

第26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：2022年10月14日(金)・15日(土)

会 場：鹿児島県医師会館

〒890-0053 鹿児島県鹿児島市中央町8-1

TEL：099-254-8121 FAX：099-254-8219

会 長：高嶋 博

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

副会長：久保田 龍二

(ヒトレトロウイルス学共同研究センター 鹿児島大学キャンパス
神経免疫学分野 教授)

事務局：鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経病学講座
脳神経内科・老年病学

〒890-8520 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘八丁目35番地1

TEL：099-275-5332

第 26 回日本神経感染症学会総会・学術大会

「Discovery 新・感染症学」

2022 年 10 月 14 日、15 日の 2 日間、鹿児島県の地で第 26 回神経感染症学会 総会・学術集会を開催させていただきます。私と、副会長の久保田龍二鹿児島大学難治性ウイルス研究センター教授とで、会員の皆様や神経感染症学に興味のある若手医師に役立つ内容にしていく所存です。

本来 2 年前に開催すべきところでしたが、当時、演題募集を開始する頃に、日本の救急医療が COVID-19 により崩壊しつつあり、開催が出来るかわからない学会の準備に感染症と闘う一線の先生方にご負担をかけるのを避ける意味で、その年度は中止にさせていただきました。会員の皆様が勉強をする機会を失ったことに対して、大変申し訳なく思っております。その後、学会は基本的に Web で行う時代となり、昨年度の本学会も完全 Web 開催になりました。新型コロナウイルス感染症の猛威も収まったかと思えば、デルタ、オミクロンと新しい株が出てきて、予断を許さない状況であります。2022 年の鹿児島での学会は、現地と Web 配信のハイブリッド開催で準備し、どのような状況でも開催できるようにしております。しかしながら、せっかく鹿児島で行うからには、是非とも鹿児島に足を運んで頂けることを願っております。

今回の学会は、“Discovery 新・感染症学”のテーマのもとに、私どもが取り組んでいるメタゲノム解析による神経感染症の展開、新型コロナウイルス感染症の急性や慢性期の神経障害、新しいウイルス治療薬、ワクチン関連、HTLV-1 関連、サルコイドーシスの病態など様々な新しい発見や日常の診療や研究に必要な題材を厳選しております。また、種々の場面で臨床症例の熱い議論をして頂きたいですし、若手医師を応援するセッション、基礎委員会のシンポジウムや ICD 講習会なども予定しております。私自身は、会長講演として、自分と神経感染症の関わりとしてプリオン、メタゲノム、世界初めての古細菌による脳脊髄炎の発見などもお話したいと思っております。

学会は知識のみならず、交流も大変大事に思っており、場所は鹿児島ですので、種々の名物の準備はもちろんしております。開催時に楽しく飲食が出来る世の中であることを心から願っております。学会終了後も温泉など多数ありますし、重要なテーマの一つであります若手医師にも神経感染症が好きになってもらえるような学会を目指しておりますので、是非とも多くの同僚の皆様で若手を伴って、鹿児島においで下さいませ。皆様と鹿児島でお会いできますことを楽しみにしております。

第 26 回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 高嶋 博

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

歴代会長

日本神経感染症研究会

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

日本神経感染症学会

第8回	平成15年10月10、11日	古川 漸 (山口大学小児科)	宇部
第9回	平成16年10月8、9日	松永 宗雄 (弘前大学脳研神経統御部門)	弘前
第10回	平成17年10月20、21日	水澤 英洋 (東京医科歯科大学神経内科)	東京
第11回	平成18年10月13、14日	葛原 茂樹 (三重大学神経内科)	三重
第12回	平成19年10月12、13日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡
第13回	平成20年10月10、11日	水谷 智彦 (日本大学神経内科)	東京
第14回	平成21年10月16、17日	中野 今治 (自治医科大学神経内科)	宇都宮
第15回	平成22年10月8、9日	細矢 光亮 (福島県立医科大学小児科)	福島
第16回	平成23年11月4、5日	辻 省次 (東京大学神経内科)	東京
第17回	平成24年10月19、20日	中川 正法 (京都府立大学大学院神経内科学)	京都
第18回	平成25年10月11、12日	布井 博幸 (宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野)	宮崎
第19回	平成26年9月4、5、6日	大原 義朗 (金沢医科大学微生物学)	金沢
第20回	平成27年10月22、23日	池田 修一 (信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)	長野
第21回	平成28年10月21、22日	山田 正仁 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学)(神経内科)	金沢
第22回	平成29年10月21、22日	楠原 浩一 (産業医科大学医学部小児科学教室)	北九州
第23回	平成30年10月19、20日	亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)	東京
第24回	令和1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 医学部医学科 小児科学)	WEB開催
第26回	令和4年10月14、15日	高嶋 博 (鹿児島大学大学院 脳神経内科・老年病学)	鹿児島

第 26 回日本神経感染症学会総会・学術大会のご案内

第26回日本神経感染症学会総会ならびに学術大会を下記により開催致します。

1. 会期：2022年10月14日（金）、15日（土）

2. 会場：鹿児島県医師会館

〒890-0053 鹿児島県鹿児島市中央町8-1

総合受付	3 F 中ホール前ホワイエ
第1会場	4 F 大ホール
第2会場	3 F 中ホール 1
第3会場	3 F 中ホール 2

3. 参加受付

1) 参加受付は、10月14日（金）、15日（土）ともに午前8時15分から総合受付（3F）にて行います。

2) 総合受付にて、事前参加登録の方は参加証兼領収書 引換証をご提示ください。

当日参加の方は参加費を納入ください。ネームカード（領収書兼用）に所属・氏名を記入し、必ず着用してご入場ください。

参加費区分	事前参加登録費	当日参加登録費
会員	8,000円	10,000円
非会員 (医師、研究者、企業、その他)	8,000円	10,000円
メディカルスタッフ※	4,000円	5,000円
学部学生※	無料	無料
懇親会	2,000円	

※ 学部学生の方は学会当日受付にて「学生証」をご提示ください。

※ メディカルスタッフ＝非会員の医師以外の医療介護福祉関係者。

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

3) 学会員の方は、本号「抄録集」を忘れずにご持参ください。（会員の方で未着の場合、学会当日受付デスクにお申し出ください。）非会員の方、及び会員の方で抄録集を複数必要な方には、受付にて一部2,000円で販売いたします。

4) 年会費の納入、新規入会手続きについても学術大会当日に総合受付にて行います。

5) 本学術大会出席は、日本神経学会専門医クレジット（2点）と、小児神経専門医研修医研修単位申請の対象となります。

本学術大会の参加証明書で申請が可能です。

6) シンポジウム1・2・3・4の出席は、日本小児科学会新専門医制度の iii 小児科領域（1点／各教育講演）として承認を受けています。受講証の発行を希望される方には講演開始前に会場入口にて受講証引換券を配布します。講演中に氏名、所属名、参加者IDをご記入ください。講演終了後に会場出口にて受講証引換券と引換えに受講証をお渡しいたします。

4. クローク

3Fにございますので、ご利用ください。

5. 発表方法

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

一般演題 発表：6分 討論：2分

優秀演題 発表：6分 討論：3分

2) 発表データはPC受付にて受付いたします。

受付場所	4 F 大ホール前ホワイエ
受付時間	10月14日(金) 8:30~16:30 10月15日(土) 8:30~16:30

発表の30分前までにPC受付にて受付および試写を行ってください。

ファイル名は、「演題番号+氏名」で保存してください。

3) 発表形式

発表形式は全てP Cを使用した発表に限定いたします。

4) 発表データの持込について

Windowsの場合

- ・発表データの持込方法はWindowsのメディアに限定します。
- ・アプリケーションソフトはMicrosoft PowerPoint 2019をご利用ください。
- ・使用フォントはWindowsの標準フォントに限定します。
【日本語】MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝
【英語】Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman
- ・動画ファイルはMP4 (H.264,ビットレート10Mbps以下) を推奨します。
- ・音声出力には対応いたしません。
- ・事前にご自身でウイルスチェックを行ってください。
- ・発表データは、作成したPC以外でも正常に動作することを事前にご確認ください。
- ・発表の際には、演台に設置しているキーボード・マウスを使用して、演者ご自身に操作していただきます。
- ・受付を行った発表データは、学会終了後に主催者側で責任を持って消去いたします。
- ・スムーズな進行のため「発表者ツール」の使用はお控えください。
- ・発表原稿が必要な方は、あらかじめプリントアウトしたものをお持ちください。
- ・会場でのプリントアウトは対応しておりません。

Macintoshの場合

- ・ご自身のノートパソコンを持参してください。メディアでの持込には対応いたしません。
- 液晶プロジェクターとの接続は
4階：第1会場がMini D-sub 15pin、3階：第2会場・第3会場がHDMIとなります。
専用アダプター等が必要な場合には、必ずご自身で持参してください。
また、バッテリー切れを回避するため、必ずACアダプターを持参してください。
- ・スクリーンセーバーや省電力モードの設定は、事前に解除してください。
- ・バックアップ用として、発表データをUSBで持参してください。

5) オンライン発表について

- 本学術大会は、登壇者の皆様には可能な限り現地にてご参加を御願いしておりますが、ご事情に応じてオンライン登壇が可能です。

【第1会場・第2会場 演者の皆様】

- ライブ配信にてオンラインで発表いただけます。運営事務局より登壇者用URLをご案内いたしますので、セッション開始30分前までに入室をお願いいたします。
- また、トラブルに備え、バックアップとして発表データを事前提出いただけますよう、ご協力をお願いいたします。

【一般演題】

- 事前に発表動画を提出いただき、当日現地で放映することをもって発表とさせていただきます。

6. 座長

- 1) 座長・司会の先生は、参加受付を済ませて、担当されるセッションの開始15分前までに各講演会場内「次座長席」にご着席ください。(座長受付はありません。)
- 2) 時間を厳守して、プログラムの円滑な進行にご協力をお願いいたします。
- 3) オンライン登壇の座長の皆様
 - 本学術大会は、登壇者の皆様には可能な限り現地にてご参加を御願いしておりますが、第1会場・第2会場の座長の皆様は、ご事情に応じてオンライン登壇が可能です。
 - 運営事務局より登壇者用URLをご案内いたしますので、セッション開始30分前までに入室をお願いいたします。
 - 一般演題は現地開催のみとなります。

7. 理事会

10月13日(木) 16時00分から「城山ホテル鹿児島 4F カトレア」にて行います。

8. 評議員会

10月14日(金) 16時45分から「3F 第2会場」で行います。評議員の方はご出席ください。

9. 総会

10月15日(土) 13時10分から「4F 第1会場」で行います。会員の方はご出席ください。

10. 昼食

10月14日(金)、15日(土) 両日のランチョンセミナーをご利用ください。

11. 会員懇親会

2022年10月14日（金）19時00分から行います。

参加ご希望の方は、事前参加登録の際にお支払いください。

【会場】 鮮極 高柳 GAORYU（〒890-0053 鹿児島県鹿児島市中央町5-4 鎌田ビル1F）

【会費】 2,000円（初期研修医／学部学生は 無料 となります。）

12. 学会賞

学会賞と会長賞受賞演題につきましては、10月15日（土）の総会で発表と表彰式を行います。

13. 第26回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経病学講座 脳神経内科・老年病学

〒890-8520 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘八丁目35番地1

TEL : 099-275-5332

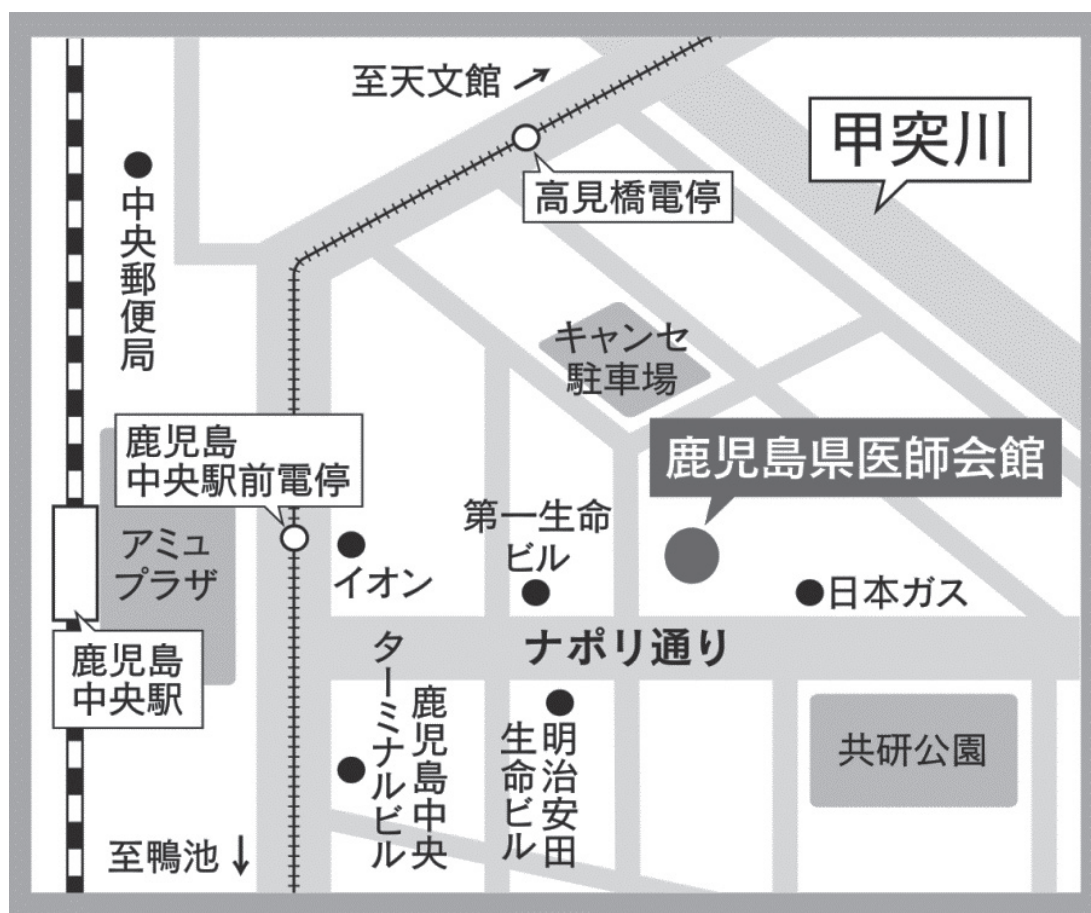
14. 第26回日本神経感染症学会総会・学術大会 運営事務局

株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9階

TEL : 03-5520-8822 Mail : ninfct26@procom-i.jp

会場へのご案内



< 交通アクセス >

空港バスをご利用になる場合

鹿児島空港 → 空港バス（鹿児島市内行） → 鹿児島中央駅バス停下車 → 徒歩5分

JRをご利用になる場合

JR鹿児島中央駅 → 徒歩5分

市電をご利用になる場合

鹿児島駅前, 朝日通, 天文館通, 高見馬場方面（市電第2系統）
→ 高見橋電停または鹿児島中央駅電停下車 → 徒歩5分

鹿児島県医師会館

〒 890-0053 鹿児島市中央町 8 - 1

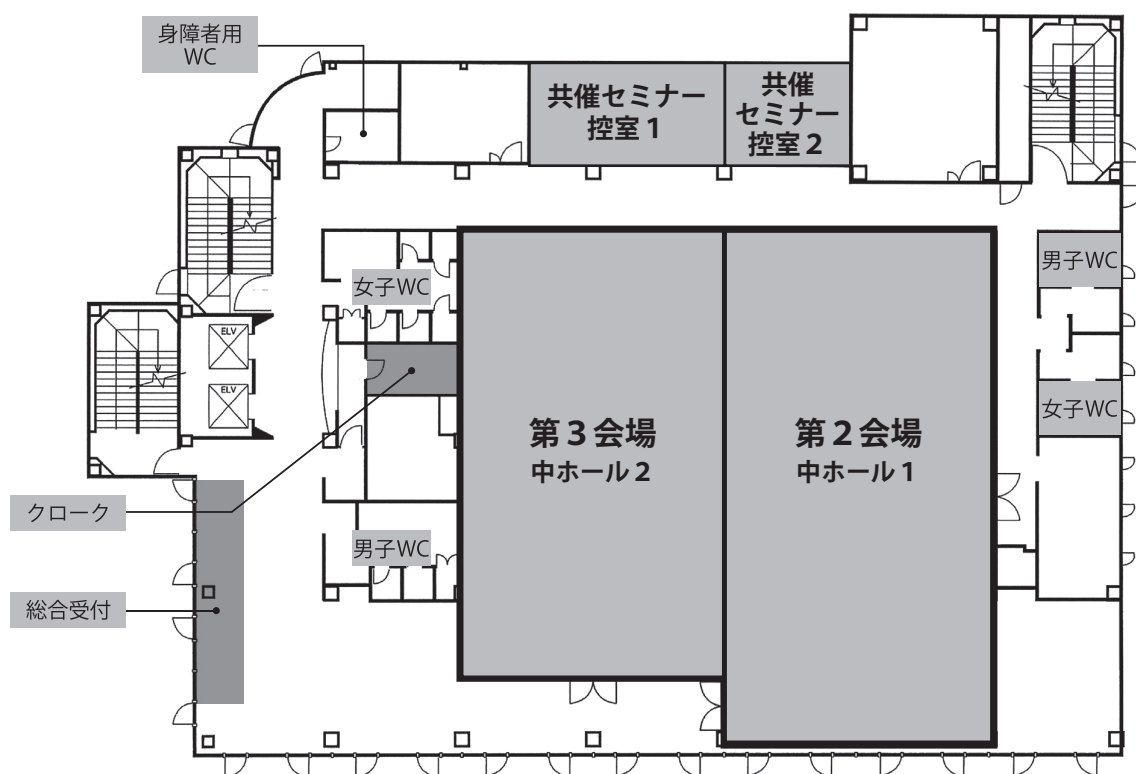
TEL : 099-254-8121

<http://www.kagoshima.med.or.jp/top/ishikaikan-info/kaikan-info-index.htm>

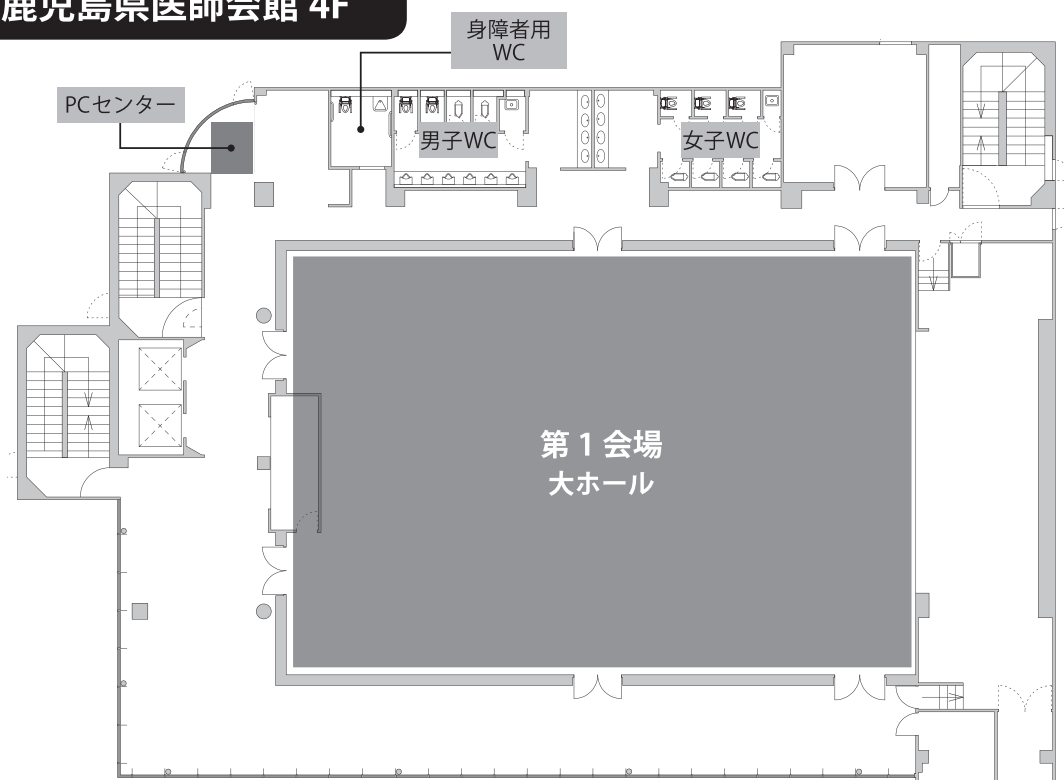
駐車スペースはございませんので、駐車場や周辺のパーキングをご利用ください。

会場案内図

鹿児島県医師会館 3F



鹿児島県医師会館 4F



日程表

1日目 2022年10月14日 (金)

	第1会場 大ホール	第2会場 中ホール	第3会場 中ホール
8:00	現地+WEB配信	現地+WEB配信	現地
9:00	8:50-9:00 開会の辞		9:00-9:40 5演題 一般演題1 (ウイルス感染症1) 座長: 石川 晴美
10:00	9:00-10:30 シンポジウム1 (小児単位) 「次世代の感染症ゲノム診断」 座長: 黒田 誠、崎山 佑介 演者: 黒田 誠、崎山 佑介、中村 昇太		9:45-10:25 5演題 一般演題2 (ウイルス感染症2) 座長: 岩田 育子
11:00	10:40-11:25 特別講演1 「神経感染症の画像診断」 座長: 高嶋 博 演者: 山田 恵		10:30-11:30 7演題 一般演題3 (COVID-19関連1) 座長: 雪竹 基弘
12:00	11:30-12:20 ランチョンセミナー1 「視神経脊髄炎スペクトラム障害の 最新治療戦略」 座長: 関島 良樹 演者: 中島 一郎 共催: 中外製薬株式会社	11:30-12:20 ランチョンセミナー2 「NMOSD に対する B 細胞標的治療 ～リスク・ベネフィット～」 座長: 中嶋 秀人 演者: 三須 建郎 共催: 田辺三菱製薬株式会社	
13:00	12:30-13:15 会長講演 「新・感染症学 -Patient-oriented research/medicine」 座長: 納 光弘 演者: 高嶋 博		
14:00	13:20-14:05 特別講演2 「新型コロナウイルス感染症に対す る抗ウイルス薬開発の現状と将来」 座長: 出雲 周二 演者: 馬場 昌範		13:30-14:30 7演題 一般演題4 (細菌感染症1) 座長: 濱野 忠則
15:00	14:15-15:15 優秀演題 (学会賞・会長賞) 座長: 細矢 光亮 発表6分 質疑3分 優秀演題6演題	14:15-14:55 教育講演1 「単純ヘルペスウイルス脳炎の分子基盤」 座長: 吉川 哲史 演者: 川口 寧	14:35-15:15 5演題 一般演題5 (ウイルス感染症3) 座長: 野妻 智嗣
16:00	15:25-17:25 シンポジウム2 (小児単位) 「明日の実地臨床から使える 神経感染症の検査法とその解釈」 座長: 佐藤 克也、中嶋 秀人 演者: 柳原 克紀、原 誠、泉川 公一、 中道 一生	15:05-15:45 教育講演2 「頭蓋内炎症性疾患の画像」 座長: 樋口 雄二郎 演者: 末吉 健志	15:20-16:20 7演題 一般演題6 (真菌・結核・寄生虫) 座長: 樋口 昭大
17:00		15:55-16:35 教育講演3 「HTLV-1関連脊髄症の臨床」 座長: 山野 嘉久 演者: 松浦 英治	16:25-17:00 4演題 一般演題7 (PML) 座長: 三浦 義治
18:00		16:45-17:45 評議員会	

日程表

2日目 2022年10月15日 (土)

	第1会場 大ホール	第2会場 中ホール	第3会場 中ホール
8:00	現地+WEB配信	現地+WEB配信	現地
9:00	9:00-10:30 シンポジウム3 (小児単位) 「COVID-19の最新知見」 座長：西條 政幸 杉江 和馬 演者：下畑 享良 森内 浩幸 山村 隆	9:00-12:00 第5回症例検討会 第1部【症例検討会】 座長：伊崎 祥子、中村 善胤 白井 慎一、森地 振一郎、 岩田 育子、秋本 高義、 里 龍晴 コメント：山田 正仁、山中 岳、渡邊 修、 四俣 一幸	9:00-10:00 7演題 一般演題 8 (細菌感染症2) 座長：吉田 誠克
10:00			10:05-10:40 4演題 一般演題 9 (HTLV-1) 座長：竹之内 徳博
11:00	10:40-12:00 基礎委員会セッション 「ハンセン病の基礎」 座長：阿戸 学 演者：阿戸 学 後藤 正道 原 博満	第2部【こんな時にどうする？先輩が答える若手の 相談、実臨床で困った経験をはなしてみよう】 司会：秋本 高義、白井 慎一 ファシリテーター：伊崎 祥子、岩田 育子、 中村 善胤、森地 振一郎、 里 龍晴	10:45-11:45 7演題 一般演題 10 (COVID-19関連2) 座長：森田 昭彦
12:00			
13:00	12:10-13:00 ランチョンセミナー3 「MS診療におけるPMLマネジメント」 座長：藤原 一男 演者：中原 仁 共催：パイオジェン・ジャパン株式会社	12:10-13:00 ランチョンセミナー4 「ギラン・バレー症候群と感染症 -最近の話題-」 座長：海田 賢一 演者：桑原 基 共催：武田薬品工業株式会社	
	13:10-13:50 総会&表彰式		
14:00	14:00-14:45 特別講演3 「アレルギー性内因性感染症としての のサルコイドーシス病因論」 座長：亀井 聡 演者：江石 義信	14:00-15:30 シンポジウム4 (小児単位) 「HIV 脳症の Up to Date」 座長：久保田 龍二、橋口 照人 演者：木内 英 出雲 周二 塚田 訓久	14:00-14:50 6演題 一般演題 11 (神経免疫疾患) 座長：中根 俊成
15:00	14:55-15:35 教育講演4 「エンテロウイルス感染症による 中枢神経障害の臨床的特徴」 座長：楠原 浩一 演者：吉良 龍太郎		14:55-15:35 5演題 一般演題 12 (プリオン) 座長：岸田 日帯
	15:40-15:50 閉会の辞		
16:00	16:00-17:30 ICD講習会 「新型コロナウイルス感染症対策 ならびに新しい検査法に関する話」 座長：川村 英樹 演者：中嶋 秀人 川村 英樹 崎山 佑介		
17:00			
18:00			

企画プログラム

会長講演

10月14日(金) 12:30~13:15

第1会場 (現地+WEB配信)

座長: 納 光弘 (公益財団法人慈愛会 今村総合病院)

新・感染症学 -Patient-oriented research/medicine-

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)

特別講演 1

10月14日(金) 10:40~11:25

第1会場 (現地+WEB配信)

座長: 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)

神経感染症の画像診断

山田 恵 (京都府立医科大学 放射線科)

特別講演 2

10月14日(金) 13:20~14:05

第1会場 (現地+WEB配信)

座長: 出雲 周二 (ヒトレトロウイルス学共同研究センター/鹿児島大学キャンパス神経免疫学分野)

新型コロナウイルス感染症に対する抗ウイルス薬開発の現状と将来

馬場 昌範 (鹿児島大学 理事・副学長)

特別講演 3

10月15日(土) 14:00~14:45

第1会場 (現地+WEB配信)

座長: 亀井 聡 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

アレルギー性内因性感染症としてのサルコイドーシス病因論

江石 義信 (東京医科歯科大学 人体病理学分野)

シンポジウム 1 「次世代の感染症ゲノム診断」(小児単位)

10月14日(金) 9:00~10:30

第1会場 (現地+WEB配信)

座長: 黒田 誠 (国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター)

崎山 佑介 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学)

SY1-1 原因不明疾患を感染症として理解するためのゲノミクス研究

演者: 黒田 誠 (国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター)

SY1-2 脳炎脳症の原因究明に役立つショットガンメタゲノム解析

演者: 崎山 佑介 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学)

SY1-3 感染症メタゲノミクスによる病原体検出と微生物叢解析

演者: 中村 昇太 (大阪大学微生物病研究所 病原体同定研究グループ)

シンポジウム2 「明日の实地臨床から使える神経感染症の検査法とその解釈」(小児単位)**10月14日(金) 15:25~17:25****第1会場 (現地+WEB配信)**

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

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学部分野)

SY2-1 細菌性髄膜炎の診断の進歩

柳原 克紀 (長崎大学大学院 臨床検査部)

SY2-2 結核性髄膜炎およびウイルス性髄膜炎に対する診断アプローチ Update

原 誠 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

SY2-3 真菌による中枢神経系感染症

泉川 公一 (長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床感染学分野)

SY2-4 進行性多巣性白質脳症の臨床と検査

中道 一生 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

シンポジウム3 「COVID-19の最新知見」(小児単位)**10月15日(土) 9:00~10:30****第1会場 (現地+WEB配信)**

座長: 西條 政幸 (国立感染症研究所ウイルス第一部)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学 医学部 医学科 脳神経内科学講座)

SY3-1 COVID-19の急性期およびワクチン後神経筋症状

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)

SY3-2 COVID-19の最新知見: 小児領域のトピックス

森内 浩幸 (長崎大学医学部小児科学教室)

SY3-3 COVID-19感染に関連する神経免疫病態 ME/CFS

山村 隆 (国立精神・神経医療研究センター)

シンポジウム4 「HIV脳症のUp to Date」(小児単位)**10月15日(土) 14:00~15:30****第2会場 (現地+WEB配信)**

座長: 久保田 龍二 (ヒトレトロウイルス学共同研究センター/鹿児島大学キャンパス神経免疫学分野)

橋口 照人 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学)

SY4-1 日本におけるHIV関連神経認知障害(HAND)の有病率および関連因子(J-HAND研究報告)

木内 英 (東京医科大学臨床検査医学分野)

SY4-2 HIV脳症の神経病理学

出雲 周二 (ヒトレトロウイルス学共同研究センター/鹿児島大学キャンパス神経免疫学分野)

SY4-3 HIV感染症診療の最新状況

塚田 訓久 (国立病院機構東埼玉病院)

教育講演1**10月14日(金) 14:15~14:55****第2会場 (現地+WEB配信)**

座長: 吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

E-1 単純ヘルペスウイルス脳炎の分子基盤

川口 寧 (東京大学医科学研究所 ウイルス病態制御分野)

教育講演 2**10月14日(金) 15:05~15:45****第2会場 (現地+WEB配信)**

座長：樋口 雄二郎 (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)

E-2 頭蓋内炎症性疾患の画像

末吉 健志 (嶺井第一病院 神経放射線科)

教育講演 3**10月14日(金) 15:55~16:35****第2会場 (現地+WEB配信)**

座長：山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学脳神経内科)

E-3 HTLV-1 関連脊髄症の臨床

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)

教育講演 4**10月15日(土) 14:55~15:35****第1会場 (現地+WEB配信)**

座長：楠原 浩一 (産業医科大学 小児科学)

E-4 エンテロウイルス感染症による中枢神経障害の臨床的特徴

吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院 小児神経科)

基礎委員会セッション 「ハンセン病の基礎」**10月15日(土) 10:40~12:00****第1会場 (現地+WEB配信)**

座長：阿戸 学 (国立感染症研究所)

B-1 ハンセン病・らい菌の概要と基礎研究

阿戸 学 (国立感染症研究所)

B-2 ハンセン病の神経病理

後藤 正道 (国立病院機構鹿児島医療センター)

B-3 宿主自然免疫受容体による脂質認識を介した抗酸菌の免疫制御

原 博満 (鹿児島大学大学院)

ICD 講習会 「新型コロナウイルス感染症対策ならびに新しい検査法に関する話題」**10月15日(土) 16:00-17:30****第1会場 (現地+WEB配信)**

座長：川村 英樹 (鹿児島大学病院 感染制御部)

I-1 新型コロナウイルス感染症流行下における感染症対策

川村 英樹 (鹿児島大学病院 感染制御部)

I-2 神経疾患患者に対する新型コロナワクチンの有効性と安全性

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学部分野)

I-3 次世代シーケンサーを活用したメタゲノム解析による感染症研究

崎山 佑介 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学)

ランチョンセミナー1／共催：中外製薬株式会社**10月14日(金) 11:30～12:20****第1会場（現地＋WEB配信）**

座長：関島 良樹（信州大学医学部 内科学第三教室）

- LS-1 視神経脊髄炎スペクトラム障害の最新治療戦略**
中島 一郎（東北医科薬科大学医学部 老年神経内科学）

ランチョンセミナー2／共催：田辺三菱製薬株式会社**10月14日(金) 11:30～12:20****第2会場（現地＋WEB配信）**

座長：中嶋 秀人（日本大学医学部 内科学系神経内科学分野）

- LS-2 NMOSD に対する B 細胞標的治療 ～リスク・ベネフィット～**
三須 建郎（東北大学 神経内科）

ランチョンセミナー3／共催：バイオジェン・ジャパン株式会社**10月15日(土) 12:10～13:00****第1会場（現地＋WEB配信）**

座長：藤原 一男（福島県立医科大学多発性硬化症治療学講座）

- LS-3 MS 診療における PML マネジメント**
中原 仁（慶應義塾大学 神経内科）

ランチョンセミナー4／共催：武田薬品工業株式会社**10月15日(土) 12:10～13:00****第2会場（現地＋WEB配信）**

座長：海田 賢一（埼玉医科大学総合医療センター神経内科）

- LS-4 ギラン・バレー症候群と感染症**
桑原 基（近畿大学 医学部脳神経内科）

優秀演題（学会賞・会長賞）**10月14日(金) 14:15～15:15****第1会場（現地＋WEB配信）**

座長：細矢 光亮（福島県立医科大学 小児科）

- A21-01 HTLV-1 関連疾患における末梢血と気管支肺泡洗浄液中の感染細胞数の比較と肺胞移行能の検討**
土元 香菜子（鹿児島大学 医学部）
- A21-02 COVID-19 パンデミック前後における髄膜炎の疫学的変化の検討**
安高 拓弥（大分大学医学部神経内科学講座）
- A21-03 PML 治療薬スクリーニング系の構築を目指した発光タグ発現 JC ウイルスの作製**
金子 美穂（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学分野）
- A21-04 SARS-CoV-2 ワクチン後免疫性神経疾患の臨床的特徴と予後**
金子 仁彦（東北大学病院 脳神経内科）
- A21-05 First-episode psychosis を示した脳炎患者の転帰不良因子**
安東 孝記（奈良県立医科大学 脳神経内科）
- A21-06 当院での水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎における機能予後の検討**
高 梨世子（聖マリアンナ医科大学 内科学脳神経内科）

一般演題1 ウイルス感染症1**10月14日(金) 9:00~9:40****第3会場 (現地)**

座長：石川 晴美 (国立病院機構 埼玉病院 脳神経・認知症センター)

A1-01 ADH 不適合分泌症候群を合併し、ステロイドパルス治療併用が有効であった HSV-1 脳炎の2例

中村 圭佑 (横浜市立みなと赤十字病院)

A1-02 単純ヘルペス脳炎を対象とした定量脳波解析の試み

森田 昭彦 (国立病院機構埼玉病院 脳神経内科)

A1-03 EB ウイルス抗 VCA-IgM 抗体が陽性であった高齢者髄膜脳炎の症例

仲野 達 (横浜栄共済病院 脳神経内科)

A1-04 HHV-6 によるけいれん性てんかん重積に続発した内側側頭葉硬化病変のウイルス学的解析

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A1-05 EB ウイルス感染による伝染性単核球症に続発した不全型 Fisher 症候群の1例

磯村 実咲 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

一般演題2 ウイルス感染症2**10月14日(金) 9:45~10:25****第3会場 (現地)**

座長：岩田 育子 (北海道大学大学院医学研究院 神経内科学教室)

A2-01 Zoster sine herpete による多発脳神経障害と髄膜脳炎を呈した1例

中野 頌子 (藤田医科大学医学部 脳神経内科学)

A2-02 異常行動で発症した汎発性帯状疱疹による髄膜脳炎の1例

山口 智子 (埼玉医科大学 脳神経内科)

A2-03 DPC データベースを用いた水痘ワクチン定期接種導入前後の水痘関連疾患の疫学的変化の解析

石丸 聡一郎 (豊川市民病院)

A2-04 皮疹を伴わない水痘・帯状疱疹ウイルスによる片側下位脳神経脳神経障害の2例

中江 健太郎 (南九州病院)

A2-05 帯状疱疹性髄膜脳炎後に血管狭窄が出現し、ステロイド治療が有効であった1例

上床 尚 (北海道大学 神経内科)

一般演題3 COVID-19 関連1**10月14日(金) 10:30~11:30****第3会場 (現地)**

座長：雪竹 基弘 (医療法人社団高邦会 高木病院)

A3-01 COVID-19 ワクチン接種後に帯状疱疹ウイルス脳炎を呈した一例

西 萌生 (鹿児島大学病院 脳神経内科)

A3-02 COVID-19 罹患中に急性脳症を発症した2小児例

岡田 このみ (東京医科大学 小児科・思春期科)

- A3-03 精神症状、SIADH で発症し MERS を呈した COVID19 脳症の一例
戸叶 美枝子 (埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科)
- A3-04 新型コロナウイルスワクチン接種後の Bifacial weakness with paresthesias の 1 例
平賀 陽之 (千葉労災病院 脳神経内科)
- A3-05 SARS-CoV-2 感染後自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの 20 歳男性例
田尻 正輝 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)
- A3-06 SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後急性発症し慢性炎症性脱髄性多発神経炎と
考えられた一例
秋場 健史 (帝京大学ちば総合医療センター 脳神経内科)
- A3-07 COVID-19 ワクチン接種後に感音性難聴、脳梁病変を来した一例
千葉 雄太 (香川大学医学部 消化器・神経内科学)

一般演題 4 細菌感染症 1

10月14日(金) 13:30~14:30

第3会場 (現地)

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部附属病院 脳神経内科)

- A4-01 脳血管炎を合併した Streptococcus intermedius 髄膜炎の 1 例
平賀 陽之 (千葉労災病院 脳神経内科)
- A4-02 市中発症の細菌性髄膜炎に併発する他臓器感染巣の検討
細川 隆史 (大阪医科薬科大学 脳神経内科)
- A4-03 リステリア菌性髄膜炎の予測因子
葛目 大輔 (社会医療法人近森会 近森病院 脳神経内科)
- A4-04 三叉神経髄膜瘤による鼻性髄液漏を契機に肺炎球菌性髄膜炎を発症し外科的治療
し得た 1 例
宮本 美由貴 (宮崎大学医学部附属病院 脳神経内科)
- A4-05 椎間関節炎から細菌性髄膜炎を発症し多発性骨髄腫の診断に至った 1 例
新井 萌子 (国立病院機構仙台医療センター 脳神経内科)
- A4-06 ブロッコリー摂取が契機と疑われたリステリア髄膜炎の 1 例
森 拓馬 (川内市医師会立市民病院 脳神経内科)
- A4-07 Film Array によって診断に至った健常成人の Streptococcus agalactiae 髄膜炎の 1 例
井手 龍之介 (国立病院機構仙台医療センター 脳神経内科)

一般演題 5 ウイルス感染症 3

10月14日(金) 14:35~15:15

第3会場 (現地)

座長：野妻 智嗣 (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)

- A5-01 日本で 2019 年以降に報告された日本脳炎患者から検出された日本脳炎ウイルスの
遺伝子型は I 型であった
前木 孝洋 (国立感染症研究所)
- A5-02 死亡転帰に至った MERS の報告と当院における MERS38 症例の検討
西川 佳友 (トヨタ記念病院 救急科)

A5-03 ヒトパルボウイルス B19 による無菌性髄膜脳炎が疑われた成人例

森島 亮 (東京都立神経病院 脳神経内科)

A5-04 熱性痙攣後の熱源検索でムンプスワクチン株によるウイルス性髄膜炎所見を認めた 2 症例

浅野 裕一郎 (福島県立医科大学医学部 小児科学)

A5-05 パルボウイルス B19 による髄膜炎が疑われた 1 例

喜多 也寸志 (姫路中央病院)

一般演題 6 真菌・結核・寄生虫**10月14日(金) 15:20~16:20****第3会場 (現地)**

座長: 橋口 昭大 (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)

A6-01 クリプトコッカス髄膜脳炎の画像的特徴と早期診断スコアの検討

中村 航世 (新潟大学脳研究所 脳神経内科)

A6-02 播種性クリプトコッカス症罹患を契機に STAT1 機能獲得型変異が判明した慢性皮膚粘膜カンジダ症の成人例

楠原 浩一 (産業医科大学 小児科)

A6-03 フィンゴリモゴ投与中に播種性クリプトコッカス症を発症した多発性硬化症の一例

武井 藍 (いまきいれ総合病院 脳神経内科)

A6-04 明確な免疫不全状態や海外渡航歴を認めず Balamuthia mandrillaris によるアメーバ性髄膜脳炎を来した 76 歳女性例

大野 陽哉 (岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野)

A6-05 関節リウマチの治療経過中に発症した Anncaliia algerae 筋炎の一例

菊池 真介 (久留米大学医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門)

A6-06 再発・寛解型の多発神経病変を呈した中枢神経型トキソカラ症の一例

姫野 洋平 (久留米大学医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科)

A6-07 INH 髄注により症状の寛解を得た治療抵抗性結核性髄膜炎の 1 例

音羽 祐兵 (滋賀医科大学 内科学講座脳神経内科)

一般演題 7 PML**10月14日(金) 16:25~17:00****第3会場 (現地)**

座長: 三浦 義治 (がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

A7-01 PML 回復患者の長期 MRI 画像変化の解析

小野 大介 (東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野 (脳神経内科))

A7-02 肺非結核性抗酸菌症が併存した非 HIV 関連進行性多巣性白質脳症の一例

穂積 正迪 (東邦大学医学部内科学講座 神経内科学分野)

A7-03 ナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症, 免疫再構築症候群の 1 例

大岩 宏子 (国立精神・神経医療研究センター病院)

A7-04 低 IgM 血症、間質性肺炎、SLE を合併し、メフロキン、ミルタザピン、ヒドロキシクロロキンが有効であった PML の 1 例

増田 優介 (東京都立駒込病院 脳神経内科)

一般演題 8 「細菌感染症 2」

10月15日(土) 9:00~10:00

第3会場 (現地)

座長：吉田 誠克 (神戸中央病院脳神経内科 診療部長)

- B8-01 ESBL による医療関連髄膜炎を伴う敗血症性 DIC に対して PMX と rTM を用いた集学的治療が奏功した 1 例
中山 晴雄 (東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科)
- B8-02 長大な脊髄 MRI 病変を認めた *Streptococcus anginosus* group による細菌性脊髄炎の 1 例
神田 好加 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)
- B8-03 メトロニダゾールの早期投与の有効性が示唆された侵襲性クレブシエラ感染症の一例
毛呂 貴宏 (SUBARU 健康保険組合太田記念病院 脳神経内科)
- B8-04 脳膿瘍脳室内穿破に内科的治療した 1 例
坂尻 顕一 (金沢医療センター)
- B8-05 脳神経障害を伴う頭頸部型破傷風の 2 例
吉元 裕亮 (鹿児島市立病院)
- B8-06 敗血症関連脳症 5 例の脳波所見の検討
浦 茂久 (旭川赤十字病院 脳神経内科)
- B8-07 血液培養から *Granulicatella adiacens* を検出し、感染性心内膜炎による脳塞栓症が疑われた一例
瀧川 魁人 (国立病院機構埼玉病院 神経内科)

一般演題 9 「HTLV-1」

10月15日(土) 10:05~10:40

第3会場 (現地)

座長：竹之内 徳博 (関西医科大学微生物学講座)

- B9-01 抗 HTLV-1 抗体髄液検査は CLIA 法が適している
兒玉 大介 (鹿児島大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・神経免疫学)
- B9-02 HTLV-1 感染細胞を標的とした HAM でのバイオマーカー探索
野妻 智嗣 (鹿児島大学大学院 歯学総合研究科脳神経内科・老年病学)
- B9-03 抗原提示細胞を介した in vitro HTLV-1 感染モデルの構築
竹之内 徳博 (関西医科大学微生物学講座)
- B9-04 HAM における PARP 活性化を介した神経細胞死の検討
田中 正和 (鹿児島大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・神経免疫学)

一般演題 10 「COVID-19 関連 2」

10月15日(土) 10:45~11:45

第3会場 (現地)

座長：森田 昭彦 (国立病院機構埼玉病院 脳神経内科)

- B10-01 当法人職員を対象とした新型コロナウイルスワクチン接種による抗体価の変化の追跡
田代 雄一 (恒心会おぐら病院 脳神経内科)
- B10-02 新型コロナワクチン接種後に発症した抗 ARS 抗体陽性筋炎の一例
藤田 真子 (弘前大学病院 脳神経内科)

- B10-03 広範な画像異常を認めた小児 COVID-19 関連脳症の 2 例**
松原 祥恵 (福岡市立こども病院 小児神経科)
- B10-04 出血性ショック脳症症候群で急激な経過で救命困難であった小児 COVID-19 の一例**
若江 恵三 (自治医科大学 小児科学)
- B10-05 COVID-19 罹患後、パーキンソン病の病状の急速な進行を認めた 2 症例**
小門 亮寛 (医療法人三州会大勝病院 脳神経内科)
- B10-06 デルタ株とオミクロン株流行期における COVID-19 の嗅覚障害と味覚障害について**
梶本 賀義 (和歌山県立医科大学紀北分院 内科)
- B10-07 脳卒中症状で発症し、ステロイドパルス療法で改善した COVID-19 脳症 / 脳炎の一例**
菊辻 直弥 (奈良県立医科大学 脳神経内科)

一般演題 11 「神経免疫疾患」

10月15日(土) 14:00~14:50

第3会場 (現地)

座長：中根 俊成 (日本医科大学 脳神経内科)

- B11-01 40 年ぶりに再燃した血管炎により致死的脳幹梗塞をきたした高齢 SLE の 1 剖検例**
片山 由理 (守口生野記念病院 脳神経内科)
- B11-02 多彩な脳幹症状を示し、両下肢に同期する脊髄髄節性ミオクローヌスを呈した抗 GlyR 抗体陽性 PERM に対する Rituximab の使用経験**
七浦 仁紀 (奈良県立医科大学 脳神経内科)
- B11-03 MRI で海馬病変を認め、経過中に抗 AQP4 抗体が陽性に転じた視神経脊髄炎関連疾患の 1 例**
遠藤 博文 (埼玉医科大学)
- B11-04 トシリズマブが著効した難治性抗 NMDAR 脳炎の 1 例**
青木 剛志 (上尾中央総合病院)
- B11-05 原因不明の小児急性脳炎脳症患者における髄液中抗神経細胞表面抗原抗体の検索**
河村 吉紀 (藤田医科大学岡崎医療センター 小児科)
- B11-06 Eculizumab 投与後に播種性淋菌感染症を呈した視神経脊髄炎の 26 歳男性例**
杉本 恒平 (JCHO 埼玉メディカルセンター 神経内科)

一般演題 12 「プリオン」

10月15日(土) 14:55~15:35

第3会場 (現地)

座長：岸田 日帯 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科)

- B12-01 プリオン病患者の脳のホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性の変化**
佐藤 克也 (長崎大学歯歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野)
- B12-02 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の早期脳波上の正中矢状面の高振幅鋭波、lateralized periodic discharges の早期診断への影響**
松林 泰毅 (東京医科大学歯科大学大学院 歯歯学総合研究科脳神経病理態学神経内科)
- B12-03 プリオン病の EU, CDC, 国際コンソーシアムによる診断基準について**
塚本 忠 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科)

B12-04 解剖実習御遺体のプリオンスクリーニング
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)

B12-05 Creutzfeldt-Jakob 病の気道トラブルに対して気管切開を施行した 1 例
高畑 克徳 (オアシス第二病院)

第 5 回症例検討会 症例から学ぶ神経感染症・免疫疾患

10月15日(土) 9:00~12:00

第 2 会場 (現地+WEB配信)

<第 1 部> 症例検討会

SK-1 肥厚性硬膜炎加療中に両下肢麻痺と進行性意識障害を呈した 62 歳女性

座長：伊崎 祥子 (国立病院機構埼玉病院 脳神経内科)

中村 善胤 (大阪医科薬科大学 脳神経内科)

演者：山田 一貴 (北海道大学 神経内科)

解説：水島 慶一 (北海道大学 神経内科)

SK-2 B 前駆細胞性急性リンパ性白血病治療中に発熱と頭痛が出現した 12 歳男児

座長：白井 慎一 (北海道大学 神経内科)

森地 振一郎 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

演者：松田 諒 (佐世保市総合医療センター)

解説：里 龍晴 (長崎大学病院 小児科)

SK-3 若年性アルツハイマー型認知症と診断され、物忘れ外来を受診した 50 代男性

座長：岩田 育子 (北海道大学 神経内科)

秋本 高義 (日本大学医学部内科学系神経内科分野)

演者：瀬古 健登 (豊川市民病院 脳神経内科)

解説：加納 裕也 (豊川市民病院 脳神経内科)

SK-4 3 年間に異なる感染症を契機として意識変容や不随意運動を 3 度繰り返した 10 代男児

座長：里 龍晴 (長崎大学病院 小児科)

白井 慎一 (北海道大学 神経内科)

演者：中澤 はる香 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

解説：森地 振一郎 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

コメンテーター

山田 正仁 (九段坂病院)

山中 岳 (東京医科大学小児科・思春期科学分野)

渡邊 修 (鹿児島市立病院 脳神経内科)

四俣 一幸 (南九州病院小児科)

＜第2部＞ こんな時どうする？先輩が答える若手の相談、実臨床で困った経験を話してみよう

司会：秋本 高義（日本大学医学部内科学系神経内科分野）

白井 慎一（北海道大学 神経内科）

ファシリテーター

伊崎 祥子（国立病院機構埼玉病院 脳神経内科）

岩田 育子（北海道大学 神経内科）

中村 善胤（大阪医科薬科大学 脳神経内科）

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）

※内容は予告なく変更させていただく場合がございます。予めご了承ください。

会長講演

10月14日 金 12:30-13:15 第1会場

座長：納 光弘 (公益財団法人慈愛会 今村総合病院)

新・感染症学 -Patient-oriented research/medicine-

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

神経感染症の診断は、どの領域をとってもなかなか難しいものである。特に髄膜炎や脳炎の本当の原因をみつけるのはとても難しい。私が、研修中に会った20歳の離島から来た原因不明の脳炎の男性は、麻酔をかける以外では、けいれんが一時も収まることなく、長期のICUでの治療後に、亡くなってしまった。当時は無菌性脳炎で、画像や髄液に異常がなければ、それ以上はわからない状態であった。その後、抗NMDAR抗体関連脳炎を契機に免疫性脳炎が確立していくこととなる。医学という学問は、本当にわからないことが多く、常にDiscoveryを必要としている。Discoveryとは、医学的常識を破ることであるが、我々のような地方大学においては、技術的な制約もあり、おのずとpatients-orientedとなる。

Gerstmann-Sträussler-Scheinker病(GSS)については、当時は2000万人に1名の発症で、認知症と小脳失調を特徴にする疾患で、普通の医師は一生お目にかからない疾患である。私は、地域の人口1万人ほどの町の病院に内科、神経内科の責任者で赴任した時に、1年以上にわたって足のふらつきと下肢のしびれで入院している患者がいた。下肢の腱反射は消失し、普通とらえれば腰椎の神経根症であるが、MRIではその所見はなかった。さらに数か月後、認知症と眼振などがみられるようになり、その時にGSSではないかと気づいた。その1例をみてから、すぐに11例をまとめて報告することとなったが、その経過は驚くほど類似したもので、GSSの初期は小脳と認知症ではなく、腰髄(おそらく後角と小脳路)の疾患と変更できたと思う。

また、世界で初めての古細菌の感染症も発見したが、これもまた、外来で診ていた40代の認知症の患者から始まった話である。4例みつけることができたが、この原因を突き詰めるのは2年ほど要した。病理や遺伝子など様々なアプローチを要したが、うまく証明できた。本症は治療にも成功し、その技術がメタゲノム解析による遺伝子診断につながっている。

地方では、特殊な患者が大学に集まるため、稀であっても、同じ病気の患者を見出しやすい優位性がある。本講演では、最近取り組んでいる種々の脳症の診療や発見を含めて、我々のPatients oriented research/medicineの概要について述べる。

略 歴 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 教授

鹿児島大学医学部 平成2年卒

【所属学会】日本神経学会理事・九州支部長、日本神経感染症学会理事
神経治療学会理事、末梢神経学会理事

1990年 鹿児島大学大学院 入学

1992年 国立療養所沖縄病院 医師

1997年 菊野病院(神経内科部長)

2000年 ベイラー医科大学分子人類遺伝学. 2年間留学

2007年 鹿児島大学医歯学総合研究科 神経内科・老年病学・助手

2010年 同教授

【専門領域】神経感染症、Charcot-Marie-Tooth病、ミトコンドリア病、脊髄小脳変性症、自己免疫性脳症

特別講演 1

10月14日 金 10:40-11:25 第1会場

座長：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)

神経感染症の画像診断

山田 恵

京都府立医科大学 放射線科

神経感染症に対しては〈速やかな診断〉と〈適切な治療〉が極めて重要だ。しかし症状は多くの場合で非特異的であり、問診と神経診察のみから確定診断に至ることが可能な事例はまれだ。診断を確定するには髄液や血液を用いた培養を含む各種検査が必須だが、これらの検査は結果が出るまでに、それなりの時間を要するのが通常だ。これら古典的手法と比べると画像診断はあくまでも補助手段に過ぎないが、検査結果を比較的早期に入手できる点で重要な役割を担っている。すなわち初療の段階では主たる判断材料が画像しかない、という状況は少なからず発生するのだ。こういった状況下において、与えられた情報(すなわち画像)をどのように解釈するか、といった部分について繰り返し訓練を積んでおくことは臨床力の向上のためには重要である。特に脳腫瘍などの鑑別ができるようにしておくことは極めて重要だ^[1]。また同じ病原体でも宿主の状態によって画像所見が大きく異なる事もあり、背景知識の獲得は不可欠である^[2]。

本講演ではcase based reviewという形で画像を聴衆と供覧し、共に考察するという形態でプレゼンテーションを行う。すなわち初診時において診療の方向性がまだ定まっていない状況下における意思決定の過程をシミュレーションする事を目的としている。

1. Yamada K, Zoarski GH, Rothman MI, et al. Case of intracranial aspergilloma: hypointense signal on T2-weighted MR imaging corresponding to iron accumulation. *Neuroradiology* 2001; 43: 559-561.
2. Yamada K, Shrier DA, Yoshiura T, Numaguchi Y et al. Imaging findings in intracranial aspergillosis. *Acad Radiol* 2002; 9:163-171.

略歴 山田 恵

1963年、大阪府に生まれ、幼少時の一時期を外国で過ごす。1年浪人の後に京都府立医科大学に入学し、1989年(平成元年)に卒業、同放射線科入局。1991年、聖マリアンナ医科大学へ国内留学。1994年ECFMGライセンス取得後に4年間米国留学(メリーランド大学、ロチェスター大学、トロント小児病院、ハーバード大学MGH)、1998年に帰国し母校で修練医、助手、講師を経て2012年に同大学の教授となる。留学中に体験した米国流の教育システムを可能な限り原型に近い形で再現しようと試み、現在は一日2回の教育セッションを行うところまで到達。昼のランチタイム・レクチャーと夕方のデイリーカンファレンス(月-木)が医局の売りの一つとなっている。これらの教育事業は関連施設にもリアルタイムで配信されている。

特別講演 2

10月14日(金) 13:20-14:05 第1会場

座長：出雲 周二 (ヒトレトロウイルス学共同研究センター 神経免疫学分野／鹿児島大学キャンパス)

新型コロナウイルス感染症に対する抗ウイルス薬開発の現状と将来

馬場 昌範

鹿児島大学 理事・副学長

岡本 実佳

鹿児島大学 先端科学研究推進センター 感染制御研究部門

2019年末に最初の症例が報告されてから、短期間に世界中でパンデミックを引き起こした新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)による感染症(COVID-19)は、我々の生活を一変させた。これに対して、世界はCOVID-19に関する精力的な研究を行った結果、mRNAワクチンという新しい対抗手段を短期間のうちに手に入れることに成功した。一方で、SARS-CoV-2も他のウイルスと同様に、増殖を繰り返す間に遺伝子変異が生じることで、次々に感染を拡大させてきた。その結果、ワクチンだけではCOVID-19のコントロールは難しく、ワクチンと並行して治療薬の開発が進められている。現在、SARS-CoV-2表面のスパイクタンパクを標的とした各種の抗体医薬や、ウイルス由来で増殖に必要な2種類の酵素を標的とした阻害薬が開発され、臨床使用が認められている。最近のオミクロン変異株によるCOVID-19は、以前のデルタ変異株と比較して、肺炎の重症化による致死率も低下しており、季節性インフルエンザと同様に、自然治癒が多く見込まれることから、治療薬としては副作用の少ないことが要求される。また、安価で経口投与が可能であることが望ましい。

演者らは、新しい抗ウイルス薬の創生を目的として、国内外の化学者によって合成された約3,000種類の低分子化合物からなる薬剤ライブラリーを保有しており、これを用いて、抗HIV薬、抗HCV薬、抗HBV薬に関する研究を行ってきた。また、鹿児島県を含む西日本に多発し、死亡率がきわめて高い、マダニ咬傷による重症熱性血小板減少症候群(SFTS)のウイルスや、米国の研究所との共同研究によりエボラウイルスに対する抗ウイルス薬の研究を行い、これらのウイルスに対して増殖抑制効果を示すいくつかの化合物を同定することに成功している。本講演ではこれらの研究について紹介するとともに、SARS-CoV-2研究の推進を目的として、本年4月に新設された「先端科学研究推進センター・感染制御研究部門」における抗SARS-CoV-2薬に関する研究についてもお話する予定である。

略歴 馬場 昌範

昭和55年 福島県立医科大学医学部医学科卒業
昭和59年 福島県立医科大学大学院医学研究科博士課程修了
昭和61年 ベルギー国ルーバンカトリック大学・レガ医学研究所留学(3年間)
平成 6年 鹿児島大学医学部 教授
平成16年 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授
平成27年 同・研究科長
令和 元年 鹿児島大学理事・副学長(研究・国際担当)
国立研究開発法人日本医薬研究開発機構(AMED) プログラムスーパーバイザー(PS)

【専門分野】 ウイルス学、化学療法学

【所属学会・役職等】 国際抗ウイルス学会理事(2004年から2009年まで)、米国微生物学会会員、
日本ウイルス学会評議員、日本エイズ学会評議員、抗ウイルス療学会理事、
国際学術雑誌Antiviral Researchの編集委員など

【主な受賞歴】 2013年 5月 国際抗ウイルス学会賞「エリオン賞」受賞
2014年11月 日本エイズ学会賞「シミック賞」受賞
2016年11月 南日本文化賞(医療福祉部門) 受賞など

特別講演 3

10月15日 日 14:00-14:45 第1会場

座長：亀井 聡 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学部分野)

アレルギー性内因性感染症としてのサルコイドーシス病因論

江石 義信

東京医科歯科大学 人体病理学分野

原因不明とされる全身性肉芽腫疾患サルコイドーシスは、疾患感受性を有する患者が環境要因を契機に特定の原因物質に暴露されて発症するものと考えられている。これまで数々の感染因子に関して検索がなされてきたが、原因物質がどのようなものであるか最終的には確定されていない。

演者らは、1990年以降、「肉芽腫形成の原因物質は肉芽腫内に存在する」という病理学観点から、肉芽腫内に存在する本症起因体の本態を追究し、これが欧米で疑われていた結核菌ではなくアクネ菌であることを証明した。アクネ菌は皮膚・気道・消化器・尿路に常在するグラム陽性桿菌で、健康人においては高い血清抗体価が検出されるがTh1型の細胞性免疫反応をほとんど誘導しない。また、本菌には細胞内侵入能があり、本菌の潜伏感染および細胞内増殖が細胞壁を欠失したL型細菌の特性を持つことも知られている。細胞内増殖したL型アクネ菌に対し、患者が過度のTh1型免疫反応を呈することで肉芽腫が形成され则认为するのがアクネ菌病因論である。増殖して細胞外に放出された菌体が、不溶性免疫複合体を形成して病変局所で貪食されたり、菌体成分が循環性免疫複合体として抗原血症を呈するなど、本症の症状や病態に多彩な影響を与えている可能性もある。

治療には現在ステロイド剤が用いられているが、肉芽腫形成により感染型アクネ菌の拡散が封じ込められているとすれば、肉芽腫性炎症を抑制するステロイド剤の投与は、一方では新たな潜伏感染を引き起こす危険性もはらんでいる。病勢の強い時期にはステロイドと抗菌薬を併用し、病勢が治まったあとはステロイド剤を漸減しながら、抗菌薬投与を一定期間継続するという治療法が、心臓サルコイドーシス患者を対象に現在臨床治験の段階にある。

常在性微生物が、免疫機能低下に起因する日和見感染症とは異なり、その微生物に対する過剰な免疫反応を原因として疾病を引き起こすというアレルギー性内因性感染症の概念は、本症の病因論にとどまらず、感染症が疑われながらも原因不明とされている他の難病を病因追求するうえで、我々が常に念頭においておくべき新たな病理総論であると考えている。

略歴 江石 義信

1953年鹿児島市出身。1972年に県立鶴丸高校を卒業。1978年に東京医科歯科大学医学部を卒業後は博士課程(病理学)に進学。大学院卒業後はオーストラリア国立大学のPhD課程(免疫学)に進学し自己免疫寛容と自己免疫疾患の基礎研究に従事。母校に帰国後は病理学大学院時代に始めたサルコイドーシス原因微生物の追求を再開。2007年人体病理学教授に就任後も病理学と免疫学の手法を用いたアクネ菌病因論の研究を継続。2019年定年退職後はAEC Labo株式会社の代表取締役として海外共同研究に従事し現在に至る。

シンポジウム 1

10月14日(金) 9:00-10:30 第1会場

次世代の感染症ゲノム診断 (小児単位)

座長：黒田 誠 (国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター)

崎山 佑介 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学)

SY1-1 原因不明疾患を感染症として理解するためのゲノミクス研究

黒田 誠

国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター

次世代シーケンシング (Next-Generation Sequencing: NGS) によるNGS検査法はいわゆるメタゲノム解析であり、検体DNA/RNAをまるごと解読して配列同定する。NGSがハイスループット化を実現し、塩基精度の信頼性が評価され大量でかつ正確な塩基配列が得られるようになった。臨床検体を丸ごと把握するNGS検査法は“制限の無いマルチプレックス定量PCR検査”と同等であり、偏見なく病原体候補を同定する核酸診断法である。煩雑なプライマー設計やPCR反応条件等の最適化が全く不要であり、変幻自在のウイルス変異に対して事前準備も必要なく解読・検出が可能である。更に、対象の検体種や病原体種に依存すること無く同一の検査作業手順書にて検査を実施できることから、検査体制の維持・継続性にも貢献できるだろう。

NGS検査は未だ解読経費が高額で情報解析が煩雑であり、1次スクリーニングにNGS検査という発想にはならないだろう。より有用な迅速多項目検査システムの活用により、原因不明は減少していくと想定される。それでも原因不明はある一定の頻度で散見されるため、最後の手段としてNGS検査は有効である。今後、安価なシーケンサーや標準作業手順書の整備を含め、全ての条件が整えば、“効率化・省力化・可用性”を満たす病原体検査法として機能するだろう。しかしながら、NGS検査で得られるデータは俯瞰的であることから、明確な判断基準(感度・特異度)が整備されておらず、解釈には“感染症学”としての知識は必須である。ウイルス感染症におけるウイルス準種および薬剤耐性を有すポピュレーション特定へ研究が進展している今、解読後の情報解析力がより一層重要になってきた。本講演ではNGS検査の応用事例を概説し、皆様の理解を深める一助になればと願う。

略 歴 黒田 誠

1999年 筑波大学大学院博士課程医学研究科生物系専攻・修了
博士(医学)学位取得

1999年 順天堂大学医学部細菌学 助手

2003年 ワシントン大学・微生物学 ポストドクトラルフェロー

2004年 筑波大学大学院人間総合科学研究科 講師

2007年 国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター 室長

2010年 国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター センター長
現在に至るhttps://www.researchgate.net/profile/Makoto_Kuroda2/publications

シンポジウム 1

10月14日(金) 9:00-10:30 第1会場

次世代の感染症ゲノム診断 (小児単位)

座長: 黒田 誠 (国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター)

崎山 佑介 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学)

SY1-2 脳炎脳症の原因究明に役立つショットガンメタゲノム解析

崎山 佑介

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学

ショットガンメタゲノム解析 (shotgun metagenomics) とはサンプル内に含まれる全ての生物種やウイルスの核酸を包括的に検出するゲノム技術である。この革新的技術は次世代シーケンサー (next generation sequencing: NGS) を活用するため、メタゲノミックNGS (metagenomic NGS: mNGS) とも称され、ほかにも臨床応用したメタゲノム解析 (clinical metagenomics) など表記はさまざまである。本解析の最大の魅力はその網羅性であり、培養の必要もなく、解析に必要なサンプル量もごくわずかで済む。高感度であるが故に、ターゲットにしている病原体の検出に限らず、想定していない病原体を偶発的に検出することも可能となる。特に、臨床の現場においては感染症のスクリーニングに貢献する機会が多く、たとえば亜急性の経過で進行していく脳炎患者が感染症なのか免疫疾患なのか、あるいはリンパ増殖性疾患なのか、鑑別や治療に難渋するときに本解析で感染症の診断、もしくは感染症を除外することでより強力な治療にシフトすることが出来る。

一方で、本解析は決して万能ではない。第一に高感度であるが故にバックグラウンドにある宿主側のヒトゲノムを大量に検出するため病原体の存在がマスクされてしまう可能性がある。さらに、環境中の菌によるコンタミネーションの影響を受けやすく、試薬も決して無菌ではないため、検出された生物種が病原体なのか汚染されたものなのか見極めなければならない。第二に、本解析にかかる費用は決して安価ではなく、FilmArray® など簡便かつ迅速な検査法を用いても解決できない診断困難な症例に対象を絞る考え方もある。第三に、誰もが簡便に解析できる技術ではなくバイオインフォマティクスの技術も要するため、ある程度のトレーニングと経験を持った専属者が必要となる。

当教室では主に難治あるいは診断困難な脳炎脳症を対象にしたショットガンメタゲノム解析を実施しており、上記に述べた利点や欠点を多く経験してきた。本講演では実例をたくさん提示した上で、臨床の現場で本解析がどのように役立ち、またどのような点に苦労があるのか、実践的な部分に焦点を当てたい。

略歴 崎山 佑介

平成14年3月 鹿児島大学医学部卒業
同年 5月 鹿児島大学神経内科 (旧3内科) 入局
平成23年7月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 博士授与
平成25年7月 恒心会おぐら病院神経内科部長
平成29年4月 鹿児島大学病院 脳神経内科 助教
令和 2年4月 鹿児島大学病院 脳神経内科 講師
現在に至る

【学会】

日本神経学会専門医・指導医
日本内科学会総合内科専門医・指導医
日本神経感染症学会評議員
日本人類遺伝学会
日本ミトコンドリア病学会

シンポジウム 1

10月14日(金) 9:00-10:30 第1会場

次世代の感染症ゲノム診断 (小児単位)

座長：黒田 誠 (国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター)

崎山 佑介 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学)

SY1-3 感染症メタゲノミクスによる病原体検出と微生物叢解析

中村 昇太

大阪大学 微生物病研究所

微生物集団を網羅的に解析するメタゲノム研究の進展によって、多様な微生物と共生する新たな超個体としてのヒトの姿が明らかになりつつある。我々は感染症発症時の超個体の解析を通じて、病原体検出や腸内細菌叢の変動解析への応用の研究を行ってきた。進歩を続ける次世代シーケンス (NGS) 技術に併せて、検体処理やデータ解析能力を向上させ続けてきたが、我々の検討が追いつかない進化速度を維持してNGS技術がさらに進んでいる状況である。

例えば、腸内細菌叢解析では16S rRNA遺伝子を標的にしたアンプリコンシーケンシングが多用されているが、DNA抽出からデータ解析に至るまで様々な方法論の選択肢が結果に影響を与える。最も影響が大きいのは16S rRNAの変動領域の選択であるが、統一化されておらずV1-V2領域とV3-V4領域の使用に二極化している。メタゲノム解析の方法論の統一標準化は、今後のデータ比較やデータベース構築にとって必須であり、我々は標準化を目指して、この2領域を用いた192人分の日本人腸内細菌叢解析を行った。その結果、V3-V4領域はV1-V2領域で解析した結果と比べ*Akkermansia*属が過剰評価されること、また系統分類不明な配列が多くなることも明らかにし、V1-V2領域の使用が望ましいと結論付けた。

この標準化された方法を用いて、これまで数多くの共同研究を行い、救命救急の重篤患者や造血幹細胞移植患者の予後予測に腸内細菌叢変動解析が有用である可能性を見出している。また、脳動脈瘤の破裂には環境因子が関連すると言われているが、未破裂頭蓋内動脈瘤 (UIA) および破裂動脈瘤 (RA) 患者の腸内細菌叢を比較検討した結果、安定型UIAとRA患者の腸内細菌プロファイルは有意に異なっており、特に*Campylobacter*属と*Campylobacter ureolyticus*は脳動脈瘤の破裂に関連している可能性を明らかにした。こうした腸内細菌叢のDysbiosisを感染症と捉えるのか、宿主異常と捉えるのか、未だ結論は得られていないが、超個体として疾患を観測する重要性を示唆している。

略歴 中村 昇太

2006年3月 大阪大学大学院薬学研究科分子薬科学専攻博士後期課程修了

2006年4月 大阪大学微生物病研究所タイ感染症共同研究センター特任助手

2011年4月 大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター ゲノム情報解析分野助教
感染症メタゲノム研究分野兼任2016年4月 大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター 病原体同定研究グループ 特任准教授
感染症メタゲノム研究分野 兼任

【学位】大阪大学薬学研究科 分子薬科学専攻 博士 (薬学)

シンポジウム 2

10月14日(金) 15:25-17:25 第1会場

明日の実地臨床から使える神経感染症の検査法とその解釈 (小児単位)

座長：佐藤 克也 (長崎大学医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻))
中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

SY2-1 細菌性髄膜炎における検査の進歩

柳原 克紀

長崎大学大学院 病態解析・診断学 (臨床検査医学)
長崎大学病院 臨床検査科/検査部

新規抗菌薬の開発にも関わらず、細菌性髄膜炎の死亡率は10-30%と高いままである。

予後を改善するためには、原因微生物検出を含めた迅速な診断が必要となる。代表的な病原微生物は、肺炎球菌、連鎖球菌、ブドウ球菌などのグラム陽性球菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、大腸菌などのグラム陰性桿菌に加えて、髄膜炎菌やリステリアなど多岐にわたる。嫌気性菌などが分離されることもある。通常はグラム染色および培養により菌の同定がなされるが、抗原検査を用いた迅速診断も実施される。抗原検査では、肺炎球菌、連鎖球菌、インフルエンザ菌、髄膜炎菌および大腸菌が20-30分で検出できる。

近年、米国をはじめとする諸外国において、髄膜炎または脳炎疑い症例に対して、同時に多種類の病原微生物を検出できる多項目遺伝子検査が使用されている。髄膜炎及び脳炎は、その原因微生物が細菌・ウイルス・真菌と多岐にわたるため、多項目の病原体検索を迅速に行なうことにより、迅速な病原体診断とそれに基づく的確な診療方針の早期決定に寄与することが期待される。

日本感染症学会と日本臨床微生物学会は合同で、「多項目遺伝子関連検査の実施指針」を公表し、普及ならびに適正使用を推進している。

講演では、細菌性髄膜炎における検査の現状と進歩についてお話したい。

略歴 柳原 克紀

1991年6月	長崎大学医学部付属病院第二内科・研修医
1992年6月	佐世保市立総合病院内科・研修医
1997年6月	米国ネブラスカ大学生化学分子生物学教室 研究員
1999年9月	長崎大学医学部付属病院第二内科・助手
2001年4月	長崎大学大学院薬学研究科薬物治療学・助手
2006年4月～2011年 3月	長崎大学病院検査部・講師
2007年4月～2012年12月	同感染制御教育センター・副センター長 (兼任)
2011年4月～2012年12月	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 病態解析・診断学分野 准教授
2013年1月～現在	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座 病態解析・診断学分野 教授 長崎大学病院 検査部 部長
2015年4月～現在	長崎大学医学部 副医学部長 (兼任)
2021年4月～現在	長崎大学病院 臨床検査科 部長 (兼任)

シンポジウム 2

10月14日(金) 15:25-17:25 第1会場

明日の実地臨床から使える神経感染症の検査法とその解釈 (小児単位)

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

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

SY2-2 結核性髄膜炎およびウイルス性髄膜炎に対する診断アプローチ
Update

原 誠、中嶋 秀人

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

結核性髄膜炎は疑われ次第速やかに治療を開始すべき病態であり、治療の遅れが転帰不良につながる神経救急疾患に位置付けられている。典型例では亜急性髄膜炎を呈することはよく知られているものの、急性発症例もまれでなく(約3割)、実臨床では本症が多様な臨床像や検査所見を呈し得ることを念頭に診療する必要がある。本症の診断は臨床所見に加え、1) 髄液塗抹での抗酸菌陽性、2) 髄液培養での結核菌同定、3) 髄液PCRによる結核菌遺伝子の検出のいずれかを確認することでなされる。近年ではnested PCRによる検出が高感度の早期診断法(保険適応外)として認知されている。一方で、初回または複数回の髄液PCRや髄液培養が陰性となる患者もしばしば経験されることから、実際には患者背景、臨床症候、検査所見などを総合して本症の経験的治療を開始することも少なくない。

ウイルス性髄膜炎の起炎ウイルス診断は抗体価測定や髄液PCRによる検出が主体になるが、単純ヘルペス(HSV)や水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)など一部を除いて同定が困難な場合が多い。PCRによる検出について、近年、7種の髄液中病原ウイルスをmultiplex-PCR法を用いて短時間に同時検出できる検査パネルが国内で入手できる(2022年7月現在保険適応外)ようになっており、マイクロアレイや次世代シーケンシングを含めて髄膜炎・脳炎の起炎ウイルス診断における新たなアプローチが進んでいる。一方で、これら分子生物学的手法の臨床応用に向けては、検出感度、検査費用や測定時間など検討されるべき課題もある。

これらの現状を踏まえ、本講演では結核性髄膜炎とウイルス性髄膜炎の早期診断アプローチについて最近の動向も踏まえて議論したい。

略歴 原 誠

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

シンポジウム 2

10月14日(金) 15:25-17:25 第1会場

明日の実地臨床から使える神経感染症の検査法とその解釈 (小児単位)

座長：佐藤 克也 (長崎大学医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻))
中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

SY2-3 真菌による中枢神経系感染症

泉川 公一

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野
長崎大学病院 感染制御教育センター

深在性真菌症は、予後不良な感染症であるが、中枢神経系に感染を及ぼす真菌もまれではない。中枢神経系に感染を及ぼした場合は、そうではない場合に比較して、より一層、死亡率は高くなる。中枢神経系に感染を及ぼす真菌症として最も知られているのは、クリプトコックスである。世界的にはHIV感染による細胞性免疫不全に伴い、播種性クリプトコックス症に進展し、きわめて予後不良となる患者が少なくない。日本では少ないものの、HIVの浸淫地域である発展途上国などでは、本症の死亡率が著しく高い。結果として、クリプトコックス症の死亡率は、世界で最も高率であることが示されている。クリプトコックス以外にもよく知られている真菌としては、ムーコルがあがる。ムーコルは、糸状真菌であるが血管侵襲性、組織破壊性がきわめて強い真菌であり、激烈は経過をたどる。クリプトコックスによる感染症の診断は、非常に優れた抗原検査により簡便に行われるものの、ムーコル症の診断については、菌に特異的な抗原検査法はなく、また、真菌症の血清抗原検査として頻用される β -D-グルカン検査も陽性にはならないため、診断が非常に難しい。疑わなければなかなか、診断がつかないことがあり、実際、死後、病理解剖の病理診断で診断がつくことも珍しくない。そのほか、カンジダやアスペルギルスが原因になることもあるが、免疫不全患者以外には発症しない。一方で、輸入真菌症(海外から日本に持ち込まれる深在性真菌症)であるコクシジオイデス症やブラストミセス症などは、免疫が正常であっても発症することがある。日本で多く見られる疾患ではないので、診断のきっかけとして、海外渡航歴、居住歴などをしっかり聴取することも重要となる。本シンポジウムでは、一般的に頻度が少ない真菌による中枢神経系感染症について紹介したい。

略歴

泉川 公一

平成 6年6月	長崎大学医学部附属病院第二内科
平成 8年4月	長崎大学医学部大学院臨床検査医学教室
平成12年5月	米国国立衛生研究所 (NIH) 留学
平成16年7月	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院呼吸器センター
平成17年4月	長崎大学医学部・歯学部附属病院第二内科 助教
平成21年4月	米国国立衛生研究所 (NIH) 留学
平成25年4月～現在	長崎大学病院感染制御教育センター センター長
平成29年4月～現在	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野 教授
令和2年10月～現在	長崎大学副学長 (新型コロナウイルス感染症対策担当)

シンポジウム 2

10月14日(金) 15:25-17:25 第1会場

明日の実地臨床から使える神経感染症の検査法とその解釈 (小児単位)

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

中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

SY2-4 進行性多巣性白質脳症の臨床と検査

中道 一生

国立感染症研究所 ウイルス第一部

進行性多巣性白質脳症 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: PML) は、ポリオーマウイルス科のJCウイルス (JCV) に起因する脱髄疾患である。JCVは幼少期に中咽頭を介して無症候性の全身感染を生じ、その後も排除されることなく持続感染 (腎・尿路系) および潜伏感染 (骨髄や脾臓等) を成立させる。多くの成人 (約70%) において無症候性に感染しているJCVはアーキタイプと呼ばれ、ウイルスゲノムは宿主の終生にわたって安定している。しかし、背景疾患やその治療に伴って細胞性免疫が減弱した患者等においては、ウイルスゲノムの一部に変異を有するプロトタイプのJCVが出現し、大脳白質等のオリゴデンドロサイトにおいて増殖することでPMLを引き起こすことがある。また、PMLは希な疾患ではあるが、頭部MRIにおいて白質病変が認められた際にその可能性が指摘されることが少なくない。

PMLの診断においては、厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」によって診療ガイドラインが発刊され、①臨床、画像および脳脊髄液 (CSF) の所見、もしくは②病理学的検査に基づく二種類の診断基準が策定されている。①の基準ではJCVゲノムDNAのPCR検出が根拠として用いられており、民間検査企業においても定量的PCR検査の実施が可能である。また、同研究班の調査研究の一環として、演者らはCSF-JCVのPCR検査による診断支援を継続している。15年以上の取り組みによって、近年では海外と同様に本邦においても薬剤に関連したPMLが増加していることが分かってきた。また、民間を含む一般的なPCR検査と比較して約20倍の検出能 (10コピー/mL) を有する超高感度CSF-JCV検査系ならびに複数の変異解析系を確立し、PMLの診断支援に用いてきた。

本発表では、JCVの変異様式、PMLの発症機序、国内のCSF-JCV陽性者の特徴、民間検査と超高感度検査の比較や選択、ウイルスコピー数の解釈、ならびに具体的な検査依頼の手順等について紹介する。

略歴 中道 一生

平成14年3月 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了 (修業年限短縮の特例により学位取得)
 平成14年3月まで 日本学術振興会 特別研究員 (DC2)
 平成14年4月 明海大学歯学部口腔微生物学講座 助手
 平成15年1月 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室 研究員
 平成19年4月 国立感染症研究所ウイルス第一部 主任研究官

【専門領域】

神経感染症学
 ウイルス学

【所属学会 (役職名)】

日本神経感染症学会 (評議員)
 日本ウイルス学会 (正会員)

シンポジウム 3

10月15日 9:00-10:30 第1会場

COVID-19の最新知見 (小児単位)

座長：西條 政幸 (札幌市保健所 保健福祉局)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学医学部 医学科 脳神経内科学講座)

SY3-1 COVID-19の急性期およびワクチン後神経筋症状

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

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の急性期の神経筋症状は36.4%~88.0%と頻度は高い。特徴的な味覚・嗅覚障害のほか、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。

また神経筋合併症として、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などの特殊な脳炎も報告されている。病態機序としては、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血液脳関門の破綻、④血栓形成、⑤間接的な神経障害が示唆されている。⑤としては高サイトカイン血症や感染後/傍感染性の免疫介在性反応が注目されている。

COVID-19ワクチンは感染予防・重症化防止に大きな貢献をしている。ワクチン後の注意すべき副反応としては、多くの報告がある。脳神経内科領域のものが多く、その頻度はCOVID-19に感染した場合のほうがはるかに高く、ワクチン接種が推奨されることを啓発する必要がある。ワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症 (VITT) は、アストラゼネカ・ワクチン接種後、血小板減少症を伴う脳静脈血栓症や脳出血を呈する。またワクチン接種5~20日後の激しい頭痛では、重篤な脳静脈血栓症・脳出血がまだ生じていない「pre-VITT症候群」を疑い、免疫グロブリン静注療法や抗凝固療法を行う必要がある。またワクチン接種後の機能性運動障害も経験する。若年女子にみられる重篤な「急速発症チック様行動」が代表例で、通常では考えにくい刺激により誘発され、SNSで伝播するという特徴がある。パンデミック後、ワクチン接種開始前から機能性運動障害は増加しており、振戦、ジストニア、ミオクローヌス、チック、常同運動の順に多く女性が多い。

略歴 下畑 享良

- 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

日本神経学会、日本神経治療学会、日本脳血管・認知症学会、日本脳循環代謝学会、
日本難病医療ネットワーク学会、日本神経摂食嚥下・栄養学会 (以上理事)、
米国神経学会特別フェロー (FAAN)、米国脳卒中学会特別フェロー (FAHA)

シンポジウム 3

10月15日 9:00-10:30 第1会場

COVID-19の最新知見 (小児単位)

座長：西條 政幸 (札幌市保健所 保健福祉局)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学医学部 医学科 脳神経内科学講座)

SY3-2 COVID-19の最新知見：小児領域のトピックス

森内 浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学

小児におけるCOVID-19は、RSウイルス感染症やインフルエンザと比べると重症化することが少ない。海外ではオミクロン株に置き換わって重症化はさらに稀になったと報告されるが、その一方で臨床的な特徴が変わった。小児多系統炎症性症候群の発症率が大きく減少し、肺炎の発症が減ったことが軽症化に繋がっているが、代わりにクループの発症が増え、熱性痙攣が好発年齢(6歳未満)を超えても起こりやすくなった。さらに国内や香港で急性脳症の症例も出現しており、死亡例も出ている。アジア系の子どもはインフルエンザなどに伴って急性脳症を発症するリスクが高いことが知られているが、オミクロン株の感染が脳症を起こしやすい性質を持っているのか、子どもの感染例が激増したために認められるようになったのかは不明である。注意深く見守る必要があり、疑われる症例への迅速かつ適切な治療介入が求められる。

5～11歳の子どもに対するファイザー社製ワクチンは、12歳以上に用いるワクチンと比べて副反応が少なくなった一方で有効性もやや低下しており、感染予防効果は31%程度と報告されている。したがって、流行を阻止する目的で接種を推奨することが妥当かどうかは議論がある。一方で、慢性神経障害などのために医療的ケアを必要とする子どもはCOVID-19が重症化するリスクが高く、ワクチン接種のメリットはデメリットを大きく上回ると考えられる。体調を見計らって積極的に接種することが推奨される。米国では生後6か月までワクチン接種対象年齢が引き下げられた。日本国内への導入についてはまだ白紙だが(2022年7月1日時点)、2歳未満では重症化のリスクが高くなることから、有効性と安全性のデータに基づきその導入を検討すべきである。

小児においては成人に認められるような後遺症(long COVID)は少ないと報告されている。また抗体陰性児との比較が行われた集団ベースの研究では、症例群と対照群との間に様々な不定愁訴の出現率に有意差を認めなかったことから、コロナ禍の心理社会的ストレスが精神神経症状などを引き起こしている可能性が示唆される。

略歴 森内 浩幸

1984年長崎大学医学部卒。1990年より米国立アレルギー・感染症研究所へ留学(1994年以降はNIH臨床センターの臨床スタッフ兼任)。1999年、長崎大学医学部小児科教授。2002年より大学院医歯薬学総合研究科教授、2015年より熱帯医学&グローバルヘルス研究科教授を兼任。現在、日本小児感染症学会理事長、日本ウイルス学会理事、日本臨床ウイルス学会幹事、アジア小児感染症学会幹事など務める。

シンポジウム 3

10月15日 9:00-10:30 第1会場

COVID-19の最新知見 (小児単位)

座長：西條 政幸 (札幌市保健所 保健福祉局)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学医学部 医学科 脳神経内科学講座)

SY3-3 COVID-19感染に関連する神経免疫病態ME/CFS

山村 隆、佐藤 和貴郎

国立精神・神経医療研究センター神経研究所 免疫研究部

COVID-19罹患後に、長期間にわたって社会的活動が高度に制限される症例が存在する。COVID-19罹患後症状、PASCまたはlong COVIDと呼称される症候群である。客観的な検査異常に乏しく、疲労倦怠感の訴えが目につくことから、第一線の医療現場では診断が確定しないばかりか、心の問題として対応されることも少なくない。しかしlong COVIDの多くは、筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群(ME/CFS)と呼ばれる病態に相当し、高次脳機能障害(ブレインフォグを含む)、自律神経障害、労作後消耗(post-exertional malaise: PEM)などの症状や脳血流検査(SPECT)異常の所見を示す。また、家族内に自己免疫疾患が少なくないこと、抗自律神経受容体抗体($\beta 2$ アドレナリン受容体抗体など)が半数近くの症例で検出されること、B細胞系の異常が検出されることなどから、神経免疫疾患としての側面を理解することが必要である。

ME/CFSの患者数、その重症度、潜在的な治療反応性などを考慮すると、診断・治療に関する研究を推進する必要性は明確であり、本講演では、臨床診断のポイント、病態理解に関連した内外の知見(B細胞異常、腸内細菌叢異常など)、考慮すべき治療戦略について概説する。

略歴 山村 隆

- 1980年 京大医学部卒業
- 1981年 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研究生
- 1987年 西独Max-Planck研究所
- 1989年 Harvard大学客員研究員
- 1990年 国立精神・神経センター疾病研究第六部室長
- 1999年 免疫研究部長
- 2010年 多発性硬化症センター長
- 2015年 神経研究所特任研究部長
- 2019年 日本免疫学会ヒト免疫研究賞(第6回)受賞
- 2021年 ISNI Dale E. McFarlin lectureship

シンポジウム 4

10月15日 日 14:00-15:30 第2会場

HIV脳症のUp to Date (小児単位)

座長：久保田 龍二 (ヒトレトロウイルス学共同研究センター／鹿児島大学キャンパス 神経免疫学分野)

橋口 照人 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学)

SY4-1 日本におけるHIV関連神経認知障害 (HAND) の有病率および関連因子 (J-HAND研究報告)

木内 英¹⁾、小松 賢亮²⁾、坂本 麻衣子³⁾、谷口 俊文⁴⁾、中尾 綾⁵⁾、猪狩 英俊⁴⁾、高田 清拭⁵⁾、高野 操²⁾、菊池 嘉²⁾、岡 慎一²⁾¹⁾ 東京医科大学 臨床検査医学科、²⁾ 国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター、³⁾ 佐賀大学医学部 地域医療科学教育センター、⁴⁾ 千葉大学医学部附属病院 感染症内科・感染制御部、⁵⁾ 愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学

以前よりHIVは重篤なHIV脳症を起こすことが知られていたが、HIV感染者の高齢化に伴い軽度認知障害の存在が確認され、包括的な疾患概念「HIV関連神経認知障害 (HAND)」が提唱された。しかし本邦では疫学データがなく、その疾患概念自体に懐疑的な見方もあった。

我々は全国17施設共同で、統一心理検査を用いたHAND疫学研究 (J-HAND研究) を行った。18歳以上の日本人を対象に、DSM-5除外疾患該当者を診療録にて除外したうえで文書同意を取得。8領域を網羅する14心理検査を行いHAND分類を行った。1399人をリクルートし、728名から同意取得、神経心理検査を行った。728名の平均年齢は46歳、高卒以下53%、AIDS発症既往32%、平均HIV診断後年数7.6年、ARTは97%で導入されていた。HANDは全体の25%に認められ、うちANI (軽症) 14%、MND (中等症) 11%、HAD (重症) 1%と、海外報告とほぼ同等であった。認知領域別では言語6.2%、注意5.6%、実行機能22.5%、視空間構成22.4%、学習13.3%、記憶11.0%、情報処理11.0%、運動技能6.1%で低下していた。多変量解析では、年齢およびウィルス学的失敗歴がリスク因子であり、ARTと就労が改善因子であった。HIV診断後年数5年以内ではHAND有病率が低下するが、5年以降は徐々に上昇する傾向が見られた。高齢者では診断後早期の認知機能低下率が若年者に比べて有意に高かった。認知領域別では言語機能が若年者の診断後早期に低下していたが、高年齢・診断後後期では改善していたのに対し、視空間機能や遂行能力は高齢者の診断後後期に増悪する傾向が見られた。

本邦におけるHAND有病率は海外報告とほぼ同等で、高齢者や診断後年数が長い患者で認知機能低下がみられ、特に高齢者では感染後早期の認知機能低下リスクが高かった。認知機能はARTによって改善するが、視覚機能や遂行機能はART継続にも関わらずHIV感染の長期化と共に低下していた。患者特性 (年齢や診断後年数) ごとに低下する認知機能が異なるため、患者特性に応じた認知機能支援が必要である。

略歴 木内 英

東京医科大学 臨床検査医学分野 主任教授

1990年 3月 慶應義塾大学経済学部卒業

1999年 3月 千葉大学医学部卒業

1990年 4月～1992年10月 海外経済協力基金 (現 国際協力機構JICA) 勤務

1999年 5月 慶應義塾大学病院小児科学教室研修医

2001年 7月 国立病院東京医療センター小児科

2003年 7月 荻窪病院小児科・血液科

2010年10月 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

2018年 7月 東京都立大塚病院 小児科

2019年 4月 東京医科大学 臨床検査医学分野 主任教授

【学位】2009年9月 慶應義塾大学医学部医学博士号取得

【資格、学会員】東京医科大学 客員教授／日本小児科学会小児科専門医・指導医／日本感染症学会感染症専門医／日本感染症学会評議員／日本小児科学会会員／日本エイズ学会会員／日本血液学会会員／日本血栓止血学会会員／日本臨床検査医学会会員／日本輸血細胞治療学会会員／米国感染症学会会員／国際エイズ学会会員／国際血栓止血学会会員

シンポジウム 4

10月15日 日 14:00-15:30 第2会場

HIV脳症のUp to Date (小児単位)

座長：久保田 龍二 (ヒトレトロウイルス学共同研究センター／鹿児島大学キャンパス 神経免疫学分野)
橋口 照人 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学)

SY4-2 HIV脳症の神経病理学

出雲 周二、Xing, HuiQin、久保田 龍二

ヒトレトロウイルス学共同研究センター 鹿児島大学キャンパス 神経免疫学分野

HIV感染に伴う神経障害は当初、免疫不全に伴って生じる様々な中枢神経の日見感染症が注目されたが、HIV感染が直接引き起こす神経障害として注意や認知・記名力の障害、精神活動散漫などの精神神経症状と企図振戦や動作緩慢などの運動障害と合わせて、AIDS-Dementia Complex、いわゆるHIV脳症と総称される臨床概念が形成され、エイズ発症の指標の一つとされた。この病変は免疫不全に伴う二次的病変ではなく、HIV-1はリンパ組織を破壊し免疫不全を引き起こすこととは別に、脳に感染して脳症・認知障害を引き起こすことが明らかとなった。一方、抗ウイルス療法の進歩により、エイズは死に至る不治の病ではなく、長期に渡って進行を抑制できる慢性疾患へと変貌している。しかし、近年、エイズの発症、死亡が減少するなか、無症候の感染者のあいだで注意、思考、動作の緩慢化など、軽微な神経障害が緩徐に進行する病態が注目され、HIV感染が直接神経障害を引き起こす病態を総称してHIV関連神経認知症 (HANDs) と呼ばれる概念が提唱されている。

エイズ脳症の病理組織学的裏付けとして、大脳白質や中心灰白質に多巣性にみられる単核球浸潤と多核巨細胞の出現を伴うミクログリア結節で特徴づけられるHIV脳炎と大脳白質の瀰漫性淡明化はHIV脳症に対応する病理組織所見として広く認められている。一方、大脳皮質の神経細胞の変性脱落に注目した報告もみられ、diffuse poliodystrophyと呼ばれている。特に小児例や進行した末期例で認められる。我々はサルエイズモデル、ヒト剖検例の病理組織学的解析をすすめ、この2つの病態はそれぞれ独立した病態、すなわち、免疫不全発症前に生じるうる多核巨細胞を伴う慢性炎症性病変と、免疫不全の進行とともに亜急性に進行する大脳皮質変性病変が独立して存在することを示し、抗ウイルス療法によりエイズの発症がコントロールされる中で、免疫不全発症前に慢性進行性の炎症性病態が増加してくることを予測した。

近年、HANDsの概念のなかで免疫不全の発症が阻止されている無症候性HIV感染者で注意、思考、動作の緩慢化など、軽微な神経障害が緩徐に進行する例の増加が疫学的に指摘された。慢性炎症性病態に対応した臨床像と思われ、HIV感染症は新たな神経疾患として注目されている。

略歴 出雲 周二

- 1975年 3月 鹿児島大学医学部卒業、鹿児島大学第3内科入局
- 1978年10月 新潟大学脳研究所 神経病理学教室 (生田房弘教授) に国内留学
- 1983年 4月 西ドイツ マックスプランク研究所へ留学
- 1985年11月 鹿児島大学医学部附属病院 助手 (第3内科)
- 1994年 3月 鹿児島大学医学部附属難治性ウイルス疾患研究センター 教授
- 2016年 3月 定年退職 鹿児島大学名誉教授
難治ウイルス病態制御研究センター (現ヒトレトロウイルス学共同研究センター
鹿児島大学キャンパス) 客員研究員

シンポジウム 4

10月15日 日 14:00-15:30 第2会場

HIV脳症のUp to Date (小児単位)

座長：久保田 龍二 (ヒトレトロウイルス学共同研究センター／鹿児島大学キャンパス 神経免疫学分野)
橋口 照人 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学)

SY4-3 HIV感染症診療の最新状況

塚田 訓久

国立病院機構 東埼玉病院 臨床研究部

抗HIV療法の進歩により、HIV感染症は長期生存可能な慢性疾患となった。現在では、多剤併用療法に必要な成分をすべて含む1日1回1錠の配合錠 (Single Tablet Regimen) による治療が主流となり、早期診断され抗HIV療法を継続したHIV陽性者の生命予後はHIV陰性者に遜色なく、コントロール良好なHIV陽性者からパートナーへの感染も事実上生じないことが実証されている。生命予後の改善に伴い動脈硬化性疾患や悪性腫瘍など加齢に伴う合併症が増加しており、HIV感染症が良好にコントロールされた症例の合併症診療の受け入れが十分でないことが大きな問題となっている。また、毎年1000例以上の新規報告例のうち、約3分の1がAIDSを発症してから診断されている状況はながらく変わっておらず、陽性者本人の生命予後改善、社会における感染拡大阻止の両面から、さらなる早期診断の推進が求められる。

略 歴 塚田 訓久

1997年 医師免許取得
1999年 東京大学感染症内科
2006年 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター
2022年4月より現職

教育講演 1

10月14日(金) 14:15-14:55 第2会場

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

E-1 単純ヘルペスウイルス脳炎の分子基盤

川口 寧

東京大学 医科学研究所

単純ヘルペスウイルス (HSV: herpes simplex virus) 感染症に対しては、抗ウイルス剤が開発されているが、脳炎や性器ヘルペスに対してはその効果は限定的であり、ワクチンも未だ開発されていない。その研究の歴史は古く、1920年頃から精力的に研究され、数あるウイルスの中で最も研究が進展しているウイルスの1つである。また、様々な培養細胞で効率的に増殖し、ヒトでの病態を再現できるマウスモデルが存在することから、最先端かつ多面的なウイルス研究が可能である。私たちはHSVをモデルとし、ウイルスの増殖・病態発現機構を分子から個体レベルで解明し、それを基にウイルス感染症の新しい制御法の開発を目指す「戦略的基礎研究」を展開している。本講演では、HSV脳炎の分子基盤に関して我々の知見に基づき概説し、その知見が新しい抗ウイルス戦略の構築にどの様に橋渡しされうるかを議論したい。

略 歴 川口 寧

- 1995年 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了、博士 (獣医学) 取得
- 1995年 シカゴ大学 博士研究員
- 1997年 東京医科歯科大学・難治疾患研究所 助手、講師、助教授
- 2002年 名古屋大学大学院医学系研究科 助教授
- 2005年 東京大学医科学研究所感染症国際研究センターウイルス学分野 准教授 (分野長)
- 2011年 同 感染・免疫部門ウイルス病態制御分野 教授
- 2013年 東京大学 総長補佐 (～2014年3月)
- 2015年 東京大学医科学研究所 副所長 (～2019年3月)
- 2015年 同 アジア感染症拠点 拠点長
- 2021年 同 感染・免疫部門 部門長
- 2021年 同 感染症国際研究センター長

教育講演 2

10月14日 金 15:05-15:45 第2会場

座長：樋口 雄二郎 (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)

E-2 頭蓋内炎症性疾患の画像

末吉 健志

嶺井第一病院 神経放射線科

多発性硬化症は近年、様々な薬剤が臨床応用されており、長期予後の改善が期待される一方で、ナタリズマブなどによる進行性多巣性白質脳症の発症監視が必要となった。本症の沈静化に最も重要である被疑薬中止はできる限り早期に行われる事が望まれ、可能であれば無症候段階における休止が理想的である。その段階におけるMRI所見が報告され始めており、自験例、文献を紹介する。また、多発性硬化症のMRI所見に関しては、以前からのT2強調/FLAIR画像によるプラーク検出、造影効果検出から基本的に大きな進展がなかったが、プラーク内を静脈が貫通するcentral vein sign、プラーク辺縁の鉄沈着を反映するiron rim signの臨床応用が始まりつつある。他疾患との鑑別における有用性に加え、後者は慢性活動性炎症の指標となる可能性がある。さらに急性増悪の指標である造影効果は、その有無のみが言及される事が多いが、プラーク内分布についても検討されており、自験例をふまえながら論じてみたい。次にコロナ禍の市中病院において経験した神経感染症を紹介する。2020年春以降、コロナ感染症に集約させた医療体制は功を奏しつつあるが、他の一部感染症について、手薄な状況をきたす事となった。特に感染症予防に大きな役割を担っている保健所業務の偏りは、これから大きな影響をもたらす可能性がある。自験例を通して考えてみたい。最後に急性期脳梗塞における血栓画像を解説する。血栓回収療法の導入により、急性期血栓の画像と病理の対比が可能となった。血栓の画像的知見が集まりつつあり、梗塞病型類推に有用と思われる。感染性心内膜炎の診断契機となった症例が報告されており、紹介する。

略 歴 末吉 健志

1992年 琉球大学医学部医学科卒業
沖縄県立中部病院研修医
1996年 沖縄県立中部病院放射線科嘱託医
1999年 沖縄県立中部病院放射線科常勤医
2001年 嶺井第一病院を主体とした複数病院での画像診断医

【所属学会】

日本医学放射線学会 (診断専門医)、日本脳神経学会、日本小児科学会

教育講演 3

10月14日 金 15:55-16:35 第2会場

座長：山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学 脳神経内科)

E-3 HTLV-1 関連脊髄症の臨床

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

1985年、鹿児島大学病院に入院していた瘻性脊髄麻痺患者の髄液にATL様細胞を認めたことを契機に、鹿児島に多い瘻性脊髄麻痺の原因が明らかとなり、翌1986年、納らによってHTLV-1関連脊髄症(HAM)という疾患概念が提唱された。HTLV-1はヒト生体内では主にCD 4陽性リンパ球に感染しているものの、ウィルスがどこで増殖し、どこでウイルス蛋白を発現し、感染していないとされる神経系細胞がどうして障害されるか、など確認されないままに4半世紀が過ぎた。この脊髄炎；HAMの病理像は、胸髄中・下部を中心とし小血管周囲から脊髄実質にかけてT細胞とマクロファージの浸潤を主体とする慢性炎症である。梅原の研究により、罹病機関の短いケースでは多くのCD 4あるいはCD8陽性リンパ球が等しく浸潤しているのに対し、罹病期間の長いケースでは、CD陽性リンパ球が中心となることが報告された。血液、髄液中のリンパ球に多くの細胞傷害性T細胞が存在することが知られていたが、実際に中枢神経系に浸潤するCD 8陽性リンパ球のターゲットエピトープは不明であった。我々はHTLV-1ウイルス蛋白の一つであるTax蛋白に特異的な細胞傷害性CD 8陽性T細胞をin-situで検出する方法を開発し、患者の中枢神経系に浸潤するCD8陽性リンパ球の10-30%がHTLV-1-Tax特異的な細胞傷害性T細胞であることを報告した。また、ウイルス蛋白の強い発現を中枢神経系内に浸潤するCD4陽性リンパ球に確認し、HAMの炎症が中枢神経内の感染CD4陽性リンパ球をターゲットとする炎症であることが証明された。しかし類似した所見のある脳ではなぜ症状を認めないのか、脊髄ではなぜ側索の脱髄が著明なのか、なぜ輸血後・移植後感染ではHAMだけが発症しやすいのかなど検討されねばならない点はいまだに多い。本講演ではこれらの報告などを交え、HAMの臨床像について概説する。

略 歴 松浦 英治

平成 6年(1994) 鹿児島大学医学部卒業(第3内科入局)
 平成 8年(1996) 大分県立病院
 平成12年(2000) 鹿児島大学大学院修了
 平成15年(2003) 鹿児島大学病院
 平成16年(2004) 鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター分子病理部門
 平成19年(2007) 米国NIH/NINDS/NIB (NINDS/Neuroimmunology Branch) Research Fellow
 平成22年(2010) 鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学助教
 平成26年(2014) 同 講師
 平成29年(2017) 同 准教授

【専門領域】

神経免疫学、老年病学、多発性硬化症、HAM

【所属学会(役職名)】

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

教育講演 4

10月15日 14:55-15:35 第1会場

座長：楠原 浩一 (産業医科大学 小児科学)

E-4 エンテロウイルス感染症による中枢神経障害の臨床的特徴

吉良 龍太郎

福岡市立こども病院 小児神経科

ヒト疾患に関与するエンテロウイルス (EV) は *Enterovirus A-D* の4つの種に含まれ、多くは夏かぜ症候群として知られる軽度の感染症に関与するが、一部は脳炎、脳幹脳炎、急性弛緩性脊髄炎 (AFM) といった中枢神経障害を起こす。本講演では神経親和性が明らかとなっているポリオウイルス、EV-A71、EV-D68による中枢神経障害の臨床的特徴について述べる。

1) ポリオウイルス

ポリオウイルスは *Enterovirus C* に分類され、3つの血清型があり、急性灰白髄炎 (ポリオ) の原因となる。ポリオは急性弛緩性麻痺の代表的疾患であるが、現代では急性弛緩性麻痺と脊髄灰白質MRI病変を呈す疾患であるAFMと臨床診断され、病原体が判明した場合にポリオと呼ばれることになる。かつて麻痺型ポリオは脊髄型、延髄橋型、延髄脊髄型、脳型に分類されていた。野生株の流行国はごくわずかとなったが、伝播型ワクチン由来ポリオウイルス流行の懸念はなおも残されている。

2) EV-A71

EV-A71は手足口病の原因ウイルスの一つで、1990年代後半以降に東アジア諸国を中心に重症中枢神経合併症を伴う大規模な手足口病の流行が発生し、注目されるようになった。臨床症候群として菱脳炎・脳幹脳炎、AFMが知られ、とくに菱脳炎ではミオクロヌス、振戦、失調が特徴的である。最近では、豪州・米国などからも多発例が報告されている。

3) EV-D68

EV-D68は呼吸器感染症の原因ウイルスとして知られる。米国で2014-20年に1年おきに、日本では2015年と2018年にEV-D68の流行に伴いAFMが多発したことから両者の関連性が強く疑われた。最近、剖検例の脊髄前角細胞にEV-D68 RNAと蛋白の存在が証明され、EV-D68の神経向性が示された。EV-D68感染でAFMに脳神経の運動麻痺を伴うことはあるが脳幹脳炎や脳炎はほとんどない。

略 歴 吉良 龍太郎

1989年 広島大学医学部医学科卒業
1989-90年 福岡市立こども病院・感染症センター、九州大学医学部附属病院研修医
1991-3年 宮崎県立宮崎病院、糸田町立緑ヶ丘病院、北九州市立若松病院小児科
1994年 九州大学医学部附属病院医員 (小児科)
1998年 九州大学医学部助手 (小児科学講座)
2003年 九州大学大学院医学研究院助手 (臨床・成長発達医学分野)
2007年 九州大学病院講師 (小児科)
2009年 国立病院機構福岡東医療センター小児科部長
2012年 福岡市立こども病院小児神経科科長
現在に至る

基礎委員会セッション

10月15日 10:40-12:00 第1会場

ハンセン病の基礎

座長：阿戸 学 (国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 感染制御部)

B-1 ハンセン病・らい菌の概要と基礎研究

阿戸 学

国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 感染制御部

ハンセン病は、抗酸菌の一種であるらい菌の感染で起こる慢性感染症である。現在、我が国の新規患者は外国出生者にほぼ限られているが、世界では、インド、ブラジル、インドネシアを中心に、年間20万人程度の新規患者が認められる。らい菌の倍加時間は約12日と細菌の中でも非常に長いこと、潜伏期は数年に及ぶ。らい菌に対する免疫の程度によって、多種多様な病態を呈する。らい菌の至適温度が30-32°Cであるという特性から、主として皮膚と末梢神経、眼、上気道粘膜に肉芽腫病変を形成する。皮膚と末梢神経の進行性病変により、外見の変化、麻痺、知覚障害等が生じることから、人類史上、ハンセン病はどの地域においても常に偏見と差別の対象であった。1940年代のスルホン剤の開発、1960年代のリファンピシンとクロファジミンの有効性確認、1980年代に導入された multidrug therapy (MDT) により、ハンセン病は真の意味で完治可能な疾患となった。しかし、ここ数年新規患者数は下げ止まっており、WHO主導のハンセン病対策の限界が議論されている。患者QOLの低下と差別・偏見につながる非可逆性の障害を防ぐためには、早期診断・治療と共に、治療前、治療中または治療後に起こるらい菌成分に対するアレルギー応答であるらい反応のコントロールが重要であり、現在、ハンセン病における最大の課題となっている。

らい菌は、1873年の発見以来、誰も試験管培養に成功しておらず、ヌードマウス等で菌を増やすことはできるものの適切な動物疾患モデルがないことも併せて、菌の感染力、感染経路、病態形成機構、薬効判定等において、主として臨床疫学データからの推論に頼らざるを得なかった。一方、2001年にらい菌の全ゲノム配列が解明され、分子疫学、らい菌の細菌学的特徴に対する知識について大きな進歩が得られた。しかし、らい菌の感染・発症リスク評価、神経障害機構の解明、診断法改良、らい反応発症機構の解明など、未解決な問題が多数ある。本講演では、それらの問題解決の基盤となるハンセン病の免疫応答、およびらい菌の基礎研究の現状と将来に向けた展開について紹介する。

略歴 阿戸 学 MD, Ph D

1992年 3月 北海道大学医学部医学科卒業
1992年 5月 自治医科大学附属病院 ジュニアレジデント
1998年 3月 北海道大学大学院医学研究科病理系専攻修了 (医学博士)
1998年10月 北海道大学免疫科学研究所病理部門 研究機関研究員 (非常勤研究員)
2001年 2月 London School of Hygiene and Tropical Medicine, Research Fellow
2004年 4月 国立感染症研究所免疫部 第一室研究員
2006年 4月 国立感染症研究所免疫部 主任研究官
2008年 4月 国立感染症研究所免疫部 第二室長
2013年 4月 国立感染症研究所免疫部 免疫部長
2017年 5月 国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部 感染制御部長
現在に至る

基礎委員会セッション

10月15日 日 10:40-12:00 第1会場

ハンセン病の基礎

座長：阿戸 学 (国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 感染制御部)

B-2 ハンセン病の神経病理

後藤 正道

国立病院機構鹿児島医療センター 病理診断科

ハンセン病では、*M. leprae*が主に皮膚と末梢神経を侵し、多発単神経炎による麻痺や変形などの後遺症を残すことがあり、生活困難や社会的偏見の原因となる。

菌が低温で増殖しやすいことを反映して、尺骨神経などの体表近くの神経が侵されやすい。ハンセン病初期の皮膚生検の電顕観察では、菌は末梢神経の主に無髄シュワン細胞、マクロファージ、神経周皮細胞、血管内皮細胞内に存在しており、構造が保たれているが、いったん炎症が起きると多発単神経炎を呈する。知覚優位で温痛覚が最初に障害されるが、進行すると運動麻痺も起こる。らい反応、とくに1型反応では、細胞性免疫(Th1)の賦活化によって肉芽腫性炎症が起こり、急激な神経肥厚、圧痛、神経痛、麻痺を引き起こすことが多く、ステロイドを含む十分な免疫抑制治療が必要である。

菌の末梢神経への侵入経路として、皮膚の自由神経終末からの上行性感染と、血行性の経路が考えられている。後者の場合には、菌がフリーな状態で神経内に侵入するよりも、抗酸菌の感染したマクロファージが神経内に侵入することが考えやすい。*M. leprae*特異的な壁成分Phenolic glycolipid I (PGL-1)が菌のシュワン細胞への接着・侵入、防御免疫からの回避などに関与していると報告されている。

前述した急性の末梢神経炎以外にも、感染症としてのハンセン病は治癒して皮膚症状が消失した後にも神経障害が進行することがあり、Silent neuropathy/Quiet Nerve Paralysisと呼ばれている。無症状のらい反応、血行障害、菌の免疫を介さない神経傷害性などが想定されているが、我々は剖検例で脳幹部と脊髄の前角細胞に空胞変性と菌DNAを確認し、中枢神経が関与する可能性を示した。

末梢神経を侵す抗酸菌は*M. leprae*のみと考えられてきたが、無痛性の大きな皮膚潰瘍を形成する抗酸菌*M. ulcerans*感染症(ブルーリ潰瘍)でも皮内神経に菌が侵入して傷害することを我々は見いだしたので、ハンセン病との病像の違いを含めて紹介したい。

略 歴 後藤 正道

1978年 鹿児島大学医学部卒業
 1983年 鹿児島大学大学院医学研究科終了
 1983～2000年 国立療養所星塚敬愛園 1993：医師、1987：研究検査科長、1995：副園長
 2000年 鹿児島大学医学部 助教授(病理学第二講座) 2007 准教授に配置換
 2009年 国立療養所星塚敬愛園 園長
 2019年 国立病院機構鹿児島医療センター 病理診断科
 1985年 Max-Planck研究所多発性硬化症臨床研究施設(ドイツWuerzburg、1年7ヶ月)
 JICAハンセン病専門家派遣(1992：インド、2004：ミャンマー)
 日本ハンセン病学会理事長(2015～2017、2021～)
 国立ハンセン病療養所施設長協議会会長(2016～2019)
 日本病理学会 功労会員(病理専門医)
 日本神経病理学会評議員

基礎委員会セッション

10月15日 日 10:40-12:00 第1会場

ハンセン病の基礎

座長：阿戸 学 (国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 感染制御部)

B-3 宿主自然免疫受容体による脂質認識を介した抗酸菌の免疫制御

原 博満

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 感染防御学講座 免疫学分野

マクロファージ(M ϕ)は病原性抗酸菌に対する防御免疫の主体となる免疫細胞であると同時に、菌増殖のニッチでもある。結核菌は一酸化窒素(NO)や炎症性サイトカイン遺伝子の発現が低い非殺菌的な「許容的M ϕ 」と呼ばれるM ϕ 内に持続的に感染する。M ϕ の細胞膜に発現するMincle、Dectin-2といったC型レクチン受容体(CLR)が抗酸菌細胞壁の糖脂質成分を認識し、CARD9シグナルを介して殺抗酸菌的M ϕ 活性化を誘導することが知られている。中でもMincleは最もよく研究され、そのリガンドとして知られるミコール酸糖脂質Trehalose-di-mycolate (TDM)は強い免疫賦活作用を有し、動物に投与すると肺肉芽腫の形成を誘導する。これらのCLRはいずれもITAM含有アダプター分子であるFcR γ 鎖に会合して細胞内シグナルを活性化する。一方、FcR γ に類似する別のITAM含有アダプター分子であるDAP12の欠損マウスでは、肺感染した結核菌の増殖が抑制されることから、DAP12シグナルが抗抗酸菌免疫応答を負に制御していることが推察される。また、病原性抗酸菌は、宿主免疫を抑制する免疫制御性の脂質を細胞壁に発現することも知られる。例えば、高病原性結核菌W北京株の病原性因子として同定されたフェノール糖脂質(PGL)は、M ϕ 走化性因子MCP-1 (CCL2)の産生誘導を介して許容的M ϕ を動員することで病原性を発揮すると報告されている。また、らい菌が産生するPGL種であるPGL-1は、M ϕ のNO産生を誘導することで脱髄を誘導し、神経障害を引き起こすとの説がある。我々は最近、DAP12会合型受容体TREM2が抗酸菌細胞壁のミコール酸含有脂質を認識し、許容的M ϕ を誘導するとともに、Mincle-FcR γ -CARD9経路を介した殺菌的M ϕ 活性化を抑制し、抗酸菌の免疫回避に寄与する可能性を報告した(Iizasa *et al.* *Nat Commun.* 2021)。さらに我々は、PGLを認識し、結核やハンセン病の病態形成に関わる可能性をもつ宿主受容体(PGLR)を新たに同定したため、今回ご紹介する。

略 歴 原 博満

- 1992年 3月 九州大学農学部農芸化学学科卒業
- 1994年 3月 九州大学大学院遺伝子資源工学専攻修士課程修了(農学修士)
- 1994年 4月 ユニチカ株式会社生化学研究部・研究員
- 1996年 4月 3月に同上退職し、九州大学大学院医学系研究科病理系専攻博士課程入学
- 2001年 3月 同上修了(学位取得)
- 2001年 4月 カナダ国 Amgen研究所・博士研究員
- 2002年 1月 カナダ国 オンタリオ癌研究所・博士研究員
- 2004年 2月 RIKEN免疫アレルギー科学総合研究センター(RCAI)・研究員
- 2006年 7月 佐賀大学医学部分子生命科学講座免疫学分野・講師
- 2007年 7月 同・准教授
- 2014年 9月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科免疫学分野・教授(現職)

【受賞歴】

- 2008年 7月 日本インターフェロン・サイトカイン学会研究奨励賞
- 2008年12月 日本免疫学会奨励賞

ICD講習会

10月15日 16:00-17:30 第1会場

新型コロナウイルス感染症対策ならびに新しい検査法に関する話題

座長：川村 英樹 (鹿児島大学病院 感染制御部)

I-1 新型コロナウイルス感染症流行下における感染症対策

川村 英樹

鹿児島大学病院 感染制御部

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の主な感染経路は飛沫を直接目や口腔粘膜に浴びる飛沫感染と患者近くの空気中を漂うエアロゾルを吸入することによって起こるエアロゾル感染、ウイルスに汚染された物品に手が接触し、汚染した手で粘膜を触れることによって感染する接触経路と考えられている。「持ち込まない対策」が一つの柱だが、無症状例も多く、またPCR検査でも偽陰性はあり、検査だけでなく症状・接触歴などの確認、適切な経過観察も重要である。したがって「拡げない対策」がもう一つの柱であり、その基本はマスクをつける、手指衛生をしっかりとる等の標準予防策を徹底することである。

COVID-19は繁華街・職場・家庭等での感染者が増加した後、医療介護施設等の重症化リスクの高い施設へ持ち込まれ伝播していく。対策が後手に廻ると拡大しクラスターが発生すると、初期探知期には疫学調査によるリスクアセスメントと感染管理による拡大防止策を行い、拡大期になった場合は、支援の下で施設機能維持や他施設との連携を併せて実施し、収束を図る必要がある。

今年に入りオミクロン株の流行に伴い小児例や家庭内感染による感染者数が増加する一方、ワクチン接種や治療選択肢も増え重症化率・死亡率は減少し、個レベルのインパクトは低くなっている。一方、濃厚接触例の増加は労働集約型産業である医療・介護福祉事業を含む社会機能活動に大きな影響を及ぼしている。また、罹患者数増加を考慮すると、公衆衛生活動負荷も大きい上、率は低くとも一定の重症者・死亡者がおり、医療提供体制縮小という段階に至っていない。

マスク着用やワクチン接種の必要性はリスクコミュニケーションの下社会全体で共通の方向性の下向き合い、医療・介護福祉施設従事者もCOVID-19は裾野を広げて向き合わなければいけない感染症であると認識し社会から理解される感染対策を実践すること継続できる対策を考えていくことが重要と考える。

略歴 川村 英樹

2000年3月 長崎大学医学部 卒業
2012年3月 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 博士課程 修了
2000年5月 鹿児島大学医学部附属病院 (麻酔科蘇生科) 医員 (研修医)
2003年1月 長崎大学医学部附属病院 (第2内科) 医員
2003年7月 鹿児島市医師会病院 麻酔科・集中治療室 医師
2004年4月 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 (整形外科) 医員
2011年4月 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 医療環境安全部 特任助教
2018年6月 鹿児島大学病院 感染制御部 副部長・ICTチーフ

ICD講習会

10月15日 16:00-17:30 第1会場

新型コロナウイルス感染症対策ならびに新しい検査法に関する話題

座長：川村 英樹 (鹿児島大学病院 感染制御部)

I-2 神経疾患患者に対する新型コロナワクチンの有効性と安全性

中嶋 秀人

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

日本国内では2021年の2月からCOVID-19ワクチン接種が始まり、同年4月には日本神経学会から「COVID-19 ワクチンに関する 日本神経学会の見解」が公表された。神経疾患患者の多くが高齢者で基礎疾患を有し、COVID-19罹患時には重症化のリスクが高まると考えられるため基本的にワクチン接種が推奨される。副反応にはアナフィラキシーのように重篤なものもあるが、他の副反応を含め頻度はまれなことが多く、COVID-19重症化リスクを踏まえてワクチン接種を考慮する必要がある。

国内ではmRNAワクチン(ファイザー、モデルナ)、ウイルスベクターワクチン(アストラゼネカ)、組換えタンパクワクチン(ノババックス)が承認されているが、これらは生ワクチンではないため獲得した特異的免疫は接種後に自然に減衰する。mRNAワクチンでは2回接種後にIgG抗体は時間とともに減衰し、6か月後には約1/10、中和抗体価は接種後3か月に約1/4に低下し、この傾向は若年者に比べ高齢者でより大きい。そのため国内では2021年12月から3回目ブースター接種が始まり、2022年5月25日には「60歳以上」や「基礎疾患あり」を対象に4回目接種が開始されている。

一方、パンデミック第1波の武漢株から第6波のオミクロン株まで様々な感染力をもつ変異株が入れ替わり出現し流行が繰り返されている。ファイザーのワクチンではオミクロン株に対する2回接種後の中和抗体価が従来株に比べて1/25に低下し、新しい変異株では免疫逃避力が強まると考えられる。しかし、ワクチンの効果にはスパイクタンパク質に存在する多くのエピトープを認識するポリクローナル抗体や細胞障害性T細胞の誘導作用もあり、オミクロン株など新規変異株に対しても重症化を予防する一定レベルの免疫は維持がされと考えられ、実際にリアルワールドセッティングのデータではブースター接種はCOVID-19感染予防においては効果が低下しているものの重症化率や死亡率の抑制には効果があることが示されている。

パンデミックの中で開発されたCOVID-19ワクチンは高い有効性があり、このワクチンの使用が長期的にも重要である。また、COVID-19ワクチンは発症予防や重症化予防だけでなく、COVID-19罹患後症状・long COVIDの抑制にも効果が期待できる可能性がある。

略歴 中嶋 秀人

1988年 大阪医科大学卒業
1996年 大阪医科大学大学院博士課程修了(医学博士)
1998年 テキサス大学ガルベ斯顿校(UTMB) 内科感染症部門留学
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

ICD講習会

10月15日 日 16:00-17:30 第1会場

新型コロナウイルス感染症対策ならびに新しい検査法に関する話題

座長：川村 英樹 (鹿児島大学病院 感染制御部)

I-3 次世代シーケンサーを活用したメタゲノム解析による感染症研究

崎山 佑介

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学

メタゲノムとはサンプル内に含まれる微生物群集の個々のゲノムの集合体を意味する造語で、1998年の論文にはじめて登場した。当初はsmall subunit (SSU) rRNAのPCR増幅産物クローン解析やFISH解析によって培養を介さずに微生物群集の構造を明らかにしていく手法であったが、2004年に海洋細菌群集のメタゲノムをwhole genome shotgun sequencingを利用して網羅的にシーケンスする実質的なメタゲノム解析が報告されて話題を呼んだ。2005年頃より次世代シーケンサーが世に登場してからは低コストで膨大なメタゲノムを網羅的にシーケンスすることが可能となり、ヒトの腸内細菌叢にメタゲノム解析を応用するようになってから飛躍的にメタゲノム研究が普及して今日に至っている。

ヒトを対象にしたメタゲノム研究は「マイクロバイオーーム研究」と「臨床サンプルからの病原体検索」の2つに大別され、圧倒的に前者の研究が盛んである。マイクロバイオーームとはヒトの体に共生している微生物の総体であり、口腔、消化管、皮膚、呼吸器系粘膜などを対象に菌種組成を調べることでヒトの健康やさまざまな疾患との関係が研究されている。後者はヒト感染症が疑われる臨床サンプル内のメタゲノムを網羅的にシーケンスすることで、病原性の高い生物ゲノムを感度よく検出できる技術である。最大の利点は培養することなく俯瞰的な目線に立ってゲノム情報をしらべるため、さまざまなウイルスや予想していない病原体も同定することができる。当教室では脳炎脳症を対象にした病原体を検出するためのメタゲノム解析を実施しており、これまでに古細菌感染症や肉芽腫性アメーバ脳炎の診断に貢献してきた。近年、第四世代ナノポアシーケンサーのように手のひらサイズでノートPCに接続することでリアルタイムにゲノム解読ができる小型装置も開発されており、近い未来にベッドサイドで短時間に病原体ゲノムを特定できる時代が来ることが期待されている。

略 歴 崎山 佑介

平成14年3月 鹿児島大学医学部卒業
同年5月 鹿児島大学神経内科 (旧3内科) 入局
平成23年7月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 博士授与
平成25年7月 恒心会おぐら病院神経内科部長
平成29年4月 鹿児島大学病院 脳神経内科 助教
令和 2年4月 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 講師
現在に至る

【学会】

日本神経学会専門医・指導医
日本内科学会総合内科専門医・指導医
日本神経感染症学会評議員
日本人類遺伝学会
日本ミトコンドリア病学会

一般演題 1 (ウイルス感染症 1)

10月14日 9:00-9:40 第3会場

座長: 石川 晴美 (国立病院機構 埼玉病院 脳神経・認知症センター)

A01-01 ADH不適合分泌症候群を合併し、ステロイドパルス治療併用が有効であった HSV-1脳炎の2例

中村 圭佑、丸子 真奈美、高橋 祐子、関口 輝彦、金澤 俊郎、大久保 卓哉

横浜市立みなと赤十字病院

【はじめに】単純ヘルペスウイルス (HSV) 脳炎に塩類喪失症候群やADH不適合分泌症候群 (SIADH) による低Na血症を合併することはしばしば報告されているが、発症機序に関しては諸説ある。我々は髄液HSV-1 DNA PCR陽性を認めたHSV-1脳炎確定診断例で、SIADHを合併し、急性期のステロイドパルス治療 (IVMP) 併用が有効であった2例を報告し、その病態機序につき考察する。

【症例】症例1は58歳女性。数日前からの発熱、頭痛、嘔吐、意識混濁にて入院。頭部MRIで左側頭葉や島回に一部造影効果を伴うFLAIR高信号域、脳浮腫による視床下部や中脳への圧排所見を認めた。単核球優位の髄液細胞数増多、髄液HSV-1 DNA PCR陽性でHSV-1脳炎と診断。髄液IL-6: 1382 pg/mLと著明に上昇しており、SIADHを合併していた。入院時よりアシクロビル (ACV) 投与開始するも症状改善せず、第3病日よりIVMP併用したところ、意識レベルや脳浮腫は改善し、低Na血症、髄液IL-6も著明な改善を認めた。症例2は54歳男性。数日前からの発熱、意識障害にて入院。頭部MRIで右側頭葉内側から島回、左側頭葉内側にFLAIR高信号域を認めた、髄液細胞数増多は軽度だったが、髄液HSV-1 DNA PCR陽性でHSV-1脳炎と診断。髄液IL-6: 232mg/dLと上昇しており、SIADHを合併していた。入院時よりACV開始するも症状改善乏しく、第2病日よりIVMP併用したところ、高次脳機能障害が軽度残存するものの、低Na血症や髄液IL-6は著明な改善を認めた。

【考察】HSV脳炎にSIADHを合併する機序として、視床下部や下垂体後葉への直接的な炎症波及による機能亢進、辺縁系障害による視床下部抑制の解除が考えられている。2例とも髄液IL-6上昇を認め、主に前者の機序が想定されたが、症例1では脳浮腫による視床下部の圧排像も認められており、両方の機序が想定された。また、IL-6はADH産生に関与することが知られており、2例とも急性期にIVMPを併用することで、SIADHに対しても奏効した。

A01-02 単純ヘルペス脳炎を対象とした定量脳波解析の試み森田 昭彦^{1,2)}、横田 優樹²⁾、二宮 智子²⁾、原 誠²⁾、中嶋 秀人²⁾¹⁾国立病院機構 埼玉病院 脳神経内科、²⁾日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

単純ヘルペス脳炎 (HSE) は診断や治療の遅れが転帰不良に直結する神経救急疾患である。HSEの転帰不良因子として入院時高度意識障害やCTでの病巣検出、脳波での両側性のてんかん性異常が知られている。定量脳波解析を用いた検討から外傷性脳損傷や脳卒中などによる意識障害例において脳内の機能的結合の低下を認めることが報告されている。HSEにおいて定量脳波を用いた評価が神経損傷の指標となる可能性を検討した。

2000年以降に入院し、急性期にデジタル脳波計による脳波検査が施行された50歳以上のHSE患者 (n=6、66.5歳 (中央値)) と無菌性髄膜炎患者 (n=11、59歳) を対象とした。デジタル脳波計を用い国際電極配置法 (10/20法) に従い、脳波皿電極を両耳朶 (A1・A2; 基準電極) および、FP1・FP2・F3・F4・C3・C4・P3・P4・O1・O2・F7・F8・T3・T4・T5・T6の16チャンネルに装着し脳波を連続記録した (時定数: 0.3秒、高域フィルター: 60Hz)。周波数帯域を β 、 α 、 θ 、 δ の4帯域に区分し、アーチファクトのない覚醒時脳波を20秒間選択し、BioSignal Viewer Pro (NoruPro Light Systems, Inc.) を用い、高速フーリエ変換によるpower spectrum解析と α 帯域のcoherence解析を実施した。

power spectrum解析では、4帯域について16チャンネルの絶対パワー値の総和と、spectral ratio (β 帯域と α 帯域の絶対パワー値の総和 / θ 帯域と δ 帯域の絶対パワー値の総和) を算出した。coherence解析では、 α 帯域について120 (${}_{16}C_2$) の領域間から得られたcoherenceの最大値、中央値、最小値、coherence<0.5の領域の割合を算出した。群間比較にはMann-Whitney U testを用い、 $p<0.05$ を有意とした。

power spectrum解析ではspectral ratioが2群間で有意に異なった ($p=0.02$ (HSE 0.40、無菌性髄膜炎群0.66))。coherence解析では α coherence<0.5の領域の割合が2群間で有意に異なった ($p=0.02$ (HSE群 0.66、無菌性髄膜炎群 0.51))。

HSEでは脳波の徐波化とともに脳内機能結合の低下域の拡大を認めた。定量脳波を用いた評価がHSEにおける神経損傷の指標となる可能性がある。

A01-03 EBウイルス抗VCA-IgM抗体が陽性であった高齢者髄膜脳炎の症例

仲野 達¹⁾、武田 むつき¹⁾、山下 亮太郎¹⁾、田中 章景²⁾

¹⁾ 横浜栄共済病院 脳神経内科、²⁾ 横浜市立大学 神経内科学・脳卒中医学

【現病歴】某年9月中旬より活気がなくなり、便座のふたを閉めたまま排尿したり、自宅庭に座り込んだり異常行動が出現した。前医に入院となったが、入院3日目より左半側空間無視、左に傾く様な症状あり。精査目的に当院へ転院となり救急科へ入院となった。認知症の悪化と判断され、精神科併診となり薬物治療が開始されが、その後も見当識障害の改善はなく、徐々に発語も困難になっていた。10月下旬に当科へ併診あり転科となった。

【入院後経過】進行性の病状であり、脳炎等を疑って髄液検査を行ったところ、細胞数、蛋白の上昇があり何らかの脳炎と判断した。各種検査を行ったところ、血清からはEBウイルス 抗VCA-IgM抗体が陽性と判明しアシクロビルの投与を14日間行った。改善は乏しいままであり、EBウイルスに関連した二次的な免疫介在性の脳炎と判断して、mPSLパルス療法を行うも改善なく、IVIgを追加したが意識状態の改善は乏しいままであった。MRI検査のフォローではFLAIRで白質病変の拡大が認められ、PMLや血管内悪性リンパ腫も疑われたが検査では否定的であった。その後、細菌性(真菌合併の可能性あり)髄膜炎や、翌年1月には外傷歴がないにもかかわらず慢性硬膜下血腫の併発も認められた。種々治療を行うも状態の改善は乏しく、療養型病院へ転院となった。

【考察】EBウイルスはほとんどの場合成人までに不顕性感染を起こし、一部の症例で伝染性単核球症を発症する。本症例は80歳代と超高齢者であるが、EBウイルス抗VCA-IgM抗体が陽性で、経過中に陰転化しており、初感染パターンであった。EBウイルス初感染の急性期には約1～5%に何らかの神経症状が合併するといわれており、脳炎や脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎、急性小脳失調症、髄膜炎、脳神経麻痺などが報告されている。伝染性単核球症の部分症としてみられることもあれば、中枢神経単独で発症することもある。本症例は意識障害で発症し、髄液検査で細胞数、蛋白の上昇が認められ、髄膜脳炎と診断した。髄液中のEBウイルス関連抗体やEBウイルス DNAは検出されなかったがIgG index上昇を認めOCBが陽性であり、EBウイルス感染に起因して二次的に発症した髄膜脳炎であった可能性も考えられた。

A01-04 HHV-6によるけいれん性てんかん重積に続発した内側側頭葉硬化病変のウイルス学的解析

奥村 彰久¹⁾、河村 吉紀²⁾、前澤 聡³⁾、沼本 真吾¹⁾、斎藤 竜太³⁾、吉川 哲史²⁾

¹⁾ 愛知医科大学医学部 小児科、²⁾ 藤田医科大学医学部 小児科、³⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科

【背景】ヒトヘルペスウイルス6型(HHV-6)は初感染の後には体内に潜伏感染するウイルスである。近年HHV-6と内側側頭葉硬化との関係が注目されている。我々はHHV-6感染によるけいれん性てんかん重積(CSE)の後に内側側頭葉硬化を伴う側頭葉てんかん患者において、切除脳組織内のHHV-6 DNAの解析を行ったので報告する。

【症例】症例は14歳女性である。9か月時にHHV-6感染症に罹患した際にCSEを起こした。CSE直後の頭部MRI拡散強調像で右側頭葉に拡散低下を認めた。全血中のHHV-6 DNAは 1.6×10^5 コピー/ μg であったが、髄液中にはHHV-6 DNAは検出されなかった。5歳時から意識消失・眼球変異・左半身けいれんを伴うてんかん発作が出現し、6歳時からカルバマゼピン(CBZ)を開始した。CBZ開始後は発作の再発がなく、9歳時にCBZを中止した。しかし、11歳時に心窩部不快感の前兆を伴う発作が再発し、ラコサミド・レベチラセタム・トピラマートを処方したが発作は抑制できなかった。頭部MRIで右内側側頭葉硬化を認め、FDG-PETで同部の代謝低下を認めた。14歳時に側頭葉前部切除術を行い、海馬と外側側頭葉皮質の切除組織を用いてHHV-6 DNAの解析を行った。その結果、HHV-6 DNAは脳組織中からは検出されなかった。術後3か月の時点で発作の再発を認めていない。

【結論】本症例においては、内側側頭葉硬化に先行するCSEの発症にはHHV-6が関与したと思われるが、内側側頭葉硬化そのものの形成過程にはHHV-6が関与した証拠は得られなかった。HHV-6と内側側頭葉硬化との関係は複雑であり、その解明には多数例の解析による研究が必要であると思われる。

A01-05 EBウイルス感染による伝染性単核球症に続発した不全型Fisher症候群の1例

磯村 実咲、横田 優樹、廣瀬 聡、原 誠、中嶋 秀人

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

30代の男性。発熱と上気道症状のため前医を受診した。頸部リンパ節腫脹、肝脾腫を伴う肝機能障害と異型リンパ球の増加から伝染性単核球症の診断となり経過観察されていた。発症から約1週間後に構音障害と歩行時のバランス障害が出現・進行し歩行不能になったため、精査・加療目的に当科へ転院した。転院時、意識清明で眼球運動と顔面・四肢の筋力は正常であったが、失調性の構音障害(発語緩慢)と四肢腱反射低下、上下肢の関節位置覚の低下を認め、失調性歩行を呈し介助下でも5mの歩行が不能であった。頭部・脊椎MRIに異常はなく、髄液検査では軽度の細胞増多(18 /mm³)、タンパク増加(61 mg/dL)を認めた。さらに抗VCA-IgM抗体が陽性、抗VCA-IgG抗体と抗EBNA-IgG抗体が陰性で、血清EBウイルスDNA陽性であった。EBウイルス感染に続発するギラン・バレー症候群や急性小脳失調症を考慮し、免疫グロブリン大量静注療法(IVIg 0.4g/kg/日・5日間)に、ステロイドパルス療法(mPSL 1000mg/日・5日間)を併用した。治療開始後、失調性歩行や構音障害の改善が得られたため、第29病日に退院した。抗糖脂質抗体の検索では血清抗GQ1b-IgG抗体、抗GT1a-IgG抗体が陽性であり、神経症候と併せて不全型Fisher症候群(FS)と診断した。FSの先行感染として*Haemophilus influenzae*や*Campylobacter jejuni*、サイトメガロウイルスが知られているが、本例のようにEBウイルス感染による伝染性単核球症が先行したFSの報告は稀である。加えて、本例では小脳障害に特徴的な構音障害(発語緩慢)を認め、EBウイルス感染に伴う急性小脳失調症の可能性は否定し得ず、その病態の関与についても考察する。

一般演題 2 (ウイルス感染症 2)

10月14日 金 9:45-10:25 第3会場

座長：岩田 育子 (北海道大学大学院医学研究院 神経内科学)

A02-01 Zoster sine herpeteによる多発脳神経障害と髄膜脳炎を呈した1例

中野 頌子¹⁾、伊藤 瑞規²⁾、長尾 龍之介¹⁾、島 さゆり¹⁾、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 ぱんたね病院

症例は27歳、女性。軽度意識障害と左口角下垂、左聴力低下を主訴に受診。小学生の頃に自閉症スペクトラムと診断されたが、人間関係で問題となるようなことはなかった。2020年7月X-4日頃より全身倦怠感と頭痛が出現、X日夕食時に水が左口角からこぼれ、普段より呼びかけに対し反応が鈍いため当院救急外来を受診。バイタルサインは保たれていたが、GCS E4V4M6と軽度の意識障害と見当識障害を認めた。左耳痛の訴えはあったが、耳介と外耳道、頭頸部、咽頭に皮疹や粘膜疹は認めなかった。脳神経では左顔面(第Ⅴ脳神経領域)の痛覚低下、左末梢性顔面神経麻痺、左感音性難聴、両側声帯の開大障害を認めた。運動系、感覚系、小脳系、自律神経系は異常なく、四肢深部腱反射は保たれ、病的反射はなかった。髄液検査で単核球優位の細胞数上昇を認め、耳痛と末梢性顔面神経麻痺、難聴を合併していたことより水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus:VZV) による神経症状を想定し、第1病日よりアシクロビルの点滴を開始した。第2病日より徐々に意識障害の改善を認め、第4病日には声帯運動の改善を認めた。第7病日に入院時の髄液VZV-PCRが陽性であることが判明した。全経過中に皮疹や粘膜疹は認めずZoster sine herpete (ZSH) に伴う多発脳神経障害、髄膜脳炎と診断した。第7病日よりヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム300 mg /日と循環改善薬の投与ならびにビタミン製剤の点滴を開始した。アシクロビルでの投与を継続し、髄液細胞数の改善とPCRの陰性を確認後、第18病日に自宅退院となった。軽度左感音性難聴と高度左末梢性顔面神経麻痺が残存した。VZV感染症では第Ⅶ・Ⅷ脳神経以外にも脳神経障害を呈する可能性がある。また特徴的な皮疹・粘膜疹を伴わないZSH感染症は臨床症状からの早期診断が難しく、治療が遅れ後遺症を残すこともある。しかし耳痛・咽頭痛の新規発症がVZV感染症を疑う手掛かりになる可能性もあり、その有益性について今後評価する必要がある。

A02-02 異常行動で発症した汎発性帯状疱疹による髄膜脳炎の1例

山口 智子、岡田 真里子、中里 良彦、見上 真吾、大田 一路、光藤 尚、山元 敏正

埼玉医科大学 脳神経内科

【はじめに】成人水痘は髄膜炎や脳炎等を合併し重症化しやすいことが知られている。今回、異常行動で発症し水痘・帯状疱疹ウイルス (Varicella-Zoster Virus ; VZV) 感染による汎発性帯状疱疹を発症、髄膜脳炎と脊髄炎を合併したと考えられた高齢症例を経験したので報告する。

【症例】91歳男性。元来、明らかな認知機能低下はなくADLは自立していた。X年3月6日の0時半頃、トイレの中の物をいじる、床に洗剤を撒くなどの異常行動が見られた。翌日には喋らなくなり近医を受診したが、Alzheimer型老年期認知症が疑われたため精査はされなかった。9日には体動困難となったため、当院に緊急入院した。身体所見：頭部を含む全身に散在して多発する皮疹を認めた。神経所見：意識はJCS Ⅲ-200で、項部硬直を認めた。脳神経所見に異常はなく、明らかな運動麻痺はなかった。四肢腱反射は亢進していた。検査所見：採血では著明な腎機能障害と炎症反応上昇を認め、血清VZV IgGが陽性、IgMは陰性であった。髄液検査では細胞数314 /μL (単核球優位)、蛋白1363 mg/dLと上昇していた。脳MRIのFLAIR像で小脳、延髄、脳室周囲に血管支配に一致しない高信号域を認めた。皮疹のVZV迅速抗原検査が陽性であり、汎発性帯状疱疹に伴う髄膜脳炎と診断した。入院日よりアシクロビルによる治療を施行したが、入院後4日目に多臓器不全により死亡した。

【考察】本症例は超高齢のため免疫能が低下しており、汎発性帯状疱疹を発症したと考えられる。汎発性帯状疱疹による髄膜炎では、皮疹を伴わない症例の報告も増えており、本症例も異常行動が初発症状であった。本症例では数日でウイルスが増殖、ウイルス血症から汎発性帯状疱疹、髄膜脳炎に至ったと考えられる。脊髄MRIは施行できなかったが、尿閉と腱反射亢進を伴い、髄液検査で著明な蛋白上昇を認めたため、脊髄炎も伴っていた可能性が高い。高齢者の異常行動で脳炎を疑う場合は明らかな皮疹がなくともVZV髄膜脳炎である可能性も念頭におくべきである。

A02-03 DPCデータベースを用いた水痘ワクチン定期接種導入前後の水痘関連疾患の疫学的変化の解析

石丸 聡一郎¹⁾、河村 吉紀²⁾、小澤 慶²⁾、吉川 哲史²⁾、道端 伸明³⁾

¹⁾ 豊川市民病院、²⁾ 藤田医科大学医学部 小児科学、³⁾ 東京大学大学院 医学系研究科

【はじめに】水痘は水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) の初感染で発症し、健康小児では自然治癒する予後良好な疾患である。しかし、一部に皮膚の二次性細菌感染による毒素ショック症候群や壊死性筋膜炎、Reye症候群、髄膜脳炎、急性小脳失調や脳梗塞などの重篤な合併症を引き起こす。弱毒生水痘ワクチンは、我が国でも2014年10月頃に定期接種が開始された。その後水痘患者数は激減し、過去に見られていた季節性の流行パターンも不明瞭になってきている。一方で小児脳梗塞は年間1~10人/10万人と極めてまれな疾病で、発症の危険因子は心血管奇形、凝固異常を伴う血液疾患、感染症などが示唆されているが、原因、リスク因子不明の症例が約20%を占める。水痘あるいは帯状疱疹と脳梗塞の関連性については以前から指摘されており、三叉神経節に潜伏感染したVZVが再活性化し、脳動脈で血管炎を起こすためと考えられている。しかし脳梗塞発症までのタイムラグと、小児脳梗塞自体の発生頻度が極めて低いため直接的な因果関係の証明はできていない。そこで日本の急性期入院患者の約半数を含む診断群分類包括評価 (DPC) データを用いることで、水痘ワクチン定期接種化前後の小児脳梗塞の経時的变化を検討した。

【方法】対象期間は2011年1月から2017年12月で、DPCデータベースを用いて、対象期間中に脳梗塞、水痘、帯状疱疹の病名で入院した症例を抽出し、小児 (19歳以下) の脳梗塞、水痘、帯状疱疹の発生割合の変化やアウトカムについて検討した。

【結果】対象期間中にDPCデータベースから抽出できたのは、304病院で脳梗塞は284人、水痘は2425人、帯状疱疹は2098人であった。水痘は2011年の721名をピークに2017年には118名まで減少した。脳梗塞は年間30~51例、帯状疱疹は年間268~321例で年次毎に症例数に明らかな変化は認めなかった。

【考察】本研究により水痘入院患者数についても定期接種化後の減少が明らかとなった。しかしながら、帯状疱疹、脳梗塞による入院患者数に変化はなかった。本研究が大規模なDPC特定病院の入院例に関するデータ解析で、外来患者やDPCを利用しない病院などが含まれていない点などがlimitationであるとともに、今後長期的な観察も重要と考える。

A02-04 皮疹を伴わない水痘・帯状疱疹ウイルスによる片側下位脳神経脳神経障害の2例

中江 健太郎、今田 美南子、兒玉 憲人、延原 康幸、丸田 恭子、園田 至人

独立行政法人国立病院機構 南九州病院 脳神経内科

【症例1】63歳男性【主訴】複視・嚥下障害【病歴】2022年X-7日に頭痛・咽頭痛が出現した。X日に複視が出現し、X+3日に近医眼科を受診した。眼球運動は良好であったがHESSチャートで左眼の外転神経障害を指摘された。同日脳神経外科を受診し頭部MRI検査を施行したが特に異常は指摘されなかった。X+10日に咽頭痛が増悪し近医耳鼻咽喉科を受診したところカーテン徴候を指摘され、X+13日に当科紹介となった。受診時は複視・口蓋垂の右側への偏倚・嚔声・嚥下障害を認め、更に左側頭部に触れるとピリピリする疼痛があった。無疱性の帯状疱疹に伴う下位脳神経障害としてX+15日より入院加療を開始した。血清水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 抗体 (EIA法) はIgG・IgM抗体ともに上昇しており、後に確認したペア血清でも更にIgG抗体は上昇していた。髄液検査では細胞数・蛋白ともに上昇しており、髄液VZV IgG抗体 (EIA法) も上昇していた。造影頭部MRI検査では左外転神経と橋表面に左側優位の造影増強効果を認めた。アシクロビルの点滴静注とステロイドパルス療法で治療し、次第に自覚症状は改善したため、自宅退院した。

【症例2】60歳男性【主訴】嚥下障害【病歴】2021年X-30日頃から倦怠感の自覚があった。X日より食事摂取困難・頭部の感覚異常があり近医を受診したが原因不明でありX+9日に当科を受診した。口蓋垂の左側への偏倚・挺舌の右側への偏倚を認め、多発脳神経障害の診断で同日入院となった。頭部MRIでは異常所見を認めず、単核球優位の髄液細胞数・蛋白上昇を認め、VZV感染による多発脳神経障害を想定しアシクロビルの点滴静注とステロイドパルス療法による治療を開始した。治療後2週間程度で症状は改善し、自宅退院とした。退院後測定したVZV IgG抗体のペア血清は上昇していた。

【考察】両症例ともアシクロビル投与とステロイドパルス療法で症状は改善したが、いずれも経過中に皮疹は出現しなかった。特徴的な水疱を伴わないVZVによる神経障害はzoster sine herpateと呼ばれるが、鑑別として念頭に置かなければ見逃す可能性も有り得る。2つの自験例に文献的考察を加えて報告する。

A02-05 帯状疱疹性髄膜脳炎後に血管狭窄が出現し、ステロイド治療が有効であった1例

上床 尚^{1,2)}、大畠 祐貴¹⁾、阿部 恵¹⁾、脇田 雅大²⁾、白井 慎一¹⁾、岩田 育子¹⁾、松島 理明¹⁾、
矢口 裕章¹⁾、浦 茂久²⁾、矢部 一郎¹⁾

¹⁾北海道大学 神経内科、²⁾旭川赤十字病院 脳神経内科

症例は66歳、女性。既往歴に僧帽弁置換術があり、ワルファリン内服中であった。

X-14日、右顔面・右眼部の疼痛、顔面の紅潮・疼痛が出現し、他院皮膚科・眼科で带状疱疹と診断された。抗ウイルス薬内服で治療されるも、疼痛は改善なく、X-6日より全身へ拡がった。X-3日より日内変動のある意識障害が出現するようになった。X日、意識障害が悪化し、他院入院で経過観察されたが、意識状態が進行性に悪化したため、当院へ救急搬送された。神経診察では意識障害、項部硬直、四肢腱反射亢進、両側Babinski徴候、Chaddock反射陽性を認めた。脳MRIで、水頭症、多発する微小クモ膜下出血、脳室壁のFLAIR高信号を認めた。腰椎穿刺では血性髄液が採取され、脳脊髄圧亢進(275 mmH₂O)、軽度細胞増多(25/μl, 単核球 93%)、タンパク上昇(75 mg/dl)、髄液糖正常(57 mg/dl)の所見を認めた。経過・検査所見より带状疱疹性(VZV)髄膜脳炎と診断し、緊急入院の上、アシクロビル投与、ステロイドパルスを開始した。治療開始後、意識障害は速やかに改善し、X+3日には軽度の頭痛・倦怠感・注意力障害を認めるのみとなった。髄液VZV-PCRは陰性であったが、髄液VZV-IgG高値を認めたため、VZV脳脊髄炎に準じて、アシクロビル投与を14日間継続したところ、頭痛・倦怠感・注意力障害も改善し、脳MRIでも新規出血の出現なく経過した。また、脳髄液検査でも脳脊髄圧亢進、細胞増多、タンパク上昇は改善しており、VZV髄膜脳炎は改善している状態と考えられた。しかし、X+13日の脳MRIで左側頭葉皮質に微小な脳梗塞の出現を認め、MRAで左中大脳動脈(M1~2)の狭窄を認めた。また、X+14日の脳CTでも同様の所見が認められた。X+15日よりステロイドパルス療法を再度施行したところ、MRA、CTAで中大脳動脈狭窄の改善を認めた。ステロイドパルス後、プレドニゾロン 40 mg/dayより後療法を開始し、漸減しており、現在プレドニゾロン 5 mg/dayまで減量するも、脳血管狭窄再燃なく経過している。VZV髄膜脳炎では脳血管炎を合併し、脳梗塞や脳出血を合併することがある。また、VZV感染症後に原発性中枢神経性血管炎を発症する症例や、髄膜炎罹患後やくも膜下出血後に血管攣縮を発症する症例もあり、VZV脳髄膜脳炎後には血管障害の出現に十分に留意する必要がある。

一般演題 3 (COVID19関連1)

10月14日 10:30-11:30 第3会場

座長：雪竹 基弘 (医療法人社団高邦会 高木病院 脳神経内科)

A03-01 COVID-19ワクチン接種後に帯状疱疹ウイルス脳炎を呈した一例

西 萌生、谷合 洋造、中江 健太郎、児島 史一、武井 潤、永田 龍世、大山 賢、樋口 雄二郎、
崎山 佑介、高嶋 博
鹿児島大学病院 脳神経内科

症例は75歳男性。2022年X-16日にCOVID-19ワクチンの3回目を接種。同日夜に38°C台の発熱があり以後持続した。X-9日に体幹部に皮疹を認め近医皮膚科を受診。帯状疱疹の診断で抗ウイルス薬の内服が開始され、以後同皮膚科外来に通院していた。X日に意識障害(JCS II-10)を呈し前医へ救急搬送となった。同院にてウイルス性脳炎が疑われ、アシクロビル点滴静注による加療が開始され、精査加療目的にX+1日に当院へ転院となった。頭部MRIでは特記所見を認めず、髄液検査で細胞数34 / μ L (リンパ球94.0%)、蛋白 90.0 mg/dLと上昇し、糖85 mg/dLと低下を認めなかったことからアシクロビル点滴を継続した。脳波では明らかな発作波は認めなかったが、X+2日に撮影した頭部MRIではASLで左大脳半球の灌流上昇を認めた。X+2日頃から意識レベルはJCS II-10→I-1へ改善したが、髄液細胞数は改善に乏しかった(34 / μ L→30 / μ L)。免疫介在性脳炎を考慮し、X+4日よりステロイドパルス療法を3日間施行した。自覚症状及び髄液所見も改善したためX+14日でアシクロビル点滴は終了した。X+18日に入院時に提出していた髄液VZV-PCR陽性が判明した。治療終了後も症状の悪化を認めなかったことから、X+20日に自宅退院となった。本症例はCOVID-19ワクチン接種後に帯状疱疹性脳炎を発症し、抗ウイルス薬、ステロイドパルス治療により治癒した。COVID-19ワクチンの接種者数増加に伴い、帯状疱疹罹患者が有意に増加している報告がある。COVID-19ワクチンと帯状疱疹脳炎・髄膜炎の関連に関する報告も散見されており、文献も踏まえて考察する。

A03-02 COVID-19罹患中に急性脳症を発症した2小児例

岡田 このみ、森地 振一郎、中野 英太郎、中澤 はる香、林 佳奈子、竹下 美佳、呉 宗憲、
長尾 竜兵、小穴 信吾、山中 岳
東京医科大学 小児科・思春期科分野

【はじめに】本邦でCOVID-19オミクロン株の流行後から小児の罹患者数が増加し、神経合併症が報告されるようになった。しかし2022年4月の時点で、PubMed、医中誌等の検索エンジンで調べた限り国内の急性脳症の報告はない。今回、我々はCOVID-19に関連した急性脳症を経験した。

【症例提示】(症例1)4歳7か月の男児。主訴は遷延する意識障害。既往に3歳時に軽度歩行障害。入院5日前に発熱を認め、その後呼びかけに反応がないため、前医受診しPCR検査にてCOVID-19陽性で、熱せん妄と診断された。その後も意識変容が続くが自宅で経過観察していた。視線が合わず全身が脱力し失禁したため、救急搬送され入院。来院時JCS II-10～20で、頭部CTで右側脳室の拡大を認めた。入院2日目の頭部MRIでは拡散強調像にて両側前頭葉～後頭葉にbright tree appearanceが確認された。けいれん重積型二相性脳症と診断し、ステロイドパルス・レムデシベル投与等を開始した。その後も不穏状態が続く、入院5日目に再度ステロイドパルス及びTRH療法を行った。不穏は改善したが、重度の知的障害を残した。(症例2)5歳4か月の女児。主訴はけいれん重積。5回の熱性けいれんの既往あり。発熱直後に全身性の強直発作を40分間認め救急搬送され入院。来院時JCS I-2～3で、PCR検査にてCOVID-19陽性であった。髄液IL-6が321 pg/mLと高値であった。入院2日目の頭部MRIでは異常なく、熱性けいれん重積と診断し、レムデシベル・利尿剤投与等を開始した。入院中は発語が乏しい状態が続く、入院8日目の頭部MRIで拡散強調像にて左前頭葉に高信号域を認めた。分類不能型の急性脳症と診断し、ステロイドパルスを開始した。その後意識レベルは改善し明らかな後遺症なく退院した。

【まとめ】2症例とも髄液からウイルスは検出されず、高サイトカイン血症などの免疫学的機序や微細な血管・血流障害が原因と推測された。症例1では重度の知的障害を残しており、後遺症に十分留意する必要がある。

A03-03 精神症状、SIADHで発症しMERSを呈したCOVID19脳症の一例

戸叶 美枝子^{1,2)}、樽本 憲人¹⁾、酒井 純¹⁾、岡田 真里子³⁾、瀬尾 和秀³⁾、中里 良彦³⁾、山元 敏正³⁾、前崎 繁文¹⁾

¹⁾ 埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科、²⁾ 埼玉医科大学医学部免疫学、

³⁾ 埼玉医科大学病院脳神経内科・脳卒中内科

【はじめに】SARS-CoV-2感染に伴うMERS 成人例の報告はまだ数例程度と少ないが、当院で診断された症例を経験したため報告する。

【症例】生来健康な18歳男性。X年1月22日、38°Cの発熱がみられ、近医でCOVID-19と診断された。1月24日、下痢や嘔吐がみられたため前医へ救急搬送された。入院後より「夜間全裸で廊下を走る」等の異常行動がみられ、当院に転院した。

【臨床経過】意識はJapan Coma Scale I -2、独語を認めた。低酸素は認めなかった。髄膜刺激症状および巣症状は認めなかったが、発熱後1週間以内の急性発症の異常行動やSIADHによる低Na血症を認めたことからウイルス感染の中枢神経合併症を疑った。精神症状は、発熱を第1病日として第3病日から出現し、増悪寛解を繰り返しながら持続していた。髄液検査では感染症や免疫性神経疾患を疑う所見は認めず、頭部MRI拡散強調像にて脳梁膨大部正中に高信号域を認めたことから可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion : MERS) と考えた。第8病日より精神症状は自然軽快の傾向がみられ、第10病日の頭部MRIでは、入院時に認めた病変は不明瞭化していた。以上の臨床像、画像所見からMERSの確定診断に至った。

【考察】MERSは脳梁膨大部に可逆性病変を有する軽症な脳炎・脳症であり支持療法のみで後遺症無く改善する場合が多い疾患である。感染症、頭部外傷などの多様な病態に付随して出現する。本症例は典型的なMERSの臨床像、画像所見を呈した。ウイルスの直接作用によるものではなく、低Na血症などの電解質異常やIL-6 などが可逆性病変を形成すると考えられているが、本症例の髄液からもSARS-CoV-2の遺伝子は検出されなかった。

【結語】COVID-19に伴うMERSの1例を経験した。COVID-19患者に精神症状をきたした際には、MERSも鑑別に精査を進める必要があると考えられた。

A03-04 新型コロナウイルスワクチン接種後のBifacial weakness with paresthesiasの1例

平賀 陽之、武藤 真弓、小島 一步

千葉労災病院 脳神経内科

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の合併症ならびにCOVID-19ワクチン接種の副反応としてギラン・バレー症候群 (GBS) を発症することが海外では多数報告されているが、本邦での報告は多くない。COVID-19ワクチン接種後に味覚障害で発症したGBSの亜型であるBifacial weakness with paresthesia (BFP) の1例を報告する。

【症例】19歳男性【主訴】味覚障害【現病歴】ファイザー社のCOVID-19ワクチンの2回目を接種した2日後に味覚障害を自覚した (第1病日)。第3病日に左下肢のしびれが出現し、第4病日には四肢にしびれが拡大した。第8病日に左顔面神経麻痺が出現し、第9病日に当院を初診した。左Bell麻痺の診断でプレドニゾロン内服治療を行うも症状は進行し、第11病日には右顔面神経麻痺が出現した。第12病日に当科を再来し、両側の末梢性顔面神経麻痺 (House-Brackmann grade 4) をみとめ、BFPと診断して入院した。免疫グロブリン大量静注療法を施行したところ第15病日から神経症状は改善し、第45病日には症状は全て消失した。

【考察】COVID-19後のGBSは古典型が多いとされる。COVID-19ワクチン接種後GBSは本例mRNAワクチンと異なりウイルスベクターワクチンが多いものの、BFPの頻度が多く、本例でもワクチンとの関連が示唆された。COVID-19の主要な症候は呼吸器症状であるが、嗅覚・味覚障害も高頻度にとめる。COVID-19ワクチン接種でも味覚障害が報告されている。一方、GBSでも味覚障害をしばしば合併し、味覚障害で発症するGBSも報告されている。COVID-19パンデミック下では、“COVID-19関連味覚障害”として、(1) COVID-19感染、(2) COVID-19ワクチンの副反応、(3) COVID-19ワクチン接種後GBSがあり、それぞれで治療が異なるためによく知っておく必要がある。

A03-05 SARS-CoV-2感染後自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの20歳男性例

田尻 正輝、星野 優美、上條 祐衣、高曽根 健、関島 良樹

信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

【背景】SARS-CoV-2感染症には多彩な中枢神経合併症の報告があり、自己免疫機序による感染後脳症として治療を受けた症例の報告も散見される。今回我々は、SARS-CoV-2感染後に自己免疫性アストロサイトパチーを発症した1例を報告する。

【症例】特記既往のない20歳男性。SARS-CoV-2に感染し自宅療養で解熱した。解熱16日後から発熱、頭痛、見当識障害が出現し、日毎に進行した。解熱の24日後に独語、意識障害が出現し体動困難となった。髄膜脳炎が疑われ当科に入院した。入院時、見当識障害(E3V4M6)、頭痛、高度の項部硬直、両上肢のミオクローヌス様の不随意運動、排尿障害、両側Babinski 徴候陽性、両側Chaddock 徴候陽性を認めた。血液検査でNa 129mEq/L。髄液検査で細胞数75/μl(単核球100%)、IgG index 0.5、髄液血清血糖比40%、HSV-PCR(-)。頭部MRIでは皮質に造影効果の乏しいFLAIR high病変を認めた。SARS-CoV-2感染後免疫介在性脳炎を疑いステロイドパルス療法(IVMP)を行ったところ、速やかに見当識が改善し項部硬直も解除された。IVMPを2クール目まで行い、後療法としてPSL30mg/日で開始した。ADLが完全に自立したためPSL25mgに減量し、第25病日に自宅へ独歩退院した。退院後に、入院時に提出した髄液抗GFAPα抗体が陽性であった。退院後症状の再燃はなく、PSLを緩徐に減量している。

【考察】本症例はSARS-CoV-2感染後の髄膜脳炎で、尿閉、ミオクローヌス、錐体路徴候、低ナトリウム血症を合併したことから自己免疫性GFAPアストロサイトパチーを疑い、髄液抗GFAPα抗体が証明され確定診断に至った。SARS-CoV-2感染後の自己免疫性GFAPアストロサイトパチーは海外から1例の報告があるのみで、本例が世界2例目、本邦初の症例である。SARS-CoV-2感染症患者では血中GFAP値が有意に上昇することが報告されており、SARS-CoV-2感染によりアストロサイトが障害され自己抗体が産生された可能性が考えられた。

【結論】自己免疫性GFAPアストロサイトパチーにおける先行感染については知見が少ないが、SARS-CoV-2感染により自己免疫性GFAPアストロサイトパチーが惹起される可能性がある。

A03-06 SARS-CoV-2 mRNAワクチン接種後急性発症し慢性炎症性脱髄性多発神経炎と考えられた一例

秋場 健史、辻田 真比古、鶴岡 淳、中島 紗樹、越川 浩明、三枝 亜希、栗田 正、作石 かおり

帝京大学 ちば総合医療センター 脳神経内科

【背景】慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)は2ヶ月以上の経過で緩徐又は段階的に進行する自己免疫介在性の慢性炎症性末梢神経障害である。COVID-19ワクチン接種後の末梢神経障害としてギランバレー症候群(GBS)は多数報告されているが、急性発症又は慢性経過後に急性再燃し、CIDPと診断された症例は少ない。今回mRNAワクチン接種後急性発症し、CIDPと考えられた一例を経験したため臨床的特徴について検討した。

【症例】糖尿病性腎症で維持透析中の71歳男性。3回目のBNT162b2ワクチン接種4日後頃より腰痛が出現、約2週間後から下肢脱力を自覚しその約3週間後歩行困難となり、発症から2か月半後当院を紹介受診した。両下肢筋力はMMT3~4レベルで四肢腱反射は低下~消失していたが感覚障害は認めなかった。脳脊髄液中の細胞数10/3 mm³、蛋白166 mg/dLと蛋白細胞解離を認め、末梢神経伝導検査では両側腓骨神経ならびに脛骨神経のMCV低下やF波の消失、両側腓腹神経のSCVの低下を認めた。入院第9病日から大量免疫グロブリン静注療法を施行したところ、下肢MMT4~5レベルまで改善し杖歩行可能となったことからEAN/PNS臨床診断基準で運動型CIDPの基準を満たし、電気生理学的にも矛盾はなかった。

【考察】COVID-19ワクチン接種後の急性発症CIDPの報告は限定的であり、渉猟をし得た範囲でmRNAワクチン後としては本例が初である。腰痛で発症し下肢筋力低下が主体でCIDPとしても特殊型に分類され、慢性化GBSとの鑑別にあたり今後の経過を追っていく必要があると考える。

【結論】COVID-19ワクチン接種後発症のCIDPは特殊型が多く、診断に難渋する可能性が高いと考えられた。慢性に経過した場合はCIDPとしての治療を継続する必要の有無を慎重に検討していくことが求められる。

A03-07 COVID-19ワクチン接種後に感音性難聴、脳梁病変を来した一例

千葉 雄太¹⁾、川北 梨愛¹⁾、栗本 淳¹⁾、喜多 誠¹⁾、紀乃 正志²⁾、高場 啓太¹⁾、野中 和香子³⁾、
高橋 義秋⁴⁾、出口 一志¹⁾、正木 勉¹⁾

香川大学医学部 ¹⁾ 消化器・神経内科学 ²⁾ 神経難病講座 ³⁾ 総合内科、⁴⁾ 香川県立中央病院 脳神経内科

【はじめに】COVID-19ワクチン接種後の神経脱髄疾患、脳症・脳炎等が報告されている。同ワクチン接種後に難聴、MRI脳梁病変を来した一例を経験したので報告する。

【症例】70代女性。既往歴は甲状腺機能低下症、ブドウ膜炎、髄膜腫。2回のCOVID-19ワクチン（ファイザー社）接種後は特に問題なく経過したが、第1病日に3回目（モデルナ社）を接種し、同日悪寒、倦怠感が生じた。ふらつきと転倒を繰り返すようになり、第6病日に39°Cの発熱が生じ近医を受診。SARS-CoV-2核酸検査は陰性、各種検査で熱源は不明だった。感染症を疑われ抗菌薬を開始されたが解熱せず、第13病日に難聴、顎下腺・リンパ節腫脹が出現、体幹失調により歩行困難となった。血液検査でWBC数増多、CRP上昇、髄液検査で細胞数49/μL、蛋白95mg/dL、髄液IL-6 633pg/mLの上昇を認めた。血液培養1セットより*E. faecium*を検出、髄液培養陰性、髄液抗酸菌培養と結核菌PCR陰性、髄液細胞診class Iだった。ウイルス抗体検査は血清ムンプスIgM、CMV IgM、髄液VZV IgM・VZV PCR全て陰性、血清RPR、TP抗体、HIV抗原、β-Dグルカン、クリプトコッカス抗原、T-SPOT陰性、髄液結核菌PCRは陰性であった。血清・髄液sIL-2R、ACE上昇を認めず、抗核抗体、ds-DNA抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA、抗GM1抗体、抗GQ1b抗体、IgG4、抗MOG抗体、抗GFAPα抗体、傍腫瘍性神経症候群関連抗体は陰性、HLA-DNAタイピングでVogt-小柳-原田病、神経ペーチェットは否定的だった。頭部MRIで脳梁にDWI・FLAIR高信号、造影効果を伴わない病変を認めた。脊髄MRIでは異常所見を認めなかった。FDG-PETで脳梁病変に集積を認めず、胸腹部にも異常集積を認めなかった。抗菌薬、抗ウイルス薬、ステロイド治療により髄液所見は改善した。第49病日、第70病日の頭部MRIで脳梁病変は縮小傾向にあるが、難聴、体幹失調は残存している。

【考察】COVID-19ワクチン投与後に感音性難聴が生じた例、ADEMや脳梁病変を生じた例が複数報告されている。本例も他の原因が否定的なことから、COVID-19ワクチンに関連してこれらの神経症状を呈したものと考えられた。

一般演題 4 (細菌感染症 1)

10月14日 金 13:30-14:30 第3会場

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部附属病院 脳神経内科)

A04-01 脳血管炎を合併した*Streptococcus intermedius*髄膜炎の1例

平賀 陽之、車田 賢太郎、小泉 湧芽、小島 一步

千葉労災病院 脳神経内科

【背景】細菌性髄膜炎とその合併症における脳MRI所見は以下のものが知られている：(i) 拡散強調画像 (DWI) における脳表の高信号、(ii) 髄膜の造影増強効果、(iii) 水頭症、(iv) 脳室炎、(v) 脳血管炎とそれに伴う梗塞・出血、(vi) 脳膿瘍と硬膜下蓄膿。脳血管炎の評価についてはMRAでの動脈狭小化と造影T1強調画像における血管の造影増強効果以外の報告は少ない。DWIが脳血管炎を示唆する所見を呈した細菌性髄膜炎の症例を報告する。

【症例】症例は既往歴がない44歳女性。第1病日に高度の腰痛が出現し、近医で加療をうけたが腰痛は持続した。第21病日に傾眠となり当院に搬送された。意識レベルは傾眠で、左半側空間無視と右不全片麻痺をみとめ、急速に意識障害が進行して昏睡となった。腰椎穿刺で粘稠な膿性液をみとめ、髄液培養と血液培養から*Streptococcus intermedius*が検出された。脳MRAで両側前大脳動脈と中大脳動脈の狭小化をみとめた。頭部MRIでは水頭症と多発性脳梗塞をみとめ、DWIでは右中硬膜動脈、両側前大脳動脈、両側中大脳動脈、左脳底静脈の周囲に沿う高信号領域をみとめた。細菌性髄膜炎に伴う脳血管炎と診断した。また躯幹CTと腰椎MRIで化膿性脊椎炎、右腸腰筋膿瘍、敗血症性肺塞栓症をみとめた。抗菌薬 (MEPM、VCM、CLDM) とデキサメサゾンによる加療を行ったが脳梗塞の再発を繰り返した。60日間の抗菌剤加療で全身感染はコントロールされたが昏睡と除脳硬直が後遺した。

【考察】*S. intermedius*は膿瘍形成性が強く、脳膿瘍の原因菌として知られているが髄膜炎をおこすことは稀である。また、*S. intermedius*による静脈血栓症の報告はあるが、脳血管炎の報告はほとんどない。本例は脳膿瘍を伴わずに髄膜炎と脳血管炎を起こしたことが特徴的であった。DWIでの脳血管に沿った高信号は、血管炎を示唆する新しいMRI所見と考えられた。脳動脈のみでなく中硬膜動脈と脳底静脈の炎症も示唆したことから、*S. intermedius*は動静脈への親和性がある可能性が考えられた。

A04-02 市中発症の細菌性髄膜炎に併発する他臓器感染巣の検討

細川 隆史¹⁾、小川 将司¹⁾、垣内 謙祐¹⁾、吉本 幸世¹⁾、増田 裕一¹⁾、中村 善胤¹⁾、太田 真¹⁾、廣瀬 昂彦²⁾、石田 志門¹⁾、荒若 繁樹¹⁾¹⁾大阪医科薬科大学 脳神経内科、²⁾市立ひらかた病院 神経内科

【目的】市中発症の細菌性髄膜炎に併発する他臓器感染巣として、副鼻腔炎、中耳炎、肺炎の頻度が高いことが報告されている。本邦では急速な高齢化など社会の変容が進行しているが、それに伴い細菌性髄膜炎の患者背景も変化し他臓器感染巣の有無・部位・頻度も変化している可能性がある。今回我々は、市中発症の細菌性髄膜炎に併発する他臓器感染巣を検討した。

【方法】対象は、2004年1月から2022年4月までに当院及び関連施設に入院した市中発症の細菌性髄膜炎34例 (男性21例、62.6±13.8歳) である。併発した他臓器感染巣の有無・部位、臨床情報、検査所見を検討した。尚、細菌性髄膜炎の発症時期が2004年から2013年の症例を前期群、2014年以降の症例を後期群と定義した。

【結果】他臓器感染巣の併発は19例 (56%) で認められた。内訳は (重複を含む)、脊椎炎8例 (24%)、副鼻腔炎7例 (21%)、心内膜炎4例 (12%)、中耳炎4例 (12%)、肺炎2例 (6%) であった。脊椎炎併発例のうち4例が、近傍の軟部組織炎 (腸腰筋膿瘍など) も伴っていた。次に、脊椎and/or心内膜炎を併発した群と併発していない群に分類し比較検討した。結果、脊椎and/or心内膜炎を併発した群では併発していない群と比較して、後期群が有意に多く ($p=0.026$)、髄液細胞数が有意に少なく ($p=0.004$)、髄液好中球比率が有意に低く ($p=0.014$)、起因菌がブドウ球菌である割合が有意に高く ($p=0.028$)、抗生剤 (内服を含む) の投与期間が有意に長く ($p<0.001$)、入院期間が有意に長かった ($p=0.007$)。

【結論】細菌性髄膜炎患者に併発する他臓器感染巣として、脊椎炎・心内膜炎は、従来の報告より頻度が高く、かつ近年ますます頻度が増加しており、さらに抗生剤投与期間や入院期間の長期化に影響している可能性が示唆された。また、細菌性髄膜炎患者の中でも、髄液細胞数が著増を認めない患者や起因菌がブドウ球菌の患者では特に、脊椎炎・心内膜炎の併発を考慮する必要があると考えられた。

A04-03 リステリア菌性髄膜炎の予測因子

葛目 大輔、森本 優子、堤 聡、山崎 正博、細見 直永

社会医療法人近森会 近森病院 脳神経内科

【目的】リステリア菌性髄膜炎の予測因子となりうる項目を検討した。

【対象】2006年10月1日から2021年12月31日の間に、当院で加療した細菌性髄膜炎の症例 28人(男性17人, 平均年齢 65.9 ± 14.8歳)。

【結果】リステリア菌性髄膜炎は9人であった。非リステリア菌性髄膜炎と比べて、リステリア菌性髄膜炎は高齢であり(平均 74.8歳 vs 61.7歳, $p=0.018$)、Kernig徴候の割合が少なかった(11.1% vs 57.9%, $p=0.024$)。生化学検査では総コレステロール値が高く(195.9 mg/dL vs 148.5 mg/dL, $p=0.015$)、髄液検査ではリンパ球比率(32.2% vs 9.8%, $p=0.030$)や髄液糖血糖比(23.0% vs 7.6%, $p=0.007$)が高かった。また長期間の入院が必要であった(60.0日 vs 26.5日, $p=0.009$)。年齢、性別、及び入院期間以外の有意項目で二項ロジスティック解析を行った結果、髄液リンパ球比率(Odds ratio 1.123, 95% Confidence interval 1.006-1.255, $p=0.039$)がリステリア菌性髄膜炎との関連性を認めた。これにおけるcut-off値とその感度、特異度を算出すると、髄液リンパ球比率 30%以上で感度 55.6%, 特異度 100%でリステリア菌性髄膜炎を予測する事が判明した。

【結語】リステリア菌性髄膜炎の予測因子として髄液リンパ球比率は有用である。

Keyword : リステリア菌性髄膜炎, 予測因子, 髄液リンパ球比率

A04-04 三叉神経髄膜瘤による鼻性髄液漏を契機に肺炎球菌性髄膜炎を発症し外科的治療し得た1例

宮本 美由貴¹⁾、金丸 和樹¹⁾、酒井 克也¹⁾、中里 祐毅¹⁾、杉山 崇史¹⁾、望月 仁志¹⁾、渡邊 孝²⁾、竹島 秀雄²⁾、宮崎 泰可³⁾、塩見 一剛¹⁾

¹⁾ 宮崎大学医学部附属病院 脳神経内科、²⁾ 宮崎大学医学部附属病院 脳神経外科、

³⁾ 宮崎大学医学部附属病院 呼吸器内科

症例は基礎疾患のない25歳男性。高校生時ラグビー中に顔面を強打し、その後から週に1回程度、漿液性鼻汁が多量に出るようになった。X-3日より咽頭痛、X-1日より38°Cの発熱、頭痛、嘔吐があり、X日に近医を受診した。受診時、目線は合わず不穏状態であった。項部硬直はみられなかったが、脳脊髄液検査では、初圧 >30cmH₂O、細胞数27300/μl(多形核球99%)と上昇し、髄液糖は測定感度以下、髄液中の肺炎球菌莢膜抗原陽性であった。肺炎球菌性髄膜炎の診断で同日当科転院した。髄液培養、血液培養で*Streptococcus pneumoniae* (PSSP) が検出された。抗菌薬やステロイドの投与により、症状や脳脊髄液所見は改善傾向となったが、正常化しない状態が続いた。腹部画像検査で脾臓の低形成は認めなかった。間欠的に漿液性鼻汁があり、その直後には起立時の頭痛を伴った。鼻性髄液漏とそれに伴う髄液減少症を疑い、入院時の頭部MRIを再検討したところ、右メッケル腔と交通する三叉神経髄膜瘤を認め、鼻性髄液漏との関連が疑われた。脳槽シンチグラフィー、脳槽造影では明らかな瘻孔部位を確認できなかったが、上咽頭への漏出を認めた。当院脳神経外科と耳鼻咽喉科で経鼻内視鏡手術を施行し、遊離脂肪片を用いてメッケル腔から髄膜瘤への移行部を閉鎖し、多層再建を行った。術後は鼻性髄液漏や発熱なく経過し、入院40日目に後遺症なく独歩退院した。髄膜瘤は先天性または後天性の頭蓋骨の欠損部より、髄膜や脳脊髄液が頭蓋外に脱出する稀な疾患である。髄液漏や髄膜炎を発症する可能性があり、早期の治療介入が望まれる。再発性髄膜炎を契機に三叉神経髄膜瘤と診断され外科的治療を行った症例の報告はあるが数例にとどまる。本症例は、初回の髄膜炎発症時に各種画像検査で診断し、外科的治療し得た貴重な症例のためここに報告する。

A04-05 細菌性髄膜炎を契機に診断に至った多発性骨髄腫の1例

新井 萌子^{1,2)}、突田 健一¹⁾、大友 梓、大友 瑞貴¹⁾、久保田 隆文¹⁾、渡辺 源也¹⁾、鈴木 靖士

¹⁾ 国立病院機構 仙台医療センター 脳神経内科、²⁾ 登米市民病院

【背景】感染症は多発性骨髄腫の重要な合併症の一つである。

【症例】子宮筋腫と軽度の貧血以外特記すべき既往のない54歳女性。X-7日から腰痛を自覚。X-2日腰痛が悪化し、同日夜間から38°C台の発熱が出現した。X日会話の辻褄が合わず、傾眠傾向となり救急搬送。来院時意識レベルはJCSⅡ-20で不穏状態、発熱と項部硬直を認めた。混濁した髄液から細菌性髄膜炎を疑い、直ちにMEPMとVCMで初期治療を開始した。X+1日に意識レベルJCSⅠ-1まで改善。髄液培養と血液培養からペニシリン感受性肺炎球菌が検出され、X+2日ABPCに変更、髄膜炎の治療経過は良好であった。入院時血液検査で末梢血中に異形細胞を認めた。さらに、総蛋白高値に比してアルブミン低値、IgG単独高値であることから多発性骨髄腫が強く疑われた。X+22日骨髄生検を施行、多発性骨髄腫の確定診断となった。腰椎MRIで椎間関節炎と硬膜外膿瘍を認め、初感染巣と考えられた。抗菌薬は6週間投与し、X+41日後遺症なく自宅退院。退院約2週間後、血液内科に入院、多発性骨髄腫に対してボルテゾミブによる治療を開始。2コース目からレナリドミドを併用して計4コースの化学療法を行った。経過中に髄液検査を再検、感染の再燃なく経過した。X+180日に自家末梢血幹細胞移植を施行、順調に経過している。

【考察】細菌性髄膜炎では感染巣と背景疾患の検索が重要である。

A04-06 ブロッコリー摂取が契機と疑われたリステリア髄膜炎の1例

森 拓馬、尾山 琴海、田邊 肇

川内市医師会立市民病院 脳神経内科

【目的】リステリア (*Listeria monocytogenes*) 髄膜炎は高齢者や免疫不全患者でリスクが高いと言われており、細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014 (日本神経感染症学会) によると本邦の「可能性髄膜炎全国サーベイランス研究班」の調査で50歳以上の年齢層では<2%であるとされており、頻度の多い疾患ではないが、致死率は17~27%と記載されており、早期診断・早期治療が望まれる疾患である。今回、ブロッコリー摂取後、消化器症状に続いて発症したリステリア髄膜炎を経験したので文献的考察を含め報告する。

【症例】糖尿病加療中の60歳代女性。X月10日に賞味期限切れのブロッコリーを摂取した。翌11日より嘔吐・下痢症状が出現し、近医で急性胃腸炎として加療開始された。12日に頭痛、13日に39度台の発熱と意識障害が出現した。セフトリアキソン点滴治療が開始されたが、14日に症状悪化があり、当院へ紹介となった。来院時、会話は可能だが、落ち着きがなく、項部硬直やjolt accentuation陽性であった。髄液検査では、髄液細胞数の上昇(多核球優位)と髄液糖の低下、髄液蛋白の上昇を認め、細菌性髄膜炎を疑い、セフトリアキソン、アンピシリン、バンコマイシンで加療を開始した。髄液塗抹染色でGram陽性短桿菌を認め、髄液細菌培養、血液培養でリステリアを認め、リステリア髄膜炎と診断した。

【考察】リステリアは河川水や動物の腸管内など自然界に広く存在し、生野菜や牛乳、チーズなどの食品の経口摂取で人体に感染することが知られている。欧米ではサラダなどの生野菜の摂取で集団食中毒の報告もある。今回、賞味期限切れのブロッコリーの摂取が確認されており、リステリア感染の契機と考えられた。このことから食事摂取歴の確認は髄膜炎の鑑別を考える上でも重要な情報であると考えられる。また、本症例は高齢・糖尿病に伴う免疫不全による発症が疑われ、日常診療でも遭遇することがあり得ると考えられた。

【結論】今回、賞味期限切れのブロッコリー摂取を契機に発症したリステリア髄膜炎の症例を経験した。高齢や糖尿病など免疫力低下が示唆される症例では、髄膜炎を疑った際にリステリア髄膜炎も鑑別あげ、問診の際に摂食歴も聴取することが有用であると考えられた。

A04-07 FilmArrayによって診断に至った健常成人の*Streptococcus agalactiae*髄膜炎の1例

井手 龍之介、久保田 隆文、大友 梓、大友 瑞貴、渡辺 源也、突田 健一、鈴木 靖士

国立病院機構仙台医療センター 脳神経内科

成人髄膜炎の起病因菌としては希な*Streptococcus agalactiae*をFilmArrayにより同定し、早期の治療方針決定につなげることができた症例について報告する。症例は生来健康な22歳男性。深夜に拍動性の頭痛を自覚し、翌朝40°C近い発熱があったため近医を受診しクラリスロマイシン、アセトアミノフェンを処方された。発症2日目、頭痛と高熱が継続したため、前医を受診し、CTで頭蓋内病変を認めず、腰椎穿刺で初圧315mmH₂O、淡々黄色混濁、細胞数1845/μl(多核球67.9%)、タンパク111mg/dl、糖51mg/dlを認めたため、髄膜炎疑いでセフトリアキソン2gが投与され、同日、当院紹介となった。当院来院時、JCS0、体温38.4°C、項部硬直、Jolt accentuation陽性、Kernig徴候陽性を認めた。検査所見として、FilmArrayによる髄液遺伝子検査で*Streptococcus agalactiae*が陽性であった。また、血液検査で血糖、肝酵素、自己免疫抗体に異常は見られず、造影CT検査でも悪性腫瘍などの異常は見られなかった。入院日よりセフトリアキソン2g毎12時間、バンコマイシン0.5g 毎8時間、ステロイドで加療開始した。入院4日目の腰椎穿刺で初圧238mmH₂O、無色透明、細胞数29/μl(多核球10%)、タンパク92mg/dlと改善を認めた。その後、変動する頭痛はあったが、緩徐に改善し、入院17日目に抗菌薬を終了した。入院時に採取した血液培養、髄液培養はいずれも陰性であった。入院19日目で自宅退院、外来フォローとなった。退院8日目の外来では、無症状で合併症も無かった。本症例の起病因菌である*Streptococcus agalactiae*は新生児髄膜炎の起病因菌であることが多く、成人の起病因菌としては希である。また、リスク因子である糖尿病、肝疾患、悪性腫瘍、自己免疫疾患等が存在せず、二次性感染を疑わせる所見もなかった。FilmArrayによる遺伝子検査で起病因菌を同定できたが、血液培養、髄液培養が陰性だったのは、培養採取前にクラリスロマイシンで加療されていたためと考えられる。そのため、FilmArrayにより診断し治療方針を決定することができた。臨床医は、健常成人において*Streptococcus agalactiae*髄膜炎が発症することに加えて、抗生剤治療下の髄膜炎の診断にFilmArrayが有用であること知っておくことが重要である。

一般演題 5 (ウイルス感染症 3)

10月14日 金 14:35-15:15 第3会場

座長: 野妻 智嗣 (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)

A05-01 日本で2019年以降に報告された日本脳炎患者から検出された日本脳炎ウイルスの遺伝子型はI型であった前木 孝洋¹⁾、田島 茂¹⁾、中山 絵里¹⁾、勝田 奈穂子¹⁾、柴崎 謙一¹⁾、谷口 怜¹⁾、林 昌宏¹⁾、西條 政幸²⁾、海老原 秀喜¹⁾¹⁾国立感染症研究所 ウイルス第一部、²⁾札幌市保健福祉局・保健所

【背景】日本脳炎 (Japanese encephalitis、以下JE) は、日本脳炎ウイルス (Japanese encephalitis virus、以下JEV) の感染によって起こる蚊媒介の中枢神経感染症である。JEVの血清型は1つで、遺伝子型はI型からV型の5つに分けられる。日本で1990年代以前に検出されたJEVの遺伝子型はIII型で1990年代以降の大半の株の遺伝子型はI型である。また、現在、日本で用いられているJEワクチンはIII型株を元に製造されている。2009年以降、中国・韓国で蚊からJEV V型株が検出されており、2015年にはV型株が韓国のJE患者より分離された。JEV V型株とIII型株間のアミノ酸配列相同性は、I型株とIII型株間とのアミノ酸配列相同性に比べて低いため、現行のIII型株由来のワクチンのV型株への防御能は、I型株への防御能に比べて低い可能性がある。そのため、JEV V型株が日本でもJEを引き起こしているかどうかを解析することは重要である。

【目的】近年の日本でJEの原因となっているJEVの遺伝子型を同定することを目的とした。

【試料】2016年1月から2022年2月までの期間に、当研究室で検査を実施しJEと診断された患者25名から採取された検体のうち、急性期血清 (20検体)、急性期髄液 (15検体)、剖検脳組織 (1検体) の合計36検体を対象とした。

【方法】上記の検体からRNAを抽出し、JEV特異的なreal time RT-PCRを行った。陽性を呈したRNAではRT-PCRによってJEVのE (envelope) 領域の塩基配列決定を行った。さらに、剖検脳組織を用いてウイルス分離を試みた。

【結果】今回解析を行なった25症例のうち、3症例でJEVのE領域の塩基配列を決定できた。検出された3つの株の遺伝子型は全てI型であった。3つの株のE領域の塩基配列の相同性は、互いに99%以上であった。また、剖検脳組織からJEVが分離された。

【考察】今回、E領域の塩基配列を決定できた株は全てJEV I型株で、V型株は検出されなかった。西日本を中心に日本でJEの原因となっているJEVは日本に土着したウイルスである可能性が高いことが示唆された。今後、剖検脳組織から分離されたJEVの塩基配列決定および性状解析を行う方針である。

A05-02 死亡転帰に至ったMERSの症例報告と当院におけるMERS38症例の検討

西川 佳友

トヨタ記念病院 救急科

【はじめに】可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) は発熱後1週間以内に異常言動や意識障害などが出現し、多くは神経症状発症後10日以内に後遺症なく回復し、予後良好な病態とされている。今回、MERSを認めながら発症翌日に死亡転帰に至った症例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な7歳男児。当院受診前日に発熱にて近医を受診し、インフルエンザA型と診断されザナミビル吸入剤の処方を受けた。自宅では吸入可能な状態で少々の睡眠も得られていたが、強直性間代性痙攣を呈し当院救急外来に搬送となった。搬送時には痙攣は頓挫し、すでにインフルエンザA型と診断が為されていたこと、痙攣頓挫後の意識レベル改善が乏しかったことよりインフルエンザ脳炎脳症が疑われ、緊急MRI施行となった。MRIでは拡散強調画像において脳梁膨大部の高信号を認め、MERSと診断した。その後も痙攣が群発したため、鎮静下に気管挿管人工呼吸器管理としたが、MERSを認めていたことから予後は良好と考えていた。集中治療室管理でも血圧が安定せず、発症翌日に急変し永眠となった。

【考察・結語】当院におけるMERS38症例において、本症例を除いた37症例は予後良好の経過を示していた。MERSは予後良好の経過を辿ることが多いが、病態を見誤り安易な説明を行うと取り返しのつかないケースに発展することを強調したい。

A05-03 ヒトパルボウイルスB19による無菌性髄膜脳炎が疑われた成人例

森島 亮¹⁾、林 健太郎¹⁾、和田 隆秀¹⁾、仲吉 朝基²⁾、中西 貴大²⁾、米倉 宏昭²⁾、蕨 陽子¹⁾、高橋 一司¹⁾

¹⁾ 東京都立神経病院 脳神経内科、²⁾ 東京都立多摩総合医療センター 総合内科

【背景】ヒトパルボウイルスB19 (HPB) は伝染性紅斑の原因として知られるが、成人では関節炎・急性肝炎など多彩な症状をきたすことがある。今回、HPBによると疑われる無菌性髄膜脳炎の成人例を経験したので報告する。

【症例】32歳男性。販売員。3年前に性器ヘルペスの既往あり。受診 6日前から腰痛・関節痛を伴い37°C台の発熱あり、SARS-CoV-2のPCR検査を2回受けいずれも陰性であった。受診3日前から盗汗を伴って39°C台の発熱が持続するようになり、救急外来を受診した。両側後頸部の圧痛伴うリンパ節腫大と眼瞼結膜の斑状出血を認め、採血で白血球2670/mm³ (桿状核球21%)、血小板 13万/mm³と低下しておりウイルス感染の疑いとして経過観察となった。9日後から頭痛が出現し増悪傾向となり、初診から12日後に救急車で再診、経過から髄膜脳炎が疑われ腰椎穿刺で細胞数 7/mm³ (単核球) と上昇していたため、当科紹介となり入院した。入院時診察では意識清明、項部硬直はないがKernig徴候を認めた。そのほか神経学的には異常所見はなかった。血液検査では白血球減少(2400/mm³)のほかLDHの上昇を認めた。入院4日目に髄液を再検し、細胞数 37/mm³ (単核球優位)、蛋白 51 mg/dL、IgG index 1.87であり典型的なオリゴクローナルバンドを認めた。頭部MRIでは左後部帯状回の皮質沿いにFLAIR高信号域を認めたが、周囲の浮腫や造影効果はなかった。ウイルス学的には血清でHIV、CMV、EBV、血清・髄液でHSV-1/2、VZV、mumps virus、echo virusに対するIgG、IgMを検討するも最近の感染を示唆する所見はなかった。髄液でのHSV、VZVのPCRは陰性だった。入院時血清でのHPB IgM抗体が1.77と陽性であり、HPBによる髄膜脳炎が疑われた。入院後は対症療法のみで軽快傾向となり、入院12日目の血液検査でAST・ALTの上昇がみられたが自然と軽快した。

【考察】HPB髄膜脳炎の報告は多くは小児例であり、17歳以上に限ると、我々が渉猟しえた範囲では本例を含め6例にとどまる。全例でHPB-IgMが陽性であり、3例では髄液中でHPB-DNA PCRが陽性であった。発熱は最長で30日におよび1例は死亡していた。血球減少・関節痛・皮疹を伴うものがそれぞれ3例あり、これらの症候がみられた場合には髄膜脳炎の原因としてHPBが考慮されると考えられた。

A05-04 熱性痙攣後の熱源検索でムンプスワクチン株によるウイルス性髄膜炎所見を認めた2症例

浅野 裕一郎、旗野 史帆、陶山 和秀、鈴木 雄一、野寺 真樹、山田 美香、佐藤 晶論、細矢 光亮
福島県立医科大学医学部 小児科学講座

【はじめに】熱性痙攣重積で入院し、髄液中に単核球優位の細胞数増加とムンプスワクチン株の遺伝子を検出した2症例を経験したので報告する。

【症例提示】症例1は基礎疾患のない1歳の男児で、X-17日にムンプスワクチン(鳥居株)を接種した。X-1日に発熱、嘔吐、X日に痙攣重積を呈したため当院に入院した。血液検査では末梢血白血球数10100 /μL、CRP値は1.80 mg/dLであった。髄液検査で細胞数増多(377/μL: 単核球 82 %、多核球 18 %)を認めた。脳波や頭部MRI検査では脳炎・脳症を示す所見を認めなかった。当院入院後、経過は良好で第18日に退院した。

症例2は基礎疾患のない1歳の女児で、X-32日に麻疹風疹混合ワクチンとムンプスワクチン(星野株)を接種した。X-2日に発熱があり、X-1日に痙攣重積を呈したため、当院に入院した。血液検査では末梢血白血球数9800 /μL、CRP値は< 0.01 mg/dLであった。髄液検査で細胞数増加(細胞数107 /μL: 単核球 95 %、多核球 5 %)を認めた。脳波や頭部MRI検査では脳炎・脳症を示す所見を認めなかった。当院入院後、経過は良好で第16日に退院した。

2例ともPCR検査で髄液からのみムンプスウイルス遺伝子のみが検出され、それぞれ接種したワクチン株と塩基配列が一致した。

【考察】本2症例は、血中からウイルス遺伝子が検出されていないことから、ワクチン接種後に髄腔内に移行したウイルスが増殖し、ウイルス性髄膜炎の検査所見を呈したと考えられた。本2症例では、ウイルス性髄膜炎に伴う熱性痙攣を来したと考えられるが、他の原因により熱性痙攣を発症し不顕性のウイルス性髄膜炎を検出した可能性もあることから、今後は、髄液中のサイトカインを測定するなどして病態を解明する必要がある。

A05-05 パルボウイルスB19による髄膜炎が疑われた1例

喜多 也寸志、幡中 典子、田畑 昌子、東 靖人

姫路中央病院 神経内科

【症例】24歳女性【主訴・現病歴】X年7月27日：全身倦怠感、30日：38°C台の発熱・頭痛、以後発熱出沒し全身関節痛や足浮腫も出現。8月2日：近医受診、頬部発赤・咽頭炎所見ありプレドニン15mg/日・トラネキサム酸処方され関節痛・発熱は軽減。14日：髄膜炎疑いで当院紹介入院。【既往歴・家族歴】なし。【個人歴】保育士。【一般内科学的所見】BT37.1°C、口蓋扁桃発赤軽度も腫脹(-)、左上頸部リンパ節小指頭大触知、胸腹部：異常なし、浮腫(-)、両肩・肘・手・足関節痛軽減し腫脹・発赤(-)【神経学的所見】①見当識正常②髄膜刺激症候③四肢筋力左右差なし、脳神経麻痺・四肢痛覚障害(-)④深部腱反射：上肢正常、下肢軽度亢進、病的反射(-)【検査所見】WBC8800、CRP0.06、GOT52、GPT92、 γ -GTP14、Na141、Glu91、FT4 1.17、ANA40倍、MMP-3 87.6、その他の自己抗体(-)、C3 63、C4 16、CMV-IgMAb3.71、EBV-VCA-IgMAb0.1、パルボウイルス(PVB) IgMAb9.30【髄液】単核球33、多形核球1、蛋白31、糖49、IgG index 0.46、CMV-IgMAb0.42、CMV・PVB19-DNA(-)【脳波・頭部MRI&MRA】正常域【経過】補液・アシクロビル(ACV) 500mg・グリセレブ200mL/日、メチルプレドニゾロン(IVMP) 125mg/日パルス療法で加療開始。16日～：食事開始。20日：母が全身性発疹あり21日：皮膚科で伝染性紅斑に矛盾しないと言われた。23日：頭痛軽減も微熱出沒しIVMP250mg/日パルス療法追加、補液・グリセレブ点滴終了。26日：羞明再現しACV750mg/日に増量、NSAID内服開始。31日：ACV500mg/日に減量。9月1日～解熱し2日：ACV終了、4日：退院し单相性経過。

【考察】職場に伝染性紅斑園児や同居の母も類症が疑われ、咽頭炎・多発関節痛・髄膜炎を呈し、血清PVBIgM抗体陽性、肝障害・抗核抗体弱陽性・補体低下を認めPVB19感染と診断した。文献的考察を加え報告する。

一般演題 6 (真菌・結核・寄生虫)

10月14日 15:20-16:20 第3会場

座長：橋口 昭大 (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)

A06-01 クリプトコッカス髄膜脳炎の画像的特徴と早期診断スコアの検討

中村 航世、金澤 雅人、小池 佑佳、今野 卓哉、小野寺 理

新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】クリプトコッカス髄膜脳炎は真菌性髄膜脳炎の主要な病因で、早期診断と治療で予後改善が期待できる。画像所見の特徴として血管周囲腔の拡大が比較的多いとされている。本所見の有用性を検討し、症状、検査所見、他のMRI所見を加味し、クリプトコッカス髄膜脳炎患者の診断に有用な早期診断スコアを検討する。

【方法】1997年9月から2021年5月までに当科に入院し、病原体を特定できた中枢神経感染症を対象とし、入院時の症状と検査所見、免疫抑制薬の内服の有無、転帰、入院時と全経過での頭部MRI画像所見についてクリプトコッカス髄膜脳炎とそれ以外の中枢神経感染症で比較検討した。多変量解析ステップワイズ法とROC解析で統計学的検討を行った。なお、新潟大学臨床倫理委員会で承認されている(#2021-0183)。

【結果】当該期間に54例が該当した。14例がクリプトコッカス髄膜脳炎(男:女 7:7、年齢中央値63.5歳、HIV0例、免疫抑制薬の内服あり7例)、40例がクリプトコッカス以外の病原体による中枢神経感染症(男:女 25:15、年齢中央値61.0歳、HIV1例、免疫抑制薬の内服あり6例)であった。発症から治療開始までの中央値[四分位値]は、クリプトコッカス髄膜脳炎では30日[20-61]、クリプトコッカス以外では4日[1.75-8.25]だった($p=0.012$)。入院時の症状と画像に関して、クリプトコッカス髄膜脳炎例では、発熱あり(23% vs 79%, $p<0.001$)、嚢胞性病変あり(33% vs 5%, $p=0.006$)、脳梗塞病変あり(0% vs 28%, $p=0.043$)の3項目のみがそれ以外の感染症と比べて有意であった。一方血管周囲腔の拡大はePVSスコアで評価し入院時、全経過ともに有意差はなかった。入院時に「発熱なし」を1点、入院時頭部MRIで、「嚢胞性病変あり」を1点、「脳梗塞病変なし」を1点として合計0~3点とした時、ROC解析でカットオフ値を2点とすると感度75.0%、特異度86.8%、AUC 0.84であった。

【結論】血管周囲腔の拡大は診断時と全経過で有用ではなかった。クリプトコッカス髄膜脳炎を疑う場合には、発熱の有無、頭部MRIでの脳梗塞、嚢胞性病変の有無が有用であると考えた。

A06-02 播種性クリプトコッカス症罹患を契機にSTAT1機能獲得型変異が判明した慢性皮膚粘膜カンジダ症の成人例

楠原 浩一¹⁾、保科 隆之¹⁾、根本 一樹²⁾、川波 敏則²⁾、石村 匡崇³⁾、岡田 賢⁴⁾、金兼 弘和⁵⁾¹⁾産業医科大学 小児科、²⁾産業医科大学 呼吸器内科、³⁾九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野、⁴⁾広島大学大学院医系科学研究科 小児科学、⁵⁾東京医科歯科大学 小児地域育成医療学

【はじめに】慢性皮膚粘膜カンジダ症(chronic mucocutaneous candidiasis, CMC)は、口腔粘膜、消化管、外性器、皮膚、爪などの難治性、反復性カンジダ感染症を主要症状とする原発性免疫不全症であり、大部分は小児期に発症する。今回、播種性クリプトコッカス症罹患を契機にSTAT1機能獲得型(GOF)変異によるCMCと診断した成人例を経験したので報告する。

【症例】30歳男性。X-1年9月頃から38°C台の発熱を繰り返し、肺炎として抗菌薬の反復処方を受けたが、効果不十分であった。X年1月Y日に自宅で倒れているところを家族に発見され、前医に緊急搬送された。搬送後にけいれんがあり、複視が出現した。脳波、頭部MRIでは異常がみられなかったが、倦怠感や呼吸器症状が改善しないためY+7日に当院に紹介入院した。入院時、意識清明で体温38.1°C、多数の齲歯、驚口瘡、皮膚の癬風様色素沈着、右外転神経麻痺を認めた。髄液の墨汁染色陽性で、髄液と血液からCryptococcus neoformansが分離され、肝組織と気管支肺胞洗浄液のGrocott染色陽性であり、播種性クリプトコッカス症(髄膜炎、真菌血症、肝・肺病変)と診断した。母親に播種性クリプトコッカス症の罹患歴があり、弟がCMCと臨床診断されていたことから、CMCを疑って精査したところ、IFN- γ 刺激による単球中のSTAT1の過剰なリン酸化を認め、STAT1遺伝子に既知のGOF変異(c.820C>T, p.R274W)がヘテロで確認されたため、STAT1異常症の診断に至った。入院時の血液検査で低ガンマグロブリン血症(IgG 236 mg/dL)およびB細胞の著明な減少(0.1%)も認めた。骨髄検査では、pre-B1b細胞からpre-B2細胞への分化が障害されていた。現在は、抗真菌薬内服、ST合剤の予防内服および免疫グロブリン製剤の定期補充を行っている。

【考察】過去の研究では、GOF変異によるSTAT1異常症症例の19%にB細胞数減少、3%にIgG低値を認めたと報告されている。その原因はまだ解明されていないが、本症例の骨髄所見から、成熟B細胞への分化が障害されていることが示唆された。本症は、カンジダ以外の真菌を含め様々な病原体に易感染性を示し、また多彩な自己免疫性疾患を合併するため、注意が必要である。

A06-03 フィンゴリモド投与中に播種性クリプトコッカス症を発症した多発性硬化症の一例

武井 藍、甲斐 太、荒田 仁、吉村 道由

いまきいれ総合病院 脳神経内科

A-07: 真菌

B-02: 病態

C-12: 真菌性髄膜炎

49歳男性。X-14年に多発性硬化症を発症、X-8年よりフィンゴリモド内服を開始し、多発性硬化症の再発やリンパ球減少の副作用なく経過していた。自宅で観葉植物や苔を複数栽培していた。X年6月に右下腹部痛が出現し、単純CTで両側副腎と右肺野に腫瘍性病変を認めた。悪性腫瘍を疑い精査するも鑑別困難で、診断及び腫瘍切除のため8月に腹腔鏡下左副腎摘除術を施行し、病理検査の結果、副腎クリプトコッカス症 (*Cryptococcus neoformans*) が判明した。手術数日後より発熱、頭痛が持続し当科紹介となった。意識レベルや神経所見は異常なく髄膜刺激徴候も認めなかったが間欠熱と強い頭痛が連日持続した。髄液検査で単核球優位の細胞数・蛋白上昇、髄液糖/血糖比低下、髄液C. *neoformans* 抗原4倍で、髄液墨汁染色及び培養は陰性だったが、播種性クリプトコッカス症と診断した。頭部造影MRIでは右頭頂部くも膜下腔に隔壁構造をもつ嚢胞性病変を認め、造影効果を認めた。振り返るとX-1年の頭部MRIでも右頭頂部の嚢胞性病変が存在しており増大傾向が見られた。術後の造影CTで非摘出側の右副腎腫瘍は増大傾向で血清C. *neoformans* 抗原256倍と高値だった。フィンゴリモド内服を中止し、アムホテリシンB+フルシトシンで治療を開始した。徐々に解熱し頭痛は消失し、髄液C. *neoformans* 抗原陰性化を確認しフルコナゾール内服治療へ移行した。

日本でフィンゴリモドが使用可能となり約10年が経過し、進行性多巣性白質脳症を始めとする種々の日和見感染症を続発する症例報告が増加している。フィンゴリモド投与中にクリプトコッカス髄膜炎を発症した症例報告は海外を中心に散見されており、非HIV感染者のクリプトコッカス髄膜炎群と同等に死亡率が高く、治療開始の遅れが予後に影響すると報告されている。本邦ではフィンゴリモド投与中のクリプトコッカス髄膜炎発症の報告例は未だ少なくあまり注目されていないことから、深刻な診断の遅れに繋がる可能性がある。既報告と共に考察し報告する。

A06-04 明確な免疫不全状態や海外渡航歴を認めず *Balamuthia mandrillaris* によるアメーバ性髄膜脳炎を来した76歳女性例

大野 陽哉¹⁾、東田 和博¹⁾、野村 柊介²⁾、齊郷 智恵美²⁾、手塚 宜行³⁾、山内 可南子⁴⁾、竹内 保²⁾、下畑 享良¹⁾

¹⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野、²⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科 形態機能病理学分野、

³⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科 感染症寄附講座、⁴⁾ 弘前大学大学院保健学研究科 生体検査科学領域

症例は76歳女性。高血圧症・腰部脊柱管狭窄症で近医に通院していた。最近の海外渡航歴や水辺での活動歴なし。入院3週間前より頭痛や吐き気を自覚し、徐々に見当識障害も出現した。入院時、発熱、見当識障害、右眼瞼下垂、項部硬直を認めた。血液検査では軽度の炎症反応上昇を認め、随時血糖 186 mg/dL、HbA1c 6.9%と上昇を認めた。脳脊髄液検査では細胞数344 /μL (単核球325 /μL, 多核球19 /μL)、蛋白338 g/dLと上昇を認め、糖は44 mg/dLと軽度低下していた。頭部MRIでは左側脳室下角優位に脳室拡大と脳室周囲のT2高信号病変を認めた。頭部造影MRIでは脳幹・小脳周囲に結節状の造影効果を認めた。メロペネム・バンコマイシン・アシクロビルで治療を開始したが、全方向性の眼球運動制限、対光反射消失が出現し、意識障害・項部硬直の増悪を認めた。頭部CTでは側脳室下角優位の脳室拡大、脳浮腫の悪化を認めた。血液および脳脊髄液の培養・細胞診、脳脊髄液HSV-DNA、VZV-DNA、血清および脳脊髄液クリプトコッカス抗原・T-SPOTは陰性であった。入院5日目には2型呼吸不全を来し、人工呼吸管理を開始した。水頭症に対して脳室ドレナージを行うとともに、画像所見から結核性髄膜炎が完全に否定できないと考えピラジナミド・エタンブトール・リファンピシン・イソニアジド・デキサメタゾンを開始したが、脳脊髄液 nested PCRが陰性のためこれらを中止した。左側脳室下角周囲より行った脳生検にてアメーバの嚢子を多数認め、アメーバ性髄膜脳炎と診断した。アジスロマイシン、フルシトシン、リファンピシン、フルコナゾールを開始したが脳浮腫や炎症反応の改善は認めず、入院42日目に死亡した。その後、脳検体を用いたアメーバ特異的PCRにより *Balamuthia mandrillaris* と同定した。本例では耐糖能異常を認めたものの前医での指摘はなく、国内では免疫低下を伴う基礎疾患を伴わず *Balamuthia mandrillaris* 髄膜脳炎を発症した報告が稀ながら報告されている。通常の原因検索で病原体を証明できない髄膜脳炎の場合は、明確な免疫不全状態や海外渡航歴・水辺での活動歴がなくてもアメーバ性髄膜脳炎を鑑別に挙げ、脳生検を検討する必要がある。

A06-05 関節リウマチの治療経過中に発症した *Anncaliia algerae* 筋炎の一例

菊池 真介¹⁾、斎藤 良彦²⁾、今居 達也¹⁾、盛満 真人¹⁾、入江 研一¹⁾、立石 貴久¹⁾、西野 一三²⁾、
谷脇 考恭¹⁾

¹⁾ 久留米大学医学部 内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門、

²⁾ 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部

【はじめに】*Anncaliia algerae* は世界中に広く分布する微胞子虫の一種である。*A. algerae* 筋炎は2004年に米国ペンシルベニア州で初めて報告され、その後オセアニアおよび北米から数例の報告があるのみで、本邦からの報告はない。今回、関節リウマチの治療経過中に発症した *A. algerae* 筋炎の一例を経験したので報告する。

【症例】76歳、女性。生活用水として井戸水を未処理で使用していた。14年前から関節リウマチに対してPSL 5 mg/day, MTX 6 mg/weekで良好なコントロールを得ていた。X年6月上旬から発熱、筋痛、筋力低下、倦怠感が出現し、体動困難となり同月中旬に前医に入院した。胸部CT検査で結節影を認め、血液検査での *Cryptococcus neoformans* 抗原陽性からクリプトコッカス感染症が疑われ、MTX中止の上で抗真菌薬を投与したが症状は改善しなかった。筋痛の遷延と共に筋力が低下し、高CK血症を認めたため多発性筋炎としてPSL 40 mg/dayに増量したが、症状の改善は一時的であった。8月下旬に神経内科非常勤医師にて筋生検を施行し、筋線維内にmGT染色で赤染する封入体の集簇を認めた。加療のために9月上旬に当院当科へ転院した。PSL減量と抗真菌薬の継続で、肺の結節影は改善したが、発熱や筋症状は持続した。その後、電子顕微鏡標本の胞子の所見から *A. algerae* 感染症を疑い、筋検体のPCR検査で診断を確定した。全身検索で骨格筋以外への感染を認めなかった。PSLは5mg/dayまで減量し、Albendazole 600 mg/dayを開始したところ徐々に熱型が改善して筋痛が消失し、CKが正常化した。4週間のAlbendazole投与後に筋生検を施行し、炎症細胞浸潤やmGT染色で赤染する胞子は消失した。当院転院時はmRS 5であったが、2カ月程度のリハビリテーションを経てmRS 2まで改善し、自宅退院した。

【考察】既報告では全例で発症時に免疫抑制剤が投与されていた。感染経路の詳細は不明であるが、多くの症例で未処理水への暴露があった。

【結論】*A. algerae* 筋炎は非常にまれな疾患であるが、免疫抑制剤使用中に発症した筋炎では生活歴の聴取や筋生検を行うことが重要である。

A06-06 再発・寛解型の多発神経病変を呈した中枢神経型トキソカラ症の一例

姫野 洋平¹⁾、溝口 詩乃¹⁾、盛満 真人¹⁾、上野 俊太郎¹⁾、入江 研一¹⁾、立石 貴久¹⁾、谷脇 考恭¹⁾、
田中 美緒²⁾、丸山 治彦²⁾

¹⁾ 久留米大学医学部 呼吸器・神経・膠原病内科、²⁾ 宮崎大学医学部 寄生虫学

トキソカラ症はトキソカラ属の回虫であるイヌ回虫やネコ回虫などが人に感染し生じる寄生虫症である。ヒト体内に侵入した場合、幼虫のままでヒト体内を移行し様々な病害を引き起こし、稀に中枢神経障害を呈することもある。今回は中枢神経トキソカラ症を生じた症例を経験したのでこれを報告する。

症例は32歳、男性で生来健康であった。X-5年からネコやイヌを複数飼育しており、予防接種を施行していない個体もいた。生食歴はなかった。X-3年12月に後頭部の違和感を自覚するようになり、1か月程度持続したのちに症状は消失した。X-2年1月に頭部造影MRIを撮像したところ、両側脳表と右尾状核に多発増強病変を認めた。撮像時点では自覚症状および他覚所見なく経過観察となっていた。その後、X年2月に複視、めまい感が出現し2週間程度で消失した。X年4月に頭部造影MRIを撮像したところ、前回撮像時の増強病変は消失し、異なる部位の脳表と小脳虫部に多発増強病変を認めた。血液検査では好酸球増多、高IgE血症を認め、髄液検査では細胞数 3/μl、蛋白 86 mg/dlと軽度上昇し、OCB陽性であった。また、ELISA法を用いた血清抗体検査で抗トキソカラIgG抗体陽性であり、ウエスタンブロッド法にてトキソカラに特異的なバンドを確認した。上記所見より中枢神経トキソカラ症と診断し、アルベンダゾールを開始する方針とした。

トキソカラ症は眼、内臓(肺、肝臓)への感染を生じることが多く、中枢神経感染を生じるのは国内では稀である。中枢神経型トキソカラ症では好酸球性髄膜炎、脳炎、髄膜脳炎、血管炎、脊髄炎に加え認知症やてんかんなどが報告されている。また、神経根炎や顔面神経麻痺などの末梢神経型トキソカラ症の報告もある。今回は中枢神経トキソカラ症について文献的考察を加え報告する。

A06-07 INH髄注により症状の寛解を得た治療抵抗性結核性髄膜炎の1例

音羽 祐兵、北村 彰浩、中村 竜太郎、宮脇 光二、塚本 剛士、小川 暢弘、山川 勇、真田 充、
漆谷 真

滋賀医科大学 内科学講座 脳神経内科

【症例】63歳右利き女性。X-15日より頭痛と頸部痛を自覚し、X-10日から膀胱障害、X-4日から傾眠傾向、X-1日に尿閉となりX日に当科受診した。39.1°Cの発熱と意識障害(E3V4M6)、髄膜刺激徴候を認め、脳脊髄液検査で単核球優位の細胞数増多(116/ul)、蛋白高値(332mg/dl)、軽度髄液糖低下がみられ、後に結核菌髄液PCR陽性が判明し結核性髄膜炎と診断した。抗結核薬はINH 300mg, RFP 600mg, PZA 2g, EB 750mgで開始し、dexamethasone (0.15mg/kg, 6時間毎)点滴投与を併用した。結核菌培養は全薬剤に感受性良好で髄液結核DNA量は減少したが、ステロイド減量過程で頭痛、発熱、髄液所見が再燃し、脳MRIでは両側大脳皮質下や脳幹にFLAIR高信号病変が出現した。X+20日からLVFX 500mg点滴投与を追加、X+40日目からINH450mgに増量したが改善は部分的で、paradoxical reactionの可能性に対して施行したIVMPは著効したが効果は一過性だった。X+55日目以降はPCRが陰性化した。抗結核薬治療の強化(INH500mgに増量)、Paradoxical reactionの可能性に対する免疫治療の強化(シクロスポリン併用)を行うも、髄液・MRI所見共に悪化し、隔週でIVMPを要した。更なる抗結核薬強化のためX+95日からINH100mg週3回髄注を追加(計19回)し、ステロイドパルス療法(以降PSL60mg内服し徐々に減量)も再度併用した。以降、病状は安定し、X+252日、経口抗結核薬とPSL 25mgを継続し後遺症なく自宅退院した。MRIでの結核種は残存するが、PZA, EB, LVFXと順次中止しINH, REFは1年以上継続して終了した。

【考察】抗結核薬の感受性が良好で髄液結核菌DNAは陰性化した。標準的治療のみでは奏功せず、INH髄注とIVMPの併用が著効した。INH 髄注の報告は単数例のみであるが、難治性結核性髄膜炎に対し考慮すべき療法と考えられた。Paradoxical reactionとの鑑別も含め文献的考察を加えて報告する。

一般演題 7 (PML)

10月14日 金 16:25-17:00 第3会場

座長：三浦 義治 (がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

A07-01 PML回復患者の長期MRI画像変化の解析

小野 大介、横田 隆徳、三條 伸夫

東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野 (脳神経内科)

【目的】進行性多巣性白質脳症 (PML) に対する認識が高まるにつれて、早期発見、治療介入による予後良好例が増えている。PML病変の治療過程の画像的、病理学的メカニズムの解明は、病態、治療反応性、予後を考える上で重要であるが、治療過程に関する報告は乏しい。本研究では背景に脳疾患がないPML回復患者の長期画像変化を解析することで、PML病変の治療過程を明らかにすることを目的とした。

【方法】本学におけるPML例のうち、背景に脳疾患がなく治療により治癒し長期フォローしている2症例のMRI画像を解析した。病巣の変化と脳萎縮の程度を調べるため、各患者における最大病変について、同一断面の軸位FLAIR像での病巣と大脳半球の面積を測定し、頭蓋内面積で標準化し経時的な変化を解析した。病巣と大脳半球の面積の変化から、PMLの長期画像変化を病変拡大期、病変縮小期、治療後萎縮期の3つに分類し、脳MRI画像を横断面の面積で経時的に比較解析した。

【結果】症例1は43歳女性。遅発性複合免疫不全症を背景に自己免疫性溶血性貧血の加療中に右片麻痺を呈し左大脳白質を主体としたPMLを発症した。症例2は60歳男性。濾胞リンパ腫の経過観察中に亜急性進行性の認知機能障害を呈し両側頭頂葉白質主体のPMLを発症した。両例とも平均7.1年の観察期間中に再発を認めなかった。病変拡大期では治療後平均42日まで、平均6.2%/月の変化率で病変は拡大し、その間、神経症状、造影効果、DWI高信号が改善し始めた。病変縮小期ではT2延長病変は平均3.3%/月縮小した。治療後萎縮期では平均6.5年の無再発観察中も白質主体の脳萎縮は平均0.08%/月のペースで緩やかに進行した。

【結語】PML病変の治療過程では、治療開始後早期に造影効果消失が起これ、その後病変が縮小する。治療後は神経所見の増悪を伴わず、病巣部位において緩徐に白質主体の萎縮が進行する。

A07-02 肺非結核性抗酸菌症が併存した非HIV関連進行性多巣性白質脳症の一例

穂積 正迪¹⁾、岡本 龍一¹⁾、蝦名 潤哉¹⁾、渋川 茉莉¹⁾、平山 剛久¹⁾、淵之上 裕²⁾、澁谷 和俊³⁾、田中 伸哉⁴⁾、狩野 修¹⁾¹⁾ 東邦大学医学部 内科学講座 神経内科学分野、²⁾ 東邦大学医学部 脳神経外科学講座、³⁾ 東邦大学医療センター大森病院 病理診断科、⁴⁾ 北海道大学大学院 腫瘍病理学教室

【背景】進行性多巣性白質脳症 (PML) は、細胞性免疫の低下によるJCV再活性化が原因とされ、基礎疾患としてHIV感染や悪性腫瘍などが多い。今回、基礎疾患として報告がなかった肺非定型抗酸菌症 (NTM) が併存したPMLを経験したため報告する。

【症例】64歳男性。入院7日前に左半身脱力を自覚し、徐々に悪化した。入院当日に転倒による後頭部打撲を契機に救急搬送された。飲酒歴は日本酒3合/日であった。一般身体所見は体温37.3°C以外に異常はなかった。神経学的所見では意識清明、左半身に下肢優位にMMT3~4程度の筋力低下を認め、左下肢に感覚障害を認めた。腱反射は左側で亢進し、両側Babinski反射伸展、Chaddock反射陽性を認めた。血液検査では赤血球129万/ μ l、Hb6.4g/dl、血小板11.5万/ μ lと低下を認め、白血球4600/ μ l、CRP0.2mg/dlと上昇はなかった。葉酸1.7ng/ml、ビタミンB₁₂137pg/mlと低値であった。頭部CTにて右頭頂葉白質の低吸収域あり、さらに胸部CTで多発性空洞影を認めたため入院した。その後麻痺は進行し、頭部MRIで両側性に白質病変の拡大を認めた。血清及び髄液中のJCV DNA-PCRは陰性であった。確定診断のため第38病日に脳生検を施行し、病理学的にPMLと診断した。肺病変は、T-SPOT及び抗MAC抗体は陰性であったが、喀痰培養でM. Kansasiiが検出され、NTMと診断した。またHIVは陰性であった。葉酸、ビタミンB₁₂の低下に対して補充療法を行い、第52病日よりイソニアジド、リファンピシン、エタンブトール3剤併用療法を開始した。第85病日よりメフロキンとミルタザピンを開始し、神経症状の悪化が見られなくなった。第197病日の頭部MRIでは白質病変の拡大はほぼなくなった。

【考察】本症例は髄液JCV-PCR陰性で脳生検により診断に至った非HIV関連PMLと考えられた。NTMに罹患することで細胞性免疫を低下する可能性が示唆されている。本症例では、M. Kansasiiへの感染がPML発症のリスクとなった可能性が考えられた。

A07-03 ナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症、免疫再構築症候群の1例

大岩 宏子¹⁾、雑賀 玲子¹⁾、岡本 智子¹⁾、三浦 義治²⁾、中道 一生³⁾、天野 永一郎⁴⁾、Benjamin Raveney⁴⁾、佐藤 和貴郎⁴⁾、山村 隆⁴⁾、高橋 祐二¹⁾

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院、²⁾ 都立駒込病院、³⁾ 国立感染症研究所、

⁴⁾ 国立精神・神経医療研究センター神経研究所

【症例】55歳、女性。X-8年に多発性硬化症と診断し、インターフェロンβ-1aを開始するも抑うつによりX-7年に中止した。ナタリズマブ (NTZ) 300mg /4週毎を開始したが下肢筋力低下が進行し、X-5年にグラチラマー酢酸塩に変更した。しかし症状が増悪したため3か月後にNTZ 5-8週毎とし再開した。X-4年から2年間アザチオプリン 25mg/日を併用し、X-3年にNTZ 8週毎に減量。X年4月まで合計51回NTZを投与し、再発と思われる症状増悪時にはステロイドパルス (IVMP) も併用した。

X年1月に症状が増悪し、5月にMRIで右前頭葉皮質下～脳梁膝部に広がるFLAIR高信号を認めた。髄液JCV DNAが陽性であったことから進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断し、NTZを中止、メフロキンとミルタザピンを開始した。NTZ最終投与から5週間経過しており血液浄化療法は行わなかった。緩徐に左上肢筋力低下が進行し病変が拡大し、7月に意識レベルが悪化し、造影病変はなかったものの免疫再構築症候群 (IRIS) 発症の可能性を考えIVMPを施行した。しかし意識レベルは改善せず、8月に造影病変を認めIRISと確定診断した。IVIgを行ったが意識レベルは改善しなかった。11月にPMLの病変拡大が止まり意識レベルもわずかに改善、髄液JCV DNA陰性となった。IRISと思われる造影病変は遷延したため、当院の臨床倫理委員会の承認を得て同月にマラビロクを開始した。その後も意識レベルはわずかに改善し、X+1年1月には造影病変も消失したため、メフロキンとマラビロクを終了した。

【考察】本症例は、NTZ関連PMLと診断し、治療としてメフロキンとミルタザピンを投与し、続発したIRISに対してマラビロクを使用した症例である。日本ではNTZ関連PMLの詳細な報告は少なく、またIRISに対しマラビロクを投与した報告はこれまでにない。PML-IRISの経過について文献的考察を加え報告する。

A07-04 低IgM血症、間質性肺炎、SLEを合併し、メフロキン、ミルタザピン、ヒドロキシクロロキンが有効であったPMLの1例

増田 優介¹⁾、銭谷 怜史¹⁾、松田 隼弥¹⁾、船田 信顕²⁾、枝川 俊二³⁾、三ツ矢 幸一⁴⁾、高橋 健太⁵⁾、鈴木 忠樹⁵⁾、中道 一生⁶⁾、三浦 義治¹⁾

¹⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科、²⁾ 東京都立駒込病院 病理科、³⁾ 静岡がんセンター 感染症内科、

⁴⁾ 静岡がんセンター 脳神経外科、⁵⁾ 国立感染症研究所 感染病理部、⁶⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【症例】55歳女性【主訴】書字障害、歩行障害【既往歴・家族歴】特記なし【現病歴】X-10年3月発熱にてA病院に入院。肺炎・胸膜炎に対し抗生剤治療で軽快。同年7月と12月に発熱があり間質性肺炎・自己免疫性心膜炎と診断。ステロイドパルス療法後PSL25mg/day内服継続し一旦内服終了。X-3年8月間質性肺炎が再燃し、PSL40mg/dayで治療開始し5mg/dayまで漸減。X年5月中旬に書字困難、同月下旬に複視、呂律障害が出現。B病院の頭部MRI検査では右中小脳脚～小脳半球にT2WIで境界不明瞭な高信号域あり。6月上旬に歩行障害と食思不振が出現。同月下旬にB病院に入院し、脳生検施行。PMLを疑われ精査加療目的で7月中旬に当院脳神経内科入院。【入院時身体所見】一般身体所見は両眼周囲に円状の紅斑を認める以外特記事項なし。血清IgMは33mg/dlと低値。神経学的所見では右注視時の両眼性複視、断続性構音障害、右で軽度の錐体路徴候を認めた。回内・回外試験は右で拙劣、片足立ち右不可能で軽度つかまり立ちにて歩行可能。【病理所見】脳生検で脱髄巣、腫大した核を有するオリゴデンドログリア、奇怪な形態を有するアストロサイトが認められた。免疫染色ではJCVタンパク質が認められ、組織からJCV DNAが検出された。【入院後経過】低IgM血症と間質性肺炎を合併したSLEを基礎疾患とした definite PMLと診断し、メフロキン、ミルタザピン、ヒドロキシクロロキン併用治療を開始。症状は軽快し、小脳病変は縮小した。髄液JCV量もは6月下旬249コピー/ml以後徐々に減少した。

【考察】本症例ではPML発症時に血清IgM低値を示し、PML発症との関連が疑われた。また従来のメフロキン・ミルタザピンに加えてSLEの治療薬であるヒドロキシクロロキンを併用して有効であったことが特徴的であった。

【結語】低IgM血症と間質性肺炎を合併したSLEを基礎疾患としたPMLの貴重な症例を経験し、ヒドロキシクロロキンを含めた3剤の治療が有効であり、今後の治療選択肢として重要であると考えられた。

優秀演題 (学会賞・会長賞候補演題)

10月14日 14:15-15:15 第1会場

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 小児科)

A21-01 HTLV-1関連疾患における末梢血と気管支肺胞洗浄液中の感染細胞数の比較と肺胞移行能の検討

土元 香菜子¹⁾、森 理紗¹⁾、田中 正和¹⁾、兒玉 大介¹⁾、野妻 智嗣²⁾、松浦 英治²⁾、高嶋 博²⁾、久保田 龍二¹⁾¹⁾ 鹿児島大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・神経免疫学、²⁾ 鹿児島大学・医歯学総合研究科・脳神経内科・老年病学

【目的】ATLは、免疫不全による肺感染症と腫瘍細胞の肺浸潤頻度が高いことが報告されている。それに対しHTLV-1キャリアやHAMでは、感染細胞が肺に集積しているのではないかと仮説が存在する。またHTLV-1関連気管支炎(HAB)はHAMとの合併が高率であることが言われている。そこで我々はHTLV-1感染症における肺胞移行性と病態の関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】HTLV-1キャリア(末梢血(PBL):N=18、肺胞洗浄液(BALF):N=14)、HAM(PBL:N=13、BALF:N=11)、ATL(PBL:N=18、BALF:N=15)、HAB(PBL:N=14、BALF:N=11)からスピナラム法にてDNA抽出を行い、リアルタイムPCR法を用いてプロウイルス量(PVL)を定量化し、比較検討した。さらにケモカインの発現はフローサイトメーターにて検討した。

【結果】末梢血中におけるPVLの解析結果は、キャリア<HAB<HAM<ATLであったのに対し、BALFの解析結果は、キャリア<HAB<ATL<HAMでHAMは有意に高値であった。

【結論】HAMのHTLV-1感染細胞は血液肺胞関門を通過しやすい可能性が示唆された。ケモカイン発現については現在検討中である。

A21-02 COVID-19パンデミック前後における髄膜炎の疫学的変化の検討

安高 拓弥^{1,2)}、麻生 泰弘¹⁾、木村 成志²⁾、松原 悦朗²⁾¹⁾ 大分県立病院、²⁾ 大分大学医学部 神経内科学講座

【背景】2019年12月に世界で初めてCOVID-19感染者が確認され、日本においても2020年1月より感染者が確認された。以降、現在に至るまで日本は繰り返すパンデミックに対して感染予防を継続している。マスクや手洗いといった感染対策を個人レベルで行った結果、COVID-19パンデミック前後では生活様式の変化が生じている。COVID-19パンデミックの前後において、その他の感染症の疫学的変化についての検討は数少ない。

【目的】COVID-19パンデミック前後での髄膜炎の疫学的変化を検討する。

【方法】2017年1月から2022年5月までの間で当院を受診し、臨床的に髄膜炎が疑われ、髄液検査において髄膜炎と診断された成人症例(18歳以上)を対象にした。後方視的に、髄膜炎の原因、患者特性(年齢、併存疾患、免疫抑制剤の使用)、髄液検査結果(細胞数、細胞分画、蛋白濃度)を収集した。2020年1月の前後で上記を比較し、変化のある病原体については患者特性、髄液検査結果の検討を行った。

【結果】髄膜炎の患者数について、2017年は38名、2018年は42名、2019年は44名、2020年は19名、2021年は31名、2022年(5月まで)は13名であった。そのうち、帯状疱疹ウイルスが原因と診断された症例について、2017年は2名、2018年は7名、2019年は5名、2020年は7名、2021年は11名、2022年(5月まで)は6名であった。2020年1月以降で帯状疱疹性髄膜炎と診断された症例の年齢中央値は63.5(25-93)歳で、9例は経過中に帯状疱疹性の皮疹を伴わなかった。

【結論】COVID-19パンデミックにより髄膜炎全体の患者数は減っている傾向があるが、帯状疱疹性髄膜炎が増えている可能性がある。

A21-03 PML治療薬スクリーニング系の構築を目指した発光タグ発現JCウイルスの作製

金子 美穂¹⁾、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 感染分子解析学分野、²⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 保健科学分野

【背景と目的】進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy; PML) はJCウイルス (JCV) を原因とする予後不良な中枢神経脱髄疾患であり、根治的な治療法が確立していない。そのため治療薬 (JCV特異的な抗ウイルス薬等) の開発が望まれるが、培養細胞を用いた従来の感染モデルでは候補薬剤の抗JCV活性を効率良く評価することができない。本研究では小型の発光タグを発現する組換えJCVを作成し、より簡便に薬剤スクリーニングを行う方法を確立することを目的とした。

【方法】ルシフェラーゼ遺伝子断片であるHiBiT配列をゲノム上の4か所 (Agnoprotein、VP1、VP1-ΔC15、LargeTコード領域のそれぞれC末端) のいずれかに挿入したJCV (MY株) ゲノムをCOS-7細胞にトランスフェクションした。24時間のインキュベーション後に培地交換を行い、その後は3~4日毎に継代培養を行った。リアルタイムPCRにより培養上清中のJCVゲノムの定量を行い、免疫染色により細胞内のJCVタンパクを検出した。また、第5継代の細胞を96ウェルプレートに 1×10^4 細胞ずつ播種し、24時間培養後にルシフェラーゼアッセイによりHiBiT融合ウイルスタンパクの発現を検出した。

【結果と考察】免疫染色により、HiBiT配列をAgnoproteinのC末端あるいはLarge T抗原のC末端に挿入した組換えJCVゲノムをトランスフェクションしたCOS-7細胞では複数のカプシドタンパクVP1陽性細胞が観察された。また、これらの組換えJCVのゲノムは観察を行った第10 継代まで培養上清中に安定的に検出されたことから、JCVの増殖サイクルが維持されていると考えられた。ルシフェラーゼアッセイでは、作製した4種類の組換えJCVすべてにおいて発光が観察されたが、前述の結果を踏まえるとHiBiT配列の挿入位置としてはAgnoproteinのC末端ないしはLarge T抗原のC末端が適していると考えられた。今後はウイルス量と発光強度の相関をより定量的に評価したい。

A21-04 SARS-CoV-2ワクチン後免疫性神経疾患の臨床的特徴と予後

金子 仁彦¹⁾、松本 勇貴¹⁾、藤盛 寿一²⁾、生田目 千尋¹⁾、高井 良樹¹⁾、中島 一郎²⁾、三須 建郎¹⁾、青木 正志¹⁾

¹⁾東北大学病院 脳神経内科、²⁾東北医科薬科大学病院 脳神経内科

【背景】SARS-CoV-2感染のパンデミック下、ワクチン接種が世界中で進行中である。ワクチン接種後に免疫性神経疾患を発症することが知られるが実態は判然としない。

【目的】ワクチン接種後に発症した神経疾患の臨床像を後方視的に検討する。

【結果】東北大学病院・東北医科薬科大学病院で2021年4月~2022年3月に入院された858名のうち、ワクチン接種後1か月以内に神経症候を生じ入院され免疫性神経疾患として加療された14症例を解析した。2例は1回接種後、12例は2回接種後の発症であった。発症年齢中央値は52歳 (40-85歳)、8名が女性、接種から発症までの中央値は14.5日 (2-30日) で、4例では接種後3日以内に発症していた。臨床診断は、急性散在性脳脊髄炎3例、ギランバレー/ミラーフィッシャー症候群 (GBS/MFS) 5例、慢性炎症性脱髄性ニューロパチー1例、再発性脳神経麻痺1例、急性脊髄炎1例、重症筋無力症1例、皮膚筋炎1例、多発単神経炎1例であった。8例で何らかの自己抗体が陽性であった。既往に再発性脳神経麻痺のある例は1回目のワクチン後に発症した。13例で免疫療法とリハビリにより症状は軽快した。ガングリオシド抗体陽性の2例は、数か月以上の経過で増悪し、典型的なGBS/MFSよりも経過が長く障害の回復も長期を要した。

【結論】ワクチン後の免疫性神経疾患は、免疫治療で比較的良好に経過した。接種後の発症様式として、既存の神経疾患の再発を誘発する場合と、特にブースター接種後に新規神経免疫疾患の発症と関連している可能性が考えられた。より多施設での検証が望まれる。

A21-05 First-episode psychosisを示した脳炎患者の転帰不良因子

安東 孝記、形岡 博史、武内 勝哉、菊辻 直弥、山中 愛、清水 宏紀、七浦 仁紀、桐山 敬生、
泉 哲石、杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】精神症状は脳炎の初期症状として出現する。初期診療ではFirst-episode psychosis (FEP)が脳炎に起因するのか、脳炎に進行し転帰が不良となるかの問題に直面する。脳炎に起因するFEPの予後は不確実であり、そのような報告もない。FEP患者では抗神経抗体の検出が低く、多くの施設で発症初期に抗神経抗体や起因ウイルスの結果が得られないのも現状である。また、分類不能である脳炎も多く存在する。よって自己免疫性脳炎を含む包括的な脳炎患者でのFEPの予後を知ることは、informed consentを含め日常診療上重要である。髄液細胞増多を示しFEPで発症した脳炎 (FEP脳炎)の転帰不良因子を後方視的に探索した。

【方法】対象は当院で加療したFEP脳炎36例 (うちHSV3、VZV1、NMDAR9、LG-11例、平均43.7歳、16-76歳; 女性19例)。妄想や幻覚、異常言動、異常行動を特徴とした現実検討ができない状態をpsychosisとした。FEP発症2ヶ月後のmRSで3以上を転帰不良群とし、年齢、性、自己免疫性脳炎の神経抗体、髄液・脳波・脳画像、治療など13の独立因子を用い、多変量ロジスティック回帰で転帰不良を予測しうる因子を分析した。

【結果】単変量ロジスティック回帰分析で女性 (OR 5.571、95%CI 1.297-23.934; $p = 0.021$) および急性期の人工呼吸器の使用 (OR 7.286、95%CI 1.508-35.211; $p = 0.013$) が、多変量ロジスティック回帰分析ではその人工呼吸器の使用 (OR 5.446、95%CI 1.044-28.615; $p = 0.044$) が、転帰不良と有意な関連を認めた。FEPを示さなかった脳炎26例の単変量ロジスティック回帰分析では、13因子から転帰不良を予測できる因子は検出されなかった。

【結論】FEP発症 2ヶ月後の転帰不良を予測できる因子は急性期の人工呼吸器使用であり、女性も危険因子である可能性がある。FEPを示した脳炎と示さなかった脳炎とでは、転帰不良を予測する因子が異なる。

A21-06 当院での水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎における機能予後の検討

高 梨世子、櫻井 謙三、柴田 宗一郎、赤須 友香利、鎗木 真弓、飯島 直樹、鎗木 圭、土橋 瑤子、
鷹尾 直誠、山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 内科学 脳神経内科

【背景】水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) は様々な神経障害を引き起こすウイルスとして知られている。脳神経障害はVZVが引き起こす有名な症状であるが、一部の症例では根治に至れず後遺症を残すことが見受けられる。一方どのような症例が後遺症を残しやすいのかは明らかではなく、本研究ではVZVによる脳神経障害の機能予後に関連する因子の検討を行った。

【方法】2019年4月から2021年4月までに当院に入院した、髄液中VZV-PCRが陽性となった症例を対象とし、発症後3ヶ月時点での後遺症が残存した症例の特徴について、診療録情報をもとに後方視的に検討した。

【結果】髄液中VZV-PCR陽性症例は12例で、平均年齢53.4±21.2歳、男性が7例であった。髄膜炎症状である発熱、頭痛、嘔気・嘔吐はそれぞれ8例、9例、3例であり、脳神経障害は三叉神経痛以外では、外眼筋麻痺が4例、顔面神経麻痺および下位脳神経麻痺を疑う構音障害がそれぞれ1例ずつみられた。髄液所見は、細胞数214.3±278.9/μL、蛋白 89.7±56.3mg/dlであり、CRP 1mg/dl以上は1例のみであった。3か月後に後遺症を残した症例では、後遺症を残さなかった症例と比べて有意に高齢で、髄液中VZV-PCR値が高値であったが、身体所見や髄液蛋白数などでは有意差はみられなかった。また、2週間後に再検した髄液所見の変化量も後遺症との関連はみられなかった。

【結論】VZVによる脳神経障害は、高齢者や髄液中VZV-PCR高値例で後遺症になりやすい傾向がみられた。症例数が少ないため、今後症例の蓄積による検討が必要である。

一般演題 8 (細菌感染症 2)

10月15日 9:00-10:00 第3会場

座長: 吉田 誠克 (神戸中央病院 脳神経内科 診療部長)

B08-01 ESB�による医療関連髄膜炎を伴う敗血症性DICに対してPMXとrTMを用いた集学的治療が奏功した1例中山 晴雄^{1,2,3)}、平元 侑¹⁾、林 盛人¹⁾、櫛田 直毅¹⁾、佐藤 詳¹⁾、藤田 聡¹⁾、金子 奈緒実^{2,3)}、伊藤 志昂^{2,3)}、齋藤 紀彦¹⁾、岩渕 聡¹⁾¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科、²⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室、³⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 臨床検査部

【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、近年特に人工物存在下で問題となるのはESBL (extended-spectrum β -lactamase) 産生菌である。今回、ESBL産生菌による脳神経外科術後髄膜炎の症例を経験した。

【症例】くも膜下出血により加療中の70代の女性が腰椎ドレーン留置を受けた17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。医療関連髄膜炎を疑い、脳室腹腔シャントシステム及び腰椎ドレーンの抜去を行った。細菌培養の結果、髄液およびシャントシステムからESBL産生菌が同定され、カテコラン投与下でも血圧を維持することが困難なDICによるショック状態となったことからMEPMや γ グロブリンの投与に加えPMXとrTMによる集学的治療を行った。

【考察】本症例で以下2点が示された。

ESBL産生菌は、医療関連髄膜炎を来しうる。

ESBL産生菌によるDICからショック状態となった際には、PMXとrTMによる集学的治療が有用である。

【結論】ESBL産生菌によるDICからショック状態となった場合には、PMXとrTMによる集学的治療も考慮すべきである。

B08-02 長大な脊髄MRI病変を認めたStreptococcus anginosus groupによる細菌性脊髄炎の1例

神田 好加、村手 健一郎、中野 頌子、加藤 邦尚、菊池 洸一、渡辺 宏久

藤田医科大学医学部 脳神経内科学

症例は特記すべき既往歴のない48歳女性。右側腹部痛を自覚し数日の経過で徐々に増悪したため前医に入院した。入院後に両下肢の筋力低下と感覚障害、膀胱直腸障害が出現し、次第に上肢にも軽度の筋力低下と意識レベルの低下も出現したため第12病日で当院へ転院した。髄液細胞数は16020 / μ Lと多核球優位で著増しており、糖の著減を伴っていた。MRIでは延髄から胸髄にかけてT2強調像で髄内に高信号域を認め、脊髄中心管からMagendie孔、小脳尾側にかけて連続した高信号所見を認めた。同部位は拡散強調像で高信号、ADC mapで信号低下を呈し、辺縁の造影効果も伴っていたことから、膿瘍病変である可能性が高いと考えた。また、胸腰髄全域にも頸髄と同様の髄内高信号域を認めた。全身検索で他領域に感染巣を疑う所見は明らかでなく、血液培養も陰性であった。初回の髄液培養ではStreptococcus anginosus groupが陽性で、4日後の再検でもStreptococcus属が陽性であり、同属菌が髄液より繰り返し検出され、抗菌薬投与により臨床所見と画像所見の改善を認めたことから、細菌性脊髄炎と診断した。抗菌療法により、数ヶ月の経過で筋力低下と感覚障害は改善し、長大な脊髄病変の著明な縮小を得た。脊髄MRI病変の背景として、中心管に膿瘍が流入した可能性、後小脳延髄槽の膿瘍が静脈灌流障害や二次性炎症を起こした可能性が考えられた。細菌性脊髄炎は先行する感染巣からの波及や血行性の播種が一般的な原因とされるが、本例ではどちらの所見も無かった。Streptococcus anginosus groupは口腔内や消化管の常在菌だが、起因菌となる場合は膿瘍形成傾向が強いとされる。副鼻腔炎や歯科口腔領域の感染症をはじめとする侵入門戸が無くとも、中枢神経系に膿瘍を認めた場合には、起因菌としてStreptococcus属を考慮する必要がある。

B08-03 メトロニダゾールの早期投与の有効性が示唆された侵襲性クレブシエラ感染症の一例

毛呂 貴宏¹⁾、門前 達哉¹⁾、齋藤 太²⁾、谷 紀幸³⁾

SUBARU健康保険組合 太田記念病院 ¹⁾脳神経内科 ²⁾脳神経外科 ³⁾外科

【はじめに】侵襲性クレブシエラ感染症 (*Klebsiella pneumoniae* invasion syndrome : KPIS) は重篤な感染症で、重度の後遺症をきたすことがある。その要因として治療指針が存在しないことも指摘されている。我々の症例の治療経過から脳膿瘍を伴うKPISの治療指針を考察し、報告する。

【症例】4年前に遠位胆管癌手術の既往と糖尿病のある75歳男性。A月下旬より発熱あり、A+1月X日に肝膿瘍と診断された。経皮的肝膿瘍ドレナージ (PTAD) と SBT/CPZ3g/日による治療が行われた。膿瘍培養では、*Klebsiella pneumoniae* (以下KP) が検出された。X+19日にPTADを抜去し、X+20日に退院した。X+56日に発熱とJCS I の意識障害で受診し、肝膿瘍の増大、両肺野多発結節を認めたため、PTADとSBT/CPZ3g/日による治療が行われた。X+58日の血液培養からKPが検出された。意識障害が増悪したためX+60日に行われた頭部MRIでは、多発脳病変、脳室内液体貯留を認め、当科に診療依頼があった。髄液検査は好中球優位の細胞数増多を認め、脳膿瘍と診断しMEPM6g/日による治療を行った。意識レベルはJCSⅢで、弛張熱が遷延し、両側腸腰筋膿瘍と静脈内血栓が出現した。X+102日からMNZ1500mg/日を追加したところ、解熱傾向となり、X+124日には意識レベルはJCS I ~ II に改善、発語可能となった。

【考察】細菌性肝膿瘍においては、KPは最も検出頻度が高いとされており、そのなかでも血清型K1株、K2株によるKPISを呈することがあり、注意深い経過観察が必要である。脳膿瘍を伴うKPISを早期に診断治療するためには、多発脳膿瘍を呈する場合や肝膿瘍を合併する場合にKPISを疑い、治療戦略をたてる必要があると考えた。本症例は、早期に起病菌を同定し治療を行うことができたが、重度の後遺症を残した。抗菌薬治療については、本症例でも効果があったように、有効性が示唆されているMNZを早期から使用すべきと考えた。しかし、MNZ使用にあたっては、当学会においても報告されているように、MNZ脳症や不可逆性末梢神経障害への配慮が必要である。

B08-04 脳膿瘍脳室内穿破に内科的治療した1例

坂尻 顕一、古川 裕

金沢医療センター 脳神経内科

症例は69歳、右利き男性。既往歴なし。昨夕から呂律障害、今朝から歩行時に左に寄るため、2022年3月下旬に当科を初診した。体温37.5℃、構音障害、顔を含む軽度左片麻痺、WBC 9700、CRP 0.13、脳MRI、CTで右前頭葉に腫瘤を認め同日入院した。翌朝に高熱、悪寒、後頸部痛、頭痛嘔吐があり、JCS 10で左共同偏視、重度左片麻痺が出現した。WBC 19400、CRP 0.26、頭部CTで腫瘤増大を認め、脳膿瘍破裂を疑い、ICUに転棟した。髄液：圧160mmH₂O、細胞数1347/μl (多核球1107)、蛋白749mg/dl、糖5mg/dlであり、脳膿瘍脳室内穿破、細菌性髄膜炎を疑い、empiricalにデキサメタゾン10mg×4 iv./日、MEPM 2g×3 div./日、VCM 1g×3 div./日で治療開始した。髄液・血液細菌培養は陰性で、UCGや全身CTでも感染源は不明であった。入院第8病日の脳MRI-DWIで同腫瘤に加え、右脳室内やくも膜下に散在する高信号域を認め、右側脳室前角に接する腫瘤の一部の破綻、腫瘤のring enhancement、右側脳室壁の造影効果を認め、脳膿瘍、脳室内穿破、細菌性髄膜炎と診断した。初期は意識混濁、重度左片麻痺を呈したが、第9病日には解熱し食事摂取可能、第13病日に意識清明となり、第15病日に一般病棟に戻った。第32病日に体温38.2℃、軽度頭痛を訴えたため、4日間CTRX 2gx2/日を追加した。その後は解熱しMEPMとVCMを8週間投与した。VCMは血中濃度を測定し毒性域以下となるよう調整した。WBC 3400、CRP 0.07、髄液：細胞数6/μl、蛋白55mg/dl、糖51mg/dl、脳MRIで膿瘍は被膜化・縮小し、脳室炎や髄膜炎の変化もなくなった。軽度肝障害にて入院8週間後からはMEPM、VCMとも半量に減量したが、入院9週間後には味覚障害のみを残し他の症状は軽快し、脳MRIで浮腫が改善傾向であり治療を終了した。結語：入院翌日に脳膿瘍脳室内穿破した例を内科的治療で加療した1例を経験した。考察を加え報告する。

B08-05 脳神経障害を伴う頭頸部型破傷風の2例

吉元 裕亮 牧 美充、竹歳 卓人、吉田 崇志、徳浦 大樹、重畠 裕也、宮下 史生、渡邊 修
鹿児島市立病院

【はじめに】今回、我々は筋強直症状に加え、脳神経障害を合併する頭頸部型破傷風を経験した。診断が遅延すると予後不良となるので注意を要する。

【症例1】63歳男性、主訴は喋りにくさ。開口障害・顎下部の腫瘍様硬結、左三叉神経第3枝の感覚脱失などから舌根部腫瘍の可能性を考えられ、歯科口腔外科・耳鼻科などを経て当科紹介となった。紹介時点では開口障害・両側咬筋の筋痙縮、右顔面神経麻痺、右方向視困難、左三叉神経感覚脱失、左口筋・口輪筋の反射亢進などを認めたが、日を追って開口制限や左頸部の筋痙縮が強まったため、破傷風も鑑別に挙げ、テタノブリンやペニシリンGで対応した。その後、けいれんが重積し、挿管・人工呼吸器管理とした。4か月の経過で人工呼吸器を離脱し、リハビリ転院となった。

【症例2】87歳男性、主訴は嚥下困難。農業を営み、四肢に傷が散見された。朝食時に嚥下困難を自覚し、夕方には右眼瞼狭小化、右口角下垂、構音障害を認め、前医入院。発症7日後朝には嚥下障害増悪し、延舌困難となり、多発脳神経障害として当科に転院となった。転院時に1.5横指程度の開口障害、構音障害、嚥下障害、項部硬直などあり、破傷風を疑い、破傷風トキソイドとテタノブリン、メトロニダゾールで加療を開始した。その後、強直性痙攣が出現し、ICUで全身管理を行った。誤嚥性肺炎や完全房室ブロックによる心停止も合併したが、発症19日後にICU退出、28日後にはリハビリ転院となった。

【考察】両例とも破傷風抗体は陰性で、破傷風に特徴的な開口障害を伴っていた。1例目は脛骨神経でafter dischargesを認めるなど破傷風を示唆する検査所見もあり、加療を継続できた。2例目は脳神経症状が軽度であったことや頭頸部型破傷風が2例目だったこともあり、確信を持って加療を行うことが出来た。破傷風毒素は低濃度では抑制性神経伝達物質の放出を抑制するために神経過活動を惹起するが、高濃度の場合は興奮性神経活動を抑制する。特に頭頸部から破傷風菌が侵入した場合、脳神経領域の毒素濃度が強くなるため、脳神経障害が惹起されることになる。

【結論】多発脳神経障害を合併する破傷風も存在することを念頭に置く必要がある。

B08-06 敗血症関連脳症5例の脳波所見の検討

浦 茂久¹⁾、布村 董¹⁾、石丸 誠己¹⁾、脇田 雅大¹⁾、岩田 育子²⁾、白井 慎一²⁾、矢部 一郎²⁾

¹⁾ 旭川赤十字病院 脳神経内科、²⁾ 北海道大学 神経内科

【目的】敗血症関連脳症(sepsis-associated encephalopathy: SAE)は敗血症に起因する脳の臓器障害であり、肝臓や腎臓などと同様に多臓器障害の一部分症と捉えられ、敗血症による炎症性メディエータにより直接的影響で生じたびまん性脳障害と考えられている。敗血症関連脳症の5例を経験し臨床症状、脳波所見を検討したので報告する。

【方法】2016年1月から2018年12月までに当院に入院した敗血症関連脳症5例の臨床症状(発症年齢、敗血症の原因、起病菌、SOFA score、神経所見、髄液所見、治療、予後)と脳波所見を評価した。

【結果】発症年齢は47-72歳(平均61.6歳)、男性2名、女性3名。敗血症の原因は腸炎が2例、腹膜炎が2例、腎盂腎炎が1例であり、起病菌はグラム陰性桿菌3例、グラム陽性球菌1例、グラム陽性桿菌1例であった。SOFAスコア(最高値)は平均11.6±4.82(6-18)であった。コンサルト理由は敗血症治療中の原因不明の遷延する意識障害が4名、術後の突然の意識障害が1名であり、最重症時の意識障害はJCS3-300と様々であった。髄液検査は3例で施行し軽度の異常を示すのみであった(細胞数は1例で軽度上昇、蛋白は全例で軽度の上昇)。全例で抗生剤投与と臓器障害に対する対症療法が行われ、1例のみステロイド等の免疫療法を行った。敗血症は全例で改善し、意識障害は4例で改善を示したが、1例はJCS:200が持続した。脳波所見は全例で徐波化を認めた。4例はθ波、1例はδ波を呈しており、徐波化の程度は神経症状の重症度と関連していた。神経症状が改善した症例では徐波化が改善したが、改善を認めなかった症例では徐波化も悪化した。

【結論】敗血症関連脳症では過去の報告でも脳波の徐波化が報告されており自験例も矛盾しない結果であった。敗血症関連脳症は明確な診断基準がなく、脳波検査は診断、重症度や予後判定に有用である。

B08-07 血液培養から*Granulicatella adiacens*を検出し、感染性心内膜炎による脳塞栓症が疑われた一例

瀧川 魁人、伊崎 祥子、森田 昭彦、石川 晴美

国立病院機構 埼玉病院 脳神経内科

【はじめに】*Granulicatella adiacens*は口腔内や腸管内の常在菌であり、主に感染性心内膜炎の起因菌として報告されている。今回我々は、多発出血性脳梗塞を契機に入院し、非弁膜症性心房細動が原因と考えられたが、入院後に血液培養より同菌が検出され、感染性心内膜炎による脳塞栓症が疑われた稀な一例を経験したので報告する。

【症例】70歳男性。自宅内で倒れていたところを家族が発見し当院へ救急搬送された。来院時の意識はE1V1M5、顔面を含めた四肢麻痺と感覚障害、両側の病的反射陽性を認め、右半身に多発する褥瘡を認めた。頭部MRIで右中大脳動脈と左前大脳動脈・中大脳動脈領域に広範な出血性梗塞を認めた。心電図で心房細動を認め、慢性心房細動に対し近医から処方されていた抗凝固薬を自己中断していたことより、心原性脳塞栓症と診断した。

入院時より炎症反応高値を認め、CTでは明らかな肺炎や腹部感染症を認めなかったがABPC/SBTを開始した。入院2日目(第2病日)に血液培養でグラム陽性球菌のクラスター形成を確認したため、褥瘡感染を疑いVCMを追加したが、炎症反応の改善は認めなかった。第5病日にABPC/SBT からMEPMに変更したが、炎症反応の改善に乏しく治療は難渋した。第7病日に入院時の血液培養から*G.adiacens*が同定された。同菌は口腔内や消化管粘膜に常在し、主に感染性心内膜炎の起因菌として知られている。本症例では入院後の経胸壁心エコー検査で疣贅や新規の弁逆流を認めなかったが、口腔内で上唇粘膜に歯牙が長期間接触して潰瘍を形成していた。さらに入院時のCTにて直腸と連続する痔瘻と左肛門周囲膿瘍を再確認した。いずれも*G.adiacens*の感染源となりうる病巣であり、これらを契機に感染性心内膜炎を発症し、多発出血性梗塞をきたしたことが疑われた。

【結語】非弁膜症性心房細動が基礎疾患にある多発出血性梗塞において炎症反応上昇を認める場合、感染性心内膜炎を疑い検査を行う必要があると考える。過去に*G.adiacens*感染による感染性心内膜炎に脳塞栓症を合併した報告は国内になく、文献的考察を加えて検討する。

一般演題 9 (HTLV-1)

10月15日 日 10:05-10:40 第3会場

座長：竹之内 徳博 (関西医科大学 微生物学講座)

B09-01 抗HTLV-1抗体髄液検査はCLIA法が適している

児玉 大介¹⁾、田中 正和¹⁾、松崎 敏男^{1,2)}、野妻 智嗣³⁾、松浦 英治³⁾、高嶋 博³⁾、出雲 周二¹⁾、久保田 龍二¹⁾¹⁾ ヒトレトロウイルス学共同研究センター (鹿児島大学キャンパス) 神経免疫学部門、²⁾ 医療法人三州会 大勝病院、³⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科学・老年病学

【目的】抗HTLV-1抗体検査法は肉眼的に判断するゼラチン粒子凝集法(PA)から自動的な化学発光免疫測定法(CLIA)、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)などへと変化してきた。HTLV-1関連脊髄症(HAM/TSP、以下HAM)診断には髄液中抗HTLV-1抗体陽性が必要条件である。しかし抗HTLV-1抗体検査法は血清では検証されているが、髄液ではこれまで検証されていない。我々は髄液中の抗HTLV-1抗体検査がHAM診断に影響しないかどうかを検討した。

【方法】我々が所属する大学病院でPA法にて診断されたHAM患者47名、HTLV-1キャリア(AC)15名、陰性対照者18名の髄液を用いて、CLIA、CLEIAで検査を行い真偽表分析、受信者動作特性(ROC)分析等で比較検討した。

【結果】髄液中抗HTLV-1抗体の陽性・陰性は、髄液中カットオフ点は未定義なので血清でのカットオフ点を用いた。対数化抗体レベルはHAM血清>AC血清>HAM髄液>AC髄液の順に高かった。髄液検査の真偽表分析はPA結果を真として、CLIAは感度96.6%、特異度86.4%とPAにより近く、CLEIAは感度69.0%、特異度100%と低感度だった。HAMの髄液中抗体はPA、CLIAで全例陽性でCLEIAでは83.0%陽性だった。キャリアの髄液中抗体はCLIA、CLEIAでそれぞれ80.0%、6.7%陽性だった。結果の不一致例は低レベル検体に集中していた。PA結果を真とするROC分析では、血清のデフォルトでのカットオフ点を髄液検体でも用いるとCLIAはPAと同程度の検査能を示し、CLEIAは低感度であった。一方、髄液検体でカットオフ点を調整した場合、CLIA、CLEIAの最良の検査能は、CLIAは感度94.8%、特異度95.5%、CLEIAは感度89.7%、特異度95.5%だった。

【結論】我々は髄液検体での抗HTLV-1抗体検査において、低感度のCLEIAはHAMを過小診断してしまうこと、また現在のカットオフ点を用いた場合PAを代替するにはCLIAがより良い検査法であるということを結論する。

B09-02 HTLV-1感染細胞を標的としたHAMでのバイオマーカー探索

野妻 智嗣¹⁾、松浦 英治¹⁾、堂園 美香¹⁾、田中 正和²⁾、児玉 大介²⁾、松崎 敏男¹⁾、久保田 龍二²⁾、高嶋 博¹⁾¹⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学、²⁾ 鹿児島大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター 神経免疫学分野

【目的】HAMはHTLV-1に感染したCD4陽性Tリンパ球が増殖し中枢神経に浸潤することで炎症が惹起される。HAMでは感染細胞を標的とした治療の開発が進められているが、診断の特異的なバイオマーカーや疾患活動性の指標に乏しい。今回、HTLV-1感染細胞を標的にHAM患者でのTCRレパトアの推移を縦断的に検討した。また髄液で増殖しているHTLV-1感染細胞クローンの同定を試みた。

【方法】HAM12例とHTLV-1キャリア(AC)5例を対象に、PBMCから抗CADM1抗体、抗CD4抗体を用いてHTLV-1感染細胞と非感染細胞を分離した。分離した細胞からmRNAを抽出し、分子バーコードを用いてTCRライブラリを作成、次世代シーケンサーを用いてsequenceを行った。HAM4例においては縦断的に解析を行い、HAM3例では末梢血でのHTLV-1感染細胞と髄液細胞のTCRレパトアについて比較検討した。

【結果】HTLV-1感染細胞では非感染細胞と比較して有意に高いTCRレパトアのクローナル増殖を認め、感染細胞の割合とクローナル増殖の割合に有意な正の相関を認めた。HAM患者間で共通するTCRレパトアは認めず、患者は個々に固有のTCRレパトアを持っていた。TCRレパトアの特徴は個々のHAM患者で長期に保持され、特に高度に増殖しているTCRクローン型は個々の患者で維持されていた。末梢血と髄液では増殖しているHTLV-1感染細胞クローンの分布は異なり、髄液で特徴的なTCRレパトアを認めた。感染細胞では非感染細胞と比較して類似したCDR3配列を持つTCRクラスターが多く存在した。

【結論】HTLV-1感染細胞を標的としてTCRレパトア解析を行うことにより増殖した病原性クローンを個々の患者で縦断的に、また中枢神経系で特異的に増殖しているクローンを同定・追跡できた。これらはHAMの疾患モニタリングや治療介入時の指標となると考えられる。

B09-03 抗原提示細胞を介した*in vitro* HTLV-1 感染モデルの構築

竹之内 徳博^{1,2)}、中嶋 伸介¹⁾、上野 孝治¹⁾、大高 時文¹⁾、大隈 和¹⁾

¹⁾ 関西医科大学 微生物学講座、²⁾ 関西医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】HTLV-1関連脊髄症 (HAM/TSP) は慢性進行性の神経難病であり、根治的な治療法が未だ無く、発症予防と症状の進行防止が重要となっている。HTLV-1感染細胞数の上昇がHAM/TSPの発症や症状進行の大きなリスクと考えられており、感染者個体内でのHTLV-1の感染拡大の抑制が求められている。症状緩和の目的で対症的に用いられるインターフェロンやステロイドは感染細胞数の低減効果が認められるものの効果は不十分であり、新たな治療薬が求められている。一方で、治療候補薬のスクリーニングに資する至適なHTLV-1感染モデルは存在しない。よって本研究では、薬剤スクリーニングに資する*in vitro* HTLV-1感染モデルの構築を目的とした。

【方法】Cell line (HL60, THP1) に放射線処理されたHTLV-1産生細胞株 (MT2, C91PL) を共培養することでHTLV-1を感染させた。その後、抗原提示細胞 (樹状細胞orマクロファージ様細胞) へ分化誘導した後、定量PCRにて経時的にHTLV-1感染効率とウイルス産生の評価を行った。HTLV-1感染を確認した後、HTLV-1感染THP1からindicator細胞へのHTLV-1の新規感染の有無をLuc assayにて検証した。

【結果】Cell line (HL60, THP1) へのHTLV-1感染効率は30%~60%程度であった。Luc assayでは、コントロールと比較してHTLV-1感染THP1を用いた系での明らかなシグナルの上昇が確認された。

【結論】Cell line (HL60, THP1) へのHTLV-1の感染が確認された。また、HTLV-1感染抗原提示細胞から非感染細胞への新規感染が認められた。今後はさらなる系の最適化を行い、薬剤スクリーニングへの応用を図る予定である。

B09-04 HAMにおけるPARP活性化を介した神経細胞死の検討

田中 正和¹⁾、有島 志保¹⁾、三輪 正直²⁾、野妻 智嗣³⁾、松浦 英治³⁾、高嶋 博³⁾、出雲 周二¹⁾、久保田 龍二¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センター・神経免疫学、²⁾ 長浜バイオ大学・バイオサイエンス、

³⁾ 鹿児島大学・医歯学総合研究科・脳神経内科・老年病学

【目的】Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) は、神経毒や酸化ストレスなどのDNA障害を惹起する刺激に応じて活性化され、それに伴う細胞内エネルギー基質 (NAD) の枯渇が神経細胞死を引き起こす。しかしHAMにおいてPARP活性化機構の検討は十分なされていない。我々はHTLV-1感染がPARPを介し、HAM疾患の進行を制御しているのかを明らかにすることを目的とした。

【方法】HTLV-1感染細胞株に対しPARP阻害剤を加えた際の細胞死 (cleaved PARP) はウエスタンブロット法にて検出した。ウイルスの感染性の評価はレポーターアッセイ法を用いて評価した。また細胞内NAD量の測定は酵素サイクリング法を用いた。さらにHTLV-1キャリア及びHAMの病理組織は免疫組織法を用いた。

【結果】HTLV-1感染細胞 (MT-2細胞) にPARP阻害剤 (3AB) を加えた場合、cleaved PARP量が増加しており細胞死を誘導した。また細胞接着を介した感染性については、対照群に対し約30%有意に減少していた。現在臨床検体を用いた病理組織の検討を進めている。

【考察】今後はHTLV-1感染症における神経細胞死でのPARPの役割やPARP阻害による神経保護作用について明らかにしていきたい。

一般演題 10 (COVID19 関連2)

10月15日 10:45-11:45 第3会場

座長: 森田 昭彦 (国立病院機構 埼玉病院 脳神経内科)

B10-01 当法人職員を対象とした新型コロナウイルスワクチン接種による抗体価の変化の追跡田代 雄一¹⁾、野村 美和¹⁾、園田 理子¹⁾、小倉 修²⁾、小倉 雅³⁾恒心会おぐら病院 ¹⁾脳神経内科 ²⁾外科 ³⁾整形外科

【背景】新型コロナウイルス感染症の予防策としてワクチンが開発・使用されている。ワクチン接種の効果の評価は種々の機関で行われており、その結果が社会的にも待たれている。

【目的】当法人職員への新型コロナワクチン接種後のコロナウイルス中和抗体価を調べる。

【方法】2021年前半に新型コロナウイルスワクチンを接種した職員655人のうち本研究の参加に同意した594人を対象とし、中和抗体価測定を行った。中和抗体価測定はAbbott社製キットを用いて2回目ワクチン接種後、3回目ワクチン接種直前、3回目ワクチン接種3週間後の3回行った。持病・既往症、内服薬、新型コロナウイルス感染症罹患歴、ワクチン接種後副反応についてアンケートにて得た496の回答から抗体価の傾向を評価した。

【結果】抗体価は2回目ワクチン接種後で 5127.9 ± 4610.1 、3回目接種直前で 1156.4 ± 4003.3 、3回目接種3週後で 23542.2 ± 11529.9 だった。ファイザー社製とモデルナ社製での3回目接種後の抗体価の差はなかった。抗体価は若年者ほど高くワクチン接種から抗体検査までの期間が長いほど低い傾向にあった。高血圧症や虚血性心疾患、糖尿病のある群で低く、新型コロナウイルス感染症罹患歴のある群が高い傾向にあった。2回目のワクチン接種で副反応のない群は抗体価が低い傾向があった。1回接種後のコロナ罹患患者より2回接種後のコロナ罹患患者の抗体価が高かった。

【考察】新型コロナウイルスに対する新型コロナワクチンの発症予防効果・症状軽減効果については、しばしば中和抗体によって議論されることが多い。中和抗体価も感染防御の一部に過ぎず現場ではワクチンを受けたことに慢心せず、感染対策を地道に続けることが重要である。

B10-02 新型コロナワクチン接種後に発症した抗ARS抗体陽性筋炎の一例藤田 真子^{1,2)}、上野 達哉²⁾、新井 陽²⁾、村上 千恵子¹⁾、富山 誠彦¹⁾¹⁾弘前大学病院 脳神経内科、²⁾青森県立中央病院 脳神経内科

新型コロナウイルス感染症パンデミック下で、ワクチンは感染抑制のための重要なツールの一つである。自己免疫性疾患の発症におけるワクチンとの関連は不明であり、症例報告にとどまる。今回、新型コロナワクチンの3回目のブースター接種後に発症した抗アミノアシルtRNA合成酵素(ARS)抗体陽性筋炎の一例を報告する。

症例は64歳男性。新型コロナワクチンの3回目を接種した後、発熱が持続した。約48時間後から両上腕・両大腿の筋肉痛を認め体動困難となり、接種から1週間後に当院紹介となった。当科診察時、両大腿の筋把握痛と著明な動作時痛を認めた。全身の皮疹や呼吸器症状はなかった。下肢近位筋にMMT2の筋脱力を認めた。脳神経や感覚に異常を認めなかった。血液検査はCRP 30.76 mg/dL、赤沈(1時間値)72 mm、CK 14 IU/L、ミオグロビン 41 ng/mLであった。神経伝導検査や筋電図では明らかな異常を認めなかった。下肢骨格筋MRI short TI inversion recovery (STIR) 像では両側腸腰筋、大殿筋、大腿筋群に高信号を認めた。経過中、新型コロナウイルスパンデミックに伴い、新型コロナ感染症に感染した。筋炎治療目的も併せ、プレドニゾロン換算約45 mg/日を開始し筋肉痛および筋脱力の著明な改善を認めた。後日、抗ARS抗体の一つである抗PL-7抗体陽性が判明し、抗ARS抗体陽性筋炎の診断した。ステロイド漸減療法を行い、再燃なく経過している。

新型コロナワクチン接種が自己抗体産生のリスクとなるかは不明であり報告が待たれる。今後もワクチン接種が継続されると予想されるが、ワクチン関連筋炎については、筋酵素上昇や筋電図で変化がみられない症例が存在するため、筋症状を有する症例では骨格筋MRI検査が有用と考えられる。ワクチンに関連した筋炎について数例の症例報告があるが、ステロイドや免疫抑制剤で予後良好な経過である。ワクチン接種後に筋炎発症の可能性がある場合、ステロイドや免疫抑制剤による治療を考慮する必要がある。

B10-03 広範な画像異常を認めた小児COVID-19関連脳症の2例

松原 祥恵¹⁾、加野 善平²⁾、上野 雄司¹⁾、赤峰 哲¹⁾、鳥尾 倫子^{1,2)}、古野 憲司²⁾、吉良 龍太郎¹⁾

¹⁾福岡市立こども病院 小児神経科、²⁾福岡市立こども病院 総合診療科

【目的】重症の神経合併症を認めたCOVID-19の小児例を2例経験したので報告する。

【症例1】日齢28に感冒症状、顔色不良、無呼吸が出現し当院へ搬送されたSARS-CoV-2陽性の児。救急車内から繰り返し徐脈を伴う無呼吸発作がみられ、人工呼吸管理を開始。以後もSpO₂低下を繰り返した。脳波検査では約5分間持続する全般性の1.5～2Hz程度の棘徐波複合が、1時間あたり10回程度認められた。脳波異常に一致した四肢のびくつきや息止めを認めるときもあれば、Nonconvulsive Status Epilepticus (NCSE) も認めた。脳脊髄液の細胞数は増多なし。入院13日目に施行した頭部MRI検査では左前頭葉・両側頭葉～頭頂葉の白質 T2WI高信号、T1WI 低信号、FLAIR 低信号、脳梁膨大部にT2WI高信号、DWI高信号、ADC値低下を認めた。COVID-19関連脳症と診断された。発作はミダゾラム、フェノバルビタールで抑制された。全身状態は改善傾向となり入院後8日で抜管。退院前MRIでは大脳に広範な囊胞性変化あり。呼吸状態・全身状態は良好で経口哺乳可能となり退院した。退院後一か月以上経過しても追視はみられていない。

【症例2】6歳男児。入院1か月半前にCOVID-19の罹患歴あり。入院5日前より感冒症状あり、抗菌薬を内服していた。頭痛、嘔吐、発熱のため入院前日に近医を受診し経過観察となった。翌日解熱せず当院を受診。発熱、消化器症状(嘔吐)、発疹、結膜充血、頸部リンパ節腫脹、意識障害を認め、心臓超音波検査では拡張障害と左冠動脈軽度拡張を認めた。髄液検査では細胞数増多なし。脳波では高振幅徐波を認め、頭部MRI検査では脳梁膨大部に拡散能低下、左側脳室周囲白質にT2WI高信号の小病変あり、小児多系統炎症性症候群 (multisystem inflammatory syndrome in children: MIS-C)、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion: MERS) と診断された。IVIGとステロイド投与を行い、熱型・意識障害は徐々に改善した。心臓超音波検査、頭部MRIの改善傾向を確認のうえ、26病日に後遺症なく退院した。

【考察】急性期および慢性期にLife-threatening conditions clinically adjudicated to be associated with COVID-19となった小児脳症例を2例経験した。一般的に小児のCOVID-19は軽症であるが、症例1のような集中治療管理を要する重症脳症もおこりうるため、今後病因解明が望まれる。

B10-04 出血性ショック脳症症候群で急激な経過で救命困難であった小児COVID-19の一例

若江 恵三¹⁾、小野 真里花¹⁾、倉根 超¹⁾、山岸 裕和¹⁾、古屋 開士²⁾、永野 達也³⁾、多賀 直行³⁾、松木 充⁴⁾、田村 大輔¹⁾、村松 一洋¹⁾

¹⁾自治医科大学 小児科学、²⁾芳賀赤十字病院 小児科、

³⁾自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児手術・集中治療部、

⁴⁾自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児画像診断部

【はじめに】2022年4月24日時点で、COVID-19関連小児重症・中等症例発生状況は178件あり、心停止に至った例は1.1%であった。本邦のCOVID-19の小児例で致死的な経過をたどることは稀である。我々は、出血性ショック脳症症候群 (Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome; HSES) で急激な経過で救命困難であった小児COVID-19の一例を経験したため報告する。

【症例】8歳女児。38度の発熱と下痢で発症し、SARS-CoV-2抗原陽性でCOVID-19と診断された。基礎疾患がなく、全身状態は良好で自宅静養していた。発熱から24時間後、四肢の震えと意識障害があり、1時間後に近医に搬送された。搬送後に全身性強直間代発作がありミダゾラム (0.15mg/kg) で止癒した。血液検査は、Cr 1.17 mg/dl、AST 1,030 U/l、ALT 492 U/l、LDH 1,314 U/l、フェリチン 1,750 ng/mlであった。当院到着時、Japan Coma Scale III-300、リザーバーマスキ10 l/分でSpO₂は90%前後で自発呼吸はあるが時折用手換気を要した。収縮期血圧は44 mmHgであり、PICUに入室し人工呼吸器と循環管理を開始した。レムデシビル静注 (5 mg/kg)、インフルエンザ脳症の診療戦略2018に基づきステロイドパルス療法 (30 mg/kg)、D-マンニトール静注 (1 g/kg)、ガンマグロブリン静注 (1 g/kg) を開始し、ドパミン塩酸塩5γとアドレナリン0.1γの持続静脈を要した。血便と鼻出血があり播種性血管内凝固症候群には血小板及び新鮮凍結血漿輸血を行った。しかし、治療反応性は乏しく、意識障害から10時間後、瞳孔は散大し、脳幹反射は消失した。血小板2.5万 /μl、AST 3,257 U/l、ALT 1,389 U/l、LDH 3,220 U/l、CPK 542 U/l、フェリチン 15,235 ng/ml、乳酸値15.5 mmol/lとなり、意識障害から24時間後に死亡を確認した。

【考察】本例の頭部CT検査で脳溝と脳室の狭小化があり、脳浮腫が示唆された。インフルエンザ感染によるHSESの報告はあるが、COVID-19によるHSESは国内外からこれまで報告がない。小児COVID-19の一部は中枢神経症状を合併し、重篤な経過をたどることがあり得る。小児の感染者数が増加することで、重篤な合併症を有する症例が今後も出現すると予測され、小児へのワクチン接種を検討する必要がある。

B10-05 COVID-19罹患後、パーキンソン病の病状の急速な進行を認めた2症例

小門 亮寛¹⁾、西郷 隆二¹⁾、森山 宏遠¹⁾、平野 隆城¹⁾、吉水 博恵¹⁾、荒田 仁¹⁾、中川 広人^{1,2)}、
有村 公良¹⁾、大勝 秀樹¹⁾

¹⁾医療法人三州会 大勝病院 脳神経内科、²⁾鹿児島市医師会病院 脳神経内科

【はじめに】新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019, 以下COVID-19と略記) は、2019 年末から世界中で爆発的に感染拡大をきたし、今もなお増加し続けている。COVID-19罹患後、約34%の人がその後遺症に悩まされているとの報告がある。パーキンソン病をはじめ神経難病を有する患者がCOVID-19に罹患した場合、たとえ無症状、軽症であっても社会的隔離による運動機能の増悪の可能性がある。今回我々は社会的隔離による運動機能低下だけでは説明できないパーキンソン病の病状の急速な進行を認めた2症例を経験したため、その概要について文献的考察を加え報告する。

【症例】症例1: 51歳男性。X-9年発症。X-4年からウェアリングオフ現象が出現し、計3回の入院で薬剤調整を行っていた。X年初頭には、オフは出現するが、すくみ足はなく寡動の状態であった。X年1月COVID-19陽性が判明し入院。COVID-19自体は軽症であり、経過観察10日後自宅退院となったが、1-2週後よりオフ時間の延長、オフ時のすくみ足、無動が出現し、病状の急速な進行を認めた。症例2: 74歳女性。X-8年発症。X-3年からウェアリングオフ現象、ジスキネジアが出現した。感染前は、11時、17時頃にオフ時の寡動はあったがADLは自立していた。X年5月COVID-19陽性が判明し当院入院。中等症Ⅰとしてモルヌピラビル内服で治療を行った。隔離解除1-2週間から、オフ時間の延長、オフ時の運動症状の悪化が出現し、病状の急速な進行を認めた。

【結論】今回の2症例は、COVID-19罹患後、隔離による制限での運動症状の増悪では説明できない、隔離終了後1-2週目で運動合併症の増悪、特に抗パーキンソン病薬の薬効の減弱を認めていた。COVID-19罹患によるパーキンソン病の発症リスクや急性増悪のリスクについては報告があり、様々な機序が推定されている。パーキンソン病を始めとした神経難病は、COVID-19罹患を契機に病状進行の可能性があり、感染予防が重要であると同時に、病状進行後の迅速な治療介入が必要である。

B10-06 デルタ株とオミクロン株流行期におけるCOVID-19の嗅覚障害と味覚障害について

梶本 賀義、河井 伸太郎、石本 杜樹、川口 敬士、寒川 浩道、廣西 昌也

和歌山県立医科大学 紀北分院 内科

【目的】COVID-19における神経症状として嗅覚障害と味覚障害は認識されているが、その発生頻度や臨床的特徴はウイルス株の変異により変化する。今回、我々はデルタ株とオミクロン株のそれぞれの流行期におけるCOVID-19の嗅覚障害と味覚障害に関して検討を行った。

【方法】当院にて入院加療したCOVID-19患者のうち20歳以上の症例を対象とした。主にデルタ株が流行した第5波(2021年7月から12月)に入院したCOVID-19患者225例(平均年齢39.4歳、男性64.4%、軽症84.9%、中等症Ⅰ 15.1%)と、オミクロン株が流行した第6波(2022年1月から5月)に入院したCOVID-19患者380例(平均年齢58.5歳、男性54.2%、軽症76.1%、中等症Ⅰ 20.5%、中等症Ⅱ 3.4%)の嗅覚障害と味覚障害を含めた臨床症状についてを診療記録から後方視的に調べた。

【結果】第5波では、嗅覚障害は入院時に17.8%、入院中に51.6%、退院時に25.3%で認められた。入院中に嗅覚が回復した症例に限れば、平均8.4日で嗅覚障害は回復した。味覚障害は入院時に15.6%、入院中に46.2%、退院時に22.2%で認められ、平均7.5日で味覚障害は回復した。一方で、第6波では、嗅覚障害は入院時に4.2%、入院中に13.4%、退院時に3.4%で認められた。入院中に嗅覚が回復した症例に限れば、平均7.1日で嗅覚障害は回復した。味覚障害は入院時に5.0%、入院中に12.1%、退院時に1.8%で認められ、平均6.9日で味覚障害は回復した。37.5°C以上の発熱(34.2% vs 36.1%)や咽頭痛(43.1% vs 50.0%)、咳嗽(64.9% vs 67.6%)の頻度に関しては第5波と第6波で有意差は認められなかった。

【結論】COVID-19の嗅覚障害と味覚障害は、入院時点より入院経過中において発生頻度が増加した。デルタ株流行期に比べ、オミクロン株流行期では、嗅覚障害と味覚障害の発生頻度は有意に低く、回復までの日数は短く、退院時に残遺症状として認める頻度も少なかった。

B10-07 脳卒中症状で発症し、ステロイドパルス療法で改善したCOVID-19脳症/脳炎の一例

菊辻 直弥、形岡 博史、桐山 敬生、杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】COVID-19感染に関連した脳卒中や脳炎など神経障害が報告されている。COVID-19による脳炎は感染後平均14.5日に発症し、治療が遅れると致死率が上がると報告されている。しかし、COVID-19脳炎は未だ十分に特徴付けられていなく、治療方法も確立されていない。

【方法】COVID-19感染患者が脳卒中症状を発症し、ステロイドパルスが著効したCOVID-19脳症/脳炎の一例について報告する。

【結果】症例：23歳男性、特記すべき既往歴なし。X-5日に発熱、咳嗽、頭痛を自覚、鼻咽頭検査によるSARS-CoV-2 PCR検査陽性であり、COVID-19感染症と診断された。X日ホテル療養中に突然発症の構音障害、左口角下垂を自覚、脳卒中疑いとして当院へ搬送された。受診時、体温37.3度、経皮的酸素飽和度98%（室内気）。意識は清明であったが、高度の構音障害があり筆談が必要だった。失語なし。四肢の筋力低下や感覚障害、運動失調症状はなく、左右失認や失行など高次脳機能障害を認めなかった。NIHSSは構音障害の2点のみであった。頭部MRAでは主冠動脈の狭窄や閉塞は認めず、MRIでは脳梁膨大部から両側深部白質にかけて左右対称性のT2高信号を、拡散強調では高信号、ADCは低信号を示しCOVID-19脳症/脳炎と診断。髄液検査では細胞数、蛋白とも正常であり、SARS-CoV-2 PCR検査は鼻咽頭スワブでは陽性であったが、髄液中では陰性であった。血液検査ではCRP 0.42mg/dLと軽度の上昇があり、Dダイマーは正常範囲内であり、抗核抗体、抗ds-DNA抗体、ANCAおよび抗アクアポリン-4抗体は陰性であった。プロテインCやSの活性などの若年性脳梗塞のリスクは認めなかった。X日より静脈内ステロイドパルス療法（1g/日、3日間）およびレムデシビル（100mg/日、5日間）を行った。X日のみ低分子ヘパリンを投与した。X+1日には構音障害は寛解し、X+8日に撮像した頭部MRIでは異常信号の改善を認めた。

【結果】Stroke mimics を呈したCOVID-19脳炎/脳症で構音障害が22例中19例に認めたと報告されており、本例は筆談が必要となるまでの構音障害を呈していた。COVID-19経過中、突然の言語障害で脳卒中が疑われても脳炎/脳症を念頭に置く必要がある。その診断としCOVID-19脳炎/脳症の典型的な脳MRI異常が決め手になり、速やかな高用量のステロイド治療が奏効することが示唆された。

一般演題 11 (神経免疫疾患)

10月15日 日 14:00-14:50 第3会場

座長: 中根 俊成 (日本医科大学 脳神経内科)

B11-01 40年ぶりに再燃した血管炎により致死性の脳幹梗塞をきたした高齢SLEの1剖検例

片山 由理¹⁾、西川 節²⁾、大澤 政彦³⁾¹⁾ 守口生野記念病院 脳神経内科、²⁾ 守口生野記念病院 脳神経外科、³⁾ 大阪公立大学大学院医学研究科 診断病理・病態学

症例は84歳女性。40年前からSLEと診断されプレドニゾロン5mg、シクロスポリンを処方されていた。2ヶ月前からの食事摂取量減少、活気の低下にてX-6日内科入院となったが意識レベルの低下あり、頭部MRIにて橋腹側にFLAIR、DWIで高信号、側脳室周囲にFLAIRで高信号を認めたため、SLEに伴う中枢神経ループスの疑いで、X日脳神経内科へ転科となった。造影MRIでは橋腹側、髄膜、第3脳室左側に造影効果を認め、採血、髄液一般検査、脳波検査では特記すべき異常認めず、髄液でのIL-2R、IL-6が高値を示し、中枢性神経ループスが疑われX+12日に高次医療機関に転院となった。経過より中枢神経ループスと診断されX+20日よりプレドニゾロン30mgに増量、アザチオプリン開始となり、X+25日に再度当院に転院となった。X+22日意識レベルが低下、頭部MRIで病変が拡大。血小板低下傾向でX+27日下血あり、腹部CTにて直腸炎を認めC7-HRP陽性、また低栄養が原因と思われる胸水貯留、皮下浮腫を認めた。ガンシクロビルを開始したが下血を繰り返し、貧血が進行した。X+41日IgG減少によりIVIgを施行も意識障害は徐々に進行した。両下腿に皮下血腫出現、貧血がさらに進行した。X+48日頭部MRIにて病変は脳幹全体に及び、内包後脚、基底核、視床下部に拡大、血小板減少の進行、低栄養、炎症反応の増強、貧血の進行が見られ、X+54日尿量低下、血圧低下しICUに入室したが、X+55日ご永眠された。ご家族の同意を得て同日病理解剖施行となった。橋腹側は融解壊死をきたしほぼ空洞化していたが、左右対称性で椎骨動脈の動脈硬化は高度ではなかった。基底核周辺にも出血・軟化が見られ、ミクロでは血管にフィブリノイド壊死が見られ、出血と膿瘍で血管腔がほぼ閉塞していた。またウィルヒョウ・ロバン腔にそってTリンパ球の浸潤が見られた。橋を中心として血管炎を起こした結果、血管を閉塞し梗塞に至ったと考えられ、同変化は上方に拡がりを持っていた。Tリンパ球の浸潤が見られたことから補体介在性の反応である可能性が考えられた。高齢で急激に活動性が上がった原因は不明であるが、SLEに伴う脳血管障害の治療として補体療法が有効である可能性が病理的に考えられた貴重な症例であった。

B11-02 多彩な脳幹症状を示し、両下肢に同期する脊髄髄節性ミオクローヌスを呈した抗GlyR抗体陽性PERMに対するRituximabの使用経験

七浦 仁紀¹⁾、形岡 博史¹⁾、桐山 敬生¹⁾、山中 愛¹⁾、山岡 美奈子¹⁾、井口 直彦¹⁾、岩佐 直毅¹⁾、江浦 信之¹⁾、田中 恵子²⁾、杉江 和馬¹⁾¹⁾ 奈良県立医科大学 脳神経内科、²⁾ 新潟大学脳研究所 モデル動物開発分野

【背景】Stiff-person syndromeの亜型であるProgressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus(PERM)は筋硬直とミオクローヌスを示し、眼球運動や自律神経等も障害する。中枢神経に分布し抑制性シグナルを伝達するGlycine受容体(GlyR)に対する抗体が、病態に関与すると考えられている。しかし、その詳細な病態の検討や治療に関する報告は限られる。

【方法】PERM症例の脳幹症状と両下肢のミオクローヌスに対し、ビデオモニタリング表面筋電図を用い、Rituximab(RTX)を含めた治療効果を評価した。

【症例】69歳時に消化管濾胞性リンパ腫(FL)の診断。71歳時に小脳失調が出現し自然軽快。その翌年に歩行困難、声帯麻痺と嚥下障害も出現し、誤嚥性肺炎を来し入院。抗生剤加療後に人工呼吸器を離脱したが、嚥下障害が残存したためステロイドパルス(IVMP)を行い改善。その後も嚥下障害は2回再増悪したが、IVMPで改善。74歳時に両下肢の筋硬直とミオクローヌス、排尿障害が出現。両側の前脛骨筋と腓腹筋の同期性収縮に伴い、表面筋電図で両筋の活動電位持続時間は 264.6 ± 14 msであった。脳波とSSEP、針筋電図、脳・脊髄MRIでは症状を説明する異常はなかった。diazepam、IVMP、免疫グロブリン大量静注療法を行い、ミオクローヌスと排尿障害は軽快した。その後に眼球運動障害、両眼瞼下垂が出現し、IVMPで改善。後日抗体結果が判明し、抗GlyR抗体陽性PERMと診断。76歳時にFLが増悪、嚥下障害もあり、RTX計8コース施行。FLは寛解したが、開口障害が出現。表面筋電図では開口時に咬筋と顎舌骨筋の同時収縮を認めた。IVMP投与で改善したが、抗GlyR抗体陽性が持続。77歳時に下肢の筋硬直が再燃し、IVMP後にプレドニゾロン維持内服とし、その後再燃はない。

【結論】本例の両側下肢筋の同期性ミオクローヌスは、その活動電位持続時間からgeneratorは脊髄にあると考えられた。FL併存のPERMは調べた限り本例が初めてだが、PERMの背景疾患にFLも念頭に置くべきである。本例はRTX投与後もPERM症状の改善が乏しく、抗GlyR抗体陽性も持続していた。RTXの効果は限定的であるが、PERMの多彩な症状に対するステロイド治療の反応性は良好であった。

B11-03 MRIで海馬病変を認め、経過中に抗AQP4抗体が陽性に転じた視神経脊髄炎関連疾患の1例

遠藤 博文、藤田 宗吾、川崎 一史、伊藤 康男、光藤 尚、中里 良彦、山元 敏正

埼玉医科大学 脳神経内科

A) 病原体 A-10:非病原体(免疫機序がかかわる病態等)

B) 臨床・基礎項目 B-03:診断

C) 疾患 C-20:自己免疫疾患・膠原病

【はじめに】視神経脊髄炎関連疾患(NMOSD)の脳病変は視床下部や視床、脳梁や中脳水道周囲、延髄背側に生じることが多いが、海馬に生じた症例の報告はない。我々は発症時に抗AQP4抗体陰性であったが、再発時に右海馬病変が出現し、抗AQP4抗体が陽性となった症例を経験したので報告する。

【症例】22歳女性。2週間前より日付が分からないなどの症状が出現し、傾眠となり近医に入院した。症状は改善せず当院へ転院した。脳MRIで両側視床下部、視交叉、両側視索に病変を認めた。髄液検査は細胞数8 / μ L(単球8 / μ L)、糖 60mg/dL(血清 92 mg/dL)、蛋白34 mg/dL、ミエリン塩基性蛋白417 pg/mLと高値であり、オリゴクローナルバンド陰性であった。NMOSDを疑ったが、第16病日に測定した血清抗AQP4抗体は陰性であった。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法を施行し、傾眠は徐々に改善した。第106病日に施行した脳MRIで新たに右海馬病変を認めたため再入院した。MMSEで遅延再生のみが障害されていた。NMOSDに続発する二次性抗NMDA受容体脳炎を疑い、髄液抗NMDA受容体抗体を測定したが陰性であった。再検した抗AQP4抗体が陽性となりNMOSDと診断した。ステロイドパルス療法後にプレドニゾロン内服を開始し、その後再発はない。

【考察】抗AQP4抗体は病原性抗体のため、その抗体価はNMOSDの疾患活動性を反映している可能性があり、NMOSD発症時に抗AQP4抗体が陰性で、再発に伴い抗体が陽性に転じる症例の報告がある。本例では発症から当院へ転院するまでに約2週間が経過しており、抗体測定時にはNMOSDの疾患活動性が低下していた可能性がある。またNMOSDでは二次性抗NMDA受容体脳炎を生じることが報告されており、本例では経過中に右海馬に病変を生じたことから、辺縁系脳炎を疑い髄液抗NMDA受容体抗体を測定したが陰性だった。NMOSDによる海馬病変の報告は文献を渉猟し得た限り本症例が初めてであり、貴重な症例と考える。

B11-04 トシリズマブが著効した難治性抗NMDAR脳炎の1例

青木 剛志、飯塚 誉、田崎 健太、山野井 貴彦、亀井 聡、徳永 恵子

上尾中央総合病院

19歳女性、先行感染やワクチン接種はなく、生来健康であった。前兆なく右上肢から始まる強直性痙攣が出現し、当院へ救急搬送された。頭部MRIで異常を認めなかったが、2回の痙攣発作とTodd麻痺(軽度の運動性失語、右不全片麻痺)を認め、てんかんの診断でレベチラセタムを開始した。入院後発作はなかったが、情緒不安定で感情失禁もあり、心因性の判断で早期退院した。退院後、繰り返す意識減損発作や自動症、睡眠障害、嚥下障害、一過性の発熱と片麻痺があり、第7病日に再入院した。右共同偏視を伴う強直性痙攣をジアゼパムで頓挫した後も不随意運動と笑い発作、意識障害(JCS 100)が持続した。髄液細胞数上昇も認めたため、自己免疫性脳炎を疑い、ステロイドパルス療法及びアシクロビルで治療を開始した。脳波は左半球にPLEDsが出現し、一部にextreme delta brushを認めた。体幹CTで明らかな腫瘍は認めなかった。血液所見は抗核抗体と抗TPO抗体の高値を認めた。ステロイドパルス療法の効果は得られず、中枢性低換気を合併したため、第8病日に挿管・人工呼吸器を導入し、免疫グロブリン療法を開始したが効果は得られなかった。多彩な不随意運動や自律神経症状(流涎や発熱)は増悪し、中枢性無呼吸も改善なく、気管切開を実施した。第15病日にシクロホスファミドパルス療法を実施したが効果は認めなかった。第29病日に血液・髄液から抗NMDAR抗体が検出され、確定診断に至った。第37病日にリツキシマブを投与したが、人工呼吸器関連肺炎による重症感染症を合併し、1%までB細胞が低下したため、継続困難と判断した。リツキシマブでも治療効果は得られなかった。感染症が改善した第62病日にトシリズマブを投与した所、不随意運動は減少し、第72病日から簡単な従令が可能となった。症状は改善傾向となり、髄液所見も正常化した。人工呼吸器の離脱が困難であり、第90病日にトシリズマブ2クール目を投与し、第100病日には人工呼吸器から離脱出来た。難治性抗NMDAR脳炎への3rd lineとしてトシリズマブが有効な可能性が示唆された。

B11-05 原因不明の小児急性脳炎脳症患者における髄液中抗神経細胞表面抗原抗体の検索

河村 吉紀¹⁾、水谷 泰彰²⁾、長尾 龍之介²⁾、朝倉 真生²⁾、小澤 慶³⁾、古川 源³⁾、吉兼 綾美³⁾、石原 尚子³⁾、渡辺 宏久²⁾、吉川 哲史³⁾

¹⁾ 藤田医科大学 岡崎医療センター 小児科、²⁾ 藤田医科大学医学部 脳神経内科学、³⁾ 藤田医科大学医学部 小児科学

【背景と目的】小児の急性脳炎脳症は本邦において年間400～700名発症しており、その約4割で急性期死亡や神経学的後遺症を認める。病原体としてインフルエンザウイルスやヒトヘルペスウイルス6Bなどの感染症が多いが、病原体が同定されない症例も多くみられる。近年、抗N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 脳炎などの自己免疫性脳炎の概念が確立され、本疾患は免疫療法などにより症状が改善するため、早期診断は予後改善のために重要である。そこで今回我々は小児急性脳炎脳症における自己免疫性脳炎の頻度を明らかにするため、当科で経験した原因不明だった急性脳炎/脳症を対象に抗神経細胞表面抗原抗体の検索を行った。

【対象と方法】期間：2007年4月～2011年6月。対象と検体：16歳未満の原因不明の急性脳炎/脳症患者の発症時脳脊髄液。方法：cell-based indirect immunofluorescence assay (Autoimmune Encephalitis Mosaic 1, Euroimmun, Lübeck, Germany) を用いて抗NMDAR抗体を含む6つの抗神経細胞表面抗原抗体を測定した。

【結果】48例中1例のみで抗NMDAR抗体が陽性であり、その症例は2歳男児でけいれんと不随意運動で発症し典型的な辺縁系脳炎の経過を示していた。その他の抗体は全ての症例で陰性だった。

【考察と結論】本研究では抗NMDAR抗体の陽性率は2.1%であり、その他の抗体は全て陰性だった。英国での急性脳炎脳症の原因検索を行った研究では抗NMDAR抗体検出率は9/203例(4.4%)だった。この研究は成人も含めた報告であり、本研究の結果も踏まえると小児での自己免疫性脳炎の頻度は低いと考えられた。しかしながら、本研究の症例数は48例と少数だったため、今後対象数をさらに増やし抗体陽性例の検出とその臨床像を明らかにしたい。また、単純ヘルペス脳炎後の抗NMDAR脳炎症例が散見されることから、病原体が同定された脳炎も含め、回復期の検体での抗体検出も試みたい。

B11-06 Eculizumab投与後に播種性淋菌感染症を呈した視神経脊髄炎の26歳男性例

杉本 恒平^{1,2)}、山元 正臣²⁾、古谷 真由美²⁾、原 渉²⁾、王子 聡²⁾、傳法 倫久²⁾、深浦 彦彰²⁾、海田 賢一²⁾

¹⁾ JCHO埼玉メディカルセンター、²⁾ 埼玉医科大学総合医療センター

症例は26歳男性。2019年3月、左視神経炎を発症し、他院にて抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎と診断された。ステロイドならびに単純血漿交換による免疫治療が施行された後、ステロイド単剤(7mg)を継続していた。2021年10月左視力は指数弁であり、再発による全盲を懸念し当科でEculizumab導入の方針となり、12月、髄膜炎菌感染予防に4価髄膜炎菌ワクチンを筋注、14日後にEculizumab が投与された。投与2日後の朝から頭痛、悪寒、倦怠感を呈したため同日午前当科を受診した。受診時、40.1°Cの発熱と頻脈、頻呼吸を認めたが口腔内や陰部含め感染徴候は認めず髄膜刺激症候も陰性であり、体幹CTでも異常を認めなかったが、Eculizumab投与後に症状が発現したことから髄膜炎菌感染症を考慮した。脳脊髄液で髄液細胞数増多はなかったが、血液検査で炎症反応高値、プロカルシトニン陽性であり、髄膜炎菌による敗血症を考慮しCTRX 4g/日を発症から8時間で開始した。翌日には解熱し全身状態も著明に改善した。その後、血液培養からNeisseria gonorrhoeaeが検出されたことから播種性淋菌感染症と診断、CTRXを継続し改善した。性風俗店への出入りはなく、HIVは陰性であった。Eculizumabは莢膜形成菌への感染リスクが増大するため予防的に4価髄膜炎菌ワクチンが投与されるが、Eculizumab投与後の発熱には淋菌感染症も考慮する必要がある。

一般演題 12 (プリオン)

10月15日 14:55-15:35 第3会場

座長：岸田 日帯 (横浜市立大学付属市民総合医療センター 脳神経内科)

B12-01 プリオン病患者の脳のホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性の変化

佐藤 克也

長崎大学医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (神経内科学専攻)

【背景】異常な立体構造をもち病原性を示す異常プリオンタンパク質 (PrP^{Sc}) を試験管内で増幅する技術であるRT-QuIC (RT-QuIC : real-time quaking-induced conversion) 法は現在まで解剖等で採取した生のサンプルしか検出できなかった。今回我々は解剖等で採取した後ホルマリン固定した脳や臓器から異常プリオンタンパク質活性を測定する新規方法が期待されている。

【目的】孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) の神経病理学は、通常、ホルマリン固定およびギ酸処理された脳組織を使用して解析しています。ホルマリンおよびギ酸処理は、異常なプリオンタンパク質のプリオン活性を妨げる可能性があります。我々はホルマリンとギ酸で処理したsCJD脳組織の播種活性 (SD50) を定量化するために新規RT-QuICを開発した。そこでプリオン病患者の脳のホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性の変化を測定したのでここで報告する。

【方法】エンドポイントRT-QuICアッセイを使用して、19人のsCJD患者 (14人のMM1症例、3人のMM2-視床型 [MM2T] 症例および2人のMM2-皮質型 [MM2C] 症例) からのホルマリン固定脳組織のSD50を分析しました。ホルマリン溶液中で1か月以上インキュベートした後、およびホルマリン固定脳組織をギ酸で処理した後の脳のSD50を評価しました。また、ホルマリン固定脳サンプルのSD50値を、神経病理学および免疫組織化学的所見と比較して検討しました。結果：14 MM1症例、2 MM2C症例、および2 MM2T症例からのホルマリン固定脳サンプルのlog₁₀SD50値は、それぞれ7.77±0.57 / g組織、7.44±0.24 / g組織、および6.00±0.77 / g組織でした。MM1未固定脳の平均SD50値は、ホルマリン固定後1か月で2.04減少しました。MM1の場合、ホルマリンとギ酸の併用治療後、SD50値は未固定組織のSD50値と比較して約5.16減少しました。ホルマリン固定組織のSD50値は、調べたほとんどの脳領域の神経病理学的所見と一致したパターンを示しました。

【結論】RT-QuIC法は、これまで分析に適していなかったsCJD患者のホルマリン固定脳組織の研究を可能にする。

B12-02 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の早期脳波上の正中矢状面の高振幅鋭波、lateralized periodic dischargesの早期診断への影響

松林 泰毅¹⁾、赤座 実穂²⁾、林 祐一³⁾、浜口 毅⁴⁾、佐藤 克也⁵⁾、北本 哲之⁶⁾、山田 正仁^{7,8)}、下畑 享良³⁾、横田 隆徳¹⁾、三條 伸夫^{1,8)}

¹⁾東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病理学 (神経内科)、²⁾東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生命理工医療科学専攻 生体検査科学講座 呼吸器・神経系解析学分野、³⁾岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野、⁴⁾金沢医科大学 脳神経内科学、⁵⁾長崎大学医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (脳神経内科学専攻)、⁶⁾東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野、⁷⁾金沢大学大学院医歯保健学総合研究科 医学専攻 脳老化・神経病態学 (脳神経内科学)、⁸⁾国家公務員共済組合連合会 九段坂病院

【目的】孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) の診断に広く用いられるWHOの診断基準における脳波の項目は周期性同期性放電 (PSWCs [PSD]) のみだが、病初期に脳波上epileptiform dischargeを呈し、非けいれん性てんかん重積状態 (NCSE) と鑑別を要する症例も報告されている。本研究ではsCJDにおいて早期診断に寄与する脳波異常を解析することを目的とした。

【方法】14例のsCJD (MM1/古典型sCJD 8例、MM2皮質型sCJD 6例) を対象とした。全症例は、sCJDのサブタイプおよび初期脳波の変化により、MM1/古典型sCJDで脳波上正中矢状面に沿った (F、C、P、O) 対称性の高振幅鋭波または棘徐波複合 (central sagittal sporadic epileptiform discharges ; CSSEDs) が出現するCSSEDs群、MM1/古典型sCJDでlateralized periodic discharges (LPDs) が出現するLPDs群、MM2皮質型sCJDで局所的な高振幅鋭波が出現するFocal epileptiform discharges群の3群いずれかに分類されたため、3群の脳波、臨床情報を検討した。

【結果】MM1/古典型sCJDのうち、CSSEDs群は5例 (62.5%)、LPDs群は3例 (37.5%) で、それぞれ脳波上平均1.60カ月、平均1.67カ月で出現した。MM1/古典型sCJD全例で発症から平均1.63カ月でミオクローヌスが出現し、7例 (87.5%) で平均3.0カ月後にPSWCsが出現した。WHOの診断基準を用いると、MM1/古典型 sCJDは発症から平均3.0カ月 (2-4カ月) でprobable sCJDと診断されたが、CSSEDsおよびLPDsを脳波異常の診断項目として含めた場合、平均1.88カ月 (1-3カ月) と診断までの期間が有意に短かった (p=0.016)。

【考察】本研究では、MM1/古典型sCJD全例で脳波上epileptiform dischargeを呈しており、臨床像が共通するNCSEではCJDの可能性に留意する必要性が示唆された。さらに、sCJDにおいて皮質性機序が想定されるミオクローヌスと同時に検出された早期脳波異常 (CSSEDs、LPDs) は、病理学的変化が強いと報告される大脳領域に一致して出現しており、sCJDの病態を反映し、今後の治療薬開発において重要となる古典型sCJDの早期診断に有用である可能性が示唆された。

【結論】MM1/古典型sCJDでPSWCs出現前の病初期脳波は早期診断に有用である可能性が示唆された。

B12-03 プリオン病のWHO診断基準とEU, CDC, 国際コンソーシアムによる診断基準の比較検討

塚本 忠^{1,3)}、雑賀 玲子¹⁾、高尾 昌樹^{2,3)}、水澤 英洋^{1,3)}、プリオン病サーベイランス委員会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 臨床検査部、

³⁾ プリオン病サーベイランス委員会

【背景】1999年4月から行われているプリオン病サーベイランス調査事業は、全国で発症するプリオン病の患者を悉皆的に検討し診断している。2022年2月までに6312例が検討され、4321例がプリオン病と認められている。診断はWHOの1999-2009年の診断基準（一部わが国に合わせたものになっている）に則っている。この診断基準では髄液検査では14-3-3蛋白の上昇は診断に使用されるが、異常プリオン蛋白の存在を計測するRT-QUIC検査の結果は使用されず、MRI DWIの高信号の有無も考慮されない。一方、2018年CDC、2017年EU、さらに2021年の国際コンソーシアムの診断基準ではRT-QUICおよびMRI DWI/FLAIR高信号が基準に入っている。

【目的】現行の診断基準に則ったサーベイランス委員会の討議でprobable（ほぼ確実）やpossible（疑い）にも至らず要追跡調査となった症例に対して、各種診断基準でどのような診断になるかを確認する。各診断基準のフローチャートをつくり診断の仕組みを考察する。

【方法】①EU, CDC, 国際コンソーシアムの各診断基準のフローチャートを作成した。②2021年2月および9月のサーベイランス委員会で診断不明/要追跡症例となったもの8症例、possible sCJDとなった症例2例の計10症例（possible2症例のうち1例は現行診断基準を満たさないが委員会合議でpossible sCJDと診断された）の情報をこの各種診断基準のフローチャートに入力し診断を得た。

【結果】10症例の各種診断基準による診断は、CDC, EU, Lancet Neurologyいずれの診断基準でも判定困難3例、probable 7例となった。EU, CDC, 国際コンソーシアムの診断基準を用いても判定困難となった症例は、MRI DWI高信号はあるが、RT-QUIC陰性で、かつ臨床症状がそろっていない症例であった。委員会でpossibleとなった2例はいずれも他の診断基準ではprobableとなった。

【考察】現行の診断基準ではMM2CタイプのsCJDや、症状の揃わない早期のプリオン病がpossibleにも至らず診断不明となってしまうが、新しい他の診断基準ではprobableと診断される症例数が多くなる。

【結論】今後、RT-QUICの結果やMRI DWIの結果などを取り入れた診断基準への移行も考慮する必要がある。

B12-04 解剖実習御遺体のプリオンスクリーニング

中垣 岳大¹⁾、金子 美穂¹⁾、佐藤 克也²⁾、赤木 明生³⁾、岩崎 靖³⁾、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 運動障害リハビリテーション分野、

³⁾ 愛知医科大学 加齢医科学研究所

【背景】解剖検体はホルマリン等で処理されるものの、プリオンの不活化に有効な滅菌消毒法は行われていない。プリオンは発症前から蓄積が始まっていることが知られている。今のところ、プリオン病の未発症キャリアの頻度は不明であるが、術者や学生は一定の割合でプリオン感染の危険にさらされている可能性がある。我々は解剖時の安全性確保の観点から、2020年度より解剖実習に用いられる御遺体の脳組織を採取して、プリオンの検出を行っている。

【方法】長崎大学医学部、歯学部の実習に使用される御遺体（ホルマリン固定組織）からそれぞれ前頭葉、延髄を切り出した。切り出した検体はホモジナイズし、RT-QuIC法¹⁾を用いてプリオンの検出を試みた。検査した御遺体は2020年が36体、2021年が39体であった。

【結果】2020年は全例陰性であった。2021年のスクリーニングにおいて前頭葉1検体から陽性反応が確認された。さらに側頭葉、頭頂葉、後頭葉からもRT-QuICで陽性反応が確認された。一方で延髄ではRT-QuIC陰性であった。

本症例は2013年に92歳で死亡した男性で、死因は誤嚥性肺炎であった。死亡から長時間が経過していることと、親族が亡くなっているため、詳しい病歴や家族歴は得られなかった。

病理学的解析は愛知医科大学の岩崎教授に依頼した。大脳新皮質に広範に海綿状変化が認められ、PrP^{Sc}の免疫染色では側頭葉皮質でわずかに染色されたのみであり、本症例は遺伝性CJD_V180Iと推測された。本症例は未診断例として長崎大学の佐藤教授を介してサーベイランス委員会に報告した。

【考察】プリオン病の年間発症率は100万人に1 - 2名であるが、我々が解剖検体のプリオンスクリーニングを開始して、わずか75検体を調査したところでプリオン病未診断例を発見した。まだ検査数が少ないため、未診断例がどの程度存在するかはわからないが、今後もプリオン病未診断例が献体に含まれる可能性はあると考えられる。学生と解剖に関わる教職員の安全を高めるためにプリオンスクリーニングを全国的に行うことが望ましい。また陽性例が出た場合に備えての血液検体の保存やご家族への告知などの検討が必要と考えられる。

参考文献

1) Atarashi et al., Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nat Med.* 2011 Feb;17(2):175-8. doi: 10.1038/nm.2294. Epub 2011 Jan 30.

B12-05 Creutzfeldt-Jakob病の気道トラブルに対して気管切開を施行した1例

高畑 克徳、日野 天佑

オアシス第二病院 神経内科

【はじめに】Creutzfeldt-Jakob病患者の終末期医療において、どの程度まで侵襲的な処置を行うかについて診療を行う医師と家族間で話し合いがもたれるが、経験上は侵襲的な処置は行わない選択をするケースが多い。今回我々は、Creutzfeldt-Jakob病の声帯開大麻痺に対して気管切開が有効だった1例を経験したので報告する。

【症例】症例は59歳の女性。X-1年8月頃より物を紛失する、計算ができないなどの症状が出現した。9月には道に迷う、携帯電話が使えないなど日常生活に支障を来すようになり、10月に精査目的に前医入院となった。入院時、HDS-R:14点と認知機能は低下、ミオクローヌスの出現や頭部MRIでの皮質領域の拡散制限、脳波検査での周期性同期性放電所見を認め、Creutzfeldt-Jakob病の診断となった。X年1月に長期療養目的に当院入院となった。入院時にすでに無言無動状態であり、栄養管理や褥瘡予防が中心だった。2月末にいびき様呼吸で酸素化が保てず、経鼻エアウェイを挿入により気道確保、酸素投与を開始、誤嚥性肺炎合併と考え抗生剤投与を開始した。しかし、その後も呼吸状態は改善せず、経鼻気管挿管を行い呼吸状態は安定した。御家族と話し合いの上、5月に気管切開を行い、その後全身状態は安定して経過した。

【考察】声帯開大麻痺は多系統萎縮症でしばしば見られる症状であるが、Creutzfeldt-Jakob病患者の声帯開大麻痺について既報告でも散見される。また、多系統萎縮症と同様にCreutzfeldt-Jakob病でHot cross bun signを認めた報告もある。Creutzfeldt-Jakob病患者の声帯開大麻痺に対して気管切開を行うかは議論が分かれる。本症例については経鼻気管挿管ならびに気管切開後は、無言無動状態ではあるが患者の表情は穏やかとなり、気管切開は医療従事者、本人、家族にとって良い結果をもたらしたと考える。

【結論】Creutzfeldt-Jakob病は進行性かつ難治性の疾患であるが、気管切開や胃瘻増設など侵襲的な処置も患者の状態や家族の考え、有益性を踏まえ検討すべきである。

編集責任 高嶋 博
編 集 第26回日本神経感染症学会総会・学術大会
〒173-8610 東京都板橋区 大谷口上町30-1
日本大学医学部内科学系神経内科学分野
「Neuroinfection」27巻 第2号
発行 令和4年10月10日

発 行 者 高嶋 博
発 行 所 日本神経感染症学会事務局
〒169-0072 東京都新宿区大久保2丁目4番地12号
新宿ラムダックビル
株式会社 春恒社 学会事業部 内
印 刷 所 株式会社 プロコムインターナショナル
〒135-0063 東京都江東区有明3-6-11 TFTビル東館 9階
TEL：03-5520-8822

ご協力いただいた協賛企業

旭化成ファーマ株式会社
アムジェン株式会社
argenx Japan K.K.
出水郡医師会広域医療センター
大塚製薬株式会社
医療法人厚生会小原病院
協和キリン株式会社
CSLベーリング株式会社
住友ファーマ株式会社
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
日本イーライリリー株式会社
バイオジェン・ジャパン株式会社

(五十音順)

(令和4年10月10日)

第26日本神経感染症学会総会・学術大会開催にあたり、上記の企業様から
ご支援をいただきました。ここに厚く御礼を申し上げます。

第26回日本神経感染症学会総会・学術総会

会長 高嶋 博

Otsuka-people creating new products for better health worldwide

両輪で身体全体を考える

世界の人々の健康に貢献する
トータルヘルスケアカンパニーを目指します

ニュートラシューティカルズ関連事業

日々の健康維持・増進をサポートする

医療関連事業

疾病の診断から治療までを担う



Otsuka 大塚製薬

<https://www.otsuka.co.jp/>



パーキンソン病治療薬・レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬（レボドパ賦活剤）

トレリーフOD錠25mg

パーキンソン病治療薬（レボドパ賦活剤）

トレリーフOD錠50mg

TRETRIEF® ゾニサミド口腔内崩壊錠
劇薬・処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については、
電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先）
住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間／月～金 9:00～17:30（祝・祭日を除く）
<https://sumitomo-pharma.jp/>

2022年4月改訂

いのちの
数だけ、
アンサーを。



旭化成ファーマ株式会社

旭化成ファーマの医療関係者向けサイト
<https://akp-pharma-digital.com>

Pharma DIGITAL



To serve patients

患者さんのために、今できるすべてを

アムジェン株式会社の
詳細につきましては
こちらをご覧ください



アムジェンは1980年、バイオテクノロジーの黎明期に米国カリフォルニア州ロサンゼルス近郊にて産声を上げました。

バイオテクノロジーを患者さんのために役立てることを決意し、以来、探求を重ねてきました。

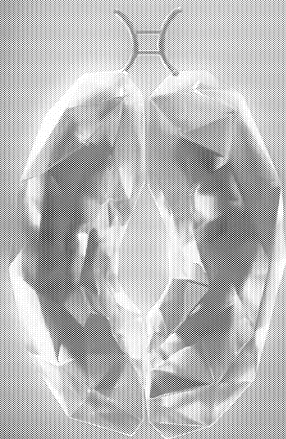
40年を経た現在、アムジェンは世界最大規模の独立バイオテクノロジー企業へと成長しました。

日本では、循環器疾患、がん、骨疾患、炎症・免疫性疾患、神経疾患の領域に重点を置き、アンメット・メディカルニーズに応える製品開発を進めています。

アムジェン株式会社 **AMGEN**®

新発売

argenx



抗FcRn抗体フラグメント製剤

エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)点滴静注製剤

薬価基準収載

ウィフガート® 点滴静注 400mg

VYVGART® for Intravenous Infusion 400mg

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

製造販売元

アルジェニクスジャパン株式会社
東京都港区赤坂二丁目5番8号

【文献請求先及び問い合わせ先】

アルジェニクスジャパン株式会社
TEL: 0800-999-2100 (フリーダイヤル)
<https://www.vyvgart.jp/>

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等については
電子化された添付文書をご参照ください。

JP-VJP-22-00227
(2022年5月作成)

たった一度の
いのちと
歩く。

協和キリン株式会社

私たちの志

ここに在る責任と幸福。

私たちの志は、いつかかけがえのないいのちが
輝いてくれること。そして、その輝きを支えること。
それは、私たちの使命であり、責任でもある。
私たちは、これからも、この志を貫き、
社会に貢献し、人々の幸福のために努力する。

私たちの志は、いつかかけがえのないいのちが
輝いてくれること。そして、その輝きを支えること。
それは、私たちの使命であり、責任でもある。
私たちは、これからも、この志を貫き、
社会に貢献し、人々の幸福のために努力する。

私たちは、これからも、この志を貫き、
社会に貢献し、人々の幸福のために努力する。

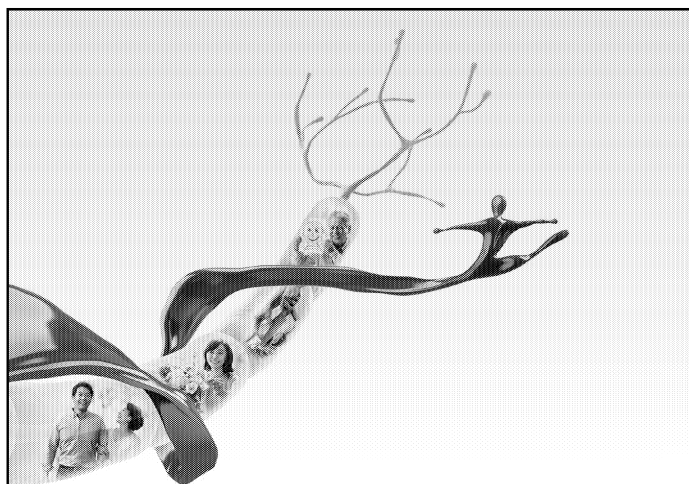
たった一度の、いのちと歩く。

KYOWA KIRIN

私たちの志

検索

2019年7月作成



血漿分画製剤(皮下注用免疫グロブリン製剤)
生物学的製剤基準 pH4処理酸性人免疫グロブリン(皮下注射)

薬価基準収載

ハイゼントラ[®] 20% 1g/5mL
Hizentra[®] 20% S.C. Injection 皮下注 2g/10mL
4g/20mL
特定生物由来製品
処方箋医薬品[※]
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること



血漿分画製剤(液状静注用免疫グロブリン製剤)
生物学的製剤基準 pH4処理酸性人免疫グロブリン

薬価基準収載

ピリヴィジェン[®] 10% 2.5g/25mL
Privigen[®] 10% I.V. Injection 静注 5g/50mL
10g/100mL
20g/200mL
特定生物由来製品
処方箋医薬品[※]
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

製造販売(輸入):

CSLベーリング株式会社

〒107-0061 東京都港区北青山一丁目2番3号

文献請求先及び問い合わせ先:

くすり相談窓口 TEL: 0120-534-587

通常受付: 月曜日から金曜日 9:00~17:00(祝日・会社休日を除く)

時間外受付: 月曜日から金曜日 17:00~19:00(祝日・会社休日を除く)

土曜日 9:00~17:00(祝日・会社休日を除く)

JPN-HIZ-0920
2020年12月作成

**患者さんの
Quality of Lifeの向上が
私たちの理念です。**

TEIJIN

Human Chemistry, Human Solutions

帝人ファーマ株式会社 帝人ヘルスケア株式会社

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

PAD003-TB-2103-1