

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 20 No. 2 2015

第20回日本神経感染症学会
総会・学術大会抄録集

日本神経感染症学会

Japanese Society for Neuroinfectious Diseases

第20回
日本神経感染症学会
総会・学術大会

プログラム 抄録集

会 期：2015年10月22日(木)～10月23日(金)

会 場：ホテル メルパルク長野

〒380-8584 長野県長野市鶴賀高畑 752-8

TEL：026-225-7800

会 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)

事務局：信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

TEL：0263-37-2673

URL：<http://www.ninfct20.jp>

第 20 回日本神経感染症学会総会・学術大会

「難治性神経感染症の克服」

このたび、第 20 回日本神経感染症学会総会・学術大会の会長を仰せつかることとなり、2015 年 10 月 22 日（木）～ 23 日（金）の 2 日間、ホテルメルパルク長野におきまして開催する運びとなりました。本総会のテーマは、「難治性神経感染症の克服」としました。

感染症は強力な抗菌薬、抗ウイルス薬が続々と登場することにより消滅するかと思いきや、むしろ反対にこうした薬剤が全く効果を示さない新たな病原体が次々と登場して来ております。脳脊髄を炎症の場とする神経感染症も例外ではありません。特に航空網が世界中に隈無く張り巡らされている今日、アフリカの片隅で発生した地域感染症が、明日、わが国へ上陸して直ぐに蔓延する危険性が常に潜んでおります。一方、自己免疫性脳炎・脊髄炎と呼ばれている病態も神経系では非常に重要ですが、本病態の発症には細菌またはウイルス感染が契機となっている可能性が十分あります。

さて今回、私は第 20 回という記念すべき節目の本学会を担当させていただけることを大変光栄に存じます。『難治性神経感染症の克服』をテーマとして、この領域の感染症がより身近な疾患であることを皆様に認識していただけるようシンポジウム等の企画を考えております。この中には最近、話題となっているエボラ出血熱の実情も紹介していただける予定であります。また教育講演では信州発の疾患概念である“IgG4 関連疾患”を取り上げております。

学会場のある長野駅周辺は 2015 年 3 月 14 日の北陸新幹線の開業により、各地からのアクセスが非常によくなりました。また善光寺までは長野駅前よりバスをご利用いただけますと直ぐ行けますし、少し足を伸ばせば戸隠、志賀高原等で信州の秋を満喫できます。一人でも多くの皆様の御参加をお待ち申し上げます。

2015 年 9 月吉日

第 20 回日本神経感染症学会総会・学術大会 会長
池田 修一

歴代会長

日本神経感染症研究会

第 1 回	1996 年 2 月 17 日	高須俊明 (日本大学神経内科)	東京
第 2 回	1997 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	1998 年 2 月 20、21 日	庄司紘史 (久留米大学第一内科)	東京
第 4 回	1999 年 7 月 16、17 日	糸山泰人 (東北大学神経内科)	仙台
第 5 回	2000 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	2001 年 7 月 13、14 日	富樫武弘 (市立札幌病院小児科)	札幌
第 7 回	2002 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	2003 年 10 月 10、11 日	古川 漸 (山口大学小児科)	宇部
第 9 回	2004 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	2005 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	2006 年 10 月 13、14 日	葛原茂樹 (三重大学神経内科)	伊勢
第 12 回	2007 年 10 月 12、13 日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡
第 13 回	2008 年 10 月 10、11 日	水谷智彦 (日本大学神経内科)	東京
第 14 回	2009 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	2010 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	2011 年 11 月 4、5 日	辻 省次 (東京大学神経内科)	東京
第 17 回	2012 年 10 月 19、20 日	中川正法 (京都府立医科大学大学院神経内科学)	京都
第 18 回	2013 年 10 月 11、12 日	布井博幸 (宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野)	宮崎
第 19 回	2014 年 9 月 4、5、6 日	大原義朗 (金沢医科大学医学部微生物学)	金沢
第 20 回	2015 年 10 月 22、23 日	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)	長野

第 20 回日本神経感染症学会総会・学術大会のご案内

第 20 回日本神経感染症学会総会ならびに学術大会を下記により開催いたします。

1. 会期：2015 年 10 月 22 日（木）～ 23 日（金）
2. 会場：ホテル メルパルク長野
〒 380-8584 長野県長野市鶴賀高畑 752-8
TEL：026-225-7800

総合受付	3F ロビー	[受付時間] 22 日（木）：8 時～18 時 23 日（金）：7 時～16 時
P C 受付	3F ロビー	[受付時間] 22 日（木）：8 時～18 時 30 分 23 日（金）：7 時～16 時 30 分
特設クローク	2F ギャラリー	[ご利用時間] 22 日（木）：8 時～20 時 30 分 23 日（金）：7 時～18 時
A 会場	3F 白鳳ⅠⅡ	
B 会場	3F 白鳳ⅢⅣ	
懇親会会場	10F ミル・クレマンس	
講師控室	4F 月	
学会本部	4F 花	

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10 月 22 日（木）は午前 8 時、23 日（金）は午前 7 時から総合受付（3F ロビー）で行います。
- 2) 総合受付にて、参加費を納入し、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。

参加区分	参加費
会員・非会員	7,000 円
学部学生・コメディカル*	無料

※学部学生・コメディカルの方は身分を証明できる物をご提示ください。

- 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、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大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) 本学術大会出席は、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（4 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。

● PC 受付

場 所	3F ロビー
時 間	10 月 22 日 (木) : 8 時 ~ 18 時 30 分 10 月 23 日 (金) : 7 時 ~ 16 時 30 分

● 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：A-O-01 池田修一) 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。

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 PowerPoint 2003 ~ 2013 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キーパッドを使用して、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

10 月 23 日（金） 7 時 30 分から「B 会場」で行います。評議員の方はご出席ください。

7. 総会

10 月 23 日（金） 13 時 30 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

10 月 21 日（水） 16 時から「萬佳亭 楓の間」にて行います。

住所：長野市長野東之門町 2502（城山公園地内） TEL：0120-327-089

9. 昼食

10 月 22 日（木）、23 日（金）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

10 月 22 日（木） 18 時 40 分から 10F「ミル・クレマンズ」にて行います。

懇親会費は無料です。

11. 学会賞

学会賞授賞演題につきましては 22 日（木）の会員懇親会で発表、23 日（金）の総会で表彰式を行います。

大会長賞授賞演題につきましては 22 日（木）の会員懇親会で発表および表彰式を行います。

12. 宿泊の手配について

宿泊が必要な方は大会ホームページの「宿泊案内」をご利用ください。

13. 第 20 回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局

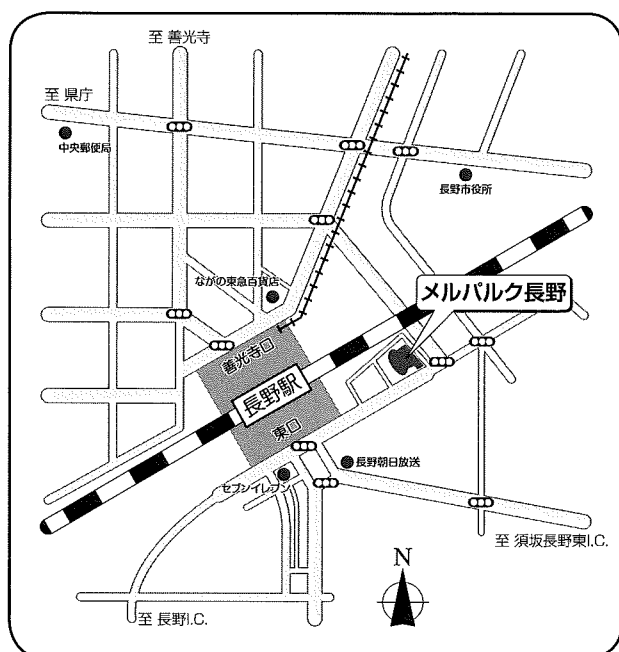
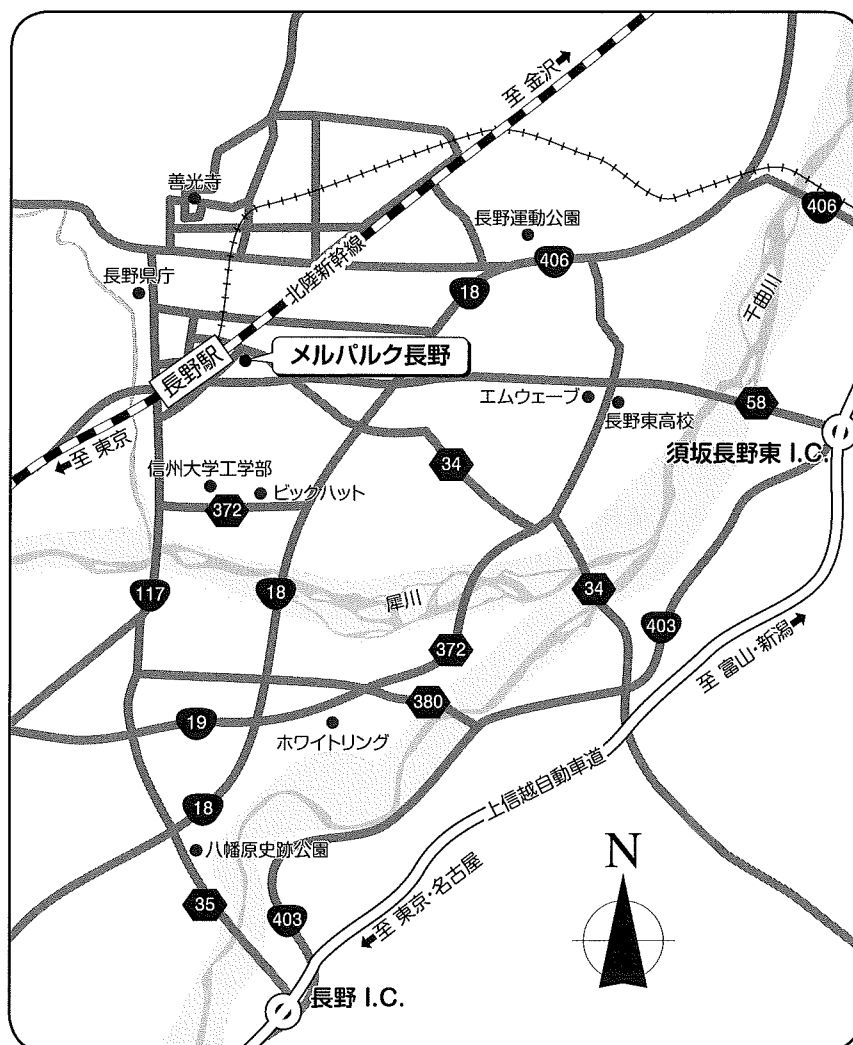
信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

TEL：0263-37-2673

URL：<http://www.ninfct20.jp>

会場へのご案内 (アクセスマップ)



■電車・新幹線をご利用の場合

JR長野駅 東口より徒歩 5 分

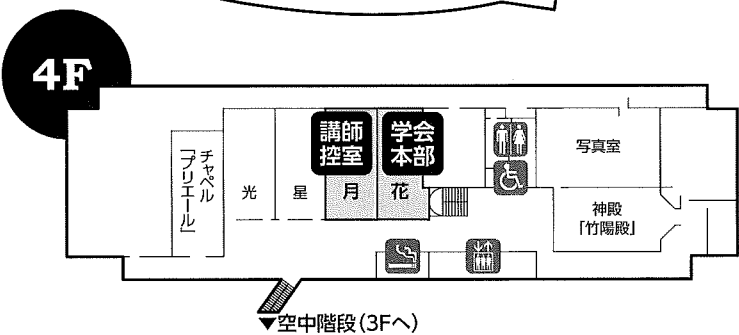
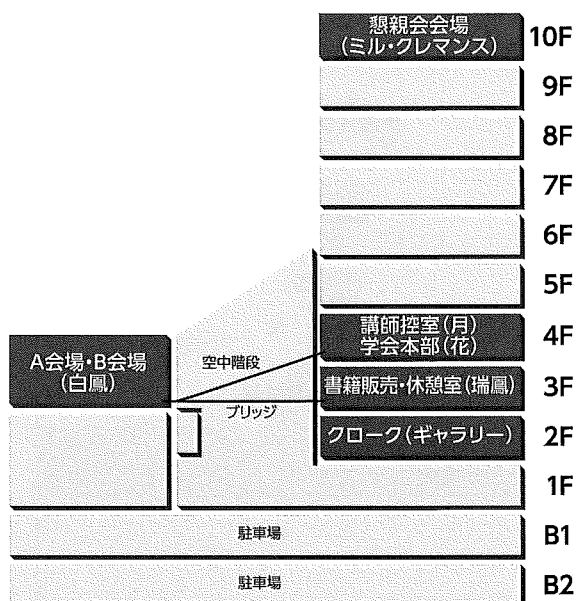
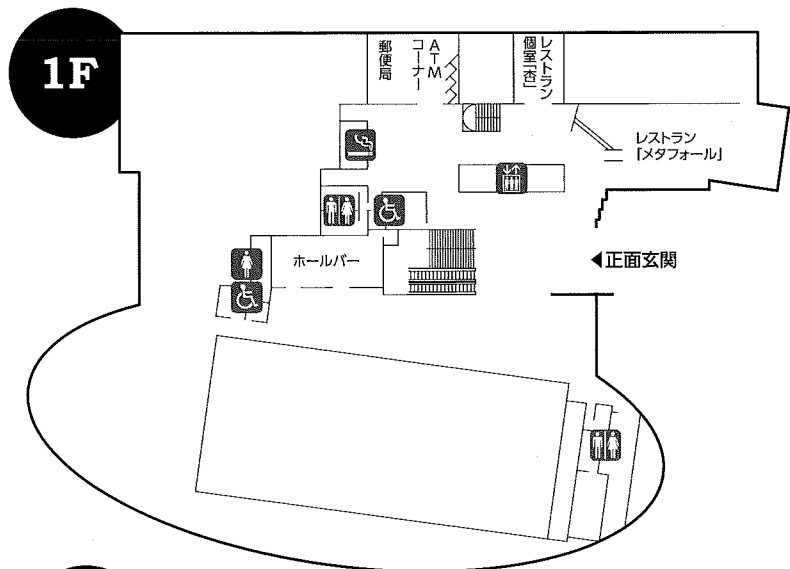
■お車をご利用の場合

上信越自動車道長野 I.C. から約 20 分

須坂長野東 I.C. から約 15 分

※ホテル地下駐車場が満車の際は近隣の有料駐車場
をご利用いただきますようお願いいたします。

会場案内図



日程表

第1日 2015年10月22日(木)

	A会場 (3F・白鳳ⅠⅡ)	B会場 (3F・白鳳ⅢⅣ)
8:00		
9:00	9:00-9:10 9:10-10:00 会長挨拶 A-O-01 ~ A-O-05 [一般演題] 細菌性髄膜炎 1 座長：中嶋 秀人	9:10-10:00 B-O-01 ~ B-O-05 [一般演題] 帯状疱疹ウイルス 座長：荒木 信夫
10:00	10:00-10:50 A-O-06 ~ A-O-10 [一般演題] 真菌性髄膜炎 座長：石川 晴美	10:00-10:50 B-O-06 ~ B-O-10 [一般演題] MS/ADEM 他 座長：高嶋 博
11:00	11:00-11:45 A-SP1 [特別講演] IgG4 関連疾患の臨床スペクトラムの広がり 座長：池田 修一 演者：川 茂幸	
12:00	12:00-12:45 A-L1 [ランチョンセミナー 1] CIDP の診断と最新治療 ―ガイドラインを中心に― 座長：祖父江 元 演者：横田 隆徳	12:00-12:45 B-L2 [ランチョンセミナー 2] 薬物性消化管傷害の現況 ―食道から大腸まで― 座長：原 寿郎 演者：溝上 裕士
13:00	13:00-13:50 A-C1 [会長講演] 子宮頸がんワクチンの副反応としての神経症状 座長：柳澤 信夫 演者：池田 修一	
14:00	14:00-15:20 A-S1-1 ~ A-S1-4 [シンポジウム 1] 自己免疫性脳炎の臨床像と治療 座長：亀井 聡、田中 恵子 演者：米田 誠、立花 直子 渡邊 修、鈴木 重明	14:00-15:20 B-S2-1 ~ B-S2-4 [シンポジウム 2] 小児脳炎・髄膜炎の最近のトピックス 座長：細矢 光亮、布井 博幸 演者：菅 秀、久保田 雅也、 古川 哲史、河島 尚志
15:00		
16:00	15:30-16:30 A-O-11 ~ A-O-16 [一般演題] 学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門 座長：倉根 一郎	15:30-16:10 B-O-11 ~ B-O-14 [一般演題] 無菌性髄膜炎 座長：犬塚 貴
	16:30-17:20 A-O-17 ~ A-O-21 [一般演題] 学会賞候補演題 症例報告部門 座長：中川 正法	16:10-16:50 B-O-15 ~ B-O-18 [一般演題] 脳腫瘍 座長：清水 雄策
17:00	17:20-18:00 A-O-22 ~ A-O-25 [一般演題] 大会賞候補演題 座長：池田 修一	16:50-17:30 B-O-19 ~ B-O-22 [一般演題] PML 座長：中道 一生
18:00		17:30-18:10 B-O-23 ~ B-O-26 [一般演題] GBS/ 抗糖脂質抗体 座長：古賀 道明
18:40-20:00		
19:00	懇親会 会場：10F 「ミル・クレマン」	
20:00		

日程表

第2日 2015年10月23日(金)

	A会場 (3F・白鳳ⅠⅡ)	B会場 (3F・白鳳ⅢⅣ)
7:00		
8:00		7:30-8:20 評議員会
8:30-9:10	A-M1 [モーニングセミナー 1] 細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014 に基づく治療 座長：関島 良樹 演者：亀井 聡	B-M2 [モーニングセミナー 2] 多発性硬化症の診断と治療 座長：池田 修一 演者：高 昌生
9:20-10:20	A-O-26 ~ A-O-31 [一般演題] ウイルス性脳炎 座長：河島 尚志	B-O-27 ~ B-O-32 [一般演題] 細菌性髄膜炎 2 座長：稲葉 雄二
10:30-11:20	A-SP2-1, A-SP2-2 [第 20 回特別企画] 日本人研究者の発見：アミロイドーシスの伝播と神経系 座長：水澤 英洋 演者：樋口 京一、長谷川 成人	B-ST1 [学生・研修医向けセミナー] 中枢神経結核の診断と治療 座長：野村 恭一 演者：佐々木 結花
11:30-12:15	A-E1 [教育講演 1] 神経系の寄生虫感染症 座長：山田 正仁 演者：高本 雅哉	B-E2 [教育講演 2] 西アフリカにおけるエボラ出血熱の流行と対策 座長：辻 省次 演者：足立 拓也
12:30-13:15	A-L3 [ランチョンセミナー 3] ギラン・バレー症候群と抗糖脂質抗体:AIDPIに関連する抗体は? 座長：松井 真 演者：楠 進	B-L4 [ランチョンセミナー 4] アミロイドーシスと感染症 —歴史に秘められた意外な関係— 座長：山田 正仁 演者：関島 良樹
13:30-14:00	総 会	
14:10-15:30	A-S3-1 ~ A-S3-4 [シンポジウム 3] 肥厚性硬膜炎の診断と治療 座長：吉良 潤一、横田 隆徳 演者：下島 恭弘、村井 弘之、 光藤 尚、荻原 利浩	B-CM1 ~ B-CM3 [コメディカルスタッフ養成講座] 1. 神経感染症入門 座長：武井 洋一 演者：松嶋 聡、佐藤 俊一 2. HIV 感染症に伴う精神・神経領域の合併症とそのケア 座長：中川 正法 演者：金井 信一郎
15:40-16:30	A-O-32 ~ A-O-36 [一般演題] PML/CJD 座長：浜口 毅	B-O-33 ~ B-O-36 [一般演題] NMDAR 脳炎 / MERS 座長：飯塚 高浩
16:30-17:20	A-O-37 ~ A-O-41 [一般演題] HIV/HTLV-1/HHV-6 座長：楠原 浩一	B-O-37 ~ B-O-41 [一般演題] その他の脳炎 / 脳症 座長：米田 誠
17:20-17:30	閉会挨拶	
18:00		
19:00		

企画プログラム

会長講演

10月22日(木) 13:00~13:50

A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：柳澤 信夫 (信州大学 名誉教授、関東労災病院 名誉院長)

A-C1 子宮頸がんワクチンの副反応としての神経症状

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)

特別講演

10月22日(木) 11:00~11:45

A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：池田 修一 (信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

A-SP1 IgG4 関連疾患の臨床スペクトラムの広がり

川 茂幸 (信州大学 総合健康安全センター)

教育講演 1

10月23日(金) 11:30~12:15

A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

A-E1 神経系の寄生虫感染症

高本 雅哉 (信州大学 医学部 感染病態解析学講座)

教育講演 2

10月23日(金) 11:30~12:15

B会場(白鳳ⅢⅣ)

座長：辻 省次 (東京大学 神経内科)

B-E2 西アフリカにおけるエボラ出血熱の流行と対策

足立 拓也 (東京都保健医療公社 豊島病院 感染症内科)

シンポジウム 1 自己免疫性脳炎の臨床像と治療

10月22日(木) 14:00~15:20

A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：亀井 聡 (日本大学 神経内科)

田中 恵子 (金沢医科大学 神経内科)

A-S1-1 橋本脳症の診断と治療

米田 誠 (福井県立大学 看護福祉学部・研究科)

A-S1-2 抗 NMDA 受容体脳炎の成因：NMDA 受容体を発現した卵胞は抗原となりうるのか

立花 直子 (市立岡谷病院 神経内科)

A-S1-3 VGKC 複合体抗体が関連する脳炎・脳症 ～ LGI-I 抗体脳炎と Morvan 症候群～

渡邊 修 (鹿児島大学 学術研究院医歯学域 医学部・歯学部附属病院 神経内科)

A-S1-4 CLIPPERS は固有の疾患か？

鈴木 重明 (慶応義塾大学 医学部 神経内科)

シンポジウム 2 小児脳炎・髄膜炎の最近のトピックス**10月22日(木) 14:00~15:20****B 会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

布井 博幸 (宮崎大学 小児科)

B-S2-1 ワクチンによる細菌性髄膜炎の予防

菅 秀 (国立病院機構三重病院)

B-S2-2 パレコウイルス脳炎の臨床

久保田 雅也 (国立成育医療研究センター 神経内科)

B-S2-3 HHV-6 中枢神経病原性：脳炎と側頭葉てんかん

吉川 哲史 (藤田保健衛生大学 医学部 小児科学)

B-S2-4 インフルエンザ脳症を含む急性脳症における治療戦略

河島 尚志 (東京医科大学 小児科学分野)

シンポジウム 3 肥厚性硬膜炎の診断と治療**10月23日(金) 14:10~15:30****A 会場(白鳳ⅠⅡ)**

座長：吉良 潤一 (九州大学 神経内科)

横田 隆徳 (東京医科歯科大学 脳神経病態学)

A-S3-1 ANCA 関連血管炎と肥厚性硬膜炎 ～その疫学的・免疫学的背景～

下島 恭弘 (信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

A-S3-2 IgG4 関連疾患と肥厚性硬膜炎

村井 弘之 (九州大学大学院 医学研究院 神経治療学寄附講座)

A-S3-3 びまん性硬膜肥厚と脳脊髄液減少症

光藤 尚 (埼玉医科大学 神経内科)

A-S3-4 手術により組織学的評価を行った硬膜肥厚性病変

荻原 利浩 (信州大学 脳神経外科)

第 20 回特別企画 日本人研究者の発見：アミロイドーシスの伝播と神経系**10月23日(金) 10:30~11:20****A 会場(白鳳ⅠⅡ)**

座長：水澤 英洋 (国立精神・神経医療研究センター)

A-SP2-1 アミロイドーシス伝播の動物モデル

樋口 京一 (信州大学 医学系研究科疾患予防医科学系 加齢生物学)

A-SP2-2 神経変性疾患における異常タンパク質の伝播

長谷川 成人 (東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野)

コメディカルスタッフ養成講座**10月23日(金) 14:10~15:30****B会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：武井 洋一 (NHO まつもと医療センター 臨床研究部)

1. 神経感染症入門**B-CM1 進行性多巣性白質脳症の診断と治療**

松嶋 聡 (信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

B-CM2 神経梅毒の臨床的多様性

佐藤 俊一 (長野赤十字病院 神経内科)

座長：中川 正法 (京都府立医科大学附属北部医療センター)

2. HIV 感染症に伴う精神・神経領域の合併症とそのケア**B-CM3 金井 信一郎 (信州大学医学部附属病院 感染制御室)****学生・研修医向けセミナー****10月23日(金) 10:30~11:20****B会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：野村 恭一 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)

B-ST1 中枢神経結核の診断と治療

佐々木 結花 (結核予防会複十字病院 呼吸器内科)

ランチョンセミナー 1

共催：日本製薬株式会社

10月22日(木) 12:00~12:45

A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：祖父江 元 (名古屋大学 神経変性・認知症制御研究部)

- A-L1 CIDP の診断と最新治療 —ガイドラインを中心に—**
横田 隆徳 (東京医科歯科大学 脳神経病態学分野)

ランチョンセミナー 2

共催：武田薬品工業株式会社

10月22日(木) 12:00~12:45

B会場(白鳳ⅢⅣ)

座長：原 寿郎 (九州大学 小児科)

- B-L2 薬物性消化管傷害の現況 —食道から大腸まで—**
溝上 裕士 (筑波大学附属病院 光学医療診療部)

ランチョンセミナー 3

共催：帝人ファーマ株式会社

10月23日(金) 12:30~13:15

A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：松井 真 (金沢医科大学 神経内科)

- A-L3 ギラン・バレー症候群と抗糖脂質抗体；AIDP に関連する抗体は？**
楠 進 (近畿大学 医学部 神経内科)

ランチョンセミナー 4

共催：ファイザー株式会社

10月23日(金) 12:30~13:15

B会場(白鳳ⅢⅣ)

座長：山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

- B-L4 アミロイドーシスと感染症 —歴史に秘められた意外な関係—**
関島 良樹 (信州大学 医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

モーニングセミナー 1

共催：大日本住友製薬株式会社

10月23日(金) 8:30~9:10

A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：関島 良樹 (信州大学 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

- A-M1 細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014 に基づく治療**
亀井 聡 (日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野)

モーニングセミナー 2

共催：田辺三菱製薬株式会社

10月23日(金) 8:30~9:10

B会場(白鳳ⅢⅣ)

座長：池田 修一 (信州大学 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

- B-M2 多発性硬化症の診断と治療**
高 昌生 (信州大学 医学部 保健学科 生体情報検査学領域)

一般演題**■一般演題 第 1 日目****一般演題 細菌性髄膜炎 1****10月22日(木) 9:10~10:00****A会場(白鳳 I II)**

座長：中嶋 秀人 (大阪医科大学 神経内科)

A-O-01 妊婦に発症した細菌性髄膜炎の二例

蓑手 美彩子 (倉敷中央病院 神経内科)

A-O-02 髄液の遺伝子診断が有用であった細菌性髄膜炎の 3 例

浦 茂久 (旭川赤十字病院)

A-O-03 当院における細菌性髄膜炎の起炎菌の検討

林 幸司 (石川県立中央病院 感染制御部)

A-O-04 福島県下過去 28 年間ににおける小児細菌性髄膜炎 226 例の経時的発症動向と予後不良例の解析

川崎 幸彦 (福島県立医科大学 医学部 小児科)

A-O-05 三次急性期病院 2010 年の急性髄膜炎症例における徳田らの細菌性髄膜炎と無菌性髄膜炎臨床予測モデルの感度特異度の検討

田島 靖久 (浜松医療センター 感染症内科)

一般演題 真菌性髄膜炎**10月22日(木) 10:00~10:50****A会場(白鳳 I II)**

座長：石川 晴美 (日本大学 神経内科)

A-O-06 長野市近郊で 2013-15 年に発症したクリプトコッカス髄膜炎の 6 例

渡部 理恵 (長野赤十字病院 神経内科)

A-O-07 難治性クリプトコッカス髄膜炎に対する、オンマイヤーリザーバーからのアムホテリシン B 脳室内投与が奏功した 1 例

小渡 貴司 (帯広厚生病院 神経内科)

A-O-08 難治性クリプトコッカス髄膜脳炎に対する脳室内抗真菌薬投与とステロイド薬併用の効果

中村 善胤 (大阪医科大学 内科学 I・神経内科)

A-O-09 Scedosporium apiospermum による浸潤型副鼻腔真菌症から両側眼窩尖端症候群を生じた 1 例

上田 哲大 (神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科)

A-O-10 頭部 MRI にて偽性くも膜下出血の所見を認め、硬膜生検にて診断したアスペルギルス肥厚性硬膜炎の 1 例

徳井 啓介 (愛知医科大学 神経内科・脳卒中センター)

一般演題 学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門**10月22日(木) 15:30~16:30****A会場(白鳳 I II)**

座長：倉根 一郎 (国立感染症研究所)

- A-O-11 成人無菌性髄膜炎の臨床的検討 ―水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎 6 例について―**
竹島 慎一 (脳神経センター 大田記念病院 脳神経内科)
- A-O-12 ヘルペスウイルス髄膜炎の鑑別における髄液検査の有用性**
山中 治郎 (天理よろづ相談所病院 神経内科)
- A-O-13 成人のインフルエンザ脳症報告例の検討 (感染症発生動向調査より)**
奥野 英雄 (国立感染症研究所 感染症疫学センター)
- A-O-14 成人の肺炎球菌性髄膜炎における集学的治療**
山田 丈弘 (京都府立医科大学附属北部医療センター 神経内科)
- A-O-15 当院における脳膿瘍の予後別の臨床的背景と予後因子の検討**
道傳 研太 (石川県立中央病院 感染制御部)
- A-O-16 抗 NMDA 受容体脳炎に対する免疫吸着療法の有効性**
重清 太郎 (大阪医科大学 内科学 I・神経内科)

一般演題 学会賞候補演題 症例報告部門**10月22日(木) 16:30~17:20****A会場(白鳳 I II)**

座長：中川 正法 (京都府立医科大学附属北部医療センター)

- A-O-17 治療抵抗性の多発脳膿瘍および化膿性膝関節炎・筋内膿瘍を呈した, *Klebsiella pneumoniae* 血清型 K57 菌血症の 56 歳男性例**
大友 岳 (東京大学医学部附属病院 神経内科)
- A-O-18 脳血流 SPECT でのみ異常を認めた日本脳炎の 1 小児例**
中尻 智史 (加古川西市民病院 小児科)
- A-O-19 脳生検で診断し早期治療により良好な経過をとった全身性エリテマトーデス合併進行性多巣性白質脳症の一例**
池田 淳司 (信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)
- A-O-20 亜急性経過の記憶力低下で発症し頭部 MRI T2 強調像にて両側内側側頭葉に異常高信号域を認めた神経梅毒の 1 例**
月田 和人 (京都大学 大学院 医学研究科 臨床神経学)
- A-O-21 肺がんに合併した高齢発症抗 NMDAR 脳炎の 1 例**
小林 優也 (信州大学 脳神経内科・リウマチ膠原病科)

一般演題 大会長賞候補演題**10月22日(木) 17:20~18:00****A会場(白鳳ⅠⅡ)**

座長：池田 修一（信州大学 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

A-O-22 髄液中の糖低下を認めた無菌性髄膜炎の一例

亀田 柚妃花（富士重工業健康保険組合 太田記念病院 神経内科）

A-O-23 原発性マクログロブリン血症に発症した HHV-6 脳幹脳炎の 1 例

木村 明里（大阪医科大学 臨床研修センター）

A-O-24 Serratia marcescens による脳室腹腔短絡術後髄膜炎

馬場 隆成（東邦大学 医療センター 大橋病院）

A-O-25 脳神経疾患患者の口腔ケアの介入

竹内 千絵（信州大学医学部附属病院 看護部）

一般演題 带状疱疹ウイルス**10月22日(木) 9:10~10:00****B会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：荒木 信夫（埼玉医科大学 神経内科）

B-O-01 当初群発頭痛と診断されたが、のちに皮疹が出現し、診断に至った「急性带状疱疹による有痛性三叉神経ニューロパチー」の 1 例

眞山 英徳（自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科）

B-O-02 間欠の後頸部痛で発症し C2/3 脊髄神経領域带状疱疹に同側顔面神経麻痺を呈した不全型 Ramsay-Hunt 症候群の 62 歳男性例

川端 雄一（横浜栄共済病院 脳卒中診療科・神経内科）

B-O-03 右 C2-C3 領域の带状疱疹罹患後 2 週間後に生じた治療反応性の右横隔神経麻痺の 1 症例

森 仁（倉敷中央病院 神経内科）

B-O-04 頸髄 C6-8 領域の带状疱疹後の上肢運動麻痺の 4 例－進展様式の考察

森戸 伸治（聖マリア病院 神経内科）

B-O-05 血管炎所見を確認できた带状疱疹ウイルス性髄膜脳炎の一部検例

山城 亘央（山梨大学 医学部 神経内科）

一般演題 MS/ADEM 他**10月22日(木) 10:00~10:50****B会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：高嶋 博（鹿児島大学 神経内科）

B-O-06 マイコプラズマ感染を契機に ADEM を発症し、その後 MS へ移行した 14 歳男児の一例

上野 晃弘（JA 長野厚生連 北信総合病院 神経内科）

B-O-07 多発性硬化症治療中にメトトレキサート関連リンパ増殖症を発症し、EB ウイルスの関与が疑われた 1 例

鬼澤 真実（東京医科歯科大学 医学部 神経内科）

B-O-08 肺炎球菌性髄膜炎後に発症し、出血を伴った急性散在性脳脊髄炎の 1 例

田中 陽平 (国立病院機構新潟病院 内科)

B-O-09 リウマチ性髄膜炎類似の画像所見を呈した原因不明髄膜脳炎 2 例の臨床像

田澤 浩一 (長野市民病院 神経内科)

**B-O-10 頸部痛を主訴とせず来院したアルツハイマー型認知症患者の
Crowned dens syndrome の 3 症例**

渡辺 有希子 (一般社団法人衛生文化協会 城西病院 内科)

一般演題 無菌性髄膜炎**10月22日(木) 15:30~16:10****B 会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：犬塚 貴 (岐阜大学 神経内科)

B-O-11 Elsberg 症候群を含めた多彩な症状を呈した無菌性髄膜炎の一例

本田 徳鷹 (佐世保市立総合病院 内科)

B-O-12 無菌性髄膜炎の経過中に可逆性の頭部 MRI 異常信号域と尿閉を伴った 31 歳女性例

齋藤 悠 (昭和大学 医学部 内科学講座神経内科学部門)

**B-O-13 無菌性髄膜炎で発症し、頭痛・発熱が遷延した
組織球性壊死性リンパ節炎 (菊池病) の 1 例**

池田 桂 (埼玉医科大学 神経内科)

**B-O-14 単核球優位の髄液細胞増多を認め無菌性髄膜炎との鑑別を要した
感染性心内膜炎の 1 例**

突田 健一 (国立病院機構 仙台医療センター 神経内科)

一般演題 脳膿瘍**10月22日(木) 16:10~16:50****B 会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：清水 雄策 (伊那中央病院 神経内科)

**B-O-15 Klebsiella pneumoniae 髄膜炎 / 脳室内膿瘍に対して
内科的治療のみで治癒した一例**

渡部 真志 (名古屋医療センター)

B-O-16 肺膿瘍加療中に脳膿瘍を発症した 1 例

吉田 拓弘 (伊那中央病院 神経内科)

**B-O-17 Streptococcus pyogenes による脊髄硬膜外膿瘍と化膿性膝関節炎の合併症例。
劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) 類似病態か？**

兼子 一真 (安曇野赤十字病院 神経内科)

B-O-18 脊髄硬膜動静脈瘻に合併した脊髄膿瘍・細菌性髄膜炎の 1 例

上野 達哉 (青森県立中央病院 神経内科)

一般演題 PML**10月22日(木) 16:50~17:30****B会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：中道 一生 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

B-O-19 脳生検にて診断確定に至った HIV 陽性の進行性多巣性白質脳症の 1 例

北崎 佑樹 (福井大学病院 神経内科)

B-O-20 頭部 MRI の所見から PML を疑ったため HIV 検査や脳生検を行い、確定診断に至った HIV 関連 PML の症例

武井 潤 (鹿児島大学 医学部 神経内科)

B-O-21 メフロキン投与により神経症状の改善と画像所見の進行停止がみられた、肝移植後発症の進行性多巣性白質脳症の 1 例

吉田 誠克 (京都府立医科大学 大学院医学研究科 神経内科)

B-O-22 進行性多巣性白質脳症の組織検体における免疫組織化学とウイルス核酸定量による病勢の検討

高橋 健太 (国立感染症研究所 感染病理部)

一般演題 GBS/ 抗糖脂質抗体**10月22日(木) 17:30~18:10****B会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：古賀 道明 (山口大学 神経内科)

B-O-23 四肢遠位部限局型ギラン・バレー症候群は軽症のカンピロバクター腸炎後 AMAN である

古賀 道明 (山口大学大学院 医学系研究科 神経内科学)

B-O-24 E 型肝炎ウイルス関連性ギランバレー症候群の臨床的特徴

深江 治郎 (福岡大学 医学部 神経内科)

B-O-25 Adie 瞳孔を認めた糖脂質抗体陽性ニューロパチーの 1 例

日根野 晃代 (諏訪赤十字病院 神経内科)

B-O-26 脳脊髄根末梢神経炎 (EMRN) の 2 例：抗中性糖脂質抗体検索の意義

水谷 泰彰 (藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学)

■一般演題 第2日目

一般演題 ウイルス性脳炎

10月23日(金) 9:20~10:20

A会場(白鳳 I II)

座長：河島 尚志 (東京医科大学 小児科)

A-O-26 人工内耳手術を契機に先天性サイトメガロウイルス感染症の診断に至った1例

初鹿 達朗 (東京医科大学 医学部 小児科学分野)

A-O-27 エンテロウイルス 71 型による脳幹脳炎の成人発症例

南山 素三雄 (大津赤十字病院 神経内科)

A-O-28 伝染性単核球症例に合併した EBV 脳脊髄炎の 10 歳代女性例

田口 丈士 (東京医科大学 八王子医療センター 神経内科)

A-O-29 インフルエンザ脳症による成人の死亡例

武井 洋一 (まつもと医療センター 神経内科)

A-O-30 09-10 シーズン以降の小児のインフルエンザ脳症の実態

奥村 彰久 (愛知医科大学 医学部 小児科)

A-O-31 単純ヘルペス脳炎における髄液中 BAFF の臨床的意義に関する検討

木村 暁夫 (岐阜大学 大学院医学系研究科 神経内科・老年学分野)

一般演題 PML/CJD

10月23日(金) 15:40~16:30

A会場(白鳳 I II)

座長：浜口 毅 (金沢大学 神経内科)

A-O-32 本邦発症の進行性多巣性白質脳症患者サーベイランスの現状と課題

—厚労科研 PML 研究班 PML サーベイランス報告—

三浦 義治 (がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

A-O-33 LAMP 法を用いた PML 患者の脳脊髄液中の JC ウイルス診断

木下 一美 (国立感染症研究所 ウイルス第1部)

A-O-34 コンピューターシミュレーションによる JC ウイルスゲノムの変異様式の解析

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))

A-O-35 当院で過去 10 年に経験したクロイツフェルト・ヤコブ病症例の臨床症状および画像の検討

高曽根 健 (佐久総合病院 神経内科)

A-O-36 MM2 皮質型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床診断への試み

浜口 毅 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科))

一般演題 HIV/HTLV-1/HHV-6**10月23日(金) 16:30~17:20****A会場(白鳳ⅠⅡ)**

座長：楠原 浩一 (産業医科大学 小児科)

A-O-37 精神疾患を疑われ HIV 脳症と診断した一例

山田 寛子 (佐世保市立総合病院 神経内科)

A-O-38 HAND における髄液ネオプテリンとギャングリング課題

西川 典子 (愛媛大学大学院 薬物療法・神経内科学)

A-O-39 孤立性頸髄病変を認めた HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の 2 例

喜多 也寸志 (兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科)

A-O-40 HTLV-1 感染封入体筋炎における抗 NT5C1A 抗体の検討

松浦 英治 (鹿児島大学学術研究院 医歯学域医学系 神経内科・老年病学)

A-O-41 臍帯血移植後に HHV-6 脳炎と可逆性後頭部白質脳症を合併した男児例

本林 光雄 (信州大学 医学部 小児科)

一般演題 細菌性髄膜炎 2**10月23日(金) 9:20~10:20****B会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：稲葉 雄二 (信州大学 小児科)

B-O-27 先天性皮膚洞、類皮腫より化膿性髄膜炎を発症した一例

寺川 瑠奈 (長野県立こども病院 総合小児科)

**B-O-28 MRI の脳室内異常信号と脳脊髄液の極度の細胞数増多を認め、
経静脈的抗菌薬投与で寛解しえた MRSA 髄膜炎の 1 例**

伊藤 敬志 (松戸市立病院 神経内科)

B-O-29 肺炎球菌髄膜炎後に遅発性多発脳動脈血管狭窄を起こし治療に難渋した 74 歳女性例

吉長 恒明 (信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

B-O-30 細菌性髄膜炎を発症し多発性脳微小出血を認めた高齢女性の 1 例

朝川 美和子 (金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 脳医科学専攻 脳病態医学講座 脳老化・神経病態学)

B-O-31 細菌性髄膜炎後の遅発性の続発性正常圧水頭症の一成人例

中村 拓真 (京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

**B-O-32 髄膜生検で *Propionibacterium acnes*(P.acnes) を検出し、
2 次性に水頭症を来した脳脊髄髄膜炎の症例**

後藤 恵 (大分大学 医学部 神経内科学講座)

一般演題 NMDAR 脳炎 / MERS**10月23日(金) 15:40~16:20****B 会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：飯塚 高浩 (北里大学 神経内科)

B-O-33 出産を契機に発症し、卵巣奇形腫摘出後も長期の ICU 管理を必要とした抗 NMDA 受容体脳炎の一例

道傳 整 (信州大学 医学部 脳神経内科 リウマチ・膠原病内科)

B-O-34 NMDA 型 GluR 抗体を経時的に測定した抗 NMDA 受容体脳炎後の 40 歳女性例

二宮 智子 (日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

B-O-35 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 157 例の検討：急性期治療と予後

高橋 幸利 (国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

B-O-36 可逆性脳梁膨大部病変を伴った 4 例の臨床的検討

金井 光康 (高崎総合医療センター 神経内科)

一般演題 その他の脳炎 / 脳症**10月23日(金) 16:20~17:10****B 会場(白鳳ⅢⅣ)**

座長：米田 誠 (福井県立大学)

B-O-37 レジオネラ肺炎関連脳症の 1 例

長山 成美 (金沢医科大学 神経内科学)

B-O-38 非典型的な画像所見を伴ったメトロニダゾール脳症の 1 例

松原 崇一郎 (熊本赤十字病院 神経内科)

B-O-39 脳有鉤嚢虫症と考えられた 24 歳女性例

門前 達哉 (太田記念病院 神経内科)

B-O-40 劇症の経過を呈した非自己免疫性脳炎の治療経験

形岡 博史 (奈良県立医科大学 神経内科)

B-O-41 重症破傷風の 2 例 —マグネシウム製剤の有効性の検討—

梅田 能生 (長岡赤十字病院 神経内科)

会長講演

10月22日(木) A会場(白鳳 I II)

座長：柳澤 信夫（信州大学 名誉教授、関東労災病院 名誉院長）

A-C1 子宮頸がんワクチンの副反応と神経症状

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

子宮頸がんの成因はヒトパピローマウイルス(HPV)の感染であり、この発がん性ウイルスの感染予防目的に子宮頸がんワクチンが開発された。本邦では平成22年より子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業として実施され、平成25年4月から国の予防接種法の改正に伴い、小学6年生から高校1年生を対象に子宮頸がんワクチンの無料での定期接種化が開始された。その前後から本ワクチン接種後の女兒が奇異な症状に悩まされている実情が報道されるようになった。具体的には手足の難治性疼痛と震えのために歩行ができない、その結果、不登校になったなどの事例である。特に中高生女兒が手足の発作性の激痛のため、四肢を振るわせて泣き叫ぶ姿がテレビで繰り返し報道され、その成因としてCRPS(慢性複合性局所疼痛症候群の略)という用語がクローズアップされた。平成25年6月の時点で全国の医療機関から厚生労働省へ副反応ありとして報告された事例は1196人、このうち重篤と判断されたのは106人であった。副反応の発生率0.01%が決して高い訳ではなかったが、従来経験のない事体に報道の加熱ぶりが加わり、この子宮頸がんワクチンの副反応は社会問題となった。厚生労働省は急遽専門家から成る検討部会を組織して、同省へ寄せられた症例を検討した結果、これは看過できない事体であるとの認識に至り、同省は平成25年6月、子宮頸がんワクチンの勧奨を中止した。同時に厚生労働省は子宮頸がんワクチン接種後の四肢の慢性疼痛の実態調査と成因解明のための研究班を立ち上げた。私はその一つの研究班の統括責任者として、以後本件に関わるようになった。2013年6月から2015年3月までの期間に、われわれは子宮頸がんワクチン接種後の副反応を呈している76名の女兒を診察した。主症状は頭痛、全身倦怠感、四肢の筋力低下、立ちくらみ、起床困難、手足の疼痛であり、初回接種から本症状発現までの平均期間は5.5ヶ月であった。頭痛・全身倦怠感は起立性調節障害、四肢の疼痛はCRPSの症状として説明可能であり、病態の背景には末梢性自律神経障害が存在すると考えている。一方、本検索を開始した当初は気が付かれなかったが、平成26年の中頃から学習障害、睡眠異常が聞かれるようになった。前者は「授業中、先生が話している内容が頭に入らない」、「二つ以上の課題を示された場合解らない」、「教科書の長文が理解できない」などであり、高校生でありながら幼児向けの本しか判読できない女兒もいた。こうした結果として学業成績が急激に低下している。また過剰睡眠の訴えも多く、母親は「身体を揺すって起こそうとしても目覚めず、死んだような状態でお昼頃まで眠っている」との説明が多い。こうした脳症状は手足の症状が軽快した後に出る、またはワクチン接種後2年以上の潜伏期を経て四肢の症状を欠く女兒に出現場合がある。遷延性高次脳機能障害と捉えており、脳SPECT画像でも異常所見が出現している。おそらく子宮頸がんワクチンは末梢神経から脳に至るまで、神経系の広汎な領域に障害を起こしていると推測される。

池田 修一 (いけだ しゅういち)

現職

信州大学医学部長、教授 内科学(脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

略歴

1978年 3月 信州大学医学部卒業
 1978年 4月 信州大学医学部第三内科入局
 1982年 4月 信州大学医学部助手(内科学第三)
 1986年 6月 医学博士「家族性アミロイドポリニューロパチーの消化管自律神経病変の研究」
 ◇ 7月 カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部病理学教室(National Alzheimer's Disease Brain Bank)留学(2年3ヶ月間)
 1992年 1月 信州大学医学部講師(内科学第三)
 ◇ 6月 文部省短期在外研究員として英国ベルファスト王立大学理学部生化学部門(3ヶ月間)
 1998年 4月 信州大学医学部教授(内科学第三教室)
 2014年 6月 信州大学医学部長

主な専門分野

内科学、神経内科学、遺伝性代謝学、肝移植

主な所属学会

日本内科学会(監事)、日本神経学会(代議員)、日本末梢神経学会(理事)
 日本認知症学会(評議員)、日本神経感染症学会(評議員)
 International Society of Amyloidosis
 Editorial Board in the *Journal of Amyloid*

その他活動

・厚生労働省難治性疾患克服研究事業「アミロイドーシスに関する研究」班(H11～16年度)主任研究者
 ・「アミロイドーシスの画期的診断・治療法に関する研究」班(H17～19年度)主任研究者
 ・厚生労働省慢性の痛み対策研究事業「難治性神経因疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究」班(H23年度～)研究代表者
 ・厚生労働科学研究委託費(慢性の痛み解明研究事業)「自律神経障害性疼痛の診断基準作成と新規治療法を開発するための研究」班(H26年度)研究代表者
 ・厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)「子宮頸がんワクチン接種後の神経障害に関する治療法の確立と情報提供についての研究」班(H27年度)研究代表者

受賞歴

1988年 信州大学医学部松医会賞受賞
 2012年 第19回信濃毎日新聞社賞受賞

特別講演

10月22日(木) A会場(白鳳ⅠⅡ)

座長：池田 修一 (信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

A-SP1 IgG4 関連疾患の発見と臨床スペクトラムの広がり

川 茂幸

信州大学 総合健康安全センター

特別講演

IgG4 関連疾患とは IgG4 が関連する全身性疾患で、近年提唱された疾患概念である。自己免疫性疾患と考えられているが病因・病態の詳細は未だ不明である。本症の臨床的特徴は、①病変が全身に分布し、これらの多くはこれまで独自の病名で診断、治療されていた、②画像所見として腫大、結節、壁肥厚を呈する、③血中 IgG4 値が通常 135mg/dl 以上である、④病変局所にリンパ球形質細胞浸潤、IgG4 陽性形質細胞浸潤を認める、⑤ステロイド治療に良好に反応する、⑥他の IgG4 関連疾患を同時性、異時性に合併することが多い、にまとめられる。自己免疫性膵炎、ミクリッツ病が代表的な構成疾患であるが、ほぼ全身諸臓器に分布することが明らかになってきた。

本疾患概念成立の過程には、①自己免疫性膵炎で血中 IgG4 値が高率・特異的に上昇、②自己免疫性膵炎の病変組織に IgG4 陽性形質細胞が特徴的に浸潤、③自己免疫性膵炎には涙腺・唾液腺炎、硬化性胆管炎、後腹膜線維症、尿管間質性腎炎などの膵外病変が全身性に合併、④これら膵外病変にも膵組織と同様に IgG4 陽性形質細胞が浸潤し、ステロイド治療に良好に反応、などの事実が明らかになり、自己免疫性膵炎と膵外病変を包括する、IgG4 が関連する全身性疾患が想定されるようになった経緯がある。

自己免疫性膵炎患者の血清蛋白電気泳動所見で、 β グロブリンと γ グロブリンのピーク間がなだらかに移行する β - γ ブリッジングを認め、免疫固定法により IgG4 分画の増加に起因することが明らかとなった。IgG4 は健常人では全 IgG 分画の 4～6% にすぎず、自己免疫性膵炎の 90% で上昇を認め、本症の診断、膵癌との鑑別、活動性の指標として有用であることが明らかとなった。

IgG4 関連疾患の疾患スペクトラムは広範であり、自己免疫性膵炎、涙腺・唾液腺炎、硬化性胆管炎、後腹膜線維症など広く認知されている病変群と IgG4 関連疾患が疑われる病変群、に大別される。中枢神経病変については最近関心が高まってきたが、下垂体炎、肥厚性硬膜炎 (hypertrophic pachymeningitis) などが報告されている。下垂体炎は汎下垂体機能低下症、SIADH など多彩な症状を認め、下垂体、下垂体茎の腫大を認め、ステロイド治療により良好に反応する。肥厚性硬膜炎は、脳や脊髄硬膜が線維性に肥厚し、頭痛、多発脳神経麻痺などをきたし、multifocal idiopathic fibrosclerosis との関連が指摘され、IgG4 関連疾患の可能性が想定された。今後、症例を集積し、検討を重ねていく必要がある。

川 茂幸 (かわ しげゆき)

現職

信州大学総合健康安全センター 教授

経歴

1977年 3月 信州大学医学部卒業
 1977年 6月 信州大学医学部内科学第2教室に入局
 1985年 4月 信州大学医学部内科学第2教室助手
 1991年 10月 米国ワシントン大学(シアトル)に留学
 1993年 1月 信州大学医学部内科学第2教室講師
 1998年 1月 信州大学医学部内科学第2教室助教授
 2005年 12月 信州大学総合健康安全センター センター長、教授
 現在にいたる

専門領域

消化器内科学、膵臓病学

所属学会 (役職名)

日本内科学会
 日本消化器病学会 (執行評議員)
 日本膵臓学会 (評議員、監事)
 日本糖尿病学会

受賞歴

1984年 松医会賞
 2002年 松医会特別賞
 2008年 第1回信州大学医学部医学科顕彰 優秀論文賞
 2010年 第3回信州大学医学部医学科顕彰 優秀論文賞
 2011年 平成23年度科研費第一段審査委員「模範となる審査意見を付していた審査委員」として表彰

主な著書

1. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, Fukushima M, Nikaido T, Nakayama K, Usuda N, Kiyosawa K. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *New E J Med* 344: 732-738, 2001
2. Hamano H, Kawa S, Ochi Y, Shiba N, Wajiki M, Nakazawa K, Shimojo Y, Kiyosawa K. Sclerosing pancreatitis complicated with hydronephrosis caused by retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 359: 1403-1404, 2002
3. Kawa S, Hamano H, Kiyosawa K. Autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. In: Rose N, MacKay I eds, *The Autoimmune Diseases*. 5th ed. pp935-949, Academic Press, St Louis, 2013.

教育講演1

10月23日(金) A会場(白鳳 I II)

座長：山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

A-E1 神経系の寄生虫感染症

高本 雅哉

信州大学 医学部 感染病態解析学講座

日本国内における寄生虫感染症は糞便を肥料とすることで土壌媒介線虫が蔓延していたところと比べると、下水道の整備をはじめとした衛生環境の向上により格段に減少し、ほとんどなくなったと一般には考えられている。ところが、寄生虫感染症の症例数は決して少なくなく、その種類は多様化しており一部は増加傾向にある。その原因として挙げられるのが輸入感染症の増加や、魚や肉を生食する習慣、男性同性愛者間の性感染症、AIDSや免疫抑制剤、がん治療に伴う日和見感染症などである。このように、従来は地域ごとに対策に取り組むことにより国内においては撲滅できた寄生虫感染症とは異なり、専門家の少なくなった寄生虫感染症の診断は現在は難しいものとなっている。

寄生虫感染症というと、感染経路から考えると消化器や呼吸器、皮膚科の疾患と考えがちであるが、幼虫が脳などの中枢神経系に侵入したり虫卵が脳血管に栓塞するなどして神経系に影響を及ぼすものは少なくない。本講演では神経系の寄生虫感染症を、神経系の症状別ではなく“我が国における寄生虫感染症の特徴”ごとに概説する。日本における最近の寄生虫感染症の特徴は以下の5つのカテゴリーにまとめられるが、この特徴はこの20年変化しておらず今後しばらくも同様であると考えられる。それぞれのカテゴリー別の代表的な神経系の寄生虫感染症を例示すると以下ようになる（重複して複数のカテゴリーに入るものも含む）。

- (1) 輸入感染症：マラリア、住血吸虫症
- (2) 食品から感染する寄生虫症：肺吸虫症、有鉤囊虫症、マンソン孤虫症
- (3) 人獣共通感染症：ヒト以外の回虫の幼虫移行症、広東住血線虫症、多包虫症
- (4) 性感染症：赤痢アメーバ症
- (5) 日和見感染症：トキソプラズマ症

高本 雅哉 (たかもと まさや)

現職

信州大学 医学部感染病態解析学講座 教授

経歴

1985年 3月 東京大学薬学部卒
 1990年 3月 東京大学大学院薬学系研究科博士課程単位取得退学
 1990年 4月 信州大学医学部助手
 1999年 4月 同講師
 2013年 6月 同准教授
 2015年 4月より現職

専門領域

寄生虫学、免疫学

所属学会 (役職名)

日本寄生虫学会 (評議員)

教育講演2

10月23日(金) B会場(白鳳ⅢⅣ)

座長：辻 省次 (東京大学 神経内科)

B-E2 西アフリカにおけるエボラ出血熱の流行と対策

足立 拓也

東京都保健医療公社 豊島病院 感染症内科

2014年に西アフリカで報告されたエボラ出血熱は、本抄録執筆の2015年6月現在、感染者27,000名、死者11,000名を超え、過去を遥かに超える規模の流行となっている。関係者による多大な努力の結果、流行規模は大幅に縮小したものの、最終的な流行制圧には至っていない。

本講演では、次の4つの疑問に焦点をあてて、今回の流行について解説する。

1. なぜエボラ出血熱が西アフリカに出現したのか
2. なぜ流行がこれほどまでに拡大したのか
3. なぜ医療従事者の感染が相次いだのか
4. なぜ大規模な流行が縮小したのか

人類の歴史を振り返れば、致死率の高い感染症の大規模な流行はいくつか先例がある。古代・中世の天然痘やペスト、近世・近代のコレラやインフルエンザ、現代のHIV/AIDSとの比較を通して、生物種としてのヒトの生存と繁栄をどの程度まで脅かす潜在的可能性があるのか、エボラ出血熱の流行がもつ意味についても考察する。

足立 拓也 (あだち たくや)

現職

東京都保健医療公社豊島病院 感染症内科医長

経歴

1996年	東京大学医学部医学科卒	内科研修医
1996年	東京大学医学部附属病院	臨床研修医
1997年	横浜市立市民病院	内科系専門臨床研修医
1999年	東京都立駒込病院	救命救急センター医員
2001年	東京都立墨東病院	感染症部医師
2002年	横浜市立市民病院	研究機関研究員
2005年	東京大学医学教育国際協力研究センター	医学教育学
2005年	英国ダンディー大学留学	熱帯医学衛生学
2006年	英国リバプール大学留学	医学教育アドバイザー
2007年	アフガニスタン カブール医科大学	主任研究員
2008年	有限会社アイエムジー	内科医長
2009年	公立阿伎留医療センター	感染症内科医長
2012年	東京都保健医療公社豊島病院	

専門領域

感染症, 国際協力, 医学教育

所属学会 (役職名)

日本内科学会 (認定内科医・総合内科専門医)
日本感染症学会 (感染症専門医・指導医)

主な著書

1. 足立拓也, 古宮伸洋, 加藤康幸. エボラ出血熱: 西アフリカにおける流行と対策. 感染症学雑誌 2015; 89: 223-9.
2. 加藤康幸, 西條政幸, 森川茂, 中島一敏, 吉川徹, 足立拓也, 富尾淳. ウイルス性出血熱—診療の手引き, 第1版. 我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究, 2014年3月.

シンポジウム1

10月22日(木) A会場(白鳳 I II)

自己免疫性脳炎の臨床像と治療

座長：亀井 聡 (日本大学 神経内科)

座長：田中 恵子 (金沢医科大学 神経内科)

A-S1-1 橋本脳症の診断と治療

米田 誠

福井県立大学 看護福祉学部・研究科

橋本脳症は、慢性甲状腺炎（橋本病）に合併する自己免疫学的機序を背景とした脳症である。橋本脳症の診断指針としては、抗甲状腺自己抗体の存在、ステロイドに対する良好な反応性、他の脳症・脳炎が否定されることが従来提唱されていたが、その神経・精神徴候は多彩であり診断が容易でない例も多くみとめられる。2-15 年、演者らは、プロテオーム解析から、 α -エノラーゼの N 末端側に対する自己抗体（抗 NAE 抗体）を患者血清中の分子診断マーカーとして見出し、血清診断を可能とした。その結果、国内外の多施設からの多数症例の解析を行い、臨床像も明らかとなってきた。

橋本脳症で高頻度で見られる病型は、急性に幻覚・妄想などの精神症状を呈する急性脳炎型で全体の 58% を占める。慢性精神病型（17%）、脊髄小脳変性症に似た進行性小脳失調型（16%）がこれに次ぐ。稀ではあるが、クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）と鑑別が要する患者もいる。このように、非常に多彩な臨床像を呈することで、診断が見過ごされたり、誤診されている例も多いと考えられる。画像所見では、脳 MRI で異常所見に乏しい反面、脳波異常や脳血流 SPECT の異常が高頻度に見られる傾向がある。治療においては、ステロイドが大部分の患者で走行する。しかし、一部の患者では、ステロイド抵抗性であり、血漿交換や免疫グロブリン超大量療法（IVIg）が選択されることもある。

急性・亜急性の脳炎を呈する橋本脳症患者の一部は辺縁系脳炎の臨床像を呈する（HE-LE）。神経感染症の領域では、HE-LE の鑑別として、辺縁系症状を呈する単純ヘルペス辺縁系脳炎（HSE-LE）が鑑別上、非常に重要である。また、神経免疫の立場からは、自己免疫性機序の非ヘルペス性辺縁系脳炎（NHLE）との鑑別が必要である。自己免疫性 NHLE には、抗 NMDA-R、抗 VGKC 複合体抗体などの各種の細胞膜表面の受容体やチャネルに対する自己抗体が病因に関連したものが知られている。HE-LE と HSE-LE や NHLE の特徴について比較して述べたい。

米田 誠 (よねだ まこと)

現職

福井県立大学 看護福祉学部・研究科 教授

経歴

1983年 新潟大学医学部医学科卒業、新潟大学脳研究所神経内科 医員
 1990年 学位取得後、米国カリフォルニア工科大学 生物学部 研究員
 1995年 名古屋大学医学部生化学 助手
 2007年 福井大学内科学 2 准教授
 2009年 福井大学遺伝診療部 部長(併任)
 2011年 福井大学医学部附属病院診療教授(神経内科 科長)
 2013年 福井県立大学看護福祉学部・研究科 教授
 福井大学高エネルギー研究所、遺伝診療部 客員教授(併任)

専門領域

神経内科学、神経免疫学、分子遺伝学(特に、ミトコンドリア病)、
 脳機能イメージング

所属学会(役職名)

日本神経学会(代議員)、日本神経免疫学会(評議員)、日本神経感染症学会(評議員)、日本神経治療学会(評議員)、日本てんかん学会(評議員)、日本人類遺伝学会(評議員)、日本ミトコンドリア学会(評議員)

受賞歴

2005年 橋本脳疾患研究助成受賞

主な著書

1. Yoneda M, et al. High prevalence of serum autoantibodies against the amino terminal of α -enolase in Hashimoto's encephalopathy. J Neuroimmunol 2007; 185: 195-200.
2. Matsunaga A, Ikawa M, Fujii A, Nakamoto Y, Kuriyama M, Yoneda M. Hashimoto's encephalopathy as a treatable adult-onset cerebellar ataxia mimicking spinocerebellar degeneration. Eur Neurol 2013; 69: 14-20.
3. Tomoko Muramatsu, Masamichi Ikawa, Yoneda M, et al. Pathophysiological decrease in the regional cerebral blood flow in Hashimoto's encephalopathy: a multiple-case SPECT study. Eur Neurol 2014; 72: 13-19.

A-S1-2 抗 NMDA 受容体脳炎の成因： NMDA 受容体を発現した卵胞は抗原となりうるのか

立花 直子

岡谷市民病院 神経内科

抗 NMDA 受容体脳炎は、シナプス後膜の NMDA 受容体に対する自己抗体が出現し発症する、自己免疫性シナプス脳炎である。本症はその疾患概念が提唱された 2005 年、多くの症例で卵巣奇形腫が合併していたために、卵巣奇形腫に含まれる神経組織内の NMDA 受容体が抗原として提示され自己抗体が出現し発症する、傍腫瘍症候群の一種であると位置づけられた。しかし症例が蓄積されると、発症者の約 8 割を女性が占め、発症年齢が小児から生殖世代に集中する傾向は変わらないものの、卵巣奇形腫を含めた腫瘍の合併率は 4 割に満たないことが明らかになった。

約 6 割の卵巣奇形腫を含めた腫瘍非合併例での抗原提示部位については緒論がある。我々は本症が著しく生殖年齢の若年女性に偏って発症すること、卵巣奇形腫が卵胞由来の腫瘍であることに注目し、卵胞自体に NMDA 受容体が発現しているのではないかと、そして、その受容体が抗原性を有し、生理周期などに伴う軽微な感染で抗原提示されるのではないかとという仮説をたて検索を行った。

正常ヒト卵巣内に含まれる卵胞を免疫組織化学的に検索したところ、NMDA 受容体を構成する NR2B サブユニットを認識する抗体で卵胞が染色されたことから本研究はスタートした。倫理的理由から対象をウシ卵巣および卵胞に切り替え、それらを免疫組織化学的・タンパク化学的に分析した。その結果、ウシ卵胞には NMDA 受容体を構成する主要なサブユニットである NR1、NR2A、NR2B、NR2C が発現していることがわかった。また、高力価の抗 NMDA 受容体抗体を含む、本脳炎患者の血清とウシ卵胞を反応させ蛍光抗体法で観察すると、ウシ卵胞の細胞表面は患者血清中の抗 NMDA 受容体と強く反応することがわかった。

以上の研究結果は、NMDA 受容体の主要なサブユニットはウシ卵胞細胞表面に NMDA 受容体の形で存在し、本症発症のきっかけとなる抗原になり得ることを示している。ヒトとウシの NMDA 受容体のアミノ酸配列は高い相同性があり、その働きは類似していると推測される。ウシ卵胞を用いた一連の研究結果は、ヒト卵細胞においても同様にあてはまり、ヒト卵細胞に発現した NMDA 受容体が抗原として提示され、抗体が産生された結果、本症が発症する可能性を示唆している。

立花 直子 (たちばな なおこ)

MD, PhD.

現職

岡谷市民病院神経内科部長

経歴

1991年 3月 信州大学医学部卒業
1991年 5月 信州大学第三内科入局
1992年 4月 厚生連富士見高原病院にて内科研修
1993年 6月 信州大学第三内科
1994年 4月 長野赤十字病院神経内科専門研修
1996年 4月 信州大学第三内科
1997年 10月 城西病院神経内科
2001年 4月 厚生連鹿教湯病院
2003年 6月 城西病院神経内科
2005年 4月 岡谷市民病院神経内科
2012年 4月から現職

専門領域

神経内科学

所属学会

日本内科学会、日本神経学会、日本神経治療学会、日本神経感染症学会、日本神経免疫学会、日本認知症学会

主な著書

1. Hanaoka N, Yoshida K, Nakamura A, Furihata K, Seo T, Tani Y, Takahashi J, Ikeda S, Hanyu N. A novel frameshift mutation in the McLeod syndrome gene in a Japanese family. *J Neurol Sci.* 165: 6-9 1999.
2. Tachibana N, Tokuda T, Yoshida K, Taketomi T, Nakazato M, Li YF, Masuda Y, Ikeda S. Usefulness of MALDI/TOF mass spectrometry of immunoprecipitated serum variant transthyretin in the diagnosis of familial amyloid polyneuropathy. *Amyloid* 6: 282-288 1999.
3. Tachibana N, Kinoshita M, Kametani F, Tanaka K, Une Y, Komatsu Y, Kobayashi Y, Ikeda S. Expression of N-methyl-D-aspartate receptor subunits in the bovine ovum: ova as a potential source of autoantigens causing anti-NMDAR encephalitis. *Tohoku J Exp Med.* 235(3): 223-31, 2015

A-S1-3 VGKC 複合体抗体が関連する脳炎・脳症 ～LGI-1 抗体脳炎と Morvan 症候群～

渡邊 修

鹿児島大学 学術研究院医歯学域 医学部・歯学部附属病院 神経内科

電位依存性カリウムチャネル (VGKC) は、LGI-1 や Caspr-2 などの蛋白と複合体を形成している。放射同位元素標識の α -dendrotoxin を用いたスクリーニング検査で検出される自己抗体を VGKC 複合体抗体と呼ぶ。

LGI-1 抗体脳炎は、亜急性の経過で進行する近時記憶障害や見当識障害を呈し、極期にてんかんを合併し、時に側頭葉内側に MRI の信号異常を認める。また高頻度に SIADH による低ナトリウム血症を合併する。ステロイドや血漿交換、および免疫グロブリン大量療法などの免疫療法に反応する。同側の顔面と上肢に局限するジストニア様のけいれん発作が特徴的であり、faciobrachial dystonic seizures (FBDS) と呼ばれる。FBDS は、脳炎症状に先行し、情動高揚、音刺激で誘発される。発作の持続は 3 秒未満と短い、頻度は平均 50 回 / 日に及ぶ。FBDS は、各種の抗てんかん薬が無効で、むしろ免疫グロブリン大量療法やステロイド療法などの免疫療法に反応する。認知機能障害は、言語能力、理解構成の能力は保たれている一方、記憶、遂行速度、高次脳機能が障害されており、予後的には、遂行速度や高次脳機能は改善するものの前向き健忘を主体とする記憶障害は残存しやすい。治療介入の遅延や治療前抗体価が高い場合は後遺障害を残しやすい。

一方、Morvan 症候群は、Isaacs 症候群でみられる末梢神経の過剰興奮を特徴とする筋けいれんなどの症状に加え、不整脈、重度の便秘、尿失禁、発汗過多、流涙・流涎過多などの多彩な自律神経症状、および重度の不眠、複雑な夜間異常行動、幻覚、記憶力障害などの中枢神経症状を特徴とする。圧倒的に男性に多く、「足が焼けつくような」神経原性の疼痛が認められる。自律神経系の代表的な症状は、発汗過多と血圧変動など心血管系の不安定である。中枢神経系の中核症状は不眠、健忘である。ほとんどの症例で VGKC 複合体抗体が陽性で、自己抗体の標的抗原は、Caspr-2 である。

VGKC 複合体抗体の新規標的抗原として GABAA、軸索ガイダンスに必要な Deleted in Colorectal Cancer (DCC)、VGKC の clustering を調整している dipeptidyl peptidase (DPP) 10 など 6 種類の蛋白質が同定された。LGI-1 抗体の作用機序は、不明であったが、LGI-1 抗体が、LGI-1 と ADAM22 の結合を阻害することで、結果的に後シナプス膜上の AMPA 型グルタミン酸受容体の数を減少させ、長期可塑性の低下をもたらし、記憶障害を引き起こす病態メカニズムが明らかになった。

渡邊 修 (わたなべ おさむ)

現職

鹿児島大学学術研究院医歯学域 医学部・歯学部附属病院 神経内科講師

経歴

1990年 3月 鹿児島大学医学部医学科卒業
1992年 7月 大分県立病院神経内科 主任医師
1997年 3月 鹿児島大学大学院単位取得退学(後 医学博士取得 鹿児島大学医研第405号)
1996年 6月 鹿児島県立大島病院 神経内科部長
2000年 7月 Oxford University 分子医学研究所 客員研究員
2009年 3月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経病学助教
2010年 9月 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 神経内科講師

専門領域

神経内科学 神経免疫学 臨床神経生理学

所属学会 (役職名)

日本神経学会(代議員 専門医・指導医)
日本神経治療学会(評議員)
日本神経免疫学会
日本内科学会(認定医・指導医)

日本臨床神経生理学会(認定医)

日本脳卒中学会

日本てんかん学会

日本頭痛学会(指導医)

日本リハビリテーション学会

日本老年医学会

その他の活動

鹿児島県社会保険診療報酬請求書審査委員会審査委員
鹿児島県水俣病認定審査会診察医

主な著書

1. Watanabe O, Arimura K, Kitajima I, Osame M, Maruyama I: Greatly raised vascular endothelial growth factor (VEGF) in POEMS syndrome. Lancet. 1996 Mar 9; 347(9002): 702.
2. Ohkawa T, Fukata Y, Yamasaki M, Miyazaki M, Yokoi N, Takashima H, Watanabe M, Watanabe O, Fukata M. Autoantibodies to epilepsy-related LGI1 in limbic encephalitis neutralize LGI1-ADAM22 interaction and reduce synaptic AMPA receptors. J Neurosci 2013 18161-18174.
3. Ohkawa T, Satake S, Yokoi N, Miyazaki Y, Ohshita T, Sobue G, Takashima H, Watanabe O, Fukata Y, Fukata M. Identification and Characterization of GABAA Receptor Autoantibodies in Autoimmune Encephalitis. J Neurosci 2014. 8151-8163.

A-S1-4 CLIPPERS は固有の疾患か？

鈴木 重明

慶應義塾大学 医学部 神経内科

CLIPPERS (chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids) は 2010 年に Pittock らが提唱した脳幹を病変の主座とする炎症性中枢神経疾患である。眩暈や小脳性運動失調、意識障害などの脳幹症状を生じ、MRI で橋を中心に脳幹に造影効果を有する点状の散在性病変を示し、病理所見では血管周囲への T 細胞を主体とする細胞浸潤がみとめられ、ステロイドが著効するのが特徴的である。

CLIPPERS の診断の鍵となるのが画像所見であり、造影 MRI で橋から小脳脚に造影効果を有する 1 ～ 3 mm 大の点状散在性病変は “peppering” と表現される。病変部は脳幹のほか、小脳や脊髄、時に基底核や大脳深部白質に認められる。確定診断には病理組織診が重要であるが、脳幹病変の生検は困難をともなうため、特徴的な MRI 画像所見と経過、除外診断により診断可能とする意見もある。CLIPPERS は高用量のステロイド薬に反応して症状と画像所見は改善するが減量や中止により再発することが多い。

CLIPPERS の病因は不明であるが、病理所見として血管周囲への T 細胞を主体とする細胞浸潤がみとめられること、免疫療法に反応することから炎症性疾患の 1 つと考えられる。鑑別疾患としては脳幹脳炎、中枢神経血管炎、神経ベーチェット病、サルコイドーシス、悪性リンパ腫があげられる。CLIPPERS に疾患特異的なマーカーとなる検査所見はないため、他の疾患を除外することが必要である。

CLIPPERS を固有の疾患と考えるか否か議論がある。CLIPPERS の診断のもと加療を行ったが反応が悪く、悪性リンパ腫が判明した症例が報告されている。33 歳から 74 歳の男性 4 例で初回の脳生検から 3-24 ヶ月後に 2 回目の脳生検が施行され、いずれも B cell lymphoma と診断され不幸な転帰をとった。自験例では、Hodgkin lymphoma の既往を有する 31 歳男性を CLIPPERS と診断した。2 年以上の経過観察を行っており、ステロイド減量に際し CLIPPERS は再発したものの、悪性リンパ腫は認めていない。CLIPPERS の位置づけについて考察を加える。

鈴木 重明 (すずき しげあき)

現職

慶應義塾大学医学部神経内科 専任講師

経歴

1993年 4月 慶應義塾大学内科学教室入局(研修医)
1995年 5月 川崎市立川崎病院内科勤務
1996年 6月 慶應義塾大学伊勢原病院内科勤務
1997年 5月 慶應義塾大学医学部助手(内科学)
2003年 4月 ニューヨーク医科大学Department of Cell Biology and Anatomy留学
2003年 10月 慶應義塾大学医学部助手(内科学)
2007年 4月 慶應義塾大学専任講師(内科学)

専門領域

神経免疫疾患、特に重症筋無力症、炎症性筋疾患

所属学会(役職名)

日本内科学会(指導医)、日本神経学会(代議員、指導医)、日本脳卒中学会(評議員)、日本脳循環代謝学会(評議員)、日本神経免疫学会(評議員)、日本神経治療学

会(評議員)、日本神経感染症学会(評議員)、日本頭痛学会(評議員)、日本臨床神経生理学会

受賞歴

2006年 11月 慶應医学三四会奨励賞
2009年 4月 内科学会奨励賞
2014年 9月 日本神経免疫学会創世賞

その他の活動

Myasthenia gravis Foundation of America, Medical/Scientific Advisory Board (MGFA M/SAB)

主な著書

1. Suzuki S, Hayashi YK, Kuwana M, Tsuburaya R, Suzuki N, Nishino I: Myopathy associated with antibodies to signal recognition particle: disease progression and neurological outcome. Arch Neurol 69: 728-732, 2012
2. Suzuki S, Utsugisawa K, Suzuki N: Overlooked non-motor symptoms in myasthenia gravis (review). J Neurol Neurosurg Psychiatry, 84: 989-994, 2013
3. Suzuki S, Baba A, Kaida K, et al: Cardiac involvements in myasthenia gravis associated with anti-Kv1.4 antibodies. Eur J Neurol 21: 223-230, 2014

シンポジウム2

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

小児脳炎・髄膜炎の最近のトピックス

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

布井 博幸 (宮崎大学 小児科)

B-S2-1 ワクチンによる細菌性髄膜炎の予防

菅 秀

国立病院機構三重病院

細菌性髄膜炎、敗血症などの侵襲性細菌感染症は、2歳以下の乳幼児に多く発症し、主な起因菌はインフルエンザ菌 type b (Hib) および肺炎球菌である。抗菌薬や支持療法の進歩により予後は改善してきたが、発症後急速に重篤な経過を辿ることがあるため、ワクチンによる予防が切望されていた。乳幼児においても感染防御抗体を誘導可能なキャリア蛋白結合型莢膜多糖体ワクチンが開発され、海外において優れた疾患予防効果を示してきた。日本ではようやく2007年1月にHibワクチン、2009年10月に7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)が認可された。米国に遅れること、それぞれ20年、9年であった。

我々は、日本における両ワクチンの導入効果を評価するため、三重県を含めた10道県において小児侵襲性細菌感染症を対象としたpopulation-based active surveillanceを、2007年より継続して実施してきた(厚生労働省科学研究 神谷班、庵原・神谷班)。5歳未満人口比では、全国の約23%をカバーする規模の研究である。ワクチン公費助成前の2008-2010年における侵襲性インフルエンザ菌感染症(IHD)の罹患率(5歳未満人口10万人あたり)は、12.8(髄膜炎7.7、非髄膜炎5.1)、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)罹患率は、25.0(髄膜炎2.8、非髄膜炎22.2)であった。公費助成によるワクチン接種率上昇に伴い、IHD罹患率は劇的に減少した。2014年には、インフルエンザ菌髄膜炎の発症はゼロとなり、非髄膜炎感染症の罹患率も0.51まで低下した。分離されたインフルエンザ菌の血清型は全て無莢膜型であった。PCV7に含まれる血清型肺炎球菌によるIPD罹患率も2013年までに98%減少(19.2→0.46)した。しかしながら、ワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌(non-PCV7 type)感染によるIPDの罹患率増加(serotype replacement)(5.7→10.4、80%増加)のためワクチン効果が一部相殺され、2013年の全IPD罹患率は10.8(減少率57%)であった。Serotype replacementの対策として、2013年に最も高頻度(45%)に検出された血清型である19Aを抗原に含むPCV13が、同年11月より導入された。2014年には追加6血清型によるIPD罹患率は減少傾向を示したが、non-PCV13 typeによるserotype replacementの進行のためIPD全体の罹患率は前年とほぼ同様レベル(10.4)に留まった。

日本においてもワクチンは、導入後5年間でHibおよび肺炎球菌による細菌性髄膜炎およびその他の侵襲性感染症を激減させた。しかしながら、ワクチンがカバーできない血清型を持つ肺炎球菌による感染症の増加傾向が認められており、今後もサーベイランスを継続することが重要である。更にserotype replacementに対応可能な新たなワクチンの開発が待たれる。

菅 秀 (すが しげる)

現職

国立病院機構三重病院 副院長

学歴

1989年 3月 三重大学医学部医学科卒業
1991年 4月 三重大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻入学
1995年 10月 三重大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻終了

職歴

1989年 5月 三重大学医学部附属病院小児科 研修医
1989年 7月 山田赤十字病院小児科 研究研修医
1990年 1月 三重大学医学部附属病院小児科 研修医
1990年 7月 上野総合市民病院小児科 医員
1995年 10月 三重大学医学部附属病院小児科 医員
1997年 4月 Visiting Research Fellow, Laboratory of Cell and Viral Regulation, Center for Biologicals Evaluation and Research, US

Food and Drug Administration

2000年 1月 鈴鹿中央総合病院小児科 医長
2000年 7月 尾鷲総合病院小児科 医長
2001年 7月 三重大学医学部医学科小児科学講座 助手
2005年 4月 三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻病態解明医学講座小児発達医学分野 助手
2008年 7月 独立行政法人国立病院機構三重病院 小児科 医師
2010年 7月 独立行政法人国立病院機構三重病院 臨床研究部 感染症学・免疫学研究室長
2013年 4月 独立行政法人国立病院機構三重病院 臨床研究部長
2015年 4月 独立行政法人国立病院機構三重病院 副院長

専門領域

小児感染症学、ワクチン学、臨床ウイルス学

所属学会(役職名)

日本小児科学会、日本小児感染症学会(評議員)、日本感染症学会、日本ウイルス学会、日本臨床ウイルス学会、日本ワクチン学会、日本小児血液学会

B-S2-2 パレコウイルス脳炎の臨床

久保田 雅也

国立成育医療研究センター 神経内科

Human parechovirus (HPeV)は新生児、早期乳児の Sepsis like syndrome, 脳炎の原因として近年浮上してきたウイルスである。HPeV 感染は6月から8月に流行し、日本では2008年から3年ごとの周期性をみせている。脳炎の主たる要因と考えられる HPeV3 は2004年に同定されたが、その臨床像についてはいまだ不明な点が多い。HPeV3 感染の好発年齢は中央値 0.7-1.9 か月で HPeV1 感染の 9.3-14.6 か月よりも早い。気道症状がある人との Sick contact があることが多いとされる。

当院で2010年-2014年に血清や髄液のPCRで HPeV 感染症と診断された44例の臨床経過を後方視的に検討した。44例の初診時平均日齢38.8日、哺乳不良、発熱(44/44)、網状チアノーゼ(32/44)、180/分以上の頻脈(37/44)が多くみられ細胞外液ボラス投与にも反応しにくい septic shock に近い状態を多く認めた。体幹、手掌足底の紅斑(33/44)も特徴的であった。また白血球数低下(3000/ul以下)(15/44)、CRP 陰性(42/44)も多く認めた。この44例中3例が脳炎であり傾眠、高度の徐脈、無呼吸(1例は心停止およびけいれん)を伴い人工呼吸管理、輸液循環管理を要し、急性期の脳波活動性の低下と頭部MRI上拡散強調画像で脳梁、内包後脚、脳室周囲白質、前頭葉皮質下深部白質に高信号を認め、同部はADC mapでは低信号であった。一部はまだ髄鞘化されていない部位の病変であり、Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)での高信号とは異なる機序が想定された。脳波は1例でsubclinical seizureが起こったが、全例で改善した。治療としては脳炎2例を含む7例に対しIVIG投与がなされた。脳炎2例のサイトカイン解析ではcytokine storm(髄液IL6, TNF α , sTNFR 著増)はなくむしろ好中球やマクロファージ活性化を示唆するプロファイル(G-CSF, MCP-1, IP-10 著増)であった。脳炎3例中1例は発達遅滞を呈している。HPeV 脳炎の場合、より重篤なショック状態で受診することが多く、迅速な集中治療が必要である。てんかん発症や高次機能障害の報告もあり、主に前頭葉病変が強いことから長期経過フォローが重要である。

久保田 雅也 (くぼた まさや)

現職

国立成育医療研究センター神経内科医長

経歴

1979年 九州大学工学部大学院 応用原子核工学専攻修士課程修了
1980年 富士通Social Science Laboratory(株)辞職
1986年 佐賀医科大学医学部卒業
1986年 東京大学医学部附属病院小児科
1987年 都立神経病院神経小児科
1989年 都立府中療育センター小児神経科
1991年 都立八王子小児病院小児科
1993年 東京大学医学部附属病院小児科助手
2004年 都立八王子小児病院小児科医長
2007年 国立成育医療研究センター神経内科医長
現在に至る

専門領域

小児神経学

臨床神経生理学(脳波、誘発電位、脳磁図、磁気刺激を用いた病態生理解析)

所属学会(役職名)

日本小児科学会、日本小児神経学会(評議員、ガイドライン委員会委員)、小児神経学会関東地方会世話人、日本てんかん学会、日本臨床神経生理学会(用語委員会委員)、日本神経学会、日本認知神経学会、日本生体磁気学会、日本結節性硬化症学会(理事)、「Brain and Development」誌 編集幹事

主な著書

1. 「ここまでわかった小児の発達」五十嵐隆、久保田雅也 編集 中山書店 2010
2. Modern neurophysiological methods in pediatric practice with special reference to magnetoencephalography. in Pantelidis CP and Darras BT (eds): Encyclopaedia of paediatric neurology, theory and practice, ed 3, Georg Thieme Verlag-Stuttgart, 2005, pp113-134.
3. Childhood epilepsy and developmental disorders. In Matsuura M, Inoue Y (eds): Progress in epileptic disorders vol. 8, Neuropsychiatric Issues in Epilepsy. John Libbey Eurotext, UK, 2010, pp75-84.

B-S2-3 HHV-6 中枢神経病原性：脳炎と側頭葉てんかん

吉川 哲史

藤田保健衛生大学 医学部 小児科学

HHV-6 は、1986 年にエイズ患者の末梢血から分離された 6 番目のヒトヘルペスウイルスである。現在は、HHV-6A と HHV-6B の 2 種類のウイルスに分けられており、HHV-6B の初感染で突発疹を発症する。本邦では HHV-6A の感染者は極めて少なく、初感染像も不明である。生後 6 ヶ月から 2 歳にかけて殆どの乳幼児が HHV-6B の初感染を受け、突発疹を引き起こす。初感染後は他のヘルペスウイルス同様宿主体内に潜伏感染し、臓器移植などにより免疫抑制状態に陥ると再活性化する。一般に予後良好な疾患ではあるが、初感染時の合併症の中では熱性痙攣の頻度が比較的高く、稀に脳炎、脳症を起こす。初感染時の脳炎例は痙攣重積型脳症の経過を示す例が多く、全国調査の結果から本邦ではインフルエンザ脳症に次ぐ頻度となっている。また、造血幹細胞移植をはじめとする免疫抑制状態下の患者においても、中枢神経系合併症を起こすことが知られている。移植後 HHV-6 脳炎は、画像診断上海馬に異常所見を認め記憶障害を伴うことから、移植後急性辺縁系脳炎と診断されることが多い。初感染時と再活性化時では脳炎の臨床像も異なるが、その病態についても異なっていることが判明してきた。初感染時の脳炎は、ウイルスの中枢神経系への直接侵襲よりもサイトカイン等の宿主免疫反応を介して発症することがうかがわれ、一方移植患者の HHV-6 脳炎は脳内での明らかなウイルス増殖が起きているようである。初感染時、再活性化時の脳炎に加え、多発性硬化症など他の神経疾患への関与も疑われてきたが、最近私たちは側頭葉てんかんへの関与を示唆する成績を得た。本講演では、HHV-6B と側頭葉てんかんと関連性についても述べる。

吉川 哲史 (よしかわ てつし)

略歴

1986年 3月 藤田保健衛生大学医学部卒業
 1986年 6月 藤田保健衛生大学小児科研修医
 1988年 4月 藤田保健衛生大学大学院医学研究科博士課程(小児科)
 1992年 3月 学位取得
 1992年 4月 藤田保健衛生大学小児科研究員
 1993年 4月 米国FDA、visiting fellow(留学)
 1995年 10月 藤田保健衛生大学小児科、講師
 1999年 7月 名古屋大学医学部附属病態制御研究施設ウイルス感染研究部門、助教授
 2002年 9月 藤田保健衛生大学医学部小児科、助教授(准教授)
 2010年 4月 藤田保健衛生大学医学部小児科学講座、教授
 2012年 2月 藤田保健衛生大学病院臨床研修センター長(併任)

研究テーマ

①臓器移植後のヘルペスウイルス(特にHHV-6、HHV-7)感染症、HHV-6、HHV-7の中枢神経系合併症についての解析をはじめとしたヘルペスウイルスについての臨床ウイルス研究。②ロタウイルスに関する臨床ウイルス研究。③水痘ワクチンやロタウイルスワクチンに関する臨床研究。

所属学会

米国微生物学会、日本小児科学会(理事2014-2016)、日本ウイルス学会(評議員)、小児感染症学会(理事)、小児血液学会、臨床ウイルス学会(幹事)、日本ワクチン学会(理事)、神経感染症学会(評議員)等
 Member of Scientific Advisory Board in "HHV-6 Foundation"

賞罰

平成16年:愛知県医師会 難病研究者表彰
 「臓器移植後ならびに膠原病患者におけるβヘルペスウイルスの病態解明」

B-S2-4 インフルエンザ脳症を含む急性脳症における治療戦略

河島 尚志

東京医科大学 小児科学分野

インフルエンザ脳症が急性脳症の原因の中でも最多の原因である。これは罹患する患者数が多いからではなく、ウイルスと宿主との interaction によるものである。ウイルス学的には A 香港型が流行した年に多発するが、B 型や influenza A (H1N1) pdm 09 でも相当数発症しているが、ウイルス学的に脳症すべてに共通する遺伝子はみつかっていない。本シンポジウムでは、現在までインフルエンザ脳症で知られてきたことを整理する。病態的には、heterogeneous なもので、代謝異常が最低でも 5 % が混じっている。発症例において病態にからむと考えられる多くの polymorphism や遺伝子変異が報告されてきている。一部の患者では高サイトカイン血症が主体である。それ以外にサイトカインが主体ではない痙攣重責型とよばれるタイプは非常に予後不良である。診断上ではインフルエンザの迅速キットによるものは格段に進歩したが、脳症の診断には現在は臨床症状によるものが一番であり、画像、髄液所見、脳波などはいまだ補助的である。MRI は最も有効であり、MRI で脳梁膨大部病変を伴うタイプは一部を除き予後が良好である。治療法は脳症自体が各種の病態を含むことから、脳保護、抗サイトカイン療法、ラジカルスカベンジャーなどが使用され一定の効果をあげている。重症例に低体温療法・血漿交換などが施行されている。近年の治療法として抗 HMBG1 抗体、ビタミン B1、B6、カルニチン補充、エリスロポイエチンなどが用いられてきている。こういった治療法がインフルエンザ脳症だけでなく、他の原因による脳症にも治療が応用されてきている。バイオマーカーではサイトカインに加え、神経栄養因子 BDNF や血管由来因子が予後不良例において上昇を認め、これらの因子の 2 面性が病態にかかわっている。今後は早期の予後を知る指標を決定し、時間軸を整理しての治療が望まれる。

河島 尚志 (かわしま ひさし)

現職

主任教授

経歴

1981年 東京医科大学卒業
1985年 同大学院終了、同小児科臨床研究医
1985年 北里研究所ウイルス部
1987年 大月市立中央病院部長
1988年 フィラデルフィア小児病院リサーチフェロー
1990年 東京医科大学小児科助手
1995年 同講師
2012年 同准教授
2013年4月より現職

専門領域

小児感染免疫学

所属学会 (役職名)

小児科学会 (代議員・理事)、小児感染症学会 (理事)、小児栄養消化器病学会 (運営委員)、ウイルス学会 (編集委員)、感染症学会 (評議員・英文誌編集委員)、神経感染症学会 (評議員)、SIDS乳幼児突然死予防学会 (評議員)、小児救急医学会 (評議員)

受賞歴

東京医科大学ヒボクラテス賞、東京医科大学佐々賞

その他の活動

小児科専門医、感染症専門医・指導医、臨床遺伝専門医、ICD、小児栄養消化器肝臓認定医

主な著書

1. Kawashima H, Morichi S, Okumara A, Nakagawa S, Morishima T; collaborating study group on influenza-associated encephalopathy in Japan. National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in Japanese children. J Med Virol. 2012 Aug; 84(8): 1151-6.
2. Kawashima H, Go S, Kashiwagi Y, Morishima Y, Miura T, Ushio M, Nishimata S, Takekuma K. Cytokine profiles of suction pulmonary secretions from children infected with pandemic influenza A(H1N1) 2009. Crit Care. 2010;14(2): 411.
3. Kawashima H, Amaha M, Ioi H, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Sasamoto M, Takekuma K, Hoshika A, Watanabe Y. Nitrite/nitrate (NOx) and zinc concentrations in influenza-associated encephalopathy in children with different sequela. Neurochem Res. 2005 Mar; 30(3):3 11-4.

シンポジウム3

10月23日(金) A会場(白鳳 I II)

肥厚性硬膜炎の診断と治療

座長：吉良 潤一 (九州大学 神経内科)

横田 隆徳 (東京医科歯科大学 脳神経病態学)

A-S3-1 ANCA 関連血管炎と肥厚性硬膜炎 ～その疫学的・免疫学的背景～

下島 恭弘

信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎 (AAV) は、小血管を炎症の標的とした全身性自己免疫疾患である。1982年にANCAの病態関与が報告されてから、顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (旧 Wegener 肉芽腫症) (GPA) および好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (旧 Churg-Strauss 症候群) は ANCA が陽性になる小血管炎として認識されてきた。一方で、ACR 分類基準や 1994 年 Chapel-Hill 分類 (CHCC) では、組織学的に診断根拠が証明されない場合に、疾患分類が困難な背景があった。その後、欧州血管炎研究グループの提唱した分類基準には ANCA の要素が取り込まれ、2012 年にはこれらを踏まえて CHCC が改訂された。現状では AAV の分類感度が向上し、関連研究の更なる進歩が期待されている。

中枢神経は AAV の好発罹患部位であり、心肺や腎臓、消化管障害と同様に生命予後に大きく影響することは勿論、後遺症のために身体機能障害を抱えたままの生涯を余儀なくされる患者も少なくない。肥厚性硬膜炎 (HP) は頭蓋内や脊髄の硬膜に炎症性および線維性の肥厚をきたす疾患であるが、その原因として AAV の占める割合は約 50% と高頻度であり、HP に関連する症状をきっかけに AAV の診断に至る事も経験される。

当科の検討では、全 AAV 患者の約 18% で HP を合併し、その半数は HP に関連する頭痛や痙攣を AAV の初発症状としていた。HP を合併する AAV の分類では、GPA の割合が圧倒的に多い。本邦では欧米に比して AAV 患者の MPO-ANCA 陽性率が有意に高い傾向だが、MPO-ANCA 陽性 HP 患者の 80% 以上は GPA の診断に当てはまる。

AAV 関連 HP の多くは気道病変を合併する。病変が気道に局限する「局限型 AAV」に分類される頻度も高く、60% に以上は腎病変を呈する GPA/MPA の疫学的背景と異なる。気道病変の特徴は、血管炎を主体とする腎病変に比して肉芽腫性炎症が強いことにある。類似して関連 HP の硬膜病変は組織学的に壊死性肉芽腫が多い。

近年、感染症などに対する好中球の殺菌機構である neutrophil extracellular traps (NETs) の過剰反応によって、ANCA の産生が誘導される新たな機序に注目が集まっている。一方、肉芽腫性炎症性病変の形成に、Th1 や Th17 細胞などエフェクター T 細胞やサイトカインなど炎症性因子の関与が示されている。これに対して抑制機構として注目される制御性 T 細胞の機能は明らかに荒廃している。

一般的に副腎皮質ステロイド単剤の治療効果は乏しく、免疫抑制剤の併用維持療法が選択される。重症例ではリツキシマブが考慮されるようになったが、局限型と考えられる AAV 関連 HP でも副腎皮質ステロイド単剤での治療効果には乏しく、発症早期からの免疫抑制剤併用が予後の改善に有用である。

下島 恭弘 (しもじま やすひろ)

現職

信州大学医学部在宅療養推進学講座 特任准教授

経歴

1999年 3月 鳥取大学医学部医学科 卒業
 1999年 5月 信州大学医学部附属病院 第三内科 研修医
 2006年 6月 信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助手
 2006年 10月 諏訪赤十字病院神経内科
 2008年 10月 信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 助教
 2010年 4月 信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 講師
 2011年 10月 米国 Stanford 大学医学部 Immunology & Rheumatology (Weyand lab) 留学
 2013年 10月 信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 講師
 2014年 4月 現職

専門領域

リウマチ・膠原病、神経内科、臨床免疫学

所属学会 (役職名)

日本内科学会 (総合内科専門医)、日本リウマチ学会 (専門医・指導医・評議員)、日

本神経学会 (専門医・指導医)、日本脳卒中学会 (専門医)、中部リウマチ学会 (評議員)、日本免疫学会

受賞歴

平成 23 年度 日本リウマチ財団海外派遣研修医

その他の活動：(研究分野)

・膠原病におけるリンパ球の分化増殖および制御に関わるシグナル伝達の研究
 ・難治性皮膚筋炎・多発性筋炎に対する治療戦略の研究

主な著書

1. Shimoiima Y, Ishii W, Matsuda M, Tazawa K, Ikeda S. Coadministration of tacrolimus with corticosteroid accelerates recovery in refractory patients with polymyositis/ dermatomyositis: a retrospective study. BMC Musculoskelet Disord 13: 228, 2012
2. Shimoiima Y, Ishii W, Matsuda M, Ikeda S. Phenotypes of Peripheral Blood Lymphocytes and Cytokine Expression in Polymyositis and Dermatomyositis before Treatment and after Clinical Remission. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 5: 77-87, 2012
3. Shimoiima Y, Matsuda M, Ishii W, Gono T, Ikeda S. Analysis of peripheral blood lymphocytes using flow cytometry in polymyalgia rheumatica, RS3PE and early rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 26: 1079-82, 2008

A-S3-2 IgG4 関連肥厚性硬膜炎

村井 弘之

九州大学大学院 医学研究院 神経治療学寄附講座

肥厚性硬膜炎 (HP) は脳脊髄硬膜の線維性肥厚を主徴とする原因不明の難治性炎症性疾患であり、頭蓋内圧亢進や脳神経障害、脊髄障害などを引き起こす。しかし、その臨床疫学像はまだ十分に解明されているとはいえない。われわれは以前、本邦における肥厚性硬膜炎の臨床疫学調査を行い、有病率が人口 10 万人あたり約 1 人であることを報告した。また、詳細な臨床情報が得られた 159 例の疾患背景や臨床症状を解析した。その結果、HP の 44.0% は特発性であったが、34.0% は anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) 関連 HP であり、8.8% が IgG4/多臓器線維症 (MFS) 関連 HP であることが明らかとなった。特発性と ANCA 関連 HP が男女同数もしくはやや女性に多かったのに対し、IgG4/MFS 関連 HP は圧倒的に男性に多かった。ANCA 関連 HP では発熱と耳鼻科的症状の頻度が高く複視の頻度が低かったが、IgG4/MFS 関連 HP では複視の頻度が高く、感覚障害の頻度が低かった。ANCA 関連 HP ではステロイドのみならず免疫抑制薬が併用される頻度が高かったが、IgG4/MFS 関連 HP ではステロイドのみで治療されているケースが多かった。本邦における一次性 HP の 2 大原因は ANCA 関連疾患と IgG4/MFS 関連疾患であり、その背景によって臨床像がことなる。

一方、IgG4 関連疾患の立場からみると、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (従来のミクリッツ病)、自己免疫性睪炎、硬化性胆管炎、後腹膜線維腫症、自己免疫性視床下部下垂体炎、IgG4 関連呼吸器疾患、IgG4 関連腎臓病など IgG4 関連疾患としての概念が確立した諸疾患のなかで、IgG4 関連 HP はまだその概念が一般に広く認められているとはいえない。今後神経内科領域より症例を見逃すことなく診断していくことが重要と考えられる。

村井 弘之 (むらい ひろゆき)

現職

九州大学大学院医学研究院 神経治療学寄附講座 教授

経歴

1988年 3月 九州大学医学部卒業
 1988年 6月 九州大学病院 研修医
 1990年 6月 広島赤十字・原爆病院 神経内科
 1991年 6月 九州大学病院 医員
 1995年 1月 米国ロズウェル・パーク癌研究所 留学
 1998年 4月 九州厚生年金病院 神経内科 医長
 2000年 4月 九州大学病院 神経内科 助手
 2005年 8月 同 講師
 2007年 4月 飯塚病院 神経内科 部長 兼 脳卒中センター長
 2012年 10月 九州大学大学院医学研究院 神経内科学 准教授
 2015年 7月 九州大学大学院医学研究院 神経治療学寄附講座 教授
 現在に至る

専門領域

神経免疫学 (とくに重症筋無力症)、神経感染症 (とくにプリオン病)、脳血管障害

所属学会 (役職名)

日本神経学会 (専門医, 指導医, 代議員)
 日本内科学会 (認定医, 指導医)
 日本脳卒中学会 (専門医, 代議員)
 日本神経免疫学会 (評議員)
 日本神経感染症学会 (評議員)
 日本認知症学会 (専門医, 指導医)
 日本頭痛学会 (指導医)
 日本神経治療学会
 日本末梢神経学会
 日本自律神経学会
 日本老年医学会
 日本医学教育学会

日本神経学会九州地方会

American Academy of Neurology (corresponding member)

受賞歴

1993年 7月 九州大学神経内科奨励賞
 2005年 7月 黒岩後藤賞

その他の活動

2002年~2006年 厚生労働省免疫性神経疾患に関する調査研究班 事務局
 2000年~ 厚生労働省 クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員
 2010年~ プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班 分担研究者
 2011年~ 日本神経学会 重症筋無力症診療ガイドライン作成委員会委員
 2012年~ 日本神経免疫学会 事務局長
 2013年~2014年 第55回日本神経学会学術大会 事務局長
 2014年~ 日本神経学会 免疫性神経疾患セクション セクションコアメンバー
 2014年~ 日本神経学会 専門医制度検討委員会 カリキュラム作成実務者委員会委員
 2013年~ Member, MGFA Task Force on MG Treatment Guidelines
 2010年~ Associate Editor, BMC Neurology
 2012年~ Managing Editor, Clinical and Experimental Neuroimmunology
 2014年7月~ 福岡市認知症疾患 医療センター 副センター長

主な著書

- Murai H, Yamashita N, Watanabe M, Nomura Y, Motomura M, Yoshikawa H, Nakamura Y, Kawaguchi N, Onodera H, Araga S, Isobe N, Nagai M, Kira J: Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age: Japanese nationwide survey. J Neurol Sci 305: 97-102, 2011
- Murai H, Masuda M, Utsugisawa K, Nagane Y, Suzuki S, Imai T, Motomura M, Konno S, Kira J: Clinical features and treatment status of myasthenia gravis in Japan. Clin Exp Neuroimmunol 5: 84-91, 2014
- Yonekawa T, Murai H, Utsuki S, Matsushita T, Masaki K, Isobe N, Yamasaki R, Yoshida M, Kusunoki S, Sakata K, Fujii K, Kira J: A nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85: 732-739, 2014

A-S3-3 びまん性硬膜肥厚と脳脊髄液減少症

光藤 尚

埼玉医科大学 神経内科

肥厚性硬膜炎の鑑別診断に脳脊髄液減少症が挙げられる。篠永らが交通外傷後に脳脊髄液減少症が起こるとの報告後、交通外傷後に頭痛を訴えて脳脊髄液減少症ではないかと受診する患者が増加した。また、文部科学省も学校での脳脊髄液減少症の発生に注意喚起したことから、養護教諭により受診をすすめられる児童・生徒も増えている。我々の検討では、体位性頻脈症候群や起立直後性低血圧といった起立性調節障害の合併が多い。脳脊髄液減少症の診断ガイドラインでは脳槽シンチグラフィーによる診断が最も有用であるとされたが、混乱も多く、嘉山らにより脳脊髄液漏出症の画像診断基準の案が示された。嘉山らの案では、脳脊髄液漏出症の診断にはミエロ CT がもっとも有効とされ、頭部造影びまん性硬膜肥厚を認めた場合は低髄液圧症候群の疑いという扱いになる。

びまん性硬膜肥厚に関しては、発症からの時間経過で変化するため、髄液漏出症や低髄液圧症候群を含む脳脊髄液減少症であっても、必ず認めるとは限らないので、びまん性硬膜肥厚の有無だけで脳脊髄液減少症の診断ができないという問題点がある。

脳脊髄液減少症では、脳実質＋脳血管内の血液＋脳脊髄液の総和は一定であるという Monro-Kellie の法則により、低髄液圧を呈した場合は、代償性にびまん性の硬膜肥厚や両側の硬膜下血腫の合併を認めるとされるが、我々のこれまでの経験ではこれらの合併は少ない。若年者ではこれらの合併を認めることは少ない。

自験例を中心に脳脊髄液減少症の頭痛の性状や問診のポイント、画像診断の選択、推定される病態機序等を解説する。

光藤 尚 (みつふじ たかし)

現職

埼玉医科大学 神経内科 助教

経歴

2006年 3月 埼玉医科大学卒業

2006年 4月 熊本市民病院臨床研修医

2008年 4月 熊本市民病院神経内科医院補

2010年 10月 埼玉医科大学神経内科 助教

専門領域

頭痛・自律神経・東洋医学

所属学会 (役職名)

日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会・東洋心身医学会・東洋医学会他

受賞歴

2008年 6月 埼玉医科大学落合記念研究奨励賞

2014年 3月 東洋心身医学会研究奨励賞

A-S3-4 手術により組織学的評価を行った硬膜肥厚性病変

荻原 利浩、後藤 哲哉、堀内 哲吉、本郷 一博

信州大学 脳神経外科

【はじめに】特発性肥厚性硬膜炎や悪性腫瘍の硬膜浸潤、髄膜腫に代表される脳腫瘍など多くの疾患で硬膜肥厚や硬膜造影が認められる。しかし、その非特異的な画像所見や臨床症状などのため確定診断に難渋することは稀ではない。よって、手術で病変の組織を採取し、病理組織診断しなければならない症例も多いと思われる。一方、手術侵襲に伴う合併症の危険性も懸念される。今回、信州大学脳神経外科にて、硬膜肥厚性病変に対し手術を行い病理学的診断を行った症例を解析し、このような症例に対する手術の意義も含め検証した。

【対象と方法】2011年4月から2015年3月までに信州大学脳神経外科において手術で病変を摘出し病理組織学的評価を行った859例のうち、硬膜肥厚性病変に対する病理学的評価を行った31例を対象とした。脊髄病変や病変が硬膜に浸潤あるいは進展していても硬膜部位の組織評価をしていない症例は除外した。平均年齢は57.9歳(18-78歳)、男性11例、女性20例、摘出部位は頭蓋冠硬膜11例、頭蓋底硬膜20例であった。術前診断の内訳は脳腫瘍24例、炎症性疾患3例、悪性腫瘍の硬膜浸潤3例、その他1例であった。これらの症例について、画像所見、術中所見、手術合併症、病理学的評価などを後方視的に検討した。

【結果と考察】全例で手術により病変を含む硬膜を摘出でき、いずれの症例も病理組織所見から確定診断に至った。硬膜病変の摘出は脳内病変の摘出に比べ、手術難易度や手術に伴う合併症のリスクがいずれも低い傾向にあった。術前診断と病理診断が一致しなかった、あるいは術前診断が不明確であった症例は9例(29.0%)であった。

【結論】硬膜肥厚性病変を呈する疾患の鑑別に組織診断は重要である。頭蓋冠硬膜は手術の際には術野が浅く、また神経機能を持たない組織であるため比較的安全に摘出できる。一方で頭蓋底硬膜は、頭蓋表面に対し深部に位置するため手術難易度が上がるが、経蝶形骨洞到達法などアプローチを工夫することで十分摘出可能であった。現在はナビゲーションシステムなどimage-guided surgeryや神経内視鏡手術に代表される低侵襲手術が普及されつつあり、リスクとベネフィットを考慮した時、硬膜肥厚性病変に対する外科治療を躊躇するべきではないと思われた。

荻原 利浩 (おぎわら としひろ)

現職

信州大学医学部脳神経外科 助教

経歴

2002年 山形大学医学部医学科卒業

2002年 信州大学医学部脳神経外科入局

信州大学医学部附属病院および信州大学脳神経外科関連施設で研修

2009年 長野市民病院脳神経外科医長

2013年 信州大学医学部脳神経外科助教

現在に至る

専門領域

脳腫瘍

間脳下垂体疾患

神経内視鏡手術

所属学会 (役職名)

日本脳神経外科学会 (専門医、指導医)

日本脳卒中学会 (認定専門医)

日本神経内視鏡学会 (技術認定医)

日本脳神経外科コンgres

日本間脳下垂体腫瘍学会

など

受賞歴

2014年 第14回日本術中画像情報学会賞受賞

主な著書

1. Ogiwara T., Horiuchi T, Hongo K. et al: Primary malignant lymphoma of the trigeminal nerve: case report and literature review. World Neurosurg. 2015 Mar 19. [Epub ahead of print]
2. Ogiwara T, Goto T, Kusano Y et al: Subtemporal transtentorial approach for recurrent trigeminal neuralgia after microvascular decompression via the lateral suboccipital approach: case report. J Neurosurg 2014 Nov 25 [Epub ahead of print]
3. Ogiwara T, Kakizawa Y, Yomo S et al: Case of pineocytoma causing repetitive subarachnoid hemorrhage for 43 years. Neurological Surgery 36(3): 251-255, 2008

第20回特別企画

10月23日(金) A会場(白鳳 I II)

日本人研究者の発見：アミロイドーシスの伝播と神経系

座長：水澤 英洋 (国立精神・神経医療研究センター)

A-SP2-1 アミロイドーシス伝播の動物モデル

樋口 京一

信州大学 医学系研究科疾患予防医科学系 加齢生物学

アミロイドーシスとは、アミロイド線維と呼ばれる微細線維状の異常構造蛋白質が沈着して臓器に機能障害を引き起こす一連の疾患群である。プリオン病では自己増殖能を持つ「アミロイド線維様」異常構造蛋白質（プリオン）の「伝播 (seeding)」によって感染が起こる。近年、いくつかの神経変性疾患の動物モデルを用いて、細胞間のプリオンと類似した伝播現象によって、アミロイド線維様蛋白質が脳内を拡散していくことが確認されている¹⁾。

プリオン以外のアミロイドーシスにおける伝播現象の重要性を最初に指摘したのは、全身性アミロイドーシスのモデル動物を用いた報告である。我々はマウス老化アミロイドーシスのアミロイド蛋白質 (ApoA-II) の試験管内でのアミロイド線維 (AApoAII) 形成が、既存の AApoAII アミロイド線維の添加によって促進されることや、微量の AApoAII 線維のマウスへの投与がアミロイドーシス発症を著しく促進することを示し、「アミロイド線維による伝播」をプリオン以外のアミロイドーシスで初めて示唆した²⁾。慢性炎症に伴う AA アミロイドーシスのマウスモデルでは、アミロイド促進因子 (AEF; amyloid enhancing factor) が AA アミロイド線維であることが確認され、AA アミロイドーシスでもプリオン類似の伝播が起ることが明らかになった。さらに集団飼育下でのチーターやワクチン接種におけるニワトリでの AA アミロイドーシスの高頻度発症には「伝播」が重要な役割を果たしている可能性が報告されている³⁾。

伝播が、神経変性疾患や全身性アミロイドーシス患者の発症の有無、発症時期や進行速度などに影響を及ぼしているかについては、はっきりとした疫学的な証拠はまだなく、不明な点が多い。動物モデルから得られた知見を中心として全身性アミロイドーシスにおける伝播やそのメカニズムについて紹介する。

1) Jucker M, Walker LC. Nature 501: 45-51. 2013

2) Xing Y, et al. Lab Invest. 81: 493-9. 2001

3) Murakami T, Ishiguro N, Higuchi K. Vet Pathol. 51: 363-71. 2014

樋口 京一 (ひぐち けいいち)

現職

信州大学医学系研究科疾患予防医科学系加齢生物学 教授

経歴

1980: 京都大学農学研究科修士課程修了: 農学修士
 1984: 京都大学医学研究科博士課程修了: 医学博士
 1984 - 1986: 京都大学結核胸部疾患研究所実験病理学部門 助手
 1986 - 1988: 米国国立衛生研究所 (NIH) 分子病部門 博士研究員
 1988 - 1998: 京都大学胸部疾患研究所老化生物学部門 講師
 1998 - 2003: 信州大学医学部加齢適応研究センター脈感病態学部門 教授
 2002 - 現在: 信州大学ヒト環境科学研究支援センター動物実験部門 部門長
 2003 - 2011: 信州大学医学系研究科加齢適応医科学系加齢生物学 教授
 2012 - 現在: 信州大学医学系研究会疾患予防医科学系加齢生物学 教授・専攻長

専門領域

病態遺伝学、実験動物学、老年学

所属学会 (役職名)

日本基礎老化学会 (理事)
 臨床ストレス応答学会 (副会長)
 日本病理学会 (評議員)
 老化促進モデルマウス (SAM) 研究協議会 (幹事)

主な著書

1. Sawashita J, Zhang B, Hasegawa K, Mori M, Naiki H, Kametani F, Higuchi K. C-terminal sequence of amyloid-resistant type F apolipoprotein A-II inhibits amyloid fibril formation of apolipoprotein A-II in mice. Proc Natl Acad Sci USA 12: E836-E845 (2015).
2. Zhang B, Une Y, Fu X, Yan J, Ge F, Yao J, Sawashita J, M Mori, Tomozawa H, Kametani F, Higuchi K. Fecal translation of AA amyloidosis in the cheetah contributes to high incidence of disease. Proc Nat Acad Sci USA 105: 7263-7268 (2008)

A-SP2-2 神経変性疾患における異常タンパク質の伝播

長谷川 成人

東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野

特定の細胞群が変性、脱落し、冒された脳の部位の違いによって様々な症状を呈する神経変性疾患は、「進行性」という重要な特徴がある。神経病理、生化学解析から、変性神経やグリア細胞に特徴的な異常タンパク質病変が明らかになると共に、遺伝性疾患の解析から発症に関わる遺伝子も次々と明らかになってきた。しなしながら、病変の細胞特異性や選択性、さらには進行性についてはこれまでほとんど議論されてこなかった。

私は、アルツハイマー病や関連疾患に蓄積するタウ、レビー病小体型認知症に蓄積する α シヌクレイン、前頭側頭葉変性症や ALS に蓄積する TDP-43 について、その構成成分の同定から翻訳後修飾の解析を行うと共に、試験管、培養細胞、さらにはマウスモデルの構築を行ってきた。患者脳の解析から、蓄積するタンパク質は、規則正しいアミロイド様線維構造をとっていること、界面活性剤不溶性を示すこと、異常リン酸化、断片化などの修飾を受けていることなど、多くの共通点を有していることが明らかとなった。また試験管、細胞モデルの解析から、タウや α シヌクレインは、条件を整えばアミロイド様線維に変化しうること、また線維化した異常型分子は正常型分子を異常型に変換することが示された。これらの実験結果から、細胞内に生じた異常型分子がプリオンのように、正常分子を異常型に変換、増殖し、それが細胞間を伝播して広がると考えれば、脳内の病変の広がりや病気の進行性が説明できると考えた。

この仮説を検証するため、精製ヒト α シヌクレインとそれを線維化したものを、野生型マウス (C57B6J) の脳に接種するという単純な実験を行った。その結果、接種後わずか3ヶ月で、異常リン酸化 α シヌクレインの病変が出現し、それが時間経過とともに脳内に広がることが確認された。 α シヌクレイン欠損マウスでは病理形成はみられず、生化学解析からも、内在性マウス α シヌクレインが異常型に変化して蓄積することが確認された。また、異なる部位に接種するとその広がり方は全く異なる部位へ広がることが観察され、神経回路を介して異常タンパク質病変が伝播することが示された。

以上の結果は、細胞内の異常タンパク質が自身を鋳型に自己複製しながら、細胞から細胞へと伝播して広がることにより、回路選択的、系統的な神経変性を引き起こし、病態を徐々に進行させる可能性を強く示唆する。最初にどのタンパク質が、どのような構造変化が起こして、脳のどの部位に形成されるかによって、病変の広がりや変性する細胞の選択性が決まり、臨床症状の違いとなって現れる可能性が考えられる。

長谷川 成人 (はせがわ まさと)

現職

東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野 分野長

経歴

1986年 筑波大学 大学院 修士課程 修了
1992年 博士(医学)取得 (東京大学医学部 論文博士)
1993年 東京大学 医学部、脳研究施設 助手
1995年 英国 ケンブリッジ、MRC 分子生物学研究所 研究員
1999年 東京大学 大学院 薬学系研究科 講師
2001年 東京都精神医学総合研究所 部門長
2011年 東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野 分野長

専門領域

生化学、分子生物学

所属学会 (役職名)

日本認知症学会(幹事), 日本生化学会 (JB associate editor),
日本神経病理学会, 日本アミロイドーシス研究会

受賞歴

2007年度 東京都職員表彰(知事表彰)
2008年度 日本認知症学会奨励賞
2014年度 東京都職員表彰 春風賞(知事表彰), 東京都福祉保健局長賞 同時受賞

主な著書

1. Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, Oikawa T, Arai T, Akiyama H, Mann D, Hasegawa M (2013) Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain. *Brain* 136: 1128-38.
2. Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Arai T, Hasegawa Y, Akatsu H, Obi T, Yoshida M, Murayama S, Mann DM, Akiyama H, Hasegawa M (2013) Prion-like Properties of Pathological TDP-43 Aggregates from Diseased Brains. *Cell Rep*. 4: 124-34.
3. Hasegawa M, Morishima-Kawashima M, Takio K, Suzuki M, Titani K & Ihara Y: Protein sequence and mass spectrometric analyses of tau in the Alzheimer's disease brain. *J Biol Chem* 267, 17047-17054, 1992.

コメディカルスタッフ養成講座

10月23日(金) B会場(白鳳ⅢⅣ)

1. 神経感染症入門

座長：武井 洋一 (NHO まつもと医療センター 臨床研究部)

B-CM1 進行性多巣性白質脳症の診断と治療

松嶋 聡

信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

進行性多巣性白質脳症 (Progressive multifocal leukoencephalopathy: PML) は中枢神経系における感染を契機として発症する非常に稀な脱髄疾患である。原因となる病原体は JC ウィルス (JCV) であり、脳内のオリゴデンドロサイトが感染先となる。幼少期に無症候性であっても感染した結果として、健常成人の多数で JCV に対する抗体を持っており、JCV の存在自体は珍しいものではない。ただ、未だ詳細な機序は不明ながら、潜伏している JCV が何らかの理由により宿主の免疫機能が低下した状態で再活性化、増殖し発症に至ると考えられている。そのような免疫不全を来たす基礎疾患として最も多いものは HIV 感染症であり、次いで血液疾患や膠原病が多いことが本邦における研究班の調査において明らかにされている。臨床症状は病変部位にもよるため多彩であるが、症状は亜急性に進行し、麻痺や認知機能障害を来たす割合が多い。

診断に際しては研究班から診断基準が提唱されており、確定診断は剖検あるいは生検で特徴的な病理所見と JCV 感染が証明されなければならない。より簡便な方法として脳脊髄液中の JCV DNA 検査がある。感度約 80%、特異度約 99% と診断法として非常に有用であるが、複数回の髄液検査にて JCV 陰性を確認した後脳生検で初めて PML と診断されるケースも存在し、臨床症状や基礎疾患から疑わしい場合には積極的に脳生検を行うことが必要であると考えられる。

治療法としては、HIV 感染症を基礎疾患とした PML に対しては原疾患の治療が最も優先され、一定の成果を挙げている一方、非 HIV 感染症の PML については、明らかな原因薬剤があればその中止、除去は最初に行われるが、それ以上は確立された治療法は存在しない。実験室レベルで JCV に対する治療効果が期待された抗マラリア薬のメフロキン投与の報告が比較的多いものの、有効無効いずれも報告がある。非常に稀な疾患であるため、薬剤の有効性については個々のケースにおける治療経験を共有していくしかなく、単一施設に止まらない全国的なサーベイランスの体制も研究班を中心に構築されている。

HIV 感染症以外の基礎疾患の存在下で発症した PML については当科でも少数ながら経験し、神経症状の改善を得たケースも存在する。そのような自験例も交えながら、PML の診断と治療について概説する。

松嶋 聡 (まつしま あきら)

現職

信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 医員

経歴

2008年 3月 信州大学医学部医学科卒業
 2008年 4月 長野赤十字病院 初期臨床研修医
 2010年 4月 信州大学医学部附属病院脳神経内科、リウマチ・膠原病内科医員
 2011年 4月 長野赤十字病院 神経内科
 2012年 4月 北信総合病院 神経内科
 2014年 4月 信州大学医学部研究科医学系専攻(脳神経内科 リウマチ・膠原病内科学)、信州大学医学部附属病院脳神経内科、リウマチ・膠原病内科医員

専門領域

神経内科学

所属学会 (役職名)

日本内科学会、日本神経学会、日本リウマチ学会、日本脳卒中学会、日本神経治療学会

主な著書

1. A. Matsushima, T. Yoshida, K. Yoshida et al. Superficial siderosis associated with aceruloplasminemia. Case report. J Neurol Sci. 339: 231-234 (2014)
2. 遠位型神経痛性筋萎縮症の臨床像. 難病と在宅ケア 2014年12月号, 日本プランニングセンター, pp3-5 (2014)

B-CM2 神経梅毒の臨床的多様性

佐藤 俊一

長野赤十字病院 神経内科

神経梅毒は *Treponema pallidum* による中枢神経感染症であり、梅毒感染の早期から晩期まであらゆる病期にわたって発症する。中枢神経への感染は、無症候性感染 (asymptomatic neurosyphilis: ANS) にはじまり、髄膜炎 (acute meningeal syphilis)、髄膜血管梅毒 (meningovascular syphilis) と拡大し、晩期に実質に至って進行麻痺 (general paresis)、脊髄ろう (tabes dorsalis) となる。当科ではこれまで神経梅毒 17 名に対して入院治療をおこなった (男性 15 名、女性 2 名)。診断時の年齢は 31 歳から 85 歳と多岐にわたっていた。HIV の合併が近年強調されているが、当院での合併例は 0 名であった。また早期梅毒の既往は 3 名であった。髄膜血管梅毒では顔面神経麻痺など脳神経麻痺で発症することがあり、ベル麻痺の標準治療であるステロイド投与が進行麻痺への進行促進のきっかけになった可能性が疑われる症例がある。脳梗塞として発症する場合は抗血小板薬を使用しているも脳梗塞再発を短期間に繰り返すことがある。また急性腹症の症状で発症した脊髄ろうの症例、前頭側頭葉型認知症 (意味性認知症) と鑑別が問題になった進行麻痺の症例、てんかんで発症した進行麻痺の症例も経験した。またヘルペス脳炎様の辺縁系脳炎で比較的急性に発症する、髄膜血管型と実質型の overlap のような分類困難な非典型例やギランバレー症候群が疑われたが pleocytosis が契機となって診断された症例の報告もある。神経梅毒は、髄液検査で細胞数 and/or 蛋白が増多していて髄液梅毒反応陽性であれば診断できるため、鑑別に挙げることができれば診断は比較的容易である。しかし血清梅毒反応が陽性でも症状との関連について見過ごされて無治療のまま放置されたり、不十分な抗生剤治療の結果、不顕性感染のまま非典型的な症状を発症する場合があるので注意が必要である。感染症法による本邦梅毒の動向調査によると、1999～2012 年は年間発症 500 例から 900 例のあいだで推移してきたが (2003 年 509 例 - 2012 年 875 例)、2013 年は 1200 例を超え、前年の 1.4 倍に増加している。届出された患者については適切に治療を受けているはずであるが、不顕性感染も相当数おりやはり増加傾向と考えられる。未治療の梅毒患者のうちおよそ 25% から 40% 程度が晩期梅毒になると考えられており、今後も神経梅毒は増加傾向になることが予想される。神経梅毒は治療介入可能な神経感染症であり、できるだけ早期に診断し治療をおこなうことが後遺症の軽減に役立つ。脳血管障害、精神疾患、髄膜炎・脳炎、脳神経麻痺、てんかん、ミエロパチー、ニューロパチーなどさまざまな神経症状をみた場合積極的に鑑別にあげて診断するように心懸けたい。神経梅毒の臨床的多様性や診断・治療のアルゴリズムにつき概説する。

佐藤 俊一 (さとう しゅんいち)

現職

長野赤十字病院神経内科副部長

経歴

1992年 長崎大学医学部卒業
1998年 信州大学大学院卒業
1992年 信州大学病院
1993年 北信総合病院
1994年 信州大学病院
1995年 豊科赤十字病院
1996年 北信病院
1997年 信州大学医学部附属病院
1998年 安曇総合病院
2000年 長野赤十字病院神経内科

専門領域

神経内科一般

所属学会 (役職名)

日本内科学会 (専門医, 指導医)
日本神経学会 (専門医, 指導医)
日本神経治療学会

その他の活動

日本医師会認定産業医

主な著書

1. 佐藤俊一、他. 先行感染後に発症した抗 AQP4 抗体陽性の視神経脊髄炎 84 歳男性剖検例. 臨床神経学 51: 583-589, 2011
2. Satoh S et al. Intravascular large B cell lymphoma diagnosed by senile angioma biopsy. Intern Med 42: 117-120, 2003
3. Satoh S et al. Stereotyped stepping associated with lesions in the bilateral medial frontoparietal cortices. Neurology 57: 711-713, 2001

コメディカルスタッフ養成講座

10月23日(金) B会場(白鳳ⅢⅣ)

2.HIV 感染症に伴う精神・神経領域の合併症とそのケア

座長：中川 正法 (京都府立医科大学附属北部医療センター)

B-CM3 HIV 感染症による精神・神経領域の合併症とそのケア

金井 信一郎

信州大学医学部附属病院 感染制御室

かつての HIV 感染症は必ずエイズを発症し、エイズを発症すれば死の宣告を受けるような深刻な疾患であった。抗 HIV 療法 (combination anti-retroviral therapy ; cART) が急速に進歩した現在では、適切な時期に適切な治療が行われれば HIV 感染者が長期に生存することが可能になってきた。日本では依然として年間 1500 人程の新規感染者が報告され、うち約 30% はエイズを発症した段階で HIV 感染が判明している。特に中高年でエイズ発症の割合が高いことが問題となっている。こうした中、感染者の高齢化に伴って、生活習慣病を中心とした合併症により起こる脳血管障害の問題、徐々に進行する可能性のある認知症の問題など従来と異なった領域への対応が求められている。

HIV 感染症による精神・神経領域の合併症として、近年、HIV 以外に明らかな原因疾患を伴わない HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorder; HAND) が注目されている。2010 年に発表された CHRTER 試験によると cART を導入した患者の 52% と高率に認知機能障害が認められており、その他の研究でも同じような傾向がみられている。また、HIV 感染者では非感染者より若年での脳血管障害も起きやすいとされている。

HIV 感染症による合併症として、神経疾患や脳症などで介護が必要な人が今後増えてくると予想されるが、現在では HIV 感染者を引き受けてくれる施設が少なく、施設入所が困難な状況にある。入所が困難な背景には HIV 感染症に対する不安や偏見がある。HIV はもともと感染力の低いウイルスで性行為以外の日常生活で感染するリスクは低い。治療が順調であれば、ウイルス量も激減しているため、感染リスクはさらに低い。施設では血液の扱いに注意して、標準予防策を行っていれば特別な感染対策は不要である。ただし、針刺しなどの血液・体液曝露の可能性もあるので、予防内服などの曝露時の対応が行えるよう整備は必要である。また、治療薬は飲み続ける必要があるためエイズ診療拠点病院への定期的な通院も必要となるし、ウイルスの耐性化を防ぐために服薬アドヒアランスを良好に維持することも重要である。松本市では医療関係者や教育関係者を中心にエイズ・HIV 等性感染症予防啓発推進協議会で活動を行っており、協議会の取り組みとして 2014 年から HIV 感染者の施設受け入れがスムーズにいくように「施設受け入れ」専門部会を発足させた。その取り組みについても紹介する。

金井 信一郎 (かない しんいちろう)

現職

信州大学医学部附属病院 感染制御室 副室長

経歴

2000年 信州大学医学部卒業
 2004年 飯田市立病院臨床病理科 医長
 2007年 順天堂大学院COE感染制御科学ICDショートコース終了
 2008年 信州大学医学部附属病院 感染制御室 助教
 2014年 信州大学医学部附属病院 感染制御室 副室長

専門領域

感染制御学 感染症学 HIV感染症 渡航医学

所属学会 (役職名)

日本環境感染症学会(評議員)、
 日本臨床検査医学会(専門医・管理医)
 日本感染症学会(専門医・指導医, Infection Control Doctor (ICD))
 日本エイズ学会(指導医)

日本化学療法学会(抗菌化学療法指導医, 抗菌薬臨床試験指導医)

日本臨床微生物学会(認定医)

日本性感染症学会(認定医)

日本結核病学会(結核・抗酸菌認定医)

その他の活動

2011年～ 松本市エイズ・HIV等性感染症予防啓発推進協議会委員
 2014年～ 松本市エイズ・HIV等性感染症予防啓発推進協議会「施設受け入れ」専門部会長

座長：野村 恭一 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)

B-ST1 中枢神経結核の診断と治療

佐々木 結花

結核予防会複十字病院 呼吸器内科

結核は現在でも医療者を悩ませる疾患である。空気感染で感染が拡大すること、社会的弱者、高齢者や免疫抑制疾患を有する患者に偏在し、診断に難渋することも稀ではなく、治療に用いる薬剤も限定されてきた経緯から、扱いにくい感染症という印象を与える場合がある。本邦では、1999年の結核罹患率再上昇後数年は、罹患率は直線的に減少したが、その後罹患率減少速度は低下している。2013年の新登録結核患者数は20,495例(罹患率人口10万人当たり16.1人)、肺結核喀痰塗抹陽性者8,119人(人口10万人当たり罹患率6.4人)と、経済的先進国の中では著しく成績不良であり、中蔓延国というレッテルをはられている。結核性髄膜炎は181名と報告されているが、粟粒結核に伴う軽症例を全例精査した数ではないことに注意すべきである。

中枢神経系の結核病変(Tuberculosis of central nervous system: 以下 CNS-TB と略)は、重症例が多く予後は不良である。CNS-TBは、結核性髄膜炎、頭蓋内結核腫、結核性膿瘍に大別される。結核性髄膜炎は血行性に散布された結核菌によりクモ膜下腔や髄膜近傍に微小な脳内結核結節を形成し、それが破裂することにより結核菌が散布されるか、あるいは血行性に髄膜へ結核菌が直接播種することにより発症するとされる。中枢神経系の結核感染は血管炎を生じそれが脳底部に集中することが特徴的で、動脈に閉塞をきたし脳梗塞を多発することがある。脳内結核腫、結核性膿瘍は、多くが結核性髄膜炎から続発すると報告されているが、髄液所見が正常である症例も多いと報告され、血行性に直接脳実質に散布し結核腫・膿瘍を形成する症例もあると考えられる。症状としては、結核性髄膜炎では発熱、頭痛、嘔気、嘔吐が認められ、意識障害を有する症例でははるかに予後が悪い。頭蓋内結核腫、膿瘍では、頭痛、痙攣、嘔吐などの脳圧亢進症状にて発症する場合と、病巣の部位による神経症状が認められるが、発熱のみの非特異的な症状を有する場合もある。治療は標準治療を延長する、副腎皮質ステロイド剤の併用を行う、等、報告されているが、重症度、および paradoxical reaction の有無によって決定されることが多い。

今回は、結核の臨床像から中枢神経結核の診断治療まで報告を行い、早期診断早期治療への理解を深めることを目的としたい。

佐々木 結花 (ささき ゆか)

現職

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科
副センター長 兼 呼吸器内科長

経歴

1987年 5月 千葉大学医学部附属病院呼吸器内科入局
1989年 4月 国立療養所千葉東病院呼吸器科医師
1996年 9月 厚生技官国立療養所千葉東病院呼吸器科医長
2005年 10月 独立行政法人国立病院機構千葉東病院第三診療部長
2011年 4月 JR東日本健康推進センター呼吸器科部長
2012年 4月 公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科 診療主幹
2014年 4月 同上呼吸器センター副センター長兼呼吸器内科長
2014年 4月 千葉大学医学部呼吸器内科非常勤講師併任

専門領域

抗酸菌感染症
呼吸器真菌症
呼吸器一般

所属学会(役職名)

日本結核病学会理事(社会保険委員会委員長、治療委員会委員、代議員、指導医)
日本呼吸器学会(代議員、指導医、専門医)
日本気管支内視鏡学会(代議員、指導医、専門医)

日本内科学会(総合内科専門医)

日本肺癌学会
日本感染症学会
日本化学療法学会
日本環境感染症学会
千葉医学会

受賞歴

2004年度 日本結核病学会 学会賞受賞(今村賞)
結核患者発見の遅れの研究
2010年度 国立医療学会 学会賞受賞(塩田賞)
「肺結核治療における肝障害とINH代謝」

その他の活動

ICD
日本医師会認定産業医
Best Doctor 2009 ~

主な著書

1. 非結核性抗酸菌症の臨床 新興医学社(佐々木結花、小川賢二 編)
2. 肺MAC診療 up to date 南江堂(倉島篤行、小川賢二 編)
3. 日常診療の中で肺結核を見落とさないために 結核予防会(佐々木結花)

座長：祖父江 元 (名古屋大学 神経変性・認知症制御研究部)

A-L1 CIDP の診断と最新治療 —ガイドラインを中心に—

横田 隆徳

東京医科歯科大学 脳神経病態学分野

慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy; CIDP) は自己疾患で、四肢近位筋と遠位筋が左右対称性に同程度に障害される病型は典型的 CIDP (typical CIDP) と呼ばれる。一方、多発性単神経障害型や左右非対称性が目立つ病型も存在し、multifocal acquired demyelinating sensory and motor (MADSAM) neuropathy と呼ばれる。また、遠位障害が目立つ病型は distal acquired demyelinating symmetric (DADS) neuropathy と呼ばれる。いずれの病型も、神経伝導検査によって神経伝導ブロックや伝導遅延などの多巣性脱髄所見が末梢神経に散在することで診断される。CIDP は副腎皮質ステロイド薬、経静脈的免疫グロブリン療法 (intravenous immunoglobulin, IVIg)、血漿交換療法による治療が可能な疾患である。2010 年に EFNS/PNS (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society) 診断基準が発表され、CIDP の臨床像を典型的 CIDP と非典型的 CIDP (MADSAM, DADS, Focal, Pure motor, Pure sensory type) に 2 群化して、CIDP の概念を広げた。診断に必須な検査が簡略化され臨床に則して、原則として臨床像と明確な電気生理検査所見が得られれば definite CIDP と診断可能とする。髄液検査や神経生検は、電気生理検査による脱髄の証明が不十分な際の支持的検査として扱われるようになった。IVIg または血漿浄化療法は多くの場合一時的であり、また、副腎皮質ステロイド薬の長期投与による副作用も軽視できない。第 1 選択治療法で効果が不十分な例には各種免疫抑制薬を併用し、IVIg・ステロイド薬の減量、血漿浄化療法の回数減少をはかることは理にかなった治療法である。しかし、ファーストラインの治療と補足的治療の間には、有効性を裏付けるエビデンスの質に格段の開きがあり、厳密には CIDP のセカンドラインの用語に値する治療は存在しないのが現状である。最近 IVIg を症状増悪前に定期的に投与する IVIg 維持療法の治験が進行中で注目をあびている。しかし、CIDP には適当なバイオマーカーがなく、維持療法の投与間隔や中止の基準の設定が困難である。

現状の CIDP の診断と最新の治療方法について概説する。

横田 隆徳 (よこた たかのり)

現職

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経病態学分野 (神経内科)

経歴

1984年 3月 東京医科歯科大学医学部卒業
1985年 1月 武蔵野赤十字病院内科研修医
1990年 3月 東京医科歯科大学大学院医学研究科卒業
1990年 4月 都立神経病院神経内科医員
1990年 10月 東京医科歯科大学神経内科助手
1998年 4月 米国バーナム研究所リサーチフェロウ
1999年 7月 米国バック神経変性疾患研究所リサーチフェロウ
2000年 4月 東京医科歯科大学 神経内科講師
2004年 10月 東京医科歯科大学 脳神経病態学 助教授
2007年 4月 東京医科歯科大学 脳神経病態学 准教授
2009年 6月 東京医科歯科大学 脳神経病態学分野 教授
2014年 8月 東京医科歯科大学 脳神経病態学分野 主任教授

専門領域

脳神経病態学分野

所属学会 (役職名)

日本神経学会 (評議員)
日本臨床神経生理学会 (評議員)
日本神経免疫学会 (評議員)
日本神経治療学会 (評議員)
日本自律神経学会 (評議員)
日本神経感染症学会 (評議員)
日本遺伝子治療学会 (評議員)
DDS学会 (評議員)
核酸医薬学会 (世話人)
神経培養研究会 (世話人)
American Neurological Association (世話人)
Oligonucleotide Therapy Society (世話人)
Journal of Neurology and Neurosurgery (editorial board)

受賞歴

2001年 5月 13日 第42回日本神経学会 学会会長賞
2003年 3月 20日 第31回内藤記念財団研究奨励賞
2003年 5月 29日 第56回日本ビタミン学会 奨励賞
2006年 2月 3日 第20回日本神経免疫学会 学会賞

ランチョンセミナー2

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

座長：原 寿郎 (九州大学 小児科)

B-L2 薬物性消化管傷害の現況 —食道から大腸まで—

溝上 裕士

筑波大学附属病院 光学医療診療部

【消化管傷害の変遷】薬物性消化管傷害の原因として、非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs) は最も頻度が高いことが古くから指摘されていた。1979 年 *Helicobacter pylori* (以下 HP) の発見以降、HP と NSAIDs は消化性潰瘍の二大原因と認知され、消化性潰瘍の概念は大きな変遷をとげた。HP は 5 歳以下の幼少時に経口感染するが、本邦での感染率は急速に低下している。「NSAIDs 潰瘍」といえば、関節リウマチ (RA) を代表とする運動器疾患での NSAIDs 長期投与での潰瘍が代表的であったが、近年は抗リウマチ薬 (DMARDs) や生物製剤が積極的に投与されるようになり、NSAIDs の使用頻度が減少している。さらに高齢化が進み、脳血管障害、虚血性心疾患、不整脈などが増加し、低用量アスピリン (LDA: low dose aspirin) や抗凝固薬などの抗血栓薬が投与される機会が著増し、本薬物に起因する消化管出血が増加している。複数の疾患を有する高齢者が増加し、薬物の併用による消化管出血のリスクも注目されている。最近ではカプセル内視鏡により小腸病変が診断可能となり、NSAIDs、LDA が原因とされる小腸出血の実態が明らかとなった。さらに NSAIDs、LDA は逆流性食道炎や大腸憩室出血のリスクを増加させる。

【消化管傷害の予防】NSAIDs による上部消化管傷害の予防には、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) やプロスタグランジン (PG) 製剤が有用である。小腸傷害の治療、予防では PG 製剤や胃粘膜防御因子増強薬の効果が報告されている。

【トピックス】NSAIDs 潰瘍の予防は PPI などの酸分泌抑制薬が中心である。しかし、近年、日本人の胃酸分泌能は亢進してきており既存の PPI では必ずしも十分な効果がえられない事もある。新規の酸分泌抑制薬 (PCAB) が上市され、今後効果が期待される。PPI による強力な胃酸分泌抑制により、腸内細菌叢の変化 (dysbiosis) をきたし、小腸粘膜傷害を増悪させるとの報告も一部でなされている。最近頻用されている新規抗凝固薬 (NOAC) による、剥離性食道炎や消化管出血のリスクも注目されている。

溝上 裕士 (みぞかみ ゆうじ)

現職

筑波大学附属病院 光学医療診療部 部長/病院教授

経歴

1981年 3月 東京医科大学卒業
 1981年 6月 兵庫医科大学第4内科入局
 1991年 4月 国立加古川病院内科医長
 1994年 8月 兵庫医科大学第4内科助手
 1996年 4月 東京医科大学第5内科(霞ヶ浦病院)助手
 1999年 5月 同上 講師
 2002年 5月 同上 助教授 (平成19年4月より准教授)
 2005年 5月 東京医科大学霞ヶ浦病院 内視鏡部長(併任)
 2009年 2月 浦郡市民病院副院長 兼 消化器科部長
 2010年 7月 筑波大学附属病院 光学医療診療部 准教授
 2011年 4月 同上 病院教授/光学医療診療部長

専門領域

消化器内視鏡診断、内視鏡治療

消化性潰瘍(特にNSAIDs潰瘍の病態と治療)

炎症性腸疾患

所属学会(役職名)

日本内科学会 (認定医)
 日本消化器病学会 (専門医・指導医、評議員)
 日本消化器内視鏡学会 (専門医・指導医、評議員、関東支部幹事)
 日本消化管学会 (胃腸科専門医・指導医、評議員)

日本肝臓学会 (専門医)
 日本門脈圧亢進症学会 (評議員)
 日本消化器がん検診学会 (認定医、関東地方会評議員)
 日本リウマチ学会 (専門医)
 日本リウマチ財団 (登録医)
 日本東洋医学会 (漢方専門医)
 日本がん治療認定医機構 (暫定教育医)
 日本ヘリコバクター学会 (感染症認定医、評議員)
 日本カプセル内視鏡学会 (指導医)

その他の活動

兵庫医科大学消化器内科 非常勤講師
 日本消化器病学会:「消化性潰瘍ガイドライン」作成委員
 日本消化器病学会:「重篤副作用疾患別対応マニュアル」作成委員
 日本消化器病学会雑誌査読委員
 日本消化器内視鏡学会雑誌査読委員
 Journal of Gastroenterology 査読委員
 Digestion 査読委員
 Progress of Digestive Endoscopy 査読委員
 日本内科学会 専門医試験作成委員(歴任)
 日本消化器内視鏡学会専門医試験作成委員
 厚生科研:胃潰瘍診療ガイドラインの適応と評価に関する研究
 分担研究員(歴任)
 厚生科研:高齢者におけるアスピリンの一次予防効果に関する研究
 —消化管障害に注目したリスク&ベネフィットの検討—
 分担研究員(平成23年度～)
 日本医師会認定産業医

座長：松井 真 (金沢医科大学 神経内科)

A-L3 ギラン・バレー症候群と抗糖脂質抗体：AIDP に関連する抗体は？

楠 進

近畿大学 医学部 神経内科

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome, GBS) では、急性期血中に糖脂質に対する抗体が高頻度に上昇することが特徴のひとつである。亜型であるフィッシャー症候群および関連疾患では、大部分の症例で抗 GQ1b IgG 抗体がみられる。また GM1 や GalNAc-GD1a に対する IgG 抗体は、*Campylobacter jejuni* 感染後の軸索型の GBS (acute motor axonal neuropathy, AMAN) にみられることが多い。一方、GBS の多くを占める脱髄型 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, AIDP) と抗糖脂質抗体の関連については比較的検討が少ない。

中性糖脂質の Galactocerebroside (Gal-C) は、中枢および末梢のミエリンの主要な構成成分である。Gal-C でウサギを感作することにより脱髄性ニューロパチーを発症することが報告されている。われわれは *Mycoplasma pneumoniae* 感染後の GBS では抗 Gal-C 抗体が高頻度に検出されることを報告していたが、最近多数例の抗 Gal-C 抗体陽性 GBS の特徴について検討した。その結果、抗 Gal-C 抗体陽性 GBS は AIDP が多いことが確認された。

LM1 はシアル酸をもつネオラクト系列の糖脂質であり、末梢神経ミエリンに局在する。多数例の抗 LM1 抗体陽性 GBS について検討したところ、呼吸器系の先行感染後の症例が多く、脳神経麻痺を呈する頻度は少なく、抗 LM1 抗体のみ陽性の症例では軸索型の頻度が少ないことが明らかとなった。

GM1 などに交差反応しない GD1b に特異的な抗体が陽性の GBS では、運動失調をきたすことが多く軸索型の頻度は少ない。この臨床特徴は、GD1b が後根神経節の大径ニューロンおよび傍絞輪部ミエリンに局在することと関連すると考えられる。先行感染は呼吸器感染が有意に多い。

Gal-C, LM1, GD1b などの糖脂質に対する抗体は AIDP に関連する。一方抗体が検出されない症例も多く、AIDP の標的抗原についてはさらなる検討が必要と考えられる。

楠 進 (くすのき すずむ)

現職

近畿大学医学部神経内科主任教授

経歴

1978年4月

東京大学医学部医学科卒

1980年6月

東京大学医学部神経内科入局

1985年7月～1987年7月

米国エール大学留学

1999年4月

東京大学医学部神経内科講師

2003年4月

近畿大学医学部神経内科主任教授 現在に至る

(2012年10月～2014年9月)

近畿大学医学部長兼務)

専門領域

免疫性神経疾患、末梢神経障害

所属学会 (役職名)

日本神経学会 (理事)、日本内科学会 (理事)、日本神経免疫学会 (理事)、日本末梢神経学会 (理事)、

日本神経治療学会 (理事)、日本神経感染症学会 (評議員)

American Neurological Association (Corresponding fellow) など

その他の活動

厚生労働省免疫性神経疾患調査研究班班長 (平成20年4月～平成26年3月)

ギラン・バレー症候群診療ガイドライン作成委員長

座長：山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

B-L4 アミロイドーシスと感染症 ―歴史に秘められた意外な関係―

関島 良樹

信州大学 医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

アミロイドは正常に折りたたまれた蛋白質が構造変化（ミスフォールディング）し、凝集することにより不溶化した線維状の細胞外沈着物質である。病理学的にはコンゴレッド染色で赤橙色に染色され、偏光顕微鏡下では緑色複屈折性を呈する。アミロイドーシスはアミロイドの基となる前駆蛋白により分類され、現在までに 31 の前駆蛋白が同定されている。代表的な全身性アミロイドーシスには、免疫グロブリン軽鎖を前駆蛋白とする AL アミロイドーシス、トランスサイレチン（TTR）を前駆蛋白とする ATTR アミロイドーシス、血清アミロイド A（SAA）を前駆蛋白とする AA アミロイドーシスが、限局性アミロイドーシスには、A β 前駆蛋白（A β PP）を前駆蛋白とするアルツハイマー病、プリオンを前駆蛋白とするクロイツフェルト・ヤコブ病などがある。更に、狭義のアミロイドーシスの定義は満たさないものの、アミロイドーシスと同様にミスフォールディングした蛋白質凝集体が生体内に蓄積する疾患に、パーキンソン病、レビー小体型認知症、ハンチントン病、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症などがあり、ほとんどの神経変性疾患が蛋白質ミスフォールディング病（Protein misfolding disease）の範疇に含まれる。

近年、アミロイドーシス、特に全身性アミロイドーシスに対する有効な疾患修飾療法が次々と開発され注目を集めている。AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブなどの新規薬剤を用いた化学療法、ATTR アミロイドーシスに対する肝移植、AA アミロイドーシスに対する生物学的製剤は、いずれもアミロイド前駆蛋白の産生を抑制する治療である。一方、2013 年に認可されたタファミジス（ビンダケル）やジフルニサルは、ATTR アミロイドの前駆蛋白である TTR の天然構造を安定化することによる治療であり、新たなアミロイドーシス治療のストラテジーとして注目されている。

本講演では、上述したアミロイドーシスの総論に加え、歴史に秘められたアミロイドーシスと感染症の意外な関連（① AA アミロイドーシスの基礎疾患としての感染症、② アミロイドーシスの伝播、③ ATTR アミロイドーシスとハンセン病の意外な関連）について紹介する。特に、③に関しては、遺伝性 ATTR アミロイドーシス（家族性アミロイドポリニューロパチー）は、かつてはハンセン病と誤診され不当に隔離されていた歴史がある。神経内科の諸先輩方の努力による本症の診断法の確立、肝移植による治療、新規薬物治療の開発の経緯を紹介する。

関島 良樹 (せきじま よしき)

現職

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 准教授

経歴

1991年 信州大学医学部附属病院 研修医
 1992年 飯田市立病院内科 医員
 1994年 長野県厚生連佐久総合病院神経内科 医員
 1997年 豊科赤十字病院神経内科 医員
 1999年 東京都精神医学総合研究所分子生物研究部門 研究員
 2001年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 助手
 2002年 米国Scripps研究所 留学(post-doctoral research fellow)
 2005年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 講師
 2006年 信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部 准教授
 2013年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 准教授

専門領域

神経内科学, 臨床遺伝学, アミロイドーシス, リウマチ・膠原病,

所属学会(役職名)

日本内科学会(認定内科医, 総合内科専門医, 指導医), 日本神経学会(神経内科専門医, 指導医, 代議員), 日本人類遺伝学会(臨床遺伝専門医), 日本認知症学会(認知症専門医, 指導医), 日本末梢神経学会(評議委員), 日本神経感染症学会(評議委員), 日本リウマチ学会(専門医), 日本アミロイドーシス研究会(役員), 日本神経治療学会, 日本遺伝カウンセリング学会, 世界神経学会

主な著書

1. Sekijima Y, Wiseman LR, Matteson J, Hammarström P, et al. The biological and chemical basis for tissue selective amyloid disease. *Cell* 121: 73-85, 2005
2. Berk JL, Suhr OB, Obici L, Sekijima Y, et al. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 310: 2658-2667, 2013
3. Sekijima Y. Transthyretin (ATTR) amyloidosis: clinical spectrum, molecular pathogenesis and disease-modifying treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 [Epub ahead of print]

座長：関島 良樹（信州大学 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

A-M1 細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014 に基づく治療

亀井 聡

日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

細菌性髄膜炎（bacterial meningitis: BM）は、抗菌薬の初期選択と発症から治療までの時間が患者の転帰に大きく影響する Neurological Emergency の疾患である。基本的に治療は、その地域における年齢階層別主要起炎菌の分布、耐性菌の頻度および宿主のリスクを考慮し、抗菌薬選択をおこなう。実際、米国と欧州におけるガイドラインの抗菌薬選択は、疫学的状況を反映し、その推奨薬は同じではない。今回、細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014（日本神経学会・日本神経治療学会・日本神経感染症学会の3学会合同：ガイドライン作成委員会委員長 亀井 聡）の作成は現時点の日本における BM の疫学的現況の把握から始め、治療指針を構築した。つまり、「日本発」の「日本における」BM 診療ガイドラインの構築が極めて重要との認識に立ち作成した。

日本における BM の疫学的動向は、インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンおよび7価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV7)の接種率が、2013 年 4 月からのワクチンの定期接種化（公費負担）により 90% 以上に向上し、さらに 2013 年 11 月から PCV7 から PCV13 に置き換えられ、2013 年の夏以後において、インフルエンザ菌 b 型 BM は小児を中心に大きく減少している。しかし、小児でインフルエンザ菌 b 型 BM は約 90%、肺炎球菌 BM は約 70%減少したが、BM 全体数では大きな変化はない。つまり、非ワクチンタイプの血清型の肺炎球菌 BM の増加が予想されている。

日本の年齢階層別および患者リスクによる主要起炎菌は、市中感染では、①生後 1 か月未満では B 群レンサ球菌と大腸菌が多い。②1 か月～3 か月では B 群レンサ球菌が多い。③4 か月～5 歳になるとインフルエンザ菌 b 型や肺炎球菌は減少している。その他として、リステリア菌、髄膜炎菌、レンサ球菌が挙げられる。④6 歳～49 歳では 60～65%は肺炎球菌であり、5～10%はインフルエンザ菌である。⑤50 歳以上では、肺炎球菌が最も多いが、無莢膜型のインフルエンザ菌に加え、B 群レンサ球菌や腸内細菌、緑膿菌もみられる。

小児のみならず成人でも、肺炎球菌は耐性化が進み、2010 年以後現在、ペニシリン高度耐性肺炎球菌 (PRSP) 21%、軽度耐性菌 (PISP) 50～60% である。肺炎と異なり BM では PISP は高度耐性菌として治療が必要で、肺炎球菌 BM の 8 割が高度耐性菌の治療が必要といえる。

今回、さらに日本における成人例のリスク別の起炎菌を初めて調査し、それに基づく治療構築をおこなった。このガイドラインの治療戦略について概説する。

亀井 聡 (かめい さとし)

現職

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 主任教授,

日本大学医学部附属板橋病院神経内科 部長, 日本大学医学部 学務担当

経歴

1980年 3月	日本大学医学部卒業
1980年 6月	日本大学医学部神経学(神経内科)教室入室
1986年 10月～1988年 1月	米国ジョージア州エモリー大学およびCenters for Disease Control and Prevention(CDC)に留学。
1988年 2月～1989年 1月	日本大学医学部附属板橋病院神経内科病棟医長
1989年 2月～1992年 2月	日本大学医学部神経内科医局長
1992年 3月～1997年 2月	日本大学医学部附属板橋病院神経筋機能室室長
1997年 3月～2002年 2月	日本大学医学部神経内科講師
2001年 4月～2008年 9月	日本大学医学部附属板橋病院 神経内科 科長
2002年 3月～2007年 3月	日本大学医学部神経内科助教授
2007年 4月～2010年 2月	日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授
2008年 10月～2010年 2月	日本大学医学部附属練馬光が丘病院 神経内科 科長
2010年 3月～現在	日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授
2010年 3月～現在	日本大学医学部附属板橋病院 神経内科 部長
2010年 11月～2014年 10月	日本大学医学部 学務副担当
2014年 11月～現在	日本大学医学部 学務担当

専門領域

中枢神経系の感染症、インターフェロンによる脳症の脳波周波数解析による検討、パーキンソン病の非運動徴候の解析

所属学会 (役職名)

日本神経学会 (理事・代議員・診療向上委員会委員長・ガイドライン統括委員会委員長・広報委

員会幹事・編集委員会委員・専門医認定委員会委員・専門教育小委員会委員・専門医育成教育ワーキンググループ部会委員、日本神経治療学会 (理事・評議員・編集委員会委員・治療指針作成委員会委員・医療保険委員会委員)、日本神経感染症学会 (理事・代議員・編集委員会委員長)、日本薬物脳波学会 (理事・評議員)、日本脳卒中学会 (代議員)、日本臨床神経生理学 (代議員・技術教育・試験委員会委員)、日本顔面神経研究会 (運営委員)、日本内科学会 (評議員)、International Movement of Disorders Society (regular member)

受賞歴

1997年度 東京都医師会医学研究賞「奨励賞」受賞

2007年度 第29回日本大学医師会学術奨励賞 受賞

その他の活動

内科系学会社会保険連合 神経関連委員会委員長

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業)「スモンに関する調査研究班」関東・

甲越地区チームリーダー

単純ヘルペス脳炎 (日本神経治療学会・日本神経学会・日本神経感染症学会の3学会合同・作成委員会委員長)、細菌性髄膜炎 (日本神経治療学会・日本神経学会・日本神経感染症学会の3学会合同・作成委員会委員長)、Japan Resuscitation Careガイドライン・神経蘇生作業部会 (日本神経救急学会・日本救急医学会)

主な著書

1. Kamei S: Cerebrospinal fluid cytokines and their change in herpes simplex virus encephalitis (Victor R Preedy, ed.). In Modern insights into disease from molecules to man: Cytokine, Science Publishers, pp357-368, New Hampshire USA, 2011.
2. Kamei S: Executive dysfunction in Parkinson's disease. In Biomedical Engineering and Cognitive Neuroscience for Healthcare: Interdisciplinary Applications (Wu J, ed.), IGI Global, pp11-19, Pennsylvania USA, 2012.
3. Kamei S, Morita A: Quantitative Electroencephalogram Analysis in Parkinson's disease. Neuroscience and Biomedical Engineering 1, 83-91, 2013.

モーニングセミナー2

10月23日(金) B会場(白鳳Ⅳ)

座長：池田 修一（信州大学 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

B-M2 多発性硬化症の診断と治療

高 昌星

信州大学 医学部 保健学科 生体情報検査学領域

多発性硬化症（multiple sclerosis: MS）は中枢神経の髄鞘の破壊が時間的・空間的に多発する炎症性脱髄疾患であり、寛解と再発を繰り返し軸索変性を伴う疾患である。MS は、脳および脊髄に多発性の炎症性脱髄斑を特徴とする。MS の発症には免疫機構が関与しており、なんらかのウイルス（未確認）感染が引き金となり、二次免疫応答を惹起し、発症することが考えられている。

症状の再発と寛解を認め、脳や脊髄の MRI 検査で異常信号領域を呈する場合は、MS も鑑別として挙げるべきである。診断は、寛解と増悪の病歴に加え、臨床的徴候もしくは検査結果、MRI 上の病変、2 つ以上の異なる神経学的異常が客観的に示されることでなされる。実際の診断は、McDonald の 2010 年改訂診断基準を用いるのがよい。

脳／脊髄の MRI 検査、自己抗体を含む血液検査、脳脊髄液検査、電気生理学的検査（脳幹誘発電位や視神経誘発電位）など診断を補助する検査を行う。視神経脊髄炎（NMO）、シェーグレン症候群、血管炎、リンパ腫、サルコイドーシス、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）ほかを除外することで診断が確定される。具体的には、血清中の自己抗体（抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗好中球細胞質抗体 [C-ANCA、P-ANCA]、抗 AQP4 抗体、抗リン脂質抗体ほか）が陽性や、髄液検査の細胞診で強い異型性を認めた場合は、他の疾患の可能性を考慮する。

治療には、急性増悪に対するコルチコステロイド、増悪予防のための免疫調節薬、支持的方法などがある。具体的には、急性期にはステロイドパルス治療を 1～2 クール試みる。症状が改善しない場合は血液浄化療法も検討する。ステロイドパルス治療終了後は、ステロイド経口投与（体重によるが、40～60mg/日程度）に切り替え、数週間程度で漸減のうえ、中止とする。

症状が安定した後は、再発予防や進行防止の治療（インターフェロンβ、フィンゴリモドほか）として disease modifying therapy（DMT）を開始することが望ましい。DMT は急性増悪の頻度を低減し、最終的な機能障害に至るのを遅らせるため、早期から開始するのがよい。DMT には各種インターフェロン（IFN）があり、IFN-β1b 800 万 IU を 1 日おきに皮下投与、IFN-β1a 600 万 IU（30μg）を週 1 回筋注などの方法がある。一般的な副作用として、感冒様症状および抑うつ（時間とともに軽減する傾向がある）、数カ月わたる治療による中和抗体の発現、血球減少などがある。抗α4 インテグリン抗体のナタリズマブは、リンパ球の血液脳関門の透過を阻害する。月 1 回の注入により発作の回数および新規脳病変の数が抑えられるが、JC ウイルス感染症である進行性多巣性白質脳症の合併に注意する。我が国で開発されたフィンゴリモドは経口投与薬であり、有用性が高くコンプライアンスもよいため最近はその使用が増えている。

高 昌星（こう しょうせい）

現職

信州大学医学部保健学科 生体情報検査学領域 教授

経歴

1981年 4月 信州大学医学部（第三内科）助手に採用。
 1983年 9月 米国Northwestern大学医学部留学
 （主任教授 Philip Y. Paterson）
 1985年 9月 帰国。信州大学医学部（第三内科）助手に復職
 1990年 5月 信州大学医学部（第三内科）講師
 1998年 6月 信州大学医学部（第三内科）助教授
 2001年 4月 信州大学医療技術短期大学部 教授
 2002年 10月 信州大学医学部保健学科 生体情報検査学講座 教授
 2014年 4月 信州大学医学部保健学科 生体情報検査学領域 教授
 現在に至る

専門領域

神経学、神経免疫学

所属学会（役職名）

日本神経学会（評議員、専門医）、日本神経免疫学会（理事）、日本アフェレス学会
 （評議員）、日本アレルギー学会（評議員）、日本内科学会（認定医）、国際神経免疫学

会、国際人工臓器学会、世界アフェレス学会

受賞歴

平成19年10月22日 厚生労働大臣表彰（国民健康保険事業）

その他の活動

Editorial Board of "Multiple Sclerosis Journal"（2002年～2006年）
 厚労省免疫性神経疾患調査研究班班員（平成5年度～）
 厚労省特定疾患に関する免疫学的原因究明に関する調査研究班班員
 （平成8～13年度）
 厚労省特定疾患に関する微生物学的原因究明に関する調査研究班班員
 （平成11～16年度）
 長野県国民健康保険診療報酬審査委員会専門部会委員（平成5年度～）
 日本多発性硬化症友の会長野支部顧問（平成1年度～）
 日本多発性硬化症協会医療顧問団（平成8年～）
 科学技術振興機構（JST）/戦略的創造研究推進事業（CREST）領域アドバイザー
 （平成22年4月～）
 日本医療研究開発機構（AMED）/戦略的創造研究推進事業（CREST）審査員
 （平成27年4月～）
 第23回日本神経免疫学会学術集会 会長（2011年9月15～17日 京王プラザホテル）
 第34回日本アフェレス学会学術大会 会長
 （2013年11月1～3 軽井沢プリンスホテルウエスト）

一般演題

10月22日(木) A会場(白鳳ⅠⅡ)

細菌性髄膜炎 1

座長：中嶋 秀人(大阪医科大学 神経内科)

A-O-01 妊婦に発症した細菌性髄膜炎の二例

藁手 美彩子, 森 仁, 進藤 克郎

倉敷中央病院 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎は、早期の治療介入と長期間の抗生剤治療を要する救急疾患である。今回、妊婦の細菌性髄膜炎で経過が非常に良好な2例を経験したため報告する。【症例】症例1：妊娠30週の34歳女性。X-4(入院日をX)から38℃台の発熱、X-1に激しい頭痛が出現し当院救急外来を受診した。意識清明、発熱、項部硬直があり、採血で白血球9400/ μ l、CRP2.4mg/dl、髄液検査で、外観は混濁、細胞数347/ μ l(多核球98%)、蛋白26mg/dlを認めた。細菌性髄膜炎と診断しCTRX 4g/day投与を開始し、X+3に解熱し、X+6に抗生剤を終了した。以降再燃なく自宅退院した。髄液培養から *Corynebacterium sp* が検出された。症例2：妊娠20週の32歳女性。Y-2(入院日をY)に39℃台の発熱、頭痛が出現し、当院救急外来を受診した。発熱、軽度の意識障害、項部硬直があり、採血で白血球5700/ μ l、CRP4.4mg/dl、髄液検査で外観は無色透明、細胞数767/ μ l(多核球98%)、蛋白76mg/dlを認めた。来院後数時間で頭痛、髄膜刺激徴候の急激な増悪を認め、細菌性髄膜炎と診断した。CTRX 4g/day投与を開始し、Y+6に解熱し、Y+10に投与を終了した。Y+12に再度発熱を認めたが、Y+17の髄液検査で細胞数は正常化した。血液培養からグラム陽性桿菌、髄液培養から *Corynebacterium* が検出された。【考察】*Corynebacterium* は免疫抑制状態の患者では侵襲性の感染症を起こすが、その他の患者においてはコンタミネーションと判断されることが多い。過去2年間の当院における髄液のコンタミネーションの菌種は、*P.acnes*、*S.epidermis* が大半であった。この状況を踏まえ、2例の経過と合わせて、本症例では起炎菌と考えた。

A-O-02 髄液の遺伝子診断が有用であった細菌性髄膜炎の3例

浦 茂久¹⁾, 長沼 亮滋¹⁾, 黒島 研美¹⁾, 吉田 一人¹⁾, 河端 聡²⁾, 林 哲也³⁾, 谷口 初美⁴⁾¹⁾ 旭川赤十字病院, ²⁾ 愛生会病院, ³⁾ 宮崎大学 医学部 感染症学講座 微生物学分野,⁴⁾ 産業医科大学 医学部 微生物学教室

【はじめに】細菌性髄膜炎の診断には髄液のグラム染色や培養が有用であるが、菌量が少ない場合や抗生剤使用例等では起炎菌同定が困難な場合がある。今回我々は、細菌性髄膜炎の起炎菌検索に髄液の遺伝子診断が有用であった3例を経験したので報告する。【症例】症例1は60歳代の男性。頭痛、意識障害で発症し、髄液所見は細胞数6826/ μ l(多核球98%)、蛋白769.9mg/dl、糖6mg/dlを示し、菌性上顎洞炎からの髄膜炎であった。髄液、動脈血、静脈血、鼻汁培養を施行したが起炎菌の同定はできず、遺伝子検査を施行し、多数の嫌気性菌と *Streptococcus* 属菌を認め、歯周病菌の混合感染であった。症例2は70歳代の男性。頭痛、意識障害で発症し、髄液所見は細胞数19920/ μ l(多核球98%)、蛋白1388.3mg/dl、糖0mg/dlを示し、副鼻腔炎からの髄膜炎であった。前医で抗生剤が使用されており、髄液、鼻汁培養を施行したが起炎菌の同定はできず、遺伝子検査を施行し、*Klebsiella pneumoniae* が検出された。症例3は60歳代の女性。発熱、意識障害で発症し、髄液所見は細胞数12680/ μ l(多核球96%)、蛋白725.3mg/dl、糖7mg/dlを示し、蝶形骨洞炎からの髄膜炎であった。髄液、鼻汁の培養で *Klebsiella pneumoniae* が同定されメロペネム点滴で加療し改善していたが、約1月後から症状、髄液所見が悪化した。菌交代を考えたが、髄液培養では同定できず、遺伝子検査を施行しモラクセラ属菌を認めた。いずれの症例も髄液の遺伝子検査による起炎菌が判明後に抗生剤の変更等を行い、症状、髄液所見の改善を認めた。【結論】細菌性髄膜炎では1.多数の細菌に感染している症例2.抗生剤が既に投与されている症例3.治療中に菌交代が考えられる症例では髄液の遺伝子検査が有用である。

A-O-03 当院における細菌性髄膜炎の起炎菌の検討

林 幸司¹⁾, 松井 亮太¹⁾, 南 啓介¹⁾, 中谷 安宏¹⁾, 新川 晶子²⁾, 大森 恵²⁾, 坪田 誠²⁾,
西 耕一¹⁾

¹⁾ 石川県立中央病院 感染制御部, ²⁾ 石川県立中央病院 医療技術部検査室

【目的】細菌性髄膜炎の起炎菌を疫学的に検討する。【方法】2004 年 1 月～2014 年 3 月に当院検査部で培養ないしキットで陽性となり細菌性髄膜炎と診断された症例について年齢別・診療科別起炎菌を検討した。肺炎球菌、インフルエンザ菌は年度別の発生数、MSSA は感染性心内膜炎 (IE) の合併を検討した。【結果】小児科 16 例、神経内科 17 例、脳外科 18 例を解析した。年齢別起炎菌は 1 か月未満で肺炎球菌 1 例、1～3 か月で肺炎球菌 1 例、4 か月～5 歳でインフルエンザ菌 9 例、肺炎球菌 3 例、6 歳～49 歳で肺炎球菌 5 例、B 群溶連菌 (GBS) 2 例、インフルエンザ菌 1 例、50 歳以上では肺炎球菌 4 例、MSSA 3 例、Listeria 3 例、Clostridium 属 1 例だった。脳外科症例では黄色ブドウ球菌 5 例、(MSSA 4 例、MRSA 1 例)、表皮ブドウ球菌 4 例、Alcaligenes 属 3 例、大腸菌 2 例、A 群溶連菌 1 例、Serratia 1 例、Acinetobacter 1 例、Corynebacterium 属 1 例だった。年度別の肺炎球菌とインフルエンザ菌の発生数は 2004 年 (1, 0)、2005 年 (0, 1)、2006 年 (2, 3)、2007 年 (1, 0)、2008 年 (2, 1)、2009 年 (2, 3)、2010 年 (2, 1)、2011 年 (4, 1) で 2012 年以降は発生しなかった。MSSA 症例では 2 例心エコーを施行し、1 例疣贅を認めた。【考察】年齢別起炎菌は概ね既報告と一致していたが、0～3 か月での肺炎球菌、6 歳～49 歳での GBS、50 歳以上での MSSA 及び Clostridium 属など頻度が低い起炎菌もみられた。50 歳以上の MSSA を認めた症例は全て易感染者だった。MSSA の症例で IE を 50% 合併しており、心エコーは必須と考えられた。脳神経外科ではシャント感染が主であるが、ブドウ球菌や腸内細菌科が殆どだった。小児の肺炎球菌 / Hib ワクチンが普及した 2011 年以降の症例はなく、その効果は成人にまで及んでいることが伺えた。【結論】当院でも年齢別起炎菌は概ね既報告と一致していた。肺炎球菌及び Hib ワクチンは小児だけでなく成人も髄膜炎予防に有効と考えられた。MSSA 症例では心エコーが必須である。

A-O-04 福島県下過去 28 年間における小児細菌性髄膜炎 226 例の経時的発症動向と予後不良例の解析

川崎 幸彦, 橋本 浩一, 佐藤 晶論, 細矢 光亮

福島県立医科大学 医学部 小児科

【はじめに】近年、ABPC 耐性インフルエンザ菌 (Hi) やペニシリン耐性肺炎球菌などの耐性菌に起因した細菌性髄膜炎 (本症) の難治例が報告されている。また、2008 年 12 月以降 Hib ワクチンが任意導入され、その後の本症発生動向に関心が集められている。私達は、本症の発症病態と予後を明確にするために、その疫学的臨床的検討をおこなった。【対象と方法】福島県内の小児の入院が可能である 25 施設に本症に関するアンケート調査を行い、1987 年から 2006 年までの 20 年間に 187 例の患児 (前期群) を、2007 年以降は福島県内本症発症例の全数把握のための前方視的検討を行い 39 症例の患児 (後期群) を集積した。これら前・後期群患児を神経学的後遺症のなかった 1 群、軽度から重度の後遺症を残した 2 群、死亡の転機をとった 3 群に分類し、疫学、起炎菌、臨床症状、検査成績と予後との関連性を比較した。【結果】1) 前期群では、罹患年齢は 1 群 2.5 ± 3.2 歳、2 群 1.4 ± 3.0 歳、3 群 1.3 ± 2.4 歳であり 2 群や 3 群などの予後不良群程低年齢での発症がみられた。前期群では 1 群が 137 例 (73%)、2 群が 41 例 (22%)、3 群患児が 9 例 (5%) で、後期群では 1 群が 34 例 (87%)、2 群が 5 例 (13%) で 3 群患児は認めなかった。2) 前期群で 87% に起炎菌が判明し、インフルエンザ菌が、肺炎球菌、GBS、大腸菌の順であった。後期群では、94% に細菌の検出がみられインフルエンザ菌が 14 例、肺炎球菌が 10 例であった。耐性菌の出現頻度の増悪はなく、2010 年以降、インフルエンザ菌や肺炎球菌による本症の発症頻度の減少がみられ、2012 年以降これらによる本症の発現はなかった。さらに 2011 年以降認められた 8 例では 5 例が GBS であった。3) 予後不良群において痙攣、意識障害や脳浮腫を有する症例や CRP 値や髄液蛋白濃度が高く、DIC を合併する症例が多く認められた。【考察】後期群においてインフルエンザ菌や肺炎球菌に起因した本症の発症頻度は、低下しており、予後不良群や死亡群の患者数の減少がみられ GBS の相対的増加がみられた。

A-O-05 三次急性期病院 2010 年の急性髄膜炎症例における徳田らの細菌性髄膜炎と無菌性髄膜炎臨床予測モデルの感度特異度の検討

田島 靖久, 島谷 倫次, 高宮 みさき, 矢野 邦夫

浜松医療センター 感染症内科

【背景】髄膜炎での細菌性と無菌性の重要性から、無菌性、細菌性の予測スコアが報告されている（文献 1-3）。国内では、徳田らから髄液グラム染色、髄液好中球％、髄液好中球数、精神変化でのリスクモデル（以下、徳田モデル）が報告され、感度 99%、特異度 89% であった（文献 4）。当院への徳田モデル導入を検討する上で、外的妥当性の評価が必要となり、当院の症例に徳田モデルを適応し、その感度、特異度に関するパイロット研究を行った。ここに、その結果を報告する。【対象・方法】2010 年 1 月 1 日から 2010 年 12 月 31 日の 3 次急性期病院当院で提出された髄液検体 285 検体の症例について、16 歳以上、髄液細胞数が $6/\mu\text{L}$ 以上を認め、脳炎、腫瘍性を除外した症例について、徳田モデルでの分類を行い、当院での診断と比較し、感度、特異度を計算した。【結果・考察】急性髄膜炎と診断された症例は 13 例存在した。細菌性髄膜炎 3 例、無菌性髄膜炎 10 例であった。徳田モデルの当院での感度は 100%、特異度は 50% であった。徳田モデルで TN4 もしくは TN5 であれば、抗菌薬投与なしで経過をみることは妥当性が高いと考えられ、実際の臨床現場でも TN4、TN5 の症例は一例も抗菌薬は投与されていなかった。パイロット研究であり症例数が非常に少ないため、これを一般化することはできないが、感度の高さは予測された。【結論】当院 2010 年における 16 歳以上の急性髄膜炎における徳田モデルは、感度 100%、特異度 50% であった。【参考文献】1. JAMA.1989 Nov 17; 262(19): 2700-7. 2. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 14: 267-274, 1995. 3. Intensive Care Med 31: 1654-1660, 2005 4. Intern Med. 2009; 48(7): 537-43.

一般演題

10月22日(木) A会場(白鳳ⅠⅡ)

真菌性髄膜炎

座長：石川 晴美 (日本大学 神経内科)

A-O-06 長野市近郊で 2013-15 年に発症したクリプトコッカス髄膜炎の 6 例

渡部 理恵, 江澤 直樹, 松野 淳洋, 小玉 聡, 佐藤 俊一, 星 研一, 矢彦沢 裕之

長野赤十字病院 神経内科

【背景と目的】当院の 2003-12 年のクリプトコッカス髄膜炎症例は 3 例であったが、2013-2015 年までの 1 年半に 6 例と患者が急増した。最近の 6 症例の特徴や治療成績について報告する。【結果】症例は 6 例とも男性で、平均年齢 69.3 歳 (65-80 歳)。基礎疾患は関節リウマチ (生物学的製剤投与中) 1 例、糖尿病 2 例、肝疾患 2 例、肺癌 3 例。6 例中 2 例で水頭症、1 例で急性硬膜下血腫、1 例で脳梗塞を合併した。急性期治療は、最初の例では L-AmB 単独投与後に FLCZ, 5-FC 内服追加。他の 5 例は L-AmB+5FC で治療開始し、4 例で AmPH-B 髄腔内投与、3 例で脳室内リザーバー留置を行った。当院退院時もしくは直近の転帰 (mRS) は、mRS 3 点 1 例、4 点 1 例、5 点 2 例、死亡 2 例であった。【考察】今回の 6 例は、いずれも非 HIV 感染者で、関節リウマチで生物学的製剤使用中や悪性腫瘍、糖尿病、肝硬変などの基礎疾患を有しており、塵埃曝露が多い職業の患者も 2 名いた。分離された菌株の血清型、遺伝子型などの解析は行っていないが、近年、国内でも強毒性の C.gatti 感染が報告されており、アゾール系薬剤への感受性の低下など難治化が懸念される。急性期治療としては L-AmB と 5-FC 併用を十分な期間行い、難治例には脳室内リザーバー留置、AmPH-B 髄腔内投与を行った。1 例は FLCZ 維持療法移行後に小脳播種性病変が再燃し、脳室内リザーバーからの AmPH-B 髄腔内投与を行い救命しえた。脳梗塞合併例では、基底核の小梗塞を繰り返し、自己免疫介在性の血管炎が疑われ、ステロイド投与も考慮されたが、感染悪化のおそれから抗真菌薬と抗血小板薬投与のみを行った。抗真菌薬髄腔内投与、脳室内リザーバー留置は、標準治療が継続困難であったり効果が乏しい場合、頭蓋内圧亢進で頻回のドレナージが必要な場合の選択肢として考慮される。新規治療薬の開発も待たれる。

A-O-07 難治性クリプトコッカス髄膜炎に対する、オンマイヤーリザーバーからの
Amホテリシン B 脳室内投与が奏功した 1 例

小渡 貴司, 保前 英希, 堀内 一宏, 佐藤 智香

帯広厚生病院 神経内科

【背景・目的】難治性のクリプトコッカス髄膜炎に対しオンマイヤーリザーバー留置後に AMPH-B 髄腔内投与が奏功した 1 例を経験したので報告する。【対象・方法】慢性好中球性白血病の既往のある 71 歳男性。発熱、語想起の障害、右手の感覚障害、倦怠感にて受診された。頭部 MRI にて左視床、左側頭葉、右小脳に高信号域を認めた。髄液検査で単核球優位の細胞数増多はあるも培養は陰性であった。脳膿瘍が疑われ抗生剤投与にて治療、状態安定し退院となった。しかし、その後再び発熱とふらつきの悪化を認め再度受診。頭部 MRI にて右側脳室後角周囲に新規の FLAIR 高信号を認め、髄液検査では単核球優位の細胞数増多を認めた。さらに髄液培養よりクリプトコッカスネオフォルマンスが検出され、クリプトコッカス髄膜炎の診断となった。L-AMB6mg/kg+5-FC3000mg/日にて宇固め療法を 4 週間施行後 (5-FC は血球減少のため中止)、FLCZ200mg/日にて治療開始した。しかし、フォローの脳 MRI FLAIR にて新規病変の増加を認め、髄膜炎再燃を考えステロイドパルスを施行。髄液中の抗原価、髄液中のリンパ球は低下するが、画像上は新規病変がさらに増加した。遅発性増悪を疑い、ステロイド治療に加え、再度 L-AMB6mg/kg+FLCZ800mg → 400mg にて治療を行ったが、依然改善を認めなかった。経口、経静脈投与のみでは治療困難と判断し、オンマイヤーリザーバー留置後 AMPH-B (初回 0.0625mg より開始し 0.0625 ずつ増量。0.5mg を維持量とした) 髄腔内投与を開始。その後は新規病変は認めず既知病変も縮小し理学所見などの改善を認めた。【結果・考察】クリプトコッカス髄膜炎に対する導入療法、地固め療法に抵抗性の症例に対して直接 AMPH-B 髄腔内投与が著効した。現在、抗真菌薬の経口ならびに経静脈投与に抵抗性のクリプトコッカス性髄膜炎に対する明確な治療基準はない。本症例では髄腔内投与による直接的な抗真菌薬が奏功したと考え報告する。

A-O-08 難治性クリプトコッカス髄膜炎に対する脳室内抗真菌薬投与とステロイド薬併用の効果

中村 善胤¹⁾, 廣瀬 昂彦¹⁾, 山根 一志¹⁾, 石田 志門¹⁾, 中嶋 秀人¹⁾, 木村 文治¹⁾, 大山 賢²⁾

¹⁾ 大阪医科大学 内科学 I・神経内科, ²⁾ 国立循環器病研究センター 脳血管内科

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎では治療ガイドラインで抗真菌薬の投与法が具体的に示されているが、投与期間は長期にわたり、また治療に難渋することも少なくない。今回、脳室内抗真菌薬投与が奏功した 67 歳男性、副腎皮質ステロイド薬併用が奏効した 69 歳女性の難治性クリプトコッカス髄膜炎を経験したので報告する。【症例 1】67 歳男性。既往歴なし。4 ヶ月前から認知症、意識障害が進行。JCS2。頭部 MRI で脳室内脈絡叢の腫瘍病変、脳幹軟膜の異常濃染、両側淡蒼球の嚢胞性病変を認めた。髄液細胞数 512/mm³, 蛋白 1643mg/dl, 糖 19mg/dl, 髄液クリプトコッカス抗原価 512 倍。L-AMB と 5-FC 併用療法を 6 週間継続。臨床症状と腫瘍病変に改善なく、腎障害のため L-AMB 継続も困難になったため、オンマヤリザーバー留置し AMPH-B 脳室内投与を併用したところ改善を認めた。【症例 2】69 歳女性。既往歴なし。2 ヶ月前から頭痛、発熱、意識障害が進行。JCS10, 項部硬直陽性。頭部 MRI で脳幹と脳底部髄膜に異常濃染を認めた。髄液細胞数 62/mm³, 蛋白 168mg/dl, 糖 2mg/dl, 墨汁染色陽性、髄液クリプトコッカス抗原価 2048 倍, Cryptococcus neoformans 陽性。L-AMB と 5-FC 併用療法、さらに脳室ドレナージと AMPH-B 脳室内投与によりクリプトコッカス抗原価 64 倍に低下も意識障害と MRI 髄膜造影効果は持続。ステロイド薬追加併用により速やかに改善した。【考察】症例 1 では cryptococcoma と嚢胞性病変 gelatinous pseudocyst を合併し AMPH-B 脳室内投与の追加併用が奏功した。症例 2 では遷延する意識障害と MRI 病変の原因として二次性炎症機序が考えられ、抗真菌薬によりクリプトコッカス自体の感染は十分に抑制されているにもかかわらず、神経症状の遷延・再燃がある場合は、ステロイド併用を考慮してもよいと考えられた。【結論】難治性クリプトコッカス髄膜炎では脳室内抗真菌薬投与、さらに免疫機能正常では副腎皮質ステロイド薬併用を考慮する。

A-O-09 Scedosporium apiospermum による浸潤型副鼻腔真菌症から両側眼窩尖端症候群を生じた 1 例

上田 哲大¹⁾, 吉村 元¹⁾, 幸原 伸夫¹⁾, 岸本 逸平²⁾, 篠原 尚吾²⁾, 鳴海 治⁵⁾, 谷 正一³⁾, 今井 幸弘⁴⁾, 能田 淳平⁶⁾

¹⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科, ²⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科,

³⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科, ⁴⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 臨床病理科,

⁵⁾ 姫路医療センター 脳神経外科, ⁶⁾ 愛媛大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】近年、免疫抑制療法を受ける患者数の増加に伴って、Scedosporium apiospermum による真菌症の報告も増加傾向にある。今回、PCR 法によって S.apiospermum による浸潤型副鼻腔真菌症と診断した症例を経験したので報告する。【症例】59 歳男性。糖尿病の既往があったが、コントロールは不良であった。X 年 12 月より頭痛、嘔気が出現し、X+1 年 1 月に鼻中隔膿瘍を指摘され、切開排膿や抗菌薬投与を行うも改善せず、2 月末より両眼球運動障害、両眼視力低下が進行した。両側眼窩尖端症候群と診断し、頭部 CT では鼻中隔上部、前部篩骨蜂巣、両側眼窩尖端部、左上顎洞に造影効果のある軟部陰影と周囲の骨破壊があり、頭部 MRI では左前頭蓋底の硬膜肥厚も認めた。血液検査では WBC14800 /μl, CRP0.76 mg/dl で、β-D-グルカン、アスペルギルス抗体、アスペルギルス抗原は陰性であった。鼻内内視鏡術で採取した左上顎洞、鼻中隔上部の膿瘍から PCR 法で S.apiospermum が検出され、これによる浸潤型副鼻腔真菌症と診断した。当初 AMPH-B を投与していたが、診断を受けて VRCZ に変更した。3 月中旬に歯齦部切開、両側前頭開頭による鼻内内視鏡併用でのデブリードメント、再建術を施行した。術後は臨床症状の改善を得たが、両眼盲、眼球運動障害は残存した。【考察】浸潤型副鼻腔真菌症は早急な治療開始が必要な予後不良な疾患であり、アスペルギルスやムコールをカバーするため AMPH-B を使用することが多いが、S.apiospermum など AMPH-B への耐性が問題となる菌種が存在する。検体培養よりも早期に菌種の同定が可能な PCR 法で S.apiospermum による侵襲性真菌性副鼻腔炎と診断した 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【結論】本症例において、PCR 法による菌種の同定は早期の適切な抗菌薬選択に有用であった。

A-O-10 頭部 MRI にて偽性くも膜下出血の所見を認め、硬膜生検にて診断した アスペルギルス肥厚性硬膜炎の 1 例

徳井 啓介, 丹羽 淳一, 道勇 学

愛知医科大学 神経内科・脳卒中センター

【はじめに】肥厚性硬膜炎の既報告から、原因として真菌感染は稀である。今回我々は頭部 MRI にて偽性くも膜下出血の所見を認め、アスペルギルス肥厚性硬膜炎と診断しえた症例を経験したので報告する。【症例】68 歳男性。既往に左中耳炎、糖尿病。■年 7 月より左耳痛が出現、耳漏よりアスペルギルスが検出され、鼓膜内にチューブ留置。■年 1 月に右滑車神経麻痺、2 月より後頭部痛、3 月に右顔面神経麻痺あり、6 月に両側感音性難聴を指摘。■年 9 月某日買い物中に突然意識消失、全身強直間代性痙攣あり当院搬送。初診時、痙攣重積状態、左共同偏視。鎮静下、挿管人工呼吸管理を要した。入院時の頭部 MRI 拡散強調像にて右側頭頭頂皮質高信号、FLAIR 像にて両側大脳半球皮質脳溝高信号 (偽性くも膜下出血) を認めた。髄液検査: 初圧 27cmH₂O、細胞数蛋白正常、糖 122mg/dl (血糖 247mg/dl)、墨汁染色陰性、クリプトコッカス抗原陰性。血液検査: β -D グルカン高値、アスペルギルス抗原高値、抗核抗体陰性、IgG4 正常。第 3 病日抜管。失見当識、左注意障害は徐々に改善。第 6 病日の造影頭部 MRI にて全周性に硬膜造影され、FLAIR 像にて偽性くも膜下出血は改善。第 28 病日に硬膜生検施行、d-PAS 染色にて壊死部に真菌の菌体、菌糸を認めた。アスペルギルス肥厚性硬膜炎と診断。第 40 病日より抗真菌薬投与にて頭痛は改善し、第 88 病日に退院。【考察】偽性くも膜下出血は高度の脳浮腫が硬膜腔を圧迫し脳静脈還流を障害することが発症原因と仮定され、蘇生後脳症以外に痙攣重積や真菌性髄膜炎での症例報告がある。本症例では早期に偽性くも膜下出血が改善したことから、痙攣重積が直接原因と考えた。アスペルギルス肥厚性硬膜炎に痙攣重積を合併し、偽性くも膜下出血を認めた既報告は存在しなかった。【結論】アスペルギルス肥厚性硬膜炎が痙攣重積の原因となり得ることを念頭におく必要がある。

一般演題

10月22日(木) A会場(白鳳ⅠⅡ)

学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門

座長：倉根 一郎 (国立感染症研究所)

A-O-11 成人無菌性髄膜炎の臨床的検討 —水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎 6 例について—

竹島 慎一, 志賀 裕二, 金谷 雄平, 立山 佳祐, 竹丸 誠, 高松 和弘, 下江 豊, 栗山 勝

脳神経センター 大田記念病院 脳神経内科

【背景】成人の無菌性髄膜炎 (AM) の原因ウイルスが同定されることは少ない。当院で AM と診断した中で水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) が原因と推定される症例に関して臨床症状、検査所見などの特徴を検討した。【方法】2004 年 1 月から 2014 年 12 月で成人 (15 歳以上) の AM と診断した 362 例のうち VZV が原因と推定されたのは 6 例 (1.7%) であった。後方的に臨床所見、検査所見、皮疹の有無などについて検討し、エコー 9 ウイルス (E9V) による AM と比較した。【結果】発症は夏から秋で季節性を認めた。6 例すべて男性 (50.8 ± 14.3 歳) で、髄液中 VZV の DNA 陽性で確定診断できた。発症から入院までは 4.0 ± 2.8 日で、入院日数は 14.6 ± 4.4 日であった。発熱は 4 例 (66.7%)、頭痛は 5 例 (83.3%) に認めた。消化器症状は 3 例 (50.0%) で認めた。6 例全例で先行する皮疹を認め、3 例に帯状疱疹、1 例に末梢性顔面神経麻痺を認めた。経過中 2 例で意識障害を合併し、1 例は死亡した。E9V 髄膜炎との比較では、髄液細胞のリンパ球 ($927.8 \pm 659.2/\mu\text{l}$) 蛋白 ($144.2 \pm 123.7\text{mg/dl}$) が有意に高値であった。また VZV 髄膜炎の方が平均年齢は高く、入院日数も有意に長かった。【考察】VZV 髄膜炎は、1. AM の 1.7% であった。2. 発症は夏から秋の季節性を認めた。3. E9V 髄膜炎と比較して髄液リンパ球と蛋白は高値で、発症年齢が高く、入院日数に関しても有意に長かった。一般的に AM は予後が良好であるとされるが、VZV 髄膜炎では 4. 意識障害合併例や死亡例を認め、重症化する症例があるので注意を要する。

A-O-12 ヘルペスウイルス髄膜炎の鑑別における髄液検査の有用性

山中 治郎, 田中 寛大, 酒巻 春日, 月田 和人, 和田 一孝, 古川 公嗣, 神辺 大輔, 新出 明代, 景山 卓, 末永 敏彦

天理よろづ相談所病院 神経内科

【目的】ヘルペスウイルス髄膜炎とその他の無菌性髄膜炎が髄液検査から判別可能か検討する。【方法】2005 年 1 月から 2015 年 5 月の間に当院で髄液 HSV (Herpes simplex virus) PCR 検査および VZV (Varicella Zoster Virus) PCR 検査を施行した成人で、無菌性髄膜炎と診断され当院で入院加療を行なったものを対象とした。対象を PCR 陽性群 (HSV もしくは VZV PCR が陽性) と PCR 陰性群に分け、各群間で髄液中の単核球、分葉核球、LDH、乳酸、総蛋白を検討した。有意差のあった項目は ROC 解析を行なった。【結果】PCR 検査が行なわれた 509 名の内、無菌性髄膜炎と診断されたのは 69 名で、そのうち髄液検査施行時に未治療だった 67 名を対象群とした。対象群の内 PCR 陽性群は 13 名 [19%、年齢中央値 42 (20-88) 歳、男性 9 名 (70%)]、PCR 陰性群は 54 名 [81%、年齢中央値 32 (17-87) 歳、男性 24 例 (44%)] だった。PCR 陽性群は陰性群よりも入院期間が長かった [陽性群 18 日 (15-45 日), 陰性群 10 日 (4-29 日), $p=0.001$]。髄液単核球、乳酸、総蛋白は PCR 陽性群で有意に高かった。(それぞれ $p=0.001$, 0.001 , 0.003)。ROC 曲線下面積はそれぞれ 0.79 (95% CI, 0.64-0.94), 0.84 (95% CI, 0.69-0.98), 0.80 (95% CI, 0.67-0.94) で、カットオフ値は $90/\mu\text{l}$, 25mg/dl , 100mg/dl とするのが適切だった。いずれのカットオフ値も満たさない患者で PCR 陽性の者はいなかった。【結論】髄液検査項目の内、単核球数、乳酸、総蛋白はヘルペスウイルス髄膜炎で有意に高かった。髄液検査の結果が無菌性髄膜炎の治療選択に寄与し得る可能性がある。

A-O-13 成人のインフルエンザ脳症報告例の検討（感染症発生動向調査より）

奥野 英雄, 森野 紗衣子, 佐藤 弘, 新井 智, 高橋 琢理, 砂川 富正, 大石 和徳, 多屋 馨子

国立感染症研究所 感染症疫学センター

【背景・目的】急性脳炎、脳症（インフルエンザ脳症を含む）は五類感染症全数把握疾患であり、診断したすべての医師に届出が義務づけられているが、成人のインフルエンザ脳症に関する報告は少ない。

【対象・方法】2009/10～2013/14 シーズンに感染症発生動向調査に基づいてインフルエンザに関連した急性脳症として届けられた報告を、0～19歳、20～59歳、60歳以上の3年齢群に分けて比較した。

【結果・考察】2009/10～2013/14の5シーズンで、647の報告があった。男女比は1.3:1で男に多く、年齢中央値は7歳(0-86)で、年齢群別の報告数は、0～19歳は542、20～59歳は59、60歳以上で46であった。型・亜型別ではA(H1N1)pdmは303(46.8%)、A(H3)は21(3.2%)、A型（亜型不明）は195(30.1%)、B型は90(13.9%)、型不明は38(5.9%)であった。年齢群別に、届出時の症状・所見をみると、髄液細胞数増加は0～19歳:13(2.4%)、20～59歳:10(16.9%)、60歳以上:5(10.9%)と成人例で多く、けいれんは0～19歳:308(56.8%)、20～59歳:15(25.4%)、60歳以上:15(32.6%)と未成年例で多かった。届出時に死亡と報告されたのは、0～19歳:29(5.4%)、20～59歳:10(16.9%)、60歳以上:5(10.9%)であった。

【結論】インフルエンザ脳症は未成年例に多く成人例の報告は少なかった。しかし、未成年例と成人例では症状・所見が異なり、成人例は届出時に死亡と報告された例が多かった。

本研究は厚生労働科学研究「日本脳炎ならびに予防接種後を含む急性脳炎、脳症の実態、病因解明に関する研究（研究代表者：多屋馨子）」の一環として実施した。感染症発生動向調査にご協力頂いた全国の保健所、医療機関等関係の皆様に深謝致します。

A-O-14 成人の肺炎球菌性髄膜炎における集学的治療

山田 丈弘^{1,2)}, 今井 啓輔²⁾, 濱中 正嗣²⁾, 五影 昌弘²⁾, 山崎 英一²⁾, 傳 和真²⁾, 山本 敦史²⁾, 中村 拓真²⁾, 中川 正法¹⁾

¹⁾ 京都府立医科大学附属北部医療センター 神経内科, ²⁾ 京都第一赤十字 脳神経・脳卒中科

【目的】細菌性髄膜炎では早期に適切な抗菌薬治療を行っても、未だに死亡例や後遺症を残す例がみられる。なかでも起炎菌が肺炎球菌であることは予後不良因子の一つであり、しばしば呼吸循環管理を含めた集学的治療を要する。当施設での肺炎球菌性髄膜炎における集学的治療の必要性を明らかにする。

【方法】2011年4月から2014年10月に当科で入院治療した成人細菌性髄膜炎連続例のうち、髄液から肺炎球菌が検出されたものを対象とした。患者背景、臨床像、抗菌薬による治療、集学的治療の内容、合併症、転帰を後方視的に検討した。

【結果】細菌性髄膜炎24例中、対象は7例(29%)であった。年齢中央値は66歳(54-88歳)、男性3例、転院例は4例、慢性消耗性疾患を有するものが4例、他臓器の感染症の併存が6例あった。初診時、意識障害はGCS中央値10(4-14)、項部硬直を全例に、全身性痙攣を2例にみとめた。髄液検査所見は初圧220mmH₂O(140-350)、細胞数165/mm³(36-32137)、タンパク709mg/dl(496-1267)、糖1mg/dl(0-2)、であった。初診から抗菌薬投与までは2.7時間(1.0-4.7)であった。全例でガイドラインに準拠した抗菌薬を選択しており、6例でステロイドを併用していた。5例が集中治療室(ICU)に入室しており、5例のICU入室期間は7日(6-20)であった。また、人工呼吸管理4例、カテコラミンによる循環管理2例、腎代替療法1例、DIC治療5例であった。合併症は急性腎障害4例、脳梗塞5例、視力障害1例、感音性難聴1例にみられた。転帰としては、後遺症なく退院したものが2例、難聴を残したものが1例、植物状態で転院したものが2例、死亡例2例あった。入院期間は47日(7-116)であった。

【結論】肺炎球菌性髄膜炎はより予後の不良な疾患であるが、後遺症なく救命できる例もある。発症早期の診断と適切な抗菌薬による治療のみでなく、重症例ではICUでの集学的治療を要する。

A-O-15 当院における脳膿瘍の予後別の臨床的背景と予後因子の検討

道傳 研太¹⁾, 林 幸司¹⁾, 中谷 安宏¹⁾, 松井 亮太¹⁾, 南 啓介¹⁾, 西 耕一¹⁾, 新川 晶子²⁾, 大森 恵²⁾, 坪田 誠²⁾

¹⁾ 石川県立中央病院 感染制御部, ²⁾ 石川県立中央病院 医療技術部検査室

【目的】当院で経験した脳膿瘍例について背景疾患や予後因子等を後方視的に検討する。【方法】1998年3月～2013年10月に当院で脳膿瘍と診断された症例について、基礎疾患、自覚症状、ステロイド使用や検出菌、血液・髄液所見などの予後因子を検討した。【結果】全9例(男性6例、女性3例、平均年齢 54.1 ± 19.09)について検討した。基礎疾患はくも膜下出血 V-P シャント2例、右傍矢状髄膜腫摘出術後1例、右側頭葉腫瘍切除後1例、手術後咽頭膿瘍術後1例、前頭洞炎1例、右上顎癌化学療法中1例、基礎疾患なし1例であった。起炎菌としては *Klebsiella oxytoca*(右傍矢状髄膜腫術後創部感染)、*S. milleri*2例(咽頭膿瘍術後1例、基礎疾患なし1例)、緑膿菌1例(右上顎癌化学療法中1例)、MSSA1例(右側頭葉腫瘍切除後1例)、起因菌不明4例であった。死亡例はなく、後遺症残存3例、再発1例、治癒5例であった。再発例と後遺症残存例を含めた予後不良群(A群4例)、治癒群(B群5例)に分けた予後因子の検討では、A群で発熱、頭痛、嘔気の症状が有意に少なかった($p=0.0476$)。嘔吐、痙攣などの症状、入院時 GCS のスコア、WBC 及び CRP、血小板値、ステロイド治療の有無に有意差はなかった。抗菌薬の起因菌カバー率に有意差はなく、投与量は全例で少なかった。【考察】予後不良例では症状の出現から入院までの期間が有意に短いとの報告があるが、A群で意識レベルの低下や痙攣にB群との差はなく、発熱や頭痛、嘔気などの症状が有意に少なかったのは、予後不良群では症状の進行の速度が早いと考えられる。血液所見と予後に相関がないと言われているが、当院でも CRP や白血球、血小板と予後に相関はみられなかった。今回の検討では症例数と抗菌薬の投与量が十分でなく、今後追加の検討が必要と考えられた。【結論】発熱、頭痛、嘔気症状が欠けており、意識レベルの低下や痙攣がみられた場合は予後不良群として再発や後遺症の出現に注意を払うべきである。

A-O-16 抗 NMDA 受容体脳炎に対する免疫吸着療法の有効性

重清 太郎, 塚原 彰弘, 太田 真, 谷 裕基, 宇野田 喜一, 細川 隆史, 中嶋 秀人, 木村 文治
大阪医科大学 内科学 I・神経内科

【はじめに】抗 NMDA 受容体脳炎は長期昏睡状態となることが多く中枢性低換気の頻度も高い。われわれは早期の免疫吸着療法導入が奏功した抗 NMDA 受容体脳炎3例を経験した。【症例1】27歳女性。頭痛、発熱の2週間後、感情失禁、幻聴、意識障害が出現し入院。JCS30、発語はあるも意味不明で会話不能。項部硬直なし。髄液細胞数 $199/\text{mm}^3$ 、蛋白と糖正常、頭部MRI・FLAIRで左大脳半球皮質に高信号病変を認めた。第9病日に右上肢ジストニー様運動と口ジスキネジアが出現。ステロイド薬投与に加え第17病日に免疫吸着療法を開始し、第21病日から意識レベル改善し第45病日に退院した。【症例2】20歳女性。発熱の1週間後、幻聴、不穏、意識障害が出現し入院。JCS3、項部硬直なし。髄液細胞数 $19/\text{mm}^3$ 、蛋白と糖正常、意識レベル低下、口ジスキネジアと咬舌が出現。第10病日にステロイド薬投与に加え免疫吸着療法を開始し意識レベル改善を認めた。第24病日からIVIGを施行して第70病日に退院した。【症例3】17歳女性。発熱、感冒症状の1週間後に意識障害と異常行動が出現し入院。JCS3、項部硬直なし。髄液細胞数 $38/\text{mm}^3$ 、蛋白と糖は正常、頭部MRI異常なし。意識レベル低下し、左上肢ミオクローヌス、口ジスキネジアが出現した。ステロイドパルス療法と免疫吸着療法を開始し、その後に自発呼吸減弱を認めたが人工呼吸器管理には至らず、さらにIVIGを施行して第96病日に退院した。3例とも髄液中抗 NMDA 受容体抗体陽性で卵巣奇形腫は認めなかった。【結論】抗 NMDA 受容体脳炎では腫瘍検索とともに、ステロイド、IVIG、血漿交換を行い、効果不良例ではリツキシマブ、シクロフォスファミドの追加が推奨され、これら免疫療法の有効性が示されているが、治療が長期間に渡ることも少なくない。これら3例では精神症状と不随意運動より抗 NMDA 受容体脳炎を考えて早期に免疫吸着療法を導入したことが重症化の防止と治療期間の短縮に繋がったと考えられた。

一般演題

10月22日(木) A会場(白鳳ⅠⅡ)

学会賞候補演題 症例報告部門

座長：中川 正法(京都府立医科大学附属北部医療センター)

A-O-17 治療抵抗性の多発脳膿瘍および化膿性膝関節炎・筋内膿瘍を呈した、*Klebsiella pneumoniae* 血清型 K57 菌血症の 56 歳男性例大友 岳¹⁾, 神澤 彩¹⁾, 栗原 正典¹⁾, 内尾 直裕¹⁾, 佐々木 拓也¹⁾, 土田 剛行¹⁾, 橋本 英樹²⁾, 山神 良太³⁾, 寺尾 安生¹⁾, 清水 潤¹⁾, 辻 省次¹⁾¹⁾ 東京大学医学部附属病院 神経内科, ²⁾ 東京大学医学部附属病院 感染症内科, ³⁾ 東京大学医学部附属病院 整形外科

【はじめに】*K. pneumoniae* による菌血症から、治療抵抗性の脳膿瘍と化膿性膝関節炎・骨髄炎を発症した症例を経験したため報告する。【症例】患者は 56 歳男性で、アルコール多飲歴があった。入院 2 日前より右脛骨内縁の痛性腫脹を自覚した。入院日昼より発熱を認め、夕方に全身痙攣のため救急搬送となった。来院時、意識障害、発熱、項部硬直を認め、血液検査では炎症反応上昇と軽度の耐糖能異常を認めた。髄液検査では性状は黄色不透明で、多核球優位の細胞数上昇と糖の低下を認めた。細菌性髄膜炎の診断で抗生剤投与を開始した。血液培養から *K. pneumoniae* が検出された。治療後、意識は清明となったが、発熱・右下腿痛は増悪傾向であり、脳 MRI では多発脳膿瘍を認め、造影 CT では右膝化膿性関節炎・右下腿筋内膿瘍を認めた。第 10 病日、右下肢の洗浄・ドレナージ術を施行したところ下肢の所見は改善した。一方、脳膿瘍については CTRX 4g/日を継続していたが、徐々に増大していった。第 74 病日より MFLX400mg/日の内服を追加したところ、脳膿瘍は縮小傾向となった。第 93 病日より MFLX 単剤に切り替えたが、その後右膝化膿性関節炎・右下腿筋内膿瘍の再燃を認めた。【考察】本例で検出された *K. pneumoniae* は各種抗菌薬に感受性であるにも関わらず非常に治療に難渋したが、表面の莢膜多糖体の粘稠性が極めて高い血清型 K57 株であることが判明した。近年、肝膿瘍に伴い脳膿瘍を含む全身性の膿瘍播種を呈する侵襲性 *Klebsiella* 感染症について多数の報告があり、K1・K2 株が原因とされる。本症例でも中枢神経系および骨・関節に治療抵抗性の膿瘍形成を認め、同様の組織侵襲性が示唆されたが、肝膿瘍を認めなかった点が特徴的であった。【結論】*Klebsiella* 感染症では、高粘稠性の莢膜多糖体を持つ株である可能性を考慮すべきである。その際は全身の膿瘍形成に対し注意が必要であり、抗生剤の選択と投与期間についても慎重な検討を要する。

A-O-18 脳血流 SPECT でのみ異常を認めた日本脳炎の 1 小児例中尻 智史¹⁾, 永井 正志²⁾, 金川 温子¹⁾, 平田 量子¹⁾, 石森 真吾¹⁾, 橋本 総子¹⁾, 沖田 空¹⁾, 親里 嘉展¹⁾, 西山 敦史¹⁾, 米谷 昌彦¹⁾¹⁾ 加古川西市民病院 小児科, ²⁾ 六甲アイランド甲南病院 小児科

【はじめに】日本脳炎は頭部 CT や MRI で多巣性の病変を認めることが特徴の一つとされる。今回、脳血流 SPECT でのみ異常を認めた日本脳炎の小児例を経験したので報告する。【症例】症例は 4 歳女児。主訴は痙攣重積。既往歴、発達歴に特記すべきことなし。日本脳炎ワクチンは I 期追加まで終えていた(最終接種は発症 11 か月前)。X 年 4 月、突然の嘔吐と脱力症状が出現、引き続いて全身性強直間代性痙攣重積が出現したため当院救急搬送となった(day0)。血液、髄液検査、頭部 CT では異常を認めなかった。入院後、項部を含めた体幹全体の非常に強い緊張と四肢の筋固縮様硬直を認めた。頭部 MRI では何ら異常を認めなかったが、意識は回復せず(JCS200)、脳波の徐波化を認め急性脳症と診断し低体温療法、ステロイドパルス療法などを実施した。Day4 の頭部 MRI も異常を認めなかった。Day8 に脳血流 SPECT を実施したところ両側尾状核や左被殻など複数の部位で血流の低下を認めた。Day11 に再度頭部 MRI 評価したが異常を認めなかった。Day15 の SPECT では一部脳血流の改善を認めた。その後、髄液 PCR より日本脳炎ウイルスが同定され、血清抗体価上昇も明らかになったため日本脳炎と診断した。また、髄液からは抗 NMDA 受容体抗体も検出された。【考察】日本脳炎の頭部 MRI についての報告は少ない。今回 SPECT で認めたような血流異常が後に MRI 異常に至る可能性も考えられるが、本症例では SPECT 後の MRI でも異常は認めず、両者の乖離については原因不明である。検索しえた範囲でのインフルエンザ等のウイルス性急性脳炎・脳症や自己免疫性脳炎の症例報告では全身性の過緊張については触れられていない。日本脳炎の一部の症例では過緊張に関する記載があり、これは日本脳炎を疑う一助となる症状かもしれない。このような症例については CT や MRI に異常がなくても日本脳炎の可能性は否定できないと考えられた。

A-O-19 脳生検で診断し早期治療により良好な経過をとった 全身性エリテマトーデス合併進行性多巣性白質脳症の一例

池田 淳司¹⁾, 松嶋 聡¹⁾, 小平 農¹⁾, 石井 亘¹⁾, 関島 良樹¹⁾, 浅沼 恵²⁾, 後藤 哲哉²⁾,
高橋 健太³⁾, 中道 一生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⁾ 信州大学 医学部 脳神経外科,

³⁾ 国立感染症研究所 感染病理部, ⁴⁾ 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) がオリゴデンドロサイトに感染し、多巣性の脱髓病変を呈する感染性中枢神経脱髓疾患である。予後は非常に不良で非 HIV-PML の場合、生存期間の中央値は 3 ヶ月程度であり、早期診断・治療が望まれる。PML の診断に髄液 JCV 遺伝子検査は有用な検査であるが、髄液 JCV 陰性で脳生検で初めて PML と診断される症例も存在する。当科で髄液 JCV 陰性で脳生検で PML と診断した症例を報告する。【症例】 32 歳、女性。X-5 年に全身性エリテマトーデス (SLE) と診断され、プレドニゾロン (PSL) 内服が開始された。X 年 1 月にループス腎炎を合併し、エンドキサンパルス療法 (500mg/回×6 回) が施行された。5 月上旬から歩行障害が顕著になり、失語も出現。頭部 MRI にて散在性の大脳白質病変を認め、5 月下旬に当科へ救急搬送された。重急性の経過と強力な免疫抑制療法の既往、左前頭葉深部白質を中心に散在性に FLAIR 高信号、拡散強調像でリング状の高信号を呈する特徴的な画像所見から進行性多巣性白質脳症 (PML) が疑われた。髄液中 JCV 陰性であったが、PML が強く疑われたため、6 月下旬に脳生検を施行。脳生検検体から JCV が検出され、病理所見と併せ PML と診断した。治療として PSL を減量しつつ、メフロキン、リスペリドン、ミルタザピンの投与を開始した。治療後、麻痺は改善し独歩で退院した。【考察】 本例で髄液 JCV 陰性であった理由として、発症早期の検査のため、ウイルス量が比較的少なく検出限界以下であったことが考えられた。積極的な脳生検により確定診断を得ることができ、早期からの治療によって症状の改善が得られた。【結論】 PML を疑い髄液 JCV 陰性であった場合には脳生検を積極的に検討すべきである。

A-O-20 亜急性経過の記憶力低下で発症し頭部 MRI T2 強調像にて両側内側側頭葉に 異常高信号域を認めた神経梅毒の 1 例

月田 和人^{1,3)}, 坂戸 勇介¹⁾, 三橋 賢大¹⁾, 木下 久徳¹⁾, 中谷 光良¹⁾, 下竹 昭寛¹⁾,
澤本 伸克¹⁾, 漆谷 真¹⁾, 末長 敏彦³⁾, 池田 昭夫²⁾, 高橋 良輔¹⁾

¹⁾ 京都大学 大学院 医学研究科 臨床神経学, ²⁾ 京都大学 大学院 てんかん・運動異常生理学講座,

³⁾ 天理よろづ相談所病院 神経内科

【はじめに】 頭部 MRI T2 強調像にて両側内側側頭葉に異常高信号を示す頻度の高い疾患として、単純ヘルペス脳炎や非ヘルペス性辺縁系脳炎などが知られる。今回我々は、類似の MRI 所見を示した神経梅毒の 1 例を経験したので文献的考察を含めて報告する。【症例】 46 歳男性、基礎疾患なし。X-1 年 10 月頃より性格変化や記憶力低下を家人より指摘されるようになり、X 年 1 月には意識消失発作による交通事故を 2 度起こした。徐々に症状が進行することから X 年 2 月に近医施行の頭部 MRI T2 強調像にて両側扁桃体腫大と両側内側側頭葉に高信号域を認めた。X 年 3 月当院当科入院となった。入院時、非常に多弁傾向であり、認知機能に関して MMSE は計算と遅延再生にて失点し (25 点)、ウェクスラー記憶検査でも遅延再生の著明な低下を認めた。血清の梅毒反応は、STS (Serologic test for syphilis) 法と TP (Treponema pallidum) 抗原法ともに陽性であり、HIV は陰性であった。髄液検査では、単核球 (15 個/μL)、蛋白 (66.5mg/dL) は微増、IgG (32.3mg/dL) や IgG index (4.25) は著増しオリゴクローナルバンドも陽性、梅毒反応は STS 法と TP 抗原法ともに陽性であった。以上より神経梅毒と診断し、CDC ガイドラインに準じ、入院第 12 病日よりペニシリン G 2400 万単位/日を 14 日間投与し、症状の若干の改善を認めた。【考察】 近年、本症例のように頭部 MRI T2 強調像にて両側内側側頭葉に高信号域を認め、辺縁系脳炎に類似した画像を呈する神経梅毒の報告が散見される。このような症例では、比較的若年、HIV 陰性、重急性～慢性経過の記憶力低下の主訴が多く、また治療不反応性の後期梅毒とは異なり抗菌薬治療にて改善することが多い。本例も同様の臨床症状を呈した。【結論】 重急性経過の記憶力低下で発症し、頭部 MRI で辺縁系脳炎を示唆しうる両側内側側頭葉病変を呈する症例においては、鑑別として神経梅毒の可能性を十分考慮することが肝要であると思われる。

A-O-21 肺がんに合併した高齢発症抗 NMDAR 脳炎の 1 例

小林 優也, 大橋 信彦, 岸田 大, 小平 農, 関島 良樹, 池田 修一

信州大学 脳神経内科・リウマチ膠原病科

【はじめに】肺がん合併の傍腫瘍性辺縁系脳炎は古典的な Hu 抗体などによるものが多く、抗 NMDAR 抗体を認めることは稀である。今回、我々は肺がんに合併した高齢発症の抗 NMDAR 脳炎の 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 61 歳男性。X 年 3 月中旬頃から言動異常などがみられたため精神科病院へ医療保護入院となった。同院入院中に意識状態が徐々に悪化し、全身性強直性痙攣が出現したため当院救急部へ搬送。JCS 3 桁、口周囲・四肢にジスキネジア様不随意運動があり、間欠的に口から全身へ広がる強直性痙攣を認めた。また発汗亢進、唾液分泌亢進、麻痺性イレウスなどの自律神経障害を認めた。頭部 MRI では右島周囲に異常信号があり、辺縁系脳炎が疑われた。胸部 CT では左上葉に腫瘤影と ProGRP 高値を認め、進行期の肺小細胞癌の合併が疑われた。肺がんによる傍腫瘍性の辺縁系脳炎を疑い、第 1 病日にステロイドパルス療法を行ったが症状の改善に乏しく、第 3 病日に痙攣重積状態となったため人工呼吸器管理とした。第 11 病日に再度ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を行ったが症状の改善に乏しく、不随意運動と痙攣は持続した。その後、髄液抗 NMDAR 抗体が高力価陽性であること判明し、抗 NMDAR 脳炎と診断した。肺がんに対する組織生検は全身状態不良のため困難であり、治療適応外と判断された。第 71 病日療養継続のため近医転院。【考察】肺がん合併の抗 NMDAR 脳炎は国内外で 3 例の報告があるが、論文でその臨床像が詳細に記載された症例はなく、本例は非常に稀な症例と考えられた。本例および過去の肺がん合併抗 NMDAR 脳炎例はいずれも 60 歳以上の高齢であった。【結論】高齢発症の抗 NMDAR 脳炎では、肺がんなどの悪性腫瘍の合併を考慮する必要がある。

一般演題

10月22日(木) A会場(白鳳ⅠⅡ)

大会長賞候補演題

座長：池田 修一（信州大学 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

A-O-22 髄液中の糖低下を認めた無菌性髄膜炎の一例

亀田 柚妃花，白吉 孝匡，蛸谷 征弘，門前 達哉

富士重工業健康保険組合 太田記念病院 神経内科

【はじめに】髄液検査で糖低値と ADA 高値を認めた水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 髄膜炎の症例を経験したので報告する。【症例】60 歳男性。帯状疱疹の既往あり。20XX 年 5 月 9 日から発熱、頭痛が出現。近医受診し、解熱鎮痛薬を処方されるも改善せず、5 月 14 日当院受診。体温 37.0℃、髄膜刺激症状あり、頭部 CT では異常を認めなかった。血液検査では WBC 9890/ μ l と軽度上昇を認めたが、CRP、プロカルシトニン は正常範囲内、髄液検査では初圧 410mmH₂O、細胞数 118/3mm³（単核球 95%）、蛋白 251mg/dl、糖 36mg/dl（血糖 124mg/dl）だった。ウイルス性髄膜炎と考え、対症療法を行った。頭痛が重症で、解熱鎮痛薬が無効だった。髄液検査後に頭痛が改善することから連日腰椎穿刺を行い、結核、真菌、細菌の塗抹培養および PCR を複数回施行した。全身状態は改善せず、第 5 病日よりアシクロビル投与開始。頭痛が著明に改善、食事摂取が可能となり、第 12 病日に退院とした。【考察】一般にウイルス性髄膜炎では糖が低下しないが HSV、VZV、ムンプス、エコーウイルスが原因の場合、糖が低値を示すことがある。退院後に判明した髄液中 VZV-DNA 検査陽性、HSV-DNA 検査陰性であったことから、VZV による無菌性髄膜炎と診断した。髄液中 ADA 11.8U/L と高値を示し、結核性髄膜炎の鑑別が必要だが、結核の既往なく第 2 病日に撮影した胸部 CT でも異常所見なく、ツ反陰性、T-SPOT 陰性だった。ADA 高値を示す非結核性髄膜炎には CMV 髄膜炎やリステリア髄膜炎、カンジダ髄膜炎があるが、いずれも積極的に疑う所見は認めなかった。【結論】結核性髄膜炎同様に、VZV による髄膜炎でも、髄液中の糖低下および ADA 上昇を呈する可能性がある。

A-O-23 原発性マクログロブリン血症に発症した HHV-6 脳幹脳炎の 1 例

木村 明里¹⁾，塚原 彰弘²⁾，細川 隆史²⁾，石田 志門²⁾，中嶋 秀人²⁾，木村 文治²⁾，吉川 哲史³⁾¹⁾ 大阪医科大学 臨床研修センター，²⁾ 大阪医科大学 内科学Ⅰ・神経内科，³⁾ 藤田保健衛生大学 小児科

【はじめに】Human herpes virus 6 (HHV-6) は突発性発疹の原因ウイルスの一つで、免疫不全患者では脳炎を発症することがある。病型として移植後急性辺縁系脳炎が知られるが他病型はまれである。今回、原発性マクログロブリン血症に発症した脳幹脳炎の 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 73 歳男性。主訴は眼球運動障害、嚥下障害。既往歴は胆石症、高血圧、糖尿病。先行感染はなく、めまいと複視が出現し前医に入院。左注視麻痺を認めたが頭部 MRI は異常なかった。その後、吃逆と嚥下障害が出現し当院に転院した。神経学的所見は JCS2。注視眼振と左注視麻痺、左顔面神経麻痺、迷走神経麻痺を認めた。AST111U/L、ALT277U/L、IgM859mg/dL、IgM- κ M 蛋白を認めたが、各種自己抗体と抗ガングリオシド抗体は陰性。頭部と脊髄 MRI に異常なく、髄液検査は細胞数 4/mm³、蛋白 59 mg/dl、sIL-2R 54.5 U/mL 以下、HSV-1、HSV-2、VZV DNA は陰性で細胞診陰性であった。自己免疫性脳幹脳炎を考慮し IVIG 施行したが、眼球運動障害と嚥下障害が悪化し人工呼吸器管理が必要になった。血中サイトメガロウイルス (CMV) 抗原陽性を認め、ヘルペス族ウイルスを検索したところ髄液から HHV-6 DNA 1500 コピー /ml が検出された。CMV は陰性であった。ガンシクロビル投与とステロイドパルス療法にて神経症状の改善を認め、髄液 HHV-6 DNA 陰性化し、リハビリテーション目的で転院した。【考察】本例は急性脳幹脳炎の症例であり、急性期の髄液から HHV-6 DNA が検出され、ガンシクロビル治療で軽快して HHV-6 DNA が陰性化したことから、HHV-6 再活性化が病態に関与したと考えられた。免疫不全基礎疾患なかったが、原発性マクログロブリン血症が判明し免疫状態に関与した可能性が考えられた。【結論】HHV-6 脳炎の病型として移植後急性辺縁系脳炎以外はまれだが、免疫抑制や CMV 血症を伴う症例では、原因として HHV-6 も考慮する必要があると示唆に富む症例であった。

A-O-24 *Serratia marcescens* による脳室腹腔短絡術後髄膜炎

馬場 隆成¹⁾, 中山 晴雄^{2,3)}, 藤田 聡²⁾, 平元 侑²⁾, 平井 希²⁾, 斎藤 紀彦²⁾, 林 盛人²⁾, 木村 仁²⁾, 青木 和哉²⁾, 岩淵 聡²⁾

¹⁾ 東邦大学 医療センター 大橋病院, ²⁾ 東邦大学 医療センター 大橋病院 脳神経外科,

³⁾ 東邦大学 医療センター 大橋病院 院内感染対策室

【はじめに】一般に脳室腹腔短絡術後髄膜炎が起こる病態では、手術中に皮膚の常在菌がシャントに保菌され、そのことが原因で発症することが多いことが判明している。通常、*Serratia marcescens* は脳室腹腔短絡術後 2～3 ヶ月後に腹腔内感染が原因で、腹部から脳室内へ逆行性に術後髄膜炎を発症する。今回、腹腔内感染を示さず、術後 1 ヶ月で *S. marcescens* による脳室腹腔短絡術後髄膜炎を示した本疾患例を経験した。【症例】下垂体腫瘍に対する両側前頭開頭腫瘍摘出術の既往がある 67 歳の女性が正常圧水頭症で右前角穿刺による脳室腹腔短絡術を受けた。手術 1 ヶ月後に頭痛と発熱を認め髄液検査では細胞数の著明な上昇と *S. marcescens* が同定された。*S. marcescens* による脳室腹腔短絡術後髄膜炎と診断し、全てのシャントシステムを抜去し抗菌薬投与により髄膜炎は改善した。【考察】本症例で以下 2 点が示された。*S. marcescens* は術後早期に脳室腹腔短絡術後髄膜炎を来しうる。開頭手術の既往を問診で聴取することは脳室腹腔短絡術後髄膜炎の原因菌として *S. marcescens* を推察する上で有用である。【結論】脳室腹腔短絡術後に髄膜炎を認めた場合には、腹腔内感染がなくても原因菌として *S. marcescens* も考慮すべきである。

A-O-25 脳神経疾患患者の口腔ケアの介入

竹内 千絵, 亀谷 博美, 早川 美紀

信州大学医学部附属病院 看護部

【はじめに】脳神経内科には脳神経疾患により摂食・嚥下障害のある患者が多く入院している。経口摂取が困難な場合、唾液の分泌減少による口腔内の乾燥や不十分な口腔内の清掃等により口腔内細菌が増加し誤嚥性肺炎の罹患率が高いと言われている。口腔ケアが自力で行えない患者への口腔ケアの介入を報告する。[倫理的配慮]個人が特定されないよう配慮することを妻に説明し承諾を得た。又、所属施設の倫理委員会の承認を得た。【症例】クロイツフェルト・ヤコブ病 80 歳代。X 年 9 月から左上肢の振戦が出現、脳梗塞の疑いで近医へ入院したが症状は改善しなかった。意識障害と両上肢のミオクロヌスが出現した為精査目的で 10 月末当院へ転院。転院時 GCS(E=3,V=1,M=3)。口唇・舌・口蓋の乾燥が強く痰の付着があり口臭が強かった。強い咬反射があり口腔ケアにバイトブロックを用いた。ブラッシングとガーゼ又はスポンジブラシで清拭を行い保湿剤を口腔内・口唇に塗布した。口腔ケア方法をスタッフに周知し 5～6 回/日 ケアを実施し口腔内の乾燥や痰の付着は減少した。又、院内の口腔嚥下チームに介入を依頼し定期的な口腔内の評価やケア方法に助言を受けた。発熱、痰の増加、CRP の上昇、肺雑音等の肺炎の兆候は見られず上記の診断がついたため 11 月末他院へ転院となった。【考察】病棟スタッフと口腔嚥下チームが協働し、患者に合わせた口腔ケアを継続して行い口腔内の清潔を保つことで誤嚥性肺炎の予防につながったと考える。当病棟では、口腔ケアの目的と方法、開口困難や口腔内に乾燥のある患者のケア方法、保湿剤の種類や使用方法等について勉強会を実施しており入院時のアセスメントやケアの開始に役立ったと考える。【結論】自分で口腔ケアが行えない患者に対し、毎日の個別的な口腔ケアの実施と口腔嚥下チームの介入により口腔内の清潔を保ち、誤嚥性肺炎予防の一助となった。

一般演題

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

带状疱疹ウイルス

座長：荒木 信夫(埼玉医科大学 神経内科)

B-O-01 当初群発頭痛と診断されたが、のちに皮疹が出現し、診断に至った「急性带状疱疹による有痛性三叉神経ニューロパチー」の1例

眞山 英徳, 滑川 道人, 近田 彩香, 小野 さやか, 崎山 快夫

自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科

【はじめに】三叉神経第1枝領域の带状疱疹では、特に病側鼻背部に皮疹が出現すると眼症状を併発しやすい(Hutchinson 徴候)。【症例】60歳男性。既往歴：40歳台に左真珠腫にて左伝音性難聴。54歳から糖尿病で内服治療。現病歴：X年Y月5日未明、突然に左後頭部に激しい頭痛が出現。6日近医での頭部CT検査では異常なし。ロキソプロフェン無効。8日左眼周囲が腫脹し、眼科を受診したが、眼圧含め特に異常を指摘されず。10日には頭痛はますます悪化。左眼充血がみられ、またやや不穏状態であり群発頭痛と診断。スマトリプタン皮下注が一時的に有効。12日から左三叉神経第1枝領域に皮疹が出現するも受診せず。16日の再診時、带状疱疹と視力低下に気づかれ20日当院へ紹介入院。入院時身体所見：左眼瞼および眼窩周囲に腫脹あり。左眼は手動弁で全方向への不完全な眼球運動制限がみられた。また左の前額部、眉間、鼻背部には痂皮化した皮疹があり、同部位の痛覚が低下。髄膜刺激徴候なし。検査所見：HbA1c 7.1%, VZV IgG > 128, IgM 4.29 (+)。髄液細胞数 91/mm³ (全て単核球), タンパク 70 mg/dl。頭部MRIでは左眼瞼～眼窩内結合組織の浮腫がみられた。また陈旧性のラクナ梗塞が散在していたが新規病変なし。経過：アシクロビル点滴静注とステロイドパルス療法で治療開始。また眼科診察では角膜炎、結膜炎および虹彩毛様体炎と続発性緑内障。手術施行し、視力は回復。【考察】結膜充血、眼瞼浮腫を伴う激しい頭痛の場合、群発頭痛と安易に診断せず、皮疹がなくとも本症を念頭に置く。頭痛と眼症状がともに間歇期を伴わず、持続性であった点が鑑別点となりうる。患者には皮疹が遅れて出現することがあり、その際には速やかに再診するよう十分説明しておく必要がある。【結論】群発頭痛の鑑別には必ず「急性带状疱疹による有痛性三叉神経ニューロパチー」(国際頭痛分類第3β版: 13.1.2.1)を挙げる必要がある。

B-O-02 間欠的後頸部痛で発症し C2/3 脊髄神経領域带状疱疹に同側顔面神経麻痺を呈した不全型 Ramsay-Hunt 症候群の62歳男性例川端 雄一¹⁾, 仲野 達¹⁾, 田中 章景²⁾¹⁾ 横浜栄共済病院 脳卒中診療科・神経内科, ²⁾ 横浜市立大学大学院 医学研究科 神経内科学・脳卒中医学

【はじめに】非典型的な後頸部痛を初発症状とし、頸部带状疱疹、同側顔面神経麻痺を続発した不全型 Ramsay-Hunt 症候群を経験した。造影MRIで後頸部筋に造影効果を認め、炎症の波及を画像的に捉えた貴重な症例と考えた。【症例】63歳、男性。某年4月1日から右後頸部が10秒程度締め付けられる痛みを間欠的に繰り返すようになり、痛みは右後頸部から後頭部、肩部に広がった。7日夜間から右後頭部に皮疹が出現し、8日当院皮膚科に带状疱疹の診断で入院となった。同日夕方頃から右顔面神経麻痺を続発し、耳介周囲の皮疹、眩暈や聴力低下はなかった。血液検査で水痘带状疱疹ウイルス(VZV) IgM 1.93(EIA), IgG 128以上(EIA)であった。脳脊髄液検査では細胞数 74 /μl (単核球 67 /μl), 蛋白 91.9 mg/dl, 糖 48 mg/dlであった。脳MRIでは脊髄、脳幹に異常は無く、右後頸部筋にガドリニウム造影後 T1 強調画像で造影効果を認めた。アシクロビルとプレドニゾロンの投与を開始し、治療開始直後より右後頸部痛は著明に改善して10日後には表面の僅かな痛みのみとなり皮疹は痂皮化した。右顔面神経麻痺は改善しなかった。【考察】Ramsay Hunt 症候群は顔面神経膝神経節に潜伏感染した VZV の再活性化によるとされているが、その他の神経節での潜伏感染も証明されている。本症例は大後頭神経(C2)および小後頭神経(C2/3)領域の皮膚に発現した带状疱疹であり C2/3 脊髄神経節で活性化した VZV が大・小後頭神経と顔面神経後耳介枝との交通を介して感染もしくは炎症が顔面神経に波及したものと考えられた。右後頸部筋のガドリニウム造影後 T1 強調画像での造影効果は VZV の感染もしくは炎症の波及の過程を示し、後頸部痛ならびに顔面神経麻痺発症の機序を支持する所見と考えられた。

B-O-03 右 C2-C3 領域の帯状疱疹罹患後 2 週間後に生じた治療反応性の 右横隔神経麻痺の 1 症例

森 仁, 大嶋 理, 進藤 克郎

倉敷中央病院 神経内科

【はじめに】帯状疱疹罹患後の横隔神経麻痺は 1949 年に Halpern らによって報告された、帯状疱疹後の稀な合併症である。治療法が確立しておらず、症例報告数も少なく、一般に改善しないことが多い。右 C2-C3 領域を中心とし一部右 C4 も含む帯状疱疹罹患後 2 週間以上後に右横隔神経麻痺を生じた 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 78 歳男性。右耳周囲・右頸部・右肩に及ぶ帯状疱疹に罹患しバラシクロビル処方を受けた。帯状疱疹初発症状出現から 18 日後に皮疹は改善しつつあったが労作時呼吸苦が出現し、階段昇降ができなくなった。夜間呼吸苦も感じた。21 日後に胸部レントゲンにて右横隔膜挙上を認めたため、当科紹介となった。四肢・体幹・頸部の筋力低下はないが深部腱反射は減弱していた。活動性の皮疹はないが、右 C2,3 領域に触覚過敏を認めた。血液、髄液とも帯状疱疹ウイルス PCR は陰性であり、血液中の帯状疱疹ウイルス抗体価の上昇を認めた。髄液で細胞数増加はなく、蛋白 57mg/dl と軽度上昇を認めるのみであった。頸部 MRI では、右 C3 神経根に異常信号を認めた。血液中の抗ガングリオシド抗体は陰性であった。右横隔神経伝導検査では有意な CMAP の導出がなかった。四肢の F 波所見の軽微な異常を認めた。アシクロビル 2250mg/day での治療を開始し、免疫グロブリン大量静注療法を併用した。早期に労作時呼吸苦の改善を認め階段昇降は可能となったが、治療後半年経過した時点で完治はしていない。【考察】帯状疱疹ウイルスによる横隔神経への直接浸潤、免疫介在性のニューロパチー、どちらの機序も考えられる。本症例では画像異常を捉えた点、一般的には改善しないことが多いにもかかわらず免疫グロブリン投与を行い奏功している点が病態解明に重要である。【結論】病態は解明されていない。症例の蓄積に基づく早期の適切な治療介入が重要である。

B-O-04 頸髄 C6-8 領域の帯状疱疹後の上肢運動麻痺の 4 例－進展様式の考察

森戸 伸治¹⁾, 庄司 紘史¹⁾, 武藤 一考²⁾, 阿部 俊文²⁾, 飯田 慶治³⁾

¹⁾ 聖マリア病院 神経内科, ²⁾ 聖マリア病院 皮膚科, ³⁾ 聖マリア病院 SRL 特殊検査部

【はじめに】帯状疱疹の末梢神経合併症には、罹患皮膚領域の激しい痛み、感覚異常が頻度の高い神経症状であり、運動麻痺は感覚障害に比べ比較的少ない。我々は左 C6-8 領域の帯状疱疹に続いた上肢運動麻痺を報告し、神経節からの進展様式を考察する。【症例】対象とした 4 症例は、67 歳男、79 歳女、77 歳女、78 歳男、基礎疾患には、頸椎症、腎不全などを有し、2 例は急性期入院管理した。水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 抗原・抗体、頸椎造影 MRI、筋電図・伝導速度検査を実施した。症例 1: 67 歳男性の概略; 201X 年 6 月左手掌、前腕、上腕外側に水疱が出現し、当院受診。来院時、意識清明、脳神経正常、項部硬直陰性、四肢では、左上肢 手掌・前腕に水疱・紅斑を認め、水疱からの Tzanck test 陽性。抗ウイルス薬を開始し、改善傾向を示すも、約 2 週後 左上肢 C6 領域の筋力低下が目立ち、上肢近位部 4、遠位部 3+、握力 右 40kg, 左 0kg。針筋電図で脱神経電位陽性、造影 MRI では左 C6-8 の後根神経節の造影病変+。副腎ステロイド 30mg/ 日の漸減投与後急速に回復傾向が見られた。残る 3 症例も、右 C6 領域 (79 歳女、78 歳男の 2 例)、右 C8 領域 (77 歳女の 1 例) の帯状疱疹に続いた根神経運動麻痺を示した。【考察】2014 年 Jones らの VZV 関連運動麻痺 49 例の報告では、障害部位は、前角 (9%)、根・神経叢 (73%)、末梢神経 (13%)、多発病変 (5%) であった。我々の症例群は、遠位部優位の運動麻痺を示し、根・神経叢麻痺というより根神経炎と位置づけられ、VZV の運動麻痺への進展機序として、VZV が後根神経節より感覚神経軸索内を遠心性に伝播し、末梢運動神経を巻き込む機序を考えた。【結論】頸髄 C6-8 領域の帯状疱疹後の一側上肢の運動麻痺を主体とした 根神経麻痺 4 例を報告し、発症機序を推定した。

B-O-05 血管炎所見を確認できた帯状疱疹ウイルス性髄膜脳炎の一部検例

山城 亘央¹⁾, 土屋 舞¹⁾, 高木 隆助¹⁾, 大石 尚輝²⁾, 長坂 高村¹⁾, 新藤 和雅¹⁾, 加藤 良平²⁾, 瀧山 嘉久¹⁾

¹⁾ 山梨大学 医学部 神経内科, ²⁾ 山梨大学 医学部 病理診断科

【はじめに】帯状疱疹ウイルス (VZV) は様々な神経合併症を呈するが、血管炎を起こすことも多い。今回、我々は VZV 性髄膜脳炎の治療は奏効したものの合併症により重篤な転帰を経た剖検例において血管炎所見を確認したので報告する。

【症例】90 歳男性。農業に従事し、ADL は自立していた。■年 3 月 22 日右耳漏、耳痛が出現し、24 日発熱も認めた。26 日当院耳鼻科を受診し、右顔面神経麻痺と右外耳道は発赤・腫脹を認めた。指示動作に従うことが出来ず意識障害を認めたため当科紹介となった。体温 38.1℃、脳神経は右末梢性顔面神経麻痺を認めた。運動は四肢 MMT4 以上で左右なく、病的反射は Babinski 徴候が左側で陽性であった。感覚は異常なく、髄膜刺激徴候は項部硬直と Kernig 徴候を認めた。血液検査では白血球 9950/ μ l、CRP 5.79mg/dl と上昇。ウイルス抗体価は VZV が IgM、IgG ともに陽性であった。髄液検査では細胞数 572 個/ μ l、蛋白 631mg/dl と増加を認め VZV-PCR は陽性であった。頭部 MRI では FLAIR にて橋底部左側、左側頭葉先端部に高信号を認めた。VZV 性髄膜脳炎と診断し、腎機能を考慮しアシクロビル 750mg/日を開始した。その後、意識レベルの改善を認めたが、4 月 12 日嘔吐と貧血および黒色便を認め、消化管出血を疑い輸血を行ったが、翌日もタール便は持続し 14 日死亡した。病理所見では左側側頭葉と島のくも膜にリンパ球や組織球の浸潤を認め、脳幹には軽度のリンパ球浸潤がみられた。また血管壁へのリンパ球の浸潤も確認されたが、治療は奏功しており脳を含め VZV の DNA は検出されなかった。

【考察】VZV 性脳炎は血管炎を基盤に発症するという考えもあり、帯状疱疹から数ヵ月後に血管炎により脳梗塞をきたすものもある。今回我々は、VZV 性髄膜脳炎では抗ウイルス薬による治療効果があっても血管炎が起り得ることが病理学的に確認できた。

【結論】高齢者は VZV 感染症による脳炎が重篤な転帰をたどることがあり、血管炎には十分に留意する必要がある。

一般演題

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

MS/ADEM 他

座長：高嶋 博(鹿児島大学 神経内科)

B-O-06 マイコプラズマ感染を契機に ADEM を発症し、その後 MS へ移行した 14 歳男児の一例

上野 晃弘, 山崎 正志, 大橋 信彦, 牧下 英夫

JA 長野厚生連 北信総合病院 神経内科

【症例】14 歳男児。X 年 8 月中旬に頭痛と発熱があり、9 月初旬にふらつきを主訴に当院受診した。診察上、軽度意識変容、右眼の視力低下があり、血液検査でマイコプラズマ抗原迅速検査陽性、PA 法単一血清で 80 倍以上、CF 法 4 倍未満であった。抗 AQP4 抗体陰性。髄液検査は軽度細胞数が増加し MBP 高値 (1520 pg/ml) であった。頭部 MRI の T2 強調像および FLAIR 像で皮質下白質に多発するリング状・帯状の高信号域と、造影剤による増強効果を認めた。ステロイドパルス療法と γ グロブリン大量静注療法 (IVIg)、免疫吸着療法を施行し臨床症状・画像所見は改善した。ステロイドを漸減し退院し、12 月初旬にステロイドを終了したが、数日後、左上下肢の違和感が出現し再入院し、左上下肢の深部覚の低下、頸髄 MRI で C1 および C3-4 に新規病変を認めた。時間的・空間的多発性を考え、多発性硬化症を視野にステロイドパルス療法を施行し、再発予防に IFN- β 治療を開始した。その後、X+1 年 8 月に MBP が陰性化し画像上も新規病変を認めなくなったことで、一度 IFN- β を中止したが、X+1 年 11 月に左の顔面神経麻痺で再燃し MRI 上も新規病変を認め、MBP も陽性化した。X+2 年 3 月より IFN- β を再開している。【考察】全経過から ADEM が示唆されたものの、数回の再燃を認め MDEM と MS の鑑別を要した。MS に移行したものとして IFN- β で治療し再燃なく経過している。

B-O-07 多発性硬化症治療中にメトトレキサート関連リンパ増殖症を発症し、EB ウイルスの関与が疑われた 1 例

鬼澤 真実, 戸出 のぞみ, 佐藤 望, 大久保 卓哉, 横田 隆徳

東京医科歯科大学 医学部 神経内科

＜緒言＞メトトレキサート関連リンパ増殖症 (MTX-LPD) は、メトトレキサート (MTX) 投与中の患者に発生するリンパ増殖疾患で、関節リウマチ・乾癬そのものがリスク因子とされており、報告例も多い。その発症には EB ウイルス (EBV) 感染や再活性化が関連しているとされている。今回我々は、多発性硬化症患者において、MTX 投与中に EBV 陽性の MTX-LPD を発症し、内服中止により改善を認めた 1 例を経験したので報告する。＜症例＞発症時 55 歳女性。32 歳時に視神経炎、左後頸部の異常感覚で発症し、多発性硬化症と診断された。再発予防としてインターフェロン β 、アザチオプリン、塩酸ミトキサントロンの使用歴があるが、再発を繰り返し、51 歳時より MTX 7.5mg/週の内服を開始した。MTX 内服開始後 4 年 6 ヶ月の経過で発熱、リンパ節の腫大が出現し、CT で腋窩、鎖骨上、縦隔、上腹部、傍大動脈リンパ節の多数腫大を認めた。入院時の血液検査で、sIL-2R 上昇、EBV は既感染パターンであったが、EBV-DNA PCR が陽性であった。腋窩リンパ節生検からは CD15、CD30 陽性の Hodgkin 細胞を認め、EBER-ISH 陽性であった。MTX 内服を中止したところ、2 週間後には解熱し、CT でもリンパ節縮小を認めた。＜考察＞臓器移植患者などの免疫抑制状態では EBV 関連のリンパ増殖疾患が多数報告されており、MTX そのものだけでなく、EBV 感染も MTX-LPD のリスク因子となり得る。本症例では EBV-DNA PCR が陽性であり、今後経時的な変化を追う必要があるが、EBV の活動性と LPD 発症との関連が示唆される。MTX を使用する際には、EBV 感染の活動性を事前に把握し、非感染性の不明熱を認めた場合には、MTX-LPD を念頭において速やかに投薬を中止する必要がある。

B-O-08 肺炎球菌性髄膜炎後に発症し、出血を伴った急性散在性脳脊髄炎の 1 例

田中 陽平^{1,2)}, 大田 健太郎³⁾, 遠藤 寿子³⁾, 池田 哲彦³⁾, 会田 泉³⁾, 米持 洋介³⁾, 中島 孝³⁾

¹⁾ 国立病院機構新潟病院 内科, ²⁾ 立川総合病院 循環器・脳血管センター, ³⁾ 国立病院機構新潟病院 神経内科

【はじめに】細菌感染後、特に肺炎球菌感染後に急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を発症することは稀である。今回肺炎球菌性髄膜炎後に出血を伴う ADEM とと思われる症例を経験したので報告する。【症例】64 歳、女性。【主訴】著明な全身痛、頭痛。【既往歴】遺伝性球状赤血球症で脾摘。【現病歴】某年 2 月 17 日朝から頭痛、全身痛が出現。症状が悪化し 18 日に近医を受診し処方を受けたがその後歩行困難となり同日当院に入院。【一般身体所見】血圧 161/77mmHg、脈拍 91 回・整、体温 38.6℃、心肺腹部異常なし。【神経学的所見】JCSI-1、項部硬直あり、脳神経に異常所見なし、麻痺はないが痛みで歩行不可、著明な知覚過敏あり。【検査所見】血液：CRP29.6mg/dl、白血球 33600/ μ l。髄液：白色混濁、塗抹でグラム陽性双球菌多数、細胞数 316/3 (多核球 97%)、蛋白 175mg/dl、糖 0 mg/dl、髄液肺炎球菌抗原陽性。頭部 CT：脳実質は異常なく、軽度の脳室拡大を認めた。【経過】肺炎球菌性髄膜炎と診断。デキサメタゾン静注に加え抗生剤は MEPM6g/day → CTRX4g/day + VCM2g/day → CTRX4g/day で加療した。血液・髄液所見は順調に改善したが、入院 2 日目の意識は清明であったものの 3 日目から JCSI-2 ~ III-100 と変動した。左向き水平性眼振や右上肢の麻痺が出現。5 日後の頭部 MRI は両側大脳皮質下白質から深部白質に散在性の T2WI 高信号像を認めた。ADEM の合併を考えメチルプレドニゾロン 1g/day を 3 日間投与、その後プレドニゾロンを投与した。その後の頭部 MRI では出血病変が散在性に出現したが、臨床症状はステロイド投与後に速やかに改善し、頭部画像所見も改善した。【考察】肺炎球菌感染後の ADEM は過去に 8 例の報告があるのみである。本例は脾摘を背景にもち、肺炎球菌性髄膜炎発症後に重症型 ADEM である急性出血性白質脳炎 (AHLE) 様の画像を示した貴重な症例であり文献的考察を添えて発表する。

B-O-09 リウマチ性髄膜炎類似の画像所見を呈した原因不明髄膜脳炎 2 例の臨床像

田澤 浩一, 中川 道隆, 山本 寛二

長野市民病院 神経内科

【はじめに】リウマチ性髄膜炎は MRI 拡散強調像 (DWI) で脳表に高信号病変を呈することが画像的特徴の一つである。今回我々は、関節リウマチ (RA) に罹患していない原因不明の髄膜炎患者 2 例を経験し、臨床像について検討した。【症例】症例 1 は 85 歳男性。左下肢にしびれを自覚し、その後約 2 週間を経て発熱、見当識障害、左下肢筋力低下が出現して入院。頭痛、項部硬直は認めなかった。血液検査で白血球数 11140/ μ l、CRP 7.96mg/dl、髄液細胞数 121/ μ l (単核球 109)。抗菌剤は無効だった。脳生検を行ったところ、軟膜を中心に好中球浸潤と多核巨細胞を認めたが、病原体は検出されなかった。ステロイドパルス療法にて炎症反応の消失と神経症状の改善を認め、その後経口プレドニゾロン療法を行い漸減しながら経過観察している。症例 2 は 80 歳男性。起立時のふらつきを自覚し、その後一過性の失語症が出現したため受診。発熱・項部硬直は認めず、下肢感覚性失調症と軽度の運動性失語以外に巣症状はなかった。血液検査で白血球数 8680/ μ l、CRP 4.62 mg/dl、髄液細胞数 129/ μ l (分葉核球 117)。無治療で自然軽快したが、約 1 か月後に再燃し歩行不能となった。パルス療法を含むステロイド療法にて炎症反応の改善および神経症状の改善を認めた。【考察】2 例ともにリウマチ性髄膜炎類似の画像所見を呈したが、経過を通して RA の所見は認めなかった。また、治療開始後の経過で感染や腫瘍を示唆する異常がないこと、ステロイドが著効したことから、免疫介在性機序が考えられたが原因の特定には至らなかった。【結論】非 RA 患者でリウマチ性髄膜炎類似の臨床所見および MRI 所見を呈する症例が存在する。一様の病態とは断定できないが、免疫異常に起因している可能性があり、感染症が否定的であればステロイド療法を試してよいと考えられた。

B-O-10 頸部痛を主訴とせず来院したアルツハイマー型認知症患者の Crowned dens syndrome の 3 症例

渡辺 有希子¹⁾, 黒木 宏之¹⁾, 関口 恭弘²⁾, 小田 友里¹⁾, 根岸 雅嗣¹⁾, 矢野 康生¹⁾,
竹内 雅文¹⁾, 玉城 哲雄¹⁾, 玉城 成雄¹⁾, 笠原 督¹⁾

¹⁾ 一般社団法人衛生文化協会 城西病院 内科, ²⁾ 一般社団法人衛生文化協会 城西病院 整形外科

【はじめに】Crowned dens syndrome (CDS) は、ピロリン酸カルシウムを主成分とした結晶の沈着を軸椎歯状突起周囲に認める疾患である。発熱、頸部痛（回旋痛）を認め、炎症反応の上昇を伴う。頸部痛と炎症反応上昇を呈する高齢者では稀ではない疾患と考えられている。当院では頸部痛を主訴とせず来院し、髄膜炎などの感染症と鑑別を要したアルツハイマー型認知症（AD）患者の CDS を、1 年間で 3 例経験したので報告する。【症例 1】AD、糖尿病、慢性心不全で施設入所中の 91 歳男性：発熱と食欲低下を主訴に来院。診察時に左頸部から肩にかけての痛みの訴えあり。椎体周囲の感染症を疑い CT 施行。歯状突起周囲の石灰化を認めた。【症例 2】AD で通院中の 83 歳女性：10 日前からの発熱、食欲低下、歩行障害を主訴に入院。診察時に Jolt accentuation 様の頸部回旋時痛があり、髄膜炎が疑われた。髄液検査前に施行した CT にて歯状突起周囲の石灰化所見あり。【症例 3】AD、糖尿病、慢性腎臓病にて施設入所中の 91 歳男性：インフルエンザ A 型の診断にて入院。Peramivir を使用し一旦解熱したが、入院 7 日目に再度発熱、活気がなくなった。主治医の回診の際に、首から肩にかけての疼痛の訴えあり、頸椎 CT 施行した。上記 3 症例いずれにおいても、CT 所見より CDS と診断し、PSL を開始し、速やかな症状の改善を認めた。【考察・結論】高齢者の炎症反応上昇を伴う頸部痛では、CDS は重要な鑑別疾患である。しかし、当院での経験からは、認知症患者では頸部痛を主訴とせず、食欲低下などの非特異的症状や、合併した他疾患により受診され、感染巣不明の状態として各種検査が行われることも多いのではないかと推測する。非特異的症状で受診された高齢者の頸部痛の訴えを聞き逃さず、頸椎 CT を施行することが、CDS の早期診断に重要であると考えられる。

一般演題

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

無菌性髄膜炎

座長：犬塚 貴(岐阜大学 神経内科)

B-O-11 Elsberg 症候群を含めた多彩な症状を呈した無菌性髄膜炎の一例

本田 徳鷹¹⁾, 藤本 武士²⁾, 金本 正²⁾¹⁾ 佐世保市立総合病院 内科, ²⁾ 佐世保市立総合病院 神経内科

【はじめに】Elsberg 症候群は無菌性髄膜炎に伴い尿閉をきたす疾患である。また髄膜炎に難聴や小脳失調症を伴った報告も散見される。今回我々は、尿閉、運動失調、難聴など多彩な症状を呈した無菌性髄膜炎を経験したので報告する。【症例】51歳男性。発熱、頭痛を主訴に前医を受診、解熱鎮痛剤や抗生剤内服治療を開始するも改善なく、頭部MRIを施行されたが異常は指摘できなかった。さらに尿閉、両側耳閉塞感など新たな症状が出現したため当院紹介受診となった。来院時39℃の発熱があり、皮疹や表在リンパ節腫大はなかった。神経学的所見では意識清明で、項部硬直など明らかな髄膜刺激症状は認めず。両側感音性難聴を認めたが、その他の脳神経症状はなかった。運動及び感覚系の異常は無かった。尿閉を認めたが、その他の自律神経症状は明らかでなかった。血液検査では、白血球16720/μL、CRP0.47mg/Lと炎症所見を認めたほか、血清Na128meq/Lと低値で、髄液では単形核球優位の細胞増多、蛋白増加を認めた。血清・髄液培養は陰性であった。アシクロビル750mg/日による治療を開始したが、髄液単純ヘルペスPCRが陰性と判明したため中止した。経過中に吃逆や失調性歩行、脱力を伴う四肢末梢優位のしびれが新たに出現した。ステロイドパルス療法の追加治療を行い、発熱、頭痛はパルス開始後早期に改善を認め、その後尿閉、吃逆、難聴、失調性歩行も徐々に改善した。【考察】ステロイドが奏功したことからサルコイドーシスなど免疫学的機序も考え検討を行った。サルコイドーシスの全身反応を示す所見(両側肺門リンパ節腫脹や血清ACE高値、血清ないし尿中カルシウム高値など)は認めず、同疾患を示唆するその他の臓器所見も明らかではなかった。【結論】多彩な症状を伴い、ステロイド治療が奏功した無菌性髄膜炎の症例を経験した。

B-O-12 無菌性髄膜炎の経過中に可逆性の頭部MRI異常信号域と尿閉を伴った31歳女性例

齋藤 悠¹⁾, 村上 秀友¹⁾, 所澤 任修^{1,2)}, 二村 明德¹⁾, 黒田 岳志¹⁾, 矢野 怜¹⁾, 石垣 征一郎¹⁾, 加藤 大貴¹⁾, 河村 満¹⁾¹⁾ 昭和大学 医学部 内科学講座神経内科学部門, ²⁾ 東京労災病院 神経内科

【はじめに】無菌性髄膜炎の経過中に尿閉を伴う症例は散見されるが、大脳病変を伴う症例は稀である。【症例】31歳女性。X年8月18日に頭痛を自覚し、37度台の発熱を認めたため同20日に近医を受診し、抗生剤と解熱鎮痛剤を投与された。同23日から頭痛が悪化し近医を再診したところ、項部硬直を伴っていたことから髄膜炎が疑われ当院を紹介受診した。来院時、項部硬直を認めたが、意識清明でその他の神経系症状をみとめなかった。血液検査では白血球4400/μL、CRP0.14mg/dlと炎症反応は乏しかったが、脳脊髄液所見(無色透明、細胞数178/μL(リンパ球93.0%、単球6.0%、異型リンパ球1.0%)、蛋白144mg/dl、糖28mg/dl(血糖88mg/dl))より無菌性髄膜炎と診断され緊急入院した。入院時の頭部単純MRI(DWI, FLAIR)では異常を認めなかった。入院後には対症療法で解熱し、頭痛も改善していたが、9月1日に軽度の意識障害、尿閉を認めた。9月5日の頭部MRI(DWI, FLAIR)で脳梁膝部や両側の大脳基底核に散在性の高信号領域をみとめ、急性散在性脳脊髄炎と考えステロイドパルス療法(mPSL1000mg×3日間×3クール)を行った。一方、同時期の頸・胸・腰髄MRIに異常所見を認めなかった。9月26日の頭部MRI画像では9月5日に認めた散在性病変は消失していた。入院中に尿閉は改善はせず、自己導尿を指導し10月4日に退院したが、その後2週間で改善した。【考察】前頭葉内側面、帯状回や大脳基底核が排尿機能に関与していることが指摘されている。そのため、本例の尿閉は大脳の散在性病変を責任病巣としたmeningitis-retention syndromeと考えられる。【結論】髄膜炎の経過中に大脳病変による尿閉を合併することがあり、頭部のMRIを考慮する必要がある。

B-O-13 無菌性髄膜炎で発症し、頭痛・発熱が遷延した組織球性壊死性リンパ節炎（菊池病）の1例

池田 桂, 中里 良彦, 光藤 尚, 田村 直俊, 荒木 信夫, 山元 敏正

埼玉医科大学 神経内科

【症例】19歳男性。201X年3月下旬から前頭部の頭重感が出現し、頭を下げると後頸部に痛みが生じるようになった。第3病日から38℃台の発熱が出現したため、前医で抗菌薬を処方されたが症状は改善しなかった。第8病日に頭痛が悪化し嘔気、食欲低下が出現した。その後も症状改善なく第14病日に当科へ入院した。体温39.6℃、前頭部頭重感を訴え、jolt accentuationは陽性だった。頸部リンパ節、肝脾は触知せず、全身に皮疹は認めなかった。採血では、CRP 0.25 mg/dL、赤沈 39 mmと軽度高値。WBCの上昇や、肝機能障害、フェリチンの上昇、血球減少やハプトグロビンの低下、CD4/CD8比の低下は認めなかった。腫瘍マーカーではsIL-2R 579 U/mLと高値であった。HSV IgG、IgM陰性であり、VZV、CMV、EBVは既往感染パターン、ヒブ1+2は陰性、自己抗体に有意な所見は認めなかった。髄膜炎を疑い腰椎穿刺を施行し、初圧250 mmH₂O、細胞数13/μL(単核球13/μL)、髄液糖64 mg/dL(血糖106)、蛋白30 mg/dLと、初圧の上昇、細胞数増加を認めた。無菌性髄膜炎と診断し、NSAIDsによる対症療法を行ったが頭痛、発熱は遷延した。第16病日に圧痛を伴う小豆大の頸部・鼠径部リンパ節腫脹を認めた。第19病日に頸部リンパ節が母指頭大に腫大し、造影CTで縦隔リンパ節の腫脹と頸部リンパ節腫脹を確認した。第25病日に頭痛の増悪、嘔吐を認め、第26病日の腰椎穿刺で細胞数55/μL(単核球49/μL)と増悪を認めた。頸部リンパ節生検にて、小壊疽巣を伴う大型化リンパ球様細胞の増殖と組織球を認め、菊池病と診断した。第32病日からPSL15 mg/day投与開始し速やかに頭痛、発熱、リンパ節腫脹は改善。第34病日の髄液検査で細胞数の改善を認めた。【考察】菊池病ではリンパ節腫脹に先行し髄膜炎で発症することがある。本症ではステロイド治療が著効するため、髄膜炎が遷延する場合は本症を疑って積極的なリンパ節の組織診断を試みるべきである。

B-O-14 単核球優位の髄液細胞増多を認め無菌性髄膜炎との鑑別を要した感染性心内膜炎の1例

突田 健一¹⁾, 千葉 哲矢¹⁾, 田野 大人¹⁾, 三浦 永美子¹⁾, 安藤 大祐¹⁾, 佐藤 大樹⁴⁾, 高橋 悟朗²⁾, 鈴木 博義³⁾, 鈴木 靖士¹⁾

¹⁾ 国立病院機構 仙台医療センター 神経内科, ²⁾ 国立病院機構 仙台医療センター 心臓血管外科,

³⁾ 国立病院機構 仙台医療センター 病理診断科, ⁴⁾ 東北大学 循環器内科

【はじめに】感染性心内膜炎(Infectious endocarditis, IE)では、髄膜炎の合併がなくとも髄液細胞増多を認めることがある。【症例】39歳男性。特記すべき既往なし。約3ヶ月間微熱、頭痛が持続し、抗生剤や解熱剤を内服するも無効。突然発症の回転性めまいのため某日(第1病日)当院へ救急搬送。体温37.0℃と軽度上昇している他はバイタルサイン異常なし。神経学的には意識清明で、髄膜刺激徴候はなく、右上肢および体幹の失調を認めた。MRIで新鮮小梗塞を数ヶ所に認め多発脳梗塞の所見。髄液検査では細胞数82と上昇しており、9:1の割合で単核球優位であったため、無菌性髄膜炎が疑われた。しかし複数セット採取した血液培養でいずれもStreptococcus mitis groupが検出され、心エコーで大動脈弁に可動性のある疣贅を認め、IEと診断。第3病日抗生剤投与開始。第15病日髄液検査再検し細胞数7(全て単核球)。抗生剤投与を継続したものの疣贅は縮小せず、第31病日人口弁置換術施行。経過は良好で、軽度の失調のみ後遺し第73病日転院。【考察】IEにおける神経合併症の中で髄膜炎は比較的頻度が高いが、髄膜炎の合併がなくとも反応性の髄液細胞増多を呈する例が知られており、meningeal reactionと呼ばれている。本例の髄液異常はmeningeal reactionに相当すると考えられる。【結論】IEの診断前に髄液検査が施行された場合、meningeal reactionによる髄液細胞増多のため原疾患を髄膜炎と誤り、IEを見逃す、若しくは診断が遅れる恐れがあり、注意を要する。

一般演題

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

脳膿瘍

座長：清水 雄策 (伊那中央病院 神経内科)

**B-O-15 Klebsiella pneumoniae 髄膜炎 / 脳室内膿瘍に対して
内科的治療のみで治癒した一例**渡部 真志, 平野 聡子, 榊原 健二, 若林 由佳, 高谷 美和, 林 直毅, 村上 あゆ香, 小林 麗,
岡田 久, 奥田 聡

名古屋医療センター

【緒言】細菌性髄膜炎は死亡率が20%程度と高く、脳室炎 / 脳室内膿瘍を合併すると更に重篤となる。膿胸治療後に *Klebsiella pneumoniae* 髄膜炎 / 脳室内膿瘍を発症し、内科的治療のみで治癒できた一例を経験したので報告する。【症例】2型糖尿病と咽頭癌の既往を持つ54歳男性。20XX年8-9月に他院で膿胸の治療歴あり。10月10日、自宅の外で倒れており当院へ搬送。体温38.9℃、SpO₂ 98% (室内気)、呼吸数28回/分、血圧150/90 mmHg、脈拍数100回/分。意識はJCS-30、著明な項部硬直あり。明らかな脳神経の異常はなく、四肢に明らかな麻痺なし。血液検査は、WBC 17,300/ μ l (Neutro 95.2%, Eosino 0%), Plt 34.0万/ μ l、AST 43 IU/l、ALT 57 IU/l、LDH 323 IU/l、ALP 537 IU/l、CPK 229 IU/l、BUN 44 mg/dl、Cr 0.88 mg/dl、CRP 21.07 mg/dl、APTT 37.4秒、PT% 72%、Fib 924 mg/dl、FDP 11 μ g/ml、D-dimer 3.85 mg/ml。髄液所見は、細胞数 202,240/3 μ l (多形核球 92%)、蛋白 969mg/dl、糖 0 mg/dl。頭部MRI DWIで脳溝に沿ってびまん性に多発する小高信号域かつ脳室内に高信号性液体貯留を認め、血液 / 髄液培養から *Klebsiella pneumoniae* が検出され、細菌性髄膜炎 / 脳室内膿瘍と診断した。同菌は膿胸時に検出された菌・感受性共に同一だった。MEPM 2g $\times$ 3/日 + VCM 0.75g $\times$ 2/日 + ABPC 2g $\times$ 6/日 + DXA 10mg $\times$ 4/日で初期治療を開始。培養結果に合わせて第2病日にVCMに中止した。第4病日の頭部MRI再検で脳室内膿瘍の著明な増悪を認めたため、薬剤感受性結果を踏まえ抗生剤をCTX 2g $\times$ 6/日単剤に変更した。ご家族に脳室ドレナージ術の希望はなかった。全身熱源検索で眼内炎の合併は認めず腰椎椎間板炎が判明した。徐々に改善を認め、細菌性髄膜炎 / 脳室内膿瘍に対して計66日間、腰椎椎間板炎に対して計98日間抗生剤治療を継続し治癒を確認した。【考察】CTXの髄液移行性が高いことが功を奏したと推測された。

B-O-16 肺膿瘍加療中に脳膿瘍を発症した1例

吉田 拓弘, 上野 賢一, 永松 清志郎, 清水 雄策, 栢沼 勝彦

伊那中央病院 神経内科

【症例】68歳男性。免疫疾患や糖尿病の既往無し。入院6週間前に血痰出現。発熱、食欲不振を認め呼吸器内科受診(第1病日)。胸部レントゲンで右上肺野に浸潤影及び楕円形の結節陰影を認め、肺炎、肺膿瘍の診断で入院。SBT/ABPC 6g/日点滴を開始。第7病日胸部CTで浸潤影は改善したが右S2の結節に空洞形成を認めた。再度発熱し入院時の喀痰から *Klebsiella pneumoniae* 検出。第9病日抗生剤をMEPM 1g/日へ変更。第12病日より辻褄の合わない言動出現。第14病日MRIで脳実質に拡散強調画像(DWI)で高信号、リング状造影効果を伴う多発病変を認め、右側脳室後角に二ボーを伴うDWI高信号及び上衣下の造影効果を認めた。髄液検査で細胞数1848/3(単核球61%)と上昇し糖36mg/dlと低下。脳膿瘍及び脳室炎と診断しDRPM 2.25g/日 + VCM 1g/日へ変更。第20病日DRPM 3g/日単剤へ変更。意識変容は改善し脳膿瘍は縮小。画像を確認しつつDRPMを減量し、第91病日GRNX内服へ変更。第107病日に退院。2年間再燃を認めていない。【考察】本例は肺膿瘍加療中に意識変容を呈し脳膿瘍が判明した一例である。その後血液培養、髄液培養は陰性であったが、肺膿瘍の起病菌は *K. pneumoniae* と考えられ血行性に脳へ波及したものと考えられる。意識変容前から脳膿瘍は生じていたものと予想されるが、検出された *K. pneumoniae* はABPC耐性で肺炎は一時的改善を認めたものの脳膿瘍に対しては結果的に初期治療が不十分であった可能性がある。一方第20病日より極量である3gを用いたDRPMは、脳膿瘍が軽快に転じてから漸減し更にGRNX内服へ変更したが再燃を認めなかった。細菌性髄膜炎の治療ガイドラインでは治療途中での抗生剤の減量や中止は慎むべきとされているが、脳膿瘍を合併した場合は病巣への移行性の問題から抗生剤の長期継続を余儀なくされる可能性が高い。本例では症状や検査・画像所見改善を確認した上で抗生剤の減量、内服薬への変更を図ることが可能であった。

B-O-17 Streptococcus pyogenes による脊髄硬膜外膿瘍と化膿性膝関節炎の合併症例. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) 類似病態か？

兼子 一真¹⁾, 服部 健¹⁾, 中野 武¹⁾, 泉水 邦洋²⁾

¹⁾ 安曇野赤十字病院 神経内科, ²⁾ 安曇野赤十字病院 整形外科

【はじめに】溶連菌はありふれた感染症の起因菌であるが、時に致死的な重症感染症を引き起こす。我々は、化膿性膝関節炎と脊髄硬膜外膿瘍を合併し、Streptococcus pyogenes が検出された重症感染症例を経験したので報告したい。【症例】73 歳 女性。主訴は腰痛、右膝関節痛。糖尿病、膠原病、悪性腫瘍の既往はなかった。X 年 6 月 1 日、誘因なく右腰痛、悪寒が出現。NSAID を内服したが効果がみられなかったため、6 月 2 日、救急要請し当院へ搬送された。意識清明だが体温 39℃で項部硬直はみられず、右腰痛のみを認めた。胸部／腰椎 Xp, 血液検査では有意所見無く、経過観察のため入院。翌日には解熱したが右膝関節の腫脹と疼痛が出現し、6 月 4 日には血圧低下がみられ、高度の炎症反応・血小板減少・腎機能障害が認められた。右膝関節穿刺で黄白色に混濁した関節液が採取され、培養では Streptococcus pyogenes が検出された。関節洗浄と TAZ/PIPC (13.5g/day 6/4-6/9), MEPM(3.0g/day 6/9) 投与を開始したところ、炎症反応と膝関節の腫脹疼痛は軽減した。感染源の検索のために行った腰部 MRI で髄腔を右後方から圧迫する腫瘍影がみられ、脊髄硬膜外膿瘍と診断し MEPM 投与を継続した。その後、炎症反応は消失し、画像上の異常所見も消失した。【考察・結論】化膿性膝関節炎と脊髄硬膜外膿瘍を合併し、敗血症症状を呈したが、抗生剤の大量長期投与により完治した。右膝関節液から Streptococcus pyogenes が検出されたことから、典型的ではないものの劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome : STSS) に類似した病態と考えられた。溶連菌感染では早期から STSS を念頭に置き、適正かつ十分な抗生剤投与を行う必要があると考えられた。

B-O-18 脊髄硬膜動静脈瘻に合併した脊髄膿瘍・細菌性髄膜炎の 1 例

上野 達哉¹⁾, 山崎 啓史¹⁾, 船水 章央¹⁾, 今 智矢¹⁾, 羽賀 理恵¹⁾, 西嶋 春生¹⁾, 新井 陽¹⁾, 鈴木 千恵子¹⁾, 布村 仁一¹⁾, 馬場 正之¹⁾, 緑川 宏²⁾, 富山 誠彦¹⁾

¹⁾ 青森県立中央病院 神経内科, ²⁾ 青森県立中央病院 神経血管内治療部

脊髄硬膜動静脈瘻が脊髄膿瘍形成に関与した可能性が考えられる稀な脊髄膿瘍、細菌性髄膜炎の 1 症例を経験したので報告する。症例は 67 歳、男性。既往歴に頭部外傷後遺症、冠動脈バイパス術後、診断確定までに時間を要し機能廃絶状態のため、未治療で経過観察となった脊髄硬膜動静脈瘻あり。今回、経過約 12 日の発熱、頭痛、嚥下障害を認め当科へ紹介。受診時体温 37.9 度、血圧 175/101 mmHg, 心拍数 105 bpm, SpO2 95%, JCS 2。一般理学所見では仙骨部に褥瘡を認め、神経学的所見では右上肢麻痺、関節位置覚低下（頭部外傷後遺症）、対麻痺（脊髄硬膜動静脈瘻後遺症）以外に新たに項部硬直、嚥下障害を認めた。血液検査では WBC 11700 /μl, CRP 4.98 mg/dl, プロカルシトニン 0.19 ng/ml と上昇、髄液検査では細胞数 324 /μl (Poly/Mono = 313/11), 糖 46 mg/dl (血糖 114 mg/dl), 蛋白 238 mg/dl, 血液培養、髄液培養は陰性であった。以上より細菌性髄膜炎を第一に考え MEPM 6 g/日 で治療を開始した。入院 18 日目、項部硬直や嚥下障害は改善傾向となったが、髄液・採血での炎症所見の改善が乏しいため脊髄の造影 MRI を施行し、Th10-11 レベルの髄内に T2WI 画像高信号、造影 T1WI で ring 状の造影効果を伴い内部が DWI 高信号の病巣を確認、MRI 画像所見から脊髄膿瘍と診断した。未治療であった脊髄硬膜動静脈瘻による脊髄壊死、血液脳関門の破綻、血流の鬱滞が細菌定着に関与した可能性を考え、入院 50 日目に脊髄硬膜動静脈瘻に対し血管内治療を行った。また脊髄膿瘍に対しては MEPM 6g/日の投与を約 6 週行ったが、MRI 所見上の改善がみられず外科的治療の介入を検討した。しかし、ドレナージに際し細菌の髄液播種の合併症のリスクを懸念され、抗菌薬による保存的加療を行う方針となった。MFLX の内服へ変更し状態悪化みられず、現在当科にて加療中である。

一般演題

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

PML

座長：中道 一生(国立感染症研究所 ウイルス第一部)

B-O-19 脳生検にて診断確定に至った HIV 陽性の進行性多巣性白質脳症の1例北崎 佑樹¹⁾, 池ヶ谷 諭史²⁾, 北井 隆平³⁾, 高橋 健太⁴⁾¹⁾ 福井大学病院 神経内科, ²⁾ 福井大学病院 感染症内科, ³⁾ 福井大学病院 脳神経外科, ⁴⁾ 国立感染症研究所 感染病理部

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy : PML) は中枢神経系の日和見感染症で、稀な脱髄性疾患であるが、AIDS との合併頻度が高く、多彩な神経症状をもって発症する。生命・機能予後がきわめて悪く、早期診断治療手段の開発が望まれている。確定診断は病理所見と電顕および免疫組織学的な JCV の証明であるが、髄液の JCV-DNA 遺伝子検査は PML 診断に高い特異性を示す。今回臨床症候や頭部画像所見から PML が疑われ、脳脊髄液の JCV 検出が再検しても陰性であったが、脳生検にて確定診断に至った1例を報告する。【症例】36歳男性。■年 X-5 月より歩行時のふらつき、構音障害が出現。X-1 月に近医受診。頭部 MRI で脳幹、小脳、大脳に異常所見、HIV 抗原抗体陽性を認めた。X-3 日当院血液内科入院。X 日に当科紹介。両性愛者であり、海外渡航歴、輸血歴、入れ墨はなし。入院時現症：咽頭、舌に白苔付着あり。HDS-R 24 点、MMSE 23 点。水平中止時眼振、構音障害 (slurred speech) あり。筋力正常範囲、感覚正常、腱反射正常範囲。左上下肢に運動失調がみられ、半側空間無視あり。採血検査：CD4(絶対数) 75/μL, CD4/CD8 比 0.1、HIV-1RNA 定量：6.6 × 10⁴ copy/μL。髄液検査：HIV-1RNA 定量：3.7 × 10⁴ copy/μL。頭部 MRI：左小脳・右頭頂葉に白質病変あり。HIV 脳症に対する HAART 療法開始後、免疫再構築症候群による小脳症状の増悪あり。【考察】髄液中 JCV は陰性所見だが、脳生検組織から脱髄所見と免疫組織学的に JCV VP1 陽性となる細胞を認めた。凍結組織からの real time PCR により JCV 抗原 (9453 copy/cell) が検出され、PML と確定診断した。【結論】HIV 感染症例において多発性の白質病変を伴う場合、髄液中 JCV が陰性所見であっても PML の確定診断のためには脳生検を施行する必要性が示唆された。

B-O-20 頭部 MRI の所見から PML を疑ったため HIV 検査や脳生検を行い、確定診断に至った HIV 関連 PML の症例

武井 潤, 牧 美充, 高畑 克徳, 吉村 道由, 荒田 仁, 有水 琢朗, 古川 良尚, 高嶋 博

鹿児島大学 医学部 神経内科

患者は 57 歳男性。X 年 11 月に左片麻痺が出現。脳梗塞として加療されたが、その後も症状の増悪あり、X+1 年 5 月に頭部 MRI で病変の拡大あり、白質脳症精査目的で 7 月に当科入院となった。皮質直下間近まで病変が進行しており、T1WI で低信号域、造影効果があり目立たない病変であり PML を最も疑った。ベースに HIV 感染症がある可能性を考え、検査を行ったところ陽性で CD4Tcell は 46 個だった。日和見感染症精査で髄液中の EBV-DNA 陽性が判明したため、デノシン投与を行い、その他の免疫再構築を起こしそうな日和見感染症がないことを確認して、HIV に対する加療を開始した (エプジコム、アイセントレス)。髄液の JCV は 2 回陰性だったため、脳外科で脳生検を行った。国立感染症センターに提出した脳凍結検体の real time PCR JCV-DNA は、2530 コピー /cell で、免疫染色 JCV 抗原陽性も認め、PML と確定診断した。生検翌日よりメフロキンの内服を開始し、ART との併用療法で経過を見たところ、左完全麻痺は改善傾向を認め、左上下肢ともに近位部は MMT 3 まで改善した。免疫再構築症候群の発症もなかったためリハビリ転院とした。本症例は、なかなか診断がつかず、初発症状発症から診断まで 8 か月以上を要した。頭部 MRI で皮質ギリギリにまで白質病変が広がり、T1WI が低信号であったことが診断のきっかけとなった。白質脳症で上記特徴があるときは、脳生検を含めた精査が必要である。

B-O-21 メフロキン投与により神経症状の改善と画像所見の進行停止がみられた、肝移植後発症の進行性多巣性白質脳症の 1 例

吉田 誠克¹⁾, 川本 未知²⁾, 十河 正弥²⁾, 幸原 伸夫²⁾, 伊藤 孝司³⁾, 中道 一生⁴⁾, 西條 政幸⁴⁾, 水野 敏樹¹⁾

¹⁾ 京都府立医科大学 大学院医学研究科 神経内科, ²⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科,

³⁾ 京都府立医科大学 大学院医学研究科 移植・再生外科学, ⁴⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部 第三室

【はじめに】肝移植後に発症した進行性多巣性白質脳症 (PML) に対してメフロキンを投与し、劇的な神経症状の改善と画像所見の進行停止が得られた症例を経験したので報告する。【症例】66 歳男性。PML 発症 4 年前に生体肝移植を受け、タクロリムスとラパマイシンを服用していた。全身倦怠感と一過性に見当識障害のために入院した際に施行した頭部 MRI にて左前頭葉白質に小病変を認めた。3 か月の MRI 画像では病変の拡大を認めた。免疫抑制剤を中止したが、その 3 か月後に言葉数の減少、右上下肢の運動麻痺、前頭葉機能の低下が出現、頭部 MRI では左前頭葉白質病変のさらなる増大所見が認められ、右橋腹側にも新たな病変が出現した。髄液検体より real-time PCR にて JC ウイルスの T および VP1 遺伝子を検出、 1.04×10^5 のウイルス DNA レベルを認めたことから PML と診断した。免疫抑制剤中止後 4 か月においても病状の進行を認めためメフロキンによる加療を開始した。治療開始 2 週間ごろより右上下肢運動麻痺および認知機能障害に改善傾向が認められた。頭部 MRI では新たな病変の出現および拡大は認めなかった。発症から 24 か月後に肝不全のため永眠されたが、メフロキン開始以降に神経症状および MRI 病変の悪化は認めなかった。【考察】肝移植後に発症した PML の予後は他の非 HIV-PML と同様に予後不良で、抗ウイルス剤による治療が望まれる。その候補薬剤の 1 つであるメフロキンは、近年の欧米での臨床試験により有効性に関して否定的な結果が示されたが、この試験にはアジア人種は含まれていない。本例を含めて本剤の有効例はアジア人種に散見され、投与開始後 1 か月以内に神経症状の進行停止、その後改善傾向がみられるという特徴がみられる。【結論】PML に対するメフロキンの治療反応性には人種差を考慮した慎重な評価が必要と思われた。

B-O-22 進行性多巣性白質脳症の組織検体における免疫組織化学とウイルス核酸定量による病勢の検討

高橋 健太, 鈴木 忠樹, 佐藤 由子, 片野 晴隆, 長谷川 秀樹

国立感染症研究所 感染病理部

【背景・目的】進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) の病理診断は通常、HE 染色による形態観察と免疫組織化学を併せて行われる。免疫組織化学はウイルスのタンパク質を定性的に検出する手法であり、PML の病勢をどの程度反映しているかは明らかではない。組織検体から抽出した核酸を使用したウイルスゲノムを検出するリアルタイム PCR は高い定量性を有し、ウイルスの活動性を鋭敏に検出できる手法である。本研究では、実際の PML 症例の病理組織検体において、免疫組織化学によるウイルスタンパク質の検出と、リアルタイム PCR によるウイルスゲノムの検出を併用し、従来の免疫組織化学による検出法で PML の病勢について評価可能であるかを検討することを目的とする。【対象・方法】国立感染症研究所感染病理部にて病理組織学的に検出、診断確定された PML 症例の生検あるいは剖検材料 20 例。免疫組織化学は早期タンパク質の T 抗原、後期タンパク質の VP1、VP2/3、Agnoprotein を施行し、検体毎に陽性細胞数についてスコアリングを行った。またこれら症例の検体より抽出した核酸を使用して、リアルタイム PCR 法にて JC ウイルスゲノムを定量した。【結果】免疫組織化学によるスコアリングとリアルタイム PCR によるウイルスコピー数に正の相関を認めた。【考察・結論】PML の組織検体において、免疫組織化学による陽性細胞数のスコアリングは、検体から抽出した核酸を使用したリアルタイム PCR によるウイルスゲノムの定量と正の相関関係を有し、PML の病勢の評価に有用であると考えられた。

一般演題

10月22日(木) B会場(白鳳ⅢⅣ)

GBS/抗糖脂質抗体

座長：古賀 道明(山口大学 神経内科)

B-O-23 四肢遠位部限局型ギラン・バレー症候群は軽症のカンピロバクター腸炎後 AMAN である

古賀 道明, 藤川 晋, 本田 真也, 天野 美和, 小笠原 淳一, 川井 元晴, 神田 隆

山口大学大学院 医学系研究科 神経内科学

【目的】経過を通じて四肢遠位部に限局する筋力低下を示すギラン・バレー症候群(四肢遠位型 GBS [DL-GBS])の頻度や特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】当科に受診ないし糖脂質抗体測定を依頼された GBS 107 例を対象にした。DL-GBS の診断は、(1) 4 週間以内にピークを迎える一相性の四肢遠位部(手関節・手指、足関節・足趾)の筋力低下(MMT 4 以下)がある(2)経過を通じて四肢近位部には MMT 4 以下の筋力低下がない(3)腱反射の低下・消失がある、ないし末梢神経伝導検査で筋力低下を説明しうる異常が確認できる(4)他疾患が各種検査から除外できる、の 4 項目を全て満たす場合とした。

【結果】GBS 107 例中 8 例(7.5%)が DL-GBS と診断された。様々な年齢層(中間年齢 43 歳:範囲 18-67 歳)に分布し男女は同数であった。免疫治療としてIVIg が 4 例(50%)で行われていた。5 例(63%)では感覚障害がなく、ピーク時の Hughes 重症度スケールは 2 以下と、他の GBS と比べ DL-GBS は有意に軽症であった。腱反射の低下・消失が上下肢いずれでもみられたのは 2 例に過ぎず、2 例ではむしろ PTR が亢進していた。筋力低下は手指に軽度(MMT 3-4)にみられるのが主体であった。7 例(88%)では IgG 型ガングリオシド抗体が陽性で、IgG 抗体陰性の 1 例では IgM 型 GalNAc-GD1a 抗体が検出された。末梢神経伝導検査では軸索型障害パターンを示していた。DL-GBS は全例で胃腸炎の先行があり、うち 7 例でカンピロバクター感染の先行が確認された。

【結論】DL-GBS はほぼ例外なくカンピロバクター腸炎後 AMAN の軽症型と考えられる。感覚障害や上下肢いずれでも腱反射の低下・消失がみられることは稀であり、脊髄炎などとの鑑別が重要である。

B-O-24 E 型肝炎ウイルス関連性ギランバレー症候群の臨床的特徴

深江 治郎, 津川 潤, 合馬 慎二, 坪井 義夫

福岡大学 医学部 神経内科

【背景】Guillain-Barre 症候群(GBS)は急性に発症する四肢の筋力低下や腱反射消失を主訴とする自己免疫性末梢神経疾患である。通常、GBS はカンピロバクターなどの先行感染後におこると考えられている。しかし、近年になって急性 E 型肝炎後に GBS を発症する報告が散見されるようになっており、E 型肝炎ウイルス(HEV)と GBS の関連性に注目が集まるようになってきている。今回、我々は福岡大学病院にて GBS および FS の加療を行なった患者の HEV の関連と臨床的な特徴の検討を行なった。【対象および方法】福岡大学病院に平成 11 年 4 月から平成 27 年 4 月までの間に GBS もしくは FS と診断した患者を対象とした。これらすべての患者の血清において HEV - IgG、HEV-IgM の測定を ELISA 法によって行った。HEV-IgM 陽性の患者を HEV 感染の急性期であると判断した。その臨床的特徴を明らかにするため、発症年齢、性別、肝機能障害、抗ガングリオシド抗体、治療、予後などを調べた。【結果】HEV-IgM 陽性、HEV - IgG 陰性は 4 名、HEV-IgM 陽性、HEV - IgG 陽性は 3 名であった。全患者の約 11% が HEV 感染の急性期であった。平均年齢 43.7 歳であり、男性 5 名で女性 2 名であった。GBS disability score は 2-4 で症状は軽度から中等度の範囲内であった。神経伝導検査を行なった 5 名の患者の内 3 名は脱髄所見が認められた。治療は血漿交換および γ -グロブリン大量療法が行なわれており、治療に対する反応は良好であった。【考察】オランダの研究では GBS 患者の約 5% に HEV の感染が関連していたと報告されている。HEV はブタ、イノシシなどの肝臓や肉に感染していることが多い。今回の研究でその頻度が高かったのは、日本には生レバーなど生食の文化があることが関連していると思われる。それ以外、HEV 感染の急性期に GBS は中年男性に多い、症状は比較的に軽い、治療に対する反応はよく予後は良い事はこれまでの報告と一致していた。

B-O-25 Adie 瞳孔を認めた糖脂質抗体陽性ニューロパチーの 1 例

日根野 晃代, 笹尾 真司, 吉田 康将, 木下 通亨, 安出 卓司

諏訪赤十字病院 神経内科

【はじめに】糖脂質抗体はギランバレー症候群を中心としたニューロパチーに関連する自己抗体として知られている。今回我々は、腹痛で発症し、異常感覚、瞳孔異常を呈した糖脂質抗体陽性ニューロパチーの 1 例を経験した。【症例】37 歳女性。第 1 病日腹部全体の痛みが出現、第 3 病日四肢のじりじりとした異常感覚を自覚。第 4 病日近くが見えにくいことを自覚し、近医眼科受診。左瞳孔散大、近視障害を認めた。第 8 病日腹痛増悪あり救急外来受診。腹部 CT では炎症所見ないものの腸管ガス貯留あり。歩行困難となり、第 14 病日入院となった。入院時所見：瞳孔 4/5mm、対光反射 鈍 / 消失、眼球運動正常、MMT 上肢 5/5、下肢 3-4/4、上下肢のしびれ感、疼痛あり、腱反射下肢で軽度低下。一般血液、髄液検査異常なし、神経伝導検査では F 波消失を認めた。左眼は低濃度ピロカルピン点眼で縮瞳し、Adie 瞳孔と考えられた。ステロイドパルス療法、大量免疫グロブリン療法施行し、異常感覚、歩行障害は速やかに改善した。瞳孔異常は残存したが、徐々に回復し再発は認めなかった。入院時血清で検索したところ、抗 ganglionic AChR 抗体陰性、糖脂質抗体は GM1 IgM 抗体、GM2 IgG 抗体陽性だった。【考察】本例は腹痛、瞳孔異常、四肢の異常感覚と主に自律神経が障害された急性自律神経ニューロパチーの病態が考えられた。GM1 IgM 抗体、GM2 IgG 抗体陽性の急性自律神経ニューロパチーの報告は今までなく、関連は不明であるが、本例は治療効果より免疫介在性の機序が示唆された。【結論】主に自律神経障害を呈した糖脂質抗体陽性ニューロパチーの 1 例を経験した。運動障害が目立たず、自律神経障害、感覚障害で発症する急性ニューロパチーは、診断に時間がかかる場合もあり注意を要する。

B-O-26 脳脊髄根末梢神経炎 (EMRN) の 2 例：抗中性糖脂質抗体検索の意義

水谷 泰彰, 島 さゆり, 伊藤 信二, 村手 健一郎, 福井 隆男, 廣田 政古, 引地 智加, 石川 等真, 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

【はじめに】脳脊髄根末梢神経炎 (encephalomyeloradiculoneuropathy: EMRN) は、急性～亜急性の経過で脳、脊髄、神経根、末梢神経が障害される疾患で、我々は抗中性糖脂質抗体を検出し、それが病勢と相関することを報告した (Shima S, et al. Neurology 2014)。新たな 2 症例を経験したので報告する。【症例 1】51 歳男性。2 週間前より発熱、四肢しびれ、意識障害を認め入院。下肢筋力低下、四肢腱反射亢進、手袋靴下型しびれ感、発汗亢進、尿閉、便秘を認めた。髄液細胞数 119/ μ L (単核球 90%)、蛋白 91mg/dL、IgG index 0.80。神経伝導検査で CMAP 振幅低下と F 波消失、脳波でびまん性徐波を認めた。MRI で左視床、橋、上位頸髄に FLAIR, T2WI 高信号、SPECT で血流増加を認めた。筋力低下、意識障害が進行し人工呼吸器管理を要したが、グロブリン大量静注療法 (IVIg) が奏功し、下肢しびれを残すのみで退院した。【症例 2】30 歳男性。1 ヶ月前より発熱・けいれんを反復し入院。当初腱反射亢進を認めたが、まもなく消失に転じ、発汗消失、尿閉を認めた。髄液細胞数 48/ μ L (単核球 98%)、蛋白 28mg/dL、IgG index 0.91。神経伝導検査で CMAP 遠位潜時延長と F 波消失、脳波で前頭部徐波、側頭部鋭波を認めた。MRI、SPECT では異常を認めなかった。意識障害を来し、痙攣重積の管理に難渋したが、IVIg が奏功し、抗痙攣薬調節し退院した。【考察】何れも急性期血清で抗中性糖脂質抗体を明瞭に認め、回復期には陰転化した。一方、他の感染や自己免疫機序を示唆する異常は認めず、抗体陽性が IVIg 選択の根拠となった。【結論】中枢神経炎症に末梢神経障害、自律神経障害を伴った場合本症を疑い、積極的に抗中性糖脂質抗体を検索する必要があると考えられた。

一般演題

10月23日(金) A会場(白鳳ⅠⅡ)

ウイルス性脳炎

座長：河島 尚志(東京医科大学 小児科)

A-O-26 人工内耳手術を契機に先天性サイトメガロウイルス感染症の診断に至った1例

初鹿 達朗, 石田 悠, 森地 振一郎, 竹下 美佳, 森下 那月美, 小穴 信吾, 山中 岳, 河島 尚志

東京医科大学 医学部 小児科学分野

【はじめに】先天性サイトメガロウイルス (CMV) による胎内感染は、乳幼児に多彩な神経学的後遺症を起こし得る。近年、母体の CMV 抗体保有率の低下による本疾患の増加が懸念されている。今回、他院で先天性難聴の原因が同定できず人工内耳手術を契機に当院に紹介され先天性 CMV と診断した1症例を報告する。【症例】2歳0か月 男児。主訴は難聴。周産期歴および現病歴は胎児エコーにて子宮内胎児発育不全、心拡大を指摘された。在胎38週0日、出生体重1994g、身長44.5cmで小頭なし、仮死なく出生。他院NICU入院となり、聴覚スクリーニング検査で両側難聴を指摘された。同院耳鼻科で難聴遺伝子SLC26A4ヘテロ、ミトコンドリア1555変異を同定されたが病的意義はないとのことであった。2歳0か月時に人工内耳手術目的に当院紹介受診。発達は津守稲毛式17か月相当、遠城寺式発達指数76。眼科：前眼部、眼底ともに異常なし。一般血液・髄液、先天代謝検査は異常なし。胸腹部エコーでは心奇形・心筋症を疑う所見なし、肝脾腫なし。脳波上は異常突発波なし。末梢神経伝導速度はMCV：伝導速度は正常範囲内だが、F波が同定できない。SCV：遅延傾向であるが波形の形成は良好。視覚誘発電位ではP100の潜時遅延を認める。聴性脳幹反応は両側90～95dBで、全波形の形成は不良。頭部CT：両側後頭葉優位の深部白質に低吸収域を認める。MRI：両側深部白質にT2WI/FLAIR高信号、T1WI等～低信号の病変を認める。病態を一元的に説明可能な疾患として先天性CMV感染症が鑑別に挙がり、臍帯PCRにて確定診断に至った。【まとめ】本邦では保険適応はないが、治療として神経予後の改善に寄与するガンシクロビル及びバルガンシクロビルがあるが、有効時期が限定される。可能な限り早期に診断し治療へ結びつけるためには、新生児より難聴を指摘され人工内耳手術の適応となる患児では難聴の原因として本疾患の検索を行うよう啓蒙を行っていくことが大切である。

A-O-27 エンテロウイルス71型による脳幹脳炎の成人発症例

南山 素三雄, 石本 智之, 戸島 麻耶, 村上 学, 三枝 隆博, 松井 大

大津赤十字病院 神経内科

【はじめに】エンテロウイルス71型 (EV-71) は手足口病の原因ウイルスであり、小児科領域では時に重篤な神経合併症を引き起こすことが知られている。今回EV-71による脳幹脳炎の成人発症例を経験したので報告する。【症例】症例は49歳の男性でX年Y月10日より発熱、頭痛を認め、13日に当院を受診した。来院時、体温38.1度、一般身体所見、神経学的所見に異常を認めなかった。血液検査ではリンパ球優位の白血球数の増加以外は異常所見なく、髄液検査では初圧20 cmH₂O、細胞数369/μl(単核球367/μl 多核球2/μl)、蛋白118 mg/dl、糖62 mg/dl(同時血糖115 mg/dl)であった。単核球優位の細胞数上昇を認め、ウイルス性髄膜炎の疑いで入院となりアシクロビル1.5g/日の投与を開始した。17日より意識障害が出現し、19日より呼吸障害を認め、気管挿管を施行した。26日には10秒程度の洞停止を認め、一時的ペースメーカーを留置した。同日よりステロイドパルス療法を3日間施行した。Y+1月8日には対光反射の遅延、角膜反射の消失を認め、Y+1月10日より免疫グロブリン大量療法 (IVIg) を施行した。18日にペースメーカー抜去、19日のMRIにて、T2強調画像で橋を中心に視床、基底核など多数の高信号を認めた。Y+1月4日と22日のペア血清でEV-71に対する抗体が中和試験 (NT法) にて高値を認め、EV-71による脳幹脳炎と診断した。さらにステロイドパルスを2クール、IVIgを1クール施行し、意識レベルは改善した。顔面の動きや眼球運動にて意志疎通は可能だが四肢体幹は動かせない状態が続いている。【考察】本症例はペア血清でEV-71に対する抗体価の上昇を認め、既報告に一致する画像所見を呈し、EV-71による脳幹脳炎と診断した。成人発症であっても脳幹脳炎を認めた場合、本症例を鑑別にあげ早期に診断し、抗炎症療法を行なうことが重要である。

A-O-28 伝染性単核球症例に合併した EBV 脳脊髄炎の 10 歳代女性例

田口 丈士, 櫛津 直也, 上田 優樹, 南里 和紀

東京医科大学 八王子医療センター 神経内科

【症例】生来健康な 19 歳女性 (大学 1 年生)。主訴は発熱・頭痛・排尿困難。特記すべき既往歴はなく、直近のワクチン接種歴なし。X 年 5 月末より発熱・頭痛・頸部痛を自覚。発症第 3 病日より下腹部違和感と排尿困難が出現したため某病院より翌日当院を紹介受診。頸部リンパ節腫脹と白血球上昇・肝酵素上昇から伝染性単核球症で緊急入院となった。発症第 5 病日、軽度の意識障害と四肢脱力・項部硬直出現。意識 JCS1、高次脳機能障害なし。脳神経系は異常所見なく、運動系は四肢 MMT3-4 レベル、立位歩行は不可能。深部腱反射は両上下肢亢進、バビンスキー徴候は両側陽性。感覚系は明らかな脱失なし。項部硬直あり。便秘あり、排尿困難で尿道バルーンを挿入。髄液所見は無色透明で蛋白 82mg/dl・細胞数 21/ μ L (L 優位)。頸椎 MRI で C2-7 に T2WI 髄内異常信号をみとめた。アシクロビル 1500mg/day、ステロイドパルス療法 (mPSL1000mg・3 日間) を開始した。血清で VCA-IgM 抗体陽性、VCA-IgG 抗体弱陽性、抗 EBNA 抗体陰性と EBV 初感染パターンを示し、MBP1770pg/ml・髄液 IL-6 882pg/ml と著明高値、髄液 EBV(DNA) PCR 陽性が判明。伝染性単核球症と EBV 脳脊髄炎の合併例と診断した。第 14 病日の脳脊髄液では蛋白・細胞数等減少。第 11 病日に立位可能、尿道バルーンを抜去。第 17 病日には独歩可能、肝酵素は正常域。残尿感はみられるも第 26 病日に自宅退院となった。発症 3 か月後の採血で EBV(PCR) 陰性化、Lhermitte 徴候陰性。発症 6 か月後には排尿障害が消失した。【考察】EBV による中枢神経感染症例は 1～数%と多くはない。本例では EBV 初感染パターンを確認。当初は EBV による感染後 ADEM も考えられたが、感染症と脳脊髄炎症状の出現時期が近く、脳脊髄液中に EBV(DNA) が検出されたため EBV による脳脊髄炎例と考えた。本邦の同様の報告は 10 件程度で、10 歳台から 70 歳台と幅広い発症年齢、EBV 再活性化例が多く、本例のごとく EBV 初感染例は少数であった。

A-O-29 インフルエンザ脳症による成人の死亡例

武井 洋一¹⁾, 平林 亜希子²⁾, 渡辺 宣明³⁾, 松下 明正⁴⁾, 古田 清⁵⁾, 北野 喜良⁶⁾

¹⁾ まつもと医療センター 神経内科, ²⁾ まつもと医療センター 看護部, ³⁾ まつもと医療センター 脳神経外科,

⁴⁾ まつもと医療センター 救急部, ⁵⁾ まつもと医療センター 内科, ⁶⁾ まつもと医療センター 血液内科

【はじめに】極めて急速に進行する意識障害、けいれんおよび頭蓋内圧亢進症状を呈し死亡したインフルエンザ脳症の成人例を経験したので報告する。【症例】41 歳女性、看護師【主訴】発熱、意識障害【既往歴】X-1 年 4 月過敏性肺臓炎で入院も自然軽快。アレルゲン不明。同年 10 月インフルエンザワクチン接種【現病歴】X 年 1 月 15 日、18 時頃 38.5℃の発熱ありアセトアミノフェン等を服用。翌日、起床困難で声が出しにくく意識が朦朧となる。10 時頃に近医を受診するも意識消失あり当院に救急搬送。11 時の CT では右後頭葉から右側頭葉に広範に低吸収域が出現。その後強直性けいれんが重積し、脳浮腫に対し治療開始。14 時 20 分の MRA では頭蓋内血流が見られない (non filling) 状態で、造影 CT でも non filling であった。これらの経過、所見からインフルエンザ脳症と診断し、15 時に某大学高度救命救急センターに搬送されたが、意識障害の遷延とショックバイタルが継続し、17 日 6 時 13 分死亡。病理解剖は行われなかった。インフルエンザウイルスのリアルタイム PCR 法と遺伝子解析では、HA 遺伝子は AH3N2 亜型の clade 3C.2a でクレード 3C.2 に含まれることが判明した。一方、今シーズンの AH3 のワクチン株は 3C.3 に属しており、本株とアミノ酸がいくつか異なっていた。【考察】ワクチンを接種するもインフルエンザ A に対する抗体が産生されず、インフルエンザ発症を抑えにくい状況があったと考えられるが、なぜ脳症に至ったのかは不明であった。脳症の病態として血管内皮細胞の障害が指摘されており、今後さらにこうした検討が進むと、インフルエンザ脳症の背景因子が明らかにされていくと思われる。【まとめ】インフルエンザ脳症の成人例は稀ではあるが、数時間単位で症状が進行するため、素早い診断と対応が必要である。

A-O-30 09-10 シーズン以降の小児のインフルエンザ脳症の実態

奥村 彰久^{1,6)}, 辻 健司^{2,6)}, 久保田 哲夫^{3,6)}, 安藤 直樹^{4,6)}, 夏目 淳^{5,6)}, 齋藤 伸治^{4,6)},
東海小児 神経研究会⁶⁾

¹⁾ 愛知医科大学 医学部 小児科, ²⁾ 岡崎市民病院 小児科, ³⁾ 安城更生病院 小児科,

⁴⁾ 名古屋市立大学大学院 医学研究科 新生児・小児医学, ⁵⁾ 名古屋大学大学院 医学研究科 小児科学,

⁶⁾ 東海小児神経研究会

97-98 シーズン以降インフルエンザ脳症の研究が進み、多くのことが明らかになった。しかし、インフルエンザ脳症は、シーズンによって変化し得る。我々は 09-10 シーズン以降の実態調査を行った。対象は東海小児神経研究会のデータベースから抽出した 09-10 シーズンから 13-14 シーズンまでのインフルエンザ脳症の患児である。インフルエンザ感染は、全例で迅速抗原診断などにより確認されている。これらの症例に対し、連結不可能匿名化した調査票を用いて調査した。5 シーズンのインフルエンザ脳症の症例数は 35 例で、男女比は 20 : 15 であった。脳症発症時の年齢は中央値 51 か月（範囲、10 ~ 171 か月）であった。8 例（23%）に何らかの基礎疾患を認めた。原因ウイルスは A 型 25 例（H1N1 9 例、H3N2 1 例、不明 15 例）、B 型 9 例、型不明 1 例であった。脳症のタイプは急性壊死性脳症（ANE）1 例、二相性脳症（AESD）5 例、脳梁膨大部病変を伴う軽症脳症（MERS）11 例、出血性ショック脳症（HSES）2 例、辺縁系脳炎 1 例、その他 15 例であった。転帰は、後障害なし 22 例（63%）、あり 9 例（26%）、死亡 4 例（11%）であった。ウイルス型と予後との関係では、A 型では後障害なしが 60%、B 型では 78% であったが、有意差は認めなかった。死亡した 4 例は、全例で数時間から 1 日以内に深昏睡・多臓器不全に進行していた。今回の調査では、過去 5 シーズンのインフルエンザ脳症の死亡率は 11% であり、従来の報告と概ね同程度であった。したがって、インフルエンザ脳症の重症度は概ね変化していないと推測された。一方、死亡例は標準的な治療が行われたにも関わらず、急速な神経症状および全身状態の悪化を認めていた。これらの症例の予後を改善するには、より効果的な治療法の解明が必要である。

A-O-31 単純ヘルペス脳炎における髄液中 BAFF の臨床的意義に関する検討

木村 暁夫, 安西 将大, 瀬川 一, 竹腰 顕, 原田 斉子, 吉倉 延亮, 山田 恵, 香村 彰宏, 林 祐一,
犬塚 貴

岐阜大学 大学院医学系研究科 神経内科・老年学分野

目的：単純ヘルペス脳炎における髄液中の B-cell-activating factor belonging to the tumor necrosis factor family (BAFF) が病態に及ぼす影響ならびにその臨床的意義を明らかにする。方法：単純ヘルペス脳炎 9 名、細菌性髄膜炎 6 名、クリプトコッカス髄膜炎 4 名、ウイルス性髄膜炎 28 名、自己免疫性脳炎 15 名、正常圧水頭症 11 名の髄液 BAFF 値を測定し、それぞれの群で比較検討した。また単純ヘルペス脳炎患者の髄液 BAFF 値と臨床所見および検査所見との関連性を検討した。結果：単純ヘルペス脳炎、細菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎では正常圧水頭症および自己免疫性脳炎と比較し、有意に髄液 BAFF 値の上昇をみとめた。単純ヘルペス脳炎患者では、髄液 BAFF 値と modified Rankin Scale の改善率との間に正の相関関係をみとめた ($P=0.037$)。一方、有意差は認められなかったが、単純ヘルペス脳炎患者の髄液 BAFF 値は、亜急性期の髄液抗 HSV 抗体価との間に正の相関関係を、入院日数との間に負の相関関係を示す傾向を認めた。考察：髄液 BAFF 値は感染性髄膜炎と自己免疫性脳炎との鑑別に有用であり、単純ヘルペス脳炎においては、予後予測因子になりうる可能性がある。また単純ヘルペス脳炎における髄液中 BAFF は B 細胞の活性化と中枢神経内への移行および抗 HSV ウイルス抗体産生細胞への分化と生存維持を促すことにより、予後の改善に関与している可能性が推測された。

一般演題

10月23日(金) A会場(白鳳Ⅱ)

PML/CJD

座長：浜口 毅 (金沢大学 神経内科)

A-O-32 本邦発症の進行性多巣性白質脳症患者サーベイランスの現状と課題 —厚労科研PML研究班PMLサーベイランス報告—

三浦 義治¹⁾, 中道 一生²⁾, 岸田 修二¹⁾, 西條 政幸²⁾, 高橋 健太²⁾, 鈴木 忠樹²⁾, 三條 伸夫³⁾, 阿江 竜介⁴⁾, 澤 洋文⁵⁾, 奴久妻 総一⁶⁾, 原 由紀子⁷⁾, 雪竹 基弘⁸⁾, 濱口 毅⁹⁾, 水澤 英洋¹⁰⁾, 山田 正仁⁹⁾

¹⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 国立感染症研究所, ³⁾ 東京医科歯科大学 大学院 脳神経病態学,

⁴⁾ 自治医科大学 公衆衛生学, ⁵⁾ 北海道大学, ⁶⁾ 神戸市環境保健研究所 感染症部, ⁷⁾ 杏林大学 医学部 病理学教室,

⁸⁾ 佐賀中部病院 神経内科, ⁹⁾ 金沢大学 医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学, ¹⁰⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院

【目的】本邦発症の進行性多巣性白質脳症(PML)患者のサーベイランスを行い、さらに塩酸メフロキンの有効性について検討する【方法】本邦発症のPML患者について、国立感染症研究所への髄液JCVPCR検査依頼システムおよび都立駒込病院内厚労科研PML情報センターへの相談情報を中心にPML症例情報を収集した。【結果】58例の本邦発症PML症例情報が収集され、男性32例、女性26例で平均年齢59.2歳であった。臨床症状は認知機能障害(26例、44.8%)、構音障害(24例、41.4%)、片麻痺(19例、32.8%)が多かった。脳病変は47例(81.0%)で大脳白質病変、17例(29.3%)が小脳病変、13例(22.4%)が脳幹病変であり、46例(79.3%)で両側左右対称性病変であった。大脳萎縮は16例(27.6%)、ガドリニウム増強効果は4例(6.9%)で示した。髄液蛋白上昇が27例(46.6%)、細胞数増加が9例(15.5%)であった。基礎疾患としては悪性腫瘍/血液疾患が22例(37.9%)、膠原病/自己免疫疾患が17例(29.3%)、HIV感染症が12例(20.7%)であった。発症誘発薬剤ではプレドニゾロン使用23例、ビンクリスチン13例、シクロフォスファミド12例、ドキシソルビシン7例、リツキサン7例であった。メフロキン投与症例は21例で、11例では臨床症状の改善を認めた。【結論】近年ではnon HIV-PMLが増加し、臨床症状や検査所見も従来報告されてきたPMLと異なるタイプの症例が増加してきていること、また塩酸メフロキンが一部症例では効果を示していることが判明した。従来のサーベイランスシステムに改変を加えてPML疑い症例に関しても検討を加えてゆきながら、本サーベイランスシステムの課題を検討し、確立してゆきたい。

A-O-33 LAMP法を用いたPML患者の脳脊髄液中のJCウイルス診断

木下 一美^{1,2)}, 中道 一生¹⁾, 伊藤 睦代¹⁾, 塩田 愛恵¹⁾, 林 昌宏¹⁾, 倉根 一郎¹⁾, 西條 政幸¹⁾

¹⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第1部, ²⁾ 現所属 国立感染症研究所 感染症疫学センター

【背景・目的】進行性多巣性白質脳症(PML)は、JCウイルス(JCV)が免疫不全状態の患者の脳で増殖することによっておこる致死的な中枢神経脱髄疾患である。LAMP法を用いて、脳脊髄液(CSF)中のJCVの検出および定量する迅速・簡便な検査法を開発し、その有用性を検討した。

【対象・方法】プライマーはT遺伝子領域を増幅するように設計した。CSFから精製したDNAをテンプレートとし、リアルタイム濁度装置で63℃・120分反応させ、濁度0.1以上を陽性とした。また標準DNAを用いて標準曲線を作成し、定量的に検出した。

【結果・考察】JCV検査のため全国の医療機関から送られてきたCSF153検体を用いてLAMP法を行ったところ、反応あたり最少20コピー(3000コピー/mL CSF)のJCVゲノムが100%の率で検出された。TaqMan-リアルタイムPCR法と比較したところ、感度は84%(42/50)、特異度は97%(100/103)、κ係数は0.83、陽性的中率および陰性的中率はそれぞれ93%と93%であった。LAMP法で決定されたJCVゲノム量は、リアルタイムPCR法によるそれと高い相関($r=0.882$, $P<0.0001$)を呈した。LAMP法では、他のポリオマウイルス(BKV, SV40, MPyV)や他の脳炎を引き起こすウイルス(HSV1, VZV, Measles virus, JEV, West Nile virus)、プロウイルス(HIV-1 subtype B & C)のゲノム(反応あたり $>10E+7$ コピー)には非特異的な濁度の上昇を示さず、反応交差反応を示さなかった。

【結論】JCVを定量することが出来る簡便で特異性の高いLAMP法が開発された。LAMP法によるJCVの検出・定量は、PMLの診断や治療方針の指標に有用であり、治療薬のモニタリング等に期待できると考えられる。

A-O-34 コンピューターシミュレーションによる JC ウイルスゲノムの変異様式の解析

中道 一生, 林 昌宏, 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)

【背景・目的】進行性多巣性白質脳症 (PML) は JC ウイルス (JCV) による致死的な脱髄疾患である。JCV は多くの健常人において無症候性に持続感染しており、ウイルスゲノムの DNA 配列は終生にわたって安定している。一方、PML 患者の脳および脳脊髄液 (CSF) に出現する JCV では、ウイルスゲノムの調節領域に患者個人レベルの多様な変異が認められる。JCV の調節領域の変異と PML との関連性は古くから指摘されてきたが、あまりに複雑かつ多様な変異が生じるために、変異の規則性を詳細に解析することは困難であった。本研究では、高速演算によるシミュレーションによって調節領域に存在する転写因子結合配列のパターンを包括的に解析した。【対象・方法】GenBank に登録されている約 2,300 種類の JCV の DNA 配列を対象としてアライメントを行い、調節領域の全長を含む配列を選定した。同一配列を除外した後、検体の種類等のメタデータを解析した。健常人の尿および PML 患者の CSF に由来する JCV の調節領域に存在する転写因子結合配列の種類や数、位置等を、マトリックスライブラリー (約 8,400 配列) およびハイスペックコンピューターを用いた高速演算によって推定した。【結果・考察】アーキタイプおよび PML 型の JCV では、前期遺伝子および後期遺伝子の各方向において 50 ~ 70 種類程度の転写因子結合配列のモチーフが認められた。また、これらのモチーフに結合する転写因子の多くは中枢神経系や骨髄、白血球等において機能することが報告されていた。加えて、PML 型 JCV の調節領域では、限られた種類の転写因子結合配列の数や位置が変化することが分かった。これらの結果から、JCV の変異には転写因子結合配列のパターンにおいて一定の規則性が存在することを明らかにした。【結論】JCV ゲノムの調節領域の変異様式をコンピューターシミュレーションによって解析した。これらのデータは JCV の病原性発現機序を解明するための情報基盤となりうる。

A-O-35 当院で過去 10 年に経験したクロイツフェルト・ヤコブ病症例の臨床症状および画像の検討

高曽根 健¹⁾, 阿部 隆太¹⁾, 上條 祐衣¹⁾, 三木 淳¹⁾, 古谷 力也²⁾, 松田 正之³⁾

¹⁾ 佐久総合病院 神経内科, ²⁾ 佐久総合病院 総合診療科, ³⁾ 佐久総合病院 リウマチ・膠原病内科

【目的】クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の初期症状は食思不振、頭痛、視覚異常など非特異的な症状が主でミオクロヌスなどの典型的な症状が揃うには時間がかかり診断が遅れることがある。後方視的に当院で経験した CJD の発症初期の臨床症状と画像所見を検討した。【方法】当院で 2005 年から 2015 年に経験したクロイツフェルト・ヤコブ病 7 例 (発症年齢は平均 69 歳, 男 : 女 = 3 : 4, 孤発性 5 例, 家族性 2 例) の臨床所見, 画像所見を後方視的に検討した。【結果】初診時より CJD を疑っていたのは 2 例で他は脳炎や脳梗塞を疑い治療開始されていた。初発症状は視覚障害 3 例, 歩行障害 1 例, 記憶力障害 1 例, 喚語困難 1 例, 意識障害 1 例であった。初期の頭部 MRI 所見では拡散強調画像 (DWI) で皮質のみに信号異常を認めたのが 4 例, 皮質と大脳基底核に認めたのが 3 例であった。SPECT を施行した全例で DWI 高信号域に一致して血流低下を認めた。最終的に認知症は全例, ミオクロヌスは 6 例, PSD は全例で出現していた。【結論】初診時で CJD を疑った 2 症例は MRI で皮質と基底核に信号異常を認めたことが契機となっていた。臨床症状では特異的なものはなかった。SPECT は病変部位に一致して血流低下あり感染性脳炎との鑑別に有用といえる。

A-O-36 MM2 皮質型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床診断への試み

浜口 毅¹⁾, 坂井 健二¹⁾, 野崎 一郎¹⁾, 篠原 もえ子¹⁾, 三條 伸夫²⁾, 中村 好一³⁾, 北本 哲之⁴⁾, 村山 繁雄⁵⁾, 佐藤 克也⁶⁾, 原田 雅史⁷⁾, 水澤 英洋⁸⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科), ²⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学 (神経内科),

³⁾ 自治医科大学 公衆衛生, ⁴⁾ 東北大学大学院 プリオン蛋白研究部門,

⁵⁾ 東京都健康長寿医療センター研究所 老年病理学研究チーム・神経病理学, ⁶⁾ 長崎大学 医歯薬学総合研究感染分子,

⁷⁾ 徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部 放射線科学分野, ⁸⁾ 国立精神・神経医療研究センター

[目的] 従来の孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) 診断基準 (WHO 1998) では臨床診断が困難な、MM2 皮質型 sCJD の臨床的特徴を検討し、より精度の高い診断法を開発する。[方法] CJD サーベイランス委員会に登録された、プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子や脳の異常プリオン蛋白のタイプ、脳病理所見によって病型まで確定され、臨床症候と頭部画像所見が得られた 71 例の sCJD と、PrP 遺伝子コドン 129 多型と臨床症候、頭部画像所見が得られたプリオン病否定例 402 例を対象として検討した。[結果] 5 例の MM2 皮質型 sCJD 症例中 2 例は、死亡するまで WHO の sCJD 診断基準 (1998) では sCJD と診断出来なかった。CJD サーベイランス委員会では、「進行性認知症、頭部 MRI 拡散強調像で皮質にのみ高信号、PrP 遺伝子変異がなく、コドン 129 多型が MM」であれば「疑い例」とする診断基準を使用しており、これでは感度 100% で、特異度は 83.5% であった。サーベイランス委員会診断基準に、「発症 6 ヶ月後の時点で、1. ミオクロースス、2. 錐体路 / 錐体外路症候、3. 視覚異常 / 小脳症候、4. 無動無言、の 4 項目中 2 項目以上の症候を認めない」を加えたところ、MM2 皮質型の診断感度は 100% で、特異度は 98.2% であった。[結論] 新しい MM2 皮質型 sCJD の診断基準案を提案する。今後も引き続き、診断基準案の感度・特異度の検討を継続する必要がある。

一般演題

10月23日(金) A会場(白鳳ⅠⅡ)

HIV/HTLV-1/HHV-6

座長：楠原 浩一（産業医科大学 小児科）

A-O-37 精神疾患を疑われ HIV 脳症と診断した一例

山田 寛子^{1,2)}, 藤本 武士¹⁾, 森内 幸美³⁾¹⁾ 佐世保市立総合病院 神経内科, ²⁾ 長崎医療センター 神経内科, ³⁾ 佐世保市立総合病院 血液内科

【はじめに】HIV 脳症の初期では身体所見よりも精神症状が先行することがある。今回我々は、当初精神疾患が疑われたが、HIV 脳症と診断した一例を経験した。【症例】27 歳男性。主訴は意識障害。X-1 年 8 月に職場でパニック発作や痙攣を伴う意識消失発作を起こすようになり当院受診。頭部 CT や脳波では異常を指摘できずに経過観察となっていた。同年 11 月頃よりのみこみにくさや歩行時のふらつきを自覚するようになった。X 年 2 月に職場で再びパニック発作をおこし、救急外来を受診した。パニック障害を疑われ精神科を受診するよう言われ帰宅したが、その後も意識の変容があり、尿失禁がみられたため、3 日後に再度救急外来を受診した。来院時、口内に白色舌苔を多数認め、全身に掻痒性丘疹を広範囲に認めた。神経学的所見は意識 JCS I-2、動作は全体に緩慢で、明らかな四肢の麻痺や運動失調は認めなかった。血液検査では軽度の肝機能障害や脱水傾向、甲状腺機能低下、B 型肝炎を認めた。頭部 CT では約 1 年前と比較すると脳全体の萎縮を認め、頭部 MRI では両側基底核に FLAIR で高信号を認めた。胸腹部 CT では両肺に粒状影を認め、βD グルカン 148.7 pg/ml、サイトメガロウイルス抗原 9/30 万個であった。入院後、安静と輸液のみにて意識障害は徐々に改善し会話ができるようになった。HIV 感染を疑い、HIV 抗原、抗体を測定したところ共に陽性であった。HIV 脳症と考え、抗 HIV (HARRT) 療法、抗真菌薬、抗サイトメガロウイルス治療薬を開始、徐々に動作緩慢なども改善し、自宅退院した。【考察】HIV 感染者の精神疾患としては適応障害や気分障害、HIV 脳症の順に多く、幻覚妄想など多様な精神症状を合併することもあり、しばしば身体症状に先行することがある。【結論】精神疾患を疑われ、HIV 脳症と診断した一例である。身体診察が早期診断の重要な手掛かりとなった。

A-O-38 HAND における髄液ネオプテリンとギャンブリング課題

西川 典子¹⁾, 安藤 利奈¹⁾, 矢部 勇人¹⁾, 辻井 智明¹⁾, 野元 正弘¹⁾, 末盛 浩一郎²⁾, 高田 清式³⁾¹⁾ 愛媛大学大学院 薬物療法・神経内科学, ²⁾ 愛媛大学大学院 血液・免疫・感染症内科学,³⁾ 愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター

【背景・目的】これまで私たちの検討で HIV 患者の髄液ネオプテリン (NP) は髄液中 HIV ウイルス量と相関があることが示された。近年 HIV 患者の QOL を阻害する因子として HIV 関連認知障害 (HIV-Associated Neurocognitive Disorders: HAND) が注目されている。HAND では 5 つの認知領域 (言葉・言語、注意力・作動記憶、抽象化・遂行機能、記憶、情報処理速度、運動技能) の障害について神経心理学的検査を用いて評価する必要がある。その検出は容易ではなく、また、病態なども不明な点が多い。当院における HIV 感染症患者に対して、認知機能検査としてアイオワ・ギャンブリング課題を施行し、髄液 NP 値との相関について検討した。【対象・方法】認知機能低下の自覚はないが診療中に何らかの認知機能障害 (物忘れや集中力低下) を疑われた HIV 患者 7 例を対象とした。7 例に対してギャンブリング検査と髄液検査を行った。また、3 例においては治療開始 (あるいは変更) 後の経過中に複数回、同一検査を施行し、その経時的な推移も検討した。【結果】HAND の症例において、髄液ネオプテリン値は高値であった。ギャンブル課題では、1 回の報酬は多いが長期的には損をしてしまう Bad Deck を選択し続け、学習効果を認めず、獲得金額の収支がマイナスとなった。また、髄液 NP 値とアイオワ・ギャンブリング課題には負の相関が認められた。治療介入によって髄液 NP 値もギャンブリング課題も改善がみられた。【結論】HAND を適確に判定する際に、ギャンブリング課題と髄液中での NP 量がバイオマーカーとして、診断・治療効果の補助になり得る可能性が示唆された。

A-O-39 孤立性頸髄病変を認めた HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の 2 例

喜多 也寸志¹⁾, 島谷 佳光²⁾, 寺澤 英夫¹⁾, 清水 洋孝¹⁾

¹⁾ 兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科, ²⁾ 徳島大学 神経内科

【症例 1】59 歳女性【既往歴・家族歴】輸血歴・類症なし【病歴】X 月：両下肢錯感覚・歩行障害、X + 4 月：当科入院【神経学的所見】左手・両下肢錯感覚、四肢振動覚軽度低下、Romberg 徴候 (-)、時によろける歩行障害、深部腱反射軽度亢進、両側 Babinski 徴候陽性、膀胱直腸障害軽度【検査所見】血清 HTLV-1 抗体 32.5、HTLV-1 プロウイルス 2.44%【髄液】細胞数 33/ μ L、蛋白 49mg/dl、HTLV-1 抗体 11.1、OCB(+)【後脛骨神経 SEP】両側 P40 潜時ごく軽度延長【頸椎 MRI】両側 C2 ~ C5 髄内高信号域・腫脹、造影効果 (-)【胸椎 MRI】髄内病変 (-)【経過】副腎皮質ステロイド剤点滴パルス・INF α 筋注は無効。副腎皮質ステロイド剤内服にて症状軽減し頸髄病変縮小、血清 HTLV-1 プロウイルスは下降。同剤減量にて症状再燃 2 回、再増量にて症状軽減【症例 2】67 歳女性【既往歴・家族歴】輸血歴・類症なし【病歴】X 月：左側優位の両手指運動障害、X + 3 月：左下肢引きずり歩行、X + 6 月：当科入院【神経学的所見】ごく軽度の両手・左下肢筋力低下、左下肢痙性歩行、両手指尖痛覚低下、足の振動覚軽度低下、Romberg 徴候 (+)、右側優位に PTR 中等度亢進、右 Babinski 徴候陽性、膀胱直腸障害軽度【検査所見】血清 HTLV-1 抗体 $\geq$ 45.1、HTLV-1 プロウイルス 4.56%【髄液】細胞数 5/ μ L、蛋白 74mg/dl、HTLV-1 抗体 3.6、ネオプテリン 16pmol/ml、OCB(-)【後脛骨神経 SEP】右 P40 潜時ごく軽度延長【頸椎 MRI】左側優位に C4 ~ C7 髄内高信号域・造影効果【胸椎 MRI】髄内病変 (-)【経過】副腎皮質ステロイド剤点滴パルス + 内服及びリハビリテーションにて杖～監視下歩行自立し、頸髄病変は縮小、血清 HTLV-1 プロウイルス・髄液ネオプテリンも下降【結論】2 症例は頸髄病変のみの variant HAM 例であり類似報告は比較的少なく文献的考察を加え報告する。

A-O-40 HTLV-1 感染封入体筋炎における抗 NT5C1A 抗体の検討

松浦 英治, 野妻 智嗣, 樋口 逸郎, 渡邊 修, 高嶋 博

鹿児島大学学術研究院 医歯学域医学系 神経内科・老年病学

【目的】HTLV-1 感染と炎症性筋炎の関連について検討する。【対象】2004 年から 2014 年までに当科に入院した全ての多発性筋炎、皮膚筋炎、封入体筋炎と診断された患者 89 名。【方法】カルテベースの後方視的研究。三つの炎症性疾患の臨床情報、病理所見、抗体検査結果、治療効果を比較するとともに HTLV-1 の感染の有無により臨床、病理所見、抗体検査結果、治療効果を比較する。【結果】10 年間に 3 疾患で入院した患者 89 人の内訳は多発性筋炎 (PM) 26 例、皮膚筋炎 (DM) 40 例、封入体筋炎 (sIBM) であった。sIBM 群は他の 2 群と比べて発症年齢、発症から診断までの期間、CK 値、CRP 値と優位な差が認められた。3 群とも HTLV-1 抗体陽性率、HBs 抗体陽性率、HCV 抗体陽性率が一般健常者における割合よりも高く、特に HTLV-1 抗体については PM 20.8%、DM 21.1%、sIBM 27.3% と高い陽性率を示した。PM 群と sIBM 群の 2 群を病理学的に検討すると、cytochrome oxidase 活性低下を示した割合は PM 群と sIBM 群でそれぞれ 15%、42% であった。PM 群において HTLV-1 感染の有無で同活性の低下を検討すると、HTLV-1 陰性 PMs 群では 13% である一方、陽性 PM 群では 29% であった。治療効果に関しては HTLV-1 の感染に関わらず PM 群ではステロイド治療に対する反応性は良好で、sIBM では反応性は不良であった。NT5C1A 抗体の感度は封入体筋炎で 66.7%、PM/DM では 16.3% であったが、HTLV-1 感染とは逆相関の傾向が認められた。【結論】HTLV-1 と封入体筋炎との関係は NT5C1A 抗体の関与しない機序による可能性が示唆された。

A-O-41 臍帯血移植後に HHV-6 脳炎と可逆性後頭部白質脳症を合併した男児例

本林 光雄, 稲葉 雄二, 西岡 誠, 師川 紘一, 川崎 洋一郎, 盛田 大介, 倉田 敬, 平林 耕一, 重村 倫成, 田中 美幸, 中沢 洋三, 小池 健一

信州大学 医学部 小児科

【はじめに】造血幹細胞移植 (HSCT) 後の HHV-6 脳炎は、急性辺縁系脳炎の経過を示す予後不良な移植合併症である。成人の発症率は 3~4% と比較的高率であるが、小児での報告は少ない。骨髓異形成症候群 (MDS) に対する臍帯血移植 (CBT) 後に HHV-6 脳炎と可逆性後頭部白質脳症 (PRES) を合併し、GCV による抗ウイルス療法で軽快した男児例を経験したので報告する。【症例】HHV-6 脳炎発症時 4 歳、男児。3 歳時に MDS (monosomy 7, RAEB-1) と診断され、当科に入院した。フルダラビン、シクロホスファミド、全身放射線照射による前処置後に CBT を施行した。移植片対宿主病予防としてタクロリムス、メソトレキセート、メチルプレドニゾロンを使用した。移植後 21 日目に高血圧、意識障害、痙攣重積が出現し、頭部 MRI で両側後頭葉白質を中心に T2 高信号域を認めた。移植後 23 日目の頭部 MRI で両側海馬に DWI 高信号域が出現した。発症時の髄液検査で HHV-6 PCR が 7.0×10^5 copy/mL と高値であり、HHV-6 脳炎および PRES と診断した。GCV 12mg/kg/日による治療を行い、移植後 37 日目に髄液 HHV-6 PCR が陰性化した。移植後 79 日目の頭部 MRI では後頭葉白質および海馬の異常所見は消失したが、びまん性的大脑萎縮を認めた。後遺症として軽度の認知機能障害を残し、移植後 121 日目に退院した。発症時の髄液 IL-6 は 43.0 pg/mL と高値であった。【考察】HSCT 後の HHV-6 再活性化は成人では約 50% で認められるが、脳炎を発症するのはその半数以下と言われている。ウイルス量以外の脳炎発症因子として髄液 IL-6 高値が報告されている。本例でも髄液 IL-6 が高値であり、矛盾しない結果であった。また、小児では PRES の合併が見られることが報告されているが、本例でも同様であった。

一般演題

10月23日(金) B会場(白鳳ⅢⅣ)

細菌性髄膜炎 2

座長：稲葉 雄二 (信州大学 小児科)

B-O-27 先天性皮膚洞、類皮腫より化膿性髄膜炎を発症した一例

寺川 瑠奈¹⁾, 米原 恒介¹⁾, 小池 由美¹⁾, 南 希成¹⁾, 竹内 浩一¹⁾, 樋口 司¹⁾, 鈴木 陽太²⁾, 宮入 洋佑²⁾, 重田 裕明²⁾¹⁾ 長野県立こども病院 総合小児科, ²⁾ 長野県立こども病院 脳神経外科

【はじめに】先天性皮膚洞は仙尾部や後頭部に好発し中枢神経感染症を起こしうが無症状だと精査されずにいることも多い。我々は化膿性髄膜炎の経過中のMRIにて判明した先天性皮膚洞、類皮腫の一例を経験したので報告する。【症例】2歳9か月女児。成長発達は正常で1歳時に後頭部毛巣洞の手術歴があった。発熱、後頭部痛にて近医を受診し、以後38℃台の熱が続くため4日後の再診時にセフカペンを処方された。翌日も症状が続いたため総合病院を紹介され、救急搬送準備中に嘔吐と2分間の全身性痙攣を生じた。病院での精査で髄液細胞数19,520/3と増加を認め、化膿性髄膜炎として当院へ転院搬送された。セフトキシム、バンコマイシンによる治療にて症状は改善した。前医および当院での髄液培養やPCRでは起炎菌は同定できなかった。第10病日から後頭部の皮下腫瘍が目立ち始めた。全身状態が改善し第18病日に頭部MRIを行ったところ、皮下腫瘍から頭蓋骨を貫通して続く占拠性病変とそこから小脳中心部に広がる脳膿瘍が認められ、先天性皮膚洞・類皮腫の感染から化膿性髄膜炎を発症したと考えられた。膿瘍の存在と画像上延髄への圧迫を認め、軽度の小脳症状を呈したことから脳外科的治療が行われ類皮腫は摘出された。術中の著明な小脳浮腫のため膿瘍のドレナージができなかったため、内科的治療が続けられた。【考察】先天性後頭部皮膚洞では合併症なし19.5%、局所合併症37.8%、中枢神経感染症42.7%、水頭症11%と報告されている。1歳未満は皮膚病変で、1～3歳は髄膜炎の合併で発見されることが多い。中枢神経感染症の発生率の高さと重症度を考慮すると、先天性後頭部皮膚洞を疑った場合には乳児期に画像検索を行い、認められれば外科的治療を行うことが重要と考えられる。また小児の化膿性髄膜炎の際に原因疾患のひとつとして念頭におく必要がある。

B-O-28 MRIの脳室内異常信号と脳脊髄液の極度の細胞数増多を認め、経静脈的抗菌薬投与で寛解しえたMRSA髄膜炎の1例

伊藤 敬志¹⁾, 福島 剛志¹⁾, 大谷 龍平²⁾, 小島 重幸¹⁾¹⁾ 松戸市立病院 神経内科, ²⁾ 千葉大学 医学部 神経内科

【症例】2-3日前からの頭痛、発熱で発症、徐々に意識混濁、不穏、興奮状態となり救急搬送された77歳男性。既往に約9年前のMRSA肺炎と糖尿病あり、入院時、齲歯が目立ち、項部硬直、ケルニツヒ徴候がみられた。血液検査で強い炎症反応を認め、脳脊髄液(CSF)検査で分葉球優位の細胞数上昇(6453/mm³)、蛋白上昇(2130mg/dl)、髄液糖の低下を認め、細菌性髄膜炎と診断した。頭部MRI(FAIR画像)で、側脳室、脳幹周囲に膿性の沈殿物が見られ、第3,4脳室、両側側脳室は拡大していた。入院後、デキサメタゾン(DEX)とドリペネム(DRPM)の経静脈投与を開始したが、後日CSF、血液、喀痰、尿、いずれからもMRSAが認められた。このため、バンコマイシン(VCM)の経静脈投与を開始し、徐々に下熱、意識状態も改善したが、投与開始10日後のCSFで、細胞数が120960/mm³に上昇していた。このため、バンコマイシンからリネゾリド(LZD)の経静脈投与に変更した。以後、CSFの性状も改善し、LZDは細胞数が27/mm³に至るまで、約4週間使用した。目立った後遺症や薬剤に伴う副作用も見られず、約2か月後独歩で自宅退院した。【考察】MRSA髄膜炎の治療は、VCMとLZDが主に選択されるが、VCMは髄液移行性が不良で、LZDは静菌的作用が主であるため、静脈内投与のみで効果が乏しい場合、VCMの脳室内/髄腔内投与が行われることがある。VCMの脳室内/髄腔内投与はCSF内の薬剤濃度を上昇させるのに有効な治療であるが、安全性だけでなく、投与量・投与法に関しても指針がなく、静脈内投与との予後の比較検討も無い。本例は重篤な症例であったが、静脈内投与のみで良好な転機が得られており、MRSA髄膜炎の治療方針の選択には慎重な検討が必要である。

B-O-29 肺炎球菌髄膜炎後に遅発性多発脳動脈血管狭窄を起こし治療に難渋した 74 歳女性例

吉長 恒明, 道傳 整, 池田 淳司, 小平 農, 関島 良樹, 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】細菌性髄膜炎急性期や亜急性期には、脳血管炎を合併し脳梗塞を呈することが良く知られている。今回我々は、肺炎球菌性髄膜炎治療 4 か月後に遅発性多発脳動脈血管狭窄を起こし治療に難渋した症例を経験した。【症例】74 歳女性。X-1 年 8 月に肺炎球菌性髄膜炎を発症。抗生剤で加療し後遺症なく治癒。10 月に自宅へ退院した。X-1 年 12 月から一過性の左手の筋力低下が生じるようになった。X 年 2 月に左不全片麻痺が出現し改善しないため来院。脳 MRI で右前・中大脳動脈領域に広汎に脳梗塞を認め、MRA および 3D-CTA で右内頸動脈サイフォン部での閉塞と頭蓋内主幹動脈の多発血管狭窄を認めた。抗血栓療法を開始するも多発血管狭窄は進行し、左完全片麻痺に至った。細菌性髄膜炎に関連する遅発性多発脳血管炎と考え、ステロイドパルス、デキサメサゾン、プレドニゾロンによる治療を追加。血管狭窄は改善し、神経症状の進行は停止した。髄液中 IL-6 は、当科入院時は 226 pg/ml と著明高値であったが、ステロイド治療後、5 pg/ml と著明に低下した。【考察】本例と同様に細菌性髄膜炎治療後 1 ヶ月以降に生じる多発脳血管狭窄は非常に稀でこれまで 5 例の報告に留まり、5 例中 3 例は本例と同様に肺炎球菌による髄膜炎である。発症機序としては、血管内膜の肥厚、血管攣縮、血管の線維化、血管炎などが推測されているが、現在の所解明されていない。本例における髄液中 IL-6 の著明高値やステロイドの有効性は、血管炎の関与を示唆すると考えられた。【結論】細菌性髄膜炎後の多発脳血管狭窄は、頻度は稀であるが重篤な遅発性合併症である。発症早期の免疫抑制療法が有用な可能性があり、本病態に対する注意が必要である。

B-O-30 細菌性髄膜炎を発症し多発性脳微小出血を認めた高齢女性の 1 例

朝川 美和子, 池田 篤平, 山田 正仁

金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 脳医科学専攻 脳病態医学講座 脳老化・神経病態学

症例は 73 歳女性。B 型肝炎、肝細胞癌などで近医通院中であった。第 1 病日より食欲低下を認め、翌第 2 病日より 38℃ 台の発熱を認めたが、頭痛を始め呼吸器症状や腹部症状は認めなかった。第 3 病日の午前 0 時頃から意識障害が出現し、同日朝に当院に救急搬送された。入院時、体温 39.6 度、脈拍 118/分、血圧 117/81mmHg、意識障害 (JCS2-20) および髄膜刺激徴候を認めたが、明らかな麻痺や感覚障害は認めなかった。頭部 CT で右被殻に 5 × 5mm、左小脳半球に 6 × 8mm、右後頭葉皮質直下に 8 × 4.5mm 大の高吸収域を認め、多発性脳内出血と診断した。脳出血の病変は頭部 MRI で T2FLAIR、T1 強調画像で低信号であり、造影効果は認めなかった。さらに T2* で右被殻、左小脳を含め皮質下中心に直径 10mm 未満の 10 数個の低信号域を認めており、微小出血の所見であった。髄液検査で髄液細胞数 1641/μL (多核球 1479/μL)、髄液糖 54mg/dL (同時血糖 140mg/dL)、髄液蛋白 155mg/dL であり細菌性髄膜炎と診断した。第 3 病日 (入院日) より ABPC(12g/day)、CTRX(4g/day)、VCM(2g/day) による治療を開始した。髄液培養からは菌を同定出来なかったが静脈血から MSSA が検出された。第 10 病日より解熱、意識障害も第 13 病日には正常化した。第 50 病日の髄液検査で細胞数及び髄液蛋白も正常化し抗生剤は中止した。Mook-Kanamori(2012) らの報告では、細菌性髄膜炎 860 例中、髄膜炎急性期に出血を認めたのは 8 例のみであり経過を通じて微小出血は 3 例のみであった。本例のように多発する微小脳出血の報告は検索した範囲では見つからなかった。微小出血の分布は皮質、皮質下に多く、背景として脳アミロイドアンギオパチーが疑われた。そのため血管脆弱性が存在し、細菌性髄膜炎にて、髄膜炎による炎症や血圧変動に伴う血管の破綻をきたし、多発出血を認めた可能性が考えられた。

B-O-31 細菌性髄膜炎後の遅発性の続発性正常圧水頭症の一成人例

中村 拓真¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 五影 昌弘¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 傳 和真¹⁾, 山本 敦史¹⁾, 梅澤 邦彦²⁾, 山田 丈弘³⁾

¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経外科,

³⁾ 京都府立医科大学附属北部医療センター 神経内科

症例は 68 歳男性。全身倦怠感や関節症状が先行した後、自宅で倒れているところを発見され前医を受診した。発熱、項部硬直、意識障害、両側聾があり、血液検査での炎症反応上昇、髄液検査での多形核球優位の細胞数上昇、蛋白上昇、糖低下より、細菌性髄膜炎の疑いで当院紹介となった。当科入院後、セフトリアキソン、バンコマイシン、デキサメサゾン (8mg × 4 回 / 日)、免疫グロブリンにて加療した。入院時に実施した髄液培養で肺炎球菌を検出したため肺炎球菌性髄膜炎と診断した。治療開始後より、症状は徐々に改善したが、髄液検査での蛋白高値は持続した。自力歩行が困難な状態で第 66 病日に転院した。転院後のリハビリテーションにて伝い歩きが可能なレベルとなり、第 182 病日に自宅退院した。同院入院中の頭部 CT では経時的な脳室拡大がみられていた。第 223 病日頃より歩行困難となり、第 264 病日当科に再入院した。入院時には軽度認知機能障害と尿失禁もみられた。頭部 MRI では両側脳室の拡大所見がみられ、30cc の tap test にて歩容の改善が認められたため、続発性正常圧水頭症 (sNPH) と診断した。第 294 病日の脳神経外科での腰椎腹腔短絡術後、歩容は改善しリハビリ病院に再転院した。sNPH の原因については、結核性髄膜炎後や小児の細菌性髄膜炎後の報告が多く、成人の細菌性髄膜炎後の報告は少ない。また、sNPH は髄膜炎発症時や発症早期に生じることが多く、本例のように遅発性の症例は稀である。細菌性髄膜炎後 sNPH の発症機序の考察を含めて報告する。

B-O-32 髄膜生検で *Propionibacterium acnes* (P.acnes) を検出し、2 次性に水頭症を来した脳脊髄髄膜炎の症例

後藤 恵, 藤岡 秀康, 片山 徹二, 天野 優子, 木村 有希, 数内 健一, 石橋 正人, 麻生 泰弘, 軸丸 美香, 花岡 拓哉, 木村 成志, 松原 悦朗

大分大学 医学部 神経内科学講座

【はじめに】肥厚性硬膜炎は脳脊髄硬膜の線維性肥厚を主徴とする難治性炎症性疾患である。感染症、膠原病、悪性腫瘍などが原因となる。特発性の場合はステロイド等の免疫抑制剤が主な治療となる。【症例】64 歳女性。X-4 年よりふらつきと歩行障害を自覚していた。X 年 3 月に歩行困難が増悪したため前医受診した。造影 MRI では脳～脊髄の広範な髄膜の肥厚と異常造影効果を認め、髄液検査でタンパク上昇、細胞数上昇を認めた。同年 9 月に当科第 1 回目入院となった。神経学的に軽度の意識障害、下肢錐体路障害、後索障害を認めた。頭頂部の髄膜生検では炎症細胞浸潤や類上皮性肉芽腫、悪性所見は認めず、培養から P.acnes が分離され、中枢性サルコイドーシスが疑われた。PSL60 mg / 日で治療を開始したところ症状、画像および髄液検査は改善した。しかし、PSL 漸減中に歩行障害と髄液所見が増悪した。MINO, PIPC, ABPC を使用し、経過観察とした。X+5 年、徐々に反応が乏しくなり、頭部 MRI で髄膜の異常造影効果と水頭症を認め、第 2 回目入院となった。タップテストで意識レベルの改善があったため、シャント術も考慮されたが、髄液から異型細胞が検出された。脳外科へ転科し Th11-12 レベルの肥厚した髄膜から生検を行った。多数のリンパ球・形質細胞の浸潤が見られたが腫瘍性病変や肉芽腫は認めなかった。生検後に IVI g を施行したが改善乏しく、PSL + MTX による治療に変更した。X+6 年に再度歩行状態が増悪したため、PSL の増量を行ったところ髄液タンパクが低下した。PSL を漸減し、MTX を 10 mg / week まで漸増した。入院中のタップテストで、次第に症状の改善を得られなくなったため、シャント術の適応は乏しいと考えリハビリテーション目的に転院となった。【考察・結論】本症例は原因不明の慢性脳脊髄髄膜炎であり、髄液検査と病理結果から免疫異常が示唆された。様々の免疫療法に難治性であり、治療に苦慮した症例である。

一般演題

10月23日(金) B会場(白鳳ⅢⅣ)

NMDAR 脳炎 / MERS

座長：飯塚 高浩 (北里大学 神経内科)

B-O-33 出産を契機に発症し、卵巣奇形腫摘出後も長期の ICU 管理を必要とした抗 NMDA 受容体脳炎の一例道傳 整^{1,2)}, 池田 淳司¹⁾, 尾澤 一樹¹⁾, 大橋 信彦¹⁾, 吉長 恒明¹⁾, 小平 農¹⁾, 日根野 晃代³⁾, 関島 良樹¹⁾, 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⁾ 相澤病院 神経内科, ³⁾ 諏訪赤十字病院 神経内科

【はじめに】抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎はしばしば卵巣奇形腫と合併する自己免疫性脳炎で、難治だが治療可能な疾患である。【症例】症例は 24 歳の女性。第一子を出産した 3 週間後に抑鬱、感情失禁が出現した。産後 4 週間で幻聴と支離滅裂な言動がみられ、他院精神科に入院した。入院 2 日後に痙攣重積状態となり、経鼻気管内挿管、人工呼吸管理、プロポフォールによる鎮静が開始された。上肢、口周囲のジスキネジアが出現し、入院 2 週間後に当院に転院した。転院翌日に敗血症性ショックに至り、血液・鼻腔培養から *Acinetobacter baumannii* が検出され、経鼻気管内挿管に起因する敗血症と診断した。カルバペネム系抗菌薬を投与しながら大量免疫グロブリン静注療法 (IVIg) を行い、卵巣奇形腫を合併していたため摘出術を施行した。治療前の髄液で抗 NMDA 受容体抗体陽性であり、抗 NMDA 受容体脳炎と診断した。意識障害、多彩な不随意運動、無呼吸などの改善がなかったため血液浄化療法を実施したところ *Stenotorophomonas maltophilia* による敗血症を呈したため、再び抗菌薬投与と IVIg を行った。発症 6 か月後より不随意運動や意識障害の改善傾向を認め、発症 8 か月後に他院に転院した。その後も緩徐に回復している。【考察】出産を契機に発症した抗 NMDA 受容体脳炎の報告は非常に稀で、既報告は 3 例のみである。本症例の脳炎発症機序としては、奇形腫における NMDA 受容体発現に加え、出産による免疫応答の賦活化が関与し抗体産生が誘導されたと考えられた。本症例は敗血症の治療に難渋したため IVIg を主体とした治療を行わざるを得ず、卵巣奇形腫摘出後も改善に時間を要した。【結論】重症の抗 NMDA 受容体脳炎の治療においては集中治療管理が長期化するため、合併症の予防管理が重要である。

B-O-34 NMDA 型 GluR 抗体を経時的に測定した抗 NMDA 受容体脳炎後の 40 歳女性例二宮 智子¹⁾, 森田 昭彦¹⁾, 原 誠¹⁾, 平良 直人²⁾, 高橋 幸利³⁾, 亀井 聡¹⁾¹⁾ 日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野, ²⁾ 医療法人天仁会 天久台病院 精神科,³⁾ 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

【背景】第 18 回日本神経感染症学会総会において、我々は抗 NMDA 受容体脳炎後に神経症状の再燃をくり返す患者を報告した。NMDA 型 GluR 抗体は非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の重要な病態因子である。今回、本患者の髄液、血清の NMDA 型 GluR 抗体を経時的に検索した。【患者】40 歳女性。[第 1 回目入院] X 年 5 月、右半身の脱力、書字困難、発熱と意識レベルの低下 (JCS I-3)、混乱した言動、髄液細胞増多 (7 / μ l)、強直性痙攣、oral dyskinesia を呈し、抗 NMDA 受容体脳炎の診断でガンマグロブリン大量療法 (IVIg) を施行、痙攣と不随意運動は消失。入院中に Cell-based assay による抗 NMDA 受容体抗体の陽性を確認。[第 2 回目入院] X+1 年 3 月、幻視、感情障害、発熱、髄液細胞増多 (4 / μ l) を呈し抗 NMDA 受容体脳炎再発の診断で IVIg とステロイドパルス療法を施行、幻視と感情障害は改善。[第 3 回目入院] X+1 年 7 月、職場復帰後から興奮と被害妄想が出現、IVIg を施行 (髄液細胞数 1 / μ l)。精神症状に対し抗精神病薬を継続し軽快。[第 4 回目入院] X+2 年 1 月、不眠と興奮、妄想が悪化、抗精神病薬で加療し軽快 (髄液細胞数 1 / μ l)。[第 5 回目入院] X+4 年 5 月、構音障害と書字障害が出現、意識清明、頭部 MRI と髄液、脳波に異常なし。しかし、ジアゼパムにより改善したためカルバマゼピン (CBZ) を開始し退院。退院後一時構音障害が悪化し CBZ を増量したがその後消失、CBZ を漸減し X+5 年 9 月に終了。X+6 年 5 月現在書字障害、構音障害ともに呈していない。ELISA 法で測定した髄液と血清の NMDA 型 GluR 抗体 (NR2B) 比は各入院時、第 1 回目 1.983、第 2 回目 2.18、第 3 回目 0.958、第 4 回目 0.841、第 5 回目 2.625 であった。【考察】髄液 NR2B 抗体陽性例では脳炎後てんかんにおける発作頻度が高いことが知られている。本患者の第 5 回目入院時の髄液 / 血清 NR2B 比の高値は本患者における脳炎後てんかんの病態に関与している可能性が示唆された。

B-O-35 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 157 例の検討：急性期治療と予後

高橋 幸利, 西村 成子, 高尾 恵美子, 笠井 理沙, 平松 宏実, 井上 有史

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

【目的】1994年に楠原らはHSV陰性で腫瘍の合併のない辺縁系脳炎を非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(NHALE)として報告、NMDA型GluR等に対する抗体が髄液中に存在し、免疫介在性脳炎と考えられている。急性期治療のメチルプレドニゾロンパルス治療(パルス治療)、IVI g治療、アフェレシス、鎮静治療の予後に及ぼす影響を検討した。【対象と方法】髄液GluN2B-NT2抗体(ELISA)陽性の157例を対象とした。急性期入院日数、Barthelスコア、てんかん発作スコア、精神症状スコア、認知機能スコア、記憶スコア、運動機能スコアで予後は評価した。【結果】NHALE157例中111例がパルス治療、47例がIVI g治療、14例がアフェレシスを受けていた。パルス治療の32例はプレドニゾロン後療法を受けていた。157例中予後が判明している100例について検討すると、死亡例は5例(感染症合併DIC2例、多臓器不全1例など)であった。プレドニゾロン後療法を受けた症例は死亡例が多かった($p=0.0411$)。慢性期において27.4%はADLの障害、21.1%はてんかん、30.4%は精神症状、42.9%は認知機能障害、48.9%は記憶の障害、18.9%は運動機能障害を有していた。パルス治療開始時期とADL、精神症状、記憶障害、運動機能障害の程度は有意な相関があり、早期に開始すると予後が良い。IVI g治療の有無、開始時期と予後は有意な関連はなかった。アフェレシスの有無と予後は有意な関連はなかった。認知機能、記憶スコアは、プロポフォール持続麻酔群で持続麻酔のない症例に比べて低値であった($p=0.0344$, $p=0.0204$)。【考察】NHALEの急性期治療では、早期にパルス治療を開始し、感染に注意し、プレドニン後療法はなるべく避け、プロポフォール以外のミダゾラム等による持続麻酔が安全である可能性が示唆された。今後さらに検討する必要がある。

B-O-36 可逆性脳梁膨大部病変を伴った4例の臨床的検討

金井 光康, 早野 駿佑

高崎総合医療センター 神経内科

【はじめに】脳画像上の可逆性脳梁膨大部病変を伴った軽症脳炎脳症:mild encephalitis / encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)は、一般的に予後良好な疾患である。当院で経験したMERSの4例について臨床的特徴を明らかにする。【症例】症例1は16歳女性。発熱、頭痛にて髄膜炎を疑われ紹介受診された。髄液所見で細胞数 $16/\text{mm}^3$ (単核75%)と軽度上昇、頭部MRIにて脳梁膨大部正中部に拡散強調画像で楕円形の高信号、ADC_mapで低信号病変あり、MERSと診断した。アシクロビル(ACV)投与、ステロイドパルス療法を行い、再検したMRIでMERS所見は消失した。症例2は28歳男性。頭痛、発熱で紹介受診され、頭部CTで異常なく髄液所見も正常だった。症状遷延あり再受診、頭部MRIでMERS所見を認めた。ACV投与しステロイドパルス療法を行い改善、再検したMRIでMERS所見は消失した。症例3は36歳男性。うつ病で常用していたエチゾラムを大量服薬した可能性を疑われ救急外来を受診した。意識障害の遷延(E3V2M5)をみたが髄液所見に異常なかった。頭部MRIでMERS所見を認めた。ACV投与を行い、11日目のMRIでMERS所見は消失したが、記憶力低下等の高次脳機能障害が残存した。症例4は45歳女性。感冒症状に続いて頭痛、発熱を主訴に救急搬送された。髄液所見で細胞数 $721/\text{mm}^3$ (多核90%)上昇、髄液培養検査で肺炎球菌を起炎菌と同定した。頭部MRIでMERSの所見を認めた。ステロイドパルス療法、抗菌薬にて加療し、MERS所見の消失をみた。【考察】MERSの出現する機序は明確にされていないが、感染のみでなく代謝性にも生じることが報告されている。当科で経験した3症例は感染症に起因していた。【結論】4例は原因、臨床経過は異なるものの、頭部MRIで共通して脳梁膨大部病変を生じMERSと診断した。その発症には様々な因子が報告されており、予後は比較的良好とされるが多様性があることを念頭に置き、診療する必要がある。

一般演題

10月23日(金) B会場(白鳳ⅢⅣ)

その他の脳炎 / 脳症

座長：米田 誠 (福井県立大学)

B-O-37 レジオネラ肺炎関連脳症の 1 例

長山 成美, 中西 恵美, 富岳 亮, 田中 恵子, 松井 真

金沢医科大学 神経内科学

【症例】症例は52歳男性。201X年6月末に某山へ登山した後温泉に入浴した。3日後より発熱・ふらつき・全身倦怠感が出現し、職場で倒れて近医へ救急搬送された。40℃の発熱と呂律困難感、座位保持困難、指鼻指試験で両側に測定障害を認めた。採血では白血球増多・CRP上昇・CK上昇を認め、尿中レジオネラ抗原陽性でありレジオネラ肺炎と診断された。髄液検査で細胞数の軽度上昇を認めた。レジオネラ肺炎の加療開始3日目に肺水腫と急性心不全を来し、人工呼吸器管理となった。解熱とともに呼吸状態は改善し6日目に人工呼吸器から離脱したが、この時点で記名力障害の出現を認めた。全身状態が安定した7月中旬、精査目的で当院へ転院した。意識レベルJCS I-I。眼球運動正常で、明らかな眼振はないが滑動性追跡眼球運動の障害を認めた。不明瞭発語(+)。項部硬直なし。右上肢Barre徴候(+)。軽度失調性歩行。右上肢徒手筋力テスト5-。腱反射正常。指鼻指試験で左右とも測定過大を認めた。排尿困難(+)。WMS-R、TMT、コース立方体検査のいずれも低下を認めた。一般採血、生化学正常。血清抗GM1-IgM抗体(+)。髄液検査では細胞数・糖・蛋白いずれも正常でミエリン塩基性蛋白の上昇やオリゴクローナルIgGバンドは認めなかったが、フローサイトメトリーでTh1/Th2細胞の増多を認めた。頭部MRIに明らかな異常は認めず、IMP-SPECTでは右基底核の軽度集積低下と左側頭葉の集積増強を認めた。レジオネラ肺炎関連脳症と診断しステロイドパルス療法を1クール施行したが、高次脳機能の明らかな改善は認めなかった。以後はリハビリテーションを中心に加療し、二か月で記銘力は日常生活可能なレベルまで回復した。【考察】【結論】レジオネラ感染に関連した神経障害について文献的考察を含めて報告する。

B-O-38 非典型的な画像所見を伴ったメトロニダゾール脳症の 1 例

松原 崇一郎¹⁾, 寺崎 修司¹⁾, 平原 智雄¹⁾, 和田 邦泰¹⁾, 安東 由喜雄²⁾¹⁾ 熊本赤十字病院 神経内科, ²⁾ 熊本大学大学院 生命科学研究部 神経内科学分野

【はじめに】メトロニダゾール脳症は、同薬剤を長期・高用量使用中に発症する稀な疾患である。本症例は非典型的な画像所見を呈しており、検討が必要と考えられた。【症例】22歳男性。年9月X日より誤嚥性肺炎治療中に生じた脳膿瘍(起因菌 *Fusobacterium nucleatum*)のため近医より紹介され、当科に入院した。膿瘍病変は右前頭部硬膜下と後頭葉に多房性に認められた。後頭葉の病変に対して穿頭ドレナージを行い、セフトリアキソン 4 g/日、メトロニダゾール 2000 mg/日を投与した。画像所見、臨床所見共に改善し、後遺症として左上四分盲が残存した。同治療を継続しつつX+41日に転院した。X+54日、強直間代性の痙攣があり、当院再入院となった。来院時軽度の意識障害と右上下肢不全麻痺が認められた。頭部MRIでは膿瘍病変は縮小傾向にあったが、左半卵円中心、両側中脳蓋部、両側小脳歯状核、脳梁膨大部にFLAIR高信号変化が認められ、その一部はDWIにおける拡散制限を呈していた。小脳や中脳病変からメトロニダゾール脳症が疑われ、同薬を中止したところ、画像所見、臨床症候共に改善した。【考察】急性発症の大脳白質病変では様々な疾患を鑑別に挙げる必要がある。メトロニダゾールの中枢神経への影響について、機序は明らかでない部分が多い。メトロニダゾール脳症では典型的には両側性の小脳歯状核、中脳蓋部、脳梁膨大部などに病巣を呈するとされており、片側性の脳白質病変についての報告は少ない。【結論】メトロニダゾール長期・高用量使用中の症例においては、大脳白質病変出現時にも本疾患を考慮する必要がある。

B-O-39 脳有鉤囊虫症と考えられた 24 歳女性例

門前 達哉¹⁾, 白吉 孝匡¹⁾, 蛸谷 征弘¹⁾, 大竹 陽介²⁾

¹⁾ 太田記念病院 神経内科, ²⁾ 太田記念病院 消化器内科

【はじめに】脳有鉤囊虫症は、中枢神経系の寄生虫としては最も頻度の高い疾患である。本邦での発生は少ないものの、その感染経路からは、治療の必要が生ずる可能性がある寄生虫感染症である。今回、痙攣をきっかけに脳囊虫症と診断した症例を経験した。検査、治療について考察を含め報告する。【症例】24 歳女性、■■■■。豚肉を食べる習慣がなく、20 歳時来日。以後、海外渡航歴なし。■■■■ 年 ■■■■ で条虫治療歴あるが詳細不明。■■■■ 年 11 月てんかん発作のために近医脳外科受診、浮腫を伴う造影効果ある脳多発病変を認め、当院に紹介となる。ウエスタンプロット検査にて有鉤囊虫陽性、筋肉内にも石灰化病変があり、脳有鉤囊虫症と診断。虫卵は確認できず、好酸球増多、IgE 高値は認めなかった。眼病変、脊髄病変がないことを確認し、アルベンダゾール内服治療 (albendazole 200mg 3T3x) を開始。痙攣発作は認めないものの、■■■■ 年 12 月の頭部 MRI 検査にて、脳病変は一部改善するもの、新たな病変が出現。■■■■ 年 1 月注腸によるガストロフィンの駆虫を試みたが、成虫は認めなかった。【考察】自国での治療から 4 年後とかなり時間がたっている時期に、浮腫を伴う造影効果ある脳病変による痙攣の出現したことは、この時期になって囊虫が死滅して炎症が惹起されたと考えるべきなのかもしれない。新たに出現した病変は、アルベンダゾール治療により死滅が促進された囊虫による炎症の結果だったと考えることもできる。現在、有鉤囊虫症の治療について保険適応薬がない。治療可能であり、人から人への感染の可能性もある疾患であり、治療中断による感染の拡大、病態の悪化を防ぐため、保険適応薬による治療が可能となつて、安心して治療が継続できることが必要と考えた。【結論】有鉤条虫囊虫症の治療数年後に、痙攣を主訴に、脳囊虫症が明らかになることがある。保険適応薬による治療が可能となることが必要である。

B-O-40 劇症の経過を呈した非自己免疫性脳炎の治療経験

形岡 博史, 正畠 良悟, 小林 恭代, 寺嶋 万里, 上野 聡

奈良県立医科大学 神経内科

目的：脳炎は疾患自体の悪化や合併症により重篤な経過をたどり、時に不幸な転帰をとる。劇症な経過をたどり、転帰良好であった 4 例を報告する。結果：症例 1: 結核性髄膜炎 50 歳女性。抗結核薬とステロイド治療するも、第 55 病日、前頭部に加え後頭部痛が出現し、髄液初圧 420mmHg と上昇。抗脳浮腫療法もしたが、第 66 病日に痛いと呼び服を脱ぎ、周囲を叩くなど興奮状態となり、絶えず昼夜の監視が必要となった。第 67 病日、人工呼吸器管理下でプロポフォール (最大 2.8mg/kg/hr) を投与したが頭痛に効果なく、第 68 病日に butorphanol-midazolam therapy に切り替えた。その当日に鎮静でき、第 69 病日の髄液初圧は 240mmHg に低下。抗結核剤の髄腔内投与を加え、頭痛はなく完治した。症例 2: 単純ヘルペス脳炎 30 歳女性。意識障害と全身性痙攣が出現し入院。抗ウイルス薬を開始し意識の改善を認めたが、第 26 病日に低酸素血症を伴う意識障害が悪化し、頭部 CT でクモ膜下腔に出血と胸部 CT で肺動脈主幹部に巨大な血栓を認めた。抗凝固療法を開始し頭蓋内出血の増大なく、第 90 病日に意識は改善し肺動脈の血栓も消失した。症例 3: 脳波で burst-suppression を呈し、スルファジアジンとピリメサミンが奏効した脳炎。症例 4: 可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎/脳症 15 歳女性。発熱 (39℃) と頭痛、見当識障害のため加療目的で転院。治療経過中、意識状態が悪化し中枢性低換気となり人工呼吸器管理。全身麻酔薬を併用したが 40℃ 以上の弛張熱が続くため膀胱温 36℃ 台を目標に normothermic therapy を行った。施行後、意識は完全回復、体温は 36℃ 台を推移、脳回に沿った著明な浮腫は軽減し、髄液細胞数と IL-6 は低下した。結論：これらの治療法が、脳炎治療の一助になりえる。

B-O-41 重症破傷風の 2 例—マグネシウム製剤の有効性の検討—

梅田 能生, 光田 友美, 笠原 壮, 高橋 茉那, 今野 卓哉, 梅田 麻衣子, 小宅 睦郎, 藤田 信也

長岡赤十字病院 神経内科

【症例 1】67 歳男性. 建築現場の木片で左第 5 指に受傷. 3 日後に開口障害と嚥下障害が出現して A 病院に入院. 第 6 病日に破傷風が疑われ, 当科に入院となった. 開口障害のため発語や嚥下が困難で, 四肢に有痛性筋痙攣を認めた. テタノグロブリンを投与し, ペニシリン G とジアゼパムの投与を開始した. 第 7 病日に後弓反張が出現したため人工呼吸器管理とし, ミダゾラム, ベクロニウム, フェンタニルの持続点滴を開始. 第 17 病日頃から約 2 ヶ月間血圧の著明な変動を認め, 第 85 病日によりやうく人工呼吸器から離脱した. 約 100 病日に介助歩行が可能となり, 独歩退院した. 【症例 2】52 歳男性. 建設現場で左示指を受傷. 受傷 7 日後より開口障害と嚥下障害が出現し, 破傷風の診断で当科に入院した. テタノグロブリンを投与し, アンピシリン, ミダゾラム, ベクロニウムで治療を開始したが, 有痛性筋痙攣と呼吸障害が急速に悪化し, 血圧の著しい変動を認めた. 第 3 病日に人工呼吸器管理となり, マグネシウム製剤の持続点滴を開始した. 第 12 病日より筋痙攣と血圧変動は改善傾向となり, 第 27 病日にマグネシウム製剤を終了し, 第 34 病日に人工呼吸器から離脱した. 約 40 病日には介助歩行が可能となり, 後遺症なく退院した. 【考察】2 例とも Ablett 分類 IIIb の重症破傷風で, 開口障害の発症から筋痙攣までの時間 (onset time) は, 症例 1 で 3 日, 症例 2 で 24 時間以内であった. 症例 1 ではマグネシウム製剤は使用せず, 呼吸器の離脱までに 89 日を要し, ミダゾラムの投与総量は 13,350mg, ベクロニウム総量は 4,890mg であった. 症例 2 では, マグネシウム製剤を使用し, 呼吸器離脱までの期間が 34 日で, ミダゾラム総量は 1,960mg, ベクロニウム総量は 960mg であった. マグネシウム製剤は, 破傷風の症状を軽減し, 他剤の投与量を減らすことも可能であると考えられた.

編集責任 池田 修一
編集 第20回日本神経感染症学会総会・学術大会事務局
〒390-8621
長野県松本市旭3-1-1
信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科
「Neuroinfection」第20巻 第2号
発行 2015年9月25日

発行者 水澤 英洋
発行所 日本神経感染症学会事務局
〒169-0072 東京都新宿区大久保2-4-12
新宿ラムダックスビル
株式会社春恒社 学会事業部 内
TEL：03-5291-6231 FAX：03-5291-2176
印刷所 株式会社成進社印刷
〒390-0815 長野県松本市深志2-8-13
TEL：0263-32-2301 FAX：0263-36-4691

協賛企業・施設

あかはね内科・神経内科医院

アステラス製薬株式会社

安曇野赤十字病院

いなりやまクリニック

エーザイ株式会社

MSD株式会社

協和発酵キリン株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

クリニックやながわ

医療法人元山会 中村病院 院長 中川真一

医療法人研成会 諏訪湖畔病院

医療法人公仁会 前澤病院

独立行政法人国立病院機構 まつもと医療センター
病院長 北野喜良

こばやし内科クリニック

小林脳外科・神経内科病院

JA長野厚生連 下伊那厚生病院

ジェンザイム・ジャパン株式会社

塩野義製薬株式会社

医療法人昭伊会 まるやまファミリークリニック

社団医療法人城西医療財団 城西病院

公益財団法人信州医学振興会

信州大学医学部松医会

信州大学第三内科同窓会

一般財団法人信和会

第一三共株式会社

大日本住友製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

たばたクリニック

中外製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

医療法人道悠会 松本中川病院

公益財団法人ながの観光コンベンションビューロー

長野県厚生農業協同組合連合会

一般社団法人 日本血液製剤機構

日本製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

根津内科医院

ファイザー株式会社

社会医療法人抱生会 丸の内病院

松本駅前 上條医院

医療法人円会 瀬口脳神経外科病院

社団医療法人栗山会 飯田病院

(五十音順)

(2015年9月9日現在)

第20回日本神経感染症学会総会・学術大会開催にあたり、上記の企業・施設様から
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20回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 池 田 修 一

小谷

- ・ケアハウス いわかがみ
(軽費老人ホーム)
- ・「S」 ウェルネスクラブ小谷
(フィットネスクラブ)

安曇野

- ・ミサトピア小倉醫院
- ・ミサトピア小倉病院
- ・小倉ホーム
(グループホーム)
- ・「みさとびあ」
(居宅介護支援事業所)
- ・安曇野南訪問看護
ステーション

松本

- ・城西病院
- ・リハビリテーションセンター
- ・健康センター
- ・デイケアセンター
- ・松本西訪問看護
ステーション
- ・松本西訪問介護
ステーション
- ・「しろにし」
(居宅介護支援事業所)
- ・松本西介護相談センター
- ・城西メンタルセンター
- ・燦メンタルクラブ
- ・メンタルホーム、
大富荘、景岳館
(グループホーム)
- ・「S」 クリーンネス
(就労継続支援)
- ・「S」 ウェルネスクラブ松本
(フィットネスクラブ)



社会医療法人 城西医療財団 Shironishi Medical Foundation

— いつも優しく —



白馬

- ・神城醫院
- ・白馬メディア
(介護老人保健施設)
- ・「しろうま」
(居宅介護支援事業所)
- ・かたくりの郷
(認知症高齢者
グループホーム)
- ・北アルプス訪問看護
ステーション
- ・北アルプス訪問介護
ステーション
- ・「S」 ウェルネスクラブ神城
(フィットネスクラブ)

安曇野

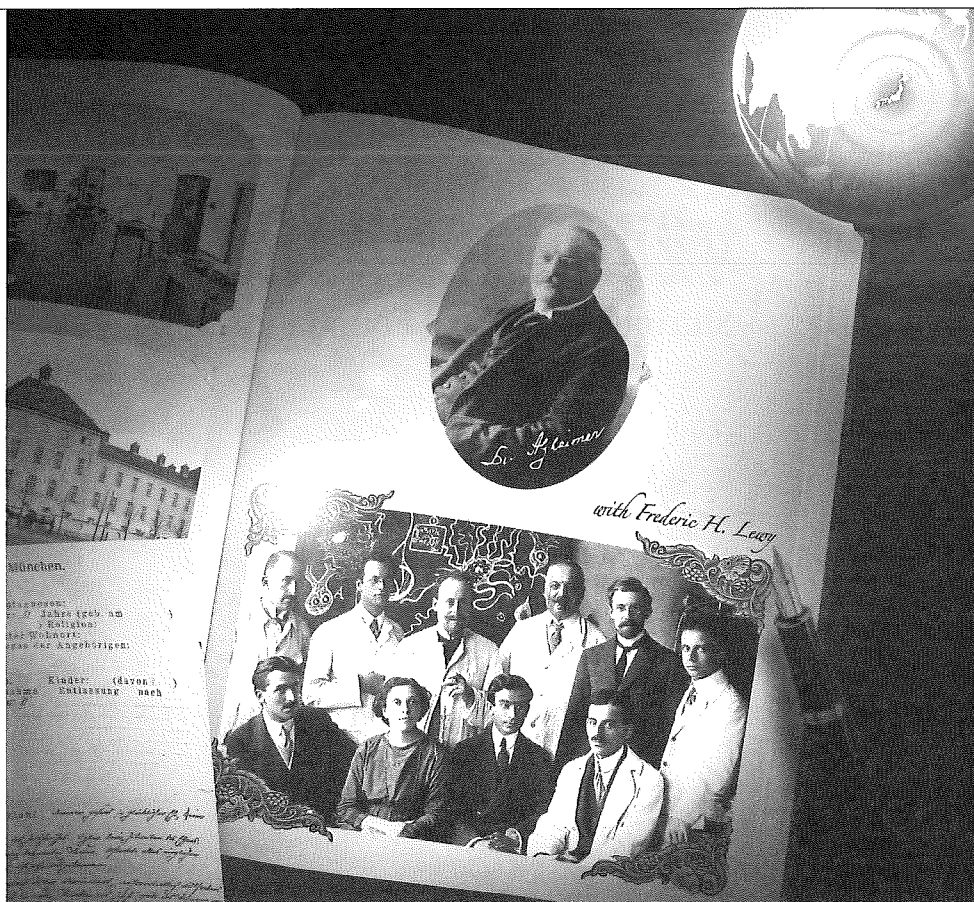
- ・豊科病院
- ・デイケアセンター
- ・メンタルセンター
- ・第一飛鳥荘、
第二飛鳥荘1、2
(グループホーム)
- ・アルプスホーム
(自立訓練(生活訓練)
事業所、宿泊型自立訓練
事業所)
- ・安曇野東訪問看護
ステーション
- ・安曇野北訪問看護
ステーション
- ・安曇野北訪問介護
ステーション
- ・安曇野メディア
(介護老人保健施設)
- ・「とよしな」
(居宅介護支援事業所)

— Always be tender —

社会医療法人 城西医療財団

〒390-8648 長野県松本市城西 1-5-16 TEL 0263-33-6400 FAX 0263-33-9920

URL <http://www.shironishi.or.jp/>



劇薬・処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤（薬価基準収載）

日本薬局方 ドネベジル塩酸塩錠

アリセプト® 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

日本薬局方 ドネベジル塩酸塩細粒

アリセプト® 細粒0.5%

アリセプトD® 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

〈ドネベジル塩酸塩口腔内崩壊錠〉

アリセプト® 内服ゼリー 3mg
内服ゼリー 5mg
内服ゼリー 10mg

〈ドネベジル塩酸塩製剤〉

アリセプト® ドライシロップ1%
〈ドネベジル塩酸塩製剤〉

www.aricept.jp

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

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：

エーザイ株式会社 hhcホットライン

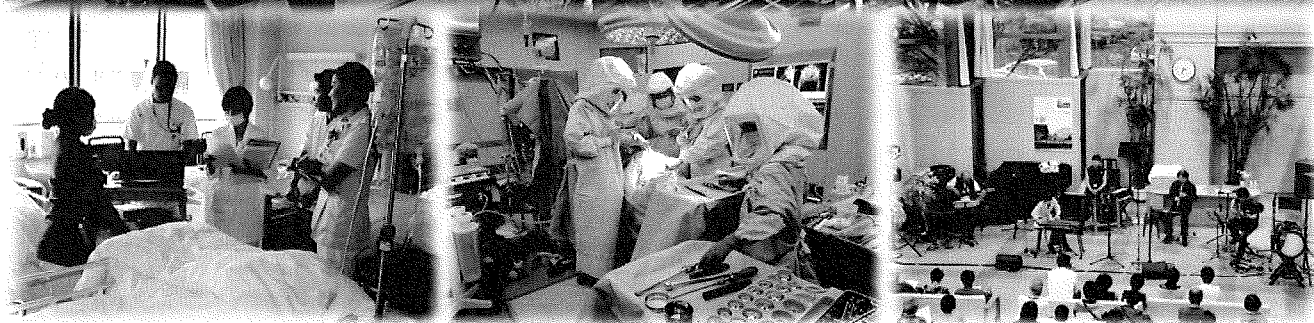
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）

ART1408M01

地域に根ざし 未来を見つめて



たくさんの笑顔に出会うために…
医と文化の融合をめざして。



社会医療法人 栗山会

飯田病院

〒395-8505

長野県飯田市大通1丁目15番地

TEL 0265-22-5150

URL <http://www.iida.or.jp/>

許可病床数： 452床（一般212、精神240）

標榜科診療科： 内科・呼吸器内科・循環器内科・消化器内科・腎臓内科・神経内科・外科
小児外科・整形外科・精神科・アレルギー科・泌尿器科・婦人科・眼科
耳鼻咽喉科・リハビリテーション科・放射線科・病理診断科・臨床検査科・麻酔科



血漿分画製剤（液状・静注用人免疫グロブリン製剤）

献血 ウェノグロブリン® IH 5% 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL
静注 5g/100mL・10g/200mL

Venoglobulin IH 5% i.v. 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL・5g/100mL・10g/200mL **献血**（生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）

特定生物由来製品 **処方箋医薬品**（注意・医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

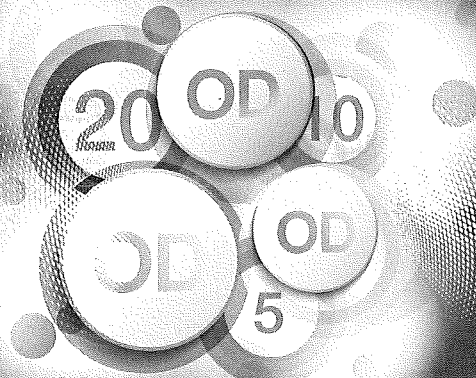
※効能・効果、用法・用量、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
一般社団法人
JB 日本血液製剤機構
東京都港区浜松町2-4-1

VGX-2015年6月作成

[資料請求先]

一般社団法人 日本血液製剤機構 **くすり相談室** 〒105-6107 東京都港区浜松町2-4-1 医療関係者向け製品情報サイト <http://www.jbpo.or.jp/med/di/>



NMDA受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤 薬価基準収載

メモリー錠 5mg 10mg 20mg **OD錠** 5mg 10mg 20mg

劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
一般名／メマンチン塩酸塩



製造販売元（資料請求先）
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

提携
メルツ ファーマシューティカルズ

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

2015年3月作成



新発売



オレキシン受容体拮抗薬 不眠症治療薬

ベルソムラ錠 15mg 20mg

スボレキサント錠 Belsomra.

習慣性医薬品（注意－習慣性あり）
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等の詳細につきましては添付文書をご参照ください。



MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>

製造販売元（資料請求先）

OTH14AD695-0815

genzyme
A SANOFI COMPANY

FABRY

ファブリー病は、神経や心臓あるいは腎臓に
症状があらわれる疾患であることをご存知でしょうか？



詳しくはこちら fabry-disease.jp

GZJPFABR14.11.0013
2014年12月作成

ファブリー病は治療できます。

ジェンザイム・ジャパン株式会社
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

FABRY
disease

日本標準商品分類番号 876399

ヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体 薬価基準収載

生物由来製品、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

アクテムラ[®] 皮下注162mgシリンジ
皮下注162mgオートインジェクター

ACTEMRA tocilizumab トシリスマブ（遺伝子組換え）注

「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の詳細については
D.I. 欄をご参照ください。 <http://www.chugai-pharm.co.jp>

製造販売元 中外製薬株式会社 （資料請求先）医薬情報センター
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1 TEL. 0120-189706 FAX. 0120-189705

ロシュグループ

2014年5月作成



免疫抑制剤(タクロリムス水和物製剤)

プログラフ®

劇薬、処方箋医薬品
(注意—医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

注射液 2mg/5mg
カプセル 0.5mg/1mg/5mg
顆粒 0.2mg/1mg

Prograf®

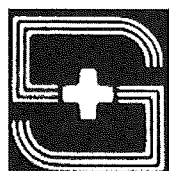
■「効能・効果」「用法・用量」「警告・禁忌」を含む使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2-5-1

〔資料請求先〕メディカルインフォメーションセンター ☎0120-189-371

2015年4月作成



医療法人 研成会

諏訪湖畔病院

内科、加齢総合心療科、神経内科、心療内科、消化器内科、循環器内科、
精神科、脳神経外科、整形外科、リハビリテーション科、歯科、歯科・口腔外科

一般科：110床【うち地域包括ケア病棟 52床】、精神科：210床

- 居宅介護支援事業所
- 介護老人保健施設 白寿荘
- 訪問看護ステーション「おさち」
- 老人性認知症疾患センター
- 健診センター
- メディカルフィットネス「あさがお」
- サービス付き高齢者向け住宅「さつき」
- ヘルパーステーション「こはぎ」

〒394-8515 長野県岡谷市長地小萩1-11-30
<http://www.kensei-kai.jp>

電話：0266(27)5500(代)



たばた クリニック

内科・脳神経内科

院長 田畑 賢一

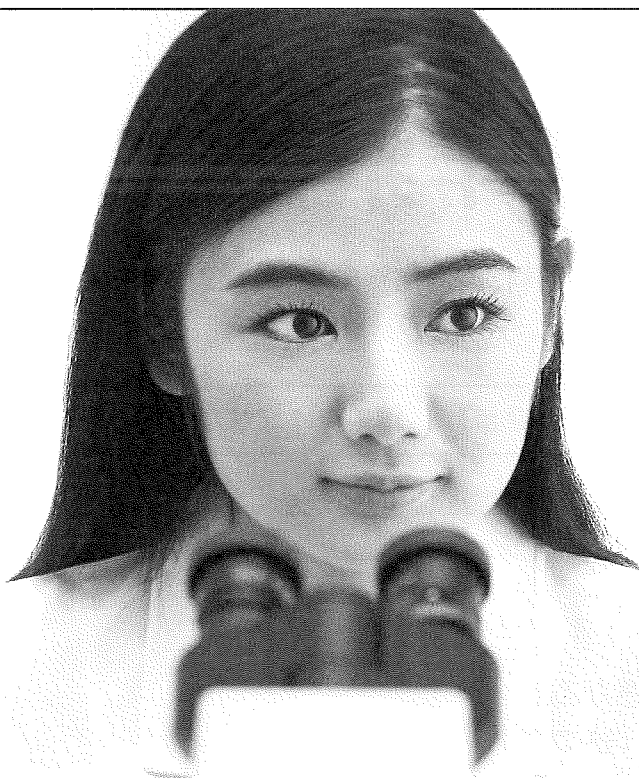
専門医：日本神経学会認定専門医・日本脳卒中学会認定脳卒中専門医

長野県佐久市平賀2366-2

TEL.0267-63-2821 FAX.0267-63-2829

<http://www.tabataclinic.jp>

協和発酵キリン株式会社
<http://www.kyowa-kirin.co.jp>



Commitment to Life

救うこと。治すこと。そして笑顔をつくること。

わたしたちにできることは無限にある。

だからこそ、この瞬間にも病と闘っている人のために。

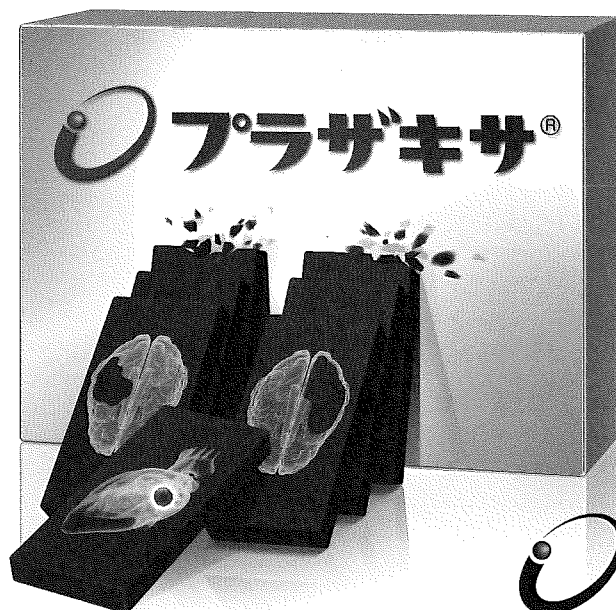
この地上でもっとも大切な「いのち」のために。

抗体医薬のリーディング・カンパニーとして、

新薬の開発と、まっすぐ向き合っています。

グローバル・スペシャリティファーマ。
抗体医薬をリードする、協和発酵キリンです。

KYOWA KIRIN



直接トロンビン阻害剤 薬価基準収載
プラザキサ® 75mg
 カプセル 110mg
 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩製剤
処方箋医薬品 (注意・医師等の処方箋により使用すること) **Prazaxa® Capsules 75mg・110mg**

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



製造販売 日本ベリンガーインゲルハイム株式会社
 〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号
 資料請求先: DIセンター



2015年1月作成


Lamictal®

抗てんかん剤 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)

ラミクタール錠 小児用 2mg
 小児用 5mg

Lamictal® Tablets ラモトリギン錠

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)

ラミクタール錠 25mg
 100mg

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)

2014年12月作成

脳神経外科の専門医病院として、
救急医療を通して地域医療に貢献します。

脳神経外科・脳神経内科・リハビリテーション科

医療法人 健和会

小林脳神経外科・神経内科病院

日本脳ドック学会認定施設 認定番号10096

〒386-0018

長野県上田市常田三丁目15番41号

TEL0268-22-6885

FAX0268-27-1931

<http://www.k-nougeka.or.jp/>



独立行政法人国立病院機構

まつもと医療センター



松本病院

松本市村井町南2-20-30

TEL 0263-58-4567

松本病院は
24時間成人救急を
受け入れています

中信松本病院

松本市寿豊丘811

TEL 0263-58-3121

中信松本病院は
小児の二次救急を
受け入れています

平成29年2月新病棟オープン！

平成30年4月一体地化決定！

URL <http://mmccenta.jp>

