

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol.23 No.2 2018

第23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23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30年10月19日(金)・20日(土)

会 場：タワーホール船堀 (東京都江戸川区船堀)

〒134-0091 東京都江戸川区船堀4-1-1

TEL: 03-5676-2211 FAX: 03-5676-2501

会 長：亀井 聡

(日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授)

副会長：河島 尚志

(東京医科大学小児科学分野 主任教授)

事務局：日本大学医学部内科学系神経内科学分野

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1

TEL: 03-3972-8111 (内線 2602) FAX: 03-3972-3059

学会誌「Neuroinfection 神経感染症」23 巻 2 号

変更箇所のお知らせ

学会誌 23 巻 2 号 (Vol.23 No.2 2018 : 第 23 回日本神経感染症学会 総会・学術大会抄録集) につきまして、学術大会当日の演者変更がございました。変更箇所は以下のとおりです。

ページ	変更内容
(26)	筆頭演者の変更 B13-02 武井 潤 ⇒ 山田祐莉子
23 : 226	共同演者の追加 A09-06 竹下 傑 1), 内上 寛一 1), 栗原 正典 1), 勝瀬 一登 1), 佐藤 和也 1), 荒川 晶 1), 清水 崇紘 1), 吉田 良知 2), 永渕 泰雄 2), 代田悠一郎 1), 作石かおり 1), 中道 一生 3) , 三浦 義治 4), 藤尾 圭志 2), 清水 潤 1), 戸田 達史 1) 1) 東京大学 医学部 附属病院 神経内科, 2) 東京大学 医学部 附属病院 アレルギー・リウマチ内科, 3) 国立感染症研究所 ウイルス第一部, 4) 東京都立駒込病院 脳神経内科
23 : 240	共同演者の掲載順変更 B12-7 名取 高広, 新藤 和雅 , 佐竹 紅音, 森嶋 悠人, 諏訪 裕美, 村田 博朗, 栗田 尚史, 佐藤 統子, 土屋 舞, 一瀬 佑太, 羽田 貴礼, 高 紀信, 長坂 高村, 瀧山 嘉久 山梨大学 医学部 神経内科学講座
23 : 242	筆頭演者の変更 B13-02 山田祐莉子 , 武井 潤, 岡田 敬史, 白元重可理, 花岡 拓哉, 法化図陽一 大分県立病院 神経内科

(敬称略)

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))	金沢
第22回	平成29年10月21、22日	楠原 浩一 (産業医科大学医学部小児科学教室)	北九州
第23回	平成30年10月19、20日	亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)	東京

第23回日本神経感染症学会総会・学術大会のご案内

第23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致します。

1. 会期：平成30年10月19日（金）・20日（土）

2. 会場：タワーホール船堀

〒134-0091 東京都江戸川区船堀4-1-1

総合受付	5 F	ロビー
第1会場	5 F	大ホール
第2会場	5 F	小ホール
第3会場	2 F	福寿
第4会場	2 F	桃源

3. 参加受付

- 参加受付は、10月19日（金）、20日（土）ともに午前9時から総合受付（5F）にて行います。
- 総合受付にて、事前参加登録の方は参加証兼領収書 引換証をご提示ください。当日参加の方は参加費を納入ください。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。

参加費区分	事前参加登録費	当日参加登録費
会員	9,000円	10,000円
非会員（医師、研究者、企業、その他）	9,000円	10,000円
メディカルスタッフ※	———	5,000円
学部学生※	無料	無料
懇親会	1,000円	1,000円

※学部学生の方は学会当日受付にて「学生証」をご提示ください。

※メディカルスタッフ＝非会員の医師以外の医療介護福祉関係者。

学会当日受付にてメディカルスタッフであることを証明するものをご提示いただきます。

- 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必要な方には、受付にて一部2,000円で販売いたします。
- 年会費の納入、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。
- 本学術大会出席は、日本神経学会専門医クレジット（2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。
- 教育講演5・6・7への出席は、日本小児科学会新専門医制度のiii小児科領域（1点/各教育講演）として承認を受けています。受講証の発行を希望される方には講演開始前に会場入口にて受講証（2枚複写）を配布します。講演中に受講証に氏名、所属をご記入ください。講演終了後に会場出口にて学術大会側の控えを回収させていただきます。

4. クローク

5 F にございますので、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：2分

2) 発表データはPC受付にて受付いたします。

受付場所	5 F ロビー
受付時間	10月19日(金) 9:00~17:30
	10月20日(土) 9:00~14:00

発表の30分前までに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:SP-1 亀井 聡)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 2013・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
- 動画ファイルはMP4(H.264,ビットレート10Mbps以下)を推奨します。
- 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、演題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。
- 「発表者ツール」の使用はお控えください。
- 発表原稿が必要な方は、あらかじめプリントアウトしたものをお持ちください。会場でのプリントアウトは対応しておりません。

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、参加受付を済ませて、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。(座長受付はありません。)
- 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19日(金) 10時20分から「第1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20日(土) 13時00分から「第1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18日(木) 16時30分から「レ・クリスタリーヌ」にて行います。

住所：東京都港区南青山5-4-30

10. 昼食

10月19日(金)、20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19(金) 18時30分から「2F 瑞雲、平安」で行います。懇親会費は有料(1,000円)です。参加ご希望の方は、事前参加登録の際に、もしくは当日、総合受付にてお支払いください。

12. 学会賞

学会賞受賞演題につきましては、19日(金)の会員懇親会で発表、20日(土)の総会で表彰式を行います。

13. 会長賞

会長賞受賞演題につきましては、19日(金)の会員懇親会で発表と表彰式を行います。

14. 第23回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

TEL: 03-3972-8111 (内線 2602) FAX: 03-3972-3059

15. 第23回日本神経感染症学会総会・学術大会 運営事務局

株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9階

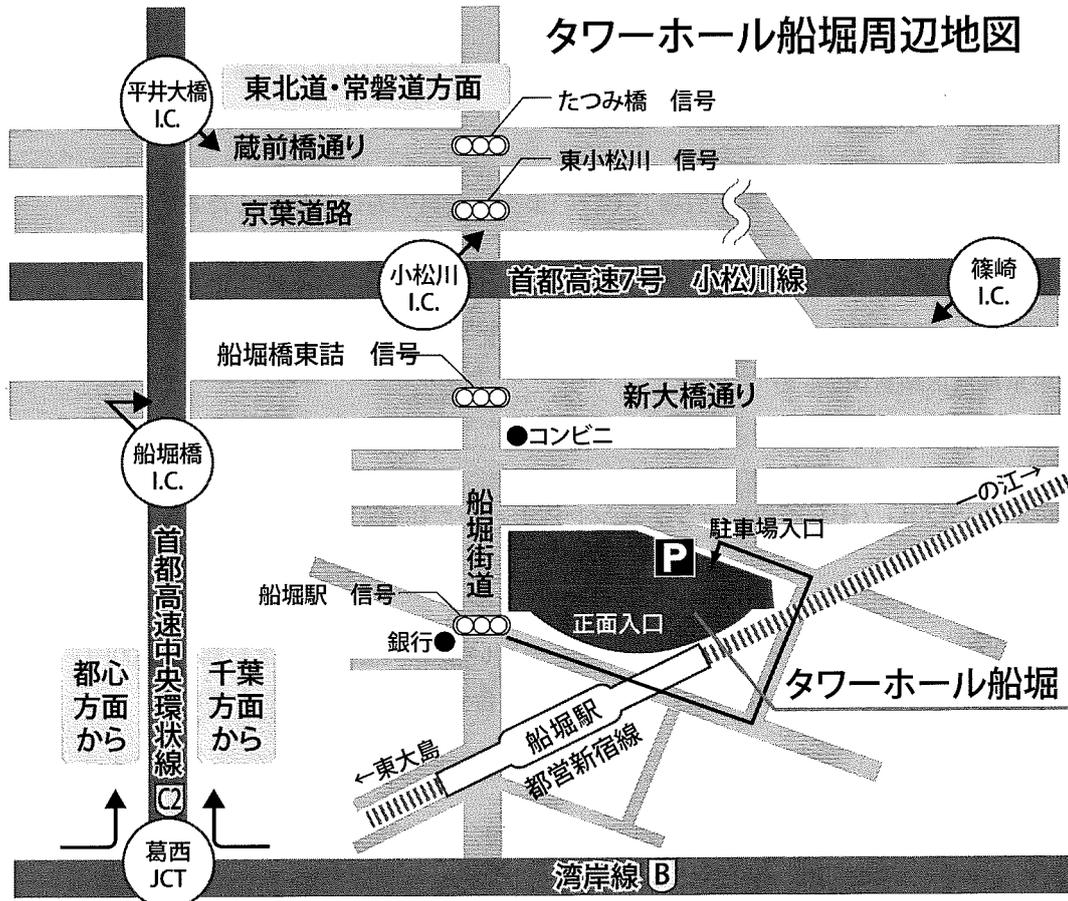
TEL: 03-5520-8821 FAX: 03-5520-8820

Mail: ninfect23@procomu.jp

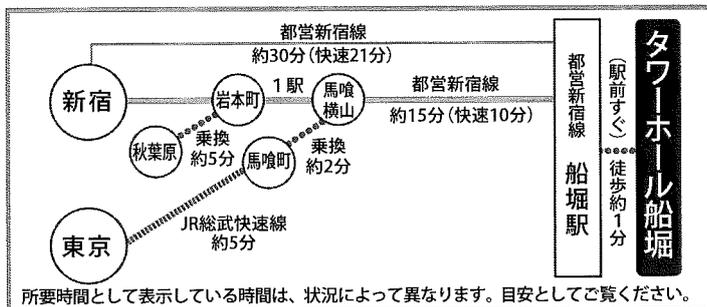
会場へのご案内

タワーホール船堀

〒134-0091 東京都江戸川区船堀4-1-1

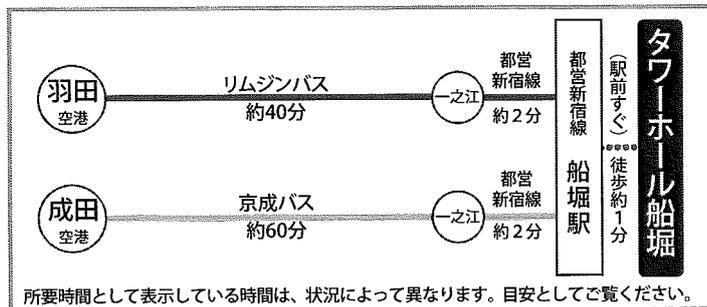


タワーホール船堀周辺地図



■新宿駅より「都営新宿線」にて本八幡方面へ約30分。船堀駅下車、徒歩約1分。

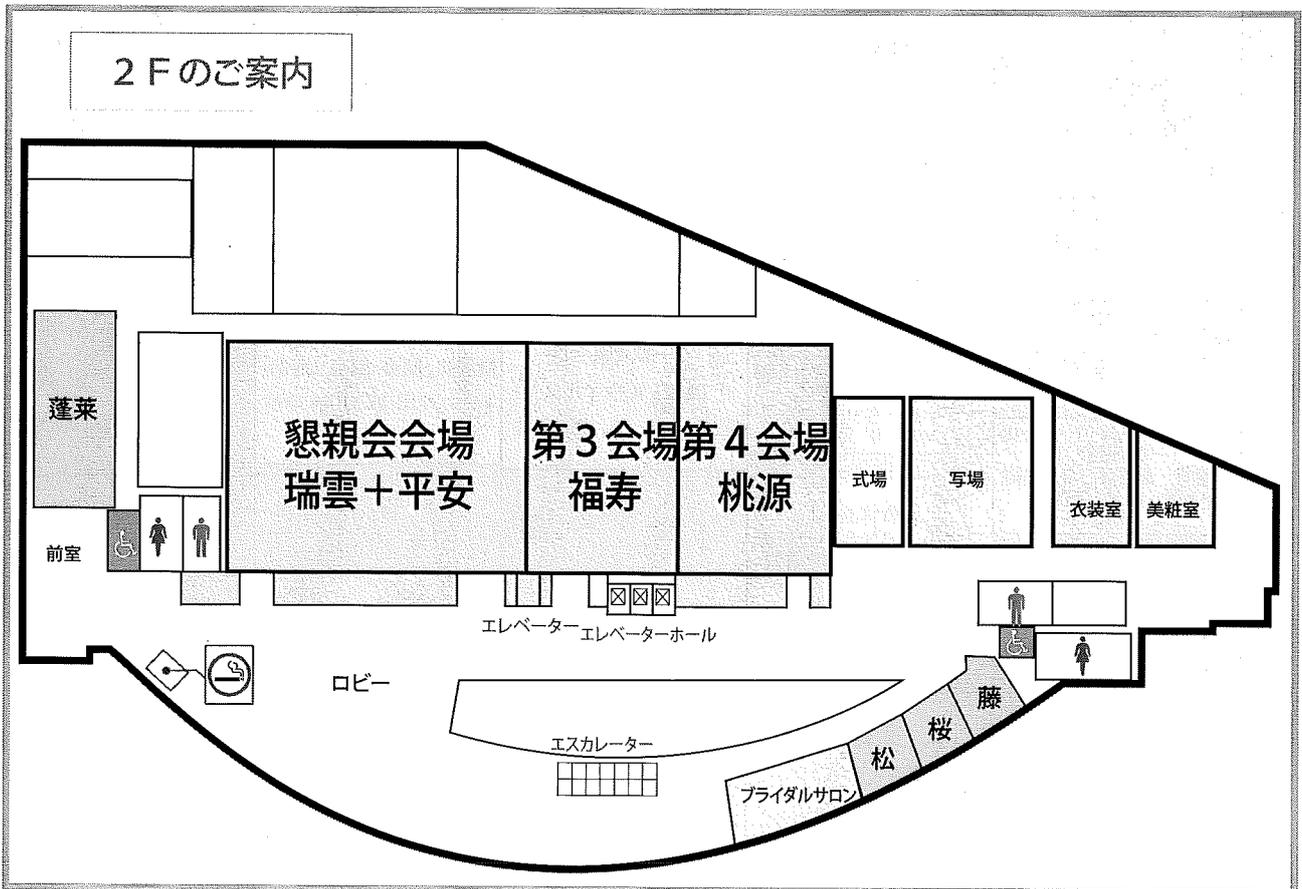
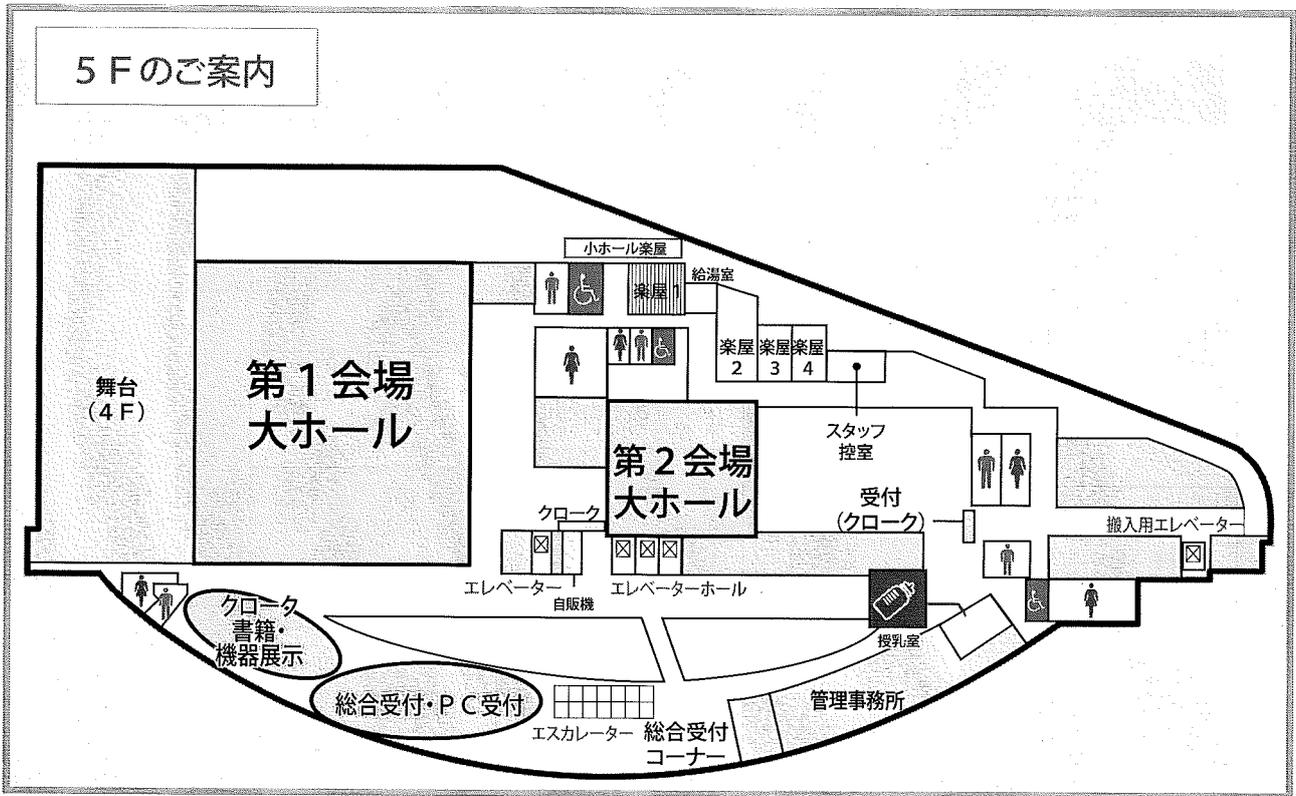
■東京駅より「JR総武快速線」馬喰町駅にて乗換。馬喰横山駅から「都営新宿線」で船堀駅下車、徒歩約1分。



■羽田空港からリムジンバスにて「都営新宿線」一之江駅前下車、「都営新宿線」にて新宿方面へ一駅約2分。船堀駅下車、徒歩約1分。

■成田空港から京成バスにて「都営新宿線」一之江駅前下車、「都営新宿線」にて新宿方面へ一駅約2分。船堀駅下車、徒歩約1分。

会場案内図



日程表

1日目 平成30年10月19日(金)

	第1会場 5階 大ホール	第2会場 5階 小ホール	第3会場 2階 福寿	第4会場 2階 桃源	懇親会会場 2階 瑞雲+平安
9:00					
9:20-9:30	[開会の辞] 亀井 聡				
9:30-10:15	C-1 [会長講演] 座長:水澤 英洋 演者:亀井 聡				
10:00					
10:20-11:20	[評議員会]	10:25-11:13 A01-01~A01-06 [一般演題1] 脳膿瘍 座長:中山 晴雄	10:25-11:05 A02-01~A02-05 [一般演題2] 感染症と神経疾患① 座長:小川 克彦	10:25-11:13 A03-01~A03-06 [一般演題3] 脊髄炎 座長:荒木 俊彦	
11:00					
11:20-12:10	SP-1 [特別講演] 座長:亀井 聡 演者:水澤 英洋				
12:00					
12:20-13:10			12:20-13:10 LS1-1~LS1-2 [ランチョンセミナー1] 座長:関島 良樹 共催:大日本住友製薬株式会社	12:20-13:10 LS2 [ランチョンセミナー2] 座長:高嶋 博 共催:田辺三菱製薬株式会社	
13:00					
13:20-14:00	E-01 [教育講演1] 座長:浜口 毅 演者:関島 良樹	13:20-14:40 A04-01~A04-10 [一般演題4] 細菌性髄膜炎 座長:山本 知孝、 吉田 誠克	13:25-14:45 A05-01~A05-10 [一般演題5] 髄膜炎、脳炎・脳症 座長:吉良 龍太郎、 黒田 宙	13:25-14:37 A06-01~A06-09 [一般演題6] 結核菌・真菌による 神経疾患 座長:濱野 忠則、 高橋 育子	
14:00	E-02 [教育講演2] 座長:小野 賢二郎 演者:長谷川 成人				
14:50-15:30	E-03 [教育講演3] 座長:中川 正法 演者:石川 晴美	14:50-16:00 SY1-1~SY1-3 [シンポジウム1] 神経感染症の最近の動向 座長:高嶋 博、山野 嘉久 演者:山野 嘉久、原 誠、 森田 昭彦	14:55-15:35 A07-01~A07-05 [一般演題7] 免疫介在性脳炎 座長:中根 俊成	14:45-15:25 A08-01~A08-05 [一般演題8] ヘルペスウイルス① 座長:多屋 馨子	
15:00					
15:40-16:28	A21-01~A21-06 [一般演題21] 学会賞 最優秀口演賞候補 演題 基礎・臨床研究部門 座長:西條 政幸	E-04 [教育講演4] 座長:吉川 哲史 演者:菅 秀	15:45-16:57 A09-01~A09-09 [一般演題9] PML・JCウイルス 座長:中原 仁、中道 一生	15:35-16:55 A10-01~A10-10 [一般演題10] 髄膜炎、脳炎・脳症(症例) 座長:米田 誠、川崎 幸彦	
16:00					
16:35-17:23	A22-01~A22-06 [一般演題22] 学会賞 最優秀口演賞候補 演題 症例報告部門 座長:楠原 浩一	E-05 [教育講演5] 日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習 座長:奥村 彰久 演者:長谷川 秀樹			
17:00					
17:30-18:18	A23-01~A23-06 [一般演題23] 会長賞候補演題 座長:亀井 聡、河島 尚志				
18:00					
18:30-20:00					懇親会 学会賞受賞演題発表 (表彰式は翌日) 会長賞受賞演題発表 表彰式
19:00					
20:00					

日程表

2日目 平成30年10月20日 (土)

	第1会場 5階 大ホール	第2会場 5階 小ホール	第3会場 2階 福寿	第4会場 2階 桃源
9:00				
9:10-10:20	SY2-1~SY2-3 [シンポジウム2] 急性弛緩性麻痺の新たな動向 座長：河島 尚志、細矢 光亮 演者：多屋 馨子、細矢 光亮、 奥村 彰久	9:10-9:50 E-08 [教育講演8] 座長：三浦 義治 演者：山田 正仁	9:25-11:35 W-01~W-04 「若手医師を応援する会」 主催セッション 症例から学ぶ 感染症関連神経・免疫疾患 総合司会：石川 晴美、浜口 毅 座長：秋本 高義、伊崎 祥子、 國井 美紗子、里 龍晴、 白井 慎一、高橋 育子、 森地 振一郎 コメンテーター：奥村 彰久、 高嶋 博、中嶋 秀人、 山中 岳、雪竹 基弘、 吉川 哲史	9:10-9:58 B11-01~B11-06 [一般演題11] HAM・HTLV-1 座長：松浦 英治
10:00		10:00-10:40 E-09 [教育講演9] 座長：雪竹 基弘 演者：三浦 義治		10:10-11:30 B12-01~B12-10 [一般演題12] プリオン病 座長：佐藤 克也、岩崎 靖
10:50-11:50	E-06 [教育講演6] 日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習 座長：水口 雅 演者：高梨 潤一	10:50-11:30 E-10 [教育講演10] 座長：原 誠 演者：海田 賢一		
12:00			12:00-12:50 LS3 [ランチョンセミナー3] 座長：楠原 浩一 共催：第一三共株式会社	12:00-12:50 LS4-1~LS4-2 [ランチョンセミナー4] 座長：山田 正仁 共催：アレクシオンファーマ 合同会社
13:00	13:00-13:45 [総会・表彰式]			
14:00	14:00-15:00 E-07 [教育講演7] 日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習 座長：山中 岳 演者：藤井 克則	14:00-14:48 B13-01~B13-05 [一般演題13] 感染症と神経疾患② 座長：鈴木 裕	14:00-17:15 W-05~W-10 「若手医師を応援する会」 主催セッション 症例から学ぶ 感染症関連神経・免疫疾患 総合司会：石川 晴美、浜口 毅 座長：秋本 高義、伊崎 祥子、 國井 美紗子、里 龍晴、 白井 慎一、高橋 育子、 森地 振一郎 コメンテーター：奥村 彰久、 高嶋 博、中嶋 秀人、 山中 岳、雪竹 基弘、 吉川 哲史	14:00-14:48 B14-01~B14-05 [一般演題14] ヘルペスウイルス② 座長：三木 健司
15:00	15:05-15:15 [閉会の辞] 亀井 聡			
15:30-17:00	PL-1~PL-3 [市民公開講座] 抗NMDA受容体脳炎を考える 座長：中嶋 秀人 演者：片岡 美佐江、 照山 哲史、亀井 聡			
16:00				
17:00				
18:00				
19:00				
20:00				

企画プログラム

会長講演

10月19日(金) 9:30~10:15

第1会場

座長：水澤 英洋 (国立精神・神経医療研究センター 理事長)

- C-1** 次世代につなぐ脳炎の研究
 亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授)

特別講演

10月19日(金) 11:20~12:10

第1会場

座長：亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授)

- SP-1** プリオン病の現状と展望
 水澤 英洋 (国立精神・神経医療研究センター 理事長)

シンポジウム 1 神経感染症の最近の動向

10月19日(金) 14:50~16:00

第2会場

座長：高嶋 博 (鹿児島大学歯学部医学系歯学部総合研究科先進治療科学専攻神経病学講座 教授)
 山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 教授)

- SY1-1** HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の新たな診療ガイドライン構築
 山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 教授)
- SY1-2** 自己免疫性脳炎の新たな病態と治療指針
 原 誠 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 助教)
- SY1-3** インフルエンザ脳症成人例の臨床像
 森田 昭彦 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授)

シンポジウム 2 急性弛緩性麻痺の新たな動向

10月20日(土) 9:10~10:20 第1会場

座長：河島 尚志 (東京医科大学小児科学分野 教授)
 細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座 主任教授)

- SY2-1** 急性弛緩性麻痺 (AFP) サーベイランス
 多屋 馨子 (国立感染症研究所感染症疫学センター第三室 室長)
- SY2-2** 急性弛緩性麻痺の診療ガイドラインの構築
 細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座 主任教授)
- SY2-3** エンテロウイルスD68流行期の急性弛緩性脊髄炎の臨床像と画像所見
 奥村 彰久 (愛知医科大学小児科学講座 教授)

教育講演 1**10月19日(金) 13:20~14:00****第1会場**

座長：浜口 毅 (金沢大学附属病院神経内科 講師)

- E-01** アミロイドーシスと感染症 —アミロイドーシスの伝播を中心に—
関島 良樹 (信州大学 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 教授)

教育講演 2**10月19日(金) 14:00~14:40****第1会場**

座長：小野 賢二郎 (昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門 教授)

- E-02** 異常蛋白質伝播で考えるアルツハイマー病、パーキンソン病、ALS
長谷川 成人 (東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能研究分野 参事)

教育講演 3**10月19日(金) 14:50~15:30****第1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 病院長)

- E-03** 単純ヘルペス脳炎の新たな動向
石川 晴美 (国立病院機構埼玉病院脳神経・認知症センター 部長)

教育講演 4**10月19日(金) 16:10~16:50****第2会場**

座長：吉川 哲史 (藤田保健衛生大学医学部小児科学講座 教授)

- E-04** ワクチンによる小児細菌性髄膜炎の発症予防効果
菅 秀 (国立病院機構三重病院小児科 副院長)

教育講演 5

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

10月19日(金) 17:00~18:00**第2会場**

座長：奥村 彰久 (愛知医科大学小児科学講座 教授)

- E-05** ウイルス性中枢神経感染症の病理
長谷川 秀樹 (国立感染症研究所感染病理部 部長)

教育講演 6

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

10月20日(土) 10:50~11:50**第1会場**

座長：水口 雅 (東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医科学分野 教授)

- E-06** 小児急性脳炎・脳症の神経放射線診断
高梨 潤一 (東京女子医科大学八千代医療センター小児科 教授)

教育講演 7

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

10月20日(土) 14:00~15:00**第1会場**

座長：山中 岳 (東京医科大学小児科学分野 准教授)

- E-07** 小児における急性脳症と自己抗体関連疾患
藤井 克則 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学 講師)

教育講演 8**10月20日(土) 9:10~9:50****第2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)

- E-08** プリオン病診療ガイドライン2017と今後の課題
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 教授)

教育講演 9**10月20日(土) 10:00~10:40****第2会場**

座長：雪竹 基弘 (高木病院神経内科 部長)

- E-09** HIV感染に伴う神経合併症
三浦 義治 (がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科)

教育講演10**10月20日(土) 10:50~11:30****第2会場**

座長：原 誠 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 助教)

- E-10** 自己免疫性辺縁系脳炎におけるリツキシマブ治療
海田 賢一 (防衛医科大学校内科学 (神経・抗加齢血管) 准教授)

市民公開講座 抗NMDA受容体脳炎を考える**10月20日(土) 15:30~17:00****第1会場**

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授)

- PL-1** 抗NMDA受容体脳炎に罹患した患者家族の思い
片岡 美佐江 (抗NMDA受容体脳炎患者会 会長)
- PL-2** 抗NMDA受容体脳炎-患者らへの取材から感じた課題
照山 哲史 (毎日新聞東京本社 紙面審査委員会 委員)
- PL-3** 抗NMDA受容体脳炎-この疾患と向き合った人生
亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授)

ランチオンセミナー 1

10月19日(金) 12:20~13:10

第3会場

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 教授)

LS1-1 ファブリー病の疼痛と無汗
中里 良彦 (埼玉医科大学神経内科 准教授)

LS1-2 ファブリー病の診断と治療
小林 博司 (東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター 遺伝子治療研究部/小児科 准教授)

共催：大日本住友製薬株式会社

ランチオンセミナー 2

10月19日(金) 12:20~13:10

第4会場

座長：高嶋 博 (鹿児島大学医歯学域医学系医歯学総合研究科先進治療科学専攻神経病学講座 教授)

LS2 多発性硬化症とウイルス感染症
中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授)

共催：田辺三菱製薬株式会社

ランチオンセミナー 3

10月20日(土) 12:00~12:50

第3会場

座長：楠原 浩一 (産業医科大学小児科学 教授)

LS3 乳児ワクチンのインパクトと接種意義
森岡 一朗 (日本大学医学部 小児科学系小児科学分野 主任教授)

共催：第一三共株式会社

ランチオンセミナー 4

10月20日(土) 12:00~12:50

第4会場

座長：山田 正仁 (金沢大学 大学院医薬保健学総合研究所 脳老化・神経病態学 教授)

LS4-1 全身型重症筋無力症治療の最前線
村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部神経内科学 主任教授)

LS4-2 抗補体薬ソリリス治療における留意点 -髄膜炎菌感染症リスク対策-
中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授)

共催：アレクシオンファーマ合同会社

一般演題

■一般演題 第1日目

一般演題21 学会賞 最優秀口演賞候補 基礎・臨床研究部門

10月19日(金) 15:40~16:28

第1会場

座長：西條 政幸 (国立感染症研究所ウイルス第一部 部長)

- A21-01** 2015年に多発した急性弛緩性脊髄炎とエンテロウイルスD68の関連についての臨床的検討
野田 麻里絵 (福岡歯科大学 総合医学講座 小児科学分野)
- A21-02** 非増殖性組換え狂犬病ウイルスベクターを用いた狂犬病と中東呼吸器症候群に対する2価ワクチンの開発
加藤 博史 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)
- A21-03** 中枢神経感染症疑いに対するReal-time PCRを用いたヒトヘルペスウイルスの検討
石丸 聡一郎 (藤田保健衛生大学 医学部 小児科)
- A21-04** 中枢神経感染症に罹患した小児におけるHigh mobility group box 1および血管新生増殖因子の変動の検討
森地 振一郎 (東京医科大学 医学部 小児科学分野)
- A21-05** 自己免疫性神経疾患における抗神経細胞表面抗原抗体の測定意義と臨床上の留意点：190例の検討
金子 淳太郎 (北里大学 医学部 神経内科学)
- A21-06** 日本人多発性硬化症ではHLA-DRB1*15:01がJCV感染リスクを下げDR4がリスクを上げる
渡邊 充 (九州大学大学院 医学研究院 神経内科学)

一般演題22 学会賞 最優秀口演賞候補 症例報告部門

10月19日(金) 16:35~17:23

第1会場

座長：楠原 浩一 (産業医科大学小児科学教室 教授)

- A22-01** ウスバタケ*Irpep lacteus*による髄膜炎に対しアムホテリシンBリポソーム製剤が奏効した一例
加納 裕也 (公立陶生病院 神経内科)
- A22-02** 肺高血圧をきたしNO吸入を要した突発性発疹に伴う急性壊死性脳症の1例
川村 卓 (産業医科大学 小児科)
- A22-03** 経過中にバーリント症候群を呈し、塩酸メフロキンとミルタザピンの併用療法により改善した進行性多巣性白質脳症の1例
竹腰 顕 (岐阜大学 医学部附属病院 神経内科・老年内科)

- A22-04** 興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症～AESDとMEEXの中間的特徴を有した2症例～
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)
- A22-05** Propionibacterium acnes抗体(PAB抗体)による免疫染色が診断に有用だったサルコイドーシスの1例
高畑 克典 (鹿児島大学 脳神経内科)
- A22-06** 脊髄炎で発症し肺肝病変を伴ったトキソカラ症の1例
井口 直彦 (奈良県立医科大学 脳神経内科学)

一般演題23 会長賞候補

10月19日(金) 17:30～18:18

第1会場

座長：亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授)
河島 尚志 (東京医科大学小児科学分野 主任教授)

- A23-01** 鼠咬症による髄膜炎の一例
矢崎 達也 (長野赤十字病院 神経内科)
- A23-02** 高アンモニア血症を呈し抗菌薬投与が奏功した代謝性脳症の2症例
山本 寛 (滋賀医科大学 脳神経内科)
- A23-03** MERSと無菌性髄膜炎を呈し、発熱が遷延した選択的IgG3欠乏症の1例
佐々木 瑠 (福岡徳洲会病院 小児科)
- A23-04** ホスカルネットを早期併用後、良好な経過をたどった単純ヘルペス脳炎41歳免疫正常女性例
澤田 拓哉 (独立行政法人国立病院機構埼玉病院 神経内科)
- A23-05** 日本人多発性硬化症患者における抗JCV抗体指数の調査
青山 辰次 (千葉大学 医学部 医学科)
- A23-06** ANCA関連血管炎腎症後、日和見コリネバクテリウム菌疑いの多発脳膿瘍・慢性髄膜脳炎の一例
西村 衣未 (社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院)

一般演題1 脳腫瘍

10月19日(金) 10:25～11:13

第2会場

座長：中山 晴雄 (東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科 講師)

- A01-01** 菌性感染から起因したと思われる両側性脳膿瘍の1例
国松 東旭 (永寿総合病院 神経内科)
- A01-02** 脳幹部脳膿瘍を繰り返したマルファン症候群の一例
徳重 豪士 (鹿児島市立病院 神経内科)
- A01-03** 当院で最近1年間に経験した脳膿瘍5例の検討
若月 里江 (総合病院聖隷浜松病院 神経内科)

- A01-04** 大腸菌性髄膜脳炎に下垂体膿瘍を合併し、汎下垂体機能低下症を呈した成人例
菊池 光一 (藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学)
- A01-05** 下垂体膿瘍に併発した細菌性髄膜炎の1例
佐藤 和彦 (東北医科薬科大学病院 神経内科)
- A01-06** MRSAによる脳神経外科術後頭蓋内硬膜外膿瘍の1例
中山 晴雄 (東邦大学 医療センター 大橋病院 院内感染対策室)

一般演題2 感染症と神経疾患①

10月19日(金) 10:25~11:05

第3会場

座長：小川 克彦 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授)

- A02-01** 幼少期に脳外科手術を受け若年で発症した脳アミロイドアンギオパチーの2例
浜口 毅 (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))
- A02-02** メトロニダゾール脳症に伴う臨床症状と検査所見の経時的変化
井上 賢一 (福岡大学 医学部 神経内科学教室)
- A02-03** 造血幹細胞移植後に発症した中枢神経限局型PTLD
竹ノ内 晃之 (浜松医科大学 第一内科)
- A02-04** 認知障害の精査でHIV感染が判明したHIV関連神経認知障害(HAND)の一例
菊池 真介 (久留米大学 医学部 内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門)
- A02-05** 2次救急病院救急外来における認知症患者と感染症
田所 功 (岡山大学 脳神経内科学)

一般演題3 脊髄炎

10月19日(金) 10:25~11:13

第4会場

座長：荒木 俊彦 (川口市立医療センター 診療局長)

- A03-01** Elsberg症候群を呈した水痘帯状疱疹ウイルス感染症の2症例
久志本 優 (日本大学病院 内科)
- A03-02** 多発脳神経障害、髄膜脳炎とElsberg症候群を合併した播種性VZV感染症の1例
逸見 文昭 (虎の門病院 神経内科)
- A03-03** 髄液中からVZV-DNAとHSV-DNAが検出されたmeningoencephalomyelitisの68歳男性例
佐野 泰照 (山口大学大学院 医学系研究科 神経内科学)
- A03-04** 腰仙部脊髄神経根炎で発症した全身性エリテマトーデスの1例
松田 翔悟 (大阪医科大学付属病院 内科学4 リウマチ膠原病内科)
- A03-05** 無菌性髄膜炎に弛緩性対麻痺や神経因性膀胱を合併した6症例の検討
福元 尚子 (佐世保市総合医療センター 神経内科)

A03-06 髄膜炎-尿閉症候群：尿閉を伴わない無菌性髄膜炎との比較

平賀 陽之 (千葉労災病院 脳神経内科)

一般演題4 細菌性髄膜炎**10月19日(金) 13:20~14:40****第2会場**

座長：山本 知孝 (東京大学医学部附属病院 准教授)

吉田 誠克 (京都府立医科大学神経内科 准教授)

A04-01 バンコマイシンの髄腔内投与が有効であった肺炎球菌性髄膜炎の一例

野口 悠 (鹿児島市立病院 神経内科)

A04-02 劇症型G群溶血性連鎖球菌による髄膜炎の成人例

栗田 悠輔 (国家公務員共済組合連合会 横浜南共済病院 神経内科)

A04-03 リステリア髄膜炎に水頭症を合併し、ステロイドパルスが奏功した一例

宗兼 麻美 (川崎医科大学附属病院 神経内科)

A04-04 脳幹脳炎の併発により急性水頭症に至ったリステリア髄膜炎の1例

定金 秀爾 (近畿大学医学部附属病院 神経内科)

A04-05 致死的な経過をたどったChromobacterium violaceum髄膜炎の一例

崔 聡 (京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

A04-06 内視鏡下副鼻腔手術後に脳室炎を伴う細菌性髄膜炎を発症した1例

中村 善胤 (大阪医科大学内科学4 神経内科)

A04-07 海綿静脈洞まで炎症が及んだGradenigo症候群の一例

吉村 崇志 (JA愛知厚生連安城更生病院 神経内科)

A04-08 腰痛，発熱を主訴に来院した肺炎球菌性髄膜炎後に続発した化膿性脊椎炎の77歳男性1例

国松 東旭 (永寿総合病院 神経内科)

A04-09 化膿性脊椎炎を合併した細菌性髄膜炎の3例

細川 隆史 (大阪医科大学 医学部 神経内科)

A04-10 細菌性髄膜炎の成人例における予後不良と関連する因子-第3報-

毛受 奏子 (京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

一般演題5 髄膜炎、脳炎・脳症**10月19日(金) 13:25~14:45****第3会場****座長：吉良 龍太郎** (福岡市立病院機構福岡市立こども病院小児神経科 診療科長)**黒田 宙** (東北大学医学部神経内科 講師)

- A05-01** 転写因子 T-bet 過剰発現は神経向性ウイルス感染において致命的となる
佐藤 文孝 (近畿大学 医学部 微生物学)
- A05-02** 小児急性脳症におけるGranzymeを介したアポトーシスの検討
高松 朋子 (東京医科大学病院 小児科)
- A05-03** 報告されているアシクロビル治療抵抗性HSV-1脳炎患者で検出されたHSV-1チミジンキナーゼ遺伝子変異のアシクロビル耐性誘導能
稲垣 拓哉 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)
- A05-04** 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) における髄液/血清麻疹抗体価比の臨床的な意義についての検討
前田 創 (福島県立医科大学医学部 小児科学講座)
- A05-05** 日本脳炎患者血清の、ウエストナイルウイルスおよびダニ媒介脳炎ウイルスへの交差反応の解析
前木 孝洋 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)
- A05-06** 髄液 $\alpha 2$ -マクログロブリンは急性散在性脳脊髄炎の神経炎症マーカーとなりうる
鈴木 雄一 (福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)
- A05-07** 髄膜炎における髄液中LRGの検討
チョン ピンフィー (福岡市立こども病院 小児神経科)
- A05-08** 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：髄液活性化補体と予後
高橋 幸利 (国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)
- A05-09** 頭部MRI-DWI/FLAIRで高信号域をみとめた急性脳炎・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)
- A05-10** 辺縁系脳炎患者の病因による頭部MRI異常部位の差異
黒田 宙 (東北大学 大学院 神経内科)

一般演題6 結核菌・真菌による神経疾患

10月19日(金) 13:25~14:37

第4会場

座長：濱野 忠則(福井大学医学部病態制御医学講座内科学(2) 准教授)

高橋 育子(北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野 助教)

- A06-01** リング状造影効果と広範な脳実質浮腫をみとめ頭蓋内結核腫が考えられた1例
秋庭 優樹(東京医科大学病院 脳神経内科)
- A06-02** 高容量イソニアジド(INH)内服、髄注、ステロイドパルス療法が一定の効果があった低濃度INH耐性結核性髄膜炎の1例
榊原 健二(名古屋医療センター 神経内科)
- A06-03** リウマチ性髄膜炎とクリプトコッカス髄膜炎合併例の1例
大草 貴史(社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院)
- A06-04** 馬尾造影病変を伴う水頭症で発症したクリプトコッカス髄膜炎の一例
山崎 啓史(防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科)
- A06-05** 小脳に限局した髄膜造影効果を呈しCryptococcus neoformans髄膜脳炎と診断した71歳男性例
小菅 将太(昭和大学 医学部 内科学講座 脳神経内科学部門)
- A06-06** 当科におけるクリプトコッカス髄膜炎症例の検討
西村 絢子(東京女子医科大学 脳神経内科)
- A06-07** 病初期の画像所見が軽微であった中枢神経系アスペルギルス症の2症例
柴田 真(群馬大学大学院 医学系研究科 脳神経内科)
- A06-08** 左真菌性中耳炎・錐体骨炎から両側の肥厚性硬膜炎と脳神経麻痺を来した1例
前田 利樹(藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学)
- A06-09** アスペルギルス感染が特定できなかったが、抗真菌薬投与が奏功した眼窩先端症候群2例
勇 亜衣子(長岡赤十字病院 神経内科)

一般演題7 免疫介在性脳炎

10月19日(金) 14:55~15:35

第3会場

座長：中根 俊成(熊本大学 脳神経内科 特任教授)

- A07-01** ウイルス性脳炎と鑑別を要し、片側大脳皮質炎を呈した抗MOG抗体陽性の28歳女性例
松原 正典(獨協医科大学病院 神経内科)
- A07-02** 病初期は画像変化が乏しく、免疫治療開始に検討を要した抗GABAB受容体抗体陽性辺縁系脳炎の1例
佐々木 宏仁(福井大学医学部附属病院 脳神経内科)

- A07-03** 髄液中の抗中性糖脂質抗体を追跡し得たEncephalomyeloradiculoneuropathy(EMRN)の2例
七浦 仁紀 (奈良県立医科大学 脳神経内科)
- A07-04** 髄液14-3-3蛋白陰性のCJD, 陽性の免疫介在性脳症の臨床的比較
伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)
- A07-05** 認知機能低下を伴ったCLIPPERSの49歳男性例
宮里 夢夏 (国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科)

一般演題8 ヘルペスウイルス①

10月19日(金) 14:45~15:25

第4会場

座長：多屋 馨子 (国立感染症研究所感染症疫学センター第三室 室長)

- A08-01** 失語を主訴に来院し、非典型的な症状経過と画像所見を呈した単純ヘルペス脳炎の一例
松見 信平 (湘南鎌倉総合病院 総合内科)
- A08-02** 異なる経過をたどり抗MOG抗体陽性であった中枢神経単純ヘルペス感染症の2例
金子 仁彦 (国立病院機構宮城病院 神経内科)
- A08-03** サイトメガロウイルス感染により発症したと考えられたギラン・バレー症候群の34歳男性例
藤澤 洋輔 (日本医科大学付属病院 神経・脳血管内科)
- A08-04** variantA陽性HHV6脳炎を発症した免疫能正常の37歳男性例
小澤 明子 (日本医科大学 千葉北総病院 神経内科)
- A08-05** 造血幹細胞移植後のhuman herpesvirus 6B (HHV-6B) 感染と海馬体積変化の検討
三宅 未紗 (藤田保健衛生大学 小児科)

一般演題9 PML・JCウイルス

10月19日(金) 15:45~16:57

第3会場

座長：中原 仁 (慶應義塾大学医学部 内科学教室 (神経) 教授)

中道 一生 (国立感染症研究所ウイルス第1部第3室 主任研究官)

- A09-01** 髄液JCウイルス陽性の高齢者では中枢神経系細胞へのJCウイルス感染が起こっている
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))
- A09-02** Intermittent drug holidaysによるフィンゴリモド減量療法でもJCウイルスindexは上昇する
田中 正美 (京都民医連中央病院 京都MSセンター)
- A09-03** 進行性多巣性白質脳症：経時的MRI画像と神経病理の比較からみたPML病変の伸展様式
穴戸一原 由紀子 (東京医科大学 人体病理学分野)

- A09-04** Arterial spin labelingが早期診断に貢献した進行性多巣性白質脳症の一例
松下 隆司 (札幌医科大学 医学部 神経内科学講座)
- A09-05** 成人T細胞白血病を背景に当初非典型的な頭部MRI所見を呈し、脳生検にて診断確定に至った進行性多巣性白質脳症の1例
徳井 啓介 (愛知医科大学病院 神経内科・脳卒中センター)
- A09-06** SLEによるリンパ球減少を背景に進行性多巣性白質脳症を発症した50歳女性の治療例
竹下 傑 (東京大学 医学部 附属病院 神経内科)
- A09-07** メフロキン、ヒドロキシクロロキン、非定型抗精神病薬併用治療で進行停止した、SLEを基礎疾患とした進行性多巣性白質脳症の1例
松村 謙 (東京都立駒込病院 脳神経内科)
- A09-08** 進行性多巣性白質脳症の治療中に免疫再構築症候群をきたした多発血管炎性肉芽腫症の一例
佐々木 英悠子 (順天堂大学 医学部 脳神経内科)
- A09-09** 進行性多巣性白質脳症が疑われた自己免疫疾患患者の脳脊髄液におけるJCウイルスゲノムDNAの検出
中道 一生 (国立感染症研究所ウイルス第一部)

一般演題10 髄膜炎、脳炎・脳症 (症例)

10月19日(金) 15:35~16:55

第4会場

座長：米田 誠 (福井県立大学看護福祉学部 教授)

川崎 幸彦 (福島県立医科大学小児科学講座 准教授)

- A10-01** 福島県におけるRespiratory syncytial virus (RSV) 関連急性脳症6症例の臨床疫学的検討
川崎 幸彦 (福島県立医科大学医学部小児科)
- A10-02** 過去30年間における福島県での急性脳炎脳症による死亡例の経時的推移とそのリスク因子解析
川崎 幸彦 (福島県立医科大学医学部小児科)
- A10-03** 2017年に発生した長崎県におけるコクサッキーウイルスB4型による新生児～早期乳児の重症感染例の検討
里 龍晴 (長崎大学病院 小児科)

- A10-04** 2017年北海道釧路地区で流行した無菌性髄膜炎の成人例における臨床的検討
江口 克紀(北海道大学 神経内科)
- A10-05** 早期低体温療法導入と、各種支持療法、特異的治療、特殊治療の併用が有効であったインフルエンザ脳症の1例
長井 梓(旭川赤十字病院 神経内科)
- A10-06** 病歴と特徴的な画像所見から診断しえた日本脳炎の2例
山田 英忠(国立病院機構 柳井医療センター 脳神経内科)
- A10-07** MRI・ドパミントランスポーター(DAT)イメージングでパーキンソニズムの左右差に合致した異常所見を認めた日本脳炎の一例
田所 功(岡山大学 脳神経内科学)
- A10-08** 亜急性進行性認知機能障害と多彩な白質病変を呈した神経梅毒の1例
國井 美紗子(横浜市立大学 医学部 神経内科学・脳卒中医学)
- A10-09** 脳症合併と考えられた日本紅斑熱の1例
徳田 直希(鳥取大学 医学部附属病院 神経内科)
- A10-10** 良好な経過を呈した重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の一例
花岡 拓哉(大分県立病院 神経内科)

■一般演題 第2日目

一般演題11 HAM・HTLV-1

10月20日(土) 9:10~9:58

第4会場

座長：松浦 英治(鹿児島大学歯学部医学系歯学部総合研究科先進治療科学専攻神経病学講座 准教授)

- B11-01** HTLV-1ウイルス感染に伴う脳症がHTLV-1関連脊髄症に先行して生じた1例
堀内 一宏(市立函館病院 神経内科)
- B11-02** 感染症契機に発症したHTLV-1関連脳症の一例
金井 由貴枝(島根大学医学部附属病院 神経内科)
- B11-03** 腎移植患者のHTLV-1関連疾患発症に関する全国調査
山内 淳司(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター)
- B11-04** HAM患者レジストリ「HAMねっと」の運営
八木下 尚子(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因・病態解析部門)
- B11-05** アルギニン塩酸塩を用いたHAM患者治療の試み
松浦 英治(鹿児島大学大学院歯学部総合研究科 脳神経内科・老年病学)
- B11-06** HAM治療薬としての抗CCR4抗体製剤(モガムリズマブ)
佐藤 知雄(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター)

一般演題12 プリオン病

10月20日(土) 10:10~11:30	第4会場
------------------------------	-------------

座長：佐藤 克也（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）

岩崎 靖（愛知医科大学加齢医学研究所 准教授）

- | | |
|---------------|---|
| B12-01 | 生体試料からの異常プリオンタンパクの検出による診断法開発
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）） |
| B12-02 | プリオン病のサーベイランス研究と自然歴研究の一体化による自然歴研究登録数の増加
塚本 忠（国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科） |
| B12-03 | Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)における脳血流SPECT所見の検討
中道 淳仁（大分大学医学部神経内科学講座） |
| B12-04 | うつ状態で発症し全経過50ヶ月で死亡した孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(MM1)の剖検例
小松 奏子（国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 病理） |
| B12-05 | 抗IgLON5抗体関連疾患と鑑別を要したMM2-視床型CJDの剖検例
本郷 悠（北里大学 医学部 神経内科学） |
| B12-06 | 孤発性Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)とE200K変異CJD、連続2症例の比較検討
鈴木 朝子（国立病院機構 仙台医療センター 神経内科） |
| B12-07 | 当科におけるプリオン蛋白遺伝子E200K変異家系の臨床・遺伝学的検討
名取 高広（山梨大学 医学部 神経内科学講座） |
| B12-08 | 小脳失調で発症したcodon P102L異常を認めるGerstmann-Staussler-Scheinker diseaseの1剖検例
美奈川 拓（佐賀大学 医学部 内科学講座 神経内科） |
| B12-09 | P102L変異を有するGSSの臨床疫学的検討：V180I変異を有する遺伝性CJDおよび孤発性CJDとの比較検討
村井 弘之（国際医療福祉大学 神経内科） |
| B12-10 | 当施設におけるプリオン病100剖検例の検討
岩崎 靖（愛知医科大学 加齢医学研究所 神経病理部門） |

一般演題13 感染症と神経疾患②**10月20日(土) 14:00~14:48****第2会場****座長：鈴木 裕** (日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野教授)

- B13-01** 急性中耳炎と乳様突起炎に続発した脳静脈洞血栓症から耳性水頭症に至った一例
鈴木 哲司 (福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)
- B13-02** 健康成人の一次性化膿性筋炎の2例
武井 潤 (大分県立病院 神経内科)
- B13-03** 短期間に連続して発症した、ムンプスワクチン接種後無菌性髄膜炎の2症例
本間 真理 (枳記念病院 脳神経内科)
- B13-04** 敗血症性脳症5例の臨床症状・画像所見の検討
浦 茂久 (旭川赤十字病院 脳神経内科)
- B13-05** 中枢神経症候のない感染性心内膜炎患者に脳 MRI は有用か: システマティック・レビューによる検討
岡崎 周平 (大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学)

一般演題14 ヘルペスウイルス②**10月20日(土) 14:00~14:48****第4会場****座長：三木 健司** (医療法人崇徳会長岡西病院神経内科 リハビリセンター長)

- B14-01** 舌ヘルペスで発症し、顔面神経障害を合併したVaricella Zoster Virus meningitisの1例
山中 治郎 (天理よろづ相談所病院 神経内科)
- B14-02** 体幹部水痘带状疱疹罹患5週間後に皮疹部位以下対側の分節性温痛覚障害を来し、脊髄炎と診断した66歳女性例
澁谷 裕彦 (杏林大学 医学部附属病院 神経内科)
- B14-03** 多発脳神経障害を発症し、一過性に小脳失調を伴った水痘带状疱疹ウイルス感染症の1例
池田 桂 (埼玉医科大学 神経内科)
- B14-04** 小脳性運動失調症を呈したzoster sine herpeteによる髄膜脳炎の1例
渡部 真志 (愛媛県立中央病院 神経内科)
- B14-05** 带状疱疹後に腕神経叢障害を合併した4例
喜多 也寸志 (兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科)

「若手医師を応援する会」主催セッション 症例から学ぶ感染症関連神経・免疫疾患

10月20日(土) 9:25~11:35 14:00~17:15

第3会場

総合司会：石川 晴美 (国立病院機構埼玉病院脳神経・認知症センター 部長)

浜口 毅 (金沢大学附属病院神経内科 講師)

座長：秋本 高義 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 助教)

伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター神経内科 助教)

國井 美紗子 (横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学 助教)

里 龍晴 (長崎大学病院小児科 助教)

白井 慎一 (北海道大学神経内科学教室 特任助教)

高橋 育子 (北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室 助教)

森地 振一郎 (東京医科大学医学部小児科学分野 助教)

コメンテーター：奥村 彰久 (愛知医科大学小児科学講座 教授)

高嶋 博 (鹿児島大学歯学域医学系歯学総合研究科先進治療科学専攻神経病学講座 教授)

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 准教授)

山中 岳 (東京医科大学小児科学分野 准教授)

雪竹 基弘 (高木病院神経内科 部長)

吉川 哲史 (藤田保健衛生大学医学部小児科学講座 教授)

- W-01** 1ヶ月前より左視野障害、頭痛、倦怠感が出現し、脳腫瘍疑いで脳外科を初診した60歳女性
症例提示：池田 め衣 (鹿児島大学大学院歯学総合研究科 脳神経内科)
Overview：崎山 佑介 (鹿児島大学大学院歯学総合研究科 脳神経内科)
- W-02** 感冒症状とSIADHで発症し頭MRIで両側の視床下部病変と髄液中に不明細胞を認めた37歳女性例——国立研究機関のエキスパートとともに報告する——
症例提示：上野 晃弘 (信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ膠原病内科)
Overview：八木田 健司 (国立感染症研究所 寄生動物部 第一室)
- W-03** 強い掻痒感を伴う全身性の皮疹 (左後頭側頭部優位) が出現した1ヶ月後に左眼瞼下垂、右上肢筋力低下、39度の発熱を呈した56歳男性
症例提示：高原 実香 (倉敷中央病院 脳神経内科)
Overview：森 仁 (倉敷中央病院 脳神経内科)
- W-04** 1年前から右顔面麻痺及び耳鳴が出現し、徐々に頭痛、複視、嘔声、嚥下障害が加わった67歳男性
症例提示：芳野 正修 (北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野 神経内科学教室)
Overview：白井 慎一 (北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野 神経内科学教室)
- W-05** 10日前から頭痛が出現し、けいれん発作、視野障害を認めた24歳女性
症例提示：前園 恵子 (京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学)
Overview：齋藤 光象 (京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学)
- W-06** 発熱、意識障害で搬送された60代男性例
症例提示：溝口 知孝 (日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)
Overview：秋本 高義 (日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

- W-07** 長期免疫療法中、2-3カ月前から歩行時のふらつき, 20kgの体重減少あり, 頭部MRIで上小脳脚, 脳幹, 頸胸髄に異常信号, 同部位のFDG-PET高集積をみとめた69歳男性
症例提示: 真田 悠希 (京都大学 医学部 付属病院)
Overview: 眞木 崇州 (京都大学 医学部 付属病院)
- W-08** 原因不明の発達遅滞でフォロー中に、発熱時のけいれん群発を来した4歳男児例
症例提示: 古川 源 (豊川市民病院 小児科)
Overview: 石原 尚子 (藤田保健衛生大学 小児科学)
- W-09** 頭痛・発熱・不機嫌にて発症し、発熱が38日間遷延した5歳男児例
症例提示: 末永 祐太 (国立国際医療研究センター病院 小児科)
Overview: 森地 振一郎 (東京医科大学 医学部 小児科学分野/総合病院 厚生中央病院 小児科)
- W-10** 急速に進行する四肢の弛緩性麻痺を呈した7歳女児
症例提示: 渡邊 涼介 (福島県立医科大学 小児科学講座)
Overview: 細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科学講座)

座長：水澤 英洋 (国立精神・神経医療研究センター 理事長)

C-1 次世代につなぐ脳炎の研究

亀井 聡

日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野 主任教授

脳炎は、脳実質の炎症と定義される。病原としては、中枢神経系へのウイルス・細菌・結核菌・真菌・寄生虫などの感染性、急性散在性脳炎、さらには自己免疫性脳炎(N-methyl-d-Aspartate<NMDA>受容体脳炎など含む)など多岐にわたる。

これまで、我々は本邦における脳炎を含む神経感染症の疫学調査を行い、脳炎や髄膜炎の年間発症者数を明らかにした(Kamei S, et al: *Internal Med*, 2000.)。単純ヘルペス脳炎(Herpes simplex virus encephalitis: HSVE)は、アシクロビルにより死亡率は低下したが、後遺症により社会復帰できる患者は半数と未だ不十分な治療成績であった。一方、本症の多数例による転帰影響要因の多変量解析から、世界で初めて臨床的に抗ウイルス薬と副腎皮質ステロイドの併用が有用である可能性を明らかにし報告(Kamei S, et al: *J Neurology Neurosurg Ps*, 2005)し、現在の米国や欧州のガイドラインにも反映されている。さらに、その有用性の機序が中枢神経系のサイトカインカスケードの抑制にあるとも初めて明らかにした(Kamei S, et al: *Cytokine* 46: 187-193, 2009)。これら研究を踏まえ、2017年8月に日本神経感染症学会・日本神経学会・日本神経治療学会の3学会合同による本症の診療ガイドライン(作成委員長 亀井 聡)が全面改正し公表した。主な改訂項目は、①脳炎を疑った際の検査手順を巻頭にフローチャートで明記したこと、②本症の第一選択薬であるアシクロビルの投与開始を入院後6時間以内としたこと、③アシクロビル治療に不応例(アシクロビル耐性株も含む)に対する治療指針をはじめ記載したことが挙げられる。このガイドラインの普及が患者の転帰改善の一助になれば幸いである。

一方、精神症状で発症し、急性期に痙攣重責・中枢性低換気から呼吸停止するなど非常に重篤な病像を呈し、遷延経過を示すが、長期予後は良好な11例を抽出し、従来知られている脳炎と異なる臨床像を呈するNMDA受容体抗体を検出する独立疾患であると自験脳炎86例の解析から報告した(Kamei S: *Adv Neurol Sci*, 2004)。その3年後にDalmau J教授が卵巣奇形腫により、この抗体が産生されることを確認し、世界的に疾患概念が確定された。その後、このNMDA受容体抗体以外の多くの神経抗体も発見され、自己免疫性脳炎が確立してきている。しかし、これら自己免疫性脳炎の治療においても、second lineを試みるも十分な効果が得られない場合もあり、より副作用の少ない有効な薬剤の開発が望まれる。

亀井 聡 (かめい さとし)

略歴：

昭和55年3月	日本大学医学部卒業
昭和55年6月	日本大学医学部神経学(神経内科)教室入局
昭和61年10月～63年1月	米国ジョージア州エモリー大学およびCenters for Disease Control and Prevention (CDC) に留学。Herpes simplex virus, Coxsackie virus, HIV脳症の研究に従事。
平成9年3月～平成11年3月	日本大学医学部神経内科講師(専任扱)
平成11年4月～平成14年2月	日本大学医学部神経内科専任講師
平成14年3月～平成19年3月	日本大学医学部神経内科助教授
平成19年4月～平成22年2月	日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授
平成22年3月～現在	日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授

特別講演

10月19日(金) 第1会場

座長：亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授)

SP-1 プリオン病の現状と展望

水澤 英洋

国立精神・神経医療研究センター

プリオン病はプリオンによって生じる致死性神経疾患の総称であり、主に急速進行性の認知症を呈し、発症すれば平均約1.5年で100%死に至る。プリオンとはヒトの伝達性海綿状脳症であるクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の伝達因子として、蛋白のみから成る感染粒子の意味で提唱された。ヒトのプリオン病は、その成因から3つに大別される。プリオンの由来が不明の孤発性CJD、正常プリオン蛋白の遺伝子変異による遺伝性プリオン病に加え、脳外科手術、ヒト屍体由来硬膜移植などによる医原性CJD、牛海綿状脳症(BSE)からヒトへの感染による変異型CJDなどプリオンの由来が判明している獲得性(感染性)プリオン病がある。頻度は約100万人に1人といわれ非常に希な疾患である。最も多いのは孤発性CJDで、多くは急速進行性の認知症、小脳失調症、ミオクローヌス、視覚障害、無動性無言、MRI拡散強調画像の高信号、髄液の14-3-3蛋白・タウ蛋白の増加や異常プリオン蛋白、脳波の周期性同期性放電など特徴的な所見を示し診断は容易である。しかし、少数ながら緩徐な経過、非典型的な症候、検査所見が陰性などの病型が存在し注意が必要である。

変異型CJDの出現は世界を震撼させたが、幸い肉骨粉等の飼料規制などにより、牛海綿状脳症も変異型CJDもその発症は激減した。これを以てプリオン病はすでに解決済みといったムードが広がっているが、BSEプリオンがヒトに経口感染する機序は全く分かっていない。また、水平感染により北米で蔓延している野生の鹿の慢性消耗病は、土壌や草も汚染する最強のプリオンを有し、2016年について北欧での発生が確認され、お隣の韓国でも著増している。

プリオン病は変異型CJDの出現により第5類感染症に分類されたが、プリオンを脳内に接種するといった状況で無ければ伝達されないため、日常の診療で感染することはない。ただ、プリオンの滅菌は普通の方法では不十分で特別の方法が定められており、脳外科手術などのときは特別の対応が必要となる。現在、プリオン病の治療法は皆無でその開発は喫緊の課題である。これまで3つのノーベル賞を含め多くの研究が為されたが、未だ正常プリオン蛋白質から異常プリオン蛋白質への変換や神経障害の機序は分かっていない。さらに、近年アルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症などの原因タンパク質とされるアミロイドβ、タウ、αシヌクレインなども動物脳へ伝達(“感染”)し得るといったプリオンの性質を持つことが判明し大きな注目を集めている。CJDあるいはプリオン病はまさに神経変性疾患のプロトタイプといえる。プリオン病は非常に希な疾患でありその克服には全世界の協力が必須であるが、アルツハイマー病を含め多くの神経変性疾患に苦しむ多くの患者さんを救うことにも大きく貢献すると期待される。

水澤 英洋 (みずさわ ひでひろ)

経歴：

1976年東大医学部卒。同大学神経内科に入局、浜松医大、浴風会病院、筑波大学を経て1996年東京医科歯科大神経内科教授、2014年退職し特任・名誉教授、国立精神・神経医療研究センター理事・病院長、2016年同センター理事長。

2010年～2014年日本神経学会代表理事。2016年PRION2017会長、2017年第23回世界神経学会議大会長。

2010年～厚労省“プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究”班長、2015年～AMED“成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究”班長など。

シンポジウム1

10月19日(金) 第2会場

神経感染症の最近の動向

座長：高嶋 博（鹿児島大学医歯学域医学系医歯学総合研究科先進治療科学専攻神経病学講座 教授）

座長：山野 嘉久（聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 教授）

SY1-1 HTLV-1関連脊髄症（HAM）の新たな診療ガイドライン構築

山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因・病態解析部門

聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学

HTLV-1関連脊髄症（HAM）は、全国の患者数が約3000名の希少疾病であるため、診療経験に富んだ医師が少なく、全国的な診療レベルの向上には診療ガイドラインの作成が必須である。また本疾患のガイドラインは海外にも存在せず国際的にもニーズが高い。そのため現在、難治性疾患政策研究事業の「HAMならびにHTLV-1陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」班（研究代表：山野嘉久）において、専門医、疫学者、学会専門委員、患者代表等からなるガイドライン作成委員会を組織し、日本神経学会の承認を得て、HAM診療ガイドラインの作成を進めている。本ガイドラインは、最新のガイドライン作成法であるGRADEシステムを採用している。このシステムは明示的で透明性の高いプロセスに基づきエビデンスの質と推奨度の順序付けを行うもので、単なるエビデンスの質的な評価のみでなく、バイアスリスクや実態調査等も加味して推奨度を判断することを重視しているため、診療の実情に合った信頼性の高いガイドラインの作成が可能となる。

これまで我々は、本ガイドラインで取り扱う治療介入効果に対する、患者にとっての重要アウトカムについて討議し、デルファイ法により重要アウトカムと各指標の重み付けに関する表を作成し、合意を得た。またHAMの診療における様々な重要臨床課題、すなわちクリニカルクエスチョン（CQ）の候補を抽出した。これらCQ候補のうち、エビデンスが存在するものについてはCQとして取り上げ推奨を作成し、CQとして取り上げることの出来ない重要臨床課題については、Q&Aとして解説する方針とした。HAMは希少疾患であるうえ、先進国で患者が多いのは日本のみということも影響し、ガイドラインで採用可能なエビデンスに乏しく、推奨の作成は困難であるが、病气と闘っている患者・家族のためにも、限られたエビデンスや情報を集約し、最善の方針を提示することが望まれる。

そこで我々は、2016年にMindsから公表された「希少疾患などエビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成」に関する提言を参考に、システマティックレビューは定性的に行うこと、また推奨の作成では、システマティックレビューの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観や希望、コストや資源を考慮し、我々が運営するHAM患者レジストリ「HAMねっと」で収集・解析したリアルワールドデータを参考とすることで、より診療の実情に合った信頼性の高い内容を掲載することを目指している。

HAMの問題は先進国の中では日本特有であることから、診療ガイドラインの作成は、日本が主導的に行うべき課題であり、この成果は日本のみならず、国際的にも大きな貢献となることが期待される。

山野 嘉久（やまの よしひさ）

現職：

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因・病態解析部門

聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学

略歴：

1993年 鹿児島大学医学部卒業

1997年 同大学大学院内科学第三修了(医学博士)

2000年～2003年 米国National Institute of Health 研究員

2008年 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門（部門長/准教授）

2016年 聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学 教授、現在に至る

学会活動：

日本HTLV-1学会（理事）、日本神経感染症学会（理事）、日本神経免疫学会（監事）、日本神経学会（ガイドライン統括委員会委員）、等

SY1-2 自己免疫性脳炎の新たな病態と治療指針

原 誠

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

神経細胞に対する自己抗体が関与する自己免疫性脳炎について、Hu (ANNA1)、Yo、Ma2など神経細胞(核)内蛋白に対する抗体が関与する従来の傍腫瘍性脳炎に加え、近年NMDA受容体などのシナプス受容体や神経細胞表面蛋白に対する抗体(神経細胞表面抗体)が関与する脳炎への関心が高まっている。NMDA受容体脳炎は、臨床像や経過が本邦で若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎(AJFNHE)として報告されてきたものに類似し、2007年にNMDA受容体のNR1/NR2複合体を標的とするNMDA受容体抗体がDalmauらにより報告されて以降、臨床スペクトラムや治療に関する報告が集積されてきた。病態生理に関する最近の知見として、マウス脳室内に患者髄液を持続注入し症状や回復過程を再現したモデルマウスの作製、抗体の結合が惹起する細胞表面NMDA受容体クラスターの超微形態変化、さらにIgM、IgAクラスNMDA受容体抗体の作用が報告された。同時に、最近10年間でAMPA、GABA、VGKCのドメインであるLGI1やCASPR 2などのシナプス膜の受容体のほか、DPPXやIgLON5などの神経細胞表面に発現する蛋白など10種類を超える抗原を標的とした新規抗体による脳炎が報告され、各々の特徴的な臨床像や抗体の作用に関する報告も増加してきた。これらの現状を踏まえ、2016年にバルセロナ大学のGrausやDalmauらが中心になり、自己免疫性脳炎の診断指針を提唱している。またNMDA受容体、AMPA受容体、代謝型GluR5に対する抗体ではIgG1分画が抗体の主要IgGサブクラスであるのに対して、LGI1、CASPR2、DPPX、IgLON5に対する抗体ではIgG1に加えてIgG4分画の抗体が高頻度に認められ、異なる臨床経過や病態との関連が注目されている。さらに、IgG4分画が主体となるLGI1抗体関連脳炎やDPPX抗体関連脳炎については、リツキシマブの有用性が示唆されており、抗体のIgGサブクラスに基づく新たな治療戦略が展開されつつある。本演題では、これら神経細胞表面抗体が関与する自己免疫性脳炎の病態と治療に関する最近の動向について議論したい。

原 誠 (はら まこと)

職歴：

2006年 日本大学医学部卒業
 2006年 日本大学医学部附属板橋病院 初期臨床研修医
 2008年 日本大学医学部神経内科 医員
 2008年 日本大学大学院医学研究科 神経内科学専攻
 2012年 日本大学医学部 専修医
 2013年 日本大学 助教
 2015年 バルセロナ大学医学部神経免疫学 (Josep Dalmau研究室) Clinical and Senior Researcher
 2017年3月に帰国後、日本大学 助教 現在に至る。

所属学会：

日本神経学会、米国神経学会 (international scholarship award 2017受賞)、日本神経感染症学会 (評議員)、日本神経免疫学会、日本神経病理学会

SY1-3 インフルエンザ脳症成人例の臨床像

森田 昭彦、石原 正樹、亀井 聡

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

インフルエンザ脳症はインフルエンザ罹患時に急性発症する意識障害を主徴とする症候群である。森嶋らの1998/99年のインフルエンザに合併する脳炎・脳症に関する全国調査から成人発症者も少数ながら存在することが示されていたが、インフルエンザ脳症成人例における発生頻度や病型、重症度等を含めた臨床像や病態、治療実態についての詳細が明らかでなかったことから、16歳以上の患者を対象としたインフルエンザ脳症についての全国調査を行った。一次調査では、200床以上を有する医療機関を対象とし2013/14～2015/16年の3シーズンに診療された16歳以上のインフルエンザ脳症患者数を調査した。患者発生に地域差なく年間100万人あたり0.98のインフルエンザ脳症患者の発生が推計された。二次調査では詳細情報が提供された44患者について検討した。全例で抗原迅速診断がなされ81%からインフルエンザウイルスA抗原を検出した。50%が男性で平均発症年齢52.7歳、平均入院期間26.3日であった。初診時、意識障害を93%に、痙攣を26%に、異常行動40%に認めた。意識障害を認めたもののうち、GCS \geq 13が30%、 \leq 8が28%であった。インフルエンザウイルスに対するワクチンを33%が接種されていた。脳症発症前に46%が抗インフルエンザ薬を投与されていた。小児インフルエンザ脳症で予後不良因子とされている最高体温 $>41^{\circ}\text{C}$ を2%に、下痢を16%に認めた。発症前のジクロフェナクNaやメフェナム酸使用例はなかった。約50%が尿蛋白、尿潜血1+以上であった。Hb $>14\text{g/dl}$ を51%に、血小板数 $<10\text{万/mm}^3$ を5%に、AST $>100\text{IU/l}$ を20%に、CK $>1000\text{IU/l}$ を22%、血糖 $>150\text{mg/dl}$ を24%に、PT $<70\%$ を27%に、アンモニア $>50\mu\text{g/dl}$ を22%に認めた。初回の頭部CT、MRIでの異常検出は23%、45%にとどまるが脳波での異常検出は86%と高かった。

治療では抗インフルエンザウイルス薬が98%に使用された。副腎皮質ステロイド薬が72%に併用され、うち90%がステロイドパルス療法であった。ガンマグロブリン大量療法が21%に、血液浄化療法が9%に、脳低体温療法が7%に併用された。21%が人工呼吸器管理を要し装着病日と装着期間の平均は1.33病日と57日であった。95%が単相性経過であった。Glasgow outcome scaleは平均4.2で73%が自宅あるいは元々の環境に復帰できた。詳細が検討された成人インフルエンザ脳症患者の多くが軽症であったこと、病初期から多くの患者で抗インフルエンザウイルス薬による治療と補助療法がなされたことが、転帰に影響したと考えられた。

森田 昭彦 (もりた あきひこ)

略歴:

2000年3月 日本大学医学部卒業
2007年3月 日本大学大学院医学研究科卒業
2009年4月 日本大学医学部 助教
2015年4月 日本大学医学部 准教授

シンポジウム2

10月20日(土) 第1会場

急性弛緩性麻痺の新たな動向

座長：河島 尚志 (東京医科大学小児科学分野 教授)

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科学講座 主任教授)

SY2-1 急性弛緩性麻痺 (AFP) サーベイランス

多屋 馨子

国立感染症研究所感染症疫学センター第三室 室長

2018年5月から、15歳未満の急性弛緩性麻痺 (AFP) は5類感染症全数把握疾患となり、全例管轄の保健所に届け出ることが義務づけられた。

これまで日本は世界保健機関西太平洋地域事務局 (WPRO) の中で唯一AFPサーベイランスを実施していない国であった。15歳未満の小児人口から推定される日本での年間AFP症例数は161例とされており、今後はAFP症例の届出と、全例のポリオウイルス検査が求められている。ポリオウイルスの検査のためには、24時間以上あけて2回採取した急性期の便検体を直ちに採取する必要がある。非ポリオエンテロウイルス等の検討には、麻痺発症早期 (可能な限り麻痺発症日) の呼吸器由来検体 (咽頭ぬぐい液等)、血液、髄液、尿の凍結保管が重要となる。

「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き (以下、手引き)」<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/AFP/AFP-guide.pdf>を参照されたい。

2015年秋、日本では小児を中心に急性弛緩性麻痺 (acute flaccid paralysis: AFP) 症状を認める症例が多発した。この集団発生をうけて、感染症法に基づく積極的疫学調査の一環で全国調査が実施され (一次調査)、2015年8~12月に100例を超えるAFP症例が報告された。その後、我々は倫理委員会での承認後に、厚生労働科学研究班 (研究代表者 多屋 馨子) において詳細な二次調査を実施した。AFM多発時期に一致して、国内では気管支喘息発作を認める小児が多発し、これらの小児の多くからエンテロウイルスD68 (以下、EVD68) が検出された。AFM症例については、急性期の検体確保が行われておらず、EVD68が検出された症例は僅かであったが、一部の症例の髄液からEVD68が検出されたこと、EVD68の流行時期とAFMの発生状況が完全に一致したことから、2015年のAFMの多発はEVD68による関与が強く疑われている。結果の詳細はChong PF, Kira R, Mori H, et al. Clin Infect Dis. 66(5):653-664, 2018.を参照されたい。

【共同研究者：五十音順、敬称略】新井 智 感染研、奥野 英雄 感染研、奥村 彰久 愛知医科大学、吉良 龍太郎 福岡市立こども病院、清水 博之 感染研、多屋 馨子 感染研、チョン ピンフィー 福岡市立こども病院、鳥巢 浩幸 福岡歯科大学、花岡 希 感染研、藤本 嗣人 感染研、細矢 光亮 福島県立医科大学、森 壘 東京大学大学院医学系研究科、八代 将登 岡山大学病院、安元 佐和 福岡大学医学部

多屋 馨子 (たや けいこ)

略歴：

1986年3月 高知医科大学卒業
 1986年4月 大阪大学医学部小児科学講座入局
 1986年6月 大阪市研修システム小児科研修医
 1988年 大阪市立桃山病院感染症センター小児科研究医
 1991年 大阪大学医学部附属病院小児科医員
 1994年 大阪大学医学部微生物学講座助手
 1996年 大阪大学医学部小児科学講座助手
 2001年 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
 2002年 国立感染症研究所感染症情報センター第三室 室長
 2013年 国立感染症研究所感染症疫学センター第三室 室長 医学博士 (大阪大学)、日本小児科学会専門医、インフェクションコントロールドクター (ICD)

SY2-2 急性弛緩性麻痺の診療ガイドラインの構築

細矢 光亮¹⁾、多屋 馨子²⁾

¹⁾ 福島県立医科大学小児科

²⁾ 国立感染症研究所感染症疫学センター

急性弛緩性麻痺 (AFP) は、世界ポリオ根絶計画の中で、ポリオ疑い例を確実に拾い上げるために提唱された概念であり、「急性に四肢の弛緩性麻痺を呈する疾患」の総称である。脊髄前角細胞から末梢側、脊髄～末梢神経～神経筋接合部～筋の何れかに病変があればAFPを呈する。脊髄前角細胞に病変を有するポリオ麻痺はAFPの代表疾患であったが、日本において野生株ポリオは根絶されており、生ポリオワクチンから不活化ポリオワクチンに移行した後は、ワクチンによるポリオ麻痺の発症もない。

2014年に米国において、エンテロウイルスD68感染症の流行と同時期にポリオ様麻痺 (AFP) が多発した。これをサーベイするために、AFPとの混乱を避けるために提唱された疾患概念が急性弛緩性脊髄炎 (AFM) であり、①四肢の限局した部分の脱力を急に発症する、②MRIで主に灰白質に限局した脊髄病変が1脊髄分節以上に拡がる、③髄液細胞数増多の3項をみたしたもの (①+②は確定、①+③は疑い) とし、この定義を満たせば起因病原体の種類は問わないとされた。2015年には日本においてもエンテロウイルスD68感染症の関与が疑われるAFMが多発した。

これまでわが国ではAFPサーベイランスはなされていなかったが、このような経緯から、2018年4月に感染症法に基づく感染症発生動向調査における5類感染症全数把握疾患に診断時の年齢が15歳未満の「急性弛緩性麻痺」が追加され、AFPサーベイランスが開始された。まず、直ちにポリオ麻痺との鑑別 (ポリオ感染症でないことの確認) が必要であるため、発症後出来るだけ早期に、24時間以上の間隔をあけて2回採取した便検体あるいは直腸ぬぐい液を管轄保健所に提出すること、ポリオが否定されかつAFMが疑われる症例では、エンテロウイルス感染症 (A71型、D68型など) の病原診断を管轄保健所や国立感染症研究所に依頼するため、急性期の検体を凍結保存しておくことが必要である。

急性弛緩性麻痺の患児を診察した際の、AFPサーベイランスを含めた診断・検査・治療の指針を、これまで得られている十分とは言えない知見を基にまとめたため、「診療ガイドライン」とはせず、「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」とした。その概要を含めて報告する。

細矢 光亮 (ほそや みつあき)

略歴:

1983年3月 福島県立医科大学卒業
 1983年5月 福島県立医科大学小児科学講座入局
 1986年8月 福島県立医科大学細菌学講座助手
 (1989年7月~1991年6月 ベルギー・ルーベンカソリック大学留学)
 1993年11月 福島県立医科大学小児科学講座助手
 1998年7月 福島県立医科大学小児科学講座講師
 2007年3月 福島県立医科大学小児科学講座主任教授

SY2-3 エンテロウイルスD68流行期の急性弛緩性脊髄炎の臨床像と画像所見

奥村 彰久

愛知医科大学小児科学講座 教授

日本では、2015年秋にエンテロウイルスD68 (EVD68) 感染症が流行し、同時期にその関与が疑われる急性弛緩性脊髄炎 (AFM) が多発した。厚生労働省多屋班が全国調査を施行し、その臨床症状や検査所見の情報を収集し解析を行った。その結果を報告する。

1. AFMの臨床像

研究班の調査では2015年秋に59例のAFMが確認された。そのうち小児は55例で年齢の中央値は4.4歳、男性が59%であった。既往歴では気管支喘息が17%と高率であった。AFMに先行する発熱は88%、呼吸器症状は75%であった。先行症状の発症から麻痺の出現までの期間は、中央値3.5日であった。麻痺の分布は様々で、単麻痺から四肢麻痺まで様々であった。麻痺の重症度も様々であり、同一症例でも患肢によって麻痺の重症度が異なることが稀でなかった。麻痺の左右差は68%の症例に認められた。神経学的所見では、腱反射の減弱または消失が90%の症例で確認された。感覚の異常は20%と低率であった。直腸膀胱障害は27%に認めたが、小脳症状を認めた患者は無く、不随意運動も3%と低率であった。脳神経症状は27%に認めた。頭痛・項部硬直・意識の変容はいずれも10%程度であった。血液検査ではAFMに特徴的な検査所見は認めないが、髄液検査では、細胞数の増多を85%に、蛋白の上昇を46%に認めた。神経生理学的検査では、麻痺発症後14日以内の症例の79%で、M波の導出不能または神経伝導速度の低下を伴わないM波の振幅低下を認めた。また、罹患肢の78%でF波の出現頻度の低下を認めた。何らかの検体からEVD68が検出されたのは、9例であった。

2. AFMの画像所見

AFMのうち発症時年齢15歳未満の54例の画像評価を行った。脊髄MRIではT2強調像で高信号を示す長大な縦走病変が特徴であった。縦走病変の範囲は、全脊髄またはほぼ全脊髄が26例であった。全脊髄またはほぼ全脊髄に病変を認めた症例でも、単麻痺を呈する症例も稀でなく、脊髄病変の範囲と麻痺の分布との間には乖離を認めた。髄内の病変局在では、38例で灰白質だけでなく白質にも異常を認めた。髄内病変の範囲は、時間が経つにつれて前角に局限していく傾向を認めた。ガドリニウム造影効果は、麻痺出現後0-2日では低率であるが、麻痺出現後3日以降に造影を施行した症例ではほぼ全例に認めた。頭部MRIは50例で施行され、22例で脳幹に脊髄から連続する病変を認めた。

奥村 彰久 (おくむら あきひさ)

現職：

愛知医科大学医学部小児科学講座 教授

経歴：

1989年 名古屋大学医学部卒業
 1990年 名古屋大学小児科入局
 1998年 名古屋大学小児科助手
 2005年 同 講師
 2006年 順天堂大学小児科講師
 2007年 同 准教授
 2014年 愛知医科大学小児科教授

専門領域：

小児神経学、新生児神経学、臨床てんかん学

学会活動：

日本小児神経学会 理事
 日本小児科学会 理事
 日本てんかん学会 評議員
 日本周産期・新生児医学会 評議員
 日本神経感染症学会 監事 など

座長：浜口 毅 (金沢大学附属病院神経内科 講師)

E-01 アミロイドーシスと感染症—アミロイドーシスの伝播を中心に—

関島 良樹

信州大学 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

アミロイドは正常に折りたたまれた蛋白質が構造変化(ミスフォールディング)し、凝集することにより不溶化した線維状の細胞外沈着物質である。病理学的にはコンゴレッド染色で赤橙色に染色され、偏光顕微鏡下では緑色複屈折性を呈する。アミロイドーシスはアミロイドの基となる前駆蛋白により分類され、現在までに35の前駆蛋白が同定されている。代表的な全身性アミロイドーシスには、免疫グロブリン軽鎖を前駆蛋白とするALアミロイドーシス、トランスサイレチン(TTR)を前駆蛋白とするATTRアミロイドーシスなどが、限局性アミロイドーシスには、アミロイドβ前駆蛋白(APP)を前駆蛋白とするアルツハイマー病、プリオンを前駆蛋白とするクロイツフェルト・ヤコブ病などがある。更に、狭義のアミロイドーシスの定義は満たさないものの、アミロイドーシスと同様にミスフォールディングした蛋白質凝集体が生体内に蓄積する疾患に、パーキンソン病、レビー小体型認知症、ハンチントン病、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症などがあり、ほとんどの神経変性疾患が蛋白質ミスフォールディング病(Protein misfolding disease)の範疇に含まれる。

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

本講演では、上述したアミロイドーシスの総論に加え、アミロイドーシスと感染症の関連について概説する。代表的な全身性アミロイドーシスの一つであるAAアミロイドーシスは炎症関連蛋白である血清アミロイドA(SAA)を前駆蛋白とするが、その基礎疾患として、結核、ハンセン病、真菌症などの感染症がかつては重要な位置を占めていた。アミロイドーシスの伝播に関しては、プリオン病においてアミロイドが個体間で伝播することが古くから知られていたが、AAアミロイドーシスやAApoAIIアミロイドーシスなど他のアミロイドーシスにおいても個体間の伝播が起こることが明らかになっている。さらに近年、アルツハイマー病においてもAβアミロイドの個体間伝播の可能性も示唆されている。

関島 良樹 (せきじま よしき)

現職：信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 教授

経歴：1991年 信州大学医学部卒業
 1991年 信州大学医学部附属病院 勤務
 1992年 飯田市立病院 勤務
 1994年 長野県厚生連佐久総合病院 勤務
 1997年 豊科赤十字病院神経内科 勤務
 1999年 東京都精神医学総合研究所分子生物研究部門 研究員
 2001年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 助手
 2002年 米国Scripps研究所 留学(post-doctoral research fellow)
 2005年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 講師
 2006年 信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部 准教授
 2013年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 准教授
 2018年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科教授

所属学会(役職名)：日本内科学会(認定内科医, 総合内科専門医, 指導医), 日本神経学会(神経内科専門医, 指導医, 代議員), 日本人類遺伝学会(臨床遺伝専門医), 日本リウマチ学会(専門医), 日本認知症学会(認知症専門医, 指導医), 日本神経感染症学会(評議委員), 日本末梢神経学会(評議委員), 日本神経治療学会(評議委員), 日本遺伝カウンセリング学会(評議委員), 日本アミロイドーシス研究会(幹事), 日本自律神経学会, World Federation of Neurology, International Society of Amyloidosis

主な著書：Sekijima Y, Wiseman LR, Matteson J, Hammarström P, et al. The biological and chemical basis for tissue selective amyloid disease. *Cell* 121: 73-85, 2005
 Berk JL, Suhr OB, Obici L, Sekijima Y, et al. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 310: 2658-2667, 2013
 Sekijima Y, et al. Cerebral amyloid angiopathy in post-transplant patients with hereditary ATTR amyloidosis. *Neurology* 87: 773-781, 2016

座長：小野 賢二郎 (昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門 教授)

E-02 異常蛋白質伝播で考えるアルツハイマー病、パーキンソン病、ALS

長谷川 成人

東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能研究分野 参事

近年、アルツハイマー病、パーキンソン病、ALSなどの主要な神経変性疾患がプリオン病における異常型プリオンと同様に、伝播能を有する異常型タンパク質の病変伝播で説明できる可能性が提唱され、それを裏付ける証拠が多数報告されている。主要な神経疾患の病理、病態進行に関わる3つの蛋白質（タウ、 α シヌクレイン、TDP-43）については、疾患ごとにその重合構造が異なることが生化学的にも判明しており、最近ではクライオ電子顕微鏡による解析でタウの異常分子構造も明らかになってきた。この現状について紹介し議論したい。

長谷川 成人 (はせがわ まさと)

現職：

東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野 分野長

経歴：

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

専門領域：

生化学、分子生物学

所属学会 (役職名)：

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

受賞歴：

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

座長：中川 正法 (京都府立医科大学附属北部医療センター 病院長)

E-03 単純ヘルペス脳炎の新たな動向

石川 晴美

国立病院機構埼玉病院 脳神経・認知症センター

単純ヘルペスウイルス脳炎 (herpes simplex virus encephalitis: HSVE) は先進国では最も頻度の高い散発性致死性脳炎である。治療にも関わらず転帰不良率は高く、確立された診断・治療が望まれている。2008年2月には米国から、2012年には英国から急性脳炎診療ガイドラインが発表され、脳炎診療マネージメントが明確化された。特に、HSVEにおいては、転帰不良率は33-53%と未だ高く、社会復帰率も約半数である。この原因の一つとして、無治療や治療の遅れが指摘されており、診療アルゴリズムが明確化されることは転帰改善のために非常に重要である。HSVEの鑑別疾患は炎症性疾患だけではなく、脳血管障害、代謝性疾患、免疫疾患など多岐にわたる。「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017」では、この多岐にわたる疾患からHSVEを疑い、救急現場においても一目で治療方針を確認し、早期に治療を開始できるよう、本邦における診療アルゴリズムを巻頭に示している。検査や治療の他に、宿主側遺伝的発症要因、ACV耐性単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus: HSV), ACV治療抵抗時の対処、副腎皮質ステロイドホルモン併用についても記載されている。本ガイドラインでは、第一選択薬であるaciclovirの投与期間を2~3週間に延長している。副腎皮質ステロイドホルモンは、ガイドラインとして推奨するにはエビデンスレベルは十分ではないが、急性散在性脳脊髄炎や免疫介在性脳炎など、副腎皮質ステロイド薬が有効である疾患が鑑別にあがり、初期における投与は必要である。

2012年、Dalmau Jらは、HSVE後の患者44人中13人から抗N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) IgA, IgG, IgM抗体が検出されたと報告した。抗NMDAR抗体は抗NMDA受容体脳炎の際に検出されることが知られている。HSVE後の再燃では、精神症状、痙攣、意識障害、舞踏アテトーゼ、ジスキネジアなどの抗NMDA受容体脳炎類似の症状が報告されており、免疫療法が有効である。また、小児では舞踏アテトーゼ、成人では人格・記憶障害が主体である点も抗NMDA受容体脳炎と類似している。卵巣奇形腫とは関連がないとされる。HSVなどウイルス脳炎では、Toll like受容体等の免疫系を介した抗NMDA受容体抗体などの自己抗体の産生が惹起されると想定されている。HSVE後の再燃時には、HSV PCRを施行、陰性の場合にはNMDAR, D2R, GABAAR, AMPARなどの抗体を測定し、免疫療法を行うことが望ましい。

「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017」の解説ならびにHSVEにおける抗NMDA受容体抗体の検出について概説する。

石川 晴美 (いしかわ はるみ)

現職：国立病院機構埼玉病院 脳神経・認知症センター部長
日本大学医学部内科学系神経内科学分野 臨床准教授

2017年 国立病院機構埼玉病院 脳神経・認知症センター部長
現在に至る

経歴：1990年 日本大学医学部医学科入学
1996年 同卒業
1996年 日本大学医学部神経内科学教室(現内科学系 神経内科学分野)入局
2000年 日本大学大学院医学研究科入学
2000年 国立精神・神経センター(現国立精神・神経医療研究センター) 微細構造研究部
2001年 同疾病研究第一部
2003年 日本大学医学部内科学系神経内科学分野
2004年 日本大学大学院医学研究科卒業
2012年 日本大学医学部内科学系神経内科学 助教
2015年 国立病院機構埼玉病院神経内科 医長
日本大学医学部内科学系神経内科学分野 臨床准教授

専門領域：神経感染症、神経内科全般

加入学会 (役職名)：

日本神経学会 専門医・指導医
日本内科学会 認定内科医
日本神経治療学会 評議員
日本神経感染症学会 評議員

その他：日本神経治療学会・日本神経学会・日本神経感染症学会合同細菌性髄膜炎診療ガイドライン委員
2005 - 2007, 2011 -2014
単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン委員・事務局
2013 - 現在

座長：吉川 哲史 (藤田保健衛生大学医学部小児科学講座 教授)

E-04 ワクチンによる小児細菌性髄膜炎の発症予防効果

菅 秀

国立病院機構三重病院小児科

細菌性髄膜炎、敗血症などの侵襲性細菌感染症は、小児における最も重篤な感染症の一つであり、特に2歳以下の乳幼児がハイリスクである。主要起因菌はインフルエンザ菌type b (Hib) および肺炎球菌である。乳幼児においても感染防御抗体を誘導可能なキャリア蛋白結合型莢膜多糖体ワクチンが開発され、海外において優れた疾患予防効果を示してきた。日本ではようやく2007年1月にHibワクチン、2009年10月に7価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) が認可された。米国に遅れること、それぞれ20年、9年であった。

われわれは、日本における両ワクチンの導入効果を評価するため、三重県を含めた10道県において小児侵襲性細菌感染症を対象としたpopulation-based active surveillanceを、2007年より継続して実施してきた。ワクチン公費助成前の2008-2010年における侵襲性インフルエンザ菌感染症 (IHD) の罹患率 (5歳未満人口10万人あたり) は、12.8 (髄膜炎7.7、非髄膜炎5.1)、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 罹患率は、25.0 (髄膜炎2.8、非髄膜炎22.2) であった。公費助成によるワクチン接種率上昇に伴い、IHD罹患率は劇的に減少した。2014年には、インフルエンザ菌髄膜炎の発症はゼロとなり、非髄膜炎感染症の罹患率も0.51まで低下した。分離されたインフルエンザ菌は全て無莢膜型 (NTHi) であった。PCV7に含まれる血清型の肺炎球菌によるIPD罹患率も2013年までに98%減少 (19.2→0.46) した。しかしながら、ワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌 (non-PCV7 type) 感染によるIPDの罹患率増加 (serotype replacement) (5.7→10.4、80%増加) のためワクチン効果が一部相殺され、2013年の全IPD罹患率は10.8 (減少率57%) であった。Serotype replacementの対策として、2013年に最も高頻度 (45%) に検出された血清型である19Aを抗原に含むPCV13が、同年11月より導入された。2014年以降追加6血清型によるIPD罹患率は減少傾向を示したが、non-PCV13 typeによるserotype replacementの進行のためIPD全体の罹患率はほぼプラトーとなっている。肺炎球菌髄膜炎もPCV13切り替え以降に減少していない。

日本においてもワクチンは、導入後5年間でHibおよび肺炎球菌による細菌性髄膜炎およびその他の侵襲性感染症を激減させた。しかしながら、ワクチンがカバーできない血清型を持つ肺炎球菌への対応が迫られている。また、NTHi以外にも2015年に1例、2018年に2例Hib感染症が報告され、またF型も検出されている。今後も病原体解析と全数サーベイランスを継続することで罹患率と血清型推移を監視すること、現在の高い接種率を保つことが非常に重要である。特に肺炎球菌感染症に対しては、serotype replacementに対応可能な次世代型ワクチンの開発が待望される。

菅 秀 (すが しげる)

学歴：

1989年 三重大学医学部卒業
1995年 三重大学大学院終了

職歴：

1989年 三重大学医学部附属病院小児科
1997年 米国FDA、visiting research fellow
2001年 三重大学医学部小児科学講座
2008年 国立病院機構三重病院小児科
2013年 国立病院機構三重病院臨床研究部 部長
2015年 国立病院機構三重病院 副院長

専門領域：

小児感染症学、ワクチン学、臨床ウイルス学

所属学会：

日本小児科学会 (専門医、指導医、予防接種・感染症対策委員会委員)、日本小児感染症学会 (評議員)、日本ワクチン学会、日本感染症学会、日本ウイルス学会、日本臨床ウイルス学会、日本小児血液学会

教育講演5

10月19日(金) 第2会場

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

座長：奥村 彰久 (愛知医科大学小児科学講座 教授)

E-05 ウイルス性中枢神経感染症の病理

長谷川 秀樹

国立感染症研究所 感染病理部

ウイルス性中枢神経感染症には以前より知られている病原性ウイルスによる疾患に加え近年問題となっている新興・再興感染症による疾患がある。前者の例はDNAウイルスとして単純ヘルペスウイルス (HSV) 1型及び2型、サイトメガロウイルス (CMV)、水痘ウイルス (VZV)、RNAウイルスとして日本脳炎ウイルス、ムンプスウイルス、コクサッキーウイルス、エコーウイルス等がある。後者の例としてはマレーシアの脳炎患者から分離されたニパウイルス、ブラジルの先天性ジカ感染症の新生児及び胎児でみられるジカウイルス感染症等がある。感染症の中には、国内では発生が稀であっても海外においては多数の症例が見られる疾患も存在する。狂犬病が36年ぶりにフィリピン滞在中に犬による咬傷を受けて帰国後に発症した2例が報告され注目を集めた。これらに代表されるように日本では見られなくなった疾患、あるいは発生が特定地域に限られるような疾患であっても、近年のグローバル化に伴い、海外で感染して国内に輸入される感染症は増加しており、いつ国内発生例が出現するかも予測できない状況に置かれている。これら新興・再興感染症の研究においては病原体に重点が置かれる事が多いが病態を総合的に理解し生体の応答を含めた病因の解明には病理学的解析が欠かせないと考えられる。ウイルス性脳炎における病理学的な特徴は核内・細胞質内封入体、感染細胞の変性、神経食現象 (neuronophagia)、脱髄、壊死、血管周囲あるいは能実質へのリンパ球浸潤、反応性のグリア細胞増生、ミクログリア結節の形成などがみられる。鑑別疾患としては脱髄疾患、自己免疫疾患などが挙げられる。中枢神経系のウイルス感染症の診断基準に髄液を用いたpolymerase chain reaction (PCR)法で陽性である事、血清抗体価、髄液抗体価の有意な上昇があるが両検査において陰性の場合でも完全に除外する事はできない。原因不明の脳炎の診断において脳組織からの核酸抽出、multivirus real-time PCR法を用いてウイルス核酸を網羅的に解析する事で原因ウイルスが明らかとなる症例もある。本方法において原因不明とされた脳炎のうち25%において原因ウイルスの同定に至った。本講演では新興・再興ウイルス性脳炎、脳症の病理組織の特徴とウイルスの局在等について概説する。

教育講演

長谷川 秀樹 (はせがわ ひでき)

略歴：

平成5年 北海道大学医学部卒業
 平成5年 北海道大学大学院医学研究科入学
 平成7年～平成8年米国ロックフェラー大学留学
 平成8年～平成9年アイルランド、ユニバーシティーカレッジダブリン留学
 平成9年 北海道大学大学院医学研究科博士課程修了 (病理学・医学博士)
 平成9年 国立感染症研究所感染病理部研究員
 平成15年 同 第2室 室長
 平成21年 国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第6室 室長
 平成23年 国立感染症研究所感染病理部 部長
 現在に至る

東北大学大学院医学研究科 客員教授
 横浜市立大学医学研究科 客員教授
 早稲田大学理工学院 客員教授

学会役員等：

日本ウイルス学会理事
 日本ワクチン学会理事
 Global Virus Network, Center Director

教育講演 6

10月20日(土) 第1会場

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

座長：水口 雅 (東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医科学分野 教授)

E-06 小児急性脳炎・脳症の神経放射線診断

高梨 潤一

東京女子医科大学八千代医療センター小児科 教授

急性脳炎・脳症の病態解明・診断・治療効果判定に神経放射線の果たす役割は大きい。

ウイルス性脳炎では、一般的に白質に比し灰白質に病変は強く、CT, MRI検査によりびまん性脳浮腫、局在性病変を検出出来る。ウイルス特異的な画像所見として、日本脳炎では視床・黒質、エンテロウイルス (EV)-71、EV-D68では脳幹・脊髄前核、ポリオは脊髄前核、単純ヘルペスでは側頭葉を特異的に侵しやすい。新生児期の単純ヘルペス脳炎では血行性伝播を反映して、病初期の拡散強調画像にて皮質、深部灰白質 (基底核・視床) ないし内包に散在性高信号を呈する。わが国で2015年秋にEV-D68の関与が強く疑われる急性弛緩性脊髄炎が多発し、MRIで脊髄に縦走する長大なT2高信号病変を高率に認めた。灰白質だけでなく白質にも病変を認めるが、経時的に前角に局限しやすく、ガドリニウム造影効果は麻痺出現後3日以降ではほぼ全例で認められた (シンポジウム2; 奥村彰久先生)。

小児感染性急性脳症は東アジアの乳幼児に好発し、病原体としてインフルエンザウイルス、ヒトヘルペスウイルス6型 (HHV-6)、ロタウイルスの頻度が高い。インフルエンザ脳症、HHV-6脳症のように起因病原体に基づき分類される。しかし各々単一の疾患ではなく、複数の臨床・画像症候群 (病型分類) の集合体である。すなわち急性壊死性脳症 (acute necrotizing encephalopathy; ANE)、けいれん重積型 (二相性) 脳症 (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion; AESD)、出血性ショック脳症症候群、ライ症候群、可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症 (clinically mild encephalopathy/ encephalitis with a reversible splenial lesion; MERS) などに分類される。AESDが最も高頻度 (200症例/年) であり、MERSがそれに次ぐ。急性脳症の診断に脳画像、特にMRIの果たす役割は大きい。ANE (対称性の視床病変), AESD (遅発性皮質下白質拡散能低下, bright tree appearance), MERS (可逆性脳梁膨大部病変) では特徴的な画像所見が診断の決め手となり、診断基準にも含まれている。急性脳症の病態として、①代謝異常、②全身性炎症反応 (いわゆるサイトカインストーム, ANE, HSES)、③興奮毒性 (けいれん重積状態を契機とする神経細胞死, AESD) が想定されている。AESD病態解析には非侵襲的に脳代謝を観察し得る MR spectroscopy (MRS) が有用である。

高梨 潤一 (たかなし じゅんいち)

略歴：

1988 千葉大学医学部卒業、同小児科入局、1998 同・助教
 2001~2002 Department of Radiology, UCSF (Prof. A. James Barkovich)
 2005 亀田メディカルセンター・小児科部長 (神経担当)
 2014 東京女子医科大学八千代医療センター小児科・准教授
 2015 同・教授、2016. 同・副院長 (教育・研究担当)

兼務：

東邦大学医療センター佐倉病院放射線科 客員教授、放射線医学総合研究所客員協力研究員

資格等：

日本小児科学会専門医・指導医・代議員、日本小児神経学会専門医・評議員、日本神経放射線学会評議員、日本神経感染症学会評議員、日本小児放射線学会代議員

教育講演 7

10月20日(土) 第1会場

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

座長：山中 岳 (東京医科大学小児科学分野 准教授)

E-07 小児における急性脳症と自己抗体関連疾患

藤井 克則

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

小児における急性脳症は比較的頻度の高い救急疾患である。臨床症状は意識障害、けいれん、不穏状態を呈し、急性期には熱性けいれんや髄膜炎との鑑別が困難なことがある。多くはウイルス性感染症が契機となり、平成22年の厚生省班会議調査では、インフルエンザウイルス、ヒトヘルペスウイルス6型/7型、ロタウイルス等が半数以上を占めていた。急性脳症の発症ピークは1歳台にあり、これは脳の未熟性に加えて突発性発疹の原因ウイルスであるHHV6/7の初感染に伴い急性脳症に発展することが原因と考えられる。診断は臨床症状以外に、脳CT、脳MRI、脳波検査が行われて、脳の罹患部位と重症度が判定される。急性期の治療法として、ステロイドパルス療法、経静脈的免疫グロブリン療法、特異的ウイルス療法 (インフルエンザ治療薬・アシクロビル等)、脳圧降下薬が用いられ、約半数が後遺症なく改善する一方、急性期死亡や重度の障害を残す症例もあり迅速な診断と治療が望ましい。

急性脳症にはウイルス感染症などを契機とする以外に、自己免疫性で発症する脳症も存在する。抗NMDA受容体脳炎はその代表であり、人格変化、多動、意識混迷で発症し、診断・治療に難渋する例が多い。診断にはcell based assayによる抗NMDA受容体抗体の検出が重要であり、ステロイドパルス療法、シクロフォスファミド投与を迅速に行うことで回復が期待できる。本疾患では発症数年後に回復する症例も報告されており、脳の可塑性が指摘されている。橋本脳症は甲状腺機能が正常あるいは補正しているにも関わらず精神神経症状を呈し、抗甲状腺抗体による自己免疫学的機序が考えられている。女性、高齢者に多い傾向があり小児では比較的まれである。診断には精神神経症状(脳症)、抗甲状腺抗体、ステロイドに対する良好な反応の3点が重要である。

自己抗体が関連する疾患として中枢神経以外にも末梢神経系も鑑別が必要である。Guillain-Barre症候群 (GBS)、Fisher症候群 (FS) は抗糖脂質抗体 (抗ガングリオシド抗体) を主因として発症する末梢神経疾患であり、原因病原体としてCampylobacter jejuni, Cytomegalovirus, Epstein-Bar virus, Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzaeがある。GBSは両側対称性の筋力低下が下肢から上行性に起こり、呼吸筋麻痺を合併すると時に致死的になる。FSは外眼筋麻痺、失調、腱反射消失を3主徴とし抗GQ1b抗体がしばしば検出される。GBSもFSも経静脈的免疫グロブリン療法が効果的であり、難治例には血液浄化療法が選択されるが、適切に治療することで後遺症なく回復が期待できる。

本講演ではこれら疾患の具体例を提示しながら診断の要点と治療法を概説し、最近の新たな知見を紹介する。

藤井 克則 (ふじい かつのり)

略歴：

- 1990年 千葉大学医学部卒業
武蔵野赤十字病院研修医
- 1992年 千葉大学医学部附属病院小児科
- 1999年 千葉大学大学院卒業
米国Emory University postdoctoral fellow
- 2001年 千葉大学医学部附属病院小児科
- 2002年 千葉大学医学部附属病院小児科助教
- 2006年 千葉大学大学院医学研究院小児病態学助教
- 2010年 千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師

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)

E-08 プリオン病診療ガイドライン2017と今後の課題

山田 正仁 (やまだ まさひと)

金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学)

2017年3月、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業『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』(研究代表者・山田正仁)と厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業『プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班』(研究代表者・水澤英洋先生)は『プリオン病診療ガイドライン2017』を発売し研究班ホームページ上に公開した(<http://prion.umin.jp/index.html>)。ガイドライン2017では、2014年版の診断や治療の項目をアップデートし、患者・家族に対する心理社会的支援、研究班による診療支援の項目を設けた。診断の項では、孤発性プリオン病において“variably protease-sensitive prionopathy(VPSPr)”を記載した。VPSPrは脳に蓄積するプリオンタンパク (PrP) がプロテアーゼに対して様々な感受性を示す非典型的な孤発性プリオン病の一群である。孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) の診断基準としてはWHOの診断基準 (1998) を用いるが、MRI所見を取り入れたEuroCJDの診断基準も紹介した。近年開発された脳脊髄液中の異常PrPを検出するRT-QuIC法の診断的有用性を提示した。わが国の孤発性CJDの非典型例はMM2型 (皮質型/視床型) が多く、WHO診断基準では診断し得ない例が多いため、診断基準の作成が課題である。遺伝性プリオン病では、自律神経・末梢神経障害を示す全身性PrPアミロイドーシスが新たに記載された。本症はPrP遺伝子変異に伴い、中年期に自律神経・末梢神経障害を主徴として発症し、後に認知症を呈し、全身臓器にPrPアミロイド沈着を認める。自律神経・末梢神経障害は遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシス (家族性アミロイドポリニューロパチー) に類似する。獲得性プリオン病では、わが国で多発する硬膜移植後CJD (dura mater graft-associated CJD: dCJD) の非典型例の診断基準案を提示した。dCJDにはPrPアミロイド斑を認めるプラーク型と非プラーク型があり、非プラーク型が典型的CJDの臨床病理像を呈するのにに対し、プラーク型は非典型的な病像 (比較的緩徐な進行を示す失調症状、発症1年以内は特徴的な脳波所見を欠如、PrP遺伝子コドン129 MMなど) を呈する。そのためプラーク型dCJDの臨床診断基準案を提示した。治療の項では、これまでに臨床試験が行われた抗プリオン効果が期待された薬物はいずれも明らかな有用性を認めず、推奨グレード2D (エビデンスがほとんどなく、ほとんど推奨されない) と記載された。プリオン病に対する根本的治療効果を有する疾患修飾薬の開発が急務である。

山田 正仁 (やまだ まさひと)

所属：

金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学)

略歴：

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 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

専門領域：

神経内科。特に、認知症・アミロイド、プリオン病など。厚生労働省・アミロイドーシス調査研究班 (2005-11年 班長)、同・プリオン病及び遅発性ウイルス感染症調査研究班 (2011年-現在 班長) ほかで活動。

座長：雪竹 基弘 (高木病院神経内科 部長)

E-09 HIV感染に伴う神経合併症

三浦 義治¹⁾、岸田 修二²⁾

¹⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科

²⁾ 成田富里徳洲会病院 神経内科

1979年を境に米国で男性同性愛者のカリニ肺炎症例の多発が報告され、これらの免疫不全は1982年にAIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome, 後天性免疫不全症候群) と命名された。1983年にモンタニエ博士とギャロ博士がほぼ同時期に、AIDS患者からHIV-1 (Human Immunodeficiency Virus type 1) の分離に成功した。当時これらのAIDS患者はHIV感染末期に重症の進行性認知運動障害を合併して亡くなり、AIDS認知症候群 (AIDS dementia complex)、AIDS脳症、HIV脳症と呼んだ。臨床症状は認知、運動、行動の3兆候で、精神運動緩慢、注意・記憶障害、反応遅延と平衡障害、無気力、社会的ひきこもりと気分障害である。病理学的には大脳白質、深部灰白質に病変の主座があり、組織学的に散在性、血管周囲に特徴的な多核巨細胞とマクロファージの浸潤、髄鞘や軸索のび慢性脱落が認められていた。1996年からスタートした多剤併用療法 (combination antiretroviral therapy; cART) は、HIV感染症を慢性感染症へと変貌させ、エイズ脳症も劇的に減少させた。代わってcART治療によるウイルス抑制があるにもかかわらず、軽度～中程度の認知障害が増えてきており、新たな疾患概念HIV関連神経認知障害 (HIV associated neurocognitive disorders: HAND) として注目されている。また、HIV感染者では上述のHIV関連神経認知障害以外にもHIV-1そのものによる神経合併症として急性HIV-1無菌性髄膜炎、HIV-1遠位感覚優位多発ニューロパチー (DSPN)、HIV-1ミエロパチー、HIV-1関連ミオパチーが起こることが知られている。一方でHIV感染者では、結核、サイトメガロウイルス感染症、単純ヘルペスウイルス感染症、進行性多巣性白質脳症、トキソプラズマ脳症、クリプトコッカス髄膜炎、結核性髄膜炎、細菌性髄膜炎、神経梅毒を合併しやすい。現在使用可能な抗HIV薬は、単剤、合剤を合わせると約30種類となり、服薬が簡便な薬剤 (1日1回投与、少ない剤数、配合剤、食事の影響なし等) や耐性ウイルスにも有効な新薬の開発など、さまざまな改善が行われているが、いずれもHIV複製を抑制するもののHIVの排除はできない。他方で、早期の治療開始が良好な予後につながり、さらに二次感染の阻止に寄与することから、近年になって早期治療あるいは全ての感染者への治療薬投与が推奨されるようになってきている。このような時代背景でHIV感染症における神経合併症を解説する。

三浦 義治 (みうら よしはる)

略歴：平成4年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
 平成4年 東京医科歯科大学医学部附属病院勤務
 平成10年 東京医科歯科大学医学系研究科大学院入学
 平成14年 同修了
 平成14年 東京都立墨東病院勤務
 平成16年 京都大学ウイルス研究所感染症態研究領域勤務
 平成20年 埼玉県総合リハビリテーションセンター
 平成21年 茨城県厚生連土浦協同病院神経内科、
 平成23年 がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科勤務
 平成24年よりがん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科診療科責任医長 (東京医科歯科大学医学部臨床教授)
 現在に至る。

座長：原 誠 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 助教)

E-10 自己免疫性辺縁系脳炎におけるリツキシマブ治療

海田 賢一

防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

近年、辺縁系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、自己免疫性機序による発症が推測されている。中でも、NMDA受容体(NMDAR)、電位依存性カリウムチャンネル複合体等の神経細胞表面蛋白に対する自己抗体を有する例では、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、抗体介在性に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辺縁系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)、血漿浄化療法といった免疫療法 (first line治療) が有効であるが、治療抵抗例にはsecond line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、シクロフォスファミドが使用される。抗NMDAR抗体脳炎では、約半数のfirst line治療抵抗例に対してsecond line治療を行ったほうが予後良好である。他の自己抗体陽性辺縁系脳炎においても抗NMDAR抗体脳炎に準じて治療されるが、first line治療抵抗例には同様にリツキシマブの有効性を示す報告が多い。最近では自己抗体の種類、有無に関係なく自己免疫性辺縁系脳炎のsecond line治療としてリツキシマブが有効であると報告されている。First line治療の効果判定時期は治療終了後2週間以内が適切であるとされ、治療抵抗例と判断すれば速やかにsecond line治療に移行することが推奨されている。抗NMDAR抗体脳炎の治療に関する最近の調査でもfirst lineとsecond lineの間隔は2週間以内が望ましいと考えられている。first line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、感染症等の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。このような重篤な症例には従来のfirst line治療に加えてリツキシマブを同時に投与するというinduction therapyがあってもよいのではないかという議論もある。本講演では、当科での使用経験を踏まえて、抗NMDA受容体抗体を中心に自己免疫性辺縁系脳炎に対するリツキシマブ治療の実際、今後の展望について解説する。

海田 賢一 (かいだ けんいち)

所属：

防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

略歴：

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)

一般演題21

10月19日(金) 第1会場

学会賞 最優秀口演賞候補演題 基礎・臨床研究部門

座長: 西條 政幸 (国立感染症研究所ウイルス第一部部長)

A21-01 2015年に多発した急性弛緩性脊髄炎とエンテロウイルスD68の関連についての臨床的検討野田 麻里絵¹⁾, チョン ピンフィー²⁾, 安元 佐和³⁾, 奥村 彰久⁴⁾, 森 壘⁵⁾, 吉良 龍太郎²⁾, 多屋 馨子⁶⁾, 鳥巢 浩幸¹⁾¹⁾ 福岡歯科大学 総合医学講座 小児科学分野,²⁾ 福岡市立こども病院 小児神経科, ³⁾ 福岡大学 医学部 医学教育推進講座, ⁴⁾ 愛知医科大学 医学部 小児科,⁵⁾ 東京大学 大学院 医学系研究科 放射線医学講座, ⁶⁾ 国立感染症研究所 感染症疫学センター

【背景】2015年秋に本邦で認めた急性弛緩性脊髄炎 (AFM) は、エンテロウイルスD68 (EV-D68) 感染の流行期に多発したことから、EV-D68に関連したと推定されている。ただし、AFMは、「四肢の限局した部分の脱力を急に発症」、「MRIで主に灰白質に限局した脊髄病変が1脊髄分節以上に広がる」、「髄液細胞増多」の3つの基準をもとに診断されるため、多様な病態を含む可能性がある。我々は2015年のEV-D68の流行ピーク期と流行終息期のAFM症例を比較することにより、EV-D68と関連性が強いと考えられるAFMの臨床的特徴を検討した。【対象と方法】2015年の急性弛緩性麻痺全国調査 (8~12月) で集積されたAFM59例から、EV-D68の流行ピーク期50日間に発症した44例と流行終息期50日間に発症した6例を選出し、調査項目の比較検討を行った。ついで、同じAFM59例を対称性麻痺と意識の変容の有無により、典型AFM群、対称性AFM群、脳脊髄炎AFM群の3群に分類し、調査項目及び発症日について比較検討した。【結果】流行ピーク期症例は、流行終息期症例と比較して、麻痺が左右非対称である割合が77%と高く ($p=0.001$)、意識変容を示す割合が44例中1例と低く ($p<0.001$)、造影MRIでの増強効果を示す割合が93%と高く ($p=0.026$)、予後良好の割合が18%と低かった ($p=0.024$)。対称性AFM群は、典型AFM群と比較して髄液蛋白増加の割合と抗ガングリオン抗体検出率が高かった。発症日に関しては、典型AFM群と対称性AFM群は同じ時期にピークを有したが、脳脊髄炎AFM群は調査期間内に散発していた。【結論】EV-D68に関連したAFMの典型例では、意識清明で非対称性の麻痺を示す。ただし、対称性の麻痺を示すギラン・バレー症候群類似例が存在すると考えられる。

A21-02 非増殖性組換え狂犬病ウイルスベクターを用いた狂犬病と中東呼吸器症候群に対する2価ワクチンの開発加藤 博史¹⁾, 伊藤 (高山) 睦代¹⁾, 塩田 (飯塚) 愛恵¹⁾, 福士 秀悦¹⁾, ポサダスエレラ ギジェルモ^{1,2)}, 佐藤 正明¹⁾, 森本 金次郎³⁾, 西條 政幸¹⁾, 林 昌宏¹⁾¹⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部, ²⁾ 日本医科大学 生化学・分子生物学(分子遺伝学)講座,³⁾ 安田女子大学 薬学部 薬学科 医療薬学講座

【背景】狂犬病は致死性神経ウイルス感染症であるが、有効な不活化ワクチンが存在する。しかし、価格が高く、接種回数が多いことが課題である。一方、P遺伝子欠損組換え狂犬病ウイルス (RVΔP) は少ない接種回数で液性および細胞性免疫を誘導し、且つ非増殖性のため安全である。そこで、本研究ではRVΔPに中東呼吸器症候群 (MERS) の原因ウイルスであるMERSコロナウイルス (MERS-CoV) の抗原遺伝子を挿入し、MERS-CoVおよび狂犬病ウイルス (RV) に対する中和抗体を誘導する2価ワクチン開発を試みた。MERSは現在も中東で流行しており、韓国でも集団発生した。重篤な呼吸器感染を起こすが、ワクチンは未だ存在しない。

【方法】MERS-CoVの表面糖蛋白質はS1とS2から構成され、S1が中和抗体の標的である。RVΔPにS1遺伝子を挿入したウイルスゲノムをヘルパープラスミドとともにP蛋白質を発現するBHK細胞 (BHK-P細胞) にトランスフェクトし、組換えウイルス (RVΔP-MS) を作出した。免疫蛍光染色とウエスタンブロットによってRVΔP-MS感染BHK-P細胞でのS1蛋白質の発現を確認し、in vitroでの増殖性についても評価した。さらに、免疫原性を検証するために、BALB/cマウスに腹腔内接種し、血清中の中和抗体を測定した。また、ICR乳のみマウスに頭蓋内接種し、安全性を検証した。

【結果と考察】RVΔP-MS感染BHK-P細胞におけるS1蛋白質の発現を確認した。BHK-P細胞でのRVΔP-MSの増殖曲線はRVΔPとほぼ同じであった。免疫試験では、RVΔP群でRVに対する中和抗体のみが誘導されていたのに対し、RVΔP-MS群ではMERS-CoVとRVに対する中和抗体が誘導されていた。一方、安全性試験では、親株であるHEP-Flury株接種群では全例死亡したのに対し、RVΔP-MS群とRVΔP群は全例生存した。

【結論】RVΔP-MSはRVとMERS-CoVの両方に対する有効かつ安全なワクチン候補である。このベクターは他の新興感染症のワクチン開発にも応用できると考える。

A21-03 中枢神経感染症疑いに対するReal-time PCRを用いたヒトヘルペスウイルスの検討

石丸 聡一郎¹⁾, 河村 吉紀¹⁾, 小澤 慶¹⁾, 三浦 浩樹¹⁾, 石原 尚子^{1,2)}, 島 さゆり²⁾, 武藤 多津郎²⁾, 吉川 哲史¹⁾

¹⁾藤田保健衛生大学 医学部 小児科, ²⁾藤田保健衛生大学病院 医学部 神経内科

【はじめに】急性脳炎や脳症、髄膜炎などの中枢神経感染症は意識障害、けいれんなどで発症するが特に単純ヘルペス脳炎などでは早期の治療介入が予後に影響し早期診断が重要である。そのため、当院小児科では当院神経内科からの依頼を受け、上記の疑いのある15歳以上の患者の脳脊髄液(CSF)中におけるヒトヘルペスウイルスの検出を行っている。今回本邦における一施設での成人中枢神経感染症患者におけるヒトヘルペスウイルス感染の重要性を評価するため、ウイルス学的解析結果と臨床経過を後方視的に解析した。【方法】2012年2月から2018年3月までに当院を受診し脳炎・脳症を含む中枢神経感染症を疑われCSFを採取した15歳以上の患者を対象とした。CSFからDNA抽出を行い、real-time PCR法でHSV-1、HSV-2、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)、Epstein-Barrウイルス(EBV)、ヒトサイトメガロウイルス(CMV)、ヒトヘルペスウイルス6型(HHV-6)、及びHHV-7 DNA量を測定した。CSFから10 copy/tube (500 copy/mL)以上検出された症例を陽性とし、陽性例について電子カルテから後方視的に入院経過や転帰について検討した。【結果】解析症例は322例で年齢の範囲と中央値は15歳~88歳、51.6歳、男女比は男性61%、女性39%であった。PCR陽性例は33例(10.2%)で、各々HSV-1陽性が3例(中央値:3014516 copy/ml、72250-8270200 copy/mL)、HSV-2陽性が4例(中央値83250/ml、870-226150 copy/mL)、VZV陽性が19例(中央値、範囲:15989305copy/ml、650-194682750 copy/mL)、EBV陽性が4例(中央値、範囲:10250copy/ml、5350-24050 copy/mL)、HHV-6陽性が6例(中央値、範囲:142375copy/ml、500-671850 copy/mL)でありCMVとHHV-7は全症例から検出されなかった。【考察】本研究において、HSV及びVZVだけでなくEBVやHHV-6も検出された症例を認めた。本学会においてこれらの症例の臨床経過及び血清中のウイルス学的解析も合わせて報告する。

A21-04 中枢神経感染症に罹患した小児におけるHigh mobility group box 1および血管新生増殖因子の変動の検討

森地 振一郎^{1,2)}, 渡邊 由祐¹⁾, 高松 朋子¹⁾, 森下 那月美¹⁾, 竹下 美佳¹⁾, 石田 悠¹⁾, 小穴 信吾¹⁾, 山中 岳¹⁾, 柏木 保代¹⁾, 河島 尚志¹⁾

¹⁾東京医科大学 医学部 小児科学分野, ²⁾総合病院 厚生中央病院 小児科

【背景・目的】High mobility group box 1(HMGB1)は、血液脳関門の破綻と炎症性サイトカイン産生の誘導に働き、けいれん発生の機序に関わるとされる。また、以前より筆者は血管新生増殖因子が中枢神経感染症の病勢指標となる可能性を報告してきた(Morichi S. J Infect Chemother. 2017 23(2):80-84.)。今回、小児における中枢神経感染症やけいれん疾患の病態解明の一助とするために、HMGB1と血管新生増殖因子に関する検討を行った。【対象・方法】対象者は急性脳症(インフルエンザ、ロタなど)12例、敗血症性及び無菌性髄膜炎7例、てんかん疾患(West症候群)10例とした。コントロール群は非中枢神経感染症の罹患児24例とした。血清及び髄液中のHMGB1、血小板由来増殖因子(platelet-derived growth factor: PDGF)、血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)及び他のサイトカインを分析した。HMGB1の濃度は、HMGB1 ELISAキット(Shino-test corporation, Japan)を用いて測定した。サイトカイン群(14種)及びケモカイン群(3種)の血清及び髄液中濃度を、Bio-Plexアレイ(Bio-Rad Laboratories, Tokyo, Japan)または27-Plexパネル(Bio-Rad Laboratories)を用いて測定した。【結果】血清HMGB1は急性脳症群(80.4±65.9ng/mL)がWest症候群罹患児(5.5±5.4ng/mL)及びコントロール群と比較して有意に高かった。髄液中HMGB1を比較すると、急性脳症群(62.7±43.2ng/mL)及び髄膜炎群(122.2±71.3ng/mL)はWest症候群罹患児(4.1±1.7ng/mL)と比較して上昇していた。特に神経学的後遺症を残した急性脳症群の髄液中HMGB1は高値であった。各群の髄液中HMGB1は、髄液中VEGF、Interleukin(IL)-6及びIL-8と正の相関を認め(VEGF; r=0.533, IL-6; r=0.651, IL-8; r=0.676)、また髄液中PDGFと正の関係にあった(r=0.367)。【結論】HMGB1及び血管新生増殖因子は、中枢神経感染症の病態一序となっている可能性がある。

A21-05 自己免疫性神経疾患における抗神経細胞表面抗原抗体の測定意義と臨床上の留意点：190例の検討

金子 淳太郎¹⁾, 飯塚 高浩¹⁾, 金澤 直美¹⁾, 富永 奈保美¹⁾, 金子 厚¹⁾, 須賀 裕樹¹⁾, 碓井 遼¹⁾, 井島 大輔¹⁾, 北村 英二¹⁾, 阿久津 二夫¹⁾, 吉田 幸司²⁾, 西山 和利¹⁾

¹⁾北里大学 医学部 神経内科学, ²⁾兵庫県立姫路循環器病センター

【目的】種々の自己免疫性神経疾患 (AND) における抗神経細胞表面抗原 (NSA) 抗体の測定意義と臨床上の留意点を報告する。

【対象・方法】ANDの疑いで、2007年1月から2017年9月の間に抗NSA抗体を測定した190例 (発症年齢中央値 37歳 [4-91歳]、女性119例 [63%]) の臨床データを後方視的に検討し、臨床病型毎に自己抗体の検出率 (ADR) を求め、同定されたNSAと臨床病型との関連性を検討した。抗NSA抗体は、cell-based assayとimmunohistochemistryを用いてDalmau Labで測定した。

【結果】抗NSA抗体は190例中54例 (28%) に検出された。NSAの内訳は、NMDA receptor (NMDAR) (n=39)、AMPA (n=3)、LGI1 (n=3)、Glycine R (n=3)、GABAaR (n=2)、GABAbR (n=1)、mGluR5 (n=1)、および Unknown (n=6) であった。54例中2例は複数の抗NSA抗体を有していた。主要な臨床病型の診断基準毎のADRは、自己免疫性脳炎のPossible診断基準では34% (46/134)、抗NMDAR脳炎のProbable診断基準では85% (34/40)、自己免疫性辺縁系脳炎のDefinite診断基準では46% (11/24)、stiff-person spectrum disorderの診断基準では22% (4/18) であった。一方、抗体を測定した中枢神経症状を呈した全身性自己免疫性疾患11例中いずれの症例からも抗NSA抗体は検出されなかった。同定されたNSAのうち、NMDAR、LGI1およびGlycine Rは、それぞれ、特徴的な臨床病型と関連していた。中枢性脱髄性病変を有していた抗NMDAR脳炎5例中3例にMOGあるいはAQP4に対する自己抗体が同時に検出された。

【結論】原因を特定し、治療方針を決定する上で、抗NSA抗体の測定意義は非常に大きい。しかし、同定されるNSAは臨床病型によって異なっており、臨床病型に基づいたNSAを適切な方法で測定することが重要である。

A21-06 日本人多発性硬化症ではHLA-DRB1*15:01がJCV感染リスクを下げDR4がりリスクを上げる

渡邊 充¹⁾, 中村 優理²⁾, 磯部 紀子²⁾, 松下 拓也¹⁾, 迫田 礼子¹⁾, 林 史恵¹⁾, 吉良 潤一¹⁾

¹⁾九州大学大学院 医学研究院 神経内科学, ²⁾九州大学大学院 医学研究院 脳神経治療学

【背景・目的】多発性硬化症 (MS) の疾患修飾薬としてフィンゴリドが広く使用されるようになったが、重大な合併症としてJC polyomavirus (JCV) による進行性多巣性白質脳症 (PML) が問題となっており、本邦でのフィンゴリド使用下でのPML発症率は欧米よりも高いと言われている。欧州人MSでは、JCV抗体陰性者は陽性者よりMSの遺伝的リスクであるHLA-DRB1*15 haplotypeが有意に多いことから、DR15がJCV感染に対し保護的に働いている可能性が示唆されているが、JCV抗体価との関連は不明である。本研究では、日本人MSのリスクであるHLA-DRB1*15:01と*04:05アリルのJCV感染に対する影響を明らかにする。

【対象・方法】当院に通院中または入院中で、血清JCV抗体を計測したMS患者に対し、HLA-DRB1のgenotypingを行い、各HLA-DRB1 alleleの保有の有無でJCV index及びJCV抗体陽性率を比較した。

【結果・考察】53人のMS患者が研究に参加した。HLA-DRB1*15:01を有する患者では、有さない患者と比較して有意に血清抗JCV抗体陽性率が低く (38 対 76%, p=0.01)、JCV indexも低値だった (平均0.88 対 1.71, p=0.02)。年齢、性別、PMLリスク薬使用期間で調整後も、DRB1*15:01を有する患者では抗JCV抗体陽性率は有意に低かった (p=0.003)。DRB1*04:05の有無ではJCV index、陽性率に有意な差異はなかったが、DR15保有者はJCV陽性率が有意に低い一方 (43 対 78%, p=0.02)、DR15を有さないDR4保有者では高かった (88 対 50%, p=0.047)。

【結論】DRB1*15:01を保有するMS患者はJCV indexが低値でJCV感染に抵抗性を有し、DR4を有する患者はJCV感受性を有することが示され、これらの違いはT細胞性免疫応答によると考えられた。従って日本人MSでPMLが多い一因として、日本人ではJCV抵抗性のDRB1*15:01の保有頻度が低いこと、JCV感受性のDR4保有者が多いことが示唆された。遺伝的背景を踏まえてMS疾患修飾薬を選択することが重要である。

一般演題22

10月19日(金) 第1会場

学会賞 最優秀口演賞候補演題 症例報告部門

座長：楠原 浩一（産業医科大学小児科学教室教授）

A22-01 ウスバタケ *Irpex lacteus*による髄膜炎に対しアムホテリシンBリポソーム製剤が奏効した一例加納 裕也¹⁾, 荒川 いつみ¹⁾, 水谷 佳祐¹⁾, 小栗 卓也¹⁾, 加藤 秀紀¹⁾, 武藤 義和²⁾, 山岸 由佳³⁾, 亀井 克彦⁴⁾, 湯浅 浩之¹⁾¹⁾ 公立陶生病院 神経内科, ²⁾ 公立陶生病院 感染症内科, ³⁾ 愛知医科大学病院 感染症科,⁴⁾ 千葉大学真菌医学研究センター

【はじめに】当初ムコールによる髄膜炎が疑われたが、髄液遺伝子検査の結果、担子菌系のキノコであるウスバタケ *Irpex lacteus* と同定された一例を経験した。【症例】73歳男性。慢性掻痒（入院後に皮膚生検で皮膚サルコイドーシスと判明）に対して、来院の約4ヵ月前までステロイドと免疫抑制薬で治療されていた。また、数年前左肺の空洞影を認め定期的な画像検査による経過観察が行われていた。今回、原因不明の高CRP血症と貧血の精査目的で入院中に、血清β-D-グルカンの上昇と髄液検査での細胞数上昇を認め、頭部MRIでは血管炎を示唆する血管の狭窄所見があったことから真菌性髄膜炎が疑われた。経験的にMCFGの投与が開始されたが、その後ガラクトマンナン抗原陽性が判明し、中枢性アスペルギルス症の疑いでVRCZに変更された。治療継続にも関わらず意識状態および髄液所見の改善が認められなかったため、気管支鏡と髄液検査が施行され、それぞれの検体から、ムコール属が疑われる菌株の発育が確認された。抗真菌薬をL-AMBに変更し、以後、意識状態、髄液所見および血清β-D-グルカン、ガラクトマンナン抗原、CRP値、頭部MRIの血管狭窄所見はいずれも改善を認めた。ムコール属が疑われた菌株については遺伝子検査により、気管支吸引液、髄液ともに担子菌系のキノコであることが判明し、髄液からは *Irpex* 属が同定された。最終的にL-AMBは計5ヵ月投与し現在治療完遂している。【考察・結論】これまで *Irpex* 属がヒトに感染したという報告は検索し得る範囲では1例の症例報告のみであり、髄液から培養されたという報告は初めてである。治療薬や期間について明確なものはないが、本例と既報告例ともにL-AMBが奏効し、貴重な症例と判断された。

A22-02 肺高血圧をきたしNO吸入を要した突発性発疹に伴う急性壊死性脳症の1例

川村 卓, 五十嵐 亮太, 小川 将人, 福田 智文, 石井 雅宏, 保科 隆之, 楠原 浩一

産業医科大学 小児科

【はじめに】急性壊死性脳症(ANE)などの感染症に関連する急性脳症では種々の合併症が起こるが、肺高血圧の合併は稀である。突発性発疹に伴うANEの経過中にNO吸入を要する肺高血圧症をきたした症例を経験したので報告する。【症例】10ヵ月男児。X-2日より発熱、鼻汁あり。X日に間代性けいれん、チアノーゼが出現し前医受診。ジアゼパム、チアミラール静注でけいれんは頓挫したが、処置中に嘔吐が頻回にあり、SpO₂が低下したため、気管挿管され入院した。血球減少、逸脱酵素とフェリチンの高値、髄液細胞増多なし、脳波で高振幅徐派、などの所見より、高サイトカイン血症による急性脳症と判断されステロイドパルスが開始された。頭部MRIで視床に両側対称性のT2高信号の病変を認めANEと診断され、当科に転院した。到着時、GCS:E4VTM4、体温38.2℃、心拍165、血圧76/50、SpO₂99%であった。直後より、SpO₂、血圧低下、代謝性アシドーシスが進行し、心臓超音波で肺高血圧を示す高度の三尖弁逆流を認めた。ショックに対する治療を行うとともに、急性脳症に対してはステロイドパルスに加えてIVIG、平温療法、肺高血圧に対してはNO吸入を行った。入院後はけいれん、発熱なく、入院2日目にはバイタルサインが安定した。入院5日目に体幹部に発疹を認め、前医の検査で血漿HHV-6 variant B陽性であったことより突発性発疹と診断した。現在、常時臥床状態で、追視なく、四肢の軽度拘縮がみられている。【考察】新生児の低酸素性虚血性脳症では肺高血圧を合併することが知られているが、感染症に関連する急性脳症に合併することは稀である。本症例でみられた肺高血圧は、嘔吐に伴う誤嚥性肺炎による低酸素血症が主な原因とも考えられるが、高サイトカイン血症が関与していた可能性もある。【結論】ANEなどの全身性炎症反応による急性脳症では、神経症状に加えて、循環動態の著しい変動がみられることがある。

A22-03 経過中にバーリント症候群を呈し、塩酸メフロキンとミルタザピンの併用療法により改善した進行性多巣性白質脳症の1例

竹腰 顕¹⁾, 吉倉 延亮¹⁾, 小澤 憲司²⁾, 大槻 美佳³⁾, 中道 一生⁴⁾, 西條 政幸⁴⁾, 下畑 享良¹⁾

¹⁾ 岐阜大学 医学部附属病院 神経内科・老年内科, ²⁾ 岐阜大学 医学部附属病院 眼科,

³⁾ 北海道大学大学院 保健科学研究所, ⁴⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (PML) は生命予後が不良で、高度の機能障害を残す疾患である。モノクローナル抗体関連PMLを除く非HIV-PMLに対する特異的な治療法はいまだ確立されていない。悪性リンパ腫を背景にPMLを発症し、経過中にバーリント症候群を合併したが、塩酸メフロキン、ミルタザピンの併用により臨床所見が改善し、髄液中のJCV-PCRが陰性化した1例を報告する。【症例】62歳男性。主訴：目が見えにくい。現病歴：■■■■年びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、■■■■年にはマントル細胞リンパ腫と診断され、臍帯血移植が導入された。■■■■年2月頃から視力低下を訴え、指数弁まで低下した。頭部MRIにて両側頭頂葉及び後頭葉にて高信号域を認めた。左後頭葉病変より脳生検を施行し、オリゴデンドロサイトの核の腫大と抗JCV抗体で核の濃染を認めた。髄液JCV-PCR陽性と合わせPMLと診断を確定した。塩酸メフロキンとミルタザピンの併用療法を開始したが、経過中に視覚失調と視覚性注意障害を呈する不完全型バーリント症候群を合併した。PMLに対する加療を継続したところ、バーリント症候群は出現からおよそ6ヶ月で消失した。その後視力測定が可能となり、頭部MRIでも異常高信号域が縮小し、髄液JCV-PCRは陰性化した。【考察】PMLにバーリント症候群を合併した症例の報告は極めて少なく、貴重な症例と考えられた。バーリント症候群の鑑別診断としてPMLも検討する必要がある。またモノクローナル抗体関連PMLを除く非HIV-PMLの治療としては、塩酸メフロキンやシドフォビル、ミルタザピンのうち2種以上を用いた併用療法の有効性が示唆されているが、本例はバーリント症候群が改善したほか、14ヶ月の生存が得られており、これらの併用療法の有効性を支持するものと考えられた。【結論】非HIV-PMLではバーリント症候群を合併しうること、ならびに塩酸メフロキンとミルタザピンの併用療法は有効であることを示した。

A22-04 興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症～AESDとMEEXの中間的特徴を有した2症例～

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⁾, 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

【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 (bright tree appearance; BTA) を特徴とする急性脳症のサブタイプである。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。昨年の本学会で、MRスペクトルスコピー (MRS) でGlnの一過性高値を認めたが、頭部MRIは正常、臨床的にも二相性を呈さず予後良好であった脳症7症例をまとめ、興奮毒性による新たな脳症サブタイプ (mild infantile encephalopathy associated with excitotoxicity [MEEX]) として提唱した。AESDとMEEXの中間的な2症例を報告する。【症例1】生来健康な1歳7か月男児。発熱2日目に全身性強直間代けいれんの群発を認めた。頭部CT、髄液検査、血液検査から細菌感染症を疑う所見なく、複雑型熱性けいれんの疑いで入院加療。4病日に解熱、全身性小丘疹を認め、5病日に単発の部分発作を認めた。6病日の頭部MRIは正常であったが、MRSでGlnが高値(3.24mM)を呈した。17病日に神経学的後遺症なく退院した。最終診断は、突発性発疹に伴う分類不能の軽症急性脳症とされた。

【症例2】基礎疾患として染色体異常、症候性てんかんがあり、AESDの既往がある4歳0か月男児。発熱翌日にけいれん群発を認め、ヒトメタニューモウイルス肺炎の加療のため入院した。3、4病日に再度けいれんを認めた。脳波で高振幅徐波を認め、急性脳症として治療を開始した。6病日の頭部MRIは正常であったが、MRSでGlnが高値(3.70mM)であった。18病日に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】本2症例はMRSで一過性にGln高値を呈した。AESD同様に臨床経過は二相性であったが、MEEX同様に頭部MRIでBTAを認めなかった。AESDとMEEXの中間に位置する症例と考えられ、興奮毒性に基づく一連の脳症スペクトラムの存在を示唆する。

A22-05 Propionibacterium acnes抗体(PAB抗体)による免疫染色が診断に有用だったサルコイドーシスの1例

高畑 克典, 楠元 公士, 池田 め衣, 田代 雄一, 吉村 道由, 荒田 仁, 崎山 佑介, 松浦 英治, 高嶋 博
鹿児島大学 脳神経内科

【はじめに】担癌患者に脳病変が出現し、サルコイドーシスと他腫瘍性疾患との鑑別を必要とし、PAB抗体による免疫染色が診断に有用であった症例を経験したので報告する。【症例】症例は72歳の男性。X-4年に甲状腺乳頭癌の既往があり、甲状腺全摘出、頸部郭清術、肺転移に対する内照射を受けていた。肺病変は残存しFDG-PET所見からも転移巣の残存と考えられていた。X-2年から易怒性があり、X年に右同名半盲、健忘、性格変化、手指失認を指摘された。頭部MRIで左側脳室後角から体部壁に沿う造影効果を伴う病変を指摘され、当院脳外科へ紹介入院となった。脳生検にて類上皮肉芽種を認め、神経サルコイドーシスを疑われ当科紹介となった。右同名半盲と殿部から両脛骨前部の異常感覚を認めた。高次脳機能は正常だった。胸部CTで肺門部リンパ節腫脹はなく、リゾチームの軽度上昇、sIL2-Rの上昇を認めた。T-SPOTは陰性で髄液ADAは正常、トキソプラズマ抗体、クリプトコッカス抗原、HIV抗体、抗寄生虫抗体は陰性だった。FDG-PETでは、右肺結節影部、頸部・縦隔・肺門部・腹部リンパ節、両側大腿部と両側下腿部の筋に集積を認めた。脳検体のPAB染色(東京医科歯科大学大学院 人体病理学 江石義信 先生のご厚意による)陽性が判明した。経気管支肺生検、右腓腹筋生検にて肉芽種性病変を認め、肺胞洗浄液CD4/8比上昇し、サルコイドーシスが前景に立っているものと考えられた。【考察】サルコイドーシスはしばしば他腫瘍性疾患との鑑別を要するが、本症例のような担がん患者の場合は特に悪性腫瘍の転移や、免疫抑制状態に伴う感染性肉芽種性病変との鑑別に苦慮する。本症例は疾患特異的マーカーの異常に乏しく、PAB抗体を用いた免疫染色がサルコイドーシスの診断の大きな手がかりとなった。【結論】アクネ菌はサルコイドーシスの原因菌候補と考えられており、他の肉芽種性病変と鑑別するにはPAB抗体による免疫染色が有効と考えられる。

A22-06 脊髄炎で発症し肺肝病変を伴ったトキソカラ症の1例

井口 直彦¹⁾, 形岡 博史¹⁾, 正畠 良悟¹⁾, 桐山 敬生¹⁾, 吉川 正英²⁾, 杉江 和馬¹⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学 脳神経内科学, ²⁾ 奈良県立医科大学 病原体・感染防御医学

【はじめに】トキソカラ症とはトキソカラ属の回虫による寄生虫症であり、終宿主ではないヒトに感染すると幼虫移行症を引き起こし、内蔵型、眼型、神経型など多彩な病態をきたす。今回我々は脊髄炎で発症し、肺、肝臓の病変を伴ったトキソカラ症の1例を経験したので報告する。【症例】32歳女性。X-1年9月に左手尺側のしびれが出現、その後頸部前屈により、左前腕尺側や両下肢のしびれが誘発されるようになった。Lhermitte徴候が陽性で、深部腱反射は四肢で亢進、両側Hoffman反射陽性であった。X-1年12月のMRI検査でC3レベルの脊髄内左背側にT2WI高信号病変を認め、その一部で結節状のガドリニウム増強効果を伴っていた。X年2月のMRI検査ではこれらの病変が脊髄の右側に進展し、そしてX年3月には頭側へ拡大した。血液好酸球増多を認め、CT検査で肺多発スリガラス陰影と肝内低濃度領域が見られた。血清と髄液でトキソカラES抗原に対する抗体反応陽性で、後に日常的に牛の生レバーを喫食していたことが判明した。アルベンダゾール400mgを1ヶ月間内服し、神経症状は改善傾向を示し、MRI検査での脊髄異常高信号と増強効果も消失した。【考察】脊髄炎を呈するトキソカラ症は肺や肝臓などの脊髄外病変を認めないことが多く、時に脱髄性疾患と鑑別を要する。本例の診断には、血液好酸球増多に加え肺病変が診断に有用であった。複数回の脊髄MRI検査で病変を観察し得たトキソカラ症の文献報告は少なく、本例はトキソカラによる幼虫移行と思われる移動性のガドリニウム増強病変を認めた点が特異的であった。【結論】移動性のガドリニウム増強病変を認め好酸球増多や肺肝病変を伴う脊髄炎においては、トキソカラ症を鑑別することが重要と考えられた。

一般演題23

10月19日(金) 第1会場

会長賞候補演題

座長：亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野主任教授)

座長：河島 尚志 (東京医科大学小児科学分野主任教授)

A23-01 鼠咬症による髄膜炎の一例

矢崎 達也¹⁾, 佐藤 俊一¹⁾, 白田 真帆¹⁾, 野村 俊¹⁾, 原 亮祐¹⁾, 渡部 理恵¹⁾, 石井 亘¹⁾, 星 研一¹⁾, 今岡 浩一²⁾, 矢彦沢 裕之¹⁾¹⁾ 長野赤十字病院 神経内科, ²⁾ 国立感染症研究所 獣医科学部

【はじめに】鼠咬症は鼠による咬傷後の細菌感染症である。今回我々は、クマネズミに咬まれた後に細菌性髄膜炎を発症し、髄液培養から*Streptobacillus notomytis*が検出された1例を経験したので報告する。【症例】57歳男性 建築業。主訴：頭痛、嘔吐、発熱。既往歴なし。現病歴：■年X月3日に左母指をクマネズミに噛まれた。X月12日より腰痛出現し、X月15日朝から発熱、頭痛、嘔吐、腹痛を自覚し、同日17時に救急外来受診した。入院時身体所見：BT 38.4℃、HR 82bpm、RR 16/min BP138/83mmHg、SpO2 95%。皮疹なし。左母指に咬傷あり。腹部圧痛あり。意識レベルJCS10。項部硬直あり。脳脊髄液検査：米のとぎ汁様 初圧230mmH2O 髄液細胞数1317/ μ L 髄液蛋白430mg/dl 髄液糖<5mg/dl 頭部造影MRI：異常なし。血液検査：好中球優位の白血球上昇あり。肝機能障害あり。入院後経過：髄液検査より化膿性髄膜炎と診断し緊急入院となった。また妻から発症前に鼠に咬まれたという情報を得たため、鼠咬症の可能性も疑われた。X月15日よりメロペネム水和物と鼠咬症に有効なアンピシリンを併用し、治療開始した。X月17日にウマ血液培地炭酸ガス培養にてグラム陰性桿菌がみつかった。同日頭痛、発熱は落ち着いた。X月20日PCR法により、髄液から*Streptobacillus Notomytis*特異的遺伝子が検出され、鼠咬症が原因の髄膜炎と診断した。X月23日に髄液検査を行い、細胞数98 μ l、蛋白77mg/dlと改善みられ、X月25日退院とした。【考察】鼠咬症による髄膜炎の症例報告は少ない。本例で検出された*Streptobacillus notomytis*はクマネズミの常在菌である。鼠咬症の典型例と比較して、敗血症の経過を伴わず、皮疹がなく、潜伏期間が長い点が特徴的で詳細な病歴聴取がなければ診断困難であった。【結論】鼠咬症による髄膜炎の稀な1例を報告した。温暖化などの影響でネズミの生息域は拡大しており、鼠咬症による髄膜炎にも注意が必要である。

A23-02 高アンモニア血症を呈し抗菌薬投与が奏功した代謝性脳症の2症例

山本 寛, 北村 彰浩, 和田 英貴, 端 真季子, 塚本 剛士, 玉木 良高, 矢端 博行, 小橋 修平, 小川 暢弘, 山川 勇, 金 一暁, 川合 寛道, 漆谷 真

滋賀医科大学 脳神経内科

【症例】症例1は83歳女性。2日前より全身倦怠感、来院日から歩行障害と意識障害が出現し救急搬送された。来院時、GCS E1V2M2の意識障害あるも局所神経所見やミオクロヌス等なく、頭部MRIで原因病変なし。血液検査では高アンモニア血症(172 μ g/dl)と炎症反応の軽度上昇を認めた。てんかん重責を疑いジアゼパムを投与したが改善なく、入院後も高アンモニア血症は遷延し、脳波検査で不規則な δ 波を広範に認めた。腹部造影CTで多発憩室膀胱と尿培養からウレアーゼ産*Klebsiella pneumoniae*を認め、CMZ投与で速やかに意識障害は改善した。症例2は82歳女性。汎下垂体異能低下症、徐脈性心房細動(ペースメーカー埋め込み)で加療されていたが肝炎や肝硬変の指摘はなかった。約一ヶ月前からミオクロヌス様不随意運動、来院日から異常行動と意識障害を認め救急搬送された。来院時、GCS E3V3M4の意識障害と姿勢時陰性ミオクロヌスを認め、頭部CTでは原因病変なし。血液検査で高アンモニア血症(161 μ g/dl)の他、低アルブミン血症、胆道系酵素の軽度上昇を認めた。てんかん重責を疑いジアゼパム投与するも著変なし。脳波検査では前頭部優位びまん性高振幅周期性徐波(三相波)を認め、肝性脳症に準じてアミノレバン^R、リファマイシン系抗菌薬、ラクツロース^Rを投与するが改善なく、入院3日目から発熱を認めたためSBT/ABPCを点滴投与すると、意識障害やミオクロヌスは速やかに改善した。血液培養で腸内常在嫌気性菌*Clostridium perfringens*が同定され、腹部CT所見と肝線維化マーカー上昇から肝硬変も診断された。【考察】高アンモニア血症を呈し抗菌薬投与が奏功した代謝性脳症の2例を経験した。てんかん重責など高アンモニア血症の鑑別は多数あるが、症例1はウレアーゼ産菌による尿路感染症、症例2は肝硬変を基礎疾患とした腸内常在嫌気性ウェルシュ菌の増殖が原因と考えられた。文献的考察を加えて報告する。

A23-03 MERSと無菌性髄膜炎を呈し、発熱が遷延した選択的IgG3欠乏症の1例

佐々木 瑤, 畠山 邦也, 平田 雅昭

福岡徳洲会病院 小児科

【はじめに】頭部MRI検査で可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) に合致する所見を認め、1ヶ月以上発熱が続いた無菌性髄膜炎の1例を経験したので報告する。【症例】生来健康な9歳男児。発熱と頭痛が9日間続き、当院に入院となった。入院時の血液検査で炎症反応の亢進はなく、血清Naが129mEq/lと低下していた。頭部MRI検査のDWIで脳梁膨大部に高信号を認め、MERSと診断した。髄液検査で細胞数が300/3 μ Lと増加しており、単核球優位であった。入院2日目より、m-PSLの静注を行ない、一旦平熱となったが、入院5日目から再び38度前後の発熱がみられるようになった。入院時の血液検査で単純ヘルペスウイルス (HSV) のIgM抗体が陽性と判明したため、acyclovirの投与を開始した。しかし発熱は続き、入院24日目に施行した髄液検査でも、細胞数は200/3 μ Lと増加したままであった。ただ頭痛は自制内となっており、家族と本人の希望で入院27日目に退院とした。なお髄液のウイルス分離とHSVのPCRは陰性であった。退院1ヶ月後には発熱はみられなくなったものの、発症後約2年経過した時点でHSV-IgM抗体は陽性のままであった。【考察と結論】自験例で血清IgGサブクラスを測定したところ、IgG3のみ9.5mg/dlと低下していた。IgG3はウイルスに対して防衛的に働いている免疫グロブリンであり、欠乏していると、ウイルス感染が持続する可能性がある。林らは慢性髄膜炎を呈した8例のうち6例が選択的IgG3欠乏症であったと報告しており (臨床神経学 2011年)、自験例でもIgG3が低値であったことが髄膜炎の慢性化を招いた一因と考えられた。

A23-04 ホスカルネットを早期併用後、良好な経過をたどった単純ヘルペス脳炎41歳免疫正常女性例

澤田 拓哉¹⁾, 二宮 智子^{1,2)}, 秋本 高義^{1,2)}, 神宝 知行¹⁾, 石川 晴美^{1,2)}, 中嶋 秀人²⁾, 亀井 聡²⁾

¹⁾ 独立行政法人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

初診時、転帰不良因子である頭部MRI広範病変、受診遅延による治療開始の遅れがあったにもかかわらず、早期からホスカルネット (FOS) を併用し、認知・情動障害など後遺症なく退院したアシクロビル (ACV) 治療抵抗性単純ヘルペス脳炎 (herpes simplex virus encephalitis: HSVE) の一例を経験した。41歳女性。X-1年12月20日に頭痛、嘔吐、21日~38℃台の発熱、25日~意識障害を呈し同日入院。既往歴なし。JCS II-10、髄膜刺激徴候陽性、髄液細胞数122/3 mm³ (単核球80%)、蛋白31mg/dl、糖66 mg/dl (血糖132 mg/dl)、頭部MRIで左側頭葉内側、シルビウス裂周囲、島部、脳梁膨大部にT1低信号、T2・FLAIR高信号を認めた。HIV陰性。HSVEを疑いACV 30mg/kg/日、副腎皮質ステロイドを開始、髄液HSV real-time PCR陽性。ACV開始後も高熱持続、髄液細胞数・蛋白上昇、12病日に人工呼吸器管理、ACV治療抵抗性HSVEを考慮しFOS併用。16病日に副腎皮質ステロイド終了。17・24病日の髄液HSV real-time PCR陰性を確認し、25病日FOS終了、31病日人工呼吸器離脱、43病日ACV終了。頭部MRI、髄液所見は改善、腎機能はごく軽度低下した程度であった。82病日Wachsler Adult Intelligence Scale-IIIは全IQ 95、言語性IQ 92、動作性IQ 101と健常同年代平均程度に改善、104病日に退院。免疫正常例でのACV耐性既報は2例だが、西條らの検証では、既報のHSV変異ではACV感受性は良好である。ACVへの感受性が良好であったとしてもACV治療抵抗性を示すことがあり、FOS早期併用により転帰が改善する可能性が示唆される。

A23-05 日本人多発性硬化症患者における抗JCV抗体指数の調査

青山 辰次¹⁾, 森 雅裕²⁾, 鷗沢 顕之²⁾, 内田 智彦²⁾, 柘田 大生²⁾, 大谷 龍平²⁾, 桑原 聡²⁾

¹⁾千葉大学 医学部 医学科, ²⁾千葉大学 大学院 神経内科

【背景・目的】抗JCV抗体指数 (Anti-JCV antibody index) は近年、ナタリズマブ等の多発性硬化症 (MS) 疾患修飾薬使用中のMS患者におけるPML発症リスクの評価に用いられており、日本人MS患者群での疫学を調査する目的で、抗JCV抗体陽性率・指数と患者背景・臨床症状との相関を調べた。

【対象・方法】当科を受診した131名のMS患者にて調査を行った。計測時点で、87名 (66.4%) が疾患修飾薬治療中であった。血清抗JCV抗体指数が0.2未満の場合を抗体陰性、0.4以上の場合を抗体陽性、抗体指数が0.2から0.4の間であった場合は追加検査で抗体の陽陰性を決定した。計測された血清抗JCV抗体指数に関しては、性別、年齢、罹病期間、疾患修飾治療期間、EDSSスコア、オリゴクローナルバンド (OCB) の陽性率のそれぞれとの相関を解析した。

【結果・考察】131例のうち、127例は再発寛解型MS (RRMS) であり、4例は二次進行型MS (SPMS) であった。抗JCV抗体は92例で陽性 (70.2%) であり、そのうち6例 (4.6%) は中等度陽性 (抗体指数0.9~1.5)、71例 (54.2%) で強陽性 (抗体指数が1.5以上) を示した。患者年齢・罹病期間と抗JCV抗体指数には有意な相関がみられた (それぞれ $P=0.012$ 、 $P=0.046$)。また、OCB陽性例では陰性例と比較して有意に抗JCV抗体陽性率が低かった ($P=0.002$)。その他、性別・EDSSスコア・各疾患修飾薬治療期間と抗JCV抗体指数との相関は認められなかった。

【結論】日本人MS患者の54%は抗JCV抗体強陽性であり、日本人MS患者ではPMLのリスク評価としての抗JCV抗体指数モニタリングは重要である。

A23-06 ANCA関連血管炎腎症後、日和見コリネバクテリウム菌疑いの多発脳膿瘍・慢性髄膜脳炎の一例

西村 衣未¹⁾, 姫野 洋平²⁾, 庄司 紘史²⁾, 本田 順一⁴⁾, 吉永 秋子⁵⁾, 福田 賢治⁶⁾, 安藤 裕之⁷⁾, 小栗 修一⁸⁾, 久保 沙織⁹⁾

¹⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 初期研修医, ²⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 神経内科,

³⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 血液内科, ⁴⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 感染制御科,

⁵⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 腎臓内科, ⁶⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 脳血管内科,

⁷⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 呼吸器内科, ⁸⁾社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院 放射線科,

⁹⁾公立八女総合病院 腎臓内科

【はじめに】ANCA関連血管炎腎症後、日和見コリネバクテリウム菌(以下コリネ菌)疑いの多発脳膿瘍・慢性髄膜脳炎の症例で、血小板減少症・肺出血など多彩な合併症で死亡した症例を報告する。【症例】74歳男性。X年8月ANCA関連血管炎腎症で公立病院に入院。ステロイドパルス、漸減中再燃、続いてミゾリピン、MTX、イムランなど長期投与。1.5年後より、右足蜂窩織炎で再度入院。蜂窩織炎の膿より3回コリネ菌陽性。この頃より発熱・頭痛が出現、髄液検査で161個の細胞数増加、脳MRIで多発脳膿瘍を認め、CTX+ABCPで開始され、転入院した。入院時;体温37.4℃、意識清明、高次脳機能・脳神経異常なし。軽度の頭痛を訴えるも項部硬直陰性、腱反射左右減弱、小脳症状・排尿障害等なし。白血球数3421/ μ L、赤血球数259万/ μ L、血小板数8.9万/ μ L、CRP 0.01mg/dL、髄液所見;初圧150mmH₂O、細胞数227個、蛋白118mg/dL、糖37mg/dL (血糖値100mg/dL)、髄液からのグラム染色・細菌/真菌培養陰性、ADA 4.2U/L、クリプトコッカス抗原陰性、脳MRI:両側後頭葉などに微小膿瘍、造影にてリング状の増強、右シルビウス裂の増強域を認めた。【臨床経過】髄液細胞増加・発熱は続き、VCM+MEPM→VCM+MINO→LZDに切り換え、血小板1.7万に減少、肺野にすりガラス影が出現。38℃超の発熱、傾眠状態が続き、MRIでは、新たに両側側脳室後角に膿貯留所見を示し、更には脳幹・視床を中心に多発脳梗塞、昏睡・下顎呼吸に陥り、5カ月の経過で死亡した。【考察】コリネ菌が足の蜂窩織炎から散佈性脳膿瘍・慢性髄膜脳炎を起こしたと判断し、VCMを主体に抗菌薬を長期投与したが、免疫抑制宿主での多彩な合併症で死の転帰となった。【まとめ】日和見コリネ菌感染症の脅威、合併症への対応を中心に報告する。

一般演題 1

10月19日(金) 第2会場

脳膿瘍

座長：中山 晴雄 (東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科講師)

A01-01 歯性感染から起因したと思われる両側性脳膿瘍の1例

国松 東旭^{1,2)}, 廣瀬 聡¹⁾, 齋藤 磨理¹⁾, 田野 大人¹⁾, 市村 佐依子³⁾, 白井 俊孝¹⁾¹⁾永寿総合病院 神経内科, ²⁾獨協医科大学病院 神経内科, ³⁾永寿総合病院 脳神経外科

【はじめに】両側対称性脳膿瘍を希のため、報告する【症例】78歳男性、主訴は言語の不明瞭、行動異常。X-1日より、同僚から言語の不明瞭を指摘される。X日自宅内で迷う様になり当院当科を受診する。既往歴は、胃癌の術後及び前立腺癌治療中である。入院時現症は体温36.2℃、血圧102/62mmHg、脈拍67回/分、意識はJCS2で失見当識を認めた。身体所見では、心音、呼吸音、皮疹は異常なかった。口腔内汚染されており、上歯の欠落、一部歯根膜の露出を認めた。神経所見では運動性失語、両下肢対称性の遠位有意な筋力低下を認めた。髄膜刺激徴候は認めなかった。採血では異常なく、髄液所見では細胞数74回/ μ l、蛋白94mg/dlであった。画像では、brain MRでは造影効果のある左右対称性リング状病変を前頭部に認めた。拡散強調画像では同部位に高信号を認めた。脳膿瘍及び担瘤のため転移性脳腫瘍を鑑別のため、穿頭ドレナージ施行し、膿瘍のため摘出術を行った。両側の病変のグラム染色より溶連菌、Fusobacteriumであった。ABPC及びMNZにて加療を行った。回復期リハビリ加療を経て、自律動作可能にまで至った。【考察】両側性病変、分水嶺領域に存在するため血行感染を疑い、血液培養陰性、口腔内汚染所見、起因菌混合感染であることから直接感染を疑う所見である。感染経路の経路の断定は困難であった。【結論】口腔内常在菌由来と思われる両側性脳膿瘍の1例を経験した。歯性感染症からの直達性あるいは血行性が疑われる脳膿瘍の症例で多発病変をきたす疾患を経験したため報告する。

A01-02 脳幹部脳膿瘍を繰り返したマルファン症候群の一例

徳重 豪士, 牧 美充, 野村 美和, 野口 悠, 渡邊 修

鹿児島市立病院 神経内科

【はじめに】2年の間隔で脳幹部脳膿瘍を繰り返したマルファン症候群の症例を経験した。血液培養や髄液培養は陰性だったが、画像所見から細菌性脳膿瘍と診断し、抗生剤加療を行ったところ、改善を認めた。貴重な症例と考えられたため、発表する。【症例】48歳、女性。【既往歴】両側水晶体脱臼に対して人工レンズ挿入、大動脈解離に対し、ステントを複数留置されている。肺梗塞・深部静脈血栓で深部静脈フィルター留置されている。ヘパリン誘発性血小板減少症の既往有り。【現病歴】X年に3回目の大動脈解離を起こし、心臓血管外科でステント留置が行われたが、その後発熱を認めた。徐々に左片麻痺が出現し、2年前の脳幹部脳膿瘍と症状が似ているとの事で頭部MRIを撮影された。脳幹部に多発性にDWIで高信号あり、当科に転科となった。髄液細胞数は上昇していたが、単核球優位であった。脳幹部に多発性のring enhanceされる病変があり、脳膿瘍と診断し、抗生剤で加療を行ったところ、髄液所見や頭部MRI所見の改善を認め、左片麻痺も軽減傾向となったために自宅退院とした。【考察】本症例は、DWI高信号の病変が多発しており、そこに一致してring enhanceを認め、その画像所見から脳膿瘍を最も疑った。似た部位に脳膿瘍と思われる病変を繰り返した理由は不明だが、多数留置された人工物への細菌付着から脳膿瘍が形成されたと考えられた。【結論】脳幹部膿瘍を繰り返すマルファン症候群の症例に遭遇した。画像所見から脳膿瘍と考え、抗生剤加療を行い、奏功した。

A01-03 当院で最近1年間に経験した脳膿瘍5例の検討

若月 里江, 内山 剛, 明神 寛暢, 鈴木 重将, 佐藤 慶史郎, 大橋 寿彦

総合病院聖隷浜松病院 神経内科

【背景・目的】脳膿瘍症例における手術の適応や抗生剤の選択については確立されていない。当院での脳膿瘍症例について、治療の妥当性を後方視的に検討した。

【対象・方法】当院で最近1年間(2017年4月1日から2018年3月31日まで)に経験した脳膿瘍症例について、経過や治療を後方視的に検討した。なお術後感染や外傷に起因する症例、硬膜外膿瘍は除外した。

【結果・考察】該当期間中に脳膿瘍と診断されたのは男性4例、女性1例の計5例(平均年齢62.8歳)であった。入院前までに認めた症状は、発熱が3例、頭痛が2例、巣症状が3例であり、左記3症状すべてを有した症例はなかった。背景疾患は、先天性心疾患、弁置換術後、口腔内衛生不良、コントロール不良の糖尿病などであった。5例中4例で穿刺吸引術を施行、入院後平均3.6日で手術に至った。先天性心疾患の既往があり、全身麻酔が躊躇され当初内科的加療のみで経過を見た1例は、臨床症状・画像所見とも1週間で増悪し、入院後11日目に外科的加療に至った。血液培養および髄液培養で起原菌が同定された症例はなく、起原菌が判明したのは5例中2例のみで、いずれもStreptococcus属が手術検体から検出された。入院日数は平均38.8日であり、抗菌薬投与日数は現在も継続している1例を除き、平均79.5日であった。退院時転帰は1例が死亡(膿瘍治療は奏効したが合併症としての肺炎で死亡)、4例が軽快退院であり、退院時mRSは平均2.4であった。初期加療としてセフトリアキソンとメトロニダゾールが全例に使用されていたが、うちメトロニダゾールが長期投与となった1例は、後にメトロニダゾール誘発脳症と診断され、同薬剤中止となった。

【結論】脳膿瘍症例において、可及的速やかな穿刺吸引術の施行が予後改善につながる可能性がある。また炎症反応上昇や発熱等を認めず、検査結果や症状が非特異的である症例があり、診断確定の一手段としても穿刺吸引術が有効である場合がある。

A01-04 大腸菌性髄膜脳炎に下垂体膿瘍を合併し、汎下垂体機能低下症を呈した成人例

菊池 洸一¹⁾, 水谷 泰彰¹⁾, 前田 利樹¹⁾, 長尾 龍之介¹⁾, 村手 健一郎¹⁾, 廣田 政古¹⁾, 石川 等真¹⁾, 島 さゆり¹⁾, 新美 芳樹¹⁾, 植田 晃広¹⁾, 伊藤 信二¹⁾, 轟木 秀親²⁾, 吉野 寧維²⁾, 鈴木 敦詞²⁾, 武藤 多津郎¹⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学, ²⁾ 藤田保健衛生大学 内分泌・代謝内科学

症例は66歳男性。既往に特記事項なし。2日前より頭痛を認め、その後嘔吐や倦怠感も出現した。さらに不穏状態となったため当院救急搬送となった。当院受診時、意識障害により指示動作は困難であった。血液検査でWBC 13600/ μ L、CRP 36.2mg/dLと著明な炎症反応の上昇を認め、髄液検査では蛋白888mg/dL、細胞数2848/ μ L(単球5%,多核球95%)と多核球優位の細胞数及び蛋白上昇を認め、糖量は10mg/dL未満と著明に低下していた。脳MRI検査では脳室周囲のFLAIR画像での高信号、両側側脳室内に液面形成を伴う拡散強調像およびFLAIR画像での高信号を認めた。以上より細菌性髄膜脳炎・脳室炎の可能性を考慮し、抗生剤およびステロイドを中心とした加療を開始した。入院時採取した血液培養・髄液培養からいずれも大腸菌が同定された。内科的治療により血液検査および髄液検査所見の改善を認めたが、意識障害は持続した。入院第8病日に施行した脳MRI検査で新たに下垂体の被膜形成とring状造影効果を伴う異常所見を認めた。一方、血液検査で低Na血症や下垂体ホルモンの全般性低下を認めた。内分泌学的精査の結果、下垂体膿瘍に伴う汎下垂体機能低下症と診断され、ステロイド、甲状腺、抗利尿ホルモン補充療法を開始したところ、意識レベル等の臨床所見の改善を認めた。画像的にも下垂体膿瘍および脳室炎所見の改善を認めたため、第38病日に退院となった。その後のフォローアップにおいて下垂体機能の改善は認めず、ホルモン補充療法を継続しているが、下垂体膿瘍の縮小が見られている。下垂体膿瘍の治療法の既報告例では、抗生剤治療に加え外科的ドレナージが推奨されており議論となったが、本例では抗生剤継続のみで膿瘍の縮小が得られた貴重な症例と考えられた。

A01-05 下垂体膿瘍に併発した細菌性髄膜炎の1例

佐藤 和彦¹⁾, 中村 正史^{1,2)}, 菊池 大一^{1,2)}, 藤盛 寿一^{1,2)}, 石垣 あや^{1,2)}, 小林 理子^{1,2)}, 中島 一郎^{1,2)}

¹⁾ 東北医科薬科大学病院 神経内科, ²⁾ 東北医科薬科大学 医学部 老年神経内科学

【症例】77歳女性【主訴】意識障害、右片麻痺【既往歴】糖尿病、慢性副鼻腔炎【現病歴】発熱と嘔吐を主訴に前医受診。尿路感染、糖尿病ケトーススの診断で入院。TAZ/PIPCで治療開始。翌朝、意識障害、右片麻痺を認め、脳MRIで左橋梗塞あり、当科に紹介転院。【神経所見】JCS 200、項部硬直、右片麻痺【検査所見】血液：WBC 13300/ μ L Hb 12.3g/dL Plt 12.3万/ μ L CRP 8.14mg/dL PCT 0.14ng/mL 血糖354mg/dL 髄液：細胞数4736/ μ L (多核球 86%) 蛋白280.0mg/dL 糖95mg/dL 髄液gram染色：白血球多数、染色菌なし 脳MRI：左橋底部にADC低値のDWI高信号域を認め、新規梗塞。右蝶形骨洞に副鼻腔炎を示唆する液貯留。DWIで側脳室後角にniveau形成する高信号の貯留あり、橋前槽を主に脳槽にも高信号域が散在。下垂体にもDWI高信号あり、造影T1WIでリング状の増影効果を認める。【経過】MRIで脳室・脳槽に膿瘍を示唆する所見あり、髄液所見と併せ細菌性髄膜炎と診断した。前医で抗菌薬投与されており、髄液gram染色では起茵菌の同定に至らず。もとより慢性副鼻腔炎あり、MRI所見と併せ右蝶形骨洞からのgram陽性球菌の侵入を考え、CTRX+VCM+AMPCで治療開始した。治療反応は良好で意識は速やかに改善したが、右片麻痺は残存した。起茵菌同定を目的に第8病日に副鼻腔開窓術を施行、副鼻腔内粘膜を採取した。第1病日の髄液とともに16S rRNA解析を行った結果、両検体から*S. Intermedius*が98.2%以上の一致率で検出され起茵菌と考えられた。MRI上、下垂体のDWI高信号は経時的に軽減し、造影効果はより遅れて軽減した。脳槽内の病変は入院17日目に初めて造影効果が認められた。【考察】下垂体病変は入院初日からDWI高信号と造影効果を呈し、膿瘍形成と考えられた。一方で脳槽内の病変は、入院初日からDWI高信号を呈するも、造影効果は遅れて認められた。下垂体膿瘍が先行して存在し、破裂などにより脳槽内に波及した可能性が示唆された。

A01-06 MRSAによる脳神経外科術後頭蓋内硬膜外膿瘍の1例

中山 晴雄^{1,2)}

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

【はじめに】一般に頭蓋内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、頭蓋内硬膜外膿瘍は副鼻腔炎の合併症として発生するが、時に頭蓋手術に対する術後創部感染症として発生し、その原因菌として*Staphylococcus*の頻度が高いが、特に問題となるのは近年でもMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)である。今回、MRSAによる脳神経外科術後頭蓋内硬膜外膿瘍を経験した。【症例】急性硬膜下血腫に伴う外減圧術の既往がある70代の女性が頭蓋骨形成術を受けた1ヶ月後から38度台の発熱を認め精査を行うも明らかな原因が判明せず、2ヶ月前に施行した頭蓋骨形成術創部の皮下発赤と腫脹を認め、造影MRI検査では硬膜外腔にリング状の造影効果を伴い拡散強調画像で内部が不均一に高信号を示す占拠性病変が確認された。頭蓋骨形成術後頭蓋内硬膜外膿瘍と判断し、開頭膿瘍除去術を行い、術後抗菌薬投与により治療した。【考察】本症例で以下2点が示された。MRSAは開頭術後、硬膜外に感染を来しうる。先行する手術歴を有し、リング状の造影効果や拡散強調画像での高信号が頭部MRIにて確認された際には、発熱の原因として頭蓋内硬膜外膿瘍を推察する上で有用である。【結論】先行する開頭手術歴を有し、MRIにてリング状の造影効果や拡散強調画像での高信号を認めた場合には、原因として頭蓋内硬膜外膿瘍も考慮すべきである。

感染症と神経疾患①

座長：小川 克彦（日本大学医学部内科学系神経内科学分野准教授）

A02-01 幼少期に脳外科手術を受け若年で発症した脳アミロイドアンギオパチーの2例

浜口 毅, 小松 潤史, 坂井 健二, 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）

[目的]幼少期に脳外科手術を受け若年で発症した脳アミロイドアンギオパチー（CAA）症例の臨床病理学的な特徴を明らかにする。[方法]幼少期に脳外科手術を受け若年で発症したCAAの2症例について、臨床病理学的所見を後方視的に検討した。[結果]症例1：生後4ヶ月時に硬膜下血腫に対して手術を受けた30歳の男性。痙攣発作を認め、頭部MRIでも膜下や大脳皮質・皮質下の出血、大脳皮質下白質の虚血性病変を認めた。Pittsburgh compound-B (PIB)-PETにて大脳皮質にアミロイド沈着を認め、probable CAAと診断した。本例は、アポリポ蛋白E (ApoE) 遺伝子多型は $\epsilon 3/\epsilon 3$ で、アミロイド前駆体蛋白 (APP)、プレセニリン1、プレセニリン2遺伝子に変異やAPP遺伝子の重複はなかった。症例2：1歳4ヶ月時に外傷性硬膜下水腫に対して手術を受けた30歳の男性。突然発症の頭痛にて救急搬送され、頭部CT、MRIにて右頭頂葉に脳葉型脳内出血がみられた。血腫除去術が行われたが再発を繰り返し、右前頭葉・側頭葉・後頭葉に計8回の脳葉型脳内出血を認めた。血腫除去術で摘出した検体で脳血管のアミロイド β 蛋白 ($A\beta$) の沈着とCAA関連血管変化を認め、 $A\beta$ 型CAA (probable CAA with supporting pathology) と診断した。ApoE遺伝子多型は $\epsilon 3/\epsilon 3$ で、APP遺伝子のエクソン16、17に変異はなかった。[結論]2症例とも幼少時に脳外科手術の既往があり、脳外科手術による $A\beta$ 凝集体の伝播や手術自体がCAAを引き起こした可能性を考えた。

A02-02 メトロニダゾール脳症に伴う臨床症状と検査所見の経時的変化

井上 賢一^{1,2)}, 藤岡 伸助¹⁾, 青柳 諒¹⁾, 深江 治郎¹⁾, 津川 潤¹⁾, 坪井 義夫¹⁾

¹⁾ 福岡大学 医学部 神経内科学教室, ²⁾ 村上華林堂病院

【症例】X年12月中旬より発熱と下痢を発症し、偽膜性腸炎の診断で、メトロニダゾールの経口内服（1500mg/日）療法が開始された。その後も症状は軽快と増悪を繰り返し、その都度同薬剤を使用された。2月13日にろれつの回りにくさを自覚、翌日に強直間代けいれんをきたした。抗けいれん薬が開始され、けいれん発作は消失したものの、意識障害が持続した。脳波検査では全般性徐波を呈し、頭部MRI T2強調画像で小脳歯状核から視床内側から中脳にかけて高信号域を、拡散強調画像で脳梁膨大部に高信号域を呈した。メトロニダゾール脳症が疑われ、同薬剤は中止された。2月末から問いかけに対し開眼し、簡単な質問に頷くようになった。3月初旬から目の前の人物を追視するようになった。3月初旬に当科に転院した際も、JCS：II-10～III-100と意識レベルの変動がみられた。意識障害は徐々に改善したが、運動性失語が残存した。同時期に撮影された頭部MRI画像では以前にみられていた異常信号は消失していたものの、脳波検査では、左前頭葉を中心に間欠性に徐波が散見された。【考察】メトロニダゾール脳症における脳波所見の報告は少ない。メトロニダゾール脳症における臨床症状として、てんかんは、小脳性運動障害、精神症状に次いで多く見られるが、脳波でてんかん波が検出されることは非常に稀であり、非特異的な徐波が約50%の症例で見られる程度である。本症例はメトロニダゾール脳症としては典型的な臨床症状と頭部MRI画像所見を示したが、休薬から40日以上経過した時点で、頭部MRI画像では所見は消失したものの、脳局所症状が残存したことから、脳波で見られた左前頭葉の徐波と関係しているものと考えられた。

A02-03 造血幹細胞移植後に発症した中枢神経限局型PTLD

竹ノ内 晃之, 高嶋 浩嗣, 武内 智康, 渡邊 一樹, 細井 泰志, 宮嶋 裕明

浜松医科大学 第一内科

症例は61歳男性。56歳時にPh染色体陽性急性リンパ性白血病に対し造血幹細胞移植を施行し、以後シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチルを内服していた。2017年4月後頸部痛、右下肢から上行するしびれ感が出現し当院に入院となった。頸椎MRIにて上位頸髄に長大なT2WI延長域とリング状造影効果を伴う腫瘤状の病変を認め、短期間で増大した。髄液のEBV PCRが陽性であり、EBV関連疾患を疑った。病変部の生検でCD20-cy、CD30、LMP-1陽性細胞を認め、中枢神経限局型移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) と診断した。リツキシマブによる治療を開始したが7月に肺慢性GVHDのため死亡した。移植患者の中枢神経病変では移植後リンパ増殖性疾患を考慮し髄液EBV PCR測定が重要である。

A02-04 認知障害の精査でHIV感染が判明したHIV関連神経認知障害(HAND)の一例

菊池 真介¹⁾, 入江 梓¹⁾, 原田 雅也¹⁾, 森高 泰河¹⁾, 貴田 浩志¹⁾, 鎌田 崇嗣¹⁾, 三浦 史郎¹⁾, 谷脇 考恭¹⁾, 綾部 光芳²⁾

¹⁾久留米大学 医学部 内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門, ²⁾久留米大学 医学部 看護学科

【はじめに】抗レトロウイルス療法(ART)により後天性免疫不全症候群(AIDS)期の神経障害は著減したが、HIV関連神経認知障害(HIV-associated neurocognitive disorders; HAND)の克服が課題となっている。一方、HIV感染症を経験する機会の少ない地方都市の医師では、認知障害の鑑別診断にHANDが挙がりにくいのが現状である。【症例】55歳の男性。前年の夏頃から体重減少、倦怠感を自覚した。近医での消化管精査で原因は特定できなかった。また、同時期から物忘れが増え、次第に言葉数が少なくなった。近医精神科を受診したが、その後も記憶力、注意力、意欲の低下が進行し、本年1月下旬に当科外来を受診した。受診時の長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)は10点であった。頭部MRIでは、T2WI、FLAIRで前頭葉優位の大脳白室内などに比較的左右対称性の高信号域を認めた。髄液検査では、細胞数1個未満/ μ l、蛋白28mg/dl、糖54mg/dlであった。採血でビタミンB12低値であり、ビタミンB12筋注が行われたが、その後も認知障害は増悪し、3月中旬に精査入院となった。入院時、問いかけに反応が乏しく、神経心理検査は困難であった。採血で β -Dグルカンが軽度上昇しており、HIV抗体を測定すると陽性であった。脳血流SPECTでは両側前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後部帯状回、楔前部の血流が著明に低下していた。中枢神経系の活動性日和見感染症など、認知障害を呈する他の病態が否定的であり、HANDと診断した。ARTを開始したところ、神経認知機能の軽度改善がみられたが、精神症状が顕著化し、精神神経専門病院へ転院した。【考察】最初の病院受診からHANDと診断されるまで半年以上の経過があり、認知障害が重篤化していた。本症例の経過や所見にはHANDに典型的とされるものが多く、疑いを持てば早期診断に繋がった可能性がある。【結論】HANDを早期に診断して治療可能な認知症となるように、症例の蓄積および対策が必要である。

A02-05 2次救急病院救急外来における認知症患者と感染症

田所 功^{1,2)}, 佐々木 諒^{1,2)}, 涌谷 陽介²⁾, 高尾 芳樹²⁾, 阿部 康二¹⁾

¹⁾岡山大学 脳神経内科学, ²⁾社会医療法人 全仁会 倉敷平成病院 脳神経内科

【目的】認知症患者は年々増加し、全世界の認知症患者数は2015年には約4,600万人に達している。それに伴い救急外来を受診する認知症患者も増加していると予想される。救急外来を受診した認知症患者の臨床的特徴を明らかにすべく、以下のように検討を行った。【方法】2014年4月から2017年3月に倉敷平成病院救急外来を受診した16,764例のうち、認知症と診断された2,574例(15.4%)について、後方視的検討を行った。【結果】認知症患者の年齢は 84.9 ± 0.1 歳で全救急受診患者(58.1 ± 0.2)よりも高齢であり、また認知症患者の62.7%が女性であった。入院患者の入院率は54.9%で、非認知症患者(23.3%)より有意に高値であった($P < 0.01$)。認知症病型はアルツハイマー病(75.4%)、血管性認知症(7.8%)、レビー小体型認知症(1.6%)、認知症を伴うパーキンソン病(0.5%)、前頭側頭型認知症(1.2%)、二次性認知症(1.2%)、混合性認知症(1.0%)、その他(29.1%)であった。受診契機は感染症が最も多く(36.2%)、転倒(20.0%)、脳卒中(5.7%)、一過性意識消失(2.0%)がそれに続いた。レビー小体型認知症(29.3%)、前頭側頭型認知症(33.3%)、混合性認知症(38.5%)では転倒での受診が多く、認知症を伴うパーキンソン病では一過性意識消失が多かった(14.2%)。入院期間は 33.4 ± 1.0 日で、脳卒中(64.0 ± 5.3 日)、転倒(51.9 ± 2.1 日)の患者で長く、感染症患者では 25.1 ± 1.0 日であった。入院患者のうち42.3%が自宅退院、39.3%が施設入所、9.2%が転院し、9.2%が入院中に死亡した。感染症、脳卒中、てんかんの患者では、入院患者が非入院患者に比して有意に多かった($P < 0.01$)。【結論】認知症患者は救急外来受診患者の約15%を占め、非認知症患者よりも高齢であり、高率に入院を要した。感染症は認知症患者の救急受診の原因の中で最多であった。増大する認知症患者の医療需要に対し、最多の原因である感染症の予防や早期介入による重症化の防止が重要である。

一般演題3

10月19日(金) 第4会場

脊髄炎

座長：荒木 俊彦 (川口市立医療センター診療局長)

A03-01 Elsberg症候群を呈した水痘帯状疱疹ウイルス感染症の2症例

久志本 優¹⁾, 小川 克彦¹⁾, 齋藤 一樹¹⁾, 江橋 桃子¹⁾, 齋藤 磨理¹⁾, 鈴木 裕¹⁾, 相馬 正義²⁾, 亀井 聡³⁾¹⁾ 日本大学病院 内科, ²⁾ 日本大学医学部 内科学系 総合内科・総合診療科学分野,³⁾ 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

【はじめに】Elsberg症候群は髄液細胞数の増加に可逆性の膀胱直腸障害を伴う症候群であり、単純ヘルペスウイルス2型感染に伴う例が多い。水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)感染によるElsberg症候群の2症例を報告する。【症例】症例1:68歳女性。入院約2週間前から排尿障害と便秘を認め、尿閉を来したため泌尿器科を受診した。臀部から左下肢に広がる皮疹を認め皮膚科を紹介受診し、左S2-3領域の帯状疱疹と診断された。同日入院しアシクロビル(ACV) 1.5 g/日の投与を開始、第4病日に髄液検査を行い細胞数と蛋白の上昇(細胞数 69 / μ l, M:P=205:1、蛋白 46 mg/dl)を認めElsberg症候群と診断した、VZV-PCR陽性であった。ステロイドパルス療法を含む副腎皮質ステロイド薬の併用で症状は軽快した。症例2:77歳男性。入院4日前に両大腿部と顔面に皮疹が出現し全身に広がった。入院3日前から便秘となっていた。皮膚科を受診し、汎発性帯状疱疹の診断で同日入院となりACV 500mg/日の投与を開始された。第3病日に尿閉を認め神経因性膀胱の診断で膀胱カテーテルを留置された。神経因性膀胱の精査目的に当科紹介となり、髄液検査で細胞数と蛋白の増加(細胞数32 / μ l, M:P=96:1、蛋白 48 mg/dl)を認めElsberg症候群と診断した、VZV-PCR陽性であった。ACV 1.5g/日の投与とステロイドパルス療法を含む副腎皮質ステロイド薬の併用で軽快した。【考察】両例とも帯状疱疹に伴い膀胱直腸障害と髄液細胞数増加を認め、Elsberg症候群に合致した臨床所見を呈していた。VZV感染に伴うElsberg症候群は少数報告されているが、症例2のような汎発性帯状疱疹例は報告されておらず稀な症例であった。【結論】水痘帯状疱疹ウイルス感染に伴うElsberg症候群の2症例を報告した。

A03-02 多発脳神経障害、髄膜脳炎とElsberg症候群を合併した播種性VZV感染症の1例

逸見 文昭¹⁾, 山田 ありさ¹⁾, 大崎 雅央¹⁾, 宇羽野 恵¹⁾, 田中 希穂²⁾, 澤 直樹²⁾, 小倉 翔³⁾, 木村 宗芳³⁾, 上坂 義和¹⁾¹⁾ 虎の門病院 神経内科, ²⁾ 虎の門病院 腎センター, ³⁾ 虎の門病院 臨床感染症科

【はじめに】水痘・帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus;VZV)は様々な神経合併症を起こすことが知られている。我々は、多発脳神経障害と髄膜脳炎に加え、下肢痛と膀胱直腸障害を合併した播種性帯状疱疹の1例を経験したので報告する。【症例】46歳女性。主訴：複視、排尿困難、両側殿部～下肢痛 既往歴：高校生 慢性甲状腺炎、20歳 関節リウマチ、28歳 両膝人工関節置換術、33歳 慢性腎不全(MPO-ANCA関連糸球体腎炎)、血液透析導入、生体腎移植 現病歴：年5月21日より左耳鳴が出現し、同25日に当院耳鼻科で左突発性難聴の診断で入院した。同日よりステロイドパルス療法施行され、同31日に退院したが、6月1日より発熱、頭痛、全身倦怠感が出現、同5日より両側臀部の痛みと痺れを認めた。同8日には両下肢末端まで進行し、同9日から複視、排尿困難も認めため、同10日に当院救急外来受診し、尿閉の診断で腎センター内科に入院し、髄膜脳炎が疑われ当科コンサルトとなった。入院時現症：意識は清明で、項部硬直が陽性。眼球運動は両側外転障害を認めた。顔面と両下肢の筋力低下を認め、膝蓋腱反射とアキレス腱反射は両側で消失。三叉神経第2,3枝領域とTh11以下の温痛覚低下と両殿部以下に異常感覚と疼痛があり、ラセーグ徴候が陽性。前胸部や背部に米粒大の小水疱を散見した。入院時検査所見：髄液は淡黄色で単核球優位の細胞数と蛋白の上昇を認めた。頭部MRIで右内側側頭葉にFLAIR高信号域と造影効果を認めた。腰椎造影MRIで脊髄円錐部髄膜に造影効果を認めた。臨床経過：髄液PCR検査でVZV-DNAコピー数の増加を認め、播種性帯状疱疹と診断した。アシクロビル点滴とステロイド併用で治療を開始した。【考察】VZV再活性化により多発脳神経障害と髄膜脳炎、膀胱直腸障害を合併した稀な症例であり、文献的考察を行う。【結論】免疫抑制患者に多種多様な神経障害を合併した播種性帯状疱疹の1例を経験した。

A03-03 髄液中からVZV-DNAとHSV-DNAが検出されたmeningoencephalomyelitisの68歳男性例

佐野 泰照, 太田 怜子, 尾本 雅俊, 古賀 道明, 川井 元晴, 神田 隆

山口大学大学院 医学系研究科 神経内科学

【主訴】意識障害, 左下肢脱力【既往歴】COPD【現病歴】年10月初旬より微熱, 倦怠感が出現し, その後1週間の経過で頭痛, 左下肢脱力, 意識障害が出現し近医を受診, 胸椎MRIにて下位胸髄レベルにT2高信号域を指摘され第8病日に当院へ紹介となり入院となった。【入院時現症】体温38.0℃, 体幹・四肢に赤色の小水疱が散在。JCS10-20で項部硬直を認めた。左下肢の筋トーンスは低下しており, 左下肢の不全麻痺を認めた。腱反射は左膝蓋腱反射およびアキレス腱反射は軽度低下していた。病的反射は両側で陽性であり, 膀胱直腸障害を認めた。【検査所見】WBC 5280/uL, CRP 0.27 mg/dL, VZV-IgMが陽性であった。脳脊髄液検査では単核球優位の細胞増多, 蛋白増多を認め糖は正常であった。Real time PCRにてHSVとVZVの両者のDNAが検出された。頭部MRIではT2/FLAIRにて延髄左側に高信号域を認め, 胸椎MRIにてTh10-12椎体レベルおよびTh7-8椎体レベルの髄内に高信号域を認めた。【臨床経過】アシクロビル(1500mg/日)の投与を開始し, 意識レベルは改善傾向にあったが, 第20病日より意識レベルが悪化し左下肢は完全麻痺となり, 右下肢の脱力も出現した。第24病日の脊髄MRIで病変の拡大を認め, 頭部MRIでは新たな脳梗塞・微小出血巣を認めた。ホスカビル (7.5g/日) およびステロイドパルスを追加し, 以後徐々に意識レベルは清明となり, 右下肢筋力は正常となった。【考察】VZVにより生じた脳脊髄炎の治療は確立されていない。本例ではアシクロビルとホスカビルを併用し, 副腎皮質ステロイドも使用し良好な転機をとった。一方, 単純ヘルペス脳炎例にてHSVとVZVがともに検出されたとする報告はあるものの, VZVによる中枢神経感染症例での報告はなく貴重な症例と考えられた。

A03-04 腰仙部脊髄神経根炎で発症した全身性エリテマトーデスの1例

松田 翔悟¹⁾, 垣内 謙祐²⁾, 谷 裕基²⁾, 槇野 秀彦¹⁾, 藤木 陽平¹⁾, 武内 徹¹⁾, 中嶋 秀人³⁾, 槇野 茂樹¹⁾, 荒若 繁樹²⁾

¹⁾ 大阪医科大学付属病院 内科学4 リウマチ膠原病内科, ²⁾ 大阪医科大学付属病院 内科学4 神経内科,

³⁾ 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

【症例】症例は39歳女性。X年に発熱、頭痛、両側下腿の感覚障害が出現し、その後感覚障害が臀部に拡大し尿閉が出現したため入院した。意識清明、体温38.2℃、両下肢背側と臀部(S1-5)の感覚障害、膀胱直腸障害、右Babinski徴候陽性を認めた。血液検査で白血球4590/mm³ (リンパ球 22.8%), CRP陰性, 脳脊髄液検査で蛋白112mg/dL, 細胞数59/mm³ (単核球96%), MBP上昇を認めた。脳脊髄液培養、細胞診は陰性であった。MRIでは腰髄に異常信号は明らかでなかった。馬尾円錐障害を伴う無菌性髄膜炎と考え抗ウイルス薬とステロイドパルス治療を行ったが改善に乏しかった。その後、HSV-1・2、VZV、HHV-6 DNAは陰性で、抗核抗体、抗ds-DNA抗体、抗Sm抗体陽性が判明し全身性エリテマトーデス (SLE) と診断した。ステロイド、ミコフェノール酸モフェチル、シクロフォスファミドパルスで症状は改善した。本例は腰仙部脊髄神経根炎で発症したSLEと考えられた。【考察】SLEの脊髄障害は横断性脊髄炎が大半を占めており、本症例の発症様式は稀である。文献的考察を含めて報告する。【結論】今回は腰仙部脊髄神経根炎で発症したSLEの一例を経験した。炎症性・神経毒性の機序で中枢神経症状をきたしている場合、早期に免疫抑制剤の加療が必要である。本症例では早期発見、免疫抑制剤での加療に伴い膀胱直腸障害、下肢の感覚障害は可逆的に改善した。

A03-05 無菌性髄膜炎に弛緩性対麻痺や神経因性膀胱を合併した6症例の検討

福元 尚子¹⁾, 溝田 貴光^{1,2)}, 林 信孝¹⁾, 宮崎 禎一郎^{1,3)}, 藤本 武士¹⁾

¹⁾ 佐世保市総合医療センター 神経内科, ²⁾ 諫早総合病院 神経内科, ³⁾ 長崎大学病院 脳神経内科

無菌性髄膜炎にはしばしば神経因性膀胱をきたすことがあり, Elsberg syndrome (ES) または Meningitis-Retention syndrome (MRS) と呼ばれる. 髄膜炎に対麻痺合併例や抗ガングリオシド抗体陽性例も報告がみられる. また, 急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM) は, 主として中枢神経系に生じる脱髄性疾患で, 先行感染やワクチン接種などを契機としておこるが, ADEMに神経根・末梢神経障害を合併した症例も散見される. 我々が経験した6症例のうち, 4症例は弛緩性対麻痺を合併しており, 神経伝導検査で脛骨神経のF波は誘発不良であったのは3例であり (残り1例は未施行), 神経根炎の合併を疑った. 1症例では抗GalNAc-GD1a抗体が陽性であった. 2症例では頭蓋内や脊髄内に異常信号がみられた. いずれの症例もアシクロビルとステロイドパルスで治療を行い, うち2例は免疫グロブリン大量点滴静注療法を併用した. 6例中5例で神経因性膀胱は改善し, 弛緩性対麻痺については後遺症が残存した例でも杖歩行で歩行可能なまでに改善した. 臨床経過からは, それぞれ, ES, Guillain-Barre syndrome (GBS), ADEMのような病態の合併を疑った. ウイルス学的・免疫学的な検査結果が出揃うまでは時間を要するため, 迅速かつ的確な治療方針の決定が望まれる. ただし, 無菌性髄膜炎にESだけでなくADEMやGBS様の病態がオーバーラップしている可能性もある.

A03-06 髄膜炎-尿閉症候群：尿閉を伴わない無菌性髄膜炎との比較

平賀 陽之, 小島 一步, 諸岡 茉里恵, 吉崎 智子

千葉労災病院 脳神経内科

【背景・目的】髄膜炎-尿閉症候群 (Meningitis-retention syndrome, MRS) は無菌性髄膜炎 (Aseptic meningitis, AM) と尿閉の合併を特徴とする症候群である. 頭痛・発熱と尿閉という奇異な組み合わせであることならびに過去の報告の殆どが症例報告であるため頻度や経過の詳細は知られていない. 今回我々はMRSと尿閉を伴わないAMとの臨床像の違いを比較検討した. 【対象・方法】2009年10月から2017年9月の8年間に当科に入院したAM症例を検討した. MRSの定義は頭痛と発熱を主徴とする急性のAMに尿閉を伴い, 尿閉と髄膜刺激徴候以外の神経症状を伴わないものとした. 【結果】AMは37例でそのうちMRSは3例であった. MRSの年齢は平均32歳で男性2例, 女性1例であった. MRSと尿閉を伴わないAMとの対比で, 年齢・性別ならびに臨床症状 (頭痛・発熱・吐気) ならびに項部硬直の有無は差を認めなかった. MRSでは髄膜炎症状 (発熱・頭痛) 出現から排尿障害出現ならびに尿閉までの期間はそれぞれ平均8日と平均9日であり, 2例は入院時に尿閉で1例は入院後に尿閉となった. MRS全例で髄液糖/血糖比の低値 (平均0.41) をみとめ, 髄液ADAは測定した3例中2例でいずれも高値 (平均23.5U/L) であるのが尿閉を伴わないAMとの違いであった. MRS3例とも保存的加療で軽快したが発症から頭痛の改善までは平均14日で尿閉を伴わないAMより有意に長く, また尿閉から尿閉軽快までは平均8日であった. 平均在院日数は18日で尿閉を伴わないAMの7.7日より有意に長期であった. 【結論】MRSはAMの約8%にみられる. 尿閉を伴わないAMと比してMRSでは, 髄膜炎症状の回復も遅く入院期間は長くなる. またMRSでは髄液糖/血糖比が低く, 髄液ADAが高い. これらの検査値がAMがMRSになる予測因子になりうるかは今後のさらなる検討が必要である.

一般演題4

10月19日(金) 第2会場

細菌性髄膜炎

座長：山本 知孝 (東京大学医学部附属病院准教授)

座長：吉田 誠克 (京都府立医科大学神経内科准教授)

A04-01 バンコマイシンの髄腔内投与が有効であった肺炎球菌性髄膜炎の一例

野口 悠¹⁾, 野村 美和¹⁾, 牧 美充¹⁾, 池田 賢一¹⁾, 渡邊 修¹⁾, 武井 藍²⁾¹⁾ 鹿児島市立病院 神経内科, ²⁾ 鹿児島市医師会病院 神経内科

【はじめに】バンコマイシン(以下VCM)の髄腔内投与を行った症例の報告は多くなく、貴重な症例と考えられたため、ここに報告する。【症例】61歳男性。主訴は意識障害。X年4月27日発熱、意識障害、不穏、痙攣が出現した。A病院を受診し、髄液検査で細胞、蛋白上昇を認め、髄液塗抹検査でグラム陽性球菌を認めた。メロペネム2g、1日3回、VCM 0.5g、1日4回、デキサメタゾン8mg、1日4回を開始された。髄液培養でペニシリン感受性肺炎球菌が同定され、5月10日にアンピシリン2g、1日6回、セフトリアキソン2g、1日2回に変更された。経過は良好で、平行棒歩行レベルとなったが、5月27日以降意識状態は増悪傾向となり、JCS2桁となった。加療目的に前医へ転院し、脳室拡大を認め、続発性水頭症と診断された。加療目的に5月30日に当院へ転院した。同日にスパイナルドレナージを開始し、6月1日に抗菌薬をメロペネム2g、1日3回へ変更した。意識状態は増悪傾向となり、JCS3桁となり、頭部造影MRIで髄膜と脳室内軟膜に強い造影効果を認めた。6月5日に血液検査髄液検査で著名な細胞、蛋白上昇を認め、脳槽ドレナージを留置し、スパイナルドレインと脳槽ドレインからVCM 10mgずつ髄腔内投与を開始した。髄腔内投与開始後に、意識状態、髄液所見、脳室拡大、頭部造影MRIでの造影効果の改善傾向を認め、JCS1桁となった。【考察】画像検査で側脳室、第3脳室の拡大を認めるも、第4脳室の拡大を認めず、中脳水道での交通の悪化が考えられた。非交通性の続発性水頭症を伴う髄膜炎に対して、抗菌薬の経静脈投与による効果が不十分である際に、バンコマイシンの髄腔内投与が有効である可能性が示唆された。有効性、投与量、投与方法、投与間隔、副作用、合併症については情報が不十分であり、今後の症例の蓄積が期待される。【結論】バンコマイシンの髄腔内投与が有効であった肺炎球菌性髄膜炎の一例を経験した。

A04-02 劇症型G群溶血性連鎖球菌による髄膜炎の成人例

栗田 悠輔¹⁾, 城村 祐司¹⁾, 澁谷 真弘¹⁾, 小笠原 陽大¹⁾, 田中 章景²⁾, 児矢野 繁¹⁾¹⁾ 国家公務員共済組合連合会 横浜南共済病院 神経内科, ²⁾ 横浜国立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学

【はじめに】β溶血性連鎖球菌にはA群、B群、C群、G群などの菌種がある。このうちA群、B群は細菌性髄膜炎の起炎菌として一般的であるが、C群、G群の感染により細菌性髄膜炎を発症したという報告例は少ない。今回我々は、G群溶連菌を起炎菌とした細菌性髄膜炎の症例を経験したので、文献的考察などを交え報告する。【症例】症例は76歳の男性。両下肢の脱力で発症し、翌日から腰痛の訴えが強くなり、体動困難となったため緊急入院した。来院時は敗血症性ショックの状態、軽度の意識障害を認めていた。髄液検査で著明な細胞数上昇と糖低下の所見を認め、細菌性髄膜炎が疑われた。抗菌薬としてMEPM+VCMを投与していたが、血液培養検査で*Streptococcus dysgalatiae* subsp. *equisimilis*が検出されたため、CTXに変更した。播種性血管内凝固症候群を併発していたため、第2病日よりトロンボモジュリン製剤併用療法を開始した。臨床症状はショック症状、肝不全、播種性血管内凝固症候群、中枢神経症状を満たしていたため劇症型G群溶血性連鎖球菌感染症による髄膜炎と診断した。その後、治療は奏功し、臨床症状の改善とともに血液検査および髄液検査所見も改善した。第22病日で治療は終了し、リハビリ継続目的で転院した。【考察】劇症型溶連菌感染症では、咽頭部から進入した菌が早期の血流感染により、血行性に臓器感染を起こすとされている。病状の進行が急激かつ劇的で、発病から数十時間以内にショック症状、多臓器不全、急性呼吸窮迫症候群、壊死性筋膜炎などを伴い、致命率の高い感染症である。劇症型溶連菌感染症の中でもG群は高齢者や基礎疾患を持つ患者に多いが、髄膜炎を発症する症例は報告が少ない。【結論】G群溶連菌による髄膜炎の報告はまれであるが、激しい全身症状の存在から早期に疑い、適確な診断と迅速な治療を行うことが重要である。

A04-03 リステリア髄膜炎に水頭症を合併し、ステロイドパルスが奏功した一例

宗兼 麻美¹⁾, 永井 太士²⁾, 久徳 弓子¹⁾, 大澤 裕¹⁾, 村上 龍文¹⁾, 三原 雅史¹⁾, 砂田 芳秀¹⁾

¹⁾川崎医科大学附属病院 神経内科, ²⁾岡山旭東病院

【症例】74歳男性【主訴】意識障害、発熱【病歴】冠動脈ステント術、内頸動脈剥離術などの既往あり。ADLは自立。入院前日、入浴後より寒気が出現。入院当日の午前3時、震えながら「寒い」「トイレで嘔吐した」と訴えがあり、体温38.6℃と熱発を認めた。午前5時、呼びかけに発語がなくなったため、妻が救急要請した。救急搬入時、意識レベルGCS E3V1M4、項部硬直とKernig徴候を認め、髄液検査：細胞数 1626/ μ l (多形核球57.7%)、蛋白 400mg/dl、糖 44mg/dlから、細菌性髄膜炎と診断して入院した。【入院後経過】MEPM、VCM、DEXで治療開始し、意識レベルは改善傾向にあった。4日目に髄液培養で起炎菌がリステリアと判明し、抗生剤をABPC 12g/dayに変更した。5日目の髄液所見は改善傾向にあったが、意識レベルの回復は不良で、その後徐々に意識レベルの低下が認められたため、10日目に頭部MRIを撮影。側脳室、第三脳室の拡大とFLAIRでの脳室周囲白質の高信号病変を認めた。水頭症の合併と考えて脳室ドレナージを施行したが、脳圧は低く、ドレナージ不良で、術後も臨床症状、画像所見ともに改善に乏しかった。ドレナージ無効と判断し、ドレーンチューブ抜去し、ステロイドパルスを施行した。ステロイドパルス開始後から、患者の意識レベルは改善し、頭部MRI所見も改善を認めた。【考察】リステリア髄膜炎は細菌性髄膜炎の中でも、水頭症の合併が多い。本症例でも、当初は水頭症の合併症により病状が悪化したと考えていたが、脳室拡大はドレナージ抵抗性でステロイドパルスが奏功し、脳室周囲炎によるものと考えられた。リステリア髄膜炎に合併する水頭症は予後不良因子であり、ドレナージ術に抵抗する例も多い。そのような症例では、脳室周囲炎の合併を疑い、ステロイドパルスを試みる意義があると考えられる。

A04-04 脳幹脳炎の併発により急性水頭症に至ったリステリア髄膜炎の1例

定金 秀爾, 山下 翔子, 稲田 莉乃, 寒川 真, 楠 進

近畿大学医学部附属病院 神経内科

【はじめに】リステリア髄膜炎は、グラム陽性桿菌であるListeria monocytogenesの感染による致死率の高い細菌性髄膜炎の一つである。今回、我々は脳幹脳炎を併発し急性水頭症に至ったリステリア髄膜炎の一例を経験したので報告する。【症例】46歳、女性。子宮体癌に対する術後化学療法をX-1年11月からX年3月まで施行されていた。X年5月25日~27日まで北海道を旅行し、6月1日(第1病日)から頭痛・発熱が出現した。翌日には意識障害が出現したため当院へ搬送された。脳脊髄液検査で、多核細胞優位の細胞数上昇と総蛋白上昇・糖低下を認め、細菌性髄膜炎と判断し抗生剤・ステロイド・脳浮腫改善薬の投与を開始した。入院時の脳脊髄液からListeria monocytogenesが検出され、リステリア髄膜炎と診断した。臨床症状と髄液細胞数は改善傾向であったが、第4病日より両側外転神経麻痺が出現、うっ血乳頭は認めなかった。第7病日に頭部CT検査にて両側側脳室の拡大を認め、第8病日には意識レベルの低下・瞳孔散大を認めため急性水頭症と判断し両側側脳室ドレナージを施行した。頭部MRI検査ではT2強調画像・FLAIR画像で脳室周囲の白質と脳幹部に高信号域を認めた。第15病日には頭部CT検査にて脳室拡大の改善を認め、抗生剤の投与を継続し症状は改善傾向である。【考察】本症例では回復経過中、脳幹症状の出現と頭部CT・MRIで急速な脳室拡大および中脳水道の炎症が疑われる所見が得られた。Listeria monocytogenesは脳幹部に親和性をもち、同部位の炎症を引き起こすことが知られている。本症例もリステリア髄膜炎の経過中に脳幹脳炎を併発し、中脳水道の通過障害をきたしたことから急性水頭症に至ったと考えられた。【結論】リステリア髄膜炎では髄膜炎に遅れて脳幹脳炎をきたすことがあるため、回復傾向であっても脳幹症状に注意しながら診療することが重要である。

A04-05 致死的な経過をたどったChromobacterium violaceum髄膜炎の一例

崔 聡¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 傅 和真¹⁾, 山本 敦史¹⁾, 五影 昌弘¹⁾, 猪奥 徹也¹⁾, 長 正訓¹⁾, 毛受 奏子¹⁾, 浦田 洋二²⁾, 大野 聖子³⁾

¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都第一赤十字病院 病理診断科部,

³⁾ 京都第一赤十字病院 感染制御部

症例：73歳男性。X年7月某日に飲酒後、市内の用水路に転落し救急搬送された。左後頭部裂傷と頸椎棘突起骨折がみられたため、十分な創洗浄後に観察入院となった。入院4日目に嘔吐と頸部痛の増悪、炎症反応の上昇がみられ、入院5日目に発熱と意識障害、項部硬直が出現した。頭部MRI拡散強調画像にて脳室内の液面形成と脳溝の高信号が認められた。髄液検査では外観淡黄色・混濁、細胞数15701個/ μ l、糖10mg/dl未満、蛋白672mg/dlがみられ、細菌性髄膜炎と診断した。入院6日目に当科転科の上で、メロペネム6g/dayとバンコマイシン3.75g/dayを開始し、免疫グロブリンとデキサメサゾンも併用した。入院7日目には髄液塗抹像でのグラム陰性桿菌が確認されたため、セフトリアキソン4g/dayも追加した。しかしこれらの治療後も意識障害は改善せず、硬膜下膿瘍と水頭症が急激に悪化した。入院9日目にCO2ナルコーシスと下血、DICを来し永眠した。病理解剖にて重症髄膜炎以外に感染巣はなく、後日の血液・髄液培養にてChromobacterium violaceum (以下、CBV) が検出されたため、CBV髄膜炎と診断した。また、本例が転落した用水路の水質検査でもCBVが同定されたが、左後頭部裂傷の膿汁からはCBVは検出されなかった。CBVによる感染症の報告は熱帯・亜熱帯に限定されていたが、近年の温暖化に伴いその他の地域においても増加傾向にある。本邦においてもCBVによる感染症の報告例が散見されるが、CBV髄膜炎の報告は我々が渉猟した範囲では本例が最初であった。CBV髄膜炎の感染経路を含めた臨床的特徴について、文献的考察を踏まえ報告する。

A04-06 内視鏡下副鼻腔手術後に脳室炎を伴う細菌性髄膜炎を発症した1例

中村 善胤¹⁾, 重清 太郎¹⁾, 宇野田 喜一¹⁾, 細川 隆史¹⁾, 乾 崇樹²⁾, 石田 志門¹⁾, 中嶋 秀人³⁾, 荒若 繁樹¹⁾

¹⁾ 大阪医科大学内科学4 神経内科, ²⁾ 大阪医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科, ³⁾ 日本大学神経内科

【はじめに】鼻内手術後の細菌性髄膜炎は稀であり、臨床的特徴には不明な部分が多い。【症例】86歳、男性。主訴は発熱、意識障害。6月中旬より左眼痛が出現。頭部CTで左副鼻腔炎と造影効果のある左眼窩先端病変を認めた。7月7日に内視鏡下副鼻腔手術を施行。後部篩骨洞粘膜の腫脹と眼窩内側壁下方の骨欠損部を認めた。生検した副鼻腔粘膜には真菌や悪性所見を認めなかった。7月19日より左視力低下が出現した。浸潤型真菌症による眼窩先端症候群と考えポリコナゾールを投与するも左眼は失明し、左眼の眼球運動は不能となった。8月4日から発熱、意識障害が出現。体温39.8℃、JCS 200、項部硬直とKernig徴候を認めた。血液検査で白血球20110/mm³(好中球75%)、CRP 8.01mg/dL。髄液は外観が混濁し、細胞数1648/mm³(多核球75%)、総蛋白232.5mg/dL、糖34mg/dL(同時血糖99mg/dL)と多核球優位の細胞増多と糖の低下を認めた。術後の細菌性または真菌性髄膜炎を考えメロペネム、バンコマイシン、アムホテリシンBリポソームの投与を開始。頭部MRIの拡散強調、FLAIR画像で左視床、両側尾状核、両側前頭葉内側に病変を認めた。髄膜炎波及による脳実質病変と考えられた。両側側脳室後角に液体貯留を認め脳室炎の併発が考えられた。 β -D-グルカンは陰性。血清と髄液中の各種真菌抗原は陰性。髄液培養は陰性だが静脈血培養で緑膿菌を検出。緑膿菌による髄膜炎を疑いメロペネム単剤に変更した。眼窩先端病変は残存したが脳実質病変と髄液所見は改善。意識レベルもJCS 1に改善した。【考察】本症例は副鼻腔手術の1か月後に髄膜炎を発症した。鼻副鼻腔への加療は行ったものの深部の病変の制御が困難であり、鼻性眼窩合併症から頭蓋内へ感染が進展し髄膜炎に至ったと考えられた。高齢、高度の意識障害、脳室炎より予後不良と推測されたが治療によって回復した。【結論】制御困難な眼窩先端病変では細菌性髄膜炎併発を考慮すべきである。

A04-07 海綿静脈洞まで炎症が及んだGradenigo症候群の一例

吉村 崇志¹⁾, 岩城 翔²⁾, 安藤 哲朗¹⁾, 川上 治¹⁾, 杉浦 真¹⁾, 加藤 博子¹⁾, 鬼頭 大志¹⁾, 近藤 初¹⁾, 林 佳絵¹⁾, 伊藤 翔太¹⁾

¹⁾ JA愛知厚生連安城更生病院 神経内科, ²⁾ 名古屋市立大学病院 耳鼻いんこう科

【はじめに】Gradenigo症候群は、中耳炎・外転神経麻痺・三叉神経痛を三主徴とする疾患で、近年発症の報告は非常に稀で、かつ思春期以降の報告は少ない。思春期の患者で通常報告されるGradenigo症候群より病変が広い一例を経験したので報告する。

【症例】19歳女性、X年1月20日から耳痛、難聴が出現。22日に近位耳鼻科受診、急性中耳炎の診断でオフロキサシン点耳と洗浄で治療されていた。2月3日から突然発熱、視野がぼやける症状が出現。両眼視で視野異常があった。症状持続し、5日に前医受診、右眼外転神経麻痺を指摘され当院紹介受診された。来院時右側優位の頭痛、右外転神経麻痺、右耳難聴を認め、頭部MRIで右乳突蜂巣から鼓室、右錐体尖部にT2高信号、右海綿静脈洞でSTIR高信号を認め、右内頸動脈は海綿静脈洞の部位で狭小化していた。Gradenigo症候群と診断し、CTRX 2g/日、プレドニゾン60mg/日を併用し治療を開始した。翌日血液培養と耳漏培養からS.pyogenesが培養され、PIPC 4g×3回/日に変更した。治療経過は良好で、画像所見の改善、血液培養陰性を確認し、18日にプレドニゾン漸減終了し、20日に抗生剤終了とした。退院時右外転神経麻痺は僅かに改善した程度であったが、退院から1ヶ月後右外転神経麻痺は自然軽快していた。

【考察】Gradenigo症候群は中耳炎から炎症が波及し錐体尖炎をきたすことで発症するが、本症例では海綿静脈洞にも炎症が波及していた。海綿静脈洞の炎症は、静脈血栓の波及、隣接部位への炎症の波及を起し、髄膜炎、硬膜外膿瘍、脳膿瘍や内頸動脈狭窄・閉塞による脳梗塞、細菌性動脈瘤を併発することがあり、治療が遅れていたら致死的となった可能性があった。

【結論】Gradenigo症候群の一例を経験し、過去の報告通り外転神経麻痺は自然軽快した。本症例では報告例よりも広い範囲に炎症が及んでいた。片側の難聴、頭痛、外転神経麻痺をきたした場合早期に本疾患疑い治療を開始する必要がある。

A04-08 腰痛、発熱を主訴に来院した肺炎球菌性髄膜炎後に続発した化膿性脊椎炎の77歳男性1例

国松 東旭^{1,2)}, 水谷 洋佑¹⁾, 廣瀬 聡¹⁾, 齋藤 磨理¹⁾, 白井 俊孝¹⁾

¹⁾ 永寿総合病院 神経内科, ²⁾ 獨協医科大学病院 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎は菌血症に続発する事が多い【症例】77歳男性、201X年X月10日発熱及び腰痛を主訴に来院した。化膿性脊椎炎を疑いMR撮像し不明確であったがセフトキシムを投与後3時間後意識障害が出現し当科コンサルテーションとなる。中枢系感染症が疑われ髄液採取したところ、初圧300cmH₂O以上、髄液糖の低下を認めた。肺炎球菌迅速キット陽性、後日血液培養、髄液培養両方からPSSPから検出された。抗菌薬加療(MEPM6g/日からABPC24g/日に変更し14日間投与した。デキサメサゾン0.15mg/kg×4を4日間施行した。第4病日には意識改善し、腰痛も認めなかった。しかし、21病日より腰痛を認め、再度血液培養、MR検査を施行したところ、PSSPによる化膿性脊椎炎を認め、ABPC24g/日を14日間投与し、その後内服加療としている。その後MR及び腰痛、赤沈で経過を見たが緩解まで1年を要した。【考察】生検を行っておらず、確定診断には至っていないが、肺炎球菌性化膿性脊椎炎を強く疑った。通常治療期間は2-4週間程度と言われている。長期に至る症例の多くは黄色ぶどう球菌性脊椎炎である事が多いが、本症例は肺炎球菌起因性と推定した。【結論】確定診断には至っていないが、1年以上の治療を要した肺炎球菌性化膿性脊椎炎を経験した。

A04-09 化膿性脊椎炎を合併した細菌性髄膜炎の3例

細川 隆史^{1,2)}, 宮川 るみな¹⁾, 中村 善胤¹⁾, 松田 翔悟³⁾, 塚原 彰弘¹⁾, 廣瀬 昂彦²⁾, 石田 志門¹⁾, 中嶋 秀人⁴⁾, 坂根 貞樹⁵⁾, 荒若 繁樹¹⁾

¹⁾大阪医科大学 医学部 神経内科, ²⁾市立ひらかた病院 神経内科, ³⁾大阪医科大学 医学部 リウマチ膠原病内科, ⁴⁾日本大学 医学部 神経内科, ⁵⁾市立ひらかた病院 内科

【はじめに】細菌性髄膜炎に合併する局所感染症として中耳炎・副鼻腔炎がよく知られているが、脊椎炎の報告も散見される。今回、化膿性脊椎炎を合併した細菌性髄膜炎の3例を経験したため報告する。【症例】症例1は58歳女性。X-3日発熱、鼻汁、X-1日腰痛出現、X日意識障害も伴ったため入院。髄液検査で細胞数6490/μl。培養では髄液から菌は検出されなかったが血液から肺炎球菌が検出され、髄液肺炎球菌抗原が陽性であり、同菌による髄膜炎と診断。第4腰椎～第1仙椎化膿性脊椎炎、微小な多発性脳梗塞の合併も認めた。症例2は64歳女性。Y日発熱、意識障害を認めたため入院。髄液検査で細胞数798/μl。培養では髄液から菌は検出されなかったが血液から肺炎球菌が検出され、髄液肺炎球菌抗原が陽性であり、同菌による髄膜炎と診断。第4腰椎化膿性脊椎炎、右腸腰筋膿瘍の合併も認めた。尚、全経過を通じ、腰痛は認めなかった。症例3は51歳男性。Z-2日発熱、腰痛出現、Z日意識障害も伴ったため入院。髄液検査で細胞数312/μl。培養では髄液から菌は検出されなかったが血液からStreptococcus agalactiaeが検出され、同菌による髄膜炎と診断。第4～5腰椎化膿性脊椎炎、感染性心内膜炎、微小な多発性脳梗塞の合併も認めた。尚、入院当初の脊椎単純MRIでは著明な異常は認めなかった。上記いずれの症例においても、重篤な基礎疾患は認めず、抗生剤・ステロイド等の治療により意識障害・髄液所見は速やかに改善したが、ステロイド中止後発熱の再燃を認めた。【結論】治療により神経所見・髄液所見が速やかに改善したが発熱・炎症反応が遷延・再燃する細菌性髄膜炎の症例では、基礎疾患や腰痛がなくても、当初の脊椎MRIで明らかな異常を認めなくても、化膿性脊椎炎の合併も考慮する必要がある。

A04-10 細菌性髄膜炎の成人例における予後不良と関連する因子-第3報-

毛受 奏子¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 五影 昌弘¹⁾, 傳 和真¹⁾, 山本 敦史¹⁾, 猪奥 徹也¹⁾, 崔 聡¹⁾, 長 正訓¹⁾, 山田 丈弘²⁾

¹⁾京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾京都第二赤十字病院

【目的】成人の細菌性髄膜炎における予後不良因子を明らかにする【方法】2011年4月から2018年4月までに緊急入院した細菌性髄膜炎の連続36例を対象とした。退院時のGlasgow Outcome Scale(GOS)が1-4の予後不良群(P群)と5の予後良好群(G群)に分け、両群の背景因子、入院時の症状、検査所見、起炎菌、治療内容、合併症を比較した【結果】P群は21例、G群は15例であった。背景因子について、男性12(57%)/7(47%)例、年齢中央値68.5/69歳、院内発症6(29%)/0(0%)例であり、P群で有意に院内発症例が多かった(p<0.05)。基礎疾患(糖尿病/悪性腫瘍・血液疾患/重症肝障害/ステロイド/透析)を有する例は14(67%)/7(47%)例であり、P群でやや多かった。感染源が判明したのは15(71%)/8(53%)例であった。入院時の症状について、GCS平均値は10.6/11.3、頻脈(HR>120bpm)は2(9.5%)/4(27%)例、脳神経麻痺は1(5%)/1(7%)例にみられ、両群で差はなかった。検査所見について、血小板低値(12万/μL未満)は17(81%)/2(13%)例、髄液細胞数低値(1000/μL未満)は8(38%)/6(40%)例、髄液蛋白の著明高値(1000mg/dl以上)は4(19%)/0(0%)例であり、P群で血小板低値例と髄液蛋白の著明高値例が多かった。起炎菌の内訳は、肺炎球菌7/3例、連鎖球菌1/1例、ブドウ球菌5/2例、リステリア2/1例、キャンピロバクター0/1例、緑膿菌0/1例、その他2/2例、不明4/4例であり、両群ともに肺炎球菌が最も多かった。抗菌薬に併用した治療について、ステロイドは9(43%)/10(67%)例、抗壙薬は4(19%)/5(29%)例、抗真菌/ウイルス薬は6(29%)/6(40%)例であり、両群で差はなかった。合併症について、ショックは10(48%)/2(13%)例、DICは14(67%)/3(20%)例でみられ、ともにP群で有意に多かった(p<0.05)。【結語】細菌性髄膜炎の成人例において予後不良と関連する因子は、血小板低値、髄液蛋白著明高値、ショック、DICであった。予後改善にはこれらを念頭に集学的治療を行うべきである。

一般演題 5

10月19日(金) 第3会場

髄膜炎、脳炎・脳症

座長：吉良 龍太郎 (福岡市立病院機構福岡市立こども病院小児神経科診療科長)

座長：黒田 宙 (東北大学医学部神経内科講師)

A05-01 転写因子 T-bet 過剰発現は神経向性ウイルス感染において致命的となる

佐藤 文孝¹⁾, 川合 英一郎²⁾, Martinez Nicholas³⁾, 尾村 誠一¹⁾, 藤田 貢¹⁾, 朴 雅美¹⁾, 高橋 智⁴⁾, 楊 景堯⁴⁾, 角田 郁生¹⁾¹⁾ 近畿大学 医学部 微生物学, ²⁾ 東北医科薬科大学 医学部 小児科,
³⁾ ルイジアナ州立大学 医学部 微生物学・免疫学, ⁴⁾ 筑波大学 医学医療系 解剖学・発生学

【背景・目的】タイラーウイルスは神経向性ウイルスの一つであり、マウス中枢神経系に持続感染し脱髄を引き起こすことから多発性硬化症のウイルスモデルとして頻用されている。タイラーウイルスへの感受性はマウス系統により異なり、C57BL/6 (B6) マウスは中枢神経系からウイルスを完全に排除できるため抵抗性である。しかしながら、B6 マウスの T 細胞に T ヘルパー 17 (Th17) 細胞分化の転写因子 ROR γ t を過剰発現させた ROR γ t トランスジェニック (tg) マウスではタイラーウイルス感染後、Th17 細胞応答の亢進に伴い持続感染および脱髄が誘導されることを我々は報告してきた。本研究では Th1 細胞分化の転写因子 T-bet を T 細胞に過剰発現させた T-bet-tg マウスを用いて、タイラーウイルス感染における転写因子 T-bet 過剰発現が及ぼす影響を検討した。【方法】野生型 B6 マウスと T-bet-tg マウスの脳内にタイラーウイルスを接種後、継時的にマウスの症状を観察し、脳内ウイルス価、抗ウイルス免疫応答、中枢神経系と脾臓の病理を検証した。【結果・考察】野生型マウスでは脳内ウイルス価が感染 4 日後にピークであり、感染 10 日後までにウイルスが排除された。一方、tg マウスでは下肢麻痺と体重減少をきたし、感染 10 日後も脳内ウイルス価が高値のままで、感染 3 週間後までに約 90% の個体が死亡した。脳内ウイルス価の結果と一致し、tg マウスの脳内では野生型マウスと比べ抗ウイルス免疫分子の発現が優位に減少していた。両群とも中枢神経系に脱髄は誘導されなかったが、tg マウスの脾臓では白脾髄の萎縮が見られた。以上のことから、T 細胞内 T-bet 過剰発現は神経向性ウイルス感染において脾臓の萎縮に伴う抗ウイルス免疫応答の障害をきたし、中枢神経系に高レベルのウイルス持続感染を引き起こすことで致命的な感染症に至ることが示唆された。

A05-02 小児急性脳症における Granzyme を介した アポトーシスの検討

高松 朋子, 山中 岳, 高橋 諒, 竹下 美佳, 森地 振一郎, 呉 宗憲, 石田 悠, 小穴 信吾, 柏木 保代, 河島 尚志

東京医科大学病院 小児科

【緒言】急性脳症の機序は未だ解明されておらず、神経炎症だけでなくアポトーシスもその成因に関与している可能性が報告されている。Granzyme は細胞傷害性 T 細胞などの顆粒中に含まれるセリンプロテアーゼであり標的細胞のアポトーシスを誘導する。今回我々は急性脳症と急性期に鑑別が問題となる複雑型熱性けいれん (complex febrile seizure; cFS) について、Granzyme を介したアポトーシスの関連について検討した。

【方法】急性脳症と診断した 13 例 (後遺症 8 例含)、cFS の 18 例の患者を対象とし、髄液中の Granzyme と炎症性サイトカイン TNF- α の髄液中の値を測定し検討した。急性脳症はけいれん重積型もしくは分類不能型、かつ髄液細胞数が正常範囲内を対象とした。cFS は熱性けいれんガイドラインに基づき、部分発作、15 分以上継続する発作、24 時間以内に繰り返すものと定義した。両群とも全例、Granzyme A と B は ELISA 法、TNF- α は Bio-plex 法にて測定した。

【結果】急性脳症群の髄液中 Granzyme A (421.2 ± 54.4 pg/ml) は cFS 群 (231.5 ± 35.5 pg/ml) と比較して有意に高値であった。一方で、Granzyme B は急性脳症群 (11.7 ± 2.4 pg/ml) と cFS 群 (10.4 ± 1.6 pg/ml) で有意差は見られなかった。TNF- α は急性脳症群 (8.1 ± 1.8 pg/ml) と cFS 群 (16.2 ± 2.2 pg/ml) で比較し急性脳症群で低い傾向にあった。急性脳症群の中で後遺症のある群とない群を比較したが Granzyme A/B と TNF- α では有意差は見られなかった。

【結論】Granzyme A は急性脳症と cFS を鑑別するバイオマーカーのひとつになる可能性があり、急性脳症の病態に Granzyme A を介したアポトーシスの関与が示唆された。

A05-03 報告されているアシクロビル治療抵抗性HSV-1脳炎患者で検出されたHSV-1チミジンキナーゼ遺伝子変異のアシクロビル耐性誘導能

稲垣 拓哉^{1,2)}, 藤井 ひかる¹⁾, 佐藤 正明¹⁾, 山田 壮一¹⁾, 吉河 智城¹⁾, 柴村 美帆¹⁾, 原田 志津子¹⁾, 竹山 春子²⁾, 西條 政幸^{1,2)}

¹⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部, ²⁾ 早稲田大学先進理工学研究科生命医科学専攻

【背景・目的】ヘルペス脳炎にはアシクロビル (ACV) 治療がなされているが、治療に抵抗性を示す場合がある。しかし脳脊髄液 (CSF) からHSV-1を分離することはできないため、ウイルス学的にそれらがACV耐性ウイルスによるのか否かを調べることはできない。そこで、これまで報告されたACV耐性HSV-1による脳炎患者報告を調査し、それが真にACV耐性HSV-1によるものか否かをウイルス学的に証明することを目的とした。

【対象・方法】PubMedを用いてACV耐性HSV-1による脳炎患者報告を調査した。その患者報告に記載されているACV耐性の原因となったウイルス性チミジンリン酸化酵素 (vTK) 遺伝子におけるアミノ酸変異を挿入させた組換えHSV-1をBACシステムを用いて作出し、ACVに対する感受性をプラーク減少法で調べた。

【結果・考察】ACV耐性HSV-1脳炎患者5例の報告が確認された。うち2例は免疫不全者 (Schepers et al. 2015. J Clin Virol.; Karrasch et al. 2018. J Neurol Sci.)、1例は新生児ヘルペス脳炎患者 (Kakiuchi et al. 2013. J Clin Microbiol.)、残りの2例は免疫健全成人 (Schulte et al. 2010. Ann Neurol.; Bergmann et al. 2017. J Neurovirol.) であった。免疫不全患者2例ではvTK遺伝子にフレームシフト変異が、新生児例ではvTKのアミノ酸置換Q125Hが、免疫健全成人2例においてはR41HとA156VがそれぞれACV耐性の原因と報告されていた。組換えHSV-1作製の結果、vTKのアミノ酸置換Q125HはACV耐性を誘導したが、R41HとA156VはACV耐性を誘導しなかった。

免疫健全成人2例の報告において、ACV耐性HSV-1が出現していた根拠はない。免疫健全者がACV耐性HSV-1によるヘルペス脳炎に罹患するリスクは非常に低いことが考えられる。

【結論】これまでにACV耐性HSV-1が出現していたことが確認されているヘルペス脳炎の報告は、免疫不全患者および新生児に限られている。

A05-04 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) における髄液/血清麻疹抗体価比の臨床的な意義についての検討

前田 創, 橋本 浩一, 宮崎 恭平, 菅野 修人, 佐藤 晶論, 川崎 幸彦, 細矢 光亮

福島県立医科大学医学部 小児科学講座

【背景】中枢神経ウイルス感染症の診断において、髄液/血清抗体価比が0.05以上の場合、当該ウイルスによる中枢神経感染症の可能性が高いとの報告があるが、亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) における髄液/血清抗体価比の意義については明確ではない。今回、我々は当科で加療中のSSPE患者の血中および髄液中抗体価を測定し、その臨床的意義を検討した。【対象・方法】当科でリバビリン/インターフェロン α 脳室内持続輸注療法にて加療中のSSPE患者3例を対象とした。治療経過中、経時的に採取した血清と髄液を材料として酵素免疫 (EIA) 法により各抗体価を測定した。また、治療経過中の髄液/血清抗体価比と臨床症状スコア (0-88点) の推移を比較した。【結果】今回、髄液/血清抗体価比を算出できた59ペア検体中、57ペア検体 (96.6%) で髄液/血清抗体価比は0.05以上であった (中央値0.12, 四分位範囲0.07-0.14)。治療にも関わらず、早期に病勢が進行した2例については、髄液/血清抗体価比は0.049-0.13で推移し、臨床症状スコアが軽快することはなかった。治療開始早期に臨床症状スコアが軽快と増悪とを繰り返した1症例について、臨床症状スコアの改善に伴い髄液/血清抗体価比は0.4から0.09に改善したが、病期の進行に伴い髄液/血清抗体価比は0.34-0.40に増悪し、症状の固定後、髄液/血清抗体価比は0.1-0.2程度で推移した。【結論】今回検討したSSPE患者3例について、治療経過中の髄液/血清抗体価比はほとんど全て0.05以上であったことから、髄液/血清抗体価比0.05以上という中枢神経系感染症診断基準はSSPEにも適応可能であり、また、治療経過中の髄液/血清抗体価比は病勢とも相関することから、治療の有効性について判断する際にも有用な指標となりうる。

A05-05 日本脳炎患者血清の、ウエストナイルウイルスおよびダニ媒介脳炎ウイルスへの交差反応の解析

前木 孝洋¹⁾, 田島 茂¹⁾, 池田 真紀子¹⁾, 加藤 文博¹⁾, 谷口 怜¹⁾, 中山 絵里¹⁾, 林 昌宏¹⁾, 高崎 智彦²⁾, 西條 政幸¹⁾

¹⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部, ²⁾ 神奈川県衛生研究所

【背景・目的】日本脳炎ウイルス(JEV)、ウエストナイルウイルス(WNV)、ダニ媒介脳炎ウイルス(TBEV)は、フラビウイルス科フラビウイルス属に分類され、ヒトに感染し脳炎を引き起こす。フラビウイルス感染による脳炎(フラビウイルス脳炎)は、髄液からのウイルス遺伝子検出率が低いため、主に抗体検出法によって診断される。WNV感染症患者血清やダニ媒介脳炎(TBE)患者血清が、抗体検出法においてJEVに交差反応を示したことが報告されている。そのため、フラビウイルス感染症患者血清の交差反応を解析することは、正確にフラビウイルス脳炎を診断するために重要である。そこで本研究では、日本脳炎(JE)患者血清が、各抗体検出法において、WNVおよびTBEVに交差反応を示すか否かについて検討した。

【対象・方法】日本で2016年に報告された11例のJE患者のうち、10例より採取された16血清を用いて、WNVに対するIgM ELISA, TBEVに対するIgM, IgG ELISAおよびTBEV, WNVに対する中和試験を実施した。中和試験には50%プラーク減少法を用いた。

【結果・考察】JEVに対しては、全検体がIgM ELISAで陽性を呈し、全ての回復期血清が640以上の中和抗体価を示した。16血清中7血清が、WNV IgM ELISAで陽性を呈した。TBEV IgM, IgG ELISAでは16血清中1血清および8血清がそれぞれ陽性を示した。TBEVに対する中和抗体価は、いずれの血清も20未満であった。WNVに対しては12血清が中和能を示したものの、その中和抗体価は、いずれもJEVに対する中和抗体価の8分の1以下であった。

【結論】本研究により、中和試験はJEとTBEの鑑別、およびJEとウエストナイル脳炎の鑑別に有用であり、JEの抗体検出法による診断には中和試験が重要であることが示された。

A05-06 髄液 α 2-マクログロブリンは急性散在性脳脊髄炎の神経炎症マーカーとなりうる

鈴木 雄一¹⁾, 橋本 浩一¹⁾, 星 京香²⁾, 苅谷 慶喜²⁾, 宮崎 恭平¹⁾, 佐藤 晶論¹⁾, 川崎 幸彦¹⁾, 吉田 眞理³⁾, 本多 たかし⁴⁾, 橋本 泰弘²⁾, 細矢 光亮¹⁾

¹⁾ 福島県立医科大学 医学部 小児科学講座, ²⁾ 福島県立医科大学 医学部 生化学講座,

³⁾ 愛知医科大学 加齢医学研究所 神経病理部門, ⁴⁾ 福島県立医科大学 看護学部 生命科学部門

【背景・目的】急性脳炎脳症は小児の生命を脅かす中枢神経疾患であり、原因はウイルス感染や自己免疫疾患など多彩である。診断は、患者毎に臨床経過や生化学的検査、頭部画像検査、脳波検査などの所見を包括的に評価して行うため時間を要する。早期の治療介入が望ましいため、バイオマーカーの開発が望まれている。我々は、 α 2-マクログロブリン(α 2M)が血液中において炎症の初期段階で増加することに注目した。急性脳炎脳症において α 2Mが早期診断のためのバイオマーカーとなりうるか検討した。【対象・方法】対象は1998年まで2013年までに当科および福島県内の病院に入院した急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、感染症関連急性脳症(AE)、熱性痙攣重積(FSE)、熱性痙攣単純型(FS)の小児患者のうち、発症後24時間以内に髄液または血清を採取できた症例である。確定診断は各病院の臨床医が行った。髄液 α 2Mと血清 α 2MについてImmunoblottingとELISAを用いて疾患別に比較検討した。尚、この研究は福島県立医科大学の倫理委員会より承認されている(受付番号1684)。【結果・考察】髄液 α 2MはADEM患者がAE患者およびFS患者より有意に高値を示した(ADEM4.7 μ g/ml, AE2.1 μ g/ml, FSE1.1 μ g/ml, FS1.0 μ g/ml; $p = 0.02$, $p < 0.01$)。カットオフ値を2.5 μ g/mlに設定すると感度100%、特異度80%であった。一方、血清 α 2Mは疾患間に有意差を認めなかった。また、ADEM患者の経時的な検討では、ステロイドパルス療法後に髄液 α 2Mのバンド濃度が低下していたのに対し、診断までに時間を要しステロイドパルス療法を施行しなかった症例はバンド濃度が低下しなかった。【結論】ADEM患者の髄液 α 2Mは神経炎症を反映して上昇したと考えられるため、早期診断のためのバイオマーカーとなりうる。

A05-07 髄膜炎における髄液中LRGの検討

チョン ピンフィー^{1,2)}, 酒井 康成³⁾, 鳥巢 浩幸⁴⁾, 田中 珠美³⁾, 古野 憲司²⁾, 水野 由美⁵⁾, 原 寿郎⁶⁾, 大賀 正一³⁾, 吉良 龍太郎¹⁾

¹⁾ 福岡市立こども病院 小児神経科, ²⁾ 福岡市立こども病院総合診療科,

³⁾ 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野(小児科), ⁴⁾ 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野,

⁵⁾ 福岡市立こども病院小児感染症科, ⁶⁾ 福岡市立こども病院

【背景・目的】ロイシンリッチ α 2-グリコプロテイン(LRG)は、急性期蛋白質の一つとして発現し、リウマチ性関節炎、潰瘍性大腸炎、川崎病などで血清中に上昇することが近年報告されている。今回、我々は小児の髄膜炎における髄液中LRGの検討を行った。【対象・方法】新生児期から乳児期の細菌性髄膜炎(BM)10例と無菌性髄膜炎(AM)10例を対象に髄液中のLRGを測定した。疾患コントロール群として、熱性けいれん重積(FS)10例を用いた。ELISA法を用いた診断キットで髄液中のLRGを測定し、IL-6とTNF- α (ビーズを用いたイムノアッセイ法)の同時測定も行った。各群間の比較につき統計学的解析に加え、ROC曲線を作成し各バイオマーカーの評価を行った。髄液採取に際しインフォームドコンセントを得た。【結果・考察】LRG、TNF- α はBM群において、FS群に比べ有意に高く、IL-6ではBM群、AM群ともに有意な上昇を認めた。BM(回復期)の髄液中LRGとIL-6は急性期の検体に比較し有意に低下した。髄液中のLRGとIL-6はBMのバイオマーカーとして有用であった(LRG, AUC = 0.91; IL-6, AUC = 0.85)。また、BMとAMの区別にLRGのみが有用性を示した(AUC = 0.78, P = 0.034)。【結論】BM群でLRGの高度な上昇を認めたことから、IL-6に匹敵する鋭敏な炎症性マーカーになりうると思った。初期データではあるが、神経学的予後が悪い症例では高度な上昇を示す傾向があった。今後は症例数を増やし、予後の関連について検討する予定である。

A05-08 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：髄液活性化補体と予後

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

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

【目的】非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(NHALE)は、NMDA型GluR抗体による辺縁系症状を特徴とし、抗体産生に引き続く補体活性化の関与が推定され(神経感染症学会2017)、活性化補体(C5a; iC3b; Membrane attack complex, MAC)が免疫修飾治療(IT)前は疾病対照に比べて有意に高値で、約半数の症例で上昇することを報告した(2018小児神経学会)。今回、活性化補体と予後との関係を検討した。【方法】倫理委員会承認書面で同意の得られたNHALE症例で髄液GluN2B-NT2抗体が疾病対照のM+2SD以上の72症例、局在関連性てんかん等で免疫介在性ではない病因の34例(疾病対照)の髄液を用いた。活性化補体としてはC5a、iC3b、CD59、MACをELISAで測定し、予後は急性期入院日数、ADL、てんかん発作、精神症状、認知機能障害、記憶障害、運動機能障害を検討した。【成績】免疫修飾治療(IT)前のNHALE髄液中C5a、iC3b、MACは疾病対照に比べ高値であったが、CD59は上昇なく対照と有意差はなかった。IT前のMACは、急性期入院日数(p=0.0249)、てんかん発作頻度(p=0.0073)に影響し、ADL、精神症状、認知機能障害、記憶障害、運動機能障害とは相関がなかった。C5a、iC3bは予後に影響がなかった。IT前のMACは髄液細胞数と正の相関がみられ(p=0.0324)、髄液蛋白、髄液IgGとは相関がなく、GluN2B-NT2抗体のIgG1-IgG4サブクラスとも相関はなかった。【結論】NHALE急性期には中枢神経系で活性化補体が増加、MACの形成で補体依存性細胞傷害が起こり、てんかん発作などの後遺症に関与している可能性がある。

A05-09 頭部MRI-DWI/FLAIRで高信号域をみとめた急性脳炎・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⁾, 傳 和真¹⁾, 猪奥 徹也¹⁾, 崔 聡¹⁾, 長 正訓¹⁾, 毛受 奏子¹⁾, 山崎 英一²⁾, 山田 丈弘³⁾, 辻 有希子⁴⁾, 徳田 直輝⁵⁾, 中村 拓真⁵⁾

¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 横浜新都市脳神経外科病院 脳神経内科・脳血管内科,
³⁾ 京都第二赤十字病院 脳神経内科, ⁴⁾ 京都府立医科大学 神経内科, ⁵⁾ 京都岡本記念病院 脳神経内科

【目的】頭部MRIで高信号域をみとめた急性脳炎・脳症例の特徴を明らかにする【方法】対象は2010年4月から2018年4月までに緊急入院した急性脳炎・脳症（症状が24時間以上持続）の連続85例。対象を頭部MRI-DWI/FLAIRで高信号域をみとめた例（HI群）とみとめなかった例（NHI群）に分け、背景因子と初発症状、MRI以外の検査所見、免疫療法、最終診断、転帰を比較した【結果】HI群/NHI群は60/25例。HI群の高信号域の内訳は皮質下白質22例（37%）、辺縁系21例（35%）、視床9例（15%）、脳梁膨大部7例（12%）、その他22例（37%）であった。背景因子は女性30（50%）/15（60%）例、年齢中央値57/50歳と大差はなかった。初発症状は発熱34（56%）/20（80%）例、痙攣26（43%）/6（24%）例、精神症状33（51%）/14（56%）例であり、HI群で痙攣が多かった。MRI以外の検査所見については、髄液検査での細胞数増多や蛋白上昇が37（62%）/13（52%）例、脳波検査でのPLEDsやPSDが5（8%）/1（4%）例でみられ、HI群にて異常所見が多かった。免疫療法はステロイドパルス療法が41（68%）/25（100%）例、IVIgが6（10%）/3（12%）例、血漿交換療法が9（15%）/4（16%）例で実施されており、HI群ではステロイドパルス療法を実施しない症例も多かった。最終診断は自己免疫性17（28%）/5（20%）例、傍感染性12（20%）/6（24%）例、代謝性6（10%）/0例、高血圧性6（10%）/0例、薬剤性0/1（4%）例、原因不明19（32%）/13（52%）例であり、HI群にて代謝性/高血圧性脳症が多かった。転帰については在院日数中央値30/37日、直接自宅退院34（57%）/13（52%）例、死亡4（7%）/2（8%）例と大差はなかった【結論】頭部MRIで高信号域をみとめた急性脳炎・脳症例は、初発症状として痙攣が多く、髄液や脳波検査での異常所見がみられやすく、免疫療法を必須としない代謝性/高血圧性脳症が多く含まれていた。診療にあたりこれらの特徴の理解が重要である。

A05-10 辺縁系脳炎患者の病因による頭部MRI異常部位の差異

黒田 宙¹⁾, 藤原 一男²⁾, 青木 正志¹⁾

¹⁾ 東北大学 大学院 神経内科, ²⁾ 福島県立医大 多発性硬化症治療学

【背景・目的】辺縁系脳炎の主因として単純ヘルペス脳炎(herpes simplex encephalitis: HSE)と自己免疫性脳炎(autoimmune encephalitis: AE)がある。本研究の目的は辺縁系脳炎の病因による病変分布の差異を明らかにすることである。【対象・方法】2011年4月～2018年3月に当施設へ入院した辺縁系脳炎患者のうち、急性期頭部MRIで異常信号が認められた例を後方視的に解析した。病変分布評価目的に頭部MRIで辺縁系の各部位(側頭回前部, 側頭葉内側, 海馬傍回, 前頭葉眼窩面後部, 帯状回, 島および弁蓋部)におけるFLAIR異常信号の有無および左右差について検討した。病変部位数の合計をlimbic system score (LSS), 病変部位数左右差/左右病変総数をasymmetry index (AI)と定義し算出した。【結果・考察】対象患者は16名(中央値44歳, 男性50%), 病因はHSE4名, AE12名(抗NMDAR脳炎6名, 抗VGKC抗体脳炎1名, NPSLE 1名, 抗体不明4名)であった。頭部MRIで14名に辺縁系異常信号を認めた。辺縁系各部位の病変存在率(HSE, AE)は側頭回前部(50%, 20%), 側頭葉内側(75%, 85%), 海馬傍回(88%, 100%), 前頭葉眼窩面後部[50%, 5% (P<0.05)], 帯状回[63%, 10% (P<0.01)], 島および弁蓋部[75%, 30% (P<0.05)]であった。LSSおよびAIの中央値(四分位範囲)はLSS[HSE: 8.5(6.5-9), AE: 4(4-6) (P<0.05)], AI[HSE: 0.42(0.33-0.88), AE: 0(0-0.12) (P<0.01)]であった。【結論】HSEではAEと比較し, 前頭葉眼窩面後部・帯状回・島～弁蓋部病変が多く, 病変総数も多く, 左右差が顕著であった。

一般演題6

10月19日(金) 第4会場

結核菌・真菌による神経疾患

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部病態制御医学講座内科学(2) 准教授)

座長：高橋 育子 (北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野助教)

A06-01 リング状造影効果と広範な脳実質浮腫をみとめ頭蓋内結核腫が考えられた1例

秋庭 優樹¹⁾, 田口 丈士¹⁾, 山崎 純¹⁾, 大久保 芳彦¹⁾, 加藤 晴久¹⁾, 長尾 敏孝²⁾, 相澤 仁志¹⁾¹⁾ 東京医科大学病院 脳神経内科, ²⁾ 東京医科大学病院 病理診断科

症例は50歳代男性。年5月、左眼充血のため近医眼科を受診し、ぶどう膜炎と診断され、prednisolone (PSL) 30mg/日を開始されたが改善せず、年4月、当院眼科を受診。左眼の視力は指数弁で硝子体に強い混濁がみられた。PSLを20mg/日へ漸減、cyclosporine、methotrexateが導入された。7月、トキソプラズマIgG陰性・T-SPOT陰性を確認したのちにadalimumab (TNF- α 阻害剤)が導入された。年1月、食思不振と拒薬がみられるようになり、2月中旬、救急搬送され当科を初診した。左眼は充血が強く、光覚なし。意識はJCS I-1、自発性が低下していた。明らかな高次脳機能障害や前頭葉徴候、運動麻痺はみられなかった。頭部CTでは両側前頭葉内側の白質を中心として広範に低吸収域をみとめ、Gd造影MRIでは前頭蓋底に大脳鎌周辺のリング状の造影効果をもとめた。脳脊髄液は無色透明、初圧22cmH₂O、蛋白82mg/dl、細胞数4/ μ Lで、結核菌PCR陰性、抗酸菌培養陰性、ADA上昇はみられなかった。喀痰および血液抗酸菌培養、T-SPOT陰性。悪性腫瘍・感染症・自己免疫疾患に関する精査後に開頭脳生検が行われた。病理では、広範な壊死がみられ、不規則な形態・大きさで境界不明瞭な腫瘍で壊死辺縁部には多核巨細胞を含む類上皮細胞性肉芽腫をみとめ、悪性所見はみられなかった。抗酸菌染色は陰性であったが、組織形態学的には結核腫が考えられた。肺動脈内腫瘍影や、新たに出現した腎嚢胞などから3月末より抗結核薬 (INH・SM・RFP・LVFX) を開始後、退院となった。4月上旬に発熱・拒薬などのため再入院、4月下旬には腎障害・痙攣を併発し、脳膿瘍もみとめMEPM・VCMが追加となった。5月上旬、抗凝固療法中に脳出血を併発し、永眠された。難治性ぶどう膜炎のための免疫抑制薬投与中に生じた頭蓋内結核腫が疑われた一例である。血清T-SPOTは陰性であったが、経過中に結核腫が発症する可能性もあり、留意すべきである。

A06-02 高容量isoniazid(INH)内服、髄注、ステロイドパルス療法が一定の効果があった低濃度INH耐性結核性髄膜炎の1例

榎原 健二, 奥田 聡, 岡田 久, 小林 麗

名古屋医療センター 神経内科

20歳ラオス人女性。X-1年2月より発熱、咳嗽、頭痛が続き、3月肺結核、結核性髄膜炎を診断された。INH5mg/kg/日を含むHREZLを開始となり、喀痰から低濃度INH耐性結核菌が検出されREZL+SMに変更となった。デキサメタゾン (DEX)も併用された。症状は軽快したが、7月より再燃し、両側側頭葉病変も出現し、8月に当院へ転院した。SMを中枢神経移行の良いINHへ変更し15mg/kg/日で投与開始し、症状は軽快し10月に退院した。11月から水頭症、脳動脈狭窄が出現し、髄液から持続的に結核菌が検出され、再入院した。12月からINH髄注、ステロイドパルス療法を繰り返し、脳室外シャント留置を行った。パルス療法は、1、2回目では脳動脈狭窄は軽快したが、3回目では部分的な改善であった。髄液結核菌は消失したが、シャント感染、脳梗塞・出血を繰り返し、X年3月に死亡した。1回目の増悪では、肺病変は軽快したが、中枢神経病変が増悪しており、抗結核薬の中枢神経移行の問題が疑われた。当初は強力で髄液移行性のいいINHが低濃度耐性で、これを除いた抗結核薬が使用されていた。INH低濃度耐性、高濃度感受性の場合、INHは有効薬剤数にはカウントされないが、高用量INHが有効な報告があり、本例でも高容量で一定の効果があった。2回目の増悪では、高用量INH使用下でも、髄液結核菌が増加し、水頭症、血管炎を発症した。難治性結核性髄膜炎に対して、INH髄注が一部有効な報告があり、本例でもINH髄注、ドレナージで、髄液培養は陰性化し、細胞数は減少し、結核自体はある程度コントロールできた。結核性髄膜炎に対するステロイド併用は、血管炎による脳梗塞を半減し、死亡率と神経学的予後を改善する事から非HIV症例では全例併用が推奨され、重症例でのパルス療法有効例が少数報告あり、本例でもDEX使用下でも発症した血管炎にパルス療法が有効であった。低濃度INH耐性結核性髄膜炎に対して、高容量INH、髄注はある程度有効である。

A06-03 リウマチ性髄膜炎とクリプトコッカス髄膜炎合併例の1例

大草 貴史, 姫野 洋平, 庄司 紘史, 小栗 修一, 中野 輝明

社会医療法人 雪の聖母会 聖マリア病院

[はじめに] リウマチ性髄膜炎とクリプトコッカス髄膜炎合併例を経験した。稀な合併であり、治療上の問題点を中心に報告する。[症例]50歳女性。201X年7月に慢性関節リウマチでブシラミン100mg/日服用、3年後よりMTX6mg, 4mg (月・火曜) 継続。201X年3月頃から、右優位に閃輝暗点・ズキンズキンした頭痛・異常言動が出現、6月初旬当科入院；意識清明、BP129/55, 体温35.5~37.5℃、頭痛±、項部硬直・ケルニッヒ徴候なし、四肢に異常なし。CRP1.68mg/dl, RF 312 IU/ml, 抗CCP抗体 174U/ml, 髄液所見:圧270mmH₂O、細胞数115個/ μ l、蛋白95mg/dl, 糖47mg/dl(血糖値95mg/dl)、墨汁染色陰性、培養でクリプトコッカス陽性、抗原128x。脳造影MRI ; FLAIR, 造影T1 WIにて、テント上軟膜・クモ膜下腔を中心に多発高信号域を認めた。リウマチ性髄膜炎には、3回のステロイドパルスを実施し後療法は行わず、MTXを継続した。一方、クリプトコッカス髄膜炎にはアムホテリシンBリポソーム150mg/dayで開始、約4週後よりホスフルコナゾール400mg IVに切り替え培養陰性化した。約2ヵ月後頭痛とともに髄液細胞数24個と増加がみられ、RA・抗CCP抗体は上昇、MRIで軟膜の造影増強がみられ、リウマチ性髄膜炎の再発と判断し、セミパルスを実施し、併せてホスフルコナゾール400mg/day再開、臨床所見は改善を示し、1ヵ月後退院した。[考察]本例は、RA因子・抗CCP抗体高値を呈し、ステロイドパルス効果を認め、髄液培養でクリプトコッカス陽性を示し、リウマチ性髄膜炎とクリプトコッカス髄膜炎の合併例と診断した。ステロイドパルスがクリプトコッカス髄膜炎を増悪させることが予想され、3回のパルスにとどめ、フルコナゾールPOを退院後も継続し、両髄膜炎の再発はみえていない。[結語]本例では、ステロイドの後療法は避けクリプトコッカス髄膜炎の寛解にも結びつけることができた。

A06-04 馬尾造影病変を伴う水頭症で発症したクリプトコッカス髄膜炎の一例

山崎 啓史, 角谷 真人, 中川 慶一, 和田 大司, 堀内 碧, 角谷 彰子, 高崎 寛, 海田 賢一

防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

【症例】81歳男性。【経過】X年9月歩行時ふらつきにて発症。軽度認知機能障害、尿失禁に加えて、すり足歩行と易転倒性を主徴とする歩行障害が緩徐に進行した。X+1年9月認知機能障害が増悪し、脳MRIで水頭症を認め入院した。頭痛、発熱、髄膜刺激徴候はなく、四肢腱反射亢進を認めた。一般採血所見、胸腹骨盤CTでは異常なし。脳・脊髄造影MRIにて脳室拡大と脳幹周囲軟膜および馬尾の肥厚・造影効果を認めた。脳脊髄液(CSF)検査で単核球優位の細胞数増加、蛋白上昇、糖低値を認めた。血清・CSFでクリプトコッカス抗原陽性だったが、繰り返し提出したCSF培養は全て陰性。CSFで可溶性IL-2受容体、 β 2-microglobulin, IL-6, IL-8, IL-10の高値を認めた。IL-10/IL-6比は低値 (IL-10/IL-6比 0.12) で、病勢極期のCSFでT細胞受容体 β 鎖・免疫グロブリンH鎖遺伝子のmonoclonalityは証明されなかった。X+2年1月悪性リンパ腫疑いに対してメチルプレドニゾロンパルス施行後、クリプトコッカス髄膜炎臨床診断例としてliposomal amphotericin B静注の後fluconazole内服投与を開始した。認知機能・歩行障害は改善傾向を示し、MMSE16点 (X+1年10月) から20点 (X+3年2月) へ改善、独歩可能となった。X+3年2月血清・CSFクリプトコッカス抗原の陰転化、MRIでの造影効果消退、髄液所見の正常化を確認した。【考察】本例では悪性リンパ腫とクリプトコッカス髄膜炎の鑑別が問題となったが、抗真菌薬への反応性から最終的にクリプトコッカス髄膜炎と診断した。髄液中IL-10高値かつIL-10/IL-6比高値が中枢神経原発悪性リンパ腫を示唆するという報告があり、本症例の髄液IL-10/IL-6比が低値を示したことも本診断を支持すると考えた。【結論】悪性リンパ腫と感染性病態の鑑別困難例では、髄液中の免疫関連蛋白遺伝子再構成と髄液IL-10/IL-6比の検討が有用である。

A06-05 小脳に限局した髄膜造影効果を呈し*Cryptococcus neoformans*髄膜脳炎と診断した71歳男性例

小菅 将太¹⁾, 井藤 尚仁²⁾, 野原 哲人¹⁾, 森 友紀子¹⁾, 二村 明德¹⁾, 四郎丸 あずさ¹⁾, 金野 竜太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 脳神経内科学部門, ²⁾ 昭和大学横浜市北部病院 脳神経内科,

³⁾ 昭和大学藤が丘病院 脳神経内科

【はじめに】前医で小脳炎とされていたが、臨床症状および検査所見から*Cryptococcus neoformans*髄膜脳炎と診断した症例を経験した。

【症例】症例は71歳男性。X年Y-1月初旬から食思不振、頭痛が出現し、Y-1月9日にふらつき、歩行困難のため前医に入院した。頭部MRI T2強調画像で両側小脳半球に高信号および、びまん性の腫脹を認めたため、小脳炎の疑いとしてステロイドパルス療法を開始した。一時的に症状改善するも再び意識障害と発熱が出現したため、Y月1日(前医第24病日)に当院当科に転院した。頭部造影MRIで両側小脳半球に脳溝に沿った髄膜造影効果があり、髄液検査にて墨汁染色で厚い莢膜を有する円形の酵母様真菌を認めたことからクリプトコッカス髄膜脳炎と診断した。抗真菌薬による治療を開始し、症状改善傾向である。

【考察】過去の報告ではクリプトコッカス髄膜脳炎のCT, MRI所見を4パターンに分類しているが、今回のようなcryptococcomaを伴わず小脳に限局した髄膜造影効果のみを呈する例は初めてであった。

【結論】MRIで小脳に限局した高信号と造影効果を認める症例の中にはクリプトコッカス髄膜脳炎も存在し、免疫健全者でも*Cryptococcus*髄膜脳炎を鑑別に挙げることの重要性が示唆された。

A06-06 当科におけるクリプトコッカス髄膜炎症例の検討

西村 絢子¹⁾, 池口 亮太郎¹⁾, 山田 理紗²⁾, 小泉 元彦¹⁾, 吉澤 浩志¹⁾, 飯嶋 睦¹⁾, 清水 優子¹⁾, 北川 一夫¹⁾

¹⁾ 東京女子医科大学 脳神経内科, ²⁾ 東京女子医科大学膠原病リウマチ内科

【背景】クリプトコッカス髄膜炎はcompromised hostに多くみられる中枢神経系感染症である。致死率が高く早期診断が重要であるが、診断に時間を要することも少なくない。【対象】今回我々は2008年6月から2018年6月までの期間に当院へ入院した、クリプトコッカス髄膜炎4例の臨床的特徴について後方視的に検討した。【結果】基礎疾患の内訳は、慢性腎不全(腎移植後)が1名(症例1:男性、79歳発症)、HIV感染が1名(症例2:男性、36歳発症)、僧帽弁閉鎖不全症(僧帽弁置換術後)・慢性C型肝炎が1名(症例3:女性、75歳発症)、重症筋無力症・播種性胸腺腫が1名(症例4:女性、82歳発症)であった。平均発症年齢は67.8±22.0歳であった。免疫治療の内訳として、症例1はタクロリムス・ミコフェノール酸モフェチル・メチルプレドニゾロン、症例4はタクロリムス・プレドニゾロンを発症時に内服していた。初発症状として、発熱が4例、頭痛が3例、倦怠感が2例、意識障害が2例で認められ、項部硬直は1例のみで認められた。髄液細胞数上昇および髄液蛋白上昇は4例、髄液糖低下は3例で認められた。髄液墨汁染色は4例中3例で陽性であった。治療はアムホテリシンB・フルシトシン併用が2例、アムホテリシンBリボゾーム・フルシトシン併用が2例であった。後療法は4例ともフルコナゾールであり、1例で髄液持続ドレナージを施行した。【考察・結論】4例中3例で発症年齢が75歳以上と高齢者の割合が高く、そのうち1例は明らかな免疫不全状態ではなかった。クリプトコッカス髄膜炎では、頭痛等の症状が軽度で髄膜刺激徴候を欠くことが多く、高齢者では特にこの傾向が強い可能性がある。また高齢者における原因不明の発熱では、クリプトコッカス髄膜炎を考慮する必要がある。

A06-07 病初期の画像所見が軽微であった中枢神経系アスペルギルス症の2症例

柴田 真¹⁾, 岩崎 理¹⁾, 塚越 設貴¹⁾, 古田 夏海¹⁾, 藤田 行雄¹⁾, 長嶋 和明¹⁾, 藍原 正憲²⁾, 坂倉 浩一³⁾, 平戸 純子⁴⁾, 池田 佳生¹⁾

¹⁾群馬大学大学院 医学系研究科 脳神経内科,

²⁾群馬大学大学院 医学系研究科 脳神経外科, ³⁾群馬大学大学院 医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学,

⁴⁾群馬大学 医学部附属病院 病院病理部・病理診断科

【はじめに】中枢神経系アスペルギルス症は予後不良な真菌感染症である。当科で経験した病初期の画像所見が軽微であった2症例を報告する。【症例】(症例1)75歳男性,主訴は頭痛,視力低下。X年7月より左眼の視力低下,10月より左側頭部痛が出現した。単純MRIで左視神経周囲のSTIR高信号を認める他異常なく,眼科で球後視神経炎の診断でステロイドパルス療法が施行されたが改善しなかった。X+1年4月より右眼の視力低下が出現し,造影MRIで鞍上部から海綿静脈洞に造影病変を認めた。血中・髄液中アスペルギルス抗原陽性からアスペルギルス症と診断した。VRCZ投与で髄液所見は改善していたが,第28病日に後大脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血を合併した。外科処置により救命し得たが,高次脳機能障害が残存した。(症例2)72歳男性,主訴は頭痛,視力低下。Y年2月に直腸癌切除し,4月より抗瘍剤治療が施行されていた。11月7日より左側頭部痛が出現し,11月18日の頭部CT異常なし。11月27日より左眼の視力低下が出現し,眼科で球後視神経炎の診断でステロイドパルス療法が施行されたが改善しなかった。12月18日当科入院となり,左後篩骨洞に骨破壊性病変を認め,生検によりアスペルギルス症と診断した。VRCZ投与により頭痛は消失したが,視力の改善は認めなかった。【考察】2症例とも当初球後視神経炎と診断され,ステロイド治療が施行されていた。症例1は診断確定と治療開始の遅れから真菌性動脈瘤,クモ膜下出血を合併したが,症例2は早期に診断が確定したため大きな合併症なく改善した。病初期の画像検査は異常が目立たないことがあり,免疫能低下患者に頭痛,視力低下が出現した場合,より感度の高い造影MRIやthin slice CTの追加,頻回な画像再検を検討する必要がある。【結論】中枢神経系アスペルギルス症は早期診断,早期治療が重要である。

A06-08 左真菌性中耳炎・錐体骨炎から両側の肥厚性硬膜炎と脳神経麻痺を来した1例

前田 利樹, 板野 文彦, 加藤 邦尚, 東 篤宏, 菊池 洸一, 長尾 龍之介, 村手 健一郎, 廣田 政古, 石川 等真, 新美 芳樹, 水谷 泰彰, 島 さゆり, 植田 晃広, 伊藤 信二, 武藤 多津郎

藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学

【はじめに】中耳炎・錐体骨炎が頭頸部間隙へ波及し,同側だけでなく,反対側の肥厚性硬膜炎も来した症例を経験したので報告する。【症例】77歳、男性。糖尿病と慢性C型肝炎で治療中。X年12月から左頭痛。X+1年3月に左末梢性顔面神経麻痺を生じ、X+1年5月に左中耳炎の診断で鼓膜切開、アスペルギルスを検出。X+1年6月、頭痛が増強、嚙下障害も出現し、精査治療目的で入院した。左三叉神経障害、左末梢性顔面麻痺を認め、また、右舌咽・迷走神経障害、右舌下神経障害も認めた。頭部造影MRIで、左錐体骨炎、両側傍咽頭間隙と咽頭後間隙の異常造影効果、左側頭葉底面と右小脳テントの硬膜肥厚を認めた。採血で、 β -D-グルカンの上昇と軽度の炎症反応を認めた。髄液検査でも細胞数と蛋白増加を認め、培養は陰性だが、アスペルギルス抗原が陽性であった。抗真菌剤の使用で、頭痛は次第に改善した。脳神経麻痺の改善は軽度にとどまったが、胃瘻造設で長期間治療し、経口摂取が可能となった。【考察】本例は、左真菌性中耳炎・錐体骨炎から直接的に炎症が波及し、左側頭葉底部の肥厚性硬膜炎を来し、左三叉神経障害、左末梢性顔面神経麻痺を生じた。また、左中耳炎・錐体骨炎から左傍咽頭間隙へ炎症が波及し咽頭後間隙を経て、右傍咽頭間隙へ進展し、右小脳テントの肥厚性硬膜炎を発症し、右舌咽・迷走神経麻痺と右舌下神経麻痺を来した。肥厚性硬膜炎は一旦炎症が波及すると、感染源が改善しても炎症が継続することがあり、ステロイド治療の併用が有効なこともあるが、本例では年齢や糖尿病、C型慢性肝炎の存在を考慮し、ステロイド治療を見送った。【結論】続発性肥厚性硬膜炎では直接炎症が波及するものだけでなく、頭頸部間隙を介して遠隔部の硬膜に炎症が波及することがある。また、その場合には頭頸部間隙の炎症から、縦隔炎となり致死的な経過を辿り得るので、速やかな診断と治療の開始が必要である。

A06-09 アスペルギルス感染が特定できなかったが、抗真菌薬投与が奏功した眼窩先端症候群2例

勇 亜衣子, 梅田 能生, 梅田 麻衣子, 山田 友美, 安藤 昭一朗, 小宅 睦郎, 藤田 信也

長岡赤十字病院 神経内科

【はじめに】眼窩先端症候群では、視神経管と上眼窩裂を走行する視神経(II)、動眼神経(III)、滑車神経(IV)、三叉神経(V)、外転神経(VI)が障害される。しばしば原因の特定が困難で、亜急性に進行し、治療の選択を誤ると予後不良の転帰をたどることがある。我々は、アスペルギルス感染が特定できなかったが、ポリコナゾールの先行投与が奏功した眼窩先端症候群の2例を経験したので報告する。【症例】症例1は88歳女性。約1ヶ月の経過で右の眼痛、視力低下、眼瞼下垂、顔面痛が進行して入院。右II・III・VI・Vの障害を認めた。症例2は78歳男性。約2週間の経過で複視、右の眼痛、視力低下、眼瞼下垂が進行して入院。右II・III・VI障害を認めた。2症例とも、頭部MRIのGd造影で右眼窩先端部に造影増強病変を認めたが、T2強調画像で低信号病変はなく、糖尿病や免疫不全状態を疑う既往もなかった。血清・髄液のアスペルギルス抗原は陰性だったが、高齢発症でアスペルギルス感染の可能性を除外できなかったため、ポリコナゾールの投与を行ったところ、視力障害以外の症状が速やかに改善した。【考察】アスペルギルス感染による眼窩先端症候群は、日和見感染者だけでなく健常者にも発症する。病変部位の生検は困難なため、抗原検査が陰性で、特徴的なMRI T2強調画像の低信号病変を認めない場合、確定診断が困難なことも少なくない。原因が確定できないままステロイドが投与されると、予後不良の転帰をたどる要因となる可能性がある。健常者での副鼻腔アスペルギルス感染症20例の検討において、ステロイド先行投与群とステロイド非投与群では、死亡率がそれぞれ88%と58%と報告されている(Sivak-Callcott JA. et al. Br J Ophthalmol, 2004)。【結論】原因が確定できない眼窩先端症候群患者では、ステロイドよりも抗真菌薬投与を先行させるべきである。

一般演題7

10月19日(金) 第3会場

免疫介在性脳炎

座長：中根 俊成 (熊本大学脳神経内科特任教授)

A07-01 ウイルス性脳炎と鑑別を要し、片側大脳皮質炎を呈した抗MOG抗体陽性の28歳女性例

松原 正典¹⁾, 岡村 穂¹⁾, 椎名 智彦¹⁾, 斎木 美佳¹⁾, 櫻本 浩隆¹⁾, 濱口 真衣¹⁾, 大沼 広樹¹⁾, 鈴木 圭輔¹⁾, 高橋 利幸²⁾, 平田 幸一¹⁾¹⁾ 獨協医科大学病院 神経内科, ²⁾ 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野

【症例】28歳女性。X-8日頭痛，発熱を認め，X-4日に近医を受診した。感冒の診断で抗生物質，抗炎症薬を処方された。その後も発熱が持続していたためX日に近医脳神経外科を受診した。頭部MRI検査で左側頭・後頭葉皮質に異常信号を認め，当院へ紹介となり精査入院となった。神経学的には意識清明であり，緩慢な発話以外は明らかな麻痺，感覚障害は認めなかった。髄液検査では単核球優位の細胞数増加を認めウイルス性髄膜炎の診断でアシクロビルにて治療開始した。治療開始後，同日に発熱，頭痛の改善を認めた。しかし，発話の緩慢，錯語は持続しており入院後7日目で施行した頭部MRI拡散強調画像，FLAIR画像で左大脳皮質広範にわたり皮質に沿って高信号，一部皮質下白質の高信号と増悪を認めた。脱髄性または自己免疫関連の片側性大脳皮質炎を考慮しメチルプレドニゾンパルス療法を2クール施行し，症状は軽快した。治療前に施行した検査で膠原病関連疾患や腫瘍性疾患は否定的であったが，抗MOG抗体が陽性であった。【考察】頭痛・発熱で発症し経過中に言語症状を認め，ウイルス性脳炎と鑑別を要した抗MOG抗体陽性片側大脳皮質脳炎を経験した。近年抗MOG抗体は中枢神経系炎症性脱髄疾患のバイオマーカーとしての有用性が示唆されている。抗MOG抗体陽性例は視神経炎や脊髄炎のみならず片側性大脳皮質炎による症例報告も散見される。それらの症例では本症例同様，ステロイド治療が奏効していた。片側性大脳皮質炎をみた場合，その鑑別として抗MOG抗体関連疾患を挙げる必要があり，早期にステロイド加療を考慮する必要があると考えられた。

A07-02 病初期は画像変化が乏しく、免疫治療開始に検討を要した抗GABA_B受容体抗体陽性辺縁系脳炎の1例佐々木 宏仁^{1,2)}, 井川 正道¹⁾, 白藤 法道¹⁾, 上野 亜佐子¹⁾, 山村 修¹⁾, 濱野 忠則¹⁾¹⁾ 福井大学医学部附属病院 脳神経内科, ²⁾ 杉田玄白記念公立小浜病院 内科

【はじめに】近年，自己免疫性脳炎において多くの自己抗体が同定されており，抗GABA_B受容体抗体もその1つである。今回，病初期は画像変化が乏しく，免疫治療の開始に検討を要した同抗体陽性辺縁系脳炎の1例を報告する。

【症例】症例は64歳男性。既往歴に特記事項なし。某日の夜，意識消失に続き間代発作が出現し，救急搬送された。入院後，逆行性健忘が認められ，JCS 1桁の意識障害が遷延した。発熱や髄膜刺激徴候は認めず，麻痺や不随意運動もみられなかった。HDS-Rは17点であった。髄液検査では細胞数は6/μLであったが，蛋白 40 mg/dL, IgG index 0.60と正常であり，HSVを含めたウイルス検査も陰性であった。血液検査では感染症や膠原病を示唆する所見は認めなかった。頭部MRI, IMP-SPECTでは明らかな異常を認めず，胸部腹部造影CTでは腫瘍性病変を認めなかった。脳波では両側前頭部に徐波の混入を認めた。抗ウイルス薬，抗てんかん薬での加療を行ったが，意識障害は遷延した。第16病日に頭部MRIを再検査するも信号変化は認めなかった。第19病日に間代発作が再発し，幻覚，せん妄などの精神症状もみられ，頭部MRIで右側頭葉内側に信号変化を認めたため，自己免疫性辺縁系脳炎と考えステロイドパルス療法および免疫グロブリン大量療法を行った。免疫療法により症状・画像とも軽快し，社会復帰できた。後に抗GABA_B受容体抗体陽性 (Barcelona大学 Josep Dalmau教授による) が判明し，同抗体陽性辺縁系脳炎と診断した。

【考察】抗GABA_B受容体抗体陽性の自己免疫性辺縁系脳炎では，他の抗体 (LGI1, AMPA受容体, NAEなど) 陽性例と比較して，明らかな画像変化を示さない症例が約1/3と多い。本例でも，当初は画像変化が乏しく，免疫治療の開始に検討を要した。

【結論】画像変化が乏しくても辺縁系症状が遷延する場合には，自己免疫性辺縁系脳炎を疑い免疫治療を考慮すべきである。

A07-03 髄液中の抗中性糖脂質抗体を追跡し得た Encephalomyeloradiculoneuropathy(EMRN)の2例

七浦 仁紀¹⁾, 形岡 博史¹⁾, 島 さゆり²⁾, 小原 啓弥¹⁾, 福島 功士¹⁾, 岩佐 直毅¹⁾, 江浦 信之¹⁾, 武藤 多津郎²⁾, 杉江 和馬¹⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学 脳神経内科, ²⁾ 藤田保健衛生大学医学部 脳神経内科

【はじめに】最近、中枢と末梢の神経が急性・亜急性に障害されるEncephalomyeloradiculoneuropathy (EMRN)で抗中性糖脂質抗体、抗LacCer抗体が同定された(Shima et al. Neurology 2014)。血清の抗LacCer抗体は免疫療法後に陰性化することが報告されているが、髄液の抗LacCer抗体の推移について詳細な報告はなかった。我々は髄液の抗LacCer抗体を経過で追跡し得たEMRN 2例を報告する。髄液抗体は重症度悪化時および再燃時に上昇し、治療により陰性化していた。【症例1】67歳男性。1ヶ月の経過で歩行が困難となり入院。意識レベルは悪化時GCS8点であり、対麻痺と排尿障害、起立性低血圧を認めた。髄液は蛋白細胞解離を示し、脊髄MRIで髄内異常高信号を、NCSでCMAPの振幅低下とF波の導出不良を認めた。ステロイドパルスと免疫グロブリン大量療法(IVIg)を行い、両下肢の運動感覚障害は残存したが、脳波の徐波化および意識障害は改善し、排尿障害・起立性低血圧も軽減した。9ヶ月後に意識障害と起立性低血圧が再燃し、ステロイド内服とIVIgを行い、これらの症状は改善した。血清/髄液の抗LacCer抗体は初回入院時が2+/+であり、症状改善時は±/-、症状再燃時は-/+、その再治療後は±/-であった。【症例2】59歳女性。発熱と意識障害、髄液細胞増多(単核球優位)で入院。両下肢の筋力低下と膀胱直腸障害、起立性低血圧を呈し、脊髄内のMRI異常高信号を、NCSでCMAPの時間的分散とF波の消失を認めた。ステロイドパルスとIVIg、血漿交換を行い、意識は改善し下肢筋力低下も軽減した。血清/髄液の抗LacCer抗体は、入院時は±/+であったが、症状改善時には±/-であった。【考察】2例は既報告のEMRNの臨床像に合致し、2例とも髄液抗体は治療後に陰性化を示した。症例1の髄液抗体は症状再燃時に陽性化した。血清の抗体は陰性であった。【結論】髄液中の抗LacCer抗体は、血清の抗体に比べて症状再燃や治療反応を反映する。

A07-04 髄液14-3-3蛋白陰性のCJD, 陽性の免疫介在性脳症の臨床的比較

伊崎 祥子, 山元 正臣, 山鹿 哲郎, 橋本 ばく, 田中 覚, 石塚 慶太, 鈴木 理人, 原 渉, 吉田 典史, 王子 聡, 傳法 倫久, 深浦 彦彰, 野村 恭一

埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【症例1】67歳女性。めまい、歩行時のふらつきを自覚し、2週間後に紹介受診、入院した。左上下肢の失調と腱反射亢進を認め、脳MRIで右前頭部の皮質、尾状核に拡散強調画像(DWI)高信号、脳波で周期性に異常を認めた。RT-QUIC法による髄液14-3-3蛋白は陰性。発症から1ヶ月でADLは車椅子から寝たきりになり、ミオクローヌスが出現、約3ヶ月で無動無言に至った。probable Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)の診断だが、RT-QUIC法においても髄液14-3-3蛋白が陰性であった症例を経験した。【症例2】78歳男性。突然の幻覚妄想が出現、徐々に左無視、左麻痺を認めたため受診。第11病日に施行した脳MRIで右頭頂後頭部の皮質にDWI高信号を認め、脳波で右側に同期性一側てんかん型放電を認めた。第16病日の髄液14-3-3蛋白、総タウ蛋白ともに陽性であったが、ステロイドパルス療法を行いDWI高信号は消失し、臨床上的進行も認めなかった。臨床的にCJDを疑い、髄液14-3-3蛋白が陽性であったが症状は進行せず、ステロイドパルス療法後に画像的にも改善を得た症例を経験した。【考察】髄液14-3-3蛋白は、CJD初期と末期では陽性率が低く、またプリオン病以外の疾患でも陽性になることがあり、診断には注意を要する。RT-QUIC法は孤発性CJDにおける感度は90-95%と言われるが、陰性であったprobable CJDを経験した。CJDの診断は、病像と検査、他疾患の除外を経て行われる。髄液14-3-3蛋白偽陰性と偽陽性2例の臨床的比較を踏まえて、CJDの診断は包括的に行われる重要性を再確認した。

A07-05 認知機能低下を伴ったCLIPPERSの49歳男性例

宮里 夢夏, 林 幼偉, 岡本 智子, 高橋 祐二

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【はじめに】CLIPPERSは橋・小脳を病変の主座とする炎症性中枢性疾患で、大脳白質、基底核などにも病変を認めることがあるが、一般に橋から離れるに従って病変の密度が低下すると言われている。今回、大脳の障害が目立ったCLIPPERSの症例を経験したので報告する。【症例】双極性気分障害の既往がある49歳男性。入院1ヶ月前から倦怠感を自覚し、その後亜急性にふらつき、複視、呂律緩慢、吃逆を発症した。MRIで延髄、橋、小脳、大脳白質に散在する小粒状の造影病変を認めた。脳梁には帯状の病変を認めた。診察上、眼振、構音障害、体幹失調、運動失調といった脳幹・小脳症状の他、筋力低下、腱反射亢進、Babinski徴候等の錐体路症状を認めた。MMSE 26点、MoCA-J 20点と低下し、計算ミスや遅延再生の障害が目立った。血液検査、脳脊髄液検査、ランダム皮膚生検、全身CT検査、PET検査を施行し、膠原病、感染症、脱髄性疾患、腫瘍性疾患を示唆する所見はなく、CLIPPERSを第一に考えた。ステロイド治療開始3週間後には脳幹・小脳症状は消失し、筋力も正常に回復したが、記憶力低下は残存した。ステロイドパルス5クール行い、MRI造影増強効果は消失した。経口プレドニゾロン20mg/日を開始し、15mg/日に減量して退院した。退院後、新規症状は見られなかったが、1ヶ月後に再検した頭部MRIで脳梁、左内包前脚、左側脳室前角付近に新たな造影病変を認めた。再度入院のうえステロイドパルスを行い、経口プレドニゾロン増量、アザチオプリン内服追加し経過観察中である。【考察】脳幹・小脳症状は治療反応性が良好だったが、記憶力低下は残存した。また、再発時には大脳にのみ新規病変を認めた。CLIPPERSで認知機能低下を認めた症例、大脳病変が主体であった症例報告が複数あり、CLIPPERSの病態は大脳にも顕著な影響を及ぼす可能性が考えられた。【結論】CLIPPERSは大脳にも病変を生じ、治療抵抗性の認知機能低下を呈する場合がある。

一般演題8

10月19日(金) 第4会場

ヘルペスウイルス①

座長：多屋 馨子 (国立感染症研究所感染症疫学センター第三室室長)

A08-01 失語を主訴に来院し、非典型的な症状経過と画像所見を呈した単純ヘルペス脳炎の一例

松見 信平, 北川 泉, 川田 純也

湘南鎌倉総合病院 総合内科

【症例】85歳、女性【主訴】失語【既往歴】脂質異常症、高血圧、心不全、脊柱管狭窄症、恥骨骨折、過活動膀胱【現病歴】もともと歩行器歩行可能で、認知症の指摘はなく、施設入所中であった。来院日の起床時は普段通りであったが、9時頃にいつも通りに歩けていないことを施設職員が気づいた。10時頃には会話ができなくなっており、施設職員とともに当院救急外来へ来院した。【入院時現症】体温35.6℃、JCS 3、GCS E4V3M6、顔面筋麻痺なし、軟口蓋異常なし、舌偏倚・萎縮なし、言語理解可能、語想起困難、流暢性障害あり、復唱不可能、その他明らかな脳神経学的異常所見なし。【検査結果】WBC 7,000/ μ l、CRP 0.048mg/dl、髄液検査：細胞数 27/ μ l、単核球 24/ μ l、多核球 3/ μ l、赤血球 1000/ μ l、TP 70.2mg/dl、Glu 50.6mg/dl、ADA 3.6、単純ヘルペスウイルスPCR 8×10^2 、MRI：右前頭葉に拡散強調像/FLAIRで局所的な高信号を認める。【経過】発熱なく急性の皮質症状があり、MRI拡散強調像で右前頭葉に局所的な高信号を認めため、脳梗塞が疑われ脳卒中科へ入院となった。脳卒中科では画像上は脳血管障害は明らかではなかった。入院後に左不全麻痺が出現し、第3病日で発熱をきたしたが、血液検査などで重篤な感染症が疑われず、経過観察とされた。第4病日に内科へ転科となった際に髄膜炎脳炎の可能性から腰椎穿刺を施行し、アシクロビルを含めた治療を開始した。その後髄液のPCR結果から単純ヘルペス脳炎が疑われた。【考察】単純ヘルペス脳炎では多くの例で発熱をきたし、帯状回、内側側頭葉においてMRI拡散強調像、FLAIRで高信号を呈することが一般的である。本症例では初診時に発熱がなく画像所見も非典型的で、診断遅延に至った。さらに治療開始が遅れたにもかかわらずその後の経過でも島回や側頭葉には病変は進展しなかった。【結語】前頭葉大脳皮質に限局する病変を呈した単純ヘルペス脳炎疑いの一例を報告する。

A08-02 異なる経過をたどり抗MOG抗体陽性であった中枢神経単純ヘルペス感染症の2例

金子 仁彦^{1,2)}、佐藤 ダグラス³⁾、高橋 利幸⁴⁾、小川 諒⁵⁾、高井 良樹²⁾、西山 修平²⁾、三須 建郎²⁾、黒田 宙²⁾、佐藤 亮介⁶⁾、小林 修⁶⁾、田中 覚⁷⁾、田島 孝士⁷⁾、中島 一郎⁸⁾、藤原 一男^{9,10)}、青木 正志²⁾

1) 国立病院機構宮城病院 神経内科、

2) 東北大学病院 神経内科、3) PUCRS 神経内科、4) 国立病院機構米沢病院 神経内科、

5) 仙台市立病院 神経内科、6) 大分大学医学部附属病院 小児科、7) 埼玉医科大学病院総合医療センター 神経内科、

8) 東北医科薬科大学病院 神経内科、9) 福島県立医科大学病院 神経内科、10) 総合南東北病院 MS・NMOセンター

【背景】単純ヘルペス脳炎(HSE)後の一部で抗NMDAR抗体が陽性となるが、抗NMDAR抗体は抗MOG抗体陽性神経疾患の一部でも陽性になることが知られている。このたび、抗NMDAR抗体陰性で、HSEと抗MOG抗体との関連が示唆され、異なる経過となった2例を報告する。【症例1】生来健康64歳女性。全身倦怠感で発症、数日後に痙攣重積状態で入院された。MRIで両側海馬や前頭葉皮質に病変を認めた。髄液HSV-PCRが陽性で、ステロイドパルス療法とアシクロビルで加療された。翌月、HSV-PCRは陰転化、抗NMDAR抗体も陰性であったが、意識障害は遷延し、抗MOG抗体が陽性であった。ステロイドパルス療法と血漿交換の追加で、症状は部分的に改善し、軽介助レベルのADLで自宅退院された。【症例2】生来健康5歳男児。発熱で発症し、傾眠傾向となり入院。MRIで広範な脳白質病変、脊髄長大病変を認めた。入院日の髄液HSV-PCRが陽性、血清および髄液で抗MOG抗体が陽性であった。ステロイドパルス療法とアシクロビルで加療され、良好な転機をたどった。【考察】HSEでは、傷害組織からの抗原提示により抗NMDAR抗体などの2次的な自己抗体が産生され、病態が悪化する事が知られている。一方、抗NMDAR抗体は抗MOG抗体とともに検出されることがあり、共通した抗体産生機序が示唆される。今回の2症例は、抗NMDAR抗体は陰性であり、単純ヘルペス感染による髄鞘の傷害を契機とした抗原提示が誘因となり、抗MOG抗体が産生されたと考えられた。また、抗MOG抗体は皮質病変を生じることが近年報告されており、症例1はHSEが主体で、前頭葉皮質病変などで抗MOG抗体が病態を修飾、症例2は画像や臨床経過がHSEとしては非典型的で、単純ヘルペス感染が契機となり抗MOG抗体に関連した中枢神経の炎症が生じたと考えた。【結論】HSEでは、抗NMDAR抗体のみならず抗MOG抗体を合併する場合があります。非典型例では病態評価のため測定が有用である可能性がある。

A08-03 サイトメガロウイルス感染により発症したと考えられたギラン・バレー症候群の34歳男性例

藤澤 洋輔, 熊谷 智昭, 永山 寛, 木村 和美

日本医科大学付属病院 神経・脳血管内科

【症例】症例は36歳男性。ゴルフ中に突然の右下肢脱力と両側上肢手指末梢のしびれ感を自覚した。その後下肢脱力は反対側におよび、第6病日には歩行困難となった。同日、当院当科紹介受診となりギラン・バレー症候群の疑いで精査加療入院となった。初診時神経学的所見では脳神経系には異常は認めなかった。運動系では下肢筋は近位優位に両側MMT4の筋力低下を認めたが遠位筋は正常であり、上肢筋力は正常であった。感覚系では両側上肢末梢のしびれ感および味覚障害を認めた。腱反射は両側膝蓋腱およびアキレス腱反射で消失を認めた。髄液検査では蛋白細胞分離を認め、血清学的検査では血清IgM 抗CMV 抗体、CMV 抗原血症検査（アンチゲネミア法）は共に陽性であった。神経伝導速度検査では脱髄型ニューロパチーの所見を示し、CMV感染後急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（acute inflammatory demyelinating polyneuropathy; AIDP）と診断した。診断後、治療として免疫グロブリン大量静注療法を開始した。治療開始後、第9病日に顔面筋麻痺が右側に出現し翌日に両側性にまで増悪した。四肢筋力低下を始めとした神経学的症状は発症から約2週間で極期となりその後緩徐に改善傾向となった。第35日目に歩行可能な状態で自宅退院となった。入院時と入院後28日目に測定した血清IgM抗CMV抗体は抗体指数で1.69から1.56とわずかに低下していた。また測定を依頼した抗ガングリオシド抗体は全て陰性であった。【結論】ギラン・バレー症候群の典型的症状に加え、四肢末梢の異常感覚および両側性顔面神経麻痺を呈した経過と血清IgM抗CMV抗体陽性からサイトメガロウイルス感染が発症に関与したことが示唆された。

A08-04 variantA陽性HHV6脳炎を発症した免疫能正常の37歳男性例

小澤 明子¹⁾, 永山 寛²⁾, 熊谷 智昭²⁾, 山崎 峰雄¹⁾, 木村 和美²⁾

¹⁾日本医科大学 千葉北総病院 神経内科, ²⁾日本医科大学 付属病院 神経内科

【症例】37歳男性。意識障害を主訴とし、救急搬送された。既往歴はなかった。神経学的所見では、意識レベルはGCSで、E4V3M5で、開眼しているが受け答えは不可能で、不穏状態であった。明らかな運動麻痺や深部反射の異常は認めなかった。血液検査では、CRPの軽度上昇以外に異常は認めず。髄液では細胞数が20/ μ Lと単核球優位で上昇、蛋白は47と軽度上昇していた。頭部MRIでは明らかな病的信号は認めず、脳血流SPECTでも、明らかな血流の異常は認めなかった。治療として、アシクロビル、メチルプレドニゾロンのパルス療法を施行した。入院時の髄液検体からヒトヘルペスウイルス6（HHV6）variantA DNAが同定され、HHV6による脳炎と診断した。第4病日には、意識レベルは改善し始め、第5病日には意識清明となった。【考察】HHV-6脳炎は、免疫不全患者に多く見られる。症状は短期記憶障害、痙攣、意識障害で、画像所見としては、海馬に局限した異常信号を認め、確定診断は症状と髄液中のHHV6DNAの検出である。免疫能正常者に発症したHHV6脳炎の報告では、年齢は14歳から85歳までで、症状は、幻覚、痙攣、性格変化、意識障害と様々であった。画像所見では白質病変や側頭葉病変、脳室拡大の報告以外、正常のものもあった。治療としては、罹病期間の短い場合はアシクロビルのみで寛解する例や、重症例ではガンシクロビルを追加した報告もあった。予後としては、アシクロビルのみで寛解する例が多く、画像検査で異常をきたした場合、予後不良の転帰を辿るものもあった。本症例は、画像で異常所見がないこれまでの報告と同様に、早期に寛解した。HHV6のサブタイプはvariantA・variantBの2種類に分類され、突発性発疹やウイルス性辺縁系脳炎では多くはHHV-6Bであり、HHV-6Aと薬剤過敏症候群との関連も報告されているが、病態は不明である。【結論】免疫能正常者に発症したHHV-6A脳炎は少なく、貴重な症例として報告した。

A08-05 造血幹細胞移植後のhuman herpesvirus 6B (HHV-6B) 感染と海馬体積変化の検討

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ヒトヘルペスウイルス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を発症することが知られている。小児移植例の解析でも、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感染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】造血幹細胞移植前後に頭部MRI画像が撮像され、HHV-6B DNA量を測定した15歳以下を対象とした。中枢神経浸潤例および脳腫瘍症例は除外した。移植後のHHV-6B感染については、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感染ありと定義した。海馬体積の測定はAZE Virtual Place Rajinを使用し、T2強調像の冠状断を用いて3断面の海馬を取り囲み解析を行った。【結果・考察】測定した20例中8例にHHV-6B感染を認めた。HHV-6B感染時に中枢神経症状を認めたのは8例中2例で、臨床症状からPRESと診断した。今回の測定結果では、HHV-6B感染群にて移植後体積/移植前体積の中央値が右側0.93、左側0.92、非感染群にて右側1.02、左側1.00であり、HHV-6B感染群において海馬の縮小を認めた。辺縁系脳炎と海馬の損傷の関連性は以前から指摘されているが、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である。今回の結果にてHHV-6B感染群では中枢神経症状を認めなくても海馬の縮小をきたしていることから、HHV-6B感染が海馬の損傷に関与している可能性が示唆された。【結論】今回の解析では、HHV-6B感染群にて移植後の海馬の縮小を認めた。小児例では典型的な移植後辺縁系脳炎を合併する症例は少ないものの、記憶などの認知機能に関する長期的なフォローアップが必要と考えられた。

一般演題9

10月19日(金) 第3会場

PML・JCウイルス

座長：中原 仁（慶應義塾大学医学部内科学教室（神経）教授）

座長：中道 一生（国立感染症研究所ウイルス第1部第3室主任研究官）

A09-01 髄液JCウイルス陽性の高齢者では中枢神経系細胞へのJCウイルス感染が起きている

三條 伸夫¹⁾, 穴戸一原 由紀子²⁾, 能勢 裕里江¹⁾, 宮本 翔平¹⁾, 齋藤 達也³⁾, 福田 哲也³⁾, 山本 くらら⁴⁾, 小林 大輔⁴⁾, 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⁾ 東京医科歯科大学大学院血液内科学分野, ⁴⁾ 東京医科歯科大学大学院人体病理学分野

【背景】 現行のPML診断基準において、髄液中のJCウイルスは非常に重要な診断マーカーであるが、髄液中のJCウイルス陽性の高齢者で無症候性の場合には、精査されずに経過をみることが少なくない。【目的】 髄液JCウイルス陽性の高齢者の剖検脳を病理学的に調べ、JCウイルス感染の有無を調べる。【症例】 70歳のHTLV-1陽性の女性で、X-5年7月に成人T細胞性白血病リンパ腫くすぶり型となり、X-4年10月には急性型に転化した。2度のmLSG療法の後、X年2月に同種臍帯血移植療法で生着したが、急性腸管GVHDを発症し、PSL10mg→2.5mgとCyA60mgで外来フォローされていた。食欲低下が著しく、自宅で転倒を繰り返すため、X年9月26日に当院血液内科に入院した。意識は清明でMMSE 16点、全身の脱力感が強く、四肢の腱反射は低下していた。脳MRIはX年1月と比較して、同年10月に撮影されたものでは大脳の著明な萎縮を認めた。髄液細胞数は1/uI、髄液蛋白は56mg/dIで、髄液JCウイルスPCRでは6700/mlを認めたが、PMLを示唆する神経所見を認めなかったことより、免疫力の低下による擬陽性と診断した。11月3日より肺炎の悪化があり、翌日他界した。【結果】 剖検脳の一部を病理学的に解析した。皮髄境界を中心に、小型の脱髄斑が多数見られ、HE染色では脱髄斑周囲に核の腫大したグリア細胞が散在し、dot状の封入体を有する細胞見られた。脱髄斑は皮質付近まで広がっており、細胞にはJCウイルス・VP2/3抗体による免疫染色性陽性の細胞があり、in situ hybridizationでJCウイルス陽性であった。【結論】 無症候の高齢者で髄液JCウイルス陽性例におけるPML発症率を調査された報告はないが、基礎疾患のある症例では神経系細胞への感染を伴っている場合があり、治療を考慮すべきである。

A09-02 Intermittent drug holidaysによるフィンゴリモド減量療法でもJCウイルスindexは上昇する

田中 正美^{1,2)}, 富田 豊³⁾, 田中 恵子⁴⁾¹⁾ 京都民医連中央病院 京都MSセンター, ²⁾ 偕行会城西病院神経内科, ³⁾ 京都民医連中央病院臨床検査科,⁴⁾ 新潟大学脳研究所動物モデル作製分野

はじめに フィンゴリモド (FTY) は多発性硬化症 (MS) の再発予防目的に国内で最初に市販された内服薬であるが、進行性多巣性白質脳症 (PML) 5例目 (疑い例) が報告され、長期のリンパ球数低下が問題となっている。半減期がきわめて長いFTYの定常状態後の血中濃度をシミュレートすると、連日から3日毎の内服まで、直線的に低下することを報告した。リンパ球数低下による内服中止を避けるために、きわめて徐々に中抜きする減量法 (intermittent drug holidays) を提案し、現在、最も少ない用量は5日毎である。同一患者で内服初日と現在の内服前後でR-R間隔を比較すると、前者では顕著に延長し徐脈を呈したが、現在は変化していない。FTY治療中患者末梢血中のJCウイルスに対する抗体価の推移を検討した。対象と方法 FTY減量療法中のMS 27例を対象に、2014年秋から2018年春まで、第2世代の2-step ELISAによるJCV indexの測定を行った。11例で5日毎に投与されていて、最終の28日当たりのFTY総投与量は、2.8から13.0 mg (5.8 ± 3.6 mg、中間値4.0 mg) であった。抗体測定期間は 28.4 ± 13.2 (中間値、36ヶ月) で、この間に2-4回測定した。結果 FTY治療中前後でのJCV抗体は当初17例 (63.0%) が陽性で、期間中にseroconversionが1例認められた。JCV indexは、 1.47 ± 1.17 (0.07-3.27) から 1.72 ± 1.32 (0.09-3.59) へわずかではあるが、有意に増加した ($p = 0.018$, SPSSによる対応のあるt検定にて)。結論 リンパ球数低下をきたさず、末梢血中のCD4+CD62L+細胞 (FTYによりリンパ節に取り込まれるリンパ球中の主要な細胞群) をゼロにしない用量を投与している患者群でも、有意にJCV indexが増加した。

A09-03 進行性多巣性白質脳症：経時的MRI画像と神経病理の比較からみたPML病変の伸展様式

穴戸-原 由紀子¹⁾, 小野 大介^{2,4)}, 水谷 真之²⁾, 森 容子²⁾, 市野瀬 慶子²⁾, 渡邊 陸房²⁾, 谷澤 徹³⁾, 横田 隆徳⁴⁾, 内原 俊記^{4,5)}, 藤ヶ崎 浩人²⁾

¹⁾ 東京医科大学 人体病理学分野, ²⁾ 東京都立墨東病院 神経内科, ³⁾ 東京都立墨東病院 病理,
⁴⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野(神経内科), ⁵⁾ 新渡戸記念中野総合病院 神経内科

【背景】進行性多巣性白質脳症(PML)は、宿主免疫能低下に伴い、JCVが再活性化して発症する脱髄脳症である。AIDS合併症として知られていたが、2005年以降は多発性硬化症(MS)の疾患修飾薬(DMD)に伴うPML発症が話題となっている。薬剤関連PMLでは、宿主免疫能が比較的保たれ、早期診断・早期治療で良好な予後も期待できる。しかし、MRI画像でPMLまたはMS新規病変の鑑別は難しい。そこで、PML剖検脳を、生前の経時的MRI画像と比較し、PML病変の発生・伸展機序を解析した。【症例】53歳男性。心筋梗塞後の慢性心不全、糖尿病、慢性腎臓病などの既往があるが、自己免疫疾患やAIDSの合併はない。MRIにて、病初期には橋被蓋、右視床・被殻、進行期には右前頭葉白質、両側中小脳脚などにT2延長病変が異時多発性に出現した。当初、悪性リンパ腫が疑われたが、後にCSF-PCRでJCVが検出され、PMLの診断となった。【病理所見】病期の異なるPML病巣が、(1)右前頭葉、(2)小脳と脳幹、(3)両側深部灰白質に認められる。さらに、脳全体に、皮質・皮質下の多数の小型脱髄斑、血管周囲の浮腫などが観察された。初期脱髄斑は大きさ約350ミクロン、周囲に血管増生を伴う傾向があり、神経線維の走行に沿って伸展していた。進行病変部では、脱髄斑が融合し大型病変を形成していた。JCV陽性細胞は、神経軸索に沿って伸展する病変先端部や、小型脱髄斑の周囲に、高頻度に分布していた。【考察】PML病変は、脱髄斑の形成(initiation)、伸展・拡大(extension/expansion)、および融合(fusion)により形成される。初期脱髄斑は血流豊富な皮質・皮質下や深部基底核に出現し、病変活動性はその後の伸展・拡大の効率で規定されると推測された。PML病変の伸展様式の理解は、早期画像診断に寄与する可能性がある。

A09-04 Arterial spin labelingが早期診断に貢献した進行性多巣性白質脳症の一例

松下 隆司¹⁾, 中村 祐貴⁵⁾, 齋藤 太郎¹⁾, 津田 玲子¹⁾, 山本 大輔¹⁾, 松村 晃寛¹⁾, 鈴木 秀一郎¹⁾, 津田 笑子²⁾, 久原 真¹⁾, 川又 純¹⁾, 菅原 太郎³⁾, 杉田 真太郎³⁾, 中道 一生³⁾, 下濱 俊¹⁾

¹⁾ 札幌医科大学 医学部 神経内科学講座, ²⁾ 札幌しらかば台病院 神経内科, ³⁾ 札幌医科大学 病理部,
⁴⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部, ⁵⁾ 札幌厚生病院 神経内科

【はじめに】進行性多巣性白質脳症(PML)の画像診断はしばしば困難である。今回PMLの診断にArterial spin labeling(ASL)の画像所見が有用であった症例を報告する。【症例】症例は60歳女性。食道癌に対する化学放射線療法で寛解するも骨髄抑制があった。亜急性に進行する左片麻痺のため紹介入院した。頭部MRIではFLAIR画像で右放線冠に拡大する高信号病変を認めた。ASLではFLAIR画像で高信号を示した部位に高信号を認めた。脳梗塞病変としては典型的ではなく、鑑別が困難であった。髄液JCVウイルス(JCV)が陽性と判明し、脳組織から腫大した核を有する乏突起膠細胞を認め、PMLと診断した。HIV感染は陰性であった。メフロキンとミルタザピンの治療により髄液JCV-DNAは陰性化し、症状の進行が抑制された。現在まで2年以上の生存期間が得られている。【考察】PMLの早期診断はしばしば困難である。本症例ではASLの所見が診断に貢献したと考えており、文献的考察を加えて報告する。【結論】PMLの画像検査でASLが有用である。

A09-05 成人T細胞白血病を背景に当初非典型的な頭部MRI所見を呈し、脳生検にて診断確定に至った進行性多巣性白質脳症の1例

徳井 啓介¹⁾, 丹羽 淳一¹⁾, 林 未久¹⁾, 比嘉 智子¹⁾, 中道 一生²⁾, 西條 政幸²⁾, 道勇 学¹⁾

¹⁾ 愛知医科大学病院 神経内科・脳卒中センター, ²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【はじめに】成人T細胞白血病を背景に当初非典型的な頭部MRI所見を呈し、脳生検にて診断確定に至った進行性多巣性白質脳症(PML)の症例を経験したので報告する。【症例】68歳男性。くすぶり型成人T細胞白血病でX-6年11月より当院血液内科外来通院(無治療経過観察)。X-5年に頸椎症性脊髄症の診断、X-1年より歩行の不安定性、右手の巧緻運動障害あり、頸髄症の進行によるものと診断、手術は本人が拒否。X年1月初め頃より呂律不良、歩行困難あり、1月Y日に自宅で倒れているところを発見され、当院受診。JCS 1、右顔面麻痺、高度構音障害、嚥下障害、右片麻痺、四肢腱反射亢進、排尿障害あり。頭部MRI拡散強調像、T2強調像、FLAIRにて、両側基底核から内包、深部白質に散在する高信号、ADC mapにて同部位は等-高信号、非特異的な脱髄所見と考えられた。血液検査：HTLV-1抗体陽性(>45.0 COI)、HIV抗体陰性。髄液検査：総細胞数1、蛋白44mg/dl、糖66mg/dl (血糖88mg/dl)、HTLV-1抗体陽性 (4.2 COI)、OCB陽性、細胞診陰性。HTLV-1関連脊髄症の合併も考えられ、ステロイドパルスを行ったが、神経症状の明らかな改善なし。頭部MRIによる経過観察で左前頭葉白質病変の癒合拡大傾向あり、確定診断のため脳生検施行。VP1免疫染色にて核の濃染を示す細胞を認め、PMLと診断。髄液JCV DNA PCR 2955500コピー/ml。神経症状は徐々に進行、最終的に無言無動、四肢麻痺となり、メフロキン投与を行ったが、改善は認めなかった。【考察・結論】入院時の頭部MRIからは非特異的な脱髄所見と考えられたが、成人T細胞白血病の背景因子、HTLV-1の中枢神経感染も示唆されたことから、早期よりPMLの可能性を疑い、髄液JCV DNA PCR、脳生検を行うことが重要と考えられた。

A09-06 SLEによるリンパ球減少を背景に進行性多巣性白質脳症を発症した50歳女性の治療例

竹下 傑¹⁾, 内上 寛一¹⁾, 栗原 正典¹⁾, 勝瀬 一登¹⁾, 佐藤 和也¹⁾, 荒川 晶¹⁾, 清水 崇紘¹⁾, 吉田 良知²⁾, 永瀧 泰雄²⁾, 代田 悠一郎¹⁾, 作石 かおり¹⁾, 三浦 義治³⁾, 藤尾 圭志²⁾, 清水 潤¹⁾, 戸田 達史¹⁾

¹⁾ 東京大学 医学部 附属病院 神経内科, ²⁾ 東京大学 医学部 附属病院 アレルギー・リウマチ内科,

³⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科

【背景】進行性多巣性白質脳症(PML)の基礎疾患として、本邦においてSLEは悪性リンパ腫に次いで2番目に多い。自己免疫疾患では治療による免疫抑制状態に伴いPMLを発症することが多く、薬剤の減量・中止による免疫機能の回復が病態改善に重要とされる。【症例】50歳女性。20年前全身性エリテマトーデス(SLE)と診断され、直近16年間プレドニゾロン(PSL) 7-20mgで総リンパ球数200-800/ μ Lと低値も安定して経過していた。2週間の経過で左不全麻痺が出現し、頭部MRIで右前頭頭頂葉白質にT2高信号域を認め入院。PSL換算7.5mgのみ内服中で補体価低下・抗リボソームP抗体陽性・髄液IL-6高値から当初中枢神経ループスを疑った。しかし病変は徐々に融合しT1低信号域やリング状拡散制限域を認めPMLを疑った。通常の髄液PCRは陰性だが、脳生検及び髄液高感度PCRで診断が確定した。活動性SLEによるリンパ球数減少が誘因の一つと考えPSLを減量せずヒドロキシクロロキン(HQ)および大量免疫グロブリン(IVIg)の投与を行い、PMLに対しメフロキン・ミルタザピン(MQ・MTP)併用療法を開始。その後もリンパ球数低値が遷延しているが、治療開始2ヵ月後には病変は軽度縮小し、発症6ヵ月現在合併症なく麻痺は改善傾向に転じている。【考察】本症例のステロイド投与量は少なく、SLEの病態に伴う長期間のリンパ球減少がPML発症に関与したと考えられた。HQ/IVIgでリンパ球数自体明らかな改善はないがMQ・MTP併用にて病勢はコントロールされている。【結語】SLE患者の中枢神経病変では治療薬による強い免疫抑制状態が存在しなくてもPMLを鑑別にあげる必要がある。SLEに対してPSL減量が困難でも、HQ/IVIg投与下にMQ・MTP療法を行うことでPMLに対して効果を発揮し得ることが示唆された。

A09-07 メフロキン、ヒドロキシクロロキン、非定型抗精神病薬併用治療で進行停止した、SLEを基礎疾患とした進行性多巣性白質脳症の1例

松村 謙¹⁾, 渡邊 稔之²⁾, 板谷 早希子²⁾, 鎌田 智幸²⁾, 三浦 義治¹⁾

¹⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 武蔵野赤十字病院 神経内科

【はじめに】進行性多巣性白質脳症(PML)は免疫不全を背景に、JCウイルス(JCV)感染によって惹起される中枢神経脱髄疾患である。一般に予後不良で、モノクローナル抗体関連を除く非HIV-PMLの場合、生命予後中央値は3か月とも言われる。PML発症誘因薬剤の中止や減量が必要だが、基礎疾患が増悪し致死的になることも多い。近年メフロキンや5HT_{2A}セロトニン受容体拮抗薬によりPML進行抑制の症例報告が多数ある一方で無効との報告もある。今回我々はステロイド治療中の全身性エリテマトーデス(SLE)を基礎疾患としてPMLを発症、ステロイド減量とSLE治療にヒドロキシクロロキンを導入、メフロキン、オランザピン、リスペリドン併用にてPML進行停止に至った1例を経験し報告する。【症例】55歳女性。46歳時にSLEと診断、PSL7.5mg/day内服中の20XX年12月より右手運動障害が出現しA病院神経内科受診。脳MRIで右小脳半球、右中小脳脚に拡散強調画像、T2強調画像高信号域を認めた。Neuropsychiatric SLEが疑われたが、20XX+1年1月下旬、髄液JCV陽性が判明しprobable PMLと診断、PSL減量しメフロキン投与を開始した。嘔気出現、右失調症状は悪化し、ミルタザピン開始したが全身搔痒感、幻覚のため中止、3月中旬よりオランザピンを開始した。3月下旬に当科転院、リスペリドン、ヒドロキシクロロキンを開始した。髄液JCV-DNA量は減少したが、意識障害進行し、MRIで脳幹、左小脳半球への病巣拡大を認めた。しかし5月以降は症状進行停止し、7月以降はMRIでも病巣拡大停止、髄液JCV-DNA量も著明に減少した。以後、医療連携により相互転院で長期フォローし病状安定、20XX+2年2月自宅退院した。【考察と結論】今回PSL減量と複数の薬剤投与によりPML進行停止に至ったことは重要であり、特にヒドロキシクロロキンはメフロキンと同様に抗マalaria薬で抗JCV作用を有する可能性があり、SLEを基礎疾患としたPMLに有効である可能性が考えられる。

A09-08 進行性多巣性白質脳症の治療中に免疫再構築症候群をきたした多発血管炎性肉芽腫症の一例

佐々木 美悠子¹⁾, 大山 彦光¹⁾, 藤巻 基紀¹⁾, 横山 和正¹⁾, 小笠原 倫大²⁾, 高崎 芳成²⁾, 服部 信孝¹⁾

¹⁾ 順天堂大学 医学部 脳神経内科, ²⁾ 順天堂大学 医学部 膠原病・リウマチ内科

【はじめに】非HIV関連進行性多巣性白質脳症(PML)は、誘因薬剤を中止し免疫を再構築することが唯一の治療となる。一方でPML治療に伴う免疫再構築症候群(IRIS)は、重篤化すると生命予後にも関連する可能性があり注意が必要である。【症例】56歳男性。55歳時に多発血管性肉芽腫症と診断された。メトトレキサートとプレドニゾロンでの加療中に疎通性や注意力の低下、易怒性などが出現し、入院となった。入院時の血液検査でCD4陽性T細胞は38/ μ L、CD8陽性T細胞は92/ μ L、CD4/CD8比は0.42であった。神経学的検査では認知機能障害の他に健忘性失語、左半側空間無視、左不全片麻痺を認め、頭部MRIでは右前頭葉から頭頂葉白質および左前頭葉白質を中心にT2強調画像/FLAIR画像で高信号を呈する領域を認めた。脳脊髄液中JCウイルスのPCR検査が陽性(12,038 コピー/mL)であったことからPMLと診断した。メトトレキサート、プレドニゾロンを中止し、メフロキン塩酸塩、ミルタザピンを投与したところ、1ヶ月後にはCD4陽性T細胞は337/ μ L、CD8陽性T細胞は260/ μ L、CD4/CD8比は1.30まで回復し、脳脊髄液中のJCウイルス抗体は陰転化した。免疫状態の回復にもかかわらず神経症状は進行し、頭部MRI上白質病変の拡大と病変辺縁部の造影増強効果を認めたことからIRISが疑われた。ステロイドパルス療法と後療法として経口ステロイド療法(30 mg/day)を施行したところ、神経症状の改善がみられ頭部MRIでは左前頭葉および頭頂葉病変の縮小を認めた。しかし入院から9ヶ月後に重症感染症により死亡した。【考察・結論】PMLの治療として免疫抑制療法を中断する場合、臨床症状に加え免疫状態を注意深く観察し定期的に画像評価を行うことが重要であると考えられた。

A09-09 進行性多巣性白質脳症が疑われた自己免疫疾患患者の脳脊髄液におけるJCウイルスゲノムDNAの検出

中道 一生, 西條 政幸

国立感染症研究所ウイルス第一部

【背景・目的】 進行性多巣性白質脳症(PML)は主に免疫抑制を背景として生じる脱髄疾患であり、JCウイルス(JCV)に起因する。PMLの診断では脳脊髄液(CSF)を用いたJCVゲノムDNAのPCR検査が有効である。演者らは、CSF中JCVのリアルタイムPCR検査を用いて医療機関でのPMLの診断を支援している。また、検査において提供された情報を元にPMLの実験室サーベイランスを継続している。近年、本邦ではフィンゴリモドが投与された多発性硬化症(MS)患者におけるPMLが連続して確認されており、自己免疫疾患を背景としたPMLのリスクが注視されている。本研究では、これまでに同検査が実施されたPML疑い症例を対象として自己免疫疾患を有する被検者群の特徴を解析した。【対象・方法】 2007年4月から2017年12月までの10年9ヶ月の間にCSF-JCV検査が実施されたPML疑い患者1492名(うち陽性208名)を対象として、患者情報のデータベースを解析した。【結果・考察】 被検者1492名のうち、202名(13.5%)が自己免疫疾患を有した。また、自己免疫疾患を有する被検者群のうち37名がCSF-JCV陽性を呈し、その陽性率(18.3%)は他の基礎疾患を有する被検者群(HIV感染症23.3%、血液疾患19.9%、臓器移植例18.2%)と同程度であった。加えて、全ての陽性者に占める自己免疫疾患患者の割合は17.8%であり、HIV感染症(26.0%)もしくは血液疾患(26.9%)よりも若干少ない傾向が認められた。自己免疫疾患を有した陽性者のうち、23名(62.2%)が全身性エリテマトーデス(SLE)、4名(10.8%)がMS、3名(8.1%)が関節リウマチ、7名がその他の疾患を有した。それぞれの疾患を有する被検者群における陽性率を算出したところ、SLE(39.0%)が、MS(10.8%)や関節リウマチ(8.1%)よりも高い割合を示した。【結論】 本邦では様々な自己免疫疾患を有する患者においてPMLが発生しており、とりわけSLEを背景としたPMLが患者数およびCSF-JCV陽性率ともに高い傾向にあることが示唆された。

髄膜炎、脳炎・脳症 (症例)

座長：米田 誠 (福井県立大学看護福祉学部教授)

座長：川崎 幸彦 (福島県立医科大学小児科学講座准教授)

A10-01 福島県におけるRespiratory syncytial virus (RSV) 関連急性脳症6症例の臨床疫学的検討

川崎 幸彦, 陶山 和秀, 前田 創, 佐藤 論典, 橋本 浩一, 細矢 光亮

福島県立医科大学医学部小児科

[目的] 今回、私達はRSV関連急性脳症(本症)の発症頻度や臨床症状および予後を明らかにするため、福島県内で発症した本症患者を集積し、その疫学的臨床的検討をおこなった。[対象と方法] 福島県内で小児の入院が可能な25施設を対象として、アンケート調査を行い1986年から2014年までの29年間に急性脳症・脳炎で入院加療された280症例中本症と診断した6症例について、その疫学、病原、臨床症状、検査成績、治療と予後との関連性を検討した。[結果] 1)本症と診断された患者は6症例で急性脳炎脳症患者全体の2.1%を占めており、全例が2003年以降の発症であった。罹患年齢は平均 1.3 ± 0.5 歳で、男女比は1:2であった。2)全例に発熱と痙攣がみられ意識障害の持続期間は 3.3 ± 2.3 日、有熱期間は 3.7 ± 1.5 日であった。発症時白血球増多が4例(67%)、CRP高値が2例(33%)に認められたが、全例、発症時に血小板数の低下や肝機能障害、腎機能障害はなかった。3)症例2は、2歳3カ月の男児でRSVの再感染であったが本症発症後LDHやフェリチンの上昇、肝腎機能障害や凝固異常を呈し、高サイトカイン血症と多臓器障害が進行し死亡した。4)治療としては、ステロイド薬と抗痙攣薬が全例に、抗脳浮腫薬が5例に投与された。3例が後遺症なく経過し、2例が後遺症(てんかん、精神発達遅滞、難聴)を有し、1例が死亡した。[結語] RSV関連急性脳症は、福島県で発症した脳炎・脳症全体の2.1%を、2001年以降では3.8%を占めており、近年増加傾向がみられた。予後は必ずしも良好とはいえず死亡例や後遺症を有する症例もあることから、今後、留意すべき疾患の一つであると思われる。

A10-02 過去30年間における福島県での急性脳炎脳症による死亡例の経時的推移とそのリスク因子解析

川崎 幸彦, 陶山 和秀, 前田 創, 佐藤 論典, 橋本 浩一, 細矢 光亮

福島県立医科大学医学部小児科

[目的] 急性脳炎脳症(本症)による死亡例の経時的推移とそのリスク因子を明確にするために、急性脳炎脳症患者の疫学的臨床的検討をおこなった。[対象と方法] 福島県内で小児の入院が可能な25施設を対象として、アンケート調査を行い1986年から2015年までの30年間に急性脳症・脳炎で入院加療された280症例を対象とした。本症の診断基準は急激な経過をとって出現する脳機能の全般的低下と遷延する意識障害を有するものとした。これら患者を予後の点から死亡の転機をとった1群($n=43$)、後遺症を残した2群($n=94$)、神経学的後遺症のなかった3群($n=143$)に、観察期間から1986-1996年に発症したA群と1997-2007年に発症したB群、2008-2015年に発症したC群にそれぞれ分類し、疫学、病原、臨床症状、検査成績や治療との関連性を比較検討した。[結果] 1)1-3群間における罹患年齢は1群 3.3 ± 2.7 、2群 4.1 ± 3.9 、3群 4.4 ± 3.8 歳であり、1群で有意に低値であった。死亡患者の割合は、A群で16例(21.6%)、B群で20例(15.6%)、C群で7例(9.5%)であり、経時的に低下していた。2)病原が判明した症例は全体で108例(41.5%)と低率であったが、特に死亡群では43例中13例(30.2%)と低率であり、その内訳は、インフルエンザウイルスA9例、HHV-6 1例、麻疹1例、百日咳菌1例、RSV1例であった。3)初発症状は発熱が一番多く、以下、痙攣、意識障害、頭痛、嘔吐の順であった。死亡群では、遷延する意識障害や呼吸抑制例、肝・腎臓機能障害やDIC合併、脳浮腫以外の頭部画像上の異常所見を有した症例が多くみられた。[結語] 死亡群ではインフルエンザウイルスAに起因する例が多く認められたが、近年、死亡患者数の減少がみられた。死亡に関するリスク因子として、低年齢、遷延する意識障害、肝・腎臓機能障害やDICなどの多臓器障害、病初期からの頭部画像上の異常所見などが挙げられた。

A10-03 2017年に発生した長崎県におけるコクサッキーウイルスB4型による新生児～早期乳児の重症感染例の検討

里 龍晴¹⁾, 松本 文昭²⁾, 森内 浩幸¹⁾

¹⁾長崎大学病院 小児科, ²⁾長崎県環境保健研究センター 保健衛生研究部保健科

【はじめに】エンテロウイルス(EV)感染は、手足口病やヘルパンギーナ等の疾患にとどまることが多いが、新生児や早期乳児では無菌性髄膜炎に加え、脳炎、急性弛緩性脊髄炎、心筋炎や敗血症様疾患などの重篤な臨床症状を引起すこともある。長崎県では上述の重症病態におけるEVの関与を明らかにするとともに、重症化に関わるウイルス側因子の探索を目的としてEVの検出と分子疫学的解析を行っている。長崎県では2017年夏期シーズンに無菌性髄膜炎が流行したため、EVの関与について調査を行なった。【方法】長崎県にて2017年6～8月に19例(17例が無菌性髄膜炎、1例が新生児敗血症様疾患、1例が不明熱[最終診断:川崎病])から血清、髄液、咽頭ぬぐい液、便、尿を出来るだけ揃えて採取し、これらの検体からQIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN)を用いてRNAを抽出し、CODEHOP VP1 RT-semi-nested (sn) PCRによってEVゲノムを網羅的に検出した。【結果】19例中13例からEVが検出され、CV-B4が8例、エコーウイルス6型が4例、コクサッキーウイルスA9型(CV-A9)が1例であった。6～8月の期間に無菌性髄膜炎を中心とした患児よりコクサッキーB4型(CV-B4)とエコーウイルス6型が多数検出され、特にCV-B4はけいれん群発を来した症例や、新生児敗血症様疾患など重症例から検出が見られた。【考察】CV-B4による無菌性髄膜炎の流行中に重症例を複数例経験した。単一地域での流行とそれに伴う重症例の出現に関しては検索した限り報告はなく、臨床的・疫学的に貴重と考えられた。また、同時に流行していたエコーウイルス6型による無菌性髄膜炎ではけいれん群発などの重症例は認めていなかった。流行しているウイルス株の種類により重症例の発生が予測できる可能性があり、症例の蓄積が必要と考えられた。

A10-04 2017年北海道釧路地区で流行した無菌性髄膜炎の成人例における臨床的検討

江口 克紀^{1,2)}, 津坂 和文²⁾, 佐々木 秀直¹⁾

¹⁾北海道大学 神経内科, ²⁾釧路労災病院 神経内科

2017年8月～12月にかけて北海道釧路地区においてエコーウイルス30型による無菌性髄膜炎が流行した。この期間中に10例の成人(平均年齢32.3歳、男性8例、女性2例)の無菌性髄膜炎を経験したので、その臨床的特徴について検討した。症状は頭痛、発熱を全例で認め、嘔気5例、腹痛・下痢など消化器症状2例であった。神経学的所見は3例で髄膜刺激徴候を認めた。髄液検査で細胞数は平均187/ μ L(12-551/ μ L)であった。治療としては髄液検査で多形核球優位の細胞数増多認めた4例で抗菌薬の投与が行われたほかは、鎮痛薬や制吐剤で対症療法を行った。10例中7例の髄液検体において釧路保健所にRT-PCR法によるエコーウイルス遺伝子検査を依頼し、6例でエコーウイルス30型遺伝子が検出された。平均入院期間は5日(3-14日)で、全例で後遺症なく改善し経過は良好であった。10例中7例に家族内発症があり、うち6例は子供からの感染が考えられた。今回我々が経験した髄膜炎症例は全例が若年成人で、乳幼児あるいは学童期の子を持つ症例が多かった。家族内発症が半数以上で認められ、子供から感染したと考えられる例が多数を占めた。エコーウイルスによる髄膜炎の流行は小児での報告が多いが、流行期においては親世代に当たる成人においても感染に注意が必要である。

A10-05 早期低体温療法導入と、各種支持療法、特異的治療、特殊治療の併用が有効であったインフルエンザ脳症の1例

長井 梓¹⁾, 黒島 研美¹⁾, 浦 茂久¹⁾, 吉田 一人¹⁾, 児玉 萌²⁾, 四十物 摩呼²⁾, 小林 巖²⁾

¹⁾ 旭川赤十字病院 神経内科, ²⁾ 旭川赤十字病院 麻酔科

【はじめに】インフルエンザ脳症は、急速な脳浮腫と意識障害を呈する致死率の高い疾患であるが、有効性の確立された治療法はまだなく、抗ウイルス療法、低体温療法や浸透圧管理などの抗浮腫療法、抗サイトカイン療法などが、症例に応じ経験的に行われる。【症例】16歳女児、X年2月某日より39度の発熱を認め、翌日より昏睡状態となり、発症3日目朝に当院へ救急搬送された。JCS 200で左共同偏視を認めた。インフルエンザ迅速検査でA型陽性、血液検査では軽度炎症反応陽性、髄液検査では著明な圧上昇を認めるも細胞数、蛋白とも正常値であった。脳MRIで脳全体のびまん性浮腫と両側前頭葉皮質にDWI、FLAIR高信号を認め、MRAでは両側中大脳動脈、前大脳動脈が描出不良であった。臨床経過、画像所見からインフルエンザ脳症と判断し、入院同日に鎮静、挿管、人工呼吸器管理とし体温34度で低体温療法を開始した。並行して、ペラミビル投与による抗ウイルス療法、ステロイド投与、CHDF、血漿交換、IVIgなどの抗サイトカイン療法、D-マンニトール投与と浸透圧管理による抗浮腫療法、抗痙攣療法、エダラボン投与による脳保護療法を行った。脳浮腫は進行せず、第4病日に復温開始し体温36度で平温維持した。各種治療によりMRAでの血管描出不良も改善し第14病日に平温維持を終了したが、反跳性の高体温が持続したためステロイドパルスと単純血漿交換を追加し、徐々に解熱し意識障害は改善した。第25病日に人工呼吸器離脱し、失語は残存するが独歩可能となりリハビリテーション目的に転院した。【考察・結論】今回、早期低体温療法導入や各種治療の併用により急速な脳浮腫進行を抑制できたインフルエンザ脳症の症例を経験した。特に低体温療法は、興奮性神経伝達物質遊離やフリーラジカル産生、代謝亢進に伴う細胞内アシドーシスなどを抑制し神経予後を改善させるため、病態が進行する前の早期導入が望ましいと考える。

A10-06 病歴と特徴的な画像所見から診断しえた日本脳炎の2例

山田 英忠^{1,2)}, 棚橋 梨奈²⁾, 向井 智哉²⁾, 荒木 睦子²⁾, 仲 博満²⁾, 宮地 隆史¹⁾, 時信 弘²⁾

¹⁾ 国立病院機構 柳井医療センター 脳神経内科, ²⁾ 県立広島病院 脳神経内科

【はじめに】近年の本邦における日本脳炎発生数は年間5人前後だが、死亡率の高さと神経学的後遺症の重篤さから今なお重要な疾患である。今回、画像所見と注意深い病歴聴取により本疾患と診断しえた2例を経験したため報告する。

【症例】症例1：58歳 男性。

5日前に川釣りに出かけ、3日前から38℃台の発熱と頭痛を認めていた。9月X日に便失禁があり、シャワーや髭剃り動作が拙劣であるため救急受診した。体温38.6℃、意識はJCS II-10で、髄膜刺激症候を認めた。髄液細胞数と蛋白は上昇しており、頭部MRIで両側視床に異常信号を認めた。画像所見に加え、農業協同組合職員で蚊との接触が想起され日本脳炎を念頭に精査した。ステロイドパルス後、意識障害は改善したが高次脳機能障害が残存した。経過中、一時的に白質病変が出現し、症状や髄液所見の経過から二次性の免疫介在性脳炎との鑑別を要した。

症例2：70歳 女性。

1週間前より約束の日時を間違えるなどの異常があり、10月Y日に娘が訪ねると台所で倒れており救急受診した。体温33℃、意識はJCS I-3～II-10で、髄膜刺激症候を認めた。髄液蛋白は上昇しており、頭部MRIで右側頭葉(海馬、海馬傍回)と島皮質、両側視床に異常信号を認めた。当初は辺縁系脳炎を疑ったが、自宅近くに養豚場があり、足元に虫刺され外用剤が落ちていたため日本脳炎を疑った。ステロイドパルス後より画像所見は改善したが神経学的後遺症は残存した。

2例とも日本脳炎抗体HI法(回復期血清)、IgM補足ELISA法、中和抗体結果より日本脳炎と診断した。

【考察】画像所見と蚊との接触を想起する病歴聴取が診断に重要であった。日本脳炎の特徴的な画像所見として両側視床病変が有名だが、大脳皮質や白質、側頭葉病変を伴う例もあり辺縁系脳炎の鑑別としても注意が必要である。

【結論】夏季における原因不明の脳炎・脳症では本疾患も念頭に置き、職業、生活状況(蚊との接触)を含めた注意深い病歴聴取が必要である。

A10-07 MRI・ドパミントランスポーター(DAT)イメージングでパーキンソニズムの左右差に合致した異常所見を認めた日本脳炎の一例

田所 功¹⁾, 太田 康之¹⁾, 佐藤 恒太¹⁾, 前木 孝洋²⁾, 佐々木 諒¹⁾, 高橋 義秋¹⁾, 商 敬偉¹⁾, 武本 麻美¹⁾, 菱川 望¹⁾, 山下 徹¹⁾, 田島 茂²⁾, 林 昌宏²⁾, 阿部 康二¹⁾

¹⁾ 岡山大学 脳神経内科学, ²⁾ 国立感染研究所 戸山庁舎 ウイルス第一部第二室

【症例】67歳女性. 2018年9月中旬, 38.6度の発熱と全身倦怠感が出現した. 第4病日の夜間より呼びかけに対する反応が鈍くなり, 第5病日につじつまの合わない言動が出現し, 同日精査加療目的に当院に入院した. 発熱と意識障害(JCS I-3), 項部硬直, 四肢腱反射亢進, 動作緩慢, 右優位の安静時振戦, 四肢固縮を認めた. 髄液検査では単核球優位の細胞数増加(cell 260/ μ l, mono 82%, poly 18%), 蛋白上昇(137 mg/dl)を認め, 頭部MRIでは側頭葉内側, 中脳黒質, 視床に左優位のT2高信号域を認めた. 同日よりセフトリアキソン, バンコマイシン, アシクロビルを投与し, ステロイドパルス療法を行うも症状は改善せず, 意識障害や無動, 右優位の固縮が増悪した. 第5病日に採取した血清および髄液で日本脳炎IgM抗体が陽性と判明し, 日本脳炎と診断した. 後日, ペア血清を用いた赤血球凝集抑制試験および中和試験により, 有意な抗体価の上昇が確認された. 第24病日に¹²³I-FP-CITを用いたドパミントランスポーター(DAT)イメージングを施行したところ, 左優位のDAT集積低下を認めた. L-dopa内服を開始し, parkinsonismは改善を認め, 第27病日にリハビリテーション目的に転院となった. 【考察】日本脳炎は世界的には東南アジアや南アジアを中心に年間3~4万件の報告があるが, 国内では年間の報告数が数例とまれな疾患である. 急性期死亡率は約15%で, 生存症例の多くが後遺症を残すが, パーキンソニズムは中でも頻度の高い合併症である(約45%). 日本脳炎患者の頭部MRIでは視床, 基底核, 中脳に異常信号がみられることが知られているが, DATイメージングを施行された報告は, 99mTc-TRODAT-1を用いた4例のみである. パーキンソニズムの左右差とDATイメージング所見の左右差が合致した症例は本例が初の報告であり, 貴重な症例であると考えられた.

A10-08 亜急性進行性認知機能障害と多彩な白質病変を呈した神経梅毒の1例

國井 美紗子¹⁾, 伊東 毅¹⁾, 川口 優花¹⁾, 中村 治子¹⁾, 勝元 敦子¹⁾, 多田 美紀子¹⁾, 岡本 光生¹⁾, 玉澤 彰英²⁾, 土井 宏¹⁾, 竹内 英之¹⁾, 田中 章景¹⁾

¹⁾ 横浜市立大学 医学部 神経内科学・脳卒中医学, ²⁾ 誠心会 神奈川病院

【はじめに】近年梅毒患者の増加に伴い, 中枢神経障害のみを契機に梅毒感染に気づかれる症例が少なくないことが明らかとなっている。亜急性に進行する認知機能障害と脳MRIにて多彩な白質病変を呈した症例を報告する。【症例】47歳女性。15歳ころから大量飲酒歴あり。X年1月, 路上を放浪中に自動車に追突され警察に保護された。意思疎通困難であり前医に医療保護入院となったが, その後も亜急性に認知機能障害が進行したため精査目的にX年3月当院へ転院。全般性の注意障害を認め, 聴理解は困難で, 女性が天井に見えるなど幻視を訴えていた。HDS-R 3点と認知機能障害は顕著であった。脳MRIはびまん性的大脑萎縮に加え, 辺縁系, 脳梁, 及び中脳背側にFLAIR高信号を呈していた。体幹CTでは右卵巣奇形腫を認めた。血清抗TP抗体・RPR法・TPHA法陽性, 髄液TP抗体・RPR法陽性から神経梅毒と診断した。CTRXにて治療を開始後, 脳梁・中脳背側のFLAIR高信号は軽減し, HDS-R 10点と認知機能の改善を得た。前医で療養を継続しているが, X年6月にはHDS-Rは15点とさらに改善を認めている。【考察】本症例は亜急性の経過で進行する認知機能障害・精神症状を呈し, 卵巣奇形腫の合併と辺縁系脳炎様のMRI所見を認めたことから, 当初抗NMDA受容体脳炎の可能性を考えたが, 抗NMDAR抗体は陰性であった。また, 脳梁高信号や, 大量飲酒歴からはMarchiafava-Bignami病も鑑別として考慮した。しかし血清・髄液より梅毒感染が確認されたため, 実質型神経梅毒と診断した。皮膚症状や心血管障害を伴わない早期においても多様な脳MRI所見を呈する神経梅毒の報告は散見され, 本症例も神経梅毒として矛盾しないものと考えた。【結論】亜急性の認知機能障害, 精神症状を有する患者において脳実質病変を認めた場合, 神経梅毒も鑑別疾患の一つとして考慮し, 早期の治療介入を行うことで改善が得られる場合がある。

A10-09 脳症合併と考えられた日本紅斑熱の1例

徳田 直希^{1,2)}, 足立 正¹⁾, 堤 玲子³⁾, 千酌 浩樹⁴⁾, 渡辺 保裕¹⁾, 花島 律子¹⁾

¹⁾ 鳥取大学 医学部附属病院 神経内科, ²⁾ 鳥取県立中央病院 神経内科, ³⁾ 鳥取大学 医学部附属病院 皮膚科,

⁴⁾ 鳥取大学 医学部附属病院 感染症内科

【目的】日本紅斑熱は、太平洋側の温暖な地域を中心に、近年発生が増加しているダニ媒介性疾患である。重篤な経過をたどることがあることが知られ、早期診断が重要である。鳥取県米子市でも昨年2例の発症があり、1例は脳症を来した。日本紅斑熱に併発する脳症の診断について検討する。【方法】鳥取県米子市で日本紅斑熱脳症例を後方視的に検討する。【症例】■■■■年9月38℃台の発熱、頭痛、嘔気、全身倦怠感が出現、第3病日には体動困難となり、第4病日に近医を受診。意識障害を認め脳炎が疑われたため当科緊急入院となった。発熱、JCS1の意識障害、項部硬直、全身紅斑と腹部に痂皮が存在していた。血液検査で炎症反応上昇、肝機能障害、血小板減少を認めた。家族歴として、発症1ヶ月前に同居の祖母が他院で日本紅斑熱と診断されていた。頭部MRI検査・脳波検査は異常を認めなかった。脳脊髄液細胞数、蛋白は正常であったが、IL-6が8.8pg/mLと上昇しており、日本紅斑熱に伴う脳症を強く疑われた。ミノサイクリンとシプロフロキサシン投与およびステロイドパルス療法を開始し、症状は著明に改善した。その後、痂皮よりRickettsia japonica PCR陽性が判明し日本紅斑熱と確定した。フラビウイルスを原因とするダニ媒介性脳炎のPCRは陰性であった。症状改善後の脳脊髄液IL-6は2.7pg/mLと正常化していた。【結論】日本紅斑熱は重症化した場合、DICや多臓器不全を生じ、脳炎・脳症を合併することがある。本例では意識障害を認め、中枢神経系への関与が示唆された。本例では髄液細胞数および蛋白は正常であったが、脳脊髄液IL-6が高値を示し診断と経過評価に有用であった。日本紅斑熱の脳症の検出に脳脊髄液IL-6測定が有用であることを示した初めての症例であり、臨床的意義が高いと考えられた。

A10-10 良好な経過を呈した重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の一例

花岡 拓哉¹⁾, 岡田 敬史²⁾, 白元 亜可理¹⁾, 武井 潤¹⁾, 法化 陽一¹⁾

¹⁾ 大分県立病院 神経内科, ²⁾ 国立循環器病研究センター 脳血管内科・脳神経内科

【はじめに】重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) はマダニが媒介するSFTSウイルス感染症であり、西日本を中心に5-8月の発症が多く、致死率が高いとされている。【症例】81歳、女性。ADLは自立。X年6月30日 (第1病日) から歩行時のふらつき、トイレでの清拭が行えない、靴を履けないなどが出現し、第3病日に前医受診した。収縮期血圧100前後、SpO2 90%、血小板減少を指摘され、敗血症を含めた重症感染症を疑われて当院搬送となった。血液検査ではWBC 1560/ μ l、Hb 13.1g/dl、Plt 5.7万/ μ l、CRP 0.21mg/dl、LDH 366U/L、CK 314U/L、Cr 1.1mg/dl、APTT-sec 37.4秒、FDP 20.7 μ g/ml、フェリチン 1699.3ng/mlと異常を認めた。脳脊髄液検査は正常だった。敗血症性ショック、DICなどを考慮し、補液、抗生物質 (DRPM)、トロンボモデュリン投与を行うことで症状は軽快したが、白血球数と血小板数の回復は乏しかった。骨髓穿刺を行い組織球による血小板貪食像を認め、血清を用いたSFTSウイルスのPCRは陽性であり、SFTSと診断した。第8病日から白血球数、血小板数も回復した。【考察】SFTS診療の手引きによると、SFTSの疑い例は、発熱 (38度以上) および白血球減少 (<4,000/ μ l) と血小板減少 (<100,000/ μ l) を認める患者となっている。これに50歳以上、14日以内のマダニ刺咬歴、集中治療を要するものは蓋然性が高いとされ、実験室診断にて診断が確定される。本例では血液異常以外の所見が軽度だったが血清学的検査からSFTSと診断できた。SFTSは死亡率が高いとされるが、軽症で診断に至っていない症例も存在すると思われる。【結論】発熱、血小板減少、白血球減少を呈する症例では軽症でもSFTSを考慮する必要がある。

一般演題11

10月20日(土) 第4会場

HAM・HTLV-1

座長：松浦 英治 (鹿児島大学医歯学域医学系医歯学総合研究科先進治療科学専攻神経病学講座 准教授)

B11-01 HTLV-1ウイルス感染に伴う脳症がHTLV-1関連脊髄症に先行して生じた1例

堀内 一宏, 工藤 彰彦, 丸尾 泰則

市立函館病院 神経内科

【はじめに】HTLV-1ウイルス感染にともなう神経症状としては脊髄症をきたすことが多い。今回、脳症が先行し、その後脊髄症をきたしたHTLV-1ウイルス感染の1例について経験したため報告する。【症例】60歳代女性。5か月前より記憶力低下が出現、進行を認めた。MRIにて両側基底核、側頭葉に散在性に異常信号を認め当科紹介となった。所見では下肢の筋力低下や痙縮、バビンスキー反射は認めず、HDS-R28/30ではあったがエピソード記憶の低下を認めた。血清、髄液検査にてHTLV-1抗体陽性を認め、髄液検査にて細胞数3(単核球3)/mm³、蛋白23.6mg/dlと基準値内、髄液ネオプテリンは5pmol/mlであった。精査にて他疾患による脳病変の原因は認めずHTLV-1ウイルス感染に伴う脳症を疑いステロイド投与を行った。mPSL1g/日を3日間投与、プレドニゾロン50mg/日から15mg/日まで漸減し、認知機能は著変を認めなかったがMRIにて病変の縮小を認め、自宅退院とした。しかし退院2週間後、プレドニゾロン内服を中断していたことが判明、所見にて下肢近位筋の軽度筋力低下および両下肢の腱反射亢進、両側バビンスキー反射を新たに認めた。HDS-Rは25/30と低下した。脳MRIにて病変は拡大し、髄液検査にて細胞数20(単核球18、多核球2)/mm³、蛋白27.7mg/dl、髄液ネオプテリンは10pmol/mlと以前より上昇を認めた。再度ステロイドによる治療を行い脳MRIにて病変の縮小を認めた。認知機能、下肢筋力および痙縮はほぼ不変であった。【考察】本症例において脳症のみを認めていた際には疾患活動性は高くない状態であったが、疾患活動性が上昇したことにより脊髄症をきたしたと考えた。【結論】HTLV-1ウイルス感染にともなう脳症の状態から、疾患活動性が高くなることによりHTLV-1関連脊髄症を発症した1例を経験した。

B11-02 感染症契機に発症したHTLV-1関連脳症の一例

金井 由貴枝, 小黒 浩明, 山口 修平

島根大学医学部附属病院 神経内科

【症例】66歳、女性。【主訴】意識障害。【現病歴】201X年7月下旬より家族間で上気道感染が流行っており、患者自身も8月初旬に咽頭痛、咳嗽、発熱あり抗生剤の内服加療をされていた。その後症状の改善なく、発熱と血圧低下で救急搬送され、胸膜炎を疑われ呼吸器内科で入院加療開始された。入院後第3病日にJCS20と意識障害と幻聴が出現。第4病日には髄膜刺激徴候が出現し、当科紹介となった。髄液検査で蛋白上昇とリンパ球有意の細胞数上昇を認め、無菌性髄膜炎やウイルス性髄膜炎を疑い、抗ウイルス薬を開始した。第6病日にJCS200と意識障害の悪化を認め、脳炎を疑い当科転科となった。【経過】第6病日の血液検査で血液、髄液ともにHTLV-1抗体とPCRが陽性であった。同日の頭部造影MRIで延髄周囲の髄膜に増強効果を認めた。HTLV-1に関連した脳炎やATL中枢原発などを鑑別に挙げ、第7病日よりステロイドパルスによる治療を開始した。第16病日に再検した頭部MRIでは脳幹や大脳深部白質に新規病変を認めたが、臨床症状や髄液検査は改善傾向にあった。第17病日には意識レベルはJCS2まで改善したが、記憶障害と廃用性の運動機能低下が残存し、第44病日に転院となった。【考察】HTLV-1感染患者はキャリア、HAM、ATL、HAUなどがよく知られている。今回我々はHTLV-1関連脳症と呼ぶべき病態を経験した。画像上ATL中枢神経病変と鑑別は困難であったが、末梢像、LDH値、可溶性IL-2R値からATLは否定的であり、HTLV-1感染細胞による免疫異常が原因と考えた。文献を踏まえ病態について考察する。

B11-03 腎移植患者のHTLV-1関連疾患発症に関する全国調査

山内 淳司¹⁾, 山野 嘉久¹⁾, 佐藤 知雄¹⁾, 八木下 尚子¹⁾, 新谷 奈津美¹⁾, 松岡 雅雄²⁾, 市丸 直嗣³⁾, 錦戸 雅春⁴⁾, 柴垣 有吾⁵⁾, 杉谷 篤⁶⁾, 中村 信之⁷⁾, 三重野 牧子⁸⁾, 湯沢 賢治⁹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター, ²⁾ 京都大学ウイルス研究所 ウィルス学,

³⁾ 大阪大学大学院 先端移植基盤医療学寄附講座, ⁴⁾ 長崎大学病院 血液浄化療法部,

⁵⁾ 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科, ⁶⁾ 国立病院機構米子医療センター 外科, ⁷⁾ 福岡大学 泌尿器科,

⁸⁾ 自治医科大学 医学情報センター, ⁹⁾ 国立病院機構水戸医療センター 臓器移植外科

【目的】HTLV-1は臓器移植により伝播するが、そのリスクに関する信頼性の高いデータはない。今回我々は腎移植患者のHTLV-1感染症の危険性を評価するために、腎移植後のHAM、ATL発症に関する全国調査を行った。【方法】2000年-2014年に日本国内で施行したHTLV-1陽性ドナーまたはレシピエントを含む腎移植症例を対象とした。腎移植臨床登録集計（日本移植学会・日本臨床腎移植学会）から対象患者を抽出し、各移植施設へアンケートを送付してレシピエントのHTLV-1感染率、HAMおよびATLの発症を調査した。【結果】HTLV-1陽性ドナー→陰性レシピエント(D+/R-)27例、陽性ドナー→陽性レシピエント(D+/R+)46例および陰性ドナー→陽性レシピエント(D-/R+)107例の計180例を同定したが、アンケートが回収できたのは、10例(37.0%)、30例(65.2%)および59例(55.1%)であった。移植後の観察期間中央値は4.5年であった。D+/R-症例のうち移植後にHTLV-1抗体検査を施行したのは8例で、そのうち7例(87.5%)が陽転化していた。HAMの発症はD+/R-4例(40%)、D+/R+0例(0%)およびD-/R+1例(1.7%)に認め、D+/R-で有意に多かった(P<0.001, Fishers exact test)。移植からHAM発症までの中央値はD+/R-3.8年、D-/R+8.3年であった。ATLはD-/R+で1例のみ移植後10.2年で認めた。【結論】D+/R-のレシピエントは高頻度にHTLV-1に感染し、更に移植後短期間に高率にHAMを発症しており、D+/R-腎移植の危険性が明らかになった。観察期間は十分ではないがR+症例の危険性が高いというエビデンスは得られなかった。臓器移植におけるHTLV-1への対応の標準化が必要と考えられる。

B11-04 HAM患者レジストリ「HAMねっと」の運営

八木下 尚子, 高橋 克典, 山内 淳司, 佐藤 知雄, 山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因・病態解析部門

HTLV-1関連脊髄症(HAM)は、稀な難治性疾患である。HAMの治療はいまだ確立されておらず、これはHAM患者が様々な医療機関に点在し、その情報が集約されないことが原因となっている。近年、患者レジストリにより収集したデータは、真の実態を示すリアルワールドデータとして考えられ始めている。そこで我々は、2012年から患者会と連携して全国的なHAM患者レジストリ「HAMねっと」の運営を開始した(UMIN000028400)。HAMねっとでは、患者情報やHAMの症状などを1人の登録患者につき年に1回、電話による聞き取り調査を実施しているが、質の高い情報を高い充足率で継続的に得るために、調査担当者として、看護師・CRC等の医療知識を有する「キュレーター」を設けている。また得られた情報は、情報管理体制および情報の信頼性を高める工夫をしたデータシステムを使用して管理している。なお、データシステムはウェブサーバー上に構築し、全ての通信を暗号化している。これらHAMねっとの運営にかかわる業務全般について、手順書および運営マニュアルを整備することで、業務の標準化を図っている。HAMねっとの登録者数は、2017年度末日時点で547名と、全国の推定HAM患者3,000名の約6人に1人の登録に成功している。HAMねっとの運営により、HAMに関するリアルワールドデータが蓄積され、その成果も得られている(Orphanet J Rare Dis 2016)。さらに、HAMねっとは我々研究者と患者を結ぶ強力なツールとして活用され、その存在価値を高めている。また現在、さまざまな難病研究班が運営するレジストリデータの統合を目指す「難病プラットフォーム」という取り組みも始動している。これにより、HAMのみならず我が国の難病全体が共通基盤のもと連携し、希少難治性疾患の制圧が可能になるものと期待される。

B11-05 アルギニン塩酸塩を用いたHAM患者治療の試み

松浦 英治¹⁾, 田代 雄一¹⁾, 荒田 仁¹⁾, 崎山 祐介¹⁾, 中村 友紀¹⁾, 野妻 智嗣¹⁾, 松崎 敏男²⁾, 兒玉 大介²⁾, 橋口 昭大¹⁾, 岡本 裕嗣¹⁾, 田中 正和²⁾, 久保田 龍二²⁾, 高嶋 博¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学, ²⁾ 鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター

【目的】HTLV-1 関連脊髄症(HAM/TSP)は, HTLV-1 感染により惹起される慢性の脊髄炎であり, これまでステロイド療法やインターフェロン治療で一定の効果がみられてきた。一方で, 長期の経過で慢性的に進行した筋力低下, 歩行障害, 膀胱直腸障害に対して, 安全・安価で長期に服用できる薬剤が求められている。我々は, 慢性的な進行の経過をたどったHAM/TSP患者に対して, 条件付き必須アミノ酸の一つ, アルギニンの内服による治療を行なった。【方法】「HTLV-1 関連脊髄症(HAM)の診断ガイドライン」の主要項目を満たすHAM/TSP患者のうち, 納の運動障害スケール(OMDS)6以下で, 3ヶ月間内服の変更がなく, ステロイドはプレドニゾロン換算で10mg/day以下でコントロールされている患者を対象とした。対象患者は11名で男性6, 女性5名。臨床研究開始時の年齢は平均70.0歳, HAM/TSPの罹病期間は平均17.7年間だった。L-アルギニン・L-アルギニン塩酸塩配合顆粒を20g/日7日間内服し, その前後に10m歩行, Time up and go test, Modified Ashworthscale(MAS), 過活動性膀胱質問表(OABSS)による臨床症状の評価と, 各種生化学的・免疫学的マーカーの評価を行なった。【結果】OMDS(6; 1例, 5; 3例, 4; 6例, 2; 1例)は, 全例変化がなかった。MASでは痙縮を認めた10例中5例で1週間以内に1段階の改善を認めた。10m歩行の歩数に明らかな改善はなかったが, 所要時間は5名で10%以上の改善を認め, うち3名は1ヶ月後まで効果が持続し, 1例は効果が3ヶ月持続した。OABSSに一定の傾向は見られなかった。髄液細胞数・タンパク, CXCL-10に変化はなかったが, ネオプテリンは平均15.2→12.1 pmol/mLに減少した。末梢血・髄液中のプロウイルス量は一定の傾向を認めなかった。その他の炎症マーカーに一定の傾向はみられなかった。【結論】HTLV-1 関連脊髄症の慢性期の歩行障害, 排尿障害に, アルギニン内服の有効性が示唆された。

B11-06 HAM治療薬としての抗CCR4抗体製剤 (モガムリズマブ)

佐藤 知雄¹⁾, 八木下 尚子¹⁾, 新谷 奈津美¹⁾, 井上 永介²⁾, 古田 梨愛^{3,4)}, 渡邊 俊樹^{5,6)}, 内丸 薫⁷⁾, 松岡 雅雄^{3,4)}, 松本 直樹⁸⁾, 長谷川 泰弘⁹⁾, 山野 嘉久^{1,5)}

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター, ²⁾ 聖マリアンナ医科大学 医学情報学,
³⁾ 京都大学 ウイルス・再生医学研究所, ⁴⁾ 熊本大学医学部 血液・膠原病・感染症内科,
⁵⁾ 聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学, ⁶⁾ 東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科,
⁷⁾ 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻, ⁸⁾ 聖マリアンナ医科大学 薬理学,
⁹⁾ 聖マリアンナ医科大学 神経内科

HTLV-1関連脊髄症 (HAM) は脊髄の慢性炎症性疾患で, いまだ有効な治療法に乏しく, 長期の機能予後も不良なため, 新規治療薬の開発が求められている。過去の研究により, HTLV-1感染細胞を標的とした薬剤開発はHAMの根本的治療薬となることが期待されてきたが, いまだ実現していない。これまで我々はHAMにおいてHTLV-1が, 主にCCR4陽性T細胞に感染しており, それによる機能異常がHAMの病態形成に重要であることを明らかにした。また, 抗CCR4抗体製剤 (モガムリズマブ) のHAM患者由来細胞に対するHTLV-1感染細胞減少効果, 抗炎症効果を証明し, CCR4がHAMの有用な治療標的分子であることを示した。以上より, HAM患者を対象としてモガムリズマブの第1/2a相試験を実施した。発現頻度の高かった有害事象は, 皮疹 (47.6%), 白血球減少とリンパ球減少 (33.3%) であり, 程度はいずれもCTCAEのGrade 1または2と軽度であった。有効性については, 抗体濃度依存的なHTLV-1プロウイルス量の減少と髄液炎症マーカー (CXCL10, ネオプテリン) の低下を認め, 髄液中のHTLV-1プロウイルス絶対量の減少効果も認められた。これらの効果は繰り返し投与により, 第2a相開始から少なくとも24週間持続し, その24週目時点において下肢の痙性が改善した被験者は19名中15名 (79%), 納の運動障害重症度まで改善した被験者は6名 (32%) であった。今回の治験により, モガムリズマブはHAMの治療薬として有望であることが示唆され, 現在, 検証的治験が実施されている。また, 慢性疾患のHAMにおいて, 長期の安全性と有効性の確認は非常に重要であるため, 第1/2a相試験に引き続き長期投与試験を実施している。本演題では, 長期投与試験の中間解析結果 (第1相試験開始から第2a相56週目まで) を報告する。

一般演題12

10月20日(土) 第4会場

プリオン病

座長：佐藤 克也（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）

座長：岩崎 靖（愛知医科大学加齢医学研究所准教授）

B12-01 生体試料からの異常プリオンタンパクの検出による診断法開発

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）

【背景・目的】近年正常型プリオン蛋白を反応基質として、試験管内で微量の異常型プリオン蛋白を検出が容易なレベルまで増幅することが可能なことが報告され、それをもちいた新たな診断法の開発が検討されてきた。われわれは、ヒトプリオン病に対して非常に感度の高い異常型プリオン蛋白増幅法（Real-time QUIC法、RT-QUIC法）を開発し、ヒトプリオン病患者由来脳脊髄液中の極微量の異常型プリオン蛋白を検出することに成功した。この方法は、異常型プリオン蛋白を増幅反応の核（シード）としてもちいて、リコンビナント蛋白の凝集（フィブリル形成）反応を連続的に試験管内で行わせ、脳脊髄液中の異常型プリオン蛋白を増幅して検出するという方式である。現在までRT-QUIC法は定性法でしたが、end-point法を用いることによりプリオン蛋白の活性を定量的に評価でき、感染性を推測可能となった。今まで全身臓器における異常プリオン蛋白は脳組織や脊髄などの中枢神経系臓器しか検出できなかった。我々は現在まで検出感度の高いRT-QUIC法にて全身臓器のprion seeding activityにて再評価したので報告する。【対象・方法】孤発性プリオン病4症例と遺伝性プリオン病2症例の全身臓器（肺・心臓・腎臓・副腎・食道・胃・小腸・大腸・脾臓・肝臓・筋肉についてprion seeding activity（SD50）にて評価した。【結果・考察】孤発性プリオン病患者では各臓器のSD50は5.5-6.0レベルであり、検出できない臓器もあった。一方遺伝性プリオン病患者では各臓器のSD50は5.6-10.4レベルであり、検出できない臓器もあった。【結論】遺伝性プリオン病では末梢臓器におけるシード活性は孤発性よりも高く、中枢神経系の10～100分の1レベルであるが、脳組織と同レベルの臓器もあった。今後慎重な検討が必要である。

B12-02 プリオン病のサーベイランス研究と自然歴研究の一体化による自然歴研究登録数の増加

塚本 忠¹⁾、水澤 英洋²⁾、山田 正仁³⁾、桑田 一夫⁴⁾、北本 哲之⁵⁾、中村 好一⁶⁾、佐藤 克也⁷⁾、
プリオン病サーベイランス委員会⁸⁾、JACOP運営委員会⁹⁾

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、²⁾ 国立精神・神経医療研究センター 理事長、
³⁾ 金沢大学医歯薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学、⁴⁾ 岐阜大学大学院・連合創薬医療情報研究課、
⁵⁾ 東北大学大学院医学系研究科・病態神経学、⁶⁾ 自治医科大学地域医療センター公衆衛生学、⁷⁾ 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、⁸⁾ プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班、
⁹⁾ プリオン病の臨床研究のための全国コンソーシアム(JACOP)

【背景】平成11年以来、わが国で発症したプリオン病の実態を明らかにするためにサーベイランス委員会が設置され、全例調査を目指している。一方、超稀少難病であるプリオン病の治験には早期の患者登録と自然歴解明が必須であることから、平成25年より全国的なコンソーシアム(JACOP)が設立され、登録症例数を増やすべく努力がなされてきた。自然歴研究への登録同意とサーベイランス参加同意とがこれまでは別であったことから、2つの研究を一体化し、同意も同時に獲得可能にするべく準備をしてきたが、平成29年4月から、この一体化の運用を開始した。また、この機会に、これまで複数あった調査書を検討し、なるべく調査書の種類を減らすとともに、手書き入力調査書をデジタル化した。【目的】平成29年4月以降のプリオン病自然歴研究への登録者数の経時変化を調べ、プリオン病の分類別内訳を調査する。登録症例の中で、追跡調査が中断した症例の原因を検討する。【結果・考察】平成29年3月までの4年間のプリオン病自然歴研究への登録症例数は全65件であったが、同意の同時取得・一体化が始まってからの9か月間で、登録症例数は全230例(165例増加)となった。登録症例の内訳は孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)が61%、遺伝性CJDが7%、GSSが3%、FFIが0.4%、不明が25%であった。登録症例数は増加したが、MRCスケールが5以上の自然歴調査に有用な症例は10%程度であった。また、20%近い症例で転院などによる調査中断があった。【結論】プリオン病サーベイランス研究と自然歴研究の一体化により、自然歴研究への登録症例数は増加したが、転院などによる調査の中断が多く、早期症例もまだ少ない。今後、研究の中断を防ぐ工夫や発症早期に研究を始める工夫、患者・家族会との協力・連携、診断精度すなわち剖検率の向上などが必要である。

B12-03 Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)における脳血流SPECT所見の検討

中道 淳仁, 木村 成志, 松原 悦朗

大分大学医学部神経内科学講座

【はじめに】CJDの画像所見では、拡散強調画像やFLAIR画像における大脳皮質および基底核の高信号域が特徴である。脳血流SPECTによる検討では、MRIの病変に一致して血流低下を認めることが報告されている。【目的】99mTc-ECDを用いて拡散強調画像やFLAIR画像の高信号に対応する脳血流SPECT所見を明らかにする。【対象】2010年～2018年まで当科に入院し、臨床的にCJDと診断された症例のうち、頭部MRIおよび脳血流SPECTを施行しえた11例(男:女=5:6)を対象とした。脳血流SPECTは、99mTc-ECDを核種として用いた。各症例において拡散強調画像やFLAIR画像の高信号域における99mTc-ECDの取り込みを視覚的に評価した。【結果】症例の平均年齢は74.9歳、平均罹病期間は6カ月であった。プリオン遺伝子検査は8例で検討され、1例がcodon180 Val/Ileであった。コドン129の遺伝子多型では、2例がVal/Metであった。QUIC法は、10例4例で陽性であり、10例中5例で14-3-3蛋白およびタウ蛋白が上昇していた。全例で大脳皮質および基底核の99mTc-ECD取り込みが低下していた。拡散強調画像やFLAIR画像と対応では、大脳皮質では高信号域に一致して99mTc-ECD取り込みが低下していた。拡散強調画像とFLAIR画像の高信号域が一致していない症例では、取り込み低下領域はFLAIR画像の高信号域に一致していた。尾状核に高信号を認めない症例においても尾状核の取り込みは低下していた。【考察・結論】CJDの画像所見と病理学的変化の対応では、拡散強調画像の高信号は海綿状変化やプリオン蛋白の沈着、あるいは、神経細胞やグリオーシスと相関することなどが報告されている。我々の脳血流SPECTにおも拡散強調画像やFLAIR画像の高信号域に一致して取り込みが低下していた。99mTc-ECDは神経細胞機能を反映するとされており、病変部位では脳機能が低下していることが示唆された。

B12-04 うつ状態で発症し全経過50ヶ月で死亡した孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(MM1)の剖検例

小松 奏子¹⁾, 佐野 輝典¹⁾, 徳岡 健太郎²⁾, 塚本 忠³⁾, 高橋 祐二³⁾, 村田 美穂³⁾, 村山 繁雄⁴⁾, 水澤 英洋³⁾, 齊藤 祐子¹⁾

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 病理,

²⁾ 東海大学医学部付属八王子病院 神経内科, ³⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科,

⁴⁾ 東京都健康長寿医療センター 神経内科・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク

【症例】56歳女性【臨床経過】52歳うつ状態で発症。4ヶ月後に両下肢痛、物忘れが出現。12ヶ月後、左目が見えにくく自宅生活が困難となりA病院入院。診察ではMMSE24点、HDS-R23点。頭部MRIでは後頭葉皮質にわずかにDWI高信号を認めるのみで脳波ではPSDを認めず髄液T-tau蛋白、14-3-3蛋白陰性であった。プリオン蛋白遺伝子codon129 Met/Met, codon219 Glu/Glu, 変異なし。B病院に転院し発症17ヶ月後、会話支離滅裂。21ヶ月後、発語なく寝たきり・経管栄養。23ヶ月後、再度A病院入院。診察時、呼名に反応はするが従命はせず、物音に驚愕反射あり。顔面・四肢にミオクロームスあり。脳波でPSDを認め、頭部MRIではDWIで皮質・線条体に広範な高信号を認めた。髄液T-Tau蛋白陰性、14-3-3蛋白1830(<500) μg/ml, QUIC法陽性であった。孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(ほぼ確実例)と診断。26ヶ月後、無同無言状態。42ヶ月後、胃瘻交換時に腹膜炎発症、徐々に全身状態悪化し発症50ヶ月で死亡。ご家族の病理解剖の希望あり死後18時間24分、当院で剖検を行った。【病理所見】脳重: 868g。肉眼的には大脳皮質・白質ともに萎縮著明で色づきあり。基底核は前方・後方ともに萎縮、淡蒼球は比較的保たれる。海馬は萎縮あるが比較的保たれる。脳幹は大脳脚の萎縮あり、錐体路の白色調変性を認める。小脳皮質の萎縮あり、歯状核に色づきあり。組織学的には高度の空胞変性を認め、gliosisも高度。抗PrP抗体=3F4染色ではいずれも淡いsynaptic patternに加え皮質深層等に粗大顆粒状の沈着を認める。老年性変化は目立たない。凍結脳ウエスタンブロットはType1。【考察】MM1は典型的にはSynaptic patternを呈するが、本例では粗大顆粒状の沈着を伴った。MM1長期例の剖検報告は少ないがいずれも本例の所見と合致し、長期の経過に関連した所見である可能性が示唆される。

B12-05 抗IgLON5抗体関連疾患と鑑別を要したMM2-視床型CJDの剖検例

本郷 悠¹⁾, 飯塚 高浩¹⁾, 金子 厚¹⁾, 須賀 裕樹¹⁾, 内野 彰子¹⁾, 村山 繁雄²⁾, 西山 和利¹⁾

¹⁾北里大学 医学部 神経内科学, ²⁾東京都立 健康長寿医療センター 神経内科

症例は62歳男性。約1年で進行性する睡眠時行動障害・認知障害を主訴に入院。主訴に加え嚔下障害、盗汗、体重減少を認めたが、Parkinsonismはなかった。頭部MRIでは深部白質に非特異的なT2/FLAIR高信号域を認めた。脳血流SPECTでは視床を含め局所脳血流低下はなかった。DAT scanでは両側線条体で軽度集積が低下していた。脳波では全般性に軽度徐派化していたがPSDはなかった。polysomnography(PSG)では睡眠構造の乱れ、睡眠効率低下を認めた。髄液細胞数1/ μ L、蛋白66mg/dl、OCBs陰性。14-3-3蛋白と異常プリオン蛋白は陰性。髄液細胞増多もなかった。皮膚生検でintravascular lymphomaを示唆する所見はなかった。臨床経過およびPSG所見から抗IgLON5抗体陽性non-REM・REM parasomniaを疑い、抗IgLON5抗体を含め、血清および髄液中の抗神経細胞表面抗体をCBAで測定したが陰性。診断的治療としてステロイドパルス療法を実施したが無効であった。入院第47病日目から発作的声帯閉鎖によるlaryngeal stridorを認めるようになり、入院第84病日に呼吸不全で死亡した。剖検脳によるWestern blottingでMM2型異常プリオンが検出され、MM2-視床型CJDと診断した。MM2-視床型CJDでは、視床の局所脳血流の低下が診断上有用とされているが、本例のように局所脳血流低下を認めない症例もある。本症と同様の病態を示す家族性致死性不眠症ではlaryngeal stridorを高頻度に認めるという報告がある。認知障害、嚔下障害、laryngeal stridorを伴うREM睡眠時行動異常を呈した症例では、抗IgLON5抗体関連疾患の他、MM2-視床型CJDを鑑別とすることが重要である。

B12-06 孤発性Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)とE200K変異CJD、連続2症例の比較検討

鈴木 朝子, 中村 貴彬, 突田 健一, 渡辺 源也, 千葉 哲矢, 結城 翼, 菅谷 涼, 川崎 永美子, 鈴木 靖士
国立病院機構 仙台医療センター 神経内科

【症例1】67歳女性。1ヶ月前から会話の理解が困難になり、精査目的に当科に入院した。既往歴・家族歴・海外渡航歴に特記事項はない。入院時、認知機能障害、失調性歩行を認めた。血液検査で特記所見はない。脳MRIのDWIで両側大脳皮質と基底核部に広範に高信号を認め、脳波で周期性同期性放電(PSD)様の波形を認めた。入院後徐々に認知機能は低下し、1ヶ月後にミオクローヌスが出現し、無動性無言となった。髄液タウ蛋白・14-3-3蛋白ともに陽性、プリオン蛋白遺伝子に変異はなかった。孤発性CJD(MM型)と診断された。

【症例2】56歳女性。1ヶ月前から右手の使いにくさを自覚し、当科に入院した。既往歴には乳癌、白内障があるが、家族歴・海外渡航歴に特記事項はない。入院時、認知機能障害、右上肢の肢節運動失行を認めた。脳MRIのDWIで両側の大脳皮質と基底核部に広範に高信号を認め、脳波ではPSDを認めた。血液検査で特記所見はない。入院後は徐々に認知機能が低下し、精神症状やミオクローヌスが出現し、1か月後には無動性無言となった。髄液タウ蛋白・14-3-3-6蛋白ともに陽性であり、プリオン蛋白遺伝子にコドン200のGlu→Lys変異を認めた。遺伝性CJD(E200K)の診断となった。

【考察】症例1は孤発性だったが、症例2は遺伝性CJDだった。遺伝性CJDには複数のタイプがあるが、その中でもE200Kは他の変異に比べて浸透率が高いと言われている。経過が類似しており、症状や画像所見から鑑別することが難しいCJDの2例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

B12-07 当科におけるプリオン蛋白遺伝子E200K変異家系の臨床・遺伝学的検討

名取 高広, 佐竹 紅音, 森嶋 悠人, 諏訪 裕美, 村田 博朗, 栗田 尚史, 佐藤 統子, 土屋 舞, 一瀬 佑太, 羽田 貴礼, 高 紀信, 長坂 高村, 新藤 和雅, 瀧山 嘉久

山梨大学 医学部 神経内科学講座

【目的】Creutzfeldt-Jakob病 (CJD)は、異常プリオン蛋白の蓄積を来す致死性疾患である。本県を含む富士川流域では、E200Kの変異を確認した複数の症例報告が複数なされている。そこで、当科でこれまでに経験したE200K変異症例について臨床・遺伝学的検討を行った。【対象と方法】当科で2005年4月より2018年3月までに診断したCJD 21症例のうち、プリオン蛋白遺伝子のE200K変異が確認された症例について、臨床経過、検査所見、画像所見、遺伝子解析結果を診療録に基づいて後方視的に検討した。【結果】E200K変異を有する症例は7症例に認められ、うち5症例で家族歴を認めた。年齢は51歳から73歳、全経過は5-15ヶ月であった。初発症状は、認知機能障害が4例と最多で、不眠/抑うつが2例と続いた。経過中ミオクローヌスを確認しえた症例は7例中6例で、頭部MRI拡散強調画像で皮質高信号は全例、基底核の高信号は7例中6例で確認された。脳波上の周期性同期性放電は、7例中6例で確認された。E200K変異は、当科で経験した遺伝性CJDのうち、70%を占めた。【考察】本邦サーベイランスデータでは、孤発性が77%であったが、当科では遺伝性CJDが47%を占めた。またE200K変異症例は遺伝性CJDの17%を占めるのみと報告されているが、当科の経験ではE200K変異症例は遺伝性CJDの70%と大部分を占め、孤発例を含めたCJD症例全体の33%であった。当科の経験はサーベイランスデータと異なり、遺伝性CJD、特にE200K変異症例が多かった。その病型は均一で、古典型孤発性CJDと類似していた。【結論】山梨県は遺伝性CJD、とりわけE200K変異を有する症例の一つの集積地域であると思われる。早期診断および将来的な治療介入のためには、詳細な症例の分析が重要になると考えられた。

B12-08 小脳失調で発症したcodon P102L異常を認めるGerstmann-Straussler-Scheinker diseaseの1剖検例

美奈川 拓¹⁾, 江里口 誠¹⁾, 薬師寺 祐介¹⁾, 甲斐 敬太²⁾, 本田 裕之³⁾, 原 英夫¹⁾

¹⁾佐賀大学 医学部 内科学講座 神経内科, ²⁾佐賀大学 医学部附属病院 病理部 病理診断科,

³⁾九州大学 大学院医学研究院 神経病理学分野

【はじめに】Gerstmann-Straussler-Scheinker disease(以下GSS)はプリオン蛋白遺伝子変異による遺伝性疾患であり、本邦の遺伝性プリオン病では2番目に多い疾患である。GSSの将来の治療法開発には病態解明が欠かせず、そのためには剖検例での知見の蓄積が必要である。【症例】60歳代男性。6年前より、ふらつき、歩行障害、ろれつ障害が出現した。家族歴では母親が脊髄小脳変性症、叔母2人がGSSの診断であった。当院初診時の神経学的診察では構音障害、下肢腱反射の消失、つぎ足歩行は拙劣であった。自律神経症状は認めなかった。髄液検査では細胞数、蛋白、タウ蛋白、14-3-3蛋白の上昇は認めなかった。脳波では周期性同期性放電は認めなかった。頭部MRIでは拡散強調画像で異常なく、小脳の萎縮も認めなかった。脳血流シンチにて小脳の血流異常は認めなかった。遺伝子検査ではcodon 102 Pro→Leu変異を認め、GSS (P102L, Codon 129:M/M, Codon 219:G/G)の診断に至った。発症から6年後に気管支肺炎を合併し永眠され剖検を行った。大脳皮質の神経細胞脱落、海綿状変化、グリオシスをびまん性に認めた。白質においても線維の変性脱落やグリオシスが目立ち、小脳では顆粒細胞やプルキンエ細胞の脱落が見られ、特に歯状核の変性が高度であった。抗プリオン蛋白抗体による免疫組織化学染色で、多数のプリオン蛋白プラークや高度のシナプス型プリオン蛋白の沈着を、大脳皮質、被殻、視床、小脳に認めた。【考察】本症例は小脳症状で発症し、6年の経過で歩行障害、認知機能低下が緩徐に進行し死亡1年前には会話不能となった。病理所見では大脳皮質、視床、大脳基底核、小脳などびまん性にプリオン蛋白の沈着を認め神経細胞の脱落は高度であった。GSSは非常にまれな疾患で剖検例も少なく初診時からの臨床経過を含め報告する。

B12-09 P102L変異を有するGSSの臨床疫学的検討：V180I変異を有する遺伝性CJDおよび孤発性CJDとの比較検討

村井 弘之¹⁾, 中村 好一²⁾, 坪井 義夫³⁾, 松下 拓也⁴⁾, 三條 伸夫⁵⁾, 北本 哲之⁶⁾, 山田 正仁⁷⁾, 水澤 英洋⁸⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学 神経内科, ²⁾ 自治医科大学 公衆衛生学, ³⁾ 福岡大学 神経内科, ⁴⁾ 九州大学 神経内科,

⁵⁾ 東京医科歯科大学 神経内科, ⁶⁾ 東北大学 病態神経学, ⁷⁾ 金沢大学 神経内科, ⁸⁾ 国立精神神経医療研究センター

【目的】九州地方に多発するコドン102変異を伴うGerstmann-Straussler-Scheinker病 (GSS-P102L) の臨床疫学的検討を行う。【方法】1999年から2016年までにクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) サーベイランスで検討された症例のうち、GSS-P102Lを抽出し、その臨床的特徴について検討した。また、その臨床的特徴を本邦でもっとも多い遺伝性プリオン病であるV180Iを有するCJD (CJD-V180I)、および孤発性CJD確実例 (sCJD) と比較検討した。【結果】合計114例のGSS症例が集積された。GSS-P102Lは九州在住もしくは九州出身者の占める割合は76.3%であった。九州居住者では北部と南部に二大集積地があった。GSS-102の100人 (87.7%) が家族歴を有していた。平均発症年齢はGSS-P102Lが54.8歳とCJD-V180IやsCJDよりも若く、発症から死亡までの期間はGSS-P102Lが61.0月と最も長かった (CJD-V180I: 24.2月、sCJD: 18.5月)。GSS-P102Lはミオクローヌスや認知症の発現頻度は3群間でもっとも低く、小脳失調は92.1%ともっとも高かった。錐体路障害の発現はCJD-V180Iと同程度に低く、錐体外路障害の発現は3群間で最も低かった。MRI-DWIでの高信号を呈する頻度は39.4%と3群間でもっとも低く、脳波でのPSWC出現率は13.5%であり、sCJDより低かったが、CJD-V180I (8.8%) よりは高かった。【結論】今回、GSS-P102Lの臨床症状を詳細に検討し、その正確な特徴を明らかにすることができた。認知症の発症頻度が低い反面、小脳失調の頻度が極めて高く、PSWCもある程度出現することが特徴といえた。

B12-10 当施設におけるプリオン病100剖検例の検討

岩崎 靖, 赤木 明生, 三室 マヤ, 宮原 弘明, 吉田 眞理

愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理部門

【背景・目的】プリオン病の確定診断には病理学的検索が必須であり、詳細な分類にはプリオン蛋白 (PrP) 遺伝子解析、凍結脳を用いたプロテアーゼ抵抗性PrPのウエスタンブロット解析も必要である。【対象・方法】当施設で病理学的検索を施行し、プリオン病と確定診断した症例で、PrP遺伝子解析およびプロテアーゼ抵抗性PrPのウエスタンブロット解析も施行した連続100例において、患者背景、各解析結果を後方視的に検討した。【結果・考察】男性52例、女性48例で、剖検施行年は1997年から2017年だった。最も若い発症例は32歳発症のMM2-視床型孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) 例、最も高齢の発症例は89歳発症のMM1型孤発性CJD例で、発症年齢の平均は68.1歳だった。孤発性CJDは83例で、発症年齢は平均68.5歳だった。遺伝性CJDは10例 (V180I変異 7例、M232R変異 3例) で、発症年齢は59歳から86歳、平均74.2歳だった。硬膜移植後CJDは5例で、発症年齢は38歳から75歳、平均56.2歳だった。Gerstmann-Straussler-Scheinker病 (GSS、P102L変異) は2例で、発症年齢は46歳と54歳だった。コドン129多型はMet/Metが96例、Met/Valが4例 (孤発性CJD 2例、V180I変異CJD 2例) だった。コドン219多型は99例がGlu/Gluで、GSSの1例がGlu/Lysだった。孤発性CJDはMM型が大部分を占め、MV1型とMV2型は各1例だった。MM型例の亜型分類では病理学的に1型PrPと2型PrPの混在例 (MM1+2型) が存在し、混在の程度は症例によって様々だった。少量の凍結サンプルを解析するウエスタンブロットよりも、広範に病変を観察可能な病理学的検索の方が混在例の診断に有用だった。ApoE遺伝子多型はE2/E3 7例、E2/E4 3例、E3/E3 71例、E3/E4 18例、E4/E4 1例だった。【結論】プリオン病の詳細な病態解析のためには、詳細な臨床病理学的検索だけでなく、PrP遺伝子解析、プロテアーゼ抵抗性PrPのウエスタンブロット解析も加えた網羅的な対比、検討が重要である。

一般演題13

10月20日(土) 第2会場

感染症と神経疾患②

座長：鈴木 裕 (日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野教授)

B13-01 急性中耳炎と乳様突起炎に続発した脳静脈洞血栓症から耳性水頭症に至った一例鈴木 哲司, 浅野 裕一朗, 陶山 和秀, 鈴木 雄一, 前田 亮, 野寺 真樹, 佐藤 晶論, 川崎 幸彦, 細矢 光亮
福島県立医科大学 医学部 小児科学講座

【はじめに】急性中耳炎と乳様突起炎から脳静脈洞血栓症をきたし、髄液圧亢進、一過性の外転神経麻痺と網膜剥離を認め耳性水頭症と診断した小児例を経験した。【症例】症例は基礎疾患のない4歳女児。年6月初めに耳痛がありA耳鼻科医院を受診した。両側急性中耳炎と診断され、2週間の抗菌薬内服にて症状は一旦改善した。しかし、同19日に耳痛が再燃し、両側鼓膜切開術を施行されたが症状改善せず、同21日にB総合病院小児科を紹介され入院した。頭痛、嘔吐も認め、頭部CTで右乳様突起炎と脳静脈洞血栓症が疑われたため、当院へ搬送された。末梢白血球数 $21700/\mu\text{L}$ 、CRP値 33.97 mg/dL と炎症反応は高値で、頭蓋内圧亢進症状を認めたが、髄膜刺激徴候はなく、髄液検査では初圧 $500\text{ mmH}_2\text{O}$ と高値であったが、細胞数、蛋白、糖は正常値であった。頭部MRIで乳様突起炎および右S状静脈洞血栓を認め、髄液圧亢進、外転神経麻痺、両眼うっ血乳頭および左網膜剥離の所見から、乳様突起炎に続発した脳静脈洞血栓症に伴う耳性水頭症と診断した。右乳突切開術を施行し、抗菌薬療法および抗凝固療法により加療したところ、入院5日目より耳痛、頭痛、複視は改善し、翌6日目より解熱し炎症反応も改善した。また同27日目の頭部MRIで脳静脈洞内血栓の縮小が確認され、同44日目に退院した。なお、耳漏培養からMRSAが検出され、手術所見では乳突蜂巣内に肉芽の充満を認めた。【考察】本症例では、急性中耳炎発症時に乳突蜂巣内にも感染は波及したが抗菌薬投与により一旦沈静化したと推定される。しかし、炎症性肉芽が乳突洞口を閉塞し乳突蜂巣が孤立腔となったことで、抗菌薬により選択されたMRSAによる乳様突起炎が顕在化し、続発した脳静脈洞血栓症に伴い頭蓋内圧が亢進した結果、耳性水頭症を来したと考えられる。【結論】急性中耳炎の治療中に頭蓋内圧亢進症状がみられた際には、脳静脈洞血栓症や耳性水頭症の合併に注意する必要がある。

B13-02 健康成人の一次性化膿性筋炎の2例武井 潤, 岡田 敬史, 白元 亜可理, 花岡 拓哉, 法化 陽一
大分県立病院 神経内科

【はじめに】筋炎の原因として自己免疫性、ウイルス性などは日常診療でよく目にするが、化膿性筋炎を鑑別に挙げることは少ない。化膿性筋炎はもともと熱帯地方に局限した疾患と言われていたが、近年では温帯地方での報告が増えている。温帯地域での発症では背景に免疫不全状態があることが殆どとされているが、熱帯地方で報告される化膿性筋炎は特に誘因の無い健康人からも報告される。今回、健康成人での化膿性筋炎の2症例を経験したため報告する。【症例1】60歳女性。X年1月1日朝より 39° の発熱、頸部痛、腰部痛が出現。翌日WBC $15000/\mu\text{l}$ 、CRP12と高値で項部硬直を疑われ髄膜炎疑いで当院搬送。頸部に全方向性の可動時痛、腰椎に脊椎叩打痛・圧痛を認めた。腰椎造影MRIで傍脊柱筋内に異常信号域を認め化膿性筋炎と診断。セファゾリン点滴が著効し1週間投与後、セファレキシンカプセル内服4週間行い治癒。【症例2】77歳女性。X年1月25日夕方から腰痛、下肢脱力感が出現、持続。29日当科受診。腰椎に叩打痛を認め、WBC $13360/\mu\text{l}$ 、CRP16.79と高値で腰椎単純MRIで傍脊柱筋内に異常信号域を認め化膿性筋炎と診断。セファゾリン点滴が著効し11日投与。2週間後に再燃し、セファレキシンカプセル内服4週間行い治癒。【考察】本症例は発熱、炎症反応高値を認め、頸部痛・腰痛を伴い同部位が炎症のfocusと考えられた。MRIで傍脊柱筋の異常信号を検出したことで診断した。CKも正常で、血液培養も陰性であったが、重症例では死亡率10%を超える報告もあり、早期診断、早期治療が重要と考える。また、症例2のように不十分な治療では再燃するため、炎症反応改善後も4-5週間の内服抗生剤継続が必要である。【結論】傍脊柱筋の化膿性筋炎は、髄膜炎や、Crowned dens症候群、椎体椎間板炎と間違われやすい症状であり、化膿性筋炎を鑑別に挙げて精査、診断、治療することが重要である。

B13-03 短期間に連続して発症した、ムンプスワクチン接種後無菌性髄膜炎の2症例

本間 真理¹⁾, 安田 恵²⁾, 阿部 暖²⁾, 木所 稔³⁾, 山本 悌司⁴⁾, 細矢 光亮⁵⁾

¹⁾ 柘記念病院 脳神経内科, ²⁾ 福島県立医大 神経内科, ³⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第3部3室,
⁴⁾ 総合南東北病院 神経科学研究所, ⁵⁾ 福島県立医大 小児科

【はじめに】ムンプスワクチン接種後の無菌性髄膜炎発生頻度は、3歳未満では低く0.002%程度と推定されている。一方、思春期以降になると頻度が上がり、かつ重症になるという報告もある。今回、思春期にムンプスワクチン接種し、1月後に無菌性髄膜炎を発症した2症例を経験したので報告する。【症例】ムンプスワクチン接種1月後に、頭痛・発熱で発症した15歳と18歳の男性。髄液検査では単核球優位の細胞増多、蛋白上昇が認められ、抗ウイルス剤、抗生剤、ステロイド療法等で約3週間の経過で後遺症なく治癒した。1例は、約1週間の徐脈と軽度意識障害を併発した。髄液検査で、新型コロナウイルス陽性・ムンプスIgM上昇・急性期RT-PCRでムンプスワクチン鳥居株と同じ塩基配列が検出され、ムンプスワクチン接種後無菌性髄膜炎と診断した。【考察・結論】ワクチン接種後髄膜炎は、接種年齢が高いほど、かつ男性で起こりやすいとされている。今回の症例は副反応が起こりやすい要因が重なり、連続して発症したと考えた。重篤な合併症を回避するために、低年齢での接種が効率的・安全と推察される。

B13-04 敗血症性脳症5例の臨床症状・画像所見の検討

浦 茂久, 田中 大貴, 阿部 恵, 黒島 研美, 吉田 一人

旭川赤十字病院 脳神経内科

【はじめに】敗血症性脳症は敗血症に起因する脳の臓器障害であり、肝臓や腎臓などと同様に多臓器障害の一部分症と捉えられ、敗血症の改善に伴い回復する一過性のものから不可逆性の脳障害を呈するものまで様々である。敗血症性脳症の5例を経験したので報告する。【症例】発症年齢は47-72歳(平均61.6歳),男性2名,女性3名。敗血症の原因は腸炎が2例,腹膜炎が2例,腎盂腎炎が1例であり,起病菌はグラム陰性桿菌3例,グラム陽性球菌1例,グラム陽性桿菌1例であった。コンサルト理由は敗血症治療中の原因不明の遷延する意識障害が4名,術後の突然の意識障害が1名であった。最重症時の意識障害はJCS3-300と様々であった。髄液検査は3例で施行し軽度の異常を示すのみであった。(細胞数は1例で軽度上昇,蛋白は全例で軽度の上昇)脳MRIは多数の点状から斑状の梗塞や血管性浮腫の所見を4例で認め2例は改善を示し,脳SPECTは3例で前頭葉の血流低下を呈し,2例で再検し改善を認めた。全例で抗生剤投与と臓器障害に対する対症療法が行われ1例のみステロイド等の免疫療法を行った。敗血症は全例で改善したが,意識障害はほぼ消失が3例,1例は改善なくJCS200が持続し,人工呼吸器管理を必要とし,1例は軽度の改善を認めるのみで現在も加療中である。【考察】敗血症性脳症は1.血液脳関門の障害2.脳循環障害3.脳ミトコンドリア機能障害4.神経伝達物質の障害等の機序で生じると報告され神経症状はせん妄から昏睡まで様々で特定の治療法は確立されておらず,敗血症の治療に加え臓器障害に対する対症療法である。予後は一過性のものから不可逆性のものまで様々であり自験例も同様の結果であった。【結論】敗血症患者の意識障害には敗血症性脳症も考慮する必要がある。適切な敗血症に対する治療により意識障害・画像所見の改善が可能な症例が存在する。

B13-05 中枢神経症候のない感染性心内膜炎患者に脳MRIは有用か：システムティック・レビューによる検討

岡崎 周平¹⁾, 豊田 一則²⁾, 東 将浩³⁾, 大原 貴裕⁴⁾, 中谷 敏⁵⁾, 望月 秀樹¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学, ²⁾ 国立循環器病研究センター 脳血管部門,

³⁾ 国立病院機構 大阪医療センター 放射線診断科, ⁴⁾ 東北医科薬科大学 地域医療学,

⁵⁾ 大阪大学大学院 医学系研究科 機能診断科学

【背景・目的】感染性心内膜炎(IE)患者ではさまざまな中枢神経合併症が認められる。本研究では、中枢神経症候のないIEまたはIEが疑われる患者に脳MRIを撮影することの有用性についてシステムティック・レビューによる検討を行った。【対象・方法】2017年3月22日までに英語もしくは日本語にて出版された学術論文について、PubMedおよび医中誌を用いて検索を行い、論文の抽出を行った。1次スクリーニングは医学図書館協会による網羅的検索と2名のレビューアーによる自由検索の統合により行い、全文確認による2次スクリーニングにて採用論文を抽出した。【結果・考察】1次スクリーニングで196本、2次スクリーニングにて21本の論文を採用した。この領域における現在までの研究はほとんどが観察研究であり、定量的統合の実施は困難であった。中枢神経症候のないIEまたはIEの疑われる患者に対して早期に脳MRIを撮影することで、患者の予後が改善されるかどうかについて明確なエビデンスは存在しない。一方で明らかな中枢神経徴候を認めないIE患者においても、MRIを用いたスクリーニング検査を行うと40~80%で中枢神経合併症が認められる。CTと比較して、MRIではDWIおよびFLAIR画像を用いることでより高率に小梗塞を検出でき、また、T2*強調画像またはSWIを用いることでCTでは検出できない脳微小出血を検出できる。加えて、IEの疑われる患者に対する早期の脳MRI撮影の有効性を検討した前向き観察研究では、MRIを早期に撮影することにより32%の症例でIEの診断精度が改善され、18%の症例でMRIの結果を踏まえた手術時期や抗菌薬の変更といった治療方針の変更が行われた。【結論】日本における脳MRIの普及率、脳MRIの安全性も考慮し、中枢神経徴候のないIEまたはIEの疑われる患者に対して、できるだけ早期に脳MRI (DWI、FLAIR画像、T2*強調画像、MRAを含む) を撮影することを提案する。

一般演題14

10月20日(土) 第4会場

ヘルペスウイルス②

座長：三木 健司 (医療法人崇徳会長岡西病院神経内科リハビリセンター長)

B14-01 舌ヘルペスで発症し、顔面神経障害を合併したVaricella Zoster Virus meningitisの1例.

山中 治郎, 末長 敏彦

天理よろづ相談所病院 神経内科

【背景】Varicella Zoster Virus(VZV)は髄膜炎の原因として重要である。VZV髄膜炎に前後して皮疹を伴うことが知られているが、舌ヘルペスが先行した症例の報告は少ない。【症例】50歳女性。アレルギー性肉芽腫性血管炎の既往があり、免疫抑制剤を内服していた。X-6日、右舌に有痛性の水疱が出現した。X-3日、頭痛、嘔気、発熱が出現し、症状が持続するためX日当院を受診した。身体所見で右舌表面に多数の粟粒大水疱を認めた。神経学的所見で髄膜刺激徴候を認め、髄液検査で細胞数268/ μ l(単核球99%)、蛋白104mg/dlと上昇を認めたため、無菌性髄膜炎と診断した。舌の水疱から、ヘルペスウイルス感染の可能性を考え、同日よりアシクロビルの加療を開始した。後日髄液VZV PCRが陽性となり、VZV髄膜炎と診断した。第2病日朝、右末梢性顔面神経麻痺が出現した。顔面神経伝導検査で複合筋活動電位が右側で低下し、耳小骨筋反射は消失、味覚検査で低下を認めた。Blink reflexでは右末梢性顔面神経障害パターンを呈し、Masseter inhibitory reflexでsilent periodに左右差を認めなかった。造影MRIでは右膝神経節周囲の造影効果を認めた。VZV再活性化による顔面神経障害と考え、ヒドロコルチゾンの加療を開始した。第3病日から解熱と頭痛、嘔気の改善を認め、舌の水疱は第7病日に消失したが、顔面神経麻痺は第14病日退院時でも残存した。【考察】本例は膝神経節に潜伏感染したVZVが再活性化し、髄膜炎、顔面神経障害および鼓索神経領域の帯状疱疹を呈したと推察される。VZVに伴う顔面神経障害はRamsay Hunt症候群として知られ、まれに耳介ではなく舌の帯状疱疹を伴う。無菌性髄膜炎の病原体および合併症の推測に舌の観察が重要と考えられた。

B14-02 体幹部水痘帯状疱疹罹患5週間後に皮疹部位以下対側の分節性温痛覚障害を来し、脊髄炎と診断した66歳女性例

澁谷 裕彦, 永井 健太郎, 茂呂 直紀, 大石 知瑞子, 宮崎 泰, 市川 弥生子, 千葉 厚郎

杏林大学 医学部付属病院 神経内科

特記すべき既往のない66歳女性。左体幹部(Th6レベル)の帯状疱疹を罹患の5週間後に右臀部から下肢の温痛覚障害が出現した。症状は3日で完成し、診察上右Th9レベル以下の温痛覚の消失と触覚低下を認めたが、脳神経・深部覚・運動系・膀胱直腸機能に異常は認めず、同レベル以上での左外側脊髄視床路の障害が示唆された。胸髄MRIでTh5椎体レベルの胸髄内左側前方に造影効果を伴うT2高信号変化を認めた。頸髄MRI・頭部MRIでは異常所見は認めなかった。入院第1病日に施行した髄液検査では細胞数9個/ μ l(単核球100%)、蛋白量64.3 mg/dlと軽度の上昇を認め、ミエリン塩基性蛋白(MBP)は556.9 pg/mlと上昇していた。髄液VZV-PCRは陰性であった。血液検査ではAQP4抗体を含む自己抗体は陰性であった。入院第1病日よりアシクロビルを開始し、入院第2病日にステロイドパルス療法を施行し、入院第8病日より仙髄領域からの冷覚の軽度改善を認めた。VZV脊髄炎は帯状疱疹の稀な合併症で、皮疹から症状の出現までの期間は様々である。原因としても直接感染や感染後の免疫応答や血管炎といった二次性のものがある。本症例は皮疹の髄節に近接した脊髄レベルでの障害であるものの、一般的なVZV侵入経路である脊髄後角に近接する脊髄後索・側索の障害は認めなかった。VZV感染後に亜急性の経過で発症した脊髄炎であり、MBP高値などの所見からは感染後免疫応答による二次性脊髄炎の可能性が疑われる。しかし、全身性の炎症反応が認められない点、病変が脊髄腹外側に限局した点は非典型的と考えられた。また、帯状疱疹と同側の近接した髄節領域に脊髄病変が発生した点は興味深いと考えた。VZV脊髄炎では髄液VZV-PCRの陽性率は決して高くなく、帯状疱疹後に脊髄炎を合併した場合は直接感染の可能性に対するアシクロビルの投与と共に、二次性脊髄炎の可能性も考え、ステロイド投与などを検討する必要がある。

B14-03 多発脳神経障害を発症し、一過性に小脳失調を伴った水痘帯状疱疹ウイルス感染症の1例

池田 桂, 中里 良彦, 大田 一路, 福岡 卓也, 田村 直俊, 荒木 信夫, 山元 敏正

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】帯状疱疹ウイルス (VZV) による神経合併症として小脳炎を生じることがまれである。VZVによる多発脳神経障害、小脳失調をきたした症例を経験した。

【症例】65歳男性。水痘の既往あり。X年3月22日頃から耳介と咽頭に疼痛が生じた。24日頃から左閉眼困難になり、嘔声も出現した。26日から回転性めまいが生じ、ふらつきのため歩行困難になり、左頸部に水疱が出現した。28日、嚥下困難となり当院耳鼻科を受診した。左側頭部・頸部に水疱を伴う皮疹、喉頭ファイバーで左軟口蓋～喉頭蓋粘膜に水疱、左声帯麻痺を認め29日に当科に入院した。BT 38.9℃、BP 120/68 mmHg、PR 54/min、左側頭部・耳介・外耳道内・頸部 (C2-3皮節) に水疱、両側前胸部に汎発性皮疹を認めた。意識清明、脳神経では左三叉神経 (第1-3枝)・外転神経・顔面神経・聴神経・舌咽神経・迷走神経の障害を認めた。四肢運動系に異常なく、感覚系は頸部以下に異常なかった。四肢で著明な協調運動障害を認め、立位保持は困難であった。入院翌日より難治性吃逆が出現した。血液検査では、白血球7390/ μ l、赤血球 4.11×10^4 / μ l、Hb 13.1/dl、血小板 14.9×10^4 / μ l、BUN 21.8 mg/dl、Cr 0.92 mg/dl、CRP 5.23 mg/dl、髄液検査では、初圧 140 mmH₂O、細胞数102/ μ l (M/P=33/69)、蛋白 112 mg/dl、VZV IgM-ELISA 1.82と上昇、VZV DNA PCR陽性であった。VZVによる髄膜脳炎と多発脳神経障害と診断し、アシクロビル、ステロイドパルス治療を開始した。吃逆、小脳失調は約1週間で消失したが、他の脳神経障害は1か月後も残存した。脳MRIは入院時には異常を認めなかったが慢性期に延髄背側にT₂高信号の病巣を認めた。

【考察】VZVによる小脳失調は本邦で過去18例、そのうち両側性は5例であった。本症例の脳神経障害は片側性で難治であったことからVZVによる直接神経障害、小脳症状は両側性でステロイドが著効したことから免疫的機序による障害と考えた。

B14-04 小脳性運動失調症を呈したzoster sine herpeteによる髄膜脳炎の1例

渡部 真志, 近藤 総一, 岡本 憲省

愛媛県立中央病院 神経内科

【症例】既往歴のない26歳女性。2歳時に水痘に罹患した。X日に左側頭部から頭部全体に放散する頭痛を自覚した。2日後から後頸部痛を伴う持続性頭痛となった。発熱、食思不振、嘔気・嘔吐が出現したため近医や救急病院を受診した。血液検査では異常はなく対症療法で経過観察されていたが、症状の改善がないため7日後に当院を受診した。来院時、解熱鎮痛薬内服下で体温は37.4度。髄膜刺激徴候と四肢の小脳性運動失調がみられ、継ぎ足歩行は不安定であった。頭部造影MRIで異常所見はなかった。血液検査では、WBC 6190/ μ l、CRP 0.17 mg/dl、ESR 9 mm/hと炎症所見は認められなかった。その他の感染症や自己免疫疾患を疑う所見はなかった。髄液検査では、細胞数228/mm³ (単核球224、多形核球4)、蛋白274 mg/dlと高値で、糖は35 mg/dl (同時血糖98 mg/dl) と低下していた。水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 抗体は既感染パターンであったが、髄液にてVZV DNAが陽性であり、zoster sine herpete (ZSH) による髄膜脳炎と診断した。第6病日に再検した血清/髄液検査ではVZV IgMの陽転化とVZV IgGの急激な上昇が認められた。入院後直ちにACV 450mg×3/日を開始し、VZV DNA陽性が判明した第9病日からステロイド治療を併用した。治療開始後から速やかに小脳性運動失調症と髄膜刺激徴候は改善し、第11病日から頭痛が消失した。髄液検査にて炎症所見は残存したが全身状態は安定したため、第31病日に自宅退院となった。【考察】ZSHとはVZV再活性化によりデルマトームに一致した疼痛を伴う無疹性神経疾患である。VZVによる小脳炎は再活性化時には稀であるが、デルマトームに一致した疼痛を呈した小脳性運動失調症を伴う無菌性髄膜炎をみた場合には、ZSHを念頭に置いて速やかな抗ウイルス剤とステロイド治療を実施すべきである。

B14-05 帯状疱疹後に腕神経叢障害を合併した4例

喜多 也寸志, 吉田 幸司, 寺澤 英夫, 清水 洋孝, 上原 敏志

兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【目的】帯状疱疹に伴う神経系合併症のうち比較的稀とされる腕神経叢障害を呈した4例を報告する。【対象及び方法】2009年から2015年に当科で経験した4例を対象に、臨床像を後方視的に調査した。【結果】1) 平均年齢: 79.3±13.6歳(66から92)、男性2例 2) 併存症: 関節リウマチ1例、糖尿病なし 3) 皮疹部位: 上肢3例、肩から頸部1例、皮疹から同側上肢症状出現日数: 平均15±10.3日(1から25) 4) 神経学的所見: 上肢筋力低下3例、上肢感覚障害3例、患側での上肢深部腱反射減弱から消失1例、3例は左右差なし 5) 生化学・血清学的所見: RF・ANA陽性各1例、VZV-IgG抗体有意変動1例、同IgM抗体陽性2例 6) 髄液(3例): 細胞数増多2例、蛋白上昇3例、IL-6上昇1例、VZV-IgG抗体有意変動1例、同IgM抗体陽性0例、VZV抗体価指数上昇3例、VZV-PCR陽性1例 7) 電気生理学的所見: 末梢神経伝導検査では患側CMAP振幅低下3例、SNAP振幅低下3例、F波出現率低下2例、体性感覚誘発電位ではErb点電位或いは近傍異常を4例に認めた 8) 頸椎MRI: 軽度の頸椎症性変化を4例で、腕神経叢MRIでは神経叢信号異常を1例に認めた 9) 免疫療法点滴効果: 副腎皮質ステロイド剤は4例中2例で有効、免疫グロブリン大量静注療法は3例全例で有効 10) Upper limb disability score(ULDS)推移: 治療前2.25±1.26→治療後1.5±1と全例で改善。【結論】提示症例は水疱疹先行後、血清或いは髄液抗体価推移などより帯状疱疹の二次性活性化が確認され、同側上肢神経症候は電気生理所見や放射線学的所見より腕神経叢障害と診断した。本症は早期診断のうえ、全身性免疫療法が有効である。

「若手医師を応援する会」主催セッション

10月20日(土) 第3会場

症例から学ぶ感染症関連神経・免疫疾患

総合司会：石川 晴美 (国立病院機構埼玉病院脳神経・認知症センター 部長)

浜口 毅 (金沢大学附属病院神経内科 講師)

座長：秋本 高義 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野 助教)

伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター神経内科 助教)

國井 美紗子 (横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学 助教)

里 龍晴 (長崎大学病院小児科 助教)

白井 慎一 (北海道大学神経内科学教室 特任助教)

高橋 育子 (北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室 助教)

森地 振一郎 (東京医科大学医学部小児科学分野 助教)

コメンテーター：奥村 彰久 (愛知医科大学小児科学講座 教授)

高嶋 博 (鹿児島大学医歯学域医学系医歯学総合研究科先進治療科学専攻神経病学講座 教授)

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 准教授)

山中 岳 (東京医科大学小児科学分野 准教授)

雪竹 基弘 (高木病院神経内科 部長)

吉川 哲史 (藤田保健衛生大学医学部小児科学講座 教授)

W-01 1ヶ月前より左視野障害、頭痛、倦怠感が出現し、脳腫瘍疑いで脳外科を初診した60歳女性

症例提示：池田 め衣 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科)

Overview：崎山 佑介 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科)

W-02 感冒症状とSIADHで発症し頭部MRIで両側の視床下部病変と髄液中に不明細胞を認めた37歳女性例——国立研究機関のエキスパートとともに報告する——

症例提示：上野 晃弘 (信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ膠原病内科)

Overview：八木田 健司 (国立感染症研究所 寄生動物部 第一室)

W-03 強い掻痒感を伴う全身性の皮疹 (左後頭側頭部優位) が出現した1ヶ月後に左眼瞼下垂、右上肢筋力低下、39度の発熱を呈した56歳男性

症例提示：高原 実香 (倉敷中央病院 脳神経内科)

Overview：森 仁 (倉敷中央病院 脳神経内科)

W-04 1年前から右顔面麻痺及び耳鳴が出現し、徐々に頭痛、複視、嘔声、嚥下障害が加わった67歳男性

症例提示：芳野 正修 (北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野 神経内科学教室)

Overview：白井 慎一 (北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野 神経内科学教室)

W-05 10日前から頭痛が出現し、けいれん発作、視野障害を認めた24歳女性

症例提示：前園 恵子 (京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学)

Overview：齋藤 光象 (京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学)

W-06 発熱、意識障害で搬送された60代男性例

症例提示：溝口 知孝 (日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

Overview：秋本 高義 (日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

- W-07** 長期免疫療法中、2-3カ月前から歩行時のふらつき, 20kgの体重減少あり, 頭部MRIで上小脳脚, 脳幹, 頸胸髄に異常信号, 同部位のFDG-PET高集積をみとめた69歳男性
症例提示: 真田 悠希 (京都大学 医学部 付属病院)
Overview: 眞木 崇州 (京都大学 医学部 付属病院)
- W-08** 原因不明の発達遅滞でフォロー中に、発熱時のけいれん群発を来した4歳男児例
症例提示: 古川 源 (豊川市民病院 小児科)
Overview: 石原 尚子 (藤田保健衛生大学 小児科学)
- W-09** 頭痛・発熱・不機嫌にて発症し、発熱が38日間遷延した5歳男児例
症例提示: 末永 祐太 (国立国際医療研究センター病院 小児科)
Overview: 森地 振一郎 (東京医科大学 医学部 小児科学分野/総合病院 厚生中央病院 小児科)
- W-10** 急速に進行する四肢の弛緩性麻痺を呈した7歳女児
症例提示: 渡邊 涼介 (福島県立医科大学 小児科学講座)
Overview: 細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科学講座)

編集責任 亀井 聡
編 集 第23回日本神経感染症学会総会・学術大会
〒173-8610 東京都板橋区 大谷口上町30-1
日本大学医学部内科学系神経内科学分野
「Neuroinfection」23巻 第2号
発行 平成30年10月10日

発行者 亀井 聡
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
新宿ラムダックビル
株式会社 春恒社 学会事業部 内
印刷所 株式会社 プロコムインターナショナル
〒135-0063 東京都江東区有明3-6-11 TFTビル東館 9階
TEL: 03-5520-8821

協賛企業

アステラス製薬株式会社
アレクシオンファーマ合同会社
エーザイ株式会社
エフピー株式会社
大塚製薬株式会社
協和発酵キリン株式会社
サノフィ株式会社
CSLベーリング株式会社
第一三共株式会社
大日本住友製薬株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
帝人ファーマ株式会社
一般社団法人 日本血液製剤機構
日本製薬株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
日本メジフィジックス株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
バイオジェン・ジャパン 株式会社
ファイザー株式会社
(株)文光堂書店
ユーシービー・ジャパン株式会社

(五十音順)

(平成30年10月10日)

第23回日本神経感染症学会総会・学術大会開催にあたり、上記の企業様からご支援をいただきました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第23回日本神経感染症学会総会・学術総会

会長 亀井 聡



パーキンソン病治療剤（選択的 MAO-B 阻害剤）

薬価基準収載

劇薬
覚せい剤原料
処方箋医薬品

エフピー[®]OD錠2.5

FP[®]-OD（セレギリン塩酸塩口腔内崩壊錠）

（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。

 藤本製薬グループ

〔資料請求先〕

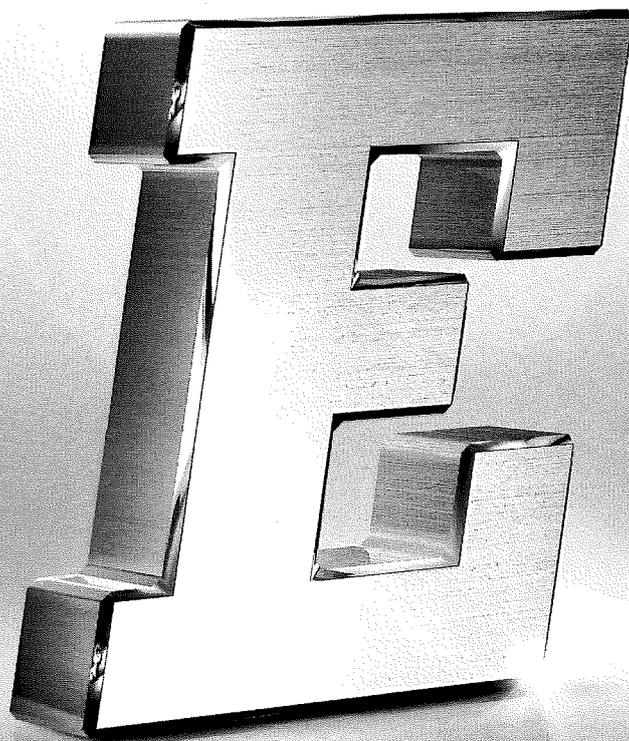
エフピー株式会社

〒580-0011 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

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

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

® 登録商標
平成27年12月作成



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

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。



astellas

アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/



hhe
human health care

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

薬の命を担う目的、患者が抱える苦しみ、社員の思い、病気の新たな発見、患者に与える病気の不安、生きるための希望。私たちは、医師の力に賛同しあひまをいするこもたててきてきた。人の心、患者様の想いにもう一つ向き合ってみよう。想いを見つめて、薬は生まれる。病気の新しい動きが知られ、想いを見つめる、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。

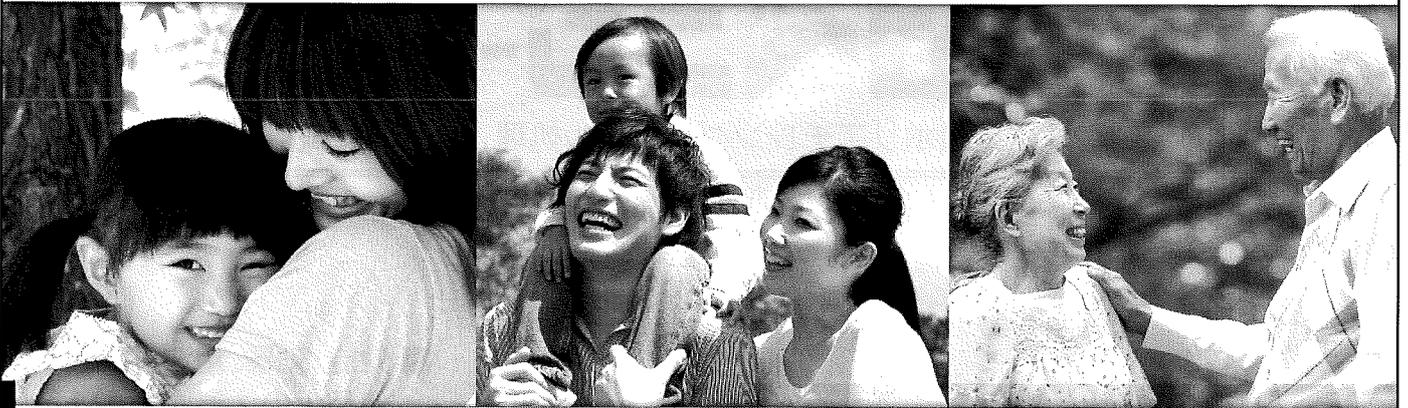
ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



アステラス製薬株式会社



Better Health, Brighter Future



タケダから、世界中の人々へ。より健やかで輝かしい明日を。

一人でも多くの人に、かけがえない人生をより健やかに過ごしてほしい。タケダは、そんな想いのもと、1781年の創業以来、革新的な医薬品の創出を通じて社会とともに歩み続けてきました。

私たちは今、世界のさまざまな国や地域で、予防から治療・治癒にわたる多様な医療ニーズと向き合っています。その一つひとつに 대응していくことが、私たちの新たな使命。よりよい医薬品を待ち望んでいる人々に、少しでも早くお届けする。それが、いつまでも変わらない私たちの信念。

世界中の英知を集めて、タケダはこれからも全力で、医療の未来を切り拓いていきます。

武田薬品工業株式会社

www.takeda.co.jp



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

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

製造販売 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号
資料請求先: DIセンター



2016年11月作成

血漿分画製剤(静注用人免疫グロブリン製剤)

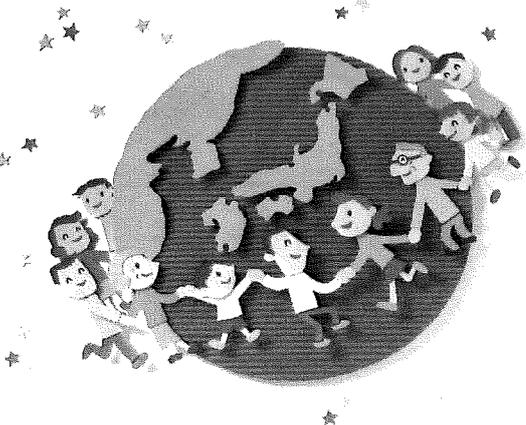
薬価基準収載

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)

献血グロベニン[®]-I

静注用 500mg
静注用 2500mg
静注用 5000mg

生物学的製剤基準〈乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン〉



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

製造販売元(資料請求先)

 **日本製薬株式会社**
〒104-0044 東京都中央区明石町8番1号

販売

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

2016年9月作成(K)

新発売

血漿分画製剤(液状・静注用人免疫グロブリン製剤)

薬価基準収載

献血ヴェノグロブリンIH10%静注

0.5g/5mL, 2.5g/25mL, 5g/50mL, 10g/100mL, 20g/200mL

Venoglobulin[®] IH 10% I.V. 0.5g/5mL, 2.5g/25mL, 5g/50mL, 10g/100mL, 20g/200mL

献血 (生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)

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

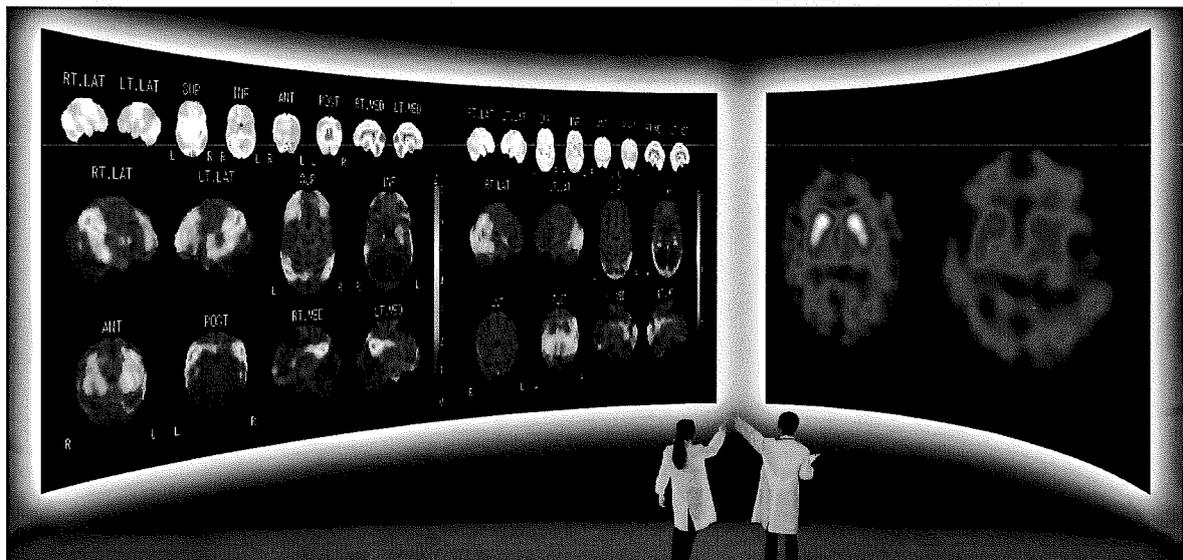
※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、
添付文書をご参照ください。

製造販売元

一般社団法人
JB 日本血液製剤機構

VG(A4 1/2)2018年6月作成

[資料請求先] 日本血液製剤機構 ぐすり相談室 〒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/>



放射性医薬品・局所脳血流診断薬 **薬価基準収載**
 処方箋医薬品^{※1} **パービューザミン[®]注**
 放射性医薬品基準塩N-イソプロビル-4-ヨードアンフェタミン(¹²³I)注射液
 注)注意—医師等の処方箋により使用すること

放射性医薬品・脳疾患診断薬 **薬価基準収載**
 処方箋医薬品^{※2} **ダットスキャン[®]静注**
 放射性医薬品基準イオフルパン(¹²³I)注射液
 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、警告・禁忌を含む使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

®：登録商標



資料請求先

日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

製品に関するお問い合わせ先 ☎ 0120-07-6941

弊社ホームページの「医療関係者専用情報」サイトで
SPECT検査について紹介しています。

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

2015年3月作成

Novartis Pharma K.K.

新しい発想で医療に貢献します

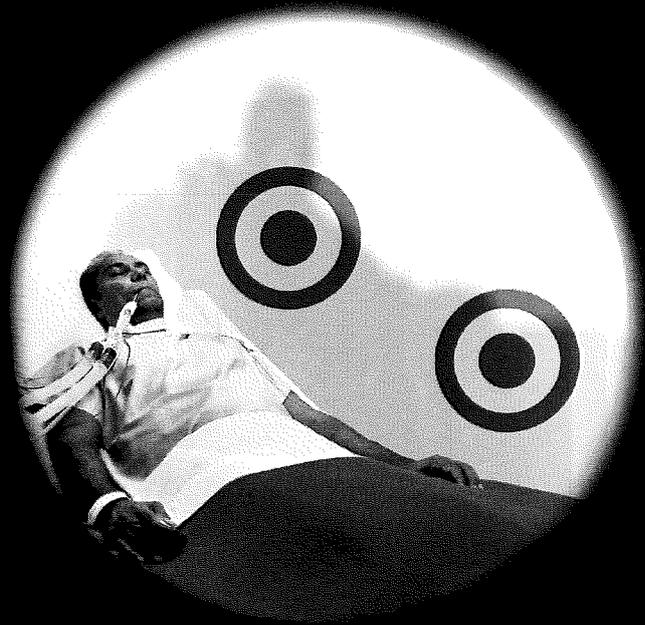
ノバルティスのミッションは、より充実した、すこやかな毎日のために、
新しい発想で医療に貢献することです。

イノベーションを推進することで、治療法が確立されていない疾患にも
積極的に取り組み、新薬をより多くの患者さんにお届けします。

 NOVARTIS

ノバルティス ファーマ株式会社

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



オキサゾリジノン系合成抗菌剤

処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

ザイボックス[®] 注射液 600mg
錠 600mg

ZYVOX[®] (一般名:リネゾリド) 略号:LZD 薬価基準収載

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

ZYV72H003A

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：製品情報センター

作成：2017年6月



【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】
 多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制

<効能・効果に関連する使用上の注意>
 進行型多発性硬化症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】
 通常、成人にはフマル酸ジメチルとして1回120mg 1日2回から投与を開始し、1週間後に1回240mg 1日2回に増量する。なお、いずれの場合も朝・夕食後に経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>
 本剤の主な副作用である潮紅、消化器系副作用等が認められた場合には、患者の状態を慎重に観察しながら1か月程度の期間1回120mg 1日2回投与に減量することができる。なお、1回240mg 1日2回投与への増量に対して忍容性が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。

【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)リンパ球減少のある患者[「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項参照] (2)感染症が疑われる患者[「重大な副作用」の項参照] (3)易感染性の状態にある患者[「重大な副作用」の項参照] (4)重度の腎機能障害のある患者 (5)重度の肝機能障害のある患者 (6)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意 (1)本剤の投与によりリンパ球数が減少することがある。また、本剤の投与により、進行性多巣性白質脳症(PML)があらわれ、重度の障害に至った例が報告されているため、本剤の投与開始前、投与中及び投与中止後は以下の点に注意すること[「慎重投与」「重大な副作用」の項参照]。1)PMLが報告された症例では6か月以上継続するリンパ球数の減少が報告されている。本剤投与開始前及び本剤投与中は少なくとも3か月に1回、リンパ球を含む全血球数の測定を行うこと。2)リンパ球数が6か月以上継続して500/mm³未満である場合は、本剤の投与中止を考慮すること。また、リンパ球数が6か月以上継続して800/mm³未満である場合には、治療上の有益性と危険性を慎重に考慮して投与継続の可否を判断すること。3)本剤の投与を中止したときは、リンパ球数が回復するまで患者の状態を慎重に観察すること。(2)腎機能異常があらわれることがあるので、本剤投与開始前に腎機能検査を行うとともに、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行うこと。(3)本剤投与後に嘔吐、下痢等を発現して脱水状態となった患者において、急性腎不全に至った例が報告されているので、嘔吐又は下痢がみられた場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと[「重大な副作用」の項参照]。(4)肝機能異常があらわれることがあるので、本剤投与開始前に肝機能検査を行うとともに、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行うこと[「重大な副作用」の項参照]。(5)本剤投与に関連したアナフィラキシー(呼吸困難、蕁麻疹及び喉・舌の腫脹等)があらわれることがある。また、本剤投与時には潮紅が高頻度で認められるため、潮紅があらわれた場合は、アナフィラキシーとの鑑別を慎重に行うこと[「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) 抗腫瘍剤、免疫抑制剤

4. 副作用 国内で実施された再発寛解型多発性硬化症患者を対象とした臨床試験において、本剤1回240mg 1日2回を投与された111例中62例(55.9%)に副作用が認められた。主な副作用は潮紅(20.7%)、下痢(9.0%)、腹痛(6.3%)、悪心(6.3%)、ほてり(5.4%)、そう痒症(5.4%)、アラニアミノトランスフェラーゼ増加(5.4%)であった。海外で実施された再発寛解型多発性硬化症患者を対象とした臨床試験において、本剤1回240mg 1日2回を投与された769例中536例(69.7%)に副作用が認められた。主な副作用は潮紅(32.9%)、悪心(9.5%)、下痢(8.3%)、上腹部痛(8.1%)、そう痒症(6.8%)、腹痛(6.2%)、ほてり(5.7%)、発疹(5.3%)であった。

(1)重大な副作用 1)リンパ球減少(2.2%)、白血球減少(0.9%)：リンパ球減少、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。2)進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明*)：PMLがあらわれることがあるので、本剤の投与期間中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、片麻痺、四肢麻痺、認知機能障害、失語症、視覚障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと[「重要な基本的注意」の項参照]。3)感染症(頻度不明*)：日和見感染症(重篤なサイトメガロウイルス感染、ヘルペスウイルス感染等)を含む感染症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。なお、重篤な感染症が認められた場合には本剤を休薬又は中止し、適切な処置を行うこと[「慎重投与」の項参照]。4)急性腎不全(頻度不明*)：急性腎不全があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。5)肝機能障害(頻度不明*)：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。6)アナフィラキシー(頻度不明*)：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注1：海外自発報告に基づくため頻度不明

【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 製造販売後、一定数の症例にかかるデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

●その他の使用上の注意については製品添付文書をご参照ください。

多発性硬化症治療剤

テクフィデラ® カプセル 120mg
Tecfidera. capsules カプセル 240mg

フマル酸ジメチル

※処方箋医薬品 注意：医師等の処方箋により使用すること

DFE-JPN-0050a(1)
 TEC1803M10
 (作成年月 2018年3月)

Biogen

製造販売元【資料請求先】
バイオジェン・ジャパン株式会社
 東京都中央区日本橋一丁目4番1号
 www.biogen.co.jp

Eisai

販売提携
エーザイ株式会社
 東京都文京区小石川4-6-10
 http://www.eisai.co.jp

