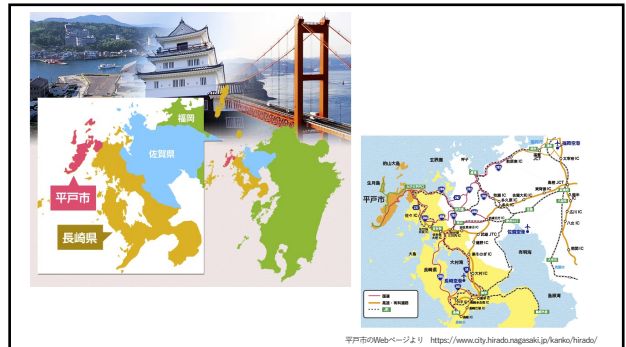




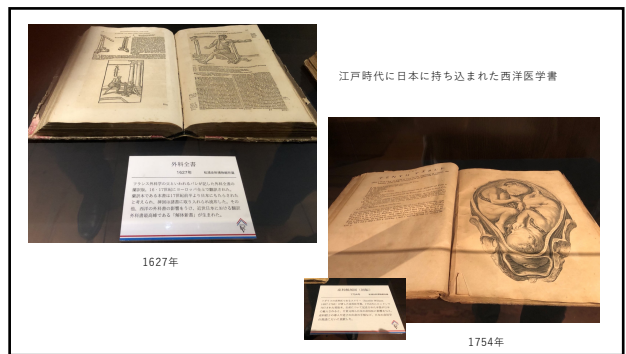
1



2



3



4



5



6

夏のイベントのお知らせ  
8月28日土曜日 29日日曜日  
Web開催  
講演とグループワーク  
参加費無料

長崎大学病院  
国境を越えた地域医療支援機構  
Office for Cross-border Community Health and Medicine (SC2H)  
<https://hekichi-byoinsaisei.net/>

総合診療専門研修プログラム基幹施設

7

### 85歳男性

- 1月7日 午前11時 に救急搬送
- 主訴：頭痛、嘔吐、回転性のめまい
- 前日の0時から頭痛、嘔吐2回、右額の違和感あり
- 翌日が定期受診日だが、症状が強いので救急車を要請した

8

### 85歳男性

- 頭痛、嘔吐、回転性めまいで救急搬送
- 現病歴
  - 前日深夜から続いている頭痛、右額部の違和感 嘔吐2回
- 既往歴
  - 高血圧
  - アルツハイマー型認知症
  - 大腸がん術後、急性硬膜下血腫術後
  - 同様の症状でこれまでに何度も受診歴あり
- アレルギー歴 なし
- 服薬
  - オルメサルタン20mg、メマンチン10mg
- 最終の食事
  - 前日の夕食

9

### 85歳男性 頭痛 回転性めまい 嘔吐

- BP:141/89mmHg, HR:59/min, BT: 36.3°C, spO2: 97%
- 心電図: 異常なし
- 意識レベル: 清明 E3V5M6 14/15
- 神経所見 異常なし
- 右前額部に発赤あり
- めまいや頭痛は半年に一回あり
- 救急車には歩いて乗車
- 同世代の奥様と二人暮らし

WBC	6,900
Hb	15.3
AST	35
ALT	33
BUN	23.0
CRN	0.74
LDH	246
CPK	100
CRP	0.04

10

どのような診断を考えますか？

11

### 頭痛症、対症療法

いったん帰宅

コロナウイルス感染症の後方支援のため  
急性期病床の半分が使用不可能で満床の状態  
症状が変わらないときには来院

12

## 翌日になって

- 1月8日 午前7時 に救急搬送
- 主訴：頭痛、嘔吐、右眼瞼から右前額部にかけての発赤と痛み
- 前日に受診し、処方を受けた
- 鎮痛薬と吐き気止めを内服したが痛みは治まらず
- 1月8日に再度、救急車を要請した

13

## 症例 85歳男性

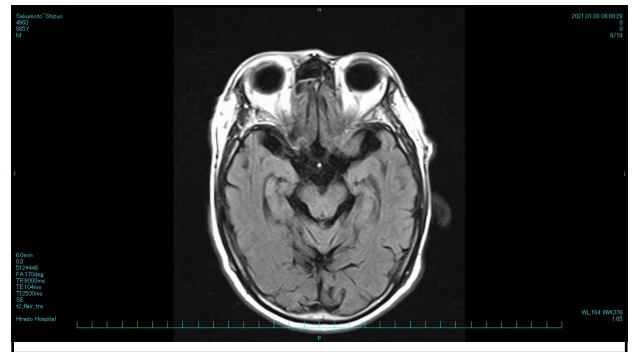
- 頭痛、嘔吐、回転性めまいで救急搬送
- 現病歴
  - 3日前からの頭痛、嘔吐、右眼瞼～右前額部の発赤を伴う腫脹
- 既往歴
  - 高血圧
  - アルツハイマー型認知症
  - 大腸がん術後、急性硬膜下血腫術後
- アレルギー歴 なし
- 服薬
  - オルメサルタン20mg、メマンチン10mg
- 最終の食事
  - 前日の夕食

14

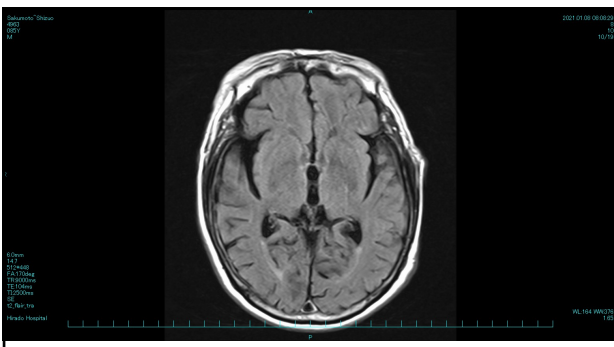
## 症例 85歳男性

- 身体所見
  - 身長 145cm 体重 50kg
  - BP:180/75mmHg HR:50/min BT:36.5°C spO2:95%
  - 頭痛あり、項部硬直なし、Kernig's 徴候なし
  - 右前頭部～頭頂部 右状眼瞼に発赤有り
  - 意識障害なし E3V5M6 14/15
  - 前日よりも辛そう

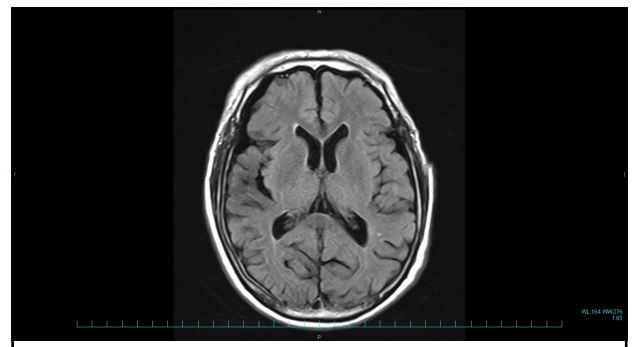
15



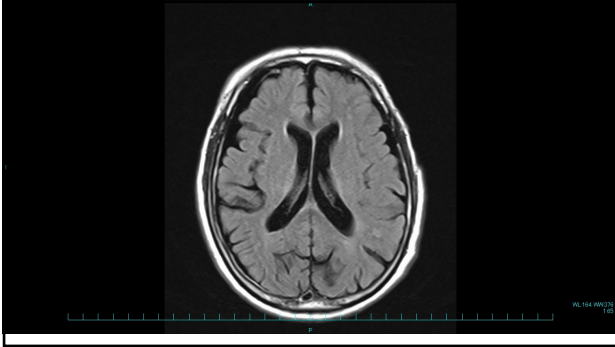
16



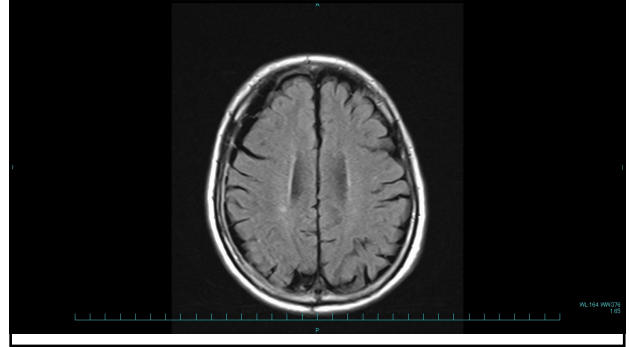
17



18



19



20

どのような診断を考えますか？

21

診断 頭部の带状疱疹

- 治療
- アシクロビル 250mg(5mg/kg) 3回/日点滴 (7日間)
- 右眼瞼の腫脹と疼痛
  - 眼科受診 右目の角膜炎で点眼薬処方
- 経過
- 頭部の腫脹は軽快 水疱は痂皮化
- 夜間に不穏症状あり **認知症のBPSDと判断**
- 1月14日 7日間の点滴終了後、退院

22

退院後

- 1月20日 家族から電話

退院後もずっと変なことを言い続けている

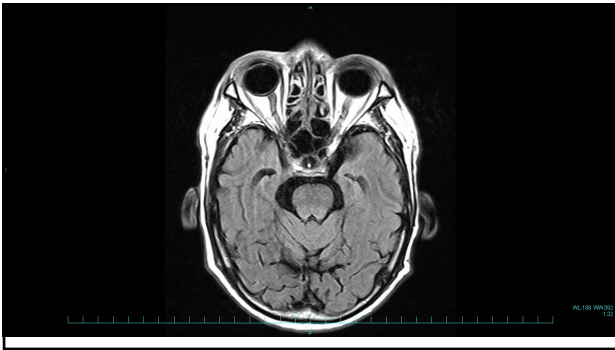
23

1月22日 再診

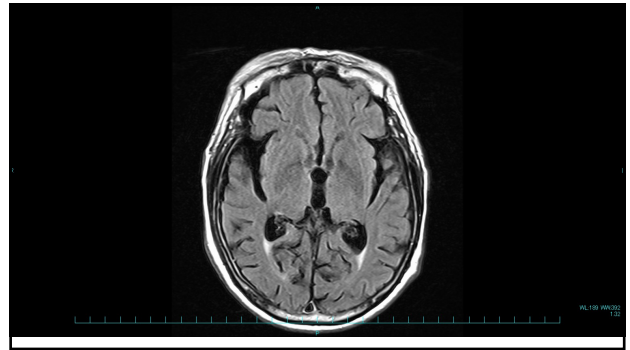
- 呼吸音：清明 心雑音なし
- 項部硬直なし、Kernig's徴候陰性、Jolt徴候陽性
- 神経学的所見 四肢に麻痺・脱力なし
- BP: 116/66mmHg HR: 90/min BT: 35.9°C
- 会話の内容に一貫性がない 妄想、幻覚あり
- MRI撮像

WBC	6,400
Hb	14.7
AST	--
ALT	--
BUN	23.9
CRN	0.90
e-GFR	61
CRP	0.30

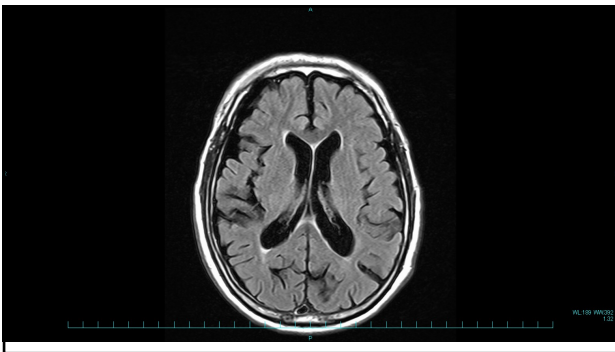
24



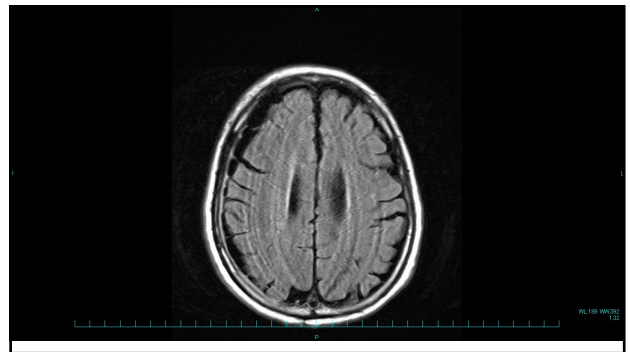
25



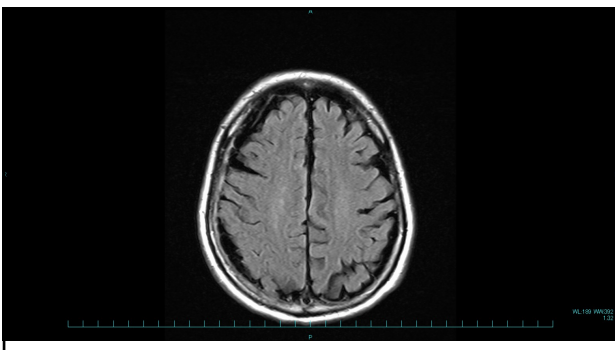
26



27



28



29

### 髄液所見

- 外観 無色透明
- 糖 53mg/dl (血糖124)
- 蛋白 51.9mg/dl
- 細胞数 113/3視野 リンパ球 (≒376/mm<sup>3</sup>)

ウイルス性・細菌性・結核性髄膜炎の鑑別診断				
項目(単位)	ウイルス性	細菌性	結核性	真菌性
総蛋白(mg/dl)	50~100	<100	>100	>100
総糖(mg/dl)	≥5	100~1,000	≥1,000	25~500
蛋白糖率(%)	0	0	≥0.80	<50
白血球数(1/mm <sup>3</sup> )	45~85	50~100	≥100	>50
多核白血球	0/0	>0.6	<0.4	<0.5
乳酸(mg/dl)	<35	>35	>35	>35

※ 1: 24時間、24時間あたり、24時間あたり、1時間あたり  
 ※ 2: 24時間、24時間あたり、24時間あたり、1時間あたり  
 ※ 3: 24時間、24時間あたり、24時間あたり、1時間あたり

30

どのような診断を考えますか？

31

診断

- 髄液所見はウイルス性髄膜炎
- 髄膜刺激症状ははっきりとしない
- 意識障害を伴っている=脳炎
- おそらく発症は初診時（1月6日頃）
- 水痘ウイルスによる髄膜炎<<ヘルペス脳炎

32

治療経過

- アシクロビル 1回 10mg/kg 8時間毎に静脈内投与
- 体重50kgでは、1回 500mg 8時間毎 14-21日間点滴

表1 腎機能とアシクロビルの投与量・投与間隔

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	標準1日投与量 に換算する投与量 (%)	投与間隔 (時間)
>50	100	8
25-50	100	12
10-25	100	24
0-10	50	24

副作用 腎障害 アシクロビル脳症

神経学会 単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017  
[https://www.neurologysp.or.jp/publication/herpes\\_simplex\\_2017.html](https://www.neurologysp.or.jp/publication/herpes_simplex_2017.html)

- 85歳でe-GFR61 1回500mgを12時間毎 14日間静脈内投与

33

治療経過

- せん妄は投与開始後より改善
- 入院14日目に腰椎穿刺
  - 神経所見に異常なし 髄膜刺激症状なし
  - 髄液所見 細胞数 9/3視野 リンパ球
- 入院時の髄液PCR：HSV VZVともに検出感度以下
- 14日目にアシクロビルを終了  
リハビリテーションの後 退院

34

髄膜炎、脳炎？ 病原体は？

- 発熱なし
- 带状疱疹が先行している
- 意識障害を伴う
- 髄膜刺激症状がほとんどない
- 髄液中のHSV,VZVのウイルス遺伝子は検出感度以下であった

35

ウイルス性髄膜炎

- 発熱 (19-46.7%) 頭痛 (90-100%) 嘔気・嘔吐 (38-91%) 羞明 (36.1-82%)
- 意識障害を伴わない
- 髄膜刺激症状 (項部硬直、Kernig's徴候、Jolt sign)
- 痙攣は稀である

Joltサインあり  
意識障害を伴っている

36

### 脳炎、髄膜炎

- **髄膜炎**
- 脳脊髄液の細胞数の異常を伴う髄膜の炎症
- **無菌性髄膜炎**
- 細菌培養陰性かつ髄液細胞増加を伴う急性発症の髄膜炎症状と発熱を特徴とした症候
- **脳炎**
- 意識障害や神経学的異常を伴う脳実質の炎症
- **髄膜脳炎**
- 髄膜炎・脳炎両方の臨床徴候を伴う中枢神経の感染症

BMJ. 2008;336:36-40

37

### 髄液のPCRは陰性だが

- 髄液からのウイルス遺伝子検出感度 髄膜炎43% 脳炎17%
- アシクロビルで髄液の所見は改善している
- 1月8日～14日にアシクロビル5mg/kg使用した
- 1月8日の時点で採取できていれば・・・

ちなみに

- 髄液中のIgM IgG測定
- ペア血清の測定
- 診断のバイアス 過去に同様の症状 認知症・・・

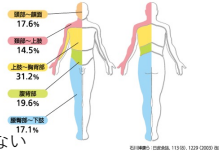
Neurology. 2006;66(1):75.

MRIでヘルペス脳炎の所見なく、経過から水痘ウイルス髄膜炎と診断

38

### 水痘ウイルス髄膜炎

- 発疹が先行するとは限らない
- 皮疹は頭部に限らない
- HSV脳炎と比較して頭部MRIの所見は少ない
- 髄液のPCRでVZVの検出された場合は確定診断
  - 半数以上の髄膜炎や脳炎では陰性である
- 治療ガイドラインは見当たらなかった
- **アシクロビル5mg/kg 3回/日静脈内投与では効果がなかった**
- **10mg/kg 2回/日以上静脈内投与が効果的だった**



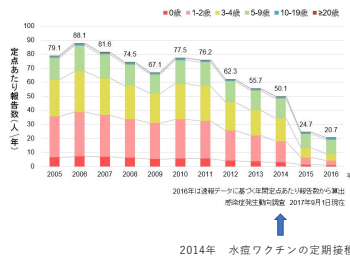
39

### 水痘ワクチン

- 小児 2014年10月～定期接種
- 生ワクチン
- ワクチンスケジュール
  - 1歳～1歳3ヶ月の間に1回目の接種
  - 3ヶ月以上（標準的には6～12ヶ月）で2回目接種

40

### 水痘小児科定点あたり報告数の推移



2014年 水痘ワクチンの定期接種開始

41

### 宮崎スタディ

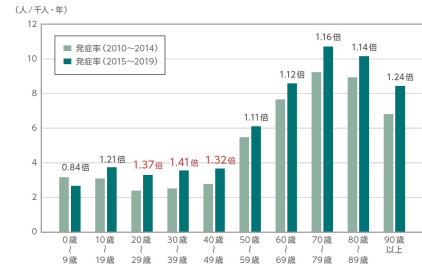


図1 帯状疱疹の年齢別年間発症率（水痘ワクチン定期接種化前後の比較）

<https://medical.nikkeibp.co.jp/real/mem/bub/report/202010/567373.html>

42

## 高齢者へのの水痘ワクチン

- 水痘ワクチン接種は50-79歳の帯状疱疹に対する細胞性免疫を高める  
Takahashi M, *et al.*, *Vaccine* 21: 3845-3853, 2003
- 水痘ワクチン接種は50-59歳の帯状疱疹発症を抑制する  
Schmader KE, Levin MJ, *et al.*: *Clin Infect Dis* 54:922-928,2012
- 水痘ワクチン効果持続時間の報告は3-11年  
Cook SJ, *et al.*, *Clin Ther* 37: 2388-2397, 2015
- 水痘ワクチンは生ワクチンのため投与禁忌あり
  - 化学療法中、免疫抑制療法中は接種が禁忌

43

## まとめ

- 水痘ウイルス再活性による髄膜炎を経験した
- 意識障害を伴った帯状疱疹は髄膜炎を疑う
- 水痘ウイルス髄膜炎にアシクロビル1回10mg/kg 2回/日以上  
静脈内投与が必要 (5mg/kg以下では効果が低い)
  - アシクロビルは腎機能に応じた投与量と投与回数の調節が必要
- 2014年に水痘ワクチンが定期接種化以降、成人の帯状疱疹発生が増加しており、高齢者の帯状疱疹ワクチン接種が有用と考えられる
- 診断バイアスに注意

44