄液所見ともに改善を示した。第293病日目より経口よりフルコナゾール(FLCZ)の投与も追加し、第328病日よりFLCZ単剤での治療に切り替えたが良好な経過をたどっている。

【考察・結論】 様々な治療に抵抗性を示したクリプトコッカス髄膜炎の一例を経験した。治療は長期間にわたり難治性であった。ミコナゾール髄腔内投与・点滴併用療法は、難治性クリプトコッカス髄膜炎の治療の選択肢の一つとして有用であると考えられる。

IC9

クリプトコッカス髄膜炎における髄液サイトカインと予後について

○野田 和人, 貴田 浩志, 三浦 史郎, 綾部 光芳, 谷脇 孝恭
久留米大学医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門

【はじめに】 クリプトコッカス脳髄膜炎の予後不良因子として基礎疾患の存在、免疫抑制剤の継続投与、精神状態の異常、髄液圧亢進、診断時の髄液細胞数および糖の低下、髄液中クリプトコッカス抗原高値が挙げられている。健康者の方がHIV患者よりも予後不良であることや、重症例にて脳室内投与やステロイドの併用による予後改善例の報告がある。今回、予後の異なったクリプトコッカス髄膜炎の3例を経験し、診断時の髄液サイトカインに注目して臨床的検討を行った。

【対象と方法】 ある時期に連続して経験した3症例の臨床所見、髄液中サイトカイン(TNF- α とIL-6)、治療方法について比較検討した。症例1(16歳女性、基礎疾患なし)：著明な頭痛を認めたが意識は清明。髄液クリプトコッカス抗原512倍、IL-6 26.4 pg/ml, TNF- α 4.6 pg/mlであった。L-AMB投与と頭蓋内圧亢進が遷延のため、週2回の腰椎穿刺による排泄とAMPH-B 髄注を行い約4ヵ月で社会復帰した。症例2(59歳女性、皮膚筋炎)；JCS30。髄液クリプトコッカス抗原2048倍、IL-6 442 pg/ml, TNF- α 15.8 pg/mlであった。FLCZ静注と週2回のAMPH-B髄注を併用し左下肢単麻痺を残して軽快した。症例3(50歳男性、基礎疾患なし)；JCS100。髄液のクリプトコッカス抗原 512倍、IL-6 3630 pg/ml, TNF- α 20.6 pg/mlであった。MRIは髄膜炎および基底核病巣が著明であった。L-AMB+5-FCの併用、FLCZ、VRCZへの変更やAMPH-B髄注に加えて水頭症合併のため、脳室ドレナージおよび脳室内投与も併用した。髄膜炎は軽快したが合併症で死亡した。

【結果】 髄液外感染巣の存在する症例、髄液細胞数、髄液糖が低値、髄液中蛋白、TNF- α 、IL-6が高値である症例の方が予後不良であった。

【考察】 症例1は髄液サイトカインの上昇は軽度であったが、頭蓋内圧のコントロールに苦慮した。週2回の腰椎穿刺による排泄が奏効した。診断時に髄液中サイトカインの上昇していた症例2, 3は予後が不良であった。症例2では基礎疾患に対しステロイドが継続投与されていたことが軽快に繋がったとも考えられた。抗真菌薬は脳室内投与も含めて積極的に投与したが予後を改善できなかった。このような症例では抗サイトカイン療法が有用な可能性があり、今後の症例の蓄積が必要である。

【結論】 クリプトコッカス脳髄膜炎においてIL-6, TNF- α 高値は予後不良因子であると推察された。ステロイドの積極的な使用により予後を改善できる可能性が示唆された。

IC10

卵巣奇形腫に合併した非ヘルペス性辺縁系脳炎の21歳女性例

○藤井 裕樹¹, 竹田 育子², 表 芳夫¹, 松島 勇人¹, 高橋 幸治¹, 高松 和弘¹, 大田 泰正¹, 高橋 幸利³

1: 脳神経センター大田記念病院

2: 広島大学大学院 脳神経内科学

3: 国立静岡てんかん・神経医療センター

【症例】21歳、女性。【主訴】意識障害。【現病歴】200X年11月15日頃より感冒症状が出現、11月27日 突然意味不明な発語を認め、翌日近医を受診し、安定剤等処方されるも、翌日より意識障害出現し、精査加療目的に当院入院した。【既往歴】不詳。【家族歴】類症なし。【入院時所見】意識レベルJCS I-3、言葉は発するものの意味不明で、指示がなんとかはいる程度。脳神経系に特記すべき所見なし、運動感覚系に異常なし。【検査所見】＜血液検査＞WBC 10130 / μ l、その他血算正常、T-Chol 108 mg/dl、コリンエステラーゼ^{*}151 IU/l、その他生化学に特記所見なし、CRP 0.047。＜髄液検査＞水様透明、細胞数82/mm³ (リンパ球59.5%)、蛋白 32mg/dl、糖48.0mg/dl。HSV-DNA(PCR) 陰性、HSV抗体を含むウイルス抗体価の優位な上昇はなし。＜全長GluR蛋白に対する自己抗体＞髄液：IgG- ϵ 2、IgM- ϵ 2、IgG- δ 2、IgM- δ 2いずれも陰性。【入院経過】急性辺縁系脳炎を示唆する臨床症状、若年女性、髄液検査でリンパ球優位の細胞増多を認めたことから、非ヘルペス性辺縁系脳炎の可能性を念頭に、入院当日に緊急の頭部MRIおよび骨盤MRI検査を施行した。頭部MRIでは明らかな病変はなく、骨盤MRIにて左卵巣に脂肪組織があり、腫瘍性病変が示唆された。その後の腹部CTでは左卵巣病変に石灰化を認め、左卵巣成熟嚢胞性奇形腫と診断した。治療は非ヘルペス性（抗NMDAR抗体陽性）辺縁系脳炎の可能性も考慮し、ゾピラックス(1500mg/日)投与、ステロイドパルス(ソル・メト・ロール 1 g/日：3日間)、 γ -グロブリン(5g/日：3日間)投与を開始した。引き続いてプレドニゾン30mg/日から漸減投与した。意識レベルは徐々に改善傾向となり、経口摂取も増加し退院した。1/13 意志疎通が困難、食事摂取不良で、暴れて物を壊したり、暴力を認めるようになり、A精神科病院に入院したが、ステロイド内服を継続し、徐々に経口摂取可能な状態にまで改善した。左卵巣成熟嚢胞性奇形腫に対して、2/9 B総合病院に転院し、腹腔鏡下に左卵巣腫瘍(4cm)摘出術を施行された。卵巣腫瘍からは脳組織が採取された。2/12当院再入院となった。ステロイド内服およびリハビリを中心に加療開始。食事摂取可能となったが、抑制や我慢が出来ず、妄想、徘徊や暴力、過食傾向も認められた。また性的抑制が全く効かない状態であり、繰り返し自慰行為も認められた。過去の報告では1年以上をかけて徐々に回復した症例報告があり、3/13退院とし、通院でのリハビリ治療継続で回復をはかることとなった。【考察】卵巣奇形腫を有した辺縁系脳炎の患者に対し早期(4ヶ月以内)に摘出した場合、転帰、再発率ともに改善するとの報告があり、本例では早期の摘出を行った。【結論】卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎は治療反応性であることが特徴であり、特に若年女性の非ヘルペス性辺縁系脳炎が疑われる場合、本疾患を念頭におく必要があると考える。

IC11

発症早期に腫瘍切除した抗NMDA受容体脳炎の1例

○内野 彰子¹, 飯塚 高浩¹, 浦野 義章¹, 由井 進太郎¹, 濱田 潤一¹, 広瀬 隆一², 望月 秀樹¹

1: 北里大学医学部神経内科学,

2: 北里大学北里研究所メデイカルセンター病院神経内科

【背景】

抗NMDA受容体脳炎は、NMDA受容体の細胞外成分に対する抗体を介して発症する自己免疫性脳炎である。本抗体の作用機序は不明であるが、抗体によりシナプス後膜のNMDA受容体の数が減少することが示されている。早期腫瘍切除と免疫療法の併用が早期回復に重要であるが、全身状態の悪化のため早期腫瘍切除が困難な症例も少なくない。今回我々は、入院早期に腫瘍切除と免疫療法を行い、早期に臨床症状が改善した症例を経験したので報告する。

【症例報告】

症例は21歳女性。感冒症状出現後、X月7日から記憶障害、精神症状、歩行障害が出現し、急速に意識障害が出現したため、11日某院に入院した。12日、痙攣発作が出現。臨床症状から本疾患が疑われ、腹部CT上石灰化を伴う腹部腫瘍を認めたため、14日へりて当院に緊急搬送され入院した。入院時、意識は傾眠で、意味不明な言動を認めた。入院当日午後、呼吸状態が急速に悪化したため、緊急で気管内挿管を行い以後人工呼吸器管理となった。髄液細胞数は28/ul、蛋白26 mg/dl (入院の髄液から本抗体が検出された)。

入院第1病日からステロイドパルス療法(methylprednisolone 1000 mg/day, 5 days)を開始した。痙攣発作は認めなかったが、異常運動抑制目的で、propofolの短期持続静注とclonazepam, diazepam, topiramateの内服治療を開始した。入院第3病日に左卵巣腫瘍摘出術を施行した。(組織診断：未熟奇形腫)。入院第7病日から血漿交換を7回行い、その後IVIg (0.4 g/kg, 5 days)を追加した。入院第19病日から呼名で開眼するようになり、徐々に意識が改善した。入院1ヶ月後見当識は正常となった。しかし、微熱と中枢性低換気は遷延したため、ステロイドパルス療法を追加し、ステロイド内服療法を併用し、漸減中止した。入院第82病日に呼吸器を離脱した。

【考察】

本疾患は腫瘍未切除でも、急性期をのりきれば数年以上かけて徐々に回復する疾患である。しかし、約7%は死亡する重篤な疾患である。本症例では、早期腫瘍切除と積極的な免疫療法の併用により、早期に機能回復したと思われる。婦人科医との連携が重要である。

【結論】

本疾患は臨床症候から診断可能である。本疾患を疑ったら卵巣奇形腫を検索し、腫瘍が認められた場合には、可及的速やかに腫瘍切除することが肝要である。術後は免疫療法を確実にすることも早期機能回復に有用である。

IC12

抗グルタミン酸受容体抗体が陽性であった可逆性脳梁膨大部病変を伴った脳炎(MERS)の1例

○甲斐 太¹, 和田 健二², 中島 健二²

1: 鳥取県立厚生病院神経内科, 現 今給黎総合病院神経内科

2: 鳥取大学医学部附属脳幹性疾患研究施設脳神経内科

【症例】 16歳の男性。【主訴】 意識障害, 精神運動興奮。【既往歴】 特記事項なし。【現病歴】 年6月X-4日に悪寒が出現し, X-3日夕方より38度の発熱, 嘔気, 嘔吐を認めた。X-1日, 近医受診し急性胃腸炎として点滴加療を受けた。帰宅時にわざわざ裏口から入る, テレビをボーと観ているなど普段とは状況が異なっていた。X日夕方に家人が帰宅すると仰臥位で手足をばたつかせており, 呼びかけにも振り向かず応答ないため, 救急搬送された。【入院時現症】 体温37.1度, その他の一般身体所見に特記すべき所見なかった。神経学的に, 意識レベルはJapan Coma Scale(JCS)-10で, 精神運動興奮状態と疎通性は不良であった。局所神経所見や髄膜刺激所見は認めなかった。異常行動として, 頭を左右に繰返し振り, 両手で口の前でまさぐるような行為と陰部をさわる異常行為を繰り返していた。【検査所見】 検血一般, 生化学検査では異常なく, 血清中各種ウイルス抗体価はいずれも有意な異常変動を認めず, 各種自己抗体は陰性であった。髄液検査は, 細胞数45/mm³(リンパ球優位), 蛋白88.70mg/dlと上昇を認め, 糖89mg/dl(同時血糖239mg/dl)を示した。また, 髄液細菌培養, HSV-DNA, オリゴクローナルバンド, ミエリン塩基性蛋白は陰性であった。髄液IL-6は11.5pg/mlと上昇していた。抗グルタミン酸受容体(GluR)抗体を測定したところ髄液IgG ε 2抗体が陽性であった。脳波は全般性に中等度振幅のδ波にθ波を認めた。入院時頭部MRIでは拡散強調画像で脳梁膨大部に卵円形の異常信号を認めた。同病変にはガドリニウム造影効果は認めなかった。【入院後経過】 臨床症状, 画像所見より, 急性辺縁系脳炎や急性散在性脳脊髄炎を疑い, アシクロビルおよびステロイドパルス療法を施行した。X+1日には意識レベルJCS-100まで増悪し, 反復異常行為を認めていたが, 同日夕方頃より開眼するようになり, 呼びかけにより焦点が合うようになった。場所や名前を返答可能なまでに回復したが, 覚醒レベルに変動を認めた。X+2日には解熱と伴に意識レベルもJCS-1まで改善した。改訂長谷川式簡易痴呆評価スケール(HDS-R)は17点, Mini-Mental State Examination (MMSE)は20点で, 日付の見当識, 遅延再生, 野菜名の想起に障害を認めた。X+8日には脳波の改善を認め, 髄液細胞数も26/mm³(リンパ球優位)と減少した。X+10日にはHDS-R 27点, MMSE 28点に改善し, X+15日には頭部MRIにて脳梁膨大部病変の消失を認め, X+17日に後遺症を残すことなく退院となった。【結語】 本例は10代の男性で, 発熱と嘔吐後に意識障害と精神運動興奮を発症し, 回復期に記憶力低下を認めた。頭部MRI画像で脳梁膨大部に造影効果のない病変を認めた。意識障害は急速に悪化するも, 比較的急速に改善し, 最終的には後遺症なく改善した。抗GluR抗体が関与する脳炎・脳症にはMERSという臨床像を呈する症例がある事が示唆された。

IC13

血漿交換療法を施行した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の6才男児例

○中塚 未央, 平井 克樹, 阿南 浩太郎, 三角 祥子, 蔵田 洋文, 谷口 俊和, 持永 將恵, 右田 昌宏, 古瀬 昭夫, 西原 重剛
熊本赤十字病院小児科,

【はじめに】 日本での成人の年間急性脳炎罹患率は19.0/100万人で, そのうち非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(以下NHAE)の罹患率は, 4.7/100万人で急性脳炎の24.5%を占める。よって成人では, NHAEは年間550人の発生があると推定されている。しかし小児領域では, NHAEは近年散発的に報告があるのみで詳細な疫学, 病因, 治療は, 未だに明らかにされていない。今回, 我々はNHAEと考えられる小児例に対し徹底した全身管理の下, 血漿交換療法を施行し良好な転帰を得た1例を経験したため, 報告する。

【症例】 6才1ヶ月の男児。4/20水泳中に左下肢のびくつきあり。4/30前医受診。精密検査予定されていた。5/2全身性間代性痙攣出現。前医受診時, 痙攣頓挫, 意識清明で経過観察入院。5/5夜より暴れるなどの行動異常出現。5/6意識変容と精神症状出現。髄液検査: 細胞数97/3、頭部MRI: 拡散強調画像で左側頭葉内側に高信号域あり。ヘルペス脳炎(後に髄液PCR陰性)、ADEM考え、アシクロビル(5/7~)、ステロイドパルス療法(5/8~10)施行。5/12以後、意識変容、精神症状増強。脳波は、全般性徐波。尿閉あり。免疫グロブリン療法追加も症状改善無く5/14当院転院。受診時、GCS11(E4V2M5)、体動激しく、ミオクロームス、うわごとあり。呼びかけには応じず。頭部硬直軽度。頭部、脊椎MRI異常なし。脳症、ADEMは否定的。NHAEを考え、徹底した呼吸循環管理を行うため、ICU入室後、気管内挿管。入院時38℃台の発熱があり、以後、体温は36℃台で管理。5/15から2度目のステロイドパルス療法施行(5/17)。その後、鎮静下でも、ミオクロームス発作、興奮、カタレプシーなどの症状持続。5/18SPECT: 左前頭葉、側頭葉に集積増加部位あり。各種治療に不応と考え、5/22血漿交換療法施行。5/25抜管。5/28頃より、各種症状軽減。6/2自立排尿あり。以後ミオクロームスなどの発作はほぼ消失。6/12外泊後、一時的に興奮出現も、すぐに消失。6/23自発的な発語は少ないものの、両親との会話は可能で退院。現在(退院後2ヶ月時点)リハビリ施行中であるが、幼稚園に復帰している。

【考察】 成人領域のNHAEでは各種抗神経抗体が関与している症例があり、血漿交換療法が治療の一つとされる。本症例でも各種抗体の関与を考え、血漿交換療法を施行、小児例でも安全に施行でき、良好な予後を得た。各種抗体は現在測定中であるが小児でも各種抗神経抗体陽性のNHAEは報告されており、小児領域でも血漿交換療法は治療の一つとなりうると考える。

IC14

無菌性髄膜炎後に遅発的に抗NMDA受容体脳炎様の精神症状・不随意運動を伴った25歳の若年女性の1例

○吉岡 耕太郎, 渡辺 陸房, 石川 欽也, 横田 隆徳, 水澤 英洋

東京医科歯科大学神経内科

【緒言】 若年女性に好発する非ヘルペス性辺縁系脳炎では、最近卵巣奇形腫・抗NMDA受容体抗体の病態への関与が注目されている。今回われわれは無菌性髄膜炎後に精神症状・不随意運動が出現し抗NMDA受容体脳炎が疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】 症例は25歳女性で、既往に精神疾患を認めなかった。急性の頭痛・発熱にて発症し、他院で入院加療となった。第8病日に見当識障害・異常言動が出現し脳炎が疑われたため当院へ転院。髄液検査：細胞数（376/ μ l、単核球95.7%）、蛋白（124mg/dl）、糖36mg/dl（血清96mg/dl）、IL-6:90.1pg/ml(基準値<20pg/ml)を認め、臨床経過から脳炎を疑いアシクロビルの投与を開始した。脳波・頭部MRI・血清ウイルス抗体価・髄液ウイルスPCR（HSV・VZV・CMV・HHV6・EBV）・HIV抗体・結核菌PCR・真菌検査・膠原病自己抗体（抗核抗体・抗ds-DNA抗体・抗SS-A/B抗体）では特に異常を認めなかった。転院翌日には意識・精神症状は消失し、無菌性髄膜炎診断と考えられ、症状及び髄液検査で改善を認めたため第19病日に退院した。第22病日より不安、焦燥、幻覚、妄想、脱抑制に伴う異常発言や異常行動が出現し、第28病日に当科再入院。頭部MRI・脳波にては著変認めず、髄液検査では細胞数（20/ μ l、単核球95%）、蛋白（56mg/dl）、糖67mg/dl（血清97mg/dl）、IL-6: 2.3pg/mlと増悪を認めなかった。第34病日より傾眠となり、口唇周囲及び上肢を中心とした異常運動や口舌ジスキネジーを認め、同時期より発熱を認めた。第47病日には脳波で全般的な低振幅化および徐波の混在を認めた。また、骨盤部MRIにて左卵巣に成熟嚢胞性奇形腫を認めた。抗NMDA受容体脳炎の関連が疑われ、免疫療法を開始した。抗NMDA受容体抗体は提出中である。

【考察】 抗NMDA受容体脳炎では前駆期から精神病期・無反応期に至るまで通常3～14日前後のことが多いが、本症例は20日以上経過を要しており、特徴的なけいれん発作・低換気状態・自律神経症状（血圧変動・頻脈）は認めなかったが、遅発性に発熱、精神症状、不随意運動、脳波異常が出現しており、左卵巣奇形腫を合併していたことから抗NMDA受容体脳炎あるいは類似の病態が強く疑われた。

【結語】 若年女性において無菌性髄膜炎と考えられる場合でも、その後精神症状・不随意運動・発熱などが遅発性に出現することがあり、抗NMDA受容体脳炎も含めた鑑別が重要と考える。

IC15

抗NMDA受容体抗体が後に証明された急性脳炎の21歳男性

○由井 進太郎, 飯塚 高浩, 鈴木 康輔, 濱田 潤一, 望月 秀樹
北里大学医学部神経内科学

【はじめに】 抗N-methyl-D-aspartate receptor(NMDAR)脳炎は、2007年1月、Dalmauらにより提唱された卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎である。しかし、その後の研究により、1997年以降本邦で提唱されてきたacute juvenile female non-herpetic encephalitis(AJFNHE)と本疾患は同一疾患であることがわかった。抗NMDAR脳炎は若年女性に好発するが、男性例は9例しか報告されていない。AJFNHEの全国調査でも男性例が含まれていたが、本抗体が証明された男性例は本邦では報告されていない。

【目的】 年1月に原因不明の急性辺縁系脳炎で当院に入院した21歳男性例の、急性期の凍結保存髄液から抗NMDAR抗体が発症10年後に検出された。本研究の目的は、本症例の急性期の臨床経過とその後の長期予後について報告することである。

【臨床経過】 年1月、感冒症状出現後統合失調症様の精神症状が急速に出現したため某院精神科に入院した。入院後、発熱、意識障害、痙攣発作、低換気状態が出現し気管内挿管され、脳炎の疑いで当院に搬送され入院した。入院時、自発開眼しているが反応はなく、緊張病性昏迷類似の意識障害を呈していた。髄液細胞数は25/ul、蛋白44 mg/dl、ウイルス抗体価に有意な変動はなく、HSV PCRも陰性。頭部MRIでは左側頭葉及び島皮質に淡いT2高信号を認めた。入院後、口部ジスキネジア、奇異な眼球運動、四肢アテトーゼ、痙攣様の不随意運動に加え、多彩な自律神経症状も出現した。アシクロビル、ステロイドパルス療法は臨床的には無効であった。不随意運動、痙攣様発作、自律神経症状は約2ヶ月間持続したが、意識障害は徐々に改善し、入院約3ヶ月後には人工呼吸器を離脱し会話可能となった。易怒性は残存したが、HDS-Rは16/30まで改善し、入院6ヶ月後に某院精神科に転院した。8ヶ月間の高次脳機能リハビリ後自宅に退院した。現在は通常に生活している。発症10年間脳炎は再発していない。

【考察】 発症当時は確定診断に至らなかったが、現在の知識で考えると、本症例は、典型的な抗NMDAR脳炎であったと思われる。保存検体から本抗体が検出されたことから、本疾患は、本邦においても若年男性に発症し得ること、卵巣奇形腫非存在下においても発症し得ること、十分な免疫療法をしなかった場合には臨床経過は遷延することが確認された。

【結語】 本抗体が証明された本邦初の抗NMDAR脳炎男性例を報告した。臨床症状から本疾患が強く疑われた場合は、男性例においても積極的な免疫療法を行うべきである。

IC16

長崎県下で入院加療を行った若年女性に発症した非ヘルペス性脳炎7例

○中根 俊成¹, 白石 裕一¹, 浜崎 真二², 徳田 昌紘³, 松屋 合敬¹, 福留 隆泰¹, 福田 安雄¹, 本村 政勝³, 松尾 秀徳¹

- 1: 長崎川棚医療センター・西九州脳神経センター 神経内科
2: 長崎医療センター 神経内科
3: 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 展開医療科学講座 (第一内科)
4: 佐世保総合病院 神経内科

【はじめに】

2007年にDalmauらが抗NMDA受容体 (NMDAR) 抗体陽性脳炎を提唱し, 自己免疫性脳炎は急性非ヘルペス性脳炎や卵巣奇形腫非合併例との異同が現在注目されている. 免疫調節を主眼とした治療法は有効なものは報告されているが, どのようなケースでどのような治療がよいかといった細かな検討, そしてエビデンスの確立はなされていない. 本研究では長崎県下で経験した若年女性に発症した非ヘルペス性脳炎を対象に臨床像・治療方法の検討を行った.

【対象と方法】

対象は7例. 検討した項目として臨床症状 (発熱および頻脈, けいれん, 不随意運動), 検査所見 (炎症反応, 頭部MRI, SPECT, 髄液所見, ヘルペスウイルス属PCR, 抗NMDAR抗体を含む自己抗体), 治療 (免疫調節治療, 人工呼吸器の使用, 静脈麻酔など鎮静薬の使用), 合併症および予後 (腫瘍の合併, その他の併存する疾患, 予後) について解析を行った.

【結果】

平均年齢=22.8歳であった. 臨床症状では全例で発熱および頻脈を認めたが, けいれんと不随意運動については半数にて認めた. 検査所見では頭部MRIで脳内病変を認めたものは1例で, 髄液検査における炎症所見は半数で認めた. 人工呼吸器および鎮静薬の使用は半数で行われていた. 腫瘍の合併は2例で認め, 半数以上の症例で社会復帰ができていた.

【考察】

症状および検査所見はこれまでの報告にほぼ合致していると考ええる. 一部の症例では機能障害が残存しているものの社会復帰も良好と考える. 自己抗体および治療方法については特に検討し, 前者については抗GluR (グルタミン酸受容体) 抗体, 抗NMDAR抗体について検索を行い, 治療方法については各治療の施行時期, 導入の順序, 効果などについて評価を行った.

【結論】

長崎県下で入院加療を行った若年女性に発症した非ヘルペス性脳炎について検討し, 報告した. 病態についてはさまざまな症例を集積し, 基礎的な検討も含めて進めていくことが望まれる. 本疾患に対しての治療方法の選択基準や優先すべき治療の順序などは今後, 検討すべきであり, これは予後とも関連した事項である. しかしながら腫瘍摘出や積極的な免疫治療が回復を早めることはいずれの報告からも読み取ることができる. 呼吸不全, 自律神経障害や長期臥床に伴う深部静脈血栓症などから経過が重篤となり, 遷延化することもあるので治療による早期介入のタイミング, いずれかの治療の選択が本疾患診療における極めて重要な判断となろう.

IC17

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎・脳症における血液脳関門破綻の検討

○高橋 幸利^{1,2}, 山崎 悦子¹, 西村 成子¹, 角替 史野¹, Meilia M. Suriadi¹, 井上 有史¹

- 1: 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター
2: 岐阜大学医学部小児病態学

【はじめに】

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎・脳症 (NHALE) では, 血清matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) とtissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) の解析により, MMP-9/TIMP-1比が急性期から回復期にかけて持続高値であることを市山らは報告した. 今回我々は, MMP-9/TIMP-1比高値が実際にNHALEの血液脳関門 (BBB) 破綻を起こしているのかどうか確認するために, 抗GluR ϵ 2抗体のBBB透過率の推移を検討した.

【対象と方法】

倫理委員会承認の方法により同意書とともに抗GluR ϵ 2抗体測定目的で検体送付を受けた急性脳炎・脳症関連369症例から, 腫瘍合併例, 再発例, 慢性例, 膠原病合併例, インフルエンザ脳症, 単純ヘルペスウイルスPCR陽性例などを除き, 言動の異常で神経症状が始まった15歳以上のNHALE 48例を対象とした. これらの症例の血清と髄液で, GluR ϵ 2分子の各ドメインに対する抗体 (抗GluR ϵ 2-NT2抗体, 抗GluR ϵ 2-M3-4抗体, 抗GluR ϵ 2-CT1抗体) をELISA法で測定し, 各ドメイン抗体の髄液/血清の比 (R-NT2, R-M3-4, R-CT1) をBBB破綻の指標とした. 脳炎症状出現日を0日として, BBB破綻の急性期推移等を検討した. ADL予後はBarthel score (20点満点) で, てんかん発作 (4点満点), 精神症状 (2点満点), 知的障害 (5点満点), 記憶障害 (2点満点), 運動障害 (3点満点) の予後は, それぞれのスコアで, 急性期病院退院時あるいは最終観察時に評価した.

【結果】

急性期では, R-M3-4, R-CT1は脳炎発病後4-5日に最大となり, その後低下する経過を示した. R-NT2は発病後5日くらいにピークがあったが, R-M3-4, R-CT1よりは変動が少なかった. R-NT2, R-M3-4, R-CT1は髄液蛋白と正の相関があり, 髄液細胞数とは有意な関連が見られなかった. 後遺症との関連では, R-NT2が高いほどは記憶・運動スコアが低い関係が見られたが, Barthel score, てんかん発作, 精神症状, 認知機能とは関連が見られなかった. R-NT2, R-M3-4, R-CT1が高値であると, 急性期入院日数が長くなる関連が見られた.

【考察】

GluR ϵ 2分子の各ドメイン抗体の髄液/血清の比 (R-NT2, R-M3-4, R-CT1) はBBB破綻の程度を示すと考えられ, BBB破綻は脳炎発病後しばらく進行し, 7日後くらいから回復し始めることが分かった. BBB破綻の程度は記憶や運動障害に寄与し, 重症度に関与している可能性が示唆された.

【結論】

NHALEの病態にBBB破綻は重要な役割を果たしており, 発病初期のBBB保護が治療・後遺症軽減につながる可能性がある.

IC18

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎・脳症における発作 (Seizure) の臨床的検討

○高橋 幸利^{1,2}, 山崎 悦子¹, 西村 成子¹, 角替 史野¹, Meilia M. Suriadi¹, 井上 有史¹

1: 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

2: 岐阜大学医学部小児病態学

【はじめに】

非ヘルペス性急性辺縁系脳炎・脳症 (NHAE) 症例に見られる発作 (Seizure) には、初期に見られる急性症候性発作 (acute symptomatic seizure) と、通常回復期から見られるてんかん発作 (epileptic seizure) がある。NHAE における急性症候性発作 (acute symptomatic seizure) について、頻度・特徴を検討し報告する。

【対象と方法】

倫理委員会承認の方法により同意書とともに抗GluR γ 2抗体測定目的で検体送付を受けた急性脳炎・脳症関連369症例から、腫瘍合併例、再発例、慢性例、膠原病合併例、インフルエンザ脳症、単純ヘルペスウイルスPCR陽性例などを除き、発病初期の意識障害の極めて軽い時期に、言動の異常、見当識障害、記憶障害などの辺縁系症状で神経症状が始まったNHAE 58例を対象とした。これらの症例の紹介状等よりNHAE における急性症候性発作 (acute symptomatic seizure) の頻度・特徴を検討した。

【結果】

A. 初発神経症状としての急性症候性発作の特徴: 急性症候性発作で発病した14例中8例は無熱性発作、5例は有熱発作 (1例は不明) であった。小児は14例中4例を占め、全例無熱発作で発病している。脳炎の先行感染の存在を示唆する前駆症状は14例中10例 (71.4%) に見られ、発熱・倦怠感・頭痛などが記載されている。前駆症状から発作までの期間是有熱発作の方が無熱発作より短い傾向を示した。発作症状は14例とも部分発作と推定され、13例中9例がけいれん性の症状を伴っており、けいれんの要素が多い。発作直後の症状を検討すると、14例中10例は意識清明に回復しているが、7例に健忘や不随意運動などの神経症状が見られた。

B. 発病から急性期にかけて見られた急性症候性発作の特徴: 58例中36例 (62.1%) が発病から急性期にかけて急性症候性発作を経験し、平均的には脳炎発病後2-3日で発作が出現するが、30歳代は発病から10日くらいとかなり日数が経ってから発作が出現する傾向にある。発作症状は部分発作が主体で、単純部分発作 (1例)、痙攣兆候を伴わない複雑部分発作 (7例)、痙攣兆候を伴う複雑部分発作 (12例)、2次性全般化強直間代発作 (9例)、その他 (3例) である。重積発作は58例中11例 (19.0%) に見られた。

C. 急性症候性発作重積の特徴: 脳炎発病後平均3-4日で急性症候性発作重積 (けいれん重積) が出現する。20-30歳代は発病後7日くらいと、かなり日数が経ってから重積が出現する傾向にある。

【考察】

発作で発病する脳炎症例の60%が、てんかんと同じ無熱発作で発病することを忘れてはならない。発作後の神経学的所見の慎重な把握が、脳炎の見落としを防ぐのに大切である。感染症などの前駆症状の存在は、発作が脳炎の初発症状であることを疑う重要な情報である。発作症状は多くが部分発作で、痙攣の要素を含むことが多い。

IC19

メフロキンで治療を試みた進行性多巣性白質脳症の1例

○平山 幹生¹, 野崎 康伸¹, 松井 克至¹, 寺尾 心一¹, 吉田 眞理², 橋詰 良夫²

1: 春日井市民病院神経内科、

2: 愛知医科大学加齢医学研究所神経病理部門

【はじめに】 進行性多巣性白質脳症 (PML) は主として免疫不全状態の患者に発症する中枢神経系のJCウイルス感染症である。抗マラリア薬メフロキンがJCウイルスに有効であるとの報告があり、検討した。

【対象と方法】 患者: 60歳、男性。主訴: 左上肢のふるえ、歩行障害。既往歴: 6年前両側肺門リンパ節腫大。現病歴: 入院6か月前左上肢、5カ月前左下肢のふるえが出現、3か月前当科初診。左上下肢の筋強剛が軽度、左上肢の安静時振戦が見られ、パーキンソン症候群と診断したが、抗パーキンソン病薬は無効。3週間から歩行障害が急に悪化、左上肢が不自由になったため、入院した。現症: 左不全麻痺が中等度、左上下肢の振戦、筋強剛が軽度。深部腱反射: 左軽度亢進。検査: ALP 792 IU/L、抗TPO抗体60 IU/L以上、sIL2R 2371 IU/L、抗HIV抗体(-)、髄液検査: 正常、ツ反: 陰性、脳MR T2WI: 右中心前回皮質下白質に高信号域。皮膚、肝生検: 正常。入院後経過: 入院第16病日ステロイドパルス療法を施行、一時的に左下肢脱力の軽度改善、第20病日右上肢の振戦が出現、第21病日左口唇のしびれ、構音障害、左片麻痺の悪化、第22病日脳MRI: 新病巣 (右島白質、視床)、および右中心前回皮質下白質病変の拡大が見られた。第23病日脳血流シンチで白質病巣血流の増加、ステロイドパルス療法を再開、一時的に左下肢の脱力の改善が見られた。第29病日脳MRI: 反対側にも白質病巣が出現し、PMLが疑われた。脳生検: 右中心前回皮質に著明な反応性アストロサイトの出現と血管周囲性リンパ球浸潤、ミクログリア、マクロファージの浸潤を伴い、核が円形で腫大、濃染するオリゴデンドグリア様細胞とやや異型を示すアストロサイトの出現を認めた。核が腫大した細胞はJCウイルス抗体免疫染色で陽性。髄液: JCウイルスDNA-PCR陰性、第30病日左片麻痺は高度、第31病日高熱が出現、第34病日無動無言、第37病日見当識障害、構音障害の改善が軽度、第44病日髄液細胞と蛋白増加が軽度。第48病日MR T2WI: 両側島白質、右前頭葉白質に広範、左前頭葉白質に斑状に高信号域、第49病日メフロキン使用開始。1日275mg 3日間、翌週より週1回275mgを投与した。

【結果】 投与3日後右上肢の脱力やや軽減、5日後右上肢の脱力は中等度に改善した。3週後の脳MRIでは、既存病変の拡大と左放線冠の複数の新病変が出現した。4週間には構音障害は軽度となった。5週後の脳MRIでは左放線冠の異常陰影は消失した。6週間時点での神経症状の悪化は見られていない。

【考察】 本例はパーキンソン症状で初発し、脳生検では炎症細胞浸潤が著明に見られたまれな症例である。メフロキン投与後より神経症状の軽度の改善が見られたが、MR画像では一時病巣の進展が見られた。しかし、新しい病変の消失が見られ、メフロキンが有効のように思われた。今後とも、経過観察が必要である。

【結論】 パーキンソン症候群の鑑別としてPMLを念頭におく必要がある。メフロキンによる治療の試みがさらに症例を積み重ねて継続されるべきである。

IC20

全身性エリテマトーデスに合併した進行性多巣性白質脳症の1例 —メフロキンの使用経験—

○川本 未知¹, 別府 美奈子¹, 吉田 亘佑¹, 山本 司郎¹, 藤堂 謙一¹, 荒木 学¹, 山上 宏¹, 幸原 伸夫¹, 今井 幸弘², 奴久妻 聡一³,

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, 3: 神戸市環境保健研究所 微生物部

【はじめに】 non-HIVのPMLの予後は一般に悪く、有効な治療法は確立されていない。今回SLEにPMLを合併した症例に対しmefloquineを使用したので報告する。

【症例】 67歳男性。SLEにてPSL20mg/day内服中に左下肢遠位の筋力低下出現、徐々に進行するため精査目的入院。入院時の神経学的所見では脳神経系異常なし、感覚障害なし、両下肢で腱反射軽度亢進、体幹四肢失調を認めず、左下肢にのみ遠位優位のMMT2~4/5の筋力低下を認めた。血液検査ではCRP軽度上昇と赤沈の亢進を認めたが、SLEの増悪を示唆する所見なし。髄液細胞数正常、細菌・真菌・結核培養陰性、JCV含め各種ウイルスPCR検査陰性、オリゴクローナルバンド陽性、Ig-G indexの軽度上昇を認めた。MR上右前頭葉にDWI、T2、FLAIRで高信号を示し、Gd増強をうけない病変を認めた。CNSループスや多発性硬化症などを疑い、ステロイドパルスを施行したが症状の増悪と病変の拡大を認めたため、開頭脳生検施行。病理組織像および脳組織からのJCV-PCRにてPMLと診断した。

【治療・経過】 診断後直ちにPSLの減量、risperidone、cidofovir、 γ -globulin等の投与を開始したが病状は進行。対側から脳幹にも病巣が広がり右上下肢不全麻痺、球麻痺、高次機能障害をきたし、寝たきり、経管栄養状態となった。病状進行するため、抗マラリア薬のmefloquineを治療開始1ヵ月目より追加（メファキン®275mg錠 初日1100mg投与、以後275mg/週1回投与）したところ、投与開始2週目より症状の進行停止し、覚醒時間が増加、右上下肢の痙性が軽減。その後も症状は徐々に改善し、会話もスムーズになり、記銘力、見当識などの高次機能も改善が見られた。Mefloquine開始1ヵ月後のMRIではまだ病巣の軽度拡大がみられたが、2ヵ月後には画像上の進行も停止した。Mefloquine長期使用に伴う副作用は特に認めず、7ヵ月間投与の後中止したが、8ヵ月目の現在再燃の兆候なく、高次機能障害はほぼ消失し、介助歩行および嚥下訓練のリハビリ中である。

【考察】 non-HIVのPMLに対し、Cytarabine、Cidofovir、INF- α 、risperidone等が使用されるが有効な治療法は確立されていない。近年、抗マラリア薬として用いられてきたmefloquineがin vitroでJCVに対して有効との報告があり、また海外ではin vivoでも有効との情報があり臨床試験が開始されているため、本例にも使用した。本症例は経過中を通して髄液中のJCVが陰性であったため、ウイルス量で評価することはできなかったが、mefloquine投与開始後の比較的早い時期に症状の改善や画像上の進行停止が認められた。mefloquineは投与に伴う副作用も少なく、今後PMLに対し有用な治療法となる可能性があり、検討が必要と考えられる。

【結論】 SLE治療中に発症したPMLの一例を経験した。mefloquine追加投与により病状の改善が見られ、mefloquineが有効と考えられた。

IC21

血液疾患治療中に発症したPMLの6例の検討

○田中 こずえ¹, 岸田 修二¹

1: がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科

【はじめに】

進行性多巣性白質脳症(以下PML)はHIV患者の増加と共に注目されるようになったJCウイルス感染症であるが、近年種々の免疫抑制剤の開発によりそれらに起因する免疫抑制状態でのPMLが目立ってきた。それらはHIV感染者のそれと異なり生命予後が極めて不良である。今回血液疾患治療に関連するPMLの症例に注目しその経過の比較検討を行い、治療方法の模索を行った。

【対象と方法】

年8月から12月までに当院に入院したPMLの2症例とセカンドオピニオンなどにより経験したPMLの4症例、計6症例で、原疾患、経過、検査所見、治療方法、転帰等について検討を行った。

【結果】

症例1は58才男性。再生不良性貧血のための自家骨髄移植後に発症し右片麻痺と失語を呈した。免疫抑制剤の中止で進行は停止したがGVHDの増悪により14ヵ月後に死亡。症例2は43才男性。骨腫瘍の治療の経過中に発症したAMLに対し臍帯血移植後に発症し右片麻痺と失語を呈した。入院後神経症状の急速な進行を認めた。メフロキンの投与を試みたところ、臨床症状の改善と髄液JCウイルスの低下を認め、現在も生存中。症例3は44才男性。AMLのため骨髄移植施行後右麻痺で発症。Ara-C、Cidofovirなど種々の治療を行ったが10ヵ月後に死亡。症例4は41才男性。再生不良性貧血に対して同種骨髄移植を施行し、Cidofovirを投与したが3ヵ月後に死亡。症例5は64才男性。多発性骨髄腫に対しVAD療法を施行し、失語と動作緩慢で発症。Risperidoneを投与したが5ヵ月後に死亡。症例6は16才男性。ホジキン病の治療のため自家骨髄移植と大量の化学療法を施行しその後無気力と右片麻痺が出現した。骨髄再移植を行ったが発症後2ヵ月で死亡。

【考察】

HIV患者におけるPMLの予後はHAART療法の導入と共に改善されつつある。しかしながら血液疾患や移植後に発症したPMLは未だ予後不良である。JCVに特異的に有効な治療薬はないが、抗マラリア薬であるメフロキンがJCVの増殖を抑制効果を示すことが報告された。今回メフロキンの投与により免疫抑制剤の中止のみでは説明できない臨床症状の改善と髄液JCVの著明な低下を認めた一症例を経験した。予後不良な非HIV患者におけるPMLに対してメフロキンを試みる価値があると考えられる。

【結論】

血液疾患や移植後に発症したPMLの6症例の検討を行った。メフロキンの投与を試みた一例以外すべて死亡の転帰をとった。メフロキンは大きな副作用もないので使用を試みる価値があると考えられた。

IC22

脳脊髄液を用いたJCポリオマウイルス遺伝子のリアルタイムPCR検査体制の整備と進行性多巣性白質脳症(PML)の診断支援

○中道 一生¹, 伊藤 睦代¹, 奴久妻 聡一², 森本 金次郎³, 倉根 一郎¹, 西條 政幸¹

1: 国立感染症研究所 ウイルス第一部 第三室(神経系ウイルス室),

2: 神戸市環境保健研究所 微生物部,

3: 安田女子大学 薬学部薬学科 医療薬学講座 医療免疫学分野

【はじめに】進行性多巣性白質脳症(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: PML)は、免疫不全患者等の脳においてJCポリオマウイルス(JCV)が増殖することで引き起こされる致死的な脱髄疾患である。特異性や侵襲性の点から、PMLの診断では脳脊髄液(CSF)中のJCVゲノムDNAのPCR検査が優先される。国立感染症研究所ウイルス第一部第三室では、リアルタイムPCRを用いたCSFのJCV検査体制を確立し、2007年4月から日本全国の医療機関におけるPMLの診断を支援している。これまでの検査実績と収集されたPMLに関する情報を報告する。

【対象と方法】JCVのT遺伝子とVP1遺伝子、および陽性対照DNAに対するプライマー/蛍光プローブを設計し、LightCycler (Roche)を用いたリアルタイムPCR検出系を確立した。PMLおよび非PML症例のCSFを用いた検査系のバリデーションの後、インターネット等を介して検査依頼を受け付けた。依頼元の医療機関には国連規格の検体輸送容器ならびに質問票を送付した。容器と共に返送されたCSFからDNAを抽出し、JCVのT遺伝子およびVP1遺伝子を標的としたリアルタイムPCRによる定性検査を行った。また、JCV陽性の検体を対象としてJCV-DNAの定量検査を実施した。

【結果】JCVのT遺伝子およびVP1遺伝子を標的としたリアルタイムPCRは、数コピーから1x10E9コピーのJCV-DNAを定量的に検出し、患者のCSFを用いた検査においても高い特異性を示した。また、PML症例のCSF中に含まれるJCV-DNA量は1 mLあたり10E2コピーから10E9コピーの範囲内であった。2007年4月から2009年6月までに34都道府県から211件の検査依頼を受け、27検体からJCV-DNAが検出された。JCV陽性患者数は21名であり、基礎疾患は、HIV陽性患者(8名)、血液疾患(8名)、C型肝炎(2名)、サルコイドーシス(1名)、SLE(1名)、間質性肺炎(1名)であった。血液疾患の内訳は、白血病(3名)、リンパ腫(2名)、再生不良性貧血(2名)、骨髄腫(1名)、であり、骨髄腫患者を除く7名が骨髄もしくは末梢血幹細胞、臍帯血による移植後であった。また、同一患者において複数回の検査を行った場合には、症状の進行や改善に伴うJCV-DNA量の変動が認められた。

【考察】当研究室で確立されたJCVのリアルタイムPCR検査は、PMLの診断や治療において有用な検査技術であることが示された。また、検査依頼の際に質問票を介して提供される情報(神経症状、画像所見、病変部位、基礎疾患、移植歴、投与薬剤、治療方法等)は、日本国内におけるPMLのデータベースとして重要である。今後、より多くの医療機関から検査を受け入れることで、日本全国におけるPMLの発生状況の把握や早期診断、治療法の確立に貢献することができると考える。

【結論】JCV-DNAの検査体制を整備し、診断支援を介して日本国内におけるPMLの発生状況を明らかにした。

IC23

進行性の白質病変を来し死亡した Good症候群の1例

○濱野 忠則¹, 武藤 多津郎^{1*}, 石崎 武志², 米田 誠¹, 栗山 勝¹

1: 福井大学第二内科, 2: 福井大学看護学科, *現藤田保健衛生大学神経内科

【はじめに】

Good症候群は著しい低ガンマグロブリン血症に胸腺腫を合併する疾患である。今回我々はGood症候群に進行性の白質脳症をきたした1例を経験したので報告する。

【症例】

64歳男性。20歳代のころから風邪をひくと必ず数日寝込んでいた。57歳ころよりIgGの著しい低値および胸腺腫の存在からGood症候群と診断され、胸腺摘出術、および免疫グロブリンの定期的投与を受けていた。X月Y日より足が重くなり、歩きにくい、自動車のブレーキが踏めなくなった。歩行障害は徐々に増悪し、よちよち歩きになった。そのほか物がつかみにくい、洋服が着られないという症状が出現しY+22日当科に入院した。なお、64歳時眼球ヘルペスにて右眼摘出術を受けている。神経学的には、意識は清明だが、MMSEは、17点であり、図形の模写が不良であった。四肢にて深部反射亢進、四肢失調、および体幹失調がみられた。血液検査ではIgG 185 mg/dl, IgA 2.0 mg/dl, IgM 5.8 mg/dlであった。CD4/8比は0.3と低下していた。sIL2-Rは1090 U/mlであった。脳MRI FLAIR画像では、両側脳室周囲に高信号域を認めた。IMP-SPECTでは右側頭葉を中心とする血流低下を認めた。入院Y+33日ころから話のつじつまが合わなくなり、同時期から痙攣が亢進し、右半身にミオクローヌスが出現した。Y+42日ころから呼びかけに反応なくなり、四肢の伸展拘縮が著明になった。脳MRIでは、両側深部白質の高信号域は拡大した。視床での高信号域も増強した。Y+40日の脳波では、基礎波の徐波化、およびperiodic synchronous discharge類似の異常波もみられた。髄液検査では、細胞数 6/ μ l, タンパク 26mg/dl, IgG 0.4 mg/dl, NSE 15.2 ng/ml, 14-3-3タンパクは(±)であった。なお、髄液中HSV, VZV PCRの結果は陰性であった。入院Y+64日敗血症にて死亡した。剖検は得られなかった。総タウタンパク, JCウイルスは検査中である。

【考察・結論】

Good症候群に進行性の白質脳症を呈し、死亡した1例を報告した。免疫抑制状態にある患者さんの加療中に白質脳症を発症する危険性を念頭に置く必要がある。

IC24

出産後に発症した劇症型急性散在性脳脊髄炎の1例

○別府 美奈子, 川本 未知, 菅生 教文, 吉田 亘佑, 山本 司郎, 荒木 学, 藤堂 謙一, 山上 宏, 幸原 伸夫
神戸市立医療センター中央市民病院神経内科

【症例】41歳女性

【経過】年5月某日第2子を出産、7日後より頭痛と発熱が出現、8日後の18時ごろよりおかしい発言を繰り返すようになったため当院救急外来受診し入院となった。入院前まで先行感染のエピソードやワクチンの接種などは受けておらず、分娩の経過には母子ともに異常はなかった。受診時、38度台の発熱あり、見当識は保たれるがつつまの合わない言動がみられ、明らかな麻痺を認めなかった。病状は急速に進行し来院2時間後には全く発語がみられなくなり同じ動作を繰り返すようになった。来院10時間後には昏睡状態になり口周囲に不随意運動をみとめ刺激すると除皮質硬直を呈した。入院時の血液検査では白血球 $11500/\mu\text{l}$ 、CRP 11.4mg/dl と炎症反応の上昇をみとめ、髄液検査では細胞数 $651/\text{mm}$ (多核65、単核586)、蛋白 361mg/dl 、糖 59mg/dl であり、細菌・真菌・抗酸菌培養は陰性で、HSV/VZV/CMV/EBV DNA PCRはすべて陰性であった。頭部MRIにて両側前頭葉皮質下白質を中心にFLAIR/T2で高信号、造影効果を伴う病巣をみとめた。脊髄MRIでは明らかな異常を認めなかった。発熱・頭痛・炎症反応・髄液細胞数の上昇と白質病変、発症約半日で昏睡にいたる急速に進行する経過から劇症型の急性散在性脳脊髄炎と考え、来院12時間後よりステロイドパルス療法 (mPSL $1\text{g} \times 5$ 日間)を開始し、41時間後より血漿交換を併用した。症状はさらに増悪し無呼吸が見られ呼吸状態が不安定となったため気管内挿管・人工呼吸管理を行った。またCT上病巣が脳幹・小脳に拡大し脳浮腫により水頭症・脳ヘルニアに至る危険が大であったためグリセオール投与・厳密な補液・呼吸管理に加え、低体温療法に用いる機器を使用し直腸温を 36°C に保つようにクーリングを行った。入院9日目より2回目のステロイドパルス (mPSL $1\text{g} \times 3$ 日間)を施行。入院6日目よりようやく症状の進行停止。入院10日目より脳浮腫は改善傾向となり、血漿交換は10日目までに計5回行い終了した。しかし意識レベルは横ばいであり入院19日目に気管切開施行した。その後、自発的な開眼がみられ追視し自発運動がみられるようになり、徐々に簡単な従命に応じられるようになった。入院35日目には食事が可能となり歩行練習開始、気切チューブを抜去。会話が可能となった。60日目にリハビリテーション目的に転院。転院時、軽度の歩行時のふらつきを残すのみで、その他に明らかな高次機能障害をみとめなかった。

【考察】産後7日目に発症した劇症型の急性散在性脳脊髄炎の1例を経験した。分娩後も含め劇症型急性散在性脳脊髄炎の報告は少ないが、予後不良で発症8日後に脳ヘルニアで死亡した症例報告や発症した8例中4例が死亡した報告もみられる。一方、低体温療法や血漿交換、ガンマグロブリン療法などを行い治癒した報告もあり、本症例も早期にステロイドパルス・血漿交換による治療と抗脳浮腫薬・体温管理による脳浮腫管理を行い、良好な転帰を得た。文献的考察を加え報告する。

IC25

単純ヘルペスウイルスと急性散在性脳炎

○形岡 博史, 池田 真徳, 守川 公美, 殿村 恭代, 上野 聡
奈良県立医科大学 神経内科

【目的】

急性散在性脳炎(ADE)は脳白質を主座とする稀な中枢神経脱髄性疾患であり、先行感染を伴うことが多い。単純ヘルペス性脳炎も広範な脳白質病変を呈する (Kataoka H: Eur J Neurol. 2007)。広範な白質病変を呈するADEと単純ヘルペスウイルス(HSV)感染との関連を調査する。

【対象と方法】

'01年1月から'08年8月までに奈良県立医科大学神経内科で入院した免疫性脱髄性疾患102例を、後ろ向きに以下の項目を満たすADEを検索した。神経徴候に伴い全脳白質の50%以上の頭部MRI異常を示すが、ステロイド治療に奏効し頭部MRI異常は消失したADEである。かつ急性散在性脳脊髄炎以外の神経疾患の既往がある症例や側頭葉内側部病変など強くウイルス性脳炎を疑わせる症例は除外し、血液と画像検査で代謝性疾患、橋本病、サルコイドーシス、梅毒、全身性の免疫疾患を、髄液検査で細菌性、結核性、真菌性髄膜脳炎を否定しえたADEである。上記の項目を満たしたADE(2例)の血清と髄液のHSV-IgM, IgG抗体価(ELISA)と髄液HSV real-time PCRを測定した。

【結果】

2例とも、先行感染に続き意識障害と項部硬直、中枢性低換気を認めた。血液は炎症反応を示し、髄液の細胞数と蛋白、MBPは上昇し、OCBは陰性であった。髄液HSV-PCRも陰性であった。Acyclovir開始後に検体を採取した1例はHSV抗体価(IgM, IgG)の有意な上昇変化はなかったが、治療前に検体を採取した1例はHSV-IgM (血清: 髄液: 血清/髄液抗体価)は(8.57: 3.67: 2.3)であり、発症2週間後は(7.5: 0.28: 26.8)と髄腔内抗体産生を認めた。HSV-IgGは血清髄液とも上昇を認めず、2週間後も変化はなかった。

【結論】

髄腔内抗体産生を示したADEは、我々が報告したヘルペス性脳炎とは異なり、広範な白質病変を呈するADEとHSVとの関連が推測される (J Infect. Epub.2009)。

IC26

インフルエンザウイルスA感染後に opsoclonus-myoclonus ataxia を呈した1例

○森田 昭彦, 石原 正樹, 水谷 智彦
日本大学医学部内科学系神経内科学分野

【はじめに】

インフルエンザAウイルス感染6日後に、opsoclonus-myoclonus ataxiaを呈した患者を経験した。これまでに、水痘ウイルスやEpstein-Barrウイルス、A群溶連菌、肺炎マイコプラズマ感染後にopsoclonus-myoclonusを呈した報告はあるが、インフルエンザ罹患後の報告はない。

【患者】

60歳・女性。X年1月26日より発熱と上気道炎症状を自覚し、翌27日に某院にて抗原検査にてインフルエンザA型感染症と診断され、オセルタミビルを処方された。1月31日より、声が出しにくくなり、翌2月1日には起立不能となったため当科に入院した。

入院時、発熱なく(36.5℃)、GCSはE4V1M6で、発語や発声は出来ないが、検者の質問に対して頷くことはできた。正面視でopsoclonusを認めた。四肢に粗大な麻痺を認めないが、回内回外運動は拙劣で、指鼻試験では特に右側で運動分解と測定障害を認めた。踵叩き試験は両側とも非常に不規則で測定障害が目立った。口囲や四肢(特に右上肢)にmyoclonusを認めた。四肢深部腱反射は全般性に亢進し、Babinski反射は両側で陽性であった。座位保持は可能だが、起立保持は不能であった。痛覚や関節位置覚に異常なく、髄膜刺激徴候や膀胱直腸障害を認めなかった。一般検査では、炎症反応含め明らかな異常を認めなかった。血清インフルエンザウイルスA型抗体価(CF)は8倍だった。血清抗GQ1b抗体は陰性であった。髄液では、有核細胞数6/μl(M:P=18:0)、蛋白95mg/dl、糖71mg/dl(BS159mg/dl)と、蛋白上昇を認めた。脳MRIではT2WIで左橋被蓋に淡い高信号域を認めるがDWIで同部位に信号変化を認めなかった。正中神経の伝導速度検査でCMAPとF波出現頻度の低下を認めた。小脳・脳幹の脳炎と診断し、アシクロビル2000mg/日とステロイドを投与し、翌日よりガンマグロブリン大量療法(IVIg)を行った。第4病日には発声が可能となり、第5病日にはopsoclonusが消失し、第12病日には普通に会話ができるようになった。各種検査で悪性疾患を示唆する所見なく、第26病日に退院した。

【考察・結論】

成人発症の孤発性opsoclonus-myoclonusの予後は良好でIVIgやステロイドなどの免疫療法が回復を促進する(Batallerら、2001)という報告があり、本例の経過はそれに合致すると考えた。

IC27

IgG抗GA1/GQ1b複合体抗体陽性Fisher症候群の2症例

○桑原 基, 金田 明子, 西郷 和真, 三井 良之, 楠 進
近畿大学医学部神経内科

【はじめに】

IgG抗GA1/GQ1b複合体抗体陽性のFisher症候群を2例経験したので報告する。

【症例1】

42歳男性。感冒症状出現後に複視、ふらつきが出現したため第4病日に当科紹介受診。診察上両側外転神経神経麻痺と失調、深部腱反射の低下を認めていた。その後第7病日に左末梢性顔面神経麻痺が出現したが歩行は可能であり保存的加療とした。髄液検査は第10病日に蛋白細胞解離を認め末梢神経伝導検査では異常を認めなかった。その後は症状の進行なく第14病日に失調の改善、第60病日に左末梢性顔面神経麻痺の消失、第150病日には眼球運動障害の消失を認めた。抗ガングリオシド抗体は通常のスクリーニング検査ではIgG抗GA1抗体のみ陽性であったが臨床所見と髄液検査所見よりFisher症候群と診断しGA1とGQ1bの混合抗原(GA1/GQ1b複合体)に対する抗体を調べたところIgG抗GA1/GQ1b抗体が陽性であった。

【症例2】

16歳男性。消化器症状出現後に複視が出現したため第5病日に当科紹介受診。診察上右外転神経麻痺を認めているのみで、その他神経所見に異常は認めなかった。保存的加療にて症状の進行をを認めることなく第21病日にはほぼ右外転神経麻痺は改善した。抗ガングリオシド抗体は通常のスクリーニング検査ではIgM抗GQ1b抗体が陽性であったがIgG抗GQ1b抗体は陰性だった。抗GA1抗体がIgM、IgGで陽性であったためGA1/GQ1b複合体に対する抗体を調べたところIgG抗GA1/GQ1b抗体が陽性であった。

【考察】

近年Guillain-Barré症候群やFisher症候群において抗ガングリオシド複合体抗体の存在が報告されているが、これまでのFisher症候群における抗ガングリオシド複合体抗体の報告はGQ1b、GT1aのいずれかとGM1、GD1a、GD1bのいずれかの複合体に対する抗体である。本症例は2例ともIgG抗GQ1b抗体は陰性であったが、抗GA1/GQ1b抗体を検討することで初めて陽性反応が得られた。臨床的にFisher症候群と診断された患者の約90%でIgG抗GQ1b抗体が検出されるが、GQ1bを含む複合体に対する抗体測定を行うことで、抗体検査の診断的意義がさらに向上すると考えられる。

IC28

^{99m}Tc-ECD 脳血流シンチで大脳基底核に集積低下を認めた急性 HIV 髄膜脳炎

○櫛田 隆太郎¹, 久徳 弓子¹, 大澤 裕¹, 和田 秀穂², 砂田 芳秀¹
 1: 川崎医科大学神経内科, 2 同血液内科

【はじめに】

急性HIV感染症に伴う髄膜脳炎の臨床像を報告し文献的検討を行う。

【症例】

症例は20歳代, 男性。X年9月4日全身倦怠感, 悪心を自覚し, 6日には関節痛, 発熱, 下痢が出現し近医に入院。8日頭痛, 嘔吐, 15日には全身に発疹が出現し16日当院へ紹介入院。搬送中, 全身強直性痙攣が出現した。入院時BT 38.8℃で, 全身に紅斑を認め, JCS10-R, GCS 9の不穏と暴言が顕著で, 両側病的反射陽性, 髄膜刺激徴候を認めた。検査所見では末梢血WBC 11, 420 / μ L (Lymph 405, CD4 18.0 %, CD8 56.3 %), 髄液細胞数 25.3 / μ L, 抗HIV抗体は陰性であったがRT-PCR法では血中HIV-RNA $\geq 750,000$ コピー/mL, 髄液中HIV-RNA 5.0×10^2 コピー/mLを認めた。頭部MRIは異常なく, ECD脳血流SPECTでは左大脳皮質・基底核に集積低下を認めた。急性HIV感染症による髄膜脳炎と診断し髄液移行性が高い抗HIV薬であるHAART(ABC+3TC+LPV/r)にて治療行った結果, 髄膜脳炎は速やかに改善し, 髄液HIV-RNAも検出限界未満となった。

【考察】

HIV初感染で髄膜脳炎を来すことは稀ではないが見逃されることが多く, 臨床像及び画像についての報告は殆どない。一方 HIV感染後7-8年で発症するAIDS脳症ではHIV-RNAやHIV由来蛋白質が大脳基底核に極めて高濃度に集積し認知障害の発症と関連があると報告されている。本例からはHIVは初感染の時点から大脳基底核に親和性が高い可能性が考えられる。

【結論】

急性HIV感染症に伴う髄膜脳炎を経験した。無菌性髄膜脳炎では, HIV抗体が陰性であっても急性HIV感染症を念頭に置き, RT-PCR法によるウイルス検査を考慮する必要がある。本例の脳血流シンチの結果はHIVウイルスの超急性期の大脳基底核親和性を示している可能性があり興味深い。

IC29

HIV 感染者の神経心理学的評価の検討

○近藤 正樹¹, 上平 朝子², 白阪 琢磨², 中川 正法¹

1: 京都府立医科大学神経内科
 2: 大阪医療センター免疫感染症科

【はじめに】 我々は過去にAIDS dementia complexとして報告されている認知機能障害の内容を検証し, 認知障害の早期スクリーニングに有用と考えられる検査法と組み合わせ作成したHIV感染者高次脳機能評価バッテリーを作成した。このバッテリーは既存の国際的HIV痴呆スケール(IHDS), 標準的な認知症スクリーニングに利用されているMMSEを含めた8項目から成っている。この評価バッテリーの妥当性を検証するために登録症例および正常対照者の検査結果を比較検討し妥当性を評価した。登録HIV感染症例の高次脳機能評価バッテリーの結果を解析し, スクリーニングに有用な検査項目を再検討する。

【対象と方法】 HIV感染登録症例6例(器質的中枢神経障害を伴っていないHIV感染者)の高次脳機能評価バッテリー, 画像検査の結果を解析した。高次脳機能評価バッテリーは正常対照群(4例, 全員男性, 年齢25~39歳, 平均29.8歳)と比較してスコアの成績が低下している項目を抽出(正常対照群が満点の場合は欠点が確認された項目, それ以外は正常対照群と比較して2SD以上低下している項目), 画像診断では頭部MRIの異常所見, 脳血流SPECTの血流低下部位を抽出し, 各検査結果の解釈と画像診断との関連について検討を行った。

【結果】 HIV感染症例は全員男性, 年齢27~55歳(平均38.2歳)。6例中3例はHARRT導入前, 3例は導入後であった。正常対照群ではIHDS, MMSE, ROCFTの模写, 時計描画検査は満点であった。これらの項目についてHIV感染者群では, IHDSで3例, MMSEで4例, ROCFTの模写で3例に失点を認めた。時計描画検査は全例失点を認めなかった。IHDSで欠点がみられた内容は, 精神運動スピード, 運動スピード, 記憶であり, MMSEで欠点がみられた内容は計算, 遅延再生, 三段階命令であった。正常対照群の平均より2SD以上の低下がみられたのは, RCMTで4例, ROCFTの3分後再生で4例, 数唱順唱で3例, 逆唱で4例, 符号問題で3例, WFTのカテゴリーで2例, 語頭音で1例であった。IHDSで欠点を認めなかった3例は各々異なる項目(RCMT, ROCFT, 数唱, 符号問題, MMSE)で低下が認められた。HARRT導入後症例の1例(症例5)は, 全項目で正常対照群と同様の傾向(満点の項目で欠点がなく, それ以外の項目で2SD以内)であった。画像診断では, MRIは明らかな脳萎縮はみられず, 1例のみ(症例2)軽度の白質病変を認めた。脳血流SPECTは5例で後頭葉, 頭頂葉の軽度低下を認め, 1例(症例6)でび漫性の低下を認めた。症例2, 6で共通して低下がみられた高次脳機能検査項目はRCMT, ROCFTの3分後再生, 符号問題であった。

【結論】 高次脳機能検査項目では時計描画を除いて個々の症例で何らかの変動がみられた。画像診断は2例で明らかな異常所見を確認し, 5例で後頭葉, 頭頂葉の軽度血流低下を認めた。両者の関連は今回の結果のみでは明らかでなかった。

IC30

HAM4 剖検例の病理学的検討

○吉田 眞理, 三室 マヤ, 橋詰 良夫
愛知医科大学加齢医科学研究所

【はじめに】

HTLV-1関連脊髄症 (HAM) は痙性対麻痺を主徴とする慢性進行性ミエロパチーであり、病理学的には胸髄下部に最も強い萎縮変性を認める。多数例でのHAMの病理像の報告は少なく、病変分布や程度、炎症所見と経過や治療との関連を解析することは治療の評価開発にも寄与すると考えられる。

【対象と方法】 愛知医科大学加齢医科学研究所の剖検例4062例中、厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班の診断指針[1987年]により臨床病理学的にHAMと診断された4例 (死亡時年齢、性、発症年齢、罹病期間) を検討した。症例1 (65歳、女、56歳、9年) 症例2 (58歳、女、26歳、32年) 症例3 (74歳、男、45歳、29年) 症例4 (67歳、男、37歳、30年)。症例2は末期にATLを合併し、脊髄のみ検索可能であった。病理学的な病変分布と程度、炎症細胞浸潤の有無を観察した。またHAMの疾患概念が確立される以前の症例5 (71歳、女、69歳、2年9ヶ月、HTLV-1抗体は未検索) は病理学的にHAMが疑われたので参考例として検討した。

【結果】

(1) 脊髄錐体路変性は4例全例で頸髄レベルから存在し髄鞘と軸索の脱落を認めた。脊髄前側索の萎縮は胸髄下部で高度であった。前側索は頸髄レベルから髄鞘淡明化を示した (症例1.3.4) が、症例2は症例3.4と同様の32年の長期経過例にもかかわらず錐体路変性が主体で前側索の変性は症例3.4 に比して軽度であった。錐体路以外に脊髄小脳路や脊髄視床路などの脊髄辺縁部も変性した。後索は保たれる傾向を示したが、症例1.3.4では頸髄Goll索の変化を認めた。(2) 延髄錐体の萎縮淡明化を3例に認めた (症例1.3.4) (3) T細胞主体の炎症細胞浸潤は症例1.2.4では少数であったが、症例3では腰髄から頸髄および脳幹部実質や血管周囲に広くみられ、慢性期に活動性病変が観察された要因としてステロイド治療の中断との関連性が示唆された。(4) 症例5は病理学的には胸髄下部に強い右優位の両側錐体路変性と前側索の萎縮淡明化を認めた。臨床記録の罹病期間2年9月では説明困難な強い脊髄の萎縮を認め、脊髄実質や軟膜に活動性の炎症細胞浸潤を認めた。

【考察】

HAMの病変分布は胸髄下部が強調されているが、今回検討した3例では頸髄から腰髄まで広い領域の前側索の変性と錐体路変性を示した。症例4では頸髄を含めて萎縮は強かったのに対して、末期にATLを合併した症例2では長期の罹病期間にもかかわらず脊髄の変化は最も軽度であり、本例では脊髄病変が軽微にとどまる機序が作用した可能性が示唆される。

【結論】

HAMの病変は胸髄下部に最強点を示しながら、頸髄から腰髄、延髄錐体を含む広い領域に長期にわたって及んでいることが、剖検例の病理像から示唆された。また変性の程度には症例毎の強弱が存在し、その要因の解明が治療の開発に重要であると考えられた。

IC31

HIV 陰性患者に認められたトキソプラズマ脳炎の1例

○堀内 一宏¹, 岸本 利一郎², 近藤 健³, 田島 康敬³, 山田 秀人⁴, 矢部 一郎¹, 佐々木 秀直¹

1: 北海道大学 神経内科 2: 北海道大学 第三内科,
3: 市立札幌病院 神経内科 4: 北海道大学 産婦人科

【はじめに】

トキソプラズマ脳炎はT.gondiiにより急性および亜急性に脳症をきたす疾患であり、AIDSに随伴することが多いが、悪性腫瘍、臓器移植、膠原病などの治療による免疫抑制状態下でも時に発症する。今回我々はその特異な脳MRI所見からトキソプラズマ脳炎を疑い、血清トキソプラズマ抗体価およびIgG Avidity高値を呈し、髄液よりT.gondiiゲノムを検出し得たことより、慢性トキソプラズマ感染に伴うトキソプラズマ脳炎と診断し、加療した症例を経験したので報告する。

【症 例】

症例は60歳女性。40歳時に関節リウマチを発症し、プレドニン、メトトレキサート内服中であった。左小指ガングリオン手術の際に、術前検査にて心嚢液貯留・心肥大・右房の腫瘍性病変が認められたため、当院他科にて精査された。その際、中枢性甲状腺機能低下症も疑われたため、脳MRIを撮影したところ、偶発的に両側淡蒼球、右視床、左小脳などにGd造影効果のないT1WI、T2WI伴に高信号を呈する多発病変が認められたため、当科紹介となった。診察上、神経学的異常所見を認めず、一般髄液検査・培養検査も正常であった。その後の精査で、右房内腫瘍は心臓原発悪性リンパ腫と診断され、放射線療法が行われた。しかし、脳病変の画像所見は、悪性リンパ腫のそれとは異なり、血清及び髄液トキソプラズマ抗体が著明高値であること、過去に類似の画像所見を呈したトキソプラズマ脳炎の症例が報告されていたことより、トキソプラズマ脳炎を疑い精査したところ、トキソプラズマ IgG Avidityの上昇を認め、髄液を用いたT.gondii nested-PCR検査は陽性であり、そのPCR産物をシーケンスしたところT.gondiiゲノムに一致した。以上の結果より、本症例は慢性トキソプラズマ感染に伴うトキソプラズマ脳炎と診断した。治療としてST合剤の内服を開始したが、この時点で効果が認められなかったため、トキソプラズマに対する第一選択薬であるpyrimethamine、sulfadiazineが使用可能施設である市立札幌病院へ転院した。転院後、pyrimethamine、sulfadiazineを開始したが、嘔気、食欲不振の副作用があり中止、再度ST合剤に変更となり、当院へ再転院した。ST合剤の継続投与にて、脳MRI病変が縮小していることが確認されたため退院となり、現在ST合剤を継続投与しながら外来経過観察中である。

【考察・結論】

本症例の診断に際して、右房内腫瘍を考慮し、悪性リンパ腫、多発脳転移さらには血管炎、血管腫、真菌感染症との鑑別を要した。免疫不全状態の患者にて脳MRIに特徴的な多発病変が認められた場合にはトキソプラズマ脳炎を強く疑い、積極的な検索を行うべきと考えられた。

IC32

病変が小脳に局限した、免疫不全のない脳トキソプラズマ症の1例

○福岡 敬晃, 市川 由布子, 榎本 由華, 藤掛 彰史, 徳井 啓介, 丹羽 淳一, 後藤 啓五, 泉 雅之, 中尾 直樹, 道勇 学
愛知医科大学神経内科/脳卒中センター

【はじめに】 脳トキソプラズマ症は免疫不全状態で問題となる日和見感染症であり、免疫不全のないヒトでの報告は稀である。今回我々は免疫不全がなく、小脳に局限した脳トキソプラズマ症を経験したので報告する。

【対象】 症例：65才女性。主訴：めまい。

既往歴：(X-1)年に乳癌で両側の乳房部分切除術施行。X年より肺非定型抗酸菌症の内服治療中。家族歴：特記事項無し。生活歴：イヌ飼育歴あり。ネコ飼育歴無し。現病歴：X年6月回転性めまいが出現し、同月当院脳神経外科を受診した。8月に頭部MRI画像で左小脳半球に造影効果を伴うT2強調像での高信号域を指摘された。自然経過で回転性めまいと画像所見は一時的に軽快したが、(X+1)年1月ふらつきが増強して歩行困難となり、画像所見上も再増悪が認められたため神経内科を紹介受診した。入院時現症：身長151 cm, 体重31 Kgとるい瘦を認めた。意識は清明で項部硬直は認めず。瞳孔は同大で対光反射正常。軽度左側方注視障害あり、眼振は認めなかったが、体幹失調が著明で立位困難であった。指鼻試験および踵・膝試験では右正常・左やや拙劣で測定障害を認めた。深部反射・感覚系・自律神経系には異常を認めなかった。

入院時血液検査所見では軽度の白血球数とIgG値の増加を認めた。また、抗トキソプラズマ抗体（間接赤血球凝集反応）が4万倍以上と高値を示していた。HIV抗体は陰性、CD4/CD8比も正常であった。

乳癌のマーカーとしてNCC-ST-439, CA15-3を測定したが、基準値内であった。

入院第23病日での脳脊髄液所見はほぼ正常であった。

【結果】 上記臨床症状および検査所見より、トキソプラズマ症を強く疑い、入院第10病日よりアセチルスピラマイシン+ST号剤を開始したところ、画像所見は速やかに改善傾向を示すとともに、小脳失調を中心とする神経学的症候は画像所見の改善に遅れて改善した。

血清抗トキソプラズマIgG抗体は臨床像に呼応して著明に低下傾向を示した。しかし、抗トキソプラズマIgM抗体は変動せず、異常高値が持続した。

【考察・結論】 抗トキソプラズマ抗体が高値であり、内服治療を開始したところ、画像所見・抗トキソプラズマIgG抗体・臨床症状ともに改善し、脳トキソプラズマ症と診断した。

本症は明らかな免疫不全を伴わず、しかも病変が小脳に局限した稀な脳トキソプラズマ症であった。調べ得た数少ない報告では、免疫不全状態の症例では膿瘍形成を示すのに対して、免疫不全のない症例での脳トキソプラズマ症では膿瘍形成よりも髄膜脳炎様の画像を示すことが多い。本例でも小脳脳溝に沿った、膿瘍を形成しない病変がみられた。また本例は定型の内服治療により顕著な反応を示したが、抗トキソプラズマIgM抗体は初感染後、改善しない例が多いことが知られており、本症例でも持続高値を示したことから、引き続き再発予防管理の必要性が示唆された。

IC33

脳生検にて確定診断に至った、Immunocompetent host 発症トキソプラズマ脳炎の1例

○大封 昌子¹, 三枝 隆博², 小林勝 哉¹, 渡邊 究¹, 中谷 嘉文¹, 野呂瀬 一美², 青才 文江², 宮崎 之男¹

1: 大津赤十字病院 神経内科

2: 千葉大学医学研究院・感染生体防御学

症例は75歳男性、年8月に右顔面のしびれ感を自覚した。その後ふらつきによる歩行障害・悪心・嘔吐が出現し、約1ヶ月で徐々に増悪したため当院受診した。右三叉神経第1・2領域の表在覚低下、四肢・体幹失調を認めた。入院後約10日間で症状はさらに進行し、頭部MRIにて右三叉神経の走行に一致したFLAIR高信号域と、右側の中小脳脚・延髄外側・小脳虫部にわたるFLAIR高信号域を認めた。右小脳虫部病変は、T1WI Gd造影で径約15mm大にリング状に造影される領域を伴っており、亜急性の増大傾向を呈した。このため膿瘍などの感染症や腫瘍性病変などの鑑別を進めたところ、血清・髄液免疫学的検査にて、血清抗トキソプラズマ抗体が163840倍、髄液抗トキソプラズマ抗体が2048倍と異常高値を示した。基礎疾患を検索したところ、HIV抗体陰性であり、また各種画像・マーカー検査などにより細胞性・液性免疫不全症、悪性腫瘍の合併は認めず、患者はImmunocompetent hostであると考えられた。Immunocompetent hostに発症したトキソプラズマ脳炎の報告は稀であり、画像上、悪性リンパ腫などの腫瘍性病変の可能性も否定できなかったため、確定診断のため開頭脳生検を施行した。小脳組織から得たDNAを用いたPCR検査よりトキソプラズマ特異的SAG1遺伝子が検出され、また小脳組織の抗急増虫体(tachyzoite)特異的モノクローナル抗体の免疫染色が陽性であることから、トキソプラズマの急性脳感染と確定診断した。Immunocompetent hostに発症したトキソプラズマ脳炎の治療法には確定したものではなく、今回我々は、組織移行性の観点より、先天性感染が疑われた際の妊婦に対する治療法であるsulfadoxine・pyrimethamine配合剤であるFansidarを1日目に1回2錠、2日目以降は1日1錠を連日投与するという治療を選択し治療を開始した。その後、徐々に神経症状は改善し、画像所見上、T1WI Gd造影でリング状増強効果を呈する病変と周囲のFLAIR高信号域の縮小を認め、杖歩行にて自立歩行可能となり、入院第158日退院した。徐々にFansidarを減量し、現在は週1回1錠の投与としているが、増悪・再燃なく緩徐改善傾向が持続して経過している。

トキソプラズマ脳炎は、ほとんどがAIDSなどの免疫不全者に発症し、Immunocompetent hostに発症することはごく稀である。今回我々は、Immunocompetent hostに発症したトキソプラズマ脳炎を経験し、脳生検にて確定診断を得た貴重な症例と考えたので報告する。

一般演題

～第2日目～

B会場（特別会議室）

C会場（第1会議室）

2B1

RSウイルスによる acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes (AIEF) の1例

○福井 美保¹, 島川 修一¹, 田辺 卓也², 玉井 浩¹

1:大阪医科大学附属病院小児科, 2:市立枚方市民病院小児科

【はじめに】RSウイルス (以下RSV) は呼吸器感染症の代表的な原因ウイルスであり、その脳炎、脳症の合併例は約1.8%と報告されており、稀である。今回我々は、RSVが原因と考えられる acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes (以下AIEF) の症例を経験したので報告する。【症例】2歳 女児【主訴】痙攣群発 発熱。【既往歴】熱性けいれん2回あり。【家族歴】特記すべきことなし。【周産期歴・発達歴】特記すべきことなし。【現病歴】朝から39度の発熱を認め、同日午後13時頃から間代性痙攣が出現。一旦、自然に消失したが、自宅近隣の急病センター受診時に再度痙攣が出現した。ジアゼパム、ミダゾラムの投与にて消失はするものの一時的で、その後も群発するため、精査、加療目的にて当院紹介入院となる。【入院時現症】体温41.0度。喘鳴あり、陥没呼吸を認める。【入院時検査所見】血算、血清生化学、血液ガスではO₂ 6 L/min投与で酸素・二酸化炭素分圧は保たれていた。RSV抗原検査が陽性。髄液細胞数、髄液蛋白正常。頭部CT異常なし。【入院後経過】当院に到着後も痙攣出現し、約5時間群発したのち、リドカインの持続投与にて痙攣は消失した。入院第2病日には意識清明となったが、SpO₂の低下と喘鳴があり、メチルプレドニゾロン6mg/kg/dayの投与を開始した。呼吸状態の改善は得られたが、第4病日より自発運動が減少し発語が認められなくなり、第6病日に撮影した頭部MRIの拡散強調像にて両側前頭部の高信号を認め、脳波検査では全般性高振幅徐波を認めたため、脳症と診断し、同日より、アシクロビル、グリセオール、エダラボンおよびメチルプレドニゾロン (1クール30mg/kg/day×3days) のパルス療法を開始した。1クール目終了時より徐々に活気が戻り始めたが、第13病日の頭部MRIで両側前頭葉の高信号に変化なく、発語が認められなかったため2クール目を追加した。第17病日に脳血流シンチ (^{99m}Tc-ECD) にて、両側前頭部の血流は低下していたが、脳波で徐波は消失したためパルス療法は2クールで終了。第23病日に頭部MRI拡散強調像で両側前頭部の高信号は消失した。第26病日より喃語が出現しはじめ、歌を歌うこともできるようになり、第32病日に軽快退院となった。退院後は、言語能力も回復し、後遺症なく経過している。【考察】RSV感染症に伴い、中枢神経症状を呈した症例を経験した。本例は、①感染症の急性期に有熱時痙攣で発症し、けいれん停止後に意識障害の遷延を認め、②意識回復後に言語能力の退行を呈し、③画像検査にて両側前頭葉に異常所見を有し、④種々の検査からその他の中枢神経疾患が否定されていることから、山内らが提唱するAIEFの診断基準を満たしていると考えた。RSV感染症に関連するAIEFは我々が調べた限り報告がなく、希少な経験と思われた。

2B2

可逆性脳梁膨大部病変を伴う意識障害を呈した小児急性感染症6例

○柿元 真知¹, 水野 由美¹, 青木 知信¹, 吉良 龍太郎², 實藤 雅文², 馬場 晴久², 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 大学院医学研究院 成長発達医学分野 (小児科)

【はじめに】

可逆性脳梁膨大部病変は頭部MRIでの画像的特徴を有する疾患で、脳炎・脳症、てんかん、悪性腫瘍など様々な病態で生じる。一般的に予後は良好で、画像・臨床症状ともにすみやかに回復するといわれている。我々の施設で急性感染症を契機に意識障害を呈し、可逆性脳梁膨大部病変を認めた小児の症例について検討した。

【対象と方法】

2007年1月～2008年12月に福岡市立こども病院・感染症センターおよび九州大学病院小児科において急性感染症を契機に可逆性脳梁膨大部病変を認めた症例6例の臨床所見について比較検討した。

【結果】

平均年齢は5.7歳(2歳～14歳)で、発熱を6例中5例に認めた。感染症状出現後3日以内に意識障害が出現し、随伴症状としてけいれん(4例)・不随意運動(2例)を認めた。原因病原体はTSST 1 陽性ブドウ球菌による菌血症・RSウイルス感染症・インフルエンザ脳症・原因不明が各1名、ロタウイルス感染症2名であった。6例中5例で意識レベルはすみやかに改善し、画像所見も消失したが、インフルエンザ脳症の1例では意識障害が遷延し、γグロブリン大量療法、メチルプレドニゾロン・パルス療法、脳低温療法を行ったが、day11に画像上posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)を合併し、後遺症として高次機能障害と脳波異常が残存し、バルプロ酸内服を継続している。ロタウイルス性胃腸炎の2症例においてはけいれん重積・間欠期の意識レベル低下を認めた。うち1例ではミダゾラム・リドカイン投与でもけいれんコントロール不能のため、呼吸器管理の上チアミール持続投与を短期間行った。

【考察】

我々が経験した可逆性脳梁膨大部病変を認めた6例中5例で神経学的後遺症なく回復したが、インフルエンザ脳症で経過中PRESを合併した1例では後遺症を残す重症例だった。ロタウイルス性胃腸炎の2症例は、短時間のけいれん群発・間欠期の意識清明を特徴とする胃腸炎関連けいれんと比較すると非典型的なもので、典型的な胃腸炎関連けいれんとの画像変化等の比較・検討が望まれる。

【結論】

可逆性脳梁膨大部病変を伴う意識障害を呈した小児の急性感染症6例を経験した。5例は後遺症なく回復したが、1例は後遺症を残した。種々の感染症に伴う意識障害に可逆性脳梁膨大部病変を認めたが、病態との関連についてさらに検討が必要である。

2B3

ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究 (第2報)

○鳥巢 浩幸^{1,13}, 楠原 浩一^{12,13}, 権藤 健二郎^{3,13}, 水野 由美^{4,13}, 林 北見^{5,13}, 平林 伸一^{6,13}, 吉川 哲史^{7,13}, 島川 修一^{8,13}, 安元 佐和^{9,13}, 岩松 浩子^{10,13}, 高橋 伸^{11,13}, 日高 靖文^{12,13}, 廣瀬 伸一^{9,13}, 原 寿郎^{1,13}

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:産業医科大学小児科、3:福岡市立こども病院・感染症センター小児神経科、4:同 小児感染症科、5:東京女子医科大学八千代医療センター小児科、6:長野県立こども病院神経科、7:藤田保健衛生大学医学部小児科、8:大阪医科大学小児科、9:福岡大学小児科、10:大分県立病院小児科、11:別府医療センター小児科、12:北九州市立医療センター小児科、13:ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究グループ

【はじめに】

インフルエンザ(Flu)脳症などのウイルス関連脳症では、発症早期の的確な診断とintensiveな治療の開始が予後改善に重要と考えられるが、現在まで本症の早期診断に有効な、簡便かつ迅速なバイオマーカーは知られていない。昨年の本学会では、尿中 β 2-microglobulin(BMG)が急性脳症、複雑型熱性けいれん、異常行動の順に高い傾向が見られ、急性脳症の予後に相関があることを報告した。今回、さらなる症例の集積を行い、尿中BMGのウイルス関連脳症の早期診断における有用性を検討した。

【対象と方法】

2007年2月～2009年5月、急性脳症、熱性けいれん、異常行動、Fluのために入院した小児患者を対象に急性期の尿中BMGの調査を行い、統計解析を行った。

【結果】

対象者は小児104名 (男児 54名, 女児 50名)で、入院時の年齢は4か月～13歳で平均3歳9か月であった。疾患の内訳はFlu脳症5名、HHV-6(7)脳症5名、Rota脳症2名、その他の脳症17名、複雑型熱性けいれん41名 (内Fluによるもの16名)、Fluの際の異常行動10名、Fluのみ6名であった。平均補正尿中BMG (μ g/mg Cr) はFlu脳症 446、HHV-6(7)脳症 655、Rota脳症 158、その他の脳症 422、複雑型熱性けいれん 79 (内Flu 124)、Fluの際の異常行動 53、Fluのみ 28であった。尿中BMG>2000の異常高値群は4例で、その内訳はFlu脳症、HHV6脳症 (急性壊死性脳症) 各1例、出血性ショック脳症2例(原因病原体は不明)で、死亡または最重度の後遺症を残していた。最重症症例をのぞく急性脳症群、複雑型熱性けいれん群、異常行動あるいは軽度意識障害群間の尿中BMG比較では、脳症群>けいれん群>異常行動群の傾向は認められたが、統計学的有意差は検出されなかった。

【考察】

尿中BMGはサイトカイン産生過程の副産物であり、高サイトカイン血症を反映する鋭敏な活性化マーカーと考えられている。今回の検討では、異常高値を示す症例が認められ、いずれも最重度の急性脳症を呈していた。尿中BMGは急性脳症の重症度診断に利用できる簡便なマーカーと考えられ、積極的に抗サイトカイン療法を行う根拠となりうると考えられる。

【結論】

尿中BMGはウイルス関連脳症の早期のバイオマーカーとなりうると考えられる。

2B4

痙攣重積型脳症における血清中Neurofilament の解析

○松重 武志, 井上 裕文, 末永 尚子, 梶本 まどか, 白石 昌弘, 市山 高志

山口大学大学院医学系研究科小児科学分野

【はじめに】

Neurofilament (NF)は神経細胞に特異的に分布する細胞骨格蛋白である。血中及び髄液中NF濃度上昇は神経傷害を示唆するため、近年NFは神経傷害の程度や病勢、予後を反映する新しいバイオマーカーとして注目されている。痙攣重積型脳症は高率に神経学的後遺症を来すが、その病態は未だ不明な点が多く、有効な治療法が確立されていない。本研究では血清中NF濃度を指標として、痙攣重積型脳症と熱性痙攣重積及び単純性熱性痙攣を比較し、神経傷害の程度や予後との関係、鑑別診断への有用性について検討した。

【対象と方法】

対象: I 群痙攣重積型脳症9例(男3女6:年齢0.9-2.1歳, 平均1.4歳), II 群熱性痙攣重積28例(男13女15:年齢0.8-6.6歳, 平均2.7歳), III 群単純性熱性痙攣10例 (男5女5:年齢0.8-9.1歳, 平均2.9歳) 及びIV 群対照28例 (男14女14:年齢0.1-5.6歳, 平均1.7歳)。方法: 各群から血清をそれぞれ62 (1-96 病日), 44 (1-20病日), 13 (1-8病日), 28検体採取し、ELISA法でNF濃度を測定した。統計学的処理には多重比較検定を用い、 $p<0.05$ を有意とした。

【結果】

血清NF濃度: I 群0.05-1896.1 ng/ml (平均78.0 ng/ml), II 群0.05-11.9 ng/ml (平均3.7 ng/ml), III 群0.05-5.3 ng/ml (平均1.7 ng/ml), IV 群0.05-2.69 ng/ml (平均1.1 ng/ml)。I 群はII 群に比し有意に高値で ($p<0.01$)、II 群はIII 群に比し有意に高値 ($p<0.05$) だったが、III 群とIV 群の間に有意差は認められなかった。I 群において、8/9例で後遺症を残し、7/9例でsecond seizureを認め (平均4.9病日)、NFは平均4.6病日で上昇を開始し、平均15.6病日でピークに達した。また、NFは8病日以降でI 群>II 群となった。

【考察】

痙攣重積型脳症では血清NF濃度は極めて高値であり、神経学的後遺症を反映すると考えた。単純性熱性痙攣ではほとんど神経傷害を来さないが、熱性痙攣重積では軽度の神経傷害が示唆され、発達障害の高リスク群として長期フォローの必要性があると考えた。病初期の血清NF濃度は痙攣重積型脳症と熱性痙攣重積で差がなく、発症早期の鑑別には適さないと思われた。

2B5

麻疹ワクチン接種後に posterior reversible encephalopathy syndrome, myeloradiculoneuropathyを呈した1例

○武田 朋子¹, 濱野 忠則¹, 村松 倫子¹, 森田 浩史¹, 上野 亜佐子¹, 井川 正道¹, 藤井 明弘¹, 山村 修¹, 米田 誠¹, 栗山 勝¹, 木村 浩彦²

1: 福井大学第二内科, 2: 同 放射線科

【はじめに】

本邦では1998年, 2006年, 2007年の麻疹の大流行がみられ, 2008年春より14歳, ならびに17歳への麻疹ワクチンの接種が義務付けられており, 麻疹ワクチン接種の機会が増加している. 今回我々は麻疹ワクチン接種後にposterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), およびmyeloradiculoneuropathyを呈した1例を経験したので報告し, 注意を喚起したい.

【症例】

19歳女性. 麻疹の予防接種の約8時間後, 両大腿部の痒みが出現. 痒みは頸部以下全身に拡大し, 痛みに変化した. 症状は増悪し, 痛みのため箸も使えなくなったため, 5日後入院した. 神経学的に脳神経には異常を認めなかった. 四肢軽度脱力を認めた. 深部反射は減弱していたが, Chaddock徴候は陽性であった. 頸部以下のレベルを有する表在覚低下・発汗低下, 排尿困難を認めた. また血圧は141/86 mmHgと通常よりも高かった. なお, 同一ロットの麻疹ワクチンの接種後に, 両大腿部の掻痒感を呈したものが他に2名みられたが, 重症化せず改善している.

髄液検査では, 細胞数は正常だが, 蛋白51mg/dl, IgG index 0.74と高値であった. 電気生理学的にF波潜時が延長し, 神経症状とあわせてmyeloradiculoneuropathyが疑われた. 脳MRI FLAIR画像では, 両側後頭葉白質に高信号域を認めた. 同部位は拡散強調画像では等信号であった. apparent diffusion coefficient(ADC)は上昇し, PRESと考えられた. さらにcontinuous arterial spin labeling (CASL) perfusion 画像では同部位での血流の低下が示された. ステロイドパルス療法後しびれ感, 脳画像所見とも著しく改善した. さらに血圧も通常値(90/60mmHg)に復した.

【考察・結論】

麻疹ワクチン接種後に生じたと推察されるmyeloradiculoneuropathyに伴う, 急激な血圧の変動が, 脳血管攣縮をきたし, 脳虚血, および脳浮腫を呈したものと考えられた. 近年本邦における麻疹の大流行に伴い, 麻疹ワクチンの接種の機会が増加している. 麻疹ワクチン接種後にこのような副反応の生ずる可能性についても念頭に置く必要があると考えられた.

2B6

中枢神経症状を呈したRSウイルス感染症のサイトカインプロファイル

○五百井 寛明¹, 河島 尚志², 森地 振一郎², 石田 悠², 小穴 信吾², 牛尾 方信², 山中 岳², 柏木 保代², 武隈 孝治², 星加 明德²

1: 東京医科大学八王子医療センター小児科

2: 東京医科大学 小児科

【はじめに】

ウイルス感染に伴う急性脳症は, 水口らによって代謝異常・サイトカインストーム・興奮毒性(けいれん重積型)の3群に分類されている. さらに, 市山らは, けいれん重積型急性脳症の髄液においてIL10、可溶性TNFR1の上昇を伴わないIL6の上昇がみられることを報告している. 我々はこれまで, 中枢神経症状を呈し, 画像所見などでも異常が認められたRSウイルス感染症をRSウイルス関連脳症として報告を行ってきた. RSウイルス関連脳症では髄液中のIL6が上昇するとの報告もあり, 今回RSウイルス関連脳症の病態を解明するため6症例に関して髄液中のサイトカインプロファイリングを行い検討を行った.

【対象と方法】

RSウイルス感染症に伴い中枢神経症状を呈した6症例を対象として, その髄液中のサイトカインを測定した. サイトカインはビーズサスペンションアレイテクノロジーを用いて, 17種類のサイトカイン, ケモカインの測定を行った. 各症例の臨床症状, 画像所見を併せて, 急性脳症としての分類が可能か検討を行った.

【結果】

6症例中, 3症例は髄液中のIL10, TNF α の上昇なくIL6の上昇を認めた. 1症例は髄液IL6を含む多項目のサイトカイン上昇がみられた. またIL6を含めサイトカインの上昇が見られない症例やIL8のみ異常高値となる症例も存在した.

【考察】

IL10, TNF α の上昇なくIL6の上昇を認めた3症例は臨床所見などからも, けいれん重積型急性脳症に合致すると考えた. その他の症例はサイトカインストームに起因する急性脳腫脹型脳症, 代謝異常に伴う脳症, さらに低酸素性脳症に合致すると考えた.

【結論】

RSウイルス関連脳症においても従来報告されているけいれん重積型急性脳症などと合致するサイトカインの変動を認める症例が存在した. RSウイルス関連脳症にはさまざまな異なる病態が含まれていることが示唆された. 各種サイトカインを同時に測定し画像所見, 臨床症状などと併せて検討することで, 各症例を分類し病態を解明できる可能性があると考えられる.

2B7

我が国における SSPEサーベイランス2007

○阿部 優作¹, 細矢 光亮¹, 飯沼 一字², 大塚 頌子³, 市山高志⁴, 楠原 浩一⁵, 野村 恵子⁶, 水口 雅⁷, 愛波 秀男⁸, 鈴木 保宏⁹, 水澤 英洋¹⁰

1: 福島県立医科大学小児科学講座 2: 石巻赤十字病院院長
3: 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学講座
4: 山口大学大学院医学系研究科小児科学 5: 九州大学大学院医学研究科成長発達医学(小児科) 6: 熊本大学医学部附属病院小児科 7: 東京大学大学院医学系研究科国際生物医学科学講座発達医学分野 8: 静岡県立こども病院小児神経科 9: 大阪府母子保健総合医療センター神経科 10: 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学神経内科学分野

【はじめに】亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は、麻疹ウイルス変異株(SSPEウイルス)の中枢神経への持続感染により、高度の認知障害、植物状態となり死に至る遅発性ウイルス感染症である。その疫学については未だ不明な点が多い。今回我が国でのSSPE症例を調査し、データを解析することにより臨床像を明らかにし、その解明の一助となることを期待した。

【対象と方法】イノシンプラノベクス(イソプリノシン)はSSPEのみに適応が認められている薬剤であるため、販売業者からの情報を基に、本剤納入医療機関109施設に協力を依頼した。協力承諾が得られた98の施設に調査個人票を送付した。居住地、性、生年月、発病月、麻疹罹患年月、麻疹ワクチン接種の有無、頭部外傷、血清麻疹抗体価、髄液麻疹抗体価、IgG index、脳波周期性同期性放電の有無、治療内容、経管栄養、気管切開、人工呼吸、療養状況、診断時および調査時病期を調査した。また、麻疹の流行状況に関しては厚生労働省の感染症サーベイランスを参照した。

【結果】2008年12月までに、118(男65、女53)例の個人調査票を回収した。うち死亡例が15例であった。調査時年齢は4～39歳(平均21歳8ヵ月)であった。

麻疹罹患年齢は平均1歳4ヵ月で、年齢別に分類すると①6ヵ月以下10例、②7ヵ月以上1歳未満33例、③1歳41例、④2歳以上が16例であった。麻疹罹患からSSPE発症までは全体では1年～21年11ヵ月で平均8年8ヵ月であったが、それぞれの群で見ると、平均は①5年7ヵ月、②8年8ヵ月、③9年4ヵ月、④8年10ヵ月であり、①の群は他の群と比較してSSPE発症までの期間が短かった。

また、SSPE患者が麻疹に罹患した年を調べると、1984年、1987年、1991年が9例、1990年が8例であった。地域別にみると、沖縄は全12例中6例が1990年に麻疹に罹患していた。

【考察】通常、麻疹への罹患は1歳に多いが、SSPE発症者の麻疹罹患年齢は1歳未満の群と1歳の群ではほぼ同数であり、1歳未満ではSSPEを発症しやすい可能性が示唆される。また、6ヵ月以下で麻疹に罹患した場合、SSPEが早期に発症するという結果が得られた。免疫能の脆弱性、神経系の未熟性がSSPEの発症や進展に関連していると考えられた。沖縄の例から、麻疹の流行とSSPEの発症には関連があると考えられる。同程度の流行を認めたにも関わらずSSPEの発症が認められない地域もあり、今回のサーベイランスで全ての症例を網羅したと仮定した場合、麻疹ウイルスあるいはSSPE発症者にSSPEを起こしやすい要因が潜在していた可能性が考えられ、今後の研究が期待される。

【結論】我が国でのSSPE症例118例の調査表を解析した。1歳未満で麻疹に罹患した場合のSSPE発症率が高く、6ヵ月以下で麻疹に罹患した場合に、SSPEを早期に発症した。

2B8

長期生存した亜急性硬化性全脳炎の1剖検例

○水野 昌宣¹, 桂 永行¹, 黒瀬 顕², 石田 欣二³, 金正門¹, 米澤 久司¹, 寺山 靖夫¹

1: 岩手医科大学 内科学講座 神経内科・老年科分野
2: 岩手医科大学 病理学講座 先進機能病理
3: 岩手医科大学 バイオイメージングセンター

【はじめに】

亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は、麻疹ウイルスによるslow virus infectionである。麻疹ワクチンの普及により年間発症率が5から10例程度に減少し今では稀ではあるが重要な疾患である。当科では、約20年にわたり経過観察を行い得たSSPE剖検症例を経験しその剖検所見とともに報告する。

【症例】

症例は女性、出生は満期産・正常分娩。生後11ヶ月麻疹に罹患。14歳の頃集中力の低下を認め外来受診していた。15歳時に一過性意識消失を繰り返し、自発的な会話もみられなくなった。その後、不随意運動が出現したため当科入院となった。髄液中の麻疹抗体価上昇(>64倍)、脳波上Periodic ComplexがみられたことからSSPEと診断した。イソプリノシンの投与を開始し、ミオクロノスに対しては抗痙攣薬を投与した。症状は進行し入院1年6か月後で失外套状態となった。18歳時よりスミフェロン髄注を開始したが頭部CT上脳室拡大の増悪を認め中断。29歳時には人工呼吸器管理となり、34歳時敗血症で死亡した(全経過約20年)。

【結語】

SSPE患者の予後は平均3-4年である。本症例は約20年にわたり長期生存した大変貴重なSSPE剖検例である。剖検脳では、肉眼的に著明な脳萎縮と脳室の拡大を認めた。光学顕微鏡所見では、神経細胞の脱落、脱髄、グリア瘢痕を認めたが、核内封入体は認めなかった。海馬と前頭葉の一部を電子顕微鏡にて観察したが麻疹ウイルスの同定はされなかった。

2B9

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) に対する siRNA による治療を目指した基礎的研究

○橋本 浩一, 阿部 優作, 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 小児科学講座

【はじめに】

SSPEは、麻疹ウイルス変異株(SSPEウイルス、SSPE-V)の中枢神経への持続感染により、高度の認知障害、植物状態となり死に至る遅発性ウイルス感染症である。近年、ribavirinの脳室内投与が試みられ、臨床症状が改善した症例が散見されている。しかし、治療中止により症状の再燃がみられ、最終的にSSPE-Vを神経組織から排除するためには、単独投与、あるいは既存の薬剤との併用が可能な新規薬剤の開発が望まれる。今回、SSPE-Vに対するsiRNA (short interfering RNA) を作成し、麻疹ウイルス臨床分離株(MV)、SSPE-VへのsiRNA 単独、およびribavirin、IFN α -2bとの併用によるウイルス増殖抑制効果を検討した。

【方法】

(1) NCBIに登録されているSSPEウイルス株のゲノム情報を基に、東京大学西郷教授、程准教授らが開発した siRNA 設計法に基づいた設計プログラム (RNAi社) を用い、SSPEウイルスのN、F、L、P遺伝子それぞれにsiRNA (si-N、si-F、si-L、si-P) を作成した。(2) VERO/SLAM細胞 (九州大学柳教授より分与) に遺伝子導入試薬を用い siRNA を導入した。(3) MV感染後の上清のウイルス量をプラーク法で定量し、一方、SSPE-V (YH-1株) 感染 VERO/SLAM細胞を重層し、プラーク形成抑制効果を検討した。(4) VERO/SLAM細胞にsi-Nを導入し、ribavirin、IFN α -2bの麻疹ウイルス増殖への併用効果を同様にプラーク法で検討した。

【結果】

SSPEウイルスのN、F、L、P遺伝子それぞれを標的に作製したsiRNAは、MV増殖、SSPEウイルス感染 VERO/SLAM細胞のプラーク形成を抑制した。特に、N遺伝子に対するsiRNAは抑制効果が最も強く、更に、ribavirin、IFN α -2bとの併用効果も観察された。

【結論】

SSPEウイルスゲノム情報をもとに作製したsiRNAは麻疹臨床分離株、SSPEウイルス株において遺伝子発現を抑制し、感染ウイルス粒子の産生を減少させた。さらに、既存のSSPE薬のIFN α -2b、ribavirinとの併用効果が認められた。今後、動物モデルで検討し、薬物伝達法の開発により新たな治療法となりうると考えられる。

2B10

難治性水頭症を伴い isoniazid(INH) 髄注が著効した結核性髄膜炎の43歳男性例

○林 大吾, 石原 健司, 杉江 正行, 栗城 綾子, 河村 満
昭和大学神経内科

【はじめに】 難治性水頭症を合併した重症結核性髄膜炎に対してINH髄注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43歳男性、ミャンマー人。年6月15日、駅構内で倒れているところを発見され、当院救命センターに搬送された。来院時、E1V1M5/GCS、発熱、髄膜刺激徴候があり、低Na血症もみられた。髄液検査では、初圧350mm水柱以上、細胞数 1440/3 (Seg 1%, Lym 98.5%, Mono 0.5%)、蛋白420 mg/dl、糖48 mg/dl (血糖139mg/dl)、Cl 81.6mEq/lと、リンパ球優位の細胞増多、蛋白上昇、髄液糖低下、Cl低下を認め、第2病日に当科コンサルトされた。独居の外国人であったため、当初は病歴聴取が困難であり (後日、6月初旬より感冒様症状が続いていたことが判明)、細菌性髄膜炎・ウイルス性髄膜炎の両者を疑い、抗生剤・抗ウイルス薬の投与を行なったが、症状の改善は見られなかった。このため結核性髄膜炎を強く疑い、第10病日より抗結核薬4剤 (INH 400 mg/日、RFP 450 mg/日、PZA 1 g/日、SM 700 mg/日) 投与を開始した。第10病日の血清クオンティフェロン試験陽性、髄液ADA 15.8 IU/l、髄液Nested PCR陽性と併せて結核性髄膜炎と診断、抗結核薬投与を継続した。しかし瞳孔不同、眼球運動障害、見当識障害等の脳圧亢進症状が徐々に出現し、頭部MRIでも脳底部を中心とした著明な髄膜造影効果とともに、水頭症所見を認めた。さらに脊髄MRIでも髄膜の著明な肥厚と造影効果を認めたため、第20病日に穿頭ドレナージ術を施行するとともに、第23病日よりINH 200 mgの髄腔内投与 (3回/週) を開始し、第53病日まで計13回施行した。またINH髄注に先立ってステロイド (プレドニゾロン5mg) 髄注も行なった。

【結果】 髄液蛋白高値が続いたが、髄液細胞数は徐々に減少し、炎症所見は改善したものと判断。第87病日に脳室腹腔短絡術を施行したところ、意識レベル、水頭症所見は速やかに改善した。

【考察】 結核性髄膜炎では、脳底部に好発する髄膜炎が広範囲に及び、髄液循環障害・血流不全をきたすために、抗結核薬の局所移行性が阻害され、その効果が減弱する可能性が指摘されている。また髄液循環障害により二次性に水頭症を合併する。本例では抗結核薬を髄腔内投与することにより、病変部に直接的に作用した結果、症状の改善が得られたものと考えられる。

【結論】 結核性髄膜炎において抗結核薬の全身投与で症状の改善が乏しい場合、抗結核薬の髄腔内投与を考慮する必要がある。

2B11

結核性髄膜炎5例の臨床的検討

○永井 太士¹, 坂井 研一¹, 片山 尚子¹, 長尾 茂人¹, 原口 俊¹,
田邊 康之¹, 高田 裕¹, 信國 圭吾¹, 井原 雄悦¹, 河田 典子²

1 : 南岡山医療センター神経内科, 2 : 同 呼吸器内科

【目的】結核性髄膜炎は依然として重篤な疾患であり、当院での結核性髄膜炎について臨床的特徴を検討した。

【対象と方法】平成9年から平成20年の間に当院に入院した結核性髄膜炎5例（男2例、女3例、40-90歳；平均67.6歳）を対象とし、基礎疾患、入院時の肺結核の有無、初発症状、髄液検査所見、診断方法、症状出現から治療開始までの期間、治療内容、転帰などについて検討した。

【結果】3例に免疫能低下を来す基礎疾患あり。3例に入院時粟粒結核あり。初発症状は発熱2例、意識障害2例、精神症状1例。髄液検査では全例で細胞数・蛋白増加と糖低下を認め、髄液でTb-PCR陽性2/5例、塗抹陽性1/5例、ADA高値3/5例でそれぞれ診断根拠とした。髄液培養陽性は0例であった。症状出現から治療開始までの期間は5-21日（平均11.6日）、INH+RFP+PZA+EB、SM、LVFXで治療し1例のみステロイド使用。転帰は軽快4例、死亡1例。

【結論】診断には髄液Tb-PCRよりも髄液ADA測定の方が有用であった。治療開始時点で全身状態が悪い症例が多かったが、転帰は従来の報告と同様であった。

2B12

クオンティフェロンTB-2G(QFT)陽性から診断・治療に成功した結核性肥厚性硬膜炎

○杉田 俊寿, 加藤 大貴, 佐藤 博紀, 清水 裕樹, 大中 洋平, 市川 博雄, 中島 雅士, 河村 満

昭和大学医学部内科学講座 神経内科部門

【はじめに】

肥厚性硬膜炎の原因として、古典的には結核や神経梅毒、さらにサルコイドーシスなど慢性炎症性疾患が知られている。また、近年anti-neutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)陽性症例が注目されているが、今なお特発例が多く存在する。われわれは、ルーチン検査では感染または自己免疫疾患を証明出来なかったものの、QFT陽性所見から結核感染を疑い、治療に成功した59歳男性を報告する。

【症例】59歳、男性、歯科医

【既往】特記事項なし

【主訴】めまい、歩行障害、書字障害、構音障害

【病歴】■■■■年10月頃から誘因なく、めまい、歩行障害を自覚し、耳鼻咽喉科を受診したが、MRIを含む検査で内耳の異常は指摘されなかった。12月頃から、構音障害、書字障害も加わったために、■■■■年3月4日に当科を受診し、入院した。入院時は無表情で発語が少なかったが、会話の内容は保たれていた。また、書字に関して、錯書はみられないが、字型の崩れ、構成要素の配置異常を認めた。神経学的所見では第IX、X脳神経症状と軽度の小脳性運動失調を認めた。造影脳MRI画像で小脳、後頭葉、側頭葉の外側に硬膜造影効果を認め、肥厚性硬膜炎と診断した。ANCA陰性、梅毒陰性であり、髄液細胞数23 / μ l、蛋白定量45 mg/dlと上昇、糖定量52 mg/dl(血糖 100 mg/dl)と正常下限、Cl 118.8 mEq/lと軽度低下していた。亜急性の臨床経過と髄液所見から、肥厚性硬膜炎の原因として結核または真菌感染を疑ったが、髄液、喀痰、胃液培養にて結核菌は陰性、胸部CT画像で肺病変を認めず、副鼻腔炎も認められなかった。しかし、血清クオンティフェロンTB-2G(QFT)が陽性であったため、結核性肥厚性硬膜炎を強く疑い、抗結核薬・ステロイド併用治療を開始した。覚醒度の改善と共に、発語数が多くなり、歩行障害、構音障害、書字障害も徐々に改善した。治療開始後に施行した3回目のPCR検査で、初めて結核菌DNAが髄液から検出された。

【考察】

血清QFT検査の活動性肺結核に対する感度や特異度についての報告は多いが、結核性髄膜炎をはじめとする肺外結核については十分な検討がなされていない。本症例において、血清QFTが契機となり肥厚性硬膜炎の原因が特定されたことから、QFTは原因不明の肥厚性硬膜炎に対する補助診断として有用であると考えた。

2B13

神経結核症におけるクオンティフェロン判定保留の解釈

○石橋 正人, 迫 祐介, 岡崎 敏郎, 花岡 拓哉, 荒川 竜樹,
木村 成志, 熊本 俊秀
大分大学医学部 総合内科学第三講座

【はじめに】

神経結核症では結核菌の検出による早期診断が困難であることが多く、早期治療の弊害となっている。クオンティフェロンは肺結核症に対しては感度、特異度ともに高いことからツベルクリンに代わる検査法として施行される機会が増えており、神経結核症の早期診断における有用性も報告されてきている。しかし、クオンティフェロン判定保留例の解釈に一定した見解は得られていない。クオンティフェロン判定保留の診断的意義を検討する。

【対象と方法】

2008年1月～2009年6月までに結核感染症が疑われ、クオンティフェロンの測定を行った患者（9例；男/女；年齢45～75歳；平均61歳）を対象とした。髄液や喀痰の抗酸菌培養、頭部MRIおよび全身CTを施行して確定診断を行った。

【結果】

クオンティフェロンは9例中5例が陰性、2例が判定保留、2例が陽性であった。陽性例はともに髄膜刺激症状を認め、髄液蛋白、細胞数、ADA値の上昇を認めた。いずれも塗抹標本では結核菌は観察されず、PCRは1例で陽性であったが、1例では陰性であった。ともに髄液液体培地培養で結核菌が検出されたことから結核性髄膜炎と診断した。判定保留例のうち1例は意識障害を認め、髄液蛋白、細胞数、ADAの上昇を認めた。塗抹標本では結核菌は観察されず、PCRは陰性であったが、髄液液体培地培養にて結核菌が検出されたことから結核性髄膜炎と診断した。1例は胸椎の腫瘍性病変による横断性脊髄症を呈し、喀痰から結核菌が検出されたことから結核性脊椎炎と診断した。また、これらの判定保留例では、肺結核を合併していた。陰性例は、全例とも神経結核症は否定され、ウイルス感染や自己免疫疾患などであった。

【考察】

神経結核症4例のうち2例が判定保留であり、2例とも肺結核の存在が明らかとなった。結核は細胞性免疫の低下で発症するとされているが、肺結核と神経結核症を合併している場合は、単独の結核感染より強い免疫抑制状態にあると考えられる。クオンティフェロンはリンパ球刺激を用いた反応により測定されるため、免疫低下状態では反応が抑制される可能性がある。したがって判定保留例ではより重篤な結核症を起こしている可能性もあり、判定保留の解釈には細心の注意を払う必要がある。

【結論】

神経結核症において肺結核症が存在する場合にはクオンティフェロンの反応が減弱し、判定保留となる可能性があり、注意を要する。

2B14

頸椎冷膿瘍を合併したベッカー型筋ジストロフィーの一例

○内田 以大, 浅川 岳大, 三方 崇嗣, 本吉 慶史
国立病院機構下志津病院神経内科

【はじめに】

筋力低下の急激な進行がみられ、頸椎カリエスと周囲の冷膿瘍が判明した38歳ベッカー型筋ジストロフィー（BMD）の一例を報告する。

【経過】

母の弟が筋ジストロフィーで40歳代で死亡。結核の家族歴なし。出生、発育歴に問題なし。肺結核の既往なし。12歳、長距離の歩行時にふくらはぎが痛む。26歳、CK高値指摘され、当科初診、筋生検にてBMDと診断。31歳までホテル、小売店などに勤務。ここ数年は作業所に週に数回通所。

38歳、独歩可能であったが、急速な下肢の筋力低下を自覚し1ヶ月後には伝い歩き。2ヶ月後四つ這いとなり、上肢の筋力低下も出現。尿閉のため緊急入院した。入院時には起立不能で座位保持も不可能、食事動作は困難であった。頸部MRI上、第3～6頸椎と喉頭に挟まれた部位に、不整形で内部がおおむね均一なT2高信号の膿瘍を認めた。膿瘍は椎体の内部と周辺にも進展。ESR 74mm/hr. ツベルクリン反応強陽性。X-P、CT共に肺内の結核病変なし。胃液、喀痰は抗酸菌塗抹培養検査、PCR共に陰性であった。頸髄の除圧のため脊柱管拡大術施行。術前に採取した膿瘍穿刺液および術中検体のPCR検査で結核菌が証明された。

Rifampicin (RFP), Isoniazid (INH), Ethambutol (EB), Pyrazinamide (PZA) を使用し治療開始。2ヶ月後PZA中止しRFP+INH+EBを用い、更に10ヶ月治療を行った。治療開始後、2ヶ月で排尿障害は改善。3ヶ月後ESRが正常化、4ヶ月後MRIにて膿瘍の消失を確認、座位保持、車椅子乗車可能となった。5ヶ月後には箸を用いて食事が可能であった。1年後車椅子にて退院。

【考察】

本邦では結核罹患率は減少し続けているが、現在も人口10万対19.4人（2008年）と、米国（人口10万対4.3人、2007年）の数倍高い。そのうちで脊椎結核は3%を占める。一方、本邦の報告は少ないが、脊椎・椎間板炎における結核菌検出の頻度が、デンマークにおいて、163例中22例で、ブドウ球菌について多かったという報告がある。デンマークの結核罹患率が日本の半分以下であることを考慮すると、本邦の脊椎炎のなかでも結核は無視できない。脊椎結核の治療は化学療法が中心となるが、神経障害がある場合や効果が不十分の場合は外科的治療が併用される。本例でも脊柱管拡大術が施行され、座位保持不能から車椅子自力走行レベルまで改善した。結核感染のリスクが高い状況になく、呼吸器症状を欠く症例でも肺外結核の可能性を考慮すべきである。

2B15

感染性髄膜炎との鑑別が困難であった下垂体卒中の一例

○小熊 啓文, 小林 伸行, 渡辺 英寿
自治医科大学 脳神経外科

【はじめに】

下垂体卒中は急激な頭痛と視力・視野障害にて発症し、脳外科領域において緊急手術が適応となることの多い疾患である。今回下垂体卒中により髄膜炎様症状を呈した先端巨大症の一例を経験した。比較的まれな下垂体卒中の経過について報告する。

【症例と経過】

25歳男性、近医にて先端巨大症様顔貌を指摘され当院内内分泌内科に紹介となる。受診時GH 95.5ng/ml(正常<3.0)、IGF-1 849ng/ml(正常121-336)と高値を認め、頭部MRIにて30×24mm, Knops grade 1の下垂体腺腫を認めた。下垂体腺腫に対しては手術を予定し、手術待機中は外来にて高GH血症の改善を目的にoctreotide皮下注をおこなった。術中ホルモンモニタリングのためoctreotide投与を中止したところ頭痛、全身倦怠感、嘔吐が出現し徐々に増悪した。このため救急受診した。CTにて下垂体卒中を疑い緊急入院となる。入院翌日より39度台の発熱を認め、髄液検査では髄液は外観微濁、圧の上昇はなく、髄液細胞数は多核球優位の細胞増多が見られ、髄膜炎を疑い抗生剤の投与を開始とした。抗生剤投与後も同様の高熱が持続したため、髄液培養や血中CRP測定を繰り返したが明らかな炎症所見は認められなかった。入院時の血中cortisol及びF-T4が低値を示したためホルモン補充を強化したと。補充開始翌日より急速に解熱した。その後抗生剤の投与を中止しても発熱はみとめず、髄液所見も正常化した。

【考察】

下垂体腺腫に伴う下垂体卒中において、頭痛、視力・視野障害、眼球運動障害などが代表的な症状であるが、下垂体卒中により腫瘍が壊死を生じ髄液中に多核球優位の増加を示すことや下垂体ホルモンが髄液中への漏出によりリンパ球優位の細胞増多が生じ、髄膜炎としての臨床経過をとることが報告されている(勝野et al)。

本症例も臨床的に40度に及ぶ発熱、WBC上昇や髄液検査で多核球優位の細胞増多を認めることから発熱の原因として髄膜炎が強く疑われた。その一方で発熱はspike feverではなく係留熱であること、CRPは軽度上昇にとどまること、繰り返した髄液培養でも起炎菌が検出されないことから感染性髄膜炎とは合致しない所見が注目される。本症例はホルモン補充を強化したところ急速な解熱が得られたことから感染性髄膜炎より下垂体卒中に伴う無菌性髄膜炎と考えられた。抗生剤投与中止後も発熱の再燃は認めていない。

【結論】

感染性髄膜炎との鑑別が困難であった下垂体卒中の一例を経験した。一見髄膜炎を示唆する臨床経過、検査所見でも下垂体卒中では無菌性髄膜炎の経過を示すことがあり、慎重な判断が必要と思われた。下垂体卒中の非特異的な臨床症状として髄膜炎症状は常に念頭に置く必要があると考えられ、文献的考察を交え報告した。

2B16

5か月におよぶ自発性低下、高度の全身炎症、髄膜炎所見が持続、脳生検にて著明な好中球浸潤を認め、神経Sweet病と考えられた1例

○大江 康子, 中里 良彦, 石沢 圭介, 大熊 彩, 出口 一郎, 田村 直俊, 荒木 信夫
埼玉医科大学神経内科

【はじめに】 神経Sweet病は、抗生物質無効、ステロイド有効な脳炎、髄膜炎を呈する免疫疾患で、病態は好中球浸潤による無菌性炎症と理解されている。皮膚病変を伴わない場合には組織所見が得られず、診断は困難である。今回、慢性脳炎症例で脳生検にて神経Sweet病が疑われた症例を報告する。

【症例】 症例は66歳男性。主訴は自発性の低下、物忘れ。2011年12月下旬から自発性の低下と短期記憶障害が出現、2012年1月11日当科入院した。体温37.5℃、血圧127/84、身体所見では左眼結膜充血あり。胸腹部に異常なし。神経学的所見では、意識清明、HDS-R 17/30点と低下していた。脳神経異常なし。運動系、感覚系に異常なく、四肢腱反射正常。小脳症状なし。脳MRIでは明らかな異常なし。血液検査で白血球10390/mm³(Neut 82.1%)、CRP 0.64と上昇を認めたが、甲状腺機能正常、各種自己抗体陰性。脳脊髄液検査は、細胞数55/μl (M:P=41:14)、蛋白57mg/dl、糖52 mg/dl(血糖126)と軽度の細胞数増加を認めた。亜急性性脳炎と考え、アシクロビル投与後、ステロイドパルス治療を施行し、自発性は軽度改善した。しかし、1月下旬から夜間に38度台に達する弛緩熱が出現し、再度自発性が低下した。さらに、前頭葉徴候と固縮、腱反射亢進が出現した。血液検査では白血球12000、CRP 3と炎症反応の上昇を認めた。胸腹部CTで異常なし。各種抗生物質治療に反応せず、2月2日、3月19日からそれぞれステロイドパルスを3クール施行した。頭部MRIでは大脳萎縮が進行、大脳白質には斑状病変が出現し増加した。その後も38℃台の発熱が持続、自発性は著明に低下し、4月初旬にはほとんど発語はなくなった。経過中、好中球優位の白血球増多(10000~12000)、CRP高値(5~20)は持続した。PCT陰性、繰り返し施行した血液細菌培養は陰性。Gaシンチ、Tlシンチに異常集積なし。髄液所見は細胞数4~73、蛋白31~57で推移した。髄液ADA、ACEは基準範囲、HSV-PCR陰性、結核菌nested-PCR陰性、繰り返し施行した髄液の細菌、真菌、結核菌培養はすべて陰性、各種真菌抗体陰性、細胞診で悪性所見を認めなかった。抗真菌薬、抗結核薬に反応なし。5月28日、診断目的に前頭葉の脳生検を施行したところ、くも膜下腔、脳実質に多数の好中球浸潤を認めたが血管炎の所見はなかった。6月10日からステロイドパルス治療を施行、その後プレドニン50 mg/day内服を開始した。内服開始後、自発性改善傾向、発語量も増え、歩行訓練が可能となるなど著明な改善を認めている。末梢血の白血球数、CRPは正常化した。HLA-typingではB51、B54、Cw1陰性であった。

【考察】 本症例は5か月におよぶ好中球増多、CRP高値が持続した。本症例は培養陰性、各種抗生剤が無効なステロイド反応性脳炎で、脳生検では著明な好中球浸潤を認めたことから神経Sweet病と考えた。

2B17

肺病巣、多発神経炎を呈し、イヌ回虫に対する抗寄生虫抗体が陽性であった1例

○板橋 美貴子, 久保 昌史, 宮崎 一秀, 相川 隆司
至誠会第二病院神経内科

症例は28歳男性。普段から生のモズクガニ、サワガニ、アユ、牛レバーなどを好んで食べていた。年11月12日より四肢遠位部のしびれ、嘔気・嘔吐、19日より胸痛、下痢を認めるようになり、26日当科入院となった。神経学的所見は、軽度の右眼内転障害、右上下肢遠位部の筋力低下と感覚障害を認めた。頭部、頸髄、胸髄、腰髄の造影MRI、髄液検査にて異常所見なく、神経伝導検査では両下肢とくに右優位の運動・感覚神経伝導速度低下を認めた。胸部CTにて左S1+2に15mm大、S10に10mm大の結節影と周囲にすりガラス影があり、炎症性変化が疑われた。血液検査では軽度肝機能障害、好酸球およびIgEの上昇を認め、抗寄生虫抗体検査では、イヌ回虫に対する強い抗体陽性応答が確認され、内蔵幼虫移行症と診断した。抗線虫薬パモ酸ピランテル500mgを1回のみ内服、その後抗条虫薬アルベンダゾール10mg/kg/dayを4週間内服投与した。自覚症状は改善し、胸部病巣、神経伝導検査所見も改善した。寄生虫感染症による多発神経炎を合併した症例は稀であり、ここに報告する。

2C1

複視で発症したプリオン病が疑われた一例

○倉重 毅志, 中村 毅, 森 真悠, 石原 愛子, 宮地 隆史, 大槻 俊輔, 山脇 健盛, 松本 昌泰
広島大学病院脳神経内科

【症例】32歳女性。

【主訴】物が二重に見える。

【既往歴】14歳 虫垂炎, 時期不明 気管支喘息,

【生活歴】広島市生まれ, 海外渡航歴なし, 一經妊一經産(29歳時 帝王切開, 輸血なし)。

【現病歴】X-2年6月, 物が二重に見えるようになり, 同時に不眠・倦怠感・ふらつきを自覚。近医受診するも異常所見を認めず。X-2年8月, 前医眼科受診し, 内斜視を認め, 開散麻痺疑いと診断され, 当科初診し, 同年11月に第1回入院。歩行時ふらつき・複視・下肢腱反射亢進を認めたが確定診断には至らず, 外来経過観察となった。X-1年3月, 喘息発作で他院入院した際, 不穏。その後, 徐々に認知症・精神症状・運動失調・体重減少が認められた。X年6月, 再精査のため, 当科第2回入院。

【一般身体所見】身長 151cm, 体重 28kg, BMI 12.3, 右下腹部に手術瘢痕。

【神経学的所見】意識: JCS I-3, 高次脳機能: 簡単な命令には従えるが自発的な行動は少なく, ほぼ臥床状態。脳神経系: 瞳孔 正円同大, 両側3mm, 対光反射両側迅速。複視(+), 眼振(-), 垂直方向, 水平方向での眼球運動障害, 構音障害(+), 筋力: 明らかな筋力低下は認めない。腱反射: 両側膝反射で軽度亢進, 病的反射: なし, 起立: 座位で動揺性あり, 起立は著明な動揺(+), 歩行: 要介助, 感覚・共調運動: 評価不能。

【検査所見】血液生化学検査: 特記すべき異常なし。髄液検査: NSE 8.3ng/ml, その他異常所見なし。頭部MRI: (X-2年) 大脳白質にFLAIRで高信号域を少数認める, (X年) DWI・FLAIRで皮質に血管支配に一致しない高信号域を認め, X-2年と比較して, 脳萎縮の進行あり。I-123IMP SPECT (定性): (X-2年) 全般的な血流低下(+), (X年) 前頭葉と側頭葉での集積低下が目立つ。右基底核は左に比し集積が低下している。脳波: θ 波中心の徐波を認める。PSD(-)。プリオン遺伝子解析: codon 129多型 MM, 変異なし。

【考察】本症例は, 緩徐に進行する認知機能障害, ふらつきを呈しプリオン病が疑われたが, 若年発症で症状も複視から始まり, DWIでの異常所見も発症から約2年後に出現し非典型的であった。このような症例ではDWIを含むMRIでの長期的なフォローが必要であると考えた。

2C2

失語症で発症し比較的緩徐に進行する Creutzfeldt-Jakob 病が疑われる61歳男性例

○根路銘 千尋, 岸田 日帯, 植松 絵理, 仲野 達, 三富 睦美, 上田 直久, 児矢 野繁, 黒岩 義之
横浜市立大学神経内科

【はじめに】

失語症を初発症候とし非典型的な経過を示すクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) を疑う症例について報告する。

【症例】

症例は61歳男性で、既往歴は高血圧、境界型糖尿病のみで、家族歴にも特記すべきことはない。また手術歴、輸血歴や海外渡航歴もない。

現病歴：某年11月頃より職場にはきちんと出勤していたが、接客の際に言葉が話しづらくなってきた。翌12月には聞き返すことが多くなり、書類作成にもミスが目立つようになっていった。某+1年1月、職場の同僚に付き添われて近医を受診しアルツハイマー病と診断されアリセプトが開始された。2月に「泥棒がはいた、お金がなくなった」と騒いだため、S病院神経内科へ精査入院、CJDが疑われ4月に当院へ転院した。

当院初診時の臨床症候としては、認知症、失語症のみであり、CJD診断基準に挙げられている錐体路障害、錐体外路障害、小脳性運動失調、ミオクローヌスを認めていなかった。

検査では、脳MRI拡散強調画像 (MRI-DWI) は左側優位の大脳皮質に沿ってリボン状に高信号域を認め、CJDに特徴的な結果だった。脳波では徐波だったが、周期性同期性放電 (PSD) を認めなかった。脳脊髄液検査では、一般検査は問題なく、14-3-3蛋白は強陽性、総tau蛋白は6396 pg/mlと高値だった。プリオン蛋白遺伝子検査では遺伝子変異はなくコドン129多型はMM、コドン219多型はEEだった。甲状腺自己抗体は陰性、全身検索の結果悪性腫瘍を示唆する結果は得られなかった。以上の経過より、私たちは possible CJD、MM2 皮質型と臨床診断し経過観察中である。発症から8ヶ月経過しても、歩行可能でADLはほぼ自立している。

【考察】

このようなミオクローヌスや急速進行性の運動障害を呈さない認知症の場合でも、必ずCJDを疑って脳MRI-DWIを施行することが重要である。

CJDは稀少な神経疾患で、現時点で治療法はない。しかし医原性に二次感染をおこす可能性を有するため、社会的問題になりやすい。2008年には医療行為を介する感染予防を主眼としたプリオン病に対する感染予防ガイドラインが改訂されており、認知症診療のなかでCJDを見逃さないことが重要である。我が国では脳MRI-DWI検査は非侵襲的であるため比較的施行しやすく、CJDの早期診断に有効であり (Shiga Y, Neurology 2004)、認知症のスクリーニング検査として非常に有用と考える。ただしCJDの診断に際しMRI-DWI陽性には十分な注意を要する。

2C3

海馬、海馬傍回の病理学的異常を確認した孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 MV2 の62歳女性例

○小林 史和¹, 長坂 高村¹, 中村 由紀¹, 三輪 道然¹, 新藤 和雅¹, 瀧山 嘉久¹, 塩澤 全司², 小林 槇夫³, 加藤 良平⁴

1: 山梨大学神経内科 2: 国際医療福祉大学熱海病院神経内科

3: 東京女子医大第一病理 4: 山梨大学人体病理

【はじめに】 孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) は、プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子のcodon129正常多型および脳組織ウエスタンブロット法によるパターンから分類がなされ、臨床症状も概ねこれに沿ったものとなっている。そのうち、MV2は、臨床的には緩徐進行性でPSDを欠如し、病理学的にはkuru斑が認められるなどの特徴を有し、本邦では頻度の低いタイプである。今回我々はMV2の1症例につき、本学会総会 (第11回) において報告したMRI所見の推移をふまえ、その剖検所見を検討した。

【対象と方法】 症例：65歳主婦。主訴は運動時の全身のふるえと歩行障害。年5月不眠が出現し、その後、失調性歩行、見当識障害、ミオクローヌス、姿勢反射障害が出現し、10月入院。入院時、HDS-R20点で、軽度のパーキンソニズム、全身ミオクローヌス、体幹・四肢の運動失調を認めた。頭部MRI (DWI) は、左右非対称性に両側前頭側頭葉皮質の高信号、左右対称性に両側基底核、両側視床背内側および両側海馬傍回に高信号を認めた。脳波はPSDを認めず、髄液は、NSE17.73ng/ml、タウ蛋白786pg/mlと上昇し、14-3-3蛋白は陰性であった。プリオン蛋白遺伝子解析はcodon129Met/Val正常多型であった。その後症状は進行し、2007年初頭には無動性無言となり、同年3月呼吸不全により死亡。家族の同意を得て、剖検を実施した。全経過中8回頭部MRIを実施している。

【結果】 頭部MRIDWIの経時的変化では、大脳皮質の高信号は拡大したが、基底核、視床、海馬傍回の異常信号に有意な変化は認めなかった。剖検所見では、大脳皮質は前頭側頭葉優位に神経細胞脱落、グリオシスおよび海綿状態を認め、海馬傍回にも同様な所見が得られた。基底核、視床は神経細胞脱落およびグリオシスが目立ち、脳幹に海綿状態を認め、小脳は萎縮して皮質の神経細胞脱落が目立った。アミロイド斑を基底核、視床、脳幹、小脳、海馬に認めた。免疫組織化学的には、沈着したPrPはシナプス型で、アミロイド斑として細胞外に認めたPrPの沈着は、海馬、小脳に目立っていた。ウエスタンブロット解析はタイプ2であった。

【考察】 MV2の病理所見は、大脳皮質、基底核、視床に海綿状変性を認め、小脳にkuru斑を認めることが典型的所見とされているが、全脳型や皮質に偏重した病変の出現などいくつかのvariationも報告されている。また、codon129Met/Valは、他の正常多型と比較して海馬傍回のPrP沈着やアミロイド斑が目立つとする報告もある。本症例の病理所見は、一般的特徴を有したうえに、海馬傍回にも海綿状変化を認めたことが確認され、頭部MRIDWIで一貫して高信号を示したことの裏付けとなる所見と考えられた。また、海馬に目立ったPrPの沈着も特徴的所見と考えられた。

【結論】 孤発性CJDMV2の剖検例を報告した。MV2の一般的病理所見を有すると共に、MRI所見も含め、海馬傍回および海馬に異常所見を認めたことが本症例の特徴と考えられた。

2C4

MM1型 Creutzfeldt-Jakob 病剖検例における亜急性海綿状脳症と全脳型の臨床経過について○岩崎 靖¹, 三室 マヤ², 吉田 真理², 橋詰 良夫²

1: 小山田記念温泉病院 神経内科

2: 愛知医科大学 加齢医学研究所

【はじめに】本邦の孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) 例は欧米例に比べて全経過が長いと言われている。我々はMM1型孤発性CJDの自験剖検例を用いた検討で、発症からミオクロームス、周期性同期性放電が出現するまでの期間は欧米例と差がなく、本邦の孤発性CJD例の全経過が長いのは無動性無言状態に至ってから死亡までの期間が長いためであることを報告した。一方で本邦のCJD剖検例は全脳型が多いと指摘されているが、全脳型は欧米剖検例の大多数を占める亜急性海綿状脳症と比べて臨床経過に差があるのかを検討した報告はない。そこで我々は、典型的な臨床病理所見を呈するMM1型CJDの自験剖検例を用いて亜急性海綿状脳症と全脳型について臨床経過を比較検討した。

【対象と方法】愛知医科大学加齢医学研究所において病理学的検索が行われ、プリオン蛋白遺伝子解析とプロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白のWestern blot解析が施行され、MM1型孤発性CJDと診断された29症例を用いた。病理学的に亜急性海綿状脳症15例 (男性8例、女性7例) と全脳型14例 (男性6例、女性8例) に分け、剖検記録、臨床記録を参考にして、両群の臨床所見 (発症年齢、発症からミオクロームス・脳波上の周期性同期性放電・無動性無言状態が出現するまでの期間、無動性無言状態に至ってから死亡までの期間、全経過) を対比検討した。

【結果】発症年齢は、亜急性海綿状脳症が 68.8 ± 8.3 歳、全脳型が 65.4 ± 4.6 歳で、全脳型の方がやや若い傾向があった。ミオクロームスと無動性無言状態は全例で認められたが、周期性同期性放電が認められなかった症例は2例あった。ミオクロームスの出現時期は、亜急性海綿状脳症が 2.1 ± 0.9 ヶ月、全脳型が 1.9 ± 0.5 ヶ月、周期性同期性放電の出現時期は亜急性海綿状脳症が 1.9 ± 1.2 ヶ月、全脳型が 2.0 ± 1.0 ヶ月、無動性無言状態の出現時期は、亜急性海綿状脳症が 2.6 ± 0.9 ヶ月、全脳型が 3.2 ± 1.3 ヶ月で、両群で明らかな差はなかった。無動性無言状態の出現から死亡までの期間は、亜急性海綿状脳症が 1.4 ± 1.1 ヶ月、全脳型が 17.2 ± 5.6 ヶ月で、全脳型の方が明らかに長かった。全経過は、亜急性海綿状脳症が 4.0 ± 1.5 ヶ月、全脳型が 20.4 ± 6.2 ヶ月で、全脳型の方が明らかに長かった。

【考察】本邦CJD例の全経過が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、合併症対策によると一般的には考えられている。本検討では無動性無言状態に至ってから長期延命した症例が全脳型を示すことが示唆されたが、亜急性海綿状脳症と全脳型の治療法に特に差はなく、どのような症例が長期延命するのかは明らかでなかった。

【結論】亜急性海綿状脳症と全脳型ではCJDに特徴的な神経徴候 (ミオクロームス、周期性同期性放電、無動性無言状態) の出現時期に差はなく、全脳型の全経過が長いのは無動性無言状態に至ってから死亡までの期間が長いためであることが示唆された。

2C5

Creutzfeldt-Jakob 病患者における髄液中の異常プリオン蛋白の検出及び既存の生化学的マーカーとの比較検討○佐藤 克也¹, 新 竜一郎², 六倉 和生¹, 松井 佑貴³, 西田 教行², 江口 勝美¹, 調 漸⁴

1: 長崎大学・院・医歯薬研究科・第1内科, 2: 長崎大学・院・感染分子

3: 福岡大学・薬・薬学疾患管理学, 4: 長崎大学・保健・医療推進センター

【はじめに】

Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) 患者により収集された多数の患者髄液を検体とし、その中に含まれる種々の生化学的マーカー、さらにプリオン病診断における最も信頼できるマーカーである異常型プリオン蛋白のin vitro増幅法を用いた詳細な解析を行い、CJDをはじめとするプリオン病の生前確定診断法を確立することを目的とする。さらに現在までの既存の生化学的マーカーとの比較検討を同時に行う。

【対象と方法】

新らの開発したin vitro PrPSc増幅法 (Quaking-induced conversion: QUIC法) を用いて髄液中の異常プリオン蛋白の検討を行った。又既存の生化学的マーカー (14-3-3蛋白、総タウ蛋白、NSE、S-100b蛋白) についても同時に検討を行った。

【結果】

CJD患者20症例中20症例検出することが可能であった。しかしながら対照群20症例中1症例からも一部検出された。生化学的マーカー (14-3-3蛋白、総タウ蛋白、NSE、S-100b蛋白) では陽性率は80%であった。

【考察】

この方法は脳生検行わず確定診断できる方法として極めて画期的である。又既存の生化学的マーカー (14-3-3蛋白、総タウ蛋白、NSE、S-100b蛋白) にて陰性例においても髄液中の異常プリオン蛋白が検出可能であり、QUIC法による髄液中の異常プリオン蛋白が有効な方法である可能性を示唆できた。

【結論】

QUIC法による髄液中の異常プリオン蛋白の検出法は有効な方法である。

2C6

広汎性発達障害児における先天性サイトメガロウイルス感染の後方視的診断

坂本 綾子, ○森内 浩幸

長崎大学病院小児科

【はじめに】 広汎性発達障害は、自閉症を中核にAsperger症候群などの高機能広汎性発達障害を含む病態であり、様々な病因によって起こると考えられている。先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染は一部の広汎性発達障害症例でその関与が疑われてきたが、その実態は殆どわかっていない。

【対象と方法】 長崎市とその近郊の医療・療育機関で広汎性発達障害と診断を受け、外来・通園フォロー中の患児を対象とする。保護者から同意を得た上で、患児の出生直後に採取された先天代謝異常マスキング用濾紙血検体を取り寄せた。これが既に廃棄されていた場合には家庭に保存してある臍帯の一部を供した。これらの検体からDNAを抽出し、real-time PCRによりCMV DNAの検出量を行った。

【結果】 現時点までで濾紙血検体19例と臍帯検体13例 (合計32例) を収集し、DNA抽出が十分に行えた29例に対してreal-time PCRを実施したところ、2例 (7%) でCMV DNAが陽性だった。1例は自閉症、もう1例は高機能広汎性発達障害と診断された児で、他には目立った神経学的異常は認めず、先天性感染はこれまで全く疑われず詳細な検討 (頭部MRIや脳波や聴力検査など) は行われていなかった。

【考察】 今回診断された2例で、先天性CMV感染が実際に自閉症と高機能広汎性発達障害の病因となったのかどうかは不明である。しかし、長崎県における先天性CMV感染の頻度 (現在実施中の新生児マスキング研究事業では0.23%程度と推定) を考慮すると、統計学的に有意に多くの先天性CMV感染が広汎性発達障害児において診断されたことになり、何らかの病因的関与を疑わせる。診断された症例の詳細な検討に加え、さらに対象数を増やして傾向をみていく必要がある。

【結論】 先天性CMV感染は予防や治療が可能な病態であり、もしこれが広汎性発達障害の一部症例に関与しているとしたら、実態を解明し有効な対策を図ることは意義があり、今後の研究の発展は必須である。

【共同研究者】 本山和徳 (長崎県立自閉症発達障害支援センター)、松崎淳子 (長崎市障害福祉センター)、田川正人 (長崎大学小児科)

2C7

水痘・帯状疱疹ウイルス脳炎の一例

○大塚 恵美子¹, 吉川 由佳¹, 三原 貴照¹, 宮下 忠行¹, 伊藤 信二¹, 菅田 健², 吉川 哲史², 武藤 多津郎¹

1: 藤田保健衛生大学 脳神経内科学, 2: 同 小児科

【はじめに】 水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) は三叉神経節や脊髄後根神経節に潜伏し、髄膜炎などの神経合併症を引き起こすことがあるが、稀に脳炎を起こすことが報告されている。今回帯状疱疹の既往なく、皮疹を伴わずに発症したVZV脳炎を経験したので、その臨床像を中心に報告する。

【症例】 症例は78歳女性。発熱、意識障害を主訴に当院を受診し、採血では炎症所見を認めなかったが、髄液検査で単核球優位の細胞増多、蛋白上昇、IgG増加を認めた。皮疹は認めなかった。頭部MRIでは大脳深部白質や脳幹、小脳半球にFLAIR画像で高信号域が散在性に認められ、拡散強調画像では両側側頭葉内側や両側小脳半球にスポット状に高信号域が認められた。入院時髄液からVZVが868589200コピー/mLと大量に検出され、VZV脳炎及びADEM様病態を併発しているものと考えられた。アシクロビルと共にステロイドパルスを施行したところ、意識状態の改善を認めた。第10病日には、591550コピー/ml、第18病日に採取した髄液ではVZVが消失し、第19病日に施行した頭部MRIではFLAIRで認められた散在性高吸収域は減少した。

【考察】 本症例では帯状疱疹既往を認めないものの、髄液からVZVウイルスが検出され、VZV脳炎と診断した。頭部MRIではADEM様病態の併発が疑われ、ステロイド投与により病変は著明に減少した。宮崎らはVZV脳炎に合併した血管炎を報告しており、本症例も同様な機序の可能性が考えられた。現在VZVウイルスが大量に認められた原因とADEM様病態発症の原因に関しては現在の所その機序は不明であり今後の検討が必要である。

【結論】 今回、経過中にADEM様病態の併発が疑われたVZV脳炎の一例を経験した。

2C8

髄液 PCR 陽性が遷延した VZV 髄膜脳炎の1例

○大友 亮, 代田 悠一郎, 岡本 耕, 清水 潤, 辻 省次

1: 東京大学神経内科, 2: 同 感染症内科

【はじめに】

水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) はまれに中枢神経への浸潤を来し髄膜脳炎を呈するとされる。今回、髄液PCRにより診断され治療を行ったが、髄液PCR陽性が遷延し、画像上も脳実質病変が増加した症例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例報告

【結果】

症例は75歳男性、前立腺がんの化学療法中に頭痛・発熱・意識障害を呈したため入院した。項部硬直あり、髄液検査にて640/mm³ (多核球97%) と細胞数増多を認め髄膜脳炎と考えられた。意識障害が高度であり、挿管・人工呼吸管理を必要とした。左耳介を中心に体幹にも広がる水疱を認め、帯状疱疹の汎発疹を合併していると考えられたが、細菌性髄膜炎も否定できずアシクロビルに加え抗生剤も同時に投与した。VZVの髄液PCRが陽性であり各種培養が陰性であったことからVZV髄膜脳炎の可能性が最も高いと考えられた。初回の頭部MRIでは髄膜の増強効果が主たる所見であったが、その後、くも膜直下の出血を疑わせるT2*で低信号病変が出現し、血管炎などの機序の合併が疑われた。また、第11病日の抜管に前後して左末梢性顔面麻痺が出現し、VZV髄膜脳炎の合併症が疑われた。その後も繰り返して髄液PCRを行ったが、PCR陽性が遷延したため約2カ月にわたるアシクロビルの投与を行った。最終的に髄液所見・意識障害は改善したが左顔面麻痺は残存し、嚥下障害も認めたため胃瘻造設となり転院となった。

【考察】

VZVは非免疫不全患者においてlarge vessel encephalitisを呈し中大脳動脈などの血管病変を呈するとされる。また免疫不全患者においては、small vessel encephalitisを呈しMRIでは皮質～皮質下・深部白質の大小様々な梗塞・出血性梗塞巣として描出される事が多いとされる。本症例に見られた画像所見は後者に近いと考えられる。画像の経過・髄液PCR陽性の遷延などに関する既報告は少ないが、ウイルスの持続的な感染などが本病態に関与している可能性があると考えた。

【結論】

髄液PCR陽性が遷延し治療期間の設定に難渋したVZV髄膜脳炎の症例を経験したので、本症における感染様式に関する考察を交え報告した。

2C9

水痘・帯状疱疹ウイルス感染症の関与が疑われる Vernet 症候群の一例

○伊藤 岳, 野崎 洋明, 佐治 越爾, 河内 泉, 下畑 享良, 西澤 正豊

新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学分野

【はじめに】

水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の再活性化により、複数の脳神経が同時に障害されることが知られている¹⁾。右 Vernet 症候群で発症し、髄液および血清の抗体価から VZV 感染症と診断した一例を経験したため、報告する。

【症例】

幼児期に水痘罹患歴がある35歳男性。200X年4月6日より頭痛、発熱、咽頭痛、嘔声、4月7日から嚥下障害が出現した。頭痛、発熱、咽頭痛は速やかに改善したが、嘔声、嚥下障害は残存し、喉頭鏡検査で右声門閉鎖不全を指摘された。診察上、右IX、X、XI脳神経麻痺を認めたため、発症11日目に入院し、頭部MRI、血液および髄液検査を施行した。

【結果】

頭部MRIでは頸静脈孔周囲に器質的病変は指摘できなかった。髄液検査では271/mm³ (単核球99%) の細胞増多、IgG indexの上昇、IP10/CXCL10、MIG/CXCL9、IL-8/CXCL8、IFN- γ 、IL-6の上昇を認めた。髄液VZV-PCRは陰性であったが、髄液と血清中のVZV-IgGおよびVZV-IgMが陽性で、antibody index²⁾は10.9と高値であったため、髄腔内抗体産生の可能性が示唆された。自然経過にて、右IX、X、XI脳神経麻痺と髄液所見は軽快した。

【考察】

本例は、舌咽・迷走・副神経上神経節 (頸静脈孔内神経節) におけるVZV virusの再活性化により、Vernet症候群を引き起こした可能性が示唆された。また、髄液サイトカイン発現プロファイルではマクロファージおよびTH1細胞の活性化が示唆されることから、本症候群は、ウイルス再活性化による直接的な脳神経障害に加え、サイトカインをはじめとする免疫因子が病態を修飾している可能性が疑われた。

【結論】

Vernet症候群の病因として、VZVの再活性化も考慮すべきである。

【文献】

- 1) Hayashi T. et al. J. of Neurol. Sci. 2000;172:70-72.
- 2) Reiber H. et al. Clin. Chem. 1991;41:1153-1160.

2C10

帯状疱疹ウイルス脳炎の3例

○森 仁¹, 大崎 裕亮¹, 榊田 宏彰¹, 北口 浩史¹, 進藤 克郎¹,
山尾 房枝¹, 大井 長和¹, 市丸 和之²

1: 倉敷中央病院神経内科 2: 倉敷中央病院耳鼻咽喉科

【はじめに】 帯状疱疹ウイルス (VZV) 脳炎は、一般に予後良好であり、自然治癒例もあるとされている。我々は、VZV脳炎のうち、アシクロビルの使用を必要とした例、必要としない例の双方を経験したので報告する。

【対象と方法】 当院神経内科に入院した脳炎症例、当院他科入院中に脳炎を合併した症例の中で、髄液中のVZV抗体価の上昇、又は髄液中のVZV-PCR陽性を認めた3例に関して、臨床症状、治療経過を提示する。

【結果】 症例1は、85歳男性で、発症から3日で発熱、見当識障害、パーキンソニズムを呈したため当科を受診され、脳炎にて入院した。入院日よりアシクロビル30mg/kg/dayの点滴投与を開始したところ、翌日より見当識が改善し、パーキンソニズムも徐々に改善した。後日、入院時の髄液からVZV-PCRが陽性であることが判明した。約1ヶ月のアシクロビルの投与を行い治癒退院した。症例2は、92歳女性で、発症から2日で発熱、意識障害を呈したため当院救急外来を受診し、脳炎にて入院した。アシクロビル30mg/kg/dayの点滴投与とmPSL1g/dayパルス療法を行った。入院翌日より、意識障害が軽快した。当初、髄液中の単純ヘルペスウイルス (HSV) やVZVの抗体価の上昇はなく、2回行った髄液中のHSV-PCRは陰性であった。治療後1週間が経過した時点で、これらの結果を受けてアシクロビルの投与を中止したところ、投与中止後2日目に発熱があり、傾眠となったため、アシクロビルを再開したところ、翌日には再び意識障害が改善し、解熱を認めた。3回目の髄液検査から髄液中のVZV抗体価の上昇を認め、VZV脳炎と診断した。合計約1ヶ月間のアシクロビル投与の結果、退院となり、以後も再発していない。

症例3は、66歳男性で、右肋骨洞癌に対する放射線療法中に、発症から10日程度で応答性の低下、抗うつ薬による以前からあった薬剤性パーキンソニズムの悪化を認めたため、当科に紹介となった。髄液中のVZV抗体価の上昇はあるも、全経過を通じて発熱はなく、応答性の低下、パーキンソニズムの悪化のみであり、症状の進行が緩徐であったことから、アシクロビルの投与を行わなかったが、当科受診から2週間後には応答性が改善し、パーキンソニズムも元の状態にまで改善した。

【考察】 3症例ともに、帯状疱疹ウイルスによる皮疹を認めず、過去に帯状疱疹を発症した既往はなかった。また症例3を除き、高齢という要素以外は、明らかな基礎疾患を有しなかった。ヘルペス脳炎と比較して、本報告では、アシクロビル投与後の臨床徴候の改善を投与翌日に認めたこと、髄液所見の改善には14日以上のアシクロビルの投与を必要としたこと、パーキンソニズムを脳炎症状として呈することがあること、などが特徴的であった。また、アシクロビルの投与なしでは治癒しない例、発熱がなく症状の進行が緩徐な場合にはアシクロビルの投与なしに自然治癒する例があることを示唆した。

【結論】 VZV脳炎の臨床型は様々であり、アシクロビルの投与が必須とする症例も存在する。

2C11

帯状疱疹後に Brown-Sequard syndrome を呈した1例

○別所 恵, 伊藤 巧, 中嶋秀人

清恵会病院内科

【はじめに】

Brown-Sequard syndromeは一側の痙性麻痺とレベルを有する深部感覚障害、対側の温痛覚障害を呈し、脊髓損傷・外傷、脊髓腫瘍、多発性硬化症、脊髓血管障害によることが多い。今回われわれは体幹の帯状疱疹発症直後にBrown-Sequard syndromeを呈した1例を経験したので報告する。

【症例】

症例は87歳女性。関節リウマチで近医よりプレドニゾロンとプシラミンの投与を受けていた。2011年1月中旬右前側胸部に帯状疱疹が出現し、その2日後から右下肢脱力が出現した。その後皮疹は消失したが帯状疱疹後神経痛が持続し右下肢筋力低下が改善しないため皮疹出現12日後に当院入院となった。右側下肢筋力低下(MMT2-3)、左側Th6レベル以下で温痛覚低下、右側下肢深部腱反射亢進と病的反射を認めたが、深部感覚障害は認められなかった。髄液は水様透明で細胞数108/mm³、蛋白79mg/dl、髄液と血清VZV IgG陽性。胸椎MRIT2強調画像にてTh2レベル胸椎右側前半部に高信号病変を認めた。髄液VZV DNAは陰性であったが帯状疱疹と同時期に、また帯状疱疹と同じレベルの脊髓症を発症したことから帯状疱疹ウイルスによる脊髓炎と考え、抗ウイルス薬点滴(アシクロビル1500mg/日)とステロイド投与を開始したが筋力の改善は乏しく固定状態となった。本例はBrown-Sequard syndromeを呈したが後索障害を認めなかったことよりVZVによる血管炎・血管障害も原因として考えられた。

【考察】

VZVは脳炎、髄膜炎、脊髓炎を引き起こすが、帯状疱疹の合併症として肉芽腫性血管炎による血管障害も知られている。本例はBrown-Sequard syndromeを呈したが、後索障害を認めなかったことよりVZVによる血管炎・血管障害も原因として考えられた。

2C12

MRIにて脊髄後角に異常信号が認められた VZV 感染後腕神経叢炎

○萩原 伸哉¹, 仲野 達¹, 植松 絵里¹, 杉山 美紀子², 三富 睦美¹, 岸田 日帯¹, 上田 直久¹, 児矢野 繁¹, 鈴木 ゆめ¹, 黒岩 義之¹

1:横浜市立大学神経内科, 2:東京都立老人総合研究所

【はじめに】

左上肢帯状疱疹後に腕神経叢炎による左上肢筋力低下、疼痛、感覚異常を認めた68歳男性例を報告する。

【既往歴】

結節性動脈周囲炎、黄斑変性症、左肩関節脱臼、糖尿病、脂質異常症

【家族歴】

類症なし

【現病歴】

年12月9日に左上腕に皮疹が出現し、同時期に同部位の痛み、しびれが出現し、左上肢に力が入らず挙上も困難となった。あついピリピリとした痛みもあった。

【神経学的所見】

左上肢近位筋優位の筋力低下・筋萎縮、左上肢全体の痛覚低下、上腕二頭筋・上腕三頭筋深部腱反射の低下

【結果】

針筋電図：左上腕二頭筋、左円回内筋、左三角筋、左第1背側骨間筋、左橈側手根伸筋で神経原性変化を認めた。神経伝導速度：左正中、尺骨神経に軽度振幅低下あり、伝導速度は保たれていた。左尺骨神経にてF波の遅延を認めた。脊髄MRI：C3/4椎体の高位で後角付近にT2WIで高信号域を認めた。

【考察】

左上肢帯状疱疹発症と同時に左腕神経叢障害と思われる近位筋優位の筋力低下、感覚障害をきたし、F波の延長とMRIで脊髄左後角付近の異常信号域を認めたため、解剖学的病変部位として腕神経叢から脊髄後角が考えられ、原因としては帯状疱疹ウイルス感染が疑われた。

VZVに起因する単麻痺はこれまで報告はあるが、画像所見として脊髄に病変部位が認められた報告は少なく、貴重な症例と考え報告する。

2C13

当初脳梗塞が疑われた単純ヘルペス脳炎の2症例

○今野 卓哉, 鎌倉 淑江, 梅田 麻衣子, 梅田 能生, 小宅 睦郎, 藤田 信也
長岡赤十字病院神経内科

【はじめに】

突然の巣症状で発症し、画像所見からも当初脳梗塞が疑われた単純ヘルペス脳炎を2例経験した。単純ヘルペス脳炎は早期治療が重要であり、このような非典型例を鑑別することが重要と考えられ報告する。

【症例1】

80歳男性。右下肢の単麻痺で発症した。第4病日に前医を初診し頭部MRIで左優位に両側帯状回を中心に前大脳動脈領域に病巣を認め、脳梗塞が疑われ入院した。その後、発熱、意識障害、痙攣を生じ、第8病日に当院へ転院した。髄液のHSV-DNA PCRが陽性で単純ヘルペス脳炎と確定診断した。第7病日からアシクロビルを投与したが、失外套症候群に近い状態で退院した。経過を通して髄液細胞数はほぼ正常で、蛋白増加はなかった。側頭葉内側の病巣は第8病日に初めて描出された。初発症状、髄液所見、頭部画像所見とも非典型的であった。

【症例2】

62歳女性。右上肢の単麻痺で発症した。第3病日に当院を初診し、右片麻痺と失語症状があり、頭部MRI DWIで左内包に点状の高信号病巣を認め、脳梗塞が疑われ入院した。入院時より発熱を認め、その後意識障害が悪化した。第6病日の髄液検査で細胞増多があり、HSV-DNA PCRが陽性で、単純ヘルペス脳炎と確定診断した。第6病日からアシクロビルを投与し、高次機能の後遺症は残らなかった。右片麻痺で発症し左内包にラクナ梗塞を思わせる病巣を認めた点が非典型的であった。

【結果と考察】

単純ヘルペス脳炎で片麻痺を呈する割合は4～24%と少ない。ウイルスはolfactory systemや三叉神経を介して前・中頭蓋窩から脳内に到達すると推測されており、症例1のような病巣の拡大の仕方は非典型的である。また、症例2のような病巣を認めた報告はない。単純ヘルペス脳炎の5%は髄液で異常を呈しないと報告されており、臨床像が重症であっても症例1のように髄液でほとんど異常を呈さない症例もあり注意を要する。初診時に脳梗塞が疑われた過去の報告例はいずれも、初発症状・髄液所見・頭部画像所見のうち2項目以上で非典型的な所見を呈していた。このような例は、初診時に脳炎を疑いにくく、脳梗塞と誤診される可能性がある。

【結論】

初診時に脳梗塞と診断されうる単純ヘルペス脳炎が存在する。巣症状で発症しても経過中に発熱・意識障害・痙攣などがある場合、単純ヘルペス脳炎を鑑別する必要がある。

2C14

角膜移植後にヘルペス性眼内炎を発症し、再燃性単純ヘルペス脳炎を呈した60歳男性例

○新島 悠子, 小鷹 昌明, 星野 雄哉, 桜井 邦彦, 永島 隆秀, 平田 幸一

独協医科大学神経内科

【はじめに】

単純ヘルペス脳炎 (HSE) は、成人に散在する急性ウイルス性脳炎のなかにおいて、最も頻度が高く、起因ウイルスが判明したウイルス性脳炎の約60%を、脳炎全体のなかでも約20%を占める。時に重篤となり、早期における十分な抗ウイルス薬が予後を規定する。単純ヘルペスウイルス (HSV) の再活性化の誘引として、発熱や外傷、ストレスなどがあるが、近年、長期の副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の治療を受けている患者での再活性化が増加している。今回われわれは、角膜移植後にヘルペス性眼内炎と再燃するHSEとを呈した60歳男性例を経験したので報告する。

【症例】

60歳、男性。主訴は意味不明な言動がみられ、場所がわからなくなった。既往として、54歳時に水胞性角膜性白内障にて左眼の角膜移植術を受けた。拒絶反応の抑制を目的にプレドニゾロン5 mgとシクロスポリン150 mgの服用を続けていたが、拒絶反応を防止できず光覚弁まで低下していた。60歳時、右眼に急性の視力低下が出現したため翌日当院眼科を受診した。角膜炎と眼内炎との原因検索を行っていたところ、入院2日目に失見当識と意味不明な言動とが加わった。意識の変容と両眼の光覚弁以下の視力低下以外に神経学的な異常はなく、脳MRIにおいても異常信号域はなかった。脳脊髄液の細胞数は3 / μ lであったが、HSEを強く疑いアシクロビル (1,500 mg/日) の投与を開始した。後に涙液と脳脊髄液とを用いたPCR法でHSV-DNAが検出され、HSVによる眼内炎とHSEの確定診断を得た。アシクロビル2週間の投与により意識は清明となり、髄液HSV-DNAも陰性化し回復をみた。しかしながら、回復1ヵ月後に、眼内炎の明らかな増悪はなかったものの再度意識障害が出現し、幻覚と妄想、錯乱などの症状がみられた。髄液HSV-DNAは検出されず、脳波においてもてんかん波はみられなかったが、脳MRIの再検により右側頭葉に異常信号域を認めた。HSEの再燃を考え、再度アシクロビル1,500 mg/日を2週間投与することにより脳炎は改善した。

【考察】

本症例は、角膜移植術を受けてから、拒絶反応の抑制のために副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬による治療を受けていた。三叉神経節に潜伏感染していたHSVが再活性化し、三叉神経第一枝を伝わり眼内炎を生じさせ、さらには中枢神経系にも侵入し脳炎を引き起こしたと推測された。HSEの再燃は5-26 %の頻度でみられるが、再燃時のHSV-DNAは陰性例が多く、治療方針を含めて詳細な報告はほとんどない。アシクロビルの投与量など今後の検討が重要と考えられた。

2C15

HSV 神経感染症における型特異抗体の解析と血清疫学—高齢発症への考察

○藤間 昭勝^{1,2}, 高野 貴士¹, 和山 行正³, 小池 文彦³, 庄司 紘史⁴, 落合 由嗣¹, 植田 富貴子¹, 本藤 良¹

1: 日本獣医生命科学大学獣医公衆衛生学教室、2: 北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所、3: 高邦会柳川リハビリテーション病院神経内科、4: 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】

HSV中枢神経感染症の発症年齢は、小児、20歳代から始まり、50歳代にピークがあるとされているが、2000年以降の報告では60歳以上の高齢層での発症も増加の傾向にある。本研究では、年齢別発症例におけるHSV型特異抗体の検出、および健常人の年齢別型特異抗体の保有による血清疫学的背景から、その感染状況を解析し、高齢発症への考察を加える。

【対象と方法】

1) 対象: 臨床・PCR診断されたHSV中枢神経感染症 (脳炎14例、脊髄炎1、髄膜炎5) 20例の血清検体、および年齢別一般健常人血清418検体 (本検体の使用にあたり、生命倫理委員会において規定の審議を得ている)。2) 方法: HSV-1,2型、型特異蛍光ELISA法によるIgGおよびIgM抗体を測定した。

【結果と考察】

1) HSV中枢神経感染症例の解析では、20~30歳代の発症者が (5例、25%)、40~50歳代が (7例37%) であり、女性に高い傾向を示し、78歳、75歳の2例を含む60歳以上は (7例、37%) であった。男女比=5:10、1型:2型=16:3。脳炎群では1例以外は1型、髄膜炎の3例は2型、脊髄炎・髄膜炎の各1例で混合感染が示唆された。超高齢者78、75歳例における1,2型IgG、IgM抗体の解析から、1例は初感染、1例では再活性化に起因することが示唆された。2) 健常人における疫学的解析では、20~30歳代で46%陽性 (1型:38%、2型:7%、1,2型:2%)、40~50歳代で66%陽性 (38%、7%、2%)、60歳以上では89%陽性 (61%、5%、23%) で、60歳以上では他の年齢層に比べ1,2型重複感染が上昇し、感染の活性が示唆された。また、年齢10歳毎の移動平均による男女別感染者の動態の推移的解析から、HSV感染の活性の高い場合は20歳代から60歳以上の高齢者層までで、特に女性層に高い傾向がみられた。

【結論】

健常人における血清疫学的解析において、1型優位の抗体保有を明らかにし、女性に好発する傾向がみられる。また、HSV1型神経感染症の高齢発症が増加しているが、今後、1,2型重複感染の影響など発症要因についての追求が重要であろう。

2C16

ヘルペス脳炎後遺症—情動・人格変化の検討 (多施設研究の提案)

○村上 秀友¹, 石原 健司¹, 河村 満¹, 田宮 愛², 庄司 紘史², 田中 薫³

1: 昭和大学神経内科, 2: 国際医療福祉大学福岡リハ学部,

3: 高邦会高木病院神経内科

【はじめに】

ヘルペス脳炎では、アシクロビルの使用など治療法の進歩により、生存・社会復帰例は増加しているものの、後遺症で記憶障害・人格変化・複雑部分発作などを後遺し、在宅・入院を余儀なくされる患者さんも少なくない。インターネット上のヘルペス脳炎患者さんの会 (SAKURA) においても、重度後遺症の訴えが相次いでいる。われわれはヘルペス脳炎後遺症としての情動および人格変化について注目した。

【対象と方法】

演者らの施設におけるヘルペス脳炎後遺症8例 (年齢 26~72歳、平均59.4歳、男女比=4:4) について、脳炎発症後3ヶ月~10年における情動・人格変化の症候を後方視的に抽出し、MRI画像と対比する。

【結果】

全例で前向き健忘・記銘力低下がみられた他に、4例で脱抑制的行為 (入院中に異性用トイレ・浴室に入ろうとする行為や、注射の際に大声で痛がる言動など)、3例で病識欠如、2例で作話および性格変化 (固執傾向など)、1例で発動性低下を認めた。神経心理学的検査では、Stroop testを施行された3例中2例で低得点、展望記憶課題を施行された5例中4例で障害を認めた。頭部MRIでは、全例で側頭葉 (新皮質・扁桃核・海馬・海馬傍回など) に、また6例では前頭葉 (直回、眼窩回など)、帯状回にも病巣を認めた。

【考察】

ヘルペス脳炎の後遺症として、重度の記憶障害が社会復帰を妨げる要因として知られている一方で、情動・人格変化は必ずしも注目されていない。今回対象とした症例では、脱抑制的言動・病識欠如・性格変化など、社会復帰を困難にするとされる症状が少なからず認められた。これらの症状は、側頭葉・辺縁系の病巣に加えて、前頭葉にも病巣が存在することを示唆するが、今回検討したMRI所見も一致していた。

前述のSAKURAには、周囲の人から「人が変わった」、「そう状態」、「感情が不安定になる」、「家族に冷たい態度をとる」、「暴言を吐く」などの指摘を受けた、という患者さんの悩みが多く寄せられており、今回の検討結果が普遍的なものであることを示唆している。

【結論】

ヘルペス脳炎後遺症8症例において情動・人格変化を検討した結果、脱抑制的言動・発動性低下などの性格変化・病識欠如などの前頭葉症状が認められ、記憶障害とともに社会復帰の妨げとなる要因と考えられた。今後はヘルペス脳炎後遺症における情動・人格変化などの症状に対して、治療への手がかりを模索する多施設での共同研究が必要と考える。

2C17

健常成人に生じた HHV-7 脳炎の一例

○油川 陽子¹, 斎藤 司², 片山 隆行², 相澤 仁志²

1: 国立病院機構道北病院脳神経内科

2: 旭川医科大学神経内科,

【はじめに】 HHV-7は一般的に骨髄移植後、免疫抑制剤内服中などの免疫不全状態の患者で感染、再活性化しやすいヘルペスウイルスである。今回我々は健常成人に生じた脳炎においてHHV-7のDNAを髄液及び血液より同定し、症状の軽快とともに髄液・血液中のDNA-PCRの陰転化、抗体価の低下を認めたのでここに報告する。

【対象と方法】 症例は35歳男性で生来健康であった。某年11月下旬より全身倦怠感、発熱、嘔吐を呈し、12月5日夜より39度の発熱、頭痛を認め、10日午前2時、突然口から泡を吹き、目が上転しているところを妻が発見し近医に救急搬送。11日当科転科となった。

【結果】 入院当日の髄液検査で細胞数35/ μ l, 蛋白76.5mg/dlと上昇を認め、頭部MRIで両側海馬にT2, FLAIR, DWIで高信号を認め、同日よりアシクロビルの点滴を開始した。入院時JCS100の意識障害を呈していたが、翌日より清明となるも著明な逆行性健忘と近時記憶障害を認めた。入院時の髄液中のHHV-7のDNA-PCRが陽性であり、DNA定量は100コピー/ml未満であった。髄液中のIgG, IgMは共に陰性、血液中のDNA-PCR陽性、IgGは $\times 80$, IgMは陰性であった。2日後の髄液でDNA定量は 3.8×10^3 コピー/mlと増幅を認め、以降の髄液検査で再び100コピー/ml未満となり、3月下旬に陰性化した。記銘力障害は約1ヵ月でおおむね回復した。血液中のDNA-PCRも陰性化し、抗体価も低下した。退院後、部分発作が見られたが、記銘力障害は引き続き回復しつつある。経過を通して他のヘルペスウイルスの髄液及び血液中のDNA-PCRは陰性であった。基礎疾患の有無について精査したが、免疫異常は認められずHIVも陰性であった。

【考察】 健常成人でも血液中のHHV-7のnested PCRで28.3%が陽性であるという報告がある。HHV-7はHHV-6と共に慢性疲労症候群の原因ウイルスの一つとされており、健常者でも主にウイルスの再活性化による症状を認めることがある。しかし、免疫健常者の中枢神経感染症でHHV-7が同定された報告は初感染で1例、再活性化による発症でCMVと共感染した報告が1例あるのみであり、HHV-7単独の再活性化による脳炎発症は我々が検索した限りでは本症例が初めてである。今回我々は免疫健常な若年成人においても、HHV-7が脳炎を惹起しうると考えた。

【結論】 我々は健常成人でHHV-7脳炎を呈した1例を報告した。同ウイルスでの中枢神経感染症の報告は免疫不全者のみであったが、免疫健常者でも起こりうることを示唆された。

2C18

結核性髄膜脳炎との鑑別に苦労したヒトヘルペスウイルス7 (HHV-7) 髄膜脳炎の一例

○三原 貴昭¹, 植田 晃広¹, 上田 真努香¹, 島 さゆり¹, 朝倉 邦彦¹, 吉川 哲史², 浅野 喜造², 武藤 多津郎¹

1: 藤田保健衛生大学 脳神経内科学, 2: 同 小児科

【はじめに】

HHV-7による神経感染症は小児や骨髄移植後などで報告されているが、免疫不全のない成人女性ではこれまで報告がない。今回、若年女性で妊娠後期に合併したウイルス性髄膜脳炎で、結核菌感染症との鑑別に苦慮したHHV-7髄膜脳炎を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例】

症例は22歳、女性。妊娠40週から頭痛、微熱が出現し、持続するために精査目的で当院産婦人科入院。項部硬直を認め、髄液検査を行ったところウイルス性髄膜炎が疑われたため、帝王切開後転科となった。

【結果】

転科時発熱を認めるものの、体幹四肢とも皮疹は認めなかった。血液ADA19.5IU/Lと軽度高値を呈し、HHV-7抗体価32倍と上昇を認めた。同日髄液細胞数624/3 (mono99%), 蛋白98mg/dl, 糖39mg/dl (血糖59mg/dl), 結核菌DNA (PCR) 陰性、髄液ADA15.4IU/L、HHV-7 5150コピー/mlであり、結核性あるいはHHV-7髄膜炎を疑う結果であった。転科後意識障害、痙攣が出現し、緊急頭部造影MRIでは明らかな異常は認めないものの、脳血流SPECTでは右側頭～頭頂部に血流上昇を認め、髄膜脳炎の診断に至った。抗結核薬 (4剤)、アシクロビルとステロイドパルス療法及び後療法で保存的に治療を行ったところ徐々に解熱し頭痛も消失した。2週後の髄液HHV-7は0コピー/mlと消失し、血液・髄液ADAも正常化した。記憶障害が約3ヶ月遷延したが、徐々に改善し後遺症なく治癒した。

【考察】

本例のように急性に発症した髄膜脳炎で結核性髄膜脳炎が疑われるも結核菌PCR陰性で診断に難渋する症例は稀に報告されている。本症例も結核性髄膜脳炎が疑われたものの確定診断には至らず、入院時に行った髄液からHHV-7ゲノム検出したためHHV-7髄膜脳炎と診断した。妊娠後期にはHHV-7の再活性化することが時にあることから、本症例のように特に妊娠後期に合併したウイルス性髄膜脳炎ではHHV-7感染の可能性を確認することが必要であると考えられた。

編集責任 中野今治
編 集 第14回日本神経感染症学会事務局
〒329-0498
栃木県下野市薬師寺3311-1
自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門
藤本健一 池口邦彦

「Neuroinfection」 第14巻 第2号
発行 平成21年10月1日

発行者 水澤 英洋
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 株式会社 松井ピ・テ・オ・印刷
〒321-0904 栃木県宇都宮市陽東5丁目9番21号

後 援

日本神経学会

協賛企業

万有製薬株式会社	協和発酵キリン株式会社
株式会社 杏林舎	株式会社 医学書院
ノバルティスファーマ株式会社	エーザイ株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	第一三共株式会社
フジ・レスピロニクス株式会社	株式会社 ツムラ
日本イーライリリー株式会社	大塚製薬株式会社
バイオジェンアイデックジャパン株式会社	小野薬品工業株式会社
グラクソスミスクライン株式会社	キッセイ薬品工業株式会社
ファイザー株式会社	エフピー株式会社
株式会社 メディカルレビュー社	田辺三菱製薬株式会社
バイエル薬品株式会社	大日本住友製薬株式会社
サノフィ・アベンティス株式会社	塩野義製薬株式会社
アステラス製薬株式会社	杏林製薬株式会社
日本メジフィジックス株式会社	帝人ファーマ株式会社
アストラゼネカ株式会社	武田薬品工業株式会社

(順不同)

(平成 21 年 8 月 3 日現在)

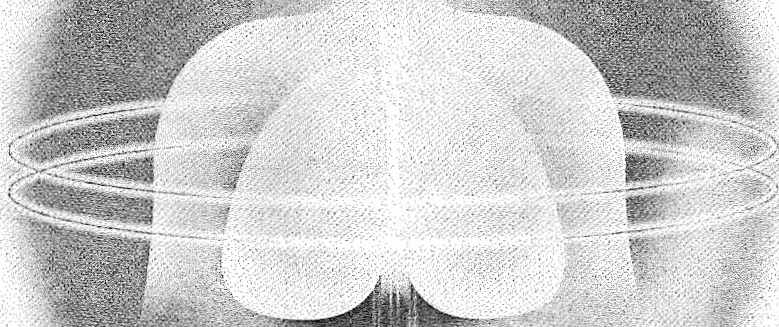
第 14 回日本神経感染症学会学術集会開催にあたり、日本神経学会のご後援をいただくとともに、上記の企業からご支援をいただきました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第 14 回日本神経感染症学会学術集会

会 長 中 野 今 治

世界初

全身性炎症反応症候群(SIRS)に伴う 急性肺障害を改善します



好中球エラスターゼ阻害剤

指定医薬品
処方せん医薬品[※]

注射用エラスポール[®]100

シベレスタットナトリウム水和物

ELASPOL[®]

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

薬価基準収載

【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

■効能・効果

全身性炎症反応症候群に伴う急性肺障害の改善

—〈効能・効果に関連する使用上の注意〉—

1. 本剤は下記の(1)および(2)の両基準を満たす患者に投与すること。(1)全身性炎症反応症候群に関しては、以下の項目のうち、2つ以上を満たすものとする。①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ または $<36^{\circ}\text{C}$ 、②心拍数 >90 回/分、③呼吸数 >20 回/分または $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$ 、④白血球数 $>12,000/\mu\text{L}$ 、 $<4,000/\mu\text{L}$ または桿状球 $>10\%$ (2)急性肺障害に関しては、以下の全項目を満たすものとする。①肺機能低下(機械的人工呼吸管理下で $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 300mmHg以下)が認められる。②胸部X線所見で両側性に浸潤陰影が認められる。③肺動脈楔入圧が測定された場合には、肺動脈楔入圧 ≤ 18 mmHg、測定されない場合には、左房圧上昇の臨床所見を認めない。*2. 4臓器以上の多臓器障害を合併する患者、熱傷、外傷に伴う急性肺障害患者には投与しないことが望ましい。〔4臓器以上の多臓器障害を合併する患者、熱傷、外傷に伴う急性肺障害患者を除外せずに、ARDS Networkの基準に準拠して実施された外国臨床試験において、本剤投与群ではプラセボ群と比較し、Ventilator Free Days [VFD:28日間での人工呼吸器から離脱した状態での生存日数]及び28日死亡率で差は認められず、180日死亡率ではプラセボ群と比較して統計学的に有意に高かったとの報告がある。〔臨床成績〕の項3.参照)〕*3.高度な慢性呼吸器疾患を合併する患者については、有効性及び安全性は確立していない。〔臨床成績〕の項2.(2)参照)

■用法・用量

通常、本剤を生理食塩液に溶解した後、1日量(シベレスタットナトリウム水和物として4.8mg/kg)を250~500mLの輸液で希釈し、24時間(1時間当たり0.2mg/kg)かけて静脈内に持続投与する。投与期間は14日以内とする。

—〈用法・用量に関連する使用上の注意〉—

●本剤の投与は肺障害発症後72時間以内に開始することが望ましい。〔臨床成績〕の項1.(3)参照) ●症状に応じてより短期間で投与を終了することも考慮すること。なお、本剤投与5日後の改善度が低い場合には、その後の改善度(14日後)も低いことが示

されている。〔臨床成績〕の項1.(4)参照) ●調製時：アミノ酸輸液との混注は避けること。また、カルシウムを含む輸液を用いる場合(本剤の濃度が2mg/mL以上)や輸液で希釈することによりpHが6.0以下となる場合は沈殿が生じることがあるので注意すること。〔適用上の注意〕の項参照)

■使用上の注意(抜粋)

- *1. 重要な基本的注意 本剤の投与は一般的な急性肺障害の治療法(呼吸管理、循環血液量の補正、抗菌剤等)に代わるものではないので、原疾患に対する適切な治療を実施すること。2. 副作用(抜粋) 承認時までの調査における580例中93例(16.0%)に229件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものはAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常49例(8.4%)、アルカリホスファターゼの上昇36例(6.2%)、ビリルビンの上昇11例(1.9%)、白血球減少9例(1.6%)、好酸球増加7例(1.2%)であった。(承認時)
- *市販後の特別調査及び市販後臨床試験では、1,030例中114例(11.1%)に266件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものはAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常75例(7.3%)、アルカリホスファターゼの上昇32例(3.1%)、ビリルビンの上昇18例(1.7%)、LDH上昇12例(1.2%)であった。(2008年6月 第8回安全性定期報告時) (1) 重大な副作用 1) 呼吸困難 呼吸困難(0.2%)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。2) 白血球減少、血小板減少 白血球減少(0.2%)、血小板減少(0.2%)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。3) 肝機能障害、黄疸 AST(GOT)・ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害(0.2%)、黄疸(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。*3. 高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

■承認条件

- 1. 生存率に対する影響を明確にし、投与期間及び対象疾患の適切性を確認するための市販後臨床試験を実施すること。2. 海外で実施中のARDS Networkに準拠した臨床試験の成績が得られしだい速やかに報告するとともに、再審査の申請資料として提出すること。

●その他の使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご参照ください。
(* 2008年11月改訂)

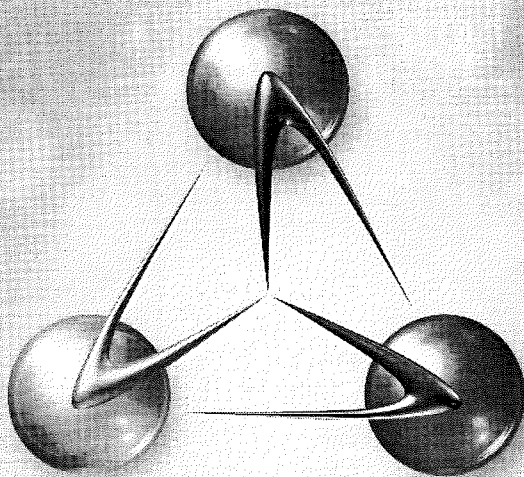
資料請求先



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

081201



抗血栓力

—抗血小板から抗血栓へ—

抗血小板剤

日本薬局方 シロスタゾール錠

プレタール®錠50mg・100mg

Pletaal® tablets 50mg・100mg

薬価基準収載

指定医薬品

抗血小板剤

シロスタゾール散

プレタール®散20%

Pletaal® powder 20%

薬価基準収載

指定医薬品

【警告】

本剤の投与により脈拍数が増加し、狭心症が発現することがあるので、狭心症の症状(胸痛等)に対する問診を注意深く行うこと。
[脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、長期にわたりPRP (pressure rate product) を有意に上昇させる作用が認められた。また、本剤投与群に狭心症を発現した症例がみられた。]

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等)
2. うっ血性心不全の患者
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【効能・効果】

- 慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善
- 脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制

【効能・効果に関連する使用上の注意】

無症候性脳梗塞における本剤の脳梗塞発作の抑制効果は検討されていない。

【用法・用量】

通常、成人には、シロスタゾールとして1回100mgを1日2回経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

【使用上の注意】—抜粋—

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 抗凝固剤(ワルファリン等)、血小板凝集を抑制する薬剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ、アルテプラゼ等)、プロスタグランジンE₁製剤及びその誘導体(アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等)を投与中の患者
- (2) 月経期間中の患者
- (3) 出血傾向並びにその素因のある患者
- (4) 冠動脈狭窄を合併する患者
- (5) 糖尿病あるいは耐糖能異常を有する患者
- (6) 重篤な肝障害のある患者
- (7) 重篤な腎障害のある患者
- (8) 持続して血圧が上昇している高血圧の患者(悪性高血圧等)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の脳梗塞患者に対する投与は脳梗塞の症状が安定してから開始すること。
- (2) 脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。
- (3) 冠動脈狭窄を合併する患者で、本剤を投与中に過度の脈拍数増加があらわれた場合には、狭心症を誘発する可能性があるため、このような場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

(4) 本剤はPDE3阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE3阻害作用を有する薬剤(ミルリノン、ベスナリノン)に関しては、うっ血性心不全(NYHA分類III~IV)患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において、生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また、うっ血性心不全を有しない患者において、本剤を含むPDE3阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。(5) プレタール散20%は口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6、CYP2C19で代謝される。併用注意(併用に注意すること)

- 抗凝固剤(ワルファリン等)、血小板凝集を抑制する薬剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ、アルテプラゼ等)、プロスタグランジンE₁製剤及びその誘導体(アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等)
- 薬物代謝酵素(CYP3A4)を阻害する薬剤(マクロライド系抗生剤(エリスロマイシン等))、(HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル等))、(アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ミコナゾール等))、(シメチジン、ジルチアゼム塩酸塩等)、(グレープフルーツジュース)
- 薬物代謝酵素(CYP2C19)を阻害する薬剤(オメプラゾール等)

4. 副作用

調査症例4,890例中436例(8.92%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている(プレタール錠50・100の承認時、再審査終了時及び効能追加時)。以下の副作用には別途市販後に報告された頻度の算出できない副作用を含む。

重大な副作用

- (1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症^注、心室頻拍(頻度不明*)：うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 出血：(脳出血等の頭蓋内出血(頻度不明*))脳出血等の頭蓋内出血(初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。(肺出血(頻度不明*))、消化管出血、鼻出血、眼底出血(0.1%未満)等)肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 汎血球減少、無顆粒球症(頻度不明*)、血小板減少(0.1%未満)：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 間質性肺炎(頻度不明*)：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (5) 肝機能障害(0.1~5%未満)、黄疸(頻度不明*)：AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH等の上昇や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注：脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、狭心症(因果関係を問わず)が6/516例(1.16%)に認められている。

*：自発報告又は海外において認められた副作用のため頻度不明。

◇禁忌、慎重投与の設定理由、その他の使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。



製造販売元

大塚製薬株式会社

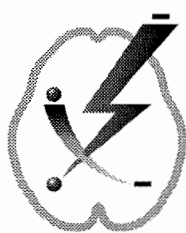
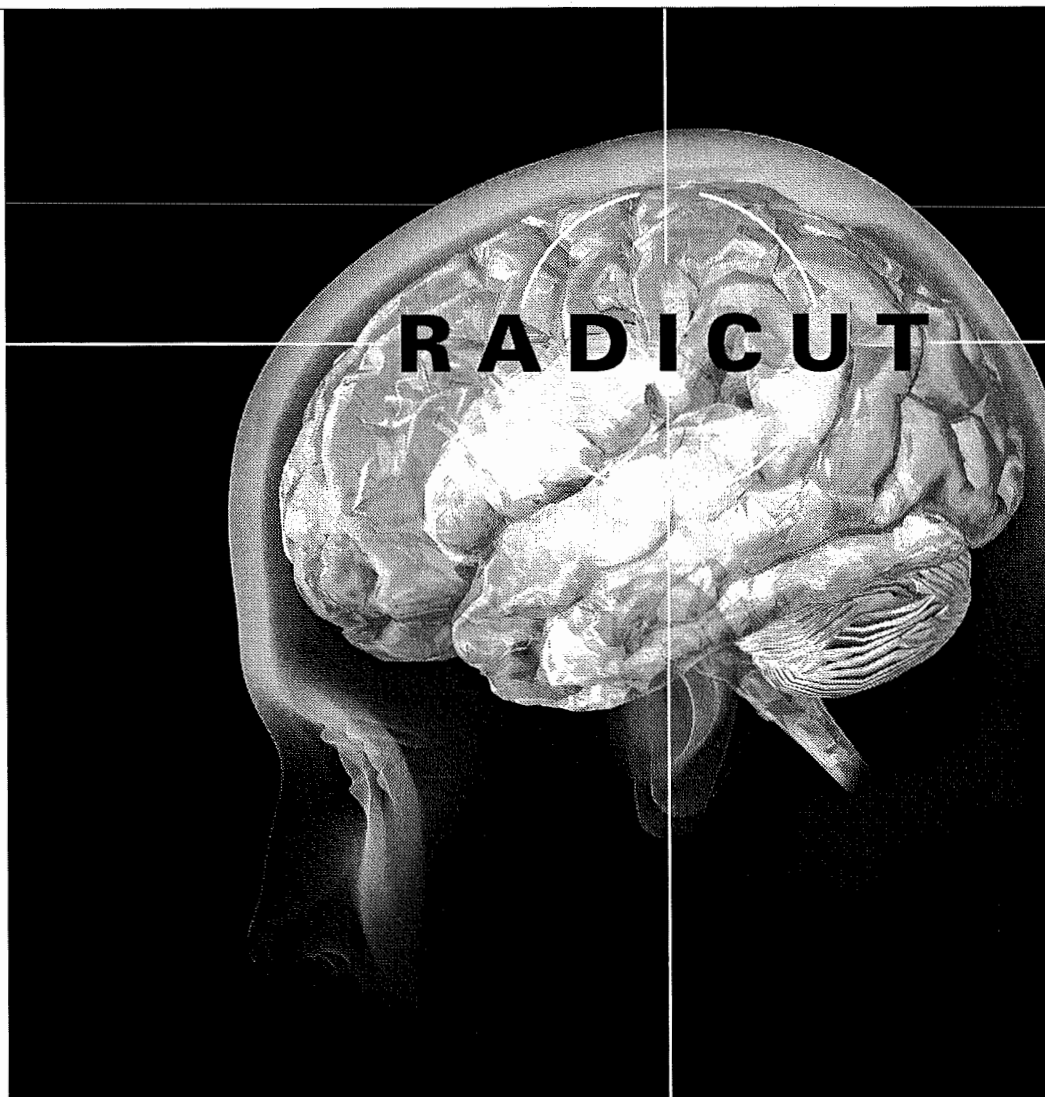
Otsuka 東京都千代田区神田町2-9

資料請求先

大塚製薬株式会社 信頼性保証本部 医薬情報センター

〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー

(08.12作成)



脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）

ラジカット[®] 注30mg

エダラボン注射剤

RADICUT[®] inj. 30mg

指定医薬品、処方せん医薬品^注

薬価基準収載

^注 注意—医師等の処方せんにより使用すること

※〈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。

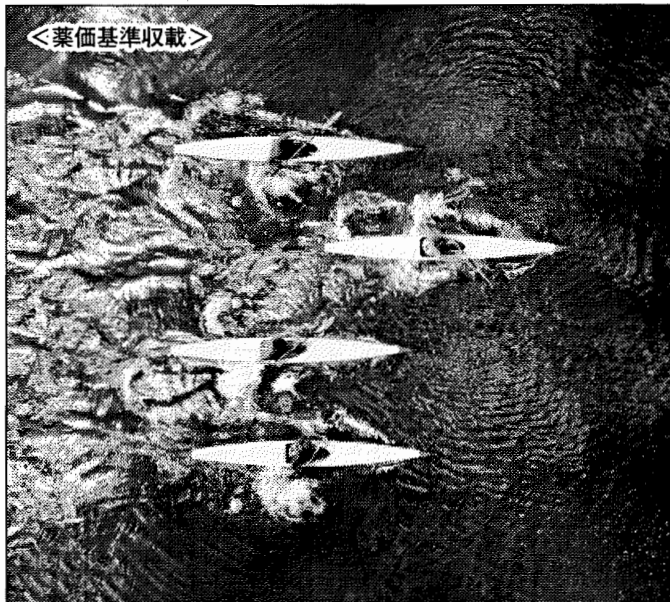


〈資料請求先〉

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10

＜薬価基準収載＞



用法・用量に関連する使用上の注意

(1) 投与に際しては、1バイアルあたり、添付の0.54%塩化ナトリウム液1.2mL全量を用いて、内容物を溶解し、溶解液1mLを用いること。
(2) 注射部位反応（壊死、発赤、疼痛、硬結、痒疹感、腫脹、発疹等）が報告されているので、投与毎に注射部位を変えること。

本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程において加熱処理を行う等可能な限りの安全対策を講じているが、血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。（「使用上の注意」の項参照）

【警告】

(1) 本剤の投与により、自殺企図、間質性肺炎があらわれることがあるので、投与にあたっては、精神神経症状や呼吸器症状が発現する可能性があることを患者等に十分説明し、不眠、不安、咳、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。（「重大な副作用」の項参照）
(2) 注射部位壊死があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。（「重大な副作用」の項参照）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(1) 本剤の成分又は他のインターフェロン製剤及びヒトアルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照 (3) 重度のうつ病又は自殺念慮の既往歴のある患者〔警告〕、〔重大な副作用〕の項参照
(4) 非代償性肝疾患の患者〔症状が悪化するおそれがある〕 (5) 自己免疫性肝疾患の患者〔肝炎が悪化するおそれがある〕 (6) 治療により十分な管理ができていないかん患者〔症状が悪化するおそれがある〕
(7) 小柴胡湯を投与中の患者〔相互作用〕の項参照 (8) ワクチン等生物学的製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 精神神経障害又はその既往歴のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕 (2) 心疾患又はその既往歴のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕 (3) 骨髄抑制、貧血又は血小板減少症の患者〔高度の白血球減少又は血小板減少を起すことがあり、感染症又は出血傾向をきたすおそれがある〕 (4) 重篤な肝障害又は腎障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕 (5) かん患者のいん性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕 (6) アルコール依存症のある患者 (7) 高血圧症を有する患者〔出血等があらわれるおそれがある〕 (8) 糖尿病患者又はその既往歴、家族歴、耐糖能障害のある患者〔糖尿病があらわれる又は増悪するおそれがある〕 (9) 多発性硬化症以外の自己免疫疾患のある患者又はその素因のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕 (10) 薬物過敏症の既往歴のある患者 (11) 投与を一時的に中止、再投与する場合〔ショック等の過敏症があらわれることがある〕

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の使用にあたっては疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤が添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、感染症発生の可能性をできる限りの排除しているが、感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。(2) 本剤の添加物である人血清アルブミンの原材料となる血清については、HBS抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血清については、HBV-DNA、HCV-RNA及びHIV-1-RNAについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した人血清アルブミンの製造工程に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。その人血清アルブミンの製造工程であるG-200の低濃度エタノールが混入している可能性は、HIVをはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果を有することを確認されているが、投与に際しては、以下の(3)項及び(4)項に十分注意すること。(3) 本剤に使用している人血清アルブミンの現在の製造工程では、ヒトウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。(4) 現在までに本剤の投与により変異型ロイックフルト・ヤコブ病（VJD）等が伝播したとの報告はない。しかしながら、本剤に使用している人血清アルブミンの製造工程において異常プリオンを低減し、その報告があるものの、理論的なVJD等の伝播のリスクを完全に排除できないので、投与の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。(5) 骨髄抑制を起すことがあるので、投与開始前及び投与中は血液検査（白血球、血小板等）を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。(6) 肝機能障害を起すことがあるので、投与開始前及び投与中は肝機能検査（AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP等）を定期的に（1～3カ月に1回）行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。肝機能障害の既往のある患者では、投与開始1～2週後も検査を実施することが望ましい。(7) 過敏症の反応を予測するため、使用に際しては十分な同種投与とともに、予め本剤によるプリック試験を行うことが望ましい。(8) 本剤を自己投与させる場合は、患者に投与法の指導を行うこと。(9) 投与する際の無菌的投与法を患者に指導すること。溶解や自己投与に関する適切な指導を行うこと。最初の自己投与は医師の指導の下に行うこと。(10) 注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法を指導すること。すべての容器の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供すること。(11) 本剤の投与初期において、一般に発熱がみられる。その程度は個人差が大きい。熱が持続する場合は、発熱に対して予め十分配慮すること。(12) 本剤の投与中は尿検査（尿蛋白）を定期的に行い、血清総蛋白減少、血清アルブミン低下に伴う重篤な蛋白尿が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

特定生物由来製品・劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品[※]

遺伝子組換え型インターフェロン-β-1b製剤

ベタフェロン[®]皮下注
BETAIFERON[®] SC inj.

注射用乾燥インターフェロン-β-1b（遺伝子組換え）

注）注意—医師等の処方せんにより使用すること

【効能・効果】 多発性硬化症の再発予防及び進行抑制

【用法・用量】 通常、成人には800万国際単位を皮下に隔日投与する。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
小柴胡湯	間質性肺炎があらわれるおそれがある。 なお、肺炎（インターフェロン-α製剤）と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわれたとの報告がある。	機序は不明である。

(2) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん剤（フェニトイン等）	抗てんかん剤の作用を増強するおそれがある。	インターフェロン類は、動物において肝チクローームP450分子種2C9及び2C19の活性を低下させるとの報告がある。
アンチビリ	本剤の投与量増加に伴い血漿中アンチビリの消失が遅延することが報告されている。	インターフェロン類は、ヒトにおいて肝チクローームP450分子種1A2の量及び活性を低下させるとの報告がある。
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強するおそれがあるため用量を調節するなど注意すること。	
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度を高めるおそれがある。	

4. 副作用

総症例200例中183例（91.5%）に副作用が認められ、主な自他覚症状は発熱127例（63.5%）、注射部位赤78例（39.0%）、頭痛64例（32.0%）、倦怠感40例（20.0%）、注射部位疼痛31例（15.5%）、注射部位痒34例（17.0%）、嘔気24例（12.0%）、関節痛22例（11.0%）等であり、主な臨床検査異常値は、リンパ球減少75例（37.5%）、ALT（GPT）上昇50例（25.0%）、白血球減少43例（21.5%）、AST（GOT）上昇41例（20.5%）、γ-GTP上昇36例（18.0%）、好中球減少32例（16.0%）、血小板減少11例（5.5%）等であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

1) うつ病・自殺企図（頻度不明）：患者の精神状態に十分注意し、抑うつ、不安、焦燥感等があらわれた場合には投与を中止するなど、投与後の経過を十分に観察すること。また、投与にあたってはこれら精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、不眠、不安等があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。2) 間質性肺炎（頻度不明）：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じてX線検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、咳、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。なお、肺炎（インターフェロン-α製剤）と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわれたとの報告があるため、小柴胡湯と併用しないこと。3) 注射部位壊死（頻度不明）：注射部位壊死が報告されており、病状の形成されることがある。重度の場合、壊死組織の切除及び皮膚移植が必要になる場合がある。患者に複数の病変が認められ、本剤投与は治療がみられるまで中止すること。4) けいれん、錯乱、離人症、情緒不安定、筋緊張亢進（頻度不明）：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど継続投与の可否について慎重に検討すること。5) 重度な過敏反応（頻度不明）：気管支けいれん、アナフィラキシー、尋常性麻疹等のようなものではあるが、重度の過敏反応を起すことがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。6) 高度な白血球減少（2,000/mm³未満）、血小板減少（50,000/mm³未満）、白血球減少（頻度不明）：白血球減少（リンパ球減少、好中球減少）、貧血、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常の程度が著しい場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。7) 重篤な肝障害（頻度不明）：黄疸や著しいγ-GTP上昇を伴う肝障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査（AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP等）を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。8) 心筋症（頻度不明）：心筋症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。9) 甲状腺機能異常（頻度不明）：甲状腺機能異常があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。10) 敗血症（頻度不明）：易感染性となり、敗血症があらわれることがあるので、患者の全身状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（頻度不明）

1) 糖尿病（インスリン依存型（IDDM）及びインスリン非依存型（NIDDM））：糖尿病が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがある。定期的に検査（血糖値、尿糖等）を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。2) 自己免疫現象によると思われる症状：倦怠（過性貧血、インスリン依存型糖尿病（IDDM）の増悪又は発症等）：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。3) ショック：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。4) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。5) 急性腎不全：患者の状態を十分に観察し、定期的に腎機能検査を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。6) 溶血性尿毒症症候群（HUS）：溶血性尿毒症症候群（血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする）があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査及び血液学的検査（血小板、赤血球等）を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。7) 腸出血、消化管出血、球後出血：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。8) 痙攣症候群（特に高齢者）、麻痺、心不全、狭心症：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。9) ネフローゼ症候群：血清総蛋白減少、血清アルブミン低下を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので、定期的に尿検査（尿蛋白）を行うこと。異常が認められた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

■使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。

★警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂には十分ご注意ください。



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

資料請求先

バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://www.bayer.co.jp/byl>

（2009年3月作成）

高血圧治療に輝く星

オルメテックは、
おかげさまで5周年を迎えました。



5th star
Anniversary

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

効能・効果 高血圧症

用法・用量 通常、成人にはオルメサルタン メドキシミルとして10~20mgを1日1回経口投与する。なお、1日5~10mgから投与を開始し、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は40mgまでとする。

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「重要な基本的注意」の項参照) (2) 高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照) (3) 重篤な腎機能障害のある患者(腎機能を悪化させるおそれがある。血清クレアチニン値が3.0mg/dL以上の患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。) (4) 肝機能障害のある患者(外国において、軽度又は中等度の肝機能障害患者でオルメサルタンの血漿中濃度(AUC)が、健康な成人と比較してそれぞれ1.1倍と1.7倍に上昇することが報告されている。) (5) 脳血管障害のある患者(過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させるおそれがある。) (6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意 (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体過剰圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。(2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。(3) 本剤の投与によって、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、特に次の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に増量すること。1) 血液透析中の患者 2) 利尿剤投与中の患者 3) 厳重な減塩療法中の患者 (4) 本剤を含むアンジオテンシンII受容体拮抗剤投与中に重篤な肝機能障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(5) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。(6) 降圧

作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること) カリウム保持性利尿剤: スピロノラクトン、トリウムテレン等 カリウム補給剤: 塩化カリウム等

4. 副作用 総症例569例中65例(11.4%)に自他覚症状の副作用が認められた。臨床検査値異常変動の副作用は15.5%(87/563例)に認められた(承認時)。使用成績調査6,327例中244例(3.9%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた(第5回安全性定期報告時(2006年4月))。

(1) 重大な副作用 1) 血管浮腫(頻度不明^{※1)}): 顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。2) 腎不全(0.1%未満): 腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。3) 高カリウム血症(頻度不明^{※1)}): 重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。4) ショック(頻度不明^{※1)}): 失神(頻度不明^{※1)}): 意識消失(頻度不明^{※1)}): ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、厳重な減塩療法中、利尿剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に増量すること。5) 肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(頻度不明^{※1)}): AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。6) 血小板減少(頻度不明^{※1)}): 血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。7) 低血糖(頻度不明^{※1)}): 低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

● 上記以外の使用上の注意等は製品添付文書をご覧ください。



高親和性AT₁レセプターブロッカー

【薬価基準収載】

オルメテック®錠 5mg
10mg
20mg

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



製造販売元(資料請求先)

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



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〉

チナム[®] 点滴静注用 0.25g/0.5g
点滴静注用キット 0.5g

イミペネムの略号

IPM

TIENAM[®] (Imipenem Hydrate/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. 2009年2月作成 02-14-TEN-09-J-A02-J

KYOWA KIRIN

- Les Frères (レ・フレール) は、兄・斎藤守也と弟・圭土の2人組で、2002年に結成。1台のピアノをプレイスタイルの異なる2人が操る“キャトルマンスタイル(1台4手連弾)”が話題の兄弟デュオ。
- 「f」“フォルテ”は「強く」、「g」“フォルテシモ”で「より強く」をあらわす音楽記号です。

抗てんかん剤

〈薬価基準収載〉

指定医薬品／処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

トピナ錠[®] 50mg 100mg

TOPINA[®] Tablets

トピラマート錠 50mg・100mg

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

製造販売元

【資料請求先】

協和発酵キリン株式会社

東京都千代田区大手町一丁目6番1号 〒100-8185

www.kksmile.com

2008年10月作成
®登録商標

Lilly



ドパミンD₁、D₂作動性パーキンソン病治療剤

ペルマックス[®] 錠 50μg
250μg

Permax[®] (ペルゴリドメシル酸塩錠)

薬価基準収載

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)

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

製造販売元＜資料請求先＞

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

Lilly Answers リリーアンサーズ

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口^{※1}

0120-360-605 (医療関係者向け)

受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{※2}

※1 通話料は無料です。携帯電話、PHSからもご利用いただけます

※2 祝祭日及び当社休日を除きます

医療関係者向けペルマックス情報提供サイト
www.permax.jp

一般の方向けパーキンソン病情報提供サイト
www.parkinsons.co.jp

PMX-A014 (R2)
2009年3月作成



★「効能又は効果」「用法及び用量」「禁忌を含む使用上の注意」等については現品添付文書をご参照ください。

★資料は当社医薬情報担当者に
ご請求ください。

抗血小板剤

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)

プラビックス[®] 錠 75mg
25mg

クロピドグレル硫酸塩製剤 ●薬価基準収載

医療関係者向け製品情報サイト

<http://e-mr.sanofi-aventis.co.jp/>

2009年4月作成 JP.CLO.09.04.05

製造販売:

サノフィ・アベンティス株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号



sanofi aventis

Because health matters

すべては
high qualityのため

数あるエビデンスを基に

Kyorin 

「脳卒中治療ガイドライン2004」
に記載されています。

指定医薬品

薬価基準収載

ホスホジエステラーゼ阻害剤
脳血管障害・気管支喘息改善剤

ケタス[®]カプセル10mg

KETAS[®]cap10mg

一般名：イブジラスト (Ibudilast) (JAN)

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

製造販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5 (資料請求先: 杏林製薬学術部)

 **astellas**

いのち、
守るもの。

経口用セフェム系製剤 (日本薬局方 セフジニルカプセル、セフジニル細粒) [薬価基準収載]

セフゾン[®] 細粒小児用 10% 50mg 100mg

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)

Cefzon[®]
(商号:CFDN)

カンディン系抗真菌剤 (注射用ミカファンギンナトリウム) [薬価基準収載]

ファンガード[®] 点滴用 25mg 50mg 75mg

創薬、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)

Funguard[®]
(商号:MGFG)

グリコペプチド系抗生物質製剤 (注射用テイコプラニン) [薬価基準収載]

注射用タゴシッド[®] 200mg

創薬、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[®]
(商号:TEIC)

合成セファロスポリン製剤 (注射用セファゾリンナトリウム水和物) [薬価基準収載]

セファメジン[®] α 点滴用キット 1g/2g 注射用 0.25g/0.5g/1g/2g 筋注用 0.25g/0.5g

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)

Cefamezin[®] α
(商号:CEZ)

アステラス製薬株式会社

東京都板橋区蓮根3-17-1

[資料請求先] 本社 / 東京都中央区日本橋本町2-3-11

感染症領域は、アステラス。

■ご使用に際しましては、製品添付文書をご参照ください。

虚弱な体質で 神経がたかぶるものの 神経症、不眠症に

54

ツムラ抑肝散

エキス顆粒(医療用)

薬価基準収載

【文献】 1) Iwasaki, K. et al. J. Clin. Psychiatry. 66 (2), 248 (2005) 2) 伊東宏昌ほか, 日本薬学会. (2006) 玉野春南ほか, 日本薬学会. (2007) 3) 石橋歩美ほか, 薬学雑誌. 126 (2), 82 (2006) 藤原道弘ほか, 日本老年医学会学術集会. (2006)

効能又は効果

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

用法及び用量

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

使用上の注意(抜粋)

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

薬剤名等：カンゾウ含有製剤、グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤

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

* その他の使用上の注意等は製品添付文書をご覧ください。



株式会社 ツムラ

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

● 資料請求・お問い合わせは弊社MR、またはお客様相談窓口まで。 ☎ 0120-329-970

(2007年9月制作)

■ 使用上の注意等の改訂には十分ご留意下さい。 FW-0541 ㊞



院内から在宅まで安全で正確な呼吸サポートを実現!

Bi-level陽圧人工呼吸器

BiPAP® Synchrony® 2

- ◆ Digital Auto-Trak™ Sensitivity
- ◆ AVAPS
- ◆ Bi-Flexモード
- ◆ encore® pro スマートカードシステム

医療機器製造販売承認番号: 21900BZX00642000

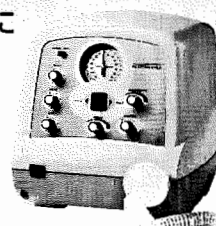


安全で優しい排痰補助のために

MAC **Cough Assist®**

- ◆ 痰を出すのに十分な咳が出来ない方に器械が優しくサポートします。
- ◆ 感染時の多量な高粘性の分泌物除去、誤飲や異物の吐き出し等にも威力を発揮します。

医療機器製造販売承認番号: 21500BZY00051000



フジ・レスピロニクス株式会社

本社 〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-6 www.fuji-respironics.com

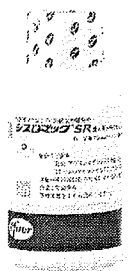
宇都宮営業所: 〒321-0923 栃木県宇都宮市下栗町1535-13

☎ 028-639-5701

■ 製品に関する資料・カタログのご請求は最寄りの地域営業所、又はマーケティング部までお問合せください。 マーケティング部 ☎ 03-5209-8322



新発売



15員環マクロライド系抗生物質製剤 薬価基準収載

ジスロマック® SR
ZITHROMAC® SR

アジスロマイシン 水和物 (略号: AZM) 成人用ドライシロップ^{2g}

処方せん医薬品

注意一医師等の処方せんにより使用すること

● 警告、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。

● 詳細は添付文書をご覧ください。

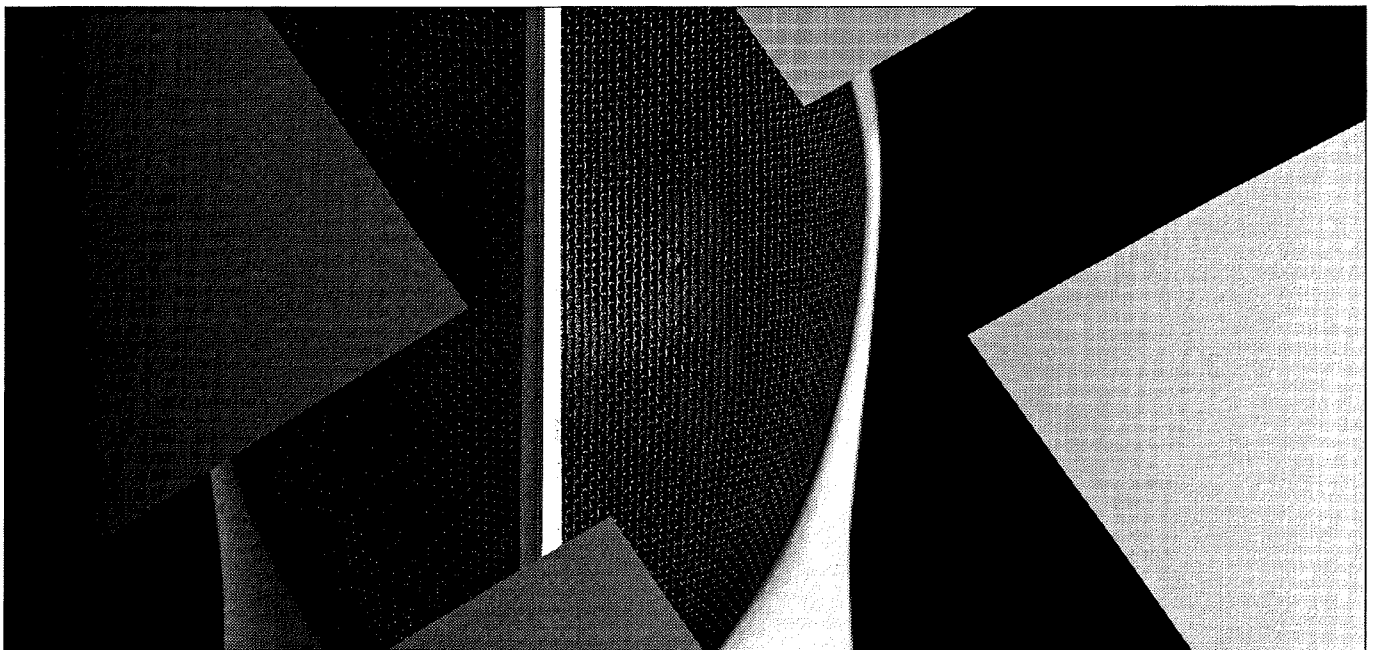
製造販売

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: 製品情報センター

作成: 2009年6月



カルバペネム系抗生物質製剤 ————— 指定医薬品, 処方せん医薬品^{注1)}

薬価基準収載

フィニバックス® 点滴用0.25g
キット点滴用0.25g

FINIBAX® (注射用ドリベネム水和物 略号: DRPM)
注1) 注意一医師等の処方せんにより使用すること

■「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌」、「原則禁忌」、「使用上の注意」等については添付文書等をご参照下さい。

製造販売元 [資料請求先]



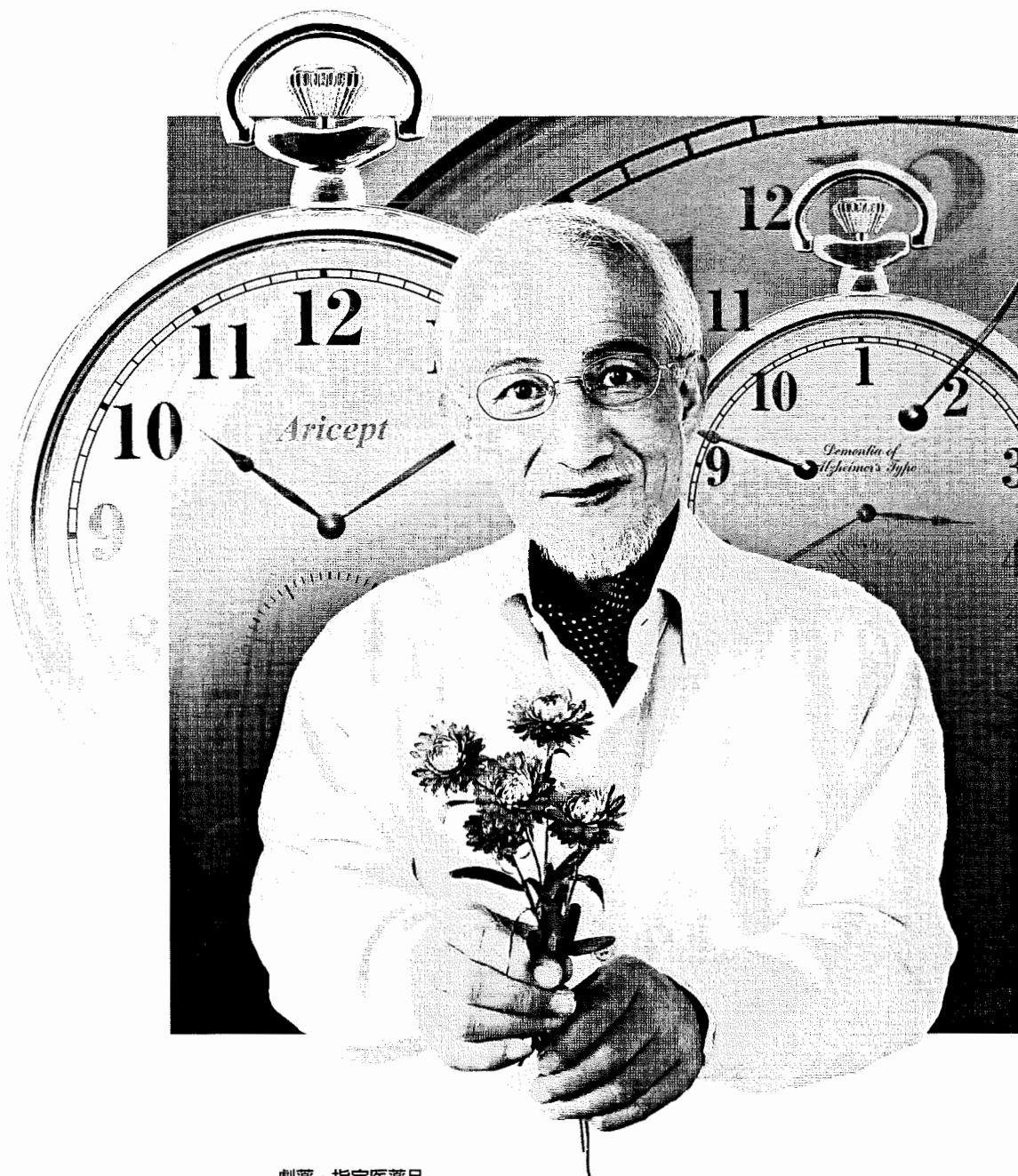
シオノギ製薬

大阪市中央区道修町3-1-8 〒541-0045

電話 0120-956-734 (医薬情報センター)

<http://www.shionogi.co.jp/med/>

®: 登録商標 2006年9月作成A42



劇薬・指定医薬品

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること（薬価基準収載）

アルツハイマー型認知症治療剤

アリセプト®

〈ドネベジル塩酸塩製剤〉

錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg
細粒 0.5%

アリセプト®D

〈ドネベジル塩酸塩口腔内崩壊錠〉

錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

● 効能・効果、用法・用量及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。

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

販売提携



ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：エーザイ株式会社 お客様ホットライン室／ファイザー株式会社 製品情報センター

"むぎわらぎく"の花言葉「永遠の記憶、思い出」

AC0805-7 2008年6月作成

Kenketsu **Venilon®-I**

Intravenous Immunoglobulin



血漿分画製剤 特定生物由来製品 指定医薬品 処方せん医薬品²⁾

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 東京都千代田区麹町3丁目2番1号
資料請求先：帝人ファーマ(株) 学術情報部

製造販売

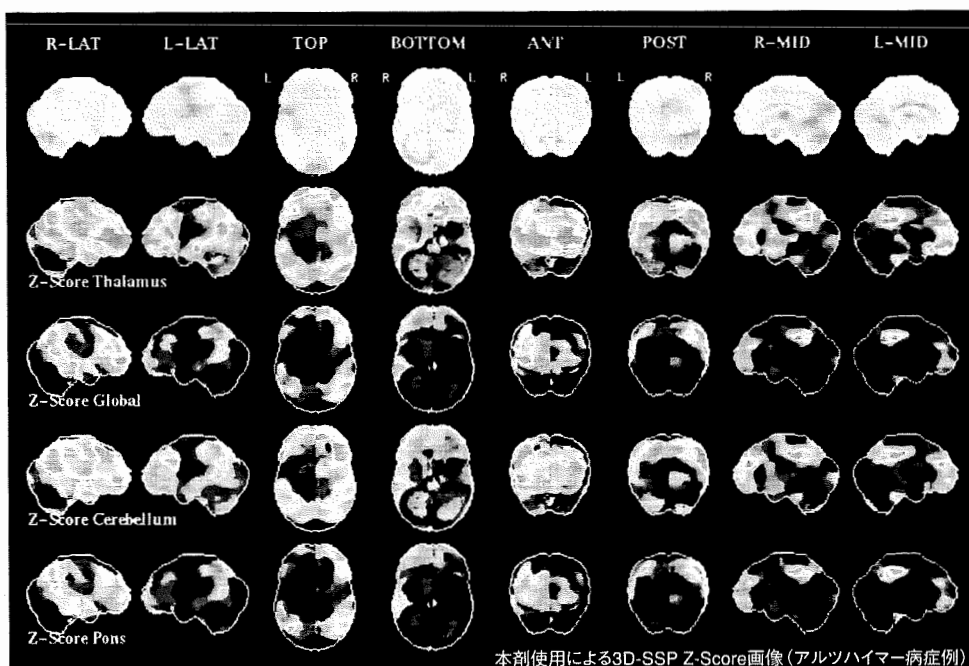
化血研 化学及血清療法研究所

〒100-8585 東京都千代田区麹町3丁目2番1号
資料請求先：(財)化学及血清療法研究所 営業管理部

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

VEN902(MI)0711改6 作成年月2007年11月

脳血流の変化をとらえる



(症例提供: 千葉大学)

放射性医薬品・局所脳血流診断薬

薬価基準収載

指定医薬品

処方せん医薬品^(注)

パービューザミン[®] 注

放射性医薬品基準塩酸N-インプロピル-4-ヨードアンフェタミン^(123I)注射液

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

効能又は効果

局所脳血流シンチグラフィ

用法及び用量

通常、成人には本剤37~222MBqを静脈内に注射し、投与後15~30分後より被検部にガンマカメラ等の検出部を向け撮像もしくはデータを収録し、脳血流シンチグラムを得る。必要に応じて局所脳血流量を求める。

投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

使用上の注意

1. 重要な基本的注意：診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること。
2. 副作用：臨床試験及び使用成績調査(全11558例)において副作用が認められた例はなかった(再審査終了時)。

その他の副作用

	頻度不明*
過敏症	発疹、紅斑状皮疹、小丘疹、注射部発赤、かゆみ
消化器	嘔気
循環器	血圧低下、胸痛
精神神経系	痙攣

* 自発報告につき頻度不明

3. 高齢者への投与：一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。
4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、原則として投与しないことが望ましいが、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
5. 小児等への投与：小児等に対する安全性は確立していない(現在までのところ、十分な臨床成績が得られていない)。
6. 適用上の注意：本剤を投与するにあたっては、放射性ヨウ素が甲状腺に摂取されることを防止するため、投与前から試験後数日無機ヨウ素1日20mg以上を投与し、甲状腺ヨウ素摂取能を抑制しておくことが望ましい。
また、膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後できるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させること。
7. その他の注意：(社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、まれに血管迷走神経反応(動悸、嘔気)、アレルギー反応(発赤など)があらわれることがあると報告されている。

包装

111MBq, 148MBq, 167MBq, 185MBq, 222MBq

詳しくは添付文書をご参照ください。

® 登録商標

資料請求先



日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号 <http://www.nmp.co.jp/>

製品に関するお問い合わせ先

☎0120-076941

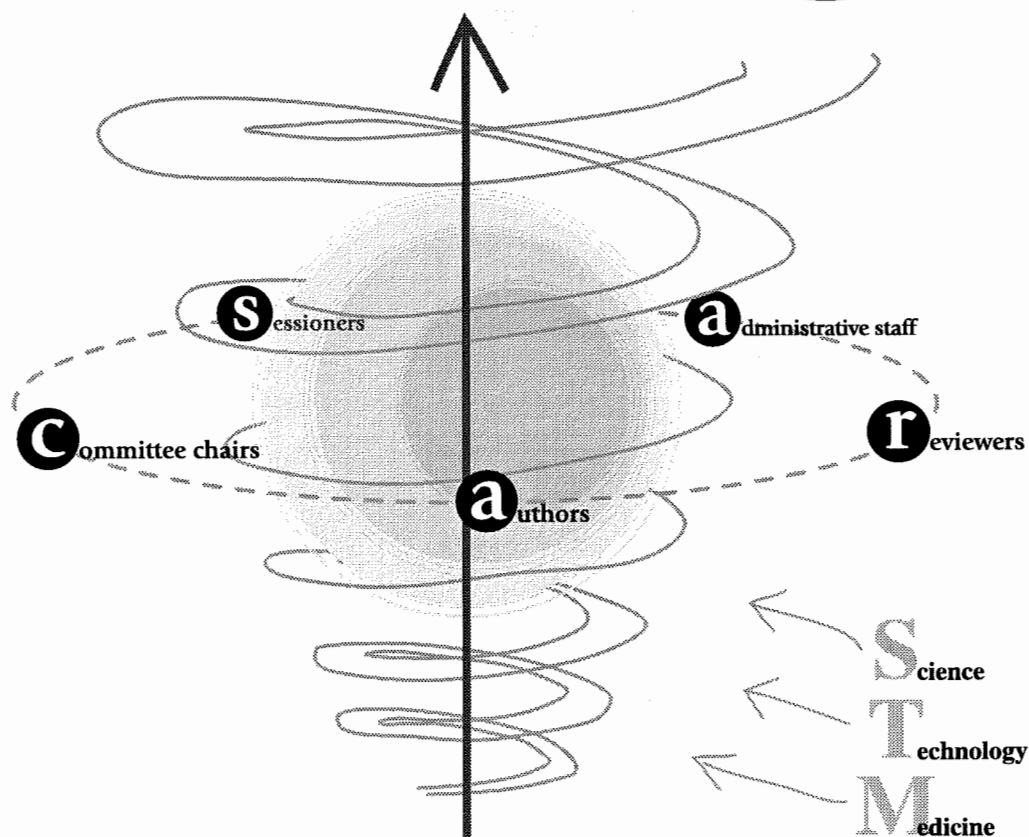
2008年4月改訂

ScholarOne™

WEBベース 抄録・大会プログラム 学術会議ソリューション

Abstract Central™

初上陸
日・英
デュアル言語版



[利用者のための、進化し続けるデザイン]

ScholarOne, Inc Charlottesville, Virginia 22901

ScholarOne日本総代理店



株式会社 杏林舎

〒114-0024 東京都北区西ヶ原3-46-10

E-mail: scholarone@kyorin.co.jp

URL: www.kyorin.co.jp

00020080730

新しいグリア学への手引き

脳科学のコスモロジー

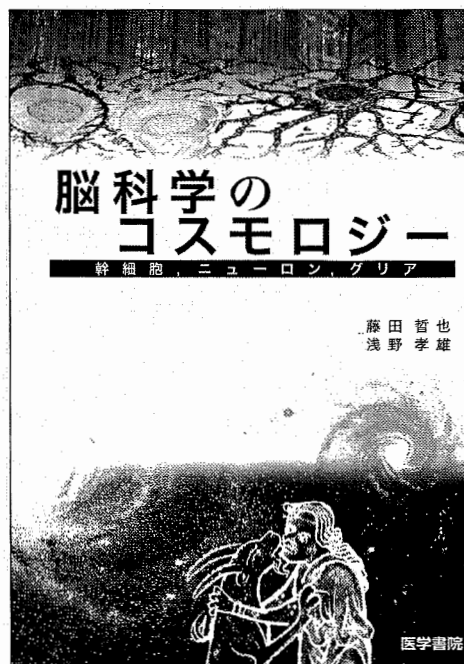
幹細胞、ニューロン、グリア

新刊

藤田哲也 ルイ・パストゥール医学研究センター 所長
浅野孝雄 小川赤十字病院院長

ニューロンとともに脳活動を支えるグリアに関する入門書。アストロサイトを中心に、その形態と機能に関する最新の知見を紹介しつつ、神経疾患の病態生理から治療までをコンパクトにまとめた。グリアの時代を象徴する1冊。

● A5 頁384 2009年 定価5,460円
(本体5,200円+税5%) [ISBN978-4-260-00578-4]
消費税率変更の場合、上記定価は税率の差額分変更になります。



目次

序 幹細胞、ニューロン、グリアからみた脳科学

I. 神経幹細胞からみた脳の発生学

1. 中枢神経系細胞発生学の歴史的展開
2. 中枢神経系発生第Ⅰ期
3. 神経細胞が発生する第Ⅱ期
4. グリア細胞の分化をめぐる論争
5. グリア細胞が発生する第Ⅲ期
6. アストロサイトとオリゴデンドロサイトの発生と分化
7. ミクログリアという脳組織防御システム
8. ゲノムからみたニューロンとグリア細胞分化のメカニズム
9. マトリックス細胞の増殖・分化と脳の形
10. 脳室下層
11. グリア細胞の機能の歴史的展望

II. グリアル・ネットワークとニューラル・ネットワーク

1. 正常脳におけるグリアル・ネットワークの働き
2. 脳病態におけるグリア細胞の役割

III. ニューラル・ネットワークとグリアル・ネットワーク

1. ニューラル・ネットワーク
2. 大脳皮質機能の局在と統合
3. 記憶のメカニズム
4. 言葉と文字
5. トップダウン処理
6. 情動と動機づけ
7. ニューロンとグリア細胞の相互作用



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [販売部] TEL: 03-3817-5657 FAX: 03-3815-7804
E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp 振替: 00170-9-96693

脳を多面的にとらえる総合誌

BRAIN MEDICAL

ブレイン・メディカル

●最新号 Vol.21 No.3 特集「疼痛」

(企画：東京女子医科大学 第一生理学 主任教授／川上順子)

●既刊特集 (一部抜粋)

Vol.20 No.1 「治療の最前線(8)：てんかん」

No.2 「脳とサイトカイン—基礎と臨床」

No.3 「不随意運動と姿勢異常—臨床像と治療最前線」

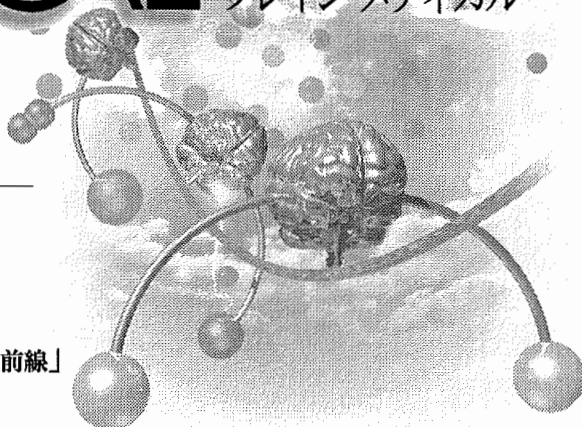
No.4 「高次脳機能障害のリハビリテーション」

Vol.21 No.1 「抗精神病薬と抗てんかん薬—新しい展開」

No.2 「脳の進化・・・人間の由来」

内容等の詳細に関しましては、弊社ホームページをご参照下さい。
ご注文は、書店もしくはホームページ・電話・FAXにて承っております。

→ <http://www.m-review.co.jp>



季刊誌(年4回／3, 6, 9, 12月各15日発行)

A4判変型／約110ページ

定 価 2,415円(本体2,300円＋税)

年間購読* 9,660円(本体9,200円＋税)

(*送料弊社負担)

 **メディカルレビュー社**

〒113-0034 東京都文京区湯島 3-19-11 湯島ファーストビル
〒541-0045 大阪市中央区道修町 1-5-18 朝日生命道修町ビル
<http://www.m-review.co.jp>

TEL:03-3835-3041(代) FAX:03-3835-3040
TEL:06-6223-1466(代) FAX:06-6223-1414



呼ぶ赤い手——1981

レボドパ賦活型パーキンソン病治療薬——薬価基準収載
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）

トレリーフ錠25mg

TRERIEF® ソニサミド錠

新発売

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

製造販売元（資料請求先）

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

☎0120-03-4389

受付時間／月～金 9:00～17:30（祝・祭日を除く）

【医療情報サイト】<http://ds-pharma.jp/>

