

2015 年度日本神経学会近畿地区生涯教育講演会

日 時：2016 年 3 月 6 日（日）

会 場：千里ライフサイエンスセンター ライフホール・サイエンスホール（サテライト）

中枢神経系感染症における最近の救急治療

亀井 聡（日本大神経内科）

中枢神経系感染症は、初療が患者の転帰に大きく影響する Neurological Emergency で、適切な初期治療を迅速に開始する。以下に代表疾患の治療動向を述べる。

1.細菌性髄膜炎 (bacterial meningitis: BM):起炎菌未確定時の抗菌薬は、日本での年齢階層別主要起炎菌の分布、耐性菌の頻度および宿主のリスクを踏まえ選択する。日本の疫学的現況を踏まえた細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014(日本神経学会・日本神経治療学会・日本神経感染症学会の3学会合同作成委員会委員長 亀井 聡)が公表されている。治療開始までの時間は生命予後に大きく影響するので、本症を疑ったら入院後1時間以内に適切な抗菌薬を開始する。起炎菌が同定され、抗菌薬の感受性結果が得られたら変更する。副腎皮質ステロイド薬の併用は、新生児・外科的侵襲後ではおこなわない。小児例ではデキサメサゾン併用はインフルエンザ菌 BM、肺炎球菌 BM で有用である。本邦ではインフルエンザ菌がいまだ無視出来ず、その想定年齢で併用する。成人例でも、転帰不良と死亡率の減少に有用である。菌種別では肺炎球菌以外の有用性は確立していない。しかし、メタ分析によれば有意ではないが相対リスクは髄膜炎菌・インフルエンザ菌ともに1より低く、肺炎球菌以外に本薬併用しても悪化はしない。

2.単純ヘルペス脳炎(Herpes simplex virus encephalitis: HSVE):急性ウイルス性脳炎が疑われた場合、入院6時間以内に、PCRの結果を待たずにアシクロビルを投与開始する。たとえ髄液所見が正常で、MRIで異常がなくても開始する。HSVEのアシクロビルは一日あたり10mg/kg、1日3回で2

～3週間投与するが、投与2週で髄液PCR陽性の場合、さらに延長する。発症早期には、髄液HSV-PCR陰性を示す場合があり、本症を疑った場合には、アシクロビルは継続し、PCRを再検する。免疫能正常でもアシクロビル耐性HSVEは存在するので、効果不十分の場合にはthymidine kinaseを介さない抗ウイルス薬(foscarnetなど)を併用する。なお、HSVEでの副腎皮質ステロイド薬併用は炎症性サイトカインの抑制の点から行っても良いと考える。

3.抗N-methyl-D aspartate (NMDA)受容体脳炎:感冒症状の前駆後、精神症状で発症し、意識障害・難治性の痙攣・多彩な不随意運動・自律神経症状・中枢性低換気を呈する脳炎として、抗NMDA受容体脳炎がある。若年成人女性に好発するが、小児から成人まで広く発症する。治療は卵巣奇形腫などの腫瘍が同定されたら、大きさにかかわらず早期外科的切除をおこない、併せてfirst lineである副腎皮質ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法、血漿交換療法を開始する。しかし、改善が乏しい場合second lineとしてcyclophosphamideやrituximabを開始する。

4.エンテロウイルス(EV)D68の関与が考えられる急性弛緩性麻痺(AFP):2014年の米国・欧州での流行に続き、2015年9月には本邦でも原因不明のAFPが小児を中心に多発し、一部の患者からEV-D68が検出されている。約100例の発症と推定され、報告例には成人3例含まれている。脊髄MRI異常は76%でみられるが、AQP4は陰性で、急性期の咽頭ぬぐい液からのウイルス同定が必要。

「治る神経内科の実践—アミロイドニューロパチ—」

安東 由喜雄 (熊本大学大学院神経内科)

遺伝性アミロイドポリニューロパチー(FAP)は、アポ AI、ゲルソリン、 β 2ミクログロブリンなどの遺伝子変異によっても起こるが、主にトランスサイレチン(TTR)の遺伝子変異が原因となって起こる予後不良の遺伝性疾患である。以前は、限られた集積地にもみ見られる稀な疾患と考えられていたが、近年の分子遺伝的解析手法の進歩から、全国各地に主に高齢発症のFAP患者が存在することが明らかとなり、シャルコ・マリー・トゥース病とともにわが国で最も多い遺伝性ニューロパチーであることがわかってきた。現在までに120箇所以上のTTR遺伝子の点変異が報告されているが、そのうち100以上の変異体がFAPの原因となっている。FAPはその名のとおりに、ポリニューロパチーを起こすタイプが圧倒的に多いが、心臓を主体に傷害を引き起こすFAP ATTR Ser50Ileやアミロイドアンギオパチーを主に引き起こすFAP ATTR Thy114Cysなどさまざまなphenotype、genotypeが見つかった。この中で、圧倒的に多いgenotypeはATTR Val30Metであるが、熊本に世界的な患者フォーカスがある。全身の諸臓器へのアミロイド沈着により sensorimotor タイプのポリニューロパチーに加え、自律神経系、心・腎、消化管、眼などの臓器に重篤な障害が起こり、約10年で死に至る難病である。発症初期から下肢から上向するしびれや痛みを高率に訴え、電撃痛に悩まされる患者も少なくない。これらの疼痛に対して様々な薬剤の投与も行われてきたが、持続的な効果はあまり期待できない。TTRは眼の網膜色素細胞、脈絡叢、肝臓などで産生されるが、血中の95%以上が肝臓で産生されることから肝移植が

行われるようになりFAPの進行を阻止する有効な治療法であることが確認されている。発症早期に移植を行うと、ニューロパチーの進行がほぼ停止することが電気生理学的にも証明されている。全身の多くの臓器で肝移植により新たなアミロイド沈着は停止するが、進行した患者に肝移植を行うとニューロパチーは引き続き進行する。FAPの原因タンパク質であるTTRは網膜色素細胞や脈絡叢からも産生されることから、肝移植では、眼症状や髄膜のアミロイド沈着を抑制できないこと、終生免疫抑制剤を飲まなければならないこと、進行した患者では無効であること、ドナーが不足していることなどいくつかの大きな問題点があるため、我々の研究グループでは肝移植によらない新たな治療法を考案し、臨床応用に向けて研究している。本講演では、アミロイドニューロパチーの診断・臨床症状および肝移植の効果を紹介しながら、われわれが現在行っている、肝移植によらない新たな治療法についても紹介する。

ALSの筋電図

幸原 伸夫 (神戸市立医療センター中央市民病院神経内科)

ALSの治療は未だ困難であるが、リルゾールやエダラボンなど病態の進行を遅らせる可能性のある薬物が利用可能となってきている。おそらくはこのような薬物は比較的初期の段階で使用すればするほど進行遅延の効果があるのではないかと思われるが、そのためには早期の診断が欠かせない。ALSの診断には上位運動ニューロン、下位運動ニューロン双方が広汎に障害されているかどうかを検証する必要がある。下位運動ニューロンに関しては、筋萎縮や脱力といった臨床症状よりも筋電図の方が遙かに感度が高いことが知られている。まだ萎縮はなく力が保たれている筋においても fasciculation potential, fibrillation potential, positive sharp wave などの自発放電が出現し、このことが診断基準でも重要な位置を占めている。本講演ではALSの下位運動ニューロン障害の筋電図診断の基本について述べる。

変貌する脳卒中診療：ガイドラインの公表を踏まえて

松本 昌泰（広島大脳神経内科／JCHO 星ヶ丘医療センター）

超高齢化社会の進行するわが国では、高齢者で多発する脳血管障害や認知症に対する対策はより深刻であり、神経内科医はその対策に精通しておく必要がある。なかでも、脳卒中は高齢者に多発する「寝たきり」の最大原因であるとともに血管性認知症の原因病態でもあり、その予防法や治療法の確立、普及が不可欠と言える。さいわい、脳卒中中の急性期の治療法、病態診断法、発症・再発予防法は急速に進歩してきているが、特に超急性期における血栓溶解療法（発症後 4.5 時間以内）や血管内治療法（発症後 8 時間以内）などの新たな治療手段の登場は、Brain Attack 時代とも呼称される脳梗塞治療の革新的変化をもたらしてきた。

しかしながら、このような超急性期の治療が可能な症例は脳梗塞全体の 10%にも満たない状態であり、発症・再発予防法の充実が最も重要であることは異論を差し挟む余地が無い。このような脳卒中中の発症・再発予防対策において最も重視されているのが高血圧のコントロールである。特に高齢高血圧患者では、無症候性脳血管障害を合併する頻度も多く、脳卒中や脳血管性認知症の未病状態の予備軍としても注目されている。さらに、欧米で実施された高齢高血圧患者や脳血管障害既往例を対象とした大規模臨床試験では降圧療法により脳卒中のみならず血管性認知症やアルツハイマー型認知症

の発症をも抑制しうる可能性が示唆されており、認知症予防の観点からも注目を集めている。

また、生活習慣の欧米化とともにメタボリックシンドロームに代表される肥満や糖尿病、脂質異常症などの代謝性の危険因子を有する人が激増しており、アテローム動脈硬化を基盤として発症する脳梗塞、心筋梗塞などのアテローム血栓症と総称される病態の増加も著しい。本病態も脳梗塞の発症や内皮機能障害の進行を通じて認知症の発症に関わると想定されており、その予防対策も極めて重要である。特に再発予防対策としてはこれらの危険因子のコントロールに加え個々の症例のリスク・ベネフィットを考慮した適切な抗血小板療法などの選択が重要である。

さらに、高齢者で多発する非弁膜症性心房細動を原因疾患とする心原性脳塞栓症の増加も著しく、その発症・再発予防対策として新規の経口抗凝固薬の効果が注目を集めている。

本講演では、昨年 6 月に公表された「脳卒中治療ガイドライン 2015」の概要を紹介するとともに、脳血管障害や認知症予防における無症候性脳血管障害の適切な評価や本邦における大規模な介入試験の重要性につき、我々の実施した J-STARS 研究を含めその意義につき解説する予定である。

ビデオで学ぶ神経変性疾患

望月 秀樹（大阪大学大学院医学系研究科神経内科学）

今さらヒトに聞けない典型的な神経変性疾患から、神経学会専門医試験に出るような遺伝性変性疾患、地方会で発表されるような希少な症例報告まで、神経変性疾患についてビデオを使いながら紹介します。それぞれの疾患についてもできるだけ最新情報を加えて概説します。