

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol.21 No.2 2016

第21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21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：平成28年10月21日(金)～22日(土)

会 場：金沢東急ホテル

〒920-0961 石川県金沢市香林坊 2-1-1

TEL：076-231-2411

会 長：山田 正仁

(金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学) 教授)

事務局：金沢大学大学院

脳老化・神経病態学 (神経内科学)

〒920-8640 石川県金沢市宝町13-1

TEL：076-265-2298

URL：<http://www.n-infect21.jp>

第21回日本神経感染症学会総会・学術大会

「神経感染症の分子病態解明と治療法開発の新展開」

平成28年10月21日（金）、22日（土）に金沢東急ホテルにおきまして第21回日本神経感染症学会総会・学術大会を開催させていただくことになりました。

本学会は神経系の感染症を専門に扱う、わが国唯一の学会です。

対象は、ウイルス、細菌、真菌、寄生虫のような病原体による感染症から、プリオン病のような蛋白異常凝集・蓄積を本態として個体間で伝播する疾患までさまざまです。

最近、アルツハイマー病の脳病変“神経感染症”の領域はアルツハイマー病やパーキンソン病といった神経変性疾患へ拡がりつつあります。

第21回の本学術大会では、神経感染症の克服をめざして「神経感染症の分子病態解明と治療法開発の新展開」をテーマに掲げ、感染・伝播の分子機構の解明から、それに基づく新たな治療法の開発まで、神経感染症の研究や診療の最近の進歩や今後の方向について討議いたします。ホットなトピックスから神経感染症の基礎から学ぶことができる教育セミナーまで、さまざまな企画を準備しております。

平成27年春から北陸新幹線が開業し、金沢へのアクセスは格段とよくなりました。

多くの皆様にご参加いただき、同時に、金沢の風景や味覚を楽しんでいただければ幸いです。

平成28年9月吉日

第21回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 山田 正仁

歴代会長

日本神経感染症研究会

第1回	平成8年2月17日	高須俊明 (日本大学神経内科)	東京
第2回	平成9年2月21、22日	塩澤全司 (山梨医科大学神経内科)	東京
第3回	平成10年2月20、21日	庄司紘史 (久留米大学第一内科)	東京
第4回	平成11年7月16、17日	糸山泰人 (東北大学神経内科)	仙台
第5回	平成12年7月14、15日	森島恒雄 (名古屋大学保健学科)	名古屋
第6回	平成13年7月13、14日	富樫武弘 (市立札幌病院小児科)	札幌
第7回	平成14年10月4、5日	岩田 誠 (東京女子医科大学神経内科)	東京

日本神経感染症学会

第8回	平成15年10月10、11日	古川 漸 (山口大学小児科)	宇部
第9回	平成16年10月8、9日	松永宗雄 (弘前大学脳研神経統御部門)	弘前
第10回	平成17年10月20、21日	水澤英洋 (東京医科歯科大学神経内科)	東京
第11回	平成18年10月13、14日	葛原茂樹 (三重大学神経内科)	三重
第12回	平成19年10月12、13日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡
第13回	平成20年10月10、11日	水谷智彦 (日本大学神経内科)	東京
第14回	平成21年10月16、17日	中野今治 (自治医科大学神経内科)	宇都宮
第15回	平成22年10月8、9日	細矢光亮 (福島県立医科大学小児科)	福島
第16回	平成23年11月4、5日	辻 省次 (東京大学神経内科)	東京
第17回	平成24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	平成25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	平成26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	平成27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21回	平成28年10月21、22日	山田正仁 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学))	金沢

第21回日本神経感染症学会総会・学術大会のご案内

第21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：平成28年10月21日（金）～22日（土）

2. 会場：金沢東急ホテル

〒920-0961 石川県金沢市香林坊 2-1-1

TEL:076-231-2411（代表）

総合受付	5 F	ロビー
A 会場	5 F	ボールルーム
B 会場	5 F	ボールルーム
C 会場	5 F	ボールルーム

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月21日（金）、22日（土）ともに午前8時00分から総合受付（5 Fロビー）で行います。
- 2) 総合受付にて、参加費 7,000円を納入し、ネームカード（領収書兼用）に所属・氏名を記入し、必ず着用してご入場ください。

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) 年会費は 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. クローク

5 Fホテルクロークをご利用ください。

5. 発表方法

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

一般演題 発表：6分 討論3分

2) 発表データはPC受付にて受付いたします。

受付場所	5Fロビー
受付時間	10月21日(金): 8時~18時 10月22日(土): 8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-00 山田正仁)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 2007~2016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利用ください。
- 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。
- 発表の際には、演台に設置しているキーボード・マウスを使用して、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には、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。

6. 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「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。

7. 評議員会

10月22日（土） 8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。

8. 総会

10月22日（土） 12時55分から「A会場」で行います。会員の方はご出席ください。

9. 理事会

10月20日（木） 16時00分から「かなざわ石亭」にて行います。

住所：金沢市広坂1丁目9-23 TEL：076-231-2208

10. 昼食

10月21日（金）、22日（土）両日のランチョンセミナーをご利用ください。

11. 会員懇親会

10月21日（金）19時00分から「5F C会場」にて行います。懇親会費は無料です。

12. 学会賞

学会賞授賞演題につきましては 21日（金）の会員懇親会で発表、22日（土）の総会で表彰式を行います。

13. 会長賞

会長賞授賞演題につきましては、21日（金）の会員懇親会で発表と表彰式を行います。

14. 宿泊の手配について

学会では宿泊の斡旋を行いません。予めご了承ください。

15. 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局

金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学）内

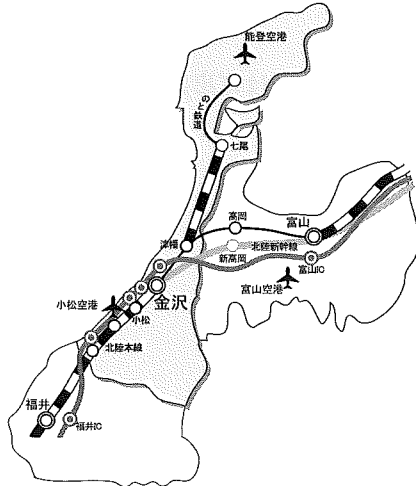
〒920-8640 石川県金沢市宝町13-1

TEL：076-265-2298 FAX：076-234-4253

E-mail：n-infect21@med.kanazawa-u.ac.jp

会場へのご案内 (アクセスマップ)

交通アクセス



飛行機

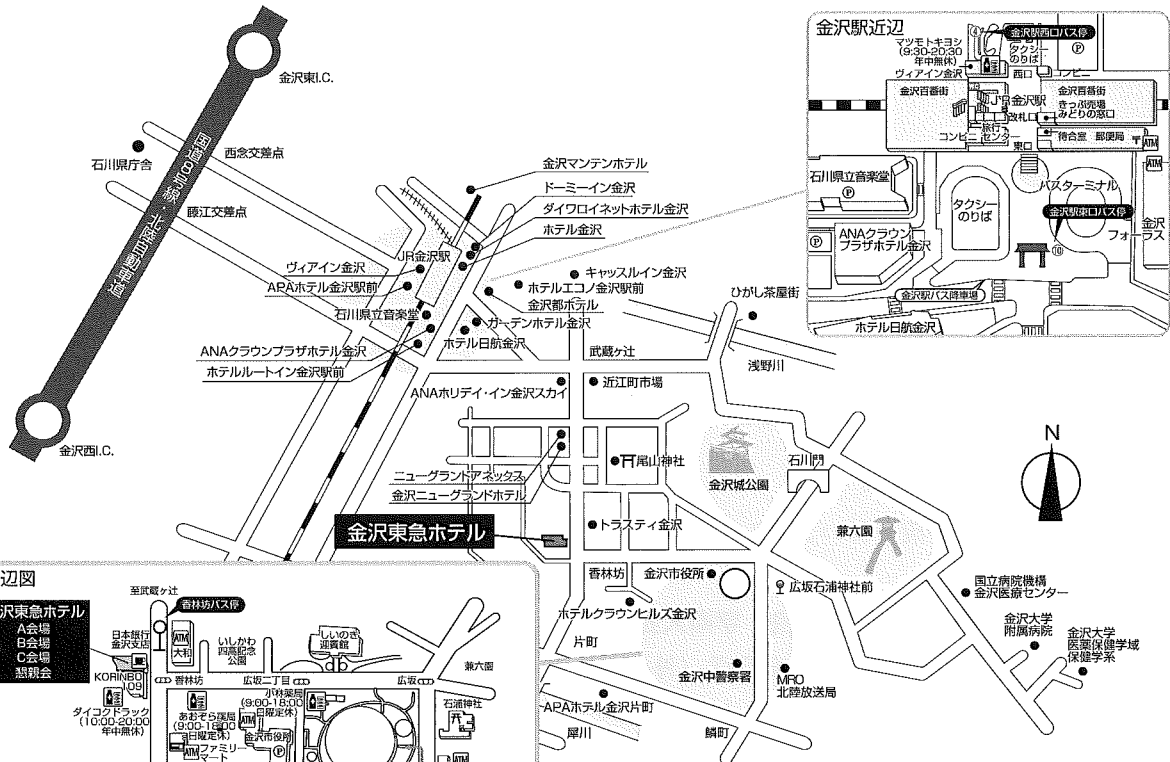
札幌から……約1時間45分	福岡から……約1時間20分
仙台から……約1時間10分	沖縄から……約2時間10分
東京から……約1時間10分	

小松空港から……
金沢駅前行き空港バスに乗り、約1時間で金沢駅到着

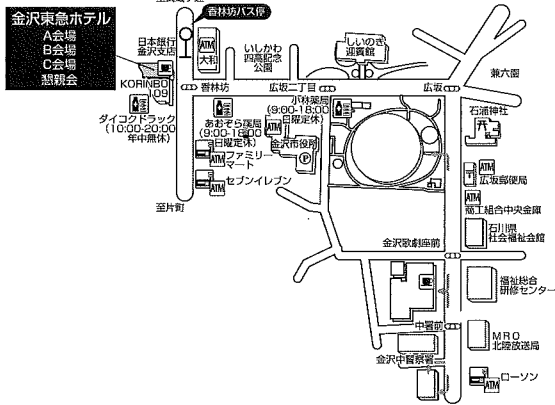
鉄 道

東京	北陸新幹線 (「かがやき」利用)	約2時間30分
大阪	サンダーバード	約2時間30分
名古屋	東海道新幹線 (米原のりかえ)	約2時間30分
	しらさぎ	約3時間05分

金沢市内・市内ホテル地図



会場周辺図



会場へは

車 ……北陸自動車道・金沢西I.C.、金沢東I.C.より25分
(車でお越しの方は近隣の駐車場をご利用下さい)

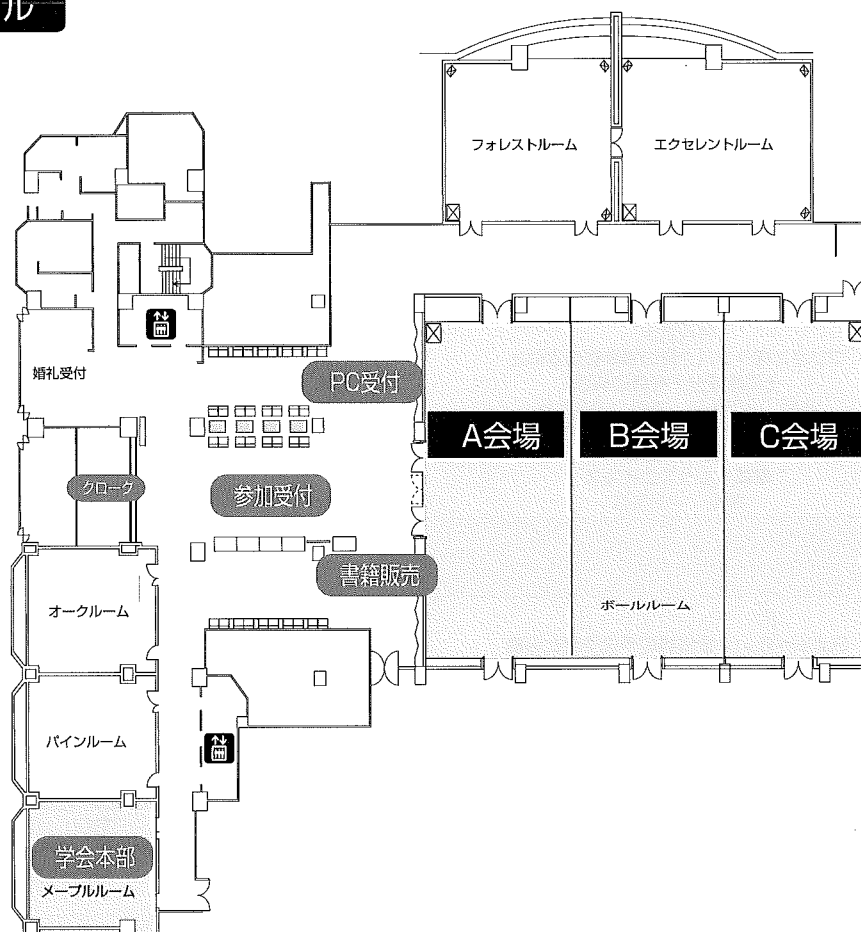
バス ……北陸鉄道バス金沢駅東口10番のりばより25分
「花里経由東部車庫行き」「金沢東高校」
「金沢学院大学」乗車
「本多町」下車(金沢歌劇座向い側停車)

タクシー ……JR金沢駅(北陸本線)より15分

会場案内図

金沢東急ホテル

5F



日程表

1日目 平成28年10月21日(金)

A会場		B会場	
9:00	8:50-9:00 会長挨拶		
	9:00-9:50 [会長講演] 医原性 Creutzfeldt-Jakob 病におけるプリオンと プリオン様タンパク質の伝播 座長 水澤英洋/演者 山田正仁		
10:00	9:55-10:45 [特別講演] プリオン様タンパク質の感染性の本体と その生成分子機構の解明 座長 山田正仁/演者 田中元雅		
	10:50-11:26 [一般演題] 単純ヘルペスウイルス 座長 中里良彦		
11:00		10:50-11:17 [一般演題] HTLV-1 座長 松浦英治	B-O-01~B-O-03
		11:17-11:44 [一般演題] HIV/その他のウイルス 座長 三條伸夫	B-O-04~B-O-06
12:00	12:00-12:50 [ランチョンセミナー 1] Guillain-Barré 症候群の予後予測と治療 座長 神田 隆/演者 海田賢一 共催 帝人ファーマ株式会社	12:00-12:50 [ランチョンセミナー 2] オリゴマオパチーとしてのアルツハイマー病 座長 山田正仁/演者 小野賢二郎 共催 第一三共株式会社	B-LS2
	13:00-13:40 [ホットトピック 1] ジカ熱とデング熱 座長 森内浩幸/演者 忽那賢志	13:00-14:20 [シンポジウム 1] 進行性多巣性白質脳症の診断・治療の新展開 座長：三浦義治、野村恭一 演者：穴戸 - 原由紀子、中道一生 三浦義治、雪竹基弘	B-S1-1~B-S1-4
14:00	13:45-14:25 [ホットトピック 2] 小児の急性弛緩性脊髄炎 座長 原 寿郎/演者 吉良龍太郎		
	14:30-15:10 [ホットトピック 3] The role of the microbiota in neurodegenerative disorders 座長 山田正仁/演者 Robert P.Friedland	14:30-15:20 [アフタヌーン教育セミナー] ナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症の早期発見と治療 座長 雪竹基弘、三木幸雄 演者 Brend C Kieseir, Mike P Wattjes 共催 バイオジェン・ジャパン株式会社	B-AN1~B-AN2
16:00	15:30-16:15 [一般演題] 学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門 座長 亀井 聡	15:30-16:06 [一般演題] 肺炎球菌 座長 河島尚志	B-O-07~B-O-10
	16:15-17:00 [一般演題] 学会賞候補演題 症例報告部門 座長 細矢光亮	16:06-16:33 [一般演題] 結核菌 座長 関島良樹	B-O-11~B-O-13
17:00	17:00-17:45 [一般演題] 会長賞候補演題 座長 山田正仁	16:33-17:18 [一般演題] 梅毒 / リステリア / 破傷風 座長 武藤多津郎	B-O-14~B-O-18
		17:18-17:45 [一般演題] その他の細菌 座長 犬塚 貴	B-O-19~B-O-21
18:00		17:45-18:21 [一般演題] 硬膜外膿瘍、他 座長 岩佐和夫	B-O-22~B-O-25
19:00	19:00- [懇親会] 学会賞授賞演題 発表(表彰式は22日) / 会長賞授賞演題 発表および表彰式 会場: C会場		

日程表

2日目 平成28年10月22日(土)

	A会場	B会場	C会場
9:00		8:30-9:20 評議員会	1日で作る神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —
			9:00-9:50 [教育セミナー 1] C-E1 人神経系でみられるウイルス感染症 座長 松井 真 演者 倉田 毅
10:00		9:30-9:57 [一般演題] B-O-26~B-O-28 PML1 座長 三浦義治	
		9:57-10:33 [一般演題] B-O-29~B-O-32 PML2 座長 中道一生	9:55-10:45 [教育セミナー 2] C-E2 中枢神経系の細菌感染症 座長 漆谷 真 演者 亀井 聡
11:00	10:30-11:50 A-S2-1~A-S2-3 [シンポジウム 2] 感染因子による神経免疫疾患誘発の メカニズムと治療 座長 大原義朗、神田 隆 演者 角田郁生、古賀道明 岩佐和夫	10:33-11:09 [一般演題] B-O-33~B-O-36 プリオン病 1 座長 佐藤克也	10:50-11:40 [教育セミナー 3] C-E3 結核性髄膜炎の診断と治療 座長 瀧山嘉久 演者 中嶋秀人
		11:09-11:36 [一般演題] B-O-37~B-O-39 プリオン病 2 座長 村山繁雄	
12:00	12:00-12:50 A-LS3 [ランチョンセミナー 3] 中枢神経系真菌症 — 肺病変の視点から — 座長 山本善裕 / 演者 時松一成 共催 大日本住友製薬株式会社	12:00-12:50 B-LS4-1~B-LS4-2 [ランチョンセミナー 4] 免疫抑制下における感染症マネジメント 座長 越智博文 / 演者 高倉俊二、三條伸夫 共催 ノバルティスファーマ株式会社	
13:00	12:55-13:25 総 会 (学会賞 表彰式)		
14:00	13:30-14:50 A-S3-1~A-S3-3 [シンポジウム 3] 小児急性脳症の分子病態と診断・治療 座長: 水口 雅、布井博幸 演者: 石崎義人、齋藤真木子 佐久間啓	13:30-14:50 B-S4-1~B-S4-3 [シンポジウム 4] 非ヘルペス辺縁系脳炎の 分子病態解明と治療法開発 座長: 高橋幸利、高嶋 博 演者: 高橋幸利、高嶋 博 海田賢一	13:30-14:20 [教育セミナー 4] C-E4 寄生虫による成人の中枢神経系感染症 座長 中村龍文 演者 大西健児
15:00	15:00-15:36 A-O-20~A-O-23 [一般演題] 自己免疫性脳炎・脳症 座長 楠原浩一	15:00-15:27 [一般演題] B-O-40~B-O-42 ヒトヘルペスウイルス 6 座長 濱野忠則	14:25-15:15 [教育セミナー 5] C-E5 プリオン病 座長 村井弘之 演者 浜口 毅
16:00	15:36-16:21 A-O-24~A-O-28 [一般演題] 小児脳炎・脳症、他 座長 奥村彰久	15:27-16:03 [一般演題] B-O-43~B-O-46 感染後神経障害、他 座長 米田 誠	15:20-16:10 [教育セミナー 6] C-E6 抗レトロウイルス療法中の HIV 神経合併症 座長 中川正法 演者 岸田修二
	16:21-16:57 A-O-29~A-O-32 [一般演題] 真菌 / 原虫 / 寄生虫 座長 調 漸	16:03-16:30 [一般演題] B-O-47~B-O-49 GBS、他 座長 楠 進	16:15-17:05 [教育セミナー 7] C-E7 神経感染症の画像診断: Case-based Review 座長 足立弘明 演者 菊池陽一
17:00			17:05-17:15 閉会挨拶
18:00			
19:00			

企画プログラム

会長講演

10月21日(金) 9:00~9:50

A会場

座長：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター）

A-C1 医源性Creutzfeldt-Jakob病におけるプリオン及びプリオン様タンパク質の伝播

山田 正仁（金沢大学 神経内科）

特別講演

10月21日(金) 9:55~10:45

A会場

座長：山田 正仁（金沢大学 神経内科）

A-SP1 プリオン様タンパク質の感染性の本体とその生成分子機構の解明

田中 元雅（国立研究開発法人理化学研究所 脳科学総合研究センター）

教育セミナー 1 1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

10月22日(土) 9:00~9:50

C会場

座長：松井 真（金沢医科大学 神経内科）

C-E1 人神経系でみられるウイルス感染症

倉田 毅（国際医療福祉大学 塩谷病院）

教育セミナー 2 1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

10月22日(土) 9:55~10:45

C会場

座長：漆谷 真（滋賀医科大学 神経内科）

C-E2 中枢神経系の細菌感染症

亀井 聡（日本大学医学部内科学系 神経内科学分野）

教育セミナー 3 1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

10月22日(土) 10:50~11:40

C会場

座長：瀧山 嘉久（山梨大学 神経内科）

C-E3 結核性髄膜炎の診断と治療

中嶋 秀人（大阪医科大学 内科学I・神経内科）

教育セミナー4 1日でわかる神経感染症 ― 神経感染症の基礎から最新情報まで ―**10月22日(土) 13:30~14:20****C会場**

座長：中村 龍文 (長崎国際大学人間社会学部 社会福祉学科)

C-E4 寄生虫による成人の中枢神経系感染症

大西 健児 (東京都保健医療公社荏原病院)

教育セミナー5 1日でわかる神経感染症 ― 神経感染症の基礎から最新情報まで ―**10月22日(土) 14:25~15:15****C会場**

座長：村井 弘之 (九州大学 神経内科)

C-E2 プリオン病

浜口 毅 (金沢大学附属病院 神経内科)

教育セミナー6 1日でわかる神経感染症 ― 神経感染症の基礎から最新情報まで ―**10月22日(土) 15:20~16:10****C会場**

座長：中川 正法 (京都府立医科大学附属北部医療センター 神経内科)

C-E6 抗レトロウイルス療法中のHIV神経合併症

岸田 修二 (柏水会初石病院 神経内科)

教育セミナー7 1日でわかる神経感染症 ― 神経感染症の基礎から最新情報まで ―**10月22日(土) 16:15~17:05****C会場**

座長：足立 弘明 (産業医科大学 神経内科学)

C-E7 神経感染症の画像診断：Case-based Review

菊池 陽一 (亀田総合病院 放射線科)

シンポジウム1 進行性多巣性白質脳症の診断・治療の新展開**10月21日(金) 13:00~14:20****B会場**

座長：三浦 義治（がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科）

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-S1-1 PMLの分子病態と病理

穴戸-原 由紀子（東京医科大学 医師・学生・研究者支援センター/人体病理学分野）

B-S1-2 JCウイルス感染の実態と検出法

中道 一生（国立感染症研究所 ウイルス第一部 第三室）

B-S1-3 PMLの診断と治療

三浦 義治（がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科）

B-S1-4 薬剤関連PML 最近の話題

雪竹 基弘（独立行政法人地域医療機能推進機構（JCHO）佐賀中部病院 神経内科）

シンポジウム2 感染因子による神経免疫疾患誘発のメカニズムと治療**10月22日(土) 10:30~11:50****A会場**

座長：大原 義朗（山形厚生病院）

座長：神田 隆（山口大学 神経内科）

A-S2-1 ウイルス感染によって誘発される炎症性脱髄と軸索変性のメカニズム

角田 郁生（近畿大学医学部 微生物学講座）

A-S2-2 ギラン・バレー症候群における先行感染：その臨床的意義

古賀 道明（山口大学大学院 神経内科学）

A-S2-3 感染症と重症筋無力症

岩佐 和夫（金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学））

シンポジウム3 小児急性脳症の分子病態と診断・治療**10月22日(土) 13:30~14:50****A会場**

座長：水口 雅（東京大学 小児科）

座長：布井 博幸（宮崎大学 小児科）

A-S3-1 熱性けいれん

石崎 義人（九州大学病院 小児科）

A-S3-2 けいれん重積型（二相性）急性脳症の病因・病態

齋藤 真木子（東京大学大学院 発達医科学）

A-S3-4 難治頻回部分発作重積型急性脳炎

佐久間 啓（公益財団法人東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野）

シンポジウム 4 非ヘルペス辺縁系脳炎の分子病態解明と治療法開発**10月22日(土) 13:30~14:50****B会場**

座長：高橋 幸利（静岡てんかん・神経医療センター 神経内科）

座長：高嶋 博（鹿児島大学 神経内科・老年病学）

B-S4-1 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の分子病態

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-S4-2 日常診療でみられる自己免疫脳症の診断と治療

高嶋 博（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座 神経内科・老年病学）

B-S4-2 リツキシマブによる非ヘルペス性辺縁系脳炎の治療

海田 賢一（防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科）

ホットトピック 1**10月21日(金) 13:00~13:40****A会場**

座長：森内 浩幸（長崎大学医学部歯学部附属病院 小児科）

A-HT1 ジカ熱とデング熱

忽那 賢志（国立国際医療研究センター病院 / 国際感染症センター 国際診療部）

ホットトピック 2**10月21日(金) 13:45~14:25****A会場**

座長：原 寿郎（福岡市立こども病院）

A-HT2 小児の急性弛緩性脊髄炎

吉良 龍太郎（福岡市立こども病院・小児神経科）

ホットトピック 3**10月21日(金) 14:30~15:10****A会場**

座長：山田 正仁（金沢大学 神経内科）

A-HT3 The role of the microbiota in neurodegenerative disorders

Robert P. Friedland MD (Univ. of Louisville, USA)

ランチョンセミナー 1

共催：帝人ファーマ株式会社

10月21日(金) 12:00~12:50**A会場**

座長：神田 隆 (山口大学 神経内科)

A-LS1 Guillain-Barré症候群の予後予測と治療

海田 賢一 (防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科)

ランチョンセミナー 2

共催：第一三共株式会社

10月21日(金) 12:00~12:50**B会場**

座長：山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

B-LS2 オリゴマオパチーとしてのアルツハイマー病

小野 賢二郎 (昭和大学医学部内科学講座 神経内科学部門)

アフタヌーン教育セミナー

共催：バイオジェン・ジャパン株式会社

10月21日(金) 14:30~15:20**B会場**

座長：雪竹 基弘 (佐賀中部病院 神経内科)

座長：三木 幸雄 (大阪市立大学 放射線科)

ナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症の早期発見と治療**B-AN1 Recent developments in treating multiple sclerosis - weighing risks and benefits**

Bernd C. Kieseier, MD (Biogen Inc.)

B-AN2 The role of MRI in MS monitoring and the detection treatment related opportunistic infections

Mike P. Wattjes (The VU University Medical Center)

ランチョンセミナー 3

共催：大日本住友製薬株式会社

10月22日(土) 12:00~12:50**A会場**

座長：山本 善裕 (富山大学 感染症科)

A-LS3 中枢神経系真菌症 - 肺病変の視点から -

時松 一成 (神戸大学医学部附属病院 感染制御部)

ランチョンセミナー 4

共催：ノバルティスファーマ株式会社

10月22日(土) 12:00~12:50**B会場**

座長：越智 博文 (愛媛大学大学院医学系研究科 老年・神経・総合診療内科学)

免疫抑制下における感染症マネジメント**B-LS4-1 免疫抑制下での感染症 (HZV, CMなど)**

高倉 俊二 (京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学)

B-LS4-2 PMLとPMLサーベイランス

三條 伸夫 (東京医科歯科大学 脳神経病態学分野 (神経内科))

一般演題

一般演題 第1日目

一般演題 単純ヘルペスウイルス

10月21日(金) 10:50~11:26

A会場

座長：中里 良彦 (埼玉医科大学 神経内科)

- A-O-01** 11年ぶりに再発したHSV 2 によるMollaret髄膜炎の1例
中村 善胤 (大阪医科大学 内科学1・神経内科)
- A-O-02** 水疱性類天疱瘡加療中に発症し経過を通じて髄液細胞数が正常であった単純ヘルペス脳炎の1例
長谷川 幸世 (大阪医科大学 内科学1・神経内科)
- A-O-03** 病初期から尿閉をみとめたヘルペス脳炎の70歳男性例
福岡 卓也 (埼玉医科大学 神経内科)
- A-O-04** 糖鎖を利用した単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルスの神経組織感染制御法の開発
末永 忠広 (大阪大学微生物病研究所 免疫化学分野)

一般演題 学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門

10月21日(金) 15:30~16:15

A会場

座長：亀井 聡 (日本大学 神経内科)

- A-O-05** 髄膜炎および脳炎における髄液ADAカットオフ値の有用性
七浦 仁紀 (奈良県立医科大学付属病院 神経内科)
- A-O-06** V180I遺伝性Creutzfeldt-Jakob病の病理学的検討
赤木 明生 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学))
- A-O-07** ヒトプリオン感染モデルにおけるFK506の治療効果
中垣 岳大 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染分子解析学)
- A-O-08** 子宮頸がんワクチン接種後副反応を訴える女児で認められるてんかん性異常の検討
日根野 晃代 (信州大学医学部 脳神経内科)
- A-O-09** 小児期における急性脳症罹患児の髄液・血清中サイトカイン解析
森地 振一郎 (東京医科大学医学部 小児科学分野)

一般演題 学会賞候補演題 症例報告部門**10月21日(金) 16:15~17:00****A会場**

座長：細矢 光亮（福島県立医科大学 小児科）

A-O-10 脳梗塞様の症状と画像で発症し、髄液所見に乏しく診断に難渋したヘルペス脳炎の1例

坪口 晋太郎（長岡赤十字病院 神経内科）

A-O-11 AIDSに伴う中枢神経原発リンパ腫様肉芽腫症の一例

小平 農（信州大学医学部 脳神経内科）

A-O-12 免疫不全症およびParvovirus B19 (PVB19) 感染症を背景に脳炎を発症した48歳女性例

天野 永一郎（東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科）

A-O-13 メトロニダゾール誘発性脳症(MIE)：国内の発症状況と合併する末梢神経障害(PNS)について

上村 鉄兵（脳神経センター大田記念病院）

A-O-14 特発性CD4+リンパ球減少症の関連が示唆され、メフロキンが有効であった小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症の1剖検例

伊崎 祥子（埼玉医科大学総合医療センター 神経内科）

一般演題 会長賞候補演題**10月21日(金) 17:00~17:45****A会場**

座長：山田 正仁（金沢大学 神経内科）

A-O-15 仙髄領域帯状疱疹に伴うElsberg症候群の3症例

三浦 峻（社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院 臨床教育本部）

A-O-16 低体温療法およびICPモニタリングを行い救命し得たHHV-7急性脳炎の30歳代女性例

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-17 5年間の軽快期間を経て再発した結核性髄膜炎の治療にINH髄注療法が有用であった1例

阿部 恵（北海道大学 神経内科）

A-O-18 生来健康な成人にActinomyces naeslundii脳膿瘍が発生し、脳室内穿破による細菌性髄膜炎を呈していた1例

姫野 菜津美（呉医療センター・中国がんセンター 臨床研修部）

A-O-19 舌咽・迷走神経麻痺を呈し髄膜炎症状を認めなかった水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎の一例

大野 あゆみ（国立病院機構 埼玉病院）

一般演題 HTLV-1**10月21日(金) 10:50~11:17****B会場**

座長：松浦 英治（鹿児島大学 神経内科老年病学）

- B-O-01** 当科で経験した長大な脊髄病変を伴う
急速進行性HTLV-1-associated myelopathyの1例
上野 達哉（青森県立中央病院 神経内科）
- B-O-02** 術前スクリーニング検査を用いて算出した鹿児島県のHTLV-1感染者数
松浦 英治（鹿児島大学医学部 神経内科・老年病学）
- B-O-03** 抗原提示細胞を介したin vitro HTLV-1感染モデルの構築
竹之内 徳博（関西医科大学 微生物学講座）

一般演題 HIV/その他のウイルス**10月21日(金) 11:17~11:44****B会場**

座長：三條 伸夫（東京医科歯科大学 神経内科）

- B-O-04** インフルエンザワクチン接種後、血清抗糖脂質抗体陽性で脊髄円錐部
～馬尾病変を認めたHIV感染症の1例
喜多 也寸志（兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科）
- B-O-05** 流行性耳下腺炎の流行期に予後良好なムンプスウィルスによる脳炎を呈した成人症例
森 仁（倉敷中央病院 神経内科）
- B-O-06** ドイツで死亡した3人の脳炎患者から発見された
カワリリスボルナウイルス（VSBV-1）に対する抗体測定を試み
松永 秀典（大阪府立急性期・総合医療センター 精神科）

一般演題 肺炎球菌**10月21日(金) 15:30~16:06****B会場**

座長：河島 尚志（東京医科大学 小児科）

- B-O-07** 外傷に伴う脾摘30年後に脾摘後重症感染症（肺炎球菌性髄膜炎）を発症したが、
後遺症なく救命しえた1例
宇野 研一郎（JA三重厚生連 松阪中央総合病院 神経内科）
- B-O-08** 23価肺炎球菌ワクチン接種後に血清型34による肺炎球菌性髄膜炎をきたした1例
浅野 徹也（横浜市立大学医学部 神経内科学・脳卒中医学）
- B-O-09** 急性脳症で発症した肺炎球菌菌血症の2小児例
渡邊 由祐（東京医科大学医学部 小児科学分野）
- B-O-10** 繰り返す細菌性髄膜炎・脳膿瘍にクラリスロマイシン長期投与により
再発なく経過している一例
齋藤 悠（昭和大学医学部内科学部門 神経内科学部門）

一般演題 結核菌**10月21日(金) 16:06~16:33****B会場**

座長：関島 良樹（信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

B-O-11 非典型的な画像所見を示し転移性脊椎腫瘍との鑑別が困難であった結核性脊椎炎の1例

河合 滋（近畿大学医学部 神経内科）

B-O-12 合併する広範な下部胸椎の椎体炎に対して早期に後方固定術を施行し、早期離床が可能となった結核性髄膜炎の1例

豊崎 瑛士（自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科）

B-O-13 イソニアジド髄注とステロイドパルス療法によって良好な転機を得た結核性髄膜炎の1例

秋本 高義（日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野）

一般演題 梅毒/リステリア/破傷風**10月21日(金) 16:33~17:18****B会場**

座長：武藤 多津郎（藤田保健衛生大学 脳神経内科）

B-O-14 反復する一過性複視を呈し神経梅毒と考えられた1例

石川 等真（藤田保健衛生大学医学部 脳神経内科）

B-O-15 大脳白質病変の可逆性変化を呈した神経梅毒の一例

二宮 智子（国立病院機構埼玉病院 神経内科）

B-O-16 2年の経過で重度の認知症となり、治療期間の判断に苦慮した進行麻痺の68歳男性例

青嶋 陽平（国立精神・神経医療研究センター病院）

B-O-17 神経線維の走行に沿って病巣の広がりを呈したリステリア脳幹脳炎・脳膿瘍の77歳男性例

山口 奈々香（東京大学医学部附属病院 神経内科）

B-O-18 当科における破傷風の臨床的検討

角 華織（大分大学医学部 神経内科）

一般演題 その他の細菌**10月21日(金) 17:18~17:45****B会場**

座長：犬塚 貴（岐阜大学 神経内科）

B-O-19 亜急性進行性多発脳神経麻痺を来した1例

馬淵 直紀（名古屋第一赤十字病院 神経内科）

B-O-20 神経内視鏡治療が奏功した重症細菌性脳室炎の一例

西郷 隆二（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座 神経内科・老年病学）

B-O-21 中枢神経系細菌感染症の診断および重症度・予後予測に対するプロカルシトニンの有用性

保科 隆之（産業医科大学医学部 小児科）

一般演題 硬膜外膿瘍、他**10月21日(金) 17:45~18:21****B会場**

座長：岩佐 和夫（金沢大学 神経内科）

B-O-22 脊髄硬膜外膿瘍の診断におけるMRI拡散強調画像の有用性

深沢 良輔（京都府立医科大学 神経内科）

B-O-23 感染性心内膜炎を合併した、トリガーポイント注射が原因の脊髄硬膜外膿瘍

鈴木 重将（聖隷浜松病院 神経内科）

B-O-24 *Propionibacterium acnes*による脳神経外科術後硬膜外膿瘍の1例

中山 晴雄（東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科）

B-O-25 髄膜炎診断におけるFLAIRおよび拡散強調画像の意義

黒田 宙（東北大学大学院 神経内科）

■一般演題 第2日目

一般演題 自己免疫性脳炎・脳症

10月22日(土) 15:00~15:36

A会場

座長：楠原 浩一（産業医科大学 小児科）

A-O-20 抗GAD抗体と抗NAE抗体が陽性であった自己免疫性小脳失調症の一例

野村 俊（信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

A-O-21 ホジキンリンパ腫の化学療法開始直後に発症した辺縁系脳炎の1例

平原 智雄（国立病院機構熊本医療センター 神経内科）

A-O-22 免疫療法が実施された急性脳炎・脳症例の特徴

山本 敦史（京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科）

A-O-23 長期観察による抗NMDA受容体脳炎の脳萎縮の検討

形岡 博史（奈良県立医科大学 神経内科）

一般演題 小児脳炎・脳症、他

10月22日(土) 15:36~16:21

A会場

座長：奥村 彰久（愛知医科大学 小児科）

A-O-24 インフルエンザワクチン接種後にHHE症候群と診断した12才女児の1例

生塩 加奈（福岡県北九州市立八幡病院小児救急センター）

A-O-25 髄液中GluN2B抗体が高値であった急性脳症の2例

福田 智文（産業医科大学医学部 小児科）

A-O-26 ステロイド投与後に胃穿孔と重症疾患ニューロパチーを来した可逆性膨大部病変を伴う軽症脳症の1例

奥村 彰久（愛知医科大学医学部 小児科）

A-O-27 興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症；新たな脳症サブタイプの提唱

平井 希（東京女子医科大学 八千代医療センター 小児集中治療科）

A-O-28 重症心身障害児（者）の肺炎における口腔細菌の潜在的病原性について—培養と分子生物学的解析による検討—

福本 裕（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 歯科）

一般演題 真菌/原虫/寄生虫**10月22日(土) 16:21~16:57****A会場**

座長：調 漸 (長崎大学病院 ヘキ地病院再生支援・教育機構)

- A-O-29** 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症類似の臨床症候を呈した
中枢神経クリプトコッカス症の1剖検例
田村 拓也 (国立病院機構東名古屋病院 神経内科)
- A-O-30** ST合剤が奏功したため、トキシプラズマ脳炎を疑った一例
蓑手 美彩子 (倉敷中央病院 神経内科)
- A-O-31** 脳MRIにて造影効果を伴う結節性病変を呈した脳有鉤嚢虫症の1例
北崎 佑樹 (福井大学医学部 神経内科)
- A-O-32** 亜急性に増悪し多剤併用療法で良好な転帰が得られたアメーバ性髄膜脳炎の一例
森 慎一郎 (久留米大学病院 神経内科)

一般演題 PML 1**10月22日(土) 9:30~9:57****B会場**

座長：三浦 義治 (がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

- B-O-26** 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫治療後に両側視力障害にて発症し、
PET検査が有用であった進行性多巣性白質脳症の63歳男性例
福田 晃史郎 (東京都立駒込病院 脳神経内科)
- B-O-27** 全身性エリテマトーデス加療中に頭部MRIで散在性点状T2高信号病変を呈し
進行が見られていないPMLの一例
石井 淳子 (神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科)
- B-O-28** メフロキンによる治療が無効であった進行性多巣性白質脳症の1例
吉井 大祐 (倉敷中央病院 神経内科)

一般演題 PML 2**10月22日(土) 9:57~10:33****B会場**

座長：中道 一生 (国立感染症研究所 ウィルス第一部)

B-O-29 症状の著明な改善が認められた進行性多巣性白質脳症の2例

三條 伸夫 (東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野 (神経内科))

B-O-30 非HIV関連進行性多巣性白質脳症の3例

古川 貴大 (徳島大学病院 神経内科)

B-O-31 本邦発症進行性多巣性白質脳症患者に対する塩酸メフロキン治療の多数例における有効性の解析

三浦 義治 (東京都立駒込病院 脳神経内科)

B-O-32 限外濾過デバイスを用いた脳脊髄液中JCウイルスの高感度PCR検査系の確立および臨床検査における有用性の評価

中道 一生 (国立感染症研究所 ウィルス第一部第三室)

一般演題 プリオン病 1**10月22日(土) 10:33~11:09****B会場**

座長：佐藤 克也 (長崎大学 運動障害リハビリテーション学)

B-O-33 発症前に特徴的な画像所見を観察できたCreutzfeldt-Jakob病 (CJD) の1例

稲垣 智則 (名古屋大学 神経内科)

B-O-34 孤発性CJD Heidenhain variantの65歳女性例：脳血流SPECTの診断有用性

鴨川 徳彦 (聖マリア病院 脳血管内科)

B-O-35 2010年以降の5年間での当施設でのプリオン病患者の受診に関する統計

塚本 忠 (国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科)

B-O-36 異常型プリオンタンパク試験管内増幅法 (RT-QUIC法) によるプリオン病患者の生体材料 (髄液・各臓器) での定量系確立

佐藤 克也 (長崎大学医歯薬学総合研究科 運動障害リハビリテーション分野 (神経内科学専攻))

一般演題 プリオン病 2**10月22日(土) 11:09~11:36****B会場**

座長：村山 繁雄 (東京都健康長寿医療センター 神経内科・脳卒中科)

B-O-37 RT-QuIC法偽陽性2症例の臨床病理学的研究

本山 りえ (東京都健康長寿医療センター 神経内科・脳卒中科)

B-O-38 クロイツフェルト・ヤコブ病における嗅球病変についての神経病理学的検討

岩崎 靖 (愛知医科大学 加齢医科学研究所)

B-O-39 医療行為によるAlzheimer型病理変化の伝播についての検討

浜口 毅 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学))

一般演題 ヒトヘルペスウイルス 6**10月22日(土) 15:00~15:27****B会場**

座長：濱野 忠則 (福井大学 第二内科 (神経内科))

- B-O-40** 加齢性EBV陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に併発したHHV-6 B脳炎の一例
山口 智久 (福井大学医学部付属病院 神経内科)
- B-O-41** 発症早期に脳MRIで異常を呈した造血幹細胞移植後HHV-6 脳炎 4 症例の臨床的検討
黒島 研美 (旭川赤十字病院 神経内科)
- B-O-42** 造血幹細胞移植後HHV-6 B再活性化に伴いPRESを発症した 2 症例における
頭部MRIによる海馬体積の定量的測定の試み
三宅 未紗 (藤田保健衛生大学 小児科)

一般演題 感染後神経障害、他**10月22日(土) 15:27~16:03****B会場**

座長：米田 誠 (福井県立大学 看護福祉学部看護学科)

- B-O-43** インフルエンザ感染後に急性両側線条体壊死をきたした成人女性
金井 光康 (高崎総合医療センター神経内科)
- B-O-44** インフルエンザ感染後に増悪した重症筋無力症 (MG) の 1 症例
湯地 美佳 (鹿児島大学 神経内科)
- B-O-45** 重症筋無力症通院患者における抗アセチルコリン受容体抗体価の変動と
感染症発生動向との関連
岩佐 和夫 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学))
- B-O-46** 子宮頸がんワクチン接種後副反応疑いで受診し、染色体異常が発見された
XXXX症候群の一例
池田 修一 (信州大学医学部 脳神経内科)

一般演題 GBS、他**10月22日(土) 16:03~16:30****B会場**

座長：楠 進 (近畿大学 神経内科)

- B-O-47** 両側内側縦束症候群を認めたGuillain-Barré症候群の一例
土屋 舞 (山梨大学医学部附属病院)
- B-O-48** アデノウィルスによる咽頭結膜熱後に発症した
facial diplegia with limb paresthesiaの 1 例
黒田 岳志 (昭和大学医学部内科学講座 神経内科学部門)
- B-O-49** 多発脳神経障害で発症し髄膜癌腫症を呈したBurkittリンパ腫による
neurolymphomatosisの 1 例
羽井佐 彬文 (埼玉医科大学 神経内科)

座長：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター）

A-C1 医源性Creutzfeldt-Jakob病におけるプリオン及びプリオン様タンパク質の伝播

山田 正仁

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 脳老化・神経病態学（神経内科学）

(1) 医源性Creutzfeldt-Jakob病 (iCJD) の実態：ヒト屍体由来の硬膜移植、ヒト下垂体由来の成長ホルモン (GH)・ゴナドトロピン製剤、角膜移植、汚染された脳外科手術器具あるいは脳波深部電極、輸血が原因として報告されている。世界的にみて硬膜移植後CJD (dCJD) とGH関連CJD (GH-CJD) が多い。わが国のCJDサーベイランス委員会の調査 (Nozaki, *et al. Brain* 2010) では、プリオン病2736例 (1999年4月～2016年2月) のうち獲得性プリオン病は88例 (3.2%) を占め、1例の変異型CJD (Yamada, *et al. Lancet* 2006) を除き全例がdCJDであった。dCJDは以前の調査で判明した例を合計すると151例で、全世界のdCJDの2/3近くを占める。GH-CJDはフランス、英国、米国から多く報告され、わが国からの報告はない。

(2) iCJDにおけるプリオンの伝播：dCJDには古典型CJDの病像を示す非ブラーク型と、失調症状等で発症し比較的緩徐な進行を示すブラーク型がある (Noguchi-Shinohara, *et al. Neurology* 2007)。ヒト化PrPマウスを用いた研究から、ブラーク型は、孤発性CJD VV2型/MV2型 (V2株) で汚染された硬膜がプリオンタンパク (PrP) 遺伝子コドン129MMのヒトに移植され発症したものと推定された (Kobayashi, *et al. J Biol Chem* 2007)。移植歴がなく“孤発性”と分類されていたコドン129MMのCJD患者の中にdCJDブラーク型と同様の例があり伝播の可能性が示唆された (Kobayashi, *et al. J Virol* 2015)。

(3) iCJDにおけるプリオン様タンパク質の伝播：アミロイドβタンパク (Aβ)、タウ、αシヌクレインなどの凝集体はプリオン病と同様に個体間で伝播することが実験的研究によって示されてきた。これらのタンパク質 (“プリオノイド”) がヒトでも個体間を伝播するのか、Alzheimer病やParkinson病が伝播しうるのかは大問題である。dCJD脳は孤発性CJDと比較して、脳血管Aβ沈着 (脳アミロイドアンギオパチー：CAA)、特に髄膜CAAと、軟膜下Aβ沈着が有意に高度で、それらの程度は硬膜移植から死亡までの期間に相関しており、移植硬膜からAβシーズが直接伝播した可能性が示唆された (Hamaguchi, *et al. Acta Neuropathol* 2016)。GH-CJD脳においてもAβ沈着の促進が報告されAβ伝播の可能性が示唆された。しかし、異常PrPによるcross-seedingや手術の影響の可能性も否定できない。さらに詳細な研究が必要である。

山田 正仁 (やまだ まさひと)

経歴

1980年 東京医科歯科大学医学部 卒業

1984年 東京医科歯科大学大学院医学研究科博士課程 修了

1985年 浴風会病院内科 医員

1988年 カリフォルニア大学サンディエゴ校 ポストドクトラルフェロー

1999年 東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学 (神経内科) 助教授

2000年 金沢大学神経内科 (大学院脳老化・神経病態学) 教授/アミロイドーシス調査研究班・班長 (2005-11年)、プリオン病及び遅発性ウイルス感染症調査研究班・班長 (2011年-現在) 他を歴任

特別講演

10月21日(金) A会場

座長：山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

A-SP1 プリオン様タンパク質の感染性の本体とその生成分子機構の解明

田中 元雅, 大橋 祐美子, 志田 俊信

国立研究開発法人理化学研究所 脳科学総合研究センター

特別講演

プリオン病は、現在有効な治療法のない神経変性疾患である。プリオン病の特徴は、その原因となるプリオンタンパク質の凝集体が感染性を示すことにある。最近の研究では、プリオンタンパク質のみならず、多くの神経変性疾患原因タンパク質の凝集体が細胞間で伝播することが示唆され、いわゆる“プリオン現象”は普遍的であることが明らかにされつつある。したがって、プリオンタンパク質の感染性の本体を明らかにし、その生成分子メカニズムを明らかにすることは、プリオン病はもとより多くの神経変性疾患の病態解明にも道を拓くと期待される。しかしながら、感染性を示すプリオンタンパク質の構造や性質、その生成メカニズムは、米国のプルシナー博士によるノーベル賞受賞後、約20年が経過した今もなお不明な点が多い。

興味深いことに、出芽酵母にも哺乳動物のプリオンタンパク質と同様に振る舞うタンパク質が10種類ほど存在し、それらは“酵母プリオン”と総称される。酵母プリオンはプリオン病のモデルとして優れており、これまでにプリオン研究に多大な貢献をしてきている。我々はこれまで、出芽酵母の酵母プリオン[PSI⁺]の系を用いて、プリオン感染が酵母プリオンタンパク質Sup35の凝集体のみで起こること、また、Sup35凝集体の構造の差異が細胞表現型の異なる“プリオン株”を引き出す物理的基盤になっていることを見出してきた。さらに、大型放射光施設SPring-8のX線を用いた構造生物学的実験などから、感染性の高いプリオン凝集体の性質やその生成機構を明らかにしてきた。

異なる構造や感染性を示すプリオンタンパク質の凝集体は、元をたどれば同じアミノ酸配列のモノマー(単量体)が凝集して生じたものである。では、全く同じアミノ酸配列からなるモノマータンパク質からどのようにして、異なる構造をし、異なる感染性や毒性を示す凝集体が生成するのだろうか？ 最近我々は、Sup35モノマーの構造の揺らぎや不均一性を核磁気共鳴法(NMR)などの生物物理的手法から明らかにし、モノマー構造の揺らぎが、最終的に生じるタンパク質凝集体の構造やプリオン株の表現型に多様性を与える源になっていることを見出した。これらの結果は、プリオンタンパク質のモノマー構造の揺らぎを制御することが、プリオン病の新たな治療戦略になりうることを示唆している。

田中 元雅 (たなか もとまさ)

経歴

1994年 京都大学工学部 卒業
1999年 京都大学大学院工学研究科分子工学専攻博士課程修了 工学博士
1999年 理化学研究所 脳科学総合研究センター 基礎科学特別研究員
2002年 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 博士研究員
2005年 科学技術振興機構 さきがけ研究員「代謝と機能制御」領域
2006年 理化学研究所 脳科学総合研究センター ユニットリーダー
2011年 理化学研究所 脳科学総合研究センター チームリーダー

教育セミナー 1

10月22日(土) C会場

1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

座長: 松井 真 (金沢医科大学 神経内科)

C-E1 人神経系でみられるウイルス感染症

倉田 毅, 佐多 徹太郎 (元感染研)

国際医療福祉大学塩谷病院 (国立感染研感染病理部)

人類は有史以来多くのウイルスにより重篤な障害をこうむってきた。それらは野生からくるものとひとにすみついていて人の間で感染が回っているものがある。その中でも問題が大きく拡大の一途が ①狂犬病であり、日本国内では過去の疾患ではあるが国外ではこのところ異様な感染拡大がみられている。この45年間で大きく様変わりしたのが ②日本脳炎である。これも東南アジア各国では依然として重要疾患である。我が国での激減はワクチン以外に媒介蚊の激減も要因としてあげられる。日本人は新聞テレビが騒がないと気にしない海外での感染事故はあとをたたない。テレビは健康の番人ではまったくくない。③つぎがポリオ (急性灰白髄炎) である。ワクチンが極めてまれに小児に軽いマヒ等をおこすことがあるとして日本では不活化に切り替えてしまった。中近東では生ワクチンを不活化に切り替えたが野生株が激増しもとの生にもどした国もある。日本の政策が吉か凶は近い将来に出るであろう。その他 ④ヘルペスウイルス系等の感染についてふれる。このような上記のウイルス感染の問題解決にはすぐれたワクチンや薬剤以外にはない。

倉田 毅 (くらた たけし)

経歴

1966年 3月	信州大学医学部	卒業
1973年 4月	東京大学医科学研究所病理学	研究部助手
1978年11月	同上	助教授
1985年11月	国立感染症研究所病理部	部長
2004年 4月	同上	所長
2006年 4月	富山県衛生研究所	所長
2011年 4月	国際医療福祉大学塩谷病院	教授

教育セミナー 2

10月22日(土) C会場

1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

座長：漆谷 真 (滋賀医科大学 神経内科)

C-E2 中枢神経系の細菌感染症

亀井 聡

日本大学医学部内科学系 神経内科学分野

中枢神経系の細菌感染症には細菌性髄膜炎 (bacterial meningitis : BM) や脳膿瘍などがある。これら疾患は、抗菌薬の治療開始までの時間が患者の転帰に大きく影響するため、Neurological emergencyとして位置付けられている。細菌性髄膜炎の治療は、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ことが必要である。最近、細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014が公表された。

ガイドラインに基づいた成人例の初期選択薬を以下に示す。①免疫能が正常と考えられる16歳～50歳未満：肺炎球菌60～70%、インフルエンザ菌 5～10%で、肺炎球菌の耐性化率は高い。以上より、カルバペネム系抗菌薬「PAPM/BPまたはMEPM」を推奨する。効果が得られない場合、VCMを適時追加とする。②免疫能が正常と考えられる50歳以上の成人例：肺炎球菌が多く、しかも耐性化している。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) を含むブドウ球菌やリステリア菌も念頭に置く。従って、「ABPC+VCM+第3世代セフェム」または「MEPM+VCM」の両者を推奨した。③慢性消耗疾患や免疫不全状態を有する成人例：連鎖球菌41.1%、ブドウ球菌25.7%であり、各々耐性化率は高い。しかも、緑膿菌が5.1%でみられる。以上より、「セフトジジム (CAZ) +VCM+ABPC」または「MEPM+VCM」を推奨する。④外科的侵襲を受けた患者に併発した成人例：ブドウ球菌55.3%、グラム陽性桿菌13.2%、グラム陰性桿菌13.2%と続く。連鎖球菌は少ない。ブドウ球菌属では表皮ブドウ球菌、MRSAが多い。グラム陰性桿菌を考えた場合、第3世代セフェムの併用では限界がある。以上より、「MEPM+VCM」を推奨する。⑤慢性消耗性疾患や免疫不全を有する患者で、かつ外科的侵襲を受けた場合の成人例：ブドウ球菌属44.6% (MRSAは全体の11.1%)、連鎖球菌属19.5% (ペニシリン耐性肺炎球菌は全体の11.1%)、緑膿菌も8.3%でみられる。従って、「MEPM+VCM」または「CAZ+VCM」を推奨する。副腎皮質ステロイド薬の併用は成人例では導入すべきであると考え。しかし、日本の外科的侵襲後のBMはブドウ球菌が多い。このブドウ球菌属に対する副腎皮質ステロイド薬併用の評価はなく、現時点で推奨できない。

亀井 聡 (かめい さとし)

経歴

1980年	日本大学医学部卒業、同神経学 (神経内科) 講座入局
1986～1988年	米国Emory大学およびCenters for Disease Control and Prevention (CDC) に留学
1997年	日本大学医学部 神経内科講師
2002年	同 助教授
2007年	日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 准教授
2010年～現在	日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 主任教授
2014年～現在	日本大学医学部 学務担当

教育セミナー3

10月22日(土) C会場

1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

座長：瀧山 嘉久 (山梨大学 神経内科)

C-E3 結核性髄膜炎の診断と治療

中嶋 秀人

大阪医科大学 内科学I・神経内科

結核性髄膜炎はまれな疾患であるが治療の遅れが死亡に繋がるため、結核性髄膜炎が疑われた場合は直ちに抗結核薬治療を開始する必要がある。しかし、初期症状は発熱、食欲不振など非特異的の症状が多く、頭痛や発熱が亜急性に進展した後に脳神経麻痺や痙攣、意識障害などを示し、病状が進行して診断に至ることが少なくない。そのため結核性髄膜炎の診療においては、本疾患を念頭において積極的な検査を行い早期診断に努めることが重要である。

髄液所見の特徴として、単核球優位の細胞数増多、蛋白上昇、髄液糖/血糖比0.5未満があるが、多形核球優位を示すこともあり、HIV感染者など免疫抑制状態では上記特徴を示さないこともある。髄液ADA高値は補助診断になるが、他の疾患でも上昇することがある。また、クオンティフェロンTB検査(QFT)は髄液を用いて行うことはできない。一方、T-SPOTは髄液を用いることが可能であるが、感度が低く補助診断に留まるとされる。確定診断には髄液から*Mycobacterium tuberculosis*の同定が必須である。しかし、塗抹培養の検出は20~30%と低く培養検査は4~8週と時間を要するため、PCR法をあわせて行う。結核性髄膜炎の診断にはnested PCR法など精度の高いPCR法が望まれる。結核性髄膜炎の脳画像所見として、水頭症、脳底部髄膜の造影剤増強効果、脳梗塞、結核腫、単純CTでの脳底部脳槽部の高吸収域があげられ、肺結核や粟粒結核などの胸部異常陰影の確認、喀痰や胃液を用いたPCRも診断において参考となる。

結核性髄膜炎は医療資源の整っている先進国においても致死率14~28%、後遺症率20~30%と予後不良である。標準治療としてisoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EB), pyrazinamide (PZA) の4剤で開始し、2ヶ月使用した後にINHとRFPを10ヶ月間継続投与することが推奨されている。さらに重症度にかかわらず副腎皮質ステロイド薬の併用が推奨される。但しHIV合併例での効果は明確で無い。脳梗塞合併例では血管炎の機序を考慮して抗血小板薬と副腎皮質ステロイド薬の併用を考慮する。

本講演では結核性髄膜炎の診療のポイントについて解説する。

中嶋 秀人 (なかじま ひでと)

経歴

1988年 大阪医科大学 卒業
1996年 大阪医科大学大学院博士課程 修了 (医学博士)
1998年 テキサス大学ガルベ斯顿校 (UTMB) 内科感染症部門 留学
2000年 大阪医科大学内科学I 助手
2006年 医療法人清恵会病院 内科部長・副院長
2011年 大阪医科大学内科学I・神経内科 講師

教育セミナー 4

10月22日(土) C会場

1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

座長：中村 龍文（長崎国際大学 人間社会学部社会福祉学科）

C-E4 寄生虫による成人の中枢神経系感染症

大西 健児

東京都保健医療公社 荏原病院

寄生虫は単細胞動物である原虫と多細胞動物である蠕虫に大別され、さらに、蠕虫は線虫類、吸虫類、条虫類に分けられる。原虫、蠕虫のいずれにも中枢神経系に感染するものが存在するが、なかでも脳に病巣を形成する寄生虫が重要である。成人の寄生虫性中枢神経系感染症は稀な疾患であるが、代表的なものとして、原虫症ではトキソプラズマ脳炎、赤痢アメーバ脳膿瘍、自由生活性アメーバであるネグレリア髄膜脳炎やアカントアメーバ肉芽腫性脳炎、脳マalaria、アフリカ睡眠病（トリパノソーマ症）などがあり、蠕虫症では広東住血線虫症、脳イヌ回虫症、脳肺吸虫症、脳住血吸虫症、脳有鉤囊虫症、脳包虫症、脳マンソン孤虫症などがある。

現在の日本においても少数ながら寄生虫性中枢神経系感染症の患者は存在し、そのような患者の多くは、様々な程度の意識障害や四肢の麻痺、痙攣、頭痛などを主訴に受診する。寄生虫性中枢神経系感染症の場合に臨床症状から寄生虫疾患と診断することはほぼ不可能で、血清抗体価上昇の確認、病巣から病原体やその遺伝子の検出などで診断が行われることが多い。受診患者の免疫能状態、海外渡航歴、嗜好状況、生活環境などから寄生虫疾患が想起でき、正しい診断に結びつく適切な検査を行い得るか否かで、寄生虫疾患であった場合に当該患者の予後が決定されることとなる。その際に中枢神経系に占拠性病変を形成する寄生虫症であれば、画像検査が有用で診断の端緒となる。臨床現場では一般の内科系医師のみならず、神経疾患特に中枢神経系疾患を扱う臨床医にとっても、寄生虫症の知識は必須のものとなっている。今回は上述の疾患のうち、稀ではあるが日本国内で遭遇する可能性が比較的高いと思われる成人のトキソプラズマ脳炎、赤痢アメーバ脳膿瘍、脳有鉤囊虫症を主体に解説する。なお、神経系感染の有無にかかわらず、最も重要な寄生虫疾患は熱帯熱マalariaである。マalariaを見逃さないためには、全ての発熱患者に海外旅行歴を尋ねることが重要である。

大西 健児（おおにし けんじ）

経歴

1980年 旭川医科大学医学部 卒業
 1986年 旭川医科大学大学院医学研究科博士課程 修了
 1987年 東京都立墨東病院感染症科 医員
 1991年 東京都立墨東病院感染症科 医長
 2002年 東京都立墨東病院感染症科 部長
 2015年 東京都保健医療公社荏原病院 副院長

教育セミナー 5

10月22日(土) C会場

1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

座長: 村井 弘之 (九州大学 神経内科)

C-E5 プリオン病

浜口 毅

金沢大学附属病院 神経内科

ヒトのプリオン病は、その原因から原因不明の孤発性、プリオン蛋白遺伝子を伴う遺伝性、医療行為や食品から感染した獲得性の3種類に分けられる。孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: sCJD) は、プリオン蛋白遺伝子多型と異常プリオン蛋白のタイプによって6つに分類され、典型的な病型を呈するMM1型やMV1型は、WHO診断基準等を用いれば比較的容易に診断が可能である。しかし、それ以外の非典型例では現在の診断基準では診断が困難な例もあり、新たな診断基準の作成が必要である。わが国の遺伝性プリオン病は、プリオン蛋白遺伝子V180I変異を持つものの頻度が最も高い。V180I変異を持つ遺伝性CJDは家族歴がない例がほとんどで、家族歴がなくてもプリオン病を疑った時にはプリオン蛋白遺伝子検査を行うことが重要である。わが国では、医源性プリオン病の中でも硬膜移植後CJDが多発しており、世界中の全症例の6割以上がわが国で発症している。現在でも硬膜移植後CJDの発症は続いており、今後も引き続き注意が必要である。近年、試験管内で異常プリオン蛋白を増幅する方法が確立され、脳脊髄液や鼻粘膜を用いて異常プリオン蛋白を検出することが可能となってきた。治療については、現時点で科学的に有効性が証明されたものはなく、今後も研究開発を行う必要がある。

浜口 毅 (はまぐち つよし)

経歴

1998 (平成10) 年3月 金沢大学医学部卒業
2005 (平成17) 年3月 金沢大学大学院医学研究科博士課程修了 (医学博士)
2007 (平成19) 年4月 金沢大学附属病院神経内科 助教
2009 (平成21) 年4月 Department of Cellular Neurology, Hertie-institute for Clinical Brain Research, Tübingen University
2011 (平成23) 年9月 金沢大学附属病院神経内科 助教
2015 (平成27) 年8月 金沢大学附属病院神経内科 講師

教育セミナー 6

10月22日(土) C会場

1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

座長：中川 正法 (京都府立医科大学附属北部医療センター 神経内科)

C-E6 抗レトロウイルス療法中のHIV神経合併症

岸田 修二

柏水会初石病院

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症の出現とその流行は、多数例で細胞性免疫不全の結果生じる神経系感染症とHIVが直接関与するユニークな認知症をみる機会を与えた。更に抗レトロウイルス療法 (ART) の開発と発展は免疫能の回復過程において免疫細胞の制御機能の障害からくる新たな疾患概念を生じた。HIV感染症で得た知見は免疫性疾患や悪性腫瘍などに対する治療薬のもたらす神経感染症にも有用である。たとえば多発硬化症治療剤ナタリズマブに見る進行性多巣性白質脳症 (PML) である。ところで、本邦ではART導入以後も毎年1500名程度の新規HIV感染者が報告され、その1/3がAIDSの状態で発症しているという特徴がある。HIV感染症はART導入により死病から慢性感染症に変化し、長期生存に伴う併存疾患対策が重要となった。中枢神経はHIVの主要標的臓器であり、主に ①直接的、②免疫不全の結果、③薬剤の副作用から神経障害を来す。①の代表的疾患がHIV関連神経認知障害 (HAND) で、②はクリプトコッカス髄膜炎、サイトメガロウイルス感染症、PML、トキシプラズマ症、脳原発悪性リンパ腫など日和見性疾患、③は脳血管障害、免疫再構築症候群 (IRIS) である。神経合併症の多くはCD4リンパ球数 $<200/\mu\text{L}$ で発症するために早期にART導入患者では重篤なHAND (HIV認知症) や日和見性疾患の発症はほとんど見られない。IRISもCD4リンパ球数が極端に低値になる以前にARTを開始すると危険性が減少する。現在最大の関心事はHANDである。HIV認知症は減少したものの、ARTが機能し末梢血でHIVが抑制された状態でも軽症の認知機能障害患者が多数見られる。認知機能障害発症にはウイルス自体、交絡因子、宿主の遺伝学的背景など多数の因子が複雑に関与している。現在HANDの治療法、発症予防などは確立されたものはない。さらにARTで安定した状態でも急性ないし亜急性脳症が発症しており、新たなHIV関連疾患単位かそれともHANDの基礎病変の多様性を示すものかなど考慮されている。HIVが体内から根絶されない限り中枢神経合併症の問題は残存すると思われる。

岸田 修二 (きしだ しゅうじ)

経歴

1972年 大阪医科大学医学部 卒業
 1976年 同大学大学院博士課程 修了
 1978年 東京都立駒込病院内科 (神経内科) 奉職
 1985年 同病院内科 (神経内科) 医長
 2005年 同病院内科 (神経内科) 部長
 2012年 医療法人社団柏水会初石病院 (神経内科) 入職

教育セミナー7

10月22日(土) C会場

1日でわかる神経感染症 — 神経感染症の基礎から最新情報まで —

座長：足立 弘明（産業医科大学 神経内科）

C-E7 神経感染症の画像診断：Case-based Review

菊池 陽一

亀田総合病院 放射線科

症例呈示形式で神経感染症画像診断のポイントを概説する。解剖、撮影法の基本、診断のピットフォールを呈示するとともにガドリニウム造影剤に関する最近の知見についても紹介する。

菊池 陽一（きくち よういち）

経歴

1978年 北海道大学医学部卒
1978年 東京女子医大麻酔科，筑波大学放射線科研修医
1982年 Wisconsin大学，Pennsylvania大学放射線科レジデント，フェロー
1988年 筑波メディカルセンター放射線科科長
1991年 北海道大学放射線科助手，講師
2000年 恵み野病院放射線科部長
2003年 亀田総合病院放射線科部長

シンポジウム 1

10月21日(金) A会場

進行性多巣性白質脳症の診断・治療の新展開

座長：三浦 義治（がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科）

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-S1-1 PMLの分子病態と病理

穴戸-原 由紀子

東京医科大学 医師・学生・研究者支援センター/人体病理学分野

進行性多巣性白質脳症（progressive multifocal leukoencephalopathy : PML）は、免疫状態が低下した宿主において、JCウイルス（JCV）が再活性化して起こる脱髄脳症である。リンパ腫、膠原病、後天性免疫不全症候群（AIDS）などを背景に発症することが多いが、最近では薬剤（immunomodulator）に伴った発症が注目されている。特に欧米では、多発性硬化症の治療薬として開発された分子標的薬、natalizumab使用に伴うJCV再活性化が話題になった。PMLの病勢は、宿主免疫能とJCV増殖レベルのバランスで決まると考えられ、薬剤関連のPMLでは、早期診断・早期治療で良好な予後も期待できる。

【宿主の免疫応答】JCVはかつて、腎に潜伏・持続感染し、遺伝子変異をきたした変異型JCVが脳に移行して、脱髄脳症をおこすと考えられた。しかし実際は、正常脳組織からも感度のよいPCRで変異型JCVが検出されており、細胞性免疫がJCV再活性化を抑制していると考えられる研究者もいる。病理所見において、典型的なPML症例（例えばAIDS合併症例など）では、炎症細胞浸潤は乏しい。一方、予後良好なPMLでは、JCV特異的な細胞障害性Tリンパ球（CD8⁺ T細胞）が、CD4⁺ T細胞と協同して病変部に浸潤している。

【JCVの増殖】近年、診断確定目的に、脳生検が施行される機会が増えた。病理学的に、oligodendroglia様細胞の腫大核にJCV封入体を検出すれば診断は確定する。しかし、限られた少量の脳組織に典型的なJCV封入体が含まれない場合も少なくない。また、JCV増殖レベルの低い病変は、典型的なJCV封入体に乏しい。最近の研究で、JCVは腫大化する細胞核のpromyelocytic leukemia nuclear bodies（PML-NBs）と呼ばれる核内構造で増殖することが明らかになった。PML-NBsでのJCV増殖を示唆するドット状封入体の検出は、PML早期病理診断の一助となる。

今後、脳生検組織の病理診断では、PML確定に加え、病勢に関する評価が期待される。また、免疫再構築症候群など新たな課題も浮上している。

穴戸-原 由紀子（ししど-はら ゆきこ）

経歴

1992年 北海道大学医学部卒業
 1996年 北海道大学大学院医学研究科（病理学専攻）博士課程修了
 1995年 National Institutes of Health, USA Visiting Fellow/日本学術振興会研究員
 1999年 東京医科歯科大学疾患遺伝子研究センター 寄附研究部門教官
 2004年 杏林大学医学部病理学教室 助手
 2012年 杏林大学医学部病理学教室 講師
 2015年 東京医科大学医師・学生・研究者支援センター/人体病理学分野 准教授

B-S1-2 JCウイルス感染の実態と検出法

中道 一生, 西條 政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部第三室

進行性多巣性白質脳症 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: PML) は、JCポリオーマウイルス (JCV) による予後不良の中枢神経脱髄性疾患である。JCVは多くの成人において無症候性に持続感染しており、免疫抑制状態等において変異ウイルスが出現し、大脳白質等のオリゴデンドロサイトにおいて増殖することで広範囲の脱髄を引き起こす。PMLは多様な疾患と合併して発生する希な疾患であり、日本におけるその臨床的・疫学的特徴については不明な点が多い。PMLの診断では脳脊髄液 (CSF) を用いたJCVゲノムDNAのPCR検査が一般的である。当研究室は、リアルタイムPCRによるCSF-JCVの検査系を確立し、医療機関でのPMLの診断を支援している。また、検査を介した実験室サーベイランスによって患者のデータベースを解析している。

2007年度からこれまでに合計1,620件の検査依頼に対応し、164名の患者のCSFにおいてJCV-DNAを検出した。検査開始当初の4年間ではHIV感染症もしくは血液疾患を有する男性のPML患者の割合が多数を占めていたが、その後の期間ではSLEを中心とした自己免疫疾患を有する女性のPML患者等の割合が増加傾向にある。

CSF-JCVのリアルタイムPCR検査は侵襲性が低く、高い特異性を有するものの、一般的な核酸抽出法における技術的な理由から200コピー/mL付近が検出限界となっていた。当研究室では、微弱な増幅シグナルが認められながらも陽性判定に至らなかった患者情報の後方視的解析、ならびにナタリズマブ治療中にPMLを発症した多くの患者のCSF-JCVコピー数が低値であったという海外の知見を鑑み、高度濃縮カラムを用いた高感度検査 (検出限界50コピー/mL) を開始した。また、限外濾過フィルターデバイスを用いてCSFを濃縮する工程を追加した超高感度検査系 (検出限界10コピー/mL) を確立した。

これらの検査は2016年2月より当研究室において実際に使用されているが、従来の検査系と比較した場合に低コピーレンジでの安定性が向上しており、より早い段階でのPMLの診断に貢献していることが示唆された。本シンポジウムでは、日本国内のPMLにおける基礎疾患等の背景、ならびにCSF-JCVを標的とした高感度PCR検査について紹介したい。

中道 一生 (なかみち かずお)

経歴

1998年 横浜国立大学教育学部 卒業
2000年 東京大学大学院農学生命科学研究科修士課程 修了
2001年 日本学術振興会特別研究員 (DC2)
2002年 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程 修了 (修業年限短縮の特例)
2002年 明海大学歯学部 助手
2003年 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室 研究員
2007年 国立感染症研究所ウイルス第一部 主任研究官

B-S1-3 PMLの診断と治療

三浦 義治¹⁾, 岸田 修二¹⁾, 中道 一生²⁾, 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 聡一⁶⁾, 穴戸-原 由紀子⁷⁾,
雪竹 基弘⁸⁾, 浜口 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 (神経内科学), 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⁾ 東京医科大学 人体病理分野

⁸⁾ 佐賀中部病院 神経内科, ⁹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学)

¹⁰⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院

PML (進行性多巣性白質脳症) はJCポリオーマウイルス (JCV) が脳白質に脱髄を引き起こす中枢神経感染症である。従来、AIDSを中心に発症が知られてきた疾患であるが、近年その様相は変貌してきており、その基礎疾患は悪性腫瘍・血液疾患・自己免疫疾患・膠原病・移植後・腎不全・多発性硬化症が重要になってきている。こういった背景から厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班ではPMLサーベイランス委員会を組織し、日本国内発症のPMLの診療および診断の援助を行っている。近年PMLの病態や診断も複雑さが増し、PML診断基準も見直されつつある状況であり、実際の診断過程を紹介する。また近年PMLの治療として塩酸メフロキンが注目されており、免疫再調整やミルタザピン治療を含めて、また免疫再構築症候群を合併した症例の治療を紹介する。

三浦 義治 (みうら よしはる)

経歴

平成4年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
平成14年 東京医科歯科大学医学系研究科大学院博士課程修了
平成14年 東京都立墨東病院神経内科
平成16年 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域助手
平成20年 埼玉県総合リハビリテーションセンター神経内科医長
平成21年 茨城県厚生連土浦協同病院神経内科科長
平成23年 がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科医長 (診療科責任医長)

B-S1-4 薬剤関連PML 最近の話題

雪竹 基弘

独立行政法人 地域医療機能推進機構 (JCHO) 佐賀中部病院 神経内科

PMLは主に細胞性免疫不全の状態において発症するJCウイルス (JCV) による中枢神経感染症である。自己免疫性疾患や臓器移植後の患者などに使用される免疫抑制剤等が原因と考えられるPMLが薬剤関連PMLであり、非HIV-PMLに属する。

薬剤関連PMLが注目されているのは、多発性硬化症 (MS) 患者の再発予防のため投与されたナタリズマブの副作用としてPMLが発生していることに起因する。ナタリズマブ関連PML (NAT-PML) は2016年6月6日現在、667名の発生が確認されている。NAT-PMLのリスクファクターとして①抗JCV抗体陽性、②2年以上の治療期間、③ナタリズマブ投与前の免疫抑制剤使用歴があげられている。この3つを満たすと、PMLの発生率は11/1000患者とされている。また近年、抗JCV抗体指数が1.5を超えるとNAT-PML発症のリスクが上がるとされ、抗体指数を組み込んだNAT-PMLのリスク層別化解析も公表されている。

NAT-PMLには臨床症候を欠き、頭部MRI画像異常のみを呈する無症候性PMLの存在が知られている。無症候性NAT-PMLは症候性NAT-PMLに比べて生命予後/機能予後が良く、MRIによる早期発見が重要である。症候性NAT-PMLのMRIは造影効果の割合が多いなど特徴はあるが、通常のPML画像特徴が基本的には応用できる。しかし、無症候性NAT-PMLの画像は多彩かつ微細な所見が多く、症候性PMLの画像とは異なる。無症候性NAT-PMLの診断ではPMLの画像特徴にこだわらず、脳脊髄液のJCV-DNA遺伝子検査を行うことが重要である。

薬剤関連PMLの治療は可能な限り原因薬剤を減量・中止することだが、原疾患の再燃などの可能性があり、薬剤関連PMLの生命予後が悪い一因となっている。NAT-PMLなど抗体医薬品による症候性PMLは投与中止とともに血液浄化療法が推奨されるが、無症候性NAT-PMLは免疫再構築症候群との兼ね合いで血液浄化療法は推奨されない方向になっている。

本邦ではまだNAT-PMLの発生はないが、今年に入りフィンゴリモド関連PMLが複数発生しており、薬剤関連PMLはMSを扱う医師にとって重要な問題である。

雪竹 基弘 (ゆきたけ もとひろ)

経歴

1990年 佐賀医科大学 (現 佐賀大学) 医学部卒業
1993年 佐賀医科大学 (現 佐賀大学) 付属病院内科 (神経筋) 医員
1997年 佐賀医科大学 (現 佐賀大学) 内科助手
1998年 Harvard Medical School, Center for Neurologic Diseases 研究員
2000年 佐賀医科大学 (現 佐賀大学) 内科助手
2005年 佐賀大学医学部内科 (神経内科) 講師
2014年 JCHO 佐賀中部病院 神経内科 部長

シンポジウム 2

10月22日(土) A会場

感染因子による神経免疫疾患誘発のメカニズムと治療

座長：大原 義朗 (山形厚生病院)

座長：神田 隆 (山口大学 神経内科)

A-S2-1 ウイルス感染によって誘発される炎症性脱髄と軸索変性のメカニズム

角田 郁生, 佐藤 文孝, 尾村 誠一, 崎山 奈美江, 朴 雅美, 藤田 貢

近畿大学医学部 微生物学講座

多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) は中枢神経系の炎症性脱髄と軸索障害を主体とする神経変性疾患であり、全世界では200万人以上、日本では約1万人のMS患者が存在する。MS発症の原因としてはウイルス感染説と自己免疫説が提唱されている。その動物実験モデルとして、前者に対してはタイラーウイルス誘導性脱髄病Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV)-induced demyelinating disease (TMEV-IDD) が、後者に対しては実験的自己免疫性脳脊髄炎experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) が、それぞれ頻用されている。両者ともT細胞が病変形成に関与するが、その病態は異なる。そこで我々は、これらのTMEV-IDDとEAEを用い、MSの病態の違いにより主要病変である脱髄と軸索変性がどのように進展するかを解明してきた。その結果、病変が①神経線維の内側 (インサイド) の軸索障害から外側 (アウトサイド) の髄鞘障害 (= 脱髄) へと進展する“インサイドアウト”モデルと、②外側の髄鞘障害が先行し、続いて内側の軸索障害が生じる“アウトサイドイン”モデルの二つの進展様式を提唱してきた。またTMEV-IDDとEAEとの比較により、TMEV-IDDでは軸索障害が脱髄に先行する①の病変進展様式が見られること、一方でEAEでは脱髄が先行する②の病変進展様式であることを証明してきた。すなわち、個々のMSにおいては、①と②のいずれか一方の様式が当てはまる場合と、二つの病変進行様式が同一の症例の中で共存することで悪循環を形成し病態進行に寄与する場合とが考えられる。特に後者の場合、この悪循環のいずれかのステップに介入する治療方法が病態進行抑制に有効であり、その代表的なものとして1) 炎症抑制、2) 軸索保護、3) ウイルス増殖抑制 (ウイルス感染の場合) の三つの方法が考えられる。ところが、この三作用を併せ持つとされるポリフェノール“レスベラトロール”の投与では、TMEV-IDDとEAEの両者を増悪させた。本講演では、MSが“インサイドアウト”と“アウトサイドイン”の悪循環として進展する場合、各ステップに対する薬物治療効果は慎重に判定すべきであることを紹介・説明する

角田 郁生 (つのだ いくお)

経歴

1990年 東北大学医学部卒業
 1994年 東北大学大学院修了 医学博士 東北大学医学部病態神経学助手
 1995年 ユタ大学医学部神経内科学 博士研究員・助教・講師
 2005年 ユタ大学医学部神経内科学講座 (病理学講座兼任) Assistant Professor
 2009年 ルイジアナ州立大学微生物学・免疫学講座 Assistant Professor
 2015年 ルイジアナ州立大学微生物学・免疫学講座 テニユア Associate Professor
 2016年 近畿大学医学部微生物学講座 教授

A-S2-2 ギラン・バレー症候群における先行感染：その臨床的意義

古賀 道明

山口大学大学院 神経内科学

ギラン・バレー症候群 (GBS) は、各種感染症が契機となって発症する自己免疫性の末梢神経障害である。「先行感染」の存在は、GBSの診断を示唆するというだけに臨床的な意義は留まらない。臨床像は非常に多彩であることが知られ、その多様性を主として規定しているのは病態の上流に存在する「先行感染」である。先行感染ごとに特徴的な臨床像を示すことから、先行感染を含めた病態・臨床像の把握が臨床医には求められる。

病態機序が最も解明されているのが、*Campylobacter jejuni*腸炎後GBSである。*C. jejuni*腸炎患者3千人に一人がGBSを続発すると試算されており、GBS発症リスクが高い菌の特徴が解明されてきている。本菌の特徴として、リポオリゴ糖 (LOS) がシアル酸修飾されている点が挙げられる。*C. jejuni*感染の成立・維持にとってはこのシアル酸修飾は有利であり、神経組織などに発現するガングリオシド (シアル酸を有するスフィンゴ糖脂質の総称) との相同性を獲得して、宿主の免疫応答から逃れやすくする“隠れ蓑”的な役割を果たすと考えられる。このLOSのシアル酸修飾により、ガングリオシド様LOSを菌体上に発現する菌に感染することでガングリオシド抗体が産生され、これが自己抗体として末梢神経障害を惹起しGBSが発症すると考えられる。さらに、菌体が保有するシアル酸転移酵素の器質特異性により、シアル酸のLOSへの結合様式が決定され、結果的にGBSの臨床像が規定されることも示されている。*C. jejuni*と同様、シアル酸含有LOSを有する*Haemophilus influenzae*もGBSの原因菌のひとつとして注目されており、その病態解明が待たれている。

感染症の流行に際して、神経合併症としてGBSを懸念する声がしばしば高まる。2013年から2014年にかけてフランス領ポリネシアでみられたジカ熱の大規模なアウトブレイク期間に、同地域でGBSの発症数が増加したことが報告された。本邦でのジカ熱の発症はまだ輸入症例に留まっているが、2014年に国内で流行したデング熱と同様にジカ熱は蚊で媒介され、本邦での流行の可能性が危惧される。ジカ熱患者四千人のうち一人のGBS発症が予測され、大規模なアウトブレイク時にはGBS治療に必要な医療資源 (治療薬や病床など) の確保が求められる。

古賀 道明 (こが みちあき)

経歴

1994年 山口大学医学部 卒業
1999年 山口大学大学院医学系研究科博士課程 修了
1999年 獨協医科大学神経内科 助手
2000年 日本学術振興会特別研究員 (PD)
2003年 獨協医科大学神経内科 助手
2006年 山口大学大学院医学系研究科 助手
2010年 山口大学大学院医学系研究科 講師

A-S2-3 感染症と重症筋無力症

岩佐 和夫¹⁾, 吉川 弘明²⁾, 浜口 毅¹⁾, 坂井 健二¹⁾, 篠原 もえ子¹⁾,
佐村木 美晴^{1,3)}, 高橋 和也^{1,4)}, 柳瀬 大亮^{1,5)}, 小野 賢二郎^{1,6)}, 石田 千穂^{1,4)},
吉田 光宏^{1,7)}, 中村 裕之⁸⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学),

²⁾ 金沢大学保健管理センター, ³⁾ ひらた中央病院, ⁴⁾ 国立病院機構医王病院 神経内科,

⁵⁾ 厚生連高岡病院 神経内科, ⁶⁾ 昭和大学 神経内科, ⁷⁾ 国立病院機構北陸病院 神経内科,

⁸⁾ 金沢大学 環境生態医学・公衆衛生学

重症筋無力症 (MG) は、神経筋接合部のシナプス機能に関連する蛋白に対する自己抗体により、神経筋接合部の機能が障害され、易疲労性を特徴とする筋力低下をきたす疾患である。自己抗体のターゲットとなる蛋白はアセチルコリン受容体 (AChR)、筋特異性受容体型チロシンキナーゼ (MuSK)、低密度リポ蛋白質受容体関連蛋白質 4 (Lrp4) が知られている。MGでは胸腺との関連があり、若年女性では胸腺過形成、中年以降では胸腺腫の合併が多いことが知られている。正常胸腺では、自己免疫反応の正の選択や負の選択が行われているが、MG胸腺内ではこれらの機能の破綻、サイトカインの異常、AChRの発現が疾患に関連していると考えられている。一方、MGの発症機序や増悪因子については明らかになっていない。

環境因子、特に感染症とMGの関連については、ds-RNAウイルスが何らかの発症の引き金になる可能性が示唆されている。特にMG患者の胸腺ではEBウイルスが潜伏していることが示されており、発症にウイルス感染が関与している可能性が示されている。

我々は、外来通院中のMG患者において、血清抗AChR抗体を来院毎に測定してきている。抗AChR抗体価と病態との関連は、個々の症例でみると病態と関連している。この抗体価の変化を相対的に表した補正抗AChR抗体価を計算し、当院に通院中のMG患者の抗体価の推移を2006年から2012年の間観察したところ、抗体価が周期的に変化する現象を捉えることができた。この抗体価の変化と感染症発生動向 (石川県) との関連を調べたところ以下の結果が得られた。(1) 補正抗AChR抗体価の推移は、2007年、2010年、2012年の冬から春にかけて上昇するパターンが認められた。特に2012年は大きなピークを形成していた。(2) 定点観測を行っている10種の感染症の発生動向と補正抗AChR抗体価の推移について交差時間差相関分析をおこなったところ、マイコプラズマ感染およびインフルエンザ感染の発生動向との関連性が高いことが示された。(3) 補正抗AChR抗体価の変動がこれらの感染症の発生動向に影響される患者背景について検討した結果、性別や胸腺腫、胸腺摘除の有無が関連していた。感染症とMGとの関連について結論を出すには直接的な感染症の証明が必要であるが、今回の疫学調査によりMGの病態に影響を与える環境因子が存在している可能性が示された。

岩佐 和夫 (いわさ かずお)

経歴

1989年 金沢大学医学部 卒業
1997年 金沢大学大学院博士課程 修了
2002年 金沢大学附属病院 助手
2004年 同上 講師
2006年 金沢大学大学院医学系研究科 助教授
2007年 同上 准教授

シンポジウム 3

10月22日(土) A会場

小児急性脳症の分子病態と診断・治療

座長：水口 雅（東京大学 小児科）

座長：布井 博幸（宮崎大学 小児科）

A-S3-1 熱性けいれん

石崎 義人

九州大学病院 小児科

熱性けいれんは、主に生後6～60か月までの乳幼児期に起こる、通常は38℃以上の発熱に伴う発作性疾患（けいれん性、非けいれん性を含む）で、髄膜炎などの中枢神経感染症、代謝異常、その他の明らかな発作の原因のみられないもので、てんかんの既往のあるものは除外される、と定義されている。熱性けいれんの多くは「単純型」で予後良好の疾患であるが、熱性けいれん重積を含む「複雑型」と定義される熱性けいれんは、臨床場面で急性脳症との鑑別、および後のてんかん発症のリスクがあることから、診療に注意が必要である。

熱性けいれん重積の大規模な疫学研究としては、米国において199例を対象とした前方視的多施設共同研究（FEBSTAT study）が行われている。主たる目的は熱性けいれん重積状態と側頭葉てんかんの発症を明らかにすることであるが、熱性けいれん重積急性期の所見としては、30分以上の重積では199例中22例（11%）で発作後72時間以内のT2強調像で海馬の高信号がみられ、また海馬の形成異常も199例中20例とみられたと報告されている。脳波に関しても、72時間以内の脳波検査では199例中90例（45%）で異常がみられると報告されている。急性脳症においては画像所見および脳波所見が急性期から異常を呈するタイプもあるが、けいれん重積型急性脳症のように急性期には検査で明らかな異常を呈さない例もあり、臨床経過の観察が必要である。

熱性けいれんの頻度は、日本人では7～11%と報告されており、諸外国の2～5%と比較して高い有病率が報告されている。家族集積性もあり、遺伝子座を含め遺伝的因子が多数報告されているが、単独で高い有病率を説明できるものはなく、基本的にはheterogenousな疾患単位である。報告されている遺伝的因子の多くはチャネル遺伝子やサイトカイン関連遺伝子の一塩基多型で、その一部は人種を超えて再現性が報告されている。高体温でけいれんを誘発する幼若ラットモデルを用いた解析では、熱性けいれん発症との関連性が報告されているサイトカインや薬剤が、けいれん閾値温度を低下させることが報告されている。重篤な後遺症を呈することも多い急性脳症、中でも日本人で多いと報告されているけいれん重積型急性脳症の病態理解のためには、予後良好で自然軽快する疾患である熱性けいれんの病態解明が必要である。

石崎 義人（いしざき よしと）

経歴

1999年 九州大学医学部卒業
 2005年 九州大学大学院医学系研究科博士課程 単位修得退学
 2006年 九州大学病院小児科助教
 2010年 九州大学医学部講師併任

A-S3-2 けいれん重積型（二相性）急性脳症の病因・病態

齋藤 真木子¹⁾, 星野 愛¹⁾, 廣瀬 伸一²⁾, 高梨 潤一³⁾, 菊池 健二郎⁴⁾,
久保田 雅也⁵⁾, 山中 岳⁶⁾, 椎原 隆⁷⁾, 熊倉 啓⁸⁾, 後藤 知英⁹⁾, 山内 秀雄¹⁰⁾,
水口 雅¹⁾

¹⁾ 東京大学大学院 発達医科学, ²⁾ 福岡大学 小児科,

³⁾ 東京女子医科大学八千代医療センター 小児科, ⁴⁾ 東京慈恵会医科大学 小児科学講座,

⁵⁾ 成育医療研究センター 神経内科, ⁶⁾ 東京医科大学 小児科,

⁷⁾ 群馬県立小児医療センター 神経内科, ⁸⁾ 北野病院 小児科,

⁹⁾ 神奈川県立こども医療センター 神経内科, ¹⁰⁾ 埼玉医科大学 小児科

急性脳症は、インフルエンザ、突発性発疹などのありふれた感染症の重篤な合併症で、臨床的には有熱時のけいれんと意識障害、病理学的には広範囲の脳浮腫を主徴とする。急性脳症は代謝異常を主病態とする症候群（古典的Reye症候群など）、サイトカインストームを主病態とする症候群（急性壊死性脳症（以下ANE）など）、興奮毒性を主病態とする症候群（けいれん重積型（二相性）脳症（以下AESD）など）に分類され、3つの病態は互いに関連している。AESDでは、（1）他臓器の炎症（粘膜）→（2）自然免疫系の賦活（マクロファージ、リンパ球）→（3）免疫・脳のコミュニケーション（脳血管内皮）→（4）脳の「炎症」（ミクログリア、アストロサイト）→（5）神経の興奮性亢進（神経細胞）という病態の流れが想定される。AESDは日本をはじめ東アジアに多く発症し、何らかの遺伝子素因の関与が示唆される。私たちは予想される病態に基づいて候補遺伝子を設定し関連性（感受性）解析を進めてきた。本講演ではどのような分子が候補遺伝子の対象となるのか述べ、疾患関連性が明らかとなった因子について結果を示す。自然免疫系ではIL-1 β , IL-1Ra多型の関与を見出した。自然免疫系の賦活が脳血液関門—脳内ミクログリア、アストロサイトによる「炎症」を引き起こす可能性が示された。神経の興奮性亢進に関連する因子としてアデノシン受容体A2a遺伝子（ADORA2A）に注目した。キサンチン誘導体のテオフィリンはアデノシン受容体拮抗剤である。アデノシンは受容体のサブタイプにより、神経細胞興奮性を制御している。ADORA2Aの疾患関連性diplotypeとその機能について解説する。他の因子としてナトリウムチャンネル遺伝子（SCN1A, SCN2A）やカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2の遺伝子（CPT2）の解析を行った。AESD症例の5.4%にナトリウムチャンネル遺伝子点変異が検出された。これらの症例の臨床経過はDravet症候群とは異なっていた。さらに、熱感受性に酵素活性が低下するCPT2多型頻度がAESDにおいて高く、エネルギー代謝低下が免疫・神経の両者に関連して病態に関わることが示唆された。AESDのリスクファクターを複数明らかにしてきたが、今後、脳血管内皮とサイトカインシグナルの関連遺伝子の検索を行い、より詳細な病態の解明につなげたい。

齋藤 真木子（さいとう まきこ）

経歴

昭和59年 信州大学 医学部 卒業

昭和63年 大分医科大学医学部研究科博士課程 修了

平成元年 東京大学医学部附属病院小児科医員

平成2年 同上 助手

平成19年 東京大学大学院医学系研究科発達医科学 助教

A-S3-3 難治頻回部分発作重積型急性脳炎

佐久間 啓

公益財団法人東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野

難治頻回部分発作重積型急性脳炎はfebrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) と呼ばれ、発熱に続いて起こる極めて難治な焦点けいれんにより特徴付けられる原因不明の疾患である。

中枢神経系の炎症は多様な機序により生じることが知られている。脳炎をはじめとする神経感染症では病原体の直接浸潤が炎症を引き起こし、自己免疫性脳炎においては中枢神経系を標的とする自己抗体が全身あるいは脳局所で産生されて病態を形作る。これらの疾患ではいずれも全身の免疫系が中心的な役割を果たす。これに対し、中枢神経系固有の細胞、特にグリア細胞が炎症の起源となる病態も存在することが明らかになった。難治頻回部分発作重積型急性脳炎では発熱、髄液細胞数増加など炎症を示唆する所見を認めるが、病理学的に中枢神経系への炎症細胞浸潤は認められない。さらに詳細に解析を進めた結果、炎症性サイトカイン・ケモカインが主に髄液中で著明に増加することが明らかとなり、さらに病理学的にミクログリアの活性化を示唆する所見も得られている。これらの事実から本疾患は中枢神経系固有の細胞による炎症が引き金となって発症する特異な脳炎なのではないかと推定される。

難治頻回部分発作重積型急性脳炎に対する有効な治療法はいまだ確立されていないが、様々な試みによってもたらされた知見が本疾患の病態解明を後押ししている。副腎皮質ステロイドをはじめとする免疫調整療法は本疾患に対して短期的な効果をもたらさず、これは炎症が一義的な原因ではないことを物語っている。Interleukin-1 β の競合的阻害物質であるリコンビナントIL-1RAが著効したという報告があり、Interleukin-1 β が本疾患に対して促進的に働くことを示唆している。またallopregnanoloneの有効性も指摘されており注目に値する。AllopregnanoloneはGABA作動性神経ステロイドであるが、シナプスのGABA-A受容体だけでなくシナプス外の受容体にも作用することから、GABA-A受容体の内在化がけいれんの重症化に関与しているのではないかという説が出されている。炎症が契機となりシナプスになんらかの機能的変化が生じる可能性があるが、詳細な機序については今後の研究の成果を待つ必要がある。

佐久間 啓 (さくま ひろし)

経歴

1993年 東京医科歯科大学医学部卒業、同大学附属病院小児科
 1999年 国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
 2003年 東京都神経科学総合研究所分子神経病理部門
 2007年 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科医師
 2010年 同神経研究所・免疫研究部 流動研究員
 2012年 東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野 主席研究員
 2015年 同 こどもの脳プロジェクト プロジェクトリーダー

シンポジウム 4

10月22日(土) B会場

非ヘルペス辺縁系脳炎の分子病態解明と治療法開発

座長：高橋 幸利 (国立病院機構・静岡てんかん・神経医療センター 神経内科)

座長：高嶋 博 (鹿児島大学 神経内科・老年病学)

B-S4-1 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の分子病態

高橋 幸利, 西村 成子, 高尾 恵美子, 笠井 理沙, 榎田 かおる, 井上 有史

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

辺縁系脳炎は海馬・扁桃体などの辺縁系を主座とする脳炎で、辺縁系症状と呼ばれる特徴的な発症症状が診断のポイントとなる。1994年に楠原らは単純ヘルペスウイルス (HSV) 陰性で腫瘍の合併のない症例群を非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (NHAE) として報告した。2007年、卵巣奇形腫を伴う傍腫瘍性急性脳炎においてcell-based assay (CBA) によるNMDA型GluR複合体 (GluN1+GluN2AまたはGluN2B) の細胞表面立体構造を抗原とする自己抗体 (NMDAR抗体) とそれによる抗NMDA受容体脳炎が報告され、NMDA型GluRに対する抗体と急性脳炎との関係が大きく注目されることとなった。基本的には抗NMDA受容体脳炎は抗体からの命名、NHAEは発病症状からの命名で、両者の重なりは大きい。

NMDA型GluRに対する抗体は、神経細胞表面のNMDA型GluRを架橋することによりinternalization (細胞内取りこみ) させる。Internalizationは、NMDA型GluR の拮抗作用 = 機能低下を引き起こし、本症における辺縁系症状に関連している。本症に高頻度に出現する幻覚、不安、不眠などの症状は、NMDA型GluR拮抗薬である塩酸ケタミンなどの副作用としても知られていて、抗体によるNMDA型GluR の拮抗作用が本症の臨床症状となっていることを支持する。

我々は家兎をGluN2B-NT2ペプチドで免疫しIgG抗体を作成、マウス海馬内に投与し以下の所見を見出した。①行動解析でGluN2B-NT2抗体が興奮性行動、記憶の低下をもたらす可能性がある。②マイクロアレイ解析、遺伝子発現定量により、pam遺伝子の発現低下が起こり、細胞増殖成長の低下や興奮性の増加につながる可能性を見出した。一方、GluN1-NT2ペプチドで免疫して得られた家兎IgG抗体は、マウス海馬に投与することで恐怖/不安、長期記憶の低下、社会的交流意欲の低下をもたらした。

抗体以外の髄液成分では、細胞傷害性T細胞の分泌するgranzyme Bの増加を見出し、神経細胞傷害の一因と推測され、神経細胞傷害により遊離したNMDA型GluRが抗原となってNMDA型GluR抗体がさらに中枢神経系内で産生されている可能性がある。

高橋 幸利 (たかはし ゆきとし)

経歴

1982年 岐阜大学医学部卒業
 1987年 岐阜大学大学院医学研究科単位修得 (1989年医博甲第190号)
 1997年 岐阜大学医学部附属病院講師 (小児科)
 2000年 県立岐阜病院小児科部長
 2002年 国立療養所静岡神経医療センター小児科医長
 2009年 岐阜大学医学部客員臨床系医学教授
 2013年 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター副院長

B-S4-2 日常診療でみられる自己免疫脳症の診断と治療

高嶋 博

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座 神経内科・老年病学

自己免疫性脳症は、抗NMDAR, Hu, Ma2, VGKC抗体のようなはっきりとした臨床病型を呈する疾患もあるが、一方では橋本脳症の様に小脳失調、認知症、意識障害などわかりやすい症状から、パーキンソンズ、しびれ、軽度の脱力など比較的軽くありふれた症状を呈するなど幅が広い。そういう意味で、橋本脳症は日常診療に紛れ込んでおり、私どもの施設での診療では多数の患者が診断されているが、念頭にないと全く診断ができてないということになる。

さらに、出産後、外傷後、手術後、注射後、事故後などに、必要以上に重い神経症状が残存し、慢性化する場合が経験される。これらの患者が持つ神経症候は、神経解剖学を中心とした従来の神経診察では、全く不合理な所見であり、感覚異常の分布、麻痺の度合いと部位、腱反射などのほぼすべての神経所見が合理的には説明できないため、ほとんどが心因性機序、または、痛みの慢性化による波及した症状ととらえられているのが現状である。我々は、数年前から不合理な神経症状をもつ患者の原因解明を積極的に行い、その多くが免疫的な機序によるびまん性脳障害とわかってきた。その中心となる疾患のひとつでわかりやすい疾患に橋本脳症があり、そのほかにも多くの自己免疫脳症が存在する。たとえば橋本脳症は、従来考えられているよりきわめて多様で、軽症例が数多く日常外来を受診している。治療効果も得られやすく、診断マーカーもあるためわかりやすい疾患である。

これらの範疇に入らず、これまであきらかとなっている自己抗体陰性の自己免疫脳症も臨床の現場では多く遭遇するため、自己免疫脳症の種類はかなり多いであろう。一方、我々は、自己免疫脳症については多くの自験例を治療する中で、免疫抑制による治療で驚くべき治療効果を上げる例も確認している。本講演では、自験例を提示し、日常の診療に紛れた自己免疫脳症の症例の診断法と治療法について述べる。

高嶋 博 (たかしま ひろし)

経歴

1990年 鹿児島大学医学部 卒業 同鹿児島大学 第3内科入局
1992年 国立療養所沖縄病院
2000年 ベイラー医科大学Post-doctoral fellow 分子人類遺伝学, Lupski教授
2005年 鹿児島大学医学部 神経病学講座 神経内科・老年病学 助教
2010年 鹿児島大学医学部 神経病学講座 神経内科・老年病学 教授

B-S4-3 リツキシマブによる非ヘルペス性辺縁系脳炎の治療

海田 賢一

防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

近年、非ヘルペス性辺縁系脳炎の多くを占める免疫介在性脳炎において様々な神経蛋白に対する自己抗体が同定されている。その結果、臨床的特徴が整理され、自己抗体の病的意義も明らかにされつつある。特にNMDA受容体、電位依存性カリウムチャネル (VGKC) 複合体等の神経細胞表面蛋白に対する自己抗体は、古典的な傍腫瘍性脳炎にみられる細胞内蛋白に対する自己抗体とは異なり、直接発症に関わっていると考えられている。このような免疫介在性脳炎に対して、ステロイド、経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg)、血液浄化療法といった従来の免疫療法 (第1選択治療) に加えて、第2選択治療として抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブが使用され、一部の脳炎では有効であることが報告されている。自己抗体が髄腔内でも産生される可能性を考慮すれば髄液移行性のよいシクロフォスファミドの併用が第2選択治療として奨められる。抗NMDAR抗体脳炎においては、約半数の第1選択治療抵抗例に対して第2選択治療を行ったほうが予後良好であることが報告されている。第1選択治療の効果判定時期に関してDalmauらは第1選択治療開始後4週間以内あるいは終了後2週間以内としており、治療抵抗例と判断すれば速やかに第2選択治療に移行することを推奨している。第1選択治療抵抗例はけいれん重積、中枢性低換気等により人工呼吸器管理となる場合が多く、経過が長くなるにつれ感染症を含む重篤な合併症の対応に追われ本来の免疫療法も滞る可能性がある。従って速やかな第2選択治療の遂行が重要であるが、本邦ではリツキシマブ治療は免疫介在性脳炎に対して保険適応となっておらず、倫理委員会での承認を要する上に費用が高額であり、実際の使用においては病態とは関係ない部分で困難を伴う。ここでは、当科での使用経験を踏まえて、抗NMDA受容体抗体を中心に神経細胞表面抗原に対する自己抗体が陽性の非ヘルペス性辺縁系脳炎に対するリツキシマブ治療の実際について解説する。

海田 賢一 (かいだ けんいち)

経歴

1990年 防衛医科大学校医学部 卒業
2000年 防衛医科大学校医学研究科博士課程 修了 (神経学) 東京大学神経内科にて楠 進 (現近畿大教授) に師事
2002年 防衛医科大学校内科3 神経内科 助教
2007年 ジョージア医科大学留学 (Robert K. Yu教授に師事)
2009年 防衛医科大学校内科3 神経内科 講師
2011年 防衛医科大学校内科学講座 神経内科 准教授 (神経内科科長)

ホットトピック 1

10月21日(金) A会場

座長：森内 浩幸（長崎大学医学部歯学部附属病院 小児科）

A-HT1 ジカ熱とデング熱

忽那 賢志

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター 国際診療部

ジカ熱およびデング熱はそれぞれジカウイルスとデングウイルスによる感染症である。どちらもフラビウイルス科に属するウイルスであり、ネッタイシマカやヒトスジシマカなどのヤブカ属によって媒介される。これらの蚊媒介性感染症は近年急速に流行地域を拡大しており、また感染者も年々増加の一途をたどっている。

ジカ熱の潜伏期は2～7日である。約8割が不顕性感染と考えられている。発症すると微熱を含む発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛、眼球結膜の充血、あるいは皮疹などの症状があらわれる。ジカ熱に特異的な治療薬はなく、対症療法が行われる。また今のところジカ熱に対するワクチンもない。ジカ熱自体は軽症で自然治癒する疾患であるが、稀に神経学的合併症が報告されている。これまでにジカ熱に関連したギランバレー症候群や髄膜脳炎、脊髄炎の事例が報告されている。また妊娠中のジカ熱の罹患と胎児が小頭症になることとの因果関係が示されており、これまでの知見では妊娠早期（12週まで）にジカ熱に感染した妊婦の胎児100人に1人が小頭症になると推計されている。

デング熱の潜伏期は3～7日であり、発熱は5～7日続くのが典型的な経過である。発熱以外には頭痛、関節痛の頻度が高く、筋肉痛、下痢、嘔気・嘔吐といった症状がみられることもある。またデング熱といえは皮疹をイメージしやすいが、全例で皮疹が現れるわけではなく、特に発熱期には皮疹はみられないことが多い。血液検査上の特徴として、白血球減少と血小板減少が挙げられる。デング熱も特異的な治療はなく、輸液を中心とした支持療法が治療の柱となる。デング熱患者では稀に重症デング、デングショック症候群といった重篤な病態に移行することがあり、この病態に移行しやすい解熱期特に注意深く経過観察すべきである。デング熱でも脳炎、横断性脊髄炎、痙攣、ギランバレー症候群などの神経学的合併症が報告されている。

ジカ熱はこれまでに10例の輸入例が、デング熱は毎年200例以上の輸入例が報告されている。蚊が活動する季節に海外からの帰国者あるいは入国者がジカ熱やデング熱を発症した際に、ヒトスジシマカに吸血されることで蚊が感染性を持つようになり、他の人の血を吸血することで日本国内でジカ熱が広がる可能性がある。これらの感染症の国内流行を防ぐためには、医療従事者正しい知識をもって診療に当たることが重要である。

忽那 賢志（くつな さとし）

経歴

2004年3月 山口大学医学部卒業
2004年4月～ 関門医療センター 初期研修医
2006年4月～ 山口大学医学部附属病院 先進救急医療センター
2008年10月～ 奈良県立医科大学附属病院 感染症センター医員
2010年4月～ 市立奈良病院 感染症科 医長
2012年4月～ 国立国際医療研究センター 国際感染症センター フェロー
2013年10月～ 国立国際医療研究センター 国際感染症センター 医員

座長：原 寿郎（福岡市立こども病院）

A-HT2 小児の急性弛緩性脊髄炎

吉良 龍太郎

福岡市立こども病院・小児神経科

急性弛緩性麻痺（AFP：Acute Flaccid Paralysis）は急性に弛緩性の四肢麻痺を呈す疾患の総称で、古くは急性灰白髄炎（ポリオ）が代表的疾患であったが、ポリオが根絶された現在では、急性横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、ボツリヌス症が小児ではよく知られている。ポリオ以外のエンテロウイルス（EV）も稀ながらAFPを起こし、手足口病で知られるEV71はその代表的なウイルスである。

エンテロウイルスD68（EVD68）は1962年に初めて検出され、呼吸器感染症を起こすことが知られている。2014年秋に米国においてEVD68のアウトブレイクが発生した際にポリオ様の麻痺を呈す症例が多発し、神経疾患との関連が注目されるようになった。患者の多くは学童・幼児で、のちに急性弛緩性脊髄炎（AFM：Acute Flaccid Myelitis）と名付けられた疾患の特徴、すなわち急に発症する四肢の限局した部分の脱力とMRIで主に灰白質に限局した脊髄長大病変が認められた。検査では高率に髄液細胞増多（白血球数 $>5/mm^3$ ）が見られた。また脳幹の画像病変を伴う急性脳神経障害とそれによる球麻痺、外転神経障害、顔面神経麻痺もしばしば合併した。約8割の症例で呼吸器・発熱性疾患が麻痺発症の1週間弱前に先行していた。CDCによる米国内の疫学調査では、2014年8月から12月までに計120例の小児（21歳未満）がAFMを発症したことが判明している。これらの患者の呼吸器由来検体からしばしばEVD68が検出されたが、髄液中のEVD68が検出されないため、EVD68とAFMの因果関係は直接的には証明されていない。

2015年8-10月に日本においても小児のAFPが多発していることが判明した。同時期にEVD68による重症呼吸器感染症が全国で多発していた状況は2014年の米国と同じであった。感染症法に基づく積極的疫学調査の一環として、AFP症例の症例探査が実施された（一次調査）。現在、一次調査で登録された115のAFP症例を対象に、厚生労働科学研究班（研究代表者：多屋馨子 国立感染症研究所感染症疫学センター室長）による二次調査が実施され、成人を含む60症例がAFMの定義を満たすことが判明している。本講演では二次調査の結果の一部を紹介する。

吉良 龍太郎（きら りゅうたろう）

経歴

1989-91年 福岡市立こども病院・感染症センター、九州大学医学部附属病院・研修医
 1991-94年 宮崎県立宮崎病院、糸田町立緑ヶ丘病院、北九州市立若松病院に勤務
 1994年 九州大学医学部附属病院小児科・医員
 1998年 九州大学医学部小児科学講座・助手
 2007年 九州大学病院小児科・講師
 2009年 国立病院機構福岡東医療センター小児科・部長
 2012年 福岡市立こども病院小児神経科・科長

座長 : 山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

A-HT3 The role of the microbiota in neurodegenerative disorders

Robert P. Friedland MD

Univ. of Louisville, USA

The sporadic forms of the age-related neurodegenerative disorders Parkinson's disease (PD) and Alzheimer's disease (AD) are of unknown cause in 90-99% of cases. To uncover the initiating factors responsible for protein misfolding and neuroinflammation in these diseases we studied the hypothesis that exposure to bacterial amyloid in the gut enhances the misfolding of neuronal proteins as well as inflammation in gut and brain neurons (Friedland, J Alzheimer's Dis 45 : 349-362, 2015) . Recent studies have shown that misfolded Alpha synuclein (AS) and related proteins ($A\beta$, Tau, TDP43) have prion-like properties that involve autocatalytic, noncovalent, self-propagating, nucleation dependent production of β -pleated sheet structures which can be transmitted between organisms, as well as between body regions (Jucker, Walker, Nature 525 : 193-4, 2015) . The largest opportunity for exposure of humans to foreign antigens is in the gut. These commensal organisms (the microbiota) include bacteria that make functional amyloid proteins (Evans et al, Mol Cell 5 : 445-55, 2015) . Aged Fischer 344 male rats which develop AS deposits in gut neurons with age (~24 months) were exposed orally every week for 2-3 months to 3 materials : 1) . Mutant E. coli unable to produce the protein curli (n=9) ; 2) . Wild type E. coli making the extracellular amyloid protein curli, (n=11) ; or 3) . Vehicle alone (n=13) . Rats exposed to bacteria producing curli had more neuronal AS deposition in neurons in both gut and brain (striatum and hippocampus) , and also had more microgliosis in brain (neocortex, hippocampus, and striatum) than rats exposed to either mutant bacteria unable to synthesize curli or to vehicle alone. There were no differences among the groups in regards to survival, body weight, inflammation in the mouth, retina, kidneys or gut epithelia, or circulating cytokine levels. Our findings do not appear to be caused by T cell activation by bacterial amyloid. We have also demonstrated that exposure of transgenic C elegans expressing AS to curli producing bacteria enhances AS aggregation in muscle. These results suggest that bacterial amyloid may be working as a trigger to initiate AS aggregation through cross-seeding and also to enhance immune responses to AS. Recent studies have demonstrated an important influence of the microbiota on amyloid deposition in animal models of AD (Harach et al, arXiv : 1509.02273[q-bio.MN]) , however the mechanisms of these effects is unclear. The influence of bacterial amyloid on brain has not been previously investigated. This approach is of particular interest as the microbiota can be altered for therapeutic purposes with diet, antibiotics, probiotics, prebiotics and other measures (O'Keefe et al, Nat Commun 6 : 6342, 2015) . The role of the microbiota in neurodegenerative disorders deserves further investigation. Supported by the Michael J. Fox Foundation.

Robert P. Friedland MD

MD, Mount Sinai School of Medicine, New York

Fellowship in Brain Aging and Dementia, Albert Einstein College of Medicine, New York

Chief Neurologist, Donner Lab, University of California, Berkeley.

Chief of Brain Aging and Dementia, National Institute on Aging, NIH

Professor of Neurology, Case Western Reserve University, Cleveland

Rudd Neurology Chair, University of Louisville

Work is currently focused on uncovering the mechanisms of initiation of neurodegeneration

ランチョンセミナー 1

10月21日(金) A会場

座長：神田 隆 (山口大学 神経内科)

A-LS1 Guillain-Barré症候群の予後予測と治療

海田 賢一

防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

急性免疫介在性ニューロパチーであるGuillain-Barré症候群 (GBS) は単相性の経過をとり、多くは約6ヶ月～1年で寛解することから予後良好と考えられる傾向にある。しかしながら、約20%に生活に支障をきたす後遺症がみられ、発症後10年目も40%の症例に歩行に問題があるとする調査もあり、その長期予後は経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg)、血液浄化療法が確立された現在でも満足できるものではない。今後は生活の質の改善をも目指した治療方針の設定が望まれる。そのためには予後不良例、治療抵抗例を早期に同定して適切な治療オプションを導入することが必要である。現在臨床的因子が予後予測に最も有用であるが、近年、GBS多数例を対象とした前向き臨床研究が本邦を含め国際的に行われており、より有用な予後不良因子の解明が期待されている。治療としてはIVIg、血液浄化療法がGBSの標準的免疫療法であるが、30%の症例は初回のIVIgで効果が無く、10%に治療関連変動がみられるとされる。予後不良が予測される例、治療抵抗例にはIVIg再投与 (初期投与後3週間以内)、ステロイドパルス併用といったオプションも考慮する必要がある。今後は補体活性化阻害剤のような病態に基づく治療の開発も重要であり、治療オプションの幅を広げることがGBS予後改善につながる。

本講演ではこれまでに報告されたGBSの予後不良に関連する因子を解説し、従来の免疫療法に加えて施行可能な治療オプション、今後期待される新規治療法を紹介する。

海田 賢一 (かいだ けんいち)

経歴

1990年 防衛医科大学校医学部 卒業
2000年 防衛医科大学校医学研究科博士課程 修了 (神経学) 東京大学神経内科にて楠 進 (現近畿大教授) に師事
2002年 防衛医科大学校内科3 神経内科 助教
2007年 ジョージア医科大学留学 (Robert K. Yu教授に師事)
2009年 防衛医科大学校内科3 神経内科 講師
2011年 防衛医科大学校内科学講座 神経内科 准教授 (神経内科科長)

座長: 山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

B-LS2 オリゴマオパチーとしてのアルツハイマー病

小野 賢二郎

昭和大学医学部 内科学講座神経内科学部門

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) は、アミロイド β 蛋白 ($A\beta$) を主成分とする老人斑、タウ蛋白を主成分とする神経原線維変化によって特徴づけられる。機序としては、 $A\beta$ 凝集蓄積が初めに起こり、これが神経原線維変化や神経細胞死などの病変を引き起こして、認知症を発症すると考えられている (アミロイド仮説)。

$A\beta$ が凝集していく過程では、無構造のモノマーから β -シートへの構造変換を起こし、続いて重合核が形成され、プロトファイブリル、さらには成熟線維が形成される。従来、脳アミロイドとして蓄積する成熟線維が神経毒性を発揮すると考えられていたが、近年、可溶性オリゴマーの毒性に注目が集まっている (オリゴマー仮説)。現在、我々も含めて世界中でこの仮説に基づいたADの根本的予防・治療法の開発が精力的に行われている。

我々は、ポリフェノールやリファンピシンをはじめとする有機化合物が、*in vitro* レベルで $A\beta$ オリゴマー形成を抑制し、細胞およびシナプス毒性を軽減させるだけでなく、遺伝子改変動物を用いて上記化合物が、*in vivo* レベルで可溶性 $A\beta$ オリゴマーを減少させ、高次脳機能障害も改善することを示した。

また、レビー小体型認知症やパーキンソン病の病態蛋白である α -シヌクレイン (αS) の凝集においてもADと同様にレビー小体として蓄積する最終段階の成熟線維よりも早期凝集段階である可溶性オリゴマーのほうが毒性が強いと報告されている。

我々は、上記の有機化合物が αS のオリゴマー形成を抑制し、シナプス毒性を軽減させる効果も有することを報告した。

本シンポジウムでは、我々の研究成果だけでなく、これまでの早期凝集体のレビューとあわせて講演する。

小野 賢二郎 (おの けんじろう)

経歴

1997年3月 昭和大学医学部 卒業
 2002年9月 金沢大学大学院医学系研究科博士課程 修了
 2007年4月 カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 神経学教室 (David B. Teplow教授) 博士研究員
 2011年4月 金沢大学附属病院神経内科講師 (兼医局長)
 2014年4月 金沢大学附属病院神経内科病院臨床准教授
 2015年7月 昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門教授 (兼診療科長)

アフタヌーン教育セミナー

10月21日(金) B会場

ナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症の早期発見と治療

座長：雪竹 基弘 (佐賀中部病院 神経内科)

座長：三木 幸雄 (大阪市立大学 放射線科)

B-AN1 Recent developments in treating multiple sclerosis – weighing risks and benefits**Bernd C. Kieseier, MD**

Biogen Inc., Cambridge, USA; Dept Neurology, Heinrich-Heine University, Duesseldorf, Germany

In the past, immunotherapy for multiple sclerosis (MS) was dominated by the selection between different injectable disease modifying treatments. These treatments all provide a similar level of efficacy in terms of reducing relapse rate and slowing disease progression. While generally well-tolerated and demonstrating sustained long-term benefits, these treatments are not accompanied by known major long term risks. Natalizumab, the first monoclonal antibody used in neurology and introduced for the treatment of MS, opened a new era of immunotherapy. Ever since, a number of new drugs have been developed for treating MS, such as fingolimod. All these new therapies differ not only from existing immunotherapies but also from one another in terms of either their mechanism of action, their mode of administration, their side-effect profile and, possibly, the clinical benefits that they may bring to patients. Challenges for neurologists treating MS are posed by the requirement to make decisions as to which treatment would be the most appropriate for an individual patient. This presentation reviews some of the issues that need to be considered when making treatment decisions in the new treatment era

Bernd C. Kieseier, MD

Bernd C. Kieseier is Professor of Neurology at Heinrich-Heine-University, Duesseldorf, Germany. After graduation as MD he worked as an immunology fellow at the New York State Institute for Basic Research in New York, USA, followed by stays at the Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, Ohio. He received training in Neurology at the University of Würzburg, Germany and the University of Graz, Austria, where he became Professor of Neurology in 2001. Since December 2001 he is affiliated to the Department of Neurology at the Heinrich-Heine-University Duesseldorf where he headed the Research Group for Clinical and Experimental Neuroimmunology. From 2007 to 2015 he was Vice Chair of the Department. Since summer 2015 he also is employee of Biogen, where he is working as Medical Director in Developmental Sciences, directing activities of the Value Based Medicine team in Europe, Canada, and Australia.

B-AN2 The role of MRI in MS monitoring and the detection treatment related opportunistic infections

Mike P. Wattjes

The VU University Medical Center

The role of magnetic resonance imaging (MRI) in multiple sclerosis (MS) goes far beyond diagnostic purposes according to diagnostic criteria. Monitoring of disease progression and treatment efficacy and safety is becoming increasingly important. For these purposes, MRI, in particular brain MRI, plays an important role which has been stressed by recent expert panel guidelines published by the MAGNIMS group and the Consortium of MS Centers Task Force. In contrast to the established role of MRI for MS diagnosis, the role of MRI for MS monitoring is less well defined and established. Recently, the term MS pharmacovigilance has been introduced including the assessment of treatment efficacy, prediction of treatment response and treatment safety monitoring. Despite the availability of advanced/quantitative MRI techniques, the standard outcome measures such as active T2 lesions and contrast enhancing lesions are still the key outcome measures for the assessment of treatment efficacy and the prediction of treatment response. Advanced MRI measures such as diffusion tensor imaging, atrophy measurement and functional MRI should be limited to the research setting and are not recommended as a standard outcome measure in the clinical routine setting. In MS patients treated with interferons, the Rio score including clinical and MRI measures can be valuable for the prediction of treatment response after one year of treatment. However, this concept has been developed exclusively for interferon treated patients and should not be applied for other MS therapeutics. The recent generation of MS therapeutics having a more effective immunosuppressive profile does show another safety profile including a higher incidence of opportunistic infections such progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). This is in particular the case for natalizumab. Tremendous research activities have been initiated to classify the risk of PML in natalizumab-treated patients and to detect PML in a rather early, preferably asymptomatic, stage. It has been conclusively been shown the MRI is of great value in the natalizumab pharmacovigilance with respect to an early PML detection in patients not showing any symptoms of PML. This has led to the recommendation of regulatory authorities and expert panels, that patients being at higher risk of developing PML should be frequently monitored with brain MRI. Safety events in MS patients treated with highly effective MS therapeutics are not limited to PML. Other opportunistic infections (eg, varicella zoster) as well as paradoxical reactions (eg, tumefactive demyelination) can occur as well and can be detected and monitored by MRI.

Mike P. Wattjes

After finishing his study of Medicine at Hannover Medical School in Germany, Dr. Wattjes started his internship in Neurology at the Department of Neurology, University Hospital Bonn, Germany in 2001. In 2002, he started his residency in Radiology at the Department of Radiology, University Hospital Bonn. During his residency he started his research activities in the field of high field MRI applications in Neuroradiology, particularly focusing in neuroinflammatory diseases such as multiple sclerosis. In 2007, he started a research fellowship at the MS and Alzheimer Center of the VU University Medical Center in Amsterdam supported by the Exchange Program of the European Society of Neuroradiology. Later he became a clinical fellow Neuroradiology and was appointed as a senior staff radiologist in 2009.

座長：山本 善裕 (富山大学 感染症科)

A-LS3 中枢神経系真菌症 ー肺病変の視点からー

時松 一成

神戸大学医学部附属病院 感染制御部

日本でみられる深在性真菌症のほとんどは日和見感染症であり、抵抗力が低下している宿主にしか病原性はない。中枢神経系真菌症の原因となる真菌は、アスペルギルス、カンジダ、ムーコル、クリプトコックス、フサリウムなどがあり、その感染の大部分は、体内の他の部分の感染巣からの血行性感染で、髄膜炎、あるいは、脳内の肉芽腫、膿瘍として発症する。中でも髄膜炎の起炎真菌としては、クリプトコッカス (*Cryptococcus neoformans*) が最も多く、肺炎球菌や腸球菌、大腸菌とほぼ同じ頻度であったと報告されている (厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS))。

一方、中枢神経系アスペルギルス症やムーコル症は、頻度は少ないとはいえ、きわめて高い死亡率が臨床的に問題である。また、海外で感染の拡大が懸念されているクリプトコックス・ガッティ (*C. gattii*) による感染症は、中枢神経への侵襲性が強く、死亡率も高く、国内でもその症例が報告されてきている。わが国の発生動向を明らかにすることを目的の一つとして、2014年、播種性クリプトコックス症は、感染症法上の届出感染症となった。

診断は、他の感染症同様、髄液や脳組織など採取した検体から、病理組織や培養での真菌の証明である。しかし、培養には時間がかかる上に、脳組織の生検は多少ともリスクを伴う検査である。中枢神経系のアスペルギルス症やムーコル症は、副鼻腔からの直接浸潤によるもののほか、血行性播種によるものもあり、その侵入門戸は呼吸器であることが多く、肺に病変を伴うことが多々あるため、肺の精査は診断の一助となることも多い。

そこで、本セミナーでは、呼吸器内科医の立場より、中枢神経系感染を合併することのある肺真菌症を、どのように診断し、抗真菌薬を選択しているのか解説する。また、神経内科医や脳神経外科医に、どのような視点でコンサルテーションをお願いしているのか、演者の豊富な症例や画像を提示、紹介しながら、多診療科間の協力、迅速診断、早期治療の重要性について述べる。

時松 一成 (ときまつ いっせい)

経歴

1990年 大分医科大学医学部 卒業
 1995年 大分医科大学医学研究科博士課程 修了
 1996年 米国国立衛生研究所 (NIH) 留学 (テーマ デング熱のワクチン開発)
 1999年 大分県立病院呼吸器内科 主任医師
 2007年 大分大学医学部附属病院呼吸器内科 講師
 2010年 同上 診療准教授
 2014年 神戸大学医学部附属病院感染制御部 特命准教授

ランチョンセミナー 4

10月22日(土) B会場

座長：越智 博文（愛媛大学大学院医学系研究科 老年・神経・総合診療内科学）

B-LS4-1 免疫抑制下での感染症（HZV，CMなど）

高倉 俊二

京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学

B-LS4-2 PMLとPMLサーベイランス

三條 伸夫¹⁾, 穴戸-原 由紀子²⁾, 中道 一生³⁾, 西條 政幸³⁾, 三浦 義治⁴⁾,
雪竹 基弘⁵⁾, 高橋 健太⁶⁾, 鈴木 忠樹⁶⁾, 岸田 修二⁷⁾, 澤 洋文⁸⁾, 中村 好一⁹⁾,
浜口 毅¹⁰⁾, 山田 正仁¹⁰⁾, 水澤 英洋¹¹⁾, 横田 隆徳¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野 (神経内科), ²⁾ 東京医科大学 人体病理学分野,

³⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部, ⁴⁾ 都立駒込病院 神経内科, ⁵⁾ 佐賀中部病院 神経内科

⁶⁾ 国立感染症研究所 感染病理部第四室, ⁷⁾ 柏水会初石病院 (駒込病院),

⁸⁾ 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門,

⁹⁾ 自治医科大学 公衆衛生学, ¹⁰⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学)

¹¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター

進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy: PML) は、主に幼少期の無症候性感染でリンパ球や腎臓などに潜伏感染したJCウイルスが、宿主の免疫力の低下に伴って再活性化して起こる「非炎症性」脱髄脳症である。以前は後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome: AIDS) やリンパ腫などが基礎疾患として発症する「古典型」PMLが多かったが、近年では分子標的薬であるnatalizumabや、fingolimodを含む免疫抑制剤の使用により発症する「炎症性」PMLが増加している。後者においては、炎症の程度や炎症のパターンなどによると思われる多彩な臨床症状やMRI画像病変を呈する症例が報告されており、診断のために脳生検を必要とする場合もあり、治療方針に迷うことも少なくない。これまでのPMLの病理報告から、脱髄巣周囲にはJCウイルス陽性のoligodendrocyteと、CD8陽性Tリンパ球が分布しており、健常人の末梢血中からもJCウイルス特異的な細胞障害性T細胞が検出されていることなどから、PML発症時には宿主側の細胞性免疫が強く関わっていると考えられる。この免疫応答が宿主の免疫系においてコントロールされている場合には予後良好な経過をたどり、改善例としての報告が散見される。一方、コントロール不良で、急激な炎症反応の波及から致死的な状態に陥る「致死的な」免疫再構築症候群 (IRIS) となった場合には予後不良な経過をたどる。このように宿主側の免疫応答が多彩となる病理学的および免疫学的な機序は未だ不明な点が多く、個々の症例において、臨床症状と検査データの変化に沿って治療方針が決められていると推測される。本邦のPMLサーベイランス委員会では、PMLが疑われる症例の診断目的としての高感度の髄液検査、画像コンサルト、病理学的検索などを無料で提供し、必要に応じて緊急の委員会で診断困難な症例の検討を行い、治療方針に関する提言やメフロキンの有効性に関する解析などの業務を行うことで、PML症例の予後が良好となる様に、各医療機関をサポートする体制を整えている。

三條 伸夫 (さんじょう のぶお)

経歴

1990年3月 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
1998年3月 東京医科歯科大学大学院 医学系研究科大学院修了
2002年4月～ 2004年10月カナダ トロント大学 神経変性疾患研究センター
Post-doctoral fellowとしてアルツハイマー病に関連するγセクレターゼを構成する蛋白質の生化学的解析の研究に従事
2004年11月 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学助手(現 助教)
2011年2月 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学講師
2016年4月 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野准教授
2016年8月 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野プロジェクト教授

一般演題

10月21日(金) A会場

単純ヘルペスウイルス

座長: 中里 良彦 (埼玉医科大学 神経内科)

A-O-01 11年ぶりに再発したHSV 2 によるMollaret髄膜炎の1例

中村 善胤, 長谷川 幸世, 重清 太郎, 谷 裕基, 廣瀬 昂彦, 宇野田 喜一, 細川 隆史, 石田 志門, 中嶋 秀人, 木村 文治

大阪医科大学 内科学1・神経内科

【はじめに】Mollaret髄膜炎は再発性無菌性髄膜炎として知られている。現在、HSV2がMollaret髄膜炎の主病因であると判明しているが、原因不明の髄膜炎として入院を繰り返し診断までに数年を要する症例も報告されている。今回、11年ぶりに再発したHSV2によるMollaret髄膜炎を経験したので報告する。【症例】症例は55歳女性。主訴は発熱、頭痛。〇〇年夏より年3~4回性器ヘルペスの再発があり、再発のたびに1日だけバラシクロビルを内服していた。〇〇年、〇〇年に無菌性髄膜炎を発症したが、その後は髄膜炎症状なく経過していた。〇〇年7月下旬より発熱と頭痛が出現し再発性髄膜炎の疑いで入院となった。体温38.1度、JCS0、項部硬直とKernig徴候陽性であったが運動麻痺などの局所症状は認めなかった。性器ヘルペスの症状はなく、頭部外傷歴はなく、頭部MRIと眼所見は正常であった。血液検査では異常がなく、髄液検査では細胞数208/mm³(単核球99.5%)、総蛋白142mg/dlと上昇し糖低下は認めなかった。髄液培養、細胞診も陰性であった。髄液HSV抗体価は陰性であったが、髄液HSV2-DNA (PCR)陽性、髄液中にMollaret細胞を認めた。〇〇年入院時の髄液保存検体を再度測定したところHSV2陽性であり、HSV2によるMollaret髄膜炎と診断した。アシクロビル投与を行い後遺症なく回復し第17病日退院した。【考察】Mollaret髄膜炎は一旦髄膜炎を発症すると数年の間に発作が群発することが多い。本例では発作間欠期が11年と長いことが特徴であり、性器ヘルペス再発時に抗ウイルス薬を短期間内服していた影響が考えられた。HSV2による髄膜炎再発予防のためのバラシクロビルによる継続的な維持内服は内服中止後にリバウンドを生じ、髄膜炎が多発するとの報告もある。本例はHSV2による再発性髄膜炎予防を考える上で示唆に富む1例と考えられた。Mollaret髄膜炎は自然寛解し神経学的にも後遺症を遺さないものと定義されるが、HSV2感染が証明された症例では急性期のアシクロビル治療で髄膜炎症状の重症度と頻度が改善した報告も散見され、本例でもアシクロビル投与を行った。【結論】再発性髄膜炎ではHSV2を検索し、抗ウイルス薬治療の適応を考慮する必要がある。

A-O-02 水疱性類天疱瘡加療中に発症し経過を通じて髄液細胞数が正常であった単純ヘルペス脳炎の1例

長谷川 幸世, 中村 善胤, 谷 裕基, 細川 隆史, 石田 志門, 中嶋 秀人, 木村 文治

大阪医科大学 内科学1・神経内科

【はじめに】髄液検査は単純ヘルペス脳炎(HSE)の診断に重要な検査であるが、髄液検査施行のタイミングや宿主の免疫状態によりその結果の解釈には注意を要する場合がある。今回、水疱性類天疱瘡に合併したHSEの1例を経験した。早期からのアシクロビル開始により回復したが、経過を通じて髄液細胞数が正常であったため報告する。【症例】78歳、女性。主訴は発熱、意識障害、異常行動。現病歴、水疱性類天疱瘡のため3ヶ月前からステロイドパルス療法、血漿交換療法、プレドニゾン30mg内服による治療中であったが、突然の発熱、嘔吐、見当識障害、カーテンを食べようとするなどの異常行動が出現した。体温38.5℃、JCS3、項部硬直なし。頭部MRIDWI・FLAIRで右側頭葉内側海馬、右島回皮質、右眼窩前頭皮質に高信号病変を認めた。一般血液検査では白血球数13,350/mm³と高値であるもリンパ球数は634/mm³と低値であった。髄液検査では外観は水様透明で総蛋白61mg/dlと軽度上昇がみられたが、細胞数4/mm³(単核球25%)と正常で、糖90mg/dl(同時血糖182mg/dl)と低下なかった。入院日よりアシクロビル1500mg/日とベタメタゾン8mg/日の投与を開始。第3病日に髄液HSV-1DNA (realtimePCR)陽性を確認しHSEと診断した。第4病日にはJCS1まで改善しベタメタゾンを漸減した。第14病日にはJCS0となり、髄液検査では細胞数2/mm³、HSV-1DNA陰性であった。第17病日の頭部MRIで病変拡大を認めずアシクロビルを中止した。第21病日の髄液検査でも細胞数5/mm³、HSV-1DNA陰性であり後遺症なく退院した。【考察】本例は水疱性類天疱瘡の加療中に発症したHSEの1例で、早期のアシクロビル治療により良好な転帰を得ることができた。本例は経過を通して髄液細胞数上昇が認められなかったことが特徴であり、水疱性類天疱瘡に対するステロイド薬治療により末梢血のリンパ球数が低値で推移していた影響が考えられた。免疫抑制宿主のHSE致死率は免疫正常宿主に比べて6倍に上昇するとされ、治療開始の遅れは予後不良因子となる。また、免疫抑制宿主では髄液細胞数が正常でもHSEの除外とはならず、HSV DNA検出が唯一の所見となる可能性があるため積極的に検索すべきである。【結論】辺縁系脳炎が示唆される場合、髄液細胞数が正常でもHSEを念頭におき、抗ウイルス薬による早期治療開始とHSV検索を行うことが重要である。

A-O-03 病初期から尿閉をみとめたヘルペス脳炎の70歳男性例

福岡 卓也, 中里 良彦, 伊波 航, 三宅 晃史, 荒木 信夫, 山元 敏正

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】ウイルス性脳炎に尿閉が続発する報告は散見されるが、ヘルペス脳炎に続発する尿閉についての報告は少ない。今回我々は発症初期から尿閉をみとめたヘルペス脳炎を経験したので報告する。【症例】70歳男性。X日頭痛、発熱あり、NSAIDS内服で経過観察していた。X+5日、不穏症状、支離滅裂な言動出現、自宅トイレに閉じこもり出てこなくなった。X+6日救急搬送された。来院時身体所見では体温37.7℃、頭頸部、胸腹部、四肢に異常所見なし。神経学的所見では髄膜刺激徴候はなく、運動性失語、保続を認めた。頭部MRI拡散強調像で両側海馬、左側頭葉内側に高信号域を認めた。脳脊髄液検査では細胞数23 (M/P:23/0) / μ l、蛋白76mg/dl、糖101mg/dl (血糖:197mg/dL)であった (後日ヘルペスPCR陽性)。脳炎と考えアシクロビル1500mg/日、メチルプレドニゾロン1000mg/日x3日で治療を開始した。入院同日から尿閉を認めており1日3回の導尿を施行行っていた。連日の導尿を要したため尿道カテーテルを挿入した。第13病日から全失語、カタレプシーとなり症状が増悪した。第18病日に2度目の脳脊髄液検査を施行した。細胞数35 (M/P:35/0) / μ l、蛋白105mg/dl、糖53mg/dl (血糖:59mg/dL)。腰椎造影MRIは異常なし、神経伝導速度検査では、脛骨神経のF波の潜時の延長 (55.9ms) を認めた。二次性脳炎増悪と考えて二度目のメチルプレドニゾロン1000mg/日x3日を施行した。第28病日に意識JCS-1程度まで改善し、軽度運動性失語が残存するのみとなった。同日尿道カテーテルを抜去したが自尿排出がみられた。【考察】尿閉を合併した脳炎の原因ウイルスはこれまでに西ナイルウイルス脳炎後に尿閉を合併した報告がされている。原著による (狭義の) Elsberg症候群は性器ヘルペスウイルス感染に続発した仙髄神経根障害による排尿障害として報告されているが、尿閉を伴った脳炎の報告の多くは (無菌性) 髄膜炎、脊髄炎や急性散在性脳脊髄炎を伴う広義のElsberg症候群として報告されている。Elsberg症候群の排尿障害は仙髄副交感神経核から副交感神経節後性障害が病態と考えられている。本症例では脛骨神経のF波潜時延長から仙骨神経叢の障害が示唆され、腰椎造影MRIで明らかな異常病変はなかったが尿閉はElsberg症候群の病態であると考えた。ヘルペス脳炎後に尿閉を呈した報告はこれまでに4つの報告がある。尿閉の発症は最も早いもので感冒症状出現から5日目で我々の症例と同様であった。他は脊髄横断症状を呈しており尿閉は脳炎診断の十数日後、脳炎治療中1~2ヵ月後に続発したものであった。【結語】ヘルペス脳炎では病初期から尿閉を呈することがある。

A-O-04 糖鎖を利用した単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルスの神経組織感染制御法の開発

末永 忠広^{1, 2)}, 荒瀬 尚^{1, 2)}

¹⁾大阪大学微生物病研究所 免疫化学分野, ²⁾大阪大学免疫学フロンティア研究センター 免疫化学

【背景・目的】単純ヘルペスウイルス (HSV)、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) は、神経細胞、グリア細胞などに潜伏し、再活性化時、支配神経領域の皮疹を発症させる。また、脳炎、脊髄炎や脳神経炎等の原因ともなる神経指向性ウイルスである。我々は、以前、HSV、VZVの宿主細胞に感染する際のレセプターで、神経指向性に寄与するMAG (myelin-associated glycoprotein) に関して報告した (Suenaga et. al PNAS 2010)。多くのウイルス表面は、糖鎖で覆われており、ウイルス分子の糖鎖が、宿主への侵入や抗体認識からの逃避に関与していることが知られている。我々の研究から、HSV、VZVがMAGを介して感染する際にも、ウイルス上の糖鎖が必要であることが明らかとなってきた。HSV、VZV感染の糖鎖依存性に基づいて、糖鎖のような小分子を利用したHSV、VZVの感染制御が可能かを検討する。【対象・方法】HSV、VZVが宿主細胞に侵入する際には、ウイルスエンベロープと宿主細胞膜の融合が必須である。膜融合、感染に必要なタンパクのうち、HSV・VZVのglycoprotein B (gB) がMAGと結合する。gBの糖鎖修飾部位の変異体及びMAGの糖鎖認識部位の変異体を用いて、どのようなタイプの糖鎖が、MAGを介した感染に関与するかを明らかにする。gBあるいはMAGの変異体を細胞上に発現させ、それぞれ、可溶性MAGあるいは可溶性gB蛋白質との結合を、フローサイトメトリーで解析する。続いてgB-MAGの結合が低下する変異体を用いて、細胞への侵入に必要な膜融合活性の有無を評価し、gB-MAG結合を介したHSV、VZV感染に必要な糖鎖構造を絞り込む。その上で、当該糖鎖を利用したウイルス感染実験を行い、MAG発現細胞への感染を阻害するかを解析する。【結果・考察】gB上に複数あるN型およびO型糖鎖修飾部位の各々の変異体を作成すると、いくつかのHSV gBのO型糖鎖修飾部位の変異体、VZV gBのN型糖鎖修飾部位の変異体と可溶性MAGとの結合性が低下した。これらのgB変異体発現細胞とMAG発現細胞を用いた膜融合アッセイでは、gB変異体の膜融合効率は、野生型gBと比べ低下した。N型、O型糖鎖末端にはシアル酸が結合しているため、MAG-gBの結合にシアル酸が必要であるかを、gB発現細胞をシアリダーゼ処理したところ、可溶性MAGとの結合性は低下した。逆に、MAGのシアル酸認識に必要なアミノ酸を変異させると、変異MAGと野生型のHSV gB、VZV gBとの結合性、膜融合活性が低下し、さらに、変異MAG発現細胞は、HSV、VZV感染に対して抵抗性となった。以上から、HSVはgBのO型糖鎖上のシアル酸を、VZVはgBのN型糖鎖上のシアル酸を利用して感染することが明らかとなった。この結果を利用して、MAG発現細胞への感染は、シアル酸結合糖鎖を添加することによって阻害することができた。【結論】MAGを介して神経組織にHSV、VZVが感染する際、それぞれ、gB上のO型、N型糖鎖末端のシアル酸が必要であることが明らかとなり、MAGと結合するためのgB上のシアル酸と競合するシアル酸結合糖鎖を用いて、MAGを介した感染を制御できる可能性があることが示唆された。

一般演題

10月21日(金) A会場

学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門

座長: 亀井 聡 (日本大学 神経内科)

A-O-05 髄膜炎および脳炎における髄液ADAカットオフ値の有用性

七浦 仁紀, 形岡 博史, 澤 信宏, 小原 啓弥, 江浦 信之, 正畠 良悟, 岩佐 直毅, 桐山 敬生, 泉 哲石, 杉江 和馬, 上野 聡

奈良県立医科大学付属病院 神経内科

【目的】 ADA (adenosine deaminase) はプリン代謝において核酸構成成分のアデノシンを加水分解する酵素であり、その活性はリンパ球に高く結核性 (TB) 髄膜炎の診断に有用である。過去13報告ではTBの診断において髄液ADAのカットオフ (C-OFF) 値は5ないし11が多く報告されている。脳炎と髄膜炎におけるその髄液ADAのC-OFF値の有用性を検討した。【方法】 髄膜炎脳炎患者119例から起因菌やウイルス、抗体を同定したもの (definite) とそれらが同定されず臨床的に強く疑われた例 (probable) を対象に髄液ADA値を検討した。【結果】 definite 髄膜炎脳炎は39例であり、TB が5例、クリプトコッカス4例、細菌性8例 (肺炎球菌3、リステリア2、その他3)、ウイルス性14例 (HSV 7、VZV 6、HHV6 1)、自己免疫性が8例 (NMDAR 5、Ri 1、Ma-2 1、Yo 1) であった。probable髄膜炎脳炎44例のうちウイルス性は31例、細菌性7例、辺縁系脳炎が6例であった。ADAのC-OFF値が5以上と11以上である陽性率はdefinite TB (100, 80%) とクリプトコッカス (75, 75%) で高く、definite細菌性 (37.5, 25%) とdefiniteウイルス性 (42.8, 7.8%)、probable細菌性 (42.8, 0%)、probableウイルス性 (32.2, 9.6%) でも、特にC-OFF値を5とした場合陽性が多かった。自己免疫性脳炎はいずれのC-OFF 値でもADAの上昇がみられなかった。他疾患群と比べ、definite TBのADA陽性率は有意に高く (C-OFF値5, $p=0.0030$, C-OFF値11, $p=0.00011$)、クリプトコッカスでも高かった (C-OFF値11, $p=0.0015$)。definite TBとクリプトコッカスの両群間のADA陽性率に有意な差はなかった。VZV脳炎1例 (22) と肺炎球菌性1例 (24.3)、リステリア1例 (11.6) のADAが高値であった。【結論】 ADAのC-OFF値を11とした場合でもクリプトコッカス髄膜炎の陽性率は高く、肺炎球菌とリステリア、帯状疱疹ウイルスもADAが高値になることがある。

A-O-06 V180I遺伝性Creutzfeldt-Jakob病の病理学的検討

赤木 明生^{1, 2, 3)}, 三室 マヤ²⁾, 岩崎 靖²⁾, 山田 正仁¹⁾, 吉田 眞理²⁾¹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学), ²⁾ 愛知医科大学 加齢医科学研究所,³⁾ 独立行政法人国立病院機構医王病院

【背景・目的】 V180I変異Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) は日本では現在、最も頻度の多い遺伝性CJDである。しかし、その剖検例の報告は少ない。今回、我々は当研究所で剖検を行ったV180I変異CJD4例について病理学的検討を行った。【対象・方法】 症例はV180I変異CJD4例、全例で遺伝子解析が行われている。年齢は80歳から81歳、男性1例、女性3例である。罹病期間は21ヶ月、33ヶ月、101ヶ月、102ヶ月である。【結果・考察】 V180I変異CJDでは、罹病期間を踏まえると、MM1やMM2などの孤発性CJDと比して神経細胞脱落やグリオースシスや組織の粗鬆化の程度はいずれも軽い。また、neuropilには大小の空胞形成を認めるが、V180I変異CJDでみられる空胞は、MM1に比して大きく、MM2に比して小さいものであった。さらに、癒合傾向は認めない。プリオン蛋白 (PrP) 免疫染色では、皮質のPrP沈着は孤発性CJDと比して、非常に軽い。そして、組織が比較的保たれている海馬や扁桃核で軽度のシナプス型のPrP沈着を認めた。しかし、罹病期間が101ヶ月、102ヶ月の超長期例では、小脳においてplaque型のPrP沈着を、海馬顆粒細胞層下の連合線維において線維状や顆粒状のPrP沈着がそれぞれ認められた。これらの所見は罹病期間が21ヶ月や33ヶ月の症例ではみられなかった。V180I変異CJDでは罹病期間を踏まえると、他の孤発性CJDと比して、神経細胞脱落やグリオースシスの程度はいずれも軽い。このことから、V180I変異CJDでは孤発性CJDと比して、緩徐に病変が進行してくると考えられる。また、V180I変異CJDではPrP沈着の程度も軽い、超長期例では小脳や海馬の連合線維でPrP沈着の増加が認められ、これは超長期例の特徴であると考えられた。【結論】 V180I変異CJDでは病理学的にも緩徐な病変を示唆する所見がみられた。PrP沈着についても軽度であるが、超長期例では一部でPrP沈着の増加が認められる。

A-O-07 ヒトプリオン感染モデルにおけるFK506の治療効果

中垣 岳大¹⁾, 佐藤 克也²⁾, 西田 教行¹⁾

¹⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染分子解析学,

²⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 リハビリテーション科学講座

【背景・目的】プリオン病は異常型プリオンタンパク (PrP^{Sc}) の蓄積を特徴とする致死性の神経変性疾患である。PrP^{Sc} が正常型プリオンタンパク (PrP^C) と結合して構造変換させる。その結果、アストロサイトやミクログリアの増生、海綿状変性などが引き起こされる。これまで治療薬の候補として挙げられたものの多くはPrPに結合して構造変換を抑制するものであった。その中でもDoxycyclineやQuinacrineは臨床試験が行われたが、いずれも治療効果は認められなかった。プリオン病の治療薬開発が難しい理由として1. 実験で用いるプリオンはマウスに順化したマウスプリオンであり、プリオン病患者のプリオン (ヒトプリオン) とは特性が異なる、2. N診断された時点で既に患者の脳内にはPrP^{Sc}が蓄積しており、構造変換阻害剤のみでは治療効果が期待しにくいということが挙げられる。以前我々は免疫抑制剤FK506がPrP^{Sc}の分解経路であるオートファジーの活性化作用とミクログリアの抑制作用を有することで、マウス順化プリオン株 (Fukuoka-1株) 感染マウスの生存期間を延長することを報告した (Nakagaki et al., 2013)。FK506は構造転換阻害剤とは異なる作用機序を有することと、既に臨床で使用されている薬剤であることからプリオン病への臨床応用の可能性が高いと考えられる。そこで今回、FK506のプリオン病への臨床応用を目指して、ヒトプリオン感染モデルに対する治療効果を検討することとした。【方法】ヒトプリオンを野生型マウスに接種してもマウスは発症しないが、ヒト化プリオンタンパクを発現したノックインマウス (KiChMマウス) には感染する。そこでヒトプリオン病で最も多い孤発性Creutzfeldt-Jacob病患者から作製した脳乳剤をKiChMマウスに脳内接種した。感染110日後 (発症直前) および感染130日後 (発症後) からFK506を1.0mg/kg/日の濃度で一日一回経口投与した。【結果・考察】感染100日後からFK506の投与を開始した群は対照群と比較して約20日間の有意な生存期間の延長が得られた。特に治療群12匹のうち2匹は感染後280日が経過した現在も無症状で生存している。また感染130日後から治療を開始した群も対照群に比べて約20日間の有意な生存期間の延長が認められた。今回はPrP^{Sc}の分解促進とミクログリア抑制という従来とは異なるアプローチをすることによって、プリオン病の発症後からでも治療効果が得られる可能性が示された。ただし、本実験の感染130日後は発症直後であり、発症から時間が経過した症例にはFK506の単独投与では治療が難しいことが予想される。今後は作用機序の異なる多剤併用療法などの検討も必要である。【結論】今のところFK506はヒトプリオン感染モデルに対して治療効果を示す唯一の薬剤である。特にマウスの発症後から投与を開始しても生存期間を延長することから臨床応用への期待は高い。近年では α -synucleinなど神経変性疾患の原因とされる異常凝集タンパクがプリオンのように伝達されると報告されており、FK506がプリオン病以外の神経変性疾患への応用が期待できる。

A-O-08 子宮頸がんワクチン接種後副反応を訴える女兒で認められるてんかん性異常の検討

日根野 晃代, 尾澤 一樹, 小川 由香, 阿部 隆太, 池田 淳司, 木下 朋実, 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

【背景・目的】子宮頸がん予防のHPV (human papilloma virus) ワクチン接種後に出現する副反応が社会問題となっている。副反応を訴える女兒は、四肢疼痛、立ちくらみ、不随意運動、睡眠障害 (過眠)、学習障害など多彩な症状を呈する。これまで、末梢性の自律神経障害による起立性調節障害、複合性局所疼痛症候群 (CRPS)、および関節炎、筋膜炎が指摘されている。脳症状については自己免疫性脳炎や血管炎の可能性が示唆されているが、奇異な歩行障害や不随意運動、学習障害、過眠といった症状を起こす機序、病態については明らかではない。今回我々はこれらの脳症状の原因を解明することを目的とし、てんかん性異常を認めた例を検討した。【対象・方法】2013年6月から2016年4月までにHPVワクチン接種後副反応疑いで当院を受診した135例中、脳波およびベンゾダイシンチグラフィで異常を認めた例において、症状発現時期、症状、検査所見について検討した。【結果・考察】受診例135例 (受診年齢16.8 $\pm$ 3.0歳、接種年齢13.8 $\pm$ 2.7歳、サーバリックス90例、ガーダシル39例、不明6例、初回接種から症状発現までの期間11.1 $\pm$ 12.3か月) 中、脳波で7例、ベンゾダイシンチグラフィで1例、計8例 (受診年齢17.6 $\pm$ 2.0歳、接種年齢14.1 $\pm$ 1.5歳、サーバリックス6例、ガーダシル2例、初回接種から症状発現までの期間14.6 $\pm$ 13.0か月) で異常を認めた。初発症状は、全身性けいれんが3例、けいれんを伴わない意識消失発作が1例、脱力発作が1例、記憶力低下が1例、関節痛が1例、全身倦怠感・持続する麻痺が1例であった。また、意識消失を伴わない手足のふるえが3例、羞明が5例、視力障害が3例、学習障害が6例、過眠が4例、四肢の疼痛が3例、立ちくらみなどの自律神経症状が4例、月経異常が4例でみられた。初回受診の病院でてんかんと診断された例は3例であった。全例血液検査、脳MRIでは異常を認めなかった。1例でSPECTでの脳血流低下、2例でWAIS-IIIの点数低下を認めた。抗てんかん薬内服で症状の改善する症例がみられた。本女兒例で認められたてんかん性異常が、偶発的なてんかんの合併もしくは非特異的な脳波異常である可能性も考えられるが、症状はけいれん発作だけでなく多彩であり、診断に苦慮した例もあった。【結論】HPVワクチン接種後副反応疑いで受診する女兒例の中にてんかん性異常を伴う例が存在する。てんかん性異常とHPVワクチンとの関連性は現在のところ不明であり、今後さらなる検討が必要であるが、一部の例では抗てんかん薬で改善する場合もあり、複数回脳波検査を行うなど丁寧な診療が求められる。

A-O-09 小児期における急性脳症罹患児の髄液・血清中サイトカイン解析

森地 振一郎, 柏木 保代, 千代反田 雅子, 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】近年、小児領域において急性脳症の致死率は改善を認めるものの、神経学的後遺症を含めた予後は依然として不良である。早期から集学的治療の介入が必要となるが病初期に確定診断に至る症例は少なく、特にけいれん重積型脳症と複雑型熱性けいれんの鑑別は困難である。これまで我々は急性脳症の病態解析を目的に各種サイトカインや頭部画像所見での検討をし、脳症罹患群と非脳症罹患群の鼻汁中のサイトカイン解析ではInterleukin (IL)-1B、IL-6、IL-8、GM-CSF、CCL4等が脳症罹患群で高い傾向を示していることを報告してきた。今回、血清と髄液を同時に採取しえた急性期の脳症罹患児に対してサイトカイン解析を行い検討した。【方法】対象は当院に入院したウイルス感染を契機とした急性脳症罹患児10例（男児6例、女児4例）である。急性脳症のタイプ別では、水口らの分類を元に高サイトカイン型脳症が2例（うち1例は急性壊死性脳症と診断し死亡）、けいれん重積型脳症7例、代謝異常型1例とした。起因ウイルスはインフルエンザ、ヒトヘルペスウイルス6型、RSである。サイトカインの測定はBio-Plexのヒトマルチプルサイトカインアッセイ法にて27種類を測定した。【結果】血清より髄液中で上昇していたサイトカイン群はIL-6（血清 28.3 ± 31.9 pg/dL、髄液 109.1 ± 190.9 pg/dL）、IL-8（血清 19.5 ± 13.1 pg/dL、髄液 86.5 ± 95.8 pg/dL）、IL-13（血清 7.03 ± 5.93 pg/dL、髄液 18.9 ± 12.7 pg/dL）、GM-CSF（血清 13.4 ± 6.81 pg/dL、髄液 95.3 ± 23.4 pg/dL）、CCL2（血清 56.1 ± 44.7 pg/dL、髄液 487.8 ± 395.2 pg/dL）であった。特にGM-CSFは全例で血清より髄液中で増加していた。一方、髄液中より血清で上昇していたサイトカイン群はVEGF（血清 52.3 ± 31.5 pg/dL、髄液 11.4 ± 5.10 pg/dL）、PDGF（血清 983.9 ± 525.9 pg/dL、髄液 2.65 ± 1.28 pg/dL）、IL-10（血清 18.8 ± 21.6 pg/dL、髄液 2.74 ± 1.22 pg/dL）、exotaxin（血清 77.6 ± 45.1 pg/dL、髄液 9.53 ± 3.62 pg/dL）、CCL4（血清 91.1 ± 72.6 pg/dL、髄液 7.09 ± 8.18 pg/dL）であった。髄液中のGM-CSFとIL-13、VEGFとIL-6で相関を認めた。髄液IL-13は高サイトカイン型では上昇していなかった。【考察】過去に報告した鼻汁中のサイトカイン解析の結果とあわせるとIL-6、IL-8、GM-CSF等の一部のサイトカイン群は嗅球を通して中枢神経系へ作用し、急性脳症の病態に関与している可能性が示唆された。またVEGF、PDGF、IL-10等が髄液中で上昇せず、血清のみで上昇していることから、これらの血管因子が血液脳関門の透過性に影響し急性脳症の発症に関与しているかもしれない。

一般演題

10月21日(金) A会場

学会賞候補演題 症例報告部門

座長: 細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

A-O-10 脳梗塞様の症状と画像で発症し、髄液所見に乏しく診断に難渋したヘルペス脳炎の1例

坪口 晋太郎, 若杉 尚宏, 梅田 能生, 梅田 麻衣子, 小宅 睦郎, 藤田 信也

長岡赤十字病院 神経内科

【はじめに】単純ヘルペス脳炎は、早期にアシクロビルの投与が行われなかった場合、神経学的、および生命予後が極めて不良な疾患である。発熱、頭痛、意識障害、痙攣発作といったいわゆる脳炎症状で発症し、炎症所見に乏しく、髄液細胞数の上昇を認めた場合は、単純ヘルペス脳炎も念頭に治療が開始されることが多い。また病初期から頭部MRI画像では帯状回や側頭葉内側といった大脳辺縁系に病変を認めることが多い。今回我々は、脳梗塞様の症状で発症し、髄液細胞数の上昇に乏しく、頭部MRI画像において大脳辺縁系に病変を認めなかった極めて非典型的なヘルペス脳炎を経験したので報告する。【症例】症例は73歳女性。生来健康で既往歴に特記事項なし。右上肢の麻痺を呈したためA病院を受診。翌第2病日の頭部MRIでは左頭頂葉に病変を認め、脳梗塞と診断されヘパリンの投与が開始された。しかし第3病日に右上肢のミオクローヌス発作が出現。さらに38℃台の発熱があることに気づかれた。第4病日に失語および右下肢の麻痺が出現し、第6病日には意識障害が出現。第6病日の頭部MRIでは左頭頂葉皮質の病変の拡大を認め、島皮質、視床にも病変が出現し、当院に紹介搬送となった。第6病日に施行した腰椎穿刺では、細胞数8/μl、蛋白52mg/dlであり、髄液異常所見に乏しかった。脳波では全般性に徐波化を認めた。第6病日のMRI画像で大脳辺縁系に異常を認めないものの、発熱と意識障害を認めることから、ヘルペス脳炎の可能性も考慮し第6病日からアシクロビルの投与を開始した。また、自己免疫性を含めた何らかの脳炎・脳症を想定しステロイドパルス療法も加えた。経時的に髄液検査を施行したが、第13病日で17/μlまでしか細胞数は上昇せず、その後は低下傾向を示した。その後、第6病日の髄液HSV-DNAが6000コピーと陽性であることが判明しヘルペス脳炎と確定診断し、アシクロビルの投与を継続した。髄液HSV-DNAは、第20病日には500コピー未満となった。頭部MRIは、第6病日には側頭葉内側に異常を認めず、第16病日にわずかに左側頭葉内側に病変の出現を認めるのみであり、大脳辺縁系に病変を認めなかった。アシクロビルによる治療開始後は解熱傾向を示し、意識も軽快傾向を示したが、全失語、右半身麻痺は残存し固定した。【考察・結論】ヘルペス脳炎として非典型的な要素が3つ混在する1例を経験した。1つめは、右上肢の麻痺で発症し、頭部MRI画像では左頭頂葉に病変を認め、症候・画像所見が脳梗塞に類似していた点である。2つめは、髄液細胞数が第13病日で17/μlまでしか上昇せず、髄液細胞数の上昇に乏しかった点である。3つめは、頭部MRI画像で第16病日に至るまで大脳辺縁系に病変を認めなかった点である。いずれの非典型例も報告があるもの、3つ重複した例は渉猟した限りでは存在しない。ヘルペス脳炎においては非典型的な症候および髄液検査所見、画像所見が重複することがあり、慎重な経過観察および鑑別診断が必要である。

A-O-11 AIDSに伴う中枢神経原発リンパ腫様肉芽腫症の一例

小平 農¹⁾, 鹿野 泰寛^{1,2)}, 関島 良樹¹⁾, 牛木 淳人²⁾, 小坂 充²⁾, 山田 光則³⁾, 花岡 正幸²⁾, 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 内科学第一教室,³⁾ 信州大学医学部 神経難病学

【はじめに】AIDS患者では悪性リンパ腫、進行性多巣性白質脳症、HIV関連神経認知症など多彩な中枢神経障害を合併する。中枢神経原発リンパ腫様肉芽腫症 (Primary central nervous system-lymphomatoid granulomatosis: CNS-LYG) は中枢神経内において血管中心性、血管破壊性にリンパ球が浸潤、増殖する、過去40例程度の報告しかない非常に稀な疾患ではあるが、そのうちAIDSに合併したCNS-LYGは5例と比較的多い。一方、肺や皮膚などを主病変とする全身性LYG (Systemic-LYG) においてはEBウイルス (EBV) との関連が強く指摘されているが、CNS-LYGにおいてはEBVとの関連を含めて、その病態は不明な点が多い。【症例】49歳男性。X年5月下旬、ニューモシスチス肺炎発症を契機にAIDSと診断。6月下旬より言葉がうまく出でなくなった。7月からAnti-Retroviral Therapy (ART療法) を導入したが、頭部MRIにて左側頭頂葉を中心に点状の造影効果のある多発大脳白質病変を認めた。8月下旬の頭部MRIで病変の拡大を認め、精査目的で入院。AIDS患者であり進行性多巣性白質脳症や悪性リンパ腫を鑑別に挙げた。髄液中JCウイルスPCR陰性、EBV PCR陽性であったが、細胞診はClass2で確定診断に至らず、9月下旬に開頭脳生検術を施行。脳病理組織では、血管周囲を中心に小出血を伴うTリンパ球を主体とした異型性に乏しくモノクロナリティーのないリンパ球浸潤を認め、CNS-LYGと診断。AIDSに対するART療法のみで約1年経過をみているが、CNS-LYGの臨床症状、画像所見ともに改善傾向である。【考察】AIDSを合併していないCNS-LYGにおいてはEBV感染との関連が乏しいとする報告が多いが、AIDSに伴うCNS-LYG報告例の多くではEBV-encoded RNA in-situ hybridization (EBER ISH) 陽性である。本例はEBER ISHは陰性であったが、髄液中のEBV PCRが陽性であった。また、本例ではAIDSの発症とほぼ同時にCNS-LYGを発症し、ART療法とともに臨床症状、画像所見が軽快した。さらに、浸潤していたリンパ球にはモノクロナリティーを認めなかった。以上より、本例においてはSystemic-LYGと同様に、AIDSによる免疫力低下を契機にEBVの再活性化が中枢神経内で起こり、Tリンパ球を中心としたリンパ球が反応性に浸潤、ARTによる免疫力の回復とともにEBVの再活性化が抑制され、リンパ球浸潤が改善したという病態が示唆された。【結論】AIDSに伴うCNS-LYGの病態には、中枢神経内でのEBV再活性化が関与している可能性がある。

A-O-12 免疫不全症およびParvovirus B19 (PVB19) 感染症を背景に 脳炎を発症した48歳女性例

天野 永一朗¹⁾, 尾崎 心¹⁾, 今井 耕輔²⁾, 三條 伸夫¹⁾, 横田 隆徳¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学医学部付属病院 神経内科, ²⁾ 東京医科歯科大学医学部付属病院 小児科

【はじめに】我々はB細胞の単独欠損が疑われる免疫不全症に、PVB19の持続感染およびステロイド治療を要するPVB19脳炎を合併した症例を経験したので報告する。【症例】X-14年に表在リンパ節腫脹と発熱を繰り返し、頸部リンパ節生検で菊池病と診断。以降2-3年に1回の周期で約1ヶ月間発熱が持続した。X-1年に伝染性紅斑に罹患。X-4ヶ月より四肢の関節痛・熱感、朝のこわばり、表在リンパ節腫脹を自覚。X-3ヶ月より37-39℃の弛張熱、頭痛が加わり、いずれの症状も数日おきに増悪・軽快を繰り返した。当院膠原病科を受診、RF陽性であったがその他自己抗体は陰性。菊池病の再燃が疑われX-1ヶ月よりPSL 25mg/dayの内服を開始。内服開始後も効果は限定的でありPSL15mg/dayまで漸減となった。X日に強直発作、意識障害を呈し救急搬送、当科入院。頭部MRIで両側側頭葉、右尾状核がT2WIで高信号であり、髄液細胞数増多 (53/mm² Mono 100%)、髄液IL-6 が553pg/mLであった。血清のウイルスPCRでPVB19が 3.6×10^2 copy/ml検出されたが、髄液中は陰性。またHSV-1、HSV-2、EBV、CMVは髄液・血清いずれも陰性。AcyclovirおよびFosphenytoin投与で翌日には意識清明となった。ウイルス性脳炎を疑いacyclovir投与継続し、PSLを12.5mg/dayに減量したところ、X+11日より吸気時の胸背部痛、腹痛、発熱、表在リンパ節腫脹、頭痛・項部硬直が出現。髄液中のPVB19が陽性 (6.1×10^2 copy/ml)、oligoclonal bandも陽性化、頭部MRIでは右尾状核のT2WI高信号病変の腫大が増悪。血清のPVB19 titerも 2.3×10^2 copy/mlと陽性。鼠径リンパ節より緊急生検を行ったが、悪性リンパ種は否定的。PVB19脳炎と考え経過観察を行ったところ全身症状、頭痛・髄膜刺激徴候も改善し、髄液中のPVB19は陰性化した。自然軽快傾向のため経過観察を行ったが、MRIでは側頭葉内側の高信号は変化なく、MMSE 24点と認知機能障害も認めた。自己免疫の機序を想定しmPSLパルス療法を行ったところ、頭痛は消失し、MRI所見も尾状核および側頭葉病変いずれも改善し、X+37日にはMMSE 30点まで改善。後日末梢血のフローサイトメトリーでB cell数の低下 (0.9%) が判明、背景疾患として免疫不全症が疑われた。【考察】通常成人のPVB19感染は一過性の経過であり、PVB19脳炎も経過観察で軽快する例がある一方で、IVIgやmPSLパルス療法といった免疫治療を要する症例もあり、免疫介在性の機序も想定される。本症例では免疫不全症を背景としてウイルスの持続感染が成立し、脳炎だけでなく関節炎・胸膜炎症状といった全身の自己免疫応答が誘発された可能性がある。【結論】PVB19は免疫介在性の機序で全身症状を惹起する可能性がある。また、持続感染を伴う場合は背景疾患として免疫不全症の検索が重要である。

A-O-13 メトロニダゾール誘発性脳症 (MIE) : 国内の発症状況と合併する 末梢神経障害 (PNS) について

上村 鉄兵^{1, 2)}, 志賀 裕二¹⁾, 金谷 雄平^{1, 3)}, 竹丸 誠¹⁾, 竹下 潤¹⁾, 竹島 慎一¹⁾, 音成 秀一郎^{1, 4)}, 野村 栄一¹⁾, 高松 和弘¹⁾, 下江 豊¹⁾, 栗山 勝¹⁾

¹⁾ 脳神経センター大田記念病院, ²⁾ 国立循環器病研究センター 脳神経内科, ³⁾ 広島大学病院 脳神経内科,

⁴⁾ 京都大学大学院 脳病態生理学講座臨床神経学

【目的】本邦では2012年にメトロニダゾール (MNZ) が嫌気性菌感染症に適応が拡大され、以後MIEの報告が急速に増加している。今後とも増加が予想され、警鐘を鳴らす必要がある。またPNSを合併したMIEの自験例2例を含め、10症例を文献的に検討し、PNSの実態を明らかにし、その臨床的重要性を指摘する。

【症例】症例1. 66歳女性。脳腫瘍で排膿術施行され、以後はMNZ 2g/日を46日間投与された (総量92g)。嘔気出現、昏迷となり来院。意識変容、前庭障害と構音障害を認めた。頭部MRIは脳梁膨大部 (SL)、小脳歯状核、脳幹部下丘にDWIおよびFLAIRで高信号変化を両側対称性に認め、SLのADCは低下、MRSで乳酸のピーク上昇を認めた。MNZ中止後、症状は改善し14日目に軽快退院した。小脳歯状核と脳幹病変は血管障害性浮腫と思われ5~10日目には消失したが、SL病変は細胞毒性浮腫と思われ40日目まで残存した。下肢の感覚異常、疼痛にて2か月後再来院した。下肢優位の脱髄性 sensory neuropathyであり2年経過後も疼痛を訴えている。症例2. 59歳男性。クローン病に対して約11ヶ月前よりMNZ1g/日を内服開始。5ヶ月後より四肢の痺れ、11ヶ月後 (総量321g) より歩行障害出現。軽度の構音障害と両下肢遠位筋優位の筋力低下、四肢末端優位の感覚障害と四肢測定異常を認めた。頭部MRIでSL、レンズ核、赤核、小脳歯状核、大脳脚にDWI、FLAIRで両側対称性高信号変化を認め、SLはADC低下、MRSで乳酸のピーク上昇を認めた。下肢優位の軸索性 sensory neuropathy を認めた。MNZ中止後、メチルプレドニゾロン (mPSL) 1gを3日間3クール施行した。4か月後感覚障害、歩行障害は軽快している。

【対象・結果】国内では2015年までに54例の報告 (学会抄録を含め) があり、1998~2012年までは19例で、MNZの適応拡大以後、2013年8例、2014年12例、2015年15例と急速に増加している。MNZによるPNSはMIEと異なり、難治の症例が散見される。しかし各症例で投与量が異なり、薬物代謝も異なるためMNZの中枢神経障害 (CNS) とPNSに対する神経毒性を症例間で比較することには限界がある。我々はPNSを合併したMIE症例の報告例のうち、CNS、PNS、MRI所見の臨床経過が記載されている症例を抽出して、MNZのCNSとPNSへの神経毒性を比較検討した。自験例2例を含め10症例ではPNSは感覚障害優位が多く、MNZ中止後CNS症状は短期間 (平均7日) に消失するが、MRI所見が消失 (40日~8か月) してもPNSは長期に継続 (40日~2年) している症例が多い。電気生理学的、組織学的所見からlarge fiber よりsmall fiber の障害が強い軸索性感覚性PNSが実態と思われる。【結論】MNZの適応が拡大されMIEの発症が急速に増加しており警鐘を鳴らす必要がある。MNZ投与中止後、CNSは比較的早期に消失するが、PNSは長期に継続する症例が多い。PNSはsmall fiber の障害が強い軸索性感覚性障害が実態と思われ、mPSL大量投与も本疾患の治療法の1つと考えられる。

A-O-14 特発性CD4+リンパ球減少症の関連が示唆され、メフロキンが有効であった小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症の1剖検例

伊崎 祥子¹⁾, 田中 寛¹⁾, 田島 孝士¹⁾, 中道 一生²⁾, 西條 政幸²⁾, 高橋 健太³⁾, 長谷川 秀樹³⁾, 野村 恭一¹⁾

¹⁾ 埼玉医科大学総合医療センター 神経内科, ²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部第三室,

³⁾ 国立感染症研究所 感染病理部

【症例】77歳女性。6ヶ月にわたり緩徐に進行する構音障害と小脳性運動失調を主訴に入院。断続性言語、左眼外転障害と水平性眼球運動において衝動性眼球運動障害を認め、下肢優位、左側優位で四肢の測定異常を認め、体幹失調のため起立保持・歩行不能であった。頭部MRIで左橋上部背側と両側の中小脳脚から小脳白質にかけて線型にDWI淡い高信号、ADC高信号、T2WI高信号、T1WI低信号を認めた。入院時に採取した脳脊髄液において27,548コピー/mlのJCウイルス (JCV) DNAを認め、小脳・脳幹型のprobable進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy : PML) と診断した。本例は非HIVで、膠原病や免疫抑制剤を使用するような基礎疾患を認めず、CD4+リンパ球が $<300\text{mm}^3$ が持続し、特発性CD4+リンパ球減少症 (idiopathic CD4+ lymphocytopenia : ICL) の可能性が示唆された。PML治療アルゴリズムに従い、非HIV-PMLで生物学的製剤未使用例としてメフロキン単独治療を51病日より開始した。治療開始前は意識障害が進行し、自発開眼なく、四肢麻痺であった (Karnofsky score : KS 20) が、内服3日後 (54病日) から開眼するようになり、5日後には呼びかけに対する反応が素早くなり意識の改善を認めた。70病日には意識、四肢麻痺は明らかに改善し (KS 30), yes/noの意思表示が領きで可能になった。109病日に行った髄液JCV DNAは陰転化した。165病日には左上下肢MMT2に改善し (KS 40), 『ありがとう』などの簡単な会話が可能になり、リクライニングの車いすに乗車するまで改善したが、ご家族よりメフロキン中止の希望があり、メフロキン投与開始470日後 (521病日) に中止した。その後は大きな変化なく経過し、メフロキン中止後149日 (670病日) に施行した髄液JCV DNAも陰性であったが、徐々に誤嚥性肺炎を繰り返すようになり、739病日に死亡した。病理組織所見では脳幹及び小脳に広範な脱髄を認め、大脳白質にも多数の斑状の脱髄を認めた。免疫組織科学ではウイルスタンパク質の陽性シグナルは認めなかったが、凍結検体ではJCV DNAを最大87コピー/cell認め、全経過としてPMLに矛盾しない経過であった。【考察】非HIV-PML症例においてメフロキン単独が有効であった報告は過去に本例を含めて4例認める (会議録除く) が無効例も散見される。本例はICLの関連が示唆されたがCD4+リンパ球を増加させる治療としてIL-2の有効性を示した症例が報告され、メフロキンはIL-2を増加させるが、本例はCD4+リンパ球は低値が持続した。しかしメフロキン中止後もJCV DNAは陰性を維持しており、神経学的に大きな増悪なく200日生存期間を得られたことは、メフロキンが一定の効果を示したものと考えた。PMLの平均生存期間を大きく上回る全経過2年半という長期生存例であった稀な症例と考え、続報として報告する。

一般演題

10月21日(金) A会場

会長賞候補演題

座長: 山田 正仁 (金沢大学 神経内科)

A-O-15 仙髄領域帯状疱疹に伴う Elsberg 症候群の3症例

三浦 峻¹⁾, 庄司 紘史²⁾, 武藤 一考³⁾, 阿部 俊文³⁾, 飯田 慶治⁴⁾¹⁾ 社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院 臨床教育本部, ²⁾ 聖マリア病院 神経内科,³⁾ 聖マリア病院 皮膚科, ⁴⁾ SRL感染免疫部

【はじめに】 Elsberg症候群は両側性の仙髄神経根障害による症候をいう。神経性尿閉、会陰・下肢の感覚障害や神経痛の症状がみられ、無菌性髄膜炎を伴う。1931年Elsbergの報告以来、産婦人科・泌尿器・神経内科領域からElsberg症候群、あるいは髄膜炎・尿閉症候群として集積されている。ウイルス性の原因ウイルスとしては、単純ヘルペスウイルス (HSV) -2型の頻度が高く、水痘-帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus: VZV) によるものは比較的稀である。HSVによるElsberg症候群との差異などについて考察を加える。【症例・方法】 対象とした3症例は、62歳男性、68歳女性、74歳女性で、基礎疾患には、頸椎症、腎不全、横行結腸瘤などを有し、急性期入院管理した。髄液検査、VZVへのウイルス学的検索、腰仙髄造影MRIなどを実施した。症例1: 62歳男性は排尿困難を訴え、翌日左臀部に水疱出現し、Tzank test陽性で帯状疱疹と診断され、当院皮膚科へ入院した。lt-S2-5領域の帯状疱疹、膀胱直腸障害、大腿部の痛み、髄液所見において156/ μ lの細胞増加を認め、VZV PCR陽性であった。アシクロビル (ACV)、尿閉に対し導尿、抗コリンエステラーゼ薬を開始し、便秘を含め早期改善した。症例2: 68歳女性は、rt-S2-5への帯状疱疹に伴い排尿困難、便意消失を示した。髄液検査が実施されなかったが、腰仙髄造影MRIにおいて、顕著なrt-S2-3神経根・馬尾神経造影所見を認めた。ACVと少量のプレドニゾロンを投与し、軽快。症例3: 74歳女性例は、lt-S3-5帯状疱疹とともに、11/ μ lの髄液細胞増加、膀胱直腸障害、便意なく、肛門反射消失・失便、大腿部痛を示した。時間おきでの排尿を指示し、ACVと併せて抗コリンエステラーゼ薬を投与し、便意・失便も改善を示した。【考察】 我々の3症例は、片側S2-5領域の帯状疱疹に伴う膀胱直腸障害を示し、2症例において髄液細胞増加を認め、症例2では、造影MRIでrt-S2-5神経根・馬尾神経造影所見を呈していた。3例とも排尿障害とともに便意がなく、症例3で失便・肛門反射消失を認めた。Elsberg症候群の原因ウイルスとしては性器ヘルペスHSV-2が多く、VZVによるものは比較的少ない。2010年中嶋はHSVの場合、直接感染以外にも脊髄病変の随伴や髄液での脱髄を示唆する所見がみられる点を指摘しているが、我々のVZVに伴う3症例では、片側障害で比較的軽症の経過である点、脊髄病変などなく、神経根・馬尾神経症候を示す傾向がみられる点注目される。【結論】 仙髄領域帯状疱疹に伴うElsberg症候群の3症例を報告した。片側S2-5領域の帯状疱疹、尿閉、便秘・便意消失、1例ではMRI造影でS2,3領域の神経根・馬尾神経の造影効果を認めた。HSVによるElsberg症候群と比べ、片側性である点や尿閉に加え便意消失などの差異について言及した。

A-O-16 低体温療法およびICPモニタリングを行い救命し得た
HHV-7 急性脳炎の30歳代女性例亀田 柚妃花¹⁾, 白吉 孝匡¹⁾, 蛸谷 征弘¹⁾, 門前 達哉¹⁾, 鹿児島 海衛²⁾, 長野 拓郎²⁾, 齋藤 太²⁾,
矢尾板 裕之²⁾, 奈良 岳志³⁾¹⁾ 富士重工業健康保険組合太田記念病院 神経内科, ²⁾ 富士重工業健康保険組合太田記念病院 脳神経外科,³⁾ 富士重工業健康保険組合太田記念病院 麻酔科

【はじめに】 重篤な脳浮腫を伴う急性脳症に対する治療としてはステロイドおよび脳浮腫改善薬の投与が一般的である。近年ICP (頭蓋内圧 intracranial pressure) による脳圧管理や低体温療法が注目されてきており、小児急性脳症や重症頭部外傷、心停止後症候群に対する有用性も報告されている。今回我々は、急性脳炎に対しステロイドおよびグリセオールの投与に加え低体温療法、脳室ドレナージおよびICPモニタリングを行い救命し得た症例を経験したので報告する。【症例】 30歳代女性、20XX年3月30日に38.5℃の発熱および全身痛が出現し近医を受診した。抗生剤と解熱剤を処方され解熱したが、全身の筋・関節痛の増悪、食思不振、嘔気が出たため翌日紹介医を受診し、経過観察目的に入院した。4月2日、40℃台の発熱、意識障害が出現したため当院へ転院した。JCS100、体温36.6℃、血圧99/56mmHg、脈71/分、リンパ節腫脹や虫刺症を含めた皮疹は認めなかった。髄膜刺激徴候があり、頭部CTで異常認めず髄液検査を施行した。髄液無色透明、初圧360mmH₂O、細胞数174/mm³ (単核球85%)、蛋白62mg/dl、糖67mg/dl。血液検査ではWBC 5590/ μ l (好中球77%)、CRP 2.41mg/dlと炎症反応の軽度上昇を認めたが全身CTでは異常所見はなかった。髄液圧の上昇と単核球優位の細胞数増多を認め、アシクロビル1500mg/dayで治療を開始した。第2病日に施行した頭部MRI検査ではFLAIRで脳溝内に線状高信号域があり、髄膜脳炎の可能性が示唆された。第3病日に鎮静を中断し意識レベルを評価したところJCS 200で除皮質硬直位が見られた。頭部CTでは脳全体の浮腫が増悪しており、メチルプレドニゾロン1000mg/dayおよびグリセオールの投与を開始した。低体温療法、脳室ドレナージ術を併用し、さらに人工呼吸器管理下でPaCO₂をコントロールしICPモニターで脳圧を10mmHg以下に管理した。第5病日にJCS1桁となり抜管し、第7病日にICPモニターを抜去した。以降、症状の再燃なく経過良好であり第24病日に退院とした。本症例の髄膜脳炎の原因として、退院後に判明した髄液中HHV-7のDNAが陽性であったことからHHV-7による急性脳炎と診断した。【考察】 成人の急性脳症に対し、低体温療法、ICPモニタリング、脳室ドレナージが行われている症例は少なく、十分なエビデンスは確立していない。しかし小児の重症脳炎や重症頭部外傷、内因性頭蓋内疾患においてICPモニタリングや低体温療法の有用性が報告されており、救命し得た症例報告もある。今回我々はICPモニターで脳圧管理を行いながら様々な治療を行うことができ、患者を管理する上で有用なパラメーターとなった。【結語】 HHV-7急性脳炎による意識障害に対し、ステロイド投与、脳室ドレナージ、低体温療法、ICPによる脳圧モニタリングを併用し救命し得た症例を経験した。

A-O-17 5年間の軽快期間を経て再発した結核性髄膜炎の治療にINH髄注療法が有用であった1例

阿部 恵, 高橋 育子, 長沼 亮滋, 上床 尚, 西村 洋昭, 白井 慎一, 松島 理明, 加納 崇裕, 矢部 一郎, 佐々木 秀直

北海道大学 神経内科

【はじめに】結核性髄膜炎 (Tuberculous meningitis: 以下TbM) は、致死率14~28%、後遺症率20~30%と報告されており、いまだに十分な治療効果が得られていない疾患である。多様な疾患に対する抗化学療法に進歩に伴い、immunocompromised hostの増加が予想され、TbM症例数の増加が見込まれる。TbM治療においては、INH、RFP、PZA、EBの4剤併用療法がfirst line drugsとして標準的に実施されるが、これらが無効の場合、薬剤感受性検査を行いsecond line drugsを選択することが推奨されている。しかし、薬剤感受性検査は培養による菌の単離が必要であり、検査自体が不可能であることも少なくない。また、second line drugsはfirst lineと比較し抗菌力そのものも劣る。我々は治療に難渋し、omaya reservoir (以下OR) を留置しINH髄注療法を施行し5年間の軽快期間を得たが、後に再燃を認め再度INH髄注療法を腰椎穿刺により施行し軽快した1例を経験した。【症例】37歳男性。祖父に結核感染の家族歴がある。X-7年、約1週間持続する頭痛、発熱、悪心を主訴に当科初診した。軽度項部硬直、Brudzinski 徴候陽性を認め、髄膜炎を疑い施行した脳脊髄液検査は初圧315mmH₂O、単核球優位の細胞数増多及び蛋白高値、軽度の髄液糖低下を認めた。胸部CT所見にて肺結核を疑う所見でありTbMを考慮し入院後第8病日よりINH 600mg、RFP 450mg、PZA 1.5g、EB 1,000mgおよび dexamethasone 14.85mgを開始した。第10病日に髄液抗酸菌培養より結核菌陽性が判明しTbMと確定診断。治療開始後も頭痛、髄液細胞数は増悪し第44病日より腰椎穿刺によるINH髄注を1回100mg週3回で開始した。第71病日の脳MRIで左側脳室下角は拡大し脈絡叢の炎症による部分的非交通性水頭症と診断した。同部位にORを留置し、INH髄腔内投与を併用したところ、臨床症状及び改善及び髄液検査所見の正常化を認めた。側脳室は依然閉塞したままであったためORから ventriculoperitoneal shunting (VPS) に変更している。その後増悪なく、INH、RFPの2剤内服としステロイドを中止、第226病日自宅退院。発症から11カ月後転居し他院にて再燃なくX-5年に内服終了、そのまま同院にて経過観察となっていた。X-1年10月脳MRIで右側頭葉にT2高信号でリング状の増強効果を示す病変を認め、TbM再燃疑いにて同院入院、INH、PZA、RFP、EBにて加療開始。しかし12月より頭痛、右半身の痺れが出現し、左中脳にも新規の病変を認めるなど増悪を認めた。X年2月に当科再入院し、内服療法継続に加え腰椎穿刺によるINH髄注を再開、2ヶ月間施行し、MRI及び臨床症状の改善を認めた。その後再び4剤内服療法のみとしているがX年5月の時点で再燃は認めない。【考察及び結論】本症例はVPS留置後であり、脳脊髄液の循環動態に配慮して、施行した腰椎穿刺によるINH髄注が再発した結核性髄膜炎に奏功した。内服療法のみで改善を認めないTbMのsecond line therapyとしてINH髄注療法は有用な治療法である。

A-O-18 生来健康な成人にActinomyces naeslundii脳膿瘍が発生し、脳室内穿破による細菌性髄膜炎を呈していた1例

姫野 菜津美¹⁾, 倉重 毅志²⁾, 神原 智美²⁾, 田口 慧³⁾, 富村 光²⁾, 土師 正太郎²⁾, 末田 芳雅²⁾, 大庭 信二³⁾, 鳥居 剛²⁾

¹⁾ 呉医療センター・中国がんセンター 臨床研修部, ²⁾ 呉医療センター・中国がんセンター 神経内科,

³⁾ 呉医療センター・中国がんセンター 脳神経外科

【症例】57歳男性。【主訴】前頭部痛。【現病歴】入院約3ヶ月前から歩行時に前頭部をしめつけられるような痛みがあり、便秘の際に痛みが増強していた。入院4日前より前頭部の頭痛の増悪と全身倦怠感を自覚し、当科を紹介受診した。【入院時現症】来院時、意識レベルはJCS1Aで、やや活気がなかった。体温は36.6℃と発熱を認めなかった。一般身体所見としては、右耳介後部の叩打痛と口腔内汚染を認める他に特記事項はなかった。神経学的所見として、項部硬直陽性、Kernig 徴候陽性であったが脳神経・運動系・感覚系に異常はなかった。深部腱反射正常であり協調運動障害や病的反射を認めなかった。【入院時検査所見】血液検査では軽度の炎症反応上昇を認めたが、免疫不全を示唆する所見はなかった。髄液検査で細胞数1448/ μ l (多形核球 90%)、糖2mg/dlであり、細菌性髄膜炎が疑われた。頭部造影MRIにて、右側頭葉にring enhancementを伴う嚢胞性病変があり、同部位は拡散強調画像で均一な高信号を示し、脳膿瘍と考えられた。さらに左上顎洞炎、右乳突蜂巣炎、脳室炎を認めた。全身CTでは右肺下葉に肺化膿症を認めた。血液培養、尿培養、痰培養、髄液培養はいずれも陰性であった。【入院後経過】脳膿瘍の脳室内穿破による細菌性髄膜炎と診断し、メロペネム及びバンコマイシン投与を開始した。第2病日より38℃台の弛張熱が出現し、抗菌薬投与にもかかわらず弛張熱及び頭痛は持続した。第8病日の髄液検査では改善を認めず、頭部MRIでも病変は増大しており、脳ヘルニアに至る可能性が高いと考えられた。第12病日に開頭膿瘍ドレナージ術を施行した。迅速細胞診にて嚢胞吸引液よりグラム陽性桿菌及び嫌気性菌が検出されたため、第13病日よりメトロニダゾール追加投与を開始した。ドレナージ後より弛張熱は改善したが頭痛は持続した。第22病日の頭部MRIでは病変の縮小を認めず、右側脳室拡大を認め、膿瘍による局所水頭症と診断した。嚢胞吸引液よりActinomyces naeslundiiとFusobacterium nucleatumが検出され、抗菌薬感受性のあるアンピシリンスルバクタムに変更した。第29病日頃から頭痛は軽快し、活動性の改善を認め、頭部CTで水頭症及び浮腫の軽減を認めた。第38病日の胸部CTでは肺陰影は消失していた。第66病日の頭部MRIで病変の縮小と浮腫の改善を認めたため、抗菌薬をアモキシシリン、アモキシシリン・クラブリ酸内服に変更した。以降症状の増悪なく、第78病日に自宅退院した。【考察】Actinomyces属は口腔内に常在する嫌気性放線菌であり、おもに成人男性において隣接臓器へ感染し膿瘍を形成する。脳膿瘍の起原菌としてはわずかに約0.8%にすぎない。本症例で検出されたActinomyces naeslundiiによる脳膿瘍は過去に報告がなく、貴重な症例であった。本例では口腔内常在菌により肺化膿症が形成され、これの血行性伝播により脳膿瘍が形成され、脳室内穿破及び髄膜炎に至ったと考えた。一般にActinomyces属による脳膿瘍の治療としては高用量ペニシリンG点滴静注が推奨されているが、本症例ではFusobacterium属の混合感染もあり、両者に感受性のあるアンピシリン・スルバクタムの投与により良好な経過が得られた。

A-O-19 舌咽・迷走神経麻痺を呈し髄膜炎症状を認めなかった 水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎の一例

大野 あゆみ¹⁾, 石川 晴美^{2, 5)}, 櫛田 幸³⁾, 上浦 大輝⁴⁾, 友松 裕貴⁴⁾, 関根 大喜⁴⁾, 横田 優樹^{2, 5)},
見附 和鷹^{2, 5)}, 二宮 智子^{2, 5)}, 津田 浩昌^{2, 5, 6)}, 塩田 宏嗣^{2, 5)}, 神宝 知行²⁾, 亀井 聡⁵⁾

¹⁾ 国立病院機構埼玉病院, ²⁾ 国立病院機構埼玉病院 神経内科,

³⁾ 国立病院機構埼玉病院 リハビリテーション科, ⁴⁾ 国立病院機構埼玉病院 耳鼻咽喉科,

⁵⁾ 日本大学医学部内科学系 神経内科学分野, ⁶⁾ 東京都保健医療公社豊島病院 神経内科

【はじめに】舌咽・迷走神経麻痺を呈し、頭痛・発熱・嘔吐などの髄膜炎症状を認めなかった水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎の一例を経験した。【症例】基礎疾患や内服薬のない36歳男性。鼻声、嚥下障害が出現したため当院耳鼻科受診。上咽頭の閉鎖不良、左声帯運動の軽度障害を認め、咽・喉頭粘膜疹や咽頭痛の出現はなかった。2日後には症状が増悪し当科受診。舌咽神経と迷走神経領域において嗄声・嚥下障害・両側軟口蓋挙上不良・両側咽頭反射の低下、頸部前屈では中等度筋力低下を認め、腱反射は上下肢ともに低下していた。髄膜炎の三徴および嘔吐などの髄膜炎症状はなく、髄膜刺激徴も陰性であった。テンシロンテストは陰性。髄液細胞数 218/3/mm³ (単核球:多核球 98:2), 蛋白 48mg/dlと増多を認めたが、髄液/血糖 46/83 mg/dl, IgGインデックス 0.42と正常であった。頭部MRIおよび全脊椎MRIでは、明らかな異常所見は認めなかった。頸部・体幹CTでは脳神経麻痺をきたす病変は認めなかった。白血球 4430/ μ l, CRP 0.05と炎症所見は正常、甲状腺機能正常、抗核抗体・抗ds-DNA抗体IgG・MPO-ANCA・PR3-ANCA・抗Sm抗体・抗SS-A抗体・抗SS-B抗体・抗Scl抗体・抗CL- β 2GP1複合体抗体・抗Jo-1抗体・抗アセチルコリン受容体抗体・抗MuSK抗体・抗GM-1 IgG抗体・抗AQP-4抗体は陰性。また、HIV1・2抗体はいずれも陰性。神経伝導検査では運動感覚神経伝導速度・振幅に異常所見は認めず、F波伝導速度正常、F波出現率は正中神経で38%、脛骨神経では100%であった。Acyclovir 1500mg/日で治療を開始し、治療初期3日間はメチルプレドニゾン 1g/日を、また、 γ グロブリン大量療法を治療初期5日間併用した。入院2日前に行った嚥下造影検査では、咽頭期、食道期の中等度障害がみられ、食道入口部の通過障害は左優位で、梨状陥凹の残留重度、また、食道内での逆流があったが、治療開始後、梨状陥凹の残留は軽減した。Acyclovirを2週間投与後、髄液細胞数・蛋白も改善した。入院時の血清水痘・帯状疱疹ウイルスIgGは陽性、髄液水痘・帯状疱疹ウイルスDNA real-time PCRは 3×10^2 copy/mlと陽性であり、VZV再活性化による多発脳神経麻痺および髄膜炎と診断した。Acyclovir治療後陰性化した。【考察】水痘・帯状疱疹ウイルス再活性化による多発脳神経麻痺はRamsay Hunt症候群がよく知られている。一方で、Ramsay Hunt症候群を伴わず、舌咽・迷走神経麻痺を呈した症例は少なく、髄膜炎合併例は本邦ではさらに報告が少ない。水痘・帯状疱疹ウイルスによる脳神経麻痺や髄膜炎はいずれかの神経節に潜伏していたものが再活性化され、神経吻合や血液・髄液による伝播、限局性髄膜炎などの経路を介して発症と報告されている。本症例でも同様の機序で発症したと考える。【結語】VZVの再活性化に伴う舌咽・迷走神経麻痺では咽頭や喉頭に粘膜疹や咽頭痛を認めず、また、自覚症状なく髄膜炎を併発していることもあるため、舌咽・迷走神経麻痺を診療した際には、VZVの再活性化を積極的に疑い、血清・髄液ウイルス抗体価測定、髄液検査および髄液PCRを施行することが重要と考える。

一般演題

10月21日(金) B会場

HTLV-1

座長：松浦 英治（鹿児島大学 神経内科老年病学）

**B-O-01 当科で経験した長大な脊髄病変を伴う
急速進行性HTLV-1-associated myelopathyの1例**

上野 達哉, 船水 章央, 今 智矢, 羽賀 理恵, 西嶋 春生, 新井 陽, 村上 千恵子, 布村 仁一, 馬場 正之, 富山 誠彦

青森県立中央病院 神経内科

【はじめに】Human T-lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) - associated myelopathy (HAM) は、HTLV-1 感染者に発症する慢性進行性の脊髄炎で、通常は年単位の緩徐進行性の経過を示す。HTLV-1 非流行地の青森県で、約7カ月の経過で歩行困難となった急速進行性HAMの症例を経験した。【症例】77歳、男性。歩行障害を主訴に来院した。既往歴に前立腺肥大症術後がある。出生地は青森県で、県外での勤務歴はなく、輸血歴や特記すべき家族歴もない。X-1年7月に尿閉となり前立腺肥大症の診断で、経尿道的前立腺切除術を受けた。尿閉は改善したが、同時期より歩行時の動揺を自覚した。10月から歩行器の使用を開始した。11月便秘、排尿困難を自覚した。X年1月車椅子の使用を開始した。1月27日当科を受診し、3月1日精査のため入院となった。入院時一般理学所見では異常を認めなかった。神経学的所見では両側上肢の姿勢時振戦、MMT4レベルの痙性対麻痺、四肢腱反射亢進、両側足底反射背屈、下肢の深部感覚低下を認めた。血液検査では抗アクアポリン4抗体陰性、抗DS-DNA抗体陰性、抗Sm抗体陰性、抗SS-A抗体陽性、抗SS-B抗体陽性、可溶性IL2-レセプター 1590U/ml、血清抗HTLV-1抗体 (CLEIA法) 陽性 (>45.1)、(WB法) 陽性、末梢血HTLV-1 プロウイルスDNA定量 257.2copies/1000PBMsを認めた。髄液検査では、細胞数31/ μ l (Poly/Mono = 0/31)、糖44mg/dl (血糖84mg/dl)、蛋白80mg/dl、オリゴクローナルバンド陽性、IgG index 0.893、ネオプテリン 39pmol/ml、抗体HTLV-1抗体 (WB法) 陽性を認めた。脊髄MRI T2強調画像で頸髄から胸髄にびまん性に淡い高信号、またガドリニウム造影T1強調画像で胸髄側索を主体に造影効果を認めた。以上より、急速進行性HAMと診断した。入院精査中に尿閉やMMT2レベルまで下肢脱力が進行したため、入院第10病日よりステロイドパルス療法1クール目 (メチルプレドニゾロン 1000mg/day) を開始し、第13病日よりプレドニゾロン1mg/kg/dayの内服を開始した。下肢筋力はMMT4レベルまで改善したが、膀胱直腸障害の改善に乏しいため第32病日からステロイドパルス療法2クール目を追加したが、改善を認めなかった。第44病日よりプレドニゾロンの減量を開始し、髄液検査所見や下肢筋力の増悪はみられず経過し現在当科へ通院加療中である。【考察】急速進行性HAMでは高齢発症、髄液中抗HTLV-1抗体価・ネオプテリンの高値、ステロイド治療への反応性が比較的良好であることが特徴と示されている。本症例では77歳という高齢発症、髄液中ネオプテリンの上昇を認め、ステロイドは下肢運動機能を改善したが、膀胱直腸障害には無効であった。近年HTLV-1感染者は九州・沖縄地区だけでなく全国へ拡散していることが疫学調査で示されている。青森県のような非流行地医療圏でも長大な脊髄病変を認めた場合は、Neuromyelitis optica spectrum disorder、シェーグレン症候群などの自己免疫性疾患、脊髄炎、脊髄硬膜動静脈瘻、脊髄腫瘍の他にも急速進行性HAMを疑う必要がある。【結論】長大な脊髄病変を認めた時は、非流行地医療圏でも急速進行性HAMの症例を鑑別に考える必要がある。

B-O-02 術前スクリーニング検査を用いて算出した鹿児島県のHTLV-1感染者数

松浦 英治, 田代 雄一, 安藤 匡宏, 野妻 智嗣, 高嶋 博

鹿児島大学医学部 神経内科・老年病学

【背景・目的】HTLV-1は成人T細胞性白血病/リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATLL) とともに炎症性疾患であるHTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1-associated Myelopathy, HAM) やHTLV-1関連ぶどう膜炎 (HTLV-1-associated Uveitis, HAU) の原因ウイルスとして知られている一方、シェーグレン症候群や多発筋炎、多発神経炎、感染性皮膚炎との関連も指摘されてきた。HTLV-1の因果関係を疫学的に検討するためには、地域における正しいHTLV-1の感染頻度が不可欠である一方、HTLV-1は地域や年齢によって感染率が著しく異なることが知られている。今回われわれは、世界的にみて最もHTLV-1の高浸淫地域のひとつである日本の九州地方、鹿児島県の一般人口における年代別、年齢別のHTLV-1感染率を算出することを目的とする。【対象・方法】対象は2001年1月から2014年12月の間に、原因疾患に関わらず鹿児島大学病院の手術室を使用した全ての患者。彼らの術前スクリーニング検査として行われた23710例のHTLV-1検査結果を用いて年齢別、性別によるHTLV-1抗体陽性率を算出した。【結果・考察】HTLV-1陽性率は、全体で見ると11.0%であった。年次推移を見るとこの14年でわずかな低下傾向がみられた。年代別陽性率は、10歳代で0.7%、50歳代で9.5%、70歳代で17.3%と上昇した。男性と女性の陽性率は、50歳代はどちらも10%前後 (男性8.6%、女性10.3%) であり、60歳代以降は女性の陽性率が有意に高く (男性11.7%、女性15.9%)、年齢の上昇とともにさらに陽性率の開く傾向があった。男性の抗体陽性率は70歳代がピーク (14.4%) で、女性も70歳代がピーク (21.1%) であった。【結論】鹿児島県は80歳台以降では人口の20%がHTLV-1抗体陽性であり、世界的にも有数の高浸淫地域であることが明らかとなった。高齢者に認められる女性の高い抗体陽性率は水平感染の影響ではなく、出生当時の環境に因ると考えられた。

B-O-03 抗原提示細胞を介したin vitro HTLV-1 感染モデルの構築

竹之内 徳博、田中 正和、藤澤 順一

関西医科大学 微生物学講座

【目的】HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は慢性進行性の神経難病であり、根治的な治療法が未だ無く、発症予防と症状の進行防止が重要となっている。HTLV-1 感染細胞数の上昇がHAMの発症や症状進行の大きなリスクと考えられており、感染者個体内でのHTLV-1の感染拡大の抑制が求められている。症状緩和の目的で対症的に用いられるインターフェロンやステロイドは感染細胞数の低減効果が認められるものの効果は不十分であり、新たな治療薬が求められている。一方で、治療候補薬のスクリーニングに資する至的なHTLV-1 感染モデルは存在しないため、同モデルの構築が求められている。近年、感染者個体内では抗原提示細胞が感染リザーバーとして働いている可能性が示唆されている。よって本研究では、抗原提示細胞を介したHTLV-1 感染モデルの構築を目的とした。【方法】単球由来の細胞株 (THP1) に放射線処理されたHTLV-1 産生細胞株 (MT2, C91PL) を種々の条件下で共培養することでHTLV-1 を感染させた。作製されたHTLV-1 感染THP1にサイトカインを添加し抗原提示細胞様へ分化誘導した後、定量PCRにて経時的にHTLV-1 感染効率とウイルス産生の評価を行った。【結果】THP1へのHTLV-1 感染効率は30%程度であったが、培養を継続すると一様に感染効率は低下した。サイトカインにて抗原提示細胞へ分化させると、感染効率は5~10%程度まで低下したが、RT-PCRにてHTLV-1 mRNAの検出が確認された。【結論】THP1へのHTLV-1 の感染が確認されたが、長期培養にて感染率が低下しており、感染効率の低下は、1) 検出されたHTLV-1 ゲノムは主にHTLV-1 産生細胞のゲノムの残骸由来であり、それが経時的に除去された。2) 感染した単核球性細胞株がアポトーシスによって減少した。3) 感染していない単核球性細胞株と比較して感染した単核球性細胞株の増殖スピードが相対的に低下した、などが考えられた。今後は以上の点を検証しつつ、さらなる系の最適化を図っていく。

一般演題

10月21日(金) B会場

HIV/その他のウイルス

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学 神経内科)

**B-O-04 インフルエンザワクチン接種後、血清抗糖脂質抗体陽性で
脊髄円錐部～馬尾病変を認めたHIV感染症の1例**喜多 也寸志¹⁾, 鏡 亮吾²⁾, 寺澤 英夫¹⁾, 清水 洋孝¹⁾, 上原 敏志¹⁾¹⁾兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科, ²⁾姫路医療センター 呼吸器内科

【症例】63歳男性【主訴・現病歴】X日：インフルエンザワクチン接種。2日後より発熱持続、3日後：尿排出障害、6日後：右下肢筋力低下。9日後前医再診、尿閉・発熱もあり同科入院。髄液一般異常ありX+11日当科転院。【既往歴】同性愛者。5年前 A病院でHIV感染と診断。2年前～：CD4 332と低下し抗HIV薬二剤内服開始、CD4数増加しHIVウイルス量測定感度以下維持。2年前：胃・十二指腸・大腸MALTリンパ腫にてリツキシマブ治療。【内科学的所見】体温38℃、BP124/70mmHg、HR70/分(整)、頸部リンパ節腫脹(-)、胸腹部：異常なし。【神経学的所見】項部硬直(-)、右下肢軽度の筋力低下、左膝以遠部温度覚低下、尿閉で膀胱カテーテル留置、下肢深部腱反射正常、病的反射(-)。【検査所見】WBC 5100/ μ L、CRP 3.22mg/dl、FPG 88mg/dl、ACE 6.4IU/L、ANA 40倍、抗AQP4抗体(-)、その他の自己抗体(-)、PSA 8.30ng/mL、その他の腫瘍マーカー：正常、ウイルス抗体有意変動(-)、HTLV-1抗体(-)、HIV-RNA(-)、IgG-GM3抗体(+)。【髄液】単核球315/ μ L、多形核球3/ μ L、蛋白97mg/dl、糖42mg/dl、IgG index 0.52、ADA 7.9IU/L、結核菌nested PCR(-)、ウイルスIgM抗体・PCR(-)、細菌・墨汁染色・抗酸菌培養(-)、sIL-2R 539U/mL、IgH鎖・TRG遺伝子再構成(-)、IL-6 170pg/mL。【NCS】右腓骨神経CMAP相対的低振幅、両側腓骨神経F波催促潜時ごく軽度延長。【SEP】両側後脛骨神経：P40潜時軽度延長。【頭部・腰椎造影MRI】脊髄円錐部～馬尾に淡い造影効果。【経過】発熱に対しアセトアミノフェン頓服、X+13日より発熱は自然消退。1週後の髄液一般異常も軽減し理学訓練のみ施行。右下肢筋力低下・歩行障害軽減、監視下歩行可能にて4週後自宅退院。X+50日：膀胱カテーテル抜去。【結論】本例はインフルエンザワクチン接種後に脊髄円錐部・馬尾病変～末梢神経障害をきたした。髄液異常を認めたが感染やリンパ腫を疑う所見はなく、血清抗糖脂質抗体が陽性で単相性経過より同ワクチン接種後の神経合併症と考えた。同ワクチン接種後に脊髄病変や末梢神経障害を合併した報告では血清抗糖脂質抗体陽性例が多かった。時間的経過より脊髄・末梢神経病変の合併はワクチン接種後の自己免疫機序を推定した。

**B-O-05 流行性耳下腺炎の流行期に予後良好なムンプスウィルスによる
脳炎を呈した成人症例**

森 仁, 岡田 真里子, 進藤 克郎

倉敷中央病院 神経内科

【はじめに】2016年は流行性耳下腺炎が大流行した。ムンプスウィルスによる中枢神経症状は髄膜炎が多く、今年度神経内科に入院したムンプスウィルス感染症を呈した成人症例のほとんどが髄膜炎であった。一方で、脳炎や急性水頭症など髄膜炎以外の中枢神経症状を呈することが報告されている。脳炎を呈した症例を経験したため報告する。【症例】流行性耳下腺炎の既往がなく、ムンプスウィルスワクチン未接種の26歳男性。同居の子供と妻がムンプスウィルスに罹患していた。子供は対症療法のみで治癒したが、妻は後に髄膜炎を併発した。■年X月Y日より耳下腺が腫脹し、Y+4日より頭痛、睾丸痛、40度の発熱が出現した。Y+5日より、妻からの問いかけに対して開眼しているが応答しないときが出現したため、Y+6日に当科紹介受診となり、同日入院した。入院時、血圧110/66mmHg、脈拍110拍/分、体温40.0度、GCS E3V5M6ではあるが、応答は遅かった。耳下腺と睾丸の腫脹を認めた。神経学的には、項部硬直、思考緩慢・動作緩慢を認めた。Myerson signが陽性で、両上肢挙上保持時に陰性ミオクロームスを認めた。採血ではCRP 11.4 mg/dl、アミラーゼ262 IU/l、LDH 277 IU/l、WBC 10200/ μ lと上昇を認め、血液中のムンプスIgG抗体とムンプスIgM抗体の上昇を認めた。髄液検査では、初圧19 cmH₂O、細胞数 5/ μ l、蛋白20mg/dl、糖65mg/dlと正常範囲であったが、IL-6 18.6 pg/ml、IFN- γ 2.1 IU/mlと炎症性サイトカインの上昇を認めた。頭部CTでは脳浮腫像を認め、頭部MRIでは拡散強調画像にて前頭葉皮質に淡い高信号を認め、脳血流SPECTでは相対的に前頭部血流の低下を認め、脳波ではFIRDAなどの徐波を認めた。ムンプスウィルス感染に惹起された自己免疫性脳炎と診断し、入院日よりステロイドパルス療法を1コース行った。症状は速やかに消失し、画像所見も正常化し、ステロイドの後療法なく退院となった。【考察】ムンプスウィルス脳炎を呈した場合、無言無動、構音障害、見当識障害、呼吸不全などを呈し、ステロイドパルス療法や免疫グロブリン大量静注療法などに対して速やかに反応し、予後が良いとする(臨床神経学2013;53:839-42)報告がある一方、予後不良例も報告されている(Pediatr Int. 2015;57:721-4)。予後不良症例はワクチン未接種症例であった。本症例は髄液中での、ムンプスウィルス抗体価上昇やPCR法でのムンプスウィルスの検出はなく、中枢神経内でのサイトカイン上昇を伴うのみであり、ムンプスウィルス感染によって惹起された自己免疫性脳炎による脳機能低下が主病態であった。【結論】脳機能検査と髄液中サイトカインの評価を同時に行うことができた点とムンプスウィルス初感染でワクチン未接種の成人症例にもかかわらず極めて予後が良好であった点が貴重な報告であり、同様の症状を呈することがあるレジオネラ脳症自験例との対比と合わせて報告する。

B-O-06 ドイツで死亡した3人の脳炎患者から発見された カワリリスボルナウイルス (VSBV-1) に対する抗体測定を試み

松永 秀典¹⁾, 本田 知之²⁾, 近江 翼¹⁾, 陸 馨仙¹⁾, 福本 素由己¹⁾, 金井 講治¹⁾, 大村 夕美¹⁾, 朝長 啓造³⁾

¹⁾ 大阪府立急性期・総合医療センター 精神科, ²⁾ 阪大大学院医学系研究科 ウイルス学講座,

³⁾ 京都大学ウイルス研究所 ヒトがんウイルス研究分野

【背景・目的】ボルナウイルス (BDV) は、神経向性のマイナス鎖RNAウイルスで、ドイツのウマの流行性髄膜脳炎の病原体として、もっぱらドイツの獣医学領域で研究されてきた。医学領域では、1985年に、精神疾患患者にも抗BDV抗体が存在することが初めて報告された。しかしその後、動物ではウマ以外にもイヌ・ネコを含む脊椎動物に広く感染し神経症状や行動異常をもたらしていることが報告されたが、ヒトでは抗体やウイルス遺伝子の検出法が確立されず、ヒトへの感染と病原性は不明確なままとなっている。BDVは変異がきわめて少ない特徴をもっていたが、2008年、遺伝子配列が大きく異なるトリボルナウイルスが鳥類から発見された。さらに2015年には、ドイツで原因不明の脳炎で亡くなった3人の高齢男性と彼らが飼っていたリスから、新たなボルナウイルス (カワリリスボルナウイルス variegated squirrel bornavirus, VSBV-1) が発見され、ボルナウイルス属のウイルスが人にも病原性を示す可能性が強く示唆された¹⁾。筆者らは、感度・特異性の高いradioligand assay (RLA) を用いてBDVの抗体測定を行っているが、今回、同じ方法でVSBV-1に対する抗体の測定を試みた。【対象・方法】対象は、当センターを受診した精神神経疾患患者264例、献血検体56例の計320例である。RLAは、VSBV-1のnucleoprotein (N) およびphosphoprotein (P) のcDNA (人工合成したもの) を挿入したT7ベクター、および、蛋白合成キット (TNT Quick Coupled Translation System; Promega) を用いて35S標識抗原を作成し、この抗原を液相でヒト血清と反応させ、IgG・IgMを沈降させて測定した。【結果】計320例中、抗N IgGは6例 (1.9%)、抗N IgMは15例 (4.7%)、抗P IgGは19例 (5.9%)、抗P IgMは4例 (1.3%) で高値を認めた。4つの抗体のうち1つ以上で高値を示した検体41例の内訳は、精神神経疾患264例中37例 (14.1%)、献血検体56例中4例 (7.1%) であった ($P=0.16$)。2つ以上で高値だったのは3例で、いずれも抗N IgMと抗P IgGが陽性であった。抗VSBV-1抗体とすでに測定していた抗BDV抗体が共通して高かったのは、抗N-IgG: 6例中0例、抗N-IgM: 15例中2例、抗P-IgG: 19例中7例、抗P-IgM: 4例中0例であった。VSBV-1の抗N IgMと抗P IgGがともに高かった3例のうちの1例は、BDVの抗P IgGも高かったが、後頭葉の委縮が高度に進行し、posterior cortical atrophyと診断された症例であった。【考察】VSBV-1とBDVのP抗原のアミノ酸配列は、201個中49個が異なる。VSBV-1の抗P IgGが高値の19例中7例で、BDVの抗P IgGも多少とも高かったことは、別のボルナウイルス属ウイルスに対する抗体による交差反応がありうることを示唆する。また、BDVの場合、抗N IgGと抗P IgGの両方が陽性の検体が存在するが、VSBV-1では、そのような検体はなかった。以上より、今回の測定結果は、VSBV-1が日本人にも感染していることを積極的に示唆すると言いたいと考えられた。【文献】1) Hoffmann B. et al.: A variegated squirrel bornavirus associated with fatal human encephalitis. N Engl J Med 2015 Jul 9; 373 (2): 154-62.

一般演題

10月21日(金) B会場

肺炎球菌

座長：河島 尚志 (東京医科大学 小児科)

B-O-07 外傷に伴う脾摘30年後に脾摘後重症感染症（肺炎球菌性髄膜炎）を発症したが、後遺症なく救命しえた1例

宇野 研一郎, 大達 清美, 川田 憲一

JA三重厚生連松阪中央総合病院 神経内科

【はじめに】脾臓摘出後の経過中に重篤な感染症として脾摘後重症感染症 (overwhelming post-splenectomy infection syndrome : OPSI) が本邦でも認知されるようになり、一般内科医でも脾摘患者の発熱時には想起すべき疾患として広く知れ渡ることになった。今回、我々は外傷に伴う脾摘30年後に侵襲性肺炎球菌感染症 (Invasive pneumococcal disease ; IPD) ならびにOPSIを発症したが、後遺症なく救命しえた1例を経験したので報告する。【症例】9歳時に転落事故のため脾臓摘出の既往がある39歳男性。2日前に子供のボーリング大会に朝から参加していたが、正午頃より悪寒戦慄・頭痛を認めた。翌日も活気なく安静にしていた。来院当日朝より、再度悪寒戦慄、頭痛を認め、嘔吐も認めたため当院受診となった。来院時身体所見では項部硬直、Jolt accentuationを認め、髄液検査では外観は白色微混濁、多核球数 837/ μ l、単核球数101/ μ l、蛋白 88.1 mg/dl、糖52 mg/dlであり、尿中肺炎球菌抗原も陽性であった。髄液のグラム染色でもグラム陽性双球菌を認めた。既往歴からOPSIならびにIPDを想起し、CTRX 4g/day+VCM (60mg/kg)、Dexamethasone10mg $\times$ 4/day、Glyceol200ml $\times$ 2/dayの投与を開始した。第2病日に血液・髄液培養陽性報告あり、第3病日にPSSPと判明したため、PCG 400万IU $\times$ 6/dayにDe-escalationした。その後も合併症なく経過し、第22病日に退院した。【考察】OPSIは臨床で実際に遭遇することは稀であり、本邦での報告も多くはない。OPSIの特徴としては、はっきりとした初発感染巣が不明なこと、前兆として感冒様症状を呈する場合もあるが、突然に敗血症あるいは髄膜炎で発症するとの報告がある。OPSIの死亡率は50-70%と高く、脾摘後OPSI発症までの期間は5日から65年と一定の傾向はみられないが、大部分は2年以内とされている。脾組織の自己移植、外傷性、医原性の脾破裂後に脾臓組織が残存、他組織への付着が起こり、その後Splenosisと呼ばれる組織が増生する事がある。またSplenosisでは脾機能が温存しているとされている。菊池らの報告によると外傷に伴う脾摘患者ではOPSIの死亡率は33.3% (3例軽快、9例死亡)、発症まで平均16年であり、これらは既報告と比べても死亡率は低く、発症までの期間も長い。外傷患者ではSplenosisが生じやすく、Splenosisの存在がOPSI発症までの期間を延長し、救命率に影響している可能性が示唆される。本症例でも、腹腔内に多数のSplenosisを認め、最大径で3.0 $\times$ 2.5 $\times$ 2.5cmのものを認めていた。2013年度の国立感染症研究所の一部報告 (症例83例) によると、IPDの主な起因菌の血清型は3型が最多で17例 (20%)、次いで15A型が8例 (10%)であった。本症例での肺炎球菌の血清型は22F型であり、同施設の調査班によると2013年度から2015年12月までの血清22F型肺炎球菌の分離率は9.2% (39/424症例) であり、病型、血清型共に比較的稀なタイプであると考えられた。【結論】IPDやOPSIの予後規定因子として、肺炎球菌の血清型やSplenosisの有無などが関与している可能性があり、今後も継続した動向把握が必要と考えられる。

B-O-08 23価肺炎球菌ワクチン接種後に血清型34による肺炎球菌性髄膜炎をきたした1例

浅野 徹也, 國井 美紗子, 大瀧 浩之, 小川 有紀, 高橋 慶太, 東山 雄一, 土井 宏, 竹内 英之, 田中 章景

横浜市立大学医学部 神経内科学・脳卒中医学

【はじめに】肺炎球菌 (Streptococcus pneumoniae) は菌表層の莢膜ポリサッカライドにより血清型が決定され、これまでに少なくとも93種の血清型が知られている。小児や高齢者、免疫不全状態にある患者などに侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease ; IPD) を起こす本邦では23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン (pneumococcal polysaccharide vaccine 23 ; PPSV23) が高齢者及び脾臓摘出後などのハイリスク患者に接種可能であるが、ワクチンに含まれない血清型による感染症が増加すると予測されている。【症例】66歳男性。■年に血小板減少性紫斑病 (ITP) のため脾臓摘出を施行され、同年PPSV23を接種していた。ITPの経過は良好であり、無投薬で経過観察されていた。■年X月に発熱、意識障害にて当院へ搬送され、腰椎穿刺にて髄液細胞数1013/ μ lと増多を認め、髄液糖は感度以下であった。尿中肺炎球菌抗原陽性であり、さらに髄液鏡検にて双球菌が確認されたため細菌性髄膜炎として同日よりデキサメサゾン、セフトリアキソン、バンコマイシン、アンピシリン投与を開始した。同日にけいれん重積となり挿管人工呼吸器管理を要した。血清及び髄液培養よりペニシリン感受性肺炎球菌が検出され、抗菌薬はセフトリアキソン単剤へ変更した。さらに、国立感染症研究所の検査にて肺炎球菌の血清型は非ワクチン型の34であることが判明した。培養検査では多くの抗菌薬に感受性があり、患者は治療に良好に反応しリハビリテーションを経て自宅退院となった。【考察】本例では脾臓摘出後にPPSVを接種していたが、非ワクチン型の肺炎球菌性髄膜炎を発症した。本邦における2013年度の高齢肺炎球菌感染症の調査によると、PPSV23でカバーされない非ワクチン型の血清型が8種届けられている。そのうち23Aは3番目に頻度が高く、23Aによる肺炎球菌性髄膜炎も本年報告されている。その一方で、本症例で検出された血清型34は2013年度の調査では最も頻度が低かった。【結論】これまでに非ワクチン型である血清型34による細菌性髄膜炎は報告がない。本症例での血清型34は各種抗菌薬に対する耐性も少なく、患者の予後も良好であったが、ワクチン接種後の患者においても非ワクチン型による重症感染症は注意が必要である。今後のワクチン開発にあたっては、血清型分布や臨床病型の報告は重要と考えられる。

B-O-09 急性脳症で発症した肺炎球菌菌血症の2小児例

渡邊 由祐, 森地 振一郎, 浦辺 知美, 竹下 美佳, 森下 那月美, 石田 悠, 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】小児領域において、急性脳症は予後不良な中枢神経感染症である。本邦で報告される急性脳症の大部分が感染性であるが、罹患児の大半がウイルス性であり細菌性の報告は限られる。今回、我々は急性脳症で発症した肺炎球菌菌血症の2例を経験した。【症例1】2歳8か月 男児。主訴は意識障害。家族歴に父親が高校生時に無菌性髄膜炎、33歳時に風疹脳炎で入院歴あり。予防接種歴は、肺炎球菌ワクチン7価2回、13価1回接種済。現病歴は入院5日前より感冒症状を認め、入院当日に発熱および傾眠傾向が出現したため当院へ紹介受診となる。【身体所見】意識レベルJCS II-10~20、顔色やや不良、呼吸音清。初診時の検査所見は白血球数16800/ μ L (Neut 82.4%, Lymph 10.9%)、CRP 0.3 mg/dLおよびInterleukin (IL) -6 872 pg/mLと炎症反応が上昇していた。【各種培養結果】血液検体は好気、嫌気ともに肺炎球菌検出、髄液・尿検体は陰性であった。【髄液検査】IL-6 150 pg/mL以外は異常所見なし。【脳波】び漫性に高振幅徐波を認めた。【入院時 頭部CT/MRI】特記事項なし【入院後経過】脳波所見、意識障害の遷延から急性脳症と診断し、ステロイドパルス療法、高浸透圧利尿剤、エダラポン、抗ヘルペス剤および抗菌療法を開始した。第2病日より意識状態は改善したが、頭部SPECT (第4病日)にて右前頭葉・右頭頂葉内側の血流低下、再検した頭部MRI (第9病日)にて両側前頭葉皮質に高信号域および軽度脳萎縮を認めた。検出された肺炎球菌の菌株は12Fと同定された。退院後の発達は良好であるが、頭痛を頻繁に訴えている。【症例2】生後1か月 男児。主訴は呼吸障害、嘔吐。現病歴は入院当日に突然活気不良となり、嘔吐・呼吸困難が出現したため近医を受診したが人工呼吸管理が必要と判断され当院転送となる。【身体所見】意識レベルJCS III-100、顔色不良、呼吸音 両側肺野に湿性ラ音が聴取。初診時の検査所見で、炎症反応は白血球数 2500/ μ L (Neut 41.3%, Lymph 42.2%)、CRP 0.9 mg/dLであった。【各種培養結果】血液検体は好気、嫌気ともに肺炎球菌検出、髄液・尿検体は陰性であった。【髄液検査】IL-6 98.7 pg/mL以外は異常所見なし。【脳波】後頭部優位で左右交代性に棘徐波を認めた【入院時 頭部CT】両側前頭葉、後頭葉皮質領域優位に低吸収域を認めた。【入院後経過】第1病日に右側上肢に間代性けいれんを複数回認めた。急性脳症と診断し、高浸透圧利尿剤、抗ヘルペス剤および抗菌療法を開始した。第16病日に頭部MRI施行しT2 FLAIRにて前頭葉、後頭葉に高信号域を認めた。第17病日に退院したが精神運動発達遅滞が残存し、12歳時点でIQ 43であり療育を継続している。【まとめ】肺炎球菌感染から高サイトカイン血症をきたし、急性脳症を惹起したと考えられる。急性脳症に対する抗サイトカイン療法として、インフルエンザ脳症のガイドラインに準じたステロイドパルス療法が選択される機会が多い。評価期間の違いはあるが、2症例の神経学的予後に大きな差を認めた理由の一つにステロイド療法の有無が考えられる。急性脳症を疑った場合、早期よりステロイドを導入する意義はあると考えた。

B-O-10 繰り返す細菌性髄膜炎・脳膿瘍にクラリスロマイシン長期投与により再発なく経過している一例

齋藤 悠¹⁾, 栗城 綾子²⁾, 黒田 岳志¹⁾, 大野 英樹^{1,3)}, 村上 秀友¹⁾, 小野 賢二郎¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 神経内科学部門, ²⁾ 昭和大学附属豊洲病院, ³⁾ 東京都済生会向島病院

【はじめに】副鼻腔炎は細菌性髄膜炎や脳膿瘍の原因として広く知られている。我々は繰り返す細菌性髄膜炎、脳膿瘍を呈し、点滴加療を繰り返していたがクラリスロマイシンの長期投与により再発なく経過している一例を経験したので報告する。【症例】36歳男性、X年5月に上気道症状と発熱に引き続き、頭痛を主訴に来院した。髄液細胞数 712/3 (分節核球43%、リンパ球31%)と細胞増多および蛋白は58mg/dlと上昇を認めた。口唇ヘルペスもありアシクロビル1500mg/日の投与を行った。その後、76/3と改善して退院した。同年12月に同様に細胞数480/3 (分節核球44%、リンパ球55%)で入院した。アシクロビルに加えて分節核球優位であることからメロペネムを併用し退院した。X+1年1月頭痛、嘔気を受診し、細胞数33280/3 (分節核球98%)と増多、髄液蛋白559mg/dlと上昇を認め、頭部MRIでは右前頭葉下面には脳膿瘍を認めた。髄液培養では、Streptococcus Pneumoniaeを検出した。ピクシリン、セフトリアキソン、バンコマイシンで治療開始して脳膿瘍に対して外科的治療困難であり保存的に加療した。副鼻腔炎があり、クラリスロマイシンを一年間内服しX+2年10月に中止した。X+4年7月に再度入院し点滴加療後に再度クラリスロマイシンを再開した。その後、一年間クラリスロマイシン内服後に中止したところX+5年9月に髄膜炎、硬膜下膿瘍で入院し点滴加療行い改善し、退院時よりクラリスロマイシンを再開した。クラリスロマイシン中止後にたびたび再発しており、継続投与しているが約3年ほどの経過中に髄膜炎の再発はなく経過している。【結論】外科的治療が困難な症例で、副鼻腔炎に起因した繰り返す細菌性髄膜炎に対してクラリスロマイシンの長期投与は再発予防に有効である可能性がある。

一般演題

10月21日(金) B会場

結核菌

座長：関島 良樹（信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

B-O-11 非典型的な画像所見を示し転移性脊椎腫瘍との鑑別が困難であった結核性脊椎炎の1例河合 滋¹⁾, 吉川 恵輔¹⁾, 鈴木 秀和¹⁾, 柳生 行伸²⁾, 池田 光正³⁾, 三井 良之¹⁾, 楠 進¹⁾¹⁾近畿大学医学部 神経内科, ²⁾近畿大学医学部附属病院 放射線診断学部, ³⁾近畿大学医学部附属病院 整形外科

【はじめに】近年、本邦では結核性脊椎炎に遭遇する機会は減少しているが、国際化により、アジアを中心に結核の頻度の高い地域からの移住者は増加しており、椎体の骨破壊性病変の鑑別診断に転移性脊椎腫瘍とともに結核性脊椎炎を考慮することは今でも重要である。これらの診断は画像的特徴が手がかりとなるが、中には非典型的な画像所見を示し診断に苦慮する結核性脊椎炎が存在する。今回我々は頸椎と胸椎に非連続性病変を認め、胸椎の後方要素に病変の主座を有し転移性脊椎腫瘍との鑑別が困難であった結核性脊椎炎の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】28歳男性、フィリピン人。腹部違和感を自覚した数日後に両下肢筋力低下を認め当院神経内科を受診。両下肢筋力は徒手筋力テストで4程度に低下を認め、第3胸髄節レベル以下の温痛覚の低下と両側下肢腱反射の亢進及びBabinski徴候陽性を認めた。脊椎MRIで第5頸椎椎体と第2胸椎の右椎弓を含む後方要素の骨破壊像及び腫瘤形成と胸髄圧迫を認め、転移性脊椎腫瘍を疑った。脳脊髄液検査は細胞数5/μl, Cl125mmol/dl, 総蛋白221mg/dl, 糖60mg/dl（血糖112mg/dl）と総蛋白の著明な上昇を認めた以外は正常範囲内であった。血液検査ではs-IL2Rを含めて各種腫瘍マーカーに有意な上昇は認めなかったが感染関連検査でT-SPOTが陽性であった。その他の血液検査では異常を認めなかった。上部、下部内視鏡検査と全身CTを施行したが腫瘍は発見されなかった。第2胸椎腫瘍部の針生検を施行したところ乾酪性肉芽腫とチールニルセン染色で染色される抗酸菌を認め結核性脊椎炎と診断された。【考察】結核性脊椎炎の好発罹患部位は血行に富む胸腰移行部から腰椎であり、頸椎が侵されることは希である。また脊椎の非連続性病変や脊椎後方要素が侵されることも希である。今回の症例は脊椎後方要素を中心とした骨破壊像がみられ、頸椎と胸椎に非連続性病変を認めるなど、結核性脊椎炎としては非典型的であった。【結語】今回経験したような非典型的な画像所見を示す結核性脊椎炎の存在を銘記しておく必要がある。

B-O-12 合併する広範な下部胸椎の椎体炎に対して早期に後方固定術を施行し、早期離床が可能となった結核性髄膜炎の1例豊崎 瑛士¹⁾, 眞山 英徳¹⁾, 藤野 悟央¹⁾, 小野 さやか¹⁾, 滑川 道人¹⁾, 崎山 快夫¹⁾, 海老原 貴之²⁾, 守谷 俊²⁾¹⁾自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科, ²⁾自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科

【はじめに】中枢神経系における結核の病型には、髄膜炎、頭蓋内結核腫、肥厚性硬膜炎とともに脊椎カリエスによる圧迫性脊髄症がある。この脊髄圧迫を回避するために抗結核薬治療とともに外科的処置が考慮されるが、その施行時期においては一定の見解はない。【症例】61歳男性。主訴：意識障害、異常行動。既往歴：20歳時、脳挫傷および症候性てんかん。44歳時、髄液瘻閉鎖術。フェニトイン内服中。結核の既往や家族歴なし。現病歴：来院3日前から食思不振あり。X年Y月3日、自動車運転操作ができなくなり、質問に「わからない」としか答えなくなった。その後、転倒し意識消失している状態を発見され、救急搬送。搬送後、全身性强直性痙攣が出現した。血液検査ではWBC 8230/μL, CRP 0.22 mg/dl。血中フェニトイン濃度は感度以下。怠業による症候性てんかんと診断し、レベチラセタムで治療を開始したが、38℃台の稽留熱と意識障害（JCS I-3）が遷延した。診断再考のため、第3病日に髄液検査を施行したところ、細胞数157/μL（単核球118）、蛋白276mg/mL、糖47mg/dL（血糖108mg/dL）であり、髄膜炎と診断。バンコマイシン、メロペネム、アンピシリン、アシクロビルで加療を開始したが無効であった。胸部レントゲンで多発粒状影、胸部CTでは両肺に多発する粒状影と下部胸椎（Th9-11）椎体骨の溶骨像と骨に接する膿瘍を認めた。頭部造影MRIでは輪状造影効果を伴う小結節が小脳に散在していた。胃液抗酸菌染色でガフキー1号を検出したが、胃液、髄液の結核菌PCRは陰性だった。髄液ADAは22.1 IU/mL（カットオフ値：4~10）と上昇。髄液細胞診では悪性所見はなかった。血液・髄液細菌培養、髄液HSV-PCR、βD-グルカン、墨汁染色ともに全て陰性であった。以上の臨床経過および検査所見から肺結核および結核性髄膜炎・脊椎炎を強く疑い、第7病日からイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エサンブトールとデキサメサゾンで加療を開始した。すると速やかに解熱し、数日後より意識清明となった。しかし広範な下部脊椎病変の崩壊による脊髄麻痺の出現の危険があり、第27病日に脊椎後方固定術を施行した。これにより離床が可能となった。なお術中生検組織のPCR検査にて結核菌陽性と判明した。また8週後の胃液培養からも結核菌が同定された。【考察】本例では上述の臨床経過および検査所見から積極的に結核性髄膜炎を疑い、経験的抗結核薬治療を開始したのが良好な転帰をもたらした。また広範な脊椎病変による圧迫性麻痺を回避すべく早期に固定術を施行したため、早期離床が可能となった。結核性脊椎炎にともなう脊椎固定術の施行時期においては、本症例と同様に、不安定性を解消すべく早期に施行すると、早期離床が可能となる、という報告がある一方で、早期の異物留置が結核感染を悪化させる、との報告もあり、一定の見解はない。【結語】結核性髄膜炎は疑いをもった時点で早期に治療介入する必要がある。合併する結核性脊椎炎による脊椎不安定性が懸念される場合、早期の後方固定術の施行適応の有無について慎重に検討すべきである。

B-O-13 イソニアジド髄注とステロイドパルス療法によって良好な転機を得た結核性髄膜炎の1例

秋本 高義, 森田 昭彦, 塩原 恵慈, 齋藤 磨理, 高橋 恵子, 原 誠, 亀井 聡

日本大学医学部内科学系 神経内科学分野

【はじめに】結核性髄膜炎 (TBM) ではイソニアジド (INH)、リファンピシン (RFP)、ピラジナミド (PZA)、エタンブトール (EB) による多剤併用療法が行われるが、経過中の増悪がしばしば問題となる。今回、治療中に増悪したが、INHの髄注とステロイドパルス療法を追加し良好な転機を得た1例を経験した。【症例】34歳男性。海外渡航歴、結核暴露歴なし。微熱と倦怠感のためにX-10日に前医を受診し、単核球優位の髄液細胞増多を指摘され、アシクロビル (ACV) とセフトリアキソン (CTRX) とペラミビルで治療された。X-3日から意識障害が増悪し、X日に当院に入院した。38.3℃の発熱とJCS I-3の意識障害、項部硬直、髄液で単核球優位の細胞数増多 (196 / μ L、単核球=85%)、髄液蛋白の上昇 (249 mg/dL)、髄液糖の低下 (髄液糖/血糖=8.4%) を認めた。HIV抗体は陰性であった。胸部CTで空洞影を認めACV、CTRX、バンコマイシン、INH、RFP、PZA、EB、デキサメサゾンを開始し、X+5日には意識清明となった。喀痰、胃液、髄液から結核菌が培養され、INH、RFP、EBに対する感受性は良好であった。X+33日に38.4℃の発熱と嘔吐、髄液細胞増多 (449 / μ L)、髄液蛋白上昇 (961 mg/dL) を認めた。週3回のINH 100mg髄注とステロイドパルス療法を行い、臨床症状と髄液は改善し、X+132日に後遺症なく退院した。【考察】本例の経過中にみられた増悪の原因としてTBMの増悪のほかparadoxical reactionが考えられた。【結論】TBMの経過中に臨床症状や髄液所見の増悪を認める場合にはINH髄注やステロイドパルス療法もしくはその両者の併用が考慮される。

一般演題

10月21日(金) B会場

梅毒/リステリア/破傷風

座長：武藤 多津郎 (藤田保健衛生大学 脳神経内科)

B-O-14 反復する一過性複視を呈し神経梅毒と考えられた1例

石川 等真, 伊藤 信二, 長尾 龍之介, 前田 利樹, 村手 健一郎, 廣田 政古, 引地 智加, 島 さゆり, 新美 芳樹, 植田 晃広, 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

【はじめに】神経梅毒の症状として外眼筋麻痺を生じた報告が散見されるが、10年にわたり一過性の外転・動眼神経麻痺を反復した、本症と考えられた症例を経験したので報告する。【症例】38歳男性。10年前から2～3年に1回の頻度で、2週間～半年間にわたる一過性の右方視時の複視を自覚。2年前に当院脳神経外科受診した際、左動眼神経麻痺（内転障害および眼瞼下垂）を認めたが、頭部MRI、脳血管3D-CTAで異常を認めず、自然軽快した。1年前から第5胸椎レベルの帯状のしびれと陰部の知覚鈍麻を自覚し、3日前から複視が再発・増悪したため他院神経内科から紹介受診。初診時右重度外転神経麻痺と、第2～8胸椎レベルの痛覚鈍麻、四肢腱反射の全般性減弱を認めた。他の脳神経症候、運動系、小脳系の障害を伴わず、Argyll-Robertson瞳孔は認めず、Romberg徴候、Lhermitte徴候は共に陰性であった。脳脊髄液検査では細胞数150/ μ L（単核球99%）、蛋白95mg/dL、IgG 18mg/dL、IgG index 2.19、糖52mg/dL。頭部・胸髄造影MRIでは明らかな異常を認めなかった。梅毒反応は血清でTPHA定量5120.0、RPR法3.7、FTA-ABS陽性、脳脊髄液でもTPHA定量2560.0、RPR法2.9、FTA-ABS陽性であった。HIV、HTLVを含め他の感染症を示唆する検査異常はなく、諸種自己抗体も陰性であった。左上腕・肩甲骨下部に散在性小紅斑を認めたが、硬性下疳を含め典型的な皮疹は認めず、前眼部・眼底所見、視野障害など外眼筋麻痺以外の眼科的異常も伴わなかった。また発熱やリンパ節腫脹も認めなかった。以上より梅毒と診断し、ペニシリンG 1200万単位/日×15日間静注を2回施行し、初回投与1ヶ月後より徐々に症候は軽減傾向に転じ、約1年間で軽快した。脳脊髄液における梅毒反応定量値も初回投与1ヶ月後には軽快した。【考察】神経梅毒の症状として、外転神経、動眼神経の単独あるいは複合性の障害による複視を生じた報告が散見されるが、本症例のように障害神経がその都度異なる一過性の外眼筋麻痺を反復した報告はない。梅毒では一般に無治療でも皮疹や発熱などの症状が数週間～数ヶ月で自然軽快することが多いため、一過性であっても複視を反復する症例においては、神経梅毒の可能性を疑い、積極的に検査・治療を進めることが重要と考えられた。

B-O-15 大脳白質病変の可逆性変化を呈した神経梅毒の一例

二宮 智子^{1, 2)}, 石川 晴美^{1, 2)}, 市ノ川 桜子¹⁾, 堀 祥子³⁾, 横田 優樹^{1, 2)}, 見附 和鷹^{1, 2)}, 津田 浩昌^{1, 2, 4)}, 神宝 知行¹⁾, 亀井 聡²⁾¹⁾ 国立病院機構埼玉病院 神経内科, ²⁾ 日本大学医学部 内科学系神経内科学分野, ³⁾ 国立病院機構埼玉病院 眼科,⁴⁾ 東京都保健医療公社豊島病院 神経内科

【はじめに】MRI上、大脳白質病変の可逆性変化を呈した神経梅毒の一例を経験した。【症例】49歳フィリピン人女性。X-1年5月から右手指・右頬のしびれ、右大腿の疼痛を主訴に当院受診。頭部MRIにて左尾状核頭部にT2強調画像・FLAIRで高信号の病変を認めたが経過観察となっていた。X-1年12月から右上肢の振戦が出現した。X年2月頃から物忘れ、遂行機能障害などの高次脳機能障害が出現。X年3月には症状が進行し、日本語での会話が困難となったため当院に受診した。瞳孔は両側4.0mm、両側対光反射消失、右上下肢の動作・姿勢にて増強する振戦、深部腱反射は上下肢で右優位に亢進、協調運動障害を認め、歩行は不安定であった。近見反射は緩徐だが出現し、ピロカルピン点眼試験ではわずかな縮瞳を認めた。頭部MRIでは、左前頭葉・側頭葉皮質下白質にT2強調画像・FLAIRで高信号の病変を認め、ガドリニウム造影増強効果はなかった。X-1年5月に認めた左尾状核頭部のT2強調画像・FLAIRで高信号の病変は消失していた。MRAでは主要血管に有意な狭窄を認めなかった。全脊髄MRIでは脊髄嚢を含め異常所見は認めなかった。血清梅毒反応定量検査では急速血漿レアギン試験（rapid plasma regain; RPR）128倍、梅毒血球凝集反応（treponema pallidum hemagglutination test; TPHA）81920倍、梅毒蛍光抗体吸収法（fluorescent treponemal antibody absorption test; FTA-ABS）1280倍と高値を示した。CMV/CI0.C11、HIV1・2抗体はいずれも陰性であった。髄液所見では、細胞数が63/3/mm³（単核球:多核球98:2）、蛋白121 mg/dlと増多を認め、髄液中RPR16倍、TPHA20480倍と上昇していた。髄液糖/血糖は53/106 mg/dlであった。血液および髄液検査の梅毒反応陽性所見から神経梅毒と診断、Centers for Disease Control and Prevention（CDC）の治療指針に基づき、ペニシリンG 2400万単位/日の投与を開始した。治療開始後、瞳孔径・対光反射は正常化、高次脳機能障害、言語障害、振戦などの臨床症状の改善を認め、髄液細胞数・蛋白および血液・髄液RPR、TPHA抗体価は低下した。治療開始2か月後の頭部MRIでは、左前頭葉・側頭葉皮質下白質T2強調画像・FLAIR高信号の病変は縮小した。【考察】実質型の神経梅毒である進行麻痺はTreponema pallidumが中枢神経に感染し、びまん性炎症を髄膜および脳実質に生じる。また、一方で髄膜血管型神経梅毒による血管病変に基づく脳梗塞も多数報告されている。本例ではMRAにて明らかな血管内腔の閉塞や狭窄はみとめず、血管支配領域とは合致しなかったことから、梗塞性病変ではなく、脳実質の炎症によるものと考えられた。ペニシリン大量点滴静注療法にて臨床・画像所見の改善を認めたのは、治療開始時点での脳実質病変の一部が可逆性炎症性変化であったためと推測される。【結語】梅毒感染患者はHIV感染とともに近年増加傾向にある。速やかな治療導入により緩解する可能性があるため、進行性認知症や大脳病変などの鑑別疾患として神経梅毒は重要である。

B-O-16 2年の経過で重度の認知症となり、治療期間の判断に苦慮した 進行麻痺の68歳男性例

青嶋 陽平, 向井 洋平, 村田 美穂, 高橋 祐二

国立精神・神経医療研究センター病院

【はじめに】進行麻痺は血清検査でスクリーニングが可能で、治療で症状の改善や進行の停止が期待できる。初めアルツハイマー病 (AD) が疑われ、血清梅毒検査が重視されなかったために診断・治療が遅れ症状が改善せず、ペニシリンG (PCG) の継続期間の判断に苦慮した進行麻痺の68歳男性例を経験した。【症例】3年前 (65歳)、食欲不振、不眠、体重減少が生じた。2年前、長男の誕生日を思い出せなかった。前年5月、テロリストに幽閉される等の妄想が生じた。近医精神科で、海馬の萎縮と血流低下からADが疑われた。当時血清RPR 1.3 R.U. TPHAは検査されなかった。当院精神科に紹介され通院した。8月、買い物に困難になり、12月、妻の名前を言えなくなった。2月、排泄に介助を要するようになり、5月、会話が成り立たなくなった。同月のMRIで、両側海馬萎縮の明瞭な進行と、左優位両側側頭葉尖端部白質のT2WI高信号域を認めた。6月、徘徊、便失禁、小刻み歩行、四肢の固縮が出現した。8月、誤嚥性肺炎で近医入院し、歩行不能となり、9月当院に転院した。皮膚病変はなかった。瞳孔3mm/3mmで、対光反射は直接間接とも減弱、輻輳はできなかった。右上肢に遅く粗大な静止時振戦を認め、四肢の関節は拘縮し、右下肢病的反射を認めた。血液検査ではRPR 108.0 R.U. TPHA 51.89 U/ml、HIV 陰性であった。髄液検査では細胞数 5.33/ μ l、蛋白 57mg/dl、IgG index 6.24、FTA-ABS 陽性であった。MRIで両側海馬優位の大脳萎縮、両側側頭葉白質病変の拡大、硬膜の肥厚と造影効果を認めた。進行麻痺と診断し、PCG 2400万単位/日を開始した。治療13日後有意語を発する等一時改善したが、23日後から再び有意語は聞かれなくなったためPCGを継続した。治療1ヶ月後、髄液の細胞数は6.33/ μ l、蛋白は58 mg/dlと改善はなかった。2ヶ月後には症状は概ね固定し、血清のRPR 118.0 R.U. TPHA 45.10 U/mlと改善乏しいものの、髄液細胞数 1.4/ μ l、IgG index 1.70へ改善、MRIで新規病変を認めず硬膜の肥厚と造影効果が改善したため、PCG投与を終了した。【考察】進行麻痺は海馬の萎縮や血流低下を認めADに類似することがあり、ADと初期診断された症例が複数報告されている。側頭葉先端の白室病変を伴う認知症症例では、積極的に神経梅毒を疑うべきである。現在の治療指針では、治療効果判定や再治療の適応は、抗体価と髄液検査結果に依り、晩期梅毒では抗体価の改善は12~24ヶ月かかるため、効果判定までに長期間を要する。また、初期治療時に臨床症状や髄液所見の改善がみられない場合の対応は明確ではない。【結論】他疾患が疑われ、神経梅毒の診断が遅れる症例があり、血清梅毒検査のスクリーニング及び再検は重要である。スタンダードとされる、PCG 1800万~2400万単位/日 $\times$ 10~14日静注では不十分な例があり、適切な治療期間は症例ごとに検討すべきである。

B-O-17 神経線維の走行に沿って病巣の広がり呈した リステリア脳幹脳炎・脳膿瘍の77歳男性例

山口 奈々香, 間野 かがり, 永迫 友規, 清水 崇紘, 平 賢一郎, 宮川 統爾, 田中 真生, 林 俊宏, 寺尾 安生, 清水 潤, 辻 省次

東京大学医学部附属病院 神経内科

【はじめに】リステリアは食物媒介性に感染し、脳幹脳炎の原因となる細胞内寄生菌である。典型的には発熱・嘔気・頭痛などの症状から始まり、非対称性の脳神経症状を呈し、抗菌薬による早期治療を開始しなければ致死性的となりうる。今回、重急性の経過で脳幹脳炎をきたし、細胞内寄生を示唆する神経線維に沿った病巣の広がりを呈した症例を経験したので報告する。【症例】基礎疾患のない77歳男性。1週間前からの倦怠感、発熱、複視を認め前医に入院となった。入院当日より意識障害が出現し、第8病日に当院へ転院、第12病日に当科へ転科となった。転科時、体温38.0℃、血圧118/52mmHg、HR60/min、SpO₂ 99% (RA)であった。神経学的所見として意識障害 (JCS II-20)、髄膜刺激徴候、瞳孔不同、眼球運動障害、眼瞼下垂を認めた。頭部造影MRIでは脳幹部に多発するring enhancementと脳幹を中心とし錐体路長軸方向に沿ったT2WI/FLAIR高信号域の広がりを認め脳腫瘍・炎症性疾患・感染などを鑑別に挙げ、画像所見からはリステリア脳幹脳炎を第一に疑った。当院入院時の血液検査上ではWBC8100/ μ L、CRP0.08mg/mLと炎症所見は軽微で、第11病日に施行した脳脊髄液は初圧15cmH₂O、外観赤色透明で、細胞数187個/mm³ (単核97%、多核球3%)、蛋白118mg/dL、糖53mg/dL (同時血糖93mg/dL)であった。第12病日の血液培養は陰性であったものの、同日の髄液培養から*Listeria monocytogenes*が検出され、リステリア脳幹脳炎と診断した。第11病日より開始されていた広域抗菌薬 (セフトリアキソン、メトロニダゾール、アンピシリン) から、第13病日よりゲンタマイシン70mg q8h及びアンピシリン2g q6hへde-escalationした。同日より解熱し意識障害も改善傾向となり、第14病日には車椅子移乗が可能となった。第16病日に施行した頭部造影MRIでは左視床のT2WI/FLAIR高信号域の縮小を認めた。その後、造影MRI上の中脳より左皮質脊髄路に広がるT2WI高信号域は経時的に縮小傾向であったが、脳幹部の造影効果を示す病変は残存した。軽度のふらつき、構音障害は残存するものの独歩可能なレベルまでADLは改善した。脳膿瘍の残存を認めたため、抗菌薬の投与を継続する目的で第122病日にmRS 4で転院した。【考察】感冒症状に続く意識障害、髄膜刺激徴候、多発脳神経症状を呈した基礎疾患のない77歳男性。リステリアによる中枢感染のリスク因子として担癌、糖尿病、肝硬変、妊婦などがあげられ、本症例のようにリスクのないものは稀である。頭部造影MRIでは、多発するring enhancementに加えてT2WI/FLAIRにおける脳幹を中心とした錐体路に沿う長軸方向の高信号域を呈していたことが特徴的であった。リステリアは細胞内寄生菌であり、動物では感染が軸索に沿って広がることが示されている (Anna O, et al. Brain pathology; 2010, 20: 378-390) が、ヒトでの報告はない。本症例のような画像所見はリステリアに特徴的な感染の広がり方を知る上で重要な意義を持つと考えられる。【結論】リステリア脳幹脳炎は、その特徴的な画像所見を捉え、血液・髄液培養を繰り返し行うことで早期に診断をつけ治療を開始することが重要である。

B-O-18 当科における破傷風の臨床的検討

角 華織, 堀 大滋, 花岡 拓哉, 小野 裕司, 岡内 可奈子, 佐藤 龍一, 佐々木 雄基, 片山 徹二, 藪内 健一, 仲田 崇, 麻生 泰弘, 軸丸 美香, 木村 成志, 松原 悦朗

大分大学医学部 神経内科

【背景】破傷風は、感染症法による疾病区分第5類に該当し、全数把握としての発生動向調査では1999年以降毎年100人前後が発症している。2011年の東日本大震災では関連した報告が10例あり、災害時にはとくに注意する必要がある。破傷風は生存した場合の後遺症は少なく、早期から適切な診断と治療を受けることが重要である。【目的】破傷風について臨床経過を把握し、早期診断に有用な因子を検討する。【対象】2000～2016年に当科で入院加療を行った破傷風10例を対象とした。内訳は、男性5例、女性5例、平均年齢70.2歳(55-84歳)。【結果】感染の原因と思われる外傷を特定できたものは5例で、受傷から発症までは8.0日(6-12日)であった。一方、外傷を特定できなかったものでは日常的な農作業に伴う軽微な外傷や齧菌が感染源として疑われた。発症から入院までは5.8日(2-19日)、初発症状としては開口障害6例、喉の違和感、嚥下障害、発声障害、後頸部の凝り各1例と、咽喉頭部の症状が主であった。診断に関して、創傷などから破傷風菌を確認できたものはなかった。破傷風では抑制性介在ニューロンが障害されるため咬筋の表面筋電図で叩打後の休止期の消失(silent periodの消失)を認めるといわれており、評価できた直近の4例ではいずれもsilent periodの消失を認めた。治療に人工呼吸管理を必要としたものは5例であり、発症から人工呼吸器使用まで5.0日(3-7日)、人工呼吸器使用期間は21.8日(14-33日)であった。入院期間は全体で36.8日(12-48日)、人工呼吸器使用例43.4日(31-48日)、非使用例30.2日(12-43日)であり、死亡例はなかった。リハビリテーション目的での転院を必要としたのは4例であり、いずれも経過中に人工呼吸管理を必要としていた。6例は独歩可能で自宅退院した。【考察】破傷風の原因となる破傷風菌は田畑や民家の庭、学校の校庭、ヒトや動物の糞便中などに広く分布する。今回の検討でも外傷が明らかでない例では農作業や齧菌が感染源として疑われた。外傷がある例では発症まで8-12日を要しており、外傷後14日程度は破傷風発症に注意する必要があると思われた。外傷のある症例では破傷風発症予防に破傷風トキソイドやヒト破傷風免疫グロブリンを投与することが重要だが、すでに咽喉頭部の運動障害を呈する症例では外傷がなくても破傷風を考慮する必要がある。血清学的に破傷風を診断する方法はないため症状が全身に広がっていない段階で破傷風と診断することは容易ではない。我々の症例ではsilent periodの消失が診断に有用であった。破傷風は咽喉頭部の症状で発症することが多く、silent periodの消失は咬筋で評価するため、全身症状が乏しい発症早期の段階から病態を確認することが出来た。【結語】外傷から14日程度は破傷風発症に注意する必要がある。原因不明な咽喉頭部の運動障害を認めた場合には破傷風の可能性を考慮し、silent periodの消失の有無を評価することが早期診断に有用である。

一般演題

10月21日(金) B会場

その他の細菌

座長: 犬塚 貴 (岐阜大学 神経内科)

B-O-19 亜急性進行性多発脳神経麻痺を来した1例

馬淵 直紀¹⁾, 蛭薙 智紀⁴⁾, 安藤 孝志⁵⁾, 満間 典雅⁶⁾, 後藤 洋二¹⁾, 真野 和夫¹⁾, 三室 マヤ²⁾, 岩崎 靖²⁾, 吉田 眞理²⁾, 倉重 真沙子⁷⁾, 藤野 雅彦³⁾, 伊藤 雅文³⁾¹⁾名古屋第一赤十字病院 神経内科, ²⁾愛知医科大学加齢医科学研究所, ³⁾名古屋第一赤十字病院 病理部,⁴⁾大垣市民病院 神経内科, ⁵⁾春日井市民病院 神経内科, ⁶⁾名鉄病院 神経内科, ⁷⁾大阪大学医学部附属病院 病理部

【背景】Actinomycosisは中枢神経系では稀だが、血行性感染等により膿瘍を形成しうる。【症例】死亡時69歳男性。【臨床経過】腸炎の既往あり。約4ヶ月後に右顔面神経麻痺出現、一旦改善したが、更に1ヶ月後左声帯麻痺、嚥下障害出現多発脳神経麻痺疑いで入院。一度は改善傾向に見えたが、入院後、複視・左顔面神経麻痺が出現、更に嘔声、吃逆が出現進行するためステロイドパルス療法を行ったが、改善なくMRSAの敗血症を合併し、多臓器不全となり入院後13日で永眠。入院中の検査では髄液で炎症所見を認めたが、画像上器質的病変は無く、PETで左腹壁直下等に集積を認めたが病的意義は不明で、結局多発脳神経麻痺の原因を特定出来なかった。剖検結果は全身臓器には多発膿瘍とDICを反映した多発血栓を認め、MRSAの敗血症によるものが考えられた。頭蓋内にも多発膿瘍を認め、MRSAによるものとActinomycesの感染に伴う変化の併存が考えられた。【考察と結論】Actinomycesは口腔内等の常在菌だが、組織に損傷を伴う場合に腫瘤を形成する場合があります。脳内では膿瘍から菌が証明できた報告例はあるが、髄膜炎や多発脳神経炎単独で菌が証明された報告は無い。菌の直接浸潤以外に免疫応答による多発脳神経炎を起こしうるなら、直接感染を証明できなくても関連を支持する根拠となりうるかもしれない。今回もMRSAの敗血症と多臓器不全/DICの影響を除けばActinomycesの持続感染との関連が示唆される。

B-O-20 神経内視鏡治療が奏功した重症細菌性脳室炎の一例

西郷 隆二¹⁾, 田代 雄一¹⁾, 高嶋 博¹⁾, 大窪 隆一²⁾, 檜田 裕美³⁾, 菅田 淳³⁾, 八代 一考³⁾¹⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座 神経内科・老年病学,²⁾藤元メディカルシステム藤元総合病院 神経内科, ³⁾藤元メディカルシステム藤元総合病院 脳神経外科

【はじめに】細菌性脳室炎は致死率の非常に高い疾患であり、救命できたとしても重度の後遺症を生じる可能性が高い疾患である。治療の基本は抗菌薬全身投与、髄腔内投与、脳室ドレナージなどであるが、治療抵抗性の症例も存在する。【症例】79歳女性。X年7月19日自宅で倒れているところを発見され前医救急搬送。意識障害、発熱があり、脱水症、肺炎の診断で補液、抗菌薬投与で、意識レベルは改善したが、7月22日意識レベル再低下したため、藤元総合病院神経内科へ救急搬送された。既往歴に糖尿病が存在していた。初診時、意識レベル3桁、項部硬直が著明。痙攣発作頻発、呼吸状態が不安定のため、気管内挿管、人工呼吸器管理、静脈麻酔管理を行った。血液検査では、HbA1c9.2%とコントロール不良。BUN27.9mg/dl、Cre0.63mg/dl、尿比重1.036と高度脱水状態、CK2673 IU/l、白血球16958、CRP18.75mg/dl、凝固線溶系亢進状態を認めていた。髄液検査で、細胞数32768/3、多核球優位、タンパク2874.0mg/dl、糖99mg/dl (血糖311mg/dl) であり、細菌性髄膜炎のパターンであった。頭部画像において、左優位両側側脳室後角に、頭部CTで低吸収、頭部MRI拡散強調画像で高信号の貯留物を認め、また頭部MRI拡散強調画像において脳室上衣を縁取る高信号異常所見を認めたため、脳室炎と診断し、抗菌薬全身投与 (ABPC12g/日、CTRX4g/日、VCM2g/日)、デキサメタゾン点滴静注で治療開始した。7月23日脳室ドレナージを施行し、髄液排出、GM脳室内投与5mg/日を施行した。脳室ドレナージ後、髄液細胞数は、8120/3、タンパク1048mg/dlまで改善したが、7月24日の頭部CTで脳室内貯留所見は増悪。脳室内膿瘍の早急な排膿が必要と考え、7月25日神経内視鏡での洗浄排膿を施行。硬性内視鏡を側脳室へ挿入、菌塊を吸引排膿、人工髄液注入を繰り返し、可視下に確認できる菌塊や浮遊物を排出した。髄液一般細菌培養では、肺炎球菌が同定、ABPC、CTRXに感受性があり、同薬剤を全身投与、GM髄腔内投与を継続とした。神経内視鏡手術施行後、意識レベルは2桁まで改善、呼吸状態安定し抜管、痙攣発作生じず静脈麻酔中止できた。手術直後、髄液細胞数は391/3、髄液タンパク466mg/dlと改善。抗菌薬全身投与とゲンタマイシンの髄腔投与を継続し、約1ヶ月後には、髄液細胞数11/3、タンパク170.7 mg/dlにまで著明改善を認めた。【考察】治療反応不良であった細菌性脳室炎に対して、神経内視鏡による脳室内膿瘍の排膿洗浄が有効であった。抗菌薬の全身投与や髄腔内投与、脳室ドレナージなどの治療で改善しない例において神経内視鏡による洗浄排膿の有効例については報告が散見されるが、施行基準については確立されていない。【結論】従来の治療に抵抗性の細菌性脳室炎に対して、神経内視鏡による治療が有効であった一例について、手術映像を供覧し若干の考察を加え報告する。

B-O-21 中枢神経系細菌感染症の診断および重症度・予後予測に対するプロカルシトニンの有用性

保科 隆之^{1, 2)}, 楠原 浩一¹⁾, 原 寿郎^{2, 3)}, 名西 悦郎⁴⁾, 西尾 壽乗⁴⁾

¹⁾産業医科大学医学部 小児科, ²⁾九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野, ³⁾福岡市立こども病院

⁴⁾九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野

【背景・目的】プロカルシトニン (PCT) は、重症細菌感染症の診断マーカーとして有用であり、中枢神経系感染症の中では、細菌性髄膜炎の診断に役立つことが知られている。一方、脳膿瘍や硬膜下膿瘍などの中枢神経系の局所感染症での有用性は不明である。今回、様々な中枢神経系細菌感染症の診断および合併症・予後予測に対するPCTの有用性を検討した。【対象・方法】2004年から2013年に中枢神経系細菌感染症と診断され、詳細な解析が可能であった小児22例を対象とした。症例を血行性髄膜炎に罹患し合併症・後遺症を認めた群 (A群)、合併症・後遺症がなかった群 (B群)、非血行性髄膜炎群 (C群)、硬膜下・脳膿瘍群 (D群) に分類し、初診時の血清PCT値、CRP値、白血球数、髄液細胞数、LDH値、蛋白値、糖値を比較した。【結果】血中マーカーでは、PCTおよびCRP値が血行性髄膜炎症例 (A、B群) で有意に高値であり、A群とB群の比較では、PCT値のみがA群で有意に高値だった。一方、C、D群のPCT値は、全例が1ng/ml未満だった。髄液マーカーはA群とB群の比較のみ行えたが、LDH値のみがA群で有意に高値だった。ROC解析による血行性髄膜炎の合併症・後遺症予測の精度も血清PCTと髄液LDHが良好だった。【結論】血清PCT値は、髄液LDH値とならんで、血行性細菌性髄膜炎の診断および合併症・予後予測に対して有用なマーカーである反面、非血行性感染や膿瘍症例では上昇せず、中枢神経系感染症においても局所的な細菌感染症を診断することは困難だった。

一般演題

10月21日(金) B会場

硬膜外膿瘍、他

座長: 岩佐 和夫 (金沢大学 神経内科)

B-O-22 脊髄硬膜外膿瘍の診断におけるMRI拡散強調画像の有用性

深沢 良輔¹⁾, 山田 丈弘¹⁾, 松浦 啓¹⁾, 松浦 潤¹⁾, 日置 麻里¹⁾, 田中 章浩¹⁾, 吉田 誠克¹⁾, 外村 仁²⁾, 岡本 明子³⁾, 岡田 恵³⁾, 深澤 圭太³⁾, 細川 豊史³⁾, 中川 正法⁴⁾, 水野 敏樹¹⁾¹⁾京都府立医科大学 神経内科, ²⁾京都府立医科大学 整形外科, ³⁾京都府立医科大学 疼痛・緩和ケア科,⁴⁾京都府立医科大学 附属北部医療センター

【はじめに】脊髄硬膜外膿瘍は重篤な神経障害を呈する疾患であり、髄膜炎との鑑別あるいは合併が問題になることがある。今回、われわれはMRI拡散強調画像により診断し得た2例を経験した。脊髄硬膜外膿瘍の診断における脊椎MRI拡散強調画像の有用性について、文献的考察を交えて報告する。【症例1】73歳男性。既往にアルコール依存症、糖尿病、中咽頭癌による舌咽頭全摘術後。3日前から38度台の発熱、その後四肢脱力を来し救急受診した。項部硬直、四肢筋力低下があり、血液検査で炎症反応の上昇がみられ、髄液検査では細胞数536個/ μ l (分葉核球288個/ μ l)、タンパク397mg/dl、糖111mg/dl (同時血糖270mg/dl)であった。敗血症、細菌性髄膜炎と診断し、メロペネム、バンコマイシンでの治療を開始したが、入院2日目に四肢筋力低下が進行した。同日の全脊髄ガドリニウム (Gd) 造影MRIでは病巣はあきらかでなかったが、入院5日目の頸椎MRI拡散強調画像で椎体C4-5高位背側に硬膜外膿瘍をみとめた。血液培養から*S. agalactiae*を検出し、他臓器には明らかな感染、膿瘍形成はなかった。硬膜外膿瘍に対する外科的ドレナージは、四肢筋力低下の程度、経過、全身状態から適応外と判断し、抗菌薬治療を継続した。【症例2】36歳男性。既往にアトピー性皮膚炎、腰椎ヘルニア術後硬膜癒着による下肢痛に対し、仙骨裂孔からカテーテルによる癒着剥離術を実施した。術後2日目から38度台の発熱、頭痛がみられ、4日目には嘔気を伴うようになった。カテーテル刺入部の腫脹がみられ、臀部皮下膿瘍を疑い、セファメジン、バンコマイシンの投与を開始した。同日の腰椎MRIでは脊椎病変をみとめなかった。7日目に項部硬直がみられ、髄液検査では細胞数2045個/ μ l (分葉核球1222個/ μ l)、タンパク197mg/dl、糖50mg/dlであった。細菌性髄膜炎と診断し、メロペネムとバンコマイシンへ抗菌薬を変更した。しかし新たに腰痛が出現したために、13日目に腰椎MRIを施行したところ、拡散強調画像で椎体L4-S1高位背側に硬膜外膿瘍をみとめた。血液培養、髄液培養は陰性であったが、15日目に膿瘍ドレナージ術を施行し、膿瘍培養からMRSAを検出した。その後、膿瘍は縮小し、症状は改善した。【考察】2例とも当初はGd造影T1強調画像では膿瘍を指摘できず、細菌性髄膜炎として治療を開始したが、後にMRI拡散強調画像で硬膜外膿瘍と診断した。硬膜外膿瘍はT1強調画像におけるGd造影効果が診断に有用とされているが、拡散強調画像による診断がより有用であった、との報告もみられる。脊髄硬膜外膿瘍をより確実に診断し、外科的ドレナージを含めた治療を積極的に検討するためには、脊椎MRI拡散強調画像を早期に実施する必要があると考えた。【結論】拡散強調画像を含めた脊椎MRIが脊髄硬膜外膿瘍の鑑別、診断に有用であった。

B-O-23 感染性心内膜炎を合併した、トリガーポイント注射が原因の脊髄硬膜外膿瘍

鈴木 重将, 内山 剛, 山本 大介, 明神 寛暢, 佐藤 慶史郎, 大橋 寿彦

聖隷浜松病院 神経内科

【はじめに】脊髄硬膜外膿瘍は胸・腰椎に好発する。原因菌は黄色ブドウ球菌が最多で、感染経路は他の感染巣からの血行性感染や周辺組織からの直接感染が多い。また、糖尿病は様々な感染症の原因となり、脊髄硬膜外膿瘍の危険因子である。今回、コントロール不良の2型糖尿病患者で、トリガーポイント注射が原因の脊髄硬膜外膿瘍に感染性心内膜炎を合併した症例を経験した。【症例】2型糖尿病患者で内服加療中の63歳女性が、右頸部傍脊柱筋に鎮痛目的のトリガーポイント注射を受けた。注射の5日後に意識障害が出現し、救急搬送された。意識レベルはGCS: E4V1M5で、項部硬直を認めた。血液検査は白血球18,980/ μ g、CRP 35.8mg/dL、HbA1c 10.1%であり、髄液検査は細胞数335/ μ L (単核球8%、多核球92%)、髄液糖325mg/dl (血糖763 mg/dl)であった。感染巣検索目的の全身造影CTで、右側頸部に膿瘍形成を認めた。頸部膿瘍を合併した細菌性髄膜炎と診断し、CTRX+ABPC+CTRX+VCMで治療開始した。軽度右下肢麻痺の顕在化を認めたため、入院4日目に頸部造影MRIを施行し、造影効果をとともう右後頸部膿瘍とともに、脊髄硬膜外膿瘍と頸部前方椎体までの炎症所見の波及を認めた。また脊髄圧迫所見は認めなかったものの、頸髄に浮腫性変化を伴い、二次性脊髄炎を合併していた。同日中に膿瘍ドレナージ術を施行した。その後、血液培養と膿瘍検体からmethicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) が確認され、抗菌薬をCTRX単剤に変更した。心不全等の臨床症状は認めなかったものの、入院8日目の経胸壁心エコーで僧帽弁に疣贅を認め、感染性心内膜炎と診断した。後の経食道エコーで疣贅の消失と僧房弁の腱索断裂を認めた。感染性心内膜炎による、左頭頂葉皮質を含む両側散在性の脳梗塞の合併もMRIで確認された。上記経過に影響を及ぼした可能性を示唆した。合計9週間の抗菌薬加療を継続し、炎症反応所見、髄液所見の改善、また頸部MRIでの二次性脊髄炎の改善と膿瘍の減少を確認した。【考察】トリガーポイント注射は脊髄硬膜外膿瘍の原因になりうる。脊髄硬膜外膿瘍の危険因子は、糖尿病やステロイド・免疫抑制剤の使用、腎不全、悪性腫瘍、脊椎異常、脊髄周囲への治療、局所感染などが挙げられる。本症例では、HbA1c 10.1%と血糖コントロール不良の背景があり、鎮痛目的のトリガーポイント注射により右後頸部に膿瘍形成され硬膜外膿瘍まで進展した。また、糖尿病は感染性心内膜炎発症の危険因子でもある。脊髄硬膜外膿瘍においてもMSSA菌血症では感染性心内膜炎を合併し得るため、糖尿病合併症例ではよりその検索が必要である。【結論】トリガーポイント注射が原因の脊髄硬膜外膿瘍を経験した。糖尿病合併症例でかつ、MSSA菌血症による脊髄硬膜外膿瘍では、感染性心内膜炎合併の可能性を追求する必要がある。

B-O-24 *Propionibacterium acnes*による脳神経外科術後硬膜外膿瘍の1例

中山 晴雄¹⁾, 平田 晶子³⁾, 大塚 昌信²⁾, 平井 希¹⁾, 岩間 淳哉¹⁾, 齋藤 憲彦¹⁾, 林 盛人¹⁾, 伊藤 圭介¹⁾, 青木 和哉¹⁾, 岩渕 聡¹⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科, ²⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室,

³⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 形成外科

【はじめに】一般に脳神経外科術後創部感染が起こる病態では、手術中に皮膚の常在菌が創部に保菌され、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、*Propionibacterium acnes*は病原性が低く皮膚軟部組織感染症を発症するが、手術創部感染は稀である。今回、術後10年で*Propionibacterium acnes*による開頭術後創部感染による硬膜外膿瘍を示した本疾患例を経験した。【症例】大脳鎌髄膜腫の既往がある56歳の男性が右前頭開頭腫瘍摘出術を受けた。手術10年後に縫合部の一部離開を認めMRI検査では硬膜外腔に占拠性病変が確認された。開頭術後創部感染と診断し、全てのチタンプレートと、骨片、更には人工硬膜を抜去し、硬膜外膿瘍を確認、術後抗菌薬投与により治癒した。【考察】本症例で以下2点が示された。*Propionibacterium acnes*は術後長期に創部感染を来しうる。初回手術で人工硬膜を使用し、慢性経過の骨破壊性病変が頭部CTやXPにて確認された際には、開頭術後感染の原因菌として*Propionibacterium acnes*を推察する上で有用である。【結論】初回手術で人工硬膜を使用した開頭術後に慢性経過の骨破壊性病変を伴う創部感染を認めた場合には、原因菌として*Propionibacterium acnes*も考慮すべきである。

B-O-25 髄膜炎診断におけるFLAIRおよび拡散強調画像の意義

黒田 宙¹⁾, 藤原 一男²⁾, 久志本 成樹³⁾, 青木 正志¹⁾

¹⁾ 東北大学大学院 神経内科, ²⁾ 東北大学大学院 多発性硬化症治療学,

³⁾ 東北大学大学院 救急医学

【背景・目的】髄膜炎急性期には髄膜造影増強効果以外にも種々のMRI異常が報告されているが、各所見の診断的意義については不明な点が多い。【対象・方法】当院に入院した髄膜炎症例について、急性期の頭部MRI所見（造影T1強調画像、FLAIR画像、拡散強調画像）を後方視的に解析する。【結果・考察】2006年10月～2016年3月に入院した患者のうち、病因が特定され、かつ急性期に造影T1強調画像、FLAIR画像、拡散強調画像を含む頭部MRI撮影が行われた例について解析を行った。対象は計28名（年齢中央値66.5歳、男/女=17/11）で、病因は細菌性17名、真菌性3名、結核性1名、ウイルス性4名（単純ヘルペス3名、水痘帯状疱疹ウイルス1名）、マイコプラズマ1名、癌性2名であった。神経学的予後は、予後良好20名、予後不良8名であった。MRI異常の内訳は造影T1強調画像での髄膜造影増強効果14名（50%）、実質造影増強効果6名（21%）、FLAIRでのテント上皮質～実質高信号16名（57%）、脳幹表在性高信号7名（25%）、拡散強調画像での急性期脳梗塞合併7名（25%）、梗塞以外の実質内高信号6名（21%）、脳室炎・脳室内膿瘍貯留4名（14%）、脳膿瘍合併6名（21%）であった。このうち、急性期脳梗塞合併は細菌性および結核性で認められ、敗血症による凝固異常および局所血管炎が関与するものと考えられた。またFLAIRにおけるテント上脳実質あるいは脳幹表在性高信号は、神経学的予後不良群で有意に高率であった（ $P<0.01$ ）。これは髄膜から脳実質への炎症波及を反映していると考えられた。【結論】髄膜炎急性期における頭部MRI検査において、急性期脳梗塞合併は細菌性・結核性髄膜炎を示唆し、FLAIRでの脳実質内高信号は予後不良を示唆する。

一般演題

10月22日(土) A会場

自己免疫性脳炎・脳症

座長: 楠原 浩一 (産業医科大学 小児科)

A-O-20 抗GAD抗体と抗NAE抗体が陽性であった自己免疫性小脳失調症の一例

野村 俊¹⁾, 高橋 祐介¹⁾, 阿部 隆太¹⁾, 小川 有香¹⁾, 宮崎 大吾¹⁾, 関島 良樹¹⁾, 米田 誠²⁾, 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⁾ 福井県立大学 看護福祉学部

【はじめに】近年, 抗甲状腺抗体, 抗GAD抗体, 抗グリアジン抗体など自己免疫性小脳失調症に関連する自己抗体が複数報告されている。これらの抗体を複数保持している症例も報告されているが, その病態については不明な点も多い。今回我々は, 抗GAD抗体と抗NAE抗体が共に陽性であった自己免疫性小脳失調症の一例を経験したので報告する。【症例】65歳女性。家族歴・既往症に特記すべき事項なし。X年3月に浮動性めまいを自覚し, その後歩行障害と構音障害が出現したため, 近医を受診した。神経学的には全方向性の注視方向性眼振, 醗酐様言語, 左側優位の両側性協調運動障害を認め, 体幹の動揺により座位保持は困難であった。血液検査ではHbA1c 8.1%であり, 抗GAD抗体が低力価陽性(4.6U/ml)であった。髄液検査では細胞数114/ μ l(単核球97%, 多核球3%)で, 抗GAD抗体が2.7U/mlと陽性であった(GAD index 135.9)。頭部MRIでは異常を認めなかったが, 脳血流SPECTでは左小脳半球・小脳虫部に過血流所見を認めた。抗GAD抗体関連小脳失調症としてステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量療法を施行したところ眼振, 構音障害, 協調運動障害は軽度改善した。血清抗GAD抗体は2.3U/mlまで低下し, 髄液細胞数も6/ μ lまで減少。脳血流SPECTの過血流所見も改善していた。しかしその後, 構音障害と両上肢協調運動障害の再増悪がありX年5月に当院に転院した。転院時の血清抗GAD抗体1.4U/ml, 髄液抗GAD抗体3.2U/ml(GAD index 332.5)と髄液中のGAD抗体価の上昇を認めた。前医では血清抗TPO抗体は陰性であったが当院では16.6U/mlと上昇しており, 後日抗NAE抗体陽性が判明した。抗GAD抗体, 抗TPO抗体陽性の自己免疫性小脳失調症を疑い, 当院入院中に血漿交換を計6回, 免疫グロブリン大量療法を1回実施したが明らかな改善はみられず(治療中のSARAは30/40)。車いすの状態でのX年8月にリハビリテーション病院へ転院した。X+1年4月, 病状評価目的に入院した際にはSARA 25/40まで改善を認めたものの, ADLは車いすレベルであった。血清および髄液中の抗GAD抗体は陰性化していたが, MRIでは軽度の小脳萎縮を認めた。【考察】本症例は, ほぼ同時期に抗GAD抗体, 抗TPO抗体, 抗NAE抗体が陽性となり, 緩徐進行1型糖尿病, 自己免疫性甲状腺疾患, 小脳失調症を発症したと考えられた。抗TPO抗体および抗NAE抗体陽性から小脳失調型橋本脳症を最も疑ったが, 眼振がみられた点, 小脳の過血流を認めた点, 免疫治療に対する反応が乏しかった点が非典型的であった。低力価の抗GAD抗体の病的意義については現段階では明らかになっていないが, 本症例では髄液のGAD indexが高値であり, 小脳失調症に何らかの影響を及ぼした可能性は否定できない。一方で, 本症例は多腺性自己免疫症候群3型の診断基準を満たしており多腺性自己免疫症候群に関連した小脳失調症と捉えることも可能である。【結論】本症例では, 複数の抗体や細胞性免疫の関与により一般的な小脳失調型橋本脳症と異なる臨床像を呈した可能性があると考えられた。

A-O-21 ホジキンリンパ腫の化学療法開始直後に発症した辺縁系脳炎の1例

平原 智雄¹⁾, 山本 文夫¹⁾, 原 健太郎¹⁾, 西 晋輔¹⁾, 田北 智裕¹⁾, 榮 達智²⁾, 安東 由喜雄³⁾¹⁾ 国立病院機構熊本医療センター 神経内科, ²⁾ 国立病院機構熊本医療センター 血液内科,³⁾ 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】傍腫瘍性辺縁系脳炎は, 腫瘍の発見に先行して生じることが多く, 腫瘍の治療により改善することが多いとされているが, 腫瘍の治療開始直後に発症し, 免疫療法が奏功した1例を経験したので報告する。【症例】30歳男性。X年1月上旬より咳嗽, 胸痛あり, 前医にて胸部CT施行され, 左肺尖部腫瘍および頸部・縦隔リンパ節腫脹を認めた。2月16日左鎖骨窩リンパ節生検施行。結節性硬化型古典的ホジキンリンパ腫の診断で, 化学療法目的に当院血液内科紹介。3月4日よりAVBd療法を開始され, 副作用なく自宅退院となっていた。3月11日よりめまいが出現, 15日には39.5℃の発熱あり, レボフロキサシン開始されるも改善なく, 18日朝全身性けいれんが5分ほど出現し, 当院救急外来受診となった。来院時体温37.9℃, 血圧109/62mmHg, 脈拍102/分, 意識レベルはJCS 3, 記憶力低下, 項部硬直を認めた。脳神経, 四肢の運動・感覚に異常はなく, 腱反射は正常, 病的反射も認めなかった。髄液検査では外観無色透明, 初圧40 cmH₂O, 細胞数341/ μ l(単核球293, 多形核球48), 蛋白101 mg/dl, 糖54mg/dl(同時血糖105mg/dl)と細胞数, 蛋白の上昇を認めた。頭部MRIではT2WI, FLAIRにて両側海馬に淡い高信号域を認めた。辺縁系脳炎と診断し, メチルプレドニゾン1g $\times$ 3日間の投与を開始, 化学療法直後であったため, 培養結果が判明するまで, セフトリアキソン4g, アシクロビル1500mg, 抗結核薬(INH, RFP, EB)も併用した。けいれん発作に対しては, ホスフェニトイン375mg, レベチラセタム1000mgを開始した。治療開始後も記憶力低下, 39℃前後の発熱が持続し, 頭部MRIにて両側海馬病変の明瞭化を認めたため, 24日より2回目のステロイドパルス療法を施行した。29日の髄液検査では改善傾向を認めたものの, 発熱が持続し, 記憶力低下も残存していたため, 31日より3回目のステロイドパルス療法を施行したところ, 解熱し, 記憶力も徐々に改善傾向となった。4月7日の頭部MRIでは両側海馬病変の縮小を認めた。4月11日化学療法継続目的にて血液内科転科となった。入院時に測定した抗神経抗体, 抗NMDA受容体抗体はいずれも陰性, ウイルスDNA PCRはHHV-6, HHV-7, HSV, CMV, EBVすべて陰性であった。【考察】悪性腫瘍に伴う辺縁系脳炎は, 腫瘍発見に先行して発症することが多いとされる。本例は化学療法開始直後に発症したため, 日和見感染や薬剤性脳症などの鑑別を要した。リンパ腫に対する治療開始直後であったため, 免疫療法を行い, 症状の改善が得られた。【結論】ホジキンリンパ腫に伴う辺縁系脳炎に対してステロイドをはじめとする免疫療法が有効であった報告は少ないが, 初期治療として免疫療法も有効である可能性がある。

A-O-22 免疫療法が実施された急性脳炎・脳症例の特徴

山本 敦史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⁾, 猪奥 徹也¹⁾, 山田 丈弘²⁾, 中村 拓真²⁾, 池田 栄人³⁾

¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都府立医科大学附属病院 神経内科, ³⁾ 京都第一赤十字病院 救急科

【目的】免疫療法が実施された急性脳炎・脳症の特徴を明らかにする。【方法】2010年4月から2015年10月までに当院救命救急センターに緊急入院した急性脳炎・脳症のうち、連続98例を対象とした。急性脳炎・脳症の定義を「急性発症し持続する広汎な脳機能障害」とし、15歳未満の小児、頭部外傷、低酸素性脳症、細菌/真菌/結核性髄膜炎、脳卒中、CO2ナルコーシス/尿毒症/肝性脳症、明らかな認知症やせん妄、精神疾患は除外した。2014年4月までは当科データベースから後方視的に抽出し、それ以降は前向き登録をおこなった。対象をステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法、血漿交換療法のいずれかの免疫療法が実施された群 (IT=immunotherapy群)、実施されなかった群 (NT=non-immunotherapy群) の二群に分け、背景因子、初発症状と検査所見、最終診断、転帰を比較した。IT群では具体的な治療法も調べた。【結果】IT群/NT群は47/51例であった。背景因子はIT群/NT群にて女性33/15例、発症年齢中央値51/68歳でありIT群で女性が多かった。またSLEやリウマチなど自己免疫疾患の罹患歴があるか、抗SS-A/SS-B抗体・橋本抗体 (抗サイログロブリン抗体/抗TPO抗体/抗甲状腺レセプター抗体)・抗GAD抗体など何らかの自己免疫疾患の指標となりうる抗体が陽性であった症例は17 (36.2%) / 4 (7.8%) とIT群で多かった。急性期の症状はIT群/NT群にて発熱32 (68.1%) / 16 (31.2%) 例、痙攣16 (34.0%) / 18 (35.3%) 例、精神症状25 (53.2%) / 22 (43.1%) 例とIT群で発熱が多かった。検査所見は髄液異常 (細胞数/蛋白上昇) 31 (66.0%) / 11 (21.6%) 例、MRI異常 (FLAIR/DWI高信号) 28 (59.6%) / 18 (35.3%) 例でありいずれの異常もIT群で多くみられた。また脳波上、てんかん性異常波は10 (21.2%) / 5 (9.8%) 例とIT群でやや多く、PLEDs/PSDは4 (8.5%) / 0 (0%) 例とIT群でのみみられた。急性脳炎・脳症の最終診断はIT群/NT群にて傍感染性9 (19.1%) / 12 (23.5%) 例、代謝性1 (2.1%) / 10 (19.6%) 例、自己免疫性16 (34.0%) / 1 (3.6%) 例、高血圧性0 (0%) / 3 (5.9%) 例、薬剤性0 (0%) / 6 (11.8%) 例、原因不明21 (44.7%) / 19 (37.3%) 例であり、自己免疫性/原因不明がIT群で多い傾向にあった。IT群での治療法の内訳はステロイドパルス療法47例 (うちステロイドパルス単独35例、プレドニゾロン内服18例)、免疫グロブリン大量静注療法8例、血漿交換療法8例であり全例でステロイド療法を実施していた。転帰はIT群/NT群にて在院日数中央値37/25日、直接自宅退院28 (59.5%) / 36 (70.6%) 例、転院18 (38.3%) / 13 (25.5%) 例、死亡3 (6.4%) / 2 (3.9%) 例であり、IT群では在院日数が長く、直接自宅退院例が少ない傾向にあった。【結論】免疫療法が実施された急性脳炎・脳症例では、女性、自己免疫疾患の指標となる疾患や抗体の陽性例、発熱例、検査異常例 (髄液細胞数/蛋白上昇、頭部MRI異常信号、PLEDs/PSD) が多かった。救命救急センターにおいてはこれらの特徴を持った症例に対してステロイドを中心とした免疫療法を実施している。

A-O-23 長期観察による抗NMDA受容体脳炎の脳萎縮の検討

形岡 博史, 澤 信宏, 小原 啓弥, 七浦 仁紀, 小林 恭代, 寺嶋 万里, 塩田 智, 江浦 信之, 正畠 良悟, 岩佐 直毅, 桐山 敬生, 泉 哲石, 杉江 和馬, 上野 聡

奈良県立医科大学 神経内科

長期観察研究で小脳萎縮を伴う抗NMDA受容体脳炎の予後が不良であることや、脳萎縮の改善が報告されている。当院で加療した抗NMDA受容体脳炎6例 (腫瘍合併女性2例、非腫瘍合併女性2例、非腫瘍合併男性2例) を長期に観察し、頭部MRI画像を用い脳萎縮の有無を検討した。【結果】腫瘍合併女性例 (17歳と29歳) は19-25ヶ月の経過で完全に回復した。非腫瘍合併41歳女性は2年11ヶ月にわたり大量の全身麻酔薬と人工呼吸器を必要とし4年11ヶ月が経過しており、他38歳例は1年の経過で意思疎通が可能までに回復している。非腫瘍合併41歳男性は精神症状のみを呈し遷延性の経過 (5年) を示し、他19歳例は6ヶ月で完全回復したが経過で重度の腸炎を呈し治療に難渋した。腫瘍合併29歳女性 (MRI観察期間: 9年) と非腫瘍合併女性41歳 (MRI観察期間: 3年) で前頭葉と側頭葉に脳萎縮が進行し、前者の経過9年のMRIでその脳萎縮の改善を認めた。側頭葉内側に萎縮が進行したのは非腫瘍合併19歳男性のみであった。【結論】抗NMDA受容体脳炎の脳萎縮は前頭葉と側頭葉にみられ、その萎縮は改善しうる。

一般演題

10月22日(土) A会場

小児脳炎・脳症、他

座長: 奥村 彰久 (愛知医科大学 小児科)

A-O-24 インフルエンザワクチン接種後にHHE症候群と診断した12才女児の1例

生塩 加奈¹⁾, 天本 正乃¹⁾, 村上 千恵¹⁾, 富田 一郎¹⁾, 友納 優子²⁾, 神蘭 淳司¹⁾, 市川 光太郎¹⁾¹⁾ 福岡県北九州市立八幡病院小児救急センター, ²⁾ 福岡県北九州市立総合療育センター

【はじめに】片側けいれん—片麻痺症候群hemiconvulsion-hemiplegia syndrome (以下HH症候群)は発熱に伴うけいれん重積 (典型的には片側けいれんないし片側優位けいれん)のあとに同側の麻痺をきたす症候群であり、後にてんかんを合併すれば片側けいれん—片麻痺—てんかん症候群hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome (以下HHE症候群)とされる症候群であり特徴的な画像所見も合わせ急性脳症のひとつと分類されている。【症例】生後2か月よりけいれん発症し、原因不明の難治性てんかん、精神運動発達遅滞、自閉症の診断で加療中の12才女児。有意語は無いが、けいれんコントロールも比較的良好で車いすにて移動し、特別支援学級に通学していた。2015年11月インフルエンザワクチン接種2日目より高熱・頻回の嘔吐・意識障害出現、3日目に左片麻痺出現、同日より同側のけいれん出現、MRI FLAIR T2強調画像で右頭頂・側頭葉の皮質の腫大、DWI画像で右半球皮質、皮質下白質に高信号が認められHH症候群と診断された。以後長期間高熱持続、顔面神経麻痺、頻発するけいれんなどを経て病状の軽快と共にMRIでは同部位の萎縮を認めた。現在は軽い片麻痺と発症前とは違うてんかん発作が残存しておりHHE症候群として加療中である。【考察】HHE症候群は急性脳症の臨床画像の特徴に基づく分類ではけいれん重積型急性脳症acute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus (以下AEFCSE)の一部に位置づけられ、熱性けいれん重積の際に興奮性アミノ酸が放出され神経細胞障害が原因と推察されてきた。今回の症例では急性期の髄液、血液におけるグルタミン酸受容体抗体が対象と比較し優位に高値であったことから放出された興奮性アミノ酸 (グルタミン酸) が細胞性浮腫を来すと言う病態も示唆され、また病変が片側であるという特徴を有しており血管炎を来す疾患との関連を踏まえたCACNA1A遺伝子やSCN1A遺伝子などイオンチャンネル遺伝子異常との関連性が考えられている。またHHE症候群は一般には生来健康な小児におこると記されているが、AEFCSEや分類不能の急性脳症を来す小児には元々基礎疾患を有する患者が散見され今後のさらなる遺伝的な背景も検討していく必要がある。【結論】基礎疾患を有しワクチン接種を契機に特徴的な臨床経過とMRI所見を呈しHHE症候群と診断した症例を経験した。病態に関してはまだ不明な点が多く今後更に検討する必要がある。

A-O-25 髄液中GluN2B抗体が高値であった急性脳症の2例

福田 智文¹⁾, 下野 昌幸^{1, 2)}, 伊藤 琢磨¹⁾, 川村 卓¹⁾, 石井 雅宏¹⁾, 保科 隆之¹⁾, 楠原 浩一¹⁾, 高橋 幸利²⁾¹⁾ 産業医科大学医学部 小児科, ²⁾ 独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】けいれん重積型二相性急性脳症 (Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion; 以下AESD)は興奮毒性による遅発性細胞死がその主病態であり、複数の内因 (遺伝要因)と外因 (環境要因)とが組み合わさって発症する多因子疾患とされている。我々はAESD類似の経過でGluN2B抗体が高値であった2症例を経験したので報告する。【症例1】基礎疾患のない7歳男児。1病日から4病日まで発熱した。7病日に全身間代けいれん重積を起こし前医に入院した。来院時検査でpH7.037、ALT50IU/L、血糖252mg/dL、Cr0.43mg/dL、アンモニア58μg/dLであった。髄液検査と頭部MRI検査に所見はなかった。入院翌日の脳波は全般性に徐波化していた。急性脳症として、ステロイドパルス療法、マンニトール、エダラボン、ホスフェニトイン投与を開始された。その後、意識レベルは一旦改善したが、10病日より不穏状態になり、11病日に再度全身性けいれんを起こした。臨床経過からAESDを疑われ、当院に転院した。集中治療室で鎮静、人工呼吸器管理下に低体温療法、フェノバルビタール大量療法、エダラボン、D-マンニトール投与を開始した。22病日に抜管後、30病日より部分てんかんを発症した。以後内服抗てんかん薬の調整を行いカルバマゼピンとレベチラセタムの2剤併用で75病日に退院した。後日提出した7病日の髄液中GluN2B抗体が高値であり、血中GluN2B抗体の上昇はなかった。56病日に再検したところ、髄液中血中GluN2B抗体は正常範囲であった。【症例2】基礎疾患のない2歳女児。1病日から発熱し、2病日にけいれん重積で前医に搬送され、咽頭アデノウイルス迅速抗原検査が陽性であった。pH7.400、ALT10IU/L、血糖156mg/dL、Cr0.29mg/dL、アンモニア38μg/dL。熱性けいれん重積として入院経過観察したが、覚醒後も発語が不十分で玩具を口に入れようとするなど病前と異なる様子であった。4病日の脳波検査、頭部MRI検査に特記所見はなかったが、6病日から再度発熱し、けいれん発作も頻発した。8病日の頭部MRI拡散強調画像で皮質下白質に高信号病変を認め、AESDが疑われ当院に転院した。集中治療室で人工呼吸器管理下に低体温療法、ステロイドパルス療法、フェノバルビタール大量療法、マンニトール、エダラボン投与を行った。16病日に抜管し、以後けいれんの再発はなく、31病日に退院した。後日提出した2病日検体の髄液中血中GluN2B抗体が高値であり、8病日検体では低下傾向であった。【結論】症例1はAESD類似、2はAESDの病態を想定した。追加検査でGluN2B抗体が陽性であることが判明し、その後の検査では消失もしくは低下した。2例ともにAESDとしては軽症で、大きな障害も残さず治療できた。AESD類似のなかに自己免疫学的機序が関与する一群が存在する可能性があり、症例蓄積が必要と考えた。

A-O-26 ステロイド投与後に胃穿孔と重症疾患ニューロパチーを来した可逆性膨大部病変を伴う軽症脳症の1例

奥村 彰久^{1, 2)}, 池野 充²⁾, 安部 信平²⁾, 倉橋 宏和¹⁾, 高須 倫彦^{1, 2)}, 清水 俊明²⁾

¹⁾ 愛知医科大学医学部 小児科, ²⁾ 順天堂大学医学部 小児科

【背景】可逆性膨大部病変を伴う軽症脳症 (MERS) は予後良好で支持療法のみで改善すると推定されているが、臨床の現場ではステロイドなどの投与を行わない選択は容易ではない。我々は、MERSに対しステロイドパルス療法施行後に胃穿孔とそれに続発する重症疾患ニューロパチーを来した症例を経験したので報告する。【症例】患者は14歳男児である。発熱・頭痛・倦怠感のため前医を受診し、髄液細胞数の増多を認めたため無菌性髄膜炎と診断され輸液などの治療を受けた。輸液中に低ナトリウム血症が進行したため頭部MRIを施行したところ、脳梁膨大部に高信号域を認めたためMERSと診断され紹介入院した。デカドロン投与と飲水制限とを行い、低Na血症は徐々に改善したが意識障害は遷延した。入院後5日目からステロイドパルス療法を開始したところ、高血圧が出現したためカルシウム拮抗薬で治療を行っていた。入院後10日目に腹腔内にfree airを認めたため腹腔鏡を施行し、胃穿孔を確認した。胃前角大網充填術および腸管洗浄を施行した後は、意識状態は徐々に改善したが下肢の運動および感覚障害と直腸膀胱障害とが出現した。下肢の神経伝導速度でCMAP低下やF波の導出不良を認めたため、重症疾患ニューロパチーを合併したと判断した。理学療法により運動感覚障害および直腸膀胱障害は緩徐に改善し、約6か月後には日常生活に支障がないレベルまで回復した。【結論】本症例の胃穿孔の原因は特定できていないが、ステロイドの副作用に起因する可能性が否定できないと思われる。MERSに対するステロイドの投与を行うことは臨床の現場では稀ではないと推定されるが、本症例のような重篤な合併症を起こす可能性を念頭に置く必要がある。MERSに対し特異的治療を行わない選択は容易でないが、ステロイド投与は慎重に施行するべきであると思われた。

A-O-27 興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症；新たな脳症サブタイプの提唱

平井 希¹⁾, 安川 久美¹⁾, 本田 隆文¹⁾, 森山 陽子²⁾, 白戸 由理²⁾, 林 北見²⁾, 寺田 一志³⁾, 森 壘⁴⁾, 高梨 潤一²⁾

¹⁾ 東京女子医科大学八千代医療センター 小児集中治療科, ²⁾ 東京女子医科大学八千代医療センター 神経小児科,

³⁾ 東邦大学佐倉病院 放射線科, ⁴⁾ 東京大学 放射線科

【はじめに】けいれん重積型 (二相性) 脳症 (AESD) は二相性のけいれん発作と遅発性拡散能低下を特徴とする急性脳症のサブタイプである。日本の小児急性脳症の30%と最も頻度が高い。AESDでは急性期にGlx (グルタミン酸 [Glu] + グルタミン [Gln]) が高値であり、病態として興奮毒性による遅発性神経細胞障害が想定されている (Takanashi J, et al. AJNR 2009, Neuroradiology 2015)。一方で、急性脳症と診断されたもののいずれのサブタイプにも分類されない症例が40%以上を占めている。今回、頭部MRIで異常を認めず、MRスペクトルスコピーでグルタミンの一過性高値を認めたが、二相性の経過を呈さず予後も良好であった脳症3例について報告する。【対象・方法】2015年1月から2016年5月にかけて当科に入院し、発熱に伴いけいれん重積もしくは群発をきたし、その後の意識障害の持続や脳波検査などから急性脳症と診断した20例のうち、頭部MRIで異常がなく、MRスペクトルスコピーで一過性にグルタミンが高値であった症例を対象とした。【結果】3例 (男児1例、女児2例；10~11か月) が対象症例とされた。全例生来健康であり、初発神経症状は全例けいれん重積であった。いずれも発症時のけいれんに対し、なんらかの抗けいれん薬が投与された。1例でけいれん頓挫後に不規則な呼吸に対し、一時的に気管挿管を要した。全例 HHV-6 PCR陽性であり、2例で解熱後の発疹を認めた。いずれの症例も急性期のMRIでBright Tree Appearance (BTA)、脳梁・視床病変を認めなかった。MRスペクトルスコピー (フィリップス 3T, PRESS 5000/30, LCModelで定量解析) 所見は、症例1, 病日4 : Glx high (H), Glu normal (N), Gln H, 病日16 : 正常化。症例2, 病日8 : Glx H, Glu N, Gln H, 病日56 : 正常化。症例3, 病日3 : Glx H, Glu H, Gln H, 病日10 : 正常化。3例中2例は、脳症治療としてステロイドパルス、ホスフェニトイン、マンニトールの投与を行った。1例はこれらに加えて、エデラボン、ビタミンB1/B2の投与を行った。いずれの症例も7~9病日に臨床症状は軽快し、後遺症なく退院した。最終診断は、分類不能の急性脳症とされた。【考察】1.5テスラMRスペクトルスコピーによる報告 (Takanashi J, et al. AJNR 2009) では、熱性けいれん重積ではGlx (病日2~5) は正常とされており、Glx上昇はけいれん重積自体の結果とは考えにくい。従来の脳症分類で分類不能とされる軽症脳症例の発症機序として、興奮毒性が関与している可能性が示唆された。

A-O-28 重症心身障害児（者）の肺炎における口腔細菌の潜在的病原性について —培養と分子生物学的解析による検討—

福本 裕¹⁾, 望月 規央²⁾, 三山 健司³⁾, 中川 栄二⁴⁾, 塚本 忠⁵⁾, 村田 美穂⁵⁾, 水澤 英洋⁵⁾

¹⁾ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 歯科,

²⁾ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 検査科,

³⁾ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 外科,

⁴⁾ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経科,

⁵⁾ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

【目的】重症心身障害児（者）（重心）の肺炎における口腔細菌の潜在的病原性について、口腔と下気道に共通して定着する菌種（共通菌）と日常生活動作（ADL）による影響、および肺炎原因菌との関係を明らかにする。【対象】2012年10月から2013年4月までに当院通院または入院中の重心、男性5人、女性7人の計12人、年齢5～58歳、平均25.8歳、全員が大島分類1の全介助で、栄養は経鼻経管6人、胃瘻6人、また、気管切開が5人、喉頭気管分離（LTS）が3人に施術されていた。【方法】唾液と下気道からの吸引痰（喀痰）を同時に採取し検体とした。気管処理がない被験者は、全身麻酔下歯科治療の挿管直後に挿管チューブを経て吸引した。唾液と喀痰に共通する菌種は、検体の培養と末端標識制限酵素断片多型分析（T-RFLP）法により検討した。培養は画線培養法で103CFU/ml以上の区画で発育したコロニーを選択し同定した。T-RFLPはHaeIII, Hha I, Msp Iの制限酵素により解析し、細菌叢プロファイルを作製した。唾液と喀痰に共通するピーク（共通ピーク）数が、喀痰の全ピーク数に占める比率を各酵素で求め、これらの平均値（C/S）により、対象を胃瘻およびLTSの有無で分け、各々をMann-Whitney検定で比較しADLの影響を検討した。さらに各酵素の共通ピークから面積上位10ピークまでを選び、データベースにより主な共通菌を推定し、培養の結果と合わせ共通菌とした。肺炎原因菌は、検体採取の前後2年、2010年4月から2015年3月まで計5年間に肺炎を発症した被験者延べ20人の吸引痰から分離された細菌とした。そして肺炎原因菌中の共通菌の菌種と分離菌種に占める割合を検討した。【結果】C/Sは平均78.3%で、LTSなし群88.0%、あり群49.7%と有意差を認めた（ $P<0.01$ ）が、胃瘻による有意差は認めなかった。共通菌は29菌種で被験者の全員にStreptococcus属、11人にHaemophilus属、Neisseria属、9人にP. aeruginosa, Coryneform bacteria, 8人にSerratia marcescensなどを認めた。肺炎原因菌中の共通菌は計11菌種で肺炎を発症した被験者20人中10人にStreptococcus属、9人にP. aeruginosa, 8人にHaemophilus属、Coryneform bacteria, 6人にSerratia marcescens, 3人にNeisseria属などを認めた。共通菌は肺炎原因菌の平均63.6%を占め、肺炎原因菌の菌種に占める共通菌の菌種の割合が増すほどHaemophilus属（ $P<0.01$ ）、Neisseria属、MRSA（ $P<0.05$ ）が有意に多かった。【考察】重心の口腔細菌の約8割の菌種は下気道に定着しており、分離頻度が高い菌種ほど肺炎原因菌になることが示唆された。喉頭気管分離術により共通菌の菌種は減少した。しかし、共通菌の約半分の菌種は認めるため、喉頭気管分離施術患者も含め口腔ケアは肺炎予防に重要と考えられた。【結論】重心の肺炎の発症に、口腔細菌は肺炎の潜在的な原因菌となり、その予防に口腔ケアが重要である。

一般演題

10月22日(土) A会場

真菌/原虫/寄生虫

座長 : 調 漸 (長崎大学病院 へき地病院再生支援・教育機構)

A-O-29 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症類似の臨床症候を呈した
中枢神経クリプトコッカス症の1剖検例田村 拓也^{1, 3)}, 榊原 聡子¹⁾, 橋本 里奈¹⁾, 片山 泰司¹⁾, 見城 昌邦¹⁾, 横川 ゆき¹⁾, 後藤 敦子^{1, 4)},
齋藤 由扶子¹⁾, 饗場 郁子¹⁾, 犬飼 晃¹⁾, 赤木 明生^{2, 5)}, 三室 マヤ²⁾, 岩崎 靖²⁾, 吉田 眞理²⁾¹⁾ 国立病院機構東名古屋病院 神経内科, ²⁾ 愛知医科大学加齢医科学研究所 神経病理, ³⁾ 一宮市立市民病院 神経内科,⁴⁾ 名古屋掖済会病院 神経内科, ⁵⁾ 国立病院機構医大病院 神経内科

【はじめに】中枢神経クリプトコッカス症 (Central Nervous System Cryptococcosis : CNSC) はHIV陽性者をはじめ免疫機能の低下した患者に日和見感染症として多く発症するが、稀に免疫機能正常者にも発症する。免疫機能正常者のCNSCは髄膜刺激症状を欠き、臨床所見が非典型的であるために診断に難渋することがある。今回、我々は認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis with Dementia : ALS-D) に類似した臨床症候を呈したCNSCの稀な1例を経験したので報告する。【症例】死亡時75歳の男性。X年12月に不明熱 (38℃) で精査されるもHIV抗体陰性で、原因不明だったが、その後、自然に解熱。この頃から徐々に物忘れが増悪し、車の運転が下手になったことなどを訴え、X+1年3月に当科を初診。SPECTで両側前頭葉の血流低下を認め、前頭側頭型認知症が疑われた。その後、比較的急速に認知機能が増悪し、自発性や活動性が低下。同年7月頃より、体重減少、びまん性筋萎縮、四肢体幹の線維束性収縮が顕在化。針筋電図で上下肢に慢性脱神経所見、上下肢の軽度腱反射亢進を認め、ALS-Dと診断。同年9月頃から37-38℃の発熱が出現し、活動性、反応性がさらに低下。その後、末梢性右顔面神経麻痺に続き、意識混濁、間代性痙攣、頭部CTで水頭症様の脳室拡大などあり、髄液検査にてクリプトコッカス髄膜炎と診断。抗真菌薬治療を行うも、同年11月初旬に死亡。ALS-Dのクリプトコッカス髄膜炎合併例と臨床診断した。【病理所見】脳幹の髄膜を中心にリンパ球やマクロファージなどの炎症細胞浸潤を認め、Mucicarmine染色陽性の被膜を伴うクリプトコッカスの菌体が散見された。脳幹には小軟化巣が散在し、第4脳室、側脳室周囲及び脈絡叢にはクリプトコッカスを含む炎症細胞浸潤を認めたが、炎症は髄膜主体で、脳脊髄実質内には明らかな膿瘍、肉芽腫は認めなかった。多数の脳神経及び髄膜下の血管に沿ってクリプトコッカスを含む炎症細胞浸潤があり、一部血管の閉塞像を認めた。また、脊髄前根や後根にも比較的広範に炎症細胞浸潤を認めた。一方、予想に反して上位下位運動ニューロンはともによく残存しており、リン酸化TDP-43免疫染色でも脳脊髄に明らかな陽性構造物は確認できなかった。【考察】ALS-Dの病理学的所見を認めなかったことから、本症例のALS-D類似の臨床症候はすべてCNSCに起因していたと考えられた。これまでも進行性の認知症を主症状としたCNSCの報告があり、本症例の初期にみられた進行性の認知機能障害には緩徐に進行したクリプトコッカス髄膜炎、脳室炎、二次性水頭症の関与が疑われた。また、広範な線維束自発電位の出現はALSに比較的特異性が高いとされ、前角細胞の障害を示す特徴的所見として電気生化学的に重要視されているが、神経根、末梢神経の障害でも稀にみられると言われており、本症例の線維束性収縮や筋萎縮、筋電図での脱神経所見には脊髄前根への炎症細胞浸潤の関与が疑われた。【結論】我々の検索した範囲内ではALS-D類似の臨床症候を呈したCNSCの報告例はなく、本症例は剖検により診断し得た貴重な症例と考える。本症例のように免疫機能正常者におけるCNSCは非典型的な臨床症候を呈する可能性があり、診断に注意を要する。

A-O-30 ST合剤が奏功したため、トキソプラズマ脳炎を疑った一例

蓑手 美彩子、森 仁、進藤 克郎

倉敷中央病院 神経内科

【はじめに】後天性トキソプラズマ脳炎は、HIV感染や化学療法によって生じる免疫不全状態の患者における日和見感染症として重要である。免疫不全状態でST合剤が奏功したためトキソプラズマ脳炎を疑ったが、脳病理標本の免疫染色でJCVが染色された1例を経験したため報告する。【症例】症例は83歳女性で、慢性腎不全のため4年前から腹膜透析を受けていた。猫が好きで自宅内で猫を飼っていた。20XX年3月初旬に、花や果物の名前を言いにくそうにしていることに家人が気づき、同年3月10日に当院当科外来を受診した。簡単な会話は可能だが、物品呼称が障害されており、頭部MRIの拡散強調像で左側脳室周囲の白質、前頭側頭葉の皮質下白質にリング状の高信号病変を認めたため3月17日入院した。入院時は物品呼称、復唱はできず、会話が成立しなくなっていた。言語理解は比較的保たれていた。その他、失算を認めたが、肢節運動失行や半側空間無視、左右失認はなく、運動麻痺もなかった。髄液検査では細胞数 $1/\mu\text{l}$ 、蛋白 36mg/dl と正常で、糖 57mg/dl (同時血糖 139mg/dl) と軽度低下し、オリゴクローナルバンドが陽性であった。髄液中JCVウィルスのPCRは陰性であった。脳生検にて悪性腫瘍を認めなかった。血液中トキソプラズマIgG抗体価が 122 IU/ml (正常6未満) と高値であったが、血液、髄液、脳生検体のトキソプラズマPCR検査は陰性であった。非HIV患者だが、血液中CD4細胞数 $87/\mu\text{l}$ は低下しており、トキソプラズマ脳炎を最も疑った。診断的治療として、4月9日からST合剤内服を開始し、治療開始後2週間の時点で病変の縮小が始まり、7週間後には大幅に縮小した。失語や失算の症状も改善し、物品呼称や計算ができるようになった。トキソプラズマIgG抗体価は 49 IU/ml まで低下し、CD4細胞数は $107/\mu\text{l}$ と軽度上昇した。ST合剤は副作用のため約2ヶ月間の投与期間を以って終了した。脳病理標本のトキソプラズマ免疫染色を他施設に依頼したが陰性であり、JCVウィルス免疫染色での陽性結果が返ってきた。【考察】免疫不全状態の患者の脳多発病変であり、生活歴、ST合剤への反応性からトキソプラズマ脳炎を疑った。血清、髄液、脳検体でのトキソプラズマPCR陰性のため、免疫染色を行ったところ染まらなかった。一方で、JCVウィルスの免疫染色で染色される部位が散見された。ST合剤による抗生剤としての作用であればトキソプラズマに効果を発揮しJCVウィルスには無効である。ST合剤による免疫調整作用があると考えられればJCVウィルスへの効果を発揮すると推測できるが、JCVウィルスにST合剤が奏功すると報告した既報はない。共感染症例と考えるべきか、単一感染症と考えるべきか。診断と治療が貴重な症例と考えたため報告する。

A-O-31 脳MRIにて造影効果を伴う結節性病変を呈した脳有鉤囊虫症の1例

北崎 佑樹¹⁾, 山口 智久¹⁾, 岸谷 融¹⁾, 遠藤 芳徳¹⁾, 岸谷 融¹⁾, 白藤 法道¹⁾, 井川 正道¹⁾, 林 浩嗣¹⁾, 山村 修¹⁾, 山内 貴寛²⁾, 北井 隆平²⁾, 菊田 健一郎²⁾, 岩崎 博道³⁾, 矢野 泰弘⁴⁾, 濱野 忠則¹⁾

¹⁾ 福井大学医学部 神経内科, ²⁾ 福井大学医学部 脳脊髄神経外科, ³⁾ 福井大学医学部 感染症内科,

⁴⁾ 福井大学医学部 寄生虫学教室

【背景】有鉤条虫 (*Taenia solium*) は豚を中間宿主とし、人を固有宿主とする人畜共通感染症であり、中国、韓国、ロシア、インド、タイ、中南米、アフリカなどに広く分布している。豚肉に寄生した囊虫を接種した場合は条虫症を呈し、虫卵を摂取した場合は幼虫が小腸壁に侵入し、皮下、神経、筋肉に囊虫が形成され有鉤囊虫症となる。近年本邦でも流行地域への旅行者や流行地域からの移住者の増加から感染者が増加している。今回脳MRIにて造影効果を伴う結節性病変を呈した脳有鉤囊虫症の1例を報告する。【症例】35歳、男性。20歳代より日本在住のインド人。ヒンズー教徒であり、牛肉は摂取しないが、その他の肉は食する。28歳肺結核、32歳左慢性中耳炎の既往がある。受診の17ヵ月前～6ヵ月前までインドに在住しており、その際水の汚染のためよく下痢をしていたという。2ヵ月前から頭痛はみられたが、自然軽快していた。X日より運転中に頭痛が出現し、目の前がぼやけるようになった。眼症状は数十分程度で改善したが、頭痛は増悪傾向した。翌日も症状が改善せず、当院救急外来受診。生肉の接種歴はなし。四肢に虫刺され痕はなかった。前胸部から腹部に4ヶ所腫瘍を触知するが表在リンパ節は触知しなかった。神経学的には意識清明、認知機能・高次脳機能障害を認めない。脳神経には眼球運動を含め異常を認めない。運動系、感覚系にも異常なかった。一般採血では明らかな異常所見はなかった。頭部MRIにて左後頭葉に1cm大の結節性病変を認め、周囲に浮腫性の変化を認めた。造影検査では周囲にring enhancementを認めた。結核腫、あるいは囊虫症の可能性が考えられた。当院脳外科にて開頭生検を行い、囊状体を摘出した。寄生虫学教室に精査を依頼し、有鉤条虫症と診断確定した。感染症内科よりアルベンタゾールの投与を行った。【考察・結論】近年の国際化により有鉤条虫感染者は本邦でも増加している。流行地域からの移住者、あるいは流行地域への旅行者が脳内に造影効果を伴う結節性病変を示した場合に脳有鉤囊虫症の可能性も考慮に入れ、脳生検も考慮すべきである。

A-O-32 亜急性に増悪し多剤併用療法で良好な転帰が得られたアメーバ性髄膜脳炎の一例

森 慎一郎, 佐野 謙, 頼田 章子, 鎌田 崇嗣, 三浦 史郎, 綾部 光芳, 谷脇 考恭

久留米大学病院 神経内科

【はじめに】アメーバ性髄膜脳炎は診断が困難であり、致死率が95%を超える極めて予後不良な神経感染症疾患である。亜急性の経過で認知機能低下・失調を来し、アメーバ性髄膜脳炎の診断に至り、多剤併用療法を行い良好な転帰を得られたアメーバ性髄膜脳炎の1例を経験したので報告する。【症例】72歳男性。糖尿病、慢性C型肝炎に対してIFN治療後(41歳時)で、他に既往はなかった。X年6月中旬から食欲低下、認知機能低下が出現した。その際、近医で頭部MRI施行したが特に異常所見を認めなかった。その後も徐々に症状は進行し7月中旬に当院を受診された。受診時に認知機能低下、体幹失調、項部硬直を認めた。髄液検査で細胞数33/ μ l (単核球100%)、糖54mg/dl (血清糖200mg/dl)、蛋白135mg/dlと単核球優位の細胞数上昇と蛋白上昇を認め、慢性髄膜脳炎の診断で当科入院となった。入院後施行した頭部造影MRIでは肉芽腫性病変含めて明らかな異常所見を認めなかった。入院後より亜急性に経過するウイルス性髄膜炎、真菌性髄膜炎を疑いACV、L-AMB、5FU投与を開始した。入院時の血液検査でヘルペスウイルス属、クリプトコッカス、カンジダ、アスペルギルス感染症、結核は否定的であり、また発熱・意識レベルも改善傾向であったため、抗真菌薬・抗ウイルス薬を中止した。しかしその後再び症状増悪を認め、L-AMB・5FU再開した。各検査で髄膜炎の原因となるような明らかな所見を認めず、L-AMB・5FU投与で症状改善が見られたためにアメーバ性髄膜脳炎を疑い、髄液の直接鏡検検査を行った。直接鏡検検査にて偽足で運動する栄養型アメーバを認め、35病日にアメーバ性髄膜脳炎の診断となり発症約2ヵ月後よりPM、CAM、L-AMB、5-FUの4剤併用療法を開始した。しかしながら副作用にてPM、L-AMB中止しCAM、FLCZ、5-FUの3剤投与する方針とした。3剤併用療法開始後は解熱し意識状態、髄液細胞数も改善傾向であり129病日に転院となった。転院後も3剤併用継続し、転院半年後(300病日)より徐々に減量した。減量中も症状増悪なく、転院1年後(500病日)に抗生剤・抗真菌剤をすべて中止した。その後も症状増悪なく、ADLはほぼ自立となり自宅退院となった。アメーバに関しては形態学的にはB.Mandrillarisに類似した所見であったが、髄液培養で得られたアメーバ様細胞のPCR検査ではB.Mandrillaris含めた病原性アメーバは陰性であった。【考察】アメーバ性髄膜脳炎の治療例の報告は少なく、本例のように高次脳機能障害は残存したもの、身体機能含めて概ね良好な神経学的予後が得られた症例は非常に稀と考えられる。発症から診断まで時間を要したが、症状と比して頭部MRIの経過では脳実質の障害が軽度であり、多剤併用療法も奏功したために良好な転帰が得られたと考えられた。【結論】今回亜急性の経過で認知機能低下・失調を来し、アメーバ性髄膜脳炎の診断に至り、多剤併用療法を行い良好な転帰を得られた。

一般演題

10月22日(土) B会場

PML 1

座長：三浦 義治 (がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

B-O-26 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫治療後に両側視力障害にて発症し、PET検査が有用であった進行性多巣性白質脳症の63歳男性例

福田 晃史郎¹⁾, 石橋 賢士³⁾, 松村 謙¹⁾, 金政 祐典²⁾, 中道 一生⁴⁾, 西條 政幸⁴⁾, 三浦 義治¹⁾¹⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 東京都立駒込病院 腫瘍内科, ³⁾ 東京都健康長寿医療センター 神経画像研究チーム,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) におけるPET検査はこれまでに少数報告されている。今回我々は¹¹C-4DSTを含めた4種のPET検査をPML症例にて施行し、病変部位での病態を検討した。【症例】患者は63歳男性。47歳時に急性骨髄性白血病を発症し、自家末梢血幹細胞移植を施行。以後約13年間完全寛解状態を維持されていた。61歳時に、CTにて深部頸部リンパ節、腋窩リンパ節、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、傍大動脈リンパ節腫脹を認め、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫と診断。化学療法 (CEOP8クール、GDP3クール) 開始したが、完全寛解に至らなかった。62歳時X月に両眼視力障害が出現。MRI検査ではT2、FLAIR、拡散強調画像で高信号を示し、T1画像で低信号を示す両側後頭葉白質病変があり、ガドリニウム増強効果は陰性であった。この時点でPRESとPMLの可能性が考えられ、化学療法は中止 (BSC)。その後両眼視力障害は進行し、Real Time-PCR法により脳脊髄液からJCウイルスが574コピー検出。MRI画像にて両側後頭葉病変の拡大を認めた。X+3月、両眼視力はほぼ失明。脳脊髄液では、JCウイルスが78340コピー検出された。脳PET検査を施行し、PML病変部位にて、18F-FDGで取り込み低下、¹¹C-メチオニンで取り込み増加、¹¹C-フルマゼニルで取り込み低下、¹¹C-4DSTで取り込み量変化なしという所見であった。意識障害、左上下肢痙攣出現し、X+4月死亡 (腫瘍死) した。【考察】本症例は進行性の両側後頭葉白質病変を認めたProbable PMLであり、4種の脳PET検査を施行した。PET画像所見では、PML病変において糖代謝は比較的低下しており、タンパク合成は比較的活性化し、neuronal Integrityは低下、DNA合成や細胞分化能の活性化は認めなかった。【結論】PML症例に対するPET検査は有用であり、引き続きPML病変部のPET検査による評価を検討していく必要があると考えられた。

B-O-27 全身性エリテマトーデス加療中に頭部MRIで散在性点状T2高信号病変を呈し進行が見られていないPMLの一例

石井 淳子¹⁾, 川本 未知¹⁾, 藤原 悟¹⁾, 船津 堯之²⁾, 今井 幸弘³⁾, 奴久妻 聡一⁴⁾, 高橋 健太⁵⁾, 中道 一生⁶⁾, 幸原 伸夫¹⁾¹⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科, ²⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科,³⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院 臨床病理科, ⁴⁾ 神戸市環境保健研究所 感染症部,⁵⁾ 国立感染症研究所 感染病理部, ⁶⁾ 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 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy : PML) はJCウイルス (JCV) による致死的な中枢神経疾患である。予後は非常に悪く、治療介入されない場合多くの患者が発症から1年以内に死に至る。今回、頭部MRIで散在性点状T2高信号病変を呈し、数ヶ月間進行がみられていないPML症例を経験したので報告する。【症例】38歳女性。X-26年に全身性エリテマトーデス (SLE)、ループス腎炎と診断され、プレドニゾロン (PSL)、アザチオプリン等で治療されるも再燃を繰り返していた。X-15年にはループス腎炎増悪に対し、一時的に血液透析も必要となったが、X-10年以降はPSL、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) で大きな再燃なく経過し、最近PSL 8mg/日、MMF 1250mg/日内服していた。X年5月より歩行時のふらつきを自覚、6月頃から漢字が書けない、仕事で作業に時間がかかる等の症状が出現し、10月当科紹介受診。失計算、語想起低下等の高次脳機能障害、軽度の構音障害、右優位の深部感覚低下、四肢/体幹失調、歩行障害を認め、頭部MRIで両側大脳脚～内包、脳梁膨大部、基底核、深部白質に点状のT2高信号病変が散見された。鑑別疾患としてSLEの中枢神経病変を第一に挙げ、各種精査を施行。SLE増悪を示唆する所見はなく、髄液JCV 500 copy/mLであったが、経過中一旦陰性化し、頭部MRIもPMLとしては非典型的であった。その後症状、画像所見いずれもほぼ変化はなく経過観察としたが、髄液JCV 200-400 copy/mLと弱陽性が持続しているため、診断目的でX+1年2月に脳生検施行。脳組織よりreal-time PCRで約1120 copy/cellのJCV DNAが検出され、組織学的に大脳白質で脱髄を認め、JCV抗原陽性であったことからPMLと診断した。症状、画像所見はほぼ進行していないこと及び、SLE/ループス腎炎難治例であることを考慮し、治療としてはまず2月末よりメフロキン内服を開始。4月よりMMF漸減を開始し、病状の進行なく経過している。脳組織DNAからJCVをクローニング、変異解析したところ、調節領域は複雑に変異しており、過去に報告されていない特有の変異パターンであった。【考察】本症例は脳生検でPMLと診断がついたが、頭部MRIで散在性の点状T2/FLAIR高信号病変を示し、症状、画像所見ともに数ヶ月間ほとんど進行が見られていない点で、稀な症例と考えられる。近年、ナタリツマブ関連のPMLを発症した多発性硬化症患者において、PML発症前に頭部MRIでpunctate patternがみられ、早期診断の指標になりうるとの報告がある。ナタリツマブ以外の免疫抑制剤使用中患者においても、散在性の点状病変はPMLの早期病変の可能性があると考える。PML進行が緩徐である原因としてJCV遺伝子変異が少ない可能性を考え、調節領域は複雑に変異していた。現在他の領域も含めさらなる解析中である。免疫抑制剤使用中に発症したPMLでは、免疫抑制剤の速やかな中止が原則だが、原疾患の活動性とPMLの病勢を加味し、症例毎に治療方針を熟考する必要がある。【結論】頭部MRIで融合しない散在性の点状病変を呈し、ほとんど進行しないPMLが存在する。

B-O-28 メフロキンによる治療が無効であった進行性多巣性白質脳症の1例

吉井 大祐, 藤井 大樹, 森 仁, 進藤 克郎

倉敷中央病院 神経内科

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (PML) は、HIV関連PMLに対するHAART療法以外に確立された治療法がなく、予後不良の疾患である。近年メフロキンの有効性を示す症例の報告が散見される一方で、メフロキン不応例も存在し、多数例での検討ではメフロキンの有用性は確認できていない。今回われわれは、メフロキンによる治療が無効であったPMLの一例を経験したため、今後のPML治療の参考となる貴重な症例と考え、文献的考察を加えて報告する。【症例】59歳女性。数週間前から進行性する左片麻痺のため当科を受診した。頭部CT・頭部MRI検査にて右前頭葉に白質病変を認めたため入院した。MALTリンパ腫に対する2回のリツキシマブを含む化学療法施行歴があったが、左片麻痺の発症と同時期にPET-CTにて完全寛解が確認されていた。また、シェーグレン症候群、強皮症を併存しており、過去にステロイドや免疫抑制剤による加療歴があった。HIV感染症の併存は認めなかった。入院後も、左片麻痺は進行し、白質病変は拡大した。第21病日の髄液検体でのJCウイルスDNA-PCR検査は陰性であったが、第76病日に施行した右前頭葉病変の脳生検検体にて、脱髄所見、HE染色での腫大した核を有するオリゴデンドロサイト・奇怪な形態を呈するアストロサイト、免疫組織化学でのJCウイルス抗原陽性、JCウイルスDNA-PCR検査陽性を認め、PMLと診断した。第87病日より、メフロキンによる治療を開始したが、臨床症状は認知機能障害が新たに出現するなどその後も増悪し、画像所見でも白質病変の拡大・新規出現を認め、無効と判断した。後に確認した髄液検体でのJCウイルスDNA-PCR検査は、メフロキンによる治療開始時の第87病日の検体でも陰性であり、第112病日に初めて陽性を確認した。この点からもメフロキンは無効であったと考えられた。第115病日からはミルタザピンを併用したが、病状は悪化し、第156病日に死亡した。家族の同意が得られたため病理解剖を施行した。経過中、血液中のCD4細胞数は50~100/ μ lを推移し、CD19細胞・CD20細胞は検出されなかった。【考察】MALTリンパ腫、シェーグレン症候群、強皮症、リツキシマブ・ステロイド・免疫抑制剤の使用を背景として発症し、メフロキンによる治療が無効であったPMLの一例である。リツキシマブ・ステロイド・免疫抑制剤の投与は発症時点では行っていなかったものの、経過中のCD4・CD19・CD20細胞数から高度の免疫能低下状態は続いていたと考えられ、メフロキンの効果が得られなかった一因であったと推測された。【結論】本症例のようにメフロキンが無効なPML症例は存在するため、今後、メフロキン有効例と不応例の差異について検討が必要と考えられる。

一般演題

10月22日(土) B会場

PML 2

座長：中道 一生 (国立感染症研究所 ウィルス第一部)

B-O-29 症状の著明な改善が認められた進行性多巣性白質脳症の2例

三條 伸夫, 天野 永一郎, 石橋 哲, 大久保 卓哉, 横田 隆徳

東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野 (神経内科)

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (PML) は一般的に予後不良な疾患として知られている。当科にて脳生検結果に基づいて治療方針を決め、良好な転帰を得られた2症例について報告する。【症例】症例1は52歳男性で、Follicular Lymphoma (FL) 2Bに対してR-CHOPをうけ、寛解状態になった8年後にGerstmann症候群で発症し、MMSE 10点で、運動麻痺や感覚障害は認めなかった。MRI-T2強調画像では左優位に両側頭頂葉～後頭葉白質、左前頭葉白質に高信号病変を認め、Gd造影で病変周囲に淡い斑状、線状の造影効果を認めた。髄液JCVは陰性であった。リンパ腫再発との鑑別目的で、脳生検を施行し、PMLの診断となった。Risperidone、Cytarabine、Mefloquineにて治療し、1年後にはMMSE26点まで回復し、復職した。症例2は38歳女性で、AIHA、妊娠高血圧症、HELLP症候群、Rh不適合妊娠のための帝王切開出産後に、右上下肢筋力低下で発症し、5ヶ月後から失語症状が出現し、言語症状は急速に悪化した。MALTリンパ腫の合併が確認され、脳病変の診断目的で当院へ転院となった。入院時のMMSEは12点で、全失語、構成障害、観念失行などをみとめ、右上下肢に強い片麻痺と腱反射の亢進、病的反射を認めた。脳MRIでは左前頭葉白質に造影効果のある粒状高信号病変が出現し、その後高信号病変は融合して前頭葉から側頭葉にかけてのびまん性高信号病変へと変化し、粒状陰影に造影効果が認められた。髄液JCVは陽性であった。リンパ腫との鑑別目的で、脳生検を施行し、PMLの診断となった。AIHAの治療として使用していたprednisoloneを減量し、MefloquineとMirtazapineの投与を開始し後に、腎盂腎炎の発症後より急激な症状の改善が認められ、入院45日目のMMSEは25点となり、自宅退院となった。【考察】両症例は背景として、リンパ腫を伴っており、症例1では治療後のstable state、症例2は未治療の状態、血中CD4の低下は認めなかった。症例1では脳MRI上、病巣辺縁部に淡い造影効果を認め、症例2では病巣内に粒状の造影効果を認めていたが、共通する所見として、浮腫が軽度であった。脳生検所見では共通所見として、腫大し、抗カプシド (VP2/3) 抗体による免疫染色で陽性となる核を有するoligodendrocyteを多数認め、症例1ではdot-shaped inclusionが多く、症例2ではfull inclusionが多かった。症例1では、病巣周辺部でJCVに感染した細胞の分布に一致して、免疫染色でCD8、および多数のCD4陽性T細胞の浸潤を認めた。いずれの症例でも炎症反応はウイルスに対する通常の免疫反応と判断し、免疫応答を保ちながら治療することで改善が得られたことが推測される。【結論】炎症を伴ったPMLの治療に際して、脳生検を行ない、その病理所見上の炎症の性質を精査して、過剰な免疫反応としての免疫再構築症候群 (IRIS) とコントロールされた炎症を分けて、ステロイド使用などの治療方針をたてることが重要である。

B-O-30 非HIV関連進行性多巣性白質脳症の3例

古川 貴大¹⁾, 松井 尚子¹⁾, 山崎 博輝¹⁾, 中村 信元²⁾, 和泉 唯信¹⁾, 中道 一生³⁾, 西條 政幸³⁾, 梶 龍児¹⁾¹⁾ 徳島大学病院 神経内科, ²⁾ 徳島大学病院 血液内科, ³⁾ 国立感染症研究所 ウィルス第一部

【はじめに】多巣性白質脳症 (PML) はHIVに関連したものが最も多いが、免疫療法の進歩とともに非HIV関連PMLが増加している。【症例】当施設で非HIV関連PMLの3例を経験した。1例は臓器移植後、2例は血液系悪性腫瘍に対する幹細胞移植後であった。いずれも診断後はmirtazapineとmefloquineによる治療を行い、免疫抑制剤を使用している場合は減量を行った。診断時にJCV-DNAが100-200 copy/mlと低値であった2例は治療に反応して速やかにJCV-DNAは陰性化して良好な経過であったが、100000 copy/mlと非常にJCV-DNA量が高値であった1例は急速進行性の症候を呈して約2ヶ月後に死亡した。予後不良であった1例は脳には病変は認めず、脳幹から中小脳脚にかけて単一病変のみ認めた。【考察】PMLにおいて診断時のJCV-DNA量が予後予測に有用な可能性がある。また、まれにテント下の単一病変のみを来すこともあることに留意する必要がある。【結論】PMLの早期診断や治療法開発、予後判定確立のために今後の症例の蓄積が必要である。

B-O-31 本邦発症進行性多巣性白質脳症患者に対する塩酸メフロキン治療の多数例における有効性の解析

三浦 義治¹⁾, 中道 一生²⁾, 西條 政幸²⁾, 岸田 修二¹⁾, 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 聡一⁶⁾, 原 由紀子⁷⁾, 雪竹 基弘⁸⁾, 浜口 毅⁹⁾, 水澤 英洋¹⁰⁾, 山田 正仁⁹⁾

¹⁾ 東京都立駒込病院 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⁾ 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門,
⁶⁾ 神戸市環境保健研究所 感染症部, ⁷⁾ 東京医科大学 人体病理分野, ⁸⁾ 佐賀中部病院 神経内科,
⁹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学), ¹⁰⁾ 国立精神・神経医療研究センター

【背景・目的】 進行性多巣性白質脳症 (PML) はこれまでHIV感染症を基礎疾患とするPML (HIV-PML) に対する抗レトロウイルス療法 (ART) 以外有効な薬物治療は確立していない。本邦発症の進行性多巣性白質脳症 (PML) について日本国内疫学調査し、抗マラリア薬である塩酸メフロキン治療の有効性を多数例において臨床的に検証することを目的とする。【対象・方法】 2010年6月以降の本邦発症のPMLについて国立感染症研究所への髄液JCVPCR検査依頼時の臨床調査票および駒込病院内PML情報センターへの相談時の症例情報に基づいて匿名化して集計し、検討した。塩酸メフロキンの投与は、連続3日間塩酸メフロキン275mg内服後、第8投与日より塩酸メフロキン275mgを1週間ごとに内服し、6か月間継続した。【結果・考察】 34例の塩酸メフロキン投与PML症例と12例の塩酸メフロキン非投与症例の情報が収集された。基礎疾患別ではHIV-PML18例、non HIV-PML28例で、HIV-PML18例中11例で塩酸メフロキンを投与していた。このHIV-PML11例 (すべて男性、平均年齢49.9歳) では5例で臨床症状の改善を示し、臨床症状の進行停止が2症例、髄液中JCV低下が1例であり、3症例で無効 (2例早期死亡) であった。塩酸メフロキンを投与しなかったHIV-PML7例 (男性6例、女性1例、平均年齢38.2歳) では臨床症状の改善を示した症例はなく、臨床症状の進行停止が2症例、臨床症状の緩徐進行が2例、3例が無効 (2例早期死亡) であった。HIV-PML全体では18例中16例でART療法を施行し、このうち5例でIRISを合併してステロイド併用療法を施行していた。一方non HIV-PMLでは28例中23例で塩酸メフロキンを投与し (男性11例、女性12例、平均年齢61.4歳)、7例で臨床症状の改善、2例で臨床症状の進行停止、1例で緩徐進行となり、無効が12例 (うち11例が早期死亡)、1例で肝障害のため塩酸メフロキン投与中止となった。一方塩酸メフロキンを投与しなかった5例 (男性2例、女性3例、平均年齢82歳) では全例で症状は進行し、死亡していた。基礎疾患の内訳は膠原病・自己免疫疾患が13例、リンパ腫など悪性腫瘍・血液疾患が9例、肝炎・肝硬変が2例、基礎疾患なしが2例であった。HIV-PMLでは40%を超える症例で臨床症状の改善を認め、またnon HIV-PMLでは30%を超える症例で臨床症状の改善を認め、臨床症状の進行停止および緩徐進行を加えると約40%の症例で塩酸メフロキン治療の効果を示した可能性があったが、いずれも統計学的有意差は検出されなかった。(パワー分析ではそれぞれ必要最低症例数が38であった) また死亡症例が目立ったnon HIV-PMLでは塩酸メフロキン治療により生命予後改善効果がある可能性が見出された。【結論】 集計解析症例数の関係から統計学的有意差は示せなかったものの、PMLに対する塩酸メフロキン治療の有効性を示す可能性が示唆された。またnon HIV-PMLに対する塩酸メフロキン治療は生命予後等予後改善効果を示す可能性が示唆された。今後の症例追加と解析が重要であり、そしてさらに塩酸メフロキン治療有効症例群に関してはその臨床的特徴を因子分析等を用いてさらに詳細に解析して因子を特定してゆくことが重要であると考えられた。

B-O-32 限外濾過デバイスを用いた脳脊髄液中JCウイルスの高感度PCR検査系の確立および臨床検査における有用性の評価

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

【背景・目的】 進行性多巣性白質脳症 (PML) はJCウイルス (JCV) に起因する脱髄疾患であり、その診断では脳脊髄液 (CSF) 中のJCVのゲノムDNAを標的としたリアルタイムPCR検査が有用である。当研究室では、2007年度より本検査によって医療機関におけるPMLの診断支援および実験室サーベイランスを継続している。検査開始から7年間にわたり確認された103名のCSF-JCV陽性者のデータを後方視的に解析したところ、13名が初回検査において陰性であり、再検査において陽性が判明していた。これらのケースでは、約85%の患者において初回検査時に微弱な増幅シグナルを検出したものの、陽性判定には至らなかった。微量のJCVを確実に検出することを目的として、CSF中のウイルス粒子を限外濾過によって濃縮するステップを追加したPCR検査系を確立した。また、臨床検体を用いたバリデーションによって本検査系の有用性を評価した。【対象・方法】 遠心式限外濾過デバイス (Merck Millipore社製) を用いてPML疑い患者 (15名) のCSF (各4mL) を0.5mLまで濃縮した。濃縮液をグアニジン溶液と混合した後、微量溶出が可能な核酸抽出キット (Qiagen社製) を用いてDNAを抽出した。JCVのT遺伝子を標的としたリアルタイムPCRによってサンプル中のJCV-DNAを定量した。T遺伝子陽性を呈した検体については、陽性対照DNAのみを検出するリアルタイムPCRを用いて偽陽性の有無を確認した。【結果・考察】 PML疑い患者15名のCSFを対象として、通常のプロトコールによるリアルタイムPCR検査を実施した結果、6検体がJCV-DNA陽性を呈した。限外濾過によってCSFを濃縮した場合、これらに加えて1検体がJCV-DNA陽性を呈し、従来の検査では検出が困難なレベル (約50コピー/mL) においても標的配列を確実に増幅することが可能であった。通常のプロトコールにおいてJCV-DNA陰性であった8検体は、限外濾過による濃縮を行った場合にも陰性であった。ただし、これらの検体のうち、限外濾過を行った1検体において極微量のシグナル (約10コピー/mL) が検出され、脳生検によってPMLが確定した。【結論】 限外濾過デバイスによるCSFの濃縮ステップを追加したリアルタイムPCR検査系は、微量のJCV-DNAを検出することが可能であり、PMLの診断において有用である。

一般演題

10月22日(土) B会場

プリオン病1

座長：佐藤 克也（長崎大学 運動障害リハビリテーション学）

B-O-33 発症前に特徴的な画像所見を観察できた
Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) の1例稲垣 智則¹⁾, 川頭 祐一¹⁾, 藤本 彰子²⁾, 熱田 直樹¹⁾, 伊藤 瑞規¹⁾, 中村 友彦^{1, 3)}, 勝野 雅央¹⁾¹⁾名古屋大学 神経内科, ²⁾熊本再春荘病院, ³⁾名古屋大学医学部附属病院 検査部

【はじめに】CJDの診断には拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging ; DWI) をふくむ画像検査が有用とされている。ただこれまでの報告で、認知機能障害顕在化より前の画像所見に関して述べたものはない。今回、我々は認知機能障害顕在化以前に特徴的な画像所見を観察できたCJDの1例を経験したため、報告する。【症例】症例は69歳男性。201X年11月、特に自覚症状はなかったが、脳梗塞フォローアップ目的で行った頭部MRIで両側頭頂葉や側頭葉皮質のFLAIR画像、DWI高信号を指摘され、201X+1年3月精査目的に入院となった。既往歴は下行大動脈解離、狭心症、陳旧性ラクナ梗塞、高血圧、前立腺癌。頭部外傷歴、頭部手術歴ともにない。飲酒は機会飲酒で、喫煙も60歳まで60本/日でその後禁煙。家族歴は特記事項なし。出身は本人、両親ともに愛知県。1980年頃1年間英国へ渡航歴あり。職業は大学教授であり、入院精査前まで講義も問題なく行っていた。身長162cm、体重61kgで、その他一般身体所見は異常なし。神経学的所見は脳神経、運動系、感覚系は異常なし。反射は四肢で異常なく、Babinski徴候両側陰性、下顎反射陰性。小脳系は異常なく、歩容もスムーズ。Romberg徴候陰性。パーキンソニズムは認めなかった。ミオクロヌスをはじめとする不随意運動もみられなかった。高次脳機能はMMSE=24/30、ACE-R=80/100、FAB=15/18であったが簡単な質問に対して苛立ちを隠せず、回答を拒否することがあった。血液検査では、血算、生化学、および各種抗体、腫瘍マーカー、感染症なども含め、すべて異常を認めなかった。髄液検査では初圧17cmH₂O、細胞数6/mm³、髄液糖0.64g/lと異常なかったが、髄液蛋白0.65g/lと軽度上昇を認めた。脳波では周期性同期性放電 (PSD) を認めなかった。頭部MRIでは両側頭頂葉や側頭葉の皮質に沿った広範なFLAIR画像、DWI高信号域あり、ADCも低下。視床の異常高信号は認めなかった。東北大学へ依頼したプリオン遺伝子検査は異常を認めず。長崎大学へ依頼した総tauは正常であったが、14-3-3蛋白は上昇を認め、臨床的にCJDと診断した。その後数ヶ月の経過で、認知機能障害、動作緩慢が進行したが、診断後8ヶ月の時点でもPSD、ミオクロヌスは認められなかった。【考察】本例は頭部MRI DWIで広範な皮質高信号を偶然発見された69歳男性例である。DWI高信号を初めて指摘されてから入院精査時すでに約5ヵ月経過していたが、認知機能障害も軽度で、ミオクロヌスも認めず、特異的な脳波異常も認めなかった。頭部MRI所見と臨床症状に解離を認めたが、その後の進行性認知機能障害、14-3-3蛋白上昇からCJDと臨床診断した。CJD典型例とは異なり、進行が比較的緩徐で脳波でPSDが出現しないCJD非典型例はWHOの診断基準に合致せず、病状が進行するまで診断が難しい場合も稀ではない。CJD発症前のMRI変化については不明な点が多く、本例は特に、CJD非典型例におけるMRI異常の出現時期を考察する上で重要な症例と考えられた。【結論】今回我々は認知機能障害顕在化以前に特徴的な画像所見を呈したCJDを経験した。緩徐進行型のCJD非典型例では、症状出現のかなり前からMRI異常を呈している可能性がある。

B-O-34 孤発性CJD Heidenhain variantの65歳女性例：
脳血流SPECTの診断有用性鴨川 徳彦¹⁾, 渋谷 直¹⁾, 松下 知永¹⁾, 福嶋 由尚¹⁾, 福田 賢治¹⁾, 庄司 紘史²⁾, 桂木 誠³⁾¹⁾聖マリア病院 脳血管内科, ²⁾聖マリア病院 神経内科, ³⁾聖マリア病院 核医学診断科

【はじめに】孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (sCJD) のHeidenhain variantは視力障害を前景とし、急速進行するsCJDの1群として認識されている。2005年 Cooperらは病理学的に診断された594例のsCJD中22例を同定し、視力低下、視野欠損、色覚異常などで眼科医を最初に受診すると指摘している。我々は視覚異常を前景とした65歳女性例において、脳血流SPECT所見の診断有用性を報告する。【症例】65歳女性、主訴：視覚異常。既往歴・家族歴：特記事項なし。現病歴：201X年Y月5日目が見えにくくという仕事を早退する。歩き方も徐々に不安定になる。Y月22日 近くの眼科医院より紹介され、視力低下、右同名半盲で当院眼科入院、眼底所見などに異常なく、副腎ステロイドパルスの効果がみられず、Y月31日脳血管内科へ転科となる。現症：JCSI-2, BP: 130/78mmHg, HR84/分。簡易知能検査 (MMSE) 実施：16/30点 (日時の見当識-3、場所-4、計算-4、下位設問9、10、11の下位項目において、読めない-失読、書けない-失書)。また、鉛筆などみせ、これは何ですかと質問し、目を向けるも答えられない→視覚性失認と判断した。神経学的所見は、瞳孔正円等大、LR±/±、眼球運動：右追視には協力が得られない。発声・挺舌・嚥下は保たれている。四肢の腱反射では、下肢で両側軽度亢進、Babinski反射は+/+、感覚正常、排尿：頻尿、歩行は軽度失調性であった。髄液所見：細胞数1以下、蛋白50mg/dl、糖85mg/dl。覚醒時脳波所見：全般徐波化を呈し、周期性同期性発射陰性。MRI DW：皮質・基底核の異常信号なし。脳血流SPECTにおいては、頭頂葉・後頭葉左側優位に著大な血流低下を認める。【臨床経過】急速に進行し、発症1ヵ月半過ぎには、発語に乏しくなり、経口摂取困難、2ヵ月後には、ミオクロヌスが頻発し、無動性無言に移行した。髄液総タウ蛋白高値、14-3-3蛋白陽性、プリオン蛋白遺伝子Codon 129Met/Met型と同定され、sCJDの診断を確定した。【考察】sCJDの臨床病型においてHeidenhain variantは古典型などとMM1群に位置づけられ、急速進行型とされる (プリオン診療ガイドライン2014)。sCJDの発症早期における補助診断では、MRI DWIの皮質・基底核の高信号域の出現が有力であるが、本例の場合、脳血流SPECT所見がより早期に顕著な低下を示した点が注目される。2-3週遅れて、MRI DWI異常信号病変、脳波での周期性鋭波の出現を認めた。類似例として、2007年 Adairらは62歳男性例で、失書を伴わない失読を示し、MRI DWIでの異常のない時点での脳血流SPECTでの後頭葉血流低下を記載している。【結論】我々は視力低下、視覚失認、失読・失書を前景としHeidenhain variantと確定した65歳女性例において、MRI DWI所見と比較し、脳血流SPECT所見の診断有用性を報告した。

B-O-35 2010年以降の5年間での当施設でのプリオン病患者の受診に関する統計

塚本 忠, 高橋 裕二, 村田 美穂, 水澤 英洋

国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

【背景・目的】プリオン病（クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（GSS）、致死性家族性不眠症（FFI））は遺伝性の要素も持つ中枢神経感染疾患である。東京都の北多摩北部医療圏に存在する当院におけるプリオン病患者の外来・入院での受診状況を調べることで、当地域におけるプリオン病の発症頻度・特色などについて調べることができると考えた。【対象・方法】当施設では2010年10月以降、電子カルテが導入され入院患者・外来受診患者の全医療情報が電子カルテに記載されている。この情報の中から、データウェアハウスを用いて、保険病名として、プリオン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、致死性家族性不眠症、海綿状脳症のキーワードを用いて、ヒットする患者を検索し、その中から実際に主治医がそれらの病名を診断名として用いているものを抽出し、年齢・性別・転帰などを（患者氏名などの個人情報を外して）記録した。【結果・考察】2010年10月以降の5年間での当院に外来受診・入院したCJDは14例、GSS 3例、FFIは0例であった。このうち、当院での死亡例はない。外来患者のうち、3例はすでに他院で診断がついており、かつ、当院には1度だけの受診であった。入院患者はすべて、他院に転院しており、当院で最期を迎えたもの・剖検に至った症例はない。【結論】プリオン病は稀な疾患であり、5年間の統計を合わせても一つの医療機関での体験症例は少ない。また、施設・長期療養施設/病院へ転院するため神経内科などの専門医が最期まで経過を追うことは難しい。今後、プリオン病の自然経過を調べるには、患者の転院に伴って、病態を観察する方法が必要であり、現在進行中の自然歴調査のコンソーシアムが有用であると考えた。

B-O-36 異常型プリオンタンパク試験管内増幅法（RT-QUIC法）によるプリオン病患者の生体材料（髄液・各臓器）での定量系確立

佐藤 克也¹⁾, 調 漸²⁾, 布施 隆行³⁾, 西田 教行³⁾

¹⁾ 長崎大学医歯薬学総合研究科 運動障害リハビリテーション分野（神経内科学専攻）,

²⁾ 長崎大学病院 へき地病院再生支援・教育機構, ³⁾ 長崎大学医歯薬学総合研究科 感染分子解析学

【目的】現在まで異常プリオン蛋白の検出法はウェスタンブロット法やプリオン感染モデルマウスを利用した方法であった。2011年我々は異常型プリオンタンパク試験管内増幅法（RT-QUIC法）を開発し、微量の異常プリオン蛋白を検出することに成功した。このRT-QUIC法による異常プリオン蛋白の検出法は定性的あり、定量的ではなかった。今回我々はプリオン病患者の生体材料（脳・髄液・各臓器）を利用し、RT-QUIC法を定量的に評価する方法を検討した。【方法】1) プリオン病患者の10症例脳組織にて段階的に希釈してその希釈した脳組織をRT-QUIC法にて解析した。解析にはSpearman-Kärber法を利用し、SD50にて10症例の脳組織の異常プリオン蛋白を評価した。又同サンプルをdot blot法にて異常プリオン蛋白を評価し、SD50とdot blot法による異常プリオン蛋白の相関関係をみた。2) プリオン病患者10症例の髄液についてSpearman-Kärber法を利用してSD50を検討した。3) プリオン病患者4症例の各臓器についてSpearman-Kärber法を利用してSD50を検討した。【結果】1) プリオン病患者の10症例脳組織のlog SDは8.79-10.63/gであり、dot blot法にて異常プリオン蛋白は0.6-5.4 $\mu\text{g/g}$ であり、RT-QUIC法によるSD50とdot blot法による異常プリオン蛋白の相関関係は $R^2 = 0.7192$ であった。2) プリオン病患者10症例の髄液中のlog SDは3.0-4.3であった。3) プリオン病患者4症例の各臓器のSD50では脾臓では検出できない症例もあったが、log SD50で5.5-6.0、腎臓ではlog SD50で5.5-6.75、肝臓では検出できない症例が2例であった。肺ではlog SD50で5.25-6.0であった。【考察】我々はプリオン病患者の生体材料に対する、RT-QUIC法による定量法を確立した。

一般演題

10月22日(土) B会場

プリオン病 2

座長：村山 繁雄（東京都健康長寿医療センター 神経内科・脳卒中科）

B-O37 RT-QuIC法偽陽性 2 症例の臨床病理学的研究

本山 りえ^{1, 2, 3)}, 清水 利彦⁴⁾, 中野 雄太^{1, 2, 3)}, 藤ヶ崎 純子^{2, 3)}, 仙石 鍊平^{1, 2, 3)}, 佐藤 克也⁵⁾,
高尾 昌樹^{6, 7)}, 村山 繁雄^{1, 2, 3)}

¹⁾ 東京都健康長寿医療センター 神経内科・脳卒中科,

²⁾ 東京都健康長寿医療センター バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク,

³⁾ 東京都健康長寿医療センター 研究所 神経病理, ⁴⁾ 慶應義塾大学病院 神経内科,

⁵⁾ 長崎大学 医歯薬学総合研究科 運動障害リハビリテーション分野 (神経内科学),

⁶⁾ 脳研究所附属美原記念病院 神経難病・認知症部門, ⁷⁾ 埼玉医科大学国際医療センター 神経内科・脳卒中内科

【諸言】Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) 診断において、異常型プリオン蛋白高感度増幅法であるReal-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) 法が開発され、感度は80~85%、特異度は99%と報告されている。生前脳脊髄液RT-QuIC法が陽性で、剖検脳から異常プリオン蛋白が検出されなかった2症例を報告する。【症例】症例1：死亡時年齢67歳男性。64歳時に上顎洞癌で頭蓋底に手術歴あり。X年1月に転倒を契機に痙攣発症、3月に再発し、暴言などの精神症状もみられた。頭部MRI拡散強調画像で右頭頂後頭葉皮質に高信号を認め、脳波でPSD様波形を認めた。脳脊髄液中の総タウ蛋白700pg/ml (カットオフ1,350pg/ml)、14-3-3蛋白陰性だが、RT-QuIC法陽性であった。プリオン遺伝子Codon 129 Met/Met、219 Glu/Gluであり、CJDが疑われた。X年7月経過約4か月で死亡。病理所見では、前頭葉極、眼窩面などを中心に皮質の欠損、直下白質に軟化を認め、深部白質にも及んでいた。その他左尾状核梗塞、左前頭葉皮質下出血性梗塞を認めた。抗プリオン抗体を用いた凍結脳免疫ブロット、組織切片を用いた免疫組織化学染色とも陰性であった。症例2：死亡時年齢76歳男性。X年3月より亜急性に進行する認知機能障害で発症し、X+1年5月入院時MMSE 0点、頭部MRI拡散強調画像で高信号はなく、脳波でPSDも認めなかった。脳脊髄液中の総タウ蛋白は1,032pg/ml、14-3-3蛋白は陰性であったが、RT-QuIC法陽性であった。プリオン遺伝子Codon 129 Met/Val、219 Glu/Gluで、CJD MV2Kを最も疑った。スクリーニングで検索した腫瘍マーカーは陰性で、ステロイドパルス療法も効果がなかったことから辺縁系脳炎は否定的であり、療養病院入院中X+2年4月窒息で死亡。神経病理学的に、右海馬、海馬傍回に限局した著明な神経細胞脱落、前頭葉皮質に海綿状変化を認めたが、老年性変化は軽度であった。本症例においても剖検脳から異常プリオンは検出されなかった。【考察】RT-QuIC法の偽陽性は本邦CJDサーベイランスではこの2例以外に、痙攣重積2例、心停止後脳症1例、前頭側頭型変性症 (極めて弱い陽性) の4例が経験されている。その他米国サーベイランスからはレビー小体型認知症1例でも確認されている (Prion 2016)。症例1は組織欠損という痙攣焦点部位に合致する病変が認められたのに対し、症例2では神経細胞脱落は極めて高度であるが障害領域は狭かつ陳旧性であった。両者に共通した臨床症状、神経病理所見は見いだせなかった。現時点では、偽陽性の原因は不明であり、米国サーベイランスとも情報交換しながら、原因検索を行っている。

B-O-38 クロイツフェルト・ヤコブ病における嗅球病変についての神経病理学的検討

岩崎 靖, 三室 マヤ, 吉田 眞理

愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的】クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の大脳皮質では海綿状変化やグリオシス、神経線維網 (neuropil) の粗鬆化、神経細胞脱落、プリオン蛋白 (PrP) 沈着などの病理学的変化が発症早期から観察される。一方で海馬や辺縁系はCJDの病理学的変化に対して比較的抵抗性があることが指摘されているが、嗅球や嗅索に関する報告はほとんどない。また近年、アルツハイマー病やパーキンソン病における嗅球病変の重要性が指摘され、さらにはタウ蛋白やシヌクレイン蛋白のプリオン仮説が注目されている。そこで我々はCJDの嗅球病変について自験例での神経病理学的検討を試みた。【対象】当施設において病理学的検索が施行され、病理学的にCJDと確定診断された症例のうち、嗅球、嗅索が検索可能なMM1型孤発性CJD11症例を対象とした。全経過は2.5~51ヶ月 (平均15.1ヶ月)、発症年齢は65~83歳 (平均73.5歳)、脳重は510~1,250g (平均955.5g) だった。【方法】剖検時に嗅球を採取し、ホルマリン固定後にパラフィン包埋し、薄切標本を作製した。H-E染色、K-B染色、抗PrP抗体 (3F4) を用いた免疫染色を行い、神経病理所見を観察した。一部の症例では片側の嗅球を凍結保存し、プロテアーゼ抵抗性PrPのウエスタンブロット解析を試みた。【結果】経過に伴って高度の大脳萎縮、小脳萎縮を認めたが、嗅球、嗅索の萎縮は長期経過例でも比較的軽く、大脳萎縮に比して目立たなかった。K-B染色における髄鞘の染色性は長期経過例でも保たれていた。組織学的には長期経過例でも嗅球や嗅索の細胞構造、層構造は確認可能であった。糸球体の構造は保たれており、嗅球の僧房細胞や顆粒細胞の減少も明らかでなかった。嗅球、嗅索においてグリオシスと多数のアミロイド小体が観察されたが、海綿状変化は明らかでなかった。前頭核の神経細胞は長期経過例でも保たれていた。嗅球の抗PrP抗体を用いた免疫染色では微細顆粒状のシナプス型 (synaptic-type) のPrP沈着を認め、特に糸球体、僧房細胞層、僧房細胞層で強かった。長期経過例でブラック型PrP沈着も認めた。嗅索ではシナプス型PrP沈着が前頭核に認められたが、神経線維束やアミロイド小体にPrPの染色性はなかった。5例でウエスタン・ブロット解析を施行し、全例で大脳皮質と同様の1型PrPを示唆するバンドパターンが得られた。【考察】全例でほぼ同様の病理所見を呈し、全経過と病変の強度は相関していない印象であった。PrPの沈着も短期経過例から長期経過例まではほぼ同様に観察されたが、神経細胞は長期経過例においても比較的保たれていた。これらの病理所見は海馬や辺縁系の病理所見と類似し、嗅球や嗅索は病初期からPrP沈着が認められるものの、CJDの病変進展に対して抵抗性があると考えられた。また嗅球、嗅索は有糸分裂後組織 (postmitotic tissue) であり神経細胞分裂は起こらないが、嗅神経は神経組織であるにもかかわらず、盛んに神経細胞分裂を行っていると考えられている。嗅球は嗅神経を介して外部 (嗅粘膜) と接しており、孤発性CJDであっても異常PrPが、嗅粘膜から嗅神経を介して外部から感染している可能性が否定できないと思われる。

B-O-39 医療行為によるAlzheimer型病理変化の伝播についての検討

浜口 毅¹⁾, 坂井 健二¹⁾, 北本 哲之²⁾, 岩崎 靖³⁾, 吉田 眞理³⁾, 高尾 昌樹⁴⁾, 村山 繁雄⁵⁾, 内木 宏延⁶⁾,
清水 宏⁷⁾, 柿田 明美⁷⁾, 高橋 均⁷⁾, 鈴木 博義⁸⁾, 三條 伸夫⁹⁾, 水澤 英洋¹⁰⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学), ²⁾東北大学大学院 プリオン蛋白研究部門,

³⁾愛知医科大学 加齢医科学研究所, ⁴⁾埼玉医科大学国際医療センター 神経内科・脳卒中内科,

⁵⁾東京都健康長寿医療センター研究所 神経病理学, ⁶⁾福井大学医学部 病因病態医学講座分子病理学領域,

⁷⁾新潟大学脳研究所 病態神経学部門病理学分野, ⁸⁾国立病院機構仙台医療センター,

⁹⁾東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学 (神経内科), ¹⁰⁾国立精神・神経医療研究センター

【目的】硬膜移植でAlzheimer型病理変化が伝播する可能性を検討する。【方法】硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) (16例) および孤発性CJD (21例) の剖検脳をアミロイドβ蛋白 (Aβ)、リン酸化タウ、リン酸化α-シヌクレイン、リン酸化TDP-43 に対する抗体を用いて免疫染色を行った。硬膜移植後CJD群と孤発性CJD群の脳Aβ沈着面積率、Aβの軟膜下沈着の程度、脳アミロイドアンギオパチー (CAA) の程度を比較した。それぞれの評価は、症例の背景を隠した状態で行った。リン酸化タウの蓄積については、Braak stageで評価を行った。【結果】検討した症例の死亡時年齢は、硬膜移植後CJD63.1±14.1歳 (35-81歳)、孤発性CJD63.4±10.8歳 (35-80歳) で、統計学的に有意な差を認めなかった。性別やアポリポ蛋白E遺伝子多型についても、両群間で有意差を認めなかった。硬膜移植後CJD群と孤発性CJD群の比較では、脳Aβ沈着面積率は有意差を認めなかったが、髄膜CAAや軟膜下沈着の程度は硬膜移植後CJD群で有意に高かった。Aβ沈着率、CAA score、軟膜下沈着scoreは、死亡時年齢、CJD罹病期間には有意な相関を認めなかったが、硬膜移植から死亡までの潜伏期間は、髄膜CAAの程度と軟膜下沈着の程度と有意な正の相関を認めた。リン酸化タウ、リン酸化α-シヌクレイン、リン酸化TDP-43の沈着は、硬膜移植後CJDおよび孤発性CJDの間で差を認めなかった。【結論】硬膜移植で脳βアミロイドーシスが促進された可能性がある。その機序として、脳βアミロイドーシスの個体間伝播、手術侵襲による影響、異常プリオン蛋白暴露による影響、の可能性が考えられた。

一般演題

10月22日(土) B会場

ヒトヘルペスウイルス6

座長：濱野 忠則 (福井大学 第二内科 (神経内科))

B-O-40 加齢性EBV陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に併発したHHV-6脳炎の一例

山口 智久¹⁾, 井川 正道¹⁾, 大岩 加奈²⁾, 岸 慎治²⁾, 北崎 佑樹¹⁾, 遠藤 芳徳¹⁾, 岸谷 融¹⁾, 林 浩嗣¹⁾, 山村 修¹⁾, 濱野 忠則¹⁾, 山内 高弘²⁾, 白藤 法道¹⁾¹⁾ 福井大学医学部付属病院 神経内科, ²⁾ 福井大学医学部付属病院 血液・腫瘍内科

【はじめに】加齢性EBV陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (加齢性EBV陽性DLBCL) は、加齢による潜在的な免疫力の低下によってEpstein-Barr Virus (EBV) が再活性化し、B細胞の腫瘍化を来した悪性リンパ腫であり、2008年にWHOリンパ腫分類で提唱された。一方、Human herpesvirus 6B (HHV-6B) は日和見感染症の起病病原体であり、造血幹細胞移植後や臓器移植後など高度の免疫抑制状態で再活性化し、辺縁系脳炎を引き起こすことがある。今回我々は、加齢性EBV陽性DLBCLの治療中に痙攣発作を起こし、頭部MRIにて辺縁系を中心に病変を認め、髄液中HHV-6B DNA陽性よりHHV-6B脳炎と診断した一例を経験した。【症例】症例は65歳女性。2年前に発熱と下腿浮腫を認め、リンパ節生検により加齢性EBV陽性DLBCLと診断された。症状は自然軽快し、未治療で経過観察となっていたが、6か月前から発熱が遷延するようになった。ステロイドやエトポシド、CHOPなどの薬物治療を受け、部分寛解となりプレドニゾロンの内服を継続していた。1か月前にリンパ腫の肺浸潤と思われる病変が出現したが、ステロイド大量治療によって病変は縮小した。その直後より左手のふるえが出現し、数日後には口部自動症と左顔面痙攣に続き、意識障害と左優位の四肢強直間代痙攣が出現し重積状態となったため、人工呼吸器管理となった。頭部MRIでは右側頭葉内側、左前頭葉皮質にDWI・T2高信号病変が認められた。髄液検査では、細胞数 3/μl, 蛋白 36 mg/dl, 糖 126 mg/dl, IgG index 0.64とごく軽度の異常であったが、髄液中のHHV-6 DNA 45000 C/ml, EBV-DNA 3500 C/mlと高値を認めた。EBVあるいはリンパ腫自体の脳浸潤の可能性も考えられたが、HHV-6 DNAが陽性で高コピー数であること、HHV-6B脳炎の好発部位である辺縁系に病変を呈していることから、HHV-6B脳炎の併発と診断した。てんかんに対してミダゾラム、レベチラセタムの投与を、原疾患に対してリツキシマブの投与を、HHV-6B脳炎に対してガンシクロビルとステロイドハーフパルス療法、免疫グロブリンの投与を行った。これらの治療にて一時、痙攣は停止し小康状態となったものの、徐々に汎血球減少や肺病変による呼吸不全を来し、脳炎の悪化によると思われる再度の全身痙攣も出現し、27日後に呼吸不全により永眠した。剖検は承諾が得られなかった。【考察】通常、HHV-6Bの再活性化は骨髄移植後などの高度の免疫不全状態で起きる事が多いとされ、悪性リンパ腫での合併はまれである。本例ではリンパ腫及びその治療による免疫不全状態が基礎にあり、さらにEBVの中枢神経系感染自体も他のウイルス感染を併発しやすい (J Infect Dis. 2005; 191: 234-7) ことから、HHV-6Bが再活性化し脳炎を併発したと考えられた。【結論】免疫不全状態を高度に合併するリンパ腫患者に辺縁系脳炎を併発した際には、HHV-6Bの再活性化による脳炎も考慮すべきと考えられた。

B-O-41 発症早期に脳MRIで異常を呈した造血幹細胞移植後HHV-6脳炎4症例の臨床的検討

黒島 研美¹⁾, 土田 拓見¹⁾, 佐藤 智香¹⁾, 浦 茂久¹⁾, 吉田 一人¹⁾, 下山 紗央莉²⁾, 酒井 俊郎²⁾, 小沼 祐一²⁾, 幸田 久平²⁾¹⁾ 旭川赤十字病院 神経内科, ²⁾ 旭川赤十字病院 血液腫瘍内科

ヒトヘルペスウイルス6型 (HHV-6) は、突発性発疹の原因ウイルスとして知られており、初感染ののちに潜伏感染状態となる。宿主が免疫抑制状態に陥ることで再活性化し、特に造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation: HSCT) 後の免疫抑制状態では中枢神経障害を起こすことで、近年注目されている。【方法】2011年4月から2016年3月までの間にHSCTを実施した患者においてHHV-6脳症と診断した4症例について検討した。【結果】症例1: 55歳男性。急性骨髄性白血病 (FAB: M1) の診断で某年2月21日に臍帯血幹細胞移植 (cord blood stem cell transplantation: CBT) を実施。3月21日午後、意識障害、短期記憶障害、見当識障害を呈した。同日の脳MRI検査ではFLAIR画像で両側側頭葉内側に高信号病変を認めた。ガンシクロビル (GCV) による治療を開始し一時意識障害は改善傾向となったが、その後肝機能障害、多臓器不全を生じ4月19日死亡した。症例2: 62歳女性。骨髄異形成症候群で加療中、某年9月18日にCBT実施。10月10日午前、短期記憶障害、見当識障害が出現した。同日実施した脳MRI検査では、拡散強調画像 (DWI), FLAIR画像で両側海馬に高信号を呈する病変を認めた。GCVによる治療を開始し意識障害は改善傾向となった。12月12日軽度の認知機能障害を残して自宅退院した。症例3: 72歳男性。慢性好中球性白血病の診断で某年2月13日非血縁者間骨髄移植 (unrelated bone marrow transplantation: urBMT) 実施。3月9日意識障害、四肢のミオクローヌ様不随意運動が出現。3月10日脳MRI検査を実施し、DWI, FLAIR画像で両側海馬に高信号病変を認め、GCVによる治療を開始した。神経症状は一時改善したが、その後造血能低下から全身状態が悪化し9月3日死亡した。症例4: 59歳女性。急性骨髄性白血病 (FAB: M5) の診断で某年1月30日urBMT実施。2月16日より短期記憶障害、意識障害、顔面・手指の不随意運動が出現。同日実施した脳MRI検査ではDWI, FLAIR画像で両側海馬に高信号病変を認めた。GCVによる治療を開始、意識障害は改善傾向となったが、3月8日原疾患再発し、4月4日に死亡した。いずれの症例も初回の髄液検査は脳炎症状発症1-5日目に実施し、後日PCR法でHHV-6DNAが検出されHHV-6脳症の診断が確定した。【考察】4症例はいずれもHSCT実施3-4週後に短期記憶障害、意識障害、不随意運動などの辺縁系脳炎の症状を呈し、発症1-2日目に実施された脳MRIで海馬の異常信号を呈した。臨床経過、画像所見からHHV-6脳炎と診断し、発症早期にGCVによる治療を開始している。症例2, 3, 4では髄液検査再検しHHV-6DNAは消失した。症例2は比較的予後良好であったが、症例1, 3, 4はいずれも原疾患ないしは合併症の増悪により死亡している。HHV-6脳炎ではHSCT後急速に出現する短期記憶障害、早期のDWI, FLAIR画像による脳MRI検査が診断に有用と考えられる。

B-O-42 造血幹細胞移植後HHV-6B再活性化に伴いPRESを発症した2症例における頭部MRIによる海馬体積の定量的測定を試み

三宅 未紗¹⁾, 石原 尚子¹⁾, 三浦 浩樹¹⁾, 服部 文彦¹⁾, 鱸 成隆²⁾, 高橋 義行³⁾, 小島 勢二³⁾, 外山 宏²⁾, 夏目 淳³⁾, 吉川 哲史¹⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学 小児科, ²⁾ 藤田保健衛生大学 放射線科, ³⁾ 名古屋大学 小児科

【背景・目的】造血幹細胞移植後にhuman herpesvirus 6B (HHV-6B) の再活性化が約半数の患者でみられることが報告されており、それに伴い成人例では急性辺縁系脳炎が発症することが知られている。小児移植例での解析でも、記憶障害との関連性を示唆する報告がある。そこで本研究では、移植後のHHV-6B再活性化が海馬萎縮を起し得るか明らかにするため、頭部MRI画像を用いて移植前後での海馬体積の定量的評価を試みた。【対象・方法】初期検討のために、造血幹細胞移植後にHHV-6B感染を認め、同時期に中枢神経症状（臨床的にposterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) と診断）を認めた2症例を対象とした。造血幹細胞移植後のHHV-6B再活性化については、ウイルス分離陽性またはreal-time PCR法で全血中HHV-6B DNA量が 1×10^4 コピー/ml以上のどちらかを満たしたものをHHV-6B感染ありと定義した。測定は小児科医、小児神経専門医、放射線科医の3名で同時に海馬を視覚的に判定し、Workstation (AZE Virtual Place Raijin) を使用して、3断面の海馬を取り囲み解析を行った。なお、使用断面はT2強調像の冠状断を用いた。海馬体積は移植前と移植後4週目を比較した。【結果・考察】症例1は急性骨髄性白血病に対し同胞からの同種骨髄移植を受け、その2週後にPRESを発症した。本症例では血液中のウイルスDNA上昇は確認されたが、髄液からウイルスDNAは検出されなかった。症例2は急性リンパ球性白血病に対し非血縁同種骨髄移植が施行され、移植後2週目にPRESを発症した。PRES発症と同時期の血液、髄液からHHV-6B DNAの著明な増加を認めた。症例1については移植前後で海馬体積の縮小（移植前：右3240mm³/左2610mm³、移植後：右2000mm³/左1620mm³）がみられたが、症例2では移植前後での海馬体積の縮小はみられなかった（移植前：右2640mm³/左2620mm³、移植後：右2840mm³/左2530mm³）。【結論】造血幹細胞移植後HHV-6B感染時に中枢神経症状（PRES）を呈した2症例について、移植前後のMRI画像を用いて海馬体積の比較を試みた。検討した2症例のうち1症例では海馬体積の減少が認められた。成人例と異なり小児例では典型的な急性辺縁系脳炎を合併する症例は極めてまれだが、海外の報告ではウイルス感染例で記憶障害の合併例が多いことが示されており、今回の解析方法を用いてより多数例について解析を進める予定である。

一般演題

10月22日(土) B会場

感染後神経障害、他

座長：米田 誠 (福井県立大学 看護福祉学部看護学科)

B-O-43 インフルエンザ感染後に急性両側線条体壊死をきたした成人女性

金井 光康, 長尾 景充, 柴田 真, 石黒 幸司

高崎総合医療センター 神経内科

【はじめに】急性両側線条体壊死 (bilateral striatal necrosis : BSN) は、感染症罹患後に急速発症するまれな疾患で、原因や機序の詳細は不明である。今回、インフルエンザ罹患後にパーキンソン様の不随意運動で発症し、BSNと考えられた症例を経験した。インフルエンザ感染後に発症した報告は少なく、多くは小児例であった。成人例での報告は少なく、貴重なケースであると考えた。【症例】症例は34歳女性。X年1月27日発熱にて救急外来を受診し、インフルエンザA感染の診断で経過観察とされていた。1月31日に持続性の微熱と全身性にジストニア様の不随意運動、構音障害がみとめられ、当科入院となった。神経学的所見として、腱反射の消失をみた。髄液検査では単核球優位の細胞数増多 ($10/\mu\text{l}$) を認めた。脳MRI (FLAIR) では両側線条体から辺縁系にかけて広範囲の高信号域が認められた。ウイルス感染による脳炎を考え、アシクロビル注による治療を開始した。ステロイドパルス療法も併用して投与した。症状は改善し、不随意運動は目立たなくなったが、パーキンソニズム、舌の不随意運動が残った。患者は独歩にて一時退院となった。退院後、歩行障害が再燃し、入退院を繰り返している。MRI上、両側線条体の高信号領域は縮小しつつあったが、淡蒼球における高信号が残存していたため、BSNが鑑別にあがった。常同行動、注意障害といった高次脳機能障害、すくみ足を始めとする歩行障害が遷延した。パーキンソン症状は節前性と考え、ドロキシドパを投与しリハビリテーションも継続している。【考察】一般的にBSNは進行性のジストニアを呈する。急性に経過する原因として、脳炎等の感染以外に一酸化炭素等の中毒、溺水等による低酸素性虚血性脳障害がある。慢性の経過をたどるものとして、Leigh脳症、亜急性硬化性全脳炎、家族性などもある。傍感染性中枢神経合併症について、発症機序は不明な点が多く、インフルエンザ関連のBSN機序についても不詳である。本例はインフルエンザ罹患後に急速な経過で発症し、感染後のBSNと考えた。BSNは数か月の経過で自然軽快することが多いとされるが、自己免疫的な機序を考慮しγグロブリン療法、ステロイド治療の報告がある。本例に対してはステロイド治療を行ったが効果は不十分で、治療に難渋している。【結論】BSNはインフルエンザ感染後にも起こりうる。インフルエンザ脳炎、急性散在性脳脊髄炎等の疾患以外に、本症も鑑別疾患にあげて精査していくべきである。

B-O-44 インフルエンザ感染後に増悪した重症筋無力症 (MG) の1症例

湯地 美佳, 牧 美充, 篠原 和也, 中村 友紀, 橋口 昭大, 荒田 仁, 高嶋 博

鹿児島大学 神経内科

【症例】症例は74歳女性。6年前発症の抗AChR抗体陽性の重症筋無力症と診断され、近医でフォローされていた。1/8より咳嗽が出現したが、1/9は普通に活動が出来ていた。1/10に娘が自宅を訪問したところ、起き上がれない状態になっていたため、当科入院となった。インフルエンザAに罹患していることが判明し、それによるMG増悪と考えられた。抗ウイルス薬の投与とコリンエステラーゼ阻害剤の投与で退院となった。その1年後の3/1に咳嗽が出現。3/3に全く動けない状態になっているのをヘルパーが発見し、当院に救急搬入となった。インフルエンザBに罹患していることが判明し、それによるMGの増悪と考えられた。抗ウイルス薬の投与だけでは改善しなかったためにγグロブリン大量静注療法の併用を行ったところ、改善傾向となり、退院となった。【考察】インフルエンザA罹患に伴うMG増悪があったためにインフルエンザワクチンを接種したが、再度インフルエンザBに罹患しMGの増悪が生じた症例である。ステロイド・タクロリムス内服中のワクチン接種であり、効果が乏しかった可能性も考えられた。今後は腸内細菌の調整などによる予防を提案した。【結論】2年続けてインフルエンザ罹患後にMG増悪した症例を経験した。特に2回目は強いクリーゼの合併有り、今後の予防が大切と考えられた。

B-O-45 重症筋無力症通院患者における抗アセチルコリン受容体抗体価の変動と感染症発生動向との関連

岩佐 和夫¹⁾, 吉川 弘明²⁾, 浜口 毅¹⁾, 坂井 健二¹⁾, 篠原 もえ子¹⁾, 佐村木 美晴^{1, 3)}, 高橋 和也^{1, 4)}, 柳瀬 大亮^{1, 5)}, 小野 賢二郎^{1, 6)}, 石田 千穂^{1, 4)}, 吉田 光宏^{1, 7)}, 中村 裕之^{1, 8)}, 山田 正仁¹⁾

¹⁾金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学), ²⁾金沢大学 保健管理センター, ³⁾ひらた中央病院 内科,

⁴⁾国立病院機構医王病院 神経内科, ⁵⁾厚生連高岡病院 神経内科, ⁶⁾昭和大学 神経内科,

⁷⁾国立病院機構北陸病院 神経内科, ⁸⁾金沢大学環境生態医学 公衆衛生学

【目的】当院に通院中の重症筋無力症 (MG) 患者の抗アセチルコリン受容体抗体 (抗AChR抗体) 価の推移を2010年から2012年にわたり調査したところ、2012年の冬から春にかけて大きなピークを形成していることが観察され2014年に報告した。この抗体価の変動には環境因子が関与していると推定し、観察期間を2006年から2012年まで拡大するとともに感染症発生動向との関連について統計学的に検討した。【対象・方法】調査期間は2006年9月から2012年8月までの6年間とした。この間に通院歴あるMG患者66例のうち、12ヶ月以上経過をみることで58例を対象とした。2012年8月時点での平均年齢54.7歳 (15-84歳) であり、平均発症年齢は44.9歳 (9-81歳) であった。女性35例、男性24例、胸腺腫合併例17例、平均観察期間は61.2ヶ月 (12-72ヶ月) であった。観察期間中に測定した各個人の抗AChR抗体価のうち最低値を0、最高値を1となるように補正し、各個人の抗体価の変動を相対的な数値で比較できるようにした。感染症発生動向は、県医師会の定点観測 (29カ所) における各感染症の発生数を使用した。調査期間の各月のデータは、3項移動平均値を用いた。抗AChR抗体価の推移と感染症発生動向との関連は、交差的時間差相関分析、一般化線形モデル、autoregressive integrated moving average (ARIMA) モデルを用いて検討した。【結果】抗AChR抗体価の推移は、2007年、2010年、2012年の冬から春にかけて上昇するパターンが認められた。特に2012年については大きなピークを形成していた。定点観測を行っている10種の感染症の発生動向と抗AChR抗体価の推移について交差時間差相関分析をおこなったところ、マイコプラズマ感染については感染症発生動向の2ヶ月後 (ラグ2) に最大の交差相関係数 (CCF=0.431) を示し、インフルエンザ感染については感染症発生動向の2ヶ月前 (ラグ-2) に最大の交差相関係数 (CCF=0.399) を示した。他の感染症については正の相関を示したものは認められなかった。マイコプラズマ感染症とインフルエンザ感染症との間には有意な交差相関は認められなかった。一般化線形モデルでは、マイコプラズマ感染症については、定点あたりの感染症例数、ラグ2の観測において相対危険度=1.407 (95% 信頼区間=1.193-1.661) であり、インフルエンザ感染症については、定点あたりの感染症例数/100、ラグ-2の観測において相対危険度=1.158 (95% 信頼区間=1.071-1.253) であった。ARIMAモデルでは、マイコプラズマ感染症の定点あたりの発生数を取り入れることで、より適合度の高いモデルを構築することができた。【結論】抗AChR抗体価を相対的に数値化し2006年9月から2012年8月までの抗体価の変動と感染症発生動向との関連について検討したところ、マイコプラズマ感染症およびインフルエンザ感染症の発生動向と関連がある可能性が示唆された。

B-O-46 子宮頸がんワクチン接種後副反応疑いで受診し、染色体異常が発見されたXXXX症候群の一例

池田 修一¹⁾, 日根野 晃代¹⁾, 吉長 恒明^{1, 2)}, 古庄 知己²⁾, 関島 良樹¹⁾, 加藤 博之³⁾

¹⁾信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科, ²⁾信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部,

³⁾信州大学医学部 整形外科

【はじめに】子宮頸がん予防のHPV (human papilloma virus) ワクチン接種後に四肢疼痛、立ちくらみ、不随意運動 (手足のふるえ)、学習障害など多彩な症状を訴える女児が社会問題となっている。これらの症状は出現時期も様々で明らかな検査異常を認めないことも多く、正確な病状把握と他疾患との鑑別が求められる。我々は、手指振戦、手足の痛み、不登校でHPVワクチン接種後副反応を疑われ受診し、XXXX症候群と判明した症例を経験した。HPVワクチン接種後の女児の診療において鑑別や注意点などを示唆する重要な症例と考え報告する。【症例】19歳女性。中学生になった頃から学校が苦手と訴えるようになり、高校は保健室登校となった。X年7月 (15歳、高校1年生) 心療内科を受診し抗不安薬が開始された。X年9月、11月、X+1年にHPVワクチン (サーバリックス) を接種した。以前より時々手指の振戦があったが、X+1年より振戦が増悪し、特に箸やペンを持つと振戦が増強した。登校が困難となり、通信制高校に転校。X+3年より手足の疼痛、しびれ、脱力が出現した。深呼吸時に胸腹部の痛み、食欲低下もあり体重は10kg程減少した。母親がHPVワクチン接種後副反応の可能性について心配し、当科紹介受診となった。振戦は姿勢時振戦であり、父親、父方祖母も同様の振戦があることから本態性振戦が考えられた。また、肘関節の過伸展、変形を認め、出生時無呼吸症候群で1ヵ月入院歴があり、小学生時より運動が苦手な倒立できなかったなどのエピソードがあり、何らかの骨格異常を起こす遺伝子異常の可能性を考え、遺伝子診療部に紹介した。肘関節の過伸展、軽度の短指趾症、顔貌の特徴 (眼間開離、眼裂狭小、高口蓋) があり、X-pで第7頸椎分離、脊椎軽度側弯、上腕骨遠位の滑車低形成を認めた。その後染色体検査で48, XXXXと判明した。整形外科で肘にサポーター、装具の装着などの指導をしていたところ、眠れないほどの疼痛は改善し、精神的にも落ち着いてきた。【考察】XXX症候群は、非常にまれな疾患群であるが、言語・運動発達遅滞や脳白質病変、卵巣機能不全、上肢の変形が報告されている。近年HPVワクチン接種後副反応が大きく報道されるようになり、受診する側、診療する側にもイメージが先行している傾向がある。ワクチン接種前からの病態や偶発的に発症した疾患でも受診することがあり、正確な診断、適切な治療をすることが患者家族の不安を取り除き、症状を改善することにつながると考えられる。【結論】HPVワクチン接種後副反応を訴える女児の診療には、丁寧な問診と診察、各診療科の連携が必要であり、他疾患を見逃さないことが重要である。

一般演題

10月22日(土) B会場

GBS、他

座長：楠 進 (近畿大学 神経内科)

B-O-47 両側内側縦束症候群を認めたGuillain-Barré症候群の一例

土屋 舞, 栗田 尚史, 高 紀信, 高木 隆助, 小林 史和, 長坂 高村, 新藤 和雅, 瀧山 嘉久

山梨大学医学部附属病院

【はじめに】 Guillain-Barré症候群 (GBS) では、2-5%で眼球運動障害を含めた脳神経障害がみられる事が報告されているが、内側縦束 (MLF) 症候群のみられた症例の報告は無い。今回、演者らは下肢脱力、感覚障害にて発症し、経過中に小脳性運動失調、眼球運動障害、両側MLF症候群が出現した一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】54歳女性、主訴はビリビリとしたしびれ、両下肢の脱力である。2015年12月15日頃に腹痛、下痢が出現し、24日頃から両側上肢遠位優位の異常知覚、下肢脱力が出現した。症状は徐々に進行し、26日に近医脳神経外科を受診し、腱反射減弱、両下肢筋力低下からGBSを疑われ、同日午後当院緊急搬送、入院した。既往歴は心房細動、パニック障害、家族歴に特記事項は無かった。入院時、神経学的所見は眼球運動を含め脳神経では異常所見はなかった。運動系ではMMTはハムストリングス両側4、大腿四頭筋両側5-と軽度低下、腱反射は四肢で消失していた。感覚系では四肢末梢に異常知覚を認めた。協調運動障害は異常を認めなかった。起立、歩行は可能だった。自律神経は明らかな異常は無く、髄膜刺激症状も認めなかった。入院時検査所見：血算生化学には明らかな異常所見は無く、髄液検査では細胞数23/ μ l (単核球22/ μ l)、総蛋白50mg/dlと上昇していた。神経伝導検査では、正中神経F波の最長潜時31msと潜時の延長を認め、発現頻度37%と正常下限よりも低下していたが伝導ブロック、時間的分散は認めなかった。また、抗ガングリオシド抗体は抗GM1抗体IgG (+)、抗GalNAc-GD1a (++)でその他は陰性だった。入院後経過：経過と検査よりGBSと診断した。症状が非常に軽微であったためしばらく経過観察としていたが、第7病日からズボンの上げ下ろしが困難になり、第10病日から立位困難となった。筋力低下の進行に加え四肢・体幹の小脳性運動失調と企図振戦も出現し、髄液検査を再検したところ細胞数15/ μ l、TP 167mg/dlと蛋白細胞解離を認めた。症状は進行性であり第16病日から免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を開始した。翌日からは両側内転障害に加え外転時の眼振を認め、輻輳は可能な状態であり両側MLF症候群と考えられた。頭部MRIでは脳幹も含め異常所見はなかった。第21病日には、徐々に上肢筋力から改善が見られ、下肢も一時的にMMT2まで低下したが4迄の改善を認めた。また、第40病日には眼振、内転障害も改善傾向となり、原疾患に関連した症状と考えられた。【考察】本症例は2肢以上の進行する筋力低下、腱反射消失と感覚障害、髄液所見からGBSの診断基準を満たすと考えられた。抗ガングリオシド抗体もGBSとして矛盾しないが、時間経過と共に小脳性運動失調に眼球運動障害を認めた。眼球運動障害はMLF症候群の特徴を備え、両側に見られた事も特色であった。抗GM1b、抗GalNAc-GD1a陽性例の1%で急性眼球障害、2%で失調性GBSを来す報告はあり、その他非典型的なGBSでの陽性率が比較的高いとされている。特に両抗体が陽性で抗GQ1b抗体が陰性にも関わらずGQ1b症候群に類似した症状を来した症例の報告もあり、これらの抗体がGQ1b同様の機序で病態に寄与している可能性が考えられた。

B-O-48 アデノウィルスによる咽頭結膜熱後に発症した
facial diplegia with limb paresthesiaの1例

黒田 岳志, 斎藤 悠, 野原 哲人, 大湾 喜行, 小野 賢二郎

昭和大学医学部内科学講座 神経内科学部門

【はじめに】 Facial diplegia with limb paresthesia (FDLP) は、1994年にギラン・バレー症候群 (GBS) の亜型として初めて報告され、四肢遠位の高度な異常感覚に引き続き、両側の顔面神経麻痺を特徴とする。一方でアデノウィルス感染後のGBSの報告は少ない。今回われわれは、アデノウィルスによる咽頭結膜熱後に発症したFDLPの1例を経験したため、報告する。【症例】51歳男性で、既往歴に糖尿病とうつ病を認める。咽頭結膜熱に罹患2週間後から四肢末梢のビリビリとした痛みと左の顔面麻痺が出現し、6日後に当科に入院した。入院時には左末梢性顔面神経麻痺とglove and stocking型の四肢末梢の異常感覚を認めた。四肢の運動麻痺や運動失調はなく、腱反射も保たれていた。脳脊髄液検査では蛋白細胞解離を、末梢神経伝導検査で脱髄型末梢神経障害の所見を認めた。また血清および脳脊髄液におけるアデノウィルス抗体価が上昇していた。FDLPを疑い免疫グロブリン大量静注療法とメチルプレドニゾロンの点滴静注とプレガバリンの内服を行い、四肢の異常感覚と顔面麻痺は軽快した。後日、血清抗GM1-IgM抗体が陽性であることが分かった。【考察】本症例の顔面神経麻痺は片側性だったが早期の治療によって対側への進展が抑制された可能性があると考えた。またFDLPは四肢の運動麻痺を欠くため、初期にはGBSとして認識されず治療が遅れる可能性もあり、注意が必要と思われる。

B-O-49 多発脳神経障害で発症し髄膜癌腫症を呈したBurkittリンパ腫によるneurolymphomatosisの1例

羽井佐 彬文¹⁾, 中里 良彦¹⁾, 光藤 尚¹⁾, 田村 直俊¹⁾, 荒木 信夫¹⁾, 阿久澤 有²⁾, 中村 裕一²⁾, 山元 敏正¹⁾

¹⁾ 埼玉医科大学 神経内科, ²⁾ 埼玉医科大学 血液内科

【はじめに】Neurolymphomatosisは悪性リンパ種 (malignant lymphoma: ML) が末梢神経へ直接リンパ球浸潤するまれな病態である。今回、我々は多発脳神経障害で発症したBurkittリンパ腫によるNLの1例を経験したので報告する。【症例】72歳、男性。2015年12月7日、物が二重に見えるため近医の眼科を受診した。12月9日、内科受診し左外転神経麻痺を指摘された。脳MRIで異常はなく、特発性外転神経麻痺として未治療で経過観察されていたが、12月27日受診時に右外転神経麻痺、左顔面神経麻痺、嚥下困難を認めた。脳MRIで異常なく、亜急性髄膜炎が疑われて2016年1月9日に当院を紹介受診し緊急入院した。経過中、頭痛、嘔気はなかった。一般身体所見では、体表面にリンパ節を触知せず、胸腹部に明らかな異常はなかった。神経所見では、正面視で左眼内斜位、両側外転障害、左顔面神経麻痺を認めた。さらに、構音障害、嚥下障害を認め、左軟口蓋の挙上不良であった。運動系では粗大筋力に異常なかった。四肢腱反射は正常で小脳系、感覚系にも異常はなかった。血算、一般生化学ではLDH 570 U/L以外に異常はなかったが、可溶性IL2受容体は3790 U/mLと著増していた。髄液検査で細胞数113/μL (すべて単核球)、蛋白67 mg/dL、糖52 mg/dL (血糖95) と細胞、蛋白の増加を認めた。髄液細胞診で異型細胞 (class V) を認めたことから、髄膜癌腫症による多発脳神経障害と考えた。しかし、脳造影MRIでは頭蓋内に占拠病変はなく、髄膜、脳神経にも造影効果を認めなかったが、LDH、可溶性IL2受容体の増加からMLを強く疑った。胸部腹部CTでは腫瘍性病変はなかった。ガリウムシンチグラフィでは縦隔、肺門部近傍に集積を認めた。この時点で、多発脳神経障害はMLによる髄膜癌腫症として発症したneurolymphomatosisと考えた。ML診断確定のために行った骨髄生検ではt(8;14)(q24;q32)と染色体異常があり、腫瘍細胞はC-MYC遺伝子が陽性であった。さらに、免疫形質ではCD3-/5-/10+/20+/79a+でBリンパ球由来の腫瘍性病変が疑われた。腫瘍細胞の形態は通常のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫よりも小型であり、MIB-lindexがほぼ100%であった点も含めて、総合的に基礎疾患はBurkittリンパ腫と確定診断した。血液内科に転科し化学療法を試みるも多臓器不全により、1月23日に死亡確認された。【考察】本症例は髄腔内に浸潤した腫瘍細胞が脳神経に直接浸潤したneurolymphomatosisと考えた。発症後48日で死亡しており予後不良とされるBurkittリンパ腫の特徴と合致していた。脳神経障害を呈する亜急性髄膜炎では脳造影MRIで中枢浸潤を認めない場合、neurolymphomatosisの可能性も考慮すべきである。

編集責任 山田 正仁
編集 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会
〒920-8640 石川県金沢市宝町13-1
金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学）
「Neuroinfection」21巻 第2号
発行 平成28年9月26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丁目4番地12号
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 株式会社ネクステージ
〒920-0059 石川県金沢市示野町南45番地
TEL：076-216-7000 FAX：076-216-7100

協賛企業・団体

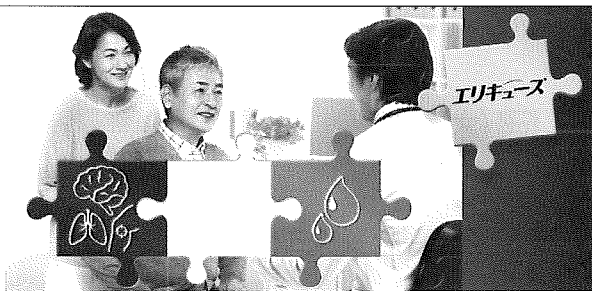
旭化成ファーマ株式会社	田辺三菱製薬株式会社
アステラス製薬株式会社	中外製薬株式会社
エーザイ株式会社	帝人ファーマ株式会社
エフピー株式会社	富木医療器株式会社
MSD株式会社	一般社団法人日本血液製剤機構
金沢大学十全医学会	ノバルティスファーマ株式会社
株式会社医学生物学研究所	バイオジェン・ジャパン株式会社
株式会社片岡	平野純薬株式会社
株式会社キーエンス	ファイザー株式会社
株式会社ツムラ	富士フィルムRIファーマ株式会社
株式会社前田書店	ブリストル・マイヤーズ株式会社
キッセイ薬品工業株式会社	マイランEPD合同会社
グラクソ・スミスクライン株式会社	丸文通商株式会社
第一三共株式会社	ユーシービージャパン株式会社
大日本住友製薬株式会社	

(五十音順)
(平成28年9月26日現在)

第21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・団体様からご支援を頂きました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第21回 日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 山 田 正 仁



想いをつなぐ、1ピース

非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制
静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制

経口FXa阻害剤

処方箋医薬品※ 薬価基準収載

エリキュース錠 2.5mg
5mg

Eliquis. (アピキサラン錠)
apixan tablets

【注】注意—医師等の処方箋により使用すること

効能・効果
追加
静脈血栓塞栓症

※虚血性脳卒中（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制

※※ **【警 告】**
<全効能共通>
本剤の投与により出血が発現し、重篤な出血の場合には、死亡に至るおそれがある。本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤投与の適否を慎重に判断すること。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。〔禁忌〕、〔用法及び用量に関連する使用上の注意〕、〔慎重投与〕、〔重要な基本的注意〕、〔過量投与〕の項参照
<静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制>
脊髄・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。静脈血栓塞栓症を発症した患者が、硬膜外カテーテル留置中、もしくは脊髄・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺後日の浅い場合は、本剤の投与を控えること。

※※ **【禁 忌（次の患者には投与しないこと）】**
<全効能共通>
(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2) 臨床的に問題となる出血症状のある患者〔出血を助長するおそれがある。〕〔重要な基本的注意〕の項参照
(3) 血液凝固異常及び臨床的に重要な出血リスクを有する肝疾患患者〔出血の危険性が增大するおそれがある。〕
<非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制> 腎不全（クレアチニンクリアランス（CLcr）15mL/min未満）の患者〔使用経験がない。〕
<静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制> 重度の腎障害（CLcr 30mL/min未満）の患者〔使用経験が少ない。〕

※※ **効能又は効果**
1. 非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制
2. 静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制

※※ **<効能又は効果に関連する使用上の注意>**
<静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制>
1) ショックや低血圧が遷延するような血行動態が不安定な肺血栓塞栓症患者又は血栓溶解剤の使用や肺塞栓摘出術が必要な肺血栓塞栓症患者における有効性及び安全性は確立していないため、これらの患者に対してヘパリンの代替療法として本剤を投与しないこと。2) 下大静脈フィルターが留置された患者における本剤の使用経験が少ないため、これらの患者に投与する場合には、リスクとベネフィットを十分考慮すること。〔臨床成績〕の項参照

※※ **用法及び用量**
1. 非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制
通常、成人にはアピキサランとして1回5mgを1日2回経口投与する。
なお、年齢、体重、腎機能に応じて、アピキサランとして1回2.5mg 1日2回投与へ減量する。
2. 静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制
通常、成人にはアピキサランとして1回10mgを1日2回、7日間経口投与した後、1回5mgを1日2回経口投与する。

※※ **<用法及び用量に関連する使用上の注意>**
<非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制>
次の基準の2つ以上に該当する患者は、出血のリスクが高く、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、1回2.5mg 1日2回経口投与する。〔臨床成績〕の項参照
・80歳以上〔高齢者への投与〕の項参照
・体重60kg以下
・血清クレアチニン1.5mg/dL以上
<静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制>
(1) 特に静脈血栓塞栓症発症後の初期7日間の1回10mg 1日2回投与中は、出血のリスクに十分注意すること。(2) 本剤の投与期間については、症例ごとの静脈血栓塞栓症の再発リスク及び出血リスクを評価した上で決定し、濃然と継続投与しないこと。〔国内臨床試験において、本剤を6か月以上投与した経験はない。〕

使用上の注意

※※ 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 出血のリスクが高い患者（先天性あるいは後天性出血性疾患、活動性の潰瘍性消化管疾患、細菌性心内膜炎、血小板減少症、血小板疾患、活動性悪性腫瘍、出血性脳卒中の既往、コントロール不良の重度の高血圧症、脳・脊髄・眼科領域の最近の手術歴等を有する患者）〔出血の危険性が增大するおそれがある。〕(2) 重度の肝障害のある患者〔使用経験がない。〕(3) 腎障害

その他の使用上の注意につきましては、添付文書をご参照下さい。また、添付文書の改訂にご留意下さい。

製 造 販売元 **ブリistol-マイヤーズ株式会社**
〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1
資料請求先：メディカル情報部 TEL.0120-093-507

販売元 **ファイザー株式会社**
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
資料請求先：製品情報センター

※※2015年12月改訂（第5版）
※2015年2月改訂
2015年12月作成
EQ/15-11/0711/17-10/ELQ72F003C

※※ 3. 相互作用
本剤は、主にCYP3A4/5によって代謝される。また、本剤はP-糖蛋白及び乳糖耐性蛋白（BCRP）の基質となる。〔薬物動態〕の項参照
併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等：アゾール系抗真菌剤〔フルコナゾールを除く〕（イトラコナゾール、ボリコナゾール等）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル等）、マクロライド系抗菌薬（クラリスロマイシン、エリスロマイシン等）、フルコナゾール、ナプロキセン、ジルチアゼム、リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品、血小板凝集抑制作用を有する薬剤（アスピリン、クロピドグレル硫酸塩、ジピリダモール、チクロピジン硫酸塩、シロスタゾール、オザグレルナトリウム等）、抗凝固剤（ワルファリンナトリウム、未分画ヘパリン、ヘパリン誘導体、低分子ヘパリン、エキサバリンナトリウム、フォンダパリナックスナトリウム、ダビガトランエデチキレートメタンスルホン酸塩、アルガトロイン水和物等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ、tPA等）、非ステロイド性消炎鎮痛剤（ジクロフェナクナトリウム、ナプロキセン等）

※※ 4. 副作用
非弁膜症性心房細動患者を対象とした第3相国際共同試験（日本人335例を含む総投薬症例数18,140例）において、9,088例に本剤が投与された。副作用が報告された症例は9,088例中5,254例（27.8%）であった。主な副作用は、鼻出血456例（5.0%）、血尿234例（2.6%）、挫傷151例（1.7%）、血腫129例（1.4%）、貧血103例（1.1%）であった。日本人335例中160例に本剤が投与され、副作用が報告された症例は45例（28.1%）であった。主な副作用は、鼻出血11例（6.9%）、皮下出血8例（5.0%）、結膜出血4例（2.5%）、挫傷3例（1.9%）、皮下血腫3例（1.9%）、便通3例（1.9%）、血尿3例（1.9%）であった。非弁膜症性心房細動患者を対象とした国内第2相試験（総症例218例）では、143例に本剤が投与された。副作用が報告された症例は143例中34例（23.8%）であった。主な副作用は、鼻出血5例（3.5%）、尿中血陽性3例（2.1%）であった。（承認時）
静脈血栓塞栓症患者を対象とした国内第3相試験（総症例80例）では、40例に本剤が投与され、副作用が報告された症例は13例（32.5%）であった。主な副作用は、鼻出血3例（7.5%）であった。（効能追加承認時）

(1) 重大な副作用
1) 出血：頭蓋内出血（頻度不明※）、消化管出血（0.6%）、眼内出血（0.3%）等の出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。2) 間質性肺疾患（頻度不明※）：間質性肺疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、気促、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

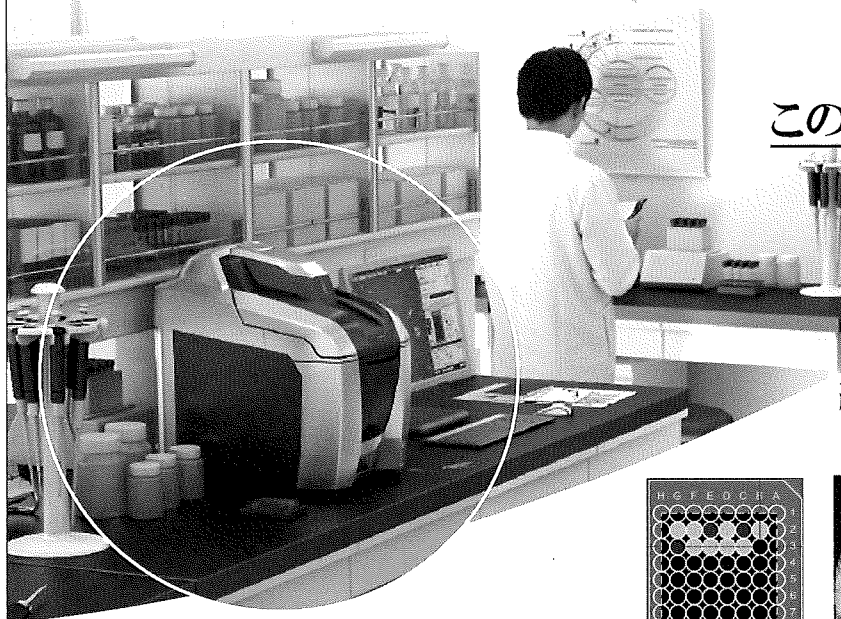
【注】国際共同臨床試験において副作用として特定された事象のうち海外においてのみ認められた副作用、又は自発報告からの副作用を頻度不明として記載した。

※※ **承認条件**
医薬品リスク管理計画を策定のうえ、適切に実施すること。
※※2015年12月改訂（第5版）
※2015年2月改訂

KEYENCE

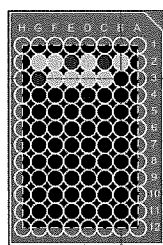
高感度・高解像度な蛍光観察も、
高速・高解像度画像連結も、
定量評価のマクロ化も、
ライブセルイメージングも。

この一台で、誰でも手軽に。

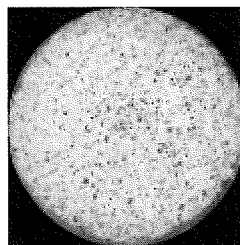


細胞数も素早く正確にカウント

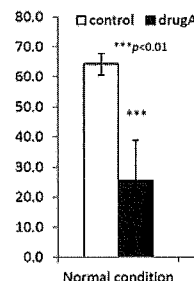
例えば【Cancer cell line 細胞数測定】



▲96穴マルチウェル



drugA



暗室不要のオールインワン蛍光顕微鏡

NEW BZ-X700

高性能なハードウェアが **標準搭載**

- マルチウェル全面観察に
対応する大型XY電動ステージ
- 高速オートフォーカスを実現する
高精度電動レボルバ
- 高感度モノクロ/カラー冷却CCD

暗室不要

筐体内にブラックスペースを内蔵。
いつもの実験室で蛍光観察が可能
です。

高い観察性能

高感度モノクロ冷却CCDにより低
ノイズの高感度撮影が可能。ライブ
セルイメージングにもピッタリです。

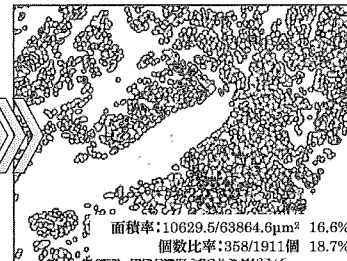
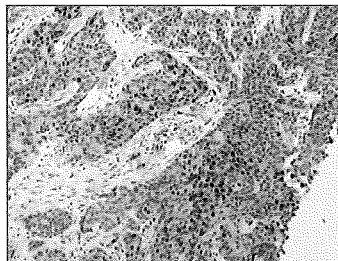
大型電動ステージ搭載

マウス操作だけで、あらゆる標本を
スピーディに観察。
スライドやディッシュはもちろん、
ウェルプレートの全面観察にも対応。

褪色を防ぐ最新技術

最新機能「褪色軽減モード」搭載。
褪色と標本へのダメージを劇的に
低減。

例えば【悪性腫瘍細胞数定量化】



高度な解析機能

隣接した細胞も正確に分離して定量
化。数百ものデータを同条件で一括
測定する自動定量も可能。更に、
三次元局在解析など、様々な解析
機能が拡張可能。

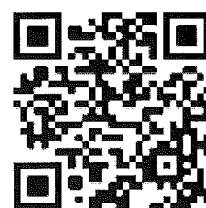
カタログ・詳細は右記アドレスで！ ▶▶▶ <http://www.keymsp.jp/BZ/>

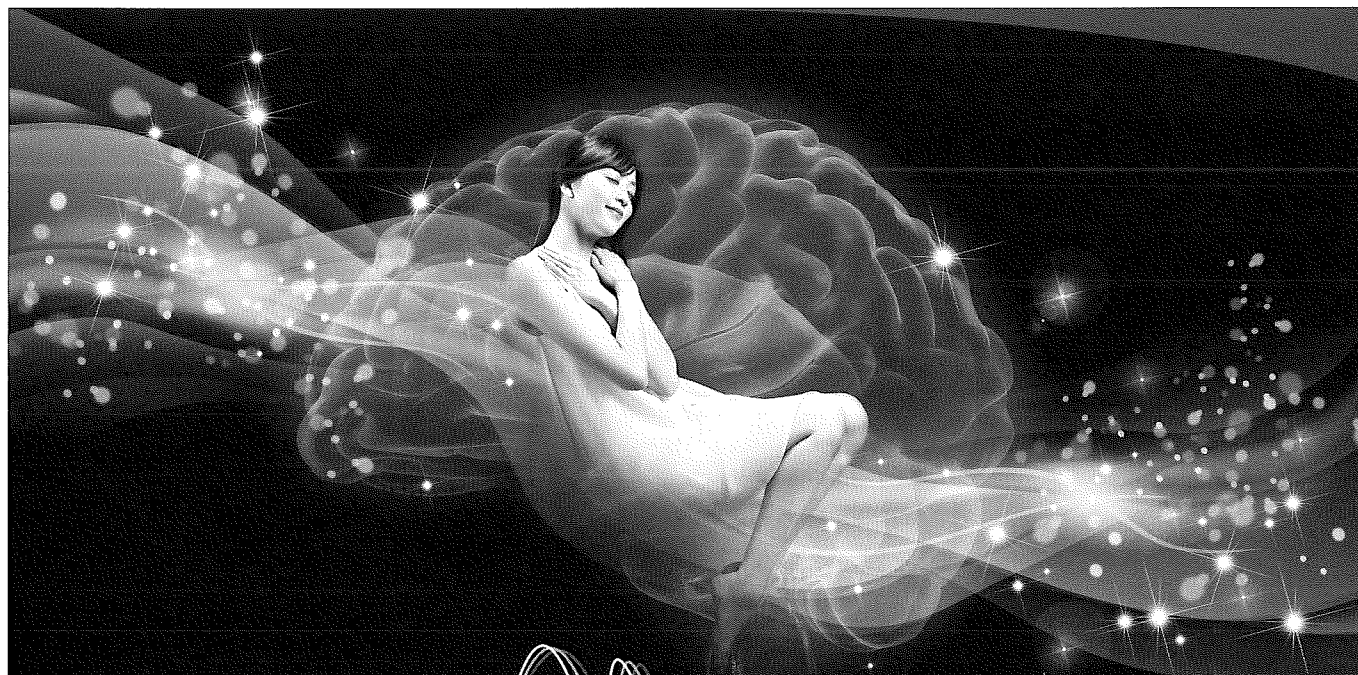
株式会社 キーエンス

本社・研究所／マイクロスコープ事業部
〒533-8555 大阪市東淀川区東中島1-3-14 Tel 06-6379-1141

顕微鏡
お客様相談窓口 ☎0120-739-007

記載内容は、発売時点での弊社調べであり、予告なく変更する場合がございます。
Copyright © 2014 KEYENCE CORPORATION. All rights reserved.





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

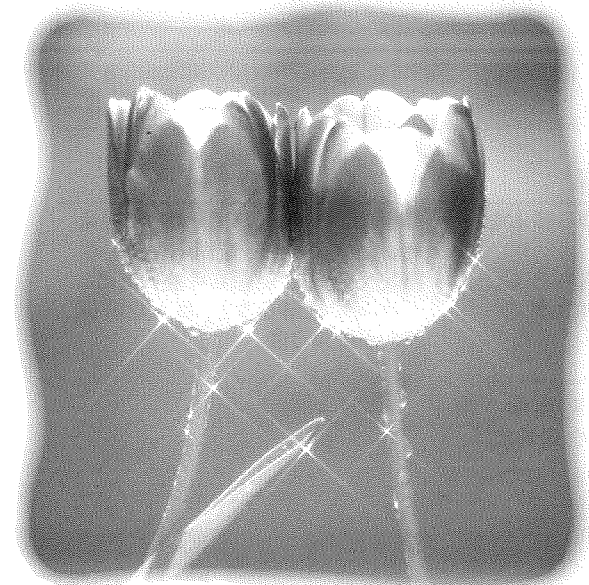
習慣性医薬品（注意－習慣性あり）
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

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。

製造販売元【資料請求先】
MSD 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/>

BEL15AD090-0720



パーキンソン病治療剤（選択的 MAO-B 阻害剤）

薬価基準収載

エフピー[®]OD錠2.5

FP[®]-OD（セレギリン塩酸塩口腔内崩壊錠）

劇薬 覚せい剤原料 処方箋医薬品
（注意－医師等の処方箋により使用すること）

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

〔資料請求先〕

エフピー株式会社
〒580-0011 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号
TEL:0120-545-427 FAX:0120-728-093
URL:<http://www.fp-pharm.co.jp/>

Fujimoto 藤本製薬グループ

® 登録商標
平成27年12月作成



速効型インスリン分泌促進薬／食後過血糖改善薬配合剤

〔処方せん医薬品〕

〔薬価基準収載〕



グルベス® 配合錠

GLUBES® Combination Tab.

注) 注意—医師等の処方せんにより
使用すること。

ミチグリニドカルシウム水和物／ボグリボース配合錠

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

〔資料請求先〕 キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号

TEL. 03-3279-2304 フリーダイヤル. 0120-007-622

製造販売元



キッセイ薬品工業株式会社

松本市芳野19番48号

GB223FZ
2013年12月作成

血漿分画製剤（液状・静注用免疫グロブリン製剤）

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

Venoglobulin® IH 5% i.v. 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL・5g/100mL・10g/200mL

〔獣血〕（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）

**JB 一般社団法人
日本血液製剤機構**

東京都港区浜松町2-4-1

VGX(A4 1/2)2015年3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/>



徐放性ドパミンD₂受容体系作動薬

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)

レキップ® CR錠2mg 錠8mg

ReQuip® CR Tablets

ロビニロール塩酸塩徐放錠

※「効能・効果」、「用法・用量」、「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」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。



REQUIP CR
Controlled Release

製造販売元 [資料請求・問い合わせ先]

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

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

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

http://www.glaxosmithkline.co.jp

2014年7月 作成



おだやかに、すこやかに

虚弱な体質で神経がたかぶるものの次の諸症

神経症、不眠症に

54 ツムラ抑肝散
エキス顆粒(医療用)

ヨク カン サン

薬価基準収載

■効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意等は、製品添付文書をご参照下さい。



株式会社 **ツムラ**

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

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

(2015年3月制作)

■使用上の注意等の改訂には十分ご留意下さい。 NQ-0541 ㊞

真のソリューションを実現する
価値あるサポート。

医療機器・科学機器の技術商社

明日の健康と新産業創造のパートナー
丸文通商株式会社

〒920-0385 石川県金沢市松島一丁目40番地
TEL 076-269-1880 FAX 076-269-2522
<http://www.marubun-tsusyo.co.jp/>



あしたのために



KATAOKAは、いくつもの未来を見つめ、
いくつもの笑顔を求め、
最先端の情報・技術をお届けします。

株式会社 片岡

〒920-1155 石川県金沢市朝霧台二丁目27番地
TEL(076)263-2011(代) FAX(076)263-2051

理科研グループ

理科研株式会社

■本社 社 〒463-8528 名古屋市中山区元郷二丁目107番地 TEL(052)798-6151(代)
■三重支店 ■岐阜営業所 ■福岡営業所
■岡崎営業所 ■静岡営業所
■東京支店 〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目44番2号 TEL(03)3815-8951(代)
■目黒支店 ■多摩営業所 ■千葉営業所 ■仙台営業所
■つくば支店 ■柏営業所 ■平塚営業所 ■三島営業所
■神奈川支店 ■鶴見営業所

並木薬品株式会社

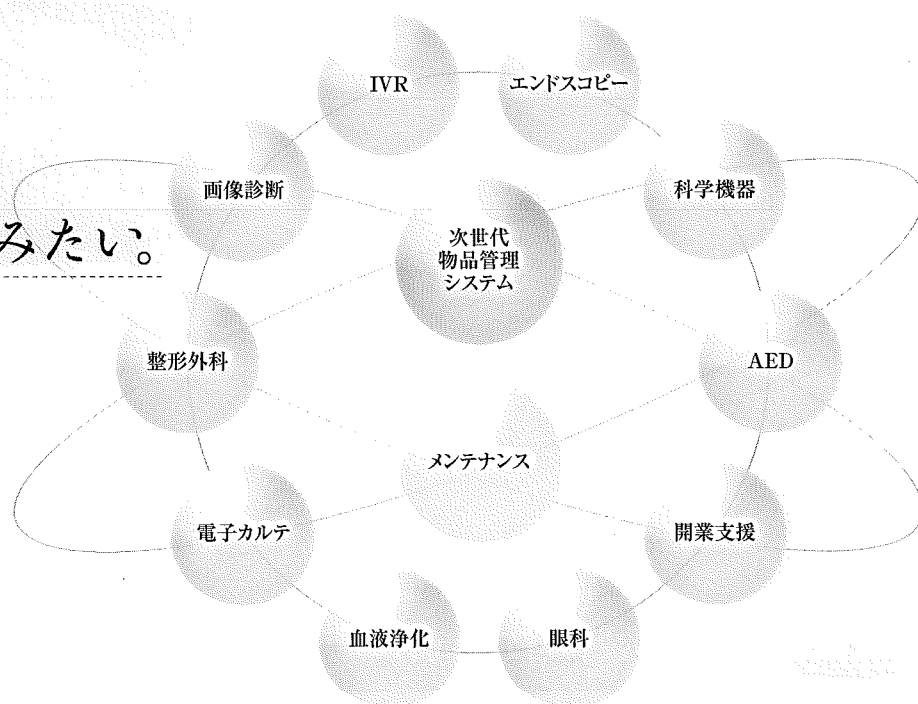
〒930-0834 富山県富山市間屋町三丁目1番33号 TEL(076)461-4545(代)

取扱品目

一般試薬
輸入試薬
臨床検査薬
化学薬品
工業薬品

食品添加物
医薬品
理化学機器
分析機器
臨床検査機器具

医療とともに
大きな夢を育みたい。

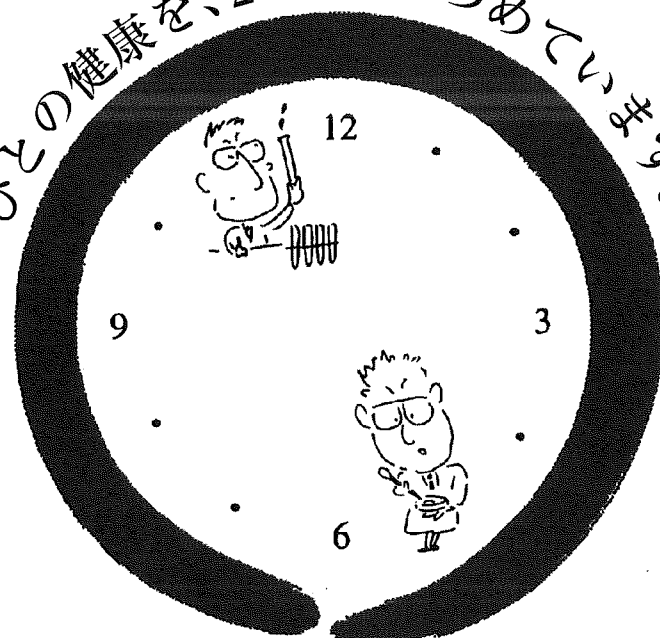


富木医療器株式会社

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

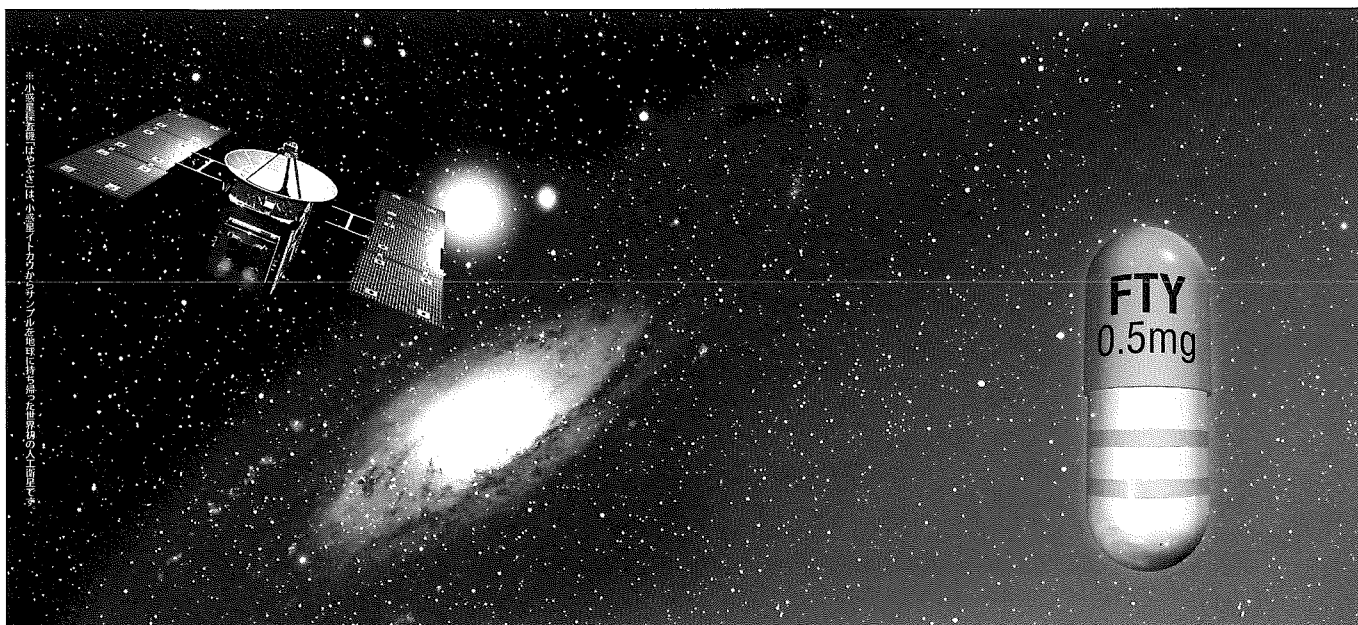
本社 〒920-8539 金沢市問屋町2-46 TEL(076)237-5555(代) FAX(076)237-6584
支店 金沢・富山・福井 営業所 七尾・高岡・敦賀

ひとの健康を、24時間みつめています。



平野純薬株式会社

本 社 〒910-8112 福井市下馬2丁目1420 TEL.0776-37-4890 FAX.0776-50-1707
金沢支店 〒920-0062 金沢市割出町15番3 TEL.076-239-0758 FAX.076-239-0753
富山支店 〒930-0892 富山市石坂1117-1 TEL.076-442-4890 FAX.076-442-0707



多発性硬化症治療剤

薬価基準収載

イムセラ® カプセル0.5mg

IMUSERA® Capsules 0.5mg (フィンゴリモド塩酸塩カプセル)

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)

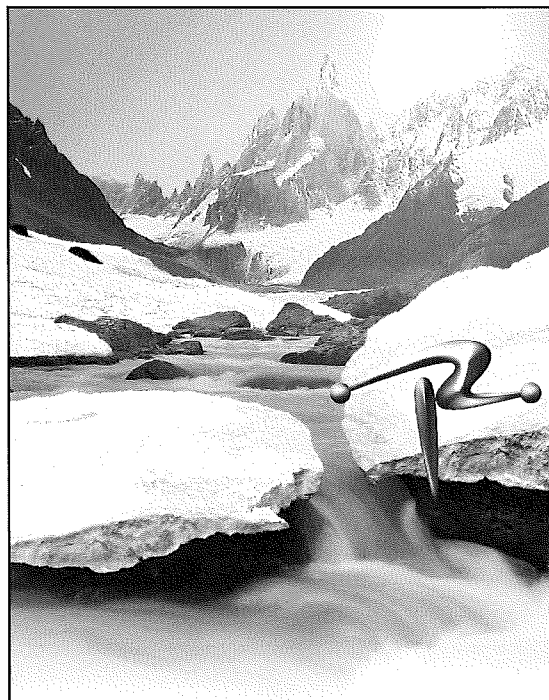
●効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。



製造販売元(資料請求先)

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

2015年3月作成



血液凝固阻止剤

薬価基準収載

リコモジュリン® 点滴静注用12800

トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)製剤 生物由来製品 処方箋医薬品※
Recomodulin® Inj. 12800

※注意-医師等の処方箋により使用すること

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

製造販売元
(資料請求先)

旭化成ファーマ株式会社

医薬情報部 くすり相談窓口

〒101-8101 東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

☎ 0120-114-936(9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

URL: <http://www.asahikasei-pharma.co.jp>

2016年4月作成

Asahi**KASEI**



TTR型アミロイドーシス治療薬

薬価基準収載

ビンダケル[®]カプセル 20mg

Vyndaqel[®] capsules 20mg タファミジスメグルミンカプセル

劇薬 処方箋医薬品 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

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

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：製品情報センター

VYN72D007B

2016年1月作



hve
human health care

患者様の想いを見つめて、
薬は生まれる。

頭を固く固く、心も固く固く、見守っています。
病気をただ一人の、言葉にできない痛みや不安、生きることへの希望。
私たちは、医師のように苦戦から参画することはありませんが、
そのぶん、患者様の想いにかっさりと向き合っているといえます。
治癒を願うその人を、勇気づける存在であるために、
病気を治めるだけではなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



EーザイはWHOのリンパ系フィリア特異性感染を予防している。

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。



明日は変えられる。

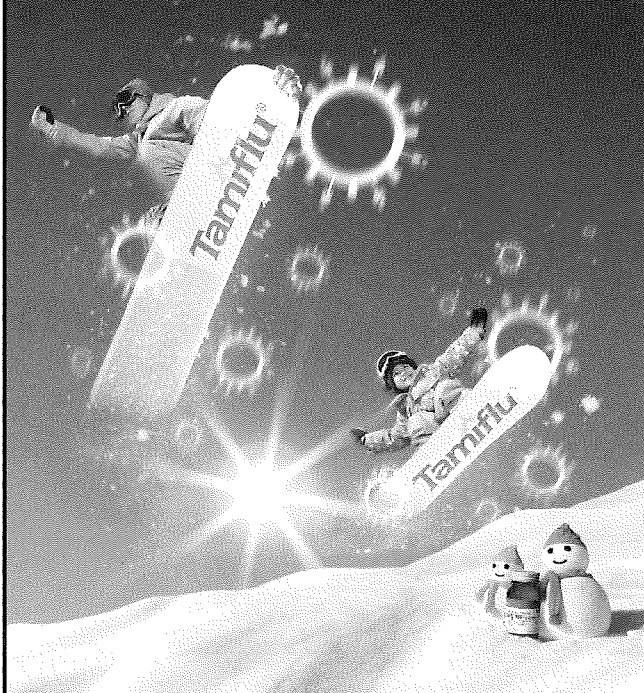
www.astellas.com/jp/

 **astellas**
Leading Light for Life
アステラス製薬



中外製薬

Roche ロシュグループ



抗インフルエンザウイルス剤
処方箋医薬品^注

薬価基準収載

**タミフル[®] カプセル 75
ドライシロップ 3%**

Tamiflu[®] オセルタミビルリン酸塩製剤

^注 注意—医師等の処方箋により使用すること

® F. ホフマン・ラ・ロシュ社(スイス)登録商標

※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等
については製品添付文書をご参照ください。

<http://www.chugai-pharm.co.jp>

(資料請求先)
製造販売元 **中外製薬株式会社**
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

2014年10月作成

CircuLex 14-3-3 Gamma ELISA Kit

脳脊髄液で
測定できます

MBL

研究用試薬

14-3-3タンパク質の発現異常と相互作用タンパク質の調節異常は、多くのヒト疾患の発症に関与しています。特に、 γ アイソフォーム (14-3-3 γ) はクロイツフェルト・ヤコブ病患者の脳脊髄液中で上昇することが見出され、タウタンパク質と同様にこの疾患の特異的なマーカーになると考えられています。

使用文献

Cramm M *et al.* Characteristic CSF prion seeding efficiency in humans with prion diseases. *Mol Neurobiol.* 51, 396-405 (2015)(PMID:24809690)

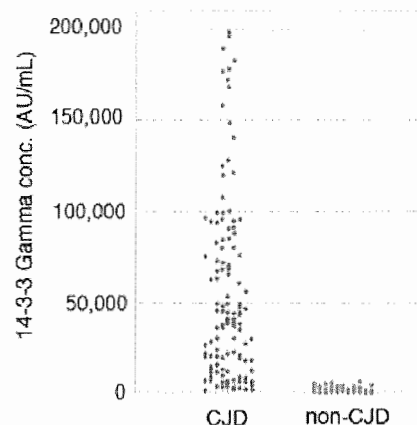
Code No.	品名	包装	価格 (税別)
CY-8082	CircuLex 14-3-3 Gamma ELISA Kit	96 assays	¥98,000

関連製品

脳梗塞が生じてから3時間以内のDJ-1上昇が報告されており、脳梗塞初期の血中マーカーとして有用性が期待されています。

Code No.	品名	包装	価格 (税別)
CY-9050V2	CircuLex Human DJ-1/PARK7 ELISA Kit Ver.2	96 assays	¥98,000

■クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) と他の神経変性疾患における脳脊髄液中の14-3-3 γ 濃度の比較



【データ提供】 福岡大学 薬学部 薬学疾患管理学教室 松井 佑貴 先生 (データ提供時)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻リハビリテーション科学講座 運動障害リハビリテーション分野 (神経内科学) 教授 佐藤 克也 先生

MBL 株式会社 医学生物学研究所

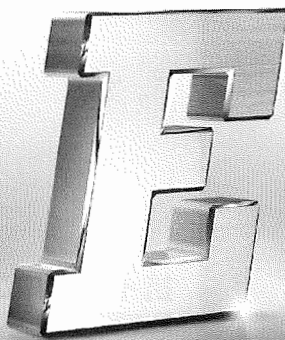
<http://ruo.mbl.co.jp/>

〒460-0008 名古屋市中区栄4丁目5番3号 KDX名古屋栄ビル10階
TEL : (052)238-1904 FAX : (052)238-1441
E-mail : support@mbi.co.jp

詳しくはMBL Webサイトをご覧ください。

MBL 炎症

検索



点滴静注
500mg
新発売

抗てんかん剤

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

【薬価基準収載】

イーケフラ 錠250mg
錠500mg
® ドライシロップ50%

Ekepra

レベチラセタム製剤

抗てんかん剤

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること) 【薬価基準収載】

イーケフラ 点滴静注
® 500mg

Ekepra

レベチラセタム注射液

●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。



販売
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

資料請求先
大塚製薬株式会社 医薬情報センター
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー



製造販売元
ユーシービー・ジャパン株式会社
東京都新宿区西新宿8丁目17番1号

©'15.11 作成



処方箋医薬品[※]

クロライドチャンネルアクチベーター

薬価基準収載

アミティーザ[®]カプセル24 μ g

ルビプロストンカプセル

Amitiza[®] Capsules 24 μ g

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

発売元

マイランEPD合同会社

東京都港区三田3丁目5番27号

〔資料請求先〕くすり相談室 フリーダイヤル 0120-938-837

2015年11月作成

製造販売元

SUCAMPO

スキャンポファーマ合同会社

大阪府大阪市北区曽根崎新地 2-2-16



Mylan

Seeing
is believing

週1回、スルツと飲める ボナロンゼリー

～骨粗鬆症治療に広がる選択肢～



【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 食道狭窄又はアカラシア(食道弛緩不能症)等の食道通過を遅延させる障害のある患者[本剤の食道通過が遅延することにより、食道局所における副作用発現の危険性が高くなる。]
2. 30分以上上体を起こしていることや立っていることのできない患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
3. 本剤の成分あるいは他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
4. 低カルシウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)

効能・効果 骨粗鬆症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

用法・用量

通常、成人にはアレンドロン酸として35mgを1週間に1回、朝起床時に水約180mLとともに経口投与する。

なお、服用後少なくとも30分は横にならず、飲食(水を除く)並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤は水のみで服用すること。水以外の飲み物(Ca、Mg等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む)、食物及び他の薬剤と一緒に服用すると、吸収を抑制するおそれがある。
- (2) 食道及び局所への副作用の可能性を低下させるため、速やかに胃内へと到達させることが重要である。服用に際しては、以下の事項に注意すること。
 - 1) 起床してすぐにコップ1杯の水(約180mL)とともに服用すること。
 - 2) 口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を噛んだり又は口中で溶かしたりしないこと。もし噛んでしまった場合はゼリー片が口腔内に残るのを防ぐため、本剤を水で飲んだ後、さらに口腔内をすすぐこと。
 - 3) 本剤を服用後、少なくとも30分経ってからその日の最初の食事を摂り、食事を終えるまで横にならないこと。
 - 4) 就寝時又は起床前に服用しないこと。

使用上の注意(抜粋)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、又は潰瘍等の上部消化管障害がある患者[上部消化管粘膜に対し、刺激作用を示すことがあるので基礎疾患を悪化させるおそれがある。]
- (2) 重篤な腎機能障害のある患者[使用経験が少なく安全性が確立していない。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は他のビスホスホネート系薬剤と同様に、咽喉頭、食道等の粘膜に対し局所刺激症状を引き起こすおそれがある。
特に適切に服用しない患者では、食道、口腔内に重度の副作用が発現する可能性があるため、服用法について患者を十分指導し、理解させること。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- (2) 本剤の投与により、上部消化管に関する副作用が報告されているので、観察を十分に行い、副作用の徴候又は症状(嚥下困難、嚥下痛又は胸骨下痛の発現又は胸やけの発現・悪化等)に注意し、患者に対して、これらの症状があらわれた場合は、本剤の服用を中止して診察を受けるよう指導すること。(「重大な副作用」の項参照)
- (3) 骨粗鬆症の発症にエストロゲン欠乏、加齢以外の要因が関与していることもあるので、治療に際してはこのような要因を考慮する必要がある。
- (4) 患者には、食事等から十分なカルシウムを摂取させること。
- (5) 低カルシウム血症のある患者は、本剤投与前に低カルシウム血症を治療すること。また、ビタミンD欠乏症又はビタミンD代謝異常のようなミネラル代謝障害がある場合には、あらかじめ治療を行うこと。
- (6) 本剤を含むビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨髄炎があらわれることがある。報告された症例の多くが拔牙等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。
また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。(「重大な副作用」の項参照)

(7) ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や脛骨部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。(「重大な副作用」の項参照)

3. 相互作用

(併用注意)(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム、マグネシウム等の金属含有する経口剤： カルシウム補給剤 制酸剤 マグネシウム製剤等	本剤の服用後少なくとも30分経ってから服用すること。	本剤は多価の陽イオン(Ca、Mg等)とキレート形成することがあるので、併用すると本剤の吸収を低下させる。

4. 副作用

本剤は、副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。

(参考)

国内における35mg錠剤(35mg/週)と5mg錠剤(5mg/日)との52週間の二重盲検比較試験(治験)

本試験における35mg錠剤(35mg/週)の安全性評価対象168例中22例(13.1%)に28件の副作用が認められた。主な症状は消化管障害であり、24件[上腹部痛4件(2.4%)、胃不快感4件(2.4%)、胃潰瘍3件(1.8%)、胃炎3件(1.8%)等]であった。また、臨床検査値異常変動は168例中6例(3.6%)に10件認められた。主なものはγ-GTP上昇4件(2.4%)、AST(GOT)上昇2件(1.2%)、ALT(GPT)上昇2件(1.2%)であった。なお、5%を超える頻度の副作用は認められなかった。(35mg錠剤(35mg/週)の承認時)

35mg錠剤(35mg/週)特定使用成績調査

安全性評価対象3,162例中247例(7.8%)に300件(臨床検査値異常変動を含む)の副作用が認められた。副作用発現頻度は、安全性に関する調査(観察期間1年6ヵ月)7.7%(207例/2,702例)、有効性・安全性に関する調査(観察期間3年間)8.7%(40例/460例)であった。

安全性評価対象3,162例における主な副作用は腹部不快感34件(1.1%)、上腹部痛33件(1.0%)、悪心25件(0.8%)、消化不良16件(0.5%)、下痢16件(0.5%)であった。(35mg錠剤(35mg/週)の再審査終了時)

副作用の頻度は35mg錠剤(35mg/週)の臨床試験及び特定使用成績調査の合計より算出した。

(1) 重大な副作用

- 1) 食道・口腔内障害(食道障害(食道穿孔(頻度不明)^{注1)}、食道狭窄(頻度不明)^{注1)}、食道潰瘍(頻度不明)^{注1)}、食道炎(0.3%)、食道びらん(頻度不明)^{注1)}があらわれ、出血を伴う場合がある。)、口腔内潰瘍(頻度不明)^{注1)}があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状(吐血、下血、貧血、嚥下困難、嚥下痛、胸骨下痛、胸やけ、口腔内異和感、口内痛の発現・悪化等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 胃・十二指腸障害(出血性胃・十二指腸潰瘍(0.3%)、出血性胃炎(0.2%)があらわれることがある。観察を十分に行い、徴候又は症状(吐血、下血、貧血、上腹部痛、心窩部痛、上腹部不快感の発現・悪化等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)^{注1)}：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 低カルシウム血症(0.09%)：痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合にはカルシウム剤の点滴投与等を考慮すること。
- 5) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明)^{注1)}：中毒性表皮壊死融解症(TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)等の重篤な皮膚症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 顎骨壊死・顎骨髄炎(0.03%)：顎骨壊死・顎骨髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 7) 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折(頻度不明)^{注1)}：大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

注1) 自発報告、海外で認められている副作用、5mg錠剤(5mg/日)の臨床試験又は特定使用成績調査のみで認められた副作用については頻度不明とした。

● 使用上の注意の詳細については添付文書をご参照ください。

2014年9月改訂(第3版、処方箋医薬品表示変更に伴う改訂)

骨粗鬆症治療剤

薬価基準収載

ボナロン® 経口ゼリー 35mg

Bonalon® Oral Jelly 35mg <アレンドロン酸ナトリウム水和物経口ゼリー剤>
劇薬・処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)

製造販売元

TEIJIN 帝人ファーマ株式会社

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

【資料請求先】学術情報部 ☎0120-189-315

