

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol.24 No.2 2019

第24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24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：2019年10月11日(金)・12日(土)

会 場：KFC Hall & Rooms (東京都墨田区横網)

〒130-0015 東京都墨田区横網1-6-1

TEL:03-5610-5801

会 長：西條 政幸

(国立感染症研究所 ウイルス第一部長)

副会長：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)

事務局：国立感染症研究所 ウイルス第一部

〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

TEL:03-4582-2660 FAX:03-5285-1169

第24回日本神経感染症学会総会・学術大会

「集う、語らう、学ぶ ～医療・医学の発展と患者のために～」

第24回日本神経感染症学会総会・学術大会を開催させていただくことになりました。会期は2019年10月11-12日、会場はKFCホール(東京都墨田区横綱1-6-1)です。私が大会長を務め、副大会長は水口雅先生(東京大学大学院医学系研究科国際保健学選考発達医科学分野教授)にお願いしました。

会員の皆様にとって、実りある総会・学術大会になるよう一生懸命務めたいと考えています。多くの会員の皆さんに参加していただきたく思います。何卒よろしくお願いします。

今日、望む情報は机の上で容易にかつ迅速に入手できる環境になってきました。私が大学を卒業し、医師になった頃は、印刷された雑誌が図書館に届き、掲載されている論文のタイトルを見て、その中から興味のある論文を読んで、患者の治療等に工夫していました。今から25年ほど前、北海道の名寄市立総合病院で小児科医をしていた頃のことですが、難治性のアレルギー性紫斑病の患者の主治医をしていました。その患者は急性期には腸穿孔を起こし、また、血管炎も長らく続きました。約半年間、高ガンマグロブリン投与(この治療で2週間は寛解しました)を定期的に行う治療を実施していました。そのような時に、大学の先輩医師が、北海道小児科地方会でハンセン病患者に用いられている抗菌薬 Diaminodiphenyl sulfone (DDS) 投与が効果を示した難治性アレルギー性紫斑病の患者について報告しました。その講演を聴き、効果が期待できるなど考え、DDSを病院に取り寄せその患者の治療を開始したところ、徐々に血管炎は消失し、その患者の血管炎は完全に治癒しました。学会を通して多くのことを学ぶことの大切さを認識しました。

「情報社会極まれり」と思われる今日、情報を入手する側の力量が問われます。しかし、どのような社会にあっても、重要なことはともに集い、目を見て語り、お互いに学ぶことだと信じています。第24回日本神経感染症学会総会・学術大会が、基礎から臨床まで、日々研究と診療にあたっている会員が一同に会し、語り合い、学び合う機会を提供できるよう、次期大会のプログラムを工夫しました。2019年10月11-12日に両国KFCホールで開催される本学術大会を実りあるものにしたいと思っています。本学術大会を通じて参加者・会員の皆様の交流が深まることを期待しています。

2019年9月吉日

第24回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 西條 政幸

(国立感染症研究所 ウイルス第一部長)

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)	伊勢
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)	栃木
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講座)	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 (金沢大学医学部神経内科)	金沢
第22回	平成29年10月13、14日	楠原 浩一 (産業医科大学医学部小児科)	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24回	令和元年10月11、12日	西條 政幸 (国立感染症研究所ウイルス第一部)	東京

第24回日本神経感染症学会総会・学術大会のご案内

第24回日本神経感染症学会総会並びに学術大会を下記により開催いたします。

1. 会期：令和元年 10月11日(金)～12日(土)
2. 会場：KFC Hall & Rooms

〒130-0015 東京都墨田区横網1-6-1

総合受付	3F ホワイエ
第1会場	3F KFC Hall
第2会場	3F KFC Hall Annex
第3会場	2F KFC Hall 2nd

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月11日(金)、12日(土)共に午前8時から受付(3F)にて行います。
- 2) 当日参加の方は当日受付にて、参加費を納入ください。事前参加登録の方は事前郵送済みの参加証をご持参ください。(事前参加登録の方は、受付不要です。)
- 3) ネームカードに所属を記入し、必ず着用してご入場ください。ネームホルダーを受付付近にご用意しております。

参加区分		事前参加登録費	当日参加登録費
参加費	会員(医師/研究者/企業関係者/その他)	11,000円	12,000円
	会員(メディカルスタッフ※1/大学院生)	4,000円	5,000円
	非会員(医師/研究者/企業関係者/その他)	12,000円	13,000円
	非会員(メディカルスタッフ※1/大学院生)	4,000円	5,000円
	初期研修医※2/学部学生※3	無料	無料
懇親会	参加費	3,000円	3,000円
	初期研修医/学部学生参加費	無料	無料

※1メディカルスタッフ＝医師以外の医療介護福祉関係者。

※2 当日参加の初期研修医の方は、「初期研修医 参加申請書」の記入をお願いします。

※3 当日参加の学部学生の方は、当日受付にて「学生証」をご提示ください。

- 4) 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、学会受付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。
- 5) 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学会受付にて行います。
- 6) 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。
- 7) シンポジウム1・3・4、教育セミナー1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引換券を配布します。講演中に氏名、所属名、参加者IDをご記入ください。講演終了後に会場出口にて受講証引換券と引換えに受講証をお渡しいたします。

4. クローク

3F 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：7分 討論：2分
- 2) 発表データはP C受付にて受付いたします。

受付場所	3F 第2会場前 ホワイエ
受付時間	10月11日(金) 8:00~18:00 10月12日(土) 8:00~17:00

発表の30分前までにP C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：C-1西條 政幸)で保存してください。

3) 発表形式

発表形式は全てP C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

●OSについて

Windows 10

●アプリケーション

Windows 版 PowerPoint 2019

●MAC使用の場合

MACで作成された方は本体をお持ち頂き会場にて直接プラグインして発表して下さい。尚、Windows上でデータを開くことも可能ですが、MAC上での表示と異なる場合がございます。

●フォント

OS(Windows10)標準 ※左記以外のフォントを使用されますと正常に表示されない場合がございます。

●解像度

XGA (1024×768)

※ご使用のパソコン解像度をXGAに合わせてからレイアウトの確認をして下さい。

●動画、音声の使用

動画などの参照ファイルがある場合は、全データを同じフォルダに入れてください。

*動画ファイルの注意点

Windows10 (OS) 及び Windows Media Player11の初期状態に含まれるコーデックで再生できる動画ファイルをお持ちください。(動画ファイルはWMV形式を推奨します)

Office2010以降は、動画ファイルをパワーポイントファイルに埋め込む機能がありますが、データリンクの不具合が生じる場合がありますので、念のため動画ファイル単体及びパソコン本体もお持ちください。

●動作確認

発表データ作成後、作成したパソコン以外のパソコンで正常に動作するかチェックしていただいたのを使用してください。

●当日発表時操作

発表時には演台上のPCでご操作をお願いします。また、レーザーポインターもご用意しております。

●講演データ

ご講演データは本学会終了後、責任を持って廃棄し抹消します。

Macintoshの場合

●講演当日は、「PCセンター」に講演50分前までにお越しください、PCセンターの試写用モニターにて正しく映像が出力されるか確認して頂きます。

●「PCセンター」では会場同様にD-sub15ピン及びHDMIのケーブルをご用意しています。ノートパソコン及びタブレット本体にD-sub及びHDMIポートが装備されていない場合は必ずD-sub15ピンまたはHDMIへ変換する外部出力コネクタを必ずご持参ください。なるべくメーカー純正品を推奨します。

注意：上記端子以外の接続はできませんのでご了承ください。

●画面の解像度はXGA (1024×768) に合わせて下さい。

このサイズより大きいまたは小さい場合、画質の劣化や長体現象につながります。

- 動画や音声をご使用になる場合は、受付の際にお知らせください。
※Apple のMacBookPro Retina又はOS が10.9 (OS X Mavericks) 以降でOffice2011を使用して動画を再生される場合、発表ファイルは終了した状態でお持ちください。D-SUB ケーブルを接続後に発表ファイルを立ち上げて下さい。
- スクリーンセーバー、省電力設定は個々のパソコンやOSにより設定方法が異なりますので、事前にご確認ください。また、予め解除 (Macintoshの場合はホットコーナーも) 願います。発表には関連性がないアプリケーションも終了させておいて下さい。
- 起動時にパスワード等を設定している場合は、解除しておいてください。
- 会場にて電源をご用意しておりますので、AC アダプターを必ずお持ちください。
PCセンターでデータ受付確認後、ご発表予定時間の20分前までに講演会場にお越し下さい。発表時刻となりましたら、演台上のPCに繋がっている映像ケーブルをご自身のPCへ繋ぎ直し、外部出力の確認をお願い致します。
- 正常に映像出力が出来ましたら、ご自身のPCをご操作頂き、ご発表お願い致します。
- 念のため、バックアップデータを必ずお持ちください。
- 講演終了後、映像ケーブルをご自身のPCから演台上PCに繋ぎ直して下さい。

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11日(金) 13時10分から「第2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12日(土) 13時10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10日(木) 16時00分から「銀座アスター(お茶の水賓館)」にて行います。

住所: 東京都千代田区神田駿河台4-3 新お茶の水ビル21F

10. 昼食

10月11日(金)、12日(土) 両日のランチョンセミナーをご利用ください。

聴講者用弁当の準備数に限りがございます。

11. 会員懇親会

10月11(金)18時30分から「第一ホテル両国内『北斎』」で行います。懇親会費は有料(3,000円)です。

※初期研修医/学部学生参加費: 無料

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、11日(金)の会員懇親会で発表、12日(土)の総会で表彰式を行います。

13. 第24回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局

国立感染症研究所ウイルス第一部

〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

TEL: 03-4582-2660 FAX: 03-5285-1169

14. 第24回日本神経感染症学会総会・学術大会 運営事務局

ブルーリッジ株式会社

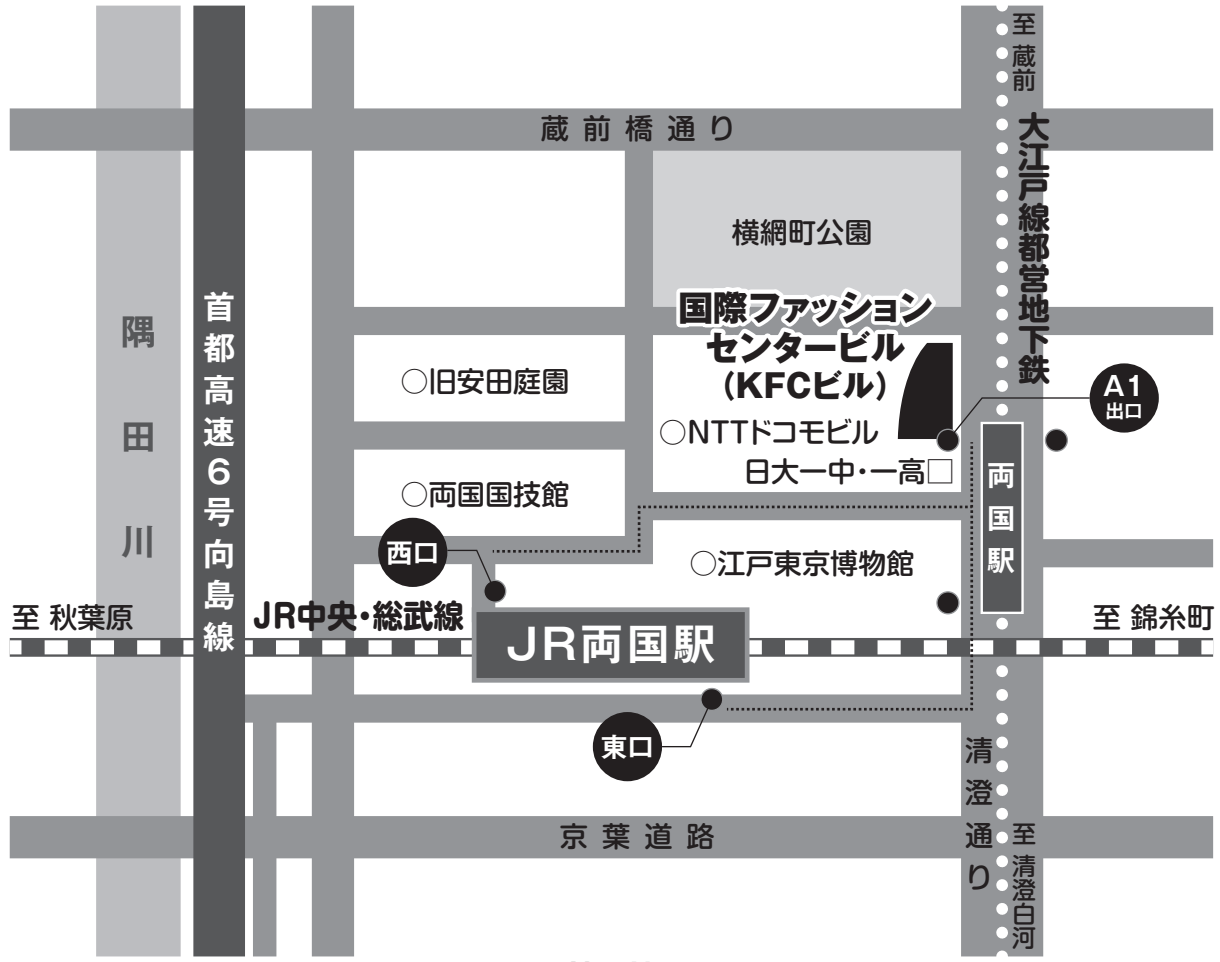
〒106-0031 東京都港区西麻布3-1-17

TEL: 03-6455-4338 FAX: 03-6455-4339 MAIL: jimukyoku-ninfct2019@blue-ridge.jp

会場へのご案内

KFC Hall & Rooms

〒130-0015 東京都墨田区横網1-6-1 国際ファッションセンタービル(KFCビル)



地下鉄



都営地下鉄大江戸線「両国駅」A1出入口より徒歩0分。



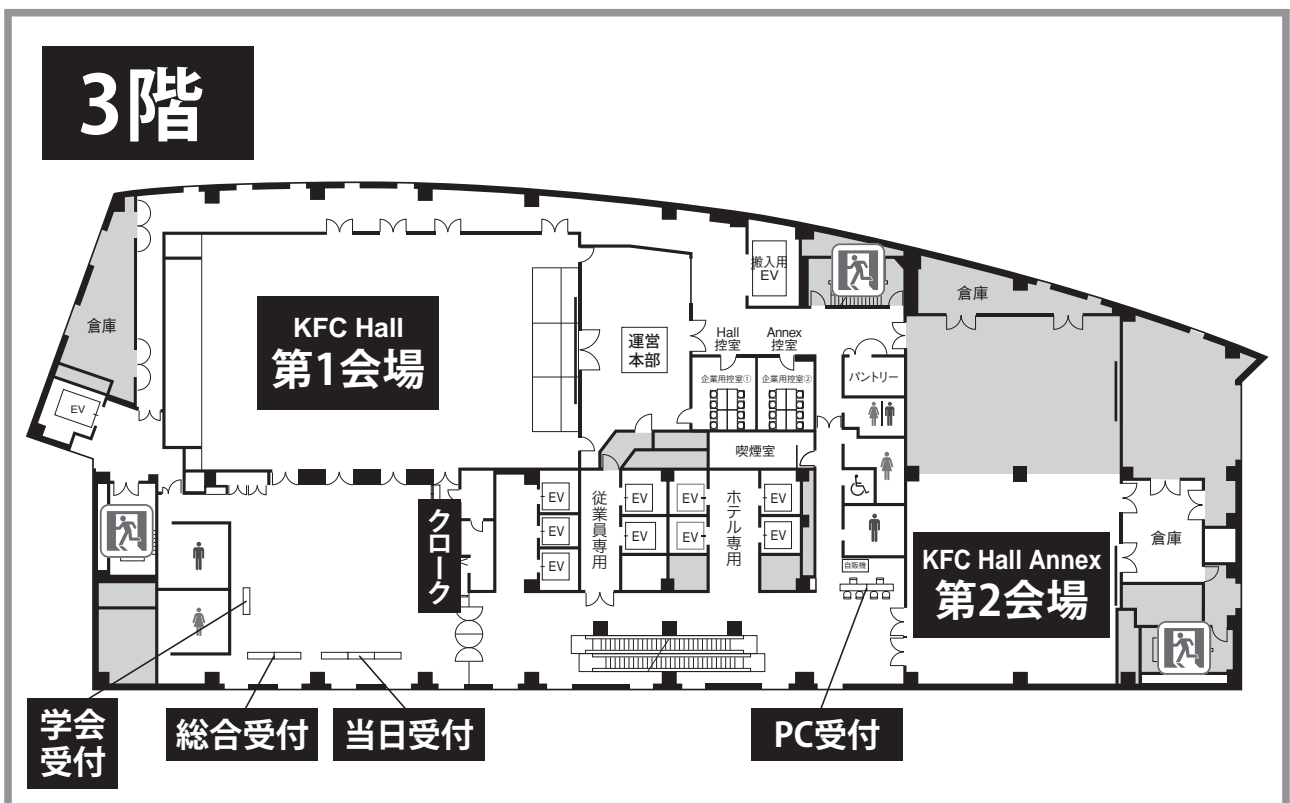
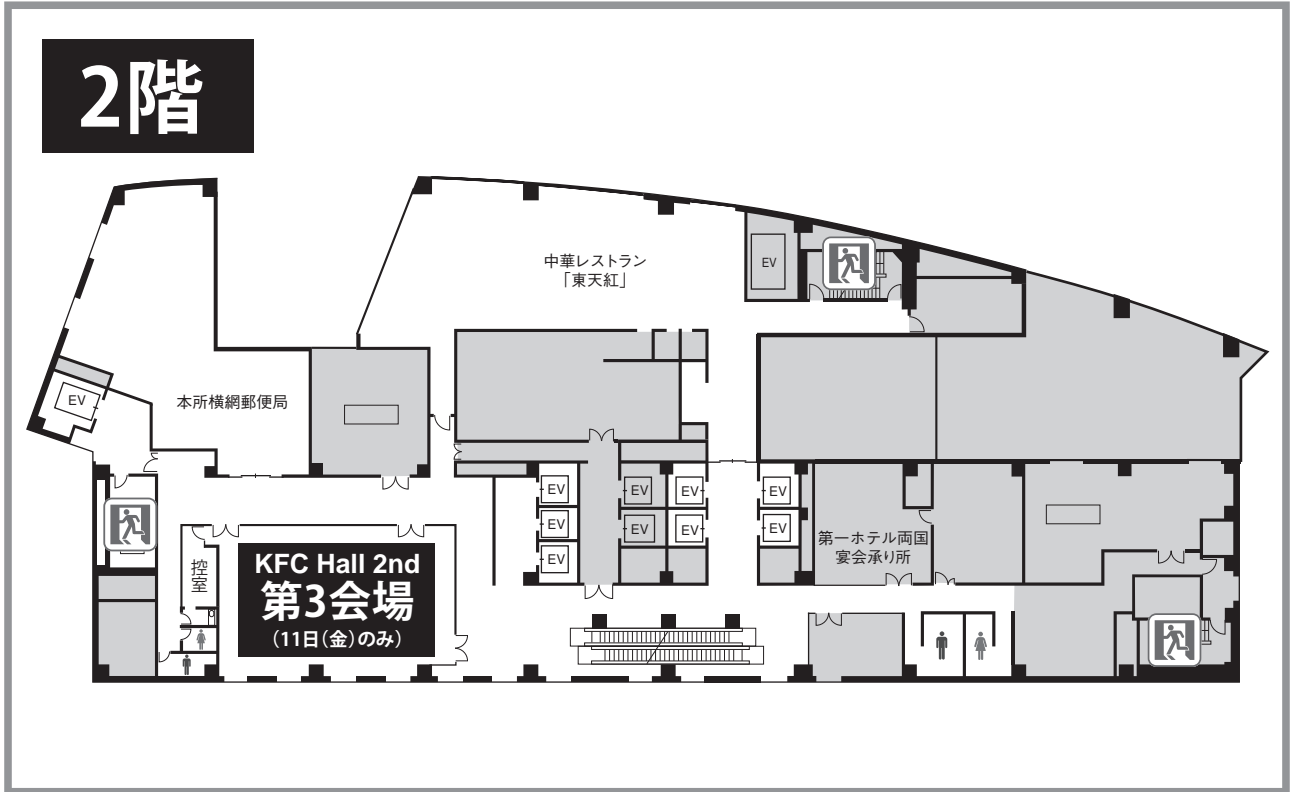
JR中央・総武線「両国駅」東口より徒歩約6分。

東口改札より線路沿いを千葉方面へ向かい、突き当たり的大通り(清澄通り)を左折しガードをくぐり、約200m先左手にある25階建てビル。

JR中央・総武線「両国駅」西口より徒歩約7分。

西口改札より両国国技館と江戸東京博物館の間の歩行者用通路に沿って、車止めのある十字路を右折。両国中学校と江戸東京博物館の間のレンガ道を進み大通り(清澄通り)を左折し、約50m先左手にある25階建てビル。

会場案内図



日程表

1日目 令和元年10月11日(金)

	第1会場 3F KFC Hall	第2会場 3F KFC Hall Annex	第3会場 2F KFC Hall 2nd
8:50~9:00	[開会の辞] 西條 政幸		
9:00	9:00~9:30 [会長講演] C-1 座長:水口 雅 演者:西條 政幸		
9:30~10:40	A21-01~A21-07 [一般演題21] 学会賞 優秀口演 症例報告部門候補 会長賞候補 座長:森内 浩幸、吉川 哲史	9:50~10:20 A01-01~A01-03 [一般演題1]細菌性髄膜炎(1) 座長:石川 晴美、濱野 忠則	9:50~10:20 M-01 [Meet the experts of NIID 1] 座長:多屋 馨子 演者:林 昌宏
10:00	10:40~11:50 A22-01~A22-07 [一般演題22] 学会賞 優秀口演 基礎・臨床研究部門候補 会長賞候補 座長:関島 良樹、中嶋 秀人	10:20~11:00 A02-01~A02-04 [一般演題2]細菌性髄膜炎(2) 座長:河島 尚志、佐藤 克也	10:20~10:50 M-02 [Meet the experts of NIID 2] 座長:山田 壮一 演者:伊藤 睦代
11:00		11:00~11:50 A03-01~A03-04 [一般演題3]PML 座長:三條 伸夫、伊崎 祥子	10:50~11:20 M-03 [Meet the experts of NIID 3] 座長:細矢 光亮 演者:竹田 誠
12:00	12:00~13:00 LS-1 [ランチョンセミナー1] 共催:ノバルティスファーマ株式会社/ 田辺三菱製薬株式会社	12:00~13:00 LS-2 [ランチョンセミナー2] 共催:アレクシオンファーマ合同会社	11:20~11:50 M-04 [Meet the experts of NIID 4] 座長:前木 孝洋 演者:川端 寛樹
13:00	13:10~13:55 A04-01~A04-05 [一般演題4] ウイルス性中枢神経感染症(1) 座長:角田 郁生、前木 孝洋	13:10~14:00 評議員会	13:10~13:50 A05-01~A05-04 [一般演題5]プリオン 座長:吉良 龍太郎、佐藤 克也
14:00	14:00~15:25 SY1-1~SY1-4 [シンポジウム1] ヘルペスウイルスと中枢神経感染症 日本小児科専門医iii小児科領域講習 座長:亀井 聡、河島 尚志 演者:森田 昭彦、吉川 哲史、奥村 彰久、 石丸 聡一郎	14:15~17:00 W-01-W-06 「若手医師を応援する会」 主催セッション 総合司会:浜口 毅 座長:伊崎 祥子、白井 慎一 國井 美紗子、中村 善胤 岩田 育子、秋本 高義 森地 振一郎、里 龍晴	13:50~14:40 A06-01~A06-05 [一般演題6]細菌性髄膜炎(3) 座長:濱野 忠則、加藤 博史
15:00	15:30~16:55 SY2-1~SY2-4 [シンポジウム2] 新興感染症と中枢神経感染症 座長:長谷川 秀樹、林 昌宏 演者:高橋 徹、久枝 一、渡辺 俊平、 加来 義浩		
16:00			
17:00	17:00~18:00 E-01 [教育セミナー1] 日本小児科専門医iii小児科領域講習 座長:山田 正仁 演者:大場 洋		
18:00			
19:00	18:30~20:30 参加者懇親会 第一ホテル両国5階 「北斎」		
20:00			
21:00			

日程表

2日目 令和元年10月12日(土)

第1会場 3F KFC Hall		第2会場 3F KFC Hall Annex	
9:00	9:00~9:50 SP-1 [特別講演] 座長：西條 政幸 演者：水口 雅		
10:00	10:05~10:45 A07-01~A07-04 [一般演題7] ウイルス感染症(2) 座長：高嶋 博、山野 嘉久	9:50~10:20 M-05 [Meet the experts of NIID 5] 座長：長谷川 秀樹 演者：高橋 健太	
11:00	10:45~11:45 A08-01~A08-06 [一般演題8] 自己免疫性神経疾患 座長：中原 仁、岩佐 和夫	10:20~10:50 M-06 [Meet the experts of NIID 6] 座長：三浦 義治 演者：中道 一生	
		10:50~11:20 M-07 [Meet the experts of NIID 7] 座長：西條 政幸 演者：清水 博之	
		11:20~11:50 M-08 [Meet the experts of NIID 8] 座長：加藤 博史 演者：中村 茂樹	
12:00	12:00~13:00 LS-3 [ランチョンセミナー3] 共催：パイオジェン・ジャパン株式会社		
13:00	13:10~13:50 総会・表彰式		
14:00	14:00~15:10 SY3-1~SY3-4 [シンポジウム3] 医源性中枢神経感染症 日本小児科専門医iii小児科領域講習 座長：細矢 光亮、三條 伸夫 演者：浜口 毅、雪竹 基弘、三浦 義治、山木 亮一	14:00~14:50 E-03 [教育セミナー3] 座長：西條 政幸 演者：高橋 幸裕	
15:00	15:15~16:25 SY4-1~SY4-4 [シンポジウム4] HTLV-1と中枢神経感染症 日本小児科専門医iii小児科領域講習 座長：杉江 和馬、高嶋 博 演者：山野 嘉久、浜口 功、森内 浩幸、松浦 英治	15:00~15:50 A09-01~A09-05 [一般演題9] ヘルペス 座長：吉川 哲史、福士 秀悦	
16:00	16:30~17:20 E-02 [教育セミナー2] 座長：田島 茂 演者：好井 健太郎	15:50~16:30 A10-01~A10-04 [一般演題10] 真菌、無菌性髄膜炎 座長：中村 茂樹、道勇 学	
17:00	17:20~17:30 [閉会の辞] 西條 政幸		
18:00			
19:00			
20:00			
21:00			

企画プログラム

会長講演

10月11日(金) 9:00~9:30

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)

C-1 一人の免疫不全患者から学ぶウイルス感染症学
西條 政幸 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

特別講演

10月12日(土) 9:00~9:50

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)

SP-1 急性脳症の研究：これまでの成果、これからの課題
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)

教育セミナー 1

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

10月11日(金) 17:00~18:00

第1会場

座長：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 (脳神経内科学))

E-01 中枢神経感染症の画像診断
大場 洋 (帝京大学医学部 放射線科学講座)

教育セミナー 2

10月12日(土) 16:30~17:20

第1会場

座長：田島 茂 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

E-02 日本におけるダニ媒介性脳炎の現状と課題
好井 健太郎 (北海道大学大学院 獣医学研究院 公衆衛生学教室)

教育セミナー 3

10月12日(土) 14:00~14:50

第2会場

座長：西條 政幸 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

E-03 口腔常在菌と全身疾患
高橋 幸裕 (日本歯科大学生命歯学部 微生物学講座)

シンポジウム1 ヘルペスウイルスと中枢神経感染症 日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習**10月11日(金) 14:00~15:25****第1会場**

座長：亀井 聡 (日本大学医学部附属病院 神経内科)
河島 尚志 (東京医科大学 小児科)

SY1-1 単純ヘルペス脳炎の診断と治療

森田 昭彦 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

SY1-2 水痘帯状疱疹ウイルスによる中枢神経感染症：ワクチンの pros and cons

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

SY1-3 新生児単純ヘルペス脳炎

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

SY1-4 中枢神経感染症疑いの小児に対するreal-time PCR法を用いたヒトヘルペスウイルスの検討

石丸 聡一郎 (藤田医科大学医学部 小児科)

シンポジウム2 新興感染症と中枢神経感染症**10月11日(金) 15:30~16:55****第1会場**

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所 感染病理部)
林 昌宏 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

SY2-1 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ~意識障害も伴う新興ウイルス感染症~

高橋 徹 (山口県立総合医療センター 血液内科)

SY2-2 中枢神経病態を呈する寄生虫感染症

久枝 一 (国立感染症研究所 寄生動物部)

SY2-3 ヘンドラウイルス脳炎

渡辺 俊平 (岡山理科大学 獣医学部 微生物講座)

SY2-4 ヘニパウイルス感染症の神経病態

加来 義浩 (国立感染症研究所 獣医学部)

シンポジウム3 医原性中枢神経感染症

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

10月12日(土) 14:00~15:10**第1会場**

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)
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))

SY3-1 医療行為によるアミロイドβタンパク質病理の個体間伝播

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 (脳神経内科学))

SY3-2 進行性多巣性白質脳症 (概説と最近の話題)

雪竹 基弘 (医療法人社団 高邦会 高木病院 脳神経内科)

SY3-3 日本国内発症 PML サーベイランス疫学調査と解析

三浦 義治 (がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

SY3-4 細菌性髄膜脳炎の発症に鼻腔原発悪性リンパ腫に対する放射線治療が関与したと考えた一例

山木 亮一 (SUBARU 健康保険組合 太田記念病院)

シンポジウム4 HTLV-1 と中枢神経感染症

日本小児科学会小児科専門医 iii 小児科領域講習

10月12日(土) 15:15~16:25

第1会場

座長：杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)
高嶋 博 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科)

SY4-1 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の患者参加型の研究と創薬

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)

SY4-2 HTLV-1 感染の現状

浜口 功 (国立感染症研究所 血液・安全性研究部)

SY4-3 HTLV-1 の母子感染

森内 浩幸 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学)

SY4-4 HTLV-1 感染症の発症病理

松浦 英治 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学分野)

Meet the experts of NIID 1

10月11日(金) 9:50~10:20

第3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)

M-01 日本脳炎とウエストナイルウイルス感染症

林 昌宏 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

Meet the experts of NIID 2

10月11日(金) 10:20~10:50

第3会場

座長：山田 壮一 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

M-02 狂犬病

伊藤 睦代 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

Meet the experts of NIID 3

10月11日(金) 10:50~11:20

第3会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

M-03 麻疹ウイルスの感染機構：SSPE との関連

竹田 誠 (国立感染症研究所 ウイルス第三部)

Meet the experts of NIID 4

10月11日(金) 11:20~11:50

第3会場

座長：前木 孝洋 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

M-04 ボレリア感染症

川端 寛樹 (国立感染症研究所 細菌第一部)

Meet the experts of NIID 5**10月12日(土) 9:50~10:20****第2会場****座長：長谷川 秀樹** (国立感染症研究所 感染病理部)**M-05 中枢神経感染症の病理**
高橋 健太 (国立感染症研究所 感染病理部)**Meet the experts of NIID 6****10月12日(土) 10:20~10:50****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)**M-06 PMLについて**
中道 一生 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)**Meet the experts of NIID 7****10月12日(土) 10:50~11:20****第2会場****座長：西條 政幸** (国立感染症研究所 ウイルス第一部)**M-07 ポリオ**
清水 博之 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)**Meet the experts of NIID 8****10月12日(土) 11:20~11:50****第2会場****座長：加藤 博史** (国立感染症研究所 ウイルス第一部)**M-08 真菌による中枢神経感染症**
中村 茂樹 (東京医科大学 微生物学分野)

ランチョンセミナー 1

10月11日(金) 12:00~13:00

第1会場

座長：野村 恭一 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科 教授)

LS-1 [多発性硬化症治療薬と PML
—神経感染症専門医・多発性硬化症専門医それぞれの立場から—]

1. 神経感染症専門医の立場から

雪竹 基弘 (医療法人社団 高邦会 高木病院 脳神経内科 部長、国際医療福祉大学 特任准教授)

2. 多発性硬化症専門医の立場から

藤原 一男 (福島県立医科大学医学部 多発性硬化症治療学 教授、脳神経疾患研究所 多発性硬化症・視神経脊髄炎センター センター長)

共催：ノバルティスファーマ株式会社／田辺三菱製薬株式会社

ランチョンセミナー 2

10月11日(金) 12:00~13:00

第2会場

座長：山田 正仁 (金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 医学専攻 脳老化・神経病態学 (脳神経内科) 教授)

LS-2 病態から考えた重症筋無力症の新しい治療戦略

川口 直樹 (医療法人同和会 神経研究所 所長 (脳神経内科千葉))

共催：アレクシオンファーマ合同会社

ランチョンセミナー 3

10月12日(土) 12:00~13:00

第1会場

座長：野村 恭一 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)

LS-3 [多発性硬化症治療の最前線とそのリスクとベネフィット]

1. リスク&ベネフィットを考慮した多発性硬化症治療の方向性
—多発性硬化症疾患修飾薬による PML 治療経験を通して—

中原 仁 (慶應義塾大学医学部 神経内科)

2. PML の早期診断— MRI 画像読影—

原田 雅史 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 放射線医学分野)

共催：バイオジェン・ジャパン株式会社

一般演題

■一般演題 第1日目

一般演題 21 学会賞 優秀口演 症例報告部門候補
会長賞候補

10月11日(金) 9:30~10:40

第1会場

座長：森内 浩幸 (長崎大学医学部 小児科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

- A21-01** 脳炎を伴う細菌性髄膜炎に vasculopathy による脳梗塞を合併した剖検例
林 秀樹 (長岡赤十字病院神経内科)
- A21-02** 非血縁者間同種造血幹細胞移植に伴う免疫異常を背景とした重症肺炎球菌性髄膜炎の
37 歳女性例
藤田 明日菜 (東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学 (神経内科) 分野)
- A21-03** 多発性骨髄腫に対するレナリドミド及びエロツズマブの併用療法中に発症した進行性
多巣性白質脳症 (PML) の 1 例
碓井 雄大 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (脳神経内科学))
- A21-04** インフルエンザ脳症を発症した副腎白質ジストロフィーの 1 男児例
木村 将裕 (東京医科大学 八王子医療センター)
- A21-05** 髄液サイトカイン解析から直接侵襲の病態が示唆されたエンテロウイルス D68 関連急性
弛緩性脊髄炎
日高 一平 (山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座)
- A21-06** 脳生検で診断し救命しえたアメーバ脳炎の 1 例
音羽 祐兵 (滋賀医科大学 内科学講座 脳神経内科)
- A21-07** 多彩な臨床像を呈し、5 年の経過で脳萎縮が進行した抗 MOG 抗体関連疾患の一例
竹脇 大貴 (京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

一般演題 22 学会賞 優秀口演 基礎・臨床研究部門候補
会長賞候補

10月11日(金) 10:40~11:50

第1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)

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

- A22-01** 細菌性髄膜炎に罹患した高齢者の特徴
上田 凌大 (京都第一赤十字病院)
- A22-02** 単純ヘルペス脳炎の初期併用療法におけるカルバペネム系抗菌薬の必要性
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)
- A22-03** 化学療法中の小児患者における麻痺性イレウスと VZV 再活性化の関連性解析
小澤 慶 (藤田医科大学 医学部 小児科学)
- A22-04** HTLV-1 関連脊髄症の初発症状は疾患進行の予測因子である
松元 陸 (鹿児島大学病院 脳神経内科)
- A22-05** 抗 NMDA 受容体脳炎の再発と長期予後の検討
廣瀬 聡 (日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

A22-06 水痘帯状疱疹ウイルス性脳炎 8 例の臨床学的検討

山岡 美奈子 (奈良県立医科大学 脳神経内科)

A22-07 ヒトプリオン病患者におけるバイオマーカーの検討

佐藤 克也 (長崎大学 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻))

一般演題 1 細菌性髄膜炎 (1)**10月11日(金) 9:50~10:20****第2会場****座長: 石川 晴美** (独立行政法人国立病院機構 埼玉病院 脳神経内科)**濱野 忠則** (福井大学医学部 第二内科)**A01-01** *Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilitis* による感染性硬膜下血腫に細菌性髄膜炎を併発した 80 代男性

櫻井 惇晶 (SUBARU 健康保険組合 太田記念病院 脳神経内科)

A01-02 後頭蓋窩から脊髄に及ぶ広範な膿瘍病変よりリステリア髄膜炎を疑い髄液 PCR で診断しえた 1 例

勇 亜衣子 (長岡赤十字病院 神経内科)

A01-03 最近経験した興味ある髄膜炎

岸田 修二 (医療法人徳洲会 成田富里徳洲会病院 脳神経内科)

一般演題 2 細菌性髄膜炎 (2)**10月11日(金) 10:20~11:00****第2会場****座長: 河島 尚志** (東京医科大学 小児科・思春期科)**佐藤 克也** (長崎大学 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻))**A02-01** 脳膿瘍が多発した肺炎球菌性髄膜炎の 1 剖検例

片山 由理 (社会医療法人弘道会 守口生野記念病院 神経内科)

A02-02 ADA 高値と MRI での脳底槽の異常信号を認め、入院初期に結核性髄膜炎との鑑別が困難であったクリプトコッカス髄膜炎の 71 歳、男性例

田尻 正輝 (信州大学医学部附属病院 神経内科、リウマチ・膠原病内科)

A02-03 病初期に髄液細胞増多を欠いたリステリア髄膜炎の一例

津幡 拓也 (浜松医科大学附属病院 第一内科)

A02-04 水頭症に対して脳室ドレナージが有用であった肺炎球菌性髄膜炎の一例

葛目 大輔 (社会医療法人 近森会 近森病院 脳神経内科)

一般演題 3 PML**10月11日(金) 11:00~11:50****第2会場****座長: 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))**伊崎 祥子** (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)**A03-01** メフロキン、ミルタザピン、リスペリドン併用療法で良好な経過をとった非 AIDS-PML の 3 例

春日 一希 (信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

A03-02 抗ドナー抗体陽性の生体肝移植後に発症した進行性多巣性白質脳症の1例

江頭 柁平 (東京大学医学部附属病院 脳神経内科)

A03-03 慢性リンパ球性白血病に対するリツキシマブ/ベンダムスチン治療終了から半年後に進行性多巣性白質脳症 (PML) を発症した82歳男性例

水本 悠希 (国立大学法人 山口大学 医学部 脳神経内科)

A03-04 化学療法後に NCSE で発症し PML との鑑別を要した薬剤性白質脳症の一例

山本 敦史 (京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

一般演題 4 ウイルス性中枢神経感染症 (1)**10月11日(金) 13:10~13:55****第1会場****座長: 角田 郁生** (近畿大学医学部 微生物学講座)**前木 孝洋** (国立感染症研究所 ウイルス第一部)**A04-01 重症麻疹脳炎に急性散在性脳脊髄炎を合併し、血漿交換を含む集中治療が奏功した一例**

加納 裕也 (公立陶生病院 脳神経内科)

A04-02 後遺症なく経過したダニ媒介性脳炎の1例

田中 大貴 (旭川赤十字病院 脳神経内科)

A04-03 ウイルス性脳脊髄炎モデルにおける中枢神経病態と腸内細菌叢との関連性

尾村 誠一 (近畿大学 医学部 微生物学講座)

A04-04 脳炎を引き起こす節足動物媒介性ブニヤウイルスの診断系開発

加藤 博史 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

A04-05 ヒトメタニューモウイルス肺炎に可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) を合併した一例

平川 賢史 (NTT 東日本札幌病院 小児科)

一般演題 5 プリオン**10月11日(金) 13:10~13:50****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)**佐藤 克也** (長崎大学 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻))**A05-01 同一家系の同胞内で異なる臨床像を呈した Gerstman-Sträussler-Scheinker病-P102Lの3例**

大田 一路 (埼玉医科大学 脳神経内科)

A05-02 MM2 視床型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床像

浜口 毅 (金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (脳神経内科学))

A05-03 プリオン病サーベイランス調査票のデジタル化およびクラウド化

塚本 忠 (国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター)

A05-04 Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated CJD

坂井 健二 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (脳神経内科学))

一般演題 6 細菌性髄膜炎 (3)

10月11日(金) 13:50~14:40

第3会場

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部 第二内科)

加藤 博史 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

A06-01 水頭症で発症し、馬尾腫瘤の生検で診断し得たクリプトコッカス髄膜炎の70歳男性例

小田 真司 (国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科)

A06-02 MRI 拡散強調画像で両側大脳白質に高信号域を呈した敗血症性脳症の1例

細川 隆史 (大阪医科大学 医学部 内科学IV脳神経内科)

A06-03 中咽頭癌症例に発症したA群溶血性連鎖球菌性髄膜炎の一例

和田 隆秀 (昭和大学江東豊洲病院 脳血管センター 脳神経内科)

A06-04 辺縁系脳炎を呈した神経梅毒の60歳代男性例

溝口 知孝 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

A06-05 遺伝子検査が抗菌薬選択に有用であった皮膚非結核性抗酸菌感染症の1例

兒玉 憲人 (鹿児島大学病院 脳神経内科)

「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11日(金) 14:15~17:00

第2会場

総合司会：浜口 毅 (金沢大学医学部附属病院 神経内科)

座長：伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)

白井 慎一 (北海道大学病院 神経内科)

國井 美紗子 (横浜市立大学 医学部 神経内科学・脳卒中医学)

中村 善胤 (大阪医科大学附属病院 脳神経内科)

岩田 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)

秋本 高義 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

森地 振一郎 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

里 龍晴 (長崎大学病院 小児科)

コメンテーター：山田 正仁 (金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科)

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

雪竹 基弘 (医療法人社団 高邦会 高木病院 脳神経内科)

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)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

W-01 重篤な神経症状を呈し、経過とともに広範な画像所見が出現した原因不明の髄膜脳炎の1例

症例提示：鈴木 智大 (国際医療福祉大学病院 脳神経内科)

Overview：小川 朋子 (国際医療福祉大学病院 脳神経内科)

W-02 不穏、意識障害で入院し、診断・治療に苦慮した髄膜炎の44歳男性

症例提示：萩原 真斗 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科)

Overview：岸田 日帯 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科)

W-03 ステロイド依存性に病勢が推移し再発を繰り返したウイルス性髄膜脳炎の一症例

症例提示：安田 登摩 (滋賀医科大学 脳神経内科)

Overview：北村 彰浩 (滋賀医科大学 脳神経内科)

- W-04** 特異な歩行障害を呈した 31 歳男性例
症例提示：福本 竜也 (徳島大学病院 神経内科)
Overview：藤田 浩司 (徳島大学病院 神経内科)
- W-05** 造影 MRI でリング状の造影効果を伴う脊髄長大病変を指摘された 10 歳台男性例
症例提示：中川 敬志 (日本大学附属板橋病院 内科)
Overview：秋本 高義 (日本大学医学部内科系神経内科学分野)
- W-06** 発熱・嘔吐から胃腸炎を疑われ、2 病日に見当識障害・異常言動を呈した 7 歳男児例
症例提示：岡田 朋子 (東京女子医科大学 八千代医療センター 小児科)
Overview：高梨 潤一 (東京女子医科大学 八千代医療センター 神経小児科)

一般演題 7 ウイルス感染症 (2)

10月12日(土) 10:05~10:45

第 1 会場

座長：高嶋 博 (鹿児島大学大学院 歯学総合研究科)

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)

- A07-01** プレドニゾロン内服中の HAM 患者における髄液 CXCL10 濃度と歩行機能予後との関連
山内 淳司 (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)
- A07-02** HAM 診療ガイドライン策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査
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)
- A07-03** HAM 患者レジストリより収集分析された HAM 患者のリアルワールドデータ
佐藤 知雄 (聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター)
- A07-04** HTLV-1 抗体陽性、維持透析患者における慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) 様所見を呈した 1 例
井上 誠一 (聖マリア病院 腎臓内科)

一般演題 8 自己免疫性神経疾患

10月12日(土) 10:45~11:45

第 1 会場

座長：中原 仁 (慶應義塾大学医学部 神経内科)

岩佐 和夫 (金沢大学 医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学 (神経内科学))

- A08-01** 片側脳幹に限局する病変を認めた CLIPPERS の 1 例
絹川 薫 (奈良県立医科大学 脳神経内科)
- A08-02** 急性期に抗 GM1-IgG 抗体が検出された急性弛緩性脊髄炎の一重症例
増田 知佳 (加古川中央市民病院小児科)
- A08-03** けいれん重積型二相性脳症の経過からみた予後予測
石井 雅宏 (産業医科大学医学部小児科)
- A08-04** Carnitine palmitoyltransferase 2 遺伝子多型を伴った急性壊死性脳症の成人症例の検討
中尾 聡 (信州大学医学部附属病院 脳神経内科・リウマチ膠原病内科)
- A08-05** 抗 MOG 抗体陽性大脳皮質脳炎の 2 例
森泉 輝哉 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)
- A08-06** インフルエンザワクチン接種後に再発した視神経脊髄炎の 1 例
中尾 寛宙 (天理よろづ相談所病院)

一般演題 9 ヘルペス**10月12日(土) 15:00~15:50****第2会場****座長：吉川 哲史** (藤田医科大学医学部 小児科学)
福土 秀悦 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

- A09-01** アシクロビル抵抗性単純ヘルペス脳炎にビダラビンが有効であった2例
清水 宏紀 (奈良県立医科大学 脳神経内科学)
- A09-02** 帯状疱疹に伴う腰仙部神経叢障害に対し、
免疫グロブリン大量静注療法の繰り返し投与が有効であった1例
喜多 也寸志 (県立姫路循環器病センター 脳神経内科)
- A09-03** 帯状疱疹 (HZ) 皮疹の髄節と離れた脊髄節性運動麻痺の2例
間部 剛章 (雪の聖母会 聖マリア病院)
- A09-04** AIDS 発症後に小脳虫部に粗大な腫瘍性病変を呈した EB ウイルス陽性びまん性
大細胞型 B 細胞性リンパ腫の一例
池田 め衣 (鹿児島大学病院)
- A09-05** 眼部帯状疱疹罹患後に眼窩先端症候群を発症した1例
横出 晃能 (京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学)

一般演題 10 真菌、無菌性髄膜炎**10月12日(土) 15:50~16:30****第2会場****座長：中村 茂樹** (東京医科大学 微生物学分野)
道勇 学 (愛知医科大学 神経内科)

- A10-01** 無菌性髄膜炎における非典型的所見
平賀 陽之 (千葉労災病院 脳神経内科)
- A10-02** 無菌性髄膜炎の発症後に視力低下をきたした一例
祐川 顕一 (独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター)
- A10-03** 診断・治療に難渋した中枢神経侵襲性真菌感染症の一例
中西 恵美 (金沢医科大学 脳神経内科)
- A10-04** 海綿静脈洞部から頭蓋底外側の真菌性内頸動脈周囲炎から多発脳神経麻痺を来した1例
植田 晃広 (藤田医科大学 医学部 脳神経内科学)

会長講演

10月11日(金) 第1会場

会長講演

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)

C-1 一人の免疫不全患者から学ぶウイルス感染症学

西條 政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部

この度第24回日本神経感染症学会総会の大会長を仰せつかった。会長講演として、私が30年前に医師になりたての頃から主治医のひとりとして治療に携わった患者、Wiskott-Aldrich症候群の患者から学んだことを紹介したい。この患者のことは、ことある毎にいつも思い出す。この患者は生涯にわたり、細菌感染症、ウイルス感染症を繰り返し発症した。その都度適切な化学療法で治療を繰り返し、感染症をコントロールし、免疫能の構築を目指して同種骨髄移植も実施された。

1980年代後半より、日本でアシクロビルが単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスによる感染症に対する治療薬として用いることが可能になった。この患者との出会いはその頃である。彼は小児期に単純ヘルペスウイルス1型 (herpes simplex virus 1) に感染 (初感染) し、繰り返し口唇ヘルペス、眼瞼ヘルペスを繰り返し発症した。その症状は時に激烈であった。アシクロビル (acyclovir, ACV) で治療し始めたが、数年後にはACV耐性HSV-1による皮膚粘膜感染症を繰り返して発症するようになった。骨髄移植を実施した時には、ACV耐性HSV-1による皮膚粘膜病変が全身に広がり、DNAポリメラーゼ阻害薬フォスカルネットで治療を試みたが、数週間もするとフォスカルネットに耐性を示すHSV-1が出現した。残念ながら移植約半年後に亡くなられたが、その原因はJCウイルスによる進行性多巣性白質脳症であった。

私は現在でも薬剤耐性ヘルペスウイルス感染症を継続している。ACVが開発されてから40年が、臨床現場で治療薬として用いられるようになってから約30年が経過した。この間、私が一貫して行ってきた薬剤耐性ヘルペスウイルス感染症に関する研究について、この患者の生涯とともに紹介したい。

西條 政幸 (さいじょう まさゆき)

経歴：

1987年3月	旭川医科大学医学部卒業
1991年3月	旭川医科大学医学研究科 (大学院修了)
1991年4月～1994年3月	名寄市立総合病院小児科
1994年4月～1997年3月	旭川医科大学附属病院小児科
(1995年6月～1996年5月)	JICAザンビア感染症対策専門家
1997年4月～現在	国立感染症研究所ウイルス第一部

専門領域：

ウイルス感染症、ウイルス学、感染症学、小児科学

所属学会 (役職名)：

日本神経感染症学会 (理事)、日本ウイルス学会
 日本ワクチン学会 (理事、編集委員長)、日本感染症学会
 日本環境感染症学会、日本臨床感染症学会
 日本小児科学会

受賞歴：

旭川医科大学同窓会 第7回学術奨励賞

特別講演

10月12日(土) 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)

SP-1 急性脳症の研究：これまでの成果、これからの課題

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

急性脳症は、感染症の発熱にともない痙攣（しばしば痙攣重積状態）と意識障害（しばしば昏睡）で急激に発症する病気の総称である。頭部CT/MRIでは広範囲ないしびまん性の脳浮腫を、脳病理では非炎症性脳浮腫の所見を呈する。急性脳症は複数の症候群の集合体であり、それらの間には共通点と相違点がある。日本人の小児では複数の主要な症候群の罹病率が高く、小児の死亡や神経学的後遺症（知的障害、運動麻痺、てんかんなど）の主要な原因のひとつである。

急性脳症の誘因となる感染症の多くは小児の高熱の原因となりやすい、ありふれた感染症が多い。その多くは突発性発疹、インフルエンザ、ロタウイルス胃腸炎などウイルス感染症である。ただし腸管出血性大腸菌、サルモネラ菌、百日咳菌などの細菌が急性脳症を生じることもある。

日本では急性脳症の研究が活発である。日本の小児科医により急性壊死性脳症、痙攣重積型（二相性）急性脳症、脳梁膨大部脳症など多くの症候群が提唱、確立された。それぞれの症候群の臨床像と疫学、関連する環境要因（病原体や薬物）が明らかにされた。診断・治療の基準が定められ、急性脳症診療ガイドラインも策定された。急性脳症の発症に関わる遺伝要因（発症のリスク遺伝子）も次々に見つかった。

しかしながら、急性脳症の診療の現状は満足できるレベルにほど遠く、残された課題は多い。中でも喫緊の課題は、痙攣重積型（二相性）急性脳症の早期診断・早期診断法の向上と急性壊死性脳症などサイトカインストーム型急性脳症に対する強力な治療法の追加などである。

水口 雅 (みずぐち まさし)

経歴：

1980年 東京大学医学部 卒業
 1981年 東京都立府中病院・神経病院 小児科 医員
 1986年 東京大学医学部 病理部 医員
 1988年 東京大学脳研究所 脳病理学 助手
 1989年 医学博士（東京大学）、カナダBritish Columbia大学 研究員
 1991年 東京大学医学部 小児科 助手
 1993年 国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第2部 室長
 1996年 自治医科大学 小児科 助教授
 2004年 東京大学医学部 小児科 助教授
 2008年 東京大学医学部 発達医科学 教授

専門領域：

小児神経、神経病理（急性脳症、結節性硬化症、脳形成異常）

所属学会（役職名）：

日本結節性硬化症学会（理事長）
 日本神経病理学会（理事）
 日本小児神経学会（評議員）
 日本小児科学会（代議員）
 日本神経感染症学会（評議員）
 日本先天異常学会（評議員）

座長：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 (脳神経内科学))

E-01 中枢神経感染症の画像診断

大場 洋

帝京大学医学部 放射線科学講座

中枢神経系(脳と脊髄)には種々様々な感染症生じる。原因となる病原体は細菌、真菌、原虫・寄生虫、ウイルスなどがあり、種類は非常に多い。細菌感染では結核や梅毒、リステリアなど比較的特徴的な中枢神経画像所見を呈するものもあるが、多くは非特異的な髄膜炎、脳炎、脳膿瘍、硬膜下蓄膿、感染性塞栓による炎症を伴う脳血管障害、感染性脳動脈瘤などを呈する。真菌は種類により様々な所見を呈する。肉芽腫形成、血管周囲腔に沿った嚢胞状構造形成、血管浸潤による血管閉塞・狭窄、血管炎、梗塞、出血、静脈性浮腫など多彩である。原虫・寄生虫も種類により所見は異なるが、腫瘍類似病変を呈することが多い。温暖化に伴いマラリアなども日本で増加する可能性もある。ウイルスはherpes族、HIVなどretrovirus、日本脳炎、西ナイル熱、デング熱などのflavivirus、狂犬病virusなど種類により病状、画像は多彩である。新生児期にみられる新生児ヘルペス感染症、サイトメガロウイルス感染症、パレコウイルス感染症、Zikaウイルス感染症などもあり、特徴的な所見を呈する。この講演では各疾患において特徴的な画像を供覧し解説する。

大場 洋 (おおば ひろし)

経歴：

昭和60年3月 金沢大学医学部卒業
 昭和60年4月 金沢大学大学院医学研究科核医学教室入学
 平成元年3月 同上卒業
 平成元年4月～平成7年6月15日 山梨医科大学放射線科助手
 平成5年10月～平成6年9月 米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) 神経放射線科客員研究員
 平成7年6月16日～平成8年3月31日 山梨厚生病院放射線科医長
 平成8年4月1日～平成13年3月31日 公立昭和病院放射線科部長
 平成13年4月1日 帝京大学医学部放射線科学講座助教授 (その後准教授)
 平成27年4月1日 帝京大学医学部放射線科学講座教授
 平成29年4月1日 帝京大学医学部放射線科学講座主任教授

専門領域：

画像診断一般、神経放射線診断、小児神経放射線診断、MRI診断。

所属学会 (役職名)：

日本医学放射線学会 (代議員)
 日本神経放射線学会 (評議員)
 日本磁気共鳴学会 (代議員)
 米国神経放射線学会
 日本小児神経学会 (評議員)
 日本脳神経CI学会 (世話人)

著書：

所見からせまる脳MRI 秀潤社
 よくわかる脳MRI 秀潤社
 小児神経の画像診断—脳脊髄から頭頸部・骨軟部まで— 秀潤社

座長：田島 茂 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

E-02 日本におけるダニ媒介性脳炎の現状と課題

好井 健太郎

北海道大学 大学院獣医学研究院 公衆衛生学教室

ダニ媒介性脳炎ウイルス (TBEV) は、フラビウイルス科フラビウイルス属に属する人獣共通感染症の原因ウイルスで、様々な野生動物とマダニの間で感染環が維持されているが、感染マダニの吸血により伴侶動物、産業動物や人を含めた幅広い動物種に感染する。また、産業動物の生乳を介した人への感染がヨーロッパで報告されている。人が感染した場合、多くは無症状であるが、発症した場合、重篤化して致死率の高い脳炎を引き起こす可能性が高く、回復後も後遺症が残る事が多い。

ダニ媒介性脳炎 (TBE) はユーラシア大陸の広域で発生しており、年間一万人前後の患者が発生していて、患者報告地域も拡大している。日本においては、1993年に北海道南部において、国内初のTBE確定診断症例が発生した。その後、20年以上TBE患者の発生の報告はなかったが、2016年以降、札幌市を含む北海道の広域において4例のTBE症例が報告され、内2名は死亡している。

動物を対象とした血清疫学調査により、北海道では広範な地域において、TBEVの流行巣が存在していることを示されている。また道外においても、TBEVもしくはTBEVに近縁のウイルスの流行巣が存在している可能性が広範な地域において示唆されている。これまでの日本での報告は重症患者に限られており、無症状感染者や軽症感染者、及び、脳炎などの重症患者であったが診断に至らなかった感染者は少なからず存在するものと考えられる。

ユーラシア大陸への渡航や国内における感染を防ぎ、流行を制御するためにも、TBEに関する十分な周知・啓発活動を行うとともに、診断体制を確立し、人における感染状況の詳細を明らかにし、ワクチン等による適切な予防対策を図っていくのが重要である。

本講演では、私達が行ってきたTBEに関する流行状況や、診断・予防に関する最新の知見を紹介し、TBE流行に関する課題を考察させていただきたい。

好井 健太郎 (よしい けんたろう)

経歴：

2002年3月 北海道大学獣医学部獣医学科卒業
 2005年9月 北海道大学大学院獣医学研究科博士課程修了、博士(獣医学)
 2004年4月1日～2005年9月30日 日本学術振興会・特別研究員(DC2)
 2005年10月1日～2007年3月31日 北海道大学大学院獣医学研究科・助手
 2007年4月1日～2013年10月31日 北海道大学大学院獣医学研究科・助教
 2007年7月1日～2009年3月31日 米国 テキサス大学医学校・客員研究員
 2013年11月1日～現在 北海道大学大学院獣医学研究科・准教授

専門領域：

ウイルス学(節足動物媒介性ウイルス、神経向性ウイルス)、獣医公衆衛生学

所属学会(役職名)：

日本獣医学会(評議員)、日本ウイルス学会、日本分子生物学会、トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会(常任世話人)、人と動物の共通感染症研究会(幹事)、日本脳炎ウイルス生態学研究会

受賞歴：

2006年3月 日本獣医学会 獣医学奨励賞(第45号)
 「ウイルス様粒子を用いたフラビウイルスの粒子形成機構の解析、および診断法・予防法開発への応用」
 2017年9月 日本獣医学会 獣医学会賞(第123号)
 「フラビウイルスの疫学と病態発現機序に関する研究」
 2017年10月 日本ウイルス学会 杉浦奨励賞
 「ダニ媒介性フラビウイルスの病原性発現機序に関する研究」

座長：西條 政幸 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

E-03 口腔常在菌と全身疾患

高橋 幸裕

日本歯科大学生命歯学部 微生物学講座

我が国において、う蝕と歯周病は、罹患率は減少しているものの、依然として歯科における2大疾患であり、どちらも口腔常在菌が原因の感染症です。これら口腔感染症に限らず、細菌感染症はまず、宿主の体表面、体内または組織内に細菌が付着し、増殖し、定着すること、すなわち「感染」が成立することから始まります。口腔常在菌が歯の表面に付着・定着し、口腔バイオフィーム、すなわちデンタルプラーク（歯垢）を形成することが、う蝕および歯周病発症の最初のステップとして必須です。さらに、これら口腔常在菌は、感染性心内膜炎や誤嚥性肺炎、あるいは、いわゆるアンギノサス群レンサ球菌が原因の脳膿瘍など、他臓器の感染症の原因菌として医学・歯学領域において注目されています。

この講演では、口腔常在菌が原因となる全身感染症の現状について概説いたします。次に、口腔常在菌が原因となる脳膿瘍の主要な原因菌であるアンギノサス群レンサ球菌、特に*Streptococcus intermedius*について、これまでの研究で明らかにされている病原因子についてお話しします。最後に、口腔常在菌の定着機構の研究が比較的進んでいるミチイス群レンサ球菌の付着・定着因子について、主に我々の研究の対象としている*Streptococcus gordonii*のHsaアドヘジンのタンパク質としての性質や機能、宿主レセプターの同定や、感染性心内膜炎の動物実験の結果など、少し詳しいお話をいたします。

高橋 幸裕 (たかはし ゆきひろ)

経歴：

1963年2月 北海道函館市にて出生
1987年3月 北海道大学歯学部歯学科卒業
1991年3月 北海道大学大学院歯学研究科博士課程 歯学臨床系専攻（歯周病学）修了
1991年4月 北海道大学歯学部附属病院 第2保存科（歯周病学）医員
1992年10月 アメリカ合衆国NIH 客員研究員
1995年9月 日本歯科大学歯学部（現生命歯学部）微生物学講座 専任講師
2006年4月 日本歯科大学生命歯学部微生物学講座助教授（後に准教授）
2016年4月 日本歯科大学生命歯学部微生物学講座教授

専門領域：

口腔レンサ球菌菌体表層抗原の分子生物学的解析

所属学会（役職名）：

歯科基礎医学会（代議員）
日本細菌学会（会員）
日本歯周病学会（会員）
日本歯科保存学会（会員）
International Association for Dental Research（会員）
日本歯科大学歯学会（評議員）

シンポジウム (1)

10月11日(金) 第1会場

ヘルペスウイルスと中枢神経感染症

座長：亀井 聡 (日本大学医学部附属病院 神経内科)

座長：河島 尚志 (東京医科大学 小児科)

SY1-1 単純ヘルペス脳炎の診断と治療

森田 昭彦

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

単純ヘルペス脳炎 (Herpes simplex encephalitis; HSE) は神経救急疾患であり、急性経過で意識の清明度や意識野の異常を呈した患者の診療に際し頻度は高くないが常に念頭におくべきで疾患ある。疾患特異的な症候や画像がなく髄液からのウイルスDNAの検出に頼らざるを得ないため確定診断までに時間を要する。一方で発症からAciclovir (ACV) による治療開始までの時間が転帰に影響することから急性脳炎を否定することができない段階でACVを経静脈的に開始することが重要である。

適切なACVによる治療が行われたHSEは通常单相性の経過をとるが、脳炎症状が一旦軽快した数週間後に増悪を呈することある。Herpes simplex virus (HSV) の再活性化がみられた場合にはACVを再開、ACV治療抵抗性の場合にはさらにAra-AあるいはFoscarnetを併用することが推奨される (単純ヘルペス脳炎の診療ガイドライン2017)。

HSVの再活性化がみられない場合には免疫学的機序を介した増悪が考慮される。近年、HSEがN-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) などの神経表面抗原に対する自己抗体産生のトリガーとなりうることが報告されており、この場合には免疫療法が有効である。HSE後自己免疫性脳炎を前向きに検討したArmangueらの報告は (1) 27%のHSE患者が自己免疫性脳炎を呈したこと、(2) 全患者に神経表面抗原に対する自己抗体 (うち64%がNMDAR抗体) を検出したこと、(3) 自己免疫性脳炎を呈さなかった患者においても30%に自己抗体を検出したこと、(4) pro-inflammatory cytokineの産生抑制を目的としたHSE急性期の副腎皮質ステロイド薬併用が39%に行われていたことを記載している。今後HSE後自己免疫性脳炎の予防も考慮したHSE治療の構築が求められる。

森田 昭彦 (もりた あきひこ)

経歴：

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

専門領域：

臨床神経学、臨床遺伝学

所属学会 (役職名)：

日本内科学会、日本神経学会、日本神経治療学会 (評議員)、日本神経感染症学会 (評議員)、
 日本薬物脳波学会 (評議員)、日本末梢神経学会、日本神経救急学会、日本分子生物学会、日本人類遺伝学会、
 日本遺伝カウンセリング学会

受賞歴：

2012年 6月 日本薬物脳波学会奨励賞

SY1-2 水痘帯状疱疹ウイルスによる中枢神経感染症： ワクチンの pros and cons

吉川 哲史

藤田医科大学医学部 小児科学

水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) は初感染で水痘を起こし、その後脊髄後根神経節に潜伏感染し宿主の加齢、免疫抑制、ストレス等に伴い再活性化し帯状疱疹を起こす。初感染時の中枢神経系合併症としては急性小脳失調症などがあげられるが、その頻度は低くあまり大きな問題となっていない。それに対して再活性化による帯状疱疹時には、疱疹後神経痛、Ramsay Hunt症候群をはじめとした脳神経麻痺、無菌性髄膜炎、脳炎、脳梗塞など様々な神経系合併症が起り得る。水痘予防のため2014年から水痘ワクチン2回接種が定期接種化され水痘患者数は減少しているが、一方でワクチン未接種者を中心に年長児、成人の水痘患者が占める割合が増えている。水痘患者減少はこのワクチンの目覚ましい効果 (pros) であるが、一方で患者数減少に伴うナチュラルブースター効果の減衰に伴い、既感染者の水痘特異的細胞性免疫能の減衰スピードが速くなり、帯状疱疹患者の増加、若年化が懸念されている (cons)。帯状疱疹患者数が増加すれば、それに伴いVZV再活性化に伴い中枢神経合併症をきたす症例数も増える可能性がある。帯状疱疹を予防するには、既感染者の水痘特異的細胞性免疫を賦活する必要があり、帯状疱疹ワクチンがその役割を担う。現在我が国においては、弱毒生水痘ワクチンが帯状疱疹予防としての適応も獲得しており、50歳以上の成人に対し接種可能である。このワクチンは既に小児の水痘ワクチンとしての接種実績があり、安全性と有効性が確認されている (pros)。しかし、弱毒生ワクチンであるため、帯状疱疹発症リスクの高い免疫不全宿主への接種ができない (cons)。一方、その問題を解決したアジュバント加組み換えサブユニット帯状疱疹ワクチンが間もなく使用可能となる。このワクチンは不活化ワクチンのため免疫不全宿主にも安全に接種可能で、かつ強力な免疫誘導能があることが既に確認されている (pros)。しかし添加されたアジュバントによる局所反応が強く、接種方法が我が国の臨床医になじみの少ない筋注であることが現場で混乱を招く可能性がある (cons)。本講演では、VZVによる神経感染症発症の観点から、水痘ワクチン、帯状疱疹ワクチンが抱えるpros and consについて概説する。

吉川 哲史 (よしかわ てつし)

経歴：

昭和61年3月 藤田保健衛生大学医学部卒業
 平成4年3月 藤田保健衛生大学大学院医学研究科博士課程修了、学位取得
 平成5年3月 米国FDA, visiting fellow (留学)
 平成7年10月 藤田保健衛生大学小児科 講師
 平成11年7月 名古屋大学医学部附属病態制御研究施設ウイルス感染研究部門、助教授
 平成14年9月 藤田保健衛生大学医学部小児科助教授 (准教授)
 平成22年4月 藤田保健衛生大学医学部小児科学、主任教授
 平成28年4月 藤田保健衛生大学病院 臨床研修センター、センター長
 平成30年10月 藤田医科大学医学部小児科学、主任教授 (校名変更)
 平成31年4月 藤田医科大学 副学長

専門領域：

小児感染症

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

所属学会 (役職名)：

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

SY1-3 新生児単純ヘルペス脳炎

奥村 彰久

愛知医科大学医学部 小児科

新生児の単純ヘルペス感染症は約3000分娩に1回程度の発症率と推定されており、その頻度は高くない。病型としては、全身播種型・中枢神経型・限局型に分けられるが、脳炎を認めるのは全身播種型と中枢神経型である。診断や治療については一定の知見が知られているが、未だに予後不良な症例も少なくない。その理由としては様々な要素があげられる。

新生児単純ヘルペス脳炎の診断は必ずしも容易であるとは限らない。発症は出生後2週間前後に多く、その症状は非特異的である。水疱形成を認める場合は診断の手掛かりになり得るが、特に中枢神経型では皮膚症状を欠くことも稀でない。したがって、単純ヘルペス感染症を想起できないこともあり得る。

単純ヘルペス感染症の診断には血清学的診断は有用でないことが知られている。IgM抗体は上昇しないことも多く、IgG抗体は母体からの移行抗体の影響を受ける。血液や髄液のPCR法が診断の決め手になることはよく知られているが、発症後早期にはPCR法でもウイルスDNAが検出されないことがあり得る。頭部MRIは発症後早期から異常を認める。特に拡散強調画像における散在性の異常高信号を認めることが特徴的であるが、その所見から新生児単純ヘルペス脳炎を疑うことは容易であるとは限らない。このように、新生児単純ヘルペス脳炎の早期診断には、様々な情報を総合的に判断する必要がある。生後第2週前後の発熱では、単純ヘルペス感染症を想起しPCR法の検体を提出するとともに画像検査を行い、ACVの投与を開始するのがよいと思われる。

新生児単純ヘルペス脳炎の治療は、十分量のACVを十分な期間投与することが基本である。現在ではACV 60mg/kgを8時間ごとに最低21日間継続することが推奨されている。このような高用量ACV投与を導入するようになり、新生児単純ヘルペス脳炎の神経学的予後が改善したことが報告されている。新生児ヘルペス感染症は再発が起りやすいことが知られており、急性期を過ぎた後も6か月間のACVによる再発予防の有効性が報告されている。

奥村 彰久 (おくむら あきひさ)

経歴：

(平成1年)1989年	名古屋大学医学部卒業	
同	公共学校共済組合東海中央病院	研修医
(平成2年)1990年	名古屋大学小児科	勤務
(平成3年)1991年	公共学校共済組合東海中央病院	小児科 勤務
(平成4年)1992年	愛知県厚生連更生病院	小児科 勤務
(平成10年)1998年	名古屋大学小児科	助手
(平成17年)2005年	同	講師
(平成18年)2006年	順天堂大学小児科	講師
(平成19年)2007年	同	准教授
(平成26年)2014年	愛知医科大学小児科	教授

専門領域：

臨床てんかん学、急性脳炎・脳症、新生児神経学

所属学会 (役職名)：

日本小児科学会 (理事)
 日本小児神経学会 (理事)
 日本神経感染症学会 (監事)
 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)

SY1-4 中枢神経感染症疑いの小児に対する real-time PCR 法を用いたヒトヘルペスウイルスの検討

石丸 聡一郎

藤田医科大学医学部 小児科

【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、当院では上記の疑いのある患者の脳脊髄液（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。昨年本邦における成人中枢神経感染症疑い症例のヒトヘルペスウイルスのウイルス学的解析結果と臨床経過を後方視的に解析し、約6年間の検討でPCR陽性例は332例中33例（約10.2%）であったと発表した。今回小児で同様に検討を行った。

【方法】2013年4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歳以下を対象とした。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247例でPCR陽性例は4例（1.6%）であった。HSV-1、VZV、HHV-6、HHV-7がそれぞれ1例でありHSV-2とEBV、CMV、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HHV-6、HHV-7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。

石丸 聡一郎（いしまる そういちろう）

経歴：

2012年 藤田医科大学医学部卒業
藤田医科大学病院 初期研修医
2014年 豊川市民病院 小児科 医師
2018年 藤田医科大学 医学部 小児科学 定員外助教
藤田医科大学大学院 医学研究科 入学

専門領域：

小児神経

所属学会：

小児科学会
小児神経学会
てんかん学会

受賞歴：

第23回日本神経感染症学会 優秀口演賞
第61回日本小児神経学会学術集会 優秀口演賞

シンポジウム (2)

10月11日(金) 第1会場

新興感染症と中枢神経感染症

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所 感染病理部)

座長：林 昌宏 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

SY2-1 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)
～意識障害も伴う新興ウイルス感染症～

高橋 徹

山口県立総合医療センター 血液内科

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、2011年に中国から報告されたフェニウウイルス科フレボウイルス属の SFTSウイルス (SFTSV) によるマダニ媒介性新興ウイルス感染症である。2013年には日本での流行が判明し、年間60～100人の患者が発生して致死率は約20%と高い。患者は中高年以上がほとんどで、マダニの活動期に一致して春から秋にかけて好発し、主な発生地域は西日本だが徐々に東に拡大している。

臨床像は高熱、血小板減少、白血球減少、下痢や嘔吐などの消化器症状で特徴づけられ、意識障害、筋肉痛や脱力、蛋白尿、血尿、下血などしばしば見られる。意識障害は約半数の患者にみられるとされ、「視線が合わずボーッとした感じ」、「すぐ眠りこんでしまう」、「理解や行動に時間がかかって緩慢な感じ」といった症状が多く、進行すれば昏睡に至る。血液検査では、AST、LDH、CKの上昇が特徴で、DICに相当する凝固異常も合併する。CRPは陰性か軽度高値にとどまるのが典型で、皮疹がないことと併せて日本紅斑熱などのリケッチア症との鑑別点となる。骨髄では血球貪食像がみられ、血球貪食症候群を反映して血清フェリチンが高値となることも多い。潜伏期は5～14日間で、血中ウイルス量が極期に達する発症後1～2週頃に重症例は病状が進行して死亡するが、発症後2週を過ぎれば自然免疫により症候は改善に向かう。

治療は対症療法で、血球貪食症候群を合併する場合はステロイド療法が併用される。特異的治療薬はまだなく、RNAポリメラーゼ阻害薬であるファビピラビルの治療開発が期待されている。

疫学調査からSFTSV保有マダニや抗体陽性野生動物は全国に分布することも分かっている。イヌやネコなどの伴侶動物もウイルス感染を受けており、特にネコは顕性発症する。SFTSネコの咬傷による発症事例が相次ぎ、新たな感染リスクとして注目されている。血液や体液を介したヒト-ヒト感染の報告もあり、医療従事者には標準・接触予防策が必須である。

本講演を通じて、私達のそばにあるSFTSという新しい疾患について、西日本の方にも東日本の方にもより知ってほしい。

高橋 徹 (たかはし とおる)

経歴：

1991年(平成3年) 広島学院高等学校卒業
 1997年(平成9年) 山口大学医学部医学科卒業
 1997年(平成9年) 山口大学医学部附属病院研修医 (第三内科)
 1998年(平成10年) 山口県立中央病院研修医 (血液内分泌科)
 1999年(平成11年) 社会保険徳山中央病院医師 (血液内分泌科)
 2000年(平成12年) 山口大学医学部附属病院医員 (第三内科、輸血部)
 2005年(平成17年) 社会保険徳山中央病院 (血液内分泌科)
 2012年(平成24年) 山口県立総合医療センター血液内科 診療部長 現在に至る

専門領域：

血液内科医として日々血液疾患の診療に携わっています。2012年以来、SFTS診療にも取り組んでおります。

所属学会 (役職名)：

日本内科学会 (日本内科学会中国支部評議員)、日本血液学会 (日本血液学会評議員、中国四国地方会評議員)、日本輸血・細胞治療学会、日本ウイルス学会、日本環境感染学会、日本エイズ学会

資格：

日本内科学会 認定内科医、総合内科専門医
 日本血液学会認定 血液専門医・血液指導医
 日本がん治療認定医機構 がん治療認定医

SY2-2 中枢神経病態を呈する寄生虫感染症

久枝 一

国立感染症研究所 寄生動物部

日本をはじめ、先進国では寄生虫感染症はほぼみられることはなくなった。しかし、世界に目を向けると人口の6割が感染のリスクに晒されている。中でもマラリアは年間2~3億人の感染者、40万人以上の死者を出し、今なお社会的な問題である。マラリアの死因の主たるものは、中枢神経系を侵す脳マラリアである。グローバル化が進み、輸入感染症であるマラリアを臨床の場で見ることが多くなると予想される。一方、国内でも問題となりうる寄生虫感染症としてトキソプラズマ症が挙げられる。不顕性感染を起こし、急性症状を起こすことは稀であるが、我々はトキソプラズマを排除することができず慢性感染となる。健常人では問題はないが、免疫不全状態では脳に潜伏しているトキソプラズマが活発化し、重篤な脳症を起こす、典型的な日和見病原体である。さらには、非常に稀であるが、致死率が高い自由生活アメーバによる脳炎も散見されるようになった。また、沖縄や熱帯・亜熱帯に蔓延する広東住血線虫による、好酸球性髄膜脳炎も、地球温暖化により問題となりうる。本発表では、これらの中枢神経病態を生じる寄生虫感染症について、注意喚起の意味も込めて、紹介したい。

久枝 一 (ひさえだ はじめ)

経歴:

平成4年 徳島大学医学部 卒業
平成4年 徳島大学医学部 助手 (寄生虫学講座)
平成10年 徳島大学医学部 講師 (同)
平成10年 米国 国立アレルギー・感染症研究所 ポスドク (平成13年まで)
平成13年 徳島大学医学部 助教授 (寄生虫学講座)
平成14年 九州大学医学部 講師 (細菌学講座)
平成15年 九州大学医学部 准教授 (寄生虫学講座)
平成22年 群馬大学医学部 教授 (国際寄生虫病学分野)
平成29年 国立感染症研究所 部長 (寄生動物部)

専門領域:

寄生虫感染症における宿主病原体相互作用に関する研究
特に、マラリア、腸管寄生虫感染症における免疫制御機構の解明

所属学会 (役職名):

日本寄生虫学会 (理事)
日本免疫学会
日本生体防御学会
日本熱帯医学会

受賞歴:

宮崎一郎奨励賞 (2006年)
上原記念財団 研究奨励賞 (2007年)
生体防御学会奨励賞 (2007年)

SY2-3 ヘンドラウイルス脳炎

渡辺 俊平

岡山理科大学 獣医学部 微生物講座

ヘンドラウイルス感染症は、1994年にオーストラリアで初めて発生が報告された人獣共通感染症である。現在までに、オーストラリアの東部沿岸地域において100頭以上の馬において散発的に流行が報告されている（致死率約75%）。ヒトでの感染例は少ないものの、感染馬と濃厚な接触を持った飼育関係者、馬の診察を行った獣医師等の7名において感染が報告されており、うち4名が死亡している。同感染症によって認められる症状は、ヒトでも馬でも類似のものであり、発熱、重度の呼吸器症状、脳炎などがあげられる。ヘンドラウイルスは、パラミクソウイルス科ヘニパウイルス属に分類されるマイナス鎖1本鎖RNAをゲノムとして持つエンベロープウイルスである。最初に同定・報告された際には、モルビリウイルス属（麻疹ウイルスを含む）に近縁であることから馬モルビリウイルスと命名された。しかし、モルビリウイルスに比べてウイルスRNAゲノムが2~3kbp程度も大きく、性状が異なることから、1998-1999年にマレーシア・シンガポールで初めて確認された近縁種のニパウイルスとともに、現在ではヘニパウイルス属に分類されている。ニパウイルスもまた、ヘンドラウイルス感染症に類似の症状をヒトや動物に高い致死率で引き起こすことが知られている。そのため両ウイルスは、最も高いバイセーフティレベル（BSL4）を持つ病原体として世界的に扱われている（日本では、診断検査を目的とした少量培養に限りBSL3で扱われる）。WHOは、両ウイルスによる感染症を最優先に対策・研究すべき8病原体の1つに指定している。本発表では、ヘニパウイルスによって引き起こされる脳炎のうち、特にヘンドラウイルス脳炎に注目して、その発症機序について概説したい。

渡辺 俊平 (わたなべ しゅんぺい)

経歴：

2006年3月 東京大学農学部 獣医学専修卒業
 2010年3月 東京大学大学院 農学生命科学研究科修了
 2010年4月 日本学術振興会 特別研究員 (PD)
 2011年4月 九州大学 医学研究院 ウイルス学 助教
 2014年8月 日本学術振興会 海外特別研究員 (豪国連邦科学産業研究機構CSIRO)
 2016年8月 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 リサーチレジデント
 2017年4月 国立感染症研究所 ウイルス1部 主任研究官
 2018年4月 岡山理科大学 獣医学部 微生物 准教授

専門領域：

ウイルス学

所属学会：

ウイルス学会
 獣医学会

受賞歴：

第155回日本獣医学会優秀ポスター賞
 第149回日本獣医学会大会長賞
 日本獣医学会 獣医学奨励賞
 東京大学大学院農学生命科学研究科 研究科長賞

SY2-4 ヘニパウイルス感染症の神経病態

加来 義浩

国立感染症研究所 獣医学部

ニパウイルス (Nipah virus: NiV) 感染症、ヘンドラウイルス (Hendra virus: HeV) 感染症は1990年代に出現した新興人獣共通感染症であり、ヒトでは神経症状・呼吸器症状を主徴とする。原因となるNiV、HeVはパラミクソウイルス科ヘニパウイルス属に分類され、ヘニパウイルスと総称される。これまでにNiV感染症はマレーシア、シンガポール、バングラデシュ、インド、フィリピンで、HeV感染症はオーストラリアで発生が報告されているが、日本国内では、自然発生例および海外からの輸入症例は報告されていない。致死率が高く、特異的な治療法やヒト用ワクチンも開発されていないことから、Biosafety level 4 (BSL4) 施設を有する諸外国では、両ウイルスはBSL4施設で取り扱われている。

NiV・HeVの病態や発症機序には共通点が多く、神経病態については以下の2つの大きな特徴が知られている。第1に、両疾病のneuropathogenesisには「血管炎」と「脳実質への感染」という2つの側面がある。血管内皮細胞は両ウイルスの主要な標的細胞であり、これにより全身感染が引き起こされるが、脳において上記2つの側面のどちらが重要な役割を果たしているかはわかっていない。第2に、感染後10週以上を経て発症する「遅発性 (late-onset) 脳炎」や、脳炎を発症・寛解後に「再発性 (relapsed) 脳炎」が認められることである。マレーシアの流行では患者の5%が遅発性脳炎を、9%が再発性脳炎を発症している。同じパラミクソウイルス科の麻疹ウイルスでも、数年の潜伏期間を経て発症する亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) が知られているが、ヘニパウイルスの遅発・再発性脳炎の研究はSSPEほど進んでいない。

このような病態発現には、各種ウイルス蛋白質による自然免疫の回避機能が関与している可能性が示唆されているが、BSL4病原体という制約や、適当なモデル動物がないことなどから、現時点では十分に解析されているとはいえない。NiV感染症は、WHOが発表した「ワクチン・治療薬の開発研究が早急に必要な10疾病」に挙げられたことから、今後の研究開発の進展が期待されている。本講演では、本症の神経病態について、近年の研究成果をまじえて概説する。

加来 義浩 (かく よしひろ)

経歴:

1995年 北海道大学 獣医学部卒業
同年 農林水産省 家畜衛生試験場
(現・[独] 農研機構 動物衛生研究部門)
ウイルス病研究部、海外病研究部に勤務
2003年より 厚生労働省 国立感染症研究所 獣医科学部

専門領域:

ヘニパウイルス感染症や、狂犬病を含むリッサウイルス感染症等の人獣共通感染症に関する、診断・予防法、発病機構等の研究

所属学会:

日本獣医学会
日本ウイルス学会

受賞歴:

日本獣医学会 獣医学奨励賞 (2002年)

シンポジウム (3)

10月12日(土) 第1会場

医原性中枢神経感染症

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

座長：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))

SY3-1 医療行為によるアミロイドβタンパク質病理の個体間伝播

浜口 毅、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 (脳神経内科学)

Creutzfeldt-Jakob病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD) に代表されるプリオン病は、脳における海綿状変化と異常プリオンタンパク質蓄積を特徴とする神経変性疾患である。ウシ海綿状脳症からヒトへ伝播したと考えられる変異型CJDやヒト乾燥屍体硬膜移植や成長ホルモン療法、脳外科手術等によって伝播したと考えられる医原性CJDのように、プリオン病は同種間あるいは異種間で伝播するという特徴を有し、それらはしばしば大きな社会問題となっている。

近年、Alzheimer病 (Alzheimer's disease; AD) の病理学的特徴の1つであるアミロイドβタンパク質 (amyloid β protein: Aβ) の脳への沈着も、プリオン病の異常プリオンタンパク質と同様に個体間を伝播することを示す動物実験が多数報告されている。さらに、近年、硬膜移植後CJDや成長ホルモン製剤関連CJDといった医原性CJD剖検脳を用いた検討では、これらの医療行為によってAβ病理変化がヒトにおいても個体間伝播した可能性が報告されている。また、脳血管へのアミロイド沈着症である脳アミロイドアンギオパシー (cerebral amyloid angiopathy: CAA) は、脳血管へAβが沈着する孤発性CAA (Aβ-CAA) の頻度が最も多く、高齢者やAD患者でしばしば認められ、脳血管障害や認知症の原因となる。孤発性Aβ-CAAは通常高齢者に見られ、若年での報告は極めて少ない。しかし、近年、若年発症のCAA関連脳出血の症例が複数報告され、それらの症例は脳外科手術歴を有していたことから、脳外科手術でのAβ-CAAが個体間伝播した可能性が指摘されている。これらの症例にはヒト乾燥屍体硬膜移植がはっきりしない症例も含まれており、ヒト乾燥屍体硬膜移植だけでなく脳外科手術器具によってAβ-CAAが個体間伝播した可能性も疑われている。本口演では、医療行為によるAβ病理の個体間伝播についてのこれまでの研究について紹介する。

浜口 毅 (はまぐち つよし)

経歴：

1998年3月 金沢大学医学部卒業

2001年4月 金沢大学大学院入学

2005年3月 金沢大学大学院卒業 (医学博士)

2007年4月 金沢大学附属病院神経内科 助教

2009年4月 Department of Cellular Neurology, Hertie-Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Alexander von Humboldt foundation postdoctoral fellow

2011年10月 金沢大学附属病院神経内科 助教

2015年8月 金沢大学附属病院神経内科 講師

専門領域：

プリオン病、アルツハイマー病など、認知症疾患の研究に従事し、最近では脳βアミロイドーシスの個体間伝播をテーマに研究を行っている。

所属学会 (役職名)：

日本内科学会

日本神経学会

日本神経感染症学会 (評議員)

日本認知症学会 (代議員)

日本神経精神医学会 (評議員)

受賞歴：

平成20年度上原記念生命科学財団海外留学助成金リサーチフェローシップ

Alexander von Humboldt Research Fellowship for Postdoctoral Researchers

2009 Pefgolide Fellowship

2014年度武田科学振興財団医学系研究奨励

2015年度第9回金沢市医師会金沢医学館記念医学賞

SY3-2 進行性多巣性白質脳症 (概説と最近の話題)

雪竹 基弘

医療法人社団 高邦会 高木病院 脳神経内科

進行性多巣性白質脳症 (Progressive multifocal leukoencephalopathy: PML) はJCウイルス (JCV) による中枢神経感染症の一形態であり、その多くは致死性であるが、近年は生存例も散見される。JCVはヒトに広く感染しているウイルスと考えられ、抗JCV抗体は日本人では健常者の70%以上に認められる。PML発症の機序は、潜伏しているJCVが再活性化され、血液脳関門を超え中枢神経内へ進入すると考えられている。その後、主にオリゴデンドロサイトに感染してJCVが増殖し、神経障害をきたす。PML患者の中枢神経組織で認められるJCVは調節領域に再編成/変異が認められ、PML型JCV (PML type) と呼ばれる。PMLの発症は基本的には細胞性免疫の低下が関与しているが、その基礎疾患は時代とともに変遷している。海外ではHuman Immunodeficiency Virus (HIV) 感染症を基礎疾患とする場合が大多数だが、本邦ではHIV感染症以外にも血液系悪性腫瘍、自己免疫疾患や臓器移植後など多彩である。また、最近では病態修飾療法に使用される薬剤によるPMLが注目されている。

PMLの臨床症候は亜急性進行性の中枢神経障害であり、多巣性の病変に対応して認知機能障害、構音障害、片麻痺/四肢麻痺など多彩である。PMLの診断は臨床症候、頭部MRI、脳脊髄液でのJCV-DNAの検出、病理所見および除外診断を柱とする。臨床所見と画像検査からPMLを疑い、脳脊髄液でJCV-DNAを証明することが重要である。JCVに特異的な治療薬はなく、PML治療の主体は免疫機能の回復である。また、免疫機能の回復に伴い、神経症候の増悪、画像所見で脳浮腫ヘルニアなどの所見がみられることがあり、免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS) と呼ばれる。IRISも致命的になる場合があり、治療対象になることが多い

ここでは、PMLの概説と最近の話題 (画像、薬剤関連PML、新規治療薬の可能性など) を中心に講演する。

雪竹 基弘 (ゆきたけ もとひろ)

経歴:

1990年 佐賀医科大学医学部卒業、佐賀医科大学附属病院内科研修医
 1993年 佐賀医科大学付属病院内科 (神経筋) 医員
 1997年 佐賀医科大学内科 (神経内科) 助手
 1998年 Harvard Medical School, Center for Neurologic Diseases 研究員
 2000年 佐賀医科大学内科 (神経内科) 助手
 2005年 佐賀大学医学部内科 (神経内科) 講師
 2014年 JCHO 佐賀中部病院 神経内科 部長
 2018年 医療法人社団 高邦会 高木病院 神経内科部長
 国際医療福祉大学 福岡保健医療学部 特任准教授

専門領域:

免疫性神経疾患、神経感染症

所属学会 (役職名):

日本内科学会
 日本神経学会
 日本神経免疫学会 (評議員)
 日本神経感染症学会 (評議員)
 日本神経治療学会
 日本脳卒中学会、日本神経病理学会、日本てんかん学会

受賞歴:

日本多発性硬化症協会医学助成 平成16年度

SY3-3 日本国内発症 PML サーベイランス疫学調査と解析

三浦 義治¹⁾, 中道 一生²⁾, 小佐見 光樹³⁾, 阿江 竜介³⁾, 濱口 毅⁴⁾,
中村 好一³⁾, 西條 政幸²⁾, 山田 正仁⁴⁾

¹⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部,
³⁾ 自治医科大学 公衆衛生学, ⁴⁾ 金沢大学医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班による日本国内発症進行性多巣性白質脳症 (PML) の疫学調査は2010年以降3期に分類される。①第一期 (2010年-2016年1月) : 国立感染症研究所 (西條先生、中道先生) での髄液JCVPCR検査受付時の臨床調査票を中心に都立駒込病院脳神経内科セカンドオピニオン外来・電話 (FAX) 相談、PML情報センター (駒込病院内) へのメール相談 (PML診断等医師からの相談対応、メフロキン治療相談対応、患者・家族からの相談対応、製薬会社からの相談対応) を中心に行った。②第二期 (2016.1-2018.3) より効率的なPML発症疫学調査を目的として2016年1月よりPMLサーベイランス委員会を組織し、事務局を駒込病院に設置し、PMLサーベイランス委員会会議検討による症例調査登録調査システムが行われた。③第三期 (2018.4-) : 駒込病院事務局を中心に症例登録して情報収集を行い、自治医科大学公衆衛生学部門登録データ解析部門にて解析を行う新システムとなった。この際調査票の改訂、自治医科大学を含めた4施設の連携強化を行った。

上記第三期の新システムにて179件の事務局登録がなされ (PML疑い症例を含む)、PMLサーベイランス委員会会議判定後の疫学解析は75症例 (うちPMLの診断は36例) となっている。本年も引き続きPMLサーベイランス委員会を開催し、PML疑い症例の検討を行い、追加の解析を行ってゆく予定であり、近年の傾向について症例提示を交えて発表する。

三浦 義治 (みうら よしはる)

経歴 :

平成4年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業。
東京医科歯科大学医学部神経内科入局
平成14年 東京医科歯科大学医学系研究科大学院修了。
東京都立墨東病院神経内科
平成15年 東北大学大学院医学系研究科生体防御学講座微生物学分野研究員
平成16年 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域助手
平成20年 埼玉県総合リハビリテーションセンター神経内科医長
平成21年 茨城県厚生連土浦協同病院神経内科科長
平成23年10月より がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科医長

専門領域 :

神経感染症学 (H I V 関連神経合併症、進行性多巣性白質脳症)

所属学会 (役職名) :

日本神経学会 (代議員・指導医・専門医)
日本感染症学会 (評議員)
日本内科学会 (総合内科専門医、指導医)

SY3-4 細菌性髄膜脳炎の発症に鼻腔原発悪性リンパ腫に対する放射線治療が関与したと考えた一例

山木 亮一¹⁾, 門前 達哉¹⁾, 櫻井 惇晶¹⁾, 蛭谷 征弘¹⁾, 鄭 雅誠²⁾,
遠藤 梓³⁾

¹⁾ SUBARU 健康保険組合 太田記念病院,

²⁾ SUBARU 健康保険組合 太田記念病院 耳鼻咽喉科,

³⁾ 東京都立多摩統合センター 呼吸器内科

【現病歴】

X年5月前医で、鼻腔原発悪性リンパ腫に対して化学療法と放射線療法が実施された。完全奏功と判定され、経過観察されていた。その後、上顎洞から蝶形骨洞にひろがる副鼻腔炎を生じ、抗菌薬で加療するも保存的治療が限界とされ、X+1年1月に外科的治療を目的に当院耳鼻咽喉科に転院された。難治性副鼻腔炎に対する外科的治療後、抗生剤治療を継続され、経過観察とされていた。X+1年2月下旬より発熱あり、3月初旬に体動困難となり、当院に救急搬送された。

【経過】

来院時、発熱と軽度の意識障害を認め、血液検査ではWBC8490/ μ l (好中球 90.5%)、CRP8.96mg/dl、PCT0.1ng/mlと炎症反応の上昇を認めた。髄膜脳炎を疑い、髄液検査を実施した。髄液圧の上昇と好中球優位の細胞数増多を認め、細菌性髄膜脳炎と診断し、ガイドラインに従い抗生剤を開始した。

MEPM6g/日、ACV10mg/kg/日、VCM3g/日で治療を開始した。第3病日に施行した頭部MRI検査では、拡散強調画像で右前頭底部と右sylvius裂内、両側側脳室に高信号を認めた。入院時から繰り返し提出した血液培養、髄液培養検査は、いずれも陰性だった。抗菌薬を開始後、髄液細胞数は改善傾向を示した。ヘルペスPCR検査は陰性であり、各種培養検査でMRSAも検出されないことから、第7病日にACV、VCMは中止し、MEPMは継続した。第15病日に施行した造影MRI検査では、右前頭底部にリング状および硬膜に沿った造影効果を認め、脳膿瘍を形成していた。外科的治療の適応なく、保存的治療の継続により症状改善したため、第42病日にMEPMを中止した。その後、症状は増悪することなく、第63病日にリハビリテーション目的に転院となった。

【考察】

成人では本来、解剖学的に副鼻腔炎から細菌性髄膜脳炎を発症する例は少なく、発症する場合は血行性に髄膜炎を発症することが大半である。しかし、血行性も完全には否定できないが、放射線治療の影響により、副鼻腔周囲の骨壊死を生じ、難治性副鼻腔炎から細菌性髄膜脳炎を発症したとも考えられる症例を経験した。細菌性髄膜脳炎の発症と放射線治療の関係性などを考察し報告する。

山木 亮一 (やまき りょういち)

経歴：

平成30年 弘前大学卒業

卒業後、群馬県にあるSUBARU健康保険組合太田記念病院で初期研修を開始
現在2年目。

専門領域：

来年度より小児科の後期研修プログラムに進む予定

受賞歴：

群馬県レジデントグランプリ最優秀賞受賞

シンポジウム (4)

10月12日(土) 第1会場

HTLV-1 と中枢神経感染症

座長：杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

座長：高嶋 博 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科)

SY4-1 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の患者参加型の研究と創薬

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、進行性の脊髄障害を特徴とする疾病で、有効な治療法がなく患者の生活の質は大きく損なわれており、極めて深刻な難治性希少疾患である。このため病態の本質に作用して疾患の進行を抑制する画期的な新薬開発が切望されている。しかしながら、HAMは全国の患者数が約3000人と希少な疾患であり、研究に必要な検体や臨床情報の集積が困難であり、治療薬開発の大きな障壁となっている。

治療薬開発における創薬のシーズの発掘は非常に重要である。そのためにはより多くの患者の検体が必要であり、患者の理解と協力が不可欠である。我々は患者会活動への参加やHAM専門外来の実施を通して、患者の生の声や要望を聴き取るとともに、疾患への理解を深めてもらうことに注力した。さらに専門外来においては、同意のもと採取した検体によって得たデータを患者に還元し、最良の検査・治療を提供することで、患者が研究に参加することへのメリットを享受し、さらに医師が患者と一緒に病気の克服に取り組む姿勢を感じてもらえるよう努めている。このような取り組みを基盤とした病態解明におけるシーズ探索により、髄液中CXCL10が疾患活動性を反映するバイオマーカーであるという発見に繋がり、またHAMにおいてHTLV-1がケモカイン受容体CCR4陽性T細胞に主に感染しており、その機能異常が病態形成に重要であることが示され、ヒト化抗CCR4抗体がHAM患者由来細胞に対して抗感染細胞活性・抗炎症活性を示すことが証明された。よって抗CCR4抗体はHAMの感染細胞を標的とした治療薬になりうると判断し、2013年11月より抗CCR4抗体療法の第1/2a相試験を医師主導治験として開始、治験は順調に完遂し、安全性や有効性が示され、第3相試験実施の実現に至っている。

一方、新薬開発に必要な、より普遍的で疫学的な情報を得るために、我々は2012年に患者レジストリ「HAMねっと」を開設した。このデータ解析により、これまで知り得なかったHAMの自然史や治療状況などが明らかになり、現在もリアルワールドデータとしての安定的な前向き臨床情報の収集を継続している。このレジストリ参加へのリクルートには、HAM患者会が全国のHAM患者に協力を呼び掛けたことが功を奏し、初年度で300人超、現在565名超の登録者を擁する世界に類をみない貴重な情報基盤となっている。この中で、HAMの症状の進行パターンは3つに層別化されることが統計学的に示され、さらに患者のバイオレポジトリを用いて、層別化に有用なバイオマーカーとそのカットオフを同定し、臨床経過とバイオマーカーに基づく疾患活動性の分類基準を提案した。またこれまで乏しかった治療薬に関するエビデンスも得られ、特にステロイド薬の維持療法は、保険未承認にも関わらず、その進行抑制効果に関するエビデンスが得られたことから、疾患活動性別のステロイド薬の有効性と安全性に関する検証的2b相試験を、多施設共同で医師主導治験として実施している。これらはHAMの疾患活動性に応じた層別化治療を実現し、HAMの治療アルゴリズムに革新をもたらすものと期待される。本講演では、希少難病であるHAMの新薬開発において、患者参加型の研究を実施してきたその経緯や実際について概説する。

山野 嘉久 (やまの よしひさ)

経歴：

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, Postdoctoral fellow

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 (兼務)

2019年～聖マリアンナ医科大学病院 ゲノム医療推進センター センター長 (兼務)

専門領域：

神経内科専門医・指導医、総合内科専門医・指導医、リウマチ内科専門医。

特にヒトT細胞白血病ウイルス (HTLV-1) による神経難病 (HAM)。

所属学会 (役職名)：

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)、日本HTLV-1学会 (理事)

受賞歴：

2003年 Fellows Awards for Research Excellence, National Institute of Health

2015年 Quality Award in clinical and translational research, The 17th International conference on Human Retrovirology.

SY4-2 HTLV-1 感染の現状

浜口 功

国立感染症研究所 血液・安全性研究部

成人T細胞白血病 (ATL) やHTLV-1関連脊髄症 (HAM)、HTLV-1関連ブドウ膜炎 (HU) は、HTLV-1の感染によって引き起こされ、長い潜伏期を経て発症する。日本赤十字社で行っている献血時のHTLV-1検査の結果をもとに、国内のHTLV-1感染者の推定を行ったところ、感染者総数が最大82万人にまで減少していることが明らかになった。その一方で、献血時の検査においてHTLV-1抗体が陽転化する症例の解析を行ったところ、平成17年-平成23年の結果では年間4000人以上の水平感染が国内で起こっていることが判明した。現在解析中の九州地域におけるHTLV-1抗体陽転者の疫学調査の結果から、5年前の九州地区における解析結果に比べ、水平感染のリスクが高まっていることがわかった。特に男性、しかも若年者 (20-30代) の新規感染が有意に増加していた。社会活動性の高い世代での感染者の増加は二次的水平感染拡大に繋がると考えられ、水平感染対策が必要である。さらにHTLV-1母子感染の多くについては、これまで母乳によるものとされてきたが、今回HTLV-1感染妊婦の胎盤、臍帯血の解析を行った。その結果、胎内での感染のリスクが明らかになった。こうした状況に対し、HTLV-1検査法の充実を図ることを目的にHTLV-1核酸検査法を手順に取り入れた「妊産婦診療におけるHTLV-1感染 (症) の診断指針」を作成した。さらに、ウエスタンブロット法の代替法としてラインイムのアッセイ法、(LIA法) のHTLV-1確認検査としての有用性を示すとともに、これを反映した「HTLV-1感染の診断指針」を作成し、HTLV-1検査法の充実を図っている。

浜口 功 (はまぐち いさお)

経歴:

1989年3月 熊本大学医学部卒業 1989年4月-1993年3月 熊本大学第二内科 (高月清教授) のもとの、HTLV-1の基礎及び臨床研究を行った。1993年4月-1997年3月 熊本大学大学院医学研究科博士課程 (須田年生教授)、造血幹細胞に特異的に発現する分子の機能解析、1997年4月-1998年3月 学術振興会・特別研究員 (熊本大学医学部分化制御部門、須田年生教授) マウスにおける造血発生のメカニズム解析、1998年4月-2002年8月 スウェーデン、ルンド大学医学部遺伝子治療部門・客員研究員 (ステファン=カールソン教授) 造血幹細胞を用いた遺伝子治療法の開発、2002年9月-2004年7月 慶応義塾大学医学部発生分化生物学講座・講師 (須田年生教授) ES細胞からの造血発生のメカニズム解析、2004年8月-現在 国立感染症研究所・血液安全性研究部・室長 (山口一成部長) 血液製剤の安全性評価および血液製剤を介する感染症に関する研究を行い、2009年4月より血液・安全性研究部長として、HTLV-1感染疫学及び感染対策に関する研究、ワクチン・血液製剤の安全性に関連する研究を推進している。

専門領域:

ワクチン・血液製剤の品質管理、血液を介する感染症対策、HTLV-1の感染制御

所属学会 (役職名):

日本HTLV-1学会 (監事)、日本輸血・細胞治療学会 (評議員)、日本ウイルス学会、日本ワクチン学会、日本血液学会、日本内科学会

SY4-3 HTLV-1 の母子感染

森内 浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学

母乳はHTLV-1の主要な感染経路であり、キャリアとなった児の約5%が中高年以降に成人T細胞白血病(ATL)を発症する。今なお予後不良であり、二次予防(キャリアからの発症予防)法がないATLに対する基本対策は一次予防(母子感染予防)によるキャリア化の阻止であり、流行地長崎県では1987年より全妊婦のHTLV-1抗体スクリーニング、キャリア母親を対象とした母乳回避介入、出生児の追跡調査を行ってきた。その成果は、以下の二点にまとめられる。

(1) 母子感染率は人工栄養2.4%、短期(6か月未満)母乳8.3%、長期(6か月以上)母乳20.5%であった($p < 0.01$)。つまり、授乳期間が長いほど感染率が高くなるが、母乳が唯一の感染経路ではない。

(2) 妊婦の抗体陽性率を出生コホート別に解析すると、1971~85年では1.32%であったのが、1986~90年には0.63%、1991年以降では0.30%と減少した。

この介入事業の対象年齢(1987年以降に生まれた女性)におけるHTLV-1キャリア率が非流行地に近いレベルにまで減少したことで、将来のATL患者数の減少に大きく貢献できたと推定している。

しかし全国的には今なお百万人を越すキャリアが居り、また近年キャリア分布が西南日本だけではなく全国的に広がったことを受けて、平成23年度から全国的に公費補助の元で妊婦のHTLV-1抗体検査が行われることになった。しかし予防対策にはまだまだ問題点が数多く残されている。例えば、栄養方法についてのきめ細かな指導と継続的なサポートやキャリアの抱える悩みに応えるカウンセリング体制が整っていないこと、完全人工栄養にしてもなお2~3%の児がキャリアになってしまうこと、妊娠中の抗体検査で陰性であったがその後パートナーから水平感染した母親が授乳して垂直感染が起こる事例があること、そしてもう一つの主要なHTLV-1関連疾患であるHTLV-1関連脊髄症は水平感染でキャリアとなった場合にも発症すること等が挙げられる。現状の問題点を整理して発表する。

森内 浩幸 (もりうち ひろゆき)

経歴：

1984年 長崎大学医学部卒業、長崎大学医学部小児科入局

1988年 国立仙台病院 臨床研究部 レジデント

1990~99年 NIAID 研究員 (Visiting Fellow, Visiting Associate, Staff Scientist)

(この間1994~99年 NIH Clinical Center 臨床スタッフも併任)

1999年 長崎大学医学部小児科学教室 主任教授 (長崎大学病院 小児科長 併任：現在まで続く)

2002年 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 (現在まで続く)

2015年 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科 教授併任 (現在まで続く)

専門領域：

小児感染症、特に母子感染

所属学会 (役職)：

American Academy of Pediatrics (International Fellow)

Asian Society for Pediatric Infectious Diseases (President, ACPID 2018; Standing Committee)

日本小児科学会 (理事)

日本小児感染症学会 (理事)

日本HTLV-1学会 (理事)

日本臨床ウイルス学会 (幹事)、他

受賞歴：

1996年 Dade MicroScan Young Investigator Award (American Society for Microbiology)

1997年 Special Recognition Award (NIAID)

1999年 Staff Recognition Award (NIAID)

2001年 The Taiwanese Society of Neonatology Lecture Award

2002年 Travel Award (International Symposium on Infections in the Immunocompromised Society)

SY4-4 HTLV-1 感染症の発症病理

松浦 英治

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学分野

1985年、鹿児島大学病院に入院していた痙性脊髄麻痺患者の髄液にATL様細胞を認めたことを契機に鹿児島に多い痙性脊髄麻痺の原因が明らかとなり、翌1986年、納らによってHTLV-1関連脊髄症；HAMという新しい疾患概念が報告された。HTLV-1はヒト生体内では主にCD4陽性リンパ球に感染しているものの、ウイルスがどこで増殖するのか、蛋白をどこで発現しているか、また、感染していないとされる神経系細胞が障害される原因など明らかでない点も多い。このウイルスによる脊髄炎；HAMの病理像は、胸髄中・下部を中心とし、小血管周囲から脊髄実質にかけて浸潤するT細胞とマクロファージを主体とする慢性炎症である。炎症の終息した部分には強いグリオーシスと血管周囲の線維性肥厚が見られるのが特徴である。梅原らの研究により罹病期間の短いケースでは多くのCD4あるいはCD8陽性リンパ球が等しく浸潤しているのに対し、罹病期間の長いケースではCD8陽性リンパ球が中心となることが報告された。血液・髄液中のCD8陽性リンパ球に多くの細胞障害性Tリンパ球が存在する一方、中枢神経系に浸潤するCD8陽性リンパ球のキャラクターは不明であった。近年、HTLV-1ウイルス蛋白の一つであるTax蛋白に特異的な細胞障害性CD8陽性Tリンパ球（HTLV-1 tax-specific CTL）をin-situ で検出する方法を用い、患者の中枢神経系に浸潤するCD8陽性リンパ球のうち10%ないし30%がHTLV-1 tax-specific CTLであることが報告された。また、どこで発現しているか確認されていなかったHTLV-1蛋白が中枢神経に浸潤しているCD4陽性リンパ球に強く発現していることが確認され、HAMが中枢神経内の感染リンパ球をターゲットとする炎症であることが証明された。しかし、類似した所見のある大脳ではなぜ症状を認めないのか、脊髄ではなぜ側索の脱髄が顕著なのか、なぜ輸血後・移植後感染ではHAMが発症しやすいのかなど検討されねばならない点は未だに多い。本発表ではこれらの報告を通じ未解決の問題について述べる。

松浦 英治 (まつうら えいじ)

経歴：

平成6年 鹿児島大学医学部卒業（第3内科入局）
 平成8年 大分県立病院
 平成12年 鹿児島大学大学院修了
 平成15年 鹿児島大学病院
 平成16年 鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター分子病理部門
 平成19年 米国NIH神経免疫部門 visiting research fellow
 平成22年 鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学助教
 平成26年 同 講師
 平成29年 同 准教授

専門領域：

神経内科学一般、老年病学、多発性硬化症、HAM

所属学会（役職名）：

日本内科学会（認定医・指導医）	日本神経学会（専門医・代議員）	日本老年医学会（専門医・代議員）
日本神経感染症学会（評議員）	日本神経免疫学会（評議員）	日本HTLV-1学会（評議員）
日本エイズ学会	日本神経病理学会	日本神経治療学会
日本末梢神経学会	アメリカ神経学会	

Meet the experts of NIID (1)

10月11日(金) 第3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)

M-01 日本脳炎とウエストナイルウイルス感染症

林 昌宏

国立感染症研究所 ウイルス第一部

ヒトに脊髄炎、髄膜炎、脳炎を起こす蚊媒介性フラビウイルスのうち、日本脳炎ウイルス (Japanese encephalitis virus, JEV) はわが国にも分布しており、ひとたびJEを発症すると重篤な経過をたどる。またウエストナイルウイルス (West Nile virus, WNV) は1999年以降その分布域を西半球にまで拡大し、わが国においても輸入感染症として重要である。

JEVは主にコガタアカイエカとブタ等の増幅動物の間で感染環を形成しており蚊の吸血によってヒトに感染する。JEは南アジアから西太平洋諸国において流行している。JEVに感染すると感染者の約250人に1人が脳炎を発症し、致死率は20~30%であり、回復しても20~30%は後遺症を呈する。わが国ではJEワクチンの導入後患者数は減少し、1992年以降JE患者の報告数は、2016年の11例を除いて、毎年10例以下である。しかしながらブタにおけるJE抗体保有状況調査 (日本脳炎感染源調査) ではJEVが現在も広く国内に分布することが示されている。またこれまでに日本、中国、韓国では主に遺伝子型I型およびIII型のJEVの流行が報告されているが、近年中国および韓国では、わが国ではこれまでに報告のない遺伝子型V型のJEVの流行も報告されており、わが国に侵入する可能性も否定できないことから、今後も継続的なJEV対策が求められている。

WNVは、アフリカ、中東、南アジア、ヨーロッパ、アメリカ大陸に分布している。わが国では、これまでにWN熱の輸入症例が1例報告されているが、国内流行はこれまでに報告されていない。多くは不顕性感染 (80%) に終わるが、WN熱を発症すると発熱、頭痛、背部痛、筋肉痛、食欲不振などの症状が3~6日間続く。さらにWN脳炎は感染者の約150人に1人が発症し、激しい頭痛、高熱、筋力低下、弛緩性麻痺、方向感覚の欠如、意識低下、眼痛、昏睡、震顫および痙攣などの髄膜炎や脳炎症状を呈する。WNVに対するヒト用ワクチンはない。

JEVおよびWNVに起因する疾患はいずれも感染症法において四類感染症に分類されているため、これらの疾患を診断した医師はただちに最寄りの保健所を通して都道府県知事に届ける必要がある。

林 昌宏 (いむ ちゃんがん)

経歴：

1996年北里大学卒、獣医師、2001年医学博士 (大阪大学：ウイルス学)、アラバマ州立大学バーミングハム校 (UAB) 医学部ポスドク (Polly Roy教授)、大阪大学微生物病研究所エマージング感染症研究センター (松浦善治教授) (現分子ウイルス分野) ポスドク (ヒューマンサイエンス振興財団) および非常勤講師を経て2004年から国立感染症研究所ウイルス第1部第2室研究員 (倉根一郎部長、高崎智彦室長)。2008年より同主任研究官、2011年より同第3室室長 (神経系ウイルス室) (西條政幸部長) そして2016年より同第2室室長 (アルボウイルス室)、現在に至る。2010年より現在まで東京農工大学農学部非常勤講師、2012年より現在まで大阪大学微生物病研究所招へい准教授。

専門領域：

アルボウイルスのうち特にフラビウイルスおよびアルファウイルス、その他にラドウイルスおよびバキュロウイルスを対象に研究に従事している。

所属学会 (役職名)：

日本ウイルス学会 (評議員)、
日本神経感染症学会 (評議員)、
トガ・フラビ・ペスチウイルス研究会 (世話人)、
日本獣医疫学会 (幹事)
日本感染症学会、日本ワクチン学会、日本臨床ウイルス学会、
日本抗ウイルス療法学会、日本獣医学会、日本脳炎ウイルス生態学研究会

受賞歴：

国際C型肝炎および関連ウイルスシンポジウム トラベルグラント

座長：山田 壮一 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

M-02 狂犬病

伊藤 睦代

国立感染症研究所 ウイルス第一部

狂犬病はラブドウイルス科リッサウイルス属に属する狂犬病ウイルス (Rabies virus) により引き起こされる致死的な神経感染症である。感染動物に咬まれることにより体内に侵入したウイルスは、神経細胞を逆行性に伝播して1~3か月の潜伏期を経て脳に到達し、様々な神経症状を引き起こす。特徴的な症状としては、水や風等の刺激に対して過敏に反応することから起こる“恐水症”や“恐風症”と呼ばれる症状がある。発症から1週間程度で呼吸器不全や多臓器不全等によりほぼ100%が死亡する。発症後の有効な治療法はないが、長い潜伏期を利用して咬傷後にワクチン接種を行うことにより、ほぼ100%発症を予防できる。

日本は1950年に制定された狂犬病予防法によるイヌの登録とワクチン接種の義務化によって、わずか7年間で狂犬病の清浄化に成功し、その後62年もの間発生はない。しかし、日本のような狂犬病清浄国はオーストラリアやニュージーランドを始め数えるほどしかなく、世界では年間59,000人が狂犬病により亡くなっていると推定されている。日本においても1970年に1件、2006年に2件の輸入症例が発生している。狂犬病はその名前からイヌの病気であると誤解されることもあるが、ほぼ全ての哺乳類に感染し、アメリカではコウモリやアライグマがヒトへの主要な感染源となっている。

本講演では、狂犬病の基本的な症状に加え、狂犬病輸入例について、症状の経過と状況を示す。また、ワクチンの接種方法および咬まれた時の対処法について、WHOの見解を含め解説する。さらに、近隣のアジア諸国を始めとした世界での流行状況と日本が行っている防疫体制について紹介したい。

伊藤(高山) 睦代 (いとう むつよ)

経歴：

- 2004年3月 岐阜大学大学院連合獣医学研究科博士課程 (獣医学専攻) 卒業
獣医公衆衛生学講座 (源宣之教授) にて組換え狂犬病ウイルスを用いた病原性についての研究を行う。
- 2004年4月 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室に研究員として着任
狂犬病ワクチンの国家検定を担当。
組換え狂犬病ウイルスを用いた病原性に関する研究、狂犬病ワクチン検定試験法の改良、
組換え狂犬病ウイルスベクターを使用したワクチンの研究、脳炎ウイルスの検査法確立等を行う。
- 2008年4月 国立感染症研究所ウイルス第一部主任研究官
- 2018年3月 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室室長

専門領域：

ウイルス学、獣医学、公衆衛生学

所属学会：

日本ウイルス学会
日本ワクチン学会
日本神経感染症学会

受賞歴：

- 2001年10月 第132回日本獣医学会大会長賞受賞
- 2003年10月 第136回日本獣医学会大会長賞受賞

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

M-03 麻疹ウイルスの感染機構：SSPE との関連

竹田 誠

国立感染症研究所 ウイルス第三部

麻疹ウイルスは、パラミクソウイルス科モルビリウイルス属のウイルスである。免疫のない者が麻疹ウイルスに感染すると、不顕性感染は無く、全例で高熱、全身性の発疹、一過性の免疫抑制などを特徴とする急性麻疹を発症する。一般的に重症で、致死率は途上国で3-5%、先進国で0.1-0.3%である。急性麻疹罹患時に、一部の患者ではウイルスが中枢神経に到達すると考えられ、(最近の調査では)急性麻疹罹患者の数千に一人の頻度で、亜急性硬化性全脳炎(SSPE)を発症する。現在、わが国でも100名以上の患者がいると推計される。SSPEは、麻疹ウイルスの脳内持続感染症であり、多くの場合、急性麻疹罹患後、数年から数十年の無症状の時期を経て発症する。依然として根治療法はなく、致死的である。

麻疹ウイルスは、CD150(別名SLAM)を用いて免疫細胞に感染する。また、近年の研究から細胞同士の接着に関わるネクチン4を利用して上皮細胞に感染することが明らかになっている。急性麻疹の病態は、この二つの受容体の利用ではっきりと説明することができるが、麻疹ウイルスの中枢神経への侵入、持続感染成立の機序は依然として不明である。中枢神経には、SLAMやネクチン4は発現しておらず、またこれらの受容体のように効率的に感染をサポートする受容体は無いと考えられる。それゆえに、SSPEを発症する患者は限られており、また、症状が顕在化するのにも長い年月がかかるものと思われる。

SSPE患者の脳から検出される麻疹ウイルスは、急性麻疹の時に感染したウイルスが変異したウイルスである。粒子形成能はなく、Mタンパク質発現の消失やF遺伝子への変異など、多くのウイルス株で特徴的な変化が観察できる。しかしながら、変異が長期間の持続感染や免疫系からの回避の結果生じたものであるのか、あるいはこれらの変異が持続感染やSSPE発症のきっかけとなっているのか(原因なのか結果なのか)は、検証可能な動物実験系がないため十分には解明されていない。

本講演では、主にウイルス学的視点から、麻疹ウイルスの中枢神経への感染やSSPE発症について最近の知見を含めながらお話する。

竹田 誠 (たけだ まこと)

経歴：

平成4年3月 信州大学医学部医学科卒業
 平成4年6月 信州大学医学部附属病院(小児科)
 平成5年10月 岡谷市立岡谷病院(小児科)
 平成7年5月 東京大学医科学研究所・研究生
 平成10年4月 国立感染症研究所エイズ研究センター・研究員
 平成12年9月 米国ノースウェスタン大学ハワードヒューズ医学研究所・ポスドク研究員
 平成15年9月 九州大学大学院医学研究院(ウイルス学)・助手
 平成16年4月 九州大学大学院医学研究院(ウイルス学)・講師
 平成18年4月 九州大学大学院医学研究院(ウイルス学)・准教授
 平成21年7月 国立感染症研究所(ウイルス第三部)・部長 現在に至る

専門領域：

ウイルス学

所属学会(役職名)：

日本ウイルス学会(平成8年～現在)・監事	日本ワクチン学会(平成19年～現在)・理事
日本臨床ウイルス学会(平成12年～現在)・幹事	日本小児科学会(平成4年～現在)
日本小児感染症学会(平成9年～現在)	日本感染症学会(平成10年～現在)

受賞歴：

平成18年11月 杉浦奨励賞(日本ウイルス学会)
 受賞課題：麻疹ウイルス遺伝子操作系の確立と複製および病原性発現の分子基盤の解析
 平成19年6月 多ヶ谷勇記念イスクラ奨励賞(イスクラ厚生事業団)
 受賞課題：麻疹ワクチンの研究
 平成30年3月 小児医学川野賞(川野小児医学振興財団)
 受賞課題：麻疹ウイルスの病原性発現ならびに流行に関する分子基盤の解析

座長：前木 孝洋 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

M-04 ボレリア感染症

川端 寛樹

国立感染症研究所 細菌第一部

ボレリア属細菌は遺伝学的に大きく3群に分けられ、内2群がヒトの感染症の原因となる。1群はライム病ボレリアである。欧米を中心に年間11万人以上のライム病患者が報告されること、感染経路の遮断が物理的に困難であること、加えて、予防ワクチンが市販されていないことなどから、病原体が発見されて以来、約40年以上が経過した現在でも公衆衛生上重要な問題となっている。回帰熱ボレリアは遺伝学的には1群であるが、ボレリアを媒介する節足動物が異なることから、近年、古典型回帰熱と新興回帰熱の2亜群に区別されるようになった。古典型回帰熱は、ヒマラヤ山脈、南欧、南アフリカを結ぶ大きな三角地域から砂漠地域を除いた地域、ならびに南米大陸の北部、および北米大陸の一部が流行地であり、これら地域内では、散発的、もしくは集発的な感染が報告され、かつ死亡例も報告される。*Borrelia miyamotoi*感染による新興回帰熱はライム病ボレリアと同じマダニによって媒介されるため、その流行地は北半球の一部に限定される。

我が国においてライム病は年間10例前後の国内感染例が報告されていることから、希少な感染症ではあるが、感染の機会が存在することが社会的によく知られている。古典型回帰熱は、19世紀から20世紀初頭に、我が国でもシラミ媒介性と推定される回帰熱の流行があったことが記録に残されているが、第二次世界大戦後に施行された伝染病予防法、感染症法による統計では、2009年までは1例も報告がなかったことから、「国内には既に存在しない、海外で流行している病気」として認識されていた。しかしながら、2010年、2012年に相次いで海外からの輸入例が報告されたこと、またアフリカからの難民の移動によって欧州内での流行があったことから、現在では輸入感染症として注意喚起がなされている。新興回帰熱はロシア、欧州、米国での報告に加え、国内感染例が発生したことにより、日本を含むアジア、欧米諸国でのサーベイランス強化が行われている。本演題ではこれらボレリア感染症についてヒトの公衆衛生の観点から解説を行いたい。

川端 寛樹 (かわばた ひろき)

経歴：

1990年 静岡薬科大学 薬学部卒業
 1995年 静岡県立大学 大学院薬学研究科 博士課程修了
 1995年 国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所) 細菌部 研究員
 2001年 テキサス大学 医学部 客員研究員
 2004年～現在 国立感染症研究所 細菌第一部 第4室 室長
 2007年～現在 岐阜大学大学院 連合獣医学研究科 客員准教授
 2008年～2010年 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 専門委員

専門領域：

ダニ媒介性細菌感染症

所属学会(役職名)：

日本細菌学会
 日本感染症学会
 日本衛生動物学会
 日本獣医学会(評議員)

Meet the experts of NIID (5)

10月12日(土) 第2会場

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所 感染病理部)

M-05 中枢神経感染症の病理

高橋 健太

国立感染症研究所 感染病理部

中枢神経系では原虫、真菌、細菌、ウイルスなどの病原体の感染を契機として髄膜炎や脳炎、脳症などの病態がもたらされる。

臨床的な急性脳炎・脳症では意識障害や痙攣などの中枢神経障害を伴うが、病理学的には脳炎・脳症は組織形態をもとに判断される。形態学的観察で脳組織に炎症が認められる場合に脳炎、炎症を欠く場合に脳症とされ、これらは宿主側の反応の違いで区別される。脳炎では、宿主の脳実質に病原体が侵入、増殖することにより、神経細胞やグリア細胞などの脳固有の細胞および組織に傷害が見られ、炎症細胞浸潤を伴う。一方、脳症では、HIV脳症のように宿主の免疫能低下により脳実質で病原体が増殖しても宿主の免疫反応が乏しく炎症像を欠く病態があるほか、インフルエンザ脳症のように病原体の脳組織への感染は認めず、高サイトカイン血症などによる免疫系の過剰応答と全身性の血管透過性亢進により、脳実質の非特異的な浮腫を伴う間接的な病態が存在する。

感染症の病理学的検索では、組織形態観察を行った検体そのものから病原体を併せて検索、評価することが可能であり、同一検体上で、病原体とその感染の結果としての組織反応、形態変化の関係性を評価することが重要となる。本講演では病理の立場から、感染症による脳炎・脳症について、病理組織像を提示しながら概説したい。

高橋 健太 (たかはし けんた)

経歴：

(平成19年)2007年 北海道大学医学部卒業
 (平成19年)2007年 北海道大学病院臨床研修医
 (平成20年)2008年 市立札幌病院臨床研修医
 (平成21年)2009年 北海道大学大学院医学研究科入学 (腫瘍病理学分野)
 (平成25年)2013年 北海道大学大学院医学研究科博士課程修了
 (平成25年)2013年 国立感染症研究所感染病理部研究員
 (平成29年)2017年 国立感染症研究所感染病理部主任研究官

専門領域：

感染症の病理学

所属学会 (役職名)：

日本病理学会 (専門医)
 日本臨床細胞学会 (専門医)
 日本神経病理学会 (指導医)
 日本ウイルス学会

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)

M-06 PML について

中道 一生

国立感染症研究所 ウイルス第一部

進行性多巣性白質脳症 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: PML) は、ポリオマウイルス科のJCウイルス (JCV) に起因する予後不良の中樞神経脱髄疾患である。JCVは幼少期に扁桃に感染すると考えられており、無症候性の全身感染を経て腎・尿路系に持続感染するとともに、骨髄や脾臓等に潜伏感染する。

多くの成人 (50%–80%) に感染しているJCVはアーキタイプ (原型) と呼ばれており、ウイルスゲノムは宿主の終生にわたって安定している。しかしながら、免疫不全患者ならびに免疫抑制療法や疾患修飾療法を受けた患者等においては、プロトタイプ (変異型) のJCVが出現し、大脳白質等のオリゴデンドロサイトにおいて増殖することでPMLを引き起こすことがある。また、PMLの診断では臨床症候や頭部MRI、病理所見等に加えて、脳脊髄液 (CSF) 中のJCVゲノムDNAの検出が根拠となる。

演者らは、リアルタイムPCRを用いたCSFのJCV検査体制を確立し、2007年から医療機関でのPMLの診断を支援している。また、検査を介して提供された情報に基づいた実験室サーベイランスによって日本国内におけるPMLの発生動向を解析している。現在までに1932件の本検査を実施し、252名の陽性者を確認した。加えて、日本国内ではHIV感染症や血液疾患、自己免疫疾患等の様々な基礎疾患を背景としてPMLが生じていることを明らかにした。

実験室サーベイランスを展開する過程で、一般的なリアルタイムPCR検査 (検出下限値200コピー/mL程度) を用いた場合には、多発性硬化症患者等における無症候性もしくは早期のPMLの診断の際にCSF中の極微量のJCVを検出することが困難であることが分かってきた。そのため、より鋭敏な超高感度PCR検査 (検出下限値10コピー/mL) を開発して診断支援に用いることで、JCVの検出率の向上に繋がった。さらに、近年ではCSF中の極微量のJCVを超高感度PCRで定量しつつ、検出されたJCVが変異を有するプロトタイプか否かを迅速にモニターするためのシステムを構築し、PMLの検査技術として実用化した。

本発表では、JCVのウイルス学的性状、感染や変異の様式、PMLの発症機序、超高感度JCV検査、ならびに変異タイプング等について紹介する。

中道 一生 (なかみち かずお)

経歴：

平成14年3月 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了 (修業年限短縮特例)
 平成14年3月まで 日本学術振興会特別研究員 (DC2)
 平成14年4月 明海大学歯学部口腔微生物学講座助手
 平成15年1月 国立感染症研究所ウイルス第一部研究員
 平成19年4月 国立感染症研究所ウイルス第一部主任研究官
 現在に至る

専門領域：

神経感染症学
 ウイルス学

所属学会 (役職名)：

日本神経感染症学会 (評議員)
 日本ウイルス学会

受賞歴：

第18回日本神経感染症学会最優秀口演賞

Meet the experts of NIID (7)

10月12日(土) 第2会場

座長：西條 政幸 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

M-07 ポリオ**清水 博之**

国立感染症研究所 ウイルス第二部

WHOを中心に進められている世界的ポリオ根絶計画の進捗により、野生株ポリオウイルス流行地は、パキスタンとアフガニスタンに限局されており、今後、日本で野生株によるポリオ（急性灰白髄炎）流行が発生する可能性は、きわめて低い。しかし、ワクチン由来ポリオウイルスの流行が世界各地で報告されており、世界的ポリオ根絶計画は、ワクチン戦略も含め複雑化・混沌化している。一方、ポリオに類似した急性弛緩性麻痺あるいは急性弛緩性脊髄炎の流行が、近年、日本を含む世界各地で問題となっており、エンテロウイルスD68、エンテロウイルスA71等、非ポリオエンテロウイルスの関与が示唆されている。日本でも、2018年5月から、急性弛緩性麻痺が5類感染症全数報告疾患となり、検体採取、検査を含む病原体サーベイランス体制の整備が求められている。

清水 博之 (しみず ひろゆき)**経歴：**

昭和59年(1984年) 千葉大学薬学部 総合薬品科学科 卒業
 昭和59年(1984年) 明治製菓(株) 薬品総合研究所 勤務
 平成5年(1993年) 博士号(薬学)取得(千葉大学薬学部)
 平成6年より(1994年) 国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所) ウイルス第二部
 平成14年より(2002年) 国立感染症研究所 ウイルス第二部 第二室 室長

専門領域：

世界ポリオ根絶計画における病原体サーベイランスおよび国際的技術協力。エンテロウイルス感染・重症化の分子基盤に関する研究。

所属学会(役職名)：

日本ウイルス学会(常務理事、利益相反委員会 委員長)
 日本臨床ウイルス学会
 日本ワクチン学会

受賞歴：

2008年 第31回「多ヶ谷勇記念ワクチン研究」イスクラ奨励賞(イスクラ厚生事業団)

座長：加藤 博史 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

M-08 真菌による中枢神経感染症

中村 茂樹

東京医科大学 微生物学分野

真菌による中枢神経感染症は稀な病態であるが一旦発症すれば極めて重篤な経過を辿ることが多い。クリプトコックス脳髄膜炎が最多であるが、患者の多くはサハラ以南アフリカ諸国のHIV陽性者である。本邦では健常人をはじめ、ステロイドの長期投与など非HIV性の易感染宿主に発症するケースが多い。主な原因真菌はCryptococcus neoformansであるが、1999年以降、従来は熱帯から亜熱帯地域の感染症であったC. gattii感染症が、カナダ・バンクーバー島から北米太平洋岸を中心にアウトブレイクし、発生地域の世界的な拡大が懸念されるようになった。一般的にC. gattii感染症はC. neoformansと比較しHIV感染者では稀で健常人に発症しやすく、約30%に結節性脳病変などの頭蓋内病変を合併するなど治療抵抗性であり、C. neoformans感染症例より外科的介入が必要となることが多い。本邦におけるクリプトコックス症の原因真菌は殆どがC. neoformansであるが、中枢神経感染症ではわずかながらC. gattiiの国内発生事例と考えられる症例も認められている。このような公衆衛生的背景を基盤に、本邦において平成26年9月より播種性クリプトコックス症が感染症法の五類全数把握疾患に規定されサーベイランスの対象となったため、クリプトコックス脳髄膜炎の実態が徐々に明らかになりつつある。クリプトコックス脳髄膜炎以外にも、易感染宿主におけるアスペルギルス属を代表とする糸状菌性中枢神経感染症や、髄注医薬品へのコンタミによる集団発生事例、外傷や外科手術を契機とした感染事例の報告が認められるなど、その病態は様々である。

本講演では、真菌による中枢神経感染症の疫学・診断・治療法について、最近の研究成果や文献的考察などを交えて概説する。

中村 茂樹 (なかむら しげき)

経歴：

平成12年	長崎大学医学部 卒業、長崎大学病院第二内科入局
平成13～14年	佐世保市立総合病院 内科研修医
平成14年～平成17年	虎の門病院 呼吸器内科
平成17年～平成19年	国立病院機構嬉野医療センター 呼吸器科
平成19年～平成21年	平成会女の都病院 内科
平成21年～23年	ペンシルベニア大学微生物学教室 留学
平成23年～27年	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座 (第二内科) 助教
平成27年4月～	国立感染症研究所 真菌部 主任研究官
平成29年4月～	薬剤耐性研究センター 主任研究官併任
平成30年8月～	国立感染症研究所 真菌部 第一室長
令和元年7月～	東京医科大学 微生物学分野 主任教授 (現職)

専門領域：

- ①肺炎球菌の鼻咽頭定着およびクリアランス機構の解明
- ②呼吸器病原体の自然免疫耐性機構の解明
- ③深在性真菌感染症の重症化メカニズムの解析

所属学会 (役職名)：

日本内科学会、日本感染症学会 (評議員、感染症専門医育成・教育部会委員、臨床研究推進委員会委員)、日本化学療法学会 (評議員)、日本呼吸器学会、日本臨床微生物学会 (評議員)、日本医真菌学会 (ガイドライン検討委員会委員)

受賞歴：

平成21年度	日本化学療法学会西日本支部奨励賞 (基礎部門)
平成23年度	日本感染症学会西日本地方会 感染症優秀論文賞
平成24年度	日本呼吸器学会九州支部学術奨励賞
平成24年度	日本感染症学会北里柴三郎記念学術奨励賞
平成25年度	第19回マクロライド新作用研究会学術奨励賞
平成27年度	第17回日本感染症医薬品協会 奨励賞
平成27年度	日本感染症学会東日本地方会 最優秀賞

一般演題21

10月11日(金) 第1会場

学会賞 優秀口演 症例報告部門候補
会長賞候補

座長：森内 浩幸 (長崎大学医学部 小児科)

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A21-01 脳室炎を伴う細菌性髄膜炎にvasculopathyによる脳梗塞を合併した剖検例

林 秀樹¹⁾, 大津 裕¹⁾, 荻根沢 真也¹⁾, 梅田 能生¹⁾, 梅田 麻衣子¹⁾, 小宅 睦郎¹⁾, 豊島 靖子²⁾, 藤田 信也¹⁾¹⁾ 長岡赤十字病院 神経内科, ²⁾ 新潟大学脳研究所神経病理

【はじめに】脳室炎を伴う細菌性髄膜炎で入院し、経過中にvasculopathyによる脳梗塞をきたした剖検例を経験したので報告する。【症例】70歳男性。既往歴：大腸癌術後再発で両側水腎症。現病歴：入院2日前に初めて頭痛を訴え、その後会話がかみ合わなくなり、落ち着かない様子でいるところを家人に発見され救急搬送され当科に入院となった。入院時、体温35.9度と発熱はなく、JCS I-3の意識障害があり、項部硬直を認めた。CRP 36.52 mg/dl、白血球47,800/mm³、PCT 4.60 ng/mlと強い炎症反応を認め、髄液は黄白色で粘稠で、細胞数12万/ μ lと多核球が著増、蛋白6.03 mg/dl、糖1 mg/dl未満であった。MRI拡散強調画像 (DWI) では脳室にニボーを呈する高信号域を認め、Gdで軟膜の増強効果を認めた。脳室炎を伴う細菌性髄膜炎と診断し、MEPMとデキサメタゾンを開始した。髄液培養では、Streptococcus spp. PrebotellaとPeptostreptococcus anaerobiusが検出された。7日後の髄液検査では、細胞数320/ μ l、蛋白233 mg/dl、糖46 mg/dlと改善したが、17日目に左片麻痺が出現し、髄液所見の再増悪を認めた。MRI DWIで右中脳大脳脚、両側視床内側、基底核、放線冠で新規の脳梗塞があり、血管炎が疑われた。意識レベルの改善はなく、全経過2ヶ月で死亡した。剖検では、側脳室への膿貯留と多発脳梗塞を認めた。明らかな血管炎はなく、中大脳動脈分枝の内膜肥厚があり、vasculopathyの所見であった。【考案】細菌性髄膜炎に合併する脳梗塞の脳血管病理所見としては、血管炎の報告以外に、もやもや病に類似した血管内膜の肥厚を認めるvasculopathyの報告が散見される。vasculopathyは、感染を契機に自己免疫学的機序で血管変化をきたすと推察されるが原因はわかっていない。【結語】細菌性髄膜炎発症後に脳梗塞を呈した1例を経験した。病理結果からvasculopathyを示唆する所見を得た貴重な一例である。

A21-02 非血縁者間同種造血幹細胞移植に伴う免疫異常を背景とした重症肺炎球菌性髄膜炎の37歳女性例

藤田 明日菜¹⁾, 三條 伸夫¹⁾, 西田 陽一郎¹⁾, 今井 耕輔²⁾, 松林 泰毅¹⁾, 森尾 友宏²⁾, 横田 隆徳¹⁾¹⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学 (神経内科) 分野, ²⁾ 東京医科歯科大学 発生発達病態学 (小児科) 分野

【背景】同種造血幹細胞移植では、好中球回復後の生着後慢性期においても、細胞性免疫や液性免疫の異常が長期に持続する場合があります。細菌性髄膜炎の際の髄液多核球数が高度に低下し、重症化することが報告されている。【目的】同種造血幹細胞移植後7年目に肺炎球菌性髄膜炎を発症した若年女性の肺炎球菌に対する免疫反応性に関して詳細に解析する。【症例】37歳女性。家族歴として母にリンパ腫、直腸癌の既往がある。16歳時に未分化大細胞性リンパ腫の診断を受け、化学放射線療法で完全寛解となった。26歳時に頸部に再発し、R-CHOP、MINE療法後、自己造血幹細胞移植を施行し再度寛解を得た。しかし30歳時に2度目の再発があり放射線療法、非血縁者間同種造血幹細胞移植にて再び寛解した。免疫抑制剤の投与はなかったが、移植後7年目に突然の発熱、意識障害で救急搬送された。来院時、E2V2M4、血液検査でCRP 53 mg/dLに対し、白血球数は9800/ μ Lと低く、敗血症、DICを合併していた。髄液検査では細胞数48/mm³ (うち多核球34/mm³)、蛋白は453 mg/dL、糖は1 mg/dLであった。髄液培養よりペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) が検出された。抗菌薬、ステロイド、 γ グロブリン製剤の投与、DIC治療により肺炎球菌性髄膜炎は改善した。【方法】本症例の末梢血のプロファイルの詳細に検査した。【結果】T細胞新生能の指標であるT cell receptor excision circles (TREC) の減少を認め、FACSでは形質細胞、IgMメモリーB細胞、CD31+CD45RA+新生T細胞の減少を認めた。【考察】造血幹細胞移植生着後の細菌感染に対する免疫機能の詳細に関しては明らかにされていない。末梢血の解析結果より、骨髓移植後の免疫不全の機序として、リンパ球の機能不全を介した好中球の機能障害が関与している可能性が推測された。【結語】造血幹細胞移植生着後の免疫不全では、重症肺炎球菌感染症を来す可能性があり、発症初期から集中治療を要する。

A21-03 多発性骨髄腫に対するレナリドミド及びエロツズマブの併用療法中に発症した進行性多巣性白質脳症(PML)の1例

碓井 雄大¹⁾, 中野 博人¹⁾, 小松 潤史¹⁾, 中道 一生²⁾, 西條 政幸²⁾, 高野 誠一郎³⁾, 神谷 健一⁴⁾, 浜口 毅¹⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (脳神経内科学), ²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部,

³⁾ 日本赤十字社 福井赤十字病院 神経内科, ⁴⁾ 日本赤十字社 福井赤十字病院 血液内科

症例は73歳男性。X-3年4月に腰痛を主訴に近医を受診し、腰椎圧迫骨折、貧血を指摘され、血液内科を受診した。採血・尿検査で貧血、尿中Bence Johns蛋白(κ型)陽性、血中κ/λ比高値、骨髄検査で形質細胞26.8% (正常値:1.2%未満)、PET-CTで頭蓋骨・腰椎に溶骨病変を認め多発性骨髄腫と診断した。同年6月下旬よりボルテゾミブの投与を開始したが、治療反応性が不良だった為、X-2年12月上旬にボルテゾミブを中止し、レナリドミドに変更した。血中κ/λ比は低下したが、尿中Bence Johns蛋白は残存していたため、X-1年10月上旬よりエロツズマブを追加した。ボルテゾミブ投与前のリンパ球数は2000/μL前後だったが、化学療法に伴い低下し500~1200/μL程度で推移した。X年1月末より下着を前後反対に履く、呂律不良、左下肢の脱力感、左指の使いにくさが出現し、症状が進行したため、同年2月中旬に神経内科に入院した。左片麻痺、構音障害、左半側空間無視、着衣失行を認めた。頭部MRIでは右大脳白質に広範なT2高信号病変を認めた。2月中旬にレナリドミドとエロツズマブを中止したが、症状は進行性に増悪した。脳脊髄液中にJCウイルス-DNAを19コピー/mL認め、それらは進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy: PML) に特徴的な変異を有するプロトタイプであり、definite PMLと診断した。X年3月下旬のリンパ球数は750/μL、CD4/8比は1.21で、薬剤中止後も神経症状が進行したため、単純血漿交換療法(PE)を追加した。PE後、リンパ球数は1100/μL前後と回復し、神経症状は横ばいとなったが、症状が残存したため、メフロキン・ミルタザピンの投与を開始した。多発性骨髄腫患者におけるPML症例の報告は、いずれも化学療法中の発症で、レナリドミド投与中が3例あったが、エロツズマブ使用中に発症したPMLの報告はなかった。本例は多発性骨髄腫に対する化学療法中に、リンパ球数低下に引き続いてPMLを発症したという経過より、多発性骨髄腫を背景にレナリドミド、エロツズマブ投与を行ったことがPML発症に関与したと考えた。

A21-04 インフルエンザ脳症を発症した副腎白質ジストロフィーの1男児例

木村 将裕¹⁾, 森地 振一郎²⁾, 石井 宏樹¹⁾, 鈴木 俊輔¹⁾, 小穴 信吾¹⁾, 柏木 保代²⁾, 河島 尚志²⁾

¹⁾ 東京医科大学 八王子医療センター, ²⁾ 東京医科大学 小児科・思春期科

【はじめに】先天性副腎皮質過形成(以下CAH)と急性脳症に関係した文献は散見されるが、副腎白質ジストロフィー(以下ALD)と脳症に関しての報告はこれまでにない。今回、インフルエンザ脳症を発症したALDの小児例を経験した。サイトカインプロファイリングを行い、その病態について考察したので報告する。

【症例】7歳男児。外斜視の精査目的で施行した頭部MRI(T2強調画像)で白質病変を認め、極長鎖脂肪酸の増加と併せALDと診断した。造血幹細胞移植を予定したが、インフルエンザ感染を契機に急性脳症を発症した。第1病日に意識障害が出現し、頭部MRI(拡散強調画像)にて左側頭葉を中心に広範囲の高信号域を認め、脳波上はびまん性に高振幅徐波でありインフルエンザ脳症と診断し、ステロイドパルス療法を2コース施行した。加療開始後は徐々に意識障害は改善し、第14病日の頭部MRIで高信号域は改善傾向にあった。経過良好であり第39病日に退院した。退院後1か月の時点で言語の表出に拙さはあるが神経学的予後は良好である。Bio-Plexアレイ(Bio-Rad Laboratories, Tokyo, Japan)を用いたサイトカインプロファイリングでは、急性期の髄液検体でInterleukin-6が935pg/mLと高値であった。

【考察】CAHが急性脳症をきたしやすい機序は、慢性的なステロイドホルモンの欠乏により同ホルモンの炎症性サイトカインの抑制機序が十分に機能しないこと、また一方でステロイドホルモンの過剰により中枢神経系の器質的障害が引き起こされることにより高サイトカイン血症をきたしやすい病態が挙げられている。ALDにおいて、副腎機能障害の進行とともにステロイドホルモンが欠乏し炎症性サイトカインの抑制機序が働かず急性脳症を発症しやすいと考えられる。ALDではステロイドの補充を開始する明確な基準はないが、感染を含めた発熱性疾患を併発した場合に、中枢神経合併症を予防するため早期から補充を検討することが予後に影響するかもしれない。

【結語】ALDにおいて早期のステロイド補充は急性脳症の発症予防に繋がる可能性がある。

A21-05 髄液サイトカイン解析から直接侵襲の病態が示唆された エンテロウイルスD68関連急性弛緩性脊髄炎

日高 一平¹⁾, 松重 武志¹⁾, 井上 裕文¹⁾, 星出 まどか¹⁾, 岡 桃子¹⁾, 調 恒明²⁾, 長谷川 俊史¹⁾

¹⁾ 山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座, ²⁾ 山口県環境保健センター

【はじめに】エンテロウイルスD68 (EV-D68) の流行とともに、急性弛緩性脊髄炎 (AFM) 発症者が再現性をもって多数報告されたことから、AFMの原因の一つとしてEV-D68が重要な位置を占めていることは明らかである。しかしながら、AFM患者から検出されるEV-D68のほとんどは咽頭からであり、罹患部位に近い脳脊髄液から検出されることは例外的である。このたび、EV-D68関連AFM患者のサイトカイン解析を行い、病態について示唆に富む結果が得られたため報告する。

【症例】気管支喘息の既往がある5歳女児。発熱、上気道症状に引き続き、24-48時間の経過で両下肢麻痺が進行し、歩行不能となった。来院時、座位保持不能で膀胱直腸障害を認め、下半身の疼痛と掻痒感を訴えた。脊髄MRIでT11/12-T12/L1に腫張を伴う高信号病変、髄液検査で細胞増多、末梢神経伝導速度でF波消失を認め、AFMと診断した。免疫グロブリン大量療法、ステロイドパルス療法を施行し、膀胱直腸障害と疼痛・掻痒感は改善したが、麻痺は遷延した。入院時の咽頭ぬぐい液からEV-D68が検出された。血清サイトカインは大きな変動を認めず、髄液でIL-6およびIFN- γ の著明な上昇を認めた。

【考察】動物モデルではEV-D68感染後に麻痺を来したマウス脊髄からウイルスが検出されるものの、ヒトでは証明されていない。AFMの病態がウイルスの直接侵襲なのか、免疫反応を介した二次的機序なのかは、急性期治療の方向性に大きな影響を与える。髄液IFN- γ はウイルス性脳炎や髄膜炎等の前者の病態で上昇するが、自己免疫性脳炎等の後者の病態では上昇しない。本症例はAFMとして典型的な経過であり、過去の報告同様、髄液からウイルスは検出されなかったが、サイトカイン解析からはウイルスの直接侵襲が強く示唆された。

【結論】髄液IFN- γ 上昇からAFMの病態は直接侵襲が想定される。

A21-06 脳生検で診断し救命しえたアメーバ脳炎の1例

音羽 祐兵¹⁾, 山川 勇¹⁾, 玉木 良高¹⁾, 小川 暢弘¹⁾, 北村 彰浩¹⁾, 金 一暁¹⁾, 漆谷 真¹⁾,
新田 直樹²⁾, 辻 篤司²⁾, 野崎 和彦²⁾

¹⁾ 滋賀医科大学 内科学講座 脳神経内科, ²⁾ 滋賀医科大学 脳神経外科学講座

症例は生来健康な16歳女性。X-2日から頭痛と発熱、X日に左上下肢麻痺が出現し近医に救急搬送された。頭部CTで右前頭葉の巨大な腫瘍病変を指摘され当院脳神経外科に転送となった。当院到着時には左上下肢麻痺に加え意識レベル低下が見られ、頭部MRIでは右前頭葉白質中心に6cm大のmidline shiftを伴う腫瘍病変を認めた。腫瘍の内部は一様ではないがT1低信号、T2高信号、DWIでは辺縁は高信号だが内部は低信号、T2*では斑状の低信号を腫瘍内部に多数認め、造影MRIでは辺縁に淡い造影効果を認めた。急速な経過や画像から救命のため緊急に開頭手術を施行した。術中所見では白質は融解し、血流のない細血管が壊死している所見を認めたが、腫瘍や膿瘍を疑う所見はなく外減圧および脳生検を行い手術を終了した。当初、急性出血性白質脳症の可能性を考え手術直後からステロイドパルス療法を開始した。しかし、X+2日には瞳孔不同や吸痰の刺激時に除脳硬直が出現した。頭部MRIでは脳幹、小脳、両側基底核や脳梁にT2高信号の病変が新たに認められ、大量ガンマグロブリン投与、血漿交換療法も施行した。その後、頭部MRIでは病変の拡大は認めなかったがT2高信号の病変は残存していた。X+12日に脳生検の病理よりBalamuthia mandrillarisが確認され、アメーバ性脳炎の診断に至りこれまでの報告を参考に免疫療法から抗生剤・抗真菌剤など多剤の治療へと切り替えた。さらにリーシュマニアに対する薬であるMiltefosinが有効で国外においては投薬を推奨されていることを確認しX+17日より同薬剤を開始した。その後、頭部MRIではT2高信号の病変は徐々に縮小し、意識の改善は乏しいものの救命することができた。Balamuthia mandrillarisによる脳炎は、炎症のみならず毛細血管や細静脈の血管壁内に入り込み壊死性血管炎を引き起こすことが言われている。頻度は少ないものの本症例のように健常若年者にも発症しうる致死的な疾患であり鑑別として非常に重要である。また治療薬としてMiltefosinの投与が本症例に非常に有効であった。ただし、本薬剤は個人輸入が必要な薬であり、今後速やかに使用できる環境が望まれる。

A21-07 多彩な臨床像を呈し、5年の経過で脳萎縮が進行した抗MOG抗体関連疾患の一例

竹脇 大貴¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 山本 敦史¹⁾, 傳 和真¹⁾, 猪奥 徹也¹⁾, 毛受 奏子¹⁾, 上田 凌大¹⁾, 角谷 昌俊²⁾, 山崎 英一³⁾

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 リウマチ内科,

³⁾ 横浜新都市脳神経外科病院 脳神経内科・脳血管内科

19歳男性。X年10月に頭痛、発熱、嘔吐を認め、無菌性髄膜炎の診断のもと前医で加療されるも症状の改善なく当院に紹介となった。神経学的所見として項部硬直、右上肢の筋力低下、両下腿の異常感覚、尿閉を認めた。髄液は無色透明で、細胞数は240/ μ l (単核球 60%)、蛋白は112mg/dl、糖は正常範囲、ミエリン塩基性蛋白は1500pg/ml、オリゴクローナルバンドは陰性であった。頭部MRI (FLAIR画像) では中脳、橋被蓋部、両側大脳半球に多発する異常信号を認めた。HLA-B54とHLA-Cw1が陽性であり、神経Sweet病の可能性を念頭にステロイドパルス療法を3日間施行し、後療法としてステロイドの内服を60mg/日から開始したところ、臨床症状と髄液所見は速やかに改善した。X+2年6月、左眼痛と左視力低下を認めたため当院を受診し、左視神経炎の診断のもと、ステロイドパルス療法を3日間施行し、ステロイドの内服を60mg/日から開始したところ、左視力低下は速やかに改善した。X+6年3月、右視力低下を認めたため当院を受診し、眼窩MRIで右視神経の腫脹を認め、右視神経炎の診断のもとステロイドパルス療法を3日間施行し、ステロイドの内服を50mg/日から開始したところ、右視力低下は速やかに改善した。Cell-based assay法で測定した当患者の血清抗myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体は陽性であり、さらに発症から5年の経過でびまん性に脳萎縮が進行した。抗MOG抗体関連疾患は視神経脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎、片側大脳皮質脳炎など多彩な臨床像を呈する中枢神経脱髄性疾患の中の新たな一群として注目されているが、病態については不明な点が多い。今回我々は髄膜脳炎で発症し、視神経炎を再発しながら5年の経過でびまん性に脳萎縮が進行した抗MOG抗体関連疾患の一例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

一般演題22

10月11日(金) 第1会場

学会賞 優秀口演 基礎・臨床研究部門候補
会長賞候補

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)

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

A22-01 細菌性髄膜炎に罹患した高齢者の特徴

上田 凌大¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 傳 和真¹⁾, 山本 敦史¹⁾, 竹脇 大貴¹⁾, 猪奥 徹也¹⁾,
毛受 奏子¹⁾, 山田 丈弘²⁾¹⁾ 京都第一赤十字病院, ²⁾ 京都第二赤十字病院

【目的】高齢者における細菌性髄膜炎の特徴を明らかにする。【対象・方法】2011年4月から2019年4月までに当施設に入院した細菌性髄膜炎の連続39例を対象とした。対象を65歳以上の高齢者(E群)と65歳未満の若年者(Y群)に分け、両群で背景因子、入院時症状、検査所見、起炎菌、治療内容、合併症、予後を比較した。【結果】E群は24例、Y群は15例であった。E群/Y群にて、年齢中央値は76(65-95)/53(22-63)歳、男性13(54%)/9(60%)例、基礎疾患を有する例は18(75%)/7(47%)であった。入院時症状について両群にて、意識障害は20(83%)/13(86%)例、38度以上の発熱は10(42%)/10(67%)例、髄膜刺激徴候は16(67%)/13(87%)例、頭痛は8(33%)/9(60%)例、痙攣は3(13%)/3(20%)例、局所神経症状は4(16%)/4(27%)例にみられ、E群で発熱、頭痛と髄膜刺激徴候が少なかった。両群にて検査所見は、白血球数(中央値)は15045/11540(/ μ L)、CRP(中央値)は19.7/10.1(mg/dL)、血小板 <12 万/ μ Lは6(25%)/6(40%)、血液培養陽性例は16(67%)/9(60%)、髄液細胞数(中央値)は710/1952(/ μ L)、髄液蛋白 >1000 (mg/dL)は2(8%)/3(20%)であり、E群でWBC、CRPが高値であり、髄液細胞数は低値であった。両群の起炎菌の内訳は、肺炎球菌7/4、MSSA3/1、MRSA2/0と続き、両群ともに肺炎球菌が最も多かった。使用抗菌薬はE群ではMEPM+VCMが7例、Y群ではMEPM+VCM+ABPCが4例で最も多かった。そのほかの治療として、ステロイド併用は12(50%)/9(60%)例、IVIg併用は12(50%)/8(53%)例、抗DIC療法は9(38%)/6(40%)例であった。全身合併症は両群にて、septic shockは7(29%)/5(33%)例、DICは13(54%)/4(27%)例、shock+DICは6(25%)/4(27%)例、急性腎障害は11(46%)/3(20%)例でみられ、E群でDICと急性腎障害が多かった。予後について、両群のGOS中央値は4/5、死亡数は7(29%)/2(13%)例であり、E群で死亡数が多く、予後不良であった。【結語】高齢者における細菌性髄膜炎では、若年者に比較し、発熱や頭痛、髄膜刺激徴候が少なかった。また全身合併症としてDIC、急性腎障害の合併が多く、死亡率も高く予後不良であった。高齢者における細菌性髄膜炎ではこれらの特徴に留意しつつ、診療にあたるべきである。

A22-02 単純ヘルペス脳炎の初期併用療法におけるカルバペネム系抗菌薬の必要性

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, 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科

【背景及び目的】抗ウイルス薬が開発される以前の単純ヘルペス脳炎の死亡率は70%以上であったが、アシクロビルの登場後徐々に減少し、現在までの死亡率は10~15%程度とされている。一方、臨床的には単純ヘルペス脳炎を疑ったとしても、その確定診断がつくまでは細菌感染も含めた広域な抗菌化学療法が併用されることも多い。しかしながら、その必要性についての検討は乏しく、その際に用いられる抗菌薬の傾向や影響について検証した。

【対象と方法】2016年4月から2019年3月までに東邦大学医療センター大橋病院に入院した33,775症例のうち、ヘルペス脳炎の診療群コードO10080に分類されていた症例を対象とし、医療経済の観点から増収群と減収群の2群に分類し、投与された抗菌薬の種類や回数を中心にDPCデータから抽出可能な情報を抜き出し後方視的に比較検討を行った。

【結果】対象は7例が抽出された。この7例は増収群4例と減収群3例の2群に分けられた。投与された抗菌薬はMEPMが3例、ABPC/SBTが1例であり、3例は抗菌薬併用を認めなかった。その投与回数はそれぞれ4.5回、10回であったが、MEPMが投与された3例は全例が減収群であり、ABPC/SBTが投与された1例は増収群であった。

【考察】本検討からは、単純ヘルペス脳炎の初期併用療法におけるカルバペネム系抗菌薬の必要性は経験的治療としても乏しく、その投与がなされた場合に経済予後が改善しない可能性が示唆された。今後、種々の交絡因子を考慮に入れた更なる検討が必要である。

A22-03 化学療法中の小児患者における麻痺性イレウスとVZV再活性化の関連性解析

小澤 慶, 石丸 聡一郎, 三浦 浩樹, 河村 吉紀, 田中 真己人, 石原 尚子, 工藤 寿子,
吉川 哲史

藤田医科大学 医学部 小児科学

【背景と目的】Varicella zoster virus (VZV) 再活性化に伴う帯状疱疹患者において、血清中VZV DNAが陽性になることが報告されている。一方、造血幹細胞移植患者などでは、腸管神経におけるVZV再活性化に伴い麻痺性イレウスを来すことも知られている。麻痺性イレウスは化学療法中によく経験する合併症であり、本研究では、化学療法中の小児患者におけるVZV再活性化の臨床像を解析することを目的とした。

【方法】対象は、2013年9月～2018年6月に藤田医科大学小児科で化学療法を行った15歳以下の小児患者35例。入院化学療法中は毎週血清を採取し、外来維持療法中は3ヶ月に1回程度血清を採取した。VZVリアルタイムPCR法により血清中VZV DNA量を測定した。VZV DNA陽性例について、臨床像を後方視的に解析した。また皮疹を認めた例では、皮疹のぬぐい液のLAMP産物をRFLP解析し、野生株かワクチン株か判別した。

【結果】全1165検体中7検体（3症例）でVZV DNAが検出された。症例1は、day 33（化学療法開始日をday 0）で発疹が出現し、day 34の血清がVZV DNA陽性（ワクチン株）だった。化学療法開始17日前に水痘ワクチンを接種していた。治療開始後約14ヶ月後の外来維持療法中に帯状疱疹発症。皮疹出現時の血清は陰性だったが1週間後の血清が陽性（ワクチン株）となった。症例2は治療開始9ヶ月後の外来維持療法中に皮疹が出現し、その当日の血清でVZV DNA陽性だった。症例3は固形腫瘍の再発を繰り返していた患児で、治療開始34ヶ月後の入院中に、帯状疱疹発症の1週間前の血清がVZV DNA陽性となり、その後も2週間にわたり4回連続で血清中VZV DNAが陽性となった。VZV再活性化時に麻痺性イレウスを呈した症例はなかった。

【結論】化学療法中にVZV DNAが検出された児はいずれも皮疹を伴っており、2例は野生株による帯状疱疹、1例は入院前に接種したワクチン株による皮疹とその後の再活性化による帯状疱疹だった。麻痺性イレウスとの関連を示唆する症例はなかった。

A22-04 HTLV-1関連脊髄症の初発症状は疾患進行の予測因子である。

松元 陸¹⁾, 眞弓 芳子¹⁾, 古園 麻衣¹⁾, 田代 雄一¹⁾, 松浦 英治¹⁾, 荒田 仁¹⁾, 山野 嘉久²⁾,
田中 正和³⁾, 久保田 龍二³⁾, 高嶋 博¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学病院 脳神経内科, ²⁾ マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 先端医療開発学,

³⁾ 鹿児島大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター 神経免疫学分野

【背景】HTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy; HAM / TSP) は、レトロウイルスHTLV-1感染により惹起される慢性的な脊髄炎症性疾患である。HAMの臨床症状は、痙性対麻痺、膀胱直腸障害、下肢感覚障害などからなる。進行の速さに個人差があるとされるが、本邦のHAM患者レジストリ (“HAMねっと”) の疫学的解析では発症後急速に進行する群や、緩徐に進行する群、進行しない群があることが明らかにされている。

【目的】我々は、発症速度の予測を行うために、“HAMねっと”の集積された情報を用いて初発症状と進行速度の関連を解析した。

【患者と方法】対象は2018年度HAMねっとに登録されているHAM患者527人である。

このうち、初発症状毎（歩行障害、排尿障害、下肢の感覚障害 初発症状の重複あり）に、発症年齢を調べた。また「歩行に杖が必要」となる「納の運動障害重症度 (OMDS)」グレード5以上に進行した患者を抽出しのOMDSグレード5に達した年齢、発症からOMDSグレード5に達する期間を算出し、比較した。

【結果】対象HAM患者（527人）の平均発症年齢は45.9歳で、歩行障害初発群（422人）は45.9歳、排尿障害初発群（218人）は43.4歳、下肢感覚障害初発群（80人）は51.1歳だった。

OMDS 5以上に至った患者（389人）のOMDS5に至るまでの平均期間は10.4年、このうち歩行障害初発（324人）は9.56年、排尿障害初発（157人）は11.7年、下肢感覚障害初発（55人）は8.1年だった。

【考察と結論】HAMの初発症状は、下肢感覚障害、歩行障害、排尿障害の順に、その進行速度が速い可能性がある。

A22-05 抗NMDA受容体脳炎の再発と長期予後の検討

廣瀬 聡, 原 誠, 溝口 知孝, 秋本 高義, 横田 優樹, 江橋 桃子, 石原 正樹, 森田 昭彦,
小川 克彦, 中嶋 秀人

日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野

【目的】患者アンケート調査を用いて抗NMDA受容体脳炎患者の臨床的特徴と再発、長期予後について検討した。

【方法】抗NMDA受容体脳炎患者会の協力を得て同意の得られた患者にアンケート調査票を送付。アンケート調査票にて臨床症状と経過、受けた免疫治療の内容、重症度 (mRS)、症状改善時期、仕事・学業復帰の有無、腫瘍合併の有無、再発の有無と再発時の所見を解析した。

【成績】56人より回答を得た。女性88%、平均年齢23歳 (3-59歳)。16例 (29%) に腫瘍合併を認めた (内訳: 卵巣奇形腫15例、その他1例)。全ての患者がファーストライン治療を受け (ステロイドパルス93%、免疫グロブリン静注療法80%、血漿交換55%)、30%がセカンドライン治療を受けた (リツキシマブ13%、サイクロフォスファミド23%)。重症度では急性期の最重症時の平均mRSは4.8で89%がmRS5であったが、最終時の平均mRSは1.8で60%は転帰良好 (mRS0-1)、64%は家庭復帰ができ、55%は仕事・学業に復帰した。しかし、発症から回復の兆候が見られるまでの期間は平均10ヶ月、歩行可能になるまで平均10ヶ月を要した。アンケート調査時、68%の患者は症状回復が継続していると回答し、残り32%は回復が止まり安定状態にあり、発症から安定状態までの期間は平均25ヶ月であった。14例 (25%) に再発を認め、初発から再発までの平均期間は25ヶ月 (2-66ヶ月)、初発から2年以内の再発リスクは13%であった。再発患者のうち卵巣奇形腫は1例のみで他は非腫瘍患者であった。再発時と初発時の重症度の比較については、60%は再発時の方が軽症、20%は同程度、20%は再発時の方が重症であった。

【結論】抗NMDA受容体脳炎患者の大部分の患者が免疫治療により改善し、過半数が家庭復帰、社会復帰できたが、回復および復帰まで1年以上の長期間を要することも少なくなかった。また25%に再発を認め、再発時の重症度は初発時に比べて軽症のことが多いが、特に非腫瘍合併例では再発に注意し長期フォローの必要があると考えられた。

A22-06 水痘帯状疱疹ウイルス性脳炎8例の臨床学的検討

山岡 美奈子, 形岡 博史, 絹川 薫, 正畠 良悟, 小林 恭代, 江浦 信之, 桐山 敬生, 泉 哲石,
斎藤 こずえ, 杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV) による脳炎はVZV再活性により発症するが、時に皮疹なく発症し、診断に苦渋する。当院でのVZV脳炎例を臨床学的に検討した。

【方法】2002年9月から2018年9月の間に当院で加療し、髄液中のVZV-PCRあるいはVZV-IgM抗体が陽性であった8患者 (女性4例、中央値64歳、16-81歳) の臨床像を解析し、過去の報告例と比較した。

【結果】6/8例で皮疹がみられ、5例が三叉神経領域に出現していた。経過も含め皮疹を認めなかったのは2例であり、1例は神経症状後に皮疹が出現した。5例が易感染宿主であり、3例で慢性腎不全による血液透析をしていた。

報告例では意識障害 (30/35例) と脳神経障害 (8/35例) が多く、髄膜刺激徴候 (1/35例) や痙攣 (1/35例)、不随意運動 (2/35例) が少ない傾向であるが、本検討では意識障害 (8/8例)、脳神経障害 (3/8例)、髄膜刺激徴候 (2/8例)、不随意運動 (1/8) の頻度は類似していたが、異常行動 (4/8例) やRamsay-Hunt症候群、小脳失調を呈した症例もあった。髄液の細胞数は7/8例 (27-645/mm³) で増加し、蛋白の増加も全例 (62-979mg/dl) で認めた。

髄液中のVZV-PCR (7/8例) とVZV-IgM抗体 (3/8例) が陽性であり、両者とも陽性であったのは2例のみであった。脳MRI異常は7/8例でみられ、その異常部位は各々異なっていた。全例で抗ウイルス薬を投与し、3例でステロイド投与を行い、転帰mRS 4以上であったのは3例であった。

【結論】皮疹を欠く脳炎や、精神症状や不随意運動を呈する脳炎の場合でもVZV脳炎を否定できない。VZV脳炎では髄液中のVZV PCR 陽性と髄腔内抗体産生の両者が必ずしも認めるとは限らず、診断には両者とも測定すべきである。

A22-07 ヒトプリオン病患者におけるバイオマーカーの検討

佐藤 克也

長崎大学 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻)

【目的】プリオン病サーベイランスにおける、ヒトプリオン病患者の髄液中のバイオマーカーの有効性を明らかにすることを研究の課題の目的とする。

【方法】平成23年4月1日から平成30年11月1日までの長崎大学感染分子解析学教室・運動障害リハビリテーション学講座に依頼された検体数は4213症例であった。

【結果】髄液検査に依頼された中で平成21-29年度プリオン病サーベイランス委員会にて検討された症例数の中で、2634症例でプリオン病は891症例、遺伝性プリオン病は92症例、獲得性プリオン病は3症例であった。非プリオン病は1648症例であり、非プリオン病の症例では症候性てんかん、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、傍腫瘍症候群であった。ヒトプリオン病患者における孤発性プリオン病の髄液中のバイオマーカー(14-3-3蛋白WB、14-3-3蛋白ELISA、総タウ蛋白、RT-QUIC法)では感度は81.7%、71.1%、74.9%、70.3%特異度は79.2%、85.1%、77.6%、98.9%であった。RT-QUIC法は100%ではなく、擬陽性症例は13例であった。

【考察】早期におけるQUIC法の検出は低いが、PSDが出現される時期はQUIC法の検出率は高くなる。又現在まで擬陽性が15例あったが、1例は剖検にてCJDと判断され、又経過中1例CJDと診断された。

【結論】さらなる症例の蓄積と特異度を高めるRT-QUIC法の改良が必要であると考えられた。又髄液以外からの異常プリオン蛋白の検出法を開発すべきであると考えられる。

一般演題1

10月11日(金) 第2会場

細菌性髄膜炎 (1)

座長：石川 晴美 (独立行政法人国立病院機構 埼玉病院 脳神経内科)

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部 第二内科)

A01-01 *Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilitis* による
感染性硬膜下血腫に細菌性髄膜炎を併発した 80 代男性櫻井 惇晶¹⁾, 門前 達哉¹⁾, 蛭谷 征弘¹⁾, 山根 庸弘²⁾, 長野 拓郎²⁾, 齋藤 太²⁾, 矢尾板 裕之²⁾¹⁾ SUBARU 健康保険組合 太田記念病院 脳神経内科, ²⁾ SUBARU 健康保険組合 太田記念病院 脳神経外科

【はじめに】*Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilitis* (SDSE) は、1997年に初めて菌血症が報告され、近年検体検査で検出数の増加が報告されている。G群溶血性連鎖球菌に分類され、咽頭や皮膚などに存在し、敗血症や化膿性感染症をきたすことがある。感染は高齢者に多く、基礎疾患を有する場合が多い。今回、我々はSDSEによる感染性硬膜下血腫に細菌性髄膜炎を併発した症例を経験したため、報告する。

【症例】脳梗塞、胃癌全摘術、前立腺癌の既往がある81歳男性。発熱と意識障害が出現し当院救急科に救急搬送された。来院時、意識JCS100、体温39.3℃、一般身体所見では、異常所見を認めなかった。神経学的には脳梗塞後遺症の右不全片麻痺を認める以外に異常所見は認めなかった。血液検査でWBC 16150/ μ l、CRP 0.29mg/dlだった。頭部CT検査では両側硬膜下血腫を認めた。第2病日に項部硬直が明らかとなり、頭部MRI検査FLAIR画像で右大脳脳溝に高信号を認めた。髄液検査では、細胞数 3900/ μ l (多核球90%)、蛋白 269mg/dl、糖 76mg/dl (血糖175mg/dl) だった。細菌性髄膜炎と考え、MEPMとVCMによる治療を開始した。第3病日に硬膜下膿瘍を疑い、両側穿頭ドレナージ術を施行した。右硬膜下血腫からは膿を含む血液成分が排出され、感染性硬膜下血腫と診断した。第6病日に提出した検体より起病菌はSDSEと判明し、薬剤感受性試験の結果からABPCによる治療に変更した。第17病日には臨床症状、髄液所見も改善が見られたためABPCを中止した。

【考察】感染性硬膜下血腫の感染源については、皮膚、耳、鼻、口腔内からの感染を考え診察したが、いずれも所見は認めなかった。入院時の血液培養は陰性だったことは、発症前に抗生剤を服用していたためpartially treatedと考えた。侵入門戸の特定は困難だったが、SDSEが両側から検出されたため、血行性に硬膜下血腫にSDSEが感染し、その後細菌性髄膜炎に進展したと考えた。

【結語】意識障害と発熱のある高齢者の慢性硬膜下血腫では、明らかな侵入門戸が認められなくても感染性硬膜下血腫も考えるべきで、その際にはSDSEが起病菌であることも考えるべきである。

A01-02 後頭蓋窩から脊髄に及ぶ広範な膿瘍病変よりリステリア髄膜炎を
疑い髄液PCRで診断しえた1例勇 亜衣子¹⁾, 林 秀樹¹⁾, 大津 裕¹⁾, 梅田 能生¹⁾, 梅田 麻衣子¹⁾, 岡田 由美子²⁾, 小宅 睦郎¹⁾, 藤田 信也¹⁾¹⁾ 長岡赤十字病院 神経内科, ²⁾ 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 第三室

【はじめに】リステリア感染症は、死亡率の高い重症感染症である。我々は、後頭蓋窩から脊髄に及ぶ広範な膿瘍を伴う特徴的な画像からリステリア感染症を疑い、髄液PCRを繰り返して*Listeria monocytogenes*を同定しえた1例を経験した。

【症例】82歳男性。特記すべき既往歴はなく、ADLは自立していた。約1週間前から頸部痛を自覚し、四肢の脱力、しびれ感が出現し徐々に進行した。意識障害も伴ったため当科に緊急入院した。来院時、体温 36.8℃と発熱はなく、JCSI-2の意識障害があった。著明な項部硬直、四肢麻痺、四肢のしびれ感を認め歩行不能であった。白血球15,480/ μ l、CRP 8.50 mg/dlと炎症反応があり。髄液はキサントクロミーで、細胞数 800/ μ lで多核球優位、蛋白 1,257 mg/dlと著増、糖は42 mg/dl (同時血糖 167 mg/dl) と軽度低下していた。頭部MRIでは後頭蓋窩から大後頭孔にかけて大きな硬膜下膿瘍を認め、脊髄MRIでは、第7頸髄から第8胸髄にかけてT2強調像でびまん性に高信号病変を伴う脊髄腫大があり、第5、6頸髄内にはリング状の増強効果を伴う病変を認めた。細菌性髄膜炎の診断で、メロペネムとデキサメタゾンで治療を開始した。血液、髄液培養は抗酸菌を含めて陰性であったが、後頭蓋窩から脊髄の広範な膿瘍病変よりリステリア感染症を強く疑い、広域抗菌薬からアンピシリンとゲンタマイシンに変更した。起病菌同定のため、髄液のreal time PCRを繰り返して*Listeria monocytogenes* DNAを検出し、診断に至った。意識は清明に回復し、後遺症は残存したものの四肢麻痺、しびれ感も改善した。

【考察・結論】リステリア髄膜炎では、脳幹に膿瘍を形成しやすいことが知られているが、本例のように脊髄まで病変が波及することは非常に稀である。一方、リステリア脳幹脳炎では、血液、髄液培養陽性率がそれぞれ60%、40%と低いと報告されており、本症例も広範な病変を認めたにもかかわらず培養陰性であった。特徴的な画像所見からリステリア感染症を積極的に疑い、診断確定のために髄液PCRを繰り返して行うことが重要である。

A01-03 最近経験した興味ある髄膜炎

岸田 修二

医療法人徳洲会 成田富里徳洲会病院 脳神経内科

動物由来の細菌性髄膜炎（以下BM）、既往歴が早期受診に至った症例、他の疾患に合併したBM、BM類似症状を呈示した膠原病など最近2年間の経験例を簡単な考察を加え報告する。

症例1. 64歳ネコ4匹飼育女性。頸部痛と発熱、意識障害で受診。髄膜刺激徴候陽性。髄液所見：細胞数779/ μ L、蛋白52.7mg/dl、糖31mg/dl。血液培養の*Pasteurella multocida*陽性からパストツレラ性BMと診断加療した。パストツレラはグラム陰性短桿菌でヒトを除く哺乳類の口腔内常在菌であり、ペットとの接触の増加につれパストツレラ症は増加しており、髄膜炎は希だが注意が必要である。症例2. 43歳飲食業の男性。高熱、下肢痛を訴え受診。両下肢に紫斑あり、耳鳴難聴あり。検査所見から感染症、DICとして加療開始後、血培で*Str.suis*陽性と判明。感染性心内膜炎の合併あり。髄液所見からブタ球菌性BMと診断治療したが、難聴を後遺症とした。ブタ球菌性BMはブタ肉処理で感染すること、早期から難聴を伴う特徴がある。症例3. 46歳男性、発熱、頭痛、嘔気が10ヶ月前の髄膜炎の症状と同様との訴えで受診、軽微な一般検査や神経所見ではあるが、髄液検査を施行した結果、髄膜炎の再発と診断加療した。再発性BMは約5%の頻度で見られる。危険因子の検出とその対策が重要である。症例4. 慢性関節リウマチでステロイド服用中に腰痛出現、緑膿菌性化膿性脊椎炎が判明、次いでBM、脳梗塞を発症した80歳男性。化膿性脊椎炎の共存症としてBMは意外と少ない。症例5. 頭痛・発熱を主訴に受診した41歳女性。髄液検査で細胞数41/ μ L（好中球優位）、蛋白67mg/dl、糖35mg/dl、CRPは25.3mg/dlと上昇、BMに準じ抗菌剤開始したが症状軽快せず、経過中漿膜炎症状出現、ANA >1280倍などからSLEと診断、それに伴う髄膜炎と診断した。SLEの経過中に神経感染症または神経精神症状を合併するが、髄膜炎として発症した報告はない。結語：髄膜炎の発症原因は様々である。稀な病因も知っておけば診療に有用であると思われる参考までに呈示した。

一般演題2

10月11日(金) 第2会場

細菌性髄膜炎 (2)

座長：河島 尚志 (東京医科大学 小児科・思春期科)

座長：佐藤 克也 (長崎大学 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻))

A02-01 脳膿瘍が多発した肺炎球菌性髄膜炎の1剖検例

片山 由理¹⁾, 大畑 麻衣²⁾, 西川 節³⁾, 大澤 政彦²⁾¹⁾ 社会医療法人弘道会 守口生野記念病院 神経内科, ²⁾ 大阪市立大学大学院医学研究科診断病理・病態学,³⁾ 社会医療法人弘道会 守口生野記念病院 脳神経外科

症例は86歳男性。発熱、悪寒、全身倦怠感、左大腿部痛を主訴に当院に救急搬送された。左鎖骨骨折を認め、整形外科入院となったが、入院後急激に意識状態が悪化し神経内科に転科。頭部MRIにて両側脳半球に散在する拡散強調画像高信号病変を認め同部位はFLAIRでも高信号で、血管支配領域に一致しなかった。髄液細胞数1492/3mm³ (多核95%、単核5%) 髄液蛋白1214mg/dlと著名に上昇しており尿中肺炎球菌抗原陽性であり急性細菌性 (化膿性) 脳髄膜炎として治療開始した。しかし炎症は悪化しDIC、多臓器不全に至り、痙攣を繰り返し第4病日に死亡した。髄液培養、血液培養共に肺炎球菌が検出された。死後5時間50分で病理解剖を行った。脳実質内に明らかな梗塞病変は認めなかった。硬膜からくも膜下にかけて高度な炎症細胞浸潤を認め、発症1週間以内の急性炎症の所見と思われたが菌体は明らかでなかった。また左頭頂葉に出血を認め内部に壊死、膿瘍変化を伴っていた。右頭頂葉にも脳実質内に多発する膿瘍病変を認め血管周囲の空隙 (Virchow-Robin腔) に好中球浸潤を認めた。血管壁の壊死、フィブリイド変性を認め血管炎様の所見であった。Virchow-Robin腔は本来くも膜下腔とは隔絶されているが、髄腔の感染による高度の炎症のため、くも膜などの破壊が起こり、Virchow-Robin腔とくも膜下腔が交通し、脳表の血管を通して脳実質内に膿瘍形成をきたしたと考えられた。Virchow-Robin腔が感染経路の役割をしていると推測されているものにクリプトコッカス髄膜炎があるが、これは大脳基底核などに左右対称性の多巣性病変を形成する。肺炎球菌性髄膜炎においても、同様に両側大脳基底核に局限した脳膿瘍を発症しVirchow-Robin腔が感染経路と考えられる報告例はあるが、本例のように皮質内広範囲に左右非対称性の膿瘍が散在し、かつVirchow-Robin腔を通した炎症波を示す報告はない。急性化膿性髄膜炎において血管支配領域に一致しないMRI拡散強調・FLAIR高信号病変を認める場合、脳表の血管を通して脳実質内に炎症がおよび膿瘍が形成されている可能性がある。

A02-02 ADA高値とMRIでの脳底槽の異常信号を認め、入院初期に結核性髄膜炎との鑑別が困難であったクリプトコッカス髄膜炎の71歳、男性例

田尻 正輝, 中尾 聡, 池田 淳司, 大橋 信彦, 吉長 恒明, 関島 良樹

信州大学医学部附属病院 神経内科、リウマチ・膠原病内科

【症例】71歳男性 【主訴】発熱、意識レベル低下

【既往歴】関節リウマチに対してメソトレキセートで加療中

【現病歴】X-1年11月から発熱が出現した。A病院で抗生剤で治療されたが発熱は遷延し、12月から活動性が低下したため同院に入院した。X年1月4日の髄液検査で糖の軽度低下を伴う単核球優位の細胞数増多・蛋白上昇を認め、8日から意識障害が出現したため同日当科へ転院した。頭部MRIでは脳底槽を中心に帯状のFLAIR高信号病変があり、血清ADA 17.8U/lであった。髄液検査では細胞数151/ μ l、蛋白779mg/dl、糖47mg/dl (血糖115mg/dl) で髄液ADAは 29.5U/lと高値であった。臨床症状、ADA高値を含む髄液所見、画像所見と併せて結核性髄膜炎を最も疑い、多剤併用療法を開始した。その後髄液の墨汁染色は陰性、結核菌PCRは陰性、QTFも陰性と判明した。第16病日に水頭症の増悪による意識レベルの低下を認め、脳室ドレナージ術を施行した。術中に採取した脳脊髄液の墨汁染色が陽性で、髄液クリプトコッカス抗原価が512倍であった。培養検査でC. neoformansが検出され、クリプトコッカス髄膜炎と確定診断し、L-AMBの投与を開始した。治療開始後培養は陰性化、抗原価も32倍にまで改善し徐々に意識状態も改善した。第133病日にリハビリ転院した。

【考察】本症例では脳底槽高信号病変、血清・髄液中ADA高値から結核性髄膜炎を疑ったが、後にクリプトコッカス髄膜炎と判明した。特に免疫抑制状態の髄膜炎患者において両者を積極的に疑わなければならないが、墨汁染色は感度が低く、ADAは特異度が低いことが報告されている。画像所見も、両者とも脳底槽の造影効果を伴うことがあり、診断確定に至らない症例では両者を念頭においた治療を継続し、治療効果を見極めつつ適宜診断を検証する必要がある。

【結語】ADA高値とMRIでの脳底槽の異常信号を認め、入院初期に結核性髄膜炎との鑑別が困難であったクリプトコッカス髄膜炎を経験した。クリプトコッカス髄膜炎は結核性髄膜炎と類似する病像を呈する事があり注意が必要である。

A02-03 病初期に髄液細胞増多を欠いたリステリア髄膜炎の一例

津幡 拓也, 若月 里江, 渡邊 一樹, 武内 智康, 細井 泰志, 宮嶋 裕明
 浜松医科大学附属病院 第一内科

【症例】88歳、男性。【主訴】発熱、意識障害。【既往歴】特記なし。

【現病歴】年X-2日、食思不振が出現した。X日、呼びかけに応答しない状態を発見され当科に入院した。

【入院時現症】BT 39.5℃、神経学的には意識障害 (E4V2M5)、項部硬直を認めた。

【検査成績】血液検査では、白血球 9840/ μ l、CRP 8.04 mg/dlと炎症反応を認めた。髄液検査で初圧 20 cmH₂O、糖は 11 mg/dl (血糖 130 mg/dl) と低下していたが、細胞数は2/ μ lと正常であった。髄液TNF- α 、髄液IL-6は著明に上昇していた。血液培養、髄液培養でListeria monocytogenesを検出した。

【入院後経過】髄液細胞数増多を欠く非典型的な細菌性髄膜炎と診断し、メロペネム・バンコマイシンで加療を開始した。起病菌の薬剤感受性を確認後、アンピシリンに変更した。X+5日に水頭症を発症したが、スパイナルドレナージを行い軽快した。意識障害は徐々に改善しX+41日会話可能となった。

【考察】成人発症の細菌性髄膜炎の約7%は髄液細胞数が100/ μ l未満で、このような例は予後不良である。細菌性髄膜炎の髄液細胞数増多には、炎症性サイトカインが関与している。なかでも、TNF- α やIL-1はマクロファージで細菌性髄膜炎の発症初期に産生され、髄液TNF- α の増加後約75時間で髄液細胞増多がみられる。細菌性髄膜炎で髄液細胞数増多を欠く症例では、高齢や糖尿病などホストの要因による炎症性サイトカインの反応不良が示唆されており、また、そのような例の多くで髄液検査を発症24時間以内に施行している。本例では、入院時の髄液TNF- α は高値であったが、加齢によるTNF- α への応答不良が髄液中への白血球誘導を遅らせた可能性がある。さらに発症ごく初期で髄液検査を施行したことも、髄液細胞数増加を欠いた原因のひとつと考えた。

【結語】病初期に髄液細胞数増多を欠いたリステリア髄膜炎の一例を経験した。免疫応答が不良となる基礎疾患を有する例や高齢者では、髄液細胞数増多を欠く場合でも、髄膜刺激徴候と髄液糖の低下があれば、細菌性髄膜炎を疑い、積極的に治療を開始すべきである。

A02-04 水頭症に対して脳室ドレナージが有用であった肺炎球菌性髄膜炎の一例

葛目 大輔¹⁾, 森本 優子¹⁾, 吉田 剛²⁾, 山崎 正博¹⁾

¹⁾ 社会医療法人 近森会 近森病院 脳神経内科, ²⁾ 社会医療法人 近森会 近森病院 膠原病内科

近年、急性期細菌性髄膜炎の予後不良因子の一つとして水頭症が指摘されるようになった。細菌性髄膜炎の後遺症による水頭症に対して脳神経外科的に脳室・腹腔シャントが有効であるとされているが、細菌性髄膜炎の急性期に発症した水頭症に対する有用性は定まっていない。我々は細菌性髄膜炎の急性期に認めた水頭症に対して脳室ドレナージが有用であった症例を経験したので、これを報告する。

症例は53歳男性。生来健康。年2月中旬、左上歯牙に疼痛出現。その5日後に発熱、意識障害が出現し、当院に搬送された。意識障害、項部硬直、両側瞳孔散大、Babinski徴候を認めた。髄液検査で細胞数22698/ μ L (多核球98%)、糖0 mg/dL、蛋白681 mg/dLであった。髄液培養より肺炎球菌が検出された。頭部CTで水頭症を認めた。直ちにセフトリアキソン (CTRX) 4g/日とデキサメサゾン (DEX) 40mg/日による治療を開始した。DEXは4日間実施した。この治療を行いつつ、L3/4レベルで腰椎ドレナージを実施した。ドレナージチューブから膿性髄液が流出したが髄液蛋白高値による粘稠度上昇のため、術後すぐに腰椎ドレナージが閉塞した。このため右前頭部から頭蓋内圧 (Intracranial pressure; ICP) センターと共に脳室ドレナージを実施した。留置直後のICPは20cmH₂Oであった。入院第2病日、ICPは10cmH₂Oに改善した。以後、ICPの再上昇は認めなかった。これらの治療により瞳孔散大は消失し、意識障害は徐々に改善した。入院第4病日、頭部CTで右脈絡叢からの出血を認めたため脳室ドレーンを抜去した。経時的に頭部CTを実施したが水頭症の再燃は認めなかった。CTRXは入院第21病日まで実施した。軽度の後遺症として残ったが、意思疎通及び介助歩行可能にまで回復した。入院第31病日、他院に転院した。

細菌性髄膜炎の急性期に水頭症を呈した症例では死亡率も高く、水頭症の存在は予後不良因子である。これに対する脳室ドレナージの治療意義は明確ではないが、症例においては脳室ドレナージの実施を検討すべきであると思われた。

一般演題3

10月11日(金) 第2会場

PML

座長：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))

座長：伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)

A03-01 メフロキン、ミルタザピン、リスペリドン併用療法で良好な経過をとった非 AIDS-PML の3例

春日 一希¹⁾, 星野 優美¹⁾, 池田 淳司¹⁾, 大橋 信彦¹⁾, 中道 一生²⁾, 関島 良樹^{1) 3)}¹⁾ 信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科, ²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部,³⁾ 信州大学 バイオメディカル研究所

【目的】 進行性多巣性白質脳症 (PML) はJCウイルス (JCV) による致死の感染症であるが、近年メフロキン、ミルタザピン、リスペリドン3剤併用療法がPMLの進行を抑制した報告が散見される。今回我々は、当院で3剤併用療法を行った非AIDS-PMLの3例を検討した。【方法】 対象は2014年4月から2018年7月までに非AIDS-PMLと診断した3例。臨床像とMRI所見を後方視的に検討した。【結果】 症例1：44歳男性。X-4年急性リンパ性白血病を発症、X-1年臍帯血移植を施行され、X年Y-10月に完全寛解し以後免疫抑制薬の内服はなかった。X年Y月右同名半盲を呈し、Y+1月MRIで左後頭葉に造影効果を伴わないT1WI低信号、FLAIR、DWI高信号の皮質下白質病変を認めた。髄液中JCV-DNA 927 copy/mLを認め、PMLと診断した。3剤併用療法後、後頭葉病変は縮小し、1年を超え生存している。症例2：59歳女性。X-1年好酸球増多症に対しプレドニゾロン (PSL) 10mg/dayで治療を開始され漸減中であった。X年Y月左顔面神経麻痺を発症し、MRIでT1WI低信号、FLAIR、DWI高信号の右前頭葉皮質下白質病変を認め、Y+2月左不全片麻痺が出現した。髄液中JCV-DNA 2180 copy/mLを認め、PMLと診断。治療後、3年生存している。症例3：32歳女性。X-6年SLEに対し、シクロホスファミドパルス療法を行い、PSLを長期内服していた。X年Y月右不全片麻痺を呈し、MRIで左前頭葉皮質下白質に造影効果を伴わないFLAIR、DWI高信号病変を認めた。髄液中JCV-DNAは陰性であったが、Y+1月急速に麻痺が進行したため同部の脳生検を行った。免疫染色で抗JCV抗体陽性核内封入体を有するオリゴデンドログリアを認め、PMLと診断した。治療前は寝たきりであったが、治療後に自立歩行が可能となり、5年生存している。【考察】 自験例3例は3剤併用療法後、いずれもPMLの生存中央値3ヵ月を越え生存している。ただしPML症状の改善には免疫抑制薬の減量・中止などによる免疫機能の回復も関与していると考えられる。メフロキンをを用いた3剤併用療法は非AIDS-PMLに有効な可能性があるが、エビデンスレベルの高いRCTなどはないため、今後多数例での更なる検討が必要である。

A03-02 抗ドナー抗体陽性の生体肝移植後に発症した進行性多巣性白質脳症の1例

江頭 柁平¹⁾, 角元 利行¹⁾, 作石 かおり¹⁾, 久保田 暁¹⁾, 岩田 淳¹⁾, 裴 成寛²⁾, 赤松 延久³⁾, 中道 一生⁴⁾, 西條 政幸⁴⁾, 戸田 達史¹⁾¹⁾ 東京大学医学部附属病院 脳神経内科, ²⁾ 東京大学医学部附属病院 臓器移植医療部,³⁾ 東京大学医学部附属病院 肝胆膵・人工臓器移植外科, ⁴⁾ 国立感染症研究所ウイルス第一部

【背景】 生体肝移植後の免疫抑制状態でのPML発症の報告は散見されているが頻度は高くない。生体肝移植において、抗体関連拒絶と抗ドナーHLA抗体との関連が報告されており、積極的な免疫治療による移植成功例が近年多数報告されて、今後は同様の治療を受ける患者が増えることが予想される。【目的】 抗ドナー抗体陽性生体肝移植後発症のPMLの臨床像の検討【症例】 59歳女性。■年8月、アルコール性肝硬変に対する生体肝移植を施行された。抗ドナーHLA抗体 (DSA) が強陽性であり術前にリツキシマブ投与、血漿交換療法が行われ、移植術後メチルプレドニゾロン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルを内服していた。10月、骨髄抑制のためミコフェノール酸モフェチルがエベロリムスに変更された。■年4月全身強直性痙攣があり当院に救急搬送された。脳波検査で右頭頂部を主体とした間欠性の不規則徐波、反復性の右頭頂部鋭徐波複合を認めた。MRIでは皮質をスベアするような皮質下病変を左右非対称性・散在性に右後頭葉～頭頂葉、右側頭葉、左前頭葉、左頭頂葉に認めた。症候性てんかんとしてラコサミドが導入され以降発作の再燃なく経過した。神経診察上は作業記憶障害・失算・漢字の失書を中心とした高次脳機能障害を認めた。入院後も週単位で頭部MRIの白質病変は拡大傾向認め、新規病変の出現。画像所見・経過から進行性多巣性白質脳症 (PML) を疑い、脳脊髄液中JCウイルス DNAを検査したところ166コピー/ μ lと陽性であり、PMLに特徴的なプロトタイプ (変異型) ウイルスが検出された。タクロリムスをシクロスポリンに変更し、エベロリムスを中止し、院内の倫理委員会の承認のもとミルタザピン・メフロキン併用療法を開始した。白質病変の拡大は止まり、神経学的にも軽度の失算と失書以外に大きな神経学的合併症なく経過した。【考察】 抗ドナー抗体陽性を考慮した積極的な免疫治療がPML発症の原因となった。免疫抑制状態での白質脳症に対して本疾患を考慮し、速やかに免疫抑制剤を調整することが予後改善につながる。

A03-03 慢性リンパ球性白血病に対するリツキシマブ/ベンダムスチン治療終了から半年後に進行性多巣性白質脳症 (PML) を発症した 82 歳男性例

水本 悠希¹⁾, 大石 真莉子¹⁾, 清水 文崇¹⁾, 田中 信一郎²⁾, 中道 一生³⁾, 神田 隆¹⁾

¹⁾ 国立大学法人 山口大学 医学部 脳神経内科, ²⁾ 国立病院機構 関門医療センター 脳神経内科

³⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【主訴】意識障害

【病歴】■■■■年(80歳時)4月に17番染色体短腕欠失を伴う慢性リンパ球性白血病 (CLL) と診断された。12月からフルダラビンを投与されたが効果が無く、■■■■年3月から7月にかけてリツキシマブ-ベンダムスチン併用療法 (R-B療法) を合計5クール投与された。9月にサイトメガロウイルス網膜炎、12月に左前腕帯状疱疹を発症し、加療されていた。

■■■■年1月まではADLは自立していたが、2月中旬から認知機能低下・自発性低下が進行した。4月から独歩不能となりCLLでかかりつけの近医を受診した。頭部単純MRIで両側前頭葉白質にT2強調像で高信号の病変があり、精査目的で同日当科紹介、入院となった。

【入院時現症】JCS 2 で把握反射は両側陽性であり、両側膝蓋腱反射は亢進し、病的反射は両側陽性であった。HDS-Rは15/30 (日時-4、場所-1、減算-2、数字の逆唱-1、遅延再生-2、物品記銘-1、語想起-4) であった。平易な会話は可能であった。常食を自力摂取可能であった。

【検査所見】末梢血CD4陽性細胞数165/ μ L、血清IgG値は510.7mg/dLであった。末梢血リンパ球数は正常で、末梢血中に異常細胞をみとめなかった。頭部MRIでは両側前頭葉から側頭葉にかけて皮髄境界を含む皮質下白質にT1強調像で低信号・T2強調像で高信号領域があり、造影効果はなかった。ASL画像で左優位に血流亢進をみとめた。脳脊髄液中JCV-DNAが 1.17×10^7 コピー/mLと高値であり、PMLと診断した。

【入院後経過】ミルタザピン 15mg/日を投与したが、傾眠傾向は次第に増悪した。4月末から食事中に入眠するようになった。5月初旬から受け答えが単語レベルとなり、5月中旬には音節レベルとなった。5月末よりメフロキン投与を開始した。

【考察】リツキシマブ投与によるPML発症リスク増大に関しては様々な見解がある。血液悪性腫瘍に対するベンダムスチン投与により、リツキシマブ投与の有無によらず投与中および投与後遠隔期のCD4陽性細胞数低下が報告されている。ベンダムスチンがPML発症に関与したとの報告は7例と少ないが、リツキシマブ投与歴のあるPML症例であっても、寛解期にあるCLL患者において、ベンダムスチンなど併用薬によるCD4陽性細胞数低下がPML発症に寄与した可能性を念頭に置く必要がある。

A03-04 化学療法後にNCSEで発症しPMLとの鑑別を要した薬剤性白質脳症の一例

山本 敦史¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 傳 和真¹⁾, 竹脇 大貴¹⁾, 猪奥 徹也¹⁾, 毛受 奏子¹⁾, 崔 聡¹⁾, 上田 凌大¹⁾, 尾崎 慎司²⁾

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 泌尿器科

症例は78歳女性。血尿を契機に右腎盂癌と診断、X-1年6月に右腎尿管全摘除術を実施された。術後に頸部から下大静脈のリンパ節転移が判明し、化学療法 (Carboplatin, Gemcitabine) をX-1年10月と11月に計2コース実施、外来で経過観察されていた。X年2月某日、家人の訪問時に会話が噛み合わないため救急受診した。診察時には意識変容と感覚性失語がみられた。頭部CTにて両前頭葉と左側頭葉の皮質下に低吸収域をみとめ、転移性脳腫瘍が疑われた。症状に変動があり焦点性てんかんも疑われたため、レベチラセタム500mg/日を内服開始のうえ泌尿器科に入院となった。第2病日の頭部MRIでは左優位の両側前頭葉、側頭葉皮質下および側脳室周囲に広汎な白質病変をみとめた。ガドリニウムにて造影される病変はなく、腫瘍が否定的であるため当科にコンサルトされた。既往と画像所見からPMLの可能性を第一に考えた。JCウイルスの活性化を懸念してステロイドパルス療法は実施せず、化学療法の中止にて経過観察の方針とした。第3病日の髄液検査では細胞数は0個/ 3μ Lであり、蛋白は69mg/dLと軽度上昇をみとめるのみで、IgG indexも0.54と正常範囲であった。髄液細胞診では悪性腫瘍をみとめなかった。ミエリン塩基性蛋白やオリゴクローナルバンドはみられなかった。髄液中のヘルペスウイルスPCRは3回測定し陰性を確認した。抗核抗体や傍腫瘍性神経抗体も陰性であった。第12病日の脳波検査にてEEG seizure patternをみとめたためNCSEと診断し、ペランパネルを追加したところ症状は徐々に改善した。最終的にレベチラセタム 250mg/日、ペランパネル4mg/日を継続した。SRLおよび国立感染症研究所にて測定した髄液中のJCウイルスPCRは陰性であった。頭部MRI上の白質病変は第17病日にやや縮小し、第30病日にはほぼ消退していた。以上の経過から薬剤性白質脳症と診断し、認知機能障害を残して第60病日にリハビリ転院した。本症例は、化学療法後にPMLとの鑑別を要した薬剤性白質脳症として貴重な症例であり、文献的考察を加えて報告する。

一般演題4

10月11日(金) 第1会場

ウイルス性中枢神経感染症 (1)

座長: 角田 郁生 (近畿大学医学部 微生物学講座)

座長: 前木 孝洋 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

A04-01 重症麻疹脳炎に急性散在性脳脊髄炎を合併し、血漿交換を含む集中治療が奏功した一例

加納 裕也¹⁾, 武藤 義和²⁾, 水谷 佳佑¹⁾, 荒川 いつみ¹⁾, 小栗 卓也¹⁾, 加藤 秀紀¹⁾, 湯浅 浩之¹⁾¹⁾ 公立陶生病院 脳神経内科, ²⁾ 公立陶生病院 感染症科

【はじめに】2015年3月にWHOにより麻疹排除状態にあると認定を受けてから、日本における麻疹患者はすべて輸入例を発端とするものである。その感染力の強さから散発的な流行を見せており年間150例前後の発生がある。2018年3月にも沖縄県における輸入例を発端とする麻疹のアウトブレイクが報告された。このアウトブレイクの中で、麻疹発症後に急激な病態の進行と急性脳炎を発症し集中治療を要した極めて稀な例を経験したため報告する。【症例】生来健康な30歳男性。麻疹の予防接種歴は1回のみであった。2018年5月某日に気道症状、下痢、関節痛を発症し、麻疹に特徴的な皮疹と結膜炎が出現したため、発症7日目に近隣総合病院を受診し血清麻疹PCR陽性として麻疹の診断を受けた。その2日後、発熱と気道症状、倦怠感の増悪で当院の救急外来を受診し、レントゲンで肺炎像を認めたため緊急入院となった。しかし入院後24時間以内に急激にJCS3-300までの意識状態の悪化を認めた。緊急の髄液検査では初圧270mmH₂O、細胞数1858/ μ L、蛋白240mg/dLと著明な上昇を認め、頭部MRIでは脳梁膨大部にDWI高信号、ADC低信号の病変を認めた。髄液麻疹IgMが陽性であり麻疹脳炎と診断し、気管挿管および人工呼吸管理と共にステロイドパルス、ガンマグロブリン療法、ビタミンA大量投与を含めた集学的治療を行った。腱反射は消失し、四肢麻痺となり、血清抗ガングリオシド抗体が陽性となりギランバレー症候群の合併も疑われた。その後、発熱、意識障害、四肢麻痺が持続したため血漿交換療法を実施したところ解熱が得られ、徐々に意識レベルも改善した。リハビリテーションを継続し、最終的に独歩可能なまでに改善し回復期リハビリテーション病院へ転院した。【考察・結論】麻疹脳炎の合併頻度は麻疹患者の約0.1%ときわめて稀である。しかし20~40%には何らかの中枢神経系後遺症が残存し、致死率は約10~20%と高い。本症例のような成人の麻疹脳炎の報告は国内ではほとんど報告されておらず、きわめて急激な状態の悪化により集中治療を要した貴重な症例であったため、若干の文献的考察を加えながら報告する。

A04-02 後遺症なく経過したダニ媒介性脳炎の1例

田中 大貴, 阿部 恵, 上床 尚, 黒島 研美, 浦 茂久, 吉田 一人

旭川赤十字病院 脳神経内科

【はじめに】ダニ媒介性脳炎(TBE)は、マダニにより媒介されるフラヴィウイルス感染症である。TBEの発症はロシアやヨーロッパで多いことが知られている一方、日本国内での発症は極めてまれであり、これまで報告されているのは4例のみである。このうち2例は死亡しており、残る2例も重篤な後遺症を残す転帰をたどっている。今回我々は、日本で5例目となるTBEの症例を経験したので、報告する。【症例】43歳女性。X年5月17日、道北地方の山中で左肩をダニに刺された。5月22日に当院皮膚科を受診し、顎口器の残存は確認できずアモキシシリン内服で経過観察となった。5月24日より発熱、翌日より頭痛を認め、5月26日に当科紹介となった。神経学的診察で異常所見は認めなかったが、血液検査で軽度の炎症反応上昇を呈し、髄液検査では細胞414.7/ μ L(多核球330.7/ μ L、単核球77.3/ μ L)、蛋白55.4mg/dL、糖65mg/dL、頭部MRIは正常であった。髄膜炎と考え、セフトリアキソン、アシクロビル投与を開始したが、5月28日夜から不穏状態となり、5月29日朝には失調様呼吸が出現し、気管挿管のうえ全身管理を行い、ステロイドパルス及び後療法を開始した。同日頭部MRIを再検し、明らかな異常を認めなかった。症状は徐々に改善を認め、6月4日に抜管した。血液検査にてダニ媒介性脳炎ウイルス抗体がIgM陽性、IgG陰性と判明し、ダニ媒介性脳炎と診断した。症状改善後に施行した神経伝導検査及び脳血流SPECTでは明らかな異常を示さず、高次脳機能検査、神経学的診察上も明らかな後遺症を疑う所見は認めなかった。6月18日に自宅退院した。【考察】本症例は、明らかな後遺症なく経過した日本国内初のTBE症例である。ダニ刺咬症後に発症した髄膜炎及び脳炎の症例では、軽症例であっても、積極的にダニ媒介性脳炎を鑑別に上げて抗体測定を行うことが重要と考える。

A04-03 ウイルス性脳脊髄炎モデルにおける中枢神経病態と腸内細菌叢との関連性

尾村 誠一, 佐藤 文孝, 藤田 貢, 朴 雅美, カドカ スンダル, 角田 郁生

近畿大学 医学部 微生物学講座

ピコルナウイルス科の腸管ウイルスであるタイラーマウス脳脊髄炎ウイルス (TMEV) は、マウスへの脳内接種により中枢神経系 (CNS) に二相性の病変を誘導する。感染早期にウイルスは灰白質の神経細胞に感染し急性脳脊髄炎を誘導するが、慢性期には白質のグリア細胞・マクロファージに持続感染し炎症性脱髄病変を引き起こす。前者は新興・再興ウイルス感染症として注目されている急性弛緩性脊髄炎 (AFM) に、後者は近年日本で患者数が増加している多発性硬化症 (MS) に臨床・病理学的に類似している。AFM と MS の病態は不明であるため、TMEV 感染マウスモデルは病原性発現機構の解明に有用である。最近の研究において腸内細菌叢の変化が全身性の免疫応答に影響し、CNS を含む遠隔臓器における疾患の発症に寄与すると提唱されている。本研究では腸内細菌叢、免疫系、CNS が TMEV 感染マウスにおいてどのように相互に関連しているかを明らかにすることを目的としている。マウス脳内にウイルスを感染させ、脊髄と糞便を経時的に採取し、脊髄サンプルを用いた RNA sequencing によるトランスクリプトーム解析、および糞便サンプルを用いた 16S rRNA sequencing によるマイクロバイオーム解析を行った。感染早期には *Dorea* に属する細菌の減少が認められ、この変化は自然免疫関連遺伝子変化と相関していた。一方、慢性期では腸内細菌叢の多様性が有意に増加し、*Marvinbryantia* 属菌や *Coprococcus* 属菌の存在量の有意な増加がみられた。また、これらの変化は CNS における獲得免疫応答遺伝子、特に免疫グロブリンの発現変化との間に高い相関がみられた。マイクロバイオームデータを用いた主成分分析の結果では、*Anaeroplasm* 属菌の減少と *S24-7* 科菌の増加が CNS における炎症を反映していることが示された。以上の結果から、ウイルスの CNS への感染は腸内細菌叢を経時的に変化させ、これが免疫応答を炎症促進性に変化させることにより、CNS における炎症性病変の形成に寄与していることが示唆された。

A04-04 脳炎を引き起こす節足動物媒介性ブニヤウイルスの診断系開発

加藤 博史, 伊藤 (高山) 睦代, 佐藤 正明, 河原 円香, 北浦 慧, 西條 政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部

【背景】ブニヤウイルス目に分類されるカリフォルニア脳炎オルソブニヤウイルスやサンドフライウイルス等は、節足動物媒介性脳炎を引き起こし、ときに死に至る。日本では未報告であるが、世界で流行しており、報告数は増加傾向にある。近年、地球環境の変化や交通手段の発達により、輸入される可能性が高まっている。しかし、感染研ではこれらのウイルスに対する検査体制が未整備であることから、血清及び遺伝検査系を開発・整備した。

【方法】マウスに各種ウイルス・PBSを接種し、免疫・対照血清を作製した。まず、間接蛍光抗体法 (IFA) 法確立を試みた。感染細胞を抗原とし、不活化後に免疫血清を用いて、抗原抗体反応の有無を評価した。次に、感染細胞溶解物と組換え核蛋白質 (rNP) を抗原としたELISA法確立を試みた。感染細胞溶解物は、Vero細胞に各種ウイルスを感染・溶解させ作製した。rNPは、pGEXをベクター、ウイルス核蛋白質をコードする遺伝子をインサートとし、In-fusionクローニングによりプラスミドを作製後、大腸菌を使用し増幅・精製した。最後に、リアルタイムRT-PCR (qPCR) 確立を試みた。増幅領域をS分画としたプライマーを設計し、ウイルスRNAを使用して、One step RT-PCR kitを用いてSYBR Greenアッセイを行った。スタンダードRNAは、標的部位のPCR産物を鋳型としてin vitro転写によって作製した。

【結果】IFAにおいて、免疫血清で抗原抗体陽性反応が確認され、対照血清で確認されなかった。ELISA法については、感染Vero細胞溶解物を抗原とした場合、免疫血清で陽性反応は確認されなかった。rNPの作製では、プラスミドのインサート部分をPCRによって増幅し、シーケンスで塩基配列の変異は認めなかった。qPCRについては、各ウイルスに対して特異的な増幅が確認され、検出限界は約 10^4 copies/ μ Lであった。

【結論】IFAの診断系を確立した。ELISA法では、感染Vero細胞溶解物を抗原として使用できず、rNPを抗原とした系を検討する。qPCRについて特異的な検出は出来たものの感度が通常より劣るため、スタンダードRNAの再調整およびTaqManアッセイの検討を行う。

A04-05 ヒトメタニューモウイルス肺炎に可逆性脳梁膨大部病変を有する 軽症脳炎・脳症 (MERS) を合併した一例

平川 賢史, 伊藤 拓郎, 岩佐 真実, 重富 浩子, 星野 恵美子, 櫻井 のどか, 布施 茂登,
森 俊彦

NTT 東日本札幌病院 小児科

ヒトメタニューモウイルス (hMPV) は2001年に発見された比較的新しいウイルスであり、急性脳症の報告は散見されるも、中枢神経系に関する臨床像はまだ明らかになっていない。

症例は4歳女児。1歳と2歳の時に胃腸炎関連痙攣の既往あり。第1病日に発熱のため近医受診し、hMPV感染症と診断された。帰宅後に嘔吐し夕食を摂取せずに寝ていた。第2病日、午前5時より3回の嘔吐あり、午前11時より全身性強直性痙攣が4回みられたため、当科に救急搬送となった。下痢はなかったが、入院後も間代性痙攣があり、ジアゼパム坐剤とカルバマゼピンを使用した。頭部CTでは明らかな異常所見なく、髄液検査では細胞増多や蛋白上昇はみられなかった。第3病日の明け方より喘鳴強くなり酸素化が悪化したためmPSL 1.0mg/kg/dose 1日3回を開始した。意識レベルは改善したが、同日施行した頭部MRIの拡散強調像で脳梁膨大部と脳梁膝部に高信号域を認め、同部位のADCは低下していたため、MERSと診断した。第4病日に解熱し呼吸状態も改善傾向となった。第6病日よりmPSLを漸減し、第7病日に中止した。同日施行した頭部MRIでは拡散強調像で脳梁膨大部と脳梁膝部の高信号域はほぼ消失していた。血液検査で肝機能障害が認められたが腹部超音波検査では異常所見はなかった。肝機能障害が改善した第11病日に神経学的後遺症なく退院となった。

第2回急性脳症全国実態調査結果 (平成29年度・水口班) によるとMERSの先行感染としてhMPVは230例中2例と稀であった。同班による平成22年度の第1回全国調査ではhMPVは原因ウイルスとして報告はなかったが、hMPV抗原定性検査が保険収載されたのが平成26年1月であるため、第2回調査においても原因不明とされている症例にhMPV感染が含まれている可能性が考えられた。MERSの先行感染の原因ウイルスとしてhMPVも考慮する必要があると思われた。

一般演題5

10月11日(金) 第3会場

プリオン

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)

座長：佐藤 克也 (長崎大学 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻))

A05-01 同一家系の同胞内で異なる臨床像を呈した
Gerstman-Sträussler-Scheinker 病 -P102L の3例大田 一路¹⁾, 中里 良彦¹⁾, 名古屋 春満¹⁾, 大竹 明²⁾³⁾, 齋藤 恵³⁾, 田村 直俊¹⁾, 山元 敏正¹⁾¹⁾ 埼玉医科大学 脳神経内科, ²⁾ 埼玉医科大学 小児科, ³⁾ 埼玉医科大学 難病センター

【はじめに】 Codon102変異を伴うGerstman-Sträussler-Scheinker病 (GSS-P102L) は、小脳失調による歩行障害や下肢感覚障害から始まり、その後緩徐進行性の認知機能障害が出現することが特徴である。今回我々は同一家系で典型的GSS-P102Lの経過とvCJD様経過という異なる臨床像を呈したGSS-P102Lの3同胞例を経験したので報告する。【症例1】 32歳男性。半年前より認知機能低下と幻覚が出現した。失調、四肢腱反射低下、下肢異常感覚は無く、下顎反射と四肢腱反射亢進、両側Babinski徴候陽性、全身にミオクロヌスを認めた。HDS-R 4/30点と認知機能低下していた。髄液の細胞蛋白は正常、髄液中14-3-3蛋白は陰性であった。頭部MRI拡散強調画像で両側視床枕、腹内側核と皮質全周性に高信号を認めた。脳波ではperiodic synchronous discharge (PSD) がみられた。両親ともに九州出身であったが、この時点では両親は健在で家族内発症者はなかった。vCJDが疑われたが遺伝子検査でCodon102 Pro/Leu変異を認め、GSS-P102Lと診断した (臨床神経 2003;43:293)。発症後1年半には無言無動となり死亡した。症例1の死亡16年後に姉、兄 (症例2、3) が相次いで発症し来院した。【症例2】 56歳女性。半年前より構音障害と歩行障害が出現した。構音障害、下肢近位筋筋力低下、下肢腱反射消失、両側Babinski陽性、下肢失調による歩行障害、下肢異常感覚がみられた。HDS-R 26/30点と軽度認知機能低下を認めた。【症例3】 53歳男性。半年前より構音障害と歩行障害が出現した。構音障害、下肢近位筋筋力低下、下肢腱反射消失、下肢失調による歩行障害がみられた。MMSE 21/30点で認知機能低下を認めた。症例2、3ともに、髄液の細胞数、蛋白は正常、髄液中14-3-3蛋白は陰性であった。頭部MRIで異常信号はなく、脳波でPSDは認めなかった。2症例ともに症状の進行は緩徐で、診断1年後も外来を通院している。遺伝子検査でGSS-P102Lと確定診断した。なお、両親は健在で神経症状は認めていない。【結語】 GSS-P102Lは同一家系内の同胞においても異なる臨床像を呈することがある。本家系では末弟がvCJD様の急速進行型で発症し、16年の経過を経て同胞が緩徐進行型で発症した点が特徴的であった。

A05-02 MM2 視床型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床像

浜口 毅¹⁾, 三條 伸夫²⁾, 中村 好一³⁾, 北本 哲之⁴⁾, 村山 繁雄⁵⁾, 高尾 昌樹⁶⁾, 佐藤 克也⁷⁾, 原田 雅史⁸⁾, 水澤 英洋⁹⁾, 山田 正仁¹⁾¹⁾ 金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (脳神経内科学), ²⁾ 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 (脳神経内科),³⁾ 自治医科大学公衆衛生, ⁴⁾ 東北大学大学院病態神経学分野,⁵⁾ 東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学研究チーム・神経病理学,⁶⁾ 埼玉医科大学国際医療センター脳卒中内科, ⁷⁾ 長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学リハビリテーション科学,⁸⁾ 徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部放射線科学分野, ⁹⁾ 国立精神・神経医療研究センター

【目的】 臨床診断が困難なMM2視床型孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) の臨床像を明らかにする。

【方法】 2018年9月までにCJDサーベイランス委員会に登録された、プリオン蛋白遺伝子や脳の異常プリオン蛋白のタイプ、脳病理所見によって病型まで確定され、臨床症候と頭部画像所見が得られたMM2視床型孤発性CJD9例、MM2視床型以外の孤発性CJD 188例を検討した。

【結果】 MM2視床型孤発性CJDは9例中8例 (88.9%) が男性で、MM2視床型以外の孤発性CJDの188例中83例 (44.1%) が男性であることと比較して有意に男性が多かった ($p=0.013$)。発症年齢では、MM2視床型 (56.4 ± 10.1 歳) はそれ以外 (69.3 ± 9.6 歳) と比較して有意に若かった。罹病期間 (発症から無動性無言までの期間、または経過中無動性無言にならなかった症例は発症から死亡までの期間) は、MM2視床型 (18.6 ± 6.4 ヶ月) はそれ以外 (8.6 ± 10.8 ヶ月) と比較して有意に長かった ($p=0.001$)。MM2視床型は脳波上の周期性同期性放電 (PSD) を全例で認めず (0%)、それ以外 (84.2%) と比較して有意に頻度が少なかった ($p<0.001$)。頭部MRIで拡散強調画像またはFLAIR画像での高信号の頻度もMM2視床型で12.5%と、それ以外の97.3%と比較して有意に少なかった ($p<0.001$)。脳脊髄液14-3-3蛋白が陽性となる頻度はMM2視床型で16.7%、それ以外で85.7%とMM2視床型で有意に頻度が低かった ($p<0.001$)。脳脊髄液タウ蛋白がCJDのカットオフで陽性 ($>1200\text{pg/dl}$) となる頻度も、MM2視床型で0%、それ以外で91.5%とMM2視床型で有意に頻度が低かった ($p=0.001$)。

【結論】 MM2視床型孤発性CJDはそれ以外の孤発性CJDと比較して、男性が多く、発症年齢が若く、罹病期間が長く、脳波上のPSDの出現頻度や頭部MRIでの高信号の頻度、脳脊髄液14-3-3蛋白の陽性頻度、脳脊髄液タウ蛋白の陽性頻度が低かった。

A05-03 プリオン病サーベイランス調査票のデジタル化およびクラウド化

塚本 忠, 藪内 奈津子, 内山 祐子, 木崎 菜津子, 中川 いずみ, 水澤 英洋
 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

【背景】わが国では1999年からプリオン病のサーベイランス事業を行っている。これは悉皆的な調査を目指しており、プリオン病が疑われた全症例に対して、主治医によって提出された調査票を基にして、年に2回のサーベイランス委員会で討議し、診断している。

【材料・方法】1年間の準備時間をかけた後に、2017年4月からプリオン病のサーベイランス事業と自然歴研究を一体化するとともに、調査票をデジタル化した。それまで、主治医が肉筆で記載し、事務局に郵送していた調査票を、エクセル®シートに入力し、パスワードをかけてメール添付の形で届け出るシステムとした。さらに2018年度からは調査票のデータをクラウド上にあるデータベースにアップロードするシステムを構築した。

【結果】2018年9月のプリオン病サーベイランス委員会では一部の症例についてタブレットを用いて討議することができた。2019年2月のサーベイランス委員会では全症例をタブレットで討議するに至った。

【考察】主治医が提出する調査票には、入力チェックボタンを置き、必要最小限のデータを入力できたかチェックした後提出するようにした結果、データの質がわずかながら向上できたのではないかと考えられる。入力は自由記入をさけ選択方式としたことも、データの質を向上できると考える。今後は、選択回答で零れ落ちる情報をどのように救い上げるかを考慮する必要がある。

A05-04 Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated CJD

坂井 健二¹⁾, 三條 伸夫²⁾, 村井 弘之³⁾, 岩崎 靖⁴⁾, 濱野 忠則⁵⁾, 本間 真理⁶⁾, 中村 好一⁷⁾, 原田 雅史⁸⁾, 水澤 英洋⁹⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (脳神経内科学), ²⁾ 東京医科歯科大学 認知行動医学講座 脳神経病態学,

³⁾ 国際医療福祉大学 医学部 脳神経内科学, ⁴⁾ 愛知医科大学 加齢医学研究所,

⁵⁾ 福井大学 第二内科 (脳神経内科学), ⁶⁾ 柘記念病院 脳神経内科,

⁷⁾ 自治医科大学 地域医療センター 公衆衛生学, ⁸⁾ 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 放射線科学,

⁹⁾ 国立精神・神経医療研究センター

[Objectives] We aimed to elucidate extension patterns of the hyperintense areas on diffusion-weighted images (DWI) in patients with dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease (dCJD).

[Materials and Methods] We collected the magnetic resonance imaging (MRI) images and the medical records of dCJD cases identified by CJD Surveillance Committee in Japan between April 1999 and February 2018. The dCJD cases were classified into two clinicopathological subtypes (non-plaque type and plaque type). We analyzed a relationship among the abnormal signals on DWI, the pathological classification, and the sites of grafting. Sequential images were also assessed.

[Results] Eleven patients with dCJD, comprising 8 cases of non-plaque type and 3 cases of plaque type, were analyzed. Regarding non-plaque type cases, hyperintense cerebral cortex and basal ganglia (BG), which is much brighter on the side of dural grafting, were obvious in all cases. Subsequent MRI, performed in 5 cases, showed widespread hyperintense lesions in the brain. In contrast, the plaque type cases showed hyperintense signals confined to the BG and thalamus.

[Conclusions] In cases with non-plaque type dCJD, there could be a close relationship between the hyperintense signals on DWI and the sites of dural grafting. Plaque-type prions could have different patterns of propagation in human central nervous system.

一般演題6

10月11日(金) 第3会場

細菌性髄膜炎 (3)

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部 第二内科)

座長：加藤 博史 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

A06-01 水頭症で発症し、馬尾腫瘍の生検で診断し得たクリプトコッカス髄膜炎の70歳男性例

小田 真司¹⁾, 林 幼偉¹⁾, 坂本 崇¹⁾, 齊藤 祐子²⁾, 松井 彩乃³⁾, 木村 唯子⁴⁾, 岡本 智子¹⁾, 高橋 祐二¹⁾¹⁾ 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科,²⁾ 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 臨床検査部臨床検査科,³⁾ 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 整形外科,⁴⁾ 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 脳神経外科

症例は70歳男性。2年前から進行する認知機能低下と歩行困難があり、近医で正常圧水頭症と馬尾の腫瘍性病変を指摘されたが、原因不明であったため当科に精査目的で入院した。経過中に感染を示唆するエピソードはなかった。入院時、バイタルサインに問題はなく髄膜刺激徴候を認めなかったが、神経診察で軽度の認知機能低下(MMSE 28点、MOCA-J 21点)と深部腱反射亢進、wide-based gait、尿失禁を認めた。血液検査では炎症反応やβ-Dグルカンの上昇を認めず、髄液検査でリンパ球優位の細胞数増多、蛋白上昇と糖低下を認めたが、クリプトコッカス・ネオフォルマン抗原は血清・髄液ともに陰性であり、カンジダ抗原、アスペルギルス抗原もそれぞれ陰性だった。また髄液一般培養・抗酸菌培養、墨汁染色も全て陰性であった。頭部MRIではシルビウス裂や脳底槽～迂回槽を中心に結節状～網状の異常造影効果と、Evans index 0.38の水頭症を認めた。腰椎MRIではS1/2レベルに馬尾を巻き込む28×12mmの硬膜内髄外腫瘍を認め、造影効果を伴っていた。診断目的に馬尾腫瘍の生検術を施行したところ、採取した腫瘍の特殊染色でPAS、Grocott染色で陽性を示す小型菌体を認め、菌体がクリプトコッカスであることが判明した。

以上より、免疫正常者に発症した馬尾腫瘍性病変を伴うクリプトコッカス髄膜炎、ならびに二次性水頭症と診断した。liposomal amphotericin Bとflucytosineの投与を開始し、その後fluconazoleの維持療法に切り替え加療を行った。経時的に髄液細胞数・蛋白は改善し、水頭症に対してVPシャント術を施行したところ、認知機能・歩行障害の著明な改善を認めた。

真菌学的検査が全て陰性であり診断に難渋したが、馬尾腫瘍の生検で診断し得たクリプトコッカス髄膜炎の1例であった。馬尾に病変を形成したクリプトコッカス症は過去に報告がなく、文献的考察を加え報告する。

A06-02 MRI 拡散強調画像で両側大脳白質に高信号域を呈した敗血症性脳症の1例

細川 隆史, 澤井 大樹, 佐野 恵理, 石田 志門, 荒若 繁樹

大阪医科大学 医学部 内科学IV脳神経内科

【はじめに】敗血症によるびまん性脳障害は敗血症性脳症と呼ばれ、複数の病態が含まれていると考えられている。今回、MRI拡散強調画像で両側大脳白質に高信号域を呈した敗血症性脳症の1例を経験したので報告する。【症例】52歳女性。X年11月初旬から倦怠感、食欲低下が出現した。その後、症状が増悪したため、11月14日当院救急部に入院となった。体温36.5℃、血圧77/44mmHg、脈拍118/分。JCS1と軽度の意識障害を認めた。血液検査では、白血球1800μL、CRP46.9mg/dL、プロカルシトニン168.9ng/mLと上昇を認め、尿検査で膿尿・細菌尿が観察された。尿および血液培養からEscherichia coliが検出された。全身CTでは、左腎盂周囲の脂肪織に混濁像を認め、腎盂腎炎からの敗血症性ショックと診断された。抗生剤(メロペネム+バンコマイシン)と昇圧剤の投与が行われた。しかし、入院2日目よりせん妄が出現し傾眠状態となり、入院4日目に当科転科となった。JCSは20と悪化していた。髄膜刺激症状は認めず。血清中の抗核抗体、各種自己抗体(抗AQP4抗体、抗MOG抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCA)は陰性であった。髄液検査で細胞数12/μL、蛋白58.3mg/dlとそれぞれ軽度の上昇を認めたが、細菌培養は陰性でHSV・VZV・CMV-DNAは検出されなかった。頭部MRIにおいて、後頭葉を中心として両側大脳白質に拡散強調およびFLAIRで高信号、ADC mapで低信号の異常信号域を認めた。ステロイドパルス療法を行い、引き続きベタメタゾンの投与を行った。さらに、大量ガンマグロブリン療法を施行した。腎盂腎炎、敗血症は軽快し、MRI拡散強調像の高信号領域は縮小したが、FLAIRの高信号領域は残存した。意識障害の回復は得られず遷延性意識障害の状態となった。【結論】敗血症性脳症のMRI所見は、患者により様々であり、敗血症性脳症の多様な病態を反映すると考えられている。本例のMRI変化は、大脳の広範な不可逆性の細胞性浮腫を反映していると考えられ、このような所見は予後不良である可能性が示唆された。

A06-03 中咽頭癌症例に発症したA群溶血性連鎖球菌性髄膜炎の一例

和田 隆秀¹⁾, 宮内 淑史¹⁾, 加藤 悠太¹⁾, 福田 早織¹⁾, 藤井 隆史¹⁾, 小室 浩康¹⁾, 栗城 綾子¹⁾, 神谷 雄己¹⁾, 小野 賢二郎²⁾

¹⁾ 昭和大学江東豊洲病院 脳血管センター 脳神経内科, ²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門

【はじめに】化学療法中の中咽頭癌症例に発症したA群溶血性連鎖球菌性髄膜炎の一例を報告する。【症例】36歳女性。中咽頭癌（神経内分泌癌）のため咽頭全摘術および永久気切孔造設後、咯血を伴う転移性肺腫瘍に対し外来化学療法中だった。某日、発熱と意識障害のため精査加療目的に当院へ搬送された。初診時、意識障害、発熱、項部硬直、左動眼神経麻痺を認め、頭部MRIでは、左大脳の脳溝に沿ったFLAIR高信号域、両側側脳室後角にT1、T2低信号の液面形成を認めた。髄液は粘稠で血性、多形核球優位の細胞数の増加（2119/ μ L）、糖の著明な低下（2mg/dL）を認めた。血管炎によるくも膜下出血および脳室内膿瘍を伴う細菌性髄膜炎と診断、メロペネム（MEPM）とバンコマイシンに加え、免疫グロブリン製剤、デキサメサゾン（DEX）の投与を開始した。第3病日には意識清明となったが左動眼神経麻痺は残存した。血液、髄液、喀痰の培養検査でA群溶血性連鎖球菌（GAS）が同定され、GASによる細菌性髄膜炎と診断した。感受性検査結果をふまえ第6病日から抗菌薬をアンピシリン（ABPC）とし、のちに国内のABPC供給不足のため第10病日からセフトリアキソン（CTRX）に変更した。しかし、第18病日の髄液検査で再度多形核球優位の細胞数増加（16070/ μ L）、糖の著明な低下（0mg/dL）がみられた。ABPC、CTRXとも検査上は感受性のある抗菌薬だったが、細菌性髄膜炎の再燃を疑い再度MEPMに変更した。その後髄液所見は改善傾向となったが細胞数は100/ μ L前後で推移、髄液糖低値は遷延、肉眼的な髄液所見は依然として血性だった。髄液細胞診では悪性所見を認めなかった。第27病日頃から左Th7レベル以遠の感覚鈍麻と筋力低下を認めたため胸椎MRIを施行すると、転移性肺腫瘍が脊柱管内へ直接浸潤しており、胸髄の著明な圧迫、浮腫性変化に加え脊柱管内の出血を示唆する液面形成を認めた。以上の経過から、上気道から転移性肺腫瘍内にかけて存在するGASが腫瘍を介して髄腔内に播種している可能性が示唆され、細菌性髄膜炎に対する抗菌薬治療に加え転移性肺腫瘍に対する治療が必要と考えた。【結語】中咽頭癌および転移性肺腫瘍に合併し治療に難渋したGAS性髄膜炎症例を経験した。

A06-04 辺縁系脳炎を呈した神経梅毒の60歳代男性例

溝口 知孝, 秋本 高義, 廣瀬 聡, 横田 優樹, 江橋 桃子, 原 誠, 石原 正樹, 森田 昭彦, 中嶋 秀人

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

【背景・目的】梅毒はTreponema pallidum (TP) による全身感染症であり、TPが中枢神経系に浸潤することで神経梅毒となる。神経梅毒は急性梅毒性髄膜炎、無症状性神経梅毒、髄膜血管梅毒、ゴム腫性神経梅毒、進行麻痺、脊髄癆の6病型に分けられる。辺縁系脳炎を呈した神経梅毒の60歳代男性例を経験したので報告する。

【症例】60歳代の男性

【主訴】けいれん発作

【臨床経過】X年1月頃から性格変化と記憶力低下がみられた。同年4月に会話中にけいれん発作を呈し、当院に救急搬送された。てんかん重積状態であったため抗てんかん薬が開始された。髄液検査では単核球優位の軽度細胞増多（6/ μ L M:P 16:1）と蛋白上昇（99 mg/dL）を認めた。頭部MRIで両側内側側頭葉にFLAIR高信号病変を認め、辺縁系脳炎と診断した。直ちにアシクロピルを開始したが、血清梅毒serologic test for syphilis (STS) 陽性（4.0 R.U以上）とTreponema pallidum hemagglutination assay (TPHA) 陽性（150 T.U以上）が判明し、髄液STS陽性（4.0 R.U以上）、TPHA陽性（150 T.U以上）、Fluorescent Treponemal Antibody- absorption (FTA-ABS) (2150 T.U) であったことから、神経梅毒による辺縁系脳炎と診断した。HIV抗体は陰性であった。ペニシリンG 2400万単位静注/日を14日間投与し、速やかに意識は改善したが認知機能障害が後遺した。

【考察】辺縁系脳炎を呈した神経梅毒の既報によれば、比較的若年、HIV陰性、亜急性に進行する認知機能低下、けいれん発作での発症を特徴と記載しており、本例も同様の臨床的特徴を有していた。辺縁系脳炎の原因では、ヘルペス脳炎や自己免疫性脳炎の頻度が高く、神経梅毒は原因として稀ではある。しかし、神経梅毒はペニシリンGが奏効することから辺縁系脳炎の鑑別に際し常に念頭に置くことが重要であると考えられた。

【結語】神経梅毒による辺縁系脳炎を呈した稀な一例を経験した。

A06-05 遺伝子検査が抗菌薬選択に有用であった皮膚非結核性抗酸菌感染症の1例

兒玉 憲人¹⁾, 田代 雄一¹⁾, 吉村 道由¹⁾, 崎山 佑介¹⁾, 荒田 仁¹⁾, 畠中 美帆²⁾, 堀之内 道子³⁾, 岡本 裕嗣¹⁾, 高嶋 博¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学病院 脳神経内科, ²⁾ 鹿児島大学病院 皮膚科, ³⁾ 鹿児島大学病院 病理診断科

症例は62歳男性。主訴は足の痛み。既往歴に成人発症の気管支喘息がある。X-8年3月に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)を発症し、末梢神経障害に対して定期的に γ グロブリン大量静注療法を行い、病勢コントロールのためプレドニゾロン25 mgを継続されていた。X年8月左下肢筋力低下と疼痛の増強のため入院した際に、左膝窩に多発する皮下結節が判明した。同年9月に結節生検を施行後から、左下肢疼痛が悪化し、下腿の発赤と腫脹が強くなったため蜂窩織炎として加療を行った。その後、左下肢に播種性に新規水疱・結節が多発し、生検にて多型紅斑の診断であったため、当初はEGPAに関連する皮疹と考えられた。しかし徐々に結節が増加し、自壊して浸出液を認めるようになった。同年11月に再度生検を行い、何らかの細菌感染を伴う隔壁性脂肪織炎と、膿瘍を伴う肉芽種性炎症という結果であった。浸出液抗酸菌培養を提出し、Gaffky 5号が検出されたため、生検病理からMycobacterium chelonae感染を疑ったが、浸出液より抽出したDNA断片よりショットガン・メタゲノム・シーケンス解析を行ったところ、Mycobacterium immunogenumが検出された。抗菌薬としてクラリスロマイシン+リファンピシン+レボフロキサシンを選択し、皮疹は改善した。免疫抑制状態の患者において非結核性抗酸菌症の発症は常に念頭におくべきである。Mycobacterium immunogenum感染による皮疹は様々であり、皮疹の性状のみではその菌種の推測が困難である。また遺伝子解析により、通常の小川培地培養や抗酸菌DNA-DNA hybridization (DDH) 検査、質量分析法に先行して原因菌を同定でき、抗菌薬選択に有益であった貴重な症例と考えられた。

**「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11日(金) 第2会場
症例から学ぶ感染症関連神経・免疫疾患**

- 総合司会：**浜口 毅 (金沢大学医学部附属病院 神経内科)
座長：伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)
 白井 慎一 (北海道大学病院 神経内科)
 國井 美紗子 (横浜市立大学 医学部 神経内科学・脳卒中医学)
 中村 善胤 (大阪医科大学附属病院 脳神経内科)
 岩田 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)
 秋本 高義 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)
 森地 振一郎 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)
 里 龍晴 (長崎大学病院 小児科)
- コメンテーター：**山田 正仁 (金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科)
 中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)
 雪竹 基弘 (医療法人社団 高邦会 高木病院 脳神経内科)
 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)
 奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)
 吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

-
- W-01** 重篤な神経症状を呈し、経過とともに広範な画像所見が出現した原因不明の髄膜脳炎の1例
 症例提示：鈴木 智大 (国際医療福祉大学病院 脳神経内科)
 Overview：小川 朋子 (国際医療福祉大学病院 脳神経内科)
- W-02** 不穏、意識障害で入院し、診断・治療に苦慮した髄膜脳炎の44歳男性
 症例提示：萩原 真斗 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科)
 Overview：岸田 日帯 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科)
- W-03** ステロイド依存性に病勢が推移し再発を繰り返したウイルス性髄膜脳炎の一症例
 症例提示：安田 登摩 (滋賀医科大学 脳神経内科)
 Overview：北村 彰浩 (滋賀医科大学 脳神経内科)
- W-04** 特異な歩行障害を呈した31歳男性例
 症例提示：福本 竜也 (徳島大学病院 神経内科)
 Overview：藤田 浩司 (徳島大学病院 神経内科)
- W-05** 造影MRIでリング状の造影効果を伴う脊髄長大病変を指摘された10歳台男性例
 症例提示：中川 敬志 (日本大学附属板橋病院 内科)
 Overview：秋本 高義 (日本大学医学部内科系神経内科学分野)
- W-06** 発熱・嘔吐から胃腸炎を疑われ、2病日に見当識障害・異常言動を呈した7歳男児例
 症例提示：岡田 朋子 (東京女子医科大学 八千代医療センター 小児科)
 Overview：高梨 潤一 (東京女子医科大学 八千代医療センター 神経小児科)

一般演題7

10月12日(土) 第1会場

ウイルス感染症 (2)

座長：高嶋 博 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科)

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 病因・病態解析部門)

A07-01 プレドニゾロン内服中のHAM患者における髄液CXCL10濃度と歩行機能予後との関連

山内 淳司, 新谷 奈津美, 八木下 尚子, 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

【目的】HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の歩行障害進行抑制のために、ステロイド治療がしばしば行われる。しかしながら、HAMの歩行障害は多くの場合緩徐進行性であり、治療効果を評価するためには歩行障害の進行を予測する指標 (予後マーカー) の確立が必要である。そこで本研究では、HAMの脊髄炎症マーカーである髄液CXCL10濃度が予後マーカーになり得るかを評価するために、ステロイド内服療法下の髄液CXCL10濃度と歩行障害の進行との関連を評価した。

【方法】当院にてプレドニゾロン (PSL) 内服療法を継続的に実施し、継続的な納の運動障害重症度 (OMDS) のデータがあり、さらにPSL内服療法中に髄液CXCL10濃度の測定を実施した31名のHAM患者を対象とした。髄液CXCL10測定時を起点としてOMDSの1 Grade悪化を「OMDS悪化」と定義し、OMDS悪化を主要アウトカムとした。髄液CXCL10濃度で患者を2分割し、髄液CXCL10低値群と高値群のOMDS悪化率を比較した。

【結果】観察期間中央値は3.0年であった。髄液CXCL10低値群/高値群の患者背景は、髄液CXCL10濃度 881/3435 pg/mL、髄液CXCL10測定時の年齢 59/58歳、HAM罹病期間 15/6年、OMDS 5/5、HTLV-1プロウイルス量 3.3/2.6 copies/100 cells、PSL内服量 3.0/5.0 mg/day、PSL内服開始から髄液CXCL10測定までの期間 7.6/5.5ヶ月であった (中央値)。Kaplan—Meier methodによる髄液CXCL10測定4年後の推定累積OMDS悪化割合は、低値群16.0%、高値群71.4%で、CXCL10高値群のOMDS悪化率が有意に高かった (hazard ratio, 5.8; 95% CI, 1.6—21.8; P=0.009)。

【結論】髄液CXCL10濃度はPSL内服中HAM患者のOMDS悪化率に関連しており、歩行機能悪化の指標になることが示唆された。

A07-02 HAM診療ガイドライン策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査

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

診療ガイドラインの質を評価するツールであるAGREE IIIに「患者の視点や希望が考慮されたか」という項目が設定されていることに象徴されるように、GRADEシステム、米国医学研究所、Mindsによる診療ガイドライン作成の方法のいずれにおいても、診療ガイドラインの作成には、患者の価値観や希望の多様性を尊重することを推奨している。

そこでHAM診療ガイドラインを作成するにあたり、患者の関心や治療・検査に対する価値観を明らかにすることを目的とし、HAM患者を対象とした質問紙調査を実施した。

2018年5月30日までにHAMねっとに登録された全国のHAM患者496名に対し、約1ヶ月の調査期間で無記名自記式質問紙による調査を行った。質問紙を送付したHAMねっとに登録されたHAM患者496名のうち、336名からの回答を得た (回収率67.7%)。うち調査協力同意欄にチェックのあった271名を有効回答とした。

本調査により、HAM診療ガイドラインで取り上げた内容は、いずれもHAM患者の関心度の高い内容であることが確認された。これらの結果は、HAM診療ガイドラインの作成にあたり、設定したClinical Question に対する推奨を決定するパネル会議における参考資料とし、患者の価値観や希望として反映させた。

また、その他の調査結果として、HAMの診療において重視する点では、85.1%の者が「症状の改善」を、43.3%の者が「専門性が高い医療」を挙げた。自由記載には専門医を受診するため数時間かけて通院している旨の記載が複数寄せられ、専門性が高く効果のある治療を求めて負担を余儀なくされている現状があることも明らかとなった。そのため、本ガイドラインがHAM診療の均てん化、HAM診療の質の向上に果たす役割は大きいと考えられた。さらに、治療方針の決定や治療目標の設定については、現状と希望が一致していることで、診療満足度が高められることが明らかとなった。本ガイドラインが、患者と医療者とのよりよい意思決定の助けになるよう、HAM診療に携わる医療従事者に広く活用されることが期待される。

A07-03 HAM患者レジストリより収集分析されたHAM患者のリアルワールドデータ

佐藤 知雄¹⁾, 八木下 尚子¹⁾, 山内 淳司¹⁾, 堤 俊太郎¹⁾, 新谷 奈津美¹⁾, 井上 永介²⁾, 高田 礼子³⁾, 山野 嘉久^{1) 4)}

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⁾ 聖マリアンナ医科大学 予防医学, ⁴⁾ 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) は希少な慢性炎症性神経疾患で、多数の患者からの継続的な情報収集には困難を伴うため、併存疾患の発生率など長らく不明であった。また、治験を実施するにあたっては、対象患者数が少なく、しかも長期的な有効性の確認が必要なため、レジストリ研究等から得られるデータをヒストリカルコントロールとして活用することは有用と考えられた。本研究は、2012~2016年にHAM患者レジストリ「HAMねっと」登録患者 (n=486) のレジストリデータを用いて、併存疾患の発生率、薬物利用状況、ヒストリカルコントロールとして利用可能な納の運動障害重症度 (OMDS) の経時変化など収集分析することを目的とした。

HAMねっと登録患者において骨折、帯状疱疹、ぶどう膜炎は発生率が高く、1,000人年あたりそれぞれ55.5、10.4、6.5であった。薬物利用状況は毎年、患者の48.2%-50.7%に経口ステロイド治療、2.6%-3.5%にインターフェロン- α 治療が実施されていた。プレドニゾロン投与量は中央値5mg/日と低用量であったが、骨折と帯状疱疹の発生率は、未治療群よりステロイド群において高かった (骨折: 61.0対48.3、帯状疱疹: 12.7対8.8、1000人年あたり)。次に、OMDSの経時変化を分析したところ、1年間観察群 (n=346) で Δ OMDS + 0.20 (95%信頼区間: 0.14-0.25)、4年間観察群 (n=148) は4年間で+0.57 (95%CI: 0.42-0.73) と有意に悪化していた。ステロイド治療の有無とその治療歴の有無に応じて分けた4群いずれも有意に悪化していた。

本研究により、レジストリデータを用いてHAM患者における併存疾患の発生率や薬物利用状況が明らかとなった。また、ヒストリカルコントロールとしての利用可能性のあるHAM患者の運動機能の経時変化に関するリアルワールドデータを提供できた。

A07-04 HTLV-1抗体陽性、維持透析患者における慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) 様所見を呈した1例

井上 誠一¹⁾, 坂井 健太郎¹⁾, 中垣 仁博¹⁾, 末永 達也¹⁾, 杉山 友貴¹⁾, 吉水 秋子¹⁾, 松井 礼¹⁾, 今村 豊²⁾, 庄司 紘史³⁾, 東 治道¹⁾

¹⁾ 聖マリア病院 腎臓内科, ²⁾ 聖マリア病院 血液内科, ³⁾ 聖マリア病院 神経内科

【はじめに】 Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) 関連脊髄症 (HAM) は、緩徐進行性の痙性対麻痺を特徴とする。我々は、便秘を主訴として入院し、経過中に弛緩性四肢麻痺となり、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) 様所見を示した症例を経験した。精査の過程でHTLV-1抗体陽性が判明した。HTLV-1とCIDPとの関連を示した症例は、これまでほとんど報告されておらず少数に留まる。

【症例】 68歳女性【主訴】便秘、軽度の下肢筋力低下【既往歴】49歳：右乳癌【現病歴】199X年より維持透析中であった。201X年11月中旬から便秘気味となり、腹部膨満感が増悪し、下肢筋力が軽度低下したため、11月下旬入院となった。【入院時現症】 Vital signsに異常なく、腹部のグル音低下を認めた。神経学的所見は、四肢の腱反射左右消失、病的反射なし、徒手筋力テスト (MMT) : 左右差なし、上肢近位部4、遠位部は3、握力10/5kg、下肢の近位部3、遠位部4、膀胱直腸障害：便秘あり。WBC 6050/ μ L、Hb 11.4g/dL、CRP 1.02mg/dL、IL-2R 3066U/mL、HTLV-1抗体4096倍、髄液所見：圧15cmH₂O、細胞数28個/ μ L、蛋白104mg/dL、神経伝導検査：上肢右正中神経 MCV48m/s、終末潜時4.9ms、下肢右脛骨神経 MCV 35.9m/s、終末潜時 6.9ms、頸/胸/腰髄MRIに異常なし。【臨床経過】入院後下剤の調整により便秘は改善したが、筋力低下は進行し四肢麻痺の状態となった。各種検査よりCIDPと判断し、治療としてIVIgを開始した。またHTLV-1抗体陽性、ATLLが判明したが、くすぶり型で経過観察となった。当初は軽度の改善に留まっていたが、IVIg 3コース目終了後には起立可能なレベルまで改善した。計5コースまで実施し、最終的に自力歩行可能となった。

【考察・結語】 HAMは痙性対麻痺を特徴とし、HTLV-1との関連が知られている。本例はHAMは否定的であり、CIDP様症例と診断した。HTLV-1 関連多発ニューロパチーにおいて、ステロイド有効例などの報告が過去にみられる。我々は、HTLV-1抗体陽性でCIDP様所見を示し、IVIgが有効であった症例を経験した。過去の報告と比較し、文献的考察を含めて報告する。

一般演題8

10月12日(土) 第1会場

自己免疫性神経疾患

座長：中原 仁 (慶應義塾大学医学部 神経内科)

座長：岩佐 和夫 (金沢大学 医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学 (神経内科学))

A08-01 片側脳幹に限局する病変を認めた CLIPPERS の1例

絹川 薫¹⁾, 形岡 博史¹⁾, 田中 聡人¹⁾, 杉江 和馬¹⁾, 川原 誠²⁾¹⁾ 奈良県立医科大学 脳神経内科, ²⁾ 奈良県総合医療センター 脳神経内科

【目的】2010年にPittockらは脳幹を病変の主座としステロイドに良好な反応性を示す炎症性疾患をchronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS)と提唱した。頭部MRIで脳幹に点状の造影効果を示すことが特徴であるが、その多様性が認識されている。特徴的な頭部MRI所見は、両側性に橋、中小脳脚、小脳などに多数の点状の造影効果を対称性に示すことである。片側脳幹に病変を認めたCLIPPERSの報告は検索しうる限りみられない。病変が片側脳幹に限局していたCLIPPERSを報告する。

【症例】糖尿病の既往がある68歳男性。X-1年11月から左半身のしびれとふらつきがあり、X年1月中旬に前医を受診した。頭部造影MRIで左橋から中小脳脚、延髄に点状の造影効果を伴う腫瘍性病変を認め、1月下旬当院紹介となり、精査のため入院となった。意識清明であり高次機能障害を認めず、両側注視方向性眼振と左末梢性顔面神経麻痺、顔面を含む左半身のしびれ、左上下肢の失調を認めた。髄液細胞数増多はなく、蛋白(86mg/dl)が上昇していた。感染性や自己免疫性、腫瘍性疾患を疑い各種検査を施行したが、原因不明であった。脳生検は困難であり、診断的治療目的にステロイドパルスを施行し画像所見と臨床症状は顕著に改善した。亜急性に進行する脳神経症状、頭部MRIで脳幹に点状の造影効果を伴う病変、ステロイドに対する反応性、他疾患の除外からCLIPPERSと診断した。ステロイドパルスを3クール行い、後療法としてプレドニゾン50mg/日より開始漸減した。第60病日にリハビリ転院となり、第120病日に神経脱落症状なく自宅退院となった。頭部MRIの病変は消失した。

【結論】CLIPPERSは多数の点状の造影効果の特徴するが、片側脳幹に限局するCLIPPERSも存在する。CLIPPERSは多彩な画像所見を示し、他疾患が否定され多数の点状の造影効果を認めた場合、免疫療法を試みるべきである。

A08-02 急性期に抗GM1-IgG抗体が検出された急性弛緩性脊髄炎の一重症例

増田 知佳¹⁾, 親里 嘉展¹⁾, 楠 進²⁾, 荻 美貴³⁾, 松本 朋子¹⁾, 藤村 順也¹⁾, 沖田 空¹⁾, 阪田 美穂¹⁾, 西山 敦史¹⁾, 米谷 昌彦¹⁾¹⁾ 加古川中央市民病院小児科, ²⁾ 近畿大学医学部神経内科, ³⁾ 兵庫県立健康科学研究所

【緒言】急性弛緩性脊髄炎 (AFM) では、抗糖脂質抗体のうち抗GM1-IgG抗体が検出された報告はない。今回、四肢麻痺と呼吸筋麻痺を呈したAFM症例で病初期に抗GM1-IgG抗体が検出されたので報告する。

【症例】4歳10ヶ月男児。2週間前から上気道症状、1週間前から頸部痛、3日前から腹痛などを認めていた。2日前から発熱があり、来院当日より左手の拳上困難を認め受診した。入院後、四肢に進行性の筋力低下と深部腱反射の低下を認めた他、嚥下機能低下を伴う呼吸障害も認め、人工呼吸器管理となった。その後、頻脈や高血圧など自律神経障害を疑う症状も出現した。入院時の髄液では、細胞数の軽度増多を認めたが、蛋白細胞解離は認めなかった。翌日の全脊髄MRIではC3-C6レベルでT2強調画像にて脊髄灰白質に高信号域を認め、Gd造影にて脊髄神経前根に沿った造影効果を認めた。電気生理学的検査では神経伝導速度の遅延と潜時の延長、M波の振幅低下、F波の消失を認めた。以上の所見からAFMと診断した。免疫グロブリン療法およびステロイドパルス療法を行ったが、発症7か月時点で四肢麻痺の改善なく、気管切開・人工呼吸器管理中である。入院時の気管内吸引液からエンテロウイルスD68 (EV-D68) が検出され、入院時の血清から抗GM1他6種の抗糖脂質IgG抗体が検出されたが、入院24日目には全て陰性化していた。

【考察】AFMは、電気生理学的には運動神経の進行性軸索障害や脊髄前角細胞の障害が推定され、マウス実験などではウイルスによる脊髄前角細胞の直接障害も示唆されているが、病態は不明である。AFMにおいて種々の抗糖脂質抗体陽性報告はあるものの、抗GM1-IgG抗体が検出された報告はなく、これは軸索障害型ギランバレー症候群 (GBS) の急性期でしばしば検出される。本症例は、臨床経過・検査結果からEV-D68関連の典型的なAFMであるが、急性期に抗GM1-IgGが検出され、その後速やかに消失していた。本症例はAFMとしては重度の神経学的後遺症を残しており、抗GM1-IgG抗体が急性期の病態や病勢に関与した可能性も考えられる。

【結語】AFMで抗GM1-IgG抗体を認めた初めての報告である。

A08-03 けいれん重積型二相性脳症の経過からみた予後予測

石井 雅宏, 保科 隆之, 楠原 浩一

産業医科大学医学部小児科

【緒言】けいれん重積型二相性脳症(AESD)は、7割の症例で神経後遺症を認めるが初期に予見することは難しい。我々は過去5年に経験したAESD5例の臨床経過から後遺症出現リスクが高まる因子が何かを検討した。

【対象と方法】2014年4月から2019年3月まで当院に入院したAESD5例(男児3例)を対象とした。年齢中央値は1.6歳(1-7歳)、原因微生物はインフルエンザA、アデノウイルス、HHV-6が各1例、不明2例であった。罹患後発達指数が低下した2例と低下しなかった3例で、初回けいれんの持続時間、治療と反応、2相目のけいれんまでの期間と治療、2相目以降の治療について後方視的に比較検討した。【結果】初回のけいれん持続時間は、低下例は2例とも60分以上であった。一方、非低下例はいずれも60分未満(20分2例、50分1例)であった。初回けいれん治療は、低下例では薬剤追加投与(ミダゾラム1回→チアミラールナトリウム1回投与、ジアゼパム2回投与)を要したのに対し、非低下例は、いずれもジアゼパム単回投与のみであった。初回けいれん後の治療(フェノバルビタール(PB)3例、フォスフェニトイン2例、ステロイドパルス2例、D-マンニトール2例、エダラボン2例)、2相目出現までの期間(4-6日間)、以降の治療(低体温3例、平温1例、PB 4例、チアミラールナトリウム2例、D-マンニトール5例、エダラボン4例、ステロイドパルス3例)に違いはなかった。【考察】低下例は、非低下例に比して、①初回のけいれん持続時間が60分以上②初回のけいれんが抗けいれん薬に抵抗性、という特徴を認めた。持続時間は興奮毒性型脳症のinclusion criteriaの1つに含まれており、AESDの重症度と相関している可能性がある。また、抗けいれん薬に対する反応性は、AESDの神経学的予後と関連するとの報告もある。低下例はいずれも二相目以降に低体温療法を行われており、より早期に集学的治療をできれば、予後が改善した可能性もある。【結論】けいれんが60分以上持続し、抗けいれん薬に抵抗性を示した場合は、後遺症が出現する可能性を念頭に置き注意深く経過を観察することと早期に集学的治療を開始することが重要であると考えられた。

A08-04 Carnitine palmitoyltransferase 2 遺伝子多型を伴った急性壊死性脳症の成人症例の検討

中尾 聡¹⁾, 小林 優也³⁾, 佐藤 俊一³⁾, 池田 淳司²⁾, 永松 清志郎²⁾, 渡部 理恵³⁾, 星野 愛⁴⁾, 水口 雅⁴⁾, 清水 雄策²⁾, 矢彦沢 裕之²⁾

¹⁾ 信州大学医学部附属病院 脳神経内科・リウマチ膠原病内科, ²⁾ 伊那中央病院 脳神経内科,

³⁾ 長野赤十字病院 神経内科, ⁴⁾ 東京大学大学院医学系研究科 発達医科学教室

【背景】Carnitine palmitoyltransferase 2 (CPT2) はミトコンドリア内膜に存在し脂肪酸のβ酸化に重要な役割を果たしている。急性壊死性脳症(acute necrotizing encephalopathy: ANE)はCPT2遺伝子多型による熱感受性の関連が指摘され、東アジア人に多いとされており、小児に多く成人発症の報告は少ない。

【目的・方法】2017年4月から2018年3月にANEと診断しCPT2遺伝子多型を認めた2例について比較検討し報告する。

【結果】症例1: 53歳男性。CPT2(p.F352C (heterozygous)、p.V368I (homozygous))の遺伝子多型を有し、両側視床や脳幹主体のFLAIR高信号といったANEの特徴的な画像所見に加えて脊髄にも広範に病変を認めた。ステロイドパルス療法(IVMP)を行ったが病変の拡大に加え多臓器不全を合併し第24病日に死亡した。症例2: 77歳男性。CPT2((p.F352C (homozygous)、p.V368I (homozygous))の遺伝子多型を有し両側視床や脳幹主体にFLAIR高信号を呈した。IVMPに加え免疫グロブリン大量静注療法を行ったところ病変の縮小を認め歩行器歩行訓練できる程度まで回復した。

【考察】CPT2遺伝子多型ではCPT2の酵素活性低下、熱不安定性上昇、半減期短縮が起こるとされる。発熱に加え、飢餓状態に陥り脂肪酸代謝主体のエネルギー代謝となれば、β酸化によるエネルギー生産が不足しANEに至ると推察される。今回の2症例ではいずれもCPT2遺伝子多型を有し、症例1では長期絶食と持続的な高熱を認め多臓器不全を合併したが、症例2は低栄養状態であったもののインフルエンザA陽性にも関わらず発熱をほとんど認めなかった。インフルエンザ関連の発症例が多く報告されており、発熱、飢餓以外に異なる発症機序が存在するかもしれない。

【結論】ANEの成人例は稀であり脳神経内科医の間での認知度は低い。今後の症例蓄積と治療方法の構築が望まれる。

A08-05 抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎の2例

森泉 輝哉¹⁾²⁾, 高曽根 健¹⁾, 臼田 真帆¹⁾, 吉長 恒明¹⁾, 関島 良樹¹⁾

¹⁾ 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科, ²⁾ 伊那中央病院 脳神経内科

抗MOG抗体は急性散在性脳脊髄炎や抗アクアポリン (AQP) 4抗体陰性の視神経脊髄炎の一部で陽性となる例が近年多数報告されており、視神経や脊髄、大脳などに炎症を起こす疾患の原因として注目されている。また近年、大脳皮質脳炎でも抗MOG抗体が陽性となる例も報告されており注目されている。今回我々は抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎の2例を報告する。

【症例1】29歳女性。発熱と急性の意識障害、尿閉、歩行困難で発症した。MRIで両側前頭葉皮質に広範なFLAIR高信号を認め、頸胸髄では灰白質に限局した長大な高信号を認めた。血清抗MOG抗体陽性で、抗AQP4抗体陰性であった。髄液検査では単核球優位の細胞数上昇とミエリン塩基性蛋白 (MBP) の上昇はみられたが、オリゴクローナルバンド (OCB) は陰性だった。ステロイドパルスおよびプレドニゾロン内服で後遺症を残さず症状は改善した。

【症例2】33歳女性。発熱と精神症状が先行し、けいれんと意識障害を伴い入院した。経過からNMDAR脳炎が疑われたが同抗体は陰性であり、経過中にMRIで両側側頭葉と前頭葉の皮質に広範なFLAIR高信号が出現した髄液検査では単核球優位の細胞数上昇が見られたがMBPの上昇やOCBは認めなかった。血清抗MOG抗体が陽性であった。ステロイドパルスと免疫グロブリン静注療法で症状は著明に改善したが、退院時に軽度の高次脳機能障害が残存していた。

【結論】広汎な大脳皮質の異常信号を呈する急性脳炎では、抗MOG抗体陽性脳炎を考慮する必要がある。臨床的に抗NMDAR脳炎に類似する症例や特徴的な脊髄MRI所見を呈する例もあり、今後の症例の蓄積が必要である。

A08-06 インフルエンザワクチン接種後に再発した視神経脊髄炎の1例

中尾 寛宙, 山中 治郎, 新出 明代, 末長 敏彦

天理よろづ相談所病院

【症例】57歳、女性。【主訴】頭痛、嘔吐【現病歴】X-11年に視神経炎、脊髄炎を発症し、抗AQP4抗体陽性の視神経脊髄炎 (NMO) と診断された。ステロイドパルス治療後、左下腿に軽度異常感覚は残存していたが、以後プレドニゾロン5mgで再発はなかった。X-6日にインフルエンザワクチンを接種し、X-2日から頭痛、嘔吐が出現し、頻回に嘔吐を繰り返すためX日に入院した。入院時、神経学的には以前から認めた左下腿の異常感覚と左上下肢の腱反射亢進に加え、軽度の項部硬直を新たに認めた。髄液検査では単核球優位の細胞数上昇 (単核球142/ μ L, 分葉核球3/ μ L)、軽度の糖低下 (髄液糖48mg/dL, 血糖110mg/dL) を認めたため無菌性髄膜炎が疑われた。X+1日、頭部MRIで延髄最後野などに造影効果を伴うT2延長病変を認め、NMOの再発と診断した。X+2日からステロイドパルスを5日間投与し頭痛、嘔吐は軽快した。X+6日には両側下肢脱力が出現し、脊髄MRIでTh1-4胸髄の腫大と内部のT2延長病変を認めた。PSL30mg、AZA100mgの内服を開始し、X+14日に再度ステロイドパルスを5日間投与したところ、X+17日には歩行可能となり、X+32日に退院した。

【考察】感染症を契機に脱髄疾患が再発する場合があるが、一方で感染症を防ぐはずのワクチンにより脱髄疾患が再発する可能性も指摘されてきた。多発性硬化症 (MS)・NMOガイドライン2017ではワクチン接種によりMSの再発を増やすエビデンスは乏しいと結論づけられたが、NMOの増悪とワクチン接種の関連は未だ不明である。90例のNMO患者の後方視的研究で、ワクチン接種後90日以内に再発率が有意に高いとする報告がある。ワクチンの61%がインフルエンザワクチンで、再発者は全員が女性、ワクチン接種後30日以内の再発が多く、免疫抑制治療未施行の患者で再発しやすいという結果だった。本例は少量のステロイドで安定していたが、ワクチン接種後4日目に再発を認めており、増悪に関与した可能性が示唆される。NMO患者へのワクチン接種においては、再発予防療法を未実施、あるいは少量の患者に対しては注意が必要である。

一般演題9

10月12日(土) 第2会場

ヘルペス

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

座長：福士 秀悦 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

A09-01 アシクロビル抵抗性単純ヘルペス脳炎にビダラビンが有効であった2例

清水 宏紀, 形岡 博史, 絹川 薫, 七浦 仁紀, 江浦 信之, 松井 健, 小林 恭代, 桐山 敬生, 杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科学

【目的】単純ヘルペスウイルス (HSV) の薬剤耐性は遺伝子変異により生じるが、薬剤感受性を調べるのは困難である。アシクロビル (Acy) を十分量投与しても髄液や脳画像が悪化した場合はビダラビン併用療法が推奨されている。ビダラビン (Vid) への切り替えで、あるいはVidの併用が有効であったHSV脳炎を報告する。

【症例1】30歳女性。5日間の発熱と頭痛に続き異常な言動と行動が出現し、意識障害で搬送。GCS 7点であり、頻回な全身性痙攣と低換気のため人工呼吸器管理となった。頭部MRIは両側の側頭葉内側に異常高信号を示し、髄液細胞数は321/mm³と上昇し、real-time HSV PCRは38000 copies/mlであった。Acy (10mg/kg/day, 10日間) とdexamethasone (16mg/day, 5日間)、抗痙攣剤を開始し、40度の発熱のため正常温療法も行った。意識状態に改善なく、第11病日の髄液細胞数が再上昇し、頭部CTでクモ膜下出血を認めAcyからVid (900mg/day, 14日間) に切り替えた。Vid投与7日後に指示動作が可能となり、10日後の髄液細胞数は26/mm³と低下し、13日後には呼吸器を離脱した。経過中、巨大肺塞栓を合併しヘパリン持続静注をしたが、クモ膜下出血の増大なくJCS 3点、U字歩行で転院。

【症例2】34歳女性。発熱と記憶障害で他院を受診。髄液細胞数増多と頭部MRIで両側の側頭葉と島に異常を認めAcyとステロイドを投与されたが、異常行動がみられるようになり転院。髄液細胞数は133/mm³、HSV抗体価指数は21.8であり、短期記憶障害や失見当識、ゴミ箱に放尿する異常行動がみられた。Acyを継続し髄液細胞数43/mm³と低下したが、転院1ヶ月後に髄液細胞数が再上昇し (93/mm³)、頭部MRI異常高信号の拡大を認め、Vid (600mg/day, 9日間) を追加した。短期記憶障害は持続するも異常行動はなくなり、Vid投与6日後の髄液細胞数は34/mm³と低下した。

【結論】十分量のアシクロビル投与で効果が得られない場合は、ビダラビンを考慮すべきである。

A09-02 帯状疱疹に伴う腰仙部神経叢障害に対し、免疫グロブリン大量静注療法の繰り返し投与が有効であった1例

喜多 也寸志¹⁾, 吉田 幸司¹⁾, 寺澤 英夫¹⁾, 清水 洋孝¹⁾, 上原 敏志¹⁾¹⁾ 県立姫路循環器病センター 脳神経内科, ²⁾ 姫路中央病院 神経内科

【症例】58歳男性【既往歴】X-1年5月：縦隔リンパ節生検で血管内悪性リンパ腫と診断、全身性化学療法にて完全寛解。【病歴】X年5月10日：右下肢発疹及び右下肢筋力低下・感覚障害出現。13日：近医でファムシクロビル処方。18日：前病院皮膚科で帯状疱疹と診断。29日：精査加療目的で入院。【内科学的所見】右臀部・下腿外側部及び後面・足に痂皮形成、表在リンパ節腫脹 (-) 【神経学的所見】右下肢筋力低下 (IP・QF 5-から5、BF 5-、TA 0、GC 3+)、右下肢外側部から足背・足底痛覚低下及び疼痛性錯感覚、右足振動覚・足趾位置覚低下、深部腱反射はPTR減弱/正常、ATRは両側消失、Babinski徴候、SLR (-) 【検査所見】FPG69、HbA1c5.8%、VZV-IgGAb31.4→9.0、同IgMAb<0.80、sIL-2R469【髄液】細胞数15/μL、蛋白87mg/dL、IgG index0.23、VZV-PCR (-)、sIL-2R<50.0、細胞診 (-) 【NCS】両側腓骨神経CMAP高度低振幅・伝導遅延軽度・F波誘発不能、両側後脛骨神経伝導遅延軽度で右側部分的伝導ブロック、右腓腹神経SNAP低振幅・伝導遅延軽度【SEP】後脛骨神経：右側優位にP40潜時延長し右側低振幅【針筋電図】右下肢で施行。内側広筋・腓腹筋：神経原性運動単位混入、腸腰筋・大臀筋：安静時放電・多相性電位【腰椎・腰仙部神経叢MRI】馬尾圧迫・造影効果 (-) 【下肢MRI】脂肪抑制画像で右前脛骨筋・長趾伸筋及び屈筋・後脛骨筋にびまん性高信号域、右下腿三頭筋軽度萎縮【経過】諸検査より帯状疱疹に伴う右腰仙部神経叢障害を疑い、免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を行い右下肢筋力低下は一部でごく軽度軽減。以後間歇的に4年間で計6回同点滴を行い、右下肢筋力は近位筋ごく軽度、遠位筋軽度に軽減し、感覚症状も軽減。【結論】本例は神経リンパ腫症との鑑別を要したが、水痘帯状疱疹ウイルスの既感染二次性活性化を基盤に右腰仙部神経叢障害を合併したと考えた。類似症例の報告は少なく文献的考察を加え報告する。

A09-03 帯状疱疹 (HZ) 皮疹の髄節と離れた脊髄節性運動麻痺の2例

間部 剛章

雪の聖母会 聖マリア病院

【はじめに】胸腰髄領域の帯状疱疹 (herpes zoster; HZ) 関連の運動麻痺は通常HZ皮疹の髄節に対応した領域に出現する。我々は皮疹と離れた髄節レベルの運動麻痺2例を報告する。【症例1】72歳 女性 主訴：頭痛・右手の脱力、現病歴：201X年3月中旬右Th10-11領域のHZ出現、抗ヘルペス薬を7日間継続し、HZ皮疹出現10日後、筆で書く際、尺骨側の力が抜け、うまく書けないことに気付き、5月初旬神経内科受診。脳神経正常、項部硬直陰性、四肢の腱反射左右差なし、MMT;上肢肩・肘屈曲/伸展右4-/4、手首4-/4、左5/5、握力;右7kg、左17kg、痛覚右側尺骨領域で軽度低下。血清のVZV PCR陰性、血清VZV補体結合抗体 (CF) 価16倍、VZV酵素抗体 (EIA) IgG 128以上、VZV EIA IgM 0.8未満。頸胸椎造影MRI異常なし。副腎ステロイド20mg/日隔日漸減開始し、1ヵ月後、書字、握力がほぼ正常化した。【症例2】53歳女性、主訴：左上肢拳上困難、既往歴：6年前左乳癌術施行。現病歴：201X年9月下旬、背部左Th3-4領域にHZが散発性に出現、痛みが先行していたが、5日後左手の拳上困難で来院。脳神経・頸部正常、左上肢のMMT4、特に手首で4、握力22/14kg、腱反射は左右差なし。他覚的感覚低下なし。髄液細胞数2個/ μ l、蛋白34mg/dl、VZV CF32倍、VZV EIA IgG >128、EIA IgM 0.24、頸胸椎造影MRI左C8~Th4神経根の造影所見を認めた。副腎ステロイド30mg開始し、1ヵ月後痛みは軽減、握力も改善を示した。【考察】症例1は右Th10-11領域のHZ10日後右上肢麻痺、症例2は右背部Th3-4HZ後5日後左上肢麻痺を示した。皮疹の髄節より離れた脊髄節領域に生じる機序は髄腔内播種や脊髄節での伝播が推定される。【結語】HZ皮疹と離れた髄節レベルの症例を報告し、機序に関し若干の考察を加える。

A09-04 AIDS 発症後に小脳虫部に粗大な腫瘤性病変を呈した EB ウイルス陽性びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の一例

池田 め衣, 矢野 直志, 金子 浩之, 樋口 雄二郎, 崎山 佑介, 荒田 仁, 松浦 英治,
高嶋 博

鹿児島大学病院

50歳男性。X年5月に細菌性肺炎を発症し抗生剤治療にて軽快した。X年9月、肺炎が再発しニューモシス肺炎の診断を契機にHIV陽性が判明しAIDS (CD4: 56個/ μ l) と診断された。同年10月よりART療法 [DRV/COBI + FTC/TAF] を開始するも、ふらつき、頭痛、嘔吐が急速に出現し座位保持も困難となってきたため、11月初旬に当院緊急入院となった。頭部造影MRI検査で小脳虫部にリング状エンハンスを伴う粗大な結節影を認め、中枢神経感染症や悪性リンパ腫などが鑑別にあがった。入院後も数日で症状悪化し、第四脳室圧排による急性閉塞性水頭症を併発したため、第5病日にOmmaya reservoirを留置した。その後チューブ感染を併発し、MRI再検にて小脳虫部病変も短期間で増大してきたため、中枢神経感染症 (トキソプラズマ脳症や脳膿瘍) の可能性も疑い、抗生剤 (CLDM, MEPM, VCM)、ST合剤、抗真菌剤投与を開始し、第13病日にreservoir抜去と同時に除圧を兼ねた脳生検を施行した。採取した脳検体のShotgun metagenome 解析にて病原性のある微生物のDNA断片は検出されず、EBウイルスと相同性のあるDNA断片を多数検出した。また脳病理所見では免疫組織学的にB-cell lymphoma (CD20+, CD79a+) の所見を認め、EBER-ISH染色陽性のEBウイルス感染陽性細胞を確認できたことから、『EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma』と診断確定した。血液内科に転科後、放射線療法を開始したところ、小脳病変は縮小し、頭痛・嘔気・小脳失調症状は徐々に改善し歩行器歩行可能なレベルとなった。本症例は、AIDS発症後に急速に進展したEBウイルス関連の中枢神経系原発悪性リンパ腫 (PCNSL) であり、脳生検による病理所見および次世代シーケンサーによるShotgun metagenome 解析が、感染症の除外および診断確定、病態把握に有用であった。免疫不全患者における悪性リンパ腫の発症にEBV感染の関与が示唆され考察を加え報告する。

A09-05 眼部帯状疱疹罹患後に眼窩先端症候群を発症した1例

横出 晃能¹⁾²⁾, 辻 有希子¹⁾, 安田 怜¹⁾, 藤並 潤¹⁾, 齋藤 光象¹⁾, 水野 敏樹¹⁾

¹⁾ 京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学, ²⁾ 京都中部総合医療センター 脳神経内科

症例は68歳男性。X-50日に左眼充血、眼痛が出現した。X-49日に左前額部に皮疹が生じ、近医を受診して帯状疱疹と診断され、アシクロビル内服とレボフロキサシン点眼薬を開始した。皮疹は軽快したが、眼圧上昇と外眼筋麻痺を認め、眼痛・複視の自覚も増悪したため、X-41日に当院眼科へ紹介された。メチルプレドニゾロン 125mgを投与し、プレドニゾロン 30mgの内服を3日間行ったが、眼痛・眼球運動障害が増悪した。神経ブロックでも眼痛は改善せず、精査・加療のためX日に当科に入院した。神経診察では左眼の視力低下、瞳孔散大、対光反射消失、内転・上下転制限があり、左三叉神経第1枝領域の痛覚過敏を認め、失調はなく腱反射は正常であった。中心フリッカー値は左側で低下しており、髄液検査ではリンパ球優位の細胞数上昇と軽度の蛋白上昇を認めた。水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) DNAの髄液PCRは陰性であったが、血清・髄液ともにVZV-IgG抗体価は上昇していた (EIA法: ペア血清>2倍、髄液VZV-IgG>2.0)。眼窩部造影MRI画像では左視神経周囲・眼窩先端部に造影効果を認め、神経学的所見と合わせてVZVによる無菌性髄膜炎、眼窩先端症候群と診断した。ステロイドパルス (メチルプレドニゾロン 1000mg/day) を3日間行い、後療法としてプレドニゾロン 50mg内服を開始した。治療開始後、外眼筋麻痺は改善し、プレドニゾロン 25mgまで漸減した。左眼痛に対してはアセトアミノフェン、ロキソプロフェン、プレガバリン、トラマドールの投与で痛みは改善し、X+15日に退院となった。本症例においては眼窩先端部の造影効果と中心フリッカー値の低下に加え、動眼神経・三叉神経第1枝領域の障害を認めていたことから、眼窩先端症候群と診断した。眼部帯状疱疹による眼窩先端症候群はまれであり、文献的考察も含めて報告する。

一般演題10

10月12日(土) 第2会場

真菌、無菌性髄膜炎

座長：中村 茂樹 (東京医科大学 微生物学分野)

座長：道勇 学 (愛知医科大学 神経内科)

A10-01 無菌性髄膜炎における非典型的所見

平賀 陽之, 小島 一步, 大谷 亮, 北山 仁久, 木内 友紀

千葉労災病院 脳神経内科

【背景・目的】無菌性髄膜炎は典型例では診断は容易であるが、時に非典型的な臨床または検査所見を呈して他の感染性髄膜炎との鑑別が困難な場合がある。今回我々は無菌性髄膜炎における非典型所見の頻度と特徴を検討した。

【対象・方法】2009年10月から2018年9月の9年間に当科に入院した無菌性髄膜炎症例を検討した。無菌性髄膜炎における非典型所見は、細菌性髄膜炎の診療ガイドライン2014に記載のウイルス性髄膜炎の髄液所見から外れるものとした。また、回復遅延例(発症から回復開始までが2週間以上)、髄液ADA値8/U/L以上、髄膜炎-尿閉症候群も非典型所見とした。髄膜炎-尿閉症候群は頭痛と発熱を主徴とする急性の無菌性髄膜炎に尿閉を伴い、尿閉と髄膜刺激徴候以外の神経症状を伴わないものと定義した。

【結果】無菌性髄膜炎は40例(平均年齢32歳、男16例女性24例)であった。非典型所見は回復遅延が5例(13%)、髄膜炎-尿閉症候群が3例(8%)、髄液/血清の糖比0.4未満が3例(8%)、髄液多形球50%以上が3例(8%)、髄液蛋白100mg/dL以上が7例(18%)であり、髄液白血球1000/ μ L以上は0例であった。髄液ADA値8U/L以上は20例中5例(20%)に認めた。以上の7つの非典型所見について、40例中17例(43%)が1つ以上の非典型所見を認め、うち11例が1つであり、4例が2つ(うち2例が髄膜炎-尿閉症候群)、3つが1例、4つが1例(髄膜炎-尿閉症候群症例)であった。なお、軽度の髄液/血清の糖比0.6未満は33例(83%)と高率に認めた。

【結論】無菌性髄膜炎では非典型所見は決して稀ではない。そのため、無菌性髄膜炎の診断には全身状態や採血も含めた総合的な判断が必要である。

A10-02 無菌性髄膜炎の発症後に視力低下をきたした一例

祐川 顕一¹⁾, 中村 貴彬¹⁾, 渡辺 源也¹⁾, 川崎 永美子¹⁾, 突田 健一¹⁾, 張替 宗介¹⁾, 石山 駿^{1) 2)}, 結城 翼³⁾, 菅谷 涼⁴⁾, 鈴木 靖士¹⁾

1) 独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター, 2) 東北大学病院, 3) 公立刈田総合病院,

4) 丸森町国民健康保険 丸森病院

49歳女性。特記すべき既往なし。某月X日、発熱、頭痛、悪心、嘔吐が出現した。X+2日、右顔面に水疱が出現した。髄液検査にて単核球優位の細胞増多、蛋白上昇を認め、PCR法でVZV-DNA陽性であり、水痘・帯状疱疹ウイルス性髄膜炎と診断した。アシクロビル計14日間の投与で症状改善し、退院した。しかし、X+59日(退院36日後)、左眼の霧視が出現し、当科を再診した。診察上、左眼の視力低下と左上方視野欠損を認めた。頭部MRIで左視神経にT2WI高信号の部位を認め、同部位には造影効果も認めた。また、両側大脳の皮髄境界部白質に多発するT2WI高信号病変を認めた。各種検査、経過より、自己免疫性疾患、中毒性疾患や代謝性疾患、脱髄性疾患は否定的と考え、水痘・帯状疱疹ウイルス性髄膜炎に続発した左視神経障害と診断した。入院後、アシクロビルを再度投与開始し、さらにステロイドパルス療法を3度行った。症状は治療に反応し、発症前とほぼ同程度の視力まで回復し、治療後のMRIでは視神経の異常信号および造影効果の改善を認めた。

水痘・帯状疱疹ウイルスの眼合併症は、帯状疱疹、ぶどう膜炎、角膜炎などがよく知られており、視神経障害はまれな合併症である。水痘・帯状疱疹ウイルスが視神経を障害する機序として、①潜伏していた水痘・帯状疱疹ウイルスの三叉神経核から直接、視神経への波及、②水痘・帯状疱疹ウイルスによる血管炎によって引き起こされた視神経虚血、③水痘・帯状疱疹ウイルスによる髄膜炎の炎症の視神経への波及、などが従来考えられてきた。帯状疱疹に併発・続発した視神経障害の報告が散見されるが、髄膜炎に続発した視神経障害に関しては検索しえた範囲では報告がなく、本症例の診断および障害機序について、文献的考察を加え検討する。

A10-03 診断・治療に難渋した中枢神経侵襲性真菌感染症の一例

中西 恵美¹⁾, 内田 信彰¹⁾, 森 健太郎¹⁾, 藤田 充世¹⁾, 真田 充¹⁾, 長山 成美¹⁾, 三輪 高喜²⁾, 松井 真¹⁾

¹⁾ 金沢医科大学 脳神経内科, ²⁾ 金沢医科大学 耳鼻咽喉科

【症例】58歳男性。三叉神経痛でフェニトイン300mg/日内服中。X-1月中旬38.5℃の発熱、頭痛を認め近医で抗生剤を処方されたが、軽度の頭重感は持続した。X月中旬、複視が出現しX月Y日入院した。入院時所見：37.3度の微熱と軽度の項部硬直を認めた。左眼外転神経麻痺-4を認める以外異常はなかった。頭部MRIでは左海綿静脈洞部腫大と、同部位にガドリニウム造影効果を認めた。髄液では初圧120mmH₂O、細胞数1366/ μ L（単核球432、多核球934）、赤血球768/ μ L、蛋白81mg/dlと上昇しADA 7.5mg/dlであった。Tb-PCR、カンジダ抗原、クリプトコッカス抗原、アスペルギルス抗原は全て陰性。髄液IL-6は836pg/mlと著明上昇、細胞診はClass I、各種培養は陰性であった。メロペネム6g/日の治療では外転神経麻痺は-3に留まり、Y+15日左蝶形洞鼻腔内組織生検を施行したが真菌の存在は確認されなかった。Y+14日の髄液は細胞数66/ μ L（単核球56、多核球10）、赤血球20/ μ L、蛋白87mg/dlと軽快はあるが単核球と多核球の混在が持続し、424pg/mlに低下したIL-6は777pg/mlへ再上昇していた。抗原、培養、生検でも確定診断に至らなかったが真菌感染症を疑い、Y+18日、経口ボリコナゾール300mg/日を開始した。外転神経麻痺は-2まで改善したが、Y+38日の頭部造影MRIで第四脳室近傍に腫瘤造影影が出現した。Y+1日の髄液CD4⁺CD25^{dim}活性化ヘルパーT細胞は21.5%と著明に上昇していたが、Y+38日には9.5%と正常化した。一方、CD19⁺細胞は11.9%から24%と上昇を認めた為、悪性リンパ腫の可能性を除外目的でPET-CTを施行したが陰性であった。Y+39日、ボリコナゾールを400mg/日に増量と共に点滴に変更、薬剤相互作用で同薬効果を減ずる可能性のあるフェニトインを中止後、Y+53日に外転神経麻痺は消失、MRI上の海綿静脈洞腫大と腫瘤影も消失した。Y+80日、髄液所見正常化とオリゴクローナルバンド^{*}陽性を確認、Y+100日経口ボリコナゾール400mg/日の継続で退院した。【結論】組織や培養で真菌が同定されない場合、臨床経過と共に炎症や免疫学的データを集積し総合的判断することが有用と考えられた。

A10-04 海綿静脈洞部から頭蓋底外側の真菌性内頸動脈周囲炎から多発脳神経麻痺を来した1例

植田 晃広¹⁾, 菊池 洸一¹⁾, 長尾 龍之介¹⁾, 前田 利樹¹⁾, 村手 健一郎¹⁾, 新美 芳樹¹⁾, 水谷 泰彰¹⁾, 島 さゆり¹⁾, 武藤 多津郎²⁾, 渡辺 宏久¹⁾

¹⁾ 藤田医科大学 医学部 脳神経内科学, ²⁾ 藤田医科大学病院

症例は69歳、男性。頭痛、嚥下・構音障害を主訴に受診。63歳で再生不良性貧血と診断、ステロイド治療を開始したものの、両側大腿骨頭壊死合併の為、ステロイド治療を終了し、再生不良性貧血の治療をシクロスポリン内服に変更した。69歳時、■■■■年3月両側大腿骨頭壊死が進行し、歩行が困難となった為、両側人工股関節置換術を実施した。同年6月頃から頭痛、構音・嚥下障害が出現し経口摂取困難となり8月に当科に精査加療目的で入院した。意識清明、発熱なく、vital signは安定。後頭部から頸部の持続痛と、嚥下・構音障害、全身倦怠感を強く訴えた。眼球運動は正常、左三叉神経第三枝レベルに一部しびれ、左末梢性顔面神経麻痺を認め、左舌咽迷走神経麻痺と左舌下神経麻痺を認めた。採血で、WBC 2900/ μ l（好中球1972/ μ l、リンパ球493/ μ l）、Hb7.3g/dl、Plt13000/ μ lと汎血球減少を認め、CRP5.1mg/dl、 β -D-グルカン24.8pg/dl (>11.0)と上昇を認めた。髄液検査は正常範囲内であった。血液と髄液の培養は陰性であった。MRIで蝶型骨洞粘膜肥厚と左優位の海綿静脈洞から斜台と内頸動脈周囲の異常信号とガドリニウム造影効果を示す領域を認め、ガリウムシンチで同部位に強い集積を認めた。蝶型骨洞粘膜肥厚や海綿静脈洞の病変からアスペルギルスによる真菌感染症を疑い、ボリコナゾールで治療を開始した。5ヵ月で β -D-グルカンは陰性化し、6ヵ月後も陰性、7ヵ月後にはガリウムシンチの集積も低下しており、8ヵ月後の β -D-グルカンは陰性であった為、10ヵ月後にボリコナゾール終了した。その後、 β -D-グルカンの再上昇を認めず、21ヵ月後にはガリウムシンチの集積もほぼ消失、31ヵ月後のMRIでは異常造影効果も消失した。頭痛は消失し、経口摂取も可能となったが、神経症候の一部は残存した。compromised hostで多発脳神経麻痺を見た場合、海綿静脈洞部から頭蓋底外側の真菌感染も念頭に置き診療する必要があると考えられた。

編集責任 西條 政幸
編集 第24回日本神経感染症学会総会・学術大会
〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1
国立感染症研究所 ウイルス第一部
「Neuroinfection」24巻 第2号
発行 令和元年9月27日

発行者 山田 正仁
発行所 日本神経感染症学会事務局
〒169-0072 東京都新宿区大久保2丁目4番地12号
新宿ラムダックスビル
株式会社 春恒社 学会事業部 内
印刷所 ブルーリッジ株式会社
〒106-0031 東京都港区西麻布3-1-17
TEL:03-6455-4338

協賛企業

アレクシオンファーマ合同会社
株式会社池田理化
岩井化学薬品株式会社
協和キリン株式会社
大日本住友製薬株式会社
田辺三菱製薬株式会社
株式会社チヨダサイエンス
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
富士レビオ株式会社
マルホ株式会社

(五十音順)
(令和元年9月27日)

第24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24回日本神経感染症学会総会・学術総会

会長 西 條 政 幸

フェーバージェン



FAVORGEN[®]
BIOTECH CORP.

核酸抽出・精製キット

コストパフォーマンスに優れたFAVORGENのキットを試してみませんか？



プラスミドDNA抽出キット

Miniキット 300回分
FAPDE 001-1 **¥36,000**

DNA抽出キット

血液・培養細胞用 300回分
FABGK 001 -2 **¥65,000**

RNA抽出キット

組織用 300回分
FATRK 001 -2 **¥91,200**

DNAクリーンアップ

ゲル/PCR精製キット 300回分
FAGCK 001-1 **¥27,000**

サンプルあります

サンプルのご依頼はこちらから ⇒



多数の製品
ラインナップ

カラムのみの
販売もあり

【総輸入元】



株式会社 **チヨダサイエンス**

CHIYODA

東京都千代田区鍛冶町1-8-6
TEL: 03-5294-7701 FAX: 03-5294-7752
<http://www.chiyoda-s.jp/>

生まれは日本。
新しい作用機序を持った
一日一回服用の帯状疱疹治療薬。



【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) リファンピシンを投与中の患者〔相互作用〕の項参照

【効能・効果】

帯状疱疹

【用法・用量】

通常、成人にはアメナメビルとして1回400mgを1日1回食後に経口投与する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始すること。なお、目安として皮疹出現後5日以内に投与を開始することが望ましい。
- (2) 本剤は、原則として7日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。
- (3) 本剤は、悪性腫瘍や自己免疫性疾患など免疫機能の低下を伴う患者に対する有効性及び安全性は確立していない。

2. 相互作用

アメナメビルはCYP3Aで代謝される。またCYP3A及び2B6を誘導する。〔薬物動態(薬物相互作用)〕の項参照

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

リファンピシン(リファジン)

(2) 併用注意(併用に注意すること)

CYP3Aの基質となる薬剤(ミダゾラム、プロチゾラム、ニフェジピン等)、CYP3Aを阻害する薬剤(リトナビル、クラリスロマイシン等)、グレープフルーツジュース、シクロスポリン、CYP3Aを誘導する薬剤(リファブチン、カルバマゼピン、フェノバルビタール等)、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品、CYP2B6の基質となる薬剤(エファピレンツ)

3. 副作用

承認時までの臨床試験において、317例中46例(14.5%)に副作用が認められた。主な副作用は、β-NアセチルDグルコサミナーゼ増加9例(2.8%)、α1ミクログロブリン増加6例(1.9%)、フィブリン分解産物増加5例(1.6%)、心電図QT延長4例(1.3%)であった。(承認時)

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

●その他の使用上の注意については添付文書をご参照ください。

処方箋医薬品*

抗ヘルペスウイルス剤

薬価基準収載

アメナリーブ®錠200mg

Amenalief® Tab. : アメナメビル 錠

*注意—医師等の処方箋により使用すること

〔資料請求先〕

製造販売

maruho

マルホ株式会社

大阪市北区中津1-5-22 〒531-0071

(ホームページアドレス)

https://www.maruho.co.jp/

たった一度の、いのちと歩く。



人を、想う。
いのちを、想う。

いくつもの想いは、
やがて大きなつばさをもって、
風をとらえ飛び立つ。

かけがえのないいのちに寄りそいながら、
協和キリンは、
次なるステージへ飛躍します。

用途に合わせて幅広い製品をラインナップ

スターラー/ミキサー

■ 手のひらサイズのミニシリーズ



IS-M02
価格: ¥22,000

IS-MB1
価格 ¥17,000

■ ホットスターラー



IS-03H
価格 ¥49,000

■ 強磁カスターラー



ISS-03HP
価格 ¥85,000

■ 薄型スターラー



IS-01L
価格 ¥32,000

迅速に器具の乾燥を行います
スーパードライングシェルフ



- ・メスシリンダーなどのガラス器具の乾燥に活躍
- ・オプションの乾燥装置を設置すれば乾燥効率アップ

価格: ¥85,000

※ 乾燥装置はオプションです

DS-S-IR

池田理化オリジナル製品のご紹介

フィット感抜群の高級ラテックス製手袋

ラテックスピュア手袋



- ・様々な用途に使える天然ラテックス製手袋
 - ・パウダーフリーで、ほどよいフィット感の使いやすい手袋
 - ・サイズ: XS/S/M/L 100枚入り
- 価格: ¥1,600

マイクロピペット用チップ

サリュートチップ salute tip



- ・汎用性の高いマイクロピペット用チップ
 - ・オートクレーブ・UV照射耐性、DNase/Rnaseフリー
 - ・10μL、200μL、1000μLの3種類バルク・リフィルの2タイプ
- 価格: ¥1,700円～

SATP-3002



株式会社 池田理化

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

本 社 〒101-0044 東京都千代田区鍛冶町1-8-6 神田KSビル

TEL:03-5256-1811 FAX:03-5256-1818

八王子・小金井・鶴見・横浜・藤沢・平塚・三島・藤枝・名古屋
大阪・岩国・千葉・つくば・埼玉・宇都宮・仙台・札幌



**私たちの遅れが、
研究の遅れになってはいけません。**

今、さまざまな場所で、さまざまな生命科学に関する研究が行われています。それは、現代の医学では治せない病の研究だったり、人のカラダの仕組みを解明する研究だったりします。私たちは、そんな研究の素となる、抗体、タンパク質、有機・無機化合物、各種測定キットなど数多くの研究用試薬を国内外へ提供。発展し続けるライフサイエンス分野の最新研究動向を的確に把握し、さまざまなニーズに応えた戦略を展開しています。私たちが動向を把握していないことで、ある研究が進まない。そんなことがないよう、研究者の方々の信頼を得ながら、これからも研究用試薬をお届けしていきます。

研究を、研究したい。

岩井化学薬品株式会社

www.iwai-chem.co.jp

α -ガラクトシダーゼ酵素製剤 薬価基準収載
 生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

リプレガル[®] 点滴静注用**3.5mg**
REPLAGAL[®] 注射用アガルシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）
agalsidase alfa

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

製造販売元（資料請求先）

大日本住友製薬株式会社
 〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間/月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
 【医療情報サイト】<https://ds-pharma.jp/>

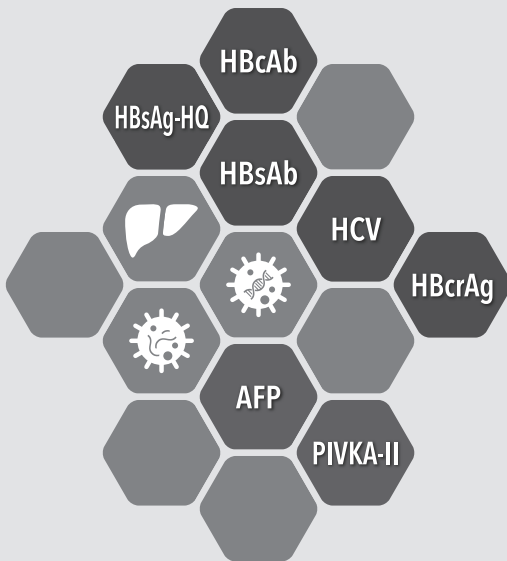
提携



2017.3作成

ルミパルス[®] システムシリーズ

肝疾患関連マーカー



HBsAg-HQ

HBs 抗原を高い感度で検出し、定量報告が可能です。

HBcAb

HBc 抗体を高い精度で検出し、既往感染判定に有用です。

HBsAb

HB ワクチネーション判定・既往感染判定に有用です。

※「ルミパルス」は富士レジオ株式会社登録商標です。

