

第25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：2021年10月1日（金）・2日（土）
※オンデマンド配信期間：10月3日（日）～10月17日（日）

開催形式：WEB 開催

配信拠点：ウイングあいち 小ホール 1・2
〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅 4 丁目 4-38

会 長：吉川 哲史
(藤田医科大学医学部小児科学 教授)

副 会 長：渡辺 宏久
(藤田医科大学医学部脳神経内科学 教授)

事 務 局：藤田医科大学医学部小児科学
〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98
TEL：0562-93-9251 FAX：0562-95-2216

第25回日本神経感染症学会総会・学術大会

「神経感染症の新たな展開～Pathogen と host の解析から見えてくるもの～」

2021年10月1日、2日の二日間にわたり、第25回日本神経感染症学会総会・学術大会を名古屋市のウインクあいちで開催させて頂くことになりました。私と、副会長の本学脳神経内科学、渡辺宏久教授の二人で会員の皆様をお迎えしたいと考えております。新型コロナウイルスの流行に伴い昨年の本学会は延期されましたので、2年ぶりの学会となります。昨年は感染を避けるため、かなり多くの学会が中止に追い込まれたり、リモート開催となったりしました。WEB会議やWEB学会は、確かに移動に要する無駄な時間が節約されることにはなりますが、こと science に関しては対面での熱い議論も非常に大切だと思います。まだまだ今秋のCOVID-19流行状況は見通せませんが、現地での学会開催が可能となり皆様とともに熱い discussion ができるよう、流行が収まっていることを祈るばかりです。

さて、今回の学会のテーマを「神経感染症の新たな展開：pathogen と host の解析から見えてくるもの」とさせていただきます。神経感染症をはじめとする感染症を考えるうえで、病原体側と宿主側の両面から理解を深めることが非常に大切だと思います。そういった思いをこのテーマに込め、シンポジウムでも病原微生物の神経病原機構、宿主免疫応答が重要な役割を演じる自己免疫性脳炎を取り上げています。また、感染症と神経難病の関連性に関する最新の知見や、SARS-CoV-2の神経病原性と関連する神経疾患といったシンポジウムも企画しました。さらに、例年通りの若手医師を応援するセッションに加え、基礎委員会のセッションとICD講習会が新たに予定されていますし、私ども独自の企画としてメディカルスタッフセッションも準備しています。是非多くの先生方、メディカルスタッフの方々に名古屋へ参集していただき、2年分のうっぷんを晴らしていただければと思います。

第25回日本神経感染症学会総会・学術大会 会長

吉川 哲史

(藤田医科大学医学部 小児科学)

同 副会長

渡辺 宏久

(藤田医科大学医学部 脳神経内科学)

(2021年7月20日 開催形式を「現地開催」から「WEB開催」に変更)

高齢者の新型コロナウイルスワクチン接種が進む一方で、それより下の年代のワクチン接種が滞り、今回の第5波ではより若い年齢層の患者数が急速に増えており、緊急事態宣言下でのオリンピック・パラリンピック開催という事態になっています。何とか、名古屋での現地開催をとということで計画をしてまいりましたが、やはりこの状況では現地開催は難しく断念せざるを得なくなりました。名古屋でお会いできることを楽しみにして参りましたが、リモートでの開催となることをご了承下さい。

COVID-19に関連した神経系合併症についての話題等、非常に興味深い演題もたくさんございますので、是非リモートで多くの先生方に参加していただき、皆様慣れてきてみえると思いますのでWeb上で活発な議論ができればと思います。多くの皆様の参加をお待ちしております。

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25回	令和3年10月1、2日	吉川 哲史 (藤田医科大学医学部小児科学)	名古屋

第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会のご案内

第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会を下記により開催いたします。

1. 会期：令和 3 年 10 月 1 日（金）～2 日（土）

2. 開催形式：WEB 開催

3. 配信

1) 指定演題：ライブ配信 + オンデマンド配信

当日はプログラムの時間のみ視聴でき、10 月 3 日（日）から 10 月 17 日（日）まではオンデマンドで視聴が可能です。

2) 一般演題：オンデマンド配信（10 月 1 日（金）～10 月 17 日（日））

発表スライド（事前作成、音声入り）をオンデマンドで視聴が可能です（ライブ配信はありません）。

ただし、発表者と参加者がライブで質疑応答のやり取りができるセッション（コアタイム）があります。

4. 参加登録

1) 本大会への参加には、本会ホームページの「事前参加登録」（下記 URL）からオンライン登録が必要です。

<http://ninfct2021.umin.jp/preregister.html>

【参加登録期間】9 月 1 日（水）～10 月 2 日（土）16 時 30 分

2) 参加登録方法

上記 1) の事前参加登録ページの新規登録ボタンから「アカウント発行」→「参加登録情報入力」→「決済」となります。登録完了後、参加登録受付完了のメールが送付されますので、そのメールをもって登録完了となります。電話、FAX、E-mail での事前参加登録はできません。

3) 参加登録費

参加区分	参加登録費
会員（医師/研究者/企業関係者/その他）	8,000 円
会員（メディカルスタッフ※1/大学院生）	4,000 円
非会員（医師/研究者/企業関係者/その他）	8,000 円
非会員（メディカルスタッフ※1/大学院生）	4,000 円
初期研修医※2/学部学生※2	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 初期研修医と学部学生は、登録時に確認書類（JPEG データ）のアップロードが必要です。

4) 支払方法

登録完了後の参加費支払画面で、クレジットカード決済を選択してお支払いください。

ご利用可能カード：VISA/MASTER/NICOS/UFJ/DC/JCB/AMEX/Diners/楽天/TS3

5) 返金

決済完了後の返金ならびに二重登録での返金は原則いたしません。十分ご確認のうえ、ご登録ください。

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）と、小児神経専門医研修単位申請の対象になります。本学術大会の参加証明書で申請が可能です。

5. 発表方法

■一般演題

- 1) 発表スライド（音声入り）を事前に作成いただきます。
- 2) 発表スライド（音声入り）の時間は7分です。
- 3) オンデマンド配信は会期中の他、翌日の10月3日（日）から10月17日（日）まで配信します。
- 4) 参加者は、各演題の視聴ページから質問が入力でき、発表者も視聴ページからテキストで回答できます。
- 5) 下記の日時には、発表者と参加者がライブで質疑応答のやり取りができるセッション（コアタイム）があります。

10月2日（土）8：20～9：20、16：30～17：30 ※いずれも第2会場

詳細については、本学術大会のホームページをご確認ください。

<http://ninfct2021.umin.jp/index.html>

- 6) 発表スライド（音声入り）以外の形式での発表はできません。

■指定演題

- 1) 指定演題は全てライブ配信となります。座長・演者は、配信拠点（ウインクあいち）またはリモートで登壇いただきます。
- 2) 配信拠点（ウインクあいち）で発表される演者は、講演30分前までにPC受付（5F）にて発表データをお持ち込みください。
- 3) 発表形式は全てPCを使用した発表に限定いたします。
- 4) 発表データの持ち込みについて ※配信拠点での発表の場合

Windows の場合

●OS

Windows10

●アプリケーション

Windows 版 PowerPoint2019

●Mac 使用の場合

Mac で作成された場合は PC 本体を持参いただき演台にて直接プラグインして発表してください。なお、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あります。

●フォント

OS（Windows10）標準

※上記以外のフォントでは正常に表示されない場合があります。

●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ください。

●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）および 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 PowerPoint 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および PC 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 PC 以外で正常に動作するかチェックしてください。

●当日発表時操作

演台上の PC での操作となります。また、レーザーポインターも用意しております。

●発表データ

本大会終了後、責任を持って廃棄し抹消します。

Macintosh の場合

- 当日は、発表 50 分前に PC 受付 (5F) にお越しください。試写用モニターで正しく表示されるかを確認します。
 - PC 受付と演台には HDMI のケーブルを用意しております。ノート PC およびタブレット本体に HDMI ポートが装備されていない場合は必ず HDMI に変換する外部出力コネクタをご持参ください (メーカー純正品を推奨)。
 - 画面の解像度は XGA (1024×768) に合わせてください。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。
 - 動画や音声を使用される場合は、PC 受付スタッフにお知らせください。
 - スクリーンセーバー、省電力設定は個々の PC 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。発表には関連性の無いアプリケーションも終了させておいてください。
 - 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。
 - 演台付近に電源を用意しておりますので、AC アダプターを必ずご持参ください。
 - 念のため、バックアップデータを必ずご持参ください。
- 5) リモートで発表される場合は、当日ログインいただく Zoom の URL を運営事務局よりご案内します。また、当日は通信環境が安定している状態でご発表ください。

6. 評議員会、総会

評議員会は 10 月 4 日 WEB 開催、総会は後日メール開催とさせていただきます。

7. 会員懇親会

開催はございません。

8. 学会賞

学会賞受賞演題は、10 月 1 日 (金) 13:00 から演題の発表を行い、10 月 2 日 (土) 13:40 から表彰式を行います。

9. 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会事務局

藤田医科大学医学部小児科学
〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98
TEL : 0562-93-9251 FAX : 0562-95-2216

10. 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会運営事務局

株式会社コンベンションアカデミア
〒113-0033 東京都文京区本郷 3-35-3 本郷 UC ビル 4F
TEL : 03-5805-5261 FAX : 03-3868-2113 E-mail : ninfect2021@coac.co.jp

WEB 開催に伴う参加登録方法や視聴方法、座長・演者へのご案内などは、全て本学術集会ホームページに掲載いたしますので必ずご確認ください。

第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会ホームページ <http://ninfct2021.umin.jp/index.html>

日程表

1日目 令和3年10月1日(金)

	第1会場 小ホール1	第2会場 小ホール2
8:00		
9:00		
9:10~9:20	[開会の辞]	
9:20~9:50	[会長講演] C-1 ヘルペスウイルスの中枢神経病原性解明を目指して 座長:細矢 光亮 演者:吉川 哲史	
10:00	10:00~11:00 SP-1 [特別講演] HHV-6 and neurological diseases 座長:吉川 哲史 演者:Steve Jacobson	
11:00	11:10~11:40 [教育講演 1] E-1 結核性髄膜炎診療; 症候から早期に診断し、治療へ繋ぐ 座長:米田 誠 演者:岩田 育子	11:10~11:40 [教育講演 2] E-2 小児の急性脳炎・脳症の変遷 座長:吉良 龍太郎 演者:奥村 彰久
12:00	11:50~12:50 LS-1 [ランチョンセミナー 1] 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 共催:パイオジェン・ジャパン株式会社	11:50~12:50 LS-2 [ランチョンセミナー 2] ギランバレー症候群の病態と感染 共催:帝人ヘルスケア株式会社
13:00	13:00~14:00 [一般演題] 学会賞・会長賞 優秀口演	13:00~13:30 [教育講演 3] E-3 髄膜炎・脳炎診療における髄液病原微生物 multiplex-PCR パネルの臨床応用 座長:木村 暁夫 演者:原 誠
14:00		13:35~14:05 [教育講演 4] E-4 プリオン病の up to date 座長:佐藤 克也 演者:濱口 毅
15:00	14:10~15:40 SY1-1~SY1-4 [シンポジウム 1] 病原微生物の神経病原性制御機構 座長:西條 政幸、河島 尚志 演者:加藤 哲久、新谷 奈津美、鈴木 忠樹、本田 知之	14:10~14:40 [教育講演 5] E-5 動物媒介中枢神経感染症: Bウイルス病と狂犬病 座長:本道 栄一 演者:前田 健
16:00	15:50~17:20 SY2-1~SY2-4 [シンポジウム 2] 自己免疫性脳炎と感染症 座長:植田 晃広、飯塚 高浩 演者:佐久間 啓、三須 建郎、中島 一郎、中嶋 秀人	14:50~15:20 [教育講演 6] E-6 神経感染症の画像診断 座長:高梨 潤一 演者:柳下 章
17:00		15:50~16:20 [教育講演 7] E-7 ワクチンによる細菌性髄膜炎の制御と課題 座長:川崎 幸彦 演者:菅 秀
18:00	17:30~18:20 CS-1 [コーヒーブレイクセミナー 1] パーキンソン病について 共催:エーザイ株式会社	16:30~17:00 [教育講演 8] E-8 ポリオ排除計画の up to date 座長:楠原 浩一 演者:谷口 清州
		17:30~18:20 CS-2 [コーヒーブレイクセミナー 2] MSにおける薬剤性 PML 共催:ノバルティス ファーマ株式会社

日程表

2日目 令和3年10月2日 (土)

	第1会場 小ホール1	第2会場 小ホール2
8:00		
8:10 ~ 9:10	MS-1 [モーニングセミナー] NMO/MSD の免疫病態と IL-6 の関わり 共催：中外製薬株式会社	8:10 ~ 9:10 [一般演題 質疑応答①] 発表者と参加者がライブで質疑応答のやり取りができる セッション (コアタイム)
9:00		
9:20 ~ 10:50	SY3-1 ~ SY3-4 [シンポジウム 3] 神経感染症と神経難病 座長：亀井 聡、杉江 和馬 演者：河村 吉紀、山村 隆、豊田 一則、平山 正昭	9:20 ~ 12:20 [第4回症例検討会] 症例から学ぶ神経感染症・免疫疾患 第1部 症例検討会 座長：白井 慎一、國井 美紗子、森地 振一郎、里 龍晴 演者：新井 健人、山下 悠亮、松尾 友里子、杉山 諒太
10:00		
11:00	11:00 ~ 12:20 B-1 ~ B-4 [基礎委員会セッション] 神経感染症の基礎 座長：長谷川 秀樹、鈴木 忠樹 演者：新 竜一郎、永田 典代、橋口 隆生、林 昌宏	第2部 こんな時どうしますか？ 実臨床で困った経験をお話してみよう 総合司会：岩田 育子、伊崎 祥子 ファシリテーター：秋本 高義、中村 善胤、白井 慎一、國井 美紗子、 森地 振一郎、里 龍晴
11:00		
12:00		
12:30 ~ 13:30	LS-3 [ランチョンセミナー 3] 視神経脊髄炎と補体 —「免疫抑制」から「分子標的」へのパラダイムシフト— 共催：アレクシオンファーマ合同会社	12:30 ~ 13:30 LS-4 [ランチョンセミナー 4] 発展する遺伝子治療—AAV ベクターが変える難病治療— 共催：ノバルティス ファーマ株式会社
13:00		
13:40 ~ 13:50	表彰式	
14:00	14:00 ~ 16:00 SY4-1 ~ SY4-4 [シンポジウム 4] SARS-CoV-2 の神経病原性と関連する神経疾患 座長：長谷川 秀樹、園生 雅弘 演者：大曲 貴夫、山内 洋平、下畑 享良、水澤 英洋	14:00 ~ 14:55 M-1 ~ M-2 [メディカルスタッフセッション] 感染症を起こしやすい神経疾患 座長：島 さゆり 演者：土井 洋平、三鬼 達人
15:00		15:05 ~ 16:00 M-3 ~ M-5 [メディカルスタッフセッション] 神経感染症の急性期から慢性期まで 座長：河村 吉紀 演者：濱本 憲佳、西村 和子、青木 千穂
16:00	16:05 ~ 16:15 [閉会の辞]	
16:30 ~ 18:00	I-1 ~ I-3 [ICD 講習会] ワクチンで予防可能な神経感染症 座長：河村 吉紀 演者：谷口 清州、前木 孝洋、伊藤 睦代	16:30 ~ 17:30 [一般演題 質疑応答②] 発表者と参加者がライブで質疑応答のやり取りができる セッション (コアタイム)
17:00		
18:00		

企画プログラム

会長講演

10月1日(金) 9:20~9:50

第1会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学医学部小児科学講座)

C-1 ヘルペスウイルスの中枢神経病原性解明を目指して

よしかわ てつし
吉川 哲史 (藤田医科大学 医学部 小児科学)

特別講演

10月1日(金) 10:00~11:00

第1会場

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学医学部小児科学)

SP-1 HHV-6 and neurological diseases

Steve Jacobson (Senior Investigator, Viral Immunology Section NINDS, NIH)

教育講演 1

10月1日(金) 11:10~11:40

第1会場

座長：米田 誠 (福井県立大学看護福祉学部/看護学科看護福祉学研究科)

E-1 結核性髄膜炎診療；症候から早期に診断し、治療へ繋ぐ

いわた いくこ
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)

教育講演 2

10月1日(金) 11:10~11:40

第2会場

座長：吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院小児神経科)

E-2 小児の急性脳炎・脳症の変遷

おくむら あきひさ
奥村 彰久 (愛知医科大学医学部小児科学講座)

教育講演 3

10月1日(金) 13:00~13:30

第2会場

座長：木村 暁夫 (岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科)

E-3 髄膜炎・脳炎診療における髄液病原微生物 multiplex-PCR パネルの臨床応用

はら まこと
原 誠 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

教育講演 4**10月1日(金) 13:35~14:05****第2会場****座長：佐藤 克也** (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻リハビリテーション科学講座運動障害リハビリテーション分野 (神経内科学))**E-4 プリオン病の up to date****濱口 毅** (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科・医薬保健学域医学類脳老化・神経病態学 (脳神経内科学))**教育講演 5****10月1日(金) 14:10~14:40****第2会場****座長：本道 栄一** (名古屋大学大学院生命農学研究科動物科学専攻)**E-5 動物媒介中枢神経感染症：B ウイルス病と狂犬病****前田 健** (国立感染症研究所獣医科学部)**教育講演 6****10月1日(金) 14:50~15:20****第2会場****座長：高梨 潤一** (東京女子医科大学八千代医療センター小児科)**E-6 神経感染症の画像診断****柳下 草** (東京都立神経病院神経放射線科)**教育講演 7****10月1日(金) 15:50~16:20****第2会場****座長：川崎 幸彦** (福島県総合療育センター小児科)**E-7 ワクチンによる細菌性髄膜炎の制御と課題****菅 秀** (国立病院機構三重病院)**教育講演 8****10月1日(金) 16:30~17:00****第2会場****座長：楠原 浩一** (産業医科大学小児科)**E-8 ポリオ排除計画の up to date****谷口 清州** (国立病院機構三重病院)

シンポジウム 1 病原微生物の神経病原性制御機構**10月1日(金) 14:10~15:40****第1会場****座長：西條 政幸** (札幌市保健所 (保健福祉局))**河島 尚志** (東京医科大学小児科・思春期科)**SY1-1 単純ヘルペスウイルスの神経病原性制御機構****加藤 哲久** (東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス病態制御分野)**SY1-2 HTLV-1 による神経障害機構****あらや なつみ** (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)**SY1-3 JC ウイルスがコードするマイクロ RNA の機能と病理診断法への応用****すずき ただき** (国立感染症研究所感染病理部)**SY1-4 ヒトにおけるボルナウイルス感染症の実態とその病態****ほんだ ともゆき** (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科社会環境生命科学専攻病原ウイルス学)**シンポジウム 2 自己免疫性脳炎と感染症****10月1日(金) 15:50~17:20****第1会場****座長：植田 晃広** (藤田医科大学医学部脳神経内科学)**飯塚 高浩** (北里大学医学部脳神経内科学)**SY2-1 小児の抗 NMDA 受容体脳炎と感染症との関連****さくま ひろし** (公益財団法人東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト)**SY2-2 自己免疫性脳炎の基礎****みす たつろう** (東北大学病院脳神経内科)**SY2-3 抗 MOG 抗体関連疾患の臨床像****なかしま いちろう** (東北医科薬科大学医学部老年神経内科学)**SY2-4 自己免疫性脳炎の診療のコツ****なかじま ひでと** (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

シンポジウム 3 神経感染症と神経難病**10月2日(土) 9:20~10:50****第1会場****座長：亀井 聡** (上尾中央総合病院脳神経内科神経感染症センター)**杉江 和馬** (奈良県立医科大学脳神経内科学講座)**SY3-1 内側側頭葉てんかんとヒトヘルペスウイルス 6B**かわむら よしき
河村 吉紀 (藤田医科大学医学部小児科学)**SY3-2 多発性硬化症における腸内細菌叢異常：新たな治療・予防への展開**やまむら たかし
山村 隆 (国立精神・神経医療研究センター)**SY3-3 感染症と脳血管障害**とよだ かずのり
豊田 一則 (国立循環器病研究センター病院)**SY3-4 パーキンソン病と腸内細菌**ひらやま まさあき
平山 正昭 (名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻オミックス医療科学分野生体分子情報科学講座)**シンポジウム 4 SARS-CoV-2 の神経病原性と関連する神経疾患****10月2日(土) 14:00~16:00****第1会場****座長：長谷川 秀樹** (国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター)**園生 雅弘** (帝京大学医学部脳神経内科学)**SY4-1 COVID-19 Up to Date**おおまがり のりお
大曲 貴夫 (国立国際医療研究センター国際感染症センター)**SY4-2 SARS-CoV-2 神経系伝播に対する第2受容体 neuropilin-1 の影響**やまうち ようへい
山内 洋平 (ブリストル大学)**SY4-3 COVID-19 の神経筋症状、合併症**しもはた たかよし
下畑 享良 (岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野)**SY4-4 COVID-19 後神経症候群 (Post-COVID-19 Neurological Syndrome : PCNS)**みずさわ ひでひろ
水澤 英洋 (国立精神・神経医療研究センター)

基礎委員会セッション 神経感染症の基礎

10月2日(土) 11:00~12:20

第1会場

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター)

鈴木 忠樹 (国立感染症研究所感染病理部)

B-1 異常型プリオンタンパク無細胞増幅法 (RT-QUIC 法と PMCA 法) を駆使したプリオン病病態機構の解明

新 竜一郎 (宮崎大学医学部感染症学講座微生物学分野)

B-2 エンテロウイルスによる多様な神経感染症：動物モデルから得られた知見

永田 典代 (国立感染症研究所感染病理部第二室)

B-3 麻疹ウイルスによる神経感染症の分子メカニズム

橋口 隆生 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所ウイルス制御分野)

B-4 フラビウイルス感染症

林 昌宏 (国立感染症研究所ウイルス第一部第二室 (アルボウイルス室))

ICD 講習会 ワクチンで予防可能な神経感染症

10月2日(土) 16:30~18:00

第1会場

座長：河村 吉紀 (藤田医科大学医学部小児科学)

I-1 ポリオウイルス感染症の現状と課題

谷口 清州 (国立病院機構三重病院)

I-2 日本脳炎の現状と課題

前木 孝洋 (国立感染症研究所ウイルス第1部第2室)

I-3 狂犬病の最新の状況と2020年の輸入症例の発生について

伊藤 睦代 (国立感染症研究所ウイルス第1部第3室)

メディカルスタッフセッション 感染症を起こしやすい神経疾患**10月2日(土) 14:00~14:55****第2会場****座長：島 さゆり** (藤田医科大学医学部脳神経内科学)**M-1 免疫不全者の感染症****土井 洋平** (藤田医科大学病院感染症科)**M-2 神経変性疾患と嚥下障害****三鬼 達人** (藤田医科大学病院看護部長室看護科)**メディカルスタッフセッション 神経感染症の急性期から慢性期まで****10月2日(土) 15:05~16:00****第2会場****座長：河村 吉紀** (藤田医科大学医学部小児科学)**M-3 神経感染症と栄養管理****濱本 憲佳** (藤田医科大学病院看護部)**M-4 神経感染症と後遺症、社会的サポート、在宅療養****西村 和子** (藤田医科大学訪問看護ステーション幸田岡崎)**M-5 神経感染症と後遺症、社会的サポート、在宅療養****青木 千穂** (藤田医科大学病院医療連携福祉相談部)

第4回症例検討会 症例から学ぶ 神経感染症・免疫疾患

10月2日(土) 9:20~12:20

第2会場

第1部 症例検討会

座長：白井 慎一 (北海道大学病院脳神経内科)

國井 美紗子 (横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学)

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)

- SK-1 あらい けんと 新井 健人 (東京医科大学病院 小児科・思春期科)
- SK-2 やました ゆうすけ 山下 悠亮 (鹿児島大学病院 脳神経内科)
- SK-3 まつお ゆりこ 松尾 友里子 (長崎大学病院 小児科/佐世保市総合医療センター 小児科)
- SK-4 すぎやま りょうた 杉山 諒太 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

第2部 こんな時どうしますか？実臨床で困った経験を話してみよう

総合司会：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)

伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター神経内科)

ファシリテーター：秋本 高義 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

中村 善胤 (大阪医科大学付属病院脳神経内科)

白井 慎一 (北海道大学病院脳神経内科)

國井 美紗子 (横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学)

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)

- テーマ 1) 最近の診療について困ったこと
- ・地域で流行している感染症
 - ・生物学的製剤関連の神経合併症など
- 2) COVID-19 関連
- ・神経合併症の経験例
 - ・covid-19 に伴う直接/間接的影響をうけた例
 - ・ワクチン接種後の合併症例
 - ・遠隔診療など今後の展望について

ランチョンセミナー 1

10月1日(金) 11:50~12:50

第1会場

座長：野村 恭一 (東松山病院)

LS-1 [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—

なかはら じん
中原 仁 (慶應義塾大学神経内科)

2. 多発性硬化症の診断と治療経過における画像の注意点：PML の早期診断を目差して

はらだ まさゆみ
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

ランチョンセミナー 2

10月1日(金) 11:50~12:50

第2会場

座長：渡辺 宏久 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)

LS-2 ギランバレー症候群の病態と感染

かいだ けんいち
海田 賢一 (埼玉医科大学医学部総合医療センター神経内科)

共催：帝人ヘルスケア株式会社

ランチョンセミナー 3

10月2日(土) 12:30~13:30

第1会場

座長：植田 晃広 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)

LS-3 視神経脊髄炎と補体—「免疫抑制」から「分子標的」へのパラダイムシフト—

なかはら じん
中原 仁 (慶應義塾大学医学部神経内科)

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 4

10月2日(土) 12:30~13:30

第2会場

座長：衛藤 義勝 (一般財団法人脳神経疾患研究所)

LS-4 発展する遺伝子治療—AAV ベクターが変える難病治療—

むらまつ しんいち
村松 慎一 (自治医科大学オープンイノベーションセンター/東京大学医科学研究所遺伝子・細胞治療センター)

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

コーヒーブレイクセミナー 1**10月1日(金) 17:30~18:20****第1会場****座長：伊藤 瑞規** (藤田医科大学ばんだね病院)**CS-1 [パーキンソン病について]****1. 進行期パーキンソン病の治療戦略~MAOB 阻害薬 Safinamide への期待~**にしだ すぐる
西田 卓 (公立西知多総合病院脳神経内科)**2. パーキンソン病における薬剤代謝と小腸細菌との関わり**ひらやま まさあき
平山 正昭 (名古屋大学大学院医学系研究科 総合保健学専攻オミックス医療科学分野 生体分子情報科学講座)**共催：エーザイ株式会社****コーヒーブレイクセミナー 2****10月1日(金) 17:30~18:20****第2会場****座長：三條 伸夫** (東京医科歯科大学医学部附属病院)**CS-2 MS における薬剤性 PML**ゆきたけ もとひろ
雪竹 基弘 (医療法人社団高邦会高木病院)**共催：ノバルティス ファーマ株式会社****モーニングセミナー****10月2日(土) 8:10~9:10****第1会場****座長：道勇 学** (愛知医科大学内科学講座 (神経内科))**MS-1 NMOSD の免疫病態と IL-6 の関わり**ちはら のりお
千原 典夫 (神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野)**共催：中外製薬株式会社**

一般演題 ★発表者と参加者がライブで質疑応答のやり取りができるセッション (コアタイム) 演題ごとの時間については、本会ホームページをご確認ください。

- A-1 **ヘルペス髄膜炎の治療経過中に急性散在性脳脊髄炎と多発末梢神経炎の合併を認めた 1 例**
なんば ひろと
 難波 広人 (大阪市立大学医学部附属病院)
- A-2 **水痘ワクチン株による発疹のない無菌性髄膜炎の 15 歳女子例**
かわむら よしき
 河村 吉紀 (藤田医科大学 医学部 小児科学)
- A-3 **汎発性帯状疱疹に髄膜炎を合併した 2 例**
やまおか みなこ
 山岡 美奈子 (奈良県立医科大学 脳神経内科)
- A-4 **再燃した単純ヘルペス脳炎と抗 NMDA 受容体抗体**
しまだ だいすけ
 嶋田 大祐 (奈良県立医科大学 脳神経内科)
- A-5 **Ramsay Hunt 症候群と両下肢麻痺を呈した水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎の一例**
こが のりゆき
 古賀 統之 (社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院 脳血管内科)
- A-6 **当院における髄膜炎・脳炎の real-timePCR 法を用いたヘルペスウイルスの検討**
しま 島 さゆり
 島 さゆり (藤田医科大学 医学部 脳神経内科学)
- A-7 **水痘ワクチン 1 回接種後に自然罹患歴のある帯状疱疹髄膜炎の男児例**
すがた けん
 菅田 健 (国立病院機構 三重病院 小児科)
- A-8 **帯状疱疹発症後に急性脊髄炎を呈し、抗ウイルス薬・免疫治療で改善した多発性硬化症の 1 例**
いしはら たすく
 石原 資 (国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科)
- A-9 **顔面部帯状疱疹を契機に肥厚性硬膜炎が再燃した 63 歳女性例**
みのも しょうご
 養毛 翔吾 (東京医科歯科大学 脳神経病態学 (脳神経内科) 分野)
- A-10 **Chromosomally integrated HHV-6 を伴った抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例**
いわお かずのり
 岩尾 和紀 (九州大学病院 脳神経内科/九州大学大学院医学研究院 神経内科学)
- A-11 **HHV-6 感染に伴う急性脳症の兄弟例**
あかまつ まみ
 赤松 真実 (藤田医科大学 医学部 小児科学)
- A-12 **水痘帯状疱疹ウイルス髄膜炎後のアシクロビル脳症により診断に苦慮したギランバレー症候群の 1 例**
こう りよこ
 高 梨世子 (聖マリアンナ医科大学 内科学 脳神経内科)
- A-13 **急性腎障害・横紋筋融解・心不全を呈した成人インフルエンザ脳症の 1 例**
たぐち たけし
 田口 丈士 (東京医科大学八王子医療センター 脳神経内科)
- A-14 **インフルエンザ感染症に関連して発症する辺縁系脳炎、睡眠障害に関する調査研究**
なかむら たくじ
 中村 拓自 (佐賀大学医学部附属病院 小児科)
- A-15 **AIDS 治療中に脳梗塞で発症し、原因検索に苦慮した中枢神経限局性血管炎の 1 例**
たりさわ もなみ
 足澤 萌奈美 (北海道大学 脳神経内科)

- A-16 HAM 患者を対象とした L-アルギニンの有効性を検討する複数回 (7 日間連続) 投与試験 (特定臨床研究)**
まつうら えいじ
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)
- A-17 HIV 感染症を背景に進行性の視神経障害、錐体路障害を来した 1 例**
すずき ゆうや
鈴木 佑弥 (山形大学医学部 第三内科)
- A-18 地域中核病院における、COVID-19 パンデミック前後での神経感染症入院患者数の比較**
よしはし ひろかず
吉橋 廣一 (小張総合病院 神経内科/日本大学医学部 脳神経内科)
- A-19 コロナウイルス (COVID-19) 感染後のギランバレー症候群に対する治療の現状と課題**
よしおか さとし
吉岡 暁 (SUBARU 健康保険組合太田記念病院)
- A-20 COVID-19 による post-infectious encephalitis と考えられた 5 例の検討**
たさき けんた
田崎 健太 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)
- A-21 当院の発熱外来から見た COVID-19 感染症の市中感染状況の分析と考察：厚生労働省発表との比較検討**
たかはし てるゆき
高橋 輝行 (医療法人社団桃實会 青和クリニック 神経内科)
- A-22 新型コロナウイルス感染症の急性期診療における「脳とこころ」と「からだ」の診療連携の重要性**
さいとう ゆうじ
齊藤 勇二 (国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科)
- A-23 無菌性髄膜炎では脳脊髄液の糖の低下は高率にみられる**
ひらが あきゆき
平賀 陽之 (千葉労災病院)
- A-24 複数の病原体が検出されたウイルス性髄膜炎を伴う二相性脳症の 1 例**
ふるかわ げん
古川 源 (藤田医科大学 医学部 小児科学)
- A-25 無筋症性皮膚筋炎治療中に失語と脳腫瘍性病変が出現し、脳生検にて definite PML と診断し、ミルタザピン単剤療法が有用であった 1 例**
ふじた くみこ
藤田 久美子 (東京都立駒込病院 脳神経内科)
- A-26 乳児期早期の無菌性髄膜炎診療に対する FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネルの有用性**
もろおか ゆうや
諸岡 雄也 (福岡市立こども病院 総合診療科)
- A-27 HTLV-1 関連脊髄症の経過中に意識障害を呈し、HTLV-1 関連脳症を疑った一例**
おおとも しょうご
大友 祥子 (京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学)
- A-28 びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対するリツキサン治療、臍帯血移植後に進行性多巣性白質脳症を発症し、進行した一例**
きたはら あゆみ
北原 愛弓 (がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科)
- A-29 亜急性硬化性全脳炎 3 症例の経時的サイトカインプロファイル**
みやざき きょうへい
宮崎 恭平 (福島県総合療育センター 小児科/福島県立医科大学 小児科学講座)
- A-30 亜急性硬化性全脳炎診断 (SSPE) のための髄液血清麻疹抗体比の評価**
くめ ようへい
久米 庸平 (福島県立医科大学 小児科学講座)

- A-31 多発性骨髄腫に対するグラツムマブ治療の中止によって著明な改善を認めた進行性多巣性白質脳症の1例
瀬古 健登 (豊川市民病院脳神経内科)
- A-32 「抗ポルナウイルス抗体陽性で難治の精神神経症状をもつ症例に対するリバビリン治療」を行った一例
松永 秀典 (大阪急性期・総合医療センター 精神科)
- A-33 感染性心内膜炎を背景に、化膿性脊椎椎間板炎と感染性大動脈瘤を合併した肺炎球菌性髄膜炎の一例
濱口 真衣 (獨協医科大学病院 脳神経内科)
- A-34 細菌性髄膜炎および結核性髄膜炎における髄液所見と造影 MRI での増強効果との関連
後藤 良司 (国立国際医療研究センター病院/国立国際医療研究センター国府台病院/東京大学医学部附属病院)
- A-35 CoNS による ITB 術後髄膜炎が疑われた1例
中山 晴雄 (東邦大学 医療センター 大橋病院 院内感染対策室/東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科)
- A-36 齧歯から副鼻腔を介した炎症の波及により海綿静脈洞部内頸動脈に感染性動脈瘤をきたした1例
荻根沢 真也 (長岡赤十字病院 神経内科)
- A-37 頭部 MRI で特徴的な中枢神経の繊維路を介した拡がりを認めた *Listeria monocytogenes* 脳膿瘍の一例
加納 裕也 (名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 脳神経内科)
- A-38 経過中に重篤な神経症状を呈したが、後遺症なく回復した硬膜下膿瘍の男児例
内多 涼香 (東京医科大学病院 小児科・思春期科学分野)
- A-39 脳膿瘍に血管狭窄を伴う急性期脳梗塞を合併し、血液培養より歯周病菌 *Porphyromonas gingivalis* が検出された48歳男性例
山鹿 哲郎 (埼玉医科大学総合医療センター 神経内科)
- A-40 レジオネラ肺炎19例における神経症状の検討
久保 雄器 (SUBARU 健康保険組合太田記念病院 脳神経内科)
- A-41 非典型的な経過を呈した *Bartonella henselae* 感染による視神経網膜炎の一例
友田 陽子 (亀田総合病院 脳神経内科/亀田総合病院 眼科)
- A-42 化膿性椎間板炎、梨状筋炎および仙腸関節炎に続発した肺炎球菌性髄膜炎の72歳女性
谷口 俊太郎 (横浜市立みなと赤十字病院脳神経内科)
- A-43 サルコイドーシスへの免疫療法中に播種性ノカルジア症を発症した1例
菊池 崇之 (聖マリアンナ医科大学内科学 脳神経内科)
- A-44 演題取り下げ
- A-45 海綿静脈洞部から頭蓋底外側の真菌性内頸動脈周囲炎で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)

- A-46** クリプトコッカス脳室炎治癒の数年後に再発性 multiloculated hydrocephalus を呈した成人の一例
たかき りゅうすけ
高木 隆助 (山梨大学医学部神経内科学講座/飯田病院神経内科)
- A-47** 海綿静脈洞の血栓性静脈炎を合併した副鼻腔アスペルギルス症の1例
いさはや けんじ
伊佐早 健司 (聖マリアンナ医科大学内科学 脳神経内科)
- A-48** クリプトコッカス髄膜炎により視力低下、両側外転神経障害を呈した1例
かしわぎ ひでと
柏木 英人 (東京女子医科大学病院 脳神経内科)
- A-49** 既知のヒト病原性自由生活アメーバ以外のアメーバ様原虫による髄膜脳炎の一例
すえつみ こうき
居積 晃希 (広島赤十字・原爆病院 脳神経内科/国際医療福祉大学成田病院 脳神経内科)
- A-50** 高齢孤発性のプリオン遺伝子 V180I 変異のクロイツフェルト・ヤコブ病の2例：アルツハイマー病併存の可能性
おおやぎ やすまさ
大八木 保政 (愛媛大学大学院医学系研究科 脳神経内科・老年医学講座)
- A-51** プリオン病の性別と発症年齢についての検討
はまぐち つよし
浜口 毅 (金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (脳神経内科学))
- A-52** 孤発性プリオン多様性の検証
なかがき たけひろ
中垣 岳大 (長崎大学 大学院 医歯薬学総合研究科 感染分子解析学)
- A-53** 遠隔搬送剖検で臨床-画像-病理連関を評価した孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 MM1+2C の1例
ふじた こうじ
藤田 浩司 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学分野)
- A-54** プリオン病自然歴調査の進捗
つかもと ただし
塚本 忠 (国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科/JACOP 委員会/プリオン病サーベイランス委員会)
- A-55** 抗 JC ウイルス抗体 Index 高値もナタリズマブが奏功した難治性多発性硬化症の2例
たかはし ゆうすけ
高橋 佑介 (信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)
- A-56** FasTest : Fujita antibody systemic Tests for encephalitis/encephalopathy 自己免疫性脳炎・脳症の早期診断へのチャレンジ
みずたに やすあき
水谷 泰彰 (藤田医科大学 脳神経内科学)
- A-57** 免疫チェックポイント阻害薬投与下に生じた中枢神経障害3例の治療効果
きくつじ なおや
菊辻 直弥 (奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科)
- A-58** 無菌性髄膜炎様の症状を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の一例
ふくよ
福與 なおみ (東北医科薬科大学小児科)
- A-59** メトトレキサートとトシリズマブ併用療法を実施している抗 MOG 抗体陽性視神経脊髄炎男児例
ふじた けんじ
藤田 賢司 (医療法人社団ワッフル ぐんぐんキッズクリニック)
- A-60** 抗 MOG 抗体が陽性となった脱髄性疾患の小児3症例
よしかね あやみ
吉兼 綾美 (藤田医科大学病院医学部小児科)

A-61 BIS モニターによる脳波モニタリングが有用であった非痙攣性てんかん重積をきたした Cryptogenic NORSE の一例

とうい すずか
東井 涼夏 (太田記念病院 脳神経内科)

A-62 けいれん重積型二相性脳症の経過からみた予後予測の検討

いししい まさひろ
石井 雅宏 (産業医科大学 医学部 小児科)

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学医学部小児科学講座)

C-1 ヘルペスウイルスの中枢神経病原性解明を目指して

よしかわ てつし
吉川 哲史

藤田医科大学 医学部 小児科学

9種類のヒトヘルペスウイルスの中で、 α ヘルペスウイルス亜科に属する herpes simplex virus (HSV) と varicella-zoster virus (VZV) は神経親和性が強く、いずれも初感染後に知覚神経節に潜伏感染し再活性化し皮膚粘膜病変をきたす。一方、私たちが長年主要な研究テーマとして取り組んでいる human herpesvirus 6B (HHV-6B) は cytomegalovirus と同じ β ヘルペスウイルス亜科に属し、グリア細胞をはじめとした神経系細胞を含む様々な細胞に感染し得るが、主にリンパ球系の細胞に強い親和性がある。初感染で突発疹を起こし、その際の合併症としては熱性けいれん、脳症などの中枢神経合併症が頻度も高く臨床的に重要な課題である。熱性けいれんに関しては複雑型熱性けいれんを合併する割合が高く、さらに本症に伴う熱性けいれん重積とその後の海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんと関連性も示唆されている。また、HHV-6B 脳症に関しては、初感染時だけでなく成人の造血幹細胞移植患者を中心にウイルス再活性化による急性辺縁系脳炎の原因となることも知られている。本講演では、本学会のテーマである「pathogen と host の解析から見えてくるもの」の観点から、我々が主に取り組んできた HHV-6B の中枢神経病原性に関する研究を振り返ってみたい。

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"

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学医学部小児科学)

SP-1 HHV-6 and neurological diseases

Steve Jacobson

Senior Investigator, Viral Immunology Section NINDS, NIH

The human herpesvirus 6 (HHV-6) is a beta herpesvirus for which seroprevalence rates vary from 72 to 100% in healthy adults worldwide (215). Despite its universally high seroprevalence HHV-6 has been implicated in the etiology of number of chronic, progressive neurologic diseases including multiple sclerosis (MS). One of the fundamental properties of herpesviruses is their tendency to reactivate. The same factors that often lead to herpesvirus reactivation, such as stress and infection with another agent, have also been associated with MS exacerbations. Unfortunately, the mechanisms by which HHV-6 achieves latency and reactivation are poorly understood. This lecture will focus on the historic role of viruses in MS and the evidence suggesting HHV6 may be a trigger in this disease. This is based on virological, immunological, and pathological studies that demonstrate both the presence of the virus in MS tissue and altered host immune responses to this agent. More recent work has focused on a non-human primate model (the common marmoset) of HHV6 infection. We demonstrate that intranasal inoculations with HHV-6A and HHV-6B accelerate an MS-like neuroinflammatory disease, experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). Although animals inoculated intranasally with HHV-6 (virus/EAE marmosets) were asymptomatic, they exhibited significantly accelerated clinical EAE compared with control animals. Expansion of a proinflammatory CD8 subset correlated with post-EAE survival in virus/EAE marmosets, suggesting that a peripheral (viral?) antigen-driven expansion may have occurred post-EAE induction. HHV-6 viral antigen in virus/EAE marmosets was markedly elevated and concentrated in brain lesions, similar to previously reported localizations of HHV-6 in MS brain lesions. Collectively, we demonstrate that asymptomatic intranasal viral acquisition accelerates subsequent neuroinflammation in a nonhuman primate model of MS. Lastly, we will explore the recent associations of HHV6 in Alzheimer disease (AD). We screened for HHV-6 across three independent AD brain repositories using (1) RNA sequencing (RNA-seq) datasets and (2) DNA samples extracted from AD and non-AD control brains. The RNA-seq data were screened for pathogens against taxon references from over 25,000 microbes, including 118 human viruses, whereas DNA samples were probed for PCR reactivity to HHV-6A and HHV-6B. Our results suggest that if viruses (and HHV-6 in particular) do play a role in AD pathogenesis, it may be associated with an earlier “triggering” event. Early triggering events may include nucleation of amyloid beta ($A\beta$) that has recently been reported to have antimicrobial activity against bacteria, fungi, and viruses, including HHV-6.

Steve Jacobson

Steven Jacobson is the Chief of the Viral Immunology Section at the National Institutes of Health, National Institutes of Neurologic Diseases and Stroke. Dr. Jacobson obtained his Ph.D. in virology at the Rensselaer Polytechnic Institute in 1980. He came to NIH for his postdoctoral fellowship in neuroimmunology under the direction of the late Dale McFarlin and Henry McFarland. In 1991, he was promoted to Senior Investigator and became tenured Chief of his own section in Viral Immunology in 1993. He was named acting Branch Chief of the Neuroimmunology Branch from 2009 to 2014. Research in his laboratory has focused on the virologic, immunological, and molecular biological characteristics of chronic, progressive neurological disease that are associated with human viruses and the relationship of these disorders to the disease of multiple sclerosis. He has a large clinical program in which he translates basic laboratory observations into clinical interventional strategies.

座長：米田 誠 (福井県立大学看護福祉学部/看護学科看護福祉学研究所)

E-1 結核性髄膜炎診療；症候から早期に診断し、治療へ繋ぐ

いわた いくこ
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

結核性髄膜炎 (Tuberculous meningitis : TBM) は早期に発見し、適切な治療開始がなされれば治療可能な疾患である一方、診断に至らない場合や治療の遅れは深刻な後遺障害や死亡にも繋がる緊急医療対応が必要な疾患でもある。

TBM の診断過程において最も必要なのは“疑う”ことだが、小児、成人の双方で初期の症状に特異性の高いものはない。無菌性髄膜炎等の比較的良性的経過をとる髄膜炎とも、症候及び一般髄液所見上に差異は認めない。TBM では項部硬直の頻度は 40-80% とむしろ欠落する頻度が高いなど、古典的な髄膜炎の徴候を逸脱する症例では特に“疑う”べきである。

診断については脳脊髄液の塗抹、培養の結果が陽性であれば確定診断となるが、その感度は低く、また培養結果がでるまでには相当の時間を要する。そのような背景のもと、塗抹検査の染色方法について新たな検討が行われ、診断感度の改善へ期待が寄せられている。また、検査期間の短い single PCR もそれのみでは感度が低い。2段階の PCR を連続して行う nested PCR に加え、real-time PCR 法との組み合わせや、薬剤耐性について診断する薬理遺伝学的解析も組み込んだ新たな手法も開発されつつあり、今後の実臨床における評価を経て実用化されることが期待されている。

治療については、治療の遅れと不十分な治療が転帰不良と強く関連することから、直接的な結核菌の同定を待たずに“疑った”時点で治療に踏み切ることが必要である。そのための暫定的診断を行うための評価方法や、診断基準案が複数提案されている。投薬開始後においても、治療に長期間を要するため薬剤耐性を生じやすいことに留意する必要がある。しかも薬剤耐性の確認には時間を要する。難治性の経過を辿る場合や合併症に対する対応など、TBM の治療には様々な課題がある。

本講演では TBM を見逃すことなく診断し、円滑に治療を実行するための要点について、最近の知見も踏まえて紹介する。

岩田 育子 (いわた いくこ)

経歴：

平成 17 年 4 月 北海道大学病院 臨床研修医
以後北海道大学病院、旭川赤十字病院、北祐会神経内科病院、帯広厚生病院において勤務
平成 25 年 5 月 北海道大学病院神経内科・医員
平成 28 年 4 月 北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室 (助教)

学歴：

平成 17 年 3 月 札幌医科大学医学部医学科 卒業

学位：

平成 28 年 3 月 博士 (医学) (北海道大学)

専門領域：

臨床神経学

所属学会 (役職名)：

日本神経学会会員・専門医 日本神経治療学会会員 日本神経感染症学会評議員 日本自律神経学会評議員 日本認知症学会会員 日本神経科学学会会員 日本分子生物学会会員 日本内科学会会員・総合内科専門医

座長：吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院小児神経科)

E-2 小児の急性脳炎・脳症の変遷

おくむら あきひさ
奥村 彰久

愛知医科大学医学部小児科学講座

小児の急性脳炎・脳症は、1997/98 シーズンのインフルエンザ脳症の流行以来、注目を集めている。急性脳炎は感染症法の5類感染症に含まれ全例報告対象になっているが、実際に報告されている症例はごく一部でありその実態の把握は容易ではない。

急性脳炎・脳症の疫学的な調査は、厚生省急性脳症研究班(水口班)によって2010年と2017年に行われた。2010年の調査では、2007年4月から2010年6月までに発症した症例が集積された。983例の報告があり、平均年齢は4.0歳であった。脳症症候群の内訳はけいれん重積型二相性脳症(AESD)が282例で最多であり、可逆性膨大部病変を持つ軽症脳炎・脳症が153例でそれに次いだ。原因となった病原体は、インフルエンザが263例で最多であり、HHV-6/7が168例、ロタウイルスが40例、RSウイルスが17例の順であった。

2017年の調査では、2014年4月から2017年6月までに発症した症例が集積された。1115例の報告があり、平均年齢は3.4歳であった。脳症症候群では、AESDが379例で最多であり、可逆性膨大部病変を持つ軽症脳炎・脳症が215例でそれに次いだ。原因となった病原体は、インフルエンザが194例で最多であり、HHV-6/7が184例、ロタウイルスが45例、RSウイルスが28例の順であった。

2回の調査の結果を比較すると、2017年調査のほうが、症例の年齢が有意に低く、脳症症候群ではAESD・MERSのそれぞれが全体に占める割合は有意に増加していた。病原体では、インフルエンザが占める割合が有意に減少したのに対し、HHV-6/7の割合は変化していなかった。2回の調査の間には、小児急性脳症診療ガイドラインが出版された。AESDおよびMERSの増加は、ガイドラインによって疾患の認知度が改善したことを示唆すると思われる。一方、インフルエンザの割合の変化は、1回目の調査の時期に2009年のいわゆる新型インフルエンザA(H1N1)の流行が含まれていたことと関連すると思われる。

奥村 彰久 (おくむら あきひさ)

経歴：

平成元年 3月 名古屋大学医学部卒業
 平成元年 6月 公共学校共済組合東海中央病院にて研修
 平成2年 4月 名古屋大学小児科 勤務
 平成3年 4月 公共学校共済組合東海中央病院 小児科 勤務
 平成4年 10月 愛知県厚生連更生病院 小児科 勤務
 平成10年 4月 名古屋大学小児科 助手
 平成17年 11月 同 講師
 平成18年 4月 順天堂大学小児科 講師
 平成19年 4月 同 准教授
 平成26年 2月 愛知医科大学小児科 教授

専門領域：

急性脳症・てんかん・新生児脳障害

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
 日本てんかん学会 評議員
 日本周産期・新生児学会 評議員
 日本神経感染症学会 監事
 日本小児耳鼻咽喉科学会 評議員

座長：木村 暁夫 (岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科)

E-3 髄膜炎・脳炎診療における髄液病原微生物 multiplex-PCR パネルの臨床応用

はら まこと
原 誠

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

本邦の髄膜炎・脳炎に対する髄液病原微生物の診断はルーチンの原因検索として、抗原検査、細菌・抗酸菌・真菌培養に加えて、単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスなど一部のヘルペスウイルス属に対する PCR 検査が行われているものの、起炎病原体判明までに数時間～数日を要し、多くの起炎ウイルスの特定が困難であるのが現状である。近年、起炎病原体の迅速診断法として髄膜炎・脳炎の原因となる頻度の多い肺炎球菌、インフルエンザ菌を含む6種の細菌、HSV、VZV やエンテロウイルスを含む7種のウイルス、さらにクリプトコッカス (*C. neoformans/gatti*) を加えた14種類の髄液病原微生物を一度に検出可能な FilmArray[®] 髄膜炎・脳炎パネル (ME パネル[®]; 2021年6月現在保険未取載) が本邦でも使用可能になった。ME パネル[®] は nested PCR による検出法により、ウイルスのほか、治療開始後に採取された髄液検体からの起炎菌の検出にも有用であることが米国の報告から推定されるが、本邦における成人の髄膜炎・脳炎診療でこれらの検出能を評価した real world data はない。本講演では自施設で施行中の前向き観察研究の経過も踏まえ、本検出法の臨床応用の可能性について、有用性と共に内在するピットフォール (最小検出感度、交差反応やコンタミネーション) を含めて考えてみたい。

原 誠 (はら まこと)

経歴：

2006年 日本大学医学部 卒業
 2008年 日本大学医学部神経内科 医員
 2008年 日本大学大学院医学研究科 神経内科学専攻
 東京都医学総合研究所 (東京都神経科学総合研究所) 協力研究員
 2012年 日本大学医学部附属板橋病院 専修医
 2013年 日本大学医学部神経内科学分野 助教
 2015年-2017年 バルセロナ大学医学部 神経免疫学研究室 (Josep Dalmau 研究室) 研究員
 2020年11月 日本大学医学部神経内科学分野 准教授 現在に至る

専門領域：

自己免疫性脳炎を含む免疫性神経疾患の臨床とトランスレーショナルリサーチ、
 中枢神経感染症に続発する自己免疫の病態

所属学会 (役職名)：

日本神経学会、米国神経学会、日本神経感染症学会 (評議員)、日本神経治療学会、日本神経免疫学会、日本老年医学会、
 日本化学療法学会

受賞歴：

2017年 米国神経学会 international scholarship award
 2020年 日本神経学会 AOCN travel award

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

E-4 プリオン病の up to date

はまぐち つよし
濱口 毅

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科・医薬保健学域医学類脳老化・神経病態学
(脳神経内科学)

ヒトのプリオン病は、原因不明の孤発性、プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子変異を伴う遺伝性、医療行為や食品から感染した獲得性の3種類に分けられる。孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) は、PrP 遺伝子多型と異常 PrP のタイプによって6型に分類される。典型的な病像を呈する MM1 型や MV1 型は、WHO 診断基準等を用いて診断が可能であるが、それ以外の型は非典型的な病像を呈し、しばしば診断が困難である。近年、異常型プリオン蛋白高感度増幅法 (RT-QuIC) によって微量の異常 PrP の検出が可能となり、新たに報告された国際的な診断基準では進行性の神経症候に脳脊髄液または他の臓器の RT-QuIC が陽性であれば sCJD ほぼ確実例と診断できる。我が国に多い非典型例の MM2 型はその病理学的な特徴から皮質型と視床型に分けられる。MM2 皮質型は認知症以外の神経症候が乏しく、これまでに報告されている sCJD の診断基準では診断が困難である。我々は頭部 MRI 所見を含む MM2 皮質型の新しい診断基準案を提案し、その診断基準案は感度 77.8%、特異度 98.5% であることを報告している。MM2 視床型については、頭部 MRI、脳波、脳脊髄液所見ともに特異的な異常所見が得られず、まだ臨床的に有用な診断基準は確立していないが、我々は両側視床の糖代謝/脳血流低下を報告しており、今後多数例での検討が必要である。遺伝性プリオン病については、プリオン病を疑う神経症候があり、PrP 遺伝子に変異を認めれば診断が可能である。家族歴がない症例も多く、家族歴がない場合もプリオン病を疑った時には PrP 遺伝子検査を行うことが重要である。わが国で多発している硬膜移植後 CJD (dCJD) は病理学的特徴から非ブランク型とブランク型に分けられ、非ブランク型は sCJD 典型例と同様の特徴を有するが、ブランク型は非典型的な病型を呈する。ブランク型 dCJD はその特徴から MMiK 型 CJD と呼ばれ、その病型であれば獲得性プリオン病と診断できる可能性がある。我々は、ブランク型 dCJD は頭部 MRI DWI で両側視床に高信号を認めることを報告し、その特徴を含んだ診断基準案を提案している。硬膜移植歴がなく sCJD と診断されていた症例の中に MMiK 型 CJD が存在しており、今後も注意が必要である。

濱口 毅 (はまぐち つよし)**経歴：**

1998 (平成 10) 年 3 月	金沢大学医学部卒業 (医学士)	
1998 (平成 10) 年 4 月	金沢大学医学部附属病院神経内科	医員研修医
1999 (平成 11) 年 4 月	富山市民病院内科	研修医
2000 (平成 12) 年 4 月	公立能登総合病院神経内科	医員
2001 (平成 13) 年 4 月	金沢大学大学院医学系研究科	大学院生
2005 (平成 17) 年 3 月	金沢大学大学院医学研究科修了	医学博士
2005 (平成 17) 年 4 月	独立行政法人国立病院機構金沢若松病院神経内科	医長
2005 (平成 17) 年 7 月	独立行政法人国立病院機構医王病院神経内科	医長
2006 (平成 18) 年 3 月	石川県立中央病院神経内科	医長
2007 (平成 19) 年 4 月	金沢大学附属病院神経内科	助教
2009 (平成 21) 年 4 月	ドイツ Tübingen 大学	Alexander von Humboldt postdoctoral fellow
2011 (平成 23) 年 10 月	金沢大学附属病院神経内科	助教
2015 (平成 27) 年 8 月	金沢大学附属病院神経内科	講師
2019 (平成 31) 年 4 月	金沢大学附属病院脳神経内科	講師
2020 (令和 2) 年 4 月	金沢大学医薬保健研究域医学系	講師
2020 (令和 2) 年 8 月	金沢大学医薬保健研究域医学系	准教授

専門領域：

脳神経内科学、プリオン病、認知症

所属学会 (役職名)：

1998 (平成 10) 年 5 月～	日本神経学会	正会員
1998 (平成 10) 年 9 月～	日本内科学会	正会員
2003 (平成 15) 年 4 月～	日本神経感染症学会	評議員
2003 (平成 15) 年 4 月～	日本神経病理学会	正会員
2005 (平成 17) 年 5 月～	遺伝カウンセリング学会	正会員
2011 (平成 23) 年 7 月～	日本認知症学会	代議員
2013 (平成 25) 年 7 月～	Asian Pacific Society of Prion Research	Councilor
2015 (平成 27) 年 10 月～	日本てんかん学会	正会員
2015 (平成 27) 年 11 月～	日本神経精神医学会	評議員
2019 (令和 元) 年 9 月～	日本脳卒中学会	正会員

受賞歴：

2009 年 4 月-9 月	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
2009 年 10 月-2011 年 9 月	Alexander von Humboldt Research Fellowship for Postdoctoral Researchers
2009 年 10 月-2010 年 9 月	2009 Pergolide Fellowship
2014 年 7 月	Asian Pacific Prion Symposium 2014 best poster award
2014 年 9 月	2014 年度武田科学振興財団医学系研究奨励賞
2015 年 11 月	第 9 回金沢医学館記念医学賞
2016 年 5 月	PRION 2016 Young Investigator Award

座長：本道 栄一（名古屋大学大学院生命農学研究科動物科学専攻）

E-5 動物媒介中枢神経感染症：B ウイルス病と狂犬病

まえだ けん
前田 健

国立感染症研究所獣医科学部

COVID-19の陰で忘れ去られてしまったかもしれませんが、2019年と2020年は動物が媒介する中枢神経感染症にとっても重要な年となっている。2019年にはBウイルス病が国内初、2020年には狂犬病が14年ぶりに発生している。Bウイルス病ではサル飼育者が発症し、現在も入院している。また、その後、もう一名もBウイルス病患者であることが判明した。狂犬病は就業目的で来日した外国人が発症し、死亡した。Bウイルス病は飼育サルから感染し、狂犬病は渡日前にイヌの咬傷により感染したと推測されている。これら二つの感染症について発生状況などを概説する。

前田 健（まえだ けん）

経歴：

平成 5年3月	東京大学農学部獣医学科卒業
平成 8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
平成 8年4月-平成 8年8月	日本学術振興会特別研究員（PD）
平成 8年9月-平成 21年3月	山口大学農学部准教授（旧助教授）
平成 13年4月-平成 15年3月	マサチューセッツ州立大学感染症・ワクチン研究センター客員研究員
平成 21年4月-平成 31年3月	山口大学農学部（現、共同獣医学部）教授
平成 31年4月-現在	山口大学大学院共同獣医学研究科連携大学院 客員教授
平成 31年4月-現在	国立感染症研究所獣医科学部部長
令和 2年4月-現在	山口大学名誉教授

専門領域：

動物由来感染症

所属学会（役職名）：

日本獣医学会（理事）
 日本獣医公衆衛生学会（幹事）
 日本ウイルス学会会員
 日本細菌学会会員
 アメリカ微生物学会会員
 ヘルペスウイルス研究会（世話人）
 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（理事）
 SFTS研究会（代表）

受賞歴：

大田原豊一賞（2020）
 ヤンソン賞（2019）
 井上研究奨励賞（1998）
 獣医学奨励賞（1997）

座長：高梨 潤一（東京女子医科大学八千代医療センター小児科）

E-6 神経感染症の画像診断

やぎした あきら
柳下 章

東京都立神経病院神経放射線科

眼窩先端部症候群を呈したアスペルギルス症を提示する。診断には患者背景を理解することが重要である。糖尿病、ステロイド投与、高齢者において、眼窩先端部視神経が、脂肪抑制 T2 強調像にて、比較的低信号を示し、拡散強調像にて、高信号を示し、造影効果を認める際には、アスペルギルス症を考慮し、蝶形骨洞、篩骨洞の生検を施行する。

肥厚性硬膜炎を呈するアスペルギルス症が2例あり、眼窩先端部症候群を呈した。画像のみからの鑑別は難しい。しかし、79歳、87歳と高齢であること、 β -D グルカン陽性、アスペルギルス抗原陽性であり、診断できる可能性はあると思っている。

クリプトコッカス髄膜炎も画像からは診断が難しい疾患である。頭蓋内圧亢進を呈し、基底核に病変がある髄膜炎では本症を考える。

Listeria 症を経験している。生チーズなどが原因として有名であるが、特別な食物を食べず、免疫状態も正常であった例がある。項部硬直を示さず、延髄に膿瘍を認め、Listeria 症と診断し、確認された。

脳 MRI にて、小脳を含む多発性の小さな脳出血、陈旧性くも膜下出血があり、発熱、白血球増多、Osler 結節から感染性心内膜炎を疑い、確認された例がある。

上眼静脈血栓症から始まった Lemierre 症候群がある。上眼静脈の血栓症という希な所見を以下に把握するかが鍵となる。

頭蓋底骨髄炎も2例経験している。1例目は全くわからなかったが、2例目はその経験を生かし、診断することができた。

柳下 章（やぎした あきら）

経歴：

1973年3月 慶應義塾大学医学部卒業、4月同放射線科
1978年 フランス マルセイユ大学医学部神経放射線科に留学
1980年 帰国
1984年 都立神経病院神経放射線科
2013年 定年となり、以後、同病院 神経放射線科医師として勤務

専門領域：

神経放射線

所属学会（役職名）：

日本神経放射線学会

受賞歴：

1994年 日本神経放射線学会 加藤賞（最優秀論文賞）受賞
「Location of the corticospinal tract in the internal capsule at MR imaging.」 Radiology 1994, 191 : 455-460.

座長：川崎 幸彦 (福島県総合療育センター小児科)

E-7 ワクチンによる細菌性髄膜炎の制御と課題

すが しげる
菅 秀

国立病院機構三重病院

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

ワクチン導入後、Hibによる侵襲性感染症は激減した。2014年には、インフルエンザ菌髄膜炎の発症はゼロとなり、非髄膜炎感染症の罹患率も12.8から0.51(5歳未満人口10万人あたり)まで低下した。分離されたインフルエンザ菌は全て無莢膜型(NTHi)であった。侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)罹患率もPCV7に含まれる血清型の肺炎球菌によるものは2013年までに98%減少(19.2→0.46)した。しかしながら、ワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌によるIPD罹患率が増加した(血清型置換、serotype replacement)ため、IPD全体の罹患率は10.8(減少率57%)であった。血清型置換の対策としてPCV13が導入されたが、non-PCV13 typeによるIPD増加が起こり全体の罹患率はほぼプラトーのままである。

日本においてもワクチンは、導入後5年間でHibおよび肺炎球菌による細菌性髄膜炎を激減させた。しかしながら、ワクチンがカバーできない血清型を持つ肺炎球菌への対応が迫られている。NTHi以外にも2015年に1例、2018年に2例、2020年に1例Hib感染症が報告され、またa型、f型も検出されている。PCV13の導入前後の肺炎球菌の薬剤感受性には明らかな変化がみられていないが、メロペネム非感受性株の分離率は増加傾向である。今後も病原体解析と全数サーベイランスを継続することで罹患率と血清型、抗菌薬耐性株の推移を監視すること、現在の高い接種率を保つことが非常に重要である。特に肺炎球菌感染症に対しては、serotype replacementに対応可能な次世代型ワクチンの開発が待望される。

菅 秀 (すが しげる)

経歴：

1989年 3月 三重大学医学部医学科卒業
 1989年 5月 三重大学医学部附属病院小児科 研修医
 1995年 10月 三重大学大学院医学研究科内科系小児科学専攻終了
 1995年 10月 三重大学医学部附属病院小児科 医員
 1997年 4月 米国FDA、visiting research fellow
 2000年 1月 鈴鹿中央総合病院小児科 医長
 2000年 7月 尾鷲総合病院小児科 医長
 2001年 7月 三重大学医学部医学科小児科学講座 助手
 2008年 7月 国立病院機構三重病院小児科 医師
 2010年 7月 国立病院機構三重病院臨床研究部感染症学・免疫学研究室 室長
 2013年 4月 国立病院機構三重病院臨床研究部 部長
 2015年 4月 国立病院機構三重病院 副院長

専門領域：

小児感染症学、ワクチン学、臨床ウイルス学

所属学会 (役職名)：

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

座長：楠原 浩一 (産業医科大学小児科)

E-8 ポリオ排除計画の up to date

たにぐち きよす
谷口 清州

国立病院機構三重病院

1988年にWHOは総会(World Health Assembly)にて世界ポリオ根絶計画を採択した。野生株ポリオウイルス(WPV)による症例は1988年の125以上の流行国(endemic countries)における推計350,000例から99%減少し、2019年には175の報告例となった。WPV2は1999年に根絶され、WPV3は2012年11月にナイジェリアからの報告が最後となっている。現在ではWPV1がパキスタンとアフガニスタンにて存在するのみである。

WPV1は2020年中旬までは高止まりをしていたものの2021年にはいつから減少傾向をみせ、2020年4月21日時点の42例から、2021年の第I四半期には2例となっている。環境からのサーベイランスでも2020年には採取サンプルの49%が陽性だったが、2021年の同時期には14%となっている。このWPV1の感染伝播はパキスタンとアフガニスタンの国境付近で維持されているものの、現状の減少した状況を逃さず、ここで押さえ込むことが期待されている。

しかしながら、これら2カ国にはワクチンキャンペーンが届きにくいエリアが残されており、また国境を挟んだウイルスの国家間伝播が発生していること、そしてCOVID-19パンデミックの影響を受けてポリオワクチンプログラムが停滞していることもあり、更なる国際的な拡大も危惧されている。一方では、地域伝播型ワクチン株由来ポリオウイルス(cVDPV)2型がセネガルとケニアに広がり、cVDPV1のアウトブレイクがマダガスカルにて報告されている。これまでにアフリカと東地中海地域で11カ国にてcVDPVの感染と国家間の広がりが指摘されている。そしてこれらの国々は現在COVID-19の地域内感染伝播が持続しており、感染者の増加が認められている。ポリオワクチンプログラムはCOVID-19への対応体制と調整しながら行われているものの、パンデミックの影響は免れず、ここで止められるか、あるいは広がるかについては、今後の効率的なワクチン接種プログラムが鍵を握っている。

谷口 清州 (たにぐち きよす)

医師、医学博士、小児科専門医・指導医、ICD、死体解剖医資格(病理解剖)、社会医学系専門医・指導医

経歴：

昭和59年 三重大学医学部卒業。同大学小児科学教室入局。
昭和60年～平成3年：鹿児島市立病院小児科、静岡県立こども病院臨床病理科、三重大学付属病院小児科、厚生連鈴鹿中央総合病院小児科勤務
平成4年 ガーナ国野口記念医学研究所 JICA プロジェクトチームリーダー
平成7年 国立療養所三重病院小児科医師
平成8年 国立予防衛生研究所 感染症疫学部主任研究官
平成9年 国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官(組織改編、名称変更)
平成10年 国立感染症研究所 感染症情報センター 感染症対策計画室長
平成12年 世界保健機関(WHO)本部 感染症対策部 メディカルオフィサー
平成14年 国立感染症研究所感染症情報センター 第一室長
平成25年 国立病院機構三重病院臨床研究部国際保健医療研究室長
平成27年 国立病院機構三重病院臨床研究部長
令和3年 国立病院機構三重病院 病院長(現職)

専門領域：

小児感染症学、感染症疫学、感染症サーベイランス

所属学会(役職名)：

日本小児科学会、日本小児感染症学会、日本公衆衛生学会、日本疫学会、日本臨床ウイルス学会、日本感染症学会(評議員)、日本ワクチン学会(編集委員会委員)
(厚生科学審議会感染症部会委員、新型インフルエンザ対策に関する小委員会、小委員会公衆衛生対策作業班及びワクチン作業班委員、新型インフルエンザ等対策推進会議委員、基本的対処方針分科会、医療・公衆衛生に関する分科会、社会機能に関する分科会構成員)

シンポジウム 1

10月1日(金) 第1会場

病原微生物の神経病原性制御機構

座長：西條 政幸 (札幌市保健所 (保健福祉局))

座長：河島 尚志 (東京医科大学小児科・思春期科)

SY1-1 単純ヘルペスウイルスの神経病原性制御機構

かとう あきひさ
加藤 哲久

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス病態制御分野

単純ヘルペスウイルス (HSV) は代表的な DNA ウイルスであり、ヒトに脳炎、性器ヘルペス、皮膚疾患等、多様な病態を引き起こす。抗 HSV 剤が開発された今日においても、その効果は十分とは言い難く、ヘルペス脳炎 (HSE) 患者の約半数は社会復帰できないか死亡する。HSE は脳炎全体の 10~20% を占め、起炎ウイルスの判明した散発性脳炎では最も多い疾患である。したがって、HSE はアンメットメディカル・ニーズの大きな疾患といえる。

HSV は、DNA ウイルス研究のプロトタイプであり、ほぼ全ての HSV 遺伝子の欠損体が作出され、HSE に関与する HSV 遺伝子、すなわち神経病原性因子が次々と解明されている (1, 2)。しかしながら、個々の神経病原性因子が、HSE の発症を司る分子メカニズムの大部分は不明なままである。我々は、リン酸化プロテオーム解析を突破口に、HSV がコードするウイルス特異的プロテインキナーゼである Us3 が、中枢神経系組織特異的に HSV ゲノム・インテグリティの維持を促進することで、マウスモデルにおける効率的な HSE 発症に貢献する分子メカニズムを解明した (3-6)。さらに、近年、リボソーム・プロファイリング法の開発に伴い、様々な生物のゲノムには明確に定義された標準的な遺伝子に加え、塩基配列情報に基づく従来の手法では解読が困難な非標準的遺伝子がコードされることが次第に明らかとなりつつある。我々は、ウイルスゲノムに潜む非標準的遺伝子を網羅的に解読する全く新しいウイルス遺伝子解読法を独自に確立し、HSV に高度に保存される新規神経病原性因子を同定し、HSE 制御メカニズムも解明した (7)。本発表では、一連の HSE 発症制御メカニズムおよび HSE 発症における初期免疫応答の重要性 (8) に関して、一連の基礎ウイルス学的知見を紹介する予定である。

- (1) A. Kato et al., *J. Virol.* 90 : 5622-35. 2016.
- (2) A. Kato et al., *J. Virol.* 92 : e01035-18. 2018.
- (3) A. Kato et al., *J. Virol.* 88 : 655-66. 2014.
- (4) A. Kato et al., *J. Virol.* 88 : 2775-85. 2014.
- (5) A. Kato et al., *J. Virol.* 88 : 7776-85. 2014.
- (6) A. Kato et al., *J. Virol.* 89 : 241-8. 2015.
- (7) A. Kato et al., *Nat Commun.* 11 : 4894. 2020.
- (8) R. Sato and A. Kato (Co-first author) et al., *Nat Immunol.* 19 : 1071-82. 2018.

加藤 哲久 (かとう あきひさ)

経歴：

2005年 4月：名古屋大学大学院 医学系研究科 医科学専攻 博士課程 入学
 2008年 3月：同 修了、博士 (医学) 取得 - 期間短縮により学位取得 -
 2008年 4月：株式会社 塩野義製薬 入社

(創業研究所 感染症領域 抗ウイルスグループ研究員)
 2010年 4月：東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター
 感染制御系 特任研究員

2012年 4月：東京大学医科学研究所 感染・免疫部門
 ウイルス病態制御分野 助教

2020年 12月：東京大学医科学研究所 感染・免疫部門
 ウイルス病態制御分野 准教授

2017年 11月：東京大学医科学研究所 アジア感染症研究拠点 助教 (兼任)
 2017年 11月：東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター 助教 (兼任)
 2020年 12月：東京大学医科学研究所 アジア感染症研究拠点 准教授 (兼任)
 2020年 12月：東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター 准教授 (兼任)

専門領域：

基礎ウイルス学

所属学会 (役職名)：

日本ウイルス学会

受賞歴：

2015年 10月：第 63 回 日本ウイルス学会杉浦奨励賞

SY1-2 HTLV-1 による神経障害機構

あらや なつみ
新谷 奈津美

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

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (Human T-cell leukemia virus type I : HTLV-1) 感染者の一部に発症する HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は、脊髄の慢性炎症による進行性の脊髄傷害を特徴とする疾患である。中枢神経内では、HTLV-1 の感染は脊髄に浸潤した T 細胞のみに確認され、周辺の神経細胞やグリア細胞には確認されないことから、HTLV-1 が神経細胞に感染して直接的に障害するのではなく、浸潤した感染 T 細胞を中心とした過剰な免疫応答による慢性炎症病巣の形成・維持が病態の中心であると考えられている。よって、その発生機構を明らかにすることが HAM の病態理解と治療法開発には重要である。

我々は、これまで感染細胞に着目した HAM 病態形成機構の研究を進め、感染細胞が炎症性サイトカインである IFN γ を異常産生する Th1 様細胞に変化、増殖することにより生体の免疫バランスを破綻させ、過剰な免疫応答を引き起こすことを示した。また、HAM 脊髄病変部における Th1 様感染 T 細胞の局在と IFN γ 産生が、脊髄アストロサイトからの CXCL10 過剰産生を誘発し、新たな感染 T 細胞や炎症細胞の遊走を促進することが、HAM 脊髄の炎症の慢性化、脊髄病巣の形成・維持に重要な役割を果たしていることを示した。さらに我々は、HAM の神経障害機構について解析を進め、HAM 患者由来末梢血単核細胞 (HAM-PBMC) が神経細胞株を傷害する活性を有すること、その作用には HAM-PBMC より産生される炎症性サイトカインが関与することを見いだした。また、HAM-PBMC はアストロサイトやミクログリアに機能変化をもたらし、協調的に神経細胞を障害することを明らかとした。従って、HAM 患者の免疫細胞は神経細胞障害作用を有しており、脊髄組織の変性と HAM 病態の形成に関与し得ることが予想された。

新谷 奈津美 (あらや なつみ)

経歴：

2005 年 筑波大学大学院博士課程生命環境科学研究科 修了 博士 (学術)
2005 年 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 嘱託研究員
2008 年 同上 助教 ~現在に至る

専門領域：

免疫学、神経免疫学、分子生物学

所属学会 (役職名)：

日本 HTLV-1 学会

受賞歴：

2014 年 第 1 回 日本 HTLV-1 学会学術集会 Young Investigator Award (YIA) Presentation
2009 年 神奈川難病財団 平成 19 年度 神奈川難病財団研究奨励賞

SY1-3 JC ウイルスがコードするマイクロ RNA の機能と病理診断法への応用

すずき ただき
鈴木 忠樹

国立感染症研究所感染病理部

進行性多巣性白質脳症は免疫抑制状態で発症する JC ウイルスによる致死性の脱髄疾患である。JC ウイルスは、幼少期に初感染したのち、主に腎臓に不顕性に持続感染しており、宿主の免疫能の低下に伴い、JC ウイルスが再活性化し、さらにオリゴデンドロサイトに溶解感染し、脱髄巣が形成されることにより PML が発症すると考えられている。JC ウイルスの再活性化機構の理解のためには、ウイルス増殖機構の理解が重要である。

最近、我々は JC ウイルスのコードするマイクロ RNA に着眼し、そのウイルス増殖における機能解析を進めている。マイクロ RNA は、動植物のゲノム上にコードされた約 20 塩基対からなる小型 RNA のことであるが、これらは部分相補的な塩基配列を持つ mRNA に結合し、タンパク質発現の転写後抑制により宿主の様々な生理機能に関与している。一方、ウイルス自身もマイクロ RNA をコードしていることが知られており、JC ウイルスについても早期タンパク質の T 抗原の領域内に jcv-miRJI がコードされており、そこから、5p と 3p の二種の成熟マイクロ RNA が発現することが報告されている。そこで、我々は、実際の PML 患者の脳組織内にこれらのマイクロ RNA が存在するのかどうかについて ISH やリアルタイム PCR で検討した。その結果、ウイルス抗原が陽性となる領域に一致して JCV のマイクロ RNA が発現していることが明らかなり、PML の病理組織を用いた病原体検査にマイクロ RNA の検出が有用である可能性が示唆された。また、これらのマイクロ RNA を欠損するウイルスを作出し、増殖に与える影響を評価したところ、マイクロ RNA 欠損ウイルスでは、ウイルスタンパク質の発現が増加しており、マイクロ RNA はウイルス増殖の抑制因子であることが明らかになった。以上の結果から、ウイルス増殖が盛んな PML 患者の脳病変内において、ウイルス自身の増殖を抑制するための因子が発現し、ウイルス感染動態を制御していることが示唆された。マイクロ RNA が PML の発病にどの様に関与するのかなどについては、さらなる研究が必要であるが、マイクロ RNA を標的とした新たな治療法の開発や診断法開発などへ応用することが期待される。

鈴木 忠樹 (すずき ただき)

経歴：

2002年 3月	北海道大学医学部	卒業
2002年 4月	北海道大学大学院	入学
2006年 4月	北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター	学振特別研究員 (PD)
2009年 10月	国立感染症研究所 感染病理部 第二室	任期付研究員
2011年 10月	同	研究員
2013年 4月	同	第四室 室長
2015年 8月-16年 9月	米国 CDC, Infectious Diseases Pathology Branch	留学
2020年 1月	国立感染症研究所 感染病理部	部長、現在に至る

専門領域：

感染症病理学、ウイルス学、ワクチン学

所属学会 (役職名)：

日本病理学会、日本ウイルス学会、日本ワクチン学会、日本分子生物学会、日本臨床ウイルス学会、日本神経感染症学会 (評議員)

受賞歴：

2013年 日本ウイルス学会杉浦奨励賞
2016年 日本ワクチン学会高橋奨励賞
2020年 多ヶ谷勇記念ワクチン研究イスクラ奨励賞

SY1-4 ヒトにおけるボルナウイルス感染症の実態とその病態

ほんだ ともゆき
本田 知之

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科社会環境生命科学専攻病原ウイルス学

ボルナウイルスは、マイナス鎖1本鎖RNAをゲノムにもつRNAウイルスである。名前の由来となっているボルナ病は、ドイツのボルナ地方で馬などに流行した致死性脳脊髄炎であり、ボルナウイルスの急性感染病態だと考えられている。一方で、このウイルスの最大の特徴は、細胞非傷害性に長期間持続感染するという感染様式にある。実際、小動物への実験感染では、ボルナウイルスは長期的に持続感染し、様々な行動異常を引き起こす。そのため、これまでヒトに対しても、ボルナウイルスの持続感染が引き起こす病態について探索・解析が主になされてきた。しかし、疫学調査では結果が一定せず、ヒトにおいてボルナウイルス感染がどのような臨床像を呈するのかについて一致した見解はあまり得られていない。

近年、ボルナウイルス研究では3つの大きなイベントがあった。まず、これまでボルナ病ウイルス1種しか存在しないとされてきたボルナウイルスに、鳥ボルナウイルスやリスボルナウイルスなど、かなりの多様性があることが明らかになってきた。次に、ボルナウイルスの持続感染中に、ボルナウイルス由来配列が宿主ゲノムへ挿入されることが明らかとなった。このような挿入が、神経回路網の機能異常に関わる可能性が考えられる。最後に、原因不明のヒト致死性脳脊髄炎の原因を探索し、ボルナウイルスを同定したという報告が、最近、ヨーロッパを中心に立て続けになされている。これらの新事実により、従来からのボルナウイルス研究の方向性に修正が必要となってきた。本発表では、これら3つの新しい情報をもとに、ボルナウイルス感染症の臨床像及びその病態を再構築し解説したい。

本田 知之 (ほんだ ともゆき)

経歴：

平成 11 年 3 月 大阪大学医学部医学科卒業
平成 11 年 6 月 大阪大学医学部附属病院医員
平成 12 年 4 月 大阪大学大学院医学系研究科入学
平成 13 年 4 月 日本学術振興会特別研究員 (DC1)
平成 16 年 3 月 大阪大学大学院医学系研究科修了
平成 16 年 4 月 大阪大学大学院医学系研究科特任助手
平成 17 年 4 月 三重大学大学院医学系研究科助手
平成 18 年 4 月 三重大学医学部附属病院医員
平成 19 年 4 月 日本学術振興会特別研究員 (PD・大阪大学微生物病研究所)
平成 22 年 2 月 東京大学医科学研究所助教
平成 23 年 10 月 京都大学ウイルス研究所助教
平成 28 年 4 月 大阪大学大学院医学系研究科准教授
令和 3 年 1 月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授
令和 3 年 4 月 岡山大学学術研究院医歯薬学域教授 (改組)

専門領域：

ウイルス学

所属学会 (役職名)：

日本ウイルス学会、日本分子生物学会

受賞歴：

平成 11 年 山村賞 (大阪大学医学部)
平成 26 年 日本ウイルス学会杉浦奨励賞 (日本ウイルス学会)

シンポジウム 2

10月1日(金) 第1会場

自己免疫性脳炎と感染症

座長：植田 晃広 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)

座長：飯塚 高浩 (北里大学医学部脳神経内科学)

SY2-1 小児の抗 NMDA 受容体脳炎と感染症との関連

佐久間 啓

公益財団法人東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野こどもの脳プロジェクト

小児では感染症がしばしば自己免疫疾患の誘因となり、病原体に対する免疫応答が自己免疫反応のトリガーになると考えられる。若年女性における抗 NMDA 受容体脳炎 (NMDARE) では卵巣奇形腫をしばしば合併し、腫瘍が発現する NMDA 受容体が標的となり抗 NMDA 受容体抗体が産生されると考えられている。しかし腫瘍合併例でも感染症が NMDARE 発症の誘因となることから、これらの感染症は自己抗体や免疫細胞の中枢神経系への浸潤を引き起こすことで発症をもたらすのではないかと推測されている。先行感染症として最もよく研究されているのは単純ヘルペス脳炎 (HSE) である。HSE の 27% で自己免疫性脳炎の続発が見られ、最も頻度が高いのは NMDARE である。NMDARE は通常 HSE 罹患後 3 カ月以内に発症し、不随意運動を主徴とするなど HSE 初発時とはやや異なる症状を呈することで疑われる。4 歳未満の症例では HSE と NMDARE の間隔が短く、予後が不良となる傾向がある。抗 NMDA 受容体抗体は HSE 発症時には通常陰性であり、脳炎発症後に陽転化することから、感染症が引き金となり自己抗体の産生が開始されると考えられる。他に日本脳炎も NMDARE の誘因となることが知られている。HSE 後の NMDARE に対しても通常の NMDARE と同様の治療が行われる。Rituximab を含む免疫抑制療法を行なった後に HSE が再発した症例の報告があるが、現時点で NMDARE に対する免疫抑制治療が HSE 再発のリスクを高めるという証拠は得られていない。

NMDARE 症例の約半数は小児であり、また小児の NMDARE は成人とは臨床像がやや異なることから、小児を対象とした NMDARE の診断治療指針を定めようという動きが進んでいる。抗神経抗体の結果に依存せず臨床症状と一般的な検査所見だけで NMDARE を診断するための probable 診断基準が提唱されているが、この基準は小児でも問題なく適用できることが明らかになった。さらに小児 NMDARE の治療に関する最近のエキスパートオピニオンについても紹介したい。

佐久間 啓 (さくま ひろし)

経歴：

1993 年東京医科歯科大学医学部卒業、同大学附属病院小児科ならびに関連病院にて臨床研修
 国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科レジデントとして小児神経学の専門研修
 東京都神経科学総合研究所分子神経病理部門にて 2 年間神経免疫学の基礎研究
 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科医師、その後同神経研究所・免疫研究部流動研究員
 2012 年より東京都医学総合研究所、脳発達・神経再生研究分野、2015 年より同こどもの脳プロジェクト、プロジェクトリーダー

専門領域：

小児神経学、神経免疫学

所属学会 (役職名)：

日本小児神経学会・日本神経免疫学会 (いずれも評議員)

SY2-2 自己免疫性脳炎の基礎

みす たつろう
三須 建郎

東北大学病院脳神経内科

自己抗体が関連する神経免疫疾患が多く知られるようになり免疫病態も次々と明らかになっているが十分に解明されたとは言い難い。自己免疫現象を捉える上では、臨床的には感染やワクチン接種を契機にすることや治療反応性や再発性を捉えることが重要であり、またB細胞やT細胞の応答の結果として自己抗体等が免疫学的に証明されることが重要と考えられている。抗AQP4抗体、抗NMDA-R抗体やVGKC抗体等の細胞表面抗原を認識する抗体は、実際に病原性を発揮することが実験的に証明されている一方、その病原性の議論において結論を得られていない抗体も少なくはない。

自己抗体が病原性を発揮する過程では、抗体介在性に標的蛋白が内在化し、標的細胞が生存下に機能的に阻害されて臨床症状に関わるものと、抗体・補体介在性に標的細胞が融解して組織傷害を来すものがある。また抗体が主に産生される部位が髄腔内であるのか末梢性であるのかを念頭に置いて診断や治療を進める必要がある。主に末梢組織で産生される自己抗体は、血液脳関門を効率的に超えるためにT細胞やB細胞の相互作用が重要なトリガーの一つと考えられ、実際に病巣局所にも浸潤が確認される。しかし病変局所の細胞浸潤の程度は、傍腫瘍性症候群やMOG抗体関連疾患では比較的顕著であるのに対して、AQP4抗体やNMDA-R抗体等のT細胞の浸潤は概して少ない。補体の活性については、NMDAR抗体もAQP4抗体と同様にIgG1で補体を活性化しうるが、明確な証拠はない。一方でNMDA-R抗体にMOG抗体を併存する脳炎症例があるなど、複数の抗体を背景に多様な臨床像を取りうる。近年、既存治療に抵抗性の症例でB細胞標的治療なかでも形質細胞を標的とする治療が有効であることが示されるなど、B細胞標的抗体製剤による治療効果からも免疫病態の多様性が見える。

このように、自己免疫性脳炎は多様な疾患の集まりであり、それぞれの特徴に応じた免疫病態を理解して対応する必要があると思われる。

三須 建郎 (みす たつろう)

経歴：

1997年3月 弘前大学医学部医学科卒業
 1997年4月 東北大学附属病院神経内科研修医
 1998年4月 財団法人広南会広南病院神経内科
 1998年9月 山形市立病院済生館神経内科
 2003年3月 東北大学大学院医学研究科神経内科学修了
 2003年4月 東北大学病院医員、2005年10月 東北大学病院・助手
 2007年5月－ 東北大学大学院医学系研究科多発性硬化症治療学寄附講座・助教
 (2010年3月－10月 ウィーン大学 神経免疫学 (ラスマン教授) 留学)
 2017年3月－ 東北大学大学院医学系研究科多発性硬化症治療学寄附講座・講師
 2019年5月－ 東北大学病院脳神経内科・講師

専門領域：

神経内科学
 神経免疫学
 神経病理学

所属学会 (役職名)：

日本神経学会専門医・指導医、神経免疫学会評議員、神経病理学会代議員、神経治療学会、日本内科学会認定医、日本神経感染症学会、日本脳卒中学会

受賞歴：

Young Neuroimmunologist Award (日本神経免疫学会、2005)
 日本神経免疫学会賞 (日本神経免疫学会、2007)
 Travel Grands Award (5th International Conference of Aquaporin, 2007)
 Best Presentation Award (1st PACTRIMS, 2008)
 Best Presentation Award (ECTRIMS, 2013)

SY2-3 抗 MOG 抗体関連疾患の臨床像

なかしま いちろう
中島 一郎

東北医科薬科大学医学部老年神経内科学

抗 MOG 抗体関連疾患(MOGAD)は、中枢神経の髄鞘構成蛋白の1つの myelin oligodendrocyte glycoprotein(MOG) に対する自己抗体である抗 MOG 抗体が関わる自己免疫疾患であり、中枢神経における炎症性脱髄疾患に分類される。病理学的には血管周囲のリンパ球浸潤とマクロファージの活性化を伴う脱髄が認められるものの、補体の沈着は目立たず、多発性硬化症 (MS) や視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) とは異なる病態であることが病理学的にも示唆されている。髄液などを用いた免疫学的な解析では NMOSD と類似の変化が認められ、急性期の髄液では IL-6 や Th17 に関連したサイトカインの上昇が認められる。オリゴクローナルバンドは通常陰性である。臨床症状としては、視神経炎の頻度が高く、また小児発症の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) で陽性になることが多い。視神経の他に、大脳、基底核、脳幹、小脳、脊髄などあらゆる中枢神経領域で病変が生じうるほか、髄膜や馬尾に炎症が生じることもある。成人では NMOSD との鑑別が重要になり、小児では MS と誤診されやすいので注意が必要である。診断基準は確立されていないが、血清もしくは髄液中の抗 MOG 抗体を cell-based assay (CBA) 法で同定するのが最も診断には重要である。CBA 法で抗 MOG 抗体が陽性で、MOGAD として矛盾しない MRI で確認できる中枢神経病変による臨床症状があれば診断可能である。男女差はなく、40% 程度は小児期発症で平均発症年齢は 30 歳前後である。急性期のステロイド治療の反応性がよく、多くの症例は後遺症なく回復する。約半数の症例で再発がみられるが、5 年以降は再発リスクが低下する。再発予防にはプレドニゾロンが一般的に用いられ、5~15mg/日で予防できることが多いが、アザチオプリンなどの免疫抑制剤が用いられることもある。小児の難治再発例では間歇的な免疫グロブリン大量静注療法が適用になることがある。

中島 一郎 (なかしま いちろう)

経歴：

1994 年 3 月 東北大学医学部卒業
1994 年 4 月 東北大学医学部神経内科入局
1995 年 4 月 広南病院神経内科
1995 年 10 月 東北厚生年金病院神経内科
1999 年 3 月 東北大学大学院医学系研究科修了
2001 年 5 月 東北大学医学部附属病院 助手
2007 年 4 月 マギル大学神経学研究所 (モンリオール市) 客員研究員
2008 年 4 月 東北大学病院神経内科 助教
2011 年 2 月 東北大学病院神経内科 講師
2013 年 11 月 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野 准教授
2017 年 4 月 東北医科薬科大学医学部老年神経内科学 教授

専門領域：

神経免疫

所属学会 (役職名)：

日本神経学会 (代議員・専門医・指導医)
日本神経免疫学会 (理事)
日本神経治療学会 (評議員)
日本内科学会 (総合内科専門医・指導医)
日本免疫学会
日本神経感染症学会 (評議員)
日本小児神経学会
American Academy of Neurology

受賞歴：

2001 年 第 30 回かなえ医薬振興財団研究助成
2002 年度 東北大学医学部奨学賞銀賞 (坂田賞)
2002 年度 日本多発性硬化症協会医学助成
第 18 回日本神経免疫学会 Young Neuroimmunologist Award
McGill-Japan Visiting Scholar Awards 2008 (McGill University)
2011 年度 日本神経治療学会 学会賞 (治療活動賞)
2015 年度 日本神経免疫学会研究創世賞

SY2-4 自己免疫性脳炎の診療のコツ

なかじま ひでと
中嶋 秀人

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

急性脳炎の原因として単純ヘルペスウイルスは脳炎全体の約 20% を占めることから、抗ウイルス薬による早期治療の重要性が認識されてきたが、N-methyl-d-aspartate 型グルタミン酸 (NMDA) 受容体抗体を含む神経細胞表面抗体が関与する自己免疫性脳炎の臨床スペクトラムが解明されるにつれ、自己免疫性脳炎の診断機会が著しく増加しており、急性脳炎診療における診断を含めた初期対応が大きく変化している。自己免疫性脳炎の中には抗 NMDA 受容体脳炎や抗 LGI1 抗体陽性辺縁系脳炎のように特徴的な臨床症状や経過を示すものもあるが、新規の神経細胞表面抗体が同定されるとともに様々な疾患や病態があきらかになり、自己免疫性脳炎の臨床スペクトラムも広がっている。一般的に自己免疫性脳炎は免疫療法に良好な反応性を示すため、早期の抗体診断に基づく免疫療法の導入が推奨される。そのため自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムも提唱されている (Graus F, Dalmau J, et al. Lancet Neurol. 2016)。自己免疫性脳炎の診断として、抗 NMDA 受容体抗体など個々の神経細胞表面抗体の同定には cell-based assay (CBA) が有用であるが、自己免疫性脳炎の幅広い臨床スペクトラムにおいては既知の CBA が陰性のことも少なくないため、CBA の相補的検査であるラット脳凍結切片を用いた免疫染色 (tissue-based assay : TBA) と初代海馬培養細胞による抗体診断を併用した神経抗体スクリーニングを含む診断アルゴリズムの構築が求められる。

近年、単純ヘルペス脳炎後の脳炎の再発として自己免疫性脳炎が生じることが相次いで報告されているが、スペインにおける単純ヘルペス脳炎コホートを対象とした前向き追跡調査では、単純ヘルペス脳炎後 27% に自己免疫性脳炎が持続し、全例で神経細胞表面抗体が陽性 (抗 NMDA 受容体抗体 64%、未知の神経抗体 36%) であることが確認されている (Armangue T, Dalmau J, et al. Lancet Neurol. 2018)。単純ヘルペス脳炎を含めた神経感染症と自己免疫性脳炎の双方をあわせて理解したうえで、自己免疫性脳炎の新しい診療アルゴリズムについて考察する。

中嶋 秀人 (なかじま ひでと)

経歴：

1988 年 大阪医科大学卒業
1996 年 大阪医科大学大学院博士課程修了 (医学博士)
1998 年 テキサス大学ガルベトン校 (UTMB) 内科感染症部門留学
2006 年 医療法人清恵会病院 内科部長・副院長
2017 年 大阪医科大学 内科学 IV 診療准教授
2018 年 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 准教授
2019 年 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 教授 現在に至る

専門領域：

臨床神経学、神経免疫、神経感染症

所属学会 (役職名)：

日本神経学会 (代議員・専門医・指導医)
日本内科学会 (評議員・専門医・指導医)
日本神経治療学会 (評議員)
日本脳卒中学会 (評議員・専門医)
日本神経感染症学会 (理事)
日本神経救急学会 (評議員)
日本神経免疫学会
日本化学療法学会 (抗菌化学療法認定医)
日本臨床栄養代謝学会

受賞歴：

平成 9 年 第 2 回 JHIF Scholarship Award
平成 14 年 第 10 回認定内科専門医会研究奨励賞

シンポジウム 3

10月2日(土) 第1会場

神経感染症と神経難病

座長：亀井 聡 (上尾中央総合病院脳神経内科神経感染症センター)

座長：杉江 和馬 (奈良県立医科大学脳神経内科学講座)

SY3-1 内側側頭葉てんかんとヒトヘルペスウイルス 6B

かわむら よしき
河村 吉紀

藤田医科大学医学部小児科学

ヒトヘルペスウイルス 6B (HHV-6B) は乳幼児期に好発する熱性発疹症である突発性発疹の原因病原体である。本症は基本的に自然軽快する予後良好な疾患だが、熱性けいれんや急性脳症といった中枢神経系合併症の合併頻度が他の熱性疾患に比べて高い。さらに他のヘルペスウイルスと同様に宿主に初感染した後終生体内に潜伏・持続感染し、宿主の免疫能低下に伴い再活性化し様々な疾病をもたらす。なかでも造血幹細胞移植後の HHV-6B 脳炎は、頻度が比較的高く予後も不良なため迅速な診断治療が必要である。

脳炎、脳症に加え、近年 HHV-6B の関与が示唆されている中枢神経疾患として内側側頭葉てんかん (MTLE) がある。本疾患は内科的治療に抵抗性な難治性てんかんの一つであり、選択的海馬扁桃体切除術が有効な治療法となっている。MTLE の主要な病理所見である内側側頭葉硬化症 (MTS) の発症には、小児期のけいれん重積や複雑型熱性けいれんとの関連が示唆されている。我々は選択的海馬扁桃体切除術を受けた MTLE 患者脳を用い、HHV-6B を含む 9 つのヒトヘルペスウイルスゲノム検出を試みた。その結果、HHV-6B が最も高率に検出され (22-29%)、HHV-6B DNA 量は非 MTS 群に比し MTS 群で有意に高値だった。ウイルス mRNA は検出されず脳内でのウイルス再活性化は否定されたが、宿主の遺伝子発現解析により単球走化性タンパク質である monocyte chemotactic protein-1 および中枢神経系のアストロサイトなどで発現される中間径フィラメントタンパク質である glial fibrillary acidic protein 遺伝子発現が HHV-6B 陽性群で有意に高く、またこれら遺伝子発現はウイルス DNA 量と相関していた。

本シンポジウムでは、MTLE 発症における HHV-6B の関与について最新の知見を交え概説する。

河村 吉紀 (かわむら よしき)

経歴：

2007 年 藤田保健衛生大学医学部医学科卒業
同大学病院 研修医、同大学 医学部 小児科学 助手、同 助教
2014 年 同大学大学院 医学研究科 早期学位授与
2015～2017 年 U.S. Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research, Postdoctoral fellow
2017 年 財団新和会 八千代病院 小児科 医長
2018 年～現在 藤田医科大学 医学部 小児科学 講師

専門領域：

小児感染症

所属学会 (役職名)：

日本小児科学会会員、日本小児感染症学会会員、日本小児神経学会会員、
日本臨床ウイルス学会会員、日本ウイルス学会会員、日本神経感染症学会会員

受賞歴：

2010 年 藤田保健衛生大学病院 最優秀研修医賞
2013 年 International HHV-6&7 Conference Caroline B. Hall Young Investigator Award
2014 年 日本臨床ウイルス学会 若手奨励賞
2015 年 日本小児神経学会 優秀論文賞

SY3-2 多発性硬化症における腸内細菌叢異常：新たな治療・予防への展開

やまむら たかし
山村 隆

国立精神・神経医療研究センター

免疫・アレルギー疾患が近年増加しており、環境要因による日本人の体質変化が誘因として推測される。多発性硬化症 (multiple sclerosis ; MS) は、中枢神経系に炎症性病変が多発する自己免疫性の神経難病であるが、国内患者数は近年顕著に増加している。このような変化は遺伝因子で説明できないが、従来欧米で明らかにされた MS 発症の非遺伝的リスク (EB ウイルス感染、少ない日照時間、喫煙) の関与は考えにくい。我々は国立精神・神経医療研究センター病院では海外 (特に患者数の多い欧米や豪州) での生活を契機に発症した MS 患者が少なくないこと、国内で炎症性腸疾患が MS と同様に急増していることに着目し、生活習慣 (食生活) の欧米化が腸内細菌叢偏倚を介して免疫系の変調、ひいては MS 発症の増加につながっている可能性を考えてきた。

次世代シーケンサーを使った 16S rRNA 解析によって、我々は日本人 MS 患者における腸内細菌叢偏倚 (dysbiosis) を確認し、Clostridia Cluster group XIVa と group IV に属する酪酸産生菌 (butyrate producing bacteria) の減少が目立った変化であることを報告した (Miyake et al. PLoS One 2015)。昨年にはメタゲノム解析により再発寛解型 MS (RRMS) における酪酸代謝やプロピオン酸代謝の低下を報告したが (Takewaki et al. PNAS 2020)、欧米各国で同様の結果が発表された。酪酸産生菌は食物繊維に依存することから、これらの異常の一部は食生活の欧米化に起因するものかもしれない。また RRMS に比較して二次進行型 MS (SPMS) での腸内酸化ストレス亢進を示唆する結果も得られた。腸内細菌叢偏倚を矯正する方法として、食生活の改善、糞便移植、特定の菌種の補充療法なども検討されている。腸内細菌由来の新薬の開発も加速しており、MS を腸内環境の制御によって根治に導く時代の到来が予想される。

山村 隆 (やまむら たかし)

経歴：

1980年 京都大学医学部卒業
1981年 財団法人住友病院神経内科医員
1984年 国立武蔵療養所神経センター (現：NCNP) 研究員
1987年 西独 Max-Planck 研究所 客員研究員 (フンボルト財団フェロー)
1989年 Harvard 大学神経学教室 客員研究員
1990年 国立精神・神経研究センター (NCNP) 疾病研究第六部室長
1995年 イスラエル Weizmann 研究所訪問研究員 (ヒューマンサイエンス財団)
1999年 NCNP 神経研究所免疫研究部部長
2010年 NCNP 病院多発性硬化症センター長
2015年 NCNP 神経研究所特任研究部長
2018年 AMED-CREST 微生物領域主任研究者

専門領域：

神経内科学、神経免疫学、免疫性神経疾患の病態研究と治療法の開発

所属学会 (役職名)：

日本神経免疫学会 (理事・第 22 回学術集会会長)
日本臨床免疫学会 (前理事・第 41 回総会長)
国際神経免疫学会 (理事)
米国臨床免疫学会 (前運営委員・2017 年度副会長)
日本神経学会 (代議員)

受賞歴：

2019年 日本免疫学会 第六回ヒト免疫研究賞
2021年 国際神経免疫学会 Dale E. McFarlin lectureship

SY3-3 感染症と脳血管障害

とよだ かずのり
豊田 一則

国立循環器病研究センター病院

前世紀の成書では、感染症は脳卒中の発症原因として外せぬ要因であり、梅毒や結核に伴う脳底部動脈の直接侵襲が多く報告された。近年の衛生環境の変化に伴い、脳動脈の直接感染は少なくなった。現在での直接感染による脳血管障害の代表例は感染性心内膜炎で、患者の10~35%に脳合併症を認め、その原因菌としては黄色ブドウ球菌が多い。発症形態として、疣腫が塞栓子となって脳動脈を閉塞する脳梗塞、一過性脳虚血発作が多いが、感染の播種、炎症による感染性脳動脈瘤からの脳出血、くも膜下出血も認められる。このように脳動脈への直接感染は、血管機能障害、平滑筋増殖、サイトカイン増加などを介して脳卒中を誘発する。一方で脳動脈に対する感染の間接作用として、末梢血単核球からの炎症性サイトカインの増加、酸化LDLやPAI-1発現の誘導、血小板活性化など様々な反応が挙げられ、粥状硬化を促進し脳梗塞を起こし得る。原因微生物として、前述した黄色ブドウ球菌などの細菌、梅毒、結核に加えて、シャーガス病(中南米に多い)、神経囊虫症(発展途上国に多い)などの寄生虫、真菌、HIV、HSV、CMVなどのウイルスなどが挙げられる。現在流行している新型コロナウイルスCOVID-19は、発生初期の中国武漢からの報告などでは脳梗塞を増やしたが、その後の各地からの報告ではむしろ脳卒中患者が減ったとの報告が目立ち、これには受診控えなどの社会的側面が影響するとみられる。当施設の猪原らは、近年齲菌と脳出血の関連を解明する一連の研究成果を公表している。

豊田 一則 (とよだ かずのり)

経歴:

昭和62年 九州大学医学部 卒業 → 九州大学 第二内科に入局
 平成元年 国立循環器病センター レジデント
 平成8年 米国アイオワ大学医学部 研究員
 平成14年 国立病院機構九州医療センター 脳血管内科科長
 平成17年 国立循環器病研究センター 脳血管内科医長
 平成22年 同 部長
 平成25年 脳血管部門長
 平成29年 副院長 現在に至る

専門領域:

脳血管障害医学、神経学

所属学会(役職名):

日本神経学会 理事
 日本脳卒中学会 理事
 日本高血圧学会 理事
 日本脳循環代謝学会 理事
 日本心血管脳卒中学会 運営委員
 World Stroke Organization (世界脳卒中機構) 理事 など

SY3-4 パーキンソン病と腸内細菌

ひらやま まさあき
平山 正昭

名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻オミックス医療科学分野生体分子情報科学講座

パーキンソン病(PD)は現在全身疾患と考えられ、発症前から便秘が先行し、消化管で生じた α シヌクレイン (ASN) が腸管神経叢、迷走神経を經由して中枢に進展する。十二指腸潰瘍治療目的で迷走神経切除術を受けた人の PD 発症率が 50% 低下することやコーヒーの摂取歴が発症を 2/3 に低下させることなどから食生活因子や腸内環境が PD 発症や進行の誘因と考えられる。PD 患者の糞便を PD モデル動物に移植すると、健常者からの便移植より運動症状と便秘が悪化する。そのため、その発症、進行に腸内細菌叢の関与が示唆されている。我々は、PD 患者と対照の糞便サンプルの 16S リボソーム RNA 遺伝子シーケンシングをし、我々のデータセットを以前に報告された 4 つのデータセットとメタ解析した。その結果、PD において属レベルで増加した腸内細菌は *Akkermansia* であり、減少した細菌は *Roseburia*、*Faecalibacterium*、*Lachnospiraceae ND3007* であった。*Akkermansia* は PD の進行に伴って増加し、*Faecalibacterium* と *Roseburia* は PD の進行に伴って減少した。擬似機能解析を行い、KEGG オルソロジーセットエンリッチメントを行った。その結果、PD では腸内細菌叢において酪酸とプロピオン酸の代謝が変化していることが明らかになった。これは、PD における SCFA 産生菌の量の減少と一致している。食物繊維が欠損すると、*Akkermansia* は腸粘液層を分解し、腸管透過性を高める。PD で減少している *Faecalibacterium* や *Roseburia* は酪酸産生菌であり、酪酸は大腸粘膜細胞にとってエネルギー源であり腸管上皮の維持に重要である。また、ヒストン脱アセチル化酵素を阻害することで抗炎症性サイトカインの発現を誘導し、調節性 T 細胞を増加させたり活性化させたりすることで抗炎症効果を発揮する。PD 患者では、ムチン分解性の *Akkermansia* および LPS 産生性の *Gammaproteobacteria* が増加している。両者とも腸管透過性の亢進に伴い、リボ多糖類や農薬などの毒素に腸管神経叢を曝露し、ASN の凝集を引き起こす可能性がある。これらが ASN の黒質への凝集、ドーパミン作動性神経細胞の喪失、線条体ドーパミンの減少をもたらす可能性が考えられる。

平山 正昭 (ひらやま まさあき)

経歴：

S59 岐阜大学医学部卒業
H 8 名古屋大学医学部附属病院検査部神経生理部門助手
H19 名古屋大学医学部附属病院検査部神経生理部門講師、同検査部副部長
H22 名古屋大学大学院医学系研究科 総合保健学専攻 病態解析学 准教授
[現在に至る]

専門領域：

神経内科、自律神経、腸内細菌

所属学会 (役職名)：

日本神経学会 (代議員)
日本リハビリテーション医学会
日本自律神経学会会員 (評議員)
日本内科学会会員
日本末梢神経学会会員 (評議員)
日本臨床神経生理学会
日本パーキンソン病・運動障害疾患学会
日本てんかん学会

シンポジウム 4

10月2日(土) 第1会場

SARS-CoV-2 の神経病原性と関連する神経疾患

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター)

座長：園生 雅弘 (帝京大学医学部脳神経内科学)

SY4-1 COVID-19 Up to Date

おおまがり のりお
大曲 貴夫

国立国際医療研究センター国際感染症センター

COVID-19 では多くの場合咽頭痛は微熱などの風邪の症状が1週間程度続いた後徐々に軽快していく。しかし一部の患者では発症後7日目前後から咳や高熱が出始め、肺炎を起こす。肺炎を発症しても多くの患者は体調は保たれており、酸素投与も不要であり日常生活を行う事も差し支えないほど軽い。ただし15-20%の肺炎患者は呼吸不全に進行し酸素療法が必要になる。そしてそのなかでも日本では1%前後の患者が重症の呼吸不全となり、人工呼吸や膜型人工肺による治療必要になる場合がある。基礎疾患として高血圧、心血管疾患、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患のある患者群では致死率が高いことが報告されている。

COVID-19 の治療として、レムデシビルはRNA ウイルスに対し広く活性を示すRNA 依存性RNA ポリメラーゼ阻害薬である。アメリカ国立衛生研究所が主導する国際共同研究としては、臨床的改善に要した時間がプラセボ群と比較し優位に短縮していることが示された。日本では2020年5月7日に特例承認制度に基づき薬事承認された。COVID-19 では疫系の調整不全が起こってサイトカインの異常放出が起こり、結果として全身で細胞障害が進行することが考えられている。この過程に介入するための治療として免疫調整薬による治療が行われている。デキサメサゾンについては、RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY) 試験が行われ、致死率の減少が示された。またJAK1/JAK2 阻害剤バリシチニブも効果が示され、本邦でもCOVID-19 に対して適応拡大がなされた。

COVID-19 は全く新しい感染症である。しかも多くの人々に感染しうるし、死亡率も高い。COVID-19 が医療機関に与える影響は大きく、その影響は医療体制全般に及んでいる。そして社会のあり方そのものも劇的に変えてしまった。

大曲 貴夫 (おおまがり のりお)

経歴：

1997年佐賀医大医学部卒業。同年聖路加国際病院内科レジデント。2002年 The University of Texas-Houston Medical School 感染症科 Clinical fellow。2004年静岡県立静岡がんセンター感染症科医長、07年同部長。11年国立国際医療研究センター国際疾病センター副センター長、12年同院国際感染症センター長、15年国際診療部長を経て、2017年4月より国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター長。

専門領域：

臨床感染症

所属学会 (役職名)：

日本感染症学会 (理事)

SY4-2 SARS-CoV-2 神経系伝播に対する第2受容体 neuropilin-1 の影響

やまうち ようへい
山内 洋平

ブリストル大学

SARS-CoV-2 は現在までに 400 万人以上の命が失われた COVID19 パンデミックの病原ウイルスである。標的細胞表面における受容体タンパク質の可用性に応じて侵入経路を巧みに使い分ける SARS-CoV-2 ウイルスは、上下気道感染だけでなく、消化器、心臓、神経病原性を起こすことができる。味覚嗅覚の消失や long COVID における brain fog など精神神経症状も起こすと報告されている。このような多彩な病態は 1918 年パンデミック原因ウイルスの A 型インフルエンザとは明らかに異なる。SARS-CoV-2 ウイルスの病原性や細胞侵入のメカニズムが完全解明されたわけではないが、ACE2 を始め第2受容体 neuropilin-1 などの細胞表面受容体を利用して感染することが分かっている。非感染細胞において neuropilin-1 はシグナリング、細胞透過性、transcytosis を促進する多機能受容体なので、ウイルスが neuropilin-1 を伝播力増強のために利用しているとすれば理にかなう。本演題では SARS-CoV-2 が neuropilin-1 を乗っ取る分子メカニズムと、それがウイルス神経病原性に関っている可能性について考察する。

山内 洋平 (やまうち ようへい)

経歴：

2003 年 名古屋大学医学部医学科卒
 2005 年 名古屋第一日赤病院臨床研修修了
 2008 年 名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学卒業
 2008-2015 年 スイスチューリッヒ工科大学 (ETH Zurich) ポスドク研究員
 2015-2016 年 チューリッヒ大学上級助手・講師
 2016 年-現在 ブリストル大学生命科学学部細胞分子医学科準教授

専門領域：

細胞生物学、ウイルス学、イメージング

所属学会 (役職名)：

American Society for Cell Biology
 Microbiology Society

受賞歴：

2016 年 Pfizer Research Prize for Infectiology, Rheumatology and Immunology
 (スイスの生物医学賞)

SY4-3 COVID-19 の神経筋症状、合併症

しもはた たかよし
下畑 享良

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

【急性期における神経筋症状】味覚・嗅覚障害が特徴的であるものの、頭痛、めまい、筋障害といった非特異的症状も多く認められること、重症例では意識障害の合併が多いことを認識する必要がある。低酸素血症や代謝異常がないにもかかわらず、意識障害や精神症状が出現した場合には神経学的評価が不可欠である。またせん妄、意識障害、脳卒中、けいれん発作といった急性中枢神経障害を呈した患者では死亡率が高いことも報告されており、注意が必要である。

【特徴的な神経筋合併症】脳血管障害、髄膜脳炎・脳症、運動異常症・運動失調症、多発性硬化症/抗 MOG 抗体関連疾患、免疫介在性ニューロパチー、重症筋無力症、筋炎などが報告されている。脳炎、脳症の中には自己免疫性脳炎と考えられる症例や、急性出血性壊死性脳炎、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS)、後部可逆性脳症症候群 (PRES) も報告されている。さまざまな合併症が生じうるが、しかし COVID-19 罹患後に偶発的に発症した症例も当然存在しうることから、疫学的にパンデミック後に増加していることを示すまで、その神経合併症と COVID-19 の関連について安易に判断してはいけないという指摘もある。これはワクチン接種後に出現する顔面神経麻痺や運動異常症などでも同様のことが言える。

【病態機序】①中枢神経系や筋へのウイルスの直接感染、②血管内皮細胞への感染、③血栓形成、④血液脳関門の破綻、⑤間接的な神経障害が示唆されている。⑤としては、低酸素症、多臓器不全、敗血症、高サイトカイン血症、ショック、さらに感染後/傍感染性の免疫介在性反応が挙げられる。

【神経筋後遺症】長期間症状が持続する患者 (long-hauler) では、精神症状、睡眠障害、慢性疼痛、微熱、さらにさまざまな自律神経障害を呈する。とくに有名となったのが Brain fog (脳の霧) で、認知機能障害の一種で、記憶障害、知的明晰さの欠如、集中力不足、精神的疲労、不安などがみられる。また認知障害も注目されている。

下畑 享良 (しもはた たかよし)

経歴：

1992. 3 新潟大学医学部医学科卒業
1994. 4 新潟大学脳研究所神経内科入局
2001. 3 新潟大学大学院医学研究科 博士課程 (医学) 修了
2002. 3 日本学術振興会特別研究員
2004. 6 米国スタンフォード大学客員講師
2007.11 新潟大学脳研究所神経内科准教授
2017. 8 現職

専門領域：

脳梗塞に対する神経・血管保護療法、神経変性疾患の治療・ケア

所属学会 (役職名)：

日本神経学会、日本神経治療学会、日本内科学会、日本脳循環代謝学会、日本脳血管認知症学会、日本神経摂食嚥下・栄養学会、日本難病医療ネットワーク学会 (以上理事)、日本神経感染学会 (評議員)

受賞歴：

日本医師会医学研究奨励賞、ベルツ賞佳作賞 (共同受賞)

SY4-4 COVID-19 後神経症候群 (Post-COVID-19 Neurological Syndrome : PCNS)

みずさわ ひでひろ
水澤 英洋

国立精神・神経医療研究センター

新型コロナウイルス SARS-Cov-2 による感染症 COVID-19 は、2019 年に中国の武漢に発生して以来、瞬く間に全世界に広まりパンデミックとなった。2021 年 7 月 16 日時点で 189,841,351 症例、死者 4,085,478 名を記録し、ワクチン接種は進んではいるが不十分であり、各種の変異株の出現によりその効果の減弱が懸念されている。さらに、173,221,373 名が回復とされているが、その中には様々な後遺症に苦しむ人たちがいると予想される。

COVID-19 において神経障害は早期から注目され、脳炎、嗅覚・味覚障害、ギランバレー症候群、急性散在性脳脊髄炎、脳卒中などが報告されている。さらに、最近では様々な精神・神経症状が急性期症状の回復後、長期に持続したり、新たに出現することが知られるようになり、神経症候については COVID-19 後神経症候群と呼ばれることが多い。

国立精神・神経医療研究センターではこのような PCNS あるいは COVID-19 後遺症の患者さんを積極的に受け入れているが、嗅覚障害、記憶障害、不安、うつ状態、疲労など多彩な症候がみられ、その治療は容易ではない。文献的には、記憶障害、睡眠障害、集中力障害、めまい感、頭痛、味覚障害、嗅覚障害、脳症、脳血管障害、自律神経障害、末梢神経障害、筋痛、筋力低下などがあり、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群、精神症状、情動障害、不安、外傷後ストレス障害なども報告されている。頻度は個々の症候や病態によって異なるが、全体としては 1/3 とも言われ、非常に多いことに注意が必要である。

SARS-Cov-2 は細胞表面に発現したアンジオテンシン転換酵素 2 受容体に結合して感染するとされ、神経系障害の機序としては直接的な侵入、血流から血液脳関門を介する侵入、肺炎など全身性炎症・免疫反応による障害などが想定されている。COVID-19 の診療は、まだ救命を中心とする急性期診療が中心であるが、PCNS は重症例に多いと言われ、初期からの対応が重要と思われる。具体的には、医療機関の COVID-19 対策チームに初期から神経内科医が参加し、PCNS の予防を図るとともに、発症に際しては早期からの積極的な治療が望ましい。

水澤 英洋 (みずさわ ひでひろ)

経歴：

1976 年 3 月 東京大学医学部医学科卒業
 1976 年 6 月 同大学医学部附属病院内科・神経内科 研修医員
 1981 年 5 月 浜松医科大学附属病院第 1 内科 助手
 1982 年 5 月 東京大学医学部附属病院/脳研究施設神経内科 助手
 1984 年 2 月 筑波大学臨床医学系神経内科講師 (1986 年 7 月-88 年 10 月米国 Albert Einstein 医科大学 Montefiore 病院留学)
 1990 年 12 月 同大学臨床医学系神経内科 助教授
 1996 年 9 月 東京医科歯科大学医学部神経内科 教授
 1999 年 4 月 同大学大学院脳神経機能病態学 (のち脳神経病態学) 教授
 2008 年 4 月 同大学脳統合機能研究センター長、医学部附属病院 副院長
 2011 年 4 月 同大学医学部 医学科長
 2014 年 4 月 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 理事・病院長
 2016 年 4 月 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 理事長
 2021 年 4 月 同センター 理事長特任補佐・名誉理事長

専門領域：

神経内科学、分子神経遺伝学、神経病理学、神経感染症・免疫学、など

所属学会 (役職名)：

日本神経学会：監事、元代表理事、名誉会員、第 54 回学術大会長
 日本内科学会：元評議員、功労会員
 日本神経病理学会：元理事、名誉会員、第 55 回学術研究会長
 日本神経感染症学会：元理事長、特別功労会員、第 10 回学術集会長

受賞歴：

フルブライト奨学生 (1986 年 7 月~1988 年 10 月)
 日本医師会研究助成 (1997 年 9 月)
 日本神経病理学会賞 (2004 年 5 月)(筆頭著者：趙宇豊)
 日本神経免疫学会学術賞 (2006 年 3 月)(筆頭著者：横田隆徳)
 第 20 回世界神経学会議 Fulton Symposium Soriano Lecture (2011 年 11 月)

基礎委員会セッション

10月2日(土) 第1会場

神経感染症の基礎

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター)

座長：鈴木 忠樹 (国立感染症研究所感染病理部)

B-1 異常型プリオンタンパク無細胞増幅法 (RT-QUIC 法と PMCA 法) を駆使したプリオン病病態機構の解明

新 竜一郎
新 竜一郎

宮崎大学医学部感染症学講座微生物学分野

これまでに RT-QUIC 法 (Real-time quaking-induced conversion)、PMCA 法 (Protein misfolding cyclic amplification) と名付けられた 2 種類の異なる手法の異常型プリオンタンパク無細胞増幅法が開発され、プリオン病の基礎、臨床研究に用いられている。

RT-QUIC 法は調べたい検体中のプリオン活性を、リコンビナントプリオンタンパク (rPrP) を反応基質として、攪拌によって促進されるシード依存的なアミロイドフィブリル形成反応をチオフラビン T の蛍光値の変化により蛍光プレートリーダーを用いてリアルタイムで測定するという手法である。一方、PMCA 法は主に脳ホモジネートを反応基質として、間欠的な超音波刺激によってシード依存的にホモジネート中に含まれる正常型 PrP がプロテアーゼ抵抗性の PrP に変換される様子をウェスタンブロットティング法等により確認する手法である。この 2 種類の手法はそれぞれ異なる特長を持っており、それぞれ適した応用法が模索されている。

我々はこれまでに、この 2 種類の手法を用いて、プリオン株現象 (病原体特異的遺伝子を欠くプリオンにおいても、病理像が異なるウイルスのような“株”の存在が知られている) の分子機構の解明や、予防・治療薬の開発を目的として研究を行っており、講演ではそれらの研究成果について紹介したいと考えている。

新 竜一郎 (あたらし りゅういちろう)

経歴：

長崎大学医学部卒。長崎大学大学院医歯薬学総合研究科修了。
財団法人ヒューマンサイエンス振興財団リサーチレジデント、長崎大学 COE 研究員を経て、
2004 年～2007 年米国ロッキーマウンテン研究所 (モンタナ州ハミルトン) 客員研究員
2007 年 4 月、長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 助教
2008 年 1 月、同テニュアトラック助教
2011 年 4 月、同テニュアトラック准教授
2012 年 4 月、同准教授
2016 年 3 月、宮崎大学医学部 感染症学講座 微生物学分野 教授

専門領域：

微生物学、神経変性疾患

所属学会 (役職名)：

日本神経感染症学会 (評議員)
アジア太平洋プリオン研究会 (副理事長)
日本認知症学会
日本生化学会
日本ウイルス学会

受賞歴：

2011 年 長崎県科学技術大賞
2009 年 長崎大学角尾学術賞

B-2 エンテロウイルスによる多様な神経感染症：動物モデルから得られた知見

ながた のりよ
永田 典代

国立感染症研究所感染病理部第二室

エンテロウイルスは小児に様々な神経疾患を引き起こす神経病原性ウイルスの一つである。古くは小児麻痺の原因であるポリオウイルスが知られているが、他に手足口病・ヘルパンギーナの原因であるエンテロウイルス A71 や心筋炎や膵炎など多様な疾病の原因となるコクサッキーウイルス B も無菌性髄膜炎や急性脳脊髄炎を引き起こす。最近では、2014年夏季をピークとして米国で発生したエンテロウイルス D68 型による急性重症呼吸器感染症の大規模な流行で、急性弛緩性麻痺・脊髄炎や脳神経障害を発症した患児が多数報告され、新たな神経病原性エンテロウイルスの可能性として注目された。これらの神経病原性やその病態については患者死亡例の病理や非ヒト霊長類、新生仔マウス、あるいは遺伝子改変マウスなどの動物モデルを用いて理解されてきた。本シンポジウムでは、種々のエンテロウイルスの実験的感染による弛緩性麻痺発症動物モデルとコクサッキーウイルス B2 感染マウスモデルから得られた最近の我々の知見を紹介し、エンテロウイルス感染による多様な神経感染症の発症病理について考察したい。

永田 典代 (ながた のりよ)

経歴：

(学歴)

平成 6 年 3 月	私立日本獣医畜産大学 獣医畜産学部獣医畜産学科卒業
平成 11 年 10 月～13 年 9 月	東京大学医学部研究生
平成 13 年 10 月～17 年 3 月	東京大学医学部客員研究員
平成 17 年 1 月	東京大学大学院医学系研究科 博士 (医学) 学位取得

(職歴)

平成 6 年 4 月	厚生省入省、国立予防衛生研究所安全性研究部毒性病理室研究員配属
平成 14 年 4 月	国立感染症研究所感染病理部第二室研究員 (研究所の名称変更と組織再編に伴う配置換)
平成 16 年 4 月	国立感染症研究所 感染病理部 主任研究官 昇任
平成 21 年 11 月～	同所 感染病理部第二室長に配置換
現在に至る	
平成 30 年 4 月～	東京農工大学大学院農学府共同獣医学専攻 客員教授 (連携大学院)

専門領域：

新興・再興感染症の病態・病理学

所属学会 (役職名)：

日本病理学会、日本ウイルス学会、日本ワクチン学会

B-3 麻疹ウイルスによる神経感染症の分子メカニズム

はしぐち たかお
橋口 隆生

京都大学ウイルス・再生医科学研究所ウイルス制御分野

麻疹（はしか）の原因である麻疹ウイルス（measles virus : MeV）は、パラミクソウイルス科に属するウイルスで、免疫系細胞に感染し一過性の免疫抑制を起こす。2016年を底に世界的な流行拡大が続いており、2019年には年間20万人以上の死者が出ている。また、MeVは低頻度ながら極めて予後不良の亜急性硬化性全脳炎（SSPE）や麻疹封入体脳炎（MIBE）などの中枢神経系感染を起こす場合がある。従って、現在の世界的なMeV流行後にはMeV関連脳炎患者の増加が懸念される。

MeVによる神経感染・脳炎発症機構はそのほとんどが未解明であるが、非典型的な細胞侵入機構に関して説明可能な分子機構が一部分かりつつある。また、承認された特異的治療薬が存在しないため、治療法の開発が求められている。

こうした背景のもと、我々は、ウイルス学的手法と構造生物学的手法を組み合わせ、ウイルスの細胞侵入機構および侵入阻害機構の解明を目指して研究を進めている。特に、感染の最初のステップである細胞侵入を担うウイルスのエンベロープ糖蛋白質に注目をし、その詳細なメカニズムの解析と阻害方法の開発を進めている。

本発表では、MeVによる神経感染機構および感染阻害機構について明らかとなってきた、最近の知見について、我々の研究成果を中心に議論させていただく。

橋口 隆生 (はしぐち たかお)

経歴：

- 2020年 京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 ウイルス制御分野・教授
- 2016年 九州大学大学院 医学研究院 ウイルス学・准教授
- 2013年 九州大学大学院 医学研究院 ウイルス学・助教
- 2010年 The Scripps Research Institute (USA)
- 2010-2012年 日本学術振興会 海外特別研究員
- 2012-2013年 上原記念生命科学財団 リサーチフェロー
- 2008年 九州大学大学院 医学研究院 ウイルス学・日本学術振興会 特別研究員 (PD)
- 2008年 九州大学大学院 医学系学府 博士課程 病態医学専攻 早期修了
博士 (医学) (九州大学)
- 2005年 九州大学大学院 医学系学府 修士課程 医科学専攻 修了
- 2003年 九州大学 理学部 化学科 卒業

専門領域：

ウイルス学・構造生物学

特に小児ウイルス感染症と脳へ感染を起こすウイルスの病態解明および治療薬開発に興味を持って研究を行っております。

所属学会 (役職名)：

日本ウイルス学会、日本蛋白質科学会、米国微生物学会

受賞歴：

- 2017年 日本医療研究開発大賞 AMED 理事長賞
- 2016年 日本ウイルス学会 杉浦奨励賞
- 2016年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞

B-4 フラビウイルス感染症

いむ ちゃんがん
林 昌宏

国立感染症研究所ウイルス第一部第二室 (アルボウイルス室)

近年蚊によって媒介されるウイルス感染症の流行域が急速に拡大し、新興・再興感染症として世界的規模で問題となっている。節足動物媒介性ウイルス(アルボウイルス)のうち、ヒトに病気を起こすウイルスは約80種が知られており、その多くは人獣共通感染症である。日本における急性脳炎のサーベイランス対象疾患のうち、蚊によって媒介される4類感染症には、日本脳炎(Japanese encephalitis, JE)、ウエストナイル熱・脳炎(West Nile fever/encephalitis, WNF/WNE)、西部ウマ脳炎、東部ウマ脳炎、ベネズエラウマ脳炎、リフトバレー熱が指定されており、当該疾患を診断した医師はただちに保健所を経由して都道府県知事に届け出ることが求められている。また当該感染症をヒトに感染させるおそれが高い鳥類に属する動物又はその死体においてWNFを診断した獣医師はただちに保健所を経由して都道府県知事に届出ることが求められている。さらに鳥類に属する動物の所有者は、獣医師の診断を受けない場合において、当該動物がWNFにかかり、又はかかっている疑いがあると認めるときは、保健所を経由して都道府県知事に届出を行わなければならない。

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)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年より同第二室室長(アルボウイルス研究室):WHO日本脳炎世界特別研究室室長、現在に至る。2010年より東京農工大学農学部非常勤講師、2012年より大阪大学微生物病研究所招へい准教授。2021年より早稲田大学理工学術院先進理工学部客員准教授。

専門領域:

アルボウイルス、特にフラビウイルスおよびアルファウイルス、その他にラプト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)、
日本脳炎ウイルス生態学研究会(運営委員)、
日本獣疫学会(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

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

ワクチンで予防可能な神経感染症

座長：河村 吉紀 (藤田医科大学医学部小児科学)

I-1 ポリオウイルス感染症の現状と課題

たにぐち きよす
谷口 清州

国立病院機構三重病院

1988年にWHOは総会(World Health Assembly)にて世界ポリオ根絶計画を採択した。野生株ポリオウイルス(Wild Polio Virus; WPV)による症例は1988年の125以上の流行国(endemic countries)における推計350,000例から99%減少し、2019年には175の報告例となった。WPV2は1999年に根絶され、WPV3は2012年11月にナイジェリアからの報告が最後となっている。現在ではWPV1がパキスタンとアフガニスタンにて存在するのみである。

日本では1963年からはポリオワクチンの定期接種が行われて、1980年の1型を最後に野生型ポリオウイルスによるポリオ麻痺症例はない。しかし、1993年には上気道疾患男児から野生株ポリオウイルスが分離されたこともあり、世界的に人的交流の盛んな現在、ポリオの脅威は完全にはなくなっていない。

野生株のWPV1は減少傾向になっているものの、現在残っている2カ国にはワクチンキャンペーンが届きにくいエリアが残されており、COVID-19パンデミックの影響によりワクチンプログラムが停滞していることもあり、更なる国際的な拡大も危惧されている。また、地域伝播型ワクチン株由来ポリオウイルス(circulating Vaccine-Derived Polio Virus; cVDPV)2型がセネガルとケニアに広がり、cVDPV1のアウトブレイクがマダガスカルにて報告されている。これまでにアフリカと東地中海地域で11カ国にてcVDPVの感染と国家間の広がり指摘されている。

一般のCOVID-19のパンデミックと同様、現状の交通と流通のグローバル化した状況では、本邦においても常に輸入例には注意を払っておく必要がある。ポリオで定型的な麻痺型ポリオを起こすのは感染者の0.1~2%であり、多くは無症状あるいは不全型で、診断は簡単ではなく、一例発見したときにはすでに回りに100例以上の感染者が存在しているかも知れないのである。COVID-19の経験から学び、今後も新興感染症のみならず、国際的な感染症伝播への対策は欠かせないのである。

谷口 清州 (たにぐち きよす)

医師、医学博士、小児科専門医・指導医、ICD、死体解剖医資格(病理解剖)、社会医学系専門医・指導医

経歴：

昭和59年 三重大学医学部卒業。同大学小児科学教室入局。
昭和60年～平成3年：鹿児島市立病院小児科、静岡県立こども病院臨床病理科、三重大学付属病院小児科、厚生連鈴鹿中央総合病院小児科勤務
平成4年 ガーナ国野口記念医学研究所 JICA プロジェクトチームリーダー
平成7年 国立療養所三重病院小児科医師
平成8年 国立予防衛生研究所 感染症疫学部主任研究官
平成9年 国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官(組織改編、名称変更)
平成10年 国立感染症研究所 感染症情報センター 感染症対策計画室長
平成12年 世界保健機関(WHO)本部 感染症対策部 メディカルオフィサー
平成14年 国立感染症研究所感染症情報センター 第一室長
平成25年 国立病院機構三重病院臨床研究部国際保健医療研究室長
平成27年 国立病院機構三重病院臨床研究部長
令和3年 国立病院機構三重病院 病院長(現職)

専門領域：

小児感染症学、感染症疫学、感染症サーベイランス

所属学会(役職名)：

日本小児科学会、日本小児感染症学会、日本公衆衛生学会、日本疫学会、日本臨床ウイルス学会、日本感染症学会(評議員)、日本ワクチン学会(編集委員会委員)
(厚生科学審議会感染症部会委員、新型インフルエンザ対策に関する小委員会、小委員会公衆衛生対策作業班及びワクチン作業班委員、新型インフルエンザ等対策推進会議委員、基本的対処方針分科会、医療・公衆衛生に関する分科会、社会機能に関する分科会構成員)

I-2 日本脳炎の現状と課題

まえき たかひろ
前木 孝洋

国立感染症研究所ウイルス第1部第2室

日本脳炎 (Japanese encephalitis、以下 JE) は、日本脳炎ウイルス (Japanese encephalitis virus、以下 JEV) が原因で生じる蚊媒介性の中枢神経感染症である。JEV は不顕性感染が多いことが報告されている一方で、JEV に感染し JE を発症した場合、神経学的予後は不良である。日本では、小児期に JE ワクチンが定期接種されているものの、近年でも高齢者を中心に年間平均 5 名前後の JE 患者の発生が報告されている。

JE を診断するための代表的な検査は、JEV 遺伝子検出検査と抗 JEV 抗体検出検査である。JEV 遺伝子は JE 患者から急性期に採取された血液や髄液からほとんど検出されないため、JE の診断は、主に抗 JEV 抗体検出検査によってなされる。急性期血清、あるいは回復期血清いずれかの血清のみで抗 JEV 抗体検出検査を実施した場合、結果によってはその患者の診断が JE であるか否かを結論づけることができないこともある。従って、正確に JE を診断するためにはペア血清 (急性期血清と回復期血清) で抗 JEV 抗体検出検査を行うことが重要である。

JEV の血清型は 1 つで、JEV には I 型から V 型まで 5 つの遺伝子型がある。日本で過去に流行していたのは JEV III 型株であったが、近年検出されているのは JEV I 型株である。

2010 年以降、JEV V 型株が注目されている。JEV V 型株は 1952 年に JE 患者から初めて分離され、その後、50 年間近く、新たな JEV V 型株は報告されてこなかった。しかし、2011 年にチベットおよび韓国で蚊から JEV V 型株が検出され、2015 年に韓国で JE 患者から JEV V 型株が検出された。

現行の JEV ワクチン (III 型株を用いて製造されている) 接種後の JEV V 型株に対する中和抗体価は、現在日本で流行している JEV I 型株に対する中和抗体価に比べて低いことを示唆する報告が発表されている。2021 年 6 月の時点で、日本で JEV V 型株が検出されたという報告はないものの、JEV V 型株の日本への侵入に備えて、日本で流行している JEV の遺伝子型を把握しておくことが重要である。

前木 孝洋 (まえき たかひろ)

経歴：

平成 16 年 大阪大学医学部 卒業
 平成 16 年 大阪府立急性期・総合医療センター 初期研修医
 平成 18 年 石井記念愛染園附属愛染橋病院 小児科医員
 平成 21 年 大阪市立総合医療センター 小児科医員
 平成 22 年 神戸大学大学院医学研究科 入学
 平成 26 年 神戸大学大学院医学研究科 修了
 平成 26 年 フリードリヒ・アレキサンダー大学エアランゲン・ニュルンベルク 博士研究員
 平成 28 年 国立感染症研究所ウイルス第一部 主任研究官

専門領域：

ウイルス感染症

所属学会 (役職名)：

日本ウイルス学会
 日本臨床ウイルス学会
 日本神経感染症学会
 日本小児科学会
 日本小児感染症学会

受賞歴：

令和元年 日本臨床ウイルス学会 第 6 回若手奨励賞

I-3 狂犬病の最新の状況と 2020 年の輸入症例の発生について

いとう むつよ
伊藤 睦代

国立感染症研究所ウイルス第1部第3室

2020年5月に日本では14年ぶりとなる狂犬病の輸入症例が発生した。患者はフィリピンで犬に咬まれてから8ヶ月後(入国3ヶ月後)に発症し、治療の甲斐なく約1ヶ月後に亡くなった。狂犬病は狂犬病ウイルスにより引き起こされる致死的な神経感染症である。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繋留、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、その後国内発生は1例もない。一方、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、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い。日本では2020年以前にも、1970年に1件(ネパール由来)、2006年に2件(フィリピン由来)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。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。発症後は神経症状が進行し、1~2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。

狂犬病は一度発症すると有効な治療法はないが、長い潜伏期を利用して咬傷後すぐ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。人の死亡例のほとんどは、情報やワクチンの不足、経済的困窮などの理由で適切な暴露後ワクチン接種を受けなかったことによる。WHOでは犬由来の人の狂犬病を、2030年までに0にするプロジェクトを実施しているが、これには人と動物のワクチンの供給と、教育活動が含まれている。日本においても渡航者への啓蒙活動と医療関係者への注意喚起は重要である。

本講演では、狂犬病の基礎的情報、狂犬病輸入症例およびワクチンの接種方法について解説する。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する。

伊藤 睦代 (いとう むつよ)

経歴：

2000年 岐阜大学農学部獣医学科卒業
2004年 岐阜大学大学院連合獣医学研究科博士課程修了
2004年 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室研究員
2008年 国立感染症研究所ウイルス第一部主任研究官
2018年 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室長

専門領域：

ウイルス学、獣医学、公衆衛生学
組換え狂犬病ウイルスを用いた病原性の研究およびウイルスベクターワクチンの開発、ワクチン試験代替法の開発、抗ウイルス薬の研究、脳炎ウイルスの検査法確立等

所属学会 (役職名)：

日本ウイルス学会、日本神経感染症学会 (評議委員)、日本ワクチン学会、狂犬病研究会 (世話人)、狂犬病臨床研究会

受賞歴：

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

一般演題

A-1 ヘルペス髄膜炎の治療経過中に急性散在性脳脊髄炎と多発末梢神経炎の合併を認めた1例

難波 広人¹⁾, 野土 聡司¹⁾, 三野 俊和¹⁾, 伊藤 和博²⁾, 伊藤 義彰¹⁾

¹⁾ 大阪市立大学医学部附属病院, ²⁾ 社会医療法人弘道会なにわ生野病院 神経内科

【症例】21歳女性【臨床経過】X年3月20日頃から39℃台の発熱が出現し、3月23日に前医を受診した。血液検査と胸腹部CT検査では明らかな熱源は認めなかったため、対症的に解熱剤のみで投薬加療されたが改善はなく、3月26日前医を再受診し入院となった。意識清明だが軽度の項部硬直を認め、頭部CTでは異常所見は認めなかったが、髄液検査では細胞数増多(細胞数418/μL、単核球98%、蛋白質136mg/dl、髄液糖36mg/dl)を認め、無菌性髄膜炎と診断された。アシクロビルの投与が開始され、3月29日より解熱してきたが、傾眠となった。3月30日の髄液検査では細胞数208/μLと低下したが、頭部MRIでは髄膜の造影効果と脳梁膨大部にT2、FLAIR、DWI高信号域を認めた。4月1日には40℃の発熱が出現し意識障害も悪化したため、4月2日当院に転院となった。転院時はJCS200であり、挿管・人工呼吸器管理とした。経過からはアシクロビルに反応しており、前医での髄液HSV IgG抗体陽性も判明し、ヘルペス髄膜炎に急性散在性脳脊髄炎を合併したと考え、ステロイドパルス療法を追加した。解熱傾向となり、意識状態も徐々に改善し、4月14日には意識清明となり抜管した。抜管後、両下肢優位の四肢不全麻痺、頸部以下の四肢・体幹触覚低下、膀胱直腸障害が明らかになった。頭部・脊髄MRIでは既存の脳梁膨大部病変以外に新規病変は認めなかった。また神経伝導検査では軸索障害型多発末梢神経障害の所見を認めた。ステロイドパルスを再度施行したが改善は得られず、IVIg療法を実施したところ症状は徐々に改善した。【考察】本症例は、ヘルペス髄膜炎の治療経過中に、急性散在性脳脊髄炎と多発末梢神経炎を合併した。免疫学的機序により中枢神経系と末梢神経系の両方の障害を来したと考えられ、貴重な症例と考え文献的考察を加え発表する。

A-2 水痘ワクチン株による発疹のない無菌性髄膜炎の15歳女子例

河村 吉紀¹⁾, 鈴木 大次郎²⁾, 河野 透哉³⁾, 小澤 慶¹⁾, 三浦 浩樹¹⁾, 水野 晴夫²⁾, 吉川 哲史¹⁾

¹⁾ 藤田医科大学 医学部 小児科学, ²⁾ 藤田医科大学 岡崎医療センター 小児科, ³⁾ 豊川市民病院 小児科

背景：弱毒生水痘ワクチン(ワクチン株)は野生株と同様に潜伏感染し帯状疱疹として再活性化し、まれではあるが主に免疫不全宿主において髄膜炎や脳炎などの合併症を引き起こす。一方、発疹を欠く無菌性髄膜炎が野生株の再活性化により発症することは知られているが、今回ワクチン株による発疹を欠く健康小児無菌性髄膜炎例を経験したので報告する。

症例：基礎疾患のない15歳の女子。水痘の既往はなく、1歳時に水痘ワクチンを1回接種している。激しい頭痛、発熱、嘔吐を認め、当科を受診した。入院時、項部硬直を認めたが、発疹は認められなかった。血液検査に異常を認めず。髄液検査は細胞数533/μL(単核球88%、多核球12%)、蛋白136mg/dL、糖42mg/dLで髄液培養は陰性だった。リアルタイムPCR法により、髄液から水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)DNAが35,300コピー/mL検出された。VZVによる無菌性髄膜炎と診断し、アシクロビルを14日間静脈内投与した。投与後症状は改善し、入院第14日の髄液検査は正常で、VZV DNAも検出されなかった。入院第16日に後遺症を認めず退院した。経過中、発疹は認められなかった。検出されたVZVはrestriction fragment length polymorphisms法によりワクチン株と判別された。

考察：2014年から水痘ワクチンの2回接種が定期接種として開始されその後水痘患者数は減少しているが、その結果natural boosterの機会の減少とそれによるVZV再活性化の増加が懸念されている。ワクチン株の再活性化による帯状疱疹を伴った髄膜炎の報告はあるが、本症例では発疹はなかった。今後、発疹のない無菌性髄膜炎患者を診療する際にもVZVを検索する必要があると、VZVが検出された場合には野生株とワクチン株の判別もワクチンの安全性を評価する上で重要である。

A-3 汎発性帯状疱疹に髄膜炎を合併した 2 例

山岡 美奈子^{やまおか みなこ}, 形岡 博史, 菊辻 直弥, 嶋田 大祐, 山田 七海, 絹川 薫, 田中 真理子, 桐山 敬生, 杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】汎発性帯状疱疹はウイルスが血管内皮細胞内で増殖し、ウイルス血症を起こし、全身に播種性の皮疹を認める状態である。中枢神経、肺、肝臓などにも波及する。今回、我々は汎発性帯状疱疹に髄膜炎を併発した 2 例を報告する。
【方法・結果】症例 1 : 73 歳男性。細胆管癌で肝切除後、化学療法 (TS-1) を開始 1 週間後に頭部や項部等に皮疹が出現し、その後四肢体幹にも皮疹がみられ、汎発性帯状疱疹として皮膚科に入院。右頭頂部から後頭部、耳介部、下顎部に水泡紅斑と、四肢体幹に小水泡が多発しており、Acyclovir 静注を開始した。皮疹出現後 11 日目に発熱、嘔吐、易怒性、近時記憶障害がみられ、当科紹介。JCSI-1、項部硬直はなく、右聴力低下を認めた。髄液単核球の増加 125/ μ L、糖 42 mg/dl、VZV real-time PCR 300 コピー/mL を認め、VZV 髄膜炎と診断。頭部 MRI は右側頭葉に陳旧性脳梗塞のみであった。デキサメサゾン点滴を併用し、臨床像は改善した。

症例 2 : 82 歳男性、基礎疾患にパーキンソン病。左鼻部と口角に痂皮付着、左軟口蓋の潰瘍形成や、四肢体幹に紅色小丘疹と小水泡が多発しており、皮膚科入院で、汎発性帯状疱疹として Acyclovir 静注を開始。皮疹出現後 6 日目に左顔面神経麻痺を認め、プレドニゾロン 30mg を追加。9 日目より頭痛、嘔気、不穏状態が悪化し、見当識障害も見られ当科紹介。JCSII-10、項部硬直はなく、左顔面神経麻痺、左動眼神経麻痺、左外転神経麻痺を認めた。髄液単核球の増加 22/ μ L、糖 67 mg/dl、VZV real-time PCR 8000 コピー/mL であり、VZV 髄膜炎と診断。頭部 MRI では非特異的な大脳深部白質の斑状病変を認めるのみであった。Acyclovir 静注量の増やし、髄液 PCR は陰性化し、頭痛や嘔気は消失したが、顔面神経麻痺、不穏状態は残った。

【結果】汎発性帯状疱疹に髄膜炎を併発することがあり、後遺症を残すこともあるため、早急な対応が必要である。ステロイド治療の有用性は確立されていないが、有用な場合もあると考えられる。

A-4 再燃した単純ヘルペス脳炎と抗 NMDA 受容体抗体

嶋田 大祐^{しまだ だいすけ}, 形岡 博史, 絹川 薫, 七浦 仁紀, 江浦 信之, 桐山 敬生, 杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】単純ヘルペスウイルス脳炎 (HSVE) 再燃例の抗 NMDA 受容体抗体を後方視的に検討した。

【方法・結果】症例 1 : 57 歳男性。意識障害と不随意運動で発症。髄液細胞数増多と HSV-1 PCR 陽性を示し、初回の頭部 MR 画像で T2 画像と FLAIR 画像は両側側頭葉内側に異常高信号、DWI で高信号を示し HSVE と診断。Acyclovir を開始し意識状態は徐々に改善し前向き・逆行性健忘以外は神経症状を示さなかった。しかし以後、痙攣を繰り返し髄液細胞数は再上昇し、経過の頭部 MR (第 50 病日) では DWI の高信号は消失したが、T2 強調と FLAIR 画像で両側側頭葉に加え、広汎な白質に異常高信号を認めた (Eur J Neurol 2007)。症例 2 : 69 歳女性。基礎疾患に顕微鏡的多発血管炎がある。認知様症状で発症。髄液細胞数増多と頭部 MRT2 強調と FLAIR 画像で右側頭葉に異常高信号と、DWI では高信号を認めた。Acyclovir とステロイドが投与されたが、認知様症状の悪化と髄液細胞数の再上昇に加え経過の MRI で側頭葉に加え広汎な白質に異常高信号を認めた。症例 3 : 64 歳女性。記憶障害と異常言動で発症。髄液細胞数増多と両側側頭葉と島に MRI 異常高信号を認め Acyclovir とステロイドが投与されたが、異常行動がみられるようになり転院。髄液 HSV 抗体価指数 21.855。発症 1 ヶ月後に髄液細胞数が再上昇し認知機能が悪化し、頭部 MRI 異常高信号の拡大を認め、ピダラビンを追加し軽快転院。

3 例の再燃時の抗 NMDA 受容体抗体 (cell-based assay 症例 1、蛍光抗体法症例 1-3) は陰性であった。

【結論】HSVE の再燃例の 36% に、抗 NMDA 受容体抗体でない未知の抗原に対する抗体がラット海馬切片の免疫染色で確認されており、HSV の再活性化のない再燃例でも 23% この抗体が検出されていない。症例 3 は再燃が単層性の悪化であるのかは明らかでないが、再燃を繰り返す症例 1 及び免疫学的機序が示唆されている広範囲な白質病変を呈した症例 1 と 2 では抗 NMDA 受容体抗体は陰性であった。

A-5 Ramsay Hunt 症候群と両下肢麻痺を呈した水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎の一例

古賀 統之¹⁾, 庄司 紘史²⁾, 松下 知永¹⁾, 小栗 修一³⁾, 福嶋 由尚¹⁾, 福田 賢治¹⁾

¹⁾ 社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院 脳血管内科, ²⁾ 社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院 神経内科,

³⁾ 社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院 放射線科

【はじめに】左 Ramsay Hunt 症候群と右優位の両下肢麻痺を同時期に併発した水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV) 髄膜炎の一例を経験した。稀な VZV 神経感染症と考えられ、VZV の伝播経路などに言及し類似症例と比較し考察を加える。【症例】小児期に水痘感染歴のある日常生活は自立した 82 歳女性。20xx 年 1 月下旬両下肢の筋力低下を自覚し、また左耳介部内側の発疹にも気づいていた。翌日には体動困難となり近医へ救急入院となった。38℃ 台の発熱を認め、2 月初めには左末梢性顔面神経麻痺が出現したため当院へ紹介入院となった。体温は 36.9℃ であり、左耳介部及び外耳道に痂皮を疑う皮疹と自発痛を認めた。項部硬直を認めた。意識レベル JCS I-2 であり高次脳機能障害はなく、左末梢性顔面神経麻痺と左感音性難聴を認め、前庭症状はなかった。MMT 3 点程度の右優位の両下肢麻痺があり立位保持は困難だった。四肢の深部腱反射は消失していた。感覚低下や膀胱直腸障害、小脳症状はなかった。髄液所見は初圧 11cmH₂O、外観は無色透明であり、細胞数 143/μl と単核球優位の細胞増多を認めた。蛋白 199mg/dl と増多を認めたが、髄液糖 32mg/dl (血糖 68mg/dl) だった。髄液 VZV-DNA 7.3×10⁴copy/ml、髄液 VZV-IgM 抗体陽性を認めた。血液検査では白血球 10330/μl、CRP 0.28mg/dl と軽度の炎症反応上昇を認めた。血清 VZV-IgG/IgM 抗体はともに陽性だった。抗アセチルコリン受容体抗体、抗 AQP4 抗体、抗 GQ1b 抗体、抗 GM1 抗体を初めとした自己抗体は陰性だった。神経根造影撮影：3D Nerve View において、L2～S 領域椎間孔外側高信号、T1 造影で増強する所見を認め、電気生理所見は腓骨神経 F 波の出現頻度が右優位に著減を示した。髄液所見と腰椎 MRI、電気生理所見より多発根神経炎の合併と診断した。Acyclovir 900mg/日を 3 週間投与し、併せてプレドニゾン漸減投与を実施した。2 週間後には、下肢筋力は改善し介助で歩行可能となり、リハビリ病院へ転院した。【考察及び結語】膝神経節からの VZV 再活性化による Ramsay Hunt 症候群を生じ、髄腔内伝播による多発根神経炎を惹起した可能性を推定した。

A-6 当院における髄膜炎・脳炎の real-timePCR 法を用いたヘルペスウイルスの検討

島 さゆり¹⁾, 村手 健一郎¹⁾, 石川 等真²⁾, 水谷 泰彰¹⁾, 植田 晃広¹⁾, 伊藤 瑞規³⁾, 河村 吉紀⁵⁾, 吉川 哲史⁵⁾, 武藤 多津郎⁴⁾, 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 岡崎医療センター, ³⁾ 藤田医科大学 ばんだね病院,

⁴⁾ 藤田医科大学 中部国際空港診療所, ⁵⁾ 藤田医科大学 医学部 小児科

目的：髄膜炎・脳炎症例におけるヘルペスウイルスの臨床経過や予後についての検討を行うことを目的とした。ヘルペスウイルスは髄膜炎・脳炎の重要な原因ウイルスである。単純ヘルペスウイルス以外も宿主細胞において不活性化状態にとどまり、感染は生涯持続し、ウイルスの再活性化で症状を呈するという特徴がある。髄膜炎・脳炎として症状を呈した場合、重篤な後遺症もしくは死亡に至る症例もあるため、適切な診断と管理を行うことが重要であるとされるがその臨床経過や予後についての検討は少ない。方法：対象は 2013 年 4 月から 2021 年 3 月までに当院を受診し、髄膜炎もしくは脳炎の診断（疑い含む）で入院した連続 160 例に対し、髄液 real time PCR 法によるヘルペス属の測定を行い、当院におけるヘルペスウイルスによる髄膜炎・脳炎の臨床的特徴を検討した。結果：ヘルペスウイルスは 67 例 (41.8%) で陽性であった。その内訳は HSV-1 : 7 例、HSV-2 : 4 例、VZV : 46 例、EBV : 4 例、HHV-6 : 6 例、CMV・HHV-7 : 0 例であった。ヘルペスウイルス陽性群は陰性群に比して、有意に高齢発症 (59.6±22.3 歳 vs36.9±15.5 歳) であり、特に HSV-1、VZV では顕著であった。EBV や HHV-6 は発症年齢に幅があった。抗ウイルス薬投与などの治療後、中等度以上の高次機能障害の残存は HSV-1 陽性 4 例、VZV 3 例で認めた。またヘルペスウイルス陽性群は陰性群と比較し、入院期間は長期化していることが認められており、HSV-1/VZV、EBV は特に長い傾向にあった。結論：ヘルペスウイルスは高齢発症が多く、特に HSV-1、VZV、EBV 陽性例は入院が長期化する傾向にあるため、早期に治療を開始し、入院後の管理や治療計画を立てることが重要であると考えられた。

A-7 水痘ワクチン 1 回接種後に自然罹患歴のある帯状疱疹髄膜炎の男児例

菅田 健¹, 松浦 有里, 杉浦 勝美, 篠木 敏彦, 菅 秀, 谷口 清州

国立病院機構 三重病院 小児科

2014 年より水痘ワクチン定期接種化に伴い水痘発生数は減少している。しかし任意接種時期に未接種者あるいは 1 回接種者は 2 回接種者に比して水痘罹患率が高い。小児における合併症には皮膚軟部組織感染症、肺炎、肝炎、神経合併症として脳炎・髄膜炎などが知られている。

症例は 10 歳男児。1 歳時に水痘ワクチン 1 回接種済み。水痘自然罹患歴あり。頭痛および嘔吐で発症し近医内科を受診し片頭痛としてフォローされていた。症状が続くために近医小児科を受診し、前頭部の水疱をみとめたため帯状疱疹髄膜炎が疑われ当院へ紹介受診した。入院時、水疱液の VZV 抗原が陽性であり、頭痛および嘔気のみとめたため頭部 MRI と髄液検査を施行した。MRI 所見は明らかな異常所見はなく、髄液細胞数の上昇もみとめなかったが症状より帯状疱疹髄膜炎を考慮し VZV 脳炎に準じた ACV 投与を開始した。眼瞼に水疱をみとめていたため眼科を併診し虹彩炎の合併も確認した。症状が改善しないため治療後再度施行した髄液検査において髄液細胞数の増加を確認し帯状疱疹髄膜炎と診断した。14 日間の ACV 投与後、症状の改善を確認し退院となった。

今回前頭部の水疱の確認により帯状疱疹髄膜炎の診断に至った症例を経験したため文献的考察を含めて報告をする。

A-8 帯状疱疹発症後に急性脊髄炎を呈し、抗ウイルス薬・免疫治療で改善した多発性硬化症の 1 例

石原 資¹⁾, 岡本 智子¹⁾, 山村 隆²⁾, 高橋 祐二¹⁾

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科,

²⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 神経研究所 免疫研究部

【症例】49 歳、女性【経過】X-23 年 (26 歳) 両下肢筋力低下で発症、その後、症状の増悪・改善を繰り返した。X-16 (33 歳) 他院で多発性硬化症 (MS) と診断され、ステロイドパルス療法 (IVMP) を施行され治療効果あり、以後再発・寛解を繰り返した。34 歳 プレドニゾロン (PSL)、35 歳 アザチオプリン (AZP) 内服開始。41 歳からフィンゴリモド塩酸塩、42 歳からナタリズマブを投与されたが、いずれも十分な効果なく中止。45 歳より PSL、AZP に加えグラチラマー酢酸塩を開始。この時点で EDSS 6.0 であり、その後、経時的に認知機能低下が進行した。髄液検査 オリゴクローナルバンド陽性、IgG index > 1 と持続高値だった。血清抗アクアポリン 4 は陰性であった。大脳・脊髄に多発する脱髄病変を認め、二次進行型 (SP) MS と診断した。X 年 4 月 進行抑制目的に単純血漿交換療法を実施、6 回実施後に Th 9-10 の帯状疱疹を発症し、Acyclovir 内服で加療した。皮疹出現から約 3 週間後、右側優位の両下肢筋力低下が出現、自力では車椅子から起立困難になった。MRI で Th6-7・Th9-10 に右側優位の造影効果を伴う T2 高信号病変を認めた。髄液はリンパ球優位の軽度細胞数増加 (15/3/μl)・蛋白軽度高値 (56 mg/dL) を認め、VZV IgM (髄液) 0.16 (<0.20)、VZV DNA PCR (髄液) 陰性だが、VZV IgG (髄液) 抗体価は高値 (7.36) であり、帯状疱疹後脊髄炎と診断した。アザチオプリンを中止し、Acyclovir 点滴・内服 (合計 4 週間) に加え、IVMP2 クール・免疫グロブリン大量療法 (IVIg) 1 クールを実施し、発症前と同程度まで筋力が改善し、MRI での造影効果も改善した。【考察】帯状疱疹後脊髄炎は、帯状疱疹の皮疹出現から 50 日以内に発症し、皮疹高位に一致した造影効果を伴う MRI 所見が多いとされ、これらは本症例に矛盾しない点である。MS の治療中 (フィンゴリモド酢酸塩等) に帯状疱疹を合併する症例は多い。本患者での発症機序については、MS の治療として行った単純血漿交換療法・AZA・PSL 内服による免疫抑制状態を背景にした、VZV の直接浸潤や感染後の免疫応答の可能性が考えられた。帯状疱疹後脊髄炎の治療に定まったものではなく、抗ウイルス薬投与に加え、急性期にステロイド療法や免疫グロブリンを併用した積極的な治療が重要である。

A-9 顔面部帯状疱疹を契機に肥厚性硬膜炎が再燃した 63 歳女性例

養毛 翔吾^{1,2)}, 石黒 太郎, 西田 陽一郎, 小野 大介, 八木 洋輔, 服部 高明, 桑原 宏哉,
石川 欽也, 三條 伸夫, 横田 隆徳

東京医科歯科大学 脳神経病態学 (脳神経内科) 分野

63 歳、女性。9 年前に肥厚性硬膜炎 (HPM) と診断され、プレドニゾン (PSL) 30mg から漸減した。7 年前に MRI 検査での再燃を認め、メソトレキセート (MTX) を追加し、その後は頭痛や嗅覚低下の訴えがあることはあったものの ADL を阻害する症状ではなく、この 7 年間は概ね良好に経過し、PSL 3mg/日、MTX 7.5mg/週で安定していた。X-3 日、右前頭部～右眼奥の頭痛感が出現し、右前頭部の一部には触れたときにピリピリとした違和感を認めた。その後嘔気や嘔吐も併発し、X 日に受診した際の造影 MRI で右前頭部優位の硬膜肥厚と前頭葉の異常信号を認め入院した。採血で赤沈が 34mm と亢進し、髄液細胞数 13/mm³ (単核球比率 92.3%)、蛋白 91 mg/dL と上昇を認め、同日よりステロイドパルス療法を 3 日間施行した。X+1 日に頭痛は NRS 6/10 から 0/10 へと速やかに軽快したが、X+3 日より痛覚過敏の範囲が右三叉神経第 1 枝領域内で拡大した。後療法として PSL 30 mg を開始したが、X+4 日より小水疱も出現し、帯状疱疹と診断しアシクロビル (ACV) の点滴を開始した。X+7 日に、入院時の髄液ウイルス PCR で水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 陽性が判明し、計 14 日間の ACV を投与した。症状は軽快し、X+19 日に自宅退院した。HPM は硬膜の肥厚に伴い、頭蓋内圧亢進症状や種々の脳神経障害を呈する比較的稀な疾患である。本邦における疫学調査では、続発性の原因として ANCA 関連血管炎や IgG4 関連疾患が多いとされるが、特発性が 44% を占める。本症例でも初回診断時、および今回の再燃時に PR3、MPO-ANCA や IgG4、抗核抗体などを検索したがいずれも異常を認めなかった。二次性 HPM の原因としてウイルス感染症は一般的ではなく、過去の症例報告も少ない。今回 VZV 感染症を契機に HPM 増悪をきたした症例を経験したため、その病因や治療上の留意点について文献を交えて考察する。

A-10 Chromosomally integrated HHV-6 を伴った抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例

岩尾 和紀^{1,2)}, 渡邊 充^{1,2)}, 向野 隆彦^{1,2)}, 藤井 敬之^{1,2)}, 山崎 亮^{1,2)}, 磯部 紀子^{1,2)}

¹⁾九州大学病院 脳神経内科, ²⁾九州大学大学院医学研究院 神経内科学

症例は 30 歳女性。精神疾患の既往はなく生来健康であった。X 年 8 月下旬に発熱、頭痛が生じるも自然に寛解した。9 月上旬に異常行動が生じ、突然自宅の 2 階から飛び降り負傷し近医に救急搬送された。その際不穏が強く精神科に医療保護入院となった。卵巣奇形腫の合併が疑われたこと、抗精神病薬で改善なかったことから辺縁系脳炎を疑われ、精査加療目的、10 月当院に転院した。髄液の細胞数、総蛋白は共に高値であり、髄液中の抗 NMDA 受容体抗体およびヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) DNA が共に陽性であったため、抗 NMDA 受容体脳炎と HHV-6 脳炎の両方の可能性を考えた。ガンシクロビルを投与しながらステロイドパルス及び大量免疫グロブリン静注療法を行うとともに、合併していた卵巣奇形腫に対し摘出術を施行し、血漿交換療法を 5 回追加した。血漿交換施行後より精神症状は改善したが、血中及び髄液中の HHV-6 DNA 陽性が持続していた。HHV-6 脳炎が改善していない可能性も考えられたが、口腔粘膜細胞でも HHV-6 DNA が陽性であったことから、もともと HHV-6 遺伝子が染色体に組み込まれている chromosomally integrated HHV-6 (ciHHV-6) を偶然合併した抗 NMDA 受容体脳炎と診断し、抗ウイルス薬投与を終了した。以降精神症状が増悪することなく経過し 12 月に自宅退院し、その後も再発なく経過している。脳炎の原因検査中に髄液から検出された HHV-6 DNA が必ずしも病原性を有するものではないことを認識するとともに、十分な抗ウイルス薬による治療で症状が改善しているにもかかわらず HHV-6 DNA 陽性が持続する場合には、ciHHV-6 の可能性を考え適切な検査を行うことが重要である。これまで ciHHV-6 を伴った抗 NMDA 受容体脳炎の報告はなく、辺縁系脳炎の診断や治療法を決定するにあたり貴重な症例と考え、ここに報告する。

A-11 HHV-6 感染に伴う急性脳症の兄弟例

あかまつ まみ
赤松 真実, 古川 源, 小澤 慶, 三浦 浩樹, 河村 吉紀, 石原 尚子, 吉川 哲史
藤田医科大学 医学部 小児科学

【背景】急性脳症は、急性発症して意識障害を主徴とする症候群であり、小児期にみられるものの多くは感染症に続発して生じる。急性脳症の家族歴は先天代謝異常症を疑うキーワードとなることが多い。またその原因病原体として HHV-6 はインフルエンザに次いで多く認める。今回我々は HHV-6 感染に伴う急性脳症を幼児期に発症した兄弟例を経験したので報告する。

【症例】症例は生来健康な日本人の兄弟の 2 人。両親は血族婚でなく、熱性けいれんの既往はない。兄弟ともに病前に発熱時のけいれんや意識障害の既往はない。兄は 2 歳時に発熱とけいれんで発症した活気不良・傾眠傾向のため入院した。血液検査・髄液検査・頭部 MRI では特記すべき異常はなく、入院後も意識障害が遷延するため急性脳症と診断し免疫グロブリン療法を行った。第 4 病日に解熱し皮疹が出現、第 12 病日に後遺症なく退院した。弟も 1 歳 5 ヶ月時に発熱とけいれんで発症した活気不良と不機嫌で入院した。各種検査で異常なく入院後も意識障害が遷延するため急性脳症としてステロイドパルス療法および免疫グロブリン療法を行った。第 6 病日に解熱し皮疹が出現、第 13 病日に後遺症なく退院した。兄弟ともに入院時の血清から PCR 法で HHV-6 DNA が検出され、突発性発疹症の原因と考えられた。

【考察】急性脳症発症の遺伝的背景となる遺伝子多型や変異は多数報告されている一方で、Mendel 遺伝を示す家系はごく例外的にしかみられないため、基本的には多因子遺伝疾患と考えられている。また HHV-6 は中枢神経系への親和性が高く、熱性けいれんや急性脳症を始めとした種々の疾患に関連している。AESD や MERS など急性脳症タイプ別の研究報告はあるものの、病原体別の宿主反応における遺伝学的背景については報告が少ない。本兄弟例は HHV-6 感染がトリガーとなって急性脳症を発症しており、その臨床的特徴の共通点について検討を行うことが有用と考えられた。

【結語】

HHV-6 感染に伴う急性脳症の兄弟例を経験した。HHV-6 感染に対する宿主の免疫反応も急性脳症の発症に関与していることが示唆された。急性脳症の遺伝的背景はまだ不明瞭な点が多く、今後の症例の集積が重要である。

A-12 水痘帯状疱疹ウイルス髄膜炎後のアシクロビル脳症により診断に苦慮したギランバレー症候群の 1 例

こう りよこ
高 梨世子, 櫻井 謙三, 土橋 瑤子, 飯島 直樹, 山野 嘉久
聖マリアンナ医科大学 内科学 脳神経内科

症例は慢性腎不全にて維持透析を行っている 80 歳女性。X-8 日に右上肢の痛みが出現、X-7 日に同部位に皮疹が出現し帯状疱疹の診断、バラシクロビルが開始となる。X-6 日に構音障害、右片麻痺が、X-4 日嚥下障害が出現したため、X-3 日に前医に入院。髄液検査や頭部 MRI 検査からウイルス性髄膜炎が疑われアシクロビル開始も、徐々に意識レベルの低下が出現したため X 日に当院転院となった。当院受診時、項部硬直はみられず、深部腱反射も正常であったが、意思疎通が困難であり十分な神経学的診察は行えなかった。髄液検査にて細胞数 55/μl、蛋白数 107mg/dl、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)-PCR 720copy/ml であり、頭部 MRI 検査では異常所見はないものの、意識障害とあわせ VZV 髄膜炎と判断しアシクロビル治療を継続した。しかし、意識障害は増悪し X+20 日に人工呼吸器管理となった。意識障害が遷延するため、脳波検査、血液検査を施行するも原因同定できず、X+33 日の髄液検査で細胞数 4/μl、蛋白数 42mg/dl、VZV-PCR 陰性を確認しアシクロビルを終了としたところ、X+35 日から意識レベルが急激に改善した。X+45 日に気管切開術を施行し、改めて神経学的診察を行うと、四肢に重篤な弛緩性麻痺および深部腱反射の消失を認め、神経伝導検査では四肢に軸索障害パターンの異常所見を認めた。保管していた入院時の血液検査を再検したところ、抗 GM1-IgG 抗体が陽性となり、四肢麻痺はギランバレー症候群と診断しIVIg を施行、筋力は徐々に軽快した。経過中の頭部 MRI 検査では一度も異常所見を認めず、意識障害はアシクロビル終了後急速に改善したことからアシクロビル脳症と判断した。VZV 感染症を契機に発症したギランバレー症候群であったが、アシクロビル脳症により診断に苦慮した一例を経験した。VZV 感染症からのギランバレー症候群の報告や慢性腎不全に伴うアシクロビル脳症の報告は多々あるが、本例のような合併症例は極めて稀であり、診断に苦慮したため文献的考察を踏まえて報告する。

A-13 急性腎障害・横紋筋融解・心不全を呈した成人インフルエンザ脳症の1例

田口 丈士¹⁾, 山崎 純^{1,2)}, 渡邊 江莉^{1,2)}, 大場 俊輔¹⁾, 木村 亮之¹⁾, 上田 優樹¹⁾, 相澤 仁志²⁾

¹⁾ 東京医科大学八王子医療センター 脳神経内科, ²⁾ 東京医科大学 脳神経内科

【はじめに】近年の調査では、成人インフルエンザ (Flu) 脳症の発症件数は10~35%程度とされ、16歳以上のFlu脳症の発生は100万人あたり0.98と推計される。死亡率・神経学的後遺症の全国調査では減少傾向にあるが、致死率では小児7.8%に対して18~64歳9.7%、65歳以上20%と、小児の致死率を成人が上回っており、早期からの集学的な治療が求められる。

【症例】マシャド・ジョセフ病 (MJD/SCA3) のため当院に通院していた49歳男性。2020年1月12日昼より自室にこもっていたが1月13日昼に家族が訪室したところ意識障害・高熱があり、救急搬送となった。意識はJCS2、150/88 mmHg・脈拍126bpm、体温39.0℃、SpO₂96% (室内気)。WBC14000/ μ L・plt21.3 $\times 10^4$ / μ L・AST/ALT250_{IU/L}/153_{IU/L}、血糖125_{mg/dL}、CPK17500_{IU/L}、BUN28.4_{mg/dL}/Crea2.4_{mg/dL}、BNP535_{pg/mL}、CRP11.6_{mg/dL}。インフルエンザA抗原陽性のため、ペラミビル50mg開始。頭部MRIでは左線条体・島回・弁蓋部にFLAIR高信号域を認め、Flu脳症の診断でICU入室した。髄液蛋白61_{mg/dL}・細胞数9_{個/ μ L}・IL-6は239_{pg/mL}と高値であった。ステロイドパルス療法、アシクロビル、敗血症に対し免疫グロブリンを投与した。FilmArray髄膜炎・脳炎パネルは全て陰性であった。血液透析を計4回施行し、AST1090_{IU/L}・CPK20万_{IU/L}・Crea9.2_{mg/dL}でpeak outし、1月20日にICU退室した。1月26日昼、呼吸困難を訴え気管挿管後にICU再入室した。EF30%台、うっ血性心不全の所見で、持続血液濾過透析を施行した。気管切開後にICU退室し、2月15日に呼吸器から離脱した。2月中旬にeGFR>60_{mL/min/1.73m²}・CPK正常化となり、3月にはBNPが正常化した。全般性注意障害・高次脳機能障害は残存し、廃用のためリハビリ転院した。

【考察・結語】Flu脳症における急性腎障害 (AKI) 合併は、A (H1N1) pdm09感染例に多くみられ、死亡率と関連があるとされている。Flu脳症の3割程度は成人発症であり、近年はpubmed検索におけるAKI合併例を多数みとめるが、本邦 (医中誌) での報告は少なく、貴重な症例と考え報告した。

A-14 インフルエンザ感染症に関連して発症する辺縁系脳炎、睡眠障害に関する調査研究

中村 拓自¹⁾, 樋口 直弥²⁾, 一ノ瀬 文男¹⁾, 宇田 恵子³⁾, 田島 大輔⁴⁾, 前田 寿幸⁵⁾, 高橋 幸利⁶⁾, 松尾 宗明¹⁾

¹⁾ 佐賀大学医学部附属病院 小児科, ²⁾ 国立病院機構 嬉野医療センター 小児科,

³⁾ 佐賀整肢学園こども発達センター 小児科, ⁴⁾ 唐津赤十字病院 小児科, ⁵⁾ 佐賀県医療センター好生館 小児科,

⁶⁾ 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 小児科

【はじめに】有熱時の異常行動は熱せん妄として知られるが解熱した回復期にも異常行動や傾眠を来すことは余り知られていない。近年インフルエンザ (flu) 感染に引き続き辺縁系脳炎や反復性過眠症、ナルコレプシーを呈した症例報告が散見されるが全国的な発生状況や病態は不明な点が多い。【目的】flu感染に引き続き辺縁系脳炎 (解熱後の回復期に発症) や反復性過眠症、ナルコレプシーを発症した20歳未満の症例を調査しその実態解明や治療法開発を行うための基礎資料を作成【方法】後方視的観察研究として2014年1月1日から2019年9月1日の全適格症例を調査【結果】一次調査で1122病院に調査票を郵送し返信率50%。辺縁系脳炎52例、反復性過眠症11例、ナルコレプシー0例。二次調査は辺縁系脳炎16例、反復性過眠症9例を解析。辺縁系脳炎は中央値7歳、男女比1:1。JCS1-3が6例と軽度意識障害伴う症例多い。けいれんは1例、不随意運動は0例。脳波は6例で限局性含む軽度徐波あり。抗GluR抗体は検査実施の9例全てで髄液のみ陽性。9例で免疫学的治療実施あり。転帰は10例で軽快も3例で再発あり。再発例は中央値13歳で「年長」が再発リスクの可能性あり。flu型は発症数が多い年はA/H1pdm09の割合高い。反復性過眠症では中央値12歳、男女比4:5と諸外国と異なり女児の割合高い。過眠期間の中央値7日、発作回数は中央値10回。食欲亢進1例、低下6例。性欲亢進3例は全て男児。抗GluR抗体は検査実施の3例全てで髄液・血清共に陽性。転帰は過眠発作消失1例のみ。不安・焦燥感等の二次障害が2例あり全て女児。【結論】初めて日本人小児でのflu感染症に関連する辺縁系脳炎、睡眠障害の実態を明らかにした。発症に至る病態として自己免疫学的機序が推測された。本調査を基に今後は疾患レジストリを構築し治療法開発に繋げていく必要がある。

A-15 AIDS 治療中に脳梗塞で発症し、原因検索に苦慮した中枢神経限局性血管炎の1例

足澤 萌奈美¹⁾, 江口 克紀¹⁾, 阿部 恵¹⁾, 岩田 育子¹⁾, 松島 理明¹⁾, 橋本 大吾²⁾, 杉山 拓³⁾, 矢部 一郎¹⁾

¹⁾ 北海道大学 脳神経内科, ²⁾ 北海道大学 血液内科, ³⁾ 北海道大学 脳神経外科

症例は40代男性。X-4年6月にAcquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)と診断された。当院血液内科で抗HIV薬を開始したが服薬コンプライアンスは不良であり、X-2年11月より治療が中断されていた。X年8月某日(第1病日)に突然体が右に傾くなどの症状が出現したため第7病日に当科紹介となった。第8病日の造影脳MRI検査において、左基底核から内包後脚に亜急性期の脳梗塞、左内頸動脈及び中大脳動脈の狭窄、左内頸動脈及び穿通枝の血管壁に増強効果を認め、血管炎に伴う脳梗塞が疑われた。髄液検査では細胞数上昇、糖の低下、VZV-DNA陽性、TPLA/PRP高値を認めたため、抗HIV薬再開とともにアシクロビル、ペニシリンGを投与した。しかし、その後も画像上血管壁の造影効果の改善はなく、左内頸動脈や中大脳動脈の狭窄は増悪した。第61病日からステロイドパルス療法を施行したが、第63病日に右片麻痺と喚語困難が出現し、脳MRI画像では左内頸動脈狭窄の更なる増悪と左大脳皮質の多発微小梗塞が新規に認められた。第64病日に脳神経外科で左側頭動脈-中大脳動脈バイパス術を施行した。髄液検査所見から結核性髄膜炎による血管炎も鑑別に挙げ、第72病日から抗結核薬4剤での治療を開始した。以後は血管狭窄の進行は停止し、抗結核薬は継続の方針とした。HIV感染者の脳梗塞リスクは非感染者と比較し高く、1-5%が脳梗塞を発症するとされている。その原因は動脈瘤形成や血管炎、アテローム性動脈硬化症をきたすHIV関連血管障害、結核や帯状疱疹ウイルス、梅毒などの感染症、悪性リンパ腫、感染性心内膜炎による塞栓、抗リン脂質抗体症候群など多岐にわたる。本症例は画像所見から血管炎と判断し、抗HIV薬再開、各感染症に対する治療、ステロイド療法を行い最終的に脳血管狭窄の進行は停止した。HIV感染者及びAIDS患者が脳梗塞を発症した場合は日和見感染症を含めた原因検索を十分にを行い、病態に応じた治療法を選択すべきである。

A-16 HAM患者を対象としたL-アルギニンの有効性を検討する複数回(7日間連続)投与試験(特定臨床研究)

松浦 英治, 田代 雄一, 高畑 克徳, 安藤 匡宏, 平松 有, 野妻 智嗣, 樋口 雄二郎, 崎山 佑介, 橋口 昭大, 高嶋 博

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

【目的】HAM/TSPは緩徐進行性の慢性炎症性神経疾患であり、HTLV-1の排除は極めて困難である。長期投与薬として安全・安価かつ長期服用可能であることが求められる。我々はHAM/TSP患者に対してアルギニン塩酸塩を投与し臨床症状の変化を評価した。【方法】納の運動障害スケール(OMDS)が6以下でプレドニゾロン10mg/day以下で投与量変更なく加療されている患者を対象とした。【結果】対象患者は20名で男性7名女性13名。臨床研究開始時年齢は平均67.8歳、HAM/TSP発症年齢は平均51.0歳(20-80歳)、罹病期間は平均16.8年間だった。投与開始時の運動障害度は、OMDS6/3例、OMDS5/5例、OMDS4:11例、OMDS2:1例であった。OABSS>3は14名。患者にアルギU®を一日20g連続7日間服用させて、10m歩行、3m Time up and go test、下肢痙縮(MAS)、過活動性膀胱(OABSS)、髄液炎症マーカー等を評価した。【結果】投与28日後、OMDSや痙縮(MAS)は変化に乏しかったが、投与期間初期(開始後2週間以内)に一過性のもも含めて10例が痙縮の改善を来した。10m歩行テストの歩数は13人で改善し、そのうち6人は10%以上の歩数減少を認めた。10m歩行時間も14人が改善し、9人は10%以上短縮した。OABSSは平均6.4から5.0に減少傾向を認めた。髄液細胞数・蛋白、CXCL-10に変化はなかったが、ネオプテリンは平均12.7→10.6 pmol/mLに減少した。末血・髄液プロウイルス量は変化しなかった。【結論】アルギニン内服はHAMの歩行障害とともに排尿障害に有効である可能性が示唆された。

A-17 HIV 感染症を背景に進行性の視神経障害、錐体路障害を来した 1 例

鈴木 佑弥¹, 猪狩 龍佑¹, 佐藤 裕康¹, 伊関 千書¹, 小山 信吾¹, 太田 康之¹
山形大学医学部 第三内科

【症例】54 歳、男性【現病歴】30 歳頃に HIV 感染症と診断されたが無治療で放置していた。X-2 月にニューモシスチス肺炎発症を契機に AIDS と診断され、ニューモシスチス肺炎治療後に ART 療法を開始された。ART 療法開始後、血液中 HIV RNA 量は検出感度以下となり、CD4 陽性リンパ球数も 3→60 と改善していたが、X-3 日より左優位の両側視力低下が出現した。MRI で両側視神経病変を認め、視神経炎が疑われ入院した。側脳室周囲に淡い T2WI/FLAIR 高信号病変も認めた。血液・髄液検査ではオリゴクローナルバンド陽性だが、抗 AQP4 抗体、抗 MOG 抗体、髄液中 HIV RNA は陰性だった。免疫介在性の病態と考えられステロイドパルス療法施行し、1 コース目で左眼矯正視力 0.07→0.6 と改善した。経過観察していたが、X+50 日に視神経障害の再燃と側脳室周囲病変の増大を認めた。ステロイドパルス療法を施行したが視力、脳 MRI 所見とも改善しなかった。X+100 日頃より右片麻痺出現し、脳 MRI で側脳室周囲病変が錐体路に沿って脳幹まで拡大し、DWI でも高信号を示した。右側脳室周囲白質病変より脳生検施行されたが診断には至らなかった。錐体路病変は頸髄まで拡大し、四肢麻痺、嚥下障害に至った。X+220 日頃より経口摂取不能となり、X+248 日に死亡した。家族の希望で剖検は未施行。【考察】HIV に関連した中枢神経病変として HIV 脳症、悪性リンパ腫が知られているが、病理学的に上位・下位運動ニューロンの選択的な脱落を認めた報告もあり、本症例の病態と類似していると考えられた。HIV に関連した稀な中枢神経合併症と考えられる。

A-18 地域中核病院における、COVID-19 パンデミック前後での神経感染症入院患者数の比較

吉橋 廣一^{1,6}, 清水 潤^{1,4}, 剣持 順子², 佐藤 直昭³, 山川 一夫⁵, 廣瀬 聡⁶, 秋本 高義⁶, 二宮 智子⁶, 原 誠⁶, 中嶋 秀人⁶

¹ 小張総合病院 神経内科, ² 小張総合病院 小児科, ³ 小張総合病院 脳神経外科, ⁴ 東京工科大学 医療保健学部, ⁵ やまかわ内科・神経内科クリニック, ⁶ 日本大学医学部 脳神経内科

目的：2020 年初めから COVID-19 感染症が中国より拡大し、同年 4 月には日本でも COVID-19 感染が増加し緊急事態宣言が発令された。以降、市中においてマスク着用、手洗いの励行が行われている。このような状況下において、千葉県西北部の野田市で約 15 万人の背景人口を有する地域中核病院である小張総合病院(以下当院と約す)における、COVID-19 パンデミック前後での神経感染症の入院患者数を比較した。

方法：当院で 2015 年 4 月から 2021 年 3 月までの 6 年間に入院した小児、成人の神経感染症の症例数を 3 ヶ月毎に集計した。2020 年 3 月までの 5 年間と同年 4 月以降の 1 年間での、脳外科術後感染による髄膜炎および自己免疫性脳炎を除く、細菌性、ウイルス性髄膜炎とウイルス性脳炎の全年齢での当院入院症例について後方視的に比較、検討した。

結果：2015 年 4 月から 2020 年 3 月までの 5 年間での細菌性、ウイルス性髄膜炎とウイルス性脳炎の入院症例は年平均で 9.2 例であったのに対して、2020 年 4 月から 2021 年 3 月までの 1 年間では 4 例と減少していた。さらに 4 月から 6 月までの 3 ヶ月間に限定して比較すると 2015 年から 2019 年までの 3 ヶ月間平均入院患者数は 3.7 人であったのに対して初回の緊急事態宣言期間を含む 2020 年では 1 例のみとさらに減少していた。

考察：COVID-19 感染のパンデミックに伴い、市中で一般的に感染防御が行われ、インフルエンザ感染が抑制されている。市中での神経感染症についても、マスク着用、手洗いの励行などの感染防御により神経感染症の発症が抑制された可能性があると考えられた。COVID-19 ワクチン普及などにより市中の感染防御状況が変化した場合に、神経感染症例数の変動について観察・検討を継続する必要があると考えた。

A-19 コロナウイルス (COVID-19) 感染後のギランバレー症候群に対する治療の現状と課題

よしおか せいし
吉岡 暁, 門前 達哉, 河野 優斗

SUBARU健康保険組合太田記念病院

【目的】コロナウイルス (COVID-19) 感染症後にギランバレー症候群 (GBS) を発症することが知られている。コロナウイルス感染症は、日本のみならず世界中で未だに感染拡大が続いており、コロナウイルス感染後の GBS の増加も予測される。当院で経験した症例を報告することで、治療ガイドライン作成の一助としたい。【対象】当院は太田館林医療圏 (人口約 40 万人) における唯一の脳神経内科有床診療機関であり、地域の急性期病院の役割を担っている。2020 年に COVID-19 の PCR 検査を 1589 件行い、陽性は 182 名、入院は 93 名だった。呼吸器装着が 11 名、感染後の GBS と診断したのは 2 名だった。症例 1 : 70 歳台男性。X 月中旬にコロナウイルスに感染。下旬より両下肢の筋力低下を自覚、第 2 病日に入院とした。入院時 COVID-19 抗体陽性、胸部 CT で両側肺野に COVID-19 肺炎の所見、四肢筋力低下 (MMT 2-3) を認めコロナウイルス感染後の GBS と診断し、入院日より免疫グロブリン療法を開始した。その後四肢麻痺 (MMT 0-1) が進行し、第 4 病日に呼吸障害も伴ったため人工呼吸器管理とした。第 9 病日に気管切開術、単純血漿交換を行い、その後免疫グロブリン療法を再度開始した。第 53 病日には呼吸器離脱、経口摂取可能となった。症例 2 : 50 歳台男性。Y 月下旬にコロナウイルス感染症のため当院に入院。Y+1 月上旬退院するが、構音障害を自覚し、第 3 病日四肢筋力低下 (MMT3-4) で当院に入院とした。入院時顔面筋筋力低下、嚥下障害、呼吸困難を認め人工呼吸器管理とした。単純血漿交換を行うが、四肢麻痺 (MMT0-1) が進行し、免疫グロブリン療法を追加した。第 22 病日に気管切開術施行、第 29 病日に呼吸器離脱、第 40 病日より経口摂取可能となった。【結果】両症例とも運動神経障害優位、自律神経障害出現、ガングリオシド抗体陰性だった。入院初日より免疫グロブリン療法や単純血漿交換を行うも急速に進行した。【結論】コロナウイルス感染後の GBS は重症であり、治療法の確立が必要である。

A-20 COVID-19 による post-infectious encephalitis と考えられた 5 例の検討

たさき けんた¹⁾, 秋本 高義¹⁾, 名取 直俊¹⁾, 溝口 知孝¹⁾, 廣瀬 聡¹⁾, 横田 優樹¹⁾, 山田 志保²⁾, 黒澤 雄介²⁾, 原 誠¹⁾, 中嶋 秀人¹⁾

¹⁾ 日本大学医学部内科学系神経内科学分野, ²⁾ 日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野

【はじめに】COVID-19 には多彩な中枢神経合併症の報告がある。今回、COVID-19 による post-infectious encephalitis と考えられた 5 例について報告する。【症例】①65 歳男性。基礎疾患：高血圧症、2 型糖尿病。COVID-19 発症 34 日後にヒーターに放尿するという異常行動が出現。髄液細胞数 18/μL (単核球 100%)、蛋白 115 mg/dL、頭部 MRI 異常なし。ステロイドパルス、IVIg により軽快し 20 日目に退院。②68 歳女性。肺癌術後。COVID-19 発症 69 日後にトイレの流し方がわからない、疎通性不良が出現。髄液細胞増多なし、蛋白 63mg/dL、頭部 MRI 異常なし。ステロイドパルス療法で軽快し 22 日目に退院。③72 歳男性。直腸癌術後。COVID-19 発症 47 日後に失語、右麻痺が出現。頭部 MRI 異常なし。失語は改善したが意識障害が遷延。髄液細胞増多なし、蛋白 97mg/dL。その後徐々に症状軽快し 13 日目に退院。④83 歳男性。大腸癌術後。COVID-19 発症 51 日後に言いたいことが言えない様子、着衣を便器に詰め込む異常行動が出現。髄液細胞増多なし、蛋白 61mg/dL、頭部 MRI 異常なし。β-D グルカン高値でありビタミン補充のみで経過観察。疎通性は徐々に軽快し 19 日目に退院。⑤77 歳男性。肺小細胞癌で化学療法中。COVID-19 発症 40 日後に歩行障害、42 日後に吃音、呂律障害、意識障害が出現。頭部 MRI で右基底核に急性期ラクナ梗塞を認めた。吃音、呂律障害は徐々にやや軽快したが残存し 20 日目にリハビリ病院へ転院。5 例で抗神経細胞表面抗体検査 (Tissue-based assay) を行ったが陰性。【考察】5 例は 65 歳以上で、COVID-19 の肺炎回復後、異常行動・せん妄で発症した。1 例を除いて MRI に異常所見なく、抗神経細胞表面抗体は陰性であったが、髄液細胞蛋白増多を示した例、免疫療法が奏功した例があることから post-infectious encephalitis の病態が疑われた。【結論】高齢者の COVID-19 肺炎回復後の異常行動・せん妄を示す例では post-infectious encephalitis の可能性もあり、今後の症例集積が重要である。

A-21 当院の発熱外来から見た COVID-19 感染症の市中感染状況の分析と考察：厚生労働省発表との比較検討

たかはし てるゆき
高橋 輝行

医療法人社団桃實会 青和クリニック 神経内科

【目的】昨年来、中華人民共和国湖北省武漢市で発生した新型コロナウイルス (COVID-19) 感染症が世界的なパンデミックを惹起したことは既に周知の事である。本邦でも COVID-19 感染症の「流行」が懸念され続けており、その対策の一環として、青和クリニック (以下当院) でも発熱外来の設置を東京都に届け出、昨年 11 月から発熱患者の外来診療に取り組んで来た。本発表では、当院の発熱外来から見た COVID-19 感染症の市中感染状況を厚生労働省の発表と比較検討しつつ分析・考察して報告する。

【対象・方法】2020 年 11 月から現在 (2021 年 5 月 25 日) までの間に当院の発熱外来を受診した 682 人を対象とし、鼻咽頭ぬぐい液による COVID-19 の迅速抗原定性検査もしくは PCR 検査の結果を集計・分析した。また、厚生労働省の HP 上の「新型コロナウイルス感染症に関する報道発表資料」(URL : https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00086.html) にアクセスし、データを集計・分析した。

【結果】682 人中 39 人が陽性 (抗原定性検査陽性 32 人、PCR 検査陽性 7 人) であり、陽性率は 5.34% であった。一方、当院における過去 5 年間の季節性インフルエンザの抗原定性検査の平均陽性率は 61.27% であり、上記はそれに比べて有意に低い水準であった。また、抗原定性検査と PCR 検査の陽性率に有意な差はなく、ほぼ同等であった。陽性者 39 人の平均年齢は 33.1 歳で男女比は 21 : 18 であった。味覚障害を認めたのは 3 人で接触歴を有したのは 5 人であった。厚生労働省のデータを集計した全国の PCR 検査の平均陽性率は 5.15% であり、当院の結果とほぼ一致していた。また、COVID-19 感染症の期間有病率は 0.697% で、PCR 検査の感度を 70%、特異度を 99% と仮定した場合の陽性適中率は現時点で 35.65% であった。

【考察・結論】現在、COVID-19 感染症の期間有病率は非常に低く、緊急事態宣言が必要な程の「流行」の状況に至っていない。抗原定性検査は PCR 検査よりも迅速性に優れ、実地臨床の場では有用である。COVID-19 感染症は 2 類相当の指定感染症に分類されているが、季節性インフルエンザと同等の 5 類感染症に直ちに引き下げるべきである。

A-22 新型コロナウイルス感染症の急性期診療における「脳とこころ」と「からだ」の診療連携の重要性

さいとう ゆうじ
齊藤 勇二¹⁾、鶴沼 敦¹⁾、榎田 嵩子²⁾、稲川 拓磨²⁾、宇佐美 貴士²⁾、佐竹 直子²⁾、野田 隆政²⁾、有賀 元³⁾

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科, ²⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 精神科,

³⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 消化器科

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は新興感染症として世界中の人々の前に立ちだかっている。最前線で奮闘している医療従事者によって多くの知見が得られ、少しずつ診療の「型」が見え始めている。3 密に代表される感染リスクの管理は公衆衛生上重要であり、急性期診療においてもゾーニングや安全な治療環境の確保は重要である。アルツハイマー型認知症などの神経変性性認知症、精神症状をきたしやすい神経変性疾患、統合失調症などの精神疾患患者では理解・判断力の低下がみられ、徘徊や興奮などによりゾーニングや輸液ラインの確保に支障をきたす。そのため、一般の病院では対応が困難であり、結果としてこれらの患者では受けられる身体疾患医療に格差が生じうる。当院は精神・神経疾患の専門診療を柱としており、「脳とこころ」と「からだ」の両面をサポートすることができる数少ない施設であり、コロナ禍においてもこの特性を活用して COVID-19 の急性期治療を行っているので報告する。

【結果】他病院で発生したクラスターからの受け入れを中心に、2020 年 6 月から 2021 年 5 月まで一般病院では対応が難しい統合失調症や認知症を中心に 92 例を加療して 85 人が退院、うち 4 人が死亡退院だった。治療はデキサメタゾン、ステロイドパルス療法、抗ウイルス薬といった薬物治療を行いながら、低酸素血症には酸素治療を行った。酸素療法を要した患者のうちハイフローセラピーによる高流量・高濃度酸素が必要な重症に準ずる患者は 12 人に及んだ。身体症状が日々変化する COVID-19 では精神症状も日々変化し、せん妄や興奮、拒絶などの症状により身体管理が困難になることが頻発したが、精神科と連日協働して薬剤・環境調整をすることで精神疾患・認知症患者においても適切な身体治療が可能だった。ゾーニングや治療上の安全を保つための身体拘束・隔離も精神科との診療連携で最低限に留めることができた。

【結語】COVID-19 診療において認知症や精神症状などの問題を抱える患者では、それらにより身体疾患の治療が困難になる。精神科・身体科が密な連携をとることで、身体・精神両面の悪化を抑えながら COVID-19 診療が効果的に行える。

A-23 無菌性髄膜炎では脳脊髄液の糖の低下は高率にみられる

ひらが あきゆき
平賀 陽之, 小島 一步
千葉労災病院

【目的】無菌性髄膜炎 (Aseptic meningitis, AM) は典型例では臨床症状、診察所見、検査所見から診断は容易である。一方で AM では時に非典型的な所見を呈して他の感染性髄膜炎との鑑別が初期には難しいことを経験するが、AM における非典型的な所見の頻度はよく知られていない。今回我々は当科に入院した AM 症例での非典型的な所見について特に脳脊髄液の糖の低下に注目して検討した。

【方法】2009 年 10 月から 2020 年 9 月までの過去 11 年間に当科に入院した AM 症例の臨床像を検討した。

【結果】AM は 50 例で男性女性とも 25 例、平均年齢 30 歳であった。髄液細胞数は平均 419/μL であった。非典型的な所見としては、髄液蛋白 100mg/dL 以上が 7 例 (14%)、脳脊髄液の単核球比率が 50% 未満が 3 例 (6%)、脳脊髄液糖/血清糖の比率 0.6 未満が 40 例 (80%) でうち 0.4 未満は 4 例 (8%) であった。髄液の ADA は 24 例で測定し、そのうち 5 例 (20%) が 8.0IU/L 以上であった。髄膜炎-尿閉症候群は 3 例 (6%) にみとめた。初発から髄膜炎症状の改善開始までは平均 9 日間であったが 14 日以上改善開始までかかる例を 8 例 (16%) で認めた。

【結語】AM では従来いわれている AM の臨床像に合致しない非典型例は多く、特に脳脊髄液の糖の低下は 80% と高率に認めて著明に低下する場合もあった。AM の診断には脳脊髄液所見のみでなく臨床症状や血液検査も総合させて判断する必要がある。

A-24 複数の病原体が検出されたウイルス性髄膜炎を伴う二相性脳症の 1 例

ふるかわ げん
古川 源, 石原 尚子, 吉川 哲史
藤田医科大学 医学部 小児科学

【背景】

二相性脳症は小児における急性脳症のうち、症候群分類では最も多くを占める。またその契機としてウイルス感染が最多であるが、一般的に髄液から病原体が検出されることはない。今回我々はアデノウイルス感染およびエコーウイルスによるウイルス性髄膜炎を合併した二相性脳症を経験したため報告する

【症例】

生来健康な 10 ヶ月女児。6 歳の兄がてんかん、父と 3 歳の姉が熱性けいれん歴あり。

発熱に伴うけいれんを何度も繰り返すため救急搬送され、ミダゾラム投与にて鎮座した。迅速抗原検査で咽頭にてアデノウイルスが陽性、血液検査・頭部 CT では特記すべき異常なく、髄液細胞数は 3 cell/mm³ で全て単核球だった。

入院後、意識状態は問題なかったため支持療法のみで経過観察とした。第 4 病日に解熱するも体幹失調が続き、第 5 病日に無熱性のけいれんを繰り返しミダゾラム投与にて鎮座した。第 6 病日の頭部 MRI では頭頂部深部皮質下白質に拡散強調像で高信号を認め、二相性脳症と診断しステロイドパルス療法を開始した。第 16 病日に座位可能まで回復し退院した。ウイルス分離の結果、入院時の髄液からエコーウイルス 25 型、便からアデノウイルス 2 型が検出された。血清・咽頭拭い液は陰性だった。

【考察】

二相性脳症はウイルス感染を原因とするものが多く、アデノウイルスも原因ウイルスとして報告がある。本症例はアデノウイルス感染に伴って二相性脳症を呈し、エコーウイルスによるウイルス性髄膜炎を合併していたと考えられた。細菌性髄膜炎やウイルス性髄膜炎による二相性脳症の報告は散見されるが、複数の病原体を認めた報告はない。また二相性脳症の病態は興奮毒性による大脳皮質神経細胞の遅発性細胞死であり、一般的に血液脳関門は保たれていると言われているが、今回はエコーウイルスによる髄膜炎の合併により中枢神経症状の出現が引き起こされやすい状況であったことが推察された。

【結論】

急性脳症は単一の病原体によるものが多いが、複数の病原体が複合的に関与する可能性もあるため病原体検索は重要である。

A-25 無筋症性皮膚筋炎治療中に失語と脳腫瘍性病変が出現し、脳生検にて definite PML と診断し、ミルタザピン単剤療法が有用であった 1 例

藤田 久美子¹⁾, 澤木 俊興²⁾, 青山 尚史¹⁾, 鈴木 基弘¹⁾, 銭谷 怜史¹⁾, 船田 信顕³⁾, 中道 一生⁴⁾, 三浦 義治¹⁾

¹⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 沼津市立病院 リウマチ膠原病科, ³⁾ 東京都立駒込病院 病理科,

⁴⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【症例】55歳男性。X-3年8月に検診にて左下肺野陰影を指摘された。その後頭部・顔面・肘・手指に浸潤性紅斑が出現し、微熱と倦怠感を認めた。10月にA病院受診し、肺および皮膚症状と抗MDA5抗体陽性から無筋症性皮膚筋炎と診断された。プレドニゾロン(PSL)50mg/日とタクロリムス(TAC)2mg/日にて治療開始し症状の改善を認め、以降PSL漸減、TAC漸増していた。X-1年2月に胸部CTにて間質性肺炎の増悪があり、3月からエンドキサパルス療法(IVCY)を計13回施行した。X年7月より失語症が出現し、頭部MRIにて左前頭葉白質に3cm大の不整形病変と両側頭葉・右前頭葉白質に1cm未満の小病変を認めた。髄液JCV-PCR検査(KOBAL)は200コピー/mL未満で陰性であり、脳腫瘍を疑い左前頭葉より脳生検施行した。脱髄、オリゴデンドロサイトのすりガラス状核腫大など典型的なPML組織像を認め、組織JCV-PCR検査(KOBAL)にて 5×10^8 コピー/mL陽性であったことからpathological definite PMLと診断した。IVCYおよびTACは中止し、8月よりミルタザピン30mg/日を内服開始した。以後、臨床症状の進行はなく、MRI上の病変拡大も認めなかった。11月のフォローアップ髄液は超高感度JCV-PCR検査(国立感染症研究所-ウイルス第一部)にて41コピー/mL陽性と低値を示し、変異を有するプロトタイプが検出された。

【考察】近年膠原病合併のPMLが増加してきているが、無筋症性皮膚筋炎を基礎疾患としたPML発症は極めて稀である。また、本症例では当初の髄液JCV-PCR検査(KOBAL)は陰性であり診断に苦慮したが、脳生検によりpathological definite PMLと診断し、脳生検および組織学的解析が有用であった。フォローアップ髄液でも超高感度PCR検査を用いることにより微量のウイルスが検出され、臨床診断と経過判定に有益であった。治療に関しては、免疫治療薬の調整とミルタザピン単剤療法が奏功した。

【結語】無筋症性皮膚筋炎治療中に発症し、脳生検にて診断したPML症例を経験し、貴重な症例と考えられた。

A-26 乳児期早期の無菌性髄膜炎診療に対するFilmArray[®]髄膜炎・脳炎パネルの有用性

諸岡 雄也¹⁾, 菊野 里絵¹⁾, 古野 憲司¹⁾, 川向 永記¹⁾, 加野 善平¹⁾, 空閑 典子¹⁾, 安部 朋子²⁾, 水野 由美³⁾, 吉良 龍太郎⁴⁾

¹⁾ 福岡市立こども病院 総合診療科, ²⁾ 福岡市立こども病院 検査部, ³⁾ 福岡市立こども病院 小児感染免疫科,

⁴⁾ 福岡市立こども病院 小児神経科

【背景】乳児期早期(3か月未満)の髄膜炎は、症状が非特異的であるため、治療が遅れ致命的となることがある。細菌培養検査や外部検査機関に提出するウイルスPCR検査は結果確定までに時間を要するため、広域スペクトラム抗菌薬や抗ヘルペス薬を用いたempiric therapyを選択せざるを得ない。2019年に、髄液中の多項目病原微生物(6種の細菌、7種のウイルス、1種の真菌)の遺伝子を約1時間で同時に検出できるFilmArray[®]髄膜炎・脳炎パネル(以下FA M/E)の製造販売承認が下りた。【目的】評価項目は、FA M/Eの導入による乳児期早期の無菌性髄膜炎に対する抗菌薬投与期間と入院期間の変化である。【方法と対象】研究デザインは後方視的観察研究であり、福岡市立こども病院倫理審査委員会(2019-55)の承認を受け実施した。研究に必要な患者データは、電子診療録から抽出した。対象は2019年1月1日から2021年4月30日にFA M/Eを施行した生後3か月未満の乳児。【結果】FA M/Eを実施した症例は40例で、その内15例(37.5%)に細胞数増多($>8/\text{mm}^3$)を認めた。このうち4例(髄液に血液混入のあった3例、Group B Streptococcus 髄膜炎1例)を除外した。残り11例の無菌性髄膜炎患者が解析対象となった。11例の中で4例に併存疾患(尿路感染症2例、ヒルシウスブルング病関連腸炎1例、川崎病1例)が認められた。単独の無菌性髄膜炎と診断された7例(男:女=5:2、日齢6-47;中央値20)中4例(57%)の髄液からエンテロウイルス(EV)遺伝子が検出された。抗菌薬投与期間は、FA M/E陽性群で平均2日(0.4; $\pm 0.8\text{SD}$)、FA M/E陰性群で平均6.3日(4.9; $\pm 0.5\text{SD}$)でありFA M/E陽性群で有意に投与期間が短かった(t検定、 $p=0.02$)。有熱期間は、FA M/E陽性群で3.25日、陰性群で2.3日であり有意差は認めなかった(t検定、 $p=0.2$)。【考察】FA M/Eの導入により病原微生物を院内で迅速に検出できるようになると、抗菌薬投与期間を短縮することができる可能性がある。薬剤耐性菌対策や医療費の削減にも貢献すると期待される。

A-27 HTLV-1 関連脊髄症の経過中に意識障害を呈し、HTLV-1 関連脳症を疑った一例

おおとも しやうこ
大友 祥子¹⁾, 芦田 真士¹⁾, 西井 陽亮^{1,2)}, 藤野 雄三¹⁾, 安田 怜^{1,3)}, 田中 瑛次郎¹⁾, 岸谷 融²⁾, 中川 正法⁴⁾, 水野 敏樹¹⁾

¹⁾ 京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学, ²⁾ 京都第二赤十字病院 脳神経内科,

³⁾ 京都府立医科大学附属北部医療センター 神経内科, ⁴⁾ 京都府立医科大学

症例は65歳男性。62歳時にHTLV-1関連脊髄症(HAM)と診断され、外来で経過観察されていた。X月に電話で呂律が回っていないと指摘され、X+3月から頭痛を自覚し元々出来ていた伝い歩きが不可能になった。X+4月には家族との意思の疎通が困難になり、X+5月には食事の時間以外は起き上がることが出来なくなり、当科を受診した。亜急性から急性の経過で進行する意識障害から急性脳炎、脳症が疑われ入院した。入院時は発熱、髄膜刺激徴候、口舌、四肢の不随意運動、前頭葉兆候を認め、意識障害は変動した。髄液検査では、単核球優位の細胞増多、蛋白上昇、糖低下を認め、髄液各種培養は陰性、細胞診でも異常を認めなかった。HTLV-1プロウイルス量は髄液1.99コピー/100 cells、血液0.22コピー/100 cellsと髄液優位の上昇を認めた。脳波でてんかん性放電は認めず、MRIで明らかな異常信号域は認めなかった。意識障害に先行して、原疾患によると考えられる歩行障害が進行していたこと、髄液のHAM活動性マーカーがCXCL10:5449.6 pg/mL、ネオプテリン:57 pmol/Lと著明に上昇していたことから除外的にHTLV-1関連脳症と診断した。2クルのステロイドパルス療法を施行し、X+6月下旬から徐々に意識障害と不随意運動は改善し、リハビリテーション病院へ転院した。ステロイド治療後の髄液CXCL10、ネオプテリンは低下を認めた。HTLV-1キャリア患者において、原疾患に関連すると考えられる脳症の報告は少数例であるが存在し、MRIでの白質異常信号、髄液細胞増多と蛋白上昇、髄液/血液プロウイルス量比の上昇が報告されている。本症例では異常画像所見は呈しておらず、HTLV-1関連脳症の診断に髄液のHAM活動性マーカーの測定が有用であったと考え報告する。

A-28 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対するリツキサソ治療、臍帯血移植後に進行性多巣性白質脳症を発症し、進行した一例

きたはら あゆみ
北原 愛弓¹⁾, 藤田 久美子¹⁾, 青山 尚史¹⁾, 曾我 一将¹⁾, 金 成元²⁾, 青木 淳²⁾, 鈴木 基弘¹⁾, 銭谷 怜史¹⁾, 中道 一生³⁾, 三浦 義治¹⁾

¹⁾ がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科,

³⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【症例】67歳女性【現病歴】X-18年A病院にて濾胞性リンパ腫と診断され、放射線治療にて寛解。その後4回再発し、リツキシマブ(RTX)を含む化学療法、放射線治療にて寛解。X-1年2月5回目の再発を認め、左乳腺腫瘍生検にてびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)と診断。RTXを含む化学療法施行後X-1年11月B病院にて臍帯血移植を施行し、タクロリムス(TAC)とミコフェノール酸モフェチル(MMF)を併用開始。X年1月上旬、脳動脈瘤フォローの頭部MRIにて、右前頭葉白質に2cm大の不整系病変、左前頭葉白質に二か所の1cm大の病変が左右非対称に検出された。髄液JCウイルス(JCV)PCRは200コピー/mL(SRL社)と陽性でPMLと診断し、ミルタザピン単剤療法を開始。1月下旬より右下肢脱力を自覚し、髄液JCV量は89480コピー/mLに増加し、MRI病巣も拡大。2月上旬に右上下肢麻痺、失語、下旬に右半側空間無視が出現。3月上旬に歩行と会話が困難となり、中旬から経口摂取困難となりB病院に入院しTACとMMFは中止。X年3月下旬当院に転院。左上下肢自動運動を認めた。髄液JCV量は85510000コピー/mLで、追視も可能であった。経過中ミルタザピン45mg連日とメフロキン275mg週1回の治療が継続され、経管栄養を開始。MRI評価では、左前頭葉、右前頭葉、右側頭葉の病変は拡大傾向にあった。4月の髄液JCV量は2106000000コピー/mLであり、髄液中のJCVはプロトタイプ(変異型)であった。5月上旬より四肢麻痺・無言無動となり、中旬より開眼困難となった。【考察】本症例ではリツキシマブを複数回使用しており、さらに臍帯血移植が行われている。PML発症および進行においてJCVに対する細胞傷害性T細胞が重要との報告があり、臍帯血移植の場合は体内にて徐々にJCVナイーブなドナーリンパ球に置き換わってゆくため、JCVに対するCTL反応も低下する可能性が想定される。このことから臍帯血移植後はJCVに対して脆弱であり、高ウイルス状態と病状進展がもたらされたと考えられた。【結語】びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対するリツキサソ治療、臍帯血移植後に進行性多巣性白質脳症を発症し、進行した一例を経験し、貴重な症例であると考えられた。

A-29 亜急性硬化性全脳炎 3 症例の経時的サイトカインプロファイル

みやざき きょうへい
宮崎 恭平^{1,2)}, 橋本 浩一²⁾, 久米 庸平²⁾, 佐藤 晶論²⁾, 陶山 和秀²⁾, 細矢 光亮²⁾

¹⁾ 福島県総合療育センター 小児科, ²⁾ 福島県立医科大学 小児科学講座

【背景】亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) は麻疹ウイルス変異株の持続感染による遅発性ウイルス感染症である。その病態の進行には、病原体側の因子と宿主側の因子が関与すると考えられているが未だ不明な点が多く、有効な治療法開発のためには、詳細な病態の理解が必要である。本研究では、網羅的サイトカインプロファイルにより SSPE のさらなる病態解明を目指した。

【対象と方法】当科で皮下埋め込み型ポンプによるリバビリン・インターフェロン α 持続輸注療法を行った SSPE 患者 3 名を対象とし、入院時からおよそ 6 ヶ月間の保存血清および髄液検体を用いた。マルチプレックスサイトカインアッセイシステム (LUMINEX[®]) で 30 種類のサイトカインを測定した。Eotaxin、IP-10、MCP-1、MIG、MIP-1 α 、MIP-1 β 、RANTES、IL-8、EGF、FGF-basic、HGF、VEGF、G-CSF、GM-CSF、IFN- α 、IFN- γ 、TNF α 、IL-1 β 、IL-1 RA、IL-2、IL-2R、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-10、IL-12、IL-13、IL-15、IL-17 の値を測定し、血清および髄液中サイトカインプロファイルの違いと経時的な推移を検討した。

【結果】IL-15、MCP-1、IP-10 は、血清では上昇が見られず、髄液中でのみ著明に変動していた。特に IL-15 においては、3 症例ともに血清中では検出感度以下であったが髄液中では 500~700pg/mL 程度まで上昇していた。一方、炎症性サイトカインとして知られる IL-1 β 、IL-2、TNF- α や抗ウイルス活性のある IFN- γ は血清/髄液中ともに経過中ほとんど変動を認めなかった。中枢神経系の炎症を示唆する髄液細胞数も軽度上昇を認めるのみだった。

【考察】IL-15 は樹状細胞やマクロファージなどの抗原提示細胞に作用し、IL-12、TNF- α 、IFN- γ などの炎症性サイトカイン産生を誘導するサイトカインとして、またケモカインは白血球遊走活性を担っていることが知られている。本検討において、髄液中 IL-15 の著明な上昇にも関わらず、炎症性サイトカインの上昇は見られなかった。その他、髄液中のケモカインの上昇を認めたが、髄液細胞数はほとんど上昇していなかった。

【結論】SSPE の病態に中枢神経系における IL-15 やケモカインの機能不全が関与している可能性が示唆された。

A-30 亜急性硬化性全脳炎診断 (SSPE) のための髄液血清麻疹抗体比の評価

くめ ぶへい
久米 庸平, 橋本 浩一, 宮崎 恭平, 細矢 光亮

福島県立医科大学 小児科学講座

【背景】亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の診断において、髄液中の麻疹特異抗体価高値は意義が高いが、鋭敏な酵素免疫法 (EIA 法) を用いた場合に高値の明確な基準値がない。一方、ヘルペス脳炎では髄液血清抗体比 0.05 以上が髄腔内での特異抗体産生を示唆し、診断に有用とされている。

【方法】当科で診断された SSPE 患者 3 例の診断時 3 組、経過中 56 組の髄液および血清検体と、株式会社エスアールエル (以下、S 社) に血清と髄液の麻疹 IgG (EIA 価) 測定を依頼された背景不明な 2618 組の検体の麻疹抗体価測定結果を解析した。麻疹抗体価は、ウイルス抗体 EIA 「生研」麻疹 IgG (デンカ生研株式会社) により測定された。

【結果】SSPE3 症例 59 組の髄液麻疹 IgG は全例で 10 以上であった。麻疹 IgG の髄液血清比は 0.05 以上が 57/59 組 (96.6%)、0.04 以上が 59/59 組 (100%) であった。S 社から提供された背景不明群で髄液あるいは血清麻疹 IgG が感度以下の 1667 組 (63.7%) を除外した 951 組 (36.3%) の髄液血清比の中央値は 0.012 (IQR 0.007-0.025) であった。一方で SSPE3 症例 59 組の中央値は 0.116 (四分位範囲 [IQR] 0.075-0.143、 $p < 0.001$) であった。当科 SSPE 症例の結果から髄液麻疹 IgG 10 未満は非 SSPE である可能性が高いことから、髄液麻疹 IgG が 10 未満の背景不明群を非 SSPE 群 (906 組) と仮定し、当院 SSPE 群 59 組と髄液血清抗体比の ROC 解析を行ったところ、Youden Index は 0.047 であった (感度 100%、特異度 91%)。カットオフ値を 0.05 に設定時も感度 97%、特異度 92% と良好な結果が得られた。

【考察】当科で経験した SSPE 群と背景不明群ではあるが髄液麻疹 IgG が 10 未満と低値で非 SSPE と考えられる群において ROC 解析を行うと髄液血清比のカットオフ値を 0.05 に設定することにより良好な感度特異度が得られた。以上から髄液血清比 0.05 以上は SSPE においても髄腔内の特異抗体産生を示唆する所見であり、SSPE 診断に応用できると考えられた。

A-31 多発性骨髄腫に対するダラツムマブ治療の中止によって著明な改善を認め た進行性多巣性白質脳症の1例

瀬古 健登^{せこ けんとう}, 打田 佑人, 宇佐美 寿彦, 久野 智之, 高田 幸児
豊川市民病院脳神経内科

【症例】69歳、男性。【主訴】亜急性進行性に悪化する高次脳機能障害。【現病歴】多発性骨髄腫に対して、抗CD38モノクローナル抗体であるダラツムマブ、レナリドミド、デキサメタゾン (DLd) で治療していた。数週間の経過で、内服薬や排泄の管理、着替えができなくなり、1日中寝て過ごすようになった。神経心理検査ではMini-Mental State Examinaton (MMSE) で21点と認知機能は保たれる一方で、前頭葉機能検査 (FAB) で3点と明らかな前頭葉機能障害を認めた。頭部MRIではT2強調画像、拡散強調画像で、両側前頭葉白質に結節状の多発高信号域を認めた。ガドリニウム造影T1強調画像では同部位の造影剤増強効果を認めた。髄液JCV-DNA PCR検査で1137コピー/mlと陽性であり、進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断した。治療を中止したところ、急速に前頭葉機能障害は改善した。発症から3ヶ月後には症状は消失し、髄液JCV-DNAは検出限界となるまで改善した。【考察】経過や画像所見から薬剤関連PMLが疑われた。多発性骨髄腫に対するDLd療法中にPMLを発症した報告はこれまでにない。早期の薬剤中止によりPMLの病態の進行を食い止めることができた。

A-32 「抗ボルナウイルス抗体陽性で難治の精神神経症状をもつ症例に対するリバ ビリン治療」を行った一例

松永 秀典^{まつなが ひでのり}¹⁾, 陸 馨仙¹⁾, 北内 京子¹⁾, 福本 裕美¹⁾, 本田 知之²⁾, 福森 亮雄³⁾, 朝長 啓造⁴⁾

¹⁾ 大阪急性期・総合医療センター 精神科, ²⁾ 岡山大学医歯薬学総合研究科 病原ウイルス学,

³⁾ 大阪医科大学 薬物治療学II研究室,

⁴⁾ 京都大学ウイルス・再生医学研究所 ウイルス感染研究部門 RNAウイルス分野

ボルナ病ウイルス (BoDV-1) は、ドイツにおけるウマの髄膜脳炎の病原体としてドイツの獣医学領域で研究されていた。致死性脳炎を起こすほか、慢性持続感染により行動異常をもたらす。1985年に精神疾患患者に抗体が見つかり、精神疾患との関連の可能性が検討されている。一方、2015年、アミノ酸配列が約3割異なるカワリリスボルナウイルス (VSBV-1) が、ドイツで急性脳炎で死亡した3人と彼らの飼いリスの脳から発見された。2018年には、BoDV-1による急性脳炎4例がドイツから報告され、BoDV-1の人への病原性が証明された。その後、VSBV-1脳炎4例、BoDV-1脳炎8例がドイツで新たに確認されている。

我々は抗BoDV-1抗体を測定し、精神疾患群と健常対照群でほぼ同様に抗体を見出し、日本人もBoDV-1に暴露されているがほとんどは無症状で、一部の人に病原性を示す可能性が残されると考えた。また、2002~2005年に標記の臨床試験を行い、9例中2例で改善を認めた。2018年の臨床研究法施行に伴い適応外使用は厳密な手続きが必要となったが、幸い認定を受けることができ、本臨床試験が可能な状態を保ってきた。

このたび、本臨床試験を希望して家族が来院され、検査で抗BoDV-1抗体を認め、リバビリン治療を行う機会を得た。症例は50歳女性。元来は精神的に全く問題なかった。18歳時に自宅周辺で猫が大発生し、同時にノミも大発生し、多数のノミに咬まれて微熱が続いた。徐々に、頭痛・不眠・嘔吐・記憶力低下・他者配慮に欠ける行動や、妄想的発言もみられるようになり、数年後より精神科病院に入院を繰り返した。当科初診時、自宅に閉居し、意思疎通は困難で、暴力もときどきみられた。5カ月余りのリバビリン投与にて明確な改善は得られなかったが、家族は、「感染症等の脳の病気ではないかという長年の疑問を初めてまともに受け止めてもらえた」と感謝の意を示された。重い精神疾患のなかに現時点では未解明の脳炎・脳症が含まれている可能性があり、解明が必要である。

<文献>1. 松永秀典：ボルナウイルスに関する臨床研究のレビュー。大阪急総医誌 42 : 3-16, 2020. 2. Eisermann P : Emerg Infect Dis 27, 1371-79, 2021. 3. Bechter K ; Front Psychiatry 11, 773, 2020.

A-33 感染性心内膜炎を背景に、化膿性脊椎椎間板炎と感染性大動脈瘤を合併した肺炎球菌性髄膜炎の一例

はまぐち まい
濱口 眞衣, 藤田 裕明, 鈴木 圭輔

獨協医科大学病院 脳神経内科

症例は既往のない62歳の男性。数日の経過で増悪する発熱と頭痛、意識障害にて搬送された。髄膜刺激徴候陽性、炎症反応上昇、多形核球優位の髄液細胞数上昇、髄糖低下と髄中肺炎球菌抗原陽性から、肺炎球菌性髄膜炎と診断した。後日血液・髄液培養からペニシリン感受性肺炎球菌が検出された。全身検索の結果、経胸壁心臓超音波で大動脈弁に感染性心内膜炎を認めた。免疫不全となる基礎疾患は認めなかった。抗菌薬投与により意識レベルと髄液所見は改善したが、項部硬直が残存した。再度全身検索を行い頸椎MRIでC3/4の化膿性脊椎炎と頸椎症性脊髄症を認め、頸胸部CTにて弓部大動脈の嚢状動脈瘤を認めた。胸部ステントグラフト内挿術に引き続き頸部椎間板搔爬、椎体前方固定術を施行した。抗菌薬は計8週間投与し寛解を得た。細菌性髄膜炎は、菌血症から化膿性脊椎炎や感染性大動脈瘤などの致命的な他臓器合併症を呈することがあるため、全身感染症としての精査加療を要する。しばしば意識障害により身体所見の正確な評価が難しく、合併症の発見が遅れてしまう恐れがあるため、注意しなければならない。また、項部硬直を呈する患者を診療するにあたり、髄膜炎だけでなく頸椎骨髄炎をはじめとする他疾患を鑑別する必要がある。

A-34 細菌性髄膜炎および結核性髄膜炎における髄液所見と造影MRIでの増強効果との関連

ごとう りょうじ
後藤 良司^{1,2,3}, 堀内 由莉乃^{1,2}, 川上 遥^{1,2,3}, 近田 彩香¹, 安田 勉¹, 竹内 壯介², 新井 憲俊¹

¹ 国立国際医療研究センター病院, ² 国立国際医療研究センター国府台病院, ³ 東京大学医学部附属病院

[背景] 感染性髄膜炎の診断において髄液検査だけでなく頭部や脊髄の造影MRI検査の所見は有用であるが、増強効果の出現条件は明らかでない。細菌性髄膜炎および結核性髄膜炎のそれぞれにおいて髄液所見から増強効果が予測可能かどうかを検討した。

[方法] 髄液検査と造影MRI検査の両方を施行された細菌性髄膜炎患者12名および結核性髄膜炎患者23名それぞれにおいて、ROC曲線を用いて髄液所見と造影MRI検査での増強効果の相関を検討した。

[結果] 対象の内、細菌性髄膜炎患者7名および結核性髄膜炎患者10名で増強効果を認めた。細菌性髄膜炎患者では、髄液蛋白高値および髄液糖低値が増強効果の出現と相関していた一方で、髄液の細胞数および好中球数とは相関が見られなかった。一方で結核性髄膜炎患者では、髄液蛋白高値、髄液糖低値、髄液細胞数増多および髄液リンパ球数増多と相関が見られた。さらに結核性髄膜炎において髄液ADA値は髄液リンパ球数ともMRIでの増強効果とも関連が見られなかった。

[考察] 細菌性髄膜炎および結核性髄膜炎において、髄液所見から頭部あるいは脊髄の造影MRI検査での増強効果の有無を予測可能である。さらに両疾患の相違や髄液ADA値の結果から、感染性髄膜炎における血液脳関門障害の機序が示唆される。

A-35 CoNS による ITB 術後髄膜炎が疑われた 1 例

なかやま はるお
中山 晴雄^{1,2)}, 平元 侑²⁾, 岩渕 聡²⁾

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

【はじめに】

通常、医療関連髄膜炎は侵襲的医療処置や頭部外傷の合併症として発生するが、時にシャント及び髄腔内注入ポンプ手術に関連して発生し、その原因菌として Staphylococcus の頻度が高いが、特に人工物存在下で問題となるのは近年でも Coagulase-negative Staphylococcus (CoNS) である。今回、CoNS による ITB 術後髄膜炎が疑われた医療関連髄膜炎の症例を経験した。

【症例】

くも膜下出血に伴う痙縮の既往がある 50 代の女性が ITB システム留置手術を受けた 18 日後から 38 度台の発熱を認め、意識障害が進行したことから頭部 CT 検査を実施したところ脳室拡大が確認された。ITB 術後髄膜炎を疑い、脳室腹腔シャントシステム及び ITB システムの抜去を行った。細菌培養の結果、シャントシステムから CoNS が同定され、術後抗菌薬投与により治療した。

【考察】

本症例で以下 2 点が示された。

CoCNS はシャント術直後でなくとも、医療関連髄膜炎を来しうる。

先行するシャント手術歴を有し、ITB 術後に CT や MRI により水頭症の進行が確認された際には、発熱の有無に関わらず医療関連感染を推察する上で有用である。

【結論】

ITB 術後であっても先行するシャント手術歴を有し、CT もしくは MRI にて水頭症の進行を認めた場合には、発熱がなくとも原因としてシャント感染も考慮すべきである。

A-36 齶歯から副鼻腔を介した炎症の波及により海綿静脈洞部内頸動脈に感染性動脈瘤をきたした 1 例

おぎねざわ しんや
荻根沢 真也, 岸 諒太, 滑川 将気, 梅田 能生, 梅田 麻衣子, 小宅 睦郎, 藤田 信也
長岡赤十字病院 神経内科

【はじめに】感染性脳動脈瘤は、しばしば敗血症や感染性心内膜炎を背景とし、脳動脈末梢に発症する。我々は、血行性感染の所見が軽微で、画像所見から齶歯の局所炎症波及による海綿静脈洞部内頸動脈の感染性動脈瘤と診断した 1 例を経験したので報告する。

【症例】症例は 63 歳、女性。近医歯科で齶歯治療中であった。入院 20 日前から体温 38℃ の発熱、全身倦怠感があった。その後頭痛、複視症状を自覚し、近医眼科で右眼瞼下垂、右瞳孔散大、右眼の内転制限、上下転制限を指摘され、前医神経内科に紹介された。入院 6 日前の頭部単純 MRI で、右海綿静脈洞部の内頸動脈に径 5mm 程度の動脈瘤を認め、入院前日の頭部造影 MRI で動脈瘤径 13mm と拡大をきたし当科に入院した。体温 37.5℃、血液検査で CRP 1.47 mg/dl、プロカルシトニンは陰性であった。右上第 6 歯に齶歯、歯周炎を認め、血液培養 3 セット中 1 セットから口腔内常在菌である *Parvimonas micra* が検出された。心臓超音波検査では感染性心内膜炎の所見はなかった。神経学的には右瞳孔散大、右眼瞼下垂、右眼球の全方向性の眼球運動制限があった。頭部造影 MRI では、右海綿静脈洞に Gd 造影効果を認め、動脈瘤の径が 15mm 程度と増大していた。また、右蝶形骨洞に液体貯留を認め、液体貯留は齶歯周囲の右上顎洞に連続していた。歯科治療、抗菌薬の経静脈的投与で内科的に加療した。経時的な画像評価で動脈瘤は拡大なく、神経学的所見の悪化はなく経過した。

【考案】齶歯、歯周炎を契機に、副鼻腔を介して海綿静脈洞部に炎症が波及し、内頸動脈瘤をきたしたと考えた。海綿静脈洞部内頸動脈の感染性動脈瘤の報告例はあるものの、血行性感染の所見に乏しく診断に苦慮するばあいがある。本例は画像所見より齶歯周囲からの局所炎症の波及が証明できた貴重な症例である。血行性感染の所見が軽微な例では、動脈瘤と近接する部位の局所炎症所見を検索することが重要であると考えた。

【結論】血行性感染だけでなく、局所炎症の波及により感染性動脈瘤をきたす可能性を念頭に画像所見を検討すべきである。

A-37 頭部MRIで特徴的な中枢神経の繊維路を介した拡がりを認めた *Listeria monocytogenes* 脳膿瘍の一例

加納 裕也¹⁾, 山田 健太郎¹⁾, 武藤 昌裕²⁾, 松川 則之³⁾

¹⁾ 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 脳神経内科,

²⁾ 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 放射線科, ³⁾ 名古屋市立大学医学部 脳神経内科

【背景】*Listeria monocytogenes* による中枢神経感染症の予後は悪く、早期の診断と治療が必要である。*Listeria monocytogenes* 脳膿瘍は稀であるが、髄液培養の陽性率は髄膜炎発症例よりも低いとされ早期診断が困難である。今回我々は特徴的なMRI画像所見を呈した *Listeria monocytogenes* 脳膿瘍を経験したので報告する。

【症例】

76歳女性、アルツハイマー型認知症だがADLは自立していた。来院の4日前から徐々に歩行が不安定になり、異常な行動も出現し、発熱して体動困難となったため救急搬送された。38℃台の発熱があり、髄膜刺激徴候は認めなかったが、神経学的には見当識障害と左不全片麻痺を認めた。頭部MRIで右前頭葉白質～半卵円中心、右内包～中脳右側、橋上部にかけてFLAIRで信号上昇した領域を認め、Gd造影では血管周囲や神経繊維に沿って造影効果が多発し、一部管状を呈していた。髄液は細胞数692/ml(多核球72.5%)、蛋白79mg/dl、糖51mg/dlと細胞数増多を認めた。血液では炎症反応の上昇は軽度で、全身検索でも特に発熱の原因となるものは認めなかった。頭部MRI所見からは脳膿瘍、悪性リンパ腫などが鑑別に挙がり、経験的治療としてMEPMの投与を開始した。入院後に血液培養検査で *Listeria monocytogenes* を検出したが髄液培養検査は陰性であった。診断確定のために入院第5病日に右前頭葉から脳生検を実施したが、腫瘍性病変を示唆する所見は認めなかった。*Listeria monocytogenes* による脳膿瘍と診断し、培養結果の感受性を参考に抗生剤をABPCへ変更し合計6週間投与した。頭部MRI所見は劇的に改善し、若干の注意力障害と近時記憶障害を残したのみで自宅退院した。

【考察】

Listeria monocytogenes 脳膿瘍では中枢神経の繊維路に沿った分布パターンとなることが報告されており、他の細菌性脳膿瘍ではこのような拡がり方を示すものは報告されていない。本症例では特徴的な所見を認めており、早期から *Listeria monocytogenes* 脳膿瘍を想起することができるものであった。

【結語】

Listeria monocytogenes 脳膿瘍の頭蓋内の特徴的な分布パターンを認識することで本疾患の早期診断につながり転帰を改善できる可能性がある。

A-38 経過中に重篤な神経症状を呈したが、後遺症なく回復した硬膜下膿瘍の男児例

内多 涼香¹⁾, 森地 振一郎¹⁾, 笹本 武明¹⁾, 加納 佳奈子¹⁾, 高松 朋子¹⁾, 石田 悠¹⁾, 小穴 信吾¹⁾, 山中 岳¹⁾, 中島 信幸²⁾, 河島 尚志¹⁾

¹⁾ 東京医科大学病院 小児科・思春期科学分野, ²⁾ 東京医科大学病院 脳神経外科学分野

【はじめに】硬膜下膿瘍は硬膜とクモ膜の間に生じる膿瘍で、死亡率は5-30%、神経学的後遺症は50%以上である。外傷や医原性要因のある患者、免疫不全患者に多く生じるが、副鼻腔炎や中耳炎、髄膜炎を契機に発症することが知られている。今回、副鼻腔炎を契機とした硬膜下膿瘍を発症し、重篤な神経症状を呈したが後遺症なく退院した小児例を経験した。

【症例】生来健康な15歳男児。入院3週間前から感冒症状があり、9日前から頭痛と発熱を認めた。入院7日前に右眼瞼腫脹と複視を生じ、近医で眼瞼周囲蜂窩織炎と診断された。抗菌薬内服後も軽快せず、前院を受診した。頭部MRIにて副鼻腔炎および左側硬膜下膿瘍の診断に至った。抗菌療法、ステロイド療法、免疫グロブリン療法を開始したが、右下肢麻痺が出現し翌日当院へ転院となった。転院時、右上下肢運動麻痺および右下肢ミオクローヌス発作、見当識障害、強直間代性けいれんを認めた。硬膜下膿瘍は被膜化しておらず、膿瘍ドレナージは困難であったため、副鼻腔排膿ドレナージのみ施行。副鼻腔から *Propionibacterium Acnes* (*P. acnes*) が検出され、原因菌と考えられた。脳MRIでは左前頭葉に脳炎所見があり、抗菌療法・ステロイドパルス療法など集学的治療を行った結果、右不全麻痺や見当識障害は軽快するも膿瘍は残存した。その後、左大脳半球硬膜下全体に膿瘍が増大かつ被膜形成したため、第24病日に開頭ドレナージを施行した。術後、随伴症状は改善。抗菌薬投与を継続し、第60病日に神経学的症状なく退院した。脳波上は、左側頭葉を焦点とする棘波成分を認め、感染性焦点てんかんに対してlevetiracetamを投与している。発症から2年半が経過しているが、再発なく、高次機能障害を含めた神経学的後遺症はない。

【結論】*P. acnes* は尋常性控創の起原菌として知られるが、硬膜下膿瘍の発症報告は少なく、生来健康な患者での報告は稀である。早期診断と治療が重要であり、本症例の経験を踏まえ、文献的考察を含め報告する。

A-39 脳膿瘍に血管狭窄を伴う急性期脳梗塞を合併し、血液培養より歯周病菌 *Porphyromonas gingivalis* が検出された 48 歳男性例

やまが てつお
山鹿 哲郎¹⁾, 傳法 倫久¹⁾, 橋本 ばく¹⁾, 田中 覚¹⁾, 原 渉¹⁾, 伊崎 祥子¹⁾, 王子 聡¹⁾,
中村 翔²⁾, 大宅 宗一²⁾, 海田 賢一¹⁾

¹⁾ 埼玉医科大学総合医療センター 神経内科, ²⁾ 埼玉医科大学総合医療センター 脳神経外科

症例は 48 歳男性。2020 年 X-3 月より歯に対して歯科治療が行われていた。同年 X 月 Y 日に両側こめかみと後頸部にズキズキした痛みが出現した (第 1 病日)。37 度前半の発熱もみられ、第 4 病日に頭部 CT、第 9 病日に頭部 MRI を撮像するも異常は指摘されず、頭痛は継続した。第 11 病日 17 時頃に自宅で倒れているのを発見され、当院に搬送された。入院時 (第 11 病日) 40 度の発熱以外、一般身体所見に異常なし。神経学的所見にて、意識障害 (GCS : E3V1M5)、項部硬直を認め、深部腱反射は四肢で亢進していたが病的反射は陰性。四肢に運動感覚障害を認めなかった。血液検査では炎症反応の上昇を認め、脳脊髄液検査では細胞数 1,069/ μ L (多形核球 58%、単核球 42%)、蛋白 128mg/dL、糖 7mg/dL (血糖 117mg/dL) であった。脳 MRI 検査で右側頭極、視床に急性期脳梗塞所見を認め、両側中大脳動脈に壁不整や狭窄像を認めた。臨床経過および検査所見より細菌性髄膜炎に伴う血管狭窄、無症候性脳梗塞と判断し、メロペネム、バンコマイシン、デキサメサゾンで治療を開始した。第 12 病日に左不全麻痺を発症し、脳 MRI で新規右内包梗塞を認め、抗血小板療法を開始した。また、血管狭窄の増悪を認め、血管炎の病態を考慮しステロイドパルス療法を行った。その後、麻痺の増悪はなく、意識障害は改善したものの、右側頭部痛が残存した。入院 10 日目に、廃棄し忘れていた入院時血液培養培地より嫌気性グラム陰性桿菌 *Porphyromonas gingivalis* が検出された。入院 16 日目の脳 MRI で右側頭葉に脳膿瘍を認めたため、入院 17 日目に脳神経外科にて開頭膿瘍洗浄術を施行した。入院 64 日目まで抗菌薬静注を継続し、膿瘍が縮小したため、抗菌薬内服に変更し、入院 75 日目に自宅へ退院した。*P. gingivalis* は歯周病の主要な原因菌であり脳膿瘍の原因となるが、発育には 1 週間を要し、同菌の同定には長期培養が必要である。また、重度の細菌性髄膜炎では脳血管狭窄を生じ多発性脳梗塞をきたしうるが、口腔内常在菌 *P. gingivalis* による脳膿瘍・髄膜炎でも生じうる事が本発表で示された。本例は脳膿瘍内部からではなく、血液培養から菌が同定され診断に至った点も特徴である。

A-40 レジオネラ肺炎 19 例における神経症状の検討

くほ ゆうき
久保 雄器, 門前 達哉, 東井 涼夏

SUBARU健康保険組合太田記念病院 脳神経内科

【緒言】レジオネラ肺炎は適切な治療がなされない場合、1 週間以内の経過で呼吸不全や腎不全などから多臓器不全を呈し得る、致死率の高い感染症である。一方で、意識障害をはじめとする多彩な神経症状の合併も知られており、神経症状の有無を検討することは、レジオネラ肺炎早期診断の一助になると考えられる。また、神経症状を呈する症例の中には、可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎/脳症 (Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion : MERS) や急性散在性脳脊髄炎などを合併し、頭部 MRI 画像上で異常を認めるものも存在する。

【対象・方法】2013 年 1 月から 2020 年 12 月の 7 年間に当院に入院したレジオネラ肺炎の 19 例を対象とした。男性 16 例、女性 3 例、年齢中央値は 65 歳 (45-93 歳) であった。今回、我々はレジオネラ肺炎に合併する神経症状とその臨床的特徴、またそれらに対してどのような精査が行われたのかを後方視的に検討した。

【結果】患者背景としてステロイド長期投与、糖尿病、担瘤状態であったのは 5 例、現喫煙者は 11 例であった。救急搬送されたのは 12 例であり、そのうち 3 例が転院搬送の症例であった。神経症状を呈したのは 10 例で、意識障害が 8 例で認められ最多の症状であった。神経症状を呈した症例のうち、脳神経内科医へ診察依頼がされたのは 5 例にとどまり、脳脊髄液検査が 4 例で行われたがいずれも正常であった。頭部 MRI 検査が行われたのは 7 例であったが、頭部 MRI 画像上で異常を捉えることができたのは 2 例であり、それぞれ MERS と大脳多発病変であった。MERS の症例では構音障害や左半側空間無視などの症状を呈し、大脳多発病変の症例では痙攣を呈していたため、神経症状の責任病変として矛盾しなかった。

【結論】全例で尿中抗原陽性であり、血清群 1 群と考えられた。尿中抗原により早期診断されたレジオネラ肺炎においては、神経症状に関する詳細な検討がなされないまま、肺炎の加療のみで済まされてしまう可能性が示唆された。

A-41 非典型の経過を呈した *Bartonella henselae* 感染による視神経網膜炎の一例

ともだ ようこ 友田 陽子^{1,2)}, 谷 健志²⁾, 佐藤 進¹⁾, 柴山 秀博¹⁾, 堀田 一樹²⁾, 安藤 哲朗¹⁾, 福武 敏夫¹⁾

¹⁾ 亀田総合病院 脳神経内科, ²⁾ 亀田総合病院 眼科

特記すべき既往歴や内服歴のない16歳女性。屋内外を歩き来する猫4匹とうさぎ1羽を飼育していたが、明らかな咬傷・擦過傷歴はなかった。X年4月に左眼の視野欠損と視力低下が出現し、眼科診察で左乳頭浮腫と網膜血管の蛇行・腫張や硬性白斑があり、フリッカー値の低下とOCTで左漿膜性網膜剥離が認められ、原因不明の視神経炎疑いで当科へ紹介された。発熱やリンパ節腫脹などの全身症状はなく、RAPDは左で陽性であった。血液検査で炎症反応(WBC、CRP、ESR)は上昇しており、髄液検査で特記すべき異常はなかった。頭部造影MRIで左の視神経に軽度の造影効果が認められた。当初は膠原病関連やヘルペス、ムンプス、サイトメガロ、トキソプラズマ、梅毒などの感染症が疑われた。しかし、猫との接触歴と視神経網膜炎の所見から猫ひっかき病を疑って施行した抗体検査において、血清中の *Bartonella henselae* IgG抗体が1024倍、IgM抗体が40倍と著明に上昇しており、*Bartonella henselae* 感染による視神経網膜炎と診断できた。現在症状は自然軽快中である。*Bartonella* 感染症は、典型的には発熱やリンパ節腫脹といった全身症状を呈するが、本症例のように視神経網膜炎のみで発症することもあり、重症度によってはステロイドやニューキノロン系・マクロライド系・テトラサイクリン系などの抗菌薬で治療可能なため、脳神経内科医も本疾患を鑑別に挙げて診察する必要がある。今回、文献による過去の報告例をまとめて、*Bartonella* 感染による視神経網膜炎の臨床的特徴を報告する。

A-42 化膿性椎間板炎、梨状筋炎および仙腸関節炎に続発した肺炎球菌性髄膜炎の72歳女性

たにぐち しゅんたろう 谷口 俊太郎¹⁾, 関口 輝彦¹⁾, 金澤 俊郎¹⁾, 中野 めぐみ²⁾, 大久保 卓哉¹⁾

¹⁾ 横浜市立みなと赤十字病院脳神経内科, ²⁾ 横浜市立みなと赤十字病院整形外科

【患者】72歳女性。【病歴】特に既往歴なく、肺炎球菌ワクチン接種歴なし。X年11月に腰椎ヘルニアに対し近医整形外科でブロック注射を施行されたが、X+1年1月Y日から嘔気・下痢が出現し、当院救急外来を受診。38.3度の発熱と軽度白血球上昇を認めたが、胸腹部CTで異常なく、急性胃腸炎の診断で帰宅。帰宅後より右臀部痛が出現し、歩行困難となった。2日後に当科初診され、両下肢筋力低下と右臀部の圧痛、CRP 24.4mg/dL、CK 442 U/Lと炎症反応と筋原性酵素上昇を認め、同日当科入院。【経過】入院翌日に施行した骨盤部造影MRIでTh11/12とL3/4椎間板、右仙腸関節と右梨状筋に造影効果を認め、入院時の血液・痰培養では肺炎球菌が検出され、血行感染由来の化膿性椎間板炎・梨状筋炎・仙腸関節炎と診断した。入院日よりCeftriaxone 2g/日を投与開始していたが、入院2日後にGCS:E2V4M6程度の意識混濁と項部硬直が出現し、髄液検査を施行。細胞数334/μL(多核球32%、単核球68%)と増加、髄液糖31mg/dL(同時血糖133mg/dL)と低下を認め、髄膜炎合併と判断しCeftriaxone 4g/日に増量した。その後意識改善し解熱、右臀部痛も徐々に改善したが、体動時の腰痛は残存。入院20日後の造影MRI再検でも椎間板炎が残存しており、整形外科転科し抗生剤投与による保存的加療が継続され、入院70日後に独歩退院となった。【考察】本症例は非免疫不全高齢者で、腰椎ブロック注射約2ヶ月後に化膿性椎間板炎、梨状筋炎・仙腸関節炎を発症し、化膿性髄膜炎を併発した肺炎球菌感染症例である。化膿性仙腸関節炎・梨状筋炎自体が稀で、表皮・咽頭・尿路・生殖器感染・外傷を契機に感染するとの報告があるが、髄膜炎併発例は成人例ではほとんど報告がない。本例の感染経路としては、ブロック注射部位より脊椎・椎間板感染が生じ、梨状筋・仙腸関節へ血行感染し、さらに髄膜炎にまで進展した可能性が考えられた。腰椎ブロック後に臀部痛や髄膜刺激症状を認める場合には、本例のような病態も念頭に置いて治療する必要がある。

A-43 サルコイドーシスへの免疫療法中に播種性ノカルジア症を発症した 1 例

菊池 崇之¹⁾, 曾我 海馬²⁾, 伊佐早 健司¹⁾, 櫻井 謙三¹⁾, 山野 嘉久¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学内科学 脳神経内科, ²⁾ 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 脳神経内科

【症例】77歳、男性。【主訴】頸部・背中の腫瘤【既往症】左足義足 心房細動 高血圧症脂質異常症 糖尿病【現病歴】2013年階段昇降で息切れ、四肢筋力低下を自覚。2015年呼吸器精査にて施行された胸部CTにて肺門部リンパ節腫脹を指摘、気管支鏡下生検にて類上皮細胞肉下腫を認め肺サルコイドーシスと診断。2020年9月四肢筋力低下が進行し精査にて入院、筋生検にて類上皮細胞肉下腫を認め筋サルコイドーシスと診断。ステロイドパルス療法2回、プレドニン30mg/日を開始、25mg/日へ減量し退院。11月胸部腫瘤より膿汁あり培養にて *Nocardia farcinica* が検出されシプロフロキサシン内服開始。11月下旬胸部CTにて両側肺野に不整形の多発結節影、頸部・腹部・背部に腫瘤が出現し精査目的にて入院となった。【身体所見】多発する皮下結節、右前脛骨筋を最大とする四肢筋力低下、両上肢腱反射減弱を認めた。血液検査では白血球11700/ μ l、LDH310U/L、CRP2.91U/L、T-spot陰性、髄液検査では細胞数22/ μ L単核球優位、タンパク55mg/dl、胸腹部CTでは右下肺に腫瘤性病変、皮下にも結節性病変を認めた。頭部MRIでは拡散強調画像で多発する高信号域、造影効果を認めた。右下肺の腫瘤性病変より行った肺生検からGram染色で菌糸様構造物を認め肺ノカルジア症と診断。皮膚、肺、脳病変を認め播種性ノカルジア症と診断した。ST合剤に加えアミカシンで加療するも腎障害が出現しイミペネムへ変更し3か月間投与、その後内服1年間の方針とした。経過中に網膜内膿瘍形成し眼内洗浄、水晶体再建術を行った。視力は維持され、歩行可能な状態で自宅退院となった。

【考察】ノカルジア症はまれな感染症であるが、易感染宿主の感染症として注意が必要である。主な病変である肺では画像検査に特徴的な所見に乏しい。ノカルジアによる脳膿瘍は死亡率が34.42%と予後が悪く、早期診断、加療が重要である。易感染宿主の皮膚、肺病変を認めた場合は播種性ノカルジア症も鑑別にあげ脳病変の評価を早急に行う必要がある。

A-44 演題取り下げ

A-45 海綿静脈洞部から頭蓋底外側の真菌性内頸動脈周囲炎で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⁾, 石川 等真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 中部国際空港診療所

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、2016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III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/μl(好中球 1972/μl、リンパ球 493/μl)、Hb 7.3g/dl、Plt 13000/μlと汎血球減少を認め、CRP 5.1 mg/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、ポ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-グルカンも陰性であった為、10ヵ月後にポ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。

A-46 クリプトコッカス脳室炎治療の数年後に再発性 multiloculated hydrocephalus を呈した成人の一例

高木 隆助^{1,2)}, 埴原 光人³⁾, 名取 高広¹⁾, 土屋 舞¹⁾, 木内 博之³⁾, 瀧山 嘉久¹⁾

¹⁾ 山梨大学医学部神経内科学講座, ²⁾ 飯田病院神経内科, ³⁾ 山梨大学医学部脳神経外科学講座

【はじめに】

脳室炎後の脳室上衣下の炎症による脳室内の隔壁形成は、新生児や乳児ではしばしば認めるが、成人ではきわめて稀である。脳室内の多発性の隔壁形成によって生じる多房性の水頭症(multiloculated hydrocephalus、以下 MLH と略記)は病態が複雑であり、治療に難渋するケースも多く、マルチシャントの設置を余儀なくされる場合もある。我々は成人発症で再発性 MLH を呈した症例を報告する。

【症例】

症例は63歳男性。2011年クリプトコッカス脳室炎で入院、頭部MRI検査では脈絡叢を主体とする脳室炎の所見を認め、脳生検では脈絡叢内に多数のクリプトコッカス菌体を認めた。抗真菌薬による約1年間の治療により症状は改善したものの、頭部MRI検査では左側脳室下角の軽度拡大と脳室内の隔壁形成をすでに認めていた。その後、緩徐に左側脳室下角の拡大は増悪を認め、2017年より近時記憶障害の出現を認めた。左側脳室下角の非交通性水頭症と考え、2019年に左側脳室下角へ脳室腹腔シャント術を行い、近時記憶障害は改善を認めた。2020年に両側側脳室前角の拡大による排尿障害と歩行障害の悪化を認めたため、右側脳室前角へ脳室腹腔シャント術を施行し、症状の改善を認めた。

【考察】

本症例は成人ではきわめて稀な再発性 MLH を呈した症例であった。その理由として本症例は、脈絡叢炎を主体とした脳室炎であったことが一因と考えられた。さらに、本症例では、左側脳室下角の水頭症では近時記憶障害と語性錯誤を認め、両側側脳室前角の水頭症では、歩行障害と排尿障害を認めたことから、拡大した脳室に応じた症候が出現したと考えられた。

A-47 海綿静脈洞の血栓性静脈炎を合併した副鼻腔アスペルギルス症の1例

いさはや けんじ 伊佐早 健司, かねき 圭, 桜井 謙三, ささき 直, なががわ 泰弘, やまの 嘉久
 聖マリアンナ医科大学内科学 脳神経内科

【症例】75歳、男性。【主訴】動けない【既往症】ベーチェット病 ぶどう膜炎にて両目失明【現病歴】入院3日前より食欲低下。入院日より体動困難にて他院へ搬送、当院へ転送となった。項部硬直あり髄膜炎の疑いで脳神経内科へ依頼となった。診察時はE4V5M6、両目は失明にて対光反射消失、左眼球結膜に充血、突出を認めた。頸部伸展で疼痛を訴え、左前頸部リンパ節腫脹・圧痛を認めた。神経学的所見では瞳孔右/左=7/8mm、両側対光反射消失、項部硬直あり、Kerning 兆候陰性。左右への頸部回旋で著明な頸部痛を訴えた。血液検査は WBC $28.8 \times 10^3/\text{ul}$ 、Hb 8.9 mg/dl、Plt $216 \times 10^3/\text{ul}$ 、Cr 1.17 mg/dl、UN 40.8mg/dl、CRP 24.72 mg/dl、 β D-グルカン陰性。髄液検査は細胞数 133/ul(分葉核球優位)、蛋白 111mg/dl、糖 41mg/dl(血糖 93mg/dl)。頭部 MRI は多血管領域の急性期梗塞巣を認めた。頸部痛あり頭頸部感染症の可能性を考え頸部造影 CT を行い、海綿静脈洞血栓、左内頸静脈内の血栓閉塞、蝶形骨洞内に石灰化を伴う液体貯留、蝶形骨洞背部の部分的骨欠損を認めた。真菌性副鼻腔炎及び血栓性静脈炎と診断し、セフトリアキソン Na 4g/日、アンフォテリシン B 250mg/日にて治療した。入院第7病日に著明な頭痛にて頭部造影 CT を再検し、両側静脈洞血栓閉塞を認めた。内科的治療に抵抗性にて蝶形骨洞開窓術を行った。血中アスペルギルス抗原陽性より副鼻腔アスペルギルス症と診断し、ポリコナゾール 400mg/日にて治療した。全身状態改善し、第51病日自宅退院となった。【考察】副鼻腔真菌症ではアスペルギルス、カンジダ、ムコールが原因として挙がる。浸潤性アスペルギルス症では骨融合を伴うが、本例では骨欠損が軽微であった。海面静脈洞への浸潤があった場合、脳血管障害の合併リスクも高くなり集学的な治療が重要と考えられた。

A-48 クリプトコッカス髄膜炎により視力低下、両側外転神経障害を呈した1例

かしわぎ ひでと 柏木 英人¹⁾, 宗 勇人¹⁾, 若生 翔¹⁾, 遠井 素乃¹⁾, 吉澤 浩志¹⁾, 飯嶋 睦¹⁾, 清水 優子¹⁾, 菊池 賢²⁾, 北川 一夫¹⁾

¹⁾ 東京女子医科大学病院 脳神経内科, ²⁾ 東京女子医科大学病院 感染症科

【目的】クリプトコッカス髄膜炎による視力低下、両側外転神経麻痺を併発した症例を報告する。【症例】38歳男性が視力低下と複視を自覚し近医を受診。血液検査で HIV 感染が判明し、HIV 脳症等が疑われ精査を予定されていたが、視力低下が急速に進行したため当院に救急搬送された。視力は光覚弁への低下と、両眼の外転神経麻痺、髄膜刺激徴候を認め、精査加療の目的で入院した。血液検査ではクリプトコッカス抗原が陽性であり、髄液検査では髄液圧 300 mmH₂O 以上で細胞数 0 個/ μL 、蛋白定量 46 mg/dL、墨汁染色は陽性であった。血液培養及び髄液培養で共に *Cryptococcus neoformans* が検出され、また HIV-1 抗体 (ウエスタンブロット法) 陽性であった。頭部 MRI で両側の視索、被殻下部、頭頂葉白質に T2WI/FLAIR で高信号を認めた。クリプトコッカス髄膜炎と診断し、アムホテリシン B リポソーム及びフルシトシンの投与と高髄液圧に対しグリセオールの投与を開始した。また CD4 陽性リンパ球が 16/ μL と低値のため ST 合剤とアジスロマイシンを予防量で投与を行った。眼科診察では眼底や網膜に明らかな異常所見は認めず、視力は矯正視力で両眼共に 0.2 と低下が見られ、視力低下はクリプトコッカス髄膜炎または頭蓋内圧亢進に伴う症状と考えられた。アムホテリシン B リポソーム及びフルシトシン、グリセオールの投与で視力低下及び外転神経麻痺は改善傾向となり、今後はクリプトコッカス治療が終了した後に HIV に対して ART を行う方針とした。【考察】HIV 感染に併発したクリプトコッカス髄膜炎により視神経障害を来したと考えられ、外転神経障害は頭蓋内圧亢進に伴う症状と考えられた。【結語】HIV にクリプトコッカス髄膜炎を合併した症例で視神経障害を呈した報告は散見されるが、その機序に関しては諸説ある。クリプトコッカス髄膜炎に視力低下や外転神経麻痺を併発した1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

A-49 既知のヒト病原性自由生活アメーバ以外のアメーバ様原虫による髄膜脳炎の一例

すえつみ こうき
居積 晃希^{1,2)}, 雑賀 徹¹⁾, 八木田 健司³⁾, 原 樹⁴⁾, 荒木 武尚¹⁾

¹⁾ 広島赤十字・原爆病院 脳神経内科, ²⁾ 国際医療福祉大学成田病院 脳神経内科, ³⁾ 国立感染症研究所寄生動物室,

⁴⁾ 久留米大学感染医学講座真核微生物学部門

症例は53歳男性、既往症にコントロール不良の2型糖尿病。海外渡航歴や動物飼育歴はない。X年9月上旬から発熱、軽度の意識障害が出現し、精査目的に入院した。入院3日目に全身性強直間代発作、意識障害が出現した。髄膜脳炎を疑い腰椎穿刺を施行したところ、髄液は淡黄色透明で、単核球優位細胞数増加、蛋白増加を認め、髄液中からアメーバ様原虫を検出した。頭部MRIで、両側放線冠、大脳脚、脳幹にT2高信号域の出現を認めた。鏡検上Naegleria fowleriが疑われたため原発性アメーバ性髄膜脳炎に準じ、アムホテリシンB、フルコナゾール、アジスロマイシン、リファンピシ、メトロニダゾール投与を開始した。髄液細胞数は減少傾向を認めたが、アメーバ虫体が依然として検出されたためアベンダゾールを追加した。加療で発熱、意識障害の改善を認めた。原虫同定のためNaegleria fowleri、Acanthamoeba、Balamuthia mandrillarisおよびEntamoeba histolyticaに特異的な髄液PCR検査を施行したがいずれの核酸も検出されなかった。また哺乳動物の線維芽細胞を栄養源とした培養環境下でも発育を認めず、上記アメーバ種は否定的であった。栄養要求性の異なる自由生活性アメーバの可能性を考え現在検索を継続している。アメーバ性髄膜脳炎の日本での発症の報告は2018年の時点で28例と極めて稀で、致死率が高く救命困難な症例が多い。今回、新種またはこれまでヒト病原性が報告されていないアメーバ様原虫によると考えられた髄膜脳炎を経験し、治療奏功を得た。本症の診断および治療双方について重要な症例であり報告する。

A-50 高齢孤発性のプリオン遺伝子V180I変異のクロイツフェルト・ヤコブ病の2例：アルツハイマー病併存の可能性

おおやぎ やすまさ
大八木 保政, 桑垣 詩織, 千崎 健佑, 越智 雅之

愛媛大学大学院医学系研究科 脳神経内科・老年医学講座

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)は、異常構造プリオン蛋白(PrP^{Sc})による稀な神経感染症である。その主要症状は、急速進行性の認知症、体幹失調およびミオクロームスなどだが、一部ではPrP遺伝子変異による家族性発症がみられる。PrP遺伝子V180I変異のCJDは本邦に多いが、一般に高齢孤発性であり、臨床的にアルツハイマー病(AD)との鑑別がしばしば困難である。我々は最近、V180I変異型CJD 2例を経験し、その髄液所見からAD病態の併存がCJD発症に影響した可能性を考えた。

症例1は87歳女性。主訴もの忘れ。家族歴なし。現病歴：X年1月に、めまい感で近医MRI検査を受け、大脳皮質のDWI高信号病変を指摘された。その後もの忘れが目立つようになり、服薬管理が困難となった。DWI高信号病変が拡大し、4月に当科入院。HDS-R 26点、MMSE 23点、錐体外路症状・ミオクロームス・脳波PSDなし。脳血流シンチで両側頭頂葉・楔前部・後部帯状回の血流低下あり。髄液検査で、NSE 58.7 ng/ml、総タウ蛋白 2,200 pg/ml以上、14-3-3蛋白陽性、RT-QuIC法で異常構造PrP陰性。症例2は82歳女性。主訴は振戦・もの忘れ。家族歴なし。現病歴：X年3月頃より左上肢振戦・もの忘れがあり、近医MRI検査で右頭頂葉にDWI高信号病変を指摘された。ミオクロームス・脳波PSDなし。DWI高信号病変が拡大し10月に当科入院。HDS-R 23点、MMSE 23点、右優位の筋強剛、動作緩慢あり。脳血流シンチで右頭頂葉・側頭葉、両側楔前部・後部帯状回の血流低下あり。髄液検査で、NSE 38.4 ng/ml、総タウ蛋白 1,670 pg/ml、14-3-3蛋白陽性、RT-QuIC法で異常構造PrP陰性。2例ともPrP遺伝子V180I変異あり、probable CJDと診断。本2例では髄液中Aβ40/42比の上昇から、脳内のAβオリゴマー増加が示唆された。Aβオリゴマーはリガンドとして細胞プリオン蛋白(PrP^C)に結合する。従って、加齢に伴うAD的変化、すなわちAβオリゴマー増加がV180I変異PrPの凝集・構造変化を惹起している可能性が考えられた。

A-51 プリオン病の性別と発症年齢についての検討

はまぐち つよし
 濱口 毅¹⁾, 村松 大輝¹⁾, 三條 伸夫^{2,3)}, 阿江 竜介⁴⁾, 中村 好一⁴⁾, 塚本 忠⁵⁾, 水澤 英洋⁵⁾,
 山田 正仁^{1,2)}

¹⁾ 金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (脳神経内科学), ²⁾ 九段坂病院内科 (脳神経内科),

³⁾ 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 (脳神経内科), ⁴⁾ 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学,

⁵⁾ 国立精神・神経医療研究センター

【目的】プリオン病の発症における年齢と性別の影響について検討する。【方法】1999年4月から2019年9月までにプリオン病サーベイランス委員会に登録され、確実例あるいはほぼ確実例と判定された孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) 2378 例 (男性 1016 例、女性 1362 例)、遺伝性プリオン病 730 例 (男性 306 例、女性 424 例)、硬膜移植後 CJD (dCJD) 81 例 (男性 35 例、女性 46 例) を対象とした。【結果】我が国の 2000 年の人口で調整した人口 100 万人当たりの年齢調整罹患率は、プリオン病全体では男性 0.88/年、女性 1.17/年、sCJD が男性 0.66/年、女性 0.88/年、遺伝性プリオン病が男性 0.20/年、女性 0.26/年、dCJD が男性 0.017/年、女性 0.025/年で、プリオン病全体および sCJD では有意に女性で罹患率が高かった。sCJD は 10 歳ごとの年齢階級における罹患率では、70 歳代が最も高く (男性 3.6/年、女性 3.8/年)、40-70 歳代では女性の罹患率が有意に高いが、80 歳代では男性の罹患率が有意に高かった。sCJD では発症時年齢、無動性無言あるいは死亡までの期間 (罹病期間)、プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子コドン 129 多型、コドン 219 多型に男女差を認めなかった。遺伝性プリオン病で最も頻度の高い V180I 変異では 60、70 歳代では女性の罹患率が有意に高いが、80 歳代では男性の罹患率が有意に高かった。dCJD では男女とも 70 歳代の罹患率が最も高く、病型 (プラーク型あるいは非プラーク型)、硬膜移植時年齢、硬膜移植から発症までの期間、発症時年齢、罹病期間、PrP 遺伝子コドン 129 多型、コドン 219 多型に男女差を認めなかった。【結論】プリオン病全体や sCJD の罹患率は女性が有意に高いが、sCJD や V180I 変異を持つ遺伝性 CJD では高齢になると男性の罹患率が高くなる。

A-52 孤発性プリオン多様性の検証

なかがき たけひろ
 中垣 岳大¹⁾, 佐藤 克也²⁾, 西田 教行¹⁾

¹⁾ 長崎大学 大学院 医歯薬学総合研究科 感染分子解析学,

²⁾ 長崎大学 大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻リハビリテーション科学講座

【背景】孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) はプリオンタンパク (PrP) の 129 番目のアミノ酸メチオニン/バリン多型から MM、MV、VV の 3 つに分類され、またウエスタンブロットでの異常型プリオンタンパク (PrP^{Sc}) のバンドサイズの差異に基づき、それぞれ type1、2 に分けられる。さらに MM2 型では主な病変部位が異なる皮質型と視床型に分類される。タイプの違いは PrP^{Sc} の構造的違いに起因し、病変部位、進行速度などに影響すると考えられている。孤発性 CJD で最も多い MM1 型の典型例は 60 代で発症し、半年ほどで認知症状が急速に進行し死に至る。その一方で症状が緩やかに進行し、長い経過をとった MM1 型例の報告がある。すなわち同じ MM1 型でも、PrP^{Sc} の性状が異なるサブタイプが存在する可能性がある。そこで我々は 4 例の孤発性 CJD-MM1 剖検脳の PrP^{Sc} のアルカリ水に対する抵抗性を比較検討し MM1 型患者の PrP^{Sc} の多様性を検証した。

【方法】孤発性 CJD-MM1 型患者脳から作成した脳乳剤と pH12 のアルカリ水を反応させた後、プロテアーゼ (PK) 処理を行い、プロテアーゼ抵抗性 PrP の抗体反応性を比較した。エピトープが異なる 3 種類の抗体、3F4 (aa109-112)、ICSM18 (aa143-156)、hPrPC (aa214-228) を用いてウエスタンブロットを行った。

【結果】3F4 抗体の認識部位 (aa109-112) が 90% 減少し、他の 2 抗体の認識部位が 70-80% 減少した症例が 2 例あった。また、3F4 と hPrPC 抗体の認識部位が 80% 以上減少しながら ICSM18 抗体認識部位 (aa143-156) が 46% の減少にとどまる症例と、hPrPC 抗体認識部位 (aa214-228) が 80% 以上減少し、残る 2 抗体の認識部位は 60% 程度の減少にとどまった症例が 1 例ずつあった。

【考察】PK 処理後の PrP^{Sc} の抗体反応性エピトープの差異は PK 切断点の相違を意味し、それはアルカリ処理による蛋白変性効果が異なっていることを意味する。すなわち異常プリオン蛋白の構造的差異を反映すると考えられる。同じ sCJD-MM1 であっても、アルカリ水に対する反応性に多様性が認められたことから、PrP^{Sc} の立体構造が異なる MM1 のサブタイプの存在の可能性が示唆された。今後さらに多くの症例を検証し、臨床的、病理学的特徴を明らかにする必要がある。

A-53 遠隔搬送剖検で臨床-画像-病理連関を評価した孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 MM1+2C の 1 例

藤田 浩司¹⁾, 島 かさ音¹⁾, 赤木 明生²⁾, 岩崎 靖²⁾, 小林 篤史³⁾, 谷口 浩一郎⁴⁾, 原田 雅史⁵⁾, 和泉 唯信¹⁾

¹⁾ 徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学分野, ²⁾ 愛知医科大学 加齢医学研究所,

³⁾ 北海道大学大学院獣医学研究科 比較病理学教室, ⁴⁾ 国立病院機構徳島病院 脳神経内科,

⁵⁾ 徳島大学大学院医歯薬学研究部 放射線医学分野

【目的】孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)MM1+2C の症例において、MRI 所見と病理所見の対応を評価した。
【症例】患者は 76 歳男性、トラック運転手。併存症に糖尿病、第 V 因子欠乏症。手術・海外渡航歴なし、家族歴なし。2019 年 8 月下旬計算力低下と物忘れを自覚。9 月上旬 HDS-R 22。9 月下旬右上肢ミオクローヌス出現。10 月上旬 HDS-R 7、徐々に体動が乏しくなった。10 月下旬前医入院、バルプロ酸が開始されミオクローヌス消失。11 月上旬当院に転院。神経学的には声掛けで笑顔や発声はあるが意思疎通不可、視覚評価不能、嚥下障害、四肢筋緊張亢進、腱反射正常、病的反射なし、協調運動評価不能、起立・歩行不可。脳波で周期性同期性放電。髄液 14-3-3 蛋白、総タウ蛋白、RT-QuIC 陽性。PRNP codon129 Met/Met、codon219 Glu/Glu、変異なし。頭部 MRI で両側大脳皮質（頭頂葉=後頭葉>側頭葉>前頭葉）、左尾状核に DWI 高信号・ADC 低下・FLAIR 軽度高信号、また両側硬膜下腔拡大を認めた。ブレインバンクにドナー登録し剖検手順を調整した。転院先で 2020 年 2 月中旬死亡、350 km 先の施設に搬送し、死後 21 時間 40 分全脳剖検施行。固定前脳重 1,080 g、両側前頭葉に慢性硬膜下血腫。顕微鏡所見では前頭葉から後頭葉に fine vacuoles を認めた。large confluent vacuoles を散在性に認め、下側頭回、楔部、舌状回で特に集簇していた。PrP 免疫染色では synaptic-type、perivacuolar-type の PrP 沈着を認めた。Western blot では type 1 PrP^{Sc} を前頭葉>側頭葉=頭頂葉=後頭葉>小脳>視床に、少量の type 2 PrP^{Sc} を側頭葉=頭頂葉=後頭葉>視床>前頭葉に認めた。孤発性 CJD MM1+2C と診断した。【考察】神経病理学的に large confluent vacuoles と type 2 PrP^{Sc} が比較的多い脳領域において DWI 上の信号変化が高度であった。

A-54 プリオン病自然歴調査の進捗

塚本 忠^{1,3,4)}, 高尾 昌樹^{2,3,4)}, 水澤 英博^{1,3,4)}, JACOP委員会³⁾, プリオン病サーベイランス委員会⁴⁾

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科,

²⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部・総合診療部, ³⁾ JACOP委員会,

⁴⁾ プリオン病サーベイランス委員会

背景：プリオン病は罹病率が 100 万人に 1~2 名の希少な変性疾患であり、発症すると約 1 年間で死に至る致死性な疾患である。人獣共通感染症でもあり、また遺伝性疾患の面も持つ。わが国では 1999 年以降、プリオン病サーベイランスが継続されているが、2013 年には、プリオン病の自然歴を調査するためのオールジャパンのコンソーシアムである JACOP (Japanese Consortium of Prion disease) が設立された。2017 年 4 月からは、サーベイランス調査への同意と同時に自然歴調査の同意を取得するシステムに変更し、2021 年 6 月現在、約 1400 名の登録数に至っている。

目的：プリオン病の自然歴を MRC スケールの変化で追跡する。

方法：本人・代理人の同意下に登録されると、各症例は JACOP 事務局から主治医・施設職員・家族への電話により ADL を確認し MRC (Medical Research Council) スケール (20 点満点) で評価される。2013 年から 2021 年 6 月までの登録症例 1374 例の中で、2017 年 4 月以降の 1309 例についてのデータを解析した。調査は原則 1 か月毎に行い、0 点にいたった場合は、以降は 3 か月毎に状態を確認した。

結果：1309 名のうち、初回の MRC スケールが得られたのは 518 名 (1309 名中 39.6%) であった。男性 227 名 (64.3%)、女性 221 名 (35.7%)。初回 MRC スケールの分布は、0 (無動無言) が 150 名、1-5 が 92 名であり、15-20 は 121 名であった。

2 回目の MRC スケールを評価できたのは 318 名、0 が 104 名、1-5 が 86 名であった。

MRC スケールの変化と調査開始後の時間をグラフにすると、MRC スケールの低下速度がプリオン病の分類によって異なる傾向を示した。また、プリオンタンパクの Codon 129 の多型によって同様にプロットすると、その低下速度が多型により違いがあることを描出しえた。

総括：プリオン病自然歴における ADL 低下は、プリオン病の分類によって速度が異なる。希少性と致死性、さらに多様性ゆえに治験困難なプリオン病ではあるが、自然歴調査による ADL 低下速度の違いをさらに詳細に調べることでより治験における対照となりうる。さらなる症例の集積・調査間隔の短縮が求められる。

結語：プリオン病自然歴調査での ADL 変化は治験の対照として使用できる可能性がある。

A-55 抗 JC ウイルス抗体 Index 高値もナタリズマブが奏功した難治性多発性硬化症の 2 例

高橋 佑介¹⁾, 中尾 聡¹⁾, 近藤 恭史¹⁾, 大橋 信彦²⁾, 山本 寛二²⁾, 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⁾ 長野市民病院脳神経内科

症例 1 は 34 歳女性。X-2 年 7 月に頭痛、失語症、右麻痺が出現。MRI FLAIR で左頭頂葉皮質下白質に高信号病変を認め、急性散在性脳脊髄炎が疑われステロイドパルス、血漿交換等で改善。しかし、その後増悪を繰り返し、多発性硬化症が疑われフマル酸ジメチルが開始されるも増悪傾向が続いた。X-1 年 7 月に確定診断を含めた精査加療目的に当院を紹介。抗 JC ウイルス抗体陽性であったが、脳生検で多発性硬化症の診断を確認した上でナタリズマブを導入した。症例 2 は 39 歳女性。X-1 年 5 月に右上下肢の痺れが出現。MRI FLAIR で左側脳室後角周囲に高信号病変を認めた。脳生検実施され、多発性硬化症と診断。ステロイドパルス、血漿交換実施されるも増悪傾向続いたため当院を紹介。抗 JC ウイルス抗体陽性であったが、多発性硬化症の病勢を抑えることが優先されると判断しナタリズマブを導入した。症例 1 はナタリズマブ導入後、症状及び画像上の増悪は見られなくなっている。症例 2 は症状は落ち着いているものの、画像上新規病変がみられ、注意深く経過観察されている。今回の 2 例はともに抗 JC ウイルス抗体 Index が高値であり、進行性多巣性白質脳症との鑑別が重要であった。また近年、ナタリズマブやフィンゴリモドなどの疾患修飾薬により多発性硬化症の治療は発展しているが、重大な副作用として進行性多巣性白質脳症がある。疾患活動性の高い多発性硬化症の治療選択にあたって、今回の 2 例では脳生検が必要であった。進行性多巣性白質脳症との鑑別、多発性硬化症に対する薬剤選択など示唆に富む症例と考えられ、病理所見もあわせて報告する。

A-56 FasTest : Fujita antibody systemic Tests for encephalitis/encephalopathy 自己免疫性脳炎・脳症の早期診断へのチャレンジ

水谷 泰彰¹⁾, 中野 頌子¹⁾, 菊池 洸一¹⁾, 村手 健一郎¹⁾, 島 さゆり¹⁾, 植田 晃広¹⁾, 伊藤 瑞規¹⁾, 富田 章裕²⁾, 吉川 哲史³⁾, 渡辺 宏久¹⁾

¹⁾ 藤田医科大学 脳神経内科学, ²⁾ 藤田医科大学 血液内科学, ³⁾ 藤田医科大学 小児科学

【目的】急性発症の脳炎・脳症は、感染性、腫瘍性、傍腫瘍性、自己免疫性など原因が多岐に渡り、症状と背景病態が 1 対 1 の対応ではないため、その診断は容易ではない。早期診断と早期治療が予後と密接に関連するが、一般的には、外部検査機関や他大学への委託により各種抗体を測定するため結果取得までに時間を要し、数ヶ月を要する場合がある。また原因が複数に渡るため、網羅的な検査を行う必要があるものの、その実施は容易でなく、治療開始の遅れや見落としにつながりうる。そこで今回我々は、当大学の小児科、血液内科と連携し早期に脳炎・脳症の鑑別を行うため、1) 当大学の小児科、血液内科と連携体制を整備すること、2) 連携を基盤とした網羅的な検査体系を確立すること、を目的とした。

【方法】2019 年 4 月以降で入院加療となった急性脳炎・脳症患者に対して、1) 自己免疫性脳炎関連抗体の検索：間接免疫蛍光染色による 6 種類 (NMDA AMPA1 AMPA2 CASPR2 LGI1 GABARBI/B2)、2) 傍腫瘍性抗神経抗体の検索：リコンビナント抗原を用いた免疫ブロットキットによる 11 種類 (GAD65, Zic4, Tr, SOX1, Ma1, Ma2, Amphiphysin, CV2, Ri, Yo, HuD)、3) ヘルペスウイルス属 DNA PCR の網羅的解析 (小児科との連携)、4) 髄液中の悪性リンパ腫由来 cell free DNA 変異解析 (血液内科との連携)、を実施した。

【結果】急性脳炎・脳症症例のうち、自己免疫性脳炎関連抗体は検索 4 例中 1 例、傍腫瘍性抗神経抗体は検索 24 例中 1 例、ヘルペス属 DNA PCR は検索 66 例中 23 例で早期に異常を検出した。特に FasTest を用いて抗 NMDA 受容体脳炎の早期診断に至った 1 例では転院 7 日目時点で傍腫瘍性抗神経抗体陰性・ヘルペス属 DNA PCR 陰性・抗 NMDA 受容体抗体陽性を確認し、免疫調整療法を開始し良好な転帰が得られた。また中枢神経原発性悪性リンパ腫例では 7 例中 5 例で診断時点以前の髄液で変異を検出しえた。現在は、1) -4) を網羅的に実施している。

【結論】他科との連携で、藤田医科大学の強みを活かした自己免疫性脳炎・脳症の早期診断体制 FasTest の運用を開始し、多くの症例の早期診断と早期治療につながっている。

A-57 免疫チェックポイント阻害薬投与下に生じた中枢神経障害 3 例の治療効果

菊辻 直弥^{きくつじ}, 形岡 博史^{なおや}, 嶋田 大祐, 山岡 美奈子, 西森 裕佳子, 七浦 仁紀, 江浦 信之, 桐山 敬生, 杉江 和馬

奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による中枢神経系障害の治療及びその効果はよくわかっていない。【方法】ICI 投与下に発症した中枢神経系障害の 3 例を提示する。【結果】症例 1 : 53 歳男性、左上葉肺腺癌、stage IVB。左肺部分切除と全脳照射、化学療法に加えアテゾリズマブ (抗 PDL-1 抗体) 13 クールを施行。ICI 開始後 313 日に歩行困難が進行。両下肢優位の四肢筋力低下と感覚障害、膀胱直腸障害を呈し、頸髄造影 MRI で増強効果を伴う T2WI 高信号を認めた。ステロイドパルス 4 クールと PSL 維持内服で MRI 増強効果は消退したが、mRS (4→4) は変化がなかった。症例 2 : 76 歳女性、肺扁平上皮癌、stage IIIA。放射線治療に加え 1-3 次化学療法を行い、4 次化学療法としてニボルマブ (抗 PD-1 抗体) を 28 クール施行。ICI 開始後 987 日 (肺結核のため 17 か月間中断。再開後 319 日) に嚥下困難が出現、その 2 日後に座位保持困難が出現。JCS は II-10 であり、四肢の筋力低下と複視、両側眼瞼下垂を認めた。筋生検で炎症性細胞浸潤があり、頭部 MRI で両側尾状核と淡蒼球に造影効果を伴う T2WI 高信号を認めた。ステロイドパルス 2 クールと PSL 維持内服で意識は清明となり頭部 MRI T2WI 高信号は消失し、mRS は 5 から 4 に軽減した。症例 3 : 69 歳男性、右上葉肺腺癌、stage IB。右上葉肺切除と放射線治療に加え 1 次化学療法でカルボプラチン+ヘパメトレキセド+キートルーダ (抗 PD-1 抗体) を 7 クール施行。ICI 開始後 230 日に転移の有無を目的とする経過の頭部 MRI で硬膜の肥厚と増強効果を認めた。経過と通じて脳神経徴候と症状はなく、ICI の中止のみで MRI 増強効果と肥厚は消失した。【結果】ICI 投与下の中枢神経系障害は ICI を中止あるいは免疫療法に奏効するが、頸髄病変には効果が乏しかった。

A-58 無菌性髄膜炎様の症状を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の一例

福與 なおみ^{みくよ}, 川合 英一郎

東北医科薬科大学小児科

【はじめに】無菌性髄膜炎における抗 MOG 抗体陽性例は既に報告されている (Vibha D, et al. *Neurological science* 2021)。今回我々は無菌性髄膜炎様の症状を呈した抗 MOG 抗体関連疾患の症例において、抗体陽性から約 6 週間後に無治療で抗 MOG 抗体の陰転化を確認した 1 例を経験した。

【症例】13 歳女児。4 日前からの発熱 (37.5~38 度)、1 日前からの顔の痛み、受診当日からの頭痛と食欲低下を主訴に受診した。受診時項部硬直を認め、髄膜炎を疑い、精査加療目的に入院した。項部硬直、髄液細胞増多あるものの、血液検査上細菌感染は否定的だったので、無菌性髄膜炎を疑い、補液と対症療法で経過観察した。感染病巣、病原性微生物は特定できなかった。微熱が持続し、頭痛の改善はなく、原因検索目的に各種検査を施行した。脱髄性疾患の鑑別目的に施行した頭部と脊髄の造影 MRI、腫瘍性病変の鑑別目的に施行した全身造影 CT、膠原病の鑑別目的に施行した各種自己抗体は、いずれも異常はなかった。その後入院時の血清で抗 MOG 抗体が陽性であることが判明し、抗 MOG 抗体関連疾患と診断した。症状が改善し、再検した造影頭部 MRI で異常所見なく、髄液検査で細胞数と蛋白の減少を確認し、入院 18 日 (第 21 病日) に退院した。退院後から 6 週間 (発症から 9 週間) 経過した現在、症状の再燃なく、入院前と同様の学校生活を送ることができている。発症から約 6 週間後の血清の抗 MOG 抗体は陰性だった。

【考察】無治療で短期間の間に抗 MOG 抗体が陰転化した症例を初めて報告した。これまで報告された抗 MOG 抗体陽性の無菌性髄膜炎の症例は、無菌性髄膜炎発症数日後に神経学的異常所見と画像所見の異常を認め、ステロイドパルス療法で改善した経過である (Leinert J, et al. *Multiple Sclerosis* 2020, Nagabushana D, et al. *Journal of Neuroimmunology*. 2019)。また、無菌性髄膜炎後に罹患した数年後に抗 MOG 抗体陽性視神経炎を発症した症例があったことから (Hino-Fukuyo N, et al. *Brain Dev* 2019)、本症例においても長期的に注意深く経過観察をする予定である。

A-59 メトトレキサートとトシリズマブ併用療法を実施している抗 MOG 抗体陽性視神経脊髄炎男児例

藤田 賢司¹⁾, 匹田 典克²⁾, 瀬戸 俊之²⁾, 濱崎 考史²⁾

¹⁾ 医療法人社団ワッフル くぐぐんキッズクリニック, ²⁾ 大阪市立大学附属病院小児科

はじめに：抗 MOG 抗体陽性の視神経脊髄炎では、再発例の報告や治療に難渋する例の報告が散見される。我々は7年間にわたり加療を行い、多剤免疫抑制剤に治療抵抗性で、メトトレキサートとトシリズマブの併用療法で再発なく経過している例を経験したため報告する。

症例：12歳男児

現病歴：5歳時に発熱、意識障害、髄液細胞数の増多、左視神経炎、3椎体以上の脊髄病変を伴う頭蓋内散在性病変を認め、ステロイドパルス療法を施行した。4か月後に発熱、髄液細胞数増多、頭蓋内散在性病変の再発を認め、ステロイドパルス療法を施行中でも視力の低下を認め、血漿交換療法を施行した。その後も年に1~3回の再発を認め、IFN- β 、azathioprine、rituximabなどの様々な加療を行なったが、再発を抑制できず、ステロイドの長期内服を要した。再発時には髄液中のIL-6、IL-8などの上昇を認めた。

低身長、肥満の副作用を認め、11歳7か月時再発後に、メトトレキサートの併用を開始し、12歳3か月時よりトシリズマブの併用を開始。再発を認めなくなり、ステロイドを減量し、断薬することが可能であった。現在12歳10か月であるが、1年以上再発を認めていない。

考察：メトトレキサートとトシリズマブは成人リウマチ治療などの治療薬として使用され、近年 MOG 抗体陽性の視神経炎での有効例の報告が散見される。過去の報告と併せて考察する。

A-60 抗 MOG 抗体が陽性となった脱髄性疾患の小児 3 症例

吉兼 綾美, 古川 源, 小澤 慶, 三宅 未紗, 河村 吉紀, 石原 尚子, 吉川 哲史

藤田医科大学病院医学部小児科

【緒言】後天性脱髄性疾患は、小児科領域において稀であるが、近年一部で自己抗体の関与が明らかになり、その中で抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質 (MOG) 抗体の存在が注目されている。今回、抗 MOG 抗体が陽性となった3症例について報告する。

【症例 1】4歳女児。1週間前から足痛、歩行障害がみられ、筋力低下はなく下肢の深部腱反射亢進を認めた。MRIにて大脳白質と脊髄に散在する T2 強調像にて高信号を示す病変を認め、急性散在性脳脊髄炎と診断した。抗 AQP4 抗体、オリゴクローナルバンド (OCB) は陰性。抗 MOG 抗体、ミエリン塩基性蛋白 (MBP) が陽性であった。ステロイドパルス療法及び免疫グロブリン療法を施行し、症状や脱髄性病変は改善した。発症後2年現在、再燃はなく経過している。

【症例 2】11歳女児。3週間前から左眼痛が出現。2日前から視力低下を認め、当科受診時、左視力は手動弁程度であった。頭部 MRIにて明らかな脱髄性病変はなく、左視神経の腫大を認め、左視神経炎と診断した。抗 AQP4 抗体は陰性、OCB および MBP は陰性で、抗 MOG 抗体が陽性となった。ステロイドパルス療法を施行し視力は徐々に回復した。8か月後再度視力低下を認め、MRIにて視神経炎の再燃を確認し、2回目のステロイドパルス療法を施行したところ、視力の改善がみられた。

【症例 3】6歳女児。3か月前から複視がみられていた。末梢性顔面神経麻痺の症状が出現し、耳鼻科にて PSL (1mg/kg) 治療が施行された。経過中に施行した頭部 MRIにおいて、右基底核・両側視床・中脳、左後頭葉内側および左小脳脚に散在する T2 強調像にて高信号を示す領域を認めた。抗 AQP4 抗体陰性、MBP 陰性、髄液中 OCB および抗 MOG 抗体は陽性であった。PSL 投与を 2mg/kg で再開し、約1か月間かけて漸減中止した。現在までに症状再燃はなく再検した頭部 MRI で病変の縮小を認めた。

【考察】抗 MOG 抗体陽性脱髄性疾患は臨床型に幅があり、症例報告が集積されつつある。今回の3症例いずれも、ステロイド治療への反応性は良好であった。予防的治療については確立されておらず、今後も症例の蓄積が望まれる。

A-61 BIS モニターによる脳波モニタリングが有用であった非痙攣性てんかん重積をきたした Cryptogenic NORSE の一例

とうい すずか
東井 涼夏, 門前 達哉, 久保 雄器

太田記念病院 脳神経内科

【症例】18歳女性【主訴】痙攣

【既往歴】特記事項なし【家族歴】両親と姉にてんかんなどの既往なし

【現病歴】2021年X-5日に40℃の発熱、頭痛が出現し、近医を受診した。経過観察となり、X-1日には症状改善したが、X日に意識障害、強直性痙攣が出現し、当院に救急搬送された。来院時、意識JCSIII-200、BT 37.0℃、全身性強直性痙攣を認めた。ジアゼパム静注で痙攣は頓挫したが、意識障害が残存した。不穏はなく、キョロキョロと周囲をうかがっている様子であった。頭部MRI検査FLAIR画像で、脳溝の高信号を認め、精査加療目的で入院とした。

【入院後経過】抗てんかん薬を開始したが、全身性の痙攣発作をきたしたため、ミダゾラム持続点滴を開始した。髄液検査は、細胞数2/ulと増多はなかった。第3病日の脳波検査では、多棘・徐波複合重積とその後の徐波が持続し、しばらくすると多棘・徐波複合重積するような非痙攣性てんかん重積状態であった。急性脳症、てんかん重積の原因精査を行ったが、ヘルペスウイルス感染症、抗NMDA抗体等はすべて陰性だった。ステロイドパルス療法、抗てんかん薬、鎮静薬を組み合わせ治療を行った。てんかん重積のコントロールができないため、プロポフォール持続静注を開始し、人工呼吸器管理とした。Bispectral Index (BIS) モニターを装着し、持続的に脳波をモニタリングした。第26病日より意識の改善が認められ、意思疎通が可能となった。第33病日には自発呼吸で酸素化良好な状態が保てるようになり、発作波の頻度も減少した。

【考察】本症例は、発熱後に強直間代性痙攣を呈し、明らかな原因となる異常所見はなく、新規発症の難治性てんかん重積 (Cryptogenic NORSE) と考えた。本症例のような非痙攣性てんかん重積の場合は、管理に難渋することが多い。難治性非痙攣性てんかん重積に対して治療を行う上で、持続脳波モニタリングの方法としてBISモニターを用いることは有用であると考えた。

A-62 けいれん重積型二相性脳症の経過からみた予後予測の検討

いしい まさひろ
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、PB4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の重症度と関連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。

MEMO

MEMO

MEMO

MEMO

MEMO

編集責任 吉川 哲史
編 集 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会
〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98
藤田医科大学医学部小児科学
[Neuroinfection] 26 巻 第 2 号
発行 令和 3 年 9 月 10 日

発行者 細矢 光亮
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 株式会社コンベションアカデミア
〒113-0033 東京都文京区本郷 3-35-3 本郷 UC ビル 4 階
TEL : 03-5805-5261

協賛企業

アルフレッサファーマ株式会社
アレクシオンファーマ合同会社
EA ファーマ株式会社
エーザイ株式会社
H.U. フロンティア株式会社
大塚製薬株式会社
大日本住友製薬株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
中外製薬株式会社
帝人ヘルスケア株式会社
一般社団法人日本血液製剤機構
日本製薬株式会社
日本メジフィジックス株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
バイオジェン・ジャパン株式会社
一般財団法人阪大微生物病研究会
マルホ株式会社
Liva Nova 株式会社

寄 付

一般財団法人阪大微生物病研究会
一般社団法人藤医会
公益財団法人日米医学医療交流財団
一般社団法人藤田学園同窓会

(五十音順)

(令和3年9月1日)

第25回日本神経感染症学会総会・学術大会開催にあたり、上記の企業・団体様からご支援をいただきました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第25回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 吉川 哲史