

エンテロウイルス等感染症を含む急性弛緩性麻痺・急性脳炎・脳症の原因究明に資する臨床疫学研究

研究分担者 亀井聡 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授

エンテロウイルス感染症に伴う髄膜炎や脳脊髄炎と鑑別を要する病態として、エンテロウイルス以外のウイルスや細菌などの感染因子の他、自己免疫疾患や傍腫瘍性神経症候群、自己免疫介在性脳炎などが挙げられる。中耳炎や副鼻腔炎などの耳鼻科領域の感染症に合併した細菌性髄膜炎では、感染により骨破壊と硬膜を損傷し髄膜炎を発症するが、骨病変の検出にしばしば難渋する。本検討から3次元画像構築ソフトウェア（Ziostation®）を用いた骨病変同定法は、菌の侵入門戸となる欠損孔の同定に強力な診断デバイスとなることが示唆された。

A．研究目的

エンテロウイルス感染症に伴う髄膜炎や脳脊髄炎と鑑別を要する病態として、エンテロウイルス以外のウイルスや細菌、結核菌、真菌、急性散在性脳脊髄炎などの感染因子によるもの他、全身性エリテマトーデスやシェーグレン症候群などの膠原病、橋本病などの自己免疫疾患、傍腫瘍性神経症候群、自己免疫介在性脳炎などが挙げられる。これらの疾患の診断は一般臨床家にとって決して容易なものではないが、一方で適切な治療介入が転帰の改善に貢献することから、診断のための指針の構築やバイオマーカーやデバイスなどのツールの開発が急務である。

B．研究方法

中耳炎に合併した細菌性髄膜炎では、感染により骨破壊と硬膜を損傷し髄膜炎を発症するが、頭部単純レントゲンやCTで骨病変を検出することができないことがしばしばある。今回、我々は3次元画像構築ソフトウェア（Ziostation®）を用いた骨病変同定法を試みた。本研究は日本大学医学部附属板橋病院の臨床研究審査委員会の承認を得て行われた。

C．研究結果

対象：47歳・男性。前医で肺炎球菌性髄膜炎（髄液培養陽性）に対して抗菌薬による加療がなされた。退院1週間後から頭痛、発熱を呈し当科を受診。髄膜刺激徴候と髄液糖低下を伴う細胞増多を認め、肺炎球菌性髄膜炎の再発の診断で入院した。入院時の頭部単純CTにおいて左中耳炎を認めた。しかし、左錐体骨上壁の菲薄化を認めるも欠損孔は明らかでなかった。Ziostation®による骨構築像は、錐体部に約10mmの欠損孔を2つ検出し、腹側の欠損孔は鼓室と交通していた。側頭開頭術を行い、側頭骨錐体部の欠損孔を確認した。骨片と筋皮弁による欠損孔の閉鎖が行わ

れた。抗菌薬による加療と欠損孔の閉鎖により、以後、髄膜炎の再発を認めていない。

D．考察

耳鼻科領域感染症における合併症として髄膜炎、脳膿瘍、硬膜外膿瘍、横静脈洞血栓症などが報告されており、これらの合併症を生じたときの死亡率は0～41%と報告されており、予後は必ずしも良好ではない。中耳炎由来の髄膜炎の機序として感染による骨破壊と硬膜の損傷、血行的感染、外傷、手術などによる直接感染、奇形によるものが挙げられる。対象においては、健側である右側頭骨も菲薄化しており、先天的に骨が脆弱な箇所に感染を生じたと考えられた。抗菌薬による治療と鼓膜切開術、鼓室形成術のみで改善を得られる例もあるが、対象においては欠損孔が大きいことから頭蓋底再建術による欠損孔の閉鎖を要した。

再発性細菌性髄膜炎では隣接臓器の感染源検索が重要である。しかし、これまで非侵襲的な菌の侵入門戸となる欠損孔の確認が困難であったことから、再発をくり返す難治例となることがしばしばあり、患者転帰の不良、医療費の増大につながるものが懸念された。Ziostation®を用いた骨病変同定法は中耳炎に伴う細菌性髄膜炎の根治につながるから、患者転帰の改善、医療費の軽減につながると考える。

E．結論

中耳炎に伴う細菌性髄膜炎では、これまで非侵襲的な菌の侵入門戸となる欠損孔の確認が困難であったことから、再発をくり返す難治例となることがしばしばあり、患者転帰の不良、医療費の増大につながるものが懸念された。本研究結果から、3次元画像構築ソフトウェアを用いた骨病変同定法の有用性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Akimoto T, Morita A, Shiobara K, Hara M, Minami M, Shijo K, Nomura Y, Shigihara S, Haradome H, Abe O, Kamei S. Surgically Cured, Relapsed Pneumococcal Meningitis Due to Bone Defects, Non-invasively Identified by Three-dimensional Multi-detector Computed Tomography. Intern Med. 2016, 55, 3665-9.
 2. 亀井 聡. 細菌性髄膜炎の診断と治療ガイドラインから. 神経治療学. 2016, 33巻2号, 135-40.
 3. 亀井 聡. 細菌性髄膜炎および脳炎における認知機能障害. BRAIN and NERVE. 2016, 68巻4号, 317-27.
 4. 亀井 聡. 細菌性髄膜炎. 診断と治療. 2016, 104巻6号, 743-8.
 5. 亀井 聡. 細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014の改訂ポイント. Mebio. 2016, 33巻3号, 10-7.
 6. 亀井 聡. 【脳神経領域で必須のくすり ナース版トリセツ】(第2章)症状に対するくすり 抗菌薬. Brain Nursing. 2016, 夏季増刊, 129-38.
 7. 石原 正樹, 亀井 聡. 内科領域のヘルペスウイルス感染症. Modern Physician. 2016, 36巻12号, 1265-9.
- ### 2. 学会発表
1. 反回神経麻痺を呈したRamsay Hunt syndromeの58歳女性例. 口頭, 塩原 恵慈, 石原 正樹, 森田 昭彦, 見附 和鷹, 寺本 紘子, 塩田 宏嗣, 亀井 聡, 田井道 愛, 第216回日本神経学会関東・甲信越地方会. 2016/3/5.
 2. ホジキン病に合併し治療が奏効した末梢神経障害の17歳男性例. 口頭, 横田 優樹, 見附 和鷹, 二宮 智子, 寺本 紘子, 森田 昭彦, 高橋 宏通, 三浦 勝浩, 亀井 聡, 第217回日本神経学会関東・甲信越地方会. 2016/6/4.
 3. 顕著な両側眼瞼下垂で初発したMiller Fisher症候群の一例. 口頭, 大滝 遼, 石原 正樹, 横田 優樹, 見附 和鷹, 森田 昭彦, 塩田 宏嗣, 亀井 聡, 第218回日本神経学会関東・甲信越地方会. 2016/9/3.
 4. Tolosa-Hunt症候群様の症状で発症した悪性リンパ腫の1例. 口頭, 蓮見 禎行, 赤羽目 翔悟, 大橋 明, 高野 友喜, 亀井 聡, 相馬 正義, 鈴木 裕, 小川 克彦, 第26回関東地方会. 2016/9/10.
 5. 中枢神経系の細菌感染症. 口頭, 亀井 聡, 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会. 2016/10/21-22.
 6. 舌咽・迷走神経麻痺を呈し髄膜炎症状を認めなかった水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎の一例. 口頭, 大野 あゆみ, 石川 晴美, 柳田 幸, 上浦 大輝, 友松 裕貴, 関根 大喜, 横田 優樹, 見附 和鷹, 二宮 智子, 津田 浩昌, 塩田 宏嗣, 神宝 知行, 亀井 聡, 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会. 2016/10/21-22.

7. イソニアジド髄注とステロイドパルス療法によって良好な転機を得た結核性髄膜炎の1例. 口頭, 秋本 高義, 森田 昭彦, 塩原 恵慈, 齋藤 磨理, 高橋 恵子, 原 誠, 亀井 聡, 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会. 2016/10/21-22.
8. 大脳白質病変の可逆性変化を呈した神経梅毒の一例. 口頭, 二宮 智子, 石川 晴美, 市ノ川 桜子, 堀 祥子, 横田 優樹, 見附 和鷹, 津田 浩昌, 神宝 知行, 亀井 聡, 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会. 2016/10/21-22.
9. 診療ガイドライン2014に基づく細菌性髄膜炎成人例の治療. 口頭, 亀井 聡, 第34回日本神経治療学会総会. 2016/11/3-5.
10. インフルエンザワクチン接種後に生じ視神経病変を伴わなかった抗MOG抗体高力価陽性NMOSDの1例. 口頭, 二宮 智子, 石川 晴美, 見附 和鷹, 津田 浩昌, 亀井 聡, 金子 仁彦, 高橋 利幸, 中島 一郎, 第34回日本神経治療学会総会. 2016/11/3-5.
11. 高熱後に脊髄炎を呈した抗MOG抗体・抗SS-A抗体陽性の女性例. 口頭, 見附 和鷹, 石川 晴美, 二宮 智子, 津田 浩昌, 塩田 宏嗣, 亀井 聡, 金子 仁彦, 高橋 利幸, 中島 一郎, 第34回日本神経治療学会総会. 2016/11/3-5.
12. 小脳性運動失調とParkinsonismを呈し、免疫グロブリン大量静注療法が奏効した抗GAD抗体陽性の57歳男性例. 口頭, 横田 優樹, 塩原 恵慈, 二宮 智子, 石原 正樹, 塩田 宏嗣, 森田 昭彦, 亀井 聡, 第34回日本神経治療学会総会. 2016/11/3-5.
13. 発熱、求心性視野狭窄を呈し、髄液検査所見の異常を伴った左視神経周囲炎の21歳女性例. 口頭, 塩原 恵慈, 寺本 紘子, 石原 正樹, 塩田 宏嗣, 森田 昭彦, 白木 夕起子, 加島 陽二, 亀井 聡, 第219回日本神経学会関東・甲信越地方会. 2016/12/3.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし