

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 16 No. 2 2011

第16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16回 日本神経感染症学会 学術集会

プログラム 抄録集

会 期：平成23年11月4日(金)、5日(土)

会 場：学術総合センター

〒101-0003 千代田区一ツ橋2-1-2

TEL：03-4212-6000

会 長：辻 省次

(東京大学医学部附属病院 神経内科)

事務局：東京大学医学部附属病院 神経内科

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

TEL：03-5800-8672

URL：<http://www.congre.co.jp/jsnd2011/>

第16回日本神経感染症学会学術集会

－グローバル化時代の神経感染症－

第16回日本神経感染症学会学術集会を2011年11月4日(金)、5日(土)に東京(学術情報センター)において開催させていただくことになりました。地球温暖化、グローバル化時代を迎え、新興感染症、再興感染症などへの対応、一方、日常診療では多剤耐性菌の出現など、私達はさまざまな今日的な感染症の問題と直面しております。本年になって、腸管出血性大腸菌による集団食中毒が、わが国だけでなく、ヨーロッパでも発生しましたことは、記憶に新しいところですが、本総会のテーマとして「グローバル化時代の神経感染症」を掲げさせて頂きました。本総会において、グローバル化時代にわれわれが日々の診療で直面する多くの課題について活発な討議が行われるものと期待しています。

本総会では、一般演題の発表に加えて、特別講演、2つの教育講演、5つのシンポジウムを企画させて頂きました。シンポジウムでは、ゲノムから見た感染症、ワクチン接種後脳症、神経ウイルス感染症、急性脳炎脳症などのテーマに加えて、震災と感染症を取り上げさせて頂きました。

本年3月11日に発生した東日本大震災は、未曾有の災害をもたらし、2万人を超える死者・行方不明者が発生しました。さらに、福島第一原発の事故は、いまだに終息していません。犠牲になられた方々のご冥福をお祈りすると共に被災地の一刻も早い復興を会員一同祈りたいと思います。震災直後から、被災地では、大変厳しい状況の中で医療活動が展開され、全国からも幅広い医療支援活動が届けられました。震災時の医療活動に関しましては、多岐にわたる課題があると考えられますが、日本神経感染症学会においても、この機会に、震災時の感染症対策を積極的に取り上げ、会員と共に情報を共有することが大切であると考え、1日目の午後に、被災地における感染症対策でご活躍されている東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野の賀来教授に企画をして頂き、「震災と感染症」をテーマにしてシンポジウムを企画いたしました。会員の方々におかれましては、積極的にご参加を頂ければ幸いです。

第16回日本神経感染症学会学術集会が、全国から多くの方々のご参加をいただき、会員の方々にとって有益で実り多い学会となりますことを願っております。

第16回日本神経感染症学会学術集会 会長
辻 省次

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	庄司絨司 (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16回	平成23年11月4、5日	辻 省次 (東京大学医学部附属病院神経内科)	東京

第16回日本神経感染症学会学術集会のご案内

第16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23年11月4日(金)～5日(土)
2. 会場：学術総合センター
〒101-0003 千代田区一ツ橋2-1-2
TEL：03-4212-6000

総合受付	2F ロビー
A会場	一橋記念講堂
B会場	中会議室1・2
C会場	中会議室3・4
PC受付	2F ロビー
クローク	2F ロビー
講師控室	2F 貴賓室
懇親会会場	3F 食堂
学会本部	2F 203

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、11月4日(金)、5日(土)ともに、午前9時から総合受付(2F 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。
- 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集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術集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) 本学術集会出席は、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：学術総合センター 2F ロビー

受付時間：9:00-

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：2B15 辻省次)で保存してください。

3) 発表形式

発表形式は全てPC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PC OSはWindows 7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のメディアに限定します。
- アプリケーションソフトはMicrosoft Power Point 2003、2007をご利用ください。
- 使用フォントはWindowsの標準フォントに限定します。
【日本語】MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝
【英語】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用キーボードを使用して、演者ご自身に操作していただきます。
- 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

- ご自身のノートパソコンを持参してください。メディアでの持込には対応いたしません。液晶プロジェクターとの接続はMini D-sub 15pinの外部出力用端子です。専用アダプター等が必要な場合は、必ずご自身で持参してください。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いたします。

6. 評議員会

11月4日(金) 12時30分からA会場で行います。評議員の方はご出席ください。

7. 総会

11月5日(土) 13時40分からA会場で行います。会員の方はご出席ください。

8. 理事会

11月3日(木) 16時から東京會館「カトリアチェリー」で行います。

9. 昼食

11月4日(金)、5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

11月4日(金) 18時30分から学術総合センター3階にて行います。

参加費1,000円を2階の総合受付にてお納めください。

なお、研修医、学生は無料です。

11. 宿泊・交通手配について

各自にて手配をお願い申し上げます。

12. 第16回日本神経感染症学会学術集会 事務局

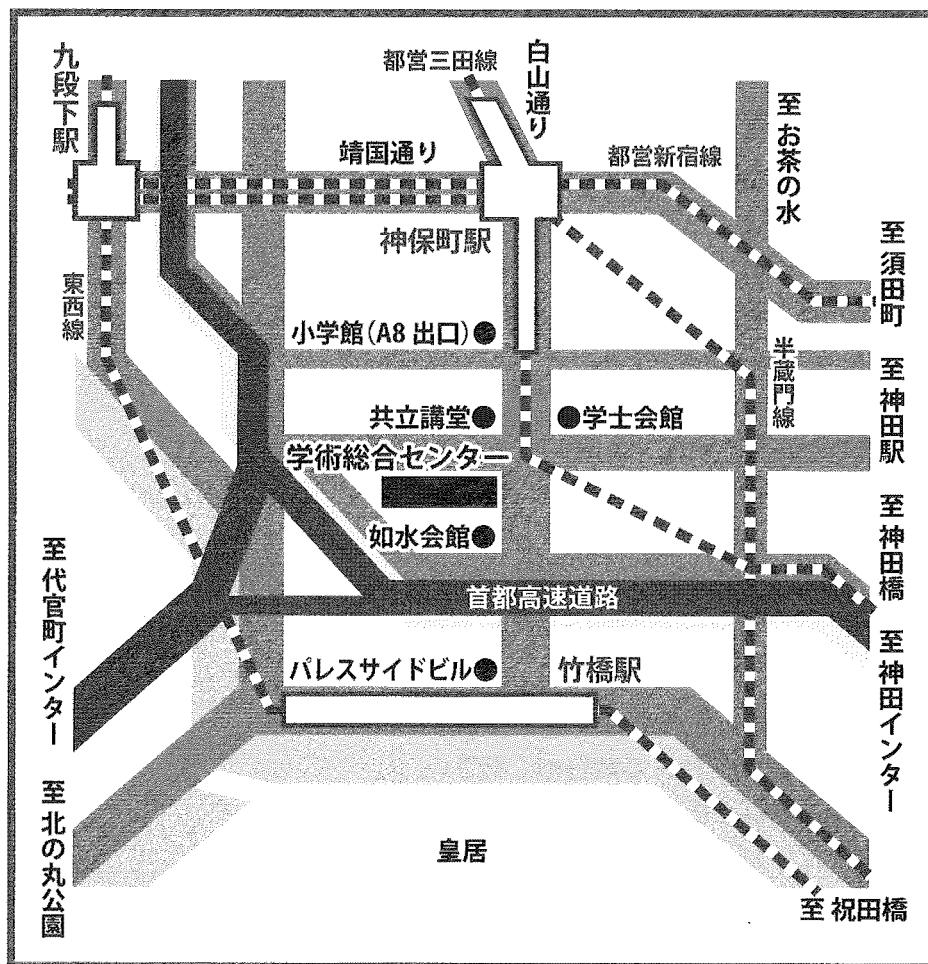
東京大学医学部附属病院 神経内科

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

TEL: 03-5800-8672

URL: <http://www.congre.co.jp/jsnd2011/>

会場周辺図



所在地

〒101-0003

東京都千代田区一ツ橋2丁目1番2号

學術総合センター

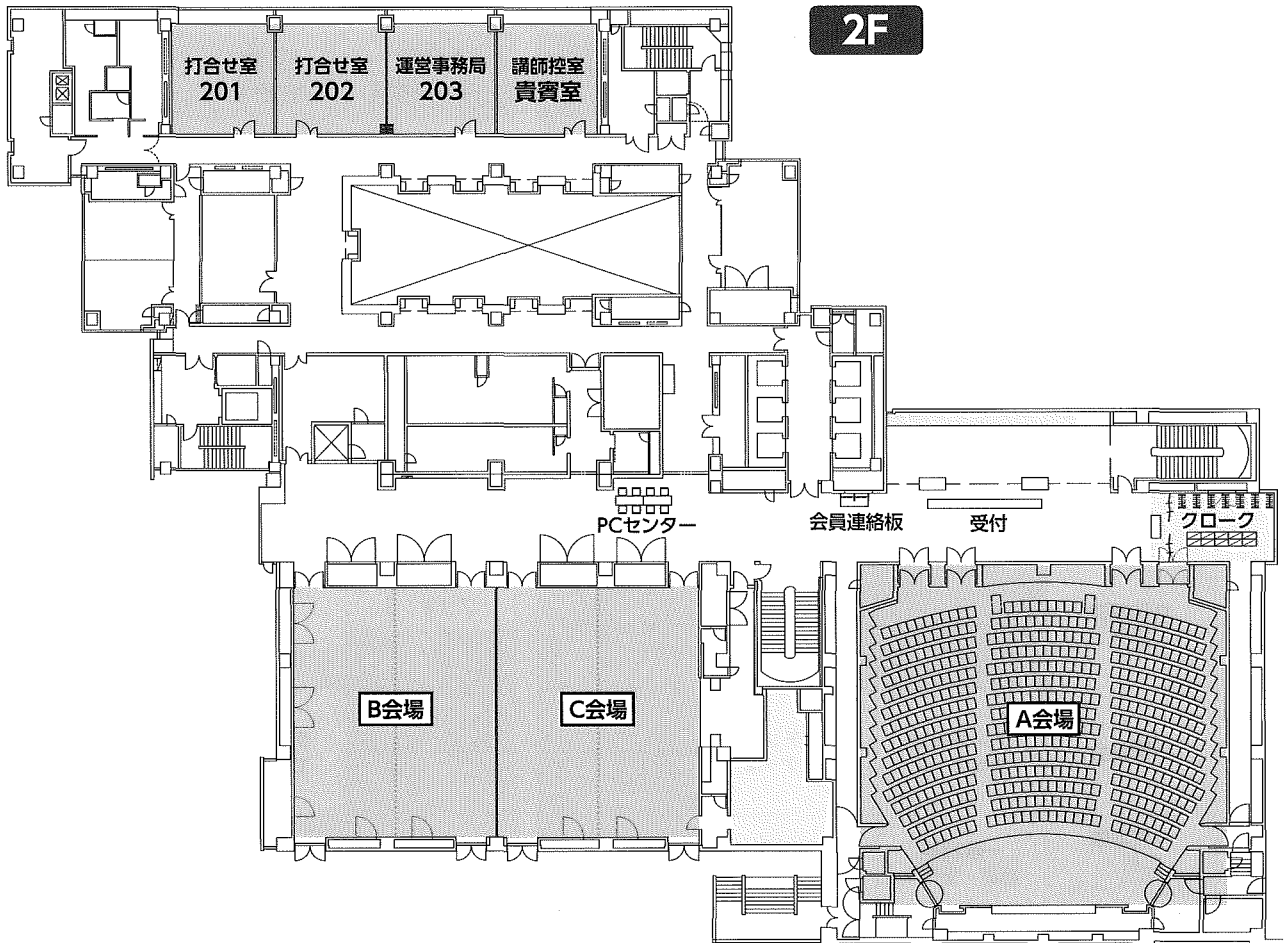
TEL : 03-4212-6000 (代表)

03-4212-6321 (会議室利用案内)

交通機関

- 東京メトロ半蔵門線、都営地下鉄三田線、都営地下鉄新宿線・神保町駅下車 A8出口から徒歩3分
- 東京メトロ東西線・竹橋駅下車 1B出口から徒歩4分

会場案内図



日程表

第1日 2011年11月4日(金)

第2日 2011年11月5日(土)

	A会場 (一橋記念講堂)	B会場 (中会議場1・2)	C会場 (中会議場3・4)	懇親会会場 (食堂)	A会場 (一橋記念講堂)	B会場 (中会議場1・2)	C会場 (中会議場3・4)
8:00							
9:00							
10:00	シンポジウム1 ゲノムから見た 感染症	シンポジウム2 ワクチン接種後 脳症について			教育講演2 楠 進	教育講演1 楠原浩一	
11:00					一般演題 抗NMDAR脳炎	一般演題 細菌性髄膜炎2	一般演題 その他2
12:00	特別講演 出雲周二				一般演題 GBS・プリオン1	一般演題 破傷風・その他	一般演題 その他3
13:00	評議員会	ランチョン セミナー1	ランチョン セミナー2		一般演題 プリオン2	一般演題 脳膿瘍	一般演題 真菌1
14:00	一般演題 結核・ スピロヘータ	一般演題 脳症・脳炎1	一般演題 HSV・VZV		一般演題 プリオン3	一般演題 その他	一般演題 真菌2
15:00	一般演題 HAM・SSPE	一般演題 脳症・脳炎2	一般演題 VZV1			ランチョン セミナー3	
16:00	一般演題 HIV・PML	一般演題 脳症・脳炎3	一般演題 VZV2		総会		
17:00	一般演題 非ヘルペス性辺縁系 脳炎・自己免疫性脳炎	一般演題 細菌性髄膜炎1	一般演題 その他1		会長講演		
18:00	シンポジウム3 震災と感染症				シンポジウム4 急性脳炎脳症	シンポジウム5 神経ウイルス 感染症の最前線	
19:00				会員懇親会			
20:00							

企画プログラム

会長講演

11月5日(土) 14:10~14:40

A会場(一橋記念講堂)

座長：中川 正法 (京都府立医科大学 神経内科・老年内科)

感染症診療におけるゲノム解析の意義と展望

辻 省次 (東京大学医学部附属病院 神経内科)

特別講演

11月4日(金) 11:30~12:30

A会場(一橋記念講堂)

座長：水澤 英洋 (東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科・医学部 脳神経病態学)

HAMの最新の話

出雲 周二 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター
分子病理病態研究分野)

教育講演 I

11月5日(土) 9:00~9:40

B会場(中会議室1・2)

座長：原 寿郎 (九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野)

神経感染症における宿主側遺伝的要因

楠原 浩一 (産業医科大学 小児科学)

教育講演 II

11月5日(土) 9:00~9:40

A会場(一橋記念講堂)

座長：清水 潤 (東京大学医学部附属病院 神経内科)

マイコプラズマ肺炎後のADEMとGBS

楠 進 (近畿大学 医学部 神経内科)

シンポジウム I ゲノムから見た感染症

11月4日(金) 9:30~11:30

A会場(一橋記念講堂)

座長：辻 省次 (東京大学医学部附属病院 神経内科)

林 哲也 (宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター 生命環境科学分野)

S I -1 同じ病原菌種内での菌株の違いをゲノムからみる：病原性大腸菌を例として

林 哲也 (宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター 生命環境科学分野)

S I -2 網羅的ゲノム解析によるヒラメ喫食に関連する嘔吐下痢症の原因物質の探索

大西 真 (国立感染症研究所 細菌第一部)

SI-3 真菌症のゲノム診断

楨村 浩一 (帝京大学 医学部 医科生物学教室/帝京大学大学院 医学研究科 宇宙環境医学研究室/
帝京大学 医真菌研究センター)

SI-4 脳膿瘍のゲノム診断

斎藤 奈穂子 (東京大学 医学部附属病院 神経内科)

シンポジウムⅡ ワクチン接種後脳症について

11月4日(金) 9:30~11:30

B会場(中会議室1・2)

座長: 濱野 忠則 (福井大学 医学部 第二内科)
中瀬 浩史 (大森赤十字病院)

SII-1 日本のワクチン政策の問題点

中山 哲夫 (北里生命科学研究所 ウイルス感染制御 感染制御科学府)

SII-2 ワクチン接種後脳炎・脳症について

栗山 勝 (脳神経センター大田記念病院 脳神経内科)

SII-3 ワクチン接種と神経副反応の現状

永井 利三郎 (大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻/医学部 保健学科)

SII-4 急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM)

岸 崇之 (東京女子医科大学 医学部 小児科)

シンポジウムⅢ 震災と感染症

11月4日(金) 16:50~18:20

A会場(一橋記念講堂)

座長: 賀来 満夫 (東北大学大学院 医学系研究科 内科病態学講座 感染制御・検査診断学)
辻 省次 (東京大学医学部附属病院 神経内科)

SIII-1 東日本大震災と感染症—その概要と問題点

賀来 満夫 (東北大学大学院 医学系研究科 内科病態学講座 感染制御・検査診断学)

SIII-2 東日本大震災における破傷風症例の検討

森野 一真 (山形県立救命救急センター)

SIII-3 震災時の感染症対策 スマトラの経験を東日本大震災に生かす

加来 浩器 (防衛医科大学校 防衛医学研究センター 情報システム研究部門)

シンポジウムⅣ 急性脳炎脳症

11月5日(土) 14:40~16:20

A会場(一橋記念講堂)

座長: 布井 博幸 (宮崎大学 医学部 小児科学)
高橋 幸利 (国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

SIIV-1 中枢神経系における感染防御機構と急性脳炎・脳症

布井 博幸 (宮崎大学 医学部 小児科学)

SIW-2 小児の脳炎・脳症

塩見 正司 (社会福祉法人 石井記念愛染園附属愛染橋病院 小児科)

SIW-3 脳症と代謝異常症

高柳 正樹 (千葉県こども病院)

SIW-4 脳症の臨床特徴・自己抗体 (抗グルタミン酸受容体抗体) : 小児科領域

高橋 幸利 (国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

SIW-5 成人の辺縁系脳炎・脳症

亀井 聡 (日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野)

シンポジウムV 神経ウイルス感染症の最前線

11月5日(土) 14:40~16:20

B会場(中会議室1・2)

座長: 大原 義朗 (金沢医科大学 医学部 微生物学部門)

中村 龍文 (長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 先進感染制御学分野)

SV-1 HIV脳症の臨床と病理

岸田 修二 (がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

SV-2 HTLV-1関連脊髄症の病因と病態

齊藤 峰輝 (琉球大学大学院 医学研究科 免疫学)

SV-3 ヘルペスウイルスの中樞神経感染症

西條 政幸 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

SV-4 プリオン病研究の最前線

堂浦 克美 (東北大学大学院 医学系研究科 神経化学分野)

スポンサードセミナー

ランチョンセミナー 1 抗インフルエンザ薬の最新知見～効果・耐性・中枢神経

11月4日(金) 12:30～13:30

B会場(中会議室1・2)

座長: 三田村 敬子 (永寿総合病院 小児科)

演者: 畠山 修司 (東京大学医学部附属病院 感染症内科)

共催: 第一三共株式会社

ランチョンセミナー2 免疫性神経疾患の病態と先行感染について

11月4日(金) 12:30～13:30

C会場(中会議室3・4)

座長: 細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

演者: 楠 進 (近畿大学 医学部 神経内科学)

共催: 株式会社ベネシス/田辺三菱製薬株式会社

ランチョンセミナー3 ガイドラインに基づいたMRSA感染症の治療戦略

11月5日(土) 12:30～13:30

B会場(中会議室1・2)

座長: 古川 恵一 (聖路加国際病院 感染症科)

演者: 奥川 周 (東京大学医学部附属病院 感染制御部)

共催: ファイザー株式会社

一般演題

■一般演題 第1日目

一般演題01 結核・スピロヘータ

11月4日(金) 13:30~14:15

A会場(一橋記念講堂)

座長: 中島 健二(鳥取大学 医学部 神経内科)

- 1A1** 急性横断性脊髄障害で発見された膿胸関連リンパ腫の一例
石原 哲郎(名古屋大学 医学部 神経内科)
- 1A2** 下肢脱力, 膀胱直腸障害, 腹部リンパ節腫大を呈し, 腹部リンパ節生検から結核性脊髄神経根炎と考え治療した一例
周藤 豊(鳥取大学 脳神経内科)
- 1A3** 頭部MRIのFLAIR像・拡散強調像でシルビウス裂くも膜下腔・後頭葉硬膜下腔に多発性高信号を認めた結核性髄膜脳炎と考えられる1例
土師 恵(大分県立病院 神経内科)
- 1A4** 急速に進行する巣症状を呈し脳生検にてスピロヘータを認めたLissauer型神経梅毒の一例
玉木 良高(神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科)
- 1A5** 下肢の末梢神経障害を呈し, アメリカ型神経ボレリア症が疑われた60歳女性例
二宮 格(新潟大学 脳研究所 神経内科)

一般演題04 HAM・SSPE

11月4日(金) 14:15~15:00

A会場(一橋記念講堂)

座長: 細矢 光亮(福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)

- 1A6** HAMにおけるT細胞疲労関連分子Tim-3発現の低下
久保田 龍二(鹿児島大学 医歯学総合研究科 難治ウイルス研)
- 1A7** HAM患者CD8陽性T細胞におけるTSLC1 発現の解析
竹之内 徳博(関西医科大学 微生物学講座/関西医科大学 神経内科)
- 1A8** ノードマウス脳内に持続感染した麻疹ウイルスの検討
阿部 優作(福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)
- 1A9** SSPE患者由来SI株の組換えウイルス作製とそのエンベロープタンパク質の解析
關 文緒(国立感染症研究所 ウイルス第三部)
- 1A10** 膜融合蛋白(F蛋白)を標的とした新規ペプチドによる亜急性硬化性全脳炎の新たな治療戦略
渡部 真裕(福島県立医科大学 小児科学講座)

一般演題07 HIV・PML

11月4日(金) 15:00~15:54

A会場(一橋記念講堂)

座長：藤田 信也(長岡赤十字病院 神経内科)

- 1A11** 後天性免疫不全症候群に脳梗塞を生じた若年者の1例
安田 千春(産業医科大学 医学部 神経内科)
- 1A12** 小脳失調症で発症したhuman immunodeficiency virus (HIV) 関連脳症の32歳男性例
波田野 琢(順天堂大学 医学部 脳神経内科)
- 1A13** HIV感染症のHAART療法中に意識障害を呈し、免疫再構築症候群と診断した1例
深井 綾子(横浜市立大学附属病院 神経内科)
- 1A14** 病理所見から免疫再構築症候群をきたしたと考えられたAIDSに伴う進行性多巣性白質脳症の1剖検例
梅田 麻衣子(長岡赤十字病院 神経内科)
- 1A15** 髄液PCR陰性であったが脳生検で確定診断した進行性多巣性白質脳症の1例
直井 為任(自治医科大学 神経内科)
- 1A16** 進行性多巣性白質脳症患者の脳脊髄液中に出現するJCポリオーマウイルスゲノムの転写調節領域における変異パターンの解析
中道 一生(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))

一般演題10 非ヘルペス性辺縁系脳炎・自己免疫性脳炎

11月4日(金) 15:54~16:48

A会場(一橋記念講堂)

座長：犬塚 貴(岐阜大学大学院 医学研究科 神経内科・老年学分野)

- 1A17** 精神症状を主体とした抗VGKC関連抗体陽性脳症の1例
櫻井 岳郎(岐阜大学大学院 神経内科・老年学)
- 1A18** 全身性エリテマトーデス(SLE)の悪化に伴い脳幹・辺縁系を中心とした脳炎を呈した1例：中枢神経ループスとの関連
福島 剛志(国保松戸市立病院 神経内科)
- 1A19** Tocilizumab投与後より進行性認知機能障害を来とし、MRIにて内側側頭葉萎縮、多発性大脳白質病変を認めた自己免疫性脳炎の一例
山口 裕子(大阪府済生会 中津病院 神経内科)
- 1A20** 非ヘルペス性辺縁系脳炎における脳血流SPECT所見の検討
木村 成志(大分大学 医学部 総合内科学第三講座)
- 1A21** 二相性の経過を示した傍腫瘍性脳幹脳炎のMRI画像とRamussen脳炎のベンゾジアゼピン受容体脳画像
形岡 博史(奈良県立医科大学 神経内科)
- 1A22** 頭部MRIで硬膜病変が小脳・帯状回病変に先行した抗NMDAR脳炎の1例
鈴木 秀和(近畿大学 医学部 神経内科)

一般演題02 脳症・脳炎1

11月4日(金) 13:30~14:15

B会場(中会議室1・2)

座長:市山 高志(山口大学大学院 医学系研究科 小児科学)

- 1B1** けいれん重責型インフルエンザ脳症の1成人例
市原 和明(日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)
- 1B2** インフルエンザ脳症におけるHMGB1濃度の検討
松重 武志(山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野)
- 1B3** Pandemic (H1N1) 2009インフルエンザウイルスに対するワクチンを接種後に発症した脳炎の48歳男性例
吉橋 廣一(東京都保健医療公社 豊島病院 神経内科)
- 1B4** 単純血漿交換療法及び免疫グロブリン大量静注療法が奏功したエンテロウイルス71による重症脳幹脳炎の1例
浦 茂久(旭川赤十字病院 神経内科)
- 1B5** 神経症状を伴った手足口病入院例の臨床症状および血清・髄液サイトカインの検討
井上 裕文(救市民病院 小児科/山口大学大学院 医学系研究科 小児科学)

一般演題05 脳症・脳炎2

11月4日(金) 14:15~15:00

B会場(中会議室1・2)

座長:楠原 浩一(産業医科大学 小児科)

- 1B6** けいれん重積型急性脳症を発症したアデノウイルス2型感染症の1例
池田 尚広(自治医科大学 小児科)
- 1B7** 骨髄移植後にposterior reversible encephalopathy syndromeの経過を呈したHHV-6B脳炎の男児例
河村 吉紀(藤田保健衛生大学)
- 1B8** 脳低温療法を施行したHHV-6によるけいれん重積型脳症の2例
森地 振一郎(東京医科大学 小児科学教室)
- 1B9** 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4報)
石井 雅宏(産業医科大学 医学部 小児科/ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究グループ)
- 1B10** 急性脳症を発症した先天性副腎皮質過形成患者3例の臨床像、MRI 所見の検討
李 守永(九州大学病院 小児科)

一般演題08 脳症・脳炎3

11月4日(金) 15:00~15:54

B会場(中会議室1・2)

座長:濱野 忠則(福井大学 医学部 第二内科)

- 1B11** 神経疾患におけるSaffold virus感染の疫学的調査
大原 義朗(金沢医科大学 医学部 微生物学)

- 1B12** 発熱、片麻痺で発症したが後遺症なく軽快した日本脳炎の女児例
名西 悦郎 (総合病院山口赤十字病院 小児科)
- 1B13** サルモネラ脳症の1男児例
大内 啓嗣 (東京大学 小児科)
- 1B14** 頭蓋内圧亢進症を呈し、血漿交換が奏功した腸管出血性大腸菌O-111による溶血性尿毒症症候群の1例
藤原 慧 (福井大学 医学部 神経内科)
- 1B15** 急性脳症・脳幹脳炎を疑われた乳児ボツリヌス症の1例
園田 有里 (九州大学大学院 成長発達医学/浜の町病院 小児科)
- 1B16** 髄膜脳炎における臨床検査所見の検討
上中 健 (神戸大学大学院 医学研究科 神経内科学/横浜労災病院 神経内科)

一般演題11 細菌性髄膜炎1

11月4日(金) 15:54~16:48

B会場(中会議室1・2)

座長: 中川 正法 (京都府立医科大学 神経内科・老年内科)

- 1B17** *Listeria mesenteric*による髄膜炎を疑った72歳男性例における画像所見経過の検討
間野 達雄 (NTT東日本関東病院 神経内科)
- 1B18** 急性腎不全を合併しアンピシリン投与量に苦慮したリステリア髄膜脳炎の一例
大道 卓摩 (京都府立医科大学 神経内科)
- 1B19** *Campylobacter*属による髄膜炎の2例
石橋 正人 (大分大学 医学部 総合内科学第三講座)
- 1B20** 消化器癌に関連する感染が原因と考えられた*Klebsiella pneumoniae*による細菌性髄膜炎の一例
長島 康洋 (済生会 横浜市東部病院 脳血管・神経内科)
- 1B21** *Streptococcus bovis* による細菌性髄膜炎の1例
林 健太郎 (都立神経病院 脳神経内科)
- 1B22** 両側高度難聴を合併した肺炎球菌性髄膜炎;MRI画像所見と治療の試み
原 直之 (脳神経センター大田記念病院 脳神経内科)

一般演題03 HSV・VZV

11月4日(金) 13:30~14:15

C会場(中会議室3・4)

座長: 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)

- 1C1** 尿管が遷延した単純ヘルペス髄膜脳炎の1例
頼田 章子 (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)
- 1C2** 単純ヘルペス脳炎の高齢者症例の検討
江島 泰志 (千鳥橋病院 神経内科)

1C3 救急病院におけるヘルペス脳炎に対する対応とその問題点

籾本 恵介 (札幌東徳洲会病院 救急総合診療部)

1C4 Ramsay Hunt症候群とBell麻痺の臨床像解析

中根 俊成 (長崎川棚医療センター・西九州脳神経センター 臨床研究部/長崎川棚医療センター・西九州脳神経センター 神経内科)

1C5 水痘・帯状疱疹ウイルスの関連が疑われた頸静脈孔症候群の2症例の検討

大浦 一雅 (岩手医科大学 医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野)

一般演題06 VZV1

11月4日(金) 14:15~15:00

C会場(中会議室3・4)

座長: 亀井 聡 (日本大学医学部附属病院 神経内科)

1C6 帯状疱疹後に膀胱直腸障害を呈した1例

松谷 恵美子 (倉敷中央病院 神経内科)

1C7 直腸潰瘍による出血性ショックを呈したエルスバーク症候群の1例

松本 英之 (日本赤十字社医療センター 神経内科)

1C8 脊髄後角にMRI T2高信号病変を呈した帯状疱疹関連神経障害の4例

佐藤 晶 (新潟市民病院 脳神経内科)

1C9 抗体価指数とNested PCR法が診断に有用であったHerpes Zoster Myelitisの2症例

高橋 輝行 (医療法人崇徳会 長岡西病院 神経内科)

1C10 帯状疱疹後に偽性腹壁ヘルニアをきたした1例

伏屋 康寛 (天理よろづ病院 神経内科)

一般演題09 VZV2

11月4日(金) 15:00~15:54

C会場(中会議室3・4)

座長: 森 雅裕 (千葉大学大学院 医学研究院 神経内科学)

1C11 三叉神経脊髄路核にMRI異常信号を示した眼部帯状疱疹の2例

木村 康義 (東大阪市立総合病院 神経内科)

1C12 軽症水痘脳炎のMRI所見

小島 一步 (千葉労災病院 神経内科)

1C13 播種性帯状疱疹で髄膜炎と脳内多発結節影を呈した80歳男性例

豊田 千純子 (東京慈恵会医科大学附属第三病院 神経内科)

1C14 視神経脊髄炎の初発および経過中の再発に先行して帯状疱疹感染を認めた33歳女性例

森 雅裕 (千葉大学大学院 医学研究院 神経内科学)

1C15 帯状疱疹治療中に生じたアシクロビル脳症にて、痙攣が遷延した63歳女性の一例

植村 樹 (独立行政法人 国立国際医療研究センター病院 救急科)

- 1C16** アバタセプト治療中にEBV, VZV, CMVの再活性化にともなって急性散在性脳脊髄炎を発症した1例
中嶋 秀人 (清恵会病院 内科)

一般演題12 その他1

11月4日(金) 15:54~16:39

C会場(中会議室3・4)

座長: 田中 正美 (国立病院機構 宇多野病院 神経内科)

- 1C17** 多発骨髄炎を伴った*Actinomyces*髄膜炎の1例
宇野田 喜一 (大阪医科大学附属病院 神経内科)
- 1C18** 関節炎症状に先行して軸索型感覚性ニューロパチーを呈した抗CCP抗体強陽性関節リウマチ患者の一例
田原 将行 (国立病院機構 宇多野病院 神経内科)
- 1C19** 非対称性皮質下白質病変を呈したA β 関連血管炎の1例の病理学的検討
高坂 雅之 (国立病院機構 宇多野病院 神経内科)
- 1C20** 当院での慢性頭蓋内電極留置に関連した感染症の調査報告
芝田 純也 (京都大学大学院 医学研究科 脳神経外科)
- 1C21** 脳神経外科周術期に発症した深在性真菌症に対するスイッチ療法の有効性 -2case reports-
中山 晴雄 (東邦大学 医療センター大橋病院 脳神経外科/緑成会 横浜総合病院 ICT)

■一般演題 第2日目

一般演題13 抗NMDAR脳炎

11月5日(土) 9:40~10:16

A会場(一橋記念講堂)

座長:高橋 幸利(国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

2A1 神経症状出現の2日後に卵巣奇形腫を切除し、非常に良好な経過を辿った抗NMDA受容体抗体陽性脳炎の28歳女性例

平井 利明(東京慈恵会医科大学附属柏病院 神経内科)

2A2 悪性腫瘍(Monodermal teratoma)による抗NMDA抗体脳炎の1例

青木 賢樹(富山県立中央病院 神経内科)

2A3 脳炎を合併しない卵巣奇形腫における神経組織関連抗原の発現についての免疫組織化学的検討

木下 通亨(信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

2A4 抗NMDAR脳炎患者と非脳炎患者の卵巣奇形腫における炎症細胞浸潤の比較検討

立花 直子(市立岡谷病院 神経内科)

一般演題16 GBS・プリオン1

11月5日(土) 10:16~10:52

A会場(一橋記念講堂)

座長:山田 正仁(金沢大学大学院 医学系研究科 脳老化・神経病態学(神経内科))

2A5 広汎に急性の自律神経障害をきたした女性の一例

原 済(東京通信病院 神経内科/東京通信病院 内科臨床研修医)

2A6 軟口蓋麻痺で発症したFisher症候群の一例

柚木 太淳(岡山大学病院 神経内科)

2A7 3価インフルエンザワクチン接種により発症したGuillain-Barré症候群の1例

櫛田 隆太郎(川崎医科大学 神経内科)

2A8 中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

佐藤 恒太(岡山大学 医学部 神経内科)

一般演題19 プリオン2

11月5日(土) 10:52~11:28

A会場(一橋記念講堂)

座長:椎尾 康(東京通信病院 神経内科)

2A9 発症前の脳FDG-PET検査を施行しえた孤発性Creutzfeldt-Jakob病

岸田 日帯(横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科)

2A10 長期間に亘って緩徐進行性の認知機能障害のみを呈する孤発性Creutzfeldt-Jakob病(CJD)の1例

日詰 正樹(東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学(神経内科)/横浜市立みなと赤十字病院 神経内科)

2A11 首下がり呈したCreutzfeldt-Jakob病の一例

祢津 智久 (広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 病態探究医科学脳神経内科学)

2A12 抗GluR ϵ 2抗体および抗NMDA受容体抗体が陽性であった孤発性Creutzfeldt-Jakob病の1例

藤田 浩司 (徳島大学 神経内科)

一般演題22 プリオン3

11月5日(土) 11:28~12:04

A会場(一橋記念講堂)

座長: 田中 恵子 (金沢医科大学 神経内科)

2A13 前頭側頭型認知症様の精神症状を主徴としたGerstmann-Sträussler-Scheinker病 (P105L)の1例

光藤 尚 (埼玉医科大学 神経内科)

2A14 V180Iの遺伝性CJD 3例の検討

出口 健太郎 (岡山大学 医学部 神経内科)

2A15 プリオン蛋白遺伝子V203Iホモ変異を認めた家族性CJDの1例

小松 潤史 (金沢大学大学院 医学系研究科 脳老化・神経病態学 (神経内科))

2A16 家系内に他の発症者を認めないM232R変異陽性家族性プリオン病の1例

松菌 構佑 (岡山大学 医学部 神経内科)

一般演題14 細菌性髄膜炎2

11月5日(土) 9:40~10:16

B会場(中会議室1・2)

座長: 栗山 勝 (社会医療法人祥和会 脳神経センター大田記念病院 脳神経内科)

2B1 肺炎球菌性髄膜炎の画像所見と臨床経過についての検討

杉山 崇史 (聖隷浜松病院 神経内科)

2B2 メロペネム耐性 penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) による髄膜炎と当院における同菌の検出状況

渡邊 耕介 (横浜市立みなと赤十字病院 神経内科)

2B3 両側腸腰筋膿瘍・椎体炎・椎間板炎を合併した肺炎球菌性髄膜炎の79歳男性例

坂内 太郎 (東京大学 医学部附属病院 神経内科)

2B4 細菌性髄膜炎治療後に発熱・髄膜刺激徴候が遷延し広範な椎体炎の合併を認めた一例

小川 有香 (信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

一般演題17 破傷風・その他

11月5日(土) 10:16~10:52

B会場(中会議室1・2)

座長:千葉 厚郎(杏林大学 医学部 神経内科)

2B5 大きな外傷歴がなく庭仕事の後に発症した破傷風の2例

田中 雅貴(杏林大学 医学部 神経内科)

2B6 半年以上にわたる鎮静を要した2例を含む当科破傷風7症例の検討

川西 康太郎(自治医科大学 神経内科)

2B7 全身性破傷風の1例:破傷風による筋硬直症状のH波二重刺激による電気生理学的評価

松田 希(福島県立医科大学 医学部 神経内科)

2B8 骨髄移植後に多発性出血性脳膿瘍をきたし、診断においてPCR法が有用であったトキソプラズマ脳炎の一例

吉永 健二(京都大学大学院 医学研究科 脳病態生理学講座 臨床神経学(神経内科))

一般演題20 脳膿瘍

11月5日(土) 10:52~11:28

B会場(中会議室1・2)

座長:池田 修一(信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

2B9 免疫抑制療法中に脳膿瘍を発症した抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーの50歳男性例

池田 謙輔(独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科)

2B10 病原体診断・治療に苦慮したノカルジア脳膿瘍の一例

石原 正樹(島根大学医学部附属病院 神経内科)

2B11 開頭ドレナージにより救命しえた硬膜下膿瘍の一例

吉長 恒明(諏訪赤十字病院 神経内科)

2B12 津波肺に合併した脳室内膿瘍の1例

加藤 可奈子(岩手医科大学附属病院 神経内科・老年科)

一般演題23 その他

11月5日(土) 11:28~12:13

B会場(中会議室1・2)

座長:吉良 潤一(九州大学大学院 医学研究院 神経内科学)

2B13 頭部MRIで多彩な所見を呈した感染性心内膜炎の1例

里井 斉(田附興風会 北野病院 神経内科)

2B14 感染性心内膜炎に合併した慢性被膜化脳内血腫:症例報告と文献検索

三嶋 崇靖(福岡大学 神経内科)

2B15 基礎疾患としてファロー四徴症を持ち頸胸髄に渡る長大な病変を呈した脊髄膿瘍の1例

前田 教寿(九州大学大学院 医学研究院 神経内科学/飯塚病院 神経内科)

2B16 脊髄硬膜外膿瘍の臨床的特徴

黒田 宙(東北大学 医学部 神経内科)

2B17 エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の集団感染

徳重 真一 (日本赤十字社医療センター 神経内科)

一般演題15 その他2

11月5日(土) 9:40~10:16

C会場(中会議室3・4)

座長: 神田 隆 (山口大学大学院 医学系研究科 神経内科)

2C1 Mollaret髄膜炎罹患10年後、無菌性髄膜炎を発症し、てんかんの合併が疑われた26歳男性例
宮川 晋治 (東京慈恵会医科大学 神経内科)

2C2 二相性の経過を示したポリオワクチン関連麻痺(Vaccine-associated paralytic poliomyelitis, VAPP)の38歳男性例
大石 真莉子 (山口大学大学院 医学系研究科 神経内科)

2C3 腎移植後21年目に発症したEB ウイルス関連リンパ増殖性疾患及びサイトメガロウイルス感染症の1例
鈴木 万幾子 (浜松医科大学 第一内科・神経内科)

2C4 ST合剤で治療しえた難治性髄膜脳炎の一例
野村 美和 (鹿児島大学病院 脳・神経センター神経内科)

一般演題18 その他3

11月5日(土) 10:16~10:52

C会場(中会議室3・4)

座長: 小西 哲郎 (国立病院機構 宇多野病院 臨床研究部)

2C5 6年の人工呼吸器管理の間に無気肺の器質化、胸水、膿胸により有効換気量の減少をきたした筋萎縮性側索硬化症の69歳女性例
國本 雅也 (済生会 神奈川県病院 地域神経内科)

2C6 麻疹脳炎に脳神経根炎を合併した1例
喜多 也寸志 (兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科)

2C7 斜台およびトルコ鞍部を中心とする頭蓋底骨病変に対してステロイド治療を行い改善を認めた一例
土田 剛行 (東京大学医学部附属病院 神経内科)

2C8 パーキンソン病における精神症状とCRPとの関連——ケース・クロスオーバー研究
澤田 秀幸 (国立病院機構 宇多野病院 臨床研究部)

一般演題21 真菌1

11月5日(土) 10:52~11:28

C会場(中会議室3・4)

座長: 五十嵐 修一 (新潟市民病院 脳神経内科)

2C9 MRI上脊髄髄膜に沿いGd増強効果を呈する多発結節性病変を認めた真菌性髄膜炎の1例
伊藤 信二 (藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学教室)

- 2C10** 動脈瘤を形成せずくも膜下出血を呈した侵襲性アスペルギルス血管炎の1剖検例
三木 康生 (青森県立中央病院神経内科/弘前大学大学院医学研究科脳神経病理学講座)
- 2C11** ラクナ梗塞による入院中にくも膜下出血で死亡し、剖検にてアスペルギルス感染と再発性多発軟骨炎の合併を認めた82歳男性
阿部 圭輔 (東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 脳神経病態学)
- 2C12** 深部真菌感染症にliposomal amphotericin B、voriconazole、及びfluconazoleが奏功した2例
二宮 格 (新潟市民病院 脳神経内科)

一般演題24 真菌2

11月5日(土) 11:28~12:13

C会場(中会議室3・4)

座長: 横田 隆徳 (東京医科歯科大学 脳神経病態学 (神経内科))

- 2C13** *Cryptococcus gattii*によるクリプトコッカス症の1例
堀内 一宏 (北海道大学 医学研究科 神経内科学)
- 2C14** 非HIV感染患者におけるクリプトコッカス髄膜炎の臨床的検討
大谷木 正貴 (東京医科歯科大学 脳神経病態学 (神経内科))
- 2C15** 突発性難聴で発症し、MRI上内耳道に異常増強効果を認めたクリプトコッカス髄膜炎の一例
井島 大輔 (北里大学 医学部 神経内科学)
- 2C16** 当科で経験したクリプトコッカス髄膜炎の多様性について
中西 一郎 (和歌山県立医科大学 神経内科)
- 2C17** 緩徐進行性の歩行障害と記憶力低下で発症したクリプトコッカス脳室炎の一例
山城 巨央 (山梨大学 医学部 神経内科)

座長：中川 正法(京都府立医科大学 神経内科・老年内科)

感染症診療におけるゲノム解析の意義と展望

辻 省次

東京大学医学部附属病院 神経内科

治療法の進歩した感染症分野において、今日でも、新興感染症、再興感染症などへの対応、多剤耐性菌の出現など、日常診療において私達はさまざまな今日的な感染症の問題と直面している。日常診療においては、起因菌の同定に至らず、empirical therapyとして、抗菌薬を選択する場面も少なくない。

起因菌の同定は、培養により菌種を同定することが基本であるが、培養には一定の時間を要すること、既に抗菌剤が用いられている場合は、negative cultureになることも少なくないなどの課題がある。このような背景から、病原菌のゲノム解析に基づく診断法がさまざまな面で応用されるようになってきている。個々の病原菌のゲノム配列に対して特異性の高いPCR primerをデザインしてPCRを行いPCR産物を得る方法が広く行われるようになってきている。さらに、PCR条件を最適化することにより、検出感度を上げることも広く行われている。このような方法は、ターゲットとなる病原菌がある程度絞り込まれる場合は大変に有効であるが、ターゲットとなる病原菌の絞り込みができない場合は、あまり有効とは言えない。

一方、個々の病原菌ゲノム配列を特異的に増幅するのではなく、16S rRNA遺伝子の配列の中で病原菌に共通する配列を用いて、どの菌種に対しても普遍的にPCRによる増幅を行いその塩基配列を決定し菌種を同定する方法、さらには、次世代シーケンサーを駆使して、検体に含まれる複数の病原菌のゲノム配列を網羅的に解析するメタゲノム解析などは、難培養性の条件であっても、病原菌に特異的な塩基配列を得ることができ、さまざまな応用範囲が想定される。最近になり、私達の教室でも、negative cultureであった、脳膿瘍の症例や腸腰筋膿瘍の症例で、16S rRNA遺伝子の解析により、起因菌が同定でき、抗菌剤の選択などにおいて大変有用であった症例を経験した。抗菌薬投与中の場合、negative cultureになることは少なくなく、このようなゲノム解析に基づく病原菌の同定は、診療において大変有用である。このようなアプローチは現在のところ保険収載されておらず、近い将来幅広く診療現場で活用されるように発展することが期待される。16S rRNA遺伝子の解析だけでなく、メタゲノム解析は、起因菌の探索だけでなく、例えば、腸内細菌叢の網羅的ゲノム配列解析により、そのプロファイルを詳細に解析することができ、ヒトのさまざまな病態との関連においても注目されるようになってきている。

このように、感染症分野においてもゲノム解析の果たす役割が大きくなってきており、感染症の診療パラダイムの発展が期待される。

特別講演

11月4日(金) A会場(一橋記念講堂)

座長：水澤 英洋(東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科・医学部 脳神経病態学)

HAMの最新の話

出雲 周二

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター 分子病理病態研究分野

HTLV-1-associated myelopathy (HAM) が発見されてすでに四半世紀が経過した。当時、慢性進行性で不治の病と考えられる神経難病の一部が治療可能なウイルス性疾患として新たに分類されたことは、神経内科医にとって大きな驚きであった。次々と新たな知見が積み重ねられ、その臨床像、病理像が明らかとなり、新たな疾患概念が確立していった。この過程で重要な役割を果たしたものの一つは多発性硬化症とHTLV-1との関連を示唆する論文がNature誌上に発表されたことで、その後、HAMは免疫性神経疾患の領域の研究課題として研究が推進された。これと平行してHTLV-1研究は血液学、ウイルス学の領域で独立して研究がすすめられていたが、領域の枠を超えた交流の具体的な形として「HTLV-1研究会」が組織され、「HTLV-1感染症」としての共通の認識が形成されていった。HAMの研究もウイルス動態の研究に比重が移り、HAMは感染者生体内でのウイルス増生とそれに対する強い免疫応答を背景に発症していることが明らかとなっている。

HAMに関連した新たな動きとして、平成20年6月にHAMが国の「難治性克服研究事業」の対象疾患として正式に指定された。また、HAM患者自身が起こしたHAM、ATLの窮状を訴える社会活動を背景に、昨年9月にはHTLV-1感染対策に関する政府特命チームが組織され、本年度からHTLV-1対策が政策課題として本格始動している。すなわちHAMの診療と研究を取り巻く環境は大きく変貌しようとしている。新しい動きを紹介したい。

近年、HTLV-1の細胞間感染拡大がウイルスシナプスの形成という特殊な機序を介していることが明らかとなり、ウイルス感染受容体の解析やウイルスシナプス形成の分子機構が精力的にすすめられている。ウイルス感染拡大阻止はHAMの治療法として理想的で、その治療標的分子を探索する目的で、マイクロアレー法、レクチンアレー法等による細胞膜蛋白表面の遺伝子発現、糖鎖分子の網羅的解析がすすめられている。また、プロテオーム解析を含めたこれらのポストゲノムの網羅的解析により、病態の理解、疾患活動性、重症度、予後予測などに有用なバイオマーカーの探索が進行中である。さらに、HTLV-1感染者のごく一部にのみHAMは発症し、疾患感受性に関わる複数の因子があることは明らかで、次世代シーケンサーを用いた網羅的ゲノム解析も開始されることになった。

治療法の開発についてもすでに臨床試験に入っている具体的な治療法として、細胞内でのHTLV-1遺伝子発現を標的にプロスルチアミンやペントサンの治療効果が報告されている。一方で、2009年に実施された疫学調査からHAM患者の全国的な拡散傾向が明らかとなり、HAM診療の経験に乏しい医療施設でも的確な診療が可能となる診断・治療マニュアルの作成や臨床研究体制の整備など、より日常診療の現場に沿った研究と対策が必要とされている。

座長：原 寿郎(九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野)

神経感染症における宿主側遺伝的要因

楠原 浩一

産業医科大学 小児科学

近年の免疫遺伝学的解析の進歩により、神経感染症とくに神経ウイルス感染症の発症に關与する宿主側の遺伝的要因の解明が進んでいる。

遺伝的要因には主に遺伝子変異と遺伝子多型があるが、前者については、この5年の間に単純ヘルペス脳炎 (herpes simplex encephalitis, HSE) と急性壊死性脳症 (acute necrotizing encephalopathy, ANE) と特定の遺伝子変異との關連が報告されている。

HSEでは、2006年にUNC-93B欠損、2007年にtoll-like receptor 3 (TLR 3) 欠損、そして2010年にTNF receptor-associated factor 3 (TRAF 3) 欠損が疾患感受性と關連していることが明らかになった。UNC-93Bは主に小胞体中に存在し、TLR 3、TLR 7、TLR 9のシグナル伝達に關わっている。TLR 3はウイルスの増殖過程で形成される二本鎖RNAの認識に關わり、抗ウイルス免疫に重要な役割を果たしている。TRAF 3は、複数のTNF receptorとTLR 3を含む各種receptorの下流に位置している。いずれの分子の欠損も二本鎖RNAによって誘導されるTLR 3を介したIFN- α 、 β 、 λ の産生が抑えられ、その結果、中枢神経系でのHSVに対する易感染性が生じているものと考えられている。

ANEについては、2009年にRAN-binding protein 2 (RANBP 2) 遺伝子の変異が疾患感受性と關連していることが報告された。RANBP 2は、核膜孔の細胞質側に位置し、細胞周期に重要な役割を果たすとともに、神経細胞でのミトコンドリアの細胞内分布やエネルギー産生、脂質代謝に關与している。本変異によるANE発症の機序はまだ明らかにされていない。

遺伝子多型については、亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) とインフルエンザ脳症との關連が研究されている。

我々は、SSPE発症の宿主側要因を解明するために、SSPE患者における免疫遺伝学的研究を行ってきた。Th 1 /Th 2 バランスに關わる遺伝子の多型解析を行ったところ、*IL4* promoter -590C/T多型のT alleleの頻度がSSPEで有意に高く、また本alleleと少なくとも1つの*IRF1* GT repeat多型allele 1を持つ頻度がSSPE群で有意に高いという結果が得られた。抗ウイルス蛋白MxAの遺伝子 (*MxA*) のpromoter -88G/T多型の解析では、T alleleおよびT/T homozygoteの頻度がSSPEで有意に高く、機能解析では-88 T alleleがG alleleよりも高い転写活性を示した。これまで日本人においてSSPE発症との關連が明らかになった*IL4*、*MxA*、*IRF1*の各遺伝子についてフィリピン人での解析を行ったところ、各多型のアリル頻度には両群間に差がみとめられなかった。SSPE発症に關わる新規候補遺伝子として、dsRNA認識關連分子およびTリンパ球の抑制に關与している抑制性副刺激分子に關連する12遺伝子を選択し、その27個の多型について關連解析を行った。その結果、日本人では*TLR3*と*PDI*、フィリピン人では*PDI*がSSPEの疾患感受性に關与していることが示唆された。

インフルエンザ脳症に關しては、carnitine palmitoyltransferase II (CPTII) 遺伝子の温度感受性多型が発症に關与していることが明らかになっている。この多型はアジア人種特に日本人で頻度が高く、本症が欧米諸国で少なく本邦に多いことをよく説明している。

座長：清水 潤(東京大学医学部附属病院 神経内科)

マイコプラズマ肺炎後のADEMとGBS

楠 進

近畿大学 医学部 神経内科

マイコプラズマ肺炎後には、末梢神経障害であるギラン・バレー症候群 (GBS) や、中枢神経障害をきたす Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) がみられることがある。病態については不明の点が多いが、われわれは免疫性神経疾患の抗糖脂質抗体検索の過程で、ミエリンに局在する糖脂質であるガラクトセレブロシド (Galactocerebroside, Gal-C) に対する抗体が、マイコプラズマ肺炎後のGBSやADEMで高頻度にみられることを見出した。Gal-Cでウサギを感作すると脱髄性ニューロパチーを発症すること、抗Gal-C抗体は脱髄をきたす因子であることが、他のグループにより報告されており、抗Gal-C抗体はマイコプラズマ肺炎後の神経障害の病態に関与する可能性が考えられる。抗Gal-C抗体陽性血清を、肺炎マイコプラズマ菌体成分で吸収すると、抗Gal-C抗体が吸収されることから、マイコプラズマ菌体のもつ糖鎖に対する免疫反応の結果として抗Gal-C抗体が産生されるという「分子相同性機序」が推定された。またマイコプラズマ菌体には、Gal-C類似の糖鎖構造をもつ糖脂質が存在することも明らかとなっている。一方で、マイコプラズマ肺炎に罹患しながら神経症状を発症しない患者にも、抗Gal-C抗体がみられる場合があることから、抗体上昇のみでは神経障害に結びつかないと考えられる。またマイコプラズマ肺炎後のGBSやADEMで抗Gal-C抗体陰性の症例もみられることから、その他の因子の関与も考慮する必要がある。今回は、抗Gal-C抗体に焦点を当てながら、マイコプラズマ肺炎後のADEMとGBSの病像、診断や治療も含めて概説する。

シンポジウム I

11月4日(金) A会場(一橋記念講堂)

ゲノムから見た感染症

座長：辻 省次(東京大学医学部附属病院 神経内科)

林 哲也(宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター 生命環境科学分野)

SI-1 同じ病原菌種内での菌株の違いをゲノムからみる:病原性大腸菌を例として

林 哲也

宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター 生命環境科学分野

細菌のゲノム解析は極めて急速に進展しており、短時間で大量の配列データが取得できる新型シーケンサーの登場によって、この流れは一段と加速されつつある。完全な全ゲノム配列が公表されている菌種・菌株は既に1000を優に超え、概要配列(ドラフト配列)の決定されているものはその数倍にのぼる。このような状況の中で、最近では様々な環境細菌や有用細菌なども幅広くゲノム解析の対象となってきているが、細菌の全ゲノム解析が開始された当初(1990年代半ば)から、病原菌は常に最も重要なゲノム解析の対象となってきた。このことは病原菌あるいは感染症の研究における全ゲノム情報の必要性あるいは有用性をよく表している。

現在、病原細菌のゲノム解析に関しては、大部分の主要病原菌種において、少なくとも1株の代表菌株のゲノム解読が終了したといえる状況となっており、病原菌のゲノム解析あるいは医学系の細菌ゲノム研究においては、新しい流れが生じてきている。それらは以下の3点に要約できる。

- (1) マイナーな病原菌種(日和見感染菌など)やヒト常在菌種等へのゲノム解析対象の拡大
- (2) 同一菌種内での、血清型、病原型、進化系統あるいは分離由来(ヒト/動物/環境・重症度・分離地域・場所など)等が異なる多数の菌株のゲノム比較
- (3) 常在細菌叢などの難培養性微生物を含む細菌集団全体を対象としたゲノム解析(メタゲノム解析)

本演題では、(2)の研究に焦点を絞り、その例として、私たちの研究室の主な解析対象である大腸菌、特に種々の病原性大腸菌の中でも臨床的・社会的に最も重要な腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic *Escherichia coli*; EHEC)を取り上げる。具体的には、腸管出血性大腸菌O157と非病原性大腸菌K-12株とのゲノム比較、O157とO157以外の血清型のEHEC(O26, O111, O103)や他の様々な病原型をもった大腸菌株との大規模な比較解析、さらには同じO157菌株間でのゲノム比較やその結果を応用したO157菌株の迅速識別キット開発などについて紹介したい。大腸菌での解析結果が他の菌種にもすべて当てはまるわけではないが、様々な病原菌種の中で最も精力的にゲノム解析等が進められている大腸菌の研究成果から、遺伝子の水平伝播を中心としたメカニズムによって、病原細菌が如何にダイナミックに進化・多様化し、異なった病原型や毒力をもった菌株がどのように出現するのか、またゲノム比較から得られた研究成果の臨床への直接的な応用例などをご理解いただければ幸いである。

SI-2 網羅的ゲノム解析によるヒラメ喫食に関連する嘔吐下痢症の原因物質の探索

大西 真¹⁾, 黒田 誠²⁾

¹⁾国立感染症研究所 細菌第一部, ²⁾国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター

【はじめに】平成12年以降、瀬戸内海沿岸地域において嘔吐・下痢を主症状とし重篤な状態に陥ることなく1~2日で軽快する症例が散見されはじめた。原因不明の有症苦情という形で地方自治体への報告が蓄積され、全国的に同様の嘔吐下痢症が存在することが明らかにされた。しかしながら、病因物質不明であるため地方自治体における検査実務、原因が疑われる施設への指導等の行政対応に苦慮する事態が引き起こされた。そこで、平成21年より厚生労働省を中心に有症事例の情報および検体の収集が行われ、状況把握を進めるとともに、国立感染症研究所では、病原体子を特定する手懸りを得るために、網羅的ゲノム解析手法を用いて検討した。

【対象と方法】症例定義として「一過性の下痢、嘔気および嘔吐を主症状とする集団発生であり、既知の病原物質が検出されない、あるいは検出されても症状等と合致しない有症例」を用いた。国立感染症研究所情報センターによる喫食調査により、症例定義に合致する事例の中に鮮魚（ヒラメ）の喫食が原因である可能性を示唆する解析結果が得られた。そこでヒラメ喫食が原因と考えられた事例におけるヒラメ残品および築地市場で入手したヒラメを網羅的ゲノム解析し、比較解析することで原因微生物由来のゲノム情報をえることが可能と考えた。検体は国立医薬品衛生研究所から提供を受け解析に用いた。2種のヒラメの筋肉組織からゲノムDNAおよびcDNAライブラリーを作成し、混合したのち解析サンプルとした。Illumina GA IIを用いて網羅的塩基配列決定を行った。

【結果】事例関連ヒラメおよび参照ヒラメのDNAおよびcDNA混合ライブラリーからおよそ1500万本の配列を取得した。事例関連ヒラメ由来配列と参照ヒラメ由来配列との比較解析から、事例関連ヒラメ特異的配列283万本を抽出した。DNAデータベース用いた相同性検索を行い、事例関連特異的配列の由来推定を行った。83%は既知配列と相同性がなく由来不明であった。細菌由来と思われる配列はわずか783本（0.03%）であり、16.8%は真核生物由来と推定された。そのうち約60%は粘液胞子虫であるKudoa属rRNA遺伝子由来であることが明らかにされた。加えて、事例関連ヒラメの筋肉組織中にK. septempunctataに特異的形態を示す粘液胞子が観察された。検査系として18S rRNAの標的とした定量的PCR検出系を確立した。事例に関連/非関連のヒラメを検査した結果、事例関連ヒラメから有意差をもってKudoa属DNAが検出された。国立医薬品食品衛生研究所、大阪府公衆衛生研究所の解析で、嘔吐、下痢等に関する動物モデルが開発されKudoa胞子が症状を引き起こす可能性が示され、ヒト嘔吐下痢症の原因になる可能性が高いことが示された。

【考察】これまでヒラメをはじめとする魚類にKudoa属が寄生することは知られており、一部のKudoa属は魚の死後にジェリーミートと呼ばれる寄生している魚の筋肉融解を引き起こす場合がある。しかしながら、ヒトに対して健康被害をもたらす例は知られていなかった。開発された動物モデルを用いた病原機構の解明が期待される。

SI-3 真菌症のゲノム診断

榎村 浩^{1,2,3)}

¹⁾帝京大学 医学部 医科生物学教室, ²⁾帝京大学大学院 医学研究科 宇宙環境医学研究室,

³⁾帝京大学 医真菌研究センター

一般に特異的な臨床所見を欠く本症の診断は困難であるため、理論的にはほぼ全ての菌種を各々迅速・高感度・特異的に検出・同定しうる検査法として遺伝子診断法に期待が集められてきた。また、表現形質に乏しい起因菌の同定・型別方法としても、起因菌のゲノム塩基配列解析が、事実上唯一最後の手段と考えられている。検体中から起因菌遺伝子、またはその転写産物が抽出できる以上、理論的には培養を経ることなく起因菌の病原性、抗真菌薬感受性等の情報が得られる可能性もある。しかし、病原真菌において遺伝子診断に耐える程、明らかに起因菌の表現形質を反映する塩基配列は未だの特定されていない。病理組織にみる形態的特徴から起因菌種を同定する試みとしては、*in situ* ハイブリダイゼーション法が報告されており、各種病原糸状菌の同定が可能となりつつある。今後検出手順(技術)とプローブの標準化が可能となれば広く利用されることが期待できる。一般に真菌症の遺伝子診断を論ずる場合、(1)分離菌株の菌種を同定しようとする遺伝子同定と、(2)菌種内における型別を同定しようとする遺伝子型別、および(3)臨床検体から分離培養を経ることなく、起因菌種遺伝子の有無と菌種同定を直接行おうとする狭義の遺伝子診断が含まれている。主要病原真菌に関する限り、遺伝子同定では分離菌株の抽出遺伝子から、菌種特異的なリボソームRNA遺伝子またはその他の特異的塩基配列をPCRによって増幅後、直接塩基配列決定法による菌種同定が可能である。また、同遺伝子群を標的としたPCRまたはTaqManTM PCRによる狭義の「真菌症遺伝子診断」法が本邦では受託検査として施行されている。これら従来の「真菌遺伝子診断法」は、他の検査法で起因菌の同定・検出が不能な場合に、特に有用性が高く、比較的迅速性にも優れている。しかし、多くの施設において遺伝子診断は実際上外部機関への受託によってはじめて可能となる検査となっており、本来迅速性が利点の一つであった遺伝子診断法の臨床応用が大きく妨げられていた。PCRを基幹とした遺伝子診断法の抱える様々な問題点を解決するべく様々な新規特異的遺伝子増幅系が公表された。その中でもloop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法は、特異的塩基配列の検出が一定温度の反応で迅速(20-60分)に可能であり、今後の発展が期待できる。菌株の識別による疫学解析系としては、近年のゲノム塩基配列解析決定技術の普遍化、簡便化に伴って、複数の特定遺伝子における遺伝子塩基配列多形を、塩基配列レベルで特定し、その配列多形を集積することによって菌株識別を行おうとする、multilocus sequence typing (MLST) による遺伝子菌株識別法も実用レベルに至っている。自動塩基配列決定装置が普遍化した今日において、本法の院内真菌感染対策上の有用性は計り知れない。現段階で、本法の適用範囲は、限られているが、病原真菌ゲノムプロジェクトの進行によって新たな菌種への適応が期待できる。多くの研究者の参入と、有用な情報の交換、および協力関係による斯界の研究開発とその発展を期待したい。

SI-4 脳膿瘍のゲノム診断

斎藤 奈穂子¹⁾, 林 哲也²⁾, 辻 省次¹⁾

¹⁾ 東京大学 医学部附属病院 神経内科,

²⁾ 宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター・生命科学研究部門・生命環境科学分野

耳鼻科・顎歯科領域の感染巣や外傷・脳外科領域術後の直達感染や他臓器感染巣からの血行性感染で頭蓋内に炎症が波及し、脳実質内に膿貯留をきたすと脳膿瘍となる。原因微生物は好気性菌、嫌気性菌、真菌、寄生虫など多種に及ぶが、初期感染の部位、年齢や免疫状態により頻度は異なる。臨床症状は頭痛、発熱、髄膜刺激徴候、意識障害、嘔吐、大脳の巣症状などであるが早期には非特異的なことが多くそのためしばしば診断が遅れる。血液・髄液検査も特異的な所見に乏しく、培養も陰性であることが多い。画像診断ではCT、MRIでリング状の造影効果を有する結節影を認める。MRI拡散強調画像で高信号、拡散係数画像で低信号となることから、拡散強調画像で低信号、拡散係数画像で高信号となる脳腫瘍と鑑別可能である。

治療は抗菌薬による化学療法を基盤とし、起炎菌の薬剤感受性に対する適切な抗菌薬の選択が求められる。そのため正確な起炎菌、薬剤感受性の診断が不可欠である。しかし、実際の臨床現場においては、検体採取前に抗菌薬投与が開始されたり、穿刺による検体採取が困難であるなど、培養の手技などの理由で9-63%は起炎菌が同定できず、適切な抗菌薬の選択ができないことが少なくない。細菌には、5S、16S、23SのrRNAが存在するが、16S rRNAで系統分類されている。16S rRNA遺伝子には、細菌類に共通した普遍領域(C1-9)と菌種により配列の異なる可変領域(V1-9)が存在するため、普遍領域に対しPCR増幅用プライマーを設定することにより細菌特異的核酸検出が可能になる。また、特異的16S rRNA遺伝子増幅産物が得られた場合には、可変領域の塩基配列を決定することにより菌種の同定が可能になる。この手法を用いて細菌の特異的16S rRNA遺伝子を増幅、解析することにより診断に至り、適切な治療を行える可能性が高くなる。

*Streptococcus intermedius*は*S. anginosus*、*S. cosellatus*と共に*Streptococcus milleri* groupを構成する口腔内常在菌であり、膿瘍を形成しやすいことで知られ、他の連鎖球菌と比較し脳膿瘍の起炎菌となる頻度が高いと言われている。われわれの経験した症例を含み、*S. intermedius*による脳膿瘍の報告例を文献的に検討し、脳膿瘍におけるゲノム医学の発展の臨床応用に関して検討した。19例のうち、平均年齢は34.2歳(6~70歳)、15歳以下の小児が3例、男性13例(68%)、女性6例(32%)であった。全19例において脳膿瘍からの検体採取が行われ、培養による起炎菌同定可能であったのは11例(58%)であった。また2008年以降の7例中、6例で16S rRNA遺伝子解析により診断が確定している。治療の奏功例が16例(84%)で、そのうち16S rRNA遺伝子解析により診断が確定した全例が含まれている。

脳膿瘍の治療においては、起炎菌の同定は、適切な抗菌薬を選択する上で重要で、本疾患の予後に密接に関連することから、脳膿瘍における起炎菌の同定に、16S rRNA遺伝子解析の有用性を強調したい。

シンポジウムⅡ

11月4日(金) B会場(中会議室1・2)

ワクチン接種後脳症について

座長：濱野 忠則(福井大学 医学部 第二内科)

中瀬 浩史(大森赤十字病院)

SⅡ-1 日本のワクチン政策の問題点

中山 哲夫

北里生命科学研究所 ウイルス感染制御 感染制御科学府

2007/08年の麻疹の流行、百日咳の大学キャンパスでの流行、2009年H1N1パンデミックと毎年感染症は世間を震撼させ、感染症に対するワクチンへの期待は高まっている。ワクチンで感染症に介入し始めると同じ感染症でも昔の病態とは変化し考え方も変わってくる。麻疹は終生免疫でワクチン接種後も長期間免疫効果が持続すると考えられてきたが、幼児期1回接種の免疫効果は減弱することから2回接種が必要であることは知られていた。しかし、予防接種の副反応に関する訴訟から積極的なワクチン政策を執れず2007/08年の流行によりすべての学童が2回の接種機会を得るように5年間のキャッチアップキャンペーンがはじまった。百日咳も同様にワクチンの免疫持続期間は5年程度で欧米と比較すると百日咳の成分の入ったワクチンの接種回数が2回少ないことから対応を早期に考える必要がある。こうした変化に対して迅速に長期的対応を考える組織として日本版ACIPの設立が期待される。2008年から麻疹は全数把握の疾患となり、やっと人口あたりの発症率が把握できるようになった。発症率は3.5/100万と減少し、麻疹排除の基準(1/100万)にはもう一息の状況だった。予防接種を推進するための大きな障壁は1)目に見えぬ副反応の影、2)経済的負担、3)先の見えぬワクチン政策等があげられる。ワクチン接種後の副反応、紛れ込みの事故は避けられないものであるが、サーベイランスシステムの強化と連動して副反応の出現をモニタリングするシステムを確立し、疾患の負担と副反応のバランスを明確に示すことが必要である。予防接種は国策として国が責任を持つものであるが細かな運用は自治体の意識にかかっている。予防接種台帳を整備し未接種者には接種を督促している。多分に予防接種担当者の個人的努力にささえられており持続的に維持するためにはシステムとして制度化し全国的に活用することがのぞまれる。予防接種制度の見直しについての提言を行う組織として厚生労働省の中に厚生科学審議会 予防接種部会が組織化された。ワクチンごとに作業部会を作りワクチンの評価、位置づけについて素案を小委員会に報告し、小委員会はその考え方をとりまとめて部会に報告する手順としている。2010年にHib、PCV7、HPVが暫定的に予算化されて定期接種化されたことは高く評価されるものの2年間の期限付きであることや、その決定の過程には誰もが疑問を抱いている。作業部会からの答申報告はファクトシートとして公表されているがその後の決定のいきさつにはどういう議論がなされたのか明らかにされていない。政策決定権を持つ厚生労働省の中にその方針を議論し提言する組織があることは不透明感を払拭できない。日本小児科学会、ワクチン学会、感染症学会等の関連学会からなる日本予防接種専門協議会が組織され学術団体からの意見を提言する機能を目指している。疫学、基礎、臨床の学会の代表者が集まった組織であり、基礎研究、臨床試験を実施しその結果に基づいた提言をできるような組織に発展することが望まれる。

SII-2 ワクチン接種後脳炎・脳症について

栗山 勝¹⁾, 濱野 忠則²⁾

¹⁾脳神経センター大田記念病院 脳神経内科, ²⁾福井大学 医学部 神経内科

1. 病型と発症機序 病型としては、1) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、2) 脳炎、3) 無菌性髄膜炎、4) 急性小脳失調症 5) 後部可逆性脳症症候群 (PRES) などが知られている。発症機序に関しては、Semple型狂犬病ワクチンによるADEMの発現と同様の機序、即ちワクチンに含まれた感染動物の脳成分中のミエリン成分が中枢神経で自己免疫応答し、脱髄をきたすと推測されている。その他、弱毒生ワクチンでの副反応では、ワクチンに含まれるウイルス自体の感染が脳炎を発症させる場合もあり、またワクチンに含まれている添加物等により、接種後の発熱に起因した熱性けいれんや神経障害を起こした報告や、血圧の変動によるPRESの発症も報告されているが、機序不明な症例もある。

2. 各ワクチンにおける神経合併症 麻疹ワクチン;熱性けいれん、重急性硬化性全脳炎 (SSPE) の発症がみられる。MMR (measles/mumps/rubella) ワクチンと自閉症の関連が報告され、防腐剤のチメロサルが原因として疑われたが、現在は否定的とされている。風疹;脳炎、ADEMなどが報告されている。DPT (ジフテリア・百日咳・破傷風3種混合ワクチン);熱性けいれん以外に、突然の脱力、意識混迷、反応性低下、顔面蒼白をきたすhypotonic/hyporesponsive/episode (HHE) の発症が知られている。ポリオ;経口ポリオ生ワクチンによるポリオ感染で弛緩性麻痺がよく知られている。日本脳炎;脳症やADEM症例が報告されている。インフルエンザ;無菌性髄膜炎、ADEM、Fisher症候などがみられている。ムンプス;脳炎、急性小脳失調症、無菌性髄膜炎が報告されている。狂犬病ワクチン;ワクチンに混入した神経組織に起因するADEMは代表的で、脱髄の免疫学的研究の出発点ともなった。その他、髄膜脳脊髄炎、脳炎、脊髄炎などがある。

3. アルツハイマー病ワクチン 現在アルツハイマー病の新規の治療法としてワクチン療法が考案され、ヒトにおいても投与された。Elan社の開発したAN1792は凝集アミロイドβ蛋白 (Aβ42とアジュバンドとして精製サポニン (QS-21) を用いている筋注ワクチンである。2001年に始まった第2相ワクチンの接種で副反応として髄膜脳炎が298人中18例 (約6%) に認められ、1名の死亡例も報告され、2002年1月に中止された。臨床的には意識障害を伴う多発性巣症状を示し、MRIでは白質、灰白質、髄膜などに多巣性、びまん性の高信号が認められた。これはAβに反応するTヘルパー細胞を介する自己免疫性脳炎と考えられている。現在より安全なアデノ随伴ウイルスベクターを用いた経口ワクチンの開発がすすめられており、腸管免疫を利用したもので、臨床応用が期待される。

4. HBVワクチン斗多発性硬化症 (MS) HBVワクチン接種後に中枢神経症状が出現することが報告され、HBVウイルス蛋白と中枢神経蛋白との分子相同性が検討されHBV polymerase が、ヒトやウサギのMBPと相同性がある事が認められ、B型肝炎感染後あるいはワクチン接種後に中枢神経に脱髄が起こり得る可能性が示唆されている。

SII-3 ワクチン接種と神経副反応の現状

永井 利三郎

大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻/医学部 保健学科

予防接種は多くの感染症から人々を守るための有力な手段である。ワクチンは様々な基礎疾患を持っている子どもにおいても、全身状態が安定していれば接種することが可能である。しかし歴史的に予防接種に関連した種々の副反応が報告されており、神経系の合併症の報告も多い。しかしその因果関係の判断は難しく、現時点では、これを明確に判断する方法はないのが現状である。

我が国においては過去に百日咳の全菌体ワクチンによる脳炎などの重篤な合併症やMMRワクチンによる髄膜炎の多発があり、これらの経過を踏まえて、1994年に予防接種法的大幅改正が行われた。その骨子は、①ワクチン接種の努力義務化、②集団接種から個別接種へ、③ハイリスク児の設定と接種前の問診、④副反応などの情報提供、⑤副反応報告のシステム化、⑤健康被害への保障、などである。これ以後、定期接種の予防接種については、副反応に関するデータが集積されてきている。しかし各症例について医学的な調査が尽くされているわけではなく、因果関係の判断は極めて難しい。

副反応被害は、救済のための委員会（予防接種健康被害認定委員会）において認定されるが、その判定は4段階あり、“ウイルス株が明確に判定できる確実な例”から、“否定的であるが完全には否定できない”まで、4段階に分けて認定している。後者では特にADEMなどの症例において、先行感染の存在が明確であっても、発症前にワクチンが投与されている場合は、関係ありと認定されることがある。一方、宮崎らの調査から、脳炎やADEMの発症頻度に比べて、予防接種の接種数からみた発症頻度ははるかに低い。これらのことから、特にADEMやGBS（ギランバレー症候群）などにおいては、紛れ込みの可能性が否定できず、今後予防接種進めていくにあたっての、大きな課題であると思われる。

※予防接種副反応報告（重症例）（平成14年4月～21年3月：7年間）

ワクチン	7年間の接種数	アナフィラキシー反応	脳炎・脳症	その他
DPT+DT	3700万	21	1	10 (ITP, ACA 等)
麻しん	470万	4	4	1 (GBS)
風しん	580万	3	0	9 (ITP)
MR	815万	6	5 (ADEM 1)	9 (ITP, ACA 等)
日本脳炎 (旧)	1530万	28	18 (ADEM 13)	-
ポリオ	1530万	-	-	麻痺17 (他のウイルスによる疑い例を含む)
BCG	970万	-	-	骨炎・骨髄炎20 全身播種性BCG 感染症 6

ITP（血小板減少性紫斑病）、ACA（急性小脳性運動失調症）GBS（ギランバレー症候群）

予防接種必携（予防接種リサーチセンター）

S II-4 急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM)

岸 崇之, 大澤 真木子

東京女子医科大学 医学部 小児科

急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis : ADEM) は急性に発症し、脳脊髄における散在性多巣性病変に基づく神経症状を示し、発熱、髄液細胞増多などの炎症所見を伴う单相性の中樞神経系脱髄疾患で、小児に多く発症し、男児に多い。本邦における小児ADEMの罹患率は0.3-0.8人/10万人・年と推計されている。病理組織学的には、血管周囲のリンパ球浸潤と白質の血管周囲脱髄を特徴とする。画像上多発性の脳白質および基底核病変や脊髄病変を認める。感染や予防接種後の発症が多く、先行感染として代表的なものは麻疹、水痘などの発疹性ウイルスである。発症機序は分子相同性による髄鞘蛋白に対する自己応答性T細胞を介した自己免疫などが推定されている。予防接種後ADEMの発症機序は予防接種の種類によって異なる。麻疹などの弱毒生ワクチンでは自然感染後と同様の機序で発生すると考えられ、不活化ワクチンではワクチンに含まれるトキシンの作用、ウイルス成分自体やワクチンに混入した神経組織成分に対する免疫反応などの機序が推定されている。定期接種で用いられていた不活化日本脳炎ワクチンはマウス脳をウイルス増殖基材とされていたが、2005年に重症ADEM症例が健康被害認定を受けた後、第3期接種が廃止された。その後の調査で、他のワクチンと比べADEMのリスクが高いとはいえなかった。2009年6月よりマウス脳を用いない乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが市販され、定期接種に用いられている。このように近年のワクチン改良により、予防接種後ADEMの頻度は非常に低い。また麻疹生ワクチン接種後のADEMは100万接種に1-2例の頻度で発症するが、麻疹ウイルス感染後のADEMは1000例に1例という頻度で起こると報告されており、ワクチン接種はADEMの発症頻度を劇的に低下させている。平成15年から16年の全国調査ではADEM報告101例中、1ヵ月以内にワクチン接種歴があった例は15例 (インフルエンザ9例、日本脳炎4例、風疹、ポリオが各1例) だった。また、平成17年から19年の全国調査によると、ADEM報告72例中、ワクチン接種後は12例 (うちインフルエンザ6例、MR3例、風疹、ポリオ、DPTが各1例) だった。接種から発症までの期間は100日前から4日前までで平均28.6日前だった。ADEM内でワクチン接種の有無による二群の比較では、性差、発症年齢、臨床的特徴、予後、治療法の選択に有意な差は認めなかった。治療は急性期の第1選択は、methylprednisoloneのバルス療法であり、経過により1-2クール反復する。重症、難治例では、血漿交換療法あるいはγグロブリン大量静注が推奨される。予後は概ね良好だが、失調や片麻痺など種々の程度の神経学的後遺症を残す例もある。また、ADEMは通常单相性だが、ADEMの後に、新たに異なる部位に脱髄が出現し、最初の事象とは異なる神経学的症状を伴うmultiphasic ADEMや、最初のADEM発症から少なくとも3ヵ月かそれ以降に同じ病巣部位に再発するrecurrent ADEMがある。回復後は感染を契機とした再発に注意し、予防接種は一定の期間は避けるべきである。

シンポジウムⅢ

11月4日(金) A会場(一橋記念講堂)

震災と感染症

座長：賀来 満夫(東北大学大学院 医学系研究科 内科病態学講座 感染制御・検査診断学)

辻 省次(東京大学医学部附属病院 神経内科)

SⅢ-1 東日本大震災と感染症－その概要と問題点

賀来 満夫

東北大学大学院 医学系研究科 内科病態学講座 感染制御・検査診断学

2011年3月11日の地震(マグニチュード9.0)そして、その後に発生した巨大津波は、我が国の歴史上かつてなかった規模の未曾有の災害をもたらした。今回の震災によって、一次医療システムが崩壊した地域も多く、診療体制が完全には復旧しておらず、今なお、多数の住民の健康管理が不十分となりやすい状況が続いている。

発災後、1週間以降、初期の外傷に引き続き、環境からヒトへ伝播する環境微生物が原因となる破傷風やレジオネラ感染症などの発生がみられたことに加え、多数の人々が狭い空間のなかで生活を余儀なくされていた避難所などでは、インフルエンザやノロ感染症など高率にヒト→ヒト伝播する微生物が原因となった外因性感染症が発生し、規模の大きな避難所ではインフルエンザのアウトブレイクの発生がみられた。さらに、避難所では、周囲の衛生環境が悪いことに加え、水や電気などのライフラインが途絶していたため、寒さや栄養不足などからの基礎疾患の悪化に伴う続発性の感染症や不十分な口腔衛生・誤嚥などが原因となった肺炎症例などが増加し、拠点病院に搬送される患者が急増した。発災以降、大学に搬送されてきた感染症罹患患者の解析では、呼吸器感染症が約7割を占め、高齢者の誤嚥性肺炎や慢性閉塞性肺疾患の急性増悪症例、肺炎球菌が原因となった細菌性肺炎症例などが多く認められた。

今回の震災は規模や被害があまりにも甚大で、被災地域が広域に及んでおり、本来、地域の一次医療を支えていた地域のクリニックや診療所などの医療施設に加え、二次医療を担当していた拠点病院も甚大な被害を受けるなど、まさに地域医療そのものが崩壊した状態となった。さらに、従来から、東北大学では大学および地域における感染症診療・感染症対策の連携をMissionとした地域感染対策ネットワークの構築に努め、感染症診療支援および感染症対策支援を実践してきたものの、被災初期には、電話やインターネットなどが全く使用できず、被災地で何が起きているのか全く分からない状況、上下水道が使えないため、手洗いや排泄物の処理が十分に出来ない状況、電気が使えないため検査機器が使用できず、十分な検査が実施できない状況、などこれまで経験したことのない状況の中での感染症対応は困難を極めた。

今後、次第に寒さが厳しくなっていく季節を迎える中で、被災地域の環境の衛生管理、医療体制がどのような状況になっていくのか、いまだに予断をゆるさない状況にあるが、ここでは、震災時における感染症の概要について述べると共に、震災発生以後、私共が実践してきた感染症予防・診療活動、さらに今回、明らかとなってきた震災時における感染症診療、感染症対策の問題点や課題について言及を加えたい。

SⅢ-2 東日本大震災における破傷風症例の検討

森野 一真¹⁾, 久志本 成樹²⁾, 山内 聡²⁾, 小林 道生³⁾, 山田 裕彦⁴⁾

¹⁾山形県立救命救急センター, ²⁾東北大学病院 高度救命救急センター,

³⁾石巻赤十字病院 救命救急センター, ⁴⁾岩手医科大学 医学部 救急医学講座

【はじめに】

破傷風は土壤中に広く常在する破傷風菌*Clostridium tetani*が産生する毒素のひとつである神経毒素により強直性痙攣をひき起こす感染症で、我が国においては年間100名前後の発症を認めるが、ワクチンによる予防が効果的である。破傷風は自然災害において増加することがあるが、人人感染によるものではない。我が国では1953年から任意の、1968年から現行の予防接種法が施行され、定期予防接種が行われている。

【目的】

東日本大震災における破傷風の発生は6月9日現在、9例の届け出があり、宮城県7例、岩手県2例であった。このうち詳細の明らかな7例について検討した。

【結果】

平均年齢は67歳、男性2例、女性5例で、災害発生当日に津波に巻き込まれての受傷であった。症状発現までの期間は平均12日で、症状発現から医療機関受診まで平均3日であった。いずれも何らかの創傷を有していたが、明らかな感染創は3名に認めた。4名は人工呼吸管理を必要とした。破傷風のワクチンの既往歴はいずれも不明であった。死亡例は報告されていない。

【まとめ】

東日本大震災における破傷風届け出9例のうち、7例を検討した。ワクチン接種歴の不明な高齢者に発症していた。

SⅢ-3 震災時の感染症対策 スマトラの経験を東日本大震災に生かす

加來 浩器¹⁾, 金山 敦宏²⁾

¹⁾防衛医科大学校 防衛医学研究センター 情報システム研究部門, ²⁾防衛医科大学校 国際感染症学講座

近年、世界各地で発生している自然災害は、その規模及び頻度ともに増大傾向にある。3月11日の東日本大震災は、死者・行方不明者の合計が約2万5千名、避難者総数は30~40万人にも達した国内でも未曾有の大災害となった。発災直後から全国からの精力的な医療支援が行われたものの、津波災害の特性から救急救命医療よりはむしろ破壊された医療の補填が求められた。学校、体育館、集会所などでの避難生活は、劣悪な環境下での集団生活となるため、ひとたび感染症が発生するとそのコントロールが困難となる。またこれらの感染症の一部は、他の地域へと伝播・拡大することも懸念されるため、感染症の発生を的確に把握するシステムの構築が重要となる。世界保健機関(WHO)は、21世紀の新しい感染症対策の一環としてGOARN(Global Outbreak Alert Response Network)を構築して、SARSや新型インフルエンザなど新興・再興感染症へ適切に対応できるような体制をすすめているが、近年ではバイオテロや大規模自然災害後の感染症への対応に応用されるようになった。演者が参加した2004年のスマトラ島沖地震・津波災害への国際緊急援助活動時には、破傷風、コレラ、赤痢、麻疹、マラリア、髄膜炎等の流行が懸念されたことから、WHOがインドネシアの公衆衛生当局をサポートして症候群サーベイランスが行われた。これは、登録された医療チームが1週間の活動実績を紙又はメールで報告すると、週2回開催されるミーティング時に地理情報として公開されるというものであった。公衆衛生に係る情報が乏しいなか、唯一有用な情報であり各支援団体から高く評価されていた。ただしこれらのデータを解釈する際には、(1)医療チームの数や活動性の影響を受ける、(2)避難者の移住によって地域別発生状況が変化する、(3)住民はある程度症状が進展しないと受診しない傾向がある、(4)1人の患者が複数の施設を渡り歩くいわゆる“ドクターショッピング”の実態がある、などを加味する必要がある。サーベイランス結果をアウトブレイクの早期発見に活用するのであれば、(1)診療実績の解析よりは避難所レベルでの健康状態の把握の方が直接的であり、(2)週報よりも日報にした方が良い。サーベイランスに従事するボランティアの参画意欲を高めるためには、(1)サーベイランスデータの即時還元、(2)必要な時の迅速な介入が不可欠である。東日本大震災における岩手県では、これらの教訓を生かして、避難所の症候群サーベイランス(DSOD: Daily Surveillance for Outbreak Detecting)といわて感染症制御支援チーム(ICAT: Infection Control Assistant Team of Iwate)による感染制御活動が行われた。これは、避難所を中心に復旧作業を進めていたNTTドコモの全面的な協力によって、携帯端末によるデータ入力と地図上での情報還元が可能となったもので、世界初のITを駆使した産官学共同のシステムと言える。本シンポジウムでは、本システムの概要と感染制御効果などについて報告する。

シンポジウムⅣ

11月5日(土) A会場(一橋記念講堂)

急性脳炎脳症

座長：布井 博幸(宮崎大学 医学部 小児科学)

高橋 幸利(国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

SIV-1 中枢神経系における感染防御機構と急性脳炎・脳症

布井 博幸

宮崎大学 医学部 小児科学

はじめに：小児の脳炎・脳症は、インフルエンザ脳症が1998-99年に注目されるようになってきたから、その病態の解明と治療法の開発という形で研究が進んできた。しかし、脳炎脳症の病態については細菌、ウイルス感染だけでなく、アポトーシス、自己抗体を持つ傍腫瘍関連脳炎、代謝異常症などが提案されてきている。また、大人と子供ではその病因や病態から臨床症状まで違っていることから、十分な理解がまだ得られていない。

脳炎では、一次性脳炎として単純性ヘルペス脳炎が、また二次性脳炎としてはインフルエンザなどのウイルスやマイコプラズマの感染、ワクチン接種を誘因する急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が典型とされる。最近、病初期には意識障害が無く、精神症状、幻覚、単発性けいれん発作などで発症し、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の様な自己抗体を持つ傍腫瘍関連脳炎が注目されている。これらの一次および二次性脳炎を含め、大人症例について(亀井聡先生;日本医科大学)や子供の症例(高橋幸利先生;静岡てんかんセンター)にお話しいただく。

急性脳症では脳内に白血球の浸潤などの炎症がないにもかかわらず、脳実質細胞の広範囲な脳浮腫が生じる。最近はその臨床経過や画像所見等から多くの病型に分類されようとしている(塩見正司先生;社会福祉法人石井記念愛染園)。これらの脳症では炎症性サイトカインの過剰な産生(サイトカインの嵐)に伴う多臓器障害が病態の中心を占めると考えられ、これら家族発症の急性脳炎・脳症症例で初期免疫に関わる感染防御機構の異常が報告されたり、インフルエンザ脳症のタイプである家族性ANEで核膜孔蛋白であるRNABP2変異が報告されている(布井博幸;宮崎大学)。この他、インフルエンザ脳症の原因遺伝子としては、脂質代謝に関わるCPTIIの温度変異とアミノ酸代謝に関わるMAT1のSNPs変異などの代謝異常症症例が少なからず含まれていることが報告されている(高柳正樹先生;千葉こども病院)。

本シンポジウムでは、これらの大人から子供までの急性脳炎脳症の病因や病態について、経験豊富な上記の先生方のお話をお聞きしたいと考えている。

SIV-2 小児の脳炎・脳症

塩見 正司

社会福祉法人 石井記念愛染園附属愛染橋病院 小児科

日本の小児に急性脳症が多発するため、独自に急性脳症の理解がすすみ、複数の病型が見出されてきた。急性脳炎では急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、real-timePCR法で診断が容易となった単純ヘルペス脳炎(HSVE)、抗NMDA受容体(NR1)脳炎、難治頻回部分発作重積型脳炎(AERRPS)、などが注目される。病歴・診察所見の把握、MRI検査や血液・髄液検査、ウイルスや細菌検査、長時間脳波検査、特殊な抗体検査、有機酸分析やアシルカルニチン分析などの結果から、急性壊死性脳症(ANE)やADEMなどの診断に至れば、脳症と脳炎の区別が明らかとなる。

小児の急性脳炎

- 1) 免疫介在性脳炎: ADEM、抗NMDA受容体脳炎、AERRPS、などが多い。AERRPSは幼児・学童期に多いが、若年成人にもみられ、インフルエンザ後など感染症発症後1週間以内に発症し、免疫介在性脳炎と考えられる。急性期の頻発する反復する部分発作から難治性てんかんに至る経過が特徴で、一部には両側海馬、視床、などにFLAIRで高信号がみられる。
- 2) ウイルス性脳炎: HSVEが最も多く、新生児・乳幼児に多い。EBウイルス、CMV、HHV 6などのヘルペスウイルスは持続感染するので髄液から検出された場合、脳炎の原因であるかどうかは、ウイルス量や病態を考慮して、慎重に判断する。例えば、HHV 6は初感染時の急性脳症ではウイルス量は血漿中に大量、髄液中は微量、骨髄移植後HHV 6脳炎では髄液中に大量である。

小児の急性脳症

演者は予後不良例について、1) Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome (HSES)、2) ANE、3) けいれん重積型急性脳症(AEFCSE、遅発性拡散低下をともなう脳症AESDともいう)、4) 急性脳腫脹型(ABS)に分類している。HSES、ABSについては、研究者間での検討が必要である。ABSはインフルエンザ罹患中、入眠前は意識障害がなかったが、睡眠中に死亡し、剖検で著しい脳腫脹がみられる症例が多発したことから考え出した病型である。インフルエンザH1N1(2009)では小児の死亡41例中15例が予期せぬ急死であった。

急性脳症の原因病原体と症例数の推移について

1999~2008年の10年間に大阪市立総合医療センター(OCGH)に入院した、予後不良な小児急性脳症80例について、検討した。HSESは22例、男性12例、年齢中央値1歳6カ月、慢性神経疾患が8例36%にあり、10例46%は死亡した。病原体は9例で判明し、インフルエンザ、HHV 6、ノロウイルスが各2例、ロタウイルス、ヒトボカウイルス、アデノウイルス3型が各1例であった。ANEは5例でインフルエンザ4例、HHV 6 1例であった。AEFCSEは34例で男性22例、年齢中央値1歳4カ月、テオフィリン内服例10例29%、インフルエンザ7例21%、HHV 6 11例32%、ロタウイルス、ヒトメタニューモウイルス、RSウイルス、インフルエンザ菌髄膜炎(Hib)各1例、不明12例であった。

SIV-3 脳症と代謝異常症

高柳 正樹

千葉県こども病院

(はじめに) 小児における脳症には先天性代謝異常症が関与していることをよく経験する。先天代謝異常症による急性脳症は以下のような特徴を示すことがある。・新生児期や小児期に健康と考えられていた児の場合、前兆がないことが多い。・脳症早期のサインは軽度の行動変化のみで、気付かれないことも多い。・しばしば急速に進行し、変動することが多い。・限局した神経症状は呈さないことが多い。先天代謝異常症による急性脳症の早期の兆候は傾眠傾向のみならず行動異常や歩行障害のことがある。嘔吐や意識の悪化を伴う場合は先天代謝異常症の関与を強く示唆する。家族歴を始めとする病歴を詳細に聴取することが重要になってくる。(初期評価) 早期に治療できる先天代謝異常症をきちんと診断することは重要である。昏睡や意識障害のある患者には血糖、血液ガス分析、血中アンモニアなどのあらかじめ決めておいたInitial laboratory investigationを行うべきである。Initial laboratory investigationsで異常を認めた場合には引き続きSecondary laboratory investigationsを行い、鑑別を進めていく。先天代謝異常症の診断の助けとなる検査には血中・尿中アミノ酸分析、尿中有機酸分析、血中カルニチン2分画、血中アシルカルニチンプロファイルなどがある。原因検索のために急性期の検体を採取し、適切な状態で保存することが必要である。いくつかの代表的な脳症を起こす先天代謝異常症をあげて概説する。(高アンモニア血症) 急性、亜急性の原因不明の脳症のときは血糖、電解質とともにアンモニアもすぐに測定すべきである。しかし、アンモニアはウイルス感染症、毒物摂取、いくつかの先天代謝異常症などを含めた肝障害で上昇するため、結果の解釈には注意を要する。(メープルシロップ尿症 (ロイシン脳症)) メープルシロップ尿症は新生児マススクリーニングにも入っている疾患であり、スクリーニング見逃し症例の報告はほとんどない。新生児期に急性脳症を呈するとされており、新生児マススクリーニングの結果を確認することが必要である。(脂肪酸酸化異常) これまで脂肪酸酸化異常の急性脳症の多くはReye-like症候群とされていたことが多い。カルニチントランスポーター欠損症、中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症、長鎖ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症、短鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症欠損症、カルバミルパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症などが脳症をきたし疾患として知られている。(ミトコンドリア呼吸鎖異常症) ミトコンドリア呼吸鎖異常症はもっとも頻度の多い代謝異常症である。臨床的にはLeigh症候群やReye-like症候群、急性脳症といった診断になっていることが多い。(Reye症候群、Reye-like症候群) Reye症候群とは上気道感染が先行し、嘔吐、けいれん、意識障害が認められる症候群であり、諸臓器に脂肪沈着を伴う急性脳症として知られる。これらの多くは高アンモニア血症、先天性有機酸異常症、脂肪酸酸化異常症、各種薬物、ミトコンドリア呼吸鎖異常症、ウイルス感染などによる脳炎などであることが分かってきている。

SIV-4 脳症の臨床特徴・自己抗体(抗グルタミン酸受容体抗体): 小児科領域

高橋 幸利, 高久保 瞳, 西村 成子, 高尾 恵美子, 笠井 理沙, 井上 有史

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

小児期の脳症には種々の病因・病態があると考えられている。今回、痙攣重積で始まる15歳未満の脳症の特徴を明らかにするため、痙攣重積で発病し数日後に発作が群発する2相性の痙攣重積型脳症(BCSE)、痙攣重積で発病し单相性の経過をとる脳症(SCSE)(インフルエンザに伴う症例を除く)、小児期に辺縁系症状で発病した非ヘルペス性辺縁系脳炎(NHALE)について、臨床症状、髄液所見、抗グルタミン酸受容体(GluR)抗体等を比較検討した。

【臨床特徴】発病年齢はBCSE<SCSE<NHALEの順で、先行感染症のHHV 6/7感染はBCSEのみに見られ、NHALEでは先行感染症が認められない症例が、他の病型に比べて多かった。先行感染から神経症状出現までの日数はBCSE<SCSE<NHALEの順で、SCSEの中にはNHALEの特徴である辺縁系症状を痙攣重積後の急性期に示す症例が7/23と、BCSEより多かった。

【治療・予後】人工呼吸器はSCSE10/23例、BCSE 4/20例、NHALE 3/27例で発病から4日以内に使用され、パルス治療はBCSE12/17例、SCSE17/22例、NHALE13/22例で行われていた。ADL(Barthel score)、認知機能予後、運動機能予後はBCSE<SCSE<NHALEの順で、良かった。

【一般髄液検査値】発病から5日以内の細胞数はBCSE<NHALE、SCSEでBCSEでは有意に細胞数が少なかった。その後NHALEでは10-20病日にかけて細胞数が増加した。5日以内の蛋白濃度はBCSE<NHALE・SCSEでBCSEで有意に低かった。

【髄液抗GluR抗体】発病から5日以内(初期)のGluR ϵ 2の細胞外ドメインN末に対する抗体(抗NR2B-NT2抗体)は、NHALEではBCSEに比べて有意に高値で、SCSEではBCSEに比べて有意に高値であった。経過とともに、NHALEでは低下、BCSEではわずかに上昇する特徴が推定された。初期のGluR ϵ 2の細胞内ドメインC末に対する抗体(抗NR2B-CT1抗体)は、NHALEで高く、経過とともに低下した。SCSEでは経過とともに増加する傾向が見られた。初期のGluR ζ 1の細胞外ドメインN末に対する抗体(抗NR1-NT抗体)は、BCSE<SCSE<NHALEの順に高値で、SCSE・NHALEでは経過とともに低下する傾向が見られた。初期のGluR ζ 1の細胞内ドメインC末に対する抗体(抗NR1-CT抗体)はNHALEで高く、経過とともに低下した。SCSEでも経過とともに低下する傾向が見られた。

【考察】BCSEは2歳前後に感染から1日程度で発病し、長期の入院、重度後遺症を来すが、発病初期の一般髄液検査、抗GluR抗体に異常が見られない。SCSEは6歳前後に感染から4日程度で発病し、急性期に人工換気を要することが多く、BCSEとNHALEの中間的な予後を取った。初期の一般髄液検査ではBCSEより細胞数蛋白が高く、抗NR2B-NT2抗体、抗NR1-NT抗体が関与する症例が含まれる可能性が見いだされた。

SIV-5 成人の辺縁系脳炎・脳症

亀井 聡

日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

辺縁系を障害する成人の脳炎・脳症として、(1) 単純ヘルペス脳炎 (HSVE)、(2) ヒトヘルペス6型ウイルス (HHV-6) 脳炎、および (3) 抗N-Methyl-d-Aspartate (NMDA) 受容体脳炎について述べる。

(1) HSVE

本症はacyclovirにより死亡率は減少した。しかし、転帰不良率 (死亡+高度後遺症) は3~5割であり、死亡は避けられても認知機能障害などの後遺症で社会復帰できない患者は多い。

自施設における後遺症解析 (塩田 1998) では、記銘力障害54%、認知症が約2割、前頭葉障害と考えられる自発性・集中力低下、優位半球の前頭・側頭葉皮質障害による失語、および外側側頭葉、島回、海馬傍回の障害による逆行性健忘を呈するなど多彩な認知機能障害が認められている。欧米の検討でも、記銘力障害59~69%、性格や人格の変化が40%、認知症25~29% (Skoldenberg 1991、Hokkanen 1997)、不安、自発性の低下、集中力低下などが20~35%と報告 (McGrath 1997、Utley 1997) されている。また、ものの名称がわからない、失名辞といえる後遺症をしばしば認める。しかし、純粋な失名辞というより意味記憶障害が多い。本症では画像上辺縁系病巣を呈し、即時記憶や意味記憶障害を認める定型的な場合もあるが、画像上辺縁系病巣を示すも、即時記憶や意味記憶障害を示さず前頭葉障害を示唆する遂行機能障害を呈する場合もある。本症では、これら認知機能障害は治療終了後1年以後の改善がないことが明らかにされている (塩田 1998、Hokkanen 1996)。この点から初期治療は重要であり、今後acyclovirの投与期間延長や投与量の再検討、さらに副腎皮質ステロイド薬の併用など本症の治療指針の改訂が望まれる。

(2) HHV-6 脳炎

HHV-6は新生児期に見られる突発性発疹の病原ウイルスとして同定されたが、造血幹細胞移植後の辺縁系脳炎の病原ウイルスとしても知られるようになった。その後成人例での発症も知られてきている。

本症の症状は、急性の意識障害、痙攣、頭痛、発熱であり、局在徴候や異常行動などもみられる。本例23例の解析では、臨床症状として意識障害 (91%) が最も多く、即時記憶障害 (73%)、痙攣 (61%)、発熱 (60%)、頭痛 (13%) と報告され、上記のHSVEに類似している。しかし、本症の特徴として即時記憶障害の頻度が非常に高いことが挙げられる。本症は治療が遅れると死亡や重篤後遺症を呈する。従って、本症についての認識に基づく早期のMRI実施と辺縁系病巣を確認した際のガンシクロビルおよびホスカルネットによる早期治療が重要である。

(3) 抗NMDA受容体脳炎

2007年Dalmauが、卵巣奇形腫に関連した新しい傍腫瘍性脳炎として抗NMDAR脳炎として報告した。その後、症例の集積とともに新たな知見が報告されている。最近、本例400例の解析に基づき、本抗体の作用機序がNMDA受容体の内在化 (internalization) による後シナプス膜受容体の発現数の減少によるとの仮説や本症の新しい治療algorithmが示された (Dalmau 2011)。一方、本邦から卵巣以外の子宮低分化型神経内分泌癌での報告 (Hara 2011) や抗体が正常な卵母細胞にも検出されるとの報告 (Tachibana 2010) がなされている。

シンポジウムV

11月5日(土) B会場(中会議室1・2)

神経ウイルス感染症の最前線

座長：大原 義朗(金沢医科大学 医学部 微生物学部門)

中村 龍文(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 先進感染制御学分野)

SV-1 HIV脳症の臨床と病理

岸田 修二

がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科

HIV感染症に強力な抗レトロウイルス療法(cART)が1996年に導入されて以来、HIV脳症、進行性多巣性白質脳症、脳トキソプラズマ症、クリプトコッカス髄膜炎などAIDS指標中枢神経感染症の発症の発症は著しく減少した。しかしHIV感染者は増加傾向にあり、特に我が国ではAIDSをもって発症してくる症例が増加している点が問題である。ところで、cARTが導入されるまではHIV感染者の多くは末期に進行性の認知・運動障害を来していた。1998年Naviaらは臨床的並びに病理学的検討からこの病態をエイズ認知症コンプレックスと称し、その後1991年米国神経学会は重症型をHIV関連認知症、軽症型をHIV関連小認知運動障害と称するように提案し、さらに1998年には無症候性障害を含めたHIV関連認知運動障害の名称と診断基準を提案した。多くの研究によりHIV事態が中枢神経系の機能障害と損傷を来すことが証明された。cART導入前のHIV関連認知症はバイオマーカーとして認知症の程度と髄液中の様々な免疫活性指標の増加やHIV負荷量が相関していた上、病理学的背景として血管周囲にマクロファージや多核巨細胞の浸潤などを認めるHIV脳炎が見られていた。しかしながらcARTの登場以来重度の認知症はいきなりAIDSか、cARTを自ら中断したもの以外にはほとんど見なくなったし、認知症も治療によりかなり改善し、生命予後も延長した。病理解剖でもHIV脳炎像をみることは極めて少なくなった。ではHIV脳症はHIVの中枢神経感染による単なる病態だったのであろうか。ところが治療により末梢のHIVが長期間抑制されている患者に、軽度な認知症が発症してきたり、神経心理学的検査で認知機能障害を示す患者群が相当いる。cART導入後の数少ない病理所見では、微細な非特異的所見が軽度認知症を示す患者に多いとか、海馬や基底核で顕著なミクログリア/マクロファージの活性化の所見が見られ、cART下でも脳内では慢性炎症が持続しているとの報告がある。画像所見からの検討でも抗レトロウイルス療法を受けていてもHIV感染者には進行性脳障害を示唆する所見が見られるとの報告がある。HIV感染を体内から除去できないまま、HIV/AIDS患者が長期延命するようになった現在、無症候性や軽度認知症が将来どのような展開を示すのかは全くわからない。従来HIV脳症の病態も十分解明されないまま、cARTで新たに出てきた認知症の病態の解明とその対策は今後の適切なHIV感染症治療に重要な問題を孕んでいる。

SV-2 HTLV-1関連脊髄症の病因と病態

齊藤 峰輝

琉球大学大学院 医学研究科 免疫学

ヒトT細胞白血病ウイルス (Human T-cell leukemia virus type 1 : HTLV-1) 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis : HAM/TSP) は、ヒトレトロウイルスであるHTLV-1の感染者のごく一部に発症する痙性脊髄麻痺・膀胱直腸障害を呈する神経疾患であり、HTLV-1感染細胞を含む非腫瘍性細胞の脊髄浸潤による炎症形成が病変の主体である。近年の研究により、HTLV-1特異的CTLの機能がHAM/TSP発症に特に密接に関与していること、HTLV-1プロウイルス挿入部位周囲のゲノム環境によって感染細胞クローンの増殖効率が規定され、HAM/TSP患者における高プロウイルス量の原因となりうること、HTLV-1ゲノムのマイナス鎖にコードされたHBZ (HTLV-1 bZIP factor) が成人T細胞白血病 (Adult T-cell leukemia : ATL) のみならずHAM/TSPの病態形成にも関与している可能性があること等が次々と明らかになっている。しかしながらHAM/TSPに対する治療法の開発は遅々として進んでいない。我々はHTLV-1の転写制御因子Tax、HBZの標的遺伝子同定とHTLV-1関連疾患病態における役割の解析、ならびに新規感染予防ワクチン、抗体医薬や抗ウイルス薬の開発を目的とした基礎研究を行っている。最近、簡便にマウス体内でHTLV-1感染ヒト細胞の動態を観察可能なヒト化マウスの系を確立した。この系を評価系として、Tax、HBZの標的遺伝子産物に対するモノクローナル抗体やHTLV-1中和モノクローナル抗体を作製し、治療に応用するための研究を進めている。本シンポジウムでは、近年明らかになったHAM/TSPの病態と病因について最新の知見を概説するとともに、我々の研究成果についても紹介したい。

SV-3 ヘルペスウイルスの中枢神経感染症

西條 政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部

中枢神経ウイルス感染症の中でもヘルペスウイルス [特に単純ヘルペスウイルス (HSV) や水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV)] による中枢神経感染症の診断と治療において大きな進展が認められる。HSVやVZVによる感染症に非常に効果的な抗ウイルス薬アシクロビル (ACV) が開発されて約30年が、そしてACVが日本で使用可能になってから約20年が経過した。しかし、当時と現在では造血幹細胞移植患者を含む臓器移植患者の増加、診断方法の開発、抗ヘルペスウイルス薬の発展、薬剤耐性ヘルペスウイルス感染症の出現等、ヘルペスウイルスによる中枢神経感染症はもとより、ヘルペスウイルス感染症に関する状況は大きく変化している。一度ACVが導入されたころとそれから約30年経っている今日におけるHSVやVZVによる中枢神経感染症の状況について整理しておく必要がある。本講演では、このような視点に立脚してHSVやVZVによる中枢神経感染症に対するACVが開発されてからの抗ウイルス薬による治療や診断法の変遷、重度免疫不全患者における中枢神経ウイルス感染症、薬剤耐性ヘルペスウイルス感染症の問題点と対策について紹介したい。

SV-4 プリオン病研究の最前線

堂浦 克美

東北大学大学院 医学系研究科 神経化学分野

ヒトプリオン病の約80%は、原因や感染経路が特定できない孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)であり、初老期から老年期で稀に発生する。一方、変異型CJDや医原性CJDなどの後天性プリオン病では、感染源に同程度暴露されたにもかかわらず、予想よりはるかに少人数に発病が観察されている。これらのことは、プリオン病は特定のヒトで発病が起こる可能性を示唆している。

ヒトプリオン病の10%~15%は遺伝性プリオン病で、これまでに15種類の欠失・挿入変異と30種類の点変異がプリオン蛋白遺伝子異常として確認されているが、同一の遺伝子変異であっても臨床像や発症時期にバリエーションがある。端的な例は、一卵性双生児であって、同一の遺伝的背景を持つにもかかわらず、臨床像や発症時期が異なる例が報告されている。また、遺伝性プリオン病には浸透率が高い遺伝子変異もあるが、そうでない遺伝子変異もあり、日本に多いV180IやM232Rでは家族内発症がない。これらのことは、病態や発病を修飾する何らかの因子が存在する可能性を示唆している。

1982年にプルシナー博士がプリオン仮説を提唱して以来、プリオン研究で最もホットな論争の一つはプリオンが純粋に蛋白質だけで形成されているかどうかであった。今日、プリオンが「凝集体を形成する異常型プリオン蛋白」であることを否定する研究者は稀である。プリオンの生物学的特性(伝達性と病原性)はプリオン蛋白ペプチドだけからなるアミロイドでも再現されたし、試験管内で異常型プリオン蛋白を種(シード)にして正常型プリオン蛋白からプリオンが産生された。驚くべきことに、異常型プリオン蛋白を含まない反応組成物(精製した正常型プリオン蛋白とRNAの混合物や、正常動物の脳乳剤のみや、組換え型正常プリオン蛋白とリン脂質とRNAの混合物)だけでも、試験管内でプリオンの産生に成功したとする報告がある。コンタミによるアーチファクトであると指摘する研究者もいるが、もしそうでなければ、プリオンは正常型プリオン蛋白から容易に形成されることになる。

今日、プリオン様の形質伝達は、他のアミロイド蛋白質や酵母プリオンでも確認されており、凝集体(アミロイドあるいはアミロイド様)を形成する蛋白質とプリオンとの垣根は明瞭ではなくなってきた。出芽酵母の研究では、グルタミン/アスパラギンに富む配列をもつ様々な蛋白質でプリオン現象が観察されているが、酵母プリオンの維持を阻害する内在性因子(例えばGpg1やHsp104の過剰発現)の存在も報告されている。

以上のことを勘案すると、我々の体内にはプリオンの産生を抑え発病を防ぐ疾患感受性に関わる防御機構が備わっており、その防御機構は何らかの外的要因や内的要因の影響を受けて発病を修飾している可能性が考えられる。プリオンに対する生体防御機構の解明は未開拓の領域であり、今後盛んに研究が展開されるものと思われる。

一般演題01

11月4日(金) A会場(一橋記念講堂)

結核・スピロヘータ

座長: 中島 健二(鳥取大学 医学部 神経内科)

1A1 急性横断性脊髄障害で発見された膿胸関連リンパ腫の一例

石原 哲郎, 近藤 直英, 渡辺 宏久, 服部 直樹, 祖父江 元

名古屋大学 医学部 神経内科

【はじめに】50年以上前に罹患した結核後膿胸にEpstein-Barr virus (EBV) 関連腫瘍である膿胸関連リンパ腫(pyothorax-associated lymphoma, PAL)が発症し、横断性脊髄障害を来した症例を報告する。【症例】76歳女性。18歳時肺結核に対し人工気胸術。入院10日前より左下肢の脱力出現。4日前より便秘傾向、前日より左下肢脱力が進行、入院当日右下肢にも脱力を来し、立位不能となったため受診。神経学的には両下肢の完全麻痺、Th7以下の触覚低下、Th4/5レベル以下の温度覚低下、腰椎レベル以下の振動覚低下を認め、下肢腱反射は低下～消失、膀胱直腸障害を認めた。MRIにて人工気胸の背側から胸壁に広がり周囲に造影効果を伴う腫瘤を認め、Th5左椎間孔から浸潤し脊髄を圧迫していた。【病理】CTガイド下生検所見では、核小体とクロマチンが増加・腫大した異型核を持ち、L26陽性、CD79a弱陽性の細胞が、特定の配列を取らずに密に増殖しており、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫と診断した。さらにEBNA-2陽性、LMP-1が一部の細胞で陽性であり、EBV関連腫瘍の潜伏感染遺伝子発現がLatIIIパターンを示し、HIV陰性であることからPALと診断された。【経過】ステロイド治療および放射線照射を行うも化学療法施行前に急性肺炎を合併し入院16日目に死亡した。剖検では、上記腫瘍細胞がTh5左椎間孔から直接浸潤していた。【考察】当初、結核性脊椎炎が疑われたが、典型的な骨破壊は認められず、CTガイド下生検によりPALと診断された症例である。PALは過去の結核治療で人工気胸術を施行された患者の2.2%に発症する。85%の症例に腫瘍細胞内のEBVの潜伏感染が確認されている。膿胸という炎症環境においてBリンパ球がEBV感染により不死化し、腫瘍化するものと考えられる。【結論】人工気胸術後の急性対麻痺症例では結核の浸潤とともに膿胸関連悪性リンパ腫の浸潤を念頭に置く必要があり、その鑑別診断には迅速な生検が重要である。

1A2 下肢脱力、膀胱直腸障害、腹部リンパ節腫大を呈し、腹部リンパ節生検から結核性脊髄神経根炎と考え治療した一例

周藤 豊, 野村 哲志, 渡辺 保裕, 中島 健二

鳥取大学 脳神経内科

【はじめに】中枢神経系の結核は、初期の臨床所見や検査所見が非特異的であり、塗抹染色や培養の感度が低く、早期診断が非常に困難である。腹部リンパ節は、腹部リンパ節結核などの感染症で腫大することがあるが、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍も鑑別に考えられるため、診断と治療方針に慎重にならざるを得ない。【症例】症例は30歳、男性。約9か月前に精巣上体炎でLevofloxacin内服にて軽快した既往あり。妹に3年前に肺結核の家族歴あり。急性に右臀部痛、下肢脱力、膀胱直腸障害を来し近医整形外科へ緊急入院した。精査のため当院整形外科へ転院し、腰椎造影MRIにて脊髄円錐から馬尾の造影効果をもとめ、発症から7日後に当科転科となった。神経学的所見では両下肢の徒手筋力テスト3、仙髄領域を中心とした異常感覚、高度便秘、排尿障害、Kernig徴候をみとめた。頭痛、項部硬直はなく、腱反射減弱しており、病的反射はみとめなかった。MRIにて頸髄神経根、腰髄、馬尾の造影効果、電気生理検査でのF波出現率低下より急性発症の脊髄神経根炎と考えられた。クウォンティフェロン(QFT)陽性、髄液検査にて細胞数371/ μ l(単核球:多形核球=97:3)、蛋白463mg/dl、髄液糖20mg/dl(血糖81mg/dl)、髄液細菌、真菌、抗酸菌培養陰性、髄液抗酸菌PCR陰性、トリプトファン反応陽性、髄液ADA 8.6U/Lであった。QFT陽性と髄液糖の低下より結核性の中枢神経感染症が考えられたが、血液検査にて β 2ミクログロブリン1.84mg/L、可溶性IL-2レセプター 1130.6U/mlと上昇しており、全身検索の腹部造影CTにて臍頭部周囲リンパ節の腫大とリング状または多房性の造影効果をもとめた。ガリウムシンチでは腹部リンパ節の異常集積はみられなかった。超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引術により腹部リンパ節生検を行い、明らかな異形細胞の出現はみられず、生検組織の抗酸菌PCRも陰性であった。外科的リンパ節生検の待機中に腹部リンパ節生検組織の培養にて結核菌が同定され、腹部リンパ節結核と診断した。腹部リンパ節生検後より38から39度台の発熱と炎症反応上昇が続き、Levofloxacin、ceftriaxone点滴は無効であり、抗結核薬にて速やかに解熱した。下肢脱力、異常感覚は入院時と比較して改善がみられた。【考察】下肢脱力、膀胱直腸障害を来し、腹部リンパ節腫大を呈していたため悪性リンパ腫の鑑別に難渋した。髄液検査やQFT陽性から結核性の中枢感染症が疑われ、抗結核薬投与により改善をみとめた。

1A3 頭部MRIのFLAIR像・拡散強調像でシルビウス裂くも膜下腔・後頭葉硬膜下腔に多発性高信号を認めた結核性髄膜炎と考えられる1例

土師 恵, 日野 天佑, 田邊 肇, 牧 美充, 法化 陽一

大分県立病院 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎による髄液中の蛋白濃度の上昇により、頭部MRIのFLAIR像でくも膜下腔が高信号を示す症例の存在は知られている。髄膜炎患者のくも膜下腔に拡散強調像で高信号を示す症例の報告もある。今回、我々は、FLAIR像・拡散強調像でシルビウス裂くも膜下腔・後頭葉硬膜下腔に多発性に高信号域を認めた結核性髄膜炎の症例を経験した。調べた範囲では、このような画像所見を呈した報告は少なく、文献的考察を含め報告する。

【症例】症例は84歳男性、主訴は頭痛と発熱、意識レベル低下。元々は、健康で農作業も行ってた。X年4月24日より頭痛が出現。4月28日より39度台の発熱あり。5月6日より意識障害が出現したため、当科に入院となった。頭部CTにて水頭症を認め、髄液検査では、細胞数181/mm³（分葉核球49/mm³、単核球132/mm³）と上昇し、髄液糖は38mg/dL（同時血糖127mg/dL）と低下、髄液蛋白は152 mg/dLと上昇していた。結核性髄膜炎が疑われたために5月7日からリファンピシン・イソニアジド・ピラジナミド・塩酸エタンブトール、プレドニゾロンの内服を開始した。クオんティフェロン陽性であり、ツ反も二重発赤を伴う強陽性だったことから結核性髄膜炎と診断した。上記治療により速やかに頭痛・発熱・意識障害が軽快した。

【まとめ・考察】本例は、最終的に髄液の結核培養は陰性だったが、1. クオんティフェロン陽性、2. 髄液検査で単核球優位の細胞数上昇と髄液糖の減少、髄液蛋白の上昇、3. 水頭症を含む画像所見などから結核性髄膜炎と診断し、ステロイドと抗結核薬による治療で症状が改善した症例である。今回シルビウス裂くも膜下腔に認めた拡散強調像高信号物質は、結核性髄膜炎に伴い生じた膿性成分を反映していると考えられ、水頭症の原因の一部とも考えた。また、結核性髄膜炎で硬膜炎をきたした報告があり、今回後頭葉硬膜下腔に認めた高信号は、膿瘍の可能性も否定できないが、硬膜炎も生じていた可能性がある。

1A4 急速に進行する巣症状を呈し脳生検にてスピロヘーターを認めたLissauer型神経梅毒の一例

玉木 良高, 川本 未知, 石井 淳子, 東田 京子, 関谷 博頭, 菅生 教文, 吉村 元, 山本 司郎, 藤堂 謙一, 山上 宏, 幸原 伸夫

神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

【はじめに】

神経梅毒はペニシリン療法の確立により、今日の本邦では比較的遭遇することの少ない神経感染症である。神経梅毒は通常緩徐に病態が経過するものであるが、急速に症状が増悪する場合がある。我々は治療開始後より急性に病変の拡大を認め、治療経過中に脳生検を実施した結果、スピロヘーターと思われる構造物を同定できた一例を経験したので報告する。

【症例】

59歳男性。同性愛者であり、幼少時から入院まで多数の同性と性的関係をもった経歴がある。入院2週間程前より、自宅の荷物を全て外に出す、夜間就寝時に何者かに顔面をテレビで強く殴られたと周囲に訴えるといった、異常行動・発言を認めるようになったため、市職員の付き添いで近医を受診し、脳梗塞の診断で当院へ紹介入院となった。入院時、右上肢の軽度の麻痺および失調に加え、高度の失語を認めた。頭部MRI-T2強調画像で左側頭葉から一部後頭葉にかけての皮質と一部白質の高信号域を認め、硬膜はびまん性に肥厚し、ガドリニウム造影効果を呈していた。血液検査では梅毒RPR法64倍、TPHA 39100倍、FTA-ABS陽性であり、抗HIV抗体は陰性。髄液検査では、細胞数28/mm³（単核数27/mm³、多核数1/mm³）、蛋白144mg/dl、RPR法8倍、TPHA 2048倍以上、FTA-ABS陽性であった。以上より神経梅毒と診断し、ペニシリン大量静注療法を開始した。Jarisch-Herxheimer反応は出現しなかったが、治療開始3日目より半昏睡状態となり、全身の間代性けいれん発作を認めた。フォローアップのMRIで左側頭葉皮質下白質、深部白質から基底核、視床に及ぶmass effectを伴った病変が拡大。脳血管造影検査では同部位に腫瘍血管を疑わせる濃染像を呈し、腫瘍性病変が否定できないため開頭脳生検を実施。組織標本では腫瘍細胞はなく、HE染色で毛細血管周囲腔を中心にリンパ球および形質細胞の浸潤像を呈しており、反応性にastrocyteの増殖像を認めた。さらに、組織内にWarthin-Starry染色で染色されるスピロヘーター様のらせん状構造物が得られた。この組織病理結果より、本症例は神経梅毒の中でも亜急性に進行する巣症状と病巣の拡大を呈する「Lissauer型進行麻痺」と考えた。その後16日間のペニシリン静注療法により、高次脳機能障害は残存するものの意識障害は改善し、右上肢の麻痺・失調、失語も治癒した。また、治療終了直後、2週間後、6週間後のMRIで、病変は縮小しており、画像所見からも病態は改善しているものと考えられた。入院67日目にはほぼADL自立し、共同施設へ退院となった。

【考察】

本症例では頭部MRIで短期間のうちに病変の劇的な拡大像を示し、脳組織においてWarthin-Starry染色で染色されるスピロヘーター様構造物を認めた。巣症状と局在病変を呈した神経梅毒の病理所見についての報告は少なく、臨床経過中に脳組織が得られ、かつ組織内にスピロヘーターを強く疑う構造物を確認することができたという点で本症例は貴重であると考えられる。頻度は少ないながらも、急性に進行する巣症状と拡大する脳病変を認め、病変部が脳血管支配領域に画像上一致しない場合、脳梗塞や腫瘍以外に本疾患を鑑別に入れる必要がある。

1A5 下肢の末梢神経障害を呈し、アメリカ型神経ボレリア症が疑われた60歳女性例

二宮 格, 野崎 洋明, 大内 東香, 坂田 佑輔, 荒川 武蔵, 河内 泉, 下畑 享良, 西澤 正豊
新潟大学 脳研究所 神経内科

【はじめに】 神経ボレリア症は*B.burgdorferi*によるアメリカ型と*B.garinii*や*B.afzelii*によるヨーロッパ型に大別される。本邦では*B.garinii*および*B.afzelii*が報告されているが、渉猟した限りでは*B.burgdorferi*の分離例は報告されていない。【対象と方法】 症例報告。海外渡航歴のない新潟在住の60歳女性。X年8月中旬に旅行で中部地方の山岳地に宿泊した後、発熱、倦怠感を自覚するようになった。9月10日、右肘の関節痛と両足の痛みを自覚し、両下肢に小さな紅斑も出現した。9月18日、右肘の関節痛は軽快したが、両下肢の紅斑が遠心性に拡大し、最大径が10cmを超えるようになったため、近医皮膚科を受診し、環状紅斑を指摘された。抗ヒスタミン薬を処方され、紅斑は2週間後に消失した。しかし、両足の痛みが徐々に悪化し、歩行困難になったため、10月18日に当院を受診した。本例の臨床的特徴を抽出し、ボレリア抗体の測定を行った。【結果】 受診時、微熱を認めたが、皮疹や不整脈は指摘できなかった。神経学的には、両足背・足底の異常感覚を認めたが、脳神経障害や髄膜刺激徴候は認めなかった。血液検査ではCRP 0.34mg/dl、髄液検査では細胞数が6/mm³とわずかに正常上限を超えていたが、髄液のサイトカイン、ケモカインのプロファイルは正常であった。末梢神経伝導速度検査では、両側腓骨神経のSNAPが導出されず、MCVの軽度低下と時間的分散が疑われた。神経ボレリア症を疑い、CTRX 2g点滴静注を4週間施行したところ、異常感覚は改善した。診断確定のため、11月に採取した血清、髄液を用いて、組換え蛋白によるボレリア抗体測定を行ったところ、*B.burgdorferi*抗原に対して反応する血清中のIgGを認めた(感度74%、特異度94%)。なお、血清、髄液中のボレリアDNAは検出限界以下であった。【考察】 アメリカ型は遊走性紅斑、関節炎、無菌性髄膜炎を特徴とし、髄腔内のボレリア抗体産生は乏しい。ヨーロッパ型では、根神経炎、萎縮性皮膚炎を特徴とし、半数以上で髄腔内の抗体産生を認める。本例は、初期に遊走性紅斑と関節痛を伴っており、血清IgGが*B.burgdorferi*抗原に反応していることから、アメリカ型の神経ボレリア症が疑われたが、ボレリアDNAの検出はできず、正確なボレリア種の同定には至らなかった。神経ボレリア症に伴う末梢神経障害では、神経周囲血管の炎症細胞浸潤を伴う多巣性の軸索脱落が報告されている。その詳細な病態機序は不明であるが、末梢神経への病原体の移行によって惹起されることが想定されている。また、ボレリア症における遊走性紅斑からボレリアDNAが検出されるとの報告があり、紅斑においても病原体の移行によって局所的におこることが想定されている。本例では、遊走性紅斑、末梢神経障害ともに、下肢に限局しており、髄液の炎症反応に乏しいことから、病原体が主に下肢に局在し、限局的な末梢神経障害を引き起こしたと推察した。【結論】 アメリカ型の神経ボレリア症が疑われる症例を経験した。

HAM・SSPE

座長：細矢 光亮(福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)

1A6 HAMにおけるT細胞疲労関連分子Tim-3発現の低下

久保田 龍二¹⁾, Abdelbary NH¹⁾, 松崎 敏男²⁾, 林 大輔²⁾, 高嶋 博²⁾, 出雲 周二¹⁾¹⁾鹿児島大学 医歯学総合研究科 難治ウイルス研, ²⁾鹿児島大学 医歯学総合研究科 神経内科

【はじめに】慢性ウイルス感染症では、持続する炎症に伴い細胞傷害性Tリンパ球(CTL)が疲労しその働きが減弱することが報告され、HIVやHCV感染ではT細胞疲労関連分子であるTim-3やPD-1の発現が亢進していることが指摘されている。慢性のHTLV-I感染症であるHAMにおいてHTLV-I特異的CTLの機能低下があるのかにつき、Tim-3とPD-1の発現および、これらが陽性であるCTLの機能を検討した。また、HAMと無症候性HTLV-IキャリアのHTLV-I特異的CTLの機能に差があるのかにつき検討した。【対象と方法】HTLV-IのイムノドミナントなエピトープはTaxII-19およびTax30I-309であり、それぞれHLA-A*02およびA*24に拘束されている。インフォームドコンセントのもとに末梢血を採取し、末梢血リンパ球(PBMC)を分離後液体窒素保存した検体のうち、HLA-A*02またはA*24陽性の、32例のHAM患者、31例のHTLV-Iキャリア、および11例の正常コントロールよりのPBMCを用いた。CTLの同定にはHLA/antigen tetramerを用い、CD4、CD8、Tim-3、PD-1の表面分子を共染色した。Tim-3陽性あるいは陰性CTLのIFN-gamma産生能はPMA刺激下で細胞内タンパク染色にて測定した。CTLの抗原特異的殺傷能は、ウイルス抗原添付下のCD107a発現にて評価した。陽性細胞はflow cytometryで検出した。【結果】CD4+、CD8+T細胞およびHTLV-I特異的CTLでのTim-3の発現は、正常人と比べ、HAMおよびキャリアで低下していたが、HAMとキャリア間では差がなかった。PD-1の発現は3群間で著変なかった。HTLV-I特異的CTLでのIFN-gammaの産生およびCD107aの発現は、Tim-3陽性細胞で減少していたが、PD-1陽性細胞では増加していた。HTLV-I特異的CTLでのCD107aの発現は、HAMおよびキャリアで差が認められなかった。【考察】HAMおよびキャリアでTim-3の発現は低下しており、他の慢性ウイルス感染症とは異なっていた。Tim-3とPD-1陽性細胞のIFN-gamma産生およびCD107a発現は異なっていた。Tim-3の発現はHAMとキャリアで差がなく、さらにCD107aの発現も差がなかった。【結論】HTLV-I感染ではHAMおよびキャリアにおけるHTLV-I特異的CTLはあまり疲労状態ではなく、ウイルス感染細胞除去に働いていると考えられた。

1A7 HAM患者CD8陽性T細胞におけるTSLC1発現の解析

竹之内 徳博^{1,2)}, 佐藤 輝明^{1,3)}, 中川 正法⁴⁾, 手塚 健太¹⁾, 日下 博文²⁾, 藤澤 順一¹⁾¹⁾関西医科大学 微生物学講座, ²⁾関西医科大学 神経内科, ³⁾長浜バイオ大学 分子細胞生物学研究室,⁴⁾京都府立医科大学 神経内科

【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、未だ根治的な治療はなく、症状軽減のためにインターフェロン α やステロイドが用いられている。一方で、これらの薬剤は長期使用に伴う副作用が問題となるため、適切な投薬時期や期間を判断するために疾患活動性の評価が必要とされている。現在のところPBMCでのHTLV-1プロウイルス量が有用な指標となっているが、臨床症状と測定値が乖離する症例もあるため、より特異性の高いバイオマーカーの同定が待たれている。前回我々は、HTLV-1の主要な感染標的であるCD4陽性T細胞において、TSLC1の発現がHTLV-1プロウイルス量と有意な正の相関を示し、HAMのバイオマーカーとして有用である可能性を示した。引き続き本研究においては、HAM発症に重要な役割を担うとされているCD8陽性T細胞において、TSLC1の発現解析を行いHAMの病態と比較検討を行った。【対象と方法】HAM患者、無症候性HTLV-1感染者(キャリア)及び非感染者のPBMCよりCD8陽性T細胞を分離後、DNA及びRNAを抽出し定量的PCRを行った。HTLV-1プロウイルス量、tax及びHBZ及びTSLC1 mRNA発現量を測定し、臨床症状との比較検討を行った。また非感染者CD8陽性T細胞をPHA等で活性化しTSLC1発現量の変化を解析した。【結果】HAM患者ではTSLC1の発現が低下する傾向にあり、疾患活動性の高い症例でその傾向が強かった。TSLC1発現量とHTLV-1プロウイルス量、taxやHBZ発現量との間には有意な相関関係は認められなかった。TSLC1の発現は細胞の活性化によって有意な低下が認められた。【考察】CD8陽性T細胞でのTSLC1の発現は、細胞の活性化によって非特異的に低下している可能性が示唆された。HAM患者ではCTLの機能が低下しているとの報告もあり、TSLC1は免疫機能に関連する接着分子でもあるため、今後はTSLC1の発現とCTLの機能との関連についても解析する必要があると思われる。【結論】TSLC1の測定は、HAMの疾患活動性のバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

1A8 ノードマウス脳内に持続感染した麻疹ウイルスの検討

阿部 優作¹⁾, 橋本 浩一¹⁾, 渡部 真裕¹⁾, 大原 信一郎¹⁾, 佐藤 晶論¹⁾, 川崎 幸彦¹⁾, 橋本 優子²⁾, 細矢 光亮¹⁾

¹⁾福島県立医科大学 医学部 小児科学講座, ²⁾福島県立医科大学 医学部 病理病態診断学講座

【はじめに】亜急性硬化性全脳炎(Subacute Sclerosing Panencephalitis; SSPE)は麻疹ウイルス変異株(SSPEウイルス)の中枢神経への持続感染により、高度の認知障害、植物状態を呈し、死に至る遅発性ウイルス感染症である。SSPEウイルスには、MやF遺伝子などに多くの変異が認められているが、麻疹ウイルスがSSPEウイルスへと変化する詳細な機序に関しては現在のところ明らかではない。正常なマウスに麻疹ウイルスを脳内接種しても、感染が成立しないか数日で死亡するが、ノードマウスを用いると、持続感染し約2ヵ月後に発症するという報告がある。今回我々は、この報告に基づきノードマウス脳内に持続感染した麻疹Edmonston株について解析した。

【対象と方法】4週齢のノードマウスにEdmonston株4000PFU/30uLを、2段針を用いて頭蓋骨下(脳内)に接種した。連日体重を測定し、20%以上の体重減少がみられた個体を屠殺し脳を摘出した。摘出した脳は病理標本とし、HE染色、麻疹ウイルスN蛋白に対する免疫染色を行った。また、脳ホモジナイズ液を作製し、Vero/SLAM細胞を用いブランクアッセイを行った。さらにウイルスゲノムをクローニングし、M遺伝子を中心にシークエンスを行った。接種したEdmonston株も同様にシークエンスし、比較検討した。

【結果】脳内接種後8週目より体重減少がみられ、14週までには全て死亡または屠殺した。ブランクアッセイでは、接種量の0.4~400倍のウイルスが検出された。病理標本のHE染色において、SSPE患者脳に特徴的な空胞変性、グリオシスなどの所見が認められた。免疫染色では、神経細胞に陽性所見がみられ、さらに皮質、海馬、小脳など全脳性に所見が認められた。ブランクアッセイにおいて最も多くのウイルスが検出された個体の脳ホモジナイズ液を用いて、N、P、M、F、H遺伝子のシークエンスを行ったところ、M遺伝子において最も多くの変異が認められた。M遺伝子にはuridineからcytosineへの変異が著明にみられ、この結果10クローン中、開始コドンの欠失、終始コドンの欠失がそれぞれ4クローン認められた。

【考察】SSPEウイルスを含め、ヒト脳から分離された麻疹ウイルスのM遺伝子には、biased hypermutationと呼ばれる多くのUからCへの変異が認められることが以前から指摘されていた。動物モデルにおいてこれが再現された報告はごくわずかであったが、今回我々の研究においてもこのような変異が認められた。しかし、ホモジナイズ液中の全てのクローンに認められたわけではないことから、この変異は脳内で増殖するために必須というよりは、脳内で増殖する場合に有利な変異、あるいは宿主による作用によって起こる変異である可能性が考えられ、今後さらなる検討が必要であると思われる。

1A9 SSPE患者由来SI株の組換えウイルス作製とそのエンベロープタンパク質の解析

關 文緒, 中津 祐一郎, 染谷 健二, 田原 舞乃, 酒井 宏治, 駒瀬 勝啓, 竹田 誠

国立感染症研究所 ウイルス第三部

【目的】亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は麻疹ウイルスの持続感染により生じる予後不良の疾患である。SSPE患者より分離されたウイルスは、感染性粒子を形成しないなど野生型の麻疹ウイルスと異なる性状を示す。麻疹ウイルスでは野生株およびワクチン株をもとにした組換えウイルスは既にあるが、SSPE患者分離株をもとにしたリバースジェネティクス系はなく、SSPE患者分離株の分子生物学的解析に限界があった。本研究では、SSPE患者分離株の一つであるSI株をもとにGFPを発現する組換えウイルスを作製するとともに、そのエンベロープタンパク質について性状解析を行った。【方法】SI株に由来する全長ゲノムおよびAcGFP遺伝子をふくむプラスミドを作製し、BHK/T7-9細胞(岐阜大学伊藤直人先生より分与)によるrescue系でGFP発現組換えSI株(SI-AcGFP)を作製した。また、野外分離株IC株に由来するIC323-AcGFPおよび、SI-AcGFPとIC-AcGFP株間のキメラウイルスを作製した。作製した組換えウイルスは様々な細胞株に感染させGFP蛍光を指標として増殖性について解析を行った。また、ウイルスエンベロープタンパク質M、F、Hについて発現プラスミドを作製し、その性状解析を行った。【結果と考察】SI-AcGFPは、SLAM発現細胞および極性上皮細胞において巨細胞形成の低下が認められた。また、Vero細胞での巨細胞形成が認められた。また、IC-AcGFPと比較して、感染細胞における増殖拡大が遅れが認められた。IC株とM、F、H遺伝子を組換えウイルス(IC/SIMFH-AcGFP)においてもSI-AcGFPと同様の傾向が認められた。SI株Mタンパク質は、mCherry融合Mタンパク質発現プラスミドを用いた細胞内分布の解析から機能的でないことが推測された。Fタンパク質発現プラスミドを用いた細胞融合解析では、アミノ酸300番目G変異による細胞融合能の低下が認められた。また、Hタンパク質発現プラスミドを用いた細胞融合解析では、麻疹ウイルス受容体SLAM発現細胞および極性上皮細胞において細胞融合形成の低下が認められた。また、CD46発現細胞では細胞融合の形成が認められた。以上の解析から、SI株では、SSPE患者分離株に特徴的なMタンパク質の機能不全およびFタンパク質の細胞質内tailの変異に比べ、Fタンパク質300番目のアミノ酸変異による細胞融合能の低下とHタンパク質のアミノ酸変異によるウイルス受容体利用能の変化が生じていることが明らかになった。SI株FおよびHタンパク質に認められた性状変化から、脳内での感染拡大に細胞融合能の上昇やSLAMおよび極性上皮細胞上の受容体が重要でない可能性が示唆された。

1A10 膜融合蛋白(F蛋白)を標的とした新規ペプチドによる亜急性硬化性全脳炎の新たな治療戦略

渡部 真裕¹⁾, 橋本 浩一¹⁾, 阿部 優作¹⁾, 大原 信一郎¹⁾, 佐藤 晶論¹⁾, 川崎 幸彦¹⁾, 児玉 栄一²⁾, 大石 真也³⁾, 細矢 光亮¹⁾

¹⁾福島県立医科大学 小児科学講座, ²⁾東北大学病院 内科・感染症科, ³⁾京都大学大学院 薬学研究科 ケモゲノミクス分野

【はじめに】 亜急性硬化性全脳炎 (Subacute Sclerosing Panencephalitis ; SSPE) は、麻疹ウイルス変異株 (SSPE ウイルス) の中枢神経への持続感染により、高度の認知障害、植物状態を呈し、死に至る遅発性ウイルス感染症である。現在までに様々な治療法が試みられているが、根治的な治療法は確立されておらず、新たな治療法が切望されている。多くのSSPEウイルスはM蛋白の変異により遊離ウイルスを産生できず、cell to cellに感染が拡大する。この感染には膜融合蛋白 (F蛋白) が重要な役割を担っている。F蛋白には α ヘリックス性の高い2つのHeptad repeat (HR) 領域 (HR1, HR2) が存在し、膜融合の過程で互いに6-helical bundle構造を形成する。近年、HIVではHRに相同するペプチド (enfuvirtide) が、6-helical bundle構造の形成を阻害し、膜融合を阻害することが実証され、臨床応用されている。また、これらのペプチドのアミノ酸残基にグルタミン (E) とリジン (K) を規則的に導入し、塩橋を形成することで α ヘリックス構造及び温度安定性が高まり、抗ウイルス効果が増強することが証明されている。一方、麻疹ウイルスを含むparamyxovirusのHR領域と、HIV-1に代表されるレトロウイルスのtransmembrane蛋白にあるHR領域は、構造的にも機能的にも類似していることが報告されている。今回、我々は麻疹ウイルスF蛋白にある、HR2領域に着目し、新規ペプチドを合成し、麻疹ウイルス及びSSPEウイルスに対する増殖抑制効果について評価した。

【方法】 麻疹ウイルスF蛋白のHeptad repeat 2領域をモチーフにペプチド (M1, M2) を合成した。また、M2をモチーフにペプチドのアミノ酸残基にグルタミン (E) とリジン (K) を規則的に導入したM3を作成した。麻疹ウイルス (Edmonston株) 及びSSPEウイルス (Yamagata株) とVero細胞を用い、プラーク減少法により50%有効濃度 (EC50) を求めた。50%細胞毒性濃度 (CC50) はMTT法で評価した。またヌードマウスにYamagata株を感染させた動物実験モデルを作成し、新規のペプチドの抗ウイルス効果を評価した。

【結果】 Edmonston株に対するEC₅₀はM1、M2、M3でそれぞれ27.3±7.5, 124.4±38.9, 101.1±70.9 (nM; mean±S.D.)であった。(図2-1) SSPEウイルスに対するEC₅₀は、Vero細胞でM1、M2、M3それぞれにおいて13.3±7.9, 49.0±32.6, 265.0±167.9、Vero/SLAM細胞では10.5±5.6, 478.7±218.7, 15.2±4.8 (nM; mean±S.D.)であった。EnfuvirtideのEC₅₀は1000nM以上であった。CC₅₀はすべてのペプチドで100μM以上であった。動物実験モデルではペプチド非投与群に比べM1, M3の投与群で生存期間の延長を認めた。

【考察】 麻疹ウイルスF蛋白を標的とした新規ペプチドは、in vivo及びin vitroともに有効性が認められた。また、EK配列を導入することで、ペプチドのウイルス増殖抑制効果は向上した。麻疹ウイルスの膜融合蛋白を標的とした新規ペプチドはSSPEに対する新たな治療法になりうる。

一般演題07

11月4日(金) A会場(一橋記念講堂)

HIV・PML

座長: 藤田 信也(長岡赤十字病院 神経内科)

1A11 後天性免疫不全症候群に脳梗塞を生じた若年者の1例

安田 千春¹⁾, 岡田 和将¹⁾, 斉藤 和義²⁾, 辻 貞俊¹⁾¹⁾産業医科大学 医学部 神経内科, ²⁾産業医科大学 医学部 第一内科

【はじめに】後天性免疫不全症候群(AIDS)と脳血管障害の関連性およびヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者での脳血管障害発症の増加が報告されているが、AIDSにおける脳血管障害の発症は比較的稀であり、発症機序についても十分明らかにされていない。AIDS患者に脳梗塞の発症を経験したので報告する。【対症と方法】症例は35歳男性、右手利き。26歳でAIDSを発症し、X年2月からHAART(Highly active antiretroviral treatment)が導入されていた。5月には血液中のHIV遺伝子は検出感度以下となり、CD4+T細胞も増加傾向であった。既往症として28歳時に血清梅毒反応陽性のため駆梅毒療法を受けた以外に特記無し。家族歴に特記無し。【結果】X年7月5日の昼頃から左下肢脱力が出現し、夕方には左手脱力と左上肢挙上のしづらさが出現した。翌日には左上下肢脱力の増悪したため当科に入院した。神経学的所見では、脳神経系では極軽度の中枢性の左顔面麻痺と構音障害を認めた。握力は右22kg、左11kg、筋トーンスは左上下肢で痙縮を認め、左上下肢の筋力は徒手筋力テスト(MMT)で4/5レベルであった。腱反射は左上下肢で亢進し、膝間代、足間代、Babinski徴候を認めた。感覚障害は無く、自律神経経は正常であった。血液検査では血算・生化学・凝固系は正常で、ホモシスチン値正常、ループスアンチコアグulant及びカルジオリピン抗体陰性、プロテインC活性正常、プロテインS活性57%であった。抗核抗体、抗SS-A、B抗体、抗ds-DNA抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCAは陰性で、RPR陰性、TPLA陽性であった。サイトメガロ抗原、クウォンテフェロン、トキソプラズマ抗体は陰性であった。髄液検査では細胞数9/μl(単核球)、蛋白60mg/dl、IgG index 1.90、oligoclonal band陽性、抗帯状疱疹ウイルス(VZV)-IgG抗体陽性であった。MRIでは右側の放線冠から内包にかけて急性期脳梗塞を認め、脳血管造影で右Heubner動脈に嚢状動脈瘤を認めた。【結果】エタラボンとアルガトロバンにて治療開始し、髄液所見からはVZV再活性化の関与も考えられたためアシクロビルを投与した。入院後も左上下肢脱力の増悪を認め、MMTで左上肢2/5レベル、左下肢3/5レベルとなったが、入院第35日目にはMMTで左上肢3-4/5レベル、左下肢5/5レベルとなり左痙性歩行だが独歩可能となった。【考察】HIV感染者における脳梗塞の機序については、HIV、VZV、梅毒などの感染症による血管炎やHAARTによるアテローム血栓促進などが推測されている。本例は脳血管障害のリスクファクターが無い若年者で、AIDSに対するHAART導入後の比較的早期に発症した穿痛枝領域の脳梗塞であり、髄液中のVZV-IgG抗体陽性からはVZVによる血管障害が推測された。【結論】HIV感染者における脳梗塞ではHIVによる血管障害のみならず、特にAIDS患者ではVZVと関連した血管障害の可能性が高いと考えられ、髄液中のVZVの検査が必要である。

1A12 小脳失調症で発症したhuman immunodeficiency virus (HIV) 関連脳症の32歳男性例

波田野 琢¹⁾, 王子 悠¹⁾, 中里 朋子¹⁾, 久保 紳一郎¹⁾, 服部 信孝¹⁾, 乾 啓洋²⁾¹⁾順天堂大学 医学部 脳神経内科, ²⁾順天堂大学 医学部 総合診療科

【はじめに】HIV感染症に伴う小脳失調症は通常トキソプラズマ脳症、進行性多巣性白質脳症、サイトメガロウイルス脳症など日和見感染症に伴う小脳炎、HIV認知症に合併して発症する小脳変性症が多いとされているが、まれに小脳変性症のみが前景に出る症例が報告されている。今回、小脳失調症が前景に発症したHIV関連脳症の症例を経験したので報告する。【症例】症例は32歳男性。■年1月ごろから、走ると足がからまるがあった。同年3月ごろより階段昇降時に左下肢のふらつきおよび呂律の回りにくさを自覚するようになった。また、その頃より慢性の下痢と血便も認めるようになった。4月中旬頃より歩行障害が徐々に増悪し5月には杖歩行となった。また、慢性下痢に対して5月に大腸ファイバーを行ったところ不整びらんの所見を認め赤痢アメーバ腸炎が疑われ、血清HIV抗体価を検索したところ陽性であった。そのため当院総合診療科に精査加療目的で入院となり、歩行障害の精査目的で当科併診となった。併診時所見では意識清明、認知機能障害および高次脳機能障害は認めなかった。眼球運動制限は認めないが両側水平性の眼振を認めた。明らかな麻痺は認めないが、両下肢に痙性を認め開脚で痙性歩行であった。発語はbradyllaliaで体幹のバランス障害があり、指鼻試験および膝腫試験で上下肢に失調症状を認めた。深部腱反射は下顎および四肢で左優位に両側亢進し、手掌頭反射は陽性で足底反射は両側底屈であった。感覚障害、自律神経障害、髄膜刺激症状は認めなかった。血清学的検査で血算は正常範囲であったが、CD4陽性リンパ球10.8%(実数値245/μl)、CD4/CD8比0.16と低下していた。一般性化学検査では明らかな異常所見は認めておらずビタミン、内分泌、膠原病マーカーに関しては症状を説明しうる異常所見は認めなかった。ヒト免疫不全ウイルス抗体陽性、HBs抗原陽性、赤痢アメーバ抗体陽性であったがTPHA、HCV抗体はいずれも陰性でありトキソプラズマIgGは3IU/ml以下であった。髄液検査では細胞5/μl、蛋白22mg/dl、糖78mg/dlと正常範囲であった。また、髄液中のJCウイルスPCR、CMVウイルスPCRは陰性であったが、EBウイルスPCRは陽性であった。頭部MRI-T2強調画像およびFLAIR画像で左中小脳脚に高信号領域をみとめ、造影MRI-T1強調画像では明らかな造影効果は認めなかった。頸椎MRIでは明らかな異常所見は認めなかったが胸椎MRIではT2強調画像で中心管周囲に高信号領域を認めた。201TI脳SPECTでは明らかな異常取り込みは認めず悪性リンパ腫は否定的と考えた。上記の所見から小脳失調症が初発のHIV関連脳症と診断した。【考察、結論】本症例はCD4陽性リンパ球が200/μl以上であり日和見感染を起こす状態ではなかった。また、認知機能障害は全く認めていないことから、小脳失調がめだつHIV関連脳症であり貴重な症例と考え報告した。

1A13 HIV感染症のHAART療法中に意識障害を呈し、免疫再構築症候群と診断した1例

深井 綾子, 上田 直久, 岸田 日帯, 高尚均, 藤野 公裕, 植松 絵里, 城村 祐司, 馬場 泰尚,
児矢野 繁, 鈴木 ゆめ, 黒岩 義之

横浜市立大学附属病院 神経内科

【はじめに】 免疫再構築症候群はimmune reconstitution inflammatory syndrome : IRISとして近年注目されている疾患で、主としてHIV感染症に対する高活性抗レトロウイルス療法 (highly active anti-retroviral therapy : HAART) 導入後に生じる病態として知られている。HAART療法開始後HIV増殖が抑制され、CD4陽性細胞数が回復し、免疫不全状態が改善される過程で日和見感染症に対して過剰な免疫反応を生じ中枢神経や呼吸器など多臓器に障害を来す。確立した診断基準や治療法はないが予後については様々である。【症例】 症例は33歳男性。血液検査で2か月前にHIV (human immunodeficiency virus) 感染症と診断され、HAART療法が開始された。HAART療法開始後2か月が経過した頃から歩行障害、記憶力障害が徐々に進行した。頭部MRI T2強調画像では大脳白質に散在する高信号病変を認めた。HIV持続感染による認知機能障害、無関心などの行動異常、動作緩慢や歩行障害などの運動障害を認め、過去のHIV脳症の報告例と同様であることからHIV脳症と診断した。HAART療法前後でのHIV-RNA量、CD4陽性リンパ球数を検討したところ、前者は治療開始後著明に低下し後者は上昇していた。また血清サイトメガロウイルスのIgG,IgM抗体が陽性でありウイルス感染が存在していた。Shelburneらが提唱する診断基準に基づき、IRISと診断した。進行性多巣性白質脳症 (PML) の合併も考えたが髄液JCウイルスは陰性であった。その他白質病変の鑑別として、副腎白質ジストロフィー、脳血管障害、膠原病、ヘルペス脳炎は否定的であった。IRISに対してメチルプレドニゾロンパルス療法を施行したところ歩行障害、認知機能障害が改善した。その後プレドニゾロン内服を継続し8ヶ月後には社会復帰した。【考察】 本症例の発症の危険因子に関して過去の報告と比較すると、HAART開始時のCD4陽性リンパ球が低値であること、HIVウイルス量が100000copy/ml以上に増加していること、治療開始からウイルス量の低下 (50/ μ l以下) が比較的急速であること、HAART開始前に間質性肺炎、口腔内カンジダ症の日和見感染を認めたことが当てはまり、患者はIRISを発症しやすい状態であったと予測ができる。【結論】 IRISに対し確立した治療法はないが本症例には、メチルプレドニゾロンパルス (mPSL) 療法が奏功した。

1A14 病理所見から免疫再構築症候群をきたしたと考えられたAIDSに伴う進行性多巣性白質脳症の1剖検例

梅田 麻衣子¹⁾, 豊島 靖子²⁾, 梅田 能生¹⁾, 今野 卓哉¹⁾, 西堀 武明³⁾, 薄田 浩幸⁴⁾, 江村 巖⁴⁾, 小宅 睦郎¹⁾,
藤田 信也¹⁾

¹⁾長岡赤十字病院 神経内科, ²⁾新潟大学 脳研究所 病理学分野, ³⁾長岡赤十字病院 感染症科, ⁴⁾長岡赤十字病院 病理部

【はじめに】 進行性多巣性白質脳症 (PML) は、膠原病や血液疾患などによる免疫不全に関連して発症する稀な疾患であったが、近年ではHIV感染症を基礎疾患とする患者の発症が増え、その発症率は増加している。AIDS患者ではHAART (highly active anti-retroviral therapy) で予後の改善が期待されるが、その一方で免疫再構築症候群 (IRIS) を発症して増悪することがある。我々は、MRIではガドリニウム (Gd) で増強される病変を認めなかったが、病理学的にPML-IRISと診断できた1例を経験したので報告する。

【症例】 40歳代男性。200X年12月頃から右半身の動かしにくさ、ふらつきがあり、12月下旬から右顔面の感覚鈍麻も自覚していた。200X+1年2月に精査目的に入院した。やや反応が鈍く、眼球運動はsaccadicで、右顔面の触覚低下、右聴力低下、構音障害、右上下肢の失調を認めた。頭部MRIでは、右中小脳脚から小脳にかけてT1低信号、T2高信号でmass effectやGd増強効果を伴わない病変を認めた。血液検査でHIV抗体陽性で、また、髄液中のJCV-DNAがPCR法で陽性であり、AIDSを基礎疾患とするPMLと診断した。CD4陽性リンパ球数は37/ μ lと著明に低下しており、CMV感染症、ニューモシスチス肺炎も合併していたため、感染症の治療を先行し、入院30日目からHAARTを開始した。HAART開始時には、失調が進行して座位もつかまらなると保持できない状態に進行しており、MRIでは病変は橋や延髄に広がっていた。治療開始後、CD4数は93/ μ lとやや改善したが、神経症状、画像所見とも改善することなく進行し、入院2ヵ月後には、わずかに四肢を動かすのみになった。MRIでは病変は脳幹に広範囲に広がっていたが、この時点でもGd増強効果は見られなかった。入院2.5ヵ月後くらいから呼吸が徐々に弱くなり、入院96日目に死亡した。

【病理所見】 脳幹及び小脳白質に多発性の脱髄斑があり、融合して大きな病変を形成。病変部のオリゴデンドロサイト核は腫大し、JCV陽性。病変部の炎症反応が強く、血管周囲にはTリンパ球優位の浸潤を認めた。HIV脳症やサイトメガロウイルス感染を疑わせる所見は認めなかった。

【考察】 AIDSに伴うPMLの1例を経験した。HAART開始後も、開始前と同様に症状は進行し、画像上はGd増強効果を伴わず、IRISではなくPMLの増悪と考えていた。病理所見では、通常のPMLと異なり炎症所見を認め、PML-IRISと診断した。PMLの治療は、免疫能の賦活化であるが、それに伴いIRISを発症する場合がある。画像上Gd増強効果がみられなくても、IRISを発症していることがあり、臨床経過とあわせて慎重に判断する必要がある。

1A15 髄液PCR陰性であったが脳生検で確定診断した進行性多巣性白質脳症の1例

直井 為任¹⁾, 森田 光哉¹⁾, 齊藤 寛大¹⁾, 嶋崎 晴雄¹⁾, 藤本 健一¹⁾, 中道 一生²⁾, 中野 今治¹⁾

¹⁾自治医科大学 神経内科, ²⁾国立感染症研究所 ウイルス第一部

【はじめに】進行性多巣性白質脳症(PML)はJCウイルス(JCV)による中枢神経脱髄性疾患であり、免疫不全状態に関連し発症する進行性・致死性の疾患である。我々は、悪性リンパ腫治療後に高次脳機能障害で発症し、髄液検査でJCウイルスPCR陰性であり診断に難渋したが脳生検材料のPCRと免疫組織化学にてPMLと確定診断された1例を経験したので報告する。【症例】63才男性。既往歴として他院にて \square 年腎細胞癌の手術中の際、腹腔内リンパ節郭清から濾胞性リンパ腫が診断された。同年、同院にてリツキシマブを含む化学療法を行ったが \square 年、 \square 年に一度ずつ再発しシクロフォスファミド、ビンクリスチン、ブレドニゾロン(CVP)+リツキシマブ(R)による化学療法を行った。その後は特に有害事象なく経過したが \square 年3~4月頃から物忘れが出現して、地下鉄の乗り方がわからなくなり、キーボードの数字が読めなくなるなどの高次脳機能障害が出現した。頭部MRIでは両側後頭葉優位にびまん性の白質病変(造影効果なし)が認められ、 \square 年5月当院当科に入院した。入院時神経学的診察では、HDS-R14点で、Gerstmann症候群と、構成失行を認めた。四肢に明らかな麻痺はなく脳神経は異常なし。検査所見では血算ではHb 12.6g/dl、WBC 4600/ μ l:好中球 3300/ μ l、リンパ球700/ μ l、好酸球 200/ μ l(好塩基球 0/ μ l、単球 400/ μ l T細胞サブセット CD4 11.9%、CD8 47.3%)であり軽度の貧血とCD4 <100/ μ lと高度の細胞性免疫能低下を認めた。生化学ではHbA1c 10.6%であり、悪性リンパ腫関連ではLDH 293mU/ml、可溶性IL2受容体 589 U/mlと軽度高値であった。甲状腺ホルモン正常、髄液検査で細胞、蛋白の上昇なく正常所見であった。既往歴、臨床経過、症状、画像所見からPMLを強く疑い、髄液JCV PCRを \square 年6月中旬に検査したが陰性であった。その後も症状、画像所見は進行したため、同年7月脳生検を実施した。組織学的には核内好塩基性封入体を有する多数の異常オリゴデンドログリアが認められた。これらはJCV抗体で染色され生検材料でのJCV PCRは陽性であり、PMLと診断された。【結果・考察】PMLの診断には髄液PCR法が有用とされているが、本例はそれが陰性であった。しかし、臨床像とMRIからPMLが強く示唆されたことから脳生検を実施し、その診断を下すことができた。PMLの髄液PCR法の感度は非常に高いことが知られているが本例はそれが陰性の場合には脳生検が必要なことを示すまれな例である。

1A16 進行性多巣性白質脳症患者の脳脊髄液中に出現するJCポリオーマウイルスゲノムの転写調節領域における変異パターンの解析

中道 一生, 林 昌宏, 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患者の脳および脳脊髄液(CSF)に出現するJCV(PMLタイプ)は、ウイルスゲノムの転写調節領域(Non-coding control region,以下NCCR)に多様な変異を有しており、末梢部位に持続感染しているJCV(アーキタイプ)と大きく異なったNCCRの配列パターンを示すことが知られている。しかしながら、NCCRの変異とPMLの病態との関連性はよく分かっていない。本研究では、同一の患者から複数回採取されたCSFを用いて、NCCRの変異を経時的に解析した。また、近年PMLの治療薬候補として注目されているメフロキンを投与された患者のCSFを用いて同様に解析し、その効果をウイルス学的に評価した。【対象と方法】フォローアップを目的として複数回のCSF中のJCV検査が実施され、ウイルス量が増加もしくは減少した患者(各4名、計8名)を対象として、増減の前後で採取された各2検体(計16検体)を解析に用いた。CSF-DNAを鋳型としたNested-PCRによってNCCRを増幅し、プラスミドベクターにクローニングした。ユニバーサルプライマーを用いて計160クローン(10クローン/検体)のNCCRのシーケンスを決定した。アーキタイプJCVのNCCRと異なるパターンを示す配列をコンピュータープログラムを用いて抽出した後、*in silico*でランダムに分割し、それらを再構築することでNCCRの構造を特定した。【結果】NCCRに基づいたタイプングの結果、JCV量が300倍以上増加した3名の患者のCSFでは、増加前に最も高頻度で出現していたJCVのゲノムタイプの割合が減少し、増加前にはほとんど検出されなかったゲノムタイプが増加した。JCV量が40倍程度増加した1名の患者では、このような傾向は認められなかった。一方、メフロキンの投与後にCSF中のJCV量が減少した4名全ての患者では、その前後において同じゲノムタイプのウイルスが高頻度で検出された。【考察】JCV量が大幅に増加したPML患者では、病態の進行に伴って異なるNCCRの変異パターンを有するウイルス集団が出現し、脳内で増加することが示唆された。その機序についてはさらなる解析が必要であるが、初発部位において増殖したJCVは、NCCRの配列を継続的に変化させながら感染を拡大している可能性が考えられた。また、JCV量が減少したメフロキン投与患者では、脳内でのウイルス増殖が抑制されたためにNCCRの再編成がほとんど生じていないことが推察された。【結論】複数回のCSF検査においてJCV量が増加したPML患者では、高頻度で出現するウイルスのポピュレーションが病態の進行に伴って変化することが明らかにされた。また、メフロキン投与患者では、CSF中のJCV量が減少するだけでなくNCCRの変異が抑制されることが示唆された。

一般演題10

11月4日(金) A会場(一橋記念講堂)

非ヘルペス性辺縁系脳炎・自己免疫性脳炎

座長：犬塚 貴(岐阜大学大学院 医学研究科 神経内科・老年学分野)

1A17 精神症状を主体とした抗VGKC関連抗体陽性脳症の1例

櫻井 岳郎¹⁾, 林 祐一¹⁾, 守田 かな¹⁾, 原田 斉子¹⁾, 吉倉 延亮¹⁾, 香村 彰宏¹⁾, 木村 暁夫¹⁾, 渡邊 修²⁾, 犬塚 貴¹⁾¹⁾岐阜大学大学院 神経内科・老年学, ²⁾鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学

【はじめに】 高齢男性で、亜急性に出現した精神症状が主体であった抗VGKC関連抗体陽性脳症の1例を経験したので報告する。

【症例】 症例は72歳男性。入院3ヶ月前より辻褃の合わないことを言うなどの異常言動や幻視・幻聴、全身痙攣が亜急性に出現した。入院時の神経学的所見では、意識障害 (JCSI-1)、精神症状 (異常言動、幻覚)、四肢腱反射低下、右前腕・両下肢のfasciculation様不随意運動、時に認める右顔面・上肢のミオクローヌス様不随意運動を認めた。HDS-Rは30/30点で低下は認めなかった。血液検査では、SIADHによる低Na血症 (120mEq/L) を認めた。髄液検査では細胞数は正常 (1/μL, 単核球) で、蛋白の軽度上昇 (53mg/dL) を認めた。頭部MRIでは、辺縁系を含め明らかな異常信号域は認めなかった。全身CTでは明らかな腫瘍性病変は認めなかった。以上の症状や経過、検査所見から、抗VGKC関連抗体陽性脳症を疑い、ステロイドパルス療法、大量γグロブリン療法を行い、症状は改善した。後に、抗VGKC抗体が強陽性 (1902pM, 正常 <400pM) であることが分かった。

【考察】 抗VGKC抗体陽性辺縁系脳症は今まで約40例の報告があり、臨床的特徴として、高齢発症で、健忘または見当識障害、痙攣を多く認め、行動異常、幻覚などを伴うことがある。報告によると、短期記憶障害は約90%、痙攣は約80%、幻覚は約20%に見られ、また髄液検査では、細胞数上昇は約20%、蛋白上昇は35%に認められる。頭部MRIでの側頭葉内側の異常信号域は約80%に見られる。本例では短期記憶障害が明らかでなく、精神症状が主体であり、髄液検査、頭部MRIで明らかな異常を示さなかった点で診断には難渋したが、抗VGKC抗体の測定が有用であった。

【結論】 精神症状を主体とした抗VGKC関連抗体陽性脳症の1例を経験した。高齢者に亜急性の精神症状が出現した場合には、抗VGKC関連抗体陽性脳症も考慮する必要があると考えられた。

1A18 全身性エリテマトーデス (SLE) の悪化に伴い脳幹・辺縁系を中心とした脳炎を呈した1例: 中枢神経ループスとの関連

福島 剛志, 伊藤 敬志, 古川 彰吾, 小島 重幸

国保松戸市立病院 神経内科

【はじめに】 辺縁系脳炎と自己免疫疾患との関連としてはシェーグレン症候群、全身性ループスエリテマトーデス (SLE)、橋本病などが報告されている。今回我々はSLEに伴い辺縁系を中心とした脳炎を発症した症例を経験した。SLEに伴う辺縁系脳炎と中枢神経 (CNS) ループスとの関係について検討したので報告する。【症例提示】 38歳女性。

年3月に発熱・手指腫脹でSLEを発症した。その後の経過は安定しており内服など特に行っていなかったが、年2月頃より38度を超える不明熱が出現しprednisolone10mg/日が開始された。年3月中旬、痙攣重積により当院救急搬送。左方への眼球共同偏倚とともに右顔面から全身に広がる間欠性けいれんが認められた。頭部硬直は認められなかった。また右麻痺がみられた。両側Babinski徴候は陽性であった。一般血算・生化学に特記すべき異常を認めなかった。抗DNA抗体価は53IU/mlと高値であったが血清補体価は正常範囲内であった。脳脊髄液検査では細胞数 39/mm³、蛋白 81 mg/dl、糖53mg/dl (血糖115mg/dl) であった。血中HSV抗体価は既感染を示した。髄液中HSV PCRは陰性であり、HSV抗体価も既感染を示した。血中・髄液中抗ribosomal P抗体は陰性であった。頭部MRIではFLAIRにおいて脳幹、両側の側頭葉内側面および視床枕などに異常信号を認めた。SPECTでは両側の前頭から頭頂葉にかけて血流低下を認めた。単純ヘルペス脳炎などを考え抗てんかん薬を投与すると共にmethylprednisoloneパルス療法を1クール、aciclovir1500mg/日を投与した。治療に速やかに反応しけいれん・意識障害の改善が認められたが、時間・場所の見当識障害、多幸などの性格変化と右片麻痺が後遺した。入院1週間後の脳脊髄液検査は細胞数 4/mm³と改善し、この時点での髄液中ヘルペスPCRも陰性であった。入院1ヶ月後の頭部MRIで異常信号の改善を認め、抗DNA抗体価も17IU/mlと改善した。その後はPSL10mg/日の継続内服をしているが症状の再燃なく、高次機能障害・右片麻痺の緩徐の改善を認めている。【考察】 SLEにおける辺縁系脳炎においてしばしば抗ribosomal P抗体が陽性になる症例が報告されている (Stübgen, 1998, Kano et al. 2009) が本例では血液・髄液の抗ribosomal P抗体はともに陰性であった。SLEの精神症状とNMDA抗体の関連についての報告は散見されているが、疾患概念とこれら抗体との関連性については明確にされていないのが実情である。本例ではSLEの病状悪化に伴い脳炎を発症し、頭部MRIで脳幹・辺縁系を中心とする病巣を認め、神経学的所見からも辺縁系脳炎と考えられたが、免疫学的検査からはHSV脳炎はほぼ否定的であった。本例は臨床的にはCNSループスと診断する事は可能であるが、一方では免疫介在性の辺縁系脳炎と捉えることもできる。従来報告されているCNSループスの中には本例のような免疫介在性の辺縁系脳炎が混在している可能性があり、本症例は両疾患の病因を考える上で意義があると思われる。【結論】 SLEの病態の増悪に伴い脳幹・辺縁系を中心とする急性辺縁系脳炎を発症した1例を報告した。CNSループスと免疫介在性の辺縁系脳炎との両者の特徴を有していた。

1A19 Tocilizumab投与後より進行性認知機能障害を来し、MRIにて内側側頭葉萎縮、多発性大脳白質病変を認めた自己免疫性脳炎の一例

山口 裕子¹⁾, 古川 公嗣¹⁾, 小西 香^{1,2)}, 高橋 牧郎¹⁾, 山本 徹¹⁾, 高橋 幸利³⁾

¹⁾大阪府済生会 中津病院 神経内科, ²⁾兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科,

³⁾独立行政法人国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 神経内科

【はじめに】生物製剤での薬剤性白質脳症が疑われる報告が近年散見されている。我々はIL-6受容体抗体であるtocilizumab (TCZ) 投与後より進行性認知機能障害および右上肢の筋力低下を来し、MRIにて内側側頭葉萎縮、多発性大脳白質病変を認めた自己免疫性脳炎の症例を経験したため報告する。【症例】63歳男性である。X-3年に関節リウマチを発症したが、ステロイド、各種免疫抑制剤に治療抵抗性であり、X年2月にIL-6受容体抗体であるtocilizumab (TCZ) が導入された。同年5月頃より認知機能障害および右上肢の筋力低下が出現したため、TCZの投与を中止したが症状は進行した。同年8月より右下肢の筋力低下が出現し9月当院脳外科で定位脳生検を施行、primary angitis of the CNSが疑われ10月当科に転科した。一般身体所見では、37.1℃の軽度体温上昇および手指、膝、肘関節の疼痛、熱感と腫脹を認めた。神経学的所見では、意識レベルはJCS-3で構音障害と嚥下障害があり、右優位の四肢筋力低下と筋固縮を認めた。血液一般検査では異常なく、甲状腺機能およびACEは正常で、抗CCP抗体以外の自己抗体の出現はなく、抗HIV抗体は陰性であった。髄液検査では、軽度の細胞数増多を認める以外に異常はなく髄液中のJC virus PCRも陰性だった。また検索した限りでは、悪性腫瘍を示唆する所見は得られなかった。頭部MRIにて、左頭頂葉、右側頭葉の深部白質病変を認め、一部造影効果を伴っていた。定位脳生検所見では、血管周囲に軽度リンパ球浸潤および反応性アストロサイトを認めたがリンパ球のモノクローナリティは存在しなかった。TCZ投与開始後より発症した経過からTCZ関連性脳症を疑い、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン1g/日×3日間)および後療法(経口プレドニゾン60mg/日より漸減)を行った。【結果】ステロイドパルス療法直後は症状の改善があったが効果は一過性であり、MRI造影効果は消失したものの白質病変は著変なかった。また経過を通して両側側頭葉内側の萎縮が急速に進行していった。X+1年6月には全身性強直性間代性けいれんが生じ、脳波検査にて右側優位のperiodical lateralized epileptiform discharges (PLEDs)を認めた。さらに、抗グルタミン酸受容体抗体(GluR抗体)ε2・δ2が血清・髄液とも陽性が判明し、非ヘルペス性辺縁系脳炎の存在が示唆された。【考察】生物製剤での薬剤性白質脳症が疑われる報告が近年散見されているが、etanercept, infliximab, rituximab, natalizumabの他、TCZでも白質脳症を呈したMRI画像の症例報告がある(Kobayashi et al: Intern Med.2009; 48(15):1307-9)。我々のケースではさらにGluR抗体が陽性であり、GluR抗体を介した自己免疫異常が海馬萎縮を伴う辺縁系脳炎と白質脳症の双方の発症に関連したものと考えた。またGluR抗体産生に至った機序として、TCZが強力にIL-6を抑制したことを契機に免疫の異常賦活化が生じたことが推測される。近年関節リウマチをはじめ血液疾患などでも治療に生物製剤が多用されているが、生物製剤の使用中は免疫介在性脳症の出現に十分に留意し、定期的に頭部MRI等で白質脳症の有無を精査することが重要である。

1A20 非ヘルペス性辺縁系脳炎における脳血流SPECT所見の検討

木村 成志, 岡崎 敏郎, 花岡 拓哉, 荒川 竜樹, 熊本 俊秀

大分大学 医学部 総合内科学第三講座

【はじめに】辺縁系脳炎は、臨床的に意識障害、短期記憶障害、精神症状、痙攣などの認め、頭部MRIで側頭葉内側部を中心とした異常信号を認めることが特徴である。頭部MRIは早期診断に有用であるが、異常を認めない症例も経験する。脳血流SPECTは、神経細胞機能を間接的に評価することが可能であるためヘルペス脳炎の早期診断における有用性が報告されている。今回我々は、非ヘルペス性辺縁系脳炎患者の脳血流SPECT所見の特徴をe-ZISおよびSPM8解析を用いて明らかにする。【対象と方法】2007年から2010年までに入院となった非ヘルペス性辺縁系脳炎9症例のうち急性期(2~20日, 平均10.7日)に99mTc-ECDを用いた脳血流SPECT検査を施行した7例(男性5例、女性2例、平均年齢45.9±21.5歳 23~80歳)を対象とした。精神症状、痙攣の有無、髄液検査所見、頭部MRI画像(脳血流SPECTの施行日に近いもの)、治療法および予後を検討した。脳血流SPECT画像は、e-ZIS解析で各症例の脳血流低下または増加部位を検出し、SPM8解析で症例群と年齢を一致した神経疾患のない対照群の脳血流量を比較した。【結果】全例に短期記憶障害、妄想、興奮などの精神症状を認めた。痙攣発作は6例に見られ、このうち2例は痙攣重積であった。髄液検査では、細胞数の増加を4例、蛋白の増加を4例に認めた。MRI拡散強調画像では、痙攣重積を伴った2例で側頭葉、帯状回、島皮質に高信号が見られた。他の5例は異常を認めなかった。e-ZIS画像では、MRIで異常を認めた症例で病変部位の血流が増加していた。一方、MRIで異常を認めない症例では、側頭葉、帯状回、島皮質、前頭葉眼窩部、基底核、脳幹、小脳に脳血流の低下を認めた。SPM8解析では、対照群に比較して帯状回、島皮質、脳幹の脳血流が低下していた。【考察】99mTc-ECDは、脳内のエステラーゼにより水溶性物質へ変換されることで脳内に保持される。脳梗塞や脳炎では脳組織の破壊により脳内のエステラーゼ活性が欠如することで低集積となり、てんかんではニューロンの異常興奮のために高集積となることが報告されている。このため99mTc-ECD SPECTは、脳血流だけでなく組織機能障害の指標にもなると考えられている。痙攣重積を伴った症例では、拡散強調画像で側頭葉に高信号域を認め、同部位の脳血流が増加していた。一方、頭部MRIで異常を認めない症例では辺縁系を主体した脳血流低下を認めた。痙攣重積を伴った症例における拡散強調画像の高信号域は、痙攣重積による影響が考えられた。頭部MRIで異常を認めない症例における辺縁系を主体した脳血流低下は、辺縁系の細胞機能障害を反映している可能性がある。【結論】e-ZIS解析やSPM8解析を用いた脳血流SPECTの解析は、非ヘルペス性辺縁系脳炎、特に頭部MRIで異常を認めない症例の診断に有用であると考えられた。

1A21 二相性の経過を示した傍腫瘍性脳幹脳炎のMRI画像とRasmussen脳炎のベンゾジアゼピン受容体脳画像

形岡 博史¹⁾, 桐山 敬生¹⁾, 小林 恭代¹⁾, 泉 哲石¹⁾, 真貝 隆之²⁾, 田岡 俊昭³⁾, 上野 聡¹⁾

¹⁾奈良県立医科大学 神経内科, ²⁾奈良県立医科大学 腫瘍放射線科, ³⁾奈良県立医科大学 放射線科

【目的】二相性の経過を示した抗Ri抗体陽性脳幹脳炎の頭部MRI画像とRasmussen脳炎のベンゾジアゼピン受容体脳画像を報告する。【結果】症例1：68歳女性。浮遊感と複視、歩行困難を自覚し、頭部MRIで橋背側部にT2強調画像の異常高信号と髄液細胞数の増加（単核球 $19/\text{mm}^3$ ）を認めた。髄液のリアルタイムPCR（EBV, HSV）とOCBは陰性であり、MBPとIL-6（ 3.5pg/ml ）、TNF- α （ 0.7IU/ml ）の上昇はなかった。PSL療法を行い症状は軽快したが、約半年後に浮遊感、複視、歩行困難と上肢のミオクローヌスが出現した。頭部MRIで右中小脳脚に新たな異常高信号を認め、抗Ri抗体は陽性であった。免疫療法（PSL, IVIG）で症状は軽減し、乳癌（浸潤性乳管癌）を摘出、アナストゾールと免疫療法（PSL, IVIG）を行い頭部MRI異常信号は消失した。症例2：38歳男性。5歳時、右上下肢の部分癲癇で発症し、その後も多種の抗痙攣剤を必要とした。28歳時、頭部MRIで左前頭葉と側頭葉の萎縮を認めた。34歳時、右上下肢の部分癲癇に加え全身性痙攣が出現し、血清と髄液のGlu-R epsilon 2抗体は陽性であった。イオマゼニル（IMZ）SPECTは左前頭葉と側頭葉、小脳に集積の低下を示し、Tc-ECD SPECTは左側頭葉の集積が低下していた。37歳時、右上下肢に加え顔面の痙攣が見られるようになり、全身性痙攣も頻回となった。IMZ-SPECT 3D-SSP画像で左前頭葉に新たな後期像の集積低下を認め、その部位はTc-ECD SPECTとIMZ SPECT初期像の集積低下を示さなかった。【結論】二相性の経過をとる傍腫瘍性脳幹脳炎は稀であるが、単相性の経過でなくとも抗神経抗体の測定が必要な場合がありうる（J Neurooncol. 2010）。Rasmussen脳炎の萎縮脳にイオマゼニル受容体の減少がみられ、IMZ後期像とTc-ECD SPECTやIMZ SPECT初期像とのミスマッチ病巣は早期に脳炎の進行を予測できる（Epileptic Disord. Epub）。

1A22 頭部MRIで硬膜病変が小脳・帯状回病変に先行した抗NMDAR脳炎の1例

鈴木 秀和¹⁾, 上野 周一¹⁾, 北田 茉里¹⁾, 三井 良之¹⁾, 田中 恵子²⁾, 楠 進¹⁾

¹⁾近畿大学 医学部 神経内科, ²⁾金沢医科大学 神経内科学

【はじめに】抗NMDAR脳炎の典型例は、若年女性に好発し、卵巣奇形腫に関連した多相性の経過を示す辺縁系脳炎である。頭部MRIで異常所見を認める症例では皮質を中心に白質に広がる病変が多く報告されている。今回我々は痙攣で発症し、頭部MRIで硬膜の異常信号が、小脳半球・帯状回の病変出現に先行してみられた症例を経験したため報告する。【症例】50歳男性【主訴】痙攣【既往歴】40歳時：十二指腸潰瘍（内服加療で治癒）【現病歴】自宅にて食事中、突然、痙攣発作が出現し、近医に入院となった。翌日、再び痙攣が出現、痙攣重積となり、当院脳神経外科に転院となった。先行感染、痙攣発作出現の前後で頭部外傷はなかったが、転院時、痙攣重積のため全身麻酔を要した。頭部MRIなどの画像検索で、血管性障害は否定的と考えられ、当科に紹介となった。【神経学的所見】全身麻酔下。項部硬直は認めず、脳幹反応は良好であったが、四肢筋緊張亢進、腱反射亢進、病的反射陽性を認めた。【入院時検査所見】血液：WBC $10500/\text{mm}^3$ 、CRP 9.754mg/dl 、AST 57IU/l 、ALT 25IU/l 、BUN 18mg/dl 、Cr 3.91mg/dl 、CK 6230mg/dl 。抗核抗体陰性、抗甲状腺抗体陰性、HSV、HHV-6、EBV、CMVいずれの抗体価変動なし髄液：初圧 $20\text{mmH}_2\text{O}$ 無色透明、細胞数 $4.7/\mu\text{l}$ （mono100%）、蛋白 48mg/dl 、糖 70mg/dl 、CRP 0.004mg/dl 、IL-6 51pg/ml 、OCB陰性、IgGindex 0.4 、HSV-PCR陰性、抗NMDAR抗体陽性頭部MRI：FLAIR像で後頭部の硬膜に高信号を認めた。【経過】炎症性脳炎を考え、アシクロビル（ 1500mg/day ）、メチルプレドニゾロン（ $1000\text{mg/day} \times 3\text{days}$ ）、抗痙攣薬を開始した。第3病日、全身麻酔管理を中止できたが、高次大脳機能障害（MMSE 15点）、小脳障害、性格変化が判明した。Follow up頭部MRIで第14病日に小脳半球、第21病日に帯状回の異常信号を認めた。その後積極的な免疫療法は行わなかったが、臨床症状と頭部MRI所見ともに緩徐な改善が得られ、約2ヶ月後退院となった。後日入院時の血清、髄液より抗NMDAR抗体陽性が判明した。抗VGKC関連抗体、他の傍腫瘍性神経症候群関連抗神経抗体、抗GAD抗体はいずれも陰性であった。現在15ヶ月経過しているが脳炎症状の再発は無く、腫瘍性病変も出現していない。【考察】画像的に硬膜病変が先行した抗NMDAR脳炎の報告は、我々が検索した限り認めなかった。脳血管関門が存在しないとされる硬膜の病変に続き、小脳半球、皮質の病変が出現した事は、本疾患の発症のメカニズムに関連する可能性が考えられ報告する。

脳症・脳炎1

座長:市山 高志(山口大学大学院 医学系研究科 小児科学)

1B1 けいれん重責型インフルエンザ脳症の1成人例

市原 和明, 森田 昭彦, 原 誠, 平良 直人, 南 正之, 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】インフルエンザ脳症はおもに乳幼児に発症し、典型例では発熱から1日以内に急速に進行する意識障害やけいれんで発症する予後不良の疾患である。本症ガイドラインに準拠したステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量療法が普及し、小児では10年間で死亡率が約30%から約10%まで減少した。しかし、一方でけいれん重責型インフルエンザ脳症の増加が問題となっている。今回、我々はけいれん重責型インフルエンザ脳症の1成人例を経験したので、その臨床像を報告する。

【患者】37歳の男性。

某年7月11日より感冒様症状を呈し、7月15日に痙攣重積状態で某院に入院し人工呼吸管理された。インフルエンザ感染は後鼻腔ぬぐい液のA抗原陽性から診断された。各種の抗痙攣薬に抵抗性であり、7月17日より口部の不随意運動を認めたことから、7月22日に当科に転院した。転院時の髄液細胞数は $8/\text{mm}^3$ (M:P 22:3)、蛋白 $36\text{mg}/\text{dl}$ 、糖 $63\text{mg}/\text{dl}$ であった。第1病日よりステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量療法を併用で開始した。痙攣重積状態はフェノバルビタールの静脈内投与を含む各種抗痙攣薬および全身麻酔薬の併用により改善した。転院後第5病日の脳MRIで脳浮腫と両側側頭から頭頂葉の皮質・皮質下にT2・FLAIR・DWIで広範囲に高信号を認めた。このため、第6病日よりさらにエダラボンを開始した。第12病日の脳MRIではその範囲が拡大し、中心性ヘルニアを呈していたことから、翌第13病日よりシクロスポリンAを加えたが、翌第14病日に死亡した。入院時の髄液IL-6が $634\text{pg}/\text{ml}$ と上昇しているのに対して髄液IL-10と高感度TNF α は、各々、最小検出感度未満であり、けいれん重責型インフルエンザ脳症のサイトカインプロファイルに矛盾しなかった。

【考察・結論】インフルエンザ脳症の特異的治療として、本邦の2009年版ガイドラインでは抗ウイルス薬の他、免疫療法としてメチルプレドニソロンパルス療法と γ グロブリン大量療法が記載されている。一般に、インフルエンザ脳症では高サイトカイン血症を呈し、髄液でもIL-6やIL-10、TNF α などのサイトカインが高値となることが知られており、免疫療法の普及がインフルエンザ脳症の予後の改善に貢献した。しかし、本患者のようなけいれん重責型インフルエンザ脳症では、高サイトカイン血症による脳症とは異なり、けいれん重責による虚血や興奮毒性に対する保護反応として髄液のIL-6が上昇するとされている。このため、髄液のIL-10やTNF α の上昇を伴わない。けいれん重責型インフルエンザ脳症においては免疫療法に対する反応が乏しく脳保護的治療が考慮され、本患者においてはエダラボンやシクロスポリンAも併用したが転帰不良であった。けいれん重責型インフルエンザ脳症の成人例の報告は稀であるが、今後更なる治療法の確立が望まれる。

1B2 インフルエンザ脳症におけるHMGB1濃度の検討

松重 武志, 梶本 まどか, 井上 裕文, 岡 桃子, 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】High mobility group box 1 (HMGB1) は非ヒストン核蛋白の主要成分であり、転写調節因子として知られていたが、近年、敗血症性ショックの晩期に炎症性メディエーターとして作用し、致死的な病態形成に関与することが明らかになってきた。

【目的】インフルエンザ脳症の病態におけるHMGB1の関与について検討する。

【対象】2009年8月から2011年3月に当科および研究協力施設10施設に入院したインフルエンザ脳症患者20例(年齢2~30歳、平均8.6歳、男6例女14例)およびインフルエンザ感染症患者8例(年齢1~11歳、平均7.1歳、男4例女4例)、対照群12例(年齢4~13歳、平均9.0歳、男8例女4例)を対象とした。

【方法】保存凍結血清及び髄液を用いてHMGB1濃度をELISAキットで測定した。

【結果】インフルエンザ脳症患者20例中3例が死亡、3例が神経学的後遺症を残した。死亡例中2例は出血性ショック脳症症候群、1例は急性壊死性脳症と臨床的に診断された。血清HMGB1濃度は、インフルエンザ脳症 $3.0\sim 76.3$ (平均 13.6) ng/ml、対照群 $2.0\sim 12.1$ (平均 5.9) ng/mlで、インフルエンザ脳症が有意に高値だった($p=0.03$)。特に、出血性ショック脳症症候群の1死亡例は高値を認めた。一方、髄液HMGB1濃度は、インフルエンザ脳症 $0.2\sim 2.1$ (平均 0.6) ng/ml、インフルエンザ感染症 $0.3\sim 1.1$ (平均 0.7) ng/mlで、いずれも上昇を認めなかった。

【考察】インフルエンザ脳症の病態にHMGB1の関与が示唆された。これまでの研究で、インフルエンザ脳症におけるサイトカイン・ストームの主座は髄液中ではなく、血液中にあると考えられているが、本研究結果もこれを支持した。神経保護因子でもあるIL-6は髄液中で軽度上昇を認めることもあるが、HMGB1は髄液中で全く上昇を認めないことが特徴的と考えた。

1B3 Pandemic (H1N1) 2009インフルエンザウイルスに対するワクチンを接種後に発症した脳炎の48歳男性例

吉橋 廣一¹⁾, 長沼 朋佳¹⁾, 亀井 聡²⁾

¹⁾東京都保健医療公社 豊島病院 神経内科, ²⁾日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

症例：48歳の男性。主訴：歩きにくい、考えが頭の中でまとまらない。病歴：これまでに特に健診などで異常なく、
 年まで季節性インフルエンザワクチン接種をしても副反応はなかった。また平成21年にはPandemic (H1N1) 2009インフルエンザウイルス (以下H1N1 09と略す) ワクチンは未接種であり発熱などのインフルエンザ様症状はなかった。年11月X-6日にH1N1 09抗原を含むインフルエンザワクチン (田辺三菱製フルービックHAシリンジ) を接種し、翌日より体がだるく体温は36.8度ほどで、歩くと少しふらつくなどの症状が出現した。その後歩行障害進行し右足でのバランスが保ちにくくなりX-3日頃からは考えが頭の中でまとまらず、言葉が思い出しにくく、また会話がかみ合わないこともあった。X日には独歩困難となり会社の診療所で診察を受け頭部CT上異常なく経過観察とされたが、X日夜まで症状軽快せず当院受診した。軽度右片麻痺と歩行障害、言語障害を認め内科で入院しX+1日に神経内科へ転科した。転科時現症：言語に関連したごく軽度高次脳機能障害 (X日より改善)、右上肢Barreわずかに陽性。入院時検査：WBC 12900 / μ l, (Ne 81.1%, Ly 11.7%, Mo 5.8%, Eo 0.3%, Ba 0.4%), Fib 539 mg/dl, D-dimer 1.2 μ g/dl, T-bil 1.4 mg/dl, BS 134 mg/dl, CRP 0.8 mg/dl, 転科時髄液所見：有核細胞数 64/3 / μ l, L : N = 42/22, 糖 69 mg/dl (同時血糖 114 mg/dl), 蛋白 58.2 mg/dl, IL-6 935.1 (正常<6.2), IL-10 3.6 pg/ml (正常<2.8) と高値で、IL-4, IL-2, INF- γ , TNF- α は正常範囲であった。頭部単純CT上左頭頂側頭部で一部皮髄境界が不鮮明他に異常なく造影CTで左前頭頭頂部と右頭頂部を中心に皮質と脳表に造影効果を認めた。頭部単純MRIでは造影CT病変と同部位にDWI, FLAIRでの高信号域と脳溝の狭小化を認めた。脳波上基礎波は8 Hzのslow α で6~7 Hz中等量の θ 波も混入した。経過：H1N1 09ワクチン接種後脳炎と診断し、ステロイドパルス療法を施行し症状は軽快した。X+7日の造影MRIで病変部の造影効果を認めず、X+8日の脳波で基礎波は9~10 Hzの α で θ 波も減少した。髄液検査で蛋白が再度上昇しステロイドパルス療法を再施行した。その後症状軽快し後遺症なく退院した。考察：これまで毎年のインフルエンザワクチン接種歴があるにもかかわらず、H1N1 09抗原を含むインフルエンザワクチンを始めて接種した後、早期に比較的皮質に局限した脳炎を発症しており、添加物や不純物によるアレルギー反応よりもH1N1 09抗原に対する過剰な免疫応答が原因として考えられた。文献的に検索し得た限りでは、H1N1 09ワクチン接種後の中枢神経障害は4報告の6例であり、この内で本例に類似した大脳皮質に比較的局限した脳炎例 (Willi B et al, 2011) が1例を含まれ、他の症例は横断性脊髄障害が3例、オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群が1例、両側視神経障害を伴うADEMが1例であった。結語：H1N1 09インフルエンザワクチン接種後に発症した稀な脳炎の症例を報告し文献的考察を行った。

1B4 単純血漿交換療法及び免疫グロブリン大量静注療法が奏功したエンテロウイルス71による重症脳幹脳炎の1例

浦 茂久¹⁾, 河端 聡¹⁾, 黒島 研美¹⁾, 吉田 一人¹⁾, 中野 史人²⁾, 矢部 一郎²⁾, 佐々木 秀直²⁾

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】エンテロウイルス71 (EV71) は小児期に好発する手足口病やヘルパンギーナの原因ウイルスとして知られている。近年、無菌性髄膜炎、脳炎、脊髄炎、急性小脳失調症、ミオクローヌス等の神経合併症を伴う手足口病が報告される様になった。又、脳幹脳炎を発症した重症例や急死例の報告が増えている。今回我々は、成人発症のEV71による脳幹脳炎を呈した1例を経験したので報告する。【症例】症例は20歳代、男性。年X月14日より発熱・頭痛、21日に意識障害 (JCS : 3) ・項部硬直を認め、精査加療目的で入院した。入院時の脳MRIは異常なく、髄液一般検査では初圧 : 350mmH₂O以上、細胞数 : 159/mm³ (lymp : 152)、蛋白 : 202.1mg/dl、糖 : 43mg/dlを示し、ウイルス性髄膜炎を疑いアシクロビル、ステロイドパルスにて加療開始。第9病日より尿閉出現し、第10病日より眼振、眼球運動障害、吃逆等の脳幹症状も加わった。第13病日には四肢麻痺、呼吸障害も出現し、人工呼吸器を装着し、ICU管理となった。脊髄MRIは異常を認めなかったが、脳MRI上、T2強調画像で延髄下部左腹側に高信号域を認め、造影効果を示したことから脳幹脳炎と考えた。第17病日より単純血漿交換療法を施行し、第33病日から免疫グロブリン大量静注療法 (400mg/kg/day \times 5日) を追加した。臨床上、血漿交換開始数日後から徐々に四肢麻痺、呼吸機能の改善を認め、第60病日に人工呼吸器から離脱した。退院時、起立には介助を要したが車椅子を自走できるレベルまで症状改善し、第96病日にリハビリ目的で転院となった。退院時の脳MRI T2強調画像では延髄病変に著変は認めなかった。第34病日に採取した血清EV71抗体価が入院時の8倍から64倍と上昇しており、退院時32倍まで低下していることから、EV71の感染が今回の脳幹脳炎の原因と考えられた。【考察・結論】EV71による脳幹脳炎の報告は小児に多く、予後不良とされているが、自検例はほぼ下肢の麻痺を残すのみまでに改善し、予後良好であった。成人例であっても脳幹脳炎の症例には、EV71による可能性を考慮する必要がある。また、EV71には確立した治療法はないが単純血漿交換療法及び免疫グロブリン大量静注療法等の積極的な免疫治療により予後が改善する可能性がある。

1B5 神経症状を伴った手足口病入院例の臨床症状および血清・髄液サイトカインの検討

井上 裕文^{1,2)}, 戸田 昌一³⁾, 松重 武志²⁾, 長谷川 俊史²⁾, 調 恒明³⁾, 市山 高志²⁾

¹⁾萩市民病院 小児科, ²⁾山口大学大学院 医学系研究科 小児科学, ³⁾山口県環境保健センター

【背景】エンテロウイルス71 (EV71) は脳幹脳炎などの重症例を含む中枢神経系合併症を来しやすいウイルスである。平成22年春から夏にかけて当科入院したEV71感染を含む手足口病に伴う中枢神経症状を呈した12例の臨床症状および髄液・血清サイトカインについて検討した。【対象】平成22年5月から7月に手足口病に中枢神経合併症を呈して当院小児科に入院した計12例(男児8例、女児4例、1歳1か月から9歳2か月まで、平均4歳2か月)を対象とした。ウイルス同定は咽頭・便・髄液のいずれかをを用いてPCR法で診断した。凍結保存血清および髄液を用いてinterferon- γ (IFN- γ)、tumor necrosis factor- α (TNF- α)、interleukin-2 (IL-2)、IL-4、IL-6、IL-10をcytometric bead arrayで測定した。【結果】12例の最終診断は無菌性髄膜炎5例、小脳失調症3例、無菌性髄膜炎と小脳失調症の重複3例、急性散在性脳脊髄炎1例だった。全例に発熱と発疹を認め、初発症状として同時に出現する例が多かった。髄膜刺激徴候は初発症状出現から平均1.3日後、小脳失調症状(体幹失調、歩行障害、企図振戦)は平均2.3日後に出現した。便ウイルス検査を提出した5例からは全例EV71が検出されたが、髄液からは全例検出されなかった。安静と輸液のみで症状は改善し全例後遺症は認められなかった。髄液検査で多核球優位の細胞数増多を認めた群では単核球優位の群に比し、髄液中IFN- γ 値(平均 \pm SD;12.5 \pm 7.3pg/ml、2.6 \pm 3.7pg/ml)、IL-6値(2949.2 \pm 911.6pg/ml、1938 \pm 341.9pg/ml)、IL-10値(8.0 \pm 4.1pg/ml、2.3 \pm 2.4pg/ml)、髄液細胞数(336.5 \pm 201.8/ μ l、19.6 \pm 23.0/ μ l)が高く、神経症状出現から髄液採取までの期間(0.75日、6.5日)が短い傾向にあった。血清サイトカインは有意な上昇はなく、両群間に有意差は認められなかった。【結語】4歳以下での中枢神経合併例が多く全例良好な経過をたどった。髄液細胞の分画と髄液サイトカインプロファイルの関連についてはより継続的な検討が必要と考えられた。

一般演題05

11月4日(金) B会場(中会議室1・2)

脳症・脳炎2

座長：楠原 浩一(産業医科大学 小児科)

1B6 けいれん重積型急性脳症を発症したアデノウイルス2型感染症の1例

池田 尚広, 長嶋 雅子, 福田 冬季子, 森 雅人, 山形 崇倫, 桃井 真里子

自治医科大学 小児科

【はじめに】アデノウイルス感染症は、咽頭結膜熱などの呼吸器疾患、流行性角結膜炎などの眼疾患、胃腸炎や出血性膀胱炎を引き起こし、稀に肝炎、脳炎を起こすなど多彩な臨床症状を呈する。これまでに報告のないアデノウイルス2型感染によるけいれん重積型急性脳症を経験したので報告する。【症例】1歳男児。姉に熱性けいれんの既往あり、従兄弟がてんかんで通院治療中。第1病日に発熱し、同日、全般性強直発作が群発したため当院救急搬送され入院した。入院時、40℃の発熱あり、傾眠傾向だった。血液検査ではWBC 23,900/ μ L、好中球 75.9%、CRP 2.00mg/dlと好中球有意の白血球上昇を認めた。AST 31mU/ml、ALT 12 mU/ml、CK 73 mU/ml、髄液圧 19/17cmH₂O、細胞数 2/3 mm³、蛋白22mg/dl。咽頭拭い液の迅速検査でアデノウイルス抗原陽性で、便からアデノウイルス2型が分離された。同日の睡眠時脳波検査で高振幅徐波や棘波なし。以後も傾眠傾向が続き、第4病日に右上肢の間代性けいれんを伴う2分前後の複雑部分発作が群発した。CBZ内服で一旦軽快したが、第5病日にも同様の発作が出現しPHT静注、以後発作の再燃はなかった。頭部MRIで両側前頭葉の皮質下白質の輝度亢進を認め、経過からけいれん重積型急性脳症と診断した。同日からステロイドパルス療法を行った。意識障害は第6病日には回復した。後遺症として右不全麻痺と発語の減少があったが、徐々に改善してきている。脳波上、両側前頭部の低振幅、SPECTで同部位の血流低下を認めた。【考察】アデノウイルスは、50種類以上の血清型が同定されており、呼吸器感染では3型、2型、1型の順に多く、角結膜炎は8型が多いなど、各血清型に特徴的な疾患がある。7型が重症感染例の報告が最も多く、脳炎・脳症の合併例が報告されている。また、3型による中枢神経症状合併例の報告も散見される。しかし、2型では、AIDSによる免疫不全状態の成人例1例以外、基礎疾患を持たない例では、急性脳症1例、髄膜脳炎1例の報告のみである。急性脳症例は2回目のけいれん後に急速に状態が悪化し脳死状態となった急性脳浮腫型の重症例だった。本症例は二相性けいれんを伴う典型的なけいれん重積型急性脳症の前頭葉を主として障害する乳幼児急性脳症で、右不全麻痺は残ったが生命予後は良好だった。3型や7型の中枢神経症状合併例では後遺症なしから死亡例まで臨床症状のスペクトラムは広く、2型も同様の傾向があると考えられた。

1B7 骨髄移植後にposterior reversible encephalopathy syndromeの経過を呈したHHV-6B脳炎の男児例

河村 吉紀¹⁾, 大橋 正博¹⁾, 吉川 哲史¹⁾, 濱 麻人²⁾, 高橋 義行²⁾, 小島 勢二²⁾¹⁾藤田保健衛生大学, ²⁾名古屋大学 医学部 小児科

移植後のHHV-6B再活性化に伴う中枢神経合併症として、記憶障害を伴いMRIなどにより海馬に異常を認める脳炎、いわゆる移植後急性辺縁系脳炎は多数報告されている。しかしながらそのほとんどが成人症例であり、小児のHHV-6B脳炎についての報告は極めて少ない。我々も20年間にわたり多数の小児造血幹細胞移植患児についてHHV-6Bモニタリングを実施してきたが、これまで脳炎合併例はなかった。今回我々は移植後にposterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)の臨床経過を示した小児HHV-6B脳炎例を経験したので報告する。症例は11歳男児。急性リンパ性白血病再発に対して非血縁者間同種骨髄移植を施行した。免疫抑制薬としてタクロリムスを内服していた。移植後20日に痙攣群発、その後の見当識障害を認めた。収縮期血圧が130 ~ 170 mmHg、拡張期血圧が70 ~ 90 mmHgと高血圧を認めた。血液検査所見では好中球減少と血小板減少を除いて異常はなかったが、移植後17日の末梢血単核球から29,600 copies/mLのHHV-6B DNAが検出された。髄液所見に異常はなく、髄液培養で病原菌は検出されなかったが、リアルタイムPCR法でHHV-6B DNAが311,000copies/mL検出された。髄液中の単純ヘルペスウイルス1型及び2型、水痘帯状疱疹ウイルス、EBウイルス、サイトメガロウイルス、HHV-7 DNAは全て感度以下であった。頭部MRI FLAIR画像で両側後頭葉皮質及び両側小脳半球に高信号の病変を認めた。以上からHHV-6Bによる移植後脳炎でPRESの臨床経過を呈したと考え、抗痙攣剤や脳圧降下剤に加え、降圧薬としてカルシウム拮抗薬を投与するとともに、移植後25日からガンシクロビル静脈内投与を開始した。その後血清中HHV-6B DNAは陰性化し、臨床症状も徐々に改善、痙攣もなく意識清明となった。経過中、リアルタイムPCR法による末梢血単核球中のEBウイルス (EBV) 及びサイトメガロウイルス (CMV) DNAは感度以下だった。しかしながら、graft versus host diseaseを合併し移植後105日に死亡した。一般的に移植後のHHV-6B再活性化による脳炎の臨床経過は記憶障害、痙攣重積、意識障害で発症し、脳脊髄液から高いコピー数のウイルスDNAが検出され確定診断に至る。画像診断では、海馬に異常所見を認める例が多い。一方、PRESは高血圧やシクロスポリンなど様々な基礎疾患や薬剤を原因として頭痛、視覚障害、痙攣、意識障害、高血圧を呈し、画像診断で後頭・頭頂葉領域に異常所見を認め、かつこれら所見の多くが可逆性であるという共通の特徴をもつ。本症例は神経学的症状に一致して血清中のHHV-6B DNA量の増加及び髄液中のHHV-6B DNA高値が認められた上に、特徴的な臨床経過からHHV-6BによるPRESと診断した。前述のように小児の移植後HHV-6B脳炎例の報告は極めて少なく、また過去に本ウイルスによるPRES症例の報告はなく貴重な症例と考えられた。

1B8 脳低温療法を施行したHHV-6によるけいれん重積型脳症の2例

森地 振一郎, 河島 尚志, 石田 悠, 鈴木 一徳, 佐藤 智, 小穴 信吾, 山中 岳, 宮島 祐, 武隈 孝治, 星加 明徳

東京医科大学 小児科学教室

小児感染性急性脳症の疾患病態は炎症性サイトカインや興奮性神経毒素による中枢神経障害が特徴であり、類縁病態に対するエビデンスから多くの施設で脳低温療法 (Brain Hypothermia, 以下BHT) が施行されている。今回、我々は2例のHHV-6感染に関連したけいれん重積型脳症に対してBHTを施行したので報告する。【症例提示】症例1: 9カ月 女児【主訴】けいれん・意識障害・右片麻痺【現病歴】第1病日より発熱を認め、第2病日に右半身の間代性けいれんが出現したため、前医にて初期対応となる。来院時、血液検査・髄液検査・頭部CT上は明らかな異常所見を認めなかった。第4病日の時点で右上下肢の不全片麻痺が持続したため、頭部MRIを施行したところ、DWIで左大脳半球に限局した広範囲の高信号域を認めた。集中治療の適応と判断し、同日当院へ転院となった。【入院後経過】臨床症状よりHHV-6による急性脳症が疑われ、集学的治療を開始した。人工呼吸器管理下にてICPモニターを挿入し、mild BHT (目標体温35.0~35.5℃) を施行した。ステロイドパルス療法・エダラボン・マンニトール・抗ウイルス剤・抗生剤及びγグロブリン大量療法を併用した。治療後よりICPは低下し、第6病日より復温を開始した (第8病日までに復温終了)。第13病日に人工呼吸器から離脱した。退院の時点で右上下肢に軽度不全麻痺が残存していた。症例2: 10カ月 女児【主訴】けいれん・発熱【現病歴】第1病日より発熱を認め、第2病日よりけいれん発作が出現したため、救急要請となる。搬送後も意識障害が遷延するため、複雑型熱性けいれんの診断にて同日入院となる。各種検査にて異常所見を認めず、明らかな神経学的所見もないため、第5病日に退院となった。第6病日、再度けいれん発作が複数回出現した。頭部MRI拡散強調画像上、右側頭葉・頭頂葉・皮質下に相対的高信号認め、けいれん重積型脳症が疑われた。【入院後経過】ステロイドパルス療法を施行した後も意識障害が遷延していたため、第7病日に人工呼吸器管理下にてmild BHT (設定35.5℃) 及びエダラボン・マンニトール投与を開始した。復温後もBHTによる合併症は認めなかった。現在、VPA内服継続して外来にて経過観察としているが、明らかな神経学的後遺症は認められない。【結論】今回経験した2例では、いずれも明らかな合併症を伴わずmild BHTを安全に行うことができた。特に症例1では頭部MRI画像上、広範囲な病変を認めていたにもかかわらず、軽度片麻痺を残すのみであったことは、BHTによる神経保護作用が寄与していた可能性がある。また、2例に対して免疫学的アプローチとしてサイトカインプロファイリングを施行したところ、いずれも集中治療の前でIL-6やTNF- α 等の炎症性サイトカインの低下が確認された。小児のけいれん重積型脳症に対するBHTの有用性に関する報告例は少ない。経験から得られた本治療の特徴に加え、免疫学的側面からも若干の文献的考察を含めて報告する。

1B9 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4報)

石井 雅宏^{1,10)}, 楠原 浩一^{1,10)}, 鳥巢 浩幸^{2,10)}, 水野 由美^{3,10)}, 権藤 健二郎^{4,10)}, 平林 伸一^{5,10)}, 林 北見^{6,10)}, 山口 清次^{7,10)}, 吉川 哲史⁸⁾, 島川 修一^{9,10)}, 原 寿郎^{2,10)}

¹⁾産業医科大学 医学部 小児科, ²⁾九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野(小児科),

³⁾福岡市立こども病院・感染症センター 小児感染症科, ⁴⁾同 小児神経科, ⁵⁾長野県立こども病院 神経科,

⁶⁾東京女子医科大学八千代医療センター 小児科, ⁷⁾島根大学 医学部 小児科, ⁸⁾藤田保健衛生大学 医学部 小児科,

⁹⁾大阪医科大学 小児科, ¹⁰⁾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。これまで我々は、尿中 β 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てきた。今回、さらに症例を増やして検討するとともに、脳症のタイプ別の比較も併せて行った。

【対象と方法】2007年2月~2011年5月、急性脳症、熱性けいれん、異常行動のために共同研究参加施設に入院した小児患者204名 (男:女 1.3、入院時年齢:4か月~14歳、平均7歳10か月) を対象とした。疾患の内訳は、インフルエンザ (Flu) 脳症11名、HHV-6/7脳症10名、Rota脳症4名、その他の脳症43名、複雑型熱性けいれん94名 (内Flu 23名、HHV-6/7 8名)、異常行動42名であった。

【結果】尿中BMG補正值 (X100 μ g/gCr) の中央値はFlu脳症 42.8、HHV-6/7脳症 82.4、Rota脳症 595.3、その他の脳症 61.0、複雑型熱性けいれん 36.3 (内Flu 67.9、HHV-6/7 64.0)、異常行動 32.8であった。尿中BMG補正值の異常高値患者 (≥ 1000 X100 μ g/gCr) はFlu脳症1例、HHV-6脳症1例、急性壊死性脳症 (HHV-6脳症) 1例、出血性ショック脳症3例 (1例はRota脳症)、分類不能1例の計7例で、分類不能の1例を除き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補正值とGlasgow outcome scaleによる予後には有意の相関がみられた ($P<0.001$)。脳症をけいれん重積型群、MERS群、それら以外の3群に分けて尿中BMG補正值を比較したが、3群間では有意差は認められなかった。

【考察】尿中BMG補正值は急性脳症患者で高い傾向が認められたが、複雑型熱性けいれん、異常行動との間に有意差はなく、脳症の早期診断マーカーとして用いることは難しいと考えられた。一方で、脳症の予後とは関連しており、脳症のタイプでは一定の傾向が認められなかったことから、尿中BMG補正は、脳症の臨床所見とは独立した予後予測マーカーであると考えられた。

【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考えられる。

【他の共同演者】藤田之彦 (日本大学医学部小児科)、岩松浩子 (大分県立病院小児科)、高橋保彦 (九州厚生年金病院小児科)、安元佐和、廣瀬伸一 (福岡大学医学部小児科)、前垣義弘 (鳥取大学医学部脳神経小児科)、日高靖文 (北九州市立医療センター小児科)、原田達生 (福岡赤十字病院小児科)、岡田賢司 (国立病院機構福岡病院小児科)、高橋伸 (国立病院機構別府医療センター小児科)、野原薫 (唐津赤十字病院小児科)、高梨潤一 (亀田メディカルセンター小児科)、市山高志 (山口大学大学院医学系研究科小児科学分野)、奥村彰久 (順天堂大学医学部小児科)、吉川秀人 (宮城県立こども病院神経科)、門屋亮 (山口赤十字病院小児科)、赤池洋人 (川崎医科大学小児科)、小出信雄 (むつ総合病院小児神経科)、市川光太郎 (北九州市立八幡病院小児科)

1B10 急性脳症を発症した先天性副腎皮質過形成患者3例の臨床像、MRI 所見の検討

李 守永¹⁾, 實藤 雅文¹⁾, 渡邊 健二²⁾, 上松 あゆ美³⁾, 豊島 光雄²⁾, 秦 大資⁴⁾, 新垣 文雄⁵⁾, 鳥巢 浩幸¹⁾, 石崎 義人¹⁾, 山口 結¹⁾, 原 寿郎¹⁾

¹⁾九州大学病院 小児科, ²⁾鹿児島大学病院 小児科, ³⁾静岡県立こども病院 内分泌代謝科, ⁴⁾北野病院 小児科, ⁵⁾倉敷中央病院

【はじめに】小児の急性脳症の病態には、感染病原体の要因に加え、宿主側要因の関与が推定されている。先天性副腎皮質過形成患者では、急性脳症の発症頻度が高率であることが報告されており、先天性副腎皮質過形成患者は急性脳症に対する感受性を有することが予想される。【対象と方法】今回、我々は急性脳症を発症した先天性副腎皮質過形成患者 3 例を経験し、その臨床像と画像所見から、予想される宿主側の病態を検討した。【症例 1】単純男性型の 9 歳女児。発熱、意識障害で発症。インフルエンザ A 抗原陽性。電解質異常あり。3 病日の MRI 拡散強調画像 (DWI) では大脳白質、脳梁に対称性の広範な高信号域を認めたが、治療後、19 病日には消失した。【症例 2】塩喪失型の 2 歳 11 か月の男児。発熱、嘔吐、下痢、痙攣重積で発症。病原体不明。低血糖、電解質異常あり。4 病日の DWI では右前頭葉、特に皮質下白質に線状の強い高信号域を認め、11 病日には右半球全体に皮質優位に拡大した。【症例 3】塩喪失型の 1 歳 5 か月男児。発熱、下痢、意識障害、痙攣重積で発症。病原体不明。低血糖あり。2 病日の DWI では左後頭葉から頭頂葉を中心に白質の広範な高信号域を認めた。経過中前頭葉、側頭葉に病変は拡大したが改善し、左右の後頭葉の一部に残存した。【考察】先天性副腎皮質過形成の患者は急性副腎不全に伴う低血圧、電解質、血糖異常、脳血管障害により、意識障害を呈するが、急性脳症も合併症の一つとして考慮する必要がある。今回の急性脳症発症 3 症例ではその中枢神経病変の評価に頭部 MRI 拡散強調画像が有効であった。急性期の画像異常は大脳白質病変が中心で副腎皮質過形成患者の白質脆弱性が示唆された。MRI 所見とその経過は一樣ではなく、異なる病態と考えられた。全例で低血糖もしくは電解質異常を伴っており、急性副腎不全が急性脳症の発症機序に関与している可能性がある。【結論】副腎皮質過形成患者が意識障害を発症し、ステロイドホルモン投与後も意識障害が遷延する場合は急性脳症を疑い、画像検査も含めた精査を行う必要がある。

脳症・脳炎3

座長: 濱野 忠則(福井大学 医学部 第二内科)

1B11 神経疾患におけるSaffold virus感染の疫学的調査

大原 義朗¹⁾, 姫田 敏樹¹⁾, 大桑 孝子¹⁾, 村木 靖¹⁾, 西山 修平²⁾, 高橋 利幸^{2,3)}, 藤盛 寿一⁴⁾, 三須 建郎^{2,5)}, 中島 一郎^{2,5)}, 藤原 一男^{2,5)}, 糸山 泰人⁶⁾, 石崎 義人⁷⁾, 原 寿郎⁷⁾¹⁾金沢医科大学 医学部 微生物学, ²⁾東北大学大学院 神経内科学, ³⁾国立病院機構米沢病院 神経内科,⁴⁾東北厚生年金病院 神経内科, ⁵⁾東北大学大学院 多発性硬化症治療学寄附講座, ⁶⁾国立精神神経医療研究センター病院,⁷⁾九州大学大学院 成長発達医学分野(小児科)

【はじめに】 カルジオウイルスは、げっ歯類に感染するウイルスとして知られていたが、2007年ヒトカルジオウイルス“Saffold virus (SAFV)”が初めて同定された。その後、呼吸器感染症や腸管感染症等の臨床検体から相次いで検出され、ヒトの間で広く伝播している可能性が示唆されているが、具体的な病原性は依然不明である。SAFVは、タイラーウイルス(TMEV)と遺伝子レベルで極めて高い相同性を示す。TMEVはマウス脊髄に持続感染し脱髄を引起することから、SAFVも脱髄疾患と関係している可能性が疑われる。そこで本研究では、神経疾患患者の髄液を対象として、SAFV感染をスクリーニングし、神経疾患とSAFVとの関連を疫学的に調査することを目的とする。

【対象と方法】 ウイルス含量既知の溶液を用いてNested RT-PCRを行い、本検出条件における検出感度を解析した。さらに、SAFVおよびTMEVをそれぞれ鋳型としてPCRを行い、用いたプライマーの特異性を確認した。以上の反応条件を用いて、匿名化処理後に凍結保存された神経内科および小児科受診患者の髄液55検体におけるSAFV感染のスクリーニングを行った。

【結果】 検体200 μL中に0.16pfuのウイルスが含まれていれば、Nested RT-PCRによるウイルスゲノムの検出が可能であることが確認された。さらに、Nested-PCRに用いたプライマーは、TMEVを検出せずSAFVのみを検出することも確認された。以上の条件下、髄液検体を対象にスクリーニングを行ったが、MS 8例、NMO 5例を含む計50例の髄液検体からSAFVは検出されなかった。また、SAFVは小児からの検出の報告が多いことから、小児の髄液検体5例(MS 3例)についても追加調査したが、SAFVは検出されなかった。

【考察】 MS 11例(小児3例)、NMO 5例を含む計55例の髄液検体からSAFVは検出されなかった。近年、急性呼吸器感染症患者の咽頭ぬぐい液を対象とした調査において、1,525例中54例からSAFV-2が (Itagaki et al. 2011, *Pediatr Infect Dis J*)、423例中6例からSAFV-3が検出され (Tsukagoshi et al. 2011, *Scand J Infect Dis*)、SAFVと呼吸器疾患との関連が示唆されてきている。しかし、SAFV-3は、無菌性髄膜炎患者の髄液からも分離されており (Himedia et al. 2011, *Virrol J*)、さらに、SAFVのマウスへの接種では、感染後6週において、脳、脊髄、心臓および脾臓からウイルスゲノムが検出されることも報告されている (Sorgeloos et al. *Europtic* 2010, Scotland)。以上のことから、SAFVと神経疾患の関連を否定するには、症例数が不十分であり、より多くの解析が必要であると考えられる。

1B12 発熱、片麻痺で発症したが後遺症なく軽快した日本脳炎の女児例

名西 悦郎¹⁾, 門屋 亮¹⁾, 西郷 謙二郎¹⁾, 寺地 真一¹⁾, 山村 泰一¹⁾, 林 隆¹⁾, 大淵 典子¹⁾, 戸田 昌一²⁾, 調 恒明²⁾¹⁾総合病院山口赤十字病院 小児科, ²⁾山口県環境保健センター

【はじめに】 日本脳炎ウイルスは夏季にコガタアカイエカ等によって媒介され、その多くは不顕性感染にとどまる。しかし100-1000人に1人は脳炎を発症し、約2割が死亡し生存者の約半数に神経学的後遺症を認める。日本脳炎は発熱、頭痛、髄膜刺激症状で発症することが多く、高熱やけいれんの持続、画像異常などが予後不良因子である。2005年5月にマウス脳由来日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が副反応(ADEM)の関連で差し控えられ、その後、細胞培養型ワクチンが2009年6月供給開始、2010年4月から接種勧奨となっている。【症例】 6歳女児。既往歴や家族歴に特記事項なし。日本脳炎ワクチンは未接種。2010年9月某日から発熱、フォークを落とすなどの症状を認めていた。第3病日にトイレトペーパーがうまく巻けないと訴え、右上肢がうまく使えないことを家族が気づき当院受診した。来院時の体温は39.9℃、意識清明で髄膜刺激徴候なし。右上下肢の筋力低下あり、右側のBabinski反射は陽性であった。血液検査; WBC 16500/μL (N 89%, L 7%), CRP 8.54mg/dL、髄液検査; 細胞数 136/μL (多核球 41%, 単核球 59%)、蛋白 25mg/dL、糖 66mg/dLであった。頭部MRIでは左視床、頭頂葉皮質に拡散強調画像で高信号域を、脳波では左中心部周囲に高振幅徐波を認めた。抗菌薬、acyclovirなどで治療開始したが意識障害が出現し、第5病日には昏睡状態となり頭部MRIでは両側視床に病変が拡大した。免疫グロブリン製剤静注(IVIg)を開始したところ第7病日には解熱した。全身状態や神経学的所見は速やかに改善し、画像異常も消失し後遺症なく退院した。血中・髄液中の特異的IgM、髄液PCR陽性から日本脳炎と確定診断した。【まとめと考察】 片麻痺は日本脳炎の初発症状としてはまれであるが、発症時の季節、病変部位、ワクチン未接種であったことが診断の参考となった。画像異常を呈する症例は予後不良とされているが、本症例は後遺症なく軽快した。IVIgの日本脳炎に対する治療報告はごくわずかだが、ウエストナイル熱など他のウイルス脳炎ではIVIgの有効例が散見され、本症例も有効であった可能性がある。わが国では現在も年間数例の日本脳炎症例が報告されている。原因不明の脳炎では日本脳炎も鑑別に挙げる必要があるほか、接種勧奨差し控えの影響でワクチンが未接種である集団に対するワクチン接種啓発が必要である。

1B13 サルモネラ脳症の1男児例

大内 啓嗣, 内野 俊平, 熊谷 淳之, 高橋 長久, 石井 礼花, 岩崎 博之, 三浦 健一郎, 竹内 正人, 磯島 豪, 張田 豊, 北中 幸子, 水口 雅, 五十嵐 隆
 東京大学 小児科

症例は9歳11ヶ月男児。出生発達歴、既往歴、家族歴に特記すべきものなし。生の鶏卵を摂取3日後(第1病日)から発熱、嘔吐、水様下痢が出現し、第2病日に近医受診、血液検査にて炎症反応上昇(WBC 17200/ μ L, CRP 22.2 mg/dL)と腎機能障害(BUN 67.4 mg/dL, Cre 2.22 mg/dL)を認めた。細菌性胃腸炎と脱水による腎前性急性腎不全が疑われ、同日より補液と抗生剤Cefotaxime (CTX) 100 mg/kg/day投与を開始された。便培養からSalmonella O9群が検出され、サルモネラ腸炎と診断された。輸液負荷で腎機能は改善せず乏尿となり、利尿剤を投与されたが反応は不良であった。また、第4病日から収縮期血圧150mmHgの高血圧が出現し、nicardipine持続投与を開始された。第5病日、意識障害と痙攣(右上肢の間代性痙攣、右共同偏視)が出現した。痙攣はmidazolam 0.2 mg/kg投与で頓挫した。頭部MRIではT2強調画像・FLAIRで、両側後頭葉に加え、前頭葉・頭頂葉に皮質優位の高信号域を認めた。脳波では後頭部優位の徐波を認めた。髄液検査に異常所見はなかった。急性脳症の治療として、同日からdexamethazone 0.13 mg/kg 1日4回、 γ -globulin 10 g/day, mannitol 0.6 g/kg 1日4回、midazolam 0.2 mg/kg/hr投与を開始した。第8病日までに腎不全の改善はなく、腎実質性腎不全も考えられ、透析を含めた集中治療のため当院転院となった。転院時、意識レベルJCS 100, GCS E1V2M4、易刺激性あり、四肢の深部腱反射の著明な亢進を認めた。同日から持続的血液透析療法(CHDF)を開始し、腎機能は徐々に改善した。第13病日、利尿剤への反応も良好となったため透析を離脱した。急性脳症の原因として、高血圧による可逆性白質脳症(PRES)の他、サルモネラ脳症の関与も考えて治療を継続した。腸炎症状は第12病日までに消退し、炎症反応も改善したため、CTX投与は中止された。第12病日の頭部MRIではT2強調画像・FLAIRにて広範囲の白質病変を認めた。意識障害は遷延していたが、第12病日からは意識レベルは徐々に改善し、第16病日には会話が可能になった。脳波上は後頭部優位の高振幅の徐波が認められていたが、てんかん性の突発異常波は認めなかった。文献上、サルモネラ脳症の報告数は少なく、画像所見も報告によって様々であり、病態に関しても一定の見解が得られていない。また、PRESとしても、臨床経過、画像所見ともに非典型的と考えられる。本症例の病態について、文献的考察を加え報告する。

1B14 頭蓋内圧亢進症を呈し、血漿交換が奏功した腸管出血性大腸菌O-111による溶血性尿毒症症候群の1例

藤原 慧¹⁾, 濱野 忠則¹⁾, 大谷 昌弘²⁾, 横井 靖二³⁾, 糟野 健司³⁾, 三上 大輔³⁾, 大野 崇²⁾, 森瀬 涼子²⁾, 井川 正道¹⁾, 山村 修¹⁾, 山崎 幸直²⁾, 中本 安成²⁾, 米田 誠¹⁾

¹⁾福井大学 医学部 神経内科, ²⁾福井大学 医学部 消化器内科, ³⁾福井大学 医学部 腎臓内科

【症例】16歳、女性。【現病歴】X月中旬、焼肉店で牛肉を生食した3日後から腹痛、下痢が出現。翌日後頭部痛、嘔吐が出現した。5日後腹痛、下血がみられ近医受診。大腸ファイバーにて右側結腸に出血性腸炎が認められ、入院した。9日後の採血で、血小板減少(22,000/ μ L)、溶血性貧血、腎機能障害の出現を認め、当院に転院した。血清学的検査より、腸管出血性大腸菌O-111感染に伴う溶血性尿毒症症候群(HUS)と診断された。経過中強い後頭部痛が持続していた。Kernig徴候が陽性であり、四肢深部腱反射が亢進していた。眼底所見では、うっ血乳頭を認めた。頭部MRIでは深部白質に微小高信号域を数か所認めた。15日後血漿交換療法を1回施行し、HUSによる検査値異常は改善傾向を示した。また、17日後に施行した髄液検査では、初圧330mmH₂Oと著明な頭蓋内圧亢進所見が認められた。血漿交換療法、髄液採取後は頭痛、吐気、嘔吐が著明に改善し、その後の再燃は認めなかった。【考察】腸管出血性大腸菌O-111感染によるHUSに頭蓋内圧亢進症を合併した1例を報告した。2008年Oklahomaで集団発生した腸管出血性大腸菌O111感染によるHUSでは、頭痛の頻度が48%であったと報告されている。本例のごとく頭蓋内圧亢進症が寄与している例では、血漿交換療法が有効であると考えられた。

1B15 急性脳症・脳幹脳炎を疑われた乳児ボツリヌス症の1例

園田 有里^{1,2)}, 長友 雄作¹⁾, 實藤 雅文¹⁾, 李 守永¹⁾, 村田 憲治¹⁾, 保科 隆之¹⁾, 鳥巢 浩幸¹⁾, 石崎 義人¹⁾, 原 寿郎¹⁾

¹⁾九州大学大学院 成長発達医学, ²⁾浜の町病院 小児科

【はじめに】乳児ボツリヌス症は、経口摂取されたボツリヌス菌の芽胞が、結腸で発芽・増殖し、毒素が産生されることにより発症する。生後2週～1歳、その中でも特に6か月未満が95%と特徴的な年齢分布を示し、日本では非常に稀である。ボツリヌス毒素は神経終末のアセチルコリン放出を阻害する作用を持ち、臨床症状としては、対称性・下降性の脳神経系を含む弛緩性麻痺に加え、散瞳、便秘などの副交感神経遮断症状を呈し、発熱は通常伴わない。予後は良好で、ほとんどは後遺症なく回復する。当初、意識障害があると判断し、急性脳症・脳幹脳炎を疑って治療した乳児ボツリヌス症の1例を報告する。【症例】症例は8か月女児。発熱、活気低下、反応不良、便秘が出現し、4病日に意識障害ありと判断され前医に入院。5病日には視線も合わなくなり、急性脳症としてステロイドパルス療法が開始されたが改善なく、6病日に当院へ転院。周囲への反応は乏しく、散瞳、対光反射遅延、咳嗽反射・咽頭反射の減弱を認めた。深部腱反射は正常であったが、四肢・体幹はわずかに動かすのみで、筋緊張は低下していた。急性脳症・脳幹脳炎を疑い、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法などの治療を施行したが、症状は改善しなかった。血液検査、髄液検査、頭部MRI、脳波、聴性脳幹反応、末梢神経伝導速度、反復筋電図は異常を認めなかった。抗アセチルコリン受容体抗体、抗ガングリオシド抗体は陰性で、テンシロンテストも陰性であった。咳嗽・嚥下障害は遷延し、呼吸状態の悪化により、15病日に人工呼吸管理が必要となった。この時期に提出した便からボツリヌス菌とA型毒素が検出され、乳児ボツリヌス症と確定診断した。明らかな蜂蜜の摂取歴はなかった。以後、症状は徐々に改善し、40病日に人工呼吸管理から離脱、66病日には独坐可能となり、経口摂取が確立し便秘が改善した86病日に退院した。1歳0か月でつかまり立ち、1歳5か月で独歩可能となった。発症から6ヶ月以降は便からのボツリヌス菌は検出されなくなった。【考察】本症例は、脳神経も含めた全身の脱力による反応性の低下を意識障害と判断したこと、発症年齢と発熱が非典型的であったことから診断に苦慮した。乳児ボツリヌス症の原因として、蜂蜜摂取が有名であるが、最近では、空気中の芽胞を吸入・嚥下することが主な原因と考えられており、本症例でも同様の機序が推定された。一見、急性の経過で意識障害を呈しているように見える乳児で、筋緊張低下に加え脳神経麻痺を呈する場合は、本症を鑑別に挙げる必要がある。

1B16 髄膜脳炎における臨床検査所見の検討

上中 健^{1,2)}, 今福 一郎²⁾, 小堀 伸一郎²⁾, 北村 美月²⁾, 中山 貴博²⁾, 苅田 典生¹⁾, 戸田 達史¹⁾

¹⁾神戸大学大学院 医学研究科 神経内科学, ²⁾横浜労災病院 神経内科

【目的】髄膜脳炎の中で細菌性髄膜炎の重症度は高く、そのため臨床的に細菌性髄膜炎が疑われれば、来院直後から抗生剤を経験的に開始することが一般的である。しかし、抗生剤使用による耐性菌の増加や費用増大などの問題もあり、不要な抗生剤投与は可能な限り避けた方が望ましい。そこで来院時の症状・検査所見から細菌性か非細菌性かを鑑別できるか検討した。【対象】2002年4月から2010年12月に入院した、髄膜脳炎患者108例について検討した。【方法】年齢、性別、臨床所見、血液検査所見、髄液所見について後ろ向きに検討した。菌が同定された症例は細菌性群、菌が同定されずなおかつ抗生剤投与なしで軽快した例・病理学的に細菌性髄膜炎以外の診断がついた例を非細菌性群、それ以外を分類不能群とした。【結果・考察】細菌性群は10例、非細菌性群は79例（ヘルペス脳炎例、髄膜癌腫症1例を含む）、分類不能群は19例であった。細菌性群は非細菌性群に比べ、末梢白血球数・血清CRP・髄液細胞数・髄液蛋白が高く、髄液糖が低かった。しかし、細菌性群の中でもこれらの検査結果を呈さない例、また非細菌性群でも上記の検査結果を呈する例が見られ単一のパラメーターから細菌性髄膜炎を除外することは困難であった。そのため今までに報告されている複数のパラメーターを使用した検討が細菌性か非細菌性かの鑑別に有用であるかを評価した結果、より感度の高い検討が可能であった。【結論】複数のパラメーターから成るスコアリングツールを細菌性髄膜炎の診断の補助として使用することは有用と考えられた。

一般演題 11

11月4日(金) B会場(中会議室1・2)

細菌性髄膜炎1

座長：中川 正法(京都府立医科大学 神経内科・老年内科)

1B17 *Listeria mesenrhombencephalitis*を発症した72歳男性例における画像所見経過の検討

間野 達雄, 赤石 哲也, 大崎 雅央, 齋藤 正明, 吉澤 利弘

N T T 東日本関東病院 神経内科

【はじめに】*Listeria mesenrhombencephalitis*は*Listeria monocytogenes*によるまれな感染症であるが、細菌培養での検出感度が低く診断に苦慮することが多い。我々は自験例における経過から、特徴的な画像所見が診断上有用であると考へたので、文献的考察と併せて報告する。【方法と対象】症例は72歳男性、前立腺がん全摘後で膀胱および多発骨転移に対して化学療法および放射線治療施行中であった。意識障害、左不全片麻痺から*Listeria mesenrhombencephalitis*を発症、診断は頭部造影MRI、髄液検査で行った。頭部造影MRIの画像所見経過を検討した。【結果】年12月27日夜から食思不振が出現。28日朝から発熱とともに傾眠傾向あり、夕方頃からは呼びかけへの応答も低下した。意識レベルII-30/JCS、軽度左片麻痺が疑われ、頭部MRIではT2強調画像で右基底核周囲に白質を中心とした淡い高信号域がみられた。炎症性変化と考へられ、ウイルス性脳炎、自己免疫性脳炎を考へて、12月29日から抗ウイルス薬投与、ステロイドパルス療法を1クール施行して速やかに意識レベル、麻痺は改善傾向となったが、年1月1日、39.1℃まで再度発熱し、意識レベル低下、左片麻痺の再増悪を認めた。頭部MRIではもともとの右基底核の病変に加えて右大脳脚・両側中脳被蓋まで広範な浮腫性変化と多発するリング状の造影効果を認め、髄液検査では炎症所見(細胞数209(好中球91.0%)、TP 108mg/dl)を認めたことよりMEPMを開始した。1月2日には瞳孔不同が出現し、対光反射、oculocephalic reflexも消失した。髄液からはグラム陽性短桿菌が検出され、担瘤状態、糖尿病、ステロイド内服といった免疫抑制状態であった患者背景とあわせて*Listeria*脳炎(mesenrhombencephalitis)と考へABPC 12g/dayの投与を同日から追加した。後日*Listeria monocytogenes*が同定され、ABPC単独療法に変更した。治療経過に伴って右上肢の自動運動が見られるようになり、瞳孔不同にも改善が得られ、意識レベルの軽度の改善傾向を認めた。【考察】*Listeria monocytogenes*は髄膜炎の起炎菌として一般的に知られているものではあるが、脳実質に対する感染例の報告例は少なく、特に本症例のように感染病巣が白質に沿って進展していく経過がとらえられている報告はない。過去の報告例の多くは繰り返し採取した血液培養から検出されており、脳脊髄液から検出されることは比較的少ない。【結論】*Listeria mesenrhombencephalitis*は*Listeria monocytogenes*によるまれな感染症で診断に苦慮することが多い。急性発症で重篤な後遺症を残すことが多いため、早期に診断し抗生剤投与を開始する必要がある。脳MRIにおいて脳幹上部から基底核、視床にかけての広範な腫脹と白質に沿った特徴的なT2高信号域をみた場合には、*Listeria*によるmesenrhombencephalitisを鑑別に考へることが重要と思われる。

1B18 急性腎不全を合併しアンピシリン投与量に苦慮したリステリア髄膜脳炎の一例

大道 卓摩, 木村 正志, 富井 康宏, 藤井 ちひろ, 吉田 誠克, 近藤 正樹, 中川 正法

京都府立医科大学 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎の診療ガイドライン(編集:細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会、2007年)では、腎機能低下時の抗生剤投与方法の記載はない。今回我々は、急性腎不全を合併した細菌性髄膜炎患者に対してアンピシリン(ABPC)の標準推奨投与量を継続投与した症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例は77歳男性。膀胱癌、多発口腔底腫瘍に対して薬物療法中であった。38℃の発熱、痙攣、意識障害が出現し当科入院。JCS200の意識障害、髄膜刺激症状と顔面・左上下肢の痙攣発作を認めた。髄液検査で初圧17cmH₂O、細胞数407/μL(分葉核316/μL)、蛋白399mg/dL、糖98mg/dL(同時血糖240mg/dL)であり、髄液培養で*Listeria monocytogenes*が陽性であり、リステリア髄膜脳炎と診断した。また、入院時より乏尿を呈し、血液検査でBUN 67.3mg/dL、Cre 3.09mg/dL、eGFR 15.3と腎機能障害を認め、急性腎不全を合併していた。ABPC12g/日+バンコマイシン2g/日+メロペネム6g/日の投与を開始し、痙攣に対する全身麻酔療法施行のため人工呼吸器を装着し、急性腎不全に対して持続血液濾過透析(CHDF)を開始した。第4病日に髄液培養でのリステリアの同定後、ABPC12g/日単独投与に変更した。髄膜脳炎の症状としては治療開始後第7病日、発熱と髄膜刺激症状は改善したが、意識障害は遷延し、脳幹反射は消失していた。急性腎不全については、CHDFの継続により腎機能障害の増悪は認めず、第18病日に間欠的血液透析(HD)へ移行した。HDへの移行時にABPCの投与量を6g/日に減量した。第22病日の髄液検査は、初圧12cmH₂O、細胞数158/μL(単核球158/μL)、蛋白3366mg/dL、糖158mg/dL(同時血糖170mg/dL)であり、髄液中ABPC濃度を測定し、173.0μg/mLと有効血中濃度以上の濃度であった。第27病日にABPCを中止した。自発呼吸は保たれていたが、意識障害に改善はなく、脳波検査でびまん性に平坦化した脳波を認めた状態で第37病日に転院した。

【考察】抗菌薬の投与量や投与方法については、抗菌薬の薬物動態学的指標(PK)と薬物濃度変化と抗菌作用の関係を示す薬力学的指標(PD)をふまえたPK/PDパラメーターで評価することが重要であるが、細菌性髄膜炎の治療では、薬剤を十分な髄液濃度に上げて維持することが必要である。また、抗菌薬の組織移行性が重要であるが、ABPCは髄膜に炎症が生じた場合に中枢神経系に移行するとされ、2g・4時間毎の投与が推奨されている。細菌性髄膜炎は致死的な疾患であり、腎機能障害を合併していても通常の感染症の場合と異なり、腎排泄の抗菌薬を通常量投与する場合もあると考へられた。

【結語】本症例は急性腎不全を合併していたがABPCを大量投与したりステリア髄膜脳炎の1例である。細菌性髄膜炎の治療を優先し、標準投与量を継続する場合もあると考へられ報告した。

1B19 *Campylobacter*属による髄膜炎の2例

石橋 正人¹⁾, 花岡 拓哉¹⁾, 天野 優子¹⁾, 木村 有希¹⁾, 藪内 健一¹⁾, 荒川 竜樹¹⁾, 木村 成志¹⁾, 迫 祐介²⁾, 今居 裕淑²⁾, 熊本 俊秀¹⁾

¹⁾大分大学 医学部 総合内科学第三講座, ²⁾国家公務員共済組合連合会 新別府病院 神経内科

【はじめに】

*Campylobacter*属は微好気性のらせん状をしたグラム陰性桿菌である。人畜共通感染症を引き起こす菌であり、経口的にヒトの体内に入り腸管外感染症をおこすことが知られている。中枢神経領域では*Campylobacter fetus*による髄膜炎が重要である。*Campylobacter fetus*髄膜炎は何らかの基礎疾患を有する例が多いとされていたが、近年健康成人にも発症する例が報告されている。

【症例】

症例1: 27歳、男性。約2週間続く頭痛と発熱のため近医受診した。血液検査でWBC 20,900/μl (NEUT 89.6%) および髄液検査では初圧239mmH₂O、細胞数1205/μl (単核球70%)、蛋白104mg/dl、糖56 mg/dlであったため髄膜炎の診断で転院となった。転院時、39.1℃の発熱と髄膜刺激徴候を認めた。髄液からグラム陰性桿菌を認めため、細菌性髄膜炎としてCeftriaxone、Ampicilinの投与を開始した。後日、髄液培養より*Campylobacter fetus*による髄膜炎と診断した。薬疹と肝障害のため抗生剤をErythromycin、Gentamicinに変更するも再燃なく軽快した。

症例2: 33歳、女性。1か月以上続く、頭痛と嘔気のため前医受診し、髄膜炎が疑われ紹介受診した。受診時、37.8℃の発熱と頭痛・嘔気・頸部痛、髄膜刺激徴候を認めた。血液検査ではWBC 14,200/μl (NEUT 82.6%) および髄液検査では初圧 230mmH₂O、細胞数4,068/3 μl (Ly 78%)、蛋白120mg/dl、糖24 mg/dlであった。亜急性の経過で単核球優位の細胞数増多の所見から、当初結核性や真菌性髄膜炎を想定し治療開始するも髄液培養より*Campylobacter*属が検出された。Meropenemの投与を開始し症状は軽快した。

【考察】

今回、われわれは健康成人に発症した*Campylobacter*属による髄膜炎を2例経験した。いずれも細菌性髄膜炎であるにも関わらず、亜急性の経過を示し、髄液は単核球優位の細胞数増多を認め非典型的な所見であった。*Campylobacter fetus*は菌体にsurface layerが存在するため、補体の活性化やオプソニン化に抵抗性があり、好中球による貪食が阻害されている。このため細菌性髄膜炎であるにも関わらず多核球増加を示さず、また感染症が慢性化するのではないかと考えられている。

【結論】

亜急性から慢性に経過し、単核球優位の髄液細胞数増多を示す原因不明の髄膜炎や生肉などの摂取歴がある場合は健康成人でも*Campylobacter*属による髄膜炎を考慮する必要がある。

1B20 消化器癌に関連する感染が原因と考えられた*Klebsiella pneumoniae*による細菌性髄膜炎の一例

長島 康洋¹⁾, 國本 雅也²⁾, 齋藤 充弘¹⁾, 笠井 陽介¹⁾, 久手堅 司¹⁾, 小倉 直子¹⁾, 丸山 淳子¹⁾, 村松 和浩¹⁾, 丸山 路之¹⁾

¹⁾済生会 横浜市東部病院 脳血管・神経内科, ²⁾済生会 神奈川県病院 神経内科

69歳男性。2009年9月に胃癌、S状結腸癌に対して幽門側胃切除、S状結腸切除、小腸部分切除、膀胱部分切除を施行した。術中に腹腔内に膿瘍形成を認め、同部位から*Klebsiella pneumoniae*を同定していた。術後経過は良好であったが、2009年11月某日に頭部全体に持続する頭痛を認めたが頭痛薬などは使用せず安静にしていた。翌日には38.9℃の発熱と歩行が困難になってきたため来院した。一般身体所見は腋窩温 37.9度、血圧154/88mmHg、脈拍 80/分、肺野は聴診で清、腹部は平坦で圧痛を認めなかった。神経学的所見はJCS 1、意思疎通は可能だが、質問に答えないこともあった。項部硬直あり、Kernig徴候は陰性。眼球運動障害はなく、運動麻痺は認めなかった。深部腱反射は正常範囲であった。血液検査では白血球 10,700/μl、CRP 8.9 mg/dl、髄液は無色透明、細胞数201/μl (単核球6/μl、多核球195/μl)、糖 1 mg/dl、蛋白 336 mg/dlであった。髄液のグラム染色ではグラム陰性桿菌を認め、後日培養の結果*Klebsiella pneumoniae*であった。血液培養では2セットいずれも陰性であった。初診時の検査結果よりグラム陰性桿菌による細菌性髄膜炎と診断し、デキサメタゾン32mg/日、セフトリアキソンナトリウム 4g/日を開始した。頭痛は第2病日より改善、第7病日には意識状態も改善し、項部硬直、頭痛も消失した。第15病日にセフトリアキソンナトリウムの投薬を終了し、中止後の発熱、症状再発がないことを確認し、第24病日に退院となった。

本症例では髄液培養で*Klebsiella pneumoniae*を認めた。*Klebsiella pneumoniae*は一般的には慢性感染症などの基礎疾患があり、抗生物質の長期使用の結果、菌交代現象として現れることが多いが、50歳以上の細菌性髄膜炎では肺炎球菌が80%を占め、*Klebsiella*属は2%未満であり、*Klebsiella*属による髄膜炎の頻度は低い。本症例では2009年9月の消化管の手術中に認めた深部膿瘍から同菌が検出されており、血液培養で検出されなかったものの消化管から血行性感染に至った可能性を考慮することができる症例であった。消化器癌患者において感染を伴っている場合には髄膜炎の起炎菌となる可能性があると考えられ髄膜炎における抗生剤選択の際に参考となる可能性がある。

1B21 *Streptococcus bovis* による細菌性髄膜炎の1例

林 健太郎, 北澤 悠, 菅谷 慶三, 小出 玲爾

都立神経病院 脳神経内科

【はじめに】*Streptococcus bovis* (*S.bovis*) は髄膜炎起因菌としては稀であり、予後は比較的良好とされるが、心内膜炎、悪性腫瘍の合併が見られることがあり注意を要する。細菌性髄膜炎発症1年前に盲腸癌に対して回盲部切除術が行われている免疫異常のない76歳女性例を報告する。【症例】ADLの自立した76歳女性。高脂血症内服加療中で、髄膜炎発症1年5ヵ月前に盲腸癌に対して根治術が行われ、以降外来通院し再発の徴候は見られなかった。20xx年6月25日夕方から頭痛を自覚、夕食前に便座に座ったまま呼びかけに答えられず、救急搬送となった。40度の発熱、項部硬直があり、髄液検査にて黄白色混濁の髄液で、多核球優位の細胞増多(多核球 2432/mm³, 単核球 16/mm³)、糖軽度低下(62 mg/dl, 同時血糖 172 mg/dl)、蛋白上昇(310 mg/dl)を認めため、細菌性髄膜炎と診断。精査加療目的で当科入院となった。一般身体所見では体温 39.0度、血圧 168/97 mmHg, 心拍数 110 /分であり、腹部の手術痕以外に一般身体所見に異常は見られなかった。意識JCS I-3の意識障害と項部硬直以外には神経学的異常所見は見られなかった。軽度の炎症反応上昇を認め、DICの徴候は見られなかった。頭部CT、MRIは正常であった。同日より、CTX 2 g/day, ABPC 4 g/dayの加療を開始したところ、第3病日には意識状態、頭痛とも明らかに軽快し、髄液細胞数も16/mm³と著明な改善を認めた。同日血液培養、髄液培養より*S.bovis*が検出され、治療を継続した。第8病日より薬疹と考えられる皮疹の出現、悪化があり、10日間で抗生剤投与を中止せざるを得なかったが、全身状態、髄液所見はその後も順調に改善した。心内膜炎の検索目的で経胸壁心エコーを行ったが、異常所見はみられず、腹部CT、超音波では大腸癌再発、悪性腫瘍発生の徴候はなく、各種悪性腫瘍マーカーにも著変は見られなかった。HIV、糖尿病、膠原病、肝硬変などの免疫不全を来しうる疾患は検査上否定的であった。【考察】*S.bovis* はヒトや動物の消化管、口腔内に見られ、心内膜炎や菌血症を生じるグループD群Streptococcusである。健康成人の糞便からも10~16%の頻度で検出される。同菌の慢性感染は悪性腫瘍(特に大腸がん)との関連が報告されているが、術後の持続感染例における再発リスクや、対策については評価されていない。本例は大腸癌術後1年で、*S.bovis*による菌血症、髄膜炎を発症している。菌血症を新たに来したことから再発を疑ったが、その徴候は見られなかった。*S.bovis* は大腸癌以外の悪性腫瘍との関連も報告されており、検索を継続する予定である。

1B22 両側高度難聴を合併した肺炎球菌性髄膜炎;MRI画像所見と治療の試み

原 直之¹⁾, 柚木 太淳¹⁾, 久保 智司¹⁾, 藤井 裕樹¹⁾, 岡本 美由紀¹⁾, 高橋 幸治¹⁾, 田中 朗雄²⁾, 高松 和弘¹⁾, 大田 泰正¹⁾, 栗山 勝¹⁾

¹⁾脳神経センター大田記念病院 脳神経内科, ²⁾脳神経センター大田記念病院 放射線科

【はじめに】頭部MRI 3D-FLAIR法は、内耳の微小な病変を検出できるので内耳の画像診断に適しており、内耳のGd造影効果は、血液迷路関門の破綻を意味している。今回、両側高度感音性難聴が合併した肺炎球菌性髄膜炎で、頭部MRI 3D-FLAIR法にて蝸牛の造影効果を認めた。血液迷路関門の破綻を推測し、治療を試みた症例を経験したので報告する。【症例】症例は糖尿病、B型肝炎、肝癌の既往のある66歳男性。主訴は意識障害。入院2週間前に感冒症状があり、1週間前より言動の変化、3日前から発熱、嘔吐、頭痛、意識障害でA病院入院し、アシクロビル、セフトリアキソンの投与を受けたが、意識レベルの低下が進行し、当院へ転院した。入院時体温は38度、意識レベルJCS30の意識障害と項部硬直を認めた。血液検査では、白血球26000/ μ l、多核球92%、CRP 28.1mg/dlと炎症反応上昇を認め、髄液検査では淡黄色混濁の髄液で、細胞数1030/ μ lと多核球優位(82%)に上昇、糖は58mg/dl(同時血糖273mg/dl)と低下していたことから、細菌性髄膜炎と診断した。メロペネム 2g \times 3回/日、デキサメサゾン、 γ グロブリンを併用して治療開始した。髄液培養検査は陰性だったが、グラム陽性球菌を認め、尿中肺炎球菌抗原陽性であり、肺炎球菌が起炎菌と考えられた。治療開始後、徐々に意識レベル、炎症反応、髄液所見は改善したが、筆談が必要なほどの難聴を認め、聴性脳幹反応は両側感音性難聴の所見であった。頭部MRI 3D-FLAIR法で、両側蝸牛に造影効果を認め、髄膜炎後の二次性の炎症による影響と考え、入院27日目からメチルプレドニゾン500mg/日 \times 3日のミニパルスと高気圧酸素療法(3回)も施行した。しかし、難聴は改善せず、その後ステロイドによると思われる肝機能の悪化が認められたため、これ以上の難聴に対する治療は行えなかった。その後、人工内耳手術を余儀なくされた。【考察】細菌性髄膜炎後の難聴は後天性難聴の原因として最も頻度が高く、取分け肺炎球菌性髄膜炎で、特に乳幼児、小児では高頻度に認められるが、ときに成人でも合併することがある。本症例では、1.両側高度感音性難聴が合併し、頭部MRI 3D-FLAIR法にて両側蝸牛の造影効果が認められた。2.難聴に対して、メチルプレドニゾンのミニパルスと高気圧酸素療法を施行し治療を試みた。重症髄膜炎感染では、早期から難聴の合併に注目し、MRIにて内耳炎の所見に注意し、早期に対応することは重要であると考えた。

HSV・VZV

座長：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)

1C1 尿閉が遷延した単純ヘルペス髄膜脳炎の1例

頼田 章子, 佐野 謙, 貴田 浩志, 綾部 光芳, 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】髄膜炎に尿閉を伴うことはあまり知られていない。今回我々は在院日数の延長を余儀なくされた単純ヘルペスウイルス(HSV)髄膜脳炎に尿閉を伴った症例を経験したので報告する。【症例】症例は48歳男性。X年5月26日から微熱、5月28日には39℃台の発熱・頭痛があり近医を受診。インフルエンザ抗原検査は陰性で対症的に経過をみられた。6月3日に他医を受診したところ頭部硬直を認め髄液検査が行われた。髄液細胞数911/ μ l(多核球34:単核球877)、総蛋白290mg/dl、糖42mg/dlであった。6月4日朝より失見当識がみられ、当院救命センターへ搬入された。JCSI0であったが明らかな運動麻痺はみられなかった。尿閉のため尿管が留置された。血液・生化学検査に有意な所見なく、検尿も正常であった。頭部MRIでは異常所見はみられなかった。ウイルス性髄膜脳炎の診断でアシクロビル点滴静注、ステロイドパルス療法が行われた。血清ウイルス抗体価ではHSV IgM(EIA)が1.24と上昇しており、HSVの関与が示唆された。傾眠と尿閉が遷延するため6月18日からビダラビン600mg/日に変更したところ、意識障害は速やかに改善し、健忘などの高次脳機能障害はみられなかった。尿閉は泌尿器科との連携により膀胱過伸展にはならず良性の経過をとったが、約10日遅れて改善がみられたため在院日数が長くなった要因となった。【考察】髄膜炎で尿閉が出現することは一般にはよく知られていない。急性散在性脳脊髄炎(ADEM)では高頻度に排尿障害を来とし、排尿障害が後遺症となることもある。本例はADEMの軽症例とも考えられるが、良好な臨床経過や脳MRIで散在性の白質病変を認めない点で髄膜炎に近い病態と考えられた。尿閉の責任病巣は脳幹や脊髄に併存する障害がみられなかったので特定しにくい神経因性膀胱と考えられた。【結論】尿閉の存在は患者のADLを妨げるだけでなく、在院日数を遅延させる因子となりうる。髄膜炎に伴う尿閉の予後が良いことを把握していると治療計画を立てやすくなる。

1C2 単純ヘルペス脳炎の高齢者症例の検討

江島 泰志¹⁾, 河野 佳子¹⁾, 岩元 太郎¹⁾, 鈴木 馨²⁾, 庄司 紘史³⁾, 鶴崎 雄一郎⁴⁾, 藤間 昭勝⁵⁾, 本藤 良⁵⁾¹⁾千鳥橋病院 神経内科, ²⁾杉田玄白記念公立小浜病院 内科, ³⁾聖マリア病院 神経内科, ⁴⁾聖マリア病院 脳血管内科,⁵⁾日本獣医生命科学大学院 公衆衛生学

【はじめに】Herpes simplex virus (HSV) 中枢神経感染症の発症年齢は、20歳代から始まり、50歳代にピークがみられるが、高齢発症例が増加傾向にある。従来、単純ヘルペス脳炎(ヘルペス脳炎)の明らかな発症要因には、脳外科術後、AIDS、悪性腫瘍など脳への直接刺激、免疫不全などがあげられている。最近、糖尿病、アルコール性肝障害などの基礎疾患を有し、肝性脳症が鑑別上問題とされた70歳男性のヘルペス脳炎例を経験した。HSV-1, 2型特異蛍光ELISA抗体による解析症例群(第14回日本神経感染症学会 藤間ら2009.10)における13例中7例の高齢発症例への考察を加える。

【対象と方法】関連施設を中心に臨床・PCR診断されたHSV中枢神経感染症20例の髄液を含む血清検体、HSV-1, 2型特異蛍光ELISA法によるIgGおよびIgM抗体を測定した。臨床像に基づき、脳炎・脳症、脊髄炎、髄膜炎に分類し、型特異ELISA抗体で型同定を行い、HSV-1: 脳炎12例、神経根炎1例、HSV-2: 脳症1例、髄膜炎3例、HSV-1 + HSV-2: 脊髄炎1例、髄膜炎1例 抗体陰性例: 髄膜炎1例を報告した(藤間ら2009.10)。今回、ヘルペス脳炎・脳症13例中65歳以上の高齢発症例の基礎疾患・リスク要因などを検討した。

【結果と考察】65歳~89歳の高齢発症7例が存在し、HSV-1型=6例、2型=1例、男:女比=5:2、基礎疾患に糖尿病(2例)、脳梗塞で臥床状態(1例)、前立腺癌術後(1例)、糖尿病・アルコール性肝障害(1例)、喘息でのステロイド投与(1例)、口唇ヘルペスの合併(2例)などがみられた。6ヶ月の転帰は2例死亡、2例入院中、3例家庭復帰で、25歳~65歳の成人例では、5例家庭復帰、1例が社会復帰であった。70歳男性例の概要は発熱、意識障害、痙攣重積状態で発症し、アルコール多飲の病歴、高アンモニア血症があったことから当初は肝性脳症との鑑別を要した。髄液検査にて蛋白・細胞数が上昇、MRIにて左前頭葉内側皮質、左帯状回、視床、島周囲に病変を認め、脳波にて周期性一側てんかん型放電を認めた。蛍光型特異ELISA法による抗体の検索からHSV-1型に起因するヘルペス脳炎と判定され、発症6ヶ月の時点で入院療養中である。

【結論】高齢者のヘルペス脳炎では、複数の病態が重複しがちで、早期診断の遅れ、一方では発症要因とも絡む可能性がある。従来、発症要因には、脳外科術後、AIDS、悪性腫瘍など脳への直接刺激、免疫不全などがあげられているが、本例を含めた我々の7例では、必ずしも活動性の高リスク要因とは言えないがアルコール性肝障害、糖尿病、前立腺癌術後など多彩な要因が明らかになり、予後的にも不良であった。口唇ヘルペスの合併はリスクというよりHSV再燃のマーカーと考えられる。

1C3 救急病院におけるヘルペス脳炎に対する対応とその問題点

旗本 恵介

札幌東徳洲会病院 救急総合診療部

【はじめに】当院は札幌市東部に位置する民間の二次救急病院であり、周辺人口約60万人、年間救急搬入数は約8400名である。「断らない救急」を標榜していることから、他院では受け入れ困難な意識障害患者が多く搬入されている。3名の救急医と研修医及び当番制の当直医により夜間休日の救急体制を維持しており、神経内科専門医は在籍していない。その中で、どの様に意識障害患者からヘルペス脳炎を見つけ治療しているか、現状報告とともに専門家からの意見を伺いたく発表させていただいた。【症例】症例1：29歳男性。自宅で倒れているところを発見された。数日前より感冒にて近医通院していた。来院時JCS10で、高度の脱水、仙骨部褥瘡を認め汚物まみれであり、精神疾患患者の引きこもりを疑わせた。腎不全に対して透析を行い、第3病日にMRIにて左側頭葉に脳炎所見を認め、抗ウイルス剤投与を行った。血液検査ではヘルペス脳炎は否定的であった。意識は清明となったが、性格変化をきたし高次機能障害を残した。症例2：48歳女性。3年前からのアルコール依存症があり、突然の意識障害から救搬された。著明なるいそうで体重は29kgであった。いそう患者に対するRefeeding Syndromeを考慮した栄養管理を行った。約1週間後強直性痙攣を契機に更に意識レベル低下し、MRIにて両側側頭葉に脳炎所見認め採血結果からヘルペス脳炎と診断した。抗ウイルス剤投与するも意識障害改善せず、画像上Marchiafava-Bignami症候群の合併が考えられた。開眼するも発語・追視なしの状態療養病院転院となった。症例3：44歳女性。胸苦、ふらつき、短時間の意識消失を主訴に搬送された。来院時JCS 0であったが、入院後強直性痙攣を起こし入眠状態となった。当日のMRIでは明らかな異常所見認めず、翌日のMRI再検にて両側側頭葉内側にsignal change認め、ヘルペス脳炎疑われ抗ウイルス剤投与を開始した。血液検査でヘルペス脳炎と診断された。著明な短期記憶の障害が残存し、療養病院へ転院となった。【考察】脳炎は多彩な症状で発症するため、意識障害あるいはなんとなくおかしいといった症状で搬入される症例では、初療段階で確定診断することは困難である。当院では発熱を伴う意識障害では原則髄液穿刺（以下LP）を行うが、今回の3例全てで来院時発熱は無く、症例1では精神疾患を、症例2ではアルコール依存症によるいそうを疑われたため、LPは行われていなかった。結果的に全例に抗ウイルス剤が投与されたものの、高次機能障害を残した。神経内科医の存在しない当院では、神経症状よりも感染症の観点からLPを含めた脳炎検索が行われているため、発熱なく精神科疾患が疑われる場合にMRIとLPが迅速に施行されない場合があり注意が必要である。

1C4 Ramsay Hunt症候群とBell麻痺の臨床像解析

中根 俊成^{1,2)}, 白石 裕一²⁾, 永石 彰子²⁾, 松屋 合敏^{1,2)}, 権藤 雄一郎²⁾, 福留 隆泰^{1,2)}, 松尾 秀徳²⁾

¹⁾長崎川棚医療センター・西九州脳神経センター 臨床研究部, ²⁾長崎川棚医療センター・西九州脳神経センター 神経内科

【背景・目的】急性末梢性顔面神経麻痺を呈するRamsay-Hunt症候群（RHS）とBell麻痺（BP）では治療法が異なることから臨床経過および症状の適切な把握が重要である。しかしRHSとBPの間にはグレーゾーンが存在することはこれまでも知られている。このグレーゾーンには1）耳帯状疱疹を呈さない顔面神経麻痺（zoster sine herpette：ZSH）でBell麻痺と診断されているもの、2）顔面神経麻痺は先行し、遅れて耳帯状疱疹が現れる、という2つのパターンがある。ZSHはBPの約20%を占めるとする報告もあり、両者の鑑別は臨床的に重要である。今回、われわれはRHSとBPの症例の臨床的特徴を解析することにより、より早い時点での鑑別が可能かを明らかにする。

【方法】急性末梢性顔面神経麻痺を呈した8例について1）疫学情報：年齢、性別、基礎疾患の有無、2）顔面神経麻痺の評価：柳原法およびHouse-Brackmann法による評価、耳帯状疱疹の有無、他の脳神経症状の有無、3）経過および治療内容：発症から治療開始までの日数、ステロイド薬および抗ウイルス薬使用の有無、治療に対する反応性（全経過日数、治癒に至ったか、症状の残存があったか）の検討を行った。

【結果】RHSは2例（いずれも男性）、BPは6例（男性5例、女性1例）であり、基礎疾患として糖尿病を認める症例があった。評価ではRHS群では中等度から高度、BP群は軽度であった。RHSの2例はいずれも顔面神経麻痺が先行し、遅れて耳帯状疱疹が現れるパターンであり、いずれも第VIII脳神経症状を呈した。うち1例では嚥下障害も伴っていた。BPのうち1例は耳鳴りなどを自覚し、顔面神経単独障害ではない可能性があった。BPではステロイドの投与がなされ、RHSではステロイドおよびアシクロビルの投与がなされていた。治療開始までの日数ではBPでは耳介後部の違和感から1-2日後の顔面神経麻痺発症の比較的早い時点で治療が導入されていた。しかしRHS症例では耳周辺痛が4-5日持続したのちに顔面神経麻痺を呈していたため、治療開始はこのぶんの遅れがあった。RHSの2例はいずれも顔面神経麻痺を呈したさらに2-3日後に耳帯状疱疹を認め、その時点から抗ウイルス薬投与がなされていた。経過としてはRHSのほうがBPに比して治癒までの日数を要しており、難聴・耳鳴などが残存していた。

【考察】RHSがBPと較べて臨床的に重篤、経過が長い、治癒率が低い、というこれまでの報告に近い結果であった。しかしRHSの症例はいずれもグレーゾーン症例に該当していたことから、早期の抗ウイルス治療開始が困難であった。これが全経過の長期化と治癒率低下につながったと考える。早期の抗ウイルス治療導入の臨床的ポイントと内科的治療以外の治療法の適応についても考察を加えて報告する。

1C5 水痘・带状疱疹ウイルスの関連が疑われた頸静脈孔症候群の2症例の検討

大浦 一雅, 鳴海 新介, 加藤 可奈子, 藤澤 豊, 及川 博隆, 水野 昌宣, 寺山 靖夫

岩手医科大学 医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野

【はじめに】頸静脈孔症候群は、静脈血栓症・髄膜炎・髄膜腫・外傷・腫瘍・膿瘍などにより頸静脈孔でIX, X, XIの脳神経が障害される稀な症候群である。今回我々は、水痘・带状疱疹ウイルス（以下VZV）が原因と考えられた頸静脈孔症候群を2症例経験したので報告する。【症例】特に既往症のない77歳男性と3年前より高血圧症を指摘された70歳男性の2例である。双方とも急性発症の嗄声と嚥下障害を主訴に当科受診し、嗄声・右軟口蓋の麻痺・左に引かれるカーテン徴候・右胸鎖乳突筋と僧帽筋の筋力低下を認め臨床的に頸静脈孔症候群と診断された。共に水泡などの皮疹は認めなかった。画像上は頸静脈孔に明らかな異常所見はなく、前者ではベア血清でVZV IgGが4倍以上に上昇し、後者では髄液のVZVのDNA-PCRが陽性であったことからVZV感染が原因と考えた。アシクロビル点滴静注、ステロイドパルス療法にて共に症状は軽快した。【結論】VZVが原因とされる頸静脈孔症候群の報告は散見されるのみである。本症例ではVZVによる皮疹がみられず診断に苦慮した。VZV感染は抗ウイルス療法で治療可能な疾患であり、頸静脈孔症候群の鑑別には必ず念頭におくべきであろう。

一般演題06

11月4日(金) C会場(中会議室3・4)

VZV1

座長：亀井 聡(日本大学医学部附属病院 神経内科)

1C6 帯状疱疹後に膀胱直腸障害を呈した1例

松谷 恵美子¹⁾, 森 仁¹⁾, 木村 公俊¹⁾, 大崎 祐亮¹⁾, 後藤 和也¹⁾, 佐藤 啓¹⁾, 南波 明子¹⁾, 榎田 宏彰¹⁾, 山尾 房枝¹⁾, 藤井 弓子²⁾, 北口 浩史¹⁾, 進藤 克郎¹⁾, 山尾 房枝¹⁾, 藤井 弓子²⁾¹⁾倉敷中央病院 神経内科, ²⁾倉敷中央病院 皮膚科

【はじめに】帯状疱疹ウイルス(以下VZV)による尿閉は稀ではあるが、可逆的で予後良好と文献上は考えられている。この病態はElsberg症候群に分類される場合もあるが、Elsberg症候群自体が多様な病態、多様な責任病巣を有する症候群であり、その治療方針には議論の余地がある。今回我々は、右下肢の運動感覚障害が先行し、右腹部から右臀部にかけての皮疹を生じたあとに膀胱直腸障害が出現し、原因として帯状疱疹ウイルスが証明された1例を経験したので報告する。【対象と方法】■■■■年に当院当科に入院した1症例を提示する。【結果】症例は58歳男性。潰瘍性大腸炎に罹患しているが、現在免疫抑制剤の使用はなく、5-アミノサリチル酸の内服で良好に病勢はコントロールされていた。右下肢がつりやすくなり、また重く感じ、右足底部の異常感覚を自覚した。その2週間後に右S1-S3領域の皮疹、左L1に皮疹を生じたため、当院皮膚科に帯状疱疹の診断で入院した。皮膚科入院時より、排尿困難感が出現した。アシクロビル750mg/日の投与が行われ、皮疹は軽快したが、右S1-S3領域の疼痛の出現と排尿障害の悪化を生じたため、当科に転科となった。転科時には、排尿障害(残尿900ml、尿意減少、尿勢低下)、便秘、陰萎、右S1-S3領域の異常感覚、右下肢軽度筋力低下を認めた。発熱、頭痛、項部硬直はなく、肛門括約筋に障害を認めなかった。補助検査所見では、腰椎MRIの拡散強調画像にて腰髄(第12椎体レベル)に高信号領域を認めた。髄液では、細胞数34/uL、蛋白73mg/dL、糖51mg/dL(血糖85mg/dL)であった。ウイルス検査では、HIV(-)、単純ヘルペスウイルスと帯状疱疹ウイルスのPCR検査は髄液、血液ともに陰性で、髄液中でVZV-IgM 1.57(血清4.39)、VZV-IgG 4.8(血清337)であり、VZV-IgM抗体に関する抗体指数は、39.2(<2.0)と中枢神経内での産生が疑われた。なお、HSV-IgM抗体は陰性であったが、HSV-IgG抗体に関しては、抗体指数が5.9と上昇を認めた。VZVによる末梢神経障害と脊髄炎を考え、当科転科日よりアシクロビルを1500mg/日の投与に増量し、17日間投与を行い、以後7日間バラシクロビル3000mg/日の内服を行なった。アシクロビル増量して4日後より排尿障害の改善を認め、退院時には間欠導尿は不要となり、14日後より便秘は消失した。【考察】神経学的所見、画像所見、髄液所見からは、末梢神経から脊髄領域に病巣が存在すると考えられた。アシクロビルの末梢用量では排尿障害は悪化し、中枢用量にて治療効果を得た。再燃も認めず、予後は良好であった。抗体指数からは単純ヘルペスウイルスの再燃の可能性も否定できない結果であった。【結論】帯状疱疹に続発する膀胱直腸障害では、アシクロビルを中枢神経用量で早期に投与すべきである。

1C7 直腸潰瘍による出血性ショックを呈したエルスバーク症候群の1例

松本 英之¹⁾, 清水 崇宏¹⁾, 徳重 真一¹⁾, 水野 英雄²⁾, 井桁 之総¹⁾, 橋田 秀司¹⁾¹⁾日本赤十字社医療センター 神経内科, ²⁾日本赤十字社医療センター 消化器内科

【はじめに】エルスバーク症候群は尿閉を伴う仙髄神経根炎として知られるが、排便障害についてはあまり注目されていない。直腸潰瘍による出血性ショックを呈した症例を報告する。【症例】生来健康の55歳女性。1週間前から左臀部痛が出現し、5日前から左大腿背面に水疱が出現、徐々に左臀部から大腿背面(S2領域)まで拡大した。1日前から尿閉、便秘が出現し、入院した。左S2領域に限局する自発痛、痛覚過敏、水疱形成、また膀胱直腸障害を認め、帯状疱疹ウイルスに伴うエルスバーク症候群(尿閉を伴う仙髄神経根炎)と診断した。髄液検査では、細胞数130/mm³(単核球優位)、髄液蛋白53mg/dLと上昇を認め、抗ヘルペス薬の点滴治療を施行した。排尿障害に対しては、尿道カテーテルを留置し、排便障害に対しては、下剤の内服で対応した。しかし、第3病日に大量下血し、収縮期血圧60台の出血性ショックを呈し、大量補液と赤血球濃厚液による加療を要した。下部消化管内視鏡検査では約半周性の直腸潰瘍を認め、クリップにより止血した。帯状疱疹の改善とともに膀胱直腸障害も改善し、第13病日退院した。【考察】これまでエルスバーク症候群では尿閉が主な症状として報告されているが、直腸潰瘍を伴う症例は稀である。直腸潰瘍の原因として宿便性直腸潰瘍の可能性を考えた。【結論】エルスバーク症候群においては、宿便性直腸潰瘍を呈する可能性があり、排尿障害だけではなく排便障害に対しても十分に注意を払う必要があると考えた。

1C8 脊髄後角にMRI T2高信号病変を呈した帯状疱疹関連神経障害の4例

佐藤 晶¹⁾, 濱 菜摘²⁾, 関谷 可奈子¹⁾, 五十嵐 修一¹⁾, 山崎 元義³⁾

¹⁾新潟市民病院 脳神経内科, ²⁾新潟市民病院 皮膚科, ³⁾新潟県立十日町病院 神経内科

【はじめに】帯状疱疹罹患後に、脊髄の神経局所神経症状を伴い特徴的な脊髄MRI所見を呈した4例を紹介する。

【対象と方法】局所性運動障害を呈した2例と、横断性脊髄炎を呈した2例について、臨床像とMRIの所見を提示する。

【結果】症例1は76歳健康女性。右C5レベルの帯状疱疹発症後、第8病日に上腕挙上困難が出現、三角筋の筋力低下を認め、第12病日の髄液検査で細胞数44/ μ l、蛋白59mg/dlであった。第14病日のMRIで第3-4頸椎レベルにおいて、右脊髄後根の髄内線維から後角にかけてのT2高信号病変を認めた。ステロイドとアシクロビル投与トリハビリを行い、完全回復した。症例2は56歳健康男性。左Th12レベルの帯状疱疹発症後、第11病日に腹筋の弱さを自覚、左腹部膨隆を認め、第23病日の髄液検査で細胞数24/ μ l、蛋白73mg/dlであった。第25病日のMRIにおいて、第10-11胸椎レベルの左脊髄後根の髄内線維から後角、前角にかけてのT2高信号病変を認めた。ステロイド治療を行ったが症状は遷延した。

症例3は78歳の大腸癌の既往のある男性。左Th12レベルの帯状疱疹発症後第4病日に起立不能となり左優位の対麻痺と下半身感覚障害、膀胱直腸障害を認め、同日の髄液検査で細胞数は21/ μ l、蛋白84mg/dlであった。第14病日のMRIにて第10-11胸椎レベルの左後角、中心灰白質にT2高信号病変を認めた。アシクロビルとステロイドを投与しリハビリを試行、症状は改善した。

症例4はSLE治療中の34歳女性。左優位の下肢筋力低下、腰髄レベル以下の感覚障害と膀胱直腸障害を認めたため当科を受診、左Th9-10レベルに痲皮化した帯状疱疹を認めた。神経症状出現後1日目の髄液検査で細胞数7/ μ l、蛋白117mg/dlであり、11日目のMRIで第8胸椎レベルにおいて左脊髄後角から灰白質中心部にかけてのT2高信号病変を認めた。アシクロビル投与とステロイド増量を行ったが改善は乏しかった。

【考察】症例1,2は健康人に罹患した帯状疱疹において、脊髄白質症状を伴わずに、同側・同節の限局性運動障害を呈した。症例3,4は日和見感染患者であり、神経症状は著明な左右差を伴ったものの反対側をも侵す横断性脊髄障害を呈した。いずれの症例も、皮疹のレベルに相当する脊髄後角にMRI T2高信号病変を認めた。この所見は、後根神経節において再活性化したウイルスが神経に沿って脊髄に侵入し、同側前角に有意に病変が及びやすいことを示しており、ウイルスの伝播の機序として軸索輸送とシナプスを介する可能性を考えた。臨床症状が症例1のような一肢の限局性運動障害の場合、神経叢を介する神経束間の炎症波及の機序も想定されるが、本例においては脊髄後角から前角へ広がったと考えられ、軸索とシナプスを介する伝播を示す興味深い例と考えた。

【結論】帯状疱疹罹患後に脊髄障害をきたした4例のMRIを提示した。ウイルス伝播の経路を可視化できた興味深い例と考えた。

1C9 抗体価指数とNested PCR法が診断に有用であったHerpes Zoster Myelitisの2症例

高橋 輝行¹⁾, 田村 正人^{1,2)}, 三木 健司¹⁾, 山口 舞¹⁾, 菅野 陽^{1,2)}, 布村 聡³⁾, 羅 智靖³⁾, 亀井 聡²⁾, 高須 俊明^{1,2)}

¹⁾医療法人崇徳会 長岡西病院 神経内科, ²⁾日本大学 医学部 神経内科,

³⁾日本大学 医学部 先端医学系 分子細胞免疫・アレルギー学分野

【症例1】79歳女性。年2月下旬から37°C台の発熱が続き、臀部に水疱が出現した。次第に起立・歩行が困難となったため、3月11日に当院の神経内科に入院した。入院時、体温37.6°Cで意識は清明であり、仙骨部～臀部に水疱が集簇した皮膚潰瘍の形成を認め、臀部帯状疱疹後潰瘍と診断した。右握力の低下と左>右の中等度の下肢筋力の低下を認め、開脚起立で広基性の小刻み歩行を呈していた。肩部以下の左上半身と臍部以下の両側下半身の触覚・痛覚の低下、両側下肢末端の関節位置覚の低下、左>右の下肢のしびれ感を認めた。髄液検査にて単核球優位の細胞増多(156/ μ L)と蛋白増多(155 mg/dL)を認め、帯状疱疹ウイルス(VZV)の抗体価指数はIgGが3.23、IgMが13.27と著増していた。外注での髄液のVZV-DNAのPCR法は陰性であったが、独自に施行したNested PCR法は陽性であった。勁髄MRIではT2強調画像(WI)にてC2後索・後角レベルに高信号病変を認めた。以上よりHerpes Zoster Myelitis (HZM)と診断し、aciclovir 1000 mg/日を14日間点滴し、セミパルス療法(methylprednisolone 500 mg/日を3日間)を併用した。治療が奏功し、症状は軽快した。【症例2】73歳男性。

年4月5日に右側胸部～背部に帯状疱疹が出現したため当院の皮膚科を受診しvalaciclovirを処方された。その後、食思不振が続き、11日に歩行困難が、12日に尿閉が出現したため13日に神経内科に入院した。入院時、体温36.8°Cで意識は清明であり、右Th5～8髄節に相当する側胸部～背部に、一部痲皮化した水疱の集簇を認めた。右下肢の近位筋・遠位筋に中等度の筋力低下を認め、起立・歩行は困難であった。右下肢の深部腱反射は低下し、右Babinski徴候が軽度陽性であった。明らかな感覚障害は認めず、尿閉・排便困難等の膀胱直腸障害を呈していた。髄液検査にて単核球優位の細胞増多(110/ μ L)と蛋白増多(93 mg/dL)を認め、VZVの抗体価指数はIgGが8.24、IgMが109.93と著増していた。外注での髄液のVZV-DNAのPCR法は陰性であったが、Nested PCR法は陽性であった。胸髄MRIではT2-WIにてTh3-4レベルに高信号病変を認めた。以上よりHZMと診断し、aciclovir 750 mg/日を14日間点滴し、パルス療法(methylprednisolone 1000 mg/日を3日間)を併用した。治療が奏功し、神経症候と髄液所見が軽快したので退院した。本2症例の様なHZMの報告は少なく、極めて稀である。加えて、HZMの診断には、VZVの抗体価指数の評価とPCR法、特にNested PCR法を組み合わせるのが有用である。

1C10 帯状疱疹後に偽性腹壁ヘルニアをきたした1例

伏屋 康寛, 田中 寛大, 奥宮 太郎, 神辺 大輔, 中野 真人, 寺田 由起, 新出 明代, 景山 卓, 末長 敏彦
天理よろづ病院 神経内科

【はじめに】帯状疱疹は後根神経節あるいは脳神経節に潜在した帯状疱疹ウイルス (VZV) の再活性化によって皮疹や感覚障害が生ずるが、筋力低下を生じることは比較的稀とされている。われわれは、腹部帯状疱疹後に腹壁の筋力低下による偽性腹壁ヘルニアをきたした症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】66歳男性。X年6月8日より右臍部・背部のピリピリとした疼痛を自覚した。翌9日には同部位に水疱を伴う発赤を認め、近医皮膚科を受診し、帯状疱疹と診断された。ファムシクロビルと鎮痛薬の経口投与が開始され、数日で疼痛は軽快傾向にあったが、6月13日より便秘になり、右腹部が左と比較して膨隆していることに気がつき、神経内科に紹介された。診察時、右Th10-11に帯状の痲痺化した水疱を伴う丘疹、色素沈着をみとめた。右腹部が膨隆しており、立位になるとさらに顕著になったが、腹痛などの腹部症状はみとめなかった。神経学的には、右下部腹直筋の筋収縮が不十分で、仰臥位から坐位への起き上がり動作を行うと、臍が右上方に移動した (Beevor徴候)。右腹部Th10-11の領域に、軽度の自発痛を自覚しており、同部位で触覚と痛覚が軽度低下していた。四肢の筋力低下や感覚障害はなく、深部腱反射は左右差なく正常で、排尿障害はなかった。皮疹のある部位での発汗低下はなかった。表面筋電図では、右腹斜筋、右腹直筋下部の筋収縮がみられなかった。針筋電図では、右下腹直筋、右外腹斜筋で fibrillation potential, positive sharp wave の急性脱神経所見と、運動単位電位の減少、高振幅多相性ユニットの神経原性変化をみとめた。左腹直筋、Th10レベルの右傍脊柱筋では針筋電図の異常所見はなかった。四肢の神経伝導検査は正常であった。腹部CTでは右腹直筋、外腹斜筋の菲薄化、弛緩をみとめ、腹腔内には異常はなかった。髄液検査で、細胞数は単核球 $12/\mu\text{l}$ と軽度上昇、蛋白 60mg/dl と上昇しており、髄液中のVZV PCRは陰性で、VZV IgG (EIA) が11.6と上昇していた。帯状疱疹後の運動神経障害による腹壁筋の筋力低下による偽性腹壁ヘルニアと診断し、アシクロビル 1500mg/日 10日間、ソルメドロール 1g/日 3日間投与し、2か月後腹部の膨隆は改善傾向にある。

【考察】帯状疱疹の発症に伴い運動障害が生じる頻度は5~10%とされている。その機序は、脊髄後根神経節に潜伏するVZVが再活性化の際、炎症が高度な場合、後根、後角を介して前角細胞や前根へ炎症が波及することで運動障害がおこることであるとされている。顔面・四肢の筋力低下に比較して、腹壁筋の筋力低下をきたす報告は少ないが、麻痺性イレウスや排便排尿障害を伴うことがあり、これは同時に腸管を支配する交感神経節への炎症の波及が推定されている。本症例では、Th10-11後根神経節の炎症が前角・前根に及んだことにより、腹壁の筋力低下をきたしたと考えられた。便秘は、腹筋の筋力低下による腹圧の低下あるいは自律神経障害による腸管運動の低下の可能性が考えられた。顔面筋や四肢と異なり腹壁筋の筋力低下は自覚症状に乏しく、腹筋麻痺を認識することは少ないが、帯状疱疹の合併症として留意することは重要である。

一般演題09

11月4日(金) C会場(中会議室3・4)

VZV2

座長: 森 雅裕(千葉大学大学院 医学研究院 神経内科学)

1C11 三叉神経脊髄路核にMRI異常信号を示した眼部帯状疱疹の2例

木村 康義, 衛藤 昌樹, 上原 拓也, 宮下 典子, 中 隆

東大阪市立総合病院 神経内科

【はじめに】

動眼, 滑車, 外転神経麻痺と帯状疱疹後神経痛を伴いMRIで上位頸髄から橋におよぶ三叉神経脊髄路核の異常信号を示した眼部帯状疱疹を2例経験した。類似の報告は極めて稀であり若干の文献的考察を加え報告する。

【症例1】

70歳女性。X年1月1日に左前額部の疼痛と左眼瞼下垂を自覚し前医に入院した。1月5日に左眼部帯状疱疹の診断でアシクロビル点滴が開始されたが、左外眼筋麻痺、左眼瞼下垂、左瞳孔散大が出現した。MRIでは異常を認めなかった。退院後も疼痛と眼症状が持続し当院を受診。2月8日のMRIで左上位頸髄から橋にかけて三叉神経脊髄路核に一致したT2, FLAIR, DWI高信号を認め入院となった。髄液では軽度の細胞・蛋白増多とVZV-IgGの著明な上昇を認めた。動眼, 滑車, 外転神経麻痺、三叉神経第1枝(V1)領域の感覚鈍麻と帯状疱疹後神経痛と診断し、ステロイドパルスと後療法を行い眼症状は徐々に改善した。発症5ヶ月後のMRIで異常信号は消退傾向も残存し、左内眼筋麻痺とV1領域の感覚鈍麻と神経痛が残存している。

【症例2】

74歳男性。X年4月27日、左眼瞼浮腫が出現し当院を受診。左眼部帯状疱疹の診断で入院しアシクロビル点滴を開始したが傾眼と項部硬直が出現し、左外眼筋麻痺、左眼瞼下垂、左瞳孔散大・対光反射消失を認めた。髄液検査で細胞増多を認め、第2病日のMRIでは脳実質に明らかな異常は認めなかった。髄膜炎と動眼, 滑車, 外転神経麻痺の合併と診断しステロイドパルスと後療法を追加した。全身状態は改善したが、内・外眼筋麻痺は遷延しV1領域の神経痛も認めた。第16病日のMRIで左上位頸髄から延髄下部の三叉神経脊髄路核に一致するT2高信号を認め、第44病日のMRIで信号異常は上位頸髄から橋にまで進展し、内・外眼筋麻痺とV1領域の神経痛が遷延している。

【考察】

VZVは末梢神経だけでなく中枢神経にも伝播することが病的に証明されている。また、帯状疱疹後神経痛はVZVによる中枢性実質内病変が原因とされており、脊髄や脳幹にMRI上小病変が検出された症例では帯状疱疹後神経痛の出現率が高く、MRI異常の無い症例では出現しなかったと報告されている。自験例では三叉神経脊髄路核のMRI異常は初期には認めず、次第に明瞭化し進展してきた。この事実はMRI異常が帯状疱疹後神経痛に関連するという過去の報告を支持し、加えてVZVの中枢性伝播の結果惹起された免疫応答や炎症がMRI異常と帯状疱疹後神経痛の出現に関与している可能性を示唆する。また、自験例では動眼, 滑車, 外転神経麻痺も認めた。海綿静脈洞から上眼窩裂部でのVZV伝播による障害や三叉神経の炎症性浮腫による神経圧迫が原因とされるが、一般的な報告に比べて症状の遷延がみられた。中枢性病変を認めることからVZV伝播による神経障害が原因で症状が遷延したと考えられた。帯状疱疹の合併症はVZVによる神経障害に加えて免疫応答や炎症の関与が疑われるため、特に重症例では十分な抗ウイルス薬とステロイドの早期併用療法で後遺症を軽減できる可能性がある。

1C12 軽症水痘脳炎のMRI所見

小島 一步, 平賀 陽之, 上司 郁男

千葉労災病院 神経内科

【はじめに】水痘による中枢神経合併症は稀であり、拡散強調画像(DWI)を含めたMRIの報告は少ない。

【症例】19歳の男子大学生。38℃台の発熱が出現して、翌日より背部と腹部に皮疹が出現した。徐々に四肢・顔面にも皮疹が拡大して頭痛も出現した。近医を受診して消炎鎮痛剤の処方を受けたが症状の改善がなく、第5病日に当院救急外来を受診した。顔面、体幹ならびに四肢の水疱と膿疱を認めて臨床症状より水痘と診断してバラシクロビル及びセフェジールの内服を開始した。しかし頭痛が続くため第6病日に当科外来を受診した。全身の水疱と膿疱と痂皮の他に軽度の髄膜刺激徴候を認め、脳脊髄液検査は初圧21cmH₂O、細胞数152/3mm³(単核114多核3) 蛋白159.2mg/dL、糖60mg/dL(同時血糖87mg/dl)と単核球優位の細胞数増多と蛋白上昇を認め、水痘髄膜炎の診断で同日入院した。入院日よりアシクロビル1500mg/日の点滴加療を開始した。後日、血清VZV-IgM高値を確認した。発熱・頭痛は入院後速やかに改善し、項部硬直も徐々に改善認めた。しかし、第7病日より全身のミオクローヌスが出現した。ミオクローヌス以外の神経所見は認めなかった。頭部MRIではT2強調画像にて左放線冠から内包後脚ならびに島回皮質下にかけて高信号領域を認め、また両側大脳白質の側脳室周囲にも高信号領域の散在を認めた。T2強調画像での高信号部はDWIでは明らかな信号異常を認めずADC(apparent diffusion coefficient)mapは高値であり、脳MRAは正常であった。ミオクローヌスは数日で消失してアシクロビル点滴は計14日間使用して後遺症を残さずに退院した。

【考察】水痘による中枢神経合併症として急性小脳失調、脳炎、脊髄炎、無菌性髄膜炎などが知られており、中でも脳炎は痙攣・意識障害を主徴として重症化しやすく予後不良とされている。近年、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)による脳炎は血管炎が基盤として生じているものと考えられており、免疫正常者では大血管での血管炎に伴う出血・梗塞病変を、免疫不全患者では小血管での血管炎に伴う多巣性白質脳炎などが生じることが多いと考えられている。今回は頭痛、発熱以外ではミオクローヌスを呈したのみで症状が軽微でありかつ予後良好であった。またMRIでは、T2強調画像で高信号を呈してDWIで変化がなくADCmapも高値であったことから従来考えられていた出血や梗塞ではなく炎症を反映している可能性が示唆された。

【結論】従来重症とされている水痘脳炎にもミオクローヌスを主徴とする軽症例が存在する。また頭部MRI画像からは血管障害よりも炎症性変化が生じていた可能性が考えられた。

1C13 播種性帯状疱疹で髄膜炎と脳内多発結節影を呈した80歳男性例

豊田 千純子¹⁾, 梅原 淳¹⁾, 岡 尚省¹⁾, 持尾 聰一郎²⁾

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 神経内科

【はじめに】水痘帯状疱疹ウイルスは様々な神経合併症を呈することが知られている。今回我々は免疫不全状態にない高齢者で、播種性帯状疱疹に伴い髄膜炎と多発性の脳内結節影を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】症例は80歳男性。健診で特に異常を指摘されたことはなかった。■年6月16日に差し歯が抜けたため17日に歯科で固定を行った。その夜から歯の痛みと前頭部痛、37度後半の発熱が出現し翌18日に抜歯しセファクロルの内服を開始した。しかし38度台の発熱と頭痛の悪化があり22日に当院を初診しメシル酸ガレノキサシンを処方されたが改善しなかった。22日に右前腕、24日に顔面、背部に数個の発赤疹が出現していた。24日に頭部MRIを施行したところ髄膜の肥厚と TENT 上、TENT 下に主に皮髄境界に多発する結節影を認め髄膜炎の診断で当科に入院した。意識障害と頸部硬直を認め、6月24日の髄液検査で細胞数265.6/ μ l (多核球:リンパ球=1:28)、蛋白408mg/dl、糖45mg/dl (血糖121mg/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、菌血症の合併を考えてデキサメタゾン13.2mg/日とアンピシリン、セフトリアキソン、塩酸バンコマイシンの投与を開始した。翌日発疹に一部水疱形成があり組織診断で多核巨細胞を認めヘルペスウイルス感染と診断された。以上の結果より水痘帯状疱疹ウイルスによる髄膜炎と診断し25日からアシクロビルの投与を開始したところ症状はすみやかに改善した。抗生剤をメロペネムへ変更しデキサメタゾン投与も継続したが血液・髄液培養陰性を確認し28日で中止した。髄液の水痘帯状疱疹ウイルスDNAはPCR法で陽性で、頭部MRIの多発性病変は感染に伴い血行性にウイルスが播種した結果と考えられた。頭部MRAでは明らかな血管の狭窄や拡張像は認めなかった。アシクロビル投与を26日間継続し後遺症なく回復し自宅へ独歩退院した。

【考察】脳内多発性病変は皮髄境界部に多く分布しており、血行性にウイルスが播種し血管炎を生じたためと考えられた。

【結論】播種性帯状疱疹で髄膜炎と脳内多発結節影を呈した一例を経験した。免疫不全のない患者でも高齢者では水痘帯状疱疹ウイルスの再燃により重症な髄膜炎を発症することがあり、早期の抗ウイルス剤投与が重要である。

1C14 視神経脊髄炎の初発および経過中の再発に先行して帯状疱疹感染を認めた33歳女性例

森 雅裕¹⁾, 荒木 信之²⁾, 桑原 聡¹⁾

¹⁾千葉大学大学院 医学研究院 神経内科学, ²⁾川鉄千葉病院 神経内科

【はじめに】ともに中枢神経の炎症性疾患である視神経脊髄炎 (NMO) と多発性硬化症 (MS) の異同は長年議論されてきたが、NMOの患者血清中にNMO-IgG/抗アクアポリン4抗体が発見され、それを契機にMSではミエリンが主に傷害されるのに対しNMOではアクアポリン4が存在するアストロサイトが主に傷害されることが明らかになるなど、病態の違いが明確になっている。ただし、臨床的に再発を繰り返すことが多いなど共通点もあることが指摘されている。その共通点の一つに「症状出現に先行し感染症状が存在する可能性があること」が挙げられる。MSに関しては数多くの先行感染に関する報告があり、発症機序にウイルスが関与していることが強く疑われている。一方、NMOに関してはその関与は十分に明らかにされているとは言えない。今回我々はNMOの初発および、繰り返す再発のうちのある再発の前に帯状疱疹が認められた患者を経験したので、NMOとVZVウイルスの関与を考える上で貴重な症例と考え報告する。【対象と方法】患者は千葉大学医学部附属病院を受診した33歳女性。方法は過去の病歴を聴取することにより得られた情報と、受診時に得られた血液から得られた情報を整理し提示する方法による。【結果】患者はX-9年10月、左頸部に皮疹が出現。皮疹は水疱で痛みや発赤を伴った。近医で帯状疱疹と診断され、加療を受けるも、頭痛、発熱も出現し、顔面神経麻痺も出現。MRIを撮像したところ、脳幹部に異常信号域あり、帯状疱疹後脳幹脳炎の診断で、ステロイド治療で回復。その後、X-8年12月、頸髄炎。X-7年5月、胸髄炎を発症。同年6月、MSと診断されインターフェロン β 1b (IFNB1b) を開始された。X-6年1月、右視神経炎、5月脳幹脳炎をきたした。X-6年6月、帯状疱疹が左上肢外側に出現した後の7月に左頸髄炎を発症した。ここまでの急性期治療はメチルプレドニゾロンパルス療法に引き続きプレドニゾロンを1か月漸減しながら内服する加療であった。その後X-6年8月、右頸髄炎。このときのMRIでC1-C5頸髄の5椎体にわたる中心管付近の異常信号あり。以後、当科外来受診するまでに計5回のattackがあり、メチルプレドニゾロンパルス療法のみで改善。経過中、X-3年にIFNB1bは中止されている。当科初診時、両眼視力低下、左上下肢痙攣、全般性の腱反射亢進、排尿障害を認めた。抗AQP4抗体測定したところ著明な上昇あり、NMOと診断した。受診時の抗VZV抗体はIgG陽性、IgM陰性と既感染パターンであった。【考察】MSと感染因子に関して、多数の検討が成されているが、NMOと感染因子の関連はムンプスウイルスや帯状疱疹感染後のNMO症例の報告があるが十分には明らかにされていない。今回の症例に関してもVZVは偶発的な出現の可能性も否定できないが、いずれもNMOの症状出現前に帯状疱疹が出現しており、関連を否定できないと考えた。【結論】NMOの初発およびある再発の帯状疱疹が出現したNMOの33歳女性を報告した。NMOとVZVの関連に注目する必要がある。

1C15 帯状疱疹治療中に生じたアシクロビル脳症にて、痙攣が遷延した63歳女性の一例

植村 樹¹⁾, 竹内 壮介²⁾, 桐山 瑠子¹⁾, 小林 憲太郎¹⁾, 佐藤 琢紀¹⁾, 佐々木 亮¹⁾, 萩原 章嘉¹⁾, 木村 昭夫¹⁾

¹⁾独立行政法人 国立国際医療研究センター病院 救急科, ²⁾独立行政法人 国立国際医療研究センター病院 神経内科

【症例】63歳女性【現病歴】年5月中旬頃より右肩を中心とした皮疹が出現。近医にて帯状疱疹の診断となり、バラシクロビルを投与された。その一週間後に、自宅アパート前で倒れているところをアパート住人によって発見され救急要請。当院救急外来に搬入となった。【既往歴】腎硬化症による慢性腎不全にて透析導入中、高血圧症、甲状腺機能低下症、慢性肝炎、61歳 骨盤骨折、62歳 脳出血【家族歴】特記事項なし【アレルギー】特記事項なし【一般的身体所見】体重47kg, 身長 約150cm, 右前胸部から頸部・肩甲部にかけて痂皮を伴う暗赤色発疹あり。胸部聴診上、明らかな呼吸雑音・心雑音を聴取せず。腹壁は平坦で腸蠕動音も正常、明らかな圧痛を認めず。四肢は右肩径部の疼痛あり、可動域制限を認めた【神経所見】意識：JCS I-3, GCS E4V4M6、構音障害あり単語レベルの発語は困難だが、指示動作は可能。脳神経：II-XIIに明らかな異常所見を認めず。運動系：右下肢は疼痛により運動制限あるものの、明らかな四肢麻痺を認めず。感覚系：明らかな左右差なし。小脳症状：指鼻試験・膝踵試験・回内回外試験：稚拙【検査所見】血液検査所見：白血球 5020/ μ L, CRP 2.31, BUN 37.9, Cre 8.86, 髄液検査所見：髄液外観：無色透明、初圧 18cmH₂O、細胞数7.6/ μ L、髄液糖 58mg/dL【画像所見】頭部CT上、明らかな頭蓋内出血を認めず。胸部レントゲン：心胸郭比56%、左葉間胸水あり、明らかな浸潤影認めず。骨盤レントゲン：右大腿骨転子部骨折を認めた。【入院後経過】入院後も意識障害継続し、原因としてウイルス性脳炎もしくはアシクロビル脳症を考えたが、ウイルス性脳炎の方が予後不良と判断し、アシクロビル投与を継続する方針とした。入院翌日よりGCS E2V1M5程度まで意識障害の進行あり痙攣もみられ、挿管・人工呼吸器管理となった。痙攣に対してはフェニトイン投与開始。入院9日目にアシクロビル投与を中止、その際の血中アシクロビル濃度は、後日測定したところ20.87 μ g/mLと著明な高値を示した。その後は透析に伴い意識レベルGCS E4VTM5まで徐々に改善見られ、入院12日に抜管。経過から意識障害の原因としてはアシクロビル脳症が疑われた。その後、意識レベルは清明であり、痙攣も見られなかったためにフェニトインは入院18日目に中止とした。しかし、入院21日目に再度痙攣見られ、フェニトイン投与を再開しその後痙攣は認めず当科退院となった。痙攣が遷延し鑑別に苦慮した一例を経験したので報告する。

1C16 アバタセプト治療中にEBV, VZV, CMVの再活性化にともなって急性散在性脳脊髄炎を発症した1例

中嶋 秀人¹⁾, 高山 文美¹⁾, 伊藤 巧¹⁾, 吉川 哲史²⁾

¹⁾清恵会病院 内科, ²⁾藤田保健衛生大学 小児科

【はじめに】アバタセプトは抗原提示細胞とT細胞の共刺激を遮断することでT細胞の活性化を抑制し、その下流の炎症反応を抑制する作用を有する活動性関節リウマチの治療薬である。今回われわれは、アバタセプト投与中に急性散在性脳脊髄炎(ADEM)を発症し、Epstein-Barrウイルス(EBV)、水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)、サイトメガロウイルス(CMV)の再活性化が認められ、その病態に関与したと考えられる1例を経験した。【症例】症例は61歳女性。主訴は意識障害、歩行障害。慢性関節リウマチのためプレドニゾロン、MTXの投与に加え、年11月からアバタセプトが開始された。年3月頸部痛と歩行障害が出現し、頸椎MRI検査で環軸椎亜脱臼と頸髄圧迫を認め前医入院したが、その1週間後に意識レベルが低下して当院へ転院となった。神経学的所見ではJCS10。両下肢の弛緩麻痺を認め、両側の錐体路徴候を認めた。一般血液検査では白血球数は7900/mm³正常であったが、リンパ球分画6%と低下し、低アルブミン血症、CRP上昇、ビタミンB1値の低下を認めた。頭部MRI・FLAIR画像で脳幹の中脳背側部、辺縁系と脳室周囲の白質を中心に多発する高信号病変を認め、脊髄MRI・T2強調画像で頸髄から胸髄の脊髄内に多発する高信号病変を認めた。髄液検査では細胞数73/mm³(単核球99%, 多形核球1%), 蛋白382.0 mg/dl, ミエリン塩基蛋白 588 pg/mlと上昇を認めたが sIL-2R 54.5 U/mL以下と上昇なく、HSV DNAは陰性で髄液細菌培養も陰性であった。急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、ビタミンB1欠乏症を考え、ステロイドパルス療法、ビタミンB1補充開始したところ意識は回復し、入院12日目の頭部MRIでも多発性病変は消失した。しかし、入院17日目に左視力障害が出現し、眼底検査よりサイトメガロウイルス網膜炎と診断。ガンシクロビルとγグロブリンの投与を行ったが、網膜炎の改善はなく、 β Dグルカン値の上昇にともなって呼吸状態が悪化して死亡した。その後のリアルタイムPCRによる検索により、入院時の血清よりVZV 68,900コピー/mL, EBV 65,400コピー/mL, CMV 650コピー/mL、髄液からVZV 4,750コピー/mL, EBV 9,200コピー/mLが検出された(CMV陰性)。【結論】抗原提示細胞とT細胞はMHCとTCR, CD80/86とCD28とで結合し、この共刺激によりT細胞の活性化が起こるが、アバタセプトは抗原提示細胞表面のCD80/86と結合することでT細胞表面のCD28との結合である共刺激シグナルを遮断する。この作用のためT細胞は不活化とともに、抗原に対して応答しない免疫寛容状態も引き起こされると考えられる。本例はアバタセプト投与中に発症したADEMであり、その発症にEBVとVZVの再活性化が関与したと考えられた。

一般演題12

11月4日(金) C会場(中会議室3・4)

その他1

座長: 田中 正美(国立病院機構 宇多野病院 神経内科)

1C17 多発骨髄炎を伴ったActinomyces髄膜炎の1例宇野田 喜一¹⁾, 石田 志門¹⁾, 山根 一志¹⁾, 細川 隆史¹⁾, 土居 芳充¹⁾, 杉野 正一¹⁾, 木村 文治¹⁾, 中嶋 秀人²⁾
¹⁾大阪医科大学附属病院 神経内科, ²⁾清恵会病院 内科

【はじめに】*Actinomyces*はグラム陽性嫌気性桿菌で弱毒菌ではあるが、脳および体幹臓器に膿瘍形成や化膿性肉芽腫を形成することが知られている。今回、敗血症が原因で多発骨髄炎を伴った*Actinomyces*髄膜炎を経験したので報告する。

【症例】症例は53歳男性。既往歴に特記すべきこと無し。入院3週間前からの頭重感を自覚するようになり、近医を受診したが頭部CTで異常所見を認めず解熱鎮痛剤内服で経過観察となった。その後、後頸部痛となり持続し、頸部の前後屈や咀嚼運動でも疼痛が増強するようになり、WBC18240/ μ l、CRP25.95mg/dlと炎症反応を認め、当院入院となった。意識は清明で咀嚼時に顔に痛みの訴えがあるも脳神経系に異常所見を認めず、運動麻痺も認めなかった。軽度の項部硬直を認めるが、表在感覚や深部感覚および深部腱反射は正常で左右差を認めず、病的反射も認められなかった。血液検査では炎症反応とHbA1c7.5%と糖尿病を認めた。血液培養で*Actinomyces*が検出され、髄液検査で細胞数949/ μ l(分葉核球優位)、蛋白65mg/dlと炎症反応を認め、全身性放線菌症と診断した。右蝶形骨洞に慢性副鼻腔炎、右内径静脈に血栓と周囲の脂肪織混濁、第2頸椎から第7頸椎にかけて椎体のガドリウム異常濃染を認め、胸部CTで肺野に多発性の粒状影を認めた。全身検索を行うも悪性疾患は認めず、抗生剤投与にて骨信号変化は残るものの炎症反応は改善し、肺野多発性粒状影はseptic emboliの診断で縮小改善を認め、軽快退院した。

【結論】放線菌感染は弱毒菌ではあるが糖尿病等の易感染性患者では顎骨炎や膿瘍形成を呈する。悪性腫瘍の多発骨転移の所見を疑わせる画像所見では、放線菌感染による骨髄炎の除外も必要となる。

1C18 関節炎症状に先行して軸索型感覚性ニューロパチーを呈した抗CCP抗体強陽性関節リウマチ患者の一例田原 将行, 富田 聡, 梅村 敦史, 林 隆太郎, 大江田 知子, 澤田 秀幸, 小西 哲郎
国立病院機構 宇多野病院 神経内科

【はじめに】関節リウマチ(RA)は、血清学的マーカーとして抗CCP抗体が出現したことにより、早期診断、早期治療が行われるようになり、寛解を目標に治療が行われるようになった。一方、RAにおいて末梢神経障害が合併する。無症候性も含めるとRA患者の約半数に末梢神経障害を合併することが知られている。今回、我々は関節症状が明らかとなる前に軸索型感覚性ニューロパチーが出現した抗CCP抗体強陽性関節リウマチ患者を経験したので報告する。【症例】71歳女性。■年初めに、左足底のしびれ感、違和感を感じるようになった。■年冬頃より両足に広がり、足首まで上行。手先にもしびれ感を感じるようになった。■年10月神経伝導検査にて、感覚神経の異常を指摘されるも原因は不明であった。その後も手足先の感覚が鈍く、手足の力が入らず踏ん張れないことや、包丁等の細かい作業がしにくいため、■年9月当院入院となった。既往歴や家族歴に特記すべきものはない。65歳まで喫煙歴あり。一般身体所見には異常はなし。神経学的には、高次機能や脳神経には異常を認めなかった。四肢にMMT4程度の軽度筋力低下を認め、深部腱反射は四肢で消失していた。感覚系には両手と両下腿中央部以遠のしびれ感があった。痛覚や触覚は保たれていたが、両下肢の振動覚は消失、位置覚も半減し、感覚失調性歩行障害を呈し、歩行には介助を要した。自律神経障害は明らかでなかった。神経伝導検査では運動神経は保たれていたが、感覚神経は左上肢以外では誘発されなかった。体性感覚誘発電位は下肢で誘発不能、上肢はN13潜時の軽度延長を認めた。血液検査では、血算、生化学は異常なく、CRP0.10mg/dl、赤沈51mm/hと上昇を認めた。免疫電気泳動や甲状腺ホルモンは異常を認めなかったが、免疫学的検査では抗核抗体80倍、抗CCP抗体74U/mlと上昇が認められた。抗ss-A抗体16 U/ml、抗ss-B抗体陰性であったが、眼科でのシルマーテストは陰性であり、シェーグレン症候群は明らかでなかった。肺CT、ガリウムシンチ等による悪性腫瘍の検索を行ったが異常なく、抗Hu抗体、抗Yo抗体は陰性であった。末梢神経障害に対し、神経生検を施行。明らかな血管炎の所見は認めなかったが、中等度から高度の有髄神経脱落を認め、無髄神経も中等度に減少していた。免疫グロブリン大量療法を施行し、神経伝導検査にて感覚神経の振幅増加を認めたが、症状の改善は乏しかった。以降の外来通院で、入院中に認められなかった関節症状が■年11月より右手首で認められたため■年1月よりメトトレキサート治療を導入した。症状軽減したが、■年1月関節痛が増悪、MMP-3も69.6ng/mlと初めて上昇が見られた。以降、内服治療継続しているが症状はほぼ変わらず、特に悪性腫瘍等の出現もなく経過している。【結論】関節症状に先行した抗CCP抗体強陽性の軸索型感覚性ニューロパチーの一例を経験した。関節症状の有無に関わらず、RA患者における末梢神経障害には注意が必要である。

1C19 非対称性皮質下白質病変を呈したA β 関連血管炎の1例の病理学的検討

高坂 雅之¹⁾, 富田 聡¹⁾, 大江田 知子¹⁾, 木下 真幸子²⁾, 須藤 慎治¹⁾, 田中 正美¹⁾, 小西 哲郎¹⁾, 澤田 秀幸¹⁾, 久保 洋昭³⁾, 森村 達夫³⁾, 井上 貴美子⁴⁾, 藤村 晴俊⁴⁾

¹⁾国立病院機構 宇多野病院 神経内科, ²⁾国立病院機構 宇多野病院 発作科, ³⁾国立病院機構 宇多野病院 脳神経外科,

⁴⁾国立病院機構 刀根山病院 神経内科

【はじめに】脳アミロイドアンギオパチー(CAA)の中には、亜急性に白質脳症を呈し、アミロイド β 蛋白(A β)が沈着した皮質血管に血管炎が重複しておこり、白質の限局性虚血と高度な浮腫を生じるA β 関連血管炎がある。今回我々は、痙攣発作を契機に亜急性に進行し、脳MRIの特徴的所見からCAAと臨床的に診断し、剖検にてA β 関連血管炎を認めた1例を経験したので報告する。【対象と方法】症例は79歳、男性。■年物忘れ、小刻み歩行が出現した。■年正常圧水頭症が疑われ、VPシャント術を施行され、認知機能(MMSE6点→14点)および歩行障害(up and goテスト16秒→11秒)の改善を認めた。■年2月物忘れ、歩行障害が再度増悪した。■年3月歩行不可能となり、発語が乏しい状態になった。4月意識減損を伴う全身痙攣発作を認めたため当科入院となった。入院後亜急性に病状が進行し、無動性無言の状態、姿勢は除皮質硬直となった。脳MRIでは、右大脳半球優位にT2強調像、FLAIR像で高信号を示す皮質下白質病変を認め、T2*像で皮質および皮質下に多発する点状出血、拡散強調像で皮質下に多発する小梗塞を右大脳半球優位に認めた。また造影T1強調像では増強効果を伴う軟硬膜の肥厚を認めた。これらの所見よりCAAと臨床的に診断した。同年9月誤嚥性肺炎増悪により死亡した。剖検を行い、病理組織学的所見について検討した。【結果】軟膜および両側大脳皮質表層の小血管にフィブリノイド壊死を伴う血管炎の所見を認めた。軟膜、皮質、白質の血管壁にはCongo red染色陽性で偏光を示し、A β 免疫染色陽性のアミロイドの沈着がみられた。実質へのアミロイド沈着と神経原線維変化を認めた。皮質下白質には粗鬆化とグリオーシスを右大脳半球優位に認めた。これらの所見よりA β 関連血管炎およびアルツハイマー神経原線維変化が主病因であったと考えられた。【考察】A β 関連血管炎は、血管炎を伴わないCAAと比較して発症年齢が若く、脳葉型出血を合併せず、認知機能低下やてんかん発作を呈することが多い。また脳MRIでは非対称性皮質下白質病変を呈することが多いと報告されている。本症例は、高齢発症ではあるものの、A β 関連血管炎に特徴的な臨床的所見を呈し、病理組織学的所見でA β 関連血管炎が確認された。白質病変に関しては、皮質直下により強い粗鬆化とグリオーシスを認めており、皮質の血管病変に伴った循環障害による影響が考えられた。【結論】脳MRIでは非対称性皮質下白質病変を認め、病理組織学的所見ではA β 沈着を伴う血管炎の所見と白質の粗鬆化とグリオーシスを認め、A β 関連血管炎が主病因であったと考えられた。

1C20 当院での慢性頭蓋内電極留置に関連した感染症の調査報告

芝田 純也¹⁾, 國枝 武治¹⁾, 澤田 真寛¹⁾, 山尾 幸弘¹⁾, 荒川 芳輝¹⁾, 石井 暁¹⁾, 吉田 和道¹⁾, 北条 雅人¹⁾, 高木 康志¹⁾, 高橋 淳¹⁾, 松本 理器²⁾, 池田 昭夫²⁾, 高橋 良輔²⁾, 宮本 享¹⁾

¹⁾京都大学大学院 医学研究科 脳神経外科, ²⁾京都大学大学院 医学研究科 神経内科

【はじめに】てんかんの外科治療の術前検査において、頭皮上脳波などの非侵襲的検査だけでは焦点が同定できない場合、侵襲的検査も必要となる。特に、頭蓋内電極の慢性留置による発作時脳波測定は、侵襲的検査として重要な役割を果たす。

頭蓋内電極留置には、脳深部に深部電極を刺入する手法や、脳表や硬膜外に帯状あるいは格子状の電極を配置する手法がある。多くの場合、1から2週間留置して、その期間の脳波活動を持続的に記録する。また、この手法は、電気刺激による皮質脳機能マッピングや各種の誘発電位検査にも応用できる。通常、電極留置には大きめの開頭が必要であり、電極の導線にそっての髄液漏や留置に伴う感染の危険性が問題となる。

【対象と方法】1993年10月から2011年8月までの期間において、当院で施行されたてんかん外科治療目的の慢性頭蓋内電極留置に関連した感染症を後方視的に調査した。

【結果】上記期間に施行された慢性頭蓋内電極留置は58症例で、そのうち5症例(8.6%)で感染症を認めた。その内訳は男性4例・女性1例、平均年齢21歳、基礎疾患は前頭葉てんかんが2例・側頭葉てんかんが2例・DNTが1例であった。感染症は、電極留置後平均26日後(1日後から45日後)に発生しており、起因菌は*Staphylococcus aureus* 3例・*Staphylococcus epidermidis* 1例・未検査1例であった。全症例で抗生剤投与、電極除去、感染骨弁の除去などにより感染症は改善したが、2例で頭蓋形成術後に再び感染症を認め、再度骨弁除去を施行した。2例とも起因菌は初回と同様で*Staphylococcus aureus*であった。

慢性頭蓋内電極留置に関連した合併症は遅発性、再発性に発生する可能性があり、感染症発生率は、留置期間や頭蓋内の電極数、頭皮から導出される導線数との関連が報告されている。発生の危険因子に関して、文献学的考察を加えて報告する。てんかん焦点の探索と感染症をはじめとした合併症予防を両立させるために、電極留置の際には様々な工夫がなされており、あわせて紹介する。

1C21 脳神経外科周術期に発症した深在性真菌症に対するスイッチ療法の有効性 -2case reports-

中山 晴雄^{1,5)}, 林 盛人¹⁾, 高田 啓介⁴⁾, 佐村 優⁴⁾, 佐藤 健一郎^{1,3)}, 木村 仁¹⁾, 横内 哲也³⁾, 平元 周³⁾, 岩淵 聡¹⁾, 渋谷 和俊²⁾

¹⁾東邦大学 医療センター大橋病院 脳神経外科, 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 脳神経外科, ⁴⁾緑成会 横浜総合病院 薬剤部, ⁵⁾緑成会 横浜総合病院 ICT

【はじめに】スイッチ療法は、静注療法から開始し症状が改善された後に経口薬に変更することから、定額医療への有効な対応法であると同時に、入院期間短縮によって病院感染を回避する効果も期待される新規抗菌薬投与方法である。このスイッチ療法に関しては、細菌感染における報告は散見されるが、深在性真菌症、特に脳神経外科周術期深在性真菌症に関しては、我々が渉猟し得た限りでは皆無であった。今回、我々は脳神経外科周術期のCandida spp. によるカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) に対しスイッチ療法を施行し奏功した2症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。【症例1】62歳、女性。【経過】くも膜下出血に対し開頭クリッピング術施行後発熱を認め、臨床経過からCVC感染が疑われた。CV抜去並びに血液培養を施行し、両者からCandida. parapsilosisが同定され、C. parapsilosis によるCRBSIと診断。FLCZの投与を開始した。FLCZ投与後、解熱傾向を認め、経口摂取並びに胃腸管吸収も良好であったことからVRCZ経口薬へ変更し臨床経過に大きな問題なく退院となった。【症例2】78歳、男性。【経過】小脳出血後脳室拡大に対し、脳出血後水頭症の診断で脳室腹腔短絡術を施行後発熱を認め、臨床経過からCVC感染が疑われた。CV抜去並びに血液培養を施行し、両者からCandida. tropicalis が同定され、C. tropicalis によるCRBSIと診断。L-AMBの投与を開始した。L-AMB投与後、臨床的安定化を認め、経口摂取並びに胃腸管吸収も良好であったことからVRCZ経口薬へ変更し臨床経過に大きな問題なく退院となった。【考察】外科、救急・集中治療領域における深在性真菌症については、近年増加傾向が指摘され、特に酵母血症のマネジメントについてその重要性が謳われている。脳神経外科領域では、手術侵襲が過大であることに加え、意識障害等の神経障害が高率に合併するため、一層の深在性真菌症に対する監視が必要である。一方、米国などの諸外国に従い、わが国でも年々増大する医療費に対する抑制策の切り札として2003年から包括支払制度が開始され、この制度を採用する医療機関が年々増加している。このような定額医療時代において、入院期間の延長、診療費の増大をもたらす院内感染は非常に重大な問題である。中でも深在性真菌症は、その治療に用いる抗真菌剤に高額なものが多く、入院期間の延長も著しいことから、その医療経済効果を含めたより実践的な対策が望まれている。この定額医療への有効な対応法として近年注目を集めるスイッチ療法のメリットは、米国感染症学会の抗菌薬マネジメントガイドラインによると、入院期間の短縮、医療コストの削減、経静脈投与に伴う合併症の減少の3つが挙げられている。本報告2症例はその治療に際し、バイオアベイラビリティの高いアゾール系抗真菌剤によるスイッチ療法を施行することにより早期退院が可能となり、結果として医療コストの削減が可能であった。以上より、優れたバイオアベイラビリティを有し、しかも医療経済効果に秀でたアゾール系抗真菌剤によるスイッチ療法は、これからの定額医療時代における深在性真菌症の治療に極めて有用であると考えられた。

抗NMDAR脳炎

座長:高橋 幸利(国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

2A1 神経症状出現の2日後に卵巣奇形腫を切除し、非常に良好な経過を辿った抗NMDA受容体抗体陽性脳炎の28歳女性例

平井 利明¹⁾, 恩田 亜沙子¹⁾, 荒井 直樹¹⁾, 谷口 洋¹⁾, 栗田 正¹⁾, 永吉 陽子²⁾, 武隈 桂子²⁾, 田部 宏²⁾, 佐々木 寛²⁾¹⁾東京慈恵会医科大学付属柏病院 神経内科, ²⁾東京慈恵会医科大学付属柏病院 産婦人科

【はじめに】神経症状出現の2日後に卵巣奇形腫を切除し、経過が非常に良好であった抗NMDA受容体抗体陽性脳炎の1例を経験したので報告する。【症例】28歳女性。【主訴】意思疎通が困難。【現病歴】X-19日に頭痛、X-18日に発熱を認め、X-1日にメールの返信ができず、X日に見当識障害、意思疎通が困難となり当院受診し、急性脳炎の診断で入院。【身体所見】体温37.3℃、その他に特記事項なし。【神経学的所見】カタトニア様状態:無言と興奮を繰り返した。【検査所見】髄液所見は細胞数23/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軽度の腫脹と信号変化を認め、骨盤CTでは両側卵巣奇形腫を認めた。【入院後の経過】卵巣奇形腫に関連した脳炎と診断した。興奮性が高くICUへ入室し、気管挿管の上、鎮静剤を用いながら人工呼吸器管理とした。免疫療法として、第1病日よりステロイドパルス療法(mPSL1g/dayX3日間)を施行した。異常運動抑制目的にclonazepam 6mg/day、diazepam15mg/dayを短期的に併用した。第2病日に婦人科の協力のもと、速やかに両側卵巣腫瘍摘出術(核出術)を施行した。第5病日より血漿交換(FFP40単位)を隔日で計6回行った。第8病日には人工呼吸器を離脱でき鎮静剤を中止とした。第9病日には一般病棟へ転床し、ゼリーも摂取可能となった。第10病日には不穏もなくなった。第12病日には見当識障害もなくなったが、無表情であった。第15病日には近時記憶はよいが、簡単な計算を間違えた。第16病日からステロイドパルス療法を追加した結果、第18病日には計算間違いがなくなり、無表情さも減った。第21病日にはIQ110となり、第23病日に退院した。経過中、深部静脈血栓症を併発したが、入院日からヘパリンを使用することで対処した。また薬剤過敏を考慮し、抗てんかん薬は上記以外は使用せず、抗生剤や抗潰瘍薬も使用しなかった。高次脳機能障害として、集中力と注意力を要する課題は残っていたため、通院リハビリを行うこととした。【考察】早急に腫瘍を切除後、血漿交換を6回行い、ステロイドパルス療法を追加することで、人工呼吸器装着から1週間で離脱でき、不随意運動期間を免れ、第9病日には緩徐回復期に至り、第23病日に退院できた。当院での過去の経験3症例や既知の報告例を踏まえても、早期切除が早期退院につながったと考えられる一例である。【結論】卵巣奇形腫があり、神経症状出現の2日後に腫瘍が切除された、抗NMDAR抗体陽性脳炎の1例を報告した。早期切除が早期回復、早期退院につながると考えられた。

2A2 悪性腫瘍(Monodermal teratoma)による抗NMDA抗体脳炎の1例

青木 賢樹¹⁾, 鳥谷部 真史¹⁾, 南 里恵²⁾, 石澤 伸³⁾¹⁾富山県立中央病院 神経内科, ²⁾富山県立中央病院 産婦人科, ³⁾富山県立中央病院 病理科

【はじめに】抗NMDA抗体脳炎は、通常は、卵巣奇形腫に合併することが多く、良性腫瘍であることが多いが、悪性腫瘍を基盤として発病し、死亡した1例を報告する。【対象と方法】45歳、女性。2010年5月、行動異常を初発として精神科に入院し、呼吸機能低下などで、気管挿管され人工呼吸器管理となり、神経内科へ転科して、抗NMDA抗体脳炎として、γグロブリン、プレドニゾロンの加療を開始して、一旦改善した。この間腹部MRI/CTなど、精査するも卵巣奇形腫は発見されなかった。婦人科も精査いただいた。その後、2回目の呼吸機能低下にて、再度気管挿管して人工呼吸器管理となっ多。その後、再びγグロブリンの点滴にて、病態は改善し退院した。その後外来で、約1年後に腹水で再発し、婦人科で、精査、生検され、未分化高度異形細胞を認め、病的には、Monodermal teratomaと診断されたが、薬石効なく永眠となった。【結果】通常は良性腫瘍に基づくことが多い抗NMDA抗体脳炎であるが、悪性腫瘍のことがある。【考察】詳しい腹部CT/MRIなど、精査し、さらに婦人科で、一度は卵巣の2nd looking operationなど、躊躇しない方がよい。【結論】良性腫瘍による抗NMDA抗体脳炎が、多い中で、悪性腫瘍の未分化な神経系腫瘍で、卵巣原発のことがあり、積極的に卵巣の精査を必要とする場合がある。

2A3 脳炎を合併しない卵巣奇形腫における神経組織関連抗原の発現についての免疫組織化学的検討

木下 通亨¹⁾, 立花 直子²⁾, 齊藤 祐子³⁾, 有馬 邦正⁴⁾, 池田 修一¹⁾

¹⁾信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科, ²⁾市立岡谷病院 神経内科,

³⁾国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部, ⁴⁾国立精神・神経医療研究センター病院 精神科

【目的】抗NMDA受容体脳炎ではNMDA型グルタミン受容体 (GluR) のNR1/NR2ヘテロマー、あるいはそれを構成する個々のサブユニットに対する自己抗体が脳炎発症に関与すると報告されている。傍腫瘍性神経症候群と同様の発症機序が想定され、同脳炎患者の卵巣奇形腫内に発現する同受容体関連抗原に対する免疫学的応答が、中枢神経系での脳炎発症に関連すると推測されたが、近年では、卵巣奇形腫を合併しない同脳炎発症患者の報告例も増加しており、病因病態の詳細は未解明である。今後の同脳炎患者の卵巣との比較を念頭に、今回は脳炎を合併していない卵巣奇形腫を対象として、NMDA受容体を含む神経組織関連抗原の発現の程度、発現の局在について免疫組織化学的に検討した。【方法】脳炎非合併の10例 (年齢12~29歳) の卵巣奇形腫を対象に、HE染色と、神経膠線維性酸性蛋白 (GFAP)、ニューロフィラメント、シナプトフィジン、微小管結合蛋白 (MAP-2) および、NR1、NR2A、NR2B、GluR1、GluR2/3に対する抗体を用いた免疫組織化学的染色を行なった。【結果】10例中9例に神経組織をみとめ、9例ではすべてGFAP、ニューロフィラメント、シナプトフィジン、MAP-2免疫染色陽性であった。神経組織をみとめた9例では、顕微鏡的視野において腫瘍組織中に占める神経組織の割合が1-25%のもの (mild) が7例、26-50%のもの (moderate) が1例、51-75% (intense) のものが1例、76-100% (very intense) のものが0例であった。神経組織をみとめた9例中8例では抗GluR1抗体および抗GluR2/3抗体による免疫染色陽性であり、発現は神経組織に局在した。神経組織をみとめた9例中1例 (腫瘍組織中に占める神経組織の割合はmild) では、抗GluR1抗体および抗GluR2/3抗体による免疫染色陰性であった。神経組織をみとめた9例中2例 (腫瘍組織中に占める神経組織の割合は1例がmild、1例がintense) では、ごく限局した範囲であるが、抗NR2B抗体による免疫染色陽性であり、発現は神経組織、とくに神経細胞 (ニューロン) に局在した。抗NR1抗体、抗NR2A抗体による免疫染色は全例で陰性であった。【結論・考察】免疫組織化学的検討では、一部の脳炎非合併の卵巣奇形腫内の神経組織内に、NR2Bサブユニット、あるいはNMDA型グルタミン受容体NR1/NR2ヘテロマーが発現している可能性が考えられた。これらの抗原に対する何らかの免疫学的応答が、抗NMDA受容体関連自己抗体の産生と脳炎発症に関与していると推測された。今後、卵巣奇形腫を合併する、あるいは卵巣奇形腫を合併しない抗NMDA受容体関連脳炎患者の卵巣との比較を検討したい。

2A4 抗NMDAR脳炎患者と非脳炎患者の卵巣奇形腫における炎症細胞浸潤の比較検討

立花 直子¹⁾, 高橋 幸利²⁾, 田中 恵子³⁾, 齊藤 祐子⁴⁾, 有馬 邦正⁵⁾, 池田 修一⁶⁾

¹⁾市立岡谷病院 神経内科, ²⁾国立静岡てんかん・神経医療センター 臨床研究部, ³⁾金沢医科大学 神経内科,

⁴⁾国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部, ⁵⁾国立精神・神経医療研究センター 病院精神科,

⁶⁾信州大学 脳神経内科

【はじめに】抗NMDAR脳炎は神経細胞膜表面抗原に対する自己抗体である、抗N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 抗体を介して生じる自己免疫性辺縁系脳炎の一型である。本症の約80%は若い女性に発症し、さらにその40%前後に卵巣奇形腫を合併することが様々な研究から明らかにされている。一方、若年者ほど卵巣奇形腫を含めた腫瘍の合併率が低く、小児例や男性例の多くは腫瘍を合併せず、自己免疫異常の起こりやすい個体に抗NMDAR抗体が出現し本症を発症していることもわかっている。

我々はこれまでに、若年女性の卵巣におけるNMDAR関連抗原の発現を免疫組織化学的に検討し、本疾患に合併した卵巣奇形腫内に抗NMDAR抗体の一つであるNR2B抗原が広く分布していることを示している。また、正常卵巣においては一次卵胞の胞体内にNR2Bエピトープ陽性部位が存在することを示しており、本症の臨床症状の特徴の一つである軽微な感冒症状の前駆により、これらのNMDAR抗原が抗原提示され、抗体産生につながるという仮説をたてた。

今回我々は、卵巣奇形腫内のNMDAR抗原の抗原提示の過程を明らかにする目的で、抗NMDAR脳炎患者と非脳炎患者の卵巣奇形腫内の炎症細胞浸潤について比較検討した。

【対象と方法】対象は卵巣奇形腫を合併した抗NMDAR脳炎患者21名 (年齢11歳から38歳、平均23.7歳) と卵巣奇形腫を有した非脳炎患者10名 (年齢12歳から29歳、平均21.6歳) である。切除された卵巣奇形腫をHE染色で染色し炎症細胞浸潤の程度を、無し、軽度、中等度、高度に分類して判定し比較検討した。

【結果】抗NMDAR脳炎患者に合併した卵巣奇形腫21例では、炎症細胞浸潤無し：6例、28.6%、軽度：11例、52.4%、中等度：2例、9.5%、高度：2例、9.5%だった。非脳炎患者の卵巣奇形腫10例では、炎症細胞浸潤無し：3例、30%、軽度：4例、40%、中等度：30%、高度：0例であった。

【考察】今回の検索で、卵巣奇形腫内の炎症細胞浸潤の程度は、抗NMDAR脳炎の合併や非合併に関係せず、両群でほぼ同様の分布を示した。これまでの検索で我々はNMDAR抗原の一つであるNR2B抗原は、卵巣奇形腫内のGFAPに良染する部位をはるかに超えて広く分布することを示している。卵巣奇形腫内の炎症細胞浸潤の程度だけでなく、炎症細胞が多く観察される部位の特殊染色を行って同部位の神経組織関連抗原の発現の有無を検討することで、炎症細胞と奇形腫内の神経組織との関係を明らかにできると考えられる。

【結論】若年女性の卵巣奇形腫における炎症細胞浸潤の程度は、抗NMDAR脳炎の合併・非合併では差が認められなかった。

一般演題16

11月5日(土) A会場(一橋記念講堂)

GBS・プリオン

座長: 山田 正仁(金沢大学大学院 医学系研究科 脳老化・神経病態学(神経内科))

2A5 広汎に急性の自律神経障害をきたした女性の一例

原 濟^{1,2)}, 長島 優¹⁾, 小玉 聡^{1,2)}, 海田 賢一³⁾, 清水 潤⁴⁾, 前川 理沙¹⁾, 椎尾 康¹⁾¹⁾東京通信病院 神経内科, ²⁾東京通信病院 内科臨床研修医, ³⁾防衛医科大学校 第3内科, ⁴⁾東京大学 医学部 神経内科

【はじめに】基礎疾患のない女性に亜急性の経過で重度の自律神経障害と軽度の運動感覚障害を呈した一例を報告する。

【対象と方法】(症例)39歳女性。(主訴)意識障害・全身性強直間代痙攣・イレウス・顔面四肢の感覚障害。

【結果】生来健康。X年Y月9日飲酒後に腹痛と下痢を認めた。Y月11日職場のエレベーターが故障、オフィスのある23階まで階段を何度も往復した所、強い疲労感と卒倒感を認め立位維持困難となった。retrospectiveには起立性低血圧の症状と考えられた。臥位で休むと軽快したが同様の症状はその後にも継続した。数日後から持続する腹痛が出現した。X月17日仕事復帰したが腹痛・嘔気が持続した後に意識消失・全身性の痙攣を認めた。臥位で休むと意識は回復したが、腹痛・嘔気は持続し翌日イレウスで近医入院した。保存的治療でイレウスの症状は軽快したが、入院中に起立性低血圧が増悪、立位で収縮期血圧が60-80mmHg程度に低下、頻繁に意識消失・転倒するようになった。Y月25日～(Y+1)月4日まで血液検査で異型リンパ球を認めた。次第に数分の座位保持も困難となり、(Y+1)月12日当院神経内科入院となった。入院時、(1)起立性低血圧と全身性痙攣を伴う意識消失、(2)顔面・四肢・体幹の触温痛覚低下と異常感覚、(3)両下肢振動覚低下、(4)四肢軽度筋力低下、(5)唾液分泌低下、(6)四肢・体幹の発汗低下、(7)麻痺性イレウスと難治性便秘、(8)尿意・便意の消失を認めた。髄液検査で蛋白細胞乖離を認め、抗ガングリオン抗体検査はGalNAc-GD1aのみ陽性、明らかな先行感染のエピソードは認めないものの、発症後2週間後の採血で異型リンパ球を複数回認めており、末梢神経障害の原因としてGuillain-Barré症候群に準じたpost-infectiousな機序を考えた。EBウイルス・CMVの急性感染は血清学的に否定的であった。IVIgを1クール施行後、昇圧薬内服を開始、特にDroxydopaが著効し、起立性低血圧・イレウスは徐々に軽快傾向となった。

【考察】電気生理学的検査では運動感覚神経の有意な障害は認めなかったが、交感神経皮膚反応を認めなかった。CVRR低下傾向、MIBGシンチグラフィにて心縦隔比の低下あり、血中ノルアドレナリン濃度の著明低下を認めたことから、節後線維主体の自律神経障害を疑った。点眼試験の結果も節後線維の障害に矛盾しなかった。神経生検では髄鞘染色で小径有髄線維は高度に脱落、一部にmyelin ovoidを認めた。電子顕微鏡写真でも無髄線維密度の著明な低下を認め、一貫して細い線維の急性軸索障害を指示する所見であり、自律神経優位の末梢神経障害に矛盾しない結果と考えられた。節後線維障害主体の自律神経障害を認めたことは、起立性低血圧にDroxydopaが著効した経過と合わせ、病態理解に重要と考えられた。

【結論】基礎疾患のない39歳女性に重度の自律神経障害と軽度の運動感覚障害を伴ったGuillain-Barré症候群ないしAASMNの一例を報告した。発症当初に異型リンパ球を認めたことから何らかのウイルス感染が契機であったと考えた。節後線維障害による自律神経障害が本症例の主病態と考えられ、起立性低血圧にDroxydopaが著効した経過と合わせて病態の理解に重要と考えられた。

2A6 軟口蓋麻痺で発症したFisher症候群の一例

柚木 太淳, 出口 健太郎, 表 芳夫, 森本 展年, 倉田 智子, 出口 章子, 池田 佳生, 松浦 徹, 阿部 康二
岡山大学病院 神経内科

【症例】61歳、女性

【主訴】鼻から水がこぼれる

【現病歴】年X月初旬に鼻水・咳が出現したが改善した。X月10日より飲水するとそのまま鼻から出るようになり、X月11日近医受診。総合病院の耳鼻科、脳外科紹介受診。軟口蓋麻痺を認めたため脳梗塞を疑われ頭部MRIを撮影したが特に所見を認めなかった。12日には複視、ふらつきは出現あり、13日当科紹介となった。

【入院時現症】眼球は正中固定、左眼裂狭小化を認め、瞳孔径 $r/l=3/2$ mmと左右差があった。腱反射は四肢で消失し、軟口蓋の挙上も不良で、鼻閉音が著明であった。小脳失調を認めた。

【検査所見】一般血液検査では特に異常を認めなかった。髄液検査では蛋白細胞解離を認めなかった。抗ガングリオン抗体の検索の結果、抗GQ1b抗体と抗GT1a抗体が陽性であった。

【入院後経過】Fisher症候群と診断し大量ガンマグロブリン療法を開始した。治療後、軟口蓋麻痺・内眼筋麻痺・小脳失調は速やかに改善を認めた。外眼筋麻痺は2ヶ月後には寛解を得られた。

【考察】本症例は、軟口蓋麻痺が初発症状であったFisher症候群である。今までの報告ではFisher症候群の15~20%で軟口蓋麻痺が合併するとされている。しかし初発症状としては複視(63%)や歩行障害(33%)、異常感覚(17%)などの頻度が高く、軟口蓋麻痺で発症することは非常にまれであり、診断の際には注意が必要である。

2A7 3価インフルエンザワクチン接種により発症したGuillain-Barré症候群の1例

櫛田 隆太郎, 久徳 弓子, 逸見 祥司, 黒川 勝己, 村上 龍文, 砂田 芳秀

川崎医科大学 神経内科

【はじめに】インフルエンザワクチンによる副反応は様々である。今回我々は先行感染がなく3価インフルエンザワクチン接種2週間後に副反応と思われるGuillain-Barré症候群を発症した症例を経験したので報告する。【症例】51歳男性。直近の体調不良、感染徴候なし。X-1年12月17日に3価インフルエンザワクチンを接種した。12月31日に両足末梢にジンジンとした異常感覚が出現。X年1月2日に両手末梢に異常感覚が出現し午後にはふらつきを自覚した。1月4日に後方へ倒れるなど症状が悪化した。1月6日に当科を紹介受診し入院した。入院時、顔面四肢びまん性筋力低下、glove and stocking型感覚障害、四肢腱反射減弱消失、四肢体幹失調、便秘を認めた。髄液検査で細胞数2.3/ μ l(単核球100%)、蛋白163mg/dlと蛋白細胞解離を認めた。抗ガングリオシド抗体は陰性であった。末梢神経伝導検査で両正中神経遠位潜時延長、CMAP低下、両尺骨神経肘部でMCV低下し、両側脛骨・腓骨神経CMAP低下があり、両側正中・尺骨神経SNAPが低下していた。治療として1月6日から免疫グロブリン大量療法を開始した。1月10日まで顔面神経麻痺、四肢筋力低下が進行したが著明な嚥下障害や呼吸筋麻痺はきたさなかった。リハビリテーションを継続し四肢筋力は回復したが、顔面神経麻痺、四肢末梢の感覚障害、軽度体幹失調、便秘が残存し特に顔面神経麻痺が高度に残存した。1月26日の末梢神経伝導検査では異常所見は顕在化し、顔面末梢神経伝導検査で両側振幅低下を認めた。ADL上、平地歩行は可能だが階段昇降がやや困難であり、顔面神経麻痺により摂食は口腔期で障害があり食事形態に制限を要する状態であった。【考察】先行感染ははっきりしないが急速に進行する多発末梢神経障害であり髄液検査で蛋白細胞解離を認めることからGuillain-Barré症候群が考えられた。また、末梢神経伝導検査でacute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP)の所見が示唆された。本症例では先行感染を示唆する明らかな症状はなかったが発症2週間前に3価インフルエンザワクチンを接種しており、ワクチンの副反応として発症したと思われる。2010年10月から2011年3月までの報告で新型インフルエンザワクチンのGuillain-Barré症候群が否定できない例があり重篤例もあることからインフルエンザワクチンの副反応としてのGuillain-Barré症候群を十分注意する必要がある。

2A8 中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

佐藤 恒太, 森本 展年, 倉田 智子, 出口 健太郎, 池田 佳生, 松浦 徹, 阿部 康二

岡山大学 医学部 神経内科

【はじめに】中国四国地区は、中国地方5県、四国地方4県から構成されており、人口1183万人と日本全人口の約10分の1を占める地域である。われわれはプリオン病サーベイランスの結果をもとに、過去11年あまりにおける当該地域におけるプリオン病の動向を調査した。【目的】CJDサーベイランスのデータを用いて中四国地域のプリオン病の疫学像を明らかにする。【対象と方法】1999年4月から2010年8月までの137ヶ月間に中国地方4県(山口県を除く)、四国地方4県からプリオン病サーベイランス委員会に報告された189例について詳細な調査を行い、最終的に委員会にてプリオン病と判定された150例について県別プリオン病発生率、年次別患者発生数、平均発病年齢、病型分類を行い、疫学的な評価を行った。【結果】189例の調査のうち、最終的に150例(79.4%)がサーベイランス委員会によってプリオン病と判定された。県別プリオン病発生率においては中国地方では島根県が、四国地方では高知県に多い傾向がみられた。年次別患者発生数は漸増傾向にあり、平均発病年齢は高齢化傾向であった。登録150例の内訳では、弧発性CJD 122例(81.3%)、家族性CJD 23例(15.3%)、医原性CJD(硬膜移植後)5例(3.3%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病1例(0.6%)であり、変異型CJDは同定されなかった。家族性CJDの変異別頻度では、コドン180が15例(65.2%)、コドン232が5例(21.7%)、コドン200は1例(4.3%)であった。硬膜移植後CJDの発症時期は移植後14-17年、平均15.2年であった。【考察】過去11年間あまりにおける中四国地域におけるプリオン病サーベイランスの結果、発症地域については地域格差がみられ、発症年齢は漸増傾向であった。家族性CJDの遺伝子変異はコドン180が65.2%と大半を占め、一方でコドン200が4.3%と少なく全国平均との乖離がみられた。【結論】CJDサーベイランス委員会によるプリオン病サーベイランス結果に基づき、中国四国地区のプリオン病の実態を全国調査と比較して報告する。

一般演題19

11月5日(土) A会場(一橋記念講堂)

プリオン2

座長: 椎尾 康(東京通信病院 神経内科)

2A9 発症前の脳FDG-PET検査を施行しえた孤発性Creutzfeldt-Jakob病

岸田 日帯¹⁾, 栗石 一也²⁾, 児矢野 繁³⁾, 鈴木 ゆめ³⁾, 島村 めぐみ^{1,3)}, 黒岩 義之³⁾¹⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科, ²⁾横浜市立大学附属病院 放射線部,³⁾横浜市立大学大学院 医学研究科 神経内科

【目的】 Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) は亜急性に進行する認知機能低下、運動機能低下を主症状とする。発症後の脳 2-deoxy-2 [F-18] fluoro-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) 検査では、大脳広範な糖代謝低下が知られている。私達はCJD発症前より脳FDG-PET検査を連続的に施行し、大脳皮質の糖代謝の変化を捉えられた症例を報告する。【症例】 78歳男性で、既往歴として右眼窩mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫をX-1年に指摘され、定期的に頭部FDG-PET検査を定期的に施行していた。家族歴に特記事項なし。X年12月頃より物忘れが目立つようになり、X+1年1月には言葉が喋りづらく歩行もしづらくなったために、入院した。入院時に運動性失語のためにMMSEは施行不能であり、保続、失行・失認の高次機能障害、両側でそれぞれミオクローヌス、錐体路徴候、小脳性運動失調を認めた。脳MRI拡散強調画像 (MRI-DWI) で左前頭葉～頭頂後頭葉の大脳皮質にリボン状の高信号病変、右後頭葉にも同様の所見を認めた。脳波では周期性同期性高振幅鋭波群、髄液検査では総tau蛋白の異常上昇を認めた。プリオン蛋白遺伝子検査では遺伝子変異を認めず、遺伝子多型も129MM、219EEと日本人に最も多い多型だった。FDG-PET検査は発症12ヶ月前、発症7ヶ月前、発症1ヶ月後と連続的に施行されており、表示条件を同一にして呈示した。また同一の皮質領域のROI (region of interest) のmean standard uptake values (SUVmean) を比較した。【結果】 発症1ヶ月後のFDG-PET検査では、MRI-DWI高信号部位に一致した両側大脳皮質と基底核で明らかな糖代謝の低下を認めた。加えて発症7ヶ月前の段階で、特に無症候と考えられた時期でも既に糖代謝低下の傾向を認めており、SUVmean値でも同様の傾向を認めていた。【考察】 本症例は孤発性CJDと診断できたが、無症候だった発症7ヶ月前に脳FDG-PET検査で大脳皮質の糖代謝低下をすでに認めていた。CJD発症時期にはすでに神経細胞機能の低下が進行している可能性があり、CJDの早期診断は非常に困難である。

2A10 長期間に亘って緩徐進行性の認知機能障害のみを呈する孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) の1例

日詰 正樹^{1,2)}, 関口 輝彦¹⁾, 三條 伸夫¹⁾, 水澤 英洋¹⁾¹⁾東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学(神経内科), ²⁾横浜市立みなと赤十字病院 神経内科

【はじめに】

典型的なCJDは、亜急性発症、進行性認知症、脳波の周期性同期性放電 (PSD)、ミオクローヌスなどの神経症状を呈する。一方、中には、長期間、認知症以外の症状を呈さず、PSDや髄液マーカーの14-3-3蛋白が陽性となり、いたため、CJDの診断基準を満たさず、アルツハイマー病等と診断されていることがある。1年以上にわたり緩徐進行性の認知機能障害のみを呈し、脳画像検査、髄液中の異常プリオン蛋白などの所見よりMM2皮質型と診断した症例を経験したので報告する。

【症例】

70歳男性。＜既往歴＞無症候性脳梗塞、高血圧症、脂質異常症。＜家族歴＞類症無し。＜生活歴＞手術歴なし。輸血歴なし。海外渡航歴：英国など多国頻回。＜現病歴＞X-1年6月、言葉が出にくくなり、自分の会社名を間違えるようになった。X-1年10月、道に迷うようになり、X-1年12月、簡単な計算が出来なくなり、何度も同じことを繰り返すようになった。X年1月、文字が書けなくなったため、A病院を受診したが、原因不明とされた。同月、右半身の脱力感を自覚したため、B病院を受診。脳MRIにて、左被核から放線冠にかけて急性期梗塞と診断された。また、拡散強調画像 (DWI) にて、両側の頭頂・後頭・側頭の皮質に沿って高信号病変を認めた。X年3月、A病院に精査入院。髄液検査、脳波で異常を認めなかった。以後、B病院で経過観察されていたが、X年8月、精査希望にて当院へ入院。＜神経学的所見＞見当識障害、記憶障害、失認、失算、失書、深部腱反射軽度亢進、前頭葉徴候を認めた。ミオクローヌスはなかった。＜血液検査＞異常なし。＜髄液検査＞無色水様透明。細胞数1/μl。蛋白65mg/dl。糖74mg/dl。総タウ蛋白610pg/ml。14-3-3蛋白陰性。＜脳波＞PSDなし。＜脳MRI＞DWIにて、側頭後頭優位に両側大脳皮質に沿って高信号を認め、前医受診時よりも範囲が拡大していた。視床や小脳に異常信号なく、左被核から放線冠にかけて陳旧性梗塞を認めた。＜脳血流シンチ＞両側側頭頭頂葉や左前頭葉に強く、後部帯状回から楔前部で軽度の血流低下を認めた。＜プリオン蛋白遺伝子検査＞コドン129 Met/Met、219 Glu/Glu、変異なし。＜入院後経過＞発症から約14ヶ月間に亘り認知機能障害が緩徐に進行しており、髄液中の総タウ蛋白や14-3-3蛋白は陰性で、脳波でPSDを認めなかった。DWIにおける大脳皮質の広範囲なりボン状の高信号病変と、脳血流シンチで同部位に一致するように血流低下を認め、髄液中の異常プリオン蛋白の検索が陽性であったことから、孤発性CJD MM2皮質型と診断した。外来にて約1年後に歩行障害が明らかとなり、ほぼ無言となった。

【考察】

本例のように、緩徐進行性で認知症以外の症状が出現しにくいタイプのCJDは診断基準を満たさないため、脳MRI (DWI) でその可能性を疑っても診断が困難である例が少なくない。本例では、積極的な遺伝子検査、脳血流シンチ、髄液中の異常プリオン蛋白を検出するRT-QUIC検査が鑑別診断に有用であった。

【結論】

CJDの中には、長期間緩徐進行性の認知機能障害のみを呈するタイプがあり、その診断にはMRIなど積極的な検索を行うことが重要である。

2A11 首下がり呈したCreutzfeldt-Jakob病の一例

祢津 智久¹⁾, 中村 毅¹⁾, 太田 陽子²⁾, 大槻 俊輔¹⁾, 時信 弘²⁾, 山脇 健盛¹⁾, 松本 昌泰¹⁾

¹⁾広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 病態探究医科学脳神経内科学, ²⁾県立広島病院 脳神経内科

【はじめに】首下がり筋疾患、神経筋接合部疾患、末梢神経障害、頸椎症、中枢神経変性疾患などの種々の背景病態が原因となることが知られている。一方、Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) の初期症状としては、精神症状、異常行動、視覚障害、運動失調などが知られているが、経過中に首下がり筋が認められることはまれである。今回精神症状で発症し、左上下肢優位のパーキンソニズム、首下がり筋を呈したCJD症例を経験したので報告する。

【症例】64歳女性。20XX年6月ころからやる気が出ない、食欲低下、意欲低下、睡眠障害が出現した。7月には家のトイレの場所が分からない、先ほど行ったことをすぐに忘れるなどの健忘症状が目立ち、症状は徐々に進行した。近医で抗うつ薬開始されたが症状は改善せず、翌年 (XX+1年) 3月の改訂長谷川式簡易知能評価スケールは18点と低下を認めた。6月から首下がり、腰曲がり筋が出現し、7月に当科外来紹介受診した。神経学的には失行などの高次脳機能障害、消去現象、左注視麻痺に加え、左上下肢有意の固縮、筋トームスの亢進、動作緩慢、小刻み歩行などのパーキンソニズムを認めた。頸部は左方へ前屈し強剛を認め、脊柱は後弯、立位でやや左に傾く状態であった。ミオクローヌスや驚愕反応は認めなかった。頭部MRI拡散強調画像で右大脳半球優位の頭頂後頭葉皮質に高信号認め、脳波では徐波の混在と一部周期性同期性放電を認めた。髄液タウ蛋白1040pg/ml (>1300 pg/ml)、14-3-3蛋白65.625 μg/ml (>500 μg/ml)、NSE 30 ng/ml (>35ng/ml) であったがMRI画像、脳波所見からクロイツフェルトヤコブ病と診断した。

【考察】CJDの臨床経過でパーキンソニズムを呈することはあるが、本症例のように首下がり筋を合併したCJDの症例は検索した限りでは認めなかった。首下がり筋の鑑別診断でCJDを考慮する必要があると考えられた。

2A12 抗GluRε2抗体および抗NMDA受容体抗体が陽性であった孤発性Creutzfeldt-Jakob病の1例

藤田 浩司¹⁾, 湯浅 龍彦²⁾, 高橋 幸利³⁾, 田中 恵子⁴⁾, 橋口 修二⁵⁾, 足立 克仁⁵⁾, 和泉 唯信¹⁾, 梶 龍児¹⁾

¹⁾徳島大学 神経内科, ²⁾鎌ヶ谷総合病院 難病脳内科, ³⁾静岡てんかん・神経医療センター, ⁴⁾金沢医科大学 神経内科,

⁵⁾国立病院機構徳島病院 神経内科

【はじめに】Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) と自己免疫性辺縁系脳炎は臨床像が類似しうる。我々は両者の病態にもならぬ共通項があると推測し、CJDにおいてNMDA型グルタミン酸受容体に対する自己抗体が出現する可能性を指摘してきた。

【対象】患者は77歳、女性。主訴は認知症、嚥下障害、両上肢ミオクローヌス。家族歴として類縁疾患なし、両親の近親婚なし。68年 (68歳) ころから両手の不器用と右手のふるえを自覚していた。74年4月、右上肢優位の筋固縮、Myerson徴候を認めた。6月、着衣失行、視覚失認、左半側空間無視、四肢運動障害のためA病院に入院。ただし言語、記憶、判断は比較的保たれていた。7月、ふるえ増悪、食欲低下、認知障害悪化。血清Na低下 (SIADH) に伴って意識障害を生じたが、その改善後も認知障害は進行し会話困難となった。10月、誤嚥性肺炎を生じ気管切開が施行され、11月B病院に転院した。転院時、左優位の四肢ミオクローヌス、頸部・四肢筋緊張亢進を認め、Babinski徴候は認めなかった。血清中の抗TPO抗体、抗サイログロブリン抗体、抗VGKC IgG抗体はいずれも陰性。髄液では細胞数1/3、蛋白63 mg/dl、14-3-3蛋白陽性、タウ蛋白陽性、RT-QUIC陽性であった。プリオン蛋白遺伝子検査で変異はなく、codon 129 Met/Met、codon 219 Glu/Gluであった。発症7ヶ月後の拡散強調画像では大脳皮質に広範な高信号領域を認め、FLAIRでは比較的軽微な変化にとどまっていた。脳波では発症29ヶ月後に周期性同期性放電を認めた。WHO基準に基づき孤発性CJDほぼ確実例と診断した。

【方法】(1) NMDA型グルタミン酸受容体ε2 (GluRε2) の全長分子に対する髄液IgG抗体を、既報のimmunoblot法で解析した。(2) NR1・NR2B cDNAをco-transfectionしたHEK293を用いたcell-based assayによって、血清および髄液中の抗NMDA受容体抗体を解析した。

【結果】髄液中の抗GluRε2抗体は陽性であった。抗NMDA受容体抗体は髄液で陽性、血清で陰性であった。

【考察】本症例は、急速認知障害を呈する患者の鑑別に関して問題を提起する。すなわち、一般に脳炎で見られる抗GluRε2抗体ないし抗NMDA受容体抗体が陽性であってもCJDを否定できるわけではない。画像やRT-QUIC (特異度100%) など他の検査所見を併せて診断する必要がある。

【結論】孤発性CJDの1例において抗GluRε2抗体、抗NMDA受容体抗体を検出し、CJDにおける免疫反応の関与が示唆された。

一般演題22

11月5日(土) A会場(一橋記念講堂)

プリオン3

座長: 田中 恵子(金沢医科大学 神経内科)

2A13 前頭側頭型認知症様の精神症状を主徴としたGerstmann-Sträussler-Scheinker病(P105L)の1例

光藤 尚¹⁾, 中里 良彦¹⁾, 二宮 充喜子¹⁾, 酒井 豪太¹⁾, 石澤 圭介¹⁾, 三宅 晃史¹⁾, 田村 直俊¹⁾, 荒木 信夫¹⁾, 鈴木 美和²⁾¹⁾埼玉医科大学 神経内科, ²⁾埼玉医科大学 精神神経科

【はじめに】我々は痙性対麻痺を主徴としたGerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) 病のはじめての家系を報告した(臨床神経 31: 987-992, 1991)。後にこの家系ではプリオン蛋白のP105L変異が確認された。その後、同遺伝子変異を有する同様症状の数家系が報告され、痙性対麻痺型GSS病としてまとめられた(Ann Neurol 34: 808-813, 1993)。今回は前頭側頭型認知症様の精神症状を主徴とした本家系の1例(発端者の甥)を経験したので報告する。

【症例】49歳、男性。母方の祖父母がいとこ婚。家族歴では母、叔母2人が痙性対麻痺型GSS病で死亡。主訴は性格変化、行動異常。2009年10月に痔瘻の手術を受けた。手術は成功したが手術後から肛門の痛みを訴え、各種医療機関で治療を受けたが改善せず、痛みを固執するようになった。訴えは執拗で複数の医療機関を受診したが肛門に異常を認めなかった。2010年5月ころから落ち着きがなく、意味もなく家の中を歩き回り、洋服を着たり脱いだりという異常行動があった。仕事を休職、毎日同じ道を同じ時間に散歩し、コンビニで菓子パン、コーラを購入して帰宅するなどの常同行動が出現した。歩行はやや突っ張る感じで叔母は「歩き方が母親と似ている」と感じていた。8月、マンションの工事の音にがまんができず、怒鳴り込んで執拗に苦情を述べた。10月、夜間に興奮し「死にたい」と包丁を持ち出すことがあった。11月深夜に「曼荼羅の文字を自分が変えてしまった」と興奮し妻の首を絞めたため、救急要請され近医の精神科に医療保護入院した。同院で抗精神病薬が投与され、意思疎通困難、振戦、譫妄が著明となった。12月、GSS病の家族歴があることから当院に転院した。転院時所見では、四肢腱反射亢進、四肢筋固縮、振戦譫妄、下肢にミオクロウスムスを認めたため、セロトニン症候群と考え加療、1か月後には会話が可能、振戦、ミオクロウスムスは消失した。覚醒後は廃用症候群のため歩行は困難、脳神経に異常なし、小脳症状なし、固縮なし、四肢腱反射は亢進していたが病的反射はなし。肛門部の疼痛の執拗な訴えが続いたため、麻酔科にて疼痛コントロール目的でモルヒネが投与された。過食とファストフードを好み、家族にファストフードの差し入れを求め、連日病院食とともに完食していた。便秘が続きイレウスを併発、イレウスに伴う敗血症性ショックにより1月に死亡した。脳MRIは両側前頭葉、側頭葉の萎縮を認めたが拡散強調画像では異常はなかった。脳血流検査では著明な両側前頭葉、基底核の血流低下を認めた。脳波は全般性徐波を認めたがPSDはなかった。髄液一般検査では異常なかった。14-3-3蛋白は陰性、NSE、総tau蛋白は正常であった。プリオン蛋白遺伝子検査ではM129Vの正常多型、P105Lの変異を認めた。剖検では前頭葉皮質にアミロイド斑を認めたためGSS病と診断した。【考察】本症例は痙性対麻痺型GSS病家系で、同じ遺伝子変異を認めたが前頭側頭型認知症類似の精神症状を主徴とした。GSS病は同一家系内であっても異なる臨床症状を呈することがある。

2A14 V180Iの遺伝性CJD 3例の検討

出口 健太郎, 河野 祥一郎, 森本 展年, 出口 章子, 倉田 智子, 池田 佳生, 松浦 徹, 阿部 康二
岡山大学 医学部 神経内科

【はじめに】我々が経験したV180IのCJD 3例について、4年の長期追跡例も含め検討を行った。いずれの症例も家族歴は認めず、プリオン遺伝子変異V180Iを認め、脳波ではPSDを認めず、初診時頭部MRI拡散強調画像、FLAIRで後頭葉を除く、前頭葉、頭頂葉、側頭葉皮質に広範に特徴的な高信号病変を認めた。また、未検例を除く2例で14-3-3蛋白陽性、NSE上昇を認めた。

【症例1】81歳女性。2009年2月中旬より同じ質問を何度も繰り返すようになり、同年6月当科に入院。神経学的にはMMSE 8、左優位の肢節運動失行、観念運動失行を認めた。髄液NSE 74 ng/ml、14-3-3蛋白陽性、髄液総tau蛋白 >1300 pg/mlであった。その後、他院に転院し、1年間が経過し、意思疎通は不能だが全介助にて経口摂取ができていた。

【症例2】75歳男性。2009年初旬より歩行時の転倒が出現、進行し2010年4月より失語、了解不良も出現し入院。運動性失語、体幹優位の失調症状、四肢の鉛管様固縮、両手の安静時振戦、右上下肢の動作緩慢を認めた。同年8月に失語は増悪し笑うのみとなり、ミオクロウスムスや把握反射も出現した。同年10月に全身動作緩慢、無言、驚愕反応を認めた。2011年1月、肝硬変により死亡した。【症例3】79歳女性。2010年2月ごろより約半年の経過で認知症状が進行し歩行不能となり当科に入院。MMSE 12、構成失行、下顎のミオクロウスムス、四肢の鉛管様固縮を認めた。髄液NSE 89 ng/ml、14-3-3蛋白 2274.3 μg/ml、髄液総tau蛋白 6100 pg/mlであった。その後、他院に転院し4年間が経過し、意思疎通は不能だが全介助にて経口摂取ができていた。

【考察】V180I変異CJD症例では進行は緩徐で、頭部MRIでは後頭葉は保たれるとされているが、我々の経験した症例では長期になると後頭葉にも病変が出現した。また初期には特徴的な画像所見を呈するが、長期フォロー例では特異的所見が乏しくなった。

2A15 プリオン蛋白遺伝子V203Iホモ変異を認めた家族性CJDの1例

小松 潤史¹⁾, 坂井 健二¹⁾, 岩佐 和夫¹⁾, 杉山 有²⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾金沢大学大学院 医学系研究科 脳老化・神経病態学(神経内科), ²⁾金沢市民病院 神経内科

症例は73歳女性。海外渡航歴や頭部の手術歴は無し。家族歴に、類症は無いが、両親がいとこ婚。■年5月より歩行時のふらつきが出現し、6月よりもの忘れを認めた。近医にて四肢の失調、記銘力障害を指摘された。7月より左上下肢の筋力低下が出現、寝たきり状態となった。頭部MRIのDWIにて右大脳半球皮質に高信号域を認め、精査目的で入院した。神経学的所見として、見当識障害、保続傾向、左上下肢の筋力低下、両下肢の病的反射の出現を認めた。血液検査ではNSEの上昇以外に特に異常はなかった。頭部MRIでは右大脳半球皮質および右大脳基底核にDWIで高信号域が認められた。脳脊髄液では蛋白や細胞数は正常であったが、14-3-3蛋白と総tauの上昇が認められた。プリオン蛋白(PrP)遺伝子検査ではV203Iホモ変異を認め、コドンI29多型はMet/Metであった。入院後、ミオクロームス出現し、8月より無動性無言状態となった。脳波検査ではPSDが認められ、家族性CJD(V203I変異)probableと診断した。V203I変異を認める家族性CJDはまれで、わが国におけるサーベイランスでは遺伝性プリオン病の0.7%、2005年のEURO CJDの報告では1.1%に見られた。いずれもヘテロ変異例であり、典型的なCJDの経過を示し、家族内発症が確認された症例はない。これまでにV203Iホモ変異の報告はないが、本例の臨床経過や、検査所見はヘテロ変異の既報告例と同様であった。

2A16 家系内に他の発症者を認めないM232R変異陽性家族性プリオン病の1例

松園 構佑, 池田 佳生, 香西 由子, 出口 章子, 倉田 智子, 森本 展年, 出口 健太郎, 松浦 徹, 阿部 康二

岡山大学 医学部 神経内科

【症例】38歳男性【主訴】認知機能障害、活動性の低下【現病歴】■年10月頃から活動性が低下し、11月には物を置き忘れるなどの記銘力低下を認めた。12月には動作時に両手の振戦を認めるようになった。■年1月には書字が困難となり、2月には歩行が困難になった。5月には自発語が減少し、これらの症状が進行性に増悪したため、精査目的に7月19日に入院した。【一般内科学的所見】特記事項なし【神経学的所見】意識：JCS I-3、GCS 11(E4V2M5)、自発語はほとんどなく簡単な指示にのみ従える状態、眼球運動に上方視制限(+)、四肢の歯車様筋固縮(+)、無動(+)、動作緩慢(+)、反射：四肢の腱反射は著明に亢進、下顎反射(+)、両側Hoffmann反射(+)、両側Babinski反射(+)、両側Chaddock反射(+)、安静時及び驚愕ミオクロームス(-)【検査所見】血液：血算、生化学検査に異常なし、NSE20.08ng/mlと軽度上昇、各種のウイルス抗体価及び自己抗体に異常なし、髄液：細胞数0/μl、蛋白28mg/dl、糖61mg/dl、髄液NSE9.36ng/ml、髄液ヘルペスウイルスDNA-PCR(-)、【プリオン病関連検査】プリオン蛋白遺伝子検査：コドン232のMetがArgに置換されるミスセンス変異が陽性。■年12月と■年7月の2点で測定した髄液14-3-3蛋白と髄液タウ蛋白はいずれも正常範囲。【頭部MRI所見】FLAIR及び拡散強調画像で両側大脳皮質・視床・尾状核・被殻の異常高信号域及び進行性の脳萎縮を認めた。Gd造影効果は認めなかった。【脳波所見】基礎律動は3~5Hzで、PSDの出現は認めなかった。【入院後経過】各種の脳炎や脳症は否定され、プリオン蛋白遺伝子検査の結果よりM232R変異陽性家族性プリオン病と診断した。【考察】1999年から10年間の日本でのプリオン病サーベイランスの結果では、M232R変異陽性家族性プリオン病は33例報告されており、その臨床像は、平均発症年齢は64.2歳(15歳~81歳)であり、全ての症例において家系内に他の発症者は認められていない。本症例では家系内に他の発症者を認めず、脳波でPSDを認めない点は過去の緩徐進行型M232R変異陽性家族性プリオン病の臨床像と同様であったが、髄液14-3-3蛋白及びタウ蛋白の上昇を認めなかった点是非典型的であった。臨床所見からはプリオン病が強く疑われたが、若年発症の孤発例であり、プリオン蛋白遺伝子検査を行わなければ診断の確定に至るのは困難であったと考えられた。

一般演題14

11月5日(土) B会場(中会議室1・2)

細菌性髄膜炎2

座長: 栗山 勝(社会医療法人祥和会 脳神経センター大田記念病院 脳神経内科)

2B1 肺炎球菌性髄膜炎の画像所見と臨床経過についての検討

杉山 崇史, 内山 剛, 山本 大介, 細井 泰志, 佐藤 慶史郎, 清水 貴子, 大橋 寿彦

聖隷浜松病院 神経内科

【はじめに】肺炎球菌性髄膜炎症例の経過と画像について検討した。【対象と方法】対象は2006年1月から2011年6月までに入院した9例の肺炎球菌性髄膜炎症例。全例において髄液検査で細菌性髄膜炎の診断後速やかにセフトリアキソンもしくはメロペネムが投与されていた。9例中6例は治療開始後炎症の改善とともに良好な経過を辿ったが、1例は死亡、2例は意識障害や高次脳機能障害が遷延した。画像については全例でMRIが施行されていた。【結果】経過良好の6例では、1例において心房細動があったことから偶然合併した心原性脳塞栓症と評価されたDWIの高信号病変以外に脳実質病変はなかった。一方、経過不良群の3例では広範な脳実質の病変を認めた。＜死亡症例＞メロペネムとデキサメタゾン投与されたものの炎症反応と意識障害は改善することはなかった。DWIでは脳表に沿った高信号域が目立ち、脳底動脈領域に一致した病変が生じた。病理解剖において血管壁への炎症細胞浸潤を認めたことから血管炎に伴う虚血病変と考えた。＜障害が遷延した2例＞1例ではDWIで脳表に高信号域が散在していたことに加えて、T2延長領域内の血管周囲腔に一致した高信号域も多数認めていた。脳表に可逆性のT2病変があり静脈炎の可能性も考えられた。本症例では脳生検が施行されており、梗塞様の壊死果が認められていたことから血管炎の関与が想定された。デキサメタゾンは使用せずメロペネムで治療開始したが、治療開始2日目に両側大脳半球にDWIよりもT2WIで目立つ広範な病変を認めたためステロイドパルスを行った。炎症は改善したが意識障害が遷延して画像所見の改善がなかったため、治療開始13日目に血漿交換を行ったところ画像と意識状態は徐々に改善した。遷延した2例目でも血管周囲腔に一致したDWIの高信号域があり、同部位に著明な造影効果を認めた。デキサメタゾンなしでメロペネムの投与を行った。治療開始2日目には意識状態はやや軽快したものの高次脳機能障害があり、DWIよりもT2WIで目立つ高信号域を両側前頭葉中心に認め、治療開始9日目からステロイドパルスを行った。しかし臨床所見と画像所見ともに著変がなかったため、治療開始37日目に血漿交換を行った。以後、異常信号域は改善し、高次脳機能障害は仕事が復帰できるレベルまで改善した。【考察】肺炎球菌性髄膜炎において抗菌薬に反応しない症例や意識障害などの中枢神経症状が遷延する症例では、血管炎などの二次的な炎症により広範な脳実質病変を合併していることがある。広範な脳病変を合併した症例では、炎症による粘稠性物質の貯留が示唆されるDWIの高信号病変が血管周囲腔や脳表に多数認められ、二次性炎症との関連も示唆された。血管炎に対してステロイドパルスだけでは十分に改善しなかった症例では血漿交換が有効である可能性も考えられた。【結論】肺炎球菌性髄膜炎の予後を判断するためには画像所見が大切である。

2B2 メロペネム耐性 penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) による髄膜炎と当院における同菌の検出状況

渡邊 耕介, 吉岡 耕太郎, 日詰 正樹, 金澤 俊郎, 田中 宏明

横浜市立みなと赤十字病院 神経内科

【はじめに】バンコマイシン(VCM)投与で治癒したメロペネム(MEPM)耐性PRSPによる成人髄膜炎を経験した。臨床的に分離される肺炎球菌でMEPM耐性株が増加していることが1990年代より米国、韓国、および日本で報告されており、同耐性菌が細菌性髄膜炎の起炎菌となった例は日本から小児の1例のみ報告がある。当院における同耐性菌の検出状況と共に報告する。

【症例】75歳の男性が発熱、意識障害を主訴に来院。体温39.5℃、意識レベルはGCSでE1V1M5、項部硬直が著明であった。WBC 12700/μl、CRP 16.7 mg/dlと炎症反応を認め、髄液検査では初圧290 mmH₂O、髄液細胞数3250/μl(多形核球97%)、髄液蛋白200 mg/dl以上、髄液糖は1 mg/dlに低下していた。髄液中の肺炎球菌抗原が陽性、グラム染色では莢膜を有するグラム陽性双球菌を認めた。肺炎球菌性髄膜炎と考えてデキサメタゾン、MEPMを開始したが、起炎菌がMEPM耐性菌の可能性を考慮し、VCMを追加した。その後、感受性検査結果より同菌がMEPM耐性(MIC=1.0 μg/ml)と判明した。発熱、意識障害、髄膜刺激徴候は速やかに改善し、合併症なく退院した。頭部造影MRIで右側頭葉に増強効果を伴う微小な脳膿瘍を認めたが、抗生剤の継続で消失した。

【対象と方法】当院開院の2005年から2010年までの5年間に臨床で分離された肺炎球菌のMEPMへの感受性を調べた。また同期間に髄膜炎の髄液から分離された全ての菌株について、菌種と感受性を調査した。

【結果】調査期間中に当院全科の各種臨床検体から分離された肺炎球菌2003株のうち17%がMEPMに対し中間感受性、3%が耐性であった。また同期間に髄液から細菌が分離された髄膜炎21例のうち、本例を含めて2株がMEPM耐性PRSPであった。

【考察】肺炎球菌のMEPM耐性化に関する既報告を調べると、米国では1995年から1998年に臨床的に分離された同菌のうち、MEPM耐性の割合が10%から16%に増加していた。韓国では1999年から2003年に分離された同菌508株のうち264株がPRSPで、そのうち14.7%がMEPMに対し中間感受性であった。厚生労働省院内感染サーベイランス事業(以下JANIS)の公開情報によれば、本邦で2008年に分離された肺炎球菌14770株のうちMEPMへの中間感受性は17%、耐性は4%、2009年に分離された17015株では中間感受性が18%、耐性が4%だった。今回、MEPM耐性肺炎球菌による髄膜炎症例を初めて報告するが、当院における肺炎球菌のMEPM耐性率は上記既報と同等であり、当院で2例目であることから、MEPM耐性肺炎球菌を起炎菌とした髄膜炎は国内において相当数ある可能性も考えられる。

【結論】肺炎球菌が想定される細菌性髄膜炎の初期治療において、2006年のガイドラインの推奨するMEPM単剤投与は、十分な注意を要するものとなってきていると思われる。

2B3 両側腸腰筋膿瘍・椎体炎・椎間板炎を合併した肺炎球菌性髄膜炎の79歳男性例

坂内 太郎¹⁾, 佐々木 拓也¹⁾, 土田 剛行¹⁾, 田中 真生¹⁾, 市川 弥生子¹⁾, 清水 潤¹⁾, 郭 伸¹⁾, 大岡 唯祐²⁾, 林 哲也³⁾, 辻 省次¹⁾

¹⁾東京大学 医学部附属病院 神経内科, ²⁾宮崎大学 医学部 医学科 感染症学講座 微生物学分野,

³⁾宮崎大学フロンティア科学実験総合センター 生命科学研究部門生命環境科学分野

症例は79歳男性。1年半程前から右手関節の疼痛が出現、他院で関節リウマチと診断され、prednisolone、bucillamine内服開始。治療開始後に症状軽減したが、四肢大関節痛を時折認め、内服薬を調整されていた。1ヶ月半前より腰痛が出現、2週間程度持続したのち一旦軽減するも、2週間後に再燃し、全身の関節痛も増強した。採血検査でCRP 5.27mg/dLと炎症反応上昇を認めたが、関節リウマチのコントロール不良によるものと判断され、抗リウマチ薬の追加を検討されていた。入院2日前から38度台の発熱あり、翌日以降全身の疼痛を訴え、ほとんど動けない状態となった。受診当日、呼びかけに反応しなくなり、NSAIDs投与でも解熱せず症状も改善しないため当院緊急搬送となった。来院時意識レベルJCSII-30。項部硬直を認め、四肢関節他動時に強い痛みの訴えを認めた。採血検査上、WBC 9500/ μ L、CRP 36.35 mg/dL。髄液検査で細胞数305/ μ L (多核球90%)と上昇、髄液糖 0 mg/dLと著明な低下あり、細菌性髄膜炎疑いで同日当科入院となった。入院後、ceftriaxone、vancomycin、ampicillinを投与開始し、抗菌薬と同時にdexamethasone投与も施行した。髄液・血液培養で肺炎球菌が検出され、感受性試験でペニシリン感受性と判明。入院4日目以降、ceftriaxoneのみ投与継続した。入院10日後の髄液検査で所見の改善を認めたが、38度台の発熱および炎症反応高値が持続。炎症巣検索目的にCT、MRIを施行したところ、両側腸腰筋膿瘍、L4椎体炎、L3/4・L4/5椎間板炎を認めた。抗生剤投与を継続するも膿瘍は縮小せず、入院20日後にCTガイド下に右腸腰筋膿瘍ドレナージ術を施行。以降、膿瘍は縮小傾向となり、抗菌薬を入院32日目よりampicillinに変更し、保存的治療を継続した。ドレナージ術時に採取した膿汁の培養では起炎菌は同定されなかったが、16S ribosomal RNA遺伝子解析で、肺炎球菌 (Hungary19A-6株) の16Sに一致する配列が得られ、腸腰筋膿瘍についても肺炎球菌感染症によるものと考えられた。

肺炎球菌は、ほぼ全ての臓器に血流感染を起こしうるが、肺炎球菌性椎体炎と髄膜炎の合併例報告は、これまで国内外で13症例、髄膜炎・椎体炎・腸腰筋膿瘍の3者の合併は1例のみと稀である。本症例では、1ヶ月半前から腰痛があり、入院時点より既に腸腰筋膿瘍と考えられる所見が画像上確認でき、初めに腸腰筋膿瘍、椎体炎を生じ、その後髄膜炎を来たしたと考えた。椎体炎から髄腔内に直接波及した症例報告は散見され、隣接する硬膜下・硬膜外に膿瘍を形成するケースが多いとされるが、本症例では明らかではなく、腸腰筋膿瘍、椎体炎から血流感染により髄膜炎に及んだ機序も推定した。腸腰筋膿瘍からは、通常の培養検査では起炎菌を同定できなかったが、16S ribosomal RNA遺伝子解析により1日で同定でき、非常に有用であった。

2B4 細菌性髄膜炎治療後に発熱・髄膜刺激徴候が遷延し広範な椎体炎の合併を認めた一例

小川 有香, 日根野 晃代, 町田 香津子, 上野 賢一, 大橋 信彦, 田澤 浩一, 矢崎 正英, 池田 修一

信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

【はじめに】細菌性髄膜炎の治療効果判定には、症状や髄液所見を参考に行うことが一般的である。今回我々は胆道系感染症から敗血症に至り、髄膜炎を発症し、抗生剤投与で髄液所見の改善が得られたものの症状の改善に乏しく、精査の結果広範な椎体炎の合併が判明した一例を経験した。【症例】73歳女性。主訴は発熱。自宅で倒れているところを家人が発見し、前医へ救急搬送された。40℃の発熱と胆道系酵素の上昇と炎症反応を認め入院。CTで総胆管結石・肝膿瘍を認め、血液培養では腸球菌が検出された。抗生剤 (MEPM) 投与されたが改善なく、経皮経胆管ドレナージ (PTCD) を施行された。第19病日意識障害が出現し抗生剤を変更 (CPFX・LZD) したが血小板数の低下あり、抗生剤投与は中止された。第32病日昏睡となり、髄液検査で細胞数629/ μ l (多核球576/ μ l)、糖 41mg/dl (血糖 161mg/dl) と細菌性髄膜炎の所見を認め、ABPC投与を開始したところ髄液所見の改善を認めた。その後炎症反応も陰性化し、抗生剤は終了されたが、第59病日38℃台の発熱と背部痛が出現し、第63病日当科へ転院となった。転院時見当識障害と高度な項部硬直・Kernig徴候を認めた。髄液検査は細胞数9/ μ l (多核球1/ μ l)、糖 64mg/dlと改善していた。CRPは7.04mg/dlと上昇しており、血液培養から再度腸球菌が検出された。腹部CTでは明らかな炎症所見は認めなかった。背部痛・椎体の叩打痛も認めたため脊髄MRI施行したところ、複数の椎体にSTIR高信号領域を多発性に認め、周囲の筋にも信号変化を認め、椎体炎の所見であった。MEPM 6 g/day投与し、炎症所見は改善し、項部硬直も改善傾向となった。【考察】本症例は、胆道感染を契機に難治性の敗血症に至り、髄膜炎を発症した。髄液所見が改善したにも関わらず、髄膜刺激徴候が残存し椎体炎が確認された。椎体炎の場合長期の抗生剤投与が必要であり、本症例でも抗生剤中止により椎体炎が再燃したと考えられた。髄液所見が改善しても発熱や髄膜刺激徴候が遷延化する場合、椎体炎の可能性を考え脊髄MRIなど評価する必要がある。

破傷風・その他

座長：千葉 厚郎(杏林大学 医学部 神経内科)

2B5 大きな外傷歴がなく庭仕事の後に発症した破傷風の2例

田中 雅貴, 長田 純理, 内堀 歩, 千葉 厚郎

杏林大学 医学部 神経内科

破傷風は、ワクチンの導入により患者発生数は減少したが、一旦発症した場合の死亡率は10-30%ともいわれる重篤な感染症である。当院で経験した破傷風の2症例を報告する。【症例1】61歳、女性。約10日前に庭仕事のエピソードはあるが特に外傷歴はない。某年8月下旬に左耳痛が出現し、翌日に耳痛は改善したが、開口障害・嚥下困難・左眼瞼下垂・左頸部筋肉の筋緊張亢進が出現した。鎮痛薬を内服し自宅で様子を見ていたが、徐々に症状が進行し摂食困難となり、第4病日に当科へ入院した。明らかな感染創を認めないものの、進行する開口障害・嚥下障害・顔面頸部の筋収縮の臨床症状から破傷風を疑い、抗破傷風人免疫グロブリン3000単位を単回経静脈投与し、ベンジルペニシリンカリウム(2400万単位/日)の投与を開始した。筋緊張亢進は頸部筋から背部筋まで拡大し後弓反張様の姿勢のみみられるようになったため、入院翌日よりミダゾラムの持続投与を開始し、投与量の調節により筋収縮は改善した。第40病日頃より徐々に経口摂取が可能となり、ベンゾジアゼピンを経口投与に変更し、第55病日に自宅へ退院した。入院時の抗破傷風毒素抗体は0.01 IU/ml未満であった。【症例2】68歳、男性。某年7月上旬、庭仕事に受傷した足背部の虫刺傷を泥の付着した手で搔破し、その後創部の熱感と腫脹がみられた。約10日後より開口障害・舌の動きづらさ・嚥下困難が出現し、その後摂食困難となり第3病日に当科を受診した。臨床経過と症状から破傷風と診断し、抗破傷風人免疫グロブリン4500単位を単回経静脈投与し、ベンジルペニシリンカリウム(2400万単位/日)の投与を開始した。筋緊張は後頸部から背部に強くみられ、随意収縮により後弓反張が出現し、自力歩行は困難で歩行は不可能であったが、ミダゾラムの持続投与により症状の改善がみられた。第7病日頃をピークに開口障害などの筋収縮症状は徐々に改善した。入院時の抗破傷風毒素抗体は0.01 IU/ML未満であった。

2症例の共通事項は、60歳代の発症で、発症時抗破傷風毒素抗体は陰性であり、外傷歴は無いもしくは軽症の破き傷のみで、庭仕事のエピソードを持っていた。全身痙攣を呈する第3期に到る前に治療が開始され、良好な経過をたどった。

1968年にDPTワクチンが開始され、破傷風の年間発生数は1000人以上から100人前後に減少した。近年の破傷風患者の傾向として、95%以上が40歳以上の中高年であり、極めて些細な外傷や外傷歴がない症例があることが指摘されている。また、患者は野外活動の多い5月~10月に増加する。報告例のようなDPTワクチン未接種世代では基礎免疫を持たない患者が多く、微小な外傷からでも発症するリスクが高いと考えられる。第2期の開口障害の出現から全身痙攣が起こるまでの期間(onset time)が短いことが予後に影響する指標のひとつと考えられており、臨床症状と併せて発症年代や基礎免疫の有無、発症時期、ガーデニングなどのエピソードから破傷風を疑い、できるだけ早期に治療を開始することが重要であると考えられた。

2B6 半年以上にわたる鎮静を要した2例を含む当科破傷風7症例の検討

川西 康太郎, 森田 光哉, 直井 為任, 亀田 知明, 林 夢夏, 中村 優子, 滑川 道人, 嶋崎 晴雄, 川上 忠孝, 池口 邦彦, 藤本 健一, 中野 今治

自治医科大学 神経内科

【はじめに】最近経験した、遷延した破傷風の2例と、2005年以降当科に入院した破傷風症例の臨床的特徴について検討する。【対象・方法】対象は2010年~2011年に当科に入院し破傷風と診断された遷延例2例(症例1、2)および2005年~2011年に当科に入院した他5例(症例3~7)の計7例。臨床像、治療方法、経過などを、入院病歴をもとに後ろ向きに検討した。【結果】症例1、2はいずれも男性、症例3~7は男性2例、女性3例。症例1は85歳、症例2は57歳、症例3~7は平均年齢77.2±12.2歳だった。初発症状は、症例1は口内違和感、嚥下障害、舌の動きにくさ、症例2は左下肢痛、症例3~7は頸部・肩部痛4例、開口障害2例、構音障害1例、右上肢運動不良1例であった。入院時所見は、症例1は舌の運動障害、症例2は開口障害、嚥下障害、構音障害、症例3~7は開口障害5例、構音障害4例、嚥下障害3例、腱反射亢進3例であり、頸部または四肢の筋緊張亢進は全例に認められた。受傷部位は、症例1、2は不明で、症例3~7は明らかであった。Incubation periodは症例3~7の5例では9.4±5.3日であった。後弓反張は症例1、2、5、7の4例で認めた(onset timeは3.8±4.9日)。症例1、5、7の3例はonset timeが48時間以内であり、症例5、7は比較的経過は良好であったが症例1は経過が遷延した。経過中に投与した鎮静剤は、症例1はジアゼパム、ミダゾラム、症例2はジアゼパム、ミダゾラム、プロポフォール、症例3~7はジアゼパム2例、ミダゾラム4例、プロポフォール3例であり、鎮静剤投与期間は、症例1は234日、症例2は229日(現在投与中)、症例3~7は26.6±9.5日であった。その他の主な薬剤は、症例1はベクロニウム、バクロフェン(髄注)、症例2は硫酸マグネシウム、ベクロニウム、フェノバルビタール、症例4はベクロニウム、症例7は硫酸マグネシウムであった。ICU入室期間は、症例1は7日、症例2は97日、症例3~7は20.6±12.3日であり、入院期間は、症例1は296日、症例2は229日(現在入院中)、症例3~7は63.2±46.2日であった。症例1、2では鎮静剤投与期間、入院期間が共に200日以上であり、経過が遷延した。経過中、血圧・脈拍数の著しい変動などの循環変動は症例2、3、4、5の4例でみられ、症例2で心停止、症例3で致死的不整脈を認めたが、死亡例はなかった。循環変動と経過の遷延との関連は明らかではなかった。退院時のADLは独歩が2例(症例4、6)、介助歩行が2例(症例5、7)、寝たきりが2例(症例1、3)であり、症例2は現在長期入院中である。【考察】破傷風は、日本では高齢者の罹患が多く、我々の症例も同様の傾向であった。onset timeが短く48時間以内であると予後不良とされているが、我々の4症例では予後との関連は明らかではなかった。破傷風では交感神経過緊張により激しい循環変動が起こるため、循環変動の徴候がみられたら、集中治療室等で慎重な管理を行うことが重要となる。治療抵抗性で経過が遷延する例については、有効と思われる薬剤を組み合わせ治療を検討していく必要があると思われた。【結論】遷延例を含む破傷風の臨床像につき提示した。

2B7 全身性破傷風の1例: 破傷風による筋硬直症状のH波二重刺激による電気生理学的評価

松田 希¹⁾, 丹治 由美子¹⁾, 清水 敬子¹⁾, 塚田 泰彦²⁾, 長谷川 有史²⁾, 榎本 博之¹⁾, 宇川 義一¹⁾

¹⁾福島県立医科大学 医学部 神経内科, ²⁾福島県立医科大学 医学部 救急科

【はじめに】破傷風は、破傷風菌の産生する破傷風毒素（テタノスパスミン）により、異常な筋緊張亢進と交感神経活動亢進を生じる感染症である。毒素は運動ニューロン、交感神経節前ニューロンの神経終末から侵入し、逆行性軸索輸送により上行し、脳幹・脊髄の神経細胞体に達する。その後、神経細胞体および樹状突起に結合している抑制性シナプス前終末に移動し、抑制性神経伝達物質であるGABAおよびグリシンの放出を阻害する。結果として運動ニューロン、交感神経節前ニューロンの異常な活動亢進を生じ破傷風の症状を来す。【症例】全身性破傷風の50歳女性患者を経験した。左下腿受傷2週間後に開口困難、嚥下障害、後弓反張を生じた。全身性破傷風の診断で、鎮静、人工呼吸管理し集中治療された。全身性痙攣を繰り返したが症状は次第に改善した。発症26日後には、開口障害、両側顔面神経麻痺、および全身の筋緊張亢進を認め、随意的にはゆっくりと手の開閉ができるのみであった。腱反射は亢進し、筋萎縮はみとめなかった。運動ニューロンの異常な活動性亢進による筋硬直症状と考えた。運動神経伝導検査、感覚神経伝導検査は正常であった。破傷風の抑制性シナプス障害による α 運動ニューロンの興奮性の変化を客観的に評価することを目的としてH波二重刺激検査を実施した。記録はヒラメ筋で行い、膝窩で脛骨神経を電気刺激した。同一刺激強度で二重刺激し、条件刺激と試験刺激に対するH波（H1, H2）を記録した。二重刺激の間隔は5, 10, 20, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 600, 800, 1000msecとし、各刺激で5-10回の記録を平均加算し、H波回復曲線を作成した。正常なH波回復曲線では、初期促進（刺激間隔<25msec）、初期抑制（25-75msec）、後期促進（75-300msec）、後期抑制（300-800msec）がみられる。本例では初期促進のみみられる刺激間隔の短い5, 10msecの二重刺激において異常な回復率の上昇をみとめ、条件刺激によるH1より試験刺激によるH2が高振幅であった。【考察】刺激間隔の短い数msecの条件では、2発目の試験刺激に際して正常な抑制機序が働かない場合、1発目の条件刺激による興奮性シナプス後電位（excitatory postsynaptic potential: EPSP）に2発目の試験刺激によるEPSPの時間的加重がおこり、2発目のH波（H2）が増大する。通常はこのような運動ニューロンの過剰放電を防止するために、脊髄局所のレベルで抑制制御が作動しており、むやみに増大したH2は出現しない。脊髄局所で抑制制御を担うのが脊髄のグリシン作動性のレンショウ細胞とGABA作動性の抑制性介在ニューロンである。破傷風ではこれらの抑制性ニューロンに機能障害を生じるために、初期促進が異常に増大し、H波回復率の異常な上昇が生じると推測した。この電気学的所見は、破傷風の以前から知られている基礎医学的知識と一致した所見であり、破傷風毒素が抑制性シナプスを障害することを臨床的に支持したと考えた。

2B8 骨髄移植後に多発性出血性脳膿瘍をきたし、診断においてPCR法が有用であったトキソプラズマ脳炎の一例

吉永 健二¹⁾, 山下 博史¹⁾, 植村 健吾¹⁾, 高橋 良輔¹⁾, 石山 賢一²⁾, 川端 浩²⁾, 高折 晃史²⁾

¹⁾京都大学大学院 医学研究科 脳病態生理学講座 臨床神経学(神経内科),

²⁾京都大学大学院 医学研究科 血液・腫瘍内科学

【はじめに】トキソプラズマ脳炎はAIDS (acquired immunodeficiency syndrome) において頻度が多い中枢感染症であるが、臓器移植、悪性腫瘍、結合組織病などの治療に伴う免疫不全状態の日和見感染症としても重要である。今回我々は、特徴的な画像所見を示した骨髄移植後トキソプラズマ脳炎の一例を経験したので報告する。

【症例】28歳、女性。X-6年に再生不良性貧血と診断され、X-2年より薬物不応に輸血依存となったため、X年にDR1抗原不一致ドナーからの同種骨髄移植を受けたが、その3ヶ月後に生着不全と判断されたため臍帯血移植を受けた。移植後GVHD予防としてMycophenolate mofetil, Tacrolimusが継続されていた。移植後1ヶ月経過した頃より発熱、頭痛、右手の筋力低下が出現したため、頭部造影MRIを施行したところ、大脳半球皮質下および大脳深部核にリング状に造影される病変の多発を認めた。見かけの拡散係数は低下を認めず、病変のうちのいくつかは内部に出血を合併していた。髄液検査では総蛋白量の上昇(71.4 mg/dl: 基準値10-40 mg/dl)、単球優位の細胞数増多(11 cells/ul)を認めたが、糖低下はみられなかった。細菌培養は陰性、心臓超音波では感染性心内膜炎の所見はみられなかった。髄液検体での抗酸菌PCRは陰性。Beta-D-glucanは正常範囲内であり、髄液クリプトコッカス抗原も陰性であった。血清トキソプラズマIgG抗体は陽性、IgM抗体は陰性、髄液検体ではIgM, IgG抗体ともに陰性であったが、髄液検体にてトキソプラズマ18S rDNAを標的としたnested PCR法を施行したところ、標的領域と一致するDNA断片の増幅を得て、シーケンスにて確認した。治療はpyrimethamineとsulphadiazineの併用にて行った。

【考察】トキソプラズマ脳炎は造影MRI上、リング状造影を示す結節病変において鑑別すべき疾患の1つである。多発性病変を来す症例は多々報告があるものの、本症例のように治療前から出血性病変を伴うことは比較的稀とされている。本症例において著明な出血合併がみられた要因の1つとして、骨髄移植後の生着不全に伴う血小板減少による易出血傾向の関与が考えられた。また抗体による血清学的診断が困難なトキソプラズマ感染症がしばしば経験され、背景にある免疫抑制状態が影響している可能性が示唆されている。PCR法によるトキソプラズマ感染症の診断は、こうした症例の診断に有用である。

一般演題20

11月5日(土) B会場(中会議室1・2)

脳膿瘍

座長:池田 修一(信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

2B9 免疫抑制療法中に脳膿瘍を発症した抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーの50歳男性例

池田 謙輔, 森 まどか, 山本 敏之, 大矢 寧, 村田 美穂

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

【緒言】抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーは治療抵抗性の炎症性筋疾患で、ステロイド単独治療では寛解に至らないことが多い。ステロイドと免疫抑制剤との併用治療中に誤嚥性肺炎からの血行性感染が原因と考えられる脳膿瘍を発症した抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーの50歳男性例でのIVIgの有用性について報告する。【症例】47歳春、肩周囲や上肢の筋力低下と痩せを自覚した。体重50kg。夏から疲労感あり。飲水でむせ込みが出現した。階段昇り、起き上がりが困難になった。48歳4月、筋力低下が進行し当科初診。四肢近位・体幹の筋力低下、翼状肩甲あり、筋生検では炎症細胞浸潤に乏しく、壊死再生を認めた。嚥下造影検査(VF)では著明な咽頭収縮の不良と誤嚥を認めた。抗SRP抗体陽性で、抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーと診断した。6月、治療前に嚥下困難が急速に進行し、体重43kgまで減少した。誤嚥性肺炎を発症し、入院して抗生剤投与と中心静脈栄養を開始した。肺炎治癒後、プレドニゾロン(PSL)40mg内服開始した。7月、近位筋力と嚥下障害の自覚も改善したため、食事摂取を開始した。血清CK値は700IU/l台から低下せず、タクロリムス3mgを追加した。筋力はさらに改善したが、VFでは誤嚥を認めた。8月、11月に誤嚥性肺炎を発症し、11月の血液検査で白血球 $21,310/\mu\text{l}$ 、CRP 6.19 mg/dlを認めたが、入院を希望せず経口抗生剤で軽快した。リンパ球数($3,410/\mu\text{l}$)とIgG(1133 mg/dl)の低下はなかった。11月下旬から頭痛が生じ、12月中旬、JCS Iレベルの意識障害を伴い受診。頭部MRIで多発性にリング状に造影される結節を認めた。被膜はT1強調で等信号、T2強調で低信号、内部はT1強調で低信号、T2強調で高信号、拡散強調で高信号、ADC値低下を呈した。周囲の浮腫は著明で、脳室圧排を認めた。脳膿瘍と診断し入院。脳圧亢進が疑われ腰椎穿刺は施行しなかった。入院時は白血球 $14,910/\mu\text{l}$ 、CRP 1.16mg/dl、IgG 1303 mg/dl、CD4/8比1.39(0.40-2.30)であった。肺炎からの血行性感染が疑われたが、肺炎を示唆する所見を認めず、痰培養は行えなかった。血液培養は陰性。経胸壁心臓超音波検査で異常なし。FDG-PETで他臓器に感染巣を認めなかった。起炎菌が不明で、メロペネムとセフトリアキソンとの併用投与を開始した。PSLを漸減し、タクロリムスを中止した。薬疹を発症し、12日後にセフトジジムとバンコマイシンとの併用投与に変更した。ミオパチー再燃による嚥下障害の悪化も膿瘍再発のリスクと考え、脳膿瘍とミオパチーの治療としてIVIg(400mg/kg/day×5日間)を4回施行した。意識障害と頭痛は改善し、膿瘍病変は縮小した。筋力はさらに改善した。VFでは咽頭残留が減少、誤嚥しなくなり、4月に退院した。定期的にIVIgを施行し、肺炎を発症することなく経過し、筋萎縮も改善、体重56kgに増加した。【考察】抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーでは誤嚥性肺炎を発症することがあり、ステロイドや免疫抑制剤で治療中は血行性感染のリスクを考慮する必要がある。自己免疫疾患の治療選択として、嚥下障害の著しい患者にはステロイドや免疫抑制剤の減量のためにIVIgの併用が有用である可能性がある。

2B10 病原体診断・治療に苦慮したノカルジア脳膿瘍の一例

石原 正樹¹⁾, 高田 大慶²⁾, 山口 拓也¹⁾, 塩田 由利³⁾, 秋山 恭彦²⁾, 山口 修平¹⁾¹⁾島根大学医学部附属病院 神経内科, ²⁾島根大学医学部附属病院 脳神経外科, ³⁾島根大学医学部附属病院 臨床検査部

【はじめに】ノカルジアは放線菌の一種であり免疫力低下状態で肺や中枢神経(主として脳膿瘍)で感染症を起こすことが高齢者に起こることもある。ノカルジア脳膿瘍は稀であり、病原体同定に苦慮した症例を経験した上で報告する。【症例】79歳女性。主訴は左上下肢の脱力、進行性の物忘れ。20歳代で肺結核の治療歴あり。飲酒歴・喫煙歴なし。5日前から左上下肢の脱力あり。発熱あり。頭痛・吐き気・咳・痰なし。脱力の出現前から物忘れがひどくなった。脳血管疾患を疑い施行したMRIで右前頭葉(上前頭回)に周囲に広範の浮腫を伴う2cm弱の病変を認めた。T1Gd造影でリング状の増強効果あり。【入院時現症】身長158cm、体重43kg。37.9℃。130/80mmHg。一般身体的所見は正常、神経学的所見で意識清明、軽度左不全片麻痺と感覚障害。【検査所見】WBC 6,560/ μl 、CRP 0.26 mg/dl。血沈1時間値39mm。HbA1c 5.4%。PCT・血中ADA・可溶性IL-2受容体抗体は基準値内。HIV抗体陰性。 β -Dグルカン・アスペルギルス抗体・カンジダマンナン酸は感度以下。トキシプラズマ抗体は既感染。血中クリプトコッカス抗原陰性。尿中肺炎球菌抗原陰性。髄液所見は、細胞数が $7/3\mu\text{l}$ 、蛋白46mg/dl、糖66mg/dl(血糖108)。髄液細菌/抗酸菌塗抹・培養陰性。髄液肺炎球菌抗原・クリプトコッカス抗原陰性。髄液結核菌PCR感度以下。胸部Xpでは陳旧性肺結核を疑う両上肺野の索状粒状陰影を認めたが、胃液の結核菌塗抹・培養・PCRは陰性。【入院後経過】血中の炎症所見が乏しいもののMEPM 6g/day、肺結核の既往がありRFP 450mg・INH 40mg・PZA 1.5g/day、浮腫に対するglycerinで治療を開始。入院3日目に左上下肢は完全麻痺に進行し、覚醒度が低下した。高度の脳浮腫に対してやむを得ず副腎皮質ステロイドの点滴を5日間追加。その後も血中の炎症の有意な上昇はなく、髄液ADA、髄液中結核菌PCRは陰性。入院6日目の頭部CTで膿瘍は増大・分裂傾向にあった。病原体が不明であるが外科的処置が必要と考え、入院21日目に開頭膿瘍排膿術を施行。なお膿瘍は腫大、分岐と進行したために入院32日目に2度目の排膿術を施行。排液から鏡検でノカルジアを認めsulfamethoxazole/trimethoprim(ST合剤)を開始。後日培養からノカルジア、千葉大学真菌医学研究センターの解析結果でNocardia otitidiscaviarumと判明した。病巣は内腔を確認できないまでに縮小し、左半身麻痺は中等度の改善傾向にあり84日目にST合剤を終了してリハビリ転院した。【考察】血中の炎症所見が乏しく、細菌性、結核性脳膿瘍を念頭に置いた早期の初期治療開始が無効かつ否定的で、膿瘍が急速に特徴的な進展拡大を示す場合、ノカルジアも考慮する必要がある。具体的にはST合剤の開始、外科的アプローチが有効であった。ノカルジアの菌種により薬剤の感受性が異なること、中枢神経原発である場合に外科的手術での検体が確定診断に必要な場合があることが報告されている。しかし手術の適応・侵襲性・施行時期の判断や、ノカルジアの検出・種の同定にはある程度の時間を要するために、実際の臨床ではempiricにST合剤を開始することも考慮され得る。

2B11 開頭ドレナージにより救命しえた硬膜下膿瘍の一例

吉長 恒明¹⁾, 吉田 拓弘¹⁾, 兼子 一真¹⁾, 市川 陽三²⁾, 上條 幸弘²⁾, 古舘 佐起子^{3,4)}, 飯島 直也³⁾, 池田 修一⁴⁾

¹⁾諏訪赤十字病院 神経内科, ²⁾諏訪赤十字病院 脳外科, ³⁾諏訪赤十字病院 耳鼻科,

⁴⁾信州大学 脳神経内科 リウマチ・膠原病内科

【症例】46歳男性【主訴】意識障害、右下肢不全麻痺、【既往歴】慢性副鼻腔炎、糖尿病(-)、HIV(-)【経過】6日前に感冒症状が出現、3日前に頭痛が増強し、近医耳鼻科受診し、左上顎洞炎と診断されLVFX開始。当日には意識障害を呈し、当院救急外来受診。来院時はE3V2M6と傾眠傾向、BT 38.6℃、発語はウン、ハイのみであり、右下肢は痛み刺激にも反応なかった。頭部CTで大脳鎌直下に空気を認め、頭部MRIでは大脳鎌直下にDWIで高信号を認め硬膜下膿瘍と診断。髄液所見では初圧250mmH₂O、細胞数(L-seg 168/3、L-mono 189/3)、タンパク149mg/dl、糖52mg/dlと化膿性髄膜炎の所見であった。デキサメサゾン、MEPM、濃グリセリン液で初期治療開始。副鼻腔炎からの炎症波及と考へ、第2病日に副鼻腔緊急ドレナージを経鼻道的に上顎洞、篩骨洞の膿を除去したが改善はみとめなかった。第5病日に穿頭ドレナージを行ったが、減圧不十分であったため、第6病日に外減圧と膿瘍除去術を施行。膿培養では好気性菌の*Streptococcus Milleri*と嫌気性の*Prevotella spp*の混合感染が疑われたため、抗生剤をCTXとPIPC/TAZ、メトロニダゾールに変更とした。術後2週間は神経学的な所見は改善を認めなかったが、3週間目から徐々に改善傾向となり、第40病日には歩行可能となった。高次脳機能に後遺症を認めなかった。画像的には膿瘍は徐々に被膜形成し、縮小、消失傾向を呈した。第95病日には膿瘍の消失を確認し、第109病日に退院。その後外来で経過観察とし、第167病日に人工骨による頭蓋骨再建術を施行。術直後に左頭頂葉の出血を認め、再手術を行いその後は保存的加療を行った。現在は社会復帰をめざし、リハビリ中。【考察】硬膜下膿瘍は慢性中耳炎などの耳性感染症を基礎疾患にもつ症例が約半数あり、副鼻腔炎からの感染では血栓性静脈炎や骨髄炎からの直接波及が機序として考えられている。脳膿瘍のうち硬膜下膿瘍は硬膜に沿って膿瘍が進展し、脳圧亢進などの急激な経過をたどり予後不良になることがあり、最近の報告では致死率は5-15%とある。起炎菌は血液培養、髄液培養で判明することが少なく、排膿ドレナージが起炎菌同定に寄与する。通常好気性菌のみならず、嫌気性菌の関与があり混合感染が多い。治療方針についてRCTはないが、小規模の比較対照試験では脳外科的な処置のうち、開頭術の有効性が認められている。本例では早期診断と、適切な耳鼻科的、脳外科的処置が救命に結びついたと考えられる。硬膜下膿瘍は稀な疾患であり、対応に苦慮する例がほとんどであるが、外科的処置に躊躇せず、迅速に対応していく必要がある。

2B12 津波肺に合併した脳室内膿瘍の1例

加藤 可奈子¹⁾, 水野 昌宣¹⁾, 大浦 一雅¹⁾, 及川 博隆¹⁾, 寺山 靖夫¹⁾, 中村 豊²⁾

¹⁾岩手医科大学附属病院 神経内科・老年科, ²⁾岩手医科大学附属病院 呼吸器・アレルギー・膠原病内科

【はじめに】津波肺とは、津波に巻き込まれた際、病原性微生物・ヘドロ・重油などを誤嚥し生じる重篤な肺炎である。主な病原微生物として、緑膿菌、エロモナス属、カンジダ属など様々な報告なされる。今回、津波肺により肺スケドスポリウム症を発病し加療中、脳室内膿瘍を合併した貴重な症例を経験したので報告する。【症例】特に既往症のない68歳女性。東日本大震災で被災し、津波に流されるも一命を取り留めた。被災3日目、発熱と咳嗽を訴え肺炎の診断で当院呼吸器内科へ転院となる。入院5日目に右不全片麻痺を呈し頭部MRI拡散強調画像で右延髄腹側に異常高信号を呈し当科紹介となる。その後左延髄腹側にも病巣が進展し、延髄腹側に接し膿瘍を認めた。後日、喀痰よりスケドスポリウムが検出され、髄液中β-Dグルカンが高値を呈した。【結語】スケドスポリウムは土壌・汚水・堆肥にみられる糸状菌で、主に深部皮膚真菌症を呈し、近年は、免疫能低下患者に肺炎、角膜炎、脳膿瘍起こし注目される。津波肺による肺スケドスポリウム症、脳室内膿瘍の報告例は、稀ではあるが、次なる震災に備え多くの人命を救うため鑑別すべき真菌である。

一般演題23

11月5日(土) B会場(中会議室1・2)

その他

座長:吉良 潤一(九州大学大学院 医学研究院 神経内科学)

2B13 頭部MRIで多彩な所見を呈した感染性心内膜炎の1例里井 齊¹⁾, 森本 桂子¹⁾, 山崎 博輝¹⁾, 坂本 光弘¹⁾, 村方 健治¹⁾, 渡邊 充¹⁾, 柴田 洋子¹⁾, 井内 盛遠¹⁾, 青柳 信寿¹⁾, 尾崎 彰彦¹⁾, 齋木 英資¹⁾, 池田 直廉²⁾, 戸田 弘紀²⁾, 松本 禎之¹⁾, 木村 昌弘³⁾¹⁾田附興風会 北野病院 神経内科, ²⁾田附興風会 北野病院 脳神経外科, ³⁾田附興風会 北野病院 心臓センター

【はじめに】感染性心内膜炎は頭蓋内合併症が多く、予後が良くないことで知られている。今回我々は、頭部MRIにて多発した出血性病変や脳膿瘍が認められた症例を経験したので報告する。【症例】69歳男性で主訴は四肢近位部の痛み、既往歴は呂律不全のみの脳幹梗塞、高血圧、脂質異常症、急性肺炎、中等度～高度の僧帽弁閉鎖不全を伴う僧帽弁逸脱症、腎機能低下。現病歴は当科受診20日前に両大腿部痛・後頭部痛・両上腕痛が出現。次第に食欲低下・体重減少・血圧低下傾向となり、かかりつけ医で採血異常指摘され当科受診。炎症反応・貧血が採血で認められ入院。神経学的には脱落症状を認めなかった。頭部MRIにて出血性病変を多数認めた。入院3日目より左下肢痛のみ訴えるようになり抗生剤投与も炎症所見軽快せず。心エコーにて2.5×1.5mm大の疣贅を僧帽弁に認め、Janeway結節、Splinter hemorrhage、Roth斑も認め感染性心内膜炎と診断。血液培養計9セット施行も陰性だった。入院10日目に不穏等の精神症状出現し頭部MRIにて両側前頭葉の出血性脳梗塞と右前頭葉の局所のくも膜下出血を認めた。抗生剤を変更投与。入院15日目腹痛出現。造影CTにて脾・腎梗塞、右膝下動脈閉塞、脳膿瘍を示唆するring enhancementを認めた。入院16日目突然の意識障害出現し頭部MRIにて脳底動脈閉塞を認め血栓溶解術施行も意識回復認められず6時間後永眠された。【本例のまとめ】本症例は四肢近位部の疼痛と炎症所見を認めるも、発熱がほとんどなかった。細菌性動脈瘤もMRA上および脳底動脈閉塞時の脳血管造影では認めなかった。頭部MRIで出血性脳梗塞、造影頭部CTにてring enhancementが認められ脳膿瘍も示唆された。【結論】経過中に多彩な頭部MRIの所見を呈した感染性心内膜炎の1例を経験した。頭部MRI T2*法にて多数の出血性病変および採血で炎症性所見を認めた時は、感染性心内膜炎も考慮する必要がある。

2B14 感染性心内膜炎に合併した慢性被膜化脳内血腫:症例報告と文献検索三嶋 崇靖¹⁾, 樋口 正晃¹⁾, 津川 潤¹⁾, 坪井 義夫¹⁾, 山田 達夫¹⁾, 高田 徹²⁾, 田村 和夫²⁾, 浜田 緒美³⁾, 井上 亨³⁾, 青木 光希子⁴⁾, 鍋島 一樹⁴⁾¹⁾福岡大学 神経内科, ²⁾福岡大学 腫瘍・血液・感染症内科, ³⁾福岡大学 脳神経外科, ⁴⁾福岡大学 病理部

【はじめに】

慢性被膜化脳内血腫は脳内血腫の特殊な一形態であり、詳細な病態は不明である。今回我々は、感染性心内膜炎に合併した慢性被膜化脳内血腫の1例を経験したので文献検索と含めて報告する。

【症例】

症例は37歳男性。パセドウ病とX-7年にメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)による菌血症の既往がある。X年5月上旬に40度の原因不明の発熱を認めたため、第2病日に当院内科に入院した。血液培養でMSSAを検出し、セフェピム及びリファンピシン投与を開始した。第5病日にJapan Coma Scale(JCS)I-1程度の軽度意識障害、左同名半盲を呈し、頭部CTで右後頭葉に出血を認めた。脳血管造影検査では脳動脈瘤や血管奇形を認めず、保存的加療にて、意識レベルの改善を認めた。その後、心エコーにて僧帽弁に疣贅を認めたことから、感染性心内膜炎と診断。ゲンタマイシンを追加投与し、解熱傾向となったが、第35病日より左上下肢の痙攣、左不全片麻痺を認め、神経内科に転科した。抗てんかん薬投与にて痙攣や麻痺は改善したが、頭部MRIにて血腫周囲の浮腫及びガドリニウム造影像において被膜のリング状増強効果を認めた。慢性被膜化脳内血腫や脳膿瘍が疑われ、第54病日に病変の摘出術を施行。術中所見では、硬い被膜に覆われた血腫を認め、内容液の培養は陰性であり、慢性被膜化脳内血腫と診断した。術後、視野障害は残存したが、経過良好であり、第69病日にリハビリテーション目的に転院した。

【考察】

慢性被膜化脳内血腫は、頭部CTやMRIにてリング状造影効果を認め、被膜周囲に強い浮腫を呈することから、脳膿瘍や脳腫瘍と鑑別が必要である。本症例は臨床経過も含め脳膿瘍との鑑別を要したため、病変の摘出術を行った。既報告によれば、慢性被膜化脳内血腫の原因は血管奇形が多いが、本症例においては、否定的であった。さらに我々が検索した限りでは、感染性心内膜炎に合併した慢性被膜化脳内血腫の報告はない。本症例は、直接培養は陰性であったが、病理組織において、線維性被膜に一部好中球浸潤を認め、被膜形成に感染性の機転が働いたと考えられた。

【結論】

感染性心内膜炎に合併し脳出血を来した症例において、神経学的所見に悪化を認めた場合、慢性被膜化脳内血腫を疑う必要がある。また、慢性被膜化脳内血腫は画像のみでは、診断が困難な場合があり、病変摘出による病理学的検討が必要である。

2B15 基礎疾患としてファロー四徴症を持ち頸胸髄に渡る長大な病変を呈した脊髄膿瘍の1例

前田 教寿^{1,2)}, 高瀬 敬一郎^{1,2)}, 吉村 怜¹⁾, 勢島 奏子¹⁾, 姫野 恵理¹⁾, 土井 光¹⁾, 大八木 保政¹⁾, 吉良 潤一¹⁾
¹⁾九州大学大学院 医学研究院 神経内科学, ²⁾飯塚病院 神経内科

症例は40歳男性で幼小時にファロー四徴症を指摘されるも肺高血圧症のため手術は行っていなかった。20歳時に右脳膿瘍の既往があり軽度の左片麻痺があった。特に先行感染はなかったが、X年1月20日頃から背部の疼痛が出現し、25日にかけて増悪した。同日16時頃から右下肢の脱力が数時間で急速に出現してきたため当科緊急受診となった。来院後は両下肢脱力となり、23時頃には両下肢完全麻痺となった。一般理学的に両手指足趾のばち状指と、80%台前半の低動脈血酸素飽和度を認めた。神経学的には意識清明で脳神経障害はなかったが、高度の項部硬直を認めた。両上肢の脱力はないが両下肢は腸腰筋以下完全麻痺であった。明らかな腱反射亢進、病的反射出現を認めなかった。Th 5 以下は高度に表在覚が低下しており、尿閉も認めた。末梢白血球1.4万(好中球87%)、Hb 22.0g/dl、CRP 0.05mg/dl。髄液は黄色調で白血球 6650/ μ l(多形核球 85%)、糖 20mg/dlと細菌性髄膜炎を強く疑わせる所見であった。さらに造影MRIでTh 3 からTh10にかけて長大な脊髄の腫大及び灰白質主体のT2延長病変、Th 8 -Th10レベルに強いリング状増強、一部にDWI高信号域を認め、脊髄膿瘍を形成していると考えられたが、体部CTとFDG-PETでは明らかな感染源を特定できなかった。以上より細菌性髄膜炎とそれに伴う急性脊髄膿瘍と診断しDexamethasone、CTR、VCM投与による加療を行った。髄液・血液培養では退院時まで起炎菌を同定できなかった。その後脊髄病変はC3レベルまで上行(造影所見もC6まで上行)したが、第21病日より下肢脱力は徐々に回復した。起炎菌と感染源を特定出来なかったが、基礎疾患のファロー四徴症のため右左シャントを通じて血行性に細菌感染を引き起こしたと考えられた。また脊髄の長大病変を来した原因として、慢性のチアノーゼのため嫌気性菌が容易に増殖した可能性が示唆された。ファロー四徴症と脳膿瘍の合併に比べ、脊髄膿瘍の報告は非常に希であり文献的考察を加え報告する。

2B16 脊髄硬膜外膿瘍の臨床的特徴

黒田 宙¹⁾, 小塚 知明²⁾, 佐藤 武揚³⁾, 久志本 成樹³⁾, 青木 正志¹⁾

¹⁾東北大学 医学部 神経内科, ²⁾東北大学 医学部 整形外科, ³⁾東北大学病院 高度救命救急センター

【背景・目的】

脊髄硬膜外膿瘍(spinal epidural abscess: SEA)は細菌性髄膜炎(bacterial meningitis: BM)と同様に速やかな診断と治療を要する神経救急疾患である。本研究の目的は、SEAの臨床的特徴およびBMとの関係を明らかにすることである。

【対象と方法】

対象は2006年10月～2011年6月に当施設へ入院したSEA患者。患者背景、症候、起炎菌、治療、転帰について検討した。同時期におけるBM症例、両者の合併例についても検討した。

【結果】

患者数は13名(男/女 = 10/3)、年齢16-83歳(中央値64)。初発症状としては腰背部痛9例、両下肢痛・脱力7例の他、原因不明の敗血症で発症した例も2例みられた。罹患脊椎レベルは頸椎3、胸椎2、腰椎14、仙椎7であった。血液培養は10/13例(77%)で陽性、起炎菌はMSSA 9例、MRSA 1例、 α レンサ球菌1例、同定不能2例であった。原因疾患として整形外科的疾患(椎体炎、椎間板炎、椎間関節炎、仙腸関節炎)を11/13例(85%)に認めた。BMの合併は3例に認められた。治療は全例で抗生物質投与が行われ、ドレナージは外科的に7例、CTガイドで2例行われた。BMとの比較では、症状出現から診断確定までの期間がSEAで長い傾向があった。また、SEAとBMの合併例はすべてMSSAが起炎菌であった。3ヶ月時点での転帰は良好1例、中等度障害3例、高度障害9例で、死亡例はなかった。

【結論】

当院におけるSEA例の生命予後は良好であったが、中期の機能予後は高度障害が9/13例(69%)と不良であった。腰背部痛・四肢痛を訴える患者では本疾患を念頭において検査を進める必要があるほか、BMとして入院した場合でも起炎菌としてMSSAが検出された場合にはSEAのスクリーニングが必要と考えられた。

2B17 エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の集団感染

徳重 真一¹⁾, 山田 美菜子¹⁾, 松本 英之¹⁾, 井桁 之総¹⁾, 島 史子²⁾, 橋田 秀司¹⁾

¹⁾日本赤十字社医療センター 神経内科, ²⁾新宿区保健所 保険予防課

【はじめに】 集団感染を起こす髄膜炎としては髄膜炎菌による流行性髄膜炎が良く知られているが、無菌性髄膜炎による例も多い。今回我々は、無菌性髄膜炎の集団感染の事例について保健所の調査結果も含め報告する。

【症例提示】 無菌性髄膜炎の集団感染の二症例を経験した。第一症例は39歳女性。■年4月下旬に38℃台の発熱で発症、頭痛・嘔気が出現して第3病日に当院受診。39℃の発熱に頭痛・嘔気を伴い、髄液検査にて細胞数244/ μ l(多形核球219,単核球25)と高値であった。髄液蛋白および糖は正常であった。髄液一般細菌・抗酸菌培養は陰性。緊急入院とし、抗生剤・抗ヘルペス薬の投与を開始した。第4病日には解熱し、第10病日には頭痛・嘔気も軽快、髄液細胞数は29/ μ lまで低下していた。第22病日に退院となった。なお発症当日に息子も頭痛・発熱・嘔気を認めており、息子の通う学校で無菌性髄膜炎の発生が多数あった。同一のウイルス感染を疑い髄液ウイルス分離を行ったところ、ウイルス中和反応にてエコーウイルス30型が同定された。第二症例は40歳女性。娘が第一症例の息子と同じ学校に通っていた。■年5月初旬に娘が頭痛と39℃台の発熱を来し、その3日後に本人も激しい頭痛と39℃台の発熱を生じ、第3病日に当院受診。髄液検査にて細胞数180/ μ l(リンパ球優位)と増多を認め、蛋白・糖は正常であった。髄液一般細菌・抗酸菌培養は陰性。抗生剤および抗ヘルペス薬の投与を開始した。第6病日には解熱し頭痛も軽快、経過良好にて第14病日に退院となった。保健所の調査によると、これら二症例の息子・娘が通っていた学校の生徒のうち同時期に23名が髄膜炎と診断されていた。年齢分布は1歳から12歳、年齢中央値は5歳、男性14名、女性9名であった。うち3例について便中ウイルス分離・遺伝子解析が施行されており、3例とも同一のエコーウイルス30型の遺伝子が同定され、同ウイルスによる髄膜炎の集団感染と考えられた。同校は学級閉鎖を行ったが、その後は同様の感染例は発生しなかった。同時期に子供が通っていた学校でエコーウイルス30型の集団感染が発生したことを考慮すると、今回我々の経験した二症例は同一のウイルスによる髄膜炎と考えられた。

【考察】 小児の無菌性髄膜炎の原因としてはエコーウイルスやコクサッキーウイルスなどのエンテロウイルスが多い。今回検出されたエコーウイルスによる髄膜炎の集団感染はこれまで多くの報告があり、わが国では全国規模の流行も3回報告されている。通常は初夏から秋にかけて流行するが、今回の集団感染は発症時期が4～5月と比較的早いことが特徴と考えられた。患者は3歳から7歳を中心とする幼児に、また男児により多いとされており、これらの点は今回の集団感染にも合致していた。痙攣や脳炎などの合併症はなく予後良好であった点も過去の傾向と一致した。

【結論】 髄膜炎の集団感染は、細菌性のみならずエコーウイルスをはじめとした無菌性髄膜炎も重要な原因であり、ウイルス分離による診断が重要と考えられる。

一般演題15

11月5日(土) C会場(中会議室3・4)

その他2

座長：神田 隆(山口大学大学院 医学系研究科 神経内科)

2C1 Mollaret髄膜炎罹患10年後、無菌性髄膜炎を発症し、てんかんの合併が疑われた26歳男性例

宮川 晋治, 仙石 鎌平, 森田 昌代, 持尾 聡一郎

東京慈恵会医科大学 神経内科

【症例】 症例は26歳男性。13歳から16歳まで毎年、無菌性髄膜炎を計4回発症し、小児科で良性再発性無菌性髄膜炎(Mollaret髄膜炎)と診断され、何れも発熱後の全身性痙攣に続いて数日の遷延性意識障害を認めていたが、発熱後は後遺症なく軽快した。今回、発熱後の意識障害を主訴に救急搬送された。来院時、意識障害(JCS 30、GCS E 2 V 2 M 4)、および右錐体路徴候を認めた。入院時の頭部MRIでは両側側頭葉内側、島回、帯状回を含め正常であり、髄液検査では細胞数0.3/μl、蛋白54mg/ml、糖84mg/dlと軽度の蛋白上昇を認めるのみであり、脳炎は否定的であった。舌咬傷、頸部・四肢の筋痛および血清CK値の上昇を認めたことから、痙攣発作が示唆され、発作後朦朧状態のため意識障害が遷延しているものと考えた。安静維持、補液のみで、意識障害は徐々に改善し、入院後第3病日にはJCS 3、GCS E 4 V 4 M 6となった。同日の脳波で前方優位にδ波を認めたため、ヘルペス脳炎や非ヘルペス性辺縁系脳炎なども考慮してステロイドパルス療法、アシクロビルの投与を行った。第4病日にはJCS 1、GCS E 4 V 5 M 6と更に意識障害は改善し、右錐体路徴候も消失した。同日の脳波では徐波は減少していた。第5病日、自覚症状はないものの、髄液検査で細胞数32.4/μl(多核球(N):単球(L)=1.7:30.7)、蛋白54mg/dl、糖106mg/dlと単核球優位の髄液細胞数の上昇を認めた。髄液からMollaret細胞は検出されず、各種自己抗体や、血清HSV-2抗体を含め各種ウイルスの抗体は何れも陰性であった。第6病日に髄液HSV-PCRが陰性であることが判明し、アシクロビルの投与を中止した。第7病日の頭部SPECT(IMP)では明らかな血流増加や低下の所見は認めなかった。その後、第10病日の脳波で右前方優位に再現性をもってspikeを認めたため、症候性てんかんとしてバルプロ酸800mg/dayの投与を開始した。第12病日には髄液細胞数は16.3/μl(N:L=1.3:15.0)と改善し、全身状態は良好で自覚症状を認めず第15病日に独歩退院となった。その後、経過良好である。【考察】 過去4回の髄膜炎では、何れも発熱後の全身性痙攣に続く数日間の遷延性意識障害と、発熱後には後遺症なく治癒した経過から、Mollaret髄膜炎と診断された。10年後の今回も同様の症状経過であり、Mollaret髄膜炎の再発が疑われたが、髄液からMollaret細胞は検出されず髄液HSV-PCR、血清HSV-2抗体は陰性であり、Mollaret髄膜炎の可能性は少ないと考え、今回は新たに無菌性髄膜炎を発症したものと解釈した。さらに痙攣とその後の遷延性意識障害の存在と、脳波でspikeを認めたことから、てんかんの合併が疑われた。【結語】 今回、我々はMollaret髄膜炎罹患10年後、無菌性髄膜炎を発症し、てんかんの合併が疑われた26歳男性例を報告した。

2C2 二相性の経過を示したポリオワクチン関連麻痺(Vaccine-associated paralytic poliomyelitis, VAPP)の38歳男性例

大石 真莉子, 川井 元晴, 小笠原 淳一, 古賀 道明, 神田 隆

山口大学大学院 医学系研究科 神経内科

【はじめに】 ポリオワクチン関連麻痺(Vaccine-associated paralytic poliomyelitis, VAPP)は弱毒経口ポリオ生ワクチン(OPV)の接種者あるいは接触者にポリオ様麻痺が生じる疾患である。VAPPを含めポリオウイルス(PV)感染による脊髄炎は通常一相性の経過を呈する。我々は、実子がOPV服用した後に発症し2相性の経過を呈したVAPPの38歳男性例を報告する。【症例】 38歳、男性。主訴は左上肢、右下肢筋力低下。既往歴に特記事項なく、幼少児期にOPVを含め全てのワクチン接種歴はなかった。4月上旬に実子が予防接種のためOPVを内服した。その約3週間後には患者本人が他種二剤のワクチンを左上腕に筋注された。患者本人のワクチン接種の約3日後から38℃台の発熱が出現し、5日間程度で自然解熱した。5月上旬から左上肢・右下肢の筋力低下が出現し、5月中旬当科を受診した。筋力は左上肢、右下肢でMMT 4程度の低下があるが腱反射は正常であった。左上腕二頭筋、三角筋、第一背側骨間筋の針筋電図検査では明らかな異常はなかった。5月下旬から筋力はMMT 5程度まで自然回復した。6月上旬に再度筋力低下が広範に出現し、次第に歩行困難となったため当科入院した。一般身体所見に異常なく、神経学的には筋緊張が四肢で弛緩し、左上肢でMMT 1、右上肢でMMT 4、右下肢でMMT 1~2、左下肢でMMT 4の筋力低下を認めた。筋肉注射を施行された左上腕部と右下肢優位に四肢の筋萎縮を認めた。腱反射は左上肢、右下肢で低下し、病的反射は陰性であった。感覚系、小脳系、自律神経系に異常はなかった。脳脊髄液は淡黄色透明で、蛋白332mg/dl、細胞数17/μl、IgG index 0.78であった。頸椎MRIでは第5頸椎椎体レベルの左前角を中心に両側前角に造影効果を伴うT2WI高信号域を認めた。腰椎MRIでは第12胸椎椎体レベル以下で脊髄前根を主体に強い脊髄造影効果があった。神経伝導検査では左正中神経、左尺骨神経でF波出現率の著明な低下を認めた。針筋電図検査では両側上腕二頭筋、三角筋、第一背側骨間筋並びに両側前脛骨筋で神経原性変化を認めた。血清抗PV 2型中和抗体が初診時では8倍であったが約5週間後の当科入院時には64倍と有意に上昇していた。血清・便中のPV-RNA PCRはいずれも陰性でありPV感染は直接証明できなかったが、特徴的な臨床症状とPV抗体価の上昇から臨床的にVAPPと診断した。脳脊髄液検査から炎症は残存し髄腔内での免疫応答が持続している可能性を考え、IVIgを施行したが筋力は改善しなかった。【考察】 筋肉注射等での骨格筋障害はPVの逆行性軸索輸送を活性化し、VAPPの発症頻度を有意に増加させる。本例では、OPV服用後の実子の便を介してPV感染し、患者自身の左上腕への2回の筋肉注射による骨格筋障害が誘因となりVAPPが発症したと考えられる。また、OPV接種後の児の便中には一般的に約3ヶ月間はPVが排泄される。本例では5月上旬までの間PVの感染機会が維持されたと考えられる。その期間中に施行した針筋電図の検査手技が再びPVの逆行性軸索輸送を活性化させたため二相性の経過を呈したと考えた。

2C3 腎移植後21年目に発症したEBウイルス関連リンパ増殖性疾患及びサイトメガロウイルス感染症の1例

鈴木 万幾子¹⁾, 小杉 伊三夫²⁾, 寺田 達弘¹⁾, 小西 高志¹⁾, 白川 健太郎¹⁾, 河野 智¹⁾, 宮嶋 裕明¹⁾

¹⁾浜松医科大学 第一内科・神経内科, ²⁾浜松医科大学 病理学第2

【症例】発症時55歳男性。【既往歴】34歳で慢性腎不全に対して死体腎移植を施行し、以後免疫抑制療法を継続。発症時、アザチオプリン25mg、ミコフェノラートモフェチル1500mg、プレドニン5mgを内服。46歳肺真菌症、54歳帯状疱疹。【現病歴】4月上旬より倦怠感があり、会話中に単語がスムーズに出てこないことを自覚するようになった。4月20日発熱、項部硬直、意識障害を認め入院。頭部MRIで右側頭葉を主とし両側大脳、右小脳、延髄に多発する異常信号を認めた。髄液の細胞数150(単核球85)/ μ l、蛋白321mg/dl、糖47mg/dlであり、髄液中に異型細胞はみとめなかった。メロペネム、アシクロビル、ホスフルコナゾール、メチルプレドニゾロン療法を開始後、意識レベル、髄液所見ともに改善した。しかし、4月28日再度、発熱、意識障害が進行。髄液中EBウイルスPCRが陽性であり、全身CTでは他臓器病変は認めなかった。5月1日右側頭葉のGd造影部位より脳生検を施行した。脳生検病理所見は、くも膜下腔や脳内の血管周囲にリンパ球・形質細胞・組織球からなる多彩な細胞浸潤を認め、一部のリンパ球に核異型が見られた。半数近くの浸潤細胞にEBウイルス感染を示すEBER-ISHおよびLMP-1陽性で、EBNA 2も少数の細胞核に陽性所見を認めた。免疫抑制剤の減量を開始したが、全経過約2カ月で直腸潰瘍を合併し、失血死した。剖検所見では、脳生検部位の近傍に長径5cm大に広がるびまん性大細胞性Bリンパ腫を認め、EBER-ISH陽性であった。その他の中枢神経系全域に異型リンパ球浸潤が散見された。臨床像と病理所見よりEBウイルス関連リンパ増殖性疾患(EB virus associated PTLD)と診断した。また、胸膜や腸間膜にも、EBV陽性のリンパ増殖性病変を認めた。さらに、直腸、脾臓、気管、膀胱にサイトメガロウイルス感染を認め、直腸では難治性潰瘍の原因と考えられた。【考察】本例は腎移植後21年の長期経過後に発症したEB virus associated PTLDである。免疫不全状態患者において長期的なヘルペスウイルス属ウイルス感染症の経過観察と予防の重要性を示す症例であった。また、急速進行性の髄膜脳炎症状による発症は希である。脳生検と剖検病理の比較検討で髄膜を含んだ中枢神経に多様な細胞浸潤を確認し、腫瘍細胞の増殖のみでなく、反応性の炎症も病態に関与していること(リンパ増殖症の進展)が示された。

2C4 ST合剤で治療しえた難治性髄膜脳炎の一例

野村 美和, 荒田 仁, 安藤 匡宏, 篠原 和也, 道園 久美子, 出口 尚寿, 高嶋 博

鹿児島大学病院 脳・神経センター神経内科

【はじめに】当科では過去にST合剤で治療しえた髄膜脳炎の症例を報告してきた。今回、通常のウイルス性髄膜脳炎様の症状を呈し加療を開始したが難治であり、また薬疹やSteroid psychosisを認め治療に難渋した髄膜脳炎の一例を経験した。本例もST合剤を開始することで症状の軽快を得た。過去の症例も含めて報告する。【症例】生来健康な22歳の女性。X年5月6日より体動時に頭痛が出現、14日には安静時にも頭痛を認め、光刺激により増強するようになった。頭痛は徐々に増悪し、5月16日には食思不振、37℃台の微熱を認めたため、前医脳神経外科・総合内科受診した。受診時、項部硬直・Jolt accentuation陽性。血液検査上WBCの上昇(WBC 10410)を認め、髄液検査では細胞数29(単核球優位)、蛋白22、糖66、クリプトコッカスAb(-)、ADA(-)。頭部造影MRIでは明らかな異常を認めなかった。ウイルス性髄膜炎を疑い入院日よりアシクロビル開始されたが、HSV-DNA陰性であったため三日間で投与終了とされた。その後も頭痛は改善せず、5月23日の髄液検査では細胞数155、蛋白43、糖56と増悪を認め、38℃前後の発熱も認めた。頭痛がさらに増強したため、5月25日よりPSL 30mg/day内服開始したが症状は改善せず、左半身の感覚低下、脱力が出現した。頭部MRIにて右側頭葉皮質にT2WI・DWI・FLAIR高信号域を認めたため同日よりmPSLパルスを行った。症状が改善しないため当科に転院となった。当科入院時頭痛および左上肢の異常感覚が残存していたため、同日よりmPSL 125mg/day、グリセオール投与を開始した。6月1日の髄液検査では細胞46、蛋白41、糖71と改善傾向を認めたが6月7日頃より頭痛の増悪あり38℃台の発熱を認めた。6月10日よりPSL 25mg/day内服再開したところ頭痛・発熱ともに改善傾向を認めたが同時期より抑うつ状態となり、左片麻痺、異常行動が出現。頭部MRIでは右側頭葉の病変部位は縮小傾向にあったが、右大脳半球に多発散在性に造影効果を認める結節影が新たに出現していた。脳炎増悪と考え、6月16日よりmPSL 125mg/dayに増量したがその後も症状改善なく、さらに失行失認が出現したため6月20日よりmPSLパルス、グリセオール投与を開始とした。その後も症状が悪化傾向のため細菌性脳炎の可能性を考え6月21日よりST合剤8g/day投与したところ、翌日より精神症状、左片麻痺は改善傾向を認めた。6月30日の頭部MRIでは、右側頭葉の病変部は縮小し、さらに造影効果のある結節影は消失していた。【考察・結論】感染性脳炎の中に治療抵抗性の一群が有ることが知られている。当科で過去にST合剤で治療しえた感染性脳炎の症例の報告を行ってきたが、本症例でもST合剤投与で良好な経過を得た。過去の症例では病理学的に特徴的な所見を認めており、なんらかの共通な病原体がこれらの症例の原因となっている可能性が考えられた。

一般演題18

11月5日(土) C会場(中会議室3・4)

その他3

座長：小西 哲郎(国立病院機構 宇多野病院 臨床研究部)

2C5 6年の人工呼吸器管理の間に無気肺の器質化、胸水、膿胸により有効換気量の減少をきたした筋萎縮性側索硬化症の69歳女性例

國本 雅也, 黒野 裕子, 飯島 昭二

済生会 神奈川県病院 地域神経内科

症例：69歳女性。■年筋力低下と筋萎縮にて発症。数年で呼吸困難となり、■年気管切開、胃瘻造設。■年人工呼吸器を装着した。■年3月レスパイトで入院した際、胸部XPで右下肺野に陰影を認め、胸部CTにより右下葉無気肺とその周囲の胸水と診断。このときは積極的な抗生剤治療は施行しなかった。その後在宅で発熱があるときには経口で短期間抗生剤を使用していた。しかし■年6月には抗生剤を使用してもCRPが5くらいにしか低下せず、放置すると7以上に上昇して、急なSpO₂低下が起こるようになった。また以前は空気だけでSpO₂が98~99%であったものが、93%を切ることも出てきて酸素を0.5l/分だけ使用して96~98%を保つようになった。このような状況で再度レスパイト入院を施行、その際胸部CTを行うと、右下葉の無気肺は器質化しており、その周囲には慢性化した膿胸と肥厚した胸膜があり、左にも胸水を少量認めた。さらには右上葉と下葉の肺野には炎症性変化もあり、体温は35℃台で、WBCは6,080 (Stab8.5, seg62.0%)であったが、CRPは5.78であったため、スルバクタム・セフォペラゾン[®]を3g分3で静注する治療を開始した。2週間の点滴によりWBCは5,650、CRPは0.50まで低下した。喀痰の培養では Acinetobacter が出現しており、在宅では感受性のあるST合剤を4錠分2でさらに2週間継続した。胸部CTでは右下葉の器質化した部分は変化がなかったが、肺野の炎症所見は改善した。今後の無気肺を予防する目的で在宅にむけてカフ・アシストを今回導入した。考察：長期人工呼吸器で一定の拡張を行うだけの換気では肺の中に膨張しやすい部分とにくい部分の差が生じ、後者の気道に痰が溜まると無気肺になる恐れがある。本例ではその無気肺に感染を起こし、胸水に炎症が及んで膿胸となったものと考えられた。在宅での経口剤は静菌的に作用していた可能性はあるが、炎症の慢性化をきたして肺の有効換気量を減少させたものと思われる。ALSの人工呼吸器による長期管理例では、無気肺の存在を調べるために胸部XPあるいはCT、炎症反応が続くときには肺炎や胸膜炎の慢性化を考慮し、必要時は点滴による抗生剤の十分な使用が必要となることもある。カフ・アシストが排痰補助のみならず無気肺予防にも役立つかどうかは今後の経過をフォローしたい。

2C6 麻疹脳炎に脳神経根炎を合併した1例

喜多 也寸志, 佐治 直樹, 寺澤 英夫, 清水 洋孝

兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【症例】16歳女性【主訴】発熱、意識障害、全身痙攣【既往歴】3歳：肺炎入院加療。麻疹罹患歴・予防接種歴(-)。
 【現病歴】X-15日より咽頭痛・発熱、X-3日：発熱・全身倦怠感にて他院内科入院。X-2日：顔面～体幹に広がる赤色丘疹出現、麻疹疑い。X日：全身痙攣・昏睡となり精査加療目的で当院転院。【一般内科学的所見】体温38.5℃、血圧105/70mmHg、心拍数104/分(整)、呼吸12回/分でCheyne-Stokes呼吸、顔面・頸部・上胸部・四肢に癒合傾向のある斑丘疹～紅斑、Koplik斑(-)、表在リンパ節腫脹(-)、胸腹部：異常なし。【神経学的所見】前昏睡、項部硬直、両Kernig徴候、右顔面より全般化する全身痙攣重積、Cheyne-Stokes呼吸で酸素飽和度低下あり人工換気導入、眼位正中、両側外転制限、顔面・四肢の左右差(-)、四肢深部腱反射：左右差なく軽度亢進、左Babinski徴候。
 【検査所見】WBC4600、CRP2.3、RBC473万、Hb14.3、Plt 15.0万、GOT305、GPT301、ALP495、 γ -GTP246、T.Bil 0.3、CK998、NH 3 67、CRE0.6、Na140、麻疹ウイルスIgM抗体22.50。[血清抗糖脂質抗体]すべて陰性。[髄液]細胞数：単核球39/ μ L、多形核数32.3/ μ L、蛋白114mg/dl、糖81mg/dl、Alb58mg/dl、IgG18.1mg/dl、IgG index0.85、麻疹ウイルスIgM抗体13.11。[胸部レ線]両下肺野に浸潤影。[末梢神経伝導検査(X+8日)]右正中・尺骨神経刺激F波導出不可、後脛骨神経刺激F波出現低頻度、右腓腹神経SNAP軽度低振幅、遠位潜時・伝導速度：WNL。[SSEP]正中・後脛骨神経刺激：WNL。[針筋電図(X+51日)]WNL。[脳波]基礎波の徐波化、突発波(-)。
 [頭部MRI(X+19日)]両側側頭葉内側部及び側脳室外側白質・両側頭頂後頭葉深部白質にほぼ左右対称性のFLAIR・T2WI高信号域。[腰椎MRI]馬尾軽度造影。【経過】痙攣重積に対しフェノバルビタール筋注・フルニトラゼパム持続静注にて翌日には痙攣消失。アシクロビル750mg/日、グリセリン600mL/日、メチルプレドニゾン1g/日×3日、免疫グロブリン5g/日×3日にて加療。X+3日：深部腱反射相対的低下、X+5日：四肢中等度の筋力低下、感覚障害・病的反射(-)より多発神経根症合併を疑う。X+11日抜管。四肢筋力低下軽減、逆行性健忘。リハビリテーション併用しX+35日退院。頭部MRI・髄液異常は消失、末梢神経伝導検査も正常化し健忘も消失。症候性てんかんが出現し抗てんかん薬開始。【結論】本例は麻疹脳炎後に感染後脳神経根炎の合併例と考えられ、類似報告例は少なく文献的考察を加え報告する。アレルギー機序をその病態として推測した。

2C7 斜台およびトルコ鞍部を中心とする頭蓋底骨病変に対してステロイド治療を行い改善を認めた一例

土田 剛行, 坂内 太郎, 田中 真生, 大友 亮, 高橋 祐二, 清水 潤, 郭 伸, 辻 省次

東京大学医学部附属病院 神経内科

患者は72歳男性。入院4か月前より、月に数回程度、発作的に右眼の上にズキズキする強い痛みを感じるようになった。眼科診察で異常所見は指摘されず、他院で頭部CT、MRIを施行されたが、頭蓋内に異常は指摘されなかった。頭痛は徐々に増悪し、入院1か月前にはほぼ毎日強い頭痛を自覚するようになり、精査目的に入院となった。入院時の神経学的診察では、右外転神経麻痺、右Horner徴候、右舌下神経麻痺の所見を認めた。頭部MRIでは、斜台部から大後頭孔にかけての後頭骨、およびトルコ鞍部を中心とする広範囲の蝶形骨において、T1強調画像で骨髄内の脂肪を反映する高信号が認められず、ガドリニウム造影で同部位に不均一な増強効果を認めた。頭部CTでは骨皮質の破壊は明らかでなかった。FDG-PETでは同部位に異常集積を認め、左内側翼突筋への炎症の波及も疑われたが、その他、全身の臓器に関して異常集積は見られなかった。診断目的に内視鏡下経鼻蝶形骨洞的アプローチで斜台部病変の生検を施行。ステルスナビゲーションを用い十分な深さでの斜台骨部分の標本が採取された事を確認した。術中、斜台部の海綿骨は出血性に乏しく、海綿骨中に線維性組織が認められた。病理組織上は、線維増生を伴う著明なリンパ球浸潤を認め、多くの細胞はCD20陽性であり、明らかな異型リンパ球は認められず、免疫染色で $\kappa \cdot \lambda$ の軽鎖制限も見られなかった。悪性疾患を示す所見なく、治療としてプレドニゾン60mg/日内服を開始したところ、眼球運動制限は徐々に改善し、複視も次第に軽快した。治療後の頭部MRIでは骨形態、骨髄内の異常信号およびその範囲に変化は見られなかったが、FDG-PETでは異常集積は著明に減少し、プレドニゾンが奏功しているものと考えられた。斜台における骨病変としては、脊索腫や軟骨肉腫をはじめとする骨腫瘍、髄膜腫などの脳神経領域の腫瘍性疾患のほか、転移性腫瘍、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、感染症骨髄炎などの報告があるが、本症例はステロイド治療に対する明らかな反応性があり、病理所見を含めいづれにも合致せず、病態として線維化を伴う炎症性機序の存在が考えられた。

2C8 パーキンソン病における精神症状とCRPとの関連——ケース・クロスオーバー研究

澤田 秀幸, 大江田 知子, 山本 兼司, 林 隆太郎, 梅村 敦史, 富田 聡, 中野 仁, 高坂 雅之, 小西 哲郎

国立病院機構 宇多野病院 臨床研究部

【背景】パーキンソン病(PD)では治療中に幻覚・妄想などの精神症状が出現する場合があります、これにはPDそのものの重症度や認知機能の低下が関連し、これに感染や脱水など身体状態への負荷が引き金となると考えられている。CRPはIL-6により肝で合成される炎症マーカーであるが、虚血性心疾患のリスクとなることも明らかにされてきた。

【目的】PDにおける精神症状の発現と炎症、CRP、脱水との関係を明らかにする。

【方法】精神症状のないPD患者334名について、2年間追跡し、精神症状を呈した61名の患者について解析した。精神症状発現の10日前をハザード期、31-90日、91-180日、181-240日、241-360日、361-450日、451-720日、721-1015日前の期間をコントロール期として対比させたケースクロスオーバーデザイン。炎症、脱水の指標として白血球数($1,000/\text{mm}^3$)、BUN/Cr比、また、log CRPを説明変数として、一般化推定方程式によりハザード比HRをもとめた。

【結果】61名中データ欠損を除く、21名(平均年齢72.2歳、平均MMSEスコア22.1)について解析した。性別、年齢で補正したHRはlog CRP 2.2 (95%信頼区間1.12-4.3)、白血球数(per $1,000/\text{mm}^3$) 1.15 (0.90-1.46)、BUN/Cr (per 1) 1.32 (0.84-2.06)でCRP増大が強く関連していた。CRP $< 0.05 \text{ mg/dl}$ を基準とするとCRP 0.05~0.5 mg/dlでHR 0.54 (0.16-1.8)、CRP 0.5~5.0 mg/dlでHR 3.3 (1.1-10.3)、CPR 5.0 mg/dl ~でHR 6.0 (1.1-3.3)であった。

【考察】PDでは脱水や炎症そのものよりもCRPの増大が精神症状発現の引き金になっている可能性が示された。この機序として、脳血管内皮のFc γ 受容体I、IIへのCRPの作用により血管透過性の変化した可能性がある。

【結論】PDでは感染等によりCRPが0.5 mg/dlを超えると精神症状のリスクが増大した。

一般演題21

11月5日(土) C会場(中会議室3・4)

真菌1

座長：五十嵐 修一(新潟市民病院 脳神経内科)

2C9 MRI上脊髄髄膜に沿いGd増強効果を呈する多発結節性病変を認めた真菌性髄膜炎の1例

伊藤 信二, 島 さゆり, 引地 智加, 石川 等真, 河村 直樹, 宮下 忠行, 植田 晃広, 木澤 真努香, 朝倉 邦彦, 武藤 多津郎

藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学教室

【症例】74歳女性、特発性間質性肺炎に対しメチルプレドニゾロン1g×3日間のパルス療法を1週間間隔で4クール施行。第4クール終了時より頭痛、尿閉、便秘出現。3週後両下肢近位の中等度筋力低下、両手掌・下肢痛覚過敏が加わり神経内科初診。両下肢腱反射高度減弱、Babinski徴候両側陽性、軽度の四肢振動覚低下と深部感覚性失調を認めたが、脳神経所見全て正常、上肢筋力・腱反射正常、四肢・体幹とも発汗正常で、髄膜刺激徴候は認めなかった。髄液細胞数234/ μ L(単核球86%)、蛋白355mg/dL、糖80mg/dL(血糖148mg/dL)、IgG82mg/dL(血清IgG799mg/dL)、IgG index 2.15と非細菌性髄膜炎の所見を認めた。髄液培養、細胞診、結核菌PCR陰性でADA上昇も認めなかった。MRIでは脊髄全長にわたり髄膜肥厚・Gd増強効果、および髄膜に沿って不規則に分布し、T2高信号、T1等信号、均一なGd増強効果を有する無数の不整形・大小不同の結節性病変を認めたが、一方髄膜に接しない髄内病変は認めず、脳底部、頭蓋内には異常を認めなかった。血液検査では白血球数5700/ μ L、CRP0.6mg/dLと明らかな炎症所見を伴わず、諸種血清自己抗体、腫瘍マーカー、IL-2R、ACE、クオンティフェロン、HTLV-I抗体、HLA-B51は全て陰性。またヘルペスウイルス属PCR陰性であった。胸部X線写真にて肺炎像は消失、肺野・縦隔の腫瘍や肺門部リンパ節腫脹を認めず、全身Gaシンチグラフィでは異常集積を認めなかった。床上安静、グリセロール点滴静注にて諸症状悪化は停止したが、髄液所見の改善は認めなかった。 β -Dグルカン、血清カンジダ、クリプトコッカス、アスペルギルス抗原はいずれも陰性であったが、ステロイドパルス療法後の免疫抑制状態において多発結節性病変を生じ、血液・血清・髄液検査結果から細菌性膿瘍や結核腫は否定的であることから、真菌による日和見感染を疑い、尿閉出現8週後よりポリコナゾール400mg/日経口投与を開始。以後排尿障害、下肢筋力低下、感覚異常いずれも改善に転じた。16週後における髄液検査では細胞数47/ μ L(単核球94%)、蛋白152mg/dL、IgG57mg/dL(血清IgG1895mg/dL)、IgG index 1.68と改善。MRIでは結節性病変が著明に減少・縮小、髄膜肥厚も著明に軽減し、Gd増強効果は断続的となった。【考察】髄膜に沿って分布し、Gd増強効果を呈する結節性病変を呈しうる代表的な疾患として、(1)結核性髄膜炎、(2)サルコイドーシス、(3)神経ベーチェット病、(4)悪性リンパ腫が挙げられるが、本症例では各疾患に特徴的な血清、髄液所見を認めず、さらに(1)は脳底部病変の欠如、リング状・円形でなく均一・不整形のGd造影効果から否定的、(2)(3)はステロイドパルス療法後の発症から考えにくく、(4)を示す所見はGaシンチグラフィや細胞診にて得られなかった。一方培養、抗原検査等において真菌感染の確証は得られなかったが、ポリコナゾール投与前後で神経症候、髄液所見、MRI所見いずれも改善を認めたことから、真菌性髄膜炎と診断し治療継続中である。本例のようなMRI所見を呈した真菌性髄膜炎の報告はなく、重要かつ稀な所見と考える。

2C10 動脈瘤を形成せずにも膜下出血を呈した侵襲性アスペルギルス血管炎の1剖検例

三木 康生^{1,4)}, 富山 誠彦¹⁾, 羽賀 理恵¹⁾, 西島 春生¹⁾, 鈴木 千恵子¹⁾, 川口 奉洋²⁾, 西島 美春知²⁾, 三戸 聖也³⁾, 若林 孝一⁴⁾, 馬場 正之¹⁾¹⁾青森県立中央病院神経内科, ²⁾同院脳神経外科, ³⁾同院病理部, ⁴⁾弘前大学大学院医学研究科脳神経病理学講座

症例は死亡時76歳男性。X年11月右眼視野障害と眼痛で発症。12月には右視力低下を自覚し、近医眼科の頭部MRIで右眼窩信号異常を指摘され、X+1年1月総合病院眼科に入院。右眼は失明、右軽度眼外転制限も認め、右眼窩先端症候群と診断された。ステロイドパルス療法後、右眼の視力は指数弁にまで回復したが、その後再び失明した。3月には右完全動眼神経麻痺と外転神経麻痺を認めた。頭部MRIで頭蓋底に肥厚性硬膜炎を認めた。さらに、 β Dグルカンが80 pg/mlに上昇していたため、抗真菌薬が開始され、右眼球運動は改善。しかし、 β Dグルカン正常化し、ガラクトマンナン抗原が陰性であり、抗真菌薬は中止された。6月には左眼も失明した。8月3日精査加療目的に当科入院。6日突然の頭痛を認め、頭部CTで左シルビウス裂にくも膜下出血あり。さらに、12日右シルビウス裂にもくも膜下出血を併発し、同日死亡した。入院時神経学的所見は両眼失明、右軽度外転神経麻痺を認めた。これまでの主な検査所見は、 β Dグルカンは3月には80 pg/mlと上昇していたが、入院時は13.9pg/mlと正常化。ガラクトマンナン抗原は9回測定したが全て陰性。髄液細胞数は82/ μ lと軽度上昇、糖は69mg/dl、蛋白は52mg/dlであった。なお、髄液中の結核菌PCRは陰性。その他各種膠原病自己抗体、腫瘍マーカー、IgG4サブクラスも陰性。頭部MRI T2 FLAIRで、右眼窩および頭蓋底に肥厚した硬膜を認めた。8月6日の頭部CTでは左シルビウス裂にくも膜下出血を認め、8月12日の頭部CTでは新たに右シルビウス裂にもくも膜下出血を認めた。しかし、頭部3D-CTA、脳血管造影検査では動脈瘤や血管の拡張などを認めなかった。剖検時脳重は1381g、肉眼的に両側シルビウス裂に広範なくも膜下出血を認めた。しかし、主要血管に動脈瘤を認めなかった。頭蓋底の硬膜は肥厚しており、視神経周囲の硬膜ではアスペルギルスが多数浸潤していた。一方、右中大脳動脈の血管壁は内弾性板が破壊されており、拡張することなく血管壁の全層に好中球、アスペルギルスが浸潤、壁構造を破壊していた。アスペルギルス血管炎によるくも膜下出血と確定診断した。本例では、視神経の周囲および破裂した右中大脳動脈にアスペルギルスの浸潤を伴っており、眼窩先端症候群、肥厚性硬膜炎、くも膜下出血はアスペルギルス感染症による一連の病態であると考えた。一般に頭蓋内真菌感染症では動脈瘤破裂によるくも膜下出血を起こす事が多く、血管炎で起こすことは稀である。さらに、本例では頭部3D-CTAや脳血管造影検査では動脈瘤を認めなかった。過去にアスペルギルス血管炎でくも膜下出血を起こした症例は6例報告がある。しかし、脳血管造影検査で血管壁の異常を認めなかった症例はEndoらの1例のみであり(Endo T et al. Neurosurgery)、本例は極めて稀な1例と考えた。浸潤性アスペルギルス症を疑う患者がくも膜下出血を起こしたにも関わらず脳血管造影検査に異常を認めない場合はアスペルギルス血管炎を疑う必要がある。

2C11 ラクナ梗塞による入院中にくも膜下出血で死亡し、剖検にてアスペルギルス感染と再発性多発軟骨炎の合併を認めた82歳男性

阿部 圭輔¹⁾, 三條 伸夫¹⁾, 菅原 江美子²⁾, 石川 欽也¹⁾, 横田 隆徳¹⁾, 水澤 英洋¹⁾

¹⁾東京医科歯科大学 歯学総合研究科 脳神経病態学, ²⁾東京医科歯科大学 医学部付属病院 病理部

【はじめに】脳軟膜炎と脳血管アスペルギルス感染症を合併し、ラクナ梗塞後に遷延する意識障害、更にはくも膜下出血を発症した症例を経験した。このような症例の報告はこれまでに無く、非常に稀な症例と思われる。【症例】82歳男性。入院の半年前より右側頭部痛、2ヶ月後に右眼の見えづらさを自覚した。側頭動脈生検を施行したが血管炎は認めなかった。陈旧性心筋梗塞のため内服していた抗血小板薬の自己中断による視神経の栄養血管の閉塞が疑われ、抗血小板薬の再開とNSAIDsによる疼痛コントロールを行っていた。入院の前日より脱力感を訴え、当日は左口角から流涎が出現、呼びかけに開眼しなくなったため救急搬送された。来院時は見当識障害と左不全麻痺があり、頭部MRIの拡散強調画像で右内包後脚から放線冠にかけて高信号を認めた。脳血管MRAでは右内頸動脈のサイフォン部からMCAの起始部に壁不整を認め、同部位の穿通枝閉塞によるラクナ梗塞と診断した。左MCAのM2部には、紡錘状に軽度拡大した部位を認めた。脳梗塞のリスクファクターは喫煙歴のみであったが心筋梗塞の既往があり、右内頸動脈の壁不整を動脈硬化による変化と考え、aspirin 200mgの投与を開始した。入院時検査所見では赤沈が66mm/hと亢進していたが、ANCAを始めとした自己抗体は陰性であり、特記すべき異常はなかった。一週間後に再検したMRIでも病変の拡大はなかったが、病変に比して意識障害は強かった。脳SPECTでは梗塞に相当する部分で遠位部の血流低下が確認出来る一方で、画像変化のない反対側の前頭葉、島、後頭葉にも血流低下部位が広がっていた。入院10日後に左シルビウス裂から橋前槽に広範なくも膜下出血が出現し、降圧と抗浮腫療法を行ったが、水頭症により7日後に永眠した。【剖検結果・考察】剖検では右内頸動脈の中大脳動脈分岐部の血管の内外にアスペルギルスと思われる多数の真菌が集簇しており、中大脳動脈の狭窄や穿通枝基部の閉塞、もしくは菌塊塞栓によりラクナ梗塞を発症したと考えた。また、右眼視野狭窄や側頭部痛もアスペルギルス感染によるものと推測された。くも膜下出血の原因となった左中大脳動脈については追加検索中であるが、真菌が血管内腔に進出している部分では血管壁の菲薄・破壊像を呈しており、くも膜下出血の原因にもなり得ると考えられる。肺や胆嚢などには真菌感染を示唆する所見は認めなかった。また、気管と気管支の軟骨の表面に軟骨炎、線維化が多発していたことより、再発性多発軟骨炎の合併が示唆された。脳SPECTの血流低下部位にはほぼ一致する分布で軟膜の小血管周囲に強い細胞浸潤を認めたことから、入院後に遷延していた意識障害には再発性骨軟骨炎に伴うことがあるとされる軟膜炎が関与していた可能性が高いと考えられた。軟膜の血管内皮細胞には炎症がほとんどなく、大きな血管の破綻は説明しづらい所見であった。【結論】視野障害や先行する疼痛などがある脳梗塞症例においてはアスペルギルス感染症などの真菌感染や軟骨炎を合併している可能性も考慮し、積極的な原因検索が重要であると思われる。

2C12 深部真菌感染症にliposomal amphotericin B, voriconazole, 及びfluconazoleが奏功した2例

二宮 格¹⁾, 佐藤 朋江¹⁾, 関谷 可奈子¹⁾, 新保 淳輔¹⁾, 佐藤 晶¹⁾, 佐々木 修²⁾, 五十嵐 修一¹⁾, 山崎 元義³⁾

¹⁾新潟市民病院 脳神経内科, ²⁾新潟市民病院 脳神経外科, ³⁾新潟県立十日町病院 神経内科

【はじめに】深部真菌感染症にliposomal amphotericin B (L-AMB), voriconazole (VRCZ), fluconazole (FLCZ) が奏功した2例を報告する。【症例1】60歳の男性。主訴は左眼光覚弁、左眼の眼痛、頭痛。生来健康だが、飲酒量はかなり多かった。5月28日、夜中に突然左眼が見えづらくなった。その後、眼周囲の疼痛と頭痛が出現した。6月3日当院眼科を受診し、MRIで左視神経の腫脹及び周囲の造影効果を認めたため、左視神経炎が疑われ、メチルプレドニゾロン (mPSL) 500mg三日間の点滴治療が施行された。しかしながら症状は改善せず、血中アスペルギルス抗原が弱陽性となり、侵襲性アスペルギルス症も鑑別に上がった。原因検索目的に当科紹介され、6月30日に施行された頭部MRIでは蝶形骨洞内及び視交叉直後の遠位左視神経を巻き込む形でT1等信号で一部造影される病変を認めた。しかし髄液所見は異常なく、髄液アスペルギルス抗体や培養は陰性であったため、肉芽腫と真菌症との鑑別は困難であった。そのため8月10日に病変部の一部摘出及び開頭生検が施行された。病変部組織からアスペルギルス菌体が検出され、侵襲性アスペルギルス症と確定診断されたため、L-AMBの点滴による治療を開始した。治療は2ヶ月間施行され、症状の悪化なく頭痛は軽快したが、左視力の回復には至らなかった。その後はFLCZの内服による維持療法が施行され再発なく経過した。【症例2】64歳男性。主訴は軽度の意識障害、発熱、頭痛。生来健康であった。1年半ばかりふらつきを自覚していた。呂律のまわりづらさも徐々に出現し、3月20日上記主訴に精査加療目的に入院となった。神経学的には、軽度の意識障害を認め、髄膜刺激徴候が陽性であった。頭部MRIでは左頭頂葉皮質下にFLAIR高信号で脳溝が造影される病変を認め、髄液では細胞数の上昇を認め、さらに髄液培養からクリプトコッカスが検出されたため、クリプトコッカス髄膜脳炎が疑われた。また、血液検査でIgMの上昇を認め、骨髄生検から原発性マクログロブリン血症が疑われ、基礎疾患と考えられた。L-AMBの点滴、及びフルシトシンの内服による治療が施行され、髄液所見は次第に改善したものの、頭部MRIでは病変の拡大を認めた。頭痛や、発熱の症状も改善しなかった。治療は6週間施行され、その後VRCZの内服による治療が行われた。VRCZ内服後から、頭痛、発熱、髄膜刺激徴候は改善した。頭部MRIも一部改善を認めた。その後も内服は継続しており、再発なく経過したが、高次機能障害、不安定歩行の後遺症が残存した。【考察】深部真菌感染症に対しては、L-AMBに加え、近年ではアゾール系の抗真菌薬が使用されるようになり、特に最近ではVRCZによる良好な成績が報告されている。本2症例についてもアゾール系抗真菌薬が奏功した例と考えられた。

座長：横田 隆徳(東京医科歯科大学 脳神経病態学(神経内科))

2C13 *Cryptococcus gattii*によるクリプトコッカス症の1例

堀内 一宏¹⁾, 山田 萌美¹⁾, 加納 崇裕¹⁾, 金子 幸弘²⁾, 秋本 幸子¹⁾, 秋沢 宏次³⁾, 梅山 隆²⁾, 大野 秀明²⁾, 矢部 一郎¹⁾, 宮崎 義継²⁾, 佐々木 秀直¹⁾

¹⁾北海道大学 医学研究科 神経内科学, ²⁾国立感染症研究所 生物活性物質部, ³⁾北海道大学病院 検査・輸血部

【はじめに】バンクーバー島周辺を中心にカナダで多数の発症例が報告されている*Cryptococcus gattii*は日本では報告例は少ないが、中枢神経系病変が多く、強毒性で治療抵抗性であること、免疫不全状態の患者よりむしろ健常者の感染例が多いことが特徴とされている。今回我々は治療抵抗性の肺および脳病変を伴った*Cryptococcus gattii*によるクリプトコッカス症に対し、抗真菌薬の脳室内投与および肺病変切除、ステロイド投与を治療として行い奏功した1例を経験したので報告する。【症例】症例は34歳女性。中国、韓国への複数回の渡航歴があった。病変を指摘される前にはバンクーバーへの渡航歴はない。子宮頸癌 (stage 1b) に対して広汎子宮全摘術施行後、転移検索目的の胸部CTにて腫瘍影を認めた。血清クリプトコッカス抗原陽性であり、経気管支肺生検にてクリプトコッカスが検出された。またあきらかな神経学的異常所見は認められなかったが、同時に施行された脳MRIで、右基底核、前頭葉、左脳幹部に多発する腫瘍影を認め当科転科となった。クリプトコッカス症と診断し、抗真菌薬リボゾーム化アンホテリシンB (L-AMB) +フルシトシン (5-FC)、フルコナゾール (FLCZ)、ボリコナゾール (VRCZ) を最大量用いて加療したが、左動眼神経麻痺および意識障害が出現し病状は増悪した。さらなる治療として脳室内リザーバーを留置し抗真菌薬の脳室内投与：アンホテリシンB (AMPH-B) 0.5mg/週3回を開始した。脳室内投与により発熱、頭痛、激しい嘔吐及び症候性てんかんが生じ、意識障害が一過性にJCS200程度に増悪し、一時的に呼吸抑制が生じた。全身管理を行いながら、治療を継続したところ、意識状態は徐々に改善、脳室内投与開始60日後、脳MRIにても病変の縮小を認めた。ベタメタゾン2mg静注を脳室内投与の前に行うことで投与時の発熱、頭痛、嘔気も緩和された。肺病変は残存し、血清抗体価は依然高値を示したため肺腫瘍摘出を行った後、イトラコナゾール (ITCZ) を併用し抗真菌薬の脳室内投与を中止したところ、脳病変が再増悪したため、脳室内投与を再開した。しかしなおも脳病変が増大傾向を示したため、遅発性増悪と考えステロイドを投与し改善を認めた。その後、抗真菌薬の脳室内投与を中止とし、現在VRCZ内服のみで経過観察中であるが、発病2年後の現時点で再燃を認めていない。難治性の経過であるためクリプトコッカス菌株の同定を行ったところ、*Cryptococcus gattii* (VG1型) であることが後日判明した。【考察・結論】クリプトコッカス感染に関してL-AMB+5-FCの投与が標準治療とされているが、治療抵抗性であった場合、抗真菌薬の脳室内投与を考慮すべきである。*Cryptococcus gattii*は日本での報告例は少なく、強毒性で健常人にも発症するとされ、明らかな免疫不全を示す原因無く、難治性である場合は*Cryptococcus gattii*の可能性を考慮し、治療法を検討すべきと考えられた。

2C14 非HIV感染患者におけるクリプトコッカス髄膜炎の臨床的検討

大谷木 正貴, 大久保 卓哉, 横田 隆徳, 水澤 英洋

東京医科歯科大学 脳神経病態学(神経内科)

【目的】クリプトコッカス髄膜炎は亜急性の経過をとる真菌性髄膜炎で、HIV感染症をはじめとした免疫不全患者に多く発症することが知られているが、健常者でもみられることがある。非HIV感染クリプトコッカス髄膜炎 (NHCM) 患者における頭部MRI画像では、髄膜の異常造影増強効果の他、多発脳梗塞や嚢胞性病変、脈絡叢炎など多彩な画像所見を認めることが報告されている。今回、我々はNHCM 6例の臨床的特徴とその頭部MRI画像所見を検討した。【方法】2003年から2010年までに当科に入院したNHCM 6例について、年齢、性別、初発症状、基礎疾患、髄液所見、血液所見、頭部MRI所見、合併症の有無、発症から治療開始までの期間、副腎皮質ステロイド併用の有無、髄液細胞数正常化までの期間を後方視的に検討した。【結果】年齢は平均61 (29~81) 歳、全例が男性で、基礎疾患として1例は間質性肺炎に対して副腎皮質ステロイドとシクロスポリン内服中、1例は糖尿病、2例で消化器癌の既往があった。初発症状は全例で頭痛があり、1例で右片麻痺と構音障害、1例で構音障害、1例で失調性歩行を伴っていた。頭部MRI所見は1例で髄膜の異常造影増強効果を認め、2例で大脳皮質・皮質下白質にT2強調像で高信号病変、1例で左中小脳脚に造影効果を伴う病変、1例で両側基底核、視床、中脳に多発する梗塞巣を認めた。間質性肺炎に対して免疫抑制療法中であった症例には頭部MRIで有意な所見は認めなかった。大脳皮質・皮質下白質や脳幹にT2強調像で高信号病変を認めた3例は髄液IgG index $\{(\text{髄液IgG}/\text{髄液Alb}) / (\text{血清IgG}/\text{血清Alb})\}$ が1以上と高値であったが、治療開始から髄液所見正常化までの期間には相関はなかった。【考察】我々の検討では免疫抑制状態にあった1例には有意な画像所見は認めず、NHCMにおいて大脳白質や脳幹に浮腫性変化を伴った症例では髄液IgG index高値を示す傾向にあった。NHCMでのMRI所見として大脳白質病変の浮腫性変化は稀で、既報例では自然軽快した例や副腎皮質ステロイド投与や免疫グロブリン大量静注療法が有効であった例が報告されている。本検討からNHCMで大脳白質や脳幹部に浮腫性変化を伴った症例では、何らかの免疫学的要因が影響していることが想定され、副腎皮質ステロイドなどの免疫療法を積極的に検討すべきである。

2C15 突発性難聴で発症し、MRI上内耳道に異常増強効果を認めたクリプトコッカス髄膜炎の一例

井島 大輔, 飯塚 高浩, 金子 淳太郎, 濱田 潤一
北里大学 医学部 神経内科学

【目的】頭痛、発熱を伴わず、片側の突発性難聴で発症し、MRI上罹患側の内耳道に異常増強効果を認めたクリプトコッカス髄膜炎の一例を報告する。【背景】感音性難聴はクリプトコッカス髄膜炎の合併症の一つであるが、突発性難聴で発症するクリプトコッカス髄膜炎は極めて稀である。【方法】症例報告。【結果】症例は56歳の男性。入院10日前、浮動性めまいと耳鳴を伴う左耳の難聴が突然出現した。高音障害型の感音性難聴を認めたため、左耳の突発性難聴の診断で当院耳鼻科に入院した。既往歴は特記事項なし。発熱、頭痛、体重減少、全身倦怠感など全身症状はない。入院後、短期ステロイド療法 (betamethasone 8 mg/dayで開始し9日間で漸減中止) を受けたが、聴力は全く改善しなかった。一方、ステロイド治療に伴い幻聴が出現したが、ステロイドの漸減中止により消失した。入院第14病日に実施した造影頭部MRIで、左内耳道と頭頂部の脳溝内に異常造影効果を認めたため、翌日腰椎穿刺を施行。初圧 280 mmH₂O、細胞数75/ μ l (単核球94%)、蛋白87 mg/dl、糖46 mg/dl (血糖116 mg/dl) と細胞数が増加していた。単純ヘルペス性髄膜炎も否定できずacyclovirの点滴静注が開始された。経過中、頭痛や発熱は認めなかったが、入院第22病日には髄液細胞数が198/ μ l、蛋白113 mg/dl、糖39 mg/dlと、髄液細胞数および蛋白は増加していた。髄液細胞診はclass II、結核PCRは陰性、墨汁染色も陰性であったが、髄液中のクリプトコッカス抗原が128倍と上昇していたため、クリプトコッカス髄膜炎の診断で神経内科へ転科した。転科時、意識は清明。左耳の高度難聴、耳鳴、耳閉塞感を認める以外、神経学的には異常所見を認めなかった。HIV抗体、梅毒反応、抗核抗体は陰性、CD4 54.9%、CD8 23.0%、IgG 710 mg/dl、CRP 0.07 mg/dlであったが、赤沈は68 mm/hrと著明に亢進していた。入院第22病日からamphotericin Bのリボゾム製剤 (ambisome: 200 mg/day) とflucytosine (4000 mg/day) を開始した。感音性難聴は改善しなかったが、髄液所見は徐々に改善し始め、内耳道内の異常増強効果も徐々に減弱した。しかし、腎機能障害が出現したため、入院第48病日からambisomeを中止し、voriconazole (400 mg/day) へ変更し、入院第83病日に退院した。難聴は改善しなかったが、治療開始3ヶ月後にはクリプトコッカス抗原は2倍まで減少した。【結語】突発性難聴で発症した基礎疾患を認めないクリプトコッカス髄膜炎の一例を報告した。突発性難聴で発症するクリプトコッカス髄膜炎は非常に稀であるが、赤沈が亢進している症例やMRIで異常増強効果を有する症例では本疾患を鑑別に入れる必要がある。

2C16 当科で経験したクリプトコッカス髄膜脳炎の多様性について

中西 一郎, 近藤 智善
和歌山県立医科大学 神経内科

【目的】我々が経験したクリプトコッカス髄膜脳炎について、その臨床経過や検査所見における特徴を報告する。【対象症例】対象は当科及び関連病院神経内科でクリプトコッカス髄膜脳炎と診断した5症例。症例1は白血球減少を伴うSLEに対しステロイドとメソトレキセートを内服中に激しい頭痛で発症し、フルコナゾールとフルシトシンの高用量併用療法で約3年弱を経て治癒にいたった。症例2は糖尿病加療中に意識障害で発症、抗真菌剤による副作用で十分に治療できず死亡の転帰となった。症例3は自己免疫性溶血性貧血に対してステロイド内服中に意識障害で発症、抗真菌剤の治療は奏功していたが、次第に貧血や腎機能障害が出現、突然心肺停止をきたし死亡の転帰となった。症例4は明らかな背景因子なく、対麻痺と尿閉で発症、抗真菌剤によく反応し維持療法に移行できた。症例5はANCA関連腎炎に対しステロイド内服中に、不明熱と発動性低下で発症、正常圧水頭症を併発し、抗真菌剤投与と髄液ドレナージで軽快した。【考察】死亡の転帰をとった症例2,3で共通する臨床上特徴は、意識障害で発症した点と、髄液圧著明高値、髄液クリプトコッカス抗原価著明高値、墨汁染色陽性など、検査上菌量が多く推定される所見を認めた点が共通しており、これらは治療反応性や予後不良の指標となりうると考えた。症例1の治療経過の一定期間と症例2の全経過では、髄液細胞数の上昇が乏しく、髄液細胞数は重症度に相関しないと考えた。また症例3,4のように脊髄症や正常圧水頭症といった非典型的な臨床病像を呈した症例では、髄液所見は軽微であり抗真菌剤がよく奏功した。

2C17 緩徐進行性の歩行障害と記憶力低下で発症したクリプトコッカス脳室炎の一例

山城 巨央, 高木 隆助, 三輪 道然, 新藤 和雅, 瀧山 嘉久

山梨大学 医学部 神経内科

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎は最も頻度の高い真菌性髄膜炎である。AIDSはその最も重要な背景疾患であり、本疾患は細胞性免疫低下患者に多いが、免疫健全者にも散見される。多くの症例は頭痛単独あるいは発熱などにて発症し、やがて意識混濁や脳神経麻痺が認められる。本疾患は亜急性～慢性経過をとるが、なかには歩行障害や認知症を契機に偶然発見される症例もある。今回、我々は、歩行障害と記憶力低下で発症し、クリプトコッカスの中枢神経感染症としては、まれな脳室炎のタイプを経験したので報告する。

【症例】症例は54歳男性。50歳より糖尿病にて加療中であった。2009年12月歩行障害が出現し、頭部MRIが施行されたが、異常は認めなかった。翌月になり、歩行障害がさらに進行し、認知障害も出現した。HDS-R 6/30点であり、不明瞭言語、開脚歩行を認めたが、髄膜刺激症状は認めなかった。頭部MRIにて脳室周囲のT2高信号と脈絡叢造影効果を認め、脳室炎と診断した。血液検査にて白血球 $9,730/\mu\text{l}$ 、CRP 0.53mg/dl 。脳脊髄液検査にて細胞数 $360/\mu\text{l}$ (単核球 $298/\mu\text{l}$ 、多核球 $62/\mu\text{l}$)、蛋白 $1,416\text{mg/dl}$ と上昇、髄液血糖 13mg/dl と低下、墨汁染色にてクリプトコッカス菌体を認め、クリプトコッカス抗原は陽性であった。またIL2R $5,030\text{U/ml}$ と高値であり、細胞診はclass3であった。クリプトコッカス髄膜炎に悪性リンパ腫の合併も否定できないため、内視鏡的生検術を施行した。脈絡叢よりクリプトコッカスの菌体を認め、クリプトコッカス脳室炎と診断した。AMPH-B 300mg、FLCZ 400mgにて治療を開始した。臨床症状は、髄液検査所見・頭部MRIと相関し改善を認めている。

【考察】クリプトコッカス症の頭部MRI画像は病初期には異常を認めないことが多く、脳表面から脳実質部への菌体の進展過程の中で異常を生じてくるとされている。頭部MRIの特徴としてはVirchow-Robin腔における菌の進展に沿って肉芽腫や嚢胞性病変、血管炎を認めることが多いが、本症例においてはこれらの所見は認めず、純粋な脳室炎の所見を認めた。過去の報告からは脳室炎はまれであり、画像的特徴も含め文献的考察をする。

編集責任 辻 省次
編 集 第16回日本神経感染症学会事務局
〒113-8655
東京都文京区本郷7-3-1
東京大学医学部附属病院 神経内科

「Neuroinfection」第16巻 第2号
発行 平成23年10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 ヨシダ印刷株式会社 東京支店
〒130-0014 東京都墨田区亀沢3-20-14
TEL：03-3626-1301 FAX：03-3626-1300

後 援

東京大学

協賛企業

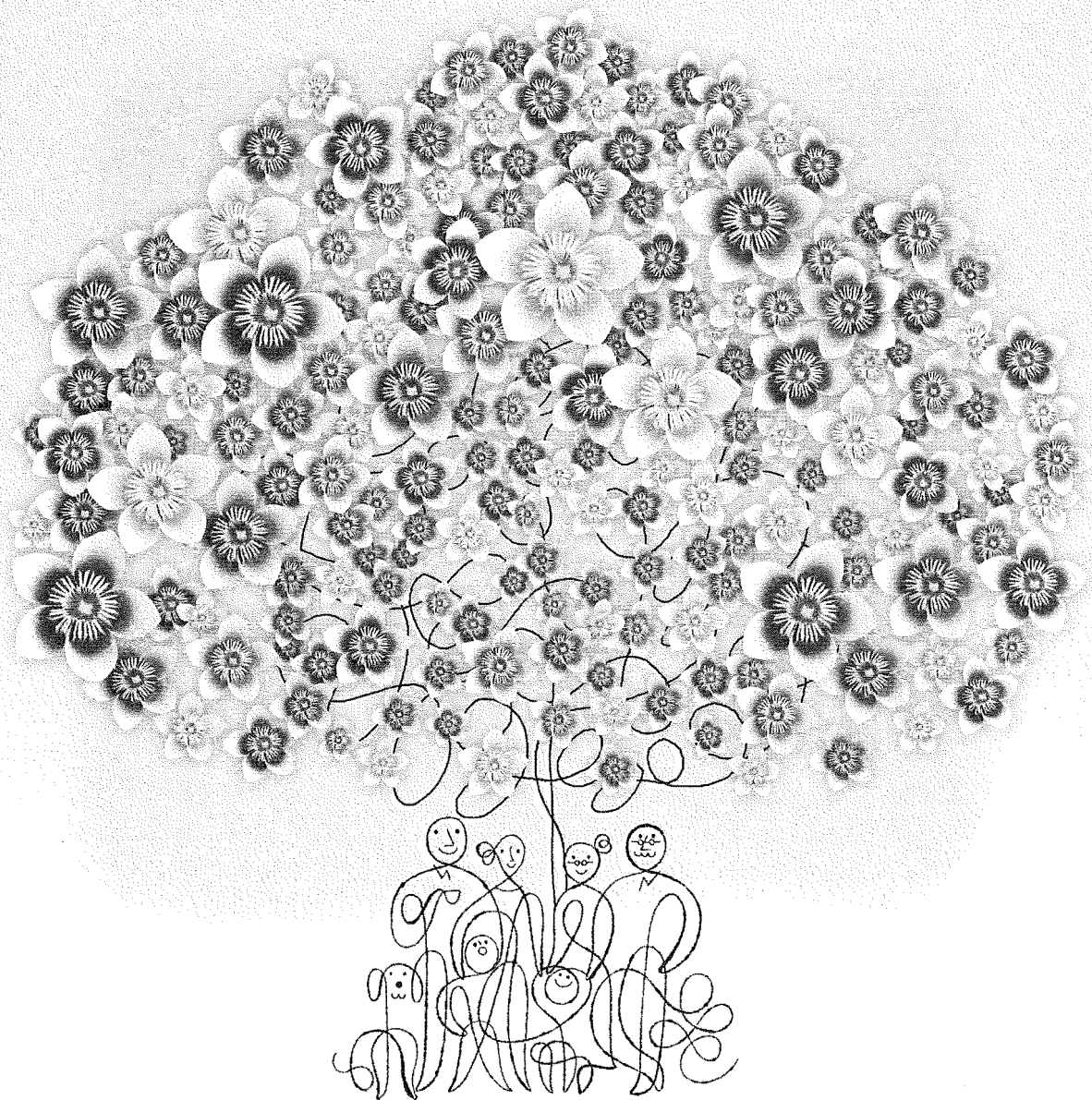
第一三共株式会社
株式会社ベネシス
田辺三菱製薬株式会社
ファイザー株式会社
ジェンザイム・ジャパン株式会社
バイオジェン・アイデック・ジャパン株式会社
大塚製薬株式会社
武田薬品工業株式会社
アステラス製薬株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
小野薬品工業株式会社
大正富山医薬品株式会社
エフピー株式会社

(順不同)

(平成23年10月1日現在)

第16回日本神経感染症学会学術集会開催にあたり、東京大学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16回日本神経感染症学会学術集会
会長 辻 省 次




「つながり」をもっと大切に。

患者さんの“その人らしさ”を守りたい。


タケダのさらなる挑戦は続きます。

メラトニン受容体アゴニスト 薬価基準収載
 処方せん医薬品^{注)}



ロゼレム錠 8mg
 ラメルテオン錠

アルツハイマー型認知症治療剤 劇薬 処方せん医薬品^{注)}



レミニール 錠 4mg・8mg・12mg
 OD錠 4mg・8mg・12mg
 内用液 4mg/mL

Reminyl[®] 一般名：ガラタミン臭化水素酸塩 薬価基準収載

janssen

総代理店 (資料請求先)
 ヤンセンファーマ株式会社
 〒101-0065 東京都千代田区豊洲 3-5-2
 URL: <http://www.janssen.co.jp>

販売提携 (資料請求先)
武田薬品工業株式会社
 〒424-8645 大阪府中央区道修町四丁目1番1号
<http://www.takeda.co.jp>

新発売

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は、添付文書をご参照ください。

(資料請求先)
武田薬品工業株式会社 〒540-8645 大阪府中央区道修町四丁目1番1号
<http://www.takeda.co.jp>



パーキンソン病治療剤

薬価基準収載

エフピー[®]OD錠2.5

劇薬

覚せい剤原料

処方せん医薬品

FP[®]-OD (セレギリン塩酸塩口腔内崩壊錠)

(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

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

〔資料請求先〕

エフピー株式会社

〒580-0011 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

TEL:0120-545-427 FAX:0120-728-093

URL:<http://www.fp-pharm.co.jp/>

® 登録商標

平成23年5月作成

ふれるやさしさで
思い出をつなぐ
誕生!リバスタッチ

本剤は乳幼児に用いてはなりません。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
本剤の成分又はカルバメート系誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- (1)アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
- (2)本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- (3)アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。
- (4)本剤の使用が適切であるか、以下に示す本剤の特性を十分に理解した上で慎重に判断すること。
1)国内臨床試験において、本剤の貼付により高頻度に適用部位の皮膚症状が認められている。(【副作用】の項参照)
2)本剤は維持量に到達するまで12週間以上を要する。

【用法・用量】

通常、成人にはリバスタッチとして1日1回4.5mgから開始し、原則として4週毎に4.5mgずつ増量し、維持量として1日1回18mgを貼付する。
本剤は背部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付し、24時間毎に貼り替える。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1)1日18mg未満は有効用量ではなく、漸増又は一時的な減量を目的とした用量であるので、維持量である18mgまで増量すること。
- (2)本剤は、維持量に到達するまでは、1日量として18mgを超えない範囲で症状により適宜増減が可能である。消化器系障害(悪心、嘔吐等)がみられた場合は、減量するかこれらの症状が消失するまで休薬する。休薬期間が4日程度の場合は、休薬前と同じ用量又は休薬前より1段階低い用量で投与を再開する。それ以外の場合は本剤4.5mgを用いて投与を再開する。投与再開後は、再開時の用量を2週間以上投与し、忍容性が良好であることを確認した上で、減量前の用量までは2週間以上の間隔で増量する。
- (3)本剤の貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。(【重要な基本的注意】、【適用上の注意】の項参照)
- (4)原則として、1日1回につき1枚のみ貼付すること。
- (5)他のコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬(ドネペジル等)と併用しないこと。
- (6)医療従事者又は介護者等の管理のもとで投与すること。

【使用上の注意(抜粋)】

- 1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1)本剤のコリン作動性作用により以下に示す患者では、症状を誘発又は悪化させるおそれがあるため慎重に投与すること。
1)洞不全症候群又は伝導障害(洞房ブロック、房室ブロック)等の心疾患のある患者〔迷走神経刺激作用により徐脈又は不整脈が起るおそれがある。〕
2)腎臓又は十二指腸潰瘍のある患者、あるいはこれらの既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者〔胃酸分泌量が増加し、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍を誘発又は悪化させるおそれがある。〕
3)尿路閉塞のある患者又はこれを起こしやすい患者〔排尿筋を取縮ませる症状を誘発又は悪化させるおそれがある。〕
4)てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させ痙攣発作を誘発させるおそれがある。〕
5)気管支喘息又は閉塞性肺疾患、あるいはこれらの既往歴のある患者〔気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状を悪化させるおそれがある。〕
6)難治性外路障害(パーキンソン病、パーキンソン症候群等)のある患者〔線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を悪化させるおそれがある。〕
(2)重度の肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕(【重要な基本的注意】、【薬物動態】の項参照)
2.重要な基本的注意
(1)本剤の投与により、徐脈、心ブロック等があらわれることがあるので、特に心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)を有する患者や電解質異常(低カリウム血症等)のある患者等では、重要な不整脈に移行しないよう観察を十分に要すること。(【重大な副作用】の項参照)
(2)他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
(3)本剤投与で効果が認められない場合には、漫然と投与しないこと。
(4)アルツハイマー型認知症は、自動車の運転等の機械操作能力を低下させる可能性がある。また、本剤は主に投与開始時又は増量時にめまい及び傾眠を誘発することがある。そのため、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
(5)本剤の貼付により皮膚症状があらわれることがあるので、貼付箇所を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド軟膏又は抗ヒスタミン外用剤等を使用するか、本剤の減量又は一時休薬、あるいは使用を中止するなど適切な処置を行うこと。
(6)本剤を同一箇所にて連日貼付・除去を繰り返した場合、皮膚角質層の剥離等が生じ、血中濃度が増加するおそれがあるため、貼付箇所を毎回変更すること。
(7)本剤の貼り替えの際、貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付したために過量投与となり、重篤な副作用が発現した例が報告されている。貼り替えの際は先に貼付している製剤を除去したことを十分確認するよう患者及び介護者等に指導すること。(【過量投与】の項参照)
(8)嘔吐あるいは下痢の持続により脱水があらわれることがある。脱水により、重篤な転帰をたどるおそれがあるため、嘔吐あるいは下痢がみられた場合には、観察を十分に行い適切な処置を行うこと。(【重大な副作用】の項参照)
(9)アルツハイマー型認知症患者では、体重減少が認められることがある。また、本剤を含むコリンエステラーゼ阻害剤の投与により、体重減少が報告されているので、治療中は体重の変化に注意すること。

新発売

アルツハイマー型認知症治療剤

薬価基準収載

リバスタッチパッチ
4.5mg・9mg
13.5mg・18mg

リバスタッチ経皮吸収型製剤

Rivastigmine transdermal patch

劇薬、処方せん医薬品[※]

【注】注意—医師等の処方せんにより使用すること

(10)重度の肝機能障害のある患者では、投与経験がなく、安全性が確立されていないため、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ投与すること。

3.相互作用(抜粋)

本剤は、主にエステラーゼにより加水分解され、その後硫酸塩を受け、本剤のチトクロームP450(CYP)による代謝はわずかである。(【薬物動態】の項参照)

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等 コリン作動薬(アセチルコリン、カルプロニウム、バタネコール、アクラトニウム)、コリンエステラーゼ阻害剤(アンペニウム、ジスチグミン、ピリドスチグミン、ネオスチグミン等)、抗コリン作用を有する薬剤(トリヘキシフェニジル、ピロヘプチン、マゾチコール、メチキセン、ピペリデン等)、アトロピン系抗コリン剤(ピロリスコポラミン、アトロピン等)、サクシニルコリン系筋弛緩剤(スキサメトニウム等)

4.副作用(抜粋)

国内臨床試験において安全性解析の対象となった858例中720例(83.9%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、適用部位紅斑370例(43.1%)、適用部位痒感345例(40.2%)、接触性皮膚炎249例(29.0%)、適用部位浮腫119例(13.9%)、嘔吐77例(9.0%)、悪心75例(8.7%)、適用部位皮膚剥脱52例(6.1%)及び食欲不振48例(5.6%)であった。(承認時)

(1)重大な副作用

- 1)狭心症、心筋梗塞、徐脈、心ブロック、洞不全症候群 狭心症(0.2%)、心筋梗塞(0.3%)、徐脈(0.8%)、心ブロック(0.1%)、洞不全症候群(頻度不明)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2)脳血管発作、痙攣発作 脳血管発作(頻度不明)、痙攣発作(0.2%)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3)食道破裂を伴う重度の嘔吐、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃腸出血 食道破裂を伴う重度の嘔吐、胃潰瘍(いずれも頻度不明)、十二指腸潰瘍(0.1%)、胃腸出血(0.1%)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4)肝炎 肝炎(頻度不明)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5)失神 失神(0.1%)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6)幻覚、激越、せん妄、錯乱、幻覚(0.2%)、激越、せん妄、錯乱(いずれも頻度不明)があらわれることがあるので、このような場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。
- 7)嘔吐 嘔吐あるいは下痢の持続により脱水(0.2%)があらわれることがあるので、このような場合には、補液の実施及び本剤の減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
※：頻度不明は承認時までの海外での報告による。

5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。(妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。)
- (2)授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。(動物実験(ラット)において、乳汁中への移行が報告されている。)

6.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

7.過量投与

徴候、症状：外国において本剤の過量投与(1回108mg、2日間)の2週間後に死亡したとの報告がある。また、外国における経口投与及び経皮投与による過量投与例では、嘔吐、悪心、下痢、腹痛、めまい、振戦、頭痛、失神、傾眠、錯乱状態、幻覚、多汗症、徐脈、高血圧及び倦怠感等が認められている。
処置：過量投与時には、速やかに本剤をすべて除去し、その後24時間はそれ以上の貼付を行わない。重度の悪心、嘔吐には制吐剤の使用を考慮すること。その他の有害事象に対しては、必要に応じて対症療法を行う。また、大量の過量投与時には、アトロピン硫酸塩水和物を解毒剤として使用できる。最初にアトロピン硫酸塩水和物として1~2mgを静脈内投与し、臨床反応に応じて投与を追加する。解毒剤としてスコポラミンの使用は避けること。

8.適用上の注意

(1)貼付時

- 1)本剤は、背部、上腕部又は胸部の正常で健康な皮膚で、清潔で乾燥した体毛が少ない、密着した衣服を着用してもすずれない箇所に貼付すること。
- 2)貼付箇所の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。
- 3)皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる箇所には貼付しないこと。
- 4)貼付する箇所にクリーム、ローション又はパウダーを塗布しないこと。
- 5)皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更し、繰り返し同一箇所には貼付しないこと。
- 6)原則、1回につき1枚のみ貼付し、貼付24時間後に新しい製剤に貼り替えること。
- (2)保管・廃棄
1)使用するまでは小袋内で保管すること。
2)小児の手及び目の届かない、高温にならない所に保管すること。
3)貼付24時間後も本剤の成分が残っているため、使用済みの製剤は接着面を内側に折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。
4)本剤を扱った後は、手を眼に触れず、手を洗うこと。

●その他の使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご参照ください。

※ 本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、2012年7月末日までは、投薬期間は1回14日分を限度としています。

(* 2011年7月改訂)

資料請求先



小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

110701



β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

処方せん医薬品^{注)}

薬価基準収載



ゾシン® 静注用 **2.25**
4.5

ZOSYN®

注射用タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム
(略号 TAZ/PIPC)

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「効能又は効果に関連する使用上の注意」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」については添付文書をご覧ください。



発売【資料請求先】
大正富山医薬品株式会社
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1



開発・製造販売
大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27

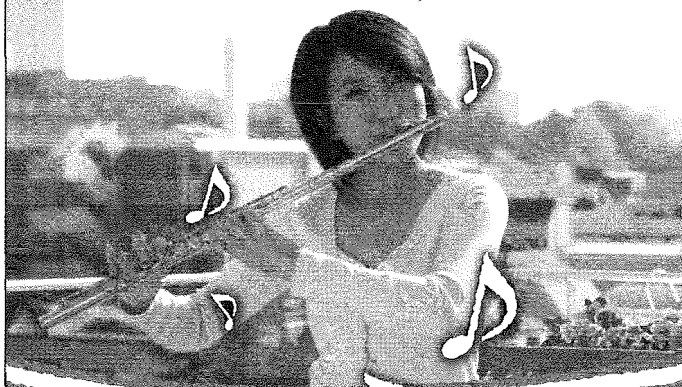


開発
富山化学工業株式会社
〒160-0023 東京都新宿区西新宿3-2-5



GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと
Do more, feel better, live longer



Lamictal®

抗てんかん剤

薬価基準収載

抗てんかん剤 / 双極性障害治療薬 薬価基準収載

劇薬

処方せん医薬品(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

劇薬

処方せん医薬品(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

ラミクタール錠 小児用 2mg
小児用 5mg

ラミクタール錠 25mg
100mg

Lamictal® Tablets ラモトリギン錠

Lamictal® Tablets ラモトリギン錠

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

製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日および当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

2011年7月作成



末梢COMT阻害剤

薬価基準収載

コムタン錠100mg

処方せん医薬品

注意-医師等の処方せんにより使用すること

COMTan®

エンタカポン錠

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

製造販売

(資料請求先)

ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30 〒106-8618

NOVARTIS DIRECT

☎0120-003-293

受付時間: 月~金 9:00~18:00

www.comtan.jp

