

ISSN 1348-2718

# NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 15 No. 2 2010

第15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 15 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 22 年 10 月 8 日（金）～ 9 日（土）

会 場：福島ビューホテル

〒 960-8068 福島県福島市太田町 13-73  
TEL：024-531-1111 FAX：024-531-2762

会 長：細矢 光亮

（福島県立医科大学医学部 小児科学講座）

事務局：福島県立医科大学医学部小児科学講座

〒 960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地  
TEL：024-547-1295 FAX：024-548-6578  
E-mail：syonika@fmu.ac.jp  
URL：http://plaza.umin.ac.jp/~fmu-pedi/index.html

## 第 15 回日本神経感染症学会学術集会開催にあたって

この度、第 15 回日本神経感染症学会総会を、福島県立医科大学小児科学講座にてお世話させていただくことになり、教室員一同大変光栄に存じております。

本学会は、神経内科医、小児科医、神経病理医、微生物学研究者、疫学研究者など、多くの研究領域からたくさんの方々にお集まりいただき、病態解明、検査・診断、治療に関して活発な議論がなされる大変アカデミックな学会と認識しております。今回は「神経と感染症 病態の解明から治療法の開発へ」をテーマとして、病態をどのように捉えたらよいのか、検査所見をどのように理解したらよいのか、その病態に最も適した治療法は何かといった基本的な課題について、十分な意見交換が出来る「場」を提供できたらと考えております。

特別講演では、神経疾患を扱うものには夢の治療である「神経再生医療の展望」を慶應義塾大学の岡野栄之先生に、2009 年にパンデミックをおこした「新型インフルエンザ 2009H1N1」に対する小児科学会の対応とその成果を岡山大学の森島恒雄先生に、それぞれご講演いただきます。また、教育講演では、「中枢神経疾患と自己抗体」(金沢医科大学 田中恵子先生)、「画像診断から中枢神経疾患の病態を考える」(都立神経病院 柳下章先生)、「神経感染症で見られるミオクローヌスの病態」(福島県立医科大学 宇川義一先生)、「フラビウイルス性脳炎の発症メカニズム」(国立感染症研究所 高崎智彦先生)、および「神経感染症ガイドラインの検証」(日本大学 亀井聡先生)といった話題につきまして、各分野のスペシャリストにご講演いただきます。シンポジウムは、「プリオン病の疫学から治療まで」(座長：東京医科歯科大学 水澤英洋先生、東北大学 北本哲之先生)と「神経系の浮腫と細胞死」(座長：東京大学 水口雅先生、山口大学 市山高志先生)を、それぞれの座長の先生方に企画いただきました。

一般演題は 76 題と多数の応募をいただきました。特別企画とあわせまして、大変豊富な内容になりましたので、有意義で実りある学術集会になるものと確信しております。

学会期間の後の 10 月 10 日、11 日は連休で、ちょうど福島の紅葉が始まる時期でもありますので、福島から磐梯吾妻、裏磐梯、五色沼、猪苗代、会津へと足を伸ばしていただければと思います。

教室員一同、皆様のお越しをお待ちしております。

平成 22 年 8 月吉日

第 15 回日本神経感染症学会会長  
細矢 光亮

## 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	庄司紘司 (久留米大学第一内科)	東京
第 4 回	平成 11 年 7 月 16、17 日	糸山泰人 (東北大学神経内科)	仙台
第 5 回	平成 12 年 7 月 14、15 日	森島恒雄 (名古屋大学保健学科)	名古屋
第 6 回	平成 13 年 7 月 13、14 日	富樫武弘 (市立札幌病院小児科)	札幌
第 7 回	平成 14 年 10 月 4、5 日	岩田 誠 (東京女子医科大学神経内科)	東京

### 日本神経感染症学会

第 8 回	平成 15 年 10 月 10、11 日	古川 漸 (山口大学小児科)	宇部
第 9 回	平成 16 年 10 月 8、9 日	松永宗雄 (弘前大学脳研神経統御部門)	弘前
第 10 回	平成 17 年 10 月 20、21 日	水澤英洋 (東京医科歯科大学神経内科)	東京
第 11 回	平成 18 年 10 月 13、14 日	葛原茂樹 (三重大学神経内科)	三重
第 12 回	平成 19 年 10 月 12、13 日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡
第 13 回	平成 20 年 10 月 10、11 日	水谷智彦 (日本大学神経内科)	東京
第 14 回	平成 21 年 10 月 16、17 日	中野今治 (自治医科大学神経内科)	宇都宮
第 15 回	平成 22 年 10 月 8、9 日	細矢光亮 (福島県立医科大学小児科)	福島



# 第 15 回日本神経感染症学会のご案内

第 15 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 22 年 10 月 8 日（金）～ 9 日（土）

2. 会 場：福島ビューホテル

〒960-8068 福島県福島市太田町 13-73

TEL：024-531-1111 FAX：024-531-2762

総合受付	ホテル西館正面入口 1 階ロビー
A 会場	3 階（吾妻 I, II）
B 会場	3 階（安達太良 I）
C 会場	3 階（安達太良 II）
PC 受付	3 階西館エレベータ前
クローク	1 階
休息コーナー	2 階（信夫）
講師控室	2 階
懇親会会場	3 階 B 会場（安達太良 I）
学会本部	2 階

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10 月 8 日（木）、9 日（金）ともに、午前 8 時 30 分から受付（1F 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ご利用ください。

#### 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：一般演題 B・C会場入口（3階西館エレベータ前）

一般演題以外 A会場入口

受付時間：10月8日(金) 9:00～ \*10月9日(土)発表データも受付可能です。

10月9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。

ファイル名は、「演題番号+氏名」（例：2B1川崎）で保存してください。

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Windows7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のメディア（USB）に限定します。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 Power Point 2003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。
- 事前にご自身でウイ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、事前にご確認ください。
- 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

- 演者ご自身が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、必ず演者ご自身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は、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・司会の先生は、受付を済ませて、担当されるセッションの開始 15 分前までに各講演会場内の「次座長席」にご着席ください。
- 2) 時間を厳守して、プログラムの円滑な進行にご協力をお願い致します。

## 6. 評議員会

10月8日（金）11時50分からC会場で行います。評議員の方はご出席ください。

## 7. 総会

10月9日（土）13時からA会場で行います。会員の方はご出席ください。

## 8. 理事会

10月7日（木）16時30分から学会会場2階で行います。

## 9. 昼食

10月8日（金）・9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8日（金）18時00分からB会場にて行います。

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致します。

## 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15回日本神経感染症学会総会学術集会」事務局

福島県立医科大学医学部小児科学講座 川崎幸彦

〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地

TEL : 024-547-1295 FAX : 024-548-6578

E-mail : syonika@fmu.ac.jp

URL : <http://plaza.umin.ac.jp/~fmu-pedi/index.html>

## 会場周辺図

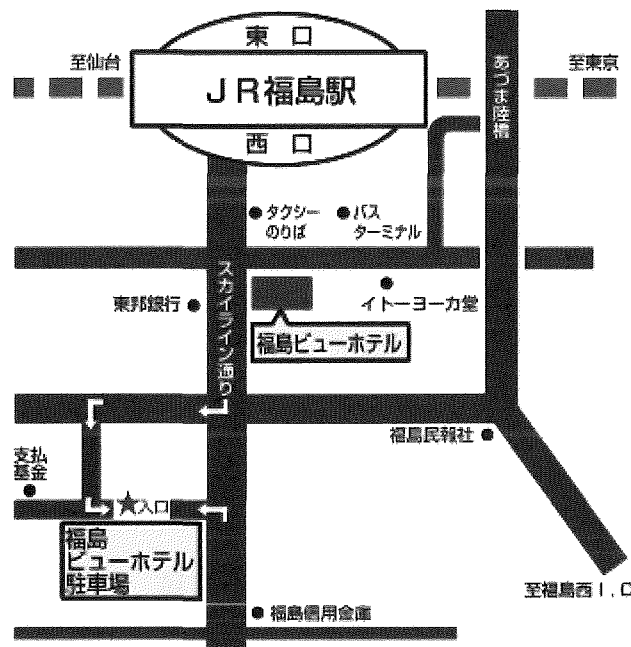
### 新幹線でお越しの方

- ▷ 東北新幹線福島駅西口正面
- ▷ 東京より約1時間45分
- ▷ 仙台より約30分

### お車でお越しの方

- ▷ 東北自動車道福島西ICより／約15分
- ▷ 飯坂ICより／20分
- ▷ 仙台宮城ICより／約60分

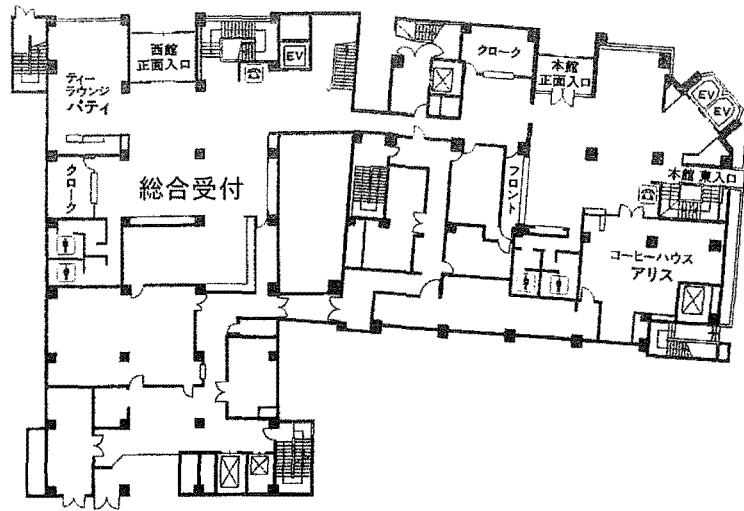
指定駐車場は看板が出ております。地図をご参照ください。  
また、下記のご利用で指定駐車場のご利用が無料になります。  
レストランでのお食事：3時間まで無料  
ご宴会場のご利用：6時間まで無料  
ご宿泊：全額無料



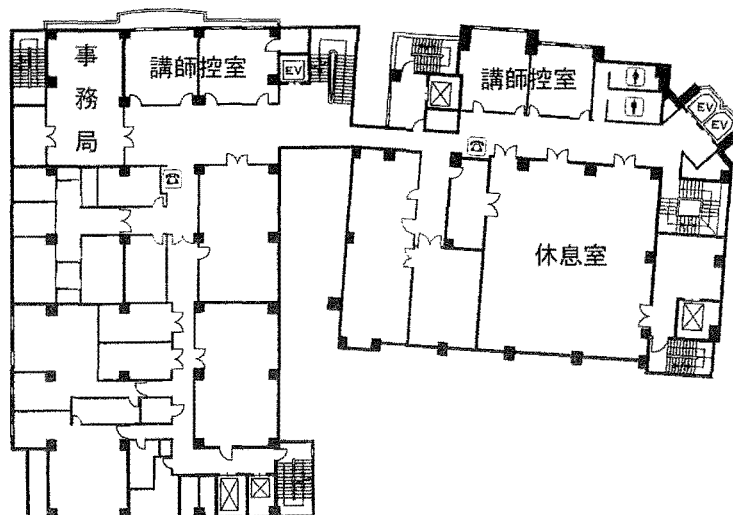
- ※指定駐車場には台数に限りがありますので、公共交通機関等のご利用も、ご協力お願い致します。
- ※指定駐車場以外のホテル周辺の有料駐車場をご利用の場合はお客様の実費ご負担となります。

# 会場案内図

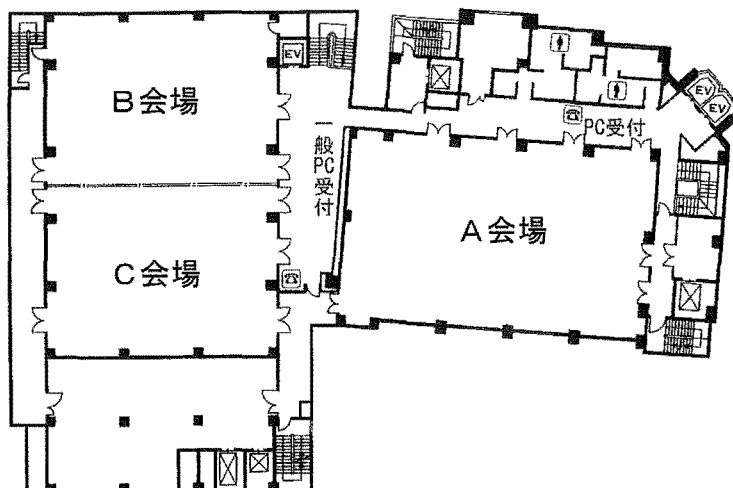
## 1階



## 2階



## 3階





## 第 15 回学会日程表

	第1日 10月8日(金)			第2日 10月9日(土)		
	A会場(吾妻)	B会場(安達太良 I)	C会場(安達太良 II)	A会場(吾妻)	B会場(安達太良 I)	C会場(安達太良 II)
8:30						
9:30						
9:55	会長挨拶			9:30~10:15 教育講演 II 田中 恵子	一般演題 2B1~2B6	一般演題 2C1~2C6
10:00	10:00~10:45			10:15~11:00 教育講演 III 柳下 章	一般演題 2B7~2B11	一般演題 2C7~2C10
10:15	会長講演 細矢光亮			11:00~11:45 教育講演 IV 宇川 義一		
10:45	10:45~11:45					
11:00	特別講演 I					
11:30	岡野栄之					
12:00		11:50~12:50 ランチョンセミナー I	11:50~12:50 評議員会		11:50~12:50 ランチョンセミナー II	
12:30		渡辺 彰			和田 昭仁	
13:00	13:00~14:00 教育講演 I	一般演題 1B1~1B5	一般演題 1C1~1C6	13:00~13:30 総会		
13:30	高崎智彦			13:30~14:30 特別講演 II	一般演題 2C11~2C14	
14:00	14:00~16:00 シンポジウム I	一般演題 1B6~1B11	一般演題 1C7~1C11	森島 恒雄		
14:30				14:30~15:30 教育講演 V	一般演題 2C15~2C18	
15:00	プリオン病の 疫学から治療まで	一般演題 1B12~1B16	一般演題 1C12~1C16	亀井 聡		
15:30		一般演題	一般演題	会長挨拶		
16:00	16:00~17:30 シンポジウム II	1B17~1B21	1C17~1C21			
16:30			一般演題 1C22~1C26			
17:00	神経系の浮腫と細胞死					
17:30						
18:00		懇親会				
19:00						
20:00		終了				

## 企画プログラム

### 会長講演

10月8日 (金) 10:00~10:45

A会場 吾妻

座長：原 寿 郎 (九州大学 医学部 小児科)

演 者	所 属	演 題 名
細 矢 光 亮	福島県立医科大学 (小児科)	亜急性硬化性全脳炎に対する治療法の開発を目指して

### 特別講演

10月8日 (金) 10:45~11:45

A会場 吾妻

座長：小 林 和 人 (福島県立医科大学 医学部生体機能研究部門)

演 者	所 属	演 題 名
岡 野 栄 之	慶應義塾大学 (生理学)	iPS細胞を用いた神経系の再生・疾患・創薬研究

10月9日 (土) 13:30~14:30

A会場 吾妻

座長：布 井 博 幸 (宮崎医科大学 医学部小児科)

演 者	所 属	演 題 名
森 島 恒 雄	岡山大学 (小児科)	小児の新型インフルエンザ脳症と肺炎について

## 教育講演 I

10月8日 (金) 13:00~14:00

A会場 吾妻

座長：山 田 正 仁 (金沢大学 医学部 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
高 崎 智 彦	国立感染症研究所	フラビウイルス脳炎とその病態

## 教育講演 II

10月9日 (土) 9:30~10:15

A会場 吾妻

座長：大 原 義 朗 (金沢医科大学 微生物学)

演 者	所 属	演 題 名
田 中 恵 子	金沢医科大学 (神経内科)	ウイルス性脳炎との鑑別診断に重要な自己抗体介在性脳炎

## 教育講演 III

10月9日 (土) 10:15~11:00

A会場 吾妻

座長：中 野 今 治 (自治医科大学 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
柳 下 章	東京都立神経病院 (神経放射線科)	中枢神経系の感染症と炎症の画像診断

---

## 教育講演Ⅳ

---

10月9日(土) 11:00~11:45

A会場 吾妻

座長：辻 省 次 (東京大学 医学部 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
宇 川 義 一	福島県立医科大学 (神経内科)	ミオクローヌスと神経感染症

---

## 教育講演Ⅴ

---

10月9日(土) 14:30~15:30

A会場 吾妻

座長：糸 山 泰 人 (国立精神・神経医療研究センター)

演 者	所 属	演 題 名
亀 井 聡	日本大学 医学部 (神経内科)	神経感染症ガイドラインの検証

## シンポジウム I : プリオン病の疫学から治療まで

10月8日 (金) 14:00~16:00

A会場 吾妻

座長：水 澤 英 洋 (東京医科歯科大学 神経内科)  
北 本 哲 之 (東北大学 医学部 病態神経学)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
S I -1	坂 井 健 二	金沢大学 医学部 神経内科	プリオン病のサーベイランスと疫学
S I -2	斉 藤 美保子	長浜バイオ大学 コンピュータバイオ学科	網羅的変異データと構造安定性評価 によるプリオン繊維モデルの検討
S I -3	新 竜一郎	長崎大学 医歯学総合研究科 感染免疫学	Real-time QUIC法による髄液中 異常プリオン蛋白の測定
S I -4	藤 田 浩 司	徳島大学病院 神経内科	プリオン病の画像診断
S I -5	岸 田 日 帯	横浜市立大学 医学部 神経内科	プリオン病の感染予防
S I -6	逆瀬川 裕 二	東北大学 医学部 神経化学分野	プリオン病の治療



---

**シンポジウムⅡ：神経系の浮腫と細胞死**


---

10月8日(金) 16:00~17:30

A会場 吾妻

座長：水 口 雅 (東京大学 医学部発達医科学)

市 山 高 志 (山口大学 医学部 小児科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
S II-1	神 田 隆	山口大学 医学部 神経内科	血液脳関門・血液神経関門の破綻
S II-2	高 橋 幸 利	静岡てんかん・神経医療 センター	脳炎と興奮毒性、細胞障害性T細胞
S II-3	河 島 尚 志	東京医科大学 小児科	サイトカインとフリーラジカル
S II-4	山 内 秀 雄	埼玉医科大学 小児科	バイオマーカーと脳低温療法

---

## スポンサードセミナー

---

10月8日 (金) 11:50~12:50

B会場 安達太良 I

ランチョンセミナー I

座長: 錫谷 達夫 (福島県立医科大学 微生物学)

共催: 第一三共株式会社

演者	所属	演題名
渡辺 彰	東北大学 加齢医学研究所	“新型”インフルエンザ対策を考える

10月9日 (土) 11:50~12:50

B会場 安達太良 I

ランチョンセミナー II

座長: 富樫 武弘 (札幌市立大学 看護学部)

共催: ファイザー株式会社

演者	所属	演題名
和田 昭仁	国立感染症研究所	肺炎球菌感染症の疫学とワクチンによる予防

## 一般演題

## 一般演題 第 1 日目

10月8日 (金) 13:00~13:50

B会場

座長：河内 泉 (新潟大学 脳研究所神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B1	村上 秀友	昭和大学 医学部 神経内科	辺縁系脳炎後遺症についての患者 アンケート調査
1B2	大道 卓摩	京都府立医科大学 神経内科	髄液中にMollaret細胞を認めた水痘 帯状疱疹ウイルス性髄膜炎の1例
1B3	菅野 陽	日本大学医学部付属 練馬光が丘病院 神経内科	皮膚症状を伴わなかった水痘・帯状 疱疹ウイルスによる急性小脳炎の1例
1B4	喜多 也寸志	県立姫路循環器病センター 神経内科	外耳道帯状疱疹・内耳障害後に脳幹病変 を認め、副腎皮質ステロイド剤奏効性の急 性小脳性運動失調症を後発した1例
1B5	森内 浩幸	長崎大学 小児科	先天性サイトメガロウイルス感染の 神経学的予後予測に新生児期の頭部 MRIは有用か?

---

**一般演題 第 1 日目**


---

10月8日 (金) 13:50~14:50

B会場

座長：亀 井 聡 (日本大学 医学部 神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
1B6	市 来 征 仁	鹿児島大学病院 神経内科	当院で経験したHIV陰性クリプトコッカス髄膜炎10例の検討
1B7	長 野 祐 久	福岡市民病院 神経内科	化膿性心外膜炎を合併した肺炎球菌性髄膜炎の1例
1B8	大 内 慶 太	獨協医科大学 神経内科	早期に手術を施行すべきであった脳塞栓合併感染症心内膜炎の1例
1B9	平 良 直 人	日本大学 医学部 神経内科	結核性髄膜炎(TBM)の悪化に対して、ステロイドパルス療法とイソニアジド(INH)髄腔内投与が奏効した27歳男性例
1B10	田 畑 絵 美	佐賀大学 医学部 神経内科	無数の中枢神経結核腫および脳室炎を合併し、治療に難渋した中枢神経系結核感染の1例
1B11	石 塚 直 樹	岩手医科大学 神経内科・老年化分野	腸管スピロヘータを先行感染に難治性血管炎を繰り返した1例

---

**一般演題 第1日目**


---

10月8日(金) 14:50~15:40

B会場

座長:橋本浩一(福島県立医科大学 小児科)

演題番号	演者	所属	演題名
1B12	中嶋秀人	清恵会病院 内科	急性脳炎における血液脳関門機能の検討:MMP-9とTIMP-1の動態
1B13	目崎直実	長岡赤十字病院 神経内科	病初期に急性小脳炎様の経過をとった傍腫瘍性小脳変性症の2例
1B14	藤木陽平	清恵会病院 内科	脳梁膨大部に可逆性病変を認めた脳症の1例
1B15	金井光康	国立高崎総合医療センター 神経内科	辺縁系脳炎の早期診断に脳血流シンチグラフィ検査が有用である
1B16	細川卓利	高知大学 医学部小児科	Bartonella henselae脳炎後に一過性白質病変をきたした11歳女児例



---

**一般演題 第 1 日目**


---

10月8日 (金) 15 : 40~16 : 30

B会場

座長：小 鷹 昌 明 (獨協医科大学 神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
1B17	米 持 康 寛	熊本大学 医学部 神経内科	神経サルコイドーシスの経過中に発症した進行性多巣性白質脳症(PML)の1例
1B18	中 道 一 生	国立感染症研究所 神経系ウイルス室	脳脊髄液中のJCポリオーマウイルスの検査支援を介した日本国内における進行性多巣性白質脳症(PML)の発生状況の解析
1B19	権 藤 雄一郎	金沢医科大学 神経内科	腎移植後長期免疫抑制剤投与の経過中、小脳症状で発症した進行性多巣性白質脳症(cerebellar form of PML)の1例
1B20	岸 田 修 二	がん・感染症センター 都立駒込病院脳神経内科	予後調査からみたPML
1B21	岩 崎 靖	小山田記念温泉病院 神経内科	当院における無動性無言状態のプリオン病患者の治療に関する検討

---

**一般演題 第 1 日目**


---

10月8日 (金) 13:00~14:00

C会場

座長：古 川 漸 (実践女子大学)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
1C1	吉 川 哲 史	藤田保健衛生大学 医学部 小児科	異なる臨床病型を示した3例の HHV-6脳症におけるサイトカイン プロファイル比較
1C2	林 高 樹	昭和大学 藤が丘病院 放射線科	奇異な画像経過を呈したHuman Herpes virus-6(HHV-6)脳症の1例
1C3	水 野 昌 宣	岩手医科大学 神経内科・老年科	EBVの関連が疑われた重症辺縁系 脳炎の1剖検例
1C4	宇野田 喜 一	大阪医科大学 神経内科	一側下肢の異常感覚で発症したHIV 関連性末梢神経障害の1例
1C5	井 上 裕 文	山口大学 医学部 小児科	ロタウイルス腸炎から多臓器不全、 急性脳症を来した1例
1C6	渡 部 真 裕	福島県立医科大学 小児科	ムンプスウイルス感染に合併した急 性脳症の重症例

---

**一般演題 第1日目**


---

10月8日 (金) 14:00~14:50

C会場

座長：中 川 正 法 (京都府立医科大学 神経内科・老年内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
1C7	中 野 雄 太	山口大学 医学部 神経内科	眼窩尖端症候群を呈しポリコナゾールによる診断的治療が奏功した83歳男性例
1C8	三 原 貴 照	藤田保健衛生大学 脳神経内科	ムコール菌による多発脳塞栓症を呈した1剖検例
1C9	中 山 晴 雄	東邦大学医療センター 大橋病院 脳神経外科	脳神経外科入院患者における深在性真菌症の疫学
1C10	田 中 健 一	藤沢市民病院 神経内科	眼窩先端症候群を呈した深在性アスペルギルス症にイトラコナゾールが奏効した1例
1C11	頼 田 章 子	久留米大学 医学部 呼吸器・神経・膠原病内科	血清IgE高値を呈した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1例

---

 一般演題 第1日目
 

---

10月8日(金) 14:50~15:40

C会場

座長：野村 恭一 (埼玉医科大学 総合医療センター神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
1C12	佐藤 滋	広南病院 神経内科	多発性硬化症再発時に単純ヘルペス脳炎を発症した1例
1C13	江花 涼	川口市立医療センター 内科	球麻痺・呼吸筋麻痺を呈したHTLV-I-associated myelopathy(HAM)の1例
1C14	阿部 優作	福島県立医科大学 小児科	ハムスター動物モデルを用いた亜急性硬化性全脳炎(SSPE)感染機序の検討
1C15	大原 義朗	金沢医科大学 微生物学	タイラーウイルス持続感染において特異的に変動するサイトカイン産生
1C16	松重 武志	山口大学 医学部 小児科	新型インフルエンザ脳症における血清および髄液中サイトカイン濃度の検討

---

**一般演題 第1日目**


---

10月8日(金) 15:40~16:30

C会場

座長：高橋 幸利 (国立静岡てんかん・神経医療センター)

演題番号	演者	所属	演題名
1C17	竹之内 徳博	関西医科大学 微生物学	HAM患者PBMCにおける新規バイオマーカー発現の検討
1C18	立花 直子	市立岡谷病院 神経内科	若年女性の卵巣におけるNMDAR関連抗原の発現に関する免疫組織化学的検討
1C19	平井 利明	東京慈恵会医科大学 附属柏病院 神経内科	難治性下痢を呈した、抗NMDA受容体抗体陽性脳炎の19歳女性例
1C20	塩見 正司	大阪市立総合医療センター 感染症センター	小児の抗NMDA受容体脳炎5例と同抗体陰性卵巣奇形腫合併脳炎の1例
1C21	今野 卓哉	長岡赤十字病院 神経内科	早期の単純血漿交換が奏効した卵巣奇形腫非合併抗NMDAR脳炎の1例



---

**一般演題 第 1 日目**


---

10月8日 (金) 16:30~17:20

C会場

座長：佐々木 秀 直 (北海道大学 医学部神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
1C22	中 島 隼 也	東京医科大学 小児科	薬剤の髄腔内投与を行った小児リステリア髄膜炎の1例
1C23	大谷木 正 貴	東京医科歯科大学 神経内科	人工妊娠中絶後に発症した Bacteroides fragilis groupによる 脊髄硬膜外膿瘍の30歳女性例
1C24	三 浦 義 治	土浦協同病院 神経内科	肺膿瘍と髄膜炎を合併した嫌気性菌 脊髄硬膜外膿瘍の40歳男性例
1C25	佐 藤 朋 江	新潟大学 脳研究所 神経内科	膿瘍を合併した髄膜腫の1例
1C26	岩 永 育 貴	大分県立病院 神経内科	MRIDWIが有用であった右上下肢麻痺を伴う硬膜下膿瘍の1例

---

**一般演題 第2日目**


---

10月9日(土) 9:30~10:30

B会場

座長：楠原浩一(産業医科大学 医学部 小児科)

演題番号	演者	所属	演題名
2B1	川崎幸彦	福島県立医科大学 小児科	福島県下における小児期発症急性脳炎・脳症192例の疫学的臨床的検討 ー最近の発症動向と予後関連因子ー
2B2	鳥巢浩幸	九州大学 医学部 小児科	ウイルス関連脳症の早期診断に関する他施設共同研究(第3報)
2B3	直井為任	自治医科大学 神経内科	急性髄膜脳炎の経過で発症したが、特徴的な皮疹を欠き診断に苦慮した重症恙虫病の1例
2B4	白神浩史	国立岡山医療センター 小児科	けいれん重積型急性脳症の2例
2B5	出口一郎	埼玉医科大学 神経内科	脳炎発症とほぼ同時期にギラン・バレー症候群を併発した1例
2B6	松浦裕美	寿泉堂総合病院 小児科	Opsoclonus-myooclonus症候群を合併した神経芽腫の1例

---

**一般演題 第2日目**


---

10月9日 (土) 10:30~11:20

B会場

座長：武 藤 多津郎 (藤田保健衛生大学 医学部神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
2B7	中 地 亮	福井大学 医学部 神経内科	溶連菌感染後にBickerstaff脳幹脳炎を発症した1例
2B8	形 岡 博 史	奈良県立医科大学 神経内科	Tumefactive multiple sclerosis とEBウイルス、単純ヘルペスウイルス
2B9	汐 崎 祐	防衛医科大学校 神経内科	帯状疱疹治療中に発症し、髄液細胞数・タンパク増加を伴ったアシクロビル脳症の72歳女性例
2B10	中 村 由 紀	山梨大学 医学部 神経内科	単純ヘルペス脳炎類似のMRI画像所見を呈した神経梅毒の1例
2B11	斎 藤 奈穂子	東京大学 神経内科	繰り返す視力障害と両側内頸脳動脈の高度狭窄をきたした肥厚性硬膜炎の43歳女性例

---

 一般演題 第2日目
 

---

10月9日(土) 9:30~10:30

C会場

座長：藤田 信也 (長岡赤十字病院 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
2C1	田口 丈士	東京医科大学 八王子医療センター 神経内科	細菌性髄膜炎の発症を契機に診断された、アトピー性皮膚炎に合併した感染性心内膜炎の39歳男性例
2C2	鈴木 秀和	近畿大学 神経内科	積極的なドレナージにより良好な経過が得られた肺炎球菌性髄膜炎の1例
2C3	大原 信一郎	福島県立医科大学 小児科	クロラムフェニコールにて硬膜下病変が消失したインフルエンザ菌b型髄膜炎の1乳児例
2C4	野田 智子	国立名古屋医療センター 神経内科	成人細菌性髄膜炎の臨床的特徴
2C5	坂田 宏	旭川厚生病院	細菌性髄膜炎に対する抗菌薬治療の実態調査
2C6	川崎 幸彦	福島県立医科大学 小児科	福島県下における小児細菌性髄膜炎220例の疫学的臨床的検討—観察期間中の経時的比較と予後関連因子を中心にして—

---

 一般演題 第2日目
 

---

10月9日 (土) 10:30~11:10

C会場

座長：河 村 満 (昭和大学 医学部神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
2C7	佐 藤 慶史郎	聖隷浜松病院 神経内科	母子ともに救命しえた細菌性髄膜炎 が疑われた妊婦の1例
2C8	豊 田 千純子	東京慈恵会医科大学 第三病院 神経内科	頭蓋内病変に加えて脊椎・脊髄など 広範な病変を呈した結核性髄膜炎の 49歳女性例
2C9	高 橋 育 子	北海道大学 医学部 神経内科	難治性の経過に対してINH髄注療法 を行った結核性髄膜炎の2例
2C10	岡 崎 敏 郎	大分医科大学 第3内科	抗結核薬の副作用のため治療に難渋 し、Isoniazid(INH)髄注を施行した 結核性髄膜脳炎の1例

---

 一般演題 第2日目
 

---

10月9日 (土) 13:30~14:10

C会場

座長：砂 田 芳 秀 (川崎医科大学 神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
2C11	橋 本 邦 生	山口大学 医学部 小児科	肺炎球菌性髄膜炎後に診断したアスペルギルス性髄膜炎の7か月女児例
2C12	木 村 浩 晃	美原記念病院 神経内科	認知症を伴う神経変性疾患として経過観察されていたクリプトコッカス髄膜炎の1例
2C13	西 郷 隆 二	鹿児島大学 医学部 神経内科・老年病学	髄液フィブリン析出を認めたクリプトコッカス性脳髄膜炎の1例
2C14	中 村 範 行	越谷市立病院 神経内科	voriconazoleが奏効したクリプトコッカス髄膜炎の40歳男性例

---

**一般演題 第2日目**


---

10月9日 (土) 14:10~14:50

C会場

座長：黒 岩 義 之 (横浜市立大学 神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
2C15	中 間 達 也	熊本大学 医学部 神経内科	クリプトコッカス性髄膜炎に対する Ommaya Reservoir
2C16	中 野 史 人	旭川赤十字病院 神経内科	髄液抗酸菌染色と遺伝子解析で同定 できたノカルジア脳膿瘍の1例
2C17	山 田 恵	岐阜大学 医学部 神経内科・老年学分野	選択的IgG3欠損症—無菌性髄膜炎の 遷延例
2C18	森 仁	倉敷中央病院 神経内科	手足口病に伴う髄膜炎の成人2症例





# 企画プログラム一覧

## 会長講演

特別講演 I、II

教育講演 I～V

シンポジウム I  
S1-S6

シンポジウム II  
S1-S4



会長講演

会長講演

## 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) に対する新たな治療法の開発を目指して

細矢 光亮

福島県立医科大学小児科

SSPE は、麻疹罹患後長期の潜伏期を経て発症する、いわゆる遅発性ウイルス感染症である。SSPE 患者の脳より分離されたウイルス (SSPE ウイルス) は、通常の麻疹ウイルスと比較すると感染性遊離ウイルスの産生が極めて少なく、神経毒性が強いという生物学的特徴を有している。このようなウイルス学的特徴は、ウイルス粒子の形成や出芽に関与する M 蛋白などの構造蛋白の機能に異常があるためと説明されてきた。SSPE ウイルスが脳内持続感染することによって発症するのであれば、アシクロビルがヘルペス脳炎に有効であるように、SSPE ウイルスの増殖を抑制する薬剤により SSPE を治療できると考えられた。SSPE は学力低下、性格変化、運動障害などで発症し、その後は数ヶ月～数年の経過で大脳機能喪失から死に至るので、早期に診断してウイルスの増殖を止めれば、臨床的な効果が期待できる。

そこで、まず組織培養において、SSPE ウイルスの増殖を抑制する抗ウイルス物質をスクリーニングし、リバビリンを含む核酸誘導体に優れた抗 SSPE ウイルス効果を見出した。次に、ハムスターを用いた SSPE ウイルス中枢神経感染モデルにおいて、リバビリンの抗 SSPE ウイルス効果を確認し、脳内の有効濃度と毒性濃度を明らかにした。これらの基礎データを基にして、SSPE に対する新たな治療法としてリバビリン脳室内投与療法を試み、その有効性と安全性を検証した。リバビリンの髄液中目標濃度を 50–200  $\mu\text{g/ml}$  とし、1 回投与量 0.25mg/kg, 1 日 2 回投与より開始し、投与量と投与回数を調整しながら、5 日間投与 9 日間休薬を 1 クールとしてこれを繰り返した。髄液中のリバビリン濃度が目標濃度に維持された症例において、臨床的有効性が認められた。特に、病期の比較的早い時期に治療を開始した症例で臨床的有効例 (改善例) が確認された。有害事象としては、傾眠傾向、発熱、口唇腫脹、全身倦怠感、肝機能障害、嘔気・嘔吐、細菌性髄膜炎、血圧低下などが報告されたが、重篤な副反応は無かった。

しかしながら、リバビリン治療を中止すると、それから数ヶ月後に臨床症状の悪化、再燃を認め、有効例においても治療を中止することが出来ない。SSPE 患者では、免疫学的脆弱性が推察されることから、リバビリンによりウイルスの増殖を抑制してもウイルスを免疫学的には排除できず、治療中止により再燃すると考えられる。ウイルスを中枢神経系から排除するためには、有効な免疫系を再構築するか、あるいは持続感染したウイルスの遺伝子を特異的に破壊する薬剤を開発する必要がある。

## 特別講演 I

## iPS 細胞を用いた神経系の再生・疾患・創薬研究

岡野 栄之

慶應義塾大学医学部生理学教室

現在、発生過程を一部再現させることにより臓器再生を目指そうという新しい学問潮流が生まれつつあり、まさにこれに立脚した治療哲学である「再生医学」、そしてその実践である「再生医療」が 21 世紀の医学・医療の進むべき一つの方向であると期待されている。再生を誘導するために、色々な臓器を作るもとになる細胞である体性の「幹細胞」の操作と、初期胚由来の多能性幹細胞である ES 細胞やさらには体細胞から人工的に誘導した多能性幹細胞である iPS 細胞を用いた手法に注目が集まっている。

iPS 細胞は、皮膚の繊維芽細胞などの体細胞に少数の転写因子の遺伝子を導入するだけで、試験管内で誘導される多能性の幹細胞であり、細胞移植治療や疾患研究において大きな期待を集めている。一方、実際に iPS 細胞技術を細胞移植に用いるためには、腫瘍形成の問題等の安全性の問題をクリアする必要がある。

我々は、京大の山中伸弥教授との共同研究により、体細胞の由来や c-Myc transgene の有無や遺伝学的な選択の有無などの観点から樹立法が異なる様々なマウス iPS 細胞を出発材料にして、ES 細胞と同様のプロトコール(Naka et al., *Nature Neurosci*, 2008)にて神経系前駆細胞を分化誘導し、マウス脳へ移植する試験を行った。その結果、iPS 細胞の樹立に用いた体細胞の由来が移植安全性に大きく影響することを明らかにした(Miura et al., *Nature Biotechnology*, 2009)。また、安全性の担保された iPS 細胞由来の神経前駆細胞移植による脊髄損傷動物の機能回復にも成功している(Tsuji et al., *PNAS*, 2010)。

本講演では、や幹細胞の制御メカニズムに関する cutting edge の研究成果と、多くの生命科学の研究成果を取り込んで進めてきた脊髄損傷、網膜変性症、パーキンソン病、ALS、統合失調症などの難治性の精神・神経疾患の治療法開発、さらにはパーキンソン病、ALS、統合失調症疾患などの精神・神経疾患を対象とした疾患モデル細胞作出という観点からの iPS 細胞研究の最近の我々の研究成果や世界的動向、さらには、iPS 細胞研究と並行して我々が開発を進める遺伝子改変霊長類モデル(Sasaki et al., *Nature*, 2009)とその活用について紹介したい。

## 特別講演 II

## 小児の新型インフルエンザ — 脳症と肺炎について —

森島 恒雄

岡山大学大学院小児医科学

インフルエンザ AH1N1pdm (以下新型インフルエンザ) パンデミックの対象は主に小児であった。厚生労働省によれば約 18,000 人の新型インフルエンザの入院の約 80% は 15 歳未満の小児であり、そのうち約 10,000 人が肺炎によると推定される。一方、厚生労働省研究班の集計では 188 人の新型インフルエンザによる脳症が報告された (中間集計)。新型インフルエンザ罹患者数から考え、この数年の約 100 例の脳症発症と比較して、新型で脳症発症頻度がとくに高い傾向にはない。特徴は新型脳症の発症年齢中間値は 7 歳で季節性脳症の 3 歳に比べ有意に高かった。初発神経症状はけいれんと異常言動がほぼ同数で、季節性に比べ明らかに異常言動の頻度が高かった。脳画像所見では、MRI で脳梁・脳梁膨大部に一過性の高信号を示した。検査所見は予後不良例で AST, CK などの上昇を認め、季節性と同様 cytokine などによる多臓器不全が起きたと推定される。昨年 9 月改訂されたガイドラインはかなり普及していた。予後は中間集計で致命率約 7%、後遺症率 14% であった。新型インフルエンザによる小児死亡 41 例の約 1/3 が脳症によると推定される。一方、新型インフルエンザに伴う肺炎の発症は、季節性と異なる大きな特徴であった。日本小児科学会新型インフルエンザ対策室に、400 例を超える重症肺炎の報告があった。発熱から 12 時間以内に、低酸素血症を伴う呼吸障害が出現し、肺炎が急速に進行した。治療として 1. 酸素投与、2. 抗インフルエンザ薬、3. ステロイド iv、4. 気管支拡張剤などが用いられ、症状は急速に改善した。挿管に至った症例は重症例の 10%、ARDS の発症は 10 例前後、死亡は 3~5 例であり、欧米に比較し予後は良好であった。病態として type2 pneumocyte などでウイルスが増殖し、IgE の上昇を伴う好酸球性の炎症が惹起されていた。

## 教育講演 I

## フラビウイルス脳炎とその病態

高崎 智彦

国立感染症研究所 ウイルス第一部

フラビウイルス脳炎は節足動物によって媒介されるフラビウイルス属のウイルスによって発症する急性脳炎の総称である。フラビウイルスはプラス一本鎖の RNA ウイルスである。その形態は日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、黄熱ウイルス、ダニ媒介性脳炎ウイルスなど同様の形態であり、直径 40-50nm のエンベロープを有する球形ウイルスで、蚊によって媒介される。日本脳炎やウエストナイル脳炎、ダニによって媒介されるダニ媒介性脳炎が存在する。

血液検査所見:末梢血白血球数は正常か軽度上昇。中枢神経症状を合併した場合は髄液の白血球数は増加し(通常はリンパ球優位)蛋白濃度も上昇するが糖値の低下は認められない。ただし髄膜炎、脳炎いずれでも髄液中の細胞数が正常な症例もあるため注意を要する(それぞれ 3%, 5%程度)。

画像所見:頭部 CT は急性期には典型的な像は示さない。WN 脳炎患者の約 30%は MRI T2 強調画像で大脳基底核、視床、脳幹、脳軟膜、脳室周囲、脊髄の増強効果が認められるとの報告がある。

脳波:脳炎を呈している患者では全般性の徐波を認める。特に前頭葉、側頭葉で著明である。急性弛緩性麻痺を呈した患者では知覚神経の伝導は正常であるが、運動神経伝導の低下が認められる。

治療法・予防法:対症療法が基本である。ダニ媒介性脳炎に関しては、γ-グロブリン製剤(オーストリア、Baxter 社)を投与する。ただし、副作用の問題があり、小児には使用されない。ウエストナイル脳炎に関しても、米国でウエストナイルウイルスに高い中和抗体を有する γ-グロブリン製剤(Omr-IgG-am®)が、免疫不全患者や移植患者のウエストナイルウイルス感染者を対象に臨床試験中である。日本脳炎には我が国で開発された不活化ワクチンが存在する。1954 年マウス脳由来不活化ワクチンとして実用化されたワクチンは、その後も改良を重ねその製造技術はアジア諸国に技術供与された。2009 年に Vero 細胞由来不活化日本脳炎ワクチンが製造承認され、2010 年 3 月以降、日本国内にはマウス脳由来不活化ワクチンは存在せず、Vero 細胞由来ワクチンに置き換わっている。

## 教育講演 II

## ウイルス性脳炎との鑑別診断に重要な自己抗体介在性脳炎

田中 恵子

金沢医科大学神経内科

頭痛, 発熱, 精神症状, 意識障害, けいれんなどの急性脳炎症状を呈する場合, その原因を明らかにし, 速やかに治療を開始することは, 良好な予後を得る上で極めて重要である。ヘルペス脳炎が否定された場合, 自己免疫性, 傍腫瘍性脳炎・脳症の鑑別診断が必要になるが, その診断に有用な情報となるのが, 病型に密接に関連する自己抗体の検出である。近年, 脳炎症状に関わる様々な自己抗体が明らかにされており, 抗体の除去療法が症状の改善をもたらすことから, 抗体診断の重要性が増している。

これらの抗体の多くは, ニューロンやグリアの細胞表面に発現する受容体・チャネルに対するものであり, それぞれの対応抗原を細胞膜上に発現させる cell-based assay, または免疫沈降法を用いる系で抗体検査がなされる場合が多い。

抗体が介在すると考えられている病型には, 1) 卵巣奇形腫を有する若年女性に生じる辺縁系脳炎で, NMDA 受容体に対する抗体を生じる一群, 2) 中年期以降に亜急性経過で記憶障害を呈する抗 voltage-gated potassium channel (VGKC) 抗体を生じる群, 3) さらに, AMPA 受容体や GABA<sub>B</sub> 受容体, glycine 受容体に対する抗体を生じる例, 4) 細胞の発生・分化・増殖に重要な役割を持つ細胞内・核内蛋白質に対する抗体を生じる群などが知られており, 急性脳炎の多彩な症候との関連を考える上でも興味を持たれている。今後これらの抗体の神経機能傷害に及ぼす役割や, 多様な抗体の相互の関連についても研究が進むものと思われる。

## 教育講演III

## 中枢神経系の感染症と炎症の画像診断

柳下 章

東京都立神経病院神経放射線科

ウイルス性感染症では、ウイルス感染に伴う血管症(血管炎)について述べます。帯状疱疹ウイルス(ZVZ)、HIVウイルス、CMVウイルスが血管症の原因として重要です。ZVZでは出血と梗塞を認め、比較的大きな血管から小さな血管まで侵す。出血もヘルペス脳炎のように点状出血ではなく、明瞭な脳出血を示すことが多いとされる。HIVウイルスは脳梗塞やくも膜下出血を起こすことがあり、HIVの多い国では小児から若年者のくも膜下出血および脳梗塞では考慮すべき疾患となっている。

次に、神経梅毒の多彩な脳画像所見について述べます。前頭葉から側頭葉にかけて、皮質下白質に多数の高信号領域をFLAIRにて認めるのは、比較的特徴的な進行麻痺の画像所見です。この画像所見がどのような病理所見を反映しているのかは不明です。2例目は認知症で発症し、1ヶ月後に突然の意識障害を呈した例です。一側の側頭葉から後頭葉にかけて、大きな病巣が出現している。慢性炎症の急性増悪と考えているが、ADC値は上昇している。3例目は左上肢の脱力発作にて発症した例です。前頭葉内側皮質を中心に高信号領域をT2強調像にて認め、造影効果を認めている。ペニシリン投与開始2日目に意識障害と髄膜刺激徴候を認め、Jarisch-Herxheimer現象が起こったと考えられた。脳MRIでは所見の悪化を認めた。

小脳炎は急性に発症した小脳失調を基本とする。小脳内の高信号領域の存在と脳溝に沿った造影効果が特徴である。脳梁膨大部にADC値の低下を伴う例も報告がある。

急性に発症する小脳炎に対して、1ヶ月ほどの亜急性の発症をするのが、傍腫瘍性小脳変性症の特徴であり、T2強調像にて急性小脳炎に類似した高信号領域をT2強調像にて示した例を提示します。

進行性多巣性脳症(PML)に関しては、初期所見に関して述べます。HIVや慢性消耗性疾患のある患者に、皮質下白質にT1強調像にて低信号を示し、mass effectがなく、拡散強調像にてその一部が高信号領域を示す症例はPMLを常に、考慮する必要がある。

ADEMでは、初回の画像所見に所見がなく、2回目以降に異常所見を示す例について述べます。



## 教育講演IV

## ミオクローヌスと神経感染症

宇川 義一

福島県立医大神経内科

ミオクローヌスとは、突然・不規則に生じる・中枢神経由来の非常に早い不随意運動と臨床的に定義される。発生機序としては、大脳皮質から脊髄まであらゆる部位が起源の事が有る。また、その原因疾患としても、あらゆる疾患が原因と言っても過言でない。この講演では、前半でミオクローヌスの病態生理一般を簡単に概説し、後半では感染症により特徴的なミオクローヌスを呈して症例を紹介し、若干の生理学的解析結果をお話する。

## ミオクローヌスの病態生理

病態生理を元にした分類を示す。発生起源のレベルとしては、大まかには大脳皮質、脳幹、脊髄の 3 つのレベルを考えるが、さらに詳しい以下の様な分類がされている。皮質性ミオクローヌス、皮質反射性ミオクローヌス、網様体性ミオクローヌス、周期性ミオクローヌス、spasmodic reflex myoclonus, 固有脊髄路性、脊髄髄節性ミオクローヌス、驚愕反応など。紙面の都合、これらの発生機序の詳しい解析は、当日紹介する。

## 感染症での特徴的ミオクローヌス

脳炎をはじめとする脳全体が障害される感染症では、いわゆる皮質性ミオクローヌスや、negative myoclonus と言われる羽ばたき振戦が見られる事が多くある。これ以外に私自身が経験した以下の 3 新患に関して述べる。

## ロシア春夏脳炎

日本には少ないこの病気が発症した症例があった。その症例では、epilepsia partialis continua (EPC) という状態で、意識障害がなく持続的に四肢の筋肉にミオクローヌスが出現していた。この症例の脳波では棘波の起源を同定できず、脳磁図検査で先行する棘波が運動野由来であることを証明した。

## CJD

この疾患では周期的に PSD が出現し、それに伴いミオクローヌスも出現する。この脳波の周期性を磁気刺激を用いて 3 例で検討した。脳波での PSD の出現する少し前から脳の活動性が上昇している事が判明した。

## SSPE

SSPE でのミオクローヌスの機序は時期により、様々と考えられるが、一例で flexion reflex を機序とするものと、tegmental reflex を起源とするものが見られた。この疾患での周期性脳波変化と脳の活動性の変化の変動を磁気刺激で健としたところ、脳波変化が見られる数秒前から脳の興奮性は上昇を始め、脳波変化が出現する直前が最大となった。

教育講演 V

## 神経感染症ガイドラインの検証

亀井 聡

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

中枢神経系感染症である髄膜炎・脳炎のガイドラインについて、(1)単純ヘルペス脳炎、(2)細菌性髄膜炎、および(3)結核性髄膜炎の順序で最近の動向を踏まえ検証する。

### (1)単純ヘルペス脳炎

日本のガイドライン(2005)では、アシクロビルは一日あたり 10mg / kg 、1 日 3 回で 2 週間が推奨されている。アシクロビルにより死亡率は低下したが、転帰不良率は未だ高く、社会復帰率も半数である。以上から、更なる治療成績の向上が望まれる。最近公表された米国感染症学会のガイドライン(2008)では、新生児におけるアシクロビルの用量は 20 mg / kg 、1 日 3 回と従来の倍量が推奨され、また投与期間も 2~3 週間に延長している。これは、20 mg にした場合に死亡率が 5%へ低下したとの報告や、3 週間の投与で再発が完全に抑制できたとの報告に立脚している。一方、小児や成人における推奨投与期間も 2~3 週間へ延長している。しかし、本症の遷延例の解析(Taira N et al: 2009)から、投与期間の延長のみでは限界があると考えられる。従って、今後アシクロビル初期治療自体の再検討が必要と考える。一方、我々は本症の急性期にアシクロビルと副腎皮質ステロイド薬(ステロイド)の併用療法が本症の予後の点から良いとする報告(Kamei S et al: 2005)をおこなった。最近の欧米の診療ガイドライン(2007, 2008)では、この論文を引用しその併用を考慮しても良いとされている。現在、欧州においてステロイドの有用性について多施設二重盲検が進行中である。さらに、我々は、このステロイド併用の有用性の機序として、炎症を増悪させ細胞を障害するインターロイキン 6 のようなサイトカイン・カスケードの抑制にあることを明らかにした(Kamei S et al: 2009)。

### (2)細菌性髄膜炎

費用対効果や耐性菌の点からも、ワクチン接種により発生数を減らすことが最善である。日本でも、2008 年へモフィルス b 型ワクチンが発売され、2009 年 7 価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV-7)が製造承認された。従来の 23 価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPV)では、乳児や低年齢児、HIV 患者や血液腫瘍患者、骨髄移植患者などでカバーできない問題があった。しかし、PCV-7 はこれらの患者もカバーし、十分な免疫反応を誘導することができる。米国では 2000 年に PCV-7 が導入され、肺炎球菌性髄膜炎の発生が 10 万人あたり 1.13 人から 0.79 人へと減少している。本邦の肺炎球菌性髄膜炎における血清型の検討(Ubukata K et al: 2004)によれば、PCV-7 のカバー率は小児で 76.2%、成人で 43.9% であり、PCV-7 の接種が広く導入された場合、肺炎球菌性髄膜炎に対する発症予防が期待される。

### (3)結核性髄膜炎

英国感染症学会より、新たなガイドラインが公表された(2009)。従来の INH・RFP・PZA の 3 剤で開始し、必要であれば EB または SM を追加するとしていた英国の指針と異なり、最初の 2 ヶ月間は INH・RFP・PZA・EB の 4 剤で治療し、その後 10 ヶ月間 INH と RFP の 2 剤の継続治療に変更されている。この EB を第一選択に加えた理由は、EB による視神経障害の出現率が、通常投与量では 3%未満と比較的少数であることが明らかになったこと挙げられる。一方、本症のステロイドの併用は長い間議論されてきたが、今回、従来報告されている無作為比較試験のメタ解析が報告された(Prasad K et al: Syst Rev 2008)。その結果、HIV 陰性の小児と成人では、副腎皮質ステロイド薬併用群が未併用群より有意に転帰が良好であったことが明らかにされた。以上より、本症では重症度にかかわらず HIV 非感染者は全例でステロイド併用が推奨される。

以上、中枢神経系感染症の病態解明や治療指針は大きく変化しており、今後、日本におけるこれら疾患のガイドライン改訂が望まれる。

シンポジウムSI-1

## プリオン病のサーベイランスと疫学

坂井 健二, 山田 正仁

金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科)

【はじめに】わが国におけるヒトプリオン病のサーベイランスの現状とこれまでに得られた結果を報告する。

【対象と方法】クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)サーベイランス委員会による現行のサーベイランスは1999年4月より開始された。プリオン病が疑われた全例について情報収集を行い、プリオン病かどうかの判定を行っている。2010年2月までに情報収集され、これまでに委員会において検討が行われた1,823例を対象とした。

【結果】1,421例がプリオン病と判定された。その内訳は、孤発性CJD(sCJD)1,088例(76.6%)、遺伝性プリオン病245例(17.2%)、硬膜移植後CJD(dCJD)80例(5.6%)、変異型CJD(vCJD)1例(0.1%)、分類不能CJD7例(0.5%)だった。人口100万人対の罹患率は0.92人/年。プリオン病全体の剖検率は18.9%であった。sCJDにおけるコドン129多型の分布はMet/Met 94.9%、Met/Val 4.3%、Val/Val 0.7%で、Parchi分類では43例が検討されており、MM1 26例、MM2 7例、MM1+2 5例、MV2 3例、VV2 2例で、MV1とVV1はなかった。遺伝性プリオン病ではV180Iが42.9%と最も多く、P102L 18.0%、E200K 16.3%、M232R 13.9%の順であった。dCJDは80例が確認されたが、過去の調査で確認された症例を加えると138例となった。dCJDは2008年に2例が確認されたが、2009年に確認された症例はなかった。vCJDは2005年にわが国で英国に滞在歴がある1例目が確認されたが、その後は確認されていない。

【考察】わが国におけるプリオン病の特徴として、sCJDでの非典型例はMM2が多くを占めていること、dCJDの症例が多いこと、遺伝性プリオン病の変異の分布がヨーロッパと比較して著しく異なっていること、剖検率が低いことがあげられる。dCJDについては、発生は減少傾向にあるが持続して発生が確認されている。

【結論】1999年4月からのCJDサーベイランスで1,421例がプリオン病と判定された。vCJDは英国滞在歴のある1例目以外に新規に確認された症例はない。

シンポジウム SI-2

## 網羅的変異データと構造安定性評価によるプリオン繊維モデルの検討

齊藤 美保子<sup>1</sup>, 白井 剛<sup>1</sup>, 北本 哲之<sup>2</sup>

1 長浜バイオ大学コンピュータバイオ学科構造生物学研究室

2 東北大学大学院医学研究科, 附属創生応用医学研究センター

●はじめに PrP 蛋白質には正常型(PrP<sup>C</sup>)と異常型(PrP<sup>SC</sup>)の構造アイソフォームが存在し、PrP<sup>SC</sup> 構造がホストの PrP<sup>C</sup> 構造を変換させることで自己増殖する事が知られているが、感染能をもつ PrP<sup>SC</sup> の立体構造に関しては未知の部分が多い。

北本(東北大)らのグループでは、マウス PrP27-30 のアミノ酸残基 102-231 までの全てのアミノ酸サイトに対し置換変異体を網羅的に作成し、その繊維形成能を測定することに成功した。そこで今回、提唱されている5つのPrP<sup>SC</sup>繊維構造モデルを作成し、経験的構造安定性評価と前述の変異体データの整合性によりPrP<sup>SC</sup>モデルの妥当性を検討した。

●材料と方法 重合的核形成モデルでは、PrP<sup>C</sup>/PrP<sup>SC</sup> は熱力学平衡状態にあり、それぞれの自由エネルギーは、繊維状 PrP<sup>SC</sup> > PrP<sup>C</sup> >> PrP<sup>SC</sup> であるとされる。この前提に拠れば、アミノ酸置換による PrP<sup>C</sup> 構造の不安定化(または PrP<sup>SC</sup> 構造の安定化)と繊維形成能は相関すると期待される。この研究では、構造安定性の指標を経験的構造安定性評価法(3D1D 法)による置換前後での自由エネルギー差とした。PrP<sup>C</sup> モデルにはマウス PrP NMR 構造を、PrP<sup>SC</sup> モデルはそれぞれ Prusiner, Daggett, Bonvin, Surewicz, Singh らが提唱したモデル構造を計算機モデリングして用いた。アミノ酸サイトごとに、野生型に対する変異型の繊維化効率の変化量と自由エネルギー差の相関を求め、立体構造上でその残基間相互作用について検討した。

●結果と考察 PrP<sup>C</sup> で対象とした 76 アミノ酸サイトのうち、8 サイトで繊維化効率と構造不安定化に正の相関が、26 サイトで負の相関がみられた。負の相関にあった 26 サイト中 20 サイトは C 末側の  $\alpha 2$ - $\alpha 3$  ヘリックス東上に存在しており、この領域は PrP<sup>C</sup> での構造を保持したまま、PrP<sup>SC</sup> 繊維構造の一部になると考えられる。PrP<sup>SC</sup> モデルについても同様の評価を行った結果、 $\beta$  ヘリカル構造をコアに持つ Prusiner と Bonvin モデルで比較的高い整合性が認められたが、立体化学的に疑問の残る構造であることが分かった。講演では結果をふまえた PrP<sup>SC</sup> モデル改良についての考察も行いたい。

シンポジウム SI-3

## Real-time QUIC 法による髄液中異常プリオン蛋白の測定

新 竜一郎

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 感染分子解析学分野

## 【はじめに】

近年、試験管内で異常型プリオンタンパク ( $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ ) を増幅する方法が開発され、プリオン病の診断法への応用が摸索されている。しかし、いまだクロイツフェルトヤコブ病 (CJD) を始めとするヒトのプリオン病での高感度な  $\text{PrP}^{\text{Sc}}$  検出の成功例は報告されていない。これまでの研究により演者らは、大腸菌から精製したリコンビナント PrP を試験管内で異常型 ( $r\text{PrP-res}$ ) に、高い効率で変換する方法を開発した (Quaking-Induced Conversion; QUIC 法)。さらに、この QUIC 法をプログラム可能な攪拌機能のついた蛍光プレートリーダーとアミロイドフィブリル生成のモニターに使用されるチオフラビン T (ThT) を組み合わせることにより、ほぼ real-time で  $r\text{PrP-res}$  の増幅過程を測定可能となった (real-time QUIC 法)。

## 【対象と方法】

日本での CJD の definite case 由来髄液 18 例と非 CJD 症例由来髄液 35 例を用いて real-time QUIC 法を行い、感度、特異度について検証した。さらに Australian National Creutzfeldt-Jakob Disease Registry との共同研究により提供された 30 例の髄液について Blind test を行い、この方法の有用性について検討した。

## 【結果】

日本での CJD 髄液、15/18 で陽性であった。一方、陰性コントロールとして用いた CJD 以外の疾患由来の髄液 35 症例はすべて陰性であった。Blind test では CJD 髄液、14/16 で陽性、非 CJD 髄液ではすべて陰性であった。

## 【考察】

日本での症例での感度は 83.3%、特異度は 100%、一方オーストラリア症例での Blind test では感度は 87.5%、特異度は 100%であった。この結果はこれまで CJD の髄液マーカーとして用いられている 14-3-3 タンパクを感度では同等、特異度では上回るものである。また real-time QUIC 法が髄液中の  $\text{PrP}^{\text{Sc}}$  を増幅して検出する方法であることから CJD の診断的意義は非常に高いと考えられる。

## 【結論】

今回の研究により、real-time QUIC 法は CJD の診断に有用性が高く、特に生前の確定診断が髄液検査により可能となったと考えている。

シンポジウム S I -4

## プリオン病の画像診断

藤田 浩司<sup>1</sup>, 原田 雅史<sup>2</sup>

1 徳島大学病院 神経内科

2 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 画像情報医学分野

プリオン病診療においては、二次感染予防、また近い将来には治療導入のため、いかに早期に確実に診断できるかが課題となっている。プリオン病のうち主として Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) では、拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging: DWI) を含む MRI が早期から診断に有用であることが知られ、活用されている。

DWI では CJD の発症早期から大脳皮質、線条体、(病型によって) 視床などに高信号が認められる。DWI を普遍的に評価可能にするために、表示条件の標準化が提唱され、早期診断にも適する手法と期待される。DWI の高信号病変は、少なくとも病初期には見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) の低下を伴う。DWI 高信号/ADC 低下の機序は未だ不明瞭だが、海綿状変化と相関するとの報告もある。

Proton MR spectroscopy (MRS) も CJD の診断に有用であることが示されつつある。プリオン病の MRS では、neuron を反映する N-acetyl aspartate の低下、astrocyte を反映する myo-Inositol の上昇が主たる所見である。DWI と視床の MRS を組み合わせると診断精度が向上すると報告されている。

非典型的 CJD は、それぞれ画像に特徴がある。MM2 皮質型は DWI 高信号を大脳皮質に認めるが、MM2 視床型は DWI で異常を呈さず、SPECT や PET で視床の血流代謝低下を認める。V180I は、DWI で広範囲の大脳皮質が高信号を呈するが、初期には後頭葉内側に異常を認めない。M232R の急速進行型は古典的 CJD と同様の所見だが、緩徐進行型は両側視床内側の DWI 高信号が特徴的である。

CJD と類似の画像所見を呈する病態も多いため、鑑別診断を念頭に置くことが肝要である。急性期脳梗塞、痙攣、ビタミン欠乏症、低血糖症、抗 VGKC 抗体陽性脳炎や橋本脳症を含む自己免疫性脳炎、lymphoma などが鑑別に挙がる。

シンポジウム S I -5

## プリオン病の感染予防

岸田 日帯 1, 黒岩 義之 1

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科

プリオン病がほかの神経変性疾患と異なる点は、病原因子の投与によって実験的に疾患が「伝播 (transmission)」される点である。正確には「伝播」と「感染 (infection)」は異なるのだが、この事象を表すのに一般的に後者が汎用される。病原性を有する異常プリオンは、非常に物理的・化学的に安定したタンパク質で、熱や紫外線、化学物質に抵抗性であり、汚染除去 (滅菌・消毒) にも注意する必要がある。

本邦では、2002 年に「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル (改訂版)」、2003 年 3 月には「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が公開され利用されてきた。その後、医療行為を介したプリオン病の二次感染予防を主眼においたガイドラインを作成し、脳神経外科手術だけではなく、複数診療領域でも注意を喚起する必要性が指摘されるようになった。またプリオンの滅菌・消毒法や剖検時の留意点についても見直す段階となっていた。そこで厚生労働省プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 (水澤英洋班長) では、「プリオン病感染予防ガイドライン (2008 年版)」を改訂し公表している ([www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd\\_2008.pdf](http://www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd_2008.pdf))。

プリオン病と診断された患者やその疑いがつよい患者に対するハイリスク手技に使用し直接感染因子に暴露された医療器具は、可能な限り DISPOSABLE のものを使用し基本的に廃棄・焼却されることが望ましい。ハイリスク手技とは、脳、脊髄、視神経・網膜に接する可能性のある手技であり、硬膜を切開・穿刺する可能性のある整形外科的手技も含まれる。

またプリオン病の二次感染予防の観点から、本ガイドラインでは全ての患者に対するハイリスク手技に使用した医療器具に対して以下の 3 つのいずれかの滅菌・消毒法が実践されることを推奨している。①適切な洗浄 + 3% SDS 溶液で 3~5 分煮沸処理、②アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャー・ディスインフェクタ (90~93°C) 洗浄 + プレバキューム式によるオートクレーブ 134°C 8~10 分、なおウォッシャー・ディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄 + プレバキューム式によるオートクレーブ 134°C 18 分、③軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄 + 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 2 サイクル、の 3 つである。

シンポジウム SI-6

## プリオン病の治療

逆瀬川 裕二, 堂浦 克美

東北大学大学院医学系研究科神経化学分野

プリオン病の治療法・予防法の開発は、大学や医療機関を中心に 30 年以上に渡り、精力的に行われてきた。キナクリンやドキシサイクリンなどヒトプリオン病を対象にした臨床試験も複数進められている。我々の研究室においても、プリオン感染培養細胞やプリオン感染モデルマウスを用いて、薬剤、化合物のスクリーニングや薬効評価を進めており、キナクリンやペントサンポリサルフェート(PPS)など、動物モデルにおいて治療効果を示す化合物については、小規模臨床試験によって治療効果の検討も行ってきた。しかし、現在においてもプリオン病の根本的な予防法・治療法は確立されておらず、対症療法や看護が主体となっている。

これまでのプリオン病の治療戦略は、神経変性の原因と考えられるプリオンの生成を抑制する、あるいは分解を促進する薬剤や治療法の開発が中心であり、培養細胞や *in silico* スクリーニングによってプリオン産生を抑制する化合物が数多く見出されている。しかし、動物モデルを用いた実験においては、発症前あるいは早期に投与することによって生存期間を延長することはできても、発症後期において治療効果のある化合物は報告されていない。しかし、近年になって、正常型プリオン蛋白質の発現を調節することによって、プリオンの蓄積とプリオン病の発症を分離できることが報告され、プリオン病の治療への可能性が真剣に考えられるようになってきた。すなわち、発症早期あるいは発症前に治療を開始することによって、プリオンの脳への蓄積があつたとしても、その後の神経変性を抑制することによって、生存期間の延長や生命予後を改善するという治療戦略である。

本シンポジウムでは、現在進行中のプリオン病治療法の開発状況について、我々の研究室での成果も含めて解説し、プリオン病発症に関わる分子とそれを標的としたプリオン病治療薬の開発の展望について議論する。



## シンポジウム SII-1

## 血液脳関門・血液神経関門の破綻

神田 隆

山口大学大学院医学系研究科神経内科学

血液脳関門(blood-brain barrier, BBB)と血液神経関門(blood-nerve barrier, BNB)は、それぞれ中枢神経系と末梢神経系を全身循環系から隔絶するシステムであり、BBB は血管内皮細胞、血管周細胞、神経膠細胞の 3 者から、BNB は血管内皮細胞と血管周細胞の 2 者から構成されている。神経系の感染症や自己免疫性疾患の成立・増悪機序から適切な治療を考える上で、BBB と BNB に関する知識は欠くことができないが、近年の画像診断技術の発達により、バリアーの“破綻”は目に見える形で臨床家に呈示されるようになっており、臨床カンファレンス等でバリアー破綻が論じられる機会も増えてきたように思われる。

この神経系バリアーの“破綻”という言葉で括られる現象は、2 つの独立した分子メカニズムから成り立っている。1 つは単核球のバリアーを超えた神経実質内への侵入で、流血中を高速で移動している単核球を内皮細胞表面の局所にとどめ、さらに神経系実質内へと移行させるプロセスである。①単核球の移動速度を低下させて内皮細胞表面に“転がる”ようにする(rolling)、②内皮細胞に強固に接着(adhesion)、③内皮細胞を超えて神経実質内へ浸潤(migration)、という 3 つの連続する過程から成っており、例えば、①にはセレクチンファミリーと総称される糖タンパクが、②には内皮細胞側に発現する VCAM-1, ICAM-1 と呼ばれる接着因子と、そのリガンドとなる単核球側のインテグリン分子が、それぞれ関与する。もう 1 つのプロセスは内皮細胞間の tight junction の破壊・機能不全を介した液性因子の神経実質内への流入であり、血管内皮細胞に存在する occludin, claudin-5 と呼ばれる膜タンパクが key molecule である。この 2 つの破綻プロセスは、各種神経疾患で必ずしも同時並行的に進行するわけではないことが明らかになっており、この 10 年の分子生物学的手法の発展により、BBB の構造的根拠となる分子背景や、その破綻に伴う分子学的変化については大量の知見が蓄積されている。一方、BNB の研究は BBB 研究のはるか後塵を拝しており、BBB 破綻のメカニズムとは違った BNB 独自の機構があるか否かについてもよくわかっていない。本シンポジウムでは、BBB/BNB の破綻プロセスの分子的背景を概説すると共に、最近の進歩について我々の教室からの成果を交えて紹介したい。

シンポジウム SII-2

## 脳炎と興奮毒性、細胞障害性 T 細胞

高橋 幸利 1,2, 山崎 悦子 1, 最上 友紀子 1

1 静岡てんかん・神経医療センター, 2 岐阜大学小児科

### 【はじめに】

神経細胞死は、神経感染症の治療を考える上で重要な病態である。神経系の細胞死をきたすメカニズムとして、グルタミン酸受容体 (GluR) を介した興奮毒性と、細胞障害性 T 細胞による細胞死を取り上げる。

### 【対象・方法・結果】

#### 1. 髄液グルタミン酸濃度 ( $\mu$ mol/l)

疾病対照 ( $1.4 \pm 1.9$ ,  $n=27$ ) に比べて、非ヘルペス急性性辺縁系脳炎 (NHALE) ( $13.0 \pm 12.3$ ,  $n=30$ )、Rasmussen 症候群 ( $11.4 \pm 10.0$ ,  $n=42$ )、CNS ループス ( $8.0 \pm 7.2$ ,  $n=10$ )、ADEM ( $13.3 \pm 15.2$ ,  $n=8$ ) では高値の症例が多く、脳炎後てんかん ( $4.9 \pm 6.2$ ,  $n=28$ ) にも高値の症例があった。NHALE では発病初期に高値でその後経過とともに低下し、急性期の発作頻度とグルタミン酸濃度に有意な関連はなかった。

#### 2. 抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体と DNA ラダー形成

NHALE 5 例の抗 GluR  $\epsilon$  2 抗体陽性髄液から IgG 分画を抽出し、ラット培養神経細胞に加え、アポトーシスの指標である DNA ラダー形成を、Takara ApopLadder Ex を用いて検討した。6DIV-10DIV で検討したが、Natural apoptosis の存在が大きく影響し、対照との間に有意な違いは見出せなかった。

#### 3. 抗 GluR $\epsilon$ 2 抗体と Caspase3 発現

NHALE 8 例、Rasmussen 症候群 10 例の抗 GluR  $\epsilon$  2 抗体陽性髄液から IgG 分画を抽出し、ラット培養神経細胞に加え、アポトーシスの指標である Caspase3 発現をライトサイクラーで検討した (7DIV-10DIV)。NHALE の 10DIV での Caspase 3/ $\beta$ -actin (copies ratio\*100) は  $4.9 \pm 4.3$  で、対照 ( $2.5 \pm 1.8$ ) に比べて高値の症例が 3 例あり、抗 GluR  $\epsilon$  2-NT2 抗体と正の相関がみられた。Rasmussen 症候群 ( $3.1 \pm 2.0$ ) には明らかな高値の症例はなかった。

#### 4. Granzyme B

細胞障害性 T 細胞によるアポトーシスのマーカーである Granzyme B は Rasmussen 症候群急性期に極めて高値で、慢性期においても軽度高値が持続する。Rasmussen 症候群の 7 例中 5 例の血液中に、NR2 アミノ酸配列保存領域由来ペプチドを認識して Granzyme B を分泌する CD8<sup>+</sup>T 細胞が存在した。

シンポジウム SII-3

## サイトカインとフリーラジカル

河島 尚志

東京医科大学小児科

### 【はじめに】

サイトカインは、細胞表面の受容体に結合し、シグナル伝達経路を介して、生化学的あるいは形態的な変化をもたらす。また、他のサイトカインの発現を調節する働きを持ち、連鎖的反応を起こすことが多い。近年、サイトカイン・ストームが種々の病態に関与していることが知られ、SIRS、CARS など過剰産生により多臓器不全に陥る。一部の脳症もこういった SIRS が関与する。本シンポジウムでは pandemic H1N12009 感染を含めた最近の知見を踏まえ、脳症におけるサイトカインとフリーラジカルに関して整理する。

【対象と方法】インフルエンザ、RS、ロタウイルスなどのウイルス感染に伴う脳症を対象とし、その臨床病型別のサイトカインを検討したデータを提示する。同時にサイトカインと連動して脳症の病態に関与するフリーラジカルについても文献を交えて提示する。

### 【結果】

インフルエンザ脳症の死亡症例では時間軸を考慮し整理すると予後不良症例ほど入院時の一般検査は正常に近い値をとり、IL-6、Ferritin、TG などのデータが重症ほど早期に、また過剰に産生されている。高サイトカイン血症は顕著でない症例も経験されるが、中枢神経系でのみ高サイトカイン状態になっている症例もある。また、脳症において血清中  $\text{NO}_2$  並びに  $\text{NO}_3$  の高値例が多い。また、髄液では対照に比べ優位に高値を示し、特に死亡例では高値例がほとんどである。

病態を中心とした近年の脳症の分類では、代謝異常が関与するもの、興奮毒性によるもの、高サイトカインが関与するものに分けられるが、高サイトカインが関与するタイプとして、急性壊死性脳症や、hemorrhagic shock and encephalopathy、Reye-like 症候群などが入り、興奮毒性のタイプでは高サイトカインは認められても軽度である。これらの結果はウイルスの種類ならびに Pandemic H1 N1 2009 などウイルスの違いにより、低酸素性脳症や免疫機序により脳症など種々のタイプが加わり、サイトカインやフリーラジカルの影響の度合いが異なる。

### 【考察と結論】

IL-6 は近年、その神経保護作用が注目されてきているが、こういったサイトカインは早期の診断や重症化の指標になるばかりでなく、一部の脳症の予後不良群では、高サイトカイン血症をともなった VAHS の状態であるといえる。また、ラジカルは治療のターゲットとなる可能性がある。

シンポジウム SII-4

## 急性脳症: バイオマーカーと脳低温療法

山内 秀雄

埼玉医科大学小児科

小児急性脳症はさまざまな疾患単位が含まれるが、病因論的見地による分類が水口らによってなされている。すなわち、①代謝異常に起因する急性脳症、②「サイトカインの嵐」に起因する急性脳症、③神経細胞の異常興奮による神経細胞障害に起因する急性脳症、④その他病因不明の急性脳症、である。①は脂肪酸、有機酸、尿素サイクルなどにおける代謝異常がとくに感染、飢餓や各種のストレスにより顕在化し急性脳症として発症するもの、②はサイトカインの嵐により脳をはじめ全身臓器に障害をもたらす、脳障害以外に多臓器不全、DIC など凝固能異常、そして血球貪食症候群をきたす予後不良の急性脳症のタイプで Reye 様症候群、出血性ショック脳症、急性壊死性脳症などが含まれる。③はけいれん重積型急性脳症ないし二相性脳症と報告されている概念であり、前頭葉を主として障害するタイプと大脳半球片側を障害するタイプなどがある。

小児急性脳症の迅速な診断と治療効果への評価のために病早期より変化し中枢神経障害を反映するバイオマーカーについては、上記分類①の場合は代謝障害そのものに基づく生化学的検査、②の場合は髄液中 IL-6, TNF $\alpha$ , sTNFR1 などのサイトカイン自身やサイトカインによる二次的な臓器不全に対する検査がある。③のけいれん重積型急性脳症の早期診断バイオマーカーは、シトクロームC、8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)、タウ蛋白などが報告されている。けいれん重積型急性脳症と熱性けいれん重積状態の発症早期における両者の鑑別はしばしば困難を伴うが、特にタウ蛋白は明確に両者を鑑別するための有用なバイオマーカーであり、ベッドサイドでの迅速測定の確立が望まれる。

小児急性脳症の治療については、厚生労働省インフルエンザ脳症ガイドラインによれば、心肺機能の安定化とけいれん治療を主とする支持療法、メチルプレドニゾン大量療法やガンマグロブリン大量療法などの特異療法、さらに脳低温療法やフリーラジカル消去剤などの特殊療法が提案されている。小児救急医療の場における臨床的研究の困難さから、一部を除き高いエビデンスに基づいた治療法が確立されているとはいえない現状がある。新生児低酸素性虚血性脳症に対するエビデンスを有する治療法とされる脳低温療法の小児急性脳症に対する十分なエビデンスがないのが現状であるが、いくつかの後方視的研究によればその有効性を支持するものが多い。

# 一般演題

## 第 1 日

1B1 ~ 1B21

1C1 ~ 1C26



1B1

## 辺縁系脳炎後遺症についての患者アンケート調査

村上 秀友<sup>1</sup>, 板谷 一宏<sup>1</sup>, 矢野 怜<sup>1</sup>, 栗城 綾子<sup>1</sup>, 石垣 征一郎<sup>1</sup>,  
河村 満<sup>1</sup>, 庄司 紘史<sup>2</sup>

1 昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門, 2 国際医療福祉大学福岡リハ学部

【はじめに】単純ヘルペス脳炎をはじめ辺縁系脳炎では、病態の解明や治療法の進歩により生存例が増加するも、記憶障害、人格変化、てんかん等を後遺する患者も多い。患者側の主観的な後遺症を把握するためアンケート調査を行った。【対象と方法】演者らの施設および脳炎患者会(SAKURA)にて、脳炎後遺症で通院中の患者・家族にアンケート用紙を配布し、その回答より患者側の主観的な後遺症を検討した。アンケートでは患者又は家族が、性、発症年齢、発症からの経過時間、医師から説明された病名、検査所見(HSV-PCR 各種抗体価等)、治療内容、および後遺した各症状(記憶障害、性格変化、てんかん、味覚障害、嗅覚障害等)の有無、職業や生活の変化等について記入し、パーキンソン病の認知・精神機能を評価する為の MDS-UPDRS Part I A の 6 項目を症状の程度に合わせて 0~4 の 5 段階で自己評価をした。【結果】アンケートは 49 例回収された。医師の見解や検査結果が記載されるなど診断が確実な症例が 33 例で、15 例が単純ヘルペス脳炎(平均発症年齢 49.9 歳: 男 9 人, 女 6 人 発症から 10 か月~9 年)、18 例が非ヘルペス性辺縁系脳炎(平均発症年齢 34.6 歳: 男 7 人, 女 11 人 発症から 3 か月~4 年)で、うち 6 例が NMDAR 抗体陽性脳炎(平均発症年齢 25 歳: 全例女 発症から 3 か月~2 年 6 か月)であった。単純ヘルペス脳炎群では、味覚障害は 5 例(33%)、嗅覚障害は 4 例(27%)に訴えあったが、非ヘルペス性辺縁系脳炎群では味覚障害と嗅覚障害の訴えは NMDAR 抗体陽性脳炎の 1 例(6%)のみで、頻度に差があった。その他の後遺症の頻度は両群で同等であった。自己評価 MDS-UPDRS Part I A の和の平均は、単純ヘルペス脳炎群で 2.5 点、非ヘルペス性辺縁系脳炎群は 5.1 点で、両群間に有意差があった。【考察】辺縁系脳炎での味覚障害と嗅覚障害は、症例報告が散見される程度であり、医師に広く知られているわけではないと思われるが、実際は潜在する患者が多い可能性がある。両群の自覚的な味覚障害と嗅覚障害の頻度や自己評価 MDS-UPDRS Part I A の平均点に差があることより、原因疾患ごとに障害の部位や機序が異なる可能性も示唆される。【結論】辺縁系脳炎の後遺症には解明の余地があり、現在のところ患者と医療者の認知度に差がある後遺症もある。

1B2

## 髄液中に Mollaret 細胞を認めた水痘帯状疱疹ウイルス性髄膜炎の 1 例

大道 卓摩, 武澤 秀理, 冨井 康宏, 藤井 ちひろ, 吉田 誠克, 中川 正法

京都府立医科大学 神経内科

【はじめに】Mollaret 細胞は、再発を繰り返す Mollaret 髄膜炎発症直後の髄液中に出現し、大型で、核および細胞質の輪郭が不整である内皮細胞様の細胞である。Mollaret 髄膜炎はウイルス性感染症、特にヘルペスウイルス(HSV)2型との関連が示唆されているが、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)との関連の報告は検索しえる範囲ではない。今回、VZV による髄膜炎と確定診断し、髄液中に Mollaret 細胞を認めた1例を経験したので報告する。【対象と方法】症例は 15 歳女性。5 歳時に発熱、頭痛にて近医を受診した既往がある。某年 6 月 5 日に頭痛が出現。6 月 9 日に発熱し、6 月 10 日に当科受診、入院。入院時の体温は 37.4℃。全身に皮疹は認めなかった。意識清明、項部硬直および Kernig sign を認めた。血液検査では、WBC 6900/ $\mu$ L、CRP 0.01 と有意な炎症所見を認めなかった。髄液検査では、細胞数 437/ $\mu$ L(単核球 429/ $\mu$ L、多形核球 8/ $\mu$ L)、蛋白 114mg/dL、糖 48mg/dL(同時血糖 99)であった。髄液中 VZV-DNA-PCR が陽性であった。同時に提出した病理細胞診にて、大型で輪郭が不整な核と淡い細胞質を有する単球様細胞を認め、Mollaret 細胞と判断した。入院後 2 日目に臀部に水疱を2ヶ所認め、アシクロビル 500mg/day 点滴投与を開始した。入院後 8 日目よりバラシクロビル 3g/day 内服投与に変更した。頭痛および皮疹は軽快し、入院 14 日目の髄液検査でも、細胞数 58/ $\mu$ L と改善を認めたため、内服加療を終了し退院した。【考察】Mollaret 髄膜炎は、数週間から数ヶ月の無症状の期間を経て繰り返す再発性の髄膜炎で髄液中に Mollaret 細胞が出現することがある。本症例は DNA-PCR 法にて確定診断に至った VZV 性髄膜炎で明らかな再発性髄膜炎のエピソードはない。Mollaret 細胞は壊れやすく発症後 18~24 時間以後は検出されにくいとされているが、本症例では頭痛発症 6 日目での髄液中に認められた。Mollaret 細胞の出現は HSV との関連が報告されているが、VZV との関連を示唆する報告は検索する限りないため、本例の VZV 髄膜炎における Mollaret 細胞の出現の機序は異なる可能性がある。【結論】髄液中に Mollaret 細胞を認めた VZV 性髄膜炎の 1 例を報告した。VZV 感染においても Mollaret 細胞が認められる可能性がある。



1B3

## 皮膚症状を伴わなかった水痘・帯状疱疹ウイルスによる急性小脳炎の 1 例

菅野 陽 1, 石原 正樹 1, 南 正之 2, 塩田 宏嗣 1, 鈴木 裕 1, 亀井 聡 2

1 日本大学医学部附属練馬光が丘病院 神経内科

2 日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

【はじめに】水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)による中枢神経系合併症としては、脊髄炎、脳炎、髄膜炎、脳神経麻痺などが多い。今回我々は、皮膚症状を伴わない VZV による急性小脳炎の 1 例を経験した。【症 例】79 歳・女性。■■■■ 年 12 月 26 日に感冒症状を呈し、12 月 30 日から歩行時のふらつきを自覚するようになった。その後、手足の震えも出現し、■■■■ 年 1 月 8 日に当科を受診し、入院となった。入院時現症は、体温 36.0℃、血圧 142 / 70 mmHg、脈拍 78 回 / 分(整)、全身に明らかな皮疹なし。その他の一般身体所見に異常なし。神経学的には、意識清明、上方視・左方視時に注視方向性眼振を認めた。その他の脳神経系は正常で、四肢筋力正常であったが、四肢に中等度の協調運動障害、また中等度～高度の体幹・歩行失調を認めた。感覚系、深部腱反射は正常であった。髄膜刺激徴候は認めなかった。血液一般検査では明らかな異常なし。髄液検査は、初圧 80 mm CSF、細胞数 119 /  $\mu$ l (単核:多核=257:0)、蛋白 363 mg / dl、糖 57 mg / dl(同時血糖 113 mg / dl)、IgG 58.8 mg / dl(IgG index 1.15)。髄液の VZV - DNA - PCR 法が陽性であった。頭部 MRI では異常を認めなかった。入院後は、アシクロビル(14 日間)とステロイドの投与を行い、症状と髄液所見は改善した。しかし、第 22 病日の髄液でも VZV - DNA が検出され、第 28 病日の髄液検査で細胞数の軽度再上昇を認め、アシクロビル(14 日間)の再投与を行った。しかし、症状の軽快を認めず、体幹失調の増悪を呈したため、ステロイドの増量を行い、サークル歩行器の使用で自力歩行が可能まで回復した。第 36 病日の髄液では VZV - DNA は検出されなかった。第 64 病日にリハビリテーション目的で転院となった。【考察・結論】髄液から VZV - DNA が検出されたことから、急性小脳炎の原因として、VZV の直接感染が示唆された。従来より、皮膚症状を伴わない VZV による血管炎、髄膜炎などの報告はあるが、健常成人における皮膚症状を伴わない VZV による急性小脳炎の報告は 1 例のみであり、本例が 2 例目である。

1B4

## 外耳道帯状疱疹・内耳障害後に脳幹病変を認め、副腎皮質ステロイド剤奏効性の急性小脳性運動失調症を後発した 1 例

喜多 也寸志, 佐治 直樹, 多々野 誠, 清水 洋孝, 瓦井 俊孝

県立姫路循環器病センター神経内科

【はじめに】帯状疱疹後に脳幹病変を認め、その後出現した小脳症候に副腎皮質ステロイド剤が有効であった 1 例を経験した。【対象と方法】症例提示する。【結果】[症例]36 歳健康男性 [主訴]体動時めまい・嘔吐・歩行障害[現病歴]某日左耳痛、第 4 病日:体動時めまい・嘔気、第 6 病日:前医耳鼻科にて左耳帯状疱疹、左感音性難聴、眼振あり加療目的で入院。アシクロビル点滴及びメチルプレドニゾロン点滴にて症状軽快し第 18 病日退院。第 21 病日:体動時めまい・嘔吐再現し同科再入院。歩行障害が加わり第 25 病日当科転院。[一般内科学的所見]体温 37.4℃、左外耳道痂皮[神経学的所見]体動時めまい・嘔吐、水平注視方向性眼振、階段状追視、中等度体幹失調、四肢運動失調・顔面麻痺(-)、左難聴・耳鳴(不変)、深部腱反射:正常～軽度亢進、病的反射(-)。[血液生化学血清学的所見]血清炎症反応(-)、甲状腺機能正常、橋本病関連抗体・自己抗体(-)、血清 VZV IgG 抗体 $\geq 128.0$ 、同 IgM 抗体 $< 0.8$ [髄液]細胞数 4.6/ $\mu\text{L}$ 、蛋白 23m/dl、糖 59mg/dl、OCB(-)、VZV IgG 抗体 2.3、同 IgM 抗体 $< 0.8$ 、同 PCR(-) [温度眼振試験]左側は 0℃刺激で無反応 [ABR]WNL [EOG]矩形波・正弦波とも階段状追視 [頭部 MRI]左橋～延髄被蓋背側部(前庭神経内側核を含む)に小高信号域 [頭部 MRA]WNL [脳血流シンチ]左脳幹・両側側頭後頭葉・左頭頂葉で軽度取り込み低下 [経過]メチルプレドニゾロン点滴パルス療法 2 クールにて体動時めまいは消失、体幹失調も比較的急速に改善し第 53 病日自宅退院(難聴・耳鳴は不変)。【考察】本例は耳の典型疹より同部の帯状疱疹及び内耳障害と診断、抗ウイルス剤・副腎皮質ステロイド剤加療にて症状軽快後に、小脳症候が再現したが副腎皮質ステロイド剤単独療法が有効であった。VZV 既感染の二次性活性化を背景に傍感染性機序(急性小脳性運動失調症)が関与している可能性を推測した。自験例も含め脳幹病変合併既報告例では同ウイルスの中樞神経系への直接浸潤を想定している例が多かった。【結論】外耳道帯状疱疹・内耳障害後に同側脳幹病変を認め、副腎皮質ステロイド剤奏効性の急性小脳性運動失調症を続発した 1 例を報告し、各々の病態につき文献的考察を加える。

1B5

## 先天性サイトメガロウイルス感染の神経学的予後予測に新生児期の頭部 MRI は有用か？

森内 浩幸<sup>1</sup>, 里 龍晴<sup>1</sup>, 土居 美智子<sup>1</sup>, 中嶋 有美子<sup>1</sup>, 森内 昌子<sup>2</sup>

1 長崎大学小児科, 2 同 感染免疫学

【はじめに】先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染のうち約 9 割は新生児期には無症候性であるが、その中の約 1~2 割に遅発性の発症(難聴、発達遅滞、てんかん等)を見せる。近年抗ウイルス薬(ガンシクロビル)による治療が神経学的予後の改善に有効であることが示されるようになったが、副作用の面からどの患者に適応すべきか十分に検討する必要がある。【対象と方法】厚生科研費研究班「全新生児を対象とした先天性 CMV 感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査」\*によって長崎県内で新生児期に診断された先天性 CMV 感染児 10 例について臨床的・画像的・ウイルス学的検討を行い、神経学的予後との相関を見た。

【結果】10 例中、新生児期に水頭症、出血斑、子宮内胎児発育遅滞、難聴などを呈した症候性感染児が 1 例(#2)認められた他、子宮内胎児発育遅滞と難聴を呈した児が 1 名(#10)、そして無症候と思われたが検索により眼底病変が見つかった児が 1 例(#8)いた。新生児期に無症候性であった児の中で、1 例(#3)は生後 6 ヶ月に West 症候群を発症した。その他の感染児は現時点までで明らかな神経学的障害を認めていない。新生児期に頭部 MRI を撮ることができた 8 例の中で何らかの異常が認められたのは 3 例(#2, #3, #8)で、いずれも上記のように何らかの中樞神経系・感覚器の異常を伴っていた。#2 では脳室拡大や白質異常信号など、#3 では前頭葉発達遅延や白質異常信号など、そして#8 では皮質下白質異常信号や小さな脳梁を認めた。頭部 MRI に異常を認めなかった 5 例には現時点で問題は認めない。新生児期の血液・尿における viral load を real-time PCR で測定したところ、血液で  $4 \times 10^3$  copies/ml 及び尿で  $8 \times 10^6$  copies/ml 以上だった 5 例のうち 4 例に中樞神経系・感覚器の異常を認め、それ未満の場合には異常を認めなかった。【考察】フォローアップ期間がまだ短いため、さらに遅発性に生じる障害については検討できないが、これまでに中樞神経系・感覚器に異常を伴った感染児は(1)viral load が高い、(2)頭部 MRI で何らかの異常を認める、という傾向が認められ、中樞神経系・感覚器の異常の存在または出現を予測する因子となる可能性が示された。

\*研究班班員:藤枝憲二(班長)、古谷野伸、井上直樹、岡明、吉川哲史、他

1B6

## 当院で経験した HIV 陰性クリプトコッカス髄膜炎 10 例の検討

市来 征仁, 樋口 雄二郎, 東 桂子, 出口 尚寿, 渡邊 修, 高嶋 博

鹿児島大学病院神経内科

【はじめに】HIV 陰性クリプトコッカス髄膜炎についてのエビデンスは現時点では少ない。今後、多数例での評価が必要な状況であり、少数ではあるが、当科入院例での後向き検討を報告する。【対象と方法】H1.4-H22.6 までの期間、当科入院となった HIV 陰性クリプトコッカス髄膜炎 10 例について、基礎疾患の有無、治療開始までの期間、髄液所見、治療薬、発熱の有無、CRP 値等が、予後(退院時 mRS(modified Rnakin Scale)、GOS(Glasgow Outcome Scale)にて評価)、入院期間に与える影響について後向きに検討した。【結果】10 例の内訳は、平均 59 歳(30-82 歳)、男性 6 例、女性 4 例、3 例が HTLV-1 キャリアー、5 例で基礎疾患を認め、2 例は検索範囲内で基礎疾患を認めなかった。基礎疾患のない例では、基礎疾患のある例と比較して、予後は良好な傾向があった(mRS:  $2 \pm 0.00$  vs  $3.5 \pm 1.51$ , GOS:  $4 \pm 0.00$  vs  $3.1 \pm 0.99$ )。治療開始までの期間、髄液所見、CRP 値とは、予後との相関を認めなかったが、 $37.5^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱を認める症例では予後不良な経過であった(mRS:  $2.4 \pm 0.89$  vs  $4 \pm 1.58$ , GOS:  $3.6 \pm 0.55$  vs  $3 \pm 1.22$ )。治療薬の違いで、予後に相違はなかったが、L-AMPH 導入後、治療失敗や副作用による治療変更が減少しており、入院期間が短縮していた( $106$  日  $\pm$   $65.4$  vs  $264$  日  $\pm$   $204.8$ )。【考察】宿主の免疫能が予後に影響を与えていると考えられ、早期の加療開始が、予後を改善していない一因として、基礎疾患の有無や宿主の免疫能による重症度の違いがあると考えられた。【結論】基礎疾患のある例、 $37.5^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱を伴う例では、予後不良となる可能性が高く、注意が必要である。治療の第一選択として、L-AMPH が適切であると思われる。

1B7

## 化膿性心外膜炎を合併した肺炎球菌性髄膜炎の 1 例

長野 祐久<sup>1</sup>, 中垣 英明<sup>1</sup>, 三田 洋<sup>1</sup>, 上徳 豊和<sup>2</sup>, 由村 健夫<sup>1</sup>

1 福岡市民病院神経内科, 2 同 循環器内科

【はじめに】細菌性髄膜炎はくも膜下腔を感染の主座とする重篤な感染症であるが、全身感染症の1症状であることも多い。今回我々は肺炎から広がったと考えられ、化膿性心外膜炎を合併した肺炎球菌性髄膜炎を経験したので報告する。【症 例】一人暮らしの 81 歳女性。基礎疾患として糖尿病あるが治療歴等は不明。自宅で倒れているところを友人に発見され当院へ救急搬送された。来院時 JCS3-100 と意識障害を認めた。けいれんと項部硬直を認め腰椎穿刺を施行したところ圧は 300mmH<sub>2</sub>O 以上、髄液は混濁しており細胞数 753 個/mm<sup>3</sup> (多形核球 99%)、蛋白 276 mg/dl、糖 0 mg/dl であった。塗抹検査でグラム陽性球菌を認めた。細菌性髄膜炎と診断し、感受性判明までメロペネム 6g/日を使用。培養検査結果では PSSP が検出され、セフトリアキソン 4g/日に変更した。入院時の胸部 CT で肺炎と心嚢液の貯留を認めたが心臓超音波検査では心臓の動きは良好であり、疣贅などは認めなかった。意識は速やかに改善し、髄液所見、白血球数、CRP は速やかに改善した。しかし胸水貯留、呼吸困難が進行し、胸部 CT、心臓超音波検査で心嚢液の増加を認めた。心嚢穿刺を施行したところ混濁した液体が認められ、穿刺直後から血圧、呼吸不全は著明に改善した。細菌培養では培養されなかったが、塗抹でグラム陽性球菌が認められ、心嚢液の肺炎球菌抗原が陽性であったことから肺炎球菌による化膿性心外膜炎と診断した。3 日間ドレーン留置を行い、抗生剤投与で心嚢液の再貯留は認めず改善した。【結 論】化膿性髄膜炎を認めた場合には、合併症の評価のため全身検索を行うことが重要である。

1B8

## 早期に手術を施行すべきであった脳塞栓合併感染性心内膜炎の 1 例

大内 慶太<sup>1</sup>, 橋本 謙一<sup>1</sup>, 鈴木 圭輔<sup>1</sup>, 伊澤 直樹<sup>1</sup>, 竹川 英宏<sup>2</sup>,  
平田 幸一<sup>1</sup>

1 獨協医科大学神経内科, 2 同 脳卒中部門

【はじめに】感染性心内膜炎 (IE) は塞栓症合併が半数に認められ、抗生剤による治療効果が良好でない場合には、早期手術が推奨される。今回脳塞栓を合併し、脳出血を併発後、大動脈弁閉鎖不全 (AR) の増悪で緊急手術となった症例を経験し、早期手術を検討すべきであったと考えられたため報告する。【症 例】アトピー性皮膚炎と AR のある 32 歳男性。某月 7 日より 38 度台の発熱があり近医で抗生剤の内服およびスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムの点滴加療を施行されたが改善なく、同月 22 日に意識障害が出現し、当院紹介入院となった。理学的所見は体温 37.1 度、胸部聴診では大動脈弁領域に強い拡張期雑音を聴取した。神経学的所見は意識 JCS2、軽度の麻痺性構音障害を認めたが、麻痺および髄膜刺激徴候はなかった。頭部 MRI では多発性小梗塞を認め、経胸壁心エコー図で中等度の大動脈弁閉鎖不全があり、経食道心エコー図では大動脈弁周囲に膿瘍、疣贅が確認されたが、前医から抗生剤を投与されており、血液培養は陰性であった。アトピー性皮膚炎および塞栓症の合併があり、黄色ブドウ球菌による IE を考え、セフトリアキソンおよびバンコマイシンで加療を開始した。その後塞栓症再発なく経過していたが、翌月 5 日に JCS200 の意識障害が出現、頭部 CT で右前頭葉に脳出血を認め、脳血管撮像で右中大脳動脈末梢に脳動脈瘤が観察され、さらに脳ヘルニア徴候も出現したため緊急血腫除去術を施行した。しかし 1 か月後、急性心不全を併発し、緊急大動脈弁置換術を行った。術後感染症の併発もみられたが、現在意識状態も改善し、経過は良好である。【考 察】IE で脳出血を併発した場合、手術による体外循環により二次的に脳出血を併発することがあり、手術時期は慎重に検討する必要がある。一方、脳塞栓症においても同様の危険が懸念されるが、出血を伴わない初回脳塞栓症合併例では 72 時間以内に手術を施行した場合、術後脳出血の合併は少ないとも報告されている。自験例では塞栓症発症時期が不明であり、抗生剤による治療で経過観察としたが、その後脳出血を合併し、さらに手術を延期する必要があった。このため、AR による急性心不全を併発し生命の危機に直面した。IE は抗生剤による治療が第一であるが、塞栓症合併例では早期に手術も検討すべきであったと考えられる。

1B9

## 結核性髄膜炎(TBM)の悪化に対し、ステロイドパルス療法とイソニアジド(INH)髄腔内投与が奏効した 27 歳男性例

平良 直人, 市原 和明, 竹下 淳, 大石 實, 亀井 聡

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

【はじめに】TBM の悪化に対し、ステロイドパルス療法と INH 髄腔内投与が奏効した症例を経験したので考察とともに報告する。【対象と方法】症例は 27 歳、男性。主訴は発熱と意識障害。既往歴・家族歴は特記事項なし。200X 年 Y-1 月下旬より頭痛・感冒様症状が出現し、Y 月 8 日(第 1 病日)に意識障害が出現したため、前医に入院した。髄液検査にて多核球優位の細胞増多を認め、メロペネム (MEPM)・アシクロビル (ACV)の投与を行なったが改善せず、第 12 病日に当院救命救急科に転院、19 病日より当科転科となった。転科時、意識状態は挿管下で JCS I-3、離握手は可能であった。40 度の発熱、両側外転神経障害、髄膜刺激徴候を認めた。各培養検査はガフキー 0 号であったが、TBM を最も疑い、INH 750mg、リファンピシン 600mg、ピラジナミド 1.5g、エタンブトール 750mg とプレドニゾロン(PSL) 60mg の投与を追加した。頭部 MRI にて両側側頭葉・基底核に病変を認め、クオンティフェロンは陽性、Tb Nested PCR は治療開始後の検体のため陰性であった。第 26 病日、培養で結核菌が同定され、TBM と診断した。PSL は約 6 週間かけて漸減、第 57 病日に中止した。以後、軽快傾向であったが、第 77 病日、全身性痙攣が出現し、髄液細胞増多を認めたため PSL 投与を再開した。80 病日の頭部 MRI で病変拡大を認めたため、同日よりステロイドパルス療法と INH 髄腔内投与を開始した。【結果】INH 髄腔内投与を隔日で合計 13 回、ステロイドパルス療法を 3 日間行い、以後デキサメサゾン 12mg から 6mg まで緩徐に漸減した。臨床症状、髄液検査、頭部 MRI は徐々に改善傾向となり、138 病日より PSL 40mg の内服へ変更した。その後、PSL 30mg 内服継続し、146 病日に転院した。【考察】2009 年、英国感染症学会より、TBM に対するガイドラインが公表され、メタ解析に基づき、非 HIV 例では副腎皮質ステロイド薬(CS)の投与が推奨されている。INH 髄腔内投与についての言及はなく、症例報告が散見される程度である。今回の症例では当初の CS 量が不十分な可能性もあるが、悪化した際にはステロイドパルス療法を含めた CS の再投与・INH 髄腔内投与も考慮する必要があると考えた。

1B10

## 無数の中枢神経結核腫および脳室炎を合併し、治療に難渋した中枢神経系結核感染の 1 例

田畑 絵美 1, 雪竹 基弘 1, 南里 悠介 1, 薬師寺 祐介 1, 岡田 竜一郎 1,  
福岡 麻美 2, 原 英夫 1

1 佐賀大学神経内科, 2 同 感染制御部

【はじめに】中枢神経系結核感染は早期には特徴的所見に乏しい上、典型的な脳底髄膜炎のみでなく、結核腫や脳膿瘍など多彩な病巣をとる。今回我々は、無数の中枢神経結核腫と脳室炎を呈し、水頭症を合併した症例を経験した。症例を呈示し、治療に難渋した原因を考察した。【対象と方法】症例は 44 歳、女性。200X-1 年 11 月より感冒様症状。以後、体重減少や咳嗽も出現。前医の CT で肺野に散在性小結節と胸水を認めた。胸水 ADA 高値、クオンティフェロン検査陽性から結核性胸膜炎の診断で 200X 年 1 月よりイソニアジド(INH)、リファンピシン(RFP)、ピラジナミド(PZA)、およびエサンブトール(EB)による治療を開始。喀痰・胸水培養および PCR では結核菌検出されず。その後、意識障害と頭部 MRI 異常を認め当科に入院。入院時、軽度の意識障害と項部硬直を認めた。血清抗 HIV 抗体は陰性。髄液蛋白・ADA の上昇、髄液/血清糖比の低下を認めた。MRI にて大脳、小脳、脳幹および脊髄に無数の造影効果のある小結節と脳室炎の所見を認めた。前医治療に加え、ステロイドパルス療法を行い、以後プレドニゾロン経口投与。臨床的には意識障害の改善を認めたが、髄液検査の改善は遷延。脳室炎は画像上進行。前医に転院後、3 週間ほどで再度の意識障害、運動性失語を認め再入院。髄液検査は増悪所見なし。頭部 MRI では脳室炎の増悪と、水頭症による左側脳室の著明な拡大・白質の浮腫を認め、大脳脚の一部は圧迫されていた。ストレプトマイシンの筋肉注射、レボフロキサシンの内服を追加。また、ステロイドパルス療法および抗浮腫療法を行った。失語症や意識レベルは改善したが、2 週間程度で再増悪。画像上も脳幹圧迫の進行を認め、水頭症解除目的に脳外科転科となった。【考察】免疫不全のない患者の中枢神経系結核感染であるが、広範囲に結核腫を形成し結核性胸膜炎からの血行性播種が考えられた。髄液検査の推移では耐性菌発生は考えにくく、治療抵抗性には脳室炎が関連していると考えられた。また、結核治療初期には中枢神経系結核感染は想定されておらず、ステロイド投与が遅れたことも水頭症発生に関与した可能性がある。【結論】中枢神経系結核感染は治療が遅れると各種合併症を来す場合があり、迅速な診断と治療の重要性を再認識させた症例であり、外科的治療まで必要とする病態であった。



1B11

## 腸管スピロヘータを先行感染に難治性血管炎を繰り返した 1 例

石塚 直樹, 水野 昌宣, 荻野 義信, 米澤 久司, 寺山 靖夫

岩手医科大学内科学講座 神経内科・老年化分野

【はじめに】腸管スピロヘータを先行感染に発症した難治性血管炎の1症例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。【症 例】52 歳・男性。気管支喘息の既往なし。喫煙は 1 日 25 本 35 年間、機会飲酒。X 年 6 月より両下肢倦怠感が出現、同時期から下痢が頻回となった。当初 Burger 病を疑い抗血栓療法を開始したが、症状は軽快せず両下腿疼痛と左下肢脱力が出現してきた。血液検査にて好酸球増加と CRP 高値を認め、Churg-Strauss 症候群を疑ってメチルプレドニゾロンパルス療法と大量静注免疫グロブリン療法を施行。症状は軽快した。頻回の下痢の原因検索のため大腸生検を施行し、腸管スピロヘータ症と診断。アモキシシリン投与後、スピロヘータの消失が確認された。以後、数年間再発なく経過良好であったが、X+6 年 10 月上旬から末梢に強い左下肢異常知覚が出現し、10 月下旬には左手第 3~5 指の異常知覚が出現。次第に四肢末端に異常知覚と虚血が出現した。血管炎の再発と診断し、同年 11 月 17 日に当科に入院となった。採血上、白血球 14730/ $\mu$ l(好酸球 7%、1130/ $\mu$ l)、IgE 151IU/ml、赤沈(1 時間値) 69mm、CRP 8.4mg/dl であり、メチルプレドニゾロンパルス療法、大量静脈注免疫グロブリン療法および抗血栓療法を行った。異常知覚・虚血は一時軽快したが、同年 12 月下旬に再び同部位の異常知覚と虚血が増悪・進行し下肢の壊死を認めた。【結 語】①腸管スピロヘータを先行感染に発症した難治性血管炎を経験した。②本症例は、気管支喘息の既往はないが、好酸球増多、高 IgE 血症、炎症反応から血管炎の原因として Churg-Strauss 症候群によるものを疑い皮膚生検を行ったが、明らかな肉芽腫や好酸球浸潤は認めず診断に至らなかった。③腸管スピロヘータ症は非常に稀な消化器感染症であり大腸生検での診断が必要である。腸管スピロヘータ症に合併する血管炎の報告は少なく、今回報告した。

1B12

## 急性脳炎における血液脳関門機能の検討:MMP-9 と TIMP-1 の動態

中嶋 秀人<sup>1</sup>, 細川 隆史<sup>2</sup>, 杉野 正一<sup>2</sup>, 木村 文治<sup>2</sup>

1 清恵会病院内科, 2 大阪医科大学神経内科

【はじめに】抗グルタミン受容体抗体(抗 GluR 抗体)が介在する非ヘルペス性辺縁系脳炎では血液脳関門(BBB)の機能障害により末梢血から中枢神経内への自己抗体の自己抗体の動員が生じていることが想定される。今回、われわれは急性脳炎の血清検体を用いて MMP-9 と TIMP-1 を測定し、BBB 障害について検討した。【方法】対象は急性脳炎 16 例と正常健康者(NC) 13 例、また疾患対照群として多発性硬化症(MS) 16 例、視神経脊髄炎(NMO) 16 例、ギラン・バレー症候群(GBS) 10 例、筋萎縮性側索硬化症(ALS) 7 例。患者の同意のもと血清と髄液を採取して一般検査施行後に $-80^{\circ}\text{C}$ 保存した検体を使用。MMP-9 と TIMP-1、ケモカイン IL-8、IP-10、MCP-1 を ELISA キットを用いて測定した。【結果】急性脳炎の MMP-9 は NC と ALS、さらに MS に比べて有意に高かった。また NMO とギラン・バレー症候群に比べても高い傾向が見られた(急性脳炎: $328.8 \pm 139.4$ 、MS: $159.9 \pm 95.5$ 、NMO: $239.0 \pm 153.4$ 、GBS: $297.8 \pm 193.6$ 、ALS: $103.1 \pm 43.03$ 、NC: $132.1 \pm 89.23$ )。TIMP-1 では明らかな差は認められなかったが、MMP-9 の上昇に併せて高くなる傾向が認められた。変性疾患である ALS の MMP-9、TIMP-1 値は NC と全く差がなく、中枢性・末梢性に関わらず炎症性疾患である MS、NMO、GBS では NC に比べ MMP-9 は高くなる傾向が認められた。次に急性脳炎における BBB 障害と MMP-9 との関連について検討するため、BBB 障害を反映するとされる髄液/血清アルブミン比を算出して血清 MMP-9 値と比較したところ両者に有意な相関が認められた。【結論】急性脳炎における MMP-9 の上昇は BBB の障害と末梢血からのリンパ球などの免疫細胞と自己抗体の動員による中枢神経内での炎症を反映していると考えられ、髄液/血清アルブミン比でみた BBB 障害とも相関していた。

1B13

## 病初期に急性小脳炎様の経過をとった傍腫瘍性小脳変性症の 2 例

目崎 直実, 今野 卓哉, 須貝 章弘, 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】急性に小脳症状を発症し、自然経過で臨床症状および髄液所見とも一過性に改善し、当初急性小脳炎様の経過をとったが、後に傍腫瘍性小脳変性症(PCD)と診断した成人 2 例を報告する。【症例1】59 歳男性。某日、突然回転性めまい、嘔吐、不明瞭言語、歩行時のふらつきが出現し、第 6 病日に当科を受診し、髄液細胞数  $28/\mu\text{l}$ 、蛋白  $64\text{mg/dl}$  と上昇を認め、入院した。めまい、ふらつきは一時改善傾向となり、第 9 病日の髄液検査では細胞数  $12/\mu\text{l}$ 、蛋白  $58\text{mg/dl}$  と減少した。しかし、第 10 病日頃より再び小脳症状が悪化した。第 20 病日より両側腸腰筋の筋力低下が明らかとなり、排尿障害も出現した。失調のため坐位保持困難となり寝たきりとなった。高頻度反復刺激試験では、小指外転筋の高頻度刺激で waxing を認めた。胸部 CT で左下肺に小結節影を認めたが、気管支内視鏡検査では診断がつかなかった。PCD/LEMS を疑い、第 21 病日より二重濾過血漿交換療法を隔日 3 回施行したところ、眼振、四肢失調、腸腰筋筋力とも一時的に改善した。第 29 病日に左肺部分切除術を施行し、肺小細胞癌の診断を得た。抗神経抗体は陰性で、抗 VGCC 抗体は測定依頼中である。【症例2】65 歳男性。某日、回転性めまい、歩行時のふらつきを発症し、その後、構音障害、四肢の失調が出現した。第 16 病日に当科を受診し、髄液細胞数  $14/\mu\text{l}$ 、蛋白  $49\text{mg/dl}$  と上昇を認め、同日入院した。小脳症状は一時改善傾向となり、第 30 病日には歩行可能となり、髄液細胞数は  $4/\mu\text{l}$  と減少した。しかし、その後、小脳症状が悪化し歩行不能となった。胸部 CT で右下肺に小結節影を認め、右肺下葉切除術を施行し、肺小細胞癌の診断を得た。【結果と考察】PCD は一般的に亜急性に発症し、進行性に悪化する経過をとる。本例は 2 例とも急性に小脳症状を発症し、病初期に症状が自然改善傾向となり、髄液所見も改善を認めた。PCD は進行性に小脳プルキンエ細胞が脱落していくと考えられており、一時的に改善した理由は不明であるが、病初期には何らかの防御機構が働くものと推測した。【結論】急性に小脳症状を来した成人例では、PCD の可能性を考慮する必要がある。PCD の症状は、病初期に一時的に改善する場合があります、注意を要する。

1B14

## 脳梁膨大部に可逆性病変を認めた脳症の 1 例

藤木 陽平, 伊藤 巧, 中嶋 秀人

清恵会病院内科

【はじめに】脳梁膨大部に可逆性病変を有する臨床的に軽症の脳炎・脳症を clinically mild encephalitis/encephalopathy with reversible splenial lesion (MERS)として報告されているが、その原因についての詳細は不明である。今回われわれは MERS の 18 歳男性例を経験した。

【症 例】症例は 18 歳男性。既往歴に特記すべきこと無し。■年 4 月下旬に発熱、咽頭痛、関節痛などインフルエンザ様症状が出現。近医より感冒薬が処方され軽快傾向であったが、1 週間後に全身痙攣と意識障害が出現して当院に救急搬送され入院。JCS200、眼球偏位無く、四肢に明らかな運動麻痺を認めなかった。一般血液検査では、WBC3100/ $\mu$ l、Hb15.3 g/dl、血小板  $12.3 \times 10^4$ / $\mu$ l、CRP 陰性、肝機能と腎機能に異常なし、凝固機能異常なく、特異自己抗体も陰性であった。頭部 MRI では、拡散強調画像にて脳梁膨大部に卵円形の高信号病変を認めた。髄液検査は細胞 4/mm<sup>3</sup>、総蛋白 43.0 mg/dl、糖 74 mg/dl、ミエリン塩基性蛋白陰性。脳波は徐波優位であった。アシクロビルとステロイド、フェニトインの投与を開始し、意識状態は改善し、入院 3 日目に再検した MRI では脳梁膨大部の異常信号は消失していた。5 日目に強直性痙攣が出現したためクロバザムを追加し、その後、一過性に意識消失、左上肢の異常感覚(ドライアイスの中に突っ込んだような感じ、自分の腕でない感覚)があったが、これらの症状も 12 日目には消失し後遺症無く回復した。入院時、インフルエンザウイルス、アデノウイルス、RS ウイルス、ロタウイルス各抗原陰性で、HSV、VZV、HHV-6、マイコプラズマ各抗体の変動を認めなかった。また血清 MMP-9 と TIMP-1 を測定したが異常なく血液脳関門の障害を示唆する所見もなかった。【結 論】MERS の原因は感染性や薬剤性を含め多種多様であり、脳梁膨大部病変を生じる機序も低ナトリウム血症など電解質異常が示唆される症例も存在するが詳細は不明である。本例では病原体は不明であるが、臨床経過より感染を契機に発症したと考えられた。

1B15

## 辺縁系脳炎の早期診断に脳血流シンチグラフィ検査が有用である

金井 光康<sup>1</sup>, 清水 正挙<sup>2</sup>, 大塚 真<sup>1</sup>, 石黒 幸司<sup>1</sup>, 柳澤 孝之<sup>3</sup>

1 独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター 神経内科

2 公立藤岡総合病院 放射線科

3 公立藤岡総合病院外来センター 神経内科

【はじめに】急性脳症の患者を対象に、早期に脳血流シンチグラフィ(SPECT)検査を施行した。神経学的所見とあわせて、脳 MRI 等の形態画像検査、血液および髄液検査等の生化学的検査等と共に施行することにより、辺縁系脳炎の診断を早期から確実とすることができた。

【対象と方法】対象患者(年齢性別・疾患名)は、①56 歳男性・単純ヘルペス脳炎、②66 歳女性・非ヘルペス性ウイルス性辺縁系脳炎、③25 歳女性・シェーグレン症候群に伴う急性辺縁系脳炎、④74 歳女性・傍腫瘍性が疑われた辺縁系脳炎である。SPECT の核種には、<sup>123</sup>I-IMP ないし <sup>99m</sup>Tc-ECD を用いた。SPECT 検査と同時期に、脳 MRI 検査も施行した。急性期のみでなく、亜急性期ないし慢性期に移行した時点で、同一の症例において、再評価を行った。辺縁系脳炎の原因検索には、血液生化学検査、ウイルス血清検査、髄液検査、脳波検査も併用した。【結果】神経所見、髄液検査結果等より脳炎を疑う症例に対して、脳 MRI 検査を行っても発症早期では病変を確認できないことも少なくない。フォローアップの脳 MRI 検査によって、辺縁系脳炎の診断が得られることがある。SPECT 検査では、発症後早期から、感染巣へ核種の取り込みを確認することが出来る。今回経験した症例の一部では、脳 MRI・FLAIR 画像で高信号域を呈するよりも早期から、SPECT 検査で病巣部位に集積をみる事ができた。

【考察】核種による相違は確認できなかった。脳炎を始めとする中枢神経系感染性疾患の病巣確認において、特に早期診断では SPECT 検査が有用と考える。急性の脳症で診断がつかない時、SPECT 検査にて有意義な情報を得られ、診断の一助となっている。しかしながら、急性期病院の多くが導入している診断群分類別包括制度(DPC)下では、ウイルス等の感染による辺縁系脳炎において、SPECT 検査を施行したことによる算定加算は無く、病院の持ち出しとなっている現状がある。経済的な理由が、検査遂行の制約となっていると思われる。症例を重ねることにより、本 SPECT 検査の有用性、必要性を明らかにし、DPC への編入を進められるよう切望する。【結論】SPECT 検査は辺縁系脳炎の診断に有用なツールの一つであることを提示した。

1B16

***Bartonella henselae* 脳炎後に一過性白質病変をきたした 11 歳女児例**細川 卓利 1, 北村 祐介 1, 満田 直美 1, 荒木 まり子 1, 高杉 尚志 1,  
前田 明彦 1, 藤枝 幹也 1, 脇口 宏 1, 柳原 正志 2, 常岡 英弘 2

1 高知大学医学部小児思春期医学, 2 山口大学医学部保健学科

【はじめに】*Bartonella henselae*は猫ひっかき病の起炎菌で、リンパ節炎の他に、肝脾肉芽腫、視神経網膜炎、不明熱などの非典型的な臨床症状を呈し、約 5-10%で急性脳症の合併が報告されている。*B. henselae*脳症は大部分が self-limited で单相性の経過であるが、今回、二相性の経過となった *B. henselae* 脳症を経験したので報告する。【症 例】11 才女児。入院 7 日前から 38-39°C の発熱が持続、8 病日に右半身優位の強直間代痙攣が重積し入院。ジアゼパム静注で痙攣は頓挫したが、意識障害、呼吸不全を認め人工呼吸管理、ミダゾラム持続静注をした。入院時の頭部 MRI で左側頭～頭頂部皮質に限局した DWI、FLAIR での高信号、髄液細胞の軽度増多、脳波で同側半球の瀰慢性高振幅徐波を認め、ヘルペス脳炎疑いとしてアシクロビル、マニトールを投与。入院 12 時間後に呼吸状態は安定、9 病日に意識レベル正常化、痙攣や意識障害の再発無く経過したが、微熱、食欲低下、活動性、自発言語の減少、両下肢の深部腱反射亢進が 13 病日まで持続。髄液 HSV-PCR 陰性、抗体上昇は無く 27 病日に ACV を中止。診察上、運動機能障害、高次脳機能障害無く、30 病日に脳波と MRI の異常所見は消失。病原検索で、インフルエンザウイルス、HSV、HHV-6、7、CMV、EBV、日本脳炎は否定的で、血清 *B. henselae* IgG 抗体 512 倍であり、*B. henselae* による急性脳炎と診断。以後も、臨床症状、神経学的異常所見は無かったが、44 病日の頭部 MRI で初発時と異なる異常所見(右島部、外包、両側白質に多発性に FLAIR、T2WI で高信号、T1WI で軽度低信号、中心部に軽度の Gd 造影あり)を認め、脱髄性病変が疑われた。眼底所見、脳波、ABR、VEP、髄液検査に異常は認められず、画像異常所見は無治療で改善した。【考 察】回復期の画像異常は脳症症状を欠き、画像所見や経過から急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、多発性硬化症の診断基準を満足せず、clinically isolated syndrome (type5)に合致するものと考えた。*B. henselae*感染が示唆される ADEM の報告があり、*B. henselae*脳炎の回復期に、無症候性の二次性脱髄病変を来した可能性が高いと考えている。

1B17

## 神経サルコイドーシスの経過中に発症した進行性多巣性白質脳症(PML)の1例

米持 康寛<sup>1</sup>, 本田 省二<sup>1</sup>, 平原 智雄, 植田 明彦<sup>1</sup>, 渡邊 聖樹<sup>1</sup>,  
木村 円<sup>1</sup>, 平野 照之<sup>1</sup>, 内野 誠<sup>1</sup>, 山本 文夫<sup>2</sup>, 橋本 洋一郎<sup>2</sup>

1 熊本大学神経内科, 2 熊本市民病院神経内科

【はじめに】進行性多巣性白質脳症(PML)は一般的に HIV に伴う免疫抑制状態の患者に発症することが多いといわれている。今回、神経サルコイドーシスの治療中に PML を発症し塩酸メフロキンの治療が著効した一例を経験したので報告する。【症 例】38 歳男性、既往歴として 23 歳時に両側ぶどう膜炎と肺病変より診断されたサルコイドーシスがある。X-1 年 9 月の頭部 MRI で中脳被蓋左側、左視床に異常像と右側頭葉から頭頂葉にかけての髄膜病変を指摘された。同年 11 月、瞳孔不同、眼球運動障害、構音障害、体幹失調を主訴に入院した。血液検査で ACE 24.5 U/L とわずかに上昇し、右膝の紅斑からの生検でサルコイドーシスの所見が得られた。脳病変を神経サルコイドーシスと診断し、ステロイドパルス療法、ステロイド剤・免疫抑制剤内服で治療を行った。症状と脳病変は一旦改善したが、同年 12 月より症状増悪し、頭部 MRI で右中小脳脚と右赤核に新たな病変が出現した。新病変は拡散強調画像でリング状に高信号、FLAIR 画像・T2強調画像では高信号、T1強調画像では低信号を呈していたため、神経サルコイドーシスとしては非典型的であった。免疫抑制状態にあること、病変の画像所見から PML を疑い、ステロイド剤の漸減を開始した。X 年 2 月、髄液中の JCV の測定を行ったところ陽性で、PML の診断に至った。【治療・経過】塩酸メフロキン内服による治療を開始した。X 年 3 月頃より開眼はしているものの発語が消失し、無呼吸が頻回になってきた。4 月には離握手ができなくなり状態は悪化する一方であった。4 月の髄液中の JCV は陰性化していたが、頭部 MRI では左小脳半球、中脳、延髄右側、左大脳白質に病巣が拡大していた。5 月頃から無呼吸は消失し、四肢随意運動が出現し、発語がみられた。それと同時に頭部 MRI でも病巣の縮小を認めた。【考 察】サルコイドーシスと PML の合併例の報告は 8 例あった。JCV は基底核や脳幹の灰白質のミエリン線維にも影響を与え、小脳の Granule Cell Neurons に感染する頻度も高い。【結 論】小脳・脳幹病変であっても PML の可能性があり、JCV DNA の測定や生検などを考慮する必要がある。塩酸メフロキンは PML に有効だと考えられた。

1B18

## 脳脊髄液中のJCポリオーマウイルスの検査支援を介した日本国内における進行性多巣性白質脳症(PML)の発生状況の解析

中道 一生, 伊藤(高山)睦代, 倉根 一郎, 西條 政幸

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)

【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ポリオーマウイルス(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。PMLの診断では、特異性や侵襲性の点から脳脊髄液(CSF)中のJCVゲノムDNAのPCR検査が優先される。当室では、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集積されたPMLに関する情報を報告する。【対象と方法】インターネット等を介して検査依頼を受け付け、医療機関に検査専用の輸送容器と質問票を送付した。容器と共に返送されたCSFからDNAを抽出し、JCVのT遺伝子とVP1遺伝子を標的としたリアルタイムPCRによる定性検査および定量検査を実施した。また、質問票に記載された情報を解析した。加えて、検査対象症例(275例)における神経症状や画像所見、病変部位、基礎疾患、移植歴、投与薬剤、治療方法を集積しデータベースを構築した。【結果】2007年4月から2010年3月までの3年間に40都道府県から318件の検査依頼を受け、46検体からJCV-DNAが検出された。JCV陽性症例は35例であり、基礎疾患の内訳は、HIV感染症(13例)、血液疾患(12例)、自己免疫疾患(3例)、その他の疾患(7例)であった。また、陽性症例の割合を基礎疾患別に解析した結果、血液疾患およびHIV感染症におけるJCV症例は共に23%であり、他の疾患と比較して高い値を示すことが分かった。さらに、JCV陽性および陰性症例に関するデータベースを用いることで、国内のPML症例に関する多面的な解析が可能であることが分かった。【考察】当室におけるJCV-DNAの検査支援は、PMLの診断や治療において有用であることが示された。また、検査依頼に際して提供される情報は、国内におけるPMLのサーベイランスにおいて重要であることが示された。加えて、JCV陽性症例だけでなく検査対象者全体の情報を解析することにより、基礎疾患の種類に応じたPMLの発生動向が明らかとなった。【結論】JCV-DNAの検査によるPMLの診断支援を実施し、日本国内におけるPMLの発生状況を明らかにした。



1B19

## 腎移植後長期免疫抑制剤投与の経過中、小脳症状で発症した進行性多巣性白質脳症(cerebellar form of PML)の 1 例

権藤 雄一郎 1, 羽柴 奈穂美 1, 中多 充世 1, 垣内 無一 1, 川村 和之 1,  
長山 成美 1, 田中 恵子 1, 松井 真 1, 山谷 秀喜 2, 横山 仁 2,  
中道 一生 3, 岡本 浩一郎 4, 柿田 明美 5, 豊島 靖子 5

1 金沢医科大学神経内科、2 同 腎臓内科、3 国立感染症研究所ウイルス第一部  
4 新潟大学脳研究所脳神経外科、5 同 病理部

【はじめに】進行性多巣性白質脳症(PML)は JC ウイルス(JCV)による中枢神経系脱髄性疾患であり、免疫不全状態に関連して発症し、進行性・致死性の経過をたどる予後不良の疾患である。今回われわれは腎移植後の長期免疫抑制剤投与中に小脳症状で発症し剖検にて診断し得た PML の 1 例を経験したので報告する。【症 例】症例は 54 歳女性。28 歳時に慢性糸球体腎炎による末期腎不全のため血液透析を導入。同年生体腎移植を受け、その後長期の免疫抑制剤投与を受けていた。200X 年 8 月下旬より右手の使いにくさ、呂律困難、歩行時のふらつきを自覚するようになり同年 10 月当院へ入院。精査のため同年 11 月当科へ転科した。入院時神経学的所見では失調性歩行と右上下肢の麻痺、小脳失調を認めた。頭部 MRI では右小脳半球、中小脳脚、橋、延髄に散在する非連続性の T2WI 高信号病変を認めた。経過から脳虚血、感染症もしくはそれに起因した炎症性・脱髄性病変、傍腫瘍性神経症候群の可能性が考えられた。脳血流検査では右小脳半球の血流低下所見を認め、PET-CT では中枢神経その他部位への集積はなく悪性腫瘍の合併は否定的であった。その他採血に異常はなく唯一 EB ウイルスの慢性持続感染を認めたが、髄液検査で細胞数( $0/\mu\text{l}$ )、蛋白( $19\text{mg/dl}$ )の上昇はなく異常所見は認めなかった。その後の頭部 MRI で変化を認めず、虚血性病変との鑑別が困難であったため、リハビリテーションのため腎臓内科へ転科した。しかしその後から症状は進行性に右片麻痺、小脳失調の悪化を認め、頭部 MRI では右中小脳脚、橋の病変は増大傾向を認めた。再度髄液検査を施行したが細胞数( $1/\mu\text{l}$ )、蛋白( $22\text{mg/dl}$ )の上昇はなく髄液 EBV-PCR、JCV-PCR は陰性であった。ステロイドパルス療法、シタラビン投与、免疫抑制剤の減量が行われたが、発症から 8 ヶ月後呼吸不全により死亡した。剖検では小脳の抗 JCV 抗体を用いた免疫染色で JCV 抗体陽性所見を認め PML と確定診断した。【考察・結論】PML の診断には髄液からの PCR 法による JCV 検出が有用であるが、本例は陰性であり剖検後の病理診断にて確定診断することができた。また小脳失調症状で発症し病変はテント下に限局していたため診断が困難であった。本症例は腎移植後から長期経過を経て発症した進行性多巣性白質脳症(cerebellar form of PML)の稀な 1 例であった。

1B20

## 予後調査からみたPML

岸田 修二<sup>1</sup>, 水澤 英洋<sup>2</sup>, 中道 一生<sup>3</sup>, 西條 政幸<sup>3</sup>

1 がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科, 2 東京医科歯科大学神経内科,  
3 国立感染症研究所ウイルス第一部

【はじめに】PMLは HIV 感染治療に強力な抗レトロウイルス療法が導入された後も HIV 神経合併症として重要な合併症であるほか、最近癌や免疫性疾患の治療薬の合併症として発症するために注目を集めている。HIV 関連 PML は抗レトロウイルス療法により延命率が増加したが、非 HIV 患者では有効な治療法がみられないと言われている。今回その実態を明らかにする目的で、予後調査を行った。方法: 依頼のあった髄液検査で JCV 陽性と判明した 22 例から予後調査に応じた 19 例につき、転帰、発症から診断までの期間、診断時の Kernofsky score、診断から死亡までの期間、JCV 初回陽性率、病勢の停止例の解析を行った。【結果】1. 疾患の内訳は AIDS 6 例(32%)、非 AIDS 13 例(68%、血液系悪性腫瘍 5、移植関連 4、固形癌 1、肝炎・肝硬変 2、SLE 1)。2. 死亡の転帰例は AIDS 3 例(50%)、非 AIDS 12 例(92%)。3. 発症から診断までの期間は 3 ヶ月(中央値)で、死亡例は 3.5 ヶ月、停止例は 2 ヶ月であり、診断時の Kernofsky score は 40 であった。4. 診断から死亡までの期間は全体で 3 ヶ月、AIDS 例では 3 ヶ月、非 AIDS 例では 2.5 ヶ月で、1 例は剖検時に判明したものであった。5. 初回髄液での JCV 陽性化率は 17/18 例(94%)、組織で PML 確認率 4/4(100%)であった。6. JCV 陽性から陰性化した症例は 6 例 であり、慢性 C 型肝炎 1 例、骨髄移植例 1 例、臍帯血移植例 1 例、AIDS 例 3 例であり、これらは臨床、画像的にも病勢の停止がみられた。【考察と結論】AIDS 関連 PML の予後は HAART 治療後も 50%は 1 年以内に死亡し、延命例も高度な機能障害を残し、非 AIDS 関連 PML に至っては治療薬もなくほとんど数カ月以内に死亡するといわれている。今回の調査でも同様な結果を示し、依然として PML の予後は悪い。非特異的症候と画像所見から診断までに時間がかかり、かつ殆どの症例は診断時には進行した状態である。研究班での髄液検査の感受性、特異性は高いので早期診断に有用であるほか治療効果をみる上で重要である。免疫不全症例では神経症状の出現はまず本症を疑い、早期診断に努めることが必要で、今後有効な治療法の開発が望まれる。

1B21

**当院における無動性無言状態のプリオン病患者の治療に関する検討**

岩崎 靖, 森 恵子, 伊藤 益美

小山田記念温泉病院 神経内科

【はじめに】本邦のプリオン病患者は欧米例に比べて臨床経過が長いことが指摘されており、その理由として無動性無言状態に至ってからの経過が長いことが推定されている。しかしながら無動性無言状態に至ったプリオン病患者の治療について検討した報告は本邦でも欧米でもみられない。そこで我々は、無動性無言状態のプリオン病患者の治療経過に関する検討をおこなった。【対象と方法】当院に入院した無動性無言状態のプリオン病患者 7 例 (GSS (P102L) 1 例、遺伝性 CJD (V180I) 1 例、孤発性 CJD 5 例 (definite 4 例、probable 3 例)) を対象とした。入院中の栄養投与方法、治療 (点滴治療、抗生剤の投与 (経管および経静脈) 等)、合併症への対応について後方視的に検討した。【結果】7 例とも当院転入院時には無動性無言状態であり、全例で経鼻経管栄養が施行されていた。入院中は経管栄養を継続し、胃瘻造設術や気管切開術を施行した症例はなかった。気管内挿管、人工呼吸器接続、昇圧剤投与のエピソードもなかった。全例で週 10~12 単位の関節可動域訓練を主体としたリハビリテーション、週 1 回の温泉入浴療法をおこなっていた。看護や介護についてはプリオン病ガイドラインにしたがって対応し、特別な隔離はおこなっていなかった。7 例ののべ入院期間は 2634 日 (35 日から 657 日) で、この間に治療を要した主な合併症は呼吸不全 3 回、誤嚥性肺炎 6 回、気管支炎など上気道感染 34 回、嘔吐や胃腸炎などの消化器症状 8 回、尿路感染症 3 回、蜂窩織炎 2 回などであった。持続点滴はのべ 15 回計 258 日 (中心静脈カテーテル留置は 9 回計 171 日間、うち高カロリー輸液は 8 回計 126 日間)、抗生剤の点滴投与は 16 回計 142 日間、抗生剤の経管投与は 46 回計 249 日間であった。【考察】欧米ではプリオン病患者には経管栄養や点滴による延命治療は施行されず、無動性無言状態に至れば間もなく衰弱死することが多いと推定されている。今回の検討では全例で経管栄養が選択され、肺炎などの感染症、各種合併症に対しても比較的積極的な対症治療がおこなわれていた。【結論】本邦のプリオン病患者の無動性無言状態における長期延命については、経管栄養に加えて一般的におこなわれている対症療法や看護、介護が大きな要因であると思われた。

1C1

## 異なる臨床病型を示した 3 例の HHV-6 脳症における サイトカインプロファイル比較

吉川 哲史, 河村 吉紀, 中井 英剛, 菅田 健

藤田保健衛生大学医学部小児科

【はじめに】これまでの臨床ウイルス学的解析により、HHV-6 脳症は急性壊死性脳症や痙攣重積型急性脳症など異なった臨床像を示すことが明らかとなってきた。今回我々は、異なる臨床経過の HHV-6 脳症を 3 例経験し、病態解析のため各症例の髄液・血清中バイオマーカー (IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10、IL-12p70、TNF- $\alpha$ 、IL-8、RANTES、MIG、MCP-1、IP-10、MMP-9、TIMP-1) と髄液中 DNA 量を経時的に測定した。【対象と方法】症例 1 は 1 歳女児、左半身間代性痙攣後意識障害が遷延、DIC も合併した。解熱後に両上肢間代性痙攣が群発、頭部 MRI で両側大脳半球前頭部に高信号域を認め、左不全片麻痺を残した。症例 2 は 11 ヶ月女児、左半身強直間代性痙攣後意識障害が遷延、解熱後に左半身痙攣が群発、頭部 MRI で右大脳半球の高信号域を認め、左不全片麻痺を残した。症例 3 は 8 ヶ月男児、全身強直間代性痙攣後意識障害が遷延。血清 AST/ALT 上昇を認め、頭部 MRI 上視床や脳幹に対称性の浮腫性壊死性病変を認めた。症例 1 は出血性ショック脳症症候群、症例 2 は痙攣重積型急性脳症、症例 3 は急性壊死性脳症の経過を示した。サイトカイン・ケモカインは CBA システム、MMP-9・TIMP-1 は ELISA、HHV-6DNA 量は real-time PCR で測定した。【結果】症例 1 では IL-1 $\beta$ ・IL-6・IL-10 が、症例 2 では IL-6・IL-10 が発症時に高値を示し、症例 1 は症例 2 に比し高値であった。全症例で RANTES が発症時に低値で、その後上昇した、他のケモカインは症例 1・2 で急性期に高値を示しその後低下した。症例 3 のみ各バイオマーカーが経過中増減を繰り返した。全症例で MMP-9 は一過性に低下し、TIMP-1 は経過中安定していた。髄液中 HHV-6 DNA が症例 2・3 で陽性、症例 2 は 3 に比して高値だった。【考察】各症例いずれもサイトカイン、ならびに RANTES を除くケモカインは急性期に高値を示したが、病型毎に異なる kinetics を示した。症例 1・3 のように臨床的により重症な経過を示す症例は、各バイオマーカーの値も高かった。このようなバイオマーカーの kinetics や髄液中のウイルス DNA 量が各病型に特徴的な所見かどうか、今後症例の蓄積が必要である。

1C2

**奇異な画像経過を呈した Human Herpes virus-6 (HHV-6)脳症の 1 例**

林 高樹<sup>1</sup>, 磯山 恵一<sup>2</sup>, 岡部 尚行<sup>1</sup>, 竹山 信之<sup>1</sup>, 木根淵 裕子<sup>1</sup>,  
黒木 一典<sup>1</sup>, 橋本 東児<sup>1</sup>, 若山 吉弘<sup>3</sup>

1 昭和大学藤が丘病院放射線科, 2 同 小児科, 3 同 神経内科

【はじめに】今回我々は非典型的な画像経過を呈したHHV-6脳症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。【対象と方法】(発症及び経過):症例は 10 カ月の男児。2 日前より 38~40℃の熱発あり。解熱剤に反応せず熱発と共に間代性痙攣が出現し当院入院となった。既往に左中耳炎あり。発症時年齢相応の発育を示しており免疫不全などはない。入院時提出した HHV-6DNAPCR 陽性にて確定診断された。【結果】経過観察の画像所見: 発症2日のCT,MRIでは明らかな異常は認めていない。発症6日の経過観察MRIでは両側前頭部の白質中心に分子拡散強調像(DWI)異常高信号がみられADCも低下していた。加療退院後発症3ヶ月後の経過観察MRIでは前頭葉を中心とした著明な脳萎縮が見られた。【考察】HHV-6 脳症の画像所見には種々の報告がある。1)海馬や扁桃の異常信号が必発である、2)単純ヘルペス脳炎との比較で側頭葉内側の T2 強調高信号の出現は一過性、3)2 日目までに DWI の異常信号が出現、4)1カ月以上の経過では単純ヘルペス脳炎よりも頻度が高く脳萎縮がみられる等、また 5)小脳や基底核、視床や大脳半球にも T2強調高信号が出現することがあるなどの報告がある。我々の症例では発症2日後のMRIではDWIの異常信号は見られず側頭葉内側には明確な異常信号は経過中認めていない。3カ月後の経過観察MRIでは脳萎縮はDWI及びT2強調異常信号を呈した前頭葉の白質に著明であった。【結論】奇異な画像経過を呈したHHV-6脳症の1例を報告した。本症例も含めHHV-6脳症の画像所見は現在の報告例よりも多彩な変化がある可能性が考えられた。

1C3

## EBV の関連が疑われた重症辺縁系脳炎の 1 剖検例

水野 昌宣<sup>1</sup>, 石塚 直樹<sup>1</sup>, 黒瀬 颯<sup>2</sup>, 大庭 英樹<sup>1</sup>, 寺山 靖夫<sup>1</sup>

1 岩手医科大学内科学講座神経内科・老年科, 2 同 病理学講座

【はじめに】多くのヒトに潜伏感染するウイルスである Epstein-Barr virus(以下、EBV)は、その一方で、伝染性単核症、上咽頭癌、Burkitt リンパ腫など多彩な疾患の病因としても知られ、脳炎の報告も散見される。EBV による脳炎は概して予後良好とされているが、今回、我々は、EBV と関連が疑われた辺縁系脳炎の1剖検症例を経験したので報告する。【症 例】36 歳男性。家族歴・既往歴に特記事項なし。喫煙 1 日 30 本、機会飲酒、渡航歴なし。200X 年 1 月 16 日、右後頭部痛・眩暈・37°C 台の発熱を認め翌 17 日になっても症状軽快せず。近医受診時、右上肢に運動失調を認めたため入院。入院後 40°C 台の発熱が続き、20 日より意識障害、22 日には全身性痙攣を認めた。脳脊髄液検査にて細胞数 587/3(多形核球 12、単核 575)、蛋白 36mg/dl と髄膜脳炎が疑われたため、24 日当科へ転院。転院時、意識障害(JCS3)、項部硬直を認め、頭部 MRI(拡散強調画像、T2 強調画像、FLAIR)にて、両側側頭葉内側から島皮質下部、基底核に高信号を認めた。また、血清・髄液中の EBV の single PCR が陽性であった。アシクロビル、大量静注ガンマグロブリン療法、抗痙攣療法を行ったが 25 日、下血を認め胃カメラで十二指腸出血の所見あり。止血剤と PPI 投与、および輸血を行ったが止血せず 29 日に出血性ショックにて死亡した。剖検脳からは EBV などの病原体は検出されなかった。【結語】EBV に関連した脳炎は、概ね予後良好とされる。本症例は、十二指腸出血を繰り返し予後不良な経過を辿った症例である。剖検脳からは、EBV を含め原因、ウイルスは検出できず、死因は病原体の感染に起因するものよりもサイトカインなどの炎症物質の関与による病態が考えられた。

1C4

## 一側下肢の異常感覚で発症した HIV 関連性末梢神経障害の 1 例

宇野田 喜一<sup>1</sup>, 石田 志門<sup>1</sup>, 山根 一志<sup>1</sup>, 細川 隆史<sup>1</sup>, 土居 芳充<sup>1</sup>,  
杉野 正一<sup>1</sup>, 木村 文治<sup>1</sup>, 中嶋 秀人<sup>2</sup>

1 大阪医科大学神経内科, 2 清恵会病院内科

【はじめに】HIV 感染者に合併する末梢神経障害として感覚優位型多発神経炎, 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP), 脳神経炎などが知られているが, 感覚優位型多発神経炎の頻度が多い。今回われわれは単神経障害の病像を呈した HIV 関連末梢神経障害の 1 例を経験したので報告する。【症 例】症例は 38 歳男性。既往歴に特記すべきこと無し。4 ヶ月前から労作時の息切れが出現し, 1 ヶ月前から左足背部の疼痛を自覚した。近医整形外科受診したが異常は指摘されず, アルコール性急性膵炎の既往があるためアルコール依存症として精神科に紹介されるが, 疼痛コントロールが出来ず, 疼痛のために歩行も困難となったため当院に入院した。胸部聴診にて左肺呼吸音の低下があり, 肝脾腫を認めた。左下肢遠位では疼痛のため MMT4 と低下し, 深部腱反射は正常で左右差無く病的反射はみられなかった。足部外観に異常なく, 左足背を中心に接触で増強する疼痛がみられ, 左足趾で振動覚低下を認めた。血液検査では WBC 3770 / $\mu$ l, CRP 3.35 mg/dl, トランスアミナーゼの軽度上昇を認めた。血中リンパ球 422 / $\mu$ l と低下し, CD4 陽性細胞 5 / $\mu$ l と著減していた。胸部レントゲンにて肺野のびまん性透過性低下, 胸部 CT では浸潤影と空洞形成を認め, 動脈ガス分析では低酸素血症を呈していた。HIV RNA 陽性が判明したため進行期 HIV 感染症と診断し, 喀痰培養と PCR 検査よりニューモシスチス肺炎, MAC イントラセラーによる非定型抗酸菌症, サイトメガロウイルス感染の合併が確認された。神経伝導検査では左腓腹神経で SNAP が右側に比較して低下していたが, 伝導速度の低下は認めなかった。左側の腓腹神経生検ではアミロイド沈着や封入体形成および血管炎の所見を認めず, 有髄線維密度が減少していた。【結 論】進行期 HIV に生じる HIV 関連末梢神経障害では感覚優位多発神経炎が多く, 四肢遠位性対称性に出現する疼痛や不快な異常感覚を臨床的特徴とする。本例では単神経障害の病像を呈し非定型的ではあるが, 発症 1 か月であるため感覚優位多発神経炎の早期病像を捉えている可能性があると考えられた。

1C5

## ロタウイルス腸炎から多臓器不全、急性脳症を来した 1 例

井上 裕文<sup>1</sup>, 松重 武志<sup>1</sup>, 竹川 剛<sup>2</sup>, 深野 玲司<sup>1</sup>, 長谷川 俊史<sup>1</sup>,  
市山 高志<sup>1</sup>

1 山口大学大学院医学系研究科小児科学, 2 山口労災病院小児科

【はじめに】ロタウイルス腸炎に合併して急性脳炎、脳症を来す報告は散見されるが、その機序及び治療法や予後については一定した見解が得られていない。ロタウイルス腸炎から多臓器不全、急性脳症を来した症例を経験したので、その臨床像を報告する。【症 例】1 歳 11 か月、男児。周産期歴、発達歴に異常は認めなかった。入院 2 日前より発熱、下痢出現し、近医受診し整腸剤・止痢薬にて加療。その後嘔吐と下痢を頻回に認めるようになり、入院当日から意識障害出現し近医受診。受診時ショック状態であったため当院緊急搬送され入院となった。急性胃腸炎、循環血液量減少性ショック、多臓器不全と診断し、全身管理施行。多臓器不全は徐々に改善したが、意識障害(JCS 30~100)遷延し、入院 5 日目に全身性強直間代けいれん出現。頭部 MRI で小脳半球、大脳皮質、皮質下白質に多発性の異常高信号域を認め、急性脳炎・脳症が疑われた。入院当日は便ロタウイルス抗原検査陰性であったが、入院 3 日目より便性が白色水様便に変化し、便ロタウイルス抗原検査は陽性に転じた。便(入院 2 日目)・血清(入院当日, 20 日目)・髄液(入院当日)ロタウイルス PCR は陰性であった。入院当日～入院 7 日目までの血清・髄液中のサイトカインの上昇は軽度で明らかな高サイトカイン血症は否定的であり、臨床症状も改善傾向であった事から、IVIG やステロイドパルス療法は行わなかった。その後、意識障害、運動機能障害は著明に改善し、入院 24 日目に軽快退院。退院時は独歩・階段登り、2 語文が可能であった。現在 2 歳で痙攣の再燃なく、遠城寺式発達指数 108 と発達は良好。頭部 MRI で異常信号域は消退傾向で萎縮はなかった。【考察・結語】本症例では多臓器不全に合併した脳症であったが、原因としてロタウイルスの直接侵襲や高サイトカイン血症は否定的であった。



1C6

## ムンプスウイルス感染に合併した急性脳症の重症例

渡部 真裕 1, 石井 希代子 1, 牛嶋 裕美子 1, 陶山 和秀 1, 橋本 浩一 1,  
西條 政幸 2, 細矢 光亮 1

1 福島県立医科大学小児科, 2 国立感染症研究所 ウイルス第 1 部

【はじめに】流行性耳下腺炎は無菌性髄膜炎や腭炎など多彩な合併症を引き起こすが、予後良好なものが多い。今回、我々は流行性耳下腺炎発症後に急激な経過で急性脳症を発症し、臨床的脳死に至った症例を経験したので報告する。【症 例】6 歳、女児。【主 訴】発熱、痙攣、意識障害。【現病歴】耳下腺の腫脹で発症し、翌日より 40℃ 台の発熱、頭痛、嘔吐、間代性痙攣を認め近医受診。意識障害が遷延するため当院紹介となった。【入院時現症】意識レベル JCS200。血圧 144/57mmHg、脈拍 126/min、体温 40.4℃。瞳孔は左 3.5mm、右 5mm と左右差あり。両側耳下腺の腫脹を認めた。項部硬直は認めなかった。【入院時検査】血液検査で WBC12900, CRP1.97mg/dl と炎症反応の上昇、AST40IU/l、LDH520IU/l、CK763IU/l、AMY2284I/l と逸脱酵素の上昇を認めた。血糖は 123mg/dl と高値であったが、血漿アンモニアの上昇はなく、代謝性アシドーシスも認めなかった。髄液検査では細胞数 6/ $\mu$ l、蛋白 19mg/dl、糖 78mg/dl であった。血清および髄液中の IL-6 は著明な上昇を示したが、髄液中の IFN- $\gamma$  は低値であった。血清抗ムンプスウイルス IgM 抗体は陽性であり、PCR 法で血清および咽頭ぬぐい液よりムンプスウイルスが検出されたが、髄液では検出されなかった。HSV-1,-2,-6,-7、インフルエンザウイルス、エンテロウイルス遺伝子は PCR 法で血清および髄液中からは検出されなかった。第 2 病日頭部 CT では、脳幹部および脳白質にびまん性の低吸収域を認め、脳波では全般性に低振幅徐波を認めた。【経 過】急激に進行する意識障害と髄液所見で明らかな細胞数、蛋白の上昇がないこと、頭部 CT、脳波所見およびムンプスウイルス以外に明らかな原因がないことから、ムンプスウイルス感染に合併した急性脳症と診断した。脳症に対してはマンニトール、ステロイドパルス療法および大量ガンマグロブリン療法を開始した。第 3 病日の頭部 CT では皮髄境界が不鮮明であり、脳室、脳幹周囲の脳槽の狭小化と全脳浮腫を認めた。治療抵抗性であり意識状態の改善はなく第 10 病日に臨床的脳死と診断された。【結 語】急性脳症の誘因となる感染症はインフルエンザや HHV-6 が多いとされるが、ムンプスに伴うも報告例は非常にまれであり、文献的考察を加え報告する。

1C7

## 眼窩尖端症候群を呈しポリコナゾールによる診断的治療が奏功した 83 歳男性例

中野 雄太, 清水 文崇, 小笠原 淳一, 古賀 道明, 川井 元晴, 神田 隆

山口大学大学院医学系研究科神経内科

【はじめに】眼窩尖端症候群に対しポリコナゾールによる診断的治療が奏功した 83 歳男性例を報告する。【症 例】83 歳、男性。■年 11 月初旬より左後頭部痛が出現し麻酔科で後頭神経痛として加療されていた。12 月初旬より左眼窩部痛、複視が出現し、12 月中旬には左視力低下を自覚した。12 月末に入院した。入院時左眼は光覚弁であり、瞳孔不同を認め直接対光反射は消失していた。左眼瞼下垂があり、左眼球運動制限を全方向性で認めた。顔面に感覚鈍麻はなかった。その他の脳神経系、運動系、感覚系に異常はなかった。一般血液検査では WBC 7990/ $\mu$ l、CRP 0.24mg/dl であり、血清アスペルギルス抗原陰性、 $\beta$ -D グルカン陰性であった。脳脊髄液検査では細胞数 3/ $\mu$ l、蛋白 101mg/dl、髄液アスペルギルス抗原陰性であった。頭部 MRIT1 強調画像で左眼窩尖部から視神経管にかけて造影効果を伴う腫瘤性病変を認め、一部骨破壊を伴い蝶形骨洞内へ浸潤していた。FDG-PET では同部位に異常集積を認めた。入院 11 日目には左眼が失明し、左眼周囲の感覚鈍麻が新たに出現した。16 日目にはアスペルギルス症を想定しポリコナゾール 400mg/日の診断的投与を開始した。投与後 2 日目に血清アスペルギルス抗原が陽性化した。10 日目から左眼窩部痛が軽減した。40 日目には眼球運動制限の改善を認め、60 日目には眼球運動制限は完全に消失した。【考 察】眼窩尖端症候群の鑑別診断は、腫瘍・真菌感染・血管炎・サルコイドーシスと様々であり診断には生検が望ましい。しかし同部位の生検は神経損傷や血管損傷の危険性を伴い侵襲が大きく、また真菌感染の場合では感染が拡大する可能性もあるため、特に高齢者では生検が困難な場合もある。診断的治療としてステロイドの先行投与がなされれば、真菌感染であれば不幸な転機となる。本例のように骨破壊を伴う眼窩尖端部腫瘤の場合では、真菌感染を念頭に置き抗真菌薬投与による診断的治療を検討すべきである。

1C8

## ムコール菌による多発脳塞栓症を呈した1剖検例

三原 貴照, 宮下 忠行, 植田 晃広, 木澤 真努香, 島 さゆり, 河村 直樹,  
伊藤 信二, 朝倉 邦彦, 武藤 多津郎

藤田保健衛生大学脳神経内科学

【はじめに】多発性出血性脳梗塞を呈し、ムコール菌による全身性播種性塞栓が判明した1剖検例を経験したので報告する。【症 例】コントロール不良の糖尿病と大腸癌、肺癌の既往をもつ74歳男性。発熱と胸部CT上の間質影に対して当院内科で精査行うも原因が明らかにならず、血管炎として経口ステロイドや免疫抑制剤投与を受けていた。発熱と間質影増悪から間質性肺炎急性増悪が疑われて呼吸器内科入院。入院中に意識障害、右片麻痺が出現し、頭部MRI(T2 強調画像)で両大脳基底核～前頭葉白質に多発高信号を認めたため精査加療目的で転科した。髄液検査では総蛋白量 171mg/dl、細胞数 290/3と増加を認めた。転科後も大脳病変は急速に増大し出血壊死性変化を呈し、抗浮腫剤、ステロイド、抗真菌剤(ミカファンギン)を使用したが脳ヘルニアのため転科 5 日目に死亡した。剖検では両側大脳基底核を中心として大脳白質から中脳に及ぶ広範囲かつ高度な多発性出血性梗塞を認めた。同部位では血管壁内外に Grocott 染色や PAS 染色陽性のムコール菌を認めた。また腎実質や肺にも同様に出血性梗塞を認め、ムコール菌による全身性播種性塞栓と考えられた。肺癌、大腸癌の再発転移はなかった。【考 察】ムコール症はコントロール不良の糖尿病患者に多くみられる日和見性の深在性真菌症で、血管浸潤性が強く中枢神経系には鼻-脳型(rhinocerebral mucormycosis)をとり致命的になることが多い。本症例は臨床的に鼻腔内病変がなく、脳膿瘍や壊死性脳炎を疑ったが剖検で脳・肺・腎臓の血管内にムコール菌を認めており、菌塊による塞栓症と診断された。多発塞栓症を呈し剖検で確認されるムコール症は珍しく、鑑別診断・治療とも示唆に富む症例と考えられたので報告する。【結 論】コントロール不良な糖尿病をもつ患者に起こった、感染兆候を伴う非典型的な脳塞栓症においてはムコール菌による塞栓症を鑑別診断に挙げる必要があると考えられた。

1C9

## 脳神経外科入院患者における深在性真菌症の疫学

中山 晴雄 1, 3, 4, 渋谷 和俊 2, 平元 周 4, 横内 哲也 4, 佐藤 健一郎 4,  
木村 仁 1, 岩渕 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,  
3 緑成会横浜総合病院 ICT, 4 緑成会横浜総合病院 脳神経外科

【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ージメントについてその重要性が謳われている。中でも、脳神経外科領域は、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。また、重篤な術後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。したがって外科、救急・集中治療領域では深在性真菌症に対して最も留意が必要な診療科の1つである。しかしながら、これまで脳神経外科領域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、脳神経外科入院患者で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 21 年 1 月から平成 22 年 3 月までに緑成会横浜総合病院脳神経外科に入院した患者全 559 名のうち、深在性真菌症の確定診断がなされた症例 2 例を抽出し対象とした。【結果】症例は、全て男性で、年齢は 78 歳から 85 歳、平均年齢は 81.5 歳であった。基礎疾患はくも膜下出血と脳出血であった。くも膜下出血の原因は脳動脈瘤の破裂であり、その動脈瘤の存在部位は中大脳動脈であった。一方、脳出血の原因は高血圧によるものと推察された。治療は 2 例とも全身麻酔下開頭手術(くも膜下出血例は脳動脈瘤クリッピング術、脳出血例は血腫除去術)であった。深在性真菌症の診断は、動脈血並びに静脈血に加えてカテ先培養にて真菌が同定された確定診断である。培養により同定された菌種は 2 例とも *Candida* sp. であったが、両者とも Non-*albicans* であり、*Candida parapsilosis* が 1 例、*Candida glabrata* が 1 例であった。治療に関しては、azole 系、アムホテリシン B 脂質性剤が用いられていた。【考察】観察期間内の脳神経外科入院患者における深在性真菌症の発症頻度は 0.3%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基礎疾患の重傷度並びに出血量は高いものが多かった。【結論】観察期間内の脳神経外科入院患者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. であったが、特に Non-*albicans* *Candida* であった。また、脳神経外科入院患者における深在性真菌症の治療薬としてはアゾール系もしくはアムホテリシン B 脂質性剤が適していると考えられた。

IC10

## 眼窩先端症候群を呈した深在性アスペルギルス症にイトラコナゾールが奏効した 1 例

田中 健一<sup>1</sup>, 黒川 隆史<sup>1</sup>, 小山 主夫<sup>1</sup>, 黒岩 義之<sup>2</sup>

1 藤沢市民病院神経内科, 2 横浜市立大学神経内科

【はじめに】真菌症が眼窩先端症候群の原因となることはまれであり、解剖学的に複雑な構造のため生検も困難である。また、アムホテリシン B やイトラコナゾールなど従来の抗真菌薬に反応しにくいと言われている。すでに、ボリコナゾールが奏効した症例、イトラコナゾールの大量療法の症例、イトラコナゾールとミカファンギンの併用が奏効した症例など報告されているが、抗真菌薬の有効性については検討が不十分である。【症例提示】71 歳男性(主訴)物が見えづらい(現病歴)間質性肺炎でプレドニゾロン 15mg/day を内服している。両側老人性白内障術後で眼科に通院しており、定期受診日に右視神経乳頭浮腫と外転優位で全方向性の右眼球運動障害を認めた。症状は徐々に増悪し、2 週間後には右は全方向性でほとんど動かず、右視力低下、右眼瞼下垂も認めるようになった。傾眠もみられたため当科に併診し入院となった。(既往歴)間質性肺炎、肺気腫、高血圧症、糖尿病、前立腺癌、白内障 【経過】頭部造影 MRI で両側海綿静脈洞付近の造影効果を認める病変と硬膜の肥厚がみられた。細菌感染、真菌感染の両方を考え、セフトリアキソンとボリコナゾールを開始し、以前から内服していたフルコナゾールは継続した。副鼻腔生検を行い、その培養で真菌は検出されなかったが、血清アスペルギルス抗原が陽性であったため、セフトリアキソンは中止した。その後、症状の改善はほとんど認めず、肝機能障害も出現したためボリコナゾールからイトラコナゾールに変更したところ、右眼球は一部制限が残存するものの全方向性に動くようになり、右視力低下、右眼瞼下垂も改善し左眼球運動制限も軽快した。【考察】これまでの報告では眼窩先端症候群を呈した深在性アスペルギルス症に対しては、ボリコナゾールが奏効したという報告が多く、イトラコナゾールを用いた報告は少ない。本症例では、ボリコナゾールとイトラコナゾールでアスペルギルスに対する感受性や病巣への到達の差異が示唆された。【結論】眼窩先端症候群を呈する深在性アスペルギルス症に対しては、ボリコナゾールだけでなくイトラコナゾールも考慮する必要がある。

1C11

## 血清 IgE 高値を呈した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の 1 例

頼田 章子, 野田 和人, 三浦 史郎, 綾部 光芳, 相澤 久道, 谷脇 考恭

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】非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(non herpetic acute limbic encephalitis: NHALE)の病因として様々なものが報告されている。今回、我々は血清 IgE が著明高値を呈した辺縁系脳炎例を経験したので報告する。【対象と方法】症例は 65 歳男性。7 月 14 日より頭痛・微熱があり体調不良を訴えていた。7 月 19 日早朝、車で家族を駅まで送ったあとに気分不良のため臥床していた。8 時半ころに家族が右手のけいれんと意識障害に気付いた。救急車で某医に搬送された。39 度の発熱があり、髄液検査で細胞増多がみられたためアシクロビルが投与された。けいれんは重積し、人工呼吸管理となった。7 月 22 日に精査加療目的で当科に転院した。好酸球  $121/\mu\text{l}$ , IgE 2883IU/ml と上昇していた。頭部 MRI では側頭葉内側に T2WI, FLAIR 高信号が認められ急性辺縁系脳炎と考えられた。【結果】各種の血清ウイルス抗体価で有意な上昇は見られず、髄液 HSV PCR も陰性であった。抗 GluR  $\epsilon$  2 抗体が陽性であった。好酸球増加、血清 IgE 上昇は持続した。薬剤性を疑い変更・中止したが改善しなかった。また、広東住血線虫をはじめ 12 種類の寄生虫抗体も検出されなかった。8 月 1 日よりステロイドパルス療法を 2 クール行い意識障害は速やかに改善した。コミュニケーションがとれない状態が遷延したが徐々に軽減した。けいれん発作はバルプロ酸 1000mg/日とゾニサミド 200mg/日の併用でコントロールされた。頭部 MRI 異常は経時的に改善した。【考察】本例ではステロイドが著効したことから、アレルギー機序によって脳炎が惹起されたことが推定される。臨床像は非ヘルペス性急性辺縁系脳炎に矛盾しない。アトピー性皮膚炎の患者では脊髄炎をきたすことが注目され、アトピー性脊髄炎が提唱されている。Th1/Th2 バランスが免疫性神経疾患の発症には重要と考えられているが、アトピー性脊髄炎では Th2 優位な状態であることが証明されている。Th2 細胞が炎症の主役となる Th2 disease が中枢神経炎症でも存在し、脊髄炎のみでなく脳炎も惹起する可能性が示唆される。【結論】高 IgE 症候群の一病型としてアレルギー性脳炎をきたす可能性が示唆された。発症早期より免疫療法を行う必要がある。今後の症例の蓄積が重要である。

1C12

## 多発性硬化症再発時に単純ヘルペス脳炎を発症した1例

佐藤 滋 1, 松本 有史 1,2, 大沼 歩 1, 藤原 一男 3, 糸山 泰人 4

1 広南病院神経内科

2 現 国立病院機構宮城病院神経内科

3 東北大学多発性硬化症治療学

4 東北大学神経内科, 現 国立精神・神経医療研究センター病院

【はじめに】多発性硬化症 (MS) の再発時、ステロイドパルス療法中に発症した単純ヘルペス (HSV) 脳炎の症例を報告する。【症 例】症例は 43 歳男性。23 歳時に左、34 歳時に右の末梢性顔面神経麻痺の既往があり。35 歳時の 2 月、39°C の発熱と左頸部リンパ節腫脹、その後、左上肢の脱力と左上下肢の失調、両下肢のしびれ感が出現。頭部 MRI 上、右大脳脚、両側中小脳脚、胸髄に病変を認めた。髄液検査では、細胞 21/μl (単核球)、蛋白 25 mg/dl と細胞増多を認めた。同年 6 月に舌、口唇周囲、右 1, 2 指、両下肢しびれ感があり、MRI 上、両側側脳室後角外側、左放線冠などに造影を伴った新たな病変を認め、MS の診断となった。同年 8 月にも再発を認めた。いずれもステロイドパルス療法で症状は改善し、その後 8 年間は再発なく経過した。43 歳時の 10 月 25 日、左顔面感覚低下、嚥下障害、構音障害、継ぎ足歩行不安定といった症状が出現し、頭部 MRI で延髄左側下小脳脚付近に造影効果を伴う病巣を認めた。再発と考え、11 月 7 日よりメチルプレドニゾロン 1g3 日間のステロイドパルス療法を行った。11 月 11 日より 38°C の発熱あり。血液検査上は、WBC 7500/mm<sup>3</sup>, CRP 0.02 mg/dl, 髄液検査では細胞数 13/μl (単核球)、蛋白 24 mg/dl、オリゴクローナルバンド陽性、HSV DNA PCR は陰性だった。HSV 抗体は血清、髄液ともに陰性だった。症状改善を認めなかったため、11 月 12 日より 2 クール目のステロイドパルス療法を行ったが、11 月 13 日より複視、眼振が出現、11 月 14 日には体温が 39°C となり、11 月 15 日意識レベルが JCS I-2 と低下し、誤嚥性肺炎の合併を認めた。頭部 MRI で右側頭葉内側に広範な病変を認め、アシクロビルを開始した。11 月 17 日、髄液細胞数 10/μL (単核)、蛋白 36 mg/dl, HSV DNA PCR が陽性となった。症状は徐々に改善し、11 月 26 日の髄液検査では HSV-DNA は陰性化した。翌年 11 月には、複視による再発を認めたが、MMSE30 点、嚥下・歩行自立の状態となっていた。【考 察】本症例は多発性硬化症として、McDonald の診断基準を満たすものの、経過は非典型的で、病変部位としても脳幹部に多いという印象がある。ステロイドパルス療法中にヘルペス脳炎が顕在化した。再発にも HSV が関与している可能性を考えた。

1C13

## 球麻痺・呼吸筋麻痺を呈した HTLV-I-associated myelopathy (HAM) の 1 例

江花 涼<sup>1</sup>, 石井 絵莉子<sup>1</sup>, 三木 健司<sup>1</sup>, 長沼 朋佳<sup>3</sup>, 竹下 淳<sup>2</sup>,  
石川 晴美<sup>1</sup>, 荒木 俊彦<sup>1</sup>

1 川口市立医療センター 内科, 2 日本大学医学部内科学講座神経内科部門  
3 東京都保健医療公社豊島病院 神経内科

【症 例】61 歳男性 【主 訴】呼吸筋麻痺 【現病歴】■■■■ 年頃より食事は摂れるが体重減少、両下肢の萎縮を自覚。他院で精査をするも異常なし。体幹や足に筋のピクツキを感じるようになる。■■■■ 年 2 月頃より長く歩けない。同年 3 月頃より食べ物を飲み込みにくく、ろれつが回りにくくなる。同年 4 月 5 日トイレで倒れ意識を失っているところを家族に発見され救命センター受診。来院時 JCS III-300、自発呼吸なく、酸素投与下で PaO<sub>2</sub> 124mmHg、PaCO<sub>2</sub> 126mmHg を認めレスピレーター管理となった。レスピレーター管理後、意識は清明になるもレスピレーター離脱困難で神経内科へ依頼。【転科時所見】気管切開、レスピレーター管理下。意識清明。頻回の吃逆、舌辺縁に fasciculation と軽度舌萎縮、えん下障害。上肢筋力正常、下肢は軽度筋萎縮、筋力正常～軽度低下。上肢 DTR は正常、下肢 DTR は軽度亢進、Babinski, Chaddock 両側陽性。感覚系は、上下肢で触覚・痛覚・位置覚正常。フォーリーカテテル挿入され膀胱障害不明。【検査所見】尿一般正常、血液一般所見は末梢血リンパ球に分葉を認める以外正常、髄液細胞数 4/μL(M:P=3:1)、髄液蛋白 74mg/dl、血清、髄液 HTLV-I PA 抗体 16 倍以上。テンシロン試験陰性。頭部 MRI/A 全脊髄 MRI 上下肢神経伝導速度はいずれも正常。【経 過】当初は筋萎縮性側索硬化症(ALS)進行性球麻痺(PBP)型を疑った。しかし、末梢血リンパ球像、血清・髄液 HTLV-I PA 抗体陽性、膀胱内圧曲線での神経因性膀胱パターンより HAM と診断。mPSL パルス療法後 PSL30mg 内服を続けたところ、レスピレーター離脱し介助歩行可能となった。【考 察】本症は Matsuzaki らの提唱する HTLV-I-associated myelopathy (HAM)/tropical spastic paraparesis (TSP) with amyotrophic lateral sclerosis-like manifestations と考えられた。しかしながら、これまで HAM による呼吸筋麻痺の報告はなく ALS の鑑別に重要と考え報告する。



1C14

## ハムスター動物モデルを用いた亜急性硬化性全脳炎(SSPE)感染機序の検討

阿部 優作, 橋本 浩一, 細矢 光亮

福島県立医科大学小児科学講座

【はじめに】亜急性硬化性全脳炎(SSPE:Subacute sclerosing panencephalitis)は、麻疹ウイルス変異株(SSPEウイルス)の中樞神経への持続感染により神経症状を呈し、やがて死に至る遅発性ウイルス感染症である。しかし、麻疹ウイルスがどのように持続感染し、SSPEとして発症するかは未だ解明されていない。【対象と方法】4週齢のゴールデン・シリアン・ハムスターに、SSPE-Yamagata-1株感染Vero/SLAM細胞(九州大学 柳雄介教授より分与)浮遊液を、頭蓋骨下(脳内)に接種し、その10時間後に再度同量接種した。接種後、連日体重を測定し、神経症状を観察した。20%以上の体重減少がみられた個体は屠殺した。摘出した脳をホモジナイズし、プラーク法にてウイルスの定量を行った。また、脳の病理標本作製し、ヘマトキシリンエオジン染色(HE染色)、麻疹ウイルスN蛋白に対する免疫染色を行った。【結果】SSPEウイルス感染細胞浮遊液の脳内接種から約10日~25日で初期症状としての体重減少が出現し、その2~7日後には体動がほとんどなくなり、20%以上の体重減少がみられたため、屠殺した。観察された症状はヒトSSPE患者の神経症状と類似していた。摘出した脳からは、初期投与量の100~500倍のウイルス量が検出された。SSPEモデル脳のHE染色では、弱拡大で萎縮と考えられる側脳室の拡大が認められ、強拡大では細胞の萎縮が多くみられ、炎症細胞の浸潤も認められた。免疫染色では、弱拡大で接種側の皮質と視床、脳底部に著明な免疫染色陽性所見がみられ、強拡大では神経細胞の細胞体と樹状突起、軸索に陽性所見が認められた。接種側の反対側においても軸索に陽性所見が観察された。また、神経細胞の他、アストロサイトにも陽性所見が認められた。【考察】本SSPEモデルにおいて、ヒトと類似した神経症状、病理所見が認められた。本モデルは、接種部位と、重力的に接種液が集まりやすい脳底部などからSSPEウイルスが感染し軸索を介して全脳に広がっていると考えられた。SSPEウイルスはin vitroにおいてはcell to cellに感染し、合胞体を形成するが、本モデルにおける病理標本では確認できなかった。SSPEウイルスの感染拡大に関して、現在電子顕微鏡を用いてさらなる検討を進めている。

1C15

## タイラーウイルス持続感染において特異的に変動するサイトカイン産生

大原 義朗, 姫田 敏樹, 大桑 孝子, 村木 靖

金沢医科大学医学部 微生物学部門

【はじめに】多発性硬化症 (Multiple sclerosis, MS) は、自己免疫疾患として知られ、その免疫異常を引き起こすトリガーのひとつとして、ウイルス感染が考えられている。タイラーウイルス (Theiler's Virus, TV) は、マウスに急性致死性の灰白脳脊髄炎を起こす急性亜群 (GDVII 株) と、脊髄に持続感染し脱髄を引き起こす慢性亜群 (DA 株) とに分類され、この慢性亜群による脱髄は MS の代表的な動物モデルとして用いられている。本モデルにおいては、ウイルスがマクロファージに持続感染することにより、一連の免疫機構が作動し脱髄が引き起こされると考えられている。しかし、免疫惹起のトリガーとなるシグナル分子は依然不明のままであり、詳細な脱髄の発症機序は明らかにされていない。そこで本研究では、TV-DA 持続感染マクロファージを作製し、そのサイトカイン産生パターンの変動を解析した。【対象・方法】マウスのマクロファージ細胞株 J774 に TV-DA を m.o.i. 10 で感染させ、生存し続ける細胞を分離培養することにより、TV-DA 持続感染細胞 (PDAJ) を作製した。持続感染は、ウイルス抗原 VP1 の保有を免疫染色により、感染性ウイルス粒子の産生をプラークアッセイにより解析して確認した。そして、PDAJ の培養上清中に分泌されるサイトカインの変動をサイトカイン抗体アレイにより解析した。比較対象には、TV-DA 急性感染、TV-GDVII 急性感染および非感染の J774 細胞の培養上清を用いた。【結果】PDAJ は、0.6~5 pfu/cell のウイルスを産生しており、持続感染成立が証明された。また VP1 保有率は 40 % 程度に維持されており、感染細胞と非感染細胞が適度なバランスで混在していることが明らかとなった。サイトカイン抗体アレイからは、PDAJ に特徴的な変化として、3 種 (IL-10, G-CSF, BLC) の増加と 1 種 (IFN- $\gamma$ ) の減少が認められた。【考察・結論】IFN- $\gamma$  の減少からはアポトーシスの低下が、IL-10 の増加からは CTL の抑制が考えられ、持続感染への関与が示唆された。また、G-CSF 投与による MS の悪化と、抗 BLC 抗体投与による EAE の改善が報告されていることから、G-CSF および BLC の増加は、ウイルス性脱髄の発症・増長に関与している可能性が示唆された。

1C16

**新型インフルエンザ脳症における血清および髄液中サイトカイン濃度の検討**

松重 武志, 井上 裕文, 深野 玲司, 長谷川 俊史, 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】2009 年夏以降本邦において新型インフルエンザ (pandemic H1N1 2009 型) の大流行が見られ、それに伴い新型インフルエンザによる脳症例も増加した。【対象と方法】対象は 2009 年 8 月から 2010 年 2 月に当院および研究協力施設 9 施設に入院した新型インフルエンザ感染に合併した脳症症例 16 例 (男 8 例, 女 8 例, 平均 9.1 歳)。方法は保存血清および髄液を用いて interleukin (IL)-6, IL-10, interferon (IFN)- $\gamma$ , IL-2, IL-4, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  および soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNFR1) を測定し、後遺症なく軽快した予後良好群 10 例 (男 6 例, 女 4 例, 平均 8.3 歳) と死亡および神経学的後遺症を伴った予後不良群 6 例 (男 2 例, 女 4 例, 平均 10.3 歳) の 2 群に分け、正常対照群とあわせて比較検討した。【結果】予後不良群では血清中および髄液中 IL-6 濃度、血清中 IL-10 濃度、血清中 sTNFR1 濃度が予後良好群および正常対照群に比し有意に高値であった。また血清中 IFN- $\gamma$  は予後不良群では正常対照群に比し有意に高値であったが予後良好群とは有意差はなかった。【考察】新型インフルエンザ脳症のサイトカインプロファイルは季節性インフルエンザ脳症と類似していたが、新型インフルエンザ脳症予後不良群での血清中 IFN- $\gamma$  高値は、季節性インフルエンザ脳症にはみられなかった所見だった。

1C17

## HAM 患者 PBMC における新規バイオマーカー発現の検討

竹之内 徳博<sup>1,2</sup>, 恩額 日楽<sup>1</sup>, 中川 正法<sup>3</sup>, 手塚 健太<sup>1</sup>, 森下 和広<sup>4</sup>,  
 鵜飼 由範<sup>5</sup>, 黒澤 仁<sup>6</sup>, 日下 博文<sup>2</sup>, 藤澤 順一<sup>1</sup>

1 関西医科大学微生物学講座, 2 同 神経内科, 3 京都府立医科大学神経内科  
 4 宮崎大学医学部機能制御学講座 腫瘍生化学分野, 5 株式会社抗体研究所  
 6 藤田保健衛生大学総合医科学研究所 抗体プロジェクト研究部門

【はじめに】HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は HTLV-1 感染が原因の慢性進行性脊髄疾患であるが、未だ根治的な治療法はない。故に、発症予防と進行防止が重要であるが、感染者の大多数は生涯を通じて無症状であり、発症予測は極めて困難である。加えて、HAM 患者の症状軽減のために用いられるインターフェロン  $\alpha$  やステロイドは副作用のため、長期使用が問題となっている。このため、発症予測や重症度の評価が可能なバイオマーカーが待たれている。現在まで、HTLV-1 プロウイルス量や血清 sIL-2R の測定が有用な手段となっているが、臨床症状と乖離する場合があります。近年、同じく HTLV-1 の感染が原因となる成人 T 細胞白血病患者の PBMC において、CCR4 や TSLC1 の特異的な発現亢進が報告された。これを基に今回の研究では、HAM 患者でもこれらの分子の評価を試みることにした。【対象と方法】HAM 患者および無徴候性 HTLV-1 感染者 (キャリアー) の PBMC を対象とし、抽出 DNA を用いた定量 PCR を行い HTLV-1 プロウイルス量の測定を行った。同様に、FACS にて CCR4 や TSLC1 を含む種々の細胞表面分子を解析し、臨床症状や HTLV-1 プロウイルス量との比較検討を行った。【結果】HAM 患者ではキャリアーと比べて、プロウイルス量、血清 sIL-2R は共に有意に高かった。CCR4 と TSLC1 の陽性細胞率はプロウイルス量と有意な正の相関を示した。一方で、プロウイルス量と比較し CCR4 陽性細胞率は近似であったが、TSLC1 陽性細胞率は明らかに低かった。【考察】CCR4 はほとんどの感染細胞で陽性であることが推定されたが、TSLC1 は一部の感染細胞でのみ陽性となっていることが示唆された。今後はウイルス mRNA の発現を測定するなど、病勢との関連について評価する必要があると思われる。【結論】CCR4 と TSLC1 の測定は、HAM のバイオマーカーとして有用であることが示唆された。

IC18

## 若年女性の卵巣におけるNMDAR関連抗原の発現に関する免疫組織化学的検討

立花 直子<sup>1</sup>, 石井 恵子<sup>2</sup>, 高橋 幸利<sup>3</sup>, 田中 恵子<sup>4</sup>, 有馬 邦正<sup>5</sup>,  
池田 修一<sup>6</sup>

1 市立岡谷病院神経内科, 2 同 病理化科,  
3 国立てんかん・神経医療センター臨床研究部, 4 金沢医科大学神経内科,  
5 国立精神・神経センター病院, 6 信州大学脳神経内科

【はじめに】卵巣奇形腫を伴う抗 NMDAR 脳炎は若い女性に多く発症し、劇症ながら長期予後は比較的良好な疾患である。本症患者では高率に卵巣奇形腫を合併し、抗 NMDAR 複合体抗体が自己抗体として検出され診断価値が高い。一方、40%余の症例では卵巣奇形腫を伴わないことが見いだされており、本疾患の発症機序は未だ不明な点が多い。今回、抗 NMDAR 脳炎患者の卵巣奇形腫1例、脳炎を伴わない若年女性 2 例の卵巣に対し NMDAR 関連抗原の発現について免疫組織化学的に検討した。【対象と方法】抗 NMDAR 脳炎患者(23 歳)の卵巣奇形腫、脳炎をともなわない女性 2 例(21 歳、29 歳)の正常卵巣を対象に免疫組織化学的検討を行った。使用した抗体は市販の抗 NMDAR 複合体抗体である抗 GluR2/3 抗体と、各 subunit の抗体である抗 NR1、NR2A、NR2B 抗体であり、免疫組織化学的染色は ABC 法を用いた。【結果】卵巣奇形腫では GluR2/3、NR2B 抗原が広範囲かつ強く発現していた。一方、2 例の正常卵巣では卵細胞の胞体内に NR2B 抗原の特異的発現がみられた。【考察】最近、卵巣奇形腫を伴わない若年女性の抗 NMDAR 脳炎の報告が増加しているが、その発症機序は不明である。今回、正常女性の卵巣を免疫組織化学的に検索し、卵細胞の胞体内に卵巣奇形腫でみられたと同様の NR2B 抗原の発現を認めた。本所見は卵巣奇形腫を伴わない抗 NMDAR 脳炎の発症機序を考える上で重要であると考えられた。【結論】本研究では若年者の正常卵巣において NMDAR 関連抗原が発現していることを初めて明らかにした。

1C19

## 難治性下痢を呈した、抗 NMDA 受容体抗体陽性脳炎の 19 歳女性例

平井 利明<sup>1</sup>, 谷口 洋<sup>1</sup>, 栗田 正<sup>1</sup>, 佐々木 寛<sup>2</sup>

1 東京慈恵会医科大学付属柏病院神経内科, 2 同 産婦人科

【はじめに】難治性下痢を呈した抗 NMDA 受容体抗体陽性脳炎の 1 例を経験した。難治性下痢の報告はなく、貴重と思われ呈示する。【症 例】19 歳女性。【主 訴】異常行動、記憶力低下。【現病歴】X-12 日に 38 度の発熱を認め、X-4 日に頭痛を認め、X-2 日に記憶力低下を認め、X-1 日に異常行動を認めた。X 日に当院受診、脳炎の診断で入院。【身体所見】体温 37.4 °C、脈拍 79/分 【神経学的所見】1.意識障害(何を尋ねても、「ベンザノベツソウ」と答え、カタトニア様の状態)。2.頻回の瞬目、3.咀嚼筋の筋緊張亢進を認めた。【検査所見】髄液所見は細胞数 54/ul、HSV-PCR は陰性、抗 NMDA 受容体抗体は陽性であった。頭部 MRI では側頭葉内側面に腫脹を認めた。脳波ではてんかん波を伴わない徐波を認めた。【入院後の経過】第 1 病日の骨盤 CT 及び骨盤 MRI で右卵巣に成熟奇形腫(約 2cm 大)を認め、卵巣奇形腫に関連した脳炎と診断。同日からステロイドパルス療法を開始。第 2 病日からは奇声をあげ、中枢性低換気を呈し、人工呼吸器下での管理とした。第 8 病日からステロイドパルス療法を追加したが、第 9 病日から薬剤過敏による種々の発疹が見られた(その後、HHV-6 PCR 陽性と判明)。第 13 病日から大量ガンマグロブリン療法を追加したが、第 18 病日から腸管浮腫を伴った 1 日 4L 前後の下痢を認め、連日アルブミンの投与を行った。第 23 病日に直腸粘膜生検を行ったところ、腺構造の破壊が著しく、泡沫状マクロファージを多数認めた。第 25 病日に右卵巣切除を行ったところ、卵巣標本には脳室、消化管型上皮など分化に富む組織が含まれていた。その後、血漿交換を隔日に 7 回加えると、第 44 病日には下痢は消失。第 54 病日からは数種類の不随意運動が見られたが、第 70 病日からの大量ガンマグロブリン療法と第 85 病日からのステロイドパルス療法で消失。第 88 病日からは質問にうなずき、第 96 病日には人工呼吸器から離脱。第 105 病日から幻覚妄想が加わったが、ステロイドパルス療法で消失。敗血症、深部静脈血栓症、高 Ca 血症、顆粒球減少症などを併発したが、後遺症は軽微で第 166 病日に退院。【考 察】本症の下痢については、HHV-6 PCR は陽性であったが、薬剤過敏症候群の診断基準は満たさないこと、小腸移植後に見られる腸炎組織と腸粘膜組織が類似していること、卵巣切除後に改善したことから、卵巣奇形腫に由来した免疫介在性の腸炎を考えた。【結 論】卵巣奇形腫に関連した腸炎、脳炎の一例を報告した。難治性下痢を呈した理由に、卵巣組織に含まれた腸管組織に対しての自己免疫反応の可能性を考えた。

1C20

## 小児の抗 NMDA 受容体脳炎 5 例と同抗体陰性卵巣奇形腫合併脳炎 1 例

塩見 正司 1, 外川 正生 2, 天羽 清子 2, 堀野 朝子 2, 井上 岳司 3,  
九鬼 一郎 3, 岡崎 伸 3, 川脇 寿 3, 田中 恵子 4

1 大阪市立総合医療センター感染症センター, 2 同 小児救急科  
3 同小児神経内科, 4 金沢医大神経内科

【はじめに】抗 NMDA 受容体脳炎 (ANMDARE) は症状に特徴があり、ステロイド、ガンマグロブリンなどの免疫療法や卵巣奇形腫の摘出が有効とされるなど、脳炎の診療上、重要な疾患となった。男性や小児例も少なくないことが報告されており、当院の小児例で検討した。【対象と方法】残された髄液を金沢医大で Dalmau の方法により、HEK293 細胞表面に発現させた NR1/NR2 を抗原として、抗 NMDAR 抗体を測定し、5 例(男:女=2:3, 年齢 13~16 歳)が陽性であった。女児 3 例は MRI で全例卵巣奇形腫 (OT) があった。また、同抗体は陰性で OT のある 14 歳女児 (ANMDAR-E) も似た症状であり、検討に含めた。OT は ANMDARE 1 例では脳炎治療後の発症 10 カ月に摘出、他の 3 例は 24~50 カ月後で判明し、未摘出である。【結果】インフルエンザなどの先行疾患はなく、初発症状は発熱や頭痛で、4~15 日 (中央値 11 日) 後に言動異常などの精神症状が出現し、経過中に、けいれん、口部ジスキネジア、呼吸の低下は全例にみられ、ANMDARE の 4/5 で神経症状出現後 8~29 日 (中央値 12 日) 後に人工呼吸、内 2 例は呼吸管理の長期化のため気管切開を要した。髄液細胞数は 8~82/ $\mu$ l (中央値 26.5)、オリゴクローナルバンドは 3/6 で陽性、髄液ネオプテリンは 4/4 で 152~490nmol/ml と高値であった。MRI は 2/6 で異常を認め、ANMDARE 女児の 1 例で右側頭葉に広く高信号域、男児例で頻回のけいれん重積のあった症例で小脳全体に高信号域があり、いずれも萎縮を残した。小脳病変症例は無言症・失調もみられた。治療はステロイドを全例に投与し、ガンマグロブリンを 2 例に投与した。神経症状出現から退院までは 53~114 日 (中央値 86.5 日) であった。後遺症は MRI 異常例にあり、1 例は短期記憶障害と漢字読字書字障害、1 例は軽度知能障害であった。なお、GluR  $\epsilon$  2 抗体血清は小脳病変例で測定依頼し陰性。【考察と結論】ANMDARE は小児科では 10 歳代の男女に多く、半数以上に呼吸管理を要するが、予後良好例が多い。脳炎経過中に OT 摘出を行った例はないが、再発例の存在からは摘出の必要性は検討を要する。早期診断・治療のためにも国内で抗 NMDAR 抗体の測定体制が求められる。

1C21

## 早期の単純血漿交換が奏効した卵巣奇形腫非合併抗 NMDAR 脳炎の 1 例

今野 卓哉, 津田 勝路, 目崎 直実, 須貝 章弘, 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】抗 NMDAR 脳炎は、若年女性に精神症状で発症し、不随意運動、痙攣重積、中枢性低換気など特徴的な臨床経過をとる。今回、臨床症状のみから抗 NMDAR 脳炎を疑い、入院当日から単純血漿交換(PE)などの免疫療法を行って良好の経過をたどった症例を経験したので報告する。【症 例】23 歳女性。某日、突然意味不明の言動、突然笑う・泣く、自室で放尿し叫ぶなどの精神症状・異常行動が出現した。第 9 病日に全身痙攣が出現し精神病院に入院。第 11 病日には 38 度台の発熱を認めた。第 17 病日に無反応状態となり、第 18 病日に当院へ転院。口舌ジスキネジアと四肢の不随意運動を認め、髄液細胞数が  $11 / \mu\text{l}$  と軽度上昇していた。頭部 MRI では、右前頭葉皮質や右側脳室前角下部、左側頭葉内側に FLAIR 高信号病変を認め、脳波は全体に徐波化していた。卵巣奇形腫は見出せなかった。特徴的な臨床像から抗 NMDAR 脳炎を疑い、同日より PE を隔日 3 回とステロイドパルス療法を開始した。第 28 病日よりステロイドパルス療法 2 クール目を開始。この頃より外部刺激に反応するようになり、第 33 病日に自発語を認め、第 40 病日には自力で食事の摂取が可能となった。第 57 病日の脳波はほぼ正常化し、第 76 病日に独歩で退院した。後日、血清および髄液中の抗 NMDA 抗体陽性を確認した。【結果と考察】抗 NMDAR 脳炎は、若年女性に好発し、臨床症状が画一的なものが多い。卵巣奇形腫が約半数で見つかるが、腫瘍のない症例で、特に神経症状が遷延するものが多いとされる。早期に腫瘍の摘出と免疫療法を行うことが推奨されている。種々の免疫療法が試みられているが、いずれを選択すべきかはいまだ結論が出ていない。本例では、臨床症状から抗 NMDAR 脳炎を疑い、入院当日から PE とステロイドパルス療法を施行した。その結果、難治性の痙攣重積状態や人工呼吸器を要するような中枢性低換気に陥ることなく、約 2 ヶ月という比較的短期間で ADL が自立するまで回復した。【結論】臨床的に抗 NMDAR 脳炎を疑った場合、確定診断に至る前でも早期に積極的な免疫療法を検討することが重要である。



1C22

## 薬剤の髄腔内投与を行った小児リステリア髄膜炎の 1 例

中島 隼也, 鈴木 一徳, 長尾 竜兵, 五百井 寛明, 山中 岳, 河島 尚志,  
宮島 祐, 露木 和光, 武隈 孝治, 星加 明徳

東京医科大学小児科学教室

【はじめに】リステリア菌は、主に新生児や高齢者、基礎疾患を有する人の日和見感染症の原因菌として問題となる。我々は、基礎疾患のない 1 歳の男児に発症したリステリア髄膜炎を経験した。抗生剤の静脈内投与にて加療するも、発熱が遷延し髄液所見の改善が見られなかったため薬剤の髄腔内投与を行った。【症 例】症例は 1 歳 1 ヶ月の男児。5 日間持続する発熱のため近医より紹介受診となった。血液検査上、白血球  $9930/\mu\text{l}$ 、CRP  $11.5\text{mg/dl}$  と高値であり精査目的にて入院となった。入院後に約 3 分間の全身性強直けいれん出現。髄液細胞数  $1680/\mu\text{l}$  (多核球:単核球 = 51:49)、蛋白  $113\text{mg/dl}$ 、糖  $38\text{mg/dl}$  であり化膿性髄膜炎と考へてキサメタゾン、抗生剤 (CTRX、PAPM/BP) 投与、 $\gamma$  グロブリンも併用した。髄液から *Listeria monocytogenes* が検出され、リステリア菌による化膿性髄膜炎と診断した。原因菌同定後は、抗生剤として AMPC、ST 合剤、GM、IPM/CS などを順次、静脈内投与にて使用した。抗生剤静脈投与にて炎症反応は一時的に改善傾向となったが、発熱は持続し髄液細胞数は正常化しなかった。抗生剤静脈内投与による加療では改善が乏しいと判断し、家族に十分な説明を行った上で  $\gamma$  グロブリンと抗生剤 (GM、VCM) の髄腔内投与を行った。髄腔内投与後は、次第に解熱を認め髄液細胞数も低下し退院となった。退院後、全身状態は安定しており明らかな後遺症も認めていない。【考 察】細菌性髄膜炎において、経過中に硬膜下病変 (膿瘍など) を形成して発熱が遷延し、抗生剤の組織移行性が問題となる症例は少なくない。いかに感染巣において有効な抗生剤の濃度を得るかが要となる。本症例は、明らかな硬膜下病変がなく感受性のある抗生剤の静脈内投与を行ったにもかかわらず発熱は遷延し、髄液細胞数も正常化しなかった。本症例における髄腔内への薬剤直接投与は、特に  $\gamma$  グロブリンと VCM の髄腔内投与において、発熱などの症状の改善、細胞数の減少が認められ、効果が得られたものとする。抗生剤は静脈内投与量よりも少量で効果が認められた。基礎疾患のない 1 歳児としては稀なリステリアの髄膜炎であったことを踏まえ、細菌性髄膜炎に対する薬剤の髄腔内投与について文献的考察を加え報告する。

1C23

## 人工妊娠中絶後に発症した *Bacteroides fragilis group* による脊髄硬膜外膿瘍の 30 歳女性例

大谷木 正貴<sup>1</sup>, 大久保 卓哉<sup>1</sup>, 柴田 勇<sup>1</sup>, 富澤 将司<sup>2</sup>, 谷山 崇<sup>2</sup>,  
大川 淳<sup>2</sup>, 横田 隆徳<sup>1</sup>, 水澤 英洋<sup>1</sup>

1 東京医科歯科大学脳神経病態学(神経内科), 2 同 整形外科

【はじめに】脊髄硬膜外膿瘍は 1 万人に 2.5~3 人と比較的稀な疾患で、その多くは日和見感染、あるいは硬膜外麻酔や静脈注射といった医原性感染を背景とする。今回我々は人工妊娠中絶後に発症した *Bacteroides fragilis group* による脊髄硬膜外膿瘍の 1 例を経験したので報告する。【症 例】症例は 30 歳女性。特に既往はなく、麻薬を含めた常用薬もなし。X-1 月に市販の妊娠検査薬で陽性反応を認め、X 月 Y-16 日に破水したため翌 Y-15 日に近医産婦人科を受診。不全流産の診断で Y-14 日に thimylal を用いた静脈麻酔下で子宮内容除去術を施行され、ABPC 750mg/日と子宮収縮薬を処方された。Y-12 日から後頸部痛を認め、近医で処方された解熱鎮痛薬でも症状改善しないため Y 日に当院に救急搬送され、同日緊急入院となった。入院時 39.3°C の発熱、髄膜刺激症状と著明な頸部痛、右上肢の軽度筋力低下と異常感覚を認め、血液検査で WBC 9,200/ $\mu$ l、CRP 9.87mg/dl と炎症反応の上昇、髄液検査で細胞数 266/ $\mu$ l(単核球 90.6%、多形核球 9.4%)、蛋白 1,311mg/dl、糖 15mg/dl(随時血糖 122mg/dl)であり、頸椎造影 MRI で C5/6 の化膿性椎間板炎および C4 下縁から Th3 上縁椎体後面にかけて壁がリング状の造影効果を示す硬膜外膿瘍を認めた。血液培養、髄液培養は陰性であったが、経験的に ABPC 12g/日と CTRX 4g/日投与を継続した。血液検査での炎症所見、髄液所見はいずれも改善傾向であったが、Y+7 日から右上肢の麻痺と異常感覚の増悪を認め、頸椎造影 MRI でも膿瘍腔の拡大を認めたため、同日整形外科で頸椎前方除圧固定術、排膿ドレナージを施行。術中の膿培養から *Bacteroides fragilis group* が検出され、起 因菌と考えられた。術後は右上肢の異常感覚は消失、筋力も改善傾向にあり、リハビリテーションを継続している。【考 察】*Bacteroides fragillis group* は重症の腹腔内感染や術後創感染、軟部組織感染で最も分離される嫌気性菌で正常腸内細菌叢の重要な細菌群であるが、女性生殖器感染の起 因菌としても知られている。人工中絶後に発症した硬膜外膿瘍は文献検索上報告がなく、婦人科領域で処置を行う医療従事者に注意喚起を促す意味で貴重な症例と考えられる。

1C24

## 肺膿瘍と髄膜炎を合併した嫌気性菌脊髄硬膜外膿瘍の 40 歳男性例

三浦 義治 1, 武井 陽 1, 高橋 晃 1, 伊藤 陽子 1, 山下 高明 2,  
井上 千秋 1, 篠原 陽子 2, 水澤 英洋 3, 小寺 実 1

1 総合病院土浦協同病院神経内科, 2 同 呼吸器内科

3 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学

【はじめに】脊髄硬膜外膿瘍は稀な疾患であり、中でも嫌気性菌によるものは極めて稀である。今回、40 歳男性例で、来院当初に肺に coin lesion を認めたため、結核菌との鑑別を要し、かつ髄膜炎を合併した嫌気性菌脊髄硬膜外膿瘍の一例を経験した。【症 例】症例は 40 歳男性で、本年 4 月下旬より発熱、頭痛、頸部痛、背部痛出現。嘔気、全身痛もひどくなり、体動困難となり、5 月 1 日救急車にて当院救急外来受診した。意識は清明で脳神経や四肢に麻痺はなく、39.8 度の発熱、項部硬直、咳があった。また胸部レントゲン上 coin lesion を認め、CRP39.13mg/dl、WBC14400/ $\mu$ l、髄液は黄色で混濁し、髄液細胞数 41720/3/ $\mu$ l、髄液蛋白 1211mg/dl、Cl107mEq/l、糖 23mg/dl(血糖 179mg/dl)を認め、入院となった。結核菌および細菌性の可能性を考え、EB750mg/day、PZA1g/day、INH300mg/day 内服および PAPM/BP2g/day 点滴療法を施行した。症状はやや軽快傾向であったが、2 週間後の腰椎穿刺にて髄液採取後の同部位より膿性液が採取されたため、胸髄 MRI 検査を施行し、肺膿瘍と髄膜炎を合併した脊髄硬膜外膿瘍と診断した。また、血液培養から嫌気性菌が検出され、ガブキー 0 号、結核菌 PCR も陰性であった。VCM2g/day 点滴追加投与を行い、4 週間後より GRNX400mg/day、metronidazole1500mg/day 内服併用療法とし、症状は軽快して退院となった。【考 察】嫌気性菌による脊髄硬膜外膿瘍は稀な疾患であり、麻痺を呈しない場合は保存的治療となる場合が多い。本例は肺膿瘍を合併していたため結核菌との鑑別が重要であり、また、一方で髄液所見は細菌性髄膜炎の可能性が高く、診断に苦慮した。本例のような嫌気性菌による脊髄硬膜外膿瘍の可能性も念頭において診療を進めるべきと考えられた。【結 論】肺膿瘍と髄膜炎を合併した嫌気性菌脊髄硬膜外膿瘍例では結核菌感染との鑑別が重要である。

1C25

## 膿瘍を合併した髄膜腫の 1 例

佐藤 朋江<sup>1,3</sup>, 堅田 慎一<sup>1</sup>, 矢島 隆二<sup>1</sup>, 下畑 享良<sup>1</sup>, 斎藤 明彦<sup>2</sup>,  
西澤 正豊<sup>1</sup>

1:新潟大学脳研究所神経内科, 2:同脳外科, 3:現燕労災病院神経内科

【はじめに】頭蓋内感染症として、脳実質内での膿瘍形成である脳膿瘍はたびたびみられるが、稀に下垂体腫瘍や神経膠腫といった脳腫瘍内に膿瘍を形成することが知られている。今回、我々は髄膜腫に膿瘍を合併した症例を経験したので報告する。【症 例】60歳、女性。X年4月頃から、経口摂食不良、胸部不快感の増悪を認めたため、5月11日、精査目的に消化器内科に入院した。悪性腫瘍のスクリーニング目的に行った全身造影CT検査にて、左頭頂円蓋部に髄膜腫を指摘されたが、他、明らかな異常は認めず、うつ傾向も認めたため、5月21日、鑑別不能型身体表現性障害の診断にて、精神科転科となった。6月22日、39℃台の発熱あり、血液検査上、白血球、CRPの上昇を認め、血液培養にて *Enterobacter cloacae* が検出された。敗血症の診断で、イミペネム・シラスタチンの点滴を2日間行い、発熱は改善した。6月28日夕方より再度発熱あり、夕食時に意識レベルの低下、呂律不良、左共同偏視、右不全麻痺が出現した。同日頭部造影CT検査にて以前指摘された髄膜腫に一致して、リング状の造影効果、腫瘍の増大を認め、周囲の低吸収域、一部脳実質への波及を認めた。髄膜腫とその感染に伴う膿瘍形成が疑われ、6月29日、当科転科した。パニペネム・ベタミプロンの点滴治療を行い、解熱傾向を認め、意識障害も改善し、右不全麻痺を残すのみとなった。7月14日に脳外科にて腫瘍摘除術を施行された。術後より右不全麻痺、発熱も改善傾向を認め、CT画像上の造影効果は消失し、脳浮腫の軽減を認めた。【結果および考察】頭蓋内腫瘍内の膿瘍形成は、下垂体腫瘍や神経膠腫での報告が散見されるが、髄膜腫での報告は極めて稀である。下垂体腫瘍や神経膠腫での膿瘍形成の発生機序としては、周囲の骨洞からの炎症の波及や、敗血症に伴う血行感染が想定されている。髄膜腫は被膜が強固であり、炎症の直接的な波及による細菌感染は比較的起しにくい、血流が豊富な腫瘍であり、血管の破綻を起しやすく、敗血症に伴って内部へ細菌が侵入すると推測される。本症例でも、切除検体より、血液培養と同じ菌が検出されており、同様の感染機序が考えられた。【結論】髄膜腫は敗血症などを介し、膿瘍形成の母体となることがあり、摘除術が根治治療となる可能性がある。髄膜腫の経過観察の際には感染管理に十分な注意が必要と考えられる。

1C26

## MRIDWI が有用であった右上下肢麻痺を伴う硬膜下膿瘍の 1 例

岩永 育貴, 三明 薫, 藤田 直己, 庄野 真由美, 米津 圭佑, 豊国 賢治,  
野村 美和, 牧 美充, 法化 陽一

大分県立病院神経内科

【はじめに】MRI 拡散強調画像 (diffusion-weighted image: 以下 DWI) は、脳虚血病変や脳膿瘍の診断に有用であることが知られている。今回、副鼻腔炎を発端として右上下肢麻痺を来とし、臨床経過や治療効果を追うに当たり DWI が有用であった硬膜下膿瘍の一例を経験したので報告する。【症 例】症例は 16 歳男性、主訴は頭痛と発熱。X 年 6 月 13 日より 38 度の発熱、6 月 21 日より頭痛が出現した。頭痛は徐々に増悪したため 6 月 23 日前医を受診した。頭部 CT にて左上顎洞ならびに左前頭洞の液体貯留を認め、副鼻腔炎と診断された。また、症状と髄液検査より細菌性髄膜炎が疑われ同日精査加療目的で当科紹介受診した。当院来院時、JCS10、右上肢の MMT は 3、右下肢の MMT は 0 であった。項部硬直は陽性、Jolt Sign は陽性、Kernig Sign は陰性であった。髄液検査では細胞数 2240/mm<sup>3</sup> (分葉核球 960/mm<sup>3</sup>、単核球 1280/mm<sup>3</sup>) と著明な細胞増多を認め、髄液糖は 51mg/dL (同時血糖 158mg/dL) と低下していたことから、細菌性髄膜炎の診断で同日当院入院となった。頭部 MRI では左小脳テントならびに左大脳鎌、円蓋部に沿って DWI で高信号域を認め、また造影 MRI でも同部位の造影効果を認めたことから、硬膜下膿瘍を合併していると考えられた。入院後よりメロペネムならびにバンコマイシンで治療を開始した。その後、リゾリドなどの抗生物質の投与により右上下肢の脱力は徐々に改善した。臨床症状との関係や治療効果をみるにあたり造影 MRI より DWI の方が炎症の波及している部位などを明瞭に描出していた。【考 察】本例の病態は、前頭洞炎より化膿性髄膜炎を併発し、その後、硬膜下膿瘍を形成したと考えられる。左下肢に強い片麻痺は、左大脳鎌硬膜下膿瘍からの炎症の波及や左円蓋部病変によるものと考えられ、上記病変は、造影 MRI より DWI でより明瞭に病変が描出されていた。膿瘍形成初期における DWI の有用性は、鎌田らも報告している。脳膿瘍や硬膜下膿瘍が疑われる症例においては、MRIDWI での経過観察が有用であると考えられた。



# 一般演題

## 第2日

2B1 ~ 2B11

2C1 ~ 2C18





2B1

## 福島県下における小児期発症急性脳炎・脳症 192 例の疫学的臨床的検討 —最近の発症動向と予後関連因子—

川崎 幸彦, 陶山 和秀, 石井 希代子, 牛嶋 裕美子, 橋本 浩一, 細矢 光亮

福島県立医科大学医学部小児科学講座

【はじめに】小児期急性脳炎・脳症(本症)の最近の発症動向と予後関連因子を明確にするために、その疫学的臨床的検討をおこなった。【対象と方法】福島県内で小児の入院が可能な 25 施設を対象として、アンケート調査を行い、1986 年から 2007 年までの 21 年間に急性脳炎・脳症で入院加療された 202 症例を対象とした。本症の診断基準は、急激な経過をとって出現する脳機能の全般的低下と遷延する意識障害を有するものとした。これら患児を、予後の点から神経学的後遺症のなかった I 群(n=104)、軽度から重度の後遺症を残した II 群(n=62)、死亡の転機をとった III 群(n=36)に、観察期間から 1986 年から 1996 年発症の前期群と 1997 年以降発症の後期群にそれぞれ分類し、疫学、病原、臨床症状、検査成績、治療と予後との関連性を比較検討した。【結果】1) 罹患年齢は患児全体で平均  $3.8 \pm 3.5$  歳、3 歳未満が 119 例(58.9%)を占めていた。2) 病原が判明した症例は 83 例(41.1%)と低率であった。内訳としては、インフルエンザウイルス A33 例, B4 例, HHV-6 8 例, 水痘 7 例, 風疹 5 例, 百日咳菌 4 例, 麻疹 4 例, HSV-1 型 4 例, エンテロウイルス 3 例であった。前期群では、風疹、麻疹、水痘帯状疱疹ウイルス、百日咳菌やマイコプラズマに起因した本症が多くみられたが、後期群ではインフルエンザ、HHV-6、エンテロウイルスによる本症の増加が認められた。また、前期群における III 群患児は 16 例 (21.6%)、後期群における III 群患児は 20 例 (15.6%)であり、観察期間の推移において死亡率に差はなかった。3) 初発症状は各群とも発熱が一番多く、以下、痙攣、意識障害、嘔吐の順であった。予後不良群において、意識障害が遷延する症例、呼吸抑制を伴う症例が多くみられた。4) DIC を合併する症例、急性期脳波にて  $\delta$  波を中心とした徐波や平坦波を示す症例や脳浮腫以外の頭部画像上異常所見を有した症例には予後不良群が多く含まれていた。5) 主な後遺症は、麻痺 26 例、てんかん 25 例、精神発達遅延 19 例であった。【結論】観察期間の推移において本症の起因病原因子に変化は認められたが、予後に差はなかった。予後不良因子としては、遷延する意識障害、肝・腎機能障害や DIC などの多臓器障害を有すること、病初期から頭部画像および脳波上異常所見を有することなどが挙げられた。

2B2

### 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3報)

鳥巢 浩幸 1,12、楠原 浩一 2,12、平林 伸一 3,12、中井 英剛 4,12、吉川 哲史 4,12、水野 由美 5,12、権藤 健二郎 6,12、前垣 義弘 7,12、林 北見 8,12、島川 修一 9,12、安元 佐和 10,12、岩松 浩子 11,12、廣瀬 伸一 10,12、原 寿郎 1,12

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 長野県立こども病院神経科, 4 藤田保健衛生大学医学部小児科, 5 福岡市立こども病院・感染症センター小児感染症科, 6 同 小児神経科, 7 鳥取大学医学部脳神経小児科, 8 東京女子医科大学八千代医療センター小児科, 9 大阪医科大学小児科, 10 福岡大学小児科, 11 大分県立病院小児科, 12 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】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、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が必要とされている。昨年、我々は、尿中  $\beta 2$ -microglobulin(BMG)補正值が、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、急性脳症の神経学的予後に相関があることを本学会で報告した。今回、症例を増やし、尿中 BMG 補正值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～2010年5月、急性脳症、熱性けいれん、異常行動のために入院した小児患者を対象とし、臨床データの集積を行い、尿中 BMG 補正值を中心に統計解析を行った。【結果】対象者は小児 163 名(男:女 1.5、入院時年齢:4 か月～14 歳、平均 4 歳 2 か月)。疾患の内訳はインフルエンザ(Flu)脳症 7 名、HHV-6(7)脳症 7 名、Rota 脳症 3 名、その他の脳症 34 名、複雑型熱性けいれん 66 名(内 Flu 22 名、HHV-6/7 4 名)、異常行動 53 名であった。平均尿中 BMG 補正值( $\times 100 \mu\text{g/g Cr}$ )は Flu 脳症 329、HHV-6(7)脳症 716、Rota 脳症 1637、その他の脳症 278、複雑型熱性けいれん 84(内 Flu 105 HHV6/7 38)、異常行動 53 であった。尿中 BMG 補正值の異常高値患者は Flu 脳症 1 例、HHV6 脳症 1 例、急性壊死性脳症(HHV6 脳症)1 例、出血性ショック脳症 3 例(1 例はロタ脳症)の計 6 例で、死亡または重度の後遺症を残していた。急性脳症患者の尿中 BMG 補正值を予後別に比較すると、死亡群+重度後遺症群は回復群と比較して有意に高値を示した( $p < 0.001$ )。また、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 > 異常行動群の傾向が認められた。【考察】早期の尿中 BMG 補正值は急性脳症患者で高く、著増例は死亡あるいは重度の後遺症を残していたことから、早期の尿中 BMG 補正值の上昇は脳症の予後不良因子と考えられる。【結論】尿中 BMG 補正值は急性脳症の早期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思われる。

2B3

## 急性髄膜脳炎の経過で発症したが、特徴的な皮疹を欠き診断に苦慮した重症恙虫病の 1 例

直井 為任 1, 澤田 幹雄 1, 相楽 昌志 1, 鈴木 悠 1, 嶋崎 晴雄 1,  
藤本 健一 1, 横田 和久 2, 外島 正樹 2, 中野 今治 1

1 自治医科大学神経内科, 2 自治医科大学感染制御部

【はじめに】恙虫病はダニの一種である恙虫が媒介する急性リケッチア感染症である。発熱、発疹、刺し口の存在が本感染症の臨床診断の手がかりとなることが多い。今回、急性髄膜脳炎の経過で発症し呼吸不全、DIC を呈し人工呼吸器管理とした重症例で、特徴的な皮疹を欠き診断に苦慮した恙虫病の 1 例を経験したので報告する。【症 例】74 歳男性、ADL は自立し既往歴は高血圧のみだった。200X 年 3 月 25 日(第 1 病日)から 38 度の発熱、頭痛、全身倦怠感が出現した。近医で抗生剤を処方されたが症状は改善しなかった。第 8 病日他院で血圧低下、肝腎機能障害を指摘され入院加療とされた。意識レベルは低下し第 14 病日日当院へ緊急搬送された。入院時意識レベル JCS I -3、呼吸は 36 回/分、失調性、吃逆が頻回で neck stiffness を認めた。髄液所見は淡黄色、初圧 7cmH<sub>2</sub>O、細胞数 36/ $\mu$ l(単形核 29/ $\mu$ l 多形核 7/ $\mu$ l)、蛋白 290mg/dl、糖 46mg/dl(同時血糖 150mg/dl)であった。意識レベルの低下と失調性呼吸があり同日から ICU にて人工呼吸器管理とした。急性髄膜脳炎を疑い CTRX、VCM、ABPC、acyclovir での empirical therapy を同日から開始した。発熱、炎症反応は軽快せず DIC は進行した。第 21 病日(入院 8 日目)にして 3 月初旬に山へ入った経緯と右腰背部に特徴的な刺し口を確認した。恙虫病を疑い MINO を開始したところ翌日から解熱し意識レベルの改善を認めた。第 26 病日には抜管し、その後、後遺症なく経過は良好であった。【考察・結論】急性髄膜脳炎は様々な原因によって生じる病態でありその原因の一つに恙虫病がある。本症例は以下の理由により診断に苦慮した。①本人の意識レベルが悪く当初は山へ入った経緯を聴取できなかったこと。②搬送後すぐに人工呼吸器管理となり刺し口のある右腰背部を観察し難かったこと。③特徴的な皮疹がなかったこと。本例は意識障害、失調性呼吸、DIC といった状態の悪化をみたが、集学的治療により救命できた。本例のように確定診断が困難な場合重症化する例もあることから、例え特徴的な皮疹を伴わなくても急性髄膜脳炎では常に恙虫病を念頭に置き詳細な問診と身体所見をとることが重要であると考えた。

2B4

## けいれん重積型急性脳症の 2 例

白神 浩史

独立行政法人 国立病院機構 岡山医療センター 小児科

【はじめに】けいれん重積型急性脳症の 2 例の検査結果を検討し、脳症が予測できるかどうかについて検討した。【対象と方法】最近経験した 2 例について報告する。【結果】症例 1 は 2 才女児で、発熱、けいれん重積で来院した。第 3 病日、CK が高値になったが、発語があり意識は清明に思われたので経過観察した。第 6 病日、けいれんが群発し、MRI 拡散強調画像で皮質下白質に高信号を認め、けいれん重積型急性脳症と診断し、パルス療法、 $\gamma$ -グロブリン大量療法を施行したが、後遺症を残した。症例 2 は 1 才女児で、発熱、けいれん重積で来院した。第 1 病日、高血糖があったが、MRI では著変なかった。第 2 病日、寝返りし、自律座位もでき、発語もあった。第 3 病日、寝る事が多くなったが、MRI では、著変なかった。第 4 病日、けいれんが群発し、MRI 拡散強調画像で皮質下白質に高信号を認め、けいれん重積型急性脳症と診断し、パルス療法、 $\gamma$ -グロブリン大量療法を施行したが、後遺症を残した。【考察】症例 1 での意識清明期の高 CK 血症と症例 2 での急性期の高血糖が、その後の脳症の発症に関与している可能性があると思われた。これらは、重症度を反映しているのかもしれないが、症例 2 では著明な高サイトカイン血症は認められなかったため、治療に関しては、上記以外の治療方法が開発される事が必要と思われた。【結論】けいれん重積型急性脳症の早期診断における血液検査結果の意義について述べた。

2B5

## 脳炎発症とほぼ同時期にギラン・バレー症候群を併発した 1 例

出口 一郎, 中里 良彦, 二宮 充喜子, 山元 敏正, 田村 直俊, 荒木 信夫

埼玉医科大学神経内科

【症 例】48 歳女性。主訴は右上肢の脱力。2 日前から感冒症状あり。朝起床時から右手の脱力が出現し当科を受診した。右上肢の軽度の脱力、頭部 MRI にて左中心前回に拡散強調画像 (DWI)、T2 強調画像 (T2WI) および FLAIR 画像で高信号の病巣を認めたため、脳梗塞の疑いで入院した。入院後、麻痺は改善傾向であったが、第 5 病日に右上肢から始まる全身性痙攣、その後、全身痙攣重積となった。頭部 MRI を再施行したところ、DWI、T2WI および FLAIR 画像にて左中心前回、両側中心傍小葉、左島回皮質および左側頭葉内側面に高信号所見を認めた。脳脊髄液検査では、細胞数  $28 / \mu\text{l}$  (M:28 P:0) と軽度増加を認めたため、急性脳炎と考え同日より抗痙攣薬、アシクロビルの点滴を開始し、翌日には痙攣は消失、意識も改善した。意識改善後の診察で、顔面を除く四肢の完全弛緩性麻痺が明らかになった。四肢腱反射は消失、神経伝導検査では複合筋活動電位、感覚神経活動電位の低下および F 波の消失を認めた。ギラン・バレー症候群の合併と考え、第 11 病日より大量免疫グロブリン療法 (IVIg) を開始した。第 15 病日には左下肢遠位筋より筋力は改善し、腱反射も左上下肢に出現した。なお、痙攣消失後から高体温 (38-39 度) が持続していた。採血で炎症所見はなく、各種培養も陰性であり感染症は否定的であった。第 20 病日よりステロイドパルス療法を施行、翌日には 37 度台へと解熱した。髄液 HSV-DNA PCR は陰性、血液検査では、抗核抗体が 160 倍と上昇していたが、その他の各種自己抗体 (抗 Sm 抗体, 抗 dsDNA 抗体, 抗 SSA/SSB 抗体, 抗 RNP 抗体, 抗カルジオリピン抗体, 抗 TG 抗体, 抗 TPO 抗体) は陰性であった。各種ウイルス抗体価 (VZV, CMV, EBV), 抗ガングリオシド抗体 (GM1, GD1a, GQ1b, GTab)、抗 GluR 抗体は陰性であった。約 1 か月の経過で、左上下肢の麻痺はほぼ改善したが、重度の右片麻痺が残存した。同時期の頭部 MRI では、左中心前回および左中心傍小葉の病巣は T1 強調画像で低信号を呈した。【考 察】本症例は脳炎発症とほぼ同時期にギラン・バレー症候群を併発したと考えた。同一のウイルス感染症が両疾患の誘引となった可能性を考えた。

2B6

## Opsoclonus-myoclonus 症候群を合併した神経芽腫の 1 例

松浦 裕美<sup>1</sup>, 佐藤 知子<sup>1</sup>, 二宮 規郎<sup>1</sup>, 望月 一弘<sup>2</sup>, 佐野 秀樹<sup>2</sup>,  
川崎 幸彦<sup>2</sup>, 細矢 光亮<sup>2</sup>, 菊田 敦<sup>3</sup>

1 寿泉堂総合病院小児科, 2 福島県立医科大学小児科学講座

【はじめに】Opsoclonus-myoclonus 症候群 (OMS) は、衝動性眼球運動・ミオクローヌス・小脳失調を主症状とする症候群である。OMS の原因として、脳炎や髄膜炎などの感染症のほか、悪性腫瘍に合併することも多く、これを Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus 症候群 (POMS) とよんでいる。今回、小脳失調が先行し、神経芽腫の診断に至った OMS の 1 例を経験したので報告する。【症 例】1 歳 4 か月、男児。出生歴および発達歴に特記事項なし。■■■■ 年 3 月下旬より振戦・ふらつきが出現。4 月に入り起立不能となり、近医で急性小脳失調症として加療されていた。しかし、4 月 10 日頃より眼振が出現、座位困難となり、11 日に当科を初診し入院した。意識清明で、項部硬直なし。瞳孔は正円・同大で左右差なく、対光反射も正常。多方向性眼振とリズム・振幅が不規則な衝動性眼球運動を認めた。随意運動や姿勢の保持によって増強する全身性の多発性移動性ミオクローヌスがあり、寝返りや座位は不可能であった。髄液検査は正常で、感染症や脱髄疾患は否定された。頭部 CT や MRI および脳波検査は正常であったが、脳血流 SPECT で小脳領域の血流低下を認めた。また、血清 NSE、尿中 VMA および HVA が高値であり、腹部 CT や MRI で、後腹膜に石灰化を伴う充実性病変と第 2 腰椎に転移を疑わせる病変を認めた。骨髄検査は正常であったが、MIBG シンチで原発巣や大動脈周囲のほか、第 2 腰椎に集積を認めた。以上より、神経芽腫 Stage4 と診断した。年齢・病理分類などから神経芽腫高リスク群に分類され、大学病院で Children's Oncology Group (COG) のプロトコールによる化学治療が開始された。また、OMS に対しては、当科でステロイドパルス療法を行い、大学病院で免疫グロブリン大量療法およびリハビリ治療を導入することで、神経症状の改善を得ている。【考 察】小児において POMS の半数が神経芽腫であり、また神経芽腫の 2-3% に OMS を発症するといわれている。POMS は、悪性腫瘍の患者に多彩な神経症状を呈する症候群で、自己免疫性機序の関与が示唆されている。成人では、患者の血清や髄液中に中枢神経の神経核に反応する抗神経抗体が発見され、この抗体は腫瘍細胞にも反応することが報告されているが、小児領域ではまだ特異抗体の報告がない。

2B7

## 溶連菌感染後に Bickerstaff 脳幹脳炎を発症した 1 例

中地 亮 1, 藤井 明弘 1, 大橋 信彦 1, 黒沼 由香 1, 齋藤 有紀 1,  
 武田 朋子 1, 上野 亜佐子 1, 松永 晶子 1, 井川 正道 1, 山村 修 1,  
 濱野 忠則 1, 米田 誠 1, 栗山 勝 2

1 福井大学神経内科, 2 太田記念病院

【はじめに】Bickerstaff 脳幹脳炎は、自己免疫的機序が推測されており、先行感染病原体として単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルスなどのウイルス感染が報告されている。今回我々は先行感染が溶連菌と考えられる Bickerstaff 脳幹脳炎を経験したので報告する。【対象と方法】症例は 28 歳の女性。X 日より咽頭痛と発熱があり近医で急性扁桃炎と診断された。X+10 日にめまい、嘔吐が出現したため近医に入院となった。入院翌日より意識障害が出現し、髄液検査で細胞数増多(109 /  $\mu$ l)を認め髄膜脳炎と診断された。抗生剤、抗ウイルス薬、抗真菌薬が投与されたが軽快しないため、X+15 日に当院に転院となった。X+16 日の髄液検査で細胞数は 23 /  $\mu$ l(単核球 100%)と軽度増加、髄液蛋白 147 mg/dl、糖 93 mg/dl であった。また、髄液中の溶連菌 PCR も陽性であった。眼球運動障害、深部腱反射亢進、病的反射陽性、意識障害、四肢麻痺を認めたため脳幹の障害が考えられた。細菌性髄膜炎に対して抗生剤の投与を行ったが、髄液蛋白上昇と意識障害、四肢麻痺の改善は見られず、Bickerstaff 脳幹脳炎を起こしていると考えられた。発症 X+19 日目から免疫グロブリン大量療法を開始した。治療後徐々に意識状態は改善し従命も可能となった。その後リハビリを行い約 2 カ月後には後遺症を残さずに退院となった。X+22 日末梢神経伝導検査では尺骨神経の CMAP 低下を認めたが、X+52 日には正常所見となった。抗ガングリオシド抗体は、血清 IgG 抗 GQ1b 抗体を含めて、すべて陰性であったが、経過より Bickerstaff 脳幹脳炎と診断した。【考察】髄液細胞数増多、糖の低下があり、髄液中の溶連菌 PCR も陽性であったため溶連菌感染による細菌性髄膜炎は起こしていたと考えられる。しかし、抗生剤投与のみでは意識障害の改善が乏しく、Bickerstaff 脳幹脳炎の合併が疑われ、免疫グロブリン大量療法で改善を認めた。溶連菌感染後に発症した Bickerstaff 脳幹脳炎の報告は他には認められない。抗ガングリオシド抗体は陰性であったが、臨床的に Bickerstaff 脳幹脳炎と考えられた。【結論】溶連菌感染による細菌性髄膜炎後に Bickerstaff 脳幹脳炎を発症し、免疫グロブリン大量療法が奏功した一例を報告した。

2B8

## Tumefactive multiple sclerosis と EB ウイルス、単純ヘルペスウイルス

形岡 博史<sup>1</sup>, 桐山 敬生<sup>1</sup>, 笠井 孝彦<sup>2</sup>, 野々村 昭孝<sup>2</sup>, 上野 聡<sup>1</sup>

1 奈良県立医科大学 神経内科, 2 病理診断学講座・病院病理部

【目的】Tumefactive multiple sclerosis は、直径 20mm 以上の脱髄巣を呈する中枢性脱髄性疾患である。脱髄巣が大きいほど診断、特に脳腫瘍との鑑別は困難である。直径 30mm 以上の Inflammatory demyelinating lesion の神経放射線学的特徴の報告はあるが (Kiriya T: J Neuroimaging. Epub)、その病因は不明である。Epstein-Barr virus (EBV) は多発性硬化症との関連が指摘されており、herpes simplex virus (HSV)-1 も広範な白質病変を呈する急性脱髄性脳炎との関連が昨年報告されている (Kataoka H: J Infect.)。今回、これらのウイルスが Inflammatory demyelinating lesion $\geq$ 30mm の病因となりえるかを調べる。【対象】McDonald's revised criteria で definite multiple sclerosis と診断し、Inflammatory demyelinating lesion $\geq$ 30mm が病理学的に脱髄と確定し得た 3 患者の血清と髄液、脳組織。【方法】血清と髄液の抗 EBV-VCA IgM と IgG、EBNA IgG、HSV-1 IgM と IgG 抗体を ELISA 法で測定し、髄液と脳組織の EBV と HSV-1 の PCR を行った。コントロール 7 人の血清と髄液もそれらの抗体を測定した。EBV の有無を抗 LMP-1、EBNA-2 抗体と EBER-1 を標的とした in situ hybridization 法を用い脳組織内で検討した。【結果】全例、EBV と HSV-1 の抗体価に有意な上昇はなく、髄液と脳組織の PCR も全て陰性であった。LMP-1 と EBNA-2 は脳組織内に認めなく EBER-1 in situ hybridization は陰性であった。【結論】近年、EBV と多発性硬化症との関連について疑問視されつつある。今回の研究は Tumefactive multiple sclerosis と EBV あるいは HSV-1 との関連を示さなかった。



2B9

## 帯状疱疹治療中に発症し、髄液細胞数・タンパク増加を伴ったアシクロビル脳症の 72 歳女性例

汐崎 祐, 富樫 尚彦, 小川 剛, 海田 賢一, 鎌倉 恵子

防衛医科大学校 内科 3 神経内科

【症 例】72 歳女性。【現病歴】■■■■ 年末頃から咽頭痛を生じた。当院救急外来受診し、インフルエンザを疑われオセルタミビルを処方された。その後も咽頭痛は改善せず、■■■■ 年 1 月 19 日に近医(耳鼻科)を受診。喉頭蓋に水疱を認め当院耳鼻科に紹介され、帯状疱疹を疑われてバラシクロビルの処方を受けた。1 月 21 日に意識障害で当院耳鼻科に搬送され緊急入院、翌日に当科に転科した。【既往歴】19 歳 虫垂炎、56 歳 結節性動脈炎による急速進行性糸球体腎炎で透析導入。【家族歴】特記事項なし。【一般的身体所見】身長・体重 意識障害のため計測不能、胸腹部の聴診上異常を認めない。体表に観察できる範囲内では皮疹を認めない。【喉頭所見】耳鼻科初診時、喉頭鏡で右声門上部(喉頭蓋～披裂喉頭蓋ヒダ～披裂間部)と右梨状陥凹に粘膜疹 を認めた。【神経所見】意識:JCS-2、GCS E4V4M5、脳神経:瞳孔不同なし、対光反射異常なし。眼球の自発的な運動を認める。その他の脳神経は評価不能。運動系:トーマスの異常なし。自発的な四肢運動に左右差なし。筋緊張・腱反射左右差なし。バビンスキー徴候両側陽性、チャドック徴候陰性 感覚系・協調運動:協力が得られず評価不能。【その他】項部硬直なし、Kernig 徴候陰性。【検査所見】血液・生化学所見は軽度のCRP上昇、BUN・クレアチニン上昇以外に異常なし。血清中の VZV-IgM 抗体陰性。髄液所見で細胞数 107/ $\mu$ L(多型核球:単核球= 1:99)、タンパク 96mg/dL、糖 51mg/dL と細胞数・蛋白上昇を認め、水痘・帯状疱疹ウイルス DNA が PCR 法で陽性。【入院後経過】髄液所見から帯状疱疹性脳炎を疑ったが、維持透析後に意識状態は JCS-1、E4V4M6 に改善。脳 MRI で血管炎の所見が無いこと、皮膚症状のみの帯状疱疹においても髄液細胞数・タンパク増加、PCR 陽性が見られる場合があること、透析への良好な反応性からアシクロビル脳症と診断した。アシクロビル脳症は腎不全患者に発症しやすいとされるが、健常者でも発症の報告がある。帯状疱疹脳炎とアシクロビル脳症は対応が根本的に異なるため鑑別には注意を要する。両者の鑑別には画像所見・髄液所見に加え、透析への反応性も検討する必要がある。

2B10

## 単純ヘルペス脳炎類似の MRI 画像所見を呈した神経梅毒の 1 例

中村 由紀, 小野原 亜希子, 小林 史和, 三輪 道然, 高木 隆助, 長坂 高村  
新藤 和雅, 瀧山 嘉久

山梨大学医学部神経内科

【はじめに】頭部 MRI における側頭葉内側の異常信号は、単純ヘルペス脳炎 (以下 HSE) に特徴的とされている。一方、神経梅毒における頭部 MRI 所見は、皮質、白質を問わず多彩であり、むしろ特異性を欠く。今回、神経症状を発症した後、梅毒感染が明らかになった患者において、HSE 類似の MRI 所見を認め、鑑別の重要性が示唆された。【症 例】41 歳男性、モンゴル人。■■■ 年より視野異常、物忘れを自覚していた。■■■ 年 8 月、両側視力低下が出現。■■■ 年 8 月、歩行障害および失語、失行が出現し近医を受診した。頭部 MRI にて異常は認めなかったが両側視神経萎縮を指摘された。■■■ 年 3 月、治療目的に来日した直後に強直性痙攣を発症し、当科初診にて抗けいれん薬を開始した。4 月より軽度の右上下肢筋力低下を認め、5 月 21 日には、突然の昏迷状態と同一言語の繰り返し出現し緊急入院した。神経学的には、JCS-2、易興奮性で、全失語、左右失認などの大脳高次機能障害および軽度の右片麻痺を認めた。血液検査にて TPHA・RPR 陽性で、髄液では、細胞数  $21/\mu\text{l}$  (単核球 20、多核球 1)、蛋白  $110\text{mg/dl}$  および TPHA 陽性 (2480 倍<) であり、頭部 MRI では、左側頭葉内側・海馬傍回・視床・左大脳皮質下白質 (主に側頭・頭頂葉) に FLAIR、T2WI で淡い高信号を認め、造影効果は認めなかった。これらより、神経梅毒と診断し、アンピシリン 8g/日の点滴治療を 2 週間行ったところ、いずれの症状も改善を認め、頭部 MRI 所見も改善傾向となり退院した。【考 察】本症例は、症状、検査所見より実質型神経梅毒と考えられた。頭部 MRI における側頭葉異常信号所見は HSE に特徴的であるが、神経梅毒においても、HSE 類似の MRI 所見を認めるとの報告が散見され、HSE にそぐわない、経過、症状がある場合には、神経梅毒も十分に検討する必要がある。梅毒既感染の事実は入院時に判明することが多く、慢性的に病状が進行してから神経梅毒の診断にいたる傾向にあるため、脳病変分布が比較的広汎で、脳萎縮を伴い易いことが特徴である。また、本症例に認められた皮質下白質の異常信号も鑑別上有用である。本症例においては、治療後の比較的早期に画像上の改善が確認されたことから、経過の長い神経梅毒においても、可逆的要素が含まれていることが、治療上重要な意義をもつと考えられた。

2B11

## 繰り返す視力障害と両側内頸脳動脈の高度狭窄をきたした肥厚性硬膜炎の 43 歳女性例

斎藤 奈穂子<sup>1</sup>, 松川 敬志<sup>1</sup>, 小出 玲爾<sup>2</sup>, 山本 知孝<sup>1</sup>, 清水 潤<sup>1</sup>,  
辻 省次<sup>1</sup>

1 東京大学医学部附属病院神経内科, 2 東京都立神経病院脳神経内科

【背景】肥厚性硬膜炎は、硬膜の肥厚により頭痛、脳神経麻痺などの症状を呈し、まれに内頸動脈閉塞を合併する例が存在する。今回我々はステロイド反応性の頭痛、脳神経障害を認め、両側内頸脳動脈の高度狭窄をきたした肥厚性硬膜炎の 43 歳女性を経験した。【症例】症例は 43 歳女性。4 年前より両側難聴が出現。2 年前より持続する頭痛が出現。1 年半前より複視が出現し、頭部造影 MRI で斜台部から左海綿静脈洞にかけて増強効果を伴う脳実質外病変及び両側内頸動脈狭窄を認めた。生検で髄膜腫と診断され、ステロイドの点滴・内服及びガンマナイフを施行し、頭痛、多発脳神経障害は改善し、プレドニゾロン内服は漸減中止となった。1 年前より多発脳神経障害(左 II、VI、VII、IX、X、XII、両側 VIII)及び頭痛が再度出現。血沈亢進を認め、ステロイド反応性であり、肥厚性硬膜炎の可能性を考慮し、ステロイドパルス療法で、脳神経症状、頭痛の改善を認めた。ステロイド減量により頭痛の再発を認め、プレドニゾロン内服 40mg/日 で経過観察された。201x 年 5 月上旬より頭痛の増悪及び左眼視力障害を認めた。肥厚性硬膜炎及び両側内頸動脈狭窄に対する精査加療目的に当院入院となった。【経過】血液検査で軽度炎症反応上昇を認め、髄液検査で cell 13/mm<sup>3</sup>、TP 69mg/dl、IgG index 1.14、IL-6 322 pg/ml と上昇を認めた。ステロイドパルス施行後頭重感、左視力低下、構音障害の改善及び炎症反応の低下を認めた。アザチオプリン 100mg/日を開始し、内服後 1 ヶ月で脳神経症状の再出現を認めていない。両側内頸動脈の狭窄に対しては血管造影検査で外頸動脈から中硬膜動脈を介して眼動脈へ側副血行路が存在し、STA-MCA anastomosis により両側眼動脈の虚血を来す恐れがあり、ワルファリン内服のみを行っている。【考察】過去に肥厚性硬膜炎に両側内頸動脈閉塞をきたした症例は 3 例存在する。内頸動脈閉塞の機序としては炎症により線維増殖し肥厚した硬膜が血管壁を圧排するためと考えられている。本症例では斜台部の硬膜肥厚が海面静脈洞付近の内頸動脈狭窄の原因となったと考えられた。【結論】経過約 2 年で頭痛、多発脳神経障害を認め、両側内頸動脈の狭窄を合併した肥厚性硬膜炎の 43 歳女性例を経験した。両側内頸動脈狭窄を合併しており、今後も注意深い経過観察が必要と考えられた。

2C1

## 細菌性髄膜炎の発症を契機に診断された、アトピー性皮膚炎に合併した感染性心内膜炎の 39 歳男性例

田口 丈士, 齊藤 和裕, 長谷川 明, 田中 伸幸, 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】アトピー性皮膚炎は黄色ブドウ球菌感染症を合併しやすく、感染性心内膜炎へ至ったとする報告は散見される。【症 例】症例は重症アトピー性皮膚炎のある 39 歳男性。主訴は発熱・意識障害。既往歴は幼少時よりアトピー性皮膚炎。4 月 24 日より体調不良、4 月 25 日某病院に入院、尿路感染症と診断され CTRX2g/day 投与されていた。4 月 26 日朝に全身性痙攣が出現、精査加療のため当センターに転院となった。意識は JCS3-R で、体温 38.2℃、頭痛の訴えがあり、髄膜刺激徴候をみとめた。赤鬼様の顔貌で、全身の湿潤ないし苔癬化を伴う紅斑・高度の鱗屑・搔破痕などがみられた。採血は WBC13600/ $\mu$ L・CRP23.8mg/dL と高値で、尿白血球数は多数であった。髄液は淡黄色混濁、蛋白 138mg/dL、髄液糖 74mg/dL(同時血糖 135mg/dl)、細胞数 295 個/ $\mu$ l(多形核球 95%)であった。細菌性髄膜炎・敗血症と診断して MEPM6g/day とステロイドパルス療法を開始し、速やかに臨床症状の改善をみとめた。2 セットの血液培養検体より黄色ブドウ球菌が検出されたが髄液培養では陰性であった。4 月 30 日(第 5 病日)採血所見は CRP2.5mg/dL、髄液は水様透明で蛋白 55mg/dL・細胞数 3/ $\mu$ L と著明に改善、経過良好であったため 5 月 7 日退院となった。5 月 12 日 CRP1.5mg/dL と軽度高値でありセフェム系経口内服薬を処方した。翌日呼吸困難感を自覚し、近隣総合病院における心エコーにて感染性心内膜炎と診断され、5 月 19 日に大動脈弁置換術を施行した。疣贅より黄色ブドウ球菌が検出され、抗生剤投与を継続し 6 月 30 日同院退院となった。【まとめ】アトピー性皮膚炎は種々の感染症を合併し、カボジ水泡様発疹症・伝染性軟属腫・伝染性膿痂疹などが有名であるが、黄色ブドウ球菌感染により感染性心内膜炎を発症するケースもあるため念頭におく必要がある。本症例は、感染性心内膜炎による菌血症となり、脳脊髄液へと移行し髄膜炎へ至ったものと考えられた。

2C2

## 積極的なドレナージにより良好な経過が得られた肺炎球菌性髄膜炎の 1 例

鈴木 秀和 1, 上野 周一 1, 北田 茉里 1, 中西 欣弥 2, 三井 良之 1,  
楠 進 1

1 近畿大学神経内科, 2 同脳神経外科

【はじめに】肺炎球菌性髄膜炎は、高率に脳血管障害などを合併し、治療に難渋する。我々は、来院時、交通性水頭症と脳室炎、頭蓋内血管狭窄を認めた肺炎球菌性髄膜炎に腰椎ドレナージが有効であった 1 例を経験したので報告する。【症 例】60 歳男性 【主 訴】意識障害 【既往歴】糖尿病、多発性骨髄腫(自家末梢血幹細胞移植後)、高血圧、脳梗塞 【現病歴】勤務先より帰宅中、意識障害、痙攣発作を認め当院救急搬送。発熱、著明な項部硬直あり、細菌性髄膜炎疑いにて入院となった。【神経学的所見】意識レベルⅢ-100、不穏症状、項部硬直を観察した。脳幹反応良好で、明らかな運動麻痺はなかったものの、四肢筋緊張亢進を認めた。【検査所見】血液；WBC24000/mm<sup>3</sup>, CRP25.2mg/dl, 血糖 379mg/dl, 塗抹にて肺炎球菌検出。髄液；初圧 40mmH<sub>2</sub>O 膿性,細胞数 20360/μl(poly86%,mono14%), 蛋白 726mg/dl, 糖 30mg/dl,CRP 1.962mg/dl, IL-6 290000pg/ml, 塗抹にて肺炎球菌検出 尿；肺炎球菌抗原陽性。頭部 MRI で脳浮腫、交通性水頭症、脳室炎、MRA で明らかな頭蓋内血管の狭小化を認めた。【経 過】細菌性髄膜炎を考え、デキサメサゾン、抗生剤(MEPM, LZD)、抗血栓療法を開始した。さらに、著明な髄液細胞数上昇、交通性水頭症、脳室炎に対し、腰椎ドレナージを行ったところ、水頭症、脳室炎の改善と、髄液細胞数の速やかな低下が得られ、目立った後遺症なく、退院となった。【考 察】本症例は、来院時、著明な頭蓋内血管の狭小化も観察されていたが、脳血管障害出現なく経過した。内科的治療に腰椎ドレナージを加えたことで目立った後遺症なく治癒した 1 例と考える。我が国の細菌性髄膜炎治療ガイドラインにドレナージ術など外科的処置について、明確な適応基準、方法の記載はされていない。各種ドレナージ術は症例により対症療法的に行われているのが現状と推測する。既存の内科学的治療に早期ドレナージ術を併用することで、細菌性髄膜炎の良好な治療効果が得られる可能性が考えられた。

2C3

## クロラムフェニコールにて硬膜下病変が消失したインフルエンザ菌 b 型髄膜炎の 1 乳児例

大原 信一郎 1,2, 長澤 克俊 2, 有賀 裕道 2, 阿部 優作 1, 渡部 真裕 1,  
牛嶋 裕美子 1,2, 橋本 浩一 1, 川崎 幸彦 1, 細矢 光亮 1

1 福島県立医科大学小児科, 2 竹田総合病院小児科

【はじめに】 $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR) や  $\beta$ -ラクタマーゼ産生 AMPC/CVA 耐性インフルエンザ菌 (BLPACR) などの耐性菌の増加に伴い、インフルエンザ菌性髄膜炎に対して、初期から第 3 世代セフェム系抗菌薬とカルバペネム系抗菌薬の併用が標準的な治療として推奨されている。これらの治療でも改善がなく、膿瘍を合併した場合にはクロラムフェニコール (CP) の使用を考慮するが、CP は重篤な副作用を来すことがあるため、その適応を慎重に判断すべきである。今回、硬膜下病変を合併したインフルエンザ菌 b 型による化膿性髄膜炎に対して、CP 療法が有効であった 1 乳児例を経験した。【症 例】5 ヵ月、男児。既往歴：発育・発達正常、保育所通所歴なし。現病歴：2000 年 12 月 × 日から 39 °C 台の発熱、翌日 (第 1 病日)、活気がなく、顔色不良であり、当科受診した。受診時、大泉門膨隆、項部硬直、全身性痙攣を認め、精査加療目的に入院した。血液検査では、WBC 5500/ $\mu$ l、CRP 24.86、髄液検査では、細胞数 6768/3  $\mu$ l (多核球 93%) であった。血液および髄液培養で *H. influenzae* (血清型 b 型) を検出し、PCR による遺伝子解析から BLPACR-2 と同定された。インフルエンザ菌性髄膜炎の診断にて、CTRX・PAPM/BP、 $\gamma$ -グロブリン、マンニトールで治療を開始し、デキサメサゾン を 2 日間併用し、全身状態および検査所見も改善傾向にあった。しかし、38-39°C の発熱が持続し、第 8 病日、CRP が再上昇したため、PAPM/BP から MEPM に変更したが発熱は持続し、第 12 病日の頭部 MRI にて右前頭葉に硬膜下病変を認め、第 17 病日から CTRX を CP に変更したところ、解熱し CRP は陰性化した。第 36 病日の頭部 MRI では、硬膜下病変はほぼ消失し、CP 投与を中止した。CP 投与中、骨髄抑制による汎血球減少は認めなかった。退院前の脳波検査および聴力検査でも異常は認めず、第 42 病日に退院した。現在、発症から 3 年 6 カ月経過しているが、神経学的な異常なく、CP 投与による副作用は認めていない。【考 察】本症例における硬膜下病変では mass effect を認めず、硬膜下ドレナージの適応がないと判断し、CP を試みたところ CP による重篤な副作用はなく、硬膜下病変は消失した。インフルエンザ菌性髄膜炎に合併した硬膜下病変が、CTRX・MEPM による抗菌薬治療に反応しない場合、CP 療法は試みる価値のある治療法であると考えられた。

2C4

## 成人細菌性髄膜炎の臨床的特徴

野田 智子<sup>1</sup>, 久保 あゆ香<sup>1</sup>, 横井 大知<sup>1</sup>, 上田 美紀<sup>1</sup>, 小林 麗<sup>1</sup>,  
岡田 久<sup>1</sup>, 奥田 聡<sup>1</sup>, 向井 榮一郎<sup>1</sup>, 祖父江 元<sup>2</sup>

1 国立病院機構名古屋医療センター神経内科, 2 名古屋大学神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎は今も昔も「neurological emergency」として重要な疾患である。細菌性髄膜炎ガイドラインが作成され、現場での治療には変化が見られる。当院で経験した成人細菌性髄膜炎の臨床的特徴を、1990年代と2000年以降の症例での比較も含め検討した。

【方法】1990～2009年に経験した成人の細菌性髄膜炎40症例、42回を対象とした。起炎菌が同定された症例と、髄液培養が陰性でも臨床的に細菌性髄膜炎が強く疑われる症例を抽出した。

【結果】男性21例、女性19例で、年齢は19～80歳。1990～1999年受診(以下90年代)が14例、2000～2009年受診(以下2000年代)が26例である。起炎菌は肺炎球菌16例、インフルエンザ菌2例、B群レンサ球菌、緑膿菌、大腸菌、腸球菌、髄膜炎菌、MRSA、化膿レンサ球菌、表皮ブドウ球菌、Streptococcus bovis、Streptococcus salivarius、肺炎桿菌、リステリアが各1例。起炎菌不明12例のうち10例が90年代である。原因として、手術関連発症の9例はいずれも90年代で、脳動脈瘤手術関連5例、髄液漏3例、硬膜外麻酔1例であった。また基礎疾患として多く見られたのは糖尿病6例、悪性腫瘍5例、副鼻腔炎、中耳炎、アルコール多飲・肝障害が各4例、ステロイド内服3例であった。また6例では特に基礎疾患を認めなかった。髄液検査では細胞数ピーク時で細胞数285～67200/3 $\mu$ l、蛋白74～1180mg/dl、糖0～284(血糖638)mg/dlとばらつきが見られた。治療に関して90年代はASPC、IPM、ABPC、CTXなど様々な抗生剤が使われており、ステロイドは使用されていなかった。2000年代はMEPM、VCM、CTRXのいずれか、もしくは併用で初期治療が開始され、ステロイドは17/26例で使用されていた。経過は良好23例、不完全回復12例、死亡5例。合併症は水頭症6例、DIC、脳梗塞各4例、硬膜下膿瘍、椎間板炎各3例、脳膿瘍、腰椎硬膜外膿瘍、脊髄障害各1例であった。

【考察・結論】2000年代は90年代に比べ起炎菌の検出率が上昇し、初期から強力な抗生剤投与、ステロイド併用が行われている。しかし予後不良例は減少しておらず、予後不良例の特徴として(1)水頭症、脳梗塞、脊椎・脊髄病変の合併(2)入院時の意識障害が見られる傾向にあった。また髄液糖が正常な例はほぼ予後良好で、髄液蛋白400mg/dl以上では予後不良の割合が高かったが、例外も見られた。

2C5

## 細菌性髄膜炎に対する抗菌薬治療の実態調査

坂田 宏

旭川厚生病院, メロペン化膿性髄膜炎特別調査評価委員会

【対象と方法】2004年4月から2007年1月までに108の調査協力施設で診療した細菌性髄膜炎の464例について、評価委員会を設けて評価した。評価可能症例は413例であり、小児は342例、成人は71例であった。【成績】小児では年齢は1歳未満が160例(46.8%)と多く、ついで1歳が75例(21.9%)であった。原因菌はインフルエンザ菌が217例(63.5%)で最も多く、ついで肺炎球菌が52例(15.2%)、B群溶連菌が23例(6.7%)、大腸菌9例であった。初期治療に用いられた薬剤は、小児では1剤での治療が84例(24.6%)、2剤併用が251例(73.4%)であった。1剤ではmeropenem(MEPM)、ceftriaxone(CTRX)の使用頻度が高かった。2剤併用で最も多かったのはpanipenem/betamipron(PAPM/BP)とCTRXの併用であった。初期治療の有効性は333例中寛解が320例(96.1%)、部分寛解が10例(3.0%)、無効が3例(0.9%)であった。成人では50歳以上から加齢とともに患者数は増加していた。原因菌では肺炎球菌が35例(49.3%)で最も多かった。小児で多かったインフルエンザ菌は認めなかった。1剤での治療が28例(39.4%)、2剤併用が41例(57.7%)であった。最も多かった治療は、MEPM単独が16例(22.5%)、次いでcefotaxime(CTX)とampicillin(ABPC)の併用が13例(18.3%)であった。初期治療の有効性は60例中寛解が50例(83.3%)、部分寛解が5例(8.3%)、無効が5例(8.3%)であった。1日投与量について、小児ではMEPMは120.0~129.9mg/kg、PAPM/BPは100.0~109.9mg/kg、CTRXは120.0~129.9mg/kg、CTXは200.0~209.9mg/kg、ABPCは300.0~309.9mg/kgが多かった。成人ではMEPMが2g、PAPMが4g、CTRXが4g、CTXが8g、ABPCが12gという投与量が多かった。

(評価委員:北里大学北里生命科学研究所 砂川慶介, 海老名総合病院 野々山勝人, 富士重工業健康保険組合総合太田病院 佐藤吉壮, 神戸市立医療センター中央市民病院 春田恒和, 川崎医科大学 尾内 一信, 伊都こどもクリニック 山口 覚)



2C6

## 福島県下における小児細菌性髄膜炎 220 例の疫学的臨床的検討 —観察期間中の経時的比較と予後関連因子を中心にして—

川崎 幸彦、陶山 和秀、石井 希代子、牛嶋 裕美子、橋本 浩一、細矢 光亮

福島県立医科大学医学部小児科

【はじめに】近年、ABPC 耐性インフルエンザ菌(Hi)やペニシリン耐性肺炎球菌などの耐性菌に起因した細菌性髄膜炎(本症)の難治例が報告されている。また、2008 年 12 月より Hib ワクチンが任意導入され、その後の本症発生動向に関心が集められている。今回、私達は、このような状況下における本症の発症病態と予後を明確にするために、その疫学的臨床的検討をおこなった。【対象と方法】福島県内の小児の入院が可能である 25 施設に本症に関するアンケート調査を行い、1987 年から 2006 年までの 20 年間に 187 例の患児(前期群)を、さらに 2007 年以降は福島県内本症発症例の全数把握のための前方視的検討を行い 33 症例の患児(後期群)を集積した。本症の診断基準としては①髄液細胞の増加を認め髄液細菌培養にて細菌が検出されたもの、および②培養は陰性であるが、髄液細胞数が 500/3 以上で多核球優位、髄液蛋白濃度が 150mg/dl 以上、髄液糖濃度が 40mg/dl 以下の条件をすべて満たし、かつ他の所見より細菌性と考えられたものとした。これら前・後期群患児を神経学的後遺症のなかった I 群、軽度から重度の後遺症を残した II 群、死亡の転機をとった III 群に分類し、疫学、起因菌、臨床症状、検査成績と予後との関連性を比較した。【結果】1) 前期群では、罹患年齢は I 群  $2.5 \pm 3.2$  歳、II 群  $1.4 \pm 3.0$  歳、III 群  $1.3 \pm 2.4$  歳であり II 群や III 群などの予後不良群程低年齢での発症であった。前期群では I 群が 137 例(73%)、II 群が 41 例(22%)、III 群患児が 9 例(5%)で、後期群では I 群が 27 例(82%)、II 群が 6 例(18%)で III 群患児は認めなかった。2) 前期群で 87% に起因菌の検出がみられ、インフルエンザ菌が 87 例、肺炎球菌が 34 例、GBS が 12 例、大腸菌が 8 例であった。後期群では、94% に検出がみられインフルエンザ菌が 16 例、肺炎球菌が 8 例であった。また、予後不良群程、耐性インフルエンザ菌やペニシリン耐性肺炎球菌の占める率が高かった。3) 初発症状は各群とも発熱、嘔吐、痙攣の順であった。予後不良群において痙攣、意識障害や脳浮腫を有する症例が多くみられた。4) 予後不良群において CRP 値や髄液蛋白濃度が高く、髄液糖濃度は低値であり、DIC を合併する症例が多く認められた。【結論】前期・後期群においても本症の予後に差はなく、予後不良因子としては、病初期から頭部画像異常所見を有すること、高度耐性化した起因菌を有すること、CRP 高値、髄液蛋白濃度高値、髄液糖濃度低値、DIC 合併などが挙げられた。

2C7

## 母子ともに救命しえた細菌性髄膜炎が疑われた妊婦の 1 例

佐藤 慶史郎, 内山 剛, 杉山 崇史, 道傳 整, 細井 泰志, 清水 貴子,  
大橋 寿彦

聖隷浜松病院 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎の死亡率は低いものではなく、後遺症の割合も高いため、迅速な診断、治療が求められる疾患である。妊婦における細菌性髄膜炎の報告は多くはないが、母体、胎児、または双方の予後に影響する可能性があり、過去の報告では予後不良例が多い。最近では、治療法の進歩に伴い、母子ともに救命しえた報告も散見されるが、使用した薬剤が胎児に及ぼす影響も心配される。今回我々は妊娠 24 週の女性で、細菌性髄膜炎を疑い積極的加療を行った結果、母子ともに救命しえた一例を経験したので、若干の考察を加え報告する。【症 例】症例は 33 歳女性。経産婦。明らかな先行感染なし。X 年 4 月 15 日朝より頭痛、悪寒、嘔吐を主訴に当院来院。意識清明であったが、38 度台の発熱、髄膜刺激徴候を認めた。髄液は白濁し、細胞数 3750 /  $\mu$ l (多核球 3570)、蛋白 151 mg/dl、糖 37 mg/dl (髄液糖/血糖比 0.38) であった。グラム染色では菌体を認めなかったが、細菌性髄膜炎が疑われ、ガイドラインを参照に MEPM 2g/日、Dexamethasone 0.15mg/kg $\times$ 4/日にて加療を開始した。臨床症状は数日で速やかに改善し、第 7 病日には検査所見も改善見られたため投与を中止したが、中止後も再燃を認めることはなかった。その後一過性に胎児の体重増加が遅れた時期はあったが、現在は順調に発育している。【考 察】血液・髄液培養でも原因菌は指摘できず確診は得られなかったが、上記した細菌性髄膜炎に準じた治療で臨床症状、検査所見ともに改善した。今回妊娠 24 週から 25 週にかけて計 7 日間使用した MEPM, Dexamethasone は、米国 FDA の Pregnancy Category (以下 FDA-PC)、オーストラリア医薬品評価委員会の分類基準 (以下 ADEC-PC) によると、MEPM (FDA-PC:B, ADEC-PC:B2)、Dexamethasone (FDA-PC:C, ADEC-PC:A) と決して安全と言い切れるものではない。しかし髄膜炎以外にも、妊娠中に使用し、胎児への明確な影響は見られなかった報告もあり、病態に応じて髄膜炎に準じた高容量の積極的な使用もある程度許容できるものと考えられた。【結 論】妊娠中の細菌性髄膜炎は母子、胎児双方にリスクが及び、積極的に加療することが必要であるが、胎児への影響等については今後も症例の蓄積が必要である。

2C8

## 頭蓋内病変に加えて脊椎・脊髄など広範な病変を呈した結核性髄膜炎の49歳女性例

豊田 千純子<sup>1</sup>, 余郷 麻希子<sup>1</sup>, 岡尚 省<sup>1</sup>, 持尾 聡一郎<sup>1,2</sup>

1 東京慈恵会医科大学附属第三病院神経内科, 2 東京慈恵会医科大学神経内

【はじめに】結核性髄膜炎は二次性水頭症、血管炎による脳梗塞、結核腫形成など多彩な病態を呈する。今回我々は水頭症、脳梗塞、癒着性クモ膜炎による脊髄空洞症、椎体・椎間板炎など広範な病変を呈した結核性髄膜炎の症例を経験したので報告する。【症例】症例は49歳女性。████年より慢性関節リウマチに対して免疫抑制剤を内服中で、████年からメトレキサート6mg/週、████年春からエタネルセプト、同10月より発熱、全身倦怠感が出現したためプレドニゾロン20mg/日の内服を開始していた。その後も発熱が続いたため12月に他院を受診し12月10日の髄液検査で細胞数114.7/μl(多核球:リンパ球=3:41)、蛋白429.6mg/dl、糖29.9mg/dlとリンパ球優位の細胞数増加と蛋白上昇、糖低下を認め、同14日には意識レベルがJCSⅡ-20に悪化した。髄液所見の悪化もみられ、原因菌は不明だったが抗結核薬投与を開始した。同日の胃液、髄液共に結核菌PCR陽性で結核性髄膜炎と診断され同17日に当院へ転院した。38度台の発熱を認め意識レベルはJCSI-3、同25日の頭部MRIでは脳底髄膜炎、水頭症に加えて左尾状核、橋に急性期梗塞巣がみられ、頭部MRAで血管炎による両側中大脳動脈の狭窄を認めた。████年1月より解熱し同12日には中大脳動脈狭窄は改善した。しかし同13日の髄液蛋白は609mg/dlと高値が遷延しており、2月2日に頸椎MRIを施行したところC7頸椎レベルでクモ膜の肥厚・癒着と脊髄の前方偏位、Th1~3レベルで脊髄空洞症を認め、2月5日の腰椎MRIでL5・S1の椎体・椎間板炎、硬膜外膿瘍を認めた。その後徐々に髄液所見は改善し画像所見の悪化もみられなかった。治療は抗結核薬にデキサメタゾン10mg/日投与を6週間併用しプレドニゾロン40mg/日内服へ切り替えた後6週間かけて漸減中止した。経過中カリニ肺炎を併発したがST合剤投与で改善し、後遺症を残さず5月15日に独歩で自宅へ退院した。【考察】ステロイドの長期併用が癒着性変化に対して有効であったと考えた。【結論】頭蓋内病変に加えて脊椎・脊髄など広範な病変を呈した結核性髄膜炎の一例を経験した。髄液蛋白高値が続く場合、髄液循環障害を考えて積極的に脊椎MRIを施行する必要がある。今後も遅発性の脊髄空洞症の悪化に注意する必要がある。

2C9

## 難治性の経過に対して INH 髄注療法を行った結核性髄膜炎の 2 例

高橋 育子, 八島 萌美, 松島 正明, 大原 幸, 佐藤 和則, 秋本 幸子,  
矢部 一郎, 佐々木 秀直

北海道大学 神経内科

【はじめに】結核性髄膜炎(TbM)は中枢神経系への抗結核薬の移行性、副作用の点からしばしば治療困難なことがある。我々は早期に診断し得たものの治療に難渋し、INH 髄注も含めた集学的治療により軽快した 2 症例を経験したので報告する。【症 例】症例 1:55 歳女性。X-1 年不明熱を伴い、成人発症 Still 病(AOSD)として当院内科にて prednisolon 治療開始。X 年 7 月より頭痛に引き続き意識障害を呈し、内科入院となった。入院後、当科紹介。髄液検査所見は細胞数  $93/\mu\text{l}$ (多型核球 37、単核球 56)、蛋白 173mg/dl、糖 34mg/dl、Tb-PCR 陽性であり、TbM と診断し INH, RFP, EB, PZA 開始。治療開始後より意識状態改善、髄液細胞数低下を認めたが 8 月より頭痛と髄液所見の再増悪のため当科転科。頭蓋内圧亢進症状を認め脊髄ドレナージを挿入し軽快。INH, RFP の 2 剤に減量した。しかし次第に細胞数等は増加し、11 月より INH 髄注を開始。12 月に突然の眼振を生じ、撮像した脳 MRI 上橋梗塞を認め、TbM に伴う血管炎による脳梗塞と判断。再度ステロイドパルスの後、dexamethasone、PZA 再開、SM を新たに追加した。以後、頭痛及び髄液所見の改善を認め、X+1 年 1 月 INH 髄注を中止。髄液 nested PCR を 2 度検討し、ともに陰性であることを確認の後、2 月に髄液ドレナージを抜去、SM、PZA を中止、INH, RFP2 剤内服にて退院、以後増悪なく外来通院中である。症例 2:32 歳男性。Z 年 12 月より発熱、頭痛、悪心を認め、当科受診。無菌性髄膜炎を疑われ入院。体温  $39.4^{\circ}\text{C}$ 、髄膜刺激徴候陽性、髄液検査所見は細胞数  $155/\mu\text{l}$ (多型核球 7、単核球 148)、蛋白 147mg/dl、Cl  $115\text{mEq/l}$ 、糖 31mg/dl、乳酸 mg/dl。脳 MRI 上はわずかな脳溝の異常増強像を認めた。髄液抗酸菌培養にて結核菌陽性を認め、INH、RFP、EB、PZA、dexamethasone を開始。Z+1 年 1 月の脳 MRI で脳表面、異常増強像の増悪と、脳室内に結節状病変の出現を認め INH 髄注を開始。2 月中旬より著明な頭痛が出現、脳 MRI 上左側脳室下角は拡大し、脈絡叢炎による部分的非交通性水頭症と診断。3 月オンマヤリザーバー留置し、リザーバーから連日廃液及び髄注を行った。脈絡層の炎症に対しステロイドパルス療法の後 dexamethasone 経口投与を開始。次第に髄液所見は改善した。しかし、部分的非交通性水頭症は改善せず、シャント術を施行した。【考 察】TbM としてガイドラインに沿った薬剤選択を行うも、経過途中から再増悪する 2 症例を経験した。我々は INH 髄注、ステロイド増量、薬剤追加を行い寛解を得るに至った。【結 論】難治性の TbM に対しては INH 髄注を含め、集学的治療を考慮しなければならない。

2C10

## 抗結核薬の副作用のため治療に難渋し、Isoniazid (INH) 髄注を施行した結核性髄膜炎の 1 例

岡崎 敏郎, 近澤 亮, 藪内 健一, 竹丸 誠, 麻生 泰行, 増田 曜章,  
花岡 拓哉, 中村 憲一郎, 荒川 竜樹, 木村 成志, 熊本 俊秀

大分医大学医学部総合内科学第 3 講座

【はじめに】結核性髄膜炎では抗結核薬 4 剤併用が標準治療であるが、抗結核薬の副作用のため、標準治療が継続できない場合の治療法に明確なものはない。我々は、抗結核薬の副作用のため治療に難渋し、INH の髄注を施行した症例を経験したので報告する。【症 例】症例は 45 歳、女性。入院 2 週間前より倦怠感、1 週間前より発熱、頭痛が出現し、髄膜炎が疑われ当院に転院となった。入院時、発熱、軽度の意識障害、髄膜刺激徴候、排尿障害を認めた。髄液検査では、初圧 400mmH<sub>2</sub>O、細胞数 295/ $\mu$ l(Lymp97%)、蛋白 231mg/dl、糖 45mg/dl(血糖比 34%)、Cl 110mEq/l、ADA14.1U/L とリンパ球優位の細胞増多と糖及び Cl の低下、ADA 上昇を認めた。抗結核薬 4 剤 (INH400mg/日、RFP450mg/日、EB750mg/日、PZA2g/日) とデキサメタゾン(16mg/日)の投与を開始した。髄液液体培養にて結核菌が培養され、結核性髄膜炎と診断した。入院 30 日目に肝機能障害のため全ての抗結核薬を中止した。休薬後より髄液所見の増悪を認め、頭部 MRI では右側頭葉や脳幹周囲に結核腫の出現を認めた。LVFX(500mg/日)、EB(750mg/日)、SM(0.5g/日)を開始したが、症状、髄液所見は増悪した。RFP(450mg/日)、INH(400mg/日)を再開したが、肝機能障害、血小板減少をきたしいずれも中止した。入院 150 日目よりプレドニゾン併用(30mg/日)で INH 髄注(100mg/回、週 3 回)を開始したところ意識障害は軽快したが、入院 170 日目より急激な視力低下をきたし、INH 髄注と EB の投与を中止した。PZA(2g/日)、ETH(300mg/日)、CS(500mg/日)を追加したが症状、髄液所見は増悪し、頭部 MRI では新たな結核腫と水頭症の出現を認めた。入院 210 日目よりスパイナルドレナージ、オンマイアリザーバを留置し、INH(100mg/回)とプレドニゾン(5mg/回)の髄注(週 3 回)を開始した。意識障害は軽快し、髄液細胞数も正常化、結核腫の造影効果も消失したため、入院 300 日目に髄注を終了し、水頭症に対して脳室腹腔短絡術を施行し転院となった。【考 察】副作用のため抗結核薬の全身投与が困難な際の治療として、INH の髄注など今後も検討が必要である。

2C11

## 肺炎球菌性髄膜炎後に診断したアスペルギルス性髄膜炎の 7 か月女児例

橋本 邦生<sup>1,2</sup>, 松重 武志<sup>1</sup>, 平野 玲史<sup>1</sup>, 井上 裕文<sup>1</sup>, 市山 高志<sup>1</sup>

1 山口大学大学院医学系研究科小児科学分野, 2 徳山中央病院小児科

【はじめに】真菌性髄膜炎は免疫機能が未熟な新生児や免疫不全症、抗腫瘍薬などで免疫抑制状態にある児に発症しやすいとされるが、一般的に小児ではまれである。肺炎球菌性髄膜炎軽快後にアスペルギルス性髄膜炎の診断・治療を行った乳児例を報告する。【症 例】7 か月女児。周産期歴異常なし。生後 3 か月時に肺炎球菌性髄膜炎で当院に入院。PAPM-BP の投与で軽快した。後遺症として症候性てんかんを発症したが、クロナゼパムでコントロール良好となり、発達は順調であった。入院 10 日前から発熱・鼻汁の症状があり近医で CDTR-PI 処方されるも改善乏しく、CVA/AMPC に変更するも WBC 17500/ $\mu$ l、CRP7.7mg/dl と炎症反応高値で紹介入院した。(入院時所見)体温 38.0°C、活気や機嫌はよい。胸部腹部に所見なし。大泉門膨隆・髄膜刺激症状なし。中耳炎なし。血液一般生化学異常なし。血液  $\beta$ D グルカン陰性。(入院後経過)MEPM 投与も解熱せず、フォローアップを兼ねて施行した。頭部 MRI で大脳、小脳表面に多発する結節性病変を認めた。造影 CT では肺野を含め、頭部以外に病変は認めなかった。BCG 株を含めた抗酸菌検査で異常なく、髄液と血清中のアスペルギルス抗原検査(ガラクトマンナン)が陽性だった。AMPH-B で速やかに解熱し、治療 10 日目の MRI で病変は消失傾向となった。低カリウム血症のため途中 VRCZ に変更し、髄液と血清のアスペルギルス抗原を指標に内服を含め 10 か月間治療を行った。後遺症なく発達順調である。後方視的に検討したところ 3 か月時の細菌性髄膜炎入院時の髄液で、既にアスペルギルス DNA-PCR とアスペルギルス抗原検査が陽性となっていた。免疫不全の検索では、リンパ球サブセット、免疫グロブリン値、IgG サブクラス分画。リンパ球幼若化試験(PHA, ConA, PWM)、NK 細胞活性、好中球機能検査、IRAK4、TREK/KREK を検索したが有意な所見は得られていない。【考察・結論】本症例は他の報告例と異なり、診断時、髄膜刺激症状が明らかでなく全身状態良好であった。また、肺炎球菌性髄膜炎に先行してアスペルギルス感染があったと考えられ、肺炎球菌に対する易感染性を示唆する所見も認めないことから、アスペルギルスの感染経路は不明であるが、先行する真菌感染が肺炎球菌の髄腔内浸潤の誘因となった可能性がある。

2C12

## 認知症を伴う神経変性疾患として経過観察されていたクリプトコッカス髄膜炎の 1 例

木村 浩晃<sup>1</sup>, 小堺 有史<sup>2</sup>, 鈴木 則宏<sup>2</sup>

1 美原記念病院神経内科, 2 慶應義塾大学医学部神経内科

【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時としてたどり AIDS や臓器移植などの免疫不全者に多く発症するがしばしば免疫正常者にもみられる。今回我々は特に基礎疾患を有さず約 2 年間認知症を伴う神経変性疾患として経過観察されていたクリプトコッカス髄膜炎の症例を経験したので報告する。【症 例】症例は 68 男性。■■■■ 年 7 月頃より突進現象やふらつき、■■■■ 年 1 月頃からもの忘れを認めるようになった。同年 2 月に近医を受診し記銘力障害、抑うつ傾向を指摘され、同年 3 月当院認知症外来を紹介受診した。初診時 MMSE 25/30、軽度のパーキンソニズムを認めた。頭部 MRI で海馬の萎縮、脳室の拡大、脳 SPECT で帯状回後部の血流低下を認めた。認知症を伴う何らかの神経変性疾患を疑われたが確定診断はつかず外来経過観察されていた。塩酸アマンタジンや塩酸ドネペジルを処方されたが効果は明らかではなかった。■■■■ 年 1 月の頭部 MRI で左側頭葉皮質下白質に T2 延長病変を認めその精査加療目的で同年 4 月入院となった。入院までの経過で発熱、頭痛、その他の感染徴候は特に認めなかった。髄液検査で細胞・タンパク高値、糖低下、オリゴクローナルバンド陽性、IgG index 高値を認めた。採血上、サイログロブリン抗体が陽性だった。頭部 MRI の再検で前回認められた左側頭葉病変は改善傾向となっていた。当初橋本脳症に類する自己免疫性の脳症を疑い入院第 17 病日よりステロイドパルス療法を行った。第 28 病日より意識障害が出現した。髄液検査の再検でクリプトコッカス髄膜炎の診断が確定し、fos-FLCZ の投与を開始した。一旦全身状態、髄液所見は改善傾向を示したが、第 135 病日の髄液検査で細胞数が再び増加に転じたため L-AMB+5-FC に変更した。その後再び髄液所見は改善傾向を示したがやがてプラトーとなった。肺炎やカテーテル感染からの菌血症を何回か発症し全身状態は徐々に悪化、第 225 病日に死亡した。剖検は得られなかった。【考察・結論】当初認知症を伴う神経変性疾患として経過観察され、可逆性の白質病変を呈したクリプトコッカス髄膜炎の症例を経験した。認知症を伴う神経変性疾患の鑑別の一つとして本疾患も挙げる必要がある。

2C13

## 髄液フィブリン析出を認めたクリプトコッカス性脳髄膜炎の 1 例

西郷 隆二, 大勝 秀樹, 田代 雄一, 道園 久美子, 渡邊 修, 高嶋 博

鹿児島大学神経内科・老年病学

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎は、診断・治療の遅れが、予後不良の一因となる。今回、髄液フィブリン析出のために、当初、結核性髄膜炎と診断され、抗真菌剤投与が遅れ、意識障害が遷延した症例を経験した。神経感染症の初期診療において、教訓的で貴重な症例と考えられたので報告する。【対象と方法】症例は 58 歳男性。既往歴にベーチェット病(詳細不明)があり、ステロイドホルモン剤、シクロスポリンを長期服用していた。X 年 7 月頃より、つじつまの合わないことを言うようになり、歩様がおかしいことを指摘され、7 月 16 日前医入院。髄液検査で単核球優位の細胞増多、タンパク上昇、糖低下を認めた。髄液は採取直後にフィブリン析出しジェル状となった。墨汁染色陰性。結核性髄膜炎の可能性が最も高いと判断され、抗結核薬 3 剤、抗菌剤で治療されていた。意識レベルが徐々に低下しており、7 月 27 日クリプトコッカス抗原陽性、髄液培養で真菌陽性が判明し、アムホテリシン B による加療が開始された。7 月 28 日当科転院となった。【結果】入院時、意識レベルⅢ-300。項部硬直、四肢麻痺状態。血清クリプトコッカス抗原は陽性。髄液所見は、外観黄色混濁、圧 240/120mmHg, 数分放置でフィブリン析出を認め、細胞数 3090 /mm<sup>3</sup>(多核球 70.5%), 糖 46 mg/dl(血糖 232 mg/dl), タンパク 582 g/dl。墨汁染色は、陰性。培養で *Cryptococcus neoformans* が検出された。頭部 MRI では脳底部を中心に造影効果を伴う異常陰影を認めた。リポ化アンホテリシン B(L-AMP)、5-FC を使用し、髄液細胞数、タンパク、糖共に改善傾向を認めたが、意識レベルはⅡ-20、寝たきり状態の後遺症は残した。入院時以降は髄液培養陰性であり、同時にフィブリン析出もみられなくなった。【考察】かつて、わが国の成書には、フィブリン析出は、結核性髄膜炎に特異的と記載されていたが、その根拠については不明である。今回、クリプトコッカス性脳髄膜炎において、髄液でフィブリン析出が認められ、成因については不明であるが、希有であると思われた。【結論】髄膜炎で髄液中フィブリン析出を来した場合、結核性髄膜炎だけでなく、クリプトコッカスやその他の病原体も考慮しなければならない。



2C14

## voriconazole が奏効したクリプトコッカス髄膜炎の 40 歳男性例

中村 範行, 大泉 英樹

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 感染症を代表とする細胞性免疫不全患者に発症しやすいが、健常者にもみられることが知られており、一般には予後不良といわれている。我々は、L-amphotericin B(L-AMB)と flucytosine(5-FC)にて治療を開始し、fluconazole(FLCZ)へ移行するも耐性を認め、voriconazole(VRCZ)投与が奏効し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 40 歳男性。主訴は頭痛・発熱。髄膜炎の診断で他院脳外科で入院加療され症状軽快し退院。翌日頭痛増悪し当院救急外来を受診し即日入院。髄液検査で単核球優位の細胞増多(383/3)・蛋白増多(77mg/dl)・糖低下(19mg/dl)を認め、墨汁染色でクリプトコッカスを検出し、クリプトコッカス髄膜炎と診断。神経学的には、髄膜刺激徴候なし。頭部 MRI で異常所見なし。悪性腫瘍検索として胸腹部造影 CT・全身 Ga シンチ・骨シンチを施行し異常所見なし。L-AMB・5-FC 併用療法にて治療開始し症状消失。地固め療法目的に FLCZ へ移行。髄液クリプトコッカス抗原価の減少傾向が停滞したため治療効果が乏しいと判断し VRCZ へ変更。その後薬剤感受性検査結果が到着し、FLCZ の耐性を確認した。VRCZ 移行後、髄液クリプトコッカス抗原価は減少し、退院とした。【結 論】AMPH、FLCZ 治療抵抗例は予後不良と言われている。また、FLCZ 難治例で VRCZ の有効性が期待されているもののエビデンスが少なく、本症例は重要と考え報告した。

2C15

## クリプトコッカス性髄膜炎に対する Ommaya Reservoir

中間 達也, 渡邊 聖樹, 本田 省二, 岡本 定久, 平原 智雄, 木村 円,  
内野 誠

熊本大学医学部附属病院神経内科

【背景と目的】クリプトコッカス性髄膜炎は、一般的に抗真菌薬の全身投与によって治療が行われる。しかし、全身性の副作用が出現し、治療継続が困難になり重症化する症例も少なくない。当科では難治性のクリプトコッカス性髄膜炎に対して、Ommaya Reservoir を留置し、薬剤の髄腔内投与を積極的に行ってきたので、その有効性について検証した。【方法】1986 年から 2010 年の間で、抗真菌薬の全身投与が奏功しなかったクリプトコッカス性髄膜炎の症例のうち、Ommaya Reservoir を留置し、髄液採取や抗真菌薬などの髄腔内投与を施行した症例 8 例(男 4 女 4)に関して、後方視的に検討した。【結果】4 例では、Ommaya Reservoir 留置前に腎障害や肝障害など全身性の副作用を認めた。クリプトコッカス性髄膜炎としての治療を開始してから Ommaya Reservoir を留置するまでの平均日数が 51.4 日、Ommaya Reservoir 留置から転退院までの平均日数が 90.5 日であった。Amphotericin-B 0.2-0.5mg や Hydrocortisone 10mg などの髄腔内投与を週に 2~3 回行った。髄液所見に関して、8 例全例で髄液中の蛋白や糖、クリプトコッカス抗原、細胞数の改善を認めた。6 例で意識状態が改善し、転帰は、自宅退院 1 例、転院 6 例、死亡 1 例(肝硬変、肝細胞癌合併例)であった。なお、留置に関連した合併症として、経過中に表皮ブドウ球菌による細菌性髄膜炎を併発し、Vancomycin の全身投与および髄腔内投与を要した症例が 1 例あった。【結論】Ommaya Reservoir を用いた髄腔内投与は、抗真菌薬の投与量を減らすことができ、全身性の副作用も軽減可能である。クリプトコッカス性髄膜炎の治療の選択肢として有効であると考えられた。

2C16

## 髄液抗酸菌染色と遺伝子解析で同定できたノカルジア脳膿瘍の1例

中野 史人<sup>1</sup>、大原 幸<sup>1</sup>、浦 茂久<sup>1</sup>、黒島 研美<sup>1</sup>、吉田 一人<sup>1</sup>  
矢部 一郎<sup>2</sup>、佐々木 秀直<sup>2</sup>

1 旭川赤十字病院 神経内科, 2 北海道大学 神経内科

【はじめに】ノカルジア脳膿瘍は免疫不全状態の患者に多く、肺ノカルジア症から血行性に播種する事が多い。ノカルジアは髄液からの検出は困難で 100%染色される染色法も認めない。今回我々はプレドニゾロン・免疫抑制剤内服中に肺ノカルジアから播種し、髄液抗酸菌染色でノカルジアが疑われ、遺伝子解析で *Nocardia.nova* と同定できた症例を経験したので報告する。【症 例】症例は 70 代、女性。■年発症の全身型重症筋無力症のためタクロリムス 3mg/日・プレドニゾロン 15mg/日内服中、■年 3 月から全身倦怠感が出現し、歩行もできなくなったため入院した。脳 MRI 上、右側脳室体部側方に造影効果を有する多房性の嚢胞性病変と右側脳室体部の脳室壁の造影効果を認めた。髄液検査で、細胞数：2552/3(poly:2456/3)、蛋白：415.6mg/dl、糖：59mg/dl(血糖：237mg/dl)、グラム染色では染色されなかったが、抗酸菌染色で、ノカルジア陽性を認めノカルジア脳膿瘍・脳室炎と考えた。菌種として、抗酸菌培養の生理生化学的性状から *Nocardia.nova* complex と考えた。その後、16S ribosomal RNA 遺伝子解析で *Nocardia.nova* と同定された。本症例では■年に肺ノカルジア症を発症しており、血行性の播種と考えられた。治療はサルファ剤の投与が一般的であるが、カルパペネム系、セフェム系やアミノグリコシド系抗生剤も有用であり、3ヶ月以上、1年程度の投薬が必要である。本症例ではメロペネム・ST合剤点滴やゲンタマイシンの髄液注射等を繰り返し、第154病日に髄液細胞数は正常化し、脳MRIで膿瘍・脳室炎のほぼ消失を認め、以後、再発は認めていない。【考 察】免疫不全状態の患者の中枢神経感染症にはノカルジア脳膿瘍も考慮する必要があるとあり、髄液からの検出も可能と考えられた。グラム染色以外に抗酸性染色や遺伝子解析も有用と考える。

2C17

**選択的 IgG3 欠損症 — 無菌性髄膜炎の遷延例**山田 恵, 木村 暁夫, 香村 彰宏, 林 祐一, 田中 優司, 保住 功,  
犬塚 貴

岐阜大学神経内科・老年学分野

【はじめに】IgG サブクラス欠損症は、易感染性を呈する免疫不全症候群の一つとして知られている。今回 IgG3 欠損症を伴う無菌性髄膜炎を呈し、遷延した経過を示した成人例を経験したので報告する。【症 例】症例は 41 歳男性。当科入院 2 週間前より頭痛が出現、1 週間前より 38℃台の発熱もみられるようになり、当科へ紹介受診となった。初診時 39℃の発熱、項部硬直・Kernig 徴候陽性などの髄膜刺激徴候をみとめた。髄液検査では初圧 350mmH<sub>2</sub>O、細胞数 223/3/mm<sup>3</sup>(単核球 177、多核球 46)、蛋白 91mg/dl と上昇しており、血液・髄液培養陰性、単純ヘルペスウイルス PCR 陰性、真菌抗原等も陰性、血液検査でも各種自己抗体は陰性、悪性腫瘍を示唆する所見も乏しく、無菌性髄膜炎と診断した。免疫系の検索にて、血清 IgG3 が測定感度以下(正常 6~80mg/dl)を示し、選択的 IgG3 欠損症をみとめた。入院後も 38℃の発熱がみられ、頭痛、嘔気などの脳圧亢進症状が続いたため、グリセオール、ステロイドの投与を行ったが、症状・髄液炎症所見は数週間持続した。選択的 IgG3 欠損症が治癒遷延に関与している可能性を考え、γグロブリン(5g/日×3 日間)の投与を行った。【考 察】IgG3 は主にウイルス感染に対し防御能を担っているが、低下により易感染状態となり反復性呼吸器感染症などを起こす場合がある。本例のように IgG3 低下症を伴う無菌性髄膜炎の成人例も少数ながら報告されており、治癒遷延例や再発性の髄膜炎においては免疫能の精査が必要である。【結 論】遷延する髄膜炎例においては、血清 IgG サブクラスを含めた免疫系のスクリーニングも重要と考えられる。

2C18

## 手足口病に伴う髄膜炎の成人 2 症例

森 仁, 榊田 宏彰, 南波 明子, 木村 公俊, 大崎 裕亮, 後藤 和也, 佐藤 啓,  
佐藤 眞也, 正崎 泰作, 北口 浩史, 進藤 克郎, 山尾 房枝, 大井

倉敷中央病院神経内科

【はじめに】手足口病の主な原因ウイルスは、エンテロウイルス 71 (以下エンテロ 71)、コクサッキーウイルス A16 (以下コクサッキーA16) で、髄膜炎・脳炎の原因ウイルスでもある。本年度は小児の手足口病が例年より早く大流行し、その結果、手足口病の成人症例に遭遇した。手足口病に合併した成人髄膜炎に関して、当科で経験した 2 症例の臨床経過が、他の無菌性髄膜炎と異なる印象を受けた。【対象と方法】年 1 月から 5 月の間に、手足口病による髄膜炎にて当科に入院した成人 2 例を報告する。【結果】症例 1 は、29 歳男性で、子供が手足口病に罹患した。皮疹、間欠的に襲われる強い頭痛、発熱があり、当院救急外来を受診した。受診時には皮疹は口腔内のみ残存した。項部硬直を認め、髄液検査で、初圧 16 cmH<sub>2</sub>O、細胞数 94/3/uL (単核球 52%)、蛋白 27 mg/dL、糖 61mg/dL (血糖 82mg/dL)、IL-6 104 pg/mL、エンテロ PCR(-)、エンテロ 71(NT) <1 倍を認め当科に入院となった。入院翌日から解熱し、補液・安静のみで、37 度以上の発熱は発症から 5 日間、頭痛は 3 日間で消失した。症例 2 は、33 歳女性で、子供が手足口病に罹患した。皮疹を認めないものの、間欠的に襲われる強い頭痛と、発熱のため、当科外来を受診し入院した。項部硬直を認め、髄液検査で、初圧 10 cmH<sub>2</sub>O、細胞数 28/3/uL (単核球 75%)、蛋白 40 mg/dL、糖 64 mg/dL (血糖 93 mg/dL)、IL-6 264 pg/mL、エンテロ PCR(-)、エンテロ 71(NT) <1 倍を認めた。血清のコクサッキーA16(NT) 抗体価は、入院 7 日目に 32 倍と上昇した。入院時の尿中 β 2mg は 2800 ug/g・Cr と上昇を認めた。補液・安静のみで、入院翌日には解熱し、37 度以上の発熱は発症から 4 日間、頭痛は 5 日間で消失した。【考察】2 症例ともに、エンテロ 71 以外のウイルスによる手足口病に合併した髄膜炎と診断し、コクサッキーA16 の可能性が最も高いと考えた。病初期の全身倦怠感、頭痛の程度が重度にもかかわらず、臨床経過は極めて良好で、当院における他の無菌性髄膜炎症例と比べて発熱・頭痛の持続時間が極めて短い。【結論】エンテロ 71 以外のウイルスによる手足口病に合併した髄膜炎の成人症例は、回復が早い。

編集責任 細矢 光亮  
編集 第 15 回日本神経感染症学会事務局  
〒960-1295  
福島県福島市光が丘 1 番地  
福島県立医科大学医学部小児科学講座  
川崎 幸彦

---

「Neuroinfection」第 15 巻 第 2 号  
発行 平成 22 年 9 月 21 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 有限会社アイティエス  
〒020-0034 岩手県盛岡市盛岡駅前通 2-30-C902  
TEL:019-624-8004 FAX:050-3500-6268

---

## 後 援

日本神経学会  
福島県小児科医会  
会津小児科医会 福島県県南小児科医会

## 協賛企業

アステラス製薬株式会社

エーザイ株式会社

田辺三菱製薬株式会社

大塚製薬株式会社

アボットジャパン株式会社

小野薬品工業株式会社

ファイザー株式会社

ベネシス株式会社

第一三共株式会社

大日本住友製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

日本製薬株式会社

C S L ベーリング株式会社

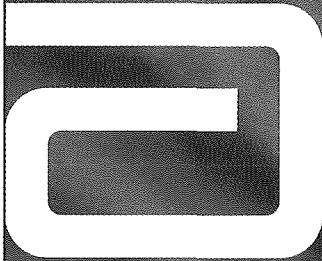
(順不同)

(平成22年9月1日現在)

第15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15回日本神経感染症学会学術集会

会長 細 矢 光 亮



生物由来製品、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体



**シナジス<sup>®</sup> 筋注用 50mg  
100mg**

<注射用乾燥パリビズマブ(遺伝子組換え)製剤>

**Synagis<sup>®</sup>**

薬価基準収載

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

★「効能・効果」「用法・用量」「用法・用量に関連する使用上の注意」「禁忌を含む使用上の注意」等は添付文書をご参照下さい。

**アボット ジャパン株式会社**

製造販売元 〒108-6303 東京都港区三田3-5-27

(資料請求先)

アボット ジャパン株式会社 <すり相談室>  
フリーダイヤル 0120-964-930



**Abbott**

A Promise for Life

2010年5月作成



# 小児領域で初めての ロイコトリエン受容体拮抗剤

ロイコトリエン受容体拮抗剤

— 気管支喘息治療剤 —

## オノン®ドライシロップ10%

プラニルカスト水和物ドライシロップ

ONON® drysyrup

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 気管支喘息

■用法・用量 通常、小児にはプラニルカスト水和物として1日量7mg/kg(ドライシロップとして70mg/kg)を朝食後および夕食後の2回に分け、用時懸濁して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。1日最高用量はプラニルカスト水和物として10mg/kg(ドライシロップとして100mg/kg)とする。ただし、プラニルカスト水和物として成人の通常の用量である450mg/日(ドライシロップとして4.5g/日)を超えないこと。体重別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回、朝食後および夕食後に経口投与する。

体 重	ドライシロップ1回量
12kg以上 18kg未満	0.5g(プラニルカスト水和物として 50mg)
18kg以上 25kg未満	0.7g(プラニルカスト水和物として 70mg)
25kg以上 35kg未満	1.0g(プラニルカスト水和物として100mg)
35kg以上 45kg未満	1.4g(プラニルカスト水和物として140mg)

■使用上の注意(抜粋) 1.重要な基本的注意 (1)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。(2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。(3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。(4)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。(5)本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びびびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。\* (6)他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、因果関係は明らかではないがうつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。(7)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。(8)小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

### 2.相互作用 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3A4によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験でCYP3A4により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4を阻害する薬剤 (トラコソール、 [エスロマイシン等])	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>in vitro, in vivo</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。〔薬物動態〕の項参照



3.副作用<ドライシロップ剤>承認時の臨床試験及び市販後調査において副作用集計の対象となった1,764例中52例(2.9%)に66件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは嘔気8例(0.5%)、発疹・痒疹等8例(0.5%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常6例(0.3%)等であった(再審査終了時)。\*1歳未満の小児(乳児)を対象に実施した再審査終了時以降のオノンドライシロップ10%使用実態調査(調査期間:2007年2月~2008年1月)において副作用集計の対象となった403例中5例(1.2%)に5件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。<カプセル剤>承認時の臨床試験及び市販後調査において副作用集計の対象となった4,963例中174例(3.5%)に216件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは発疹・痒疹等30例(0.6%)、腹痛・胃部不快感29例(0.6%)、下痢19例(0.4%)、嘔気15例(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常17例(0.3%)、ビリルビン上昇7例(0.1%)等であった(再審査終了時)。(1)重大な副作用 1)ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(いずれも頻度不明\*)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹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。2)白血球減少 白血球減少(頻度不明\*)、初期症状:発熱、咽頭痛、全身倦怠感等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。3)血小板減少 血小板減少(頻度不明\*)、初期症状:紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。4)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(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。5)間質性肺炎、好酸球性肺炎 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎(いずれも頻度不明\*)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた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。6)横紋筋融解症 横紋筋融解症(頻度不明\*)があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中ミオグロビン上昇等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。\*:頻度不明は自発報告又はカプセル剤での報告による。

●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。

資料請求先

(\*2010年3月改訂)



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

100501

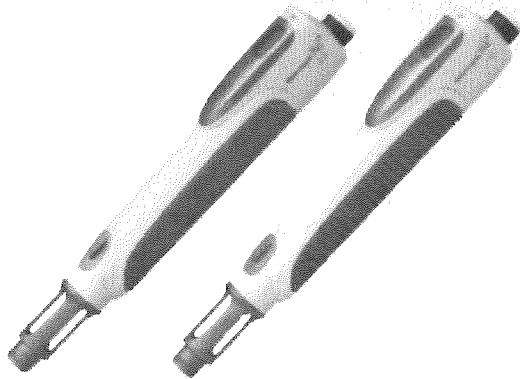
手動式医薬品注入器



# ジェトロピンペン® G5.3/G12

## Genotropin Pen® G5.3/G12

※禁忌・禁止、操作方法又は使用方法等、使用上の注意等については製品添付文書をご覧ください。



Growth Hormone World : Medical Courts  
医療従事者のために、成長ホルモン治療に関わる最新情報を提供するサイトです。

<http://ghw.pfizer.co.jp/gh/mc/>

ジェトロピンペンの使い方に関するお問い合わせは下記フリーダイヤルへ

ジェトロピンペン 相談窓口

学術情報ダイヤル **0120-303-415**

【受付時間】 9:00から23:00まで **年中無休**

### 【禁忌・禁止】<ジェトロピンペンG5.3>

1. 本品をジェトロピン5.3mg投与以外の目的で使用しないこと。
2. 破損した本品を使用しないこと。
3. 本品を他人と共有しないこと。
4. 本品を分解・改造しないこと。

### ■性能、使用目的、効能又は効果

#### <ジェトロピンペンG5.3>

使用目的 本品は、ジェトロピン5.3mg専用の医薬品注入器である。

専用カートリッジ	1回に設定可能な投与量	ダイヤルきざみ
ジェトロピン5.3mg	0.1mg~2.0 mg	0.1mg

#### <ジェトロピンペンG12>

使用目的 本品は、ジェトロピン注射用12mg専用の医薬品注入器である。

専用カートリッジ	1回に設定可能な投与量	ダイヤルきざみ
ジェトロピン注射用12mg	0.2mg~4.0 mg	0.2mg

### ■操作方法又は使用方法等

操作方法の詳細は取扱説明書を必ず参照すること。 1.<ジェトロピンペンG5.3> ジェトロピン5.3mgカートリッジの取り付け <ジェトロピンペンG12> ジェトロピン注射用12mgカートリッジの取り付け (1) ペン本体からカートリッジホルダーを取り外す。(2) ペン本体の解除ボタンを押し注射ボタンのロックを解除し、注射ボタンを反時計方向に回らなくなるまで回し、注射ボタンの印とペン本体の印を合わせる。 2.注射針(専用ディスプレイ注射針)をカートリッジホルダーにしっかり取り付ける。 3.カートリッジを白い粉末が入った方からカートリッジホルダーにしっかり差し込む。 4.溶解操作 (1)注射針側を上にして、下からペン本体を取り付ける。(2)薬剤を完全に溶解するため、ペン本体の中心を持ち、ゆっくり左右に数回傾ける。【使用方法に関連する使用上の注意】 1)液漏れを防止するため、溶解操作時は注射針側が上になるようにすること。 2)<ジェトロピンペンG5.3> ジェトロピン5.3mgは、静かに円を描くように回して溶解すること。(激しく振盪しないこと。) <ジェトロピンペンG12> ジェトロピン注射用12mgは、ペン本体の中心を持ち、ゆっくり左右に数回傾けて溶解すること。(激しく振盪しないこと。) 5.空気の除去 注射針を上に向けたまま注射ボタンを完全に押し切って空気を抜き、針先から注射液が出てくることを確認する。 6.投与量の設定 (1)解除ボタンを押し注射ボタンのロックを解除すると、デジタル表示は0.0を示す。(2)主治医が指示した1回あたりの投与量になるまで注射ボタンを時計方向(矢印方向)に回す。【使用方法に関連する使用上の注意】 1)誤って0.0を反時計方向に

### 【禁忌・禁止】<ジェトロピンペンG12>

1. 本品をジェトロピン注射用12mg投与以外の目的で使用しないこと。
2. 破損した本品を使用しないこと。
3. 本品を他人と共有しないこと。
4. 本品を分解・改造しないこと。

回した場合は、(-)を表示するので、時計方向に戻す。 2)<ジェトロピンペンG5.3> 1回に設定できる投与量は、デジタル表示で2.0(20クリック)である。これ以上回すと、針先から液が漏れる。 <ジェトロピンペンG12> 1回に設定できる投与量は、デジタル表示で4.0(20クリック)である。これ以上回すと、針先から液が漏れる。 3)デジタル表示は2分後に自動的に消えるが、注射ボタンを回すと再び表示が出てくるので、再度、正しい投与量を設定する。 <ジェトロピンペンG5.3> 7.注射ボタンが“カチッ”とロックするまで完全に押し込むことにより注射する。 8.ジェトロピン5.3mgカートリッジの交換 (1)カートリッジホルダーの窓から残量を確認し、注射ボタンが時計方向に回らなくなったら、空になったジェトロピン5.3mgカートリッジを取り除く。(2)空のカートリッジは、主治医が指示した方法で廃棄する。 <ジェトロピンペンG12> 7.注射ボタンが“カチッ”と完全にロックされるまで注射ボタンを確実に押しきることにより注射する。 8.ジェトロピン注射用12mgカートリッジの交換 (1)カートリッジホルダーの窓から残量を確認し、注射ボタンが時計方向に回らなくなったら、空になったジェトロピン注射用12mgカートリッジを取り除く。(2)空のカートリッジは、主治医が指示した方法で廃棄する。

### ■使用上の注意

1.重要な基本的注意 (1)本品を使用する場合は、必ず取扱説明書を読むこと。(2)使用する際は、必ず石鹸で手を洗淨すること。 2.相互作用 <ジェトロピンペンG5.3> 本品は、ジェトロピン5.3mg及び専用ディスプレイ注射針の組み合わせ以外で使用しないこと。 <ジェトロピンペンG12> 本品は、ジェトロピン注射用12mg及び専用ディスプレイ注射針の組み合わせ以外で使用しないこと。 3.その他の注意 (1)注射針は再使用しないこと。(2)注射針をカートリッジホルダーに着脱する場合は、必ず、注射針の外キャップをつけて行うこと。(3)使用済み注射針は、主治医の指示した方法で廃棄すること。

### ■貯蔵・保管方法及び使用期間等

1.保管 (1)必ず注射針を取り外し、注射ボタンをロックしたまま、ペンキャップを取り付け専用ケースに入れて保管すること。(2)溶解後は凍結を避け2~8℃で避光保存し、4週間以内に使用すること。(溶解後凍結した場合は使用しないこと。)(3)旅行等で携帯する場合、専用ケースに入れ、さらに熱や凍結を避けるためのケースに入れて持ち運び、速やかに冷蔵庫に戻すこと。(4)ペン本体はアルコールで拭かないこと。 2.本品の使用期限は、使用開始から2年。(製造日から3年) 2006年12月改訂

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

2008年3月作成



Venoglobulin IH

血漿分画製剤(液状・静注用免疫グロブリン製剤)

薬価基準収載

**献血 ヴェノグロブリン® IH 5% 静注** 0.5g/10mL・1g/20mL  
2.5g/50mL・5g/100mL

Venoglobulin IH 5% i.v. 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL・5g/100mL 献血 (生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理免疫グロブリン)

特定生物由来製品 | 処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

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

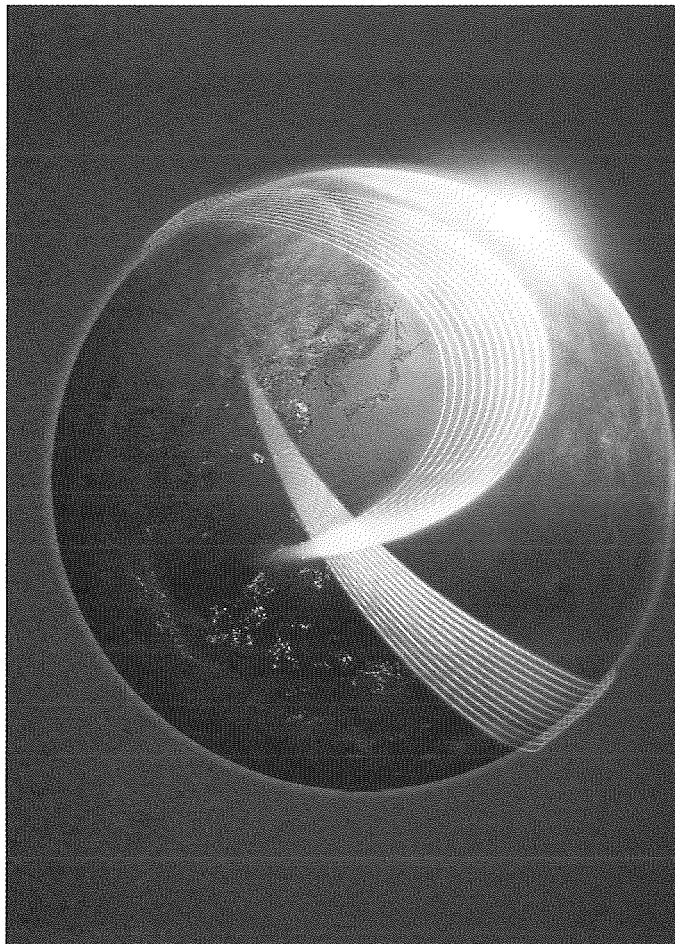
製造販売元 (資料請求先)  
**株式会社ベネシス**  
大阪市中央区北浜2 6 18



販売  
**田辺三菱製薬株式会社**  
大阪市中央区北浜2 6 18

VGX(A4)2010年1月作成





高親和性ARB/持続性Ca拮抗薬配合剤

薬価基準収載

# レザルタス<sup>®</sup> 配合錠LD

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること  
オルメサルタン メドキシミル/アゼルニジピン配合錠

Rezaltas

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



新発売



Daichi-Sankyo

製造販売元（資料請求先）

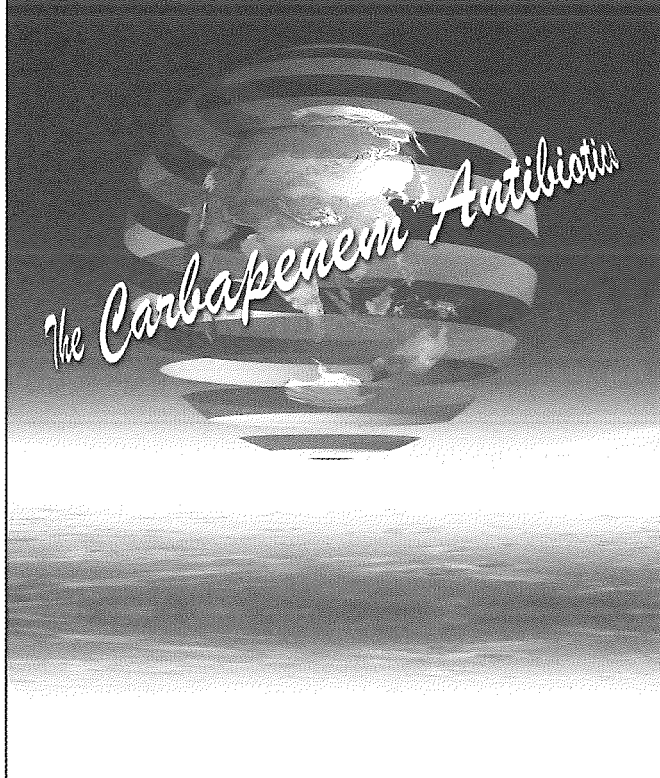
第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

1004 (1005)



大日本住友製薬



The Carbapenem Antibiotic

カルバペネム系抗生物質製剤

薬価基準収載

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）

# メロペン<sup>®</sup> 点滴用

バイアル0.25g

バイアル0.5g

キット 0.5g

Meropen<sup>®</sup> 日本薬局方 注射用メロペネム 略号：MEPM

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

製造販売元（資料請求先）

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

☎ 0120-034-389

受付時間：月～金 9:00～18:30（祝・祭日を除く）  
【医療情報サイト】 <http://ds-pharma.jp/>

2010.4月作成

Kenketsu Venilon®-I

Intravenous Immunoglobulin



血漿分画製剤 特定生物由来製品 処方せん医薬品<sup>注</sup>  
**献血** 静注用人免疫グロブリン製剤  
**献血ベニロン-I**<sup>®</sup>  
 (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

静注用 500mg  
 静注用 1000mg  
 静注用 2500mg  
 静注用 5000mg

販売  
**TEIJIN** 帝人ファーマ株式会社  
 〒100-8585 東京都千代田区森が間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  
 〒202-8585 東京都千代田区三石1-1-1  
 資料請求先: (財)化学及血清療法研究所薬務管理部

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

VEN902 (MI) 0909改7 作成年月2009年9月

血液凝固阻止剤

薬価基準収載

特定生物由来製品  
 処方せん医薬品<sup>注</sup>

**献血ノンスロン<sup>®</sup> 500 注射用**

特定生物由来製品  
 処方せん医薬品<sup>注</sup>

**献血ノンスロン<sup>®</sup> 1500 注射用**

生物学的製剤基準 (乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ)

注) 注意 - 医師等の処方せんにより  
 使用すること



■ 効能・効果、用法・用量、  
 使用上の注意(禁忌)等  
 については、添付文書をご  
 参照ください。

製造販売元 (資料請求先)  
**日本製薬株式会社**  
 〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

販売  
**武田薬品工業株式会社**  
 〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2010年4月作成(K)

Biotherapies for Life™ CSL Behring



25年以上、  
世界58カ国で  
培ってきた信頼

血漿分画製剤(静注用人免疫グロブリン製剤)

特定生物由来製品  
処方せん医薬品<sup>※</sup>

# サングロポール<sup>®</sup>点滴静注用2.5g

## Sanglopor<sup>®</sup> I.V. Infusion 2.5g

薬価基準収載

生物学的製剤基準 乾燥pH4処理人免疫グロブリン

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

★効能・効果、用法・用量、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：

**CSLベーリング株式会社**

〒104-0054 東京都中央区勝どき一丁目13番1号

資料請求先：

CSL ベーリング株式会社 くすり相談窓口

☎ 0120 (534) 587 FAX 03(3534)5861

2009年7月作成



