

第29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 2025 年 10 月 23 日(木)・24 日(金)

会 場 ホテルブエナビスタ

〒390-0814 長野県松本市本庄 1-2-1
TEL 0263-37-0111

会 長 関島 良樹

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

副会長 稲葉 雄二

長野県立こども病院

事務局 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1
TEL 0263-37-2673

第29回日本神経感染症学会総会・学術大会 会長挨拶

このたび、2025年10月23日(木)～24日(金)に、長野県松本市で第29回日本神経感染症学会総会・学術大会を開催させていただくこととなりました。長野県立こども病院院長・稲葉雄二先生に副会長を務めていただき、皆様にとりまして実り多き大会となるよう努めてまいります。何卒よろしくお願い申し上げます。

本学会は神経感染症学の発展と社会へ成果を還元することを目的として設立されました。毎年開催される学術大会では、全国から神経感染症の臨床・研究に携わる第一線の医療従事者や基礎研究者が集結し、神経感染症の病態解明、診断・治療法開発に関する研究成果を発表するとともに、最知の知識を共有する場となっています。

神経感染症は、病原体の感染そのものによる脳脊髄炎・髄膜炎にとどまらず、感染が契機となり発症する自己免疫性の疾患が多数存在します。また近年、神経変性疾患の原因として注目されている異常タンパク質凝集体が、個体内および個体間で感染（伝播）することが注目されています。このような背景のもと、第29回学術大会では「神経感染症の多様性～Infection, Inflammation, and Transmission～」をテーマとし、さまざまな分野の医療従事者・研究者が、神経感染症の分子メカニズムや、新たな診断・治療法についてディスカッションする場としたいと考えております。

10月の松本は、気候も大変よく、上高地など信州の紅葉のピークを迎える季節です。また、新そばや信州ワイン、松茸、フルーツなどの旬のグルメもご堪能いただけます。皆様のご参加を心よりお待ちしております。

第29回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 関島 良樹

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 教授

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	令和元年10月11・12日	西條 政幸 (国立感染症研究所ウイルス第一部)	東京
第25回	令和3年10月1・2日	吉川 哲史 (藤田医科大学医学部医学科小児科学)	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所)	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系神経内科学分野)	東京
第29回	令和7年10月23・24日	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)	松本

参加者の皆様へ

第 29 回日本神経感染症学会総会ならびに学術大会を下記のとおり開催いたします。

1. 会期

2025 年 10 月 23 日 (木)・24 日 (金)

2. 会場

ホテルブエナビスタ

〒 390-0814 長野県松本市本庄 1-2-1

総合受付・PC 受付	3 階 ホワイエ
第1会場	3 階 グランデ
第2会場	3 階 グランデ
第3会場	2 階 メディアーノ
懇親会	2 階 メディアーノ

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10 月 23 日 (木)・24 日 (金) とともに 8 : 30 から総合受付 (3 階) にて行います。
- 2) 事前参加登録の方は受付でお名前を教えてください、参加証・領収書と抄録集をお渡しいたします。
- 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	無 料
懇親会	無 料	無 料

※1 メディカルスタッフ=医師以外の医療介護福祉関係者。
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。

※2 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。

- 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) 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 1 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。

本大会の「参加証」を保管いただき、ご自身にて認定更新時期に日本神経学会事務局へ申請手続きを行ってください。

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1、2、4、5の出席は、日本小児科学会新専門医制度のiii小児科領域講習として、シンポジウム3の出席は、ii専門医共通講習(感染対策)として、承認を受けております。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、所属名をご記入ください。講演終了後に会場出口にて受講証お引換券と引き換えに受講証をお渡しいたします。

プログラム	日時	単位
シンポジウム1 自己免疫性脳炎	10月23日(木) 10:00～11:30	iii 小児科領域講習
シンポジウム2 神経感染症診断	10月23日(木) 10:00～11:30	iii 小児科領域講習
シンポジウム3 PML/SSPE	10月23日(木) 14:50～16:20	ii 共通講習(感染対策)
シンポジウム4 Neuro-COVID19	10月24日(金) 9:00～10:30	iii 小児科領域講習
シンポジウム5 小児の急性脳炎・脳症	10月24日(金) 9:00～10:30	iii 小児科領域講習

4) ICD 講習会

日時: 10月24日(金) 16:30～18:00です。

※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し込みください。

5. クローク

2階にございますので、ご利用ください。

ホテル駐車場ご利用の方は9時間無料処理をいたします。

6. 総会・評議員会

評議員会は10月23日(木) 18:00 から「第1会場」で行います。

総会は10月24日(金) 15:30 から「第1会場」で行います。

7. 理事会

10月22日(水) 16:00 から1階フローレスで行います。

8. 昼食

10月23日(木)・24日(金) 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. 懇親会

10月23日(木) 18:45 から行います。

参加ご希望の方は、事前参加登録の際に、お申し込みください。

もしくは当日参加も可能です。

【会場】2階メディアール

【会費】無料

※学術賞・会長賞の候補者は、懇親会にて表彰を行いますのでお申し込みください。

10. お問い合わせ先

第29回日本神経感染症学会総会・学術大会 学会本部

信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

TEL: 0263-37-2673 FAX: 0263-37-3427

第29回日本神経感染症学会総会・学術大会 運営事務局

ホテルブエナビスタ 営業部

〒390-0814 長野県松本市本庄 1-2-1

TEL: 0263-37-0777

E-mail: ninfect29@gmail.com

(公式ホームページ: <https://gakkai-e.jp/ninfect29/>)

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	3 階 ホワイエ
受付時間	10 月 23 日 (木) 8 : 30 ~ 17 : 00 10 月 24 日 (金) 8 : 30 ~ 15 : 00

ご発表セッションの 30 分前までに PC 受付にて発表データの受付及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) で作成してください。

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 にて動作確認のうえ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

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 は発表会場内のオペレータ席にて返却いたします。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 分前までに総合受付で座長受付を済ませて、開始 15 分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 23 日（木）の懇親会で発表、表彰式を行います。
若手医師を応援する会主催セッションの会長賞につきましては、10 月 24 日（金）の総会で発表、表彰式を行います。

会場へのご案内 (アクセスマップ)



HOTEL BUENA VISTA

〒390-0814 松本市本庄1丁目2番1号

TEL. 0263-37-0111 FAX. 0263-37-0666

1-2-1 HONJO, MATSUMOTO, NAGANO, 390-0814, JAPAN

www.buena-vista.co.jp

アクセス



JR・アルピコ交通 松本駅 お城口から徒歩 7 分
7min. walk from Matsumoto Station.



長野自動車道 松本 I.C. から約 20 分
20min. by car from Matsumoto Exit.



松本バスターミナル下車 徒歩 5 分
5min. walk from Matsumoto Bus Terminal.



信州まつもとと空港からバスで約 25 分
25min. by bus from Matsumoto Airport.



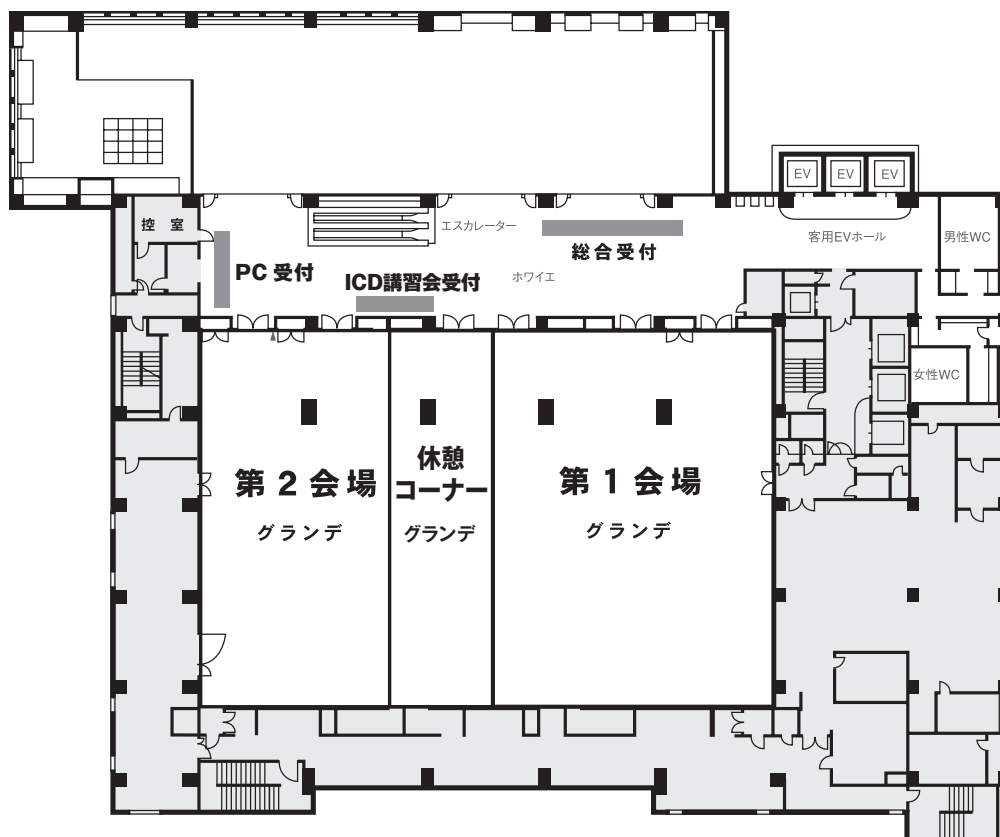
駐車場のご案内

至 JR 松本駅

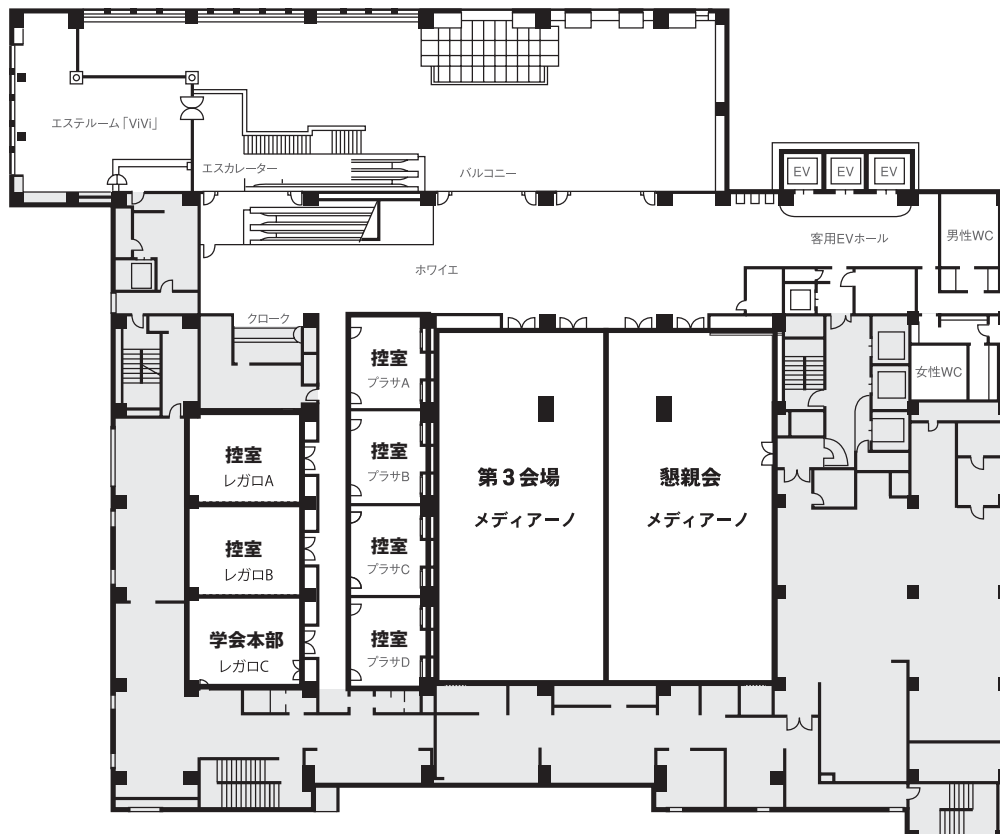


会場案内図

3 階



2 階



日程表

1日目 2025年10月23日(木)

第1会場		第2会場		第3会場	
3階 グランデ		3階 グランデ		2階 メディアール	
8:30					8:30
40	8:30~ 受付開始 (3階 ホワイエ)				40
50					50
9:00	9:00~9:10 開会式				9:00
10	9:15~9:45 会長講演				10
20	「神経感染の多様性 -Infection, Inflammation & Transmission」				20
30	座長：稲葉雄二 演者：関島良樹				30
40					40
50					50
10:00	10:00~11:30 シンポジウム 1 自己免疫性脳炎	10:00~11:30 シンポジウム 2 神経感染症診断		10:00~10:49 一般演題 1 (O1-1~O1-7) 水痘・带状疱疹ウイルス	10:00
10	座長：飯塚高浩, 河内泉	座長：吉川哲史, 川本未知		座長：平賀陽之	10
20	演者：三須建郎	演者：吉良龍太郎			20
30	木村暁夫	石原尚子			30
40	星野愛	崎山佑介			40
50	松本理器				50
11:00				10:49~11:24 一般演題 2 (O2-1~O2-5) プリオン 1	11:00
10				座長：佐藤克也	10
20					20
30					30
40					40
50					50
12:00	11:40~12:30 ランチョンセミナー1 「早期発見が切望される代謝性神経疾患：脳脊髄黄色腫症」	11:40~12:30 ランチョンセミナー2 「アルツハイマー病のAST？ 一認知症診療の最先端とさらなる未来」		11:40~12:30 ランチョンセミナー3 「gMG治療の現状とエフガルチギモドの実臨床での使用経験について」	12:00
10	座長：関島良樹 演者：小山信吾	座長：矢部一郎 演者：島田斉		「神経生理学的所見を軸にしたCIDP診療：難治例と非典型例への対応」	10
20	共催：株式会社レクメド	共催：日本イーライリリー株式会社		座長：上野祐司 演者：富沢雄二, 大崎裕亮	20
30				共催：アルジェニクスジャパン株式会社	30
40					40
50					50
13:00	12:40~13:30 スイーツセミナー1 「MGとNMOSDにおける抗補体の可能性と注意点」	12:40~13:30 スイーツセミナー2 「ホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注 製剤導入時の薬剤調整について」		12:40~13:30 スイーツセミナー3 「NMOSDのステージ依存性免疫ダイナミクス：新たな治療マネジメントへの展開」	13:00
10	座長：中嶋秀人 演者：渡邊充	座長：清水雄策 演者：向井洋平		座長：橋本隆男 演者：河内泉	10
20	共催：アレクシオンファーマ合同会社	共催：アッヴィ合同会社		共催：中外製薬株式会社	20
30					30
40					40
50					50
14:00	13:40~14:30 特別講演 1 「異常タンパク質のプリオン様性質とその構造」	13:40~14:10 マラソンレクチャー1 (ウイルス性脳炎・髄膜炎)		13:40~14:36 一般演題 3 (O3-1~O3-8) 免疫介在性神経疾患 1	14:00
10	座長：関島良樹	座長：西條政幸 演者：森田昭彦		座長：原誠	10
20	演者：長谷川成人				20
30		14:15~14:45 マラソンレクチャー2 (細菌性脳炎・髄膜炎)			30
40	14:30~15:34 優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門 (A-1~A-8)	座長：中村勝哉 演者：石川晴美		14:36~15:25 一般演題 4 (O4-1~O4-7) 免疫介在性神経疾患 2	40
50	座長：中嶋秀人, 吉川哲史			座長：北村彰浩	50
15:00		14:50~16:20 シンポジウム3 PML/SSPE			15:00
10		座長：中道一生, 細矢光亮			10
20		演者：高尾昌樹			20
30		橋本浩一			30
40		鈴木忠樹			40
50		三浦義治			50
16:00	15:34~16:54 優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門 (A-9~A-18)			15:25~16:00 一般演題 5 (O5-1~O5-5) プリオン2	16:00
10	座長：関島良樹, 奥村彰久			座長：浜口毅	10
20					20
30		16:30~17:00 マラソンレクチャー3 (神経感染症の画像診断)		16:05~16:40 一般演題 6 (O6-1~O6-5) 細菌 1	30
40		座長：一戸記人 演者：横山幸太		座長：石川晴美	40
50					50
17:00	17:00~17:50 特別講演 2 「我が師・倉田毅先生を偲んで」	17:05~17:35 マラソンレクチャー4 (プリオン病)		16:40~17:15 一般演題 7 (O7-1~O7-5) 細菌2	17:00
10	座長：倉根一郎	座長：水澤英洋 演者：佐藤克也		座長：上野祐司	10
20	演者：長谷川秀樹				20
30		17:40~18:10 マラソンレクチャー5 (真菌性髄膜炎)		17:15~18:11 一般演題 8 (O8-1~O8-8) ヘルペスウイルス	30
40		座長：矢部一郎 演者：吉田誠克		座長：日根野晃代	40
50					50
18:00	18:00~18:30 評議員会				18:00
10					10
20					20
30					30
40					40
	18:45~20:00 懇親会 2階 メディアール				

小 = 日本専門医機構 小児科領域講習

共 = 日本専門医機構 共通講習(感染対策)

日程表

2日目 2025年10月24日(金)

第1会場 3階 グランデ		第2会場 3階 グランデ		第3会場 2階 メディアール	
8:30					8:30
9:00	9:00~10:30 シンポジウム 4 Neuro-COVID19 座長：杉江和馬，西條政幸 演者：渡辺登喜子 葛西真梨子 下畑享良	9:00~10:30 シンポジウム 5 小児の急性脳炎・脳症 座長：奥村彰久，藤井克則 演者：高梨潤一 佐久間啓 相澤悠太 本林光雄	9:00~10:30 若手医師を応援する会主催セッション 「症例検討会」 総司会：岩田育子 座長：伊崎祥子，加納裕也，里龍晴，大場温子 秋本高義，慕健 演者：土田彬博，鈴木崇，田埜郁実 解説：石井辰仁，渡邊由祐，北村彰浩 コメンテーター：吉田誠克，木村曉夫 森岡一朗，石原尚子	9:00	9:00
10:00					10:00
10:40	10:40~11:20 教育講演 1 (基礎セッション企画) 「ハンセン病—a Neglected Tropical Disease—」 座長：長谷川秀樹 演者：大西真	10:40~12:10 シンポジウム 6 異常タンパク質のトランスミッション 座長：山田正仁，三條伸夫 演者：小林篤史 村上綾 鈴掛雅美 細川雅人	10:40~11:29 一般演題 9 (O9-1~O9-7) その他のウイルス 座長：崎山佑介	10:40	10:40
11:00	11:30~12:10 教育講演 2 (基礎セッション企画) 「麻疹ウイルスとニパウイルス」 座長：稲葉雄二 演者：竹田誠		11:29~12:11 一般演題 10 (O10-1~O10-6) 真菌・梅毒・結核 座長：岩田育子	11:00	11:00
12:00				12:00	12:00
12:20	12:20~13:10 ランチョンセミナー4 「神経感染症としての多発性硬化症」 座長：王子聡 演者：大橋高志 共催：ノバルティスファーマ株式会社	12:20~13:10 ランチョンセミナー5 「NMOSD治療におけるエブリズナの位置付け ～活薬を目指した実践的使用法～」 座長：関島良樹 演者：越智博文 共催：田辺三菱製薬株式会社	12:20~13:10 ランチョンセミナー6 「攻める！MG治療～徹底したリスク対策～」 座長：小平農 演者：櫻井謙三 共催：ユーシービージャパン株式会社	12:20	12:20
13:00				13:00	13:00
13:20	13:20~14:10 スイーツセミナー4 「“Sustained disease control を目指して”」 座長：稲葉雄二 演者：寒川真 共催：Johnson & Johnson Innovative Medicine / ヤンセンファーマ株式会社	13:20~14:10 スイーツセミナー5 「MSにおけるPMLリスクマネジメント」 座長：中島一郎 演者：杉本太路 共催：バイオジェン・ジャパン株式会社	13:20~14:10 スイーツセミナー6 「神経症状の裏に潜む遺伝子と異常蛋白質： ATTR アミロイドーシス最前線」 座長：山野嘉久 演者：植田光晴 共催：Alynlyam Japan 株式会社	13:20	13:20
14:00				14:00	14:00
14:20	14:20~15:00 教育講演3 「免疫抑制患者における中枢神経感染症の画像 所見—白血病の中枢神経系合併症を中心に—」 座長：小平農 演者：森紘一郎	14:20~14:50 マラソンレクチャー6 (HIV/HTLV1 感染症) 座長：高嶋博 演者：山野嘉久	14:20~15:02 一般演題 11 (O11-1~O11-6) 細菌 3 座長：樋口司	14:20	14:20
15:00	15:00~15:30 マラソンレクチャー8 (結核性髄膜炎) 座長：漆谷真 演者：岩田育子	14:50~15:20 マラソンレクチャー7 (CMV 感染症) 座長：森内浩幸 演者：森岡一朗	15:02~15:51 一般演題 12 (O12-1~O12-7) PML・その他 座長：中道一生	15:00	15:00
15:30	15:30~16:00 総会	15:20~15:50 マラソンレクチャー9 (自己免疫性脳炎) 座長：田中恵子 演者：原誠		15:30	15:30
16:00	16:00~16:10 閉会式			16:00	16:00
16:30		16:30~18:00 ICD 講習会 呼吸器感染症—最近の話題— 座長：蜂谷勤 演者：山崎善隆 牛木淳人 金井信一郎	16:30~18:00 市民公開講座 知っておきたい身近な神経感染症 座長：関島良樹 演者：関島良樹 下畑享良 杉江和馬	16:30	16:30
17:00				17:00	17:00
18:00				18:00	18:00

小 = 日本専門医機構 小児科領域講習

企画プログラム

会長講演

10月23日(木) 9:15~9:45

第1会場

座長：稲葉 雄二（長野県立こども病院）

A-C1 神経感染症の多様性 -Infection, Inflammation & Transmission

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）

特別講演1

10月23日(木) 13:40~14:30

第1会場

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

A-SP1 異常タンパク質のプリオン様性質とその構造

長谷川 成人（公益財団法人東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野）

特別講演2

10月23日(木) 17:00~17:50

第1会場

座長：倉根 一郎（公益財団法人 野口英世記念会）

A-SP2 我が師、倉田毅先生を偲んで

長谷川 秀樹（国立感染症研究所）

教育講演1（基礎セッション企画）

10月24日(金) 10:40~11:20

第1会場

座長：長谷川 秀樹（国立感染症研究所）

A-E1 ハンセン病 — a Neglected Tropical Disease —

大西 真（沖縄県八重山保健所 衛生環境研究所 感染症研究センター）

教育講演2（基礎セッション企画）

10月24日(金) 11:30~12:10

第1会場

座長：稲葉 雄二（長野県立こども病院）

A-E2 麻疹ウイルスとニパウイルス

竹田 誠（東京大学大学院 医学系研究科 微生物学）

教育講演3**10月24日(金) 14:20~15:00****第1会場**

座長：小平 農（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

A-E3 免疫抑制患者における中枢神経感染症の画像所見—白血病の中枢神経系合併症を中心に—

森 紘一郎（東京都立駒込病院 放射線科）

シンポジウム1 自己免疫性脳炎**小** 小児科領域講習**10月23日(木) 10:00~11:30****第1会場**

座長：飯塚 高浩（北里大学 医学部 脳神経内科学）

河内 泉（新潟大学大学院 歯学総合研究科 医学教育センター・脳神経内科）

A-S1-1 MOG 抗体関連疾患の臨床スペクトラムの広がりと治療

三須 建郎（東北大学病院 臨床研究推進センター・脳神経内科）

A-S1-2 自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの病態とマネジメント

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）

A-S1-3 小児の自己免疫性脳炎の診断と治療

星野 愛（東京都立神経病院 神経小児科）

A-S1-4 自己免疫性てんかんの診断と治療

松本 理器（京都大学大学院 医学研究科 臨床神経学）

シンポジウム2 神経感染症診断**小** 小児科領域講習**10月23日(木) 10:00~11:30****第2会場**

座長：吉川 哲史（藤田医科大学 医学部 小児科学）

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）

B-S2-1 FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルの有効性と課題

吉良 龍太郎（福岡市立こども病院 小児神経科）

B-S2-2 HHV-6 脳炎・脳症の診断と治療

石原 尚子（藤田医科大学医学部 小児科学）

B-S2-3 次世代シーケンサーを用いた感染性脳炎の包括的病原体診断

崎山 佑介（鹿児島大学保健学科 基礎理学療法学講座）

シンポジウム3 PML/SSPE**共** 共通講習 (感染対策)

「PML/SSPE 合同シンポジウム」(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」共催)

10月23日(木) 14:50~16:20**第2会場**

座長: 中道 一生 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

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)

B-S3-1 「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」の重要性と疾患病理

高尾 昌樹 (国立精神・神経医療研究センター病院)

B-S3-2 我が国における SSPE の最近の動向

橋本 浩一 (福島県立医科大学医学部 小児科学講座)

B-S3-3 進行性多巣性白質脳症の組織病理像と JC ウイルス感染動態

鈴木 忠樹 (国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 感染病理部)

B-S3-4 PML 総論 -JC ウイルス、PML の発症病態と抗 JCV 抗体研究

三浦 義治 (東京都立駒込病院 脳神経内科)

シンポジウム4 Neuro-COVID19**小** 小児科領域講習**10月24日(金) 9:00~10:30****第1会場**

座長: 杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

西條 政幸 (札幌市保健福祉局・保健所)

A-S4-1 分子ウイルス学的に見た新型コロナウイルスの特性

渡辺 登喜子 (大阪大学微生物病研究所 分子ウイルス分野)

A-S4-2 小児の SARS-CoV-2 関連脳症の実態

葛西 真梨子 (公益財団法人 東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野)

A-S4-3 Long-COVID/PASC の病態と治療の可能性

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5 小児の急性脳炎・脳症**小** 小児科領域講習

10月24日(金) 9:00~10:30

第2会場

座長：奥村 彰久（愛知医科大学医学部 小児科）

藤井 克則（長野県立こども病院 総合診療領域）

B-S5-1 小児急性脳症疫学情報とけいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）

高梨 潤一（東京女子医科大学 八千代医療センター 小児科）

B-S5-2 FIRES の病態と治療

佐久間 啓（東京都医学総合研究所 臨床医科学研究分野）

B-S5-3 パレコウイルス脳炎について

相澤 悠太（新潟大学大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野）

B-S5-4 出血性ショック脳症症候群と関連する脳症病型の現状と課題

本林 光雄（長野県立こども病院 神経小児科）

シンポジウム6 異常タンパク質のトランスミッション

10月24日(金) 10:40~12:10

第2会場

座長：山田 正仁（国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 脳神経内科）

三條 伸夫（東京科学大学医学部 脳神経内科）

B-S6-1 プリオンの伝播

小林 篤史（長崎大学 生命医科学域 バイオメディカルモデル動物学分野）

B-S6-2 アミロイド β 伝播—医原性 CAA・アルツハイマー病を中心に

村上 綾（関西医科大学 神経内科学講座）

B-S6-3 α シヌグレインのトランスミッションとその制御：モデル動物を用いた解析から

鈴掛 雅美（東京都医学総合研究所 認知症研究プロジェクト）

B-S6-4 異常タウのトランスミッション・モデルマウス

細川 雅人（福岡大学薬学部 免疫・分子治療学研究室）

マラソンレクチャー1 ウイルス性脳炎・髄膜炎

10月23日(木) 13:40~14:10

第2会場

座長：西條 政幸（札幌市保健福祉局・保健所）

B-M1 ウイルス性脳炎・髄膜炎

森田 昭彦（森田病院 内科）

マラソンレクチャー2 細菌性脳炎・髄膜炎

10月23日(木) 14:15~14:45

第2会場

座長：中村 勝哉（信州大学医学部附属病院 遺伝子医療研究センター）

B-M2 細菌性髄膜炎

石川 晴美（国立病院機構埼玉病院 脳神経内科）

マラソンレクチャー3 神経感染症の画像診断

10月23日(木) 16:30~17:00

第2会場

座長：一戸 記人（信州大学医学部 画像医学教室）

B-M3 神経感染症とその類似疾患の診断と鑑別に役立つ知識のアップデート

横山 幸太（東京科学大学 放射線科）

マラソンレクチャー4 プリオン病

10月23日(木) 17:05~17:35

第2会場

座長：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター）

B-M4 その症例はプリオン病ではありませんよ。誤診を防ぐためのプリオン病診断のポイント

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（神経内科学専攻））

マラソンレクチャー5 真菌性髄膜炎

10月23日(木) 17:40~18:10

第2会場

座長：矢部 一郎（北海道大学 神経内科）

B-M5 真菌性髄膜炎

吉田 誠克（JCHO 神戸中央病院 脳神経内科）

マラソンレクチャー6 HIV/HTLV1感染症

10月24日(金) 14:20~14:50

第2会場

座長：高嶋 博（鹿児島大学 脳神経内科）

B-M6 HTLV-1 関連疾患の基礎と臨床

山野 嘉久（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

マラソンレクチャー7 CMV感染症

10月24日(金) 14:50~15:20

第2会場

座長：森内 浩幸（長崎大学 高度感染症研究センター）

B-M7 先天性サイトメガロウイルス感染症の診療の進歩

森岡 一郎（日本大学医学部 小児科学系 小児科学分野）

マラソンレクチャー8 結核性髄膜炎

10月24日(金) 15:00~15:30

第1会場

座長：漆谷 真（滋賀医科大学医学部 脳神経内科）

A-M8 結核性髄膜炎

岩田 育子（北海道大学病院 軽度認知障害センター）

マラソンレクチャー9 自己免疫性脳炎

10月24日(金) 15:20~15:50

第2会場

座長：田中 恵子（福島県立医科大学 多発性硬化症治療学講座）

B-M9 自己免疫性脳炎の診断と治療

原 誠（日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野）

ICD講習会 呼吸器感染症—最近の話題—**10月24日(金) 16:30~18:00****第2会場**

座長：蜂谷 勤（諏訪赤十字病院 呼吸器内科）

B-ICD-1 COVID-19 の最近の話題：日常診療のポイントと感染対策

山崎 善隆（長野県立信州医療センター）

B-ICD-2 成人肺炎診療ガイドライン 2024 改訂のポイント

牛木 淳人（信州大学医学部 内科学第一教室）

B-ICD-3 空気を介して伝播する感染症とその予防策

金井 信一郎（信州大学医学部附属病院 感染制御室）

市民公開講座 知っておきたい身近な神経感染症**10月24日(金) 16:30~18:00****第3会場**

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

C-PL-1 脳神経内科の役割と神経感染症

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）

C-PL-2 新型コロナウイルス感染症の後遺症

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）

C-PL-3 帯状疱疹の原因と予防・治療

杉江 和馬（奈良県立医科大学 脳神経内科学講座）

若手医師を応援する会主催セッション 症例検討会**10月24日(金) 9:00~10:30****第3会場**

総合司会：岩田 育子（北海道大学病院 軽度認知障害センター）

症例から学ぶ神経感染症・免疫疾患

座長：伊崎 祥子（独立行政法人 国立病院機構 埼玉病院 脳神経内科）

加納 裕也（豊川市民病院 脳神経内科）

C-SK-1 多発脳神経炎を呈した 76 歳男性の一例

演 者：土田 彬博（静岡赤十字病院）

解説者：石井 辰仁（聖隷浜松病院）

座長：里 龍晴（長崎大学病院 小児科）

大場 温子（国際医療福祉大学 小児科）

C-SK-2 気道感染後に相貌の歪みを知覚した 4 歳男児例

演 者：鈴木 崇（東京医科大学病院 小児科・思春期科）

解説者：渡邊 由祐（東京医科大学病院 小児科・思春期科）

座長：秋本 高義（日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野）

慕 健（東京科学大学 脳神経内科）

C-SK-3 非乾酪性肉芽腫を伴う皮疹と多発単神経障害をきたした東南アジア女性の 1 例

演 者：田埜 郁実（滋賀医科大学 脳神経内科）

解説者：北村 彰浩（滋賀医科大学 脳神経内科、滋賀医科大学 神経難病研究センター）

コメンテーター：

吉田 誠克（JCHO 神戸中央病院 脳神経内科）

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）

森岡 一郎（日本大学医学部 小児科学系 小児科学分野）

石原 尚子（藤田医科大学 医学部 小児科学）

共催セミナー

ランチョンセミナー1

10月23日(木)11:40~12:30

第1会場

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

早期発見が切望される代謝性神経疾患：脳腱黄色腫症

小山 信吾（国立病院機構山形病院）

共催：株式会社レクメド

ランチョンセミナー2

10月23日(木)11:40~12:30

第2会場

座長：矢部 一郎（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）

アルツハイマー病の AST ? —認知症診療の最先端とさらなる未来—

島田 斉（新潟大学脳研究所 統合脳機能研究センター 臨床機能脳神経学分野）

共催：日本イーライリリー株式会社

ランチョンセミナー3

10月23日(木)11:40~12:30

第3会場

座長：上野 祐司（山梨大学大学院総合研究部 医学域神経内科講座）

gMG/CIDP 薬物治療の新たな展開

「gMG 治療の現状とエフガルチギモドの実臨床での使用経験について」

富沢 雄二（順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科）

「神経生理学的所見を軸にした CIDP 診療：難治例と非典型例への対応」

大崎 裕亮（徳島大学大学院 医歯薬学研究部 臨床神経科学分野）

共催：アルジェニクスジャパン株式会社

ランチョンセミナー4

10月24日(金)12:20~13:10

第1会場

座長：王子 聡（埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科）

神経感染症としての多発性硬化症

大橋 高志（鎌ヶ谷総合病院 脳神経内科）

共催：ノバルティスファーマ株式会社

ランチョンセミナー5**10月24日(金)12:20~13:10****第2会場**

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

NMOSD 治療におけるユプリズナの位置付け～活薬を目指した実践的使用法～

越智 博文（愛媛大学大学院 医学系研究科 難病・高齢医療学講座）

共催：田辺三菱製薬株式会社

ランチョンセミナー6**10月24日(金)12:20~13:10****第3会場**

座長：小平 農（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

攻める！MG 治療 ～徹底したリスク対策～

櫻井 謙三（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学）

共催：ユーシービージャパン株式会社

スイーツセミナー1**10月23日(木)12:40~13:30****第1会場****MG と NMOSD における抗補体薬の可能性と注意点**

座長：中嶋 秀人（日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野）

渡邊 充（九州大学病院 脳神経内科）

共催：アレクシオンファーマ合同会社

スイーツセミナー2**10月23日(木)12:40~13:30****第2会場**

座長：清水 雄策（伊那中央病院 脳神経内科）

ホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注製剤導入時の薬剤調整について

向井 洋平（国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科）

共催：アッヴィ合同会社

スイーツセミナー3**10月23日(木)12:40~13:30****第3会場**

座長：橋本 隆男（相澤病院 脳神経内科）

NMOSD のステージ依存性免疫ダイナミクス：新たな治療マネジメントへの展開河内 泉（新潟大学大学院医歯学総合研究科 医学教育センター
/ 新潟大学 脳研究所・医歯学総合病院 脳神経内科）

共催：中外製薬株式会社

スイーツセミナー4**10月24日(金)13:20~14:10****第1会場**

座長：稲葉 雄二（長野県立こども病院）

“Sustained disease control を目指して”

寒川 真（近畿大学医学部 脳神経内科学教室）

共催：Johnson & Johnson Innovative Medicine / ヤンセンファーマ株式会社

スイーツセミナー5**10月24日(金)13:20~14:10****第2会場**

座長：中島 一郎（東北医科薬科大学 脳神経内科）

MS における PML リスクマネジメント

杉本 太路（広島大学大学院医系科学研究科 脳神経内科学）

共催：バイオジェン・ジャパン株式会社

スイーツセミナー6**10月24日(金)13:20~14:10****第2会場**

座長：山野 嘉久（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

神経症状の裏に潜む遺伝子と異常蛋白質：ATTR アミロイドーシス最前線

植田 光晴（熊本大学 脳神経内科）

共催：Alnylam Japan 株式会社

一般演題

一般演題 第1日目

一般演題 優秀演題(学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

10月23日(木) 14:30~15:34

第1会場

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大 医学部 小児科学)

A-1 脳神経外科術後髄膜炎における髄液プレセプシンの診断能の検討

瀧之上 裕 (東邦大学医療センター 佐倉病院)

A-2 本邦における亜急性硬化性全脳炎の診療状況と発生状況

岡部 永生 (福島県立医科大学 小児科学講座)

A-3 ウイルス性脳炎、自己免疫性脳炎、病因不特定な脳炎における予後因子の探索

石田 亮太 (奈良県立医科大学附属病院)

A-4 流行期に県内で発症した小児 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症関連急性脳炎の臨床的特徴

上野 雄司 (九州大学病院 小児科)

A-5 抗 MOG 抗体関連疾患の診断時エピソードにおける髄膜炎の検討

大友 瑞貴 (東北大学病院 脳神経内科)

A-6 自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの認知機能障害合併例の臨床的特徴

森 泰子 (岐阜大学大学院 医学系研究科脳神経内科学分野)

A-7 感染性髄膜炎における血液免疫指標および髄液 ADA の診断補助・予後予測への有用性の検討

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)

A-8 特定機能病院における水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎患者の臨床的特徴と予後規定因子の検討

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 優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門**10月23日(木) 15:34~16:54****第1会場**

座長：関島 良樹（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

奥村 彰久（愛知医科大学医学部 小児科）

A-9 多発性脳出血で発症した *Neisseriamacacae* による感染性心内膜炎を MALDI-TOFMS で迅速に同定した 1 例

春日 一希（JA 長野厚生連北信総合病院）

A-10 COVID-19 罹患後に限局性視床血流低下の経過を確認できた 42 歳女性例

松林 泰毅（NHO 災害医療センター 脳神経内科）

A-11 若年で脳皮質下出血を繰り返した医原性脳アミロイドアンギオパチーの 1 例

森田 有紀（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

A-12 Cryptogenic new-onset refractory statu epilepticus(C-NORSE) における炎症性サイトカインの推移とトシリズマブの治療効果

大橋 智仁（奈良県立医科大学 脳神経内科）

A-13 抗菌薬と免疫治療が奏功した重症マイコプラズマ感染症関連急性髄膜脳炎の 1 例

春名 孝太郎（神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科）

A-14 ステロイドが著効し自己免疫介在性脳炎との鑑別を要したフィンゴリモド内服中クリプトコッカス髄膜脳炎の一例

太田 和馬（神戸市立医療センター中央市民病院）

A-15 進行性多巣性白質脳症の革新的治療法開発を目指した脳脊髄液中シングルセルトランスクリプトーム解析

赤松 伸太郎（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

A-16 左大脳半球の浮腫・腫脹を伴った HIV 関連 PML の一剖検例

小田原 光一（がん・感染症センター東京都立駒込病院 脳神経内科）

A-17 髄膜炎菌性髄膜炎の発症を契機に C9 欠損症の診断に至った 16 歳男性例

佐々木 現斗（東京医科大学八王子医療センター 脳神経内科）

**A-18 *Cladophialophorabantiana* による脳膿瘍の 1 例
—ショットガンメタゲノム解析の有用性—**

森 拓馬（鹿児島大学 脳神経内科）

一般演題1 水痘・帯状疱疹ウイルス

10月23日(木) 10:00~10:49

第3会場

座長：平賀 陽之（千葉労災病院 脳神経内科）

O1-1 著明な脳室拡大と白質病変を合併したアシクロビル耐性無疹性水痘帯状疱疹ウイルス髄膜脳炎の一例

小野 南月（伊万里有田共立病院）

O1-2 脳炎との鑑別に苦慮した水痘帯状疱疹ウイルス性髄膜炎を契機に診断した若年性 Alzheimer 型認知症の一例

澤田 美乃里（信州上田医療センター）

O1-3 炎症の主座が血管にあると考えた中枢神経系水痘—帯状疱疹ウイルス感染症の一例

岡島 なるみ（東北医科薬科大学 脳神経内科）

O1-4 ナタリズマブ投与中に帯状疱疹ウイルス性髄膜炎を発症した多発性硬化症の1例

篠原 葉瑠希（九州大学病院 脳神経内科）

O1-5 帯状疱疹治療中に続発した髄膜炎・髄膜脳炎8例の臨床的検討

百合本 大夢（横浜市立みなと赤十字病院 脳神経内科）

O1-6 水痘帯状疱疹ウイルス血管炎による穿通枝梗塞治療後、遅発性に炎症性主幹動脈病変を生じた82歳女性例

鎗木 圭（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

O1-7 無菌性髄膜炎後に顔面神経麻痺を発症した無疱疹性帯状疱疹の小児例

渡邊 涼介（白河厚生総合病院）

一般演題2 プリオン1

10月23日(木) 10:49~11:24

第3会場

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

O2-1 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の早期脳波の、てんかん重積との比較や早期診断における有用性の検討

夏井 洋和（東京科学大学 脳神経病態学分野）

O2-2 V180I 変異を伴う遺伝性プリオン病7例の臨床経過と画像所見：長期経過の解析

中村 航世（国立病院機構西新潟中央病院）

O2-3 当院で経験した遺伝性 Creutzfeldt-Jacob disease (CJD) 3例の臨床的検討

関澤 克仁（国立病院機構埼玉病院）

O2-4 クロイツフェルト・ヤコブ病患者数の顕著な増加に関連する要因とその臨床像の解析

鈴木 裕太郎 (奈良県立医科大学 脳神経内科学)

O2-5 経皮吸収型 FK506 (タクロリムス) のプリオン病に対する治療効果の検討

中垣 岳大 (長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科感染分子解析学)

一般演題3 免疫介在性神経疾患1

10月23日(木) 13:40~14:36

第3会場

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

**O3-1 シクロホスファミドが効果不十分であった難治性頻回部分発作重積型急性脳炎に対し
トシリズマブの投与を行った 1 例**

今村 駿 (刈谷豊田総合病院)

**O3-2 多発性皮質・皮質下病変の出現・消退を反復し診断に難渋した
慢性くすぶり型 GABA_A 受容体抗体陽性脳炎の 1 例**

徳久 実咲 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

O3-3 積極的免疫治療を行った New-Onset Refractory Status Epilepticus の一例

中村 直子 (三重大学医学部 附属病院脳神経内科)

**O3-4 多彩な精神神経症状を呈した自己免疫性 glial fibrillary acidic protein
アストロサイトパチーの 1 例**

稲葉 耕一 (三重大学 脳神経内科)

O3-5 細菌性肺炎を契機に統合失調症様症状を呈し NMDA 受容体脳炎が疑われた 1 例

近藤 恭史 (長野市民病院 脳神経内科)

**O3-6 インフルエンザ B 型を契機に発症した自己抗体陰性自己免疫性脳炎に対して
リツキシマブ治療が奏効した 15 歳女子例**

西岡 誠 (長野県立こども病院 神経小児科)

O3-7 抗 NAE 抗体陽性例の臨床的特徴の検討

石原 資 (国立精神・神経医療研究センター病院)

O3-8 亜急性包括的脳炎 (subacute comprehensive encephalitis) の予後因子

七浦 仁紀 (奈良県立医科大学 脳神経内科)

一般演題4 免疫介在性神経疾患2

10月23日(木) 14:36~15:25

第3会場

座長：北村 彰浩（滋賀医科大学 神経難病研究センター）

O4-1 手足口病後に発症したギラン・バレー症候群の 28 歳女性例

森泉 輝哉（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

O4-2 血漿浄化療法が著しく奏功した抗 GQ1b 抗体陽性 Bickerstaff 脳幹脳炎の一例

慕 健（埼玉県総合リハビリテーションセンター）

O4-3 HSV 感染後にギラン・バレー症候群を発症し、VZV による神経障害の併発が疑われた 1 例

湯澤 千波（伊那中央病院）

O4-4 無菌性髄膜炎後に Guillain-Barré 症候群及び Elsberg 症候群を発症した 1 例

喜多 也寸志（姫路中央病院 神経内科）

O4-5 小脳炎を合併した好酸球性髄膜炎の一例

唐木 英一（日本医科大学武蔵小杉病院）

O4-6 急性多発神経根炎の経過中に脳炎、肥厚性硬膜炎を伴った 1 例

山口 智子（埼玉医科大学 脳神経内科）

O4-7 LGI1 抗体関連脳炎の 23 歳女性例

上島 翔太（信州大学医学部附属病院 脳神経内科・リウマチ膠原病内科）

一般演題5 プリオン2

10月23日(木) 15:25~16:00

第3会場

座長：浜口 毅（金沢医科大学 脳神経内科学）

O5-1 7年の経過で脳波を確認できた V180I 変異遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病

岸田 日帯（横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科）

O5-2 MM2- 視床型孤発性 CJD に認められた PrP^{Sc} アミロイド沈着

黒瀬 心（国立精神・神経医療研究センター 臨床検査部）

O5-3 運動失調で発症し緩徐進行後に急速進行に転じた P102L 変異 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病の 1 例

藤田 浩司（徳島大学大学院 医歯薬学研究部臨床神経科学分野）

O5-4 MMiK 型硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病の一部検例

田原 大資（愛知医科大学 加齢医科学研究所）

05-5 プリオン蛋白遺伝子 codon180 の点変異と codon129 正常多型を認めた Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例

高 梨世子 (新百合ヶ丘総合病院 脳神経内科)

一般演題6 細菌1

10月23日(木) 16:05~16:40

第3会場

座長：石川 晴美 (国立病院機構埼玉病院 脳神経内科)

06-1 細菌性髄膜炎の新しい脳 MRI 異常：中硬膜動脈サイン

平賀 陽之 (千葉労災病院 脳神経内科)

06-2 当院における細菌性髄膜炎のヒブワクチン・肺炎球菌ワクチン定期化前後の比較

樋口 司 (長野県立こども病院 総合小児科)

06-3 鼻性頭蓋内合併症 5 例の検討

仲野 達 (横浜栄共済病院 脳神経内科)

06-4 細菌性髄膜炎診療ガイドラインの日米欧比較：デキサメタゾン使用と経験的治療の変遷

中山 晴雄 (東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室)

06-5 感染性心内膜炎に合併した脳血管障害の 2 例

長野 祐久 (福岡市民病院 脳神経内科)

一般演題7 細菌2

10月23日(木) 16:40~17:15

第3会場

座長：上野 祐司 (山梨大学 医学部 神経内科)

07-1 頭部 MRI で錐体路の神経線維に沿った拡大を認めたリステリア脳膿瘍の一例

本間 智洋 (新潟大学医歯学総合病院)

07-2 側頭骨浸潤基底細胞癌の放射線治療後に発症した頭蓋内硬膜下膿瘍の 1 例

村井 兼 (日本大学医学部 内科学系神経内科分野)

07-3 肺炎球菌性髄膜炎の回復期にステロイド反応性の脳血管障害を合併した 62 歳女性例

牧 拓輝 (長野赤十字病院 神経内科)

07-4 溶連菌感染後急性糸球体腎炎に合併した PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) の 1 例

三好 理沙 (長崎大学病院)

07-5 Gemella morbillorum による Lemierre 症候群に併発した多発脳膿瘍の 1 例

脇田 雅大 (旭川赤十字病院 脳神経内科)

一般演題8 ヘルペスウイルス**10月23日(木) 17:15~18:11****第3会場**

座長：日根野 晃代（信州大学医学部附属病院 信州診療連携センター）

O8-1 ヘルペス脳炎後に発症した成人急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の1例

小林 優也（伊那中央病院 脳神経内科）

O8-2 単純ヘルペスウイルス 2 型髄膜炎に合併した脳梁膨大部および内包後脚の可逆性病変を認めた脳症の一例

安達 隼輔（藤田医科大学 脳神経内科学講座）

O8-3 アシクロビルを含む抗ヘルペスウイルス薬治療に抵抗性を示し、ガンシクロビル併用で治療完遂したヘルペス脳炎の1例

槌田健太（神戸市立医療センター中央市民病院）

O8-4 単純ヘルペス脳炎罹患後に高度の不安障害をきたした2症例

森島 亮（東京都立神経病院 脳神経内科）

O8-5 水痘・帯状疱疹ウイルスによる中枢神経系感染の画像所見の特徴と病態の考察

向井 泰司（帝京大学医学部 脳神経内科）

O8-6 ヒトヘルペスウイルス 6B 感染海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん患者脳のトランスクリプトーム解析

河村 吉紀（藤田医科大学岡崎医療センター）

O8-7 成人・高齢者の単純ヘルペスウイルス・水痘 - 帯状疱疹ウイルス脳炎の疫学的検討、および臨床像の比較解析

野口 裕太（聖マリア病院 研修医）

O8-8 ヒトヘルペスウイルス中枢神経系感染症患者における抗 NMDAR 抗体および抗 MOG 抗体の検討

石丸 聡一郎（刈谷豊田総合病院 小児科）

一般演題 第2日目**一般演題9 その他のウイルス****10月24日(金) 10:40~11:29****第3会場**

座長：崎山 佑介（鹿児島大学 保健学科 基礎理学療法学講座）

O9-1 日本脳炎の北限は長野県に移動した

小林 謙一（伊那中央病院 脳神経内科）

O9-2 COVID-19 罹患後に進行性の神経障害を呈し、両側皮質脊髄路病変と脊髄病変を認めた2症例

大橋 信彦（信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科）

O9-3 COVID-19 感染に併発した高齢脳梗塞の2症例

北野 雅裕（和歌山県立医科大学）

O9-4 両側外減圧術を施行した Acute fulminant cerebral edema の一例

佐藤 美悠（長崎大学病院 小児科）

O9-5 当初ギランバレー症候群を考えたが、長期のMRIでのフォローアップにより急性弛緩性脊髄炎と診断した1例

宇佐美 寿彦（豊川市民病院 脳神経内科）

O9-6 HAM 患者リンパ球における Spontaneous lymphoproliferation の解析

堂園美香（鹿児島大学大学院 医歯岳総合研究科 脳神経内科・老年病学）

O9-7 精神科患者および健康人における4種のボルナウイルスに対する抗体の測定

松永 秀典（大阪急性期・総合医療センター 精神科）

一般演題10 真菌・梅毒・結核**10月24日(金) 11:29~12:11****第3会場**

座長：岩田 育子（北海道大学病院 軽度認知障害センター）

O10-1 クリプトコッカス髄膜脳炎診療における FilmArray[®] 髄膜炎 / 脳炎パネルの有用性の検討

松本 俊平（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）

O10-2 当院における HIV 非感染者におけるクリプトコッカス髄膜脳炎の臨床的検討

門前 達哉（太田記念病院 脳神経内科）

O10-3 診断に難渋したアスペルギルス真菌症に伴う眼窩先端症候群の1例

柴田 宗一郎（聖マリアンナ医科大学 脳神経内科）

O10-4 梅毒性視神経炎の1例

浅野 剛平 (岡崎市民病院 脳神経内科)

O10-5 神経梅毒に対してベンジルペニシリンベンザチン水和物単回筋肉注射で加療を行い治療が奏功した1例

倉科 みのり (伊那中央病院 脳神経内科)

O10-6 高齢発症結核性髄膜炎の一例

葛目 大輔 (社会医療法人近森会近森病院 脳神経内科)

一般演題11 細菌3

10月24日(金) 14:20~15:02

第3会場

座長：樋口 司 (長野県立病院 総合小児科)

O11-1 *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎流行期に基底核病変を呈した *Mycoplasma pneumoniae* 関連脳炎の2例

丸谷 健太郎 (福岡市立こども病院 小児神経科)

O11-2 両側核病変基底／線条体壊死を伴うマイコプラズマ脳炎の一例

長岡 義晴 (広島市立広島市民病院 小児科)

O11-3 前頭蓋底とトルコ鞍底に骨欠損のある児の無莢膜型および *H. influenzae* type e による反復性髄膜炎症例

村井 健美 (長野県立こども病院 感染症科)

O11-4 豚肉調理従事者に発症した *Streptococcus suis* 髄膜炎の1例と感染制御の重要性

笠松 大悟 (兵庫県立尼崎総合医療センター 救急集中治療科)

O11-5 ラブリズマブ投与下での非髄膜炎菌ナイセリア属感染症に関する検討

河野 雄大 (帝京大学ちば総合医療センター)

O11-6 妊娠中に発症し再発を繰り返した緑膿菌性髄膜炎

中村 俊太郎 (市立函館病院)

一般演題12 PML・その他

10月24日(金) 15:02~15:51

第3会場

座長：中道 一生 (国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 ウイルス第一部)

O12-1 進行性多巣性白質脳症に対して当院で塩酸メフロキン・ミルタザピン併用療法を施行した6症例の検討

川崎 友暉 (大阪大学大学院 医学系研究科神経内科学)

O12-2 病理学的に診断を確認できた、進行性多巣性白質脳症を合併しない JCV granule cell neuronopathy (JCV-GCN) の一例

津田 陽樹 (日本赤十字社和歌山医療センター 脳神経内科)

O12-3 PML サーベイランス委員会に登録された多発性硬化症治療関連進行性多巣性白質脳症の臨床的特徴

横手 裕明 (東京都立駒込病院 脳神経内科)

O12-4 生体腎移植後の免疫抑制剤使用中にトキソプラズマ脳炎を再発した 1 例

布村 堇 (市立函館病院)

O12-5 肝生検で小滴性脂肪変性を示し重症脳浮腫をきたした成人 Reye 症候群様急性脳症の一例

井手上 駿 (豊川市民病院 脳神経内科)

O12-6 硬膜移植後 41 年後に発症した医原性脳アミロイドアンギオパチーの一例

村松 良子 (東京科学大学 脳神経内科)

O12-7 新型コロナワクチン接種との関連が疑われ DAT SPECT で線条体の集積低下を呈した片側性 chorea の 1 例

窪田 沢 (国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科)

A-C1 神経感染症の多様性 —Infection, Inflammation & Transmission

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

神経感染症は、ウイルス、細菌、真菌などの病原体の感染に加え、病原体に対する宿主の免疫応答が、病態や予後に大きく影響する。また、ギラン・バレー症候群など、病原体の感染を契機に自己免疫性疾患が発症することも希ではない。さらに、感染性の脳炎と自己免疫性脳炎の臨床症状は酷似することがしばしばあり、両者の鑑別、正確な診断、的確な治療薬選択が、患者予後に大きく影響する。これらに加え、異常タンパク質の伝播による疾患が近年注目されている。異常タンパク質の伝播については、APrPアミロイドーシスであるプリオン病が古くから知られていたが、チータなどの動物ではAAアミロイドーシスが伝播すること知られており、実験レベルではアミロイド β ($A\beta$)や α シヌクレイン、タウなど様々な病原性タンパク質の伝播が成立することが報告されている。近年では、硬膜移植や脳外科手術などに起因する医原性の $A\beta$ アミロイドーシス患者の報告が相次いでいる。さらに近年、帯状疱疹ウイルスやSARS-CoV2ウイルスの感染が、 $A\beta$ アミロイドーシスの病態に影響することも示唆されており、病原体、宿主の免疫反応・炎症、アミロイドなどの異常タンパク質が互いに関連し、病態を形成している。講演では、本学術集会のテーマである「神経感染症の多様性 —Infection, Inflammation, and Transmission—」に関連した、最新の知見を紹介する。

関島 良樹 (せきじま よしき)

【学歴・職歴】

1991年 信州大学医学部 医学科卒業
1998年 信州大学大学院 医学研究科修了
1999年 東京都精神医学総合研究所 分子生物研究部門 研究員
2001年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 助手
2002年 米国スクリップス研究所 postdoctoral fellow
2005年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 講師
2006年 信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部 准教授
2013年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 准教授
2018年 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 教授 現在に至る

【所属学会・専門医等】

日本内科学会 (認定内科医, 総合内科専門医, 指導医), 日本神経学会 (神経内科専門医, 指導医), 日本神経感染症学会 (理事), 日本認知症学会 (理事, 認知症専門医, 指導医), 日本末梢神経学会 (理事), 日本アミロイドーシス学会 (副代表理事), 日本人類遺伝学会, 日本リウマチ学会 (リウマチ専門医), 日本神経治療学会, 日本遺伝カウンセリング学会, 日本自律神経学会, 日本脳卒中学会, 日本頭痛学会, 日本循環器学会, 国際アミロイドーシス学会 (副理事長)

特別講演 1

10月23日(木) 13:40-14:30 第1会場

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

A-SP1 異常タンパク質のプリオン様性質とその構造

長谷川 成人

公益財団法人東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野

わが国の認知症高齢者の数は2025年時点で470万人、2040年には584万人にのぼると推計されている。人生100年時代を目の前にその診断、治療薬の必要性は高まるばかりである。認知症の中身は様々で、脳出血や脳梗塞によっておこる血管性認知症と、原因が不明の変性性認知症に大別され、変性性認知症は、アルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症などに分類される。近年、主要な変性性認知症や筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患の病態形成と進行が、プリオン現象で説明できるという実験的証拠が蓄積してきた。「プリオン」は、タンパク質だけで感染、増殖し、病気をひき起こす因子を指す。本来は脳で生理的に役割を果たすために作られたタンパク質が、老化などにより分解できない強固な構造に変化するだけでなく、正常型タンパク質を異常型に変換する能力を獲得する。細胞内のタンパク質であるにも関わらず、細胞間を超えて別の細胞に伝播し、広がった脳領域の細胞が変性する。この連鎖反応によって病気が進行するという考えである。タンパク質の蓄積病変を伴う様々な神経変性疾患の発症、進行機序を説明するだけでなく、病気の診断や治療薬開発にとっても大きなヒントを与えるものである。アルツハイマー病や様々な認知症の原因となる微小管結合タンパク質のタウ、パーキンソン病やレビー小体型認知症の原因となるシナプスタンパク質の α シヌクレイン、筋萎縮性側索硬化症や前頭側頭葉変性症の原因となる核タンパク質のTDP-43などについて、患者脳に蓄積する異常タンパク質の疾患特徴的な立体構造が明らかとなっている。疾患モデルの構築と検証、治療薬開発の現状などについても概説し、今後の研究について議論したい。

長谷川 成人 (はせがわ まさと)

【学歴】

1984年 富山大学 理学部 卒業
1986年 筑波大学 大学院 修士課程 修了
1992年 博士(医学) 取得 (東京大学医学部 論文博士)

【職歴】

1993年 東京大学 医学部 脳研究施設 助手
1995年 英国 MRC 分子生物学研究所 研究員
1999年 東京大学 大学院 薬学系研究科 講師
2001年 東京都精神医学総合研究所 神経生物学研究 部門長
2016年 東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野 分野長
2025年 東京都医学総合研究所 副所長 臨床医科学研究 分野長

【所属学会】

日本認知症学会、日本神経学会、日本神経病理学会、日本神経感染症学会

特別講演 2

10月23日(木) 17:00-17:50 第1会場

座長：倉根 一郎 (公益財団法人 野口英世記念会)

A-SP2 我が師、倉田毅先生を偲んで

長谷川 秀樹

国立感染症研究所

特別講演

昨年7月、長年にわたり日本神経感染症学会の顧問を務められた倉田毅先生がご逝去されました。本講演では、先生のご研究とご功績を偲び、ご紹介させていただきます。倉田先生は長野県出身で、松本深志高校を経て1966年に信州大学医学部を卒業されました。その後、東京大学病院での臨床研修、信州大学大学院や東大医科研での研究を経て医学博士を取得。国立予防衛生研究所(現・国立感染症研究所)では病理部研究員としてスタートし、東大医科研助教授、感染研病理部部長、副所長・所長を歴任されました。また、大阪大学微生物病研究所教授、富山県衛生研究所所長、国際医療福祉大学教授など、指導的立場で感染症病理学の発展に貢献されました。現場主義の研究者として、天然痘根絶活動でインドやバングラデシュに赴き、日本最後の天然痘輸入症例にも対応。さらに、米CDCと連携しアフリカ・シエラレオネでのラッサ熱調査にも参加されました。研究面では、免疫組織化学や免疫蛍光法を用いた病原体の同定や診断技術の開発に尽力。1988年には山西弘一先生らとの共同研究で、突発性発疹の原因がヒトヘルペスウイルス6型(HHV-6)であることを世界に先駆けて示し、国際的に高く評価されました。私自身も、先生の教えを受け、新興再興感染症の病理や病態理解に基づく予防法の研究に取り組みました。インフルエンザウイルスが主に上気道上皮細胞に感染するという知見を基に、分泌型IgA抗体を誘導する経鼻ワクチンの研究を継続し、40年以上の歳月を経て臨床治験を終え、承認申請に至りました。この成果を先生にご報告できなかったことが、何よりも心残りです。「人を育てよ」——これは先生のセミナー室に掲げられていた言葉であり、先生のリーダーとしての姿勢を象徴しています。先生は若手の自主性を尊重し、「とにかく何が大切か、自分で考えてやれ。環境は用意するから」と背中を押してくださる方でした。その姿勢は、現在でいう“サーバントリーダーシップ”の先駆けであったように思います。倉田先生のご功績とお人柄を偲び、心よりご冥福をお祈り申し上げます。

長谷川 秀樹 (はせがわ ひでき)

【学歴】

1993年 北海道大学医学部医学科卒業
1995年 米国・ロックフェラー大学留学
1996年 アイルランド・ユニバーシティカレッジダブリン留学
1997年 北海道大学大学院医学研究科博士課程修了(博士(医学))
1997年 国立感染症研究所感染病理部研究員
2011年 国立感染症研究所感染病理部長
2019年 国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター長
2025年 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所インフルエンザ研究センター長(現職)
WHOインフルエンザ協力センター長併任

【所属学会】

日本神経感染症学会、日本病理学会、日本ウイルス学会、日本ワクチン学会

【専門医等】

日本病理学会専門医、日本病理学会指導医

A-E1 ハンセン病 —a Neglected Tropical Disease—

大西 真

沖縄県八重山保健所 衛生環境研究所 感染症研究センター

ハンセン病は、抗酸菌感染症の一つである。原因菌である *Mycobacterium leprae* の感染後、平均3年～30年という長い時間を経過したあとに、皮膚病変や抹消神経傷害を主体とする病変を形成する極めてユニークな慢性感染症である。

現代では、ハンセン病に対する治療はリファンピシン、ダプソン、クロファジミンの3剤からなる多剤併用療法(MDT)が用いている。リファンピシンは *M. leprae* に対して殺菌作用をもち、ダフソンは抗炎症作用に加えて、静菌作用を持つ。クロファジミン単独での殺菌効果に関しては明確な結論は無いようである。MDTに用いている薬剤の中で強い殺菌作用を持つリファンピシンは最も重要な薬剤である。しかしながら、リファンピシン耐性 *M. leprae* は既に10%を占めていると言われている。

MDT治療を用いた強力な介入で、ハンセン病新規患者数を1985年から現在までに500万人から20万人にまで減らすことに成功した。現状では年間1万人以上の3カ国(インド、ブラジル、インドネシア)と、その他20カ国を加えた23カ国からの報告が95%以上を占めている。WHOは2021年から2030年にかけて“the goal of zero leprosy”を目指し、これらの未だ制御が困難な国・地域の対策強化を含めた対策を強めている。

早期診断とMDT治療により、末梢神経傷害を主とした後遺障害を残すことなく治療が可能となった。しかしながら、明確な治療効果判定は難しいため再燃の可能性(菌が体内に残存している可能性)を否定しきれない。

この30年間の細菌学視点での *M. leprae* 研究の進展と、世界のハンセン病現状について、概説したい。

大西 真 (おおにし まこと)

【学歴】

1991年 信州大学卒業

【職歴】

1991年 信州大学 助手

2001年 宮崎医科大学 助手

2002年 宮崎医科大学 助教授

2005年 国立感染症研究所 室長

2010年 国立感染症研究所 部長

2018年 国立感染症研究所 副所長

2022年 沖縄県中部保健所 副参事

2023年 沖縄県衛生環境研究所 感染症研究センター長

2025年 沖縄県八重山保健所 所長

【所属学会】

日本細菌学会、日本性感染症学会

A-E2 麻疹ウイルスとニパウイルス

竹田 誠

東京大学大学院 医学系研究科 微生物学

麻疹ウイルスは極めて伝染力が強く、病原性も強い。有効性の優れた生ワクチンが開発されているが、いまだに世界の小児死亡の主要な原因の一つである。ニパウイルスは、最も危険性が高いとされるバイオセーフティレベル4病原体の一つである。その自然宿主はオオコウモリであり、その排泄物やそれらに汚染された果物・生ジュースなどを介して人に感染する。ヒトからヒトへの感染も確認されている。

麻疹ウイルスは、パラミクソウイルス科モルビリウイルス属に分類される。この属には、犬、鯨、アザラシ、羊などに感染するウイルスも含まれる。一方、ニパウイルスは、パラミクソウイルス科ヘニパウイルス属に分類される。

モルビリウイルス属とヘニパウイルス属は最も近縁なウイルス属であり多くの類似点を持つ。ともにウイルス粒子表面に、受容体に結合するタンパク質と、膜融合を担うタンパク質を有しており、感染細胞に特徴的な多核巨細胞を形成する。モルビリウイルスは、免疫細胞上の分子CD150と上皮細胞上の分子ネクチン4を受容体に使って感染する。この性質が、麻疹による一過性の強い免疫抑制と際立った伝播力に関係している。一方、ニパウイルスは、血管内皮細胞や神経細胞などに発現するエフリンB2/B3を受容体に使って感染する。そして主に脳炎を引き起こし、致死率も高い。モルビリウイルスもまた中枢神経に感染するが、モルビリウイルスによる中枢神経感染の詳しいメカニズムは、未だ不明である。

国際的にもそして国内においても、ニパウイルスは、急いでワクチン開発を進めるべき病原体であると考えられているが、いまだにワクチンの開発はできていない。本講演では、麻疹ウイルスとニパウイルスを中心に、近縁のウイルスに関する最新の話題を紹介する。

竹田 誠 (たけだ まこと)

【学歴】

1992年 信州大学医学部医学科卒業

【職歴】

1992年 信州大学医学部小児科学教室入局

1993年 岡谷市立岡谷病院 医師 (小児科)

1998年 国立感染症研究所 研究員

2000年 米国ノースウェスタン大学ハワードヒューズ医学研究所 博士研究員

2003年 九州大学大学院医学研究院 (ウイルス学) 助手→講師→准教授

2007年 国立感染症研究所 (ウイルス第三部) 部長

2022年 東京大学大学院医学系研究科・医学部 (微生物学) 教授

【所属学会】

日本ウイルス学会、日本ワクチン学会、日本臨床ウイルス学会

【専門医等】

社会医学系指導医

【受賞歴】

2006年 日本ウイルス学会杉浦奨励賞

2007年 多ヶ谷勇記念ワクチン研究イスクラ奨励賞

2018年 小児医学川野賞

2019年 小島三郎記念文化賞

教育講演 3

10月24日(金) 14:20-15:00 第1会場

座長：小平 農 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

A-E3 免疫抑制患者における中枢神経感染症の画像所見
—白血病の中枢神経系合併症を中心に—

森 紘一郎

東京都立駒込病院 放射線科

免疫抑制患者における中枢神経系(CNS)感染症は、治療の遅れが致命的な結果につながる重篤な合併症として位置づけられている。特に患者の基礎疾患や治療状況によって典型的な臨床症状が現れない例、非特異的な臨床症状を示す例では診断に難渋することが多い。MRIを中心とした画像診断は病変の検出感度が高く、早期診断において重要な役割を果たす。

本講演では免疫低下患者のCNS感染症について、白血病の中枢神経系合併症を中心に画像診断のアプローチと診断に有用な所見を自験例を中心に紹介する。また、免疫抑制患者特有の画像診断上の課題(造影効果の変化、非感染性疾患との鑑別など)についても言及する。

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

【所属学会】

日本医学放射線学会、日本神経放射線学会

【受賞歴】

第109回北米放射線学会 (RSNA 2023) Magna Cum Laude 受賞
第110回北米放射線学会 (RSNA 2024) Certificate of Merit 受賞
第110回北米放射線学会 (RSNA 2024) Radiographics 賞
第54回日本神経放射線学会 教育展示賞

シンポジウム 1

10月23日(木) 10:00-11:30 第1会場

自己免疫性脳炎

座長：飯塚 高浩（北里大学医学部 脳神経内科学）

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）

A-S1-1 MOG 抗体関連疾患の臨床スペクトラムの広がり治療

三須 建郎

東北大学病院 臨床研究推進センター・脳神経内科

元来、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク(MOG)を抗原とする実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)の研究から、長年多発性硬化症における病態への関与が示唆されてきたがMOG抗体の同定には至っていなかった。近年、小児の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)や視神経炎、脊髄炎、視神経脊髄炎スペクトラム(NMOSD)患者におけるアクアポリン4(AQP4)抗体陰性群の中にMOG抗体陽性例が見いだされるようになり、現在はMOG抗体関連疾患(MOGAD)と呼称されるようになった。MOGADは臨床的に極めて多様性があり、視神経炎の発症例が比較的多いが、脊髄炎やADEM様の多発性病変や腫瘍様のびまん性病変による発症が特徴的である。また、片側性ないし両側中心性に皮質に広範な病変を伴うけいれん発作で発症する皮質性脳炎や頭痛で発症してくる髄膜炎例なども報告が相次いでいる。また、コロナ禍では、COVID19感染やワクチン接種後のMOGADの発症も数多く報告されている。NMOSDと比較すると膠原病との合併は比較的少ない一方で、MOGADはNMDA受容体抗体など他の自己免疫性脳炎との合併例が多いことも知られている。

MOGADにおける治療は、現状ではNMOSDに準ずる急性期治療(ステロイドパルス療法、血漿交換療法など)や再発予防(副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤)が多く施設で行われている。診療ガイドラインでは初発例の急性期治療後の副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の使用において、単発性に経過する例が約半数いることから一度は漸減・中止することも検討するが、MOG抗体価が持続的に陽性である場合は特に継続することが望ましいと考えられている。また、免疫グロブリン療法やIL-6受容体抗体製剤の有効性が示されており、現在2つの国際共同治験が実施中である。本講演では、MOGADの多様性や治療の変遷について紹介する。

三須 建郎 (みす たつろう)

- 1997年 3月 弘前大学医学部医学科卒業、
- 1997年 4月 東北大学附属病院神経内科研修医
- 1998年 4月 財団法人広南会広南病院神経内科
- 1998年 9月 山形市立病院済生館神経内科
- 2003年 3月 東北大学大学院医学研究科神経内科学修了
- 2003年 4月 東北大学病院医員
- 2005年 10月 東北大学病院・助手
- 2007年 5月ー 東北大学大学院医学系研究科多発性硬化症治療学寄附講座・助教
(2010年3月ー10月 ウィーン大学 神経免疫学(ラスマン教授)留学)
- 2017年 3月ー 東北大学大学院医学系研究科多発性硬化症治療学寄附講座・講師
- 2019年 5月ー 東北大学病院脳神経内科・講師
- 2024年 4月ー 東北大学病院臨床研究推進センター臨床研究実施部門・特任教授

A-S1-2 自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの病態とマネジメント

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Glial fibrillary acidic protein (GFAP) アストロサイトパチー (GFAP-A) は、脳脊髄液中で GFAP-IgG が陽性となる髄膜脳炎・髄膜脳脊髄炎である。詳細な病態機序は明らかにされていないが、抗原特異的細胞傷害性T細胞が病態に重要な役割を担っている可能性が推測されている。病理学的検索では、髄膜・脳実質に血管中心性にT細胞を主体とするリンパ球の浸潤を認め、MHC class I抗原を発現したアストロサイト近傍にグランザイム・パーフォリンを含有したCD8陽性T細胞が確認されている。また複数の症例で、B細胞、形質細胞、マクロファージ、活性化ミクログリア、反応性アストロサイトも確認されている。GFAP抗原特異的CD8陽性T細胞を移入したマウスにGFAP抗原を発現するワクシニアウイルスを接種することにより、髄膜脳炎が惹起され、ヒトと類似する病理組織所見を呈することも報告されている。脳脊髄液中におけるIL-6, TNF α などのサイトカインやCXCL10, CXCL12などのケモカインの上昇も報告されており、これらの因子も病態に重要な役割を担っている可能性が示唆される。国内における後方視的研究では、269名のGFAP-A患者の96.3%に免疫療法が施行され、93%にステロイドパルス、23%にIVIg, 12%に血液浄化療法、86%に経口プレドニゾン内服治療、14%に人工呼吸器管理が行われた。一般的に免疫療法の反応性は良好で、mRSの中央値は入院時4、最終観察時1であった。一方、入院6ヵ月後のmRSが、死亡例を含め3以上の患者が24%存在し、最終観察時60%の患者で神経学的異常所見(認知機能障害30%, 排尿障害25%)を合併した。高齢者、入院時mRS高値、受診時NFL高値が予後不良な患者の特徴であり、予後の改善には早期診断が重要である。

木村 暁夫 (きむら あきお)

【学歴】

1991年 国立浜松医科大学 医学部医学科卒業

【職歴】

1991年 公立陶生病院(愛知県瀬戸市) 研修医
1997年 国立精神神経センター国府台病院神経内科レジデント
1999年 岐阜大学医学部附属病院助手(神経内科・老年内科)
2006年 岐阜大学大学院医学系研究科併任講師(神経内科・老年学)
2008年 岐阜大学大学院医学系研究科准教授(神経内科・老年学)
2015年 岐阜大学大学院医学系研究科准教授(脳神経内科学)
2019年 岐阜大学大学院医学系研究科臨床教授(脳神経内科学)

【所属学会】

日本内科学会、日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会、
日本認知症学会、日本神経感染症学会、日本末梢神経学会、米国神経学会、
日本脳卒中学会、日本睡眠学会、日本脳循環代謝学会
日本パーキンソン病・運動障害疾患学会

【専門医等】

日本神経学会神経内科専門医、日本内科学会総合内科専門医、
日本認知症学会専門医

A-S1-3 小児の自己免疫性脳炎の診断と治療

星野 愛

東京都立神経病院 神経小児科

自己免疫性脳炎(autoimmune encephalitis: AE)は自己免疫学的機序を介して発症する中枢神経疾患であり、急性から亜急性に進行する意識障害やけいれん、運動障害、精神症状など多彩な神経症状を呈する。様々な年代で発症するが、特に小児期発症のAEは症状や臨床経過、自己抗体のプロファイルが成人例とは大きく異なることが知られている。また小児AEは鑑別すべき疾患(感染症や代謝疾患、血管障害など)が多岐にわたる中で、早期の免疫治療導入を判断するために迅速で正確な診断アプローチが求められる。近年ではGrausら(2016年)、Cellucciら(2020年)により特徴的な神経症状や検査所見をもとに作成された小児AEのprobable診断基準や、診断が適切かどうかを判断するためのアルゴリズムが提唱された。それらの指針に従い、AEを支持する症候や検査所見が一定の基準を満たせば、自己抗体の検査結果を待たずに治療開始することが可能になっている。

本発表では、早期の診断と治療介入を見据えた小児AEの診療Tipsと、小児期発症で比較的頻度の高いAE疾患群の臨床像について、成人症例との違いにも触れながら述べてい。疾患群の各論では、抗NMDAR脳炎、急性散在性脳脊髄炎(acute disseminated encephalomyelitis: ADEM)、抗MOG抗体関連疾患(myeline oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: MOGAD)、抗AQP4抗体関連の視神経脊髄炎スペクトラム障害(neuromyelitis optica spectrum disorders: NMOSD)やオプソクローヌス・ミオクローヌス症候群(opsoclonus myoclonus syndrome: OMS)について当院での経験症例も提示しながら報告する。

星野 愛 (ほしの あい)

【学歴】

2002年 杏林大学医学部医学科 卒業

2017年 東京大学大学院医学系研究科 (博士課程) 卒業

【職歴】

2002年 東京大学医学部附属病院小児科 研修医

2003年 亀田総合病院小児科 医員

2005年 東京都立八王子小児病院内科 医員

2007年 東京都立神経病院神経小児科 医員

2009年 心身障害児総合医療療育センター小児科 医員

2013年 東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻 博士課程

2017年 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医科学 助教

2021年 東京都立神経病院神経小児科 医員 現在に至る

【所属学会】

日本小児科学会、日本小児神経学会、日本神経学会、日本小児感染症学会

【専門医等】

小児科専門医 (認定小児科指導医)、小児神経専門医

A-S1-4 自己免疫性てんかんの診断と治療

松本 理器

京都大学大学院 医学研究科 臨床神経学

てんかんは慢性の脳の病気で、大脳の神経細胞が過剰に興奮するために、脳の症状(発作)が反復性(2回以上)に起こるものと定義されている。我が国では人口の約0.8%にあたる約100万人の患者がいる、いわゆるcommon diseaseである。その原因は多岐にわたり、小児期発症のてんかん症候群の他、遺伝性のチャネル病、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん、皮質形成異常、腫瘍、感染、頭部外傷、周産期脳障害、脳卒中、認知症などが知られているが、今なお原因不明のてんかんも存在する。抗発作薬による治療に抵抗性の患者は約3割存在し、一部に免疫療法が有効であることは経験的に知られていた。近年の抗体検出技術の発達によりこれらの患者群の一部に神経細胞表面抗原あるいはシナプス蛋白を標的とする自己抗体の存在が示され、免疫療法により発作を抑制できる症例が報告され、いわゆる「自己免疫性てんかん」の存在が明らかになった。これらの自己抗体は自己免疫性脳炎と関連しており、これらのうち脳炎に伴う他の症状が前景に立たず、てんかん発作のみを呈する「不全型」としての例も少なくないと考えられている。このような背景から、国際抗てんかん連盟(ILAE)が2017年に提唱した新てんかん症候群分類案では、てんかんの病因の1つに「免疫(immune)」が取り上げられた。その後、治療の観点から「自己免疫性てんかん」は、神経細胞表面抗原(LGI-1, NMDA-R)を標的とする抗体による自己免疫性脳炎の「急性症候性発作」(免疫治療が奏功)と細胞内抗原(抗GAD抗体)を標的とする「自己免疫性脳炎関連てんかん」(免疫治療に抵抗性、難治焦点てんかんとしてのてんかん治療が主体)に分けて議論されることが多くなった。一方前者においても初期の免疫治療では不自由分で、発作が遷延化して「てんかん病態」になる症例の存在も明らかになってきている。最新の文献も踏まえ、「自己免疫性てんかん」の診断と治療について概説する。

松本 理器 (まつもと りき)

平成6年3月 京都大学医学部卒業
 平成12年7月 クリーブランドクリニック神経内科てんかん・臨床神経生理部門クリニカルフェロー
 平成18年4月 国立病院機構宇多野病院 神経内科医長(関西てんかんセンター)
 平成19年4月 京都大学医学部附属病院神経内科 助教
 平成24年8月 京都大学大学院医学研究科 臨床神経学講師
 平成25年8月 同 てんかん・運動異常生理学講座特定准教授
 平成28年8月 同 臨床神経学准教授
 平成30年12月 神戸大学大学院医学研究科内科学講座 神経内科学分野教授
 令和6年10月 京都大学大学院医学研究科臨床神経学 教授

【所属学会】

日本神経学会、日本臨床神経生理学会、日本てんかん学会、他

【専門医等】

日本神経学会 神経内科専門医、指導医、理事

日本てんかん学会 専門医、指導医、理事

日本臨床神経生理学会 専門医(脳波・筋電図分野)、指導医、理事

シンポジウム 2

10月23日(木) 10:00-11:30 第2会場

神経感染症診断

座長：吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

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)

B-S2-1 FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルの有効性と課題

吉良 龍太郎

福岡市立こども病院 小児神経科

中枢神経感染症の診断では、脳脊髄液中の病原体同定が重要であり、近年はPCRやRT-PCRによる迅速な分子診断が行われている。以前は特殊施設でしか実施できなかったが、核酸増幅技術の進歩で院内検査が可能となった。単一病原体を対象とする検査に加え、多項目を同時に検出するマルチプレックスアッセイも登場している。2022年に保険収載されたFilmArray®髄膜炎・脳炎パネル(MEパネル)は、14種の主要病原体を1時間で同定可能な即時検査で、抗菌薬投与や入院期間の短縮による医療費削減が報告されている。メタ解析では感度90%、特異度97%とされるが、検出された核酸が初感染を示すとは限らず、偽陽性や再活性化、コンタミネーションなどの可能性も考慮すべきである。HHV-6はchromosomally integrated HHV-6保因の可能性もあり注意が必要。また、偽陰性を防ぐためには採取時期を考慮した再検査も重要である。MEパネルの特性を理解し、結果を総合的に判断することが求められる。我々の施設では2019年に導入し、中枢神経感染症が疑われた全例に実施してきた。本シンポジウムでは、500検体以上の経験を基に有効性と課題を報告する。

吉良 龍太郎 (きら りゅうたろう)

【学歴】

1989年 広島大学 医学部 卒業

【職歴】

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

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、九州大学医学部臨床教授

【所属学会】

日本小児科学会、日本小児神経学会、日本てんかん学会、日本小児感染症学会、日本神経感染症学会

【専門医等】

日本小児科学会専門医・指導医、日本小児神経学会専門医、日本てんかん学会専門医・指導医

B-S2-2 HHV-6 脳炎・脳症の診断と治療

石原 尚子

藤田医科大学 医学部 小児科学

HHV-6は唾液などを介して経口感染するウイルスで、主に乳幼児期に初感染し、多くは突発性発疹の臨床像を呈する。ほとんどの症例で一過性であり、通常は後遺症なく治癒するが、一部は急性脳症を引き起こして重篤な経過を辿るケースもある。初感染後、HHV-6は主にリンパ球に潜伏し、移植後や免疫抑制状態において再活性化してHHV-6脳炎を引き起こすことがある。

HHV-6脳炎の診断は、発熱、意識障害、痙攣などの症状を認める症例において、髄液中のHHV-6DNAをPCR法にて検出することが必須である。症状はHHV-6に特異的なものではないため、スクリーニングとしてFilmArray髄膜炎・脳炎パネルにて病原体同定を試みられているが、その精度についてはさらなる検討を要する。

造血幹細胞移植後のHHV-6脳炎に対して、ホスカルネットが保険適応となっている。この病態は極めて重篤であり、治療効果のモニタリングにはウイルス量の測定が重要である。

HHV-6初感染時に、脳炎と同様の症状を呈するが、血清HHV-6DNA陽性かつ髄液HHV-6DNA陰性となるケースをしばしば経験する。HHV-6感染症は発熱時のけいれん群発や重積をしばしば合併するが、その際、グルタミン酸などの興奮性神経伝達物質の過剰放出による神経毒性や、脳の代謝亢進に伴うミトコンドリア障害、炎症性サイトカイン放出による脳内炎症を引き起こすと言われている。HHV-6感染症に伴う急性脳症では、けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)のパターンをとることが多い。AESDではearly seizure後に神経毒性が進行することから、早期解熱、けいれん抑制、ステロイドなどの抗炎症治療が重篤な後遺症を防ぐ鍵となる。またHHV-6脳症では稀に小脳炎を合併することがある。構音障害などの特徴的な症状を呈し、長期にわたる言語療法などの介入が必要になる。自験例を合わせて紹介する。

石原 尚子 (いしはら なおこ)

【学歴】

1996年 名古屋大学医学部医学科卒業
2004年 名古屋大学大学院医学系研究科(博士課程)卒業

【職歴】

1996年～ 安城更生病院、名古屋医療センター、名古屋第一赤十字病院等に勤務
2002年 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所遺伝学部共同研究員
2006年 Max-Planck Institute for Brain Research, Post-doctoral fellow
2010年 名古屋大学医学部附属病院小児科助教
2014年 藤田保健衛生大学医学部小児科学講師
2021年 藤田医科大学医学部小児科学准教授

【所属学会／専門医等】

日本小児科学会(専門医／指導医)、日本小児神経学会(専門医／指導医／評議員)、日本てんかん学会(専門医／指導医)、
日本人類遺伝学会(臨床遺伝専門医／指導医)、日本臨床神経生理学会(専門医)、日本神経感染症学会(評議員)、
国際小児神経学会、アジアオセアニア小児神経学会、アメリカ人類遺伝学会、ヨーロッパ人類遺伝学会

B-S2-3 次世代シーケンサーを用いた感染性脳炎の包括的病原体診断

崎山 佑介

鹿児島大学 保健学科 基礎理学療法学講座

感染性脳炎は高率に重篤な転帰を呈する一方、従来の培養法、PCR、血清学的検査による病原体同定率は依然として低く、診断学上の大きな課題となっている。近年、次世代シーケンサー(NGS)を用いたショットガンメタゲノム解析(mNGS)およびメタトランスクリプトーム解析が、感染性脳炎の包括的病原体探索に応用され、注目を集めている。特に2024年以降の報告では、免疫不全宿主や非典型的経過を呈する症例において、従来法では検出困難であったウイルス、真菌、原虫等の希少病原体を同定しうる可能性が示されている。さらに、mNGSは新興感染症に対する迅速な病原体サーベイランスにも寄与しうることが指摘されている。一方で、偽陽性・偽陰性のリスク、検査精度管理、解析コストおよび迅速性の課題、ならびにバイオインフォマティクス解析の標準化と臨床解釈の体系化が依然として大きな問題として残されている。本講演では、脳炎・髄膜炎におけるmNGS活用の最新動向を概説し、現時点における臨床的有用性と適応、さらには今後の技術的課題と展望について考察するとともに、自験例を交えて実臨床における活用の可能性についても紹介する。

崎山 佑介 (さきやま ゆうすけ)

【学歴・職歴】

2002年3月 鹿児島大学医学部卒業
2002年5月 鹿児島大学神経内科(旧3内科)入局
2011年7月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 博士授与
2013年7月 恒心会おぐら病院神経内科部長
2017年4月 鹿児島大学病院 脳神経内科 助教
2020年4月 鹿児島大学病院 脳神経内科 講師

【所属学会・専門医等】

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
日本神経感染症学会
日本ミトコンドリア病学会

シンポジウム 3

10月23日(木) 14:50-16:20 第2会場

PML/SSPE

「PML/SSPE 合同シンポジウム」

(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」共催)

座長: 中道 一生 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

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)

B-S3-1 「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」の重要性と疾患病理

高尾 昌樹

国立精神・神経医療研究センター病院

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は、指定難病プリオン病(23)、亜急性硬化性全脳炎(SSPE 24)、進行性多巣性白質脳症(PML 25)を対象とする研究班である。研究班全体で各疾患の、早期診断等の指針改定・重症度・バイオマーカー・治療実態・感染予防・自然歴の検討、サーベイランス、診療ガイドライン(GL)の定期発刊などを行っている。研究班は稀少疾患を扱っているが、継続した運用が重要である。プリオン病は稀少疾患であるが、緩徐に診断数が増加している。医療者の感染不安、高齢者遺伝性CJDの増加などもあり、感染予防を含む適切な診療提供、プリオン病の国際治験が開始され橋渡しも行っている。SSPEはサーベイランスの成果によりSSPE患者数の確認等も行っている。研究の少ない欧米に比し、日本の継続的貢献も必須と考えている。PMLは、サーベイランス活動を積極的に起こない、診療支援にも繋げている。分子標的・免疫療法薬による薬剤関連PMLの増加も確認している。研究班の継続は上記3疾患の稀少難病患者と新規患者を多面的に支援するために大変重要な役割を担っている。病理学的な解析も各疾患で進めており、基礎的な研究を進めている研究班や研究者とも連携をすすめている。当日は3疾患の病理学的なトピックスに関しても解説をする。

高尾 昌樹 (たかお まさき)

1990年 慶應義塾大学医学部研修医 (内科)
1992年 水戸赤十字病院内科
1994年 慶應義塾大学医学部助手 (専修医) (内科学) (神経内科)
1999年 米国インディアナ大学リサーチフェロー
2002年 慶應義塾大学助手 (医学部内科学)
2005年 慶應義塾大学専任講師 (医学部内科学)
2006年 慶應義塾大学専任講師 (法医学教室)
2007年 財団法人脳血管研究所講師
2010年 東京都健康長寿医療センター・専門研究部長
2013年 東京都健康長寿医療センター・研究部長
2014年 埼玉医科大学国際医療センター 神経内科・脳卒中内科 教授
2015年 同 神経内科・脳卒中内科 教授・診療部長
2020年 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院: 臨床検査部長
2021年 同 臨床検査部・総合内科部長
2024年 同 特命副院長・臨床検査部・総合内科部長

B-S3-2 我が国における SSPE の最近の動向

橋本 浩一

福島県立医科大学 医学部 小児科学講座

亜急性硬化性全脳炎(subacute sclerosing panencephalitis:SSPE)は、麻疹罹患から数年から十数年の無症状の期間を経て発症し、数か月から数年の経過で徐々に神経症状が増悪、高度の認知障害や植物状態を呈して死に至る極めて難治で重篤な疾患である。原因は麻疹ウイルスが変異したSSPEウイルスの中枢神経への持続感染による。SSPEの発症は、1歳未満に麻疹に感染した場合や免疫機能が低下している状態で麻疹に感染した場合に多い。本邦では麻疹ワクチンの定期接種化と接種率の向上、さらに2回接種の導入により、最近の麻疹患者は輸入麻疹を中心に年間数100例程度となり、SSPE患者の新たな発症は極めて稀で推移している。

「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」では小児神経専門医と神経内科専門医へSSPEの全国調査を実施している。2021年度、2022年度、2023年度においていずれもSSPEの新規発症者の報告はないが、それぞれ52名、46名、31名のSSPE患者が確認された。さらに、患者会の協力を得て、現在の登録患者数、主治医の所属医療機関の情報をもとにLincoln-Peterson法により本邦の現在の全SSPE患者数は約100名と推定された。また、2024年度の1次調査では成人のSSPE患者が新たに報告された。現在、2次調査にて詳細を確認中である。

麻疹は全世界的には未だに流行しており、本邦は麻疹排除国であるが、特にCOVID-19感染症が5類感染症への移行後は海外渡航者の増加に伴い、国内外の海外渡航者による麻疹感染者が増加し、国内感染例も報告されている。さらに2025年度は1歳未満の感染例も報告されている。SSPEの成人発症例や乳児の麻疹患者が認められており、小児のみならず成人も含めた継続的なSSPE発症の把握が必要である。

橋本 浩一 (はしもと こういち)

【学歴・職歴】

1992年 福島県立医科大学医学部 卒業
1996年 福島県立医科大学大学院 卒業
1996年 福島県立医科大学附属病院 小児科 研修医
2000年-2002年 米国 Vanderbilt 大学医学部 客員研究員
2008年 福島県立医科大学医学部小児科学講座 講師
2010年から 福島県立医科大学医学部小児科学講座 准教授
2010年から エコチル調査福島ユニットセンター 特任教授
2012年から エコチル調査福島ユニットセンター センター長

【所属学会】

日本神経感染症学会、日本小児科学会、日本小児感染症学会、日本感染症学会、日本ウイルス学会、日本臨床ウイルス学会、抗ウイルス療法研究会、日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会、日本小児保健協会、日本公衆衛生学会、日本疫学会、International Society for Influenza and other Respiratory Virus Diseases

【専門医等】

日本小児科学会：専門医・指導医、日本小児感染症学会：認定医、感染症コントロールドクター

B-S3-3 進行性多巣性白質脳症の組織病理像と JC ウイルス感染動態

鈴木 忠樹

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 感染病理部

進行性多巣性白質脳症(PML)は、JCポリオーマウイルス(JCV)によって引き起こされる脱髄性疾患である。PMLの病理組織像は多様であり、脱髄、腫大した乏突起膠細胞核、異型星状膠細胞からなる古典的三徴が特徴とされる。PMLの病理診断にはこの三徴と脳組織におけるウイルスの検出が必要とされるが、手術検体における三徴の出現頻度や、病期・ウイルス量との関連は明らかではない。そこで、病理学的にPMLと確定診断された91症例117検体を対象に組織病理学的特徴とJCV複製活性の比較検討を行った。その結果、PMLの組織像は空間的・時間的に多様性を示し、すべての検体において古典的三徴が確認されるわけではなかった。脳組織におけるJCV検出において、定量PCRの感度は100%、免疫染色(IHC)は83.5-87.8%であった。生検検体では剖検検体よりも有意に高いウイルス量が認められ、発症後の経過時間とともにウイルス量は低下した。さらに、古典的三徴とマクロファージ浸潤に基づいて、脱髄辺縁から中心部にかけてのPML病変を系統的に分類する組織学的分類を新たに構築した。この分類はウイルス量と相関し、特に脱髄辺縁に腫大した乏突起膠細胞核を多く含む亜型で最も高いJCV DNA量が検出された。病理像の多様性は原疾患よりも空間的・時間的要因に左右される傾向にあった。以上より、PMLの病理組織像の多様性はウイルス複製活性を反映しており、包括的な病理評価の重要性が示された。病態把握には、組織形態、ウイルスDNA検出のための組織PCR、ウイルス抗原検出のためのIHCの併用が不可欠である。特に、脱髄辺縁からの早期脳生検は確定診断に最も有用であり、活動性病変を標的とした治療方針の決定にも貢献する可能性があると考えられた。

鈴木 忠樹 (すずき ただき)

【学歴・職歴】

2002年3月 北海道大学医学部卒業
2006年3月 北海道大学大学院医学研究科博士課程修了
2006年4月 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 学振特別研究員(PD) / 博士研究員
2009年10月 国立感染症研究所 感染病理部 第二室 任期付研究員 / 研究員
2013年4月 国立感染症研究所 感染病理部 第四室 室長
2015年8月-16年9月 米国 CDC, Infectious Diseases Pathology Branch 客員研究員
2020年1月 国立感染症研究所 感染病理部 部長
2025年4月-現在 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 感染病理部 部長
2025年4月-現在 千葉大学大学院医学研究院 感染病態学 教授

【専門医等】

死体解剖医資格、病理専門医、病理専門医研修指導医、北海道大学 Zoonosis Control Expert、
日本バイオセーフティ学会認定実験室バイオセーフティ専門家

【所属学会】

日本ワクチン学会、日本神経感染症学会、日本病理学会員、日本ウイルス学会員、日本臨床ウイルス学会員、日本分子生物学会員、
日本バイオセーフティ学会

B-S3-4 PML 総論—JC ウイルス、PML の発症病態と抗 JCV 抗体研究

三浦 義治

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ポリオーマウイルス(JCV)が主に脳のオリゴデンドロサイトで増殖し、多発性の脱髄病変を呈する中枢神経感染症であり、臨床症状が亜急性に進行することが特徴である。PMLの基礎疾患には、HIV感染症(エイズ)、悪性リンパ腫などの血液系悪性腫瘍、膠原病やSLEなどの自己免疫疾患、臓器移植後、固形癌、人工透析、原発性免疫不全症、多発性硬化症、特発性CD4リンパ球減少症(ICL)が知られており、この基礎疾患の有無が非常に重要である。多くの健常人はJCVに無症候性に感染しており、疾患や薬剤などによる細胞性免疫の低下がPML発症の大きな要因となる。PMLの画像の特徴は、拡散強調画像での病巣周囲高信号、ADC map 上昇、T2強調画像およびFLAIR画像の高信号、T1強調画像での低信号である。ガドリニウム増強MRIでは造影されないことが多い。PMLの診断基準では、臨床的および病理学的診断基準が発表され、臨床症状、脳脊髄液検査、脳MRI検査、除外診断と脳病理組織学的検査が重要である。また治療に関しては、免疫学的評価と免疫学的回復を図ることが重要である。Probable PML以上の症例に対してメフロキン・ミルタザピン併用療法や最近では免疫チェックポイント阻害薬などの治療を試みる場合もある。PML-IRIS(免疫再構築症候群)の診断は、ART開始やナタリズマブ投与中止(治療開始)から数カ月以内に中枢神経症状が悪化し、頭部MRIで炎症を反映した浮腫や造影増強効果を伴う画像所見が認められること、髄液JCVコピー数が減少すること、脳生検でCD8陽性Tリンパ球の浸潤が目立つことなどが参考となる。本講演では最近のPML病態の細胞性免疫の研究および抗JCV抗体についても詳述する。

三浦 義治 (みうら よしはる)

【学歴】

1992年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
1998-2002年 東京医科歯科大学医学系研究科大学院修了

【職歴】

1992年 東京医科歯科大学医学部附属病院神経内科医員
1993年-1998年 東京医科歯科大学関連病院(広尾病院・鹿教湯病院・駒込病院・土浦協同病院)勤務
2002年 東京都立墨東病院神経内科科長
2003年 東北大学大学院医学系研究科生体防御学講座微生物学分野研究員
2004年 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域研究員・助手・助教
2008年 埼玉県総合リハビリテーションセンター神経内科医長
2009年 茨城県厚生連土浦協同病院神経内科科長・東京医科歯科大学臨床准教授
2011年 がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科責任医長・東京医科歯科大学臨床教授
2024年 がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科部長
現在に至る

【所属学会】

日本神経学会、日本内科学会、日本神経感染症学会、日本リハビリテーション医学会、日本脳卒中学会

【専門医等】

日本神経学会専門医・指導医・代議員、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、日本リハビリテーション医学会認定臨床医

シンポジウム 4

10月24日(金) 9:00-10:30 第1会場

Neuro-COVID19

座長：杉江 和馬 (奈良県立医科大学 脳神経内科学講座)

西條 政幸 (札幌市保健福祉局・保健所)

A-S4-1 分子ウイルス学的に見た新型コロナウイルスの特性

渡辺 登喜子

大阪大学微生物病研究所 分子ウイルス分野

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は、比較的安定したゲノム構造を持つRNAウイルスでありながら、パンデミックを通じて多様な変異を蓄積し、ウイルスの適応進化が進行してきた。2021年11月に出現し、現在に至るまで世界中で蔓延しているオミクロン株は、従来株(武漢株など)と比べてヒト肺由来培養細胞や動物モデルの肺での増殖効率が低く、ヒトでの重症肺炎の発症頻度の低下とも関連していると考えられている。しかし、オミクロン株の病原性の変化に寄与するウイルス側の因子については、いまだ十分に解明されていない。私たちは、武漢株とオミクロン株におけるハムスターモデルの下気道における増殖効率の違いに着目した。リバーシジェネティクス法を用いて両株のキメラウイルスを作出し、ハムスターの呼吸器における増殖能を評価することによって、病原性に関与する可能性のある新たなウイルス因子候補を見出した。さらに現在、ウイルスの病原性をより多面的に評価するための一手法として、マウスの行動量を定量的に評価するシステムの構築を試みている。この系は、急性感染期の病原性解析に加えて、感染後の長期的影響、すなわち後遺症の解析にも応用できる可能性があり、今後の展開が期待される。本発表では、これらの取り組みを通じて得られたSARS-CoV-2の分子ウイルス学的知見を報告する。

渡辺 登喜子 (わたなべ ときこ)

【学歴】

1998年 北海道大学獣医学研究科卒業

2002年 北海道大学大学院獣医学研究科 博士後期課程修了

【職歴】

2002年 米国ウイスコンシン大学分子ウイルス学研究所 ポスドク研究員

2006年 米国ウイスコンシン大学インフルエンザリサーチ研究所 Assistant Scientist

2010年 科学技術振興機構 ERATO 河岡感染宿主応答ネットワークプロジェクト グループリーダー

2014年 東京大学医科学研究所感染免疫部門ウイルス感染分野 特任准教授

2020年 大阪大学微生物病研究所分子ウイルス分野 教授

【所属学会】

日本ウイルス学会、日本獣医学会、日本ワクチン学会

【専門分野】

ウイルス学

A-S4-2 小児の SARS-CoV-2 関連脳症の実態

葛西 真梨子

公益財団法人 東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野

急性脳症は、感染症を契機に発熱に続発する意識障害、けいれん発作、脳浮腫を主徴とし、臨床経過や頭部画像所見にもとづいて、複数の症候群に分類される。小児におけるCOVID-19はオミクロン株の出現以降増加し、それに伴い世界的にもSARS-CoV-2関連脳症の報告が相次いだ。私たちは、我が国の小児におけるSARS-CoV-2関連脳症の実態を明らかにするために、厚生労働科学研究・難治性疾患政策研究事業「小児急性脳症の早期診断・最適治療・ガイドライン策定に向けた体制整備研究班」の事業として全国調査を実施した。2020年1月1日～2022年11月30日（デルタ株流行期以前、オミクロン株BA.1/BA.2系統流行期とBA.5系統流行期を含む）に発症した18歳未満の日本人SARS-CoV-2関連脳症の症例を集積した。調査期間にSARS-CoV-2関連脳症と診断された患者は103人で、そのうちBA.1/BA.2系統流行期の患者は32人（0-14歳、中央値5歳）、BA.5系統流行期の患者は68人（0-15歳、中央値3歳）だった。患者の大半は新型コロナワクチン未接種であった。SARS-CoV-2関連脳症103人と、SARS-CoV-2以外のウイルスによる急性脳症1211人の臨床像を比較したところ、前者では出血性ショック脳症症候群などの死亡率の高い急性脳症の割合が高く、25%以上の患者が重篤な神経学的後遺症または死亡という転帰であった。発症年齢はSARS-CoV-2関連脳症で有意に高かった。本シンポジウムでは、2024年1月までに日本を含むアジア4か国の研究協力機関において、COVID-19に伴い出血性ショック脳症症候群と劇症脳浮腫型脳症という最重度の急性脳症を発症した小児の調査結果も合わせて報告する。

葛西 真梨子（かさい まりこ）

2008年 京都府立医科大学 医学部 医学科 卒業
2008年 京都府立医科大学附属病院 初期臨床研修医
2010年 国立成育医療研究センター 総合診療部
2013年 国立成育医療研究センター 神経内科
2015年 東京大学医学部附属病院 小児科 助教
2022年 東京大学大学院 医学系研究科 卒業
2022年 さいたま市民医療センター 小児科 医員
2023年 公益財団法人 東京都医学総合研究所 臨床医科学研究分野 主席研究員
現在に至る

【所属学会】

日本小児科学会、日本小児神経学会、日本てんかん学会、日本人類遺伝学会

【専門医等】

小児科専門医、小児神経専門医、医学博士

A-S4-3 Long-COVID/PASC の病態と治療の可能性

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

COVID-19の後遺症であるLong COVID/PASCは、認知機能障害を含む多彩な神経症状を呈し、慢性神経疾患としての側面が注目されている。本講演では、とくに認知機能障害に焦点をあて、その疫学、画像・病理所見、病態機序、および治療の最新知見を概説する。感染後にみられる「ブレインフォグ」や記憶・集中力の障害は小児から高齢者まで幅広く、とくに高齢者では眼窩前頭皮質の萎縮や機能障害が報告されている。嗅球から前頭葉へのウイルスや炎症の伝播が示唆されるほか、血液脳関門破綻や神経炎症も関与する。また、感染後にアルツハイマー病の発症リスクが2～3倍に上昇することが報告されており、変性疾患との関連も重要である。ウイルスの持続感染、再活性化、自己免疫応答、腸内細菌叢の変化、神経細胞の融合といった多様な病態が複雑に関与しており、単一の機序では説明できない。さらに性差の存在が明らかになり、性ホルモンによる免疫調節の影響が示唆される。治療においては持続感染を標的とした抗ウイルス薬の長期投与が試みられているが、その有効性は十分に証明されていない。現時点では発症後の有効な治療法は確立しておらず、予防としてのワクチン接種の意義が改めて強調される。

下畑 享良 (しもはた たかよし)

【学歴・職歴】

1992年3月 新潟大学医学部医学科卒業
1994年4月 新潟大学脳研究所神経内科入局
2001年3月 新潟大学大学院医学研究科 博士課程（医学）修了
2002年3月 日本学術振興会特別研究員
2004年6月 米国スタンフォード大学客員講師
2007年11月 新潟大学脳研究所神経内科准教授
2017年8月 岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野教授（現職）
2024年1月 株式会社 OhGooD 代表取締役社長（現職、兼務）

日本神経学会、日本内科学会（2022年4月まで）、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）、米国神経学会フェロー（FAAN）、米国脳卒中学会フェロー（FAHA）、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）専門員（2025年3月まで）、株式会社 OhGooD 代表取締役社長

シンポジウム 5

10月24日(金) 9:00-10:30 第2会場

小児の急性脳炎・脳症

座長：奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

藤井 克則 (長野県立こども病院 総合診療領域)

B-S5-1 小児急性脳症疫学情報とけいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)

高梨 潤一

東京女子医科大学八千代医療センター 小児科

急性脳症は意識障害、けいれん重積状態を主徴とし多くは感染症の経過中に発症する。わが国の小児に好発し、病態として代謝異常(Reye症候群)、サイトカインストーム(急性壊死性脳症、出血性ショック脳症症候群)、興奮毒性が想定されている。けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)は二相性の臨床経過と皮質下白質の遅発性拡散低下(bright tree appearance [BTA])を特徴とし、興奮毒性による遅発性神経細胞障害が病態と推定されている。脳病理の検討から BTAは肥大型星状細胞の増生に伴う拡散能低下を反映していると考えられる。脳平温療法の有用性がガイドラインに記載された。AESDは最も高頻度な脳症症候群(脳症全体の34%)であるが、脳症症候群分類に当てはまらない「分類不能」症例が40%に上る。「分類不能」のうち軽症例の一部は、二相性経過を示さず、BTAを認めないが、MR spectroscopyで一過性のグルタミン上昇を認める。この一群は軽症興奮毒性型脳症(clinically mild encephalopathy associated with excitotoxicity [MEEX])と考えられ、AESDとMEEXを加えると興奮毒性型の頻度は約60%と想定される。また、乳児外傷性脳損傷後に、AESD類似の臨床経過・画像所見を呈する症例(infantile traumatic brain injury with a biphasic clinical course and late reduce diffusion [TBIRD])も MR spectroscopyでグルタミンの一過性上昇が認められ興奮毒性の関与が疑われる。本講演では興奮毒性型急性脳症の疾患概念の拡がりについてお話しいたしたい。

高梨 潤一 (たかなし じゅんいち)

【学歴】

1988年 千葉大学卒業

【職歴】

1998年 千葉大学大学院小児病態学・助教

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

2005年 亀田メディカルセンター・小児科部長

2015年 東京女子医科大学八千代医療センター小児科・教授

【所属学会】

日本小児科学会(代議員)、日本小児神経学会(理事)、日本神経放射線学会(評議員)、日本小児放射線学会(理事)、

日本神経感染症学会(評議員)

小児急性脳症研究班・研究代表、東邦大学客員教授(放射線科)

【専門医等】

小児科専門医・指導医、小児神経専門医

B-S5-2 FIRES の病態と治療

佐久間 啓

東京都医学総合研究所 臨床医科学研究分野

Febrile infection related epilepsy syndrome (FIRES)は我が国では難治頻回部分発作重積型急性脳炎と呼ばれ、指定難病および小児慢性特定疾病に指定されている。2018年に発表された国際コンSENSUS定義によりnew-onset refractory status epilepticus (NORSE)ならびにFIRESの呼称が定着し、疾患概念は概ね統一された。FIRESは国際的にはてんかん症候群の一つと位置付けられているが、本疾患の発症には発熱を伴う感染症と神経炎症が重要な役割を果たすと考えられることから、我々はFIRESをinfection-triggered encephalopathy syndrome (ITES)の関連症候群として提唱している。近年、FIRESの病態に対する理解が進むとともに新たな治療法が提唱され、研究が活発化している。FIRESにおける血清・髄液中炎症性サイトカインの著増という所見に基づいて免疫療法が積極的に試みられるようになり、これらの新たな治療戦略を取り入れた治療指針が2022年に発表された。この中ではFIRESに使用が考慮される生物学的製剤として、IL-1阻害薬であるanakinraと抗IL-6受容体抗体であるtocilizumabが明記されている。しかしこれらの薬剤を持ってしてもけいれん発作の十分な抑制に至らない症例も少なくなく、次段階の治療として我が国から提唱されたdexamethasone髄注療法が大きな注目を浴びている。FIRESとNORSEの患者支援団体であるNORSE instituteを中心に様々な国際共同研究が行われており、これらの研究によりFIRESの病態解明がさらに進むことが期待される。

佐久間 啓 (さくま ひろし)

【学歴】

1993年 東京医科歯科大学医学部卒業

【職歴】

同大学附属病院ならびに関連病院にて臨床研修

2007年 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

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

2015年 同 プロジェクトリーダー

【所属学会】

日本小児神経学会、日本神経免疫学会

B-S5-3 パレコウイルス脳炎について

相澤 悠太

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野

パレコウイルスはピコルナウイルス科に分類されるRNAウイルスであり、エンテロウイルスと近縁である。そのため、ウイルス学的特徴や臨床像もエンテロウイルスと類似する点が多い。一方で、パレコウイルスならではの特徴もある。

パレコウイルスは19の遺伝子型に分類されており、中でもパレコウイルス3型 (PeV-A3) が新生児、生後4か月未満の早期乳児に脳炎を起こすことで有名である。国内でPeV-A3が流行した2014年から2016年の期間の全国調査では、34人 (240人中14.2%) の脳炎脳症が報告された。2014年の新潟県内のPeV-A3感染症の流行では1人 (43人中2.3%) 脳炎が発生した。脳炎の臨床像では痙攣や無呼吸発作の頻度が高い。一方で、発熱と易刺激性のみで痙攣や無呼吸発作を呈さないが頭部MRIで異常所見を呈する症例報告もあり、中枢神経症状に乏しい場合の頭部MRIの適応、誰に脳炎を疑うかは判断が難しい時がある。敗血症では髄液細胞数増多がないことが特徴的であり、脳炎であってもウイルスは検出される一方で髄液細胞数増多はないことが通常である。頭部MRIでは、拡散強調像で皮質下白質高信号 (bright tree appearance) が典型的な所見であるが、片側痙攣で発症し頭部MRI所見も灰白質の異常信号が主体で単純ヘルペス脳炎を思わせるような発症様式もあり留意が必要である。脳炎の予後は良いとは言えず、退院時に神経学的後遺症を残していなくても、退院後に顕在化してくることもあり、脳炎を発症した際には退院後の注意深い経過観察がPeV-A3感染症においても重要である。

PeV-A3脳炎を発症するリスク因子は不明である。敗血症と脳炎の患者間のウイルスの構造蛋白には差異がないことがすでに知られている。PeV-A3とエンテロウイルスの臨床像の違いの原因について宿主の免疫応答がその要素の1つとして挙げられるが、PeV-A3脳炎は患者数が少ないために検討が十分に行われていない。また、有効な抗ウイルス薬はまだ確立しておらず、治療法の開発も急務である。

相澤 悠太 (あいざわ ゆうた)

【学歴】

2007年 千葉大学医学部医学科卒業
2013-2016年 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野 大学院博士課程

【職歴】

2009-2013年 新潟大学医学部小児科関連施設で勤務
2016-2018年 東京都立小児総合医療センター 感染症科
2018-2020年 新潟大学医歯学総合病院 小児科 医員
2020-2021年 新潟大学医歯学総合病院 小児科 特任助教
2021年 - 新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児科学分野 助教

【専門医等】

日本小児科学会：認定専門医、認定小児科指導医
日本小児感染症学会：小児感染症認定指導医（専門医）、代議員
日本感染症学会感染症専門医
Infection Control Doctor

B-S5-4 出血性ショック脳症症候群と関連する脳症病型の現状と課題

本林 光雄

長野県立こども病院 神経小児科

小児急性脳症は、さまざまな面において多様性を持っている。原因となる病原体はインフルエンザウイルスやHHV-6/7の頻度が多いが、その他にもマイコプラズマや細菌感染症など、さまざまな病原体が急性脳症を引き起こし、それぞれ臨床表現型に特徴を有する場合がある。治療・予後の面では、無治療で後遺症なく治癒する病型もあれば、極めて短時間に進行し、死亡の転帰をとる病型もある。このように多様性を持つ小児急性脳症の中で、サイトカインストームを主な病態とする病型は重篤な経過をとることが多く、出血性ショック脳症症候群はその代表的な病型である。発熱、ショック、意識障害、水様下痢、播種性血管内凝固症候群に基づく出血傾向、および肝・腎機能障害を呈し、これらの症状は時間単位で急速に増悪するため、速やかな診断・治療が重要である。好発年齢は1歳未満だが、年長児での発症も見られる。血液検査における肝・腎機能障害は、第2～3病日に最も重篤となることが多い。脳MRIでは超急性期からT2強調画像で脳回の肥厚と高信号化を認め、拡散強調画像では脳回に沿った皮質～皮質下白質の高信号が見られることがあるが、本症に特異的な画像所見は定義されていない。本症の診断基準は複数あるが、劇症脳浮腫型脳症など類似点を有する他の脳症もあり、正確な診断は難しい場合がある。また、診断基準を厳密に満たす状況に至ってしまう前に治療介入することが、神経・生命予後に重要であると考えられ、より実用的な早期診断の基準が求められている。今回のシンポジウムでは、出血性ショック脳症症候群、および劇症脳浮腫型脳症など関連する他の高サイトカイン型急性脳症の現状と課題について概観し、今後の展望について述べたい。

本林 光雄 (もとばやし みつお)

【学歴】

2006年 名古屋市立大学 医学部 卒業

2016年 信州大学大学院医学系研究科 医学系小児医学講座 卒業

【職歴】

2015年 信州大学医学部新生児学講座 特任助教

2017年 信州大学医学部新生児学・療育学講座 講師

2018年 長野県立こども病院 神経小児科 副部長

2020年 信州大学医学部小児医学講座 特任講師

2024年 長野県立こども病院 神経小児科 部長

【所属学会】

日本小児科学会、日本小児神経学会、日本感染症学会、日本てんかん学会

【専門医等】

日本小児科学会専門医・指導医、日本小児神経学会専門医、日本小児神経学会評議員、日本感染症学会専門医・指導医、

JSPQ スポーツドクター、インフェクションコントロールドクター、

小児手間重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン改訂ワーキンググループ委員、

小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループ委員、

小児痙攣・ジストニア診療ガイドライン改訂ワーキンググループ委員

シンポジウム 6

10月24日(金) 10:40-12:10 第2会場

異常タンパク質のトランスミッション

座長：山田 正仁 (国家公務員共済組合連合会 九段坂病院 脳神経内科)

三條 伸夫 (東京科学大学医学部 脳神経内科)

B-S6-1 プリオンの伝播

小林 篤史

長崎大学 生命医科学域バイオメディカルモデル動物学分野

“Proteinaceous infectious particle(感染性を持つ蛋白性粒子)”から“prion”という造語が提唱されて約40年が経過した。その間、プリオン蛋白以外にもいくつかのミスフォールド蛋白が、細胞間や個体間を伝播し、疾患を引き起こすことが明らかになってきた。今回の発表では、古くから細胞間・個体間伝播の事実が知られ、その制御メカニズムについての研究も数多くおこなわれてきたプリオン蛋白について、これまでの知見を概説したい。

個体間伝播に関して、ヒトーヒト、動物ー動物、動物ーヒトの間で幅広く感染が報告されているのがプリオン蛋白の伝播の特徴である。ヒトーヒト間の感染では、硬膜移植や下垂体ホルモン製剤投与に関連した医原性感染が現在でも引き続き問題となっている。さらには、手術器具の不十分な消毒に起因するインシデント事例も時折発生している。動物ー動物間の感染では、ヒツジやヤギのスクレイピーが散発するほか、シカの慢性消耗病が北米や北欧で拡大しており、収束の目途は立っていない。動物ーヒト間の感染では、牛海綿状脳症に起因する変異型クロイツフェルト・ヤコブ病が1990年代から2000年代にかけて発生したものの、現在では終息している。本講演では、プリオン蛋白以外のミスフォールド蛋白の個体間伝播を考える際に参考となるような事項を中心に、これまでに得られた個体間伝播に関する知見を紹介する。

細胞間伝播に関しては、大きな研究の進展は近年みられていないが、これまで明らかにされている情報を簡単に紹介したい。

最後に、手術器械を介した医原性感染の防止策の徹底と、ヒトーヒト間や動物ーヒト間感染の監視体制の維持が、プリオン蛋白の伝播に関して今後も引き続き重要となることを強調して本講演のまとめとする。

小林 篤史 (こばやし あつし)

【学歴】

2006年 3月 東北大学大学院医学系研究科 博士課程 修了

【職歴】

2006年 4月 東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野 助教

2010年 12月 日本学術振興会海外特別研究員 (英国 Edinburgh 大学 Roslin 研究所)

2013年 4月 東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野 講師

2014年 10月 北海道大学大学院獣医学研究院 比較病理学教室 准教授

2022年 10月 長崎大学生命医科学域 バイオメディカルモデル動物学分野 教授

B-S6-2 アミロイド β 伝播—医原性 CAA・アルツハイマー病を中心に

村上 綾

関西医科大学 神経内科学講座

アルツハイマー病などの神経変性疾患は、異常な立体構造をとるミスフォールド蛋白質が伝播し、凝集および蓄積することにより進展する疾患である。アミロイド β ($A\beta$)においても、異常コンフォメーションをとる $A\beta$ シードが鋳型として伝播しうることが、動物モデルや細胞培養で示されてきた。脳由来 $A\beta$ シードの微量投与によって、げっ歯類にアミロイド血管症(CAA)を誘発できることも報告されており、 $A\beta$ が感染性プリオン同様ヒトからヒトへ伝播する可能性が指摘されている。近年では、ヒト屍体硬膜移植あるいはヒト屍体下垂体由来成長ホルモン製剤の投与や脳外科手術後に発症する医原性CAAの診断基準が提唱されており、硬膜や手術機器に付着した $A\beta$ シードが伝播することで脳に $A\beta$ 病理を生じ、数十年を経てCAA関連症状を発症すると考えられている。加えて、こうした症例では硬膜障害による $A\beta$ クリアランス障害も関与している可能性が示唆されている。脳で産生された $A\beta$ を含む高分子は、血管周囲腔や硬膜のACE pointを経て、上矢状静脈洞周囲の硬膜リンパ管へ排出される可能性が示されており、脳外科手術や頭部外傷によるこれらの排出経路の障害が $A\beta$ 蓄積に関与する可能性も指摘されている。 $A\beta$ の伝播に関しては、医原性CAAだけでなく、医原性アルツハイマー病の疑い例も報告されており、今後さらに注目すべきテーマである。ここでは、上述した内容を含めたアミロイド β 伝播の最新知見について、医原性CAAを中心に紹介する。

村上 綾 (むらかみ あや)

【学歴】

2010年 関西医科大学卒業

【職歴】

2014年 田附興風会 医学研究所北野病院 神経内科 レジデント

2019年 関西医科大学 神経内科学講座 助教

2021年 Mayo Clinic Neuroscience (Prof. Dennis W. Dickson) Research Fellow

2022年 関西医科大学 神経内科学講座 助教

【所属学会】

日本神経学会、日本神経病理学会、日本病理学会、日本パーキンソン病・運動障害疾患学会、日本認知症学会、日本頭痛学会

【専門医等】

日本神経学会 指導医・専門医、日本内科学会 総合内科専門医・内科認定医

B-S6-3 α シヌクレインのトランスミッションとその制御： モデル動物を用いた解析から

鈴掛 雅美

東京都医学総合研究所 認知症研究プロジェクト

α シヌクレインタンパク質(α S)はパーキンソン病(PD)、レビー小体型認知症(DLB)、多系統萎縮症(MSA)などでみられる特徴的な病理構造物の主要構成成分である。 α S蓄積病理の脳内分布は疾患の進行に伴って拡大し、臨床症状との相関が報告されていることから、 α Sの脳内伝播(トランスミッション)はシヌクレイノパチーの病態・進行に関わる重要な過程である。それを制御することができれば、上記疾患の進行を抑制する新たな治療戦略となりうる。

患者脳内で蓄積した α Sは構造変化を起こして β シート構造に富むアミロイド線維構造をとっており、近年のクライオ電子顕微鏡解析によりその詳細な分子構造が解明された。その結果、PD、DLBでは同一の線維構造(Lewy fold)が観察され、一方でMSAでは異なる構造の線維(MSA fold)が観察されたことから、疾患による α S線維“株”の存在が示唆されている。

我々は α S脳内伝播を再現するモデル動物の構築を目指して検討を重ねてきた。その結果、野生型マウス脳内に合成 α Sタンパクから作製したpre-formed fibrils(PFF)を接種するとPFFを鋳型としたシード依存的な凝集反応が促進され、内在性 α Sの蓄積および脳内伝播が観察された(Masuda-Suzukake et al. Brain 2013)。 α S蓄積病理は時間経過に伴い神経回路を介して伝播し、患者脳内と同様の翻訳後修飾(リン酸化、ユビキチン化)を受けていた。さらに霊長類であるコモンマーモセットやニホンザルを用いた α S-PFF脳内接種実験においても α S病理の形成、伝播が観察された。本演題では上記伝播モデル動物を用いた α S伝播制御手法の検討についても紹介したいと考えている。

鈴掛 雅美 (すずかけ まさみ)

【学歴】

2001年 金沢大学薬学部卒業

2008年 首都大学東京大学院理学研究科博士後期課程修了(博士(理学))

【職歴】

2009年 東京都精神医学総合研究所 分子神経生物学部門 非常勤研究員

2014年 英国 Medical Research Council, Laboratory of Molecular Biology ポスドク (Michel Goedert 研究室)

2017年～ 東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト 主任研究員

【所属学会】

日本認知症学会、日本薬理学会、日本薬学会

B-S6-4 異常タウのトランスミッション・モデルマウス

細川 雅人

福岡大学薬学部 免疫・分子治療学

タウ、 α -シヌクレイン、TDP-43などが線維化を経て凝集体を形成し、細胞間を広がっていく「プリオン様伝播」という現象が病理学的・実験的に証明されてきた。最初の凝集核(シード)がどのような過程で生じるかについては不明な部分が多いが、シードを鋳型に正常型タンパク質が異常型に変換され、連鎖的にシード依存性線維形成が進行すると考えられている。その後異常型タンパク質が神経回路を介するなどして別の細胞へ伝播し、病理が広がると推測されている。この異常凝集体の蓄積・広がりとは神経変性疾患の臨床症状には強い相関関係があることが示されている。異常タウの伝播に関する動物モデルの報告は多いが、そのほとんどにおいて病理の再現が不完全であった。これらの結果はマウスとヒトの脳内におけるタウ発現様式の違いが影響していると考えられた。ヒト成体脳では3リピート(3R)タウと4リピート(4R)タウが1:1で発現するが、マウス成体脳ではほとんどが4Rタウのみの発現である。ヒト病理を再現可能なモデルマウスを構築するため、ゲノム編集技術を用いてヒトと同様に3Rタウと4Rタウを1:1で内在性に発現するマウスを作製した。このマウスに認知症患者脳由来の異常タウを含むサルコシル不溶性画分を脳内接種した。脳内接種後3か月で接種部位である線条体にタウの蓄積が観察され、時間経過とともに、大脳皮質、黒質、視床など線条体と神経接続のある部位へタウの伝播が認められた。異常タウは近隣の神経細胞への単純な拡散ではなく、神経回路を経由して伝播している可能性が高いことが示唆された。これらの伝播はタウのアイソフォームに依存すること、さらに種の壁を越えて内在性のマウスタウが蓄積することが明らかとなった。また、それぞれのタウオパチーに特徴的な病理形成が誘導された。本モデルはタウ伝播メカニズムの解明や新規認知症治療薬開発に有用であると期待される。

細川 雅人 (ほそかわ まさと)

【学歴】

1995年 名古屋市立大学 薬学部薬学科卒業
2001年 名古屋市立大学大学院 医学研究科博士課程修了

【職歴】

2001年 カナダ・ブリティッシュコロンビア大学ポスドクトラルフェロー
2004年 アメリカ・ケース・ウェスタンリザーブ大学 医学部病理学部門 研究員
2006年 福岡大学薬学部助手
2007年 福岡大学薬学部助教
2009年 東京都精神医学総合研究所 主席研究員
2011年 東京都医学総合研究所 認知症プロジェクト 主席研究員
2021年 福岡大学薬学部 免疫・分子治療学研究室 准教授

【所属学会】

日本認知症学会、日本薬理学会、日本薬学会、日本神経精神薬理学会

【受賞等】

2015年 第34回日本認知症学会 学会奨励賞(基礎研究部門)
2018年 第2回せりか基金賞
2019年 第38回日本認知症学会 学会奨励賞(基礎研究部門)
2023年 2023年度日本認知症学会 学会賞(基礎研究部門)

マラソンレクチャー 1

10月23日(木) 13:40-14:10 第2会場

ウイルス性脳炎・髄膜炎

座長：西條 政幸 (札幌市保健福祉局・保健所)

B-M1 ウイルス性脳炎・髄膜炎

森田 昭彦

森田病院 内科

急性髄膜炎は急性経過で発熱、頭痛、悪心嘔吐、項部硬直、Kernig徴候を呈する。多くは菌を検出しない無菌性髄膜炎であり、病因の多くをウイルスが占め対症療法により軽快する。

一方、急性脳炎では発熱、頭痛、悪心嘔吐に加え、意識障害、痙攣、脳局所症候を認める。本邦では単純ヘルペスウイルス(HSV)や水痘帯状疱疹ウイルス、インフルエンザウイルス、SARS-CoV-2などが急性脳炎・脳症例から検出された病原体として報告されている。散発性に発生し重症脳炎として最も一般的な単純ヘルペス脳炎(HSE)は発生に季節性や地域差を認めないが、蚊やダニが媒介するアルボウイルスによる脳炎では、病原体の流行状況により発生に季節性や地域差を認める。HSEに特異的な症候や画像はなく、発症からAciclovir(ACV)治療開始までの時間が転帰に影響するため、急性脳炎を否定できない段階でACVを経静脈的に開始することが重要である。治療前あるいは治療開始後早期の髄液からの高感度PCR法を用いたHSV-DNA検出により診断確定する。初回髄液では偽陰性が起こりうるため、PCR陰性の場合には発症4日目以降の髄液を用い再検する。適切なACV治療が行われたHSEは单相性の経過を辿るのが通常だが、一旦軽快した数週間後に増悪することがある。HSV再活性化がみられた場合にはACVを再開、ACV治療抵抗性の場合にはAra-AあるいはFoscarnetを併用する。HSV再活性化がみられない場合には自己免疫性脳炎(AE-post HSE)を考慮する。AE-post-HSEは、①HSE発症後2週から3か月の間に発症し、②小児では舞蹈アテトーゼなどの不随意運動を、成人では精神症状をみると、③高率にNMDAR抗体などの神経表面抗原に対する自己抗体が陽性となる。早期のステロイドパルス療法や免疫グロブリン大量静注療法を含む免疫療法が検討される。

森田 昭彦 (もりた あきひこ)

【学歴】

2000年 日本大学医学部医学科卒業

2007年 日本大学大学院医学研究科博士課程内科系神経内科学専攻卒業

【職歴】

2009年 日本大学医学部助教

2015年 日本大学医学部 准教授

2021年 独立行政法人国立病院機構埼玉病院

2024年 医療法人社団さくら会森田病院

【所属学会】

日本内科学会、日本神経学会、日本神経治療学会、日本神経感染症学会、日本薬物脳波学会、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会

【専門医等】

神経内科専門医、総合内科専門医、老年科専門医、臨床遺伝専門医

マラソンレクチャー 2

10月23日(木) 14:15-14:45 第2会場

細菌性脳炎・髄膜炎

座長：中村 勝哉 (信州大学医学部附属病院 遺伝子医療研究センター)

B-M2 細菌性髄膜炎

石川 晴美

国立病院機構埼玉病院 脳神経内科

細菌性髄膜炎は、適切な早期治療が転帰を左右する神経救急疾患である。ワクチン導入により小児の発症率は大きく減少したが、成人例の致死率は依然として高く、適切な診断・治療が求められる。ガイドラインが改訂され、それに基づき解説する。診断のため脳脊髄液検査を速やかに行うことが基本だが、治療開始が1時間以上遅れる場合は治療を優先する。病院到着から1時間以内、遅くとも3時間以内の抗菌薬投与開始が推奨。経験的治療は年齢・基礎疾患に基づき選択。免疫正常16～50歳未満ではセフトキシム(CTX)またはセフトリアキソン(CTRX)+バンコマイシン(VCM)またはメロペネム(MEPM)+VCMが基本となり、50歳以上ではリステリア菌を考慮しアンピシリン(ABPC)を追加。慢性消耗疾患や免疫不全状態を有する成人例ではS. pneumoniae, L. monocytogenes, グラム陰性桿菌, 黄色ブドウ球菌も考慮するためABPC+セフトジジム(CAZ)+VCMまたはMEPM+VCMが推奨。また、頭部外傷や脳外科手術後例では、S. aureus や緑膿菌を含むグラム陰性桿菌を考慮するためMEPM+VCMまたはCAZ+VCMを用いる。起炎菌判明後は、その同定と薬剤感受性に応じて治療を最適化する。デキサメタゾン0.15mg/kgを6時間ごとに4日間、最初の抗菌薬投与前または同時に開始することで、特に肺炎球菌とインフルエンザ菌(Hib)髄膜炎Hibの予後を改善する。リステリア菌が起炎菌と判明した場合は中止する。治療期間は起炎菌により異なる。適切な治療にもかかわらず、難聴、てんかん、認知機能障害、運動障害などの後遺症が生じうる。退院後も4～6週間のフォローが推奨。予防では、Hibワクチンと肺炎球菌ワクチンの定期接種化が重要で、また抗補体製剤使用患者など髄膜炎菌感染症ハイリスク者への髄膜炎菌ワクチン接種も推奨される。

石川 晴美 (いしかわ はるみ)

1990年 日本大学医学部医学科入学
1996年 同卒業
1996年 日本大学医学部神経内科学教室(現内科学系 神経内科学分野) 入局
2000年 日本大学大学院医学研究科入学
2000年 国立精神・神経センター(現国立精神・神経医療研究センター) 微細構造研究部
2001年 同疾病研究第一部
2003年 日本大学医学部内科学系神経内科学分野
2004年 日本大学大学院医学研究科卒業、学位(医学博士)取得
2012年 日本大学医学部内科学系神経内科学 助教
2015年 国立病院機構埼玉病院神経内科 医長
2017年 国立病院機構埼玉病院 脳神経・認知症センター部長
2023年 国立病院機構埼玉病院 臨床研究部長併任

【専門医等】

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・認定内科医・指導医
日本神経治療学会・日本神経感染症学会 評議員
細菌性髄膜炎・単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン委員

マラソンレクチャー 3

10月23日(木) 16:30-17:00 第2会場

神経感染症の画像診断

座長：一戸 記人 (信州大学医学部 画像医学教室)

B-M3 神経感染症とその類似疾患の診断と鑑別に役立つ知識のアップデート

横山 幸太

東京科学大学 放射線科

神経感染症は、臨床症状や検査所見のみでの鑑別が困難なことも多く、画像診断が果たす役割はますます重要になっています。本講演では、神経感染症の画像診断において押さえておくべき撮像法、代表的な画像所見、典型例および非典型例を整理しつつ、頻度の高い疾患から、見逃してはならない重篤な疾患、そして神経感染症と類似する非感染性疾患との鑑別のポイントを幅広く紹介します。また、画像所見の時間経過による変化や臨床経過との対応関係にも言及し、画像所見の解釈における注意点を解説します。さらに、撮像プロトコルの工夫や、いざという時に有用となる撮像シークエンスについても実践的視点から取り上げます。最近の画像診断技術の進歩やトレンドを紹介しながら、実臨床で画像検査を適切にオーダーし、診断に結びつけるための知識を整理し、明日からの診療に役立てていただくことを目標とします。可能な限り多くの事例を提示し、現場での応用力を高める内容といたします。

横山 幸太 (よこやま こうた)

【学歴】

2012年 3月 金沢大学医学部卒業

【職歴】

2012年 4月 東京都健康長寿医療センター 初期研修医
2014年 4月 国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部レジデント
2016年 4月 国立国際医療研究センター病院 放射線科レジデント
2017年 4月 国立国際医療研究センター病院 放射線科フェロー
2019年 4月 東京医科歯科大学放射線科 医員
2019年 6月 東京医科歯科大学放射線科 特任助教
2020年 4月 東京医科歯科大学放射線科 助教
2023年 10月 東京医科歯科大学放射線科 講師 (2024.4 から医局長)
2024年 10月 東京科学大学放射線科 講師

【所属学会】

日本医学放射線学会、日本核医学会、神経放射線学会

【専門医等】

放射線診断専門医、日本医学放射線学会指導医、核医学専門医、
アミロイド PET 読影認定医

【委員等】

画像診断ガイドライン委員会、骨転移診療ガイドライン委員会、JRS-NEXT、
NR 懇話会世話人

マラソンレクチャー 4

10月23日(木) 17:05-17:35 第2会場

プリオン病

座長：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター）

B-M4 その症例はプリオン病ではありませんよ。誤診を防ぐためのプリオン病診断のポイント

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（神経内科学専攻）

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影響を及ぼし、神経変性を引き起こす疾患であり、その治療法は未だ限定的です。代表的な病型として、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)が挙げられます。これらの疾患は、進行性の認知機能低下、失調症状、ミオクロヌスなどを特徴とし、速やかに悪化する神経症状が見られることが多く、誤診のリスクを伴います。

診断面では、MRIの拡散強調画像がプリオン病を特定する際に役立つことが多いですが、画像所見だけに頼ることは誤診を招く可能性があります。より正確な診断には、臨床症状の詳細な評価、髄液検査、そして新規バイオマーカーの測定を組み合わせた総合的なアプローチが不可欠です。例えば、CJDにおいては髄液中の14-3-3タンパク質やタウタンパク質の測定が補助診断として有効であり、これらの検査結果を画像所見と照らし合わせることで診断精度を向上させることができます。

誤診を防ぐためには、進行性の神経症状が認められる症例や治療反応が乏しいケースでプリオン病の可能性を検討することが求められます。同時に、鑑別診断の徹底が重要です。他の疾患、例えば自己免疫性脳炎や代謝性疾患などを除外するための検査を実施し、多角的な視点で診断を行う必要があります。さらに、画像診断技術の正しい活用に加え、最新の診断基準を適用することで、誤診リスクを低減できます。

現時点では特効薬は存在せず、治療研究が進められている状況です。新規治療法の治験が始まっており、これらの進展は医療従事者にとって重要な学びとなるでしょう。本講演では、日常診療において役立つプリオン病の診断と治療について、基礎から最新知見までを包括的に解説し、誤診を防ぐための実践的な視点を提供します。

佐藤 克也（さとう かつや）

【学歴】

1995年 長崎大学医学部 卒業

2022年 東北大学大学院医学系研究科大学院 卒業

【職歴】

2008年 長崎大学医学部 第一内科 神経グループ 助教

2009年 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染分子解析学 講師・准教授

2019年 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 教授

【所属学会】

日本神経学会（評議員）、日本神経免疫学会（評議員）、日本内科学会、

日本神経感染症学会（評議員）、日本神経治療学会

【専門医等】

日本内科学会 認定医、日本神経学会専門医

真菌性髄膜炎

座長：矢部 一郎 (北海道大学 神経内科)

B-M5 真菌性髄膜炎

吉田 誠克

JCHO 神戸中央病院 脳神経内科

真菌は真核生物であり、その代謝や構造はヒト細胞と似ている。そのため真菌症の診断や治療はしばしば困難を極める。真菌による中枢神経系感染症の頻度は稀である上に、非特異的な症候を示すことが多いことから、常に鑑別に挙げる意識が早期診断・治療介入の鍵となる。中枢神経系感染症を引き起こす病原真菌は、Cryptococcus属が最も多く、Aspergillus属、Candida属が続く。Cryptococcus属は中枢神経系への親和性が高く、髄膜脳炎を起こしやすい。その他に頭蓋内腫瘍(cryptococcoma)、脳梗塞を生じうる。HIV感染症などの免疫不全を背景にもつ患者に多いが、健常者においても発症がみられる。ほとんどがC. neoformansによるが、輸入感染症であるC. gattiiが近年本邦でも報告されている。C. gattiiは中枢神経系への親和性がより強く、重篤な神経症状をきたす。Aspergillus属は脳梗塞/出血、脳膿瘍/肉芽腫、真菌性動脈瘤、髄膜炎をきたす。病原真菌としてはA. fumigatusが最も頻度が高い。肺アスペルギルス症の肺病巣から血行性に中枢神経系に到達することが主な感染経路であるが、副鼻腔からの頭蓋内浸潤や外傷・手術による直接浸潤もある。Candida属はCryptococcus属およびAspergillus属より中枢神経系への親和性は低いが、カンジダ血症による播種性機序により髄膜脳炎や脳膿瘍を生じる。病原真菌としてはC. albicansが最も多い。Candida属は深在性真菌感染症の中では最も多い病原真菌であり、脳神経内科医が他科からコンサルトを受ける機会は少なからずあると思われる。これら3つの病原真菌以外に、髄膜炎を起こしやすい真菌としてCoccidioides属がある。北米南西部に分布する輸入感染症であるが、グローバル化した現代においては知っておくべき病原体の一つである。本講演では、以上の4つの病原真菌を中心に、中枢神経系真菌感染症の病態、診断のポイントおよび治療戦略について概説する。

吉田 誠克 (よしだ ともかつ)

1997年 京都府立医科大学卒業
1997年 京都府立医科大学 神経内科研修医
1998年 大阪鉄道病院 神経内科研修医
1999年 京都第一赤十字病院 救急部医員
2000年 京都府立医科大学 神経内科修練医
2001年 公立南丹病院 (現・京都中部総合医療センター) 神経内科医員
2002年 京都府立医科大学 神経内科修練医
2003年 綾部市立病院 神経内科医長
2007年 博士(医学)取得 (京都府立医科大学大学院)
2008年 京都府立医科大学 神経内科助教
2012年 第17回日本神経感染症学会総会学術集会 (大会長：中川正法教授) 事務局担当
2013年 同講師
2016年 同准教授
2022年 独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 神戸中央病院 脳神経内科診療部長
現在に至る

マラソンレクチャー 6

10月24日(金) 14:20-14:50 第2会場

HIV/HTLV1 感染症

座長：高嶋 博 (鹿児島大学 脳神経内科)

B-M6 HTLV-1 関連疾患の基礎と臨床

山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

ヒトT細胞白血病ウイルスI型(HTLV-1)感染者の約0.3%に発症するHTLV-1関連脊髄症(HTLV-1-associated myelopathy:HAM)は、進行性の脊髄障害を特徴とする疾患であり、成人T細胞白血病(ATL)発症のリスクも有する。そのため患者の機能予後および生命予後を改善するためには、病態に即した早期介入が極めて重要である。

HAMの病態は、①HTLV-1感染細胞の増加と活性化、②それに伴う脊髄での慢性炎症、③神経組織の障害、という三つの要素から構成される。これらを包括的に把握しながら診療を行う必要があるが、一般的な血液や髄液、画像検査では困難で、HAMに特化したバイオマーカーの開発が求められる。

我々は2012年から全国規模のHAM患者レジストリ「HAMねっと」を構築し、そこから得られたデータに基づき、HAMは大きく3つの疾患活動性に分類されること、また髄液のCXCL10濃度が疾患活動性の有用なバイオマーカーであることが示された。これらの成果に基づき、「HAM診療ガイドライン」では疾患活動性分類基準とそれに応じた層別化治療など、新たな診療アルゴリズムが策定された。さらに最近、HAM患者の生命予後は不良で、ATLが主要な死因であることが判明した。この知見は、HAM診療においてATL発症リスクの評価が極めて重要であることを示しており、その指標としてHTLV-1感染細胞のクロナルな増殖(クロナリティ)の評価が有用であることが示唆されている。またHAMの診療では神経組織障害の程度を客観的に評価することも重要と考えられ、網羅的解析から新たな病態理解に資する知見も得られつつある。本講演では、HAMの発症リスク評価も含む最新の基礎・臨床研究の進展と、今後の診療の展望について概説する。

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 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
2020年 同大学 内科学 脳神経内科 主任教授(現在に至る)

B-M7 先天性サイトメガロウイルス感染症の診療の進歩

森岡 一郎

日本大学 医学部 小児科学系 小児科学分野

妊婦のサイトメガロウイルス(CMV)感染は胎児に移行し、母子感染症として中枢神経系を含む重篤な後遺症を引き起こす。研究班では、2008年より多施設共同開発研究を開始し、先天性CMV感染の発生頻度は約300人に1人であること、感染経路は同胞であり、妊婦に対する適切な感染予防策の普及が重要であることを明らかにした。あわせて、我が国の予想される先天性CMV感染児の発生数に比して診断に至っている症例数が著しく少ない実態も報告した。

2013年からは、生後3週間以内の新生児尿を用いたCMV核酸検査法の臨床開発を行い、2018年1月に本検査法が保険収載されたことにより、新生児における先天性CMV感染の標準的確定診断法が確立した。2020年からは、生後2か月以内の症候性先天性CMV感染症児を対象とした抗CMV薬の医師主導治験を行い、2023年3月にバルガンシクロビル経口液剤が世界で初めて薬事承認(保険適用)を取得した。この治療による聴力への有効性は3歳になっても維持されることを明らかにした。2023年10月には、こども家庭庁より聴覚スクリーニング要再検児に対するCMV感染確認の推奨が通知され、2025年4月より母子手帳への記載が決定した。さらに、2024年の診療報酬改定で症候性先天性CMV感染症患者の治療中の血中CMV核酸定量検査が新たに保険収載された。

2019年より、先天性CMV感染に対する将来的なマススクリーニング導入を視野に入れ、ろ紙尿採取キットの開発を行い、2021年より社会実装を開始した。2024年度現在、全国55施設において年間1.6万人以上の新生児が自費診療にて検査を受検している。これにより、全先天性感染児の約8割を占める無症候性感染児の同定されることが見込まれる。無症候性感染児のうち約1割程度に遅発性難聴等の神経症状が発症する。そのため、2025年3月より、遅発性難聴を呈した先天性CMV感染児に対するバルガンシクロビルの有効性を評価する多施設共同医師主導治験を開始した。本レクチャーでは、これらの要点とポイントを中心に講演する。

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

そのほか、日本小児科学会理事、日本新生児育成医学会副理事長、日本小児感染症学会理事、日本糖尿病・妊娠学会理事、東京都小児医療協議会会長などを務める。

マラソンレクチャー 8

10月24日(金) 15:00-15:30 第1会場

結核性髄膜炎

座長：漆谷 真 (滋賀医科大学医学部 脳神経内科)

A-M8 結核性髄膜炎

岩田 育子

北海道大学病院 軽度認知障害センター

結核は歴史上に確認できる最も古い感染症である一方、現在も世界人口の1/5が感染し、毎年1000万人以上の新規発病者がいる。新型コロナウイルスの流行下で結核に関するサービスが中断されたことで、2020年から2024年にかけて罹患率は4.6%増加した。結核性髄膜炎は中枢神経系へ結核菌(Mycobacterium tuberculosis)感染が及んだ場合に定義され、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り、初期に鑑別診断に含めるのが容易とは限らない。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も存在する。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で、保険未収載検査や、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が求められる。最近では耐性菌検出のための遺伝学的検査の進歩により、従来より早い段階で耐性菌レジメンの適応判断ができる。治療については、治験を基礎とした海外ガイドラインの変化に対し、国内では保険未収載や国内使用不可能などによるドラッグロス・ドラッグラグによる治療手段の制限がある。

結核性髄膜炎の動向は、高齢化・医療の高度化・海外からの人的移動・新興感染症の流行に影響を受ける。最近の報告やガイドライン内容を踏まえ、取り得る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。

岩田 育子 (いわた いくこ)

【学歴】

平成 17 年 3 月 18 日 札幌医科大学医学部医学科 卒業

【学位】

平成 28 年 3 月 24 日 博士 (医学) (北海道大学)

【職歴】

平成 17 年 4 月 北海道大学病院 臨床研修医

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

平成 25 年 5 月 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

令和 6 年 12 月 1 日 北海道大学病院軽度認知障害センター・講師

【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 Infection Control Doctor 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

自己免疫性脳炎

座長：田中 恵子（福島県立医科大学 多発性硬化症治療学講座）

B-M9 自己免疫性脳炎の診断と治療

原 誠

日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野

自己免疫性脳炎(autoimmune encephalitis: AE)は感染性脳炎の重要な鑑別疾患であるが、様々な神経抗体群の発見や免疫チェックポイント阻害薬の使用増加に伴い診療の機会が増加している。国内で策定されたAEの診断基準はないため、2016年にGrausとDalmauによって提唱された診断指針(Graus指針)が診療に頻用されてきたが、知見の集積に伴い神経症候が潜行性に発症・進行する例もまれではなく、Graus指針で捕捉できない臨床スペクトラムを有する一群の存在が明らかにされている。また一部のAEでは、脳MRIや髄液における検査異常の頻度が低いことが知られ、限局した症状のみで推移する場合にはしばしば診断に苦慮する。これらのAEに対しては、特に神経表面抗体群の検出が診断の一助となり、抗原エピトープの立体構造を保持した検出法で高い感度を示すのが特徴である。現在ではラット脳組織凍結切片や海馬由来培養神経細胞を用いた免疫染色で抗体スクリーニングを行い、cell-based assay法により確定診断を行うことが標準的な抗体検出法になっている。AEの治療は免疫療法が主軸であり、ステロイドパルス療法やIVIg療法のような初期免疫療法を速やかに導入し、不応例ではB細胞療法を主とした免疫抑制療法が選択される。抗LGI1脳炎を含む一部のAEでは再発予防のため長期の維持免疫療法を要する。さらに近年、AE治療における質の高いエビデンス構築に向け、B細胞療法を中心とした国際臨床試験が進行中であり、治療における新たな展開が期待される。本講演では神経抗体群が関与するAEの診断における留意点、さらに治療戦略について最近の知見を踏まえて述べる。

原 誠 (はら まこと)

【略歴】

2006年 日本大学医学部 卒業
2008年 日本大学医学部神経内科 医員
2008年 日本大学大学院医学研究科 神経内科学専攻
東京都医学総合研究所 協力研究員 (2009-2014年)
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 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
-2017年
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

ICD 講演会

10月24日(金) 16:30-18:00 第2会場

呼吸器感染症 —最近の話題—

座長：蜂谷 勤 (諏訪赤十字病院 呼吸器内科)

司会のことば

蜂谷 勤

諏訪赤十字病院 呼吸器内科

呼吸器感染症は世界的にも重要課題の一つであり、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行以降、一層注目されている。高齢者など免疫力の低下や基礎疾患を有する患者では重症化しやすく、急速に拡大した場合、医療および介護の現場だけではなく社会への影響も深刻である。また、薬剤耐性に対する脅威の観点からも、呼吸器感染症診療における迅速な診断と適切な治療、そして感染拡大防止が極めて重要である。

今回のICD講習会では、「呼吸器感染症」をテーマに、日頃第一線でご活躍の先生方にご登壇いただき、最近の話題について解説していただく。まず、COVID-19について、入院・外来における適切な治療法、ワクチンの必要性、そして医療・介護現場における適切な感染対策について、日常診療の視点から詳細に解説していただく。次に、成人肺炎診療ガイドライン2024を取り上げる。成人肺炎診療において、高い治療効果の維持、薬剤耐性菌の蔓延防止、医療資源の有効活用、さらに終末期肺炎においては十分な倫理的配慮が大切である。改定のポイントを共有し、特に薬剤耐性菌蔓延防止の観点から、抗菌薬適正使用について論じていただく。最後に、空気を介して伝播する感染症を取り上げる。COVID-19パンデミックでは、飛沫では説明できない集団感染が発生し、粒子径にもとづいた飛沫感染と空気感染の枠組みを見直す契機となった。空気を介して伝播する感染症の特徴とそれに対する予防策について、これまでの知見と現在進行中の議論を踏まえて解説していただく。

本講演会を通じて、呼吸器感染症の重要性を改めて認識し、新たな知見と実践的な対応策及び課題を共有することで、明日からの診療や活動そして新たな呼吸器感染症への備えにつなげていただければ幸いである。

COVID-19 の最近の話題 : 日常診療のポイントと感染対策

山崎 善隆

長野県立信州医療センター

COVID-19は、オミクロン変異株へ置き換わって以降、その臨床像が大きく変化している。当初のウイルス性肺炎によるARDS(急性呼吸窮迫症候群)が主であった重症化パターンから、介護を要する高齢者において、COVID-19発病直後から誤嚥性肺炎を併発し、それが重症化や死亡の主要因となる症例が増加している。本講演では、COVID-19の入院・外来における適切な治療法、ワクチンの必要性、そして医療・介護現場における適切な感染対策について、日常診療の視点から述べる。

オミクロン変異株に置き換わっても高齢者や糖尿病、慢性呼吸器疾患、心疾患、腎不全、免疫不全などの基礎疾患を有する人はいまだ重症化リスク者となっている。ウイルス性肺炎は重症に分類され、米国NIHのガイドラインでは抗ウイルス薬とデキサメタゾンの使用が推奨されているが、以前と比較して患者数は著しく減少した。一方で、咽頭炎・喉頭炎により嚥下機能が低下することによって介護を要する高齢者に発症する誤嚥性肺炎が増加して、入院・死亡の原因となっている。したがって、これらの重症化リスクが高い患者に対しては、早期からの抗ウイルス薬、抗菌薬、抗炎症薬による治療介入と、嚥下機能評価や口腔ケアが誤嚥性肺炎の予防において重要となる。

ラゲブリオ、パキロビッド、ベクルリーといった抗ウイルス薬は高齢者や重症化リスク因子を有する患者の入院・死亡リスクを減少させることが示されている。抗ウイルス薬は薬価が高額であるため、処方希望しない患者も多くみられる。高齢者における誤嚥性肺炎の発症抑制や、重症化リスク因子を有する患者におけるウイルス性肺炎の発症抑制など、適切なタイミングで、その有効性と費用について十分に説明した上で投与することが必要である。

新型コロナワクチンは変異株に対応したワクチンが、昨年はJN-1株、今年はJN.1株系統のLP.8.1株など選定されている。感染予防、入院、死亡を半分ほどに低下させると報告されているので、高齢者、重症化リスク因子を有する患者には年1回の定期的な追加接種をすることが望ましい。

新型コロナウイルス感染症の急性期症状が治癒した後も、疲労感、息切れ、集中力低下といった後遺症に悩む患者が増加している。後遺症を引き起こす要因としては、ウイルス抗原の残留、微小血管機能障害、自己反応性免疫反応、全身または組織に特異的な炎症などが解明されつつある。抗ウイルス薬やワクチンにより若干であるが、後遺症が減少すると報告されている。現状では、症状に応じた対症療法やリハビリテーションを中心とした多角的なアプローチが有効とされている。専門外来での丁寧な評価と、患者に寄り添った継続的なサポートが求められている。

オミクロン株の高い感染力と、高齢者医療におけるリスクを考慮すると、院内感染対策は引き続き徹底することが求められる一方で、社会ではマスクを着用する人はほとんどみられなくなったことから、医療や介護の現場でも、咳エチケットに基づいた適切なマスク使用を検討すべき時がやってきている。また、医療機関や介護施設では、COVID-19患者の入院隔離期間を短縮して適切な病床管理も必要になってきている。

感染症対策が日常の一部となる中で、これまでの経験と学びを活かし、患者さんに安心と安全を提供することが重要である。医療従事者一人ひとりが、変化に対応し、柔軟な思考を持って業務に取り組むことで、withコロナ時代の新たな日常診療を築いていくことが重要である。

成人肺炎診療ガイドライン 2024 改訂のポイント

牛木 淳人

信州大学医学部 内科学第一教室

2024年、日本呼吸器学会の成人肺炎診療ガイドラインが2017年版から7年ぶりに改訂された。本改訂は、社会的背景と医療環境の変化を踏まえた包括的見直しであり、単なる知識更新にとどまらず、現場での診療の質を高めるための指針として再構築されたものである。その根底には、高齢化の進行、新興感染症の経験、診断技術の進歩、そして抗菌薬適正使用 (Antimicrobial Stewardship; AMS) の要請が存在する。ガイドラインの目的は、高い治療効果を維持しつつ薬剤耐性菌の蔓延を防ぎ、医療資源を有効に活用し、さらに終末期肺炎においては倫理的配慮を十分に行うことである。これらを達成するため、診療現場における実用性と柔軟性を兼ね備えた構成が採用された。

構成面の大きな特徴として、従来の市中肺炎 (CAP)、医療・介護関連肺炎 (NHCAP)、院内肺炎 (HAP) に加え、新たに誤嚥性肺炎とウイルス性肺炎が独立項目として設けられたことが挙げられる。これにより、高齢者肺炎や誤嚥を契機とした病態、さらにはCOVID-19を含む新興ウイルス感染症への対応がより体系的に整理され、日常診療における鑑別診断と治療方針決定の精度が向上することが期待される。また、クリニカルクエスチョン (CQ) に関してはシステマティックレビュー (SR) が行われ、委員会での投票結果に基づいた推奨が提示された。これにより推奨の根拠が透明化され、診療判断におけるエビデンスの位置づけが一層明確となった。さらに、推奨には至らないが議論すべき論点についてもSRのみを実施し提示しており、実地診療で生じる多くの疑問に対して現時点のエビデンスが提供されている。

診断面では、重症度評価指標の適切な活用が改めて強調され、リスク層別化の重要性が再確認された。加えて、PCRやLAMP法などの遺伝子検査、抗原検出法などの迅速診断技術、ならびにプロカルシトニンのようなバイオマーカーによる補助的評価の意義が明記された。これらの診断アプローチは、不要な広域抗菌薬使用の回避や、病原体特異的治療の早期開始といったAMSの実践にも直結する。診断から治療開始までの一連のプロセスにおいて、過剰治療を避けつつ確実に病原体をカバーするという姿勢が貫かれている点は、本改訂の重要なメッセージである。

治療に関しては、抗菌薬使用の適正化が大きな柱となっている。重症度や耐性菌リスクに応じた薬剤選択の明確な基準が提示され、エンピリック治療開始後も培養結果や臨床経過に基づきデエスカレーションを行うことが推奨されている。スイッチ療法 (注射薬から経口薬への切替) の適応やタイミングが具体的に示され、入院期間短縮と医療資源効率化の両立が図られている。また、軽症から中等症の症例における短期治療 (5~7日間) の有用性が示され、従来よりも治療期間を短縮することで副作用や耐性菌出現の抑制が期待される。さらに、併用療法や補助療法の適応も整理され、特定の重症例や病態におけるエビデンスに基づく使用が明確化された。

予防の観点では、肺炎球菌ワクチンやインフルエンザワクチン接種に関する推奨が明文化され、一次予防の重要性が改めて強調された。高齢者や基礎疾患を有する患者群に対する予防戦略の強化は、発症抑制とともに抗菌薬使用機会そのものを減らすため、AMSの最も効果的な手段のひとつである。また、口腔ケアや栄養管理といった非薬物的予防策も併せて提示され、包括的な肺炎対策が示されている。

本講習会では、これら改訂の背景と全体構造を整理しつつ、ガイドラインが示す診療理念を共有する。特に薬剤耐性菌蔓延防止の観点から、AMSについて論じ、本ガイドラインとのつながりを提示する予定である。受講者が本ガイドラインの骨格と方向性を理解し、自施設の診療方針や地域連携に活用できることを最終的な目標とする。

空気を介して伝播する感染症とその予防策

金井 信一郎

信州大学医学部附属病院 感染制御室

空気を介した感染経路として、従来は「飛沫感染(droplet transmission)」と「空気感染(airborne transmission)」が区別されてきた。一般に、粒子径が $5\mu\text{m}$ 以上の場合を「飛沫感染」とし、 $5\mu\text{m}$ 未満の粒子(飛沫核)によるものを「空気感染」としてきた。「飛沫感染」は大きな粒子が2m以内に落下しやすいことから、不織布マスクの着用や2m以上の距離確保が対策とされる。一方、「空気感染」は $5\mu\text{m}$ 以下の飛沫核を吸入することで起こり、2m以上離れても1時間以上感染性を保持するため、N95レスピレーターや陰圧室の使用が推奨される。代表的な病原体には、結核・麻疹・水痘が挙げられる。

しかし、新型コロナウイルス流行以前から、 $60\sim 100\mu\text{m}$ の比較的大きな粒子でも2m以上飛散することが報告されており、「 $5\mu\text{m}$ 」「2m」という基準での二分法的分類には限界が指摘されていた。このため、粒子の大きさにこだわらず、空気中を漂う微小粒子によって感染が成立する場合には「エアロゾル感染(aerosol transmission)」と呼び、これに応じた予防策を講じるべきだと提唱されていた。近年、新型コロナウイルスの世界的流行やエアロゾル研究の進展により、従来の分類は見直しの転換期を迎えている。ただし議論は複雑で、専門家の間でも意見が分かれ、合意形成は容易ではない。

WHOは2024年4月に公表した「空気感染する病原体に関する用語の案に関するグローバル技術協議報告書」において、「感染性呼吸器粒子(Infectious Respiratory Particles: IRPs)」による感染を「空気感染／吸入」と「直接沈着」に分類した。「空気感染／吸入」は、感染者から放出された粒子が空気の流れに乗って移動または滞留し、それを吸入することで起こる感染であり、距離の制限は設けないとされた。一方、「直接沈着」は、半弾道軌道を描いて飛散した粒子が口・鼻・目の粘膜に付着することで感染するものとされ、従来の「飛沫感染」に近い概念である。本報告書の重要な点は、混乱を招いていた「飛沫」や「エアロゾル」といった用語をあえて避け、粒子径による区切りを設けなかったことである。

さらに、アメリカCDCは2023年11月に隔離予防策ガイドライン改訂ドラフトを発表し、空気を介した感染防止策を

- ① 通常の空気感染予防策(routine)
- ② 特別な空気感染予防策(special)
- ③ 拡張された空気感染予防策(extended)

の3段階に分類し、マスク・呼吸用防護具、眼の防護具、空気感染隔離室の使用の有無の推奨を示した。しかし、ここでも専門家間で意見が一致せず、加えてアメリカ国内の政治的要因もあり、改定には至っていない。

本講演では、「空気を介して伝播する感染症とその予防策」について、これまでの知見と現在進行中の議論を踏まえて解説する予定である。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長: 中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-1 脳神経外科術後髄膜炎における髄液プレセプシンの診断能の検討

刈之上 裕¹⁾, 三海 正隆¹⁾, 榎田 博之¹⁾, 根本 匡章¹⁾, 周郷 延雄²⁾¹⁾ 東邦大学医療センター佐倉病院, ²⁾ 東邦大学医療センター大森病院

【目的】脳神経外科周術期管理において術後髄膜炎の迅速な診断、対応は必要不可欠である。しかしながら、くも膜下出血などの術後髄液は出血の影響で細胞数、タンパク数が増加しており、市中髄膜炎に比べ診断が困難になることが多い。プレセプシンは従来の敗血症マーカーに比べ、外傷・熱傷・外科手術などの非感染性の炎症を示す病態の影響を受けにくいという特徴がある。本研究では、髄液中プレセプシンを測定し、脳神経外科術後髄膜炎の診断マーカーとしての有用性を検討した。

【対象・方法】2020年1月1日から2022年3月31日までの期間、東邦大学医療センター大森病院脳神経外科に入院した症例の髄液検体を対象とした。本研究で定めた術後髄膜炎診断基準をもとに、術後髄膜炎群、術後非髄膜炎群に分けて検討を行った。また、正常圧水頭症のタッピングテストで採取した髄液検体をコントロール群とした。同一症例の髄液検体であっても、術後髄膜炎診断基準時の検体を術後髄膜炎群とし、診断基準に合致しない検体を術後非髄膜炎群とした。

【結果】90例から238髄液検体が採取された。術後髄膜炎群は39検体であり、180検体は、術後非髄膜炎群とした。正常圧水頭症のタッピングテストで採取した症例の19検体をコントロール群とした。術後髄膜炎群の髄液中プレセプシンは、平均1764.5 pg/mlであり、術後非髄膜炎群の平均440.9pg/mlよりも有意に高かった($P<0.0001$)。コントロール群は95.5pg/mlを示した。術後髄膜炎と術後非髄膜炎の髄液中プレセプシン値のcut off値を669 pg/mlにすると、感度76.9%、特異度78.3%であった。

【結語】髄液中プレセプシン値は脳神経外科術後髄膜炎診断における有用なマーカーであると結論した。くも膜下出血など髄液中に血液成分が混入している症例でも術後髄膜炎診断のマーカーとして髄液中プレセプシンは有用であった。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長: 中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-2 本邦における亜急性硬化性全脳炎の診療状況と発生状況

岡部 永生¹⁾, 橋本 浩一¹⁾, 則藤 桜子¹⁾, 阿部 亜妃子²⁾, 長谷川 俊史³⁾, 酒井 康成⁴⁾, 柴田 敬⁵⁾, 高橋 琢理⁶⁾, 高尾 昌樹⁷⁾, 細矢 光亮⁸⁾, 郷 勇人¹⁾

¹⁾ 福島県立医科大学 小児科学講座, ²⁾ 福島県立医科大学 脳神経内科学講座, ³⁾ 山口大学 小児科学講座,

⁴⁾ 九州大学 成長発達医学分野, ⁵⁾ 岡山大学病院 小児神経科, ⁶⁾ 国立感染症研究所 感染症疫学センター,

⁷⁾ 国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部, ⁸⁾ 福島県立医科大学 周産期・小児地域医療支援講座

【背景】亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は麻疹ウイルスの中枢神経系持続感染に伴う難治進行性の神経変性疾患である。本邦では麻疹ワクチンの普及により、麻疹発生数は減少し、2015年にWHOによる麻疹排除認定を受けた。しかし近年、ワクチン接種率の低下と麻疹発生数の増加が注視されており、SSPEの発症リスク上昇が懸念される。我々はSSPE患者の全国調査を行い、SSPE診療状況と発生状況を検討した。

【方法】2021年度から年1回、全国の小児神経専門医と神経内科専門医を対象に診療中のSSPE患者数と新規診断数を調査し、さらに、SSPE患者の診療録情報を収集した。また、患者会から提供していただいた医療機関情報と合わせ、Lincoln-Peterson法により全SSPE患者数を推定した。

【結果】2021~2024年度の調査で計55人の診療録情報が収集された。SSPE患者の多くは在宅、施設で常時の援助を必要とし、経管栄養や吸引などの医療的ケアを要していた。ほとんどの患者がイノシンプラノベクスによる治療を受け、合併症としてはてんかん発作や筋強直・関節拘縮が多く、バルプロ酸、クロナゼパム、レベチラセタム、ゾニサミド等の抗てんかん薬およびバクロフェン、チザニジン、ダントロレン等の筋弛緩薬が使用されていた。調査期間中に新規に診断された症例は1例であり、麻疹罹患の31年後に運動機能低下と知的退行で発症し、急速に進行した。本邦で診療中のSSPE患者数は99.0(95%信頼区間90.1-107.9)人と推定された。

【考察】SSPE患者の全国調査を行い、推定される国内のSSPE患者の過半数の診療録情報を収集、解析することができた。多くの患者が医療的ケアを必要としており、原疾患や合併症の管理に加えて、在宅や施設での支援体制の充実が重要であることが明らかになった。麻疹罹患から長い年月を経て、新たに発症した成人例が確認されており、成人の診療科においても、鑑別疾患の1つとして念頭に置く必要があると考えられた。

【結論】SSPEは稀だが新規発症例も存在し、診断・治療方法の確立と長期的な支援体制の構築が課題である。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-3 ウイルス性脳炎、自己免疫性脳炎、病因不特定な脳炎における予後因子の探索

石田 亮太, 形岡 博史, 七浦 仁紀, 桐山 敬生, 杉江 和馬

奈良県立医科大学附属病院

【目的】近年、高い診断精度を有するFilmArray髄膜脳炎パネルや神経細胞膜抗体を検出するTissue based assay法により、発症早期に脳炎患者の鑑別診断を下し初期治療を決定できつつある。治療も個別化され長期の転帰も異なる。しかし、発症後短期の転帰に及ぼす因子は臨床経過を予測させうるが、その転帰についての報告は乏しい。また、依然として病因を特定し得ない脳炎も50%存在する。我々はウイルス性脳炎、自己免疫性脳炎、病因不特定な脳炎(unknown group)の短期予後に影響を及ぼす因子を調査した。

【方法】対象はHSV、VZV等を確定したウイルス性脳炎25例、抗NMDAR抗体陽性9例を含む自己免疫性脳炎14例、unknown group 51例。入院2ヶ月後の時点でmRSスコア3以上を転帰不良群(n=43、病因特定21例)、2以下を良好群(n=47, 17例)とし、年齢、GCSスコア、初発神経症状(精神症状、痙攣、記憶障害)、病因、髄液と脳波所見、治療(ステロイド、IVIG、acyclovir)、治療までの期間、経過併存症(痙攣、脳血管障害)等の19独立変数を分析した。

【結果】転帰不良と良好群間で有意差を認めた臨床項目は、ウイルス性脳炎では両側性頭部MRI病巣(p=0.004)と機械的人工呼吸器の使用(p=0.004)であり、自己免疫性脳炎は免疫グロブリン製剤の使用(p=0.031)、unknown groupでは初回頭部CTで病巣検出(p=0.011)であった。ウイルス性脳炎と自己免疫性脳炎群(39例)において、単変量ロジスティック回帰分析で頭部MRI病巣の有無(Crude OR 4.8、p=0.045)、両側性の頭部MRI病巣(Crude OR 7.5、p=0.026)と機械的人工呼吸器の使用(Crude OR 16、p=0.002)が有意であった。unknown groupで有意な項目は検出されなかった。

【結論】脳炎の病因あるいは病因の有無により入院2ヶ月後の早期転帰が異なることを本研究で明らかにした。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-4 流行期に県内で発症した小児 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症関連急性脳炎の臨床的特徴

上野 雄司¹⁾, 増田 景子²⁾, チョン ピンフィー¹⁾, 丸谷 健太郎²⁾, 酒井 康成¹⁾, 吉良 龍太郎²⁾¹⁾ 九州大学病院 小児科, ²⁾ 福岡市立こども病院 小児神経科

【背景】2024年5月から12月にかけて、国内で2016年以来8年ぶりに *Mycoplasma pneumoniae* (MP) 感染症の大規模な流行が観測された。MPの重症合併症として、中枢神経症状が知られるが、同症状の詳細は明らかでない。

【目的・方法】2024年の流行期に発症したMPに関連する中枢神経症状を示した15歳未満の小児を対象として、福岡県の主要な小児入院施設が参加する多施設共同前向き観察研究を実施した。初診または入院時、核酸増幅法、血清抗体法、または抗原検出法のいずれかで陽性となった場合、MP感染症ありと定義した。疫学情報は福岡県感染症発生動向調査のデータベースより抽出した。本研究は、九州大学倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

【結果】調査期間中に7医療機関より17名(男児8、女児9)が登録された。発生時期はMPの流行曲線に一致していた。全て国際脳炎コンソーシアムによる急性脳炎の診断基準を満たした。発症年齢は4-13歳(中央値7歳)、全患児が咳嗽および発熱症状を示し、6名(35%)に消化器症状がみられた。基幹定点報告数に基づき、小児MP感染症の中で中枢神経症状を合併する頻度は0.04%と推計された。前駆症状から中枢神経症状の発現までの期間は平均12日(範囲:3-24日)であった。神経症状としては、頭痛(n=10)、深部腱反射亢進(6)、項部硬直(3)、不随意運動(3)が報告された。髄液検査では15名(88%)に髄液細胞数増多(中央値:30/ μ L範囲:2-125)を認めた。頭部MRIでは7名(43%)に異常あり、大脳基底核(5)、脊髄(2)、脳梁膨大部(1)に病変が見られた。MRI異常の有無にかかわらず、全例の髄液から抗基底核抗体が検出された。免疫療法が施行され、いずれも退院時に神経学的後遺症を残さなかった。

【考察】2024年のMP流行に伴い急性脳炎が多発したが、本研究では、従来の中枢神経合併症の頻度と比較し、急性脳炎の合併率は低いことが判明した。MRIでは大脳基底核病変が特徴的であった。免疫療法に対する治療反応が良好であり、自己免疫的機序の関与が示唆された。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長: 中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-5 抗 MOG 抗体関連疾患の診断時エピソードにおける髄膜炎の検討

大友 瑞貴¹⁾, 山崎 直也¹⁾, 山本 尚輝¹⁾, 金子 仁彦¹⁾, 生田目 千尋¹⁾, 阪本 直弘¹⁾, 高井 良樹¹⁾,
西山 修平¹⁾, 黒田 宙^{2,3)}, 藤原 一男^{2,3)}, 三須 建郎¹⁾, 青木 正志¹⁾,

¹⁾ 東北大学病院 脳神経内科, ²⁾ 一般財団法人脳神経疾患研究所 多発性硬化症視神経脊髄炎センター,

³⁾ 福島県立医科大学 多発性硬化症治療学講座

【目的】髄膜炎症状を呈する抗MOG抗体関連疾患(MOGAD)が知られ、診断契機となることがある。当院連続症例における診断契機エピソードでの髄膜炎の頻度を検討する。

【対象・方法】2012年4月～2025年6月に当院受診歴があり診断時の診療情報を利用できるMOGAD 107例を後方視的に検討した。髄膜炎症状(頭痛、発熱、髄膜刺激兆候のいずれか)と髄液細胞数 $5/\mu\text{L}$ 以上の併存を髄膜炎と定義した。

【結果】MOGAD診断時イベント107例(男性43例[40.2%], 平均 40 ± 19 歳, 15歳以下 3例[2.8%])において髄膜炎症状で発症し細胞数増多を伴ったのは10/107例(9.3%, 男性6/10例[平均 35 ± 5 歳])であった。頭痛は9/10例、発熱は5/10例、髄膜刺激兆候は1/10例で認めた。入院時点で6/10例が髄膜炎以外の神経症状を呈した。初回脳脊髄液検査は髄膜炎症状から中央値24日で施行され、9/10例で単核球優位の細胞数増多を認めた(median $59.5/\mu\text{L}$ [IQR 7-370])。初回脳MRIは髄膜炎症状から中央値16日で施行され、9/10例で脱髄を示す所見を呈した(片側皮質 5/10例、ADEM 2/10、大脳局所 3/10例、脳幹 3/10例、脊髄 2/10例)。9/10例は初回検査時点で髄膜炎と定義されるが、1例は左大脳脳溝のFLAIR高信号のみを呈し無菌性髄膜炎と定義された(1/107例, 0.9%)。該当症例は54歳男性、頭痛発熱で発症した3日目に入院し単核球優位の細胞数増多と髄液multiplex PCR陰性、脳MRIの脳溝FLAIR高信号から無菌性髄膜炎として対症療法が行われたが、頭痛発熱とも改善せず、発症10日目にけいれんを呈し脳MRIで左片側皮質高信号と浮腫を認め、皮質性脳炎と診断された。免疫治療が奏功した。

【考察】MOGADでは病理学的に髄軟膜直下に炎症細胞浸潤を呈し髄膜炎症状が出現する。髄膜炎から脱髄症候群へ進展する例が存在するため、抗体検査、脳MRI検査のタイミングが髄膜炎attackの発生頻度に影響する。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-6 自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーの認知機能障害合併例の臨床的特徴

森 泰子, 竹腰 顕, 大野 陽哉, 吉倉 延亮, 下畑 享良, 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

【目的】自己免疫性GFAPアストロサイトパチー(GFAP-A)は脳脊髄液中のGFAP α 抗体陽性を特徴とする自己免疫性髄膜脳脊髄炎である。本研究ではGFAP-Aの認知機能障害合併例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】詳細な病歴が得られた317例を対象とする後方視的観察研究を行った。認知機能障害の有無とその内容、臨床および検査所見を検討した。また、認知機能障害を認めた患者群と認めなかった患者群、および、認知機能障害を認めた患者のうち、最終診察時に認知機能障害を認めた患者群と改善した患者群で臨床像を比較した。

【結果】主治医が認知機能障害ありと判断した患者は117名 (36.9%)であった。全例で入院前に認知機能障害を発症し、見当識障害(69名)、短期記憶障害(47名)、前頭葉機能低下(26名)、失行、失語、失算、遂行機能障害を高頻度に認めた。認知機能障害合併例は、非合併例と比較し、高齢者、男性、意識障害の合併、脳室周囲びまん性白質病変、線状血管周囲放射状造影病変の合併が多く、IgG indexが高く、発症から受診・免疫治療開始までの期間、入院期間が長かった。一方、発熱、頭痛、嘔気、髄膜刺激徴候、低Na血症の頻度が低かった(いずれも $p<0.05$)。後遺症の情報が得られた105名中51名(48.6%)に最終診察時(治療開始から平均12.8ヵ月)に認知機能障害が残存した。これらの患者群では、改善群と比較し、発症から入院、免疫治療開始までの期間や入院期間が長く、再発例が多く、IgG indexが高かった。また発熱、髄膜刺激徴候、呼吸不全の合併頻度が低かった(いずれも $p<0.05$)。

【考察】本症では約4割の患者に認知機能障害を認め、見当識障害や短期記憶障害、前頭葉機能低下を高頻度に認めた。高齢男性や意識障害、脳室周囲病変を伴う症例に多く、免疫治療の開始遅延やIgG index高値等が障害の遷延と関連した。一方、発熱や髄膜刺激徴候など典型的な髄膜脳炎症状が乏しい例も多く、見逃されやすい可能性がある。診断・治療までの期間は認知機能の予後に関わるため、GFAP-Aは治療可能な認知症の一つとして早期診断と治療介入が重要である。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長：中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-7 感染性髄膜炎における血液免疫指標および髄液 ADA の診断補助・予後予測への有用性の検討

上村 創太, 石井 淳子, 春名 孝太郎, 今村 大智, 太田 和馬, 前川 嵩太, 吉村 元, 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

【目的】感染症に対する免疫応答は、病原体の種類によって異なるパターンで誘導される。血液検査から算出可能なNLR: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio、MLR: Monocyte-to-Lymphocyte Ratio、PLR: Platelet-to-Lymphocyte Ratio、SII: Systemic Immune-Inflammation Index (血小板×好中球/リンパ球)は免疫反応や全身炎症の簡便な指標として注目されている。また、髄液ADAは細胞性免疫を反映し特に結核性髄膜炎で高値を示すが、他の感染における動態は不明瞭である。本研究では、感染性髄膜炎におけるこれらの免疫炎症関連バイオマーカーが示す臨床的意義について、診断に及ぼす影響や予後との関連性の観点から検討した。

【対象・方法】2020～2024年に当院神経内科で診療した感染性中枢神経系疾患のうち、髄液にて起因微生物が同定された髄膜炎・脳炎症例を対象とし、血液・髄液データを後方視的に解析した。対照として非炎症性神経疾患(NINDs)症例を設定した。

【結果】解析対象は感染群79例(細菌16例、ウイルス性59例、真菌性3例、結核性1例)とNINDs群34例であった。感染群ではNLR、MLR、PLR、SIIの免疫指標がNINDsに比して高く、特に細菌性・真菌性で顕著だった。予後との関連(予後良好:退院時mRSが0-1もしくは病前mRSからの悪化なし、と定義)については感染源により傾向が異なり、細菌性では予後良好群、ウイルス性では不良群で全ての指標が高値を示した。また、髄液ADAは全感染群でNINDs群より高値の傾向を示し、特に細菌性・真菌性で上昇傾向がみられた。菌種ごとの分析では一部の細菌(Listeria、Klebsiellaなど)でADA中央値が10 U/L超を示し、結核性髄膜炎の診断に有用とされるカットオフ値を上回る結果を得た。

【考察・結論】免疫指標(NLR、MLR、PLR、SII)の分析結果は病原体ごとの免疫応答の差を反映したと考えられる。とりわけ同じ指標でも細菌性とウイルス性とで予後との関連性が逆転した点は興味深い。また、髄液ADAは従来、結核性髄膜炎の特異的バイオマーカーとされてきたが、本研究では一部の細菌性感染でも同程度の上昇を示すことが明らかとなった。

一般演題

10月23日(木) 14:30-15:34 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 臨床研究部門

座長: 中嶋 秀人 (日本大学医学部 神経内科)

吉川 哲史 (藤田医科大学医学部 小児科学)

A-8 特定機能病院における水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎患者の臨床的特徴と予後規定因子の検討

田崎 健太, 原 誠, 秋本 高義, 石原 正樹, 中嶋 秀人

日本大学医学部 内科学系神経内科学分野

【目的】特定機能病院における水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)髄膜炎患者の臨床的特徴を明らかにし, 予後規定因子を同定する.

【方法】2013年1月から2022年12月に当施設に入院したVZV髄膜炎患者を対象とし, 診療録を用いて後方視的に検討した. 年齢(50歳以上 vs 50歳未満), 退院時転帰(症状残存あり vs なし)および初期治療法による比較(経口抗ウイルス薬先行あり vs なし)を行った. 退院時の症状残存は, 発症前と退院時のmodified Rankin Scale(mRS)の差が1以上と定義した. 統計解析にはMann-Whitney U 検定, Fisherの正確検定, 多重ロジスティック回帰分析を用いた.

【結果】観察期間内に174例の無菌性髄膜炎患者が入院し, うち60例がVZV髄膜炎と診断された. 1)年齢による比較:50歳以上群($n = 28, 46.7\%$)は50歳未満群($n = 32, 53.3\%$)と比較して, 基礎疾患保有率が有意に高く(60.7% vs 18.8% , $p = 0.013$), 入院期間も有意に長かった(中央値:23日 vs 18日, $p < 0.001$). 2)初期治療法による比較:26例(43.3%)は経口抗ウイルス薬が先行投与された後にアシクロビル(ACV)静注が行われた. この群は最初からACV静注で治療開始された群($n = 34, 56.7\%$)と比較して年齢が有意に高かった(中央値:63歳 vs 41歳, $p = 0.007$)が, 退院時症状残存率(46.2% vs 41.2%)および入院期間(中央値:21日 vs 20日)に有意差はなかった. 3)退院時転帰による比較:退院時症状残存群($n = 26, 43.3\%$)は症状残存なし群($n = 34, 56.7\%$)と比較して, 発症からACV静注開始までの期間が有意に長く(中央値:7日 vs 5日, $p = 0.045$), 入院期間も有意に長かった(中央値:22日 vs 19日, $p = 0.009$). 4)予後規定因子:多重ロジスティック回帰分析では, 発症からACV静注開始までの期間(OR 1.303 [95%CI 1.060-1.601], $p = 0.012$)および発症前mRS(OR 2.352 [95%CI 1.056-5.237], $p = 0.036$)が転帰の独立した予測因子であった.

【結論】VZV髄膜炎患者において発症から速やかにACV静注を開始することが良好な転帰につながる可能性が示唆された. ACV静注開始前の経口抗ウイルス薬先行投与の予後への影響は明らかではなく, 髄膜炎と診断された際は速やかにACV静注治療を開始することが推奨される.

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-9 多発性脳出血で発症した *Neisseria macacae* による感染性心内膜炎を MALDI-TOFMS で迅速に同定した 1 例

春日 一希¹⁾, 小林 優也²⁾, 征矢 佳輔²⁾, 佐藤 篤²⁾, 清水 雄策²⁾¹⁾ JA 長野厚生連北信総合病院, ²⁾ 伊那中央病院

【背景】*Neisseria macacae* は、主にサルに見られるグラム陰性双球菌(GNC)であり、人では非病原性とされ、感染例は極めて稀である。我々は、多発性脳出血の原因が *N. macacae* による感染性心内膜炎(IE)であった1例を経験した。

【症例】55歳女性。僧帽弁置換術、ペースメーカー植え込み術、糖尿病の既往歴があり、ワルファリンを内服中。3ヶ月前に左側頭葉・後頭葉の皮質下出血に対し、開頭血腫除去術を受け、術後経過は良好であった。リハビリを終え自宅退院後、数日で頭痛を自覚し受診。右下1/4盲と構音障害を認めた。白血球14,920/ μ L、CRP 7.0 mg/dLと上昇していたが、発熱や他の感染兆候を認めず、髄液検査で細菌は検出されなかった。頭部CTで両側前頭葉、左頭頂葉、右後頭葉、右小脳半球に多発性脳出血を認め、当科入院。血液培養でGNCが検出され、Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOFMS) を用いて、*N. macacae* と同定。Roth斑を認め、弁置換術後であることから、IEと診断し、セフトリアキソン(CTRX)を開始。脳血管造影で、遠位血管に多発性微小動脈瘤と動脈閉塞、右小脳・後頭葉動脈瘤からの造影剤漏出を認めたため、動脈瘤切除術を施行。術後出血増大はなく、炎症反応は改善。CTRXを8週間継続し、治癒した。

【考察】*N. macacae* 感染症は報告が少ない。既報4例のうち2例は癌に対する化学療法後に発症した。IEを発症した1例は死亡したが、それ以外の3例では β -ラクタマーゼ阻害剤を含む抗菌薬により治癒した。本例は、CTRX 8週間の治療のみで治癒し、弁置換やペースメーカーリードの抜去は不要であった。本例では従来法に比し、MALDI-TOFMSによる迅速な病原菌同定が早期治療に寄与したと考えられる。

また感染性脳動脈瘤は通常の脳動脈瘤と異なり、中大脳動脈の遠位部に発生しやすく、約25%で多発性となる。本例も遠位血管に多発性動脈瘤を認め、IEとの関連が強く示唆された。*N. macacae* については、病原性、薬剤感受性、血管侵襲性など未解明な点が多く、今後の症例蓄積と検討が望まれる。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-10 COVID-19 罹患後に限局性視床血流低下の経過を確認できた 42 歳女性例松林 泰毅^{1,2)}, 横山 幸太³⁾, 立石 宇貴秀³⁾, 横田 隆徳²⁾, 三條 伸夫^{2,4)}¹⁾ NHO 災害医療センター 脳神経内科, ²⁾ 東京科学大学 脳神経病態学分野 (脳神経内科),³⁾ 東京科学大学 放射線科, ⁴⁾ 国家公務員共済組合連合会 九段坂病院

【背景】long COVIDは、COVID-19罹患後にうつ、疲労、嗅覚障害、睡眠障害など多彩な症状として出現することが知られているが、その病態は未だ不明な点が多い。

【症例】42歳女性。COVID-19罹患の翌日より不眠症状が出現し、3週間以上、ほとんど一睡もできなかったため当科を受診した。初診時の神経学的所見および甲状腺機能を含む血液検査に異常はなかった。また、致死性家族性不眠症 (FFI) を鑑別するために行ったプリオン蛋白遺伝子検査でも異常を認めなかった。発症1か月後の頭部MRIでは明らかな異常を認めなかったが、1.5か月後の¹²³I-IMP SPECTでは両側視床および前頭葉に軽度の局所脳血流量 (rCBF) 低下を認めた。不眠症状は発症1か月頃より徐々に改善し、6か月後には約6時間の持続的な睡眠が可能となった。8か月後のフォローアップSPECTでは視床のrCBF低下は一時的に増悪したが、20か月後には改善を認めた。なお、頭部MRIでは一貫して異常所見はみられなかった。以上より、long COVIDに伴う不眠症と診断した。

【考察】COVID-19罹患後の脳障害の機序として、ウイルスの直接侵襲のほか、低酸素状態やミクログリアやサイトカインの活性化を伴う全身性炎症が関与すると考えられている。これまでに視床を含む大脳のびまん性のCBF低下が報告されている。本症例ではMRIに異常所見を認めず、視床に限局したrCBF低下の経過を追った初の報告と考えられる。視床は覚醒中枢として、睡眠制御に関与する (Huangら, 2022年) ことより、本症例の一過性の視床血流低下は、COVID-19感染に伴う間接的障害による一過性のシナプス機能低下と推測され、FFIでみられる、神経細胞脱落や反応性アストロサイトの増殖伴っている病態とは異なると考えられ、long COVIDにおける病態を部分的に示唆するものと思われる。

【結論】long COVIDにおける睡眠障害の病態機序の中には、視床の血流低下を伴う場合があり、¹²³I-IMP SPECTによる経過観察が有用である。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-11 若年で脳皮質下出血を繰り返した医原性脳アミロイドアンギオパチーの1例

森田 有紀, 岡田 真衣子, 増子 真嗣, 大橋 信彦, 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

【症例】39歳女性。主訴は文字の書きにくさ。既往に生後3日で右硬膜下血腫に対し頭部外科手術歴あり。高血圧症の既往や家族歴なし。

【経過】X年1月に右片麻痺で左頭頂葉皮質下出血を発症。頭部MRIで多発脳微小出血あり。同年4月に失語で左前頭葉皮質下出血あり。同年10月に文字の書きにくさあり、前回と異なる左前頭葉皮質下出血を認め前医入院。精査目的に当院転院。高次脳機能検査で注意機能障害、失語、視覚性記憶低下(TMT-J:PartA 44.55秒/PartB 136.06秒, SLTA:漫画の説明と語列挙が平均以下, Rey複雑図形:3分後19.5点)を認めた。髄液検査でアミロイド β ($A\beta$) 42/40比低下あり、頭部MRIで右頭頂骨の手術痕と半卵円白質の血管周囲腔拡大、皮質下多発微小出血と脳表ヘモジデリン沈着および白質病変があり、アミロイドPETで手術部位近傍の右頭頂葉から両側後頭葉、左側頭葉、両側前頭葉眼窩部皮質に拡がる集積を認めた。2022年にG.Banerjeeらが提唱した医原性脳アミロイドアンギオパチー(iCAA)の診断基準5項目中4項目を満たし、iCAAと診断。

【考察】近年アルツハイマー病や脳アミロイドアンギオパチー(CAA)の発症に関与する $A\beta$ がヒト間で蛋白伝播を引き起こすことがわかってきている。iCAAは屍体由来の硬膜移植やヒト成長ホルモン筋注、頭部手術で $A\beta$ が医原性に感染することを契機に、数十年の潜伏期を経て脳出血を来す。従来の高齢発症CAAと同様、脳葉出血で局所神経症状や痙攣を発症し頭部MRIで皮質下多発微小出血や脳表ヘモジデリン沈着を認める。硬膜移植や手術部位近傍の脳表と髄軟膜血管に $A\beta$ が凝集し伝播する機序が想定され、手術部位直下の微小出血集簇が脳出血と関連した報告例もあるが、出血部位と硬膜移植・手術部位に関連性のない報告例もある。本例は手術部位から離れた部位の脳出血で、微小出血の分布は手術部位やアミロイドPETの集積と関連しなかったが、手術部位の右頭頂葉皮質にアミロイドPETで高度の $A\beta$ 沈着を認め、手術部位から $A\beta$ の直接伝播を示唆する所見と考えられた。

【結語】若年でCAAを認めた場合、幼少期の脳外科手術などの既往を確認しiCAAの可能性を考慮することが重要である。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-12 Cryptogenic new-onset refractory status epilepticus (C-NORSE) における炎症性サイトカインの推移とトシリズマブの治療効果

大橋 智仁¹⁾, 七浦 仁紀¹⁾, 形岡 博史¹⁾, 桐山 敬生¹⁾, 原 誠²⁾, 杉江 和馬¹⁾¹⁾ 奈良県立医科大学 脳神経内科, ²⁾ 日本大学医学部 内科学系神経内科学分野

【背景】Cryptogenic new-onset refractory status epilepticus (C-NORSE) は原因不明の新規難治性てんかん重積を呈する予後不良の症候群である。先行感染を契機とした自然免疫系の過剰な活性化が病態機序として想定され、IL-6等の炎症性サイトカインの上昇が報告されている。一方で治療法は確立しておらず、治療によるサイトカインの挙動も不明である。

【目的】C-NORSEについて、臨床経過、脳MRI、脳波検査、炎症性サイトカインの推移から、IL-6阻害薬であるトシリズマブの治療効果を評価する。

【症例】生来健康の29歳女性。X年12月中旬から40度の発熱を呈し、1週間後に痙攣のため当院ERに搬送。入院後にJCS 2桁の意識レベル低下、脳MRIの拡散強調像で両側側頭葉内側に異常信号、脳波検査でてんかん重積の所見を認めたことから、ICUで人工呼吸器管理下の深鎮静を開始した。各種培養検査は陰性、ラット脳組織を用いたtissue based assayで抗神経抗体は検出されなかった。髄液中の炎症性サイトカインはIL-6 (261pg/ml)、IL-8 (4580pg/ml)、MCP-1 (1200pg/ml)と高値であった。C-NORSE (C-NORSEスコア:6点)と診断し、抗てんかん発作薬の多剤併用、1st lineの免疫治療としてステロイドパルス、単純血漿交換、免疫グロブリン静注療法を施行するも、てんかん重積は改善せず、第18病日の髄液IL-6は61.7pg/mlと高値、脳MRIで両側側頭葉の異常信号は残存した。倫理委員会の承認を得てトシリズマブ8mg/kgを計3回投与し、てんかん重積は改善。第73病日の脳MRIで異常信号は消失、髄液IL-6は8.8pg/mLと低下した。第77病日に自発開眼を認め、徐々に意思疎通可能となった。第95病日に人工呼吸器を離脱、第104病日に静脈麻酔薬を終了した。認知機能はMMSE27点まで改善し、第179病日にmRS1で回復期病院に転院した。

【考察】本例はC-NORSEに対してトシリズマブで良好な転帰を得られた。C-NORSEにおいて、IL-6を含む炎症性サイトカインの上昇がみられる場合はトシリズマブの有効性が推測されている (*Ann Neurol* 2023)。難治例においてサイトカインを含めた評価で治療効果を推定し、トシリズマブの早期導入を検討する治療戦略が臨床転帰の改善に寄与する可能性が示唆された。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長: 関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-13 抗菌薬と免疫治療が奏功した重症マイコプラズマ感染症関連急性髄膜脳炎の1例

春名 孝太郎, 吉村 元, 太田 和馬, 野村 倫子, 細木 聡, 前川 嵩太, 石井 淳子, 尾原 信行, 幸原 伸夫, 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

【症例】生来健康な23歳男性. X-14日に発熱と上気道症状が2日間あった. X-3日より発熱と頭痛, X-2日より異常行動と意識障害が出現し前医に入院. JCS 2, 髄液細胞数452/ μ L (多形核球376/ μ L), 髄液糖 60 mg/dL (血糖 110 mg/dL) であり, 細菌性髄膜炎としてCTRX+VCMが開始されるも意識障害は悪化. ACV追加後も改善なくX日当院へ転院. JCS 3~300で変動, 項部硬直はなく, 腱反射は四肢で亢進. 血液検査で白血球13900/ μ L (好中球84.8%), CRP2.74 mg/dL, 肝腎機能や血糖電解質正常. 髄液検査で細胞数220/ μ L (単核球191/ μ L). 頭部MRIで大脳皮質にびまん性FLAIR高信号と小脳, 脳幹, 大脳の髄軟膜にびまん性造影効果を認めた. X日CTRX+VCM+ABPC+ACVに変更したが, X+1日意識障害は進行し, 舌根沈下のため挿管・人工呼吸器管理となった. 鼻咽頭液PCRでマイコプラズマ陽性であり (後に血清マイコプラズマ抗体CF法 2048 倍, 血清マイコプラズマ抗体PA法 \geq 20480 倍と判明), マクロライド耐性マイコプラズマの可能性も考慮してMINO 200mg q 12hrを追加. その後脳幹反射の減弱もみられたため, マイコプラズマ感染症に伴う免疫介在性脳炎も想定してX+1日からIVMP (PSL 40mg/日で後療法) とIVIgを追加したところ, X+5日には従命可能となり抜管できた. IVMP2クール目施行後, 意識障害は完全に回復した. PSLは漸減終了し, X+28日後遺症なく自宅退院とした.

【考察】マイコプラズマ感染症は時に神経学的合併症を伴い, その機序として直接感染, 免疫介在性, 血管障害などが考えられており, 髄液培養やPCRでの菌の検出は難しい. 本症例では血清抗体と鼻咽頭ぬぐい液PCR結果からマイコプラズマ感染症は存在したが, 髄液PCRと16SrRNA解析では中枢神経系への直接感染の証拠は得られなかった. マイコプラズマ抗体価指数はCF法で0.83, PA法で<0.1と低かった一方で, IgG index 0.86, 髄液OCB 6本陽性と中枢神経系内での抗体産生を示唆する所見を認め, 免疫治療追加後に急速に改善した経過からは, 免疫介在性機序の関与が示唆された. マイコプラズマ感染症関連髄膜脳炎では通常の感染性髄膜脳炎とは異なり, 抗菌薬に加えて免疫治療の追加を検討する必要がある.

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

一般演題
第一目

A-14 ステロイドが著効し自己免疫介在性脳炎との鑑別を要した フィンゴリモド内服中クリプトコッカス髄膜脳炎の一例

太田 和馬, 石井 淳子, 今村 大智, 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】16年前発症の非典型的多発性硬化症(MS)に対しフィンゴリモド(FIN)内服中の70歳女性。X年2月上旬より咳嗽あり、その後頭痛・発熱、異常行動が出現し徐々に増悪、救急受診。軽度意識障害に加え、失語や右半側空間無視等の高次脳機能障害が時間単位で変動していた。髄液検査で蛋白上昇、単核球優位の細胞増多を認め、墨汁染色やFilmArray® MEパネル含めた感染症迅速検査はいずれも陰性。頭部MRIで左側頭葉皮質に軽度血管性浮腫あり、両側前頭葉・側頭葉に髄軟膜造影効果を認めた。脳波検査では両側性の不規則徐波を認めた。MOGAD等の免疫介在性髄膜脳炎とそれに伴うてんかん発作を疑い、入院日よりFIN中止、レベチラセタム及びステロイドパルスを開始、入院1週間後には症状完全回復。入院10日目に初診時脳脊髄液培養検査でCryptococcus neoformans(CN)検出。頭部MRI・髄液検査はいずれも改善傾向であったが、墨汁染色陽性でクリプトコッカス髄膜脳炎(CM)と診断。アムホテリシンB(L-AMB)、フルシトシンを開始したが、1週間後より再び軽度意識障害と高次脳機能障害が出現。髄液培養検査ではCN陰性化した一方で、蛋白・細胞増多は増悪。免疫再構築症候群(IRIS)を想定してステロイドパルスを施行、臨床症状は改善に転じた。臨床経過良好でL-AMBは標準的治療期間の4週間で終了し維持治療としてフルコナゾール単剤に切り替えたが、その後頭部MRIで脳実質内に多数の膿瘍形成あり。再治療が必要と判断しL-AMBを8週間追加投与、維持療法はボリコナゾールに変更した。以後頭部MRI増悪なく、症状は徐々に改善し自宅退院。MSの疾患修飾薬は、CM治療開始6か月後よりオフアツムマブに変更して再開。現在に至るまでCMは改善維持し、MSの再発もない。

【考察】FINはCD4陽性T細胞減少作用があり、CM合併の報告が複数あり注意を要する。また同作用のため休業1-4か月後にIRISを生じ得る。本症例は当初迅速検査感度以下の菌量であったため自己免疫性脳炎との鑑別を要し、CM診断後も治療に難渋したが、経過に合わせて追加治療を行うことで良好な予後を得た。原疾患であるMSの再発なく疾患修飾薬も変更でき、臨床的に重要な症例であり報告する。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長: 関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-15 進行性多巣性白質脳症の革新的治療法開発を目指した 脳脊髄液中シングルセルトランスクリプトーム解析

赤松 伸太郎¹⁾, 中島 誠²⁾, 伊佐早 健司¹⁾, 三浦 義治³⁾, 松田 隼弥³⁾, 中道 一生⁴⁾, 鈴木 忠樹⁵⁾, 山野 嘉久^{1,2)}

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科, ²⁾ 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,

³⁾ 東京都立病院機構都立駒込病院 脳神経内科, ⁴⁾ 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 ウイルス第一部,

⁵⁾ 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 感染病理部

【背景】

進行性多巣性白質脳症(PML)は、JCウイルス(JCV)の再活性化に起因する重篤かつ致死的な中枢神経感染症であり、有効な治療法は確立されていない。近年、免疫抑制療法の普及に伴いPMLの発症頻度は増加しており、新規治療法の開発は喫緊の課題である。本研究は、PML患者の脳脊髄液および末梢血由来免疫細胞のシングルセルRNA-seq解析を実施し、局所と全身の免疫学的特徴の解明による新たな治療戦略の構築を目指した。

【結果】

本症例は、関節リウマチに対する長期免疫抑制療法後、メトトレキサート(MTX)増量を契機に発症した。髄液にて超高感度JCV-PCR陽性、脳生検でもJCV-PCR陽性で、PMLの確定診断に至った。プレドニゾロンとMTXを中止し、免疫グロブリン大量療法を追加し病勢は停止した。

シングルセル解析の結果、脳脊髄液中ではCD4⁺およびCD8⁺ T細胞が優位で、末梢血中のT細胞と比較してPDCDI(PD-1)やTIGITなど免疫疲弊関連遺伝子を高発現しており、機能的に抑制された表現型を呈していた。また、T細胞レパトア解析により複数の拡大クローンが同定され、JCV抗原特異的応答に由来する可能性が示唆された。そこでCD8⁺拡大クロンのTCR可変部配列を解読し、NetMHCpanを用いてHLAクラスIIに提示され得るJCV抗原由来11merペプチドとの親和性を予測した。TCR-HLAペプチド複合体に対してAlphaFold3(AF3)で立体構造を予測した結果、JCV Large T antigen由来ペプチドと高い結合予測値を示すTCRを同定した。

【結論・考察】

PML患者の脳脊髄液ではT細胞優位の免疫環境が認められる一方、それらは免疫疲弊状態にあり、機能不全なT細胞応答がPMLの病態形成に関与する可能性が示唆された。免疫抑制下でのJCV再活性化とも整合し、T細胞機能の再構築は有望な治療戦略となりえる。本研究ではAF3による構造予測によりJCV特異的TCR候補を同定した。今後、抗原親和性を精密に評価し、JCVに対する新規免疫療法としてTCR-T細胞療法の開発を目指す。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-16 左大脳半球の浮腫・腫脹を伴った HIV 関連 PML の一部検例

小田原 光一¹⁾, 小林 泰一郎²⁾, 松岡 諒²⁾, 五味川 龍³⁾, 古木 美紗子⁴⁾, 森 紘一郎⁵⁾, 新井 秀雄³⁾, 中道 一生⁶⁾, 鈴木 忠樹⁷⁾, 横手 裕明¹⁾, 今村 顕史²⁾, 三浦 義治¹⁾

¹⁾ がん・感染症センター 東京都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ がん・感染症センター 東京都立駒込病院 感染症科,

³⁾ がん・感染症センター 東京都立駒込病院 病理科, ⁴⁾ 国立病院機構 災害医療センター 脳神経内科,

⁵⁾ がん・感染症センター 東京都立駒込病院 放射線科 (診断部),

⁶⁾ 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 ウイルス第一部,

⁷⁾ 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 感染病理部

【背景】進行性多巣性白質脳症(PML)はJCポリオーマウイルスによる稀な中枢神経系脱髄疾患で、脳浮腫や脳腫脹をきたさないことで知られる。

【症例】51 歳女性。X-1 年末、全身倦怠感が出現。X 年 1 月に右四肢不全麻痺、2 月に失語・失行を認めた。3 月、頭部 CT で左側頭部～頭頂部に広範な低吸収領域を認め A 病院に入院。MRI T2 強調画像で、左側頭部～頭頂部、右側頭葉白質、脳梁、両側内包後脚の高信号と、左後頭葉の軽度腫脹を認めた。HIV-RNA 2.2×10^5 copies/mL, CD4 数 $2/\mu\text{L}$, 髄液 JCV-DNA 3.0×10^6 copies/mL, 大脳生検で脱髄性病変、希突起膠細胞の核腫大、奇異性アストロサイトを認めた。4 月上旬当院脳神経内科 PML 情報センターへ相談後、感染症科に転院。頭部 MRI で脳病変拡大と左大脳のびまん性腫脹・浮腫を認め、数日後に抗レトロウイルス療法(ART)を開始。嚥下障害・右除皮質肢位が出現し、4月中旬の MRI で Gd 造影効果はなく、左大脳腫脹・浮腫が顕著で、CD4陽性細胞数の軽度回復があったことから IRIS の可能性を疑いステロイドパルス施行。同時期の髄液 JCV-DNA は 7.3×10^8 copies/mL。その後も神経症状は増悪し 4 月下旬に逝去。剖検では左大脳半球の著明な軟化と、広範な多巣性脱髄病変の他、VP2/3 免疫染色陽性の核腫大した希突起膠細胞を多数認めた。CD8 陽性 T 細胞を主体とする炎症細胞が血管周囲性に浸潤するもののごく軽微であり、病理学的に PML-IRIS の範疇ではないと考えられた。剖検時髄液内 JCV-DNA は 1.6×10^9 copies/mL であった。

【考察】本症例は左大脳の著明な浮腫・腫脹を認め、高JCVウイルス量と急速な進行を認めたことが特徴であった。脳浮腫・腫脹の原因は、高ウイルス量・巨大なPML病変・脳生検やART開始による部分的浮腫助長に加え、脳組織反応性の個人差やHIVやJCVの変異による可能性も考えられた。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長: 関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-17 髄膜炎菌性髄膜炎の発症を契機に C9 欠損症の診断に至った 16 歳男性例

佐々木 現斗¹⁾, 田口 丈士¹⁾, 藤森 健司¹⁾, 内藤 万希子¹⁾, 上田 優樹¹⁾, 立石 哲則²⁾, 石橋 令臣²⁾, 平井 由児²⁾, 尾田 高志³⁾, 赫 寛雄⁴⁾

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

³⁾ 東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科, ⁴⁾ 東京医科大学病院 脳神経内科

【はじめに】本邦において髄膜炎菌性髄膜炎は年間10-40例と近年では比較的稀であるが、致死率および後遺症発生率が高いため、適切な治療と予防が重要な疾患である。今回我々は髄膜炎菌性髄膜炎の発症を契機にC9欠損症と診断した症例を経験したため報告する。

【症例】患者は生来健康な16歳男性。2025年5月某日の朝から発熱と咽頭痛、夜から頭痛と嘔吐を認めた。前医でラスクフロキサシンが処方されたが、嘔気と頭痛が増悪したため、発症2日目に救急搬送された。来院時の意識レベルはJCS I-I、体温38.5℃で、頭痛と羞明、項部硬直を認めた。髄膜炎を疑いセフトリアキソンとバンコマイシンを開始した。血液検査では、細胞数1861/ μ L(多形核69%)、蛋白数68 mg/dL、糖46mg/dL(血清糖103 mg/dL)を認めた。来院時の血液、髄液、喀痰の塗抹および培養検査では起病菌は検出されなかったが、マルチプレックスPCR検査によりN.meningitidisが同定され、髄膜炎菌性髄膜炎と診断した。起病菌確定後はセフトリアキソン単剤に切り替えた。入院4日目から症状は改善し、9日目に抗菌薬を終了、10日目に退院した。入院時血液検査でC3 179 mg/dL、C4 43 mg/dL、CH50 26 U/mLと補体活性の低下を認めたため、後日、補体因子の単独添加による回復試験を実施し、C9欠損症と診断した。退院後に髄膜炎菌ワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種が予定された。

【考察】本邦におけるC9欠損症の頻度は1000人に1人と海外よりも高い。髄膜炎菌性髄膜炎患者では補体欠損症が多く、C9欠損症における髄膜炎菌性髄膜炎再発例も報告されている。補体欠損症患者においてはワクチン接種が推奨されるため、髄膜炎菌性髄膜炎患者では背景に補体欠損症を有する可能性を念頭に置いて、補体欠損の検索を行うことが重要である。

一般演題

10月23日(木) 15:34-16:54 第1会場

優秀演題 (学会賞・大会長賞候補演題) 症例報告部門

座長：関島 良樹 (信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科)

奥村 彰久 (愛知医科大学医学部 小児科)

A-18 *Cladophialophora bantiana* による脳膿瘍の1例 —ショットガンメタゲノム解析の有用性—

森 拓馬, 足立 拓馬, 児島 史一, 竹内 美佳, 大山 賢, 野妻 智嗣, 樋口 雄二郎, 崎山 佑介,
高嶋 博

鹿児島大学 脳神経内科

【緒言】 *Cladophialophora bantiana* (*C. bantiana*) は稀な黒色真菌であり、免疫不全者のみならず免疫正常者にも中枢神経系感染症を引き起こし得る。特に脳膿瘍の原因菌として知られ、死亡率は60%を超えるとされる。我々は、免疫正常高齢者に発症した *C. bantiana* による脳膿瘍症例を経験し、ショットガンメタゲノム解析が起因菌同定に有用であったため報告する。

【症例】 80歳代男性。既往に胃癌、大腸癌、肺癌を認めたが、糖尿病やステロイド使用歴はなく免疫抑制状態はなかった。ADLは自立していた。X年6月、飲酒後に転倒し近医を受診。頭部MRIで脳梁膝部にFLAIR高信号域を認めた。臨床症状は頭痛のみであったが、腫瘍性病変の可能性が否定できず、脳生検が施行された。脳室内に苔状暗緑色の占拠性病変を認め、迅速病理検査で真菌感染が疑われた。脳組織を用いたショットガンメタゲノム解析により *C. bantiana* と同定し、第2世代トリアゾール系抗真菌薬イサブコナゾールを導入した。一時的に髄液所見の改善を認めたものの、その後症状は徐々に悪化し、発症から数か月後に死亡した。

【考察】 *C. bantiana* は強い神経親和性と高い病原性を有し、脳膿瘍の予後は極めて不良である。従来、免疫不全者での発症が多いとされてきたが、本症例のように免疫正常者にも発症し得るため、臨床での警戒が必要である。治療には外科的完全切除に加えて内科的治療はアゾール系の抗真菌薬が推奨されるが、治療抵抗性で不良な転帰をたどる例も少なくない。本症例ではショットガンメタゲノム解析により、迅速かつ網羅的に起因菌を同定できたことが早期治療開始に寄与したと考えられた。実際、過去の報告では脳炎・髄膜炎204例中13例がメタゲノム解析によって確定診断に至ったとされ、その有用性が示されている。ショットガンメタゲノム解析は培養困難な病原体に対しても有用であり、新たな診断のツールの一つとして今後さらなる症例集積が必要である。

一般演題 1

10月23日(木) 10:00-10:49 第3会場

水痘・帯状疱疹ウイルス

座長：平賀 陽之 (千葉労災病院 脳神経内科)

O1-1 著明な脳室拡大と白質病変を合併したアシクロビル耐性無疹性水痘帯状疱疹ウイルス髄膜脳炎の一例

小野 南月, 後藤 公文

伊万里有田共立病院

【症例】79歳男性。3日前からの発熱に続き意識障害を呈し当院を受診した。来院時に皮疹はなかった。意識はJCS II -10、四肢の麻痺はなく介助歩行であった。頭部MRIでは急性期病変を認めず、髄液検査では初圧7.0 cmH₂O、細胞279個(リンパ球83.7%)、蛋白681 mg/dl、糖112 mg/dl(血糖140 mg/dl)であった。ウイルス性脳炎を疑い、アシクロビル(ACV)点滴(1500 mg /日)を開始した。第10病日の頭部MRIで両側側頭葉前部・脳幹・小脳にFLAIR高信号病変と髄膜のGd造影効果を認めた。同時期に髄液VZV-PCR陽性と判明し、VZV 髄膜脳炎と診断した。第11病日の髄液所見は改善が乏しく、同日よりステロイドパルス療法(1000 mg /日、3日間)を開始した。第14病日よりビダラビン点滴(600 mg/日)を追加した。第26病日にVZV-PCR陰性となり、第82病日に髄液所見は正常化した。第40病日頃から脳室拡大と白質病変が明らかになり、第113病日にかけて増悪した。画像検査では髄液の閉塞機転は認めなかった。髄液排除試験にてJCS III 桁へ低下した意識レベルの改善を認めた。このため、第135病日に腰椎-腹腔(L-P)シャント術を施行した。術後5日目には会話可能となり、術後7日目、16日目、84日目の画像検査にて脳室拡大と白質病変の改善を認めた。第250病日にリハビリテーション継続を目的に転院した。

【考察】L-Pシャント術により臨床症状と白質病変を伴う脳室拡大が改善した、ACV耐性無疹性VZV 髄膜脳炎の一例を経験した。神経症状出現前後に皮疹を認めなくてもVZV感染の鑑別を要する。またACVの効果が乏しい時は他剤への変更を考慮すべきである。白質病変の原因として急性散在性脳脊髄炎、VZV vasculopathyの関与などを推定したが、臨床経過から水頭症に伴う変化と考えた。VZV 髄膜脳炎では上衣細胞へのウイルス感染により水頭症を来たしうる。VZV 髄膜脳炎の経過中に意識障害の進行と共に脳室拡大と白質病変を認めた場合は、L-Pシャント術も念頭に精査を行うことが重要である。

O1-2 脳炎との鑑別に苦慮した水痘帯状疱疹ウイルス性髄膜脳炎を契機に診断した若年性Alzheimer 型認知症の一例

澤田 美乃里, 上條 祐衣, 江澤 直樹, 古谷 力也

信州上田医療センター

【症例】自身で美容室を営む独居の57歳女性。X-6日に左三叉神経第一枝領域の帯状疱疹に罹患し、X-2日から数日間で近医皮膚科と眼科を複数回受診、それぞれ処方薬が出されていた。X-日に知人が患者を訪ねると処方薬を全く内服できておらず、知人が薬を飲ませようとしても薬を飲む動作ができなかった。X日知人に連れられて近医脳神経外科を受診し、行動異常から脳炎の可能性を考慮され当院に紹介された。来院時Japan Coma Scale2で見当識障害と注意障害を認めた。頭部MRIでは信号変化は認めなかったが、年齢に比して大脳の萎縮を認めた。髄液検査で単核球優位の髄液細胞数の上昇、髄液糖/血糖比の低下を認め、髄膜脳炎を疑い入院とした。帯状疱疹罹患後であることから水痘帯状疱疹ウイルス(varicella zoster virus;VZV)性髄膜脳炎と考えアシクロビルで治療を開始した。FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネルでVZV陽性が判明しアシクロビルの投与を継続したところ髄液細胞数は改善したが傾眠、見当識障害、注意障害は残存した。X+3日施行の長谷川式簡易知能評価スケールは6点、X+10日施行のFrontal Assessment Batteryは7点であった。親族や知人からの話で1年ほど前から仕事で客の予約管理ができない、銀行振り込みができない、従業員への給与未払いなどのエピソードがあったことが判明し、高次脳機能障害は脳炎ではなく背景疾患がある可能性を考え、¹²³I-IMP脳血流シンチグラフィで頭頂葉内側、楔前部の血流低下を認め、髄液β-アミロイド1-42/1-40比の低下がみられたため、臨床症状と合わせて若年性Alzheimer型認知症の確定診断に至った。

【考察】若年性Alzheimer型認知症による高次脳機能障害で適切な薬剤使用ができず、帯状疱疹の悪化から髄膜脳炎へ至ったと考えられた。日本における若年性Alzheimer型認知症の初発症状から診断までの期間は約1年との報告がある。独居、自営業という周囲からの指摘が得にくい環境で髄膜脳炎罹患がAlzheimer型認知症診断のきっかけとなった症例であった。

【結論】中枢神経感染症の治療を行っているにも関わらず高次脳機能障害が改善しない場合は背景疾患がある可能性を考慮する必要がある。

01-3 炎症の主座が血管にあると考えた中枢神経系水痘 - 帯状疱疹ウイルス感染症の一例

岡島 なるみ, 中村 正史, 東野 将志, 萩野 琢郎, 八木橋 崇仁, 市川 大, 石垣 あや, 小林 理子, 宮澤 康一, 藤盛 寿一, 中島 一郎

東北医科薬科大学 脳神経内科

症例は77歳男性。めまいと複視、ふらつきで発症し、意識障害も出現した。顔面に皮疹は認めなかった。頭部MRIで左中小脳脚、脳幹、両側小脳半球、左前部島皮質にFLAIR高信号病変を認めた。髄液検査では単核球優位の細胞数増多を認めたほか、水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV) DNAが陽性となり、中枢神経系VZV感染症としてアシクロビルとメチルプレドニゾロン投与を開始した。神経症状は緩徐に改善傾向を認めたが、経時的にFLAIR高信号病変の一部に拡散制限が出現し、さらにその後複数の病変内部がT2*強調画像で低信号を呈した。拡散制限を生じた病変は無症候性のものと思われたが、画像経過から病変の主座が血管にあると推測した。VZVは初感染後、脊髄後根神経節や三叉神経節などに潜伏感染するが、再活性化した際に脳血管障害を引き起こすことがあり、VZV血管症 (VZV vasculopathy) と呼ばれる。VZV vasculopathyとして脳梗塞や脳出血を呈した症例の報告は散見されるが、本症例は脳卒中の症候は呈さず、MRAでの大血管の異常も認めなかった。ただ経過中に生じたT2*強調画像での低信号病変は炎症の主座が血管にあること示唆し、VZVによるsmall vessel multifocal vasculopathyに類似した病態の可能性を考えた。自検例と同様に複数のFLAIR高信号を認めた34歳男性の症例においても、経時的にT2*強調画像での低信号病変が出現した。これらの症例はGonzalez-Suarezらが2014年に提唱した診断基準案を満たさないが、VZV vasculopathyに関連する病態であると推測し、経過とともに報告する。

01-4 ナタリズマブ投与中に帯状疱疹ウイルス性髄膜炎を発症した多発性硬化症の1例

篠原 葉瑠希, 渡邊 充, 江 千里, 眞崎 勝久, 山崎 亮, 磯部 紀子

九州大学病院 脳神経内科

【背景】ナタリズマブ治療にあたって進行性多巣性白質脳症に注意が必要なことは良く知られているが、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の中枢神経合併症についても注意が必要である。今回、ナタリズマブ使用中の多発性硬化症 (MS) 患者におけるVZV髄膜炎を経験した。

【症例】20歳代女性。X-7年にMSと診断、フィンゴリモドやフマル酸ジメチルを使用するも画像上の再発を繰り返したため、X-3年にナタリズマブを導入し、以後再発なく経過していた。X年に右三叉神経V1領域の帯状疱疹を発症し、近医皮膚科でアメナメビルを処方されたが、3日後に眠れない程の頭痛が生じ当科緊急入院となった。右V1領域の異常感覚を認め、髄膜刺激徴候はなかったものの、髄液検査で単核球優位の細胞数増多 (206 個/μL) を認め、髄液multiplex PCR検査でVZV-DNAが陽性であったため、VZV髄膜炎と診断し、アシクロビル点滴静注投与を14日間行った。治療後の髄液検査では細胞数低下 (11 個/μL) とVZV-DNAの陰転化が確認され、後遺症なく寛解を得た。

【考察】ナタリズマブ投与中にVZV中枢神経合併症を発症した症例報告は少なくなく、臨床像は髄膜炎、血管炎、網膜炎、神経根炎、脊髄炎など多様である。これらの中には、視力障害や運動麻痺がMSの再発によるものと誤解され、ステロイドパルス療法で治療を開始したために、抗ウイルス薬の投与が遅れ、後遺症を残した症例も散見された。帯状疱疹に皮疹が必ずしも先行しないことから、ナタリズマブ治療中の患者がMS再発を疑わせる症状を呈した場合、VZV中枢神経合併症の可能性を常に考慮すべきである。

さらに、本症例ではアメナメビルの投与もVZV髄膜炎の発症に関与したと考えられる。アメナメビルは腎機能による用量調整が不要であることから近年広く処方されているが、脳脊髄液中への移行性が極めて低いことが示されており、VZV中枢神経合併症に対しては有効性が低いと推察される。実際、帯状疱疹に対してアメナメビルを処方された後にVZV中枢神経合併症を発症した症例も報告されている。

【結論】ナタリズマブ治療中の患者はVZV中枢神経合併症のリスクが高く、アメナメビルの処方を避けるべきと考える。

O1-5 帯状疱疹治療中に続発した髄膜炎・髄膜脳炎 8 例の臨床的検討

百合本 大夢, 水島 旭, 松村 龍之介, 横田 一真, 関口 輝彦, 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】

帯状疱疹に対して抗ウイルス薬治療中に、髄膜炎、髄膜脳炎、脳炎を続発することはしばしば経験する。2021年6月～2025年5月までに当科で入院加療した、帯状疱疹ウイルス(VZV)性髄膜炎・髄膜脳炎・脳炎8例につき、臨床的検討を行い報告する。

【症例】

年齢は平均66.5歳、男女比3:5で、基礎疾患は、2型糖尿病2例、methotrexate内服中の関節リウマチ1例だった。皮疹出現部位は、脳神経領域(眼部)が4例、頸髄領域が1例、胸髄領域が2例、仙髄領域が1例だった。帯状疱疹に対し前医で初期投与された抗ウイルス薬は、amenamevir (AMNV)が7例、valaciclovir (VCV)が1例で、治療開始から中枢神経症状発症までの期間は、平均2.9日だった。中枢神経症状としては、頭痛・発熱のみの髄膜炎3例、髄膜刺激徴候に加え意思疎通不良だった髄膜脳炎4例、髄膜刺激徴候が不明瞭で意識混濁を認めた脳炎1例だった。2023年5月以降に入院した5例は、髄液multiplex-PCR検査で全例陽性を確認しており、入院時の髄液VZV DNA PCR定量は $2.0 \times 10^2 \sim 2.0 \times 10^5$ copiesで、全例でaciclovir (ACV)投与後にウイルス量陰転化を確認した。頭部画像検索では全例異常は認めなかった。ACV投与量は腎機能を考慮し5.0～11.5mg/kgで投与しており、治療期間は軽症髄膜炎例で最短10日、重症髄膜脳炎例で最長21日、平均15.1日だった。髄膜炎および髄膜脳炎を呈した7例は全例で後遺症なく回復しており、脳炎を呈した1例は、糸球体腎炎による慢性腎臓病で人工透析施行中で、最終的に肺高血圧症、左心不全により死亡した。

【考察】

AMNV投与後に帯状疱疹ウイルスによる中枢感染を続発した例がほとんどで(88%)、中枢神経症状発症まで約3日と短期間であり、眼部帯状疱疹が4例と脳神経領域が最多(50%)であった。眼部帯状疱疹の場合はVZV髄膜炎・髄膜脳炎・脳炎へ移行する可能性が高く、初期治療として中枢移行性の悪いAMNVの使用は避ける方が望ましい。

O1-6 水痘帯状疱疹ウイルス血管炎による穿通枝梗塞治療後、遅発性に炎症性主幹動脈病変を生じた 82 歳女性例

鎗木 圭, 山口 こと葉, 柴田 宗一郎, 櫻井 謙三, 山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

症例は82歳女性。X-1年11月に右三叉神経第1枝領域の帯状疱疹に罹患し、アメナメビル内服で加療され皮膚症状は軽快した。X年1月上旬、左上下肢脱力のため立ち上がれなくなった状態を家族に発見され当院搬送、頭部MRIで右基底核領域に複数穿通枝にまたがる急性期梗塞巣を認め即日入院となった。帯状疱疹罹患歴から水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)血管炎による脳梗塞を疑い脳脊髄液検査を実施し、単核球優位の細胞数増多およびVZV-PCR陽性を認めたことからVZV血管炎による脳梗塞の最終診断とした。アシクロビル+抗血小板薬2剤併用+プレドニゾロン1mg/日および早期漸減にて加療開始し、3週間後に抗血小板薬単剤療法へ切り替え回復期病院へ転院となった。同年3月下旬、左上下肢麻痺の増悪、介助量の増加が認められ、回復期病院から当院へ再転院となった。頭部MRIでは右前大脳動脈領域への梗塞巣の拡大、および右前大脳動脈A1部の閉塞、右中大脳動脈M1部の狭窄所見を認めた。ガドリニウム造影MRIで同血管に一致した壁の造影効果を認め、脳脊髄液所見では軽度の細胞数増多を認めたが、VZV-PCRは陰性であった。側頭動脈生検も施行したが、病理所見上、多核巨細胞は認めなかった。頭蓋内血管以外には、血管炎を示唆する所見は認めなかった。以上より、VZVの直接障害に伴う血管炎ではなく、VZV感染がトリガーとなって惹起されたPrimary CNS Vasculitis類似の免疫介在性病態を疑い、アシクロビル+ステロイドパルス+シクロホスファミドパルス療法にて加療した。右中大脳動脈は閉塞へ至り右大脳半球は広範梗塞が完成したが、他の部位へ血管炎所見が拡大することなく経過し造影MRIでの血管炎所見も改善傾向となったため、再度回復期病院へ転院となった。VZV感染全体からみれば血管炎に伴う脳血管障害は比較的稀だが、VZV血管炎では主幹動脈病変は比較的にみられやすいとされている。しかし、VZV血管炎による穿通枝梗塞加療後、遅発性に自己免疫学的機序と思われる主幹動脈病変が生じた本例は稀であると考えられ、文献的考察を加えて報告する。

O1-7 無菌性髄膜炎後に顔面神経麻痺を発症した無疱疹性帯状疱疹の小児例

渡邊 涼介¹⁾, 鈴木 重雄²⁾, 望月 いづみ²⁾, 保科 めぐみ²⁾, 石橋 直尚²⁾, 佐藤 晶論³⁾

¹⁾ 白河厚生総合病院, ²⁾ 大原総合病院, ³⁾ さくらお子さまクリニック

【はじめに】無疱疹性帯状疱疹(zoster sine herpete :ZSH)は水痘帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus :VZV)再活性化により生じる神経障害に皮疹を伴わないものである。今回無菌性髄膜炎後に顔面神経麻痺を呈し、血清ウイルス抗体価、髄液PCR検査よりZSHと診断した小児例を経験したので報告する。

【症例】症例は12歳男児。生来健康で4歳時に水痘罹患歴がある。202X年7月4日より頭痛、7月5日より発熱が出現し、7月7日に前医入院した。明らかな皮疹は認めず、髄液検査では細胞数 228/μl(単核球 99%)と単核球優位に細胞数上昇を認め、無菌性髄膜炎と診断した。対症療法にて症状軽快し7月11日に退院したが、同日夜間より右顔面神経麻痺が出現し、7月13日に前医より紹介受診し入院した。受診時に皮疹はなく、顔面神経麻痺スコア(柳原法)では左40点、右6点と右側の完全麻痺を認めた。頭部造影MRI検査では右顔面神経に造影効果を認めた。顔面神経に対してプレドニゾロン、バラシクロビルによる治療を行い、発症1か月で顔面神経麻痺スコアは右38点と改善し後遺症を認めなかった。また後日、入院時採血検体でVZV IgMとIgGがいずれも陽性、ウイルスPCR検査では初回入院時の髄液検体でVZV陽性と判明しZSHと診断した。

【考察】無菌性髄膜炎後に顔面神経麻痺を発症したZSH症例は報告例が散見されるのみで稀である。ZSHの症例では血清ウイルス抗体価測定やPCRが確定診断には必要であり、診断まで時間を要することが多い。臨床所見のみではZSHの診断は困難であり、水痘既往などVZV関与の可能性がある顔面麻痺症例では早期から抗ウイルス薬使用を検討する。

一般演題 2

10月23日(木) 10:49-11:24 第3会場

プリオン 1

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 (神経内科学専攻))

O2-1 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の早期脳波の、てんかん重積との比較や早期診断における有用性の検討

夏井 洋和¹⁾, 松林 泰毅²⁾, 佐藤 克也³⁾, 北本 哲之^{4,5)}, 横田 隆徳⁶⁾, 三條 伸夫^{1,7)}¹⁾ 東京科学大学 脳神経病態学分野, ²⁾ 国立病院機構 災害医療センター, ³⁾ 長崎大学 運動障害リハビリテーション分野,⁴⁾ 東北大学 大学院医学系研究科, ⁵⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院,⁶⁾ 東京科学大学 核酸・ペプチド創薬治療研究センター, ⁷⁾ 九段坂病院

【目的】孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)は代表的なヒトのプリオン病で、プリオンタンパク質遺伝子型と病的プリオンタンパク質のプロテイナーゼK耐性コアサイズに基づいてMM1、MM2、MV1、MV2、VV1、VV2に分類される。MM1およびMV1は古典型sCJDと呼ばれ、急速進行性認知症を呈し数ヵ月で無動性無言に至る。進行が早いと、早期診断は重症度が軽い段階での介入の観点からも重要である。診断には脳波が有用であり、特徴的な所見として周期性鋭波複合体としても知られる全般性周期性放電(GPDs)がある。診断基準にも用いられるが感度は比較的低く、またてんかん重積(SE)患者は脳波で時折GPDsが出現しsCJDとの鑑別を困難にしている。我々はMM1/古典型sCJD患者の早期脳波で、GPDsの出現に先立って正中矢状面に沿った対称性の高振幅鋭波または棘徐波複合(central sagittal sporadic epileptiform discharges: CSSEDs)や一側性周期性放電(LPDs)が観察されたと報告した。本研究は、CSSEDsやLPDsのsCJD患者とSE患者の鑑別やsCJD患者の早期診断での有用性を検討することを目的とした。

【対象・方法】2009年4月から2023年3月までに東京科学大学病院に入院したsCJD患者19例とてんかん患者118例を登録し後ろ向きコホート研究を行った。MM1/古典型sCJD患者とSE患者の、CSSEDs、LPDs、GPDsを評価し比較した。

【結果】MM1/古典型sCJD 9例(sCJD群)、SE患者20例(SE群)を対象とし、sCJD群で30件、SE群で177件の脳波記録を解析した。sCJD群では、CSSEDsを5例(55.6%)、LPDsを1例(11.1%)、GPDsを8例(88.9%)で認めた。SE群ではそれぞれ1例(5.0%)、6例(30.0%)、6例(30.0%)で認めた。sCJDとSEの鑑別におけるCSSEDs、LPDs、GPDsの特異度はそれぞれ95%、70%、70%であった。WHO診断基準で発症からsCJDと診断されるまでの平均期間は2.44ヵ月であった。一方、診断基準の脳波基準で従来のGPDsと共にCSSEDsやLPDsも使用した場合、診断までの期間は有意に早く($p=0.02$)、平均2.06ヵ月(範囲1.0-3.0ヵ月)であった。

【結論】CSSEDsおよびLPDsは、sCJDのSEとの鑑別やsCJDの早期診断において有用で重症度が軽い早期の段階での介入に役立つ可能性がある。

O2-2 V180I変異を伴う遺伝性プリオン病7例の臨床経過と画像所見:長期経過の解析

中村 航世¹⁾, 大河原 舜太¹⁾, 斎藤 奈つみ¹⁾, 若杉 尚宏¹⁾, 黒羽 泰子¹⁾, 長谷川 有香¹⁾, 松原 奈絵²⁾, 小池 亮子³⁾, 高橋 哲哉¹⁾¹⁾ 国立病院機構 西新潟中央病院, ²⁾ 大西医院 神経内科・内科, ³⁾ 東新潟病院

【目的】V180I変異は、我が国で比較的多く報告される遺伝性プリオン病の一形態であり、孤発性CJDとは異なり、高齢発症や緩徐な進行を特徴とする。本研究では、当院で経験したV180I変異を伴う遺伝性プリオン病7例について、臨床経過、検査所見および画像所見を検討した。

【対象・方法】2010年から2020年にかけて遺伝子検査によりV180I変異が確認された7例を対象とし、臨床症状、髄液検査所見、MRI画像および脳波所見について後方視的に解析した。加えて、経管栄養導入時期や外界への反応など、ADL低下に関する経過も検討した。

【結果】V180I変異のある7例のうち、2例ではM232R変異の合併を認めた。家族歴を認めた症例はなかった。平均発症年齢は79.3歳と高齢であった。幻視、歩行速度の低下、筋強剛など、パーキンソン病を想起させる症状を呈した例もあった。頭部MRIでは全例で大脳皮質、尾状核、被殻に拡散強調画像で高信号を認めたが、脳幹、小脳、視床には明らかな異常はなかった。脳波では全例で周期性同期性放電を認めなかった。経管栄養が必要となるまでは平均12.0ヵ月で、摂食・嚥下機能は比較的長く保持された。症状が進行してから周囲からの刺激に対する反応も比較的長期間にわたり保たれており、発症から平均26.0ヵ月経過しても、声かけへの反応や追視、発語などが確認された。なかには、発症から5年経過しても追視が見られた例も存在した。平均34.0ヵ月の経過で死亡に至った。

【考察】V180I変異を伴う遺伝性プリオン病は、高齢発症および緩徐な進行を特徴とし、嚥下機能や外界への反応が比較的長期間にわたり保たれる。高齢者の認知症診療にあたっては、本疾患の自然歴を理解しておくことは重要である。

O2-3 当院で経験した遺伝性 Creutzfeldt-Jacob disease (CJD) 3 例の臨床的検討

関澤 克仁, 伊崎 祥子, 佐々木 聡汰, 秋庭 瞳, 宮内 敦生, 石川 晴美

国立病院機構埼玉病院

【症例】症例1は88歳男性。X年11月より認知機能低下, 性格変化が出現し徐々に進行, X+1年4月に食事摂取・歩行不能となり当院に入院。四肢に動作時ミオクローヌスを認め, 頭部MRI拡散強調画像にて広範な大脳皮質の高信号を認めた。脳波検査では周期性同期性放電(Periodic synchronous discharge: PSD)を認めなかったものの脳脊髄液検査にて14-3-3蛋白が検出され, 孤発性CJDと考えたが, プリオン蛋白の遺伝子検査にてV180I変異が判明し, 遺伝性CJDの診断に至った。症例2は88歳女性。X年5月から認知機能障害と歩行障害が出現。8月の頭部MRI拡散強調画像で大脳皮質の高信号を認め当院で精査予定であったが, 9月上旬に自宅で体動困難となり入院。ミオクローヌスの出現なく, 脳波検査ではPSDを認めず, 脳脊髄液検査では14-3-3蛋白陰性であった。頭部MRI拡散強調画像の高信号領域は経時的に拡大したものの基底核の高信号を認めず, 疎通可能な状態で経過した等, 孤発性CJDとしては非典型的であり, プリオン蛋白の遺伝子検査を行ったところV180I変異が判明し, 遺伝性CJDと診断した。症例3は70歳女性。X年5月から不眠, 不安が出現し近医心療内科に通院していた。同年11月に異常言動あり前医に入院。入院後は無動性無言となり, 脳波にて異常所見を認め辺縁系脳炎の疑いで当院に転院。体幹, 四肢にミオクローヌスあり, 脳波検査でPSDを認め, 頭部MRI拡散強調画像では両側大脳皮質および基底核に高信号を認めた。脳脊髄液検査で14-3-3蛋白が検出されたため孤発性CJDと診断したが, 後日プリオン蛋白の遺伝子検査でM232R変異が判明した。

【考察】我々は約1年間で3例の遺伝性CJDを経験した。近年, CJDの診断技術向上によりCJDの診断に至った症例数は増加傾向であり, そのうち遺伝性CJDは年間50~100例ほどであるが, 高齢発症や緩徐進行性など非典型例もあり, 潜在的にはより多くの発症例が存在する可能性がある。遺伝性CJDの中には, 孤発性CJDを考える経過を示す例もみられ, 症例1, 3も同様であった。高齢発症のCJDにおいては遺伝性も考慮する必要があると考える。

O2-4 クロイツフェルト・ヤコブ病患者数の顕著な増加に関連する要因とその臨床像の解析

鈴木 裕太郎¹⁾, 桐山 敬生¹⁾, 石田 亮太¹⁾, 大橋 智仁¹⁾, 田中 裕彬¹⁾, 濱田 華奈¹⁾, 小松 由華¹⁾, 西森 裕佳子¹⁾, 七浦 仁紀¹⁾, 形岡 博史¹⁾, 山田 全啓²⁾, 杉江 和馬¹⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学 脳神経内科, ²⁾ 奈良県中和保健所

【目的】クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)は異常プリオン蛋白が原因と考えられ, 急速に進行する認知症, ミオクローヌス, 運動失調などを主症状とし, 数年内に死に至る神経難病である。当院脳神経内科において過去1年間に診断したCJD患者数の増加がみられたため, CJD患者の発生動向と臨床的特徴, 増加原因を後方視的に調査分析した。

【方法】症例の診断はWHOの診断基準(確実例, ほぼ確実例, 疑い例)に準拠した。収集したデータには発症年齢, 性別, 初発症状, 居住地, 嗜好歴, 手術歴, 臨床症状, MRI拡散強調像の高信号部位, 脳波のPSDの有無, 髄液(14-3-3蛋白, RT-QUIC法)などを含めた。また可能な範囲でプリオン蛋白遺伝子検査の結果から遺伝性CJDの可能性について評価した。2015年4月~2025年3月(過去10年間)をベースラインとして, 最近の患者数の動向として2024年4月~2025年3月(直近1年間)を評価した。

【結果】過去10年間に当院で確認されたCJD患者数は計20例であった。これに対し, 直近1年間においては, 8例(男性5例, 女性3例)で平均年齢は75.9歳であった。初発症状は, 認知機能低下が4例, 失語が3例, 無動が1例であった。MRI拡散強調画像では全例で大脳皮質, 7例で尾状核に病変を認め, 6例で脳波上のPSDを認めた。髄液検査では, 全例で14-3-3蛋白が陽性であり, 5例でRT-QUIC法陽性(検査中を除く)であった。また1例がV180I変異であった。共通する居住地, 発症の原因となる渡航歴, 嗜好歴, 受診病院等で明らかな共通点は見いだせなかったが, 眼科的手術が3名, 膝関節症や大腿骨骨折による整形外科の大手術施行例が2名いた。

【結語】直近1年間におけるCJD症例数8例という結果は当院における過去10年間の年間平均と比較して顕著な増加を示していた。この増加の要因として明らかな関連項目は同定できていないが, 更なる詳細な疫学調査, 臨床的特徴の検討必要である。今後, 発生要因に関係する疫学的調査の継続と監視を行い, 発症数に注視する必要がある。

O2-5 経皮吸収型FK506 (タクロリムス)のプリオン病に対する治療効果の検討

中垣 岳大¹⁾, 金子 美穂¹⁾, 佐藤 克也²⁾, 後藤 雅宏³⁾

¹⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染分子解析学,

²⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 保健学専攻 作業療法学分野, ³⁾ 九州大学大学院工学研究院応用化学部門

【目的】プリオン病は、有効な治療法が確立されておらず、その致死率は100%である。我々は免疫抑制剤FK506(タクロリムス)を腹腔内および経口投与することで、プリオン感染マウスのミクログリアが抑制されて、マウスの生存期間を延長し、プリオン病の治療薬となりうることを報告した(Nakagaki et al., Autophagy. 2013, Neurotherapeutics. 2020)。しかし、最終的にはマウスは死亡することから、より強力な治療効果が求められる。また、数か月間連続投与する場合には誤嚥や血管炎などのリスクも想定される。そこで我々は、FK506を経皮吸収剤化することで、優れた治療効果が得られるか検証した。

【材料と方法】FK506の分子量は804であるが、分子量が500を超えると経皮では吸収されない。我々はSolid in Oil (S/O)法によってFK506を経皮吸収剤化することに成功した。

経皮吸収型FK506および従来のFK506(経口投与)をマウスに1mg/kgずつ7日間投与して血中濃度を計測した。

続いて感染100日後からプリオン感染マウスに経皮、経口でFK506を28日間投与して、病理学的変化を検証した。

【結果】経口投与群はFK506の血中濃度が投与後6時間以内にピークを迎え、すぐに低下する、スパイク型の血中濃度の変化が認められた。一方で経皮吸収型FK506は日内変動が少なく、投与を繰り返すことで安定した血中濃度が得られた。

プリオン感染マウスでは、経皮吸収型FK506の方が、異常型プリオンタンパクの脳内への蓄積やグリア細胞の増殖、海綿状変性といった病理変化が経口投与のマウスよりも抑制されていた。

【考察】FK506を経皮吸収剤化することで血中濃度が安定した結果、プリオン病に対して経口投与よりも強力な病態抑制効果を発揮することができたと考えられる。

一般演題 3

10月23日(木) 13:40-14:36 第3会場

免疫介在性神経疾患 1

座長：原 誠 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

O3-1 シクロホスファミドが効果不十分であった難治性頻回部分発作重積型急性脳炎に
対しトシリズマブの投与を行った1例今村 駿^{1,2)}, 石原 尚子²⁾, 古川 源²⁾, 吉兼 綾美²⁾, 川田 潤一²⁾, 吉川 哲史²⁾¹⁾ 刈谷豊田総合病院, ²⁾ 藤田医科大学病院

【はじめに】難治性頻回部分発作重積型急性脳炎(AERRPS;同義語としてFIRES, NORSE)は、主に小児に発症し、先行感染として発熱後に頻回のけいれん発作およびてんかん重積状態を呈する重篤な疾患である。従来の抗てんかん薬や免疫療法に反応しにくく、予後不良であることが多い。本症例では、免疫抑制療法として用いられるシクロホスファミド(CPA)を使用した。脳波で徐波の頻度や問題行動から効果不十分と判断しIL-6受容体阻害薬であるトシリズマブ(TCZ)を用いたことで、脳波や問題行動などの程度が改善、併用薬剤の減量できたため報告する。

【症例・経過】症例は10歳の男児。3日間の発熱を認め、その2日後から焦点起始発作の群発を認めた。AERRPSとしてチアミラール等の持続投与に加えてステロイドパルス療法(IVMP)および大量ガンマグロブリン療法(IVIG)にて発作抑制されたが、時間経過とともに再燃した。そのため、CPAを4週間隔で計4回投与を開始した。1回目投与後は徐波の改善を認めたものの、2回目投与後と3回目投与前後にけいれん再発計3回認めた。さらに易興奮性認めたため4回目投与前後はIVMP/IVIGの追加とPSLの増量を必要としたため、CPAの効果不十分としTCZに変更し治療を開始した。TCZの1・2回目投与後は感情の爆発や異常行動が減少し、脳波で徐波の減少も認めた。3回目投与後にけいれんが1回再発したためIVIG施行し、徐波悪化を認めたが、4回目投与後は徐波の悪化は改善し、PSLを減量しても発作は認めずに経過した。2剤ともにリウマチ性疾患における投与プロトコルに準じ、当院の薬剤倫理委員会の承認を取得し、両親への説明同意を得て施行した。

【考察】AERRPSの病態は不明であるが、自己抗体を中心とする自己免疫の関与が有力視され、発作増悪過程にはIL-6が関与しているとされている。CPAはDNAに結合して複製を阻害することで、T細胞やB細胞の増殖性細胞を抑制する免疫抑制剤である。それに対しTCZはIL-6受容体に結合することでIL-6経路を抑制する生物学的製剤である。本症例においては後者の効果が高い結果となったが、AERRPSの病態解明とともに適切な免疫調整療法のプロトコル作成に寄与できることが期待できる。

O3-2 多発性皮質・皮質下病変の出現・消退を反復し診断に難渋した慢性くすぶり型
GABA_A 受容体抗体陽性脳炎の1例

徳久 実咲, 藤本 祐希也, 幸田 拳征, 田崎 健太, 大下 菜月, 原 誠, 中嶋 秀人

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

【目的】GABA_A受容体抗体陽性脳炎は急性～亜急性に重篤な症状(けいれん重積や意識障害など)を呈する疾患である。今回、診断まで7年以上を要した慢性経過のGABA_A受容体抗体陽性脳炎を経験した。

【症例】37歳女性、中国出身。X-8年9月、左手指の異常感覚を自覚し、頭部MRIで左前頭蓋底にT2/FLAIR高信号を認めた。脳脊髄液検査では細胞数増加なくIgG index正常、OCB陰性。症状は自然軽快したが、その後頭部MRIでは最大23mmの多発性皮質・皮質下病変の出現・消退を反復した。X-4年6月頃に左顔面けいれんを発症し、頭部MRIで新規病変を認めたが、顔面けいれんはクロナゼパムで改善した。X-2年8月中旬に左視野欠損と舌の異常感覚が出現。AQP4抗体・MOG抗体(CBA法)は陰性。中枢神経系原発性血管炎が疑われてステロイドパルス療法と維持療法が施行され、その後も新病変出現時にはステロイドパルス療法が施行されたが、脳腫瘍や自己免疫性脳炎との鑑別も考慮されX-1年3月に当院へ紹介された。X-1年6月構音障害が出現し、血清GABA_A受容体抗体陽性が判明し(脳脊髄液抗体陰性)、GABA_A受容体抗体陽性脳炎と診断。ステロイドパルス療法と免疫グロブリン静注療法により症状消失したが、自己判断で通院を中断。X年1月、意識障害、異常行動、強直性間代痙攣が出現し救急搬送。頭部MRIで左島部・側頭葉に皮質・皮質下病変を認め、ステロイドパルス療法と抗てんかん薬投与により改善した。以降、ステロイド維持療法と抗てんかん薬の継続でMRI病変は消失し症状安定している。

【考察】本例は多発性皮質・皮質下病変の出現・消退を反復した慢性くすぶり型GABA_A受容体抗体陽性脳炎である。慢性経過例では自己免疫性脳炎を念頭に置きGABA_A受容体抗体検査を含む積極的検査が重要である。また、免疫療法中断による再燃リスクを考慮したフォローアップが必須である。

O3-3 積極的免疫治療を行った New-Onset Refractory Status Epilepticus の一例

中村 直子¹⁾, 赤塚 操¹⁾, 西垣 明哲¹⁾, 平田 佳寛¹⁾, 石川 英洋¹⁾, 伊井 裕一郎²⁾, 新堂 晃大¹⁾

¹⁾ 三重大学医学部附属病院 脳神経内科, ²⁾ 三重大学 神経画像病態学

【症例】40歳、男性。

【現病歴】特記すべき既往歴なし。発熱、咳嗽等の感冒症状が出現した一週間後、間代性けいれんをきたし救急搬送、治療のため入院となった。初回痙攣後は一度覚醒し意思疎通可能となったが、翌日には再度けいれんし重積状態となった。抗てんかん薬の投与をおこなうも発作のコントロールが不良であったため気管挿管、鎮静管理とした。髄液検査は細胞数およびIL-6の軽度上昇を認めた。細菌培養、真菌培養、PCR検査は陰性、抗神経抗体を含む自己抗体も陰性であった。脳波上てんかん性放電が頻発し、MRIでは両側海馬にFLAIR高信号を認めた。発作は継続したため、免疫介在性の機序を考慮し第8病日にステロイドパルス療法、その後血漿交換を計14回施行した。脳波上の所見は改善がみられたが、意識障害の改善に乏しく免疫グロブリン大量療法をおこなった。投与後はてんかん発作が残存するものの意思疎通が可能となった。第154病日にリハビリテーション目的に転院となったが、転院先でてんかん発作が頻回にみられ再度当院へ転院となった。抗てんかん薬を増量したが発作頻度は減少しなかった。内服のジアゼパムを追加したところ発作が消失し、再転院後23日目にリハビリテーション病院へ転院となった。

【考察】本症例はてんかんなどの既往はなく、感冒症状後に初発の難治性てんかんを呈し、その他の疾患が否定的であったため、new-onset refractory status epilepticus (NORSE)と考えられた。各種自己抗体は測定した範囲では陰性であったが、本患者血清を用いてラット脳の免疫染色を行ったところ海馬神経細胞の染色を確認し、何らかの自己抗体が介在していた可能性を考えた。NORSEの一般的な神経学的予後は不良であるものの、比較的早期に血漿交換を含む積極的な免疫治療をおこなうことで意思疎通可能な程度までの改善が得られる可能性があり、早期からの積極的治療が重要と考える。

O3-4 多彩な精神神経症状を呈した自己免疫性 glial fibrillary acidic protein アストロサイトパチーの1例

稲葉 耕一¹⁾, 中村 直子¹⁾, 宇都宮 貴哉¹⁾, 平田 佳寛¹⁾, 石川 英洋¹⁾, 伊井 裕一郎²⁾, 木村 暁夫³⁾, 下畑 享良³⁾, 新堂 晃大¹⁾

¹⁾ 三重大学 脳神経内科, ²⁾ 三重大学 神経画像病態学, ³⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野

【症例】54歳男性

【主訴】倦怠感

【現病歴】X年6月外出中に気分不良を自覚。熱中症と考え経過をみていたが改善せず、同年7月には手足のしびれも出現、10月には活気がなくなり性格変化がみられ、他院精神科を受診した。職場異動による抑うつ状態が疑われ抗うつ薬を開始されたが改善なく、その後歩行障害、記憶力低下も出現したため同年12月当院へ紹介され、精査のため入院した。入院直後から強い帰宅願望、易怒性とスタッフへの暴言があり、同じ話を繰り返していた。神経学的所見では、四肢腱反射亢進・病的反射陽性で足クローヌスが両側陽性、両手の振戦、四肢・体幹失調を認めた。MMSE18点、リバーミード行動記憶検査では標準プロフィール点が1点と低下を認めた。頭部MRIで両側大脳の白質病変を認め、造影検査では血管周囲腔に沿うように結節状、放射状の増強効果を認めた。脊髄にも長大なT2高信号病変を認めた。経過中、作話や、体感幻覚、人物誤認、重複記憶錯誤、幻視、嫉妬妄想、関係妄想など多彩な精神症状を呈した。脳生検では悪性リンパ腫の所見はみられなかった。抗glial fibrillary acidic protein (GFAP)抗体陽性が判明し、自己免疫性GFAPアストロサイトパチーと診断した。ステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量療法により活発な妄想は消失し、MMSE20点、リバーミード行動記憶検査は8点まで改善したが軽微な妄想や易怒性等の高次脳機能障害が残存した。運動症状の改善は得られなかった。ステロイド内服治療に切り替え、入院第98病日にリハビリテーション目的に転院となった。

【考察】自己免疫性GFAPアストロサイトパチーは急性・亜急性に発症する例と慢性的な経過で発症する例が報告されている。本例は比較的緩徐に進行して多彩な精神症状を認め、発症から診断まで約200日を要し、治療後も高次脳機能障害および運動機能障害は残存した。精神症状を伴う原因不明の髄膜脳炎では本疾患を鑑別に挙げて早期に診断し、治療介入することが望まれる。

O3-5 細菌性肺炎を契機に統合失調症様症状を呈し NMDA 受容体脳炎が疑われた 1 例

近藤 恭史¹⁾, 望月 祐介¹⁾, 両角 智子²⁾, 高橋 幸利³⁾, 山本 寛二¹⁾

¹⁾ 長野市民病院 脳神経内科, ²⁾ 長野市民病院 精神科・心療内科, ³⁾ NHO 静岡てんかん・神経医療センター 小児科

【症例】26歳女性。既往歴や渡航歴はなし。3年前まで犬を飼育。X-7日より発熱と頭痛が出現し、X-1日には呼吸困難と強い不安感が出現して近医を受診した。胸部X線検査で右下葉に肺炎像を認め、アモキシシリンとアジスロマイシンが処方された。X日には徘徊や悲観的な言動がみられ、近医脳神経外科を受診した。頭部MRIの異常はなかったがMMSEは19点と低下しており、脳炎が疑われ当科に紹介、入院となった。発熱はなく、意識レベルはJCS I -2、項部硬直や四肢の麻痺は認めなかった。髄液は正常（後日、単純ヘルペスDNA陰性、オリゴクローナルバンド[OCB]陽性と判明した）。胸部CTで右下葉に大葉性肺炎を認め、セフトリアキソンを開始した。X+2日より幻視、幻聴、徘徊、尿失禁、一人称の変化、異常言動（「この部屋は魔界と繋がっている」「このコードは宇宙と交信している」）が出現した。脳波では両側頭頂部優位に高振幅徐波、鋭徐波複合を認め、開眼での α 波抑制が消失していた。発汗、下肢ミオクローヌスを伴い、画像検査で卵巣奇形腫は認めなかったが、NMDA受容体脳炎を疑い、ステロイドパルス（IVMP）と免疫グロブリン大量静注療法を開始した。X+6日、喀痰培養でPrevotella melaninogenicaとCapnocytophaga属が検出され、抗菌薬をスルバクタム/アンピシリンに変更したところ、X+10日には肺炎像の縮小を認めた。X+11日には幻覚が消失し、自身の病歴を説明可能となった。IVMPは2クール行ったが、X+17日には髄液NMDA受容体抗体（CBA）が陰性と判明し、追加治療は不要と判断した。X+18日に退院となった。後日、髄液グルタミン酸受容体抗体（抗Glu2B抗体・抗GluD2抗体・抗GluN1抗体）（ELISA）が高値と判明した。

【考察・結論】本症例は細菌性肺炎を契機に統合失調症様症状を呈した。NMDA受容体抗体は陰性であったが、髄液グルタミン酸受容体抗体は対照群と比較し有意に高値であり、脳波異常、OCB陽性であることから細菌性肺炎を契機に自己免疫介在性脳炎を起こしたと考えられる。抗菌薬治療により肺炎、精神症状が改善し、典型的なNMDA受容体脳炎とは異なる経過を示した。

O3-6 インフルエンザB型を契機に発症した自己抗体陰性自己免疫性脳炎に対して リツキシマブ治療が奏効した 15 歳女子例

西岡 誠¹⁾, 大多尾 早紀¹⁾, 青柳 壘¹⁾, 大澤 由寛¹⁾, 藤井 義之²⁾, 本林 光雄¹⁾, 藤井 克則³⁾, 稲葉 雄二¹⁾

¹⁾ 長野県立こども病院 神経小児科, ²⁾ 長野県立こども病院 こころの診療科, ³⁾ 長野県立こども病院 総合小児科

【緒言】小児の自己免疫性脳炎(autoimmune encephalitis; AIE)では、既知の自己抗体が検出されないseronegative例が多いことが知られている。インフルエンザB型を契機に発症したseronegative AIEに対し、リツキシマブ(RTX)が奏効した1例を経験したため報告する。

【症例】生来健康な15歳女児。X-4日に発熱し、翌日前医にてインフルエンザB型と診断。パロキサビルの内服を開始し解熱した。X日に言動の異常が出現し、意思疎通不良の状態となったため、前医へ救急搬送。脳MRI拡散強調画像で左側頭葉と右前障の異常所見を認め、当院へ転院搬送。髄液検査では異常なかったが、脳波検査で背景活動の徐波化がみられた。AIEを疑い、ステロイドパルス治療を開始したが、1クール実施後も精神症状の進行がみられ、オランザピンやレンボレキサントの併用を要した。血清抗NMDAR抗体、抗MOG抗体は陰性で、卵巣奇形腫など腫瘍性病変も認めなかった。経過や画像所見から自己免疫性脳炎と診断し、X+6日から血漿交換療法を開始。ステロイドパルス治療3クール、血漿交換7回実施後も精神症状は遷延し、X+22日から免疫グロブリン大量療法も追加したが、改善はみられなかった。X+35日からRTXの投与を開始したところ、精神症状は軽減した。RTXは週に1回で合計4回投与し、X+46日に退院した。

【考察】小児AIE患者では80%が抗体陰性であったと報告されている。抗体陰性の原因として1)低抗体価による偽陰性、2)臨床症状に対する相対的な遅延、3)未知の抗体の可能性、4)抗体介在性免疫と関連しない既知のメカニズム等があげられる。治療成績は抗体検出の有無に関連がないと報告されている。RTXは髄液移行性が低いため、髄腔外での自己抗体産生が病態に関与している可能性が示唆される。

03-7 抗 NAE 抗体陽性例の臨床的特徴の検討

石原 資, 弓削田 晃弘, 金澤 恭子, 岡本 智子, 高橋 祐二

国立精神・神経医療研究センター病院

【背景】抗 NAE 抗体陽性脳炎は、脳炎様症状、小脳性失調、精神症状を来し、ステロイド反応性が良好な一群として知られている。一方、神経変性疾患などにも偶発的に抗 NAE 抗体陽性が判明する症例報告が散見される。

【方法】2013~2025 年における当院入院患者のうち、抗 NAE 抗体陽性例の臨床的特徴を検討した。

【結果】抗 NAE 抗体陽性例は 7 例存在した。男性 3 例、入院時年齢 68 歳 (19-84)、入院時の症状は、立位・歩行時のバランス障害 3 例、記憶障害が 1 例、ミオクローヌ様の不随意運動 1 例、精神症状 2 例 (幻覚・妄想、不安・抑うつ 1 例ずつ)、意識障害 1 例であった。数日以内の急性経過が 1 例、年単位の慢性経過が 5 例、急性・慢性経過の双方を認めたのが 1 例であった。甲状腺疾患の既往は全例で認めず、血液検査上の甲状腺機能は全例正常範囲、抗甲状腺抗体 (抗 Tg 抗体・抗 TPO 抗体) は 5/7 例で陽性であった。抗 NAE 抗体以外の自己抗体が検出された症例はなかった。髄液検査では、1/7 例で蛋白高値 (103 mg/dL)、オリゴクローナルバンドは全例陰性であった。MRI において、顕著な側脳室周囲の白質変化 4 例、大脳萎縮 3 例、小脳萎縮 2 例あり。脳血流 SPECT の血流低下部位は、前頭葉 2 例、小脳 1 例、視床 1 例あり。初回治療として 6/7 例でステロイドパルスが選択され、効果あり 2 例、効果なし 2 例、精神症状・意識障害の悪化で中止 2 例であった。ステロイド内服は 2 例、その他の免疫治療 (免疫グロブリン点滴・血液浄化療法・免疫抑制剤内服) は 1 例で実施された。転帰は、ステロイド内服で維持 1 例、抗精神病薬のみで維持 1 例、無治療で不変 4 例、変動 1 例 (機能性神経障害の要素あり) であった。1 例が脊髄小脳変性症 (疑い)、1 例は進行性核上性麻痺を合併していた。1 例はプリオン病が鑑別に挙げられたが、RT-QUICK 法陰性・14-3-3 蛋白陰性、意識障害の進行が停止し否定的とされた。

【考察・結論】ステロイド反応性が良好で抗 NAE 抗体陽性脳炎の臨床像に合致する症例が含まれていた。一方で治療反応性が乏しいものや、無治療でも不変で経過する症例、また変性疾患を合併しており抗体陽性の意義付けが難しい症例が含まれていた。抗 NAE 抗体陽性例の臨床的多様性を示唆する調査結果であった。

03-8 亜急性包括的脳炎 (subacute comprehensive encephalitis) の予後因子

七浦 仁紀, 形岡 博史, 桐山 敬生, 杉江 和馬

奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】脳炎は精神症状や痙攣等の様々な症状を呈し、病因は多岐にわたり脳炎患者の 40~50% は病因が不明である。鑑別診断を下し初期治療を決定することは困難で、治療法の決定は患者個別化される必要があり、様々な脳炎の包括的な調査は意義深く重要である。発症後短期の転帰に及ぼす因子は、臨床経過に関する手がかり (予測) を与えるが、短期転帰の報告はなく、その予測因子は不明である。ウイルス性と自己免疫性脳炎を含む包括的な脳炎の短期予後を調査し、日常診療で評価可能な予測因子を明らかにする。

【方法】対象は奈良県立医科大学付属病院で加療をした脳炎 90 例 (47.6 ± 18.9 歳、女性 37 例)。入院 2 ヶ月後の時点で mRS スコア 3 以上を転帰不良群 (n=43、病因特定 21 例)、2 以下を良好群 (n=47、18 例) とし、年齢、GCS スコア、初発神経症状 (精神症状、痙攣、記憶障害)、病因、髄液と脳波所見、治療 (ステロイド、IVIg、acyclovir)、治療までの期間、経過併存症 (痙攣、脳血管障害) などの 19 独立変数を用い多変量ロジスティック回帰分析で、転帰不良因子を分析した。

【結果】39 例の病因 (ウイルス性 25、自己免疫性 14) を特定でき、転帰不良群で頭部 MRI 病巣の有無 ($p = 0.004$)、MRI 両側性病変 ($p = 0.006$)、機械的人工呼吸器の使用 ($p < 0.001$) が多かった。多変量ロジスティック回帰分析で、頭部 MRI 病巣の有無 ($OR\ 3.119, p = 0.023$) と機械的人工呼吸器の使用 ($OR\ 4.461, p = 0.003$) が入院 2 ヶ月後の転帰不良と有意に関連していた。頭部 MRI 病巣を呈した 57 例では、側頭葉外浸潤や 3 領域 (brain lobes) 以上に股がる病巣は検出されなかったが、機械的人工呼吸器の使用に加え、頭部 MRI 両側性病変 ($OR\ 5.078, p = 0.008$) が転帰不良の予測因子であった。

【結論】脳炎亜急性期における初回頭部 MRI 脳病変の位置 (片側性または両側性) は、原因不明の脳炎症例を含む脳炎発症後の短期予後を予測する有用な指標となる可能性がある。

一般演題 4

10月23日(木) 14:36-15:25 第3会場

免疫介在性神経疾患 2

座長: 北村 彰浩 (滋賀医科大学 神経難病研究センター)

O4-1 手足口病後に発症したギラン・バレー症候群の28歳女性例

森泉 輝哉, 上島 翔太, 増子 真嗣, 高曽根 健, 小平 農, 関島 良樹

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

【背景】手足口病は主に小児に好発するウイルス性疾患であり、成人例は稀である。一般に軽症で予後良好とされるが、まれに神経合併症を来すことがある。手足口病に続発するギラン・バレー症候群(GBS)の報告は極めて限られており、今回われわれは成人女性が手足口病にGBSを発症し、人工呼吸管理を要した重症例を経験したので報告する。

【症例】28歳女性。既往歴に特記すべきことはない。X年11月中旬より手掌・足底に紅斑が出現した。同居の長男が手足口病と診断されていた。発症1週間後より顔面神経麻痺、下肢の異常感覚と筋力低下が出現し入院した。両側末梢性顔面神経麻痺と四肢の対称性筋力低下を認め、MRC sum scoreは46/60点であった。腱反射は全体的に減弱しており、感覚障害を伴っていた。髄液検査ではタンパク細胞解離を認め、神経伝導検査で脱髄所見を認めGBSと診断した。IVIgを開始したが症状は進行し、呼吸不全のため気管挿管・人工呼吸管理を要した。MRC sum scoreは0点まで低下し再度IVIgを実施した。気管切開後に徐々に筋力は改善した。その後、リハビリの継続により自力歩行が可能となり、MRC sum scoreは42/60点まで回復した。顔面神経麻痺の後遺症がみられるも、発症約3ヶ月後にはADL自立で退院した。

【考察】成人手足口病後のGBSは極めて稀であり、報告は本症例を含めて数例のみである。いずれもAIDP型であり、中長期的には自立可能な水準まで回復している点が特徴的である。本症例も重症で人工呼吸管理を要したが、最終的には良好な転帰を得た。成人にも手足口病は発症しうること、また重篤な神経合併症を来す可能性があることを認識しておく必要がある。

O4-2 血漿浄化療法が著しく奏功した抗GQ1b抗体陽性Bickerstaff脳幹脳炎の一例

慕 健^{1,2)}, 橋本 祐二¹⁾, 辻田 真比古³⁾, 藤田 和樹³⁾, 林 夢夏³⁾, 堤内 路子³⁾, 崎山 快夫³⁾, 市川 忠²⁾¹⁾ 埼玉県総合リハビリテーションセンター, ²⁾ 東京科学大学病院, ³⁾ 自治医科大学附属さいたま医療センター

【目的】Bickerstaff脳幹脳炎に対する治療の有効性に関するエビデンスは少数例でのケースシリーズのみである。大量免疫グロブリン静注療法(IVIg)や血漿浄化療法など積極的な治療が望まれるケースが多いと考えられており、実際に本邦ではIVIgが行われることが多いがどちらを選択すべきかがまだはっきりしていない。本症例は、抗GQ1b抗体陽性Bickerstaff脳幹脳炎に単純血漿交換(PE)を実施したことにより週単位でFunctional Grade(FG) 5→0まで神経症候が著しく改善しておりPEが著効したと考えられたため、文献的考察を加えて報告したい。

【症例】57歳女性。発症1週間前に上気道症状を認め、異常感覚とふらつきで発症して第2病日に入院した。入院時は意識清明、左ホルネル症候群、構音障害、筋力低下、四肢腱反射亢進、協調運動障害を認めた。髄液では細胞数のわずかな上昇とオリゴクローナルバンドを認めた。第3病日に意識障害を認め気管挿管され人工呼吸器管理となった。除皮質姿勢、四肢腱反射亢進、下肢病的反射陽性、発汗著明であり、第7病日よりPE+大量ステロイド静注療法を実施した。第40病日には継ぎ足歩行は不可能であったが見守り歩行レベルまで改善した。第70病日には、若干の情報処理速度低下のほかに高次脳機能障害を認めず、継ぎ足歩行も問題なくFG 0で自宅退院してすぐに銀行勤務に復帰した。

【考察・結論】本症例は血漿交換+ステロイドによって神経症候を含む後遺症をほぼ残すことなく速やかに改善するまでの期間が特に短い点が既報告と異なる。除皮質姿勢も特徴的な症状であるがすでに報告されている(K Shimozonoら, 臨床神経2012)。抗体陽性例は陰性例と比べて意識障害の改善までの期間が短い(K Yoshikawaら, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2020)。今回は抗体陽性例について経過、臨床的症状、治療内容などに着目して、本症例を通じてPEによる治療選択すべき特徴について言及する。

O4-3 HSV 感染後にギラン・バレー症候群を発症し、VZV による神経障害の併発が疑われた 1 例

湯澤 千波, 倉科 みのり, 小林 謙一, 奥村 学, 小林 優也, 清水 雄策

伊那中央病院

【はじめに】水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) の再活性化に続いてギラン・バレー症候群 (GBS) を発症する症例は数多く報告されている。両者はいずれも末梢神経障害を呈するため、神経症状からはどちらの病態に起因するか鑑別することは困難である。両疾患の併存を疑う症例を経験したため報告する。

【症例】64歳男性。X日に発熱、鼻汁、咳嗽が出現。X+4日から下肢脱力、X+6日から上肢脱力を自覚し、X+7日に歩行不能となった。X+8日より排痰不良も出現し、当院へ搬送された。構音障害、四肢遠位優位の運動麻痺を認め、腱反射は四肢で消失していた。髄液検査で、単核球優位の細胞数増多 ($167/\mu\text{L}$)、蛋白上昇 (252.4 mg/dL) を認めた。頭部・脊髄単純MRIでは有意な信号変化はなく、脊髄造影MRIで腰椎神経根、馬尾に造影効果がみられた。神経伝導検査は、運動神経に軸索障害所見を認めた。GBSを疑い、単純血漿交換に続けてIVIgで治療を行った。後日抗GM1抗体、抗GQ1b抗体陽性が判明した。治療開始後も症状は進行し、四肢は完全麻痺に近い状態に至った。呼吸筋麻痺も進行し、人工呼吸器管理を要した。入院時の血清HSV抗体価が初期感染パターンであったことが判明し、症状の増悪、髄液細胞数増多が目立つことから、入院時の髄液検体をFilmArray[®]髄膜炎・脳炎パネルを用いて検査したところ、VZV陽性、HSV陰性が判明した。X+12日の髄液検査で、細胞数 $823/\mu\text{L}$ とさらに増加し、VZV PCRが陽性であった。Acyclovirの投与を開始、21日間投与した上で髄液細胞数の減少を確認し、終了した。患者は回復期病院へ転院した。

【考察】本症例では、単純ヘルペスウイルス (HSV) に対する抗体パターンは初感染を示しており、HSV感染が先行感染とするGBSを誘発した可能性が示唆された。また、病期を通じて皮疹の出現がなく、VZVの発症時期は不明であるが、HSV感染に伴う免疫応答によりVZV再活性化が惹起された可能性がある。VZV再活性化が症状にどの程度関与していたかは明確でないが、髄液細胞数増多や蛋白上昇が高度であり、GBSに対する治療介入後も髄液所見が増悪したことから、VZVによる直接的な神経障害の存在が疑われた。GBS診断時に非典型的な所見を伴う場合、他病態の併存を念頭に置いた精査が必要である。

O4-4 無菌性髄膜炎後に Guillain-Barré 症候群及び Elsberg 症候群を発症した 1 例

喜多 也寸志, 幡中 典子, 田畑 昌子, 加藤 信介, 東 靖人

姫路中央病院 神経内科

【症例】47歳男性

【既往歴】6歳：虫垂炎手術

【嗜好歴】飲酒：ビール週1日、喫煙 (-)

【現病歴】X年1月11日：37.9℃発熱・頭痛、解熱鎮痛剤屯用で解熱も頭痛残存。16日：両下肢筋力低下・両手足錯感覚・尿閉にて近医で膀胱カテーテル留置。17日：起立不能で前医入院。18日：当院紹介入院。

【神経学的所見】項部硬直 (-)、見当識正常、右眼輪筋軽度筋力低下、外眼筋・球・頸部筋麻痺 (-)、上肢遠位部・下肢軽度筋力低下、筋萎縮 (-)、両手指・両足底錯感覚、両下肢痛覚低下、振動覚正常でRomberg徴候 (-)、四肢運動失調 (-)、完全尿閉で膀胱カテーテル留置後、深部腱反射は上肢・PTR減弱、ATR消失、病的反射 (-)

【検査所見】WBC 7300、CRP 0.07、HbA1c 5.7%、自己抗体・M蛋白 (-)、ウイルスIgM抗体 (-) [髄液] 単核球 $98/\mu\text{L}$ 、多形核球 $0/\mu\text{L}$ 、蛋白 159 mg/dL 、糖 52 mg/dL 、IgG index 0.64、OCB (-)、抗MOG抗体 (-)、細菌・抗酸菌培養 (-) [血清抗糖脂質抗体] IgG-GM2・GalNAc-GD1a抗体 3+ [NCS] 左上肢・横隔神経はWNL、顔面神経は右側優位潜時延長・CMAP低下 [針筋電図] 右眼輪筋：脱神経所見、上肢遠位筋・下肢筋で神経原性所見 [頭部・全脊椎MRI] WNL [腰椎造影MRI] 脊髄円錐部にT2高信号域、神経根・馬尾造影効果

【経過】髄膜炎に対しアシクロビル点滴・グリセオール点滴・ソルメドロール点滴にて翌日には頭痛・発熱消失。ギラン・バレー症候群 (GBS) に対し第2病日より免疫グロブリン大量静注療法5日間開始。四肢感覚障害・筋力低下は1週間で軽減。第9病日より両顔面筋麻痺増悪しソルメドロール点滴＋プレドニゾロン 40 mg/日 内服後続。第27病日：膀胱カテーテル抜去。第32病日：独歩で自宅退院。第60病日：顔面筋麻痺は軽微に改善。

【考察】本例は無菌性髄膜炎後にギラン・バレー症候群及びElsberg症候群を発症したが全身性免疫療法にて諸症状は改善した。無菌性髄膜炎後にGBSとElsberg症候群を発症した報告例は稀であり報告する。

O4-5 小脳炎を合併した好酸球性髄膜炎の一例

唐木 英一¹⁾, 渡瀬 絵里加^{1,2)}, 二宮 理帆子¹⁾, 秀野 公美¹⁾, 栗原 茉杏¹⁾, 宮本 雄策³⁾, 右田 真¹⁾

¹⁾ 日本医科大学武蔵小杉病院, ²⁾ 関東労災病院, ³⁾ 聖マリアンナ医科大学病院

【緒言】好酸球性髄膜炎は、脳脊髄液中の好酸球数が10個/ μ L以上、または脳脊髄液中の白血球総数の10%以上と定義される稀な疾患である。主な原因として寄生虫感染があげられるが、その他の感染症や非感染性疾患の報告もある。今回、原因検索を行うも特定に至らず、小脳炎を合併した小児例を報告する。

【症例】基礎疾患のない9歳男児。X-2週間前より間欠的頭痛を訴え、X-2日から微熱と頭痛が持続。X-1日から下痢、嘔吐、腹痛が出現し虫垂炎が疑われたが血液検査に異常なく自然軽快した。X日、頭痛増悪と頻回、経口摂取不良のため入院。羞明と項部硬直から髄膜炎が疑われた。血液検査は正常、髄液検査では細胞数増多及び白血球総数18%が好酸球で好酸球性髄膜炎と診断。入院翌日、水平性眼振、複視、めまいが出現し、頭部MRIで右小脳半球にわずかな斑状のT2W1高信号域を認めた。セフォタキシム、アシクロビル、D-マンニトールの投与を開始した。X+2日には頭痛・嘔気が改善したが、歩行時のふらつきが残存した。X+9日の造影MRIで両側小脳半球の広範にT2W1高信号域を認めた。好酸球性髄膜炎に小脳炎の進展が合併したと判断した。同日よりステロイドパルス療法を計3クール、免疫グロブリン静注療法を施行し、小脳失調評価スコアは6点から1点に改善し、外来フォローで症状はほぼ消失した。感染症要因(各種培養、髄膜炎・脳炎パネル、抗寄生虫抗体)及び自己抗体(抗MOG抗体・抗NMDA受容体抗体、抗AQP4抗体・傍腫瘍関連抗体)はすべて陰性であった。

【考察】本症例は好酸球性髄膜炎に小脳炎を合併し、オリゴクローナルバンド陽性を認めた。自己免疫性機序の関与が示唆されるが感染症の鑑別は慎重を要する。非典型例の好酸球性髄膜炎においては原因検索と治療適応の両者が重要である。

【結語】好酸球性髄膜炎に小脳炎を合併する稀な例では感染性・自己免疫性の両面からの精査、免疫療法を考慮するべきである。

O4-6 急性多発神経根炎の経過中に脳炎、肥厚性硬膜炎を伴った1例

山口 智子, 岡田 真里子, 中里 良彦, 中村 利生, 大山 彦光

埼玉医科大学 脳神経内科

【症例】元来ADL自立、B型肝炎と高血圧症の既往がある、57歳女性。X-1月から週に数回、数秒持続する大腿部痛を自覚した。X月10日頃、咽頭痛が生じたが自然軽快した。19日の就寝中に両大腿の激痛が生じ、数時間持続、翌20日に下肢脱力を自覚した。21日には杖歩行となり、近医整形外科で脊髄MRIを施行されたが異常はなかった。23日には車椅子が必要となり、上肢のしびれと脱力が出現、構音障害も出現し、当科へ入院した。入院時、項部硬直と眼球運動障害・眼球突出を認め、上肢はMMT 1-2程度の筋力低下、下肢は完全麻痺であった。表在感覚は上肢で低下、下肢で消失、四肢腱反射は消失、病的反射は認めず、尿閉を認めた。血液検査では、抗GM1・GQ1b抗体 陰性、抗AQP4・抗MOG・抗GFAP抗体 陰性、ACE・リゾチーム・腫瘍マーカーは正常範囲内、T-SPOT 陰性、 β -Dグルカン 陰性、血中可溶性IL2-Rは337 U/mL、IgG4は45.0 mg/dLで正常範囲であった。髄液検査では初圧 33.5 cmH₂O、細胞数 126/ μ L(M 116, P 10)、蛋白 1453 mg/dL、糖 28 mg/dL(同時血糖 194 mg/dL, 14.4%)、IgG index 0.88、髄膜炎パネル 陰性、髄液培養 陰性、Nested PCR 陰性、細胞診 class IIであった。髄液中の可溶性IL2-R 319 U/mL、IgG 45 mg/dLで、いずれも髄液中のみ高値であった。IgG4 indexも0.895と上昇していた。脳MRIで両側前頭部の硬膜肥厚と造影効果、腰椎MRIで馬尾腫大と造影効果を認め、全身CTやガリウムシンチでの異常はなかった。誘発筋電図では四肢で誘発不能であった。入院翌日より免疫グロブリン療法を開始したが、意識障害と呼吸筋麻痺も出現し、第3病日には人工呼吸器管理となった。脳波では全般性に徐波を認めた。両側全周性の網膜剥離も出現したが、ステロイドパルス療法で意識障害や網膜剥離は改善した。後療法としてプレドニゾン 0.5 mg/kgを開始し、緩徐に眼球運動障害、顔面神経麻痺、四肢麻痺や呼吸筋麻痺は改善傾向となった。脳・腰椎MRI所見は改善傾向となったが、誘発筋電図では四肢で誘発不能である。1年経過した現在、四肢の筋力はMMT 1-3程度に改善しつつあり、人工呼吸器は離脱、眼症状は改善している。

【まとめ】感染を契機に急性多発神経根炎を発症し、経過中に脳炎、肥厚性硬膜炎を生じたと考えた。

O4-7 LGI1 抗体関連脳炎の23 歳女性例

上島 翔太, 小平 農, 関島 良樹

信州大学医学部附属病院 脳神経内科・リウマチ膠原病内科

【症例】23歳女性. X-1年10月頃から頭痛, めまい, 急にこみ上げてくるような気持ち悪さ, 臭いなどが出現するようになった. X-1年11月に頭痛, 嘔気, 失禁のためA病院に救急搬送された. 髄液細胞数, 蛋白, 糖に異常なし. 頭部MRIで左海馬の腫大, T2WI・FLAIR高信号病変を認めた. 当院脳外科に紹介され, X-1年12月に神経膠腫の疑いから左海馬病変の摘出が行われた. 術中迅速診断では低悪性度神経膠腫が疑われたが, その後の最終診断では炎症性変化と判断された. 術後から左手の一過性のこわばり, 性格変化, 全身性痙攣の出現があり, 記憶力低下が目立つようになった. 抗てんかん薬を調整されたが, 症状の改善は認めなかった. X年1月に当科に紹介された. 血清抗LGI1抗体が陽性と判明し, 抗LGI1抗体関連脳炎と診断した. ステロイドパルス療法(IVMP)2クール, 免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)1クールを実施したところ, 発作性の嘔気, めまい, 臭い, 記憶力低下等は改善傾向となった. PSL30mg内服を開始し, IVMPやIVIGを行いながら徐々に漸減. X年6月, PSL17.5mgを内服中であり, 軽度の短期記憶障害の残存や, 週に1, 2回程度の短時間のめまいはあるが, 仕事復帰可能となっている.

【考察】抗LGI1抗体関連脳炎は電位依存性カリウムチャンネルと複合体を形成するLGI1に対する自己抗体を原因とする自己免疫性脳炎である. 亜急性の経過で記憶障害, 見当識障害, faciobrachial dystonic seizure, てんかん発作などを認める. MRIでの異常としては扁桃体・海馬に限局したT2WI高信号変化を認めることが多い. 画像所見などからは脳腫瘍も鑑別となることもあるが, 上記の特徴的な経過や症状が診断の助けになるため, 積極的な問診や注意深い診察が重要である. また, LGI1抗体関連脳炎の病理学的な報告は多くない. 生検2例, 剖検1例の報告があり(VGKC複合体抗体陽性で経過からLGI1抗体関連脳炎が疑われる症例は3例), CD8陽性T細胞の血管周囲への浸潤を認めたとするものが多い. 本例もCD8陽性T細胞の血管周囲への浸潤を認め, 加えて脳実質への浸潤やCD20陽性B細胞の血管周囲への軽度の浸潤も認めた.

一般演題 5

10月23日(木) 15:25-16:00 第3会場

プリオン2

座長: 浜口 毅 (金沢医科大学 脳神経内科学)

O5-1 7年の経過で脳波を確認できた V180I 変異遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病

岸田 日帯¹⁾, 北澤 悠²⁾, 上田 直久³⁾, 田中 章景⁴⁾, 城倉 健¹⁾¹⁾ 横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科, ²⁾ 横浜市立大学附属病院 臨床検査部,³⁾ 横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科, ⁴⁾ 横浜市立大学医学部 脳神経内科・脳卒中医学

【背景】V180I変異を有する遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病(gCJD V180I)は、本邦で最も多い遺伝性CJDのタイプで、高齢発症、緩徐進行性であるほか、脳波検査では全般性周期性放電的鋭波複合体(Generalized Periodic Discharges: GPD)が出現しにくいことが知られている。孤発性CJD患者の脳波では、病期の進行に伴いGPDが出現することが一般的である。一方、gCJD V180Iにおける病期の進行と脳波所見の関連については、GPDが経過中に出現するのかを含めて報告が少ない。長期にわたり脳MRI・脳波検査をフォローしえたgCJD V180I症例について報告する。**【対象・臨床経過】**70歳代女性。X-7年3月偶発的に脳MRI異常を指摘され、9月に四肢の不随意運動が出現し、11月から言葉が出づらく辻褄の合わない言動が増えた。12月には、失語、観念運動失行、感覚刺激で誘発されるミオクローヌス様の不随意運動、両側腱反射亢進を認め、MRI拡散強調画像(MRI-DWI)で両側大脳皮質に広範な高信号域がみられた。PRNP遺伝子検査でV180I変異(コドン129MM, コドン219EE)が確認され、probable gCJD V180Iと診断した。X-6年、模倣は可能だが指示動作は困難となった。X-5年には強制泣きが目立ち、X-4年になると反応が乏しくなり、四肢痙攣も徐々に強くなった。X年、座位に背もたれを要とし全介助ではあるが、経口摂取は継続して可能である。**【結果】**検査は1年に1回程度施行され、脳MRI-DWIでは皮質高信号域が徐々に拡大して後頭葉を除く全周性となった。その後、後頭葉、基底核に淡い高信号域が出現したが、他の部位の高信号は消退し、脳萎縮・脳室拡大が目立つような変化を呈した。脳波は徐波化を認めるが、一貫してGPDはみられず、経過7年目には、睡眠中にmultifocal and diffuse spikeを認めた。**【考察】**GPDは孤発性CJDのような病理学的にtype 1プリオンが蓄積するプリオン病に特徴的な脳波所見である。gCJD V180Iでは、わずかなtype 2プリオンが検出されるのみでtype 1プリオンの混在はないため、GPDが検出されないと推測される。本症例のような長期経過のgCJD V180IでもGPDは認められないことから、gCJD V180Iはtype 1プリオンに抵抗性であることが示唆される。

O5-2 MM2- 視床型孤発性 CJD に認められた PrP^{Sc} アミロイド沈着黒瀬 心¹⁾, 和田 千鶴²⁾, 阿部 エリカ²⁾, 石成 隆寛³⁾, 八木田 薫¹⁾, 佐野 輝典¹⁾, 北本 哲之¹⁾, 水澤 英洋¹⁾, 高尾 昌樹¹⁾¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター 臨床検査部, ²⁾ 国立病院機構 あきた病院 脳神経内科,³⁾ 秋田大学 医学部 器官病態学

【目的】MM2-視床型孤発性Creutzfeldt-Jakob病(sCJDMM2T)は、視床および下オリーブ核の神経細胞脱落とグリオースを特徴とし、他の脳部位の障害は比較的軽微とされる。われわれは、大脳皮質に広範な変性とプリオン蛋白(PrP)アミロイド沈着を認めたsCJDMM2Tの長期経過例を経験したため、報告する。

【症例】45歳で記憶力障害、自発性低下、睡眠障害、パーキンソニズムを呈した。SPECTで視床の血流低下を認め、髄液RT-QuIC検査は陽性だった。PRNP遺伝子は変異を認めず、コドン129多型はMet/Metだった。プロテアーゼ抵抗性PrPのウェスタンブロット解析では2型PrPを検出した。54歳で誤嚥性肺炎により死亡、剖検となった。

【神経病理所見】脳重660g。肉眼的に顕著なびまん性萎縮を認めた。視床および下オリーブ核に著明な神経細胞脱落とグリオースを認めた。大脳皮質と線条体にも神経細胞脱落、グリオース、海綿状変化およびPrP^{Sc}沈着を認めた。頭頂葉および後頭葉には好酸性の球状構造を認め、抗PrP抗体を用いた免疫染色で陽性、コンゴアレッド染色では偏光顕微鏡下でapple greenの複屈折を示した。

【考察】sCJDMM2Tの長期経過例では、新皮質に変性が及ぶことが報告されている。本症例においても、長期経過が新皮質のアミロイドPrP^{Sc}沈着を伴う変性に寄与している可能性が考えられた。

O5-3 運動失調で発症し緩徐進行後に急速進行に転じた P102L 変異 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病の1例

藤田 浩司¹⁾, 福本 竜也¹⁾, 宮本 亮介¹⁾, 原田 雅史²⁾, 和泉 唯信¹⁾

¹⁾ 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野, ²⁾ 徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野

【目的】P102L 変異 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病の1症例の臨床・画像経過を報告する。

【症例呈示】患者は発症時20代後半の男性。構音障害、歩行障害が出現し、発症1年後に受診し、運動失調、下肢腱反射消失を認めた。家族歴として母は精神疾患、パーキンソン症状、認知症があり50代後半で死亡、母の姉は脊髄小脳変性症と診断されていた。発症2年後HDS-R およびMMSE 29点、Frontal Assessment Battery 15点であった。脳波で明らかな異常なし。電気生理検査でH波は消失し、感覚神経伝導と下肢SEPは正常であった。プリオン蛋白遺伝子P102L変異を認めGerstmann-Sträussler-Scheinker病と診断された。頭部MRIでは当初異常を認めず、経過とともに小脳の萎縮が進行し、発症7年後まで拡散強調画像で明らかな異常信号を認めなかった。発症3・4・5・6・7年後の髄液で総タウ蛋白陰性、14-3-3蛋白陰性、RT-QuIC陰性。発症4・5年後のFDG PETで両側小脳および脳幹腹側に集積低下を認めた。発症4年後から車椅子での移動となり、発症5年後から視覚障害、感音性難聴を伴い、認知機能障害は徐々に進行し発症6年後HDS-R 22点、MMSE 24点、Frontal Assessment Battery 7点であった。発症8年後、acute confusional stateを呈し救急受診し入院、誤嚥性肺炎を認めた。MRIで両側後頭葉・側頭葉・頭頂葉などの大脳皮質に拡散強調画像高信号、ADC低下、FLAIR軽度高信号を認めた。入院2ヶ月後に死亡した。

【考察】Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病の臨床表現型は、典型的、反射消失・異常感覚型、純粋認知症型、CJD 類似型などに分類できるとされる。本症例は、運動失調などが緩徐に進行したのちにCJD 類似の臨床および画像所見を呈したと考えられた。

O5-4 MMiK 型硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病の一部検例

田原 大資¹⁾, 横井 大知²⁾, 田原 奈生¹⁾, 赤木 明生¹⁾, 陸 雄一¹⁾, 曾根 淳¹⁾, 宮原 弘明¹⁾, 渡辺 宏久³⁾, 勝野 雅央²⁾, 岩崎 靖¹⁾

¹⁾ 愛知医科大学 加齢医科学研究所, ²⁾ 名古屋大学 脳神経内科, ³⁾ 藤田医科大学 脳神経内科

【症例】死亡時43歳男性。**【硬膜移植歴】**X-27年, 14歳時に外傷による急性硬膜下血腫のため開頭手術を受け, 右頭頂部に人工硬膜(Lyodura®)を移植された。**【家族歴】**なし。**【英国渡航歴】**なし。**【臨床経過】**X年3月, 41歳時に右手指の異常感覚で発症した。異常感覚は半年の経過で四肢に拡大した。X+1年6月に頸椎症の手術を行ったが, 異常感覚は改善せず歩行困難となった。X+1年10月発語および体動が減ったため近医を受診した。小脳性運動失調を認めたが, 頭部MRIでは異常はなかった。X+1年12月会話が困難となり, 車いす生活となった。X+2年1月に精査入院。注意力障害, 構成障害, 構音障害, 筋強剛, 四肢及び体幹の失調などを認めた。髄液中の14-3-3蛋白及び総tau蛋白は上昇し, RT-QUIC法で異常プリオン蛋白が検出された。X+2年2月経口摂取不能のため経管栄養が開始された。頭部MRI拡散強調画像で視床や基底核に高信号を認めた。X+2年3月安静時にミオクローヌスを認め, 無言無動となった。X+2年5月に中枢性低換気による呼吸不全のため死亡した。経過を通して脳波検査で周期性同期性放電は認められなかった。**【プリオン蛋白遺伝子】**codon 129多型はMet/Met, codon 219多型はGlu/Gluで変異はなかった。**【プロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白】**中枢神経組織からintermediate typeの異常プリオン蛋白が検出されたが, 末梢組織からは異常プリオン蛋白は検出されなかった。**【神経病理学的所見】**固定前脳重量は1,770 gだった。肉眼所見では, 右頭頂部に骨の縫合痕を認め, 移植硬膜は頭蓋骨に強く癒着していた。小脳が軽度萎縮していた。組織所見では, 大脳皮質, 基底核, 視床, 小脳皮質のneuropilに境界明瞭なfine vacuoleを伴う, 軽度から中等度の海綿状変化を広範囲に認めた。大脳皮質にKuru斑, florid斑を認めた。PrP免疫染色では, synapse型, perineuronal型の沈着およびplaqueを広範囲に認めた。**【考察】**本例の病理学的特徴は, 海綿状変化とPrP沈着が大脳辺縁系に強く, 大脳皮質内では深層に優位にみられた点, 脊髄でのPrP沈着が灰白質全体に強く見られた点である。プリオンの感染経路を考える上で貴重な症例と考えられる。

O5-5 プリオン蛋白遺伝子 codon180 の点変異と codon129 正常多型を認めた Creutzfeldt-Jakob 病の1例

高 梨世子¹⁾, 赤松 伸太郎²⁾, 小嶺 友香利²⁾, 金子 航³⁾, 佐藤 克也⁴⁾, 眞木 二葉¹⁾, 長谷川 泰弘¹⁾

¹⁾ 新百合ヶ丘総合病院 脳神経内科, ²⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科,

³⁾ 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 脳神経内科,

⁴⁾ 長崎大学医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 保健科学分野 (脳神経内科学)

【症例】81歳女性. 既往歴は高血圧, 糖尿病, 気管支喘息, 骨粗鬆症で, 家族歴は父が脳梗塞. X-3月に椅子から転倒し, X-2月にはしゃがんでいた際に後方に転倒した. 頭部打撲を心配して近医を受診し, 頭部MRIで両側大脳皮質に拡散協調画像(DWI)で高信号域を認めた. 当科外来を紹介受診し, X月に入院となった. 画像所見からCreutzfeldt-Jakob病(CJD)を疑ったが, 自覚的な認知機能低下はあるがHDS-RとMMSEは共に30点で, その他の神経学的異常所見も認めなかった. 脳波検査では周期性同期性放電(PSD)を含め異常はみられなかった. 髄液検査は細胞数 1/μl, 蛋白 55 mg/dl, 糖 68 mg/dlと蛋白が軽度高値で, 14-3-3蛋白は陽性, QUIC法 陰性であった. 脳血流SPECT(IMP)では, 大脳皮質に広範かつ不均一な軽度～中等度の集積低下(右優位)を認めた. その他の鑑別疾患を示唆する検査異常はなく退院としたが, X+4月に体動困難で入院となり, 新規の小脳性運動失調や両側Babinski反射陽性を認めた. HDS-Rは28点であった. 頭部MRIのDWI高信号域の拡大があり, 脳波検査ではPSDはないが以前と比較してびまん性に徐波化・不規則化していた. プリオン蛋白遺伝子検査ではcodon180の点変異(V180I), codon129の多型(129MV)を認め, CJDと診断した. 元々自宅で夫の介護をしていたが, 頻回な転倒で自宅退院は困難と判断し, 介護老人保健施設に入所とした.

【考察】プリオン蛋白遺伝子V180Iに129MVを伴うCJDの既報では, 認知機能低下で高齢発症し, 全経過は12～24ヶ月と比較的長く, 脳波検査でPSDはみられないといった特徴がある. V180Iでは症状が軽度でもDWIで広範囲に高信号域を認めることや129MVでは潜伏期間の延長が示唆されており, これらの合併により, 進行が緩徐で, 画像所見に比して臨床症状が軽度であった可能性がある. そのため, 緩徐進行性の認知機能低下の症例では, 典型的な症状を認めない場合でもCJDの可能性を考慮することが重要であると考えられる.

一般演題 6

10月23日(木) 16:05-16:40 第3会場

細菌 1

座長: 石川 晴美 (国立病院機構埼玉病院 脳神経内科)

O6-1 細菌性髄膜炎の新しい脳 MRI 異常: 中硬膜動脈サイン

平賀 陽之, 小島 一步

千葉労災病院 脳神経内科

【目的】細菌性髄膜炎では脳血管障害などの中枢神経合併症が知られている。一方、細菌性髄膜炎における拡散強調画像 (DWI) の異常パターンの検討は多くない。細菌性髄膜炎における DWI 異常の頻度と特徴を検討した。

【方法】過去14年間に当科に入院し、培養で起病菌を同定できた細菌性髄膜炎のうち、脳MRIを施行した14例(男性6例女性8例、平均年齢69歳)を対象として、MRI異常所見を検討した。

【結果】14例の起病菌は、*Streptococcus pneumoniae* 3例、*Listeria monocytogenes* 2例、*Klebsiella pneumoniae* 2例、緑色連鎖球菌3例、 β 溶血性連鎖球菌2例、*Peptostreptococcus micros* 1例、*Staphylococcus aureus* 1例であった。14例のうち13例でDWI異常が存在した。DWI異常は以下の6パターンに分類することができた。A) 脳梗塞(9例)、B) 脳室炎(4例)、C) クモ膜下腔の高信号(7例)、D) 大脳周囲/大脳縦列の高信号(6例)、E) 中硬膜動脈周囲の高信号(5例)、F) 膿瘍(1例)。DWI異常以外では、水頭症(2例)、脳出血・くも膜下出血(2例)、脳血管炎(2例)をみとめた。

【結論】本研究は2つの重要な点を明らかにした。第1に細菌性髄膜炎のDWI異常は高頻度で、6パターンに分類することができた。第2に、細菌性髄膜炎の新しいMRI異常として、中硬膜動脈周囲のDWI高信号(中硬膜動脈サイン)を見出した。中硬膜動脈サインは他疾患では報告されていないが、細菌性髄膜炎で高頻度(36%)にみとめた。そのため、中硬膜動脈サインは細菌性髄膜炎の診断に有用な可能性がある。

O6-2 当院における細菌性髄膜炎のヒブワクチン・肺炎球菌ワクチン定期化前後の比較

樋口 司¹⁾, 大北 恵子¹⁾, 村井 健美^{1,2)}, 南 希成^{1,2)}¹⁾ 長野県立こども病院 総合小児科, ²⁾ 長野県立こども病院 感染症科

【はじめに】2013年にヒブワクチンと肺炎球菌ワクチンが定期化され、細菌性髄膜炎は減少した。小児三次医療施設である当院でのこの前後の細菌性髄膜炎症例の変化について検討した。

【方法】2001年から2024年までに当院で加療した細菌性髄膜炎症例について、診療録から後方視的にデータを収集し、2012年以前(BV群)と2013年以降(AV群)で比較検討した。

【結果】細菌性髄膜炎症例は、BV群53例(男27、女26)、AV群21例(男11、女10)であった。年齢はBV群は0~17歳(新生児7例)、中央値0歳、AV群0~14歳(新生児11例)、中央値0歳、AV群の方が有意に新生児例が多かった。先天奇形等頭部に基礎疾患をもつ症例はBV群8例、AV群7例で有意差はなかった。初発症状は両群とも発熱が最多で、次いで嘔吐、けいれん、意識障害であった。けいれんと意識障害はBV群が有意に多かった。初診時の検査データでは、CRPはBV群が有意に高かったが、白血球数、血小板数、Na、髄液細胞数、髄液糖、髄液タンパクには有意差はなかった。髄液培養、血液培養の結果から判明した原因菌は、インフルエンザ菌24例(BV群20例、AV群4例)、肺炎球菌10例(すべてBV群)、GBS10例(BV群3例、AV群7例)、大腸菌5例(BV群2例、AV群3例)、その他16例、不明9例であった。このうち肺炎球菌はBV群で、GBSはAV群で有意に多かった。またAV群のインフルエンザ菌3例は非b型だった。追跡できた範囲での後遺症は19例(BV群16例、AV群3例、有意差なし)であった。

【考察】両ワクチンの定期接種化以降、インフルエンザ菌、肺炎球菌による細菌性髄膜炎は激減した。この結果、新生児症例/GBSの比率が増加した。

O6-3 鼻性頭蓋内合併症 5 例の検討

仲野 達¹⁾, 兒玉 直崇¹⁾, 山田 亮¹⁾, 小島 麻里¹⁾, 田中 章景²⁾

¹⁾ 横浜栄共済病院 脳神経内科, ²⁾ 横浜国立大学大学院 神経内科・脳卒中医学

【はじめに】2022年から3年間で経験した鼻性頭蓋内合併症5例について検討した。

【症例提示】1:73歳、男性。腎癌で抗癌薬投与中。数日前より頭痛、鼻汁あり。発熱あり入院、翌日意識障害出現。脳MRIで両側篩骨洞、蝶形骨洞、左上顎洞炎、右眼窩内脂肪識炎あり。MEPM、LZD開始、抗真菌薬も併用。鼻腔内培養でEnte.cloacae、血液培養でStr.agalactiaeが検出。副鼻腔自然口拡大処置を施行。第45病日自宅退院。2:50歳、男性。自室で倒れているところを発見され当院搬送。1週間前に頭痛の訴えあり。脳MRIで右上顎洞、両側蝶形骨洞炎、右眼窩内蜂窩織炎あり、脳幹、小脳周囲脳底槽に髄液信号変化あり。MEPM、LZD開始、抗真菌薬も併用。髄液、鼻腔、血液培養は陰性。経過中脳室拡大あり、脳室ドレナージ術、副鼻腔開窓術施行。意識障害改善乏しく第131病日療養型病院へ転院。3:53歳、女性。先行する頭痛、発熱あり。意識障害出現し入院。脳MRIで右蝶形骨洞炎から波及した髄膜脳炎が疑われた。脊髄障害を疑う下肢麻痺、排尿障害もあり。CTRX、VCM開始。髄液、血液培養はH.influenzaeが検出。第25病日に蝶形骨洞開窓術施行。第68病日リハビリテーション病院へ転院。4:76歳、男性。先行する頭痛、右眼窩周囲の腫脹、熱感あり。全身性けいれん発作あり当院搬送。脳MRIで右上顎洞炎、右前方硬膜下膿瘍の所見。MEPM、VCM開始。鼻腔内でS.aureus、静脈血で嫌気性GPCが検出。経過中膿瘍の拡大あり。開頭洗浄、副鼻腔開窓術を施行。第42病日自宅退院。5:37歳、女性。10歳代で事故で顔面骨折既往あり。発熱、頭痛改善せず当院受診。髄膜炎の所見ありMEPM、VCM開始。髄液、血液培養でPRSPが検出。脳MRIで硬膜下膿瘍、前頭洞炎からの波及疑い。開頭膿瘍洗浄＋内視鏡鼻腔開窓術施行。第29病日自宅退院。

【考察】担癌者、顔面外傷歴が各1例あったが、3例は誘因となる既往症なし。全例で耳鼻科的処置介入、脳外科的治療介入は3例で必要と判断された。後遺症なく自宅退院となったのは3例。5例とも頭痛で発症していた。鼻性頭蓋内合併症は急性鼻副鼻腔炎の合併症の中で最も重篤であり、生命予後に影響するため迅速かつ適切な対応が必要である。

O6-4 細菌性髄膜炎診療ガイドラインの日米欧比較： デキサメタゾン使用と経験的治療の変遷

中山 晴雄^{1,2,3)}, 松岡 千賀子¹⁾, 伊藤 志昂^{1,2)}, 太田 登志子¹⁾, 佐々木 由紀¹⁾, 松瀬 厚人¹⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室, ²⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 臨床検査部,

³⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科

【目的】

細菌性髄膜炎は重篤な疾患であり、迅速な治療が予後を左右する。本研究は、日本、米国、欧州の診療ガイドラインを比較し、デキサメタゾン使用と経験的抗菌薬療法の推奨における相違点と共通点を明らかにする。

【方法】

日本神経感染症学会「細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014」、米国感染症学会(IDSA)「Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis 2004」、欧州臨床微生物学・感染症学会(ESCMID)「ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis 2016」を対象にレビューした。デキサメタゾン(投与適応、量、期間、開始時期)と経験的抗菌薬療法(選択基準、推奨抗菌薬、用量、期間)を抽出し、推奨度も評価した。

【結果】

デキサメタゾン使用は成人細菌性髄膜炎に対し日米欧ガイドラインで広く推奨され、肺炎球菌性髄膜炎疑い例では抗菌薬投与前・同時投与が共通推奨であった。投与量や期間には差異があり、日本は成人で0.15mg/kg(6時間ごと)を4日間、抗菌薬投与10-20分前開始を推奨する。小児では日本はインフルエンザ菌髄膜炎に強く推奨するが、肺炎球菌性髄膜炎では慎重適応とし、欧米ではより広範な適応が示された。

経験的抗菌薬療法は各地域の薬剤耐性パターンを反映し多様な推奨を示した。耐性肺炎球菌やESBL産生菌への考慮はガイドライン間で差があり、高リスク地域ではカルバペネム系を第一選択とすることもある。

【結論】

細菌性髄膜炎診療におけるデキサメタゾン使用と経験的抗菌薬療法は、日米欧ガイドラインで基本的方向性は共通するが、詳細な推奨には地域特有の疫学、薬剤耐性、エビデンス蓄積を反映した差異が明らかになった。本研究は海外ガイドラインを日本の臨床現場に適用する際の注意点を提示し、今後のガイドライン改訂や国際的コンセンサス形成への基礎となる。

O6-5 感染性心内膜炎に合併した脳血管障害の2例

長野 祐久¹⁾, 向井 達也¹⁾, 柴田 憲一¹⁾, 中垣 英明¹⁾, 後藤 夏菜²⁾

¹⁾ 福岡市民病院 脳神経内科, ²⁾ 福岡市民病院 脳神経外科

症例1は71歳男性。眼筋型筋無力症でプレドニゾロン5mg/日、タクロリムス3mg/日内服中。X月に右放線冠の脳梗塞(ラクナ梗塞)で当科入院あり。アスピリンの処方を開始し自宅退院とした。経胸壁心臓超音波検査では中等度の僧帽弁逆流を認めたが疣贅は認めなかった。X+2月に失語あり、当院へ紹介された。左前頭葉の急性期脳梗塞と左中大脳動脈(M2)閉塞を認めた。38度台の発熱あり、血液培養でグラム陽性球菌(*Staphylococcus saprophyticus*)を認め、抗生剤投与を2週間行い改善した。経胸壁心臓超音波検査を2回施行するが、初回入院時と著変はなく、心原性塞栓症と診断し、アスピリンからアピキサバンに変更した。X+6月、自宅で倒れているところを発見され、当院に救急搬送された。血栓回収術施行したが部分再開通で血栓は回収できなかった。血液培養で同じ菌が検出された。経胸壁心臓超音波検査では疣贅を認めなかったが経食道心臓超音波検査で疣贅を認め、感染性心内膜炎と診断し抗生剤投与で感染は改善したが麻痺が残存した。症例2は71歳女性。頭痛持ちであった。後の病歴聴取で歯科治療歴あり。X月下旬から頭痛がひどくなり、30日に左半身の脱力自覚。X+1月5日に近医脳神経外科受診し前頭葉にくも膜下出血、両側半卵円中心に多発性脳出血を認め当院へ紹介となった。来院時軽度の発熱を認めた。血液培養でグラム陽性球菌(*Streptococcus vestibularis*)を認めた。感染性心内膜炎による脳血管障害を疑い2度目の経胸壁心臓超音波検査で疣贅を認め、経食道心臓超音波検査で確認した。感染性心内膜炎による脳出血、くも膜下出血と診断し、抗菌薬投与で改善した。感染性心内膜炎は脳血管障害の合併も多く、経胸壁心臓超音波検査の検出感度はそれほど高くなく、診断に難渋する例も多い。今回の症例の経過を提示し、文献的考察も含め報告する。

一般演題 7

10月23日(木) 16:40-17:15 第3会場

細菌 2

座長：上野 祐司 (山梨大学医学部 神経内科)

O7-1 頭部 MRI で錐体路の神経線維に沿った拡大を認めたリステリア脳膿瘍の一例

本間 智洋, 坪口 晋太郎, 原 啓介, 井上 歩, 林 秀樹, 山岸 拓磨, 金澤 雅人, 小野寺 理

新潟大学医歯学総合病院

【はじめに】*Listeria monocytogenes* 感染症は免疫不全者や高齢者において髄膜炎などの中枢神経感染症を引き起こす。リステリア脳膿瘍は其中でも稀な疾患であり、血液培養および脳脊髄液培養の陽性率が低いことから髄膜炎より診断が困難であるとされている。我々は特徴的な画像所見を呈したリステリア脳膿瘍の一例を経験したので報告する。

【症例】85歳女性で、慢性腎臓病や胃前庭部毛細血管拡張症による貧血、うっ血性心不全などがあった。X-12日に転倒しA病院を受診したが、頭部CTでは異常所見を認めなかった。その後右股関節痛があり、近医整形外科にて右大腿骨頸部骨折と診断され、B病院に搬送された。手術を行う方針となり、周術期管理のためX-10日にC病院へ転院した。輸血などの内科管理が行われ、X-3日に人工骨頭挿入術が行われた。X日に左上下肢麻痺に気付かれ、頭部MRIが撮像された。右前頭葉に拡散強調(DWI)高信号病変を認め、脳梗塞疑いとして当院に搬送された。前医の頭部MRIにおいて、右前頭葉白質に放射状に延びるDWI高信号病変を認めた。脳脊髄液中に細胞増多や蛋白上昇は認めなかった。X+6日に撮像した頭部MRIでは病変は拡大傾向で、錐体路の神経線維に沿った拡大を認めたことから積極的にリステリア脳膿瘍を想定し、血液培養を採取したのちアンピシリンを開始した。X+10日に血液培養検査から*L. monocytogenes*が2セット陽性となり、リステリア脳膿瘍と診断確定しアンピシリンを増量した。しかしながら全身状態不良のため、X+17日に死亡した。病理解剖にて右前頭葉に脳膿瘍として矛盾しない所見を認めた。

【考察】*L. monocytogenes*は軸索内移動することが知られており、病変が中枢神経の白質繊維路に沿って分布する所見はリステリア脳膿瘍に特徴的とされている。本症例でも錐体路に沿った病変の拡大を認め、血液培養にて*L. monocytogenes*が検出されたことからリステリア脳膿瘍と診断し得た。

【結語】免疫不全者や高齢者において、急速進行性の白質繊維路に沿った病変を認めた場合は、リステリア脳膿瘍を強く疑い、治療を行うべきである。

O7-2 側頭骨浸潤基底細胞癌の放射線治療後に発症した頭蓋内硬膜下膿瘍の1例

村井 兼¹⁾, 大下 菜月¹⁾, 遊佐 萌優子¹⁾, 徳久 実咲¹⁾, 丸山 喬之¹⁾, 西盛 信幸²⁾, 原 誠¹⁾, 藤田 英樹²⁾, 中嶋 秀人¹⁾¹⁾ 日本大学医学部 内科学系神経内科分野, ²⁾ 日本大学医学部 皮膚科学系皮膚科学分野

【はじめに】側頭骨浸潤を伴う基底細胞癌患者に発症した頭蓋内硬膜下膿瘍の1例を経験した。

【症例】80代女性。X-1年1月より右耳介に皮疹が出現、徐々に増大したため同年9月に前医を受診した。右耳介は変形し、右側頭部に直径約9cmの潰瘍を伴う腫瘤を認め当院皮膚科へ紹介された。病理検査にて基底細胞癌と診断され画像検査で右側頭骨、耳下腺、咬筋への浸潤を認めた。放射線治療により腫瘍は縮小したが、正常皮膚組織が欠損し一部の側頭骨が露出した。X年5月、入院1週間前から発熱と体動困難あり当院を受診した。右耳介は変形・欠損し、耳介上方より側頭骨が露出する直径約5cmの潰瘍あり明らかな感染徴候は認めなかった。全身衰弱し意識障害と項部硬直を認め、血液検査で炎症反応上昇あり、胸腹CT異常なく、頭部CTで右側頭骨の溶骨性変化とその硬膜下の液体貯留を認めた。MRIで同部位はT2強調像と拡散強調像で高信号を呈し、硬膜と脳表の軟膜にガドリニウムによる不整な増強効果を認め硬膜下膿瘍と診断され、周囲の脳実質の浮腫性変化も伴った。副鼻腔炎は認めなかった。脳脊髄液検査では細胞数1088/ μ L(多形核球優位)、蛋白高値、糖正常であった。ドレナージは頭蓋骨欠損および全身状態不良より困難と判断し、メロペネムとバンコマイシンで抗菌薬治療を開始した。脳脊髄液培養は陰性だが、血液培養にて*Streptococcus intermedius*を同定し、薬剤感受性試験結果からアンピシリンへ変更した。意識状態と血液・髄液所見は改善したが、画像上膿瘍は増大傾向であった。家族の意向を踏まえ、ドレナージを行わず抗菌薬長期間投与する方針で治療継続のため転院した。

【考察】*Streptococcus intermedius*は口腔常在菌で、脳膿瘍や硬膜下膿瘍などを引き起こすことがあり、一般的に副鼻腔炎や血行性感染を契機に発症することが多い。本例では耳介部の基底細胞癌が側頭骨に浸潤し、放射線治療後に側頭骨が露出したことで、その露出部位が細菌の侵入門戸となった可能性が考えられる。このような発症機序は稀であり臨床的に示唆に富む症例と考えられた。

07-3 肺炎球菌性髄膜炎の回復期にステロイド反応性の脳血管障害を合併した 62歳女性例

牧 拓輝, 美谷島 真洋, 田尻 正輝, 渡部 理恵, 田澤 浩一

長野赤十字病院 神経内科

【はじめに】肺炎球菌性髄膜炎では遅発性脳血管障害を合併することがあり, その原因として脳血管攣縮, 脳血管炎, 限局性DICの機序が指摘されている. 遅発性脳血管攣縮と脳血管炎の合併が疑われた肺炎球菌性髄膜炎の症例について臨床経過と病態を検討する.

【症例】62歳女性. 関節リウマチの既往がありメトトレキサートを内服している. 発熱が5日間継続し, 意識障害をきたしたため救急搬送された. 多核球優位の髄液細胞数増多と髄液糖の著明な低下を認め, 細菌性髄膜炎の診断で入院した. 抗菌薬とデキサメタゾン投与で治療を開始した. 脳脊髄液培養検査では肺炎球菌が同定された. 第2病日より発熱・意識障害は改善し, 血液検査での炎症反応も改善した. 第5病日にデキサメタゾンの投与を終了したところ, 第6病日に再発熱をきたし意識障害が再燃した. 頭部MRIで微小な多発脳梗塞, MRAで脳血管にびまん性の多発狭窄像を認めた. デキサメタゾンの投与を再開し, 脳血管攣縮に対する保存的治療を行った. 意識障害は改善したが発熱と頭痛は遷延し, ステロイドの減量に伴い症状は一時的に増悪した. MRAでの脳血管多発狭窄像は経時的に改善を認めた.

【考察】肺炎球菌性髄膜炎の回復過程で多発性脳梗塞をきたした報告は散見される. 原因としては脳血管攣縮, 脳血管炎, 限局性のDICが指摘されているが, その病態生理は明らかでない. 本症例ではステロイドの減量中止に伴い一時的に症状が増悪したが, ステロイドの再投与により症状改善を認めた. MRAでは脳血管攣縮像の再燃はみられなかった. 免疫介在性機序が考えられたが, ステロイド量に依存しない例や発熱を伴わない例もあり, 脳血管攣縮と脳血管炎が独立して生じている可能性がある.

【結論】肺炎球菌性髄膜炎の回復過程において, 発熱や新たな神経症状の出現を認めた場合, 脳血管攣縮や脳血管炎といった遅発性合併症を疑い早期介入を行うことが重要である.

07-4 溶連菌感染後急性糸球体腎炎に合併した PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) の1例

三好 理沙, 池谷 美希, 有森 諒太郎, 桐野 泰造, 渡辺 麻美, 原口 康平, 里 龍晴, 伊達木 澄人

長崎大学病院

【はじめに】PRESは血管原性浮腫により頭頂葉・後頭葉皮質～白質優位に可逆性の変化を認める脳症である. 原因は腎疾患, 自己免疫疾患, 敗血症, 薬剤性などがあり, 原疾患の管理, 降圧, 抗発作薬の投与にて治療を行う. 多くは可逆性の病変で後遺症なく軽快する. 今回溶連菌感染後糸球体腎炎(PSAGN: poststreptococcal acute glomerulonephritis)によりPRESを発症した症例を経験した.

【症例】生来健康な13歳男子. 1ヶ月前に1日のみ発熱, 倦怠感を認めていた. 入院前日より頭痛, 悪心が出現し経口摂取不良となり, 翌日発熱, けいれんで他院へ救急搬送となった. 精査目的に同日当院へ転院した. 当院受診時38.4度の発熱とBP 137/90mmHgと高血圧を認めたが, けいれんは頓挫しており意識障害はなし. 頭部MRIでは両側後頭葉, 後頭極, 頭頂葉皮質・白質にT2高信号, DWI高信号, ADC高信号と一部低信号域の混在あり. 同部位のASLは低下していた. PRESと診断し, ニカルジピン持続静注と水分管理, レベチラセタム投与を開始した. 原因としては腎機能低下, 蛋白尿・血尿, ASO高値, 補体低下を認め, PSAGNと考えられた. けいれんの再燃はなく, 血圧も速やかに安定し, 腎機能も改善した. 入院11日目の頭部MRIの再検では異常信号域は不明瞭となり, 神経学的後遺症なく入院15日目に退院した.

【考察】PRESの発症機序として高血圧による過灌流, サイトカインによる血管透過性亢進の二つの要因が考えられている. 本症例は当院到着時重症高血圧を呈していなかったが, PSAGNによるPRESの約20%は正常血圧または重症高血圧ではなかったとの報告があり, これには抗原抗体複合体やサイトカインによる免疫学的機序が関与していると推測される. また, PRESにおいては過灌流のため頭部MRIにおいてASLは上昇する報告が多いが, 本症例は病変部のASL低下を認めた. 一部細胞性浮腫を疑う所見の混在があることや痙攣を来した急性期より少し経過したタイミングでのMRI撮像であることから, 病態や撮像時期など複合的な理由でASLは変化すると考えられた. PRESの病態や血流変化に関しては今後とも症例の集積が望まれる.

O7-5 *Gemella morbillorum* による Lemierre 症候群に併発した多発脳膿瘍の1例

脇田 雅大¹⁾, 雑賀 将¹⁾, 井上 貴司¹⁾, 浦 茂久¹⁾, 矢口 裕章²⁾, 矢部 一郎²⁾

¹⁾ 旭川赤十字病院 脳神経内科, ²⁾ 北海道大学 神経内科

【はじめに】*Gemella morbillorum* は咽頭, 上気道, 尿路, 消化管に常在する通性嫌気性グラム陽性球菌で, 感染性心内膜炎, 膿胸, 肝膿瘍, 眼内炎, 椎体炎などの起因菌となるが, 報告の少ない脳膿瘍の症例を経験したので報告する。

【症例】特記すべき既往のない50歳台, 男性。来院2週前より食欲不振, 1週前より左頸部痛があり, 3日前より発熱, 左眼瞼下垂が出現したため, 当科受診した。左眼球突出, 左頸部痛, 開口障害があり, 神経学的には左眼瞼下垂, 左眼上下転制限を認め, 髄膜刺激徴候は陰性であった。血液検査では高度炎症反応(WBC 37,710/ μ L, CRP 17 mg/dL), 造影CTでは左内頸静脈血栓に加え, 左頸部～前縦隔, 左肺下葉に膿瘍, 脳MRIでは左 Sylvius 裂周囲の硬膜下膿瘍, 左海綿静脈洞～頸静脈孔の硬膜外膿瘍, 左前頭葉, 右頭頂葉, 左小脳, 左中小脳脚に多発脳膿瘍を認めた。髄液は多形核球優位の細胞数増多(49/ μ L), 蛋白上昇(213.5 mg/dL)がみられた。多発脳膿瘍を合併したLemierre症候群と診断し, メロペネム+バンコマイシンを開始した。髄液培養は陰性であったが, 血液培養から*Gemella morbillorum*が検出され, アンピシリンへ変更した。自覚症状, 神経所見はいずれも改善したが, 2週後の脳MRIで脳膿瘍および浮腫性変化が増大し, セフトリアキソンを併用した。4週後をピークに脳膿瘍は縮小傾向となり, 7週後にCRP陰性化, 8週後に体幹部膿瘍は消失した。10週後の脳MRIで増強病変は残存していたが, 12週後も病変は固定しており抗菌薬を終了した。後遺症なく自宅退院し, 治療終了後も再発せず経過した。

【考察】本菌によるLemierre症候群の報告は2例, 中枢神経感染症の報告は本邦, 海外を含め約20例と少ない。予後は比較的良好なもの, 外科的介入を要した報告が多いが, 本例は抗菌薬治療のみで治癒した。

【結論】脳膿瘍を含む多発膿瘍の症例では本菌の可能性をあげるとともに, 本菌が同定された場合は全身評価が重要である。

一般演題 8

10月23日(木) 17:15-18:11 第3会場

ヘルペスウイルス

座長：日根野 晃代（信州大学医学部附属病院 信州診療連携センター）

O8-1 ヘルペス脳炎後に発症した成人急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の1例

小林 優也, 倉科 みのり, 湯澤 千波, 小林 謙一, 奥村 学, 清水 雄策

伊那中央病院 脳神経内科

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎(ADEM)は、感染症やワクチン接種を契機に発症する自己免疫疾患である。主に小児に発症するが、成人での報告は稀であり、臨床的特徴や治療法に関する報告は限られている。これまで、ヘルペス脳炎後にADEMを発症した報告はない。

【症例報告】65歳の日本人女性が、右共同偏視と失語症を主訴に救急外来を受診した。MRIでは、海馬と島皮質にDWIとFLAIR所見を伴う左辺縁系における信号変化が認め、髄液PCRで単純ヘルペスウイルス陽性であり、ヘルペス脳炎の治療としてアシクロビルを開始した。2週間で意識障害は改善し、髄液細胞数をみて、アシクロビルは中止。その後、発熱、意識障害が再燃し、薬物誘発性発熱、てんかん再燃、低Na血症が疑われ治療したが、意識が改善しなかった。MRIではFLAIR画像で多発性皮質下白質病変が認め、髄液検査ではタンパク365.9 mg/dL、細胞数84/mm³と上昇があり、ヘルペス脳炎に続発したADEMが疑われた。メチルプレドニゾロンパルス投与を2回実施し、その後漸減した。MRIでは、病変の改善は見られたが、患者の状態は改善せず、73日目に全身状態の悪化により死亡した。

【考察】小児におけるADEMの発症には複数の要因が関与するとされており、小児期の未熟な免疫系による過剰な免疫応答、感染症やワクチン接種の頻回な曝露、遺伝的要因も影響が考えられている。本症例では、発熱が始まった18日目からADEMが存在し、ADEMの診断が遅れたため、ステロイド加療によりMRIでは改善が見られたが、死亡に至った。一般的に、ADEMは治療に良好に反応し予後良好あり、ADEMは成人にも発症することに留意すべきである。

O8-2 単純ヘルペスウイルス 2 型髄膜炎に合併した脳梁膨大部および内包後脚の可逆性病変を認めた脳症の一例

安達 隼輔, 成本 有美, 津村 咲輝, 鶴山 ほのか, 水野 裕介, 河野 洋介, 李 頌子, 加藤 邦尚, 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

【背景】mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)は、通常、脳梁膨大部に局限した可逆性病変を特徴とする。これまで、単純ヘルペスウイルス2型 (HSV-2) 感染に伴うMERSならびに脳梁膨大部以外の部位に病変を伴った報告例は極めて少ない。我々はHSV-2髄膜炎に合併し、脳梁膨大部に加え内包後脚に可逆性病変を認めた症例を経験したため報告する。

【症例】61歳女性。既往に関節リウマチ、AAアミロイドーシス、慢性腎臓病があり、維持透析中であつた。透析中に痙攣発作を生じ救急搬送された。初回頭部MRIでは明らかな異常を認めなかったが、髄液検査では細胞数113/ μ L (単核球95.5%)、蛋白160mg/dLと上昇を認めたことから、髄膜炎を疑いアシクロビルによる治療を開始した。入院後に精神運動興奮を認め、第2病日には右上下肢の不全麻痺が出現した。再検した頭部MRIでは、脳梁膨大部および内包後脚にDWIおよびFLAIR高信号、ADC低信号を呈する新規病変を認めた。脳血管障害の可能性も考慮し、抗血栓療法を開始したが、第3病日に髄液multiplex-PCR法でHSV-2が陽性と判明した。HSV-2による髄膜炎を疑い、ステロイドパルス療法を施行したところ、不穏は速やかに改善し、後日再検した頭部MRIでは脳梁膨大部および内包後脚の異常信号はいずれも消失していた。以上より、本症例はHSV-2髄膜炎にMERSを合併した症例と診断した。

【結論】HSV-2感染に伴うMERSの報告例は稀であり、内包後脚の病変を随伴した症例はこれまで報告されていない。本症例はその臨床的特徴や画像所見について貴重な知見を提供するものである。

O8-3 アシクロビルを含む抗ヘルペスウイルス薬治療に抵抗性を示し、ガンシクロビル併用で治療完遂したヘルペス脳炎の1例

槌田 健太, 前川 嵩太, 島田 遥生, 上村 創太, 春名 孝太郎, 今村 大智, 太田 和馬, 川本 未知

神戸市立医療センター中央市民病院

症例は79歳男性。CML既往ありチロシンキナーゼ阻害薬内服で寛解状態であった。発熱、構音障害あり、かかりつけ医を受診した。MRIで左前頭葉皮質にFLAIR高信号を認めたが、症状改善傾向のため帰宅となった。その後、構音障害増悪や意識障害で複数回前医受診し、経時的にMRIで左前頭葉病変拡大と、新規で島皮質にも病変出現を認めた。髄液検査で単核球優位の細胞数上昇(232, mono210)を認め、髄膜脳炎として当院紹介となった。来院時E3V1M4の意識障害と項部硬直を認めた。抗菌薬、アシクロビル(ACV)を開始し、翌日の髄液FilmArray®でHSV1陽性と判明し(HSV-DNAコピー数 4.02×10^7)、ACV継続とした。入院3日目に従名可能となり、MRIでも病変縮小傾向を認め、HSV-DNAコピー数は低下傾向で、入院19日目に一旦陰性化した。翌週に再度DNA上昇傾向を認めた。臨床・画像所見悪化はないがACV治療抵抗性と判断。ACV継続の上で順次ピダラビン、ホスカルネット(FOS)を併用したがいずれも有効性が低く、髄液DNA陰性化は得られなかった。このため、ガンシクロビル(GCV)を併用し髄液DNA2回の陰性を確認し、3週間投与で治療終了した。遺伝子解析では、ACV開始前の髄液検体からはTK遺伝子変異は検出されず、ACV開始以降の検体ではウイルス量不十分のため遺伝子増幅できず、耐性の有無は不明であった。ACV・FOS耐性かつGCV感受性を示す耐性機序として、*in vitro*のデータではDNApol変異が報告されている。またACV耐性変異はごく低頻度であるが常に発生しており、ACVなどの選択圧による変異体割合増加が耐性に繋がるとされる。本症例は、ACV治療に抵抗性を示したHSV脳炎と考えられ、ACV治療によりDNApol変異株が一定割合を超えた結果、FOSにも治療抵抗性を示した可能性がある。多剤抵抗性を示し、GCV併用で治療完遂できた症例は希少と考え報告する。

O8-4 単純ヘルペス脳炎罹患後に高度の不安障害をきたした2症例

森島 亮, 藤 陽子, 高橋 一司

東京都立神経病院 脳神経内科

【背景】単純ヘルペス脳炎(HSE)の予後はアシクロビル(ACV)などの抗ウイルス薬により大きく改善したが、いまだに死亡例もあり、後遺症を残す例も多い。社会復帰可能なレベルに回復したHSEにおいて、回復後に高度の不安障害が顕在化した2症例を経験したため報告する。

【症例】症例1は45歳女性。X年5月に発熱・頭痛で受診するも診断がつかず、3日後に意識障害と痙攣を伴い、髄液検査で細胞数増多を認め、入院の上でACVが開始された。髄液単純ヘルペスIgM抗体陽性で、頭部MRIでは左側頭葉内側～先端部・島回・前頭葉底部の皮質を主体に広範なT2高信号域があり、左扁桃体出血を伴っていた。失語次いで短期記憶障害を伴ったが、退院後3か月で記憶力も改善し復職した。しかしX+1年から職場のトラブルを契機に不安が強くなり抗不安薬を服用、X+4年からは抑うつが強くミルタザピンも使用したが軽度改善にとどまり、X+6年からセルトラリンに変更し軽快した。症例2は51歳女性。Y年11月に発熱・頭痛で発症し、4日後に髄液細胞数増多のため入院しACV投与開始された。当初から強い恐怖感がみられた。髄液単純ヘルペスDNA-PCR高値で、頭部MRIでは右海馬・扁桃体を中心に右側頭葉内側～先端部・右島回の皮質に広がるT2高信号域がみられた。病巣が広範で脳浮腫も強くデキサメタゾンも併用したが、後遺症なく退院となった。退院後4か月経って、家族関係や金銭面の不安をきっかけに洗面台を何度も拭いてしまう等の強迫的な症状がみられ、不安が高じ家の中を走り回った後、救急要請し精神科への相談に至った。オランザピン・抗不安薬の服用と精神療法で軽快を得、社会復帰することができた。

【考察】2症例はいずれも精神的に気分障害の範疇になく、特定不能な不安障害とされた。2例とも扁桃体を中心に側頭葉内側の広範な破壊性病変がみられ、高度の不安障害との関連性が考えられた。これまでのHSE後遺症の報告では高次脳機能障害や異常行動の記載が多いが、長期にフォローアップしていく中では高度の不安障害が社会復帰を妨げてしまう可能性もあり、時宜を得た精神科との連携が重要と思われた。

O8-5 水痘・带状疱疹ウイルスによる中枢神経系感染の画像所見の特徴と病態の考察

向井 泰司¹⁾, 鈴木 郁¹⁾, 大場 洋²⁾, 小林 俊輔¹⁾

¹⁾ 帝京大学医学部 脳神経内科, ²⁾ 帝京大学医学部 放射線科

【目的】水痘・带状疱疹ウイルス(VZV)による中枢神経系感染症と診断された2症例を通じて、画像的特徴を整理し、感染経路や病態について考察する。

【症例】症例1は83歳男性。前立腺癌に対する治療の一環でプレドニン 10mg/dayを内服していた。亜急性に意識障害が進行し、当院に救急搬送された。発熱・意識障害・項部硬直に加え左臀部水疱形成を認めた。頭部造影MRIではテント上下の脳表を中心に造影効果を伴う多発粒状結節影を認めた。髄液多項目PCRパネルでVZV陽性となりVZV髄膜炎と診断した。症例2は87歳男性。リウマチ性多発筋痛症に対してプレドニン 20mg/dayを内服中であり、高血糖の治療のために前医に入院中に両眼視力低下が出現した。その後、意識障害と左上下肢の不全麻痺が生じた。頭部MRIでは右大脳半球および右小脳半球に多発性の虚血性変化を認め、血管炎が疑われステロイドパルス療法が施行された後に当院に転院した。前房水および髄液のPCR検査でVZVを検出し、VZVによる網膜炎および中枢神経系感染と診断された。両症例ともアシクロビルにより治療され、症状は改善した。

【考察】両症例は、いずれもステロイド内服中の高齢患者に発症したVZV中枢神経感染症であり、髄液PCRにより確定診断された。症例1では下肢皮疹からの血行性または髄液行性の波及が想定されるが、脳表の多発性粒状結節は髄腔内でのウイルス拡散を示唆する所見であった。症例2では網膜炎に続発して脳内に虚血性病変を生じており、再活性化したVZVが軸索を経て脳血管外膜に波及し、血管炎を来した可能性が示唆された。VZV中枢神経感染症では画像所見が多様であり他疾患との鑑別が困難な場合も多いため、早期にVZV感染を念頭においた髄液PCR検査を実施することが診断の鍵となり、早期の治療介入と予後の改善に寄与すると考えられた。

O8-6 ヒトヘルペスウイルス 6B 感染海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん患者脳のトランスクリプトーム解析

河村 吉紀^{1,2)}, 東本 祐紀³⁾, 常陸 圭介⁴⁾, 堀場 千尋⁵⁾, 三浦 浩樹²⁾, 近藤 耀太郎²⁾, 板野 雅史^{1,2)}, 高橋 幸利⁶⁾, 川田 潤一²⁾, 吉川 哲史²⁾

¹⁾ 藤田医科大学岡崎医療センター, ²⁾ 藤田医科大学医学部 小児科学, ³⁾ 藤田医科大学医療科学部 感染制御学分野,

⁴⁾ 藤田医科大学医科学研究センター, ⁵⁾ 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター 第二室,

⁶⁾ 独立行政法人国立病院機構静岡・てんかん神経医療センター

【背景と目的】ヒトヘルペスウイルス6B(HHV-6B)は初感染後、骨髄前駆細胞だけでなく、海馬などの中枢神経系にも潜伏感染する。我々は先行研究で、HHV-6B感染による宿主遺伝子発現の変化が海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん(MTLE-HS)発症に関与することを報告した。しかしながら、この先行研究では健常対照脳がなく、解析遺伝子発現数も限定されていた。そこで本研究では、HHV-6BとMTLE-HSの関与を明らかにするために患者海馬、健常対照海馬を用いてトランスクリプトーム解析を行った。

【方法】HHV-6陽性MTLE-HS(陽性MTLE-HS)患者12例、HHV-6陰性MTLE-HS(陰性MTLE-HS)患者43例、および健常対照(対照)3例の海馬組織を解析した。これらのうち8検体(陽性MTLE-HS3検体、陰性MTLE-HS3検体、対照2検体)についてRNA-sequencingを行った。有意差がみられた遺伝子発現についてMetascapeを用いたパスウェイ解析を行った。また、選択された9遺伝子について計58検体を用いて検証のRT-qPCRを行った。

【結果】陽性MTLE-HSと対照間で、600の遺伝子発現に有意差が認められた(210がHH陽性MTLE-HSで発現亢進、390が低下)。陽性MTLE-HSと陰性MTLE-HS間では、LactotransferrinおよびSWI/SNF Related BAF Chromatin Remodeling Complex Subunit B1の遺伝子発現が陽性MTLE-HSで亢進していた。パスウェイ解析では、MTLE-HSが対照に比しシナプスシグナル伝達や炎症反応の経路が亢進しており、特に陽性MTLE-HSではプロスタグランジン生合成経路が亢進していた。RT-qPCRでは、*CH25H*と*IL1B*発現が、陽性MTLE-HSで対照より有意に高かった(いずれも $P = 0.031$)。

【結論】本研究では、HHV-6B感染MTLE-HSにおいてプロスタグランジン生合成経路を含む神経炎症が病態形成に寄与している可能性が考えられた。

08-7 成人・高齢者の単純ヘルペスウイルス・水痘-帯状疱疹ウイルス脳炎の疫学的検討、および臨床像の比較解析

野口 裕太¹⁾, 庄司 紘史²⁾, 河原 優花³⁾, 井手 悠一郎⁴⁾, 古賀 統之⁵⁾, 木附 信二⁵⁾, 溝口 忠孝⁵⁾, 松岡 幹晃⁵⁾, 松下 知永⁵⁾, 福嶋 由尚⁵⁾, 福田 賢治⁵⁾

¹⁾ 聖マリア病院研修医, ²⁾ 神経内科, ³⁾ 聖マリア研究センター, ⁴⁾ 聖マリア学院, ⁵⁾ 脳血管内科

【はじめに】単純ヘルペスウイルス(HSV)、水痘-帯状疱疹ウイルス(VZV)は共通して神経節に潜伏感染に移行、免疫力低下と共に再活性化し単純ヘルペス脳炎(HSV脳炎)、帯状疱疹脳炎(HZ脳炎)などを引き起こす。本研究では、2012-2021年度 当院の成人・高齢者のHSV脳炎とHZ脳炎の疫学、および臨床所見を比較解析した。

【症例・方法】2012-2021年、当院病歴室に脳血管内科、神経内科における成人・高齢者のHSV脳炎、HZ脳炎合併入院症例の抽出を依頼した。症例がそれぞれ9例、8例存在していた。疫学に関しては2001-2011年度のそれと比較し、2012-2021年度の両ウイルス脳炎の年齢、基礎疾患、皮疹、病型、入院期間、急性期MRI所見、髄液検査、髄液HSV、VZV PCR、転帰などを後方視的に比較解析した。HSV脳炎、および HZ急性脳炎の診断基準は、発熱・頭痛・意識障害・異常言動・痙攣発作を示し、髄液HSV/VZV PCR陽性、MRI側頭葉内側病変を呈す症例を急性辺縁系脳炎と定義し、画像所見陰性例は急性脳炎とした。2群間の統計的検討を行い、 P 値 <0.05 を有意と判定した。

【結果】HSV脳炎の発症は、2002-2011年度の発症と比べ14例→9例と低下、HZ脳炎は4例→8例と増加を示し、平均年齢79.6歳と高齢化を認めた($P=0.02$)。臨床病型の比較において、HSV脳炎は全例急性辺縁系脳炎、HZ脳炎は急性辺縁系脳炎と急性脳炎型が半数ずつであった($P=0.03$)。髄液PCR陽性率の両者の差はなく、MRI所見においてHSV脳炎は一側優位、HZ脳炎では両側性などの差異がみられた。HSV脳炎の再活性化からの侵入経路は嗅神経・脳幹・髄膜伝播が主体であり、VZV脳炎では播種性や水痘疹各1例など血行性伝播も加わっていた。

【結語】成人・高齢者のHSV脳炎の頻度は低下を示し、HZ脳炎は増加傾向であった。HSV脳炎は全例急性辺縁系脳炎、HZ脳炎は半数であり、年齢、皮疹、臨床像、MRI所見において差異を認め、HSV脳炎で一側優位の侵入、HZ脳炎では両側性侵入を推定した。

08-8 ヒトヘルペスウイルス中枢神経系感染症患者における抗 NMDAR 抗体および抗 MOG 抗体の検討

石丸 聡一郎^{1,2)}, 河村 吉紀^{2,3)}, 佐久間 啓⁴⁾, 島 さゆり⁵⁾, 植田 晃広⁶⁾, 渡辺 宏久⁵⁾, 吉川 哲史²⁾

¹⁾ 刈谷豊田総合病院 小児科, ²⁾ 藤田医科大学医学部 小児科学, ³⁾ 藤田医科大学岡崎医療センター 小児科,

⁴⁾ 東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野, ⁵⁾ 藤田医科大学医学部 脳神経内科,

⁶⁾ 藤田医科大学岡崎医療センター 脳神経内科

【背景と目的】ヒトヘルペスウイルス(HHV)は様々な中枢神経系(CNS)疾患との関連が報告されており、我々はCNS感染症が疑われた患者の約10%(33/322例)でHHVが脳脊髄液(CSF)から検出されたことを報告している。また、単純ヘルペス脳炎(HSE)後に抗N-methyl-D-aspartate receptor(NMDAR)抗体陽性自己免疫性脳炎が続発することが知られているが、HSE以外のHHV CNS感染症と抗神経細胞表面抗原(NSA)抗体産生の関与を網羅的に解析した報告はない。今回我々は、HHV CNS感染症患者の経時的な血清およびCSFを用いて、抗NSA抗体産生の関与を検討した。

【方法】対象は2013~2018年に藤田医科大学病院脳神経内科でCSFからHHV DNAが検出されたCNS感染症患者17例(水痘帯状疱疹ウイルス(VZV):8例、HHV-6B:4例、単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1):2例、HSV-2:2例、Epstein-Barrウイルス:1例)。症例ごとに経時的に保存されていたCSF($n=20$)および血清($n=34$)を用いて、抗NMDAR抗体および抗myelin-oligodendrocyte glycoprotein(MOG)抗体をcell-based assayで測定した。

【結果】抗NMDAR抗体は全例で陰性だった。一方、抗MOG抗体はVZV髄膜脳炎の2例でCSFおよび血清から検出された。1例では神経症状悪化時に検出され、他の1例では初診時から検出された。いずれの症例も免疫抑制療法を行わずに症状は回復し、抗MOG抗体も消失、重篤な後遺症を残さなかった。

【考察】本研究では、VZV CNS感染症で抗MOG抗体が産生される可能性が示唆された。抗MOG抗体産生の原因としてbystander activationや損傷した組織抗原に対する自己免疫応答などが考えられている。抗MOG抗体の病原性は不明だが、VZV CNS先行感染後に脱髄疾患を発症したとの報告もあり、自己免疫的病態の関与も念頭に置いて評価すべきである。

一般演題 9

10月24日(金) 10:40-11:29 第3会場

その他のウイルス

座長：崎山 佑介（鹿児島大学保健学科 基礎理学療法学講座）

O9-1 日本脳炎の北限は長野県に移動した

小林 謙一，倉科 みのり，湯澤 千波，奥村 学，小林 優也，清水 雄策

伊那中央病院 脳神経内科

【はじめに】日本脳炎はフラビウイルス科の日本脳炎ウイルスによる感染症で、通常は高熱、頭痛、嘔吐に引き続き意識障害、痙攣などが出現する。主にコダカアカイエカによってブタなどから人に伝播するため、高温多湿な気候や水田の多い地域で発生しやすい。国内発生は九州・沖縄及び中国・四国地方に多く、長野県では近年報告がない。

【症例】72歳女性。X年10月、発熱とふらつきで近隣の病院を受診。熱源判然とせず帰宅となったがその後に体動・会話困難となり入院した。抗菌薬及びアシクロビルを投与されたが改善せず当院に転院した。重度意識障害と右偏視、左上下肢脱力を認め、到着後に呼吸不全で挿管した。MRIで視床・中脳・海馬にDWIやFLAIRで信号変化があり、髄液細胞数 $18/\text{mm}^3$ 、タンパク 75.9mg/dL と上昇していた。髄液培養陰性で、髄液PCRで単純ヘルペス、水痘・帯状疱疹ウイルスは陰性だった。免疫介在性脳炎を疑いメチルプレドニゾロンパルスと血液浄化療法、抗てんかん薬を使用して一時改善して抜管した。その数日後に再び意識障害、右偏視、呼吸抑制が生じて再挿管となるも、メチルプレドニゾロンパルスの追加と抗てんかん薬の強化で回復した。脳炎原因検索では免疫介在性脳炎の自己抗体は陰性。MRIで視床・基底核・脳幹に左右対称性に異常信号が出現しており、本人が家庭菜園を趣味としていたことから日本脳炎の抗体価を測定すると、赤血球凝集抑制(HI)試験で1,280倍、補体結合(CF)試験で32倍と上昇していた。一連のエピソードは日本脳炎が最も疑われた。その後リハビリ目的に転院し最終的には自宅退院した。

【考察】気候変動によって蚊の生息範囲が拡大し長野県での日本脳炎発生に至った可能性がある。HI法ではダニ媒介脳炎ウイルスなど他のフラビウイルスとの交差反応があるため、診断確定目的に国立感染症研究所にPCR検査などを依頼中である。

O9-2 COVID-19 罹患後に進行性の神経障害を呈し、両側皮質脊髄路病変と脊髄病変を認めた2症例

大橋 信彦¹⁾，宮原 尚也²⁾，田澤 浩一³⁾，高曽根 健¹⁾，星野 優美⁴⁾，近藤 恭史⁵⁾，松嶋 聡¹⁾，山本 寛二⁵⁾，
関島 良樹¹⁾¹⁾ 信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、²⁾ 北アルプス医療センター あづみ病院、³⁾ 長野赤十字病院 神経内科、⁴⁾ 長野県立総合リハビリテーションセンター 脳神経内科、⁵⁾ 長野市民病院 脳神経内科

【背景】COVID-19罹患後に進行性の中枢神経障害を呈し、脳MRIで両側皮質脊髄路病変と脊髄病変を認める症例が少数報告されているが、その臨床経過や治療反応性については不明な点が多い。

【症例】症例1:31歳男性。COVID-19罹患3か月後に両下肢の感覚障害、筋力低下、膀胱直腸障害を呈し、前医に入院。MRIで両側内包後脚～橋にFLAIR高信号を認めた。メチルプレドニゾロンパルス(mPSL pulse)療法と免疫グロブリン静注(IVIG)療法に不応で当科転院。体幹感覚レベル(TH8)と脊髄MRIでTH7-10側索・前索に異常信号あり。mPSL pulse療法3回、IVIG療法1回、経口プレドニゾロン(PSL, 40mg/日)により症状は改善傾向となった。発症10か月後にはPSL 9mgまで減量し、独歩可能となった。症例2は51歳女性。COVID-19罹患1か月後より下肢感覚障害が出現。下肢筋力低下と膀胱直腸障害が進行し、前医受診。MRIで両側内包後脚～橋にFLAIR高信号あり。罹患5か月、歩行不能となり当科入院。体幹に感覚レベル(TH7)と脊髄MRIでC2-3側索に異常信号を認めた。mPSL pulse療法(2回)は無効だったが、mPSL pulse療法2回と経口PSL(40mg)により、症状は改善傾向となった。発症1年半後にはPSL 14mgで、独歩可能となった。

【考察】既報7例では全例に四肢遠位部の運動もしくは感覚障害、4例に錐体路徴候、3例に体幹感覚レベル、5例で膀胱直腸障害を認め、本症例2例も同様の臨床像を呈していた。また、全例で側索病変を認め、本例も同様であった。免疫治療は全例で施行され、5例が初回治療に不応で追加治療を要し、1例では経口PSLが有効であった。

【結語】COVID-19罹患後に脳MRIで両側および脊髄側索病変を伴い、特徴的な臨床像を呈する病態の存在が示唆された。繰り返す免疫治療と経口PSLによる後療法が症状の改善に寄与する可能性が示唆された。

O9-3 COVID-19 感染に併発した高齢脳梗塞の2症例

北野 雅裕¹⁾, 濱野 忠則²⁾, 石神 慶一郎²⁾, 吉田 充輝²⁾, 小野 太輔²⁾, 岩井 邦充²⁾, 大黒 正志²⁾

¹⁾ 和歌山県立医科大学, ²⁾ 金沢医科大学 高齢医学講座

【目的】COVID-19感染に併発した高齢脳梗塞の2症例を報告する。

【症例1】88歳女性。X年6月22日声掛けに対する反応が悪くなった。23日立位は可能だが、歩行時の踏み出しが不良となり、当院救急外来受診。来院時 体温37℃、血圧 128/58mmHg、脈拍 50/分、心音・呼吸音に異常なし。神経学的には構音障害を認める。明らかな脱力、腱反射異常なし。四肢の失調は明らかでないが、歩行時のふらつきが高度。頭部MRIでは、左小脳虫部左側に拡散強調画像(DWI)で高信号域、MRAでは左椎骨動脈の描出が不良。胸部X線では明らかな肺炎像なし。血液検査でCOVID-19抗原検査陽性。CRP 2.56mg/dL、PT-INR 1.18、APTT 27.8sec、FDP 1.40mmol/L、Fibrinogen 475mg/dL、D-Dimer 1.40 μ g/mL、BNP 12.7pg/mL。COVID-19感染に対しレムデシビルを投与した。

【症例2】91歳、女性。X年4月3日COVID-19の抗原検査陽性を近医で指摘されエンシトレルビル投与。4月4日構音障害、流涎が出現し当院救急外来受診。来院時、血圧128/74mmHg、脈拍 74/分、整。体温36.2℃。心音、呼吸音に異常なし。神経学的に、遅延再生の障害、構音障害を軽度認める。明らかな脱力はなく、腱反射は両上下肢で亢進、両側Babinski陽性。MRI DWI画像にて左中心前回に高信号域を認める。MRAでは明らかな異常なし。胸部CTでは両肺背側に肺炎像を軽度認める。CRP 0.89mg/dL、PT-INR 1.03、Fibrinogen 265mg/dL、FDP 2.5 mmol/L以下、D-dimer 3.4 μ g/mL、BNP 524.4pg/mL。

【治療・経過】両者とも既往歴に高血圧を認める。ホルター心電図で心房細動なし。急性期にトロンボキサン合成酵素阻害剤、エダラボンの投与を実施し症状は軽快した。

【考察】両者とも来院時血圧は正常であり、D-Dimerはわずかに高値。症例1はFibrinogen高値を示し、BNPは症例2で高値を示した。心房細動は両者とも認めなかった。肺炎像は症例2でわずかに認めた。症例2では塞栓性の機序が推察され、予後は両者とも良好であった。COVID-19感染患者は脳梗塞発症のリスクが高く、発症機序としては凝固能亢進とACE2の機能低下が知られている。

【結論】COVID-19感染患者の診察の際には脳梗塞を併発している可能性も念頭に置いて対処する必要性がある。

O9-4 両側外減圧術を施行した Acute fulminant cerebral edema の一例

佐藤 美悠¹⁾, 渡辺 麻美¹⁾, 三好 理沙¹⁾, 原口 康平¹⁾, 里 龍晴¹⁾, 伊達木 澄人¹⁾, 馬場 史郎²⁾

¹⁾ 長崎大学病院 小児科, ²⁾ 長崎大学 脳神経外科

【はじめに】劇症脳浮腫型脳症(Acute fulminant cerebral edema ;以下AFCE)は、サイトカインストーム型脳症に分類されるが、発症初期には多臓器不全やDIC、ショックなどを伴わず、急速に進行する重篤な脳浮腫を呈する稀な急性脳症である。我々はAFCE症例に対して、診断後速やかに両側外減圧術を行った一例を経験した。AFCEに対する早期外減圧術の有効性について、考察を交えて報告する。

【症例】4歳男児。既往にカフェオレ斑と言語発達遅滞、心房中隔欠損があった。入院前日より発熱と頭痛が出現、けいれん重積のため救急搬送された。抗発作薬投与後も意識障害が遷延し、瞳孔不同・散大、対光反射消失、深部腱反射亢進を認めた。頭部画像所見で著明な脳浮腫を認め、脳波では高振幅徐波を呈した。血液検査ではDIC所見や肝逸脱酵素の上昇などは認めなかった。抗原検査でRSV陽性であり、RSV感染症に続発するAFCEと診断した。人工呼吸管理とし、免疫療法としてステロイドパルス療法およびガンマグロブリン療法、抗脳浮腫薬投与を行ったが、脳ヘルニアの進行が懸念され、速やかに両側外減圧開頭術を施行、脳浮腫改善後に入院26日目に頭蓋骨形成術を行った。先天性気道狭窄による抜管困難で気管切開術を要したが、鎮静終了後は覚醒し自発呼吸は回復、呼吸器離脱可能となり、入院45日目に一般床に転床した。頭部MRIでは両側大脳半球や視床に多発性の梗塞巣と全般性脳萎縮を認め、痙攣性麻痺を後遺したが、発語や随意運動による意思表示が可能な状態まで回復した。

【考察】急激な脳浮腫を呈する急性脳症の多くは、重度の脳実質障害により重篤な神経学的後遺症をきたすが、本症例では外減圧術により、頭蓋内圧亢進に伴う脳還流異常を軽減し、神経学的予後を改善したと考えられた。

【結語】Acute fulminant cerebral edemaに対しては、生命予後および神経予後において外減圧術が有効である可能性が示唆された。

O9-5 当初ギランバレー症候群を考えたが、長期のMRIでのフォローアップにより急性弛緩性脊髄炎と診断した1例

宇佐美 寿彦, 加納 裕也, 瀬古 健登, 豊田 剛成, 高田 幸児

豊川市民病院 脳神経内科

【症例】症例は70歳男性。高血圧症、脂質異常症、心房細動、脳挫傷の既往を有するも、身辺動作は自立していた。某日、デイサービスから帰宅後、発熱および倦怠感あり、翌日当院を受診。熱源不明の発熱で同日入院となった。入院後2日で解熱したが、入院後6日目から再度発熱を認めた。入院後9日目からは発熱に加え、傾眠、吃逆、一過性呼吸停止が認められていた。入院後12日目に当院脳神経内科紹介初診となった。昏睡状態であり、頻回の吃逆、四肢の弛緩性麻痺、腱反射消失を認めた。血液ガスではpH 7.101、pCO₂ 140.8mmHg、pO₂ 72.0mmHg、HCO₃ 42.8mmol/lと高度のCO₂ナルコーシスを呈していた。髄液検査では細胞数259/μl(単核球99%)、蛋白508.1mg/dl、IL-6 3620pg/mlと高値であった。頸椎MRIでは後縦靱帯骨化症による頸髄の高度狭窄を認めたが、先行感染様のエピソードの存在より、ギランバレー症候群の可能性を考慮し、気管挿管、人工呼吸管理として、ステロイドパルス、免疫グロブリン大量静注療法を施行した。意識状態は経時的にやや改善を認め、入院後92日目に人工呼吸器離脱を達成できたが、麻痺は高度に残存し、入院後114日目に療養病院に転院となった。入院後105日目時点の脊髄MRIにおいて、入院後23日目時点では認めなかった高位頸髄から脊髄円錐部に渡る広範な範囲の脊髄前角のT2強調画像での高信号所見を認めた。よって最終的に診断は急性弛緩性脊髄炎と考えている。

【考察】長期のMRIでのフォローアップは診断に寄与する可能性があると思われた。

O9-6 HAM 患者リンパ球における Spontaneous lymphoproliferation の解析

堂園 美香¹⁾, 久保田 龍二²⁾, 吉田 崇志¹⁾, 野妻 智嗣¹⁾, 兒玉 大介²⁾, 田中 正和²⁾, 松浦 英治¹⁾, 高嶋 博¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学,

²⁾ 鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 神経免疫学分野

【目的】Spontaneous lymphoproliferation (SP) は、外因刺激なしにリンパ球が増殖する現象である。HAM 患者リンパ球における SP は、HAM の脊髄病態を反映していると考えられ、治療薬開発における薬効評価にも用いられている。しかし、その機序は未だ不明な部分が多い。本研究では、SP で増殖した細胞集団を解析し、その特徴について検討した。

【方法】HAM 患者の PBMC を CellTrace™ Kit で染色した後に6日間培養し、増殖細胞を特定した。感染細胞は CADM1 抗体、細胞内 HTLV-1 蛋白染色、HTLV-1 特異的 CTL は Tax tetramer を用いて flow cytometry で同定した。Tax 以外の認識抗原を検索するために、CTL はさらに他の HTLV-1 蛋白をパルスした細胞と共培養し、細胞内 IFN- γ 染色を行った。また、CD4+T 細胞、CD8+T 細胞単独での培養を行い、SP 現象の主因となる細胞を検討した。

【結果】SP では CD8+T 細胞が優位に増殖した。増殖した CD4+T 細胞の内、33.5% が CADM1 を発現し、61.8% が細胞内 HTLV-1 蛋白染色陽性だった。SP の前後で Tax 特異的 CTL は、3.8% から 12.5% に増加した。3日間休止期間をおき、HTLV-1 蛋白への反応性を測定したところ、Tax 特異的 CTL が 43.7% を占め、HBZ 特異的 CTL が 33.4% だった。Gag や Env 特異的 CTL はほとんど検出されなかった。CD4+T 細胞、CD8+T 細胞をそれぞれ単独で培養すると、CD4+T 細胞の増殖は良好であった。CD8+T 細胞の増殖はほとんどなかったが、CD4+T 細胞と混合することで回復した。

【結論】SP では、感染細胞と Tax 特異的 CTL が優位に増殖した。また、CTL のみでは SP を再現できず、SP は感染細胞の増殖が先行し、感染細胞と感染細胞に対する免疫応答の相互作用を反映していることが示された。

09-7 精神科患者および健康人における4種のボルナウイルスに対する抗体の測定

松永 秀典^{1,2,3)}, 森 康治²⁾, 福森 亮雄^{2,3)}, 本田 知之⁴⁾, 西野 佳以⁵⁾, オブライエン 悠木子⁶⁾, 朝長 啓造⁷⁾

¹⁾ 大阪急性期・総合医療センター 精神科, ²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 精神医学,

³⁾ 大阪医科大学薬学部 薬物治療学Ⅱ, ⁴⁾ 岡山大学大学院医歯学総合研究科,

⁵⁾ 京都産業大学生命科学部先端生命科学科, ⁶⁾ 東京農工大学農学研究科 動物生命科学部門,

⁷⁾ 京都大学医生物学研究所 RNA ウイルス分野

【背景と目的】 マイナス鎖RNAウイルスであるボルナ病ウイルス (BoDV-1) は、元来ドイツにおける馬の流行性髄膜脳炎の病原体であったが、脊椎動物に広く自然感染し、動物では急性脳炎以外に、細胞を傷害せず脳に持続感染して行動異常を起こす。1985年には精神疾患患者血清で抗BoDV-1抗体の存在が報告された。2008年、鳥に腺胃拡張症・毛引き症をひき起こす鳥ボルナウイルスが発見され、2015年には、急性脳炎で亡くなった3例と彼らが飼っていたリスから、カワリリスボルナウイルス (VSBV-1) が発見された。さらに2018年には、BoDV-1による急性脳炎がドイツから報告された。BoDV-1脳炎は致死率が高く、これまでに47例が確認されており、自然宿主のトガリネズミの分布にほぼ一致することやウイルス遺伝子の変異解析から、現時点では中央ヨーロッパに局限した疾患とされている。発表者らは、感度・特異性が高いと考えられるラジオリガンドアッセイでBoDV-1、鳥ボルナウイルス2種 (PaBV-5、MuBV-1)、およびVSBV-1の抗体の測定を人血清で試みてきた。このたび、多検体に対してこれらの抗体をまとめて測定することにより、これらの抗体保有状況の全体像を把握することを目指した。

【対象と方法】 精神科患者233人、健康人179人について、上記4種のボルナウイルスのnucleoprotein (N)、phosphoprotein (P) に対するIgGおよびIgMをラジオリガンドアッセイで測定した。血清は25倍希釈とし、血清と反応させた抗原量 (RI活性) の20%以上を強陽性、10-20%を中等度陽性とした (陰性検体は1%前後)。

【結果】 IgG強陽性が1つ以上ある症例の割合は、精神科患者で16%、健康人で12%、中等度陽性以上ではそれぞれ32%、30%であった。複数のボルナウイルスのPに対するIgGをもつ例が多かったが (交差反応)、各ウイルスの単独の抗原にのみ反応する例もみられた。同じウイルスのNとP両方に対するIgG陽性例も少数認めた。IgM陽性例もみられた。

【考察】 本研究の測定結果が感染をどの程度正しく反映しているのかについてはさらに検討を要するが、日本人にもこれらのウイルスの感染が存在する可能性は否定できないと考えられた。

一般演題 10

10月24日(金) 11:29-12:11 第3会場

真菌・梅毒・結核

座長：岩田 育子（北海道大学病院 軽度認知障害センター）

O10-1 クリプトコッカス髄膜脳炎診療における FilmArray® 髄膜炎 / 脳炎パネルの有用性の検討

松本俊平, 荒木 周, 原 一洋, 安井 敬三

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

【背景・目的】FilmArray® 髄膜炎 / 脳炎パネル (MEパネル) は2022年10月に保険適用となった髄膜炎・脳炎の起因となる病原微生物14種類のPCRを迅速におこなえる検査である。感度・特異度ともに非常に高いことが示されており、早期診断と治療介入のために当院でも臨床現場で活用している。そこで当院のクリプトコッカス髄膜脳炎症例におけるMEパネルの有用性について検討した。

【対象・方法】当院でMEパネルを導入した2021年8月から2025年5月までの間にクリプトコッカス髄膜脳炎と診断された症例を後方視的に評価した。

【結果】症例は3例。症例1: 高IgE症候群の既往がある26歳男性。2週間前からの頭痛を主訴に来院した。頭部MRIで両側大脳白質にT2/FLAIR像で高信号の小病変が散在していた。入院日に実施したMEパネルはクリプトコッカスが陽性であり、同日より治療を開始した。後日、血液培養と髄液培養からCryptococcus neoformansが検出され、髄液クリプトコッカス抗原が陽性であった。症例2: リウマチ性多発筋痛症でプレドニゾロンを内服している85歳男性。2か月前からの進行性認知機能低下で来院した。頭部MRIで皮質から深部白質に及ぶT2/FLAIR像で高信号の病変を広く認めた。入院日に提出したMEパネルの結果が翌日に判明しクリプトコッカスが陽性であり治療を開始した。後日、髄液培養からCryptococcus neoformansが検出され、血清クリプトコッカス抗原が陽性であった。症例3: 生体腎移植後で免疫抑制薬を内服している71歳男性。1か月半前から頭痛と微熱が出現した。その後、見当識障害と歩行障害も出現し入院となった。頭部MRIで広範な髄軟膜の造影効果と水頭症を認めた。MEパネルと血液・髄液培養、墨汁染色は陰性であったが、血清と髄液のクリプトコッカス抗原が陽性であった。治療により症状はすみやかに消失したことからクリプトコッカス髄膜脳炎であったと診断した。

【結論】MEパネルは迅速な治療方針決定が可能となる一方で偽陰性を示すことがある。クリプトコッカス髄膜脳炎は診断が遅れると転帰不良となることもあり、複数の検査項目で評価をおこなうことが重要である。

O10-2 当院における HIV 非感染者におけるクリプトコッカス髄膜脳炎の臨床的検討

門前 達哉, 齋藤 凜太郎, 北原 裕輝, 黒澤 亮二

太田記念病院 脳神経内科

【目的】クリプトコッカス性髄膜炎は、2014年には世界で約18万人が死亡したとされる重篤な真菌感染症である。HIV感染症、臓器移植後、ステロイドや免疫抑制薬の使用などに伴う免疫不全状態で問題となるが、免疫機能が保たれた症例でも罹患することが知られている。抗レトロウイルス療法の普及により、HIV関連クリプトコッカス髄膜炎の発生率は世界的に減少しており、治療に関する報告やWHOガイドラインも整備されつつある。一方、HIV非感染者を含む非免疫不全者におけるクリプトコッカス髄膜炎に関しては、以前としてエビデンスが乏しい。当院におけるHIV非感染者のクリプトコッカス髄膜脳炎症例の治療内容および予後を検討し、今後の治療方針について考察する。

【症例】2013年から2025年6月までに、当院で診断されたクリプトコッカス感染症は計11例であった。内訳は、急性肺クリプトコッカス症7例、膝膿瘍1例、髄膜脳炎3例であった。

【結果】髄膜脳炎の原因菌は、Cryptococcus neoformans が2例、Cryptococcus gattii が1例であった。患者は36～73歳、男性2名、女性1名であった。基礎疾患や発症に関連すると考えられた背景因子は、妊娠、大動脈基部置換術後、心筋梗塞および腎不全（維持透析）だった。受診時の主訴は、頭痛・うっ血乳頭、発熱・意識障害、振戦だった。症状出現から脳神経内科受診までの期間は約20～60日、受診から診断・治療開始までは1～12日だった。治療はガイドラインに準じて行い、導入療法としてリボソームアムホテリシンBとフルシトシン、地固め療法としてフルコナゾールを使用した。転帰は、2例が死亡、1例はADLが車椅子レベルで、両眼失明を残した。

【考察・結論】FilmArray® (多項目核酸増幅検査) の導入により、髄液検査当日の診断が可能となり、迅速な治療開始が実現した。しかしながら、HIV非感染者においても予後は不良であり、背景にある全身状態の不良が一因と考えられた。治療予後の改善には、抗真菌薬の適切な使用期間の設定、頭蓋内圧の厳格な管理、全身状態の的確な評価と支持療法が不可欠であるが、新規抗真菌薬の開発を含む新たな治療戦略の構築が望まれる。

O10-3 診断に難渋したアスペルギルス真菌症に伴う眼窩先端症候群の1例

柴田 宗一郎¹⁾, 小野 晴香¹⁾, 鍋木 圭¹⁾, 櫻井 謙三¹⁾, 柳澤 信之²⁾, 秋山 久尚¹⁾, 山野 嘉久¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科, ²⁾ 聖マリアンナ医科大学 病理診断科

86歳女性。慢性腎臓病および糖尿病の既往があり、1か月前より右側の頭痛が出現し、複数の医療機関で頭部MRIなどを施行されたが、異常は指摘されなかった。1週間前から右眼の見えにくさを自覚し、その後、複視が出現したため他院眼科を受診。頭蓋内病変の可能性が疑われ、当院脳神経内科を紹介受診された。受診時、右眼の視野狭窄および外転神経麻痺を認めた。血液検査および髄液検査にて明らかな異常所見はなく、前医での頭部MRIでも有意所見は認められなかった。メコバミンおよびニセルゴリンの内服を開始し、側頭動脈炎の可能性も考慮して、超音波検査などを予定し外来で経過観察することとした。しかし10日後、視野障害の増悪があり再診。視神経、動眼神経、滑車神経、外転神経、三叉神経第1枝の障害を認め、眼窩先端症候群と考えられた。血液および髄液検査では感染症を疑う所見はなく、腫瘍や血管障害の可能性は否定しきれなかったが、症状の悪化を認めたため、トロサ・ハント症候群の可能性を考えステロイド大量静注療法を施行した。しかし、症状の改善は認められなかった。頭部造影MRIでは右眼窩先端部に造影効果を伴う腫瘍像を認め、髄膜腫や神経鞘腫が考えられ、疼痛管理を行った。経過中に頭痛の増悪と食思不振を認めたため、再度頭部CTを施行すると、右蝶形骨洞炎および蝶形骨洞骨壁の一部に骨破壊像を認め、浸潤性病変の可能性が示唆された。初回の血清 β -Dグルカンは6.7pg/mLで基準値内であり、真菌感染の可能性は低いと判断された。しかし、ステロイド投与後の再検では19.4 pg/mLへと上昇していた。耳鼻科にて蝶形骨洞からの生検を施行し、病理検査にてアスペルギルス属を疑う糸状菌塊を認め、アスペルギルス副鼻腔炎による眼窩先端症候群と診断された。本症例は、初期の非特異的な画像所見および陰性の β -Dグルカン結果により診断が遅延した。ステロイド投与により感染が顕在化し、骨破壊の進行と β -Dグルカン再検での陽性化が、診断に至る重要な契機となった。易感染性宿主においては、真菌症の可能性を積極的に考慮する必要があることを再認識させられた。

O10-4 梅毒性視神経炎の1例

浅野 剛平^{1,2)}, 荒木 周²⁾, 原 一洋²⁾, 安井 敬三²⁾

¹⁾ 岡崎市民病院 脳神経内科, ²⁾ 日赤名古屋第二病院 脳神経内科

【症例】27歳、女性。

【現病歴】2023年8月に左眼に一過性に黒いゴミのようなものが見えたため近医を受診し、当院の眼科へ紹介された。両側視神経のうっ血乳頭を認め、頭部CTで異常がないため、当科に紹介された。頭部、脊髄MRIは異常がなく、AQP4抗体などの自己抗体は陰性であったが、血清の梅毒RPR法、TPHA法が陽性であった。脳脊髄液検査では細胞数、蛋白、RPRは正常で、FTA-ABSのみ陽性であった。梅毒性の視神経炎と診断し、ベンジルペニシリン投与による治療を検討したが、末梢確保が困難で、本人の仕事の調整がつかないために、セフトリアキソン2g/日を5日間投与後、アモキシシリン1500mg/日内服で経過観察の方針とした。10月に一旦症状がよくなったものの、12月に再燃したため、2024年1月に再入院しベンジルペニシリン2400万単位/日を14日間投与した。そのあと自覚症状と視神経のうっ血乳頭の所見は改善し、再発なく経過している。

【考察】梅毒の罹患者数は、2021年から顕著に増加しており、2022年に感染症法の施行以降はじめて1万人を超えた。本例のように梅毒性視神経炎で発症する症例も今後増加する可能性があり、適切な検査と治療が必要と考え、報告する。

O10-5 神経梅毒に対してベンジルペニシリンベンザチン水和物単回筋肉注射で加療を行い治療が奏功した1例

倉科 みのり, 小林 優也, 春日 一希, 湯澤 千波, 小林 謙一, 奥村 学, 清水 雄策

伊那中央病院 脳神経内科

【背景】ベンジルペニシリンベンザチン水和物 (DBECPCG) は、ベンジルペニシリンの筋注製剤であり、国際的には梅毒の標準治療薬に位置付けられている。早期梅毒では一回の筋肉注射で治療が完結するが、神経梅毒に対する使用報告は少ない。

【症例】56歳男性

【主訴】霧視

【臨床経過】X年4月に風俗店利用歴あり。5月に痔のようなものができ市販薬で改善した。7月に全身にかゆみを伴わない皮疹、10月に脱毛が出現した。11月7日に左目の見えにくさを自覚し、近医眼科を受診し、ぶどう膜炎、視神経炎と診断された。血液検査でRPR、TPHAが陽性となり、神経梅毒の精査目的に11月14日に当科紹介となった。診察ではRomberg試験陽性、その他は脳神経系を含めて異常所見はなかった。血液検査では、RPR 68.9 R.U.、TPHA 40960倍、HIV陰性、髄液検査では細胞数67/ μ l(単核球100%)、髄液RPR 1.3 R.U.、TPHA 640倍だった。頭部、脊髄単純MRIでは明らかな異常所見は認めなかった。VEPでは両側P100の軽度遅延を認めた。以上より神経梅毒を合併した早期梅毒と診断した。神経梅毒では一般的にペニシリンG静注療法が行われるが、本人の早期退院希望があり、発症からの期間は早期梅毒であるため同意を得て入院後にDBECPCG240万単位を1回筋注した。Jarisch-Herxheimer反応なく経過し、投与4日後に退院した。投与1か月後の髄液細胞数8/ μ l(単核球100%)、3か月後は髄液細胞数7/ μ l(単核球100%)、RPRは陰性化し、TPHA 320倍となった。血清RPR 4.4 R.U.(初診時の1/10以下)、TPHA 10240倍と低下した。

【考察】DBECPCGは本邦で2021年11月に保険収載された。以前は、神経梅毒に対しても使用され、良好な治療効果を得られたと報告されているが、HIVの流行に伴い治療失敗の報告がみられ、1989年よりCDCの推奨から削除された。その後もDBECPCGの神経梅毒治療成功例、失敗例の報告はそれぞれあるが、有効性を比較した論文はない。今回の症例では、神経梅毒に対して良好な治療効果を得ることができた。長期間の入院が困難な症例では、神経梅毒に対してDBECPCGによる加療を検討しても良いかもしれない。

O10-6 高齢発症結核性髄膜炎の一例

葛目 大輔, 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

87歳女性。糖尿病、高脂血症で自宅近くの総合病院に定期受診されていた。当院に来院する2週間前頃から夜間に発熱を認めたため、3日前から総合病院に入院した。入院後も発熱は続き、来院前日には構音障害が出現したため、「急性脳炎」を疑い、当科に転院した(第1病日)。神経学的所見では、軽度の意識障害を認めるのみであった。採血では白血球 5400/ μ L、CRP 0.37mg/dL、HbA1c 6.9%。髄液検査では細胞数 155/ μ L、蛋白 687mg/dL、髄液糖血糖比 0.304、各種染色は全て陰性であった。CTでは両肺上葉に粒状影を認めた。頭部MRIでは特記すべき事項なし。以上より、「辺縁系脳炎」を考え、アシクロビルによる点滴治療とステロイドパルス療法を行った。これにより、解熱し、意識レベルも改善したが、ステロイドパルス療法が終了すると、発熱を認めるようになった。後日、放射線科から「活動性結核の鑑別」を指摘されたため、喀痰の抗酸菌染色を実施したところ、結核菌が検出された。これを踏まえて、髄液検査を再検したところ、結核菌-TRCが陽性であった。肺結核から結核性髄膜炎を来したと判断し、各種抗結核薬及びステロイド治療を開始し、第8病日に他院に転院した。転院後、抗結核薬とステロイド療法が継続された。しかし、意識障害と共に呼吸状態も徐々に悪化し、第31病日に永眠された。高齢者の髄膜炎では結核性髄膜炎を念頭に置き、TRC法などを用いて、結核菌の検出を試みる必要がある。

一般演題 11

10月24日(金) 14:20-15:02 第3会場

細菌 3

座長: 樋口 司 (長野県立病院 総合小児科)

O11-1 *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎流行期に基底核病変を呈した
Mycoplasma pneumoniae 関連脳炎の2例

丸谷 健太郎, 平良 遼志, 米元 耕輔, 鳥尾 倫子, 吉良 龍太郎

福岡市立こども病院 小児神経科

【緒言】*Mycoplasma pneumoniae* (*Mycoplasma*) 関連脳炎は *Mycoplasma* 肺炎の神経合併症として知られており、臨床像は多様かつ非特異的である。2024年の *Mycoplasma* 肺炎流行期に、当院で *Mycoplasma* 関連脳炎を複数例経験した。いずれも多彩な臨床像を認めた。今回、基底核病変を呈した *Mycoplasma* 関連脳炎の2例を報告する。

【症例】症例1は7歳女児。有熱時けいれん群発で発熱4日目入院した。兄は意識変容・発語量の低下・表情の乏しさに加え、軽度の四肢振戦を認めた。症例2は6歳男児。発熱・意識変容があり、発熱4日目入院した。兄は意識障害に加え、表情の乏しさ・無動・筋強剛・四肢振戦などのパーキンソン症状を認めた。2例とも脳波異常・髄液細胞増多があり、頭部MRIで両側大脳基底核にT2強調像・FLAIR像で高信号病変を認め、急性脳炎と診断した。2例とも免疫介在性脳炎を念頭にステロイドパルス療法を行い、症例2はFilmArray呼吸器パネルでマイコプラズマ陽性であり、感染性脳炎を考慮しシプロフロキサシンの投与を併用した。症例2は、意識状態ならびにパーキンソン症状の改善が乏しく、発熱8日目から大量免疫グロブリン療法を追加した。2例とも意識状態・神経学的異常所見は経時的に改善し、後遺症なく自宅退院した。入院時血清でマイコプラズマ抗体(PA法)が高値(症例1:5.120倍、症例2:10.240倍)であり、*Mycoplasma* 関連脳炎と診断した。

【考察】*Mycoplasma* 脳炎に特異的な脳炎病型はない。画像病変部位は様々な報告があり、基底核は白質に次いで多いとされる。今回2例で認めた基底核病変はパーキンソン症状との関連が示唆され、これらは診断の契機となる可能性がある。免疫介在性病態を想定する上で、*Mycoplasma* 抗体の検出は有意義であり、直接病原体が検出されない場合でも臨床経過から疑われる場合は抗体検査が必要である。免疫治療の有効性は確立していないが、必ずしも予後良好ではないため早期治療を検討すべきである。

O11-2 両側核病変基底／線条体壊死を伴うマイコプラズマ脳炎の一例

長岡 義晴¹⁾, 藤本 耕慈¹⁾, 宮原 大輔¹⁾, 竹谷 菜子¹⁾, 岸本 禎広¹⁾, 西村 志帆¹⁾, 大野 令央義¹⁾,
片岡 功一¹⁾, 小川 和則²⁾¹⁾ 広島市立広島市民病院 小児科, ²⁾ 広島市立広島市民病院 神経小児科

【緒言】マイコプラズマ脳炎は、肺炎マイコプラズマ(Mp)の肺外症状のひとつである。さまざまなMp脳炎の表現型がある中で、両側基底核病変／線条体壊死は特徴的な型である。その病態は限局性の血管炎、血管閉塞によるというのが通説であるが、2000年台以降、その考え方はほとんど更新されていない。

【症例】生来健康な5歳男児。13日前に発熱と咳嗽を発症した。最初の発熱は5日間で下がったが、2日前に再発熱し、このときマイコプラズマ感染症と診断された。同日から頭痛と嘔吐を認め、2日後に意識障害とけいれんを発症し、前医に入院した。血清マイコプラズマ抗体(PA法)2,560倍、髄液細胞増多、正常な髄液蛋白、MRIで両側基底核の腫大とT2-FLAIR高信号を認めた。マイコプラズマ脳炎と診断され、高用量メチルプレドニゾン(IVMP)を開始されたが、症状、MRI、脳波所見が悪化したため、脳炎発症3日目に当院へ転院した。当院では大量ガンマグロブリン静注(IVIG)を行い、続いて血漿交換(PE)、2回目のIVMPを行った。転院時はけいれんを頻回に認めたが、PE施行後、発作は消失した。脳炎発症28日目の時点で定額消失、四肢麻痺、右上下肢の鉛管様固縮、嚥下困難、運動性失語が残存した。

【考察】本症例は気道症状の発現から8日以上経過後に発症した遅発型Mp脳炎で、両側基底核にMRI病変を認めた。血清MOG抗体と髄液NMDA抗体は陰性だった。IVMP、IVIG施行後、髄液は細胞数 <5/uL、IgG index 0.36、IL-6 5.1pg/mLと正常に近い所見であったにも関わらず、MRI異常は持続した。一般的な髄液検査に反映されにくい、局所的な炎症が示唆された。ASLによる被殻の血流シグナルは、脳炎発症4日目:右++/左++、11日目:右++/左内側++外側-、19日目:右+/左内側+外側-と変化した。血管炎と血管閉塞とが同時に存在する可能性が示唆された。PEは血流中のサイトカイン等を除去する治療であり、基底核局所での炎症の抑制にどのくらい寄与できたか未知数であるが、本症例ではPEによりけいれんが消失した。

【結論】両側基底核病変／線条体壊死を伴うMp脳炎で生じる局所的な炎症の病態解明と、効果的な治療法の開発が望まれる。

O11-3 前頭蓋底とトルコ鞍底に骨欠損のある児の無莢膜型および *H. influenzae* type e による反復性髄膜炎症例

村井 健美¹⁾, 大北 恵子^{1,2)}, 南 希成¹⁾, 樋口 司²⁾, 神田 莉沙³⁾, 宮入 洋祐⁴⁾

¹⁾ 長野県立こども病院 感染症科, ²⁾ 長野県立こども病院 総合小児科, ³⁾ 長野県立こども病院 検査科,

⁴⁾ 長野県立こども病院 脳神経外科

【背景】

Hib(*Haemophilus influenzae* Type b)ワクチン導入以降、無莢膜型(Non-typeable *H. influenzae*: NTHi)および非b型莢膜型 *Haemophilus influenzae* による侵襲性感染の報告が増加している。*H. influenzae* は上気道の常在菌であるため、頭蓋骨の構造異常により中枢神経感染を引き起こす。

【症例】

基礎疾患にファロー四徴症、脳梁欠損症、唇顎口蓋裂を持つ11歳女児。出生後より前頭蓋底に脳瘤を認め、前頭蓋底とトルコ鞍底の骨欠損を指摘されていた。1歳時に *H. influenzae* による髄膜炎を発症したが血清型は不明であった。その後脳神経外科で脳瘤摘出術を受けたが、前頭蓋底と副鼻腔には直接の交通が認められなかったため、頭蓋底再建は行われなかった。6歳時、7歳時に *H. influenzae* による髄膜炎を発症し、いずれもNTHiが分離された。治療後に自家骨による前頭蓋底再建術を施行した。11歳時に *H. influenzae* による髄膜炎を発症し、当院での *bexB* の特異的PCRで莢膜保有株と判断した。千葉大学真菌医学研究センターへ菌株の解析を依頼し、tpe e と判明した。抗菌薬は起炎菌が同定されるまでセフトキシム、バンコマイシンの投与を行い、起炎菌判明後、ンピシリンへ変更し計16日間の投与を行った。経過中頭部CTを行い、前頭蓋底とトルコ鞍底にわずかな骨欠損を認めるものの、修復はリスクが高いと考え追加の手術は行われなかった。明らかな髄液漏の所見は認めなかった。

【結果】

前頭蓋底とトルコ鞍底の骨欠損のある児がNTHiと *Haemophilus influenzae* type e による髄膜炎を発症した症例を経験した。

【考察】

本症例では、NTHiの反復感染後に *H. influenzae* type e による侵襲性感染症を生じた。Hibワクチンの定期接種により、Hibによる侵襲感染症は激減し、NTHiや *H. influenzae* type e による侵襲性菌感染症の報告が増えている。

O11-4 豚肉調理従事者に発症した *Streptococcus suis* 髄膜炎の1例と 感染制御の重要性

笠松 大悟¹⁾, 赤荻 茉莉子²⁾, 鈴木 崇生¹⁾

¹⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター 救急集中治療科, ²⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター 脳神経内科

【背景】*Streptococcus suis* (S. suis) は豚を自然宿主とする人獣共通感染症の起因菌で、主に豚肉産業従事者や生肉摂取歴のある者に細菌性髄膜炎を引き起こす。本邦では稀だがアジアを中心に報告が増加しており、高率に聴覚障害の後遺症を残す点が臨床上の課題である。本疾患の制御には、早期診断とハイリスク群への予防啓発が重要となる。今回我々は、適切な初期対応により後遺症なく治癒したS. suis 髄膜炎の1例を経験したので、その感染制御上の意義を含め報告する。

【症例】65歳、男性。職業は豚肉を扱う中華料理人で、高血圧以外の既往歴はない。入院7日前からの発熱と、当日出現した意識障害を主訴に救急搬送。来院時GCS E3V2M2、体温40.2℃で項部硬直を認めた。髄液検査で細胞数 137/μL(多核球99%)、蛋白 237mg/dL、糖 26mg/dL(血糖 140mg/dL)であり細菌性髄膜炎と診断した。直ちにセフトリアキソン、バンコマイシンによる経験的治療を開始し、デキサメタゾンを併用した。治療反応は良好で、第2病日には意識清明となり項部硬直も消失した。血液・髄液培養でS. suisを同定し、感受性に基づきペニシリンGへde-escalationした。感染巣の精査で他に膿瘍形成は認めなかった。第14病日の聴力検査でも異常なく、第18病日に神経学的後遺症なく独歩退院となった。

【考察】本症例は職業的に豚肉を扱う中で、手指の微小な創傷からの接触感染が疑われた。S. suis 感染症は豚や豚肉との接触・生肉摂取が主なリスク因子であり、診断には職業歴の聴取と早期の培養検査が鍵となる。特に髄膜炎症例で初期から聴覚障害を認める場合は、本菌を念頭に置くべきである。本症例から得られる感染制御上の教訓は大きい。第一に、豚肉産業や飲食店従事者に対し、①作業時の手袋着用、②創傷時の生肉取り扱い回避、③豚肉の十分な加熱処理、など予防策の周知が重要である。第二に、臨床医が本疾患を念頭に置き、迅速な診断と治療介入を行うことが重篤な後遺症を防ぐ上で不可欠である。本症例は、「予防・早期診断・迅速治療」という感染症診療の基本原則の重要性を示す教育的な一例であった。

O11-5 ラブリズマブ投与下での非髄膜炎菌ナイセリア属感染症に関する検討

河野 雄大, 三枝 亜希, 中森 祐太郎, 吉本 宗弘, 鶴岡 淳, 秋場 健史, 小口 絢子, 作石 かおり

帝京大学ちば総合医療センター

【背景】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-MG) において補体 C5 モノクローナル製剤 (C5 製剤) は再燃のコントロールに著効する。しかし、莢膜形成細菌に対する感染防御には C5 以降の終末補体を要する。髄膜炎菌感染症は本薬剤投与下で激症化して致死的となりうることが報告され、導入回避の一因となっている。一方、本薬剤投与下における他の莢膜形成感染症についての実態の詳細は明らかでないため、そのリスクと転帰について検討をおこなった。

【症例】X-2年に眼瞼下垂を認め1ヶ月の経過で構音障害、呼吸不全が出現したAChR-MG (MGFA IVb) の58歳男性。発症早期よりラブリズマブを導入し、A, C, Y, W-135型髄膜炎菌ワクチンのみならずB型についても接種を行った。X年Y日発熱したため当院を受診。気道症状や腹部症状、髄膜刺激兆候は認めず、血液ではCRP 5.9 mg/dL, WBC 18100 / μ L と上昇を認めたが、脳脊髄液で細胞数上昇なく FilmArray® (髄膜炎脳炎パネル) では髄膜炎菌を含めて全て陰性だった。体幹部CTでも明らかな感染巣を認めず、CTRX 4 g/日を来院後直後より開始し速やかに解熱。レボフロキサシン 500 mg/日に変更し、Y+1日に自宅退院した。その後 *Neisseria gonorrhoeae* 菌血症が判明し、性産業従事者との性交渉歴も明らかとなった。治療開始後は発熱なく経過し、X+8日には炎症反応は陰転化した。

【考察】エクリズマブ投与下での淋菌感染症9例のうち3例は重篤な経過となり、うち1例は死亡したという報告がある。淋菌感染症に対するワクチン接種や抗菌薬予防の適用基準は統一されていないが、B群髄膜炎菌ワクチンが淋菌感染症の発症リスクを下げるという報告があり、本例が良好な経過を辿った一因と考えられた。

【結論】ラブリズマブ投与下の発熱時は髄膜炎菌感染症のみならず、淋菌感染症も鑑別に挙げることが重要である。性交渉のリスクの説明やワクチン接種を含む総合的な予防戦略が重要となる。

O11-6 妊娠中に発症し再発を繰り返した緑膿菌性髄膜炎

中村 俊太郎^{1,2)}, 山田 一貴^{1,2)}, 堀内 一宏¹⁾, 矢部 一郎²⁾

¹⁾ 市立函館病院, ²⁾ 北海道大学 神経内科

症例は40歳台女性で妊娠していた。X-46日 (妊娠28週) に他院にて脊髄くも膜下麻酔下で子宮頸管縫縮術を施行された。術後より頭痛が生じ、X-36日 (妊娠30週) に近医脳神経内科にて緑膿菌性髄膜炎と診断され、抗菌薬加療が開始となった。抗菌薬加療にて症状は一度改善したが、その後再燃を繰り返した。X-2日 (妊娠35週) に実施した髄液検査では、多形核球優位の細胞数増多 (細胞数1685/ μ L, 多形核球 1193/ μ L), 蛋白上昇 (80.0 mg/dL), 糖低下 (29 mg/dL) を認めた。更なる加療目的に、X日 (妊娠35週) に転院となった。転院時には神経学的異常所見を認めなかった。緑膿菌性髄膜炎の再発を疑い、同日よりメロペネムの投与を開始した。症状再燃なく経過し、髄液所見も改善し、X+20日 (妊娠38週) に退院となった。しかしX+28日 (妊娠39週) に、頭痛及び38℃台の発熱が再燃し、X+29日に外来臨時受診した。身体診察では頭痛及びJolt accentuationを認めた。髄液検査では多形核球優位の細胞数増多 (細胞数2142/ μ L, 多形核球 1769/ μ L), 蛋白上昇 (64.9 mg/dL), 糖低下 (22 mg/dL) を認めた。緑膿菌性髄膜炎の再燃を疑い、メロペネム、バンコマイシンの投与を開始した。母体の全身状態を考慮し、同日緊急帝王切開術を施行した。X+31日に髄液培養より、*Pseudomonas aeruginosa* が同定され、緑膿菌性髄膜炎の再発と確定診断した。同日よりメロペネム単剤の投与へ切り替えた。症状再燃なく経過し、X+38日に自宅退院となった。X+48日まで近医に外来通院しメロペネムの投与を継続し、X+98日までレボフロキサシンの経口投与を継続し、抗菌薬投与を終了した。出産後は一度も髄膜炎は再発せず経過した。

本症例は妊娠中に再発を繰り返した緑膿菌性髄膜炎であった。感染源としては脊髄くも膜下麻酔時の腰椎穿刺が考えられた。緑膿菌性髄膜炎は、脊髄くも膜下麻酔時に起こり得る稀な合併症として留意する必要がある。

一般演題 12

10月24日(金) 15:02-15:51 第3会場

PML・その他

座長：中道 一生 (国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 ウイルス第一部)

O12-1 進行性多巣性白質脳症に対して当院で塩酸メフロキン・ミルタザピン併用療法を施行した6症例の検討

川崎 友暉¹⁾, 小河 浩太郎¹⁾, 木原 圭梧²⁾, 木村 康義¹⁾, 望月 秀樹¹⁾¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学, ²⁾ 大阪ろうさい病院 脳卒中・脳神経内科

【背景】進行性多巣性白質脳症(Progressive multifocal leukoencephalopathy: PML)はHIV感染や免疫抑制療法などの原因を取り除いても致死率の高い難治性疾患である。塩酸メフロキン・ミルタザピン併用療法が行われることもあるが、有効性に関して現在まで統一の見解はない。【目的と方法】PMLに対する塩酸メフロキン・ミルタザピン併用療法の有効性について検討するため、2015年9月1日から2025年3月31日までに当院に入院し、本併用療法を行ったPML患者(n = 6)について、疾患背景や検査所見および症状経過を比較した。【結果】対象の集団における年齢は56~81歳で、男性は1名であった。背景疾患として、特発性CD4リンパ球減少症が1例、悪性リンパ腫やサルコイドーシス、全身性エリテマトーデスに対して免疫抑制治療を受けた患者が4例、既往歴のない患者が1例であった。HIV感染者はなかった。髄液JCV-DNAコピー数が減少し、MRIでの白質病変の進行を抑制できた症例は3例(50%)であった。症状の進行を抑制できた症例は2例(33%)で、いずれの症例でもJCV-DNAコピー数の減少やMRIでの白質病変の改善が見られた。すべての症例で生存のまま退院したが、1名が退院10日後に死亡した。発症時のCD4リンパ球数、MRI病変のサイズ、JCV-DNAコピー数と予後に関連性は見られなかった。【考察】塩酸メフロキン・ミルタザピン併用療法の有効性を予測する臨床上的のマーカーは同定できなかった。臨床経過には、診断時点での重症度が異なっていたことが影響していた可能性がある。既報と同様、特発性CD4リンパ球減少症を背景とする症例で治療反応性が良好であった。また、治療開始後のJCV-DNAコピー数とMRI病変のサイズの推移に関連が見られる可能性が示唆されたが、一部に一致しない症例も見られ、今後さらなる症例の蓄積が必要と考える。【結論】PMLに対する塩酸メフロキン・ミルタザピン併用治療の有効性の予測や患者選択の基準、投与期間については今後さらなる研究が待たれるが、有効例も見られることから、可能であれば本併用療法を試すことが望ましい。

O12-2 病理学的に診断を確認できた、進行性多巣性白質脳症を合併しないJCV granule cell neuronopathy (JCV-GCN) の一例

津田 陽樹¹⁾, 北堀 悠介¹⁾, 山田 健^{1,2)}, 和田 隆史^{1,2)}, 河村 祐貴^{1,2)}, 白神 大志³⁾, 片野 晴隆⁴⁾, 鈴木 忠樹⁴⁾, 中道 一生⁵⁾, 三浦 義治⁶⁾, 山下 博史¹⁾¹⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター 脳神経内科, ²⁾ 京都大学医学部附属病院 脳神経内科,³⁾ 泉大津急性期メディカルセンター 血液内科, ⁴⁾ 国立感染症研究所 感染病理部, ⁵⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部,⁶⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科

【はじめに】JCVウイルス(JCV)感染症は、主に免疫不全患者に発症する予後不良の中枢性脱髄疾患である。グリア細胞に感染し、白質脳症をきたす進行性多巣性白質脳症が一般的であるが、その他にも複数の病型が報告されている。JCV-GCNとは小脳顆粒細胞に局限して感染し、小脳失調を来すJCV感染症の一病型である。今回、病理学的に診断を確認できたJCV-GCNを経験したため報告する。【症例】50歳代女性。X-7年に急性リンパ性白血病と診断され、末梢血造血幹細胞移植を施行された。X-5年に造血幹細胞移植に伴う肺合併症のため生体間肺移植を受けた。以降白血病に関しては遺伝学的寛解を維持し、肺移植後の移植片対宿主病(GVHD)予防のため、複数の免疫抑制剤を内服されていた。X年7月頃から歩行障害を自覚。9月頃から座位で体がゆれる症状が出現、体感失調が疑われた。10月頃から四肢失調、11月には構音障害と進行性小脳失調が認められた。頭部MRIで、発症後の緩徐な小脳萎縮の進行が確認された。小脳失調の鑑別として橋本脳症や傍腫瘍神経抗体症候群、遺伝性脊髄小脳変性症などは否定的であった。免疫不全患者でありJCV感染症を疑い、10月の髄液検査でJCV-DNAを測定すると、3449コピー/mL(プロトタイプ)が検出された。X+1年1月に左小脳皮質から脳生検を行った。小脳顆粒細胞層の一部に脱髄を認め、免疫組織化学でJCVタンパク質(Agno・VP1・VP2/3)が陽性であった。組織からのreal-time PCRでVP1のC末端にアミノ欠失、変異を伴う欠損と変異を認めた。以上よりJCV-GCNと診断した。メフロキン・ミルタザピンの併用療法を開始するも、現時点でも緩徐に小脳症状は進行している。小脳脚に白質病変を認めるものの、テント上には白質脳症の合併を認めていない。【考察】本症例は、免疫抑制患者において、小脳失調・緩徐に進行する小脳萎縮・小脳顆粒細胞に局限したJCVタンパク質陽性・VP1遺伝子のC末端の欠失を認めた。確立された診断基準はないものの、既報告と比較して、JCV-GCNに矛盾しないと考えられた。免疫不全患者で進行性の小脳失調を認めた場合は、白質脳症を認めない場合でもJCV-GCNを鑑別にあげる必要がある。

O12-3 PML サーベイランス委員会に登録された 多発性硬化症治療関連進行性多巣性白質脳症の臨床的特徴

横手 裕明^{1,2)}, PML サーベイランス委員会²⁾, 森 紘一郎^{2,3)}, 阿江 竜介^{2,4)}, 中道 一生^{2,5)}, 三浦 義治^{1,2)}

¹⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ PML サーベイランス委員会, ³⁾ 東京都立駒込病院 放射線科,

⁴⁾ 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門, ⁵⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【目的】近年の疾患修飾薬の進歩により、多発性硬化症(MS)治療中に発症する進行性多巣性白質脳症(PML)が増加傾向にあり、患者背景や治療薬によってはPML発症を念頭に注意深く診察をする必要がある。頻回のMRI検査によって無症候のうちに発見するのがベストであるが、症状が出現したとしても、ごく早期の段階で発見できれば予後が大きく改善できる可能性がある。本研究の目的は、国内でMS治療中に発症したPML症例の臨床的特徴を明らかにすることである。

【対象・方法】2018年4月から2024年10月までにPMLサーベイランス委員会に登録された症例のうち、基礎疾患が多発性硬化症(MS)であるものを抽出。委員会にてほぼ確実または確実にPMLであると判定された症例と、ほぼ確実または確実にPMLを否定された症例の臨床データを比較した。統計ソフトR (4.4.2)を用いて、多重代入法にて欠測値を補完後、一般化線形モデル解析にて平均値の比較と頻度の比較を行った。

【結果】575名の登録患者のうち、基礎疾患がMSである症例は68例であった。このうち、判定保留例や不明例13例を除いた55例を解析した。PML例は13例、not PML例は42例であった。2群間で年齢、性別に違いはなかったが、臨床症状としては、「亜急性進行性の脳症」(84.6% vs. 48.7%, $p = 0.035$)と「認知機能障害」(75.1% vs. 26.0%, $p = 0.0048$)の頻度がPML例で有意に高かった。一方、髄液所見や画像所見に有意差は認められなかった。

【結論】MS治療中に発症したPML症例は非PMLであった症例に比べて、「亜急性進行性の脳症」と「認知機能障害」がより高率にみられることがわかった。

【考察】「亜急性進行性の脳症」はPML診断基準にも含まれておりある意味当然であるが、非PML例でも半数近くが「脳症あり」と判断されており、判定が難しい可能性がある。一方、「認知機能障害」については非PML症例では26%であるのに対してPML症例では75%に認められており、臨床的にPMLを疑う上で重要な所見と考えられた。

O12-4 生体腎移植後の免疫抑制剤使用中にトキソプラズマ脳炎を再発した1例

布村 董, 石川 楓, 堀内 一宏

市立函館病院

【症例】72歳男性

【経過】X-12年に慢性腎臓病に対し生体腎移植術を受けた。X-4年にトキソプラズマ脳炎を発症しスルファジアジン、ピリメタミンにより治療し改善した。X-3年より二次予防薬としてアトバコンが使用されたが腎機能低下があり中止となっていた。X年Y-2月頃より会話に齟齬がみられるようになり、X年Y月に頭痛が出現し当科紹介となった。神経学的所見として左同名半盲、左下肢筋力低下(MMT近位4、遠位1)、左下肢腱反射亢進、左Babinski徴候陽性、両側Chaddock反射陽性を認めた。脳MRIにて右後頭葉皮質から白質、右側頭葉、頭頂葉および前頭葉白質の一部にFLAIR高信号を認め、midline-shiftを伴った。トキソプラズマ脳炎の再発を考えST合剤とクリンダマイシンで治療を開始した。髄液トキソプラズマDNA-PCRと脳生検による組織診断からトキソプラズマ脳炎と確定診断した。経過中、腎不全による尿毒症にて意識障害が生じ維持透析導入となったが、一方で脳MRIでは病変の縮小を認めた。

【結論】免疫抑制剤使用患者では、長期に状態安定していても予防薬の中断によりトキソプラズマ脳炎が再発する可能性があり、経過をみていく上で注意が必要である。

O12-5 肝生検で小滴性脂肪変性を示し重症脳浮腫をきたした成人 Reye 症候群様急性脳症の一例

井手上 駿¹⁾, 宇佐美 寿彦¹⁾, 加納 裕也¹⁾, 瀬古 健登¹⁾, 豊田 剛成¹⁾, 高田 幸児¹⁾, 平田 陽祐²⁾, 出村 光一郎³⁾, 伊藤 裕之⁴⁾, 宮崎 友里⁵⁾

¹⁾ 豊川市民病院 脳神経内科, ²⁾ 豊川市民病院 集中治療科, ³⁾ 豊川市民病院 脳神経外科, ⁴⁾ 豊川市民病院 腎臓内科, ⁵⁾ 豊川市民病院 消化器内科

【症例】生来健康な25歳男性。来院の1か月前から発熱と解熱を反復し、意識障害をきたして救急搬送された。既往歴、家族歴に特記すべき事項はない。病院到着時、体温39.0℃の発熱があり、意識レベルはJCSⅢ-200。瞳孔径は両目で5 mmで対光反射は迅速。Roving eye movementを認めた。腱反射は正常で病的反射はなく、項部硬直を含む髄膜刺激徴候はみられなかった。刺激により散発的に除皮質硬直を認めた。尿中の抗精神病薬・薬物検査は陰性で肺炎球菌抗原陽性だった。血液検査では白血球 14,200/ μ L, CRP 4.40mg/dL, AST 82U/L, ALT 68U/L, NH₃ 79.8 μ g/dL。髄液検査では細胞数2/ μ L, 蛋白 258.1mg/dL, 糖 111mg/dL。全身CTでは軽度の脳浮腫、肺炎像、肝臓の低吸収域を認めた。

【経過】病院到着後も意識障害が遷延したため、緊急挿管・深鎮静下で体温36℃管理とし、高用量ステロイドとACV・CTRを開始した。翌日に脳浮腫の増悪と鉤ヘルニアを認め、マンニトールを投与し、ICPセンサーを留置した。第3病日に肝生検を実施し、小滴性脂肪変性を確認した。第5病日に脳室ドレナージ行い、以後も脳浮腫の管理を継続した。第12病日に脳浮腫の改善を認め、第17病日に抜管した。現在は一般病棟でステロイドを漸減しながらリハビリテーションによる機能回復を目指している。

【考察】Reye 症候群は急性脳症と肝の小滴性脂肪変性を特徴とし、原因は不明だが、ウイルス感染時にアスピリンなどのサリチル酸系薬剤を使用した場合に生じやすいとされる。主に小児に発症し、成人例は極めて稀である。本症例は繰り返す発熱後に急性脳症と肝障害を呈し、臨床的にReye 症候群を疑い、急速に進行する脳浮腫の管理を行うことで救命し得た一例である。肝生検で認めた小滴性脂肪変性はミトコンドリア β -酸化不全を反映する非特異的な所見であり、薬剤性やミトコンドリア代謝異常との鑑別を要する。成人発症例では、確定診断に先んじて、迅速な脳浮腫の制御や高アンモニア血症の是正が生命予後を左右する。原因不明の急性脳症ではReye 症候群を含むミトコンドリア代謝障害性疾患を早期から鑑別に挙げ、脳浮腫制御と代謝異常の補正を並行して行うことが重要である。

O12-6 硬膜移植後 41 年後に発症した医原性脳アミロイドアンギオパチーの一例

村松 良子¹⁾, 西田 陽一郎¹⁾, 堀 匠²⁾, 山田 正仁^{1,3)}, 三澤 園子¹⁾, 三條 伸夫^{1,3)}

¹⁾ 東京科学大学 脳神経内科, ²⁾ 埼玉県総合リハビリテーションセンター リハビリテーション科, ³⁾ 九段坂病院 脳神経内科

【背景】1980～1990年代に使用されたヒト屍体由来硬膜移植後に、医原性脳アミロイドアンギオパチー(iatrogenic CAA: iCAA)が25～44年の潜伏期間後に発症することが報告されている。近年、硬膜移植部位とは異なる部位にアミロイドPETで沈着を認めた例も報告され、A β シードの個体間伝播において、脳血管壁への親和性、および血流や脳脊髄液(CSF)を介したシードの拡散が関与する可能性がある。

【症例】53歳男性、CAAやADの家族歴は無く、9歳時に左小脳動静脈奇形手術を受け、一部にヒト屍体由来硬膜を使用した。50歳頃より性格変化が出現し、物忘れ、意欲低下も認め受診した。初診時MMSE 26点、MoCA-J 17点と認知機能低下があり、頭部MRIで両側海馬の萎縮に加え、多発microbleedsと脳表のヘモジデリン沈着を認めた。CSF-A β 42、A β 40はそれぞれ547、5295でやや低下していたがA β 42/40比は正常(0.103)、CSF-p-tauおよびt-tauも正常範囲であった。APP、PSEN1、PSEN2の変異はなく、apoEは2/3型であった。脳血流SPECTで後部帯状回と左小脳に血流低下があり、アミロイドPETで全集積量は正常範囲(SUVr 1.175、Centiloid 23.65)であったが、後頭葉に局限した集積が見られた。

【考察】本例は硬膜移植から41年の潜伏期間後に発症したiCAAと考えられる。タウPETは未実施だが両側海馬領域の萎縮があることから、既報同様のタウ病変の混在も推測される。そのため、タウの伝播は少量のA β にも影響を受けることが示唆される。また、A β シードは、モデルマウスへの血管内投与により血管壁に沈着することが報告されており、可溶性の状態では血液を介して個体間に伝播しうると推測される。本例の潜伏期間は医原性プリオン病の平均潜伏期間(22年)よりも長い。これは、プリオンとA β 間で、シード形成や伝播速度に加え、主な標的組織が異なることも原因と考えられる。

012-7 新型コロナワクチン接種との関連が疑われ DAT SPECT で線条体の集積低下を呈した片側性 chorea の1例

窪田 沢, 勝元 敦子, 高橋 祐二

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【症例】77歳女性。X年2月、3回目の新型コロナウイルスワクチンを接種。翌月より左上下肢に不随意運動が出現し、徐々に増悪。X年6月、前医神経内科で頭部および左上下肢のchoreaを指摘された。9月よりリボトリール0.5mgを開始し、症状は軽快したものの再度徐々に増悪し、X+3年3月に当科を受診。診察時、左上下肢に持続的なchoreaと両上下肢に失調を認めた。choreaは臥位で軽減し、顔面には不随意運動を認めなかった。頭部単純MRIで基底核に明らかな異常はなく、前医のDAT SPECTで右優位の線条体集積低下を認めた。脳血流SPECTで右基底核優位の血流亢進があり炎症性病態が示唆されたためIVMPを3日間施行したが改善しなかった。髄液検査は正常。各種自己抗体、抗NMDA受容体抗体、HTT遺伝子検査は陰性で、ワクチンとの関連が疑われた。

【考察】コロナワクチン接種後の片側性choreaは約40例が報告され、多くは免疫治療により改善するが、DAT SPECTが施行された例は少ない。感染後のパーキンソニズムでは集積低下は軽度に留まることが多いが、本例では明らかな低下を認めた。不随意運動出現から治療開始まで約3年を要しており、基底核障害の進行と治療抵抗性の一因となった可能性がある。ワクチン関連運動障害では早期診断と治療介入が重要と考えられる。

編集責任	関島 良樹
編 集	第 29 回日本神経感染症学会総会・学術大会 〒 390-8621 長野県松本市旭 3-1-1 信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 「Neuroinfection」 30 巻 第 2 号 発行 令和 7 年 10 月 1 日

発 行 者	関島 良樹
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 成進社印刷 〒 390-0815 長野県松本市深志 2-8-13 TEL : 0263-32-2301

協賛企業・団体一覧（五十音順）

共催企業	アッヴィ合同会社
	アルジェニクスジャパン株式会社
	Alnylam Japan 株式会社
	アレクシオンファーマ合同会社
	Johnson & Johnson Innovative Medicine/ ヤンセンファーマ株式会社
	田辺三菱製薬株式会社
	中外製薬株式会社
	日本イーライリリー株式会社
	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
	ユーシービー・ジャパン株式会社
	株式会社レクメド
広告掲載	Alnylam Japan 株式会社
	エフピー株式会社
	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
	興和株式会社
	株式会社コスミックコーポレーション
	CSL ベーリング株式会社
	武田薬品工業株式会社
	日本イーライリリー株式会社
	ノバルティスファーマ株式会社
	ノーベルファーマ株式会社
	ビオメリュー・ジャパン株式会社
	ファイザー株式会社
	ヤンセンファーマ株式会社
企業展示	株式会社伏見製薬所
寄 付	岡谷市民病院 脳神経内科 立花直子
	公益財団法人 信州医学振興会
	一般財団法人 信和会
	株式会社 Medixpost

2025 年 9 月 19 日現在

第29 回日本神経感染症学会総会・学術大会の開催にあたり、上記の協賛企業・団体の皆様よりご協賛いただきました。ここに深く御礼申し上げます。

第 29 回日本神経感染症学会総会・学術大会
会 長 関 島 良 樹

TTR KNOCKDOWN



アムヴトラは、皮下注射で投与されるRNA干渉治療薬であり、肝臓における野生型および変異型TTRメッセンジャーRNAの合成を根本から抑制します。これにより、アミロイドを引き起こす単量体が形成される前に、Rapid TTR Knockdownを実現します。

Fontana M et al. *N Engl J Med* 2025;392(1):33-44

トランスサイレチン型アミロイドーシス治療薬

薬価基準収載

アムヴトラ® 皮下注25mg
シリリンジ

amvuttra® Subcutaneous Injection Syringe

ブトリシランナトリウム注射液 処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること



2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

* 4. 効能又は効果

- トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー
- トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型)

* 5. 効能又は効果に関連する注意

(効能共通)

- 5.1 本剤の適用にあたっては、最新のガイドライン等を参照し、トランスサイレチンアミロイドーシスの診断が確定していることを確認すること。
(トランスサイレチン型心アミロイドーシス)
- 5.2 本剤は、トランスサイレチン型心アミロイドーシスによる心不全を有する患者に使用すること。また、「臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験の選択基準等を十分理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2 参照]
- 5.3 NYHA心機能分類Ⅳ度の患者における有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量

通常、成人にはブトリシランとして25mgを3カ月に1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の投与が予定から遅れた場合は、可能な限り速やかに投与を行い、以後、その投与を起点とし、3カ月間隔で投与すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、血清中トランスサイレチン(TTR)タンパク質を減少させることにより、血清中ビタミンAの減少を招くことから、ビタミンAを補給するように患者に指導すること。なお、1日推奨用量は約2500IUであり、推奨用量を超えて補給しないこと。また、ビタミンAの欠乏により、眼症状(例:夜盲)等が発現するおそれがあるため注意すること。[12.1 参照]
- 8.2 トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー患者は、心筋症等の心症状を伴うことが多い。本剤との因果関係は明らかではないが、心臓関連死等が報告されているので、本剤投与中は定期的に心機能検査(心電図、心エコー等)を行う等、患者の状態を十分に観察すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 肝移植後の患者

肝移植後の患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.2 腎機能障害患者

重度の腎機能障害患者及び末期腎不全患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.1 参照]

* 9.3 肝機能障害患者

重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊方法を行うよう指導すること。[9.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。母体の血清中TTR又は血清中ビタミンA濃度の低下が胎児に及ぼす影響は不明である。妊娠ラットを用いた胚・胎児発生試験において、30mg/kgで母動物の体重及び/又は体重増加並びに摂餌量への有害作用、また、早産率及び着床後胚損失率の増加が認められた。10mg/kg以上で胎児体重に有害な減少がみられた。[9.4 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

* 11.2 その他の副作用

主な副作用(1%以上に発現):注射部位反応、ビタミンA減少

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

* (トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー)

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

* 2025年6月改訂(第2版、効能変更)
2022年9月作成(第1版)

●詳細は、電子化された添付文書をご参照ください。

●電子化された添付文書の改訂に十分ご留意ください。

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

Alnylam Japan株式会社

〒100-6211 東京都千代田区丸の内一丁目11番1号
パシフィックセンチュリープレイス丸の内11階

メディカルインフォメーションセンター

電話 **0120-907-347**

受付時間 9:00~17:30

(祝祭日を除く月曜日から金曜日まで)

 コスミック コーポレーション

2025年5月26日申込開始

受託測定

自己免疫性脳炎関連自己抗体検査
Tissue-Based Assay (TBA)

詳細はこちら



《注意》
本検査は研究を目的とした検査のため、検査結果を診断に使用することはできません。
また、保険収載はされていません。

受託測定申込 受付中

弊社ホームページ: <https://www.cosmic-jpn.co.jp/>

BIOMÉRIEUX

DON'T GUESS. KNOW: SYNDROMIC TESTING

網羅的な迅速遺伝子検査BioFire® FilmArray®

BioFire® FilmArray®ソリューションは、マルチプレックスPCR法を採用し、臨床的に症状が似ている幅広い病原体を約1時間で同時検出できる検査です。



FilmArray® 呼吸器パネル2.1

1/パネル22項目を同時に45分で検出^{※1}



BioFire® 肺炎パネル

1/パネル33項目を同時に1時間で検出^{※1}



BioFire® 血液培養パネル2

1/パネル43項目を同時に1時間で検出^{※1}



FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル

1/パネル14項目を同時に1時間で検出^{※1}



FilmArray® 消化管パネル

1/パネル22項目を同時に1時間で検出^{※1}



BioFire® 関節感染症パネル

1/パネル39項目を同時に1時間で検出^{※1}

●販売名：FilmArray呼吸器パネル2.1
体外診断用医薬品製造販売承認番号：30200EZ00032000

●販売名：BioFire肺炎パネル
体外診断用医薬品製造販売承認番号：30300EZ00084000

●販売名：BioFire血液培養パネル2
体外診断用医薬品製造販売承認番号：30300EZ00096000

●販売名：FilmArray髄膜炎・脳炎パネル
体外診断用医薬品製造販売承認番号：23100EZ00012000

●販売名：FilmArray消化管パネル
体外診断用医薬品製造販売承認番号：30300EZ00032000

●販売名：BioFire関節感染症パネル
体外診断用医薬品製造販売承認番号：30600EZ00002000

●販売名：FilmArray Torchシステム
医療機器製造販売届出番号：13B3X00212000016

製造販売元

バイオメリュー・ジャパン株式会社

臨床事業部 営業本部 03-6731-9000

〒107-0052 東京都港区赤坂二丁目17番7号赤坂溜池タワー2階

www.biomerieux.co.jp

※1 測定環境や条件によって1時間(呼吸器パネル2.1の場合は45分)を基準に前後する場合があります。



私たちは医療の未来を切り拓き 革新的な医薬品をお届けします

未だ満たされない医療上のニーズを解消する
イノベーションは、患者さんの人生に変革を
もたらします。

その信念のもと、私たちは、患者さんから学び、
科学の力をもって、未来の医薬品の可能性を
切り拓いていきます。

ヤンセンファーマ株式会社
innovativemedicine.jnj.com/japan/



Johnson&Johnson



hvc
human health care

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病氣とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていきたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病氣を見つめるだけではなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。



抗精神病薬

レキサルティ®

REXULTI®〈プレクスピブラゾール製剤〉

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

^{注)}注意—医師等の処方箋により使用すること

OD錠0.5mg
OD錠1mg
OD錠2mg

◇効能又は効果、用法及び用量、禁忌
を含む注意事項等情報については、
電子添文をご参照ください。

薬価基準収載



製造販売元
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

文献請求先及び問い合わせ先
大塚製薬株式会社 医薬情報センター
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー

（'25.01改訂）

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む注意事項等情報等につきましては電子化された添付文書をご参照ください。



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

薬価基準収載

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

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

薬価基準収載

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



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

薬価基準収載

ピリヴィジェン[®] 10% 2.5g/25mL
静注 5g/50mL
Privigen[®] 10% I.V. Injection 10g/100mL
20g/200mL
特定生物由来製品
処方箋医薬品^{※1}
(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売(輸入) [文献請求先及び問い合わせ先]

CSLベーリング株式会社

〒107-0061東京都港区北青山一丁目2番3号
くすり相談窓口 TEL : 0120-534-587

CSL Behring

JPN-HIZ-2255
2024年10月作成



Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、輝かしい未来に貢献するために、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。

武田薬品工業株式会社
www.takeda.com/jp





多発性硬化症治療剤/ヒト型抗CD20モノクローナル抗体 薬価基準収載

キシンプタ® 皮下注 20mg ペン

生物由来製品 | 創薬 | 処方箋医薬品 | 注意-医師等の処方箋により使用すること

Kesimpta® for s.c. injection オファツムマブ (遺伝子組換え) 製剤

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等につきましては電子添文をご参照ください。

製造販売 (輸入) (文献請求先及び問い合わせ先)
ノバルティス ファーマ株式会社
 東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333
ノバルティスダイレクト TEL: 0120-003-293 TEL: 0120-907-026
 販売情報提供活動に関するご意見 受付期間: 月～金 9:00～17:30 (祝日及び当社休日を除く)

2025年3月改訂



低亜鉛血症治療剤 薬価基準収載

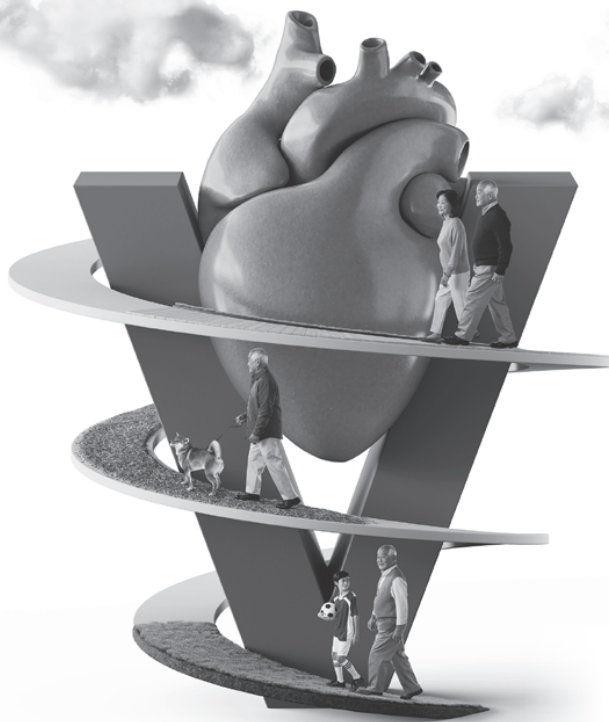
ジンタス® 錠 50mg

ヒスチジン亜鉛水和物製剤 **Zintus® Tablets 50mg** 新発売

創薬、処方箋医薬品^注 | 注意-医師等の処方箋により使用すること

ジンタス錠25mgは薬価基準未収載

「効能又は効果」、「用法及び用量」、
 「禁忌を含む注意事項等情報」等については電子添文をご参照ください。



TTR型アミロイドーシス治療薬

ビンマツク® カプセル61mg

Vynmac® capsules 61mg タファミジスカプセル

薬価基準収載

創薬

処方箋医薬品⁽¹⁾

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

- 「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「効能又は効果に関連する注意」等につきましては電子添文をご参照ください。

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

文献請求先及び問い合わせ先：製品情報センター

文献請求先及び製品の問い合わせ先:

製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467

<https://pfizerpro.jp/> (PfizerPro) にも製品関連情報を掲載

販売情報提供活動に関するご意見:

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

VMC72L007B

2023年6月作成