

# 第28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 2024年10月11日金・12日土

会場 一橋大学 一橋講堂

〒101-8439 東京都千代田区一ツ橋2丁目1-2 学術総合センター2F  
TEL : 03-4212-3900

会長 中嶋 秀人

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

副会長 森岡 一郎

日本大学医学部 小児科学系 小児科学分野

事務局 日本大学医学部 内科学系神経内科学分野

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1  
TEL : 03-3972-8111



## 第28回日本神経感染症学会総会・学術大会 大会長挨拶

### 神経感染症・自己免疫性脳炎の克服に向けて Diagnosis, Treatment, and Beyond

第28回日本神経感染症学会総会・学術大会を2024年10月11日(金)、12日(土)に一橋大学 一橋講堂(東京都千代田区)で開催させていただくこととなり、大変光栄に存じます。本大会のテーマは『神経感染症・自己免疫性脳炎の克服に向けて Diagnosis, Treatment, and Beyond』です。近年、脳炎・髄膜炎の原因は感染症のみならず自己免疫性脳炎や感染後の自己免疫病態などにも拡大し、病態解明に向けた研究も急速に進んでいます。本大会では、神経感染症と自己免疫性脳炎の診断・治療の進歩と今後の課題について、最新の知見を共有し、活発な議論を交わす場とすべく、この分野の最前線で活躍する研究者による特別講演を3題、教育講演を7題、シンポジウムを10件(うち公募シンポジウム3件)企画いたしました。

特別講演とシンポジウムでは、感染症の診断、髄膜炎の診断と治療の最新知見、自己免疫性脳炎の病態解明と治療開発、感染症に伴う神経免疫病態の解析など、注目のトピックスを取り上げます。その他にも、進行性多巣性白質脳症(PML)、バイオ製剤の感染症リスク、水痘帯状疱疹ウイルス感染症、性感染症と神経感染症、小児の急性脳症など、臨床現場で遭遇する機会の多い疾患の最新情報をアップデートできる内容を予定しています。若手医師を応援する会主催の症例検討会では、神経感染症・免疫疾患の興味深い症例を取り上げ、ディスカッションを通じて実践的な知識を深められる機会となると存じます。さらに、一般演題では、全国の若手研究者や臨床医による最新の研究成果や貴重な症例報告が発表されます。優秀演題は学会賞・会長賞候補として表彰され、次世代を担う若手医師の登竜門となっています。

本大会が、会員の皆様にとって有意義な情報を得られる場となり、診療や研究の発展と患者さんの予後改善につながることを願っております。さらに、若手医師をはじめとする会員の皆様の交流が深まり、新たなcollaborationが生まれる機会ともなれば幸いです。是非とも多くの皆様のご参加を心よりお待ちしております。

第28回日本神経感染症学会総会・学術大会  
会長 **中嶋 秀人**  
日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野



# 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 医歯学総合研究科)	鹿児島
第27回	令和5年10月13・14日	山野 嘉久(聖マリアンナ医科大学 脳神経内科)	神奈川
第28回	令和6年10月11・12日	中嶋 秀人(日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)	東京

# 参加者の皆様へ

第28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

2024年10月11日(金)・12日(土)

## 2. 会場

一橋大学 一橋講堂

〒101-8439 東京都千代田区一ツ橋2丁目1-2 学術総合センター

総合受付	一橋講堂 1F エントランスロビー
第1会場	一橋講堂 2F 一橋講堂
第2会場	一橋講堂 2F 中会議室3・4
第3会場	一橋講堂 2F 中会議室1・2
第4会場	一橋講堂 1F 特別会議室101~103

## 3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月11日(金)・12日(土)ともに午前8時50分から総合受付(1F)にて行います。
- 2) 事前参加登録の方はログインページへログイン後、予め参加証をダウンロードいただきご持参ください。
- 3) 当日参加の方は受付にて参加費を納入ください。

参加費区分	事前参加登録費	当日参加登録費
会員・非会員 (医師 / 研究者 / 企業関係者 / その他)	8,000円	10,000円
会員・非会員 (メディカルスタッフ※1 / 大学院生)	4,000円	5,000円
初期研修医※2 / 学部学生※2	無料	
懇親会	3,000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。

- 4) 参加証ホルダーは当日、総合受付付近にご用意いたしますのでご利用ください。
- 5) 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。
- 6) 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。

#### 4. 単位について

##### 1) 『日本神経学会』 専門医

本学術大会出席は、日本神経学会専門医クレジット(2点)の対象になります。  
本学術大会の参加証明書で申請が可能です。

##### 2) 『日本小児神経学会』 専門医研修単位

出席2単位、発表(筆頭)3単位、発表(連名)1単位、上限5単位となります。  
本学術大会の参加証明書で申請が可能です。

##### 3) 『日本小児科学会』 新専門医制度単位

シンポジウム4、6、9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) ICD講習会

日時：10月12日(土) 16:00~17:30 第2会場

※当日受付はいたしませんので、必ず事前登録をお願いします。

事前登録に関しましては、会期1週間前までにICD制度協議会ホームページからお申込みください。

#### 5. クローク

1Fにございますので、ご利用ください。

#### 6. 総会・評議員会

評議員会は10月11日(金) 17時50分から「第1会場」で行います。

総会は10月12日(土) 13時00分から「第1会場」で行います。

#### 7. 理事会

10月10日(木) 16時00分から一橋講堂「会議室203」にて行います。

#### 8. 昼食

10月11日(金)・12日(土) 両日のランチョンセミナーをご利用ください。数に限りがございますので、あらかじめご了承ください。

#### 9. 会員懇親会

2024年10月11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、もしくは当日、総合受付にてお支払いください。

【会場】 学士会館2F 210号室

【会費】 3,000円

懇親会に参加ご希望の方は事前参加登録ページよりお申込みください。

定員に達し次第、受付を締め切らせていただきます。

コロナ禍の状況により会場の変更もしくは懇親会が中止になる可能性もございます。

※学会賞・会長賞の候補者は、懇親会にて表彰式を開催するのでお申込み下さい。

## 10. お問い合わせ先

第28回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局  
日本大学医学部 内科学系神経内科学分野  
〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1  
TEL : 03-3972-8111

第28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9F  
TEL : 03-5520-8821 Mail : ninfct28@procom-i.co.jp

# 座長・演者の皆様へ

## 1. 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：5分 討論：2分

優秀演題 発表：6分 討論：2分

2) 発表データはPC受付にて受付いたします。

受付場所	一橋講堂 2F 第1会場前
受付時間	10月11日(金) 9:00~17:00 10月12日(土) 8:45~15:30

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、「セッション名+【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PCを使用した発表に限定いたします。

## 2. 発表について

1) 会場にはWindows10搭載のPCをご用意しております。

2) 対応するアプリケーションソフトはWindows版PowerPoint2019以降のバージョンです。

3) 文字化けを防ぐためWindows10標準のフォントにて作成してください。

4) スライドのサイズはワイド画面(16:9)でご作成ください。

5) 発表データのファイル名は、「セッション名+【演題番号】+【氏名】」としてください。

6) 発表データはUSBメモリでお持ちください。USBメモリに保存した発表データを別のPCにコピーし正常に再生されることをご確認ください。

7) 発表者ツールは使用できませんのでご注意ください。また、スクリーンは1面投影です。

8) Macをご使用の際は必ず上記環境のWindows PCにて動作確認の上データをお持ち込みください。

## 3. 動画、音声を使用される方へ

1) 動画、音声を発表で使用される場合は、必ずPC受付にてお申し出ください。

2) 動画を含む発表データをUSBメモリでお持ちいただく場合は、バックアップ用として必ずご自身のPCもご持参ください。

3) 動画に不具合が生じた場合、学会側は責任を負いかねますので予めご了承ください。

## 4. PCお持込みの場合

1) PCは、PC受付で確認後、ご自身にて発表会場内のPCオペレータ席(演台横)にお持ちください。発表終了後、PCは発表会場内のPCオペレータ席にてご返却いたします。液晶プロジェクターとの接続は、HDMIです。PC本体の外部出力端子の形状および出力の有無を確認してください。専用の変換アダプターが必要な場合はご持参ください。



## 5. 座長

- 1) 座長・司会の先生は、ご担当されるセッションの30分前までに一橋講堂1Fで座長受付を済ませて、開始15分前までに各講演会場内「次座長席」にご着席ください。
- 2) 時間を厳守して、プログラムの円滑な進行にご協力をお願いいたします。

## 6. 学会賞ならびに会長賞

学会賞と会長賞の受賞演題につきましては、10月11日(金)の会員懇親会で発表、表彰式を行います。

# 会場へのご案内



## 一橋大学 一橋講堂

〒101-8439 東京都千代田区一ツ橋2丁目1-2 学術総合センター内  
 TEL : 03-4242-2000 (代表)

### ■ 東京駅からの主なアクセス

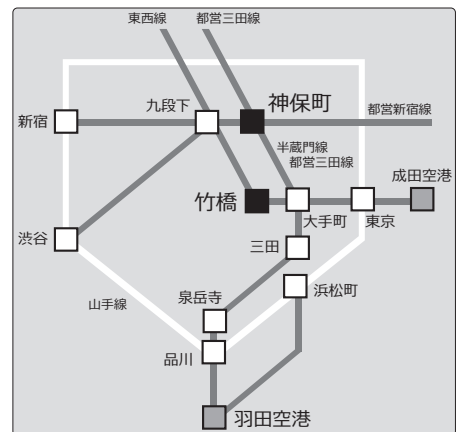
- 東京メトロ半蔵門線・都営三田線・都営新宿線『神保町駅』A8・A9出口から徒歩4分  
 東京駅(丸ノ内線・池袋方面)～大手町駅(半蔵門線・中央林間方面)～神保町駅 [10分]
- 東京メトロ東西線『竹橋駅』1b出口から徒歩4分  
 東京駅(丸ノ内地下中央口より地下道で直結)～大手町駅(東西線・中野方面)～竹橋駅 [10分]

### ■ 羽田空港からの主なアクセス

- 『神保町駅』A8・A9出口から徒歩4分  
 羽田空港(京浜急行・品川方面)～  
 泉岳寺駅(都営浅草線・押上方面)～  
 三田駅(都営三田線・西高島平方面)～神保町駅 [50分]

### ■ お車で

- 箱崎方向から …………… 神田橋出口
- 八重洲線地用 …………… 北の丸出口
- 北池袋方面から …………… 一ツ橋出口



# 会場案内図



# 日程表 1日目 10月11日金

	第1会場 一橋講堂 (2F)	第2会場 中会議場3・4 (2F)	第3会場 中会議場1・2 (2F)	第4会場 特別会議室 (1F)
9:30	<b>開会式</b> <b>会長講演</b> 座長：亀井 聡 演者：中嶋 秀人	<b>神経感染症と自己免疫性脳炎克服に向けた診療アルゴリズムの構築</b> Diagnosis, Treatment, and Beyond		
10:00	<b>シンポジウム 1</b> <b>自己免疫性脳炎の疫学と疾患の広がり</b> 座長：原 誠・奥村 彰久 演者：河内 泉・矢口 裕章・高橋 英彦・飯塚 高浩	<b>シンポジウム 2</b> <b>急性弛緩性麻痺 (AFP) と病原体</b> 座長：多屋 馨子・四宮 博人 演者：鳥巢 浩幸・森 壘・有田 峰太郎・岡部 信彦		<b>一般演題 1</b> <b>診断検査 (O1-1~O1-5)</b> 座長：崎山 佑介
11:00				<b>一般演題 2</b> <b>病態・モデル (O2-1~O2-5)</b> 座長：石原 尚子
12:00		<b>ランチンセミナー 1</b> <b>迅速検査が可能にする、神経感染症の新しい治療戦略</b> 座長：細矢 光亮 演者：川本 未知 共催：ピオメリュー・ジャパン(株)	<b>ランチンセミナー 2</b> <b>MSIにおける感染症 ~最新のUPDATE~</b> 座長：大橋 高志 演者：三須 建郎 共催：バイオジェン・ジャパン(株)	<b>ランチンセミナー 3</b> <b>gMG診療 up to date</b> 座長：原 誠 演者：櫻井 謙三・巖 陽子 共催：アルジェニクスジャパン(株)
13:00	<b>特別講演 1</b> <b>感染症診療の原則</b> 座長：中嶋 秀人 演者：青木 真	<b>シンポジウム 3</b> <b>神経感染症としての水痘帯状疱疹ウイルスの疾病負荷</b> 座長：吉川 哲史・関島 良樹 演者：定岡 知彦・渡辺 大輔・秋山 久尚・下畑 享良	<b>シンポジウム 4</b> <b>小児の急性脳症の診療最前線</b> 座長：橋本 浩一・吉良 龍太郎 演者：奥村 彰久・九鬼 一郎・永瀬 裕朗・清水 直樹	
14:00				
15:00		<b>アフタヌーンセミナー 1</b> <b>HAM診療におけるCXCL10測定の重要性と有用性</b> 座長：佐藤 克也 演者：佐藤 知雄 共催：(株)コスミックコーポレーション	<b>アフタヌーンセミナー 2</b> <b>多発性硬化症におけるPMLマネジメントとB-cell治療について</b> 座長：中原 仁 演者：作石 かおり 共催：ノバルティス ファーマ(株)	<b>アフタヌーンセミナー 3</b> <b>早期ADの新たな治療戦略とレカネマブ診療の実際</b> 座長：三條 伸夫 演者：岩田 淳 共催：エーザイ(株)
16:00	<b>特別講演 2</b> <b>神経感染症画像診断 update</b> 座長：高嶋 博 演者：大場 洋	<b>シンポジウム 5</b> <b>神経感染症の診断Up-to Date</b> 座長：山田 正仁・山中 岳 演者：御手洗 聡・伊藤 嘉規・崎山 佑介・好井 健太郎	<b>シンポジウム 6</b> <b>神経疾患領域で使用されるバイオ製剤の感染症リスクと対策</b> 座長：村井 弘之・瀧野 忠則 演者：中原 仁・雪竹 基弘・王子 聡・竹内 英之	<b>一般演題 3</b> <b>自己免疫疾患 (O3-1~O3-4)</b> 座長：田川 朝子
	<b>優秀演題 (学会賞・会長賞候補) (A-1~A-6)</b> 座長：中嶋 秀人・吉川 哲史			<b>一般演題 4</b> <b>自己免疫性脳炎 (O4-1~O4-5)</b> 座長：中島 一郎
17:00		<b>イブニングセミナー 1</b> <b>抗補体C5モノクローナル抗体と侵襲性髄膜炎菌感染症 - リスクマネジメントの実際 -</b> 座長：亀井 聡 演者：中原 仁 共催：アレクシオンファーマ(同) メディカルアフェアーズ本部	<b>イブニングセミナー 2</b> <b>人生100年時代を見据えた薬物治療 ~歩行障害の観点から~</b> 座長：小林 俊輔 演者：赫 寛雄 共催：武田薬品工業(株)	<b>一般演題 5</b> <b>脊髄炎・自己免疫性脳炎 (O5-1~O5-4)</b> 座長：小川 克彦
18:00	<b>評議員会</b>			
19:00	<b>懇親会 会場：学士会館 2F 210号室</b>			

# 日程表 2日目 10月12日(日)

	第1会場 一橋講堂 (2F)	第2会場 中会議場3・4 (2F)	第3会場 中会議場1・2 (2F)	第4会場 特別会議室 (1F)
9:30	9:30-11:00 <b>シンポジウム7</b> 自己免疫性脳炎の病態と治療 座長：中嶋 秀人・下畑 享良 演者：原 誠・佐久間 啓・田中 恵子・木村 暁夫	9:30-11:30 <b>若手医師を応援する会 主催セッション「症例検討会」(SK-1~SK-4)</b> 座長：岩田 育子・加納 裕也・里 龍晴・森地 振一郎・伊崎 祥子・暴 健 演者：陣内 靖也・岡林 航太郎・寺澤 慶亮・嶋崎 亮介 解説：廣瀬 聡・桑原 宏哉・石原 尚子・宮内 敦生 コメンテーター：三木 健司・堀内 一宏・山中 岳・吉良 龍太郎	9:30-11:00 <b>シンポジウム8</b> 日本におけるPMLの疫学と診療 Up to date 座長：三條 伸夫・渡邊 充 演者：中道 一生・阿江 竜介・森 紘一朗・高橋 和也	9:30-9:58 <b>一般演題6</b> 細菌 (O6-1~O6-4) 座長：竹之内 徳博
10:00			11:00-11:25 <b>教育講演1</b> 小児急性脳症診療のこつ 座長：石井 和嘉子 演者：高梨 潤一	10:00-10:28 <b>一般演題7</b> 細菌・その他 (O7-1~O7-4) 座長：川本 未知
11:00	11:10-12:00 <b>特別講演3</b> 妊婦の感染症と新生児脳障害 座長：楠原 浩一 演者：早川 智		11:30-11:55 <b>教育講演2</b> 細菌性髄膜炎 座長：吉田 誠克 演者：菅 秀	10:40-11:08 <b>一般演題8</b> 細菌・梅毒 (O8-1~O8-4) 座長：森田 昭彦
12:00		12:10-13:00 <b>ランチョンセミナー4</b> 多発性硬化症・視神経脊髄炎 スペクトラム障害におけるくすぶり炎症を考える 座長：原 誠 演者：横手 裕明 共催：田辺三菱製薬(株)	12:10-13:00 <b>ランチョンセミナー5</b> 成人中枢神経疾患におけるVZV再活性化の役割 座長：杉江 和馬 演者：吉川 哲史 共催：グラクソ・スミスクライン(株)	11:10-11:38 <b>一般演題9</b> 結核・真菌 (O9-1~O9-4) 座長：細川 隆史
13:00	13:00-13:30 <b>総会</b>			12:10-13:00 <b>ランチョンセミナー6</b> 全身型重症筋無力症治療 実臨床におけるロザゾリキズマブの治療戦略 Seronegative MG 座長：増田 真之 演者：鈴木 重明 共催：ユニービージャパン(株) 希少疾患メディカルアフェアーズ部
14:00	13:30-14:00 <b>副会長講演</b> 先天性サイトメガロウイルス感染症の治療法の確立へ挑む 座長：細矢 光亮 演者：森岡 一朗		13:30-13:55 <b>教育講演3</b> ウイルス性脳炎・髄膜炎 座長：原 誠 演者：吉良 龍太郎	13:30-13:58 <b>一般演題10</b> PML (O10-1~O10-4) 座長：岸田 日帯
15:00	14:10-16:00 <b>シンポジウム9</b> 性感染症と神経感染症 座長：西條 政幸・杉江 和馬 演者：川名 敬・石原 正樹・細川 隆史・青木 孝弘・山野 嘉久	14:10-15:10 <b>シンポジウム10</b> 基礎セッション企画：疲労と疼痛の基礎医学 座長：長谷川 秀樹・伊藤 嘉規 演者：近藤 一博・小泉 修一	14:00-14:25 <b>教育講演4</b> 結核性髄膜炎及び中枢神経領域の真菌症 座長：渡辺 宏久 演者：岩田 育子	14:00-14:28 <b>一般演題11</b> PML・プリオン病 (O11-1~O11-4) 座長：岩崎 靖
16:00	<b>閉会式</b>	16:00-17:30 <b>ICD講習会</b> 抗菌薬適正使用支援と遺伝子検査の話 座長：小川 克彦 演者：梅村 啓史・栃倉 尚広・原 誠	14:30-14:55 <b>教育講演5</b> 神経診察のみで診断するHTLV-1関連脊髄症 座長：瀧口 毅 演者：松浦 英治	14:40-15:08 <b>一般演題12</b> ヘルペスウイルス (O12-1~O12-4) 座長：石川 晴美
17:00			15:00-15:25 <b>教育講演6</b> ゼロから始めるプリオン病診療 座長：村井 弘之 演者：佐藤 克也	15:10-15:38 <b>一般演題13</b> 水痘・带状疱疹ウイルス 座長：形岡 博史
18:00			15:30-15:55 <b>教育講演7</b> 中枢神経感染症の画像診断 座長：永山 寛 演者：松木 充	
19:00				16:00-17:30 <b>市民公開講座</b> 抗NMDA受容体脳炎の克服に向けて 座長：廣瀬 聡 演者：江幡 順良・河内 泉

# 企画プログラム

## 会長講演

10月11日(金) 9:30-10:00 第1会場

座長：亀井 聡 (上尾中央総合病院 脳神経内科 神経感染症センター)

### 神経感染症と自己免疫性脳炎克服に向けた診療アルゴリズムの構築 Diagnosis, Treatment, and Beyond

中嶋 秀人 日本大学医学部内科学系神経内科分野

## 副会長講演

10月12日(土) 13:30-14:00 第1会場

座長：細矢 光亮 (公立大学法人福島県立医科大学 周産期・小児地域医療支援講座)

### 先天性サイトメガロウイルス感染症の治療法の確立へ挑む

森岡 一郎 日本大学医学部小児科学系小児科学分野

## 特別講演1

10月11日(金) 12:40-13:30 第1会場

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

### 感染症診療の原則

青木 眞 感染症コンサルタント

## 特別講演2

10月11日(金) 15:20-16:10 第1会場

座長：高嶋 博 (鹿児島大学 脳神経内科・老年病学)

### 神経感染症画像診断 update

大場 洋 帝京大学医学部附属病院 放射線科

## 特別講演3

10月12日(土) 11:10-12:00 第1会場

座長：楠原 浩一 (福岡市立こども病院)

### 妊婦の感染症と新生児脳障害

早川 智 日本大学 総合科学研究所

**教育講演1**

10月12日(日) 11:00-11:25 第3会場

「1日でわかる神経感染症の診療のコツ」

座長：石井 和嘉子 (日本大学医学部小児科学系小児科学分野)

## 小児急性脳症診療のこつ

高梨 潤一 東京女子医科大学八千代医療センター 小児科

**教育講演2**

10月12日(日) 11:30-11:55 第3会場

「1日でわかる神経感染症の診療のコツ」

座長：吉田 誠克 (JCHO神戸中央病院脳神経内科)

## 細菌性髄膜炎

菅 秀 国立病院機構三重病院 小児科

**教育講演3**

10月12日(日) 13:30-13:55 第3会場

「1日でわかる神経感染症の診療のコツ」

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

## ウイルス性脳炎・髄膜炎

吉良龍太郎 福岡市立こども病院 小児神経科

**教育講演4**

10月12日(日) 14:00-14:25 第3会場

「1日でわかる神経感染症の診療のコツ」

座長：渡辺 宏久 (藤田医科大学医学部脳神経内科)

## 結核性髄膜炎及び中枢神経領域の真菌症

岩田 育子 北海道大学病院 脳神経内科

**教育講演5**

10月12日(日) 14:30-14:55 第3会場

「1日でわかる神経感染症の診療のコツ」

座長：濱口 毅 (金沢医科大学 脳神経内科学)

## 神経診察のみで診断するHTLV-1関連脊髄症

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6**

10月12日(土) 15:00-15:25 第3会場

## 「1日でわかる神経感染症の診療のコツ」

座長：村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科学)

## ゼロから始めるプリオン病診療

佐藤 克也 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野

**教育講演7**

10月12日(土) 15:30-15:55 第3会場

## 「1日でわかる神経感染症の診療のコツ」

座長：永山 寛 (日本医科大学脳神経機能解析学講座)

## 中枢神経感染症の画像診断

松木 充 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

**シンポジウム1**

10月11日(金) 10:00-11:30 第1会場

## 「自己免疫性脳炎の疫学と疾患の広がり」

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

- S1-1** 本邦における自己免疫脳炎診療の現状と未来への道すじ  
ー全国疫学調査 (NMDAR抗体脳炎とLGII抗体脳炎) からの検討ー  
河内 泉 新潟大学 脳研究所・医歯学総合病院 脳神経内科 /  
新潟大学 大学院医歯学総合研究科 医学教育センター
- S1-2** 自己免疫性運動異常症 ～自己免疫性小脳失調症を中心に～  
矢口 裕章 北海道大学大学院医学研究院 神経病態学講座 神経内科学教室
- S1-3** 自己免疫性精神病  
高橋 英彦 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学
- S1-4** 自己免疫性脳炎とその類縁疾患の臨床スペクトラム  
飯塚 高浩 北里大学医学部 脳神経内科学



**シンポジウム2**

10月11日(金) 10:00-11:30 第2会場

**「急性弛緩性麻痺 (AFP) と病原体」**

座長：多屋 馨子 (神奈川県衛生研究所)  
四宮 博人 (愛媛県立衛生環境研究所)

- S2-1** AFP症例の臨床検査所見  
鳥巢 浩幸 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野
- S2-2** 急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の画像診断  
森 壱 自治医科大学 医学部放射線医学講座
- S2-3** AFPサーベイランスと病原体診断  
有田峰太郎 国立感染症研究所ウイルス第二部第二室
- S2-4** 世界のポリオ根絶 (Polio Eradication) に向けて  
岡部 信彦 川崎市健康安全研究所

**シンポジウム3**

10月11日(金) 12:40-14:10 第2会場

**「神経感染症としての水痘帯状疱疹ウイルスの疾病負荷」**

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学 小児科学)  
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)

- S3-1** ウイルス学・潜伏感染と再活性化メカニズム  
定岡 知彦 藤田医科大学 研究推進本部 感染症研究センター ウイルス感染動態研究部門
- S3-2** 帯状疱疹とZoster-associated pain (ZAP)  
渡辺 大輔 愛知医科大学 皮膚科
- S3-3** 帯状疱疹ウイルスによる脳血管障害  
秋山 久尚 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学
- S3-4** 水痘・帯状疱疹ウイルス感染と認知症  
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

**シンポジウム4**

10月11日(金) 12:40-14:10 第3会場

**「小児の急性脳症の診療最前線」**

座長：橋本 浩一 (福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)  
吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院 小児神経科)

**S4-1 小児の急性脳症の概念と疫学**

奥村 彰久 愛知医科大学医学部小児科

**S4-2 急性脳症診療で役立つ脳画像検査と持続脳波・脳圧モニタリング**

九鬼 一郎 大阪市立総合医療センター 小児脳神経・言語療法内科, 小児青年てんかん診療センター

**S4-3 神経救急集中治療体制の整備は、急性脳症への進展と神経学的後遺症を減らしうる**

永瀬 裕朗 神戸大学大学院医学研究科内科系講座 小児科学分野 小児神経学・発達行動小児科学部門

**S4-4 「小児の急性脳症の診療最前線」集中治療および全身管理**

清水 直樹 聖マリアンナ医科大学 小児科学講座

**シンポジウム5**

10月11日(金) 15:20-16:50 第2会場

**「神経感染症の診断 Up-to Date」**

座長：山田 正仁 (国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 内科 (脳神経内科))  
山中 岳 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

**S5-1 結核菌遺伝子診断の進歩：結核性髄膜炎への応用**

御手洗 聡 結核予防会結核研究所 抗酸菌部

**S5-2 次世代シーケンスによる重症感染症病原微生物診断の現況**

伊藤 嘉規 愛知医科大学医学部 小児科学

**S5-3 神経感染症メタゲノム研究の最前線**

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

**S5-4 ダニ媒介性脳炎：日本に潜在する感染のリスクと課題**

好井健太郎 長崎大学 高度感染症研究センター

**シンポジウム6**

10月11日(金) 15:20-16:50 第3会場

**「神経疾患領域で使用されるバイオ製剤の感染症リスクと対策」**

座長：村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科学)

濱野 忠則 (福井大学医学部 脳神経内科)

**S6-1 神経免疫疾患に使用される補体 (C5) 阻害剤と髄膜炎菌感染症**

中原 仁 慶應義塾大学医学部 神経内科

**S6-2 薬剤関連PMLアップデート**

雪竹 基弘 高邦会 高木病院 脳神経内科 / 国際医療福祉大学 福岡保健医療学部

**S6-3 IL-6阻害薬を用いたNMOSD治療における感染症リスクと対策**

王子 聡 埼玉医科大学総合医療センター脳神経内科

**S6-4 抗CD19/CD20抗体製剤と感染症**竹内 英之 国際医療福祉大学大学院 医学研究科 脳神経内科学 /  
国際医療福祉大学熱海病院 神経難病・認知症センター /  
横浜市立大学 医学部 神経内科学・脳卒中医学**シンポジウム7**

10月12日(土) 9:30-11:00 第1会場

**「自己免疫性脳炎の病態と治療」**

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

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)

**S7-1 抗神経表面抗体の作用機序からみた自己免疫性脳炎の病態 update**

原 誠 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

**S7-2 小児の自己免疫性脳炎**

佐久間 啓 東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野

**S7-3 傍腫瘍性神経症候群の病態と治療**

田中 恵子 福島県立医科大学多発性硬化症治療学 / 新潟大学脳研究所モデル動物開発分野

**S7-4 自己免疫性脳炎の治療とその課題**

木村 暁夫 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野

**シンポジウム8**

10月12日(日) 9:30-11:00 第3会場

**「日本におけるPMLの疫学と診療 Up to date」**

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 脳神経内科)  
渡邊 充 (九州大学病院 脳神経内科)

**S8-1 JCVの基礎とPMLの診断**

中道 一生 国立感染症研究所 ウイルス第一部

**S8-2 本邦における進行性多巣性白質脳症 (PML) の疫学的特徴：サーベイランスデータ解析**

阿江 竜介 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門

**S8-3 PMLの画像診断アップデート**

森 紘一郎 東京都立駒込病院 放射線科

**S8-4 PMLを起こしうる薬剤のリスクと対策**

高橋 和也 独立行政法人国立病院機構医王病院 脳神経内科

**シンポジウム9**

10月12日(日) 14:10-16:00 第1会場

**「性感染症と神経感染症」**

座長：西條 政幸 (札幌市保健福祉局 保健所)  
杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

**S9-1 急増する梅毒の背景と現況 ～ 産婦人科と梅毒、先天梅毒**

川名 敬 日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野

**S9-2 神経梅毒の現状と課題**

石原 正樹 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

**S9-3 性器ヘルペスと神経感染症**

細川 隆史 大阪医科薬科大学 内科学IV教室・脳神経内科

**S9-4 HIV関連神経認知障害の病態と治療の現況**

青木 孝弘 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

**S9-5 HTLV-1の病態と感染予防**

山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学 /  
聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門

**シンポジウム10**

10月12日(日) 14:10-15:10 第2会場

「基礎セッション企画：疲労と疼痛の基礎医学」

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター)  
伊藤 嘉規 (愛知医科大学 医学部小児科学)

**S10-1 病的疲労とウイルス感染**

近藤 一博 東京慈恵会医科大学 疲労医学講座

**S10-2 グリア細胞の異常と疼痛**

小泉 修一 山梨大学 院医 薬理学講座 / 山梨GLIAセンター

**ICD講習会**

10月12日(日) 16:00-17:30 第2会場

「抗菌薬適正使用支援と遺伝子検査の話題」

座長：小川 克彦 (日本大学医学部 内科学系総合内科学分野)

**I-1 院内感染対策と抗菌薬適正使用のための検査診断技術**

梅村 啓史 日本大学医学部附属板橋病院感染予防対策室

**I-2 薬剤師主導によるantimicrobial stewardship programの活動**

杉倉 尚広 日本大学医学部附属板橋病院 薬剤部 / 感染予防対策室

**I-3 抗菌薬適正使用に向けた髄液病原微生物multiplex-PCRパネルの実用性**

原 誠 日本大学医学部 内科学系神経内科学分野

**市民公開講座**

10月12日(日) 16:00-17:30 第4会場

「抗NMDA受容体脳炎の克服に向けて」

座長：廣瀬 聡 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

**抗NMDAR受容体脳炎患者会が望む社会**

江幡 順良 抗NMDA受容体脳炎患者会 (ぶるうばあど) 役員

**抗NMDA受容体脳炎診療の現状と未来への道すじ**

河内 泉 新潟大学 大学院医歯学総合研究科医学教育センター・脳神経内科

後援：抗NMDA受容体脳炎患者会 (ぶるうばあど)

**ランチョンセミナー1**

10月11日(金) 11:40-12:30 第2会場

共催：バイオメリュー・ジャパン株式会社

座長：細矢 光亮 (福島県立医科大学 周産期・小児地域医療支援講座)

**迅速検査が可能にする、神経感染症の新しい治療戦略**

川本 未知 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科

**ランチョンセミナー2**

10月11日(金) 11:40-12:30 第3会場

共催：バイオジェン・ジャパン株式会社

座長：大橋 高志 (鎌ヶ谷総合病院 脳神経内科 / 神経難病医療センター)

**MSにおける感染症 ～最新のUPDATE～**

三須 建郎 東北大学病院 臨床研究推進センター

**ランチョンセミナー3**

10月11日(金) 11:40-12:30 第4会場

「gMG診療 up to date」

共催：アルジェニクスジャパン株式会社

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

**ヒフデュラで切り開くMG治療の未来**

櫻井 謙三 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

**My Goalへの挑戦：gMGの新たな治療選択肢ヒフデュラ**

蕨 陽子 東京都立神経病院 脳神経内科

**ランチョンセミナー4**

10月12日(土) 12:10-13:00 第2会場

共催：田辺三菱製薬株式会社

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

**多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害におけるくすぶり炎症を考える**

横手 裕明 都立駒込病院 脳神経内科 / 東京医科歯科大学 脳神経病態学

**ランチオンセミナー5**

10月12日(日) 12:10-13:00 第3会場

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

座長：杉江 和馬 (奈良県立医大 脳神経内科)

## 成人中枢神経疾患におけるVZV再活性化の役割

吉川 哲史 藤田医科大学 医学部 小児科学

**ランチオンセミナー6**

10月12日(日) 12:10-13:00 第4会場

## 「全身型重症筋無力症治療 実臨床におけるロザノリキズマブの治療戦略」

共催：ユーシービージャパン株式会社 希少疾患メディカルアフェアーズ部

座長：増田 眞之 (東京医科大学 神経学分野)

## Seronegative MG

鈴木 重明 慶應義塾大学医学部 神経内科

**アフタヌーンセミナー1**

10月11日(金) 14:20-15:10 第2会場

共催：株式会社コスミックコーポレーション

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

## HAM診療におけるCXCL10測定的重要性と有用性

佐藤 知雄 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

**アフタヌーンセミナー2**

10月11日(金) 14:20-15:10 第3会場

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

座長：中原 仁 (慶應義塾大学医学部 神経内科)

## 多発性硬化症におけるPMLマネジメントとB-cell治療について

作石かおり 帝京大学ちば総合医療センター 脳神経内科

**アフタヌーンセミナー3**

10月11日(金) 14:20-15:10 第4会場

共催：エーザイ株式会社

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野)

## 早期ADの新たな治療戦略とレカネマブ診療の実際

岩田 淳 東京都健康長寿医療センター

**イブニングセミナー1**

10月11日(金) 17:00-17:50 第2会場

共催：アレクシオンファーマ合同会社 メディカルアフェアーズ本部

座長：亀井 聡 (上尾中央総合病院 神経感染症センター)

**抗補体C5モノクローナル抗体と侵襲性髄膜炎菌感染症 – リスクマネジメントの実際 –**

中原 仁 慶應義塾大学医学部 神経内科

**イブニングセミナー2**

10月11日(金) 17:00-17:50 第3会場

共催：武田薬品工業株式会社

座長：小林 俊輔 (帝京大学 脳神経内科学講座)

**人生100年時代を見据えた薬物治療 ～歩行障害の観点から～**

赫 寛雄 東京医科大学病院 脳神経内科

**優秀演題(学会賞・会長賞候補)**

10月11日(金) 16:10-16:58 第1会場

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

吉川 哲史 (藤田医科大学 医学部 小児科学)

- A-1** 中枢神経感染症疑い症例に対するFilmArray髄膜炎・脳炎パネルの信頼性と有用性評価  
古川 源 藤田医科大学 医学部 小児科学
- A-2** FilmArray®髄膜炎/脳炎パネル (FA-M/E) でHHV-6陽性の臨床的解釈  
丸谷健太郎 福岡市立こども病院小児神経科
- A-3** Parkinsonismを合併したHTLV-1関連脊髄症の臨床像  
堂園 美香 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
- A-4** 原発性免疫不全症に合併した進行性多巣性白質脳症に対するGCS-F製剤の有効性  
青木 華古 東京医科歯科大学病院 脳神経内科
- A-5** 抗菌薬治療開始後に一時増悪した*S. constellatus*菌血症, 感染性海綿静脈洞血栓症, 頭蓋底骨髄炎, 眼窩内膿瘍及び脳膿瘍の1例  
春名孝太郎 神戸市立医療センター中央市民病院
- A-6** Ictal cold shiverを契機に早期診断し得た抗leucine-rich glioma-inactivated 1抗体関連脳炎の1例  
竹内 陽介 大分大学医学部神経内科学講座



**症例検討会**

10月12日(日) 9:30-11:30 第2会場

「症例から学ぶ神経感染症・免疫疾患」

**SK-1 亜急性小脳失調症を呈した71歳男性の1例**

座長：岩田 育子 北海道大学病院 脳神経内科

加納 裕也 豊川市民病院脳神経内科

演者：陣内 靖也 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

解説者：廣瀬 聡 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

**SK-2 約1週間の経過で右下肢麻痺とTh9高位以下の感覚障害、排尿障害を呈した脊髄炎の76歳女性例**

座長：岩田 育子 北海道大学病院 脳神経内科

加納 裕也 豊川市民病院脳神経内科

演者：岡林航太郎 東京科学大学病院 脳神経内科

解説者：桑原 宏哉 東京科学大学病院 脳神経内科

**SK-3 インフルエンザ罹患後、精神症状や不随意運動を呈した12歳男子**

座長：里 龍晴 長崎大学病院 小児科

森地振一郎 東京医科大学小児科・思春期科学分野

演者：寺澤 慶亮 豊川市民病院 キャリア支援センター / 豊川市民病院 小児科

解説者：石原 尚子 藤田医科大学 医学部 小児科学

**SK-4 上気道症状後に失調性歩行が出現し、髄液細胞数上昇を認めた55歳男性**

座長：伊崎 祥子 国立病院機構埼玉病院 脳神経内科

慕 健 埼玉県総合リハビリテーションセンター脳神経内科

演者：嶋崎 亮介 国立病院機構埼玉病院

解説者：宮内 敦生 国立病院機構 埼玉病院

コメンテーター：

三木 健司 長岡西病院

堀内 一宏 市立函館病院

山中 岳 東京医科大学小児科・思春期科

吉良龍太郎 福岡市立こども病院

**一般演題1**

10月11日(金) 10:00-10:35 第4会場

**「診断検査」**

座長：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)

- 01-1** HSV DNA real-time PCRで検出されず、FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルで陽性であった新生児単純ヘルペス脳炎の一例  
上野 雄司 福岡市立こども病院 小児神経科
- 01-2** Film ArrayでHSV-2が検出された多発性骨髄腫中枢神経浸潤の1例  
兒玉 憲人 鹿児島大学病院 脳神経内科・老年病学
- 01-3** 神経感染症における遺伝子検査活用の実際  
中山 晴雄 東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科 /  
東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室 /  
東邦大学医療センター大橋病院臨床検査部
- 01-4** FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルの使用経験  
長野 祐久 福岡市民病院 脳神経内科
- 01-5** FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルの導入による中枢神経感染症の診断と治療への影響  
田崎 健太 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

**一般演題2**

10月11日(金) 10:50-11:25 第4会場

**「病態・モデル」**

座長：石原 尚子 (藤田医科大学医学部小児科学)

- 02-1** ヒトヘルペスウイルス6B (HHV-6B) 関連急性脳症および熱性けいれん小児における血清および脳脊髄液のプロテオーム解析  
河村 吉紀 藤田医科大学 医学部 小児科学 / 藤田医科大学 岡崎医療センター 小児科
- 02-2** 髄膜炎における髄液中の可溶性interleukin-2受容体の検討  
細川 隆史 大阪医科大学 内科学IV教室脳神経内科
- 02-3** 細胞培養系を用いた3次元ウイルス関連急性脳症モデルにおけるNSAIDsの検討  
知識 美奈 福島県立医科大学小児科学講座
- 02-4** 髄膜炎における臨床所見と髄膜徴候との関連  
櫻井 星羅 日本医科大学付属病院 脳神経内科
- 02-5** COVID-19感染症流行期以降における熱性発作の臨床像の変化  
沼本 真吾 聖隷浜松病院小児神経科

**一般演題3**

10月11日(金) 15:20-15:48 第4会場

## 「自己免疫疾患」

座長：田川 朝子 (平塚市民病院 脳神経内科)

- 03-1** COVID-19罹患後、細菌性髄膜炎様の脳脊髄液所見を呈した抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害の一例  
吉村 敬介 金沢大学脳神経内科
- 03-2** 鶏レバーの生食後に発症し、人工呼吸器管理を要した重症Guillain Barre症候群の2症例  
山田 継太 福井大学医学部脳神経内科
- 03-3** 帯状疱疹ウイルス感染を契機に再発または発症したNMOSD症例の検討  
川西 理穂 国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科診療部
- 03-4** 抗MOG抗体関連疾患の小児3症例における血液・生化学的特徴の検討  
吉野 豪 鳥取大学医学部附属病院 脳神経小児科

**一般演題4**

10月11日(金) 15:50-16:25 第4会場

## 「自己免疫性脳炎」

座長：中島 一郎 (東北医科薬科大学医学部脳神経内科学)

- 04-1** Tissue-based assayで神経細胞表面抗体が陽性であった単純ヘルペス脳炎の臨床学的検討  
七浦 仁紀 奈良県立医科大学 脳神経内科
- 04-2** COVID-19感染症に続発したと考えられる非腫瘍合併抗N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 脳炎の1例  
関澤 克仁 独立行政法人国立病院機構埼玉病院
- 04-3** 繰り返す無熱性けいれんで発症した抗NMDA受容体脳炎の3歳女児例  
徳永 航 日本大学医学部 小児科学系小児科学分野
- 04-4** 短期間で再発した抗NMDA受容体脳炎の16歳男性例  
大平 紗生 昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門
- 04-5** 自己炎症性機序を疑う再発性無菌性髄膜炎を短期間に複数回呈した20歳代女性の1例  
大下 菜月 日本大学医学部内科学系神経内科分野

**一般演題5**

10月11日 16:30-16:58 第4会場

「脊髄炎・自己免疫性脳炎」

座長：小川 克彦 (日本大学医学部内科学系総合内科学分野)

- 05-1** 2018-2022年における急性弛緩性脊髄炎の動向  
チョン ピンフィー 九州大学大学院医学研究院成長発達医学 (小児科)
- 05-2** 膀胱直腸障害が遷延した急性弛緩性脊髄炎の11歳女児例  
三好 理沙 長崎大学病院小児科
- 05-3** 細菌性髄膜炎様所見で発症し、脊髄長大病変、髄液ADA高値を呈した自己免疫性脳脊髄炎の1例  
岡田真里子 埼玉医科大学 脳神経内科
- 05-4** 定期的な免疫グロブリン大量静注療法によりステロイド減量が可能であった難治性抗MOG抗体陽性視神経炎の40歳男性例  
上條 祐衣 信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 / 国立病院機構信州上田医療センター 脳神経内科

**一般演題6**

10月12日 9:30-9:58 第4会場

「細菌」

座長：竹之内 徳博 (関西医科大学医学部 微生物学講座)

- 06-1** 正常な髄液細胞数を呈したSDSE髄膜炎の一例  
葛目 大輔 社会医療法人 近森会 近森病院 脳神経内科
- 06-2** 早期よりDEX投与を行ったが感音性難聴を来した豚レンサ球菌 (*Streptococcus suis*) による髄膜炎の一例  
玉木 翼 上尾中央総合病院
- 06-3** 侵襲性G群溶連菌感染症による細菌性髄膜炎の1例  
脇田 雅大 旭川赤十字病院 脳神経内科
- 06-4** 再燃した細菌性髄膜炎に対し、髄液糖/血糖比を指標として抗菌薬投与期間を決定した2か月男児例  
新村 啓 東京医科大学病院小児科・思春期科

**一般演題7**

10月12日(日) 10:00-10:28 第4会場

「細菌・その他」

座長：川本 未知 (神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科)

- 07-1** 来院時の髄液所見が正常だった肺炎球菌性髄膜炎の38歳女性例  
菊池 崇之 平塚市民病院脳神経内科
- 07-2** *Streptococcus intermedius*による多発脳膿瘍を発症した免疫不全のない23歳男性例  
松倉 清司 帝京大学医学部附属病院 脳神経内科
- 07-3** アトバコンとクリンダマイシンにより奏功したトキソプラズマ脳症の1例  
中村俊太郎 市立函館病院 脳神経内科
- 07-4** 痙攣重積を契機に診断された健常成人の*Campylobacter fetus*髄膜炎の一例  
片山 拓也 天理よろづ相談所病院 脳神経内科

**一般演題8**

10月12日(日) 10:40-11:08 第4会場

「細菌・梅毒」

座長：森田 昭彦 (森田病院 内科)

- 08-1** 梅毒感染後1年以内の発症と推測される中枢神経ゴム腫を呈した若年女性の1例  
赤松 孝浩 大阪医科薬科大学病院 内科学Ⅳ・脳神経内科
- 08-2** <sup>18</sup>F-THK5351 PETは神経梅毒の炎症性病変の可視化においてMRIより有用である  
波多野敬子 東京都健康長寿医療センター 脳神経内科
- 08-3** 細菌性髄膜炎は感染性心内膜炎と脳室炎を高率に合併する  
平賀 陽之 千葉労災病院脳神経内科
- 08-4** 僧帽弁閉鎖不全症を背景とした再感染性感染性心内膜炎のリスクと治療に関する検討  
秋場 健史 帝京大学ちば総合医療センター脳神経内科

**一般演題9**

10月12日(日) 11:10-11:38 第4会場

「結核・真菌」

座長：細川 隆史 (大阪医科薬科大学病院 内科学Ⅳ・脳神経内科)

**09-1 Paradoxical reactionを呈した結核性髄膜炎2症例の検討**

上村 創太 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科

**09-2 イソニアジド髄腔内投与、腰部膿瘍ドレナージ術などの集学的治療で改善を得た結核性髄膜炎の1例**

加納 夏実 JA愛知厚生連 豊田厚生病院

**09-3 髄膜炎パネル陰性であった中枢神経クリプトコッカス感染症の1例**

藤下 幸穂 愛媛大学病院 脳神経内科

**09-4 スエヒロタケSchizophyllum communeによる真菌性髄膜炎の一例**

稲垣 祐美 豊田厚生病院 神経内科

**一般演題10**

10月12日(日) 13:30-13:58 第4会場

「PML」

座長：岸田 日帯 (横浜市立脳卒中・神経脊椎センター脳神経内科)

**010-1 Extended interval dosing治療開始後26か月で発症したナタリズマブ関連PMLの54歳女性例**

横手 裕明 東京都立駒込病院脳神経内科

**010-2 IgG indexの推移を用いた非HIV関連進行性多巣性白質脳症/免疫再構築症候群の治療モニタリングの可能性**

田中 裕彬 奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科

**010-3 全身性エリテマトーデス (SLE) の経過中に発症した進行性多層性白質脳症 (PML) の一例**

鈴木 真紀 みやぎ県南中核病院 脳神経内科

**010-4 濾胞性リンパ腫 (Grade4) の化学療法後に2度の慢性硬膜下血腫除去術を施行し発症した進行性多巣性白質脳症の72歳男性例**

小田原光一 東京都立駒込病院脳神経内科

**一般演題11**

10月12日(日) 14:00-14:28 第4会場

## 「PML・プリオン病」

座長：岩崎 靖 (愛知医科大学加齢科学研究所)

- O11-1** 腹部腸管膜濾胞性リンパ腫、正常圧水頭症、糖尿病を合併して発症した進行性多巣性白質脳症の69歳男性長期生存例  
三浦 義治 東京都立駒込病院脳神経内科
- O11-2** 急性リンパ球性白血病治療中発症し、メフロキン・ミルタザピン併用療法が有効であったIRIS合併PMLの71歳男性長期生存例  
松田 隼弥 東京都立駒込病院脳神経内科
- O11-3** 発症前からの頭部MRI画像変化を捉えたV180IとM232R複合ヘテロ接合性変異遺伝性Creutzfeldt-Jakob病の一例  
三浦恭太郎 大阪医科大学内科学IV教室脳神経内科
- O11-4** 当院で経験した周期性同期性放電 (PSD) を欠いたCreutzfeldt-Jacob disease (CJD) 3例の臨床的特徴  
安達 隼輔 藤田医科大学 脳神経内科学講座

**一般演題12**

10月12日(日) 14:40-15:08 第4会場

## 「ヘルペスウイルス」

座長：石川 晴美 (国立病院機構 埼玉病院脳神経内科)

- O12-1** 両側視神経乳頭の腫脹のみを契機に診断に至った単純ヘルペス髄膜炎の1例  
山岡美奈子 奈良県立医科大学 脳神経内科
- O12-2** 化学療法中に単純ヘルペス脳炎とサイトメガロウイルス脳炎を合併した一例  
渡邊 駿 岐阜県立多治見病院脳神経内科
- O12-3** CMVと*Alternaria*属菌の髄膜脳炎が示唆された41歳男性AIDS剖検例における加療に関する検討  
平 明彦 国際医療福祉大学成田病院 脳神経内科
- O12-4** 亜急性の認知機能低下が見られ痙攣発作を起こしたHHV-6脳炎の82歳女性例  
鈴木 宏輔 横浜南共済病院

**一般演題13**

10月12日(日) 15:10-15:38 第4会場

**「水痘・带状疱疹ウイルス」**

座長：形岡 博史 (奈良県立医科大学 脳神経内科学)

- O13-1** 带状疱疹/水痘-带状疱疹ウイルス脳炎、髄膜炎、脳神経障害の15例の解析  
梅田 詩乃 聖マリア病院 臨床教育センター
- O13-2** 多発結節影を呈し結核性髄膜炎と鑑別を要した水痘带状疱疹ウイルス髄膜炎の1例  
鈴木 郁 帝京大学医学部附属病院脳神経内科
- O13-3** 水痘带状疱疹ウイルス (VZV) 脳炎治療中にVZV血管症によると思われるくも膜下出血を合併した80歳男性例  
熊谷 勇太 横浜市立みなと赤十字病院 脳神経内科
- O13-4** 一般髄液検査に異常がなくPCR検査で診断に至った水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎3症例の臨床的特徴の検討  
北村 彰浩 滋賀医科大学神経難病研究センター / 滋賀医科大学内科学講座脳神経内科



会長講演

10月11日(金) 9:30-10:00 第1会場

座長：亀井 聡 (上尾中央総合病院 脳神経内科 神経感染症センター)

## 神経感染症と自己免疫性脳炎克服に向けた診療アルゴリズムの構築 Diagnosis, Treatment, and Beyond

中嶋 秀人

日本大学医学部内科学系神経内科分野

脳炎および髄膜炎は、恒久的な脳損傷による重篤な後遺症、さらには致命的転帰を招く可能性があるため、迅速な診断と早期的確な治療が求められる神経救急疾患である。抗菌薬や抗ウイルス薬の治療法は進歩しているが、原因はウイルス、細菌、結核、真菌などの感染症や自己免疫機序によるものなど多岐にわたる。臨床現場では迅速に原因病原体を同定することが難しく、依然として満足いく治療成績が得られていない。

神経感染症の診断には病原体の同定が重要であり、2022年に保険収載されたFilmArray髄膜炎・脳炎パネルは、約1時間でウイルス、細菌、真菌を含む計14種の病原体を検出できるマルチプレックスPCRである。その臨床的有用性は高く、FilmArray検査の長所と短所を理解し、従来の検査法を補完的に駆使することが神経感染症の診療に有用である。

急性脳炎の原因として単純ヘルペスウイルスは脳炎全体の約20%を占めるため、抗ウイルス薬による早期治療の重要性はすでに認識されている。一方で、原因不明の脳炎患者の約半数には、N-methyl-D-aspartate型グルタミン酸 (NMDA) 受容体などシナプス関連蛋白や神経細胞表面蛋白を標的とする自己抗体による自己免疫性脳炎が含まれる。近年、自己免疫性脳炎の頻度が著しく増加しており、脳炎の鑑別診断には感染性病原体だけでなく、自己免疫機序も考慮する必要がある。自己免疫性脳炎の病態は、抗体の結合による受容体蛋白の発現低下や機能抑制であり、免疫療法が奏功する予後良好な疾患と認識されてきたが、記憶障害などの後遺症により社会的QOLが低下していることも指摘されている。そのため、早期の積極的な免疫療法とともに、心理社会的機能やQOLも含めた包括的フォローが必要である。

近年、単純ヘルペス脳炎などのウイルス感染症を契機に神経細胞表面抗体が産生され、自己免疫性脳炎として再発することが明らかになっている。脳炎および髄膜炎の診療においては、神経感染症と自己免疫性脳炎を網羅的に解析し、早期診断法の開発と診療アルゴリズムの構築が必要である。治療成績の向上のためには、感染・免疫系のクロストークの解明と発症病態に基づいた統合的な新規治療戦略の策定が求められる。

### 略歴

中嶋 秀人

- 1988年 大阪医科大学 (現大阪医科大学) 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ストーン校 (UTMB) 内科感染症部門留学
  - 2000年 大阪医科大学 内科学 I 助手
  - 2006年 医療法人清恵会病院 内科部長・副院長
  - 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

## 先天性サイトメガロウイルス感染症の治療法の確立へ挑む

森岡 一郎

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

出生時から何らかの症状を有する症候性先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症では、神経学的後障害の発症リスクが高い。従来、症候性の先天性CMV感染症では出生時には症状がすでに固定されており、出生後の治療には効果がないと考えられていた。2003年にKimberlinらが症候性の先天性感染児を対象とした無作為二重盲検法のガンシクロビル (GCV) 静注6週間治療によって、難聴の改善効果を初めて報告して以来、先天性CMV感染症に対する抗ウイルス薬治療が選択肢として登場した。2015年にKimberlinらが米国で症候性先天性CMV感染症に対して6か月間もしくは6週間のバルガンシクロビル (VGCV) 経口治療のランダム化比較試験を行い、6か月間の治療のほうが、長期的に聴覚と神経学的予後をさらに改善すると報告した。米国小児科学会Red Bookでは、VGCVの6か月間の治療が推奨されているものの、米国のみならず、世界中で公的な保険適用がなかった。

そこで我々は、後障害を引き起こす可能性の高い中枢神経障害を呈する症候性先天性CMV感染症を対象としたVGCV経口治療の第III相多施設共同非盲検単群医師主導治験を2020年2月から行った。本治験により、生後2か月以内の症候性先天性CMV感染症児に対する経口VGCV治療は全血中および尿中CMV量を減少させ、難聴への有効性を示すことができた。安全性では好中球減少が最も注意を必要とすることを示した。その結果、2023年3月27日に我が国で世界で初めて、経口VGCV治療の症候性先天性CMV感染症への薬事承認が得られ、公的保険適用となった。

その一方、全先天性CMV感染児の約8割以上存在する無症候性や軽症症候性先天性CMV感染児の約1割程度に将来、遅発性難聴などの神経症状を呈する。この遅発性難聴の症例に対しても治療適応の必要性が臨床現場から上がっている。我々は、先天性CMV感染児の遅発性難聴を発症した症例に対して経口VGCV治療が有効かどうかを示す第III相多施設共同医師主導治験を立案した。2024年度のAMED臨床研究・治験推進研究事業に採択され、治験を開始すべく準備を進めている。先天性CMV感染症の治療法の確立へ挑んでいる。

### 略歴 森岡 一郎 (もりおか いちろう)

1997年	日本大学医学部卒業
2004年	神戸大学大学院医学系研究科小児科学修了 (医学博士)、 兵庫県立こども病院周産期医療センター新生児科医長、 米国スタンフォード大学新生児・発達部門留学、愛仁会千船病院を経て、
2007年	神戸大学医学部附属病院 助教
2012年	同 講師
2014年	神戸大学大学院医学研究科小児科学分野こども急性疾患学部門 特命教授
2018年4月より	日本大学医学部小児科学系小児科学分野 主任教授
2018年8月より	日本大学医学部附属板橋病院 総合周産期母子医療センター長
2021年4月より	日本大学医学部附属板橋病院 病院長補佐

## 特別講演 I

10月11日 金 12:40-13:30 第1会場

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

## 感染症診療の原則

青木 眞

感染症コンサルタント

感染症診療の基本的な枠組みは、以下の4要素に分類できる。

## 1) 正確な感染症の存在とその重症度の認知：

感染症の発見に発熱やCRP・白血球数の上昇に依存する事は感度のうでも特異度のうでも問題が多い。発熱しない逆に低体温で表現される重症感染症もあるし、発熱の原因は悪性腫瘍など感染症以外にも多くある。

## 2) 問題の臓器・解剖と原因微生物の整理：

「どこに感染源があるかを探る」ことは感染症の基本である。問題の臓器・解剖は原因微生物の予想に最重要な情報であり、この整理が無いと不要な培養の提出、意味の無い汚染菌の検出を鵜呑みすることに繋がる。

## 3) 上記1)、2)の整理に基づく適切な抗菌薬の選択・変更：

「臓器・解剖と原因微生物に関する整理」が終了して初めて抗菌薬の選択が可能になる。この整理のもとに問題の臓器に十分移行し、想定された、あるいは決定された原因微生物に有効なスペクトラムを持つ抗菌薬を選択する。

## 4) 適切な感染症の趨勢判断：

体温や白血球数、CRPなどは治療が奏功し感染症が改善する事により生体反応が正常化し、パラドキシカルに”悪化・上昇”する事があるので注意する。

## 略歴 青木 眞 (あおき まこと)

1979年	弘前大学医学部卒業
79-84年	沖縄県立中部病院等で 内科研修
84-92年	ケンタッキー大学等で 一般内科/感染症内科研修
92年	帰国し聖路加国際病院、国立国際医療センター等に勤務
2000年4月-現在	感染症コンサルタント サクラ精機株式会社学術顧問

## 【資格】

米国 一般内科/感染症内科専門医

## 【学会等】

日本：内科学会会員、感染症学会会員、化学療法学会会員、エイズ学会会員

米国：内科学会上級会員 (FACP)、感染症学会上級会員 (FIDSA)

医療疫学協会 (FSHEA) 上級会員

## 神経感染症画像診断 update

大場 洋

帝京大学医学部附属病院 放射線科

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行は、世界中で医療および公衆衛生の枠組みを大きく変えました。COVID-19に関連した脳症が多数報告される中、ウイルス性脳炎や神経梅毒の増加も観察されています。また、地球温暖化により亜熱帯域での感染症の増加も懸念されています。

神経感染症の原因となる病原体は細菌、真菌、原虫・寄生虫、ウイルスなど多岐にわたり、画像所見は非特異的な髄膜炎、脳炎、脳膿瘍、硬膜下蓄膿、感染性塞栓による脳血管障害、感染性脳動脈瘤などが一般的ですが、比較的特異的な画像所見を示す感染症もあります。本講演では、COVID-19を含む多様な疾患について、最新の画像所見を中心に解説します。特に新生児から高齢者までの年齢による病原体の違いや、近年急増している自己免疫性GFAPアストロサイトパチーなども取り上げます。

### 略歴

大場 洋 (おおば ひろし)

帝京大学医学部放射線科学講座主任教授

1985年3月 金沢大学医学部卒業

1985年4月 金沢大学大学院医学研究科核医学教室入学

1989年3月 同上卒業

1989年～1995年 山梨医科大学放射線科助手

1993年10月～1994年9月

米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) 神経放射線科客員研究員

1995年6月16日～1996年3月31日

山梨厚生病院放射線科医長

1996年4月1日～2001年3月31日

公立昭和病院放射線科部長

2001年4月1日～ 帝京大学医学部放射線科助教授 (その後名称変更により准教授)

2015年4月1日～ 帝京大学医学部放射線科学講座教授

2017年4月1日～ 帝京大学医学部放射線科学講座主任教授・中央放射線部部長

### 【所属学会】

日本神経放射線学会 (理事)

日本医学放射線学会 (代議員)

北米放射線学会

米国神経放射線学会

日本小児神経学会 (評議員)

### 【専門】

神経放射線診断

小児神経放射線診断

### 【著書】

所見からせまる脳MRI 秀潤社

よくわかる脳MRI 秀潤社

小児神経の画像診断—脳脊髄から頭頸部・骨軟部まで— 秀潤社

## 特別講演3

10月12日 11:10-12:00 第1会場

座長：楠原 浩一 (福岡市立こども病院)

## 妊婦の感染症と新生児脳障害

早川 智

日本大学 総合科学研究所

中枢神経が発達過程にある胎児期は母体の感染症に対し児が極めて脆弱な時期である。トキソプラズマ、風疹、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルスなどに加えて最近増加している梅毒などの経胎盤感染により児の中枢神経が障害される古典的なTORCH症候群に加えて、ジカ熱やCOVID-19などの新興感染症も胎児新生児の脳に障害を与えることが判明した。しかしながら、これらの疾患に罹患した患者さんに全て垂直感染が生じるわけではなく、胎盤にはウイルスタンパクや核酸を認識するかなり強力な胎盤関門が存在することを我々は明らかにした。一方では直接の感染がなくとも、母体で産生されたIL-6やIL-17に代表される炎症性サイトカインが胎盤と胎児の血液脳関門を越えて児の中枢神経の発生に影響を与える。特に胎児期の中枢神経細胞のインプリンティングは出生後も永続的な変化を来し、児の発達障害や行動異常に関与する可能性が明らかになった。胎児・新生児期には発達の過程で余剰の神経細胞とシナプスの刈り込みが生じるが、胎児期の非特異的な炎症ストレスは脳の微小環境、特にミクログリアに影響して神経回路形成を阻害する。加えて母体のpolyclonal B cell activationで生じた自己抗体も胎盤を通過して胎児を傷害する可能性が指摘されている。母子感染を防ぐためには母体に対するワクチン接種や適切な抗微生物薬、解熱剤の投与に加えて重篤な炎症には抗サイトカイン製剤投与の可能性も示唆されている。まだ、動物実験レベルであるが、母体炎症による仔マウスの行動異常が腸内細菌叢の是正によって改善したという報告がある。ヒトでも学童の行動異常と腸内細菌の関係については我々や他の施設から複数の報告があり、不幸にして妊娠母体が何らかの重篤な感染症に罹患した場合でも、出生後の児に対する適切な抗菌薬とプロバイオティクスによる治療的介入は今後の課題となりえるであろう。

## 略歴 早川 智 (はやかわさとし)

1983年	日本大学医学部卒業
1987年	日本大学大学院修了 (医学博士)
1985~86年	米国City of Hope研究所生殖遺伝学部門留学
1987年	日本大学助手 (産婦人科学無給)
1992年	同助手, 第二病理学教室出向
1997年	同講師 国立感染症研究所エイズ研究センター研究員併任
2004年	日本大学医学部助教授 (先端医学講座・感染制御科学) 産婦人科併任
2007年	日本大学医学部病態病理学系微生物学分野教授
2024年	日本大学総合科学研究所教授

日本生殖免疫学会理事, 日本感染症学会東日本理事, 日本産婦人科感染症学会理事長, 日本臨床免疫学会 監事, 日本臨床腸内微生物学会理事 日本産科婦人科学会専門医, 日本臨床免疫学会免疫療法認定医

【専攻】産婦人科感染症, 感染免疫, 粘膜免疫, 医史学

## 小児急性脳症診療のこつ

高梨 潤一

東京女子医科大学八千代医療センター 小児科

急性脳症はほとんどの場合感染症に続発する意識障害を主徴とする症候群です。小児急性脳症診療ガイドライン2023 (GL2023) では「JCS20以上 (GCS<11) の意識障害が急性に発症し24時間以上持続する」と定義され、「感染症の経過中に発症する、CT・MRIで脳浮腫が描出される、他疾患 (脳炎・髄膜炎など) が否定され、意識障害は睡眠・薬物の影響ではない」ことが付記されています。

一方で有熱性けいれん重積状態を呈する場合、熱性けいれんと急性脳症を早期に鑑別することは困難です。特に、わが国で最も高頻度な「けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD)」では、初発けいれん (early seizure) 後の意識レベルが改善傾向となり、病初期には画像所見 (bright tree appearance) も出現しないため診断・治療介入の遅れにつながります。AESDの頻度は、有熱性けいれん持続が40分以上の場合で7.1%とされ、決して高くはありません。しかしGL2023では、24時間以内の体温管理療法によりAESDへの進展・後遺症リスクを低下させるとされ、早期診断による治療介入が望まれます。急性脳症の早期診断の指標として、年齢、意識障害・けいれん持続時間、血液検査所見、画像ないし脳波所見があげられ、これらを組み合わせた予測スコア (Tadaスコア、Yokochiスコア、Nagaseスコア) が提唱されています。

また、急性脳症はもともと神経疾患を有する小児に発症しやすいことが知られています。AESDでは1/3に神経学的基礎疾患を有し、発症年齢も比較的高年齢であるとされます。基礎疾患を有する児における有熱性けいれん重積状態では特に注意が必要です。

本講演では急性脳症の初期診断、早期治療に焦点を当てて概説したいと思います。

### 略歴 高梨 潤一 (たかなし じゅんいち)

東京女子医科大学八千代医療センター小児科教授・副院長

1988. 千葉大学医学部卒業・同小児科入局

1998. 同・助教

2001-2002. Department of Radiology, UCSF (Prof. A. James Barkovich)

2005. 亀田メディカルセンター・小児科部長 (神経担当)

2015. 現職

小児科専門医・指導医、小児神経専門医

難治性疾患政策研究事業・小児急性脳症研究班・研究代表

日本小児神経学会・理事・小児急性脳症診療GL改定WG委員長

## 細菌性髄膜炎

菅 秀

国立病院機構三重病院 小児科

細菌性髄膜炎は重篤な中枢神経感染症であり、発症初期での対応が患者の転帰に大きく影響するため、迅速な診断と適切な治療が求められている。一方で、主要起炎菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌、髄膜炎菌に対しては有効なワクチンが開発されており、細菌性髄膜炎はワクチン予防可能疾患の一つとなった。近年、日本でもワクチン接種の普及により、細菌性髄膜炎の疫学に大きな変化が生じている。インフルエンザ菌b型(Hib)と肺炎球菌をターゲットとして、乳幼児においても高い免疫原性を持つキャリア蛋白結合型莢膜多糖体ワクチンが開発され、わが国では2008年から順次導入され、2013年からは5歳未満小児を対象として定期接種プログラムに組み入れられた。ワクチン導入の効果は高く、5歳未満小児でのHibによる髄膜炎報告はほぼゼロとなり、肺炎球菌髄膜炎罹患率も60~70%低下した。その結果、ワクチンでは予防できないB群溶連菌が起炎菌となる割合が増加した。また、肺炎球菌は90以上の血清型がある一方で、ワクチン抗原に含有可能な血清型数は限定されるため、それ以外の血清型を持つ肺炎球菌による髄膜炎の予防効果は無い。現在の日本においては、肺炎球菌髄膜炎の小児から検出される肺炎球菌血清型はほとんどがワクチン抗原に含まれないものとなった。血清型分布の変化に伴い、抗菌薬耐性菌の減少も認められるようになった。ワクチンは接種を受けた小児のみならず、全年齢群に間接効果を及ぼし成人での疫学変化も起こし得る。細菌性髄膜炎に対する適切な抗菌薬選択には、年齢別主要起炎菌の分布、耐性菌の頻度等を考慮することが重要であり、これらのワクチン接種が病原体の変化に与える影響を理解することが不可欠である。本講演では、わが国においてワクチン接種がもたらした細菌性髄膜炎へのインパクトについて解説し、それをふまえた最新の診断と治療戦略について述べる。

### 略歴 菅 秀(すが しげる)

1989年 三重大学医学部卒業  
1995年 三重大学大学院終了  
1989年 三重大学医学部附属病院小児科  
1997年 米国FDA、visiting research fellow  
2001年 三重大学医学部小児科学講座  
2008年 国立病院機構三重病院小児科  
2013年 国立病院機構三重病院臨床研究部 部長  
2015年 国立病院機構三重病院 副院長

#### 【専門領域】

小児感染症学、ワクチン学、臨床ウイルス学

#### 【所属学会】

日本小児科学会(専門医、指導医)、日本小児感染症学会(暫定指導医)、日本神経感染症学会(評議員)、日本ワクチン学会、日本感染症学会、日本臨床ウイルス学会、日本小児血液がん学会

## ウイルス性脳炎・髄膜炎

吉良 龍太郎

福岡市立こども病院 小児神経科

急性脳炎・髄膜炎は日常診療においてしばしば遭遇し、迅速に診断しウイルスなどの病因まで明らかにすることが求められる疾患である。脳炎は精神状態の変化、発熱、発作、局所神経所見、脳脊髄液の白血球増多、画像上の脳実質異常、脳波異常のさまざまな組み合わせにより特徴づけられる症候群である。国際脳炎コンソーシアム (Clin Infect Dis 2013) はこれらのうち精神状態の変化を含む4項目が存在し、かつ1) 病理学的に脳の炎症の確認、2) 脳炎に強く関連する微生物の病理学的、微生物学的、または血清学的な証明、3) 脳炎と強く関連する自己免疫状態の臨床検査上の証明のうちいずれか一つが行われた場合を診断確定例と定義している。急性ウイルス性脳炎は一般的に神経向性ウイルスが原因である。普遍的に重要なウイルスである単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1)、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)、エンテロウイルス (EV)、3歳未満小児のヒトパレコウイルス (HPeV) が初期評価の対象である。病因を特定できない場合や免疫不全状態にある場合は、サイトメガロウイルス (CMV)、ヒトヘルペスウイルス6および7 (HHV-6およびHHV-7)、Epstein-Barrウイルス、およびヒト免疫不全ウイルスの検査を行う。地理的要因 (例、アジアでは日本脳炎ウイルス)、季節と暴露 (例、蚊やダニ暴露では節足動物媒介性ウイルス) などを考慮した条件付検査を追加することもある。FilmArray®髄膜炎・脳炎パネル (MEパネル) は14種類の主要な病原体 (CMV、EV、HSV-1、HSV-2、HHV-6、HPeV、VZV、6種類の細菌、1種類の真菌) の脳脊髄液PCRを1時間程度で施行できる臨床現場即時検査で、2022年9月に保険収載された。感染性脳炎を自己免疫性脳炎と区別し、次にアシクロビルの早期開始目的でHSV脳炎を他の病原体による脳炎と区別することを重視する実際の診断プロセスにおいて、非常に有用な検査となっている。

### 略歴 吉良 龍太郎 (きりりゅうたろう)

1989年 広島大学 医学部 卒業  
1989年 福岡市立こども病院・感染症センター研修医  
1990年 九州大学医学部附属病院小児科 研修医  
1994年 九州大学医学部附属病院小児科 医員  
1998年 九州大学医学部小児科学講座 助手  
2007年 九州大学病院小児科 講師  
2009年 国立病院機構福岡東医療センター小児科 部長  
2012年 福岡市立こども病院・感染症センター小児神経科 科長  
2023年 福岡市立こども病院 副院長  
現在に至る



## 教育講演4

10月12日 14:00-14:25 第3会場

## 1日でわかる神経感染症の診療のコツ

座長：渡辺 宏久 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)

## 結核性髄膜炎及び中枢神経領域の真菌症

岩田 育子

北海道大学病院 脳神経内科

結核性髄膜炎・中枢神経領域の真菌症は一般的な細菌性髄膜炎よりも経過が長く、亜急性あるいは慢性の進行過程を取る。髄膜炎の3徴である発熱・髄膜刺激徴候・意識障害と、頭痛といった典型症状を欠く傾向があり、初期の脳画像所見は自己免疫疾患や、腫瘍性疾患との鑑別が必要である。中には初期に異なる方向性の治療を行なわれたことで予後が悪化する症例が存在する。診断は病院における一般の脳脊髄液検査や培養といったルーティンの検査のみでは困難なことであり、保険未収載検査あるいは限られた研究機関で可能な病原体検出方法が必要となり、アクセスするための主治医の知識も求められる。更に通常の診断プロセスよりも侵襲的な検査となる脳・脊髄などの生検術が必要なことも多く、これらの生検術に由来する神経学的症状が出現する場合もあるため、患者及び家族に適切な説明を行う必要がある。治療においては原因となる病原体を予測できることは治療効果を得るための最低条件である。薬剤に関してはエビデンスの検証が十分でないものや、国内未承認の場合がある。多くの場合に治療開始を診断プロセスの終了まで待つことが予後の悪化につながることから診断的治療とせざるを得ないが、細菌性髄膜炎と比べ、治療効果判定により長期の時間が必要となるため、診断及び治療内容変更に迷うことが多々ある。そういった経過の中で残念ながら予後不良となった症例を経験することは稀ではない。

現在進行中の高齢化・医療の高度化・海外からの人的移動は、結核性髄膜炎・中枢神経領域の真菌症の発生にも影響を与えることから、今後も重要な神経感染症である。最近の報告やガイドライン内容を踏まえ、最適な精査及び治療内容について、脳神経内科医が知るべき知識のブラッシュアップを行うことがこの講演の目的である。

## 略歴 岩田 育子 (いわた いくこ)

北海道大学病院 脳神経内科 助教

平成17年3月18日 札幌医科大学医学部医学科 卒業

平成28年3月24日 博士(医学) (北海道大学)

平成17年4月 北海道大学病院 臨床研修医

以後北海道大学病院、旭川赤十字病院、北祐会神経内科病院、帯広厚生病院において勤務

平成25年5月 1日 北海道大学病院神経内科・医員

平成28年4月 1日 北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室・助教

令和 3年4月 1日 北海道大学病院脳神経内科・助教

## 【学会活動】

日本神経学会会員・専門医・指導医 日本神経治療学会会員 日本神経感染症学会評議員

日本自律神経学会評議員 日本認知症学会会員・専門医・指導医 日本神経科学学会会員

日本分子生物学会会員 日本内科学会認定医・総合内科専門医 日本頭痛学会会員

Infection Control Doctor

## 神経診察のみで診断するHTLV-1関連脊髄症

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、鹿児島大学病院入院中の痙性脊髄麻痺患者の髄液にATL様細胞が発見されたことを契機に鹿児島に多い痙性脊髄麻痺の原因が明らかとなり、1986年、納らによってHTLV-1関連脊髄症 (HAM/TSP) の疾患概念が提唱された。当初よりHTLV-1はCD4陽性リンパ球に感染していることが明らかだったが、HAM患者の末梢血CD4陽性リンパ球にはウイルス蛋白は発現しておらず、にもかかわらず著しいHTLV-1特異的CD8陽性細胞障害性Tリンパ球 (HTLV-1特異的CTL) が確認されていた。HAMの病理像は、炎症細胞浸潤が胸髄中・下部を中心とするも中枢神経系に広くわたり、小血管周囲から実質にかけてTリンパ球とマクロファージが浸潤する。特筆すべき点として脊髄内に浸潤するCD4陽性リンパ球は罹病期間とともに減少する一方、CD8陽性リンパ球浸潤が中心となる。生体内のどこでウイルス蛋白が発現し感染していない神経系細胞がどのように障害されるか長い間不明のままであったが、我々はHTLV-1特異的CTLを患者脊髄で可視化することに成功し患者中枢神経系に浸潤するCD8陽性リンパ球の10-30%がHTLV-1特異的な細胞傷害性T細胞であることを確認するとともに、中枢神経系内に浸潤するCD4陽性リンパ球にHTLV-1ウイルス蛋白が発現していることを病理学的に確認した。しかしながら依然神経系細胞の障害を来す機序ははっきりしない。初めにこれらの研究結果を概説し、引き続きHAMの臨床症状について概説する。HAMの臨床症状はびまん性の長策路障害に由来する痙性麻痺と失調を中心とした比較的均質な障害でありすなわちFocalな炎症サイトを持たない。しかしながら比較的限局的な筋障害を呈する特徴などにより神経症状だけではほぼ診断が可能である。一方、ウイルス量やウイルス型、感染経路、感染者の遺伝的背景なども発症に影響することが判明してきた。これらの病理学的・臨床的特徴を理解することでHAM診療に役立てていただきたい。

## 略歴 松浦 英治 (まつうら えいじ)

- 1994.5 鹿児島大学医学部卒業 第3内科 (現脳神経内科・老年病学) 入局  
1996.6 大分県立病院神経内科  
2000.3 鹿児島大学大学院修了 博士 (医学) 取得  
2003.7 鹿児島大学病院医員  
2004.7 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  
2007.7 米国NIH/NINDS/Neuroimmunology Branch 客員研究員  
2010.10 鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学助教  
2014.3 同 講師  
2017.8 同 准教授  
2024.11 同 特任研究員 医療法人三宅会 太子病院 (兵庫県)

## 【専門領域】

神経免疫学、老年病学、HAM

## 【所属学会 (役職)】

- |                    |                   |                  |
|--------------------|-------------------|------------------|
| 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) | 日本内科学会 (認定医 指導医) |
| 日本神経免疫学会 (専門医 評議員) | 日本神経感染症学会 (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           | 米国神経学会            |                  |

## 教育講演6

10月12日 15:00-15:25 第3会場

## 1日でわかる神経感染症の診療のコツ

座長：村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科学)

## ゼロから始めるプリオン病診療

佐藤 克也

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野

プリオン病は、異常なプリオンタンパク質が正常なタンパク質に感染することで引き起こされる神経変性疾患であり、その治療法は現在までに限られています。代表的な病型にクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)、ゲーストマン・スト劳斯ラー・シェンカー病(GSS)、致死性家族不眠症(FFI)などがあります。

最新の研究では、プリオンタンパク質の異常な折りたたみや蓄積が神経細胞の死を引き起こすメカニズムが解明されつつあります。また、プリオンタンパク質の感染過程やその広がり方、そして予防法に関する研究も進んでいます。診断面では、血液や髄液中の新規バイオマーカーや画像診断技術の進展があり、2021年には新しい診断基準が提唱されました。

一方で、現在のところ特效薬や根本的な治療法は確立されておらず、治療は病態の理解と共に進んでいます。新規治療法の治験も始まろうとしており、これらの進展は医学生や研修医にとっても重要な学びの対象です。

今回の教育講演では、日常診療に必要なプリオン病の診断と治療について、基礎から最新の知見までをカバーします。

## 略歴 佐藤 克也(さとう かつや)

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

平成7年 長崎大学医学部卒業

平成7-8年 長崎大学医学部附属病院・北九州市立八幡病院・長崎原爆病院にて研修医

平成9年 長崎県離島医療組合富江病院勤務

平成10-14年 東北大学大学院講座病態神経講座 大学院

平成15-18年 長崎大学医学部 第一内科 神経グループ 客員研究生

平成19-20年 長崎大学医学部・歯学部附属病院 へきち病院再生支援・教育機構・助教

平成20年 長崎大学医学部 第一内科 神経グループ助教

平成21-25年 長崎大学医歯薬学研究科 感染分子 講師

平成26年 長崎大学医歯薬学研究科 感染分子 准教授

平成27年-30年 長崎大学医歯薬学研究科 (運動障害リハビリテーション学講座・教授)

令和元年 長崎大学医歯薬学研究科 現職

(教室名の変更：医療科学専攻保健科学分野 (神経内科分野)・教授・脳科学ユニット ユニット長)

## 【主な学会活動】

- 日本内科学会
- 日本神経学会 評議員
- 日本神経治療学会
- 日本神経感染症学会 評議員
- 日本認知症学会
- 日本早期認知症学会、評議員

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 難治性疾患克服研究事業

◇プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査班研究・班員

◇プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・班員

- 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 (伝達性海綿状脳症部会)
- 厚生労働省 食品安全委員会 (プリオン専門調査会)

## 【主な受賞歴】

- 2005年 国際プリオン研究会 (仙台) 最優秀ポスター賞
- 2006年 未病と老化 最優秀 論文賞
- 2011年 EFNS Ingestivation Award
- 2016年 prion 2016 最優秀ポスター賞
- 2021年 脳循環代謝学会 基礎研究奨励賞

教育講演7

10月12日 15:30-15:55 第3会場

1日でわかる神経感染症の診療のコツ

座長：永山 寛 (日本医科大学脳神経機能解析学講座)

## 中枢神経感染症の画像診断

松木 充

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

中枢神経系感染症は、細菌、真菌、寄生虫やウイルスなど様々な病原体が原因となり、脳膿瘍、髄膜炎、脳炎などが生じる。また年齢に応じて、好発する中枢神経系感染症が異なる。日常臨床では、臨床症状、病歴、神経学的所見、血液所見、髄液所見、画像所見などを含めて総合的に診断されが、画像診断の役割は大きく、その罹患部位、形態、信号強度、進展形式などに特徴的なことが多く、それらによって質的診断を絞り込むことができ、脳梗塞、水頭症などの合併症も評価する。さらに画像診断は、他部位の画像所見も含めて、感染の原因、感染経路の検索や病態の把握にも役立つ。本講演ではそれらを踏まえて代表的な中枢神経系感染症の特徴的な画像所見と画像診断の役割について述べたい。

### 略歴

松木 充 (まつき みつる)

平成 3年3月31日 大阪医科大学 卒業  
平成22年7月 1日 大阪医科大学 准教授(放射線医学教室)  
平成24年4月 1日 近畿大学医学部 高度先端総合医療センターPET分子イメージング部准教授  
平成24年9月 1日 近畿大学医学部 放射線医学講座放射線診断学部門 准教  
平成30年4月 1日 兵庫医科大学放射線医学教室 特別招聘教授(兼)  
令和 3年4月 1日 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 教授

## シンポジウム1

10月11日(金) 10:00-11:30 第1会場

## 自己免疫性脳炎の疫学と疾患の広がり

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

S1-1 本邦における自己免疫脳炎診療の現状と未来への道すじ  
— 全国疫学調査 (NMDAR抗体脳炎とLGI1抗体脳炎) からの検討 —河内 泉<sup>1,2)</sup>

1) 新潟大学 脳研究所・医歯学総合病院 脳神経内科、

2) 新潟大学 大学院医歯学総合研究科 医学教育センター

自己免疫介在性脳炎・脳症 (autoimmune encephalitis; AE) は、自己免疫学的背景を基盤に発症する脳炎・脳症の総称である。急性もしくは亜急性に、意識レベルの低下、精神障害、行動異常、認知機能障害、言語障害、けいれん発作、運動異常、中枢性低換気など、多彩な臨床症状を呈する。近年、N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体、leucine-rich, glioma inactivated protein 1 (LGI1) 抗体などの新たな神経抗体が続々と発見されてきた。厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「神経免疫疾患のエビデンスに基づく診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者QOLの検証」 (研究代表者 桑原聡) における「自己免疫介在性脳炎・脳症コンソーシアム」が核となり、頻度の高い二大疾患 ①NMDA受容体抗体脳炎、②LGI1抗体脳炎の診断基準 (日本神経学会より承認) を作成し、両疾患の全国疫学調査を実施した (調査期間: 2021年4月1日~2022年3月31日)。一次調査により推計粗有病率と推計粗罹患率を、二次調査により臨床的特徴、検査所見、治療反応、機能予後を明らかにした。本シンポジウムでは、これらの解析結果を基盤にして、本邦におけるAE診療の現状を明らかにし、その課題を抽出する。世界並びに日本においてAEの標準的な診療ができる体制の構築・確立に向け、未来への道すじを示していきたい。

## 略歴

河内 泉 (かわち いずみ)

1993年 新潟大学医学部卒業

2002年 新潟大学大学院医学研究科博士課程修了

2003年 米国ワシントン大学医学部免疫学分野Marco Colonna教授研究室に留学し、基礎免疫学、特に自然免疫のメカニズムを研究する。

2006年 新潟大学脳研究所神経内科医員

2007年 新潟大学医歯学総合病院助教

2010年 同病院講師

2015年 同講師

2019年 新潟大学大学院医歯学総合研究科 医学教育センター・脳神経内科学准教授 (現在に至る)

新潟大学脳研究所脳神経内科で免疫性神経疾患の専門診療と研究を行っております。新潟大学脳研究所の諸先生、二人のhighly cited researchers (自然免疫学のトップランナー・ワシントン大学Marco Colonna教授と神経病理学の権威・ウィーン大学Hans Lassmann教授) などとの共同研究から、免疫学的隔絶部位「脳」における自己免疫病態の解明を目指しております。

代表的論文 (筆頭・責任著者) は以下です。

Acta Neuropathol 2024;147 (1):76. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:137-145.

Ann Neurol 2016;79:605-624. Ann Neurol 2013;73:65-76. Brain 2014;137:520.

Neurology 2009;73:1628-1637. J Immunol. 2006;176:1618-1627.

## 自己免疫性脳炎の疫学と疾患の広がり

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

## S1-2 自己免疫性運動異常症 ～自己免疫性小脳失調症を中心に～

矢口 裕章、工藤 彰彦、藤井 信太郎、野村 太一、矢部 一郎

北海道大学大学院医学研究院 神経病態学講座 神経内科学教室

昨今、自己免疫性脳炎の疾患概念が広がりつつある。自己免疫性脳炎は、認知機能障害やけいれん発作などが主症状であることが多く、NMDAR抗体脳炎やLGI1抗体脳炎などが代表的疾患群である。さらに近年では、小脳に対する自己免疫機序による脳炎、すなわち自己免疫性小脳失調症 (autoimmune cerebellar ataxia : ACA) についても注目されている。このACAは、元来は傍腫瘍性症候群の範疇である傍腫瘍性小脳失調症として疾患概念が形成されてきた歴史的経緯がある。診断には、Hu抗体、Yo抗体、Ri抗体などの古典的な自己抗体に加え、VGCC抗体などの同定が重要であったが、最近では傍腫瘍性症候群の範疇に留まらず、非担癌ACAにおけるGAD抗体やmGluR1抗体の関与が周知され、さらにはGluK2抗体やSez6l2抗体など複数の新規抗体や橋本脳症の小脳失調型、血管内皮細胞に発現するタンパク質を標的とする抗体の重要性も報告されている。また、ACAの臨床像も多様であり、小脳症状のみに終始する症例と、辺縁系を含む大脳症状に合併し小脳症状が生じる症例がある。

ACAという疾患概念は脳神経内科医に周知されつつあるが、その有病率や免疫治療反応性を含めた臨床経過などの詳細については未だ十分に検討されていない。そもそも、画像所見などの特異的な診断バイオマーカーも見いだされていないため、既知の遺伝性小脳失調症や悪性疾患検索を含む全身精査、全身性自己免疫性疾患の併発、感染性疾患などを慎重に鑑別する必要があることに加え、これまで報告されている自己抗体の検索が必要となるなど、診断そのものが困難である。

われわれは、これらの課題を解決するために、本邦においてACAと臨床診断された症例の現状を明らかにすることと、世界的にACAにおいて測定が推奨される抗体の測定体制を構築することを目指して研究を行っている。今回、これらの研究の進捗状況を報告するとともに、本研究を通じて、本邦と海外の差異、そして今後さらに増加するであろう新規抗体を継続的に測定可能な環境を整備するための課題などにも言及したい。

## 略歴

矢口 裕章 (やぐちひろあき)

平成14年 3月 北海道大学医学部医学科卒業  
平成14年 4月 北海道大学病院 研修医 (神経内科・第二内科・麻酔科)  
平成15年 4月 北海道大学 神経内科 関連病院勤務  
平成20年11月 北海道大学病院 救急部・集中治療室 (ICU) 医師  
平成21年 1月 北海道大学病院 神経内科 医員  
平成21年 4月 北海道大学大学院医学研究科医学専攻博士課程入学  
平成25年 3月 北海道大学大学院医学研究科医学専攻博士課程卒業 医学博士  
平成25年 7月 市立札幌病院 神経内科 副医長  
令和 2年 4月 同 医長  
令和 3年 4月 北海道大学 神経内科 准教授

## シンポジウム1

10月11日(金) 10:00-11:30 第1会場

## 自己免疫性脳炎の疫学と疾患の広がり

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

## S1-3 自己免疫性精神病

高橋 英彦

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学

脳の外傷、感染症、炎症、変性疾患等を伴い、幻覚や妄想といった精神病症状を伴う場合は器質性精神病と呼ばれる。やや古い言い方であれば、外因性精神病と呼ばれる。一方、幻覚や妄想といった精神病症状を呈する代表的な精神疾患は統合失調症である。統合失調症は他の精神疾患同様に器質的病変が確認されないのが前提であり、内因性精神病と呼ばれることもある。内因性とは、何らかの脳病変は想定されるが、現時点ではその原因が不明な場合に用いる言葉である。統合失調症も何らかの脳の病態は想定されることに疑いを持つ者はいない。同時に症候のみで診断をしているので、ヘテロな集団であることも多くの精神科医は想定している。そんななか、それを明確に示す端緒となったのが、抗NMDA受容体脳炎がある。自己免疫脳炎であるが、幻覚や妄想を含めた精神症状を呈するため、統合失調症との鑑別は容易ではなく、統合失調症と診断された人の数%は抗NMDA受容体の抗体が陽性であるとの報告もある。そのため、当分野でも統合失調症患者において脳内分子に対する新規自己抗体を探索したところ、いくつかの自己抗体を発見し、逆橋渡し研究としてその抗体をマウスに投与すると、シナプスが減り、統合失調症様の表現型を呈するなどを報告した。実に統合失調症の数十%に自己免疫の病態が関与している可能性があることを見出している。今後は、このような病態の精神病に対する新規治療開発を目指したい。

## 略歴 高橋 英彦 (たかはし ひでひこ)

- 1997 東京医科歯科大学医学部医学科卒
- 2005 東京医科歯科大学 医学博士
- 1997-1998 東京医科歯科大学医学部附属病院
- 1998-1999 東芝林間病院 精神神経科
- 1999-2005 浅井病院 精神科
- 2005-2005 University of Melbourne, Visiting Fellow
- 2005-2006 放射線医学総合研究所 博士研究員
- 2006-2010 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター主任研究員
- 2008-2012 科学技術振興機構 さきがけ研究員 (兼任)
- 2008-2009 California Institute of Technology, Visiting Associate
- 2010-2011 京都大学大学院医学研究科 精神医学教室 講師
- 2011-2019 同 准教授
- 2019-現在 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 精神行動医科学 主任教授
- 2021-2023 東京医科歯科大学 副理事
- 2022-現在 東京医科歯科大学 脳統合機能研究センター長

## 【学会活動】

- 日本精神神経学会 理事
- 日本生物学的精神医学会 理事
- 日本神経精神薬理学会 理事
- ポジティブサイコロジー医学会 理事
- 日本学術会議 連携会員

## 【受賞歴】

- 2019 日本アルコール・アディクション医学会 柳田知司賞
- 2013 日本学術振興会賞
- 2012 日本神経科学会奨励賞
- 2010 文部科学大臣表彰 若手科学者賞
- 2010 日本生物学的精神医学会学術賞
- 2009 ベルツ賞一等賞 (共同受賞)
- 2008 東京医科歯科大学 お茶の水医科同窓会研究奨励賞など

## 自己免疫性脳炎の疫学と疾患の広がり

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)  
奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

## S1-4 自己免疫性脳炎とその類縁疾患の臨床スペクトラム

飯塚 高浩

北里大学医学部 脳神経内科学

自己免疫性脳炎(autoimmune encephalitis: AE)は、脳に特異的な免疫応答によって生じる脳炎の一種であり、通常、神経細胞あるいはグリア細胞の細胞表面抗原に対するIgG型の自己抗体を認める。NS抗体は、脳炎のみならず、精神症状、異常運動、認知症、あるいは痙攣発作でも検出されることがあり、昨今、臨床スペクトラムの多様性が注目されている。それに伴い、autoimmune psychosis/movement disorders/dementia、あるいはautoimmune epilepsyという名称を目にする機会が増えた。これらの精神・神経症状の背景にautoimmuneが潜んでいる、あるいは病態に関与していることを示す名称であるが、病原性のない、あるいは臨床的意義が確立していない自己抗体の測定結果に基づいて、漫然と不必要な治療が継続される危険性をはらんでいる名称でもある。なかでも、autoimmune epilepsyの名称は排除すべきであるとDalmauらは述べている。それを受け、それに代わる名称として、acute symptomatic seizures secondary to AEとautoimmune-associated epilepsyの2つが2020年にILAEから提唱された。また、AEと鑑別を要する神経症候群に、new-onset refractory status epilepticus (NORSE)がある。本疾患概念が提唱されてから、NORSEをめぐる混沌としてきたが、2018年に「NORSEはspecific diagnosisではなく、clinical presentationである」とILAEから明確に定義され、NORSEはsecondaryとcryptogenicに大別されること、後者にはinnate immunityが関与している可能性があることなどが示されている。cryptogenic NORSEはAEとは区別すべきてんかん症候群であるが、難治性AEと同様にsecond-lineあるいはthird-line immunotherapyの早期投与が推奨されてきている。autoimmune psychosisも重要なカテゴリーではある。しかし、血清のみによるcell-based assay (CBA)、髄液で検査していてもtissue-based assay (TBA)を併用していない場合、あるいは臨床的意義が明らかではない抗体結果に基づいてautoimmuneと診断していないか、検査結果を慎重に判断する必要がある。

複数の自己抗体を同時に有する症例もあるため、一つの抗体に関連する表現型の多様性を論じる際にTBAも併用し、随伴抗体も十分に検討した上で述べる必要がある。また、抗体価が低い場合、あるいは臨床像と合致しない抗体結果が得られた際には、専門機関で再検査することが推奨されている。

AEとその類縁疾患の臨床スペクトラムに焦点を絞って、診断上の留意点を述べる。

## 略歴 飯塚 高浩 (いづか たかひろ)

1987年 北里大学医学部卒業

1994年から2年間、University of Texas, Southwestern Medical Center at Dallasに留学。

2023年4月から北里大学医学部・脳神経内科学・診療教授に就任し、現在に至る。

主な研究テーマ：自己免疫性脳炎



## シンポジウム2

10月11日(金) 10:00-11:30 第2会場

## 急性弛緩性麻痺 (AFP) と病原体

座長：多屋 馨子 (神奈川県衛生研究所)  
四宮 博人 (愛媛県立衛生環境研究所)

## S2-1 AFP症例の臨床検査所見

鳥巢 浩幸

福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野

急性弛緩性麻痺 (AFP : Acute Flaccid Paralysis) は、WHOを中心に進められている世界ポリオ根絶計画の中で提唱された概念であり、「急性に四肢の弛緩性運動麻痺を呈する疾患」の総称である。このため、AFPには急性灰白髄炎 (ポリオ) のほかに、ギラン・バレー症候群や横断性脊髄炎など多数の疾患が含まれる。日本では、野生のポリオウイルスによるポリオは根絶されているため、AFPの大部分を占めるのは、急性弛緩性脊髄炎、ギラン・バレー症候群、および脱随疾患に随伴する脊髄炎 (主に視神経脊髄炎や急性散在性脳脊髄炎) である。このため、これらの疾患を鑑別するために、MRI検査、脳脊髄液検査、神経伝導検査、自己抗体検査、感染病原体検査が行われることが多い。

ギラン・バレー症候群は、Brighton診断基準において臨床症候と経過で診断されるが、急性弛緩性脊髄炎でも両側性の弛緩性脱力を認めることがあり、末梢神経伝導検査でもギラン・バレー症候群と合致する運動神経の軸索障害所見を高率に示すことから注意が必要である。脱随疾患に随伴する脊髄炎では、テント上にMRI病変が存在する場合は急性弛緩性脊髄炎との鑑別は比較的容易であるが、病変が存在しない場合は鑑別が難しくなる。両疾患の一般髄液所見に明らかな相違はない。急性弛緩性脊髄炎では末梢運動神経の障害を示すことから、神経伝導検査を鑑別に利用することが期待されるが、脱随疾患に随伴する脊髄炎でも末梢神経障害を呈する症例が一定数存在し、近年では抗MOG抗体関連疾患で末梢神経障害を呈する症例が報告されている。このため、両者の鑑別には自己抗体検査と感染病原体検査も必要と考えられる。なお、感染病原体検索において、急性弛緩性脊髄炎と関連するとされるエンテロウイルスD68は髄液ではほぼ検出されないことから、検体採取では、便、血液、髄液、呼吸器由来検体を採取することが推奨される。このように、AFPの鑑別には、臨床症候や経過に加えて、頭部・脊髄のMRI、脳脊髄液検査、神経伝導検査、自己抗体検査、感染病原体検査などを組み合わせて実施することが肝要である。

## 略歴

鳥巢 浩幸 (とりす ひろゆき)

1996年 九州大学医学部卒業  
2006年 九州大学病院小児科 助教  
2010年 九州大学病院小児科 診療講師  
2013年 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 准教授  
2017年 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 教授  
現在に至る

## シンポジウム2

10月11日(金) 10:00-11:30 第2会場

## 急性弛緩性麻痺 (AFP) と病原体

座長：多屋 馨子 (神奈川県衛生研究所)  
四宮 博人 (愛媛県立衛生環境研究所)

## S2-2 急性弛緩性脊髄炎 (AFM) の画像診断

森 壘<sup>1)</sup>、奥村 彰久<sup>2)</sup>、チョン ピンフィー<sup>3)</sup>、吉良 龍太郎<sup>4)</sup>、多屋 馨子<sup>5)</sup>

1) 自治医科大学 医学部放射線医学講座、

2) 愛知医科大学 小児科、

3) 九州大学 小児科、

4) 福岡市立こども病院 小児神経科、

5) 神奈川県衛生研究所

日本では、2015年秋にエンテロウイルスD68の関与が疑われる急性弛緩性脊髄炎 (AFM) が多発し医療関係者の注目を集めた。AFMの診断の根拠として脊髄MRIは重要であるが、それまでAFMの画像所見は十分に明らかになっていなかった。今回、厚生労働省科学研究費「エンテロウイルス等感染症を含む急性弛緩性麻痺・急性脳炎・脳症の原因究明に資する臨床疫学研究」班 (多屋班) が全国の医療施設から収集したAFM症例のうち、小児患者の神経画像を後方視的に検討したので、その画像所見や鑑別疾患などの読影ポイントを概説する。

2015年および2018年にAFMと確定診断した59例のうち発症時年齢が15歳未満の54例について画像評価を行った。対象の年齢は中央値4歳 (範囲0~12歳)、男女比は32:22であった。最初の脊髄MRIは、麻痺の発症から中央値5日 (範囲0~38日) で撮像されていた。初回の脊髄MRIで全例にT2強調像で高信号を示す縦走病変を認めた。縦走病変の範囲は、全脊髄またはほぼ全脊髄26例で、長大な病変が高率であった。一方、全脊髄またはほぼ全脊髄に病変を認めた症例でも、単麻痺を呈する症例も稀でなく、脊髄病変の範囲と麻痺の分布との間には乖離を認めた。髄内の病変局在では、38例で灰白質だけでなく白質にも異常を認めた。髄内病変の範囲は、時間が経つにつれて前角に局限していく傾向を認めた。初回の脊髄MRIでガドリニウム造影が施行されたのは25例であり、そのうち18例に造影効果を認めた。ガドリニウム造影効果は麻痺の出現に数日程度遅れて出現する傾向を認めた。頭部MRIは50例で施行され、22例で脳幹に脊髄から連続する病変を認めた。これらの画像所見は米国のAFMの効果と類似していた。

多屋班の調査で、EVD68流行期に見られたAFMの画像所見の特徴が明らかとなった。長大な縦走病変が特徴であり、AFMを疑う症例において病変の広がりを確認するためには全脊髄のMRI撮像が必要である。ガドリニウム造影による馬尾の増強効果も特徴的だが、発症後数日は増強効果を認めない可能性があることを念頭に置く必要がある。

## 略歴 森 壘 (もり はるし)

1997年 東京大学医学部 卒業  
2000年 東京大学医学部 放射線科 助手  
2009年 東京大学医学部 放射線科 講師  
2017年 東京大学医学部 放射線科 准教授  
2020年 自治医科大学医学部放射線医学講座 教授 現在に至る

## シンポジウム2

10月11日 金 10:00-11:30 第2会場

## 急性弛緩性麻痺 (AFP) と病原体

座長：多屋 馨子 (神奈川県衛生研究所)  
四宮 博人 (愛媛県立衛生環境研究所)

## S2-3 AFPサーベイランスと病原体診断

有田 峰太郎

国立感染症研究所ウイルス第二部第二室

2018年5月に急性弛緩性麻痺 (acute flaccid paralysis; AFP) が、感染症法の五類感染症全数把握疾患に追加された。背景には、日本における2015年のAFPおよびそれとの関連が疑われたエンテロウイルス68の大きな流行があり、AFPの原因病原体を探索するためのサーベイランス体制の重要性が再認識されたことがある。世界的には、AFPは小児麻痺 (ポリオ) の典型的な症状として認識されており、AFP症例を対象としたポリオウイルスサーベイランスによって、世界保健機関 (WHO) 主導のポリオウイルス根絶計画が進められている。現在、ポリオウイルスの輸入症例によるポリオ再流行およびポリオ以外のエンテロウイルス感染によるAFPの流行が公衆衛生上の重大なリスクとして懸念されており、AFPサーベイランスシステムの確立によりこれらに迅速に対応できることが期待されている。2021年度に公開された「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」に基づき、国立感染症研究所ではAFP症例のポリオウイルス否定試験を担当し、地方衛生研究所ではエンテロウイルス等の病原体検査を担当している。

AFP症例からの病原体診断については、検査の主たる対象であるエンテロウイルスの検査方法の標準化を含め、依然多くの課題が残されている。本講演では、AFPサーベイランスの現状とエンテロウイルス検出法の開発状況および課題を紹介する。

## 略歴 有田 峰太郎 (ありた みねたろう)

1995年東京大学薬学部製薬化学科卒業。2000年東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了、博士 (薬学)。2000年ニューヨーク州立大学Stony Brook校博士研究員。2001年国立感染症研究所ウイルス第二部第二室協力研究員、2002年同室研究員、2005年同室主任研究官、2021年より同室室長。ウイルスの複製や検出法に興味を持ち研究を進めている。

## シンポジウム2

10月11日 金 10:00-11:30 第2会場

## 急性弛緩性麻痺 (AFP) と病原体

座長：多屋 馨子 (神奈川県衛生研究所)  
四宮 博人 (愛媛県立衛生環境研究所)

## S2-4 世界のポリオ根絶 (Polio Eradication) に向けて

岡部 信彦

川崎市健康安全研究所

感染症根絶の条件は、(1) 感染すれば肉眼的に明瞭な症状が現れ、確実に診断できる (2) 病原体の自然宿主はヒトに限られる (3) 効果的で良いワクチンが存在する とされている。またその基本的方法として (1) サーベイランスの強化 (2) ワクチンの徹底 (ワクチンは簡単な投与方法であること) (3) ウイルスを封じ込める (4) 患者発生国への無償援助を行う とされている。

ポリオ根絶に向けた世界での取組 (Global Polio Eradication Initiative : GPEI) が、1988 (昭和63) 年5月のWHO世界保健総会における決議に基づいて推進されている。WHOは当初2000年を世界の根絶目標とし、1994年にWHO (南北) アメリカ地域、2000年に日本が所属するWHO西太平洋地域が根絶宣言をした。2000年の目標には遅れたが、2002年WHOヨーロッパ地域、2014年同南東アジア地域、そして2020年に同アフリカ地域で根絶宣言が行われた。ポリオ2型ウイルスについては1999年以降世界中で確認されておらず、2016年に2型ウイルスの世界根絶宣言が、3型は2012年以降世界中で確認されておらず、2019年に世界根絶宣言が行われている。残るはアフガニスタン・パキスタンの2か国 (WHO地中海地域に属する) における1型によるポリオであるが、近年はポリオワクチン接種率の低い国々においてcVDPV (circulating vaccine-derived polio virus: 生ワクチン由来のポリオウイルス) による、ポリオ様麻痺症例症例の増加が大きな問題点となっている。

ポリオ根絶の今後の課題として、(1) AFPサーベイランスおよび下水サーベイランスを含むサーベイランスの強化 (2) ワクチンの推進、ことにIPVワクチン (不活化ワクチン) への切り替え (3) ポリオウイルス (ポリオウイルスを含む可能性がある検体等を含む : Potentially infectious materials, PIM) の廃棄・管理の実施 があげられている。

シンポジウムにおいては、これらのポリオ根絶活動の現状と課題についてご紹介する予定である。

## 略歴 岡部 信彦 (おかべ のぶひこ)

1971年慈恵医大卒。帝京大/慈恵医大小児科助手、Vanderbilt大小児科感染症研究室、国立小児病院感染科、WHO/WPRO伝染性疾患予防対策課課長、慈恵医大小児科助教授、国立感染症研究所感染症情報センター長等を経て2012年川崎市衛生研究所 (現川崎市健康安全研究所) 所長、2024年同参与。WHO 西太平洋地域事務局ポリオ根絶認定委員会議長、WHO南東アジア地域事務局ポリオ根絶認定委員会委員、WHO世界ポリオ根絶認定委員会委員。

## シンポジウム3

10月11日(金) 12:40-14:10 第2会場

## 神経感染症としての水痘帯状疱疹ウイルスの疾病負荷

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学 小児科学)

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)

## S3-1 ウイルス学・潜伏感染と再活性化メカニズム

定岡 知彦

藤田医科大学 研究推進本部 感染症研究センター ウイルス感染動態研究部門

水痘帯状疱疹ウイルスは、ヒトにおいてのみ感染環を成立させるヒトヘルペスウイルスであり、その感染環をすべて模倣できる動物モデルは存在しない。ヒト組織移植重症複合免疫不全マウスのような感染動物モデルでは、移植したヒト皮膚組織への直接的な感染による感染増殖評価、あるいはヒト皮膚移植マウスへの感染ヒトT細胞移入による移植皮膚への血行性ウイルス感染評価がなされ、病原性発揮の感染相である溶解感染メカニズムの解明に寄与してきた。一方、潜伏感染モデルを目指したヒト脊髄後根神経節移植マウスモデルでは、そもそもヒト神経細胞における潜伏感染を定義するウイルス遺伝子発現パターンが不明であり、再活性化も誘導できないことより「潜伏感染」モデルとは言いがたく、潜伏感染・再活性化のメカニズムは不明なままであった。

現実社会における、初感染・再活性化ともに予防可能な弱毒生ワクチンと、より効果的に再活性化予防が可能なリコンビナントワクチンの存在は、ウイルス感染による疾病負荷を下げながら、接種者間あるいは接種・非接種者間の大規模な疫学的比較を可能とする非常にユニークな機会を提供し、ウイルス再活性化と脳梗塞や認知症といった病態発症との関連性をいままさに明らかにしつつあるが、その発症メカニズムは不明である。

演者は、ヒト多能性幹細胞由来神経細胞による潜伏感染モデルを構築し、ウイルスが潜伏感染するヒト遺体由来三叉神経節サンプルと比較しながら潜伏感染・再活性化のメカニズムを明らかにしてきた。本発表では、*in vitro*における再活性化メカニズムに関する知見をご紹介します。今後、基礎水痘帯状疱疹ウイルス学からいかに、ウイルス再活性化による脳梗塞や認知症などの病態への関連にアプローチするかを皆様と議論させていただきたい。

## 略歴 定岡 知彦 (さだおか ともひこ)

2002年 徳島大学歯学部 卒業  
2006年 大阪大学大学院歯学研究科博士課程 修了  
2006年 - 2008年 医薬基盤研究所 感染制御プロジェクト 特任研究員  
2008年 - 2024年 神戸大学 感染症センター 助教  
2013年 - 2015年 神戸大学休職 米国研究留学  
NIH/NIAID Laboratory of Infectious Disease Special volunteer  
2024年より現職

## シンポジウム3

10月11日 12:40-14:10 第2会場

## 神経感染症としての水痘帯状疱疹ウイルスの疾病負荷

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学 小児科学)

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)

## S3-2 帯状疱疹とZoster-associated pain (ZAP)

渡辺 大輔

愛知医科大学 皮膚科

帯状疱疹 (herpes zoster) は水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus: VZV: ヒトヘルペスウイルス3型) の再活性化で生じる皮膚疾患で、体の片側のデルマトームに沿って水疱病変が帯状に配列する有痛性の疾患である。VZVは初感染で水痘を発症させる。その後ウイルスは知覚神経後根神経節の神経細胞や外套細胞に潜伏感染し、加齢、ストレス、過労、宿主の免疫低下、また紫外線照射や手術などの刺激が加わることにより再活性化し、ウイルス粒子が知覚神経を順行性に移動した後、支配領域の皮膚や粘膜に丘疹・小水疱を形成し、帯状疱疹が発症する。帯状疱疹には痛みがつきものである。帯状疱疹の疼痛はこれまでは主として急性期帯状疱疹痛および帯状疱疹後神経痛 (postherpetic neuralgia: PHN) に分けられて考えられていたが、最近ではこれらを連続したものととらえ、帯状疱疹関連痛 (zoster-associated pain: ZAP) と呼ぶ。帯状疱疹の痛みは急性期には主として侵害受容性疼痛、慢性期には主として神経障害性疼痛からなるが、実際はそれらが混在している状態 (混合痛) であり、痛みの状態を正しくとらえる目的でこの概念が提唱されてきたと考えられる。急性期帯状疱疹の治療の基本は抗ヘルペスウイルス薬の全身投与である。発症早期から抗ヘルペスウイルス薬を使用することで、皮疹や痛みの悪化を抑制し、最終的にPHNへの移行を抑えることが期待されるが、すべての症例で痛みの抑制ができるわけではない。急性期の痛みは主として侵害受容性疼痛であるため、主としてNSAIDsやアセトアミノフェンといった非オピオイド系鎮痛薬が使用される。PHNの本態は神経障害性疼痛である。ただし治療薬の選択は時期ではなく痛みの種類によって選択する。本講演では帯状疱疹、ZAPについて解説するとともに、帯状疱疹ワクチンに関する話題も提供したい。

## 略歴 渡辺 大輔 (わたなべ だいすけ)

1993年	名古屋大学医学部卒業
1993年～1994年	厚生連加茂病院 研修医
1994年～1995年	名古屋大学医学部附属病院 研修医
1995年～1999年	名古屋大学大学院医学研究科 医学博士学位取得
1999年～2001年	名古屋大学医学部助手 (病態制御研究部門 ウイルス感染)
2002年～2004年	米国留学 (Harvard Medical School ポスドク)
2004年～	愛知医科大学皮膚科 助教授
2007年～	愛知医科大学皮膚科 准教授
2010年～	愛知医科大学皮膚科 教授

## 【学会活動】

日本皮膚科学会 理事  
日本美容皮膚科学会 理事  
日本性感感染症学会 副理事長 (~2022)  
日本ウイルス学会、日本研究皮膚科学会、他 評議員

## シンポジウム3

10月11日(金) 12:40-14:10 第2会場

## 神経感染症としての水痘帯状疱疹ウイルスの疾病負荷

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学 小児科学)

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)

## S3-3 帯状疱疹ウイルスによる脳血管障害

秋山 久尚

聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学

帯状疱疹ウイルス (VZV ; varicella-zoster virus) は、免疫不全や加齢による生理的な免疫機能の低下により神経合併症を引き起こすことが多いウイルスである。このVZVは脊髄後根神経節に潜伏感染しており、再活性化することで中枢神経系の合併症として髄膜炎・脳炎、脊髄炎 (発症頻度は0.2~0.5%)、さらには一過性脳虚血発作、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、血管解離などの虚血性・出血性脳血管障害を引き起こすことが知られ、これらの病態はVZV関連血管症 (VZV vasculopathy) として認識されている。VZV vasculopathyは特に40歳未満、眼部 (V1領域) 感染、糖尿病・心疾患・高血圧などの基礎疾患をもつ症例に好発し、皮疹出現後1~3か月の急性期から1年後の慢性期にかけて発症しやすく、発症頻度は時間経過とともに漸減する。しかし、皮疹を伴わない症例も報告されており、特に免疫抑制状態では皮疹が現れにくいことに注意が必要である。VZV vasculopathyの病因は、既に剖検例においてCowdry A型核内封入体が動脈血管壁で確認され、血管壁へのVZV直接感染が示唆されている。発症機序としては、①全身感染による炎症が血管内皮を障害し、アテローム性動脈硬化や凝固能亢進を背景に動脈血栓症を誘発する、②再活性化したVZVが三叉神経の軸索を介して移動し、血管に直接浸潤し血管壊死、動脈解離、動脈瘤を起こすことで出血したり、免疫反応を介した血管炎を引き起こしたりする、③帯状疱疹性疼痛が抑うつ症状や免疫機能の低下を誘発し脳血管障害を合併するなどの説が考えられている。障害される脳血管は大血管、小血管の両方に及ぶが、特に小血管病変はsmall vessel multifocal vasculopathyと呼ばれ、皮質と皮質下の境界領域に多発性の病変を形成する。脳動脈瘤の場合は、頭蓋内外の大血管、小血管に嚢状または紡錘状動脈瘤を形成するが特に嚢状が多く報告されている。診断には脳脊髄液中の抗VZV-IgG抗体、VZV-DNA PCRの陽性が有用であり、疑わしい場合は髄液中のVZV-DNA PCR検査をすべきである。治療にはVZVに対する抗ウイルス薬であるアシクロビルとステロイドの併用が推奨され、この治療が施行された例では脳血管障害の合併が減少するとされている。また、抗血栓薬の使用については現在のところ結論が得られていない。このシンポジウムでは具体的な症例を通じてVZV vasculopathyの特徴について解説する。

## 略歴 秋山 久尚 (あきやま ひさなお)

- 1988年 北里大学医学部医学科卒業
- 1988年 北里大学病院 内科学研修医
- 1989年 国家公務員等共済組合連合会立川病院 内科医員
- 1991年 北里大学医学部 内科学Ⅲ (神経) 助手
- 1994年 北里大学病院 救命救急センター部 専任指導医
- 1995年 ベイラー医科大学 神経内科 留学
- 1997年 北里大学病院 救命救急センター部 専任指導医
- 2004年 川崎市立井田病院 神経内科部長
- 2006年 北里大学医学部 神経内科学専任講師
- 2006年 大和市立病院 神経内科科長
- 2007年 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学 講師
- 2014年 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学 准教授
- 2020年 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学 教授
- 2023年 聖マリアンナ医科大学病院 脳卒中センター センター長

## シンポジウム3

10月11日(金) 12:40-14:10 第2会場

## 神経感染症としての水痘帯状疱疹ウイルスの疾病負荷

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学 小児科学)

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)

## S3-4 水痘・帯状疱疹ウイルス感染と認知症

下畑 享良、森 泰子

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染と認知症の関連について検討する機会を頂いた。この問題に関してはすでに多くの論文が発表されている。そのなかには、VZV感染(歴)が認知症のリスクになるという報告や、VZVワクチンによる予防効果が期待できるとする報告がある一方、両者に関連はないとする報告もあり、決着はついていない印象である。ナラティブ・レビューでは不明確な結論になりかねないため、「水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染は認知症の危険因子か？」という臨床的・クエスチョンを設定し、演者2名が独立して、検索式(“Varicella Zoster Virus Infection”[Mesh])AND “Dementia”[Mesh])のもとPubMed検索し、さらにスクーピング・レビューを行った。抄録提出時にはまだ解析中であり、当日はその結果について解説を行いたい。

## 略歴 下畑 享良(しもはた たかよし)

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, 日本脳循環代謝学会, 日本脳卒中学会, 日本脳血管・認知症学会,  
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, 日本神経救急学会(以上理事),  
日本神経病理学会(監事), 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)  
株式会社OhGooD代表取締役社長



座長：橋本 浩一 (福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)

吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院 小児神経科)

## S4-1 小児の急性脳症の概念と疫学

奥村 彰久

愛知医科大学医学部小児科

小児の急性脳症は、一般に感染症に伴って発症する一定時間以上の持続がある意識障害をもって定義されている。意識障害は昏睡に至る重篤なものも多いが、二相性の経過を辿ることも少なくなく、発症後早期に診断することは必ずしも容易であるとは限らない。急性脳症は様々な症候群を含んでおり、その臨床像は症候群によって大きく異なる。また、急性脳症の発症に関与する病因も症候群によって異なると考えられる。古典的Reye症候群では代謝障害が、けいれん重積型(二相性)脳症(AESD)では興奮毒性が、急性壊死性脳症(ANE)や出血性ショック脳症症候群(HSES)では高サイトカイン血症が主たる病因であると推定されている。難治頻回部分発作重積型急性脳炎は薬剤抵抗性の頻回の発作を特徴として亜急性に発症する脳症である。欧米ではfebrile infection related epilepsy syndrome やnew onset refractory status epilepsyという概念が提唱され、てんかん重積の一病型と認識されているように思われる。近年は急性劇症脳浮腫(AFCE)を伴う脳症の存在が新型コロナウイルス感染症の流行期に注目された。AFCEを伴う脳症はHSESやANEとオーバーラップしており、疾患概念の整理が必要である。

日本における小児の急性脳症の疫学は、新型コロナウイルスの流行に大きな影響を受けた。従来の全国調査では、小児の急性脳症の原因病原体としてインフルエンザが最多で、HHV-6/7がそれに次いでいた。しかし、新型コロナウイルス感染症の流行期には感染予防策の影響でインフルエンザが激減し、インフルエンザ脳症も発症が見られなくなった。一方、HHV-6/7感染症の発生状況には変化がなく、それに伴う脳症の発症状況にも変化を認めない。新型コロナウイルス感染症が5類相当に変更された以降はインフルエンザをはじめ様々な感染症の流行が再び見られるようになっており、小児の急性脳症の疫学の変化が注目される。

### 略歴 奥村 彰久(おくむら あきひさ)

平成1年 3月 名古屋大学医学部卒業  
平成1年 6月 公共学校共済組合東海中央病院 研修医  
平成2年 4月 名古屋大学小児科  
平成3年 4月 公共学校共済組合東海中央病院 小児科  
平成4年10月 愛知県厚生連更生病院 小児科  
平成10年4月 名古屋大学小児科 助手  
平成18年4月 順天堂大学小児科 講師  
平成19年4月 同 准教授  
平成26年2月 愛知医科大学小児科 教授

座長：橋本 浩一 (福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)

吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院 小児神経科)

## S4-2 急性脳症診療で役立つ脳画像検査と持続脳波・脳圧モニタリング

九鬼 一郎

大阪市立総合医療センター 小児脳神経・言語療法内科, 小児青年てんかん診療センター

急性脳症を発症時に確実に診断できるバイオマーカーは発見されていない。急性脳症と診断するには、臨床経過を踏まえて、血液検査と頭部画像検査を中心に様々な検査を組み合わせ、総合的に判断せざるを得ない。急性脳症には様々な臨床病型があり、頭部画像所見が診断の鍵になることが多い。特に頭部MRI (DWI) により明瞭で確定診断に直結する所見が得られる。急性壊死性脳症 (ANE) での同心円状の視床病変、けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) でのbright tree appearanceはよく知られているが、出血性ショック脳症症候群 (HSES) では病初期からwatershed areaに皮質病変が見られる。還流MRI画像 (ASL) やMRスペクトロスコピー (MRS) による病態把握や臨床研究も進んでいる。

急性脳症診療では中枢神経系の持続モニタリングが診断・治療において重要となってきた。持続脳波モニタリング (CEEG) は、非侵襲的に脳機能をリアルタイムかつ持続的に評価でき、急性脳症の診断、脳波上発作の検出と管理、鎮静深度の把握などに有用である。AESDでは、画像異常が出る時期に脳波上発作 (焦点発作) が頻発し、HSESでは病初期から周期性放電や脳波上発作を認め、重症例では病初期から脳波活動が乏しいなど急性期転帰予測にも役立つ。しかし、最適な電極配置の検証、装着・維持を誰が実施すべきかなど課題も多い。一方、持続脳圧モニタリング (ICPM) は侵襲的であるため小児急性脳症診療では実施例は少ないが、リアルタイムに脳圧を把握でき、脳圧上昇時に即座に脳圧降下治療の介入が可能となる。当院では脳浮腫が急激に進行する可能性がある場合にICPMを実施しており、HSESは他の病態と比較して経過中の最高脳圧値が高く、重症例では病初期から高値を示すなどの知見が得られている。

急激な脳腫脹で発症もしくは進展する脳症は、海外から劇症脳浮腫型脳症 (AFCE) という概念が提唱され、その激しい経過と脳画像検査が注目されている。一部のANEやHSESの重症例や急性脳腫脹型急性脳症など様々な臨床病型を含んだ概念である可能性があり、自験例の検査結果を踏まえて考察する。

### 略歴 九鬼 一郎 (くき いちろう)

大阪市立総合医療センター 小児脳神経・言語療法内科 (医長)

平成14年3月 大阪市立大学医学部医学科 卒業

平成14年4月 大阪市立総合医療センター 臨床研修医

平成16年4月 大阪市立総合医療センター 小児神経内科臨床研究医

平成18年4月 (兼務) 大阪市立住吉市民病院 小児科

平成23年4月 静岡てんかん・神経医療センター 小児科研究医

平成24年4月 大阪市立総合医療センター 小児脳神経内科医長

平成30年4月 大阪市立大学大学院医学研究科 (発達小児医学) 医学博士取得

令和 6年4月 大阪市立総合医療センター 小児脳神経・言語療法内科医長

現在に至る

## シンポジウム4

10月11日 金 12:40-14:10 第3会場

## 小児の急性脳症の診療最前線

座長：橋本 浩一 (福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)

吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院 小児神経科)

## S4-3 神経救急集中治療体制の整備は、急性脳症への進展と神経学的後遺症を減らさう

永瀬 裕朗

神戸大学大学院医学研究科内科系講座 小児科学分野 小児神経学・発達行動小児科学部門

急性脳症は乳幼児に多いウイルス感染による発熱に伴うけいれんや意識障害で発症し、中枢神経感染症、既知の代謝異常症などを除外された場合の臨床診断であるが、同様の症状を呈する良性疾患である熱性けいれんとともに除外診断である。そのため発症初期や、治療により後遺症が残らない場合には両者を鑑別できず介入研究が進まなかった。

私たちは「熱性けいれん」と「急性脳症」という最終診断によらず、両者を含めた「発熱に伴う原因不明のけいれん・意識障害患者」の転帰不良予測基準を定め、後遺症ハイリスクと判定される症例に対する介入でアウトカムを比較することで有効な治療法が明らかになると考えた。言い換えると、この方策は急性脳症を治療するのではなく、急性脳症への進展を抑制することを目的としたアプローチと言える。私たちは自験例のデータから以下の3項目：1) 難治性けいれん重積状態、2) 6時間以上続く意識障害/片麻痺、3) 発症6時間以内のAST>90 U/L、のうちいずれか1つでも満たすことが後遺症と関連すること、さらに二次医療圏の人口ベースコホートにおける検証研究で、高リスクは神経学的後遺症と感度 86.7%、特異度 95.4%、陽性反応的中率 15%、陰性反応的中率 99.9%、陽性尤度比18.7で関連し、また高リスク群は全症例の5%を占めることを示した。次に私たちはこの基準に則った管理プロトコルを作成し、地域の医療機関に周知した。そして、高リスク群の迅速な搬送を促し、神経症状発症後6時間までに集中的な評価を行い、小児神経専門医と小児集中治療医が治療方針を協議した上で病態に合わせた集中管理を行う体制を整えた。その結果全身炎症を伴わないハイリスク群では体温管理療法とバルビツレート昏睡療法で神経学的後遺症と最終診断が急性脳症となる割合が減少した。「急性脳症を診断・治療する」のではなく、迅速な集中管理が急性脳症への進展を抑制する可能性が示され、小児の急性脳症の管理は急性脳症を治療するという視点から、急性脳症への進展防止という視点に変化の兆しが見られると言えよう。

## 略歴 永瀬 裕朗 (ながせ ひろあき)

1997年 神戸大学医学部 卒業、神戸大学小児科に入局  
2003年 神戸大学大学院医学系研究科 修了 医学博士  
2003年 ジョンスホプキンス大学生化学教室 リサーチフェロー  
2005年 兵庫県立こども病院 脳神経内科医長  
2015年 神戸大学医学部附属病院 親と子の心療部 講師  
2018年 神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 小児科学分野 准教授  
2019年 同 特命教授  
2024年 現職

## 【認定医・専門医・指導医】

小児科専門医・指導医、小児神経専門医、てんかん専門医・指導医、子どものこころ専門医

## 小児の急性脳症の診療最前線

座長：橋本 浩一 (福島県立医科大学 医学部 小児科学講座)

吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院 小児神経科)

## S4-4 「小児の急性脳症の診療最前線」 集中治療および全身管理

清水 直樹

聖マリアンナ医科大学 小児科学講座

小児急性脳症に対する集中治療および全身管理は、旧来はその概念に乏しく、小児集中治療室 (Pediatric Intensive Care Unit; PICU) の普及が遅れていたこともあって充分ではなかった。しかし、日本小児神経学会による小児急性脳症診療ガイドラインの発信と普及もあり改善してきている。一方、小児急性脳症に対する集中治療および全身管理の科学的根拠は極めて乏しく、他の病態に対する神経集中治療の診療指針をもって外挿されている。

外挿されるものの筆頭は、国際蘇生連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation; ILCOR) ならびに日本蘇生協議会 (Japan Resuscitation Council; JRC) から継続的に最新化されている、蘇生ガイドライン (心拍再開後の集中治療) が挙げられる。さらに、小児重症頭部外傷に対する診療ガイドラインとしては、Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: 2019 Consensus and Guidelines (Pediatr Crit Care Med) が改訂されている。これらにおいては、呼吸・循環管理、脳圧・脳灌流管理、血糖・電解質管理、そして体温管理が骨子となっている。

電解質管理については、わが国においては低張性輸液が多く用いられる傾向にあることを踏まえた診療指針の提供が必要である。重症病態や外科侵襲後には低ナトリウム・低浸透圧血症に傾くことが知られており、こうした病態に対しては等張性輸液の選択が望ましい。この点は、ILCOR/JRCのコンセンサス/ガイドラインを基盤として、わが国特有の状況を踏まえた日本救急医療財団「救急蘇生法の指針」に記載がある。

体温管理については、蘇生後脳症に対しても重症頭部外傷に対しても、低体温療法 (中枢温32-34°C) の科学的根拠は失われ、体温管理療法 (Targeted Temperature Management; TTM 中枢温36-37.5°C) が推奨されている。とはいえ、異なる病態に対するエビデンスの外挿であることには留意すべきであろう。中枢温と脳温の推移が急性脳症においてどのように異なる挙動を示すかについての知見は、まだ乏しい。また、脳圧と体温間には明らかな関係性があることも示されており、選択的に低体温療法を導入する選択肢もありえるものの、脳圧の推移をどのように推し量るかが課題となる。Microdialysis; MDなどを用いた生化学的な評価にも可能性があるものの、機器の使用制約等のため十分な臨床展開がされていない現状にある。体温管理のデバイスについても、今後さらなる展開が見込まれる。

## 略歴 清水 直樹 (しみず なおき)

1990年 千葉大学医学部卒、大学附属病院 小児科研修医  
1996年 国立小児病院 麻酔科レジデント  
1998年 トロント小児病院 集中治療部・救急部クリニカルフェロー  
2002年 国立成育医療研究センター 総合診療部救急診療科 医長  
2008年 国保君津中央病院 救急集中治療部・救命救急センター  
2010年 東京都立小児総合医療センター 救命集中治療部 部長  
2019年 聖マリアンナ医科大学 小児科学 主任教授  
2023年 聖マリアンナ医科大学病院 副院長

小児科専門医・指導医、救急科専門医、集中治療専門医、麻酔科標榜医  
日本小児救急医学会 理事、日本心肺補助学会 理事  
日本臨床救急医学会 評議員、日本集中治療医学会 評議員  
WHO Respiratory Collaboration Organizing Team

座長：山田 正仁 (国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 内科 (脳神経内科))

山中 岳 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

## S5-1 結核菌遺伝子診断の進歩：結核性髄膜炎への応用

御手洗 聡

結核予防会結核研究所 抗酸菌部

日本の結核は2023年時点で罹患率8.0/10万人と推定されており、10,000人程度の新規患者が発生する。2022年には結核性髄膜炎はちょうど100例登録されている。同年の結核患者数が10,235人であるから、全結核の0.98%に相当し、多くはないが無視できるほど少なくもない。髄膜炎の鑑別診断上は微妙な数字と言える。古典的な結核性髄膜炎の検査所見には単核球優位の細胞数増加や蛋白上昇、糖低下などがあり、特にADA高値が診断に有用とされる。しかしながら、確定診断のためには結核菌の分離が必要条件であることは自明であり、基本的に髄液からの分離が試みられる。検体は無菌的に採取されていることを前提とし、3,000 xG、4°Cで20分間遠心し、沈渣を1mlの滅菌蒸留水に懸濁し培地へ接種する。髄液は検体量が少ない場合、直接に培地へ流し込んでもよい。しかしながら、一般に最も高感度とされる液体培養検査においても、検体中に含まれる結核菌の菌数が少ないことから、抗酸菌培養による診断はあまり高感度とは言えず、40~70%程度とされている。結核菌の特性として発育が遅く、菌数が少ないことによる陽性閾値への到達時間の長さから、診断が遅れることも問題となる。一般的な核酸増幅法検査は液体培養よりも感度が低いので、この種の菌数が少ない検体では20~30%程度の検出率しか期待できない。核酸増幅法の高感度化のために考えられるのが、次世代シーケンサーの利用である。例えばイルミナのプラットフォームでは一般的なPCRを並行して大量に行うのと同じ意味があるので、結核菌の核酸フラグメントを拾うという意味では高感度化が可能である。喀痰などの外界と交通のある場所から採取される検体ではあまりに高感度であると感染症かどうかかわからなくなることが考えられるが、無菌髄腔内からの検出であれば、数フラグメントでも感染症診断上の意味がある。メタゲノム解析の可能性も含めて、結核性髄膜炎の細菌学的診断について概説する。

### 略歴

御手洗 聡 (みたらい さとし)

- 1988年 長崎大学医学部卒
- 1998年 ザンビア派遣細菌学専門家 (JICA)
- 2001年 結核予防会結核研究所医員
- 2013年~ 結核予防会結核研究所抗酸菌部部长  
長崎大学医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学教授

## シンポジウム5

10月11日(金) 15:20-16:50 第2会場

## 神経感染症の診断 Up-to Date

座長：山田 正仁 (国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 内科 (脳神経内科))

山中 岳 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

## S5-2 次世代シーケンスによる重症感染症病原微生物診断の現況

伊藤 嘉規

愛知医科大学医学部 小児科学

次世代シーケンス(NGS)は、一度のアッセイで1,000万から10億程度のシーケンスリードを得ることで、網羅的なゲノム情報の解析を可能にした手法である。ヒトの疾患関連遺伝子解析や腸内細菌叢解析による知見の蓄積が広く認識されている。最近では、シングルセル解析が可能となり、感染症における病態解明への貢献が期待される。アッセイ手法のアップデートや応用範囲の拡大により、費用負担は漸減し、医療全体としては診療への応用が広がっている。

感染症診療に関しては、病因微生物の網羅的核酸診断法の確立が期待されてきた。この手法の主な利点は、臨床検体内に存在する微生物を事前に想定する必要がなく、細菌・ウイルス・真菌・寄生虫のすべてを検出可能なことである。網羅性に加え、定量性も兼ね備える。近年臨床への導入が進んだマルチプレックス定性PCRにより、頻度の高い病原微生物は、中等症・重症例において診断される可能性が向上した。NGSは、今後、重症例における網羅的診断や、薬剤耐性遺伝子・ウイルス変異株解析に代表される病原体ゲノム解析の面での進展が期待される。現時点では、米国の様に検査受託が可能な状況ではないが、臨床応用に向けて前進していると考えられる。

NGSには複数の解析手法が存在し、その特徴をいかした臨床応用が必要となる。まず、比較的短い遺伝子断片(～600bp、bp; 塩基対)単位で解析する手法であるショートリード法と、より長い遺伝子断片5,000-20,000塩基対単位で解析するロングリード法がある。遺伝情報全体は、多くの断片の情報をつなぎ合わせて解析するため、ロングリードのほうが、ゲノム全体に渡ってより多くの情報を得ることができ、病原体ゲノム解析には適していると考えられる。別の視点からの分類として、微生物ゲノムの検出に関しては、特定の遺伝子部分の配列のみを解析する手法(ターゲット解析; 細菌解析における16S rDNA由来配列のシーケンス解析)と、網羅的に遺伝子配列を解析する手法(メタゲノム解析)に大別される。それぞれのアプリケーションの応用例について、自験例を混じえながら、現況について考察したい。

## 略歴

伊藤 嘉規 (いとう よしのり)

- 1992年 名古屋大学医学部 卒業
- 1992年 静岡済生会総合病院 研修医
- 1994年 静岡済生会総合病院 小児科
- 1995年 名古屋大学医学部 小児科
- 2000年 米国NIH Visiting Fellow
- 2003年 愛知県がんセンター腫瘍免疫学部 主任研究員
- 2006年 名古屋大学医学部 小児科 助教
- 2010年 同・講師
- 2015年 名古屋大学医学系研究科 小児科学 准教授
- 2022年 日本大学医学部 小児科学 准教授
- 2023年 愛知医科大学医学部 小児科学 教授 現在に至る

## シンポジウム5

10月11日 15:20-16:50 第2会場

## 神経感染症の診断 Up-to Date

座長：山田 正仁 (国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 内科 (脳神経内科))

山中 岳 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

## S5-3 神経感染症メタゲノム研究の最前線

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

神経感染症の迅速かつ正確な診断は、臨床医学における重要な課題である。これらの疾患、例えば脳炎や髄膜炎は、細菌、ウイルス、真菌、寄生虫など多様な感染因子による脳やその周囲の膜の炎症を特徴としている。従来から用いられている培養技術やPCRに基づくアッセイは、特に頻度が低い病原体や新規の病原体に対しては、適用性や感度に限界があることが課題となっている。

メタゲノム次世代シーケンシング (Metagenomic Next Generation Sequencing: mNGS) は、感染症診断において画期的な可能性を持つ有望なツールとして登場した。最大の利点は、培養やPCRに依存せず、希少な病原体、新規病原体、予期せぬ病原体を偏りなく高感度で検出できる点にある。しかし、感度や特異度、コスト、バイオインフォマティクスパイプラインの標準化、所見の解釈などにおける課題が、mNGSの臨床への普及を妨げている。この点については、これまでのシンポジウムや教育講演で議論されてきた。医師はmNGSを臨床に応用する際、その潜在的な利点と欠点を十分に理解しなければならない。

当教室では、主に脳生検を必要とする脳炎患者を対象にmNGS解析を実施しているが、近年の論文に「mNGSは、標準的な培養法や現在の分子診断法が失敗した場合の最後の手段としてのみ使用されるべきなのか？それとも、特定の集団において、より早い段階からmNGSを使用するメリットがあるのか？」との問題提起があった。本講演では、メタゲノム研究の最新の話題に触れつつ、神経感染症を特定するための臨床診断ツールとしてmNGSの能力を最大限に引き出すためのアプローチについて再考する。

## 略歴 崎山 佑介 (さきやま ゆうすけ)

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5

10月11日 金 15:20-16:50 第2会場

## 神経感染症の診断 Up-to Date

座長：山田 正仁 (国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 内科 (脳神経内科))

山中 岳 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

## S5-4 ダニ媒介性脳炎：日本に潜在する感染のリスクと課題

好井 健太郎

長崎大学 高度感染症研究センター

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

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

我々は国内初のTBE確定診断症例の発覚以来、TBEV感染に対する診断系を確立するとともに、継続的に動物を対象とした血清疫学調査を行ってきた。その結果、北海道では広範な地域において、TBEVの流行巣が存在していることを示されている。また道外においても、TBEVもしくはTBEVに近縁のウイルスの流行巣が存在している可能性が広範な地域において示唆されている。

これまでの日本での報告は重症患者に限られており、無症状感染者や軽症感染者、及び、脳炎などの重症患者であったが診断に至らなかった感染者は少なからず存在するものと考えられ、実際に、我々は過去のTBEV感染症例を明らかにしている。

TBEの国内における流行を制御するためにも、TBEに関する十分な周知・啓発活動を行い、診断体制を確立し、人における感染状況の詳細を明らかにするとともに、ワクチン等による適切な予防対策を図っていくのが重要である。

本講演では、私達が行ってきたTBEの診断法やそれを応用した疫学調査、及び病態発現機序に関する最近の研究を紹介し、TBE流行に関する課題を考察したい。

## 略歴 好井 健太郎 (よしい けんたろう)

2004年	日本学術振興会・特別研究員 (DC2)
2005年	北海道大学大学院獣医学研究科博士課程修了
2005年	北海道大学大学院獣医学研究科・助手、2007年 助教、2013年 准教授
2007年-2009年	米国 テキサス大学医学校・客員研究員
2020年	長崎大学感染症共同研究拠点 (現高度感染症研究センター)・教授
2024年	長崎大学高度感染症研究センター附属BSL-4施設・施設長

## 【受賞歴】

2006年	日本獣医学会 獣医学奨励賞
2017年	日本獣医学会 獣医学会賞
2017年	日本ウイルス学会 杉浦奨励賞



## シンポジウム6

10月11日 金 15:20-16:50 第3会場

## 神経疾患領域で使用されるバイオ製剤の感染症リスクと対策

座長：村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科学)

濱野 忠則 (福井大学医学部 脳神経内科)

## S6-1 神経免疫疾患に使用される補体 (C5) 阻害剤と髄膜炎菌感染症

中原 仁

慶應義塾大学医学部 神経内科

我が国でそれぞれ約2万人および約0.5万人が患う、抗アセチルコリン受容体抗体陽性全身型重症筋無力症 (AChR-gMG) ならびに抗アクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害 (AQP4-NMOSD) では、いずれもその病理に補体依存性細胞傷害 (CDC) が関与する。特にCDCにおける補体C5の開裂にはじまる終末補体経路は、最終的にそれぞれの病因論的自己抗体が標的とする細胞膜を膜侵襲複合体 (MAC) により強力に破壊し、重篤な症状を招くと理解されている。

しかるに補体C5の開裂を阻止する補体 (C5) 阻害剤は有力な治療戦略となる。本邦においても難治性AChR-gMGに対して、いずれも抗補体C5モノクローナル抗体製剤であるエクリズマブ (2017年12月承認) およびラブリズマブ (2022年8月承認)、環状ペプチド製剤であるジルコプラン (2023年9月承認) が、AQP4-NMOSDに対して、エクリズマブ (2019年11月承認) およびラブリズマブ (2023年5月承認) が承認されるに至っている。

補体 (C5) 阻害剤は、一般的な微生物感染に対する免疫応答 (オプソニン化) に関与する近位補体 (C3) を阻害せず、いわゆる免疫抑制剤のような広汎な易感染性は生じないと想定されるが、他方で終末補体 (C5以降) が生体防御上必要となる莢膜保有細菌感染症については易感染性が生じることが確認されている。

莢膜保有細菌のなかでもとりわけ髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) 感染症は、無治療であれば病状進行が極めて早く、24~48時間以内に致死性転帰となり得る。幸いにも本邦では年間数十例以下に留まる稀な感染症ではあるが、ヒト-ヒト感染により局地的な小流行が生じ得ることが知られており、また健常人保菌者の存在も確認されている。他方で、抗菌薬が有効であり、早期に適切な治療を開始することで完治が期待できる。

本講演では神経免疫疾患に補体 (C5) 阻害剤を使用する上で、処方医及び医療機関が理解しておくべき髄膜炎菌感染症の基礎と具体的対策方法について、過去の発生事案や演者施設における対応を例に紹介する。

## 略歴

中原 仁 (なかはら じん)

- 2003年 慶應義塾大学医学部卒業
- 2003年 慶應義塾大学COE研究員 (生命科学)
- 2004年 日本学術振興会特別研究員 (DC1)
- 2007年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了
- 2007年 日本学術振興会特別研究員 (PD)
- 2008年 慶應義塾大学特任講師 (医学部総合医科学研究センター)
- 2013年 慶應義塾大学助教 (医学部内科学 (神経))
- 2018年 慶應義塾大学教授 (医学部内科学 (神経)) (現職)

日本内科学会 (評議員、総合内科専門医、指導医)

日本神経学会 (代議員、神経内科専門医、指導医)

日本神経免疫学会 (理事、認定医制度委員会委員長、神経免疫診療認定医) ほか

## シンポジウム6

10月11日 金 15:20-16:50 第3会場

## 神経疾患領域で使用されるバイオ製剤の感染症リスクと対策

座長：村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科学)

濱野 忠則 (福井大学医学部 脳神経内科)

## S6-2 薬剤関連PMLアップデート

雪竹 基弘

高邦会 高木病院 脳神経内科 /  
国際医療福祉大学 福岡保健医療学部

進行多巣性白質脳症 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: PML) はJCウイルス (JCV) による中枢神経感染症の一形態である。PMLは主に細胞性免疫不全を背景に発症するため、長らくHuman Immunodeficiency Virus (HIV) 感染症などに伴う稀な中枢神経日和見感染症の位置づけであった。2005年にナタリズマブを投与された多発性硬化症 (multiple sclerosis: MS) 患者にPMLが発生し、薬剤関連PMLが改めて注目された。薬剤関連PMLは以前からあるが、抗体医薬を含む疾患修飾薬 (disease-modifying drug: DMD) によるPMLが数多く報告され、30種類以上の抗体医薬などで報告がある。また、MSでは複数のDMDによるPMLの発症が報告されている。

MSにおけるPMLはナタリズマブを筆頭にフィンゴリモド、フマル酸ジメチルに関連したPMLが有名であり、前2薬は日本人にもPMLが発症している。シボニモド投与MS患者のPMLは海外で3例報告されており、そのうち1例は先行して投与されたナタリズマブ関連PMLと判断されている。海外で使用されているオクレリズマブでもPMLの報告はある。オフアツムマブはMSでのPML発生の報告はないが、慢性リンパ性白血病で報告がある。

多発性骨髄腫自体は以前より非常に稀にPMLを発症することがあったが、近年はイブルチニブ、エロツムマブ、ボルテゾミブ、ボマリドミド、トファシチニブといった薬剤での発症の報告されていた。最近の報告ではダラツムマブ、ボルテゾミブおよびレナリドミドを投与した患者のPMLの報告も加わり、MS同様にPMLの報告が増している疾患である。

JCVに対する特異的な抗ウイルス薬は存在しないが、メフロキンとミルタザピン以降も新規治療薬の模索は ongoing である。最近では免疫チェックポイント阻害薬の報告が多い。

## 略歴 雪竹 基弘 (ゆきたけもとひろ)

1990年 6月	佐賀医科大学内科研修医
1992年 6月	飯塚病院内科医員
1993年 6月	佐賀医科大学神経内科医員
1996年 6月	諸隈病院神経内科医師
1997年 8月	佐賀医科大学神経内科医員
1997年12月	佐賀医科大学神経内科助手
1998年 7月	Harvard Medical School, Center for Neurologic Diseases 研究員
2000年 7月	佐賀医科大学神経内科助手
2005年 7月	佐賀大学医学部神経内科講師
2014年 4月	JCHO 佐賀中部病院 神経内科部長
2018年 4月～現在	現職

## シンポジウム6

10月11日 金 15:20-16:50 第3会場

## 神経疾患領域で使用されるバイオ製剤の感染症リスクと対策

座長：村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科学)

濱野 忠則 (福井大学医学部 脳神経内科)

## S6-3 IL-6阻害薬を用いたNMOSD治療における感染症リスクと対策

王子 聡

埼玉医科大学総合医療センター脳神経内科

Interleukin-6 (IL-6) 阻害薬は、生体内における炎症反応の中心的な役割を担うIL-6のシグナル伝達を阻害することにより多面的な抗炎症作用を示す生物学的製剤 (Biologics; バイオ製剤) である。実臨床では自己免疫性疾患、新型コロナウイルス感染症など炎症性の病態を示す疾患に対する治療薬としてIL-6阻害薬が広く用いられている。近年、神経疾患ではヒト化抗IL-6レセプターリサイクリング抗体であるSatralizumabが視神経脊髄炎スペクトラム障害 (neuromyelitis optica spectrum disorders: NMOSD) の再発予防治療として使用される頻度が増えつつある。IL-6阻害薬は病態に関わる過剰な炎症を抑制し、疾患活動性を低下させることにより各疾患での治療効果を示すが、一方で生体内の感染防御等において必要な免疫応答が阻害される負の側面も念頭に置く必要がある。Satralizumabは保険収載から日が比較的浅く有害事象報告の蓄積が十分ではないが、関節リウマチの治療薬として長年にわたる治療実績を示してきた抗IL-6レセプター抗体製剤であるTocilizumabの有害事象が参考になる。Tocilizumabの有害事象として好中球減少症、肝機能障害などの血液検査異常のほか、上気道感染をはじめとする感染症があり、さらにIL-6阻害薬による治療下では通常感染症で見られるようなC反応性タンパク上昇や発熱がみられづらいことに留意しながら治療を進める必要がある。NMOSDでは脊髄炎に伴う排尿機能障害を呈し、膀胱炎や腎盂腎炎など尿路感染症を来すことが少なくない。NMOSD治療戦略においてIL-6阻害薬をはじめとするバイオ製剤を用いた再発予防を行う場合、排尿機能障害を背景として発症する尿路感染症がバイオ製剤に伴う免疫抑制状態によって重篤化するリスクがあることに注意を要する。本シンポジウムでは、Satralizumabを用いたNMOSD治療における感染症リスクと対策について議論したい。

## 略歴

王子 聡 (おうじ さとる)

2002年 埼玉医科大学医学部卒業  
2004年 埼玉医科大学総合医療センター 神経内科  
2013-2015年 ウィーン医科大学 脳研究所 (オーストリア共和国) 研究員  
2017年 埼玉医科大学総合医療センター 神経内科 講師  
2022年 同院 脳神経内科 准教授  
現在に至る

## 【所属学会等】

日本神経学会 (専門医・指導医、ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群診療ガイドライン作成委員会[委員])、  
日本神経免疫学会 (評議員)、日本神経治療学会 (評議員)、日本認知症学会 (専門医・指導医)、  
日本アフェリシス学会 (理事、認定血漿交換療法専門医)、他

## シンポジウム6

10月11日 15:20-16:50 第3会場

## 神経疾患領域で使用されるバイオ製剤の感染症リスクと対策

座長：村井 弘之 (国際医療福祉大学医学部 脳神経内科学)

濱野 忠則 (福井大学医学部 脳神経内科)

## S6-4 抗CD19/CD20抗体製剤と感染症

竹内 英之

- 1) 国際医療福祉大学大学院 医学研究科 脳神経内科学、
- 2) 国際医療福祉大学熱海病院 神経難病・認知症センター、
- 3) 横浜市立大学 医学部 神経内科学・脳卒中医学

免疫性神経疾患に対する治療の歴史は、感染症、血液腫瘍、膠原病に対する治療の転用ともいえ、crudeな古典的免疫抑制治療から分子標的治療であるバイオ製剤へと治療のトレンドが変遷している。とくに現在、液性免疫の主役を担うB細胞や形質細胞に対するバイオ製剤が席卷しており、高い治療効果を上げている。その一方で、B型肝炎、帯状疱疹などの寄生ウイルスの再活性化や、COVID-19パンデミック下で明らかとなった易感染性やワクチン不応といった、感染症への脆弱性が問題となっている。

本講演では、抗CD19/CD20抗体製剤と感染症の問題に焦点を当てて概説する。

## 略歴 竹内 英之 (たけうち ひでゆき)

- 平成 7年 3月 名古屋大学医学部卒業  
平成14年 3月 名古屋大学医学部大学院修了 (神経内科学・医学博士)  
平成15年10月 名古屋大学環境医学研究所 神経免疫学講座 助手  
平成19年 4月 名古屋大学環境医学研究所 神経免疫学講座 助教  
平成21年 9月 米国ペンシルベニア大学附属病院Visiting Assistant Professor  
平成24年 4月 名古屋大学環境医学研究所 神経免疫学講座 助教復職  
平成28年 4月 横浜市立大学医学部 神経内科学・脳卒中医学 准教授  
令和 5年 4月 国際医療福祉大学大学院 医学研究科 脳神経内科学 教授  
令和 5年 7月 国際医療福祉大学熱海病院 副院長 (併任)

## シンポジウム7

10月12日 9:30-11:00 第1会場

## 自己免疫性脳炎の病態と治療

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

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)

## S7-1 抗神経表面抗体の作用機序からみた自己免疫性脳炎の病態 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

近年、抗神経表面抗体(NSA)の作用について、ラットの培養神経細胞を用いたモデル、そして受動免疫(passive transfer)や能動免疫(active immunization)の手法で作製されたモデル動物による病態の理解が進んでいる。NSAが神経細胞に対して機能障害をもたらす機序は、1) 抗原発現量の低下を含む形態変化、2) 標的抗原の直接的な活性阻害、または標的抗原が共役するタンパクとの活性変化のような機能変化に分けて捉えると理解しやすい。形態変化は抗体結合による標的抗原の架橋形成と内在化が背景病理になっており、抗NMDA受容体抗体、抗AMPA受容体抗体、抗GABAA受容体抗体、抗DPPX抗体、抗mGluR1抗体、抗mGluR5抗体の病態モデルで確認されている。機能変化については、膜受容体への直接的な活性阻害として抗GABAB受容体抗体が良く知られており、抗GABAB受容体抗体は主にIgG1分画からなるが、シナプス受容体の発現量に影響を与えずに直接的な機能阻害を惹起することで知られる。また、共役タンパクとの活性変化をもたらすNSAとして抗NMDA受容体抗体、抗LGI1抗体が良く知られている。また疾患モデルについては、プロテオリポソーム工学を応用したactive immunizationによる抗NMDA受容体脳炎モデルが作製され注目されている。これらNSA群の作用は前述のように、標的抗原タンパクへの作用について議論されてきた一方、遺伝子発現のレベルでどのような影響をもたらしているのかについての議論はなく、今後の重要な検討課題として残されてきた。本演題ではNSAの作用機序について最近の知見についてまとめ、さらにタンパク発現のレベルから遺伝子発現のレベルでもたらされる作用についても可能な限り議論したい。

## 略歴 原 誠 (はら まこと)

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

## 【専門領域】

自己免疫性脳炎の臨床とトランスレーショナルリサーチ

## 自己免疫性脳炎の病態と治療

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

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)

## S7-2 小児の自己免疫性脳炎

佐久間 啓

東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野

自己免疫性脳炎は小児においても比較的頻度の高い疾患であるが、成人とはいくつか異なる点がある。第一に小児では傍腫瘍性自己免疫性脳炎の頻度は高くなく、相対的に感染症に続発するケースが多いと考えられている。小児におけるウイルス感染症の神経合併症として、ウイルスの直接浸潤による一次性脳炎、感染の間接的な影響により特徴的な臨床・画像症候群として発症するウイルス関連急性脳症、そして感染後脳炎としての自己免疫性脳炎がある。小児に特有の病態であるウイルス関連急性脳症の一部は、臨床的に自己免疫性脳炎との鑑別が問題となる。第二に小児の自己免疫性脳炎で陽性となる自己抗体の種類は比較的限られており、NMDA受容体抗体とMOG抗体が最も多く認められる一方、LGI1抗体が検出されることは稀である。第三に自己免疫性脳炎の臨床的特徴には年齢依存性があり、特に低年齢児におけるNMDA受容体脳炎は成人とは大きく異なる臨床像を呈することがある。これらの違いに基づき、小児を対象とした自己免疫性脳炎の臨床診断基準が公表されており、NMDA受容体脳炎など個々の脳炎に対しても小児の特徴を加味した基準の設定が求められる。治療の基本的方針は成人と大きく変わらないが、NMDA受容体脳炎に対してはエキスパートオピニオンによる小児用の治療指針が示されている。

## 略歴

佐久間 啓 (さくまひろし)

- 1993年 東京医科歯科大学医学部卒業、同大学附属病院小児科  
同大学病院ならびに関連病院にて臨床研修
- 1999年 国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
- 2003年 東京都神経科学総合研究所分子神経病理部門
- 2005年 医学博士
- 2007年 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科医師
- 2010年 同神経研究所・免疫研究部 流動研究員
- 2012年 東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野 主席研究員
- 2015年 同脳・神経科学研究分野 こどもの脳プロジェクト プロジェクトリーダー

## 自己免疫性脳炎の病態と治療

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)  
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)

## S7-3 傍腫瘍性神経症候群の病態と治療

田中 恵子<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 福島県立医科大学多発性硬化症治療学

<sup>2)</sup> 新潟大学脳研究所モデル動物開発分野

傍腫瘍性神経症候群 (Paraneoplastic neurologic syndrome: PNS) は、腫瘍に発現する抗原に対して感受性を獲得した免疫細胞が、共通の抗原を有する神経組織を標的として攻撃し、炎症反応を生じる神経症候群と考えられている。1980年代から、標的となる抗原を認識する自己抗体の報告が相次ぎ、腫瘍と神経症候と自己抗体の間に一定の関連を有する複数の病型群が見いだされた。そして、これらの自己抗体は、PNSの診断に大きく寄与することになった。当時の手法で同定された抗体は、細胞内の蛋白断片を認識する細胞内抗原 (intracellular antigen: ICA) に対する抗体であり、診断精度は高いが、抗体除去を目的とする治療への反応は不良であることがわかっている。ICA抗体を生じる群では、同じ抗原エпитープに反応しうるT細胞受容体を発現する細胞傷害性T細胞 (cytotoxic T cell : CTL) が神経組織の直接的傷害に関わる可能性が高い。

2007年、奇形腫を有し、中枢神経のグルタミン酸受容体N-methyl-D aspartate receptor (NMDAR) に対する抗体を生じる脳炎が報告されると、同様の手法を用いて、神経シナプス受容体などの細胞表面抗原 (cell-surface antigen: CSA) を認識する自己抗体陽性の自己免疫性脳炎が相次いで報告された。この中の一部の例には、肺癌・乳癌・胸腺腫などの悪性腫瘍が併存しており、腫瘍の治療により神経症状の改善が得られるとともに、抗体産生抑制・抗体除去療法が神経症状の改善に有効である。

近年、免疫チェックポイント阻害薬投与後、PNS関連の自己抗体が検出される症例が報告され、本剤投与による免疫寛容破綻の機序についての研究がなされている。腫瘍を有する自己免疫性神経症候群の発症病態についても、病態を共有する可能性が考えられる。これらの現状を踏まえて、PNSの病態を考察してみたい。

## 略歴 田中 恵子 (たなか けいこ)

福島県立医科大学多発性硬化症治療学講座 特任教授  
新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センターモデル動物開発分野 研究員

1976年	福島県立医科大学卒業
1987-1989年	米国国立衛生研究所 Lab. Neurochemistry
1989年	新潟大学医学部附属病院助手
1999年	同講師
2000年	新潟大学脳研究所神経内科学分野准教授
2007年	国立病院機構西新潟中央病院 神経部長
2008年	金沢医科大学 神経内科学 特任教授
2014年	同 総合医学研究所生命科学研究領域 特任教授併任
2016年	新潟大学脳研究所細胞神経生物学分野 特任講師 福島県立医科大学多発性硬化症治療学講座 特任教授
2023年	現職

## 自己免疫性脳炎の病態と治療

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

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)

## S7-4 自己免疫性脳炎の治療とその課題

木村 暁夫

岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野

自己免疫性脳炎の治療では、早期診断と治療が重要である。免疫療法が有効であるが、エビデンスレベルの高いランダム化比較試験で有効性が確認された治療薬はなく、いずれも保険適用外となる。Grausの診断基準 (Graus F, et al. Lancet Neurol 2016) においてprobableもしくはdefiniteの基準を満たす症例に対して、メチルプレドニゾンパルス療法、大量免疫グロブリン静注療法、血液浄化療法といった、ファーストライン治療を単独もしくは組み合わせで行う。また腫瘍に対する免疫応答を介し発症することもあり、臨床像、年齢、性別、抗神経抗体の種類を考慮した腫瘍検索も併せて行う。抗神経抗体の種類により、免疫療法に対する反応性や予後が異なるため、抗神経抗体の検索は重要である。抗神経抗体は、一般的に細胞表面抗原抗体と細胞内抗原抗体の2種類に分類されるが、前者では免疫療法が有効であることが多い。一方、後者では免疫療法の効果は限定的であり、高率に腫瘍を合併し、腫瘍に対する治療が脳炎の改善につながる。ファーストライン治療に抵抗性の症例では、セカンドライン治療として、抗CD20モノクローナル抗体薬やシクロホスファミドが選択されるが、非傍腫瘍性の自己免疫性脳炎で、細胞表面抗原抗体が陽性の症例では、抗CD20モノクローナル抗体薬を早期から選択することが多い。また再燃・再発予防のために経口ステロイド、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチルなどの薬剤を必要とする症例もある。免疫療法を施行する前に、使用による副作用として感染症、血栓症、骨髄抑制、心機能障害、腎機能障害、不妊や催奇形性などのリスクを十分考慮した上で、薬剤を選択する必要がある。痙攣重積、精神症状、自律神経障害、運動異常症などを合併することがあり、これらに対する対症療法も必要となる。重症の場合には、人工呼吸器管理下に静脈麻酔薬を使用することもある。プロテアソーム阻害薬、インターロイキン6拮抗薬、抗CD19モノクローナル抗体薬、抗CD38モノクローナル抗体薬、抗FcRnモノクローナル抗体薬が、現在臨床試験中である。

## 略歴

木村 暁夫 (きむら あきお)

- 1995年 3月 浜松医科大学医学部 卒業
- 2001年 4月 国立精神神経センター国府台病院 神経内科 レジデント
- 2003年 5月 岐阜大学医学部附属病院 神経内科・老年内科 助手
- 2010年10月 岐阜大学大学院医学系研究科 神経内科・老年学分野 併任講師
- 2012年 4月 岐阜大学大学院医学系研究科 神経内科・老年学分野 准教授
- 2019年 4月 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野 准教授



## シンポジウム8

10月12日 9:30-11:00 第3会場

## 日本におけるPMLの疫学と診療 Up to date

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 脳神経内科)

渡邊 充 (九州大学病院 脳神経内科)

## S8-1 JCVの基礎とPMLの診断

中道 一生<sup>1)</sup>、高橋 健太<sup>2)</sup>、鈴木 忠樹<sup>2)</sup>、三浦 義治<sup>3)</sup>

1) 国立感染症研究所 ウイルス第一部、

2) 国立感染症研究所 感染病理部、

3) 東京都立駒込病院 脳神経内科

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は幼少期に無症候性の全身感染を生じ、その後に持続感染 (腎・尿路系) および潜伏感染 (骨髄・脾臓等) を成立させる。多くの成人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、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。

日本で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PML診療ガイドラインが発刊され、①臨床症候、画像所見および脳脊髄液 (CSF) 中JCVの検出等、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。また、演者らは15年以上にわたってJCV検査による診断支援およびPMLの実験室サーベイランスを継続している。この取り組みが開始された当初、国内のPMLは主にHIV感染症および重度の免疫不全を伴う悪性腫瘍といった疾患自体を背景として発生していた。しかし、近年では自己免疫疾患や血液疾患等における治療薬との関連性が示唆されるPMLが増加している。

これらの薬剤関連PMLでは、CSF中のJCV量が少ないために一般的なPCR検査が無効な場合がある。また、その経過においてCSF-JCV量が短時間で変動することがあり、検査の繰り返しによって陽性率が高まるという従来のフローが通用しない事例が認められる。加えて、JCVの検出において脳生検が施行されないケースが多い。PMLの発生動向が新たなステージに入った現在ではウイルス学的検査の理解が変化しており、それらを整理する必要がある。

本発表では、PMLの発症機序の概説、CSF-JCV検出のパフォーマンス、および薬剤関連PMLにおける検査時の留意事項等について紹介する。

## 略歴 中道 一生 (なかみち かずお)

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飛び級)

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)

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 脳神経内科)

渡邊 充 (九州大学病院 脳神経内科)

## S8-2 本邦における進行性多巣性白質脳症 (PML) の疫学的特徴： サーベイランスデータ解析

阿江 竜介<sup>1)</sup>、小佐見 光樹<sup>1)</sup>、三浦 義治<sup>2)</sup>、中道 一生<sup>3)</sup>、高橋 健太<sup>4)</sup>、森 紘一郎<sup>5)</sup>、  
原田 雅史<sup>6)</sup>、濱口 毅<sup>7)</sup>、船田 信顕<sup>8)</sup>、新井 秀雄<sup>8)</sup>、高橋 和也<sup>9)</sup>、雪竹 基弘<sup>10)</sup>、  
伊崎 祥子<sup>11)</sup>、王子 聡<sup>12)</sup>、松田 隼弥<sup>2)</sup>、横手 裕明<sup>2)</sup>、鈴木 忠樹<sup>4)</sup>、岸田 修二<sup>13)</sup>、  
三條 伸夫<sup>14)</sup>、中原 仁<sup>15)</sup>、澤 洋文<sup>16)</sup>、水澤 英洋<sup>17)</sup>、山田 正仁<sup>18)</sup>、高尾 昌樹<sup>19)</sup>

<sup>1)</sup> 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門、<sup>2)</sup> 東京都立駒込病院脳神経内科、

<sup>3)</sup> 国立感染症研究所ウイルス第一部、<sup>4)</sup> 国立感染症研究所感染病理部、<sup>5)</sup> 東京都立駒込病院放射線診療科、

<sup>6)</sup> 徳島大学放射線医学分野、<sup>7)</sup> 金沢医科大学脳神経内科学、<sup>8)</sup> 東京都立駒込病院病理科、

<sup>9)</sup> 医王病院神経内科、<sup>10)</sup> 高木病院脳神経内科、<sup>11)</sup> 国立病院機構埼玉病院脳神経内科、

<sup>12)</sup> 埼玉医科大学総合医療センター神経内科、<sup>13)</sup> 成田富里徳洲会病院神経内科、

<sup>14)</sup> 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 (神経内科学)、<sup>15)</sup> 慶応義塾大学医学部神経内科、

<sup>16)</sup> 北海道大学人畜共通感染症リサーチセンター分子病態・診断部門、

<sup>17)</sup> 国立精神・神経医療研究センター病院、<sup>18)</sup> 九段坂病院神経内科、

<sup>19)</sup> 国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部

進行性多巣性白質脳症 (Progressive multifocal leukoencephalopathy; PML) は、免疫不全患者に発症するJCウイルス再活性化を原因とした中枢脱髄性疾患である。近年、多発性硬化症治療薬を始めとする分子標的薬だけでなく、抗がん薬、免疫抑制薬などの使用に起因したPMLが注目されている。2015年に、PML研究班 (厚労科研事業 [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]) においてPMLサーベイランス委員会が組織され、本邦独自の疾病登録事業が発足した (PMLサーベイランス事業)。この事業は、全国の医療機関でPMLが疑われた患者を対象とし (全数把握)、2016年12月から2024年1月までの期間に460症例がPMLサーベイランス委員会で慎重に検討され、そのうち222例がPML罹患者と判定された。この222例を解析対象とし、罹患者の年次推移、性、罹患年齢、地域分布、診断の確実度、基礎疾患などについて解析を行った。

PML罹患患者数は年々増加傾向にあり、2021年が44例 (20%) と最も多く、同年の罹患率 (人口1,000万人対年間) は3.58と、従来の報告を上回った。罹患者に性差はなく、罹患年齢の平均は61.1歳で、中央値が63歳、最低年齢18歳、最高年齢88歳であった。60歳代の罹患者が全体の30%を占めた。研究班の診断基準に基づく診断の確実度は、確実例が198例 (92%) と大半を占めた。脳生検が68例 (登録例全体の32%; 確実例の34%) に施行されていた。免疫機能不全に影響する背景疾患として、血液疾患が82例 (38%) と最も頻度が高く、膠原病・自己免疫疾患48例 (22%)、HIV-AIDS 29例 (13%)、固形癌25例 (12%) がこれに続いた。免疫機能不全に影響する基礎疾患を特定できなかった症例が11例 (6%) 認められた。多発性硬化症を基礎疾患とするPMLは12例 (6%) 登録されており、このうち9例にフィンゴリモドが使用されていた。残りの3例はナタリズマブ関連PMLと診断されている。現時点でBG-12に関連したPMLは確認されていない。PML罹患後に死亡した症例は33例 (15%) 報告されている。

PML登録症例数は増加傾向にあり、より正確な疫学像が得られるようになりつつある。一方で、診断 (判定) が非常に困難な症例も存在しており、診断精度の向上を含めた主治医への支援体制の構築が今後の課題である。

### 略歴 阿江 竜介 (あえりゆうすけ)

自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門 教授

2003年に自治医科大学を卒業し、兵庫県で地域医療を実践。2013年に自治医科大学に戻って疫学・公衆衛生学を中心に医学研究・教育に携わる。2018年に米国疾病管理予防センター (CDC) Regular Fellow。2023年より現職。

2016年から疫学専門家としてPMLサーベイランス委員会にコミットし、PMLの臨床に関わる先生方への支援に尽力している。医学博士・老年科専門医 (指導医)・総合内科専門医・社会医学系専門医。臨床現場で悩むこともできる公衆衛生医師。

シンポジウム8

10月12日 9:30-11:00 第3会場

日本におけるPMLの疫学と診療 Up to date

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 脳神経内科)

渡邊 充 (九州大学病院 脳神経内科)

### S8-3 PMLの画像診断アップデート

森 紘一郎<sup>1)</sup>、原田 雅史<sup>2)</sup>、新井 秀雄<sup>3)</sup>、黒川 真理子<sup>4)</sup>、高木 康伸<sup>1)</sup>、三浦 義治<sup>5)</sup>

1) 東京都立駒込病院 放射線科、

2) 徳島大学 放射線医学分野、

3) 東京都立駒込病院 病理科、

4) 東京大学医学部附属病院 放射線科、

5) 東京都立駒込病院 脳神経内科

進行性多巣性白質脳症(PML)は、JCウイルスによる重篤な中枢神経系感染症である。従来、PMLは予後不良な疾患とされてきたが、近年注目されている薬剤関連PMLでは、早期発見と原因薬剤の休薬により良好な転帰が期待できるようになり、早期診断が極めて重要である。PMLの診断においてMRI検査は不可欠であり、その特徴的な画像所見を理解することが重要である。

本講演では、東京都立駒込病院の症例を中心に、PMLに特徴的なMRI所見を解説する。ナタリズマブ関連PMLなどで報告されている“Milky Way appearance”, “Punctate Pattern”や、無症候性PMLの早期病変など、最近の知見に基づいた画像所見も紹介する。また、HIVやその他の免疫不全に関連したPMLと、薬剤関連PMLの画像的特徴の違いについても言及する。

PMLの早期発見と適切な管理は、患者の予後改善に直結する。本講演を通じて、PMLの画像診断に対する理解が深まれば幸いである。

#### 略歴 森 紘一郎 (もり こういちろう)

2016年 信州大学卒業  
2016-2018年 東京都立荏原病院 初期臨床研修医  
2018-2019年 東京都立荏原病院 放射線科  
2019-現在 東京都立駒込病院 放射線科

シンポジウム8

10月12日 9:30-11:00 第3会場

日本におけるPMLの疫学と診療 Up to date

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 脳神経内科)

渡邊 充 (九州大学病院 脳神経内科)

## S8-4 PMLを起こしうる薬剤のリスクと対策

高橋 和也

独立行政法人国立病院機構医王病院 脳神経内科

PMLは、従来、エイズや血液がんなどを基礎疾患として持つ免疫力の極めて低下したヒトが発症する極めてまれな疾患とされていたが、近年、抗体療法など新規生物学的製剤の使用によるPML症例が増加している。特に、神経免疫疾患である多発性硬化症(MS)は単独ではPMLの基礎疾患とはならないが、疾患修飾薬であるナタリズマブによるPMLは世界中で問題となっている。また、同様にMSの疾患修飾薬であるフィンゴリモドによるPMLは日本人で発症リスクが高いことが知られている。本公演では、日本人のフィンゴリモド関連およびナタリズマブ関連PMLの特徴を検討し、その対策を考えたい。

### 略歴

高橋 和也 (たかはし かずや)

1994年に金沢大学医学部を卒業。京都大学神経内科に入局し、天理よろづ相談所病院、国立精神・神経センター神経研究所を経てヨーロッパ神経科学研究所、ボン大学再生神経生物学研究所に海外留学。留学後金沢に帰国し、金沢大学神経内科学を経て、2008年から国立病院機構医王病院にて、神経難病の診療に従事している。

座長：西條 政幸 (札幌市保健福祉局 保健所)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

## S9-1 急増する梅毒の背景と現況 ～ 産婦人科と梅毒、先天梅毒

川名 敬

日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野

2013年から始まった梅毒の流行は急増ともいわれるほど罹患者が増加し続けている。40-50年に一度の大流行となっている。その要因の1つは、男性同性間性交渉の蔓延であったものが、女性梅毒患者が増加して異性間性交渉による蔓延が始まったことが大きい。女性梅毒患者の特徴は、若年者に集中していることであり、性産業従事者が多くを占めている。女性の梅毒罹患者の75%が20-30歳代である。しかし、これだけの大流行になってくると、男性を介して性産業授時層がない女性にも感染が拡がり、その中には妊婦が含まれてきている。この数年は、年間200-300例の梅毒合併妊婦が報告されている。

梅毒は、妊娠中に感染していると妊娠週数を問わず胎内感染(経胎盤感染)によって、胎児に感染し、いわゆる先天(性)梅毒を発症する。梅毒に感染した妊婦が無治療の場合、40%に胎内感染が成立する。先天梅毒は、いわゆるTORCH症候群の1つであり、精神発達遅滞、難聴、失明、などの後遺症を残すこともありうる。この母子感染症を防ぐためには、梅毒合併妊婦への治療による母子感染予防が最良である。

日本では従前より経口ペニシリン剤内服(アモキシシリン1.5g/日)を梅毒治療薬として使用してきたが、母子感染予防になるかは不明であった。2010～2018年の172例の梅毒合併妊婦を詳細に追跡した。そのうち43例の先天梅毒児がいた。出産から60日以上前に治療が開始され、十分に治療が施された妊婦63例中9例(14%)が先天梅毒児となった。経口ペニシリン剤を適切に投与されても母子感染は予防しきれないことがわかった。

治療法として期待されるのが2021年に認可されたベンジルペニシリンベンザチン水和物(ステルイズ®)注射薬である。しかし、ヤーリッシュヘルクスハイマー反応が起こると、全身の炎症反応が起こり、子宮収縮が起こる。妊婦にはペニシリン投与では入院管理下での治療が安全である。

本講演では、どうして女性の若者の間で、これだけ梅毒が蔓延しているのか、そして妊娠という時期と重なっている女性の梅毒患者とどう向き合うかを解説したい。

### 略歴 川名 敬 (かわな けい)

- 1993年 東北大学医学部医学科 卒業
- 1993年 東京大学医学部産科婦人科学 研修医、同医員
- 1996年 厚生労働省ヒューマンサイエンス振興財団 リサーチフェロー
- 1998年 東京大学医学部産科婦人科学 助手
- 1999年 埼玉県立がんセンター婦人科 医員
- 2000年 東京大学医学部産科婦人科学 助手
- 2003年 米国ハーバード大学 (Brigham & Women's Hospital) 産婦人科リサーチフェロー
- 2005年 東京大学医学部産科婦人科学 助教
- 2011年 東京大学医学部産科婦人科学 講師
- 2013年 東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座 生殖内分泌学分野 准教授
- 2016年 日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野 主任教授
- 2020年 日本大学医学部附属板橋病院 副病院長
- 2021年 日本大学医学部附属板橋病院 病院長補佐

座長：西條 政幸 (札幌市保健福祉局 保健所)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

## S9-2 神経梅毒の現状と課題

石原 正樹

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

神経梅毒は *Treponema pallidum* (TP) が中枢神経に侵入することで神経・血管障害をきたし、感染直後からいづれの時期でも発症し得る。近年の梅毒報告者数の急増に伴い、将来の神経梅毒の併存・発症・顕在化の可能性を常に念頭に置く必要がある。

神経梅毒の病型として、早期神経梅毒では①無症候性神経梅毒(無症候性髄膜炎)、②髄膜型神経梅毒(症候性髄膜炎、脳神経障害)、③髄膜血管型神経梅毒がある。一方、無治療の場合、後期神経梅毒として進行麻痺・脊髄痙が生じ、15年以上に及ぶ慢性髄膜炎による広範な大脳皮質の障害により、うつ症状、感情鈍麻、脱抑制や易怒性などの精神症状、記憶障害など多様な精神・神経症状を呈する。

神経梅毒の診断は、梅毒血清試験陽性で神経梅毒に一致する神経症状があり、脳脊髄液TP抗原法検査陽性と脳脊髄液の細胞数増多・蛋白上昇があれば診断確定となる。神経梅毒の治療には①第1選択薬のペニシリンG1日2400万単位を10-14日間、点滴静注する。代替治療では、②セフトリアキソン(保険未承認)1日2gの点滴静注を10-14日間行う。難治例や再発例、重症髄膜血管炎型神経梅毒例もあり、治療期間は症例に応じて個別に検討する必要がある。一般的に無症候性髄膜炎か髄膜型神経梅毒の早期段階で治療された場合の予後は良好であるが、髄膜血管型神経梅毒による脳梗塞合併例や後期神経梅毒では予後は不良である。

髄膜血管型神経梅毒は小・中・大血管径動脈の血管内膜炎を引き起こし、中大脳動脈領域や椎骨動脈系に脳梗塞を生じる。脳幹梗塞では橋が最も多く、重篤な転帰として死亡やlocked-in症候群がある。若年者の脳梗塞では神経梅毒を考慮して、積極的に脳脊髄液検査を行う必要もあると考えられる。髄膜血管型神経梅毒では重症例もあり、その治療戦略として抗菌薬治療期間の延長、抗血栓療法、副腎皮質ステロイドの使用が個別に検討されるが、これらのエビデンスは確立していない。治療効果判定には血清・脳脊髄液STS (Serologic Test for Syphilis) 法が用いられるが、脳脊髄液オリゴクローナルIgGバンドの検出やIgG indexの有用性については更なる検討が必要である。

### 略歴 石原 正樹(いしはらまさき)

2003年 日本大学医学部医学科 卒業  
2009年 日本大学大学院医学研究科内科系博士課程(神経内科専攻) 卒業  
2010年 島根大学医学部内科学第3(神経内科)  
2012年 同 助教  
2014年 東京都保健医療公社(現、東京都立)豊島病院 神経内科  
2015年 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 助教  
2024年 同 准教授(任期制)

#### 【所属学会】

日本内科学会(総合内科専門医・指導医)  
日本神経学会(専門医・指導医)  
日本脳卒中学会(専門医・指導医)  
日本頭痛学会(専門医)  
日本老年医学会(専門員・指導医)  
日本認知症学会(専門医・指導医)  
日本感染症学会(専門医)  
日本神経感染症学会(評議員)

座長：西條 政幸 (札幌市保健福祉局 保健所)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

### S9-3 性器ヘルペスと神経感染症

細川 隆史

大阪医科薬科大学 内科学IV教室・脳神経内科

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) はHSV1型 (HSV-1) とHSV2型 (HSV-2) に分類される。HSVは、性器やその周辺に水疱や潰瘍などの病変を形成する性器ヘルペスを起こし、性器ヘルペスはHSVの初感染によって起こる急性型と、潜伏感染していたHSVの再活性化によって起こる再発型がある。急性型は主にHSV-1によるものであり、その割合は約70%とされるが、一方で再発型はほとんどがHSV-2によるとされる。HSVはまた、様々な神経感染症も引き起こす。HSV-1は主に三叉神経節に潜伏感染して、脳炎、特発性末梢性顔面神経麻痺 (Bell麻痺) の原因となる。HSV-2は腰仙髄神経節に潜伏感染して、髄膜炎、脊髄炎、新生児の急性脳炎の原因となることが多い。HSV-2はさらに、再発性無菌性髄膜炎であるMollaret髄膜炎や、無菌性髄膜炎に伴う仙髄神経根障害により尿閉を生じるElsberg症候群の主な病因であることも明らかになっている。

日本では欧米に比べ性器ヘルペスが少なく、現時点ではHSVによる神経合併症も少ないと想定される。しかし、HSVは生涯にわたり感染し続けるため、性器ヘルペスの患者数は年齢の上昇とともに増加することが示されている。将来的にHSVによる神経合併症が増加する可能性があり、注意が必要である。また、COVID-19パンデミックの影響により、性器ヘルペス患者が医療機関を受診する頻度が減少し、未診断の性器ヘルペス患者が増加した可能性も指摘されている。今後、性的に活動的な未診断患者からの感染によって、性器ヘルペスひいては神経合併症が広がる可能性も否定できず、今後の動向に注意が必要である。

本講演では、性器ヘルペスおよび様々な神経感染症、その診療について、最近の動向も踏まえ概説する。

#### 略歴 細川 隆史 (ほそかわ たかふみ)

- 2001年 大阪医科大学医学部 卒業
- 2001年 大阪医科大学附属病院 研修医
- 2003年 清恵会病院内科 医員
- 2004年 大阪医科大学内科学 I 教室 専攻医
- 2009年 大阪医科大学大学院医学研究科 博士課程 (医学) 修了
- 2011年 大阪医科大学内科学 I 教室 助教 (准)
- 2016年 市立ひらかた病院神経内科 部長
- 2018年 大阪医科大学内科学IV教室 助教
- 2018年 大阪医科大学内科学IV教室 講師 (准)
- 2022年 大阪医科薬科大学 特別職務担当教員 (講師) 現在に至る

座長：西條 政幸 (札幌市保健福祉局 保健所)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

## S9-4 HIV関連神経認知障害の病態と治療の現況

青木 孝弘

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

2007年にイタリアFrascatiで開催された国際会議で、HIV関連神経認知障害 (HAND ; HIV-associated neurocognitive disorder) が提唱された。HANDは、重症度で最重症のHIV関連認知症 (HAD; HIV associated dementia)、軽度神経認知障害 (MND ; mild neurocognitive disorder)、および無症候性神経認知障害 (ANI ; asymptomatic neurocognitive impairment) に分類され、この分類は“Frascati Criteria”と名付けられた。

HANDは、神経心理検査と日常生活障害度で診断を行う。Frascati Criteriaでは7領域の認知機能領域が示されており、そのうち5領域以上の評価を行う。

ANIは日常生活に支障はないが、2領域以上で標準偏差-1SD以上低下を認めること、MNDは、日常生活に軽度の支障があり、2領域以上に-1SD以上低下を認めること、HADは日常生活に著しい支障があり、2領域以上に-2SD以上の低下を認める病態と定義されている。

Frascati Criteriaを満たし、他の疾患等が除外できたところでHANDの診断となる。実臨床では、神経心理検査を全例に行うことは不可能なため、CD4値が低い患者等のHANDの可能性のある患者に、簡易的検査 (MMSE等) から行い、認知機能低下が疑われた患者に神経心理検査を行うのが現実的と考える。

2010年に米国で555例のHIV感染者をFrascati Criteriaで評価したところ、HAND有病率は47% (ANI 33%, MND 12%, HAD 2%) と約半数のHIV感染者がHANDであった。他の国々でも20%台から50%台の有病率の報告があり、HIV感染者で認知機能低下を有する割合は非HIV感染者に比べ有意に多かった。

本邦でもFrascati Criteriaを用いてHAND有病率調査が行われ (J-HAND)、HANDの有病率は25.3% (AMI 13.5%, MND 10.6%, HAD 1.2%) であった。

J-HANDの詳細な解析により、高齢でHIVに長期罹患している患者では、視空間構成や運動機能がART導入後も劣っているが、言語機能は比較的保たれており、HANDといっても年齢層により障害を生じる領域が異なると報告されている。

HAND治療は、抗HIV療法 (ART ; antiretroviral therapy) 以外にない。HADに対しては一定の認知機能の改善を認めるが、十分に改善しない症例もみられる。

一方で、MNDとANIにおけるARTの効果はHADほど明確ではない。MNDやANIと診断後、ARTによりHIVコントロールが良好な患者では、認知機能は大きく変動しないとの報告があり、MNDおよびANIに対する抗HIV療法は、これ以上認知機能低下を進行させないための治療であると考えられる。

本シンポジウムでは、本邦でHAND診断に用いている神経心理検査バッテリーも含めHANDの現況を概説する。

### 略歴 青木 孝弘 (あおき たかひろ)

平成 6年3月 東京大学薬学部薬学科卒業

平成11年3月 東京大学大学院薬学系研究科生命薬学専攻 博士課程修了

平成17年3月 金沢大学医学部医学科卒業

令和6年10月現在 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 勤務



座長：西條 政幸 (札幌市保健福祉局 保健所)

杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

## S9-5 HTLV-1の病態と感染予防

山野 嘉久<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学

<sup>2)</sup> 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門

ヒトT細胞白血病ウイルス (HTLV-1) の感染者は日本に多く、先進国で感染者が多いのは日本のみである。通常、HTLV-1に感染しても多くの人は無症状で生活を送ることができるが、感染者の約5%が成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL) を発症し、約0.3%がHTLV-1関連脊髄症 (HAM) を発症する。これらの病気は深刻であり、現在のところ確立された予防法や治療法がないため、感染予防のための方法や体制の確立が急務である。

HTLV-1の感染経路には、輸血、臓器移植、母乳を介した母子感染、および性行為等による水平感染がある。輸血による感染については、1986年から献血時にHTLV-1抗体検査が導入され、輸血による感染は日本ではなくなった。

臓器移植による感染については、近年の研究で、HTLV-1感染者からの腎移植により、新たにHTLV-1に感染したレシピエントの40%が移植後にHAMを発症し、その後に急速に進行することが判明した。これを受けて、診療ガイドラインでは、原則としてHTLV-1陽性ドナーから陰性レシピエントへの移植は行わないことが推奨されている。しかし、日本ではドナー候補がHTLV-1陽性である場合、移植を受けられないケースが多く、感染予防対策を講じたHTLV-1陽性ドナーからの移植が求められている。

母子感染については、日本では1980年代後半から高侵淫地域で妊婦健診におけるHTLV-1抗体検査と、陽性者への母乳制限が実施されており、2010年からは全国的に実施されている。母乳制限により感染対策は一定の効果をあげているが、完全には感染を防げず、約3%の感染が残っていることが問題となっている。

水平感染については、日本赤十字社のデータによると、毎年約4000人が新たにHTLV-1に感染していると推定されています。母子感染予防には一定の効果が見られたものの、水平感染への対策が不十分であり、現在の主要な感染経路は水平感染である可能性がある。

このように、HTLV-1の感染対策には依然として多くの課題がある。今回は、HTLV-1感染の特徴とその予防法の最新情報について発表したい。

### 略歴 山野 嘉久 (やまの よしひさ)

1993年	鹿児島大学医学部卒業
1997年	同大学大学院内科学修了 (医学博士)
2000年~2003年	米国National Institute of Health研究員
2003年	鹿児島市立病院 内科 医長
2006年	聖マリアンナ医科大学 リウマチ膠原病アレルギー内科 助教
2007年	同大学 難病治療研究センター ゲノム医科学部門 講師
2008年	同大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門 部門長、准教授
2016年	同大学大学院 先端医療開発学 大学院教授
2019年	同大学病院 ゲノム医療推進センター センター長 兼務
2020年	同大学 脳神経内科学 主任教授
2021年	同大学 臨床研究データセンター センター長 兼務
現在に至る	

座長：長谷川 秀樹 (国立感染症研究所 インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター)  
伊藤 嘉規 (愛知医科大学 医学部小児科学)

## S10-1 病的疲労とウイルス感染

近藤 一博<sup>1)</sup>、岡 直美<sup>2)</sup>、石井 梓<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 東京慈恵会医科大学 疲労医学講座、

<sup>2)</sup> 東京慈恵会医科大学 ウイルス学講座

疲労は労作や運動などから身体を保護するために疲労感が生じる生理的疲労と、労作などとは関係なく疲労感そのものが病的に生じる病的疲労に大別される。疲労感の発生メカニズムとして脳が炎症性サイトカインにさらされることが重要であることは異論がないと思われる。生理的疲労の場合は、労作や運動によって末梢臓器で一時的に産生される炎症性サイトカインが脳に移行することによって発生すると考えられる。病的疲労の場合は、脳に炎症が生じ、脳内で長期的に炎症性サイトカインが産生されると考えられる。しかし、この脳の炎症がどのようなメカニズムで生じるかは意外にわかっていなかった。

病的疲労の原因として昔から疑われていたのはウイルス感染であった。脳内で何らかのウイルスが持続的に増殖しており、このウイルスに対する免疫反応で炎症が生じるという考え方である。しかし、現実には、病的疲労の代表格であるうつ病や慢性疲労症候群 (ME/CFS) などでは脳内でのウイルス増殖はみられず、ウイルスが関係するとしてもどのようなメカニズムで脳の炎症が生じるかは不明であった。

この問題の突破口となったのは新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) である。この疾患は高頻度で脳の炎症を生じることが問題となっているが、脳内でのウイルス増殖は全くみられないことが判った。このことは、脳でウイルスが増殖しなくても脳の炎症が生じうるということを示す証拠である。

我々は、このCOVID-19の脳内炎症のメカニズムが、脳内でのアセチルコリン産生低下であることを発見し、アセチルコリンの分解酵素であるコリンエステラーゼの阻害薬によって、この脳内炎症が改善することを見出した。また、このメカニズムがヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) のS1TH-1タンパク質によって生じるうつ病の発症にも関係することを見出した。

本発表では、新たに見出された脳内炎症の機構に関して考察することで、病的疲労とウイルス感染との関係を考えて行きたい。

### 略歴 近藤 一博 (こんどう かずひろ)

1985年	大阪大学医学部卒業
1991年～	大阪大学微生物学研究所・助手
1993～1995年	米国スタンフォード大学留学
1996年～	大阪大学医学部微生物学講座・助教授、准教授
2003年～	東京慈恵会医科大学・ウイルス学講座・教授
2021年～	東京慈恵会医科大学・疲労医学研究センター長 (兼任)
2024年～	東京慈恵会医科大学・疲労医学講座・特任教授

## シンポジウム10

10月12日 14:10-15:10 第2会場

## 基礎セッション企画：疲労と疼痛の基礎医学

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

伊藤 嘉規 (愛知医科大学 医学部小児科学)

## S10-2 グリア細胞の異常と疼痛

小泉 修一<sup>1,2)</sup>

1) 山梨大学 院医 薬理学講座、

2) 山梨GLIAセンター

グリア細胞は脳内外の環境変化に敏感で、それらを感知すると表現型を大きく変えることで、脳の恒常性を維持し、さらに各種脳疾患の病態を制御する。本研究では、難治性の慢性疼痛である神経障害性疼痛モデルマウスを用い、本疾患とアストロサイトの異常について最近の知見を紹介する。モデル動物には、坐骨神経結紮(PSL)により神経傷害性疼痛を誘導するSeltzerモデルを用いた。PSLにより惹起されるアロディニアを神経障害性疼痛の指標とした。アロディニアは疼痛が徐々に大きくなる疼痛形成期(術後1週間まで)及び疼痛が持続する疼痛維持期(術後1週間以降)から構成されていた。疼痛形成期には、大脳皮質一次体性感覚野(S1)で炎症が認められ、アストロサイトが大きく活性化し、Ca<sup>2+</sup>シグナルが大きく亢進することが明らかとなった。S1アストロサイトはCa<sup>2+</sup>シグナル依存的にシナプス新生因子thrombospondin-1 (TSP-1)を産生し、それによりS1におけるシナプスを無秩序に新生した。これが、S1神経ネットワークのリモデリングを引き起こし、本来独立している触覚回路と疼痛回路を誤接続させ、触刺激が激痛として感じられるアロディニアを惹起することが明らかとなった。アストロサイトのCa<sup>2+</sup>シグナルを亢進させるメカニズムとして、疼痛形成期にS1アストロサイトで代謝型グルタミン酸受容体5 (mGluR5)が発現することを見出した。アストロサイト特異的にmGluR5を欠損したマウスを作成すると、PSL後のCa<sup>2+</sup>シグナル亢進、TSP-1産生、シナプス新生、さらにアロディニアといった一連の疼痛カスケードの応答すべてが消失した。従って、アストロサイトのmGluR5発現がアロディニア誘発の起点であり、S1におけるmGluR5を制御すること、さらにS1アストロサイトを制御することが、難治性疼痛アロディニア制御の鍵であることが明らかとなった。

## 略歴

小泉 修一 (こいずみ しゅういち)

1992年 九州大学大学院薬学研究所博士課程 修了 (博士(薬学))

1992年 (財)ヒューマンサイエンス振興財団 博士研究員

1995年 厚生省入省 厚生技官

1996年 英国ケンブリッジ大学 博士研究員

1999年 国立医薬品食品衛生研究所 研究員～室長

2007年 国立大学法人 山梨大学 院医 薬理学 教授

2021年- 山梨GLIAセンター センター長

2023年- 山梨大学 医学部長、同大学院 医学域長

現在に至る

## 【受賞歴】

2009年 日本学術振興会賞

2009年 日本学士院 学術奨励賞

2023年 山梨科学アカデミー賞

等

## 【所属学会】

日本神経化学会 (理事長; 2019-2021; 2023-)

日本薬理学会 (理事; 2020-2024)

等

## I-1 院内感染対策と抗菌薬適正使用のための検査診断技術

梅村 啓史

日本大学医学部附属板橋病院感染予防対策室

令和6年度診療報酬改定において、主に外来診療における抗菌薬処方を対象として抗菌薬適正使用体制加算が新設された。抗菌薬適正使用の実績を客観的かつ定量的に評価し、診療報酬に反映させる仕組みが実装されたことになり、医療現場において抗菌薬の使い方をより厳しく見直す姿勢が求められている。

通常、培養のために提出された検体はまずGram染色によって評価され、医師はこれを参考に抗菌薬を開始する (empiric therapy)。次に目的とする細菌や真菌に適した培地で培養され、得られたコロニーをMALDI-TOF MS 質量分析計で分析し、菌名を同定する。コロニーは薬剤感受性試験にも用いられ、これらの結果を参照して抗菌薬の変更が行われる (definitive therapy)。院内で採用されている抗菌薬に感受性のない耐性菌が分離された場合は、追加の薬剤感受性試験を実施することもある。2020年にカルバペネム耐性腸内細菌目細菌のアウトブレイクを経験した当院では、入院4日目以降に提出された便検体をスクリーニング培地に塗布して評価する作業工程を追加している。また、血液培養の陽性ボトルからサブカルチャーを実施する前に培養液を遠心分離して集菌し、直接MALDI-TOF MSで分析して細菌同定する等の工夫も行っている。このような微生物の検査診断技術への理解と検査結果の適切な解釈は、今後より重要になってくると思われる。

演者は以前より悪性腫瘍の血中腫瘍マーカーを主たる研究テーマとし、遺伝性疾患の診療を専門としている、感染症診療や院内感染対策とはほぼ無縁の医師であった。様々な事情から抗菌薬適正使用支援チーム (AST) を率いる立場となり、周囲の多大なご支援に支えられながら何とかASTの運営を行っている。毎日細菌検査室に出入りし臨床検査技師の皆さんと密にコミュニケーションを取りながら、感染症の素人なりに取り組んできた経験を共有し、今後の院内感染対策と抗菌薬適正使用の参考としていただければ幸いである。

### 略歴

梅村 啓史 (うめむらひろし)

- 2000年 東京大学教養学部生命・認知科学科卒業
- 2000年 千葉大学医学部学士編入学
- 2004年 同卒業
- 2006年 千葉大学医学部附属病院検査部・遺伝子診療部
- 2010年 学位取得 (千葉大学大学院)
- 2011年 岡山大学病院皮膚科
- 2013年 岡山医療センター皮膚科
- 2014年 岡山大学病院皮膚科
- 2017年 津山中央病院皮膚科
- 2018年 日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野
- 2020年 同准教授
- 2021年 日本大学医学部附属板橋病院感染予防対策室室長

【資格】臨床検査専門医、皮膚科専門医、臨床遺伝専門医、感染症専門医

## I-2 薬剤師主導によるantimicrobial stewardship programの活動

栃倉 尚広<sup>1,2)</sup>

日本大学医学部附属板橋病院 <sup>1)</sup> 薬剤部 <sup>2)</sup> 感染予防対策室

今般、新たな「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2023-2027)」が公表された。本アクションプランの1つに抗菌薬の適正使用が挙げられており、AMR 対策における抗菌薬適正使用支援 (AS) 活動はもはや必要不可欠となっている。抗菌薬適正使用支援においては特に医師、薬剤師、臨床検査技師、看護師の連携が重要であるが、薬剤師の役割は大きく期待されている。

日本大学医学部附属板橋病院 (以下、当院) では 2018年より抗菌薬適正使用支援チーム (AST) を発足し、AS活動を実施している。ASTは薬剤師が専従となり対応することが推奨されているが、必ずしもマンパワーが十分ではないことが課題であり、当院においてもAST薬剤師は日々の業務の傍ら抗菌薬適正使用の推進に努めている。

当院での主なAS活動は、特定抗菌薬 (広域抗菌薬、抗MRSA薬) のモニタリング及び長期使用、血液培養陽性症例への診療支援のほか、静注・経口抗菌薬の処方状況、抗菌薬使用量の調査及び評価、J-SIPHE等のサーベイランスへの参画、周術期抗菌薬への介入、採用抗菌薬の見直し、抗菌薬の供給問題など緊急時の対応など、極めて多岐にわたる。また、de-escalationを進めるにあたってはアンチバイオグラムの作成、抗菌薬使用指針の作成もその一助となっている。さらに、診療科及びその他のスタッフからのコンサルテーションにも随時対応しており、抗菌薬のオフラベルユーズの院内手続きの支援も行っている。

抗菌薬の治療薬物モニタリング (TDM) については、全病棟に薬剤師が常駐しているため、AST薬剤師は病棟薬剤師と連携し、抗菌薬投与设计及びTDM解析をサポートする体制を構築している。また、抗菌薬適正使用には主治医との良好な関係性も重要となるため、病棟薬剤師が主治医の感染症診療を支援できるよう、AS活動から得られた情報を病棟薬剤師と共有している。

さらに日々のAS活動で生じるクリニカルクエスチョンを研究活動につなげることも重要であり、感染症診療に還元できるエビデンスの創出が、薬剤師にも求められる。

本講演では当院でのAS活動の成果と課題を共有し、AS活動を見直す機会としたい。

### 略歴 栃倉 尚広 (とちくら なおひろ)

#### 【学歴】

2002年 明治薬科大学薬学部薬剤学科 卒業

2004年 明治薬科大学大学院薬学研究科臨床薬学専攻修士課程 修了

#### 【学位】

2004年 修士 (臨床薬学) 明治薬科大学大学院

2016年 博士 (臨床薬学) 明治薬科大学大学院 (論文博士)

#### 【職歴】

2004年 日本大学医学部附属練馬光が丘病院薬剤部 勤務

2012年 日本大学医学部附属板橋病院薬剤部 勤務

2020年 日本大学医学部附属板橋病院薬剤部主任

#### 【認定】

医療薬学専門薬剤師、医療薬学指導薬剤師

感染制御専門薬剤師、抗菌化学療法認定薬剤師、ICD

医薬品情報専門薬剤師、救急認定薬剤師

NST専門療法士、臨床栄養代謝専門療法士

### 01-3 神経感染症における遺伝子検査活用の実際

中山 晴雄<sup>1,2,3)</sup>、伊藤 志昂<sup>2,3)</sup>、金子 奈緒実<sup>2,3)</sup>、松岡 千賀子<sup>2)</sup>、佐々木 由紀<sup>2)</sup>、太田 登志子<sup>2)</sup>、松瀬 厚人<sup>2)</sup>、岩淵 聡<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科、<sup>2)</sup> 東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室、

<sup>3)</sup> 東邦大学医療センター大橋病院臨床検査部

昨今のCOVID-19に対するPCR検査の普及により、遺伝子検査は非医療従事者を含め広く認識され、臨床診断だけでなく公衆衛生的にも活用された。しかしながら、脳神経外科・内科領域における遺伝子検査は認識も十分とはいえず、当然未だ活用されているとは言い難い。本領域における遺伝子検査としては、PCRは勿論であるが、保険収載されているものとしてはmultiplex PCR (Film Array) があげられる。一方、保険収載されていないものとしては、nanopore sequencingがあげられる。脳神経領域では、脳膿瘍は必ずしも培養で同定出来ず、従来の細菌培養などの手法だけではしばしば診断が困難な事例に遭遇する。この結果、選択的な抗菌薬が選択出来ず、カルバペネムに代表される広域抗菌薬が処方ならびに継続されることも多い。このような細菌培養だけでは原因となる微生物の同定に至らない症例にたいしては、脳膿瘍に外科的な加療を行ったうえで、内容液や洗浄液を用いたmultiplex PCRとnanopore sequencingを併用することで原因となる微生物の同定に至る事例などのように各種遺伝子検査が活用される場面も散見される。本演題では、このような事例の共有と、本領域におけるこれら遺伝子検査の活用と臨床応用の可能性について検討し報告したい。

### 01-4 FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルの使用経験

長野 祐久、向井 達也、柴田 憲一、中垣 英明

福岡市民病院 脳神経内科

当院でのFilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルの当院での使用経験について報告する。COVID19の流行により核酸増幅検査による病原体の同定が一般的になっている。当院でも結核菌の喀痰(髄液は未施行)のLAMP法は以前から施行していたが、それ以外の検査はおこなっていなかった。当院ではCOVID19の流行時にCOVID19 診断目的に全自動遺伝子解析装置BioFire<sup>®</sup> FilmArray<sup>®</sup>を導入した。その後FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルが保険収載され、2022年11月より検査を開始した。現在まで髄膜炎や脳炎が疑われる症例16例に使用し、うち4例で原因が判明した。治療方針決定にも有効であり、当院での経験を報告する。

症例1は28歳女性。頭痛、発熱で当院紹介。CRP 0.74mg/dl、髄液細胞数 290/μl(多形核球9)。蛋白97 mg/dl、糖45 mg/dlであった。検査でHSV2陽性であった。症例2は22歳女性。頭痛、発熱で当院紹介。CRP 感度以下、髄液細胞数 667/μl(多形核球12)、蛋白 62 mg/dl、糖 51 mg/dl。検査でHSV2陽性であった。症例1、2ともアシクロビル使用で改善した。症例3は83歳男性。意識障害で当院紹介。CRP 0.85 mg/dl、髄液細胞数 355/μl(多形核球33)、蛋白253 mg/dl、糖25 mg/dlであった。検査でVZV陽性であった。検査後臀部に帯状疱疹による皮疹を認めた。アシクロビル使用で改善したが排尿障害が残存した。症例4は67歳女性。意識障害で当院へ救急搬送された。項部硬直を認め、細菌感染が疑われ、髄液検査を施行した。CRP 17.44 mg/dl髄液細胞数 5818/μl(多形核球5412)。蛋白540 mg/dl、糖2 mg/dlであった。塗抹の初期報告では細菌を認めなかったが検査でGBS陽性と判明。塗抹標本を再検したところグラム陽性球菌が少数認められ、培養でも陽性であった。全身検索で大腿に膿瘍を認め、そこからの血行性に波及したと考えられた。抗生剤投与で炎症は改善したが広範な脳梗塞を生じ、重篤な後遺症が残った。

髄膜炎、脳炎は早期診断、治療が特に重要であり、予後に影響することも多い。その反面初期診断が難しく、複数の起病病原体を想定して多数の薬剤を投与しがちである。新型コロナウイルスの登場により、核酸増幅検査が広がり、当院でも新型コロナウイルス対応のために購入した機器で髄膜炎、脳炎の代表的な核酸増幅検査が可能となった。従来では原因が不明であったと思われる例でも原因を特定することができる場合があり、有用と考え報告する。

### I-3 抗菌薬適正使用に向けた髄液病原微生物multiplex-PCRパネルの実用性

原 誠、中嶋 秀人

日本大学医学部 内科学系神経内科学分野

髄膜炎・脳炎の診断に関する最近の話題として、2022年10月よりmultiplex PCRを用いた髄液中の病原微生物診断試薬であるFilmArray<sup>®</sup> 髄膜炎・脳炎パネル (MEパネル) が保険診療で使用可能になっている。MEパネルは髄膜炎・脳炎の主要な病原微生物14種類を約80分で検出が可能であり、早期診断・治療が求められる髄膜炎・脳炎の初期診療への臨床応用が可能である。MEパネルの導入により経験的治療 (empiric therapy) の期間や入院期間の短縮を含む臨床アウトカムの改善が期待されている。一方で、対象となる病原微生物ごとの検出精度や対象外となる病原微生物による髄膜炎・脳炎の動向にも留意が必要である。特に細菌性髄膜炎では市中感染と院内感染や脳外科手術後の感染では起炎菌が異なることは広く知られている。本邦の細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014においても慢性消耗性疾患や侵襲処置後に発症する髄膜炎では、MEパネルで検出対象外である*Staphylococcus sp.*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Klebsiella sp.*、*Enterococcus sp.*が主要な起炎菌になると述べられている。またMEパネルでは薬剤感受性を知ることができないため、導入後も起炎菌の培養検査の重要性は変わらない。本講演ではMEパネルの登場が髄膜炎・脳炎診療にもたらす変化について考えながら、抗菌薬適正使用に向けた実用性と限界について議論したい。

#### 略 歴 原 誠 (はら まこと)

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

#### 【専門領域】

自己免疫性脳炎の臨床とトランスレーショナルリサーチ

優秀演題 (学会賞・会長賞候補)

10月11日 金 16:10-16:58 第1会場

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)  
吉川 哲史 (藤田医科大学 医学部 小児科学)

## A-1 中枢神経感染症疑い症例に対するFilmArray髄膜炎・脳炎パネルの信頼性と有用性評価

古川 源<sup>1)</sup>、吉兼 綾美<sup>1)</sup>、三浦 浩樹<sup>1)</sup>、河村 吉紀<sup>1,2)</sup>、石原 尚子<sup>1)</sup>、川田 潤一<sup>1)</sup>、島 さゆり<sup>3)</sup>、植田 晃広<sup>3)</sup>、渡辺 宏久<sup>3)</sup>、吉川 哲史<sup>1)</sup>

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

【背景】FilmArray (FA) 髄膜炎・脳炎パネルが保険適用となり、診療に革新が起こっている一方で、本邦からの有用性に関する報告は少ない。今回我々はFAに関してリアルタイムPCRと比較した検出率や臨床的有用性について評価を行った。  
【対象・方法】2013年4月から2024年3月の間に、当院にて中枢神経感染症を疑われ採取された髄液のうち、当科のリアルタイムPCR法でヘルペスウイルスDNAが検出された検体と、細胞数上昇を認めた中から無作為に抽出した保存検体を使用し、FAにて病原体検出を試みた。ヘルペスウイルスDNA陽性例についてはリアルタイムPCR法の結果と比較した。  
【結果】18歳以上 (成人群) の76例および17歳以下 (小児群) の77例を対象とした。成人群の年齢中央値は50歳、小児群では2歳であった。ヘルペスウイルスPCRは成人群76例中43例が陽性でvaricella zoster virus (VZV) が最多だった。小児群では施行された36例のうち陽性は8例で、VZVとHuman herpesvirus 6 (HHV-6) が4例ずつであった。PCRと比較したFAの診断一致率はHSV-1、HSV-2、VZVで100%だった。HHV-6においてコピー数が低い1例がFAで検出されず、感度88%、特異度100%であった。ヘルペスウイルス陰性または無作為に選んだ保存髄液では、成人群にて4例で病原体が検出され、うち2例はEnterovirus (EV)、さらに*Listeria monocytogenes*と*Cryptococcus neoformans/gattii*が1例ずつであった。小児群では17例で病原体が検出され、内訳はEVが13例、*Streptococcus agalactiae*が2例、*Streptococcus pneumoniae*とHuman parechovirusが1例ずつであった。いずれの細菌性髄膜炎においても髄液培養で病原体が同定されていた。EV検出例はいずれもウイルス性髄膜炎として診療されていたが、15例中13例で抗菌薬または抗ウイルス薬が投与されていた。  
【考察】いずれの症例においてもFAは早期診断に寄与し、既報と同様に抗菌薬や抗ウイルス薬の適正使用につながる可能性が示唆された。またHHV-6を除けばリアルタイムPCR法と同様の高い信頼性が担保されていたが、ウイルスコピー数が低い際には偽陰性になりうるため、検査の限界を理解して使用することが重要である。

## A-2 FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎/脳炎パネル (FA-M/E) でHHV-6陽性の臨床的解釈

丸谷 健太郎<sup>1)</sup>、上野 雄司<sup>1)</sup>、川上 沙織<sup>1)</sup>、平良 遼志<sup>1)</sup>、米元 耕輔<sup>1)</sup>、鳥尾 倫子<sup>1)</sup>、小野山 さがの<sup>2)</sup>、河村 吉紀<sup>3)</sup>、吉川 哲史<sup>3)</sup>、吉良 龍太郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>福岡市立こども病院小児神経科、<sup>2)</sup>福岡市立こども病院小児感染免疫科、<sup>3)</sup>藤田医科大学医学部小児科学

【緒言】2022年10月よりFilmArray<sup>®</sup>髄膜炎/脳炎パネル (FA-M/E) が保険適用となり髄液中のヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) を含めた14種の病原体が迅速に検出可能になった。近年、FA-M/EでHHV-6陽性例が必ずしもHHV-6脳炎を意味するわけではないことが報告されている。  
【目的】FA-M/EにおけるHHV-6陽性例の臨床的意義の検討する。  
【方法】2019年5月18日～2024年5月30日までにFA-M/E施行例を後方視的に検討した。  
【結果】FA-M/Eを施行した448例のうちHHV-6陽性例は12例 (2.6%) だった。臨床診断は複雑型熱性けいれんが5例、急性脳炎が3例、乳児早期発熱が4例だった。FA-M/EでHHV-6陽性例のうち6例で追加検査を行った。6例は臨床的に中枢神経疾患の可能性は低いと判断し追加検査は行わなかった。急性脳炎の2例が末梢血・髄液のreal time PCRで高コピー数のためHHV-6に伴う急性脳炎と判断した。急性脳炎の1例は末梢血・髄液ともにreal time PCR陰性であり偽陽性と判断した。複雑型熱性けいれんの1例は、末梢血のみでreal time PCRで陽性のため、コンタミネーションと判断した。また、複雑型熱性けいれんの1例で、急性期の末梢血・髄液ともにreal time PCRが異常高値でありchromosomally integrated HHV-6 (ciHHV-6) が疑われた。複雑型熱性けいれんの1例はウイルス分離で陰性だった。  
【考察】FA-M/EでHHV-6陽性例のうち2例がHHV-6に伴う脳炎だった。FA-M/EでHHV-6陽性例の解釈は、HHV-6初感染、免疫抑制に伴うHHV-6の再活性化、ciHHV-6を検討する必要がある。偽陽性のほかに、髄液検体中に血球成分が混入することも多いため、血球中のHHV-6をFA-M/Eが捉えている可能性も留意しなければならない。  
【結語】FA-M/EでHHV-6陽性の結果解釈にはPCRや抗体検査の追加とともに臨床経過や検査手技まで踏まえた総合的な判断が必要である。



### A-3 Parkinsonismを合併したHTLV-1関連脊髄症の臨床像

堂園 美香<sup>1)</sup>、野妻 智嗣<sup>1)</sup>、吉田 崇志<sup>1)</sup>、松浦 英治<sup>1)</sup>、兒玉 大介<sup>2)</sup>、田中 正和<sup>2)</sup>、久保田 龍二<sup>2)</sup>、高嶋 博<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 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、

<sup>2)</sup> 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】Parkinsonismは、HIVなどのウイルス感染が環境因子となる可能性が示唆されているが、HIVと同じレトロウイルスであるHTLV-1ではParkinsonism合併の報告は少ない。我々は、Parkinsonismを合併したHTLV-1関連脊髄症(HAM)症例を経験したが、診断に難渋したため、その臨床像を明らかにすることを目的に検討を行った。

【方法】2000年1月～2022年3月に当院に入院したHAM患者246名をカルテベースで後方視的に調査し、Parkinsonismを合併した症例(HAM+Parkinsonism)の臨床像について、非合併例(Control; HAMのみ)と比較検討した。

【結果】HAM患者246名中11名(4.5%; 男:女=1:10)にParkinsonismの合併を認めた。Parkinsonismの臨床病型(診断)は、Parkinson病5例、MSA2例、PSP2例、DLB1例、分類不能1例だった。HAM+Parkinsonism 11名は、Controlと比較して発症年齢は高齢(65.0 vs. 48.8)で、罹病期間は短い傾向だった(8.5 vs. 12.5)。納の運動障害重症度はHAM+Parkinsonism全例が4以上で有意に高値だった(6.3 vs. 4.6)。髄液細胞数、蛋白、ネオプテリン値、Proviral loadに有意差はなかった。HAM+Parkinsonismのうち、ステロイド点滴が行われた9名中8名に症状の軽減を認め、L-DOPAが投与された10名中9名でL-DOPAへの反応性を認めた。

【結論】HAM+Parkinsonismは、歩行障害による日常生活への支障度が高くなりやすい。HTLV-1とParkinsonismの関連は明らかではないが、丁寧な診察で両疾患の合併を早期に診断し、介入することが予後改善につながると考えられる。

### A-4 原発性免疫不全症に合併した進行性多巣性白質脳症に対するG-CSF製剤の有効性

青木 華古、横田 一真、西田 陽一郎、横田 隆徳、三條 伸夫

東京医科歯科大学病院 脳神経内科

【背景】薬剤関連以外の免疫不全状態における非HIV関連進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy; PML)は、基礎疾患に免疫機能の低下があるため、有効な治療法が無く致死率の高い病態である。

【目的】原発性免疫不全症の症例で発症したPMLを早期に診断し、免疫強化療法として顆粒球コロニー形成刺激因子(G-CSF)製剤を導入し救命しえた稀な症例を経験したので、その病態に関する考察を加えて報告する。

【症例】54歳女性、既往に浸潤性胸腺腫に合併したGood症候群があった。X年4月に視界の見えづらさを自覚し、他院で右下4分盲を指摘された。頭部MRIのFLAIR画像で両側後頭葉皮質下白質の斑状病変を認め、5月当院紹介受診し、同日緊急入院となった。入院当日の血液検査で好中球数180/ $\mu$ L、リンパ球数486/ $\mu$ L、CD4陽性T細胞数46/ $\mu$ L、CD8陽性T細胞数は142/ $\mu$ Lと減少し、IgG低値を認めた。髄液検査ではJCV-PCR陰性であったが、頭部MRIのFLAIR画像で皮質下斑状高信号域周囲にpunctate lesionがあり、同部位および病変周囲に淡い造影効果を認めたことからPMLと診断した。入院当日からG-CSF製剤の皮下投与を開始し、翌日免疫グロブリン製剤の投与とミルタザピン、リスパリドンの内服を開始した。3日目に好中球数が正常下限にまで達し、リンパ球数とCD8陽性T細胞数も611/ $\mu$ L、198/ $\mu$ Lと軽度増加した時点で、G-CSF製剤を終了した。入院7日目の髄液検査でプロトタイプのJCVが確認された。入院15日目の頭部MRIで異常信号域は縮小し、高信号領域の淡明化を認め、約1ヶ月後の髄液でJCV-PCRが陰性化した。以降も症状の増悪はなく、約2ヶ月後には造影効果も消失し退院した。

【考察・結論】G-CSFは顆粒球のみならずTリンパ球も増加させることが報告されており、原発性免疫不全症におけるPML発症に対して、抗ウイルス免疫機能を賦活化し得る可能性があり、本例はその有効性を確認しえた初めての報告と思われる。原発性免疫不全症に限らず、薬剤性や免疫異常疾患に関連したPMLに対する有効な治療法を示唆している可能性がある。

## A-5 抗菌薬治療開始後に一時増悪した*S. constellatus*菌血症、感染性海綿静脈洞血栓症、頭蓋底骨髄炎、眼窩内膿瘍及び脳膿瘍の1例

春名 孝太郎、藤原 悟、太田 和馬、細木 聡、前川 嵩太、石井 淳子、尾原 信行、吉村 元、幸原 伸夫、川本 未知

神戸市立医療センター中央市民病院

【症例】67歳男性。糖尿病などの背景なし。咽頭痛と微熱で発症、第2病日から左眼痛が出現。経口摂取不良となり第5病日に搬送。CRP31mg/dL、意識障害、髄液検査で髄液細胞数294/ $\mu$ L(多形核球235/ $\mu$ L)を認め、細菌性髄膜炎としてMEPM+VCMを開始し入院。第6病日より左眼球突出、左結膜充血、両側外転障害を認め、時間単位で増悪。第7病日には両側眼球突出および結膜充血、眼瞼腫脹、両側全方向性眼球運動障害。造影CTで上眼静脈拡張、両側海綿静脈洞の造影不良を認め、頭部MRIで左眼窩尖部から海綿静脈洞、側頭下窩にかけて、及び前頭蓋底の硬膜に造影効果を認め、篩骨洞や蝶形骨洞に粘膜肥厚を認めた。感染性海綿静脈洞血栓症、頭蓋底骨髄炎と考え第6病日VRCZ追加、第7病日へパリン持続点滴開始。血液検査で梅毒や結核、真菌、サルコイドーシス等は陰性。血液培養*S. constellatus* 2/2陽性、髄液培養陰性。CTRX+MNZに変更。副鼻腔炎に対して第10病日に内視鏡下鼻副鼻腔手術V型+右眼窩減圧術を施行後、眼瞼腫脹や眼球運動障害は左側優位に経時的に改善。しかし微熱は持続し、第24病日に造影MRIで左眼窩内膿瘍及び左側頭部膿瘍が判明。副鼻腔炎から直接波及した膿瘍であり、副鼻腔洗浄処置の頻度を増やし対応。また両側上下顎歯根部に散在性溶骨像を認め抜歯。副鼻腔の状態改善と共に熱型は改善し、第56病日の造影MRIで膿瘍縮小を確認の上でMFLX内服へ変更。眼ぶっ血所見は消失し第58病日にへパリン終了。その後症状は完全消失。半年後の造影MRIで膿瘍は縮小維持し、抗菌薬終了。以後再燃なく経過。

【考察】免疫正常者に生じた*S. constellatus*感染症による感染性海綿静脈洞血栓症の一例を経験した。本症例は感受性のある抗菌薬を投与しても、症状の改善が不十分で画像上膿瘍の所見が増悪した点が特徴的であった。*S. constellatus*感染症は適切な抗菌薬治療下でも膿瘍形成しやすい特徴があり、同菌陽性の感染性海綿静脈洞血栓症で抗菌薬治療中に新規膿瘍形成を認めた例は複数報告されているため、同菌陽性の感染症では症例ごとに適切な画像フォローによる治療期間の検討が必要である。

## A-6 Ictal cold shiverを契機に早期診断し得た抗leucine-rich glioma-inactivated 1抗体関連脳炎の1例

竹内 陽介、増田 曜章、水上 健、木村 成志

大分大学医学部神経内科学講座

A-09：免疫性神経疾患

B-01：症候

C-18：自己免疫性脳炎

【はじめに】自己免疫性辺縁系脳炎に伴うてんかん発作では、口部自動症や情動発作、自律神経発作など多彩な症候が出現する。今回、稀な症候としてictal cold shiverを呈した抗leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1)抗体関連脳炎の1例を経験したため、報告する。

【症例】66歳女性。X-1年9月より、10秒間程度持続する、凍えて体を震わせるような発作が出現するようになった。次第に発作の持続時間が延長し、頻度も増加したため、X年3月、当科に紹介入院した。高次脳機能検査にて、Mini-Mental State Examination、改訂長谷川式認知症スケールは正常範囲、ウェクスラー式知能検査第4版で、全検査IQと処理速度は正常下限であったが、ワーキングメモリーが軽度低下していた。長時間ビデオ脳波モニタリングでは発作と同期した形で、左側頭部にててんかん性異常波が出現していた。発作中に意識減損はなく、立毛筋反射や口部自動症も認めなかった。頭部MRIで左扁桃体の腫大とFLAIR高信号病変がみられ、同部位は18F-fluorodeoxyglucose PETで異常集積を呈していた。以上より、辺縁系脳炎を疑って各種自己抗体を測定したところ、血清の抗LGI1抗体が陽性であり、抗LGI1抗体関連脳炎と診断した。

【考察】本症例の発作は抗LGI1抗体関連脳炎に伴うictal cold shiverと考えられた。同発作は側頭葉てんかんにおける稀な発作型の一つであり、原因として自己免疫性辺縁系脳炎や脳腫瘍、海馬硬化症などがこれまでに報告されている。Ictal cold shiverは、しばしば立毛筋反射を伴い、自律神経発作と考えられているが、本症例のように伴わない場合もあり、その機序や病態に関しては未だ議論の余地がある。

【結論】Ictal cold shiverは側頭葉てんかんの稀な症候である。本症例のように自己免疫性辺縁系脳炎の診断の糸口になる可能性があり、早期診断、治療のために留意すべき症候であると考えられた。

座長：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)

## 01-1 HSV DNA real-time PCRで検出されず、FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルで陽性であった新生児単純ヘルペス脳炎の一例

上野 雄司<sup>1)</sup>、丸谷 健太郎<sup>1)</sup>、川上 沙織<sup>1)</sup>、平良 遼志<sup>1)</sup>、米元 耕輔<sup>1)</sup>、赤峰 哲<sup>3)</sup>、鳥尾 倫子<sup>2)</sup>、吉良 龍太郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>福岡市立こども病院 小児神経科、<sup>2)</sup>福岡市立こども病院 総合診療科、<sup>3)</sup>九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

【諸言】新生児単純ヘルペス脳炎 (neonatal herpes simplex encephalitis: NHSE) は早期診断が予後の改善に繋がることが知られており、速やかにNHSEの確定診断を行う必要がある。そのためには、ウイルス学的検査所見の証明が必要であり、診断法の一つとして高感度PCR検査がある。今回、HSV DNA real-time PCR (RT-PCR) で検出されず、FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネル (FA/ME) で陽性であったNHSEを経験したので報告する。

【症例】日齢21の男児。X-2日に左頬部に小水疱を1箇所のみ認めた。同日、間代発作が出現し群発するようになった。X-1日より不機嫌、入眠困難、発熱も認めた。X日未明に当院来院し、人工呼吸管理を含めた集中治療管理を開始した。入院後の髄液検査では単核球優位の細胞数増多とFA/MEではHSV-1陽性だった。判明後に速やかにアシクロビル (ACV) 20 mg/kg/dose 1日3回の経静脈投与を開始した。後日、同日の検体で提出したRT-PCRは陰性だったが、頭部MRIでは両側の側頭葉と視床に拡散低下域があり、水疱所見もあったことからNHSEに矛盾しないと判断した。X+7日の髄液検体でもFA/MEは陽性、RT-PCRは陰性。X+14日目髄液検体ではどちらも陰性化した。RT-PCRは一度も陽性を確認することはなく、FA/MEで2回陰性を確認し、28日間でACVの経静脈投与を終了した。ACV 300 mg/m<sup>2</sup>/dose 1日3回での予防内服を行いつつ、単純ヘルペス脳炎の再燃、自己免疫性脳炎を発症しないか経過観察中である。現在のところ明らかな神経学的異常所見はない。

【考察】従来方法であるRT-PCRは結果判明に2-4日を要していたが、FA/MEはnested multiplex PCR法が用いられ、1時間強で判明する。FA/MEの最小感度はHSV-1で $1.51 \times 10^3$  copies/mLであり、RT-PCRの最小感度は $1.0 \times 10^2$  copies/mLであり、FA/MEの方が検出には劣る。FA/MEは早期診断に優れ、RT-PCRは治療開始後のモニタリングに適している。しかし本症例は複数回にわたり、同時期の検体でどちらも検査を施行し、RT-PCRで一度も検出されず、FA/MEで陽性だった。単純ヘルペス脳炎の確定診断のための最適なPCR法について改めて検討する余地がある。

## 01-2 Film ArrayでHSV-2が検出された多発性骨髄腫中枢神経浸潤の1例

兒玉 憲人<sup>1)</sup>、福德 聡<sup>2)</sup>、鎌田 勇平<sup>2)</sup>、吉満 誠<sup>2)</sup>、石塚 賢治<sup>2)</sup>、野妻 智嗣<sup>1)</sup>、崎山 佑介<sup>1)</sup>、高嶋 博<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>鹿児島大学病院 脳神経内科・老年病学、<sup>2)</sup>鹿児島大学病院 血液・膠原病内科

【症例】75歳、女性。関節リウマチでfollow中であったX-6年にM蛋白血症を指摘され、骨髄検査で無症候性多発性骨髄腫 (IgG- $\lambda$ 型) と診断された。X-5年2月頃から貧血が出現し、症候性多発性骨髄腫としてボルテゾミブ+デキサメタゾン併用 (Bd) 療法やボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメタゾン併用 (VRd) 療法を行われたが奏功せず、原因不明の肺高血圧症や右心不全の合併あり、治療中止されていた。その後、X-3年1月に生化学的再発をきたし、化学療法を再開されたが、骨髄抑制遅延あり、骨髄検査で形質細胞40%程度であり、治療効果はPDであった。X-1年3月にメルファラン+プレドニゾン併用 (MP) 療法を導入されたが、末梢血中に形質細胞12%検出され、多発性骨髄腫の白血化と考えられた。末梢血形質細胞は横ばいで推移し、追加治療として、X年4月にビンクリスチン+ドキシソルビシン+デキサメタゾン併用 (VAD) 療法が導入された。発熱性好中球減少症を合併し、セフェピム投与を行っていたが、VAD療法導入8日後に急激な意識障害、四肢ミオクローヌス様の不随意運動が出現した。頭部MRIでは、脳軟膜に沿ったT2/FLAIR高信号化と皮質浮腫性変化をみとめ、髄液検査でリンパ球優位の著明な細胞数上昇と蛋白上昇をともなった。髄膜炎・脳炎 (ME) パネル<sup>®</sup>で Herpes simplex virus 2 (HSV-2) が検出され、HSV-2髄膜炎と判断し、アシクロビル投与を開始した。アシクロビル投与で髄液細胞数は減少し、血球減少に対して輸血を繰り返しつつ、経過中みとめた全身痙攣に対してラコサミド追加したが、意識レベルは改善せず、2回目の髄液細胞診で形質細胞が確認されたため、多発性骨髄腫の中枢神経浸潤と確定診断しBest supportive careに移行した。

【考察】多発性骨髄腫は形質細胞が腫瘍化した疾患であるが、中枢神経浸潤を認めることは非常に稀である。今回、化学療法中の骨髄抑制ならびに原疾患の悪化による易感染性状態で、髄液中にHSV-2が検出されたため、HSV-2髄膜炎としての加療を行ったが、難治性の多発性骨髄腫の経過中に意識障害が出現した場合には、中枢神経浸潤の可能性を考慮すべきである。

## 01-5 FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルの導入による中枢神経感染症の診断と治療への影響

田崎 健太<sup>1)</sup>、原 誠<sup>1)</sup>、廣瀬 聡<sup>1)</sup>、横田 優樹<sup>1)</sup>、秋本 高義<sup>1)</sup>、石原 正樹<sup>1)</sup>、塩田 宏嗣<sup>2)</sup>、中嶋 秀人<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本大学医学部内科学系神経内科学分野、<sup>2)</sup> 川口市立医療センター脳神経内科

【序論】中枢神経感染症は早期診断および早期治療を要するが、原因病原体は細菌、真菌、ウイルスなど多岐にわたるため、確定診断ができるまで複数の病原体に対する治療を同時に行うことも多い。従来の確定診断のための検査は結果が判明するまでに時間を要することが多く、培養検査やPCR検査など複数の検査を組み合わせる必要があった。しかし2022年9月にマルチプレックスPCR検査であるFilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネル(MEパネル)(バイオメリュー・ジャパン株式会社)が保険収載され、中枢神経感染症の原因となり得る14種の病原体を短時間で同定することが可能となった。

【目的】FilmArray<sup>®</sup>MEパネルの導入が中枢神経感染症の診断や予後にどのような影響を及ぼしたかを明らかにする。

【方法】2018年9月から2023年10月の期間に入院加療された、髄液細胞増多(髄液細胞数 > 5/μL)がみられ、髄膜炎または髄膜脳炎、脊髄炎と診断された成人患者(> 15歳)を対象とした。2021年4月から2023年10月に入院した患者群(MEパネル介入群)には、従来の病原体同定検査に加えFilmArray<sup>®</sup>MEパネルによる病原体同定スクリーニングを施行した。2018年9月から2021年3月に入院した患者群(従来群)は、診療録より病因や臨床経過を収集した。二群間の病因や病原体検出率、臨床経過などを比較検討した。

【結果】MEパネル介入群は105人(年齢中央値: 55歳 [18-94歳])、従来群は101人(年齢中央値: 44歳 [16-97歳])が対象となった。病原体の検出率は2群間で差は無かった(30人 {29%} vs 28人 {28%},  $p > 0.999$ )。原因病原体が同定された患者群において、MEパネル介入群は従来群と比較して確定診断までの所要時間が有意に短かった(中央値: 3.4 vs 79時間,  $p < 0.001$ )。また、原因病原体が同定されなかった患者群において、MEパネル介入群は従来群と比較してエンピリック治療としてのアシクロビル投与期間が有意に短かった(中央値: 4 vs 6日,  $p < 0.049$ )。

【結論】FilmArray<sup>®</sup>MEパネルの導入で迅速に中枢神経感染症を診断することができ、またエンピリック治療としてのアシクロビルの使用を減らせる可能性が示唆された。

## 一般演題2

10月11日(金) 10:50-11:25 第4会場

## 病態・モデル

座長：石原 尚子 (藤田医科大学医学部小児科学)

**02-1 ヒトヘルペスウイルス6B (HHV-6B) 関連急性脳症および熱性けいれん小児における血清および脳脊髄液のプロテオーム解析**河村 吉紀<sup>1,2)</sup>、山口 央輝<sup>3)</sup>、西岡 朋生<sup>4)</sup>、桐渕 真緒<sup>1)</sup>、尹 彩乃<sup>1)</sup>、吉川 哲史<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 藤田医科大学 医学部 小児科学、<sup>2)</sup> 藤田医科大学 岡崎医療センター 小児科、<sup>3)</sup> 四日市看護医療大学 看護医療学部 臨床検査学科、<sup>4)</sup> 藤田医科大学 医科学研究センター

【背景・目的】突発性発疹はHHV-6B初感染により起こる乳幼児の熱性発疹症である。本症は一般的に予後良好だが、複雑型熱性けいれん(cFS)や急性脳症といった中枢神経系(CNS)合併症を起こすことがある。けいれん重積型急性脳症(AESD)は急性脳症の一病型で、HHV-6B脳症でもっとも高率に見られる。cFSは予後良好だが、AESDは約半数で神経学的後遺症を残す。これら2つのCNS合併症は共にけいれんで発症するため、発症時に鑑別することは困難である。そこで本研究では、これらのCNS合併症を鑑別するためのバイオマーカー探索を目的としてプロテオーム解析を行った。

【方法】cFSの急性期および回復期、AESDのけいれん1相目(AESD1)、けいれん2相目(AESD2)および回復期の血清および脳脊髄液(CSF)、また健常小児の血清を、各群4あるいは5検体を用いてプロテオーム解析を行った。プロテオーム解析により着目した蛋白質について、AESD1(11検体)、AESD2(27検体)、AESD回復期(14検体)、cFS急性期(25検体)、および健常児(16検体)の血清を用いてELISA法により検証した。

【結果】プロテオーム解析により、各検体で177~321の蛋白質が検出された。AESD1とcFS急性期の比較は、血清で19、CSFで38の蛋白質がスクリーニングされた。急性期と回復期の比較において、AESDは血清で53、髄液で58の蛋白質がスクリーニングされた。これらのうち、AESD1とcFS急性期あるいは健常小児の血清でスクリーニングされたgolgi membrane protein 1 (GOLM1)に着目し、ELISA法で検証を行った。健常小児に比しAESD1、AESD2、およびcFS急性期でGOLM1は有意に高値だったが、AESD1とcFS間では有意差は認められなかった。

【考察】プロテオーム解析により見出されたGOLM1をELISA法で検証を行ったが、AESDとcFSとの鑑別マーカーとしては不適切だった。今後、他の候補蛋白質についても多数検体を用いたELISAで検証する予定である。

**02-2 髄膜炎における髄液中の可溶性interleukin-2受容体の検討**

細川 隆史、赤松 孝浩、三浦 恭太郎、中村 善胤、荒若 繁樹

大阪医科薬科大学 内科学IV教室脳神経内科

【目的】髄液中の可溶性interleukin-2受容体(sIL-2R)は、神経サルコイドーシスや中枢神経原発リンパ腫などで上昇することが報告されている。今回我々は、髄膜炎全体において髄液sIL-2Rを測定し検討した。

【方法】2014年4月から2022年12月までに大阪医科薬科大学に入院し、髄液検査を施行しsIL-2Rを測定した髄膜炎(髄膜脳炎も含む)患者84例(男性47例、55.5±20.0歳)を対象とした。髄液sIL-2RはELISA法で測定し、原因疾患、臨床症状、検査所見とともに後方視的に検討した。

【結果】原因疾患により分類したところ、ウイルス性群13例、細菌性群8例、原因不明群39例、その他群24例(癌性5例、NMDA受容体脳炎3例、クリプトコッカス性3例、結核性2例、MOG抗体関連疾患2名など)であった。髄液sIL-2Rは40例が測定感度の50U/ml未満であり、以後の統計解析では50U/mlとして処理した。髄液sIL-2Rは、髄膜炎全体では268±486U/ml、ウイルス性群では115±486U/ml、細菌性群では326±320U/ml、原因不明群では163±177U/ml、その他群では480±824U/mlであり、細菌性群ではウイルス性群(p=0.11)、原因不明群(p=0.11)それぞれと比べ高い傾向があったが有意差は認めなかった。また、クリプトコッカス性と結核性をあわせた全5例はいずれも、髄液sIL-2R値の上位6例に含まれた(他1例は細菌性)。髄膜炎全体を対象とした場合、意識障害を伴った症例52例では伴っていない症例32例と比較して髄液sIL-2Rは有意に高値であり、ウイルス性群のみを対象とした場合でも同様の結果が得られた。

【結論】髄液sIL-2Rはクリプトコッカス性髄膜炎、結核性髄膜炎では著明に高値であり、髄膜炎の原因診断の一助となる可能性が示唆された。また、髄液sIL-2Rは、髄膜炎の中でも特にウイルス性では意識障害と関連している可能性が示唆された。

## 02-3 細胞培養系を用いた3次元ウイルス関連急性脳症モデルにおけるNSAIDsの検討

知識 美奈<sup>1)</sup>、橋本 浩一<sup>1)</sup>、前田 創<sup>1)</sup>、郷 勇人<sup>1)</sup>、細矢 光亮<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 福島県立医科大学小児科学講座、<sup>2)</sup> 福島県立医科大学周産期・小児地域医療支援講座

【背景】ウイルス関連急性脳症 (VAE) は、インフルエンザウイルスやヒトヘルペスウイルスなどの一般的なウイルス感染後に意識障害や痙攣を伴って発症する重篤な合併症の一つである。VAEでは、高サイトカイン血症により脳内深部の血管透過性が亢進し、血管周囲の脳組織が浮腫に陥ることで、二次的に神経細胞やグリア細胞がアポトーシスに陥ると考えられている。予後悪化因子として非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) が挙げられている。

【目的】脳血管内皮細胞およびタイトジャンクション障害に焦点をあて、VAEの病態解明とNSAIDsが脳症を増悪させる機序を解明する。

【方法】脳血管内皮細胞を単層培養し、TNF- $\alpha$ を添加したのちに各種薬剤 (ジクロフェナクナトリウム (DCF)、メフェナム酸 (MEF)、インドメタシン (INM)、イブプロフェン (IBU)、アセトアミノフェン (ACE)) を添加した際の細胞障害性を、細胞中LDH遊離試験で評価した。また、脳血管内皮細胞と周皮細胞を3次元的に共培養しTNF- $\alpha$ を添加した3次元VAEモデルを作成し、DCF、MEF、ACEを添加した際の傍細胞透過性への影響を溶質透過性試験、経内皮電気抵抗値 (TER) 測定により評価した。さらに、タイトジャンクション構成蛋白であるclaudin5発現について、TNF- $\alpha$ とDCFによる影響をリアルタイムPCRで評価した。

【結果】DCF、MEF、INM添加により、濃度依存性に脳血管内皮細胞障害が強くなる傾向があり、TNF- $\alpha$ によりその傾向はさらに強くなるが、IBU、ACEでは薬剤による細胞障害は認めなかった。また、VAEモデルにおいて、TNF- $\alpha$ の有無に関わらず、DCF、MEFにより溶質透過性は亢進し、TERは低下した。さらに、DCFにより脳血管内皮細胞のclaudin5 mRNA発現が低下した。

【結論】一部のNSAIDsは、脳血管内皮細胞障害や、claudin5発現を低下させることで傍細胞透過性に影響を与えることが示唆された。また、VAEモデルにおけるNSAIDsの評価のために評価系の最適化が必要である。

## 02-4 髄膜炎における臨床所見と髄膜徴候との関連

櫻井 星羅、永山 寛、林 俊行、木村 和美

日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】髄膜徴候は髄膜炎の診断に必須の診察法であるが、項部硬直の原典は明らかでなく、その診察法毎の臨床所見との関連性に対する報告は少ない。本研究では髄膜徴候と、髄液所見や臨床症状との関連を髄膜炎症例で評価した。

【方法】2012年1月から2023年6月までに日本医科大学付属病院脳神経内科で細菌性髄膜炎、ウイルス性/無菌性髄膜炎と診断され、入院加療を行った症例を後ろ向きに評価した。評価項目は年齢、性別、入院期間、発症から入院までの日数、初期症状 (頭痛、発熱、意識障害)、髄液所見、髄膜徴候は、項部硬直、Kernig徴候、Brudzinski徴候、jolt accentuationとした。

【結果】対象は146例で平均年齢は40歳、男性は83例 (57%) であった。ウイルス性/無菌性髄膜炎は128例 (88%) であった。平均入院期間は16日、髄液所見では、細胞数は $433 \pm 1002$  個/ $\mu\text{l}$ 、蛋白  $122 \pm 121$  mg/dlであった。各初期症状の割合は、発熱88%、頭痛92%、意識障害5%であった。いずれも認めない症例はなかった。項部硬直は62例 (42%)、jolt accentuationは77例 (53%)、Kernig徴候は30例 (21%)、Brudzinski徴候は7例 (5%) で認められた。項部硬直とKernig徴候の陽性者では、発熱 (95% vs 82%  $p=0.02$ , 100% vs 83%  $p=0.02$ ) と意識障害 (10% vs 1%  $p=0.02$ , 17% vs 2%  $p<0.01$ ) が有意に多かった。また細菌性髄膜炎で項部硬直とKernig徴候陽性者は有意に多くみられた (21% vs 6%  $p<0.01$ , 23% vs 7%  $p=0.01$ )。jolt accentuation陽性者では年齢が有意に低かった ( $37 \pm 15$ 歳 vs  $45 \pm 21$ 歳  $p=0.02$ )。どの髄膜徴候も髄液所見との関連性を認めなかった。

【考察】項部硬直とKernig徴候陽性者では共通点が多かった。Kernig徴候は炎症が脊髄腔に波及して被刺激性が亢進した脊髄神経の伸展による痛みを防ぐ防御的な反応とされており、項部硬直は頸髄伸展による同様の病態を見ている可能性がある。各髄膜徴候と髄液所見との関連性を認めなかったことから、髄膜徴候と髄液細胞数上昇は別の病態をみている可能性がある。

## 02-5 COVID-19感染症流行期以降における熱性発作の臨床像の変化

沼本 真吾<sup>1)</sup>、西田 大恭<sup>2)</sup>、山本 雅紀<sup>2)</sup>、金子 幸栄<sup>2)</sup>、大呂 陽一郎<sup>2)</sup>、和泉 允基<sup>3)</sup>、大森 義範<sup>3)</sup>、藤本 礼尚<sup>3)</sup>、奥村 彰久<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 聖隷浜松病院小児神経科、<sup>2)</sup> 聖隷浜松病院小児科、<sup>3)</sup> 聖隷浜松病院てんかん・機能神経センター、

<sup>4)</sup> 愛知医科大学病院小児科

【背景】WHOは2023年5月に新型コロナウイルス(COVID-19)に対する緊急事態宣言を終了し、我が国では5類感染症に変更された。COVID-19に対する感染対策およびウイルス株の変化は、熱性発作の発症状況に影響を与えた。特にオミクロン株は年長児の熱性発作に関与したという報告が散見される。しかし、COVID-19感染症が熱性発作の臨床像に与えた影響に関する報告はほとんどない。本研究の目的はCOVID-19感染症流行期以降における小児の熱性発作の臨床像を明らかにすることである。

【対象と方法】対象は2018年1月から2023年12月の間に当院を受診し、熱性発作と診断された16歳未満865例を対象とした。臨床情報は診療録を用いて後方視的に検討した。検討項目は年齢・性別・熱性発作の既往歴や家族歴・発作の持続時間・群発の有無・受診方法・入院の有無である。5分以上持続した発作を遷延発作、30分以上持続した発作を熱性発作重積状態と定義した。COVID-19流行時期により以下の4期に分類した。I期: COVID-19流行前(～2020年1月)、II期: アルファ株・デルタ株流行期(2020年2月～2021年12月)、III期: オミクロン株流行期(2022年1月～2023年4月)、IV期: COVID-19パンデミック後(2023年5月～)。

【結果】熱性発作の発症者数は、I期 386例、II期 182例、III期 170例、IV期 126例であり、月あたり患者数はI期15.4/月、II期7.9人/月、III期10.6人/月、IV期14.0人/月だった。年齢の中央値は、I期2歳、II期1歳、III期2歳、IV期2歳であり、統計学的有意差を認めなかった。年齢が60か月を超えていた割合は、I期7.2%、II期5.5%、III期7.1%、IV期29.2%であり、IV群で高率だった。神経学的後障害を呈した症例は無かった。

【まとめ】COVID-19感染症パンデミックが終息した後も、COVID-19流行前に比べ年長児の熱性発作が高率な傾向であった。

## 一般演題3

10月11日 金 15:20-15:48 第4会場

## 自己免疫疾患

座長：田川 朝子 (平塚市民病院 脳神経内科)

**03-1 COVID-19罹患後、細菌性髄膜炎様の脳脊髄液所見を呈した抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害の一例**

吉村 敬介、坂下 泰浩、小野 賢二郎

金沢大学脳神経内科

症例は56歳女性。X-3日から発熱、味覚障害を自覚した。X-1日から頭痛が出現したため近医を受診しCOVID-19と診断されたが、同日から両下肢脱力が急速に進行したため前医に入院した。入院後も症状は増悪し、精査のためX日に当院に転院した。神経学的診察では項部硬直、口尖らせ反射陽性、対麻痺、四肢腱反射亢進、両下肢病的反射陽性、Th4レベル以下の痛覚障害、膀胱直腸障害を認めた。脳脊髄液 (CSF) 検査では好中球優位の細胞増多 (1,939/mm<sup>3</sup>)、糖低下、IL-6 著増 (122,856 pg/mL) を認めた。脳脊髄液の培養検査やSARS-CoV-2のPCRは陰性であった。脊髄MRIはT2強調像で長大な髄内高信号を、脳MRIはFLAIRで後頭部優位の脳溝に高信号を示した。血液検査で抗AQP4抗体陽性が判明し、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) と診断した。急性期治療としてステロイドパルス療法、単純血漿交換療法、免疫グロブリン大量静注療法を施行したが後遺症が残存した。CSFで細菌性髄膜炎様の所見を呈したNMOSDの報告は散見されるが、IL-6が著増していた報告はない。NMOSDの15~35%に先行感染が存在するなど感染症がNMOSD発症の契機になる可能性も指摘されており、COVID-19罹患後に発症したNMOSDの症例報告も少数散見されているが、その発症機序はいまだ不明である。本例ではCOVID-19が細菌性髄膜炎様の脳脊髄液所見を呈する非典型的なNMOSD発症において誘因の一つになった可能性がある。

**03-2 鶏レバーの生食後に発症し、人工呼吸器管理を要した重症Guillain Barre症候群の2症例**山田 継太<sup>1)</sup>、遠藤 芳徳<sup>1)</sup>、北崎 佑樹<sup>1)</sup>、堀内 裕介<sup>1,2)</sup>、前田 良太<sup>2)</sup>、佐々木 宏仁<sup>1)</sup>、榎本 崇一<sup>1)</sup>、井川 正道<sup>1)</sup>、山村 修<sup>1)</sup>、瀧野 忠則<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 福井大学医学部脳神経内科、<sup>2)</sup> 公立小浜病院脳神経内科

【背景】鶏レバーはCampylobacter jejuniに汚染されている可能性が高いが、未だに生で提供する飲食店がみられる。鶏レバーの摂取後にGuillain Barre症候群 (GBS) を発症し、人工呼吸器管理を要した2症例の臨床症状、検査所見、経過について報告する。

【方法】鶏レバー摂取後に発症した重症GBSの2例につき、神経学的症状、臨床経過、脳脊髄液検査 (CSF) 所見、抗ガングリオシド抗体所見につき評価を行った。

【結果】**症例1**：66歳、男性。X日鶏レバーを自身で調理し摂食したが加熱不十分であった。X+4日下痢が出現。X+8日両手掌と両足底のしびれ、および舌の異常知覚を自覚。X+10日歩きにくさを自覚。その翌日当院救急外来を受診し、入院した。入院時四肢筋力低下 (MMT3程度)、四肢異常感覚 (下肢末梢優位)、四肢腱反射の消失を認めた。脳脊髄液検査 (CSF) では、細胞数5/mm<sup>3</sup>、蛋白69mg/dL、糖 64mg/dLと蛋白細胞解離を認めた。GBSを強く疑い、入院翌日よりIVIgを開始したが四肢脱力は進行し (MMT2レベル)、呼吸困難、嚥下障害が出現し人工呼吸器管理を計48日間実施した。なお、神経伝導検査ではmotor and sensory axonal neuropathyを示唆する所見であった。なお、便培養ではCampylobacter jejuniは陰性であった。計2度のIVIg、リハビリテーションにより徐々に杖歩行が可能となり、入院69日後にリハビリテーション病院に転院。発症1年後にはADLはほぼ発症前の状態に回復した。

**症例2**：60歳、男性。X日娘と飲食店で鶏の生レバーを摂取。X+4日腹痛、下痢が出現。X+10日 舌の異常知覚 (しびれ) を自覚。X+13日右上下肢の運動麻痺が出現し、前医に入院となった。夜間に呼吸困難、低酸素血症が出現。翌朝呼吸、および唾液の嚥下が困難となり人工呼吸器管理を開始。ドクターヘリで当院に転院した。入院時、両側縮瞳、両側顔面神経麻痺、嚥下障害を認めた。四肢筋力はMMT 1-2の高度の脱力を認めた。他覚的感覚鈍麻はなく、四肢腱反射は消失していた。入院後GBSを強く疑い、IVIg+IVMPの投与を開始した。入院時CSF所見は、細胞数 1/mm<sup>3</sup>、蛋白45mg/dL、糖 59 mg/dLであった。入院38日現在計2度のIVIgを実施したが、四肢脱力の改善は未だなく、人工呼吸器管理を継続している。

**抗ガングリオシド抗体所見** (近畿大学) は以下のとおりである。

症例1 GM1IgG糖脂質+ PA (++)、GD1a IgG (++) IgG糖脂質+ PA (+)、GalNAc-GD1a IgG糖脂質+ PA (+)

症例2 GM1IgG糖脂質+ PA (++)、GD1b IgG (+) IgG糖脂質+ PA (++)、GalNAc-GD1a IgG (+)

【考察】鶏レバーの生食後に発症した重症GBSの2症例を報告した。消化器症状は鶏レバーの摂取約4日後に出現し、運動症状は10~14日後に発症した。両者とも舌のしびれ感が運動麻痺に先行していた。筋力低下はMMT2以下と重篤であり、腱反射の消失がみられた。またCSFでの蛋白細胞解離を認めた。抗ガングリオシド抗体所見は両者ともGM1 IgG (糖脂質+ PA)、GalNAc-GD1a IgG、GD1 IgG (症例1ではGD1a、症例2ではGD1b) が陽性と、極めて類似していた。しびれ、運動症状を呈する症例の診察時は食事摂取歴を含めた詳細な問診が重要であるとともに、レバーを含めた鶏の生食は極めて危険であることをさらに強く周知する必要がある。



### 03-3 帯状疱疹ウイルス感染を契機に再発または発症したNMOSD症例の検討

川西 理穂<sup>1)</sup>、勝元 敦子<sup>1)</sup>、林 幼偉<sup>1)</sup>、佐藤 和貴郎<sup>2)</sup>、岡本 智子<sup>1)</sup>、山村 隆<sup>2)</sup>、高橋 祐二<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科診療部、<sup>2)</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所 免疫研究部

【背景】視神経脊髄炎(Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder : NMOSD)は中枢神経系の自己免疫性炎症性疾患であり、主に視神経と脊髄が侵される。NMOSDの病態メカニズムは抗アкваポリン4(aquaporin 4: AQP4)抗体による補体介在性のアストロサイト障害と考えられるが、病因は十分に解明されていない。近年、NMOSDの発症や再発にウイルス感染が影響している可能性が示唆されており、水痘・帯状疱疹ウイルス(varicella zoster virus: VZV)は原因ウイルスの一つとされている。

【目的】当院でのNMOSD患者においてVZV感染を契機に症状が増悪した症例の臨床的特徴を提示し、NMOSDの発症・再発とVZV感染との関連性について考察する。

【方法】過去5年間に当院に通院歴のあるNMOSD患者141例を対象に、VZV感染後に視神経炎、脊髄炎の症状の増悪をきたした症例、VZV感染契機に発症し、確定診断に至った症例を後方視的に検討した。

【結果・考察】NMOSD患者141例のうち、抗AQP4抗体陽性が123例、AQP4抗体陰性が17例、未測定が1例であった。帯状疱疹を発症した例は39例(27%)、視神経炎・脊髄炎の再発・発症をきたした例は9例(6%)であった。

再発・発症した9例のうち、VZV感染を契機に発症し診断に至った初発例は3例であり、1例は、その後の経過でVZV再感染を契機に症状の増悪を認めた。VZV感染による症状が出現してからNMOSDの発症・再発までの期間は、数日から1ヶ月の間であった。

再発時の症状については、視神経炎が2例、脊髄炎が8例であった。(1例は、初発時に視神経炎、再発時に脊髄炎の発症であったためいずれにも含まれる。)

再発・発症時に使用していた治療薬の内訳は、サトラリズマブが2例(うち1例目はプレドニゾロンを併用、2例目はプレドニゾロンとミゾリピンを併用)、ステロイド単剤使用が3例、ステロイドと免疫抑制剤の併用が3例であった。再発が画像検査や髄液検査、眼科診察等により証明された症例は5例(初発と再発を来した症例は2回ともMRI所見により証明された)、画像検査および髄液検査で再発を疑う所見を認めなかった症例は2例、検査を施行されていない例は2例であった。

以上の当院での結果を元に、NMOSDの発症・再発とVZV感染との関連性について文献を用いて考察する。

### 03-4 抗MOG抗体関連疾患の小児3症例における血液・生化学的特徴の検討

吉野 豪、岡西 徹、前垣 義弘

鳥取大学医学部付属病院 脳神経小児科

【緒言】抗MOG抗体関連疾患(MOGAD)は、幅広い臨床病型を呈する中枢神経の脱髄疾患である。

【症例①】7歳男児。頭痛を発症。第9病日に視界がぼやけると訴え、第10病日に歩行困難となり整形外科受診。脊髄MRIでT2高信号域を認め当科紹介。血液検査でCRP 0.05mg/dL、赤沈17mm、WBC 7500/μL、髄液細胞数128/μL、髄液蛋白45mg/dL。頭部MRIで皮質下白質に多発する異常信号域を認めた。脱髄疾患を想定してステロイドパルス(IVMP)を施行し症状は軽快した。

【症例②-1】5歳男児。発熱、頭痛を発症。細菌感染症や自己免疫疾患など疑われ第3病日より抗菌薬、免疫グロブリン大量療法で加療するも改善乏しく、第9病日に当院紹介。頭部画像検査異常なし。血液検査でCRP 1.14mg/dL、赤沈119mm、C3 170mg/mL、C4 21.8mg/dL、CH50 83.5U/mL、WBC 18900/μL、髄液細胞数159/μL、髄液蛋白17mg/dL。細菌感染症、無菌性髄膜炎の疑いとして抗微生物薬投与を行うも発熱と頭痛は持続。約1か月後に再検の頭部MRIで多発するT2高信号域を認め、脱髄疾患としてIVMP投与し症状は軽快した。

【症例②-2】6歳時に発熱、頭痛を発症。症状持続するため第12病日に当院入院。頭部MRIで左前頭葉軟膜沿いの造影FLAIR高信号を認めた。血液検査でCRP 1.56mg/dL、赤沈86mm、C3 218.9mg/mL、C4 32.4mg/dL、CH50 108.1U/mL、WBC 28200/μL、髄液細胞数146/μL、髄液蛋白27mg/dL。MOGADの再燃と診断し、IVMPにて症状軽快した。

【症例③】7歳女児。頭痛、発熱を発症。第7病日より歩行困難、両下肢痛あり、髄膜炎の疑いで抗微生物薬投与も改善乏しく、第10病日の頭部MRIで多発するT2高信号域を認め、第12病日に当院転院。血液検査でCRP 0.07mg/dL、赤沈37mm、C3 131.7mg/mL、C4 24.9mg/dL、CH50 79.8U/mL、WBC 5700/μL、髄液細胞数38/μL、髄液蛋白40mg/dL。脱髄疾患としてIVMP開始、症状は軽快した。いずれの症例も血清抗MOG抗体陽性が判明しMOGADと最終診断している。

【考察】MOGADは不明熱や頭痛といった非特異的症状のみの例もあり、その場合診断が難しい。小児の場合は細菌感染症や髄膜炎、川崎病といった熱性疾患との鑑別が必要となるが、血液・生化学的な臨床的特徴に関する報告は少ない。本検討ではいずれの症例も初期には赤沈の上昇がみられたが、CRP値は一貫して正常ないしは軽度上昇に留まった。また補体の上昇を認める例が多かった。これらの臨床的特徴は鑑別診断に役立つ可能性がある。今後、さらに大規模な症例数での検証が望まれる。

## 一般演題4

10月11日 金 15:50-16:25 第4会場

## 自己免疫性脳炎

座長：中島 一郎 (東北医科薬科大学医学部脳神経内科学)

### 04-1 Tissue-based assayで神経細胞表面抗体が陽性であった単純ヘルペス脳炎の臨床学的検討

七浦 仁紀<sup>1)</sup>、形岡 博史<sup>1)</sup>、原 誠<sup>2)</sup>、大橋 智仁<sup>1)</sup>、田中 裕彬<sup>1)</sup>、山岡 美奈子<sup>1)</sup>、菅田 真由<sup>1)</sup>、桐山 敬生<sup>1)</sup>、中嶋 秀人<sup>2)</sup>、杉江 和馬<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 奈良県立医科大学 脳神経内科、<sup>2)</sup> 日本大学 神経内科

【目的】単純ヘルペス脳炎(HSE)は、依然死亡率が高い神経疾患である。近年、神経細胞表面抗体(NSA)がHSE発症後に陽性となり、自己免疫性脳炎を呈することが報告されている。しかし、既知のNSAが同定されない例もあり、それらHSEの臨床像は不明である。

【方法】患者髄液とラット脳組織を用いたTissue-based assay(TBA)でNSAが検出され、AMPA等に対する既知の抗体がCell-based assay(CBA)で陰性であった髄液HSV-PCR陽性HSE 3例を検討した。

【結果】症例1: 全身性痙攣で発症し、pleocytosis ( $132/\text{mm}^3$ )、脳MRIで右側頭葉内側と島の異常高信号を呈した67歳男性。抗ウイルス薬とステロイドパルスによる治療の1週間後に痙攣が再発。右頭頂葉にMRI異常高信号が出現したが、髄液細胞数は低下( $44/\text{mm}^3$ )。発症42日後に大脳深部白質の異常高信号が拡大し、ステロイドパルス施行。発症2ヶ月後の脳MRIで白質病変が拡大し、髄液を用いたTBAでNSA陽性が判明。発症3ヶ月後に異常言動と半側空間無視が出現しmRS 2となったが、pleocytosisなく白質病変は縮小、ステロイド内服と抗痙攣薬の調整でmRS 0に改善。発症10ヶ月後に半側空間無視が再発、白質病変が再拡大。16ヶ月後のMRIでも白質病変が持続。症例2: 異常行動で発症し昏睡状態に至り、pleocytosis ( $28/\text{mm}^3$ )と右側頭葉と島のMRI異常高信号を認めた60歳女性。抗ウイルス薬で意識レベルは改善。発症48日後に脳MRIで深部白質の異常高信号が増加したが、意識清明でmRS 0。発症50日後の髄液を用いたTBAでNSA陽性。単相性の改善を示したが、頭部MRI白質病変は発症7年経過後も拡大していた。免疫治療は施行なし。症例3: 全身性痙攣と不随意運動で発症し、pleocytosis ( $93/\text{mm}^3$ )、MRIで両側側頭葉と島に異常高信号を呈した57歳男性(*Eur J Neurol* 2007)。抗ウイルス薬で徐々に意識は改善したが、記憶障害等が残存しmRS 4。3年にわたり全身性痙攣が頻発し、脳MRIで広範囲に深部白質の異常高信号を認めた。免疫治療は施行なし。発症1.5ヶ月後の髄液を用いたTBAでNSA陽性。

【結論】HSEの経過中にNSAが出現することがあり、その経過は単相性の改善や悪化など様々だが、脳MRIの深部白質病変の出現が3例で共通していた。

### 04-2 COVID-19感染症に続発したと考えられる非腫瘍合併抗N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 脳炎の1例

関澤 克仁<sup>1)</sup>、森田 昭彦<sup>2)</sup>、田崎 健太<sup>3)</sup>、嶋崎 亮介<sup>1)</sup>、秋庭 瞳<sup>1)</sup>、黒澤 豪<sup>4)</sup>、宮内 敦生<sup>1)</sup>、伊崎 祥子<sup>1)</sup>、石川 晴美<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 独立行政法人国立病院機構埼玉病院、<sup>2)</sup> 森田病院内科、<sup>3)</sup> 日本大学医学部内科学系神経内科学分野、<sup>4)</sup> 帝京大学医学部脳神経内科学講座

【症例】41歳男性。X-34日から発熱を呈し、前医にてCOVID-19感染症と診断。X-20日から頭痛、X-18日から妄想、行動異常、X-15日から体動困難を呈し前医に入院。不穏、両上肢の不随意運動と、髄液所見〔細胞数 $263/\mu\text{L}$ (多形核球35, 単核球228), 蛋白 $34\text{mg/dL}$ , 糖 $70$ (同時血糖 $110\text{mg/dL}$ )から急性脳炎と診断。アシクロビルで治療されたが、意識障害が遷延し当院に転院。転院時、開眼しているが呼びかけに対する反応なく、発熱、口囲と両下肢の不規則な不随意運動、頻脈、発汗過多、腸蠕動低下を認めた。頭部MRIに辺縁系を含め異常を認めなかった。前医脳波のextreme delta brushと併せ抗N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 脳炎と診断した。入院時より低換気を認め人工呼吸器管理とした。第2-5、15-18病日に血漿交換を、第5-7病日にステロイドパルス療法〔メチルプレドニゾン(mPSL)  $1000\text{mg/日}$ ]を、第21-25、35-39病日に $\gamma$ グロブリン大量静注療法を行い、以後PSL $70\text{mg/日}$ から漸減した。第10病日にラット脳組織を用いたtissue-based assayでのneuropil pattern陽性、第15病日にNR1/NR2を発現させたHEK293細胞を用いたcell-based assayの強陽性を確認した。全身検索で腫瘍を認めなかった。第24病日から不随意運動は消失、第35病日頃から安定して自発開眼、従命するようになった。頻脈は第11病日から、発熱は第52病日から改善した。第56病日に人工呼吸器を離脱。腸蠕動は第73病日から改善した。第119病日にリハビリテーション病院に転院した。

【考察】COVID-19感染後脳炎ではウイルスの直接感染は稀で、高サイトカイン血症や自己抗体のような二次的な病態が主とされる。Grausらの自己免疫性脳炎診断基準を満たした3/5例で1st. line治療数日後に劇的な神経所見の改善を認めたとの報告がある(Cao A, 2020)。本例では入院時から1st. line治療を速やかに開始し、2nd. line治療を行うことなく良好な転帰を得た。COVID-19感染後に脳炎を呈した場合には自己免疫脳炎を疑い、本例のように特徴的な所見から抗NMDAR脳炎を疑う場合には速やかに1st. line治療を開始することが重要である。

## O4-3 繰り返す無熱性けいれんで発症した抗NMDA受容体脳炎の3歳女児例

徳永 航<sup>1)</sup>、野村 隆之介<sup>2)</sup>、星野 愛<sup>2)</sup>、松田 健剛<sup>1)</sup>、渡邊 真太郎<sup>1)</sup>、川口 忠恭<sup>1)</sup>、桃木 恵美子<sup>1)</sup>、石井 和嘉子<sup>1)</sup>、熊田 聡子<sup>2)</sup>、森岡 一朗<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本大学医学部 小児科学系小児科学分野、<sup>2)</sup> 東京都立神経病院 神経小児科

【はじめに】抗N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎は急性～亜急性発症の精神症状や不随意運動を伴う脳神経症状が特徴的な自己免疫介在性脳炎である。年間発症率は1.5人/100万人と稀ではあるが、小児領域における自己免疫介在性脳炎としては最も頻度が多い。小児では成人例に比して腫瘍合併率は低く、けいれん発作の合併が多いとされている。早期の治療介入によって転帰が改善するため、早期診断・早期治療が重要である。

【症例】3歳女児。入院18日前、13日前、6日前に無熱性けいれん重積にて救急搬送された。発作間欠期は意識清明であり、いずれも数日の経過観察後に退院した。脳波で明らかなたんかん波を認めず、頭部MRIでも異常所見を認めなかった。3回目のけいれん重積発作後にレベチラセタムを開始し退院した。入院2日前から発語が減り、睡眠障害がみられるようになった。入院前日から、呂律障害や左顔面麻痺、左口角に不随意運動を認め、焦点発作と思われるエピソードを繰り返した。入院当日、左半身優位の全身性間代性けいれんが持続し、救急搬送された。鎮痙後も傾眠、動作緩慢、不随意運動が持続した。脳波では右前頭部主体に徐波が多く出現し、髄液検査では細胞数の軽度上昇を認めた。入院後に発熱を認め、急性脳炎としてメチルプレドニゾロンパルス療法、ビタミンカクテル療法、免疫グロブリン大量療法を施行した。後に髄液中抗NMDA受容体抗体が陽性と判明し、抗NMDA受容体脳炎と診断した。画像検索では明らかな腫瘍性病変を認めなかった。上記加療で解熱し、症状は改善傾向となったが、夜間の不眠や呂律障害が持続するためセカンドライン治療が必要と判断し、専門施設へ転院した。転院後にリツキシマブを週1回、合計4クール投与し、ミコフェノール酸モフェチル内服の上、後遺症なく退院した。

【まとめ】抗NMDA受容体脳炎は、幼児期発症はさらに稀であり、本症例は非典型的な経過であった。幼児期においては発症様式に関わらず、精神症状や不随意運動を伴い急性発症する脳神経症状を認める場合には、抗NMDA受容体脳炎を念頭に早期治療介入を行う必要がある。

## O4-4 短期間で再発した抗NMDA受容体脳炎の16歳男性例

大平 紗生<sup>1)</sup>、鈴木 絢子<sup>2)</sup>、小澤 準之輔<sup>2)</sup>、正路 大樹<sup>2)</sup>、森 友紀子<sup>2)</sup>、村上 秀友<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門、<sup>2)</sup> 昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

症例は16歳男性。X-6月、初回発症時の症状として強直性痙攣/不随意運動/認知機能障害/睡眠障害/精神症状などを呈し入院。入院時mRS5であった。抗NMDA受容体脳炎に対して発症から1.5ヶ月程度で初回の免疫治療を開始した。治療内容は抗NMDA受容体脳炎に対する第一選択免疫療法に該当するステロイドパルス療法を2クール、血漿交換療法全5日間1クール、免疫グロブリン大量静注療法1クールを実施した。その後は徐々に症状は軽快し、発症より3ヶ月目にはmRS3、4ヶ月目にはmRS1に改善したため、リハビリ病院へ転院した。しかし、初回発症より5ヶ月目に脱抑制/精神症状などを呈し、mRS3となった。その他の辺縁系脳炎やてんかん重積状態は否定的であったことから、抗NMDA受容体脳炎の再発と判断した。再発に対しての治療はステロイドパルス療法1クール、血漿交換療法全7日間1クール、免疫グロブリン大量静注療法2クールを初回発症時の治療に追加して実施した。徐々に意識障害/精神症状の改善と脳血流SPECT検査で血流低下領域の減少を認めた。既報告より、再発の定義は他の原因では説明できない新たな精神・神経症状とした。再発リスクとしては1) 初発時に3種類以上の免疫療法を受けていないこと、2) 第2選択免疫療法を受けていないこと、3) 細胞表面抗原(抗MOG抗体、抗AQP4抗体)陽性例、4) 頭部MRIの視床病変を認めること、5) 奇形腫やその他の腫瘍を合併していないことなどが報告されている。脳脊髄液中の抗体価に関して、初回脳脊髄液の抗体価が50倍以上の症例では12ヶ月後にも抗体価が持続する確率/全再発率/早期の再発率が高いとの報告もある。再発は12~30%程度存在し、初回発症から1~89ヶ月での再発が報告されている。また、別の報告では初回発症から6ヶ月までに50%、12ヶ月までに75%、24ヶ月までに80%が再発していた。本症例の再発リスクとして上記の2)と5)が該当した。また初発時/再発時とも抗体値が高値を維持していたことが、早期の再発と関連した可能性も考えられた。NMDA受容体抗体脳炎は軽快後も再発のリスクファクターを念頭に置き、慎重な経過観察が必要である。

## 04-5 自己炎症性機序を疑う再発性無菌性髄膜炎を短期間に複数回呈した20歳代女性の1例

大下 菜月<sup>1)</sup>、秋本 高義<sup>1)</sup>、高附 磨理<sup>2)</sup>、石原 正樹<sup>1)</sup>、溝口 知孝<sup>1)</sup>、中山 智祥<sup>3)</sup>、原 誠<sup>1)</sup>、中嶋 秀人<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本大学医学部内科学系神経内科分野、<sup>2)</sup> 川口市立医療センター脳神経内科、

<sup>3)</sup> 日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野

【はじめに】1年8か月の間に10回の無菌性髄膜炎を繰り返した症例を経験した。

【症例】20歳代女性。19歳と25歳時にリンパ節炎で他院入院歴あり。当院初診前年の9月(頸部リンパ節腫脹の持続あり)から4回無菌性髄膜炎で他院に入院した。20XX年9月Y日通勤中に頭痛、発熱を自覚、翌日当科を受診した。38.2°C、頭痛、項部硬直を認めた。血中炎症なし。甲状腺機能低下症あり(抗TPO抗体・抗サイログロブリン抗体陽性)。HIV抗体陰性、STS陰性。髄液細胞数112/μL(単核球優位)、蛋白濃度64mg/dL、糖濃度減少なし。頭部MRI正常。ACV、濃グリセリンで治療。IgG index 0.73。髄液HSV、VZV、EBV、CMV、HHV6、HHV8 DNA定量PCR法検査で検出なし。第16病日に髄液所見が正常化(細胞数5/μL、IL-6 1.4pg/mL)し17病日に軽快退院。翌日に頭痛、嘔気、39.2°Cで再入院。髄液細胞数107/μL(M:P 12:148)、蛋白濃度80mg/dL、糖濃度減少なし、IL-6 4,060pg/mL。自己免疫介在性機序を考えPSLの内服を開始したが、再発を繰り返し再発予防効果は無効。IgD 19.7mg/dL(<9)。HLAタイピングでB55, A26。当院4回目の再発入院時にコルヒチン0.5mg/dayを開始、その後2回の髄膜炎再発入院時に0.5mgずつ1.5mg/dayまで漸増、以後再発はなくなった。当院5回目(無菌性髄膜炎として通算9回目)の再発入院時にPSL10mg/day(以後漸減終了)、コルヒチン0.5mg/day内服下で、血清IL-6 42.2pg/mL(<4.0)、髄液細胞数73/μL(M:P 13:96)、髄液中IL-6 1,260pg/mLと血清に比して髄液中の上昇が顕著であった。外来診療にてコルヒチンは漸減終了、数年間再発なく経過している。当院での全経過中には意識清明、リンパ節の腫脹や眼・皮膚粘膜症状の出現はなく、月経時期との関連もなかった。

【考察】特発性の再発性無菌性髄膜炎は症候群としてのMollaret髄膜炎が知られている。本症例は、再発性単純ヘルペスウイルス髄膜炎、菊池病、家族性地中海熱、慢性EBウイルス感染症は否定的であった。IL-6を過剰産生する遺伝子異常が報告されているが、本症例では前兆なく突然に症状が再燃し、中枢神経系でIL-6の急峻で顕著な上昇、髄腔内での抗体産生が特徴であり、ある時期に再発が集積した。ステロイドの予防効果はなく、コルヒチンが再発予防と症状の緩和に有用であった。急性型神経ベーチェットとの異同が焦点となった。

【結語】中枢神経系での自己炎症性機序が疑われる再発性無菌性髄膜炎を報告した。

## 一般演題5

10月11日 金 16:30-16:58 第4会場

## 脊髄炎・自己免疫性脳炎

座長：小川 克彦 (日本大学医学部内科学系総合内科学分野)

## 05-1 2018-2022年における急性弛緩性脊髄炎の動向

チョン ピンフィー<sup>1)</sup>、吉良 龍太郎<sup>2)</sup>、森 壘<sup>3)</sup>、奥村 彰久<sup>4)</sup>、鳥巢 浩幸<sup>5)</sup>、安元 佐和<sup>6)</sup>、多屋 馨子<sup>7)</sup><sup>1)</sup>九州大学大学院医学研究院成長発達医学(小児科)、<sup>2)</sup>福岡市立こども病院小児神経科、<sup>3)</sup>自治医科大学医学部放射線医学講座、<sup>4)</sup>愛知医科大学医学部小児科、<sup>5)</sup>福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野、<sup>6)</sup>福岡大学医学部医学教育推進講座、<sup>7)</sup>神奈川県衛生研究所

【背景】2015年秋、日本では急性弛緩性麻痺(AFP)が多発した。緊急調査により、急性弛緩性脊髄炎(AFMI)が多発したことを報告した。継続したサーベイランスを目的に、2018年5月からAFPが新たに5類感染症全数把握疾患に追加された。COVID-19流行期におけるAFP届出数は少なく、AFMI発生状況の情報は限定的である。

【方法】2018年にAFMIの多発をうけ、日本小児科学会の協力で2018年5-12月に全国の入院施設を有する小児科医療機関に対して、AFP入院例(症例定義：24時間以上弛緩性麻痺が持続、血管障害、腫瘍、外傷など、非感染性症例を除外)を調査した。COVID-19流行前後の動向を精査するために、2019-22年に発症したAFPに対して、日本小児神経学会の協力で、小児神経専門医を対象に調査を実施した。本調査は、それぞれ国立感染症研究所、神奈川県衛生研究所倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

【結果】2018年調査では、68例から調査票が送付され、AFMI 42例、ギラン・バレー症候群(GBS)群 8例、その他の神経疾患 7例、非神経疾患11例であった。2019-22年調査では、57例から調査票が送付され、2019年8例(GBS 3、急性散在性脳脊髄炎[ADEM] 5)、2020年4例(GBS 3、ADEM 1)、2021年9例(AFMI 1、GBS 4、ADEM 4)、2022年26例(AFMI 5、GBS 12、ADEM 9)であった。2018年のAFMI症例の約半数から病原体が検出され、エンテロウイルスD68(EV-D68)の13例(31%)が最多であった。2019-22年調査では、AFMI 6例中3例からEV-D68が検出された(2022年3例)。

【考察】2018年はEV-D68の流行時期に一致し、AFMIの多発を認めた。COVID-19流行期と重なり、2019-20年のAFMI報告がなく、2021-22年に微増した。標準予防策の強化、人の移動制限による影響と考えられた。調査にご協力いただいた先生方に深謝いたします。

## 05-2 膀胱直腸障害が遷延した急性弛緩性脊髄炎の11歳女児例

三好 理沙、渡辺 麻美、原口 康平、里 龍晴、森内 浩幸

長崎大学病院小児科

【はじめに】急性弛緩性脊髄炎(AFMI)は2014年、エンテロウイルスD68流行期に多発した急性脊髄炎による急性弛緩性麻痺を検知するために提唱された概念である。脊髄前角細胞を病変の首座とする急性炎症性疾患と想定され、1肢以上の急性弛緩性脱力とMRIで灰白質優位の1脊髄分節以上にわたる脊髄病変の組み合わせで診断される疾患である。今回、膀胱直腸障害が残存した急性弛緩性脊髄炎症例を経験したため考察を交えて報告する。

【症例】基礎疾患のない11歳女児、1ヶ月前の感冒や予防接種歴なし。X-2日より発熱、背部痛を認め、X-1日より排尿困難、ふらつきが出現し、X日に体動困難となったため緊急入院した。意識清明であり、主に両下肢優位の腱反射消失を伴う弛緩性麻痺と異常感覚、膀胱直腸障害を認めた。脊髄造影MRIでは全脊髄の腫脹と灰白質優位にT2高信号を呈する長大な縦走病変を認め、髄液検査では細胞数、蛋白ともに上昇していた。末梢神経伝導速度ではF波の出現率低下を認め、AFMIと診断した。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン投与を実施し、リハビリテーションも開始した。治療後、異常感覚は消失し、運動障害はMMT 4-5まで改善した。膀胱機能障害が残存したため、間欠的自己導尿を導入し退院した。鑑別のため測定した抗MOG抗体、抗AQP4抗体は陰性であり、原因病原体検索を行ったがエンテロウイルスD68を含め特定には至らなかった。

【考察】AFMIは脊髄前核細胞が病変の中心と考えられており、後遺症としても四肢の運動麻痺が残存することが多い。一方、脳神経系の運動麻痺、膀胱直腸障害や意識障害、感覚障害といった他の神経症候は比較的回復しやすいとされている。本症例は既報とはやや異なり、膀胱直腸障害が残存した。また、AFMIは起因病原体の種類は問わないが、エンテロウイルス(EV-D68)が最も多いとされている。検出率は全体の18-26%程度であり、EV-D68感染症の発症から7日以内の鼻咽頭ぬぐい検体でなければ検出率が下がるため、発症早期に検体採取する必要がある。本症例では、発症3日目に採取した鼻咽頭ぬぐい液を用いて検索を行ったが同定には至らなかった。AFMIの長期予後について未だに不明な点が多いため、今後も症例の蓄積が望まれる。

## 05-3 細菌性髄膜炎様所見で発症し、脊髄長大病変、髄液ADA高値を呈した自己免疫性脳脊髄炎の1例

岡田 真里子<sup>1)</sup>、見上 真吾<sup>1)</sup>、富永 恵理<sup>1)</sup>、光藤 尚<sup>1)</sup>、川崎 一史<sup>1)</sup>、大山 彦光<sup>1)</sup>、中里 良彦<sup>1)</sup>、中村 利生<sup>1,2)</sup>、山元 敏正<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 埼玉医科大学 脳神経内科、<sup>2)</sup> リハビリテーション天草病院 脳神経内科

【はじめに】近年、自己免疫性脳脊髄炎を生じる各種自己抗体が発見され、様々な臨床所見との対比が報告されている。今回、細菌性髄膜炎様所見で発症した自己免疫性脳脊髄炎の症例を報告する。

【症例】57歳、男性。X年Y月Z日に発熱で発症した。Z+4日、頭痛と軽度の意識障害が出現し、近医を受診した。血液検査で低Na血症、髄液検査で単核球優位の細胞数上昇と蛋白上昇、髄液糖低下を認めたため、細菌性髄膜炎の診断でCTR、VCMが投与された。意識障害が改善しないためZ+8日に当院へ転院した。入院時、JCS I-3、顕著な項部硬直と両側外転障害を認めた。運動麻痺はなく、腱反射正常で病的反射を認めなかった。髄液検査では、初圧 30cmH<sub>2</sub>O以上、細胞数 364/μL(単核球優位)、蛋白 279 mg/dL、糖 42 mg/dL(同時血糖 145 mg/dL)と髄液糖低下の髄膜炎所見を認めた。脳MRIでは異常所見はなかった。髄液HSV/VZV PCRは陰性、髄液の各種細菌抗原は陰性であったが、MEPM、VCMの治療を継続した。Z+10日、異常眼球運動(oculogyric crisis, ocular flutter)と四肢にミオクローヌスが出現した。心拍数は、30-100回/分と著明に変動し、無呼吸も認めたため、挿管、人工呼吸器管理とした。自己免疫性脳炎を疑い、ステロイドパルス療法とIVIg療法を開始した。Z+25日、脳MRI FLAIR画像で、両側視床から脳幹部に連続する高信号病変を認めた。髄液ADAは11.8 U/Lと高値、結核PCRは陰性だった。免疫治療施行後、Z+31日には意識が回復し、人工呼吸器から離脱した。意識改善後に四肢の不全麻痺が判明し、脊髄MRIで上位頸髄～円錐部まで及ぶ長大病変を認めた。血清AQP4抗体、MOG抗体、髄液の抗GFAP抗体は陰性であった。

【考察】本症例は、髄液糖低下を示す急性髄膜炎で発症し、細菌性髄膜炎として治療が開始された。経過中に両側視床、脳幹部病変を認めたため自己免疫性脳炎と診断し、免疫治療を行ったところ、神経症状の著明改善を認めた。髄液ADAが高値であったこと、経過中に脊髄長大病変を伴っていることから、自己免疫性GFAPアストロサイトパチーと考えたが、入院時の髄液GFAP抗体は陰性であった。本症では細菌性髄膜炎様所見で発症することがあるが、画像所見、髄液ADA高値を参考に、ためらわず積極的な免疫治療が必要である。

## 05-4 定期的な免疫グロブリン大量静注療法によりステロイド減量が可能であった難治性抗MOG抗体陽性視神経炎の40歳男性例

上條 祐衣<sup>1,2)</sup>、小平 農<sup>1)</sup>、加藤 修明<sup>1)</sup>、関島 良樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、<sup>2)</sup> 国立病院機構信州上田医療センター 脳神経内科

【症例】40歳男性【主訴】視力障害

【現病歴】25歳時に左眼痛、視力障害あり、左眼の乳頭腫脹、求心性視野障害を認め、左視神経炎と診断された。年1-2回の視神経炎の再発を認め、ステロイドパルスを繰り返し、プレドニゾン(PSL)の内服量の減量が困難であった。35歳時の9回目再発の際に抗MOG抗体陽性が判明。アザチオプリンやシクロスポリンの併用を試みたが、副作用で中止となった。初発から12年で計14回の再発があり、PSL30mg/日から減量が困難な状況のため当科紹介となった。満月様顔貌や10kg以上の体重増加があり、ステロイドによる緑内障と不眠症状がみられた。眼科診療では左眼に広範囲の視野欠損、中心フリッカー値の低下を認め、眼窩MRIで左視神経優位に萎縮を認めた。免疫グロブリン大量静注療法(IVIg:0.4g/kg/日×5日間)を開始し、最初の2回は1ヶ月毎、その後3ヶ月毎に合計10回のIVIgを行い、視神経炎再発はなく、PSL8.5mg/日まで減量できた。満月様顔貌や体重増加、左視野欠損範囲、不眠症状は改善し、緑内障の点眼薬も減量できた。その後1回の視神経炎の再発がみられ、11回目のIVIgとステロイドパルスを行い、IVIgを2ヶ月毎に継続することで、20回目のIVIg施行後、PSL5mg/日まで減量できている。

【考察】抗MOG抗体関連疾患(MOGAD)はステロイド反応性が比較的良好だが、漸減によって再燃する例が多い。特に、視神経炎を呈するMOGADでは視神経炎のない例より早く再発することが知られており、再発予防のための適切な維持療法が不可欠である。海外からの報告では成人MOGAD患者59名に対して維持療法としてIVIgを投与した結果、年間再発率を有意に改善したとされているが、アジア系民族における効果などは不明である。本例ではステロイド依存性の成人日本人MOGAD患者に対し、IVIg維持療法を行いステロイドを減量することができた。MOGADに対するIVIgは本邦では視神経炎急性期治療に限られているが、ステロイド依存性難治性MOGADの維持療法として有効である可能性が示唆された。

## 一般演題6

10月12日 9:30-9:58 第4会場

## 細菌

座長：竹之内 徳博 (関西医科大学医学部 微生物学講座)

## 06-1 正常な髄液細胞数を呈したSDSE髄膜炎の一例

葛目 大輔、堤 聡、森本 優子、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

【症例】87歳 男性 【主訴】発熱，歩行がしづらい

【現病歴】来院当日の午前3時に嘔吐あり。その後，39°Cの高熱と意識障害を認めたため，当院に救急搬送された(入院第1病日)。

【入院時現症】体温 40.7°C，神経学的所見では意識障害(GCS 7)を認める以外に，特記事項なし。

【入院時検査所見】白血球 5500 / $\mu$ L(好中球 86.5%)，血小板  $9.5 \times 10^4$  / $\mu$ L，CRP 3.14 mg/dL，プロカルシトニン 0.19 ng/mL，COVID-19抗原は陰性。脳脊髄液検査：細胞 3 / $\mu$ L(単核球 100%)，蛋白 59 mg/dL，髄液糖血糖比 0.48。Gram染色及び墨汁染色は陰性。頭部画像所見では特記すべき事項なし。腹部及び骨盤部CT：両側内腸骨動脈に壁在血栓化を伴う動脈瘤を認めた。【入院経過】発熱の原因として誤嚥性肺炎を疑って，入院第1病日よりSBT/ABPC 6g /日による抗菌薬治療を開始した。入院第3病日に血液培養及び脳脊髄液培養から*Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis* (SDSE)が検出されたので，改めて理学所見を行うと，髄膜刺激徴候を認めた。これらより細菌性髄膜炎と判断し，抗菌薬をCTRX 4g及びABPC 12g /日に変更し，デキサメサゾン 40mg /日を行った。これらの治療によって，意識障害は徐々に改善した。その後，SDSEが判明した。入院第7病日に髄液検査の再評価を行ったが，細胞数増多は認めず，入院第16病日に抗菌薬治療を中止した。入院経過中，徐々に汎血球減少を認め，入院第89病日にはHb 6.0 g/dLに低下したため，入院第91病日に骨髄穿刺を行った。その病理所見では骨髄異形成症候群の可能性が指摘された。末梢血でのWT1 mRNA検査では1300 copy/ $\mu$ g RNAと高値であったので，骨髄異形成症候群と診断した。入院経過を通して，徐々にADLが悪化し，ほぼベッド上寝たきりの状態となった。入院第98病日，他院に転院した。

【結語】たとえ脳脊髄液検査で細胞数が正常であったとしても，敗血症や髄膜炎の徴候があれば，細菌性髄膜炎を念頭に抗菌薬治療を開始する事が望ましいと思われた。

06-2 早期よりDEX投与を行ったが感音性難聴を来した豚レンサ球菌(*Streptococcus suis*)による髄膜炎の一例

玉木 翼、飯塚 誉、徳久 実咲、徳永 恵子、亀井 聡、山野井 貴彦

上尾中央総合病院

【背景】*Streptococcus suis*は主にブタを宿主とするグラム陽性球菌で、ブタもしくは豚肉に接触する機会の多い職業の者に感染を起こすことがある。養豚業者や獣医師、食肉加工業者はリスクが高く、外傷を通じて感染することが知られている。【症例】特に既往のない58歳男性。X-2日の業務中、昼過ぎより38°Cの発熱があり帰宅し、X-1日に近医を受診し対症療法となった。X日、頭痛、めまい、嘔気を主訴に前医を受診し、髄液検査にて多核救優位の細胞数上昇と糖の低下を認め、細菌性髄膜炎の診断で当院に転院となった。CTRX、ABPC、VCM、DEXでの加療を開始し、治療反応性は良好であったが頭位変換性めまいが持続した。X+7日、前医での髄液培養から*Streptococcus suis*が検出された。改めて職業を問うと、精肉業者であり、X-9日に業務中に手を負傷したことがわかった。同日より感受性から抗生剤をABPC単剤にde-escalationした。X+9日、めまい症状が持続するため耳鼻咽喉科に他科依頼を行ったところ、左感音性難聴を来していることが判明し、X+11日よりmPSL500 mgからの漸減投与を開始した。髄膜炎としての治療は髄液所見の正常化を確認してX+20日で終了し、同日に自宅退院したが、左感音性難聴は残存し、退院後も耳鼻咽喉科に通院することとなった。【考察】*Streptococcus suis*の特徴として、死亡率は比較的低いもの合併症として感音性難聴を高率に来すことがあげられる。本症例でも治療反応性と異なりめまい症状が残存した。*Streptococcus suis*は蝸牛に感染し、蝸牛管を介して外リンパに侵入し、内耳に炎症を惹起することによる内耳性難聴や、聴神経に炎症が及ぶことによる後迷路性難聴が多いとされている。重篤な聴覚障害に対しては髄膜炎治療開始時からのDEX投与が有効との報告があり、本症例でも4日間投与を行ったが感音性難聴が生じた。聴覚症状が顕在化した後に追加でステロイドによる加療を行ったが、退院後も聴覚障害が残存する結果となっており、豚肉業者の業務中の感染が疑われる場合は、早期からの抗菌薬治療が必要と考えられた。【結論】今回、食肉加工業者における*Streptococcus suis*による髄膜炎を経験した。聴覚障害や内耳症状が強い髄膜炎を診た場合は、豚レンサ球菌の可能性も疑って職歴を聴取することが重要である。

## 06-3 侵襲性G群溶連菌感染症による細菌性髄膜炎の1例

脇田 雅大<sup>1)</sup>、宮岸 麻衣<sup>1)</sup>、石川 楓<sup>1)</sup>、浦 茂久<sup>1)</sup>、矢口 裕章<sup>2)</sup>、矢部 一郎<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>旭川赤十字病院 脳神経内科、<sup>2)</sup>北海道大学 神経内科

【はじめに】G群溶連菌は常在する皮膚や粘膜を侵入門戸として、侵襲性G群溶連菌感染症 (iGGS: invasive group G Streptococcal infection) をきたしうる。iGGSでは報告の少ない髄膜炎の症例を経験したので報告する。

【症例】70歳台、男性。2型糖尿病で前医通院中、4か月前に職場健診で胸部X線異常を指摘され精査予定であった。X-1日の夜間に体調不良を訴え、X日朝に発熱、意識障害となり、当院へ救急搬送された。敗血症性ショック、左下眼瞼結膜出血、四肢網状皮斑、左踵紫斑、右第V趾変色がみられ、神経学的には意識障害 (GCS 6: E4V1M1)、間代性痙攣、項部硬直、Kernig徴候、眼振、両側Chaddock反射陽性を認めた。血液検査は播種性血管内凝固 (DIC) や多臓器不全、脳MRIは微小出血を伴う多発性脳梗塞と脳室炎、体幹部CTは右上葉肺癌の多発肺内・リンパ節・胸椎転移を疑う所見であった。髄液は多形核球優位の細胞数増多、蛋白上昇を認め、細菌性髄膜炎と初期診断し、デキサメタゾン、アンピシリン、セフトラジウム、バンコマイシンを開始した。X+3日に血液および髄液培養からG群溶連菌が検出され、iGGSと診断し抗菌薬をアンピシリン+セフトリアキソンに変更した。X+4日以降の血液培養、X+17日の髄液培養は陰性化し、意識はGCS 13: E4V4M5まで改善、DICも改善したが、脳室内膿瘍が残存し抗菌薬を継続した。侵入門戸は不明であるが、皮膚壊死は初診時に加え右耳介、右中指、左示指、左腰部、右母趾にも及び、直腸潰瘍からの出血を反復した。呼吸状態が徐々に悪化し、X+38日に死亡した。

【考察】iGGSは悪性腫瘍や糖尿病などを有する高齢者に多く、皮膚を中心に種々の臓器病変をきたすが、髄膜炎の併発率は0~3%程度と比較的少ない。本症例は基礎疾患を背景に髄膜炎を伴うiGGSを発症し、感染は制御できたが、併存症により死亡した。

【結論】基礎疾患を有し、皮膚症状やDICを伴う髄膜炎ではiGGSも鑑別にあげ、髄膜炎のみならず全身の病態管理が重要である。

## 06-4 再燃した細菌性髄膜炎に対し、髄液糖/血糖比を指標として抗菌薬投与期間を決定した2か月男児例

新村 啓、渡邊 由祐、森地 振一郎、中澤 はる香、石嶺 里枝、高橋 英城、石田 悠、呉 宗憲、小穴 信吾、山中 岳

東京医科大学病院小児科・思春期科

【緒言】細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014において、好気性グラム陰性桿菌による細菌性髄膜炎に対する標準的な抗菌薬治療期間は21日間が推奨されている。しかしあくまで目安であり個々の症例における臨床経過によって決定することが求められている。細菌性髄膜炎では中枢性に糖代謝が亢進し、髄液糖が低下するため、髄液糖/血糖比が病勢の評価として用いられる。今回、髄液糖/血糖比を抗菌薬投与期間の一つの指標とし、寛解が得られた症例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

【症例】2か月男児。日齢13より*Escherichia coli*による細菌性髄膜炎を発症し、前医にて抗菌薬を計21日間投与し髄液培養の陰性化を指標に治療終了とした。退院後より発熱や無呼吸発作、けいれんを認めたため細菌性髄膜炎の再燃を疑い精査・加療目的に当院入院とした。入院時の髄液検査で多核球有意の細胞数上昇や髄液糖/血糖比の低下 (0.08) を認め、髄液培養では同菌が検出されたことから細菌性髄膜炎の再燃と診断した。臨床経過から基礎疾患に原発性免疫不全症を疑ったが、各種検査所見より否定した。当院入院後は無呼吸発作やけいれんはなく経過し、抗菌薬治療開始後は経時的に解熱が得られた。入院45日目に施行した髄液検査で髄液細胞数の低下、髄液培養の陰性化、髄液糖/血糖比の上昇 (0.51) が確認できたため抗菌薬を終了し入院50日目に退院とした。その後も再燃を認めていない。

【考察】Tamuneら (AJME,2014) の報告で髄液糖/血糖比の低下 (カットオフ値0.36) が細菌性髄膜炎の診断に有用であると言及されており、本症例ではガイドラインで推奨されている抗菌薬投与期間だけでなく、髄液糖/血糖比も指標の一つとして治療を終了し、その後は再燃することなく寛解が得られた。細菌性髄膜炎に対する抗菌薬終了時期の決定に苦慮した本症例において、髄液糖/血糖比を指標の一つとしたことは有用であったと考える。



## 一般演題7

10月12日 10:00-10:28 第4会場

## 細菌・その他

座長：川本 未知 (神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科)

## 07-1 来院時の髄液所見が正常だった肺炎球菌性髄膜炎の38歳女性例

菊池 崇之、南 颯太、福武 滋、田川 朝子

平塚市民病院脳神経内科

【症例】38歳 女性

【現病歴】特記すべき基礎疾患のない38歳女性。来院1ヶ月前にフィリピンへ渡航し、X-7日に帰国した。帰国時から咳嗽が生じていた。X日日中から足関節痛が生じたため近医を受診し、鎮痛薬を処方された。同日夜、友人宅を訪問した際に意識障害を伴う強直間代性痙攣が生じ、当院へ救急搬送された。

【初診時所見】体温38.6度、GCS E2V1M5。明らかな髄膜刺激徴候は認めなかった。血液所見は白血球22,800/μL(好中球93.1%)、CRP 22.8 mg/dL。尿中肺炎球菌抗原は陰性。髄液所見は細胞数2/μL(多核球2/μL)、蛋白33 mg/dL、糖65 mg/dLであった。

【入院後経過】髄液所見が正常と評価されたため、尿路感染症としてセフトリアキソンの点滴静注が開始されていた。しかし初回の血液・髄液からグラム陽性双球菌が検出され、意識障害の遷延と頂部硬直の出現から細菌性髄膜炎が疑われたため、入院2日目に脳神経内科へ転科した。同日に再度施行した髄液検査で細胞数792/μL(多核球521/μL)、蛋白251 mg/dL、糖26 mg/dLであったため、細菌性髄膜炎と診断し抗菌薬をアンピシリンとバンコマイシンに変更した。入院3日目に菌種が*Streptococcus pneumoniae*(血清型6B)と同定された。抗菌薬の投与で意識状態、体温など臨床所見は速やかに改善した。第14病日時点での髄液所見は細胞数8/μL、蛋白55 mg/dL、糖45 mg/dLに改善していた。復職の希望が強く、患者は第18病日に自宅へ退院した。

【考察】細菌性髄膜炎における髄液所見は、患者の状態や検体の採取時期、起炎菌により異常値を示さない場合がある。小児や免疫抑制状態などは要因としてよく知られているが、肺炎球菌性髄膜炎では免疫能が正常な成人においても初期の髄液所見が正常範囲に留まることがある。初診時に髄膜刺激徴候が明らかでなく、髄液所見が正常であっても、その後の臨床経過から細菌性髄膜炎を除外できないと判断された際は、速やかな髄液検査の再実施と抗菌薬の投与が必要である。

07-2 *Streptococcus intermedius*による多発脳膿瘍を発症した免疫不全のない23歳男性例

松倉 清司、中村 仁、古川 義弘、古川 裕一、北國 圭一、畑中 裕己、小林 俊輔

帝京大学医学部附属病院 脳神経内科

【はじめに】*Streptococcus intermedius*は口腔内や消化管などの粘膜に常在しているが、一方でさまざまな部位の侵襲性化膿性感染症でも検出される。膿瘍形成との関連も示唆されており、脳膿瘍において最も重要な起炎菌の一つである。

【症例】特記既往のない23歳男性、X-9日に発熱があり、X-3日に前医を受診、胸部レントゲンで肺病変を指摘されて、肺炎の診断でAMPC/CVAが処方された。しかし、症状は改善せず、次第に意識障害と右上肢麻痺が出現したためX日に当院を受診、胸部CTで肺膿瘍、頭部CTで多発脳膿瘍を認めたため即日入院となった。血液、髄液培養提出後に抗菌薬(MEPM、VCM、VRCZ)とデキサメタゾンによる加療を開始した。腰椎穿刺は初圧340 mmH<sub>2</sub>O、無色透明、細胞数124/μL(単核球49%)、糖低下を認めなかった。培養検査は髄液、血液、喀痰で繰り返し施行したが、起炎菌は検出されなかった。起炎菌の検出のため肺膿瘍からの穿刺を検討したが、X+16日の胸部CT再検では肺膿瘍内の液貯留が著明に減少し、空洞化しており、穿刺困難と判断した。起炎菌の同定のため、X+30日に脳膿瘍を穿刺したところ褐色膿性の排液があり、培養から*Streptococcus intermedius*が検出された。抗菌薬をCTRXに変更し治療を継続すると多発脳膿瘍は経時的に縮小、消退しX+119日で全膿瘍の消退を確認、治療を終了した。脳圧亢進によるうっ血乳頭から視力障害は残存したが、意識障害や右上肢麻痺は回復し、X+136日にリハビリテーション病院へ転院した。

【考察】本症例は血液および髄液培養が陰性であり、起炎菌の同定に難渋した。これは培養採取前にAMPC/CVAが投与されていた影響も考えられるが、*Streptococcus milleri* groupによる感染症の特徴でもある。また、*Streptococcus intermedius*による肺感染症が脳膿瘍の原因となることが報告されており、このことから、特に膿瘍を形成する肺と脳の同時感染がみられた際は*Streptococcus intermedius*感染症を鑑別として考慮すべきと考えられる。

## 07-3 アトバコンとクリンダマイシンにより奏功したトキソプラズマ脳症の1例

中村 俊太郎、山田 一貴、堀内 一宏

市立函館病院 脳神経内科

症例は50歳代男性。数日前から発熱、倦怠感を発症していた。初発の全身性強直間代発作を発症し、X日に当科を受診した。骨髄異形成症候群の既往歴があり、約1年前に同種末梢血幹細胞移植を実施されていた。痙攣発作は自然に頓挫した。神経学的陽性所見は、JCS I-1程度の意識障害のみであった。髄液検査で、初圧の上昇(210mmHg)、単核球優位の細胞数増加(細胞数32/μL、単核球31/μL)、蛋白上昇(126.2mg/dL)、軽度の糖低下(48mg/dL(血糖 108mg/dL))を認めた。頭部MRIでは、拡散強調像及びFLAIR像にて、深部白質、視床、小脳等に多発結節影を認めた。中枢神経感染症を及びそれに起因する症候性発作を疑った。同日より当科入院し、アムホテリシンB、クリンダマイシン及び抗菌薬、抗結核薬、抗てんかん薬の投与を開始した。X+7日の時点で再検査した頭部MRIでは、新規病変の出現と既存の病変が拡大していた。治療強化のため、スルファメトキサゾールとトリメトプリム合剤(TMP-SMX)の大量内服を開始した。X+8日目には右頭頂葉病変より脳生検を施行した。X+9日目に、入院時に採取した髄液中のToxoplasma. gondii (T. gondii) DNA polymerase chain reaction (PCR)の陽性が判明した。後日病理検査にてT. gondiiが同定され、トキソプラズマ脳症と診断した。ピリメタミンとスルファジアジンでの加療を検討したが、当院での投与開始に時間を要した。そのため、第二選択薬であるTMP-SMXでの加療を継続していた。しかしX+12日目に腹痛を発症した。血液検査、腹部CT検査から急性膵炎と診断した。原因としてはTMP-SMXによる薬剤性膵炎が考えられた。そのため、TMP-SMXの代替薬として使用されることのあるアトバコンとクリンダマイシンによる治療に変更した。変更後膵炎の症状は徐々に改善した。またトキソプラズマ脳症による新規症状も出現しなかった。X+42日目に撮像した頭部MRIでは、新規病変は認めず、一部病変は縮小していた。X+52日目に採取した髄液検体にて再検査したT. gondii DNA PCRは陰転化を認め、治療奏功と判断した。予防目的にアトバコンとクリンダマイシンの内服を継続し、X+64日目に退院した。現在も再発無く経過している。アトバコンとクリンダマイシンにより奏功したトキソプラズマ脳症は希少であり、報告した。

## 07-4 痙攣重積を契機に診断された健常成人のCampylobacter fetus髄膜炎の一例

片山 拓也、伊藤 滉、渡邊 圭崇、石川 大樹、伊藤 大樹、田中 宏明、新出 明代、野寺 裕之、末長 敏彦

天理よろづ相談所病院 脳神経内科

【症例】56歳男性、既往歴：冠攣縮性狭心症・胸部大動脈瘤・両側前頭葉脳挫傷、飲酒歴：焼酎水割り2杯/日。X年5月5日に加熱不十分な牛レバーを摂取した。7日から発熱と左下腿の発赤・腫脹が、17日から39度の発熱と頭痛が出現した。解熱鎮痛薬の内服では症状が改善せず、28日に近医でレボフロキサシンを処方されたが症状が持続した。31日に悪寒戦慄を認め当院を受診し、痙攣発作があり当科に紹介された。GCS E1V1M3で、項部硬直を認めなかった。髄液検査では初圧32cmH<sub>2</sub>O、細胞数2603/μg(多核球 1956/μg、単核球 647/μg)、蛋白119 mg/dL、髄液糖37 mg/dL(血糖140 mg/dL)、ADA 0.4 U/L、髄液多項目PCR陰性、墨汁染色陰性であった。頭部MRIで両側前頭葉に脳挫傷後変化、右前頭葉優位に大脳皮質のDWI高信号を認めた。脳波で右前頭葉優位のgeneralized periodic dischargesを認めた。

【経過】細菌性髄膜炎を疑い、デキサメタゾン投与後にセフトリアキソン・アンピシリン・バンコマイシン投与を開始した。痙攣発作はジアゼパム5mg投与後も左上下肢の痙攣が持続し、抗痙攣薬を追加したが止癒せず、挿管して鎮静管理を行った。入院4日目に血液培養でCampylobacter fetus (C. fetus)が検出され、抗菌薬をメロペネムに変更した。入院5日目に髄液培養でC. fetusが検出され、C. fetus髄膜炎と診断した。

【考察】C. fetusは家畜の腸管内に保菌されていることがあり、汚染した食肉からヒトに感染する。細菌性髄膜炎の起原因菌としては稀で、compromised hostでの報告が多く、健常成人の報告は限られる。項部硬直をみとめない、髄液所見で単核細胞優位の細胞増多を示し、髄液糖低下が軽度であるなど、細菌性髄膜炎として非典型な所見を示すことが多い。本例では免疫不全となる背景はなく、発症の約10日前に牛レバーを摂取によるC. fetusの経口感染が疑われた。髄液では多核球優位であっても、髄液糖低下が軽度の細菌性髄膜炎が疑われた症例においては、C. fetus髄膜炎を想起する必要がある。

## 一般演題8

10月12日 10:40-11:08 第4会場

## 細菌・梅毒

座長：森田 昭彦 (森田病院 内科)

## 08-1 梅毒感染後1年以内の発症と推測される中枢神経ゴム腫を呈した若年女性の1例

赤松 孝浩、澤井 大樹、増田 裕一、太田 真、細川 隆史、荒若 繁樹

大阪医科薬科大学病院 内科学IV・脳神経内科

【症例】17歳女性。【主訴】痙攣発作。

【現病歴】海外渡航歴はなく、X-3年より性交渉歴があり、パートナーは数ヶ月に1度変わっていたが、皮疹や性感染症を疑う症状を認めることはなかった。X-1年9月にEBウイルス感染症に罹患し、11月に性器腫脹と周囲の発疹が生じ抗生剤の内服で症状は軽快した。X年1月に全身の強直性痙攣が生じ近医に搬送された。頭部MRIで右側頭葉と左前頭葉にT2強調画像で高信号の病変を認めた。各病変の脳表にはGd-DTPAで造影される結節性変化が観察された。原因精査のため当科に紹介となった。血液検査で梅毒TP抗体とRPRが陽性であった。HIV抗原・抗体は陰性であった。脳脊髄液検査では細胞数が $34/\text{mm}^3$  (単核球97.1%)と軽度上昇し、梅毒TP抗体とFTA-ABSが陽性であった。神経梅毒と診断し、画像異常は中枢神経ゴム腫が考えられた。ペニシリンG高用量の静脈投与を行った。頭部MRIでT2強調画像高信号域の縮小を認め、血液検査でRPR定量値は低下した。症状再燃なく経過し、抗生剤をアモキシシリンの内服に変更した。治療開始約4ヶ月後に抗生剤を終了した。それ以後も神経症状の再燃や画像上の再発は認めていない。

【考察と結語】中枢神経ゴム腫は、通常梅毒感染から3年以上経過した第3期梅毒で生じる。本例は病歴および性交渉歴から感染後1年以内に第3期梅毒症状が発症したと推測された。非HIV感染者において、梅毒感染後1年以内に中枢神経ゴム腫を呈した報告が散見される。梅毒は抗生剤による早期治療開始が重要であるが、本例のようにHIV陰性の若年女性において感染早期に中枢神経ゴム腫を発症する症例もあり、経過や画像所見等から本疾患が疑われる場合には速やかに適切な検査、治療選択を行う必要があると考える。梅毒の感染拡大と共に未成年者での梅毒症状の推移を考える上で示唆的な症例と考えられたので報告する。

08-2  $^{18}\text{F}$ -THK5351 PETは神経梅毒の炎症性病変の可視化においてMRIより有用である波多野 敬子<sup>1)</sup>、小谷 理紗<sup>1)</sup>、石橋 賢士<sup>1,2)</sup>、岩田 淳<sup>1)</sup><sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、<sup>2)</sup>東京都健康長寿医療センター研究所 神経画像研究チーム【背景】 $^{18}\text{F}$ -THK5351 PETはモノアミン酸化酵素Bの濃度の推定を通じ、炎症性病変を可視化することが知られている。【目的・方法】神経梅毒2症例において、炎症性病変の可視化における $^{18}\text{F}$ -THK5351 PETのMRIに対する優位性を評価する。

【結果】症例1：右利きの61歳男性。3ヶ月前に息子の名前を言えなくなっていることに気づかれた。診察上、注意・遂行機能・近時記憶・語の流暢性・視空間認知の障害をみとめ、MMSE-Jは13点、HDS-Rは14点であり、前頭葉を含む広範な脳機能障害が示唆された。MRIは認知機能障害を説明しうる所見に乏しい一方、 $^{18}\text{F}$ -THK5351PETにおいては左前頭葉深部白質に集積亢進をみとめた。同部位は $^{18}\text{F}$ -FDG PETにおける集積低下を伴っていた。症例2：53歳男性。2年前から性格変化、5日前から近時記憶障害が出現し、入院後は脱抑制的行動を呈した。MRIでは左内側側頭葉に異常所見を認めたものの、性格変化・脱抑制的行動を説明しうる所見に乏しかった。一方、 $^{18}\text{F}$ -THK5351 PETでは、左内側側頭葉に加え、両側前頭葉においても集積亢進を認めた。いずれの部位も $^{18}\text{F}$ -FDG PETにおいても異常集積を伴っていた。

【結論】神経梅毒において、炎症性病変の可視化における $^{18}\text{F}$ -THK5351 PETのMRIに対する優位性を示した最初の報告である。 $^{18}\text{F}$ -THK5351 PETは神経梅毒の病態の理解に寄与する可能性がある。

## 08-3 細菌性髄膜炎は感染性心内膜炎と脳室炎を高率に合併する

平賀 陽之、鈴木 政秀、小島 一步

千葉労災病院脳神経内科

【目的】細菌性髄膜炎(BM)では脳血管障害などの合併症が知られている。一方で、画像診断が進歩してからのBMの合併症の頻度の報告は少ない。BMにおける全身合併症と中枢神経合併症の頻度と臨床像を検討した。

【方法】2011年1月から2023年10月までに当科に入院し、培養で起病菌を同定できたBM症例を対象として、合併症の頻度と臨床像を検討した。

【結果】BMは19例(男性9例女性10例、平均年齢69.8歳)であった。全身合併症は播種血管内凝固16%、胆嚢炎6%、肝膿瘍+眼内炎6%、腸腰筋膿瘍6%、脊椎炎13%であった。心エコーを施行した15例中4例(27%)に感染性心内膜炎をみとめた。IEの起病菌は全てグラム陽性球菌であった。MRIを施行した14例の中中枢神経合併症は、脳梗塞64%、脳室炎29%、脳血管炎14%、脳出血・くも膜下出血14%、水頭症14%、脳膿瘍7%であった。脳室炎合併例の起病菌は*Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus salivarius*であった。脳室炎を合併した4例のmodified Rankin Scaleは0と2が2例ずつで予後良好であった。IE合併の4例全例で脳梗塞を伴った。IEを合併した4例のmodified Rankin Scaleは、0と5が1例で、2が2例であった。

【結論】本研究は、BMでは脳梗塞のみならずIEと脳室炎の合併が高頻度であることを示した。BMに合併するIEと脳室炎の予後は決して不良ではない。また、脳室炎は多彩な菌種で合併することを示した。BMでは、脳梗塞以外にIEと脳室炎の合併が多い。そのため、検出された菌の種類に関わらず、BMでは全身検索と脳MRIを積極的に施行すべきである。

## 08-4 僧帽弁閉鎖不全症を背景とした再感染性感染性心内膜炎のリスクと治療に関する検討

秋場 健史、山橋 弘靖、三土 修一郎、越川 浩明、小口 絢子、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】感染性心内膜炎(IE; infective endocarditis)は弁膜、心内膜や大血管内膜に疣贅を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害などの多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である。IEにおける中枢神経系(CNS)合併症は12-56%とされ、IEの再発は約9%との報告もあり頻度は高くないが、そのリスク因や効果的な治療方針については未知の部分も多い。

【症例】26歳女性。中学生時に僧帽弁閉鎖不全症(MR)を指摘されるも保存的に経過観察されていた。X-2日より夜間の発熱が持続し、血液培養検査で*Streptococcus oralis*が検出され、X日緊急入院にてセフトリアキソン(CTR)を開始された。X+16日に頭痛と失語症状が出現、MRIで左前頭葉皮質梗塞と右中大脳動脈に脳動脈瘤が確認され、26/3 mm<sup>3</sup>の髄液細胞数増多を認め、経胸壁心エコー(TTE)で疣贅は認められなかったが、IEによるCNS合併症と考えCTRを32日間継続し退院。しかし、X+62日から再度発熱が出現し、血液培養で*Streptococcus sanguinis*が検出された。再検したTTEで疣贅を認めず、頸部痛や背部痛の訴えがあるも、明らかな髄膜刺激徴候は確認できず、その他神経学的異常所見を認めなかったが、MRIで髄軟膜に造影増強効果が疑われ、CNS合併症の再発と考えCTRでの加療を4週間行った。

【考察】本症例は短期間の間にIEと考えられる菌血症の再発を認めたが初回と再発時で菌種が異なり、不適切な初回治療による再燃ではなく、再感染と考えられた。一般的な再発リスク因子(薬剤耐性の原因菌・人工弁感染、弁輪部に及ぶ感染・他臓器に持続性の感染源を有する症例・慢性透析患者・免疫低下症例・薬物中毒患者)はなく、歯科口腔領域の感染は見当たらず、中等度のMRがリスク因子と考えられた。

【結論】重度の弁膜機能障害がなくとも長期経過の弁膜症はIEの再感染リスクになる可能性が考えられた。リスク因子を明らかにし、高リスク群の治療について再考する必要性が示唆された。

## 一般演題9

10月12日 11:10-11:38 第4会場

## 結核・真菌

座長：細川 隆史 (大阪医科薬科大学病院 内科学Ⅳ・脳神経内科)

## 09-1 Paradoxical reactionを呈した結核性髄膜炎2症例の検討

上村 創太<sup>1)</sup>、石井 淳子<sup>1)</sup>、吉村 元<sup>1)</sup>、田口 宏和<sup>2)</sup>、黒田 浩一<sup>3)</sup>、蓮池 俊和<sup>3)</sup>、大村 浩一郎<sup>2)</sup>、川本 未知<sup>1)</sup>神戸市立医療センター中央市民病院 <sup>1)</sup>脳神経内科 <sup>2)</sup>膠原病内科 <sup>3)</sup>感染症科

【背景】結核性髄膜炎では治療開始後に病勢の悪化を認めるParadoxical reaction (PR)が8-43%でみられることが知られ、PRそのものは長期的予後に影響しないとされるが、治療失敗、薬剤耐性菌、薬剤毒性などの鑑別が困難で臨床上的の問題となる。PRは治療開始後2週~3ヶ月で好発とされるが、300日以上後に生じた例もあり発症時期での鑑別は難しい。結核性髄膜炎治療中にPRの経過をとったと考えられた2症例を経験し、検査所見と臨床経過について検討した。

【症例1】サルコイドーシス診断歴のある72歳女性。急性経過で言語理解や発語困難、歩行障害が出現し入院。髄液検査で多形核球優位の細胞増多、蛋白上昇、糖低下を認め感染性髄膜炎として治療を開始。頭部MRIで散在性の造影結節を認め、髄液結核菌PCR、抗酸菌培養から結核性髄膜炎と診断、抗結核薬4剤併用療法を開始。症状改善し、2ヶ月後に2剤に切替。治療開始3ヶ月後に髄液検査で多形核球優位の細胞増多、蛋白上昇を認めた。臨床症状の増悪やMRIで病巣増加もなかったためPRと判断し同治療を継続、その後約2ヶ月で髄液所見も改善した。

【症例2】リウマチ性多発筋痛症でステロイド長期服用中の87歳女性。発熱、倦怠感、意識障害あり。髄液所見で結核性髄膜炎を疑い抗結核薬4剤を開始。結核菌PCR、抗酸菌培養で確定診断。治療開始直後症状は改善したが、2週後より再度意識障害悪化、髄液検査やMRI検査も悪化を認めた。薬剤耐性菌も疑い慎重に観察しながら同治療を継続、数週の間に症状、髄液検査、MRI所見いずれも改善。初回以降結核菌の検出はなかった。

【考察】今回我々はPR時の髄液所見に注目した。本2症例でPR時に髄液細胞の好中球比が上昇した点は既報告と一致した。髄液糖低下や蛋白細胞比に関しては発症時所見と異なる傾向を示さなかった。また2症例いずれもPR時髄液ADAが上昇した点はPRにリンパ球も関与している可能性を示唆するが、同時に髄膜炎再燃を示す可能性もあり判断は慎重さを要する。検討結果より、病勢の悪化が疑われた際は症例ごとに臨床経過や検査所見を合わせた総合的な検討が必要であり、検査所見からPRを判別することはなお難しいと考えられる。

## 09-2 イソニアジド髄腔内投与、腰部膿瘍ドレナージ術などの集学的治療で改善を得た結核性髄膜炎の1例

加納 夏実、池田 昇平、橋本 明香里、松波 亜佐子、糸見 百合子、佐藤 萌美、武重 万里子、高橋 美江、富田 稔、服部 直樹

JA愛知厚生連 豊田厚生病院

症例は76歳女性。X-2年10月に特に誘因なく腰痛を発症し、X-1年11月転倒で当院受診し第三腰椎の圧迫骨折を指摘。保存治療で改善乏しくX-1年11、12月に当院で除圧固定術を実施。リハビリ病院に転院数日後に発熱、意識障害を来しX年1月に当院へ搬送。採血にてWBC12500/ $\mu$ Lと上昇を認め、頭部MRIで著明な脳室拡大、腰椎穿刺で初圧42cmH<sub>2</sub>Oと頭蓋内圧亢進、細胞数292/ $\mu$ Lと増多、糖16mg/dLと低下を指摘。T-SPOT陽性、髄液PCRと培養検査から結核性髄膜炎の診断に至った。薬剤感受性は良好でHIV感染合併なし。脳室ドレナージを施行し意識障害は軽快するも、傾眠傾向持続した。第10病日プレドニゾロン(PSL)60mg/日とイソニアジド(INH)、リファンピシン(RFP)、エタンブール(EB)、第16病日よりピラジナミド(PZA)との治療を開始し徐々に意識状態は改善。EBは2か月間、PSLは6週間で終了した。標準的治療を行うも、脳表結核腫、脳室周囲炎が拡大し第81病日にOmmaya reservoirを留置しイソニアジド髄腔内投与(週3回)開始。第三腰椎周囲および左腸腰筋膿瘍を合併し第99病日膿瘍ドレナージ手術を実施。脳炎所見は改善認めたものの、第三腰椎周囲および左腸腰筋膿瘍は増大を認めたため、第178病日インプラント抜去・大網充填・腓骨移植術を実施し、その後膿瘍の縮小を認めた。INH髄腔内投与は第283病日で終了。食事時の嘔気が持続し胃腸栄養、下肢麻痺によりベッド上生活のADLだが意識は保たれ、MMSE17点であった。INH、RFP、PZA継続で第338病日に転院となった。結核性髄膜炎は死亡率の高い疾患であり、水頭症合併は予後不良とされる。薬剤感受性が良好ながら標準治療抵抗例に対しイソニアジド髄腔内投与、膿瘍ドレナージなどの集学的治療を行い救命しえた貴重な症例と考え報告する。

## 09-3 髄膜炎パネル陰性であった中枢神経クリプトコッカス感染症の1例

藤下 幸穂<sup>1)</sup>、松本 清香<sup>1)</sup>、越智 雅之<sup>1)</sup>、三浦 史郎<sup>1)</sup>、越智 博文<sup>1)</sup>、大八木 保政<sup>1)</sup>、井上 明宏<sup>2)</sup>、末盛 浩一郎<sup>3)</sup>、木原 久文<sup>3)</sup>

愛媛大学病院 <sup>1)</sup>脳神経内科 <sup>2)</sup>脳神経外科 <sup>3)</sup>第一内科

【症例】58歳男性。

【主訴】発熱・頭痛・右臀部痛・聴力低下。

【既往歴】50歳胆嚢癌手術。

【家族歴】特記なし。

【現病歴】X-1年11月に半月ほど発熱あり、自然に解熱。12月中旬より右臀部に疼痛や異常感覚が出現した。X年1月初旬に発熱、頭痛、両側聴力低下が出現し、近医耳鼻科で両側内耳道の腫瘤を指摘された。聴力低下に対して突発性難聴を疑い経口ステロイド治療された際に、右臀部痛も軽減した。その後も発熱は持続し、前医脳神経内科で髄液検査施行され単核球優位の細胞数と蛋白上昇、髄液糖低値を認めるも髄膜炎パネルは陰性であった。髄膜炎を疑われ精査加療目的でX年1月中旬当科に入院した。

【現症】意識清明、発熱・頭痛あり、項部硬直なし。脳神経系は、両側聴力低下・耳鳴、浮動性めまいあり。四肢の筋緊張・筋力・協調運動正常。下顎反射軽度亢進・両側口輪筋反射陽性。四肢で両側下肢優位に腱反射軽度亢進、病的反射両側陰性。触覚・温痛覚が右S4-5領域で低下。軽度の膀胱直腸障害あり。

【検査所見】血液検査では、WBC 4500/ $\mu$ L, CRP 0.05 mg/dL,  $\beta$ 2-MG 1 mg/L, IgG 826 mg/dL, ACE4.3 U/L, sIL-2R 229 U/mL, HIV抗原抗体陰性、血液培養陰性。髄液検査では、初圧205 mmH<sub>2</sub>O, 無色透明、蛋白299 mg/dL, 細胞数358/ $\mu$ L, 糖10 mg/dL, IgG index 1.15, OCB陽性,  $\beta$ 2-MG 12.2 mg/L, sIL-2R 1488 U/mL, 髄膜炎パネル・培養・細胞診陰性。Gd造影脳MRIで、脳表や両側内耳道に不整な結節状の造影効果あり。左脈絡叢は腫大し、近接する左側脳室後角周囲白質に造影病変あり。PET-CTで大脳皮質、脈絡叢、左内耳道、頸髄、腰髄膨大部にFDG集積亢進あり。

【臨床経過】当初悪性リンパ腫を疑ったが複数回の髄液細胞診で異型細胞はみられなかった。確定診断のため左側脳室後角近傍の造影病変の脳生検を施行、肉芽腫性病変にクリプトコッカス菌体を認めた。アムホテリシンB、フルシトシンで治療し、発熱・頭痛は改善した。

【考察】免疫能正常例におけるクリプトコッカス感染症では免疫応答による肉芽腫形成がみられる。本例は中枢神経に複数の肉芽腫性病変を認めたが、髄液検査では菌体が検出されず、確定診断に脳生検を要した。

## 09-4 スエヒロタケSchizophyllum communeによる真菌性髄膜炎の一例

稲垣 祐美、福島 大喜、池田 昇平、高橋 美江、富田 稔、服部 直樹

豊田厚生病院 神経内科

【症例】83歳女性

【主訴】頭痛

【既往歴】左肺腺癌stageIVa, 慢性腎臓病

【現病歴】X-6日に左側頭部痛を自覚、X-3日に左眼窩周囲腫脹が出現。頭痛増悪のためX日当院受診。精査加療目的に入院。

【臨床経過】入院時、左眼窩腫脹熱感、左の角膜腫脹あり。頭部CT画像で篩骨洞に高吸収域が混在する液体貯留。採血で炎症反応の上昇、髄液検査で蛋白、細胞数の上昇と髄液糖低値。真菌性髄膜炎疑いでポリコナゾール含めた広域抗生物質加療開始。X+1日に眼窩先端症候群出現、アムホテリシンBにエスカレーションし左蝶形骨洞開放術を施行。膿性貯留液をみとめ、蝶形骨内を洗浄。X+4日頃より眼瞼腫脹熱感や眼球運動障害症状著明に改善。徐々に解熱し採血で炎症反応改善。各種培養は陰性であったが、手術採取検体を使用したPanfungal PCRでSchizophyllum commune(スエヒロタケ)と診断。X+26日にイトラコナゾール内服に切り替え、X+34日に後遺症なく自宅退院。

【考察】免疫抑制状態にある担癌患者のSchizophyllum commune髄膜炎の1例を経験した。Schizophyllum communeは南極を除く世界中に分布し、針葉樹や広葉樹の倒木に年中発生するキノコの一種である。Schizophyllum communeは真正担子菌で、形態だけではアスペルギルスやムコールなどの鑑別が困難である。今回はPanfungal PCRによってSchizophyllum communeの診断に至った。Schizophyllum communeによる髄膜炎は極めて稀であり、標準治療も定まっていない。本症例はアムホテリシンBで治療し、後遺症なく退院することができたが、今後の症例蓄積が必要である。

## 一般演題10

10月12日 13:30-13:58 第4会場

## PML

座長：岸田 日帯 (横浜市立脳卒中・神経脊椎センター脳神経内科)

**010-1 Extended interval dosing治療開始後26か月で発症したナタリズマブ関連PMLの54歳女性例**横手 裕明<sup>1)</sup>、松田 隼弥<sup>1)</sup>、森 紘一郎<sup>2)</sup>、中道 一生<sup>3)</sup>、三浦 義治<sup>1)</sup><sup>1)</sup>東京都立駒込病院脳神経内科、<sup>2)</sup>東京都立駒込病院放射線科、<sup>3)</sup>国立感染症研究所ウイルス第一部

症例は54歳女性。X年に左下肢異常感覚や霧視が出現し、多発性硬化症 (MS) と診断。初発ではあったが、Expanded disability Status Scale (EDSS) は最重症時で6.0となった。その他高齢発症、脊髄病変の存在、オリゴクローナルバンド陽性など複数の予後不良因子を保有しており、抗JCVウイルス (JCV) 抗体陽性 (3.11) ではあったがナタリズマブをextended interval dosing (EID、8週間間隔) にてX+1年春より開始した。その後、再発やMRIの新規T2強調画像高信号病変出現は認めず、1年後にはEDSSは3.0まで回復した。2年間治療継続し、他の疾患修飾薬への変更も提案したが、本人希望もありナタリズマブをEIDで継続した。治療開始26か月後より右眼のみえにくさを自覚していたが眼科受診にて異常なし。さらに2か月後には起立時のふらつきを自覚していたが、同時期の頭部MRIにて明らかな病変増多ないと判断、経過観察していた。しかし、その後もふらつきが強くなったため、3か月後に頭部MRIを再検したところ、両側前頭葉 (右優位) に新たな病変の出現を認め入院となった。同日施行髄液検査にてJCV-DNA PCRは206 copies/mlで陽性となり、進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断した。入院後ナタリズマブ投与を中止し、メフロキン、ミルタザピン療法を開始。入院1か月後ごろより免疫再構築症候群を発症、意識障害が出現ししばらく継続したが、入院3か月後ごろより回復し、JCV-DNA PCRも陰性化、現在リハビリテーション励行中である。ナタリズマブEID療法ではPML発症は比較的稀とされているが、本例は8週間隔のEIDであるにもかかわらず、26か月という比較的早いタイミングでPMLを発症した。早期発症の要因として、治療中のCOVID-19発症 (X+2年) やPML疾患関連遺伝子のひとつとして注目しているHLA-A26を保有していることが一因と推察された。EID中の早期PML発症例として今後のナタリズマブ関連PMLを予防する上で貴重な症例と考えられた。

**010-2 IgG indexの推移を用いた非HIV関連進行性多巣性白質脳症/免疫再構築症候群の治療モニタリングの可能性**田中 裕彬<sup>1)</sup>、七浦 仁紀<sup>1)</sup>、形岡 博史<sup>1)</sup>、桐山 敬生<sup>1)</sup>、中道 一生<sup>2)</sup>、杉江 和馬<sup>1)</sup><sup>1)</sup>奈良県立医科大学附属病院 脳神経内科、<sup>2)</sup>国立感染症研究所 ウイルス第一部

【背景】非HIV関連進行性多巣性白質脳症 (PML) の背景疾患は多様化しており、病態に応じた治療が重要であるが、経過中に免疫再構築症候群 (IRIS) による状態悪化が起こり得る。重篤なIRISにはステロイドが使用されるが、非HIV関連PMLにおけるIRIS (PML-IRIS) には確立した診断基準や治療の指標はない。

【方法】頭部MRI、髄液JCVウイルス (JCV) -DNA、Karnofsky performance status (KPS)、Mann CMらの神経学的評価点 (MannCM) により、非HIV関連PMLに対する治療効果を経時的に評価し、治療経過中に測定したIgG indexとの対応を後方視的に検討した。

【結果】症例は63歳女性。31歳時にSLEと診断され、プレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムスで治療されていた。1か月前から進行する歩行障害のため当科を受診。左上下肢の筋力低下、構音障害、視野障害を認めた。頭部MRIで右前頭葉から頭頂葉、後頭葉から脳梁にかけてFLAIR像で高信号病変がみられ当科入院した。PMLを疑い免疫抑制剤を漸減・中止、治療薬としてミルタザピンを開始。JCV-DNA PCR検査で陽性 (778 copies/ml) が判明しPMLと診断、メフロキンを追加した。治療開始1ヶ月後に急激な意識レベル低下、頭部MRIで造影剤増強効果を認め、臨床経過からPML-IRISと判断。ステロイドパルスを施行し、意識レベルは改善した。治療開始3ヶ月以降は頭部MRIでの病変拡大は停止。JCV-DNAは治療開始1ヶ月後で205 copies/ml、3ヶ月以降で陰性化。治療開始前はKPS 60点/MannCM 12点であったが、PML-IRISを契機にそれぞれ30点/24点と増悪、その後40点/20点と緩徐に改善傾向となり、7ヶ月後に回復期病院に転院。治療経過中、CD4/8比は低下傾向の後に1.0前後で推移、IgG indexは治療前0.61、治療開始3ヶ月頃にかけて上昇 (1.33) した後に低下に転じた。

【考察】PML-IRISの病理組織では過剰なCD8陽性T細胞浸潤などCD4/8比の不均衡が報告されているが、脳生検以外にPML-IRISの時期を推定する確立した方法はない。Sugimotoらは、PML-IRISの治療経過中にIgG indexが上昇した症例を報告している (Clin Exp Neuroimmunol 2022) が、本例のIgG indexの推移についても宿主側の免疫応答を反映している可能性が示唆される。

### 010-3 全身性エリテマトーデス(SLE)の経過中に発症した進行性多層性白質脳症(PML)の一例

鈴木 真紀<sup>1)</sup>、小野 紘彦<sup>2)</sup>、菅野 直人<sup>2)</sup>、三須 建郎<sup>2)</sup>、青木 正志<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>みやぎ県南中核病院 脳神経内科、<sup>2)</sup>東北大学病院 脳神経内科

【目的】進行性多層性白質脳症(PML)は本邦では非常に稀な疾患で、治療法が確立されておらず予後不良である。今回我々は、全身性エリテマトーデス(SLE)の経過中にPMLを発症し、治療方針の選択に難渋した一例を経験したため報告する。

【症例】52歳女性。20歳時にSLEを発症し、プレドニゾロン5mgとタクロリムス2mgで加療されていた。受診3ヶ月前より、記憶力の低下、抑うつ、不眠が出現し、仕事や家事が困難となった。受診時、会話は流暢であるが、反響言語や喚語困難が目立ち、保続や遂行機能障害、全般性注意障害を認めた。血液検査では赤血球沈降速度が1時間値50mmと亢進し、抗ssDNA抗体は342AU/mLと高値であった。脳脊髄液検査では、細胞数や蛋白、IgG-indexは正常範囲であったが、オリゴクローナルバンドが陽性であった。脳造影MRIでは、右前頭葉皮質直下から深部白質、脳梁、左前頭葉深部白質に及ぶ病変を認め、T1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号、拡散強調画像で辺縁のみ高信号でガドリニウム造影増強効果は認めなかった。背景疾患と臨床経過、画像所見からPMLを疑い、脳脊髄液のJCウイルスPCR検査を行なったところ陽性であり、PMLと診断した。PMLの原因として、背景疾患であるSLEによる可能性とタクロリムス内服に伴う薬剤関連PMLが鑑別として考えられたが、SLEの疾患活動性の増悪傾向がないことから薬剤関連PMLと判断した。被疑薬であるタクロリムスを中止し、塩酸メフロキン及びミルタザピンで加療した。治療開始2ヶ月後、入院時に見られた反響言語や遂行機能障害の軽度改善を認め、脳脊髄液のJCウイルスPCR検査の陰性化と脳MRIでの明らかな拡大を認めなかったことから退院となった。

【考察】PMLの治療は免疫機能の改善が重要であり、SLEに伴うPMLでは治療方法が異なることから、その原因と疾患活動性を評価することが重要である。一方で本症例では、治療前の時点でSLEによるPMLか免疫抑制薬によるPMLかの鑑別は困難であった。SLEに伴うPMLでは、未治療であれば基礎疾患の検索と治療介入が必要であるが、本症例のように免疫抑制薬で加療中の場合は、免疫抑制薬の減量・中止を考慮する必要があると考えられた。

### 010-4 濾胞性リンパ腫(Grade4)の化学療法後に2度の慢性硬膜下血腫除去術を施行し発症した進行性多層性白質脳症の72歳男性例

小田原 光一<sup>1)</sup>、松田 隼弥<sup>1)</sup>、福島 僚子<sup>2)</sup>、横手 裕明<sup>1)</sup>、中道 一生<sup>3)</sup>、三浦 義治<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京都立駒込病院脳神経内科、<sup>2)</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院腫瘍・血液内科、<sup>3)</sup>国立感染症研究所ウイルス第一部

【主訴】意識障害、無言性無動

【既往歴】糖尿病、COVID-19ワクチン6回接種済、罹歴なし

【現病歴】X-3年に頸部腫瘤が出現。軽度意識障害を合併するも2ヶ月で軽快した。X-1年に全身リンパ節腫大を伴う濾胞性リンパ腫(IV期)と診断され、X年2~5月にオビヌツズマブ+ベンダムスチン療法を4コース施行した。6月に末梢血リンパ球数は約200/ $\mu$ L、右頭頂葉付近に髄膜腫(Grade1)があり摘出した。7月に立てなくなり慢性硬膜下血腫除去術を2回施行した。8月に化学療法を中止。9月に左片麻痺、歩行困難、構音障害が現れ、起立・会話が困難になった。MRIでは右前頭葉皮質下、右側頭葉皮質下にFLAIR高信号の病変が指摘された。10月にA病院に入院。高度意識障害があり、経口摂取不能、意思疎通困難であった。髄液中JCV-DNAは35740000 copies/mL(国立感染症研究所)であった。セカンドオピニオン目的に当院PMLセンターを受診し11月に当院に転院。神経学的所見はGCSE2V1M1。無言性無動で四肢麻痺を認め、両側で病的反射陽性であった。頭部MRIで両側前頭葉、側頭葉、頭頂葉の皮質下白質から深部白質のT2高信号、T1低信号域を認め、辺縁優位のDWI高信号を認め、Gd造影効果はなかった。髄液中JCV-DNA 76130000 copies/mL。12月よりメフロキンとミルタザピン併用療法を開始するも、症状は進行。無呼吸が現れ、全身状態も緩徐に低下した。MRI病変は両側大脳白質、両側小脳半球、脳幹の一部にも拡大した。呼吸不全をきたし、X年2月に死亡した。

【考察】当PML症例は、①濾胞性リンパ腫の増悪②抗CD20モノクローナル抗体を含む化学療法、③複数回の頭蓋内手術④糖尿病などの複合的要因からなる高度免疫低下により、高ウイルス量を呈し、非常に予後不良であった。



**011-1 腹部腸管膜濾胞性リンパ腫、正常圧水頭症、糖尿病を合併して発症した進行性多巣性白質脳症の69歳男性長期生存例**

三浦 義治<sup>1)</sup>、松田 隼弥<sup>1)</sup>、前川 裕貴<sup>2)</sup>、坂井 悠人<sup>2)</sup>、鈴木 杏菜<sup>2)</sup>、光武 明彦<sup>2)</sup>、横手 裕明<sup>1)</sup>、中道 一生<sup>3)</sup>、岩田 信恵<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 東京都立駒込病院脳神経内科、<sup>2)</sup> 国際医療福祉大学三田病院脳神経内科、<sup>3)</sup> 国立感染症研究所ウイルス第一部

主訴は歩行障害。既往歴：糖尿病、脂質異常症、高血圧症、高尿酸血症、緑内障、虫垂炎術後、頸動脈狭窄症。現病歴：X-1年A病院で正常圧水頭症と診断。X年4月腹部CTで腸間膜リンパ節腫大と、さらに頭部MRIで左中小脳脚病変を指摘。5月A病院脳外科にて脳室腹腔シャント術+腹腔大網リンパ節生検を施行し、腹部腸管膜濾胞性リンパ腫 (grade 1) と診断し、無治療経過観察へ。術後、歩行障害は一時的に軽度改善し、6月に再び悪化。構音障害も出現。7月A病院脳神経内科を受診し、傾眠・左上肢優位の失調を認め、頭部MRIで左中小脳脚病変から橋に病変拡大し、入院。髄液細胞数 3.7/μl と増多あり、免疫疾患も疑いメチルプレドニン大量点滴静注療法 (IVMP) 施行したが効果なし。脳脊髄液中JCV PCR 200コピー/ml陽性 (国立感染症研究所) であり、進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断。8月よりメフロキン・ミルタザピン併用療法開始し、軽度症状改善し、9月退院。その後左小脳病変拡大があり、セカンドオピニオンにてB病院を受診し、10月入院。意識は清明、saccadic eye movement、構音障害あり。深部腱反射は低下し、左側優位の小脳失調あり。起立不安定でつかまり歩行であった。入院時末梢血リンパ球数は2130、CD4陽性細胞数は866、髄液JCV PCRは270コピー/mlであった。脳MRIでは左橋・左右中小脳脚に拡散強調画像・FLAIR高信号病変を認めた。経過：メフロキン・ミルタザピン併用療法継続し、病状はほぼ安定し、自宅退院。その後の髄液中JCVウイルス量も低値であった。X+2年より認知機能低下、活動度低下あるも、以後PMLの再燃はなし。考察：本例は腹部腸管膜濾胞性リンパ腫が基礎疾患であるがGrade1かつ未治療経過観察のみであり、著明な免疫学的低下の原因ではなかった。さらに正常圧水頭症・シャント手術後、長期の糖尿病などの複合要因にてPMLを発症したと考えられた。

**011-2 急性リンパ球性白血病治療中発症し、メフロキン・ミルタザピン併用療法が有効であったIRIS合併PMLの71歳男性長期生存例**

松田 隼弥<sup>1)</sup>、柳澤 哲朗<sup>2)</sup>、齋藤 由扶子<sup>3)</sup>、横手 裕明<sup>1)</sup>、中道 一生<sup>4)</sup>、三浦 義治<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東京都立駒込病院脳神経内科、<sup>2)</sup> 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院脳神経内科、

<sup>3)</sup> 国立病院機構東名古屋病院脳神経内科、<sup>4)</sup> 国立感染症研究所ウイルス第一部

【主訴】右片麻痺、失語、右半側無視

【既往歴】糖尿病

【現病歴】X-3年A病院で急性リンパ球性白血病 (BCR/ABL陽性) と診断され、地固め療法、維持療法が開始された。サイトメガロウイルス感染症を合併したが軽快した。X-1年に開口障害と複視が出現した。中枢神経再発が判明し、ポナチニブによる治療が開始され、以後維持療法を継続していた。X年Y月に会話困難となりA病院に入院した。頭部MRIで左前頭葉に白質病変あり。髄液検査では細胞診陰性でALLの再発はなく、JCV-DNA 1794 copies/mL (国立感染症研究所) であり、PMLと診断した。Y+1月からメフロキン・ミルタザピン併用療法を開始したが、白質病変は経時的に拡大し、右上下肢麻痺や失語が進行した。Y+2月リハビリテーション目的にB病院へ転院し、メフロキンの内服は中断。入院中に誤嚥性肺炎を合併した。東京都立駒込病院PML情報センターに家族相談があり、精査加療や社会調整目的にY+3月当院に転院した。

【入院後経過】一般身体所見特記なし。傾眠で全失語であった。右半側無視があり、顔面を含む右片麻痺、右半身感覚鈍麻を認めた。末梢血中CD4陽性T細胞数は292/μLであった。頭部MRIで両側前頭葉や左頭頂葉、側頭葉の皮質下白質から深部白質にかけて病変が拡大し、浮腫を伴った。病変周縁部では造影効果を伴い、免疫再構築症候群 (PML-IRIS) を来していると考えた。当院転院後メフロキン15mgの内服を再開した。自発語がみられ、右半側無視が改善した。経時的に頭部MRIで高信号変化や造影効果が目立たなくなり、髄液中JCV-DNAは280 copies/mLに減少していた。約1か月後に自宅退院した。短い単語での意思疎通は可能で、新たな白質病変や造影効果はみられず、髄液JCV-DNAも減少した状態を維持している。

【考察】ALLを背景疾患としたPMLとPML-IRISを経験した。経過中神経学的所見が増悪したが、治療に反応して改善した。メフロキン・ミルタザピン併用療法が有効と思われる症例を経験した。

### 011-3 発症前からの頭部MRI画像変化を捉えたV180IとM232R複合ヘテロ接合性変異遺伝性Creutzfeldt-Jakob病の一例

三浦 恭太郎<sup>1)</sup>、中村 善胤<sup>1)</sup>、松下 愛実<sup>1)</sup>、小川 将司<sup>1)</sup>、細川 隆史<sup>1)</sup>、佐藤 克也<sup>2)</sup>、北本 哲之<sup>3)</sup>、荒若 繁樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪医科薬科大学内科学IV教室脳神経内科、<sup>2)</sup>長崎大学・院・保健科学、<sup>3)</sup>東北大学大学院医学系研究科

【症例】81歳男性。X年3月頃より倦怠感が出現し、テレビを消し忘れる回数が増加した。X年5月の頭部MRI拡散強調画像で両側前頭頭頂葉大脳皮質に高信号を認め当科に入院した。診察上、MMSE 16点と認知機能低下を認めたが、錐体路徴候、パーキンソニズム、小脳失調、ミオクローヌスは認めなかった。神経疾患の家族歴や英国への渡航歴はなかった。脳脊髄液検査では細胞数は正常であったが総蛋白は116 mg/dLと高値であった。総タウ蛋白と14-3-3蛋白値は上昇していたが、RT-QuIC法は陰性であった。脳血流SPECTでは全体的な脳血流の低下を認めた。脳波では周期性同期性放電を認めなかった。Creutzfeldt-Jakob病(CJD)を疑ったが診断基準を満たさなかった。脳梗塞後のフォローアップ目的に前医で撮影されていた頭部MRIを見返すと、X-1年3月の頭部MRIは明らかな異常を認めないものの、X-1年9月の頭部MRI拡散強調画像で大脳皮質の一部に点状の高信号を認め、以降大脳皮質の高信号は拡大傾向であった。PRNP遺伝子を解析したところ、V180I変異とM232R変異をそれぞれ別アレルに認めた。コドン129はMM型で、コドン219はEE型であった。PRNP遺伝子に複合ヘテロ接合性変異をもつ遺伝性CJDと診断した。X年11月に無動性無言に至った。

【考察】V180I変異とM232R変異はいずれも東アジアに多いが、両遺伝子変異による複合ヘテロ接合性変異例は稀である。また、本例では認知機能低下が出現する前から頭部MRIの画像変化が出現していた。最近、臨床症状発現前からの頭部MRI画像変化が確認できたCJD症例の報告が増えている。CJDの新規治療法開発において発症前CJD症例の存在は非常に重要である。既報告例を参考に臨床症状の特徴を検討する。

### 011-4 当院で経験した周期性同期性放電(PSD)を欠いたCreutzfeldt-Jacob disease (CJD) 3例の臨床的特徴

安達 隼輔、河野 洋介、辻村 優次、李 頌子、林 和孝、東 篤宏、長尾 龍之介、島 さゆり、水谷 泰彰、渡辺 宏久

藤田医科大学 脳神経内科学講座

【目的・方法】CJDは異常プリオン蛋白により神経変性をおこす進行性致死性疾患である。2021年11月15日から2023年11月24日の期間にV180I変異の家族性CJD、MV2型とMM2皮質型の孤発性CJDと診断した3例のCJDについて各々の臨床経過と特徴を検討し報告する。

【結果】症例1は家族歴のない88歳女性。進行性認知機能低下と左上下肢のミオクローヌス、皮質性感覚障害を認め、頭部MRIでは両側後頭葉内側を除く右大脳半球皮質優位に拡散強調画像(DWI)で高信号を認めていた。脳波上のPSDと髄液14-3-3蛋白は陰性。DWIの異常所見は著変なく経過したが無動性無言となり、コドン180変異(Val→Ile)を認め家族性CJDと診断した。症例2は82歳女性。進行性の体幹失調と認知機能低下のためA病院を受診。頭部MRIで右頭頂葉皮質の一部に局限したDWI高信号を認めB病院へ紹介となる。経時的にDWI高信号域の拡大を認めていたが緩徐進行、髄液14-3-3蛋白陰性、RT-QUIC法で異常プリオン陰性であったことから自己免疫性疾患の可能性も考慮されステロイド治療が施行された。治療効果は得られず病状進行のため施設入所となったが、その後も症状増悪あり当院受診。当院初診時には両下肢の痙縮や音や接触刺激に誘発されるミオクローヌスを認めた。指鼻試験は左上肢で拙劣であった。両側頭頂葉皮質優位にDWI高信号を認め、脳波上のPSDは陰性であった。遺伝子解析でコドン129 Met/Val多型を認め、孤発性CJD MV2型が考慮された。症例3は79歳女性。緩徐進行性の認知機能低下のため当院紹介受診。不随意運動や視覚異常、運動機能障害は認めなかったが、MMSE 10点、ACE-R 43点、MOCA-J 7点であった。頭部MRIでは両側側頭葉から頭頂葉皮質にDWIで高信号を認めた。脳波上はPSDを認めず、髄液14-3-3蛋白陰性。コドン129 Met/Met多型を認め、臨床経過と併せ孤発性CJD MM2皮質型と診断した。

【結論】緩徐進行性の経過を示し、MRI拡散強調画像でCJDとして矛盾しない所見を呈しながら、PSDを欠き、髄液14-3-3蛋白が陰性で、RT-QUICによる異常プリオン検出を認めない症例では、非典型的なCJDを念頭に遺伝子検査まで実施することが重要である。また、MV2型の生前診断法は極めて困難と考えられ、更なる診断方法の確立が望まれる。

## 一般演題12

10月12日 14:40-15:08 第4会場

## ヘルペスウイルス

座長：石川 晴美 (国立病院機構 埼玉病院脳神経内科)

## O12-1 両側視神経乳頭の腫脹のみを契機に診断に至った単純ヘルペス髄膜炎の1例

山岡 美奈子、形岡 博史、安東 孝記、七浦 仁紀、桐山 敬生、杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【症例】基礎疾患のない63歳の男性。X年6月頃から目のかすみを自覚し、9月に起床時の嘔気が出現した。9月末に眼科で両側視神経乳頭の腫脹を指摘され、当科を受診した。発熱や皮疹はなかった。意識は清明で、頭痛や項部硬直はなく、脳神経系を含め神経学的に脱落症状はなかった。RAPDや視野異常はなく、フリッカー値は正常であった。眼底検査とOCTで両側視神経乳頭の腫脹を認めた(全象限の平均RNFL厚 189/192mm)が、網膜炎は認めなかった。髄液初圧は170mmH<sub>2</sub>Oであり、細胞数増多(単核球38/ $\mu$ L)と蛋白上昇(85.6 mg/dL)を認め、OCBが陽性だった。脳脊髄液多項目PCRパネルで肺炎球菌、クリプトコッカス、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)、単純ヘルペスウイルス(HSV)など全て陰性であり、Mollaret細胞も認めなかった。髄液中HSV IgM抗体は陰性だったが、髄腔内抗体産生を示す所見(抗体価指数2.73)があり、HSV髄膜炎と診断した。頭部MRIでは眼窩内占拠性病変や視神経炎、静脈同血栓症はなかった。髄液初圧は正常だったが、早期にアセタゾラミドを開始し、僅かに乳頭の腫脹は軽減したが、霧視や髄液細胞数と抗体価指数の上昇が残存した。X+1年1月にアシクロビル点滴を行ったところ、徐々に霧視と乳頭の腫脹が改善した(全象限の平均RNFL厚 96/83mm)。アセタゾラミド中止後も症状改善を維持し、ステロイド等の免疫治療は経過中に施行しなかった。

【考察】Mollaret髄膜炎やVZV、HSV等のウイルス性髄膜炎に伴う視神経乳頭腫脹の報告はあるが、頭蓋内圧亢進症に伴うものが多い。本例のように、頭蓋内圧亢進症や髄膜炎を疑う症状がなく、両側乳頭腫脹のみを契機に確定診断し得たHSV髄膜炎の報告はない。アシクロビルで乳頭腫脹が改善したにもかかわらず、髄液OCBが陽性で髄液抗体価指数の上昇が持続した点も本例に特徴的であり、感染を契機とした免疫機序の関与もあり得る。

【結語】頭蓋内圧亢進症状を伴わない原因不明の両側視神経乳頭浮腫の鑑別として、HSV髄膜炎を念頭におく必要がある。

## O12-2 化学療法中に単純ヘルペス脳炎とサイトメガロウイルス脳炎を合併した一例

渡邊 駿、毛利 尚裕、関川 博、三田 晃裕、高木 伸之介

岐阜県立多治見病院脳神経内科

症例は46歳男性。Philadelphia染色体陰性B細胞性急性リンパ性白血病(Ph(-) B-ALL)に対して、Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) Ph(-) B-ALL 213プロトコールに沿って、X-48日より地固め療法3コース目が施行されていた。X-28日嘔吐、腹痛、38°Cの発熱、血液検査でCRP22 mg/dL、白血球300/ $\mu$ L、好中球145/ $\mu$ Lを認め、発熱性好中球減少症と診断した。セフェピムを投与し、X-27日に一時解熱した。X-22日に再度発熱しメロペネムに抗菌薬を変更、X-7日には真菌感染症も疑いカスポファンギンも追加した。その後も発熱が持続し、X日の朝、受け答えが緩慢になり、口にティッシュを入れるなどの異常行動が見られた。徐々に反応が乏しくなり、痙攣も生じたため、血液内科より当科に対診となった。39.6°Cの発熱と右共同偏視、右顔面の痙攣を認め、頭部MRIの拡散強調像(DWI)で左扁桃体の高信号、脳室壁に沿った高信号を認めた。FilmArray®髄膜炎・脳炎パネルでサイトメガロウイルス(CMV)と単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)が陽性となり、それらの合併感染と診断した。アシクロビルとホスカビルで治療を開始し、X+5日HSV-1はFilmArray®で陰性になったが、CMVはPCRで7 $\times$ 10<sup>7</sup>コピー/mLから10 $\times$ 10<sup>7</sup>コピー/mLに増加した。X+8日MRIで扁桃体のDWI高信号は対側に広がり、脳室壁に沿った病変も拡大した。徐々に腎機能も悪化し、X+10日から血球が回復傾向であったためホスカビルをガンシクロビルに変更した。その後も意識障害遷延に加え、呼吸障害、腎機能障害が高度に進行し、致死性不整脈も頻発するようになり、積極的治療介入を断念せざるを得なかった。X+39日に死亡した。非HIV患者におけるサイトメガロウイルスと単純ヘルペス脳炎の合併例は非常にまれである。頭部MRIでのそれぞれの脳炎における特徴的な画像所見と、発症時のFilmArray®髄膜炎・脳炎パネルによるスクリーニングが、早期診断につながった。しかし、サイトメガロウイルス脳炎の予後は極めて悪く、治療薬や治療期間に確固たるエビデンスもない。本症例では単純ヘルペス脳炎も合併していたことからさらに治療に難渋した。今後も症例の蓄積が望まれる。

## 012-3 CMVと*Alternaria*属菌の髄膜脳炎が示唆された41歳男性AIDS剖検例における加療に関する検討

平 明彦<sup>1)</sup>、横溝 留衣<sup>1)</sup>、大津 朋之<sup>1)</sup>、戸村 正樹<sup>1)</sup>、水野 裕理<sup>1)</sup>、山下 賢<sup>1)</sup>、赤松 直樹<sup>1)</sup>、  
矢野 晴美<sup>2)</sup>、林 雄一郎<sup>3)</sup>、村井 弘之<sup>1)</sup>

国際医療福祉大学成田病院 <sup>1)</sup>脳神経内科 <sup>2)</sup>感染症科 <sup>3)</sup>病理診断科

【症例】41歳男性。

【主訴】歩行障害、意識障害。

【現病歴】X-2月から易怒性などの性格変化、体重減少、言動のおかしさ、記憶障害を認めるようになった。X-6日から音信不通・無断欠勤となり、X日に歩行障害、めまいを主訴に、会社の上司と共に救急外来を受診した。

【一般理学・神経学的所見】37.6 °C、Glasgow Coma Scale E4V4M6、HDS-R 13点であった。注視方向性眼振を認め、筋力や感覚は評価困難であり、動揺により独歩不可であった。

【検査所見】梅毒TP抗体、HIV抗体、CMV DNA PCR、HCV RNA PCRが陽性であり、HIV-1 RNA 1.6x10<sup>6</sup> copy/mL、CD4は26/μLであった。髄液墨汁染色が陽性であったが、莢膜が薄く*Cryptococcus*にしては非典型的であった。血清と髄液の*Cryptococcus*抗原検査と細菌・抗酸菌・真菌培養検査を複数回施行したが、いずれも陰性であった。髄液のPanfungal PCR検査では、*Alternaria*属菌が検出された。また、頭部MRIは脳幹と脳室周囲の高信号病変を認め、体幹部CTは両肺に結節影、虫垂の腫大を認めた。

【経過】後天性免疫不全症候群(AIDS)に伴う日和見感染症で、神経梅毒、真菌性髄膜脳炎、CMV髄膜脳炎、口腔カンジダ症、HBV感染症と診断された。神経梅毒、真菌感染症、HCVおよびCMV感染症の順に加療を行った。血球減少の副作用を認め、薬剤変更が必要となり治療に難渋した。また、複数回施行した髄液墨汁染色は陽性であり治療抵抗性であった。意識障害の増悪に伴い併発した誤嚥性肺炎のため、X+33日に死去し、剖検に至った。

【剖検所見】HIV脳症に典型的な大脳白質病変の所見は認めなかった。脳室周囲に球菌型の真菌を認めた。CMV感染症に特徴的な核内封入体を、髄膜や脳室周囲の実質、被殻、海馬、中脳、橋、延髄、頸髄に認めた。その他、慢性肝炎像、虫垂にアメーバ虫体を認めた。

【考察】本症例は、髄液の真菌遺伝子検査で*Alternaria*属菌を認めた。一般的に同菌は糸状菌の形態であることが多いが、本症例では髄液墨汁染色と大脳の病理組織標本からは球菌しか検出されなかった。しかし、真菌遺伝子検査で*Cryptococcus*が検出されなかった点、*Cryptococcus*を想定した抗真菌薬に対し治療抵抗性であった点、墨汁染色における莢膜の厚さが*Cryptococcus*より薄かった点から、*Alternaria*属菌の中枢神経感染が示唆された。AIDSで同菌の中枢神経感染症が示唆された初めての症例であった。

## 012-4 亜急性の認知機能低下が見られ痙攣発作を起こしたHHV-6脳炎の82歳女性例

鈴木 宏輔、佐々木 芽衣、栗田 悠輔、城村 裕司、児矢野 繁

横浜南共済病院

【症例】82歳女性 【主訴】認知機能低下、痙攣

【現病歴】生来健康で明らかな認知機能低下もなかった。2024年1月より辻褃の合わない発言が見られ、近医施行のHDS-R検査では16点と認知機能低下を認めた。入院3日前からは理解不能な発言をするようになった。入院当日、眼球上転・間代性痙攣を起こし当院へ救急搬送された。来院時左共同偏倚を伴う全身性間代性痙攣を認め、ジアゼパムを計10 mg、レベチラセタムを1000 mg投与した時点で痙攣は頓挫した。認知機能低下や痙攣の原因精査および治療目的に同日当院当科緊急入院となった。

【臨床経過】入院時意識レベルはGCS E4V4M5であり、その他明らかな神経学的異常は認めなかった。髄液検査では、蛋白 80 mg/dL、細胞数 <5/μL、IL-6 38.9 pg/mLであり、フィルムアレイでHHV-6陽性であった。MRIではDWI及びFLAIRで左海馬に高信号域を認め、ASLでは同部位の血流亢進を認めた。以上の所見からHHV-6脳炎と診断し、入院5日目よりガンシクロビルによる治療を開始し、入院7日目に発熱が見られ薬剤熱が疑われたことからホスカルネットに変更した。入院9日目に痙攣重積発作を起こし意識レベル低下を認めたことから、入院11日目よりステロイドパルスを開始した。ステロイドパルスは計3コース施行、ホスカルネットは入院26日目まで投与し、意識レベルおよび認知機能の改善を認め、入院40日目に自宅退院となった。

【考察】免疫能正常の成人HHV-6脳炎は極めて稀であり、調査した限りではこれまで18例が報告されている。4例は死亡例であり死亡リスクは高いと考える。移植後HHV-6脳炎ではホスカルネットもしくはガンシクロビルの投与が望ましいとされているが死亡例ではすべてアシクロビル単剤投与となっており、HHV-6脳炎を疑った場合はガンシクロビルやホスカルネットの投与が望ましい。さらに本症例ではステロイドパルスが奏功したため、重篤な転機を避けるためにもステロイドパルス治療を行うことが望ましいと思われた。

【結語】免疫能正常の成人でもHHV-6脳炎に罹患することがあるため、脳炎の鑑別としてHHV-6検査が必要と思われた。またHHV-6脳炎の治療にはガンシクロビルやホスカルネットに加えてステロイドパルス治療が奏功する可能性がある。

## 一般演題13

10月12日 15:10-15:38 第4会場

## 水痘・帯状疱疹ウイルス

座長：形岡 博史 (奈良県立医科大学 脳神経内科学)

## O13-1 帯状疱疹/水痘-帯状疱疹ウイルス脳炎、髄膜炎、脳神経障害の15例の解析

梅田 詩乃<sup>1)</sup>、庄司 紘史<sup>2)</sup>、矢崎 諒<sup>3)</sup>、池内 泰仁<sup>3)</sup>、古賀 統之<sup>3)</sup>、木附 信二<sup>3)</sup>、松岡 幹晃<sup>3)</sup>、  
松下 知永<sup>3)</sup>、福嶋 由尚<sup>3)</sup>、福田 賢治<sup>3)</sup>聖マリア病院 <sup>1)</sup>臨床教育センター <sup>2)</sup>神経内科 <sup>3)</sup>脳血管内科

【目的】脳神経領域の帯状疱疹 (herpes zoster: HZ) の神経合併症には、脳炎、血管炎による脳梗塞、髄膜炎、脳神経障害などがみられ、免疫力の低下する高齢者で好発し、日常生活動作 (ADL)・生活の質 (QOL) を著しく損なう。当院における過去12年、主として脳神経領域のHZ/varicella-zoster virus: VZVによる脳炎、髄膜炎、脳神経麻痺15例における髄液所見を含む臨床所見とMRI所見を後方視的に検討する。

【患者・方法】2012～2023年、当院脳血管内科、神経内科における、HZ/VZVに伴う脳炎、髄膜炎、脳神経麻痺など15例の入院例を対象とした。基礎疾患の有無、臨床病型、PCR検査を含む髄液所見、MRI所見、11例で急性期に造影FLAIR像撮影し、神経学的所見・髄液VZV PCRを含む検査所見から臨床病型・病態を検討した；発熱・異常言動・痙攣発作などを示し、海馬領域を含む側頭葉内側を含むMRI所見を示す症例を急性辺縁系脳炎、頭痛・髄液細胞増加例を髄膜炎と位置づけ、血管症の存在はMRAで検討した。本研究の学会発表・論文提出は当院倫理委員会の認可を提出した。

【結果】15例の平均年齢74.1±9.7歳、男女比8:7、基礎疾患には、高血圧6例、高脂血症4、認知症2など。臨床病型は辺縁系脳炎5例を含む急性脳炎8例、髄膜炎・脳神経麻痺5例、多発脳神経麻痺1例、小脳炎1例に分類された。髄液VZV PCR 13例で陽性、MRA画像上脳血管症の疑いが1例存在した。帯状疱疹の分布は水痘疹1例、汎発性HZ：1、三叉神経I枝：6、三叉神経II枝2、聴神経3、頸椎1、胸椎1、仙椎1であった。

【考察】急性辺縁系脳炎5例を含む8例の脳炎例の存在が特徴的といえ、超高齢者において、脳神経節VZV再活性化と共に、脳幹経由・神経行性、髄膜経由で中枢病変を引き起こし、急性脳炎 (辺縁系脳炎) を惹起すると推測した。

【結論】HZ脳炎例が15例中8例存在していた。VZVは単純ヘルペスウイルス脳炎と神経節細胞に潜伏感染し、再活性化し中枢神経障害を引き起こすも、HZ/VZV脳炎の増加傾向について言及する。

## O13-2 多発結節影を呈し結核性髄膜炎と鑑別を要した水痘帯状疱疹ウイルス髄膜炎の1例

鈴木 郁<sup>1)</sup>、井上 雅人<sup>1)</sup>、萩原 夕紀<sup>1)</sup>、向井 泰司<sup>1)</sup>、千葉 隆司<sup>1)</sup>、北國 圭一<sup>1)</sup>、畑中 裕己<sup>1)</sup>、  
大場 洋<sup>2)</sup>、小林 俊輔<sup>1)</sup><sup>1)</sup>帝京大学医学部附属病院脳神経内科、<sup>2)</sup>帝京大学医学部附属病院放射線科

【症例】83歳男性。前立腺癌・多発骨転移に対して、内分泌療法継続により寛解状態を維持していた。また常用薬として、CYP17阻害剤の投与に伴い、経口ステロイド10mg/dayを内服していた。

数日前から倦怠感の訴えがあり、その後急速に進行する意識障害を認め、当院に救急搬送された。来院時38度の発熱、JCSⅢ・100の意識障害、項部硬直を認め、一時的に四肢の間代性痙攣もみられた。髄液検査では細胞数110 /μl (単核球108、多核球2)、蛋白125 mg / dlと上昇があり、髄液糖68 mg / dlで髄液糖/血糖比0.54と低下を認めた。血液検査では抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の合併を疑う低ナトリウム血症の他は特記所見なく、脳単純MRIでも粗大病変は認めなかった。急性経過から細菌性髄膜炎を想定し、広域抗菌薬による経験的治療を開始した。

入院後、右臀部に小水疱の集簇を確認し、当該部位の皮膚擦過物で水痘帯状疱疹ウイルス (以下VZV) 抗原迅速検出キット陽性であった。また脳脊髄液多項目PCRパネルによりVZVを検出したため、VZV髄膜炎と診断し、抗菌薬は中止しアシクロビルの投与を開始した。造影MRIでは TENT 上下に造影効果を伴う多発結節影を脳表層に認め、さらに特に頭蓋底で軟膜優位の髄膜の造影効果を認めた。胸部単純CTでは一部石灰化を伴う両側胸膜肥厚と胸水貯留を認めた。頭部・胸部画像から結核性髄膜炎・結核性胸膜炎の合併を否定できず、抗結核薬を追加投与した。

各治療開始後、意識障害は数日で改善傾向を示し、MRI上の造影病変は消退した。結核の可能性については、喀痰塗沫陰性や髄液Nested PCR・培養検査陰性から否定され抗結核薬は終了とした。

【考察】VZV髄膜炎では、一般に多発脳梗塞や脳出血などの脳血管障害をきたすことが知られている。しかし本例では多発結節影が認められており、compromised hostの背景も併せ結核性髄膜炎との鑑別に慎重な検討を要した。本報告ではVZV髄膜炎の臨床的特徴、画像所見について文献的考察を加えて報告する。

### 013-3 水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 脳炎治療中にVZV血管症によると思われるくも膜下出血を合併した80歳男性例

熊谷 勇太、高橋 祐子、三條 佑太、丸子 真奈美、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 脳神経内科

【はじめに】水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) は一次感染においてはエアロゾルを介して感染し水痘の播種性発疹を生じる。その後VZVは脳神経や自律神経節ニューロンに潜伏感染し、免疫力が低下した状態の患者で再活性化し様々な症状を引き起こすことが知られている。今回我々は高齢健常者のVZV脳炎加療中にくも膜下出血を合併した一例を経験したため報告する。

【症例】患者は80歳男性。受診2日前からの食欲低下、全身倦怠感が増悪し救急搬送された。来院時38.3度の発熱とJCS I-3の意識障害あるも髄膜刺激徴候や神経局所徴候は認めなかった。単核球優位の髄液細胞増多と蛋白上昇を認め、VZV-DNA PCR陽性でVZV脳炎と診断しアシクロビル (ACV) 投与開始した。1週間後に発熱とJCS II-20の意識レベル低下と頭痛の訴えがあり、髄液検査でキサントクロミーを認め、頭部CTで中脳腹側の脚間槽に少量のくも膜下出血を認めた。脳動脈瘤がないことを確認し、VZV血管症がくも膜下出血の原因と考え5日間のステロイドパルス療法を施行し、意識障害は緩徐に改善した。VZV-DNA PCR 陰転化を確認し21日間でACV投与を終了。最重症時のmodified Rankin Scale (mRS) 5レベルであったが、発症1ヶ月後には車椅子を押して30mほどの平地歩行が可能となりmRS 3レベルまで改善し、リハビリテーション転院を経て発症8ヶ月目に自宅退院し復職した。

【考察】VZV血管症の続発疾患では脳虚血性病変が最多であり、くも膜下出血を続発した既報は少ない。Liebermanらによる顔面帯状疱疹後に眼窩前頭領域に発生したくも膜下出血の報告例や、Jaintらによる胸髄領域帯状疱疹後に左前頭部に発症したくも膜下出血の多数例報告があり、いずれもACVにステロイドを併用している。VZV血管症においてACV単剤治療よりもステロイド併用治療により神経予後が改善することが報告されており、VZV脳炎治療開始時に血管症がなくとも頭痛やキサントクロミーがあれば、くも膜下出血を鑑別してステロイド併用を考慮すべきである。

### 013-4 一般髄液検査に異常がなくPCR検査で診断に至った水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎3症例の臨床的特徴の検討

北村 彰浩<sup>1,2)</sup>、杉山 誠治<sup>2)</sup>、田村 亮太<sup>2)</sup>、塚本 剛士<sup>2)</sup>、小橋 修平<sup>2)</sup>、玉木 良高<sup>2)</sup>、小川 暢弘<sup>2)</sup>、山川 勇<sup>2)</sup>、寺島 智也<sup>2)</sup>、漆谷 真<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 滋賀医科大学神経難病研究センター、<sup>2)</sup> 滋賀医科大学内科学講座脳神経内科

【目的】FilmArray®髄膜炎・脳炎パネル (MEパネル) (bioNerieux Japan Ltd) は髄液PCRを1時間弱で評価できる有用なキットで2022年9月から保険収載された。当院で一般髄液検査に異常なくMEパネル陽性で診断に至った水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 髄膜炎3症例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】2013年4月から2024年7月の間に当院で入院加療したVZV髄膜炎症例を診療録を用いて後方視的に解析し比較検討した。

【結果】一般髄液検査に異常なくMEパネル陽性で診断に至った3症例 (パネル群) の他に、上記観察期間内に23症例 (通常群) のVZV髄膜炎症例を認めた。髄液細胞数 (中央値 パネル群: 1/uL vs通常群: 104/uL,  $p < 0.001$ )、髄液蛋白 (中央値 49mg/dL vs 72mg/dL,  $p < 0.001$ ) であった。パネル群では血液疾患骨髄移植後、抗癌剤化学療法中を各1例に認めたが、一例は基礎疾患を有さなかった (通常群: 基礎疾患あり39.1%)。パネル群では全例で頭痛 (通常群73.9%) を認めたが髄膜刺激徴候 (通常群52.1%) はなく、全例で三叉神経領域に皮疹を認めた (通常群47.8%)。年齢 (中央値61歳 (23-72) vs 68歳 (16-85))、ボディマス指数 (中央値22.0 vs 21.6)、発熱あり (33% vs 52.1%)、症状出現から治療開始までの日数 (中央値3日 vs 4日)、髄液糖 (中央値58.0mg/dL vs 54mg/dL)、アシクロビル投与日数 (中央値14日 vs 14日)、入院期間 (中央値16日 vs 15日)、退院時頭痛の後遺あり (33% vs 26.6%) 等は両群で類似していた。

【結語】VZV髄膜炎では免疫抑制剤使用や基礎疾患を有する症例のみでなく、免疫健常例でも一般髄液検査に異常が反映されない可能性があり、積極的なMEパネルでの診断が望まれる。また髄液正常例が軽症とはかぎらず、臨床像から疑われる際は積極的な治療の導入が検討される。

---

編集責任 中嶋 秀人  
編 集 第28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] 29巻 第2号  
発行 令和6年9月13日

---

発行者 中嶋 秀人  
発行所 日本神経感染症学会事務局  
〒169-0072 東京都新宿区大久保2丁目4番地12号  
新宿ラムダックビル  
株式会社 春恒社 学会事業部 内  
印刷所 株式会社 プロコムインターナショナル  
〒135-0063 東京都江東区有明3-6-11 TFTビル東館 9階  
TEL : 03-5520-8821

---

# ご協力いただいた協賛企業

アッヴィ合同会社  
アボットジャパン合同会社  
アルジェニクスジャパン株式会社  
アレクシオンファーマ合同会社 メディカルアフェアーズ本部  
エーザイ株式会社  
大塚製薬株式会社  
協和キリン株式会社  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
株式会社コスミックコーポレーション  
興和株式会社  
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  
東和薬品株式会社  
ノバルティス ファーマ株式会社  
バイオジェン・ジャパン株式会社  
ビオメリュー・ジャパン株式会社  
マルホ株式会社  
株式会社Medixpost  
Meiji Seika ファルマ株式会社  
ユーシービージャパン株式会社 希少疾患メディカルアフェアーズ部

(五十音順)

(令和6年8月31日時点まで)

第28回日本神経感染症学会総会・学術大会開催にあたり、上記の企業様からご支援をいただきました。  
ここに厚く御礼を申し上げます。

第28回日本神経感染症学会総会・学術大会  
会長 中嶋 秀人