Pj-001-1　脳梗塞rt-PA治療による患者の転帰：重症度と開始時間からみた検討

○今井　和憲[1]、村尾　厚徳[1]、八木　　覚[1]、鳥居　良太[1,2]、
遠藤　利洋[1,2]、寺尾　心一[1]
[1]春日井市民病院 神経内科、[2]春日井市民病院 脳卒中センター

【目的】脳梗塞急性期のrt-PA治療開始は発症から早いほど良いとされる。我々は初診時のNIHSS値による重症度と発症から治療開始までの時間に注目して転帰を検討した。【方法】対象は2009年から2018年10月まで当科でrt-PA治療を施行した643例である。患者の初診時NIHSS値から4点以下（A群）、5～9点（B群）、10～15点（C群）、16点以上（D群）に分け、さらに発症からrt-PA治療開始まで120分以内（a）、121～180分（b）、181分以上（c）の3群に分けて患者の退院時転帰を中心に比較検討した。【結果】1）A群は125例、B群は189例、C群は104例、D群は225例あり、a/b/cが、A群で33/58/34例、B群で71/78/40例、C群で38/43/23例、D群で95/99/31例あった。2）来院手段は救急搬送がA群a/b/c（%）で64/64/29、B群で76/66/72、C群で79/81/61、D群で90/94/90であった。3）初診時NIHSS値はA群a/b/c（中央値）で3.0（3）/3.2（4）/3.0（3）、B群で6.8（7）/7.0（7）/6.3（6）、C群で12.1（12）/11.8（12）/12.0（11）、D群で23.4（22）/21.9（21）/23.4（21）であった。4）退院時転帰は自宅退院/施設入所/リハ転院/死亡（脳ヘルニア）がAa群（%）で97/0/0/3（3）、Ab群で90/7/3/0（0）、Ac群で82/0/12/6（0）、Ba群で76/0/23/1（1）、Bb群で67/4/27/2（0）、Bc群で70/2/28/0（0）、Ca群で55/3/37/5（0）、Cb群で51/7/40/2（0）、Cc群で48/9/43/0（0）、Da群で25/3/50/22（14）、Db群で31/2/40/27（12）、Dc群で10/19/42/29（10）であった。【結論】ABC群とも治療開始が早いほど自宅退院が増えリハ転院が少ないが、とくに軽症のA群で顕著である。D群では治療が遅くなるほど自宅退院とリハ転院が減り、施設入所と死亡が増えるが、治療開始時間と関係なく10%以上の脳ヘルニア死亡を生じる。重症のD群でも3時間以内であれば約25%は自宅退院が可能であり治療効果が望めると考えられる。

Pj-001-2　90歳以上の急性期脳梗塞患者に対するrt-PA療法が予後に与える影響についての検討

○真邊　泰宏、藤原　舜也、表　　芳夫、奈良井　恒
岡山医療センター 脳神経内科

【目的】90歳を超える急性期脳梗塞患者に対するrt-PA療法が予後に与える影響は十分に検討されていないため臨床的な評価を行った。【方法】当院において2018年6月までにrt-PA療法を施行した急性期脳梗塞患者163例を対象とした。年齢別に65歳未満、65歳以上75歳未満、75歳以上90歳未満、90歳以上の4群に分けた。年齢、性、危険因子、入院時NIHSS、入院7日後NIHSS、入院7日後の著効良好割合（著効：NIHSS0-2又は10以上改善、有効：NIHSS3-5又は5以上改善、不変：NIHSS－4から＋4、悪化：NIHSS－5以上、死亡）、3ヶ月後mRSの割合（予後良好：mRS 0-2）、症候性頭蓋内出血を比較した。【結果】各群毎に例数（人）（35、39、77、11）、男性の割合（%）（82.9、64.1、54.5、45.5）、喫煙率（%）（42.9、25.6、9.1、9.1）、高血圧合併率（%）（37.1、69.2、72.7、90.9）、入院時NIHSS（中央値）（7、10、9、13）、入院7日後NIHSS（中央値）（2、4、6、9）、入院7日後著効有効割合（%）（85.7、66.6、54.6、54.6）、3ヶ月後予後良好割合（%）（72.3、64.1、46.8、18.2）、症候性頭蓋内出血（%）（0、7.7、7.8、0）であった。【結論】rt-PA療法施行脳梗塞患者において90歳以上の症例は他の年齢と比較して、有意に喫煙率は低く、高血圧合併率は高かった。また、3ヶ月後の予後良好割合は低かったが、症候性頭蓋内出血の増加はなかった。

Pj-001-3　rt-PA静注療法を行ったbranch atheromatous disease（BAD）患者の臨床経過

○田澤　浩一[1]、近藤　恭史[1]、山本　寛二[1]、草野　義和[2]
[1]長野市民病院 神経内科、[2]長野市民病院　脳神経外科

【目的】BADは発症初期には軽症でありながら徐々に悪化することが多いため、rt-PA静注療法の適応になる症例は比較的少ない。今回我々はrt-PA静注療法が行われたBAD患者の臨床経過について検討した。【方法】2015年4月から2018年8月にrt-PA静注療法を施行された脳梗塞症例からbranch atheromatous disease（BAD）症例を抽出し、診療録をもとに臨床像を検討した。急性期はNIHSS2点またはMMT1以上の変化から効果を評価し、mRSで長期的治療効果を評価した。【結果】全脳梗塞989例中118例（12%）でrt-PA静注療法が行われ、そのうち検討対象となったBADは9例（男性5人、女性4人、平均年齢75.7±13.5歳）、発症前mRS0点7例、4点1例、5点1例であった。全例がレンズ核線条体動脈域の梗塞であり、エダラボンが投与され、rt-PA投与後に単剤または2剤による抗血小板療法が行われていた。全経過を通して7例（78%）で一過性または進行性の悪化が認められた。NIHSSの中央値（四分位範囲）は、rt-PA開始時11（3-13）点、24時間後8（2-14）点で有意な変化は認められなかった（p=0.189）が、投与前mRSが高かった2例を除くと有意な改善が認められた（p=0.023）。24時間時点で5例に改善が認められていたが、そのうち2例で以後の悪化が認められた。4例は改善を認めず、そのうち1例は投与後から変化なく経過し3例は進行性の悪化を呈した。3ヶ月後のmRS0-1は1例（11%）、他8例（89%）はmRS3以上と予後不良であった。【結論】投与前のADLが良いBAD患者においてrt-PA静注療法は短期的には有効かもしれない。しかし既報と同様に、長期予後の改善効果は確認できなかった。

Pj-001-4　当院においてアルテプラーゼ（rt-PA）静注療法を施行した高齢脳梗塞症例の検討

○竹丸　　誠[1]、姫野　隆洋[1]、下村　　恰[1]、寺澤　由佳[1]、黒川　勝己[1]、
高松　和弘[1]、下江　　豊[1]、大田　慎三[2]、郡山　達男[1]
[1]脳神経センター大田記念病院 脳神経内科、
[2]脳神経センター大田記念病院 脳神経外科

【目的】アルテプラーゼ（rt-PA）静注療法の適正使用指針では81歳以上の症例に対する投与は慎重項目に記載されているが、人口の高齢化に伴い、高齢者に対するrt-PA静注療法を施行する機会も多い。そこでこれまで当院でrt-PA静注療法を施行した脳梗塞症例のうち、特に高齢の脳梗塞症例に注目して、患者背景および転帰について検討した。【対象および方法】対象は、2005/10～2018/3の間にrt-PA静注療法を施行した急性期脳梗塞440例のうち、発症前mRS≦1であった361例である。これらを81歳未満群（未満群）、81歳から89歳（80代群）、90歳以上（以上群）の3群に分け、患者背景ならびに転帰について検討した。【結果】未満群は265例（73%）、80代群は83例（23%）、以上群は13例（4%）であった。未満群で喫煙が多く、80代群で高血圧症、および心原性脳塞栓症の割合が高かった。その他、治療前NIHSSや血管内治療の併用などには有意差を認めなかった。退院時および発症90日後の転帰はいずれも高齢者となるほど不良であり、90日後の死亡率も高齢者で有意に高かった。しかし未満群、80代群では死因として脳梗塞がそれぞれ64%、50%であったのに対して、以上群ではすべて脳梗塞以外が死因であった。また経過中の頭蓋内出血は未満群で15例（5.7%）、80代群で7例（8.4%）、以上群で2例（15.4%）に認められたが症候性頭蓋内出血は以上群では認めなかった。【結論】アルテプラーゼ静注療法を施行した急性期梗塞症例では高齢になるにつれ、転帰は不良であったが症候性頭蓋内出血は認めず、年齢によって出血合併症は増加しないことが示唆された。しかし90歳以上の超高齢者では特に転帰は不良であり、rt-PA静注療法の有効性も乏しいと推察された。

Pj-001-5　急性期脳梗塞を発症した維持血液透析患者に対する超急性期再開通治療に関する検討

○公平　瑠奈[1,2]、三輪　佳織[1]、吉本　武史[2]、吉原　史樹[3]、豊田　一則[1]、
山上　　宏[4]、猪原　匡史[2]、古賀　政利[1]
[1]国立循環器病研究センター 脳血管内科、[2]国立循環器病研究センター 脳神経内科、[3]国立循環器病研究センター 高血圧・腎臓科、
[4]国立循環器病研究センター 脳卒中集中治療科

【目的】維持血液透析患者における超急性期再開通治療（rt-PA静注療法および機械的血栓回収療法）の転帰を検討した。【方法】当院前向き脳卒中レジストリデータベースを用い、2011年1月から2018年10月までに発症8時間以内に急性期脳梗塞で入院した維持血液透析患者のうち、発症時のNIHSS5点以上（中等症～重症）を対象とした。rt-PA静注療法、機械的血栓回収療法もしくは両方を実施した群を再開通治療群とし、保存的加療のみを行った群を対照群とした。評価項目は、著明な神経症候改善（NIHSS4点以上の改善）、症候性頭蓋内出血（入院後48時間以内のNIHSS4点以上の増悪）、転帰良好（90日後mRS 0-2）と90日後死亡とした。【結果】急性期脳梗塞で入院した維持血液透析患者55例中、NIHSS5点以上は33例（男性21例、平均74±9.6歳）で、再開通治療群15例と対照群18例を比較した。再開通治療群は対照群と比べてBMIが有意に大きく（23.0±3.2 対 20.4±2.9、p=0.019）、発症から来院までの時間、機序、危険因子や併存疾患を含むその他の背景因子で両群に差はなかった。著明な神経症候改善は再灌流治療群10例（66.7%）と対照群5例（27.8%）より有意に多かった（p=0.038）。年齢・性別・来院時NIHSSで調整しても、超急性期再開通治療は著明な神経症候改善に独立して関連していた（OR 10.4, 95%CI 1.36-79.60, p=0.02）。症候性出血性梗塞に差はなかった（0% 対 6.7%、p=0.455）。転帰良好は再開通治療群5例（38.5%）、対照群2例（12.5%）であった（p=0.192）。死亡は再開通治療群で4例（30.8%）、対照群で4例（25.0%）であった（p=1.00）。【結論】発症8時間以内に来院した中等症～重症の脳梗塞を発症した維持血液透析患者において、再開通治療例と保存療法のみの例では安全性評価指標の発生頻度に差はなかった。超急性期再開通治療は著明な神経症候改善と関連し、90日後転帰も良好な傾向が示唆された。

Pj-001-6　当院における脳卒中センター開設前後での脳梗塞超急性期治療の変化

○岩佐　直毅[1,4]、斎藤こずえ[1,4]、尾崎　麻希[1]、泉　　哲石[1,4]、
和田　　敬[3]、山田　修一[2,4]、中川　一郎[2,4]、本山　　靖[2,4]、
中瀬　裕之[2,4]、杉江　和馬[1,4]
[1]奈良県立医科大学 脳神経内科、[2]奈良県立医科大学 脳神経外科、
[3]奈良県立医科大学 放射線科、[4]奈良県立医科大学附属病院脳卒中センター

【目的】現在、脳梗塞超急性期において脳血管内治療は最も重要な治療の選択肢の一つである。当院を含む二次医療圏では、当院以外に脳血管内治療を行える施設はなく、脳卒中医療の地域連携体制を確立するために、当院では2017年10月に脳卒中センターを開設した。開設後、脳梗塞急性期患者に対する初期対応を統一し、病院一体となり脳卒中医療に取り組んでいる。今回、脳卒中センター開設により脳梗塞超急性期治療がどのように変化したかを検証する。【方法】期間は脳卒中センター設立前の2017年1月から2017年9月までの［前期間:9か月］と、設立後2017年10月から2018年10月の［後期間:13か月］に分けて検討した。症例は全期間中に当院救急搬送となりrt-PA静注療法（IVtPA）施行または脳血栓回収療法をおこなった超急性期脳梗塞症例とした。同期間の対象患者は48例で、そのうち病院間搬送10症例と院内発症2症例を除外した全36例を検討した。【結果】［前期間:9か月］は11症例で年齢（中央値）85歳、発症前mRS 1（IQR 0-2）、来院時NIHSS15点（11-20）。tPA静注療法（IVtPA）は9例、脳血管内治療として血栓回収療法は6例で施行した。［後期間:13か月］は25症例で年齢 77歳、発症前 0（0-1）、来院時NIHSS 15点（11-24）。IVtPAは19例、血栓回収療法は20例で施行した。前期間と後期間において、Door to needle（中央値）は 80 VS 80分, door to puncture（DTP）（中央値）は 126 VS 106分と、DTPの改善がみられた。退院時mRS（中央値）は、4（IQR 3-4）VS 3（IQR 2-4）、有効再開通率TICI（2b/3）は62.5% VS 88.8%と良好な再開通率が得られた。【結論】脳卒中センター開設前後で、脳梗塞超急性期治療を要した症例数の増加があり、超急性期治療に対する時間短縮がみられた。2011年AHA/ASA提唱の手順を有効活用し、地域連携をより強化して、さらなる時間短縮、治療成績向上のための課題と対策の検証が必要である。

Pj-002-1　内頚動脈閉塞症・高度狭窄症に伴う脳梗塞急性期の症状の変動についての検討

○青山　尚史、新谷　晶子、水谷　真之、渡邊　睦房、藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 内科

【目的】内頚動脈閉塞症・高度狭窄症に伴う脳梗塞急性期管理中に症状の一過性増悪や階段状の進行おこると知られているが，その一方で症状の変動がなく良好な転機のものも存在する．両者を脳梗塞発症早期で予想できる特徴がないか検討を行った．【方法】当院で2013年12月から2018年11月までに，当院で頭部MRI/MRAを撮影し内頚動脈閉塞症・高度狭窄症に伴う同側の中大脳動脈（以下MCA）領域の非心原性脳梗塞と診断され，診断時に完全片麻痺ではなかった20名（平均年齢73±5.4歳，男性15名）について，急性期治療中の症状非進行群，症状変動群，症状進行群に分類した．各群の脳梗塞部位，MCAのMRAでの描出度合について比較を行った．【結果】症状非進行群は6名（平均年齢68.5±3.3歳）で，5名が皮質領域の梗塞で残り1名は皮質および基底核領域であった．MCAの描出は1名で保たれ3名は低下し2名は途絶していた。症状変動群は9名（平均年齢76±5.8歳）で，3名が分水嶺領域であり3名が基底核放線冠領域であり2名が島皮質および基底核であり1名が皮質であった．MCAの描出は1名で保たれ2名で低下し6名で途絶していた．症状進行群は5名（平均年齢73±4歳）であり，1名が分水嶺領域であり1名が分水嶺および基底核領域であり3名が基底核放線冠領域であった．MCAの描出は3名で低下し2名で途絶していた．【考察】症状の非進行群と変動および進行群を比較すると，前者の皮質領域はArtery to ArteryやShower Embolismなどが想定されるが血流低下とは直接関連しない機序と考えられるのに対し，後者のwatershedはMCA最遠位部での血流不安定性を直接反映した機序であり，基底核放線冠は穿通枝領域全長に渡る梗塞巣をつくり症状が変動ないし進行するのではないかと考えた．一方でMCAの描出度合には大きな関連性はなかった．以上から症状の進行，変動の予測の際には梗塞部位，様式から血行動態の安定性を推測するのが良いと考えた．

Pj-002-2　脳梗塞発症後の急性期再発に関連する因子とは？

○小松　鉄平、白石　朋敬、中田　遼志、佐藤　健朗、坂井健一郎、
梅原　　淳、大本　周作、村上　秀友、三村　秀毅、井口　保之
東京慈恵会医科大学 神経内科

【目的】脳梗塞発症後の急性期再発に関連する因子を明らかにする．【方法】2012年9月から2018年7月まで当科に入院し，来院時頭部MRIで梗塞巣を認めた発症24時間以内の急性期脳梗塞連続633例を後ろ向きに調査した．入院2週間以内に頭部MRIを再検した症例を抽出し，脳梗塞再発の頻度，再発に関連する因子を検討した．【結果】583例（女性187例，年齢中央値68歳，入院時NIHSS中央値2）を対象とした．入院2週間以内の症候性脳梗塞再発は20例（3%）であった．入院2週間以内の症候性脳梗塞再発に関連する独立因子は，心房細動（OR 3.7, 95% CI 1.5-9.2, p=0.005）であった．【結論】脳梗塞発症後の急性期再発に関連する因子は心房細動である．

Pj-002-3　血栓回収発生時間の検討

○本間　一成[1]、花野　秀行[1]、門倉　彩奈[1]、祢津　静花[1]、岩田　智則[1]、
永田栄一郎[1]、平山　晃大[2]、重松　秀明[2]、長田　貴洋[2]、
Kittipong Srivatanakul[2]、反町　隆俊[2]、松前　光紀[2]、瀧澤　俊也[1]
[1] 東海大学医学部付属病院内科学系神経内科、
[2] 東海大学医学部付属病院外科学系脳神経外科

【目的】本邦においても、急性期脳梗塞に対する血栓回収が広く行われているようになっている。血栓回収は平日夜間に多いとの報告もあるが、発生時間に関しては一定の見解はない。そこで、当院における血栓回収術の施行時間を検討した。【方法】2015年4月から2018年9月までに当科に入院し血栓回収術を施行した症例を後方視的に検討した。発生時間の検討を行い、更に施行した時間を日勤帯（8時から15時59分）、夜勤帯（16時から7時59分）とし両群の来院から穿刺までの時間、穿刺から再開通までの時間、再開通率に関しても検討を行った。【結果】2015年4月から2018年9月までに当院で血栓溶解療法は77例（男性41%、平均年齢72±13歳）に施行されていた。日勤帯に50例（66%）が施行され、11時から12時、19時から20時に多く施行していた。日勤帯は夜勤帯と比べ来院から穿刺までの時間（中央値 86対 93; p=0.179）、穿刺から再開通までの時間（中央値 44対 55; p=0.801）、有効再開通率（84% 対 92%；p=0.322）に違いはなかった。【結論】血栓回収は日勤帯に多いが、19時から20時にも多く行われていた。日勤帯と夜勤帯では治療成績に違いはなかった。

Pj-002-4　Branch Atheromatous Diseaseにおける入院初期安静と予後に関する検討

○渡辺　大祐[1,2]、上村　直哉[1]、淺野敬一郎[1]、土橋　裕一[1]、小島　麻里[1]、
田中　章景[2]、髙橋　竜哉[1]
[1] 国立病院機構横浜医療センター 神経内科、
[2] 横浜市立大学大学院医学研究科　神経内科学・脳卒中医学

【目的】脳梗塞急性期の安静度については明確なガイドラインがなく、担当医の裁量によるところが大きい。Branch Atheromatous Disease（BAD）の入院初期に患者をベッド上安静にする意義があるかどうかを検討した。【方法】2018年1月から10月までの期間に当院でBADと診断し急性期加療を行った連続35症例を後方視的に検討した。急性期病院退院時のNIHSSが入院時よりも1点以上悪化した群と不変または改善した群に分け、臨床的特徴に加えて、入院24時間後にベッド上安静（ヘッドアップ30度まで）を継続していたかどうかを調査した。【結果】悪化群10名（男性 6名、年齢75.8±13.7歳、入院時NIHSS 7.0±7.2点、Paramedian Pontine Artery（PPA）領域梗塞なし、2名が安静継続）、不変または改善群25名（男性 11名、年齢 75.8±9.9歳、入院時NIHSS 5.1±3.3点、25名中7名がPPA領域梗塞、14名が安静継続）で、両群間で性別、年齢、BMI、入院時NIHSS、入院時からのアルガトロバン使用の有無、高血圧症・糖尿病・脂質異常症の既往に明らかな差はなかった。PPA領域梗塞では悪化群は認められなかった。入院24時間以内の抗血小板薬2剤併用療法（DAPT）使用例は両群間に有意差はないものの、悪化群には少ない印象があった（p=0.129, オッズ比0.314）。一方、入院24時間後にベッド上安静を継続していた患者は、悪化群で有意に少なかった（p<0.05、オッズ比0.196）。【結論】本検討は少数例であるためBADに対して多く用いられているDAPT施行等に有意差が得られなかったが、今回評価した項目の内では入院24時間後の安静継続とPPA領域梗塞のみが有意に退院時NIHSSの悪化抑制と関連していた。BADの診療に際しては入院初期の安静を考慮する必要がある。

Pj-002-5　脳梗塞rt-PA治療患者における四肢動脈塞栓症の検討

○村尾　厚徳[1]、八木　　覚[1]、鳥居　良太[1,2]、遠藤　利洋[1,2]、
今井　和憲[1]、寺尾　心一[1,2]
[1] 春日井市民病院 神経内科、[2] 春日井市民病院 脳卒中センター

【目的】脳梗塞急性期のrt-PA治療前後で四肢の動脈塞栓症を生じた患者について、その病態を含め検討する。【方法】2009年から2018年10月まで当科に入院した脳梗塞急性期患者3607例の中でrt-PA治療を施行した症例は641例あった。このうち来院時からrt-PA治療を経て入院の間に、四肢の動脈塞栓症を発症した7例を対象とし、その病態を含めた背景要因を探る。【結果】1）女性が6例、男性が1例で、年齢は75～98歳（平均86.4歳）、5例が救急搬送され、他の2例は院内発症例であった。初診時NIHSS値は8～29（平均22.0）、発症からrt-PA投与開始までの時間は70～180（平均110.7）分であった。2）患者はrt-PA治療全体の641例中の約1%であったが、NIHSS 16点以上に限れば2.7%であった。3）全例とも意識障害があり、脳梗塞は左頸動脈系が4例、右頸動脈系が3例で高度の片麻痺がみられた。来院時に心房細動は5例に認め、いずれも心原性脳塞栓症と診断した。4）四肢動脈塞栓の診断は、来院時が3例、rt-PA治療中が2例、12～15日後が2例あり、1例では翌日に再発、他の1例では17日後に再発が見られた。部位は上肢が5例、下肢が3例、上下肢が1例あり、片麻痺のない健側が5例、麻痺側が2例であった。血栓除去術が6例で施行され再開通が得られた。【結論】7例とも脳梗塞急性期に四肢の塞栓症を合併し、脳と四肢に心原性塞栓を発症したと考えられた。心臓由来の塞栓症は脳動脈が60%、四肢が40%とされているが、既往に心房細動があれば、rt-PA治療により心腔内血栓が遊離し、血栓塞栓症を併発する可能性がある。脳梗塞 rt-PA治療を行う際には出血性事象のみならず、他の血栓塞栓症の合併に留意し、早期発見のために初診時に四肢動脈の触知・マーキングが必要であると考えられた。

Pj-003-1　Body lateropulsionと橋梗塞-Ascending graviceptive pathwayの臨床解剖学的検討

○津田　浩昌[1]、髙橋　恵子[1]、熊谷廣太郎[2]
[1] 東京都保健医療公社 豊島病院 神経内科、
[2] 東京都保健医療公社 豊島病院 脳神経外科

【緒言】Body lateropulsion（BL）は、中枢神経系の障害により、筋力が保たれているにも関わらず体幹が不随意に一側に傾く症候である。BLは延髄外側、橋、中脳被蓋、小脳脚、小脳虫部の病変で起こりうる。橋病変によるBLの責任病巣は、ascending graviceptive pathway（GP）とされている。GPは延髄の前庭神経核を起点とし、対側のCajal間質核に至るが、その正確な走行は未解明である。我々は、橋梗塞の自験10例における神経症状とMRI所見に基づき、GPの走行について新知見が得られたので報告する。【対象と方法】2013年1月-2018年7月に当施設での入院歴がある、BLを呈した橋梗塞7例と四肢の筋力が保たれBLを伴わない橋梗塞3例で、随伴する神経症状とMRI拡散強調画像所見を検討した。【結果】MRIで梗塞巣は、橋の下部3例、中部3例、上部4例に検出された。橋下部梗塞3例：梗塞巣と同側へのBLを呈した1例は、内側毛帯を責任病巣とする対側半身の感覚障害を伴っていた。BLがみられなかった2例は、いずれも内側毛帯を責任病巣とする対側半身の感覚障害を伴い、そのうち1例は内側縦束の障害に起因する核間麻痺を呈した。橋中部梗塞3例：全例で梗塞巣と対側へのBLが発症した。1例に内側毛帯を責任病巣とする対側半身の感覚障害がみられた。2例は、内側縦束の障害による核間麻痺を呈した。橋上部梗塞4例：梗塞巣と対側へのBLを呈した3例中2例に内側縦束の障害による核間麻痺がみられ、他の1例では腹側三叉神経視床路を責任病巣とする対側顔面の温度覚・痛覚障害を伴っていた。BLがみられなかった1例は、内側縦束の障害による核間麻痺を呈した。【考察】延髄の前庭神経核を起点とするGPは、橋下部で正中交叉した後、橋下部から中部では内側毛帯と内側縦束の間、橋上部では腹側三叉神経視床路と内側縦束の間を走行すると推定された。【結語】BLは、橋下部病変では同側、橋中・上部病変では対側へ体幹が傾くことに留意する必要がある。

Pj-003-2　急性頸髄硬膜外血腫の臨床的特徴

○佐藤　一輝、黒澤　和大、此松　和俊、武井健太郎、清水　　洋
大崎市民病院 神経内科

【背景】近年, "Time is brain"が広まり, 臨床所見やCT所見をもとに超急性期にrt-PAを使用する機会が増えているが, 急性頸髄硬膜外血腫ではしばしば急性期脳梗塞類似の症状を呈する場合があり, 誤ってrt-PAが投与されかねない.【目的】急性頸髄硬膜外血腫と急性期脳梗塞の鑑別に有用な臨床的特徴を検討する.【方法】2015年1月から2018年9月まで当院に搬送された急性頸髄硬膜外血腫5例を対象とし, 各症例の年齢, 性別, 原因, 痛みの有無および部位, 意識レベル, 運動障害, 感覚障害を調査し, 脳梗塞との鑑別に有用な臨床的特徴について文献的考察を踏まえ検討する.【結果】全5例中3例が女性であり, 年代別では50歳代が1例, 70歳代が2例, 80歳代が1例, 90歳代が1例であった. 抗凝固薬による出血傾向が3例, 特発性が2例認められた. 全例で突然発症の痛みを訴えていた. 3例は後頸部痛単独もしくは肩甲部の痛みを合併しており, 2例は両側肩甲部の痛みのみを訴えた. 意識レベルは全例でJCS0もしくは1であった. 片麻痺は4例であり, 四肢麻痺は1例であった. 顔面麻痺及び顔面感覚障害を来した症例は認められなかった. 入院後, 1症例で血腫と同側に縮瞳を認めた. 症状として広く知られている両側性の麻痺を呈したのは1例のみであった. rt-PA投与前チェックリストに1項目も該当しない症例が1例存在した. 縮瞳と肩甲部痛の原因については既報があり, 血腫が両側神経根を圧迫すると両側肩甲部の痛みを惹起し, 側方に血腫が偏り頸髄交感神経節前線維が障害されると同側のみにホルネル症候群を来すとされる.【結論】突発発症の顔面を含まない片麻痺, 両肩の痛み, 片側のホルネル症候群がある場合は急性頸髄硬膜外血腫の可能性を考慮し, 治療前に頸部CTを確認するのが望ましい.

Pj-003-3　視床梗塞の症状、部位、予後の臨床的検討

○新垣　慶人、竹内　亮子、佐藤　　進、片多　史明、柴山　秀博、
福武　敏夫
亀田総合病院

【目的】視床はいくつかの神経核の複合体であり、その障害部位により多彩な症状を呈することが知られている。今回、当科における視床梗塞の臨床的検討を行った。【方法】2008年1月から2013年12月の6年間に当院脳神経内科に入院した急性脳梗塞患者連続1883例のうち、視床のみに梗塞巣を認めた59例（男性42例、女性17例、平均年齢71.4±10.1歳）を対象とした。診療録を元に、患者背景、病変部位、神経学的所見、予後を後方視的に検討した。【結果】臨床病型の内訳は、ラクナ梗塞46例、アテローム血栓性脳梗塞9例、心原性脳塞栓症4例とラクナ梗塞が有意に多く、病変は視床外側49例、内側3例、前方2例、背側1例、複数部位にわたる病変4例であった。神経学的所見は、感覚障害40例、運動麻痺22例、構音障害12例、意識障害7例、顔面麻痺6例、高次脳機能障害5例、運動失調3例、眼球運動障害2例、視野障害1例であった。外側のみの病変で意識障害を呈した症例は認めなかった。退院時のmodified Rankin Scale（mRS）は、32例がmRS1と最多であり、死亡例はなく、予後良好な例が多く認められた。【結論】視床単独の梗塞における病変部位は視床外側が最多であり、症状は多彩であった。外側の病変のみで意識障害に至った例はなく、予後良好な症例が多かったことに影響していると考えられた。

Pj-003-4　初回のMRI拡散強調像では異常信号を呈さなかった脳梗塞の臨床的特徴

○刀坂　公崇[1]、下村　雅浩[1]、遠藤　浩信[1]、小田　哲也[1]、細見　雅史[2]、
濵口　浩敏[1]
[1]北播磨総合医療センター 脳神経内科、
[2]北播磨総合医療センター リハビリテーション科

【目的】急性期脳梗塞患者ではMRI拡散強調像（diffusion-weighted image:DWI），では発症6時間以内に，94%以上の患者で異常信号を呈すると報告されている．一方，6時間以内であってもDWI異常信号を認めないことがあり，後方循環梗塞の30%では24時間以内に異常信号を呈さないとの報告もある．今回我々は，初回のDWI，apparent diffusion coefficient map（ADCmap）で異常信号を認めない脳梗塞患者の臨床的特徴について検討した．【方法】2017年10月から2018年11月に，急性期虚血性脳卒中と診断した361例の内，初回DWI，ADCmapで異常信号を認めず，再検で新たに異常信号を認めた症例を集計し，患者背景，臨床所見，発症からの時間，病型について後方視的に調査した．【結果】5.8%（男性14例，女性7例）は初回DWI，ADCmapで異常信号を認めず，再検で異常信号を認めた．発症時の年齢は74.6±12.3歳であり，糖尿病33%（7例），高血圧症71%（15例），脂質異常症29%（6例），喫煙歴43%（9例），心房細動24%（5例）であった．発症から初回MRI撮影までは4.1±4.5時間であった．62%（13例）は前方循環で，38%（8例）が後方循環であった．病型はアテローム血栓性梗塞33%（7例），心原性脳塞栓24%（5例），ラクナ梗塞14%（3例），椎骨脳底動脈解離による脳梗塞10%（2例），DWI陽性一過性脳虚血発作19%（4例）であった．また，5例で発症6時間以降の撮影にもかかわらず，DWI，ADCmapに異常信号を認めなかった．異常信号を認めなかった症例は，前方循環60%（3例），後方循環障害が40%（2例）であり，後方循環障害に特異的ではなかった．また，60%（3例）の主訴としては，ふらつきや呂律の回りにくさであった．【結論】急性期の虚血性脳卒中患者のうち，初回DWI，ADCmapで異常信号を認めなかった症例は，撮影までの時間や後部循環に特徴的ではなかった．症状が軽度であっても症状が残存している患者は慎重な経過観察とMRIの再検が重要である．

Pj-003-5　Long insular artery梗塞は塞栓症か

○山下ひとみ、天野　達雄、本田　有子、河野　浩之、岡野　晴子、
鳥居　正剛、海野　佳子、塩川　芳昭、平野　照之
杏林大学病院 脳卒中センター

【目的】中大脳動脈M2から分岐するlong insular artery（LIA）領域の梗塞は、放線冠を含み片麻痺の原因となる。塞栓性機序が考えられているが、塞栓源検索を行っても塞栓源が見つからないことが多い。本研究の目的は、LIA梗塞の発症機序を明らかにすることである。【方法】2017年1月～12月に当科に入院した中大脳動脈領域を含む急性期脳梗塞例のうち、冠状断で拡散強調画像もしくはFLAIR画像を撮像している症例を対象とした。冠状断で島槽上端と側脳室前角先端を結ぶ線をAI線と定義した。AI線上の梗塞をLIA領域、AI線より上方の皮質梗塞をC（cortical）領域、下方の穿通枝梗塞をP（penetrate）領域と定義した。それぞれの梗塞領域について、塞栓源心疾患や大血管病変、心血管危険因子、深部白質病変および微小出血の有無を調査した。塞栓源心疾患はTOAST分類の高リスク、中等度リスクに則り検討した。大血管病変ありとは、責任血管に50%以上の狭窄もしくは閉塞を認めるものと定義した。心血管危険因子は高血圧、糖尿病、高LDL-C血症とした。【結果】全脳梗塞394例中、対象は249例（平均年齢74歳、男性58%）。内訳はLIA単独群10例（4%）、C群172例（69%、うちLIAを含む症例33例）、P群67例（27%、うちLIAを含む1例）であった。塞栓源心疾患を有する割合はLIA単独群20%、C群42%（LIAを含む：52%）、P群15%（ LIAを含む：0%）、大血管病変を有する割合はLIA単独群10%、C群34%（LIAを含む：42%）、P群20%（LIAを含む：0%）であった。心血管危険因子について、高血圧はLIA単独群90%、C群73%（ LIAを含む：70%）、P群85%（ LIAを含む：100%）、糖尿病はLIA単独群40%、C群23%（LIAを含む：22%）、P群23%（LIAを含む：0%）、高LDL-C血症はLIA単独群60%、C群38%（LIAを含む：58%）、P群71%（LIAを含む：0%）であった。【結論】LIA単独梗塞では塞栓源が少なく、背景因子が穿通枝梗塞と類似していた。

Pj-003-6　当院で経験した頸髄硬膜外血腫６例の検討

○下村　雅浩[1]、小田　哲也[1]、刀坂　公崇[1]、遠藤　浩信[1]、細見　雅史[2]、
今泉　泰彦[3]、三宅　　茂[4]、濵口　浩敏[1]
[1]北播磨総合医療センター　脳神経内科、
[2]北播磨総合医療センター　リハビリテーション科、
[3]北播磨総合医療センター　整形外科、[4]北播磨総合医療センター　脳神経外科

【目的】頸髄硬膜外血腫患者の主訴は頸部痛のみならず、一側上下肢麻痺であることも多く、脳卒中との鑑別が困難であることが多い。今回我々は、当院で経験した頸髄硬膜外血腫について臨床的特徴を検討する。【対象・方法】対象は２０１３年１０月から２０１８年９月にかけて当院を受診し頸髄硬膜外血腫と診断した６例。年齢・性別・既往症・来院時の主訴・初診時に最初に行った画像検査・診断に至った画像検査・手術の有無・退院時のmodified Rankin Scaleについて検討した。【結果】６例のうち、男性は１例、女性は５例であり、年齢は４４歳から８４歳で中央値は６７歳だった。１例に再発を認めた。既往症に高血圧を有したのは６例中４例であった。来院時の主訴は、突発性の頸部痛が４例、一側上下肢麻痺が４例であった。２例はこれら２つの主訴を有していた。来院時に最初に行った画像検査は頭部CTが３例、頭部MRIが２例、頸椎CTが１例であり、確定診断に至った画像検査としては頸髄MRIが４例、頸椎CTが１例、頭部MRIが１例であった。治療としては、４例は保存的治療を行ったが、２例で手術を選択した。手術例のうち、１例は麻痺症状の進行を認めたためであり、1例は麻痺症状の改善が得られなかったためであった。退院時のmodified Rankin Scaleは偽痛風を発症した１例を除いて、全てgrade ０であった。【結論】頸髄硬膜外血腫は来院時まず脳卒中を考え、最初に頭部CTや頭部MRIから施行されており、診断に至るまでに複数の画像検査が行われている実情が明らかとなった。また、頸椎CTでは出血の判断に困る症例もあった。頸部痛および麻痺症状を認めた場合、頸髄硬膜外血腫の可能性も念頭に置き、頭部の画像検査に加えて頸髄MRIを考慮しておく必要がある。

Pj-004-1　無症候性閉塞性動脈硬化症が脳梗塞患者の退院時機能予後に及ぼす影響について

○森　　興太、矢坂　正弘、船水　章央、徳永　敬介、後藤　聖司、
桑城　貴弘、岡田　　靖
国立病院機構　九州医療センター 脳血管・神経内科

【背景】ABIは下肢閉塞性動脈硬化症（ASO）スクリーニングの指標として有用であるが、無症候性ASOを有する脳梗塞患者における臨床的特徴や機能予後との関連は明らかでない。【方法】当院で2016年3月から2018年6月までに発症7日以内の急性期脳梗塞と診断され入院となった連続863例中、入院前自立（mRS0-1）で症候性ASOの既往がなく、入院中にABI測定を行った540例（70±12歳、女性186例）を解析対象とした。少なくとも一側のABIが0.9以下の症例を無症候性ASOと定義し、非ASO群と患者背景や退院時転帰不良（mRS4-6）ついて比較検討を行った。【結果】対象患者のうち15%（83例）に無症候性ASOを認めた。無症候性ASOは非ASOと比較して高齢（74±10歳 vs 70±12歳, p<0.002）であり、高血圧（94% vs 81%, p<0.003）、心房細動（29% vs 13%, p<0.0003）、虚血性心疾患既往（19% vs 10%, p<0.02）、脳卒中既往（35% vs 22%, p=0.012）を有する症例が多く、心原性脳塞栓症の割合が有意に高かった（27% vs 11%, p<0.0001）。また年齢・性、背景因子、再開通療法の有無で補正したロジスティック回帰分析で無症候性ASOは退院時転帰不良と有意に関連していた（オッズ比2.37, 95% CI 1.15-4.73, p＝0.02）。【結論】無症候性ASOの存在は急性期脳梗塞における退院時機能予後不良の独立した予測因子であった。

Pj-004-2　脳梗塞急性期血栓回収療法施行例におけるアルブミン尿の意義

○金丸　拓也、須田　　智、青木　淳哉、鈴木健太郎、沓名　章仁、中上　　徹、沼尾紳一郎、木村　和美
日本医科大学大学院　医学研究科　神経内科学分野

【目的】急性期脳梗塞患者においてアルブミン尿が早期神経徴候増悪や転帰不良に関連していると言われているが、血栓回収療法を施行された症例に関しての報告はない。今回、急性期脳梗塞に対して血栓回収療法を施行された症例におけるアルブミン尿と臨床転帰との関連に関して検討した。【方法】2015年3月から2018年6月に急性期脳梗塞の診断で当院に入院し血栓回収療法を施行された症例のうち、入院中に2回（入院時および発症7日目）の尿中アルブミン/クレアチニン比（UACR）測定を行った247例を対象とした。3か月後のmodified Rankin Scaleが0-2点の症例をGood Outcome（GO）群、3-6点をPoor Outcome（PO）群とし、両群におけるUACRを含む各因子を後ろ向きに検討した。【結果】GO群（n=114）は、PO群（n=133）と比較して有意に若く（平均69.9 対 75.9歳, P<0.001）、男性が多く（77.2 対 57.1%, P<0.001）、高血圧（57.9 対 70.7%, P=0.036）や心房細動（39.5 対 54.9%, P=0.015）の既往は少なかった。入院時のUACRは両群で有意差を認めなかったが（181.3 対 218.0mg/g・Cre, P=0.511）、発症7日目のUACRはPO群で有意に高値であり（58.7 対 212.8mg/g・Cre, P<0.001）、各種因子を用いて多重ロジスティック回帰分析を行っても有意に高値だった（OR:2.37, 95%CI:1.14-4.98, P=0.021）。【結論】急性期脳梗塞に対して血栓回収療法を施行された症例においては、入院時のUACRは転帰との相関を認めなかったが、発症7日目のUACR高値は転帰不良と有意に相関していた。

Pj-004-3　脳梗塞に対する再開通療法において，来院時BNP値は３ヶ月後のmRSと相関する

○山本　良央[1,2]、麥田　積司[2]、菅原恵梨子[1]、奈良　典子[1]、天野　　悠[1]、工藤　洋祐[1]、小島　昭雄[4]、甘利　和光[5]、田中　章景[3]、城倉　　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 神経内科、[2]平塚共済病院 神経内科、[3]横浜市立大学 神経内科、[4]平塚共済病院　脳神経外科、[5]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター　脳神経血管内治療科

【目的】急性期脳梗塞に対する再開通療法（t-PA静注や機械的血栓回収療法）は広く行われているが，予後不良の患者も存在する．治療開始前に予後を推定することは難しい．【方法】2017年4月から2018年3月までに，急性期脳梗塞に対し，t-PA静注や機械的血栓回収療法（MT）を施行した連続49例を対象とした．3ヶ月後のmRS 0-2を予後良好群（n=26），mRS 3-6を予後不良群（n=23）と定義し，患者背景や血液検査データ，治療経過などを比較した．【結果】予後良好群はt-PA静注が21例，MTが9例に，予後不良群はt-PA静注が17例，MTが9例に施行されていた．患者背景として，年齢，性別，発症前抗血栓薬使用率には差がなかった．予後不良群は発症前mRSが有意に高く（1.3±1.6 vs 0.19±0.49，P=0.01），受診時NIHSSも有意に高かった（15.6±9.6 vs 9.1±6.3，P=0.02）．血液検査データでは，クレアチニン，尿酸，血糖，stress index（BS/K），Dダイマーには差がなかったが，BNPは予後不良群で有意に高値であった（273.8±346.0 vs 79.5±147.8，P=0.0002）．発症から来院まで，来院からt-PA投与まで，来院からMTによる再開通までの時間には両群で差はなかったが，来院からMT開始までの時間は予後不良群で有意に短かった（70.2±23.6 vs 110.8±48.3分，P=0.02）．有意差のついた項目で多変量解析を行うと，BNP値（P=0.042，OR 1.010）が独立して予後不良に関連していた．さらに，3ヶ月後のmRSとBNP値は有意な正の相関を示した（r=0.53，P=0.0001）．【結論】再開通療法前のBNP値は3ヶ月後の機能予後を反映する可能性がある．

Pj-004-4　脳梗塞患者における血清尿酸値と運動機能および予後との関連性

○河瀬　真也[1]、古和　久典[2]、周藤　　豊[3]、福田　弘毅[3]、楠見　公義[4]、中安　弘幸[5]、花島　律子[1]、中島　健二[2]
[1]鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野、
[2]松江医療センター神経内科、[3]松江赤十字病院脳神経内科、
[4]山陰労災病院神経内科、[5]鳥取県立中央病院神経内科

【目的】尿酸は痛風や動脈硬化促進の原因であると同時に生体内で強力な抗酸化物質として作用することが知られている．血清尿酸値が脳梗塞急性期における運動機能やその後の生存・再発に及ぼす影響について検討を行った．【方法】2003年1月～2014年6月の期間に当院および関連病院にて急性期入院加療を行った初発脳梗塞患者の内，発症前ADL自立であった例を対象とし，入院時血清尿酸値四分位と入退院時modified Rankin Scale（mRS），発症1年後の死亡および再発の有無との関連を男女別に検討した．mRS0-2をADL良好，mRS3-5（6）をADL不良と定義した．臨床病型はNINDS CVD IIIに則った．統計学的にはp<0.05を有意とした．【結果】解析集団は987例（平均年齢72.3±11.6歳，男性591人）であった．女性は男性よりも有意に入院時血清尿酸値が低値であった．男女共に血清尿酸値四分位と入退院時ADL不良にはU字型の関連を認め，第一分位群は他群と比較し有意に入院時のADLが不良であった．退院時ADLは男女とも各群間に有意差を認めなかった．入退院時ADL不良を規定する因子を検討した多変量解析では，男女共に各種因子（年齢，臨床病型，飲酒，喫煙，血圧，血糖，脂質，クレアチニンクリアランス）で調整後も第三分位群を基準にして第一分位群は有意にADL不良と関連した．女性では第一分位群は第二，第三分位群と比較して有意に1年後死亡が多かった．再発は男女とも各群間に有意差を認めなかった．【結論】本結果は脳梗塞急性期における尿酸低値が性差に関わらず脳梗塞発症時の運動障害の程度に悪影響を及ぼすことが示唆され，特に女性では生命予後とも関連する可能性が考えられた．

Pj-004-5　分枝粥状硬化症の急性期における症状増悪因子の検討

○高岡　　賢、谷口俊太郎、古木美紗子、大林　正人
国立病院機構災害医療センター

【目的】分枝粥状硬化症（以下BAD）は急性期に症状が進行するため注意を要する脳梗塞である．高血圧症等の因子が脳梗塞の発症に関わっていることは周知の通りであるが，症状の増悪に関する予測因子はあまり報告されていない．近年LDL/HDL ratioやnon HDLコレステロール，中性脂肪等は動脈硬化の進行を予測する因子とされ，他領域では既に急性期の管理項目として挙がっている．上記を含め，BADの症状進行と関連する因子があるか検討した．【方法】当院で1996年から2018年にかけて脳梗塞として入院し，レンズ核線条体動脈領域のBADと診断された102例の内，不適合及び観察項目の欠損例を除外した86症例を後方視的に比較した．発症から72時間以内に症状が増悪した症例と変化のない症例を対象に，性別や年齢，Body mass index，喫煙歴，高血圧症，2型糖尿病，LDL及びHDLコレステロール，LDL/HDL ratio，non HDLコレステロール，中性脂肪，MRIにおける梗塞のスライス数，梗塞径を項目とした．各項目を2群に分類し，logistic regression analysisを行った．項目は脳梗塞の発症や動脈硬化の進行と関連のあるCut off値を採用し，性別や喫煙、高血圧症，糖尿病はその有無で分類した．【結果】症状進行例は35例（41%），非進行例は51例（59%）であった．脳梗塞の発症に関わるとされる各項目では有意差がなく，唯一中性脂肪のみが有意差を認め，150mg以上の群で有意であった（Odd ratio: 0.126, 95%CI: 0.126 - 0.216, P = 0.021）．【結論】脳梗塞の発症に関しては多数の予測因子があるが，症状の進行には何れも有意差を認めなかった．症状の増悪因子として，特にBADにおいては中性脂肪が予測因子となり得る可能性が示唆された．しかし症例数が少なく，説明変数の多重共線性からも正確とは言えない．また，最大の関連因子である治療内容については今回除外しており，症例のmatchingも行っておらず，一層の検討が必要である．

Pj-005-1　Long insular arteryおよびLetinoculostraie artery領域梗塞の比較検討

○佐藤　遼佑、加藤　量広、成川　孝一、及川　崇紀
石巻赤十字病院 神経内科

【目的】Long insular artery（LIA）は中大脳動脈M2からの分枝であり穿通枝領域の梗塞としてLetinoculostraie artery（LSA）領域の梗塞と比較された報告は多くない．両群患者間の臨床経過について比較を行った.【方法】対象は2015年4月から2018年10月までの3年6ヶ月間に当院で入院加療を要した分枝粥腫病（Branch atheromatous disease）のうちLIA領域梗塞8例およびLSA領域の脳梗塞44例について臨床経過の比較および統計解析を行った．平均年齢はLIA患者群で68.1±15.7歳，LSA群患者の平均年齢は71.6±14.0歳であった.【結果】入院後症状進行例はLSA領域梗塞に6例（13.6%）認められた．LIA領域の梗塞群は症状進行例を認めなかった．両群間での入院時および退院時のmodified Rankin Scale（mRS）およびNIHSSでは有意な差を認めなかった（Mann-Whitney U-test).【結論】LIA梗塞群では発症から症状悪化を辿る症例を認めず，LSA梗塞群と比較して予後良好な経過を辿ることが予想されたが，退院時のNIHSSおよびmRSでは有意差がえられず予想とは反した結果を得た.当院でのLIA梗塞群患者の症例数は多くなく今後さらなる症例の蓄積，解析が必要と考えられた．

Pj-005-2　重度障害の脳梗塞急性期患者における摂食方法と生命予後

○井上　　剛、山下　眞史、八木田佳樹
川崎医科大学 脳卒中医学

【目的】欧米では経口摂取不能の認知症への経腸栄養は肺炎予防や予後改善の効果はないと報告がある。医療関係者のアンケートでは自身が永続的に経口摂取不能の場合は経腸栄養を希望しない人が多い。しかし、我が国の急性期病院では、modified Rankin Scale（mRS）5の経口摂取不能の脳梗塞患者に経鼻胃管や胃瘻による経腸栄養を導入する場合が多い。我々は急性期病院退院時にmRS5の脳梗塞患者で摂食方法による生命予後を検討した。【方法】2014年4月から2018年3月（4年間）に入院した発症7日以内の脳梗塞で退院時mRS5の連続例を対象とした。発症後3か月、1年、2年、3年に電話による聞き取りと郵送によるアンケート調査を行い、死亡と死因を確認した。退院時の摂食方法により、経腸栄養（経鼻胃管、胃瘻）と経口摂取の2群に分け、性、年齢、脳梗塞病型、入院時NIHSS、t-PA治療の有無、急性期血行再建術の有無、調査時期の死亡数と死因を比較した。【結果】対象81人のうち61人（75%）に死亡と生存確認した。経腸栄養群（41人：経鼻31人、胃瘻10人）と経口摂取群（20人）の比較は、男性（18 vs. 12人）、平均年齢（83 vs. 80歳）、心原性脳塞栓症（25 vs. 8人）、t-PA治療数（9 vs. 4）、血行再建術数（8 vs. 2）は不変、入院時NIHSS中央値（19 vs. 9）は経腸栄養群で高かった。死亡（数、%）は発症後3ヶ月（9、22% vs. 6、33%）、1年（20、54% vs. 12、75%）、2年（23、70% vs. 13、81%）、3年（24、80% vs. 13、87%）で差が無く、死因は2群とも肺炎が多かった。【結論】急性期病院退院時ほぼ寝たきりの脳梗塞患者において、入院時の神経重症度にかかわらず退院時の摂食方法は生命予後に影響しない可能性が示唆された。脳梗塞重症例では経腸栄養の選択に一考が必要である。

Pj-005-3　当院における脳卒中地域連携パス使用状況

○内田　　圭、高橋　美江、満間　典雅、高野　明美、宮尾　眞一
名鉄病院 脳神経内科

【目的】当院で入院加療を行った脳卒中患者の特徴や退院先、予後を検討して考察する。【方法】平成29年8月1日から平成30年7月31日までの間の、当院へ入院加療して退院した患者296名の救急車受診率・男女比・年齢層・病型・退院時転帰・転帰別平均在院日数・入院前後の居住場所・転院先の連携病院（算定）あるいは連携病院（非算定）あるいは非連携病院の割合に関して電子カルテより後方視して調べた。【結果】救急車受診率は73%で、夏から冬・春にかけて高い傾向で、春から夏にかけて低かった。男女比は68：32であった。年齢層に関しては50歳未満：12.5%、60代：17.9%、70代：30.7%、80代：31.4%、90歳以上：7.4%であった。病型は脳梗塞：78.7%、脳出血：17.6%、くも膜下出血：3.7%であった。退院時転帰は自宅：39.2%、回復期リハビリ病院：44.3%、施設：4%、病院：4%、死亡：8%であった。転帰別平均在院日数は自宅：20.9日、連携病院（算定）：25.7日、連携病院（非算定）：35.1日、非連携病院：33.7日、施設：19.6日で全平均は17.9日であった。自宅から入院して最終的に自宅退院となったのは76.1%であった。転院先は連携病院（算定）：63.4%、連携病院（非算定）：20.6%、非連携病院：16%であった。【結論】脳卒中の季節性や年齢層・病型は脳卒中データバンクと同様の傾向であった。男女比で男性割合がデータバンクよりかなり多い理由は不明。52%が自宅以外に退院している。算定による連携病院転院を増やす努力により、平均在院日数の減少が徐々に進んでいる。

Pj-005-4　脳卒中地域連携パスの運用による入院期間やリハビリ指標の推移について

○東　　靖人[1]、田畑　昌子[1]、臼井　雅宣[2]、津田　健吉[3]、寺澤　英夫[4]、喜多也寸志[4]、中空　智子[5]
[1]医療法人公仁会　姫路中央病院 神経内科、[2]製鉄記念広畑病院リハビリテーション科、[3]医療法人仁寿 会 石川病院リハビリテーション科、[4]兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科、[5]八家病院　リハビリテーション科

【目的】脳卒中地域連携パス（以下、パス）導入後の全参加病院における変化を検討し、パス導入の効果を検証する。【方法】当地域で当研究会により脳卒中地域連携パスが運用開始された平成20年度から 平成29年度までのパス適用全症例のデータを事務局に蓄積されたデータベースを用いて解析した。主な分析項目は期間関連データとして、利用者数、発症-紹介の期間、発症-転院の期間、管理病院入院日数、総入院日数、入院待機日数、連携病院入院期間を用いた。また リハビリ効率データとして連携病院での入院時FIM、退院時FIM、FIM利得、FIM効率、在宅復帰率、急性増悪率を用いた。【結果】パス利用者は平成20年度は329名であったが平成26年度には635名と増加した。その後平成27年以後は500名程度で推移した。総入院日数が平成20年度には139.4日から平成27年度には123.2日に短縮した。連携病院での入院日数は99.6日から87.3日に短縮していた。リハビリ効率データでは連携病院のFIM利得が平成20年度は18.22から平成27年度は20.92へ改善し、同様にFIM効率は17.55%から23.34%に改善した。在宅復帰率は70.0%から 82.0%に改善し、転院時状態不良率も改善傾向がみられた。なお当地域内での回リハ病床数は111床から 343床に増加した。【結論】パスは病院間連携や転院を促進させる効果を持つ。当地域でのパス利用例の解析では総入院期間は短縮がみられ、リハビリ効率の指標は改善傾向が明らかであった。これらの効果は回リハ病棟でのパス連携システム整備と並行して、脳卒中医療を改善する努力によるものと思われた。パス利用症例が平成27年度から減少傾向であるのは、地域包括ケア病棟の新設により回復期リハ病棟入棟者の選択が行われたものと考えた。

Pj-005-5　脳卒中急性期患者における嚥下造影検査とスクリーニングテストの比較

○中森　正博[1]、細見　直永[2]、鮎川　智子[5]、林　　有紀[1]、松島　勇人[1]、立山　佳祐[1]、吉川　峰加[4]、吉田　光由[4]、益田　　慎[7]、栢下　　淳[8]、長崎　信一[9]、谷本　啓二[9]、船井　美香[6]、今村　栄次[1]、若林　伸一[3]
[1]翠清会梶川病院 脳神経内科、[2]広島大学大学院　脳神経内科学、[3]翠清会梶川病院　脳神経外科、[4]広島大学大学院　先端歯科補綴学、[5]翠清会梶川病院　リハビリテーション部、[6]翠清会梶川病院　看護部、[7]県立広島病院　小児感覚器科、[8]県立広島大学　人間文化学部　健康科学科、[9]広島大学大学院　歯科放射線学

【目的】当院では急性期脳卒中患者の嚥下スクリーニングとして反復唾液嚥下テスト（RSST）、舌圧測定を行っている。今回その有用性をgold standardである嚥下造影（VF）の結果と比較し検証した。【方法】初発脳卒中、意識レベルJCS1桁、従命可能な患者を対象とし、RSST、舌圧測定、VFを実施した。評価は入院14日以内に行った。RSSTは30秒間での唾液嚥下回数を計測した。舌圧はJMS社製バルーン型を用い、最大努力で舌背を挙上し硬口蓋で押しつぶすよう指示して3回測定し、最大値で評価した。VFはバリウム水3mlを指示嚥下にて施行し、4項目（口腔内残留、咽頭残留、嚥下反射遅延、喉頭侵入ないし誤嚥）の有無を定性的に評価し、スクリーニング検査とロジスティック回帰分析を行った。また、RSSTは3回以上を正常として2群に分けVF所見と$\chi 2$乗検定を行った。本研究は当院倫理委員会にて承認を得た。【結果】急性期脳卒中患者120名（年齢70.3±11.7歳、女性48名）で検証した。ロジスティック回帰分析にて、口腔内残留は舌圧と有意な相関が見られた。咽頭残留はRSST、舌圧とも相関は認められなかった。嚥下反射遅延はRSST、舌圧ともに有意な相関が見られた。喉頭侵入ないし誤嚥はRSSTの回数と有意な相関がみられたがRSST3回以上を正常とした$\chi 2$乗検定では有意な相関は認められなかった。【結論】RSSTの回数評価（定量評価）が液体の喉頭侵入や誤嚥の推測に有用と考えられた。舌圧は口腔内残留、嚥下反射遅延と相関し、口腔期のみならず咽頭期にも影響することが示唆された。今後、症例の蓄積や種々の検査食形態での詳細な検討がさらなる知見を得るために必要である。

Pj-005-6　ESUSに対する複数因子を組み合わせたスコアリングの後方視的検討

○北村　彰浩、和田　英貴、矢端　博行、塚本　剛士、山本　　寛、玉木　良高、小川　暢弘、山川　　勇、金　　一暁、川合　寛道、漆谷　　真
滋賀医科大学　脳神経内科

【背景】ESUSは全脳梗塞の約20%を占め，抗血小板療法での再発率は高い．ESUSの原因疾患は潜在性の発作性心房細動（PAF）が最多だが，NAVIGATE ESUSではリバーロキサバンのアスピリンに対する優位性が示されず出血が増加した．潜在性PAFの存在を推定するスコアリングの確立が望まれる．【方法】2018年4月から11月に当院脳神経内科で入院治療を行った連続64症例の脳梗塞または一過性脳虚血発作の患者を後方視的に検討し，潜在性PAFの予測因子とされる上室性期外収縮の出現頻度，BNP値，TTEでの左房径に加え，Dダイマー値，異なる血管支配域の脳塞栓像，CHADS2スコアの6項目を組み合わせて点数化した．【結果】各病型別では，心原性脳塞栓症群（18人，平均6.0±2.3点），アテローム血栓性脳梗塞（8人，平均3.0±2.5点），ラクナ梗塞群（13人，平均1.92±1.3），ESUS群（15人，平均3.33±1.5点）と心原性脳塞栓症群で有意に高値であった．また，ESUSの基礎疾患として重要なPAFを有する群（4人，平均4.4±2.6点）と血管原性脳塞栓症群（8人，平均3.0±2.5点）の比較では前者が高値を示す傾向にあった．各因子では，上室性期外収縮，次いでBNPが強い関連を示した．【結論】上記複数の因子を組み合わせたスコアリングは，病型では心原性脳塞栓症群で有意に高値を認め，潜在性のPAFを推定するのに有用な可能性が示された．各因子では，上室性期外収縮が最も関連が大きいと考えられた．

Pj-006-1　直接経口抗凝固薬内服開始後に無症候性円蓋部くも膜下出血を認めた脳梗塞の２例

○西田陽一郎、杉田陽一郎、鬼木　絢子、松林　泰毅、河合ほなみ、宮本　翔平、八木　洋輔、横田　隆徳
東京医科歯科大学病院 脳神経病態学分野（神経内科）

【背景】非外傷性の円蓋部くも膜下出血（cSAH）の原因は、高齢者では脳アミロイドアンギオパチー（CAA）が多い。直接経口抗凝固薬（DOAC）によるくも膜下出血の合併は稀で、DOACを原因としたcSAHの報告もない。【目的】DOAC開始後にcSAHを呈した脳梗塞2例を呈示する。【症例】症例1は78歳女性。高血圧と糖尿病の既往に加え、10年前に狭心症に対し経皮的冠動脈形成術を施行しアスピリン100 mgを内服していた。膵臓腫瘍の精査目的でDay -13よりアスピリンを休薬した。Day 0に左片麻痺を呈し、右島皮質の急性期脳梗塞と診断した（NIHSS 11点）。アスピリン200 mgを含む治療で症状は軽快した。Day 2に発作性心房細動を認め、頭部CTで出血を認めないことを確認後にバイアスピリンを中止しアピキサバン10 mgを開始したが、Day 4に無症候性cSAHを認めた。症例2は79歳男性。高血圧と脂質異常症の既往があった。Day 0に右同名半盲と右片麻痺を呈し、左側頭葉内側～後頭葉の急性期脳梗塞と診断した（NIHSS 4点）。エダラボンにて経過は良好であり、Day 5に深部静脈血栓を認めたため頭部CTで出血を認めないことを確認後にDay 6よりエドキサバン30 mgを開始したが、Day 7に無症候性cSAHを認めた。【考察】MRIから両者ともCAAを合併している可能性は低いと思われた。それぞれDOAC導入日や前日にはcSAHを認めなかったが、導入の2日後や翌日に認めており、DOACが原因である可能性は高い。発症機序として、閉塞血管を灌流する脳主幹動脈の支配領域内の非梗塞部で発症していることより過灌流の影響を考えたが、症例1のDay15での脳血流シンチグラフィーや症例2のDay 9でのMRI（Arterial spin labeling）でその所見はなく、脳虚血後の再潅流の影響で非梗塞部の血管も脆弱になり、そこにDOACの影響が重なり出血する可能性を考えた。【結語】脳梗塞後のDOAC導入直後に無症候性cSAHを起こす例があり注意を要する。

Pj-006-2　カテーテルアブレーション後脳梗塞 12 例の臨床的検討

○中澤　祐介、梅谷　啓太、高下　純平、橋本　哲也、田中　正人、川尻　真和、山田　　猛
済生会福岡総合病院 脳神経内科

【目的】心房粗細動に対するカテーテルアブレーション治療にもかかわらず脳梗塞を発症した症例の臨床像を調べ，リスク因子について検討する．【方法】対象は2013年4月から2018年3月にかけて心房粗細動に対するアブレーション後3ヶ月以降に脳梗塞を発症し当院入院となった患者．アブレーション後から発症までの期間，抗凝固薬内服の有無，病型，NIHSS，mRS，CHA_2DS_2-VASc score，HASBLED score，生理学的・血液学的検査所見等を後ろ向きに検討した．【結果】脳梗塞症例は12例，平均年齢は70歳，9例が男性，3例が女性であった．アブレーション後から脳梗塞発症までの期間の中央値は46.5ヶ月（IQR 3-84ヶ月）であった．3例（25%）のみ抗凝固薬内服中であり，その他は中止されていた．梗塞巣は10例が前方循環，1例のみ後方循環，1例のみで両領域に認めた．主幹動脈閉塞は3例（33%）に認め，1例のみ脳動脈解離（8%）が疑われた．入院時NIHSS中央値は3（IQR 1-21），CHA_2DS_2-VASc中央値は2.5（IQR 1-6），HASBLED中央値は1.5（IQR 0-3）であった．入院時の12誘導心電図で4例（33 %）が心房細動調律，1例（8%）が心房粗動調律，他は洞調律であった．入院時血液検査でD-Dimer中央値は0.75（IQR 0.5-15.3μg/ml），NT-proBNP中央値は202（IQR 5-1539 pg/ml）であった．入院中に施行した経胸壁心エコーにおいて左房径中央値は41.5（IQR 33-52mm）であった．退院時mRS 0-2は8例（66%）であった．【結論】カテーテルアブレーション後脳梗塞発症リスクとして，CHA_2DS_2-VASc score 2点および抗凝固薬の中止が示唆された．アブレーション後の抗凝固薬の中止には慎重な判断を要すると考えられた．

Pj-006-3　脳梗塞発症リスクとしての子宮腺筋症の意義について：3症例の検討

○飯島　直樹[1]、清水　高弘[1]、小倉　英[1]、萩原　悠太[1]、伊佐早健司[1]、秋山　久尚[1]、成木佐瑛子[2]、干川　昌弘[2]、長谷川泰弘[1]
[1]聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科、
[2]聖マリアンナ医科大学病院 病理診断科

【目的】子宮腺筋症の治療経過中に脳梗塞を発症した例について，その臨床的特徴，発症機序について調査し，脳梗塞発症リスクとしての子宮腺筋症の意義を検討した.【方法】2012年1月から2017年3月の間に，当院に入院した子宮腺筋症と過多月経による鉄欠乏性貧血に対する治療中に脳梗塞を発症した3例について，後方視的に調査を行った.【結果】症例1は48歳，女性．失語，右片麻痺を発症し，NIHSSスコアは9，Hb8.5g/dl，CA125 901 U/ml（0～35）であった．左中大脳動脈（MCA）領域に散在性の急性期脳梗塞巣を認め，経食道心エコー（TEE）にて，僧房弁前尖に4mm×3mmの可動性のある疣贅を認め，非細菌性血栓性心内膜炎（NBTE）と診断した．症例2は44歳，女性．失語，右片麻痺を発症し，NIHSSスコアは15，Hb5.0g/dl，CA125 884 U/mlであった．左MCA領域に散在性の急性期脳梗塞巣を認め，TEEにて，僧房弁前尖に7mm×4mmの可動性のある疣贅を認めNBTEと診断した．約2年後に子宮全摘術を行い，子宮組織病理所見において，アルシアンブルー染色により子宮内膜間質部にムチン沈着を認めた．症例3は30歳,女性.失語を発症し，NIHSSスコアは1，Hb8.5g/dl，CA125 555 U/mlであった．約2週間前に右下腿静脈に深部静脈血栓症（DVT）を認めていたが，過多月経のため抗凝固薬は使用していなかった．左鼠径部に急性期脳梗塞巣を認め，TEEでは疣贅は認めなかったが，卵円孔開存を認め，奇異性脳塞栓症と診断した．ヘパリン点滴，アピキサバンにて加療を行い，挙児希望があったため，DVT消失後にアピキサバンを中止したが，その後現在まで血栓症の再発は認めていない.【結論】CA125は糖鎖抗原関連腫瘍マーカーであり，近年，新たな膜結合型ムチンと称され注目されている.子宮腺筋症は良性腫瘍だが，CA125値が異常高値を呈している症例が脳梗塞を発症した場合，様々な病態による脳梗塞が発症し得るため，TEEを含めた塞栓源検索が重要である.

Pj-006-4　抗凝固薬内服中の脳梗塞症例よりみたワルファリンとDOACの予防効果の差異の検討

○舟坂　穂希[1]、中瀬　泰然[2]、三瓶　結[1]、華園　晃[1]、鎌田　幸子[1]、菅原　正伯[1]、石川　達哉[3]
[1]秋田大学医学部附属病院 脳神経内科、
[2]秋田大学医学部附属病院 脳卒中包括医療センター、
[3]秋田県立脳血管研究センター

【背景】脳梗塞に対する抗凝固療法としてDOACが導入されて以降、ワルファリンに対する優越性に加えて、その多面的効果が報告されている。そこで我々は、抗凝固薬内服中にも関わらず発症した症例において、ワルファリンとDOACで脳梗塞の病型や症例のプロファイルに差異があるか検討した.【方法】対象は、2015年度、2016年度に入院した急性期脳梗塞患者のうち、発症時に何らかの抗凝固薬を内服していた症例とした（n＝61、ワルファリン：23、DOAC：38）。発症時の病型、サイズ、性別について、ワルファリン内服症例は発症時のINR適正値群（WO：9）と適性外値群（WF：14）、DOAC内服症例は適切処方群（DA：30）と不適切処方群（DN：8）に分類した.【結果】WOはWFに比して有意に梗塞サイズが小さかったが（p<0.01：それぞれ3.1mlと72.3ml）、DAとDNとの間には有意差を認めなかった。脳梗塞病型は、WOでは非心原性が多く（66.7%、内訳はアテローム：2、BAD：2、ラクナ梗塞：1）、WFでは心原性が多くなっていた（85.7%）。DAとDNはともに心原性が多かった（それぞれ73.3%と100%）。DAの心原性脳塞栓では非心原性に比して有意に男性が多かった（p=0.03：それぞれ77.3%と37.5%）。一方、WO・WFでは心原性と非心原性ともに男女比に差異を認めなかった.【結論】ワルファリンではINR適正値維持が梗塞サイズに関連していたが、DOACでは適切処方群と不適切処方群との間に有意差を認めなかった。また、DOACの発症予防効果は病型と性別で異なる可能性が示唆された。

Pj-006-5　脳梗塞患者における直接阻害型経口抗凝固薬の出血性副作用とゲノム薬理学的検討

○市川弥生子[1]、丸岡　響[2]、山下ひとみ[2]、齋藤　幹人[2]、城野　喬史[2]、上月　直樹[1]、白鳥　嵩之[1]、澁谷　裕彦[1]、中島　昌典[1]、本田　有子[2]、天野　達雄[2]、鳥居　正剛[3]、岡野　晴子[1]、河野　浩之[2]、海野　佳子[2]、平野　照之[2]
[1]杏林大学医学部付属病院 神経内科、[2]杏林大学医学部付属病院 脳卒中科、
[3]杏林大学医学部付属病院 脳神経外科

【背景･目的】脳梗塞の再発予防に用いられる直接阻害型経口抗凝固薬（DOAC）は、凝固機能のモニタリングは不要とされるが、出血性副作用の予測マーカーは必要とされている。本研究は、当院の脳梗塞患者において、前向き研究にてDOACの出血性副作用の有無を明らかにすること、欧米の先行研究でダビガトランとの関連が明らかとなった代謝酵素:CES1および薬剤排出トランスポーター:ABCB1の一塩基多型（SNP）との関連を検討することを目的に行う。【方法】対象:当院脳卒中センターに入院しDOACを開始した患者。血液凝固機能: APTT（秒), PT-INR測定。SNP:rs4148738（*ABCB1*）、rs2244613（*CES1*）の遺伝子型を直接塩基配列解析にて同定。【結果】対象者は19名（年齢76±9歳、男性9名、女性10名）。入院時疾患は、心原性脳塞栓症:13名、脳血栓症:2名、奇異性脳塞栓症:2名、その他脳梗塞2名であった。何れも心房細動もしくは深部静脈血栓症を伴う。13例ではヘパリン治療終了後、DOACに切り替えた。切り替え時の出血症例はなし。開始したDOACはダビガトラン300mg:4名（65±6歳）、リバーロキサバン10mg:4名（84±2歳）、同15mg:4名（76±5歳）、エドキサバン30mg:6名（80±5歳）、同60mg:1名（62歳）。rs4148738の遺伝子型はGG:1（5.2%）、GA:9（47.4%）、AA:9（47.4%）名、rs2244613の遺伝子型はCC:5（26.3%）、CA:11（57.9%）、AA:3（15.8%）名であった。DOAC開始後の出血症例はないが、薬剤変更例として、内服7日目に腎前性腎機能障害を呈し、PT-INRが3.3（入院時1.35）と上昇し、エドキサバンからヘパリンに変更した86歳男性（rs4148738:GA）、転院後にリバーロキサバン15mgを10mgに減量された69歳男性（DOAC内服7日後 PT-INR1.09、1年後 2.12; rs4148738:AA）の2例があった。【結論】DOAC開始後の出血事例はなかったが、開始後しばらくしてPTの延長を示す症例があった。SNPが凝固機能に及ぼす影響については、症例数を増やして、さらなる検討を進めていく。

Pj-007-1　身体疾患を伴った認知症の患者における行動・心理症状の特徴

○高橋　若生[1]、高地真以子[1]、風張　昌司[1]、大貫　陽一[1]、鷹嘴　亜里[2]、倉橋慎太郎[3]、池田　早織[4]
[1]東海大学大磯病院 神経内科、
[2]東海大学大磯病院　看護部、[3]東海大学大磯病院　患者支援センター、
[4]東海大学大磯病院　リハビリテーション科

目的：身体疾患を伴った認知症の患者における行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia:BPSD）の特徴を明らかにする目的で、身体疾患で入院した認知症の患者を対象として、入院中に認められたBPSDについて後ろ向きに検討を行った。対象及び方法：対象および方法：2016年8月より2017年7月の間に何らかの身体疾患のため当院に入院した症例のうち、65歳以上かつ認知症高齢者の自立度判定基準がⅢ以下であった171例（男性74例、女性97例、平均年齢85±7歳）を対象とした。入院中に認められたBPSDは活動性亢進、精神病症状、感情障害およびアパシーの4つのカテゴリーに分類し、認知症の病型、身体疾患の種類、認知症に対する治療の有無と各種BPSDとの関係についての検討を行った。結果：入院期間中、いずれかのBPSDが126例（74%）に認められた。入院の原因となった疾患別にBPSDの頻度をみると、骨折などの外傷83%、感染症71%、脳卒中72%、その他70%と疾患別で有意差はなかった。また、認知症の病型別では、入院以前に認知症と診断されていた例（アルツハイマー型認知症67%、脳血管性認知症73%、パーキンソン病に伴う認知症/レビー小体型認知症65%）に比べ、認知症が評価されていなかった例（81%）ではBPSDがやや高頻度にみられた。入院前の治療との関係については、抗認知症薬を服用していた例ではBPSDの頻度が64%なのに対し、向精神薬（抗不安薬、抗精神病薬）を服用していた例では87%と高く、特に活動性亢進および精神病症状が多く認められる傾向があった。結論：身体疾患を伴って入院した認知症患者はBPSDを伴う症例が多く、特に認知症の評価がされていない例、抗不安薬や抗精神病薬を服用していた例ではより高頻度にみられた。

Pj-007-2　当院関連介護老人保健施設における認知症診療の現状

○森谷　祐介[1]、小笹　茂[2]、小林　毅[3]、島崎　孝志[1]
[1]愛全病院 診療部、[2]介護老人保健施設 リラコート愛全、
[3]介護老人保健施設 アートヒルズ

【目的】介護老人保健施設入所者の処方は常勤医（管理医師）によるもので、薬剤費が包括であることもあり、急性期病院や前医の意向が反映されにくい実情がある。また、常勤医の専門外である場合には薬剤調整が困難と考えられる。そこで、介護老人保健施設における認知症診療の現状を明らかにするため、当院関連施設で検討を行った。【方法】2018年10月時点の当院関連介護老人保健施設2施設の入所者を対象とし、リハビリテーション実施計画書と処方箋の情報から認知症の有無、認知機能検査結果、抗認知症薬・睡眠薬・抗不安薬・抗精神病薬の使用状況等を後方視的に検討した。短期入所者（ショートステイ）、新規入所者は対象外とした。【結果】2018年10月時点の対象者は196名（男性52名、女性144名、平均年齢86±9歳）であった。要介護度の平均は2.9で、認知症高齢者の日常生活自立度は、自立：2名、Ⅰ：15名、Ⅱ:103名、Ⅲ：69名、Ⅳ:6名、M:1名であった。認知症の診断は120名でされており、アルツハイマー型認知症が44名、その他の認知症が13名、病型不明が63名であった。抗認知症薬の使用は33名で、その内20名がドネペジル単剤使用であった。抗精神病薬の使用は36名であった。睡眠薬の使用は、新規睡眠薬（ラメルテオン、スボレキサント）：17名、非ベンゾジアゼピン系睡眠薬：24名、ベンゾジアゼピン系睡眠薬：18名であった。ベンゾジアゼピン系抗不安薬の使用は26名にみられた。【結論】当院関連介護老人保健施設において、抗認知症薬と抗精神病薬の処方の割合は同等で、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬の使用が一定の割合で存在した。今後、入所者の認知症進行抑制、せん妄やBPSD、副作用の予防を目的に施設と協力し認知症診療の向上を目標としていく。

Pj-007-3　神経核内封入体病の１家系４名の臨床的検討

○河合三津保[1]、光武　明彦[1]、石浦　浩之[1]、作石かおり[1]、清水　潤[1]、吉橋　一廣[2]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学部附属病院 神経内科、[2]小張総合病院　神経内科

【目的】神経核内封入体病（Neuronal intranuclear inclusion disease: NIID）のうち，30%程度は家族性と報告されている．今回頭部MRIで特徴的な所見を認め，当科でNIIDと診断した症例の同胞3名にNIIDを強く疑う所見を確認することができたため，同一家系内の臨床像について詳細を明らかすることを目的に報告する.【方法】NIID発症者4名について臨床経過やMRIを始めたとした所見を比較検討した.【結果】本家系の同胞11名中で病歴聴取し得た7名中4名がNIIDを発症していると考えられた．発症時年齢/初発症状は，[症例1]76歳/認知機能低下，[症例2]38歳/視力低下，[症例3]60歳/認知機能低下，[症例4]64歳/一過性意識障害であった．頭部MRIは全例で大脳白質前方優位に広範なT2WI高信号を認め，拡散強調像は施行し得た全3例[症例1, 2, 4]でU-fiberに高信号を認めた．全例に一過性意識障害と認知機能低下を認め，いずれも症状出現時の年齢は60-70歳代であった．縮瞳は3例（生存する全例）に認めた．視機能異常は3例に認めた．うち1例[症例2]は，38歳時急性に視力低下を来し，その後矯正視力0.1未満となり，原因不明で「球後性視神経炎」と診断されていたが，NIIDの初発症状であった可能性が疑われた．また，2例[症例2, 4]では無自覚だがパネルD15テストで青黄覚異常を認めた.【結論】認知機能低下と特徴的な画像所見を全例に認め，NIIDとしてこの点に関しては均一であった．一過性意識障害についても家系内発症者全員に確認されたことから，従来考えられている以上に頻度が高い可能性が考えられた．また，症例2と同様に視力低下を比較的若年で来したNIIDの既報告も少数だが散見され，無自覚の青黄色覚異常を含めて眼症状はNIIDの早期症状として検討する必要がある.

Pj-007-4　レヴィ小体病のBPSDへの対応　～認知症サポートチームの活動から～

○榊原　聡子[1]、池田　友子[2]、鈴木　亮平[3]、中村あゆみ[3]、藤部　百代[4]、増田美穂子[5]、新海　理由[5]、加納　周美[2]、橋本　里奈[1]、犬飼　晃[1]
[1]国立病院機構　東名古屋病院　脳神経内科、
[2]国立病院機構　東名古屋病院　看護部、[3]国立病院機構　東名古屋病院　薬剤部、[4]国立病院機構　東名古屋病院　リハビリテーション部、
[5]国立病院機構　東名古屋病院　事務部

【目的】当院には高齢者の入院が多く，認知症を有する患者も少なくない。当院では2016年10月から認知症サポートチーム（DST）が発足し、Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia（BPSD）や譫妄などの相談窓口となっている。中でも薬剤の調整が必要な際に運動症状への配慮が特に必要となるのがレヴィ小体病（LBD）に伴う認知症である。今回2年間の活動実績をもとに、実際にどのような対応が効果的であったか検証する。【方法】当院DSTで2016年10月から2018年10月までの約2年間に介入した症例を後ろ向きに調査する。調査項目は、入院の契機となった主病名、年齢、性別、改訂版長谷川式簡易知能スケール（HDS-R）、認知症高齢者の日常生活自立度、LBDの罹病期間、H&Yステージ、薬剤の内容、Levodopa Equivalent Daily Dose（LEDD）、幻覚有無、問題行動の内容と対応、介入を要した期間である。【結果】全介入症例217例のうち、LBDを主病名として入院した患者は骨折、脳梗塞、肺結核、肺炎に次いで5番目に多く10名（4.6%）であった。年齢は平均81.7±4.4歳、男性4名女性6名、HDS-Rの平均得点は13.1±6.2点であった。認知症高齢者の日常生活自立度はⅢaが7名、Ⅲbが3名であった。LBDの罹病期間は6.9±3.3年、H&YステージはⅡ1名Ⅲ1名Ⅳ5名Ⅴ3名、LEDDは平均495.0±230mg、幻覚を有したものは6名（60%）、問題行動の内容はケア拒否と夜間不眠が多く、薬剤調整は全例で行われ使用頻度の高かった薬剤は抑肝散、スボレキサント、クエチアピンで、減量中止はドネペジルが対象であった。DSTの平均介入期間は13.0±2.5日であった。【結論】LBDのBPSDに対しては運動症状に影響が少ない薬剤が投与される傾向があった。

Pj-007-5　認知症疾患医療センターが地域のなかで果たす役割

○相原　優子[1]、池田　祥恵[1]、金子　由夏[1]、相原　芳昭[2]、田中　真[1]
[1]篠塚病院 北関東神経疾患センター、[2]篠塚病院

【目的】認知症の専門医療機関として地域拠点型認知症疾患医療センターが地域のなかで果たしている役割について検討する。【方法】センターの相談件数や初診症例の男女別・年齢階層別の数、臨床診断、紹介率を検討した。医師会・地域包括・地域ケアマネ協議会・地域ケア会議などとの連携、改正道路交通法施行に伴い増加した運転免許に関する診断書作成、初期集中支援チーム活動などについても検討した。【結果】センター開設後８年間で、相談件数7257件、2720人（男性1033人、女性1687人）が初診し、平均年齢80歳で、臨床診断はアルツハイマー型認知症60%、レビー小体型認知症10%、前頭側頭型認知症4%、脳血管性認知症7%、正常圧水頭症6%、軽度認知障害9%（増加傾向）であった。44%が紹介受診した。5%は若年性認知症であった。かかりつけ医認知症対応力向上研修会や事例検討会を通じ、かかりつけ医や市の包括、ケアマネ、地域ケア会議スタッフと緊密な連携が築かれてきた。困難事例の支援内容検討を通じ、医療介護関係者の認知症対応能力の向上にも努めている。改定道路交通法施行後1年半で70人が診断書依頼のためにセンターを初診し、41人で診断書作成、29人は診断後自主返納している。一人で受診することもあり日常生活の情報が充分得られなかったり、家族と受診しても家族が問題を隠そうとしたりするなど、診断に苦慮する症例がある。運転をやめたことで、活動性が著しく低下してしまった症例もあった。車社会のなかで運転中止後におこる生活上の支障は深刻であり、早急に対処すべき地域課題である。昨年度より初期集中支援チームとしても活動を開始し、約半年で20例に介入している。【結論】認知症疾患医療センターとして地域のなかで一定の役割を果たしてきた。認知症の人への支援における地域の課題を把握し、改善に向けた活動を継続させたい。

Pj-007-6　行動・心理症状を有する認知症患者に対するメマンチン塩酸塩の利用状況の実態調査

○景山　卓[1]、伊藤　大輔[1,2]、井口　洋平[1,2]
[1]東海記念病院 神経内科、[2]名古屋大学医学部附属病院　脳神経内科

【目的】メマンチン塩酸塩はアルツハイマー型認知症（AD）の進行抑制が期待されるとともに，攻撃性，行動障害等の行動・心理症状（BPSD）の予防・進行抑制作用があることが広く知られている．このため臨床の場では，AD以外の認知症においても，BPSDやせん妄が強い場合に本剤が用いられる例が散見されるが，その効果の有無については一定した見解はない．本研究では当院におけるメマンチン塩酸塩の使用状況を調査した．【方法】2017年４月から2018年３月に東海記念病院に入院した認知症を有する患者のうちメマンチン塩酸塩を処方された66名のカルテ情報から個々の患者の性別，メマンチン塩酸塩投与開始時の年齢，背景疾患，頭部画像所見，投与量，転帰を後方視的に検討した．【結果】対象66名のうち，メマンチン塩酸塩投与後の転帰が確認できたのは21名であった．このうちメマンチン塩酸塩が奏功した患者は11名，奏功しなかった患者は10名で，両群で投与開始時の年齢，性別，メマンチン塩酸塩投与量に明らかな差はみられなかった．背景疾患は奏功群ではAD ５名，レビー小体型認知症（DLB）２名，外傷性くも膜下出血および急性硬膜下血腫1名，脳梗塞1名，診断不詳２名であった．無効群はパーキンソニズムを伴った認知症3名，脳血管障害後遺症4名，前頭側頭型認知症1名，脳血管性認知症1名，肥厚性硬膜炎1名であった．奏功群のうち頭部画像所見の確認できた10名中９名で海馬の強い萎縮がみられたのに対し，無効群では10名中4名にみられるのみであった．一方，前頭葉容積の減少は両群とも10名中５名にみられたが，無効例のうち２名では両側前頭部の硬膜下腔の拡大とそれに伴う脳溝の狭小化がみられ，その２例ではメマンチン塩酸塩により易怒性の悪化がみられた．【結論】メマンチン塩酸塩は海馬萎縮を伴うAD，DLBにおけるBPSDの改善に有用であった．

Pj-008-1　神経変性疾患に対する脳血流 123I-IMP-SPECTにおけるCIScore解析の検証

○松村　晃寛[1]、浅沼　治[2]、横川　和樹[1]、齋藤　太郎[1]、藤倉　舞[1]、岩原　直敏[1,5]、眞部　建郎[1]、津田　玲子[1]、山本　大輔[1]、松下　隆司[1]、鈴木秀一郎[1]、臼井　桂子[3]、齊藤　正樹[1,6]、久原　真[1]、川又　純[1]、今井　富裕[1,4]、下濱　俊[1]
[1]札幌医科大学 医学部 神経内科学講座、
[2]札幌医科大学附属病院 放射線部、[3]札幌医科大学 医学部 神経科学講座、
[4]札幌医科大学 保健医療学部 作業療法学科、[5]札幌医科大学　医学部　薬理学講座、[6]札幌医科大学　アドミッションセンター

【目的】2017年のレビー小体型認知症（DLB）改訂診断基準において、新たにFDG-PETにおけるCingulate island sign（CIS）所見がDLBを指示するバイオマーカーとして追加された。近年、本邦を中心に脳血流SPECTでのCIS所見に係る報告がなされ、定量化指標もなされているが多くは核種に^{99m}Tc-ECDを用いたもので、当施設で使用している^{123}I-IMPを用いた報告は少ない。そこで、当科において施行した脳血流IMP-SPECTのCIS所見について検証した。【方法】2015年1月1日から2018年6月30日までの間に123I-IMPを用いて脳血流SPECTを施行し、アルツハイマー病（AD）、パーキンソン病（PD）およびDLBと診断した110例（AD24例、PD73例、DLB13例）について、画像統計解析ソフトeZISを用いて解析し、CIS所見を表す「CIS比（CIScore）」について検証した。また、ADの指標であるSVAの各指標や後部帯状回、後頭葉Z-scoreと比較検証した。【結果】DLBとADの鑑別においてCIScoreのROC解析ではカットオフ値は0.380、特異度0.552、感度0.923、正診率0.676、AUC 0.736であった。【結論】DLB例でも後部帯状回の血流低下を示す例、後頭葉の血流がさほど低下しない例もある中、CIScoreで後頭葉、後部帯状回の2領域の比をとることにより^{123}I-IMPを用いた脳血流SPECTにおいても高い識別能を示すことが確認された。

Pj-008-2　パーキンソン病とレビー小体型認知症の検査所見やmicrobleeds出現頻度の違いについて

○武本　麻美、佐藤　恒太、太田　康之、山下　徹、菱川　望、阿部　康二
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）と診断後認知症を発症した患者はParkinson's disease with dementia（PDD）と定義されているが、パーキンソン病患者と同様のパーキンソン症状を認めるレビー小体型認知症（DLB）と比較すると、両疾患の進行期ではほぼ同様の臨床症状を呈す一方で、DLBでは妄想・幻視の訴えが非常に目立つことより、進行期に至るまでに両疾患を鑑別する事は重要と言える。そこで、我々はPD患者とDLB患者の頭部MRI画像におけるmicrobleedsに着目し、出現率に有意差があるか、もしくは出現部位に特徴があるかという点に着目し比較検討した。【方法】当科のPD患者153名と、DLB患者32名の血圧・血糖・LDLコレステロール値・中性脂肪値・HDLコレステロール値（平均±標準偏差）ならびに頭部MRI T2*画像におけるmicrobleedsの出現数（平均±標準偏差）および出現率を比較検討する。【結果】PD患者の中でMMSE23以下である全PDD患者53名の中でmicrobleedsが存在した患者は1名のみであった。PD患者とDLB患者では、血圧・血糖・LDLコレステロール値・中性脂肪値には有意差は認めなかったが、HDLコレステロール値はPD患者の方がDLB患者より有意差をもって高い値であった。また、microbleedsは発生個数や場所に大きな差はないものの、PD患者の方がDLB患者より少ない傾向にあるという結果であった。【考察】DLB患者はPD患者と比較し、血圧に有意差はないがmicrobleedsが発生しやすい傾向にあることが示唆された。また、HDLコレステロール値もPD患者より低い傾向にある可能性が示唆された。

Pj-008-3　アルツハイマー病治療薬による前頭頭頂ネットワーク結合変化:安静時機能的MRI研究

○山下謙一郎[1]、上原　平[1]、栂尾　理[2]、樋渡　昭雄[2]、谷脇予志秀[3]、飛松　省三[1]
[1]九州大学大学院医学研究院神経生理学、
[2]九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学、[3]福岡山王病院神経内科

【目的】本邦では初期のアルツハイマー病（AD）に対してアセチルコリンエステラーゼ阻害薬（AchEI）による治療が行われている．約半数の症例で治療効果を認めるが，対応する脳機能的結合変化は明らかになっていない．今回，AchEI長期投与後の治療へのresponder（RES）群とnon-responder（NRES）群で，安静時機能的MRI（rs-fMRI）データから両群での脳機能的結合変化の差異を比較検討した．【方法】AD患者15人と健常高齢者9人を対象とした．全例で初診時にMMSEを行い，rs-fMRI撮像も実施した．AD症例ではAchEI投与を開始し，6か月以内にMMSE/rs-fMRIの再検査を実施した．MMSE合計点が初診時より4点以上増加した者をAchEIに対するRES群とした．MMSE再検時のrs-fMRIデータを独立成分分析で解析し，RES群とNRES群での機能的結合の差分を計算した．【結果】AchEI開始後平均149日でMMSE再評価を実施したところRES群は8人，NRES群は7人であった．MMSE下位項目ではRES群で時間見当識と計算がNRES群と比較して有意な改善を認めた．rs-fMRIデータではRES群ではNRES群と比較して前頭頭頂ネットワークに属する左上前頭回と左楔前部で有意な機能的結合の増加を認めた．【結論】AchEIに反応するAD患者では注意に関連する認知機能が改善し、前頭頭頂ネットワークの機能的結合の増加を認めた．rs-fMRI による前頭頭頂ネットワーク機能的結合の増加が、治療効果判定の指標として利用できる可能性が示唆された．

Pj-008-4　実臨床レベルにおけるアミロイドPETを用いた認知症診療の検証

○足立　　正[1]、和田　健二[1]、石橋　　愛[2]、花島　律子[1]
[1]鳥取大学医学部脳神経内科、[2]鳥取大学医学部放射線科

【目的】アミロイドPETイメージング剤の適正使用ガイドラインに基づいてアミロイドPET撮像を行うことが，認知症診療にどのように貢献するかを検証する．【方法】当院認知症疾患医療センターを受診した認知症症例のうち，認知症専門医からみて臨床経過ならびに画像所見が非典型的である，あるいは鑑別診断に苦慮する症例について，本人家族の同意を得て^{18}F-Florbetapir静注後アミロイドPET撮像を行った．アミロイドPETの判読は日本核医学会読影認定医が行った．PET撮像前の心理検査にてMMSEの遅延再生が0点か，中等度の海馬萎縮があるものをアミロイド陽性予測として，陽性か陰性かを予測した．さらにPET撮像後の臨床診断の変更，医療行為の変化を併せて検討した．【結果】アミロイドPET撮像例は15例（女性7例，男性8例，平均年齢69.3歳），撮像前臨床診断の内訳は，若年性認知症4例, iNPH4例, CBS 2例, PNFA2例, AGD1例, FTLD1例, うつ病1例であった．PET撮像前のアミロイド予想は，陰性7例，陽性8 例であった．アミロイドPETの結果はアミロイド陰性9例，陽性6例であった．陰性予想群のうちアミロイド陰性が6例，陽性は1例（AGD1例）であり，アミロイド陰性的中率は85.7％であった．一方陽性予想群では陽性5例，陰性3例（iNPH2例，FTLD1例）であり，アミロイド陽性的中率62.5％であった．陽性が予想されアミロイドPET陽性だった2人では新たに抗認知症薬が開始された．陰性が予想されアミロイド陽性であった1例はすでに抗認知症薬内服中であった．【結論】実臨床レベルの認知症診療においてもアミロイドPETは有用である．抗認知症薬開始の判断に有益な情報を与え，医療行為で貢献の可能性がある．予想不一致例を解析し予測精度を高める必要性がある．

Pj-008-5　IMP-SPECTによる脳血流の有用性の自験例による再検討

○瀬戸　牧子[1]、福島　直美[1]、湯浅　隆行[1]、中尾　洋子[1]、一瀬　克浩[1]、佐藤　秀代[1]、冨田　逸郎[1]、佐藤　　聡[1]、辻畑　光宏[1]、越智　　誠[2]
[1]長崎北病院 神経内科、[2]長崎北病院 放射線科

【目的】認知症[アルツハイマー病（AD）、軽度認知障害（aMCI),レビ-小体型認知症（DLB)]にSPECTの有用性を正常人の加齢と比較して検討した。【症例】当院の物忘れ外来を2007年から2017年までに受診し、^{123}I-IMP SPECTによる脳血流検査を行ったMMSE15点以上の1232例[Normal（N):180例、aMCI:148例、AD:802例、DLB:102例]。【方法】①SPECT 装置はInfina Hawkeyeを用い、画像解析にはeasy Z-score Imaging System（eZIS）及びVoxel Based Stereotactic Extraction Estimation（vbSEE）を使用。②VbSEE解析のcut-off値は検討の結果、Extent %の20%,血流低下部位2箇所以上とした。③AD群,N群はその年齢により50-59歳, 60-69歳，70-79歳，80-89歳の4群、DLB群とaMCI群は50-69歳,70-79歳,80-89歳の3群に分け，検討した。④AD群とDLB群でそれぞれに最も血流の低下がみられた10領域に着目し、年齢および部位マッチでN群と比較し感度、特異度を検討した。AD群：角回、縁上回、楔前部、上後頭回、下頭頂小葉、中側頭回、上頭頂小葉、下側頭回、上側頭回，後部帯状回　DLB群：角回、上後頭回、下後頭回、中後頭回、縁上回、楔部、中側頭回、下側頭回、楔前部、舌状回【結果】①AD群ではN群と比べると感度も特異度も50-59歳84.2% /78.9%, 60-69歳91.8% /70.0%,70-79歳76.0% /75.6%と加齢に伴い低下するが、80-89歳では53.2% /71.4%と顕著に低下がみられた。②aMCI 群もAD群と同様の傾向を示した。③DLB群では50-69歳100% /75.6%、70-79歳84..6% /70.1%、80-89歳83.7% /77.1%で加齢による影響は少なかった。【結論】69歳以下のADでは補助診断法として極めて有用であるが、高齢者では有用性が低下した。DLBではAD以上に有用性が高いと考えられた。

Pj-008-6　レビー小体型認知症におけるドパミントランスポーターSPECTと臨床的指標との関連

○合馬　慎二[1]、井上　琴恵[1]、野々熊真也[2]、長町　茂樹[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学医学部 神経内科、[2]福岡大学医学部　放射線科

【目的】レビー小体型認知症（DLB）では、指標的バイオマーカーとしてドパミントランスポーターの異常を反映したSPECT（DAT Scan）での集積低下は診断に有用である。過去の報告では、MIBG心筋シンチグラフィーとRBDの関連、脳血流SPECTや糖代謝PETと幻視の関連は報告されているがDAT ScanとDLBの中核症状の関連の報告は少ない。【方法】2015年～2018年に当院を受診してProbable DLBと診断した患者でDAT Scanを施行した53名（男性23名、女性30名）を対象にDAT SBRによる定量的評価と認知機能（MMSE）、パーキンソン症状、幻視、認知変動、RBDとの相関の有無について後方視的に検討した。【結果】53名中3名（5.7％）がDAT SBR正常であった。DATのSBRとパーキンソン症状（P=0.004）、幻視（P=0.036）、RBD（P=0.001）と有意に相関を認めた。一方で認知変動（P=0.257）、MMSE（P=0.139）において相関性は認められなかった。パーキンソン症状、幻視、認知変動、RBDの4つの中核症状の総数とDAT SBRの関連では、4つすべてを有している群は、他の群に比べてSBRが低値を（P=0.07）を示した。【結論】DAT SBRによる定量的評価は、パーキンソン症状のみならず、幻視やRBDとの関連も示唆された。DLBでは、DAT陰性のSWEDDの症例も認められており、日常的な診断においては、臨床的指標とDATなど指標的なバイオマーカーを総合的に判断することが望まれる。

Pj-009-1　神経核内封入体病（NIID）の２症例（孤発性と家族性）

○堀　　大滋[1]、片山　徹二[1]、花岡　拓哉[1]、麻生　泰弘[1]、木村　成志[1]、松原　悦朗[1]、曽根　　淳[2]
[1]大分大学 神経内科、[2]名古屋大学大学院医学研究科

【目的】神経核内封入体病（NIID）の臨床的特徴に関して検討する。【方法】当院で経験したNIID2症例（孤発性1例、家族性1例）を報告する。【結果】症例1．74歳女性。4年前から繰り返す一過性の意識障害と四肢の疼痛・腹部不快感などの不定愁訴を訴える事が多くなり，頭部MRIで皮質下の皮髄境界域にDWI高信号を指摘され当科入院。MMSE27/30、FAB14/18、四肢深部腱反射減弱。皮膚生検病理検査では，HE染色で脂肪細胞の核に封入体像が認められ、Ubiquitin陽性であり、家系内に類症者はなく孤発性NIIDと診断された。一旦自宅退院となったが診断から4ヶ月後、突然の意識障害で当科緊急入院。頭部MRIで左大脳半球全体にT2WI/FLAIR高信号を来し、急性期の脳血流シンチでは左大脳半球での血流増加を認めた。てんかん薬、ステロイドパルス療法などを施行したが改善に乏しく意識障害は遷延し、左大脳皮質の萎縮を認めた。当科退院時は高度の高次機能障害が残存した。症例2．72歳女性。もの忘れを主訴に受診し、頭部MRIで皮質下異常信号を指摘され当科入院。MMSE18/30、FAB9/18、錐体外路症状・小脳失調・自律神経障害・四肢深部腱反射減弱。皮膚生検病理検査で抗p62抗体陽性に染色される封入体を多数認められNIIDと診断された。また同時期に他院（大阪）で兄がNIIDと診断されたことが判明し、家族性NIIDと考えられた。【結論】上記２症例とも頭部MRI画像ではNIIDに特徴的な画像所見を呈していたが臨床経過は異なっていた。

Pj-009-2　皮膚生検で神経核内封入体病を認めた自験例の臨床症状・画像・病理学的検討

○村山　明希、菅谷　慶三、浅野　友梨、角南　陽子、磯崎　英治
都立神経病院 脳神経内科

【目的】fragile X-associated tremor/ataxia syndrome（FXTAS）は*FMR1*遺伝子上の3塩基繰り返しが50-200のpremutationに位置し、さらに振戦や失調などの症状を認めた場合に診断される疾患である。premutationのうちFXTASの発生率は年齢が上がるにつれ上昇する。一方で神経核内封入体病（NIID）は神経細胞核内に好酸性封入体を認める進行性の神経変性疾患である。診断に皮膚生検が有用と報告されて以来NIIDの報告が増加してきている。しかしながらFXTASとNIIDは中枢神経系の病理学的特徴が類似しているとされ、皮膚の病理についての差は報告されていない。両疾患の臨床症状及び画像・皮膚病理学的特徴を比較検討し、共通点・相違点について報告する。【方法】皮膚生検で神経核内封入体が確認された自験例9例の臨床症状・経過・画像・皮膚病理学的特徴を既報告と合わせて比較検討した。【結果】全自験例で排尿障害を認めたが起立性低血圧を認めた例は1例であった。7例が糖尿病を合併していた。3例に易怒性や脱抑制などの異常行動を認めた。頭痛・発熱・嘔吐に引き続き意識障害を認めた例は3例でそのうちの2例は脳の腫脹を伴っていた。髄液IL-6の高値を3例に認めた。1例に痙攣を認めた。当初はNIIDに特徴とされる大脳皮質下のDWI高信号がみられなかったが経過で認めるようになった例を1例認めた。FXTASに特徴的とされる中小脳脚の異常信号（MCP sign）と大脳皮質下のDWI高信号の双方を示し*FMR1* premutationを認めた例が1例あった。【結論】両疾患は認知機能低下や末梢神経障害など臨床所見も類似している点が多かった。それぞれに特徴的とされる画像所見は特異的ではなく、両者の画像的特徴を併せ持つ症例も自験例を含め報告されている。FXTASを除外しNIIDと診断するには*FMR1*遺伝子を確認する必要がある。認知機能障害や頭部MRIの画像異常が遅れて出現する例もあるため、注意深く経過を追う必要がある。

Pj-009-3　診察を拒否し続けた百歳老人　～25年前の１剖検例～

○岩瀬　　環[1]、吉田　眞理[2]、橋詰　良夫[3]、水野　友之[1]、矢澤　　生[4]
[1]名古屋市厚生院病院 内科・神経内科、
[2]愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理部門、[3]福祉村病院 神経病理研究所、
[4]国立長寿医療研究センター 研究所 バイオリソース研究室

【目的】診察を拒否して暴れ、脳幹梗塞後に中心静脈栄養・経管栄養され、百歳で死亡した25年前の1例を、当時の診療録の記載を振り返り神経病理学的に検討し報告する。【方法】1993年に100歳で死亡した女性例の、臨床症状と剖検脳を検討した。【結果】87歳から93歳まで、夜間に「お父さんが帰ってくるから窓をあけて…」と訴えて廊下を徘徊するエピソードを繰り返し、94歳時にパーキンソニズムを認めた。89歳時の長谷川式2.5点、94歳時は不可能になり「老年痴呆」と診断された。95歳から暴力的になり診察を拒否し続けた。99歳の脳幹梗塞後に中心静脈栄養・経管栄養され、100歳で死亡した。脳重1,180g。肉眼的に右後頭葉や脳幹に梗塞。組織学的に視床、海馬、橋、小脳に梗塞、延髄下オリーブ核に肥胖型アストロサイト集積、被殻のetat crible。老人斑CERAD score B、神経原線維変化（NFT）Braak stage Ⅱ、AT8 stage Ⅱ/ⅢでAlzheimer病理はlow。黒質神経細胞は脳梗塞合併あるが一部残存、Lewy小体病理はDLB consortiumのlimbic type。内側側頭葉にthorn-shaped astrocytesなどaging-related tau astrogliopathy。細動脈硬化、クモ膜下腔の小動脈の硬化を認める一方、脳アミロイドアンギオパチーは軽度。TDP-43陽性封入体や嗜銀顆粒を認めず。淡蒼球、小脳歯状核などの比較的高度な石灰化を認めた。【結論】小阪憲司先生が神経病理学的に大脳皮質にも多数のLewy小体が出現する認知症を報告したのは1976年、DLB consortiumの臨床診断基準が提唱されたのは1996年で、本例が死亡した1993年当時の医師らには知られていなかった。診療録を調べると今日の診断基準の中核的特徴が存在していたことが確認でき、神経病理学的に比較的高度なLewy小体病理を認めた貴重な症例だった。

Pj-009-4　糖質・鉱質コルチコイドが奏功した、治療可能な認知症についての検討

○酒巻　雅典[1]、三品　雅洋[1,2,3,4]、八木　　孝[5]、鈴木　静香[1]、
畠　　星羅[1]、阿部　　新[6]、水越　元気[7]、石川真由美[5]、木村　和美[4]
[1]日本医科大学武蔵小杉病院　脳神経内科、
[2]日本医科大学大学院　医学研究科　脳病態画像解析学講座、
[3]日本医科大学武蔵小杉病院　認知症センター、[4]日本医科大学大学院　医学研究科　神経内科学分野、[5]日本医科大学武蔵小杉病院　内分泌・糖尿病・動脈硬化内科、[6]東京都立多摩総合医療センター　神経・脳血管内科、
[7]新百合ヶ丘総合病院　神経内科

【目的】糖質コルチコイド、鉱質コルチコイドの受容体は、広く海馬に分布している。内分泌機能異常に伴う認知症は、適切な治療で改善することが多い。しかし、高齢者では加齢によるものと放置されたり、アルツハイマー病などに誤診されることが少なくない。本研究では、コルチコイドの投与が奏功した認知症について検討した。【方法】対象は、2017年4月から2018年3月まで、認知機能障害精査のため当科を受診した患者403例。全例にMini Mental State Examination（MMSE）、血液生化学検査、ACTH、cortisol、頭部MRI、脳血流SPECTを検査した。【結果】糖質・鉱質コルチコイドの投与が効果があった認知症の症例は、2例であった。症例１：79歳男性。不明熱のため入院。関節痛を認める以外の異常を認めなかった。MMSE 9/30, ACTH 31.6 pg/ml（7.2-63.3）, cortisol 1.51 μg/dl（6.24-18.0）。MRIでは、右側頭葉内側の萎縮を認めた。脳血流SPECTでは、右側優位の頭頂側頭皮質の集積低下を認めた。hydrocortisone 20mg/日を投与後、MMSEは25/30に改善した。症例２：87歳男性。1年前に他院にて認知症と診断されてdonepezilを投与されたが、おかしなことを言うため中止。物忘れあり、当院へ紹介となった。初診時、MMSE 15/30。血液生化学検査では、Na 117 mEq/l, K 5.9 mEq/l, ACTH 51.4 pg/ml, cortisol 14.6 μg/dl。MRIでは、軽度の脳室拡大を認めた。脳血流SPECTでは、両側後頭葉の集積低下を認めた。飲水を制限し塩分摂取を勧めた。9ヶ月後も電解質異常があり、鉱質コルチコイド反応性低ナトリウム血症が疑われ、fludrocortisone 0.1mg/日を投与した。投与後に電解質異常の改善あり、翌月より0.2mg/日に増量した。投与の2ヶ月後、MMSEは23/30に改善し、投与の6ヶ月後、MMSEは26/30に改善した。【結論】2例とも治療が奏功した。認知症の診療にあたる際は、常に副腎・甲状腺など内分泌機能異常の存在に留意することが重要である。

Pj-009-5　睡眠時無呼吸症候群を合併するアルツハイマー病患者の睡眠時脳波における神経過剰興奮

○上田紗希帆[1,2]、武山　博文[1,3]、葛谷　　聡[1]、松本　理器[1]、
木下　彩栄[2]、陳　　和夫[3]、髙橋　良輔[1]
[1]京都大学医学研究科　脳病態生理学講座、
[2]京都大学医学部人間健康科学　在宅医療看護、
[3]京都大学医学研究科　呼吸管理睡眠制御学講座

【目的】アルツハイマー病（AD）の神経過剰興奮に睡眠時無呼吸症候群（SAS）が与える影響を後方視的に評価する【方法】対象はAD疑いの軽度認知障害患者で髄液中のアミロイドβ_{40}（Aβ_{40}），アミロイドβ_{42}（Aβ_{42}），リン酸化タウ（p-tau）を測定し，SAS疑いでポリソムノグラフィ（PSG）を実施した5例．髄液バイオマーカーでA$\beta_{40/42}$比上昇とp-tau値上昇を同時に認めた症例をAD，それ以外をnon-ADと診断した．PSGの頭皮上脳波所見，Apnea Hypopnea Index（AHI），経皮的二酸化炭素分圧，酸素飽和度，呼吸イベントのデータを取得し，SASの有無とてんかん性放電及び突発性放電を評価した．【結果】症例は54-62歳で全て男性．全例既往にてんかんはなかった．2例をAD,3例をnon-ADと診断した（MMSE 20-30/30）．PSGでSASと診断されたのはADの1例（AD+SAS+）とnon-ADの3例（AD-SAS+）で在宅持続陽圧呼吸療法（CPAP）が導入された．残りのAD1例はSASの診断基準を満たさなかった（AD+SAS-）．AD+SAS+症例ではCPAP導入前のPSGで一晩に側頭部の棘波を3回，一過性鋭波を84回認めたが，一方でCPAP導入後は棘波1回，一過性鋭波16回と突発性放電が減少した．特徴的な点として，一過性鋭波の出現は呼吸イベント中に多く認めた．AD+SAS-の1例では，側頭部に棘波2回，一過性鋭波4回とてんかん性放電を認めるものの突発性放電が少なかった．一方でAD-SAS+の3例ではCPAP導入の前後いずれのPSGでも明らかなてんかん性放電を認めなかった．【結論】睡眠脳波でてんかん性放電を認めたのはADの症例のみであり，SAS合併例で頻度が多かった．呼吸イベントと一過性鋭波は関連して出現しCPAP導入後速やかに減少した．ADの神経過剰興奮とSASの関連を示した報告はこれまでにない．近年AD初期より併存する神経過剰興奮の病態や認知機能低下への寄与が動物モデルやヒトの複数の研究で示されている．本報告はADに合併したSASの治療が神経過剰興奮を抑制する可能性を示した．

Pj-009-6　リバスチグミン投与による血清コリンエステラーゼ値と治療効果の検討

○平山　剛久[1]、岩本康之介[1]、池田　　憲[2]、清塚　鉄人[1]
[1]国家公務員共済組合連合会三宿病院 神経内科、
[2]東邦大学医療センター大森病院　神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）では治療薬に良好な反応を示すresponder群があることが知られている.RivastigmineのButyrylcholinesteraseへの阻害効果による血清Cholinesterase（ChE）値の変動と治療効果について検討した.【方法】NIA/AAのAD診断基準でprobable ADと診断された16症例で,Rivastigmine投与群（R群）8例と非Rivastigmine投与群（N群）8例（Galantamine7例,Donepezil1例）として,血清ChE値,長谷川式簡易認知症スケール（HDSR),Mini mental state examination（MMSE),やる気スコア,Frontal Behavioral Inventory（FBI）などで,薬剤の投与前と投与後6か月での比較を行った.【結果】R群の投与前平均血清ChE値345.0±104.5U/L,やる気スコア19.9±7.1に対して,6か月後は血清ChE214.3±114.2U/L（p<0.01),やる気スコア15.0±7.0（p<0.01）と低下を認めた.HDSR,MMSE,FBIについては有意な差はなかった.また血清ChE値の低下とやる気スコアの低下には相関がみられた（spearman相関係数-0.691,p<0.05).N群では平均血清ChE値304.4±44.4U/L,やる気スコア15.6±7.6に対して,6か月後は血清ChE298.5±33.2U/L（p=0.314),やる気スコア14.5±6.9（p=0.137）と有意な低下はなく,R群との比較ではそれぞれR群で有意に低下があった（ChE p=0.0148,やる気スコアp=0.0199).その他については有意な差はなかった.【結論】R群ではN群と比較してChEを低下させ,やる気スコアの改善効果があった.また血清ChE値の低下が大きいほどやる気スコアの改善があり,意欲低下に対しての反応性の指標としての可能性があることが示唆された.

Pj-010-1　パーキンソン病の腰曲がりに対するリドカイン治療の効果に関する検討

○北川　友通[1]、古澤　嘉彦[1]、木村有喜男[2]、向井　洋平[1]、齊藤　勇二[1]、
西川　典子[1]、坂本　　崇[1]、佐藤　典子[2]、髙橋　祐二[1]
[1]国立精神神経医療研究センター病院 脳神経内科、
[2]国立精神神経医療研究センター病院 放射線科

【目的】パーキンソン病（PD）の腰曲がりに対して特定の筋へのリドカイン投与で改善効果があることを我々は報告してきたが，リドカイン治療が有効でない症例も存在する．腰曲がりに対するリドカイン治療の効果に影響する因子を検討した．【方法】2017年12月から2018年10月の間に当院に入院した腰曲がりを認めるPD患者のうち，同一の姿勢矯正リハビリテーションを施行したが効果が不十分なためリドカイン治療を要し，腰曲がり角度が30度以上の患者を対象とした．腰曲がりは立位や座位で出現し臥位で消失する体幹の異常前屈姿勢，腰曲がり角度はC7・L5を通る線とL5・外果を通る線がなす角度と定義した．比較前後で内服内容と写真撮影時間は一定とし，規定の検査を行わなかった患者は除外した．両側外腹斜筋または大腰筋にリドカイン治療（左右10mlずつ5日間連続投与）を施行し，治療前後の腰曲がり角度変化率（（治療前角度-治療後角度）/治療前角度×100）が5%以上を改善群，5%未満を非改善群とした．PD経過年数，腰曲がり経過年数，PD重症度，傍脊柱筋萎縮の程度，治療前角度，治療前の自動的姿勢矯正時の角度変化率（（治療前角度-自動的姿勢矯正時の角度）/治療前角度×100）（以下努力姿勢角度改善率）についてMann-WhitneyのU検定で群間比較した．【結果】改善群は11例，非改善群は4例だった．両群で年齢や重症度に有意な差はなかった．改善群は非改善群と比較して努力姿勢角度改善率が高かった（中央値32.5% vs 12.1%,p=0.049）．その他の因子で有意な差はなかった．また腰曲がり角度改善率と努力姿勢角度改善率に中程度の相関が見られた（r=0.58,p=0.022）．【結論】PD患者の腰曲がりに対するリドカイン治療は，治療前努力矯正姿勢が保たれている程リドカイン治療の効果が出やすいことが示唆された．

Pj-010-2　Klokin 1 遺伝子の変異解析

○三ツ井貴夫、牧　由紀子、髙橋　愛海
国立病院機構　徳島病院　臨床研究部

【目的】パーキンソン病は黒質のドーパミン産生細胞の選択的変性をきたす高頻度の神経変性疾患である。家族性パーキンソン病の原因遺伝子の中で最も高頻度のものがパーキン遺伝子欠損症（PARK2）である。私達はパーキン蛋白をミトコンドリアへ運搬するKlokin 1の存在を見出した。本学会においてはKlokin 1遺伝子の同部位に点変異を認めた2症例について報告する。【方法】症例1は37歳、女性。家族歴あり。9-10歳ごろから手がだるくなったりつりやすかった。26歳、結婚、出産後、症状が再熱した。シェーグレン症候群、線維筋痛症として加療中の方である。症例2は59歳、女性。家族歴あり。20歳頃発症。Wearing-off、dyskinasiaが顕著となりH18年に右、左ともDBSを受けている。上記2症例につきPCR、シークエンス、制限酵素解析、SNP Genotyping 解析を行った。さらに野生型と変異型のベクターを作成し発現解析を行った。【結果】PCR解析において2症例ともKlokin 1遺伝子の欠損は認められなかった。一方、2425番がG→Aの置換（Arg→His）の点変異が認められた。またシークエンスMix解析においてR表記になりAとGの混在であった。さらに、Afe I の制限酵素解析においても正常バンドと変異のバンドの混在が認められ、SNP解析においてもヘテロ変異が示唆された。さらに野生型は細胞質とミトコンドリアに局在していたが、変異体はミトコンドリアの局在が減少していた。【結論】2症例ともKlokin 1遺伝子の同部位に変異が認められた。また、正常と異常バンドの混在からヘテロ変異が示唆された。今後さらに同遺伝子変異とパーキンソン病発症との関連について検討をすすめる予定である。

Pj-010-3　サフィナミドのwearing off現象を有するパーキンソン病患者を対象とした長期投与試験

○坪井　義夫[1]、服部　信孝[2]、山本　彰彦[3]、笹川　裕次[3]、野元　正弘[4]
[1]福岡大学病院 神経内科、[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院、
[3]Meiji Seika ファルマ株式会社、[4]愛媛大学医学部附属病院

【目的】サフィナミドは選択的MAO-B阻害、ナトリウムチャネル阻害を作用とする薬剤である。海外ではパーキンソン病（PD）患者へのレボドパ併用療法として15か国で販売され、日本では承認申請中である。本試験の目的は日本人PD患者にレボドパ併用下でサフィナミドを52週間投与したときの安全性及び有効性を検討するものである。治験の主要な結果に関して報告する。【方法】本試験は、観察期（28日）及び治療期（52週）で構成される多施設共同、非盲検試験であり、サフィナミドを1日1回52週間経口投与した。サフィナミドの投与量は、50 mgより開始し、投与4週後以降は、基準に基づき100 mgまで増量できることとした。主な組み入れ基準は、改定Hoehn & Yahr重症度分類が2～4度（off時）、過去24週間以上レボドパ配合剤を服用しており、wearing offがみられる30歳以上のPD患者とした。安全性評価として、1）有害事象及び副作用、2）臨床検査値、血圧、脈拍数、3）心電図パラメータ、有効性主要評価項目は治療期52週後における1日平均on時間のベースラインからの変化量とした。【結果】治験薬投与被験者203名、有効性解析対象194名であった。投与中止は61名で、そのうち有害事象による中止は22名であった。有害事象は被験者78.3%で550件、副作用は被験者38.9%で153件発生した。主な有害事象は、鼻咽頭炎20.7%、ジスキネジア17.7%、転倒12.3%、挫傷12.3%、主な副作用は、ジスキネジア16.3%、転倒3.4%、便秘3.0%であった。臨床検査値、バイタルサイン及び心電図パラメータは、臨床上問題となる変化を認めなかった。有効性評価の1日平均on時間の52週後の変化量平均値は1.42時間（95%信頼区間：0.97～1.87）で、投与4週後から増加し、52週後まで効果が持続した。【結論】レボドパ配合剤併用下にサフィナミドを52週間投与したとき、安全性及び忍容性に問題はなく有効性は投与期間中持続することが確認された。

Pj-010-4　進行性核上性麻痺に対する３系統神経伝達物質補充療法による認知機能と歩行機能の改善

○濱田　恭子[1]、岸本利一郎[1]、湯浅　龍彦[2]
[1]新さっぽろ脳神経外科病院 神経内科、
[2]鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター

[背景と目的]進行性核上性麻痺（PSP）ではドパミン（DA）・ノルアドレナリン（NA）・アセチルコリン（ACh）がいずれも欠乏していることが報告されており、それら3系統神経伝達物質を同時にバランスよく補充すればPSPの症状改善に役立つ可能性がある。早期PSP患者8名にDA・NA・ACh同時補充治療を行い、治療前後の歩行能力・認知機能・PSPRS-Jの変化を検討し報告する。[対象と方法]　診断基準によりprobable PSPと診断した８名を、患者の同意下に本研究に参加登録し、院内倫理委員会承認の下、レボドパ＋ドロキシドパ＋リバスチグミンまたはガランタミンを同時投与開始し、臨床所見、自覚症状、介護者の観察をモニターし、治療前・6週後のMMSE、HDS-R、FAB、TUG、治療前・6週後・１年後のPSPRS-Jを評価した。[結果]副作用は認めず、臨床徴候の改善が得られた。MMSE平均は治療前23.3点から1.7点改善（p<0.1）,HDS-R平均は治療前20.6点から2.9点改善（p<0.01）、FAB平均は治療前8.8点から3.0点改善（p<0.001）、PSPRS-J平均は治療前25.4点から7.5点改善（p<0.001）し1年後も治療前から5.9点改善（p<0.01）を維持していた。[結論] DA・NA・ACh同時補充により歩行・認知・総合評価に改善が認められた。PSP患者に対し診断後早期からDA・NA・ACh同時補充を開始することは治療上の有用性が高い。

Pj-010-5　パーキンソン病関連疾患におけるopen essenceを用いた嗅覚障害の検討

○渡邉　悠児、鈴木　圭輔、藤田　裕明、松原　健朗、櫻本　浩隆、濱口　眞衣、松原　正典
獨協医科大学病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）では疾患早期から高率に嗅覚障害を認め，パーキンソン病関連疾患（APS）の鑑別に有用である．我々は先の研究にてPD群はMSA，PSP群に比して重度の嗅覚障害を認め，PDとAPSの鑑別においてOE総得点のカットオフ値を4と設定すると感度60.2%，特異度77.6%，PDと健常群においてカットオフ値を6と設定すると感度84.7%，特異度85.4%が示されたことを報告した．本研究はパーキンソン病関連疾患における嗅覚障害の特徴を検討した．【方法】当院を受診したPD 100例，多系統萎縮症（MSA）32例，進行性核上性麻痺（PSP）18例，健常群111例を対象にカード型嗅覚同定検査法（Open Essence: OE，和光）を用い，比較検討を行った．【結果】OEの12種類全てのにおいでPD群は健常群に比して重度の嗅覚障害を認めた．香水、みかん、カレーの3つにおいてPD群はAPS群に比して重度の嗅覚障害を認めた．３つのにおいのうち正当数が1以下であった人数をPD群とMSA，PSP，健常群でそれぞれ比較すると，いずれもPD群が多かった．正解数1以下をカットオフ値とするとPDとMSA群間では感度69.0%,特異度62.5%，PDとPSP群間では感度69.0%，特異度88.9%，PDと健常群においては感度69.0%，特異度80.2%であった．またPD群はAPS，健常群に比べ無臭もしくは，においが分からないと回答することが多い傾向にあった．【結論】本検討ではPD群はMSA，PSP群に比して重度の嗅覚障害を認めた．嗅覚障害の特徴がPDの診断に有用である可能性がある．

Pj-010-6　パーキンソン病の神経放射線所見と飲酒・喫煙を含めた環境因子との関連についての検討

○酒井　克也、望月　仁志、塩見　一剛、中里　雅光
宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

【目的】パーキンソン病と飲酒・喫煙などの環境因子や高血圧など生活習慣病との関連性は近年注目されてきている。それらが疾患のリスクとなるかどうかについては、一定の見解がまだ得られていない。今回パーキンソン病患者における飲酒、喫煙、生活習慣病と神経放射線検査所見との関連について検討する。【方法】2016年4月～2018年3月の間に当院神経内科に入院した、治療歴のないde novo 特発性パーキンソン病患者51名について、飲酒、喫煙、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、および心筋MIBGシンチグラフィでのH/M比と洗い出し率、ドーパミントランスポーターシンチグラフィでのSBR値とasymmetry index（AI）、MRIの神経メラニン画像での黒質緻密層の形態など、神経放射線検査結果との関連を統計学的に評価した。【結果】飲酒例は22例、喫煙例は20例、高血圧症の患者は23例、2型糖尿病は10例、脂質異常症は6例だった。1日平均アルコール量とSBR及び心筋MIBGシンチグラフィでのH/M比は正の相関を示し、AIとは負の相関を示した。また、ブリンクマン指数とAIも負の相関を示した。【結論】de novoの特発性パーキンソン病患者を対象に、臨床症状、神経放射線検査、環境因子で評価した。これまで、環境因子や生活習慣病がパーキンソン病発症に影響を与えるとする報告は散見される。今回飲酒と喫煙がドーパミンニューロンの変性に何らかの影響を与えることが示唆された。

Pj-011-1　パーキンソニズム合併正常圧水頭症の臨床的検討

○保坂　　愛[1,2]、儘田　直美[1,2]、柴垣　泰郎[1]
[1]日立製作所ひたちなか総合病院 神経内科、
[2]筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育研究センター

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）は認知症，歩行障害，尿失禁の3徴を特徴とし，脳室拡大はあるが髄液圧は正常範囲内で，髄液シャント術によって症状改善が得られる病態であり，治療可能な認知症のひとつである．一部の患者は，パーキンソニズムを示すことがあり，しばしば水頭症に続発した二次性パーキンソニズムかパーキンソン関連疾患の合併か鑑別が困難となる．いずれの疾患も高齢化に伴い罹患率が上昇し，合併例も多いと考えられるが，合併例について詳細に検討した報告は少ない．今回の研究でパーキンソニズム合併iNPHの臨床像・診断・治療について検討した．【方法】2013年から2018年に当院を受診し，パーキンソニズム合併iNPHと診断された6例について，臨床症状，L-dopa反応性，髄液タップテストの有効性，予後について後方視的に臨床的検討を行った．【結果】発症年齢は72±9歳，診断時年齢は76±7歳で，フォロー期間は3.8±1年であった．診断時Hoehn-Yahr分類（H-Y）は3例がH-Y Ⅱ，2例がH-Y Ⅲ，1例がH-Y Ⅴであった．パーキンソニズムの原因疾患は，パーキンソン病が2例，レビー小体型認知症が4例であった．全例髄液タップテストにより歩行障害の改善を認め，iNPH probableと診断した．全例L-dopaを投与され，4例は有効，2例は効果不明であった．レビー小体型認知症を合併したiNPHの4例中2例に脳室-腹腔シャント術を施行された．1例は術後5年間独歩可能であったが腰椎圧迫骨折を契機に廃用が進行し全介助となった．1例は術後3か月で歩行障害が悪化し介助歩行となり，シャント圧設定変更，L-dopa増量も無効であった．【結論】パーキンソニズム合併iNPHに対するL-dopaの有効性が示唆された．また，シャント手術の有効例の報告も多数あるが，当院の症例のように，シャント手術の効果は一時的であり長期的な効果が得られない例もあるため，シャント手術の適応を慎重に考慮すべきと考えられた．

Pj-011-2　Late stageに低血糖を呈したパーキンソン病患者の検討

○水上　平祐、眞木　二葉、鹿島　　悟、星野　　俊、貫井　咲希、山徳　雅人、伊佐早健司、白石　　眞、長谷川泰弘
聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）のlate stageの合併症で有名なものは、誤嚥性肺炎や尿路感染症などであるが、血糖に関する報告は少ない。PDの合併症と思われる極めて奇妙な低血糖発作を呈した症例を複数経験した。内分泌的検査が施行しえた症例を提示し、さらに若干の文献的考察を踏まえて報告する。【方法】薬剤調整および合併症の加療のため入院となったPDで、重篤な低血糖発作を認めた７例を経験した。患者群の年齢、罹病期間、Hoehn-Yahr分類、抗PD薬の種類・薬量、身長・体重・BMⅥI、各種ホルモン値、HbA1c値、空腹および随時の最低血糖値を調査した。【結果】７例に性差は認められなかった。平均年齢は78.1±4.5歳、平均体重は31.8±8.4kg、BMIは13.9±2.4kg、Levodopa equivalent doseは884±246mgと高用量で、体重あたりのLEDは28.3±6.67mgであった。いずれの患者もHoehn＆Yahr分類がⅣ以上であった。経過は20.4±10.4年と長かった。低血糖発作を説明し得るホルモン値の明らかな異常はなかった。どの症例もHbA1cは低値ではなかった。【結論】低血糖となる誘因が見いだせないにも関わらず、複数のPD患者で低血糖発作が認められ、疾患との関係が示唆された。また、低血糖は常に生じているものでもないことが予想された。既知の関連性が知られている体重減少の他に、未知の機構によって低血糖発作が生じている可能性がある。

Pj-011-3　網膜色素変性症と皮膚白斑を伴った家族性若年性パーキンソン病の一家系の剖検例

○池田　淳司[1]、美谷島真洋[1]、吉長　恒明[1]、中村　勝哉[1]、宮崎　大吾[1]、山口　智美[2]、信岡　恵実[3]、露崎　　淳[4]、山田　光則[5]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部　脳神経内科，リウマチ・膠原病内科、[2]信州大学医学部附属病院 遺伝子医療研究センター、[3]信州大学医学部附属病院 臨床検査部、[4]浅間南麓こもろ医療センター　神経内科、[5]信州大学医学部 神経難病学講座

【目的】パーキンソン病に網膜色素変性症，皮膚白斑を合併し，系統的な色素変性症が疑われた家系の病因を明らかにする．【方法】対象は，皮膚白斑，網膜色素変性症，特発性パーキンソン病を呈する１家系.家系内の発症者の臨床症状，剖検例の病理学的解析およびTruSightOneシーケンスパネルを用いた網羅的遺伝子解析を行った．【結果】発端者は，死亡時84歳，男性．両親はいとこ婚．同胞10名中本人を除く3名がパーキンソン病，4名が網膜色素変性症，2名が皮膚白斑．現病歴：11歳時より夜盲が出現し網膜色素変性症と診断された．35歳時に歩行障害が出現し，同時期に口周囲の白斑を指摘された．37歳時に，小刻み歩行，姿勢反射障害，動作緩慢，四肢の振戦を認め，A病院へ入院．四肢腱反射亢進，足クローヌスなどの錐体路徴候も認めた．40歳時からL-DOPAの投与が開始され症状は改善．その後緩徐に症状進行し84歳時に死亡．病理所見：パーキンソン病関連の病変として黒質・青斑核の高度神経細胞脱落を認めるが，レビー小体はなく，リン酸化αシヌクレインの蓄積は認められなかった．メラニンの脱落は目立った．網膜色素変性症に関連する病変として，視神経，外側膝状体，視放線の変性を認めた．皮膚では口唇，右母指基部，両足背に白斑を認めた．遺伝学的検査：網羅的遺伝子解析では，既知の遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子に変異を認めなかった．一方，既知の網膜色素変性の原因遺伝子であるTULP1に病原性の変異を認めた．【結論】本家系で認められた家族性パーキンソン病と網膜色素変症は2つの異なる遺伝性疾患の合併（blended phenotype）である可能性が高い．パーキンソン病に関しては，未知の遺伝子が原因である可能性がある．

Pj-011-4 パーキンソン病の前庭誘発筋電位（VEMP）の左右差について

○塚本　　忠、髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン症状の左右差とVEMPの左右差との関係を調べる。【方法】2012年1月～2018年10月の期間でVEMPを受けた321人のうち、PDと診断された108人（男70人、女38人;平均年齢67.3歳±8.5歳）の諸検査結果を使用した。日本光電のニューロパックを使用し、頸部に電極を置くcVEMP法を採用した（球形嚢機能）。パーキンソン症状の左右差は退院要約から調べたとが、左優位 49人、右優位 46人、左右差なし 13人であった。cVEMPの波形が左右刺激ともに再現性良く導出されたのは 31人で、左右どちらかが導出されたのは49人、左右とも導出されなかったのは28人であった。症状の左右差と、cVEMPの左右差を比較した。cVEMPの対称性指数As=100*|AR-AL|/（AR+AL）（AL,ARは左右各々の振幅）が34.1を超えるもの、もしくは、左右一側のみVEMPが導出されるものを左右差ありとした。DATscanでは、対称性指数AI=100*|SBR（右）-SBR（左）|/（SBR（右）+SBR（左））が　10%以上のときに左右差ありとした。【結果】cVEMPとDAT scanが共に施行されているのは66症例。cVEMPとDATの左右差が一致例（両者左右差なしも含めて）は23例であった。症状の左右差の逆（症状が左なら、「右」）とDAT scanの左右差が合うものは、27例（正答率 26/66=39.4%）、cVEMPの左右差が症状の左右差と合うものは、36例（正答率36/108=33.3%）であった。DAT scanとcVEMPの左右差が異なる症例は（どちらかが「左右差なし」となる場合を含まず）6例だが、この場合、DAT scanの左右差が症状に見合っている例が4例であった。なお、左右対称指数を考慮せず単純に左右差があるかどうかを見ると、DAT scanと症状の正答率は49/66=74.2%、cVEMPの正答率は33/66=50%であった。【結論】VEMPはDAT scanと比較すると症状の左右差に合致する率はやや低いが、cVEMP, DAT scanの両検査で非対称性が一致する場合は、症状の左右差によく見合っている（症状の反対側の障害を説明する）。

Pj-011-5 薬剤性パーキンソニズムの既往があるパーキンソン病の臨床像

○星野　幸子
筑波記念病院 神経内科

【背景】薬剤性パーキンソニズムの患者の一部では、原因薬中止で症状が改善した後に、パーキンソニズムを呈する事がある。運動症状が顕在化する以前（前駆期）であったパーキンソン病が発症したと考えられ、薬剤性パーキンソニズムの患者の経過をみる際に、パーキンソン病の診断と治療の時期を逸しないよう留意が必要である。MIBG心筋シンチグラフィ（MIBG）、ドパミントランスポーターシンチグラフィー（DAT）は、パーキンソン病とパーキンソン症候群との鑑別に有用であるが、前駆期、発症早期のパーキンソン病、特に振戦優位型では正常となる場合がある。【目的】パーキンソン病患者の薬剤性パーキンソニズム発症時の症候と経過を調べ、経過観察に留意が必要な患者像を知ることを目的とした。【方法】外来通院中のパーキンソン病患者（18名）で、薬剤性パーキンソニズムの既往歴がある2名について、薬剤性パーキンソニズム発症時の症候、パーキンソン病と診断されるまでの経過を調べた。【結果】薬剤性パーキンソニズムの発症時の運動症状は、姿勢時振戦、筋強剛、動作緩慢で両側性であるが左右差があり、非運動症状はうつ、便秘、不安、頻尿で、自覚的な嗅覚障害及びレム睡眠行動障害はなかった。原因薬中止後の経過は、動作緩慢は速やかに改善したが、姿勢と精神的緊張で誘発される振戦が残存した。パーキンソニズムの再出現は1ー2年後で、左右差は薬剤性パーキンソニズム発症時と同じであった。原因薬はともにスルピリドで、抑うつ、食欲不振が対象症状であった。【結論】パーキンソン病は前駆期から、非運動症状が出現している事が明らかになっている。薬剤性パーキンソニズムの患者の診療では、原因薬の対症症状が非運動症状で運動症状に左右差がある場合は、前駆期パーキンソン病を念頭に、年単位での経過観察とMIBG・DAT実施が必要である。

Pj-011-6 正常圧水頭症のシャント術前後におけるDAT-SPECTでの基底核のRI集積および症状の関連

○高橋　麻葵[1]、中原　淳夫[1]、梅原　　淳[2]、比嘉　　瞳[1]、石井　卓也[3]、
岡　　尚省[1]
[1] 東京慈恵会医科大学病院附属第三病院 神経内科、
[2] 東京慈恵会医科大学病院附属病院 神経内科、
[3] 東京慈恵会医科大学病院附属第三病院 脳神経外科

【目的】正常圧水頭症（NPH）ではドパミントランスポーターSPECT（DAT-SPECT）でしばしば基底核のRI集積低下例を経験する。今回我々は集積低下を認めた6例を経験し、脳室腹腔シャント（V-Pshunt）術前後でのDAT-SPECTの集積低下と歩行障害の関連性について検討した。【方法】2015年9月から2018年10月までに、特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版に基づいて診断し、V-Pshunt術前にDAT-SPECTを施行したprobableNPH　6例（男5例、女1例、平均年齢81歳）を対象とした。V-Pshunt術後3ヶ月以上が経過した時点で再度DAT-SPECTを施行した。DAT-SPECTの集積評価にはSpecificBinding Ratio（SBR）を用いた。【結果】probableNPH 6例中4例ではV-Pshuntによる症状に改善が得られ、definiteNPHと診断した。SBRが術後に改善した例（SBR改善例）は4例、悪化した例（SBR悪化例）は2例であった。SBR改善例では歩行障害が改善したが、SBR悪化例では改善しなかった。また，SBR悪化例では術前のSBRの平均が3.63に対して，SBR改善例では1.94であり，SBR悪化例での術前のSBR低下は軽度であった。SBR改善例のうち1例はV-Pshuntによる症状の改善に加え、MIBGでの集積低下やレボドパの反応が良好であったことからdefiniteNPHとパーキンソン病（PD）の合併と診断した。PD合併例のSBRの改善の程度は平均SBRで0.88から1.03とわずかであった。【結語】NPHにおいてDAT-SPECTでの基底核の集積低下が明らかな症例ではV-Pshunt施行後に歩行障害が改善すると同時にSBRも改善した。またV-Pshuntで症状が改善してもSBRが改善しない例にはPDなどの他の変性疾患が潜在的に存在している可能性がある。

Pj-012-1 Parkinson病の診断おける磁化率強調画像とメラニン画像との比較

○阿部　和夫[1,2,3]、安藤久美子[4]、石倉　礼一[4]、源　　貴裕[5]、
琴浦　規子[5]、芳川　浩男[1,2]
[1] 兵庫医科大学病院 脳神経内科、
[2] 兵庫医科大学病院 認知症疾患センター、[3] 社会医療法人協和会本部、
[4] 兵庫医科大学病院放射線科、[5] 兵庫医科大学病院放射線技術部

[目的] Parkinson病（PD）の診断は臨床症状や神経学的所見が最も重要であるが，最近のPD診断基準では，MIBG心筋シンチグラフィ，ドパミントランスポーターシンチグラフィなども重視されている．また，脳MRIではパーキンソン病（PD）に特異的な異常所見は認めないとされてきたが，磁化率強調画像（SWI）やメラニン画像を用いるとパーキンソン症候群（PS）の鑑別診断に有用であるとする報告がなされている．我々は，PD患者における中脳黒質のSWIを検証し，nigmsome-1存在の指標となるつばめの尾（swallow-tail）signの有無とメラニン画像を使用して中脳黒質でのメラニンの有無とを確認し，比較した．［方法］対象は，当科外来を受診し，SWIとメラニン画像とを撮像したMDS-PDパーキンソン病診断基準を満たすPD患者14名（女性9名，平均年齢68±11歳）と対照群14名（女性9名，平均年齢64±12歳）である．SWIとメラニン画像は，Philips社製3Tesla MRI装置を用いて撮像した．撮像のパラメータは，SWI（TE=20msec, TR=20msec, Flip angle=0, section thickness 1.2mm），メラニン画像（TE=14msec, TR=600msec, section thickness 2.5mm）であった．［結果］対照では，swallow-tail signとメラニンの存在とが確認されたが，PD患者では認められなかった．［結論］SWIによるswallow-tail signとメラニン不明瞭化の確認とは，PDの鑑別診断に有用である．

Pj-012-2 進行性核上性麻痺の各臨床病型における上小脳脚MRI 高信号の検討

○西森裕佳子、形岡　博史、桐山　敬生、七浦　仁紀、井口　直彦、
尾崎　麻希、塩田　　智、田中　聡人、江浦　信之、岩佐　直毅、
松井　　健、小林　恭代、泉　　哲石、杉江　和馬
奈良県立医科大学　脳神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）は中脳被蓋部に加え上小脳脚（SCP）にも萎縮を呈する。その病理学的SCP萎縮はPSPに特異的であるが、そのMRI所見の報告は極めて少ない。我々はFLAIR画像でSCPが感度25%、特異度100%で高信号であったことを少数例で報告している（PRD. 2008）。近年、非定型PSP患者が存在し、PSPは臨床表現型に分類されている。非定型PSP患者を含め多数例で、このSCP高信号の有用性を検証した。【方法】PSP疑い76患者から、典型的なPSP症状と中脳被蓋部の萎縮を示した53患者を抽出し、FLAIR画像で上小脳脚の信号変化を神経内科医３人より視覚的に評価した。【結果】SCP高信号を示したのはRichardson型PSP（PSP-RS）9/36例と小脳失調を示したPSP-C1/2例であった。PSP-P（n = 5），PSP-F（4），PSP-PGF（2），PSP-CBS（1），PSP-PLS（2），PSP-SL（1）とPD患者でSCPの高信号はなかった。PSP-RSでのSCP高信号の頻度は他の臨床病型例に比べ多い傾向にあった（p=0.095）。PSPのSCP高信号の感度は16.9%、特異度は100%であった。【結論】上小脳脚のMRI高信号はRichardson型のPSPで特異的に認めるかもしれない。

Pj-012-3 パーキンソン病患者における線条体DAT集積に関連する脳血流変化：MRI-ASLによる検討

○井川　正道[1,2]、山口　智久[1]、上野亜佐子[1]、山村　　修[1]、辻川　哲也[2]、
濱野　忠則[1]、米田　　誠[2,4]、岡沢　秀彦[2]、木村　浩彦[3]
[1] 福井大学医学部附属病院 脳神経内科、
[2] 福井大学 高エネルギー医学研究センター、
[3] 福井大学医学部附属病院 放射線科、[4] 福井県立大学 看護福祉学研究科

【目的】パーキンソン病（PD）患者では，^{18}FDG PETやMRI arterial spin labeling（ASL）灌流画像によって，UPDRSなどの臨床的重症度と相関する局所脳血流（rCBF）や糖代謝の変化が報告されている．しかし，^{123}I-FP-CIT SPECTによる線条体ドパミントランスポーター（DAT）分布密度と関連するrCBF変化部位については不明であった．本研究では，DAT SPECTとASLによって，PD患者におけるドパミン神経変性に相関するrCBF変化を明らかにする．【方法】当院でASLを含む頭部MRIと^{123}I-FP-CIT（DAT）SPECTを撮影した，認知症や幻覚のないPD患者21名（男性14名，年齢69.9±8.7歳，罹病期間2.2±2.2年，Yahr分類2.1±0.8度，LEDD 125±224 mg）を対象とした．前頭葉底部および上部，楔前部，後頭葉，海馬，尾状核，被殻，視床に関心領域を設定し，ASL画像から各関心領域のrCBFを算出した．DAT SPECTでのspecific binding ratio（SBR）で評価した両側線条体への集積および各臨床所見と，各関心領域のrCBFとの相関を検討した．【結果】全例で，DAT SPECTにおける線条体の集積（DAT-SBR）低下を認めた．DAT-SBRは，前頭葉底部（r=0.53，p<0.02），同上部，後頭葉，楔前部の順で，これらの領域におけるrCBFと有意な正の相関を示した．他の関心領域では有意な相関はみられず，どの関心領域においてもrCBFと年齢やYahr分類などとの相関は認めなかった．【結論】DAT集積の減少，すなわちドパミン神経変性の進行に伴う，前頭葉・頭頂後頭葉を中心としたrCBF減少が認められた．既報告による，臨床的重症度と相関するrCBF減少部位と概ね一致する結果であったが，ASLによるrCBFとDAT SPECTによる集積との関連はこれまで検討されていなかった．本研究によって，PDにおけるドパミン神経変性の進行が，脳血流に広範な影響を与えることを実証できた．

Pj-012-4　多系統萎縮症の診断に先行するSWIの被殻低信号

○中原　圭一、中根　俊成、安東由喜雄
熊本大学 脳神経内科

【目的】Susceptibility-weighted imaging（SWI）において被殻の低信号が多系統萎縮症（multiple system atrophy: MSA）の診断に先行するかを明らかにすること．【方法】2010年9月から2018年10月に当院脳神経内科を受診し，Gilmanの診断基準でProbable MSAと診断された76名中，診断前にSWIを撮影していた4名を対象とした．被殻の信号はLee JH et al, J Mov Disord 2011の基準を用いてGrade 0から3の4段階に分け評価した．左右差のあるものはGradeの高い方を採用した．【結果】対象は男性 1名，女性 3名，臨床病型はMSA-parkinsonian variant（MSA-p）2名，MSA-cerebellar variant（MSA-c）2名であった．発症時年齢の中央値は77.5（66 - 79）歳，SWI撮影時年齢の中央値は77.5（68 - 81）歳，診断時年齢の中央値は79（69 - 81）歳であった．発症からSWI撮影までの期間の中央値は19（-3 - 23）ヵ月，SWI撮影から診断までの期間の中央値は4（1 - 21）ヵ月，発症から診断までの期間の中央値は21.5（18 - 27）ヵ月で，全症例でSWI撮影時に自律神経症状を認めなかった.SWIの被殻の信号はMSA-pがGrade 2: 1名，Grade 3: 1名，MSA-cがGrade 1: 1名，Grade 2: 1名であり，全症例でSWIの被殻の低信号を認めた.【結論】MSA-pのみならずMSA-cでもSWIの被殻の低信号はMSAの診断に先行する可能性がある．

Pj-012-5　進行性核上性麻痺と他疾患鑑別における中脳水道入口部径/下部中脳水道径比の有用性

○関　　大成、日野　理美、佐藤　達哉、勝又　淳子、坂内　太郎、中元ふみ子、前川　理沙、椎尾　　康
東京逓信病院 神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）において中脳水道が拡張することが知られている。我々はvolumetric MRIを用い、PSP患者とパーキンソン病（PD）患者、大脳皮質基底核変性症（CBS）患者、多系統萎縮症（MSA）患者、MMSE23点以下の認知症患者を比較し、PSP患者と他疾患患者との間で中脳水道の拡張に差が認められるか検討した。【方法】2009年から2018年の9年間、当科でT1-weighted volumetric MRIが施行され、臨床的に診断されたPSP患者10例、PD患者13例、CBS患者7例、MSA患者10例、認知症患者54例を対象とした。T1-weighted volumetric MRI矢状断でincisural line（鞍結節と大脳静脈・直静脈洞・下矢状静脈洞の合流部を結ぶ線）を同定し、同部で中脳水道入口部の前後径を計測した。次に中脳全体の萎縮を補正するため中脳下丘レベルでの中脳水道前後径を計測し、中脳水道径入口部前後径との比を算出した。この比を用いPSP群と他疾患群を統計的手法を用いて比較した。【結果】中脳水道入口部径と下部中脳水道径との比はPSP群1.87±0.43、PD群1.31±0.36、MSA群1.39±0.44、CBS群1.44±0.32、認知症群1.59±0.65（Mean±SD）であり、PSP群で有意に中脳水道入口部が拡大していた（p<0.05）。【結論】PSPでは主に中脳上部に存在する中脳水道周囲灰白質、Edinger-Westphal核、カハール間質核といった灰白質の神経細胞脱落や内側縦束に代表される白質の萎縮が病理学的に知られている。今回のPSP患者で認められた中脳水道入口部径の拡大は、主に中脳上部に認められるこのような病理学的な萎縮と関連していると考えられる。中脳水道入口部と下部中脳水道径との比はPSPと他疾患の鑑別指標となる可能性がある。

Pj-013-1　進行性核上麻痺と大脳皮質基底核症候群のDAT-SPECT所見の検討

○寺澤　英夫、吉田　幸司、清水　洋孝、上原　敏志、喜多也寸志
兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【目的】進行性核上麻痺（PSP）と大脳皮質基底核症候群（CBS）は、錐体外路症状と高次脳機能障害を主徴として臨床像が類似する。DAT-SPECTは、パーキンソン症候群の診断に広く有用であるが、PSPとCBSのDAT-SPECT所見を比較検討した報告は少ない。今回、PSPとCBSのDAT-SPECT所見を比較検討した。【方法】当院で2014年4月から2018年3月までにDAT-SPECTを施行した臨床的PSP患者（26例）と臨床的CBS患者（8例）を対象とした。PSPとCBSは、厚労省特定疾患診断基準に基づいて臨床診断し、後向き調査をした。DAT-SPECT所見は、Specific binding ratio（SBR）と視覚定性画像により評価し、視覚定性評価はburst、dot、mixed、eagle signに分類した。【結果】PSP群（平均年齢76.5歳、Hoehn-Yahr重症度の平均値3.62）のSBR平均値は2.02で、SBR≦2.0を16例（62%）でみとめ、burst 5例（19%）、dot sign 20例（77%）、mixed 1例（4%）であった。CBS群（平均年齢73.0歳、Hoehn-Yahr平均値3.25）は、SBR平均値は3.86、SBR≦2.0は0例、burst 0例（0%）、dot sign 4例（50%）、mixed 3例（38%）、eagle 1例（13%）であった。【結論】病理学的検討は未実施であるが、臨床的にほぼ確実なPSP群は、CBS群に比して、SBRがより低値の傾向にあり、burst signを示す例が多い。とくにSBR≦2.0あるいはburst signを示す高度障害は、PSPを強く示唆すると考えられ、PSPとCBSの鑑別診断の一助になる可能性がある。CBSは、黒質線条体ドパミンニューロン変性脱落以外の関与がより大きい可能性が考えられる。

Pj-013-2　当院での脳血管パーキンソニズムにおけるDAT SPECTと頭部MRI所見の関連性の検討

○赤川　優美、望月　祐介、牧下　英夫、山嵜　正志
北信総合病院 脳神経内科

【目的】脳血管性パーキンソニズムでのDAT SPECTと頭部MRIの所見における関連性を検討する。【方法】2014年4月30日から2018年9月30日に当院でDAT SPECTを施行した181例のうち、脳血管性パーキンソニズムと診断された9例のMRI所見とDAT SPECT、臨床所見をコントロール群（パーキンソン病・類縁疾患と診断されDAT SPECTを行った120例）と比較した。【結果】脳血管性パーキンソニズムと診断され、DAT SPECTを施行した9例では平均年齢は71.6歳であった。DAT SPECT所見をKahramanらの報告に基づいて分類するとグレード5、グレード4、グレード3、グレード2、グレード1が各々3例、3例、1例、2例、0例で、コントロール群では0例、17例、15例、55例、34例であった。脳血管性パーキンソニズムではDAT SPECTでの高度な異常所見は少ない傾向にあった。脳血管性パーキンソニズムと診断した9例のうち基底核病変と同側にDAT SPECTの異常所見のある例は5例で、SBRはコントロール群と比較して高い傾向にあった。そのうち4例でL-Dopaを使用したが改善はみられなかった。特徴的な症例として69歳男性で右被殻出血の既往がある患者ではSBR 1.66/3.02と右優位にSBRが低下していた。【結論】脳血管性パーキンソニズムでのDAT SPECT所見は一定の見解を得ていない。当院で脳血管性パーキンソニズムと診断された9例の検討では、特に基底核イベントをおこした例では同側に一致したDAT SPECTの異常を呈する傾向にあった。パーキンソニズムを鑑別する上でDAT SPECTは有用な検査と考えるが、特に基底核病変のある例では異常所見を示す可能性があるため報告する。本報告ではN数が少なく、今後の多症例での解析や検討が望まれる。

Pj-013-3　ドパミン神経変性疾患診断におけるDAT SPECTの半定量的評価と視覚的評価の有用性検討

○小上　修平[1,2]、松本　拓也[1]、梶本　賀義[1]、伊東　秀文[2]
[1]和歌山ろうさい病院、[2]和歌山県立医科大学

【目的】ドパミン神経変性疾患（dNDD）におけるDAT SPECTの半定量的評価と視覚的評価を検討した.【方法】2014年11月1日から2017年3月31日までにDAT SPECTを行った患者について診療記録から後方視的に患者情報を収集した．確定診断を確認できた193名を対象とし，dNDD群132名（パーキンソン病89名，レビー小体型認知症31名，進行性核上性麻痺8名，多系統萎縮症4名），非ドパミン神経変性疾患（non-dNDD）群61名（アルツハイマー病16名，薬剤性パーキンソニズム10名，本態性振戦21名，血管性パーキンソニズム14名）に分類した．全症例に対してspecific binding ratio（SBR）値による半定量的評価と，Kahramanらの分類による線条体集積像の視覚的評価を行い，それぞれの感度，特異度を算出した.【結果】全症例で半定量的評価と視覚的評価は統計学的に逆相関を認めた（p<0.001）．dNDD群とnon-dNDD群の比較では，左右の平均SBR値はdNDD群がnon-dNDD群よりも低く（1.9±1.1 vs 4.0±1.2, p<0.0001），視覚的評価ではdNDD群がnon-dNDD群よりgrade 4（egg shape: 45% vs 13%）とgrade 5（burst striatum: 34% vs 0%）の症例を有意に多く認めた（p<0.0001）．dNDD群に対する診断精度はSBR値のカットオフを3.0とすると，半定量的評価単独では感度84.7%，特異度81.9%だった．視覚的評価のカットオフをgrade 3以上とすると，視覚的評価単独では感度92.3%，特異度81.9%だった．半定量的評価と視覚的評価を合わせると，感度95%，特異度92%に診断精度が上昇した.【結論】DAT SPECTの半定量的評価と視覚的評価を組み合わせることでdNDDの診断精度を上げることができる．

Pj-013-4　ドパミントランスポーターシンチグラフィーによるパーキンソン症候群のアパシーの検討

○来海　壮志、田原　大資、金井由貴枝、稲垣　諭史、濱田智津子、安部　哲史、三瀧　真悟、小野田慶一、小黒　浩明、山口　修平
島根大学医学部脳神経内科

【目的】アパシーは意欲や自発性の低下であり、パーキンソン病など多くの中枢神経疾患においてみられる。発症には基底核の関与が報告されており、ドパミン神経細胞の変性、脱落を反映するドパミントランスポーターシンチグラフィーをもちいてアパシーとの関連性について検討した。【方法】2015年9月から2018年10月までの間に、当科にて^{123}I-イオフルパンによるドパミントランスポーターシンチグラフィー（DAT-SPECT）およびその前後3か月以内に神経心理学的検査を施行したパーキンソン病関連疾患41名（PD:15名、DLB:7名、MSA:4名、PSP:5名、CBs:7名、その他:3名）を対象とした。神経心理学的検査として、やる気スコア、自己評価式うつ病スケール（SDS）、長谷川式認知症スケール（HDS-R）、Mini-Mental State Examination（MMSE）、前頭葉機能検査（FAB）を行った。年齢、性別、罹病期間、線条体における特異的結合の定量指標であるSpecific Binding Ratio（SBR）およびその左右差と各神経心理学的検査の相関関係を調べた。またDAT-SPECTにおける視覚的評価による形態学的左右差の有無（あり群7名、なし群34名）、疾患の種類別に各神経心理学的検査の比較を行った。【結果】やる気スコアは15.7±9.1、SDSは41.3±9.7、HDS-Rは22.0±6.8、MMSEは23.0±5.3、FABは11.2±3.6であった。やる気スコアとSBRの左右差（P=0.007）に有意の正相関を認め、HDS-R、MMSE、FABは年齢（p<0.001）と有意な相関を認めたがSBRとは無関係であった。DAT-SPECTにおける視覚的評価による形態学的左右差の有無との関連では、やる気スコアは左右差あり群で有意に高値（p=0.04）であった。疾患の種類別には有意差を認めなかった。【結論】基底核におけるドパミン神経細胞の変性、脱落に左右差を認めることは、アパシーの発症に関連している可能性が考えられる。

Pj-013-5 パーキンソン病における臨床症状とDaTスキャン所見の関係の検討

○水戸　泰紀、矢口　裕章、田島　康敬
市立札幌病院 神経内科

【目的】未治療のパーキンソン病（PD）の臨床症状とドパミントランスポーターシンチグラフィ（DaTスキャン）所見との関係を検討することにより、各症状に対するドパミン神経変性の関与について評価を試みた。【対象・方法】平成26年6月から平成30年4月までに当科を受診された未治療で認知症のないPD32例（男14例、女18例：平均年齢71.4±7.2歳、Hoehn-Yahr重症度2.2±0.7）を対象とし全例にUnified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS）を用いた運動障害の評価、過活動膀胱症状質問票（Overactive Bladder Symptom Score:OABSS）による排尿障害の評価をおこなった。DaTスキャンの線条体取り込み率（SBR）を各症状の重症群と軽症群、もしくは症状の有無により群間比較した。【結果】Akinetic-rigid score および UPDRS motor score において重症群は軽症群と比べSBRは低値で、過活動膀胱およびすくみ足において有る群は無い群よりSBRは低値であった。振戦の重症群対軽症群および転倒の有無による比較では有意差がみられなかった。SBRの群間比較で得られたP値は低い方から、Akinetic-rigid score の重症群対軽症群 < UPDRS motor score の重症群対軽症群 < 過活動膀胱の有無 < すくみ足の有無 < 振戦の重症群対軽症群 < 転倒の有無、の順であった。【結論】PDの症状はドパミン神経変性が主因とされているが、症状によっては非ドパミン系の関与も大きいものと推察される。PDにおいては、各症状に対するドパミン系障害の関与度を意識して診療にあたるのが適切かと思われる。

Pj-013-6 パーキンソン病とパーキンソン症候群の診断におけるDATスキャンの後方視的研究

○坂尻　顕一、新田　永俊
金沢医療センター 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）と変性性パーキンソン症候群（DPism）の診断に、DATスキャンは有用であり，specific binding ratio（SBR）のcut-off値4.5以下が目安とされる。しかし、SBRが4.5以下のみでは、診断の決め手とはならない。そこで、当院でDATスキャンの判定基準を後方視的に検討した。【対象と方法】PD、DPism、あるいはレビー小体型認知症（DLB）疑い例で、シーメンス社e-camを用いDATスキャンを施行した。A群：2014年6月～2018年5月に、当院でPDまたはDPismと診断した52例（平均年齢68.7±9.2歳、男23/女29、PD 36、PD+本態性振戦 6、DPism 10例）、B群：PD、DPism、およびDLBを否定した他の神経疾患24例（70.5±12.9歳、男11/女13）。2群間で、①SBR、②目視で被殻後方が欠けるか、③asymmetry index（AI）を比較し、PDやDPismの診断に重要なDATスキャンの判定材料を検討した。【結果】A群：①SBRの平均±SD 2.44±1.08、4.5以下49/52例（94.2%）、4.0以下48/52例（92.3%）、②被殻後方が欠ける例は52/52例（100%）、③AI の平均±SDは21.6±17.5%、うち10%以上は39/52例（75.0%）。B群：①4.88±1.0、4.5以上は15/24例（62.5%）、4.0以上は20/24例（83.3%）、②1/24例、③それぞれ6.2±5.7%、3/24（12.5%）であった。SBRのcutt of値は4.5と4.0では、感度はほぼ同等で、4.0の方が特異度が高かった。A群で、SBRが4.0以上でも，被殻後方が欠けAIが10%以上が4例あった。うち3例は片側パーキンソン症状のPDであった。B群の被殻後方が欠けた1例は同部の陳旧性脳梗塞であった.【結論】シーメンス社e-camのDATスキャンでPDとDPismを診断する場合、判定材料として、①SBRが4.0以下、あるいは、②SBRが4.0以上でも、被殻後方が欠けるか、AIが10%以上であることが有用である。

Pj-014-1 パーキンソン病関連疾患におけるMIBG心筋シンチグラフィー，DAT scan，中脳・橋面積比

○藤田　裕明、鈴木　圭輔、渡邉　悠児、濱口　眞衣、松原　健朗、松原　正典、櫻本　浩隆、門脇　太郎、平田　幸一
獨協医科大学病院 脳神経内科

【目的】各種画像検査を用いてパーキンソン病（PD）とパーキンソン症候群（APS）の鑑別診断における有用性について検討した.【方法】PD 57例（年齢67.9±10.4歳），多系統萎縮症（MSA）15例（年齢69.8±10.8歳），進行性核上性麻痺（PSP）8例（年齢69.3±10.1歳）を対象に，MIBG心筋シンチグラフィー（MIBG）H/M比後期像，MRI，DAT scanを施行した．DAT scanからstriatal asymmetry index（SAI）=（R-L）/（R+L）×2×100（%）を，MRI矢状断から中脳・橋面積比（M/P ratio）をそれぞれ算出した.【結果】PDとAPS（MSA, PSP）では，それぞれMIBG（2.06±1.07 vs. 3.18±0.73），SAI（12.2±9.18 vs. 29.3±41.4），M/P ratio（0.24±0.37 vs. 0.28±0.10）であった．APSのうちMSAではMIBG（3.28±0.52），SAI（17.7±15.2），M/P ratio（0.33±0.087），PSPではMIBG（2.94±0.93），SAI（44.3±59.3），M/P ratio（0.20±0.057）であった．ROC曲線のAUCはPD vs MSAでは MIBG，SAI，M/P ratioでそれぞれ0.82（95%CI 0.72-0.92），0.60（95%CI 0.43-0.78），0.81（95%CI 0.67-0.97），PD vs PSPでは0.78（95%CI 0.66-0.90），0.74（95%CI 0.53-0.96），0.78（95%CI 0.56-0.99）であった.【結論】MIBG心筋シンチグラフィー，SAI，M/P ratioはPDとAPSの鑑別に有用である可能性がある.

Pj-014-2 Parkinson病関連疾患の診断におけるMIBG心筋シンチグラフィー検査のPitfall

○伊藤　益美[1]、川合　圭成[1]、森　恵子[1]、岩崎　靖[2]、吉田　眞理[2]
[1]小山田記念温泉病院 脳神経内科、
[2]愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理部門

【目的】MIBG検査は、パーキンソン病（PD）関連疾患の診断に有用である。病理検索のなされたMIBG検査の解釈が難しかった症例を用いて、MIBG検査のPD関連疾患の臨床診断上の留意点について検討した。【方法】PD、レビー小体型認知症（DLB）、PD病関連疾患と臨床診断されており病理検索が可能であった5例を用い、H/M比、臨床症状、経過、自律神経症状、頭部画像検査所見等に基づく臨床診断と、病理所見の対比を行った。病理診断を確認し、Lewy小体病（LBD）による病変について評価し、MIBG検査との関連を調べた。診断上、重要であった症状や経過、他の検査所見についても検討を行った。【結果】MIBG検査にてH/M比低下は4例、正常は1例であった。H/M比低下例の臨床診断は、1例が認知症を伴うPD（PDD）、1例が進行性核上性麻痺（PSP）とPDの合併例、1例がPSP、1例が多系統萎縮症（MSA）であった。H/M比正常例はParkinson症状を伴うアルツハイマー型認知症（AD）と臨床診断されていた。臨床診断PDD例は、病理診断で大脳皮質基底核変性症（CBD）であり、臨床診断PSP/PD合併例は病理診断と一致する結果であった。この2例では、LBD病変が、交感神経節に認められた。臨床診断PSP、MSAの例は、病理診断が一致していたが、H/M比の低下を説明するようなLBD病変はなかった。H/M比正常例は、病理学的にはAD病変と、LBDの大脳、脳幹部の病変を認めたものの、交感神経節には認めなかった。自律神経症状、投薬反応性、頭部画像所見などが臨床診断上重要であった。【結論】MIBG検査はPD関連疾患の診断に有用であるが、結果の解釈に注意を要する。H/M比低下は、LBD病変を合併している別の神経変性疾患でも認められ、H/M比正常の交感神経節にLBD病変が認められない大脳型LBDの例が稀にあることが判明した。PD関連疾患は、MIBG検査の結果を踏まえて総合的に臨床診断を行うことが必要であり、臨床病理学的検討が重要である。

Pj-014-3 パーキンソン病患者における睡眠障害と画像バイオマーカーの関連についての検討

○多田　聡、野元　正弘、山西　祐輝、安藤　利奈、辻井　智明、永井　将弘
愛媛大学医学部附属病院　薬物療法・神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者は，レム睡眠行動異常症や下肢静止不能症候群以外にも様々な睡眠障害を生じることが多い．PD患者の睡眠障害は，Epworth sleepiness scale（ESS）やPD sleep scale 2（PDSS-2）などを用いて評価されている．今回，これらの睡眠障害評価とMIBG心筋シンチグラフィおよび^{123}I-FP-CIT SPECT（DaTSPECT）との関連について検討を行った.【方法】2014年1月から2018年11月の期間に当科でMIBG心筋シンチグラフィまたはDaTSPECTを施行されたPD患者のうち，ESSおよびPDSS-2を用いて睡眠状況を評価し得た66例を対象とした．PDSS-2については全15項目の合計点以外に，下位評価項目の5項目ずつをPD-specific motor symptoms, PD-specific non-motor symptoms, Sleep-specific symptomsの3つに分類した合計点でも評価した．MIBG心筋シンチグラフィにおけるH/M比は，MEコリメータ条件で標準化した後期相の数値を用いた．またDaTSPECTの定量値としてDaTView®におけるSpecific Binding Ratio（SBR）と，DaTQUANT®におけるStriatum Uptake Ratio（SUR）を用いた.【結果】MIBG心筋シンチグラフィを施行した27例の平均H/M比は1.48（0.92-2.65）だった．H/M比とESSおよびPDSS-2の合計点に相関はみられなかったが，PDSS-2のSleep specific symptomsの合計点においてH/M比との間に有意な相関を認めた（$p<0.01$, $R^2=0.307$）．一方でDaTSPECTを施行した50例におけるSBR，SURは，いずれもESSおよびPDSS-2との間に有意な相関はみられなかった.【結論】MIBG心筋シンチグラフィでの集積低下がより顕著なPD症例では，熟眠障害，入眠困難，中途覚醒などの不眠症状が出現しやすい可能性がある.

Pj-014-4 MIBG心筋シンチグラフィーで異常を呈さないパーキンソン病に関する検討

○和田　隆史、進藤　克郎
倉敷中央病院 神経内科

【目的】MIBG心筋シンチグラフィーは、パーキンソン病患者において早期からMIBGの心筋への取り込みが低下することが知られており、パーキンソン病の早期診断に有用と考えられている。しかし実臨床において、特に若年発症の患者で、パーキンソン病と考えられるがMIBG心筋シンチグラフィーではMIBGの心筋への取り込み低下を示さない症例に時折遭遇する。このような、MIBG心筋シンチグラフィーで異常を呈さないパーキンソン病に関する既報告は複数あるが、発症年齢が有意差をもって若年であるかは報告によって異なっている。当院におけるMIBG心筋シンチグラフィーで異常を呈するパーキンソン病症例と、MIBG心筋シンチグラフィー正常のパーキンソン病症例を比較検討した.【方法】当院で2012年1月から2017年12月に当院に入院し、パーキンソン病と診断されている患者のうち、MIBG心筋シンチグラフィーでH/M比の低下を認める症例（Group A）とH/M比の低下がない症例（Group B）を、カルテ情報をもとに後方視的に検討した.【結果】Group Aは79例、Group Bは10例であった。両群における運動症状の発症年齢の平均値は、Group Aが67.6（±9.34）歳、Group Bは56.8（±8.27）歳であり、後者が有意に若年であった（$p<0.05$）.【結論】MIBG心筋シンチグラフィーで異常を呈さないパーキンソン病患者は、より若年発症の傾向がある。

Pj-014-5　簡易な嗅覚識別試験による嗅覚障害とMIBG心筋シンチ所見の関連について

○山崎　幹大、仙石　錬平、金丸　和富、村山　繁雄
東京都健康長寿医療センター神経内科

【目的】嗅覚低下と123-I-meta-iodobenzylguanidine心筋シンチグラフィー（MIBG心筋シンチ）の集積低下はともにパーキンソン病（Parkinson disease；PD）早期よりみられ，両者の関連が示唆される．PD患者において嗅覚低下とMIBG集積が正の相関を示した報告がある．我々は運動症状がなく嗅覚障害を自覚した症例での嗅覚検査およびMIBG心筋シンチ所見を検討した．【方法】パーキンソニズムを含めた運動症状がなく嗅覚障害のみ自覚した症例12例（男性 3例，女性 9例，年齢76.8±6.3歳）を対象としMIBG心筋シンチ検査を行った．除外基準は①精神・神経疾患の既往，②循環器疾患の既往，③頭部MRIでの異常所見，④MMSE 24点以下を挙げた．嗅覚検査として日常のにおいアンケート（self-administered odor question；SAOQ），odor stick identification test for Japanese（OSIT-J）および新たに考案した簡易嗅覚識別試験（simple smell identification test；SSIT）を用いた．SSITでは香りの異なる4種類の線香を用い，被験者が4種類の香りを全て正答できたとき嗅覚正常と判断した．OSIT-Jは8点以上が嗅覚正常と判断した．【結果】嗅覚障害の自覚があった12例のうち6例でMIBG心筋シンチの早期像の心縦隔比（heat mediastinal retio；H/M比）が2.2以下に低下していた．OSIT-JおよびSSITで嗅覚正常だった1例およびOSIT-Jで嗅覚障害を認めたがSSITは嗅覚正常だった1例では，早期H/M比が正常だった．SSITとMIBG集積は正の相関を示した（相関係数 0.70）．【結論】SSITで嗅覚識別能力が保たれていた2例におけるMIBG心筋シンチでのH/M 比は正常だった．嗅覚障害を自覚した症例においてSSITとH/M比の相関を認めた．

Pj-014-6　パーキンソン病患者のZNSとSLG，IDF投与によるDaT-SPECTとMIBG心筋シンチの変化の検討

○武久　　康[1]、鶴川　春佳[2]、渡邉　竜也[2]、遠部佳寿美[2]、西本めぐみ[2]、阿部　康二[3]
[1]岡山赤十字病院 脳神経内科、[2]岡山赤十字病院 リハビリテーション科、
[3]岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　脳神経内科学

【背景】パーキンソン病およびレビー小体型認知症は，運動障害や認知機能障害が出現する前に，嗅覚障害や睡眠障害などの自律神経障害，いわゆる非運動障害が出現すると言われている．病期の早期から DaT-SPECTでの線条体の取り込みの低下，MIBG心筋シンチグラフィーでのH/M比の低下を認め，病期の進行によりその低下の程度も大きくなるとされている．現在，市販されている抗パーキンソン病薬のなかで，基礎実験で神経保護作用の報告のある，ZNS，セレギリン（SLG）およびイストラデフィリン（IDF）を早期から投与することによってどの程度，病期の進行を臨床的に抑制することができるのか検討した．【目的】ZNS，SLGおよびIDFを早期から投与し，投与前後でDaT-SPECTおよびMIBG心筋シンチグラフィー検査を行い，それぞれ線条体の取り込み低下，MIBG心筋シンチグラフィーの推移を，ZNS，SLGおよびIDF投与群と非投与群と比較し検討を行った．【対象】MDSのパーキンソン病臨床診断基準にて診断され，当院の倫理委員会の審査を経て口頭および文書にて同意を得た，当科に通院中の患者23名（男性12名，女性11名（平均年齢71.5±7.6歳））に，ZNS25-50mg，SLG2.5-10mg，IDF20-40mgの投与群（1-3剤）と非投与群に分け，投与前および投与約2～2.5年後の，Hoehn&Yahr重症度，mRS，MMSE，HDS-R，阿部式BPSDスケール等臨床スケール，DaT-SPECT，MIBG心筋シンチグラフィー等検査を施行し，それぞれの群で差を認めるかどうか比較検討をおこなった．【結論】ZNS，SLGおよびIDF投与群と非投与群でDaT-SPECT，MIBG心筋シンチグラフィーの取り込みの低下に有意差を認めなかったが，2剤および3剤投与群は1剤投与群に比べ．DaT-SPECTの取り込みの低下に有意差を認めた．

Pj-015-1　呼吸器管理下ＡＬＳ患者におけるメタボリック症候群の合併頻度と背景因子の検討

○西山　　穣、阿部　一博、徳永　　純、沼山　貴也
狭山神経内科病院 神経内科

【目的】メタボリック症候群（Ｍｅｔｓ）は動脈硬化性疾患のリスク因子の集積であるが、進行期ＡＬＳ患者における合併頻度についての報告はない。今回我々は、呼吸器管理下ＡＬＳ患者を対象に、その頻度と背景因子との関連を検討した。【方法】2017年1月より9月まで当院に入院していたＡＬＳ患者66名を対象とした。Ｍｅｔｓの評価項目を測定し、さらに年齢、性別、body mass index，ＡＬＳ機能評価スケール、罹病期間、人工呼吸器装着及び経管栄養からの経過時間、血清アルブミン、クレアチニン、ＣＲＰ、既往歴の有無を背景因子として検討に加えた。患者のエネルギー、蛋白、脂質摂取量も検討した。腹部超音波検査にて腹膜前脂肪厚（ＰＦＴ）と皮下脂肪厚（ＳＦＴ）の測定を行い、Ｍｅｔｓとの関連を調べた。【成績】対象患者の４３．９％にＭｅｔｓの合併が認められた（国際糖尿病連合基準）。Ｍｅｔｓ合併患者は非合併者に比較して女性が多く、罹病期間や呼吸器装着及び経管栄養からの経過時間がより長く、有意にbody mass index、ＰＦＴ、ＳＦＴ、血清総コレステロールが高値であった。エネルギー摂取量及び脂質摂取量はＭｅｔｓ非合併群で多かった。既往歴の頻度はＭｅＴｓ合併群と非合併群の間で有意な差はなかった。【結論】呼吸器管理下ＡＬＳ患者にＭｅｔｓの合併が高率にみられた。原因としては、進行期ＡＬＳ患者の基礎代謝が従来の報告よりも低下していることが考えられた。

Pj-015-2　筋萎縮性側索硬化症患者における超音波画像を用いた腹直筋筋厚と呼吸機能の検討

○安藤　利奈[1]、山西　祐輝[1]、多田　　聡[1]、辻井　智明[1]、野元　正弘[2]、永井　将弘[1]
[1]愛媛大学大学院医学系研究科 薬物療法・神経内科、
[2]済生会今治病院　神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は運動ニューロンの変性・消失により四肢の筋萎縮・筋力低下・球麻痺症状だけではなく，呼吸筋の筋萎縮も生じるため呼吸機能が低下する．ALS患者における非侵襲的陽圧換気（NPPV）導入時期の目安として動脈血ガス分析での酸素化や努力性肺活量が使用されるが，呼吸機能検査を行う際に口輪筋筋力低下を伴う患者では正確に測定できず，過小評価になることがある．今回，ALS患者の呼吸機能を予測できる非侵襲的で簡便な指標の探索を目的に，同定が簡便な腹直筋筋厚の呼吸性変動と呼吸機能検査の関連性について検討した．【方法】2014年4月から2018年10月の間に当科でALSと診断された12名の患者（男性6名,女性6名）において腹直筋筋厚の測定と呼吸機能検査を行い,関連について検討した．腹直筋筋厚の測定は安静呼吸時，腹式呼吸での最大吸気時，最大呼気時で測定した．また，腹直筋筋厚の測定はコントロール群11名（健常者と呼吸筋障害のない神経疾患患者，男性7名，女性4名）でも行い，ALS患者と比較した．統計学的解析にはJMP ver10を使用した.本研究は愛媛大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した.【結果】ALS患者の安静呼吸時の腹直筋筋厚は,コントロール群と比較し有意に菲薄化していた[0.7189±0.1623cm，0.9421±0.1495cm（mean±SD），p=0.0026]．腹式呼吸時の腹直筋筋厚の呼吸性変動と％肺活量（％VC），努力性肺活量（％FVC）は正の相関を認め，呼吸性変動が小さい患者では％VC，％FVCが有意に低かった[p<0.001，p<0.001]．【結論】本研究より，腹直筋超音波検査の結果と努力性肺活量の結果に相関がみられた．腹直筋の超音波検査は非常に簡便であり,ベッドサイドでも施行できるため，病室や自宅でも呼吸機能の評価が可能である．腹直筋超音波検査がALS患者の努力性肺活量低下の予測，更にはNPPV導入時期の検討に有用であることが示唆された．

Pj-015-3　たこつぼ型心筋症と腸管壊死を合併した筋萎縮性側索硬化症の剖検例

○大隅　悦子[1]、今井　尚志[2]
[1]仙台徳洲会病院 神経内科、[2]函館共愛会病院

【目的】経過約4年の筋萎縮性側索硬化症で、たこつぼ型心筋症の3日後に腸管壊死で死亡した症例を報告する。【方法】症例は67歳女性で、x-4年4月に構音障害で発症、ｘ-3年10月に筋萎縮性側索硬化症と診断され胃瘻を造設した。ｘ-2年7月に気管切開+人工呼吸器装着したが、ｘ-1年半ばから全頭側頭葉型認知症が明らかとなった。ｘ年8月8日肺炎で入院したが、13日午後から呼吸苦を訴え、心電図でST変化が見られた。緊急心血管造影検査の結果、たこつぼ型心筋症と診断された。16日午前0時嘔吐があり、腹部造影CTで広範な腸管壊死と門脈気腫症を認め、同日7時15分に死亡確認した。【結果】剖検を行い心筋に梗塞巣は認めず、上腸管膜動脈に血栓は見られなかった。【結論】筋萎縮性側索硬化症にはしばしばイレウスなどの腸管トラブルが合併するが、たこつぼ型心筋症に引き続いて腸管壊死を生じた例はまれであると思われた。

Pj-015-4　筋萎縮性側索硬化症はシヌクレイノパチーよりたこつぼ症候群を発症しやすい

○和泉　唯信[1]、宮本　亮介[1]、藤田　浩司[1]、山本　雄貴[1]、垂髪　祐樹[1]、塚本　　愛[1]、高松　直子[1]、森　　敦子[2]、松原　知康[3]、織田　雅也[4]、西田　善彦[2]、野寺　裕之[1]、村山　繁雄[3]、梶　　龍兒[1]
[1]徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学、[2]伊月病院神経内科、
[3]東京都健康長寿医療センター神経病理、[4]ビハーラ花の里病院脳神経内科

【目的】たこつぼ症候群（TTS）は急性心筋梗塞に類似した胸痛と心電図変化を有しながら、それに伴う左心室の壁運動異常が１つの冠動脈の支配領域を超えて心尖部を中心とした広範囲におよぶ。左室造影や心超音波検査において「たこつぼ型」を呈するが、その左心室の壁運動異常が１-２週間でほぼ完全に回復する。精神的および身体的ストレスが誘因になる。神経疾患においてはくも膜下出血やてんかんでTTSをしばしば合併する。今回、筋萎縮性側索硬化症（ALS）とシヌクレイノパチーでTTSの発症頻度を比較検討した。【方法】対象は2006年6月から2016年9月までに当院を受診し2017年12月まで経過を観察したALS 250例、シヌクレイノパチー 870例（パーキンソン病 582例、レビー小体型認知症 125例、多系統萎縮症163例）。経過中のTTSの合併を臨床症状、血液検査、心電図、心超音波、冠動脈造影で確認した。【結果】ALSでは4名（女性2名）がTTSを発症したがシヌクレイノパチーでは発症しなかった（odds ratio 31.78, 95% confidence interval 1.71-592.38, P = 0.002）。TTS発症年齢は65.8±9.6歳（55-78歳）、ALS発症からTTS発症までの期間は5.8±3.4年（2.8-10年）であった。2名は侵襲的人工呼吸器管理下においてTTSを発症した。TTS発症直後および発症後に長期経過した各1例で病理解剖を実施した。心臓の病理所見においてTTSの急性期および慢性期に矛盾しない所見を得られた。【結論】ALSはシヌクレイノパチーに比べてTTSを発症しやすい。両者とも精神的および精神的ストレスを生じるが心交感神経の活動性の違いが発症に影響している可能性を考えた。

Pj-015-5　ALS患者の肺は硬くなる？

○桑原　武夫
上武呼吸器科内科病院 神経内科

目的:胸郭・肺コンプライアンスとは，胸郭や肺の膨らみやすさを示す．人工呼吸器管理となった後のALSは長期の経過を辿ることで多くの問題が生じる．長く呼吸器をつけたALS患者の肺が硬くなり，気管内圧を上げないと酸素飽和度が上昇しないことを経験する．本報告では人工呼吸器を装着したALS患者で動的胸郭・肺コンプライアンス（Cdyn）の変化を観察した．**方法:**患者は人工呼吸器を装着したALS患者27（男性10，女性17）名．平均年齢は65.4歳（19～87歳）．発症からの期間は平均43.9（9～121）ケ月．呼吸器装着期間は平均19.3（0～106）ケ月．Cdynの測定は，人工呼吸器の表示から強制換気時の一回換気量（TV），最高気道内圧（PIP）および呼気終末陽圧（PEEP）値を読み取り，Cdyn＝TV/（PIP－PEEP）の計算式に各項目の値を代入して算出した．**結果:**Cdynと呼吸器装着期間の回帰は指数近似曲線（$y=43.9e^{-0.005x}$,R^2=0.541）．呼吸器装着から1ケ月以内の患者（7名）のCdynの平均は46.1（38.0～57.1）cm/H2O．発症からの期間との回帰は（$y=48.8e^{-0.004x}$,R^2=0.636）．呼吸器装着期間と発症からの期間との回帰係数の差の検定では２つの曲線には有意の差がなかった．**結論:**Cdynは呼吸器装着時間が長い患者では低値であった．同様にALS発症からの期間が長くなるに従って指数関数的に低下した．呼吸器装着から1月以内の患者のCdyn値は健常人の正常値より低値であった．年齢との有意の相関は認められなかった．発症からの経過と呼吸器装着からの経過に有意の差は認められず，ALS患者のCdynの低下は発症時から生じ，呼吸器装着後も続いていると考えられた．動的胸郭・肺コンプライアンスが低下する原因には，微小無気肺の増加，胸郭変形や肺胞結合組織の増加などが考えられている．予防のためには胸郭から肺の末梢気道領域まで全てを含めた柔軟性を維持または向上する理学療法が必要であり，トレーニング介入は診断確定後可及的早急に始めるべきであると考えた．

Pj-015-6　Split handは球脊髄性筋萎縮症でも認められる

○澁谷　和幹、三澤　園子、関口　　縁、網野　　寛、水地　智基、
鈴木　陽一、常山　篤子、中村　圭吾、鵜沢　顕之、桑原　　聡
千葉大学病院 脳神経内科

【目的】Split handとは、母指側筋が萎縮するのに対し小指側筋が保たれる所見を指す。この所見は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）に特異的に認められる所見とされており、運動神経軸索興奮性増大と関係していると考えられている。球脊髄性筋萎縮症（SBMA）は、ALSと似た軸索興奮性変化を呈するが、split handを呈するか否か明らかにはなっていない。【方法】SBMA患者40名に正中神経運動神経の軸索機能検査を実施し、そのうち23名の短母指外転筋（APB）、第一背側骨間筋（FDI）、小指外転筋（ADM）の複合筋活動電位（CMAP）振幅を測定した。軸索機能検査は、健常男性15名、ALS140名のデータと比較検討した。Split handの有無の判断には、APB、FDI、ADMのCMAP振幅より計算されるsplit hand indexを用いた。【結果】SBMA患者の48％に、split handを認めた。SBMA患者の軸索興奮性は健常者と比べ、strength-duration time constant（SDTC）が延長しており（$p < 0.01$）、threshold electrotonus脱分極側の閾値増大があり（$p < 0.05$）、Superexcitabilityが増大（$p < 0.05$）していた。これらは持続性Na電流の増大やfast K電流の低下を示しており、興奮性増大を示唆する所見であった。ALSではこれらに加えてlate subnormalityの低下もあり、slow K電流の低下も認めた。Split handを有するSBMA患者は有していない患者と比べ、若年で（$p < 0.01$）、病歴が短く（$p < 0.05$）、SDTCが延長していた（$p < 0.05$）。【結論】Split hand はSBMAでも認められる所見であり、ALSと同様の運軸索興奮性増大がその病態基盤として関わっている可能性がある。

Pj-016-1　脊髄性筋萎縮症成人患者に対するヌシネルセン療法の臨床的検討

○石崎　雅俊[1]、永利知佳子[1]、長尾　麻子[1]、本多　由美[1]、岡崎　敏郎[1]、
栗崎　玲一[1]、田北　智裕[1]、西田　泰斗[1]、中根　俊成[2]、前田　　寧[1]、
上山　秀嗣[1]
[1]熊本再春荘病院 脳神経内科、[2]熊本大学脳神経内科

【背景】脊髄性筋萎縮症（SMA）はSMN1遺伝子の欠失又は変異により発症するが，SMAの治療薬として2017年にヌシネルセンが保険適応となった．しかし成人例における本薬の有効性，安全性，評価方法の検討はきわめて少ない．本検討では，成人SMA患者に対するヌシネルセンの治療経験について報告する.【方法】成人SMA患者2例に対しヌシネルセンの髄腔内投与を行い，以下の臨床的検討行なった．評価項目：自覚症状，筋力，Hammersmith運動機能（HFMSE），Expanded WHO 運動マイルストーン（EW），肺機能検査，反復唾液嚥下，騒音計による声量評価，生体インピーダンス（BIA）による体組成評価.【結果】(1) 症例1は，38歳男性，SMA 2型（SMN1遺伝子欠損，SMN2遺伝子3コピー）．脊椎高度側弯，眼輪筋低下，鼻声，発声量低下，嚥下障害を認めた．四肢はほぼ廃絶だが右手指にて電動車椅子操作可能，HFMSE 0点，EW 15点．脊椎高度側弯があるため，透視室にて髄液検査を施行し，ヌシネルセンの髄腔内投与を行なった．<治療後>自覚症状：投与1ケ月後より発声のしやすさ，嚥下の改善，体重増加をみとめた．ADL，HFMSE，EWに変化はなかった．検査所見：投与1ヶ月後より肺活量増加，声量の増加をみとめた．BIAでは筋肉量に変化はみられなかった．(2) 症例2は，51歳男性，SMA 3型（SMN1遺伝子欠損，SMN2遺伝子4コピー）.脊椎変形は軽度，構音嚥下障害なし，自力での起き上がりは困難で電動車椅子にて移動，HFMSE 7点，EW 21点．<治療後>自覚症状：投与1ケ月後より座位保持が安定し，起き上がり動作可能となった．HFMSE 7→8点と改善．検査所見：投与1ヶ月後より声量の増加，BIAでは四肢，体幹ともに筋肉量の増加をみとめた.【結論】成人SMA患者に対し，ヌシネルセンが安全に投与可能であり，治療効果をみとめた．

Pj-016-2　当科における高齢脊髄性筋萎縮症に対するヌシネルセンの有効性に関する研究

○尾澤　一樹、森泉　輝哉、美谷島真洋、高曽根　健、上野　晃弘、
吉長　恒明、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

【目的】脊髄性筋萎縮症（SMA）の治療薬として，*SMN2*のmRNAを標的とした核酸医薬品であるヌシネルセンが2016年12月に本邦で承認された．ヌシネルセンは小児例に対する有効性がランダム化比較試験で証明されているが，高齢者SMAに対する投与の報告は非常に少なく，その有効性は不明である．本研究では，当科で経験した高齢SMA例に対するヌシネルセンによる治療効果を検討する.【方法】当科でヌシネルセンを導入した2例の，臨床経過，遺伝学的検査，およびヌシネルセンの治療効果を検討する．治療効果は，歩行などの日常性活動動作およびHFMSEスコアを用いて評価した.【結果】症例1は71歳女性．両親がいとこ婚．弟と長女に類症あり．46歳時に下肢近位筋の筋力低下で発症．51歳より床からの起立が困難となった．針筋電図で高振幅多相性電位を四肢筋に広範囲に認め，臨床的にSMAと診断．67歳時に遺伝学的検査を実施．*SMN1*遺伝子 exon7，8はともに0コピー，*SMN2*遺伝子exon 7，8はともに4コピーで，SMA Ⅳ型と確定診断した．71歳時にヌシネルセン投与開始．3ヶ月間の治療でHFMSEスコアが36から45点に改善し，歩行機能や上肢挙上などのADLが改善している．症例2は65歳男性．両親がいとこ婚．家系内に類症なし．14歳時に坐位からの立ち上がり困難となり，精査の結果SMAと診断．その後も筋力低下が徐々に進行．65歳時に遺伝学的検査を実施．*SMN1*遺伝子はexon7、8ともに0コピー、*SMN2*遺伝子exon7、8ともに4コピーであり、SMAⅢ型と診断した．治療前のHFMSEスコアは18点．ヌシネルセンを導入し，経過観察中である.【結論】ヌシネルセンは発症から24年経過した高齢者のSMAに対しても比較的短期間で治療効果を示した．高齢SMAにおけるヌシネルセンの有効性は未確立であり，今後の症例の蓄積および長期間の治療効果の観察が必要である．

Pj-016-3　脊髄性筋萎縮症９例に対するルシネルセンNa髄注の効果

○岸田　日帯[1]、木村　活生[1]、北澤　　悠[1]、土橋　裕一[1]、安部　克哉[1]、
鈴木　　聡[1]、古泉　龍一[1]、高橋　慶太[2]、中村　治子[2]、竹内　英之[1]、
上田　直久[1]、田中　章景[2]
[1]横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科、
[2]横浜市立大学大学院医学研究科　神経内科・脳卒中医学

【目的】脊髄性筋萎縮症に対する疾患修飾薬としてヌシネルセンNaが2017年7月に本邦で保険承認された。本疾患は希少疾患であり、多くの施設ではまだ治療経験が少ないため、その効果について経過を報告する。【対象】ヌシネルセンNa髄注を施行した脊髄性筋萎縮症9例を対象とした。【結果】患者の治療開始時の平均年齢は42±19歳、女性は4例、SMAⅡが1例で、ほか8例はSMAⅢだった。治療開始前のHammersmith Functional Motor Scale-Expanded（HFMSE）の平均は、26±13、治療開始３ヶ月後のHFMSEの平均は30±16と運動機能の改善を認めていた。ただし、１症例ずつ治療前後を比較すると6例で不変だった。有害事象としては、穿刺後頭痛を１例で認めたが、鎮痛薬の投与により数日で軽快した。高度側彎を呈し一般的な手技では髄注が困難な症例には、麻酔科と共同で透視下穿刺を行い、安全に施行可能であった。【考察】これまでのところ、すべての症例でHFMSE は、ほぼ不変～改善傾向である。またスコアの改善はないものの、患者や介護者からは「体力がついた」、「これまで乗れなかった電車に乗れて通院できた」など治療前になかった変化が現れてきている。歩行可能な患者では6分間歩行テストが疲労を測定しやすく、SMAの治療効果判定には最も良い指標といえる。SMA成人例の自然史が明らかではないので、本薬剤の治療効果判定が難しいが、投与を継続し長期的に効果を確認すべきと考えた。

Pj-016-4　脊髄性筋萎縮症Ⅲ型の成人５症例におけるヌシネルセン導入の治療経験

○長友　理沙、矢野　直志、穂原　貴裕、谷口　雄大、金子　浩之、
樋口雄二郎、田代　雄一、荒田　　仁、橋口　昭大、高嶋　　博
鹿児島大学病院 神経内科

【目的】脊髄性筋萎縮症（SMA）は、SMN1遺伝子の異常により脊髄及び脳幹内の運動ニューロンの変性をきたす疾患である。2017年に新規治療薬としてヌシネルセンが保険収載となり、乳児型SMAでは使用例が増えてきているが、SMAⅢ型の成人期における治療経験は国内では乏しい。今回、当院でSMAⅢ型の成人5症例に対してヌシネルセンの導入を行ったので、使用経験および効果について報告する。【方法】対象は2018年1月から10月にヌシネルセン導入目的にて当院に入院したSMAⅢ型患者5例。ヌシネルセン投与は添付文書に記載のスケジュールにて行った。各症例の患者背景を調査し、ヌシネルセン投与導入前後にて、神経学的所見もしくは運動評価スケール（拡大Hammersmith運動機能評価スケール、上肢モジュール改訂版など）、自覚症状の改善の有無など評価した。【結果】5症例の発症年齢は2歳～10歳、治療を導入した年齢は20～69歳であった。2例は独歩可能な軽症例で、3例は日常生活に高度の介助を要する重症例であった。治療導入前後で、運動評価スケールにて改善を認めた症例はいなかったが、5例中3例で徒手筋力テストで軽度の改善を認めており、いずれも発症から50年以上経過している重症例であり日常生活での自覚症状の改善も認めた。【結論】5例とも発症から長期間経過した症例であるが、一部の症例では運動機能の改善を認めており、高齢かつ重症例であっても積極的に治療導入を検討すべきである。改善の見られなかった軽症例に関しても、今後投与を繰り返し行うことで筋力や予後の改善につながる可能性があり、投与を継続していく必要がある。また、それぞれの運動評価スケールに特性があるため、患者の運動能力の性質に合った評価尺度を持つことが、適切な治療効果判定には重要である。

Pj-016-5 当院における脊髄性筋萎縮症成人例に対するヌシネルセン使用経験

○大塚　喜久[1]、橋本　黎[1]、荒木　健[1]、中野　孝宏[1]、的場　健人[1]、渡部　俊介[1]、辻　佑木生[1]、立花　久嗣[1]、千原　典夫[1]、上田　健博[1]、永井　正志[2]、粟野　宏之[2]、小幡　典彦[3]、関口　兼司[1]
[1]神戸大学大学院医学研究科神経内科学、
[2]神戸大学大学院医学研究科小児科学、[3]神戸大学大学院医学研究科麻酔科学

【目的】2017年9月から本邦でも脊髄性筋萎縮症（SMA）の全病型に対するヌシネルセンの投与が可能となった．現在までに当院では5例のSMA成人例に対してヌシネルセンの投与を開始しており，その使用経験について報告する．【方法】当院でヌシネルセンの投与を開始したSMA成人例5例についてヌシネルセン投与開始時の年齢，罹病期間，病型，*SMN2*遺伝子コピー数，Hammersmith Functional Motor Scale Expanded（HFMSE）を調査・評価した．【結果】3例がSMA Ⅱ型で*SMN2*遺伝子を3コピー有していた．2例がSMA Ⅲ型で*SMN2*遺伝子を4コピー有していた．投与開始時の年齢は38から58歳で罹病期間は37から46年であった．投与開始前のHFMSEは0から52点であった．高度の側弯症のために腰椎穿刺が困難であった3例については麻酔科及び小児科医師と連携し，エコーで穿刺の位置と方向を確認した上で腰椎穿刺を行い，全例でヌシネルセンの投与が可能であった．ヌシネルセン投与後に2例で頭痛を認めたが，重篤な副作用は認めなかった．【結論】当院におけるSMA成人例に対するヌシネルセンの使用経験について報告した．SMA成人例でも複数の診療科が連携することで安全な投与が可能であった．

Pj-017-1 Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS) の1例

○丸田　恭子[1]、青木　光広[2]、園田　至人[1]
[1]南九州病院 脳神経内科、[2]岐阜大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科

【目的】Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome（CANVAS）は，両側前庭機能障害，小脳性運動失調と感覚神経障害を三徴とする稀な症候群である．臨床像を文献的検討を加えて報告した．【方法】76歳，女性．両親はいとこ婚．67歳時にふらつき，73歳から両手，74歳から下肢の感覚鈍麻を自覚した．一般内科的に慢性の咳嗽を生じ，足先は冷たく暗紫色を呈していた．神経学的に下眼瞼向き眼振があり，追跡眼球運動において衝動性眼球運動を認めた．時に鼠径部に針で刺すような疼痛を生じた．触・痛・振動覚は両下腿以下で低下し足指は消失，アキレス腱反射は低下していた．協調運動は軽度拙劣で著明な失調歩行がみられ，ロンベルグ徴候は陽性であった．【結果】SCAを含めた遺伝子検査に異常はなく，四肢のSAPは導出不能であった．頭部MRIでは小脳虫部のⅥ，Ⅶa，Ⅶb小葉に萎縮を認めた．神経耳科学的検査では，visually enhanced vestibulo-ocular reflex（VVOR）検査はゲインの低下および衝動性眼球運動がみられた．Video head impulse test（vHIT）で両側のゲイン低下とcatch up saccadeを認め，エアーカロリックテストで冷・温風時の最大緩徐相速度が低下していたことから，両側半規管機能低下と判断した．【結論】本例は小脳性運動失調，感覚神経障害を呈し，MRI検査で小脳萎縮，SAPの欠損を認めた．さらにVVORの異常，vHITならびにカロリックテストで両側前庭機能障害がみられたことからCANVASと診断した．本症の前庭機能障害は小脳失調や末梢神経障害よりも優位とされ，さらに末梢神経障害の発症は遅く，三徴がそろうまで10年以上を要することから早期診断は困難である．小脳失調例にvHITやVVOR検査を行い，前庭機能障害を伴った小脳失調例には神経伝導速度検査を行う．また，下眼瞼向き眼振がみられる小脳失調例には，神経生理学的検査や神経耳科学的検査を施行することで的確な診断が可能になる．

Pj-017-2 本邦における反復発作性運動失調症の実態把握調査研究

○久保田智哉[1]、高橋　正紀[1]、石川　欽也[2]、杉浦　嘉泰[3]、髙橋　祐二[4]、水澤　英洋[4]
[1]大阪大学病院 機能診断科学講座臨床神経生理学、
[2]東京医科歯科大学 医学部附属病院　長寿・健康人生推進センター、
[3]国立病院機構福島病院、[4]国立精神・神経医療研究センター

【目的】反復発作性運動失調症（episodic ataxia：EA）は、間欠的な運動失調を呈する、根本的な治療法が存在しない希少難病であり、EA2型（EA2）が最多、EA1型が次に多いとされている。ともに常染色体優性遺伝の疾患であり、EA2はカルシウムチャネル、EA1はカリウムチャネル遺伝子に変異を持つ。本邦においては、EA2の症例報告が散見されるものの、遺伝子診断確定例は数例にとどまり、各病型の有病率・自然歴など実態は不明である。本調査は、本邦におけるEAの実態を把握するとともに、EA患者の診断・治療体制の基盤を作ることを目的とした。【方法】日本神経学会教育施設、日本小児神経学会教育施設、日本てんかん学会教育施設に対し、往復はがきによる記述式質問票を用いた一次調査を行い、EA診療の現状について情報を得た。二次調査として、一次調査でEA診療経験有りと返答した施設に対して、詳細な臨床情報の提供を依頼した。また、本邦のEA症例に関する文献を検索し、臨床情報を取得した。【結果】一次調査対象580施設に質問票を送付し、計268施設より回答を得た（回収率　46.2%）。EAの経験施設は22施設、EA症例の総数は36例であった。その内訳は、EA1が3例、EA2が25例、その他が1例、病型無記載が7例あった。遺伝子解析施行例はEA1が0例、EA2が16例、その他が3例であった。二次調査では、平成30年11月13日時点で11施設よりEA経験例について臨床情報を得た。遺伝子診断確定例は全部で6家系8例であり、すべてEA2であった。その中で、脳波異常が5例（62.5%）、画像検査による小脳萎縮が6例（75%）、アセタゾラミドの有効例が6例（75%）であった。【結論】本調査で見出された、遺伝子診断により確定診断されている本邦でのEA例は、すべてEA2例であった。遺伝子診断確定のEA2では、従来知られているよりも脳波異常が高率であり、今後、EA2診断に有用な検査となりうることが示唆された。

Pj-017-3 ミスセンス変異以外のGFAP遺伝子変異を認めたアレキサンダー病症例の検討

○安田　怜[1]、吉田　誠克[1]、水田依久子[1]、松浦　潤[1]、齋藤　光象[1]、中川　正法[2]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学、
[2]京都府立医科大学附属北部医療センター神経内科

【目的】アレキサンダー病（Alexander disease: AxD）は*GFAP*遺伝子変異による稀な遺伝性神経変性疾患である．原因変異としてはミスセンス変異が大部分を占め，発症年齢は乳幼児期～高齢期と幅広く，多様な表現型（大脳優位型，延髄脊髄優位型，中間型）を呈することが知られている．本研究ではミスセンス変異以外のAxD症例の頻度，臨床的特徴を明らかにし，AxDの遺伝学的背景を解明することを目的とした．【方法】当科で*GFAP*遺伝子検査を施行し確定診断に至ったAxD 59症例を対象とした．ミスセンス変異以外の症例を抽出し，臨床的特徴をミスセンス変異症例と比較した．さらにミスセンス変異以外の症例について文献検索を行い，遺伝学的特徴を検討した．【結果】59症例中，ミスセンス変異以外の変異を認めた症例は3例（5.1%）で，R124_L125insE（46歳発症，延髄脊髄型），R126_L127dup（10歳発症，延髄脊髄型），E243dup（22歳発症，中間型）であった．これらは全てインフレームの挿入・重複変異であり，GFAPの主要ドメインであるRodのCoilサブドメインに位置していた．既報告でもインフレームの挿入・欠失変異は全てCoilサブドメインに存在していた．少数のフレームシフト変異の報告があるが，TailドメインのC末端近傍に位置しておりnonsense mediated decayを免れると予想される領域に終止コドンを生じる．【結論】AxD 59例の5%にあたる3例にインフレームの挿入・重複変異を認めたが，3例に共通した臨床的特徴は殆ど無く，ミスセンス変異症例との比較は困難であった．ミスセンス以外の変異においても，完全長に近いGFAP蛋白を産生する変異が殆どを占めることから，AxDの病態にはgain of toxic functionの関与が推察される．

Pj-017-4 当科で経験した脳表ヘモジデリン沈着症の検討（Duropathyとの関連）

○高橋　佑介[1]、吉長　恒明[1]、小平　農[1]、矢崎　正英[2]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部　脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
[2]信州大学医学部　保健学科

【目的】脳表ヘモジデリン沈着症（superficial siderosis：SS）はくも膜下腔への慢性的な出血により、脳表にヘモジデリンが沈着することで発症する。近年、硬膜の欠損や異常により神経症状を呈する疾患群として「duropathy」という概念が提唱され、SSの原因の一つとして注目されている。当科で経験したSSの臨床的・放射線学的特徴について検討した。【方法】2007年～2018年に当科でSSと診断した6例について臨床像、初発症状、発症原因、MRI画像所見、ミエロCT、髄液所見、治療について検討した。【結果】男女比は2：4、診断時年齢は36～70歳（59±11）、発症から診断までの平均期間は5.4年、初発症状は難聴が3名、筋萎縮が1名、物忘れが1名、1例は無症候で健康診断にて指摘された。全経過中に難聴は4名、小脳失調は4名にみられた。6例中1例は複数回の外傷歴、1例は硬膜内髄外脊髄腫瘍、1例は無セルロプラスミン血症と慢性硬膜下血腫に対する穿頭術が原因と考えられた。他の3名は原因不明であったが、脊髄MRIで硬膜外への髄液貯留を認め、微細な硬膜欠損（duropathy）による慢性的な出血が原因と考えられた。頭部MRIは全例で中脳、橋、延髄表面、小脳溝、頭蓋底にT2*低信号を認めた。3例に小脳萎縮を認め、1例は経過中に小脳萎縮が出現した。硬膜内髄外脊髄腫瘍の1例では腫瘍摘出術が実施され、病理学的には血管腫であった。筋萎縮で発症した1例は臨床的にはC4～Th1の高度筋萎縮、筋力低下、線維束収縮を認め、MRIでは脊髄腹側に長大なくも膜下嚢胞と前角の信号変化を認めたことから、多髄節性筋萎縮症を合併したと考えた。この例ではheavy T2像、ミエロCTで硬膜欠損部を推定することができ、瘻孔閉鎖術が施行された。【結語】脳表ヘモジデリン沈着症は多彩な疾患に伴って発症するが特発性が多く、その原因としてduropathyが考えられる。これらの患者では硬膜欠損部の早期同定により治療が可能であり、本病態に留意が必要である。

Pj-017-5 未知の抗神経細胞表面抗体を有する亜急性小脳失調症患者の臨床像の検討

○竹腰　顕[1]、木村　暁夫[1]、吉倉　延亮[1]、深田　優子[2]、深田　正紀[2]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野、
[2]自然科学研究機構生理学研究所　生体膜研究部門

【目的】亜急性小脳失調症の一部で、特異的な自己抗体が存在し免疫療法が奏功することがある。標的抗原は主に細胞内抗原であり、病態に直接的に関与すると予想される細胞表面抗原を標的とする自己抗体に関する報告は少ない。今回、未知の抗神経細胞表面抗体を有する亜急性小脳失調症の臨床像を明らかにすることを目的とした。【方法】数ヶ月の経過で亜急性に小脳性運動失調が進行し、6ヶ月以内に受診した30例を対象とした。ラット海馬初代培養神経細胞を用いた免疫染色により、血清・髄液中の抗神経細胞表面抗体のスクリーニングを行った。また既知の細胞表面抗体である抗mGluR1抗体、抗VGCC抗体、抗GluD2抗体の検索も行った。さらに未知の抗神経細胞表面抗体陽性患者の臨床データを後方視的に検討した。【結果】免疫染色にて18例（60%）で抗神経細胞表面抗体を検出し、12例（40%）は強陽性、6例（20%）は弱陽性であった。強陽性群のうち2例は抗mGluR1抗体、1例は抗VGCC抗体であった。弱陽性群は偽陽性の可能性があるため、強陽性群の中で既知の抗体陽性例を除いた残り9例を未知の抗体陽性患者として臨床像を検討した。平均年齢は66歳、男性比4：5、発症から受診までは平均37.2日、44%に先行感染を認め、62%に腫瘍合併した。初診時のmodified Rankin Scaleは平均3.4、初発症状は歩行障害が88%であった。小脳萎縮は37%で、脳血流シンチ異常は50%で認めた。67%で免疫療法（ステロイド6例、免疫グロブリン静注療法3例）が施行され、この内の67%が治療反応性を示したが、33%で再発を認めた。【結論】亜急性小脳失調症の4割で抗神経細胞表面抗体が強陽性となり、3割は未知の抗体である可能性が示唆された。未知の抗体陽性患者の中には免疫療法が奏功する例や再発例も存在し、抗神経細胞表面抗体の検索は、これら患者のスクリーニングに有用と考えた。今後、標的抗原の同定を行い、抗原別に臨床像を解析する必要があると考えた。

Pj-017-6 本邦における特発性基底核石灰化症（IBGC）患者の遺伝子解析と機能解析の現状

○保住　功[1,2]、栗田　尚佳[1]、位田　雅俊[1]、山田　恵[2]、林　祐一[2]、下畑　享良[2]、犬塚　貴[3]、近藤　孝之[4]、井上　治久[4]、田中　真生[5]、辻　省次[5,6]
[1]岐阜薬科大学 薬物治療学、[2]岐阜大学 神経内科、
[3]岐阜市民病院 認知症疾患医療センター、[4]京都大学 iPS 細胞研究所、
[5]国際医療福祉大学 ゲノム医学研究所、[6]東京大学 分子神経学

【目的】特発性基底核石灰化症(IBGC)は従来、ファール病と呼ばれていた疾患で、原因不明の脳内に石灰化をきたす疾患とされてきた。本邦におけるIBGC患者の登録状況、遺伝子検索状況、iPS細胞の作製、細胞機能解析の状況など研究の現状を報告し、今後の治療薬開発への戦略を考察する。【方法】全国から登録された300例のIBGC患者の中から得られた検体について、関連倫理委員会の承認、患者の同意書を得て、解析を行った。原因遺伝子については、*SLC20A2*、*PDGFB*等についてサンガー法にて解析を行った。血清、髄液中のバイオマーカーの検索を行った。遺伝子変異を認めた患者のiPS細胞を作製し、その機能解析を行った。【結果】IBGCの臨床症状には無症状から頭痛、パーキンソニズムなどの多様性があった。原因遺伝子としてこれまで5つが報告されているが、これまで本邦で見つかった遺伝子異常は現在までのところ主に家族例であり、*SLC20A2*、*PDGFB*変異であった。海外から報告のあった他の*PDGFRB*、*XPR* 1、*MYORG*遺伝子についてはこれまでのところ、明らかな原因遺伝子変異は本邦では見つかっていない。髄液中の銅、亜鉛などの重金属、また、髄液中の無機リン酸（Pi）がバイオマーカーとなることをこれまで明らかにしてきたが、さらには活性化ビタミンD_3値についてもその可能性が示唆された。*SLC20A2, PDGFB*の変異を認めた患者各3例からiPS細胞を作製した。PDGFB変異患者から作製したiPS細胞より分化させた血管内皮細胞の細胞培養液中のPDGF-BBの値は58.6%に低下していた。【結論】IBGCの病態基盤にはリン酸ホメオスターシスの破綻があり、主に毛細血管系と神経細胞系の2つの系統に機能異常が生じていることが推測された。今後はその病態基盤の解析に基づいた治療戦略が重要と考えられた。

Pj-018-1 神経変性疾患における歩行障害定量化の検討

○塚越　設貴[1]、古田みのり[1]、平柳　公利[1]、古田　夏海[1]、弓仲　康史[2]、池田　佳生[1]
[1]群馬大学大学大学院医学系研究科脳神経内科学、
[2]群馬大学理工学府電子情報部門

【目的】赤外線深度センサーを用いて、神経変性疾患における歩行障害を客観的かつ定量的に評価する方法を確立することを目的とする。【方法】本装置は人体へのマーカー装着を必要とせずに骨格の3次元データを取得できるデバイスで、これを用いて運動失調症患者群、パーキンソン病患者群、歩行障害のない対照群（各群25名）が4mの直線を歩行した際の各種計測を行った。また、SARA、ICARS、UPDRSの評価も行い、計測値との相関について検討した。【結果】歩幅：1歩行あたりの歩幅の平均と変動係数を測定した。運動失調症患者群、パーキンソン病患者群ともに対照群と比較し有意差をもって歩幅が小さく、1歩毎の歩幅の変動が大きいことがわかった。運動失調症患者群の歩幅の変動係数とSARA・ICARS得点には有意差をもって正の相関を認めた。パーキンソン病患者群においては、歩幅の平均値とUPDRS得点には有意差をもって負の相関を認め、歩幅の変動係数とは有意差をもって正の相関を認めた。足幅：1歩行あたりの足幅（両かかと間の横軸の距離）の平均と変動係数を測定した。運動失調症患者群では対照群と比較して有意差をもって足幅が拡大し、SARA・ICARS得点と有意な正の相関を認めた。足幅の平均値では、パーキンソン病患者群との比較において有意差をもって拡大しており、歩行障害を呈する他疾患との鑑別にも有用であることが判明した。パーキンソン病患者群ではUPDRS得点と足幅の間には有意な相関は認めず、対照群と比較しても足幅に有意差は認めなかった。【結論】これまで困難であった歩行障害の定量化に向けて期待される結果が得られた。特に運動失調症患者群における「歩幅のばらつき」、「足幅の平均値」と、パーキンソン病患者群における「歩幅の平均値」「歩幅のばらつき」については、対照群との鑑別が可能で、重症度も反映する結果となり、新たな定量的歩行障害評価法としての可能性を見出すことができた。

Pj-018-2 ハンカチ・ガイド手技による小脳性運動失調歩行障害の改善―歩行の同期性について―

○南雲　清美、菊池　雷太
汐田総合病院 神経内科

[はじめに]：ハンカチ・ガイド歩行とは，三角に折ったハンカチの両端を介護者と患者がそれぞれ片手で把持し，患者がそれを軽く引きながら共に歩く歩行である．小脳性運動失調患者がハンカチ・ガイド歩行で歩くと失調歩行全体が改善する事を報告した．その機序の一つとして患者の歩行が介助者の歩行に無意識に同期することで介助者の歩行に引き込まれ（entrainment),患者の歩行が改善することが考えられた．今回,小脳性運動失調患者と介護者との同期性の程度について検討した．[対象患者]：脊髄小脳変性症（SCD）7例と小脳血管障害（CVD）7例の14例と健常対照者（HC）7例である．[方法]：ハンカチを把持する手：① HCとSCDは右手．② CVDは健常手（CVD-N）と運動失調手（CVD-A）をそれぞれ用いた．歩行の同期性の検討：ハンカチを把持する被験者と介護者の手に直径20㎜の赤外線反射マーカーを１個貼布した．歩行の進行方向の垂直方向ついてのマーカーの動きについてスペクトル分析を行った．評価項目：① 同期率，②平均周波数差，③ 位相差について検討を行った．[結果]：① 同期率は,HC,SCDで86%，CVD-Nで71%と高く,CVD-Aでは57%に同期を認めた．② 平均周波数差はHCで0.02Hz，SCD,CVD-Nで0.09Hz，CVD-Aで0.11Hzの差を認めた．③ 位相差は,介助者を基準として患者が遅れは,CVD-A，SCDにおいて32.4，35.7度でそれぞれはHC 3.2度,CVD-N 9.3度に比して有意に大きく認められた．[考察]：健常者どうしが手をつないで歩く時の同期性は50%と報告されている．今回、介助者と小脳性運動失調患者（軽～中等度）の同期性は57%以上に認められより高い同期がみられた．さらに運動失調手でハンカチを把持すると健常手に比して有意に位相が遅れ，有効性が減少すると考えられた．小脳性運動失調性歩行は介助者の歩行と同期することで改善する可能性が考えられた．

Pj-018-3 多系統萎縮症患者における皮膚交感神経活動と自律神経症状及び予後との関連性の検討

○新藤　和雅、森嶋　悠人、諏訪　裕美、佐藤　統子、栗田　尚史、佐竹　紅音、土屋　舞、名取　高広、羽田　貴礼、高　紀信、長坂　高村、瀧山　嘉久
山梨大学医学部附属病院 神経内科

[背景と目的]多系統萎縮症（MSA）患者における皮膚交感神経活動（SSNA）は、基礎活動が低下し、反射潜時（RL）は罹病期間が長くなると延長することをこれまでに明らかにしてきた。SSNA及び関連パラメーターと自律神経症状及び予後との相関についてはこれまで報告がなく、この点について詳細な検討を行った。[対象と方法]対象は、MSA患者20例（年齢48-77歳、罹病期間1～7年、重症度UMSARS Part 1/Part 2: 11～27/16～34）であった。自律神経症状は、排尿障害20例、便秘19例、起立時めまい感14例、四肢末梢循環障害12例、発汗低下10例であり、自律神経症状の重症度スコアであるSCOPA-AUTは9～29（平均19.9±5.6）であった。方法は、腓骨神経からSSNAを導出・記録し、右足の皮膚血流及び交感神経性皮膚反応（SSR）と同時記録し、足関節部の電気刺激を行った。安静時及び電気刺激後のSSNAバースト活動、皮膚血流、SSRについて定量値を算出し、SCOPA-AUTスコア及び予後との相関について検討した。[結果]SSNAのRLは罹病期間との間に有意の正の相関関係が認められた（p<0.05）。また、SCOPA-AUTスコアと安静時SSNAとの間には相関は無かったが、SSNAのRLとの間には有意の正の相関関係が認められた（p<0.05）。３例の患者では１年以上の間隔をおいて２回SSNA記録を行い、３例供に１回目より２回目のRLが延長していることを確認できた。予後との関連では、死亡までの期間とSSNA及び関連パラメーターとの間に有意な相関はなかった。[結語]MSAにおけるSSNAのRL値は自律神経症状の重症度スコアと有意の相関が認められ、このRL測定は中枢性自律神経障害の重症度を反映した指標となるものと考えられた。

Pj-018-4 特発性小脳失調症の患者血清中に高頻度に抗神経細胞表面抗体が出現する

○吉倉　延亮[1]、木村　暁夫[1]、横井　紀彦[2]、深田　優子[2]、深田　正紀[2]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科　神経内科・老年学分野、
[2]自然科学研究機構生理学研究所　生体膜研究部門

【目的】2018年に本邦から，①孤発性，②30歳以上の発症で緩徐な進行，③画像上の小脳萎縮を必須項目とした，特発性小脳失調症（idiopathic cerebellar ataxia, IDCA）の診断基準が提唱された．必須項目を満たす症例の病態は多様と推測される．今回，IDCA症例を対象として抗神経細胞表面抗体の検索を行い，免疫学的機序の関与を検討した．【方法】発症から受診までに1年以上を要し，IDCAの診断基準の必須項目を満たす37例を対象とした．ラット海馬初代培養神経細胞を用いた免疫染色により，患者血清中の抗神経細胞表面抗体の検索を行い，既知の抗体（GAD，甲状腺，傍腫瘍関連，mGluR1）の検索も併せて行った．抗体陽性例と陰性例の臨床所見を比較した．【結果】対象患者全体の発症時年齢は58.3 ± 13.0歳で，20例（54%）が女性であった．抗神経細胞表面抗体を16例（42.1%）に認め，強陽性7例，弱陽性9例であった．弱陽性例は偽陽性である可能性も考慮して，臨床所見の比較は強陽性例と陰性例との間で行った．強陽性例と陰性例の比較では，年齢（58.1 ± 9.1 歳vs 58.2 ± 13.4 歳），性別（女性例43% vs 56%），発症から診断までの期間（2.1 ± 2.0 年 vs 3.6 ± 2.0 年），初発症状（体幹失調85.7% vs 83.3%, 構音障害14.3% vs 27.8%, 四肢失調14.3% vs 11.1%）については有意差を認めなかった．強陽性例7例において，抗原の局在（ニューロン 3例 vs グリア 4例）による臨床所見の違いはなかった．抗mGluR1抗体を含む既知の抗体陽性例は存在せず，全例で免疫療法は施行されていなかった．【考察】IDCAの必須項目を満たす患者の約4割で抗神経細胞表面抗体が存在する可能性を示した．免疫染色で強陽性となった7例の患者血清中で検出された抗体は，抗mGluR1抗体以外の小脳失調症の病態に直接的に関与する新規抗体である可能性がある．今後，標的抗原の同定と，抗神経細胞表面抗体陽性IDCA症例における免疫療法の有効性を検討する必要がある．

Pj-018-5 多系統萎縮症における脳脊髄液バイオマーカーの検討

○徳武　孝允[1]、春日　健作[2]、月江　珠緒[2]、石黒　敬信[1]、樋口　陽[1]、下畑　享良[3]、小野寺　理[1]、池内　健[2]
[1]新潟大学脳研究所 神経内科、[2]新潟大学脳研究所　遺伝子機能解析学分野、
[3]岐阜大学大学院医学系研究科　神経内科・老年学分野

【目的】多系統萎縮症は小脳性運動失調、自律神経障害、パーキンソン症状などを主徴とする神経変性疾患で、α-synucleinからなる封入体を特徴とする。近年、多系統萎縮症において上記の症状に加え認知機能低下が出現しうることが明らかになってきている。本研究では多系統萎縮症患者における脳脊髄液α-synucleinと認知症関連・脳脊髄液バイオマーカーの解析を行い、バイオマーカーと認知機能・運動症状などの臨床症状との相関について検討した。【方法】当院で多系統萎縮症（Gilman分類probableまたは possible）と診断したのべ53例の脳脊髄液検査を行い、脳脊髄液中α-synuclein、認知症関連バイオマーカー（Aβ_{42}、リン酸化タウ、総タウ）を測定し、対照群と比較した。また脳脊髄液中α-synucleinと認知症関連バイオマーカーの関連について解析を行った。脳脊髄液中α-synucleinと認知機能（MMSE）、臨床症状（UMSARS）との関連を検討した。【結果】多系統萎縮症患者において、対照群と比較して、有意に脳脊髄液中α-synuclein の低下を認めた。また多系統萎縮症患者において、脳脊髄液中α-synucleinとAβ_{42}、総タウが正の相関を示した。一方脳脊髄液中α-synucleinとMMSE、UMSARSとは相関を示さなかった。【結論】多系統萎縮症患者脳脊髄液中のα-synucleinとAβ_{42}、タウが相互に関連する可能性が示唆された。パーキンソン病患者においても同様の報告がされており、神経変性疾患においてα-synucleinとAβ・タウが相互に病態に関連する可能性が示唆される。

Pj-019-1 中枢神経脱髄性疾患におけるMCAM発現リンパ球に関する研究

○池口亮太郎[1]、清水　優子[1]、佐藤和貴郎[2]、山村　　隆[2]、北川　一夫[1]
[1]東京女子医科大学病院 脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター 免疫研究部

【目的】多発性硬化症（MS）や視神経脊髄炎（NMOSD）の病態には、ヘルパーT細胞（Th細胞）などのリンパ球が関与している。リンパ球表面に発現する接着因子も中枢神経脱髄性疾患の病態に深く関わっており、その中でもmelanoma cell adhesion molecule（MCAM）を発現するT細胞は病原性を示すといわれている。本研究の目的は、MS・NMOSDにおけるMCAM発現リンパ球の病態への関与について明らかにすることである。【方法】対象はMS患者58名、NMOSD患者23名、非炎症性神経疾患25名、健常者20名。末梢血のメモリーTh細胞、ナイーブTh細胞、CD8+ T細胞、B細胞表面のMCAM発現頻度をフローサイトメーターで解析した。(1) 各疾患群間でMCAM発現リンパ球の頻度・細胞数を比較した。(2) 各種疾患修飾薬やステロイド使用群におけるMCAM発現リンパ球の頻度・細胞数についても比較した。(3) また重症度・疾患活動性とMCAM発現リンパ球の頻度・細胞数との関連についても解析した。【結果】(1) 各リンパ球サブセットにおけるMCAM発現頻度は、メモリーTh細胞が最も高かった（メモリーTh細胞　4.8 ± 3.6%、ナイーブTh細胞 0.4 ± 1.1%、CD8+T細胞 2.0± 2.4%、B細胞 1.3 ± 1.4%）。(2) 各疾患間でMCAM発現リンパ球の頻度を比較したところ、NMOSDにおけるメモリーTh細胞のMCAM発現頻度は、MSを含むその他の群よりも有意に高かった（NMOSD 9.2 ± 4.5%、MS 4.0 ± 2.7%、非炎症性神経疾患 3.0 ± 1.4%、健常者 3.5 ± 1.5%）。(3) フィンゴリモド投与中のMS患者では、IFNβ投与群および未治療群と比較し、MCAMを発現するメモリーTh細胞数が有意に低かった。(4) MCAM発現頻度と疾患活動性・重症度との関連はみられなかった。【結論】NMOSD患者ではメモリーTh細胞のMCAM発現頻度が高く、病態への関与が示唆された。MS患者において、フィンゴリモドはMCAMを発現する病原性メモリーTh細胞に対しても末梢血中の細胞数減少作用を示した。

Pj-019-2 中枢神経炎症性脱髄疾患病態におけるペルオキシレドキシンの関与

○鵜沢　顕之、森　　雅裕、大谷　龍平、内田　智彦、枡田　大生、
桑原　　聡
千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学

【目的】生体内の組織傷害に伴い細胞外へと放出される自己組織に由来する物質は損傷関連分子パターン（damage associated molecular pattern: DAMP）と呼ばれ、炎症誘導因子として自己免疫疾患の分野で注目されている。近年、中枢神経内でマクロファージなどの免疫細胞を刺激し、炎症性サイトカインの放出を促すペルオキシレドキシンが、炎症の遷延化を来たす新規DAMPとして注目されている。本研究は中枢神経炎症性脱髄疾患である多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）、視神経脊髄炎（neuromyelitis optica: NMO）において、ペルオキシレドキシンがどのように関わっているかを明らかにすることを目的とした。【方法】疾患急性期かつ急性期治療前の血清（NMO 10例、MS 10例、非炎症性神経疾患 10例）及び髄液（NMO 16例、MS 16例、非炎症性神経疾患15例）を用いて、血清・髄液中ペルオキシレドキシン1、5、6の各濃度をELISAキットで測定した。またMSのモデル動物であるexperimental autoimmune encephalomyelitis（EAE）マウス急性期の脊髄標本を用いてペルオキシレドキシン1-6の各サブセットで免疫染色を行った。【結果】血清ペルオキシレドキシン5及び6は中枢神経炎症性脱髄疾患（NMO>MS）で非炎症性神経疾患より有意に上昇していたが、ペルオキシレドキシン1は有意な差は認めなかった。一方髄液中のペルオキシレドキシン1、5、6はNMO、MS、非炎症性神経疾患で差は認めなかった。また、EAEの脊髄標本を用いた検討ではペルオキシレドキシン5のみが病変部位で染色されていた。【結論】ペルオキシレドキシンは中枢神経炎症性脱髄疾患において有意に変化しており、炎症のトリガーとなり病態に関与している可能性が示唆された。今後ペルオキシレドキシンを治療ターゲットとした新規治療の有用性の検討が必要と考えられる。

Pj-019-3 多発性硬化症と視神経脊髄炎における中枢神経免疫病理機構の共通点と相違点

○松井　　真[1]、内田　信彰[1]、藤田　充世[1]、中西　恵美[1]、真田　　充[1]、
長山　成美[1]、梶　　龍兒[2]
[1]金沢医科大学医学部神経内科学、[2]国立病院機構宇多野病院

【目的】多発性硬化症（MS）と視神経脊髄炎（NMOSD）の中枢神経組織傷害機序の病理学的な解明が進んでいる。しかし、その過程を形成する中枢神経免疫病理機構の共通点と相違点の有無は不明である。この点を明らかにすることで新たな免疫療法を探索するための端緒とする。【方法】対象は、27名の再発寛解型MS（男女比10対17）、13名のNMOSD（男女比1対12）患者、いずれも免疫修飾薬やステロイド（ス）薬未治療例である。急性増悪期に、ス薬パルス療法を施行する前に腰椎穿刺により髄液を得た。ルーチン検査用以外に、5 ml程度を摂氏4度低速遠心で髄液細胞を回収し、flow cytometryにより一連のリンパ球亜分画を解析した。対照群は診断のために髄液を採取した非炎症性神経疾患15名である。【結果】対照群と比較して、MSとNMOSD急性増悪期に共通する免疫異常はCD4細胞の増加（68.3%, 69.1% vs. 60.1%）で、$CD4^+CD29^+$ helper inducer T細胞（60.7%, 58.9% vs. 49.5%）および$CD4^+CD45RO^+$ memory helper T細胞（62.1%, 66.7% vs. 54.1%）の増加が特徴であった。一方、CD8細胞は有意に減少し（24.9%, 20.9% vs. 33.9%）、CD11a陽性の細胞傷害性T細胞の減少（16.0%, 14.6% vs. 26.1%）が認められた。免疫制御性細胞群のうち$CD4^+CD25^{high}CD127^{low}$ Treg細胞は対照群およびMSに比してNMOSDで上昇していたが（0.55%, 1.05% vs. 2.13%）、$CD8^+CD11a^-$ suppressor T細胞を含む分画は対照群、NMOSDに比して、MSで増加していた（3.5%, 3.3% vs. 5.1%）。【結論】MSとNMOSDの急性増悪期における中枢神経免疫の共通効果経路はCD4細胞亜分画により担われており、ス薬パルス療法による対処は合理的である。一方、免疫制御担当細胞は異なっている可能性があり、再発予防薬開発の際に、新たな標的を提供できる可能性がある。

Pj-019-4 多発性硬化症の急性期治療反応性と相関する脳脊髄液中のPD-1 陽性CD8+ T細胞の役割

○古東　秀介[1]、千原　典夫[1]、赤谷　　律[1]、関口　兼司[1]、戸田　達史[2]
[1]神戸大学大学院医学研究科 神経内科学、
[2]東京大学大学院医学系研究科 神経内科学

【目的】多発性硬化症（MS）の免疫病態において，病原性$CD4^+$ T細胞の役割が主に研究されてきた一方で，病変部位により多く浸潤しているとされる$CD8^+$ T細胞の役割については不明な点が多い．これまでに，Terminally differentiated $CD8^+$ T細胞亜分画がMS寛解期に末梢循環中に増加し，制御性機能を有するという報告があるが，この亜分画は再発時には減少している．本研究では脳脊髄液（CSF）と末梢血単核球細胞（PBMC）の$CD8^+$ T細胞を解析し，臨床像との相関や再発時の$CD8^+$ T細胞の役割について明らかにすることを目的とした．【方法】2016年から2018年に当院を受診したMSもしくはclinically isolated syndrome（CIS）患者（N=39）及び健常人コントロール（N=12）から得られた検体に対して，$CD8^+$ T細胞亜分画について蛍光抗体（CD4,CD8,CD45RA,CD27,PD-1）を用いたFACS解析を行った．さらにその亜分画をsortingし，その制御性機能について定量的RT-PCRや*in vitro*培養系を用いて検証した．【結果】Terminally differentiated $CD8^+$ T細胞の割合は寛解期MSや健常者と比して再発MS/初発時CISのPBMCで低下しており，CSFではほとんど見られなかった．一方，それ以外の$CD8^+$ memory T細胞の中で$PD\text{-}1^+$ 亜分画は再発MS/初発時CISで増加し，CSF中に豊富で，その後のステロイドパルス療法への良好な反応性と相関した．この細胞群は抑制性サイトカインIL-10を発現し，*in vitro*で共培養した自家$CD4^+$ T細胞の分裂能を抑制していた．【結論】$CD8^+$ T細胞のうち$PD\text{-}1^+CD8^+$ T細胞は再発時に中枢浸潤し炎症の制御機能を有する亜分画である可能性がある．

Pj-019-5 フマル酸ジメチルを使用した多発性硬化症患者におけるT・Bリンパ球サブセットの変動

○田中　　覚、橋本　ぱく、伊崎　祥子、王子　　聡、傳法　倫久、
深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【背景・目的】多発性硬化症に対する疾患修飾薬（desease modifying drug:DMD）として，フマル酸ジメチル（Dimethyl fumarate:DMF）が2016年12月に本邦で承認された.作用機序は末梢，中枢神経系の細胞に対して抗炎症作用，神経保護作用があるが，詳細な作用機序に関しては明らかではない．今回我々は，末梢血T・Bリンパ球サブセットを測定することにより，経時的変化を明らかにする.【方法】当院通院中の多発性硬化症,DMFの投与開始から3ヶ月（DMF 3）群9例と6ヶ月（DMF 6）群9例を対象とした．まず，末梢血中のリンパ球数を比較した．次に，患者から採取した末梢血約2mlを用いて，赤血球は除去せずに全血のまま表面マーカーで染色し，FACS Canto2（Becton Dickinson and company）を用いフローサイトメトリー法にて測定を行った．測定項目に関して，Tリンパ球はNaive CD4, effector CD4, effector memory CD4, central memory CD4, naïve CD 8, effector CD8, effector memory CD8, central memory CD8, Th1, Th2, Th17, T fh, T reg, Bリンパ球はplasmablast, memory B, naive B, transitional B とした．また，いずれもDMD使用前の多発化症患者13例を対照として統計学的検討を行った.【結果】リンパ球数の比較では，明らかな有意差は認めなかった．DMF 3群と治療開始前の比較ではT細胞系，B細胞系いずれにも明らかな有意差は認めなかった．DMF 6群と治療開始前の比較ではT細胞系はnaïve CD4（32.1±14.8, p=0.02），effector CD4（3.2±1.6, p=.003），effector CD8（11.0±6.8, p=0.007）において，いずれも優位に低下していた．B細胞系は明らかな有意差を認めなかった.【考察】DMFは投与開始から3ヶ月程度では十分な効果を発現していない可能性が考えられた．

Pj-019-6 日本人多発性硬化症患者へのフマル酸ジメチル投与によるリンパ球数への影響

○中島　一郎[1]、横山　和正[2]、斎田　孝彦[3]、佐藤　竜介[4]、牧岡　大器[4]、
神田三智弘[4]、鬼塚　康弘[4]、杉山　奈未[4]、松田　尚人[4]、鳥居　慎一[4]
[1]東北医科薬科大学医学部 老年神経内科学、
[2]順天堂大学医学部 神経学、[3]関西多発性硬化症センター、京都民医連中央病院、
[4]バイオジェン・ジャパン株式会社

【背景】フマル酸ジメチル（DMF）投与中のリンパ球数モニタリングは、中等度/重度のリンパ球減少症のリスクマネジメントのために重要である。これまで、フィンゴリモド（FTY）からDMFに切り替えた患者に対するリンパ球数の変動についての報告はほとんどなされていない。【目的】使用成績調査（PMS）の結果から、日本人多発性硬化症（MS）に患者おけるDMF投与中のリンパ球数変動の特性を明らかにする。【方法】本中間解析では、進行中の全例を対象としたPMSから同意取得した204例の患者を対象とした。観察期間はDMF投与開始から6ヵ月間とした。データ固定日は2018年3月26日とした。【結果】ベースライン時にリンパ球数（ALC）が正常値下限（LLN）未満であった患者は23.5%、有害事象共通用語規準（CTCAE）でグレード3または4のリンパ球数減少であった患者は8.8%であった。24週時、ALCが正常値範囲内であった患者は76.0%、CTCAEグレード1の患者は13.5%、グレード2が9.4%、グレード3は1.0%であった。グレード4を発現した患者はいなかった。ベースライン時にLLNを上回っていた患者のALC減少率は平均で14.1%であった。24週時、DMF投与直前の治療がインターフェロンβまたはグラチラマー酢酸塩であった群の平均ALC減少率は5.8%、未治療群のそれは8.6%であった。FTYからDMFに切り替えた群（57例）でベースライン時にグレード2以上のリンパ球数減少であった患者の平均ALCは、DMF投与開始8週後にLLN以上に回復する傾向にあった。28例（49%）の患者がFTYからDMFへの切り替えを1週間以内に行っていた。【結論】実臨床下で、DMF投与中のリンパ球数プロファイルは日本人MS患者において忍容可能であった。当日の発表では、最新の症例数の結果を報告する予定である。

Pj-020-1　脊髄病変を認めた神経ベーチェット病症例における画像所見・臨床経過の検討

○上田　真之、光武　明彦、作石かおり、戸田　達史
東京大学医学部附属病院

【目的】MRI上で脊髄病変を認めた神経ベーチェット病（NB）症例の画像所見および臨床経過について比較検討する。【方法】2005年から2018年にかけて当科で入院加療されたNB症例のうちMRIでT2WI高信号域を呈する脊髄病変を認めた症例を対象とし、画像所見ならびに神経学的所見の経時的変化について評価・考察を行った。【結果】NB症例13例中5例（38%）で脊髄病変を認めた。当院初診時5例中2例が既に慢性進行型NB（CPNB）であり、急性NB（ANB）であった3例中2例も経過中にCPNBへ移行した。また、3椎体以上にわたる脊髄長大病変（LETM）を5例中2例で、造影増強効果を5例中3例で認めた。LETMを認めた2例中1例において環状造影効果およびT2WIにて辺縁部高信号、中心部低信号のいわゆるBagel signを認めた。CPNBに対する治療反応性はいずれの症例においても一過性であり以後緩徐に増悪した。一方で初診時ANBであった3例のうちBagel signを呈した症例を含む2例と、初診時CPNBであった2例中1例の計3例でIVMP後に発作以前のレベルまで症状回復した。【結論】ベーチェット病においてNBは比較的低頻度な病型であり、脊髄病変を伴うものはさらに頻度が低いと考えられているが、当科においては半数近くの入院症例で脊髄病変を認め、報告よりも高頻度である可能性が示唆された。大部分の脊髄病変において内部が比較的均一なT2WI高信号を示す典型的な病変を呈していたが、ANBで認められたBagel signはIVMPに対する良好な反応性や画像所見の速やかな消失から、可逆性の浮腫や静脈うっ滞を反映した所見と考えられた。ANBにおいてbagel signを呈し得ることが示され、血行障害を示唆する予後良好な所見として今後頻度を含めて検討を重ねる必要があると考える。

Pj-020-2　脊髄サルコイドーシスの診断

○藤澤美和子、佐藤　亮太、藤川　　晋、本田　真也、竹下　幸男、清水　文崇、尾本　雅俊、佐野　泰照、古賀　道明、川井　元晴、神田　　隆
山口大学大学院医学系研究科 神経内科学

【目的】サルコイドーシスは，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が証明できた組織診断群と，組織診断が得られず多数の特徴的所見を併せて診断する臨床診断群とがある．脊髄サルコイドーシスでは，病変の首座である脊髄の生検は施行困難なことが多く，組織診断は他部位での生検による．脊髄MRIは有用であるが単独の検査では確定診断には至らない．当科で脊髄サルコイドーシスと診断した症例で，診断に至るまでの検査結果の特徴を後ろ向きに検討した．【方法】2011年1月～2018年6月の期間で，当科で脊髄サルコイドーシスと診断した連続12例（組織診断群9例，臨床診断群3例）（男性4例，女性8例，年齢41～83歳（中央値 70歳））を対象とし，血液バイオマーカー，^{18}F-FDG PET/CT，生検，気管支鏡検査について比較した．【結果】非乾酪性類上皮肉芽腫を確認した部位は，縦隔リンパ節3例，皮膚2例，前斜角筋リンパ節1例，PETで集積のない肺野に対するTBLB1例，PETで非特異的集積と読影された結腸1例であった．全症例のうち血清ACE高値は2例，血清Ca高値は1例，血清sIL-2R高値は8例であった．sIL-2R高値例の83 %はCD4/8比が高値であった．^{18}F-FDG PET/CTでの脊髄への集積はSUVmax1.81～19.4（中央値3.49）であった．【結論】リンパ節生検での組織学的診断が多いが，PETでの所見が乏しい部位でもさらなる検討をすることで診断につながる．バイオマーカーではsIL-2Rが最も感度が高い（sIL-2R 67 %，ACE 18 %，Ca 9 %）．sIL-2R高値例では気管支鏡検査でCD4/8比高値の結果が得られる例が多く，組み合わせることで診断できる可能性が高まる．FDG集積の程度としては，SUVmax3.49前後が目安になる．

Pj-020-3　MPO-ANCA関連血管炎における脳小血管病の有病率と進行性

○谷　　裕基[1]、永井　孝治[2]、佐野　恵理[1]、細川　隆史[1]、石田　志門[1]、荒若　繁樹[1]
[1]大阪医科大学第Ⅳ内科 神経内科、[2]大阪医科大学第Ⅳ内科 膠原病内科

【目的】抗好中球細胞質抗体関連脈管炎（AAV）は全身の中小型血管の炎症と自己抗体の出現を特徴とする。中枢神経障害は少ないとされ、無症候性病変の合併は明らかでない。私たちはAAVにおける脳小血管病（脳SVD）に焦点をあて、潜在的有病率、危険因子および進行性について検討した。【方法】2013年1月から2017年6月の間に当院膠原病内科に入院した73例のAAV症例の中で、MPO-ANCAが陽性で頭部MRIが撮像された40例を対象とした。対照群は非脳卒中関連神経疾患の連続55例を対象とした。側脳室周囲高信号域をShinoharaの分類とFazekas scaleでグレード評価し、比較した。χ 2検定、Kruskal-Wallis検定を用いて統計解析し、P値<0.05を有意とした。【結果】皮質下白質病変では有意差が見られなかった。AAV群における側脳室周囲高信号域の有病率は、対照群より有意に高く（87.5% vs. 65.5%）、Shinoharaらの分類（P = 0.025）及びFazekas scale（P = 0.021）は有意に高かった。AAV群の側脳室周囲高信号域とアテローム血栓症の危険因子（高血圧、糖尿病、喫煙）との関連は明らかでなかった。血清ANCA値及びAAVの疾患活動性を表すBVASについても、側脳室周囲高信号域との関連が見られなかった。一方、BVASの評価項目の一つである「2kg以上の体重減少」は、側脳室周囲高信号域と有意な関連が認められた（P = 0.0083）。診断2年後までのMRI画像を解析したところ、MPO-ANCA陽性AAV19例中5例において、側脳室周囲高信号域グレードの進行が観察され、対照群では進行を認めなかった（P = 0.014）。進行が観察されたMPO-ANCA陽性AAVでは、治療導入1カ月のステロイド投与量が有意に多かった（P = 0.036）。【結論】MPO-ANCA陽性AAVは、脳SVDを潜在的に引き起こしている。さらに、治療導入後も脳SVDの危険に継続的に曝されている。AAV診療において早期に脳SVDを評価することにより、認知機能低下などの機能障害の併発を防げる可能性がある。

Pj-020-4　当院で経験した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）の臨床的特徴

○藤原　舜也、表　　芳夫、奈良井　恒、真邊　泰宏
岡山医療センター 神経内科

【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（eosinophilicgranulomatosiswithpolyangiitis; EGPA）は，気管支喘息やアレルギー性鼻炎，好酸球増加が先行し，全身に種々の血管炎症状を呈する．多彩な症状を呈することから，診断までに時間を要し，治療に難渋することも多い．当院で経験した様々な臨床経過を呈したEGPA 6例の特徴をまとめた.【方法】2014年から2018年までの5年間に当院で治療したEGPA 6例の，臨床的特徴（経過,主症状の有無,好酸球値，ANCAの有無），治療方針と再発の有無などをまとめた.【結果】発症年齢は47歳から78歳で，性別は男性2例，女性が4例であった．喘息の先行を全例で認めた．発症時の好酸球値は2381から34352/μ1と記録の残る全例で上昇を認めた．末梢神経障害は全例で認め，中枢神経障害（脳梗塞）は3例で認めた．自己抗体は4例でMPO-ANCAが陽性であった．全例でステロイドパルス療法，ステロイド内服療法を行い，1例は免疫グロブリン投与を併用し，2例は免疫抑制剤と免疫グロブリン両方を併用した．神経症状発症後の平均のフォローアップ期間は1年4ヶ月で，2例は好酸球数，末梢神経障害ともに改善し，1例は軽度改善，1例は増悪寛解，1例は改善なく，1例が死亡した.【結論】当院で診断，治療した様々な臨床経過を呈したEGPA 6例の臨床的特徴をまとめた．EGPAは多彩な症状を呈し，当院でも初発から治療介入までに時間を要していることが多かった．神経症状を発症した他の文献考察を交えて，報告する．

Pj-020-5　本邦のLEMSを合併する傍腫瘍性小脳変性症の臨床的特徴

○北之園寛子[1]、本村　政勝[1,2]、中岡賢治朗[1]、金本　　正[1]、太田　理絵[1]、島　　智秋[1]、長岡　篤志[1]、吉村　俊祐[1]、宮﨑禎一郎[1]、白石　裕一[1]、立石　洋平[1]、入岡　　隆[3]、矢部　一郎[4]、佐藤　　聡[5]、辻畑　光宏[5]、辻野　　彰[1]
[1]長崎大学病院 脳神経内科、[2]長崎総合科学大学　工学部工学科　医療工学コース、[3]横須賀共済病院　神経内科、[4]北海道大学医学部　神経内科、[5]長崎北病院 神経内科

【目的】Lambert-Eaton筋無力症候群（Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS）患者の10%未満に小脳失調を認め、傍腫瘍性小脳変性症（paraneoplastic cerebellar degeneration with LEMS: PCD-LEMS）と提唱されている。本研究では、本邦の PCD-LEMS患者の臨床的特徴を検討した。【方法】当研究室にP/Q型電位依存性カルシウムチャネル（voltage-gated calcium channels, VGCCs）抗体測定の依頼があった症例のうち小脳失調とLEMS、及び小細胞肺癌を合併する症例を系統的に追跡調査した。【結果】小脳症状とLEMSを合わせ持つ35症例（男性30例、女性5例、平均発症年齢66.5±8.1歳）を対象とした。31例で小細胞癌を合併し、発症から抗癌剤治療までの期間は1週間から最長10か月間を要していた。1例を除いて小脳失調症状とLEMS症状で発症した。P/Q型VGCC抗体は、34例で陽性であり、その抗体価はLEMS単独の抗体価と比べて必ずしも高力価では無かった。癌に対する治療が、詳細にフォロー出来た11例のPCD-LEMS中9例で小脳失調症状を改善させた。治療前後でP/Q型VGCC抗体が測定された6例では、全員の小脳失調症状が改善し、その抗体価も低下した。【結論】PCD-LEMS患者の臨床像は、1週間から10ヶ月間経過する小脳失調、神経所見でLEMSを疑われ電気生理と抗体測定で診断確定、及び、癌検索で小細胞肺癌などの癌発見の順に、一定の特徴的様式を取ることが判明した。PCDの病態には、LEMS同様P/Q型VGCC抗体の関与が強く示唆された。治療は、少なくとも本邦のPCD-LEMS患者では、癌治療を積極的に行うことでその生命予後だけでなく、小脳失調の改善が期待できると考察された。

Pj-020-6　抗SOX-1 抗体陽性のLambert-Eaton筋無力症候群の２例

○永沢　　光、山口　佳剛、和田　　学
山形県立中央病院 神経内科

【目的】小細胞癌に関連する自己抗体であるSOX-1抗体の重症筋無力症と Lambert-Eaton筋無力症候群（LEMS）の鑑別における有用性を検討する。【症例1】57歳、男性。○年10月に歩行時の易疲労感を自覚し、徐々に四肢の疲労感となった。○＋1年4月に当科へ紹介。眼瞼下垂や眼球運動障害は見られず、四肢の筋力低下や易疲労性は指摘できず、Ach受容体抗体、MuSK抗体は陰性であった。12月の胸腹部CTにて右頚部、縦隔、両側肺門部のリンパ節腫大を指摘された。頚部リンパ節生検の結果、小細胞癌と診断された。反復誘発電位では右正中神経3Hz刺激で25%のwaningを認め、左後脛骨神経30Hz刺激で199%のwaxingを認めた。LEMSと診断し、アンベノニウムの内服を開始したところ、四肢の易疲労性は著明に改善した。傍腫瘍神経抗体の検索ではSOX1のみ検出された。【症例2】72歳、男性。某年5月より全身倦怠感を自覚した。6月中旬より右眼瞼下垂が出現した。7月下旬に当科に紹介された。初診時現症：右優位の両側性眼瞼下垂あり。眼球運動障害なし。構語障害や嚥下障害なし。四肢には明らかな麻痺は認めないが、両上肢に軽度の失調症を疑う所見あり。検査所見：テンシロンテスト陽性。胸部造影CTにて前縦隔右側に28x16x30mmの不均一な造影効果のある腫瘤性病変を認め、胸腺腫が疑われた。Ach受容体抗体、MuSK抗体は陰性であった。左正中神経３Hz刺激で26%、左尺骨神経５Hz刺激で20%のwaningを認めた。左後脛骨神経20Hz刺激で107%のwaxingを認めた。傍腫瘍神経抗体の検索ではSOX1のみ検出された。呼吸器外科に転科し、拡大鏡縁摘出術を施行された。病理組織診断の結果は胸腺癌（小細胞癌）であった。術後に嚥下障害や四肢の筋力低下が悪化したために術後8日目よりアンベノニウムの内服を開始したところ、症状は軽快して経口摂取や歩行も可能となり、術後17日目に退院した。【結論】傍腫瘍性LEMSの鑑別にSOX1抗体の検索は有用であった。

Pj-021-1　多発性硬化症患者に対するフマル酸ジメチル使用経験

○北村　美月[1]、佐々木拓也[1]、中山　貴博[1]、中森　知毅[2]、今福　一郎[1]
[1]横浜労災病院　神経内科、
[2]横浜労災病院　救命救急センター　救急災害医療部

【目的】多発性硬化症（以下MS）患者のうち，再発頻度が多い患者については早期に再発予防治療を開始することが推奨されている．地域医療支援病院である当院におけるフマル酸ジメチル（以下DMF）導入例について調査した．【方法】2005年4月から2018年9月までに通院歴のあるMS患者74例の治療の内訳は累計IFNβ 48例，fingolimod 12例，DMF 9例，グラチラマー酢酸塩（以下GA）3例であった．当院でDMFを導入した患者9例について以下の調査を行った．初発年齢，性別，年間再発率，血清抗JCV抗体，DMF導入理由，副作用とその対応について調査した．【結果】平均初発年齢は36.1±10.2[SD]歳，性別は男性3例，女性6例（男女比1：2），平均年間再発率は0.57であった．血清抗JCV抗体を検査した8例中，陽性7例，陰性1例であった．未治療患者への導入が2例，IFNβからの切り替え5例，fingolimodからの切り替え1例，GAからの切り替え1例であった．IFNβからの切り替え理由は3例が再発頻度増加，2例が副作用（注射部位反応，発熱），fingolimodからの切り替え理由は副作用（リンパ球数減少，進行性多巣性白質脳症疑い），GAからの切り替え理由は副作用（注射部位反応）であった．DMFの副作用については潮紅が5例，リンパ球数減少が2例，腹痛が2例，下痢が1例であった．1例はリンパ球数減少のため，投与量の調整を必要とした．副作用により内服を中止した症例はいなかった．【結論】再発頻度増加や注射部位反応などの副作用のため，IFNβからDMFへの切り替え例が増えてきている．副作用によりDMF内服を中止した症例はいなかったが，リンパ球数減少のため，投与量を検討する必要がある患者がおり，注意が必要である．

Pj-021-2　多発性硬化症におけるフマル酸ジメチルの使用経験

○水野　昌宣、鈴木真紗子、寺山　靖夫
岩手医科大学病院 神経内科・老年科

【目的】2017年2月に再発緩解型多発性硬化症の再発予防にフマル酸ジメチル（DMF）が認可された。経口薬かつ重篤な副作用が少ないことより今後第一選択薬として期待される。一方、他の疾患修飾薬との再発予防効果や安全性の位置づけ、他剤との切り替えに関しては十分な情報が少なく今後の治療経験が大切である。今回当科専門外来におけるDMFの使用状況について報告させていただく。【方法】2018年11月までに当院多発性硬化症専門外来でDMFを導入した多発性硬化症全22例（治験からの継続例2例）の治療効果、有害事象、選択理由など後ろ向きに調査した。【結果】男性4例、女性18例、平均年齢34.5±10.9であった。DMF中止は2例（9.0%）でありDMF無効例と蕁麻疹の発症であった。主な副作用である消化器症状と潮紅関しては、それぞれ50%にみられたが全例中止の理由にはならなかった。DMF投与1か月後に血清リンパ球800/μL以下の症例が2例みられたが半年以上は持続しなかった。1例を除き全例他の疾患収縮薬からの切り替えであった。ナタリツマブからDMFの切り替え2症例とも目立った再燃はなかった。DMF導入後3ヵ月以降も頭部MRI上、新規無症候性脱髄病変を認めた症例は4例であった。臨床的再燃はみられなかった。【結論】DMFは外来導入が比較的簡便である。DMFの消化器症状や潮紅での中止例はみられなかった。当科では他剤からの切り替え例が多くDMF導入後も再燃がみられた症例は約18.2%であった。

Pj-021-3　当院におけるフィンゴリモドからフマル酸ジメチルへの切り替えの経験

○山田　萌美[1]、佐藤　和則[1]、川島　　淳[1]、東　　琢哉[3]、宮﨑　雄生[2]、
新野　正明[2]、深澤　俊行[1]
[1]さっぽろ神経内科病院、[2]北海道医療センター臨床研究部、
[3]さっぽろ神経内科クリニック

【背景】近年、本邦の多発性硬化症（MS）に対する疾患修飾薬（DMD）の選択肢が増えた一方、致死的副作用やDMD変更時の疾患活動性亢進など新たな問題も生じている．我々は、フマル酸ジメチル（DMF）への切り替えを目的にフィンゴリモド（FTY）を中止した後に疾患活動性亢進を呈した症例を報告してきた．【目的】当院でDMFへの切り替え目的にFTYを中止したMS患者の臨床経過を検討する。【対象・方法】すでに報告した19例に加え、新たにFTYからDMFへ切り替えを行った6例の計25例についてFTY中止後の臨床経過、治療内容、画像所見を診療録から解析する。【結果】FTYを中止した25例中11例でこれまでにない疾患活動性の亢進（リバウンド）が確認された。リバウンド群でFTY中止時末梢血リンパ球数は有意に低く、FTY中止後リンパ球数増加率は有意に高かった。また、リバウンド群の罹病期間は非リバウンド群に比べ有意に長く、リバウンド群ではFTY中止後1年間の新規T2病巣数はFTY開始前1年間に比して有意に増加していた。リバウンド群11例と非リバウンド群14例の間で年齢、性別、病型、EDSS、FTY投与期間、FTY中止1月後の末梢血リンパ球数、FTY中止後DMF開始までの期間に有意差を認めず、FTY開始前の疾患活動性もリバウンド群で必ずしも高くはなかった。【結論】これまでの欧米の報告ではFTY中止後のリバウンドの頻度は10-20%程度とされてきたが、本邦ではより高い可能性がある。FTYからDMFへの変更は慎重であるべきである。一方、FTYを中止すべき場合のリバウンド防止策、リバウンド時の対処法の確立が急がれるとともに、FTY中止に伴うリバウンドに関連した病態についても今後、解明が期待される。

Pj-021-4　当院における多発性硬化症に対する疾患修飾薬投与例の検討-フマル酸ジメチルを中心に-

○水野　将行、山田　剛平、佐藤　豊大、藤岡　哲平、加藤　大輔、
川嶋　将司、豊田　剛成、植木　美乃、大喜多賢治、松川　則之
名古屋市立大学病院 神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）に対するフマル酸ジメチル（DMF）は，2016年12月に承認され、経口の疾患修飾薬（DMD）であるため患者の心理的負担が小さく投与例が増加している．しかし潮紅や消化管症状などの副作用で継続できない症例もあり，また一部のDMDでみられる進行性多巣性白質脳症のリスクも懸念される．本報告では，当院におけるDMFの使用状況を確認し，他のDMDと比較してDMFのより適切な使用方法について検討する．【方法】2018年11月1日の時点で，当科においてDMD投与中のMS患者29例につき後方視的に検討した．【結果】男性11例（38%），女性18例（62%），平均年齢は47.1±9.7歳であった．DMDの内訳はinterferon-β（IFNβ）9例，glatiramer acetate（GA）1例，DMF 3例（過去の使用を含めると5例），fingolimod（FTY）15例, natalizumab（NAT）1例であった．DMF投与5例は，男性2例, 女性3例，平均年齢42.2±5.1歳で，平均罹病期間10.0±7.6年であった．病型はいずれも再発寛解型であった．DMF導入直前のDMDは，INFβ 2例，GA 1例，無投薬2例であった．DMF投与の平均追跡期間は6.8+5.7月で，4例は添付文書通り，1例はslow dose titration法で導入した．副作用は，全例に潮紅，3例に消化管症状を認め，1例は消化管症状のために維持量に達していない．リンパ球低下や肝障害は1例も認めていない．中止2例の内訳は，1例は再発してNATに，もう1例は頻回の通院が困難のためにIFNβに変更した．【結論】当院当科におけるMSに対するDMFは，第一選択で用いた例は無く，またFTYからの変更例も無かった．潮紅や消化管症状の副作用の頻度は多いが投与中止にまで至った症例は無く，1例のみがDMF治療中に再発してNATに変更となった．比較的導入が容易であるが，潮紅や消化管症状などの副作用については事前に十分な説明が必要と考えられる．効果不十分にて他薬から変更した例では，変更後も疾患活動性評価を短期的に行う必要があると考えられた．

Pj-021-5　MS患者におけるフィンゴリモドからフマル酸ジメチルへの切替に関する検討

○杉本　太路[1]、石川　若芸[1]、田妻　　卓[1]、林　　正裕[1]、峰　奈保子[1]、
石橋はるか[1]、越智　一秀[2]、野村　栄一[1]、郡山　達男[3]、山脇　健盛[1]
[1]広島市立広島市民病院 脳神経内科、[2]広島市立安佐市民病院 脳神経内科、
[3]祥和会脳神経センター大田記念病院

【目的】多発性硬化症（MS）患者の再発予防治療薬の一つとしてフィンゴリモドがあるが、リンパ球数低下による感染症や進行性多巣性白質脳症発症リスクが懸念されている。フマル酸ジメチルへの切替が検討されるが、切替時期、再発リスク、副作用の検討は十分には行われていない。当院におけるMS患者でフィンゴリモドからフマル酸ジメチルへの切替を行った症例に関して切替時期、再発ならびに副作用について後方視的に検討した。【方法】対象は2018年10月31日の段階でフィンゴリモドからフマル酸ジメチルへの切替を行ったことのあるMS患者とした。EDSS、フィンゴリモド開始前1年間の年間再発率・使用年数、使用中の再発回数、切替時期、フマル酸ジメチル使用前のリンパ球数、副作用、臨床的または画像上の再発の有無について検討した。【結果】MS患者10名（女性8名）で切替時年齢は中央値49（範囲32-55）歳でありEDSS中央値2.0（範囲0-4.0）であった。フィンゴリモド開始前1年間の年間再発率は最頻値0（範囲0-2）、使用年数は平均4.7±1.4年で使用中は全例で明らかな再発を認めなかった。フィンゴリモドからフマル酸ジメチルへの切替については6例がフィンゴリモド中止の翌日であり、4例が20日以上、最大60日間隔をあけて開始した。フマル酸ジメチル使用前のリンパ球数は中央値430（範囲240-1810）/μ1であった。フマル酸ジメチル使用期間は平均204±144日（範囲4-191日）であり期間中の臨床的および画像上の再発はなかった一方で、副作用は7例に認め2例はそれぞれ消化器症状、皮疹により内服を中止した。【結論】フィンゴリモドで年間再発率を十分抑制されていた症例においては、フマル酸ジメチル切替による再発リスクよりも副作用発現のリスクが高いと考えられ、切替時における患者への説明の際の参考になると考えられた。

Pj-021-6　フマル酸ジメチル国内使用成績調査の安全性中間解析結果

○越智　博文[1]、深澤　俊行[2]、山村　　隆[3]、佐藤　竜介[4]、牧岡　大器[4]、
杉山　奈未[4]、神田三智弘[4]、鬼塚　康弘[4]、松田　尚人[4]、鳥居　慎一[4]
[1]愛媛大学大学院医学系研究科 老年・神経・総合診療内科学、
[2]さっぽろ神経内科病院、[3]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所、
[4]バイオジェン・ジャパン株式会社

【背景】フマル酸ジメチル（DMF）は多発性硬化症（MS）患者を対象とした第III相臨床試験（DEFINE、CONFIRM、ENDORSE、日本人コホートを含むAPEX）において持続的な有効性と忍容可能な安全性プロファイルが報告されている。【目的】使用成績調査（PMS）から日本人MS患者でのDMFの安全性を評価する。【方法】現在進行中の全例を対象としたPMSから2018年3月26日時点での固定データを用いて中間解析を行った。同意取得した204例の日本人MS患者において、DMF投与開始後6ヵ月間のDMFの安全性を評価した。【結果】有害事象（AE）は70.6%（144例）、重篤な有害事象（SAE）は4.4%に認められた。高頻度に発現したAE（>5%）は潮紅、MS再発、腹痛、下痢、悪心、そう痒症、リンパ球数減少、白血球数減少、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加であった。SAEはMS再発、潮紅、自己免疫性肝炎、肝機能異常、発疹、そう痒症、リンパ球数減少であった。頻度の高いDMF中止理由は効果不十分が4.4%（9例）、潮紅とその関連症状が3.4%（7例）、倦怠感が2.0%（4例）、消化器（GI）関連症状が1.5%（3例）等であった。承認された1週間後に240 mgから維持用量480 mgまで増量する漸増方法で投与された患者は39.7%、1週間ごとに120 mgずつ増量するSlow Titrationにて480 mgまで増量された患者は24.0%であった。【結論】日本人MS患者におけるDMFの安全性プロファイルは他の先行研究と同様であると思われた。当日の発表では最新の症例数の結果を報告する予定である。

Pj-022-1　肺小細胞癌を背景とした傍腫瘍性神経症候群の異なる臨床病型をとった４例

○武田　勇人、石井亜紀子、野原誠太郎、保坂　孝史、儘田　直美、寺田　真、塩谷　彩子、奥根　祥、遠坂　直希、三宅　善嗣、辻　浩史、冨所　康志、中馬越清隆、石井　一弘、玉岡　晃
筑波大学病院 神経内科

【目的】傍腫瘍性神経症候群（paraneoplastic neurological syndrome：PNS）は，腫瘍の直接浸潤などによらず，腫瘍に伴う免疫学的機序により生じると考えられる症候群である．呈しうる神経症状は多彩であるが，多くの場合，それぞれの病型に関連する自己抗体が検出され，背景の腫瘍も病型との関連が比較的強いことが知られている．また，多くの例で神経症状の発症と抗体の検出が，腫瘍発見に先行する．今回，我々は肺小細胞癌を背景として，異なる病型をとった4症例について報告する．【方法】4症例の臨床像について検討した．【結果】症例1（多発脳神経型）：70歳代男性．口唇周囲のしびれ，構音障害，摂食障害で発症し，発症4ヶ月後に腫瘍が発見され，血清Hu抗体陽性であった．症例2（感覚ニューロパチー型）：50歳代男性．四肢のしびれ，疼痛で発症し，CIDPの疑いとしてIVIg療法も行われたが，発症14ヶ月後に腫瘍が発見された．症例3（脳幹脳炎型）：50歳代男性．緩徐進行性の歩行障害で発症し，その後，急性に意識障害を来たし，眼球の異常運動，頚部の不随意運動を認め，発症3週間後に腫瘍が発見された．症例4（Lambert-Eaton症候群，傍腫瘍性小脳変性症）：70歳代女性．下肢近位筋の筋力低下で発症し，強収縮前後でのCMAP振幅の100%以上の増大，血清VGCC抗体陽性を認め，発症4ヶ月後に腫瘍が発見された．また，抗腫瘍療法で完全寛解となった後の，LEMS発症から13ヶ月後にめまい，小脳失調を発症し，髄液VGCC抗体陽性も認められ，傍腫瘍性小脳変性症と診断した．【結論】本症例では，いずれも腫瘍の発見に先行して神経症状を発症し，様々な臨床病型をとり，2症例ではPNS関連の自己抗体の検出が診断の一助となった．PNSは多様な神経症状を呈しうるため，診断が困難な場合も少なくなく，鑑別診断に挙げるとともに，腫瘍の検索と並行して疑いが強い場合には自己抗体の検索も行う必要がある．

Pj-022-2　パーキンソニズムを伴う自己免疫性自律神経節障害

○高橋　志織[1]、古賀　道明[1]、藤澤美和子[1]、清水　文崇[1]、佐野　泰照[1]、川井　元晴[1]、中根　俊成[2]、神田　隆[1]
[1]山口大学医学部付属病院　脳神経内科、
[2]熊本大学医学部付属病院　分子神経治療学

【目的】自己免疫性自律神経節障害（AAG）は，ganglionic AChR抗体を標的とする自己免疫疾患で，複合的な免疫治療が奏功する．AAGの自己抗体が認識する抗原は，交感神経節細胞以外の中枢神経構成細胞に広範に出現している事が知られており，慢性進行性AAGでは各種神経変性疾患との鑑別が重要である．本研究は,パーキンソニズムを伴った慢性進行性AAG高齢症例の臨床像と検査所見を解析し，パーキンソン症状の発症機序とPDとの相違を明らかにすることを目的とした.【方法】当科で診断したパーキンソニズムを伴うAAG2症例の臨床・検査所見と治療効果を解析した.【結果】症例1：80歳男性．9年前から起立性低血圧，便秘が出現，2年前から左上肢に静止時振戦を自覚し，失神を頻回にきたした．左上肢に静止時振戦と肘関節に筋強剛を認めた．MIBG心筋シンチグラフィH/M比は1.19と低下，DATシンチグラフィは右優位に線条体の集積が低下していた．ganglionic AChR抗体陽性．IVIg療法後，起立不耐は改善した．症例2：81歳男性．6年前から起立性低血圧，排尿障害，便秘が出現した．両手首に左右差のある筋強剛を認めたが，動作緩慢や振戦はなかった．MIBG心筋シンチグラフィH/M比は1.67と低下，DATシンチグラフィで両側尾状核の集積が軽度低下していた.ganglionic AChR抗体陽性．IVIgを含む複合免疫療法後，起立性低血圧は軽快し，心筋シンチH/M比は2.15に改善した.【結論】2症例とも著明な自律神経障害が先行し，経過中にPDを疑わせる錐体外路症候を合併した.α シヌクレイノパチーを疑わせる臨床経過であったが，2例ともganglionic AChR抗体陽性で，免疫治療により起立性低血圧や MIBG心筋シンチグラフィH/M比低下が改善した点が特徴的であった．尾状核や被殻のニコチン性アセチルコリン受容体にはAChR α3サブユニットが局在することが知られており，本患者の自己抗体が作用することでパーキンソン症候を呈した可能性が考えられた．

Pj-022-3　無菌性髄膜炎に尿閉を合併した２例の検討

○木島　朋子、中島　章博、手塚　敏之、田部　浩行
新潟県立中央病院 神経内科

【目的】無菌性髄膜炎は日常よく遭遇する疾患であるが，それに尿閉を合併することは非常に稀とされる．今回我々は髄膜炎症状で発症し，のちに尿閉を来した２例を経験した．それら臨床所見および検査所見から検討する.【方法】2018年に当科で経験した２症例について，臨床所見および経過，画像所見，髄液所見を検討した.【結果】臨床所見として，２症例とも発熱と頭痛が先行し数日後に尿閉を認めた．1例は両下肢筋力低下と深部腱反射の消失および意識障害を，もう１例では両上肢握力低下と体幹失調，意識障害を合併した．前者は頭部MRIで脳梁膨大部にADC値の低下を伴う円形のDWI高信号病変を認めたが，脊髄MRIでは明らかな異常を認めなかった．後者は画像上異常所見を認めなかった．髄液検査では両者ともに初圧上昇と単核球優位の細胞数増多，蛋白上昇を認めた．また前者では髄液MBP陽性であった．両者ともステロイドパルス療法を２クール実施し，以後ステロイドの内服を継続し症状の改善を認めた.【結論】無菌性髄膜炎に尿閉を合併する疾患としてmeningitis-retention syndromeが知られ，その他の脳炎症状や脊髄炎症状は一般的には認めず予後良好とされる．しかし本例では運動症状や意識障害を呈しており，明らかなADEMにみられる画像異常や感覚障害を認めないもののADEMに準じた治療を行い改善が得られた．ADEMにより尿閉を来たす例が報告されており，本例においても同様の病態の存在が示唆された．

Pj-022-4　血清・髄液中の抗lactosylceramide抗体陽性の脳脊髄根末梢神経炎の臨床的特徴の検討

○桐山　敬生[1]、西森裕佳子[1]、七浦　仁紀[1]、小原　啓弥[1]、江浦　信之[1]、岩佐　直毅[1]、形岡　博史[1]、島　さゆり[2]、武藤多津郎[2]、杉江　和馬[1]
[1]奈良県立医科大学 脳神経内科、[2]藤田医科大学 脳神経内科

【背景･目的】中枢神経と末梢神経が同時に障害される自己免疫性神経疾患encephalo-myelo-radiculo-neuropathy（EMRN:脳脊髄根末梢神経炎）患者のバイオマーカーとして、抗中性糖脂質抗体の一つである抗lactosylceramide（LacCer）抗体が陽性となる症例報告が近年なされている。脳･脊髄障害に末梢神経障害を伴い、血清・髄液中の抗LacCer抗体が陽性であった患者の自験例の臨床的特徴を検討した。【方法】2016年以降に当科に入院した中枢末梢神経障害の患者で自己免疫性が疑われ、血清・髄液中の抗LacCer抗体陽性であった3症例（発症年齢59～75歳）について、臨床的特徴、電気生理学的所見、免疫治療反応性等を後方視的に検討した。【結果】3症例の臨床像の共通点は、最増悪時の昏睡に至る意識障害と両上肢筋力低下、両下肢全麻痺・感覚障害が主症状で、起立性低血圧や膀胱直腸障害等の自律神経障害を伴っていた。複視、眼瞼下垂、嚥下障害等の脳神経症状もあり脳幹障害が疑われ、1例は両側声帯麻痺で気管切開がなされていた。髄液細胞数は1例で発症初期に上昇、全例で髄液蛋白の持続的上昇と脳波異常があり、NCSで下肢優位にCMAPとSNAPの振幅が低下～消失し、2例でMEPでの中枢神経伝導時間延長を確認できた。MRIでは橋・頚髄の淡い高信号が1例、腰仙髄の淡い高信号を1例で認めたが造影効果はなかった。治療は全例ステロイドパルス3～4回とIVIｇが1～4回、二重膜濾過血漿交換も1例で施行され、免疫治療により全例とも意識障害、四肢筋力低下、髄液蛋白上昇、NCS所見、自律神経障害は改善し、抗LacCer抗体は低下～消失していた。全例5ヶ月以上にわたる入院加療であったが、退院時には2例は介助歩行可能、1例は車椅子乗車可能に改善していた。【結論】抗LacCer抗体陽性のEMRNは意識障害や脳神経障害、脊髄障害、自律神経障害に下肢優位の末梢神経障害を伴うが、繰り返しての免疫治療が一定の効果を示す疾患群である。

Pj-022-5　肺癌に伴う腫瘍随伴症候群の特徴

○土井まいこ、藤岡　伸助、川平　悠人、吉村　郁弘、三嶋　崇靖、山下　眞一、岩﨑　昭憲、坪井　義夫
福岡大学医学部 神経内科

[目的]神経症状を契機に受診し、腫瘍随伴症候群が疑われ肺癌の診断に至った症例の臨床的特徴を明らかにする。[方法]2009年4月から2018年11月の間に当科で肺癌による腫瘍随伴症候群と診断した症例を対象とし、臨床的特徴と腫瘍随伴症候群関連抗体である抗SOX1抗体、抗Yo抗体、抗Hu抗体、抗AMPH抗体、抗Cv抗体、抗PNMA ２（Ma2/Ta）抗体、抗Ri抗体、抗recoverin抗体、抗titin抗体、抗zic ４抗体、抗GAD65抗体、抗Tr（DNER）抗体を測定し、その関連を検討した。[結果]対象となる症例は5症例（男性:1例、女性:4例）で、平均発症年齢は71歳（SD=4.1）であった。腫瘍随伴症候群関連抗体は4例にて陽性で、抗SOX1抗体が3例、抗Hu抗体が1例、抗Yo抗体が1例であり、2例はProGRPが高値であったが、腫瘍随伴症候群関連抗体は陰性であった。臨床症状との関連において、抗SOX1抗体陽性例は認知機能障害と小脳性運動失調がみられ、抗Yo抗体は小脳性運動失調が主体であった。腫瘍随伴症候群関連抗体陰性例では不随意運動が主体であった。症状の初発から診断までの経過は6.7±7.3か月であった。治療としてステロイドパルス療法を行ったのは2例で、肺癌に対して化学放射線療法が施行されたのは3例、手術が行われたのは1例であった。対象とした症例はいずれも治療により神経症状は改善傾向を示した。[結論]神経症状の原因精査の過程で、異常陰影や腫瘤性病変の発見から腫瘍が発見されるケースが多かった。症状の初発から診断までの期間は短く、他の神経変性疾患との関連において亜急性の経過は同症候群の診断に重要なヒントとなると思われた。腫瘍随伴症候群関連抗体は結果判明までに期間を要するため診断には寄与しないが、神経症状と腫瘍の因果関係の推定などに有用であり、さらに今回の検討及び既報告から腫瘍随伴症候群関連抗体が陽性の場合に、免疫治療や腫瘍に対する治療選択や、治療反応性の予測に有用である可能性が考えられた。

Pj-022-6　当院で経験した脊髄炎の検討

○森田ゆかり[1]、宮本　由賀[1]、古島　朋美[1]、大崎　康史[1]、古谷　博和[1]、高橋　利幸[2]
[1]高知大学病院 脳神経内科、[2]東北大学医学部　神経内科

【目的】近年当科で治療歴のある中枢神経系炎症性脱髄疾患のうち、経過中に脊髄病変をきたした症例を検討すること。【方法】脊髄病変をきたした症例全体を検討し、次に診断群別での検討を行った。【結果】全体では30例（男6例、女24例）で、初発年齢は45±20（16～81）歳。最終診断は多発性硬化症（MS群）8例、抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎spectrum disorders（AQP4群）9例、抗myelin oligodendrocyte glycoprotein抗体陽性中枢神経系炎症性脱髄疾患（MOG群）が3名、その他10例。MS群、AQP4群、MOG群、その他群の順に、初発年齢の平均値は30歳、51歳、22歳、59歳、ピーク時のEDSSの平均値は、3.9、5.9、6.2、5.3。視神経炎の併発は4例、2例、3例、0例で認め、無症候性病変の合併は5例、1例、0例、0例で認めた。全経過中の有症候性の病変部位は、MS群とAQP4群では大脳、脊髄、視神経であり、MOG群では脊髄と視神経であった。治療としては、その他群の1例を除く全例にステロイドホルモン剤による治療が実施され、いずれも有効であったが、視神経炎を発症した症例では投与量が多い傾向にあった。【結論】1/3の症例がその他群に属した。4群別の比較では、初発年齢、視神経炎の併発、無症候性病変の有無、全経過中の有症候性の病変部位において、特徴がみられた。治療として、ほぼ全例にステロイドホルモン剤が投与され、有効であった。

Pj-023-1　長期療養病院に入院している筋ジストロフィー患者の経時的変化

○高橋　和也[1]、駒井　清暢[1]、石田　千穂[1]、本崎　裕子[1]、朝川美和子[1]、柴田修太郎[1]、田上　敦朗[2]
[1]国立病院機構　医王病院 神経内科、[2]国立病院機構　医王病院 内科

【背景】筋ジストロフィーの根治治療は医療が発達した現在においても開発されていない．しかし，人工呼吸器などの医療機器の進歩はデュシェンヌ型筋ジストロフィー症の平均寿命を著しく改善させ，在宅療養を可能にしている．そのため，療養型病院で長期療養を行っている筋ジストロフィー患者の年齢や疾患についても変化が生じてきている．【方法】電子カルテで後方視的に検索できる2006年，2010年，2015年の各年に当院で長期療養を行なっていた，外来通院していた，また死亡した筋ジストロフィー患者の確定診断名，年齢，入院時年齢，死亡時年齢を各年度で比較検討した．【結果】当院で長期療養入院をしている筋ジストロフィー患者は2006，2010，2015年のそれぞれで72，68，61名であり減少傾向にあったが，外来患者は大幅に増加していた．また2006年に比べ2010年，2015年の長期療養入院デュシェンヌ型筋ジストロフィー症患者の平均年齢は増加していたが，2010年と2015年では最高齢患者の年齢にほとんど変化はなく，心筋症による心機能低下の改善があまり進歩していないことがうかがえた．【考察】在宅医療の進歩により今後長期療養入院を行う筋ジストロフィー患者は急激に減少していくと思われる．心機能の保護が今後の重要な課題になると思われる．

Pj-023-2　代替栄養法を導入したデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の検討

○山本　敏之、森　まどか、大矢　　寧、髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【目的】代替栄養法を導入したデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）患者に特徴的な身体所見と嚥下の自覚を調査した．【方法】2011年11月～2018年9月までの間に当院に入院したDMD患者56人（年齢中央値23.5歳）を対象とした．すべての患者に嚥下造影検査（VF）を実施した．検査時の体重，検査前1年間の体重変化率，気管切開の有無，人工呼吸器の使用頻度，VFでの誤嚥と咽頭残留，そして日本語版嚥下障害質問票（SDQ）を評価した．VF後，半年以内に胃瘻造設，もしくは経鼻経管栄養を導入した患者を代替栄養群，経口摂取を継続した患者を経口摂取群とした．2群をMann-WhitneyのU検定で比較した．さらに，代替栄養群に特徴的な項目を決定木分析で判定した．【結果】代替栄養群は56人中13人（23%）で，胃瘻造設11人，経鼻経管栄養2人であった．代替栄養群は経口摂取群よりも，有意に検査時の体重が少なく，検査前1年間で体重減少があった．また，すでに気管切開していた患者5人すべてが代替栄養を導入した．VFでは代替栄養群は嚥下後の咽頭残留の頻度が高かった．年齢，人工呼吸器の使用頻度は2群に差がなかった．SDQでは，固い食べ物の噛みにくさ，固い食べ物の食べにくさ，唾液の多さ，1年以内の呼吸器感染が有意に多かった．決定木分析では，代替栄養群は，気管切開と固い食べ物を食べると咳き込む，もしくは固い食べ物を食べられない，が特徴であった．決定木は，感度77%，特異度 95%で有意に代替栄養群と経口摂取群を判別した．【結論】本研究対象の気管切開時期は，代替栄養法の導入よりも前であり，気管切開の嚥下に対する影響は不明である．しかしながら，長期の経過では気管切開はDMD患者の経口摂取継続に不利である可能性があった．また，固い食べ物の嚥下に異常を感じたり，固い食べ物を食べられなくなったりするDMD患者は，代替栄養法が多かった．DMD患者の固形物の嚥下状況は，注意して問診すべき項目と考えた．

Pj-023-3　デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者への在宅LLB立位訓練効果の検討

○藤本　彰子[1]、森　まどか[1]、小牧　宏文[2]、大矢　　寧[1]、髙橋　祐二[1]、小林　庸子[3]
[1]国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター 小児神経科、
[3]国立精神・神経医療研究センター 身体リハビリテーション科

【背景】施設入所したデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）患者の側弯予防に立位訓練が有効である。一方在宅DMD患者のリハビリの側彎に対する有効性を検討した文献はない。【目的】DMDへの在宅での長下肢装具（Long leg brace ; LLB）立位訓練の側弯予防に対する有効性を検討する。【方法】2008年1月から2018年8月までに当院リハビリテーション科へ通院した15-20歳の在宅DMD患者73名の在宅LLB立位練習の開始および終了年齢、家庭での実施頻度、15歳時の側弯Cobb角を診療録より後方視的に検討した。在宅LLB立位訓練を15分/日、週3回以上実施し15歳まで継続できたグループを立位訓練完全実施群、全く在宅LLB訓練を実施しなかったグループを立位訓練非実施群として、重度側弯への抑制効果（Cobb角<40）を比較した。【結果】立位訓練完全実施群15名の15歳時Cobb角は12.1±9.3度、立位訓練非実施群18名の15歳時Cobbは26.9±27.6度で、両群には15歳時Cobb角<40度となる有意差は認めなかったが、Cobb角<40度となる傾向を示唆する結果であった。(p=0.051) また、重度側弯（Cobb≧40）は、立位訓練完全実施群で0/15例、立位訓練非実施群で4/18例であった。【結論】在宅LLB立位訓練≧15分/日，≧週3回かつ15歳まで継続することは、15歳時の側弯Cobb角<40度へ進行を抑制するのに有効である可能性がある。

Pj-023-4　本邦筋ジストロフィー病棟における福山型先天性筋ジストロフィーの臨床経過と予後

○尾方　克久[1]、村上てるみ[1]、鈴木　幹也[1]、高橋　俊明[2]、久留　　聡[3]、齊藤　利雄[4]
[1]国立病院機構東埼玉病院、[2]国立病院機構仙台西多賀病院、
[3]国立病院機構鈴鹿病院、[4]国立病院機構刀根山病院

【目的】福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD）への呼吸・栄養管理導入の実態および生命予後と死因を明らかにする。【方法】1999～2013年の国立筋ジストロフィー病棟入院患者データベースに登録されたFCMD患者の情報を対象として，人工呼吸療法および流動栄養の導入時期，生命予後と死因を集計し解析した。【結果】登録された5302例中，FCMDは135例であった（男性55例，女性80例）。診断根拠は，33例が遺伝子解析，51例が筋病理，50例が臨床情報のみ，1例は不明であった。人工呼吸療法は94例に導入され，導入年齢の記録があった70例の平均は25.1±6.1歳（4～35歳）であった。半数にあたる47例は気管切開人工呼吸に至っていた。97例に流動栄養が導入され，導入年齢の記録があった35例の平均は25.5±5.6歳（17～37歳）であった。人工呼吸療法と流動栄養の開始時期がともに記録された25例のうち，11例は流動栄養導入が先行し，6例は人工呼吸療法導入が先行し，8例はほぼ同時であった。調査期間に死亡した53例の平均死亡年齢は27.33±7.3歳（5.4～43.6歳）で，心不全（14例），呼吸不全（12例），呼吸器感染症（8例），突然死（6例），気管出血，腎不全（各2例），肺出血，不整脈，腸閉塞，敗血症（各1例）の順に多かった。5例は具体的な死因の記載がなかった。【考察】国立筋ジストロフィー病棟入院患者データベースにあるFCMD患者は，日本筋ジストロフィー協会による本邦のFCMD患者登録事業への登録患者（Ishigaki K et al, 2018）と比べ経過が遅い傾向にあった。この進行速度の多様性は*FKTN*遺伝子変異だけでは説明がつかない可能性が高く，遺伝子型を含めた解析による病態修飾因子の探索が望まれる。

Pj-023-5　取り下げ演題

Pj-024-1　肢帯型筋ジストロフィー 2Aの骨格筋画像解析

○久留　　聡[1]、中山　貴博[2]、石山　昭彦[3]
[1]鈴鹿病院 脳神経内科、[2]横浜労災病院神経内科、
[3]国立精神・神経医療研究センター　小児科

【目的】LGMD各病型の骨格筋画像所見の特徴は鑑別診断を行う上で重要な手掛かりであり、その経時的変化を把握することは経過観察や治療効果の判定に役立つと考えられる。CT画像を用いたLGMD2Aの骨格筋障害の定性的および定量的な解析を行った。【方法】　対象はIBIC-LGに登録されているLGMD2A15 名（男性8名、女性7名、撮影時年齢平均41.2±21.6歳、発症年齢は2～39歳、罹病期間は24.2±17.7年。全例CAPN-3遺伝子変異確定例である。骨格筋CTの大腿、下腿の２スライスを対象に障害筋の分布を評価した。またCT値ヒストグラムを作成し既報告通りの方法を用いて% MVIを計測し定量的解析を行った。% MVIと罹病期間、機能障害度（Vignos）との関係について検討した。【結果】　大腿では後面筋が障害されやすく、下腿ではヒラメ筋、腓腹筋内側頭がより早期から障害された。大腿と下腿の比較では、大腿の方がより早期から障害された。全般にほぼ左右対称性に障害され、左右差は見られても軽度であった。大腿、下腿ともに% MVIと機能障害度との間に優位な負の相関がみられた（ r =-061、p=0.02、 r =-083、p=0.04）。定量解析では大腿、下腿ともに% MVIと罹病期間との間に優位な負の相関がみられ、指数関数に近似した（大腿 r =－0.7、p＝0.035、下腿 r =-0.63、p＝0.012）。女性の方が男性より障害が強い傾向がみられた。【考察】LGMD2Aは本邦で2番目に多いとされる肢帯型筋ジストロフィーであり、CAPN-3遺伝子変異が原因である。本症の骨格筋画像に関する報告は散見されるが、大腿、下腿の障害筋分布に関しては本研究の結果はほぼ既報告とほぼ同様であった。% MVIを用いた定量的解析では、大腿、下腿ともに% MVIと罹病期間との間に優位な負の相関がみられ、指数関数に近似して減少することが示された。【結論】骨格筋CTによりLGMD2Aの筋量変化を追跡可能である。

Pj-024-2　同一遺伝子変異を有するdysferlinopathy同胞例の検討

○塩谷　彩子[1]、詫間　浩[2]、石井亜紀子[3]、辻　浩史[3]、高橋　俊明[4]、青木　正志[5]、玉岡　晃[3]
[1]筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター水戸協同病院神経内科、[2]たくま内科・神経内科、[3]筑波大学医学医療系神経内科、[4]仙台西多賀病院神経内科、[5]東北大学医学部神経内科

【目的･方法】同一dysferlin遺伝子変異を呈する同胞例における臨床像と筋画像所見を検討した.【結果】症例1は27歳男性．21歳頃よりしゃがみ立ちが困難となり、走る際に膝崩れが出現した．初診時、下肢近位筋の筋力低下が認められ、血清CK値は高値であった．針筋電図では腓腹筋にて筋原性変化が認められ、筋CTでは下腿屈筋群に筋萎縮と脂肪変性が見られた．外側広筋から筋生検が施行され、病理所見では筋の大小不同や中心核の増加、壊死・再生線維が認められた．また，間質の線維化があり、免疫組織化学的検査にてdysferlinの欠損が証明された．症例2は症例1の兄で、18歳時に健康診断にて肝機能障害を指摘され、他院で精査され筋疾患が疑われた.初診時筋力低下は認められなかったが､血清CK値は高値であった．上腕二頭筋からの筋生検では、壊死線維が少数認められた．多発筋炎も考慮されたためステロイドの内服が行われたが､血清CK値の低下は認められなかった.症例1の診断が契機となり、30歳時に再診した．その際、筋力は保たれていたが､筋MRIにて下腿屈筋群に変性を認めた．症例3は症例1の弟で、20歳頃より走るのが遅くなり、23歳頃よりつま先立ちが困難となった．26歳時に受診した際、下肢の遠位筋優位に筋力低下が認められ、血清CK値は高値であった．筋MRIでは下腿屈筋群に加えて伸筋群にも広範な変性を認め、筋の変性は症例内では最も強かった．dysferlin遺伝子解析ではいずれも同様の変異を認めた.【結論】同一遺伝子変異をもつ同胞例にも関わらず、症例1は肢帯型筋ジストロフィー2B型、症例3は遠位型筋ジストロフィー（三好型）の臨床型を示し、症例2は無症状であった．筋画像検査では症状の有無に関わらず、いずれも下腿屈筋群に筋の変性を認めたが、臨床症状の重症度と相関し、変性の広がりを認めた.

Pj-024-3　当院における顔面肩甲上腕型筋ジストロフィ（FSHD）患者の受診状況及び臨床経過について

○朝川美和子[1]、駒井　清暢[1]、石田　千穂[1]、高橋　和也[1]、本崎　裕子[1]、柴田修太郎[1]、田上　敦朗[2]
[1]国立病院機構　医王病院　神経内科、[2]国立病院機構　医王病院　内科

【背景】顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（FSHD）は根治治療が未だ開発されておらず、症状も比較的緩徐に進行することから、症状が出現してから医療機関受診までに時間差を認めることがある。また定期的な通院が行われておらず、適切な対応がとられていないことも珍しくない。【方法】当院に2018年8月の時点で通院および入院しているFSHD10例（男／女＝1／9、23歳～68歳）について症状が出現してから受診までの経過及びその後の臨床経過について診療録から後方視的に検討した。【結果】発症年齢は9例が10歳代、1例が20歳代であり、初発症状としては閉口困難や閉眼困難、上肢挙上困難などの顔面筋及び上肢筋力低下が大部分を占めていた。症状出現から医療機関受診までの期間は3例が3年以内､2例が3～5年以内､4例が10年～13年以内、１例が約40年であった。臨床経過については、下肢筋力低下により6例が車椅子使用しており、2例が15年以内、2例が約22年、1例が約30年、1例が約45年であった。呼吸機能については1例が気管切開下陽圧換気、2例が非侵襲的陽圧換気、2例が人工呼吸器導入には至っていないものの痰喀出機能低下により肺炎を繰り返しており排痰補助装置を使用していた。【考察】FSHDは常染色体優性遺伝疾患で、顔面、肩、上腕部の筋委縮や筋力低下、閉眼困難、下口唇肥大、翼状肩甲、上肢挙上困難を初発症状とすることが多い。重症度や進行については日常生活にあまり支障がない例から車椅子生活まで様々であるが、医療機関受診までの期間が年単位である傾向がみられた。根治治療がないことや、他の筋ジストロフィーと比較して合併症や呼吸不全をきたすことが少ないと言われていることもあり、診断後においても適切な全身評価が行われていない例がみられた。FSHDにおいても約1%は人口呼吸器導入に至るとの報告もあり、死亡のリスクを下げQOL維持を図るためにも定期的な経過観察は必要である。

Pj-024-4　幼少時よりアキレス腱拘縮を伴うCMT病と診断されていたネマリンミオパチーの一家系

○勇　亜衣子[1]、林　秀樹[1]、大津　裕[1]、梅田麻衣子[1]、梅田　能生[1]、小宅　睦郎[1]、西野　一三[2]、藤田　信也[1]
[1]長岡赤十字病院 神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所　疾病研究第一部

【目的】ネマリンミオパチーは、最も多い先天性ミオパチーであるが、発症時期や重症度、臨床症状は多彩であり、様々な遺伝子異常が報告されている。本疾患の適切な診断のために，非典型例の臨床病理学特徴と遺伝子異常について検討する.【方法】長年CMTと診断され，当科でネマリンミオパチーと診断された一家系2姉妹の臨床病理像を検討し，次世代シークエンサーで既知の先天性ミオパチー関連42遺伝子の解析を行った.【結果】症例1は50歳女性．2人姉妹で両親の血族婚はなし．幼少時に某大学病院でCMTと診断された．ADLは自立していたが，実子への遺伝を心配し，50歳時に当科を受診．アキレス腱拘縮，両下腿主体の筋萎縮と筋力低下があったが，神経伝導検査(NCS)で異常所見を認めなかった．症例2は48歳女性．症例1の実妹で，幼少期より症例1と同様CMTと診断されていた．アキレス腱延長術を受け，ADLは自立していた．約半年前から労作時息切れが出現し，II型呼吸不全，右心不全の診断で当院循環器内科に緊急入院した．左上腕二頭筋より筋生検を行いネマリンミオパチーの診断に至った．症例2の遺伝学的検査では，*NEB*遺伝子に既報告のヘテロ接合型ミスセンス変異（c.2013C>T，p.R6711W）と未報告のバリアント（c.11077-18T>C）が検出された．*NEB*遺伝子は本疾患で認める最多の遺伝子変異で，呼吸不全を合併した症例の報告例もある．本症例はヘテロ接合型であり，未報告のバリアントの病的意義は不明であるが，病理所見と合わせて、*NEB*変異によるネマリンミオパチーと考えた.【結論】アキレス腱拘縮を伴うCMTと診断され，40年以上の経過後に呼吸不全と心不全を契機にネマリンミオパチーの診断に至った一家系2姉妹である．本疾患では，近位筋優位の筋力低下が多いが，自験例のように遠位筋優位であってもNCS正常でアキレス腱拘縮を伴う場合には本疾患も鑑別に挙げるべきである.

Pj-024-5　GNE myopathyの長期経過例の検討

○中村憲一郎[1,4]、石川　知子[1]、島崎　里恵[1]、後藤　勝政[1]、松田　貴雄[2]、宮崎　寛子[3]、松原　悦朗[4]
[1]西別府病院 神経内科、[2]西別府病院 生殖・遺伝科、[3]西別府病院 循環器内科、[4]大分大学医学部 神経内科

【目的】GNE myopathyの長期経過について検討する。【方法】GNE myopathyの3家系6例を対象とした。診療録を参照して､ADL､呼吸状態､心機能等を解析した。【結果】4例（症例1～4）は同胞であり、3例でGNE遺伝子解析を施行し、p.V572Lホモ接合変異を認めた。2例はそれぞれ孤発例であり、GNE遺伝子変異は、1例（症例5）はp.V572Lとp.R8Xの複合ヘテロ接合変異であり、1例（症例6）では変異の詳細は不明であった。6例の中央値は、解析時の年齢63.5歳（32～70歳）、解析時の罹病期間36.5年（16～46年）、発症時年齢25.5歳（15～31歳）、歩行不能時年齢38歳（23～47歳）、であった。全例、車椅子で移動し、嚥下機能と自発呼吸は保たれており、血清CK値は正常であった。p.V572Lホモ接合変異の同胞において、罹病期間が46年と最も長期の症例では、43病年時より、心エコーで心室中隔基部の壁肥厚及びS状中隔による高度流出路障害を認め、心不全が進行した。他の同胞においても、心機能は正常だが、それぞれ、36病年時、37病年時、33病年時より、心エコーで左室前壁中隔基部の肥厚がみられた。症例5と症例6は、罹病期間30年未満であり、心機能は正常であった。症例5では､若年で発症し急速に四肢麻痺に進行した.【結論】GNE myopathyの長期経過における心筋障害の合併について検討が必要である。

Pj-024-6　縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー一家族例の臨床および電気生理学的検討

○藪内　健一[1]、中村憲一郎[1]、軸丸　美香[1]、花岡　拓哉[3]、木村　成志[1]、熊本　俊秀[1]、西野　一三[2]、松原　悦朗[1]
[1]大分大学医学部神経内科学講座、
[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部、
[3]大分県立病院神経内科

【目的】縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（DMRV）の１家族３症例の臨床経過および電気生理学的所見の特徴を明らかにする.【方法】2009年から2018年までに当科で診断したDMRV １家族３症例について，臨床経過と神経伝導検査（NCS）および針筋電図（EMG）所見を調査した.【結果】症例１は発端者であり，症例2, 3 の母親である．同胞に類症なく，当初孤発例と考えられた．いとこ婚は確認できず，配偶者に症状はない．発症は55歳で，59歳時に鶏歩が顕著となり，69歳時に当科で診断確定となった．症例2は症例１の第3子女性であり，症例3の妹である．発症は35歳で，36歳時に他大学病院にて末梢神経疾患を疑われた．42歳時に鶏歩が顕著となり，44歳時に当科で診断確定となった．症例3は症例1の第2子の男性である．発症は35歳で，44歳時に鶏歩が顕著となったため近医神経内科受診し，母親の類症と下肢NCS所見からCMT2型を疑われた．48歳時に妹（症例2）がDMRVと診断され，50歳時に当科にて診断確定された．その際，GNE遺伝子のexon7のp.V452Aおよび exon 10のp.V603L の複合ヘテロ接合型変異が判明した．入院時所見として，全例に鶏歩と下腿前面の筋萎縮を認め，前脛骨筋筋力はMMT 1/1 であった．加えて内転筋群と大腿屈筋，上肢遠位に軽度の筋力低下があった．CKは平均568 U/lで，EMGでは3症例とも早期動員あり，完全干渉の筋原性変化であった．NCSではいずれの症例でも腓骨神経CMAPの著明な低下を認めた（平均58μV）．筋病理では全てで縁取り空胞を伴うミオパチーの所見があり，いずれにも小角化線維が少数認められた.【結論】NCSでの腓骨神経CMAPの著明な低下は，DMRVの誤診の一因となりうるため，EMGを併せて行うべきである．また，常染色体優性の遺伝形式に見えても，DMRVを否定すべきでない.

Pj-025-1　筋強直性ジストロフィーにおける嚥下内視鏡検査による評価法の検討

○橋口　修二[1]、塚本　愛[1]、武内　俊明[1]、齋藤　美穂[2]、柏木　節子[2]、足立　克仁[2]、西野　洋[2]、藤本　知佐[3]、川田　育二[3]
[1]徳島病院 神経内科、[2]徳島病院　内科、[3]吉野川医療センター　耳鼻咽喉科

【目的】筋強直性ジストロフィー（DM）のリスク管理として、嚥下障害の評価は重要である。我々は進行期DM1患者で嚥下内視鏡検査（VE）を実施し、嚥下内視鏡評価法（兵頭スコア）と機能的内視鏡嚥下評価（SMRCスケール）で総合評価し有用性を検討した。【方法】対象は進行期DM1患者7例（47～62歳、平均年齢52.7歳）である。VEは1回または2回（検査間隔は5～12カ月、平均8.5カ月）実施された。兵頭スコアは着色水を用い①梨状窩などの唾液貯留、②咳反射・声門閉鎖反射、③嚥下反射の惹起、④咽頭クリアランスの各項目スコアと総合スコアで評価した。SMRCスケールはS水・食塊に対する知覚、M嚥下運動、R声門閉鎖反射・咳反射、C咽頭クリアランスの各項目をスコア化し、経口摂取禁忌の基準は各項目で0点とした。【結果】全例でSMRCスケールのM・Cが低下した。ミニトラック挿入の症例7では、SMRCスケールのS・M・R・C全てが0点であった。2回のVE実施例（症例1、2、4、5）では、SMRCスケールのS・R、そして兵頭スコアの①・②・③の変動がみられた。兵頭総合スコアでボーダーライン（5～8点）の症例5・6について、症例5は誤嚥性肺炎の既往、症例6はSMRCスケールの基準から経口摂取禁忌とされた。SMRCスケールの基準による経口摂取禁忌例（症例6、7）では、認知機能の重度低下がみられた。VE検査期間中、全例で誤嚥性肺炎はみられなかった。【結論】SMRCスケールSと兵頭スコア①・③の変動は、認知機能低下との関連が考えられた。VEによる咳反射の評価は重要であり、DM1の誤嚥リスクは咳反射低下と認知機能低下により上昇すると考えられる。SMRCスケールでは経口摂取の可否を判断する基準があるため、兵頭総合スコアで誤嚥リスクがボーダーライン（5～8点）の患者への対応が可能である。DM1における嚥下障害のリスク管理において、VEの兵頭スコアとSMRCスケールによる総合評価が有用と考えられた。

Pj-025-2 筋強直性ジストロフィーとDuchenne型筋ジストロフィーの呼吸と栄養の関係

○齊藤　利雄[1]、久留　聡[2]、高橋　俊明[3]、鈴木　幹也[4]、松村　剛[5]、高橋　正紀[6]
[1]国立病院機構刀根山病院 神経内科・小児神経内科、
[2]国立病院機構鈴鹿病院 神経内科、[3]国立病院機構仙台西多賀病院 神経内科、
[4]国立病院機構東埼玉病院 神経内科、[5]国立病院機構刀根山病院 神経内科、
[6]大阪大学　大学院医学研究科 保健学専攻　機能診断科学講座

【目的】筋強直性ジストロフィー（DM）とDuchenne型筋ジストロフィー（DMD）の呼吸管理状態と栄養管理の関係を明らかにする.【対象】1999～2013年の筋ジストロフィー病棟データベースに登録された患者情報のうち，初登録時経口摂取，自発呼吸の状態で，2年以上連続して登録され，栄養管理方法，呼吸管理方法のいずれかが変化した患者情報DM262例，DMD371例を対象とした.【方法】1.経口摂取状態の患者が気管切開人工呼吸管理に移行した年，栄養管理がどうなっていたか．2.経口摂取状態の患者がNPPV呼吸管理に移行した年，栄養管理がどうなっていたか．3.経口摂取状態の患者が経管・胃瘻栄養に移行した場合，呼吸管理状態はいつ変化したか．以上を両疾患で比較検討した.【結果】1.の対象は，DM61例，DMD74例であった．気管切開人工呼吸管理に移行した年に経管・胃瘻栄養に移行したのは，DM41例，DMD37例，リスク比1.34，オッズ比2.05でDMの方が同年に経管・胃瘻栄養に移行していた．2.の対象は，DM130例，DMD335例で，NPPV呼吸管理に移行した年に経管・胃瘻栄養に移行したのは，DM9例，DMD26例，リスク比0.89，オッズ比0.88であった．3.の対象は，DM167例，DMD121例であった．経管・胃瘻栄養に移行した年に呼吸管理状態が変化したのは，DM35例（DMの20.8%），DMD34例（DMDの28.1%），移行前に変化したのは，DM48例（DMの28.6%），DMD74例（DMDの61.2%），移行後に変化したあるいは変化が確認されなかったのは，DM85例（DMの50.6%），DMD13例（DMDの10.7%）であった.【結論】DMでは，気管切開人工呼吸管理に移行した年に，DMDより高率に経管・胃瘻栄養に移行していた．NPPVではその傾向は認めなかった．また，DMでは，栄養管理方法の変化が呼吸状態の変化に先行する例が多く，DMDではその逆であった．この違いは，DMでは嚥下プロセスに関わる筋の早期からの障害が，DMDでは呼吸筋力低下進行の先行が関連すると推測された.

Pj-025-3 筋強直性ジストロフィー１型（DM1）の脳動脈狭窄と動脈硬化危険因子に関する検討

○北尾るり子、安井　利夫、中村　聖悟、阿部　達哉、大熊　彩、三原　正敏、荻野　裕、小森　哲夫
箱根病院 神経内科

【目的】筋強直性ジストロフィー1型（DM1）における脳動脈狭窄と動脈硬化危険因子の関与を検討する.【方法】対象は頭部MRI，MRAを施行したDM1 58名．狭窄群（S+），非狭窄群（S-）の2群に分け，動脈硬化危険因子（年齢，性別，BMI，糖尿病，高血圧，高TG血症，高LDL-C血症の有無）を調査した．解析は2項ロジスティック回帰分析により行った.【結果】S+: 12名，S-: 46名であった．平均年齢はS+: 52歳，S-: 49歳，性別（男性）はS+: 67%，S-: 52%，BMIはS+: 22.5，S-: 22.6，糖尿病はS+: 67%，S-: 31%，高血圧はS+: 0%，S-: 0%，高TG血症はS+: 60%，S-: 56%，高LDL-C血症はS+: 50%，S-: 22%であった．このうち統計学的に有意であったのは「糖尿病」OR10.9［1.2-99.9］p=0.04，「高LDL-C血症」OR 12.3［1.3-115.7］p=0.03であった.【結論】DM1に合併する脳動脈狭窄は糖尿病と高LDL-C血症から推測されることが示唆された.

Pj-025-4 筋強直性ジストロフィー１型（DM1）の知的機能異常と遺伝子異常、頭部画像所見との関連

○小長谷正明、仲井　昌子、村松　順子、橋本　美沙、村上あゆ香、野田　成哉、曽根　淳、木村　正剛、南山　誠、酒井　素子、久留　聡
国立病院機構鈴鹿病院　脳神経内科

【目的】DMIの知的機能障害と遺伝子異常、ADL、中枢神経画像との関係を明らにする。【方法】DM1患者46例（M:F=22:24；平均年齢50.7±11.1歳）に長谷川式簡易知能検査（HDSR、満点30),前頭葉機能検査（FAB、満点18）を施し、CTG repeat数、基本的ADL指標のBarthel Index（BI），頭部MRI/CT画像との相関性を検討した。頭部画像は側脳室前角部拡大指標のEvans Ratio、Shinohara分類による白質病変（WMH）を判定した。相関性はPearsonの相関係数、比率の差はχ2乗検定で行った。【結果】5例では知的荒廃が著明で、HDSR、Fab共に0点であり、４例の頭部画像では脳萎縮、Evans ratio増加（>0.3）、WMH高度であり、残りの１例ではCTG repeat数4,100であった。残りの41例の検討では、cut off以下はHDSR（20以下）で4例、FAB（12以下）で22例であった。HDSRの下位項目低得点者は計算（15）と作業記憶（21）に多かった。FABの下位項目の低得点者は類似性の理解（15）、言語の流暢性（16）、葛藤指示（13）、Go-No-Go課題（19）に多かった。HDSR得点とFAB得点間に有意な相関性があった（Rs=0.7528, p<0.001）。HDSR得点と年齢、CTG repeat数、BI、Evans Ratio, WMH間には有意な相関性はなかった。FAB得点とBI（Rs＝0.4375、P<0.01）、WMH（Rs＝-0.4565、p<0.01、N=32）間に有意な相関性があった。FAB得点と年齢、CTG repeat数間には有意な相関性はなかった。FAB得点とEvans Ratio間に有意な相関性はなかったが、cut off以下の群にEvans Ratio増加例が多かった（χ2＝10.896、P<0.0001）。なお、WMHは検索した32例中27例に認め、14例でGrade2以上であった。【結論】 DM1の知的機能障害は、前頭葉機能障害が強く関与しているが、DM1の遺伝子異常の程度は第一義的には前頭葉機能障害と相関しなかった。本症でみられる前頭葉白質の器質的異常が前頭葉機能障害と密着な関連があると考えられ、その機序を解明する必要がある。

Pj-025-5 筋強直性ジストロフィーにおける刺激誘発性反復放電の頻度と臨床的意義の検討

○原田　龍平、清水　俊夫、森島　亮、木田　耕太、上山　勉、木村　英紀、川田　明広、磯崎　英治
東京都立神経病院 脳神経内科

【目的】神経伝導検査において、M波に引き続き反復出現する筋放電を刺激誘発性反復放電（stimulus induced repetitive discharge：SIRD）と呼ぶ。SIRDはIsaacs症候群などでは運動ニューロンの自発発火がその原因とされているが、他の神経筋疾患でも認められ、その出現頻度や出現様式、疾患特異性、成因などは明らかにされていない。我々は筋強直性ジストロフィーにおけるSIRDについて、出現様式、出現頻度、他のパラメーターとの関連を解析し、その意義について考察した。【対象】2010年1月～2018年8月に当院にて神経伝導検査を施行した筋強直性ジストロフィー患者37例.【方法】正中神経、尺骨神経、脛骨神経の計109神経に対して神経伝導検査を行った。F波の記録時に、M波に引き続いて出現するSIRDを以下の3群に分類し、出現頻度およびM波振幅との関連を検討した；(1) 同一波形の反復放電（regularly repetitive）、(2) 同一波形と不規則な波形とが混在する反復放電（semiregularly repetitive）、(3) 刺激ごとに異なる不規則な波形を呈する反復放電（irregularly repetitive）。【結果】37例全例、92神経にSIRDが観察された（正中神経27例、尺骨神経33例、脛骨神経32例）。Regularly repetitiveは24神経、semiregularly repetitiveは27神経、irregularly repetitiveは17神経に認められた。波形とM波振幅には有意な関連は認められなかったが，各患者においては出現パターンに一定の傾向が認められた。【結論】筋強直性ジストロフィーでは高率にSIRDを認める。その出現様式は多様であり、成因としてはミオトニー放電、筋線維の接触伝導、随意収縮など多要因である可能性がある。

Pj-025-6 筋強直性ジストロフィーでは血清ビタミンD値が低値を呈する

○高田　博仁、今　清覚、小山　慶信、木村　珠喜
青森病院 脳神経内科

【目的】近年、筋強直性ジストロフィー（DM）でビタミンD欠乏やパラトルモン（PTH）値上昇がみられるとの報告がなされた。ビタミンD欠乏は、筋力低下や副甲状腺機能亢進症の原因ともなり得る。本研究の目的は、DMにおけるビタミンDや副甲状腺機能の関わりを明らかにすることである。【方法】遺伝診断確定DM患者86例（女性32例・男性54例、年齢46±11歳、CTG反復数1119±595、body mass index（BMI）22.6±4.4；平均±標準偏差、以下同様）を対象とした。血清25（OH）D3（OHD）、血清1,25（OH）2D3値（OH2D）、血中intactパラトルモン濃度（iPTH）、血中Ca濃度、血中P濃度、骨密度（DEXA法：年齢補正平均値の百分率で表示）、内臓脂肪面積（腹部CT臍レベルの横断面測定）を測定、回帰分析を行った。対象を歩行可能群と不能群に分けて比較検討した。【結果】OHDは10.6±5.1ng/mlと低下、10ng/ml未満が45例（52%）あり、cut off値である20ng/mlを超えていた例は7例（8%）のみであった。一方、OH2Dは51.2±19.6pg/mlで、低下例は4例（5%）に過ぎず、26例（30%）が高値だった。iPTH（46.0±31.89g/ml）は10例（12%）が高値を呈した。OHDとiPTHおよび年齢の間には負の相関が認められた。OHDとCTG反復数・Ca・P・内臓脂肪面積・骨密度との間には有意な相関は認められなかった。iPTHとCTG反復数の間にも有意な相関はみられなかった。また、歩行可能群と不能群間で、OHD・iPTHに有意な差は認められなかった。【結論】DMでは多くの例でOHDが著しく低下していることが確認された。しかし、OHDの低下が臨床的にどのような意味を有しているのかについては不明であり、さらなる検索が必要と考えられた。

Pj-026-1 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎における馬尾伝導障害と髄液蛋白上昇との関連

○松本　英之[1]、濱田　雅[2]、代田悠一郎[2]、弓削田晃弘[2]、榎本　雪[3]、花島　律子[4]、寺尾　安生[5]、宇川　義一[3,6]
[1]三井記念病院 神経内科、[2]東京大学医学部　神経内科、
[3]福島県立医科大学　神経内科、[4]鳥取大学医学部　脳神経内科、
[5]杏林大学医学部　細胞生理学、[6]福島県立医科大学　神経再生医療学

【目的】慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）における馬尾伝導障害と髄液蛋白上昇との関連を調査する.【方法】CIDP14名を対象とし，障害側の母趾外転筋を被検筋とし，MATSコイルをL1およびS1棘突起上に配置て磁気刺激を行い，馬尾伝導時間を測定した．また膝裏・足首で電気刺激を行い，S1-Knee伝導時間，Knee-Ankle伝導時間を測定した．伝導時間延長の頻度を検討した．また，それぞれの伝導時間と髄液蛋白との相関を検討した.【結果】馬尾伝導時間は11名（78.6%）で延長していた．S1-Knee伝導時間は8名（57.1%），Knee-Ankle伝導時間は4名（28.6%）で延長していた．馬尾伝導時間のみ髄液蛋白と相関関係を認めた.【考察】馬尾はblood-nerve-barrierが欠損しており，CIDPでは障害されやすい．馬尾伝導障害と髄液蛋白上昇との間には密接な関連がある．髄液中の未知の蛋白（抗体）の存在（一次的な髄液蛋白上昇），馬尾の髄鞘崩壊（二次的な髄液蛋白上昇），その両者などが機序として考えられる.【結論】CIDPでは馬尾伝導異常が高頻度に認められ，その程度は，髄液蛋白と相関する．髄液蛋白が上昇している場合，馬尾など脊髄神経根障害が生じている可能性がある.

Pj-026-2　遠位優位脱髄型の末梢神経障害2症例の臨床的特徴

○松田　俊一、荒川　　晶、飯塚　雅貴、竹上　直毅、吉澤　利弘
ＮＴＴ東日本関東病院 神経内科

【背景】遠位優位脱髄型の末梢神経障害の症例では、通常の慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）の治療に抵抗性である場合があり、臨床的に問題となる．【方法】当院で経験した遠位優位脱髄型の末梢神経障害の2症例の臨床的特徴，治療効果について検討した．【結果】約2か月の経過で進行する四肢遠位の感覚障害，筋力低下を呈した30歳女性は神経伝導検査にて運動神経で遠位優位脱髄の所見を認めた．頭部MRIで大脳白質に脱髄を疑う小病変，顔面神経の増強効果を認めた．M蛋白血症は伴わず，抗neurofascin155抗体は陰性．遠位優位型CIDPと診断し，IVIg，ステロイド内服治療に良好に反応し，神経症状の改善を認めた．約1年の経過で進行する四肢遠位の感覚障害，筋力低下を呈した52歳男性は神経伝導検査にて運動神経で遠位優位脱髄の所見を認めた．IgM-λ型のM蛋白血症がみられ，MGUSと診断．抗MAG抗体，抗SGPG抗体が陽性で，MAG抗体関連性ニューロパチーと診断．IVIg，ステロイド内服治療への反応は不良で，神経症状の改善は軽度だった．【結論】遠位優位脱髄型の末梢神経障害では，抗MAG抗体･抗SGPG抗体，抗neurofascin155抗体等の特異的な抗体が陽性となる症例が含まれ，通常のCIDP治療への反応が不良である場合があることが報告されている．臨床所見の詳細な検討，脳神経病変，中枢病変の精査，神経伝導検査，関連する抗体検査が治療方針決定、予後の推定において重要と考えられた．

Pj-026-3　CIDPにおけるマクロファージによる脱髄の病態に関する超微学的検討

○小池　春樹[1]、深見　祐樹[1]、仁紫　了爾[1]、池田　昇平[1]、川頭　祐一[1]、飯島　正博[1]、勝野　雅央[1]、祖父江　元[1,2]
[1]名古屋大学神経内科、[2]名古屋大学大学院医学系研究科

【目的】近年、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）においては自己抗体に関する研究が進んでいるが、従来から強調されてきたマクロファージによる脱髄をきたす病型では自己抗体が明らかになっておらず、病態に関しては不明な点が多い。今回、マクロファージによる脱髄病変の超微形態について縦断切片を用いて定量的に検討した。【方法】腓腹神経生検でマクロファージによる脱髄像を確認できたCIDP 13例（男性9例，女性4例，63.6±10.6, mean±SD歳）の縦断切片を電子顕微鏡にて定量的に検討した。病型は典型的CIDP 10例、MADSAM 1例、DADS 2例であった。マクロファージによる髄鞘病変とランビエ絞輪部および傍絞輪部との関係を明らかにするため、合計1159個のランビエ絞輪を同定した。【結果】有髄線維を囲む基底膜内に侵入したマクロファージを176箇所で認めた。このうち39箇所では髄鞘の構造が完全に消失しており、有髄線維における位置の同定が困難であったが、他の137箇所のうち90箇所は絞輪間部で髄鞘を貪食中であり、残り47箇所ではランビエ絞輪部ないし傍絞輪部を示唆する構造を認めた。マクロファージによる髄鞘病変は絞輪間部に多い例と、ランビエ絞輪部周辺に多い例があり、症例によって病変が偏在していることが示唆された。また、一部の例では髄鞘を囲む基底膜を貫通して内側に侵入中のマクロファージがみられた。侵入部位は絞輪間部の病変が多い例では絞輪間部、ランビエ絞輪部と関連した病変が多い例ではランビエ絞輪部であり、マクロファージによる髄鞘病変の偏在と一致していた。【結論】マクロファージは有髄線維における特定の部位を認識して基底膜内に侵入しており、認識される部位は症例によって異なることが示唆された。

Pj-026-4　呼吸筋障害を認めたCIDP（DADS）2例の検討

○成川　真也、山元　正臣、山鹿　哲郎、橋本　ぱく、杉本　恒平、宮内　敦生、古谷真由美、田中　　覚、石塚　慶太、鈴木　理人、原　　渉、田島　孝士、伊崎　祥子、吉田　典史、王子　　聡、傳法　倫久、深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター　神経内科

【目的】CIDPは様々な病型が存在し，これまで呼吸筋障害の報告が散見されている．当施設で経験した呼吸筋障害を呈したCIDP2例について，臨床経過，横隔神経M波の変化を確認し得たため検討を行った．【方法】症例は54歳男性と78歳男性，EFNS/PNSのCIDP診断基準においてdefiniteかつ正中神経の遠位潜時10msec以上と高度な延長を認め，四肢遠位筋脱力を呈したDADSであった．横隔神経M波測定は，基線～陰性波頂点までの振幅（CMAP）と立ち上がりまでの潜時（Lat）を計測した．呼吸筋障害が発症し人工呼吸器管理となる前（pre MV）と発症後（post MV）で測定した．【結果】症例1は54歳男性，X年5月より四肢脱力が出現，9月に歩行困難となった．10月に入院しCIDPと診断後，IVIG，ステロイドとタクロリムスの治療を開始したが症状改善なく，発症から7ヶ月後のX+1年1月に2型呼吸不全にて人工呼吸器管理となった．症例2は78歳男性，X年3月より上肢遠位筋脱力が出現，徐々に四肢脱力進行し，X+1年2月にIVIGを施行した．5月に呼吸困難となり2型呼吸不全にて人工呼吸器管理となった．症例1はpre MVのCMAP左0.32/右0.27，Lat 左8.3/右9.1，post MVのCMAP左0.11/右0.13，Lat 左10.6/右9.1であった．症例2はpre MVのCMAP 左0.14/右0.08，Lat 左9.7/右10.2，post MVではM波導出不能であった．当施設の健常者62例（男:女=39:23, n=124, 年齢40±18歳）ではLat 6.27±0.63ms,CMAP 0.54±0.18mVであり，2例でpre MV,post MVどちらもLatency延長，CMAP低下していた．2例ともCMAPはpre MVよりpost MVで低下を認めた．【結論】呼吸筋障害を呈したCIDP（DADS）の2例を経験した．DADSにおいて呼吸筋障害の報告は稀であり，貴重な2例であった．

Pj-027-1　CIDP, MMNにおけるIVIg寛解維持療法：自験例の検討

○内堀　　歩、茂呂　直紀、澁谷　裕彦、永井健太郎、綾野　水樹、中島　昌典、徳重　真一、大石知瑞子、千葉　厚郎
杏林大学病院 神経内科

【目的】Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy（CIDP）に対するIVIg寛解維持療法は2016年から保険収載されているが，寛解維持療法の導入・継続・中止の指標はない．当院で経験した維持療法施行例について現状を検討した．【対象･方法】寛解維持療法を導入したCIDP 6例，multifocal motor neuropathy（MMN）1例を対象とし，治療反応性，臨床経過，検査所見などを検討した．【結果】平均発症年齢は50歳（22-81歳: 中央値41歳）．男性5例，女性2例．IVIg開始時期は発症から平均1.7年で，MMN1例が発症6年目からIVIg開始となったが，CIDP6例では発症2年以内に開始されていた，全例IVIgに反応性があり有効であった．IVIg以外の治療としてPSL内服併用が3例いた．寛解維持療法への移行時期はIVIg導入から1-11年後であった．7例中5例では現在も寛解維持療法を継続しており，そのうち5例では寛解維持療法への切り替えにより自覚症状，QOL，他覚的所見が改善している．この5例は再発性のエピソードがあり，1例は緩徐な進行がみられ，寛解維持療法切り替え前は2-4Mのインターバルで5日間IVIgを行っていた．5例のうち切り替え後6ヶ月以上経過した4例について，末梢神経伝導検査では2例では明確な変化のない所見であったが，2例では半年後は平行所見で1年後に軽度改善傾向を示した．寛解維持療法を中止した2例では切り替え後に自覚症状，診察所見の増悪があり，1-1.5ヶ月に1回の5日間IVIgに戻し現在は状態が安定している．【考察】5日間IVIgでは再発徴候を指標に個々により投与期間のインターバルが異なる．3週間に1回のhalf-dose IVIg寛解維持療法への切り替えにより，5例で臨床症状，QOLの改善が確認された．末梢神経伝導検査所見の改善に先行して臨床症状の改善がみられた．再発までの期間が短い症例では，half-doseでの寛解維持療法継続が困難な傾向がある．

Pj-027-2　免疫性ニューロパチーに対するIVIg維持療法の効果判定に握力連日測定が有用である

○高﨑　　寛、中川　慶一、古屋佑一郎、松井　太郎、堀内　　碧、和田　大司、山﨑　啓史、角谷　真人、小牟田　縁、池脇　克則、海田　賢一
防衛医科大学校 内科３　神経抗加齢血管内科

【目的】慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP），多巣性運動ニューロパチー（MMN）の多くに経静脈的免疫グロブリン（IVIg）維持療法が行われるが，長期管理上，症例毎の至適用法（投与間隔・投与量・治療期間）の検討が重要である．今回IVIg維持療法の有効性評価，至適用法決定のための病勢評価法として握力連日測定の有用性について検討した．【方法】対象はIVIg維持療法を施行中のCIDP 4例（typical 3，MADSAM 1），MMN 1例である．各自握力を連日測定し，投与間隔毎に平均握力を算出した．各投与間隔でこの連日平均握力を統計学的に比較し，臨床所見，疾患活動性との関連を6ヶ月以上観察し解析した．各IVIg投与直前の握力，MRC sum score，INCAT scale，modified Rankin Scale（mRS）等の従来の評価項目との経時的変化と比較した．握力は利き手あるいは罹患手で行い，握力計とともに期間を通じて変更しなかった．【結果】CIDP 4例は全例女性（平均年齢56.8歳），MMN 1例は男性（75歳）であった．IVIg投与間隔・投与量は症例毎に決定された（CIDP 3～8週，MMN 12週，1回量0.8～1g/kg）．IVIg維持療法中に4例（CIDP 3，MMN 1）が増悪し，IVIg追加投与，投与間隔の短縮を行った．増悪前に従来の評価項目に有意な変化はなかったが，連日平均握力は有意に低下した．従来の評価項目の改善がピークとなり安定した後も連日平均握力の有意な改善を認めた．【結論】握力連日測定はCIDPの病勢変化を最も鋭敏に評価できる．連日平均握力の改善が消失した時点を寛解状態と位置づけることで，至適維持療法の設定，非活動性神経障害の判定が可能である．

Pj-027-3　慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）におけるIVIG長期進行抑制療法の経験

○出口　一志[1]、高田　忠幸[1]、久米　広大[1]、青江　真吾[1]、土居　智和[1]、野中和香子[2]、浦井　由光[3]、池田　和代[4]、峠　　哲男[5]、正木　　勉[6]
[1]香川大学病院 脳神経内科、[2]高松医療センター　神経内科、[3]南岡山医療センター　神経内科、[4]三宅リハビリテーション病院　神経内科、[5]香川大学　健康科学、[6]香川大学病院 消化器内科

【目的】類回に再発するCIDPの進行抑制にγグロブリン（IVIG）維持投与の有効性が知られているが，5年以上の長期使用における効果と問題点を後方視的に検討する。【症例】[69歳男性]X年(58歳)に手指のしびれで発症。筋力低下と感覚障害が緩徐に進行し、末梢神経伝導検査（NCS）で脱髄を呈したことからCIDPと診断。IVIGとステロイド内服で筋力および感覚は正常化した。糖尿病を発症したため、ステロイドを漸減中止。IVIG、ステロイドパルス、シクロスポリンを併用したが、再燃を繰り返すため、X＋1年からIVIG（0.4g/kg）3日間/4～5週投与を開始。IVIG投与直前の数日間、手足のしびれ感が出現したが、投与中に速やかに消失した。X＋4年から4日間/5週、X＋8年から4～5日間/5週、X＋10年から5日間/5週と徐々にIVIGの必要量が増加した。現在、足底にしびれ感が残る。[59歳男性]X-10年、糖尿病を発症。X-3年、両下肢のしびれと痛みを自覚。HbA1c 15.3%でインスリン投与を開始。X年（54歳）、しびれの上行と起立性低血圧による失神のため初診。四肢筋力低下、髄液タンパク著増、NCSで脱髄を認め、CIDP-DMと診断。IVIG（0.4g/kg）5日間/4～5週を開始したところ、数カ月の経過で車いす移動から杖歩行に改善し、四肢の痛みは著減、しびれの範囲も縮小した。IVIG投与直前の数日間、手足のしびれ、痛みが出現したが、投与中に速やかに消失した。X＋2年から投与ルートの血管穿刺が困難となったため、IVIG（1g/kg）2日間/3週に変更したところ、しびれと痛みが再燃したため、CVポート作成の上、IVIG（0.4g/kg）5日間/4～5週投与を再開して症状は寛解した。現在、歩行による下肢の脱力感が残る。【結論】2例ともにステロイド併用困難例であったが、IVIGの維持投与がCIDPを長期間安定化させた。一方で、IVIGの必要量が徐々に増加する傾向や血管穿刺が困難になる例が存在した。今後、IVIGにadd-onする治療が必要になるかもしれない。

Pj-027-4　IVIg投与に関連して血栓症を起こした３例の報告と血栓症発症リスクの考察

○野田浩太郎、八木　洋輔、西田陽一郎、石橋　哲、三條　伸夫、横田　隆徳
東京医科歯科大学医学部付属病院　脳神経病態学分野

【目的】免疫グロブリン静注療法（IVIg）の副作用として肺塞栓症（PE）、深部静脈血栓症（DVT）などの血栓症が生じ得る。発症予測因子も提唱されているが精度は十分といえず、より良質な予測因子の検索が求められている。【方法】当科でのIVIgに関連してPE/DVTを生じた3例を報告し、IVIgとPE/DVTとの関連について考察する。【結果】症例1. 85歳男性、Guillan-Barré症候群に対して5%免疫グロブリン製剤 25g/日で治療した。投与3日目に無症候性にD-dimer 10.72 μg/mlと上昇し、PE及びDVTを認めた。症例2. 45歳女性、抗HMGCR抗体陽性壊死性筋症に対し10%免疫グロブリン製剤 30g/日を5日間投与した。開始から12日後、無症候性にD-dimer 3.72 μg/mlと上昇を認め、PE及びDVTを認めた。症例3. 79歳女性、CIDPに対して5%免疫グロブリン製剤 25g/日の5日間投与を行っていたが、2回目のIVIg投与終了30日後、呼吸困難のため外来受診した。D-dimer 11.51 μg/mlと軽度脱水、PE及びDVTを認めた。3症例とも歩行可能、症例2, 3の治療前のD-dimerは正常であった。症例2, 3は副腎皮質ステロイド内服を3か月以上継続しており、血栓症発症時の内服量は各々PSL 35mg/日、17.5mg/日であった。【結論】免疫介在性ニューロパチーを対象とした既報告では、血栓症の危険因子として男性、年齢60歳以上、糖尿病、脂質異常症、高血圧、不動、冠動脈疾患の既往、塞栓症の家族歴、心房細動の既往を挙げ、不動、冠動脈疾患の既往、4つ以上の因子を有することがIVIgに関連した血栓症と有意な相関があったとしている。症例1は4つの因子を有したが、症例2は糖尿病、症例3は年齢のみが該当した。歩行可能な症例や若年、初回以降のIVIg投与でも血栓症を来し得ること、IVIg投与前のD-dimerは2例では正常であり予測因子にならない可能性が示唆された。PSLの併用が影響するかについてもさらなる検討が望まれる。

Pj-027-5　IVIg療法を施行したfacial onset sensory motor neuropathy（FOSMN）２症例の検討

○美谷島真洋、池田　淳司、沼波　仁、吉長　恒明、加藤　修明、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

【目的】facial onset sensory motor neuropathy（FOSMN）は顔面の感覚障害で発症し，感覚・運動障害が次第に尾側に広がる特徴を有する孤発性の神経疾患である．本研究では，免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）を施行したFOSMN 2例の臨床経過を検討する．【方法】対象は，2017年～2018年の2年間に当科でFOSMNと診断した2例．臨床経過，検査所見，IVIgの治療効果を診療録から後方視的に検討した．【結果】症例1：56歳男性．50歳時に味覚異常で発症．53歳時には舌や口唇の異常感覚が加わり，55歳時には嚥下機能低下や手指の筋力低下を自覚した．味覚濾紙ディスク法では全ての味覚モダリティを識別できず，電気味覚検査では，両側鼓索神経，舌咽神経，大錐体神経領域のいずれも感覚誘発されなかった．針筋電図検査では舌・咬筋や胸髄領域・前脛骨筋などに神経原性変化を認めた．当初，非典型的な運動ニューロン疾患として経過観察していたが，顔面の感覚障害で発症していることからFOSMNと診断した．IVIg療法を施行したが明らかな症状の改善は認めなかった．症例2：60歳男性．57歳時に後頭部の異常感覚とめまいを自覚．60歳時に構音障害，手指足趾先端および舌と口周囲のしびれが出現．針筋電図検査では舌に神経原性変化を認め，FOSMNと診断．IVIg療法を施行し，手指・足趾・顔面のしびれが改善し，その効果は3ヶ月以上持続している．【結論】FOSMNは比較的新しい疾患概念のため，まだ報告例は非常に少ない．顔面・頭部の感覚障害で発症した緩徐進行性の運動感覚ニューロパチーでは，FOSMNの可能性があり，症例2のように免疫治療が有効な症例もある．多くのFOSMNが未診断である可能性が高く，本症の病態解明および治療法の確立には多数例の蓄積が必要である．

Pj-028-1　本邦で新たに見出された脳内鉄蓄積性神経変性症に関する臨床および遺伝学的研究

○片山　隆行[1]、髙橋　佳恵[1]、菊地　史織[1]、鹿野　耕平[1]、齋藤　司[1]、澤田　潤[1]、長谷部直幸[1]、土岐　康道[2]、生田　克哉[2]、細井　泰志[3]、宮嶋　裕明[3]、高田真利子[4]、戸田　達史[5]
[1]旭川医科大学病院　脳神経内科、[2]旭川医科大学病院　血液内科、
[3]浜松医科大学第一内科、[4]神戸大学　神経内科 / 分子脳科学、
[5]東京大学大学院医学系研究科　神経内科学

【目的】本邦において新たに見出された脳内鉄蓄積性神経変性症（NBIA）に関する臨床および遺伝学的検討を行った。【方法】対象は69歳（初診時）の男性。既往歴は特になし。家族内に神経筋疾患なし。X-1年頃より構音障害、易怒性、四肢体幹の舞踏運動が出現。X年5月、近医で脳MRIにて鉄沈着を指摘され不随意運動に対してハロペリドールを処方された。当初は不随意運動の改善を認めたが、7月頃より歩行困難、動作緩慢が出現したため8月に当科受診。脳MRIでは両側線条体・小脳歯状核・黒質・赤核にT2*WI低信号域を認め、肝臓MRIで肝全体にも著明な鉄沈着を呈していた。また両前腕の皮膚生検で鉄沈着も見られた。採血ではフェリチン 1611.3 ng/mL、トランスフェリン飽和度 72.6%と異常高値であったが、血清鉄は正常～軽度高値でセルロプラスミンは正常値であった。患者の同意のもと遺伝子解析を行った。【結果】遺伝性ヘモクロマトーシス遺伝子（HFE、HJV、HAMP、TFR2、SLC40A1）に変異はみられなかった。またNBIA遺伝子（PANK2、PLA2G6、C9orf12、WDR45、FA2H、ATP13A2、FTL、ceruloplasmin、DCAF17、COASY）に既知の変異は見られなかった。【考察】本症例は高フェリチン血症、肝臓・皮膚への鉄沈着を特徴とし、既知のNBIAとは異なる独立した疾患である可能性が示唆された。

Pj-028-2　L-2-hydroxyglutaric aciduriaの長期臨床経過

○松原慶太郎、島　綾乃、坂井　健二、濵口　毅、山田　正仁
金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学）

【目的】L-2-hydroxyglutaric aciduria（L-2-HGA）は発達遅延、小脳失調、てんかんを主症状とする常染色体劣性遺伝の有機酸代謝異常症である。L-2-HGAの臨床症候及び画像の長期的変化を明らかにすることを目的とした。【方法】L-2-hydroxyglutarate dehydrogenase（L2HGDH）をコードする*C14orf160*遺伝子に845G>A,p.Arg282Gln26変異を認め、L-2-HGAと診断した症例で、診断時と15年経過後の臨床症候、頭部MRI画像、尿中有機酸を比較した。【結果】症例は58歳女性、乳幼児期より歩行開始の遅延があり、精神発達遅滞が認められた。18歳時から緊張時の両側上肢振戦を認め、緩徐に増悪した。初診時（43歳時）の神経学的所見では全身のジストニア、姿勢時振戦、小脳失調、認知機能低下を認めた。頭部MRI T2強調画像で大脳皮質直下の高信号、および被殻と歯状核の高信号を認め、大脳はびまん性に萎縮していた。血液中のグルタル酸とリジンの上昇を認め、尿中有機酸分析でL-2-hydroxyglutaric acid（L-2-HG）の上昇を認めた。レボニチン、リボフラビンの内服で、尿中L-2-HGの排泄は低下し姿勢時振戦などの不随意運動は一時的に改善を認めた。その後姿勢時振戦などの症状は緩徐に増悪し、58歳時に全身痙攣を認めた。58歳時の所見において、全身のジストニア、姿勢時振戦、小脳失調は43歳時と比較し、増悪を認めた。一方、認知機能には変化は見られなかった。頭部MRI T2強調画像では大脳皮質や白質に著変はなかったが、大脳基底核の萎縮が進行していた。また、尿中L-2-HGの排泄量は上昇していた。【結論】L-2-HGAではL-2-HGDHの活性が低下し、L-2-HGの蓄積によって大脳皮質直下の白質や、基底核、歯状核に海綿状変化とグリオーシスを来すとされている。L-2-HGAの長期経過した本例では認知機能の増悪は認められなかったが、姿勢時振戦などの不随意運動は増悪を認めた。大脳基底核優位の萎縮が、不随意運動の増悪に関連していると考えられた。

Pj-028-3　重症の脳卒中発作で発症したMELAS症例に対する再発予防薬の検討

○谷口　葉子、井上　裕康、北村　太郎、三浦　敏靖、山田健太郎
名古屋市立東部医療センター 神経内科

【背景と目的】MELASは発症からの中央生存期間は16年程度であり，特に脳卒中様発作を繰り返すことで脳機能障害を進行させ生命予後とも関連するとされる．長期生存を図るために，脳卒中様発作を予防することが必要である．現状ではL-アルギニンとタウリンの有効性が示唆されている．【方法】MELAS患者において，脳卒中様発作の予防に有用な治療薬について検討した．【結果】意識障害と左上下肢麻痺を呈したA3243G変異を有するMELASの48歳男性例．全身性痙攣を来し昏睡状態となり，十二指腸潰瘍穿孔を合併し緊急手術を要する状態であったためまず点滴製剤を選択し，L-アルギニン 1.0 g/kg投与を開始した．意識レベルは徐々に改善したが，十二指腸潰瘍出血を来し大量輸血を要するなど全身状態が不安定で，点滴用L-アルギニン製剤による高クロール性代謝性アシドーシスの代償が困難となり中止せざるを得なかった．癒着性イレウスを併発し早期の経口摂取再開は困難だったが，タウリン 0.25 g/kg投与を経腸的に投与開始したところ脳卒中様発作は再発なく，大きな副作用もなく経過した．【考察】MELASの脳卒中様発作に対する急性期治療に血管拡張作用を有するL-アルギニンの有効性が示されており，本研究でも腸管使用は不可である時期は点滴用L-アルギニン製剤を用いた．一方で，重篤な全身合併症があり，点滴用L-アルギニン製剤では代謝性アシドーシスに対する代償が困難となった．MELASではミトコンドリアtRNAのタウリン修飾障害が病態に関与しているとされ，腸管使用が可能であればタウリンを投与でき，大きな副作用なく脳卒中発作を予防することが可能であった．【結論】L-アルギニンとタウリンそれぞれの特徴を理解し，患者の状態に合わせて適切な薬剤選択を行うことで脳卒中様発作は予防できると考えられた．

Pj-028-4　反復性の発作を有した急性間欠性ポルフィリン症におけるヘムアルギニン長期投与の経験

○高田　忠幸[1,2]、濱田　康宏[1]、土居　智和[1]、川北　梨愛[1]、青江　真吾[1]、野中和香子[1]、國土　曜平[3]、久米　広大[1]、鎌田　正紀[3]、森下　朝洋[4]、出口　一志[1]、峠　哲男[5]、正木　勉[4]
[1]香川大学医学部附属病院脳神経内科、[2]香川大学医学部附属病院総合内科、
[3]香川大学医学部神経難病講座、[4]香川大学医学部附属病院消化器内科、
[5]香川大学医学部健康科学

【目的】発作症状を反復する急性間欠性ポルフィリン症1例に対して，ヘムアルギニン酸（HA）を4年以上継続投与した症例を元に，本疾患の発作前兆を示す客観的な血清学的検査の特徴や，継続投与中のHAの副作用について明らかにする．【方法】以下の1症例を後ろ向きに評価する．対象は発症時20代女性．発症前より排卵期から月経直前にかけて毎月便秘や下肢痛を繰り返し認めていた．排卵期から月経までの間に認められる軽症急性発作時（腹部膨満の自覚，便秘の出現）や重症急性発作時（疼痛や頻脈，高血圧，てんかんの出現）にHAを投与された．予測される排卵日から前後7日以内に身体所見，血液，尿（ALA，PBG，Cr）を評価した．発作を認めればHAを投与し，寛解すれば随時減量した（急性発作時投与量：3mg/kg×4日間）．3か月に1度肝エコーを実施した．【結果】HAの総投与量は8675mg（48ヵ月間：2018年10月末時点）．軽症急性発作時にHAを投与しなければ，翌日には重症化した．HA投与前後でCBCや肝胆道系酵素（AST，ALT，ALP，γGTP），フェリチンは有意な変動を示さなかった．T-bilは発作間欠期1.26±0.35mg/dl（平均±SD），軽症発作時1.43±0.32mg/dl，重症発作時2.07±1.01mg/dlと，間欠期と軽症発作時の間に有意差を認めた（t=0.048）．低Na血症出現時には重症化していた．尿PBGは重症発作時115.8±38.6mg/gCr，軽症発作時87.4±55.17mg/gCrと高値（正常値2mg/gCr未満）であった．軽症発作時はHAの単日投与で発作を抑制できた．肝エコー像は初期から脂肪肝を認め，経過中不変であった．【結論】本例は経年的な体質の変化による影響を除外できないが，同一個体における経時的評価が可能であった1例である．また，経過中HAの投与は発作の軽減に有用であった．T-bilの上昇は発作の前兆と考えられ，発作を反復する症例ではT-bil上昇時のHA少量投与が重症化を予防できる可能性がある．尚，4年間のHAの投与経過中に明らかな有害事象は認められなかった．

Pj-028-5　髄膜アミロイドーシスの２症例

○牧　　美充[1]、野村　美和[1]、野口　　悠[1]、池田　賢一[1]、渡邊　　修[1]、
増田　曜章[3]、安東由喜雄[3]、高嶋　　博[2]
[1]鹿児島市立病院 神経内科、[2]鹿児島大学病院　脳神経内科、
[3]熊本大学病院　脳神経内科

【目的･方法】髄膜アミロイドーシスは家族性アミロイドーシスの中でも稀な病態であり、治療法も確立されていない。今回2例の髄膜アミロイドーシスの患者にタファミジスメグルミンを開始しており、その臨床経過について検討する。【結果】1例目は、61歳女性。髄液蛋白の上昇と頭部・脊髄MRIで髄膜の造影効果を認め、遺伝子検査を行ったところ、A25Tの変異が判明し、髄膜アミロイドーシスと診断した。タファミジスメグルミン開始後11ヶ月程度経過している。メインの症状である認知機能障害は内服開始前のHDS-Rが17点であったが、現段階ではHDS-Rは27点である。2例目は、73歳男性。弟が髄膜アミロイドーシスであることが判明したために行った遺伝子検査でA25Tの変異が判明した。髄液蛋白の上昇と頭部・脊髄MRIで髄膜の造影効果も認めている。タファミジスメグルミン開始後6ヶ月程度経過している。内服開始前のHDS-Rは15点であったが、4ヶ月経過時点では23点になっていた。その10日後に全身痙攣を発症し、入院加療を行った影響なのか、内服後6ヶ月のHDS-Rは14点である。(弟は寝たきり状態になっており、認知機能障害も強くタファミジスメグルミン内服は開始していない。)【考察･結論】認知機能障害の程度の推移を見る限り、2例とも病態の進行は抑制されている可能性がある。脳・脊髄ともに広範囲の造影効果を認めており、中枢への移行性は良い可能性があり、脈絡叢でのアミロイド産生を抑制している可能性が考えられた。

Pj-028-6　大量並列シーケンシングを用いたウィルソン病原因遺伝子ATP7Bの遺伝学的検査の確立

○澤井　　摂[1,2]、石毛　崇之[1]、北村　浩一[1]、糸賀　　栄[1]、松下　一之[1]
[1]千葉大学医学部附属病院 検査部、[2]千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科

【目的】ウィルソン病は常染色体劣性遺伝の疾患で、*ATP7B*遺伝子の変異により銅の排泄障害が起こり、全身臓器に銅が沈着し組織障害を起こす。肝機能障害、神経症状、精神症状などを来すが、構音障害やパーキンソニズムで発症する神経型も存在し、神経内科医が遭遇することも少なくない。確定診断のために*ATP7B*遺伝子の遺伝学的検査が行われるが、これまで我々は、*ATP7B*遺伝子の個々のエクソンをPCRで増幅し、サンガー法により塩基配列を決定してきた。近年、ハイスループットな方法として、大量並列シーケンシング（MPS）が臨床応用されつつある。本研究では、MPSを用い、*ATP7B*遺伝子の簡便でハイスループットな遺伝学的検査法を構築することを目的とした。【方法】ウィルソン病が疑われ遺伝学的検査の依頼のあった検体のうち、従来のサンガー法で疾患バリアントが認められた8症例を対象とした。末梢血よりゲノムDNAを抽出後、*ATP7B*遺伝子をターゲットにIon AmpliSeq Library kit（Thermo Fisher Scientific）を用いてMPS Libraryを作製した。シーケンサーはIon Torrent PGM（Thermo Fisher Scientific）を使用した。得られた塩基配列データはhg19にマッピングされ、バリアントはIon Reporter Software（Thermo Fisher Scientific）を用いて検出した。【結果】MPSによる解析の結果、*ATP7B*遺伝子のコード領域の各塩基の最小sequence depthは50以上であった。また、サンガー法で検出したバリアントとの一致率は100%であった。【結論】ウィルソン病原因遺伝子*ATP7B*を、MPSを用いて簡便かつハイスループットに解析することができた。本法は、高い正確性を有しており、臨床検査として有用であることが示唆された。

Pj-029-1　細菌性髄膜炎に罹患した高齢者の特徴

○上田　凌大[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、傳　　和眞[1]、
山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、崔　　聡[1]、毛受　奏子[1]、長　　正訓[1]、
山田　丈弘[2]、山﨑　英一[3]
[1]京都第一赤十字病院、[2]京都第二赤十字病院　脳神経内科、
[3]横浜新都市脳神経外科病院　脳神経内科・脳血管内科

【目的】細菌性髄膜炎に罹患した高齢者の特徴を明らかにする．【対象・方法】2011年4月から2018年4月までに当施設に入院した細菌性髄膜炎の連続36例を対象とした．対象を75歳以上の高齢者（E群）と75歳未満の若年者（Y群）に分け，両群で背景因子，入院時症状，検査所見，起炎菌，治療，合併症，予後を比較した．【結果】E群は13例，Y群は23例であった．E群/Y群にて，年齢中央値は84 (76-95)/57 (22-74)歳，男性6 (46%)/13 (57%)例であった．両群にて，38度以上の発熱は6 (46%)/11 (47%)例，頭痛は2 (15%)/14 (61%)例，GCS中央値は10/11点，髄膜刺激徴候は8 (62%)/20 (87%)例，痙攣は3 (23%)/3 (13%)例，局所神経症状は3 (23%)/5 (38%)例にみられ，E群で痙攣が多く，頭痛と髄膜刺激徴候，局所神経症状が少なかった．検査所見の中央値は，両群にて，白血球数13880/13040（個/μL），CRP15.8/12.8（mg/dL），血小板14.1/16.3（万/μL），髄液細胞数1277/1556（個/μL），髄液蛋白1628/496（mg/dL）であり，E群で髄液蛋白が高値であった．起炎菌の内訳は，両群にて，肺炎球菌2/8，ブドウ球菌3/3，連鎖球菌1/1，腸球菌1/0，大腸菌0/1，クレブシエラ1/1，緑膿菌0/1，カンピロバクター0/1，リステリア2/1，不明3/5例であり，E群でリステリアが多く，肺炎球菌が少なかった．使用抗菌薬はVCM+CTRX+ABPCの組み合わせが両群ともに最も多く，5 (38%)/6 (26%) 例とE群でより多かった．両群にて，septic shockは4 (31%)/7 (30%) 例，DICは10 (77%)/7 (30%) 例，GOS中央値は4/5，死亡数は4 (30%)/4 (17%)例であり，E群でDIC合併が多く，予後不良であった．【結語】細菌性髄膜炎に罹患した高齢者では，若年者に比較し，痙攣が多く，頭痛や髄膜刺激徴候が少なく，DICが合併し易く，予後不良であった．高齢者ではこれらの特徴に留意した上で診療にあたるべきである．

Pj-029-2　細菌性髄膜炎と化膿性脊椎炎を併発した３例の臨床的検討

○細川　隆史[1]、澤井　大樹[1]、堀　はるか[1]、宮川るみな[1]、中村　善胤[1]、
重清　太郎[1]、佐野　恵理[1]、塚原　彰弘[1]、太田　　真[1]、谷　　裕基[1]、
廣瀬　昂彦[2]、宇野田喜一[1]、石田　志門[1]、坂根　貞樹[3]、荒若　繁樹[1]
[1]大阪医科大学　内科学Ⅳ・神経内科、[2]市立ひらかた病院　神経内科、
[3]市立ひらかた病院　内科

【目的】細菌性髄膜炎患者では中耳炎・副鼻腔炎の併発が観察され、細菌性髄膜炎の感染源と推測される。また、細菌性髄膜炎と化膿性脊椎炎の併発が報告されている。今回、私たちは細菌性髄膜炎に化膿性脊椎炎を併発した症例の臨床的特徴について検討した。【方法】対象は、2016年4月から2018年10月までに当院及び関連施設に入院して細菌性髄膜炎及び化膿性脊椎炎と診断された3例である。臨床経過、検査所見、画像所見を検討した。【結果】症例1は50歳代女性。発熱、鼻汁、腰痛、意識障害が出現し入院。脳脊髄液検査で細胞数6490/μl（多形核球優位）の上昇を認めた。血液培養で肺炎球菌が検出され、髄液の肺炎球菌抗原が陽性であった。腰椎MRIで第4腰椎～第1仙椎に及ぶ化膿性脊椎炎を認め、頭部MRIでは微小な多発性脳梗塞を認めた。症例2は60歳代女性。発熱、意識障害を呈し入院。脳脊髄液検査で細胞数798/μl（多形核球優位）の上昇を認めた。血液培養から肺炎球菌が検出され、髄液の肺炎球菌抗原が陽性であった。腰椎MRIで第4腰椎に化膿性脊椎炎の所見を認めた。さらに、右腸腰筋膿瘍を認めた。全経過を通じて腰痛の訴えはなかった。症例3は50歳代男性。発熱、腰痛、意識障害が出現し入院。脳脊髄液検査で細胞数312/μl（多形核球優位）の上昇を認めた。血液培養からStreptococcus agalactiaeが検出された。入院当初の腰椎MRIでは椎体に異常所見を認めなかったが経過中第4～5腰椎に化膿性脊椎炎が認められた。さらに、感染性心内膜炎と微小な多発性脳梗塞を認めた。全ての症例で抗生剤・ステロイド等の投与により意識障害と脳脊髄液所見は速やかに改善した。しかし、ステロイド中止後に発熱の再燃を認めた。【結論】細菌性髄膜炎において、腰痛の訴えや初期の脊椎MRIで異常所見を認めなくても化膿性脊椎炎を併発している可能性がある。治療中止後に発熱が再燃する傾向があり、化膿性脊椎炎の病勢を考慮しながら治療する必要がある。

Pj-029-3　肺炎球菌性髄膜炎における脳梗塞合併リスクの検討

○松林　泰毅、石橋　　哲、服部　高明、横田　隆徳
東京医科歯科大学病院 脳神経病態学分野（神経内科）

【目的】肺炎球菌性髄膜炎患者は経過中に30%程度脳梗塞を合併することが知られている。今回肺炎球菌性髄膜炎における脳梗塞発症のリスクについて検討した。【方法】2002年6月から2018年10月までに当院に入院した細菌性髄膜炎患者22名及び、細菌性髄膜炎患者のうち肺炎球菌が起因菌であった7例（男性 3名、女性 4名、平均 60.1歳、中央値 63歳）の診療期間中の脳梗塞の合併、検査所見、基礎疾患を後方視的に検討した。【結果】細菌性髄膜炎に脳梗塞を合併した患者は22例中8名 (36.3%) であり、非肺炎球菌性髄膜炎は15例中3例 (20.0%)、肺炎球菌性髄膜炎は7例中4例 (57.1%) と肺炎球菌性で多く見られた。死亡率は肺炎球菌性髄膜炎で高かった (50% vs 20%)。肺炎球菌性髄膜炎髄膜炎では、脳梗塞合併例で髄液細胞数が高い傾向にあったが (1455.5 ± 5605.6 vs. 699 ± 313.5, p = 0.057)、髄液蛋白、髄液IL-6、IgG index、髄液Q-アルブミン、D-dimer、CRPについては脳梗塞合併群と非合併群に差は認めなかった。脳梗塞合併群は、動脈硬化危険因子（高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙）を有する例が全例（4例中4例）に認められ、脳梗塞非合併群では合併例は認めなかった。【結論】肺炎球菌性髄膜炎では半数以上に脳梗塞の合併を認め、凝固亢進、動脈の炎症などが原因として想定されている。今回の検討では、動脈硬化危険因子を有する症例、髄液細胞数増加が強い症例で多く認められ、動脈硬化性変化や動脈周辺への炎症細胞浸潤が、重要な危険因子であると考えた。

Pj-029-4　敗血症性脳症５例の臨床症状・画像所見の検討

○浦　　茂久、田中　大貴、阿部　　恵、黒島　研美、吉田　一人
旭川赤十字病院 脳神経内科

【はじめに】敗血症性脳症は敗血症に起因する脳の臓器障害であり、肝臓や腎臓などと同様に多臓器障害の一部分症と捉えられ、敗血症の改善に伴い回復する一過性のものから不可逆性の脳障害を呈するものまで様々である。敗血症性脳症の5例を経験したので報告する。【症例】発症年齢は47-72歳（平均61.6歳）,男性2名,女性3名。敗血症の原因は腸炎が2例,腹膜炎が2例,腎盂腎炎が1例であり,起因菌はグラム陰性桿菌3例,グラム陽性球菌1例,グラム陽性桿菌1例であった。コンサルト理由は敗血症治療中の原因不明の遷延する意識障害が4名,術後の突然の意識障害が1名であった。最重症時の意識障害はJCS3-300と様々であった。髄液検査は3例で施行し軽度の異常を示すのみであった。（細胞数は1例で軽度上昇,蛋白は全例で軽度の上昇）脳MRIは多数の点状から斑状の梗塞や血管性浮腫の所見を4例で認め,脳SPECTは3例で前頭葉の血流低下を呈し,2例で改善を認めた。全例で抗生剤投与と臓器障害に対する対症療法が行われ1例のみステロイド等の免疫療法を行った。敗血症は全例で改善したが, 意識障害はほぼ消失が3例,1例は改善なくJCS200が持続し,人工呼吸器管理を必要とし,1例は軽度の改善を認めるのみで現在も加療中である。【考察】敗血症性脳症は1.血液脳関門の障害2.脳循環障害3.脳ミトコンドリア機能障害4.神経伝達物質の障害等の機序で生じると報告され神経症状はせん妄から昏睡まで様々で特定の治療法は確立されておらず,敗血症の治療に加え臓器障害に対する対症療法である。予後は一過性のものから不可逆性のものまで様々であり自験例も同様の結果であった。【結論】敗血症患者の意識障害には敗血症性脳症も考慮する必要があり、脳MRIでは血液脳関門の障害を示唆する血管性浮腫や脳循環障害の所見を呈する。適切な敗血症に対する治療により意識障害・画像所見の改善が可能な症例が存在する。

Pj-029-5　2004年から2018年の当院における成人の急性脳炎の臨床的特徴

○任　　久美[1]、岡田　　悟[1]、南郷　栄秀[1]、宮崎　　勝[1]、梅屋　　崇[2]
[1]東京北医療センター、[2]あま市民病院

【目的】成人で当院において脳炎と診断された症例について臨床的特徴を調査する。【方法】2004年1月1日から2018年10月30日までの当院の電子カルテから"脳炎"または"脳炎疑い"を病名に含む18歳以上の症例を抽出し、そのうち脳炎の診断基準を満たしたものについて、年齢分布、発症時期（月）、髄液所見や画像所見の特徴を調べた。脳炎の診断基準（possible以上）は次のとおりである。24時間以上の意識障害または性格変化や精神症状を認めたもので脳炎以外の原因を除外した上で次の項目の2つ以上を認めたものとした。その項目とは、①意識障害発症の前後3日以内の38度以上の発熱、②てんかんによらないけいれん発作、③局所神経所見、④髄液細胞数の上昇（5/mm3以上）、⑤画像所見で脳炎の特徴を認めたもの、⑥脳波所見が脳炎を疑う所見で他の原因を除外できるもの、である。【結果】脳炎の診断基準を満たしたものは18歳から79歳までの52人で、男性33人、女性19人であった。70代の施設入所者2人を除いて他はすべて外来患者であった。髄液で異常所見を認めないものもあった。原因を特定できたのは2例のみであった。年齢別に比較すると、20代から70代までは70代が最多で、全体の31％、次が20代で19％を占めていた。発症時期は8月が最多で、次に9月が続き、両者を合わせると全体の27％を占めていた。帯状ヘルペス様の皮膚症状を伴ったものが5例で、このうち3例は70代だった。画像所見の特徴で多かったのは辺縁系脳炎の所見で、MRIで評価できた症例42例の86％を閉めていた。死亡例は70代の二人のみであった。【結論】急性脳炎は夏から秋にかけて多く、高齢者、男性で多かった。臨床症状からほとんどはウイルス性の疑いだった。画像所見の特徴はほとんどが辺縁系脳炎の所見であった。臨床症状から帯状ヘルペスの関連を疑ったものが10％を占めていた。大多数は良好な転機をたどった。

Pj-029-6　脳梗塞を契機に発見された神経梅毒の臨床像の検討

○重清　太郎、中村　善胤、宇野田喜一、細川　隆史、石田　志門、荒若　繁樹
大阪医科大学　内科学Ⅳ教室　脳神経内科

【目的】近年梅毒感染患者の増加が社会的問題となっている。第1期・第2期の早期梅毒では特徴的な皮疹が出現し、中枢神経系の浸潤も来たしうる。中枢神経浸潤の多くは、無症候性に第3期梅毒に移行する。しかし、一部の早期梅毒患者は、髄膜炎・脳神経炎・血管障害といった多彩な神経症状を呈する。今回、私たちは脳梗塞を契機に早期神経梅毒と診断された2症例を経験したので、その臨床的特徴を報告する。【方法】対象は、2014年から2018年の間に当科に脳梗塞として入院し、梅毒感染が明らかになった2症例である。診療録より、臨床情報及びMRI画像所見を収集した。【結果】患者1は40歳代の男性。右上下肢脱力を主訴に近医受診。頭部MRI拡散強調像で左内包に高信号を認め、脳梗塞の診断で内服加療が開始。神経症状の増悪は認めなかったが、3カ月後にフォローされたMRIで新規梗塞像が出現。更に10日後のMRIでも新しい梗塞像を認め、当科入院となった。血清学的に梅毒TP抗体・梅毒RPR抗体が陽性、脳脊髄液検査においてFTA-ABSが陽性であった。神経梅毒による再発性脳梗塞と診断し、ペニシリンG 2400万単位/日の投与を2週間行った。脳梗塞発症前の皮疹出現は確認されなかった。患者2は50歳代の女性。複視を主訴に当科入院。外転神経麻痺と末梢性顔面神経麻痺等を認め、頭部MRI拡散強調像で橋左背側に高信号を認めた。血清学的に梅毒TP抗体・梅毒RPR抗体が陽性であった。脳脊髄液検査では、細胞数658/ul（単核球優位）、総蛋白114.5g/dlと上昇を認め、、FTA-ABSが陽性であった。髄膜血管型神経梅毒による脳梗塞と髄膜炎と診断し、脳梗塞加療に加えペニシリンG 1800万単位/日を2週間投与した。入院1か月前に全身性の皮疹が出現し、自然消退していた。【結論】梅毒感染者の増加と共に、神経梅毒の増加が予想される。梅毒の治療が行われないと再発を繰り返すケースもあり、脳梗塞の原因として神経梅毒を考慮する必要がある。

Pj-030-1　非けいれん性てんかん重積状態の診断と治療

○川上　　治[1]、古池　保雄[2]、安藤　哲朗[1]、加藤　博子[1]、鬼頭　大志[1]、近藤　　初[1]、林　　佳絵[1]、伊藤　翔太[1]、吉村　崇志[1]、小原　一輝[1]、大野　智彬[1]
[1]安城更生病院 神経内科、[2]中部大学　健康生命学部

【目的】非けいれん性てんかん重積状態（Nonconculsive Status Epilepticus: NCSE）の臨床的特徴とその診断および予後について長時間ビデオ脳波測定（continous video electroencepharogram monitoring: cEEG）が有用か検討する。【対象・方法】2013年1月から2018年５月まで当院に入院、てんかん重積状態けいれん性（Convulsive SE: CSE）またはNCSE]と診断された患者数216名（男性116名、平均年齢62.0±21.7歳；　女性100名、平均年齢70.4±21.5歳）を抽出、病因、予後について後ろ向きに検討した。【結果】NCSEの特徴は、NCSE単独よりCSE後の遷延性意識障害に多く、NCSE後の遷延性意識障害204例中63例（31％）に認められた。NCSE例は、CSEのみを呈した症例と比較して、病因として急性症候性発作が多く、生命予後、機能予後（mRS1以上の悪化）が有意に不良であった。NCSEの診断には、ルーチン脳波よりcEEGが有用であった。予後については、cEEGを記録したけでは予後良好に関係なく、cEEGのもと抗てんかん薬持続静脈注射によるてんかん性放電を沈静化が、予後良好な経過であった。急性症候性発作は、独立した予後不良因子であった。【結論】NCSEの診断には、長時間脳波ビデオモニタリングをできるだけ早期から装着する必要がある。ただ記録するだけではなく、抗てんかん薬により電気的沈静化を目指すことが良好な経過につながる可能性がある。それと同時に、原因となる急性疾患により治療反応性および予後が大きく影響をうけることに注意する。

Pj-030-2　脳卒中後てんかん重積状態で入院した患者の検討

○鈴木淳一郎、邦武　克彦、稲垣　良輔、古川　宗磨、西田　　卓、伊藤　泰広
トヨタ記念病院 神経内科

【目的】脳卒中後に症候性てんかんを生じる頻度は2～4%とされ，高齢発症のてんかんの主な原因である．脳卒中後てんかんの中でどのような患者が重積状態に陥りやすいかは不明である．本研究は脳卒中後てんかんで入院した患者の中で，てんかん重積状態で入院した症例の臨床的特徴を明らかにする.【方法】2007年1月から2018年8月までに脳卒中後のlate seizureにて当院で入院治療した147症例をretrospectiveに検討した．Late seizureの定義は，脳梗塞発症後7日以上経ってからおこるけいれんとした．てんかん重積状態は発作が5分以上続くか，また反復し，その間の意識の回復がないものとした．詳細な発作時間がわからない症例，early seizure，非てんかん性けいれん発作は除外した.【結果】脳卒中後てんかん患者147例で165回の重積発作と125回の非重積発作を呈した．70歳代が最も多く，重積発作での入院の割合が一番高かった．発作回数が多い症例ほど重積発作の割合が高かった．観察期間中に重積発作を1回以上来たした例は147例中82例（55.8 %）だった．てんかん重積発作例は非重積発作例に比べて，男性が多く（79.3 % vs 61.5 %，p = 0.027），人工呼吸器装着例が多く（13.4 % vs 0 %，p = 0.001），入院期間が長く（16.6 ± 22.5日 vs 9.1 ± 9.1日，p = 0.013），退院時のmRSが入院時より悪化した例が多かった（14.6 % vs 1.5 %，p = 0.006）．基礎疾患の脳卒中のsubtype，脳卒中発症時のearly seizureの有無，初回てんかん発作時の年齢は，てんかん重積発作例と非重積発作例で有意差がなかった.【結論】脳卒中後てんかん重積発作例は70歳代，男性に多かった．重積発作をおこすと入院中にADLが悪化する症例が少なくない．

Pj-030-3　統合失調症既往があり，痙攣発作で救急搬送された11例の臨床的検討

○内上　寛一、新井　憲俊、瀬戸　瑛子、安田　　勉、竹内　壯介
国立国際医療研究センター病院　神経内科

【目的】統合失調症既往があり，痙攣発作で救急搬送された11症例を抽出し，その特徴や診療における留意点を検討する．【方法】痙攣発作で当院救急外来に搬送された成人例のうち，統合失調症既往のある11例を対象として，年齢，性別，来院時のvital sign，内服歴，発作の詳細，検査所見などを検討した．【結果】対象11例の年齢は42.3±12.9 歳．痙攣持続時間は5分以内が4例，15分以内が1例，30分以上が1例，60分以上が2例だった．抗てんかん薬の内服歴は5例，痙攣閾値を下げ得る抗精神病薬の内服歴は8例でみられた．血液検査所見は，白血球数 $10.3\times10^3\pm4.9\times10^3$ /μL，CRP 0.4±0.4 mg/dL，CK 485.7±619.3 IU/Lだった．このうち，高熱，高CK血症等を呈した2例を示す．1例目は，初発の痙攣発作で，重積状態にて救急搬送となった58歳男性．来院時BT 39.8 ℃，GCS E2V1M1，発汗過多だった．ゾテピン内服歴あり．白血球数 10810 /μL，CRP 0.03 mg/dL，CK 354 IU/L→2日後に2230 IU/Lに上昇．脳波検査で発作波の出現を確認した．2例目は，統合失調症（疑い）の既往あり，初発の痙攣発作で救急搬送となった66歳男性．来院時BT 37.8 ℃（同日中40.6 ℃まで上昇），GCS E3V4M6，両上肢筋強剛を認めた．クエチアピン内服歴あり．白血球数10840 /μL，CRP 0.05 mg/dL，CK 112 IU/L→翌日1135 IU/Lに上昇．その後の脳波検査で，高振幅徐波の間欠的な出現を確認．いずれも抗精神病薬投与中に，高熱，意識障害，高CK血症，筋強剛或いは発汗過多を認め，抗精神病薬投与による発作閾値低下の関与も疑われたが，悪性症候群と痙攣発作が合併した可能性が考えられた．既報では悪性症候群と痙攣発作の合併は少なく，重積発作まで至ったケースは数例だが存在する.【結論】統合失調症既往のある患者が痙攣発作で救急搬送された時の診療では，抗精神病薬が発作閾値を下げることに加えて，悪性症候群と痙攣発作，重積を併発する例もあることに注意を要する．

Pj-030-4　当院神経内科臨床における非痙攣性てんかん重積の頻度と臨床像

○梅谷　啓太、川尻　真和、中澤　祐介、髙下　純平、橋本　哲也、田中　正人、山田　　猛
済生会福岡総合病院 神経内科

【目的】当院神経内科臨床における非痙攣性てんかん重積（NCSE）の頻度と臨床像を検討する．【方法】2014年1月1日から2018年11月10日までに急性意識障害で脳神経内科に入院した連続症例を対象に，NCSEの発生率を調査し，臨床特性について検討した．退院時の転帰は修正Rankinスケールにより評価した．【結果】意識障害入院症例375例中NCSEは11例（2.9%）であった．男性6例，女性5例，平均年齢71歳（51-86）であった．5例が初発で，6例は過去にてんかん発作の既往あり抗てんかん薬内服中であった．原因疾患は，5例が脳卒中，3例が認知症，1例が頭部外傷，特発性てんかん，ミトコンドリア脳筋症であった．10例で脳波異常を認め，4例でMRI拡散強調画像のcortical hyperintensityを認めた．転帰良好例は4例（36.4%）で，死亡例が1例であった．発症から治療開始までに要した時間は，平均28時間（1-96）で，早期治療介入例で転帰が良い傾向があった．意識回復までに要した時間は平均82時間であった．一方，痙攣性てんかん重積（CSE）は，46例（12.3%）認められた．NCSE群とCSE群間の比較では，原因疾患として脳卒中がNCSE群で有意に多かった.【結論】意識障害入院症例の2.9%にNCSEを認め，脳卒中や認知症を基礎疾患とする高齢者が多く，早期治療介入例で転帰良好であった．NCSEは治療可能な神経救急疾患であり，原因不明の意識障害を認めた場合は脳波にて鑑別診断を行うことが重要であると考えられた．

Pj-030-5　当院におけるてんかん重積状態に対する治療の現状

○中原　岩平、瀬尾　　祥、濵内　朗子、阿部　剛典、仁平　敦子、溝渕　雅広、佐光　一也
中村記念病院 神経内科

【目的】けいれん発作が5分以上持続するてんかん重積状態は早期に治療を開始することが推奨されている。当院におけるてんかん重積状態の治療を検討した。【方法】2016年4月から2018年3月の間にけいれんを主訴に救急搬送され入院した413例のうち、搬入時に発作が持続していた140例（男性87例、女性53例、年齢15～91歳、平均62歳）を対象とし、治療、基礎疾患、入院前と退院時のmRSを後ろ向きに調査した。治療をジアゼパム静注のみを施行した群（第1段階群）、ジアゼパム静注と抗てんかん薬（フェノバルビタール、ホスフェニトイン、レベチラセタム）の点滴静注を施行した群（第2段階群）、初期治療で発作が頓挫せずミダゾラムまたはプロポフォールの持続静注を施行した群（第3段階群）に分類した。予後は入院前と退院時のmRSを比較し、悪化群と非悪化群に分類した。【結果】第1段階群は55例（平均年齢63歳）で、基礎疾患は認知症が18例、てんかんが15例であった。16例（29%）でmRSが悪化した。第2段階群は63例（平均年齢59歳）で、基礎疾患は脳血管障害と認知症が各19例であった。11例（17%）でmRSが悪化した。第3段階群は22例（平均年齢65歳）で、基礎疾患は認知症が5例、てんかんと脳血管障害が各4例であった。3例（13%）でmRSが悪化した。悪化群は非悪化群に比べ有意に年齢が高かった（悪化群平均年齢80歳、非悪化群平均年齢60 歳）。基礎疾患は認知症が有意に予後が悪く、てんかんの予後が良好であった。【結論】各段階の治療において治療成績に差は見られなかったが、適切な治療を行い早期に発作をコントロールすることで更に予後を改善できる可能性がある。特に認知症を背景とする高齢者のSEは治療反応性が悪い可能性があり、リスクを把握して治療に臨むことが重要である。

Pj-031-1　正中神経伝導検査における尺骨神経へのcurrent spreadの影響についての検討

○白鳥　嵩之[1]、大石知瑞子[1]、宮地　洋輔[2]、上月　直樹[1]、永井健太郎[1]、千葉　厚郎[1]、園生　雅弘[2]
[1]杏林大学病院 神経内科、[2]帝京大学病院 神経内科

【目的】正中神経の運動神経伝導検査（MCS）時、必要以上の刺激強度を加えると尺骨神経にcurrent spread（Spread）が生じることは有名だが、詳細に検討した報告は少ない。今回、健常者で手首と肘部でMCSの適切な刺激強度とSpreadを引き起こす刺激強度について検討した。【方法】正中神経ルーチン検査で記録電極を短母指外転筋（APB）だけでなく、小指外転筋（ADM）上にも配置し両者の複合筋活動電位（CMAP）同時記録を行った。まず手首部、肘部で正中神経を刺激、刺激強度を徐々に強くし、①～③の現象が生じる刺激強度を確認した。①APB CMAPの最大刺激、②ADM CMAP波形に変化が生じ、正中神経から尺骨神経へのSpread開始する刺激強度、③APB CMAP波形に変化が生じる刺激強度。刺激強度は50 mAまでは5 mAずつ、50 mAからは10 mAずつ増加とし、Spreadが生じない場合は100 mA（0.2 ms）を最大刺激とした。次に手首部、肘部で尺骨神経を刺激し、最大刺激の波形を確認した。手首部、肘部における正中神経と尺骨神経刺激点の距離、手首周囲径、肘周囲径を測定し、Spread刺激強度との相関をスピアマンの順位相関を用いて検定した。【結果】健常者10例（男性8例、女性2例：20～40歳代）で検討。手首部最大刺激は全例で10 mA以下（3～8 mA）、Spreadは最小20 mAで見られたが、40 mAまでABP CMAPに変化はなかった。肘部最大刺激は9例で10 mA以下（3～9 mA）で得られ、1例のみ12 mAを必要とした。Spreadは最小40 mAでありABP CMAP波形変化の最小は60 mAであった。【結論】正中神経最大刺激は手首部・肘部ともほぼ10 mA以下で可能であり、手首部は肘部に比べ容易にSpreadが生じた。Spreadの生じ易さと尺骨神経刺激点の距離、手首および肘周囲径に相関関係は認めなかったが、少数例の検討であることが影響している可能性もあると推測する。適切な刺激点を確認し、刺激強度を上げる際はSpreadに留意して検査を行えば誤った検査は減少すると考える。

Pj-031-2　当院における神経伝導検査の基準値設定の試みと既報告との比較

○林　　優佳、坪井　義夫、津川　　潤、合馬　慎二、藤岡　伸助、小倉　玄睦、青柳　　諒、土井まいこ
福岡大学病院 神経内科

【目的】末梢神経疾患の診断では神経伝導検査は必須であるが、本検査の機器や手技は、各施設で必ずしも統一がとれておらず、検査結果を評価する場合、各々の施設における基準値（正常値）を設定する必要がある。本研究は、当院における神経伝導検査の基準値を作成することを目的とする。【方法】本研究に同意した20歳以上の健常者に対して、四肢でNeuropack X 1:MEB-2306（NIHON KODEN）を用い、既報告を参考に6神経（正中神経・尺骨神経、橈骨神経、腓骨神経、脛骨神経、腓腹神経）について運動神経および感覚神経伝導検査を行った。本研究結果が、基準値として妥当であるかを検討するため、計測値（平均+SD）を既報告のデータと比較検討した。【結果】健常成人30人を対象とした[男性20例、女性10例、平均年齢：26.3±3.7歳、平均身長：167.6±9.6cm]。正中神経の感覚神経遠位潜時[2.78±0.34ms vs 2.84±0.34ms, p=0.265]や腓腹神経の感覚神経伝導速度[51.2±5.5m/sec vs 52.5±5.6m/sec, p=0.140]、下肢の運動神経伝導検査[腓骨神経MCV:48.4±3.8m/sec vs 48.5±3.6m/sec, p=0.863、腓骨神経CMAP: 5.2±2.3mv vs 5.1±2.3mv, p=0.783]では、既報告と比べ有意差は見られなかった。一方で、尺骨神経の運動神経および感覚神経伝導検査では既報告と比べ異なる結果を得た[CMAP:10.1±2.2mv vs 5.7±2.0mv, p<0.001、MCV:61.9±5.4m/sec vs 58.7±5.1m/sec, p<0.001、SNAP:40.7±17.0mv vs 35.0±14.7mv, p<0.05、SCV:51.8±5.6m/sec vs 54.8±5.3m/sec, p<0.001]。【結論】本研究により、当院における基準値が既報告と一部解離した値を示したことから、施設ごとの基準値作成は必要であると考えられた。今回の対象は若年者が多く、今後さらに幅広い年齢層でデータを集積し解析する必要があると考えられる。

Pj-031-3　多巣性運動ニューロパチーと筋萎縮性側索硬化症の鑑別における反復刺激試験の有用性

○渡部　俊介、野田　佳克、徳岡　秀紀、辻　佑木生、関口　兼司
神戸大学大学院医学研究科神経内科学

【目的】多巣性運動ニューロパチー（MMN）は筋萎縮性側索硬化症（ALS）に類似して一側上肢から慢性進行性の筋力低下を呈し、神経伝導検査では伝導ブロックを認める。免疫グロブリン大量療法（IVIg）により治療が期待できる疾患であり、ALSとの鑑別が重要となる。しかしMMNでは伝導ブロックが証明できない例も存在し、下位運動ニューロン徴候（LMN徴候）しか呈さないALSとの鑑別が困難となる。反復刺激試験（RNS）は通常神経筋接合部疾患の診断に用いられるが、重篤な神経変性を伴うALSでは脱神経と再支配による神経終板の障害を反映し、presynapticな機序でdecrementを呈することが報告されている。RNSによりALSとMMNの鑑別が可能かどうかを検討する。【方法】2013年から2018年に当院を受診したALS患者53例とMMN患者8例において、Median Nerve、Ulnar Nerve、Accessory Nerve、Axillary nerveでRNSを施行した例を抽出、10%をcut offとしdecrementの有無を評価した。また各神経におけるdecrementの頻度を検証した。【結果】ALS53例94神経、MMN8例24神経、計61例118神経であった。1神経でも10%以上のDecrementを認めた例はALSで25例（47%）、MMNで2例（25%）であり有意差は認めなかった。神経毎の検討ではMMNで認めたDecrementはいずれもMedian Nerveであり、Ulnar Nerve、Accessory Nerve、Axillary Nerveではdecrementを認めなかった。ALS、MMNそれぞれの全神経におけるdecrementの平均値はMMNに比しALSで有意に高かった。【結論】RNSにおいてMMNでもdecrementを呈する例はあるが頻度は低い傾向にあり、またdecrementの数値も低く鑑別に有用である。

Pj-031-4　球脊髄性筋萎縮症における反復神経刺激試験

○上田　優樹[1]、大久保芳彦[1]、田口　丈士[1]、相澤　仁志[2]
[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　神経学分野

【目的】反復神経刺激試験は神経筋接合部疾患だけではなく、筋萎縮性側索硬化症や球脊髄性筋萎縮症などの運動ニューロン疾患の診断においても有用であることがこれまでも報告されている。当院関連施設における球脊髄性筋萎縮症症例の反復神経刺激試験の特徴を調査した。【方法】2013年7月から2018年10月までに当院関連施設で反復神経刺激試験を施行した球脊髄性筋萎縮症患者5例を対象とした。各症例において、短母指外転筋、小指外転筋、僧帽筋、三角筋の計4筋のうち、いずれか2筋以上を評価した。3Hzの最大上刺激を行い、減衰率は第4刺激の漸減応答で評価した。【結果】5.5%以上の漸減応答を認めた症例は、短母指外転筋25%（1/4）、小指外転筋67%（2/3）、僧帽筋100%（5/5）、三角筋100%（2/2）であった。10%以上の漸減応答は、短母指外転筋0%（0/4）、小指外転筋33%（1/3）、僧帽筋20%（1/5）、三角筋100%（2/2）であった。いずれか1筋以上において5.5%以上の漸減応答を全例（5/5）で認め、10%以上の漸減応答は80%（4/5）で認めた。【結語】反復神経刺激試験は球脊髄性筋萎縮症の診断においても有用である。

Pj-031-5　脛骨神経SEPにおけるCc電極の左右つけ間違いの影響

○高橋　和沙[2]、大石知瑞子[3]、Marjorie Bagnas[4]、濱田　雄一[1]、西山　和利[2]、園生　雅弘[1]
[1]帝京大学医学部 神経内科、[2]北里大学医学部 神経内科、
[3]杏林大学医学部 神経内科、[4]Department of Neurosciences, Philippine General Hospital

【目的】当施設の脛骨神経刺激体性感覚誘発電位（SEP）のルーチンモンタージュは、膝部、骨盤部、腰部に加え、第2頸椎棘突起（C2S）-刺激対側中心野（Cc）、Czの2 cm後方（Cz'）-Ccの5チャネルである。即ち、皮質電位P38を全例で大きく記録するために、Cz'-Ccの誘導を用いている。C2S-Ccで内側毛帯由来のN30を記録している。この２つの誘導で用いるCc電極は刺激対側のみに設置するため、左右の付け間違いが起こる可能性がある。実際我々は、腰椎症術後患者に経過観察目的で脛骨神経SEPを施行した際、Cc電極を左右つけ間違えて、結果の解釈を誤まるという経験をした。Cc電極左右つけ間違いの影響に関しての検討はこれまでにない。今回我々はこの点について検討した。【方法】健常者9名（男性5例、女性4例：28～61歳）に、Cz'-Cc、Cz'-刺激同側中心野（Ci）、C2S-Cc、C2S-Ci、Cz'-Fz、Ci-Cc、Cz'-刺激対側耳朶（Ac）、Ci-Acの8チャンネルで記録をし、脛骨神経刺激SEPを施行した。9名中6名は両側、3名は一側の計15肢で施行した。【結果】全例でCz'-Ac、Ci-Ac誘導ともP38電位が記録された。このためCz'-Ci誘導では、P38に関してCz'とCiが等電位に近くなり、13肢ではP38振幅が34～86%減少、2肢ではP38が位相逆転して陰性化した。P38潜時が4 ms程度遅延した例も見られた。また、多くの例でC2S-Ci誘導に、P38の位相逆転した陰性電位が記録された。【結論】Cc電極を左右取り違えると、P38振幅が大幅に減少する。これはP38成分がparadoxical localizationによりCz'からCiにかけて分布するためである。P38がちょうど消失した場合には、より遅い成分をP38と誤認し、大幅な潜時延長と誤る可能性がある。また、C2S-Ci誘導に生じるP38の位相逆転した電位を、N30と誤認する可能性がある。脛骨神経SEPでP38やN30が極端に延長していたり、P38振幅が異常に小さい場合には、Cc電極の左右つけ間違いがないかを確認すべきである。

Pj-032-1　悪性リンパ腫の中枢神経浸潤やNeurolymphomatosisの臨床的検討

○小川　有香、佐藤　充人、関島　良樹
信州大学病院 第三内科

【目的】悪性リンパ腫の神経浸潤例は，B症状（発熱，体重減少，盗汗）やリンパ節腫大，皮疹，肝脾腫を認める典型例と異なり診断が遅れ得る．診断上重要な所見解明のため，後方視的調査を施行．【方法】2012年9月～2017年9月に当科で悪性リンパ腫と診断された19例のうち，神経症状を伴わなかった5例と他疾患により神経症状を呈した1例を除く13例の臨床像，診断過程を調査分析．【結果】発症年齢は35～83歳（平均64±12歳）．男女比6: 7．神経病変の分布（延べ）は脳実質5例，脳神経5例，脊髄8例，末梢神経4例．脳浸潤例の4/5例で初発症状としてふらつき，見当識障害を認め，病変検出率はMRIで100%（5/5例），PET-CTで50%（1/2例）．脳神経では障害脳神経に一定の傾向はなく，病変検出率はMRIで20%（1/5例），PET-CTで0%（0/3例）．脊髄の病変検出率はMRIで83%（5/6例），PET-CT 100%（3/3例）．末梢神経障害は神経根型，多発神経型，多発単神経型など様々で，病変検出率はMRIで25%（1/4例），PET-CTで100%（2/2例）．Gaシンチの病変検出率は病変分布を問わず0%（0/6例）だった．sIL-2Rは血清1500U/mL以下，髄液100U/mL以下が多く，進行期も著増しない事が多かった．生検診断率（陽性数/実施数）は，リンパ節2/2，馬尾2/2，皮疹（紅斑出現）1/1，脳実質1/2，経皮肝生検1/1と診断し得たが，2回施行後に診断できた例もある．骨病変0/3，気管支0/1，腓腹神経0/1と，浸潤が疑われても診断率が低い臓器もある．ランダム皮膚生検はIVLで有用（IVL; 4/5，DLBCL等; 0/4）．多くは進行期まで血球減少を伴わず，骨髄生検の浸潤率も2/7と低かった．平均9.7±5.2ヶ月で診断に至り，組織診断はIVL 4例，DLBCL 3例，malignant lymphoma（細分類不明）5例，不明1例．【結論】脳実質，脊髄，神経根の病変は早期からPET-CTで検出され本症診断の契機となる．神経浸潤主体の場合，骨髄，骨病変以外の生検可能な組織はないか常に意識し，必要時は複数回生検するべきである．

Pj-032-2　悪性リンパ腫に伴う神経合併症の臨床特徴―当院24例の検討から

○森　　悠[1]、赤塚　和寛[1]、冨田　　稔[1]、伊藤　瑞規[1]、服部　直樹[1]、氏平　伸子[2]、成田　道彦[2]
[1]JA愛知厚生連豊田厚生病院 神経内科、[2]病理診断科

【目的】悪性リンパ腫に伴う神経合併症は中枢神経原発リンパ腫、血管内リンパ腫、神経リンパ腫症、傍腫瘍性神経症候群、腫瘍圧迫による絞扼性神経障害など多彩の病型がある。当院における悪性リンパ腫に伴う神経合併症を検討し文献的考察を加え報告する。【方法】対象は2009年3月～2018年11月、当院において悪性リンパ腫として診療継続中に神経症候が出現した症例および神経症候が先行し、悪性リンパ腫と診断された症例24例。これらの臨床・神経所見、経過・予後、リンパ腫の臨床・組織病型、血液検査を検討した。【結果】神経症候先行群は16例、悪性リンパ腫先行群は8例であった。リンパ腫組織病型では24例中15例がびまん性大細胞性Bリンパ腫と半数を超えていた。神経症候先行群の臨床所見では四肢麻痺6例、嘔気2例、全般発作2例、歩行障害1例、リンパ腫臨床病型では中枢神経原発リンパ腫7例（うち1例はlymphomatosis cerebri）、血管内リンパ腫3例、傍腫瘍性神経症候群1例、血液検査ではLD高値（平均値408 U/L）および可溶性インターロイキン2レセプター高値（平均値1051 U/ml）を認めた。悪性リンパ腫先行群では神経所見として脳血管障害が5例で半数以上を占め、傍腫瘍性神経症候群2例、クリプトコッカス髄膜炎1例であった。【結論】悪性リンパ腫による神経合併症は多様性がみられ、また6割以上が神経症候先行群であった。生命予後の観点から悪性リンパ腫は早期診断が重要であり、神経症候先行群では悪性リンパ腫の存在を念頭に診療に当たる必要性がある。

Pj-032-3　髄膜癌腫症診断における髄液中腫瘍マーカーの有用性の検討

○大橋　美紗、奥田　　聡、岡田　　久、小林　　麗、瀧田　　亘、越前　康明、松井　　佑、清水　貴洋
名古屋医療センター 脳神経内科

【目的】悪性腫瘍に対する治療の進歩によって長期生存が得られるようになったが，その結果として髄膜癌腫症が増加している．呈する症状は様々であり診断に苦慮する場合もある．診断のゴールデンスタンダードは髄液細胞診であるが，感度は低いとされる．診断方法として髄液中の腫瘍マーカー値が注目されており，その有用性を検討する．【方法】2010年1月1日から2018年8月31日までの髄膜癌腫症自験例について，電子カルテを用いて後方視的に検討した．髄膜癌腫症と診断した41例のうち，腰椎穿刺施行例は31例，髄液中の腫瘍マーカー測定例は19例であった．【結果】対象19例の患者背景は男性　8例，女性　11例であり，年齢中央値は64歳であった．原発巣は肺癌　13例，乳癌　3例，胃癌　1例，原発不明癌　2例であった．髄液細胞診は陽性　10例，擬陽性　6例，陰性　3例であった．測定した腫瘍マーカーはCEA　19例，CA15-3　3例，CA19-9　2例，NCC-ST-439　2例，PSA　1例，CSLEX　1例であった．腫瘍マーカーの髄液/血清比が算出可能であったのはCEA　12例，CA15-3　2例，CA19-9　1例，NCC-ST-439　1例であり，中央値は腫瘍マーカー全体では2.52，マーカー別ではそれぞれCEA　3.04，CA15-3　0.92，CA19-9　46.93であった．髄液/血清比>1であったのはCEA　9例，CA15-3　1例，CA19-9　1例であった．髄液細胞診は擬陽性もしくは陰性であったが腫瘍マーカーの髄液/血清比>1であり，腫瘍マーカー測定が診断に寄与したのは4例であり，すべてCEA検査例であった．【結論】髄液中の腫瘍マーカー値に明確な基準は未だに無いが，髄液/血清比>1がひとつの目安とされており，自験例でも同様の結果であった．文献的考察も踏まえて考察する．

Pj-032-4　当科で頭蓋内悪性リンパ腫と診断した10例の検討

○田中　　遼、道具　伸浩、温井　孝昌、小西　宏史、山本　真守、林　　智宏、宍田　涼子、中辻　裕司
富山大学附属病院

【目的】当科で悪性リンパ腫（中枢神経原発リンパ腫，血管内リンパ腫など）と診断された患者の臨床所見や画像検査に関して報告する．【方法】2005年1月から2018年6月までに，当科で頭蓋内悪性リンパ腫と診断した患者10名を後向きに検討した．年齢，性，初発症状，髄液所見，血液所見，頭部MRI所見，FDG-PETの有無と所見，治療内容および予後を評価した．頭蓋内病変のないNeurolymphomatosisは除外した．【結果】患者の発症年齢66.7±9.4歳（55-80歳），男女比は5：5であった．臨床症状（重複あり）は意識障害3例，脳神経障害4例，片麻痺2例，両側錐体路徴候1例，感覚障害1例，運動失調2例，膀胱直腸障害1例であった．血中sIL2Rは1632±2660（167-8635：中央値432.5）．髄液蛋白は104.6±85.2mg/dL（26.8-313），細胞数19.6±20.8/μL（1-66）．初回の髄液細胞診は全例がclass Ⅰであり，一例だけ三度目の髄液でclass Ⅴとなった．頭部MRI画像は，T2やFLAIR高信号の結節影や腫瘤部位にGd造影される症例が多く，拡散強調画像で高信号を呈している例も存在した．最終的にIVLと診断した症例は脳表の造影効果を呈していた．リング状造影を呈した症例も1例存在し，多発性硬化症との鑑別が必要であったが，造影MRIの再検査で結節病変全体に造影された．FDG-PETを6例に施行して5例に病変部に一致した集積があり，SUVは3.21-35.65と高値であった．皮膚生検を受けた6例中，IVLの2例が陽性であった．骨髄生検を受けた9例中，1例のみ陽性であった一方，頭蓋内病変を生検できた5例は全例リンパ腫の病理像を呈していた．最終診断はPCNSL 5例，IVL 3例，眼窩lymphoma 2例で，病理学的分類はDLBCL 9例，FL 1例であった．【結論】FDG-PETで集積のある病変に対して生検を行うことが，頭蓋内悪性リンパ腫の診断に有用である．

Pj-032-5　原発腫瘍発見前に診断された2例を含む髄膜癌腫症に関する考察

○青山　淳夫、田原　奈生、岩佐　憲一、高吉　宏幸
島根県立中央病院 神経内科

【目的】髄膜癌腫症は治療法が確立されておらず、腫瘍の終末期に起こる合併症といわれてきた。近年分子標的薬の進歩なども助けとなり、髄膜癌腫症での生存期間が延ばせる症例が報告されてきている。診断・治療効果の客観的指標も神経学的診察、脳脊髄液細胞診、画像診断を柱に提案されてきている。後方視的ではあるが、原発腫瘍発見前に診断された2例を含む髄膜癌腫症に関する問題点に関し考察してみたい。【方法】2014年1月から2018年10月までに髄膜癌腫症と診断された患者を病名検索で抽出した。6症例が抽出されたが、確実例は4例であった。【結果】4例の内訳は男性3名、女性1名で、平均年齢は59歳だった。原発腫瘍は胃腺癌が2例、肺腺癌が1例、多発性骨髄腫が1例であった。胃腺癌の2例は髄膜癌腫症が先にみつかり、その後原発がみつかったものである。1例は食欲低下に歩行困難が伴い、1例は嘔気、頭痛に喚語困難が伴っていた。髄液細胞診は4例とも陽性で、画像で脳表や脳槽に造影効果が確認されたのは1例であった。神経学的評価は4症例とも診断後増悪し、3例は4か月以内に死亡した。【結論】髄膜癌腫症は乳癌、肺癌に多いことが知られているが、胃腺癌が2例含まれていた。胃腺癌の2症例はいずれも固形腫瘍が見つかる前に髄膜癌腫症が診断されている。通過障害がないのに消化器症状が持続し、神経所見が伴ってきたら、予後不良な髄膜癌腫症を念頭に迅速な検査が必要と考える。

Pj-032-6　当科で診断に至った造血器腫瘍の臨床的特徴の検討

○前田健一郎、上野亜佐子、北﨑　佑樹、山口　智久、遠藤　芳徳、榎本　崇一、白藤　法道、井川　正道、山村　　修、濱野　忠則
福井大学病院 脳神経内科

【背景】造血器腫瘍の神経浸潤は多彩な臨床像を呈する。当科にて診断した造血器腫瘍の臨床的特徴を検討する。【方法】2006年9月から2018年11月に当科で診断した、初発または再発の造血器腫瘍の症例について、後方視的に検討した。【結果】症例は14例（男性8例、女性6例）で、当科初診時の平均年齢は71歳（42-88歳）。組織型はリンパ腫11例（78.5%）、急性骨髄性白血病2例（14.2%）、多発性骨髄腫1例（7.1%）であった。リンパ腫の組織型はびまん性大細胞型B細胞リンパ腫8例、血管内大細胞型B細胞性リンパ腫1例、末梢性T細胞リンパ腫１例、濾胞性リンパ腫1例であった。初発例は9例、再発例は5例であった。再発例では再発時の原疾患の奏功率は完全寛解が4例（80%）、部分寛解が1例（20%）であった。髄液検査では、細胞数増多は9/12例（7-88 /mm^3）、蛋白上昇は11/12例（46-754 mg/dl）で認め、髄液細胞診は2/12例でのみ陽性であった。血清sIL-2Rは8/12例（533-4388 U/ml）で高値であった。浸潤部位は大脳皮質6例、大脳白質5例、脳神経3例、小脳半球1例、髄膜2例であった。初発例では緩和ケアを行う方針となった1例を除く8例で生検による病理組織診断を必要とした。再発例では生検を行った症例はなく、髄液細胞診や画像診断にて方針が確定した。治療は13例で化学療法や放射線治療が行われた。予後は完全寛解4例、部分寛解2例、安定1例、死亡7例であった。【結論】症例の多くはリンパ腫であり、造血器腫瘍の中で比較的神経浸潤を伴いやすい性質を反映したものと考えられた。再発例では全例が寛解期に中枢神経病変の出現を認めており、特に神経浸潤が比較的少ないとされる急性骨髄性白血病と多発性骨髄腫で診断に難渋した。造血器腫瘍の既往がある場合はたとえ寛解していても神経再発を念頭に置くべきである。

Pj-033-1　急性期病棟でのせん妄予防の試み（第２報）

○菅原恵梨子[1,2]、南里　千春[3]、下川友貴乃[3]、工藤　洋祐[1]、中溝　知樹[1]、田中　章景[2]、城倉　　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 神経内科、
[2]横浜市立大学大学院　神経内科・脳卒中医学、
[3]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター　看護部

【目的】近年ラメルテオンやスボレキサントといった新規不眠症改善薬のせん妄予防効果が注目されている．神経内科急性期病棟に入院した患者に対し，教育を受けた看護師がせん妄予防の環境調整をした場合，新規不眠症治療薬によるせん妄予防効果の有無を検証する．【方法】2016年12月～2018年9月に急性期病棟に新規入院した60歳以上の患者のうち，感染症，脱水，認知症，2種類以上の神経系作動薬服用中，のいずれかに該当する患者（せん妄ハイリスク患者）を対象とし，封筒法により環境調整のみ（非薬物群），環境調整＋ラメルテオン8 mg眠前投与（ラメルテオン群），環境調整＋スボレキサント15 mg眠前投与（スボレキサント群）の3群に割り付けて，看護師による1日2回（日勤帯，準夜勤帯）の日本語版Intensive Care Delirium Screening Checklist（ICDSC）評価により，入院5日以内のせん妄発症（ICDSC≧4）率を比較検討した．【結果】対象患者は入院時にせん妄であった15例を除外した116例．14例（12％）でせん妄を発症した．内訳は非薬物群が4/40例（10％），ラメルテオン群が7/39例（18％），スボレキサント群が3/37例（8％）で，発症率に有意差はなかった（p=0.37）．患者背景は，ラメルテオン群で年齢（p=0.22），スボレキサント群で認知症保有率（p=0.19）がやや高かった．せん妄発症の14例は，やや高齢で（p=0.08），入院時ICDSCが高く（p<0.05），抗精神病薬，抗アルツハイマー病薬を内服しているものが多かった（p<0.05）．せん妄の発症は全例入院3日目までであった．投与薬剤による明らかな副作用はなかった．【結論】教育を受けた看護師が環境調整を行った場合，新規不眠症治療薬を投与してもせん妄発症率に変化は生じなかった．本研究における低いせん妄発症率を考慮すると，せん妄発症予防には，薬剤よりも教育を受けた看護師による環境調整のほうがより重要である．

Pj-033-2　各種慢性疼痛に対する臨床動作法の効果

○石川　和彦
八幡大蔵病院 神経内科

【目的】頭痛、頚部痛、腰痛、関節痛など゛の慢性疼痛には内科的、外科的治療にも抵抗するものが多い。臨床動作法は日本で生まれた心理療法で脳性麻痺の患児が催眠下で改善することから成瀬悟策が開発した動作を通してこころの健康を取り戻す心理治療法である。成瀬によると、動作とは、自己の意図通りの身体運動を実現しようと努力する主体者の能動的な活動のプロセスをいう。首や腰肩の周りに慢性緊張がありそれが肩の凝りやその他の痛みなどの原因になっていると考える。こうした慢性疼痛に対する臨床動作法の効果を調べることを目的とする。【方法】精神科病院に入院中の患者で慢性疼痛を訴えるもの14名に臨床動作法を施行し、不変から著明改善までの4件法で効果を評価した。原疾患としては、うつ病、非定型精神病、精神遅滞、統合失調症、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症などであった。動作課題としては、肩上げ、肩開き、前曲げ、斜め前曲げを用いた。原法では床の胡坐座位で行うのであるが車椅子の患者が多く椅子座位で行った。意図―努力－身体運動の図式を意識しつつ言葉がけを行いながら自分の身体への能動的な関わりを通して、活動的、自己統制的、自己確実的な体験の仕方に及ぶことを目指した。【結果】不変1例、軽度改善6名、中等度改善6名、著明改善1名であった。ほとんどの例で何らかの改善を示し、50%の例で中等度以上の改善を示した。中には強い頭痛が完全に消失した例もあった。これに合わせて陽性の気分の変化を認めた患者が多かった。頭痛が消失した例では治療終了後も継続して症状の消失が認められた。【結論】臨床動作法は、治療抵抗性の慢性疼痛に有効であり副作用もほとんどなく、有効な方法であると考えられた。また精神面にも良好な影響をもたらしその効果は治療後も継続すると考えられた。薬物や手術に抵抗する慢性疼痛にはこのような心理療法も考えてみる必要があると思われた。

Pj-033-3　当院における高圧酸素療法の現状　～特に一酸化炭素中毒と減圧症について～

○築地　　諒、池田　昇平、松井　克至、松尾　幸治、丹羽　央佳
刈谷豊田総合病院 神経内科

【目的】当院における一酸化炭素中毒と高圧酸素療法の実態について解析を行った。また急性および間歇性一酸化炭素中毒、減圧症に対する高圧酸素療法の効果について検討を行った。【結果】2013年4月から2018年3月までの5年間で、当院にて高圧酸素療法を受けた患者は延べ1072例であった。疾患別ではイレウス 510例（47.6 %）、突発性難聴 231例（21.5 %）、皮膚潰瘍 79例（7.4 %）、末梢循環障害 45例（4.2 %）、一酸化炭素中毒 28例（2.6 %）、、骨髄炎 28例（2.6 %）、減圧症25例（2.3 %）、網脈動脈閉塞症24 例（2.2 %）その他 102例（9.5%）であった。一酸化炭素中毒症例の内訳は急性一酸化炭素中毒 23例、間歇性一酸化炭素中毒 5例であった。また一酸化炭素中毒に対する高圧酸素療法にて何らかの改善が得られたのは急性一酸化炭素中毒 91.3 %（23例中21例）、間歇性一酸化炭素中毒 100 %（5例中5例）であった。減圧症に対する高圧酸素療法にて何らかの改善を得られたのは76.0 %（25例中19例）であった。【結語】急性および間歇性一酸化炭素中毒、減圧症に対する高圧酸素療法はいずれも何らかの改善を示す症例が多かった。

Pj-033-4　漢方薬投与により、舌痛症とオーラルジスキネジアの両方に治療効果があった１例

○若林　　香
清智会記念病院 神経内科

【目的】舌痛症は、従来心因が主体とされてきたが、近年、舌生検組織の所見より三叉神経小径線維ニューロパチーとしての報告や、機能的MRIやPETにおける痛み関連脳部位の機能的変化を示唆する所見などの報告により、心理的要因に加えて末梢および中枢神経障害性疼痛が複合して関与する病態と考えられている。しかし、その治療法に関しては未だ確固たるものが無い為、漢方薬による治療報告が多数あるが、舌痛症にオーラルジスキネジア（以下、OD）が合併し漢方薬により治療を行った報告は調べた限り見つけられなかったため、漢方薬による効果を検討した。【方法】症例、82歳女性。舌痛症にODが合併し食欲低下と体重減少をきたしていた。東洋医的学に「脾虚」と判断し小建中湯を投与。ODも舌痛症も高齢者に比較的多く認められること、老化と腎虚が関連することにより「腎虚」と判断し「八味地黄丸」を投与。舌痛症は西洋医学的に微小循環障害と考えており、東洋医学的に痛みを伴う病態では「瘀血」を伴い易い為、微小循環障害改善目的で駆瘀血剤である「桂枝茯苓丸」を投与。東洋医学的に高齢者は「冷え（寒）」を伴いやすく、鎮痛効果もある「附子末」を併用。即ち、小建中湯7.5 g／日を2週間投与した後、八味地黄丸7.5 g／日＋桂枝茯苓丸7.5 g／日＋附子末1.5 g／日の3剤併用投与を3週間行った。【結果】小建中湯7.5 g／日を2週間投与したところ、舌の痛みはNumerical Rating Scale（以下、NRS）4/10まで改善したがODと流涎は変化を認めなかった。その後、八味地黄丸＋桂枝茯苓丸＋附子末の3剤併用投与を3週間行ったところ舌の痛みはNRS0/10となり、OD、流涎ともいずれもほぼ消失。【結論】舌痛症を脾虚/腎虚/瘀血と考え漢方治療を行ったところODにも奏功した。高齢者にODが好発すること、老化と腎虚が関連することにより、ODを腎虚の一症状と捉える漢方特有の考え方はODに対する治療方法選択の一助となる可能性が示唆された。

Pj-033-5　神経内科医の医療大麻に関する意識調査と情報提供の意義

○正高　佑志、池田　徳典、向野　晃弘、中根　俊成、安東由喜雄
熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学分野

【目的】本邦でのカンナビス・サティバ（大麻草）の医療研究および使用に対する医師の意識調査。【方法】本学神経内科同門会に所属する221名を対象とし、大麻の医療利用に関する情報提供を行った群（曝露群）と行っていない群（非曝露群）の二群に分け、医療大麻に関するアンケート調査への回答を依頼した。【結果】アンケート調査の対象となったのは、情報提供の非曝露群159名、曝露群41名であった。非曝露群においては回答数83名、回答率52%であった。一方で曝露群に関しては回答数31名、回答率76%であった。カンナビスの医療研究に関しては、非曝露群では、"許可されるべき"が52名（64%）、"禁止されるべき"が7名（9%）、"どちらとも言えない"が22名（27%）であった。一方で、曝露群では、"許可されるべき"が26名（84%）、"禁止されるべき"が2名（6%）、"どちらとも言えない"が3名（10%）であった。研究に関する意見では非曝露群と曝露群との間で有意差は認められなかった。（p＝0.10）カンナビスの臨床利用に関しては、非曝露群では"許可されるべき"が6名（7%）、"その他に代替手段がない場合のみ許可されるべき"が38名（47%）、"禁止を継続すべき"が13名（16%）、"どちらとも言えない"が24名（30%）であった。曝露群では"許可されるべき"が9名（29%）、"その他に代替手段がない場合のみ許可されるべき"が13名（42%）、"禁止を継続すべき"が2名（6%）、"どちらとも言えない"が7名（23%）であった。臨床利用に関しては、曝露群で許可を支持する回答者の割合が有意に高いという結果が得られた。（p＝0.031）【結論】本研究は、カンナビノイド（医療大麻）の研究および利用が、一部の医師には本邦においても意義があると考えられていること、ならびに適切な情報提供が医療大麻への姿勢に影響を与えることを示すものである。

Pj-033-6　認知症ケア回診の教育効果

○三品　雅洋[1,2,3,4]、窪田　裕子[5]、上原　嘉子[6]、三浦　　幸[6]、鈴木弓弦葉[6]、酒巻　雅典[1,4]、鈴木　静香[1,4]、畠　　星羅[1,4]、木村　和美[4]
[1]日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経内科、
[2]日本医科大学武蔵小杉病院　認知症センター、
[3]日本医科大学大学院　医学研究科　脳病態画像解析学講座、[4]日本医科大学大学院　医学研究科　神経内科学分野、[5]日本医科大学武蔵小杉病院　看護部、
[6]日本医科大学武蔵小杉病院　医療福祉支援室

【目的】高齢化により本邦の認知症患者数はまもなく700万人を超える。当院入院患者の1割、骨折患者では3割がサポートを要する認知症患者であることを昨年報告した。したがって、小児科以外の医師は認知症診療が日常業務の一部となり、脳神経内科・精神科・脳神経外科など専門診療科以外でも認知症患者とのコミュニケーション法の会得が必須である。そこで私たちは医学生・研修医を対象に、認知症ケア回診を通じた認知症診察の教育を試みた。本研究では回診前後のアンケートを使用した教育効果を調査した。【方法】対象は、2016年4月から2018年8月まで当科をローテーションした医学生17名と研修医13名。4つの設問（Q1：帰宅願望・Q２：物盗られ妄想・Q３：時間見当識障害と記銘力障害・Q４：アルツハイマー病患者の礼節）に対してそれぞれ4つの選択肢（複数回答可、それぞれ16の組合せ）を作成した。認知症患者が入院後不穏になる理由、reality orientation・validation therapyなどを使ったケア法をレクチャーし、認知症看護認定看護師による認知症との会話法を見学後、認知症患者より日時・場所・入院理由を聴取するなど実習した。その後回答したアンケート用紙を戻し、修正したい箇所を赤字で記入し用紙を回収した。回答パターンをJMP Pro v14で集計した。【結果】Q1（正解3）；回診前3：53.3%、4：10.0％、2・3：10％→回診後3：70.0%、4：13.3％、2・3：7.6％。Q2（正解1）；4：76.7%、1：13.3%、2・4：6.7%→1：93.3%、4：6.7%。Q3（正解3・4）；4：33.3%、3：26.7%、1：16.7%→3：56.7%、3・4：20.0%、4：16.7%。Q4（正解1）；1：33.3%、3：33.3%、2：10.0%→1：93.3%、3：6.7%。【結論】Q2の物盗られ妄想、Q4のアルツハイマー病の礼節においては、正解が増加した。本来のアウトカムは、「認知症回診に参加すると医師が認知症診療でのトラブルが少ない」ことであろうが、本研究では検証できない。

Pj-034-1 急性期の非心原性脳梗塞におけるオザグレル・エダラボンの治療効果

○小黒　浩明、来海　壮志、稲垣　諭史、安部　哲史、三瀧　真悟、濱田智津子、小野田慶一、山口　修平
島根大学病院 神経内科

【目的】急性期の非心原性脳梗塞におけるオザグレルとエダラボンの臨床効果についてオザグレル（O）単独群、オザグレル・エダラボン（O+E）併用群で検討した。【方法】1998年12月～2016年12月に当科にて発症48時間以内に急性期治療を行った急性期の非心原性脳梗塞156例（ラクナ梗塞LI:111例、アテローム血栓性梗塞ATI：45例）。臨床評価はNIHSS、modified Rankin Scale（mRS）を入院時および退院時に評価した。【結果】O単独群99例（LI:76例、ATI：23例、平均71歳）、O+E併用群57例（LI:35例、ATI：22例、平均75歳）でO群が有意に若かった（p=0.02）。脳梗塞２病型と治療2群では、ラクナ梗塞でO単独治療が多い傾向があった（p=0.06）。治療によるNIHSS改善度（退院時-入院時）は、O単独群（LI:-1.4、ATI：-2.4）、O+E併用群57例（LI:-1.2、ATI：-0.8）となり併用群のATI以外は有意にNIHSSが改善した（p<0.001）。LIにおいて、O単独群、O+E併用群でNIHSS改善度に差はなかった。良好例（mRS0-1）はO単独群で入院時15例（15%）から退院時45例（45%）、O+E併用群で同5例（9%）から同28例（49%）にそれぞれ有意に増加した（p<0.001）。退院時予後良好（mRS0-1）に関連する臨床因子はとくに認められなかった。【結論】オザグレル単独投与はラクナ梗塞で行われる傾向があり、ラクナ梗塞ではオザグレル単独、エダラボン併用いずれも臨床転帰を改善させた。

Pj-034-2 急性血行再建術で血栓が回収され二次予防として抗凝固薬が選択されたESUS例の特徴

○濱中　正嗣[1]、今井　啓輔[1]、五影　昌弘[1]、傳　和眞[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、崔　聡[1]、毛受　奏子[1]、長　正訓[1]、浦田　洋二[2]、山崎　英一[3]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、[2]京都第一赤十字病院　病理診断科、[3]横浜新都市脳神経外科病院　脳神経内科・脳血管内科

【目的】急性血行再建術にて血栓が回収され，二次予防として抗凝固薬が選択された塞栓源不明の脳塞栓症（ESUS）例の特徴を明らかにする．【方法】2010年3月から2017年10月までに急性血行再建術にて血栓が回収された連続229例中，ESUSと最終診断された例を対象とした．対象を二次予防として抗凝固薬が選択された例（AC群）と抗血小板薬が選択された例（AP群）の2群に分け，背景因子，検査結果，手術成績について両群間で比較した．【結果】対象は28例であり，AC群18例（DOAC3，ワーファリン11，ヘパリン皮下注4例），AP群10例（全例クロピドグレル）であった．AC群/AP群にて，年齢中央値72．5/79．5歳，女性9（50%）/5（50%）例，高血圧症11（61%）/8（80%）例，糖尿病0/3（30%）例，脂質異常症4（22%）/6（60%）例，喫煙4（22%）/4（40%）例，飲酒5（28%）/3（30%），透析2（11%）/0例，IV-tPA4（22%）/4（40%），悪性腫瘍合併5（28%）/1（10%）例，入院時NIHSS中央値17/16であり，AC群にて動脈硬化危険因子が少なく，透析と悪性腫瘍が多かった．両群にて，D-dimer高値（≧1．0μg/ml）16（89%）/8（80%）例，下肢深部静脈血栓症（DVT）合併5（28%）/0例であり，AC群にてDVTが多かった．血管閉塞部位はAC群ICA4（22%）-MCA13（72%）-VBA0-ACA1（6%），AP群ICA2（20%）-MCA5（50%）-VBA2（20%）-ACA1（10%），hyperdense CT signは両群にて13（72%）/6（60%）であり，ともに群間差はみられなかった．再開通（TICI2b-3）は17（94%）/10（100%），回収血栓の病理診断上での赤血球優位血栓（RBC≧70%）は5（28%）/2（20%），退院時mRS良好（0-2）は10（56%）/5（50%）例であり，AC群で赤血球優位血栓が多かった．【結語】血栓が回収され二次予防として抗凝固薬が選択されたESUS例では，抗血小板薬選択例と比較し，透析と悪性腫瘍，DVT，赤血球優位血栓が多くみられた．当施設ではこれらの因子をESUS例での抗血栓薬決定時の参考に用いている．

Pj-034-3 下肢深部静脈血栓症検索とエドキサバン開始のフローによるESUSの再発予防の試み

○猪奥　徹也[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、傳　和眞[1]、山本　敦史[1]、崔　聡[1]、長　正訓[1]、毛受　奏子[1]、上田　凌大[1]、梅澤　邦彦[2]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、[2]京都第一赤十字病院 脳神経外科

【目的】当院では2017年7月より塞栓源不明の脳梗塞（ESUS）例に対しては，下肢静脈エコーを原則全例で実施し下肢深部静脈血栓症（DVT）を検索し，DVT診断時には肺塞栓とともにESUSの再発予防としてエドキサバン（EDX）を開始する方式（以下DVT-EDX方式）を導入している．DVT-EDX方式の有用性を明らかにする【方法】2015年4月から2018年7月までに当科入院ESUS連続例を対象とした．対象をDVT-EDX方式導入前（Pre群）と導入後（Post群）の2群に分け，背景因子と検査結果，治療，予後を比較した．なお，入院前からのDVTが診断されている例は除外した.【結果】対象は196例であり，Pre群は129例，Post群は67例であった．Pre群/Post群にて，下肢静脈エコーは67例（52%）/52例（77%）で実施され，DVT陽性は12例（9.3%）/11例（16%）であった.男性66/38例，年齢中央値74/76歳，高血圧症99/51例，糖尿病46/19例，脂質異常症53/23例，悪性腫瘍22/11例，入院時NIHSS中央値2/3点であり,両群に差はなかった．D-dimer中央値1.22/1.00μg/ml，BNP中央値57.9/57.7pg/ml，心臓超音波での左房径中央値37/36mm，心電図QTc中央値430/432secであり,両群に差はなかった．治療内容としては再開通治療36/18例（カテーテル23/8例），抗凝固薬27（21%）/16（24%）例，抗血小板薬91/48例，抗血栓薬なし9/3例であった．抗凝固薬の内訳は，Pre群ではEDX7例（5.4%）とワーファリン（WF）13例（10%），ヘパリン皮下注（HEP）5例，その他2例，Post群ではEDX10例（15%）とWF2例（3%），HEP4例であり，Pre群の2例（ともにWF）では抗血小板薬も併用しており，Post群でEDX使用例が多かった．予後としては退院時NIHSS1/1点，退院後の脳梗塞再発17（13.1%）/3（4.4%）例，頭蓋内出血0/0例であり，Post群で脳梗塞再発が少なかった.【結論】ESUSの再発予防に関してDVT-EDX方式は有用であった．DVT-EDX方式についてはさらに症例集積し，問題点・改善点を明らかにしていく必要がある．

Pj-034-4 急性期脳内出血患者における抗凝固療法の安全性に関する検討

○坂本　悠記、木村　和美
日本医科大学病院 脳神経内科

【背景】抗凝固療法の適応を有する脳内出血患者において、抗凝固療法を行うかどうか、行うとすれば何を用いて、いつから、どの程度の強度で行うかは大きな論争テーマの一つであり、未だ明確なエビデンスはない。【目的】抗凝固療法の適応を有する急性期脳内出血患者における、抗凝固療法の現状とその安全性を明らかにする。【方法】2014年9月～2017年3月に当科入院した、発症7日以内の非外傷性急性期脳内出血患者連続例を対象とした。二次性脳内出血、急性期（入院7日以内）に外科的治療を行った患者は除外した。【方法】抗凝固療法の適応を有する患者の頻度、実際に抗凝固療法を行った患者の割合、抗凝固薬の種類、また入院中の出血イベントに関して検討した。【結果】236名（女性 80名、年齢中央値 69歳）に関して検討した。その中で、抗凝固療法の適応を有する患者は47名（20%）であった（心房細動が33名、深部静脈血栓症が14名）。そのうち、41名（87%、心房細動患者29名、深部静脈血栓症患者12名）に実際に抗凝固療法が施行されていた。脳内出血発症から抗凝固療法施行までの日数中央値は7日（四分位値6-12日）であった。使用薬剤は直接経口抗凝固薬（Direct oral anticoagulants: DOAC）が34例、ワルファリンが7例であった。抗凝固療法開始後に血腫の拡大を認めた症例は無く、1例（2.4%）に憩室出血を認めたものの、抗凝固療法を施行していない脳内出血患者（195名）において入院中に出血性イベントを認めた割合（7例、3.6%）と比較して出血イベントの増加は認めなかった。（p=0.608）【結論】急性期非外傷性脳内出血患者において、20%が抗凝固療法の適応を有しており、うち87%に実際に抗凝固療法が行われていた。抗凝固薬はDOACが多く、脳内出血発症から中央値7日後と早期からの投与であるにも関わらず、明らかな血腫増大や出血性イベントの増加は認めず、安全に施行できていた。

Pj-034-5 抗凝固薬内服中に脳内出血と脳塞栓症を生じた症例の臨床的検討

○水原　亮[1]、木村　正志[1]、結城奈津子[1]、吉岡　亮[2]、大井　雄太[3]、谷山　市太[3]、白土　充[3]、井上　靖夫[3]
[1]NHO 舞鶴医療センター　脳神経内科、[2]NHO 舞鶴医療センター　臨床研究部、[3]NHO 舞鶴医療センター　脳神経外科

【目的】近年、直接経口抗凝固薬（DOACs）が広く使用されているが、ワルファリンと各DOACs間の有効性、安全性について実臨床での比較検討は十分になされていない。今回抗凝固薬内服中の脳内出血、脳塞栓症例における臨床的特徴を後方視的に検討した。【方法】2014年8月より2018年9月に当院SCUに入院した連続1,106例で抗凝固薬内服中に脳内出血と脳塞栓症を生じた症例について、リスクファクター、画像所見、転帰などについて各抗凝固薬群間で検討した。【結果】抗凝固薬内服中の脳内出血は31例あり、ワルファリン内服（W）群:16例（78.3±7.8歳、男性12例）、DOACs内服（D）群:15例（77.3±10.4歳、男性8例）であった。D群ではa薬:3例、b薬:2例、c薬:10例を内服中で、d薬内服者の出血例はなかった。抗凝固薬内服中の脳塞栓症は52例あり、W群:30例（81.5±8.0歳、男性15例）、D群:22例（77.9±6.2歳、男性12例）であった。D群ではa薬:2例、b薬:3例、c薬:13例、d薬:4例を内服していた。脳内出血、脳塞栓症ともにW群とD群間において年齢、性別、CCr、$CHADS_2$スコア、CHA_2DS_2-VAScスコア、HASBLEDスコアと退院時mRSに有意差はなかった。脳内出血でD群の中で発症数の多かったc薬の内服群とa薬およびb薬の内服群の2群間の比較では、c薬群はa+b薬群に比べ血腫量が多く（p<0.05）、mRSが不良の傾向があった。一方、脳塞栓症ではDOAC間での梗塞巣のサイズに有意差はなかった。【結論】脳内出血と脳塞栓症例の臨床的特徴で、DOACs内服群はワルファリン内服群に比べ有意な差異は見いだされなかったが、DOACs内服群では薬剤間における差異の存在が示された。

Pj-035-1 取り下げ演題

Pj-035-2　MRAとSPECTによる脳虚血評価

○外山祐一郎[1]、上杉　春雄[1]、下濱　　俊[2]
[1]王子総合病院 神経内科、[2]札幌医科大学神経内科学講座

【目的】中大脳動脈（MCA）や内頸動脈（ICA）に有症候性の狭窄や閉塞が認められた症例では，血行再建術の可否を検討するSPECTによる評価が勧められる．MRI・MRAは多くの施設で施行可能であるがSPECT実施可能施設は限られる．今回我々は頭部MRA所見とSPECTデータとの対比を行い，脳虚血の評価を行った．【方法】MRAとIMP-SPECTを撮像された21症例を対象とした．頭部MRA上の一側MCA信号低下の有無を評価し，MCA信号の描出不良群と良好群の安静時血流量と血管反応性（CVR）を比較した．またCVR10％未満をCVR不良とした場合，MCAの描出とCVR良好・不良の関係性を調べ，脳虚血Stageに当てはめた．【結果】MCA描出良好群（12例）と不良群（9例）間に安静時脳血流量の有意差は認められなかった（p=0.26）が，CVRは有意差（p＝0.04）を持ってMCA描出不良群で低下していた．MCA描出とCVRの関係を見ると，MCA描出不良であれば，感度75％，特異度65％でCVRは不良であった．Powers分類血行力学的脳虚血陽性症例は21症例中1症例に認めた．MCA描出良好群では血行力学的脳虚血症例を認めなかった．【結論】頭部MRAにてMCA描出が良好であれば，SPECTにおける安静時血流量・血管反応性ともに保たれている可能性が高く，脳虚血の可能性は低い．頭部MRAによるMCA信号強度の判定は脳血管反応性の推測に有用である可能性がある．

Pj-035-3　急性期虚血性脳卒中におけるCTとDWIの撮影時間差はCT、DWI各ASPECTS間の差と関連する

○田中　弘二[1]、古田興之介[2]、松本　省二[2,3]、山田　　猛[4]、長野　祐久[5]、高瀬敬一郎[6]、波多野武人[7]、山﨑　　亮[1]、吉良　潤一[1]
[1]九州大学大学院医学研究院神経内科学、
[2]小倉記念病院　脳神経内科、[3]藤田保健衛生大学病院　脳卒中科、
[4]済生会福岡総合病院　脳神経内科、[5]福岡市民病院　神経内科、
[6]飯塚病院　神経内科、[7]小倉記念病院　脳神経外科

【目的】急性期虚血性脳卒中におけるCTと拡散強調画像（DWI）の撮影時間差とAlberta Stroke Program Early CT score（CT-ASPECTS）とDWI-ASPECTSの差との関連を明らかにする。【方法】当教室の関連病院4施設において2005年10月から2015年12月に急性期虚血性脳卒中に対しrt-PA静注療法を行った連続例のうち投与前にCTとDWI両方が施行された症例を対象にCT-ASPECTS、DWI-ASPECTSを評価し、両者の差を計算した。後方循環系に梗塞がみられた症例は除外した。撮影時間差をT1-T3の3分位に分け、各群の臨床的特徴と各ASPECTS間の差との関連を単変量解析、多変量解析で調べた。【結果】全体749例のうち、463例（男性 276例、年齢 73.0±12.7歳）を対象とした。発症からCT撮影までの時間は中央値66分（四分位範囲[IQR] 49-100分）でCT-ASPECTSは中央値10（IQR 9-10）、CT撮影からDWI撮像までは中央値23分（IQR 14-34分、T1 12分[9-14分]、T2 23分[23-26分]、T3 41分[33-49分]）でDWI-ASPECTSは中央値9（IQR 7-9）であった。各ASPECTS間の差は中央値1（IQR 0-2）でT1 1（0-2）、T2 1（0-2）、T3 1（1-2）間で差がみられた（p=0.005）。単変量解析ではT1-T3で年齢（中央値 72歳、74歳、78歳、p=0.016）、性別（男性 72%、56%、52%, p=0.002）、高血圧（60%、67%、75%、p=0.016）と心房細動（44%、53%、63%、p= 0.004）、National Institutes of Health Stroke Scale（NIHSS）score（中央値 14、16、16、p=0.045）、来院時間（中央値 44分、47分、60分、p=0.006）に差がみられた。多変量解析ではNIHSS score（β -0.036、標準誤差 0.008、標準β 0.207、p<0.001）、来院時間（β 0.003、標準誤差 0.001、標準β 0.110、p=0.017）に加え撮影時間差が長いこと（T3、β 0.161、標準誤差 0.074、標準β 0.116、p=0.030）がASPECTSの差が大きいことと関連していた。【結論】急性期脳梗塞においてCTとDWIの撮影時間差が長いことはCT、DWI各ASPECTS間の差が大きいことと関連していた。

Pj-035-4　地域在住健常者に偶発的にみられる無症候性脳病変

○高島　由紀[1]、橋本　　学[1]、内野　　晃[2]、杠　　岳文[1]、八尾　博史[1]
[1]肥前精神医療センター 臨床研究部、
[2]埼玉医科大学国際医療センター画像診断部

【目的】脳ドックの普及に伴い、主目的である潜在性脳梗塞など以外の病変が偶発所見として発見される場合がある。脳ドック受診者や病院受診者以外の健常者での偶発的にみられる脳MRI所見の種類や頻度についての報告は少ない。今回我々は、一般住民の頭部MRI所見にしばしば認められる無症候性病変の種類と頻度ついて検討した。【方法】1997年から2017年にかけて、脊振脳MRI健診受診者832例からMRI禁忌例などを除き、n=811例（平均年齢68.9±11.1 歳（32～98歳）について検討した。【結果】主目的病変である無症候性脳梗塞は92例（11.3%）認められた。偶発所見は60例（7.4%,平均年齢68.2±12.0 歳）にみとめられた。内訳は、未破裂脳動脈瘤 7例（0.86%）、良性脳腫瘍9例（1.11%）、動静脈奇形7例（0.86%）、クモ膜嚢胞 8例（0.99%）、慢性硬膜下血腫2例（0.25%）その他27例であった。【結論】一般住民で発見された偶発的所見は緊急性のあるものは少数であったが、慢性硬膜下血腫、未破裂脳動脈瘤, 良性脳腫瘍については、脳神経外科紹介としその他は経過観察とした。

Pj-035-5　混合型脳微小出血を有する認知障害患者における脳小血管病総合スコアの検討

○伊井裕一郎[1]、石川　英洋[1]、松山　裕文[1]、新堂　晃大[1]、松浦　慶太[1]、佐藤　正之[2]、谷口　　彰[1]、松田　佳奈[1]、海野　真記[3]、前田　正幸[4]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学大学院医学系研究科 神経病態内科学、[2]三重大学大学院医学系研究科　認知症医療学、[3]三重大学大学院医学系研究科　放射線医学、
[4]三重大学大学院医学系研究科　先進画像診断学

【目的】脳微小出血（CMBs）は脳小血管病（SVD）の画像マーカーの一つであり、深部型は細動脈硬化症、脳葉型は脳アミロイド血管症（CAA）に起因すると考えられている。混合型（深部型＋脳葉型）も細動脈硬化症によるとされるが、CAAとの共進展も指摘されている。細動脈硬化症の重症度をMRI所見より評価するSVD総合スコアが提唱され、CAAに関しても同様のCAA総合スコアが提唱されている。今回われわれは、混合型CMBsを有する認知障害患者でSVD総合スコアとCAA総合スコアの関連について検討した。【方法】3T-MR装置のsusceptibility-weighted imagesで混合型CMBsを有する認知障害患者53例（平均年齢77歳、男性21例）を対象に、SVD総合スコアとCAA総合スコアを後方視的に評価した。既報告に則り、SVD総合スコアはラクナ梗塞、CMBs、基底核の血管周囲腔拡大（PVS）および白質病変（WMH）の各スコアの総計を0～4の5段階で算出した。CAAスコアは脳葉型CMBs、脳表ヘモジデリン沈着症（cSS）、半卵円中心のPVSおよびWMHの各スコアの総計を0～6の7段階で算出した。また、前頭葉と頭頂・後頭葉のWMHの重症度をARWMC scaleを用いて評価した。【結果】SVD総合スコアとCAA総合スコアに正の相関を認めた（r=0.465, p<0.001）。53例中44例（83%）がSVD総合スコア3以上であった。この44例において、CAA総合スコア3以上の33例では総合スコア2以下の11例と比べて、脳葉型CMBsの平均スコアが高く（1.88 vs 0.36, p<0.001）、脳葉型優位のCMBs分布の頻度が高かった（78.8% vs 18.2%, p=0.001）。両群でWMHの平均スコアに有意差は無かったが、CAA総合スコア3以上ではARWMC scaleでの頭頂・後頭葉のWMH重症度が有意に高かった（2.6 vs 2, p=0.021）。【結論】中等度以上の細動脈硬化症が示唆されるSVD総合スコア高値の混合型CMBsで、深部型よりも多数の脳葉型CMBsを有し後方優位のWMHを呈する症例は、中等度以上のCAAが併存している可能性がある。

Pj-035-6　中大脳動脈遠位部狭窄診断に対する内頚動脈拡張期血流比の有用性

○岡村　　穏[1]、竹川　英宏[1,2,3]、鈴木　綾乃[1,2]、飯塚賢太郎[1,2]、岩崎　晶夫[1,2]、西平　崇人[1,2]、塚原　由佳[1,2]、平田　幸一[1]
[1]獨協医科大学 脳神経内科、[2]獨協医科大学病院脳卒中センター、
[3]獨協医科大学病院超音波センター

【目的】内頚動脈（ICA）閉塞や中大脳動脈（MCA）閉塞の診断に総頚動脈（CCA）の拡張期血流比（ED ratio）が多用され，とくに急性期心原性塞栓症で有用性が高い．実臨床においては，CCA ED ratioが正常症（1.4未満）であってもMCA狭窄例が存在する．そこで，より頭蓋内に近いICAのED ratioが，MCA（M2）狭窄または閉塞診断に有用であるか検討した．【対象と方法】急性期脳梗塞で入院し，CCA ED ratioが1.4未満であった連続37例（平均年齢74歳，男性25例）を対象とし，後方視的に検討した．超音波検査はCCAはリニア型，ICAはコンベックス型探触子を使用し，パルスドプラ法で拡張末期血流速度（EDV）を計測した．なお，本検討におけるICA ED ratioは梗塞側ICA EDV/非梗塞側ICA EDVで求めた．M2狭窄はMR Angiographyで評価し，50%以上の狭窄または閉塞を狭窄群と定義した．狭窄群・非狭窄群のICA ED ratioをMann-Whitney U testを用い比較した．また，アテローム血栓性梗塞（ATBI）および心原性脳塞栓症（CE）別の検討も行った．【結果】狭窄群は24例（動脈硬化性性17例，塞栓性6例，その他1例）であった．ICA ED ratioは，狭窄群1.60（中央値），非狭窄群1.57と差はなかった（p＝0.824）．一方，脳血栓および脳塞栓症別にみると，脳血栓の狭窄群は1.18と有意に低下していた（p<0.001）．しかし，塞栓症の狭窄群は1.53と差がなかった．【結論】M2狭窄および閉塞例において，ICA ED ratioは病型診断の一助になる可能性が示唆された．

Pj-036-1　症候性内頸動脈閉塞例におけるArterial Spin Labeling MR画像を用いた脳梗塞病態解析

○上田　周一、明浦　公彦、山下　和哉、寺川　晴彦
JCHO 大阪病院 神経内科

【目的】Arterial Spin-Labeling（ASL）MR法は、無侵襲に脳灌流画像が作成可能で、内頸動脈（ICA）閉塞/高度狭窄例での同側大脳半球における遅延灌流すなわち側副血行の評価法として有用とされる。本研究では、昨年に続き、脳血管反応性等との比較を介して、分水嶺脳梗塞の発生機序につき検討した。【方法】脳梗塞を発症し、入院時MRAおよび頸部超音波法でICA閉塞および高度狭窄（>70%）（右16例、左9例）を認めた29症例（男性25例、年齢39-86才）を対象に、入院一週間前後で3T-MRI（GE社）を用いたASL灌流画像を早期相（Post Labeling Delay（PLD）Time =1525ms）および後期相（PLD Time =2525ms）で作成し、その結果より3群（I-III群）に分類。各群間で、MRI画像で血栓塞栓機序が中心とされる皮質型、および血行力学的機序が中心とされる深部白質型分水嶺脳梗塞の発生頻度、Acetazolamide負荷SPECTによる脳血管反応性（CO2R）とも比較検討した。【結果】I群（8例）：ASL画像早期相・後期相共に閉塞側大脳半球に灌流低下を認めた群では、皮質型3例（38%）、深部白質型6例（75%）で出現。血管造影で眼動脈由来の側副血行路を確認した1例で、安静時血流は低下もCO2Rは良好。II群（15例）：ASL画像早期相で灌流低下、後期相で正常化群では、皮質型10例（67%）、深部白質型6例（40%）。血管造影を施行した2例で同側外頸動脈系由来の約1秒遅延する側副血行を確認。SPECT施行6例中、全例で同側大脳半球の安静時血流は低下、1例で負荷後盗血現症を認め、他の5例ではCO2Rは良好。III群（6例）：ASL画像で早期相・後期相ともに灌流正常群では、皮質型5例（83%）、深部白質型0例（0%）。施行した3例全てで良好な安静時血流とCO2Rを確認。深部白質型分水嶺梗塞の発生頻度は3群間で有意差を認め（P<0.05）、灌流低下やCO2R低下との関連が示唆された。【結論】ASL-MR灌流画像は、内頸動脈閉塞/高度狭窄例での脳梗塞病態解明に有用と考えられた。

Pj-036-2　出血性脳梗塞および経過中に出血を合併した脳梗塞の検討

○秋本　高義、横田　優樹、江橋　桃子、二宮　智子、原　誠、
石原　正樹、森田　昭彦、中嶋　秀人、亀井　聡
日本大学医学部内科学系神経内科学分野

【目的】出血性脳梗塞、出血転化した脳梗塞の原因、経過、治療、予後について検討した。【方法】2015年10月26日から2017年10月26日までに入院した脳梗塞、一過性脳虚血発作例について後向きに検討した。t-PAおよび脳血管内治療を行った例は除外した。出血はThe European Cooperative Acute Stroke Study IIの分類に従って、CT所見より出血性梗塞（HI)-I、IIおよび実質性出血（PH)-I、IIの4つに分類した。統計学的解析には順序、比率、感覚尺度についてMann-Whitney U検定を用い、p<0.05を有意とした。【結果】期間内に入院した脳梗塞、一過性脳虚血発作は302例でうち18例で出血の合併を認めた。18例中4例で入院期間中に複数回の出血合併を認め、全体での出血イベント総数は24回であった。出血の内訳はHI-I: 11例、HI-II: 11例、PH-I: 1例、PH-II: 1例であった。梗塞の原因は心原性脳塞栓症（CE）11例、アテローム血栓性脳梗塞1例、その他の原因の脳梗塞3例（脳動脈解離1例、感染性心内膜炎に合併した脳梗塞1例、トルーソー症候群1例）、原因不明3例であった。出血群では非出血群に対して有意に年齢（p=0.035）、入院時NIHSS（p=0.002）、退院時modified Rankin Scale（p<0.001）が高く、入院期間（p=0.025）が長かった。18例中、PH 2例、死亡した2例を除くHI-IもしくはHI-IIを生じた14例で、CT上で出血の拡大がないことを確認した平均10.7日目に抗血栓療法（抗血小板薬 5例、DOAC 7例、ヘパリン 2例）が再開されたが、その後、出血が拡大した例はなかった。【結論】出血を合併する脳梗塞の原因はCEが多く、出血を合併する例では予後不良である。高齢発症例、来院時NIHSS高値例では特に出血合併に注意する必要がある。本検討では出血拡大傾向がないことを確認した後の抗血栓療法では出血合併は見られなかったが、これについてはより多数例での検討が必要があると考える。

Pj-036-3　脳静脈洞血栓症のMRI所見の検討

○越前　康明、清水　貴洋、大橋　美紗、松井　佑、瀧田　亘る、
小林　麗、岡田　久、奥田　聡
名古屋医療センター 脳神経内科

【目的】脳静脈洞血栓症は、脳静脈の閉塞に伴い、脳出血，静脈性脳梗塞を呈する脳血管障害の一病型である。診断には、画像検査としてMRV、DSA、その他、MRI DWI、T1WI、FLAIRでの閉塞静脈洞の高信号化、T2*WIでの低信号化の所見が有用であるが、診断に苦慮する場合も少なくない。【方法】対象は2009年10月から2018年10月に当院に入院した脳静脈洞血栓症13例（平均40.6歳，男性4例/女性9例）である。脳静脈洞血栓症の自験例のカルテを後方視的に調査し、MRIの画像所見について検討した。【結果】閉塞部位は、上矢状洞が8例、横静脈洞が6例、直静脈洞が2例であった。MRV、DWIは全例で撮影あり、閉塞静脈の高信号を認めたDWIは4/13（31%）であった。T1WIは11例で撮影あり、6/11（55%）で高信号、FLAIRは8例で撮影あり、3/8（38%）で高信号を認め、高信号を認めた3例はDWI、T1WIでも高信号であった。T2*WIは7例で撮影あり、全例で低信号を認めた。またT2*WIでは、皮質静脈の閉塞を描出することが可能であった。【結論】MRIT2*WIは脳静脈洞血栓症の診断に有用であり、またMRVでは同定しづらい皮質静脈の閉塞も容易に診断が可能であると考えた。

Pj-036-4　Heat strokeにおける脳損傷の画像的特徴と臨床像の比較

○島田　知世[1,2]、宮元　伸和[2]、島田　佳明[1]、渡邉　雅男[1]、小林　智則[1]、
志村　秀樹[1]、上野　祐司[2]、山城　一雄[2]、服部　信孝[2]、卜部　貴夫[1]
[1] 順天堂大学医学部附属浦安病院脳神経内科、
[2] 順天堂大学医学部附属順天堂医院

【目的】Heat strokeは，深部温の上昇に伴い多臓器不全や精神症状の変化，痙攣，意識障害などを呈する死亡率の高い病態であり，中枢神経合併症は予後を悪化させうる．このうち，脳損傷は比較的稀な病態であり，症例報告が散見される程度である．今回我々は Heat strokeに伴う脳損傷の臨床的特徴を検討した．【方法】我々が経験した2症例及び既報告例20例について，臨床症状，画像的特徴及び転機に関して比較を行った．【結果】当院の2症例ともgrade 3のHeat strokeを呈しており，小脳，後頭葉，頭頂葉の広範囲に集族性を持つ多発点状の脳虚血巣を認め，意識レベルはcoma，除皮質肢位を呈した．1症例は入院当日に死亡．1症例は数日後の頭部画像で大脳白質に淡いFLAIR高信号域が出現．しかしDICを併発し，入院13日目に死亡した．これまでの既報告とも合わせ，頭部画像的特徴として二つのパターンを見出した．すなわち，発症数日後より小脳歯状核，小脳半球や視床，大脳白質に出現し，時には可逆性を持つFLAIR画像にて均一性の淡い高信号を呈する病変と，拡散強調画像にて，不可逆な大脳や小脳半球等に集族性をもち多発・点状の拡散制限を呈する病変である．前者はheat strokeの重症度が高いほど広範囲に出現する傾向を認めた．また，脳損傷の程度が軽症であるほど生命予後は改善した．【結語】Heat strokeにおける脳損傷にはいくつかの機序が推定されている．前者は，深部体温上昇に伴う直接的障害や、全身炎症からの高サイトカイン血症に伴うvasogenic edemaであり，時には細胞死を引き起こす．後者は、脱水による循環血漿量低下・凝固異常を要因とした塞栓性・血行力学的機序による脳虚血の病態と推定された．上記の病態を考え発症早期より注意深く診療する必要があると考えられた．

Pj-036-5　椎骨脳底動脈解離の臨床経過と形態的変化の検討

○西居　正汰[1]、安部　裕子[1]、和田山智哉[1]、米田明日香[1]、田中　愛実[1]、
三間　洋平[1]、上田　直子[1]、森川　雅史[2]
[1] 淀川キリスト教病院　脳血管神経内科、[2] 淀川キリスト教病院　脳神経外科

【目的】本邦での頭頚部動脈解離は後方循環系の頭蓋内動脈解離が多く，自然治癒が期待できる一方，脳梗塞再発や動脈瘤破裂によるクモ膜下出血の危険性もあり，治療方針決定に苦慮する場合がある．そこで当院での後方循環系動脈解離症例において臨床・画像経過を検討し，治療・合併症および転帰を調べた．【方法】2013年9月から2018年9月の間，当院脳卒中センターを受診または入院した頭頚部動脈解離症例を後方視的に検討した．頭頚部動脈解離40例のうち前方循環系解離のみの症例を除いた35例，42病変を対象とした．頭部MRI・MRA検査にて解離病変を閉塞型・狭窄型・偽腔型・動脈瘤型の4群に分け，血管形態の経時的変化・臨床経過を評価した．【結果】対象群は平均52歳，男性27例，平均観察期間1.7年，脳梗塞もしくは一過性脳虚血発作24例，クモ膜下出血2例，無症候性9例であった．両側椎骨動脈解離は7例（20%）に認められ，経過観察中2例に対側病変を認めた．解離病変42病変の形態別4群の内訳は，閉塞型13例，狭窄型9例，偽腔型5例，動脈瘤型12例であった．これら4群では頭痛の発症頻度や局所症状の発現に差は無かったが，めまい感の発症頻度は閉塞型で有意に高かった（p<0.05）．経過中の形態変化では動脈瘤型の変化は乏しく，閉塞型で側副血行路の発達を認めた（p<0.05）．病変部の血管形態を直線型・彎曲型に分類すると彎曲型では有意に動脈瘤型が多かった（p<0.01）．また椎骨動脈と脳底動脈の合流角度が水平に近いものほど動脈瘤を形成する傾向があった（p<0.05）．臨床症状または画像上の変化は14例（40%）に認められ，出血性梗塞は4例で，経過中のクモ膜下出血の発症は認めなかった．【結論】後方循環系の動脈解離では，血管閉塞・狭窄を認める症例で形態変化が起こりやすく，臨床的増悪の可能性が示唆された．病変部血管の彎曲は動脈瘤形成に関連する可能性があり，適切な血圧管理が必要であると考えられた．

Pj-036-6　頭蓋内椎骨動脈解離における延髄梗塞の形態的特徴と機能的転帰

○入江　研一[1]、三輪　佳織[1]、溝口　忠孝[1]、井　建一朗[1]、池之内　初[1]、
豊田　一則[1]、猪原　匡史[2]、古賀　政利[1]
[1] 国立循環器病研究センター 脳血管内科、
[2] 国立循環器病研究センター 脳神経内科

【目的】頭蓋内椎骨動脈解離は延髄梗塞発症の重要な原因である。しかし、椎骨動脈解離における延髄梗塞の形態的特徴や機能的転帰に関する報告は少ない。本研究は椎骨動脈解離が原因の延髄梗塞における臨床的及び画像的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当院前向き脳卒中レジストリデータベースを用い、2011年11月から2018年3月の期間の急性期脳幹梗塞連続症例の中から、頭部MRIを用いて延髄単独梗塞症例を対象とした。椎骨動脈解離はDebetteらの診断基準を用いて評価した。延髄梗塞の形態的評価はMRI 拡散強調画像及びT2強調画像を用いて、延髄外側（small midlateral, dorsolateral, inferolateral, large inferolateral, dorsal, olivary, hemimedullary）と延髄内側（paramedian, bilateral paramedian unilateral pyramidal）の10タイプに分類した。機能的転帰は90日後及び1年後のmRSで評価した。【結果】脳幹梗塞428例うち、解析対象は延髄梗塞86例（平均65±13歳、男性79%）で、椎骨動脈解離が25例、非解離が61例であった。椎骨動脈解離群では非解離群と比較して、発症年齢が若く（51±7 vs 70±13歳、p<0.001）、頸部痛が多かった（73% vs 2%、p<0.001）。椎骨動脈解離群において23例（92%）が延髄外側、1例（4%）が延髄内側、1例（4%）が延髄外側及び内側梗塞を認めた。椎骨動脈解離群で延髄外側梗塞が有意に多かった（96% vs 75%、p=0.03）。梗塞部位では、椎骨動脈解離群でinferolateralが多かった（36% vs 11%、p=0.01）。機能的転帰については、椎骨動脈解離群に比して非解離群で転帰不良（90日後mRS 3-6）が多かった（0% vs 24%、p=0.049）。発症1年後の転帰不良に差はなかった（0% vs 19%、p=0.31）。【結語】椎骨動脈解離が原因の延髄梗塞は、若年発症で、頸部痛を特徴とした。延髄外側梗塞とくにinferolateralに発症が多く、機能的転帰は良好であった。

Pj-037-1　両側椎骨動脈解離 31 症例における解離形態変化の検討

○緒方　利安[1]、坪井　義夫[1]、髙原　正樹[2]、安部　洋[2]、東　登志夫[2,3]、
井上　亨[2]
[1] 福岡大学医学部 神経内科、[2] 福岡大学医学部 脳神経外科、
[3] 福岡大学筑紫病院 脳神経外科

【目的】両側椎骨動脈解離の詳細を検討した報告は少ない。今回当院における脳動脈解離前向き登録研究のデータから両側椎骨動脈解離の形態変化に関する検討を行った。【方法】2007年2月から2017年5月の間に当院で診断された171症例の椎骨動脈解離症例のうち、両側解離を認めた31症例を対象とした。診療記録・画像所見を元に解離部位の形状変化、特に増悪の有無を評価した。また椎骨動脈解離の診断確度、解離部位、椎骨動脈のdominancy、最初の時点の形態、治療に関して検討した。椎骨動脈のdominancyは過去の文献をもとに、Basi-parallel Anatomical Scanning（BPAS）で評価した（Hong J et al: J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009）。具体的には、両側V4 portionの脳底動脈に連結する3mm以内の椎骨動脈の径をBAPSで測定し、0.3mm以上太い側、ならびに両側椎骨動脈の血管径の差が0.3mm未満の場合はBAにより直線的に連結している側をdominant sideとした。【結果】両側椎骨動脈解離症例は男性23例、女性8例、年齢は平均53歳（26-82歳）であった。発症形式はくも膜下出血6例、脳梗塞10例、くも膜下出血+脳梗塞3例、頭痛等が12例であった。62血管のうち経過中に27血管（43.5%）が形態変化を示し、うち12血管（19.4%）で増悪を認めた。椎骨動脈解離により脳卒中を発症した症例（21.5% vs 12.5%、P=0.51）でその頻度が高い傾向にあり、解離部位が頭蓋外椎骨動脈解離であること（23.1% vs 16.3%、P=0.69）、並びにdominant sideの解離であること（25.8% vs 9.7%、P=0.18）が増悪に関連している傾向があった。【結語】両側椎骨動脈解離の形状変化は43.5%に認め、そのおよそ半数が増悪していた。頭蓋外椎骨動脈解離、dominant sideの解離であることが増悪に関連している傾向があった。今後さらなる症例の蓄積が必要である。

Pj-037-2　アピキサバン内服患者における抗Xa活性と一般凝固検査の関係性について

○西村　寿貴、岩井　雄太、伊藤　敬志、福島　剛志
松戸市立総合医療センター 神経内科

【目的】直接Xa阻害剤は処方の簡便さから、非弁膜症性心房細動ならびに深部静脈血栓症患者に多数処方されている。一方、効果判定には抗Xa活性（AXA）が測定が推奨されているが、一般的な凝固機能検査では抗凝固能を測定できない。【方法】当院入院中の患者の血液を用いてAXA（IU/ml）ならびにPT/APTT検査を測定した。測定時間は、内服直前（トラフ）と内服後3時間後の2点採血を行った。【結果】29例で検討した。年齢78歳（中央値）、男性15例（51%）、基礎疾患は心房細動17例（59%）だった。腎機能は、クレアチニン0.91mg/dl（中央値）であり、体重48.15kg（中央値）だった。アピキサバン5mg/日内服患者は17例（59%）だった。トラフではAPTT（秒）（R2=0.03、p=0.41、PT（秒）（R2=0.24、p=0.01）、PT-INR（R2=0.24、p=0.01）だった。ピークではAPTT（秒）（R2=0.06、p=0.22、PT（秒）（R2=0.23、p<0.001）、PT-INR（R2=0.22、p=0.001）だった。【結論】アピキサバン内服中では、AXAとPT/APTTは相関がなく、効果判定できない。

Pj-037-3　植込み型心電図記録計を施行した潜因性脳梗塞例での発作性心房細動の予測因子

○土井尻遼介[1]、山口枝里子[1]、小田　桃世[2]、高橋　　賢[1]、小原　大治[1]、
高橋　弘明[1]、遠藤　秀晃[4]、木村　尚人[3]、菊池　貴彦[1]
[1]岩手県立中央病院　神経内科、[2]岩手県立中央病院　リハビリテーション科、
[3]岩手県立中央病院　脳神経外科、[4]岩手県立中央病院　循環器内科

【背景】潜因性脳梗塞（Cryptogenic stroke: CS）と診断した例に当院では植込み型心電図記録計（Insertable cardiac monitoring: ICM）を導入し、発作性心房細動（Paroxysmal atrial fibrillation: PAF）の検出に努めている。しかしICM施行後のPAFの予測因子は明らかにされていない。【目的】当院でCSと診断されICMを施行しPAFが検出された患者の臨床的特徴を明らかにした。【方法】2016年12月～2018年11月までにICMを挿入した37例を対象とした。CSの診断には全例経食道心エコーまたは大動脈CT、下肢静脈エコー、長時間心電図モニタリング、ホルター心電図を行い、心原性や他の確定された原因を除外した。ICMの挿入、結果の解析は全例神経内科医が行い、PAFが検出された場合適宜不整脈専門医へ紹介した。【結果】全症例の背景因子は年齢68（57-73）歳、男性25名（68%）であった。PAFは10例（27%）に認め、追跡期間250（115-423）日であった。PAF検出群（10例）と非PAF群（27例）ではPAF群は高齢（71±9.8歳 vs 64±9.5歳, P=0.06）、上室性期外収縮が高値（185±219回/日 vs 80±190回/日, P=0.09）、血栓回収療法例が多かった（60% vs 14%, P=0.006）。多変量解析では血栓回収療法（オッズ比13.74; 95%信頼区間1.98-94.89; P=0.003）が独立したPAFの危険因子であった。【結語】CS例でのICMを用いたPAFの検出と血栓回収療法施行例との関連性が示された。血栓回収療法施行例でのCS例ではICMによるPAFの診断が有用である。

Pj-037-4　周産期脳卒中センターにおける脳神経内科の役割

○植松　高史[1]、黄　　一欧[1]、近藤　彩乃[1]、川上　　裕[1]、大羽　知里[1]、
荒木　　周[1]、両角　佐織[1]、安井　敬三[1]、高須俊太郎[2]、加藤　紀子[3]、
大野　泰正[4]
[1]名古屋第二赤十字病院 脳神経内科、[2]名古屋第二赤十字病院　脳神経外科、
[3]名古屋第二赤十字病院　産婦人科、[4]大野レディスクリニック

【目的】子癇は妊産婦の痙攣や意識消失を指す古典的な用語であり、その背景に脳卒中RCVS、PRESなどがあるとされているが、詳細は知られていない。また現在、妊産婦の死亡率の第2位は脳卒中であり、今後ますます脳神経内科、脳神経外科、産婦人科の協力が必要である。当院は妊産婦の頭痛や神経症状を網羅的に診療する周産期脳卒中センターを開設し、クリニカルパス（通称子癇パス）を作成した。本研究は子癇パスを用いた妊産婦のPRESやRCVSの診療など、周産期脳卒中センターにおける脳神経内科の役割を明らかにする。【方法】周産期脳卒中センターでは産婦人科が妊産婦の脳卒中疑いを応需し、まず産科的緊急処置の要否を判断する。そして頭部CTと統一した血液検査を施行し、出血性病変があれば脳神経外科が担当する。出血がなければ頭部MRIを撮影して脳神経内科が評価し、症状と同一機種でMRI所見を定期的にフォローアップする。2017年4月から2018年10月までに周産期脳卒中センターで診療した19例を後方視的に検討した。【結果】平均年齢は31.1歳。頭痛は10例、痙攣は4例、意識障害は3例、片麻痺は1例（重複含む）であった。19例中12例に子癇パスを適応してフォローアップした。12例中11例が妊娠高血圧症候群を合併しており、Ca拮抗薬で治療した。診断は被殻出血が1例、RCVSが3例、PRESが1例、ヒステリーが2例であった。2例のRCVSは初回のMRIで血管攣縮を特定できなかったが、正常化した2回目の所見と比較することで診断できた。もう1例は2回目のMRIで狭窄を認めて診断した。PRESの1例もMRIを再検することで血管攣縮の合併を指摘し得た。退院時のmodified Rankin Scaleは0が11例、1が1例であった。【結論】子癇パスに従って定期的にMRIを再検することで初めてRCVSが診断でき、PRESと血管攣縮の合併を指摘できた。脳神経外科や産婦人科と協力し適切な診療をすることで良好な転帰を得られた。

Pj-037-5　JAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患に伴う脳梗塞3例の検討

○赤塚　和寛、服部　直樹、伊藤　瑞規、冨田　　稔
豊田厚生病院 神経内科

【目的】JAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患は脳梗塞を含めた血栓症発症のリスクが高い。JAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患に伴い脳梗塞を発症した症例に関して検討を行った。【方法】2014年4月から2018年3月の間に当院へ入院した脳梗塞患者のうちJAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患に対して治療中の症例や今回の脳梗塞発症を契機にJAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患と診断された症例の臨床的特徴に関して検討を行った。【結果】JAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患の治療中に脳梗塞を発症した症例は認めなかったが、脳梗塞発症を契機にJAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患と診断された症例は3例認めた。症例1：併存疾患は高血圧。左上肢の脱力感を主訴に来院。来院時の血小板数76万/μl。症例2：併存疾患は高血圧、脂質異常症。左上肢の脱力感を主訴に来院。来院時の血小板数88.9万/μl。症例3：併存疾患は高血圧。右上肢の脱力感を主訴に来院。来院時の赤血球数738万/μl、Ht57.1%、白血球14700/μl、血小板69.4万/μl。症例1と2は本態性血小板血症（ET）、症例3は真性多血症（PV）と診断された。3例ともJAK2遺伝子変異を認めた。頭部MRI画像では、3例とも頸動脈や頭蓋内主幹動脈に有意な狭窄を認めなかったが、境界領域を中心とする梗塞巣を認めており、脳梗塞の発症機序として血液粘稠度の上昇による灌流低下が主原因と考えられた。機能予後は3例とも良好（mRS0-1）で自宅退院となった。二次予防としてヒドロキシカルバミドとアスピリン100mg/日の併用療法を施行して血栓症の再発はなく経過良好である。【結論】JAK2遺伝子変異陽性骨髄増殖性疾患に伴う脳梗塞はwatershed infarctsが多く、治療介入後は再発の可能性が低い傾向がある。

Pj-037-6　栃木県民における頸動脈洞内中膜厚の肥厚因子に関する検討

○鈴木　綾乃[1,2]、岩崎　晶夫[1,2]、竹川　英宏[1,2,3]、岡部　龍太[2,4]、
岡村　　穏[2]、塚原　由佳[1,2]、飯塚賢太郎[1,2]、西平　崇人[1,2]、
鈴木　圭輔[2]、平田　幸一[2]
[1]獨協医科大学病院 脳卒中センター、[2]獨協医科大学　脳神経内科、
[3]獨協医科大学病院　超音波センター、[4]公立阿伎留医療センター　内科

【背景】頸動脈の内中膜厚の肥厚は血管障害のリスク評価として広く用いられている．【方法】対象は2016年1月から2018年10月までの栃木県内の頸動脈エコー検診に参加した621例．自己記入式の問診票にて年齢，性別，血管障害リスク（喫煙，飲酒，高血圧，糖尿病，脂質異常症），内服の有無，心疾患および脳卒中の既往歴，いびき・睡眠時無呼吸の有無を調査した．頸動脈エコーは座位で施行し，両側頸動脈洞の内中膜厚（Bulb-IMT）を測定した．問診票に不備があった48例を除外した計573例を対象に，左右のBulb-IMTのうちより厚い側をBulb max-IMT定義し，リスク因子との関連を調べた．【結果】対象の年齢の中央値は64歳，女性が63.4%であった．血管障害の危険因子は，喫煙が15.6%，連日飲酒が18.8%，高血圧が34.9%，脂質異常症が41.7%，糖尿病が14.6%にみられた．いびきは44.3%，無呼吸は11.5%にみられた．既往歴は，心疾患が5.7%，不整脈が10.4%，脳卒中が1.9%であり，偶発的な甲状腺異常は3.6%にみられた．Bulb max-IMTの平均は1.16mmであり，年齢と相関がみられた（r=0.485）．Bulb max-IMTが1.2mm以上の因子を解析した結果，喫煙（p=0.020），高血圧（p<0.001），脂質異常症（p=0.024），糖尿病（p=0.002），脳卒中既往（p=0.047）に関連があり，年齢，性別，脳卒中既往で補正した結果，高血圧（p=0.024），糖尿病（p=0.002）に関連が認められた．【結論】先の当研究班の1312例の報告（脳卒中学会2019）では，高血圧と喫煙，糖尿病がCCA-IMTの肥厚に関連していた．今回Bulb-IMTについて検討した結果，高血圧と糖尿病に関連がみられた．

Pj-038-1　ドック受診者におけるMRAを用いたWillis動脈輪のvariation評価と経時変化

○岡田　陽子、伊賀瀬道也、明地　雄司、武井　聡子、松本　清香、
越智　雅之、越智　博文、大八木保政
愛媛大学大学院　老年・神経・総合診療内科学

【目的】MRAを用いたWillis動脈輪のvariationの検討は，日本人においても少数ながら存在するが，これらの対象は脳血管疾患患者であるものが多い．今回我々は，ドック受診者を対象としてWillis動脈輪のvariationについて，経時変化を含めて検討したので報告する．【方法】当院の抗加齢ドックを受診した943例を対象とした．3D TOF MRAを用いて，前大脳動脈A1部（A1），前交通動脈（A-com），後大脳動脈P1部（P1），後交通動脈（P-com）の描出率について解析した．また，経時変化について検討するため，年代毎の各血管の描出率と，同一症例間での変化を検討した．【結果】A1部は右30例（3.2%），左8例（0.8%）で描出されず，A-comが描出されなかったのは91例（9.7%）であった．P-comは右346例（37.7%），左340例（36.1%）で描出されず，P1が描出されなかったのは右17例（1.8%），左33例（3.5%）のみであった．これらの血管の非描出率は年代とともに上昇する傾向を認めた．一方で，2回以上受診歴のある154例（平均受診回数3.1回，平均観察期間4.5年）では，21例（13.6%）に血管の変化を認め，非描出となったものが11例（7.1%），逆に描出されるようになったものは10例（6.5%）であった．【結論】各々の血管の非描出率は，日本人を対象とした既報と比較して少なく，今回の結果は脳血管疾患のない一般人口におけるWillis動脈輪の血行動態の頻度により近いと考えられた．年齢による非描出率の上昇は，主に加齢に伴う脳血流の低下の影響を推測した．しかしながら個々の症例における検討では，半数で非描出から描出への変化を認めており，主幹動脈の狭窄による側副血行の発達など，様々な因子がWillis動脈輪の血行動態に影響していることが示唆された．

23日

Pj-038-2　大阪市湾岸地域と他地域の脳梗塞の比較

○白石　翔一[1]、柳原　武彦[1]、杉山慎太郎[1]、奥田　佳延[2]、松崎　　丞[1]、吉田　智子[1]、北村　絵未[1]、西田　福子[1]、田中なつき[1]、松原　靖子[1]、江並　朋美[1]、青池　太志[2]
[1]多根総合病院 神経・脳卒中センター　脳神経内科、
[2]多根脳神経リハビリテーション病院

【目的】我々はこれまで大阪市西部の小さな地域の脳梗塞の特徴を検討してきたが、今回は急性脳梗塞で当科に入院した大阪市の湾岸３区と他の地域の症例を比較し、当地域に特徴的な脳梗塞の病態と、より広く存在する病態の識別を試みた。【方法】2006/1/1～2015/12/31の10年間に当科へ入院した急性脳梗塞症例から大阪市在住の連続2981例をデータベースから抽出し、湾岸３区（港区、大正区、西区）の2253例と大阪市の他地域の728例に分け、脳梗塞病型の頻度を比較した。【結果】脳梗塞病型のうち、心房細動（AF）由来の脳塞栓症は湾岸３区に多く、421例（18.7%）に見られて女性が53.0%を占めた。一方、大阪市の他地域でもAF由来の脳塞栓症が多く135例（18.5%）に見られたが、男性（54.1%）に多かった。湾岸３区には分岐部アテローム（BAD）由来の脳梗塞も多く、423例（18.8%）に見られ、女性が41.1%を占めた。一方、大阪市の他地域でもBAD由来の脳梗塞が121例（17.1%）に見られたが、女性は28.2%に止まった。湾岸３区の動脈原性（A-to-A）塞栓症は156例（6.9%）に見られ、男性（72.3%）に多かったが、大阪市の他地域でも57例（7.8%）のうち73.7%が男性であり、男性に多い病態であることが示唆された。血栓性脳梗塞も湾岸３区と他地域に320例（14.2%）と119例（16.3%）見られ、それぞれ男性が62.9%と63.0%を占め、両領域で同程度に発症することが示唆された。湾岸３区にはラクナ梗塞が少なく296例（13.1%）で、男性が64.9%であったが、他地域でも少なく75例（10.3%）で男性が68.0%を占め、両地域とも少ないことが示された。【結論】大阪市の湾岸３区と他地域の違いは、発症前のADLや可動性の違い、あるいは搬送距離を反映している可能性もあるが、巨大都市には特定の脳梗塞が多発する小さな地域が存在する可能性があり、他の地域とのデータの比較によりその存在を確認することは、地域の脳梗塞治療と再発予防に寄与すると考えられる。

Pj-038-3　急性期脳卒中診療におけるプレホスピタルの現状と課題

○黒田　健仁[1]、藤原　　悟[1]、尾原　信行[1]、河野　智之[1]、今村　博敏[2]、神谷　侑画[3]、木村正夢嶺[1]、田村　亮太[1]、瀬川　翔太[1]、大平純一朗[1]、三村　直哉[1]、村上　泰隆[1]、石井　淳子[1]、吉村　　元[1]、川本　未知[1]、有吉　孝一[3]、坂井　信幸[2]、幸原　伸夫[1]
[1]神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科、
[2]神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科、
[3]神戸市立医療センター中央市民病院 救急救命センター

【目的】急性期脳梗塞診療における時間短縮と再開通治療適応症例の適切な搬送は各医療圏での重要な課題である。政令指定都市にある当施設のプレホスピタルを検討し救急体制の現状と今後の課題について考察する。【方法】2017年4月から1年間に当院へ救急搬送された連続例を後向きに検討し、最終的に脳卒中と診断された症例のうち救急隊から脳卒中疑いとして搬送された症例（C：correct triage群）とそれ以外の疑いとして搬送された症例（N：narrow群）、また脳卒中疑いで搬送されたが脳卒中以外の最終診断に至った症例（W：wide群）を抽出した。各群の特徴を明らかにすることで、より効率のいい脳卒中診療体制の確立に必要な因子について検討する。【結果】解析を行った10,534例中W群は1年間で159例存在し、てんかん発作と失神が約４割を占め、代謝性脳症や末梢性めまいが続いた。59例（37%）は神経疾患以外の最終診断に至り、その大半では意識障害を呈していたが麻痺などの巣症状は認めなかった。脳卒中と最終診断された450例のうちC群、N群はそれぞれ311例（69%）と139例（31%）で、N群のうち7例（5.0%）では主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞で緊急血管内治療を施行していた。血管内治療を行った症例のみで比較するとN群はC群よりも来院時のNIHSSが低い傾向にあった（2 vs 6, p<0.01）。全例が中大脳動脈閉塞で7例中6例では救急隊がすでに麻痺を覚知していたが、低血糖症や外傷、大動脈解離といった他疾患をより強く疑っていたため、来院から脳卒中医の接触及び治療開始までにより長い時間を要していた。【考察】脳卒中症例の約3割は脳卒中以外の病態を疑われて搬送され、少数ではあるが緊急血管内治療を行なった症例も存在した。Stroke mimicsへのトリアージを洗練し、かつ見逃しなく治療適応症例を治療可能な施設に運ぶためには、救急隊接触時の麻痺の有無の重要性をより強調することが必要と考えられた。

Pj-038-4　虚血発症前方循環脳動脈解離例の特徴

○川端　雄一、小林　優也、齋藤　拓也、矢澤由加子、板橋　　亮
広南病院 脳血管内科

【背景】頭蓋外が多い欧米と異なり本邦における虚血発症解離の多くは頭蓋内動脈であるが，多くは頭蓋内椎骨動脈解離である．前方循環の虚血発症頭蓋内動脈解離に関する文献報告は非常に少ない．【対象と方法】2006年4月から2018年10月まで当科に入院した虚血発症の発症7日以内，脳動脈解離患者連続104例のうち，頭蓋内血管解離84例を抽出した．前方循環群に注目し解離血管の部位を検討した．また，後方循環群との2群で比較し，年齢，性別，治療内容，神経学的転帰について後ろ向きに比較検討した．【結果】頭蓋内血管解離84例の年齢中央値は46歳，男性は54.2％であり，前方循環群29例，後方循環群55例であった．解離血管はACA55%, MCA31%, 頭蓋内ICA14%であった．前方循環群と後方循環群との比較では前方循環群で入院時血圧が有意に高く（sBP平均値（mmHg);前方循環群150.0後方循環群137.6, p=0.043, dBP平均値（mmHg);前方循環群94.8, 後方循環群84.4; p=0.004）．後方循環群と比較して血管内治療の施行は前方循環群で多く（21.4% vs 3.6%, p=0.01），退院時転帰良好（mRS<2）は37.0% vs 73.1%,p＝0.002と前方循環群で不良であった．【結語】前方循環の虚血発症頭蓋内動脈解離例は後方循環系と比較すると入院時血圧が高値，血管内治療の適応になりやすく，退院時転帰が有意に不良であった．

Pj-038-5　HbA1C10%以上の２型糖尿病に合併した脳梗塞症例についての検討

○新谷　晶子、渡邊　睦房、青山　尚史、水谷　真之、藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 内科

【目的】糖尿病（DM）は脳血管障害の重要なリスクだが，HbA1c10.0%以上の管理不良な2型DMに合併する脳梗塞に関する検討は少ない.管理不良の2型DMを合併した脳梗塞症例について検討した.【方法】当院で2005年6月から2010年11月までに頭部CTあるいはMRI検査を施行し，脳梗塞急性期と診断され入院した患者のうち，診断時にHbA1Cが10.0%以上であった患者22名（平均年齢59±17歳，男性19名）について，患者背景，糖尿病治療歴，重症度，発症様式，発症部位について後方視的に検討した.【結果】患者背景は，性別は男性が19名（86.4%），喫煙者が17名（77.3%，平均Brinkman index 1262.9），独居は5名（22.3%）であった.DM治療歴は,診断を受けていたが放置していたか自己中断していた患者が10例（45.5%),未治療で入院時に診断された患者が2例，治療中だった患者が10例だった.重症度は平均NIHSS 4.3と比較的軽症が多く3例は症状消失しTIAの診断だった.発症様式は，アテローム性梗塞が8例（36.3%），ラクナ梗塞が6例（27.2%），分水嶺梗塞が2例，Branch Atheromatous Diseaseが2例だった.発症部位は，放線冠が7例（31.8%），内包後脚が6例（27.2%），レンズ核が3例（13.6%）で，6例で中大脳動脈（MCA）本幹の狭窄が原因だった.【考察】DM管理不良患者の脳梗塞は比較的若年発症で独居ではない男性が多く，喫煙率が高かった．半数例近くがDMを自覚しながら放置していた.また，MCA穿通枝領域に多いという傾向があり高頻度でMCAのアテローム性狭窄の関与が疑われ，治療コンプライアンス不良，比較的若年発症例が多いことからも再発リスクが高いと予想された.

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-038-6　健康診断での脳ドック受診者に対する脳卒中リスクスコアを用いた将来の発症予測

○西山　康裕[1]、村賀香名子[1]、大塚　俊昭[2]、永山　　寛[1]、木村　和美[1]
[1]日本医科大学病院 脳神経内科、[2]日本医科大学大学院　公衆衛生学

【目的】Periventricular hyperintensity（PVH），deep and subcortical white matter hyperintensity（DSWMH），and silent brain infarct（SBI）は症候性脳梗塞の発症と関連がある因子として提唱されてきた。しかしながら、日本人の中高年においてこれらがどの程度発症に関連するかについては未だ十分に明らかとなっていない。【方法】東京の中核病院にて脳ドック検査を行った、冠動脈疾患および脳血管障害の既往のない２８０人の中高年者（92人女性、平均52.9歳）を対象とした。様々な血管系リスク因子は自己評価および問診にて評価され、脳MRI所見は複数の神経内科医が評価した。また、向こう１０年の脳卒中発症リスクは本邦における大規模疫学研究であるJPHC研究結果に基づく６つの因子（年齢、性別、喫煙、body mass index、収縮期血圧、糖尿病）から構成されるリスクスコア（Stroke;44;1295）を用いて計算された。【結果】向こう10年における脳卒中発症リスクはlow<1%、medium-low 1-<5%、high-medium 5-<10%、high >10%の４群に分けられた。PVHおよびDSWMHはFazekas分類のgrade 2以上が、また無症候性脳梗塞の１つ以上の存在が脳卒中リスクの上昇と関連した。年齢、HbA1c、eGFR、高血圧、糖尿病は無症候性脳梗塞と有意に関連した。また、無症候性脳梗塞の１つ以上の存在は交絡因子調整後にORの有意な上昇を認めた（adjusted OR 12.45; 95% CI, 3.09-50.84）が、一方でPVHおよびDSWMH grade2以上の存在は有意ではなかった。【結論】健康受診での脳ドック受診者の脳MRI所見において、脳卒中リスクの上昇とともにPVH、DSWMHおよび無症候性脳梗塞の有病率は有意に上昇し、さらに無症候性脳梗塞の存在は将来の脳卒中発症リスクスコアと有意に関連することを示した。冠動脈疾患および脳血管障害の既往のない中高年者の脳MRI検査は脳卒中発症の高リスク者を検索する有用な方法となり得ることを示した。

Pj-039-1　高ホモシステイン血症は脳卒中発症の危険因子である

○三瀧　真悟[1]、小黒　浩明[1]、長井　　篤[2]、山口　修平[1]
[1]島根大学医学部 神経内科、[2]島根大学医学部　臨床検査医学

【目的】ホモシステインはその炎症反応惹起作用やフリーラジカル産生あるいは凝固因子活性化作用などにより血管内皮に悪影響を及ぼすことが示されており、それにより脳血管障害の危険因子の一つになると考えられている。これまで多数の横断研究によりホモシステインと脳血管障害の関連性が示されているが、縦断研究ではそれらの関連性については一定の結論は得られておらず議論の余地がある。さらに我々の知る範囲では日本人コホートを対象とした研究はこれまでに報告されていない。人種により血清ホモシステイン濃度や脳血管における動脈硬化の進展様式には差があると考えられ、本研究では日本人コホート集団を対象として、血清ホモシステイン濃度と脳血管障害の関連性を検討することを目的とする。【方法】2000年1月から2016年12月の間に当施設の脳ドックを受診した4552例を対象とした。そのうち、臨床画像データが得られた412例（男性203例、女性209例：平均年齢65.1歳）を対象とした。予後調査は年度ごとにメールでのアンケート調査で行った。ホモシステインは4群に分類し、臨床背景、MRI画像所見、認知機能検査および総死亡、脳卒中発症との関連性を検討した。【結果】多変量解析では、ホモシステイン濃度は無症候性脳梗塞の頻度と有意に関連していた［濃度が最も高い群の最も低い群に対するodds ratio: 3.71（95% CI: 1.04-13.2, P=0.04）］。平均7.6年間の追跡期間中に13例の脳卒中および16例の総死亡が確認された。COX回帰分析では高いホモシステイン濃度は有意な脳卒中発症の危険因子であった（relative risk: 10.7, 95% CI, 1.09-104.1, P=0.04）。総死亡とホモシステイン濃度との間には有意な関連性はなかった。【結論】日本人において、高ホモシステイン血症は無症候性脳梗塞および脳卒中発症の有意な危険因子であることが示された。

Pj-039-2　遺伝性脳小血管病CADASIL患者の腸内細菌の解析

○松浦　　潤[1]、和田小依里[2]、井上　　亮[3]、渡邉　明子[1]、小泉　　崇[1]、
向井　麻央[1]、水田依久子[1]、高木　智久[4]、内藤　裕二[4]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学大学院医学研究科　神経内科学、
[2]京都府立大学大学院　生命環境科学応用生命科学専攻　健康科学、
[3]京都府立大学大学院　生命環境科学研究科　動物機能学、
[4]京都府立医科大学大学院医学研究科　消化器内科学

【背景・目的】CADASILとは Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarct and Leukoencephalopathy の略称であり，皮質下梗塞と白質脳症をともない、*NOTCH3* 遺伝子の変異を原因とする常染色体優性遺伝性脳小血管病である．単一遺伝子疾患であるが、CADASIL患者における脳梗塞の重症度や発症年齢、再発頻度など経過は様々であり、*NOTCH3* 遺伝子変異に加えて他の修飾因子が存在する可能性が考慮される．我々は修飾因子の候補として腸内細菌叢に注目した．本研究の目的は、CADASILの臨床像に関連する腸内細菌叢のプロファイルを同定することである．【対象】2017年1月～11月に当院を受診したCADASIL患者19名とその家族（健常者コントロール群）18名から便検体を回収した．それらのうち腸内細菌叢への影響が考慮される一部薬剤の使用がある対象を除いた、CADASIL患者15名と、健常者コントロール16名を対象とした．【方法】 専用の採便キットを用いて便検体を回収し、同時に家族内対象者との食事面での差異がないかを調べるために質問票（BDHQ）を用いて栄養調査（全97項目の栄養素について評価）を実施した．回収した検体はタカラバイオに依頼し、便検体からDNAをし,次世代シーケンサー（MiSeq）にてメタ16S解析を実施した.得られたデータを用いて多様性解析（α多様性、β多様性）や菌叢解析を実施した．【結果】 CADASIL患者と健常者, 患者のうち脳梗塞発症者と非発症者の２通りの比較を行った．多様性については,いずれにおいても,α多様性、β多様性ともに有意差は認めなかった．一方、菌叢解析においては,いずれの比較においても属レベル・OTUレベルでいくつかの項目にて有意差を認めた．【結語】我々の報告はCADASIL患者に対する腸内細菌研究報告の最初の報告であり、今後、属レベル・OUTレベルで認められた有意差が臨床像と関わりがあるかどうかを検討する．

Pj-039-3　非塞栓性脳梗塞患者と非脳梗塞対照者における種々の因子の検討

○吉岡　　亮[1]、水原　　亮[2]、木村　正志[2]、結城奈津子[2]
[1]NHO 舞鶴医療センター 臨床研究部、[2]NHO 舞鶴医療センター脳神経内科

【目的】非塞栓性脳梗塞患者と脳梗塞非罹患対照者における危険因子、cerebral small vessel disease（cSVD）と脈管系に関与する諸因子の差異について検討した。【方法】2012年2月より2017年12月までの当科受診連続症例で、発症2週間以内のアテローム血栓性脳梗塞181例とラクナ梗塞362例の計543例（B群）と頭痛、神経症、めまい、末梢神経障害、変形性頸椎症などの非脳梗塞対照者243例（A群）を対象とした。年齢、性別、高血圧症、糖尿病、脂質異常症の有無を検討した。cSVDの評価をCMBs、PVH、DWMHで行った。CMBsは有り無し（0、1）、PVHとDWMHはFazekas分類でgrade 0と1を0、2と3を1とした。脈管因子としてFMD、PWV、ABI、頚動脈のmean IMTとmax IMT、上腕動脈径を測定した。【結果】1）B群はA群に比べ高齢で（69.8±13.4 vs 73.1±11.4、p<0.001）、男性が多かった（50% vs 68%、p<0.001）。2）B群ではA群に比べ高血圧症（59% vs 84%）、糖尿病（28% vs 37%）、脂質異常症（37% vs 52%）の罹患者は年齢、性別で調整後も有意に多かった。3）CMBs（20% vs 43%）、PVH（34% vs 60%）、DWMH（40% vs 63%）はB群でA群に比べ年齢、性別で調整後も有意に高度であった。4）年齢と性別で調整して、B群ではA群に比べPWV（1,848±449 vs 2,206±594）、FMD（5.27±2.22 vs 4.39±2.09）、max IMT（1.85±0.89 vs 2.20±1.01）、ABI（1.11±0.10 vs 1.07±0.15）で有意差を認めたが、mean IMTと上腕動脈径に有意差はなかった。5）ロジスティック回帰分析では、2群間で有意な因子として、PWV、高血圧症、性別が示された。【結論】性別（男性）、PWV高値、高血圧症の有無は非塞栓性脳梗塞群と対照非脳梗塞群の差異に関連する因子であった。

Pj-039-4　トイレ関連脳卒中の検討

○大村　真弘[1]、豊田　剛成[1]、藤岡　哲平[1]、水野　将行[1]、大喜多賢治[1]、
津田　　曜[1]、大野　雄也[1]、鈴木　健悟[1]、佐藤　豊大[1]、川嶋　将司[1]、
増田　　匠[1]、山田　剛平[1]、間瀬　光人[2]、松川　則之[1]
[1]名古屋市立大学病院 脳神経内科、[2]名古屋市立大学病院 脳神経外科

【背景】日常動作の中で欠かせない動作の一つに排尿及び排便がある。しかしながら、排尿や排便中に発症した脳卒中の臨床的特徴は明らかとなっていない。【目的】排尿及び排便時に発症した脳卒中の臨床的特徴を明らかにする。【対象及び方法】2017年10月より2018年8月まで当院脳神経内科及び脳神経外科に入院した急性期脳卒中連続289例を後方視的に検討した。排尿排便中あるいは排尿排便直後、あるいはトイレの中で倒れていた症例をトイレ関連脳卒中（toilet-related stroke, TRS）と定義した。脳卒中の病型はNINDSの分類に基づいた。【結果】連続289例中、TRSは11例認めた。全体の289例のstroke subtypeは脳出血84例（29%）、心原性脳塞栓症52例（18%）、アテローム血栓性脳梗塞50例（17%）、クモ膜下出血23例（8%）、ラクナ梗塞19例（７%）、一過性脳虚血発作17例（6%）、branch atheromatous disease（BAD）が17例（６%）、それ以外の脳卒中が27例（9%）であった。289例中、TRSは11例（3.8%）認めた。TRS11例のstroke subtypeは、心原性脳塞栓症6例（55%）、アテローム血栓性脳梗塞1例（9%）、脳出血1例（9%）、クモ膜下出血1例（9%）、BAD1例（9%）、クモ膜下出血＋BAD（9%）が1例であった。TRS群11例と非TRS群278例を比較すると、TRS群においては有意に心原性脳塞栓症が多かった（55% vs 16.5%, p<0.05 Fisher's exact test）。【考察】排尿排便時には「いきみ」や「りきみ」を伴うことが多い。この「いきみ」や「りきみ」に伴う胸腔内圧の変化が、もとより左房に存在していた血栓自体あるいは血栓の一部を左室に飛ばすことにより、排尿排便中における心原性脳塞栓症の発症頻度を高めたと考えられる。【結語】今後の症例の蓄積が重要である。

Pj-039-5　SGLT2 阻害薬服用下で発症した脳梗塞症例についての検討

○藤田明日菜、渡邊　睦房、青山　尚史、新谷　晶子、水谷　真之、
藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 内科

【目的】Sodium glucose cotransporter（SGLT）2阻害薬は尿糖の再吸収抑制薬であり、2014年4月から本邦で使用可能となった薬剤である。新しい作用機序を持つ2型糖尿病薬として期待されている一方、その作用機序から重症な脱水と脳梗塞の発生が報告されている。我々は、当院に脳梗塞で入院した糖尿病患者のうち、SGLT2阻害薬による治療を受けていた患者の特徴をまとめ、検討した。【方法】2017年4月から2018年10月までの間、脳梗塞で入院した患者は477例、そのうち糖尿病患者は117例であった。脳梗塞を発症した糖尿病患者のうちSGLT2阻害薬で治療されていた患者は11例（男性9例、うち再発が1例、女性2例、平均年齢62.6歳、75歳以上3例）であった。これら11例の脳梗塞患者において、病型、梗塞部位、血管狭窄性病変、脱水の有無（Hct値、BUN/Cre比を参考）について検討した。【結果】病型としては心原性脳塞栓症が1例、アテローム血栓性脳梗塞が8例（うち分水嶺梗塞が2例）、1例はラクナ梗塞、残りの1例は脳動脈解離であった。アテローム血栓性脳梗塞で入院となった患者のうち1例は期間中に脳梗塞を再発した。また梗塞部位はMCA領域、基底核、橋腹側と様々であった。SGLT2阻害薬投与群11例における入院時の平均Hct値は44.7%、BUN/Cre比は24.5であった。一方、SGLT2阻害薬非投与群105例では、入院時の平均Hct値は40.1%、BUN/Cre比は20.3であった。【結論】SGLT2阻害薬投与群はSGLT2阻害薬非投与群と比較し、入院時のHct値やBUN/Cre比がやや上昇していること、さらにアテローム血栓性脳梗塞の症例が多いことから、脱水の関与が示唆された。

Pj-039-6　妊娠中のプロテインS欠乏症に伴い脳静脈洞血栓症を呈した症例の臨床的検討

○薄井　美由[1]、小澤　忠嗣[1]、金　　蓮姫[1]、益子　貴史[1]、松薗　構佑[1]、
丸山　慶子[2]、小亀　浩市[2]、小出　玲爾[1]、藤本　　茂[1]
[1]自治医科大学内科学講座神経内科学部門、
[2]国立循環器センター研究所分子病態部

【目的】妊娠に伴う脳静脈洞血栓症の症例を提示する。【方法】妊娠中にプロテインS欠乏症をきたし、脳静脈洞血栓症と深部静脈血栓症とをきたした症例の臨床的検討を行い、さらにプロテインS遺伝子（PROS1）のシークエンス解析を行った。【結果】症例は既往歴のない妊娠28週の19歳女性。数日前からの頭痛、右上肢の痙攣、右片麻痺を認め、当院へ救急搬送され入院した。頭部MRIではDWI、FLAIRにて両側前頭頭頂葉に高信号域を認め、MRVで上矢状静脈洞に血栓を示唆する所見を認めた。一般血液検査ではDダイマーの軽度上昇を認めたのみであったが、血栓素因のリスクファクターに関する精査ではプロテインS活性が13%と著しい低下を認めた。下肢静脈超音波検査では両下腿のヒラメ筋静脈に静脈血栓を認め、プロテインS欠乏症に伴う脳静脈洞血栓症および深部静脈血栓症と診断した。入院後ヘパリンとレベチラセタムを開始した。右片麻痺は徐々に改善し、けいれん発作の再発は認めなかった。入院3週間後にヘパリン起因性血小板減少症（HIT）を発症したためヘパリンからアルガトロバンへ変更した。妊娠32週で帝王切開にて出産し、その後はエドキサバン内服を行い、明らかな神経学的後遺症なく退院した。本例ではPROS1の遺伝子解析をおこない、ホモ接合型の遺伝子多型（c.A2001G,p.Pro667Pro）を認めたが明らかな変異は認めなかった。プロテインS活性は出産後徐々に回復し、出産7週後には正常値となった。【結論】本症例は妊娠に伴いプロテインS活性が低下し、脳静脈洞血栓症と下肢深部静脈血栓症とをきたした症例と考えられた。妊娠中の脳静脈洞血栓症は稀であるが時に致死的な結果をもたらしうる。妊娠中には下肢静脈血栓症は比較的高頻度に認められるが、特にそのような症例では、積極的にプロテインSを含めた凝固関連因子の検査を行う必要があると考えられた。

Pj-040-1　アルツハイマー病での病的な矩形波眼球運動の解析

○中馬越清隆[1]、山田　　詩[1]、川上　莉央[1]、小金澤禎史[2]、玉岡　　晃[1]
[1]筑波大学医学医療系　神経内科学、[2]筑波大学医学医療系　生理学

【目的】アルツハイマー病（AD）では注視時の矩形波眼球振動つまりsquare-wave jerks（SWJs）が過去に報告されている。正常老年者でもSWJsは認めることから、最近では、その病的意義は乏しいとされてきた。正常者では、通常SWJsは暗所開眼状態、つまり非注視時に頻度が減少する。ところがAD患者では非注視時に高頻度のSWJsを合併することを我々は発見した。このAD患者における非注視性SWJsの報告は過去にはなく、このSWJs特性の解析を含め、その病的意義について検討した。【方法】AD患者15名を対象としてAD群とした。AD群と年齢、性別をマッチングした正常被検者群15名をコントロールとして用いて比較検討した。注視および非注視時に観察される矩形波眼球振動をSWJsとして検出し、その発生頻度、intersaccadic interval、振幅を測定した。眼球運動測定には電気眼振図計を使用した。また注視時と非注視時でのSWJsの特性の違いを検討した。さらに高次機能検査との関係を解析した。【結果】SWJs頻度に関し、注視時においては正常被検者群とAD群では有意差がなかったが、非注視時においてはAD群において有意に頻度が増加した（P<0.01）。正常被検者においては、注視時のSWJs頻度が非注視時と比較して有意に増加したが、一方AD群では非注視時において注視時よりSWJs頻度が有意に増加した。また非注視性SWJｓを認めたAD患者における検討では、SWJｓの頻度はMMSE（R=0.56）およびFAB（R＝0.62）と相関関係を認めた。【結論】AD患者では、注視ではなく非注視性SWJsで病的意義を持つ可能性が今回の研究で判明した。AD 患者においては、注視をキャンセルした非注視下でも抑制されず、SWJsが誘発されることが今回の研究で判明した。さらに、この特徴的な非注視性SWJｓはADの高次機能障害と関連性が示唆された。これらの結果からADで認める非注視性SWJｓは高次機能を反映する重要なマーカーとして利用できる可能性が示唆された。

Pj-040-2　成人ダウン症候群の認知症診断と認知機能予後予測における血液バイオマーカーの有効性

○篠本真紀子[1]、笠井　高士[1]、建部　陽嗣[2]、近藤　正樹[1]、大道　卓摩[1]、水野　敏樹[1]、徳田　隆彦[1,3]
[1]京都府立医科大学　大学院医学研究科　神経内科学、
[2]京都府立医科大学　医療フロンティア展開学、
[3]京都府立医科大学　分子脳病態解析学

【背景】成人ダウン症候群（DS）患者では第21染色体上に存在する*APP*遺伝子の過剰発現に基づくアルツハイマー病理の出現と早発認知症が問題となる。しかしながら、成人DS患者は元々の精神発達遅滞の程度が多様であり、また初期の認知症症状も多様であるため発症早期の診断はしばしば困難である。【目的】DSの認知症を診断し得る血液バイオマーカーを探索する。Single Molecule Array（Simoa）法を用いて総タウ、リン酸化タウおよびneurofilament light chain（NfL）の血漿中濃度を測定し、DS患者と健常者で比較する。また、DS患者において各バイオマーカー濃度と年齢および1年間の経過観察後の社会年齢低下率との関係を検討する。【方法】血漿総タウ濃度およびリン酸化タウ濃度については、成人DS患者21名と健常対照者22名を対象とし、血漿NfL濃度については、成人DS患者24名と健常対照者24名を対象とした。【結果】血漿総タウ濃度、リン酸化タウ濃度および血漿NfL濃度とも、DS患者において有意に高値であった（それぞれP=0.005、P=0.0313、P=0.0004）。血漿総タウ濃度、リン酸化タウ濃度は年齢依存性に増加したが対照群にはその傾向がなかった。血漿NfL濃度はDS群、対照群とも年齢依存性に増加を認めたが、年齢・NfL間の回帰直線の傾きはDS群において対照群に比較して有意に大きかった。またDS患者の血漿NfL濃度は社会年齢低下率に対して年齢調整後も有意な負の相関を認めた。一方、血漿リン酸化タウ濃度は社会年齢低下率との間に負の相関を認めたが、この相関は年齢に対して独立していなかった。血漿タウ濃度は社会年齢低下率と相関を認めなかった。【結論】血漿総タウ濃度、リン酸化タウ濃度および血漿NfL濃度はいずれもDS患者における認知症発症に対して有効な診断バイオマーカーとなる可能性がある。特に血漿NfL濃度はDS患者の認知症に対して診断だけでなく予後予測バイオマーカーとして貢献する可能性がある。

Pj-040-3　認知症患者におけるMRI上脳虚血性変化とPiB PET所見の関連解析

○笠原　浩生、池田　将樹、池田　佳生
群馬大学病院 脳神経内科

【目的】当院でPiB PETを施行した認知症患者について，頭部MRIにおける大脳白質病変（white matter lesions: WML）や血管周囲腔拡大（enlarged perivascular spaces: EPVS）と，PiB PET結果の関連について検討を行った．【方法】2011年から2017年にPiB PETを施行した認知症患者78例を対象とした．一部の対象ではAPOE遺伝子型についても解析を行った．WMLはFazekas分類によりGrade評価を行った．PiB PETは陽性・陰性を視診にて判別した．対象の一部では，各皮質領域のSUVRの平均からmean cortical standardized uptake value ratio（mcSUVR）を算出し半定量的評価を行った．【結果】APOE ε4保有者はPiB陽性患者で47%，陰性患者で9%であり，陽性患者に多く認めた．次にPiB PET結果とMRI所見との関連について，アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）の遺伝的危険因子とならない，APOE ε3ホモ接合者に限って検討を行った．ε3ホモ接合者では，PiB陽性患者は陰性患者に比べ，高度のWMLおよびEPVSを有する頻度が高かった．次にAD患者における脳Aβ蓄積とMRIにおける脳虚血性変化との関係を調べるため，臨床的にADと診断したPiB陽性患者のmcSUVR値を測定し，WMLおよびEPVSの重症度と比較した．mcSUVR値とWMLまたはEPVSの重症度には負の相関を認めた．【結論】AD患者では，PiB PETにおけるmcSUVR値とMRI上の脳虚血性変化の重症度との間に負の相関を認めた．AD患者で脳虚血性変化が重度である場合，脳のAβ蓄積が比較的軽度であっても，認知機能低下を来す可能性があることが示唆された．

Pj-040-4　アルツハイマー病に伴うパーキンソニズムの臨床症状及び画像所見の解析

○西村　洋昭、新保　和賢、中村　雅一、輿水　修一、大槻　美佳、緒方　昭彦
北海道脳神経外科記念病院 神経内科

【目的】アルツハイマー病は進行と共にパーキンソニズムを伴う事があり、パーキンソン病との鑑別が難しい場合もある。アルツハイマー病に伴うパーキンソニズムに関して臨床症状および画像所見を解析し報告する。【方法】臨床的・画像的にアルツハイマー病と診断された症例で、パーキンソニズムを呈した5症例に関して、DaTSCAN、脳MRI、3T-MRIを用いた神経メラニン信号画像、脳血流SPECTの解析を行った。DaTSCANでパーキンソン病が疑われる症例は除外した。【結果】臨床症状として、筋強剛は軽度であり、著明な左右差はみられなかった。運動緩慢と小刻み歩行が目立ち、転倒の危険性がある症例もみられた。L-dopa製剤内服により、症状の改善がみられた。画像検査上、DaTSCANにおいてSBR（Specific Binding Ratio）は正常～正常下限であり、形態は正常に近いものが多かった。3T-MRIを用いた神経メラニン信号画像では黒質神経メラニンは保たれていた。【結論】アルツハイマー病に伴うパーキンソニズムの責任病巣は、パーキンソン病で障害される中脳黒質線条体系とは異なる部位が示唆された。

Pj-040-5　文字識別覚記憶検査における頭頂葉の関与

○米川　　智[1]、向井　達也[2]、茶谷　　裕[2]、土井　　光[3]、荒木　武尚[2]
[1]広島厚生病院 神経内科、[2]広島赤十字・原爆病院 神経内科、
[3]土井内科神経内科クリニック

【目的】第59回本学会にて、文字識別覚記憶検査は認知症において低下を認め、認知症のスクリーニングに有用であることを報告した。今回、軽度認知障害（MCI）患者において文字識別覚記憶検査を検討し、その頭頂葉の関与について検討した。【方法】（対象）物忘れ外来を受診しMRIおよび脳血流シンチグラフィを行ったMCI患者52人（平均年齢72.9歳、平均MMSE 26.4点）。今回の検討ではMCIの基準として、1）日常生活に支障はないが、記銘力低下を認める。2）画像検査にてa）MRI VSRADでz score>2またはb）脳血流シンチグラフィ eZISでseverity >1.19、extent>14.2、ratio>2.22のいずれかを満たすこととした。（文字識別覚記憶検査）被検者は閉眼し、検者が被検者の右前腕、右手掌、左前腕、左手掌の順で、それぞれに3、6、1、8と書く。繰り返し5回行い、5分後に検者が被検者の左前腕、右手掌、右前腕、左手掌の順で指さし、その部位に書いた数字を答えてもらう。数字および部位が正解した場合には2点、数字と部位が不一致の場合1点とし0～8点で評価した。高得点群（6～8点）と低得点群（～5点）の2群にわけ、2群間で年齢、MMSE（下位項目：見当識0～-10点、計算および逆唱0～-5点、遅延再生0～-6点（ヒントによる正答を含め））、MRI（VSRAD）、脳血流シンチグラフィ（eZIS）について検討した。また、脳血流シンチグラフィをSPMにより解析し、文字識別覚記憶検査に関与している部位を検討した。【結果】2群間の比較で、年齢、罹病期間に有意差は見られなかった。低得点群ではMMSEの点数およびMMSE下位項目の見当識、計算が有意に低値であったが、遅延再生では有意差はなかった。画像検査ではz scoreに有意差は見られなかったが、eZISの各項目で低得点群が有意に高値であった。SPMによる両群の比較では、低得点群にて両側頭頂葉に有意な血流低下領域を認めた。【結論】文字識別覚記憶検査の低下は頭頂葉の機能低下を反映していると考えられた。

Pj-040-6　正常老化におけるTHK5351 分布様式と安静時機能的ネットワークの関係性

○吉田　有佑[1]、横井　孝政[1]、渡辺　宏久[1,2]、山口　博司[2]、Epifanio Bagarinao[2]、桝田　道人[1]、加藤　隼康[1]、小倉　　礼[1]、大嶽れい子[2]、川畑　和也[1]、原　　一洋[1]、勝野　雅央[1]、加藤　克彦[3]、長縄　慎二[4]、岡村　信行[5]、矢内　一彦[6]、祖父江　元[1,2]
[1]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科、[2]名古屋大学脳とこころの研究センター、[3]名古屋大学大学院医学系研究科医用量子科学講座、
[4]名古屋大学大学院医学系研究科放射線科、[5]東北医科薬科大学医学部薬理学、
[6]東北大学大学院医学系研究科機能薬理学

【目的】アストログリオーシスとタウ蛋白蓄積のマーカーであるTHK5351プローブの正常な老化における分布パターンを解明することを試みた。さらに、THK5351の集積と安静時機能的ネットワークとの関係も検討した。【方法】62人の健常者を登録した。全ての参加者にT1強調画像（脳容積画像）安静時機能的MRI 、PiB PET、THK5351 PETを行った。さらに前処理をしたTHK5351 PET画像をScaled Subprofile Model（SSM）/Principal component analysis（PCA）により解析し、THKの分布を抽出した。最も特徴的なTHKパターン（component 1）を抽出し、分布のピーク位置を同定した上で関心領域を設定し、Seed-based Correlation Analysis（SCA）解析を行った。【結果】SSM/PCA解析により最も特徴的なTHK5351の分布は背側前帯状皮質と両側被殻に認められた。同部位からのSCAでは、背側前帯状皮質の関心領域からは腹側デフォルトモードネットワークに良く一致したネットワークが得られた。一方、被殻の関心領域からは前方セイリアンスネットワークと基底核ネットワークが描出され、それぞれのネットワークのハブにTHK5351が蓄積していると考えられた。【結論】正常な老化において、基底核と内側前頭前野に加齢と関連したTHK5351の空間的な分布があることが明らかとなった。興味深いことに、分布のピークは高度な認知機能に関連した大規模な安静時ネットワークのハブ領域に存在していた。

Pj-041-1　喫煙と糖尿病の認知症リスクと両者の相乗的交互作用

○篠原もえ子[1]、平子　紘平[2]、藤生　　慎[3]、寒河江雅彦[4]、佐無田　光[4]、山田　正仁[1]
[1]金沢大学医薬保健研究域医学系　脳老化・神経病態学（神経内科学）、[2]金沢大学先端科学・イノベーション推進機構、[3]金沢大学理工研究域地球社会基盤系、
[4]金沢大学人間社会研究域経済学経営学系

【目的】喫煙と糖尿病の認知症リスクと両者の交互作用を明らかにする。【方法】2006年の健康診査を受診した65歳以上の地域住民（n = 11438）について、健康診査で測定した喫煙習慣及びHbA1c値と2007～2016年の介護保険利用状況を解析した。2006年の健康診査の受診者から認知症例と介護保険利用状況が不明の2026名を除いた9412例を2016年までの10年間追跡し、認知症発症リスクに対する過去または現在の喫煙状況と糖尿病の交互作用、及び認知症発症のハザード比を検討した。【結果】喫煙なし／糖尿病なし群に対する認知症発症のハザード比（95%信頼区間）は現在喫煙／糖尿病あり群1.92（1.44-2.54）、過去喫煙／糖尿病あり群1.34（1.06-1.76）、喫煙なし／糖尿病あり群（糖尿病単独の認知症発症リスク）1.34（1.19-1.51）、現在喫煙／糖尿病なし群（現在喫煙単独の認知症発症リスク）1.31（1.10-1.54）、過去喫煙／糖尿病なし群（過去喫煙単独の認知症発症リスク）1.07（0.91-1.24）であった。認知症発症リスクにおける現在の喫煙と糖尿病との相乗的交互作用が有意であり（P<0.001）、交互作用に起因する認知症リスクの割合は14%であった。一方、過去喫煙と糖尿病との交互作用は有意でなかった。【結論】現在の喫煙と糖尿病は認知症リスクを有し、両者の併存は相乗的交互作用を示した。一方、過去の喫煙は糖尿病との交互作用を認めなかった。

Pj-041-2　都心部における認知症初期集中支援チームの特性

○荒川　千晶、足立　智英、星野　晴彦
東京都済生会中央病院 認知症疾患医療センター

【目的】認知症初期集中支援チーム（以下、チーム）は、認知症が疑われる方や認知症の方及びその家族を訪問し、認知症の評価や支援を集中的に行い、地域の医療や介護に結びつける役割を担う。当院は東京都心部に位置し、2017年4月に当院認知症疾患医療センター（以下、センター）がチームの委託を受けた。チームの活動は地域によって特性があるが、委託後の活動を通して、都心部におけるチームの現状を把握し、より良いチームを構築することが目的である。【方法】2017年4月から2018年11月までにチームに依頼のあった23例のうち、実際に訪問に結びついた18例につき後ろ向きに検討を行った。【結果】18例の内訳は男性5例、女性13例、平均年齢81.4歳であった。相談経路は配偶者が4例、子供が5例、兄弟が2例、甥・姪が2例などであった。世帯構造としては独居が８例、夫婦が４例、親子が４例、その他が２例であった。相談内容として多かった症状は、介護拒否が5例、妄想が７例、暴力が５例、金銭管理困難が３例などであった。訪問回数は平均1.6回であり、チームのカンファレンス開催数は平均2.4回であった。認知症の評価目的に、10例が当院で頭部MRIなどの検査を施行することができ、そのうち5例は当院へ入院して行動心理症状などに対する治療も行った。1例は正常圧水頭症の診断で手術を施行した。認知症の診断としては、アルツハイマー型認知症が５例、前頭側頭型認知症が４例などであった。最終的に3例は当院に通院し、7例は他院の外来通院、5例は他院の訪問診療を紹介した。13例においては訪問看護や介護の導入も可能であった。【結論】初期集中支援事業の対象者は独居が多く、女性が多かった。チームをセンターが主導することにより、鑑別診断は当院にて比較的容易に行うことができた。地域の診療や介護に繋ぐことが困難な症例も多いが、訪問を繰り返しながら地域へ繋げていく機会を図っていくことが重要と考えられた。

Pj-041-3　高齢ドライバーの運転場面動画に対するアイトラッカーを用いた視覚的注意の評価

○藤田　祐之、白崎　浩隆、川口　江美、豊本　高史、古林　秀則
藤田神経内科病院 神経内科

【目的】2017年に施行された改正道路交通法で75歳以上の免許更新時における認知症対策が強化されている．しかし，運転能力の適正な判断基準の構築は充分でなく，運転不適格者かどうかの判断が「認知症の診断」に基づいているのが現状である．また運転免許証の自主返納の促進するための対応策も不十分なままである．本研究では，アイトラッカー（視線計測装置）を用いて，高齢ドライバーの運転場面動画に対する視線特性を評価した．認知機能および運転技能の予測評価とアイトラッカーでの視線特性との整合性を検討した．【方法】対象は運転免許を持つ75歳以上の男女計5名．対象者はアイトラッカーを装着し，運転中を想定してもらいながらモニターに映される走行動画を見てもらった．認知機能の評価にはMini-Mental State examination（MMSE），Frontal Assessment Battery（FAB）を用いた．また運転技能の予測評価に脳卒中ドライバーのスクリーニング評価（日本版SDSA）を行った．【結果】前頭葉機能の低下が示唆される症例において，信号の見落としや標識や歩行者への注意の欠落がみられた．MMSEでのカットオフ値に至らずFAB得点が低く，明らかな視覚的注意の障害がある例が存在していた．【結論】高齢ドライバーの運転場面動画に対するアイトラッカーを用いた視覚的注意の評価は，運転技能の予測の補助となり得る．また高齢ドライバー本人と家族と供に視線特性を記録動画でみることによって運転免許証の自主返納の促進する一助にもなった．

Pj-041-4　当院の認知症疾患医療センターにおける若年性認知症の内訳と初期臨床症状及び治療経過

○西田　明弘[1]、合馬　慎二[1]、横手　　顕[2]、井上　琴恵[1]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学病院神経内科、[2]福西会南病院

【目的】現在の超高齢社会において認知機能障害は我が国の社会問題として重要な意味を持つ。その一方で壮年期を中心とした若年者にも認知機能障害を来すことがある。若年性認知症は周囲の関係者や家族に及ぼす影響は大きく、患者数こそ少ないものの、発症した場合に起こる様々な問題は高齢者の場合と比較して深刻化しやすい。今回、我々は当院の認知症疾患医療センターを受診した若年性非アルツハイマー病を中心に初期臨床症状と治療経過を後方視的に解析し、ここに報告する。【方法】2014年11月から2018年10月にかけて当センター外来受診した65歳未満の認知症患者を対象としてその初期臨床症状と治療経過についてまとめた。【結果】65歳未満認知症患者は認知症全症例の8.4%（n=62例）あった。うち非アルツハイマー病患者は3.2%（n=24例、レビー小体型認知症7例、前頭側頭葉変性症7例、脳血管認知症4例、アルコール関連疾患による認知症2例、それ以外の疾患に伴う認知機能障害4例）であった。早期発症レビー小体型認知症の42.9%が女性で発症時平均年齢は57.1歳、初発症状で認知機能障害を来した症例42.9%、全症例でパーキンソン症状を認め、幻視症状は57.1%であった。全症例で抗パーキンソン病薬による治療を継続し、5例が家族のサポートを得ながら自宅で生活している。早期発症前頭側頭型変性症患者の42.9%が女性で 発症時平均年齢は57.4歳、うちbvFTD typeが4例であった。bvFTDの2症例は反社会的な行動や金銭トラブルあり、その他1例はフォロー中に死亡した。【結論】今回の結果から早期発症レビー小体型認知症の症状はパーキンソン症状が主体で積極的な抗パーキンソン病に対する治療を要するも、半数以上の症例で幻覚症状を伴い家族のサポートが不可欠である。早期発症前頭側頭葉変性症はbvFTD症例を中心に家庭内及び社会的なトラブルが多く、社会的なサポートが必要不可欠である。

Pj-041-5　当科運転免許外来を受診した者の特徴

○久徳　弓子[1,2]、吉武　亜紀[2]、赤松　祐美[2]、西橋　佳花[2]、金島　由佳[2]、三原　雅史[1,2]、砂田　芳秀[1,2]
[1]川崎医科大学 神経内科、[2]川崎医科大学附属病院認知症疾患医療センター

【目的】運転免許外来に受診した患者の特徴を考察する。【方法】当院では平成29年3月12日の道路交通法改正を踏まえて平成29年4月より、もの忘れ外来とは別に「運転免許外来」を新設し、時間をかけてじっくり診療と告知、指導、運転免許返納後の生活確保・支援ができるよう、多職種で患者の対応をしている。運転免許外来を受診した患者31名の臨床的特徴を考察する。【結果】平均年齢 80.07±3.91歳。男性30人女性1人。第一分類該当者 19人、交通違反での紹介 3人で、その他は自発的な受診であった。10例は既に事故を起こし、6例は既に抗認知症薬を内服していた。ほとんどの患者が、通院、買い物、農作業など運転中止後の生活が困るとの理由から、運転継続を希望した。神経心理検査では、MMSE-J 22.32/30±3.87、TMT set A 92.24s±41.89、FAB 11.32/18±3.39、Kohs IQ 66.42±11.87、DASC-21 29.53±7.07、CDR 0.58±0.19と比較的認知機能低下が軽度な患者が多かった。頭部MRIでは20例に陳旧性脳梗塞や脳挫傷、12例に脳萎縮を認め、^{123}I-IMP脳血流SPECTでは14例にアルツハイマー病を示唆する脳血流低下を認めた。診断後、全例に運転免許返納を推奨したが、運転免許を自主返納したのは5例のみで、他は診断書提出後も免許更新し、うち13例は半年毎に診断書を再提出しながら運転継続している。【考察・結論】自主返納の増加やかかりつけ医による診断書作成により、当院を受診する患者数、運転免許取り消し処分となる症例数共に外来開設当初の予想より少なかった。しかし、認知機能低下は認めるものの認知症に至っていないMCI症例については、診断書提出後も運転継続できている症例が多かった。運転継続希望者には「いつから車のない生活をする、車のない生活をするには」など、移動手段の確保や生活支援について地域で相談できる体制作りが必要と考える。更に自主返納した者と運転継続している者の背景因子を比較検討し考察する。

Pj-041-6　認知症を疑われた高齢者の自動車運転に関わる実態と地方都市における今後の課題

○野村　浩一[1]、林　　俊行[2]、鈴木　文昭[1,2]、木村　和美[2]
[1]医療法人 SHIODA 塩田病院 脳神経内科、
[2]日本医科大学大学院 医学研究科 神経内科学分野

【目的】2017年3月の改正道路交通法施行によって、高齢の運転者に対しては、運転免許更新時および違反発生時の認知機能チェックが大幅に強化された。当科の外来でも、診断書記入依頼が増加している。一方で、中規模以下の地方都市においては、公共交通機関の利便性が低い場合が多く、運転免許取り消しが日常生活の維持に大きな影響を与えることも間違いない。そこで、診断書記入の実態を調査するとともに、今後の課題について検討した。【方法】2017年3月～2018年9月までの期間に、都道府県公安委員会宛の認知機能に関する診断書を当科で記入した、のべ120症例について検討した。【結果】「軽度認知障害（MCI）」と診断し記入するケースが多かった。この場合は、6ヶ月後の再検査が必要となるが、認知機能の悪化なくMCIレベルを維持できている場合もみられた。その一方で、経時的に認知機能悪化を認め、認知症の診断に至る場合もあった。また、生理的な加齢性変化の範囲内と考えられ「正常」とした大部分は、比較的高度の難聴を有していた。甲状腺機能低下症、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症などの治療介入により症状改善が見込める病態は今回の期間はみられなかった。【考察】認知症の診断がなされる場合には、本来は運転免許証の自主返納が望ましいが、家族を含めその理解が得られないこともある。すでに他院にて、アルツハイマー型認知症の診断のもと、長期間治療薬を内服中のケースもみられた。認知症の診断がある場合には運転禁止である点、抗認知症薬の添付文書に運転を控える指導を要する記入があること、を十分に説明した。外来での対処に難渋することもしばしばあるが、本制度の意義や、任意通報制度についても丁寧に説明し、理解を得る努力が重要である。今後、地方都市においては、自動運転等の高度な技術革新が、公共交通機関の充実した都市部よりも、より喫緊の課題として考慮されるべきである。

Pj-042-1　もの忘れ外来における超高齢初診患者の傾向と神経原線維変化型老年期認知症の可能性

○稗田宗太郎、野元　祥平、久保田怜美、森　友紀子、二村　明徳、四郎丸あずさ、笠井　英世、黒田　岳志、矢野　　怜、小野賢二郎
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

【目　的】 社会の高齢化が進むにつれ、ポリファーマシーによる薬剤副作用の問題や、増大し続ける医療費の問題などがクローズアップされてきている。「もの忘れ外来」では超高齢にて初診する患者が比較的高頻度に見られ、臨床像や画像所見ではアルツハイマー型認知症（以下AD）と診断するものの、進行が非常に緩徐である症例をしばしば経験する。それらの症例は神経原線維変化型老年期認知症（以下SD-NFT）とも考えられ、安易なコリンエステラーゼ阻害薬の投与には注意を要する。今回我々は、当院「もの忘れ外来」を受診した患者から85歳以上の後期高齢者を対象に解析を行い、SD-NFTの可能性のある症例がどの程度存在するか検討した。【方　法】 当院もの忘れ外来を受診した患者、連続174名のうち初診時に後期高齢（85歳以上）患者を抽出し、同症例のHDS-R総点・HDS-R下位項目としての遅延再生の点数・MMSE総点を評価し、Yamada Mらの提唱した臨床診断ガイドラインの一部項目を抜粋したものと照合し、SD-NFT疑い例とした。【結　果】 「もの忘れ外来」初診の時点で後期高齢者（85歳以上）であった患者数は44名　と、25.3%を占めた。それらの患者におけるHDS-Rの平均値は18.1、MMSEの平均値は20.9となっており、全患者の平均値からは低い数値となった。しかしながらこれらの症例の中には、HDS-RまたはMMSE、もしくは両者の得点値がcut off値を上回っている症例が18症例ほど含まれていた。アミロイドイメージングは行えていないものの、18症例中でその他の臨床診断ガイドラインに矛盾しないSD-NTF疑い例は6症例であった。【結　論】 今回の6症例はあくまでもSD-NFT「疑い」例であるが、後期高齢者の初診のケースの13.6%がこれに該当した。本症は症状の進行が遅いことが知られ、またコリンエステラーゼ阻害薬の効果なども検証されていない。高齢での初診では本症の可能性も念頭におき、加療法を検討すべきである。

Pj-042-2　もの忘れを主訴とし一人で外来受診する患者の特徴

○隅　　寿恵[1]、藤田　尚宏[1]、白旗　恵美[1]、西池　氏暉[1]、小川　拓也[1]、棚橋　貴夫[1]、宮下　典子[1]、多和田めぐみ[2]、中　　隆[1]
[1]市立東大阪医療センター 神経内科、[2]市立東大阪医療センター地域医療連携室

【目的】認知症診療では、本人以外からの問診が重要な診療情報となるが、患者一人で外来受診する場合もあり対応に苦慮する。一方では近年、一人暮らしの高齢者が増加している。自ら認知機能の低下を訴えて一人で外来受診する患者の特徴を明らかにする。【方法】2017年11月より2018年10月まで神経内科外来にもの忘れを主訴として受診した患者44名の臨床情報を解析した。初診時の付き添い有無によって2群に分けた（付き添いあり37名、付き添いなし7名）。年齢・性別、独居かどうか、MMSE、診断名について2群を比較した。付き添いなしの場合、2回目以降の診察で家族など近しい人の付き添いが必要である旨説明した。【結果】患者の年齢は2群に有意差を認めなかった。（年齢81±7 vs 76±15）男/女比は、付き添いあり群では1.18、付き添いなし群では0.75であった。独居率は付き添いあり群では21%、付き添いなし群では57%であった。MMSE合計点は、付き添いあり群では21±7、付き添いなし群では27±2と、一人で受診する患者は認知機能が保たれている傾向にあった。最終的にアルツハイマー型認知症など神経変性疾患と診断した率は、付き添いあり群では65%、付き添いなし群では29%であった。【結論】予想通り、もの忘れを主訴とし一人で外来受診する患者は独居が多く、MMSE合計点は高い傾向にあった。一方で、同居する家族の情報から、早期のアルツハイマー型認知症と考えられた患者も少数存在した。独居の高齢者を社会で支えるために、一人でもの忘れ外来を受診する患者から臨床情報を得る工夫は重要と考えられる。

Pj-042-3　認知症患者におけるサルコペニア、フレイル合併の頻度

○降矢　芳子[1,2]、上野　　聡[1]、大庭　直樹[1]、熊澤　昌洋[1]、池田　真憲[1]
[1]社会医療法人 平成記念病院 脳神経内科、
[2]社会医療法人 平成記念病院 リハビリテーション科

【目的】体重減少は認知症の発症および症状進行のリスクとなる事が報告されており、高齢者において要介護の要因となるサルコペニアやフレイルとの関連も示唆されている。当院神経内科外来に物忘れを主訴として受診した患者のうちサルコペニア、フレイルの頻度を調査した。【方法】対象は2017年11月から3月までの間に当院神経内科外来に物忘れを主訴として受診した高齢者35名（M:F=17:18、76.6±6.7歳）。認知機能検査（HDS-R、MMSE）、握力および5m歩行を含む神経学的検査、活動性や易疲労度の問診に加えInBody Dial H20Bによる体組成測定を行い、サルコペニアおよびフレイルを調査した。サルコペニアはAsian Working Group for Sarcopenia（AWGS）の基準を用いて筋肉量減少、握力低下、歩行速度低下の3項目について検討し、フレイルはFriedらの提唱する体重減少、疲労感、活動量低下、歩行速度低下、握力低下のうち3項目を有するものとした。【結果】物忘れ主訴で受診（免許センターでの指摘を含む）した患者35名のうちMMSEおよびHDS−Rが20点未満で認知症レベルであった者は18名いた。認知症の有無による比較を行ったところ、認知症群ではVIおよび四肢筋肉量、有意に低く、J-CSHが有意に多かった。また認知症群ではサルコペニア頻度およびフレイル頻度が有意に高かった【考察および結論】サルコペニアの有病率は健常老人約13%、認知症患者41-47%という我が国での報告1）とほぼ同様の結果であった。VIの有意な低下はアパシーとの関連も考えられ、フレイルに影響するものと考えられた。今回の結果から定期的な筋肉量の測定やサルコペニア/フレイルチェックにより早期に介入することが認知症予防につながる可能性が考えられる。

Pj-042-4　側頭葉てんかんに類似するレビー小体型認知症の意識変容と考えられる２症例の検討

○冨満　弘之、小林　　禅、石原正一郎、新谷　周三
ＪＡとりで総合医療センター 神経内科

（目的）症状から側頭葉てんかん（TE）発作と診断し、発作予防で外来フォローしていた男性2人が、その後の追加情報や検査結果等によりレビー小体型認知症（DLBD）の可能性が高くなった。この2症例の臨床的特徴からTEとDLBDの意識変容について考える。（対象・方法）上記2症例を対象とし、その症状と検査結果を解析する。（結果）<症例1>50代前半から仕事のミスや異常行動が出始めた。自分の自転車を見つけられず、暴れて警察沙汰になる。自宅近くで道が分からなくなり、自転車ごと転落して頭部を負傷し、3時間後に帰宅した等の異常行動が頻回になったために紹介受診した。パーキンソニズムなし。脳波異常はないが、脳血流検査で左側頭葉の血流低下を認め、TEの診断で抗てんかん薬を処方、その後は発作なく6年が経過した。最近睡眠時に大声を出すことがあり、MIBG心筋シンチを追加し、心筋への集積低下を認めた為にDLBDと診断した。<症例2>60代前半から仕事中にボーとすることが出てきた。翌年かかりつけ医に車で向かう運転中に突然異臭を感じ、目的場所や道順が分からなくなった。数分で改善したが、紹介受診となった。睡眠時に大声を出す、ボーとする前は必ず異臭を感じると話し、パーキンソニズムはなく、MRIで側頭葉内側の軽度萎縮と脳血流検査で左後頭部の軽度血流低下を認めた。脳波異常は認めなかったが、異臭後の意識障害からTEと診断して治療を始めた。その後も発作は続き、追加したMIBG心筋シンチで心筋への集積低下を認めた為にDLBDと診断して抗てんかん薬で予防している。（考察・結論）DLBDをTEから鑑別する際には、レム睡眠行動異常があり、脳波で発作波がない、MIBGの集積低下が参考となり、発作は抗てんかん薬で比較的良く予防できた。

Pj-042-5　サービスを拒否する認知症患者へのパーソナリティ障害の診断基準を用いた心理学的分析

○吉井　康裕
日本鋼管病院 神経内科

【背景・目的】認知症患者におけるサービスの導入の拒否は、身体的・精神的な症状の発見の遅れ、認知症の症状進行、セルフニグレクトに至ることがある。拒否傾向は一種の防衛機制と考えられ早期発見と介入は重要であるが、その心理学的分析や介入方法について十分に解明されていない。【方法】当院での通院患者でサービスの導入を3回以上拒否した患者で、本研究の参加に同意を得た連続25名において面接形式で診断基準を用いて項目の有無を確認した。回避性、依存性、強迫性、妄想性、演技性、自己愛性、シゾイド型のそれぞれのパーソナリティ障害（DSM-5）を調べた。統合失調型、反社会性、境界性は今回の調査にふさわしくないため除外した。【結果】患者背景：平均年齢79.2歳、男女比は女性44%であり、認知症のタイプはアルツハイマー型が10名、脳血管性が13名、その他が2名であった。「診断基準」を満たしたのは強迫性7名、妄想性6名、回避性5名、依存性・自己愛性・シゾイド型が各2名、演技性が1名であった（重複あり）。具体的な項目の中では、「頑固だとよく言われる（強迫性）」16名、「他人から反対されたり、自分の意見に反対されるのが嫌（依存性）」13名、「自分に好意を持っていない人とはあまり関わりたくない（回避性）」12名、「自分のやり方に従わない人とは、うまくやっていけない（強迫性）」10名などが高頻度に認められた。【考察】拒否行動を示す患者の心理背景として強迫性、妄想性、回避性のパーソナリティ障害を高頻度に認めた。強迫性では認知行動療法や価値基準の修正を行い、妄想性の介入はしばしば困難であるが支持的で患者中心のアプローチを行い、回避性では少しずつ社会的な接触を増やす認知行動療法を行うことが、拒否行動に対する介入に有用な可能性がある。認知症患者への心理学的研究を行い患者それぞれに適したアプローチを行うことは、治療や介護の質を高めることにつながる。

Pj-042-6　超高感度Immunomagnetic reduction技術を用いたアルツハイマー病の血液バイオマーカー

○森本　　悟[1,2]、初田　裕幸[2]、南　　幸治[2]、岩本　友希[2]、竹内　　潤[3]、武田　景敏[3]、伊藤　義彰[3]、櫻井　圭太[4]、小関　智光[5]、Stanley Wu[6]、Tai-ting Jen[6]、Shieh-yueh Yang[7]
[1]慶應義塾大学医学部生理学教室、[2]脳神経内科はつたクリニック、
[3]大阪市立大学医学部神経内科、[4]帝京大学医学部放射線科学教室、
[5]株式会社アルバック技術開発部、[6]ULVAC TAIWAN Inc.、[7]MagQu

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）の病理学的本態はアミロイドβ蛋白（Aβ）ならびにタウ蛋白（Tau）である。これまでに、脳脊髄液（CSF）中のAβおよびTauを検出する技術は臨床応用されているが、より侵襲性が少なく、簡便に施行できる診断技術が望まれている。しかし、臨床的に使用可能かつ高精度に血液診断可能な技術は未だ存在しない。【方法】磁気微粒子の磁化率低下を利用した超高感度分析法であるImmunoMagnetic Reduction（IMR）技術および血液検体を用いて、Aβ（1-40, 1-42）、Tau、リン酸化Tau（pTau）の検出を試みた。【結果】健常者 vs Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer Disease（MCI）（特に、Aβ1-40: AUC 0.93, 感度 87.5%, 特異度 85.2%、pTau: 0.93, 87.5%, 92.6%）、健常者 vs AD（特に、Aβ1-40: 0.86 75.0%, 88.9%、pTau: 0.91, 91.7%, 81.5%）において高い弁別性能を確認した。【結論】本法は、かつてないほど簡便で低侵襲かつ信頼性の高いADの診断ツールになりうる。

Pj-043-1　DLB患者に対するゾニサミド（25 mg/日）長期投与時の有効性 ～P3 試験Post-hoc解析（2）～

○田川　正秋[1]、長谷川一子[2]、小田原俊成[3]、河内　健治[4]、高井健太郎[1]、村田　美穂[5]、小阪　憲司[6]
[1]大日本住友製薬株式会社 メディカルアフェアーズ部、
[2]国立病院機構 相模原病院 神経内科、[3]横浜市立大学 保健管理センター、
[4]大日本住友製薬株式会社 データサイエンス部、[5]国立精神・神経医療研究センター 神経内科、[6]湘南いなほクリニック

【目的】レビー小体型認知症（DLB）に伴うパーキンソニズムに対するゾニサミドの有効性を検証する目的で実施した第3相試験結果を用い、本邦承認用量であるゾニサミド25 mg/日のみを服用した患者の長期（52週間）投与によるパーキンソニズムへの影響を検討した。【方法】第3相試験の投与期間（二重盲検治療期：12週、非盲検治療期：40週）を通して、25 mgのみを服用した症例を解析対象集団とし、各評価時点でのUPDRS part Ⅲ合計スコア、振戦（UPDRS part Ⅲ item no. 20、21）、筋強剛（同 22）、運動緩慢（同 23～26、31）及び歩行障害・姿勢反射障害（同 29、30）に注目した徴候別合計スコアを算出し、ベースライン値と比較した（paired-t検定）。最終（52週）時の評価はLOCF法を用いた解析を行い、経時推移評価は当該時点での継続症例を用いた解析を行った。【結果】解析対象集団は48症例であり、うち24症例が52週間の投与を完了した。最終評価（52週LOCF）時のUPDRS part Ⅲ合計スコアのベースラインからの変化量（平均値）は-3.9（p=0.002）、徴候別では振戦、筋強剛及び運動緩慢の各合計スコア変化量はそれぞれ-1.1、-1.0及び-1.6（p=0.001、0.013及び0.016）であり、いずれも有意な低下を示した。各スコアの変化量の経時推移をみると、UPDRS part Ⅲ合計スコアは試験期間を通して低下が継続し、投与を完了した24症例の52週時の変化量は-7.2（p<0.001）であった。徴候別では振戦、筋強剛及び運動緩慢も同様にスコアの低下が52週時まで継続した。一方、歩行障害・姿勢反射障害のスコア変化は試験期間を通してほとんどなかった。【結論】DLBに伴うパーキンソニズム、特に運動緩慢、振戦、筋強剛に対する改善作用が示され、DLB患者に対するゾニサミド（25 mg/日）長期投与の有用性が期待された。

Pj-043-2　DLB患者に対するゾニサミド（25 mg/日）長期投与時の安全性 ～P3試験Post-hoc解析（1）～

○高井健太郎[1]、長谷川一子[2]、小田原俊成[3]、河内　健治[4]、田川　正秋[1]、村田　美穂[5]、小阪　憲司[6]
[1]大日本住友製薬株式会社 メディカルアフェアーズ部、
[2]国立病院機構 相模原病院 神経内科、[3]横浜市立大学 保健管理センター、
[4]大日本住友製薬株式会社 データサイエンス部、[5]国立精神・神経医療研究センター 神経内科、[6]湘南いなほクリニック

【目的】レビー小体型認知症（DLB）に伴うパーキンソニズムに対するゾニサミドの有効性を検証する目的で実施した第3相試験結果を用い、本邦承認用量であるゾニサミド25 mg/日のみを服用した患者の長期（52週間）投与による認知機能やBPSDへの影響及び安全性を評価した。【方法】第3相試験の投与期間（二重盲検治療期：12週、非盲検治療期：40週）を通して、25 mgのみを服用した症例を解析対象集団とし、各評価時点でのMMSE及びNPI-10の各合計スコア、各下位項目スコアを算出し、ベースライン値と比較した。最終（52週）時の評価はLOCF法を用いた解析を行い、経時推移評価は当該時点での継続症例を用いた解析を行った。また、有害事象の発現状況、試験からの脱落状況をまとめた。【結果】解析対象集団は48症例であり、患者背景は第3相試験に参加した全体集団と大きな乖離はなく、平均年齢は78.9歳、男性の割合は54.2%であった。ベースライン時点でのパーキンソニズム及び認知機能障害の平均罹病期間はそれぞれ3.1年及び3.9年であり、UPDRS part III、MMSE及びNPI-10の合計スコア平均値はそれぞれ31.4、21.7及び7.9であった。MMSE及びNPI-10の合計スコアはいずれの評価時点でもベースライン値と大きな差はなかった。全48症例中24症例が52週間の投与を完了した。試験を中止した24症例の中止時期に偏りはみられず、うち15症例が有害事象、7症例が患者からの申し出による中止であった。神経系・精神系の有害事象でゾニサミド投与との因果関係が否定されなかった中止の割合は10%未満（4/48症例）と低かった。【結論】ゾニサミド25 mg/日は、52週投与によりDLB患者の認知機能及びBPSDに大きな影響を与えず、試験中止に至る神経系・精神系の副作用の発現割合も比較的低かったことから、パーキンソニズムを伴うDLB患者への長期使用が可能であると考えられた。

Pj-043-3　DLBパーキンソニズムに対するゾニサミドの治療効果：2試験統合データの部分集団解析

○遠矢　俊司[1]、長谷川一子[2]、小田原俊成[3]、河内　健治[4]、丸山　秀徳[1]、小西　修[1]、村田　美穂[5]、小阪　憲司[6]
[1]大日本住友製薬株式会社 メディカルアフェアーズ部、
[2]国立病院機構 相模原病院 神経内科、[3]横浜市立大学 保健管理センター、
[4]大日本住友製薬株式会社 データサイエンス部、[5]国立精神・神経医療研究センター 神経内科、[6]湘南いなほクリニック

【目的】パーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症（DLB）に対して、ゾニサミド（ZNS）の有効性を検証する目的で実施した2試験（第2相試験、第3相試験）のデータを統合し、種々の患者層におけるゾニサミドの治療効果について解析した。【方法】498症例（第2相試験：152症例、第3相試験：346症例）を対象に、以下に示す患者層に分類し、MMRM法（Mixed effect Models for Repeated Measures）を用いて、ZNS 25 mg及び50 mgのUPDRS Part III合計スコアのベースラインから12週時の変化量をプラセボと比較検討した。患者層の分類はベースライン時の情報に基づき行った：①L-dopa製剤投与量別（≦100、101-200、201-300、>300 mg/日）、②UPDRS Part III合計スコア別（10-19、20-29、30-39、40-49、50-59）、③振戦（安静時振戦 and/or 動作時振戦）の有無別、など。【結果】分類した多くの患者層において、ZNS 25 mg及び50 mgのUPDRS Part III合計スコアはプラセボより低下し、全例解析時と同様の傾向を示した。また、安静時振戦あるいは動作時振戦の有無にかかわらず、ZNS 25 mgのUPDRS Part III合計スコアはプラセボに対して有意に低下した。【結論】今回の層別解析の結果から、ZNSは患者の状態や治療状況に関わらず、DLBパーキンソニズムの改善効果を示すことが期待できると考えられた。

Pj-043-4　ロチゴチン貼付剤の貼付部位拡大の検討

○鯨井　仁[1,2]、髙橋　真[1]、稲葉　彰[1]、織茂　智之[1]、下　泰司[2]、服部　信孝[2]
[1]公立学校共済組合　関東中央病院、[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院

【目的】2013年2月26日に日本で上梓された薬剤、ロチゴチンパッチ はロチゴチンの薬理特性（ドパミンD1-D5受容体に広く作用）と貼付剤としての薬物動態特性（消化管を介さず安定した血漿中濃度を維持）をもつドパミンアゴニストである。一方、承認部位の貼付では適応部位における皮膚症状のために中止せざるを得ない患者も存在する。そこで承認用法の貼付部位とそれ以外の部位に貼付することによる効果および皮膚症状を比較検討し、適応部位以外の貼付の有効性を検討する。【方法】ロチゴチン貼付剤を使用しているパーキンソン病患者30例。平均年齢76歳で男性12人・女性18人を対象とし、貼付部位を承認用法（上腕部、腹部、大腿部等）部位と、下腿前面にそれぞれ2-4週間貼付し、臨床症状・皮膚反応・血漿中濃度等について比較検討した。【結果】下腿前面に貼付することにより、MDS-UPDRS part3の平均では、承認部位で34.5、下腿前面で32.7と有意差はみられなかった。貼付部位そう痒感「VAS」スコア／皮膚刺激性スコアはそれぞれ承認部位40.7点/0.79に対し下腿前面/13.4点（P<0.05・P値＝0.0117）/0.28（P<0.01・P値＝0.0066）と下腿前面で有意に低値であった。CGI-Iでは約8割の患者に改善もしくは悪化は見られなかった。TUGテストでは貼付部位の違いによる差は認められなかった。そう痒感（VAS）、皮膚刺激スコアはいずれも有意に低下した。ロチゴチンの血漿濃度は適応部位（1.395±　ng/ml）と下腿前部（1.3225±　ng/ml）で有意差は認められなかった。【結論】ロチゴチンの貼付部位を適応部位から下腿前面に変更することにより，血漿濃度は変わらず，パーキンソニズムは悪化させず，皮膚症状を改善させた．本知見は，ロチゴチン貼付部位の適応拡大につながる重要な知見である。

Pj-043-5　進行期パーキンソン病治療におけるロチゴチンの有効な使用法についての検討

○岡田　雅仁[1]、児矢野　繁[1]、田中　章景[2]
[1]横浜南共済病院 神経内科、[2]横浜市立大学　神経内科

【目的】ロチゴチンは、ドパミン受容体及びセロトニン受容体に対して幅広く刺激を行い、安定した薬理効果を占めることから、進行期パーキンソン病（以下PD）患者にも安全に使用できる薬剤と考えられる．しかし、ロチゴチンの使用実績については、脱落例が多いなどの報告もあり、進行期PD患者に対してのロチゴチンの効果的な使用法について検討した．【対象及び方法】外来にて1年以上ロチゴチンが処方継続されており、ロチゴチン以外の処方薬剤を1種類以上変更していない進行期PD患者20名（HY2～4、年齢74.2±8.2歳、男性8名、女性12名）を対象とした。罹病期間は、13.4±4.6年であった．電子カルテ上の記載からロチゴチン処方の理由と効果について調査した．【結果】ロチゴチンは、主に以下の1）から4）の症状に対して処方がなされていた．1）ジストニア9名（他アゴニストからの変更例あり）、2）日内変動6名、3）歩行障害（すくみ足を含む）4名、4）朝のこわばりなど2名（重複あり）であった．ほとんどのケースでロチゴチンは少量からの投与調整が行われており、症状改善が認められた用量で固定されていたが、13.5mg／日までの増量が最も多かった．効果については、2）及び4）に顕著な改善がみられたが、1）では減量が必要な例もあった．【結論及び考察】近年のパーキンソン病治療は、L-dopa合剤を含めて、多剤併用の傾向が強く、平均的な効果を期待するよりも、それまでに治療が難しかった症状に対して検討されることが多い．ロチゴチンが処方されるケースについても同様のことが考えられ、少量から慎重に投与量をコントロールされた場合は、脱落例などが少なくなると推定された．

Pj-043-6　DLB患者の認知機能・BPSD重症度別、ゾニサミドのパーキンソニズム改善効果：統合解析

○長谷川一子[1]、小田原俊成[2]、小西　修[3]、河内　健治[4]、丸山　秀徳[3]、遠矢　俊司[3]、村田　美穂[5]、小阪　憲司[6]
[1]相模原病院 神経内科、[2]横浜市立大学　保健管理センター、
[3]大日本住友製薬株式会社 メディカルアフェアーズ部、[4]大日本住友製薬株式会社 データサイエンス部、[5]国立精神・神経医療研究センター 神経内科、[6]湘南いなほクリニック

【目的】レビー小体型認知症（DLB）におけるパーキンソニズムの治療では、認知機能やBPSD等の症状の重症度を考慮したリスクマネジメントが求められる。そこで、各症状の重症度別におけるゾニサミド（ZNS）の有用性を検討するため、第2相及び第3相試験の統合解析を行った。【方法】解析対象は2試験の498例（第2相：152例、第3相：346例）とした。各症状の重症度として、①認知機能障害：ベースラインのMMSE合計スコアをそれぞれ、軽度：30－24、中等度：23－20、重度：19－0、②BPSD：ベースラインのNPI-10合計スコアをそれぞれ、軽度：0－9、中等度：10－20、重度：21以上と定義し、それぞれ3つの層に分類した。<有効性>①②の各層においてZNS 25及び50 mg群のUPDRS part III合計スコアのベースラインから12週時変化量をプラセボ群と比較した。<安全性>①の層ではMMSE合計スコア、②の層ではNPI-10合計スコアの各々12週時変化量を用いて同様に比較した。【結果】<有効性>①ではすべての層でZNSのいずれの群もUPDRS part III合計スコアが改善した。特に重度の層でZNS 50 mg群はプラセボ群に比べ有意に改善した。②ではZNS 25 mg群は軽度及び中等度の層で、50 mg群は中等度の層でスコアが有意に改善した。一方、重度の層ではZNSは両群ともに有意差は無かったものの、スコアは他の層と同程度低下した。<安全性>①及び②の重度の層における各スコアの変化は、ZNS 25及び50 mg群とプラセボ群の間に有意な差はなかった。【結論】認知機能障害やBPSDの症状の重症度が高いDLB患者に対しても、ZNSは有効であり、安全性に大きな問題はないと考えられた。

Pj-044-1　両側視床下核DBSにおける閉ループプログラミングアルゴリズムの有用性

○佐々木芙悠子[1]、大山　彦光[1]、関本　智子[1]、中村　亮太[1]、城　崇之[1]、岩室　宏一[1,2]、梅村　淳[2,3]、下　泰司[1,2]、服部　信孝[1,2]
[1]順天堂大学　脳神経内科、[2]順天堂大学　運動障害疾患病態研究・治療講座、
[3]順天堂大学　脳神経外科

【目的】脳深部刺激療法（DBS）のプログラミングは専門性が高く手技が煩雑である。今回我々は運動症状評価に三次元モーションセンサー（Kinesia®）を用いた閉ループプログラミングアルゴリズム（CLA）によるDBSプログラミング法の有用性について検討した。【方法】パーキンソン病（PD）に対して両側視床下核DBS植込術後6ヶ月以上経過した12名を対象とした。抗PD薬休薬・DBSオフの状態（Base）とし、医師による従来のDBSプログラミング法（SOC）およびCLAを用いて最適と考えられる刺激設定を決定した。各被験者で「Base」「SOCによって決定された設定を適用された状態」「CLAによって決定された設定を適用された状態」での運動症状をそれぞれKinesia scoreおよびUPDRS-Ⅲを用いて評価した。本研究は二重盲検評価期間を設けた前向きクロスオーバー比較試験である。【結果】Kinesia scoreおよびUPDRS-ⅢはBase（27.0±5.9 / 38.6±9.5）と比較しCLA（18.2±7.6 / 25.3±6.5）、SOC（17.6±6.1 / 20.4±5.9）共に有意な改善を認め（$p < 0.05$）、CLA-SOC間に差はなかった。刺激設定の決定に要した刺激変更回数はSOC（53.8±10.5 回）と比較しCLA（22.5±7.2 回）で有意に少なかった（$p < 0.01$）。刺激設定の決定に要した時間はCLA（69.2±33.4 分）と比較しSOC（30.5±6.9 分）で有意に短時間であった。また、CLAの機械学習効果を確認するため3名毎4つの期間に分け各期間での結果について追加の比較検討を行い、CLAにおいて設定を繰り返すごとに刺激設定の決定に要した時間が短縮する学習効果を認めた（$p < 0.05$）。【結論】モーションセンサーを用いたCLAによるDBSプログラミング法は両側視床下核DBSの刺激設定の決定に有用であると考えられた。今後実現化が期待される。

Pj-044-2 機械学習を使用したVoxel-based morphometryによるパーキンソン症候群の鑑別

○吉田　亘佑、大田　貴弘、坂下　建人、岸　　秀昭、野村　健太、油川　陽子、鈴木　康博、黒田　健司、木村　　隆
旭川医療センター 脳神経内科

【目的】パーキンソン症候群の画像診断において初期には難渋することも多い。特に進行性核上性麻痺は脳幹部の萎縮が特徴的とされるが初期には変化が軽微であることが多い。進行性核上性麻痺は様々な臨床病型が報告され臨床診断が困難な例も存在する。抗体療法などによる治療介入が現実のものとなりつつあり鑑別診断の重要性は増している。本研究では教師あり機械学習を使用し初期のパーキンソン病と進行性核上性麻痺を画像のみで鑑別可能かを検討する。【方法】対象は当院でMRIを撮影され臨床的にパーキンソン病もしくは進行性核上性麻痺と診断された患者。1.5T MRI T1WI 2mmスライスの画像をSPM12で白質、灰白質、脳脊髄液に分割しvoxel-based morphometryに必要な画像を得た。得られた画像をpython scikit-learnモジュールで3種類の識別器を作成し、Leave One Outでのaccuracyと進行性核上性麻痺に対する感度と特異度を評価する。脳神経内科医による画像診断との比較も行う。【結果】対象はパーキンソン病患者24例（男性10例、平均年齢73.7歳、罹病期間3.7年）、進行性核上性麻痺患者23例（男性14例、平均年齢78.3歳、罹病期間3.5年）だった。サポートベクタマシンではaccuracy 0.7, 感度 0.67, 特異度 0.83だった。勾配ブースティング決定木ではaccuracy 0.66, 感度 0.67, 特異度 1.0だった。ランダムフォレストではaccuracy 0.79, 感度 0.83, 特異度 0.83だった。脳神経内科医2名が独立に評価し、感度 0.83と0.67, 特異度は0.33と0.67だった。【結論】Voxel-based morphometryに基づく機械学習では脳神経内科医よりも画像診断能は高かった。しかし感度・特異度ともに100％ではなく診断の補助に用いるべきである。今後は臨床情報を加えることで診断能が改善する可能性があり検討が望まれる。

Pj-044-3 パーキンソン病の抑うつと痛みに対するデュロキセチンの効果

○門脇　太郎、櫻本　浩隆、椎名　智彦、濱口　眞衣、小林　聡朗、鈴木　圭輔、平田　幸一
獨協医科大学病院 脳神経内科

【目的】デュロキセチンは選択的にセロトニンとノルエピネフリンを再取り込み阻害する薬剤であり、抑うつや痛みに効果がある薬として知られている。パーキンソン病の非運動症状として、しばしば抑うつや痛みがみられる。デュロキセチンの効果がパーキンソン病の抑うつや痛みに対してどの程度あるかを明らかにする。【方法】当院に通院したパーキンソン病患者のうちデュロキセチンを処方された患者を抽出し調査した。【結果】デュロキセチンを処方されていた患者は１５名（男性３、女性１２、年齢７１．８±６．９歳、罹病期間８．５±７．８年、HY ３±１）であった。４０％の患者で症状の改善が認められた。痛みの改善は３３％で認められ、抑うつの改善については６．７％であった。【結論】パーキンソン病患者においてデュロキセチンはMAO-B阻害剤との併用は禁忌であるが、抑うつや痛みへの効果が期待できる。

Pj-044-4 レボドパ・カルビドパ配合経腸溶液長期療法中におけるデバイス関連有害事象の検討

○阪田麻友美[1]、江守　誠司[1]、丹羽麻也子[1]、中谷公美子[1]、安井　昌彰[1]、中西　一郎[2]、伊東　秀文[1]
[1] 和歌山県立医科大学病院 神経内科、
[2] 和歌山県立医科大学附属病院紀北分院　神経内科

【背景】進行期パーキンソン病（PD）におけるデバイス療法の1つであるレボドパ・カルビドパ配合経腸用液（Levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG）療法は、運動合併症に対して治療効果が高く、本邦での長期治療症例も増えている。しかしデバイス関連の有害事象が多く、重篤な合併症も存在するため、個々の症例における有害事象の把握が重要である。【目的】当院でLCIG療法中のPD患者において、発生したデバイス関連有害事象の内容・頻度に検討する。【方法】当院でLCIG療法を導入したPD患者において2018年11月最終診察時でのデバイス関連有害事象について調査する。【結果】当院では6例のPD患者（男性2例、平均年齢57.3±11.2歳、罹病期間11.2±5.3年）でLCIG療法を導入した。最終診察時点で有害事象のため2名が治療を中止した。デバイス関連有害事象は計8件認め、その内容はJチューブ位置異常が4件、Jチューブ屈曲が1件、胃瘻孔の肉芽形成が3件であった。Jチューブ位置異常のうち2件は多発性の消化管潰瘍を来す重篤な合併症を認めた。具体的には、治療開始11週後にJチューブ先端へキノコ類の食物残渣物が絡まり回盲部まで移動した症例、治療開始後14ヶ月後にJチューブ先端が結び目を形成し回腸まで移動した症例で、いずれも速やかに内視鏡下にてJチューブを抜去し、回復を認めた。胃瘻孔の肉芽形成は胃瘻孔のケア・チューブの固定方法の指導により軽快した。【結語】LCIG治療におけるデバイス関連有害事象の頻度は比較的高いが、軽症のものは日常ケアにて対応可能であった。しかし、チューブトラブルに関しては重篤な合併症を来す場合があり、腹部症状出現時には速やかに原因検索とその対応を行う必要性がある。また食物繊維を多く含む食品摂取がチューブトラブルの誘因となりうるため注意喚起が必要である。

Pj-044-5 多職種連携情報共有システムを利用したパーキンソン病の状況把握と治療変更の検討

○真鈴川　聡
ますずがわ神経内科クリニック 神経内科

【目的】パーキンソン病は一定期間が経過すると運動機能が低下するだけではなく，幻視・認知機能低下などの精神症状，便秘・起立性低血圧・排尿障害・嚥下障害などの自律神経障害を伴い，急速に日常生活能力（ADL）が低下することがある．その場合，在宅生活を維持するためには介護サービス利用が不可欠である．症状変動が激しいために，外来や家庭だけでは本人の状況把握が困難であり，デイサービスやショートステイなどの介護施設の状況も把握する必要がある．多職種連携情報共有システムに家族も参加することにより，外来・自宅・介護施設滞在中の患者情報を共有し，高いADLを維持できた症例を報告する．【方法】2018年7月1日から同年9月30日に当クリニックを受診したPDD（Parkinson's disease with dementia）64例から多職種連携情報共有システムを利用した５症例を選択した．在宅の状況は家族・訪問看護師・訪問介護士が多職種連携情報共有システムに記載した．施設滞在中の状況は施設責任者が記載した．これらの情報を全員が確認し，主治医が病態について解説し，薬剤量の調節を指示した．それぞれの職種の関わり方と処方薬の変更の経過，本人の状態変化を検討した．【結果】ドネペジル増量により易怒性が出現し，減量により活動性低下や精神症状悪化が認められる症例では，1mg単位で調節した．同様に運動機能や精神症状の変化によりレボドパや抗精神病薬の微調節を行った．自律神経症状に対しては薬剤処方に加え，生活指導を行った．【結論】外来・自宅・介護施設内の状況を多職種より多面的・経時的に観察することにより，全員が患者の状態を把握し，病態にあった適切な対応を行い，適切な処方を行うことにより高いADLを保ち，在宅での生活を維持できた．この多職種チームを地域内で組み替え，多くのスタッフが関わることより，パーキンソン病の病態や対応方法の理解を地域全体で向上することを目指している．

Pj-045-1 5-アミノレブリン酸のパーキンソン病に対する臨床効果 -二重盲検試験-

○安部　哲史[1]、稲垣　諭史[1]、来海　壮志[1]、濱田智津子[1]、岩中行己男[2]、三瀧　真悟[1]、小野田慶一[1]、豊田　知子[2]、小黒　浩明[1]、足立　弘明[2]、山口　修平[1]
[1] 島根大学医学部内科学講座　内科学第三、[2] 産業医科大学　医学部　神経内科

【目的】パーキンソン病の発病機序の一つとして、黒質神経細胞におけるミトコンドリアの機能障害が想定されている。本臨床研究では、細胞内のミトコンドリア中チトクロムの産生を増加させるとされる5-アミノレブリン酸（ALA）の投与により、パーキンソン病の進行抑制および運動症状の改善が得られるかどうかを検討した。【方法】当科および産業医科大学神経内科外来通院中のパーキンソン病患者のうち、H-Y分類が3度以下である29名（男性15名、女性14名、平均年齢69.1±8.9歳）を対象とした。ALAカプセル（1カプセルあたりALA50mgを配合）を1日2回、朝食後および就寝前に1カプセルずつ服用する投与群14名とプラセボ群15名に無作為に振り分け、二重盲検法により検討した。プラセボカプセルは有効成分であるALAを含まず、1カプセルあたりα化澱粉を247.5 mg、二酸化珪素を2.5 mg含むものであり有毒物質、大腸菌が含まれないことを証明されたものを用いた。試験期間中、併用薬剤およびリハビリテーション療法などの非薬物療法については、できる限り変更を避けた。投与開始時と6か月後においてUPDRSによる評価を行った。統計処理においては年齢、性別を共変量とし、一般線型モデルの反復測定により解析した。【結果】1名（偽薬群）に著しい症状の変動があり解析から除外した。全例、重大な副作用はみられなかった。6か月後のUPDRSの合計点では実薬群でUPDRSが22.2点から20.4点に、偽薬群が17.9点から17.7点に変化し、両群間に有意差はみられなかった。【結論】今回の検討では、ALAはパーキンソン病の諸症状に対し有意な効果を示さなかった。また、ALAの安全性に問題は認めなかった。

Pj-045-2 Lewy小体病患者のメタメタ解析を用いた腸内細菌叢の関与の解明

○平山　正昭[1,2]、石田　智大[1]、九鬼　桃茄[1]、浜口　知成[3]、伊藤美佳子[3]、上山　　純[1]、島村　徹平[4]、阿部　　興[1]、勝野　雅央[2]、大野　欽司[3]
[1] 名古屋大学大学院医学系研究科病態解析学、[2] 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学、[3] 名古屋大学大学院医学系研究科神経遺伝情報学、
[4] 名古屋大学大学院医学系研究科システム生物学

【目的】PDについては、疫学研究、病理学的研究から消化管の病変が腸管神経叢から上行進展して発症することが明らかにされてきた。【方法】PD患者237名とDLB患者28名、REM睡眠行動異常患者25名、健常者149名の腸内細菌、口腔内細菌、血液サンプルの解析を行った。さらに尿中の残留農薬および殺虫剤類の曝露マーカーを測定し、消化管細菌叢や臨床症状とのとの関連を検討した。細菌サンプルは、MiSeqを用いて16s V3-4 paired readにより細菌叢を明らかにした。菌叢解析にはQIME2を用いて解析を行った。また、既報告のデータバンクを再解析した。【結果】一部の酪酸菌およびAkkermansiaが特徴的な細菌変化として明らかになった。他地域との違いは同じ国のPDと健常者との相違よりも大きいことを明らかにした。エンテロタイプを解析すると日本人はPD、健常者ともビフィズス菌優位であった。【結論】メタ解析により、PDの共通する細菌変化が明らかになった。

Pj-045-3　MRガイド下集束超音波による片側淡蒼球破壊術を行ったパーキンソン病の３例

○伊藤　恒[1]、福武　滋[1]、山本　一徹[2]、亀井　徹正[1]
[1]湘南藤沢徳洲会病院 神経内科、[2]湘南鎌倉総合病院 脳神経外科

【目的】MRガイド下集束超音波（MRgFUS）による片側淡蒼球破壊術を行ったパーキンソン病の3例を検討する．【方法】薬剤抵抗性のジスキネジアを呈するパーキンソン病の3例（69.0±7.8歳，全経過 11.3±3.3年）を対象とした．1.5T MRI Signa HDx（GE Healthcare, USA）と集束超音波装置 ExAblate 4000（InSightec, Israel）を用いたMRgFUSによる片側淡蒼球内節破壊術を行い，最長12カ月までの経過を観察した．本治療の実施は当グループの共同倫理委員会で承認され，全例から文書による同意を得た．【結果】治療直後より全例でUPDRS part 3の改善を認めた（症例1: 94.7%/69.7%；症例2: 57.1%/58.2%; 症例3: 55.6%/20.6%, on/off medication）．また，ジスキネジアも全例で改善し，症例1ではジスキネジアが消失した．重篤な有害事象は認められなかった．【結論】MRgFUSによる片側淡蒼球破壊術は，薬剤抵抗性のジスキネジアを呈するパーキンソン病に対する治療選択肢の1つとなる可能性がある．

Pj-045-4　虫垂切除はパーキンソン病の発症に影響を与えるか

○若盛　亮、王子　悠、上野　真一、濃沼　崇博、谷口　大祐、小川　崇、竹重　遥香、大山　彦光、下　泰司、波田野　琢、服部　信孝
順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の原因タンパクとして重要なα-synuclein（AS）は消化管で凝集し脳へ伝播する事が示唆されている。なかでも虫垂におけるASの凝集はPD発症や重症度に関連する可能性が報告されている。今回我々は、PD患者において、虫垂切除術の既往が発症率や発症年齢に影響を与えるかどうかについて検討した。【方法】外来及び入院患者で確実に虫垂切除の既往の有無が判明している50歳以上のPD（n=83）、およびコントロール（n=68）について、虫垂切除の罹患率の二群間分析を行った。また、PD群において虫垂切除の有無で分けて発症年齢を比較検討した。PDの診断はMovement Disorders Society clinical diagnostic criteria for PDを用いてclinically established PDをリクルートした。【結果】選択基準に合致したPD群（n=82、平均年齢66.8 ±1.82歳）では、虫垂切除された症例は15人（罹患率18.0%）であり、コントロール群（n=68、平均年齢74.9 ±2.53歳）では20人（罹患率29.4%）であった。χ二乗検定では2群間に有意差を認めなかったがコントロール群で虫垂切除の既往が高い傾向にあった。またPDの発症年齢は虫垂切除群では（64.0 ±4.40歳）であり、非切除群では（60.5 ±2.08歳）であり虫垂切除群では高い傾向にあった。しかしStudent-T検定で有意差（p=0.184203）は得られなかった。【結論】虫垂切除の既往はPDの発症に影響を与える可能性はあるが、他の因子も考慮すべきであり結論付けるには大多数の症例での解析が必要である。

Pj-045-5　ジストニアと黒質のメラニン沈着

○池澤　淳[1,5]、横地　房子[1]、沖山　亮一[1]、熊田　聡子[2]、戸島　麻耶[1]、上山　勉[1]、花川　隆[4]、松田　博史[4]、田中　章景[5]、中田　安浩[3]、磯崎　英治[1]
[1]都立神経病院　脳神経内科、
[2]都立神経病院　神経小児科、[3]都立神経病院　神経放射線科、
[4]国立精神・神経医療研究センター　脳病態統合イメージングセンター、
[5]横浜市立大学　神経内科・脳卒中科

【目的】ジストニアは運動過剰症であり、基底核ループの図ではパーキンソン病と逆の機序、直接路の亢進・間接路の低下で説明される。しかし黒質機能の関与について言及されていない。病理学的にジストニア例における黒質神経細胞の脱落が報告（Iacono D et al. 2015）され、ドパミン産生機能の低下が示唆される。ジストニアの黒質線条体系について神経メラニン画像、ドパミントランスポーターシンチ（^{123}I FP-CIT SPECT, Dat SPECT）を用い、さらに健常者と比較検討した。【方法】**被検者**：ジストニア群：11例、平均39歳、男性8例、女性3例、健常者群：5例、平均34歳、男性4例、女性1例。症状分布は全身性9例、分節性2例で、発症原因分類では一次性8例（遺伝性2、特発性6）、二次性3例（2/脳性麻痺, 1/tardive dystonia）。2例に軽度のパーキンソン症状（筋固縮）を認めた。**検査**：神経メラニン画像を撮像し、黒質の高信号域面積（neuromelanin-related contrast, NRC）を画像解析ソフト（Image J）を用いて半定量した。ジストニア10症例ではDat SPECTを同時に施行した。ファントム撮影による標準化を行った。健常者データベース（Matsuda H et al. 2018）を対照としてSBR（Specific Binding Ratio）を比較した。【結果】(1) NRC値：ジストニア11例平均値37、一次性8例36、二次性3例38、健常5例91であった。ジストニア全例、一次性例のいずれも健常者群に比べ低下していた。固縮のない9例でもNRCは低下していた。(2) SBR値：ジストニア全例4.6、一次性4.6、CP4.9、tardive4.6、健常予測値9.2であった。発症原因・症状分布に関わらず正常値よりも低下していた。【結論】ジストニア症状発現に黒質線条体系が関与する可能性がある。しかし、特定なジストニアは別としてL-dopa治療が有効でない。ジストニアは多くの症状、原因があり、それらの症例においても同様の所見が認められるかについて、さらに症例を増やし検討を重ねてゆく予定である。

Pj-046-1　パーキンソン病では血清アディポネクチン値が上昇している

○形岡　博史、杉江　和馬
奈良県立医科大学病院 脳神経内科

【目的】アディポネクチン（APN）は脂肪の燃焼、糖取り込み促進作用、抗炎症など多彩な作用を持つ分泌蛋白ある。一方、パーキンソン病（PD）ヒト脳におけるAPNの免疫染色ではAPNがα-シヌクレイノパチーに由来するレヴィー小体に局在し、組換えAPNで神経細胞においてα-シヌクレインの凝集が抑制される。昨年、血清APNがα-シヌクレイノパチーとタウオパシーを有する疾患の鑑別に有用であると仮説を立て検証したが、有意差は得られなかったことを本学会総会で報告した。今回、さらに症例を蓄積し再検証を行う。【方法】各々の臨床診断基準より診断したPD54、MSA-P17、PSP26例、神経脂質糖疾患を有さないコントロール11人の血清からAPNと糖脂質を、およびBMIを測定。【結果】PDのAPNはPSPと比べ有意に上昇していた（p=0.032）。MSA-Pに比べPDのAPNは高いが有意ではなかった（p=0.054）。PDのAPNはMSA-P+PSPに比べBMIに依存せず有意な上昇を認めた（ANCOCA: adjusted mean difference of 3.466 μg/mL[95% confidence interval: 0.179-6.753, p = 0.039]）. PDのみAPNとHDL-C間で強い相関を認めた（r = 0.520, p < 0.001）。【結論】PDの血清APNはPSPとの鑑別に有用であることが示唆された。PDで見られたAPNとHDL-C間の強相関から、脂質代謝のPD病態への関与が伺えた。

Pj-046-2　パーキンソン病患者における赤血球中αシヌクレイン量の検討

○佐藤　裕康
山形大学医学部内科学第三講座神経学分野

【目的】パーキンソン病の生物学的マーカーは、血漿や髄液を用いてαシヌクレイン（αS）を中心に検討されてきた。パーキンソン病では、髄液αSの低下、髄液・血漿リン酸化αSの上昇、髄液リン酸化αS/総αS比の上昇、αSオリゴマーの上昇が報告されている。一方、赤血球中にはαSが豊富に存在していることが知られているが、赤血球中αSのバイオマーカーとしての有用性は不明である。本研究では、赤血球中のαS量をPD患者群と疾患コントロール群で比較検討した。【方法】PD患者20名、疾患コントロール15名の赤血球中αS量をELISAで比較検討した。尚本研究は所属機関の倫理委員会の承認を得た。【結果】赤血球中αS量は、PD患者群と疾患コントロール群で有意差を認めなかった。【結論】赤血球中αSのPDバイオマーカーとしての有用性は不明である。今後、症例数を増やした上での検討、またはリン酸化αSやオリゴマー等に焦点を当てた解析が必要である。

Pj-046-3　NSAIDsによるαシヌクレイン蛋白オリゴマー形成抑制作用およびシーディング抑制作用

○廣畑　美枝、東海林幹夫、瓦林　毅
弘前大学大学院医学研究科 脳神経内科学講座

【背景】近年の疫学研究においては，非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の抗パーキンソン病効果が注目される．αシヌクレイン蛋白（αS）は，凝集したオリゴマーが強い細胞毒性を示すことが知られる．また，αSの重合・蓄積過程は，まず核（シード）となる小凝集体の形成が律速段階となり，続いてαS線維が伸長形成されることが提唱されている（重合核依存性重合モデル）．このため，αSオリゴマー形成を制御することが，病態の進行を抑制する上で重要と考えられる．【目的】本研究ではαSオリゴマー形成過程，およびαSオリゴマーを重合核とするαS線維伸長（シーディング）過程におけるNSAIDsの作用を検討する．【方法】10種以上のNSAIDsについて野生型αSを用いて検討した．αSオリゴマー形成過程の解析では，photo-induced cross-linking of unmodified proteins（PICUP），SDS-PAGEを用いた．αS線維伸長過程の解析では，PICUPにて作成したαSオリゴマーをNSAIDsで前処理した後に，生体条件下試験管内凝集モデルに添加し，形成させたαS線維をチオフラビンS分光蛍光定量，原子間力顕微鏡観察にて評価した．各々のNSAIDsとαSモノマー・オリゴマー・線維の分子間相互作用の解析には，3D蛍光スペクトラムを行った．【結果】解析したNSAIDsの一部において，αSのオリゴマー形成抑制がみとめられた．抑制がみられたNSAIDsにおいて，αS線維伸長の抑制がみとめられた．3D蛍光スペクトラム解析では，NSAIDs分子とαSモノマー・オリゴマー・線維間で強い相互作用を見出した．【結論】解析したNSAIDsの一部は，αSオリゴマー形成抑制作用を有し，さらに既形成オリゴマーをシードとするαS線維伸長抑制作用を示した．NSAIDs分子とαSモノマー・オリゴマー・線維が分子結合することが示唆された．NSAIDsは，パーキンソン病をはじめとしたαシヌクレイノパチーの予防薬の候補分子となる可能性が考えられる．

Pj-046-4　遺伝性タウオパチーにおける運動神経軸索興奮特性変化

○金井　数明[1,2]、中里　朋子[2]、下　　泰司[2]、服部　信孝[2]
[1]福島県立医科大学医学部 神経内科、[2]順天堂大学医学部 脳神経内科

[目的]タウオパチーは進行性核上性麻痺などを含む変性疾患の一群の総称である。タウタンパク質は末梢神経系においても発現し、タウオパチーにおいて前角細胞での病理学的変化が報告される。このような病理学的変化の生理学的影響を調べるために、遺伝性タウオパチー患者の末梢神経神経における軸索興奮特性の変化を検討した。[方法]MAPT変異が認められた患者5名において正中神経の運動神経で軸索興奮性検査を施行し、正常対照群と比較した。[結果]遺伝性タウオパチー群と対照群では運動神経の軸索興奮性検査のdepolarizing threshold electrotonusで有意な変化（p<0.05）を認め、supernormalityは増大する傾向にあった。一方strength-duration time constant（SDTC）は低下していた。[結論]遺伝性タウオパチー群における全体の変化はALSと類似していたが、ALSでその増大が病気の進行速度上昇と関係すると報告されたSDTCは同群で低下していた。タウオパチーでは前角細胞は障害されるが運動神経軸索興奮特性の変化はALSとは異なるパターンを示し、両者の前角細胞障害の進展速度の差異を反映している可能性がある。

Pj-047-1　進行性核上性麻痺症例の初期症状についての検討

○板谷早希子、張　　由絹、髙橋　　真、稲葉　　彰、織茂　智之
公立学校共済組合 関東中央病院

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）はパーキンソニズムを呈し、易転倒性、核上性注視麻痺、前頭葉機能低下などを特徴とする疾患である。典型的なRichardson's syndrome（RS）の他にも、様々な病型が知られており、初期には眼球運動障害を認めない例や、姿勢保持障害が軽度の症例が存在する。今回の研究では、2017年にHöglinger GUらによって示されたMDS-PSP criteriaに準じてPSP症例の臨床経過を後方視的に検討し、今後の臨床に役立てることを目的とする。【方法】2018年4月から10月に外来を受診したpossible PSP（poss. PSP）およびprobable PSP（poss. PSP）の患者を対象とし、発症からの経過、初期診断、頭部MRI、poss. PSPもしくはprob. PSPとなるまでの期間について後方視的に検討した。【結果】17人のPSP患者（男性8人、女性9人）が対象となった。発症年齢は平均72歳（58-80歳）で、発症から神経内科初診までの期間は平均3.2年（1-9年）だった。初診時の診断は、Suggestive of PSP（s.o. PSP）が9例（53%）、poss. PSPが3例（18%）、prob. PSPが5例（29%）だった。s.o PSPの症例は全例で姿勢保持障害を認め、画像検査などからもPSPが疑われたが、診断基準を満たすような眼球運動障害は認めなかった。中脳と橋の矢状断での面積比（Oba et al. 2005）は、s.o./poss./prob.でそれぞれ平均0.187/0.20/0.175であり、prob. PSPで小さい傾向があった。当初s.o. PSPだった9例中8例は発症平均3.7年、初診から平均1.9年でprob. PSPの診断となった。1例はposs. PSP-PGFの診断となった。【考察・結論】発症時点や初診の時点でs.o PSPの診断だった症例も経過とともに垂直方向の注視麻痺が出現し、poss. PSPやprob. PSPの診断となった。新しい診断基準は、初期のPSPの診断に有効であり、眼球運動障害、姿勢保持障害、運動緩慢、認知機能障害のうち、一部のみ認める症例においてもPSPを念頭に注意深く経過を追っていくことが重要である。

Pj-047-2　初診時に運動ニューロン障害を合併したパーキンソン症候群患者の検討

○関口　輝彦、野田浩太郎、金澤　俊郎、田中　宏明
横浜市立みなと赤十字病院 神経内科

【目的】神経変性疾患において、Braak仮説に代表されるように神経変性が病期ごとに多系統に進展すると考えられるようになって久しい。パーキンソン病や進行性核上性麻痺などのパーキンソン症候群における運動ニューロン障害の合併についても既報はあるものの、そのほとんどは死後脳を神経病理学的に検討したものである。そこで今回我々はパーキンソン症候群発症早期からの運動ニューロン障害合併例を検索し、その臨床的・神経生理学的特徴を明らかにする。【方法】パーキンソン病の四徴のうち複数を主訴に初診し、ドパミントランスポーターシンチグラフィーないし心筋MIBGシンチグラフィーで取り込み低下を認めて変性性パーキンソン症候群と診断された症例のうち、診断時に筋萎縮や線維束攣縮を認めた患者を対象とした。針筋電図検査にて複数の被検筋に神経原性変化を認めた合計4例について検討した。全症例とも紀伊半島出身ではなく、類症の家族歴はなかった。【結果】全例でYahr 3度以上の姿勢反射障害を伴う歩行障害と頸部に強い固縮、前頭葉徴候を認め、2例では垂直性眼球運動障害も伴った。いずれもMDSのパーキンソン病診断基準を満たさず、進行性核上性麻痺診断基準をsuggestive以上で満たした。全例で線維束攣縮を認め、針筋電図検査では全例でcomplex form fasciculation potentialが出現したほか、3例で解離性小手筋萎縮を呈しており、ALSに類似した所見であった。針筋電図異常はALSで特に異常を呈しやすいとされる第一背側骨間筋や前脛骨筋で高率に認めた。Awaji基準に照らすと1例のみprobableを満たした。【結論】変性性パーキンソン症候群において、神経症候学的・電気生理学的に上位・下位運動ニューロン障害を合併している少なくとも一群が存在する。特に前頭葉徴候を伴う進行性核上性麻痺の病型においては神経生理学的にALSに類似した運動ニューロン障害を呈する可能性がある。

Pj-047-3　当施設における多系統萎縮症の臨床像の変遷

○徳原　悠介、渡邊　将平、右近紳一郎、佐々木絢子、谷仲裕美子、
吉積　一樹、西　　将光、森口紗矢香、坂本　　峻、山本　麻未、
笠間　周平、木村　　卓、武田　正中、芳川　浩男
兵庫医科大学内科学講座（神経・脳卒中科）

【目的】多系統萎縮症（MSA）は、診断時に小脳失調が前景に立つMSA-Cとパーキンソン症状が前景に立つMSA-Pの2つの臨床亜型に分類される。本邦では、MSA-Cが67-84%, MSA-Pが16-33%の頻度と報告されているが、時代の変遷に従って、その臨床像に変化がないのかを検討することを目的とした。【方法】1989年9月から2018年6月までの間でMSAと診断された101例を1989年9月から2003年12月までに診断された群（Ⅰ群：40例）と2004年1月から2018年6月までに診断された群（Ⅱ群：61例）の2群に分類し、発症年齢、性比、発症から診断までの期間、臨床亜型等について検討した。【結果】発症年齢はⅠ群が59.0±7.0歳，Ⅱ群が62.7±8.4歳とⅡ群で有意に高齢であった（p =0.03）。Ⅰ群ではMSA-Cが34例（85%），MSA-Pが6例（15%）であったのに対して、Ⅱ群ではMSA-Cが36例（59%），MSA-Pが26例（41%）とⅡ群で有意にMSA-Pの頻度が高かった（p=0.004）。男女比や発症から診断までの期間についてはⅠ群とⅡ群の間に有意差はなかった。【結論】当施設においてMSA-Pと診断される症例が近年増加傾向にある理由としては、頭部MRIや心筋MIBGシンチグラムなどの画像検査の発達により、以前はパーキンソン病とされていた症例を正確に診断可能となってきたことが考えられる。しかし、発症から診断までの期間については有意な短縮がみられず、一層積極的に鑑別診断を進めていく必要があると考えられた。

Pj-047-4　進行性核上性麻痺と臨床診断した10剖検例の多彩な病理背景

○融　　衆太[1]、内原　俊記[1,2]、北川　昌伸[3]、片山　優希[1]、斎藤　和幸[1]、
横手　裕明[1]、小林　高義[1]、廣川　勝昱[4]
[1]新渡戸記念中野総合病院 神経内科、[2]新渡戸記念中野総合病院 脳神経研究室、
[3]東京医科歯科大学大学院　医歯学総合研究科　包括病理学分野、[4]新渡戸記念中野総合病院 病理

Probable PSP-RSと臨床診断された例においても、病理診断との間乖離が見られる例は少なくない。PSPは臨床的にも病理学的にも多様性がみられ、現行の診断基準においても限界があると考えた。【目的】進行性核上性麻痺（PSP）と臨床した症例について、神経病理学的解析を行う。【対象と方法】対象は、PSPと診断され当院にて剖検された10例（男性9例、女性1例、剖検時69-86歳）。各例の臨床所見と病理学的変化の解析を行う。【結果】臨床診断は、MDS-PSPの診断基準により全例でProbable PSP-RSであったが、１例においてはPossible PSP-CBSの基準も満たした。病理診断は、PSP5例、PSP様変性1例、レビー小体型認知症1例、アルツハイマー病1例、アルツハイマー病＋PSP様変性1例、皮質基底核変性症1例であり、それぞれに加齢変化などの合併病理も認めた。臨床診断基準の主要臨床項目では、眼球運動（O）、姿勢反射障害（P）、無動（A）ともにLevel1の症状を持つ症例が、Level2の症例よりもPSPの病理所見を持つ傾向がみられた。【考察・結論】Probable PSP-RSと臨床診断された例においても、病理診断との間乖離が見られる例は少なくない。PSPは臨床的にも病理学的にも多様性がみられ、現行の診断基準においても限界があると考えた。

Pj-047-5　大脳皮質基底核変性症における多角的診断の重要性

○齊藤　祐子[1,3]、饗場　郁子[4]、佐野　輝典[1]、小松　奏子[1]、
池内　　健[3,5]、長谷川成人[3,6]、德丸　阿耶[3,7]、村山　繁雄[2,3]、
日本神経病理学会　ブレインバンク委員会[3]
[1]国立精神・神経医療研究センター 臨床検査部、
[2]都健康長寿医療センター　高齢者ブレインバンク、[3]日本神経病理学会、
[4]国立病院機構東名古屋病院　神経内科、[5]新潟大学脳研究所、[6]都医学研　認知症プロジェクト、[7]都健康長寿医療センター　放射線科

【目的】大脳皮質基底核変性症（CBD）は、米国神経病理学会中央診断で、診断基準が示されている。今回JVAC studyと共同で、日本神経病理学会ブレインバンク委員会が主導し、中央診断を行っている。JVAC studyでは凍結脳のWestern blotによる確認、タウ遺伝子変異の有無が含まれている。その結果、本施設から、以前前角細胞病変の強いCBDとして報告した症例が、この研究によりFTDP17であったことが判明した。そこで本施設の他の症例との神経病理学的比較を行ったので報告する。【方法】当施設でCBDとの神経病理診断を受けた6例。本施設はブレインバンク間でインターネット品質管理カンファランスを行っており、３名以上の神経病理医により診断確定を行っている。一方で、これらの症例の凍結脳をWestern blot解析、タウ遺伝子診断、そして中央診断で確認する作業を行った。【結果】本施設6例中1例にタウに病的遺伝子変異を認めた。この1例は生前同意登録例で臨床診断がパーキンソン病であり、当施設において受託剖検を行った例である。6例ともWestern blotは全例CBD patternであった。神経病理学的にCBDの5例に比べFTDP17例は前角細胞のタウの病理が目立ち、変性も病変が強かった。しかし、病理学的特徴等からはCBDとして矛盾は無いため、FTDP17の中にCBDと同様の病理所見を呈する例が存在する。【考察・結語】タウ遺伝子ループ領域変異FTDP17はCBDの表現型を模倣するとされているが、Western blot、神経病理所見でも鑑別困難である知見が得られ，CBDは病理のみでなく遺伝子を含め多角的に診断する重要性が示された。現在凍結組織のあるCBD例をオールジャパンでタウ遺伝子変異の有無の検討を行っている。ブレインバンクリソースの有効活用のためには、この中央診断システムの有用性が示された。今後さらに継続展開して行くことにより、新たな知見がもたらされると考えられる。

Pj-048-1　筋萎縮性側索硬化症の３年間連続症例における動向

○木村　英紀、森島　　亮、木田　耕太、清水　俊夫、川田　明広、
磯崎　英治
東京都立神経病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の連続症例を解析することにより治療，意思決定の動向を探る．【方法】2013年1月1日から2015年12月31日の3年間に当院に入院したALS症例を診療録より調査した．レセプト病名と上記期間の入院歴より検索し，明らかな他疾患症例を除外した上で，性別，発症年齢，経管栄養開始時期，人工呼吸療法開始時期と種別，オピオイド投与開始時期，死亡時期について診療録より調査した．【結果】3年間にALS症例は978回の入院があった．期間内に複数回入院した症例もあったため，実症例数は295名（男性161名，女性134名）であった．経管栄養は205名に導入されていた．非侵襲的人工呼吸器（NIV）は66名，侵襲的人工呼吸器（TIV）は96名に導入されていた．現時点まで経過を確認できている症例は198名であった．死亡例は117名でTIVを使用した症例が22名，TIVを使用しなかった症例が95名であった．人工呼吸器を使用せずに死亡した症例の罹病期間は平均41.9±23.9（S.D.）ヶ月であった。NIVを使用した症例（TIV移行例，生存例を含む）の罹病期間は平均48.9±36.4ヶ月，TIVを使用した症例では平均150±85.8ヶ月であった．オピオイドは37例に投与されていた．TIV使用症例の継続投与3例と経過不明の1例を除いた33例は死亡しており，オピオイドの平均投与期間は194±256日であった．【結論】死亡症例でのTIV使用者と非使用者の割合は既報告と近いと考えられた．一方NIV使用例で予後改善はあったが，既報告と異なり短かった．短期間の使用症例が目立ったこと，非使用者に長期生存例が複数例みられたことが関連していると考えた。さらに調査対象期間を広げ，年度毎の発症者数や発症者ベースでの動向を推定する必要がある．

Pj-048-2　頚部神経根萎縮はALSに特徴的な所見か？：神経エコーによる高度神経疾患患者との比較

○丸山サラディーニ恵子[1,2]、野寺　裕之[3]、飯嶋　　睦[2]、吉野　英夫[1]
[1]世田谷神経内科病院、[2]東京女子医科大学　脳神経内科学、
[3]徳島大学大学院　医歯薬学研究部臨床神経科学（神経内科）

【目的】進行期ALS患者（ALS群）と他疾患にて同程度のADLとなった患者（非ALS群）で、超音波エコー検査にて頚部神経根と末梢神経の断面積を測定し、各群における頚部神経根・末梢神経の萎縮の有無、および萎縮と罹病期間との相関を明らかにする。【方法】当院の入院患者139症例を対象とした。体表超音波検査により頚部神経根と前腕部正中神経・尺骨神経の断面積を測定し、ALS群と非ALS群で比較した。【結果】対象症例139例のうち、頚椎損傷5症例、末梢神経障害合併2症例を除外し、131症例で検討した。ALS群79例、非ALS群52例であった。ALS群の80～90％に頚部神経根萎縮が認められ、罹患期間と負の相関を認めた。非ALS群でも同等の割合で頚部神経根萎縮が認められたが、罹患期間との相関は認めず、疾患別の特徴も認めなかった。末梢神経萎縮の割合はALS群・非ALS群ともに30％程度であり、時間との相関はなかった。【結論】ALSでは健常者に比して頚部神経の萎縮が報告されているが、今回の研究で罹患期間との相関が示され、進行期ALSにおいても前角細胞減少が進行性であることが示された。非ALS群でも同程度の割合で頚部神経根の萎縮が認められたが、萎縮と時間との間に相関が認められなかったことから、萎縮は原疾患によるtransneuronal degenerationの可能性が考えられる。ALSでは末梢神経の軸索密度は減少するが、神経内膜の浮腫や炎症細胞等が置換するため、神経根より萎縮の割合が少なくなると考えられる。

Pj-048-3　エダラボン特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）報告③

平井　　学[1]、幸　　敏志[1]○石崎　　薫[1]、中村　秀和[1]、祖父江　元[2]
[1]田辺三菱製薬株式会社、[2]名古屋大学大学院医学研究科　神経変性・認知症研究部　脳とこころの研究センター

【目的】エダラボンは、2015年6月に筋萎縮性側索硬化症（ALS）における機能障害の進行抑制薬として承認された。しかしながら、治験で確認できたことは、投与開始6か月時点のALSFRS-Rスコアで評価した機能改善であり、長期にわたる効果や生存期間への影響などのsurvival endpointについては、検証されていない。本特定使用成績調査は、ALS患者に対するエダラボンの使用実態下における安全性、ならびにsurvival endpointを含む有効性に関する情報収集、評価を目的とする。【方法】対象患者：エダラボン製剤を初めて使用するALS患者、調査期間：2015年10月13日～2022年10月12日（7年間）、新規症例登録期間：2015年10月13日～2017年10月12日（2年間）、安全性評価期間：1年、主要評価項目（観察期間5年）：死亡および永続的な人工換気導入、副次評価項目（観察期間1.5年）：経管栄養導入、胃瘻造設、間欠的非侵襲的換気補助（NIPPVなど）導入、気管切開などの臨床イベントならびにALSFRS-Rスコア。また、主要評価項目は、適切な外部対照データと比較する予定である。【結果】今回の発表では、2018年10月3日付で集計した登録患者数、患者背景データならびに安全性について報告する。なお、本調査の安全性ならびに有効性のデータは、今後も定期的な報告を予定している。【結論】ALS患者を対象としたエダラボンの特定使用成績調査を開始し、計画通りに進行している。本調査の結果は、本邦の医療関係者やALS患者のみならず、韓国（2015年12月、承認）、米国（2017年5月、承認）ならびにカナダ（2018年10月、承認）においても有益な情報となり得る。

Pj-048-4　ALSにおけるエダラボン投与の現状と長期腎機能の推移について

○長尾　麻子、石崎　雅俊、永利知佳子、本多　由美、岡崎　敏郎、
栗崎　玲一、田北　智裕、西田　泰斗、前田　　寧、上山　秀嗣
国立病院機構熊本再春荘病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）に対する進行抑制目的にて2015年から本邦でエダラボンが使用されている．当院での検討でもエダラボン投与群では非投与群と比較し,疾患の進行を遅延し,生存期間の延長をみとめた（2018年本学会にて報告）．一方，当薬剤は，急性期脳梗塞において肝機能障害・腎機能障害に注意すべきとされているが，ALSにてエダラボン投与患者で長期的な腎機能の推移を検討した報告はない.【方法】2015年7月～2018年6月の期間でエダラボン投与を行ったALS患者の臨床像と長期腎機能の推移を検討した．【結果】ALS患者33名，平均年齢 61.5歳（30-84歳），男性57.6%であった．エダラボン投与開始時のALS重症度は2度 28.1%，3度 25.0%，4度 9.4%，5度 37.5%であった．投与期間は 1～38クール。転帰は，期間中の36ケ月間において当院での継続 53.1%，転医での継続 46.9%（在宅含む）であった．中止理由はルート確保困難 40.0%，状態悪化 40.0%，本人希望 13.3%などであり，中止に至るまでの期間は平均10.6クールあった．腎機能を投与前後で測定できたALS患者24例において，投与開始時の平均GFR（Cys-C）71.1±12.4（49.0-92.1）であり，調査期間最終の平均GFR（Cys-C）67.3±19.4（42.3-113.4）であった．GFR（Cys-C）の20%以上悪化は6例（25.0％）であった．10クール以上投与を行なったALS患者11例（平均年齢 61.6歳，平均投与期間19.0ヶ月）において投与前と最終投与におけるCys-C変化率は-7.6%であり，コントロールALS患者15例（平均年齢 65.5歳，平均観察期間24ヶ月）のCys-C変化率-14.2%と比較して，腎機能悪化はみられなかった．【結論】ALS患者に対するエダラボンの治療開始時重症度は5度が最も多く，人工呼吸器装着患者での導入も多くみられた．ALS患者に対するエダラボンの長期投与では腎機能悪化はみられなかった．

Pj-048-5　筋萎縮性側索硬化症（ALS）新規治療基軸エダラボンの臨床効果に関する検証

○大岩　宏子、湯淺　知子、林　　未久、佐伯　祥代、永冨　千弘、
中島　康自、安本　明弘、安藤　宏明、田口宗太郎、比嘉　智子、
徳井　啓介、藤掛　彰史、福岡　敬晃、丹羽　淳一、泉　　雅之、
中尾　直樹、道勇　　学
愛知医科大学病院 神経内科

【目的】ALSに対するエダラボン投与の認可は、比較的発症早期・軽症例を対象とした検証的第Ⅲ相試験での効果に基づくものである。我々は、この効果がALSの実診療においてどのように変容するかについて検証することを目的とした。【方法】厚労省承認後にエダラボンを導入し、予後追跡が可能なALS 35例（男性18例／女性17例、平均年齢66.7歳；診断Definite10／Probable 25；病型 四肢29／球6；平均導入時期25.7ヶ月；重症度1度6／2度15／3度9／4度5）を対象として、エダラボン導入前6ヶ月間でのALSFRS-Rスコア変化量（Δn）と、導入後6クール（6ヶ月間）でのALSFRS-Rスコア変化量（ΔN）を算出して比較検討することにより、エダラボンの病状進行に対する効果を検証した。【結果】ALS 30例におけるエダラボン導入時の平均ALSFRS-Rスコアは38.9、平均投与回数は10.5クール、最終診察評価時点での平均ALSFRS-Rスコアは29.2であった。エダラボン導入前後のALSFRS-Rスコア変化量については、平均Δn 4.6に対して平均ΔNは5.9であり、わずかながら導入後の進行度が大きかった。しかし、この進行度の前後変化を症例毎に比較すると、10例においては投与後に進行の鈍化（Δn>ΔN）を認めており、また14例においては検証的第Ⅲ相試験での実薬群が示したΔN 4.58を下回る導入後の進行度であった。加えて、重症度3および4の14例中8例でΔNの鈍化、8例でΔN 5.1未満、さらに罹病期間が2年を超える8例中2例でΔNの鈍化、4例でΔN 5.1未満であったことから、比較的重症例・長期経過例においてもエダラボンの効果が期待できる可能性が考えられた。【結論】本結果は、ALS患者の重症度や罹病期間に依存しないエダラボン治療効果規定因子の存在を示唆するものである。

Pj-048-6　沖縄型神経原性筋萎縮症における脊髄萎縮（特にALSとの比較において）

○藤崎なつみ[1]、諏訪園秀吾[2]、末吉　健志[3]、中地　　亮[1]、城戸美和子[1]、
藤原　善寿[1]、渡嘉敷　崇[1]、妹尾　　洋[1]、立田　直久[1]、赤嶺　博行[1]
[1]独立行政法人国立病院機構 沖縄病院 神経内科、
[2]独立行政法人国立病院機構 沖縄病院 脳・神経・筋疾患研究センター、
[3]嶺井第一病院

【目的】沖縄型神経原性筋萎縮症（HMSN-P）は、常染色体優性遺伝形式をとり感覚障害を伴う神経原性筋萎縮症で、TFG遺伝子が原因として議論されている希少疾患であり、筋萎縮性側索硬化症（ALS）・シャルコー・マリー・トゥース病・脊髄性筋萎縮症と鑑別を要するがその位置づけには未だに議論がある。今回、我々はHMSN-Pの脊髄萎縮の有無と程度をMRIで確認し、罹患年数や症状との関連を評価した。またALS長期経過症例とも比較した。【方法】脊椎MRIが施行されたHMSN-P患者22例の頚胸髄の萎縮について視察で検討した。ALS患者4例（発症7-25年）でも頚椎単純MRIを施行し比較評価した。萎縮の程度を評価するために、良質なMRIが得られたHMSN-P患者14例とALS患者4例についてC6で脊髄を囲むregion of interest（ROI）をOsirix Lite version10.0.1を用いて作成し、左右・前方後方の4部位についてROIを円として近似した場合の曲率半径をそれぞれ推定した。この値について、診断名を被験者間要因とし、左右および前角/後角を被験者内要因とした3要因分散分析を行った。【結果】HMSN-P患者22例の全例で頚髄の前方・後方ともに扁平化し、著明な場合には直線化する萎縮を認めた。胸髄まで扁平化を認める症例もあった。罹病期間やADLとの関連は乏しかった。ALS患者では全般的に脊髄萎縮を認めていたが、前方の萎縮がより強く後方は比較的保たれていた。扁平化の統計学的評価では、前後の要因のみ主効果が有意で（F13.181, p<0.01）、その他は交互作用を含めて有意とならなかった。これは扁平化についてALSとHMSN-Pとの間に今回の検討では差が見出せずほぼ同等であり、両者とも全体として前方（前角and/or前索）の萎縮のほうが強い可能性を示唆する。【結論】HMSN-Pの脊髄は前方・後方ともに萎縮している。

Pj-049-1　ALS患者における痛覚関連誘発脳電位の検討

○原田祐三子、中村　友彦、今井絵里子、鈴木　将史、平山　正昭、勝野　雅央
名古屋大学神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、上位運動ニューロンと下位運動ニューロンを障害する進行性の疾患であるが、近年、ALS患者およびマウスモデルにおいて小径線維の障害が報告されている。従来のレーザー光線を用いて施行するlaser evoked potentialsにおいて、ALS患者ではALS-FRSとの相関があるとする報告、ALS患者にて潜時も振幅も大きいとする報告、振幅が小さく潜時が大きいとする報告など様々である。痛みの客観的な指標としてAδ線維を選択的に刺激する皮内電気刺激法で得られる痛覚関連誘発脳電位に関する研究もすすめられているが、ALS患者においてはまだ報告がなく、またALS患者の認知機能と痛覚関連誘発脳電位の関係についても報告がない。【方法】ALSと診断された7人の患者において、皮内電気刺激法をもちいた痛覚関連誘発脳電位を行い、同時に臨床病型・疾患期間・重症度・認知機能・神経伝導検査について検討した。【結果】4例が男性・3例が女性で、年齢中央値64歳（56-72歳）、疾患期間は10カ月（3－34カ月）、臨床病型は5例spinal・2例bulbar、ALS-FRSは38（38－45）であった。疼痛を認めた症例はなく、2例でしびれ感の訴えがあったがどちらも脊柱管狭窄症を合併しており、腓腹神経伝導検査は全例正常であった。N1P1頂点間振幅は疾患期間・重症度・腓腹神経SCVやSNAP振幅と相関は明らかではなく、MMSE・MOCA-J・FABの点数や下位項目とも相関はみられなかった。MMSE24点未満の症例を除いた6例において、コントロール群と比較すると、N1P1頂点間振幅はALS群で有意に低下しており、年齢・MOCA-J・MMSEは有意差がないものの、FABの点数はALS群が有意に低下していた。【結論】ALSにおいて痛覚関連誘発脳電位の振幅低下があり、小径線維の障害や前頭葉機能が関わっている可能性がある。

Pj-049-2　筋萎縮性側索硬化症における呼吸機能評価としての横隔神経反復刺激法の有用性

○平島富美子[1]、阿部　達哉[2]、大戸　恵介[3]、小森　哲夫[2]
[1]花と森の東京病院 リハビリテーション科、
[2]国立病院機構箱根病院　神経筋難病医療センター　神経内科、[3]国立病院機構箱根病院　神経筋難病医療センター　リハビリテーション科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）で、反復神経刺激にて漸減現象が認められる事は知られている。呼吸機能評価法として、横隔神経反復刺激法（RNS）の有用性について検討した。【対象・方法】健常成人34例、ALS患者12例に対し、通常の横隔神経伝導検査、横隔神経RNS、スパイロメトリーを施行した。横隔神経RNSは低頻度刺激（1Hz、3Hz）で施行し、CMAP 4発目の振幅の減衰率を評価した。減衰率は各セッションでの変動がみられるため、複数回記録し、安定してCMAPを記録できたセッションにおける最大及び最小減衰率について評価した。【結果】健常成人群では、1Hz刺激で最大減衰率4.00±6.09%、最小減衰率-6.11±11.1%、3Hz刺激で最大減衰率10.3±16.1%、最小減衰率-8.31±31.0%であった。ALS群では、1Hz刺激で最大減衰率16.1±23.6%、最小減衰率4.03±20.2%、3Hz刺激で最大減衰率19.5±26.5%、最小減衰率7.92±22.5%であった。健常成人群では各減衰率と呼吸機能検査パラメーターとの相関は認めなかった。ALS群では、3Hz刺激での最大及び最小減衰率はpeak cough expiratory flow（PCEF）と有意な負の相関を認めた（各々、P<0.01, p<0.05）。【結論】健常成人群の横隔神経RNS記録は変動が大きく、鑑別診断等での有用性は低いと考えられたが、ALS群では呼吸機能検査のPCEFと相関を認め、呼吸機能障害の判定に有用な可能性があると考えた。

Pj-049-3　ALSにおける上肢神経のCMAP/SNAP振幅比の診断有用性についての検討

○山川　　勇、山本　　寛、和田　英貴、塚本　剛士、矢端　博行、玉木　良高、小川　暢弘、北村　彰浩、金　　一暁、川合　寛道、漆谷　　真
滋賀医科大学　脳神経内科

【目的】ALSにおける神経伝導検査は脱髄性疾患の除外のために施行が必須である。運動ニューロン病であるALSにおいてCMAP（Compound Muscle Action Potential）とSNAP（Sensory Nerve Action Potential）の解離は臨床診断で注目される所見ではあるが、その定量評価と病型ごとの相違の有無についての知見はない。我々は、ALSにおける正中神経、尺骨神経のCMAPとSNAPを比較することで疾患と病型に特徴的な所見の有無について検討した。【方法】ALS患者28例（平均年齢65歳）と対照群9例（平均年齢63歳）における正中神経のCMAP振幅、CMAP振幅/SNAP振幅、CMAP振幅/SCV（Sensory Conduction Velocity）また正中神経のCMAP振幅/尺骨神経のCMAP振幅、さらに（正中神経のCMAP振幅/SNAP振幅）/（尺骨神経のCMAP振幅/SNAP振幅）を比較した。正中神経のCMAPは手首刺激-短母指外転筋記録、SNAPは手首刺激-示指記録の逆行法、尺骨神経のCMAPは手首-小指外転筋記録の結果を用いた。尚、ALSまた対照群の患者はSNAPの振幅が15μV以上、SCVが45m/s以上の症例を選択した。【結果】統計学的には正中神経のCMAP振幅の低下（p=0.0007）、CMAP振幅/SNAP振幅の低下（p=0.00007）、CMAP振幅/SCVの低下（p=0.001）また正中神経CMAP振幅/尺骨神経CMAP振幅の低下（p=0.0004）、（正中神経のCMAP振幅/SNAP振幅）/（尺骨神経のCMAP振幅/SNAP振幅）（p=0.0000001）のすべてにおいて有意差を認めたが、最も有意な変化が認められたのは（正中神経のCMAP振幅/SNAP振幅）/（尺骨神経のCMAP振幅/SNAP振幅）であった。さらに（正中神経のCMAP振幅/SNAP振幅）/（尺骨神経のCMAP振幅/SNAP振幅）は古典型、frail arm syndrome, 球麻痺型においてそれぞれ対照群と統計学的な有意差が見られた。【結論】CMAP振幅/SNAP振幅の低下はALSに特徴的な所見であり、特に（正中神経のCMAP振幅/SNAP振幅）/（尺骨神経のCMAP振幅/SNAP振幅）は非古典型も含め診断に寄与できる可能性がある。

Pj-049-4　ALS患者の神経伝導検査と予後の検討

○今井絵里子[1]、中村　友彦[2,3]、鈴木　将史[3]、原田祐三子[1]、熱田　直樹[3]、中村　亮一[3]、林　　直毅[1]、祖父江　元[4]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科学、[2]名古屋大学医学部附属病院　検査部、[3]名古屋大学医学部附属病院　脳神経内科、[4]名古屋大学大学院医学系研究科

【目的】ALS患者において神経伝導検査と予後の関係について検討した。【方法】2006年1月～2018年3月に当院でALSと診断した患者のうち、孤発例かつ末梢神経障害をきたす疾患を併発していない190例を対象とした。神経伝導検査は、運動神経は正中神経・尺骨神経・脛骨神経の遠位潜時・振幅・伝導速度を、感覚神経は正中神経・尺骨神経・腓腹神経の振幅・伝導速度をそれぞれ変数とした。エンドポイントは死亡または気管切開を伴う人工呼吸（TPPV）導入とした。発症年齢、性別、発症から診断までの罹病期間、発症型（球麻痺型/非球麻痺型）、改訂El Escorial基準（definite/definite以外）、ALSFRS-R、神経伝導検査の変数について、Cox比例ハザード分析を行った。有意な予後因子として示された神経伝導検査の変数について、中央値で2群に分けKaplan-Meier法で分析、ログランク検定を行った。【結果】Cox比例ハザード分析で、発症年齢、罹病期間、発症型、ALSFRS-Rとともに、正中神経compound motor action potential（CMAP）振幅（hazard ratio=0.793 p<0.001）、正中神経sensory nerve action potential（SNAP）振幅（hazard ratio=1.023 p=0.014）が独立した有意な予後因子として示された。ログランク検定において、正中神経CMAP振幅に有意差を認め（p<0.001）、振幅が高値の群で予後良好であった。正中神経SNAP振幅では、全症例を対象としたログランク検定では有意差を認めなかったが、若年発症群（25パーセンタイル以下）に限ると有意差を認め（p=0.047）、振幅が低値の群で予後良好であった。【結論】ALS患者の神経伝導検査で、正中神経CMAP振幅、正中神経SNAP振幅は独立した予後因子であり、正中神経CMAP振幅が低値の例は予後不良だった。若年発症群の中に正中神経SNAP振幅が低値で予後が比較的良い群が存在することが示唆された。

Pj-049-5　筋委縮性軸索硬化症における運動状態の定量的評価

○齊藤　智子、大久保芳彦、加藤　陽久、郭　　伸、相澤　仁志
東京医科大学病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は2-5年の経過で進行する致死性神経変性疾患でありALSの実臨床において早期発見及び病状進行の有用なバイオマーカーが必要とされている。現状ではALSの病状評価には主に改訂ALS機能評価尺度（ALSFRS-R）が使用されている。われわれは客観的活動量の測定が可能な腕時計型の小型高感度加速度センサー（マイクロミニRC型アクチグラフ）を用い、ALSFRS-Rと比較し、その有用性を検討することを目的とした。【方法】対象はこの検査に関する同意を得たALS患者31人（男23人、女：8人）である。アクチグラフを1週間毎日24時間継続して、左手に装着した。日中の活動量を見るため、アクチグラフの解析ソフト（AW2）が就寝中と判断した時間帯を除いた区間について、1日身体活動量の平均値、1日身体活動数の標準偏差を算出した。また、ALSFRS-Rスコアを総スコア、及び球，上肢，下肢の評価項目に分けて、相関関係の有無をピアソンの相関係数を用いて算出した。P<0.05を統計学的有意とした。【結果】ALSFRS-Rスコアにおける総スコアと1日身体活動量の平均値が正の相関関係を認めた（r=0.53, P<0.05）。下位項目として、上肢（r=0.52, P<0.05），下肢（r=0.44, P<0.05）の評価項目でも正の相関関係が認められた。一方で、球症状に関連するALSFRS-Rスコアでの評価と1日身体活動量の平均値には有意な関連を認めなかった。【結論】小型高感度加速度センサーで測定した身体活動量平均値は、ALSFRS-Rの総スコア，上肢，下肢の評価項目と有意な相関関係を示した。本結果から、小型高感度加速度センサーはALSの患者において、運動活動量全般を評価するバイオマーカーとして有用と考えられた。

Pj-050-1　慢性期病院における多系統萎縮症の診療状況と予後の検討

○矢野　英隆、藤巻　由実、巌本　靖道、成冨　博章
医療法人　協和会　千里中央病院

【目的】慢性期病院における多系統萎縮症（MSA）症例の診療状況および死因について検討する。【方法】2008年10月から2018年10月までの10年間に当院に入院した21例（男／女＝10／11）のMSA症例を対象とし、発症年齢・臨床病型・入院時年齢・入院までの年数・入院理由・死亡年齢・全経過年数・死因・突然死に関わる要因について、診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】発症年齢（中央値）は62歳、入院時年齢（中央値）は70歳で入院までの経過年数は平均7.0±5.0年、病型はMSA-P12例MSA-C9例で、全例ほぼ臥床状態であった。入院理由は、レスパイト入院2例と廃用に対するリハビリテーション目的1例以外は、介護量増大に伴う在宅療養困難であった。経過は自宅退院2例、施設入所2例で、現在3例が入院継続中。死亡は14例、死因は突然死が7例（50％）と最も多く、肺炎5例、腎盂腎炎1例、DIC1例であった。死亡時年齢（中央値）は77歳、発症からの経過年数は10.1±6.5年、入院からの経過月数は27.3±30.0ヶ月であった。突然死群のうち1例は経口摂取良好、胃瘻5例、中心静脈栄養1例であり、2例に気管切開、1例に非侵襲的陽圧換気療法が実施されていた。死亡時刻は深夜3例、早朝4例であった。全例とも入眠まで普段と著変なかったが、2例で前日昼食後に少量の嘔吐を認め、2例で10日以内に34.8℃の低体温を認めた（Fisher's Exact Test;p=0.231）。【結論】臥床状態で介護量増大し、在宅療養が困難となった為に入院し、死亡するまで入院を継続される症例が多かった。既報とほぼ同様、死亡までの経過年数は約10年で、突然死の率が高かった。気管切開をしていても突然死は起こっており、また体温調節障害（低体温）を認めた例もあり、突然死に自律神経障害が関与している可能性が示唆された。

Pj-050-2　多系統萎縮症の経過とグレリン値

○長岡　詩子、磯崎　英治
都立神経病院 脳神経内科

【目的】グレリンは摂食促進、エネルギー蓄積作用を持つホルモンであるが、我々はWCN2017にて、体重減少率が予後予測因子である筋萎縮性側索硬化症においてグレリン値が予後に関与する可能性を報告した。今回、多系統萎縮症（MSA）おいて、グレリン値がその経過に関与する可能性を検討した。【方法】気管切開導入前のMSA 11名（男性2名/女性9名、MSA-P 7名/MSA-C 4名）、気管切開施行後のMSA 8名（男性2名/女性6名、MSA-P 2名/MSA-C 6名）の空腹時活性型グレリン値をELISA法にて測定し、その後の経過との関連を検討した。【結果】各群のグレリン値の中央値（25%点、75%点）は、気切前群26.2（16.4、41.5）fmol/mL、気切後群24.0（17.5、39.2）fmol/mLで有意差は認めなかった。15.0fmol/mL以下の値を示したのは、気切前群2名、気切後群1名のみであった。気切前群のうち、気切もしくは死亡まで経過を確認できたのは7名であり、グレリン値と測定から気切もしくは死亡までの期間との間に相関は認めなかった。気切後群は、気切してから測定までの期間は中央値1.95（1.45、8.89）年であった。このうち5名が死亡まで経過を確認できたが、グレリン値と測定から死亡までの期間に逆相関を認めた。【結論】MSAでは、ALSと異なりグレリン値は低値を示す例は少なく、予後との関連は乏しいと考えられた。一方、気切後群において、グレリン値と測定から死亡までの期間に逆相関がみられたのは、死亡間近の時期にグレリンがストレス反応として高値を示していた可能性が考えられた。

Pj-050-3　多系統萎縮症の自律神経障害評価における二分画蓄尿検査の有用性

○坂田　佑輔[1]、金澤　雅人[1]、畠山　公大[1]、今野　卓哉[1]、小澤鉄太郎[2]、小野寺　理[1]
[1]新潟大学脳研究所 神経内科学分野、[2]魚沼基幹病院 神経内科

【目的】多系統萎縮症（MSA）症例は，自律神経障害として夜間の尿濃縮障害を呈する．自律神経障害評価における，日中と夜間に分けた蓄尿検査（二分画蓄尿検査）の有用性を検討した．【方法】2008年8月～2018年10月当科に入院し，2008年の*Gilman*のMSA臨床診断基準でProbable MSAに該当した症例を後方視的に検討した．日中（9～21時）と夜間（21～9時）の二分画蓄尿を行い，浸透圧を測定した．夜間の尿浸透圧が日中より高いものを夜間尿濃縮障害ありと定義した．夜間尿濃縮障害の有無と、年齢や罹病期間，重症度（UMSARS），その他の自律神経障害の指標（残尿量，CVR-R，シェロングテスト）について検討した．また，複数回の評価を行っている症例での経時変化も併せて検討した。【結果】二分画蓄尿およびシェロングテストの結果が得られた，のべ74例を解析した．夜間尿濃縮障害のある群とない群で比較し，年齢に有意な差はみられなかったが前者の方が有意に罹病期間は短かった（50.4±25.4ヶ月vs 68.8±41.6ヶ月，P=0.024）．起立性低血圧のある群（シェロングテストで収縮期30mmHgまたは拡張期15mmHg以上の低下）とない群（収縮期30mmHgかつ拡張期15mmHg未満の低下）での比較では，年齢，罹病期間とも有意な差はなかった．夜間尿濃縮障害の有無と起立性低血圧の有無は，有意な関連性はみられなかった（P=0.456）．また，継時変化を確認しえた症例のうち観察期間内にGilman PossibleからProbableに移行したのは4例あり，そのうち3例は初回検査時から夜間尿濃縮障害を認めていた．【結論】起立性低血圧よりも早期に夜間尿濃縮障害が出現する患者群が一定数存在する．一部の症例では二分画蓄尿における夜間尿濃縮障害がその他の自律神経障害よりも先に出現することがあり，二分画蓄尿はMSAにおける自律神経障害の指標として有用であると考えた．

Pj-050-4　当院入院中での多系統萎縮症患者の死因について

○坂井　研一、麓　　直浩、浦井　由光、原口　　俊、田邊　康之
南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】多系統萎縮症（MSA）は発症してから死亡までの期間が平均10年程度という報告が多い。自律神経症状が強いと予後が悪いという研究が多く、また突然死も稀ではないとされているが、MSAの死因についての調査はあまり多くない。今回我々は当院入院中に死亡したMSA患者の死因を後ろ向きに検討した。【方法】当院には慢性期の神経疾患が長期に入院可能な病棟がある。対象は2008年6月1日から2018年5月31日までの10年間で当院入院中に死亡したMSA患者。MSAの診断は特定疾患治療研究事業の診断基準に準じた。また、古い症例があるため病型も初発症状による分類を用いた。発症年齢と胃瘻造設時、気切時、死亡時までの期間と死因を検討した。【結果】対象期間中に死亡したMSA患者は19名（男性10名、女性9名）。病型別ではSND6名、OPCA10名、SDS3名。胃瘻造設をした患者は13名、気管切開をした患者は15名。気切して呼吸器を装着した患者は4名。MSA全体では発症年齢は平均57.5歳、全経過12.8年で死亡していた。胃瘻造設までは発症から平均6.0年、気管切開までは平均6.5年であった。なお呼吸器装着患者を除くと全経過は11.4年であった。死因として最も多かったのは無呼吸の悪化などの呼吸不全で７名、次いで肺炎が4名、尿路感染症が3名、突然死が2名、その他が3名であった。【結論】原病にかかわらず長期臥床患者では肺炎や尿路感染症を発症することが多く、敗血症やDICをきたして亡くなることも稀ではない。しかしMSA患者では中枢性の無呼吸などの呼吸不全によって死亡する患者が多いのが特徴と考えられた。

Pj-050-5　多系統萎縮症患者の自然歴調査

○近田　彩香[1]、松川　敬志[2]、三井　　純[2]、辻　　省次[2]、戸田　達史[1]、多系統萎縮症の革新的治療法の創出を目指した研究班[2]
[1]東京大学 神経内科、[2]東京大学大学院分子神経学講座

【目的】多系統萎縮症（MSA）は，日本ではMSA-Cが67%（Brain 2002;125:1070-83），欧米ではMSA-Pが68～72%（Mov Disord 2010;15:2604-12，Lancet Neurol.2015;14:710-9）と報告されており，臨床病型の頻度に違いがある．2004年，MSAの標準評価尺度，UMSARSが作成された（Mov Disord 2004;19:1391-40）．以降，欧米では広く用いられているが，日本ではUMSARSを用いた前向きの自然歴調査に基づく報告はなされていないことから，UMSARSを用いた前向き自然歴調査を行った．【方法】13施設でGilmanの臨床診断基準でpossible以上のMSA患者をリクルートした．6ヶ月おきにUMSARS Part Iを電話にて聴取し，12ヶ月おきに医師の診察でPart IIを評価した．登録から12ヶ月後のUMSARS Part I，IIの変化量を求め，過去の報告例と比較した．【結果】2016年～2017年7月で研究参加人数は55人，12ヶ月間のフォロー実施人数はPart　Iで46人，Part IIで30人だった．MSA-Cが70.5%，MSA-Pが29.5%，発症から登録時までの経過年数は平均3.8年だった．Part I総スコアは12ヶ月間で22.0（8.5）から7.9（5.4），Part II総スコアは19.6（7.3）から8.1（5.1）上昇していた（平均（標準偏差））．MSA患者の自然歴調査で，12ヶ月間のUMSARS Part I，IIの変化量についての報告は3件あり，いずれも欧米からだった．MSA-Cの頻度は13.4%～38.0%，発症から登録時までの経過年数は平均3.7～5.5年，登録時のUMSARS Part I，IIの総スコアは，それぞれ，23.9～25.2，24.0～26.1，12ヶ月後のPart I，IIの総スコア変化量は，3.1～6.5，4.5～8.2だった．（Mov Disord 2007;22:2371-77，Lancet Neurol.2013;12:264-74，Lancet Neurol.2015;14:710-9）【結論】日本におけるUMSARSを用いた前向きの自然歴調査では，欧米の先行研究と比較し，ベースラインのUMSARS総スコアは低く，12ヶ月間のUMSARS総スコアの変化量は大きい傾向があった．今後，登録数を増やし症状進行と関連する因子について検索する．

Pj-051-1　自己免疫性脳炎における脳波の有用性の検討

○小阪　崇幸[1]、中原　圭一[2]、高松孝太郎[2]、原田　美保[3]、西　　晋輔[1]、天野　朋子[1]、幸崎弥之助[1]、安東由喜雄[2]
[1]国立病院機構　熊本医療センター　脳神経内科、
[2]熊本大学医学部附属病院　脳神経内科、
[3]熊本大学医学部附属病院　臨床検査部

【目的】脳炎に関する脳波所見としては全般性の徐波が一般的に知られているが、自己免疫性脳炎における脳波所見に関するまとまった報告は少ない。今回の我々の目的は、さまざまな自己免疫性脳炎の急性期の脳波所見の特徴を見出すことである。【方法】2015年4月1日～2018年7月31日にかけて、自己免疫性脳炎の診断で当科に入院した患者において、年齢、性別、症状、髄液、画像、合併腫瘍の有無、自己抗体の種類、脳波所見（律動性、周波数、突発波、delta blush signの有無など）について後方視的に情報収集、解析を行った。【結果】対象症例は11例（男性2例、女性9例）。平均年齢は42才（18～84才）。症状の内訳は意識障害11例、精神症状7例、不随意運動7例、けいれん8例、気管内挿管もしくは人工呼吸器装着6例。髄液は髄液細胞数増多9例、髄液蛋白高値7例。画像は側頭葉内側病変5例、側頭葉外病変5例において認めた。合併腫瘍の内訳は卵巣奇形腫4例、胸腺腫2例、神経芽細胞腫1例。自己抗体の種類は抗NMDA抗体7例、抗VGKC抗体1例、抗CV2抗体1例、抗Hu抗体1例、抗SOX抗体1例。脳波所見は全例でシータ帯域の徐波を認めたほか、FIRDA6例、突発性異常波6例、delta blush sign3例を認め、なかでもdelta blush signはすべて抗NMDA抗体脳炎例において認められた。【結論】自己免疫性脳炎においては様々な脳波所見を認めた。なかでも、抗NMDA抗体脳炎では脳波所見が臨床ステージに応じて経時的にダイナミックに変動するという特徴を認めた。

Pj-051-2　当院で経験した抗LGI-1 抗体陽性脳炎の臨床像

○茂呂　直紀[1]、白鳥　嵩之[1]、澁谷　裕彦[1]、永井健太郎[1]、中島　昌典[1]、千葉　厚郎[1]、三ツ間智也[2]、中里　陽子[2,3]、平野　浩一[2]、千葉　知宏[3]、菅間　　博[3]
[1]杏林大学病院 神経内科、[2]杏林大学病院 呼吸器・甲状腺外科、
[3]杏林大学病院 病理部

【目的】当院で経験した抗Leucine-rich glioma inactivated-1（LGI-1）抗体陽性脳炎の臨床的特徴を明らかにする.【方法】2018年1月以降に当院で診断した抗LG1-1抗体陽性脳炎患者の2症例を対象に疾患の臨床像を検討した.【結果】症例1は40代女性,来院4か月前より副鼻腔炎に罹患し，1か月前より約15秒持続する不安感・動悸発作が出現し反復した.記憶障害が出現し,四肢強直間代痙攣を認め当院に救急搬送となった.MRIで左基底核に血管原性浮腫を疑うDWI高信号を認め,血液検査はSIADHによる低Na血症を呈し,髄液検査では細胞数と蛋白量は正常であった.経過中にFaciobrachial dystonic seizure（FBDS）を呈し,立毛発作を伴なった.血清抗LGI-1抗体陽性が判明し副腎皮質ステロイド治療により症状の改善を認めた.FBDSにはカルバマゼピンが奏功した.症例2は30代女性,来院4か月前より幻臭とめまいが出現.徐々に全身倦怠感が出現し,診療内科でうつ病の疑いと診断された.2か月前より外的刺激で誘発される全身の立毛発作と近時記憶障害が出現した.両上肢の強直間代痙攣で他院に搬送された後,当院に転院された.頭部MRIでは両側海馬に血管原性浮腫を疑うDWI高信号を認め,血液検査はSIADHによる低Na血症を呈し,抗TPO抗体や抗Tg抗体,抗LGI-1抗体が陽性であった.髄液検査では細胞数と蛋白量は正常であった.甲状腺超音波検査で腫瘤を認め,穿刺吸引細胞診で甲状腺乳頭癌が判明した.副腎皮質ステロイド治療およびIVIg療法で全身倦怠感と記憶障害が改善した.立毛発作はラコサミドで回数の減少を認めた.甲状腺乳頭癌に対して外科的切除術を行い,経過観察している.【結論】抗LGI-1抗体陽性脳炎は記憶障害・SIADH・FBDSが特徴的とされているが,我々の症例でも確認された.発作性症状に対しては,2症例ともNaチャネル阻害作用のある抗てんかん薬が効果的であった.頻度は高くないが腫瘍合併例があり,全身の腫瘍検索を行う必要がある.

Pj-051-3　New-onset refractory status epilepticusの両側前障病変に関する脳MRIと病態の検討

○黒澤　和大[1]、此松　和俊[1]、佐藤　一輝[1]、武井健太郎[1]、高橋　幸利[2]、清水　洋[1]
[1]大崎市民病院 脳神経内科、[2]静岡てんかん・神経医療センター

【背景】New-onset refractory status epilepticus（NORSE）では早期からの免疫療法が推奨され，脳MRIで両側前障の障害（claustrum sign）が早期に出現すると報告されているが検討は少ない.【目的】NORSEにおけるclaustrum signの有用性と意義を検討する.【方法】NORSE自験例の報告を行い脳MRIの特徴と経過を提示し，両側前障障害の病態を既報を交え検討する.【結果】特記既往のない34歳男性が原因不明の発熱後に初回の複雑部分発作を呈し救急搬送された．多剤抗てんかん薬および静脈麻酔薬に抵抗性で非痙攣性てんかん重積状態が続き，眼部や口唇周囲にsubtle seizureが散見された．早期から副腎皮質ステロイドパルス療法を繰り返したが，発症10日目の脳MRIで両側前障および海馬にDWI/T2延長病変が顕在化した．血液・脳脊髄液検査では疾患特異的な自己抗体を認めなかった．Thiopental開始後Burst suppressionを達成したが減量により発作波が頻発し離脱困難となった．NORSEと臨床診断し発症1か月後に血漿交換および新規の抗てんかん薬を漸増した結果，静脈麻酔薬および人工呼吸器からの離脱に成功した．脳MRIでは両側前障および海馬の異常信号変化はほぼ消失したが軽度の萎縮性変化が残存し記憶障害が後遺した．前障は新皮質の0.25%を占める微小な領域に過ぎないが，大脳皮質と広く連絡し「意識のスイッチ」「脳の各領域の知覚を一つの感覚としてまとめる」役割を担っていると考えられており，実際，ヒト左前障-島前部間の電気刺激で意識消失を誘導できたという報告がある．てんかん重積状態が続いた場合に大脳皮質との中継点として前障や島が障害される可能性があるが，それだけで全ては説明されない.【結論】てんかん重積状態が続くと前障に障害が及ぶ可能性があり，NORSEが疑われる場合には発症早期の脳MRIにおける（多くは両側）前障のDWI/T2延長病変が診断の一助となる．疾患特異性に関しては今後の検討が期待される．

Pj-051-4　自己免疫性脳炎の全国調査：2次調査結果

○大石真莉子[1]、古賀　道明[1]、渡邊　修[2]、米田　誠[3]、木村　暁夫[4]、栗山　長門[5]、田中　恵子[6]、中村　好一[7]、神田　隆[1]
[1]山口大学大学院医学系研究科神経内科学、
[2]鹿児島市立病院、[3]福井県立大学看護福祉学部、
[4]岐阜大学医学部神経内科・老年学部、[5]京都府立医科大学地域保健医療疫学、
[6]新潟大学脳研究所細胞神経生物学分野、[7]自治医科大学公衆衛生学

【目的】全国調査に基づき，自己免疫性脳炎・脳症の本邦での実態把握と，診断基準と標準的治療法の確立を目的とした．【方法】「自己免疫機序が考えられる脳炎・脳症」を対象とした一次調査として，諸施設で2013年10月から2016年9月までの3年間に経験した症例数の回答を求めた（第59回学術大会で報告）．1次調査で返答のあった277施設，計878症例に対し2次調査を実施した．二次調査では，『グルタミン酸受容体関連抗体陽性脳炎（NMDR脳炎）』，『VGKC複合体抗体陽性脳炎』，『橋本脳症またはそのほかの免疫治療が奏功した非感染性脳炎』に関して3種類の調査票を用いた．【結果】198施設より返答があった（回収率71.8%）．疾患の内訳ではNMDAR脳炎が最も多い（44%）一方で，自己抗体未同定で免疫治療が奏功した症例も48%を占めた．いずれの自己免疫性脳炎でも意識障害，精神障害が多くみられた．NMDAR脳炎の平均年齢は28歳で，男女比は約1:3であった．意識障害は全体の90%以上に出現し，次いで異常行動の頻度が高く，人工呼吸器を要した例は46%であった．脳波で異常所見を85%で認めたが，MRIでの異常は40%程度であった．腫瘍の合併率は42%で，卵巣奇形腫が最多であった．初期治療として大部分の症例に対しmPSLパルス療法が施行され，回復不十分の場合にIVIgや血漿浄化療法が追加された．ピーク時の平均mRSは4.7であり，退院時までに1.8まで回復していた．初期治療を導入した医療機関での入院期間は平均3.7ヶ月であった.【結論】本邦での自己免疫性脳炎ではNMDAR脳炎が最多であるが，自己抗体未同定の症例も多数存在する．NMDAR脳炎では既報告と同様に若年の女性に多く，約4割に腫瘍を合併していた．入院時の重症度は高いが，免疫治療により重症度の改善がみられていた．免疫治療として，mPSL パルスに加えIVIgも効果が期待できる可能性がある．

Pj-051-5　急性期に脳梁膨大部病変を呈したNORSEの臨床的特徴

○柴田　英明、林　祐一、安西　将大、東田　和博、竹腰　顕、吉倉　延亮、山田　恵、木村　暁夫、下畑　享良
岐阜大学病院 神経内科・老年内科

【目的】New-onset refractory status epilepticus（NORSE）は難治性痙攣が持続する予後不良の病態である。当科で経験したNORSEのうち急性期に脳梁膨大部病変を呈し，可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症（MERS）との鑑別が問題となった例が存在した。そのような画像を呈する例の臨床的特徴および予後について考察する。【方法】2003年1月～2018年10月に当科に入院し、脳炎・脳症と診断された成人患者のうち、Hirschらが提唱したNORSEの定義に合致した8例（32.6±11.8歳、男性5名、女性3名）を対象とし、急性期に脳梁膨大部病変を呈した2例（25%）と呈さなかった6例（75%）に分類した。年齢、性別、髄液所見、人工呼吸器離脱までの期間、予後について後方視的に検討した。【結果】発症当日の脳MRIで脳梁膨大部病変を認めた2例では、発症5日後のMRIでは脳梁膨大部病変が消失し、両側側頭葉内側病変が出現した。抗NMDAR抗体は2例とも陰性であった。脳梁膨大部病変を呈さなかった6例のうち、両側側頭葉内側病変を呈したのは4例（67%）で、自己抗体は1例（17%）でのみ陽性で、抗NMDAR抗体が陽性であった。治療は8例全例で急性期よりステロイドパルス、免疫グロブリン大量療法などの免疫治療が施行されていた。退院した7名のGlasgow Outcome Scaleは1（dead）が2例（29%）、4（moderately disabled）が3例（43%）、5（good recovery）が2例（29%）であった。2群間で年齢、性別、髄液所見、人工呼吸器離脱までの期間、Glasgow Outcome Scaleについて比較したが、明らかな差は認めなかった。【結論】急性期に脳梁膨大部病変を呈するNORSEは、他のNORSEと比較して，画像所見を除き，明らかな臨床像の差を認めなかった。急性期のMRI画像で脳梁膨大部病変を認め、MERSとの鑑別が問題になるような例であっても、痙攣発作が持続しNORSEの定義を満たすような例では、NORSEの診断のもと集中治療を行う必要がある。

Pj-052-1　フィンゴリモド治療中にPMLを発病した多発性硬化症患者の2年間の追跡

○森　雅裕[1]、青山　辰次[2]、鵜沢　顕之[1]、内田　智彦[1]、枡田　大生[1]、小出　恭輔[1]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学、[2]千葉大学医学部

【目的】多発性硬化症（MS）に対するフィンゴリモド治療中に進行性多巣性白質脳症（PML）を発病した症例の2年間の経過と検査データを提示し、MS患者に対しフィンゴリモドを投与している臨床医に情報提供すること。【症例】症例については前回第59回日本神経学会学術大会で報告しているが、PML発症時40歳代後半の男性。MSの罹病期間は28年で、もともと再発寛解型であったが約2年前から二次進行型に移行した。PML発症時、症候の追加はなく、MRI画像からPMLを疑い、その後、髄液のJCV DNA PCRの陽性が判明しProbable PMLと診断した。治療としてメフロキンとミルタザピンを投与した。経過中、IRISをきたしステロイド治療を追加した。その後、PML発症4ヶ月くらいまで、小さな造影病変の出現を繰り返した。症状としてはてんかんと思われる発作を二回起こしたが抗てんかん薬で発作はコントロールされた。これらの経過に加え、血中リンパ球数、血清抗JCV抗体、髄液JCV-DNAを追跡しえたので報告する。またHLAも測定したので合わせ報告する。【考察】2018年10月現在、日本では4例のフィンゴリモド治療下MS患者のPML発症が報告されており、おおよそフィンゴリモド治療MS 1500例に1例のPMLの発症があることになり、海外に比べ多く、その原因の解明が望まれる。【結論】フィンゴリモド治療中MSに発症したPML自験例の2年間の追跡経過を報告した。今後、同様のケースが生じた場合の診療の一助になるのではないかと考えた。

Pj-052-2　PMDAに報告された多発性硬化症疾患修飾薬の死亡例、感染症関連例・発癌例

○近藤　誉之[1]、中田　郷子[2]
[1]関西医科大学附属総合医療センター 神経内科、
[2]特定非営利活動法人　MSキャビン

【目的】多発性硬化症疾患修飾薬（MS-DMD）の使用に伴って臨床の場で起こっている有害事象についての知見を得るために、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に対する自発報告を解析した。第30回神経免疫学会学術集会で報告した続報である。【方法】PMDAのホームページ（www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp）にアクセスして、2018年9月時点でのMS-DMDの有害事象自発報告例を、日本人疾患罹患率を参考に解析した。【結果】PMDAへの死亡報告例はフィンゴリモド（FTY）22例（観察期間82月）、インターフェロン（IFN）β-1b8例（224月）、IFNβ-1a5例（142月）、ナタリズマブ（NTZ）4例（51月）、グラチラマー酢酸塩（GA）1例（34月）であった。フマル酸ジメチル（DMF）は観察期間（19月）内に死亡例の報告はない。突然死あるいは心関連死報告数はFTY4例、IFNβ-1a 1例であった。感染症関連死に関しては、FTYでは単純ヘルペス感染を背景とした血球貪食症候群、神経クリプロコッカス症が各1例、NTZ使用者では日本脳炎が1例報告された。自殺既遂者報告数はFTY 4例、NTZ2例、IFNβ-1b 1例であった。重篤なクリプトコッカス感染症はFTYでのみ5例、PMLはFTY 4例、NTZ2例の報告がある。悪性リンパ腫はFTY7例、NTZ、DMF各1例の報告がある。子宮頸癌はFTY7例、DMF1例、胃ガンはFTY4例、IFNβ-1b1例の報告があり、FTYにおいて、日本人全体の罹患率より高かった。一方、20-50代の女性で最も多い乳癌はFTYで5例、IFNβ製剤で計5例であり、日本人全体の罹患率と明らかな相違はなかった。【結論】薬剤への先入観、使用対象患者の相違、社会的状況の変化などのバイアスが報告の有無に影響する。この結果を各薬剤の比較に用いるべきではない。本研究で示唆されたFTYにおける子宮頸がん、胃がん、悪性リンパ腫などのリスクの可能性に関しては、統計処理のできるデータによる、より客観的な解析が必要である。

Pj-052-3　ナタリズマブの安全性と有効性：製造販売後調査4年目の中間解析結果

○斎田　孝彦[1]、横山　和正[2]、佐藤　竜介[3]、牧岡　大器[3]、飯塚　幸彦[3]、杉山　奈未[3]、松田　尚人[3]、鳥居　慎一[3]
[1]関西多発性硬化症（ＭＳ）センター 、京都民医連中央病院、
[2]順天堂大学医学部神経学、[3]バイオジェン・ジャパン株式会社

【背景】ナタリズマブ（NTZ）は2014年6月に多発性硬化症（MS）治療薬として日本で発売され、NTZ使用患者全例を対象とした観察期間2年の使用成績調査を実施中である。【目的】調査開始後4年目の安全性および有効性の中間解析結果を報告する。【方法】対象は2018年8月7日時点で調査票が固定された患者とした。NTZの安全性は副作用（ADR）の発現率により評価した。有効性は、総合障害評価尺度（EDSS）スコアおよび年間再発率（ARR）のベースラインからの平均変化量で評価した。さらに有効性については、NTZの第II相臨床試験からの継続患者（n=28）を除いた、NTZ新規投与例（NTZ-naïve）の再発寛解型MS（RRMS）患者（n=148）およびNTZ-naïve二次進行型MS（SPMS）患者（n=28）で解析した。【結果】安全性評価は336例、有効性評価は206例の患者を対象とした。ADRおよび重篤なADRは、それぞれ21.4%、6.8%の患者に認められた。NTZ-naïve RRMS患者では、ベースライン（2.91）と最終観察時（2.63）のEDSS平均変化量の差は0.28であった（p<0.01）。NTZ-naïve SPMS患者とNTZ第II相臨床試験からの継続患者では、ベースラインからのEDSSに有意な変化は認められなかった。ARRはNTZ-naïve RRMS患者およびNTZ-naïve SPMS患者でベースラインから有意に減少した（それぞれ、1.12から0.22［p<0.01］、0.77から0.04［p<0.01］）。【結論】本中間解析により、NTZ-naïve RRMS患者におけるEDSSおよびARRの改善、NTZ-naïve SPMS患者でのARRの改善が示され、これは過去の臨床試験結果を支持するものであった。注目すべき新たな安全上の知見は見いだされなかった。

Pj-052-4　フィンゴリモドを導入した多発性硬化症24例の患者背景と再発症例の検討

○井口　直彦、桐山　敬生、江浦　信之、泉　哲石、形岡　博史、杉江　和馬
奈良県立医科大学　脳神経内科学講座

【目的】多発性硬化症（MS）の疾患修飾薬（DMD）であるフィンゴリモド（FTY）はリンパ球をリンパ節に留めることで高い再発予防効果を示すが、過度のリンパ球数減少では中止が必要となり、FTY投与中に再発を認めた場合は他のDMDへの変更を検討する必要がある。今回、FTYを投与したMS患者の臨床像と再発例の特徴を明らかにする。【方法】2018年10月までに当院でFTYを導入したMS患者24例を対象に、臨床的背景、臨床像、再発症例の特徴、再発時のリンパ球数の変動について後方視的に解析を行った。【結果】FTY投与患者は24例（男性8例、女性16例）。FTY導入時の平均年齢は35.7歳、平均罹病期間は9.4年であった。24例中、21例はRRMS、3例はEDSS 3.5以上の進行期の症例。RRMSの21例のうち、再発を認めた症例は5例であった。初回を含めた年間再発率は導入前1.07回/年であったが、導入後は0.08回/年に減少していた。24例中6例で減量内服、3例は服薬コンプライアンス不良であった。再発した5例中、2例は服薬コンプライアンス不良で再発していたが、3例は連日内服していた。2例はFTYで効果不十分と判断しナタリズマブ（NTZ）に変更、1例は再発したがFTYを継続していた。いずれの再発症例も、再発時のリンパ球数は非再発時と変動なく経過していた。また画像所見のみの再発を認めた例は5例あり、3例はFTYを継続、臨床的再発を認めた症例と同様に画像的再発時にリンパ球数の変動は認めなかった。24例中FTYを中止したのは8例であり、5例はナタリズマブ、2例はフマル酸ジメチルに変更、1例はDMD中止であった。DMD中止となった症例は抗ds-DNA抗体陽性例で、FTY開始後に抗ds-DNA抗体価の上昇を認めたため中止となった。【結論】FTYを投与したMS患者24例のうち、臨床的再発5例、画像的再発のみ5例を認め、再発例では、再発時のリンパ球数は減少したままで変化はなく、リンパ球数が減少していても疾患を抑制できない場合があると考えられた。

Pj-052-5　疾患修飾薬を使用しない多発性硬化症の経過

○宮本　勝一、楠　進
近畿大学医学部 神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）は中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、通常は再発を繰り返す。MSと診断された場合は、早期に疾患修飾薬（DMD）を導入することが長期的な予後改善に重要であり、治療を末永く継続することが有用であるとされている。しかし、患者都合や身体的な問題でDMDが導入できない症例や、一旦導入できたが中断する症例は少なくはなく、その臨床経過は様々である。本報告では、MSと診断されたがDMDを使用しない症例に注目し、その臨床的特徴や患者背景について考察する。【方法】最近5年間（2013-2018年）に当院神経内科を受診したMS患者を対象とする。【結果】MSと診断されたがDMDを使用していない患者数は20名であった。内訳は、DMD導入が出来なかった群と、一旦導入したが中止した群の2群に大別される。前者は、患者が治療を拒否した場合と、妊娠や合併症など医学的事由で導入できなかった場合に分けられる。後者は、自己判断で中止した場合、医学的事由で中止した場合、疾患活動性が低下したと判断した場合、などに分けられる。 DMD導入後に自己判断で治療中止した患者群は、その後、再発し、身体機能が低下する傾向が最も顕著であった。一方、55歳以上で疾患活動性が低いと判断しDMDを漸減中止した患者群は、その後も再発なく予後良好の経過であった。また、複数回の妊娠出産を契機にDMDを中断している症例は、妊娠前は頻回に再発していたが出産後は数年間全く再発していない。【結論】MSのDMDは必ずしも全例で必要ではないと考えられるが、どのような症例に必須で、どのような症例に不必要なのか、現時点では不明である。今回の検討では、55歳以上でベースラインDMD使用中で安定している患者、複数回の妊娠出産を経験して安定している患者などは、DMDを中止できる可能性があるかもしれない。今後、治療の是非を的確に判断できるマーカーや臨床的特徴を見出してゆく必要がある。

Pj-052-6　グラチラマー塩酸塩を導入した多発性硬化症患者7例の薬剤継続に関わる背景の検討

○飯塚　雅貴、荒川　晶、竹上　直毅、松田　俊一、吉澤　利弘
NTT東日本関東病院 脳神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）患者に対する疾患修飾薬の第一選択であるグラチラマー塩酸塩（GA）は、脱落率が高いとされているが、当院でGAを導入したMS患者7例では全例が脱落なく使用を継続している。その背景因子について後方視的に検討した。【対象と方法】GA投与MS患者7例（男性1例、女性6例）。導入時の平均年齢35.7歳。平均罹病期間11.3年。GA導入前平均EDSS2.2。女性5例に挙児希望あり。1例でGA導入前にフィンゴリモドとインターフェロンの使用歴あり。他の6例では疾患修飾薬は未使用であった。GA導入後の平均継続期間は10.4ヶ月。GA導入はすべて入院で行い、初日に薬剤師による情報提供と自己注射の訓練を行い、第2及び第3日に医師、看護師、薬剤師の立会のもとに自己注射の手技を確認しつつ実薬を投与し副作用を確認。第4日に退院。外来看護師にもGAについての十分な情報提供と実技指導を行い、GA使用中の患者からの問い合わせに対応する体制を構築した。【結果】全例で有害事象を認め、注射部位反応7例、疼痛4例であったが、過敏性反応はなく、有害事象が脱落事由となることはなかった。GA導入前1年間の年間再発率は0.86に対し、導入後1年では0.78と有意差を認めなかったが、導入後の再発の多くは軽症で、ステロイドパルス治療を必要とする年間再発率は0.43と低下していた。【結論ならびに考察】当科のGA導入例は挙児希望の女性で、疾患修飾薬未使用例が多いのが特徴であり、これらが脱落防止の背景となった可能性を考えた。またGA導入後の再発は軽症であり、GA無効の判断には至らないと考え継続した。導入時の教育と導入後の不安や疑問に対する応需体制も長期継続の一助となった可能性がある。

Pj-053-1　多発性硬化症における重症度評価にはどのような尺度を用いるべきか

○内田　信彰[1]、楠　進[2]、桑原　聡[3]、森　雅裕[3]、清水　潤[4]、清水　優子[5]、園生　雅弘[6]、田中　正美[7]、中辻　裕司[8]、新野　正明[9]、河内　泉[10]、野村　恭一[11]、藤原　一男[12]、松尾　秀徳[13]、渡邊　修[14]、松井　真[1]
[1]金沢医科大学、[2]近畿大学、[3]千葉大学、[4]東京大学、[5]東京女子医科大学、[6]帝京大学、[7]京都民医連中央病院、[8]富山大学、[9]北海道医療センター、[10]新潟大学、[11]埼玉医科大学、[12]福島県立医科大学、[13]長崎川棚医療センター、[14]鹿児島大学

【目的】多発性硬化症（MS）患者の障害重症度分類に使用されるexpanded disability status scale（EDSS）と、日常生活動作を反映したmodified Rankin scale（mRS）およびBarthel Index（BI）とその下位項目の関連について検討する。【方法】2016年9月もしくは10月のひと月間に、医療施設に通院もしくは入院した20歳～70歳のMS患者のうち、連結可能匿名化で①年齢、②性別、③病型（RRMS・SPMS・PPMS）、④罹病期間、⑤病期（急性増悪期・回復期・慢性期）、⑥重症度分類（EDSS・mRS・BI）の情報を提供することに同意した219名（RRMS :184、SPMS:28、PPMS:7）を対象とした。統計解析はJMP13を使用し、重回帰分析を行った。【結果】RRMSにおいてEDSSはmRS（r = 0.83）と有意な相関を示し、MS重症者を規定するEDSS 4.5はmRS 3.0に相当していた。BIとEDSSは逆相関を示し（r = －0.66）、EDSS 4.5はBI 78.2に相当すると推定された。他の難病で重症者を判定するmRS≧3の基準を用いると、EDSSが4.5以上であるRRMS患者の65.5％が相当し、もう一方の基準であるBI≦85に相当する患者は、EDSSが4.5以上である患者の41.2％を占めていた。EDSSに大きな影響を及ぼしたBI下位項目は平地歩行（r = －0.649）および階段昇降（r = －0.643）であった。進行型MS（SPMS・PPMS）では同様の2項目に加えて、車椅子への移乗（r=－0.728）が関係していた。【結論】EDSS 4.5とmRS 3の基準は、互いに補完してMS重症患者を漏れなく抽出することが可能である。MS患者の重症度分類に影響するADL動作としては、歩行や階段昇降などの下肢機能に関するものが多かった。

Pj-053-2　バロー病と視神経脊髄炎の層状脱髄巣における特異的なTMEM119陽性ミクログリアの分布

○眞崎　勝久[1]、林田翔太郎[1]、鈴木　諭[2]、山崎　亮[1]、松下　拓也[1]、高橋　和也[3]、田平　武[4]、岩城　徹[2]、吉良　潤一[1]
[1]九州大学大学院医学研究院神経内科学、
[2]九州大学大学院医学研究院神経病理学、[3]国立病院機構医王病院神経内科、
[4]順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学

【目的】バロー病は多発性硬化症の最重症亜型であり、巨大な層状脱髄を呈する。最近、中枢神経由来ミクログリアと末梢血単球由来マクロファージを区別しうる抗原が報告されており、本研究では脱髄疾患剖検例の層状脱髄病変に浸潤するマクロファージのプロファイルを明らかにする。【方法】バロー病4例と層状病変を呈する抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）1例の剖検標本を用い、新規常在性ミクログリアマーカーのTMEM119と、GLUT5、CD68、CD163による層状病変の免疫組織学的評価を行った。【結果】バロー病3例で、最外脱髄層でMAG脱落を特徴とするdistal oligodendrogliopathy（DO）病変を認め、3例とも最外脱髄層であるDO病変ではTMEM119とGLUT5陽性細胞が特異的かつ豊富に分布していた。一方でCD68とCD163陽性細胞は最外脱髄層に加えて、病変中心部まで広く分布していた。非DO病変の脱髄層ではDO病変と比較してTMEM119とGLUT5陽性細胞の分布は乏しかった。DO病変のないバロー病1例では、最外脱髄層ではTMEM119とGLUT5陽性細胞は乏しい一方で、CD68とCD163陽性細胞は比較的多く認められた。最外保持層ではTMEM119とGLUT5陽性細胞は比較的多く認められた。CD68とCD163陽性細胞は血管周囲好性分布を認め、他方TMEM119とGLUT5陽性細胞は血管周囲好性分布を認めなかった。NMOSD例はDO病変を有さず、TMEM119陽性細胞は脱髄層では比較的乏しい一方で、保持層では保持層内辺縁への特異的集積を認めた。【結論】最外脱髄層のDO病変でTMEM119陽性細胞が多数浸潤しており、常在性ミクログリアの層状脱髄病変形成急性期への関与が示唆された。GLUT5はTMEM119に近い発現パターンを呈しており、常在ミクログリアに豊富に発現していると考えられた。DO病変を有さない慢性期症例でも常在性ミクログリアは髄鞘保持層に特異的に分布していることから、保持層維持に寄与している可能性が示唆された。

Pj-053-3　症候性paroxysmal dysarthria ataxiaに対する抗てんかん薬の治療効果

○川崎　一史、三宅　晃史、池田　桂、瀬尾　和秀、大田　一路、山元　敏正
埼玉医科大学病院 神経内科

症候性paroxysmal dysarthria ataxia（PDA）は稀であるが，基礎疾患は多発性硬化症（MS）が多い．MRIにより責任病巣は中脳赤核近傍で，小脳―視床―皮質路の傷害によって生じることが明らかになってきた．【目的・方法】MRIで中脳病変により生じたと考えらえる自験例2例を含む報告例19例の症候性PDAの基礎疾患と抗てんかん薬の治療効果を明らかにする．【結果】1．自験例：症例1はclinically isolated syndrome（CIS）と診断した65歳男性．X年8月初旬から発作性の構音障害，ふらつきを認めた．5分間の会話中に数秒の発作を2～3回認めた．症例2はMSと診断した31歳女性．Y年8月中旬に右上肢の脱力，9月中旬に構音障害，入院14日目から数分に1回で数秒間持続する発作性のふらつき，構音障害が出現した．2．基礎疾患の内訳：MSは13例（68％），CIS 2例，CLIPPERS症候群，Behçet 病，Bickerstaff 様脳炎，脳梗塞は各々1例であった．3．抗てんかん薬の治療効果：MSにCBZが9例に使用され，7例に有効，1例は不明，1例は無効，オキスカルバマゼピン（OCBZ）は2例中2例に有効であった．フェニトイン（PHT）は1例中1例に有効だった．ラモトリジン（LTG）は3例中2例に有効，1例には無効であった．レベチラセタム（LEV）は4例中2例に有効，2例には無効，ラコサミドは1例中1例に有効であった．CISの2例にCBZが有効であった．CLIPPERS症候群，Behçet 病の各1例にはCBZが有効，脳梗塞1例にはPHTが，Bickerstaff 様脳炎の1例にはLTGが有効であった．【結論】1．症候性PADの基礎疾患は脱髄疾患が19例中15例（79％）と最も多く，次に炎症性疾患が3例，血管障害は1例であった．2．症候性PADに対して基礎疾患を問わず従来からの抗てんかん薬と同様に新規抗てんかん薬が有効であること示唆された．

Pj-053-4　酢酸PETを用いた多発性硬化症及び視神経脊髄炎脳におけるアストロサイトイメージング

○奥野　龍禎[1]、加藤　弘樹[2]、畑澤　　順[2]、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]大阪大学大学院医学系研究科　核医学

【目的】アストロサイトは多様な働きを持つ細胞であるが、多発性硬化症（MS）の脳内で活性化し、重要な役割を担っていると考えられている。また視神経脊髄炎（NMO）においてアストロサイトはアクアポリン４抗体のターゲットになって障害される細胞でもある。中枢神経系において酢酸はアストロサイト特異的に取り込まれるため^{11}C-酢酸PETによりアストロサイトの代謝を可視化することが可能である。今回我々は^{11}C-酢酸PETによりMS及びNMO患者脳におけるアストロサイト代謝の可視化を試みた。【方法】健常者10名　MS8名　NMO11名（全例AQP4抗体陽性）に対して^{11}C-酢酸PETと経時的採血を行い^{11}C-酢酸代謝を動的に評価することにより脳のアストロサイト代謝を解析した。また同時に脳MRIを撮影し異方性比率（fractional anisotrophy:FA）を用いて白質の機能評価を行った。【結果】健常者に比しMS患者の^{11}C-酢酸の大脳における代謝指標は有意に増加していたが大脳病変の存在するNMO（n=6）では低下していた。大脳病変の存在しないNMO（n=5）の代謝指標は健常者と同様であった。MSにおける代謝指標増加は灰白質より白質（特に放線冠、視放線）でより顕著であり、FAの低下部位と概ね一致していた。【考察】アストロサイト代謝はMS脳では増加する一方で、大脳病変の存在するNMOでは低下しており、それぞれの病態におけるアストロサイト活性化とアストロサイト障害を反映していることが推定された。^{11}C-酢酸PETはMS及びNMOのアストロサイト病態の評価や脳病変の鑑別に有用である可能性がある。

Pj-053-5　多発性硬化症の病態評価における光干渉断層計（OCT）の意義についての検討

○赤谷　　律[1]、千原　典夫[1]、古東　秀介[1]、盛　崇太朗[2]、栗本　拓治[2]、立花　久嗣[1]、大塚　喜久[1]、上田　健博[1]、関口　兼司[1]
[1]神戸大学大学院医学研究科神経内科学、[2]神戸大学大学院医学研究科眼科学

【目的】多発性硬化症（MS）の病態においては炎症性脱髄に加え，早期からの神経軸索変性の側面があることが知られる．また臨床的経過の中では身体障害のみならず高次脳機能障害の進行がみられADLやQOLの低下をもたらす．光干渉断層計（OCT）では非侵襲的に網膜断層像から黄斑部や乳頭部の定量化が可能であり，これがMSの病態評価に有用であるかを検討した．【方法】当院を受診したMS症例のうちOCTで評価を行った27例について，網膜視神経層厚（RNFL thickness）と高次脳機能を含めた各種神経障害度評価スケール（EDSS，Guy's Neurological Disability Scale：GNDS，Paced Auditory Serial Addition Test：PASAT，Symbol Digit Modalities Test：SDMT），および頭部MRIでのT2病変数などとの相関関係を後方視的に検討した．【結果】MS患者のRNFL thicknessは，EDSSやGNDSおよびT2病変数と負の相関を示し，高次脳機能スコアであるPASATと正の相関を示した．一方，年齢や年間再発率とは相関関係を認めなかった．【結論】OCTによるRNFLの測定はMSの神経変性疾患としての側面を評価するための有用なツールであると考えられた．

Pj-054-1　壊死性筋症の臨床・針筋電図所見と治療の特徴

○橋本　智代[1]、先成　祐介[1]、小畑　雅子[1]、岩中行己男[1]、大成　圭子[1]、岡田　和将[1]、西野　一三[2]、足立　弘明[1]
[1]産業医科大学 神経内科学、
[2]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所　疾病研究第一部

【目的】壊死性筋症は抗SRP抗体、抗HMGCR抗体など特異的自己抗体の出現と関連しており早期からステロイドや免疫抑制剤、IVIg療法を併用した治療が有効といわれるが、決まった治療法はなく各症例で異なる。筋病理で壊死性筋症と診断された症例の臨床像・検査所見・治療予後について検討する。【方法】2014年～2018年度に当院で組織で壊死性筋症と診断された8例についてその特異的自己抗体、発症年齢、スタチン製剤使用歴、臨床症候、最大CK値、針筋電図所見、治療法、予後などその特徴を調べた。【結果】抗SRP抗体陽性 2例、抗HMGCR抗体陽性 3例、抗ミトコンドリアM2抗体陽性 2例、double positive 1例であり全例が女性、発症年齢は49-79歳、スタチン使用歴は抗HMGCR抗体陽性例で3例、最大CK値 655-25942 IU/L、症状は両下肢近位筋低下で始まり、抗SRP抗体陽性例で亜急性の四肢対称性の近位部優位筋力低下パターンで全例に嚥下障害を認め、抗mitochondria M2抗体陽性例は緩徐進行性で体幹筋の筋力低下を伴った。針筋電図は抗HMGCR抗体陽性例で複合反復放電、ミオトニー放電を認め、陽性鋭波、線維自発電位を伴う脱神経所見のある筋原性変化が腸腰筋で多くみられた。治療は発症2ヶ月-4年の経過で施行されており、臥床状態となっていた重症例でも1年後には自宅での生活や職場復帰ができる状態となった。長期的には抗SRP抗体陽性例でステロイド10mg/day以下のコントロールが難しく、定期的IVIg療法や免疫抑制剤の併用が必要であったが、初期治療で免疫抑制剤を複数使用した例はその後ステロイド単剤でコントロール良好だった。【結論】抗SRP抗体、抗HMGCR抗体陽性例の壊死性筋症は重篤例においても、初期からステロイド、免疫抑制剤、IVIg治療を積極的に併用することで1年後の症状改善が期待できる。筋電図で刺入時電位の亢進や活動性の脱神経所見を伴う筋原性変化を認める場合は壊死性筋症も念頭におくことが重要である。

Pj-054-2　免疫介在性壊死性ミオパチーにおける病理像と抗体の関連性についての検討

○鵜沼　　敦[1]、久保田　暁[1]、清水　　潤[1]、三森　経世[2]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学部附属病院 神経内科、
[2]京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科

【目的】免疫介在性壊死性ミオパチー（IMNM）は筋病理学的に規定される炎症性筋疾患の概念であり、非特異的筋炎（NSM）との鑑別が必要になる。IMNMの診断に半定量的病理基準を当てはめ、血清学的な特徴を検討した。【方法】検討1：2000年1月～2013年8月に病理診断し、先行治療の影響がないIMNMまたはNSMに分類される162例を検討した。1筋束あたりに壊死再生線維が5本以上を必須とし、筋周膜および血管周囲の炎症細胞数を+1まで（基準A），+2まで（基準B）の2段階で評価した。検討2：2013年9月～2018年7月の期間で、検討1と同じ基準で抽出した165例に（基準A）を適応し、IMNMの抗SRP・HMGCR抗体の有無を確認した。【結果】検討1：（基準A）では、IMNM 41例（25%）[SRP;25, HMGCR;8, ARS;1, MSA (-)MAA (-);4]であり、抗SRP・HMGCR抗体がどちらも陰性のdouble negative（DN-IMNM）例は20%（8/41）であった。（基準B）ではIMNM 61例（38%）[SRP;28, HMGCR;13, ARS;8, MAA;3, MSA (-)MAA (-);6]に増加した。抗体毎のIMNM頻度は（基準A/B）でそれぞれ[SRP（81%/90%），HMGCR（53%/87%），ARS（2%/19%）]であった。ARS群では中等度の炎症を許容しても、抗SRP・HMGCR抗体に比べINMNの頻度は少なかった。検討2：IMNMは50例（30%）[SRP;16, HMGCR;12, ARS;1, Others;1, MAA;7, MSA (-)MAA (-);13]が該当し、本集団におけるDN-INMNは44%（22/50）であった。【結論】INMNの診断では、炎症は除外した方が病理像と抗体の対応が得られやすいことがわかった。炎症を極力除外してもDN-IMNMが一定の割合で存在し、経年的に増加している可能性があることがわかった。INMNの病理基準を定義するためには、DN-IMNMの臨床、血清学的、病理学的特徴を解明することが必要である。

Pj-054-3　多発筋炎／皮膚筋炎と筋炎関連自己抗体との関連についての検討

○岡本　光佑、武田　景敏、木村　裕子、青原　健太、諸岡　千暁、山本眞梨江、三野　俊和、竹内　　潤、安部　貴人、伊藤　義彰
大阪市立大学大学院医学研究科　神経内科学

【目的】筋炎関連自己抗体は筋炎の診断、予後の判定に有用である。近年新しい抗体が測定できるようになった。今回我々は、近年我々が経験した多発筋炎／皮膚筋炎の患者の筋炎関連自己抗体と臨床的特徴について報告する。【方法】2015年1月～2018年11月まで当院神経内科を受診し、臨床的に多発筋炎（Polymyositis: PM）／皮膚筋炎（Dermatomyositis: DM）と診断された患者14名（男性4名、女性10名）平均年齢60.21±11.85歳について、筋炎関連自己抗体と臨床像を後方視的に解析した。【結果】内訳はPM 6例、DM8例であり、14名中11名（PM 4例、DM 7例）で筋炎関連自己抗体が陽性であった。DMではTIF-1γ抗体が50%（4名）と最も多く、Mi-2抗体、MDA-5抗体がそれぞれ1名（12.5%）であった。PMではARS抗体、HMGCR抗体がそれぞれ33%（2名）で、SRP抗体、TIF-1γ抗体が16.7%（1名）であった。DMの1例でTIF-1γ抗体、Mi-2抗体の両方が陽性であった。筋炎関連自己抗体陽性例のうち6例で筋生検を施行したところ、TIF-1γ抗体陽性例ではMHC-class1発現亢進を認め、炎症性ミオパチーの所見を示し、うち1例は封入体筋炎の病理像であった。HMGCR抗体、SRP抗体陽性例では、MHC-class1抗原の発現亢進は軽度で壊死性ミオパチーの所見であった。PM/DM全体で悪性腫瘍の合併は4例（28.6%）で、間質性肺炎の合併は3例（21.4%）であった。一般的にTIF-1γ陽性例は悪性腫瘍の合併率が高いが、当院で経験したTIF-1γ抗体陽性例はステロイド抵抗性を示したものの、悪性腫瘍合併率は1例のみであった。またMDA-5抗体陽性例では、間質性肺炎が問題となり、SRP抗体陽性例ではステロイド抵抗性を示した。【結語】筋炎関連抗体はPM/DMの診断、予後判定に有用であり、今後更に症例を増やして検討する必要がある。

Pj-054-4　ステロイド反応性不良の心肺合併症を伴う抗ミトコンドリアM2 抗体陽性筋炎の２症例

○北村明日香[1]、瀬戸　瑛子[1]、眞山　英徳[1]、堤内　路子[1]、池永知誓子[2]、清水　　潤[2]、崎山　快夫[1]
[1]自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科、
[2]東京大学医学部附属病院 神経内科

【目的】抗ミトコンドリアM2抗体（AMA-M2）陽性筋炎は，通常ステロイド単独投与で治療経過が良好である．今回，ステロイド反応性不良の心肺合併症を伴ったAMA-M2陽性筋炎に免疫グロブリン静注療法（IVIG）および免疫抑制剤が奏功した症例を経験したため，臨床経過を検討する．【方法】AMA-M2陽性筋炎2症例を後方視的に検討．【結果】症例1：47歳女性．X-10年に動悸，呼吸困難が出現．X-3年，持続性心室頻拍，心室細動に対し植え込み型除細動器移植術を施行．心臓MRIで心筋炎が疑われた．その後筋力低下を来し，X年7月に当科受診．血清CK 591 U/L，近位筋筋力低下，筋CTで傍脊柱筋，膝屈筋群萎縮を認め，上腕二頭筋生検で壊死・再生線維を認めたが炎症細胞浸潤に乏しく筋ジストロフィーと診断したが，AMA-M2陽性で筋炎の合併も疑われた．9月，心不全で入院．10月，2型呼吸不全で人工呼吸器管理となった．筋炎に対してステロイドパルス療法を施行したが，呼吸不全は改善せず，IVIGを追加し，人工呼吸器離脱に至った．後に筋ジストロフィーとの関連がある*FAT1*遺伝子の既知の変異が判明した．症例2：62歳女性．Y-2年に腰曲がり，Y-1年3月に心房細動，心不全を指摘．11月に首下がりが生じた．Y年2月に2型呼吸不全で入院，人工呼吸器管理となった．血清CK 440 U/L，頸部・四肢体幹筋力低下，筋CTで体幹・下肢筋萎縮を認め，AMA-M2陽性，上腕二頭筋生検で壊死・再生線維，炎症細胞浸潤を認め筋炎と診断．経口プレドニゾロンにステロイドパルス療法，IVIGを追加したが呼吸不全は改善せず，アザチオプリンをさらに追加し，人工呼吸器離脱に至った．【結論】ステロイド反応性不良の心肺合併症を伴うAMA-M2陽性筋炎例にIVIGや免疫抑制剤が奏効する可能性がある．

Pj-054-5　PM-Mito様筋病理を呈した抗PM/Scl抗体陽性炎症性筋疾患の1例

○松本　有史[1]、井泉瑠美子[2,3]、菅野　直人[3]、鈴木　直輝[3]、永野　　功[1]
[1]国立病院機構宮城病院 脳神経内科、[2]総合南東北病院　脳神経内科、
[3]東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野

【目的】日本で報告例のない筋外症状を有さない抗PM/Scl抗体陽性炎症性筋疾患の稀有な1例を経験し、筋病理を詳細に解析することができたので報告する。【方法】症例は74歳男性。71歳時から両下肢の筋力低下が出現。徐々に両側上腕・大腿の筋萎縮が進行し、精査・加療目的に入院。【結果】神経学的には両下肢近位筋優位の筋力低下と筋萎縮を認め、Gowers徴候は陽性だった。膠原病関連皮膚所見は認めなかった。血液検査でCPKは686 U/lと上昇し、抗PM/Scl-75抗体が陽性、抗SRP抗体が偽陽性であったが、その他の自己抗体は抗NT5C1A抗体も含め陰性であった。KL-6は基準値範囲であった。針筋電図検査では被検筋で活動性筋炎として矛盾しない所見（線維自発放電、陽性鋭波、早期動員）を認めた。上下部消化管内視鏡、胸腹部造影CT、Gaシンチによる全身検索では悪性腫瘍の存在や間質性肺炎の所見は認めなかった。筋生検は左上腕二頭筋と左大腿四頭筋で施行した。HE染色で非壊死性筋線維を取り囲む単核球浸潤を認めたが、壊死再生像が目立たず、多発筋炎としては非典型的であった。左上腕二頭筋において、ゴモリ・トリクローム変法で縁取り空胞を数本の小径線維に認めたが、非特異的変化の範疇で封入体筋炎を支持し得る所見とまでは言えなかった。チトクロームC酸化酵素染色では全体の10%程度に活性欠損線維を認め、ミトコンドリア機能不全が示唆された。免疫染色で非壊死性筋線維のMHC Class I発現亢進とCD8陽性細胞浸潤を認めたが、TDP-43、p62陽性凝集体はほとんど認められなかった。【結論】本例は筋病理的にpolymyositis with mitochondrial pathology（PM-Mito）に相当すると考えられた。抗PM/Scl-75抗体とPM-Mitoの関連性を解明するには今後の症例蓄積が必要である。

Pj-054-6　抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチー3症例の治療法の検討

○荻野　　絢[1]、大谷　　泰[1]、宮本　翔平[1]、宮下　明子[1]、梅澤　夏佳[2]、
小林　正樹[1]、西田陽一郎[1]、石橋　　哲[1]、三條　伸夫[1]、石川　欽也[3]、
横田　隆徳[1]
[1]東京医科歯科大学　脳神経病態学分野、
[2]東京医科歯科大学　膠原病リウマチ内科、
[3]東京医科歯科大学　長寿・健康人生推進センター

【目的】抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーはスタチン関連筋炎として近年見いだされた炎症性筋疾患の一型である。治療に関する前向きランダム比較試験は施行されておらず、急性期にステロイドパルス（SP）、免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）、維持療法として経口ステロイド（PSL）や免疫抑制剤との併用が経験的に試みられている。治療反応性不良の症例もよくみられ、こうした症例の追加治療として検討されうる血漿交換（PE）の効果を検討した既報もないことから、自験3症例の治療法、特にIVIgとPEの治療効果について検討した。【方法】自験3症例のIVIg施行前後、PE前後の臨床所見、検査所見を比較した。【結果】症例1では急性期にIVIgの効果をみとめ維持療法としてPSLに加え複数の免疫抑制剤を使用したが治療抵抗性であった。PSL中断後にCK増悪ありIVIgを施行したところCK、筋力ともに改善をみとめた。その後3ヶ月毎のIVIgにて小康状態を維持している。症例2では急性期治療としてSP、IVIgを施行したがCK・筋力の改善が不十分であり、PEを計3回施行しCK正常化と筋力の改善をみとめた。PSL終了後にCKと筋力が再増悪した際にも計6回のPEを施行し両者は改善した。症例3はSP2コース施行後もCKと筋力の改善なくIVIgを2コース施行した。CK・筋力ともに改善傾向であったが、依然不十分でありPEを計6回施行した。しかしながらCKは軽度増悪、筋力は不変であり有効性に乏しいと判断しIVIgの3コース目を施行しCK正常化を得た。【結論】3症例ともIVIgによりCKと筋力は改善し、IVIgが有効とする既報を支持した。PEを施行した2症例のうち1症例では明らかな有効性をみとめた。IVIgで効果不十分の際にはPEを考慮すべきであることが示唆されたが、多数例でのPE有効性の検討が待たれる。

Pj-055-1　封入体筋炎における脱神経後の神経再支配

○野田　成哉[1,2]、村上あゆ香[1,2]、木村　正剛[1,2]、勝野　雅央[2]
[1]鈴鹿病院 脳神経内科、[2]名古屋大学神経内科

【目的】封入体筋炎（Sporadic inclusion Body Myositis; sIBM）は主に50歳以上に発症し、骨格筋に縁取り空胞を生じ、炎症細胞浸潤を伴う難治性筋疾患である。筋病理では、肥大線維、群集萎縮、筋線維タイプ群化、筋電図では、高振幅電位、運動単位電位の延長など、脱神経後の神経再支配の所見をしばしば認める。sIBMにおける脱神経後の神経再支配の有無について検討を行った。【方法】2001年1月から2017年12月の17年間に、本邦におけるDefinite IBMの基準を満たしていた連続98例で、病理学的、また電気生理学的に脱神経後の神経再支配の有無について調査した。生検筋からmRNAを抽出し、RT-PCRにより脱神経マーカーであるAChR subunit γ（Chrng）、MuSKの発現を調べた。【結果】sIBM98例のうち、84例（85.7%）（男:女 = 55:29）で脱神経後の神経再支配を認め（A群）、14例（14.3%）（男:女 = 10:4）で認めなかった（B群）。罹病期間（月）はA群で54.3 ± 32.5、B群で24.8 ± 8.1、CK値（U/L）はA群で507 ± 323、B群で715 ± 394、mRSはA群で2.9 ± 0.6、B群で2.4 ± 0.5であり、有意差を認めた。性別、発症年齢（A群：65.4 ± 7.5、B群：66.4 ± 8.6）、診断年齢（A群69.8 ± 7.1、B群：68.3 ± 8.3）、生検筋MMT（A群：3.2 ± 0.9、B群：3.4 ± 0.5）、縁取り空胞の割合（A群：5.0 ± 4.0%、B群：4.2 ± 1.8%）は有意差を認めなかった。RT-PCRでは、A群の方がB群と比較して、Chrng、MuSKの発現が有意に亢進していた。【結論】sIBMにおける脱神経後の神経再支配は、罹病期間が長いほど起こりやすい。

Pj-055-2　当院における封入体筋炎患者の臨床的特徴の検討

○古田みのり、古田　夏海、牧岡　幸樹、長嶋　和明、藤田　行雄、
池田　将樹、池田　佳生
群馬大学医学部附属病院　脳神経内科

【目的】孤発性の封入体筋炎（sIBM）の患者数は近年日本で増加していることが報告されている。sIBMの中には他の筋疾患や神経原性疾患と鑑別に迷う例も多く、中でも多発筋炎（PM）や筋萎縮性側索硬化症（ALS）との鑑別が困難な例が存在する。より正確なsIBMの診断法確立を目指し、疾患特異的な臨床症状や画像所見の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2008年から2018年の間に当院に入院したsIBM患者18人、PM患者11人、下肢筋力低下を呈するALS患者16人を対象として、臨床症状、神経所見、下肢筋CTなどの画像に関して後方視的に検討を行った。下肢筋CTは画像解析ソフトのImageJを用いて、各筋における脂肪変性の割合を数値化し、疾患群ごとに比較検討を行った。【結果】発症から診断までの経過年数はsIBMでは平均5年が経過していたのに比べて、PMとALSではそれぞれ平均1年程度であり、多くのsIBM例において診断までに長い時間を要していた。sIBMの初発症状は下肢近位筋筋力低下が主であった。下肢筋CTではsIBMは大腿四頭筋や大腿内転筋群の選択的な筋萎縮および脂肪変性像を示すことが多い一方で、PMやALSにおいては選択的な変性を認める筋は特定できなかった。【結論】当院の入院患者においても、全筋疾患患者におけるsIBM患者の割合は年々増加していた。sIBMは臨床経過や筋CTで特徴的な所見を有するため、この点に着目することで他疾患との鑑別がより容易になると考えられた。

Pj-055-3　封入体筋炎に対するL-arginine治療の適応と病理学的背景の検討

○兒玉　憲人[1]、湯地　美佳[1]、髙畑　克徳[1]、田代　雄一[1]、吉村　道由[1]、
荒田　　仁[1]、橋口　昭大[1]、岡本　裕嗣[1]、樋口　逸郎[2]、髙嶋　　博[1]
[1]鹿児島大学病院 脳神経内科、[2]鹿児島大学医学部保健学科理学療法学専攻

【目的】封入体筋炎は，主に50歳以上に発症し，骨格筋に縁取り空砲を生じ，炎症細胞浸潤を伴う難治性筋疾患である．本邦でも発症頻度は増加しているが，現段階では有効な治療法は確立されていない．しかし，その病理において高率にragged-red fiber（RRF）やcytochrome oxidase（CCO）欠損線維が見られ，その病態にミトコンドリア機能異常が関与していると考えられていることから，当施設では過去にL-arginine投与の有効性について報告した．封入体筋炎の病理学的背景について検討し，L-arginineの有効性ついて考察する.【方法】2014年から2018年までに当科に入院した封入体筋炎患者9名（男性2名，女性7名，平均年齢72.7歳）について，筋生検におけるRRF・CCO欠損・succinate dehydrogenase（SDH）濃染線維の割合について検討し，L-arginine投与の反応性との関連について検討した.【結果】病理学的検討において，CCO欠損線維およびSDH濃染線維は全例で認めたが，RRF線維を認めたのは4例であった．1例は封入体筋炎に矛盾しないながら，炎症細胞の著明な浸潤を認めた．4例でステロイドパルスが施行されたが，著効したのは1例であった．またL-arginine投与は8例中7例で有効で，炎症細胞浸潤が顕著であった1例については免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）が奏功した.【結論】筋病理では全例でミトコンドリア機能異常を示唆する所見が見られ，L-arginine投与は87.5%で有効であった．L-arginineは封入体筋炎の有効な治療となる可能性がある．また炎症細胞浸潤の強い例については，IVIgが有効であり，病理から治療法の選択を行うことが重要である．

Pj-055-4　筋膜炎脂肪識症候群の4例

○川邉　清一[1]、村田貴代子[1]、給前　まや[1]、花城　里依[1]、長澤　潤平[1]、
狩野　　修[1]、西野　一三[2]、池田　　憲[1]、岩崎　泰雄[1]
[1]東邦大学医療センター大森病院 脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療センター神経研究所疾病研究第一部

【目的】筋膜炎脂肪識症候群（fasciitis-panniculitis syndrome；FPS）はNaschitzらが提唱した病理組織学的疾患概念で，皮下脂肪組織の葉間結合織、筋膜、筋周囲の炎症性細胞浸潤と膠原線維の増生を特徴である．慢性の経過の報告が多いが，亜急性の経過を呈した自験例4例について報告する.【方法】当院で経験したFPS4例の臨床経過，MRI画像，治療法，治療経過について検討を行った.【結果】症例は74歳男性，81歳男性，62歳女性，31歳男性．2例は筋肉トレーニング後に発症した．数週間にかけての発熱と両側大腿，下腿に筋肉痛が出現した．関節痛はみられなかった．明らかな筋力低下はないものの大腿や下腿を動かすと痛みがあり，同部位に圧痛，皮膚は浮腫がみられた．4人とも発熱があり，血液検査ではCRPの高値，白血球の上昇がみられたが好酸球の増多は無く，CKやアルドラーゼの上昇はなかった．1例のみMPO-ANCAが陽性であったが他の3例では自己抗体は陰性であった．針筋電図では明らかな異常所見は認められなかった．大腿部もしくは下腿MRI　STIR画像では皮下脂肪，筋肉に異常信号がみられた．3例で筋生検を行った．好酸球の浸潤は見られず，筋膜に面した筋束にHLA-ABCの発現は見られたが，筋線維自体に壊死などの所見は見られず，筋膜内の血管からの炎症細胞浸潤がみられた．4例ともプレドニゾロン 0.5mg/kg内服で症状は週数間で改善した．MRI画像も異常信号は消失した．1例のみプレドニゾロン減量中に再燃を起こしたが，他の3例はプレドニゾロンを1年かけて減量し再燃はこれまでのところ見られていない.【結論】著明な筋痛があるが，筋炎を疑うような所見や好酸球増多がないような時には本疾患も疑う必要がある．

23日

Pj-055-5　特発性炎症性ミオパチーに対する免疫治療の解析

○山中　愛、江浦　信之、塩田　智、井口　直彦、尾崎　麻希、七浦　仁紀、岩佐　直毅、桐山　敬生、泉　哲石、形岡　博史、杉江　和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科学講座

【目的】特発性炎症性ミオパチー（IIM）は、自己免疫学的機序により筋や皮膚、肺などの多臓器を侵す全身性疾患である。治療法としてエビデンスの確立したものはなく、症例に応じて決定しているのが実情である。本研究では、当施設においてIIM患者に行われた治療を解析し、治療方針に影響を与えた合併症や、治療後の転帰を検討した。【方法】2008年1月1日から2017年12月31日までに当科で筋生検を施行されたIIM患者の臨床所見、筋病理所見、治療法をカルテより抽出した。【結果】81例のIIM症例（皮膚筋炎 40、多発筋炎 16、免疫介在性壊死性ミオパチー 20、非特異的筋炎 5）が得られ、男女比は26：55、平均年齢は61歳であった。間質性肺炎は36例（44%）、悪性腫瘍は24例（30%）に合併していた。全例でステロイドが投与され、うち60例（74%）では高用量（0.5mg/kg以上）が使用されていた。28例（35%）で免疫抑制剤（タクロリムス 15、アザチオプリン 8、メトトレキサート 5、シクロフォスファミド 4、ミゾリビン 3、シクロスポリン 1）、3例（3.7%）で免疫グロブリン大量静注療法が追加されていた。免疫抑制剤使用群では、有意に間質性肺炎の合併が多く、悪性腫瘍の合併が少なく、CK値や治療開始前mRSに有意差はなかった。治療開始3か月後の追跡が可能であった67例のうち33例はmRSが改善し、7例は悪化、そのうち5例は死亡していた。死因は3例が悪性腫瘍、2例が感染症によるものであった。免疫抑制剤使用の有無で、転帰に有意な差はなかった。【結論】間質性肺炎合併例、悪性腫瘍非合併例では、ステロイドに加えて免疫抑制剤を追加する傾向にあった。治療開始前の重症度やCK値、転帰との関連はみられなかった。

Pj-055-6　筋病変を伴う血液腫瘍患者の臨床病理学的検討

○竹上　直毅[1]、鵜沼　敦[1]、内尾　直裕[1]、池村　雅子[2]、久保田　暁[1]、清水　潤[1]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学部付属病院 神経内科、[2]東京大学医学部付属病院 病理部

【背景と目的】筋病変を伴う血液腫瘍はまれであり，症例報告が散見されている程度である．今回，我々は筋病変を伴う血液腫瘍患者4例を経験したため，その臨床病理学的な特徴を評価し，診断上の注意点を検討した．【方法】2015年から2018年に経験した筋病変を伴う血液腫瘍患者4例（CD30陽性リンパ腫1例，DLBCL 2例，NK/T細胞リンパ腫1例）に関し，臨床的な特徴は臨床チャートを用い，生検筋はルーチン組織化学，免疫組織化学染色後に評価した．【結果】筋力低下の初発年齢は30-39歳で，筋生検までの期間は3ヵ月-8年であった．初発障害部位は4例とも散在性で左右上下肢での分布差を認めた．筋症状の診断時には，皮膚病変を3例，末梢神経症障害を1例で認め，2例では筋生検での診断前に他臓器での診断がなされていた．血清CK値は77-4200 U/mlで，筋炎特異抗体は2例で評価され陰性であった．治療は全例で化学療法が行われ，治療抵抗性であった．病理学的には，2例で炎症性筋疾患の初期診断がなされた．いずれの例でも筋周膜，筋内鞘にCD8陽性細胞，CD68陽性細胞の浸潤を認め，1例（DLBCL）で肉芽腫様の炎症細胞の集簇を認めた．また全例で非壊死筋線維膜上にMHC class-Ⅰ，MHC class-Ⅱ抗原の染色性亢進，CD8陽性細胞とCD68陽性細胞の非壊死筋線維への包囲像を認め，一部症例では非壊死筋線維への侵入像も認めた．核異型，CD68の染色性の低下，CD30陽性細胞など腫瘍細胞の存在を疑わせる所見も3例で確認された．2例（CD30陽性リンパ腫，NK/T細胞リンパ腫）で一部の筋線維において縁取り空胞，細胞質におけるp62の顆粒状の染色性を認めた．【結語】臨床像としては散在性の筋障害分布と皮膚病変の存在が特徴で，病理像では多発筋炎の病理診断に合致する像が特徴であった．多発筋炎病理像においては血液腫瘍も鑑別となり，その病理像は腫瘍浸潤による局所免疫反応の作用も関与していると考えた．

Pj-056-1　Miller-Fisher症候群で発症し経過中に咽頭頸上腕型GBSを合併した３症例の臨床学特徴

○藤澤　洋輔、熊谷　智昭、松本　典子、永山　寛、木村　和美
日本医科大学大学院医学研究科　神経内科学分野

【背景】 Miller-Fisher症候群の経過中に筋力低下を認めギラン・バレー症候群を合併する症例が存在する。当院で経験した咽頭頸上腕型GBSの臨床病型を合併した症例を3症例経験した。過去文献でもその発症頻度は稀少と考えられる。【方法】2011年1月から2016年12月にFisher症候群を疑い入院となった19例（男性13例、女性6例）のうち、咽頭頸上腕型GBSを合併した症例（男性１例、女性2例）は3例であった。その3例について臨床学的特徴について検討した。【結果】Miller-Fisher症候群の症状で発症し咽頭頸上腕型GBSを合併した3例について抗GQ1b抗体は全例で陽性であった。また全例で入院時の神経伝導検査に異常所見は認めず、先行感染を伴っていた。以下に経験2例について簡潔な臨床経過を示す。症例１。71歳女性。先行感染1週間後に歩行障害、複視、上肢のしびれ感出現しFisher症候群疑いにて当院搬送。入院翌日より免疫グロブリン大量静注療法を5日間施行した。当院入院第7日後から嚥下障害および両側上肢筋力低下が出現し咽頭上腕肩甲型GBSを合併した病型と考えた。治療介入後症状は改善し入院39日でリハビリ病院へ転院となった。症例2。65歳女性。先行感染後7日後から複視、歩行障害、四肢しびれ感が出現。症状出現2日後に当科入院時、腱反射正常であったがFisher症候群と診断。当科入院3日後から嚥下障害および構音障害を認め、咽頭肩甲上腕型GBSを合併したと考えた。筋力低下は明らかには認めなかった。免疫グロブリン大量静注療法で治療介入を行い症状改善を得た。入院第19日で自宅退院となった。【結論】当院で経験した3症例について古典型Fisher症候群と患者背景や髄液所見には違いは認めなかった。治療介入を行うことで古典型に比べ比較的早い回復を見込める可能性がある。

Pj-056-2　当院における視力障害をきたしたFisher症候群３例の検討

○日出山拓人、長澤早由美、秋庭　優樹、渡邊　江莉、山﨑　純、新井　礼美、齊藤　智子、菊野　宗明、井戸　信博、田口　丈士、加藤　陽久、赫　寛雄、相澤　仁志
東京医科大学 脳神経内科

【目的】Fisher症候群（Miller Fisher Syndrome; MFS）は先行感染後，急性に外眼筋麻痺，運動失調，腱反射消失を3徴候として生じ，血清ガングリオシド抗GQ1b IgG抗体陽性となる免疫介在性ニューロパチーである．MFSの経過中，稀に視力障害を来すが，機序は不明である．当院当科で経験した視力障害を伴ったMFS 3例の特徴を明らかにする．【方法】2014年10月から2018年10月までの4年間に当院にてMFSと診断された12例中3例に視力障害を伴った．その特徴を年齢，性別，臨床徴候，採血・髄液検査，抗体価などから検討した．【結果】男女比は2:1で，年齢は43±13（mean ± SD，以下同）歳，全例上気道感染が先行，症状出現まで9.7±5日，症状出現から受診まで5.3±2.1日，全例に両眼視力低下がみられた．複視，対光反射消失・減弱，瞳孔散大，失調が全例，腱反射低下は67%，入院期間は17±7日だった．採血では白血球軽度増加（7033±1629 / μl），CRP軽度上昇（0.35±0.53 mg/dl），髄液検査では細胞数正常（1.3±0.6 / μl），タンパク正常（33.3±4 mg/dl）であった．全例，前眼部・中間透光体・眼底に異常なく，血清抗GQ1b IgG抗体陽性，頭部MRI，神経伝導検査は正常，大量ガンマグロブリン療法が施行された．症状出現から失調は19.3±5.8日，対光反射は43.3±66.4日，瞳孔散大は45.7±64.4日，腱反射は69.5±46.0日，視力障害は72.3±74.1日，複視は101.3±128.6日で改善した．【結論】視力障害を合併したMFSは稀であり，眼科診察上，調節障害が中心で，対光反射，瞳孔径，視力の順で回復した．原因として動眼・滑車・外転神経と同様に視神経にはGQ1b含有量が多いが，GQ1b抗原の特異的集積は乏しいと報告されており，この特徴が視覚障害の発症に関連していると考えられた．視力障害は可逆性であったが，「目がかすむ・見えにくい」という訴えが複視として見過ごされる可能性もあり，このような主訴がある場合，視機能の精査が必要である．

Pj-056-3　再発性Miller-Fisher症候群３例の臨床的検討

○片山　優希[1]、斎藤　和幸[2]、横手　裕明[3]、融　衆太[3]
[1]JA とりで総合医療センター、[2]日産厚生会玉川病院、
[3]新渡戸記念中野総合病院 神経内科

【目的】Miller-Fisher症候群（以後MFS）の再発は先行研究で示されているが、本邦のガイドライン上も具体的な頻度は明記されず病態や予後についても明らかではない。今回10年間で経験した3例の再発性MFSの臨床的特徴をまとめ報告する。【方法】2008年4月から2017年6月までに再発性MFSと診断をした3例についての臨床的特徴をまとめ、同期間内で経験した初発MFS 6例と比較検討した。【結果】再発3例とも抗GQ1b-IgG抗体が強陽性である点、初発時よりも症状が軽微な点、初発時の平均年齢が全体で41歳、再発例で26歳と若年発症では再発しやすい点が共通し先行研究と同様であった。再発3例とも上気道症状が先行した点、抗GT1a-IgG抗体陽性である点は本邦での先行研究と一致した。一方で3例中2例が女性であり、再発は男性で多いとされる先行研究とは異なった上、むしろ非再発例で男性が多かった。また再発までの期間は32年、7年、4年とかなりばらつきがみられた点、2例では初発時にはなかった内眼筋麻痺を再発時に呈した点が先行研究とは異なる結果であった。初発6例では先行症状が消化器症状の例や先行症状が無い例もあり、抗GQ1b,GT1a-IgG抗体陰性の例も複数存在した。【結論】先行研究通り若年発症、抗GQ1b-IgG抗体陽性例では再発しやすい可能性があると確認できた。本邦では抗GT1a-IgG抗体陽性例、上気道症状で先行した例も再発しやすい可能性がある。性差や再発までの期間は本邦と海外での先行研究でも違いがあり、地域性が関係しているかもしれない。内眼筋麻痺で再発した症例中1例では、眼球運動に関わる抗GD3-IgG抗体が再発時陽性になったことが関与した可能性があり、再発時症状は初発時と必ずしも類似しない可能性がある。いずれにしても希少な疾患であり、さらなる症例の蓄積が必要であると思われる。

Pj-056-4　EBVを初感染を契機にfacial diplegia and paresthesia様症状を呈した一例

○上田明日美[1]、鎌田　瑞穂[1]、山本　創[2]
[1]伊勢原協同病院 神経内科、[2]伊勢原協同病院　消化器内科

【目的】Guillain-Barre症候群（GBS）の亜型であるfacial diplegia and paresthesia（FDP）による両側性末梢性顔面神経麻痺をEpstein Barr Virus（EBV）の初感染契機に発症後し、免疫グロブリン（IVIG）大量静注療法が奏功した一例を報告する。【方法】症例はてんかんの既往のある30代女性。来院1週間前から咽頭痛が出現し、その後腹痛を主訴に受診した。第7病日の採血にて高度の肝機能障害を認めたためにウィルス性肝障害の診断で入院した。第12病日に手袋靴下型の感覚障害の症状出現し当科に紹介。運動麻痺や深部腱反射の低下は認めなかった。しかし第14病日には柳原法で6/40点の両側性末梢性顔面神経麻痺が出現し、左アキレス腱反射の低下と両側前脛筋の筋力低下を認めた。採血にて各種抗ガングリオシド抗体は陰性であったが、EBV 抗体価は初感染パターンを示した。髄液検査では蛋白細胞解離を認めた。【結果】FDPの暫定基準のうち筋力低下を認めた以外は一致し、唾液を介しEBVの初感染きたしFDPと診断し、直ちにIVIG投与を開始した。第18病日に施行した運動神経伝導速度検査では伝導ブロックは認めないが右尺骨神経と右脛骨神経では遠位潜時の延長と神経伝導速度の低下を認めた。発症から約1ヶ月後には顔面神経麻痺の症状は柳原法で28/40点まで改善を認め、社会復帰した。【結論】GBSを引き起こす先行感染の原因病原体のうちEBVは10%と少なく、かつGBSの亜型であるFDPを呈した報告は極めて稀である。GBSのうちFDPと分類されたのは僅か0.2%と報告されている。EBV感染は多くは小児期に不顕性感染となるが、成人期の初感染の場合はGBSや辺縁系脳炎など重篤な神経障害を起こす。EBVの初感染後にFDP様症状を来たし、IVIG投与が奏功した1例を文献上考察し報告する。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-056-5　ギランバレー症候群における顔面神経麻痺の検討

○田村　亮太、石井　淳子、木村正夢嶺、黒田　健仁、瀬川　翔太、大平純一朗、三村　直哉、村上　泰隆、藤原　悟、尾原　信行、河野　智之、吉村　元、川本　未知、幸原　伸夫
神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

【目的】Guillain-Barré syndrome（GBS）やMiller Fisher syndrome（MFS）、Bickerstaff brainstem encephalitis（BBE）では一定の割合で脳神経麻痺の合併がみられる。中でも顔面神経麻痺が多いとされており、まれながら遅発性に顔面神経麻痺をきたす症例の報告もあるが、それらの頻度や経過、予後についての詳細な報告は少ない。今回我々はGBS関連疾患における顔面神経麻痺について検討した。【方法】2011年1月から2018年9月までに当院に入院したGBS、MFS、BBEについて後方視的に検索し、顔面神経麻痺をきたした症例の頻度や経過、予後を検討した。また筋力低下もしくは失調のピーク以降に顔面神経麻痺が出現した遅発性顔面神経麻痺についても検討した。【結果】上記期間中にGBS72例、MFS25例、BBE7例の入院があり、平均年齢44.9歳（12-89）、男性65人（62.5%）であった。そのうち顔面神経麻痺はGBS20例（27.8%）、MFS5例（20%）、BBE4例（57.1%）に認め、両側性はGBS17例（85%）、MFS3例（60%）、BBE2例（50%）であった。また遅発性顔面神経麻痺をきたした症例はGBS3例（4.2%）、MFS2例（8%）、BBE0例であった。遅発性顔面神経麻痺をきたした症例では、発症から筋力低下・失調のピークと改善傾向となるまでの期間は平均6.6日（5-10）と8日（7-12）、発症から顔面神経麻痺出現と改善傾向となるまでの期間は平均13.6日（11-17）と平均20.4日（18-24）であった。遅発性顔面神経麻痺に対する追加治療を行った例はなく、遅発性顔面神経麻痺は全例で20-70日以内に後遺症なく改善していたが、GBSの3例（17%）では顔面神経麻痺の残存を認めた（フォロー期間は半年から2年）。【結論】顔面神経麻痺はBBE、GBS、MFSの順に多くみられ、GBSでは両側性の割合が高かった。遅発性顔面神経麻痺はGBSやMFSで少数見られ、全例で顔面神経麻痺の改善を認めた。

Pj-056-6　頚椎症とギラン・バレー症候群の合併例に関する臨床的検討

○片山　由理[1]、西川　節[2]
[1]守口生野記念病院 神経内科、[2]守口生野記念病院 脳神経外科

【目的】頚椎症により四肢に麻痺をきたし、手術適応が考慮される場合、他疾患の除外が問題となる。その中に稀ではあるがギラン・バレー症候群を合併していることがあり、術後麻痺が改善に乏しく問題となる場合がある。今回頚椎症とギラン・バレー症候群を合併した症例に関して検討を行い、臨床像や、糖脂質抗体にどのような特徴があるかを考察した。【方法】頚椎症とギラン・バレー症候群を合併した5例（男性3例、女性2例、年齢55-76歳）につき、検討を行った。【結果】頚椎症に関し手術に至った症例は4例、うち1例は改善したが、残りの3例は、一時の改善の後に再度悪化した。全例糖脂質抗体陽性であり、4例で抗GalNAc-GD1a抗体、2例で抗GM1抗体が陽性であった。神経伝導検査では回復した1例は正常であったが他は軸索変性を示していた。【結論】頚椎症とギラン・バレー症候群を合併する症例では、術後の発症が多く、またAMANをきたす糖脂質抗体が陽性となる傾向にあることが判明した。

Pj-057-1　肘部正中神経刺激後の手根管部神経電気活動の可視化

○佐藤　慎司[1]、川端　茂徳[3]、赤座　実穂[4]、関原　謙介[3]、星野　優子[3]、佐々木　亨[2]、渡部　泰士[1,2]、長谷川由貴[1]、金　碩燦[1]、足立　善昭[5]、大川　淳[2]
[1]株式会社リコー　研究開発本部　リコー未来技術研究所、
[2]東京医科歯科大学大学院　整形外科学分野、[3]東京医科歯科大学大学院　先端技術医療応用学講座、[4]東京医科歯科大学大学院　呼吸器・神経系解析学分野、
[5]金沢工業大学 先端電子技術応用研究所

【目的】神経磁界計測は神経周囲の骨や軟部組織の影響を受けにくいことから高精度な電気生理学的神経機能評価法として注目されている。これまでに我々は指神経刺激後の手根管部での正中神経磁界計測を行い、神経活動の可視化に成功している。しかし指神経刺激の場合、刺激できる神経線維数が少なく得られる磁界強度が小さいことや測定部位が刺激部と近くアーチファクトの影響が大きく、手根管症候群患者への応用には課題であった。今回我々は肘部での正中神経刺激による手根管部神経磁界計測を試み、神経活動の可視化に成功したので報告する。【方法】磁界計測には132ch SQUID（超伝導量子干渉素子）生体磁気計測装置を用いた。健常者4人（平均43.8歳）を対象とした。肘部にて正中神経を経皮的に刺激（20 Hz、2000回加算）し、手根管部で神経活動磁界を計測した。筋収縮によるアーチファクトの影響を抑えるため、刺激強度は橈側手根屈筋部に設置した表面電極に筋電図が導出されない最大の強度とした。計測された磁界から空間フィルタ法を用いて電流分布を計算し、単純X線画像に重ね合わせた。また、正中神経走行に沿って仮想電極点を設置し電流波形を計算した。比較のために、同刺激後で手根管の近位と遠位で神経活動電位を測定した。【結果】全例で前腕から手根管部を伝搬する軸索の電気活動分布が確認された。磁界計測による手根管部での神経活動電流の伝導速度は平均48.9 m/sであり、電位計測による伝導速度の平均43.9 m/sとほぼ一致した。また指神経刺激と比較して約1.5倍の信号強度が得られた。【結論】肘部にて正中神経を刺激することで指神経刺激よりも刺激のアーチファクトの影響が少なく、かつ大きい磁界信号強度が得られた。本法により手根管症候群患者への応用にむけて大きく前進したと考える。

Pj-057-2　神経核内封入体病の末梢神経興奮特性

○大崎　裕亮[1]、野寺　裕之[1]、山﨑　博輝[1]、藤田　浩司[1]、宮本　亮介[1]、和泉　唯信[1]、村山　繁雄[2]、梶　龍兒[1,3]
[1]徳島大学病院 神経内科、
[2]東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク、[3]宇多野病院 神経内科

【背景】神経核内封入体病（neuronal intranuclear inclusion disease: NIID）は中枢神経のみならず末梢神経にも機能障害を起こすことが示唆されている．【目的】NIIDにおける末梢神経障害の病態を解析する．【方法】頭部MRI拡散強調画像で大脳皮質直下の線状高信号域を認めNIIDが疑われた患者4例に，非利き手側の手関節部正中神経刺激により短母指外転筋で記録したCMAPを用いて軸索興奮性検査を行い，22例の正常対照群と比較した．【結果】NIID疑い例は全例が孤発性で，平均64.8歳（55～74歳），1例が女性だった．3例に皮膚生検を実施し，その全例で非神経系細胞核内に好酸性封入体を認めた．NIID疑い例全例で，前腕部正中神経運動伝導速度の軽度低下（42.3-48.6m/s）とF波最短潜時の軽度遅延（28.6-35.2ms）を認めた．その他の被検神経でも同様に伝導速度が低下している傾向を示した．一方，時間的分散の増大や伝導ブロックを認めず，均質かつ軽微な髄鞘機能障害を示唆した．軸索興奮性検査では正常対照群と比較し，TEd早期（10-20ms）での興奮性増大，TEh早期～後期（10-20ms，20-40ms，90-100ns）での興奮性低下，回復曲線でSuperexcitability periodの増大を示唆した．この結果は，NIIDと同様に均質な髄鞘機能障害を示すCMT1A症例における既報告のそれとは異なる変化を示した．【結論】本報告のNIID疑い4例は，既報告と同様に神経伝導検査でびまん性の伝導速度低下を認めた．NIIDにおける軸索興奮性検査は疾患特異的所見を示し，本疾患における末梢神経障害の病態解明に寄与する可能性がある．

Pj-057-3　Miller Fisher症候群における前シナプス障害 Mepp burst & Paired pulse facilitation

○岸　雅彦[1]、森　秀一[2]、重本　和宏[2]、古賀　道明[3]、高橋　修[4]、舘野　冬樹[5]、相羽　陽介[5]
[1]八千代リハビリテーション病院、[2]東京都長寿医療センター研究所　老年病研究チーム（運動器医学）、
[3]山口大学大学院医学系研究科神経内科、[4]東邦大学医療センター佐倉病院 臨床研究科、
[5]東邦大学医療センター佐倉病院 内科学 脳神経内科分野

【目的】Miller Fisher症候群（MFS）においては、GQ1b抗体などの糖脂質ジシアル基に対する抗体の存在が診断上重要であると共に、外眼筋を支配する脳神経には抗原が豊富に存在することなどから、先行感染の病原体の分子相同性のために作られた同抗体が病因とも考えられている。ジシアル基に対する抗体の病原性はHalsteadらのマウスモデルでも示されてはいるが、標的が神経筋接合部であり同様の事がMFSでも生じているという根拠は乏しい。筋活動電位が短間隔の先行刺激により増大する現象はPaired pulse facilitation（PPF）と呼ばれ、前シナプスからの量子放出確率と逆相関するとされている。我々は*ex vivo*実験及び臨床的に、MFSの前シナプス障害を検討した。【方法】5名のMFS、4名のAMANの急性期患者血清の作用を、B6マウスの*m.triangularis sterni*の筋間注入法（昨年報告）を用いてガラス管微小電極法による検討を行い、20msec間隔のPPFも施行した。臨床的には129名の神経・非神経疾患患者のCompound-PPF（CPPF:20msecの2連刺激に伴うCMAPの増大を5回計測し平均）を施行し、その中のMFSの位置づけを検討した。【結果】MFS患者血清の*ex vivo*評価にて、微小終板電位連続発火（mepp burst: MB、いわゆるα-Latrotoxin様現象）を3名にて確認した。GQ1b抗体は2例で陽性、1例はすべての抗体が陰性で、Ca^{2+}負荷環境でも同結果であった。MBが発現するのは短時間で、その後神経筋遮断を来たすが、その間のPPFは低下しmepp頻度と逆相関した。CPPFでは、有意差はないものの、MFS患者では低値を示す傾向にあった。【結論】MBは、前シナプスにおける病的抗体のPore forming action（補体依存性の膜攻撃因子（MAC）由来）によるCaイオンの流入が原因と考えられており、PPFの減弱は、その仮説を支持し、臨床的にも同傾向であった。しかし、個々のケースではGQ1b抗体とMBの存在には乖離がみられる。MBはGQ1b抗体とは異なるMFSの示標になり得る。

Pj-057-4　糖尿病ケトアシドーシス後にみられる下肢優位の極めて高度のニューロパチー

○濱田　雄一[1]、山本　淳平[1]、松倉　清司[1]、千葉　隆司[1]、北國　圭一[1]、畑中　裕己[1]、内堀　歩[2]、千葉　厚郎[2]、園生　雅弘[1]
[1]帝京大学病院 神経内科、[2]杏林大学　神経内科

【目的】糖尿病ケトアシドーシス（DKA）後に下肢優位の極めて高度の末梢神経障害を発症した症例を経験した。文献検索の結果新しい疾患概念と考えたため、機序の考察も含めて報告する。【方法】症例は若年男性、数ヶ月に渡る清涼飲料水の慢性摂取後、急性意識障害を発症し救急搬送された。血糖1689mg/dl、pH7.08でDKAと診断。心不全、横紋筋融解、腎不全等を合併したが、人工呼吸管理、血液透析を行い改善した。第10病日に抜管したが、下肢は両側MMT0～1レベルの弛緩性麻痺、全感覚の高度障害と強い疼痛、尿閉を呈した。腱反射は消失し、肛門反射も消失していた。下肢神経伝導検査で複合筋活動電位、感覚神経活動電位が消失していた。髄液で高度の蛋白細胞解離を認め、腰部造影MRIで馬尾に造影効果を認めた。免疫グロブリン大量静注療法を2回行い疼痛は改善したが、麻痺の改善はなかった。しかし、その後緩徐に改善し6ヶ月後には装具着用下で独歩可能となった。糖代謝異常は糖分摂取を減らすことで治癒し、糖尿病ではないと診断した。【結果】類似の症例が過去12例報告されている。多くが若年者で下肢優位の疼痛、筋力低下、自律神経障害を呈し、髄液蛋白細胞解離を認め、予後が良いことが特徴である。しかしDKA後にこのようなニューロパチーを発症し得るという観点は示されていない。鑑別としてまず糖尿病性筋萎縮症（DLRPN）を考えたが、本例の経過は異なり、そもそも本例は糖尿病でない。重症疾患多発ニューロパチー、下肢型Guillain-Barré症候群とも異なる。治療誘発性糖尿病性神経障害（TIND）は急速な血糖補正で発症し、しびれ感や疼痛を起こすが、重症例で稀に運動神経障害を合併する。TINDは相対的低血糖に伴う免疫学的機序の神経障害と考えられているが、本例程の重症例は報告されていない。【結論】DKA急速補正後にTIND類似の機序で下肢優位の高度の軸索性ニューロパチーを呈するという疾患概念がある。

23日

Pj-057-5　アイザックス症候群の臨床像（針筋電図も含めて）

○森　　仁、進藤　克郎
倉敷中央病院 脳神経内科

【目的】アイザックス症候群の名前は有名だが（NEJM 2015;372:e24.）、実際に患者を診て診断することには不慣れな医師が多い。これには針筋電図検査の衰退、疾患に関する情報の少なさが関与している。国内からは渡邊ら、有村ら、国外からはAhmedら（Muscle Nerve 2015;52:5-12.）の総説など文献が限られている。本疾患の特定医療費受給者証保持者数は47人（平成28年度）と少ないが患者数はもう少し多いはずである。疾患の普及につながればと思い、診断のコツも含めて自験例を提示する。【方法】2016年1月から2018年11月に単一施設において診断した連続5例のアイザックス症候群の臨床像、経過を後方視的に検討した。【結果】年齢は57歳±15歳（平均±標準偏差）（範囲41-74歳）、男女比3：2であった。症状発現から診断までの期間は25±22月（5-63月）（Brain 2002;125:1887-95.では36-48月）、当科初診から診断までの期間は5.8±6.2月（1-15月）であった。前医診断は、頚髄症2例、うつ病1例、ミオクローヌス1例、ジストニア1例であった。主訴は、四肢や体幹の一部のだるさ、締め付け感、ぴくつき、ふるえなど多岐に及んだ。筋萎縮性側索硬化症を心配して受診する患者はいたがアイザックス症候群を心配した患者は一人もいなかった。患者の重症度は、modified Rankin Scale（mRS）4が1名、mRS 3が1名、mRS 2が2名、mRS 1が1名と幅があった（mRS 3以上の2名が特定疾患認定患者）。抗VGKC抗体を測定した3例は全例が陰性、抗核抗体や抗TPO抗体の陽性例が2例であった。針筋電図では、小指外転筋での陽性率が80％と高く、肉眼的にミオキミアを同部位に認めていなくても陽性となる例があった。治療を行い5例とも外来通院ができる状態が続いている。【結論】患者も医師もなかなか本疾患を想定しておらず診断まで年単位を要している点、小指外転筋の針筋電図検査を足掛かりとして診断することが有用である可能性が示唆された。

Pj-057-6　Guillain-Barre症候群　分類不能型の特徴と経過

○大成　圭子、岩中行己男、橋本　智代、岡田　和将、足立　弘明
産業医科大学病院 神経内科

【目的】Guillain-Barré症候群（GBS）において、電気生理学的に脱髄型と軸索型に分類することは、予後の推測に役立つと報告されている。脱髄型、軸索型に属さない分類不能型の臨床症状と神経伝導検査の特徴と予後に関して検討した。【方法】GBSと診断した59人を対象としてレトロスペクティブに調査した。初診時と経過をおって神経伝導検査を施行し、Ho診断基準により脱髄型、軸索型と分類不能型に分類し、Rajabally診断基準とも比較した。臨床症状、臨床経過、神経伝導検査、抗ガングリオシド抗体に関してグループ間で統計学的に検討した。【結果】2回の神経伝導検査施行後、脱髄型25人（42.4%）、軸索型19人（32.2%）、分類不能型15人（25.4%）であった。Ho分類で分類不能型2例はRajabally診断基準では軸索型に分類された。初診時、ピーク時の重症度に有意差はなかったが、自宅退院の割合は分類不能群で有意に短かった。症状は脱髄型で顔面神経麻痺、感覚障害の頻度が多くみられたが、軸索型と分類不能型では有意差はみられなかった。初診時の神経伝導検査では脱髄型で有意に運動神経遠位潜時の延長と感覚神経活動電位の低下がみられ、複合筋活動電位に関しては分類不能型で有意に高かった。初診時と2回目の神経伝導検査の比較では、分類不能型でF波出現率が有意に改善していた。1つ以上の抗ガングリオシド抗体が陽性であった症例は脱髄型28%、軸索型86.7%、分類不能型81.8%であった。【結果】分類不能型は脱髄型、軸索型と比べて重症度の違いは明らかではなかったが、臨床経過の回復は早く予後がよいことが推測された。F波出現率の改善が早いことや抗ガングリオシド抗体陽性率が高いことは病態に関係していると推測された。Rajabally診断基準では分類不能型から軸索型になる症例もあり、両者に共通点が考えられた。

Pj-058-1　遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスにおける体幹部神経障害の病態解析

○増田　曜章[1]、植田　光晴[1]、三隅　洋平[1]、野村　隼也[1]、磯口　藍斗[1]、井上　泰輝[1]、田崎　雅義[2]、山下　太郎[1]、大林　光念[2]、安東由喜雄[1]
[1]熊本大学 大学院生命科学研究部脳神経内科学分野、
[2]熊本大学 大学院生命科学研究部構造機能解析学分野

【目的】遺伝性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシス（ATTR-FAP）は、TTR遺伝子変異が原因となり、末梢神経など全身諸臓器にアミロイドが沈着する常染色体顕性の遺伝性疾患である。本症の多くの患者では、早期より体幹部腹側正中に感覚障害が認められる。本研究では、表皮内神経線維密度（IENFD）および定量的感覚検査を用いて、ATTR-FAPにおける体幹部感覚障害の病態を明らかにすることを目的とした。【方法】当院で加療中のATTR-FAP Val30Met変異 14名、非Val30Met 変異 12名、対照患者群3名を対象として、臨床所見、神経伝導検査、定量的感覚検査（温痛覚閾値）、IENFDを解析した。皮膚生検は、下腿、臍周囲、側腹部より行い、IENFDは、PGP 9.5およびIV型コラーゲンに対する抗体を用いた2重免疫蛍光染色にて解析した。【結果】IENFDは、ATTR-FAP患者では、下腿 2.2 ± 2.24 本/ mm、臍周囲 5.2 ± 3.5 本/ mm、側腹部 8.9 ± 3.2 本/ mm、疾患対照群では、下腿 9.2 ± 2.2 本/ mm、臍周囲 14.9 ± 3.1 本/ mm、側腹部 15.1 ± 4.1 本/ mmであった。Val30Met群では、非Val30Met群に比べて、下腿および臍周囲のIENFDが有意に減少していた（p<0.05）。ATTR-FAP患者における臍周囲のIENFDは、臍周囲の温痛覚閾値と負の相関を示す他、下腿IENFD、腓腹神経感覚神経活動電位、腓腹神経伝導速度など末梢神経障害の重症度ともそれぞれ相関を認めた。【結論】ATTR-FAP患者では、体幹部にも小径線維ニューロパチーが認められ、体幹部のIENFDは本症の病態評価法として有用と考えられる。

Pj-058-2　野生型ATTRアミロイドーシスにおける診断のための生検部位の検討

○山下　太郎[1,2]、植田　光晴[1]、野村　隼也[1]、岡崎　孝広[1]、岡田　匡充[1]、磯口　藍斗[1]、田崎　雅義[1]、津田　幸元[1]、井上　泰輝[1]、増田　曜章[1]、高松孝太郎[1,2]、三隅　洋平[1]、大林　光念[3]、安東由喜雄[1]
[1]熊本大学 脳神経内科、[2]熊本大学病院神経難病診療体制構築事業、
[3]熊本大学構造機能解析学

【目的】野生型ATTRアミロイドーシス（老人性全身性アミロイドーシス: SSA）は、野生型トランスサイレチン（TTR）がアミロイドを形成して全身諸臓器に沈着し、心不全、手根管症候群、心房細動、心原性脳塞栓症などをきたす生命予後不良の疾患である。SSAに対して疾患修飾薬が開発されてきているが、確定診断される例は少なく、病態に不明な点も多い。【方法】本研究の目的は、本邦におけるアミロイドーシス診断拠点の一つである、当施設のアミロイドーシス診療センターにおいて、組織のATTR型アミロイド沈着ありと、TTR遺伝子の変異なしの両方が確認され、SSAと確定診断された例の、臨床症候及び組織生検部位を解析することである。【結果】2012年4月から2018年9月までに計145例が確定診断され、その数は年々増加していた。診断時年齢は76.2±5.9（中央値77, 53-89）歳。男性が86.9%。初発症候は心不全52.7%、心肥大4.2%、心房細動などの不整脈7.6%、手根管症候群13.2%。診断のための生検部位は心筋72.9%、消化管17.4%、屈筋支帯3.5%、皮膚1.4%。【結論】近年SSAと確定診断される例は年々増加しており、今後もさらに増加していく可能性が考えられた。生検部位では、心筋が最多だったが、消化管生検で診断される例もあり、消化管生検はSSA診断やスクリーニングに有用である可能性が考えられた。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-058-3　FAP患者における体幹部長さ依存性Aδ線維機能障害と四肢末梢神経障害との関連

○小平　　農[1]、大橋　信彦[1]、森田　　洋[2]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
[2]信州大学　総合健康安全センター

【目的】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（FAP）患者における体幹部長さ依存性細径線維（Aδ線維）機能障害と四肢末梢神経障害の臨床病期（0：末梢神経障害なし、1：末梢神経障害が下肢に限局、2：上下肢に末梢神経障害）との関連を検討する。【方法】FAP患者16名（臨床病期0、1、2がそれぞれ2、5、9名）においてAδ線維機能評価としてComputer Aided Sensory Evaluation System（CASE）-Ⅳを用いた冷感覚閾値および表皮内電気刺激（IES）を用いた痛覚閾値をTh10レベルの前腹部、側腹部、背部で計測した。また、前腹部と背部でIES刺激による誘発脳電位を記録した。これらの結果を臨床病期0+1群と臨床病期2群で比較した。【結果】全例での検討では冷感覚および痛覚閾値は側腹部、背部と比較し、前腹部で上昇していた。誘発脳電位振幅は背部刺激と比較し、前腹部刺激で低下していた。前腹部での冷感覚および痛覚閾値は臨床病期0+1群（中央値0.8℃ [四分位範囲 0.4-7.2]、中央値 75.8μA [四分位範囲 32.5-90.0]）と比較し、臨床病期2群（20.0℃ [10.5-21.0]、234.2μA [89.2-242.5]）で上昇していた。誘発脳電位振幅の比（前腹部刺激誘発脳波電位振幅/背部刺激誘発脳波電位振幅）は臨床病期0+1群（中央値 0.89 [四分位範囲 0.60-1.15]と比較し、臨床病期2群（0.50 [0.30-0.63]）で低下していた。【結論】FAP患者における体幹部長さ依存性細径線維障害は四肢末梢神経障害の増悪とともに増悪する。

Pj-058-4　高齢発症TTR-FAPの早期診断のための当院５症例の検討

○伊藤　翔太、安藤　哲朗、川上　　治、杉浦　　真、加藤　博子、鬼頭　大志、近藤　　初、林　　佳絵、吉村　崇志
安城更生病院 神経内科

【目的】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（TTR-FAP）は末梢神経障害、自律神経障害、臓器障害の3徴を持つ常染色体優性遺伝の疾患で、孤発例も少なくない。しかし、孤発例では自律神経症状を欠くなど、他のポリニューロパチーと鑑別が困難な場合があり、診断に至るまでに時間を要する。早期診断に結び付けるため、当院で診断された高齢発症のTTR-FAP5例からその特徴を明らかにする。【方法】2013年10月～2018年1月に当院でTTR-FAPと診断された5例（発症時平均年齢68歳、男性4名、女性1名）の臨床像を検討した。【結果】発症から診断までの中央値は2年であった。出身地はいずれの症例も長野・熊本以外の非集積地であった。初診時の症状としては四肢のしびれ、感覚低下を4例に認めたが、1例は筋力低下が主体であった。しびれの症状は下肢から進行するものが4例、上肢から進行するものが1例であった。自律神経障害は2例で認められた。神経伝導検査ではいずれの症例も軸索型の感覚・運動障害を認めた。遺伝子検査はすべての症例でVal30Metの変異があった。神経生検は4例で施行し、アミロイド沈着を認めた。自律神経症状を伴わない症例、筋力低下を優位に認める症例やアルコール多飲歴があり、アルコール性ポリニューロパチーが疑われた症例等、診断に時間が必要な症例が多数認められ、鑑別を要した。診断後からすべての症例でタファミジスによる治療を開始した。治療開始後も深部感覚・筋力低下は緩徐に認められるが、いずれの症例も杖など補助を用いて歩行可能な状態を維持している。【結論】年単位で進行する緩徐進行性の感覚・運動性ポリニューロパチーでは必ず初期からTTR-FAPを鑑別に挙げ、全身症状を積極的にスクリーニングし、早期に治療へ結びつける必要がある。

Pj-058-5　遺伝性ATTRアミロイドーシスV30M変異での脳神経障害合併例の臨床的特徴についての検討

○南川　靖太、中村　桂子、野崎　一朗、山田　正仁
金沢大学大学院　医薬保健学総合研究科　医学専攻　脳老化・神経病態学（神経内科学）

【目的】当地域は比較的高齢発症の遺伝性ATTRアミロイドーシスV30M変異家系の集積地である。当地域のV30M変異患者における脳神経障害合併例の臨床的特徴に関して検討を行った。【方法】2004年7月―2017年3月に入院し、遺伝学的検査にて遺伝型ATTRアミロイドーシスV30M変異と診断された症例を対象とした。経過中に脳神経障害が出現した群（脳神経障害群）と脳神経障害を認めていない群（脳神経障害非合併群）について、男女比，発症時の年齢，発症から脳神経障害合併までの期間について検討した。【結果】V30Mと診断された症例は6家系7例（男性3例，女性4例）であり、発症年齢の中央値は59歳（45―70歳）であった。7例中3例では経過中にジフルニサル内服加療からタファミジス内服加療への切り替えを行ったが、4例では診断後よりタファミジス内服による加療を継続していた。脳神経障害群は3例（男性2例，女性1例），脳神経障害非合併群は4例（男性1例，女性3例）で、脳神経障害を伴った割合は37.5％であった。発症年齢の中央値は脳神経障害群は58歳（45―65歳），脳神経障害非合併群は60.5歳（50―70歳）であり有意差を認めなかった（p=0.8）。脳神経障害群における発症から脳神経障害合併までの経過年数の中央値は9.3年（6―15年）であった。脳神経障害群の症例は同一家系ではなかった。脳神経障害として舌下神経障害を1例，迷走神経障害（声帯運動障害）を2例で認めた。迷走神経障害を来した2例のうち、1例は自覚症状がなく偶発的に片側声門の軽度運動不良を認めたのみであったが、もう1例は両側声帯麻痺となり気管切開となった。いずれの症例も脳神経障害をきたすような中枢神経病変はMRIで確認出来なかった。【結論】当地域における遺伝性ATTRアミロイドーシス V30M患者の37.5％に脳神経障害を合併し，認められた脳神経障害は全例が下位脳神経障害であった。

Pj-058-6　遺伝性ATTRアミロイドーシスにおける血管障害の解析

○野村　隼也、三隅　洋平、田崎　雅義、増田　曜章、植田　光晴、山下　太郎、安東由喜雄
熊本大学大学院生命科学研究部　神経内科学分野

【目的】遺伝性ATTRアミロイドーシスにおいて、全身諸臓器の血管はアミロイド沈着好発部位であり、血管障害は本症の臓器障害に関連していると考えられる。本研究では、血管へのアミロイド沈着と血管変性の過程、アミロイド沈着血管に存在する構成成分を明らかにすることを目的とした。【方法】遺伝性ATTRアミロイドーシス症例とコントロール症例の剖検組織を用い、アミロイド沈着の好発組織である心臓組織、腎組織を解析対象とした。内径により血管を分類し、アミロイド沈着の部位・程度、血管内皮、血管平滑筋、内弾性板等の血管構造変化を免疫組織化学により評価した。また、ホルマリン固定組織切片をCongo red染色後、アミロイド沈着血管をレーザーマイクロダイセクションで採取、蛋白質抽出、ペプチド消化した後、LC-MS/MSを用いて網羅的に解析した。【結果】アミロイド沈着の半定量評価により、細動脈、小動脈、中動脈の順にアミロイド沈着量が多いことが示された。血管平滑筋マーカーは、アミロイド沈着量に逆相関し減少していた。一方、内弾性板は、中等度のアミロイド沈着までは保持されていたが、重度になると菲薄化、断裂などの形態変化が確認された。LC-MS/MSを用いた網羅的解析では、Vitronectinをはじめ遺伝性ATTRアミロイドーシス症例で有意に多く共存する蛋白質が同定された。【結論】遺伝性ATTRアミロイドーシスにおいて、アミロイド沈着量に関連した血管構造の変化が認められ、アミロイド血管病変に共存する構成成分が明らかになった。

Pj-059-1　ビタミンB1 欠乏症状を呈する患者において血中GDF-15 値は上昇する

○宮上　紀之[1,2]、久保　円[2]、矢部　勇人[1]、永井　将弘[2]
[1]済生会松山病院脳神経内科、[2]愛媛大学病院薬物療法・神経内科学

【目的】Growth Differentiation Factor 15（GDF-15）は多彩な生物学的特性を示すサイトカインであり，近年，ミトコンドリア病患者において高い感度・特異度で診断可能なバイオマーカーになりうるという報告があった．その他，悪性腫瘍，2型糖尿病，虚血性心疾患を有する患者においても血中GDF-15値の上昇が指摘されている．ビタミンB1は主にエネルギー代謝に関与する補酵素であり，ビタミンB1欠乏に伴う神経症状としては意識障害，眼球運動障害，運動失調等の中枢神経症状や末梢神経障害があげられるが，その詳細な機序は未だ明らかになっていない．また，ビタミンB1欠乏症の症例においてミトコンドリア病と類似した症状を呈したという報告もある．今回我々は，ビタミンB1欠乏とGDF-15に関連における臨床上の検討を行う．【方法】ビタミンB1欠乏にともなう神経症状を呈した患者（TD）4例において血中GDF-15値を測定した．また，悪性腫瘍，糖尿病，虚血性心疾患の既往がない健常対象者（HC）およびミトコンドリア病患者（MD）との比較検討を行った．【結果】年齢は，TD群が63.0±14.2歳，HC群が63.0±7.8歳，MD群が46.7±13.7歳であった．血中GDF-15値は，TD群が3990.5±2149.8 pg/mL，HC群が1090.1±430.5 pg/mL，MD群が4388.0±1965.8 pg/mLであり，TD群とMD群ではHC群より有意に高値であった．またTD群の1症例において，血中GDF-15値はビタミンB1投与前に2902pg/mLであったのに対し，投与後は2278pg/mLと低下した．【結論】ビタミンB1欠乏にともなう臨床症状を呈する患者において，血中GDF-15値はミトコンドリア病患者と同等に上昇する可能性が示唆された．

Pj-059-2　認知症外来で診断したビタミン欠乏症の臨床的特徴の検討

○磯部　隆、柿澤　昌希、佐藤　宏匡、橋本　隆男
相澤病院 神経内科

【目的】Treatable dementiaは、認知症の9-15%と頻度は高くないが早期段階で適切に治療することによって改善する例がある。その中でビタミンB 1、B12、葉酸欠乏症はtreatable dementiaの代表的な原因疾患である。認知症外来におけるビタミン欠乏症による認知症の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2017年4月～2018年3月の当院認知症外来受診患者を後方視的に検討した。血中ビタミンB1 24ng/ml未満、ビタミンB12 180pg/ml未満、葉酸 4ng/ml未満であった症例について、年齢、性別、既往歴、投薬歴、飲酒歴、食事摂取状況、認知症発症から診断までの期間、治療介入による効果について調べた。【結果】認知症外来受診患者106例中、ビタミン欠乏が見つかった症例は12例（11%）（ビタミンB1単独欠乏3例、ビタミンB12単独欠乏4例、葉酸単独欠乏1例、ビタミンB1およびB12混合欠乏2例、ビタミンB1および葉酸混合欠乏1例、ビタミンB1、B12、葉酸の混合欠乏1例）であった。年齢は60-92歳（平均77.8歳）、男性6名、女性6名であった。ビタミンB1、B12、葉酸の全てが欠乏していた症例ではアルコール多飲を認めた。2種類のビタミンの混合欠乏を認めた4症例中3症例は不適切な食事摂取が関連している可能性があった。認知症発症から診断までの期間は1ヶ月～48ヶ月で中央値は12ヶ月であった。当院で治療介入を行い効果判定まで行った4例のうち3例は改善を認め（MMSE 治療前平均22点、治療後平均28）、1例で悪化した。悪化した例は水頭症の合併を認めた。【結論】認知症外来におけるビタミンB1、B12、葉酸欠乏症は11%と稀ではなく、特にアルコール多飲や不適切な食事がある患者では積極的に疑い精査する必要がある。補充療法で改善することが多く見落としてはならない疾患である。

Pj-059-3　亜急性連合性脊髄変性症についての検討

○佐藤　進、山上　圭、赤池　瞬、田島　和江、竹内　亮子、片多　史明、柴山　秀博、福武　敏夫
亀田総合病院 神経内科

要旨・目的：亜急性連合性脊髄変性症は、1900年にRussen、Batten、Collierらによりcombied degeneration of the spinal cordという言葉が初めて用いられて以降、現在なお見逃してはならない重要な疾患である。特に診断が遅れると不可逆的になるため早期の診断が重要である。早期の診断に重要なことがあるのかなどについて検討した。方法：2006年1月より2018年9月までに診断された患者5例（年齢61-72歳、男性4例、女性1例）について経過、臨床および画像所見、血液検査結果などについて検討した。結果：発症から受診までの日数は5日、1週間、3週間、6ヵ月および1年6ヵ月であった。主訴はふらつきが多かった。胃切の既往が2例でみられた。経過で2例に"洗面現象"が聴取された。腱反射は末梢神経障害もみられた1例では低下していたが残り4例はすべて亢進していた。血清ビタミンB12の値は57、61、118、181および275pg/mlであった。発症から診断までの期間が短い症例ではメコバラミンの短期間の内服でも著明な改善がみられる一方、診断までの経過が長い症例ではメコバラミン注射でも改善がみられなかった。四肢のしびれは2例でみられたこのうち1例は四肢腱反射の低下を認め、神経伝導検査でも末梢神経障害がみられており治療によりふらつきは改善したがしびれは改善しなかった。頚胸椎のMRIにて典型的な後索の所見がみられた症例は3例であり、いずれも発症から診断までの期間が長かった。結論：1）亜急性連合性脊髄変性症では診断が遅れると不可逆性になるため早期の診断が汁重要である。2）末梢神経障害をともなう症例では後索症状が改善しても末梢神経障害は改善しにくい。3）病歴で"洗面現象"を聞き出すことが診断に重要となる。4）発症から早期の場合頚胸髄MRIでは所見が出現しない。

Pj-059-4　ナイアシン欠乏症における血中ナイアシン濃度及び尿中ナイアシン代謝産物濃度の検討

○稲垣　良輔[1]、邦武　克彦[1]、古川　宗磨[1]、鈴木淳一郎[1]、西田　卓[1]、福渡　努[2]、柴田　克己[3]、伊藤　泰広[1]
[1]トヨタ記念病院 神経内科、[2]滋賀県立大学 人間文化学部 生活栄養学科、[3]甲南女子大学 医療栄養学部

【目的】ナイアシン欠乏症は古典的にはDementia（Delirium）、Diarrhea、Dermatitisを3徴とするpellagraに代表されるが、近代では3徴全て揃う例は稀で、日常診療で見逃されている可能性がある。尿中ナイアシン代謝産物（MNA，2-Py，4-Py）の濃度はナイアシン欠乏を鋭敏に反映するとされる。これらの濃度測定の有用性について検討した。【方法】当院で2018年に臨床的に1徴以上を認め、血中ナイアシン濃度と尿中ナイアシン代謝産物濃度を測定し、少なくとも一方で低下を認めた13例について検討した。【結果】背景はアルコール多飲10例、食事摂取不良3例で、男性10例、女性3例であった。13例中Dementia（Delirium）9例、Diarrhea 7例、Dermatitis 2例。上記3徴全てが揃ったのは0例、2徴7例、1徴6例だった。13例中、血中ナイアシン濃度のみの低下4例は全員経口摂取開始後の測定であった。尿中ナイアシン代謝産物濃度のみの低下6例では、ニコチン酸アミドの補充で臨床症状が改善した。血中ナイアシン濃度と尿中ナイアシン代謝産物濃度の両方低下3例でも古典的3徴が揃う例はなく、全例ニコチン酸アミドの補充で臨床症状が改善した。【結論】血中ナイアシン濃度と尿中ナイアシン代謝産物濃度共に低下していても古典的3徴を示す例はなく、1徴でもナイアシン欠乏症を積極的に疑う必要がある。一方、血中ナイアシン濃度は必ずしもナイアシン欠乏症を正しく反映していない可能性が指摘されており、血中濃度が正常でも尿中ナイアシン代謝産物濃度を測定する意義があると考えられた。他方、尿中ナイアシン代謝産物濃度は経口摂取開始後早期から鋭敏に上昇を示す可能性があり、経口摂取開始前の測定が重要である。

Pj-059-5　脳腱黄色腫症の自験例４例における治療効果

○森泉　輝哉、望月　祐介、高曽根　健、吉長　恒明、阿部　隆太、
木下　朋実、森田　　洋、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

【目的】脳腱黄色腫症（CTX）は遺伝子変異によりコレスタノールが全身臓器に沈着する代謝異常症である．ケノデオキシコール酸（CDCA）やスタチンの有効性が確認されているが治療効果に関する報告例は少ない．今回我々はCTXの自験例においてこれらの治療法の有効性を中心に検討を行ったので報告する．【方法】当院で2010年から2018年に治療したCTX4例について臨床症状，画像所見，治療前後でのコレスタノールの推移を比較検討した．【結果】症例1は53歳男性．若年の白内障で発症し認知機能低下，ジストニア，痙性歩行，アキレス腱肥厚が認められた．頭部MRIでは大脳白質や小脳歯状核に異常信号を認めた．症例2は27歳女性．てんかん発作で発症し認知機能低下，アキレス腱肥厚，難治性下痢が出現．頭部MRIで白質病変が認められた．症例3は50歳男性．下肢の感覚障害と痙性対麻痺を呈し脊髄MRIで長軸方向に沿って側索・後索に異常信号を認めた．また肉眼的にアキレス腱肥厚はなかったがガリウムシンチグラフィでアキレス腱に異常集積を認めた．症例4は62歳男性．57歳時に痙性対麻痺と下肢の感覚障害で発症し脊髄MRIで異常信号を認めたがその他ミエロパチー以外の症状を全く認めない点が特異であった．診断時のコレスタノールは全症例で高値であり14.4－35.6μg/mlであった．また遺伝学的検査では全症例で*CYP27A1*遺伝子の変異を認めた．治療はCDCAとスタチン併用が3名で，症例2のみCDCA単独で行った．治療開始後は全症例でコレスタノールが低下し症例1・2・3では正常化した．臨床症状は症例1でジストニアの改善，症例2で腱黄色腫の退縮がみられた．症例3・4では臨床的な変化は認められなかったが治療開始してから症状進行は停止していた．【結語】CDCAによりコレスタノールの改善が認められた．臨床的な改善は個体差がみられたが，進行抑制が期待できるためより早期の治療開始が望まれる．

Pj-059-6　CDCA内服により末梢神経伝導検査，頚部神経根の腫大の改善を認めた脳腱黄色腫の２症例

○中地　　亮、渡嘉敷　崇、赤嶺　博行、立田　直久、妹尾　　洋、
藤原　善寿、藤﨑なつみ、城戸美和子、諏訪園秀吾
沖縄病院 神経内科

【目的】脳腱黄色腫（cerebrotendinous xanthomatosis; CTX）は常染色体劣性遺伝形式を示す先天性代謝性疾患である。CTXの62%で末梢神経障害をきたし、末梢神経障害のパターンとしては脱髄、軸索変性、混合性のいずれもありうるとされている。末梢神経伝導検査（Nerve conduction study; NCS）におけるケノデオキシコール酸（CDCA）による治療効果の有用性については結論が出ていない。また、MR neurography（MRN）や頚部神経根エコーによる頚部神経根の評価も過去の報告例はなかった。今回当院でのCTX2症例においてCDCA治療前後におけるNCS、MRN、頚部神経根エコーを行い、治療効果を検討した。【方法】症例1は初診時32歳男性。14歳で白内障手術の既往あり。神経学的には体幹優位の失調を認め、継ぎ足歩行も不安定であった。血清コレスタノール 39μg/dlであり画像検査も含めCTXと診断した。MRN、頚部神経根エコーで神経根の著明な腫大を認め、NCSで脱髄を示唆する所見であった。症例2は38歳女性。5歳で白内障手術の既往あり。神経学的には痙性歩行を認め、深部腱反射は四肢で亢進、病的反射も両側陽性であった。血清コレスタノール 39μg/dlでありCTXと診断した。MRN、頚部神経根エコーで神経根の軽度の腫大を認め、NCSは尺骨神経の複合筋活動電位の軽度低下を認めた。症例1、症例2とも診断後速やかにCDCA内服を開始した。CDCA治療の前後でNCSや頚部神経根エコー、MR neurographyで評価を行った。【結果】症例1では頚部神経根エコー、MRNで神経根の腫大の改善を認め、NCSでも主に伝導速度の改善を認めた。症例2では頚部神経根エコー、MRNで神経根はほぼ正常となり、NCSも正常所見となった。【結論】CTXにおいてCDCA内服により頚部神経根腫大の改善や末梢神経伝導検査の所見が改善した。

Pj-060-1　プリオン病 100 剖検例の網羅的検討

○岩崎　　靖、赤木　明生、三室　マヤ、宮原　弘明、吉田　眞理
愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的】プリオン病の確定診断には病理学的検索が必須であり、詳細な病型分類、病態解析にはプリオン蛋白（prion protein; PrP）遺伝子解析、プロテアーゼ抵抗性PrPのウエスタンブロット解析も含めた検討が必要である。【方法】当研究所で病理学的検索を行ったプリオン病剖検例で、これらの解析を網羅的に施行した連続100例について、患者背景、各解析結果を検討した。【結果】男性52例、女性48例。孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（Creutzfeldt-Jakob disease; CJD）は83例、遺伝性CJDは10例（V180I変異7例、M232R変異3例）、硬膜移植後CJDは5例（プラーク型1例、非プラーク型4例）、Gerstmann-Straussler-Scheinker病（GSS、P102L変異）が2例だった。平均脳重は1021.3gで、最も重かったのは1770gのプラーク型硬膜移植後CJD例、最も軽かったのは590gのMM1型孤発性CJD例だった。最も若い発症は32歳発症のMM2-視床型孤発性CJD例、最も高齢の発症は89歳発症のMM1型孤発性CJD例で、発症年齢の平均は68.1歳だった。全経過の平均は18.2ヵ月で、最短経過はMM1型孤発性CJDの1ヵ月例、最長経過はGSSの120ヵ月例だった。コドン129多型はMMが96例、MVが4例（孤発性CJD 2例、V180I変異CJD 2例）だった。MV多型を有するV180I変異遺伝性CJD例では、2例ともV180I変異とVal多型は異なるアリル上に存在していた。コドン219多型は99例がEEで、GSSの1例がEKだった。EK多型を有するGSS例では、P102L変異とLys多型は異なるアリル上に存在していた。孤発性CJDには1+2型のPrP混在例が存在し、2型が混在する場合は皮質型、視床型、両型の混在例があり、ウエスタンブロット解析よりも病理学的検索の方が分類に有用だった。ApoE遺伝子多型はE2/E3が7例、E2/E4が3例、E3/E3が71例、E3/E4が18例、E4/E4が1例だった。【結論】プリオン病の詳細な病態解析のために、臨床病理学的検索、遺伝子解析、ウエスタンブロット解析の網羅的解析と症例の蓄積が重要である。

Pj-060-2　Creutzfeldt-Jakob病 12 例の臨床的検討

○鎌田　　皇、福德　晃子、西山　治子
国立病院機構　天竜病院　神経内科

【目的】Creutzfeldt-Jakob病（CJD）で入院療養した患者の臨床経過を検討する。【方法】当院で入院療養したCJD12例の臨床経過から、各種事象（発病、診断、入院、MRI診断、脳波診断、無言無動、経口摂取不可、中心静脈栄養（TPN）開始、死亡）の時期を集計した。【結果】12例中11例は死亡、1例が入院中。10例は経口摂取、経管栄養などが困難になったためTPNを開始した。(1) 死亡例の発病から死亡までの期間は平均623日。(2) TPN実施例の発病からTPN開始までの期間は平均365日。(3) TPN非実施例の発病から死亡までの期間は平均514日。(4) (2)と(3)を合わせた平均は407日。(5) TPN実施例のTPN開始から死亡までは平均284日だった。【結論】TPNを実施しない期間でのCJDの予後は1年余りだが、TPNの実施により相当期間の予後の延長がみられた。

Pj-060-3　当院における孤発性Creutzfeldt-Jakob病４症例の臨床診断，心理社会的支援の課題

○荒川　　晶、飯塚　雅貴、松田　俊一、吉澤　利弘
NTT 東日本関東病院 脳神経内科

【目的】孤発性Creutzfeldt-Jakob病（以下sCJD）は通常急速進行性の認知症を呈し，数ヶ月の経過で無言性無動となる．一方で全症例の1/3以上は非典型的な臨床経過を呈し，臨床診断や患者家族の心理社会的支援にも慎重な配慮が必要である．そこで，当院のsCJD4例について臨床診断，心理社会的支援の課題を検討した．【方法】2018年4月から9月にsCJD疑いで当院に入院した4例の臨床診断や心理社会的支援を後方視的に検討した．【結果】（症例1）71歳女性．不安焦燥感で発症し4ヶ月後死亡．脳MRIの異常信号有，PSD陽性，髄液検査，PRNP遺伝子検査は未施行．剖検なし．（症例2）64歳男性．道順障害で発症し，1ヶ月後に小脳失調，ミオクローヌスが出現．脳MRI異常信号有，PSDあり，髄液14-3-3蛋白，総タウ蛋白陽性．*PRNP*遺伝子コドン129はMM型で他変異なし．（症例3）62歳男性．睡眠障害で発症し，発症6ヶ月後以降に小脳失調，視空間認知障害が出現．脳MRI異常信号有，PSDなし，髄液14-3-3蛋白，総タウ蛋白陰性，*PRNP*遺伝子コドン129はMM型で他変異なし．（症例4）72歳女性．物忘れで発症し，1年の経過で無言性無動に至り1年1ヶ月後死亡．脳MRI異常信号有，PSDなし，髄液14-3-3蛋白，総タウ蛋白陰性，*PRNP*遺伝子コドン129はMV型で他変異なし．剖検なし．【結論】症例1,2は典型的なsCJDの臨床経過や検査所見を呈した．早期に病気の可能性を指摘したため患者家族の受入れは良好であった．症例3はsCJDMM2皮質＋視床型，症例4はsCJDMV2型が疑われたが脳MRI拡散強調像での皮質のリボン状高信号域が進行性に拡大したものの，髄液マーカーは陰性であり，臨床的に診断を下さざるを得ず，患者家族への病状説明に配慮が必要であった．一方で，進行が緩徐なため繰返し病状説明をする猶予があり，最終的に良好な受入れを得る事ができた．sCJDはその可能性を早期に伝え，繰返し説明を行うことが患者家族の良好な病状受入れに繋がる可能性がある．

Pj-060-4　Creutzfeldt-Jakob Disease（CJD）における脳血流SPECT所見の検討

○中道　淳仁、木村　成志、石橋　正人、麻生　泰弘、松原　悦朗
大分大学医学部神経内科学講座

【目的】CJDの画像所見では、拡散強調画像やFLAIR画像における大脳皮質および基底核の高信号域が特徴である。脳血流SPECTによる検討では、MRI病変に一致して血流低下を認めることが報告されている。今回我々は、99mTC-ECDを用いて拡散強調画像やFLAIR画像の高信号域に対応する脳血流SPECT所見を明らかにすることを目的とした。【対象】2010年から2018年まで当科に入院し、臨床的にCJDと診断された症例のうち、頭部MRIおよび脳血流SPECTを施行し得た11例（男性5人、女性6人）を対象とした。脳血流SPECTは99mTc-ECDを核種として用いた。各症例において、拡散強調画像やFLAIR画像の高信号域における99mTc-ECDの取り込みを視覚的に評価した。【結果】症例の平均年齢は74.9歳、平均罹病期間（発症から画像検査まで）は6ヶ月であった。プリオン遺伝子検査は9例で検討され、1例がcodon180Val/Ileであった。コドン129遺伝子多型では2例がMet/Valであった。髄液14-3-3蛋白およびタウ蛋白は6例で上昇していた。脳血流SPECTと、拡散強調画像やFLAIR画像との対応では、血流低下部位とMRIでの高信号域部位は必ずしも一致しなかった。症例によって、拡散強調画像およびFLAIR画像で高信号域を示した尾状核径、皮質径に差が見られた。【考察】CJDの画像所見と病理学的変化の対応では、拡散強調画像の高信号は海綿状変化やプリオン蛋白の沈着、あるいは神経細胞やグリオーシスと相関することなどが報告されている。今回、我々の脳血流SPECT所見では、拡散強調画像やFLAIR画像の高信号域と血流低下部位が一致しなかった。一致しなかった症例では尾状核径や大脳皮質径が保たれており、一致した症例ではそれぞれ菲薄化していた。脳血流SPECTによる血流低下所見はCJDの病期進行を反映する可能性が示唆された。

Pj-060-5　Variably protease-sensitive prionopathy: VPSPr －剖検確定自験例からの警鐘－

○大沼　沙織[1]、長谷川一子[1]、小松　奏子[2]、齊藤　祐子[2]、柳下　三郎[1]、北本　哲之[3]
[1]国立病院機構相模原病院、[2]国立精神・神経医療センター、
[3]東北大学大学院医学研究科　病態神経学分野

【目的】VPSPrは2008年に診断されて以来38症例の報告がある第２の弧発性prion病で，全弧発性prion病の1％程度と極めて希少な疾患である．PrP遺伝子異常はなくコドン129番の遺伝子型は3型とも報告がある．罹病期間は比較的長く，精神症状，言語障害などを主徴とする．VPSPrは通常のsCJDが示すMRI拡散強調像でのリボン状高信号所見，脳波上のPSD所見，14－3－3タンパクやタウタンパク陽性，QuIC法陽性などを欠く症例が多く，診断に苦慮するため報告する．【方法】本邦初例を中心に，VPSPrとして報告された症例38症例の臨床像，画像所見，病理所見を検討した．本邦例は81歳発症．全経過3年６ヶ月で死亡．死亡前３ヶ月まで経口摂取可能だった．129 コドンはMM型．MRI拡散強調画像でリボン状高信号所見を認めるも，sCJDでみられる検査所見はQuiC陰性を含め陰性だったがCJDとして剖検した．脳重は1186ｇで，前頭葉，側頭葉の軽度萎縮を認め，光顕像では軽度の海綿状態，神経細胞脱落，prion染色陽性（一部plaque状，granule状）を認めた．prionタンパク解析からVPSPrと診断した．【結果】VPSPrの臨床像は通常のprion病よりも高齢で，罹病期間中央値は２年．精神症状，失語，認知症状，運動異常症（パーキンソニスムや失調症など）を主徴とし，緩徐に増悪する．コドン129の遺伝子型はMM<MV<VVの頻度である．検査所見ではMM型の半数に脳波でPSD陽性，14-3-3タンパク質やタウタンパク陽性，MRI拡散強調画像でのリボン状高信号所見を認めるが，MM型残り半数，他の遺伝子型ではこれらの所見を欠く．QuIC法は＋/－で，おおむね陰性である．すなわちVPSPrは弧発性prion病としての傍証に欠く事が多く，非定型認知症，DLB, FTDなどと誤診されることが多い．VPSPrは感染性であり，非典型認知症の場合には考慮すべき疾患である．【結論】非典型認知症の診療にはVPSPrの鑑別に留意すべきであり，警鐘のために報告した．

Pj-060-6　Creutzfeldt-Jakob病では発症４ヶ月よりα B-Crystallin陽性神経細胞が出現する

○赤木　明生、三室　マヤ、宮原　弘明、岩崎　靖、吉田　眞理
愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的】Creutzfeldt-Jakob病（CJD）では高度の神経細胞脱落が生じるがその過程は明らかではない。αB-Crystallinはsmall heat shock proteinの1つである。CJDではballooned neuronやreactive astrocyteにαB-Crystallinが発現しており、神経細胞脱落過程で発現する蛋白の1つと考えられている。我々は、CJD9例でαB-Crystallin発現の局在を経時的に検討し、CJDの神経細胞脱落の過程を考察した。【方法】症例は当研究所で病理学的検討を行ったCJD9例（男性4例、女性5例、60歳-82歳）と対照1例（女性、56歳、死因は突然死）の計10例である。経時的な検討のため、罹病期間が1-24ヶ月のCJDを選択した。全てのCJDは遺伝子検査と病理診断でMM1と確定診断されている。αB-Crystallin発現の局在は、CJDの変性が比較的軽度の海馬傍回で行った。【結果】対照症例では神経細胞にαB-Crystallinの発現はみられなかった。経時的観察では、罹病期間が1-3ヶ月の症例では神経細胞にαB-Crystallinの発現はみられなかった。しかし、4ヶ月の症例では内錐体細胞層に、5ヶ月の症例では外錐体細胞層の神経細胞にもαB-Crystallin陽性神経細胞の出現を認めた。12-24ヶ月の症例では高度の神経細胞脱落を認めるが、内錐体細胞層の残存神経細胞にはαB-Crystallin陽性細胞を認めた。大脳皮質以外の神経細胞にはαB-Crystallinの発現は認められなかった。【結論】CJDでは発症4ヶ月からαB-Crystallinの発現がみられ、αB-Crystallin陽性神経細胞は内錐体細胞層により多くみられた。発症4ヶ月前後は空胞変性が最も明瞭となる時期であり、αB-Crystallinの発現は空胞の出現に関連している可能性を考える。また、内錐体細胞層は大脳皮質の出力層であり、発症4ヶ月から同層にαB-Crystallin陽性神経細胞が出現することは、同時期から出現するCJDの第2期症状（認知症、ミオクローヌス、小脳失調、錐体路症状、錐体外路症状など）の出現と関連する可能性が考えられる。

Pj-061-1　日中の眠気を主訴に受診した患者における脳脊髄液オレキシンA濃度と臨床徴候の関連

○松原　健朗[1]、松原　正典[1]、鈴木　圭輔[1,2]、宮本　雅之[2,3]、野澤　成大[1]、神林　崇[4]、有川　拓男[2,5]、中島　逸男[2,6]、平田　幸一[1]
[1]獨協医科大学病院 脳神経内科、[2]獨協医科大学病院睡眠医療センター、
[3]獨協医科大学看護学部看護医科学（病態治療）、[4]秋田大学精神科学教室、
[5]獨協医科大学心臓・血管内科、[6]獨協医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科

【目的】我々は日中の眠気をきたした患者に対し，脳脊髄液（CSF）オレキシンA濃度の測定を行い，臨床徴候との関連を調査した.【方法】2016年12月から2018年5月に当院を受診し本研究に同意を得られた患者14例（男性6例/女性8例; 年齢30.8±14.8歳）を対象とした. 診断基準は睡眠障害国際分類第3版（ICSD-3）を用いた. 日中の眠気, 睡眠の質, 抑うつ症状, レム睡眠行動障害の評価にはエプワース眠気尺度日本語版（JESS），ピッツバーグ睡眠質問票（PSQI),ベック抑うつ尺度II（BDI-II), RBDスクリーニング問診票日本語版（RBDSQ-J）をそれぞれ用いた．頭蓋内病変の鑑別として頭部MRIを施行した. 睡眠状態の客観的評価として睡眠ポリグラフ検査を施行した.【結果】ICSD-3における診断では中枢性過眠症7例（ナルコレプシー3例, クライネレビン症候群2例, 身体疾患による過眠症1例，睡眠不足症候群1例), その他の睡眠障害7例であった. 質問票の得点はJESS 16.9±5.5点, PSQI 7.2±3.7点, BDI-II 19.0±10.7点, RBDSQ-J 4.5±2.3点であった. CSFオレキシンA濃度は242.3±92.4pg/mlであり，低値（<110pg/ml）1例, 中間値(110-200pg/ml）4例, 正常値(>200pg/ml）9例であった．CSFオレキシンA濃度値低値, 中間値, 正常値の3群間でJESS, PSQI, BDI-II, RBDSQ-Jに有意差を認めなかった. 睡眠ポリグラフ検査における総睡眠時間, 睡眠効率, 睡眠潜時, レム潜時, 睡眠構築, 覚醒反応指数, 無呼吸低呼吸指数, 周期性四肢運動指数についても上記3群間で有意差を認めなかった．頭部MRIの異常を認めなかった群（8例）と視床下部病変を認めた群（5例）でCSFオレキシンA濃度の有意差は認めなかった.【結論】CSFオレキシンA値測定はナルコレプシーを含めた中枢性過眠症の診断に有用であり，各疾患における髄液オレキシン値と臨床徴候との関連に関してはさらなる症例の蓄積が必要である.

Pj-061-2　唾液メラトニン測定によるレム睡眠行動異常症におけるメラトニン分泌異常の検出

○中村　友彦[1,2]、原田祐三子[1]、今井絵里子[1]、鈴木　将史[1]、藤内　玄規[1]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学脳神経内科、[2]名古屋大学医学部附属病院検査部

【目的】レム睡眠行動異常症（RBD）はレム睡眠中の行動異常を特徴とする疾患であるが、パーキンソン病（PD）や多系統萎縮症といったシヌクレイノパチーへの移行が多くみられる。PDではサーカディアンリズムに関与するメラトニンの分泌異常が報告され、以前我々はPDにおいて唾液メラトニンを測定し、夜間睡眠障害を呈する例では眠前のメラトニン濃度が高値で、深夜に上昇すべきメラトニン分泌のピークが早期にシフトしている可能性を報告した。一方RBDにおけるメラトニン分泌異常の既報告は1つかなく、メラトニン分泌のピークが後方にシフトしているとするものである。今回、RBDにおいて、家庭での唾液メラトニン採取により分泌異常の検出、ならびに睡眠スコアとの関連を検討した。【方法】 RBD11例（年齢72±歳、罹病期間7.6±4.6年）とage-matchした健常コントロール群18例（年齢73±4歳）において、唾液メラトニンを朝（8-9時）、昼（14-15時）、就寝前に測定し、Parkinson's Disease Sleep Scale（PDSS）とEpworth Sleepiness Scale（ESS）との関連を調べた。【結果】ESSはRBD5.5点、コントロール3.8点、PDSSはRBD119点、コントロール121点でいずれも両群間に有意差はなかった。メラトニン濃度は朝と昼はRBDとコントロールで差はなかった。ESSとの関連もなかった。しかし就寝前のメラトニン濃度はRBD8.1pg/ml、コントロー15.9pg/mlで、RBDで低値の傾向であった(p=0.07)。また就寝前のメラトニン濃度とPDSSには相関がある傾向を認めた（r=0.58, p=0.058)。【考察】RBDは眠前のメラトニン分泌が低い傾向があり、睡眠スコアとも相関する傾向があり、眠前メラトニン濃度の低い例ほど睡眠の質が悪く、サーカディアンリズムの位相のずれによるメラトニン分泌低下とそれに伴う睡眠障害を捉えている可能性がある。また唾液採取という簡易な方法で家庭においてもRBDにおけるメラトニン分泌異常を捉えることが出来た。

Pj-061-3　多発性硬化症における睡眠障害の検討

○伊佐　恵[1]、石井亜紀子[2]、前田　昌哉[2]、武田　勇人[2]、清水　眸[2]、遠坂　直希[2]、三宅　善嗣[2]、奥根　祥[2]、辻　浩史[2]、冨所　康志[2]、中馬越清隆[2]、石井　一弘[2]、玉岡　晃[2]
[1]防衛医科大学校病院 神経内科、[2]筑波大学附属病院　脳神経内科

【目的】日本の一般成人で睡眠薬を3か月処方されているのはおよそ4.8%と言われている．多発性硬化症は中枢神経系の自己免疫性脱髄性疾患であり，睡眠障害をきたす割合が一般成人と比較して高いとされている．睡眠障害は日常生活に大きな影響を及ぼし，多発性硬化症の神経症状を増悪させると考えられ，多発性硬化症における神経症状評価尺度（EDSS）と睡眠薬使用患者との間の相関性について検討を行った.【方法】2018年1月から同年10月までの間に当院を受診した30歳から67歳の20名を対象とした．20名のうち、2名が視神経脊髄炎，18名が多発性硬化症患者だった．睡眠障害の有無については，常時睡眠薬を使用しているか，または再発時のパルス時のみに睡眠薬を使用したかで判断した．また，神経症状の評価はEDSSによって行った.【結果】18名の多発性硬化症患者のうち，常時睡眠薬を使用しているのは6名（33%）であり，パルス時のみ睡眠薬を使用しているのは6名（33%）だった．2名の視神経脊髄炎の患者は，1名が日常的に使用し，1名は使用していなかった．また，神経症状が軽度の患者（EDSS 0-3.5）は9名（45%）で睡眠薬使用は2名（22%），中等度の患者（EDSS 4.0-5.5）は5名（25%）で睡眠薬使用は4名（80%），高度の患者（EDSS 6.0以上）は6名（30%）で睡眠薬使用は1名（17%）だった.【結論】多発性硬化症患者および視神経脊髄炎の患者は，一般成人よりも睡眠障害をきたす割合が多いことが今回の研究でも示された．また，多発性硬化症において睡眠障害はEDSSが低値のうちから，または，病初期から自覚され，睡眠薬の使用が開始されることが多いということが分かった.

Pj-061-4　雷鳴頭痛で発症した特発性脳脊髄液漏出症の検討

○大田　一路[1]、中里　良彦[1]、光藤　尚[1]、池田　桂[1]、川崎　一史[1]、福岡　卓也[1]、田中　愛[1,2]、田村　直俊[1]、山元　敏正[1]
[1]埼玉医科大学病院 神経内科、[2]鳥取医療センター　神経内科

【目的】雷鳴頭痛で発症した特発性脳脊髄液漏出症の臨床的特徴を検討した。【方法】2011年1月1日から2018年11月1日までに当科に入院した脳脊髄液漏出症18人（外傷性：7人, 特発性：11人）のうち、雷鳴頭痛で発症した特発性髄液漏出症の５例（28%）の患者の診療録を後方視的に解析した。【結果】患者は女性4例、男性1例、平均年齢42.2歳であった。全症例で悪心を生じ、そのうち3例で嘔吐があり、耳鳴りと音過敏はそれぞれ1例にみられた。3例では髄膜刺激徴候（Jolt accentuation2例、項部硬直2例）を認めた。初回の脳CT/MRIでは全例異常を指摘されず、初診時診断は、急性ウイルス性髄膜炎１例、片頭痛２例、静脈洞血栓症１例、くも膜下出血１例であった。雷鳴様頭痛発症後、1~7日後に全症例で起立性頭痛が明らかになった。経過中の脳MRIで硬膜下血腫2例、びまん性硬膜肥厚様所見３例、硬膜下水腫１例を認めた。くも膜下出血が疑われた１例は髄液検査後、直ちに症状が増悪し、硬膜下血腫が生じた。MRIミエロでは髄液漏出を５例中４例で確認でき、いずれも頸髄レベル（C2、C3/4・C4/5、C1/2、C2~7）で漏出がみられた。髄液検査は４例で施行され、髄液初圧は1例がdry tapで、残り3例が0、70、90 mmH ２Oであった。全例で補液と安静を行い、うち1例で硬膜外持続生理食塩水注入を施行し、2~4週間で頭痛が軽快し退院した。【結論】雷鳴頭痛で発症する脳脊髄液漏出症は初回の頭部CT/MRIで異常を呈さず、経過中に頭蓋内病変が明らかになることが多いので注意を要する。脳脊髄液漏出症の診断には頸髄レベルのMRIミエロが有用である。本症に髄液検査を行う場合には、頭蓋内病変が新たに出現する可能性があるので、慎重に経過観察するべきである。

Pj-061-5　低髄液圧症候群における髄液所見の検討

○温井　孝昌、山本　真守、小西　宏史、林　　智宏、穴田　涼子、道具　伸浩、中辻　裕司
富山大学附属病院 脳神経内科

【目的】低髄液圧症候群（SIH; spontaneous intracranial hypotension）は起立性頭痛を主な症状とし、頭部MRIでのびまん性硬膜造影所見や脊髄ミエログラフィーでの脳脊髄液漏出所見により診断される。しかし3割程度の患者では画像所見で異常を認めず、髄液検査で初圧が低下していない例もみられ診断に難渋する場合がある。本研究の目的は低髄液圧症候群患者の髄液所見の特徴をまとめ、診断に有用な指標を明らかにすることである。【方法】2009年～2018年10月に当科で入院加療された低髄圧症候群患者6例を対象とした。髄液検査での初圧、髄液中の蛋白濃度、細胞数、LDH（Lactate dehydrogenase）を測定し、多発性硬化症（MS）患者32例、正常圧水頭症（NPH）患者17例の髄液所見と比較した。【結果】SIH、MSではNPHに比べ髄液中LDHが有意に高値であった（SIH 31.0±15.4 IU/L、MS 20.9±13.0 IU/L、NPH 14.3±3.8 IU/L, $p<0.05$）。髄液細胞数はSIHで他の2群と比べて有意差はなく、MSではNPHに比べて有意に高値であった（SIH 2.2±2.8個/μL、MS 3.6±4.3 個/μL、NPH 0.35±0.6 個/μL）。髄液蛋白（SIH 50.6±31.2 mg/dL、MS 44.1±24.7 mg/dL、NPH 37.1±12.5 mg/dL）、髄液初圧（SIH 9.2±5.4 mmH_2O、MS 14.4±4.8 mmH_2O、NPH 12.4±3.2 mmH_2O）は3群間で有意差を認めなかった。【結論】SIHではNPHに比べ髄液中のLDHが有意に高値であった。SIHでは髄液圧低下に伴う中枢神経障害または、血液脳関門の破綻に伴う血漿蛋白の流入により髄液LDHが上昇すると考えられる。

Pj-062-1　東日本大震災被害地域の岩手県沿岸における片頭痛リスク因子研究-2012-2017年の変遷

○工藤　雅子[1]、石橋　靖宏[1]、米澤　久司[1]、下田　陽樹[2]、坂田　清美[2]、小林誠一郎[3]、小川　　彰[3]、寺山　靖夫[1]
[1]岩手医科大学病院 神経内科・老年科、[2]岩手医科大学衛生学公衆衛生学、[3]岩手医科大学

【目的】東日本大震災被害地域の居住者において片頭痛の関連因子を検討する。【方法】厚生労働科学研究費補助金「岩手県における東日本大震災被災者の支援を目的とした大規模コホート研究」班では被災者の健康に関する追跡調査を行っている。この研究の一環として、頭痛に関する問診を2012年から2017年まで行い、片頭痛に関連する因子を検討した。対象者は2012年から2017年までの期間それぞれ5907名、5579名、5387名、5310名、5064名、4885名であった。精神的因子（ストレス、緊張、K6、睡眠障害）、住居関連因子（避難所や仮設住宅居住経験）、メタボリック症候群、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、震災による心的外傷後ストレス傷害（PTSD）関連因子、ソーシャルネットワーク因子（友人の有無など）について片頭痛の有無との関連を検討した。【結果】頭痛の有無が判明している被験者のうち片頭痛を有する率は2012年から2017年にかけてそれぞれ2.2%、1.9%、2.0%、1.6%、1.9%、1.6%で、徐々に減少傾向にあった。いずれの年でも片頭痛を持つ群は若年で、女性に多く、精神的因子を持つ頻度、PTSD関連因子を持つ頻度が高く、メタボリック症候群、飲酒習慣を持つ頻度が低かった。住宅関連因子を有する頻度は2013年から2016年の間で高かった。ソーシャルネットワーク因子は2013年から影響を認めた。【結論】東日本大震災被災者における片頭痛に対して、精神的因子、PTSD関連因子、メタボリック症候群、飲酒習慣は調査期間を通じて片頭痛との関連因子であった。住宅関連因子は2013年から2016年の一過性の影響因子で、ソーシャルネットワーク因子は2013年からの影響因子であった。

Pj-062-2　東日本大震災被害地域の岩手県沿岸における頭痛リスク因子研究-2012-2017年の変遷

○石橋　靖宏[1]、工藤　雅子[1]、米澤　久司[1]、下田　陽樹[2]、坂田　清美[2]、小林誠一郎[3]、小川　　彰[3]、寺山　靖夫[1]
[1]岩手医科大学病院 神経内科、[2]岩手医科大学衛生学公衆衛生学、[3]岩手医科大学

【目的】東日本大震災後における頭痛合併頻度と頭痛との関連因子の変化を検討する。【方法】厚生労働科学研究費補助金「岩手県における東日本大震災被災者の支援を目的とした大規模コホート研究」の一環として、頭痛に関する問診を2012年から2017年まで行った。対象者は2012年から2017年までの期間それぞれ5907名、5579名、5387名、5310名、5064名、4885名であった。①年齢、②性別、③精神的因子（ストレス、緊張、K6、睡眠障害）、④メタボリック症候群、⑤喫煙習慣、⑥飲酒習慣、⑦運動習慣、⑧住居（仮設住宅居住経験など）、⑨震災による心的外傷後ストレス障害（PTSD）関連因子、⑩ソーシャルネットワーク因子（友人の有無など）と、頭痛の有無との関連を調査した。【結果】頭痛の頻度は2012年から2017年にかけて25.5%から16.2%へと有意に減少してきた。頭痛を持つ群は調査期間を通して若年で、女性に多く、精神的因子、PTSD関連因子を持つ頻度が高く、メタボリック症候群、飲酒習慣を持つ頻度が低かった。運動習慣を持つ頻度は頭痛を持つ群と持たない群との間で2012年から2014年まで差がなかったが、2015年から頭痛を持つ群で低くなった。仮設住宅居住経験を持つ頻度は頭痛を持つ群で2012年から2015年まで高かったが、2016年以降差がなくなった。友人を持つ頻度は2012年には両群で差を認めなかったが、2013年から頭痛を持つ群で低くなった。【結論】東日本大震災被災者における頭痛に対して、2015年まで影響していた仮設住宅居住経験は2016年以降認めなくなった。2015年より運動習慣が頭痛との関連が認められるようになった。震災に関連するPTSD、ソーシャルネットワークはいまだに頭痛との関連因子である。

Pj-062-3　頭痛を主訴として神経内科外来を受診する患者の特徴

○中江　啓晴[1]、川口　優花[1]、古谷　正幸[1]、吉田　　環[1]、田中　章景[2]
[1]済生会横浜市南部病院 神経内科、[2]横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学

【目的】頭痛を主訴に神経内科外来を受診する患者の特徴を明らかにする．【方法】対象は頭痛を主訴に神経内科外来を初診で受診した患者614例．診療録を用いて後方視的に検討した．【結果】年齢は平均49.8±18.3歳，性別は男性263例，女性351例であった．614例のうち国際頭痛分類第3版β版（ICHD-3β）による診断で片頭痛のみの症例（A）は107例（17.4%），緊張型頭痛のみの症例（B）は233例（38.0%），片頭痛と緊張型頭痛の合併症例（C）は25例（4.1%），それ以外（D）が249例（40.6%）であった．頭部CT検査をすでに施行済みもしくは鑑別診断のために医師が必要と判断したものはA 17例（15.9%），B 21例（9.0%），C 5例（20.0%）であった．これらを除外し，頭部CT検査がこれまで未施行であるが，必ずしも必須ではないと考えられたA 90例，B 212例，C 20例のうち，CT撮像を希望したものはそれぞれ31例（34.4%），143例（67.5%），13例（65.0%），希望しなかったものは各々59例（65.6%），69例（32.5%），7例（35.0%）であった．来院前から鎮痛薬（アセトアミノフェン，NSAIDs，トリプタン系薬剤）を使用していたものはそれぞれ83例（77.6%），111例（47.6%），22例（88%），鎮痛薬の処方を希望したものは96例（89.7%），171例（73.4%），20例（80%），再診を希望したものは25例（23.4%），16例（6.9%），10例（40%）であった．【結論】片頭痛のある患者では来院前から鎮痛薬を使用していたもの，鎮痛薬の継続的処方を希望したものがより多く，緊張型頭痛のみを呈する患者では一時的な鎮痛薬処方に加え頭部CT検査を希望したものがより多かった．片頭痛患者では痛みそのものが，緊張型頭痛患者では頭痛の存在が心配であることが受診行動の相対的特徴であることが示唆された．

Pj-062-4　持続性片側頭痛９例の臨床的検討

○仁平　敦子、中原　岩平、濵内　朗子、阿部　剛典、溝渕　雅広、佐光　一也
中村記念病院 神経内科

【目的】持続性片側頭痛（hemicrania continua:HC）は三叉神経自律神経性頭痛の1つで、インドメタシン反応性頭痛として知られている。症状の詳細や経過については不明な点が多い。当院を受診したHC9症例の臨床的検討を行った。【症例】2010年から2018年に当院を受診したHC9例、女性8例、男性1例の臨床症状、経過等について検討した。【結果】9例の発症年齢は28-66歳で平均45.2歳であった。痛みの程度は全例で日内変動があり軽度から重度であった。痛みの性状（複数回答）は全例で持続性の押される/締め付けられる/圧迫される、つかまれるような痛みで増強時には同症状が強くなる4例（44%）、拍動する4例（44%）、えぐられる2例（22%）、刺される2例（22%）で、随伴症状は流涙・鼻漏7例（78%）、眼瞼浮腫・落ち着きのなさ4例（44%）、鼻閉・眼瞼浮腫・眼瞼下垂が各3例（33%）、充血2例（22%）、嘔気6例（67%）、嘔吐1例（11%）であった。片頭痛の既往6例（67%）であった。飲酒歴は6例あり頭痛の悪化がなかった。治療に関して8例でインドメタシンファルネシル100-400mg/日が有効であった。1例は副作用で使用できなかった。当院受診前に耳鼻科疾患や眼科疾患として治療を受けていたものが多かった。非寛解型が3例、寛解型が6例であった。寛解型では1年から数年に1回HCの発作が起こり、1週間から2年続いた。非寛解型も1年のうちで頭痛が増強する期間があった。【考察】今回の検討でHCは女性に多く、発症年齢は20代後半から50代であった。痛みは持続性で随伴症状は流涙、鼻漏、嘔気が多かった。国際頭痛分類第3版には大部分のHC患者が発症から非寛解型であると明記されてある。今回の検討では寛解型で発症する例が多く観察期間中に非寛解型に移行する例がなかった。非寛解型で発症する例が少ない事が本邦のHCの特徴なのかどうか、今後の症例の蓄積が必要と思われた。【結論】本邦ではHC寛解型が多い可能性があった。

Pj-062-5　前庭性片頭痛（VM）と診断された６症例のENG解析

○横田　淳一[1,2,3]、霜田　里絵[2,3]
[1]天草病院 神経内科、[2]順天堂大学脳神経内科、[3]銀座内科・神経内科クリニック

【目的】長年、片頭痛とめまいの関連性に関しては多くの関心を集め、多くの研究がなされてきた。しかしながら、未だに病態機序も含め実態解明には至っていない。一つには、臨床診断定義上の問題もあり、2012年国際頭痛学会及び国際バラニ―学科の共同作業により「前庭性片頭痛VM」の診断基準が示され、更に翌2013年国際頭痛学会から国際頭痛分類第3版（ICHD-3β）に初めてVMが明記された。そこで、VMの病態機序解明の一手段として電気眼振図（ENG）検討行ったので報告する。【方法】神経学的/神経耳科学的に有意な所見なく、頭部MRI/EEG/純音聴力検査/重心動揺計検査などでも異常が認められなかった症例で、上記診断基準に基づきVMと診断された6例（男性1名、女性5名、平均年齢29.5歳）につきENG中心に検討を行った。尚、ENG検査は、全例、頭痛/めまい発作のみられない発作間欠期に施行した。【結果】6例のENG所見は、1）明所:注視眼振1例、square wave jerks（SWJ）など異常眼運動2例、暗所:左・右視眼振6例、上方視眼振4例、2）視標追跡検査ETT:垂直性ややsacacdic、水平性円滑、3）視運動性後眼振OKAN:抑制型4例、4）視運動性眼振OKN:最大緩徐相速度低下4例、5）温度刺激眼振検査:4例中4例でやや反応低下、など認めた。【結論】今回、発作間欠期におけるENG記録で幾つか異常所見が認められ、しかも中枢性前庭障害が示唆された。VMの病態機序は不明ながら1）血管収縮vasomotor説2）拡延性抑制（spreading depression）3）ion channel異常説4）神経peptide放出5）二次的内リンパ水腫、など挙げられる。いずれも一元的説明は難しいが、これらの説を考慮すると、本例では発作を繰り返すうちに脳幹・小脳に虚血性変化が生じるのか、或いはion channel異常により同部位神経networkに不均衡が生じる可能性など考えられた。

Pj-062-6　片頭痛患者における腹痛発作による救急受診の実態

○深沢　良輔[1]、石井亮太郎[2]、丹羽　文俊[3]、武澤　秀理[1]、藤井　明弘[1]、中川　正法[3]
[1]済生会滋賀県病院　脳神経内科、
[2]京都府立医科大学附属北部医療センター　救急・災害医療システム科、
[3]京都府立医科大学附属北部医療センター　脳神経内科

【目的】腹部片頭痛は小児の４％程度が罹患している，腹痛発作や嘔吐・嘔気を繰り返す疾患である．統計的には将来片頭痛になりやすいことが知られているが，症状が消失する時期について検討した報告はない．医療過疎地で夜間救急を一手に引き受けている救急病院にて，片頭痛患者における腹痛発作による救急受診の実態について，カルテベースで後ろ向きに検討することとした．【方法】2017年4月から2018年3月までの1年間に頭痛を主訴に頭痛外来を受診し，片頭痛と診断された患者71例を対象とし，過去10年間に腹痛による救急受診の有無を後ろ向きに検討した．副次評価項目は，性別，頭痛初発年齢・前兆の有無，薬剤の使用過多による頭痛（MOH）の有無，頭痛の頻度，外来受診時の頭痛の強度，外来受診時の年齢，腹痛発作発症時の年齢，救急外来での暫定診断，検査内容，救急受診後の経過，投薬内容，発症時間，下痢の有無，嘔吐の有無とした．【結果】片頭痛患者71例のうち，女性51例，男性20例で平均年齢は33.8歳であった．前兆のある片頭痛は24例で，MOHは20人例であった．片頭痛患者のうち25例（35%）が，過去10年間に腹痛を主訴に救急受診をおこなっており，胆嚢炎１例を除いて，24例対症療法にて帰宅となっている．【考察】既報告では，108人の腹部片頭痛追跡結果では，37人（34%）が10歳までに寛解を得たが，残りの症例に関しては18歳を過ぎても寛解を得られなかった．一方で腹部片頭痛がいつまで持続するかの前向き検討はされていない．今回の検討では高齢での腹痛発作がみられ，高齢まで寛解しない症例が存在すると考えられた．【結論】片頭痛患者は成人しても　腹部片頭痛様の腹部が発症している可能性があると考えた．

Pj-063-1　安静時脳磁図ネットワークの加齢性変化の検討

○加藤　隼康[1]、渡辺　宏久[1,2]、大嶽れい子[2]、蝦名　潤哉[2]、吉田　有佑[1]、小倉　　礼[1]、川畑　和也[1]、桝田　道人[1]、原　　一洋[1]、寶珠山　稔[3]、勝野　雅央[1]、祖父江　元[2,3]
[1]名古屋大学神経内科、[2]名古屋大学脳とこころの研究センター、
[3]名古屋大学大学院医学系研究科

【目的】加齢は神経変性疾患の最も重要なリスク要因であり、神経変性疾患の早期病態の解明には年齢に伴う神経回路の変化の理解が極めて重要である。近年、機能的MRI（fMRI）や拡散MRIを用いた機能的ならびに解剖学的神経回路の加齢性変化の実態解明が進み、重要な知見が得られている。一方、脳磁図（MEG）は、fMRIに比して、より直接的な神経活動を評価出来るという利点があるものの、その神経回路解析法には、高周波数帯域では関心領域間の距離に伴う時間的な隔たりが生み出す問題や、周辺の脳磁場信号が混入してしまうという問題があった。Amplitude Envelope Correlation（AEC）は、これらの問題を解決した最も信頼性の高い手法であり、ここ１-2年で急速に普及している。今回、AECを用いた安静時MEGネットワークの加齢性変化を検討した。【方法】健常者185名（20～86歳，平均52.6歳）の安静時脳磁図（4分、閉眼）を記録した。機能的結合を算出するため、Brainstorm3を用いて全大脳を66ヶ所のROIに区分し、ROI間AEC値を算出した。次にディープラーニング・ツールであるNeural Network Console（NNC）を用いて、全AEC値による年齢予測と、各周波数帯域のAEC値による年齢予測を行った。AEC値と年齢の相関係数を算出し、False Discovery Rateによる多重比較を行った。【結果】NNCによる検証では、AEC値の機能的結合から算出した予測年齢は実年齢と有意に相関を示した（r = 0.61）。また周波数帯域別の検討では、θ周波数帯域のAEC値が最も年齢を予測し得た。年齢とAEC値の多重比較では、年齢と正の相関をθ周波数帯域で最も多く認めた。【結論】MEGでは脳神経回路が年齢により変動し、特にθ周波数帯域の機能的結合の増強が年齢とともに生じていると考えられた。

Pj-063-2　Complex repetitive dischargeと神経支配比との関係

○黒野　裕子[1]、鳥飼　裕子[1]、岩波　知子[2]、原　　一[1]
[1]済生会神奈川県病院 神経内科、[2]川崎幸クリニック

【背景・目的】神経原性変化におけるComplex repetitive discharge（CRD）の出現には、脱神経した筋線維が数個以上隣接して存在することが必要である。そのため脱神経し再支配され、さらに脱神経するといった慢性の神経原性変化がCRD出現に必要と考えられている。本研究では、神経支配比が大きい筋であれば、進行した神経原性変化を必要とせず、軽い神経脱落だけで脱神経した筋線維が隣接しCRDが出現するのではないかと仮説をたて検証した。【方法】後方視的に抽出した神経原性疾患でCRDが出現した30筋を分析した。これらを神経支配比大（13例）・中（13例）・小（4例）にわけ、recruitment低下の程度（正常・軽度低下・高度低下・無活動）との関連を調べた。【結果】神経支配比大のうち、recruitmentが正常であった例は8例（61%）、中で1例（8%）、小で0例（0%）であった。対して、高度低下＋無活動であった例は神経支配比大で2例（15%）、中で6例（46%）、小で4例（100%）であった。【結論】神経支配比の大きい筋では軽度の神経原性変化でもCRDが出現し、神経支配比の小さい筋では高度な神経原性変化がCRD出現に必要であった。腸腰筋は正常例でも出現するといわれるが、正常に近い軽度の神経原性変化があると考えたほうがよいかもしれない。また、腸腰筋や傍脊柱筋でCRDが出現しやすいのは神経支配比が大きい筋であることが原因かもしれない。

Pj-063-3　超音波透過型高密度表面筋電図電極を用いたALSにおける線維束性収縮の検出

○関口　兼司、渡部　俊介、野田　佳克、立花　久嗣、大塚　喜久、千原　典夫、上田　健博
神戸大学大学院医学研究科神経内科学

【目的】これまでの報告からは筋萎縮性側索硬化症（ALS）におけるFasciculation potential（FP）の検出には超音波検査と針筋電図検査のどちらが有用かは明確ではない．また表面筋電図と超音波検査においては，同時に検査ができないため比較することができなかった．我々は超音波検査と筋電図検査の画像を一画面に同時表示するハイブリッド記録装置と，超音波を透過する素材でできた高密度表面電極を開発した．この装置を用いて高密度表面電極で記録できるALSのFPが超音波検査でどのように見えるか，どちらがより検出力に優れているかを明らかにする．【方法】超音波が透過する材質で作成した高密度表面電極をALS患者の小手筋に貼付し，その上から超音波プローベをあて10秒間の安静時筋収縮を観察した．超音波プローベの方向は筋束に平行な方向と垂直な方向の2方向を記録した．同一画面に表示した画像を動画として記録し，オフラインでそれぞれ放電/収縮回数を計測し比較した．【結果】高密度表面電極では超音波検査で確認できる筋収縮よりも高頻度でFPが記録できた（18.04回 vs 7.04回, $p<0.01$, Mann-Whitney's U test）．プローベを筋線維と平行においた場合は超音波での検出率が低かった．【結論】超音波検査では探触子に平行な断面での筋収縮しかとらえられないが，高密度表面電極は広範囲の情報が得られるためFPの検出に優れている．

Pj-063-4　脳卒中後慢性疼痛に対するMRIナビゲーション反復経頭蓋磁気刺激の効果　第２報

○工藤　洋祐[1]、菅原恵梨子[1]、天野　　悠[1]、奈良　典子[1]、山本　良央[1]、甘利　和光[2]、高橋　幸治[3]、田中　　理[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 神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経血管内治療科、
[3]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床検査部、[4]横浜市立大学　神経内科

【背景】脳卒中後の中枢性疼痛に対して反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）が有効であるとする報告は散見されるが，最適な刺激部位や方法は確立していない．【方法】脳卒中後の慢性片側疼痛患者9例（視床出血6例，視床梗塞2例，延髄外側梗塞1例，平均63.5歳，発症からrTMS施行までの平均期間35.7ヶ月）を対象とし，MRIナビゲーションシステムを用いてランダム割り付けにより患側手運動野または患側顔運動野に対する10 Hz rTMS（2000発×5日間）を施行した．9例中2例は期間をあけて刺激部位を入れ替えて2クール施行した．効果はVisual Analogue Scale（VAS：顔面，上肢，下肢別に評価），Short-Form McGill Pain Questionnaire（SF-MPQ-2），Beck Depression Inventory（BDI），MEP，SEPを用いて評価した．【結果】9例中4例でrTMSが慢性疼痛に有効（VAS合計またはSF-MPQ-2合計が30%以上改善）であった（顔運動野刺激2例，手運動野刺激2例）．疼痛改善部位と刺激部位は必ずしも対応しておらず，疼痛改善は術前に最も症状が強い部位にみられる傾向があった．2クール施行した2例は刺激部位を入れ替えても同様に有効であった．MEPおよびSEPには有意な変化を認めなかった．【結論】脳卒中後の慢性疼痛に対し，患側運動野に対する10 Hz rTMSは44%の有効率であった．疼痛改善効果は刺激運動野対応感覚野領域ではなく，疼痛最強部位にみられる傾向があった．

Pj-063-5　中枢運動伝導時間を用いた，筋萎縮性側索硬化症と多系統萎縮症の錐体路評価

○大塚　十里、代田悠一郎、濱田　　雅、戸田　達史
東京大学病院 脳神経医学専攻

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）も多系統萎縮症（MSA）も一定の割合で錐体路徴候を呈する．病理学的には，ALSでは錐体路の大径有髄神経が，MSAでは小径有髄線維がより強く障害をうけるとされる．本研究では，経頭蓋磁気刺激（TMS）による中枢運動伝導時間（CMCT）がこのような病理学的差異を反映しているかを検討した．【方法】MSAは2009年9月から2018年7月までに入院しCMCTを測定した63症例（男性38例，身長164±8cm），ALSは2015年1月から2018年7月までに入院しCMCTを測定した62症例（男性33例，身長160±8cm）を後方視的に検討した．錐体路徴候の有無は足底反応を用いて評価し，屈曲型，無反応/判定保留，伸展型の三群に分類した．下肢CMCTについては，17.0 ms以上の延長または皮質刺激導出不能である場合を異常と定義した．【結果】足底反応は疾患間で有意な差を認めなかった（カイ二乗検定：$p = 0.97$）．CMCTの結果はALSでは正常52肢・異常70肢，MSAでは正常100肢・異常24肢（カイ二乗検定：$p < 0.001$）とALSで有意に異常が多かった．定量的にも，導出可能であった肢において，下肢CMCTはALS 17.0±3.9ms，MSA 14.7±2.0 msであり，こちらもMSAと比較するとALS症例で有意に長かった．【結論】今回の患者群では，錐体路徴候を認める割合が両疾患で同等であったにもかかわらずCMCTではALSで有意に多く異常が検出され潜時も延長していた．TMSでは比較的大径の線維が刺激されやすいとされるため，この結果は病理学的な知見に合致する可能性がある．

23日

Pj-063-6　中枢性めまいに対する新しい治療戦略

○城倉　　健[1]、工藤　洋祐[1]、菅原恵梨子[1]、奈良　典子[1]、山本　良央[1]、山本　正博[1]、甘利　和光[2]、田中　章景[3]、高橋　幸治[4]、田中　　理[4]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経血管内治療科、
[3]横浜市立大学 神経内科、[4]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床検査部

【背景と目的】延髄や橋の障害では前庭神経核の小脳からの脱抑制に起因する難治性慢性めまいと異常眼球運動（患側向き眼振）が，またocular flutterやopsoclonus（OF/OC）では室頂核の小脳からの脱抑制に起因する難治性慢性めまいと異常眼球運動（saccadic intrusion）が生じる．我々はこうした深部神経核の小脳からの脱抑制で生じているめまいに対し，小脳を賦活する治療を試みている．【方法】脳幹や小脳の障害により深部神経核機能の病的亢進が確認できた難治性慢性めまい患者10例（延髄血管障害6例，橋血管障害2例，OF/OC 2例）に対し，小脳への反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）（間欠的シータバースト刺激600発×5日間）を行い，症状（めまい感など）や眼所見（眼振やsaccadic intrusionなど），神経生理学的所見（前庭眼反射の利得など）の変化を1か月ごとに評価した．【結果】全例で小脳rTMS後に症状や眼所見の軽減を認め，神経生理学的にも効果が確認できた．小脳rTMSの効果は必ずしも永続的ではなかったが，間隔をあけて2回以上rTMSを施行した例では，その都度同様の効果が得られた．【結語】小脳rTMSは，深部神経核の小脳からの脱抑制による難治性慢性めまいの新たな特異的治療法になり得る．

Pj-064-1　慢性期病棟における神経難病症例への皮下輸液について

○麓　　直浩、浦井　由光、原口　　俊、坂井　研一、田邊　康之
南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】摂食嚥下障害がある高齢者を対象として在宅医療等で皮下輸液が行なわれている。当院の慢性期病棟でも、神経難病症例を含め皮下輸液が時に行なわれている。今回、我々はそうした症例を分析し、予後や有用性も含めて考察した。【方法】2013年4月から2018年10月を対象に、当院の脳神経内科病棟において皮下輸液を検討した7症例についてカルテ調査を行なった。【結果】皮下輸液を検討したのは19症例で、内訳は脳梗塞後遺症が2名、外傷性くも膜下出血が1名、筋強直型ジストロフィーが2名、デュシェンヌ型筋ジストロフィーが1名、パーキンソン病が2名、多系統萎縮症が1名、進行性核上性麻痺が1名、筋萎縮性側索硬化症が1名、レビー小体型認知症が2名、アルツハイマー型認知症が1名、POEMS症候群が1名、クロイツフェルト・ヤコブ病が2名、ミトコンドリア脳筋症が1名、多発性筋炎が1名であった。皮下輸液を検討した理由は、いずれも末梢輸液ルート確保が困難なためであった。それに加え、中心静脈栄養に伴うカテーテル感染を繰り返した既往がある、経管栄養を施行すると呼吸状態が悪化する、中心静脈栄養・経鼻経管の自己抜去の危険がある、中心静脈栄養や経管栄養を家族が希望しないといった理由が重なっていた。なお、皮下輸液の導入を検討した症例のうち2例は当科入院継続中、1例は自宅退院、1例は転院で、残りは看取りとなった。【考察】摂食嚥下障害がある神経難病患者においては、慢性期病棟でも皮下輸液は緩和医療として有用であった。皮下輸液のみで月単位の維持が可能な症例もあった。終末期が近い症例の緩和療法という観点からも、皮下輸液は慢性期病棟において今後重要な選択肢になり得ると考える。

Pj-064-2　当院神経難病患者における終末期栄養管理について

○小竹　泰子、吉田　光宏
北陸病院 脳神経内科

【目的】終末期癌患者、筋萎縮性側索硬化症や多系統萎縮症の栄養管理について報告されている。当院でも神経難病で経口摂取困難となり本人または家族が希望するときには、胃瘻による経管栄養や中心静脈栄養（IVH）を行っている。しかし、どちらが生命予後がよいのか、またどのような症例にどちらを選べばよいのかは決まっていない。当院における胃瘻による経管栄養とIVHの患者の生命予後を比較検討する。【方法】胃瘻からの経管栄養とIVHを行った神経難病入院患者で過去10年に死亡した方の年齢、病名、胃瘻造設またはIVH開始から死亡までの期間を診療録より調査し、比較検討する。【結果】胃瘻群はパーキンソン病（PD）6人、脊髄小脳変性症（SCD）4人、進行性核上性麻痺（PSP）1人、筋萎縮性側索硬化症（ALS）1人、レビー小体型認知症（DLB）1人、副腎白質ジストロフィー（ALD）1人の14人で年齢は35～89歳（平均70.6歳）であった。IVH群はPD 2人、SCD 1人、PSP 1人、クロイツフェルト･ヤコブ病（CJD）2人、遺伝性痙性対麻痺（HSP）1人、正常圧水頭症（NPH）1人の8人で52～83歳（平均70.6歳）であった。胃瘻造設から死亡までの期間は平均59.1か月、IVH開始から死亡までの期間は平均9.63か月と胃瘻からの経管栄養患者では生命予後がよかった。【結論】当院の神経難病入院患者での経管栄養とIVHの患者の生命予後を比較検討したところ、胃瘻からの経管栄養患者ではIVH患者に比べ生命予後がよかった。症例が少ない、疾患の種類が多く予後のよい疾患や悪い疾患が混ざっている、ADLや投与栄養量、栄養状態、合併症の有無を評価していないなどの問題点がある。今後さらに検討が必要である。

Pj-064-3　長期人工呼吸装着装用に伴う肺合併症；筋萎縮性側索硬化症における検討

○森島　　亮、木村　英紀、清水　俊夫、長尾　雅裕、川田　明広、磯崎　英治
都立神経病院 脳神経内科

【目的】日本では筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者のうち29.3%が気管切開による人工呼吸（TIV）を選択する．TIVはALS患者に長期生存をもたらす一方，様々な合併症が出現する．肺炎をはじめとした胸部合併症は死因の2割を占める重要なものだが，その実態に関する報告は少なく，当院での長期経過例について実態を明らかにすることを目的とする．【方法】2005年から2015年までに当院に入院歴のあるALS患者のうち，TIVを選択した72例について後方視的に検討し，重篤な胸部合併症を来した例について解析した．重篤な胸部合併症としては，気胸，肺膿瘍，気道出血，進行性の無気肺，全身性浮腫・胸水，コントロール困難な気道内圧上昇を挙げた．単回の肺炎･気管支炎は除外した．【結果】10例（男性８例）が該当した．発症年齢は33～74歳で，上肢発症が3例、下肢発症が4例、球麻痺発症が3例であった．TIV導入までの時間は発症2年以内が3例であり，これらは完全閉じ込め状態（TLS）に至っていた．4例でTIV導入時に肺炎を合併していた．TIV導入時の換気条件はほぼ従量式のA/C又はSIMVであり，換気量にも大きな差はなかった．難治性気道出血の1例を除くと，全例において気胸あるいは膿胸・無気肺のため有効な肺容積が減少し，気道内圧上昇・低換気が問題となっていた．これらの例の終末期には全身性浮腫を来し，肺高血圧症の合併を認めた症例もあった．【結論】今回の検討では，少数例の解析ながら肺病変から末期呼吸不全に至る過程に共通の問題が見いだされた．すなわち有効な肺容積の減少と換気不全，それに引き続く肺高血圧症と全身性浮腫である．今後このような合併症を起こさない例・他の疾患での長期TIV例との比較や介護環境での差異につき検討を進めたい．

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-064-4　遺伝性神経疾患の遺伝カウンセリングの現状と問題点

○別府美奈子[1,2]、澤井　　摂[1,2,3,4]、宇津野恵美[1]、内垣　洋祐[1]、浦尾　充子[1]、石毛　崇之[4]、糸賀　　栄[4]、西村　　基[1,4]、松下　一之[1,4]、野村　文夫[1]、市川　智彦[1]、桑原　　聡[2]、田中　知明[1]
[1]千葉大学医学部附属病院　遺伝子診療部、
[2]千葉大学医学部附属病院　脳神経内科、
[3]千葉県済生会習志野病院　神経内科、[4]千葉大学医学部附属病院　検査部

【目的】遺伝性神経疾患は、有効な治療法は確立されておらず、常染色体優性遺伝形式をとる疾患が多く、遺伝カウンセリングによるクライエントの心理・社会的支援が重要である。そこで神経疾患の遺伝カウンセリングの現状を調査し問題点を明らかにすることを目的とした。【方法】過去17年間に遺伝性神経疾患の遺伝カウンセリングを希望して来院したクライエントを対象に診療録を後ろ向きに調査した。【結果】17年間に当院で行われた神経疾患の遺伝カウンセリングは725件であった。対象疾患は脊髄小脳変性症が256件と最も多く、次いで筋疾患（142件）、球脊髄性筋萎縮症（49件）、シャルコーマリートゥース病（48件）、ハンチントン病（45件）の順に多かった。来談の目的は、疾患の診断を目的とした遺伝学的検査前の遺伝カウンセリングが618件（85%）と最も多く、その他は保因者診断（20件, 3%）、発症前診断（53件, 7%）、診断後の遺伝相談（34件, 5%）であった。遺伝学的検査前に遺伝カウンセリングを受けたクライエント618名中、遺伝学的検査を受けた人は492名（80%）で、受検の意思決定に関わる因子を調べたところ、性別･年齢･家族歴の有無・結婚歴・子供の有無については両者で差がなく、治療法の有無のみが関与しており、検査の結果によって治療ができる疾患では100%の受検率であったが、検査の結果によって治療法が変わらない疾患では77%と低かった。【考察】一定の割合の患者が遺伝学的検査を希望しない背景には、遺伝という言葉に抵抗があり周囲からの目を気にしたり、家族への影響を強く心配する心情がある。神経疾患は診断に難渋するケースも多く、検査の施行に際して主治医の意向が反映され自律的な意思決定が行いづらい状況にあるため、遺伝カウンセリングにより、クライエント自身の心理支援を行うことが重要である。

Pj-064-5　NMOに対するMMFによる再発抑制と安全性確認のためのオープン試験

○千原　典夫、古東　秀介、赤谷　　律、立花　久嗣、大塚　喜久、上田　健博、関口　兼司
神戸大学大学院医学研究科　神経内科学

【目的】視神経脊髄炎（NMO）の再発予防にはステロイド療法と免疫抑制剤の併用が推奨されるが、保険適用薬がなく公知申請のための治療実績の蓄積が必要である。ステロイドの長期使用は糖尿病、骨粗鬆症などの副作用があり維持投与の際には可及的早期に減量することが望まれる。本研究では2018年度より開始された特定臨床研究法下での治療介入研究として日本人NMO患者に対するミコフェノール酸モフェチル（MMF）投与による再発抑制効果を検討する。【方法】本試験は、NMOを有する患者を対象に、MMFの有効性を検討するためのオープン試験である。神戸大学医学部附属病院通院中の10名の研究対象者を対象とする。治療プロトコルに従い投与プレドニゾロン（PSL）量が半減し、かつMMF製剤開始後1年間この併用療法で臨床的再発がないことを達成できるか否かを検討する。副次評価項目として神経眼科的診察、認知機能検査、末梢血単核球解析を経時的に行う。【結果】当院通院中の抗アクアポリン4抗体陽性NMO spectrum disorderで発症後療法としてPSL投与中の患者から、減量を望む者を募り、本研究に組み入れた後、MMF併用とPSL減量を開始した。【結論】医療経済的観点から既存薬のDrug repositioningが模索されているが、特に神経希少難治性疾患に対しては海外での実績があっても特許の問題等から、製薬会社が注力できない比較的安価な薬剤がある。特定臨床研究法下で医師主導治験のハードルが上がる一方で、同様の研究を通した治療実績の蓄積が重要であると考える。

Pj-065-1　神経変性疾患と低Na血症合併頻度の検討

○本田　和弘、小出　瑞穂、荒木　信之、磯瀬沙希里、武田　貴裕、伊藤喜美子、新井　公人
国立病院機構千葉東病院 脳神経内科

【目的】神経変性疾患群で低Na血症の合併頻度に差があるかは分かっていないため、横断的に検討する。【対象】2018年4月1日から2018年11月15日までの期間に当科に入院した神経変性疾患症例のうち、Cr<1.2mg/dl、尿比重>1.005、SIADHの原因となる薬剤を服用しておらず、頭部画像（頭部CTあるいは脳MRI）および胸部CTを入院中に撮影した患者。【方法】入院時血清Na値135mEq/L未満を低Na血症と定義した。見かけの低Na血症は除外した。筋萎縮性側索硬化症 43例、多系統萎縮症31例、進行性核上性麻痺/大脳皮質基底核変性症 24例、パーキンソン病 35例が解析対象となった。各疾患群間での低Na血症合併頻度差の有無、疾患毎の血清Na値と発症年齢あるいは罹病期間との相関、および寝たきり状態と低Na血症合併頻度との関連を統計学的に検討した。加えて脳萎縮以外の脳病変あるいは肺病変の存在と低Na血症合併および陽圧人工換気との関連も検討した。検定は両側で有意水準5%とした。【結果】全体の平均血清Na値は138.3±4.3mEq/L、年齢は72.0±10.0歳、発症年齢は65.2±11.2歳、罹病期間6.8±5.2年。各疾患群間で低Na血症合併頻度に有意差はなかった。多系統萎縮症では罹病期間が長いほど血清Na値が低い有意な相関が認められた。またパーキンソン病では寝たきり状態であると低Na血症の頻度が有意に高かった。その他の統計学的検討では発症年齢、罹病期間と血清Na値に相関はなく、寝たきり状態、脳病変、肺病変の合併および陽圧人工換気と低Na血症合併頻度に有意差はなかった。【結論】多系統萎縮症やパーキンソン病ではその病態に低Na血症との関連が示唆された。

Pj-065-2　萎縮膀胱を呈した３例の検討

○出口健太郎、出口　章子
岡山市立市民病院 神経内科

【目的】各種神経疾患において、膀胱直腸障害は患者のADLを低下させる重要な要素であるが、萎縮膀胱にまで至った3例について検討した。【方法】【症例1】60歳代男性。多系統萎縮症（MSA-C）発症6年目に呼吸困難を来たし、高度の声帯麻痺を認め、緊急気管切開施行し、その後、喉頭全摘術施行された。【症例2】40歳代男性。神経ベーチェット病でMTX内服で経過観察されていた。発症約10年目に腎機能障害を認め、腎後性腎不全と診断。尿道カテーテル留置したところ、高度の血尿を認め、尿道痛、尿道口からの尿溢流を認め、貧血も進行。エコーで膀胱内に凝血塊が多量に貯留していた。膀胱タンポナーデに対して経尿道的膀胱血腫除去術を行った。【症例3】80歳代女性。洞不全症候群でペースメーカー埋入されていたが、数年前から認知機能低下、失神あり、レビー小体病が疑われ、甲状腺機能低下症、糖尿病などもあり経過観察中。【結果】いずれの症例も、尿路感染症で入院、尿道カテーテル留置し、感染症改善後にカテーテル抜去。残尿量は少ないが、尿路感染症を短期間に繰り返した、膀胱造影を施行したところ、少量の造影剤投与で膀胱尿管逆流を認め、高度の萎縮膀胱が判明した。症例1、3は尿道カテーテル留置が妥当と判断した。症例2は、回腸利用膀胱拡大術を施行した。【結論】萎縮膀胱（低コンプライアンス膀胱）は、機能的要因（廃用萎縮）や、動脈硬化、炎症、薬剤性・放射線照射などによる線維化といった器質的要因がある。神経疾患では、病期に対応した排尿管理が求められる。

Pj-065-3　中枢神経症状を呈した熱中症症例の臨床的検討

○宮野　涼至[1]、佐々木拓也[1]、海永　光洋[1]、戸村　九月[2]、北村　美月[1]、中山　貴博[1]、中森　知毅[3]、今福　一郎[1]
[1] 横浜労災病院 神経内科、[2] 横浜労災病院 脳神経血管内治療科、
[3] 横浜労災病院 救急救命センター 救急災害医療部

【目的】熱中症による中枢神経障害の報告は多く，中でも小脳失調やパーキンソニズムの報告が多い．機序は不明であるが脳神経細胞の熱脆弱性の関与が示唆されている．当施設での熱中症による中枢神経障害の合併例について臨床的特徴を検討した．【方法】2018年6月1日から9月30日までに熱中症で当院救急外来を受診した患者114例のうち，中枢神経障害（来院24時間後のJCS Ⅰ-2以上の意識障害，痙攣発作，小脳症状）を認めた3例について後方視的に検討した．【結果】熱中症患者114例のうち入院となった患者は18例で，そのうち中枢神経障害を合併した患者は以下の3例であった．症例1は53歳男性，健忘を呈し来院．安静および補液で健忘症状は改善し，また腎機能障害は遷延したものの，その後改善した．症例2は75歳女性，血圧低下および全身痙攣を呈して来院した．抗てんかん薬の投与で痙攣は止まり，その後再発なく経過した．入院8日目の頭部MRIでは異常はなかった．症例3は27歳男性，血圧低下による意識障害，高体温で来院した．深部体温は39.9度であったため，体温管理と大量補液を行った．入院2日目に意識レベルは改善したが，構音障害および体幹失調を認めた．頭部MRIでは両側小脳半球に拡散強調像及びT2強調像で高信号域を認めた．その後症状は徐々に改善し，入院10日目の頭部MRIでは高信号域が消失していたが，構音障害は残存した．【結論】当施設の熱中症症例における中枢神経障害の合併頻度は2.6%であった．中枢神経障害を合併している例では血圧低下を来している場合が多く，熱障害の要素に加え灌流障害の要素が関与していることも考慮された．全例で神経症状は改善傾向であった．

Pj-065-4　メトロニダゾール誘発性脳症を疑われた３名の臨床的検討

○高橋　朗子、竹下　　傑、海永　光洋、川崎　怜子、清水　崇紘、光武　明彦、佐藤　和也、杉山　雄亮、作石かおり、戸田　達史
東京大学医学部附属病院 神経内科

【目的】メトロニダゾール（MNZ）は副作用として味覚障害や四肢異常感覚だけでなく，中枢神経症状として構音障害，歩行障害，小脳失調，意識障害等を呈することが知られている．薬剤使用歴，臨床経過，特徴的な画像所見を認め，画像上で他疾患の除外がされてMNZ誘発性脳症と診断される．今回MNZ誘発性脳症を疑う症例を経験したため報告する．【方法】過去5年間で当院入院中にMNZ投与後に脳症を疑われ，MNZ投与中止により症状改善した3名の臨床的特徴を後方視的に比較検討した．【結果】3例の平均年齢は56.7歳（17～75歳），各々の主病名は，全身性強皮症，Vater乳頭部癌，左卵巣漿液性嚢胞腺腫で，MNZの投与理由は，足趾壊死部感染，腹腔内感染，骨盤膿瘍であった．全症例で1日の投与量は1.5 g/日で，平均総投与量は49.3 g（17～109.5 g），同時に投与中の抗菌薬はそれぞれ，FRPM，LVFX，CFPMであった．MNZ投与開始から初発症状出現までに平均44日（10～73日）を要した．また，全例で構音障害を認め，その他の症状としては，1例目は嚥下障害，2例目は四肢異常感覚，四肢筋力低下，3例目は奇声，眼振が見られた．頭部MRI所見については，1例目は投与開始から75日目に梁膨大部のDWI/FLAIR高信号域と両側小脳歯状核のT2WI/FLAIR高信号域を認め，もう１例は56日目に小脳歯状核にT2WI/FLAIR高信号域を認めた．もう1例は画像所見を認めなかった．【結論】全例で認めた症状は既知の症状であった．2例の総投与量は過去の報告からもMNZ誘発性脳症を発症するに十分な量と考えられたが，一方で画像所見を認めなかった1例は，過去の報告例と比較しても少なかった．症状出現後に画像所見を認める報告もあることから，本例は投与後早期に症状が出現しており，画像所見がまだ出現していなかった可能性が考えられる．MNZ投与後に神経症状が出現した際には，週単位の投与期間であってもMNZ誘発性脳症の可能性を考慮すべきであると考える．

Pj-065-5　皮膚に蓄積した終末糖化産物（AGEs）高値は男性におけるサルコペニアのリスク因子である

○松本　清香、越智　雅之、高橋　杏奈、伊賀瀬道也、大八木保政
愛媛大学 老年・神経・総合診療内科学

【目的】皮膚に蓄積する終末糖化産物（Advanced Glycation End Products；以下、AGEs）は近年注目されている老化関連マーカーである。還元糖と蛋白質との間の非酵素的糖化反応の後期段階で生成する構造体の総称で、生体内に存在し、皮膚に蓄積したものを簡便に測定する方法が確立している。生活習慣病や脳・心血管疾患などとの関連性の報告があり、また我々は軽度認知障害（MCI）との関連を報告した（Igase et al, JAD, 2017）。今回、AGEsとサルコペニアの関連について検討を行った。【方法】当院の抗加齢ドック受診者のうち本研究に同意いただいた被験者を対象としてAGEsの測定を行った（2016年11月から2017年10月の受診者）。AGEsは専用の計測器（AGE-Reader；Diagnoptics社製）を用いて、両側前腕屈側の皮膚で測定を行い、左右の平均値を解析に用いた。サルコペニア関連因子は当院抗加齢ドックで測定している身長、体重、握力などの身体的指標、単純CT画像で計測した大腿筋断面積などを解析に用いた。筋肉量は性別で有意な差があることから、男女別にAGEsと各指標の関連について解析を行った。【結果】103名（平均年齢67.8歳±9.6歳、男性56名）で解析を行った。男性において、AGEsと両側大腿筋断面積の和（p=0.042）、左右の握力平均値（p=0.001）、身長（p=0.025）、右上腕での収縮期血圧（p=0.040）、HbA1c（p=0.042）で有意な単相関関係がみられた。各種交絡因子を補正した多変量解析でも、男性において握力は独立した有意な関連因子であり、AGEsと負の相関がみられた（p=0.001, β=-0.453）（ステップワイズ法）。女性において、AGEsと有意な相関を示す項目はなかった。【結論】皮膚に蓄積したAGEs高値は男性におけるサルコペニアのリスク因子であることが示された。

Pj-065-6　神経変性疾患における下肢深部静脈血栓症の発生状況について

○武田　貴裕、小出　瑞穂、荒木　信之、磯瀬沙希里、伊藤喜美子、本田　和弘、新井　公人
国立病院機構 千葉東病院

【目的】深部静脈血栓症（DVT）には、加齢、下肢麻痺、凝固異常、脱水、外科的手術後、長期臥床などの発症要因が知られている。神経変性疾患においては、加齢、下肢麻痺、長期臥床の要因を持つ患者が多いが、疾患ごとの詳細の検討がまだ十分なされていない。【方法】神経変性疾患を中心とした神経・筋疾患連続80例（筋萎縮性側索硬化症（ALS）22例、パーキンソン病（PD）16例、多系統萎縮症（MSA）18例、進行性核上性麻痺（PSP）・皮質基底核変性症（CBD）14例、その他10例（脊髄小脳変性症4例、筋強直性ジストロフィ2例、脳梗塞1例、ハンチントン舞踏病1例、遠位型ミオパチー1例、腰椎症1例））を対象に、罹病期間、バーセルインデックス（BI）を算出し、D-dimerが0.75 μg/ml以上のDVTの合併が疑われる患者について下肢静脈エコーにてスクリーニングを行った。【結果】全80例中12例において下肢DVT（末梢型11例、中枢型1例）を認めた。DVTの有無で年齢、性別、BIに統計学的有意差はなく、D-dimer値において有意差がみられた（DVTなし1.4±1.6 vs あり3.1±3.2 μg/ml、p=0.005）（感度58%、特異度88%、カットオフ値2.0 μg/ml）。疾患ごとの内訳はALSが2例（9.1%）、PDが5例（31.3%）、MSAが3例（16.7%）、PSP/CBDが1例（7.1%）、その他で遠位型ミオパチー1例であった。肺塞栓症や血栓性静脈炎を呈した例はおらず、多くは無症候であった。【結論】パーキンソニズムおよび自律神経障害を呈する疾患（PDおよびMSA）でDVTの合併が多い傾向にあった。多くは末梢型であり抗凝固療法の適応の是非については、易転倒性など個々の状態をふまえた総合的な判断が必要である。

23日

Pj-066-1 触覚診察法の妥当性：健常者における身体各部位における触感覚閾値と加齢性変化

○鈴木　陽一、澁谷　和幹、三澤　園子、関口　縁、網野　寛、水地　智基、常山　篤子、中村　圭吾、桑原　聡
千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学

【目的】日常診療において触覚の診察をする際、年齢や身体部位による差は考慮されておらず、これらが感覚評価にどの程度の影響を及ぼすか検討した研究はない。健常者において、触覚の身体部位による差異と加齢による変化を検討することを目的とした。【方法】健常者59名（男性28名、女性31名、平均年齢45.4歳）を対象とした。前胸部、右上腕屈側、第2指先端掌側、大腿前面、足背部、第1足趾足底部で、von Freyフィラメント（von Frey）、筆、ティッシュペーパー（ティッシュ）を用いて評価を行った。Von Freyは、0.008g～300gで20本の物を用いた。筆、ティッシュは前胸部の触覚を基準（10点）とし、上記の各部位で前胸部と比較して何点かを質問した。【結果】若年群（50歳未満：27名）のvon Freyでは、手指で閾値が低かった（前胸部0.33±0.46g[平均±標準偏差]、上腕 0.41±0.35g、手指 0.054±0.074g、大腿 0.49±0.35g、足背 0.40±0.38g、足趾 0.30±0.21g）。筆やティッシュでは、いずれの部位も前胸部よりわずかに平均点数が高かった（10.1～11.2点）。若年群と高齢群（50歳以上：32名）の比較では、手指、足趾で高齢のvon Frey閾値が高く、筆、ティッシュの点数が低かった（高齢群von Frey: 手指 0.19±0.18g、足趾 0.54±0.53g、高齢群筆: 手指8.8±3.0点、足趾 8.3±2.8点、高齢群ティッシュ: 手指8.2±2.7点、足趾6.7±3.5点、全て$p<0.05$）。前胸部と比べた時の、von Frey閾値が2倍以上、筆、ティッシュの点数が5点以下の割合も、若年群より高齢群の方が有意に高かった（von Frey: 手指［若年；高齢］7.4%；28.1%、足趾40.7%；71.0%、筆: 手指 0%；21.9%、足趾0%；34.4%、ティッシュ: 手指 0%；25.0%、足趾 0%；43.8%、全て$p<0.05$）。【結論】触覚の神経診察を行う際には、年齢や検査部位を考慮に入れる必要がある。

Pj-066-2 発作性複視・斜視を呈したOcular neuromyotoniaの69才女性の一例と文献的考察

○杉田陽一郎[1]、西田陽一郎[1]、清澤　源弘[2]、河合ほなみ[1]、横田　隆徳[1]
[1]東京医科歯科大学医学部付属病院　脳神経病態学分野（神経内科）、
[2]清澤眼科医院

【背景】Ocular neuromyotoniaは特徴的な眼球運動障害を呈するため神経学的診察にて診断できる疾患であるが、非常に稀な疾患のため、広く認知されていない。【目的】今回我々は、Ocular neuromyotoniaと診断した一例を経験したため、本例の詳細な異常眼球運動や電気生理学的検査、画像所見、治療反応性を提示し、過去の文献で報告されている例と比較検討する。【方法】2018年10月15日時点においてPubMedで検索し得たOcular neuromyotoniaに関わる英語・日本語の51報、94症例と本患者とを検討した。【症例】本患者は69才女性、既往歴には上咽頭癌があり7年前に放射線計60Gyを照射した。主訴は発作性複視であり、現病歴は来院2年前から出現し、当初は1週間に1回程度であったが頻度増加してきたため、当院精査入院となった。発作時神経所見は左眼が内転位に固定され、上下転制限を伴った。この発作は20秒程度の右方注視で毎回誘発され、約1分の経過で眼位は正中位に戻った。造影MRI検査では左動眼神経に造影効果を認め、筋電図検査では左内直筋に発作誘発後弛緩障害が示唆された。Ocular Neuromyotoniaと診断し、治療としてカルバマゼピン導入し著効したが副作用にて中止し、メキシレチン導入により著明な改善を認めた。【考察】既報計51報の94例と比較したところ、背景疾患は放射線治療が最も多く（57/94例）、放射線治療からの期間は2か月～20年と幅があり（中央値84ヶ月（IQR:24-120ヶ月）、障害された脳神経は動眼神経（51例）が最多、また1回の発作時間は多くは1分前後、発作誘発の因子としては注視が最多であった。治療に関してはNa遮断薬、特にカルバマゼピンが著効する症例が多かった（38/43例）。これらの結果は本例と同様であった。【結語】Ocular neuromyotoniaの1例を発作時動画、電気生理学的検査、画像検査、薬剤反応性の点から既報と比較して最も詳細に記載した。また本症例は既報と共通する特徴を有した。

Pj-066-3 Rossolimo反射の臨床的意義の検討-Babinski反射/Chaddock反射との比較-

○大津留　祥[1]、永松　秀一[1]、宮本　由賀[1]、古島　朋美[1]、森田ゆかり[1]、大崎　康史[1]、笹ヶ迫直一[2]、古谷　博和[1]
[1]高知大学医学部脳神経内科、[2]NHO 大牟田病院神経筋センター脳神経内科

【目的】Rossolimo反射（RMR）の臨床的意義について検討した。【方法】2013年から18年まで脳神経外来を受診しRLRを含む全神経所見をとったのべ1,440名の症例について、RMRが明らかな左右差を呈して出現した症例と、両側に明らかに出現する症例、計152名（10.6%）を異常として、最終臨床診断との関連を$\chi 2$検定を用いて検討した。【結果】RMRの左右差を明らかに認めた症例は91例（59.9%）で、両側に明らかに出現した症例は61例（40.1%）であった。RMRの異常が有意（$p<.05$）に出現する疾患は、認知症を呈する多発性脳梗塞（DMCI）（3例）、脳症（21例）、FTD/ALS（4例）、パーキンソン病（27例）、多系統脳萎縮症（MSA-P）（10例）、前頭葉側頭葉変性症（FTLD）（5例）であった。RMRの左右差が有意（$p<.05$）に出現する疾患としては、DMCI、脳症、FTLDがあり、RMRが両側に明らかに出現する疾患としては、脳症、FTD/ALS、パーキンソン病、MSA-Pが有意であった（$p<.05$）。一方Chaddock反射は感度の良いBabinski反射という印象で、Chaddock反射陽性例は有意に錐体路障害を意味していた。【考察】左右差の強い場合と明らかに両側に出現する場合を異常としてとらえると、PMRは感度は低いが特異度が高く、パーキンソン病およびその関連疾患で陽性になる率が高く、Babinski反射やChaddock反射が錐体路障害を意味するのに対して、やや異なる情報を提供する反射であることが判明した。

Pj-066-4 当科入院診療おいて首下がり症状が占める割合の検討--連続68人の検討

○田代　雄一、樋口雄二郎、髙畑　克徳、吉村　道由、荒田　仁、松浦　英治、髙嶋　博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】首下がり症状をきたす疾患は，パーキンソン病や運動ニューロン病，脊髄小脳変性症，炎症性筋疾患，ミトコンドリア病などのミオパチー，ジストニアなど多彩であり，その機序も様々である．各神経疾患における首下がり症状の占める割合を調べた．【方法】2001年1月から2018年10月までの診療録を用いて，当科に入院した患者3903人（男性1914人、女性1989人，のべ入院数5866件）から首下がり症状を呈した患者を抽出した．その上で，各疾患毎に首下がりを呈する患者が占める割合を算出した．【結果】首下がりを呈した患者は68人（全入院の1.74%）（男性２６人、女性42人）．疾患毎の首下がり症状を有する患者の割合は，高い順に，薬剤誘発性ジストニア50%（2人中1人），Lambert Eaton syndrome 33.3%（3人中1人），Lewy小体型認知症14.3%（28人中4人），痙性斜頸 8.93%（56人中5人），筋萎縮性側索硬化症 8.44%（154人中13人），重症筋無力症 8.1%（172人中14人），前頭側頭葉変性症 7.1%（14人中1人），非炎症性ミオパチー（ミトコンドリア病を除く）5.6%（54人中3人），パーキンソン病 5.33%（75人中4人）だった．興味深いことに，運動ニューロン疾患では筋萎縮性側索硬化症以外の疾患（球脊髄性筋萎縮症や脊髄性筋萎縮症）では首下がりを示した患者はいなかった．また大脳皮質基底核症候群 2.3%（43人中1人），進行性核上性麻痺 2.1%（48人中1人），多系統萎縮症 0.85%（117人中1人）であり，Lewy小体型認知症，PD，それ以外のパーキンソン症候群に差がみられた．【結論】首下がり症状は運動ニューロン病や錐体外路疾患の鑑別に役立つ可能性がある．

Pj-066-5 CharcotのヒステリーとNMDA受容体脳炎-火曜講義症例の分析

○駒ヶ嶺朋子、国分　則人、平田　幸一
獨協医科大学病院 内科学（神経）

【目的】19世紀末に神経学の礎を築いたCharcot J.M.は晩年ヒステリー研究に没頭し，大ヒステリー（ヒステロエピレプシー）と小ヒステリー（尋常性ヒステリー）とに大別し，大ヒステリーの診断には前駆期，類てんかん期，大運動期，熱情的態度期，せん妄期といった特徴的病期を呈することを用いた．症状が変化する点では現代のヒステリーの概念である解離性障害や転換性障害に矛盾がないが，これらの病期はNMDA受容体脳炎を想起させる．NMDA受容体脳炎は，典型例では前駆症状に続いて，精神症状から始まり認知機能障害や不随意運動，中枢性低換気と自律神経障害を呈し緩徐に改善する特徴的な病期を示す．この類似性から，大ヒステリーにNMDA受容体脳炎患者が含まれている可能性を仮定した．【方法】『火曜講義』第一版からシャルコー自身が大ヒステリーと診断した患者像を分析した．【結果】『火曜講義』には延べ190名の患者が提示され，うち63名がヒステリーと診断され，さらに大ヒステリーは9名であった．女性5名，男性4名で，14-38歳，4名が大ヒステリー単独，2名が催眠誘発性，1名がアルコール離脱性，1名がモルヒネ離脱性，残り1名が完治後の既往のみ大ヒステリーであった．診断根拠として，延べ8名の患者で特有の病期が挙げられ，延べ5名で催眠や暗示による症状の再現性が挙げられた．1名の既往者においては，それらはないが，急性発症かつ激しい不随意運動，前駆症の存在，そして完全回復という経過が診断根拠として明示された．この35歳男性例および，14歳男児における先行感染に続く低換気発作並びに1ヶ月に及ぶ大運動期の継続という症例は，現在のヒステリーすなわち機能性疾患よりもNMDA受容体脳炎に類似すると考えた．【結論】当時の大ヒステリーには，現代の解離性障害や転換性障害のほかNMDA受容体脳炎や薬物離脱による振戦せん妄が混在していると推測された．

Pj-066-6 初回入院時にgive-way weaknessを認めた47自験例の診断についての検討

○髙畑　克徳、荒田　仁、松浦　英治、髙嶋　博
鹿児島大学脳神経内科

【目的】give-way weaknessは機能性障害を示唆する所見の一つとして考えられてきた。当科初回入院においてgive-way weaknessを認めた患者の最終診断を分析することで、本症候が実際にどのような疾患で見られるのかを検討する。【方法】2016年1月から2017年12月に当科に初回入院しgive-way weaknessを認めた47例（男性:12例、女性:35例、年齢:12～75歳、平均年齢:31.1歳）の最終診断について評価する。【結果】症例が多いものから順に、自己免疫性能脳症22例（橋本脳症:5例）、子宮頸がんワクチン接種後神経障害11例、ミトコンドリア異常症4例、その他Stiff-person症候群や筋萎縮性側索硬化症、HIV脳症、周期性四肢麻痺、LMNA遺伝子異常はそれぞれ1例、約9割は器質性疾患症例であった。診断未確定例が4例、解離性障害が1例存在した。【結論】give-way weaknessは機能性障害の所見とされてきたが、当科の検討では器質性疾患症例が多く存在した。give-way weaknessと機能性障害を容易に結びつけるのではなく、器質的疾患の検索をしっかりと行うべきである。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-067-1　虚血性脳卒中において大動脈弓・頸部MRAによる急性大動脈解離の診断の有用性

○慕　　健、副島　一樹、天野永一朗、太田　浄文、町田　　明
土浦協同病院 神経内科

<目的> 急性大動脈解離を合併した脳梗塞に対する血栓溶解療法は致命的な経過をたどるが、胸背部痛、血圧の左右差、胸部レントゲンの上縦隔拡大、血液検査や超音波検査で必ずしも大動脈解離を否定できるわけではなく、解離病変によっては造影CT検査を行わないと診断が困難な症例もありえる。従って、一刻を争う血栓溶解療法を行う前に、いち早く急性大動脈解離を否定することはきわめて重要であるが、造影剤を使用できない場合やMRI検査を先行した場合に大動脈解離を除外するために、ゴールドスタンダードである造影CT検査に代わって上行大動脈まで範囲を広げて撮像した頸部Magnetic Resonance Angiography（MRA）が有用かどうかを検討した。<方法> 当院に2016年1月から2018年11月までに来院した虚血性脳卒中を合併した急性大動脈解離の症例の中で、大動脈弓・頸部MRAが撮影されていた7例を検討した。造影CTで判明していた大動脈解離の所見を大動脈弓・頸部MRAでも診断することが可能か検討した。<結果> 7例中4例（57.1%）は、大動脈弓・頸部MRAを起始部まで十分に観察して、剥離した内膜を同定することによって、大動脈解離と診断することが可能と考えられた。7例中3例は、大動脈解離の診断が困難であり、3例中2例（28.6%）はいずれも偽腔閉塞型の大動脈解離であった。1例は、上行大動脈の起始部まで撮像されていないため診断が困難であった。ただし、大動脈弓・頸部MRAで診断が困難な3例すべてが、典型的な背部痛を伴い、D-ダイマー高値を認めていたため、大動脈解離を疑うことができた。<結論> 大動脈弓・頸部MRAが造影CTの代用にはならないが、上行大動脈起始部まで注意深く読影する必要がある。

Pj-067-2　延髄外側梗塞における患側上肢のしびれ感：上肢SSEPを用いた検討

○奈良　典子[1]、菅原恵梨子[1]、工藤　洋祐[1]、天野　　悠[1]、渡邊　耕介[1]、山本　良夫[1]、桔梗　英幸[1]、山本　正博[1]、高橋　幸治[2]、甘利　和光[3]、城倉　　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床検査部、
[3]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経血管内治療科

【目的】最近我々は，延髄外側梗塞において，患側肢感覚障害の出現頻度が従来考えられているよりも高い（約30%）ことを見出した．こうした患者ではしびれ感の訴えが強く，梗塞部位が延髄低位であることが多いため，責任病巣は，交差する前の患側後索ないし後索から対側内側毛帯に向かう内弓状線維であると予想している．今回我々は，患側上肢しびれ感を訴える延髄外側梗塞患者の後索から内側毛帯を他覚的に評価する試みを行った．【方法】対象は患側上肢のしびれ感が発症後2週間以上遷延している3例とした（51歳女性，44歳男性，48歳男性）．全例梗塞部位は延髄低位であり，診察上は明らかな深部感覚鈍麻は認めなかった．患側上肢刺激による短潜時体性感覚誘発電位（SSEP）を施行し，健側と比較した．【結果】患側刺激と健側刺激でSSEPの振幅や頂点潜時に明らかな差を認めなかった．【結論】延髄外側梗塞患者における患側上肢のしびれ感は，SSEPでの評価が困難であった．深部感覚を担う後索から内側毛帯の障害が通常のSSEPの感度以下であった可能性が高いが，他の感覚神経伝導路の関与を完全には否定できない．

Pj-067-3　潜因性脳梗塞に対して植込み型心電図記録計を用いた4例の臨床的検討

○表　　芳夫、奈良井　恒、藤原　舜也、真邊　泰宏
国立病院機構　岡山医療センター　脳神経内科

【目的】潜因性脳梗塞の原因として発作性心房細動が注目されており、その検出には植込み型心電図記録計が有用である。しかしながら、潜因性脳梗塞患者に対して植込み型心電図記録計を用いた報告は多くない。【方法】2017年6月から2018年6月までに当院で植込み型心電図記録計を留置した4例の潜因性脳梗塞患者について、年齢、基礎疾患、入院時NIHSS、発作性心房細動検出の有無と検出までの期間などについて後方視的に検討した。【結果】症例は67歳から85歳（平均72.5歳）で男女比は3：1、既往は1名に脳梗塞2回と脳出血1回、1名に一過性脳虚血発作あり。基礎疾患は3名に高血圧、2名に脂質異常症を有した。来院時NIHSSは0点から3点（平均1.75点、中央値2点）であった。頭部MRIでは前頭葉に2名、前頭葉から頭頂葉に1名、小脳半球に1名の急性期脳梗塞を認め、いずれも皮質梗塞であった。急性期治療後に植込み型心電図記録計を留置し、4例全例で発作性心房細動を検出した。1名は失語で発症した左前頭葉皮質の心原性脳塞栓症を呈し、加療を要した。心房細動検出までの日数は0日から126日（平均46.2日）であった。全例で直接経口抗凝固薬を導入し、退院時NIHSSは4名とも1点であった。【結論】潜因性脳梗塞の原因としての発作性心房細動の検出に植込み型心電図記録計は有用であった。文献的考察を交えて報告する。

Pj-067-4　心房細動が出現した潜因性脳梗塞の特徴

○山口　啓二、水井　大介、中井　良幸、岡田　弘明、金井　雅裕
一宮西病院 神経内科

【目的】潜因性脳梗塞（CS）に潜在する心房細動（AF）の検出は通常の心電図検査では困難だが，適切な治療選択を行ううえでAFの確認は不可欠である．2016年9月よりCSのAF診断目的で植込み型心電計RevealLINQ®（RL）の保険適応が認められたが，侵襲性やコストの観点から全例に行うことは困難である．そこでAF検出率の高いCS症例の臨床的特徴を明らかにするために本研究を行った．【方法】当科では2016年9月より脳卒中学会の指針に基づき検査・診断を行い，CSと診断された症例に対して植込み型心電計を考慮し，これまでに54例のCS例にRLを導入しているが，発症から1か月以内にRLの植込みを行い，かつ半年以内のAF出現の有無が検討できた37例を対象とし，AFが検出された群（検出群）と検出されなかった群（非検出群）の二群に分け，患者背景ならびに梗塞所見を比較した．統計解析は1)t検定，2）フィッシャーの直接確率計算法を用いた．【結果】検出群は14例，非検出群は23例で，各検討項目の平均±標準偏差（p値）は，年齢：73±9歳，69±9歳（p=0.25[1)]），男性：86%，65%（p＝0.16[2)]），CHADSスコア：3.1±0.9点，3.2±0.8点（p=0.80[1)]），左房径：35±6mm，35±5mm（p=0.98[1)]），BNP：120±117pg/mL，57±69pg/mL（p=0.04[1)]），D dimer：1.5±1.2ng/mL，3.5±11.6ng/mL（p=0.54[1)]），大脳皮質梗塞あり：93%，48%（p＝0.006[2)]）であった．AF検出例の93%で大脳皮質に梗塞が認められ，その比率は非検出例よりも有意に高かったことから，発症1ヵ月以内にRLの植込みを行った46例について，大脳皮質に梗塞を認める群（34例）と認めない群（12例）でAFの出現率を比較したところ，大脳皮質に梗塞を認める群でAF出現率が高い傾向がみられた（ログランク検定：p＝0.077）．【結論】大脳皮質梗塞はAF検出率が高いCSを抽出する一つの指標となりうる可能性が示唆された．

Pj-067-5　複合粥腫病変を有する脳梗塞の臨床的特徴

○茂木　晴彦、三村　秀毅、白石　朋敬、中田　遼志、佐藤　健朗、小松　鉄平、坂井健一郎、梅原　　淳、大本　周作、村上　秀友、井口　保之
東京慈恵会医科大学附属病院 神経内科

【目的】経食道超音波検査で大動脈複合粥腫病変を認めた脳梗塞症例の臨床的特徴を明らかにする.【方法】2014年5月から2018年6月の間に当院に入院した脳梗塞患者で，塞栓源検索のために施行した経食道超音波検査（TEE）で厚さ4mm以上の大動脈複合粥腫病変を認めた症例を対象とした．複合粥腫病変の頻度・部位と性状，年齢，性別，入院時NIHSSと3ヶ月後mRSの臨床的特徴について解析した．入院中に再発した早期再発群と非再発群の複合粥腫病変所見を比較し，早期再発に関連する所見について検討した.【結果】対象患者359例のうち，49例（14%，平均年齢72.6歳，男性39例（80%））にTEEで大動脈粥腫病変を認めた．粥腫病変の部位は，上行大動脈14例（29%），弓部43例（88%），分岐部9例（18%），下行大動脈18例（37%）であった．8例（16%）に可動性粥腫，14例（29%）に潰瘍を伴う粥腫を認めた．入院時NIHSS scoreは中央値1.9点（25-75% tile; 0-2），3か月後mRS；0-2が39例（80%）と軽症で転帰良好例が多かった．入院中再発は10例（20%；症候性1例，無症候性9例）で，再発群は非再発群に比して上行大動脈または分岐部複合粥腫病変を有する頻度が多い傾向であった（再発群70%，非再発群36%；オッズ比4.2（95%信頼区間0.93-19），P=0.057）.【結論】TEEを施行した脳梗塞患者の14%に複合粥腫病変を認めた．上行大動脈または分岐部の複合粥腫病変が脳梗塞早期再発に関連している可能性がある．

Pj-067-6　脳卒中患者における自律神経機能と病状との関連 -電子瞳孔計による対光反応の解析-

○中島　康自、比嘉　智子、林　　未久、大岩　宏子、佐伯　祥代、永冨　千弘、湯淺　知子、安本　明弘、安藤　宏明、田口宗太郎、藤掛　彰史、福岡　敬晃、徳井　啓介、岡田　洋平、丹羽　淳一、泉　　雅之、中尾　直樹、道勇　　学
愛知医科大学病院 神経内科

【目的】脳卒中急性期の症状が、自律神経機能に対して何らかの影響を及ぼすことが推察されるが、このことを明確に示した報告は少ない。我々はこれまでに、脳卒中発症時の重症度が高いほど入院時の初期瞳孔径、縮瞳率、初期瞳孔面積、縮瞳後63%散瞳時間が有意に短縮、減少することを報告した。今回、我々は、脳卒中急性期患者の病型に注目し、各病型における対光反応の変化について検討を行った。【対象・方法】対象は脳卒中発症後7日以内の患者74例（アテローム血栓性脳梗塞27例、ラクナ梗塞6例、心原性脳塞栓症19例、脳出血27例）を対象に電子瞳孔径を用いて対光反応を測定記録し、各病型において以下の成分指標［D1：前瞳孔径、D2：Max縮瞳径、CR：縮瞳率、A1：瞳孔面積、T1：光刺激からの縮瞳開始時間、T2：縮瞳開始から1/2縮瞳時間、T3：1/2縮瞳時間からMax縮瞳時間、T5：散瞳開始から63%散瞳時間、VC：縮瞳速度、AC：縮瞳加速度］を解析するとともに、病型間での対比検討を行った。【結果】アテローム血栓性脳梗塞と心原性脳塞栓症の対比ではCR、T2、T3、T5のパラメータで両者とも負の相関を示したが、その程度に有意な差を認めた。また、脳出血と心原性脳塞栓の対比ではCRで負の相関性に病型間の有意差を認めた。ラクナ梗塞と心原性脳塞栓症の対比ではCRとT5で負の相関性に有意差を認めた。その他の対比では相関性に有意差を認めるまでには至らなかった。【結論】本結果は、脳卒中の病型が、その重症度とともに患者の自律神経機能に対して影響を及ぼしていることを示唆している。このことから、脳卒中急性期において対光反応を経時的に測定することが、病型毎に発症後の綿密な病状管理を行う上において有用な代用指標となり得る可能性が考えられた。

24日

Pj-068-1　塞栓源不明脳塞栓症に対し植え込み型心電図記録計にて心房細動が検出された症例の特徴

○山﨑　英一[1]、森本　将史[2]、疋田ちよ恵[2]、岩崎　充宏[2]、井中　泰史[2]、福田　慎也[2]、佐藤　浩明[2]、百瀬　義雄[3]、津田　泰任[4]
[1]横浜新都市脳神経外科病院　脳神経内科・脳血管内科、[2]横浜新都市脳神経外科病院　脳神経外科、[3]横浜新都市脳神経外科病院　脳神経内科、[4]横浜新都市脳神経外科病院 循環器内科

【背景・目的】塞栓源不明脳塞栓症（embolic stroke of undetermined source: ESUS）とは精査にもかかわらず梗塞の原因が検出できないものであり，その塞栓源として発作性心房細動が重要である．長期間の観察が可能である植え込み型心電図記録計が潜因性の心房細動検出に有用である．当院にてESUS症例に対して植え込み型心電図記録計を留置し，心房細動が検出された例の特徴を検討した．【方法】2017/7/30から2018/8/30にESUSと診断された症例のうち植え込み型心電図記録計Reveal LINQ®を留置した34症例を対象とした．心房細動が検出されたAf群，検出されなかったN-Af群を比較し，患者背景，発症時NIHSS，脳梗塞急性期のBNP，ASPECTS，脳主幹動脈閉塞の有無，血栓回収術施行の有無を後方視的に考察した．【結果】Af群6例，N-Af群28例であった．Af群/ N-Af群において，年齢中央値76/ 73歳，女性１（16.7%）/ 6（21.4%）例，発症時NIHSS中央値8/ 4点，BNP中央値52/ 35 pg/ml，ASCECTS中央値8/ 10点，脳主幹動脈閉塞3（50%）/ 3（10.7%）例，血栓回収術施行2（33.3%）/ 2（7.1%）例であった．また，Af群6例中5例（83%）にカテーテルアブレーションが実施された．【結語】ESUS症例に対して植え込み型心電図記録計を留置し心房細動が検出された例の特徴は，BNP高値で脳主幹動脈閉塞を伴う重症例であり血栓回収術の施行が多かった．心房細動を検出することで適切な二次予防薬の投与とカテーテルアブレーションの選択が可能となり，再発率を低下させることが期待できる．上記のような症例はより積極的な植え込み型心電図記録計の適応である．

Pj-068-2　同時に脳塞栓症と肺血栓塞栓症を発症した肺脳卒中の１例

○沼尾紳一郎、鈴木健太郎、駒井　侯太、西村　拓哉、藤澤　洋輔、金丸　拓也、熊谷　智昭、須田　智、西山　康裕、仁藤智香子、永山　寛、木村　和美
日本医科大学 大学院医学研究科 神経内科学分野

【目的】奇異性脳塞栓症の症例で肺塞栓症を認めることはしばしば経験するが，脳梗塞と肺塞栓症を同時に発症し，画像で捉えられた報告はほとんどない。今回、同時に脳梗塞と肺塞栓症を発症し、卵円孔開存による奇異性塞栓症と診断し得た症例を経験した。我々は、このような症例を、肺脳卒中と命名したい。【方法】症例は83歳の女性。腰椎圧迫骨折の診断で発症3日前に前医へ入院していた。リハビリ中に、突然の意識障害、呼吸不全、右麻痺が出現した。頭部MRI検査で急性期脳梗塞を認めたため当科へ転院となった。頭部MRI検査で、左大脳半球に広範な脳梗塞、左総頚動脈の描出不良を認めた。全身造影CTでは両側肺動脈主幹部に血栓を認め肺塞栓症と診断でき、さらに、左総大腿静脈から膝下静脈にかけて血栓がみられ深部静脈血栓症と診断できた。経胸壁心臓超音波検査では右左シャント陽性で卵円子開存と診断できた。以上より、深部静脈血栓症が原因で、同時に肺塞栓症と奇異性脳塞栓症を発症した症例と診断した。【結果】脳梗塞に関しては左総頚動脈閉塞の所見があったため、血行再建術を施行し、大量の血栓を回収でき、再開通が得られた。肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症に対してはヘパリンの持続静注で保存的に加療し、第4病日のCTでは血栓は縮小した。【結論】奇異性脳塞栓症と肺血栓塞栓症を同時に発症し、脳梗塞、肺血栓塞栓、卵円子開存、深部静脈血栓を全て画像的に証明することができた貴重な1例を経験した。肺塞栓症と脳梗塞を同時に発症した場合は、奇異性塞栓症を、まず、念頭に置くべきである。我々は、このような症例を肺脳卒中と命名したい。

Pj-068-3　脳神経内科医による硬膜動静脈瘻の診療

○向井　智哉、山本優美子、棚橋　梨奈、荒木　睦子、仲　博満、時信　弘
県立広島病院 脳神経内科

【背景】硬膜動静脈瘻（dAVF）の発症は0.29人/10万人/年であり、希少なシャント性疾患である。多彩な症状で発症すること、画像検査で虚血・出血いずれも呈することから、脳神経内科医が脳卒中診療をする上で重要な鑑別疾患である。【方法】罹患静脈洞の部位、症候、診断と治療法などを後方視的に検討した。【対象】2016年10月から2018年10月までに当院脳神経内科に入院した脳卒中患者363名（脳梗塞273名、脳出血90名）。【結果】横静脈洞-S状静脈洞部（TSS）3名、海綿静脈洞部（CS）1名であった。TSS dAVFの初発症状はけいれん2例、パーキンソニズム1例であった。CS dAVFの初発症状は複視であった。いずれも脳血管造影検査にて診断を確定した。TSS dAVFの1例で経動脈的塞栓術を、それ以外の3例では経静脈的塞栓術を施行した。【考察】脳神経内科医にとってdAVFは馴染みの薄い疾患である。日本脳卒中学会の専門医受験における指針として「脳卒中専門医共通カリキュラム」が存在するが内科向けのカリキュラムには静脈の読影に関する記載がない。静脈の読影が非常に重要なdAVFにおいて、見逃しの原因となりうる。また日本神経学会の専門医受験におけるミニマムリクアイアメントでは、dAVFは病名の記載すらない。そのため脳神経内科医は専門医であってもdAVFの診断や治療に関する充分な知識を有していない可能性がある。【結語】dAVFの全脳卒中に占める割合が約1%であったことを踏まえると、脳神経内科医にはdAVFに関する充分な知識修得が求められる。

Pj-068-4　心筋トロポニンTが陽性であった急性期脳梗塞の特徴

○中村　拓真、徳田　直輝、牧野　雅弘
京都岡本記念病院 脳神経内科

【目的】米国心臓協会および米国脳卒中協会の2018年のガイドラインでは，急性期脳梗塞患者の初期評価としてトロポニンの測定がclass Iで強く推奨されている．しかし、本邦の脳卒中治療ガイドライン2015やrt-PA静注療法適正治療指針第二版には記載がなく，本邦での測定は一般的でない可能性がある．今回は当施設において，心筋トロポニンT（cTnT）が上昇していた急性期脳梗塞患者について検討した．【方法】当施設で2018年4月から同年10月までに入院した急性期脳梗塞の患者169例のうち，急性期にcTnTを測定した87例を対象とした．cTnTは当施設での基準値である0.017ng/ml以上を陽性と定義した．cTnT陽性群と陰性群に分類し，二群間で背景因子や血液検査所見，心疾患合併の有無，脳梗塞の臨床病型を比較した．【結果】症例は陽性群23例（78±10歳，女性7例），陰性群64例（71±12歳，女性25例）であった．心房細動は陽性群で10例（43%），陰性群で12例（19%）であった（p=0.02）．入院時NIHSSは陽性群で高値（中央値6 vs. 3，p=0.02）であった．cTnT（ng/ml），脳性ナトリウムペプチド（pg/ml）の中央値（四分位）は陽性，陰性群でそれぞれ，0.023（0.019-0.085）vs. 0.006（0.004-0.011），p=0.03，244（99-495）vs. 38（16-90），p<0.01であった．陽性群の内1例は狭心症に対する心臓カテーテル検査後2日目であり，1例は急性心筋梗塞8日目であった．その他の症例では明らかな急性心筋梗塞やたこつぼ心筋症は認めなかった．心原性脳塞栓症は陽性群で10例（43%），陰性群12例（19%）と陽性群で多かった（p=0.02）．退院時mRSは陽性群で中央値4，陰性群で中央値1であった（p<0.01）．【結語】急性期脳梗塞のうち 26%でcTnTが上昇しており，臨床的意義のある心疾患はその内9%であった．陽性群は重症例が多く，心原性脳塞栓症が多かった．

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-068-5　ANCA陽性脳梗塞の臨床的検討

○秋場　健史、越川　浩明、月江　友美、関　香奈子、石川　広明、鈴木　仁、栗田　正
帝京大学ちば総合医療センター

【目的】ANCA関連血管炎は小血管に壊死性血管炎を生じ多彩な臓器症状をきたす。神経症状としては末梢神経障害を高率にきたすが、脳血管障害は稀である。当院におけるANCA陽性脳梗塞について検討した。【方法】2017年11月1日から2018年10月31日までに当科に入院した虚血性脳血管障害患者よりANCA陽性例をデータベースから抽出し、後方視的に検討を行った。【結果】虚血性脳血管障害患者170例のうち5例でANCA陽性であった。5例中4例がP－ANCA陽性、1例がC-ANCA陽性、男女比4：１であった。5例中4例が脳梗塞を初発としていた。脳梗塞が初発症状でなかった1例は筋炎で発症し、精査中に急速に進行する腎障害を生じステロイド投与を行ったにも関わらず脳梗塞を生じその後出血性梗塞をきたし死亡した。病理学的に血管炎を確認できた症例はなかった。脳梗塞以外の臓器症状は間質性肺炎1例、腎機能障害2例、筋炎1例が見られた。脳梗塞危険因子の合併は2例でのみあり、糖尿病１例、脂質異常症2例、高血圧2例であった。脳梗塞の形態および領域は3例で多発性穿通枝領域、2例は孤発性穿通枝領域であった。MRA/CTA/頸動脈超音波による脳血管の評価ではいずれの症例も主幹動脈のアテローム硬化性変化に乏しかった。再発予防薬は2例が抗血小板剤＋プレドニゾロン、1例DOAC単剤、1例抗血小板剤単剤であった。【結論】臓器障害のない場合でも穿通枝領域の脳梗塞患者においてANCAを測定することは中枢神経限局症例を発見し、治療方針に影響を及ぼすため有用である。

Pj-068-6　Branch Atheromatous Diseaseにおける急性期の血清Lox-1 値の検討

○二宮　格[1]、金澤　雅人[1]、下畑　享良[2]、小野寺　理[1]
[1]新潟大学脳研究所 臨床神経科学部門神経内科学分野、
[2]岐阜大学神経内科・老年内科

【背景】Branch atheromatous disease（BAD）は穿通枝動脈の開口部がマイクロアテローム形成に伴い閉塞すると考えられている脳梗塞の一形態である。病初期にはラクナ梗塞のような軽度の神経症状や画像変化が見られるが、入院後から症状の進行性増悪を伴い、最終的な神経学的予後は不良であることが多い。我々は，亜急性期に血清フィブリノーゲン値がBAD症例で上昇していること，急性期ではBADとラクナ梗塞をフィブリノーゲン値では鑑別できないことを示した．Lectin-like oxidized LDL receptors（Lox-1）は血管内皮細胞へのLDLの活動性の調節に関与し、Lox-1の活性化は血管内皮細胞への脂質沈着やプラークの不安定化に関与すると考えられている。さらに脳梗塞患者においてもアテローム性脳梗塞で有意に上昇することが報告されている．【目的】血清Lox-1値でBADとラクナ梗塞を急性期に鑑別できるかを検討する。【方法】2008年から2015年までに新潟大学神経内科に入院した連続70例のラクナ梗塞患者またはBAD患者についてカルテを参照し後方視的な検討を実施した。それぞれについて、神経症状、検査データ、画像所見、血清Lox-1値、退院時mRS、などについて比較検討した。ラクナ梗塞、BADについてはMRI画像所見から分類した。入院時（0-2日目のいずれか）と入院約14日後（13-15日目）をそれぞれ急性期、亜急性期と定義し、血清Lox-1値は急性期を比較した。退院時mRS 0-2を予後良好群と定義した。【結果】43例がラクナ梗塞で、27例がBADであった。年齢やリスクファクターは，両郡では有意な違いはなかった．一方，血清Lox-1値は、ラクナ梗塞では（131.6, IQ 83.4-157.9 mg/dL）、BADでは（199.5, IQ 52.2-144.4 mg/dL）であった（p<0.42）。【結論】血清Lox-1値では，BADとラクナ梗塞は鑑別できない可能性があることが示唆された。

Pj-069-1　脳梗塞患者における大動脈弓部プラークおよび心房細動と急性期脳卒中再発との関連

○阿南　悠平、小澤　忠嗣、横瀬　美里、古谷　浩平、鈴木　雅之、三浦久美子、松薗　構佑、益子　貴史、嶋崎　晴雄、小出　玲爾、田中　亮太、藤本　茂
自治医科大学内科学講座神経内科学部門

【目的】脳梗塞において心房細動と大動脈弓部粥腫病変が合併することは少なくないが，急性期の再発における大動脈病変のリスクについては十分なデータがない．急性期脳梗塞患者における大動脈弓部プラークおよび心房細動と急性期脳卒中再発の関連について検討した．【方法】2016年4月から2018年8月までに当院に入院した急性期脳梗塞患者のうち，経食道心エコー検査を施行された，頭蓋内外脳血管に50%以上の狭窄性病変を有する症例を除いた180例を対象に大動脈弓部における4 mm以上のMax IMTの有無および心房細動の有無と，急性期脳卒中再発の有無との関連を検討した．【結果】急性期の脳卒中再発率は心房細動と4 mm以上の大動脈弓部プラークの両者を有する群が12.50%，心房細動のみ有する群が11.36%，4 mm以上の大動脈弓部プラークのみ有する群が8.33%，両者を有さない群が1.56%であり，両者を有する群の再発率が最も高い傾向を示した（p=0.0985）．心房細動を有する群は心房細動を有さない群と比較し再発率が高い傾向を示した（11.76% vs 4.46%, p=0.0666）．4mm以上の大動脈弓部プラークを認める群は認めない群に対して再発率に有意な差はなかった（9.72% vs 5.56%, p=0.2901）．年齢および冠動脈疾患の有無で調整した多変量解析では両者を有する群の両者を有しない群に対する急性期再発のオッズ比は5.85であった（95% CI, 0.590-135.7）.【結論】心房細動を有することは急性期脳卒中再発のリスクであり，4 mm以上の大動脈弓部プラークを合併することは再発リスクをさらに高める可能性が示唆された．急性期脳梗塞患者に経食道心エコー検査での大動脈プラークを評価することは再発リスク管理に重要である．

Pj-069-2　急性期脳卒中患者の下肢深部静脈血栓症発症予測における仰臥位ヒラメ静脈径計測の意義

○曽我　海馬[1]、清水　高弘[1]、小倉　英[1]、萩原　悠太[1]、榛沢　和彦[2]、長谷川泰弘[1]
[1]聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科、
[2]新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸循環器外科学分野

【目的】深部静脈血栓症（DVT）は、脳卒中の続発症として、また奇異性塞栓症の原因としても重要であり、脳卒中急性期診療においてDVT評価は欠くことができない。しかし脳卒中急性期では臥位による検査とならざるを得ない症例も多く、下肢静脈血管径の計測には慎重を要す。本研究の目的は、脳卒中急性期患者の下肢静脈血管径計測のDVT発症予測価値を明らかにすることにある。【方法】2018年7月から2018年11月の間に入院した発症48時間以内の急性期脳卒中患者80名のうち、入院7日以内に下肢静脈エコー検査（LUS）を施行し得た29例（脳梗塞24例，脳出血5例）を対象とし、膝窩静脈およびヒラメ静脈の静脈径を計測し、DVT、Spontaneoue echo　contrast（SEC）の有無を評価した。第1回目のLUSでDVTを認めなかった症例に対して、入院第7～21日目に再度LUSを施行し、DVTの有無を調査し、患者背景、DVT危険因子の有無及びLUS所見とDVT発症との関連を検討した。【結果】1回目のLUSで7例（24.1%）にDVTが認められた。これらDVTのある症例を除く22例で2回目のLUSを施行し、この内5例（22.7%）で新規DVTが確認された。新規DVT群はDVTを呈さなかった症例に比し、1回目のLUS時のヒラメ静脈径に有意な拡張所見を呈していた（8.9±1.2 mm vs 6.5±1.9 mm，p=0.01）。【結論】急性期脳卒中患者のDVT発症予測に、下肢ヒラメ静脈径計測の有用性が示唆された。

Pj-069-3　院内発症脳梗塞に対する再灌流療法は困難を極める

○中田　遼志[1]、坂井健一郎[1]、佐藤　健朗[1]、小松　鉄平[1]、梅原　淳[1]、大本　周作[1]、村上　秀友[1]、三村　秀毅[1]、石橋　敏寛[2]、井口　保之[1]
[1]東京慈恵会医科大学附属病院 神経内科、
[2]東京慈恵会医科大学附属病院　脳神経外科

【背景】当院で再灌流療法を施行した脳卒中患者で、院内発症脳梗塞と救急来院脳梗塞の違いについて比較検討した。【方法】2012年12月から2018年7月までに当院で再灌流療法（tPA静注療法：tPA、血管内治療：IVR、tPA静注療法および血管内治療の併用：併用）を施行した症例を対象とした。対象を院内発症脳梗塞（院内群）と救急来院脳梗塞（救急群）の２群に分け、発症から治療開始までの時間経過を含めた臨床背景と転帰良好（3ヶ月後mRS 0-2）について比較検討した。【結果】対象症例は161例（男性66%、年齢中央値歳、NIHSSスコア中央値10）であった。院内群は28例（17%）、救急群は133例（83%）であった。tPA、IVR、併用の割合は、院内群と救急群で差はなかった（院内群 vs. 救急群: tPA; 36% vs. 50%, IVR; 43% vs. 23%, Both; 26% vs. 27%, p=0.083）。院内群で心房細動が多く（57% vs. 25%, p<0.001）、発症時の神経症状は重症であった（NIHSSスコア中央値 18 vs. 7, p=0.048）。発症から治療開始までの時間について、tPA単独と併用の場合の治療開始までの時間に差はなかった（168分 vs. 148分, p=0.773）が、IVRでは院内群で治療開始までの時間が短かかった（130分 vs. 342分、p<0.001）。院内群は転帰良好例が少なかった。（38% vs. 61%, p=0.031）【結語】再灌流療法を行った院内発症脳梗塞は救急来院脳梗塞と比較して、血管内治療単独の開始時間は短いが、発症時の重症度が高く転帰不良例が多かった。

Pj-069-4　急性期脳梗塞患者におけるサルコペニア

○大山　健、渡邊　麻希、野崎　康伸、横井　孝政、岩井　克成
豊橋市民病院 神経内科

【目的】高齢者では、老化に伴い筋肉量や筋力の低下を特徴とするサルコペニアが出現し、身体機能の制限を引き起こすことが知られている。サルコペニアは、認知症、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病、嚥下障害などのリスク因子となるが、脳卒中との関連性に対する報告は少数に留まっている。急性期脳卒中患者において筋肉量の定量を行い、予後への関連性を検討することを目的に調査した。【対象・方法】2016年8月から2017年7月に急性期脳梗塞で入院した症例のうち、65歳以上の164例を対象とした。生体電気インピーダンス法（Bioelectrical Impedance Analysis；BIA）を用いて筋肉量の測定を行った。サルコペニアの指標として用いられるSkeletal muscle mass index（SMI）を用いて筋肉量低下群と正常群の2群に分類し，脳梗塞の機序，臨床経過、予後について比較検討した。【結果】164例のうち、101例で筋肉量の低下を認めた。2群間に脳梗塞の発症機序、高血圧、高脂血症、糖尿病、心房細動などの項目に有意差は見られなかった。筋肉量低下群では、正常群と比較して重症となる傾向がみられた。また高齢であり、Alb、BMIの低値を伴い、退院時のmRSも高値を示した。また、在院日数も長期となり、自宅退院が不可能である症例が多く、予後は不良であった。【結論】高齢者で筋肉量低下を来たしている症例に脳梗塞を発症すると、ADL低下を高度に伴い自宅退院が困難となっていた。筋肉量低下に伴う身体機能の不安定性があるところに、脳梗塞による機能障害が加わりADL低下が引き起こされているものと考えた。筋肉量の低下のある症例では、AlbやBMIの低下もみられることから、栄養面での介入も重要であることが示唆された。

Pj-069-5　維持透析患者の脳出血・脳梗塞症例における発症前血圧変動の臨床的意義の検討

○池之内　初[1]、三輪　佳織[1]、田中　寛大[3]、齊藤　聡[2]、吉原　史樹[4]、豊田　一則[1]、猪原　匡史[2]、古賀　政利[1]
[1]国立循環器病研究センター 脳血管内科、[2]国立循環器病研究センター脳神経内科、[3]国立循環器病研究センター脳卒中集中治療科、
[4]国立循環器病研究センター高血圧腎臓科

目的：維持透析患者の脳出血・脳梗塞における発症前透析下血圧変動の臨床的意義について検討した。方法：単施設前向き脳卒中レジストリーデータベースを用い、2011年1月～2018年9月の期間の維持透析中の脳出血、脳梗塞連続症例を対象とし、発症前透析下血圧変動と関連する因子について検討した。発症前透析下血圧変動は発症直前の透析記録における1時間ごとの収縮期血圧のAverage Real Variability（sBP-ARV）を用いた。主要評価項目は90日後modified Rankin Scale（mRS）、副次評価項目は年齢、透析導入から発症までの年数、入院時NIHSS、入院時収縮期血圧、入院時拡張期血圧、入院時脈圧とし、画像所見は脳出血群では入院時血腫量、脳梗塞群では入院時DWI-ASPECTSを用い、各評価項目とsBP-ARVとの関連について線形回帰モデルを用いて解析した。結果：脳出血群47例（男性27例、平均67±13歳）、脳梗塞群46例（男性31例、平均72±9歳）、sBP-ARVは脳出血群13±6mmHg、脳梗塞群15±9mmHgであった。脳出血群では発症前透析中sBP-ARVは来院時NIHSS（β=0.29, p=0.04）、入院時収縮期血圧（β=0.33, p=0.02）、入院時脈圧（β=0.46, p<0.01）、90日後mRS（β=0.47, p<0.01）と有意な正の相関を認めた。脳梗塞群では発症前透析中sBP-ARVは入院時収縮期血圧（β=0.41, p<0.01）、入院時脈圧（β=0.33, p=0.02）と有意な正の相関を認めたが、来院時NIHSS、90日後mRSとは相関を認めなかった。年齢、入院時収縮期血圧、入院時NIHSS、入院時血腫量/DWI-ASPECTSで調整した多変量解析では脳出血群で90日後mRSと発症前透析中sBP-ARV（1SD, β=0.21, p=0.054）との関連が示唆されたが、脳梗塞群では90日後mRSと発症前透析中sBP-ARVとの関連は認めなかった。結論：脳出血・脳梗塞発症前透析下血圧変動の大きさは、脳出血群では90日後mRSと正の相関の傾向を認めたが、脳梗塞群では90日後mRSと有意な相関を認めず、脳出血発症予防における血圧管理の重要性が示唆された。

Pj-069-6　脳梗塞 rt-PA治療による患者の退院時転帰；患者の意識レベルについて

○八木　覚[1]、村尾　厚徳[1]、鳥居　良太[1,2]、遠藤　利洋[1,2]、今井　和憲[1]、寺尾　心一[1,2]
[1]春日井市民病院 神経内科、[2]春日井市民病院 脳卒中センター

【目的】患者の初診時意識レベルから、脳梗塞rt-PA治療の有無によって患者の退院時転帰に差があるかどうかを明らかにする。【方法】2013年1月から2018年9月までに、当科に入院した急性期脳梗塞患者は2182例あった。アルテプラーゼ適正治療指針に準じて、発症後4.5時間以内にrt-PA治療を施行した493例（A群）、一方で発症後4.5時間以上が経過ないしは禁忌項目がありrt-PA治療を施行できなかった1689例（B群）である。初診時の意識レベルからJCS 0群（a）、I群（b）、II～III群（c群）の3群に分類し、患者の退院時転帰に注目して、rt-PA治療が及ぼす効果を比較検討した。【結果】1）Aa群は245例（平均70.1歳）、Ba群は1107例（72.3歳）、Ab群は93例（77.4歳）、Bb群は336例（78.8歳）、Ac群は155例（78.2歳）、Bc群は246例（78.3歳）であった。2）来院手段は救急車搬送が、Aa/Ab/Ac群で各々65/76/92%、Ba/Bb/Bc群が41/65/90%で、a,b群よりもc群で多かった。3）臨床病型は心原性脳塞栓症が、Aa/Ab/Ac群で各々10/46/86%、Ba/Bb/Bc群が9/35/67%であった。4）患者の在院日数（中央値）は、Aa/Ab/Ac群で13.4（10）/20.7（16）/33.2（26）、Ba/Bb/Bc群で16.3（12）/27.9（23）/35.3（31）であり、a群b群においてA群はB群よりも有意に短かった（p<0.01）。またc群ではA群とB群で有意な差はなかった。5）患者の転帰は、自宅退院/施設入所/リハ転院/死亡（脳ヘルニア）が、Aa群で78/4/17/1（%）、Ab群で59/8/28/5、Ac群で19/8/50/23（11）、Ba群で68/4/28/0、Bb群で35/16/44/5（1）、Bc群で9/17/50/24（11）であった。脳梗塞rt-PA治療によって、自宅退院はa群b群c群ともに有意に増加し、リハ転院はa群b群で有意に減少し、さらにb群c群で施設入所も減少した。死亡例に有意な差はなかった。【結論】脳梗塞rt-PA治療によって意識レベルに関係なく自宅退院が増加したが、軽症例でより効果的であり、適応患者を見逃さない態勢が必要である。

24日

Pj-070-1　ラクナ梗塞後の脳卒中再発因子の検討

○寺澤　由佳、下村　　怜、姫野　隆洋、竹丸　　誠、黒川　勝己、
高松　和弘、下江　　豊、郡山　達男
脳神経センター大田記念病院

【目的】ラクナ梗塞患者の再発に関連する因子を微小出血の有無を含めて検討すること。【方法】本研究は後ろ向き研究である。当院にラクナ梗塞で入院した患者を以下の条件で抽出した。再発群は2005年1月から2016年9月までに当院に入院した初発のラクナ梗塞の患者で、2年以内に脳梗塞もしくは脳出血で再入院歴のある連続例とした。非再発群は2014年1月から2016年9月に当院に入院した初発ラクナ梗塞の患者で2年以上経過を観察しえた連続例とした。両群間で背景因子や画像的特徴を比較検討した。発症前のmRSが3以上の患者は除外した。【結果】再発群は85例（男性61例、平均69歳）であり、再発までの期間の中央値は224日であった。再発のうち梗塞での再発が74例（87%）、出血での再発が11例（13%）であった。非再発群は103例（男性63例、平均69歳）であり観察期間は中央値1008日であった。再発群と非再発群で有意差を認めた因子は微小出血の存在（再発群57例（67%）vs非再発群41例（40%），p<0.001）、入院時NIHSS（再発群3 vs非再発群 2, p=0.004）と喫煙（再発群40例（47%）vs34例（33%），p=0.050）であった。高血圧の既往には有意な差を認めなかった（再発群65例（76%）vs非再発群75例（73%），p=0.567）。多変量解析では微小出血の存在（OR:3.086（1.642-5.802），p<0.001）と入院時NIHSS（OR: 1.276（1.069-1.523），p=0.007）が再発の独立した危険因子となった。【結論】微小出血の存在と入院時NIHSSはラクナ梗塞再発の危険因子である。

Pj-070-2　経カテーテル大動脈弁治療（TAVI）施行 308 症例でのTAVI後脳梗塞の特徴と危険因子の検討

○飯塚　　誉[1]、大木　宏一[1,4]、林田健太郎[2]、南　　和志[1]、髙橋　愼一[1]、
志水　秀行[3]、福田　恵一[2]、中原　　仁[1]
[1]慶應義塾大学医学部神経内科、[2]慶應義塾大学医学部循環器内科、
[3]慶應義塾大学医学部心臓血管外科、[4]東京都済生会中央病院神経内科

【目的】大動脈弁狭窄症（AS）に対する治療として、大動脈弁置換術と比べより侵襲の少ない経カテーテル大動脈弁治療（TAVI）が高齢症例を中心に普及しつつある。一方でTAVI後脳梗塞は注意すべき合併症の一つであり、海外からは少数例の報告のみがなされているが、本邦を含め多数例における検討は少ない。当院はTAVIを本邦導入早期から実施しているhigh volume centerであり、本研究では多数例におけるTAVI施行後脳梗塞の特徴と危険因子を後方視的に検討した。【方法】2013年10月21日から2016年10月11日までの3年間におけるTAVI施行連続308症例を対象とし、全例において書面による同意を得て検討した。TAVIは全身麻酔かつ塞栓予防機器なしで実施し、7日以内に自覚的または客観的神経症状を有し、神経内科専門医が画像検査を用いて診断した症候性脳梗塞について検討した。また症候性脳梗塞の有無と各種危険因子について統計学的検討を行った。【結果】TAVI後症候性脳梗塞は5例（1.6%）に認め、多くはTAVI直後に発症し、梗塞巣は左半球、前方循環、皮質枝領域に多く認めた。単変量解析では頸動脈狭窄、末梢動脈疾患（PAD）を有する症例で有意に脳梗塞発症が多く、また麻酔時間が長い症例、冠動脈疾患を有する症例で脳梗塞発症が多い傾向が認められた。これらの危険因子について検討したロジスティック解析では、PADが独立した脳梗塞の危険因子であった。年齢、高血圧、心機能、ASの重症度、脳梗塞既往とTAVI後脳梗塞の発症に有意な関連は認めなかった。【結論】当院におけるTAVI後症候性脳梗塞の発症率は、従来の海外からの報告（2.8%～22.6%）より低かった。PAD保有者は弓部大動脈硬化を有する事が推測され、カテーテル操作による大動脈原性塞栓症が症候性脳梗塞の発症機序であると推測した。これは、弓部大動脈硬化やカテーテル操作時間が脳梗塞発症の危険因子であるとする既報と合致するものであった。

Pj-070-3　不整脈の既往や抗不整脈薬内服歴のない脳梗塞患者の発作性心房細動予測因子の検討

○松嶋　茉莉、紺野　晋吾、木原　英雄、松本　美幸、今村　友美、
井上　雅史、村田眞由美、杉本　英樹、藤岡　俊樹
東邦大学医療センター大橋病院 神経内科

【背景】我々は第59回本学会学術集会で、入院加療した脳梗塞患者で発作性心房細動（Paf）が確認された症例の臨床的特徴として、過去の不整脈の指摘、左房径拡大、NT-proBNPの上昇を報告した。【目的】不整脈の指摘や抗不整脈薬の内服歴はPafの存在を予測できうる既往である為、今回はこれらの既往がない脳梗塞患者でのPaf出現の予測因子を検討した。【方法】対象は入院加療した脳梗塞患者で、その後1年間以上の観察が可能であった連続285例。診療録をもとに後方視的にNT-proBNP への腎機能の影響が少ないCKDステージ1または2、かつ不整脈の指摘または抗不整脈薬の内服歴がない患者を抽出した（Paf群（N=10）、非af群（N=139））。この両群間で背景因子、臨床検査を比較した。【結果】両群間において年齢（74.0 vs. 74.5歳）、性別、嗜好品、生活習慣病（高血圧、高脂血症、糖尿病）、脳梗塞既往に差はなかった。入院時のPT-INR等に差はなかったが、Paf群でD-DimerとNT-proBNPが高値であった（0.78 vs.1.05 μg/mL、P=0.049、87.7 vs.195.9 pg/mL、P=0.016）。心臓超音波検査所見には差を認めなかった。入院後Pafの出現の有無に関する多変量ロジスティック回帰分析ではNT-proBNPのみが有意な因子であった（1.01、95%CI 1.00-1.02、P=0.034）。更にPaf発症予測のNT-proBNP値カットオフ値は174.8 pg/mLで、ROC曲線下面積 0.782、95%CI 0.573 - 0.99であった。【考察】入院時のNT-proBNP値上昇は、不整脈の既往のない脳梗塞患者でも経過中のPaf発症の予測因子であり、早期に測定することで適切な急性期治療や二次予防薬の選択に繋がると考えられた

Pj-070-4　当院におけるatrial fibrillation detected after stroke（AFDAS）症例の検討

○桃尾　隆之[1]、山浦　弦平[1]、伊東　　毅[1]、麥田　積司[1]、田中　章景[2]
[1]平塚共済病院 神経内科、[2]横浜市立大学 神経内科

【目的】心原性脳塞栓症の多くは心房細動が原因であるが、脳梗塞の発症前から心房細動が診断されている例と脳梗塞を発症して初めて心房細動を指摘される例とがある。そういった心房細動症例はatrial fibrillation detected/diagnosed after stroke（AFDAS）と言われ、既知の心房細動合併例との違いが報告されている。今回我々は、当院で経験したAFDAS症例の臨床的特徴について比較検討を行った。【方法】当院に2017年10月から2018年9月に入院した急性期心原性脳塞栓症84例（45～100歳：男性46例、女性38例）について、心房細動の有無、既往疾患、年齢、性別、入院時NIHSS、BNP値、D-dimer値等の評価を行った。【結果】心原性脳塞栓症84例中、AFDASは33例（39.3%）、平均年齢80.6歳、心房細動（持続性、発作性含む）の既往は26例（31.0%）、平均年齢86.2歳、その他（ESUSなど）は25例（29.7%）、平均年齢76.7歳であった。AFDASについては持続性心房細動は19/33例（57.6%）、発作性心房細動が14/33例（42.4%）、既知の心房細動症例（Known AF）では26例すべてが持続性心房細動であった。その他の心原性塞栓症ではESUSが17/25例（68%）であった。入院時のNIHSSはAFDASが、平均11.1、Known AFが、13.9。その他の心原性脳塞栓症が8.79であった。入院時BNP値の比較ではAFDASでは平均162.2 pg/ml、Known AF群は218.1 pg/ml、入院時D-dimer値は平均1.22 μg/ml、Known AF群で2.12 μg/mlであった。【結論】AFDAS症例は既知の心房細動による心原性脳塞栓症例より軽症、D-dimer、BNPが低値の症例が多い傾向にあった。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-070-5　当院における脳血栓の発症時期に関する検討

○清水　雄策[1]、森田　有紀[1]、増子　真嗣[1]、永松清志郎[1]、一之瀬峻輔[2]、
佐々木哲郎[2]、佐藤　　篤[2]
[1]伊那中央病院 脳神経内科、[2]伊那中央病院 脳神経外科

【目的】脳卒中患者の内訳は，時代とともに変化していることが報告されている．またその発症時期にも特徴があるとされている．今回，我々は当地域における脳血栓の発症時期に関して検討した．【対象・方法】 2007年4月～2018年3月に，脳血栓を発症した1721例．前記の患者の発症時期ついて検討した．また，2007年4月～2012年3月（I期）までと，2012年4月～2018年3月（Ⅱ期）までの期間に分けても検討した．【結果】1721例の患者のうち，発症月として多かったのは，10, 11月に多く，６～8月に少なかった．季節としては，秋，春および夏，冬の順であった．また，ラクナ梗塞（L），アテローム血栓性脳梗塞（A）とわけると，Lは秋，夏，春，冬，Aは秋，冬，夏，春の順だった．第Ⅰ期と第Ⅱ期の比較では，年間発症人数に関しては，Lは96.8人/年（Ⅰ期），79.3人/年（Ⅱ期）と減少した．Aは63.6人/年（Ⅰ期），73.8人/年（Ⅱ期）と増加した．発症季節に関しては，LはI期，II期とも，秋，夏，春，冬の順だったのに対し，AはI期が，冬，春，秋，夏の順で，II期が秋，春，冬，夏の順となり変化がみられ，秋の発症の上昇が顕著であった．【考察】脳血栓の月別の発症は10，11月に多く，他にあまり大きな差がなく全国データとは異なっていた．また季節別でも秋が多く，夏が多い全国データと異なっていた．経時的に季節別に検討すると，脳血栓およびLでは大きな変化は見られなかったが，Aでは秋が増えている．この要因は，気候の変化や，当院は地方にあり，いわゆる田舎といわれる地域で農業中心の生活が残っていた．しかし，近年には農業人口が減ってきている．このような変化も一因かも知れない．【結論】地域により，脳血栓の発症時期に差がある可能性があり，それぞれの地域における脳卒中の現況等をよく分析し，治療・予防に結びつけていく必要がある．

Pj-070-6　頭蓋内アテローム性動脈硬化症を有する脳梗塞患者における脂質異常症の関与

○小川　暢弘、和田　英貴、矢端　博行、塚本　剛士、山本　　寛、
玉木　良高、北村　彰浩、山川　　勇、金　　一暁、川合　寛道、
漆谷　　真
滋賀医科大学 内科学講座 脳神経内科

【背景】頭蓋内脳動脈硬化症（intracranial atherosclerotic disease，ICAD）は、アジア系人種の虚血性脳卒中の原因として重要である。頭蓋内動脈の狭窄病変を含むICADによる脳虚血の抑制には血圧、脂質、糖尿病などの生活習慣病の積極的内科治療管理や運動習慣が重要とされている。しかし、ICADに対する脂質異常症の治療介入方法および目標治療値に関しては議論があり、さらなる検討が必要である。【目的】当院におけるICADを有する脳梗塞患者の臨床像を検討しリスク因子および治療標的を探る。【方法】2017年11月から2018年10月に当院において入院加療を行ったTIAを含む脳梗塞患者について、動脈硬化リスクの血清検査、血圧脈波検査、頚動脈超音波検査が施行された症例について全身性動脈硬化や血管リスクとICADの関連について後方視的に検討した。ICADは入院時の頭部MRAにおける主幹脳動脈の明かな壁不整および狭窄と定義した。【結果】78例が解析対象となった。ICADを有する患者は31例（38.4 %）で、女性が24%であった。ICAD群と非ICAD群について、年齢は75.1±11.1 vs 72.5 ±11.2歳，女性率36.6% vs 16.6%であった。入院時の血圧は155±24/83±17 vs 148±22/86±17 mmHg, baPWV 2227±602 vs 2176±621 cm/s, HDL 44.5±13.9 vs 50.7±16 mg/dl, LDL/HDL比は2.8±1.1 vs 2.4±1.2, HbA1c 6.6±1.9 vs 6.3±1.3 %, CCAのmean IMT 1.03 vs 0.96 mmであった。両群の統計学的な有意差はHDL値およびLDL/HDL比において認められた。【結論】ICADにおいて脂質代謝異常、特にHDL低値が重要なリスク因子である可能性がありICADを有する患者の脳卒中予防についてHDLは治療標的の候補である可能性がある。

Pj-071-1　脳腫瘍に合併した脳梗塞

○片野　雄大[1,2]、宮本　　享[1]、木村　和美[2]
[1]京都大学附属病院　脳神経外科、[2]日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】Trousseau症候群など悪性腫瘍が原因となり、脳梗塞が発症することが知られている。悪性腫瘍に関連した脳梗塞の報告は肺癌などで多く報告されているが、頭蓋内腫瘍に合併した脳梗塞の報告は少ない。そこで今回、頭蓋内脳腫瘍と脳梗塞における関係について検討した。【方法】2013年1月から2018年10月までに当院に入院した脳梗塞患者のうち、入院の時点で頭蓋内脳腫瘍を有する患者、また既往に頭蓋内脳腫瘍を有する患者を対象とした。対象者において背景因子や脳梗塞病型、脳腫瘍の種類や治療などについて後ろ向きに検討した。【結果】期間内の脳梗塞症例324例のうち、既往に脳腫瘍があるもしくは入院時に脳腫瘍を認めた症例は19例であり、入院時に脳腫瘍を認めたものは11例、脳梗塞発症時に脳腫瘍は完治している例は8例であった。また脳梗塞は穿通枝領域の梗塞が15例、散在性の脳梗塞が4例に認められた。脳腫瘍の内訳は神経膠腫8例、転移性脳腫瘍3例、聴神経鞘腫2例、髄膜種2例、松果体腫瘍1例、下垂体線種1例、頭蓋咽頭腫1例、詳細不明1例であった。脳腫瘍の治療には無治療が1例、放射線単独1例、手術単独が2例、手術と放射線治療が10例、手術と化学療法が1例、放射線治療と化学療法が2例、手術と放射線治療と化学療法を行われた例が2例に認められた。【結論】脳腫瘍に合併する脳梗塞は、当院では約6%に認められた。その発症機序は、放射線治療や抗癌治療など脳腫瘍治療に起因すると思われる症例が多く認められた。脳腫瘍治療が進歩し、長期生存も可能になった現在ではより慎重なリスク管理が重要と思われる。

Pj-071-2　当院におけるTrousseau症候群の臨床的特徴

○高木　勇人[1]、友原　沙織[1]、鶴崎雄一郎[1]、荒川　修治[2]、有廣　昇司[1]
[1]労働者健康安全機構九州労災病院 脳血管内科、
[2]社会医療法人製鉄記念八幡病院　脳血管内科

【背景】高齢化に伴い担癌患者に生じる脳梗塞を経験することが多くなっている。中でも悪性腫瘍の凝固亢進を発症機序としたTrousseau症候群（TS）は、従来、転帰が不良とされているが、その診断および治療に苦慮することも多い。【方法】2015年2月から2017年8月に当科に入院した急性期脳梗塞のうち固形癌を有する症例を対象とした。患者背景、脳梗塞の病型分類、血液・画像所見、神経学的重症度、癌の病期分類及び病理組織診断を後方視的に調査、登録した。責任血管の狭窄性病変や塞栓源性心疾患を有さず、複数支配領域におよぶ多発性脳梗塞を呈した患者をTSと定義し、その治療経過および転帰を検討した。【結果】急性期脳梗塞739例中、担癌患者は30例（4.1%）、平均75.7歳（45～90歳）、男性23例、原発巣は前立腺癌が7例と最も多かった。このうちTSは9例（30%）であり、平均70.8歳（45～87歳）、原発巣は肺癌4例、胃癌2例、乳癌、大腸癌、卵巣癌が1例ずつ、全例がstage IV、病理組織診断は腺癌が8例、未分化癌が1例であった。初期治療はヘパリン皮下注が4例と最も多く、ワルファリンとDOACが2例ずつ、クロピドグレルが1例であった。脳梗塞の再発は3例（ヘパリン、ワルファリン、クロピドグレルが1例ずつ）で、ワルファリンで再発した1例では、ヘパリン皮下注に変更後よりD-dimerは低下し、その後1年以上再発なく経過した。【結語】TSは担癌患者に生じる脳梗塞の3割に相当し、全例癌末期に生じていた。D-dimer値の推移を勘案した抗凝固療法でQOLを維持できた症例もあり、至適な抗血栓療法については今後さらに検討を要する。

Pj-071-3　当院でのTrousseau症候群の臨床的特徴と転帰の検討

○玉腰　大悟、齋木　絢加、鈴木　健吾、加藤　重典、藤城健一郎
JCHO 中京病院 脳神経内科

【目的】Trousseau症候群は悪性腫瘍に伴う凝固亢進状態や非細菌性血栓性心内膜炎（NBTE）による全身性塞栓症と定義され、多発脳梗塞を発症して明らかになることが多く、臨床でしばしば問題となる病態である。地域がん診療連携拠点病院である当院に入院したTrousseau症候群17症例の臨床的特徴を検討した。【方法】2017年4月1日から2018年8月31日の期間に当院に入院した患者で、悪性腫瘍（固形癌）と脳梗塞の診断を受けた20症例について検討した。【結果】総数20例中、心原性脳塞栓症やアテローム血栓性脳梗塞を除く17症例を検討した。男女比は8：9で平均年齢は75歳だった。悪性腫瘍の診断に脳梗塞が先行した例は2例であった。原発臓器は肺癌が4例（24%）と最多で膵臓癌3例（18%）が続いた。組織型が確認できた12例のうち腺癌が11例（92%）と最多だった。腫瘍マーカーCA125が測定された12例のうち10例（83%）で高値を呈した。Dダイマーが測定された15例全例で高値（平均20.29±19.47）であった。画像所見では13例（76%）が多発梗塞を呈し4例（24%）が単発であった。15mm以上の梗塞を伴った例は4例（24%）であり、うち2例は経胸壁心臓超音波検査でNBTEが確認された。急性期では未分画ヘパリンが12例（71%）で使用された。下肢静脈血栓症は検査した12例のうち9例（75%）で認めた。慢性期の二次予防はヘパリン皮下注が1例、ヘパリン静注が1例、アピキサバンが1例、エドキサバンが7例（41%）で使用された。エドキサバン処方7例のうち、肺癌患者の2例は喀血のために中止となり、2例は死亡退院、3例は自宅退院またはホスピスへ転院した。【結論】悪性腫瘍に伴うTrousseau症候群の診断には腫瘍マーカーや凝固系の測定が有用である。画像所見では多発小梗塞の場合と比較的大梗塞の場合があり、NBTEの有無が関係している可能性がある。二次予防としてDOACが有効な可能性があるが適応を慎重に判断する必要がある。

Pj-071-4　肺癌術後の左肺静脈内血栓に伴う脳塞栓症の２例

○徳元　悠木、松本　典子、本　　隆央、沼尾紳一郎、竹子　優歩、
鈴木健太郎、村賀香名子、下山　　隆、西山　康裕、永山　　寛、
木村　和美
日本医科大学付属病院　神経・脳血管内科

【目的】肺癌手術後に肺静脈切除断端に形成された血栓が，脳塞栓症の原因となることが報告されている。肺癌切除後に脳塞栓症を発症し，静脈内血栓が塞栓源と考えられた2例を経験したため，既報告と比較検討し，報告する。【方法】2016年4月から2018年10月までの間に，急性期脳梗塞で当科へ入院となり，肺癌で胸腔鏡下手術後に脳梗塞を発症した2症例について検討した。【結果】症例1は，左上葉肺癌に対し胸腔鏡下手術による左上葉切除術を施行した76歳の女性。術後4日後に話しにくさ，右下肢麻痺が出現し，診察依頼があった。失語と右不全片麻痺を認め，頭部MRI検査上，左前大脳動脈（ACA）領域に急性期脳梗塞，MRAで左ACA末梢の閉塞を認めた。塞栓源検索目的で施行した胸部造影CT検査と経食道心エコー検査（tansesophageal echocardiography: TEE）にて，肺癌術後の左上肺静脈切除断端内に血栓を認め，塞栓源と考えられた。左心耳，左房内には血栓を認めなかった。抗凝固療法にて血栓は縮小し，自宅へ退院した。症例2は，左上葉肺癌に対し胸腔鏡下手術による左上葉切除術を施行した70歳の男性。手術翌日に看護師が左片麻痺に気が付き，診察依頼があった。左半側空間無視と左不全片麻痺を認め，MRI検査上，右中大脳動脈（MCA）領域に急性期脳梗塞を認め，MRAで右MCAの一部途絶が認められた。胸部造影CT検査とTEEにて，左上肺静脈内に血栓を認め，抗凝固療法を開始したが，血栓は増大傾向であった。その後，癌性胸膜炎に伴う胸水貯留，播種性血管内凝固症候群を合併し，第128病日に逝去された。過去の報告では，1)胸腔鏡下手術に多く，2)左上肺静脈切除後に多いと報告されているが，我々の経験した2例も同様であった。【結論】2例ともに，肺癌の胸腔鏡下手術後に左上肺静脈内血栓を認め，脳塞栓症の原因と考えられた。静脈内血栓の診断には，胸部造影CT検査，TEEが有用であった。貴重な症例と考えられたため，報告する。

Pj-071-5　子宮腺筋症に伴う高CA125が原因と考えられた再発性脳梗塞に対する子宮摘出術の効果

○滑川　将気[1]、田中　陽平[1]、高野　弘基[1]、鈴木　倫明[2]、源甲斐信行[2]、
阿部　博史[2]、鈴木　美保[3]、郷戸千賀子[3]、佐藤　孝明[3]、小野寺　理[4]
[1]立川綜合病院 神経内科、[2]立川綜合病院 脳神経外科、
[3]立川綜合病院 産婦人科、[4]新潟大学脳研究所 神経内科

【目的】CA125はそれ自体がムチンであり，ムチン産生腫瘍に伴うTrousseau症候群の原因物質の一つと推定されるが，子宮腺筋症でも高値となり脳梗塞を引き起こす可能性が報告されている．本研究ではそのような再発性脳梗塞における子宮摘出術の効果を検討する．【方法】2症例を報告する．【結果】症例1は39歳女性．子宮腺筋症あるが無治療．右片麻痺で搬送され，左中大脳動脈M2閉塞を認めた．塞栓源性心疾患や凝固異常症は認めなかった．貧血（Hb 5.5 g/dl）があり，悪性腫瘍検索の過程でCA125高値（562 U/ml，正常値35 U/ml以下）を認めたが，子宮腺筋症によると判断された．再発予防にアピキサバンを開始したが，1ヶ月で再発した．アピキサバンのため過多月経は増悪しており，子宮摘出術が行われた．CA125は著減し，アピキサバンを継続しているが脳梗塞再発は認めていない．症例2は44歳女性．子宮腺筋症のためジエノゲストを内服している．左片麻痺で搬送され，右中大脳動脈M1閉塞を認め，血栓回収で完全再開通が得られた．陳旧化した脳梗塞も複数個あり，肺塞栓，腎梗塞，脾梗塞も認めた．塞栓源性心疾患と凝固異常症は認めない一方，CA125は629 U/mlと高値であった．クロピドグレルを開始したが，経頭蓋超音波でHITSが検出された．子宮腺筋症による高CA125血症が塞栓症の原因と考え，子宮摘出術が行われた．CA125は著減し，抗血栓薬は非使用でHITSの検出もなく，梗塞再発も認めていない．【考察】本研究の2例では，良性疾患である子宮腺筋症がTrousseau症候群類似の病態を引き起こしたと推定される．症例1はアピキサバン使用中の再発，症例2はクロピドグレル使用中のHITS検出があり，抗血栓薬の効果は低いと推測された．短い観察期間だが，術後に梗塞の再発は無く，子宮摘出術は有効であったと考える．【結論】高CA125血症を伴い，塞栓症を来した子宮腺筋症に対しては挙児希望を考慮した上で手術を積極的に考慮しても良い．

Pj-072-1　日本人CADASILにおけるNOTCH3変異と臨床像の多様性

○水田依久子[1]、渡邉　明子[1]、小泉　　崇[1]、向井　麻央[1]、松浦　　潤[1]、
濱野　　愛[1]、冨本　秀和[2]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学、
[2]三重大学大学院医学系研究科　神経病態内科学

【目的】遺伝性脳小血管病CADASILの原因遺伝子は*NOTCH3*であり、海外を含めてこれまでに200種類以上の変異が報告されている。本研究では日本人CADASIL患者の変異の分布と臨床像との関連性を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は当科で遺伝子診断を行ったCADASIL患者193例（174家系）である。頻度の高い変異について、発端者の臨床像を集計し、変異間の比較を行った。【結果】総計67個の変異のうち単一家系のみで同定されたものは43個（64%）であり、10家系以上で認めたものはp.R75P（13家系）、p.R141C（19家系）、p.R182C（14家系）の3個であった。p.R75P, p.R141C, p.R182Cの家系群で症候性のものは92%, 89%, 93%であり、そのうち脳卒中・TIAを発症した割合は各々50%, 88%, 54%であった。平均発症年齢が高いものから並べるとp.R75P, p.R141C, p.R182Cの順であったが、有意差には至らなかった。白質病変に関しては、p.R75P, p.R141C, p.R182C における側頭極病変の頻度が17%, 95%, 100%、外包病変の頻度が92%, 85%, 73%であり、p.R75Pでは側頭極病変が少なく外包病変が多いという先行研究と同様の傾向であった。p.R75Pとp.R182Cで脳卒中・TIAの発症率が低いことは脳卒中以外の初発症状が多いことを反映している。p.R75Pではうつ病や認知症で発症する例が多く、一方p.R182Cではてんかん、異常行動、認知機能低下など多岐にわたっていた。【結論】日本人CADASIL家系の大規模な集計結果を報告した。主要な変異であるp.R75P, p.R141C, p.R182Cに関しては、白質病変の局在性や初発症状との間に関連性が見られた。他の変異に関しても、今後家系数を増やして解析を行う必要がある。

24日

Pj-072-2 脳主幹動脈疾患における腎機能とCMBsが認知機能に与える影響の検討

○野瀬可南子[1,2]、緒方　利安[1]、津川　　潤[1,2]、井上　　亮[3]、
渡邊　淳子[4]、東　登志夫[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学病院 脳神経内科、[2]福岡大学筑紫病院　脳卒中センター、
[3]福岡大学病院 脳神経外科、[4]福岡大学病院 リハビリテーション部

【目的】我々は当院の脳主幹動脈疾患のデータベースを用いて、腎機能障害を有する患者の微小出血（CMBs）の出現頻度や認知機能との関連について検討を行った。【方法】50%以上の頸動脈狭窄ないし閉塞を有する患者のうち、認知症のない344人（71.6±7.8歳、男289人、女55人）を対象とした。腎機能障害は年齢とクレアチニン値を基にeGFRを算出し、60mL/分/1.73㎡以下と定義し、腎機能障害の有無と患者の背景因子や脳微小出血（CMBs）の有無、認知機能との関連性を検討した。認知機能の評価はMontreal Cognitive Assessment（MoCA）ならびにMini Mental State Examination（MMSE）を行った264例で検討した。【結果】対象は頸動脈狭窄患者 344人（年齢71±7.8歳、男性289人）で、腎機能障害のある症例は188人であった。腎機能障害群は高齢で（あり：73.3±7.1歳、なし：69.7±8.2歳、p<0.001）、高血圧を有する割合（あり：158人（84%）、なし：112人（72%）、p=0.008）が多く、CMBsの総数（あり：1±11.5個、なし：0±5.9個、p=0.005）が有意に多かった。認知機能に関しては、MMSEは有意に低く（あり:26.2点、なし:26.8点、p=0.05）、MoCAは低い傾向（あり:21.5点、なし:22.7点、p=0.052）にあった。年齢、性別、高血圧、糖尿病、120日以内の神経脱落症状の有無、白質病変の程度、CMBsの数で調整すると、eGFRと認知機能障害との関連はみられなかった。【結語】腎機能障害は単変量解析で認知機能障害に影響を及ぼすと考えられたが、交絡因子を含めた解析では独立した関連はみられなかった。

Pj-072-3 脳ドックデータを用いたBNPと無症候性脳梗塞の関連

○稲垣　論史[1]、三瀧　真悟[1]、小野田慶一[1]、小黒　浩明[1]、長井　　篤[2]、
山口　修平[1]
[1]島根大学病院 脳神経内科、[2]島根大学病院 臨床検査医学

【目的】brain natriuretic peptide（BNP）は心血管疾患の有用なマーカーであるが，脳血管疾患においても有用性が報告されており，高血圧患者を対象とした研究で無症候性脳血管病変との関連も報告されている．今回我々は脳ドック受診者においてBNPと無症候性脳血管病変との関連を検討した．【方法】2005年から2016年に脳ドックを受診した3015例のうち，脳疾患・心疾患の既往がなくMRIおよび臨床・採血データの存在する767例（平均年齢62.2±10.6歳，27～95歳）を対象とした．BNPの基準値である18.4 pg/dlを用いて2群に分け，臨床・採血データ，無症候性脳血管病変を比較した．無症候性脳血管病変は脳MRIで無症候性脳梗塞（SBI），深部皮質下白質病変（DSWMH：Fazekas分類でgrade2以上），脳室周囲高信号域（PVH：Fazekas分類でgrade3以上），脳微小出血（CMB）を評価した．【結果】BNP高値群で有意に年齢が高く，女性が多く，高血圧を有する例が多く，eGFRが低値であった．またBMIが低値で，脂質異常症を有する例が少なかった．無症候性脳血管病変についてはSBI，DSWMHを有する例が多かった．2項ロジスティック回帰分析で年齢，性別，各脳卒中危険因子を調整してもBNP高値がSBIの存在に関連していた（OR2.29，95%CI:1.11-4.70，P value 0.024）．一方DSWMHについては2項ロジスティック回帰分析で年齢，性別，脳卒中危険因子を調整するとBNP高値との関連を認めなかった．【結論】脳疾患・心疾患の既往のない成人においてBNPの高値は年齢，性別，他の脳卒中危険因子と独立してSBIの存在と関連する．

Pj-072-4 CADASILにおける塩酸ロメリジンの脳梗塞発症抑制効果の検討

○渡邉　明子[1]、水田依久子[2]、濱野　　愛[2]、小泉　　崇[2]、松浦　　潤[2]、
向井　麻央[2]、横田　　勲[4]、手良向　聡[3]、水野　敏樹[2]
[1]福知山市民病院 神経内科、[2]京都府立医科大学大学院医学研究
科　神経内科学、[3]京都府立医科大学大学院医学研究科 生物統計学、
[4]北海道大学大学院医学研究院医学統計学

【目的】CADASILは*NOTCH3*遺伝子変異を原因とする常染色体優性遺伝性脳小血管病である。中年期から多発性ラクナ梗塞を繰り返し血管性認知症に至り、通常の抗血小板療法では脳梗塞の再発が防げないことがある。CADASILの多くは片頭痛を合併するが、片頭痛予防薬である塩酸ロメリジンには脳血管拡張作用があり動物実験で脳虚血保護作用が認められている。今回我々は塩酸ロメリジンを処方したCADASIL患者の臨床経過を解析して、脳梗塞発症抑制効果を検討した。【方法】塩酸ロメリジン10mg／日を処方されていた当院通院中の成人CADASIL症例30例（男性17例　女性13例　平均年齢54±10.34歳）の中で、2005年8月から2018年3月末までの間の塩酸ロメリジン投与前後2年の計4年間を後方視的に解析できた21例（男性10例　女性11例　平均年齢55±10.61歳）を対象とした。Mantel-Haenszel検定を用いて塩酸ロメリジン投与前に対する投与後の脳梗塞発生率の比率を検討した。本研究は本学医学倫理審査委員会に許可を得て、研究協力者の文章同意を得て行った。【結果】21例のうち塩酸ロメリジン投与前2年間の脳梗塞発症例8例、脳梗塞発症件数は合計13件であった。投与後2年間の脳梗塞発症例は3例、脳梗塞発症件数は合計5件であった。血管危険因子として高血圧2例（9.5%）、高脂血症5例（23.8%）、糖尿病0例（0%）、喫煙3例（14.3%）を認め、抗血小板剤は17例（81.0%）が内服していた。投与前2年間で脳梗塞件数13件、投与後2年間での脳梗塞件数5件　Mantel-Haenszel流率比IR=0.38　(P=0.06) であった。すでに脳梗塞を発症していた8例での検討では投与前2年間で脳梗塞件数13件、投与後2年間で脳梗塞4件Mantel-Haenszel流率比IR=0.31（P=0.03）であった。【結論】塩酸ロメリジン投与前に発症した脳梗塞は、CADASILの自然歴と考えられるが、投与後には有意な発症率の低下がみられた。塩酸ロメリジンにはCADASILにおける脳梗塞発症抑制効果が示唆された。

Pj-072-5 Type IV collagen α 1 の 3'UTRの新規変異による脳小血管病

○酒井　直子[1]、上村　昌寛[1]、加藤　泰介[2]、安藤昭一朗[1]、野崎　洋明[3]、
亀井　博之[4]、加藤　元博[4]、小野寺　理[1]
[1]新潟大学脳研究所 神経内科、
[2]新潟大学脳研究所 分子神経疾患資源解析学分野、
[3]新潟大学大学院 保健学研究科、[4]古塚林病院神経内科

【目的】近年、*Type IV collagen α 1*（*COL4A1*）遺伝子の3'非翻訳領域（untranslated region; UTR）に変異が生じると、microRNAの一つであるmiR-29を介した抑制性制御が破綻し、脳小血管病を呈することが報告されている。この変異は欧州からのみ報告されているが、本邦では確認されていない。今回、我々は、日本人の脳小血管病症例に、COL4A1 3'UTRの新規変異を認めた。本変異の病的意義について、in vitro assayによる解析を実施した。【方法】*NOTCH3*と*HTRA1*の遺伝子変異が陰性であった症例に対して、COL4A1遺伝子3'UTRの遺伝子解析を実施した。同定した変異に対して、ウミシイタケとホタル由来ルシフェラーゼ活性を利用したDual-ルシフェラーゼアッセイを行った。両ルシフェラーゼタンパク質のコーディング領域を含むvector内のウミシイタケルシフェラーゼmRNAの下流に野生型と変異型（既報の変異と新規変異）の3'UTR miR-29結合領域を導入し、miR-29制御下にウミシイタケルシフェラーゼが発現するコンストラクトを設計した。ホタルルシフェラーゼ活性は内在性の導入遺伝子数を標準化するために使用した。細胞にはこのコンストラクトと共に、microRNA類似物質をトランスフェクションし、48時間後にルシフェラーゼ活性を測定した。【結果】症例は51歳男性で、30歳で症候性脳出血を認め、その後、進行性の認知機能低下を認めた。頭部MRI検査で重度の白質病変を認めた。Col4a1の3UTRに新規変異（c.33*T>A）を認めた。ウミシイタケ/ホタルルシフェラーゼ活性の比を測定したところ、野生型はmiR-29により著明にルシフェラーゼ活性の比が低下したが、変異株ではともに変化しなかった。【結論】新たに同定したCOL4A1の3UTR変異は、mRNAの抑制性制御を阻害し、脳小血管病の原因となる。

Pj-072-6 鹿児島県と沖縄県を中心としたCADASILの遺伝的および臨床的検討

○崎山　佑介[1]、岡本　裕嗣[1]、吉村　明子[1]、橋口　昭大[1]、石原　　聡[2]、
渡嘉敷　崇[3]、城之園　学[4]、永井　将弘[5]、末原　雅人[6]、松浦　英治[1]、
髙嶋　博[1]
[1]鹿児島大学病院 脳神経内科・老年病学、[2]琉球大学病院　脳神経内科、
[3]国立病院機構沖縄病院　脳神経内科、[4]沖縄県立中部病院　脳神経内科、
[5]愛媛大学医学部附属病院　薬物療法・神経内科、[6]藤元総合病院　脳神経内科

【背景】CADASILは皮質下梗塞と白質脳症をともなう遺伝性の脳小血管病であり、*NOTCH3*遺伝子変異が病因である。一般的に脳卒中発作、片頭痛、気分障害、認知症を特徴とするが、最近は無症候などの非典型例も珍しくない。【目的】鹿児島県と沖縄県を中心に本症の遺伝的および臨床的特徴を検証する。【方法】対象は2006年4月から2018年5月まで鹿児島大学に*NOTCH3*遺伝子解析が依頼された136例。臨床像は記録内容から後方視的に確認した。【結果】対象の136例のうち31例（22.8%）に*NOTCH3*遺伝子変異を同定した。既報告のある病的変異はR75Pが最多の21例（68%）で、次いでC144F、R169Cが各2例ずつ、R133C 、C134F、S180Cが各1例ずつであった。病的意義が不明の変異はR75Qが1例、P167Sが2例あった。臨床情報のある17例のうち、脳卒中発作が11例（65%）、片頭痛が3例（18%）、気分障害が2例（12%）、認知症が2例（12%）、確認された。ほか運動失調症が2例、正常圧水頭症が2例、Parkinsonismが1例、ニューロパチーが1例含まれていた。脳血管障害の家族歴は12例（71%）、脳血管障害のリスク因子は4例（24%）に認められた。【考察】*NOTCH3*遺伝子のR75P変異は本邦や韓国で最も頻度が多く、本研究でも全体の7割を占めた。従来の報告と比べて片頭痛、気分障害、認知症の割合は低く、一部の症例では錐体外路系や小脳系などに機能障害がみられた。ニューロパチー合併例では、腓腹神経生検によって神経内膜の血管内皮にGOMが証明され、既報告のない新知見となった。【結論】本研究では多様な神経症候が確認された。本邦の診断基準は55歳以下かつ白質病変の存在のみでもPossibleと診断感度を高めており、症状が非典型であっても遺伝子検査を検討すべきである。

Pj-073-1 LMNB1 関連常染色体優性遺伝性白質脳症の本邦例と既報例の比較

○目崎　直実[1,2]、三浦　　健[1,2]、野崎　洋明[3]、今野　卓哉[2]、
春日　健作[1]、小野寺　理[2]、池内　　健[1]
[1]新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野、[2]新潟大学脳研究所神経内科学分野、
[3]新潟大学大学院保健学研究科検査技術学専攻

【目的】常染色体優性遺伝性脱髄性白質脳症（Autosomal dominant adult-onset demyelinating leukodystrophy：ADLD）は成人発症の大脳白質脳症の一病型であり，*Lamin B1*（*LMNB1*）重複を原因とする．本研究は当研究室で同定した*LMNB1*重複によるADLDの臨床遺伝学的特徴を明らかにし，既報例との異同を明らかにすることを目的とした．【方法】*LMNB1*重複を同定した４家系６例を対象とした．*LMNB1*コピー数はTaqManプローブを用いたリアルタイムPCR法で解析し，遺伝子コピー数を決定した．*LMNB1*重複が同定された症例において，神経学的所見および画像所見における臨床的特徴を抽出し，既報例と比較検討した．【結果】4家系6例で*LMNB1*全領域にわたる重複を認めたが，重複範囲は既報例と異なっており，いずれも新規家系と考えられた．既報例と本邦例の臨床症状の比較において，自律神経障害（既報例96.7%，本邦例83%），錐体路徴候（既報例96.7%，本邦例83%），失調（既報例94.7%，本邦例100%）は両者に共通して高頻度に認められ，本疾患を特徴付ける臨床症状の組み合わせと考えられた．一方，認知機能障害は本邦例において，より高頻度に認められた（既報例62.5%，本邦例100%）．頭部MRI画像では傍側脳室深部白質を除く大脳白質，中小脳脚，錐体路にT2WI/FLAIRで高信号が見られ，同部位はT1WIで低信号を呈しており，本邦例と既報例とに共通して認める本疾患の特徴であった．【結論】*LMNB1*重複によるADLDの臨床・画像所見の本邦例と既報例の異同を明らかにした．これらの特徴は，本邦における成人発症大脳白質脳症の病型診断と効率的な原因遺伝子の検索において有用と思われる．

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-073-2　当院における認知症初期集中支援事業の活動

○清塚　鉄人[1]、平山　剛久[1]、岩本康之介[1]、池田　　憲[2]、岩崎　泰雄[2]
[1] 三宿病院 神経内科、[2] 東邦大学医療センター大森病院　神経内科

【はじめに】当院は地域連携型認知症疾患医療センターとして認可され、神経内科単科で認知症診療を行っている。認知症初期集中支援事業は早期診断、早期対応のための体制整備の一環として、医師、看護師、精神保健福祉士、保健師が１つのチームを形成し地域包括支援センターとともに、認知症の方、その家族を訪問し、アセスメント、家族支援などの初期支援を包括的、集中的に行い(6か月)、自立生活のサポートを行う活動である。【目的】認知症初期集中支援チームの対象患者の背景、認知機能、転帰を後方視的に検討にその特性を考察する。【方法】2016年4月から2018年11月までに対象となった33名（女性22名、男性11名、平均年齢82.7±6.6）の生活背景、介入理由、診断、認知機能、転帰を検討した。転帰はチーム活動終結時で評価した。【結果】家族構成は独居45%、配偶者同居27%、子供同居12%の順で多く、介入理由は診断目的85%、受診拒否78%、行動心理症状64%、介護サービス拒否45%の順で多く、生活機能障害27%、身体機能障害12%だった。かかりつけ医は67%であり、このうち受診継続は64%であった。診断はAD73%、DLB12%の順で多かった。認知機能検査はHDS-R14.8±6.5、MMSE18.2±5.7だった。介護保険は介入前に55%が申請済だった。転帰は介護保険申請88%、介護サービス、かかりつけ医につながった割合は全例だった。また、生活環境では自宅生活継続が79%、施設入所が21%、継続入院は0%だった。一時的に入院したものは15%で行動心理症状での精神科入院は6%であり、施設入所の42%が身体疾患の併存による入院が契機になった。【考察】介入依頼は診断や医療、介護への導入などが多く、チーム介入によって道筋をつくることで自宅生活が継続できることが判明した。また行動心理症状があってもコントロールのため入院になるものは多くなく、チーム介入により軽減につながり、生活維持につながっている可能性がある。

Pj-073-3　FTLD-Jから見た本邦前頭側頭型認知症の臨床特徴

○桝田　道人[1]、渡辺　宏久[1]、大嶽れい子[1]、加藤　隼康[1]、小倉　　礼[1]、勝野　雅央[1]、新井　哲明[2]、池内　　健[3]、和泉　唯信[4]、繁信　和恵[5]、品川俊一郎[6]、横田　　修[7]、渡辺　保裕[8]、中島　健二[9]、池田　　学[10]、祖父江　元[1]
[1] 名古屋大学 脳神経内科／脳とこころの研究センター、[2] 筑波大学　精神神経科、[3] 新潟大学　脳研究所　生命科学リソース研究センター、[4] 徳島大学　神経内科、[5] 浅香山病院　認知症疾患医療センター、[6] 東京慈恵会医科大学、[7] きのこエスポアール病院、[8] 鳥取大学　神経内科、[9] 松江医療センター、[10] 大阪大学　精神科

(目的) 本邦における前頭側頭型認知症 (FTD) の臨床症状を精神症状と運動症状の両面から明らかにする。(方法) 脳神経内科と精神科、21施設から構成されているFTLD-Jにおいて、行動異常型前頭側頭型認知症 (bvFTD) と意味性認知症 (SD) を対象とし、特定疾患の臨床調査個人票に準拠した臨床情報シート、認知機能検査(ACE-R・FAB・WAB)、精神神経徴候評価(CBI)、介護負担度評価(ZBI)、mRSを収集し、本邦におけるFTDの臨床像を検討した。(結果) 剖検に至った5例を含む83例のFTD (bvFTD46例 SD37例) が登録された。脳神経内科施設からはbvFTD、精神科施設からはSD症例が有意に多く登録された (p<0.005)。運動ニューロン障害を合併した9例はいずれもbvFTDであり、8例が神経内科施設からの報告であった。発症年齢、罹病期間、重症度評価、認知機能検査、CBI、ZBIは施設間に有意差は認められなかった。発症年齢はFTD全体では62.5±8.5歳で、bvFTD 62.7±9.1歳、SD 62.3±7.8歳と病型による差は無かった。bvFTDの28%およびSDの29%が65歳以上の高齢発症であった。罹病期間はFTD全体で5.4±3.9年、bvFTD 4.8±4.2歳、SD 6.1±3.5年であった。初発症状はbvFTDでは行動障害、SDでは言語障害が主体であったが、SDの約半数に行動障害も認められた。記憶や見当識の障害はbvFTD、SDともに認めたが、幻覚や妄想はほとんど認められなかった。ZBI総点はbvFTDとSD両疾患ともに高値であり、CBIの下位項目である意欲項目との相関を認めた。重症度の検討ではbvFTD症例では75%がbvFTD-CDRもしくはmRSが3以上、SD症例では79%がSD-CDRもしくはmRSが3以上と何らかの介助が必要な状態であった。(結論) 脳神経内科と精神科では診療しているFTDの臨床病型が異なっており、両診療科が共同で研究体制を構築する意義が示された。高齢発症例が30%近く存在することや、重症例が多いものの介助を必要としない症例が20%以上存在するなど臨床像の多様性に留意する必要がある。

Pj-073-4　当院の認知症疾患医療センターにおける若年性認知症の内訳と初期臨床症状及び治療経過

○西田　明弘[1]、合馬　慎二[1]、横手　　顕[1,2]、井上　琴恵[1]、坪井　義夫[1]
[1] 福岡大学病院 神経内科、[2] 福西会南病院

【目的】現在の超高齢社会において認知機能障害は我が国の社会問題として重要な意味を持つ。その一方で壮年期を中心とした若年者にも認知機能障害を来すことがある。若年性認知症は周囲の関係者や家族に及ぼす影響は大きく、患者数こそ少ないものの、発症した場合に起こる様々な問題は高齢者の場合と比較して深刻化しやすい。今回、我々は当院の認知症疾患医療センターを受診した若年性非アルツハイマー病を中心にその初期臨床症状と治療経過を後方視的に解析したので報告する。【方法】2014年11月から2018年10月にかけて当センター外来受診した65歳未満の認知症患者を対象としてその初期臨床症状と治療経過についてまとめた。【結果】65歳未満認知症患者は認知症全症例の8.4% (n=62例) あった。うち非アルツハイマー病患者は3.2% (n=24例、レビー小体型認知症7例、前頭側頭葉変性症7例、脳血管認知症4例、アルコール関連疾患による認知症2例、それ以外の疾患に伴う認知機能障害4例）であった。早期発症レビー小体型認知症の42.9%が女性で発症時平均年齢は57.1歳、初発症状で認知機能障害を来した症例42.9%、全症例でパーキンソン症状を認め、幻視症状は57.1%であった。全症例で抗パーキンソン病薬による治療を継続し、5例が家族のサポートを得ながら自宅で生活している。早期発症前頭側頭型変性症患者の42.9%が女性で 発症時平均年齢は57.4歳、うちbvFTD typeが4例、2症例は反社会的な行動や金銭トラブルあり、その他1症例はフォロー中に死亡した。【結論】今回の結果から早期発症レビー小体型認知症の症状はパーキンソン症状が主体で積極的な抗パーキンソン病に対する治療を要するも半数以上の症例で幻覚症状を伴い家族のサポートが不可欠である。早期発症前頭側頭葉変性症はbvFTD症例を中心に家庭内及び社会的なトラブルが多く、社会的なサポートが必要不可欠である。

Pj-073-5　軽度認知障害（MCI）を対象とする外来における、嗜銀顆粒性認知症症例についての検討

○加藤　貴行[1]、金丸　和富[2]、村山　繁雄[2]
[1] 東京都健康長寿医療センター リハビリテーション科、
[2] 東京都健康長寿医療センター神経内科

【目的】軽度認知障害 (MCI) を対象とした『高齢者いきいき外来』において嗜銀顆粒性認知症と臨床診断した症例についてその特徴を検討する。【方法】高齢者病院でMCIの診断とリハビリテーション的介入を目的とした『高齢者いきいき外来』を開設した。初診時に神経学的診察とMMSE: Mini Mental State Examinationとリバ―ミード行動記憶検査(RBMT)を実施し、後日頭部MRIと脳血流SPECTを施行した。MCIの判断基準は、MMSEのカットオフは24点以上、RBMT-SPS (標準プロフィール得点・24点満点)のカットオフは16点未満とした。健忘型MCIに相当した症例について画像診断を施行し、症例によっては髄液検査 (Aβ42、tau, p-tau) を追加して、背景疾患を診断した。【結果】2014年9月～2017年末に同外来を初めて受診した150例の中から、嗜銀顆粒性認知症として10例が抽出された。男性5、女性5例。年齢は76～90歳。いずれも一人で外来通院や買い物の外出等は可能でADLは保持されていた。全例、頭部MRIで一側優位の前方海馬萎縮を認め、脳血流SPECTでは同側の内側側頭葉の血流低下所見を認めた。このうち男性2例、女性2例で髄液検査を実施し、2例でAβ42の低下を認めた。誘発される歯車様筋強剛を認めDAT scanを施行した8例のうち6例で線条体集積の軽度～中等度低下所見を認めた。【結論】健忘型軽度認知障害 (amnestic MCI) 症例の中には、嗜銀顆粒性認知症症例が含まれており、高齢発症で、健忘が高度であるがADLは比較的保たれている。軽度parkinsonismを認め、DAT scan軽度～中等度低下を呈する症例がある。

Pj-073-6　当院で剖検されたハンチントン病患者７症例についての検討

○徳田　　翔、宮下　真信、川浪　　文、堀内惠美子、長谷川一子
国立病院機構 相模原病院 神経内科

【目的】ハンチントン病は前頭葉および側頭葉に強い萎縮を認め、線条体においては尾状核に強く萎縮を認められることが知られている。症状としては舞踏運動のみならず、記銘力低下、判断力低下、失見当識、うつ症状といった高次脳機能障害など多岐にわたり、いずれ立位困難、寝たきりとなる。ここでは、生前の画像所見と臨床症状を照らし合わせ、その関連性に評価することにある。【方法】当院にて病理解剖に至ったハンチントン病患者7症例（男性3例、女性4例）を対象とする。発症年齢・発症からの生存期間・ADLの推移・Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (以下、VSRAD) における萎縮部位、脳血流シンチグラフィーでの血流低下部位などについて診療録より調べた。【結果】当院で剖検に至ったハンチントン病患者全7症例において、発症年齢は6歳から60歳 (中央値45歳) であった。死亡時の年齢は37歳から74歳 (中央値62歳) であり、発症からの生存期間は11年から57年(中央値13年)であった。7症例全てにおいて死亡直前における脳血流シンチグラフィーで両側前頭葉の血流低下を認めた。その中でも7症例中1症例においては脳血流シンチグラフィーにおいてシルビウス裂周囲に非常に強い血流低下を認めた。その1例については発症7年で介助下においても歩行不能となっており、生存期間は11年と7症例中で最も短い期間であった。その他6症例においては死亡直前までは介助下にて拙い状態ではあるが歩行可能であった。更に、灰白質のみならず白質にもVSRADにて強い萎縮を認めた症例では病状の進行が早い傾向が認められた。【結論】本症例では剖検に至ったハンチントン病患者7症例においての画像所見および臨床経過の比較を行った。脳血流シンチグラフィーでのシルビウス裂における血流低下およびVSRADでの灰白質および白質における萎縮進行は病状進行を反映するものと考える。

Pj-074-1　進行性核上性麻痺患者の機能予後に与える体重変化の影響

○高橋　哲哉、松原　奈絵、長谷川有香、黒羽　泰子、金山　武史、青山あずさ、小池　亮子
西新潟中央病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症では体重減少が予後の増悪因子であることが報告されているが、他の神経変性疾患では明らかでない。進行性核上性麻痺（PSP）について、体重減少が予後にどのように影響するかを明らかにすることを目的とする。【方法】2012年から2018年に当院に外来通院または入院した患者で、PSPと診断された55名を対象とし、診療録を用いて後方視的に検討した。観察期間は初回体重測定から1年間とし、1年後に体重測定がない場合は1年にもっとも近い時点（最長で2年後）とした。機能予後の評価にはmodified Rankin Scale (mRS) を用い、観察期間中のmRSの悪化の有無でmRS悪化群と不変群に分け比較した。両群の年齢、性別、錐体外路症状の初発からの罹病期間、期間あたりの体重の変化量と変化率、レボドパの反応性の有無、レボドパ換算量、観察期間中の嚥下障害の有無、垂直性眼球運動制限の有無、体幹>四肢の筋強剛の有無、栄養状態改善への介入について検討した。【結果】PSP症例55例中、体重測定が2回未満の症例、体重の観察期間が3ヶ月以内の症例、初回体重測定時のmRS 5の症例を除外した20例について検討した。初回体重測定時と1年後でのmRS不変群とmRS悪化群の体重変化はそれぞれ+0.6kg、-11.1kg、体重変化率はそれぞれ+0.8%/年、-20.5%/年であった。【結論】PSP患者において体重減少は機能予後の増悪因子である可能性がある。

24日

一般演題　ポスター（日本語）

24日

Pj-074-2　多系統萎縮症における体重および胃瘻造設時期と生命予後との関連

○浅野　友梨、清水　俊夫、飛澤　晋介、木田　耕太、林　健太郎、磯崎　英治
東京都立神経病院 脳神経内科

【背景】多系統萎縮症（MSA）は，進行期に嚥下障害，呼吸障害をきたし，高率に経管栄養・胃瘻造設や気管切開などの処置が必要になる。【目的】MSA患者の経管栄養・胃瘻造設の時期や臨床パラメーターと，気管切開をエンドポイントとした生命予後との関連を明らかにする。【方法】2010年1月から2018年10月に当院に入院したprobableまたはpossible MSA患者207例を対象とした。発症から診断までの期間，診断時の体格指数（BMI），胃瘻造設時の動脈血二酸化炭素分圧（PCO_2）と生命予後の相関を検討した（Pearson相関係数）。また起立性低血圧（OH）の有無とエンドポイントまでの期間の関連を検討した。【結果】対象患者のうち，気管切開前の転院症例は131例であり検討から除外した。経管栄養導入は74例，胃瘻造設は46例，気管切開は46例であった。発症から気管切開までの期間は平均6.1年（SD 3.0年），診断から気管切開までの期間は2.8年（SD 2.3年）であった。診断時のBMIは，発症時からの生命予後と弱い相関があり（p=0.052），診断時からの生命予後と有意な正の相関が認められた（p=0.0295）。胃瘻造設時のPCO_2は胃瘻造設後の生命予後と負の相関が認められた（p=0.031）。診断までの期間は，発症後の生命予後と正の相関が見られたが（p<0.0001），診断時からの生命予後とは相関が見られなかった（p=0.0941）。OHの有無は生存予後との関連は認められなかった。【結論】診断時のBMIは生命予後と関連しており，体重減少を予防するために早期の栄養療法が必要である可能性がある。また呼吸機能が保たれたPCO_2の上昇がない時期での胃瘻造設が勧められる。

Pj-074-3　パーキンソン病における嚥下動態評価および咽頭知覚障害評価による誤嚥性肺炎発症予測

○冨田　聡、大江田知子、梅村　敦史、高坂　雅之、朴　貴瑛、山本　兼司、澤田　秀幸
国立病院機構 宇多野病院 関西脳神経筋センター 神経内科、臨床研究部

【背景と目的】パーキンソン病（PD）進行期には、舌運動や咀嚼運動の低下、および不顕性誤嚥を特徴とする嚥下障害を呈し、続発する誤嚥性肺炎は死因の最多を占める。我々は先行研究で、嚥下造影（VF）検査による嚥下動態の評価（PD-VFスケール; PDVFS）（Tomita et al. PLOS ONE 2018）およびクエン酸咳感受性試験による咽頭知覚障害評価（神経学会総会 2017）が、PD肺炎発症を予測することを明らかにした。今回、上記の2つの検査のいずれが、より強く肺炎発症に関連しているかを明らかにするために、本研究を行った。【方法】2015年3月から2016年10月に、当院でVF検査およびクエン酸咳感受性検査（Wakasugi et al. Dysphagia 2008）を施行した肺炎未発症PD患者44例（平均年齢72.4歳、男性26例）。検査後1.5年以内の誤嚥性肺炎発症を主要評価項目とした。先行研究から明らかとなった肺炎発症を最も予測しうるPDVFSおよびクエン酸咳閾値のカットオフ値により2群に分けた場合、それぞれの肺炎発症に関するハザード比を、Cox比例ハザード解析を用いて算出した。【結果】観察期間中5例（11%）が肺炎を発症した。PDVFSおよびクエン酸咳閾値のハザード比はそれぞれ、25.2（95%CI; 2.0-316.16, p=0.007）および8.6（0.6-115.4, p=0.1）であった。【結論】PDVFSを用いたVF嚥下動態評価は、クエン酸咳感受性試験による咽頭知覚障害評価よりも、早期の肺炎発症を予測しうると考えられた。

Pj-074-4　神経筋疾患患者に対する間欠的食道経管栄養法の使用経験

○近藤　泉、藤田　恒夫
日立総合病院 神経内科

【目的】一時的な嚥下障害を呈する患者における栄養管理法として、持続的経鼻胃栄養法が広く使用されている。しかし、持続的にチューブを留置することで嚥下反射が惹起されにくくなったり、直接的嚥下訓練での弊害となることも少なくない。今回、種々の原因で嚥下障害が増悪した神経筋疾患患者に、間欠的食道経管栄養法を導入することで、経口摂取の可能となる期間を延長できた症例を経験したので報告する。【方法】2017年以降に当科に入院し、嚥下障害を併発した神経筋疾患4例を対象とした。カルテ後方視的に調査した。【結果】症例1は81歳男性、15年来のパーキンソン病、気道感染で摂食困難となり入院した。持続的経鼻胃管を使用しながら、ゼリー食による直接的嚥下訓練を開始したが、チューブの自己抜去を繰り返した。間欠的食道経管栄養法を指導、開始後1週間で習得し、ゼリー食・ムース食による直接経口摂取が可能となり自宅退院した。症例2は72歳男性、4年来のパーキンソン病、気道感染で摂食困難となり入院した。肺炎改善後、ゼリー食による直接的嚥下訓練を開始しながら、間欠的食道経管栄養法を導入、自宅退院した。症例3は59歳男性、25年来の筋強直性ジストロフィー、胆石に対する胆嚢摘出術後、嚥下障害が遷延した。持続的経鼻胃管を併用しながら、間欠的食道経管栄養法を指導、3日で習得したため自宅退院した。症例4は82歳男性、構音嚥下障害で発症した2年来の運動ニューロン疾患、確定診断後、間欠的食道経管栄養法を指導開始後9日で習得し楽しみ程度の経口摂取の併用で自宅退院した。【結論】神経筋疾患は進行性の経過を呈するが、感染や手術ストレスを契機に嚥下障害が一時的に増悪することがある。このような患者で、高次機能や手指巧緻性が保たれている場合には、間欠的食道経管栄養法は有用であると考えられた。

Pj-074-5　パーキンソン病における定量的嚥下評価

○末永　正機、小池　正樹
ちゅうざん病院

【目的】パーキンソン病における嚥下障害の報告は散見されるが、時間的解析手法を用いた定量的な解析の報告は少ない。今回我々はパーキンソン病による嚥下機能低下に着目し、時間的解析手法を用いて多数例で検討した。【方法】回復期リハビリテーション病院に入院したパーキンソン病の5症例。いずれの症例にもX線透視装置を使用し、ギャッチアップのリクライニン車椅子に座りバリウムスライスゼリーを嚥下。嚥下造影画像をビデオ編集ソフトを使用し移動時間を計測した。（3回計測、平均値を用いた）解析方法はlogemannの時間的解析法を用い、口腔通過時間（OTT）、喉頭挙上遅延時間（LEDT）を計測した。対照群を当院に入院した脳血管疾患の既往、認知症の既往がない下肢運動器疾患患者とした。またそれぞれの患者に対し嚥下造影評価（日本摂食嚥下リハビリテーション学会）を行った。【結果】正常群と比べパーキンソン病群においてLEDTが延長している傾向にあった。【考察】パーキンソン病の嚥下障害については多数報告があるが、logemannの時間的解析法を用いてパーキンソン病の嚥下機能評価をおこなった報告は少ない。定量的方法でLEDTの低下傾向がみられたことはパーキンソン病の病態を考える上で重要な結果であると思われた。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-074-6　神経変性疾患終末期の末梢点滴のみでの予後

○河野　祐治、笹ヶ迫直一、山本　明史、荒畑　創、渡邉　暁博
大牟田病院 神経内科

【目的】ほぼ全ての神経変性疾患の末期では嚥下不能になる．その場合，末梢点滴のみ，胃瘻または経鼻経管栄養，中心静脈栄養での高カロリー輸液，あるいはそのいずれも行わない選択肢がある．それらの方針選択にあたって，それぞれの方法での予後期間を提示できるようにする．昨年は経鼻胃管または胃瘻を選択した場合の意思疎通可能期間を調査し，中央値約 19ヶ月であった，今回は末梢点滴のみでの予後調査を行なった．【方法】2006年1月1日から2018年10月31日までの当院の神経疾患死亡退院例で，明らかな心疾患や悪性腫瘍がなく，呼吸補助，経管栄養，中心静脈栄養での高カロリー輸液のいずれも行わなず，嚥下機能喪失後に末梢点滴のみ行った例を対象とした．【結果】筋萎縮性側索硬化症（ALS）5例，Parkinson病（PD）10例，多系統萎縮症（MSA）6例，その他 6例の合計27例が対象となった．生存期間平均±SD 68.6±56.5日，生存期間中央値（IRQ）57（18-98.5）日であり，高度の認知症であった例を除き，なんらかの方法で意思疎通ができていた．平均1065ml/dayの輸液量と，316kcal/dayの熱量にて維持され，アミノ酸製剤 19例，ビタミン剤 21例，脂肪製剤 4例で使用されていた．嚥下不能時のBMIと生存期間には相関がなかったが，ALS以外の群では年齢と生存期間に負の相関が見られた（p = 0.039, r = -0.44）．【考察・結論】積極的な延命を意図しない末梢点滴であっても約2ヶ月の期間は生存し，しかも多くの例で意思疎通が可能であった．短い期間ではあるが，有益な療養プログラム作成も可能と思われる．

Pj-075-1　ハイハイ前進・後進の始動を用いたパーキンソン病姿勢の細分類

○鈴木　重將[1]、内山　剛[1]、明神　寛暢[1]、仲山　知宏[2]、志水早由里[2]、近土　善行[1]、佐藤慶史郎[1]、大橋　寿彦[1]
[1]聖隷浜松病院 神経内科、[2]聖隷浜松病院 リハビリテーション部

【目的】ハイハイ前進の足背接地不全および後進の骨盤動揺は，それぞれ四つ這い動作開始時の代償に関わる指標となることを前年報告し，パーキンソン病（Parkinson's disease；PD）の生得的機能に着目した細分類を試みている．これらは脊髄の中枢パターン生成器（central pattern generator；CPG）の制御，つまり，網様体脊髄路や前庭脊髄路を経由する神経回路の発達に関連することより，姿勢にも影響する可能性がある．特に前庭脊髄系は伸筋に興奮性に作用し，ハイハイ後進および側屈・姿勢異常への寄与が示唆される．【方法】Hoehn&Yhar 重症度分類3 以下のPD 19例（平均年齢：67歳，罹病機関：5.2年，L-dopaおよびDopamine agonists使用）を対象に，自然時や負荷時（踵を負荷した時）のハイハイ・後ずさり（後進）をビデオ撮影した．前年報告と同条件で，開始困難への代償として有意な足背接地不全および骨盤動揺を同定し，立ち直り反射の左右差および側屈・姿勢異常との関連を評価した．【結果】前額面上で膝蓋骨中心に正中線が達し，負荷時に振り幅が増大する目視的基準を満たし，後進の骨盤動揺のみを認めた3 例中，2例で側屈および首下がりを呈した．ただし骨盤動揺に加え，前進の足背接地不全を認めた4例では，必ずしも側屈を示さず，足背接地不hjimari 全と立ち直り反射の左右優位側が不一致な例も存在した．1例は骨盤動揺せず，顕著な腰曲がりを呈した．【結論】後進の骨盤動揺と前進の足背接地不全により同定し得る生得的機能の障害は，姿勢制御でもそれぞれ異なって影響し得る．ただし，これら代償のみでは必ずしも姿勢異常には至らないことは，四つ這い動作開始困難のみでは同定し得ない，発達工程においてより上流に位置する立位の学習に関わる指標を加える必要がある．

Pj-075-2　ハイハイ（四つ這い動作）および寝返りに応じたパーキンソン病の姿勢制御

○明神　寛暢[1]、内山　剛[1]、鈴木　重將[1]、仲山　知宏[2]、志水早百合[2]、近土　善行[1]、佐藤慶史郎[1]、大橋　寿彦[1]
[1]聖隷浜松病院 神経内科、[2]聖隷浜松病院 リハビリテーション部

【目的】我々はこれまで，パーキンソン病（PD）の生得的機能において，上肢先行寝返り困難への膝屈曲およびハイハイ前進困難への足背接地不全が，運動開始困難時の代償に関わる評価法として有用で，さらに姿勢にも影響し得ることを報告してきた．ただし，この代償で同定される四つ這い始動の障害のみでは必ずしも姿勢異常には至らず，階層的見地より，上流に位置する四つ這いから立位獲得に関わる指標を加える必要がある。純粋小脳失調症では四つ這い後進動作中の正確性に異常を示すことより，動作中の異常も加えたPD の四つ這い動作と，脊柱起立筋の筋トーヌスの影響を評価した。【方法】Hoehn&Yhar 重症度分類3 以下のPD 19例（経過年数，平均年齢，LdopaおよびDA使用）を対象にハイハイをビデオ撮影した。上肢先行寝返り困難で左右差を同定し，寝返り困難優位側が一致した場合を有意なハイハイ前進の足背接地不全とした。後進（後ずさり）では，2周期目以降の動作中の上下肢・左右の協調性にも着目し，これら四つ這い動作の異常の組み合わせを，立位時の脊柱起立筋の隆起・おじぎを命じて背中を前屈させた体幹筋触知の左右差と照合した。【結果】19例中6例で有意な足背接地不全を認め，うち後進中に上下肢・左右の協調性を欠いた3例では，足背接地不全側に立位時の脊柱起立筋が隆起し左右差が合致し，残りは隆起しなかった。上下肢と足背接地不全の左右優位側が不一致な3例にはハイハイ開始が良好で，上下肢の非優位側に脊柱起立筋が隆起した例も含まれた。【結論】強制把握と同様に小児での発達と成人での喪失機序を一元的に捉えると，足背接地不全には代償以外に，脱抑制の機序も想定される。また，姿勢異常の誘因の一つに，足背接地不全に加え四つ這い後進動作中の運動過多も併存が示唆され，この正確性には，立位に影響する学習が反映している可能性がある。

Pj-075-3　足圧分析からみたパーキンソン病患者の姿勢異常と立位・歩行障害の関係

○伊澤　奈々[1]、岩室　宏一[2]、谷　真美[1]、羽鳥　浩三[1]、服部　信孝[3]、藤原　俊之[1]
[1]順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション医学、
[2]順天堂大学大学院医学研究科運動障害疾患病態研究・治療講座、
[3]順天堂大学大学院医学研究科神経学講座

【目的】われわれは先行研究にて、パーキンソン病（PD）患者における立位時の後方荷重と歩行時の踵荷重不足を報告した。今回、症例を追加したうえで、姿勢異常の有無に焦点をあて、PDの立位・歩行の特徴を調べた。【方法】対象は、PDで前傾姿勢の明らかな前傾群63名、前傾姿勢のない非前傾群70名の計133名。足圧測定機能付きトレッドミルを用いて、以下の3条件における足圧を計測した；1）開眼静止立位30秒、2）閉眼静止立位30秒、3）トレッドミル歩行時（歩行周期10サイクル）。また、歩行時のストライド長も計測した。【結果】立位時では、足底の後ろ半分にかかる足圧比率が、開眼時、閉眼時ともに前傾群で有意に高かった（p=0.015、p=0.02）。また、この後ろ足圧比率の開眼時と閉眼時との違いが、前傾群では非前傾群に比べて有意に大きかった（p=0.012）。歩行時では、前傾群、非前傾群の両者ともに、健常人でみられる踵接地からつま先離地までの正常の歩行パターンが崩れ、踵接地が不十分で全足底接地となっていた。さらに、歩行時の足圧中心（COP）の前後移動距離が前傾群で有意に小さく（p=0.049）、身長あたりのストライド長も前傾群で有意に小さかった（p=0.015）。【結論】足圧の分析結果から、PD患者の前傾姿勢が立位・歩行障害に影響を及ぼしていることが示された。前傾群では、バランス障害がより顕著で、立位時に後方荷重にすることでバランスを保っていると考えられた。また、歩行時にCOP前後移動距離やストライドが小さいことは、股関節の伸展ができないために生じた結果である可能性が考えられた。PDにおける歩行時の全足底接地は特徴的であり、今後、他のパーキンソン症候群においても立位・歩行時の足圧分析を行い、その相違について検討していきたい。

Pj-075-4　パーキンソン病の運動症状と重心動揺計の計測結果との関連について

○大湾　喜行[1]、刑部祐友子[1]、高橋　聖也[1]、黒川　信二[1]、金野　竜太[1]、馬場　康彦[1]、村上　秀友[2]、小野賢二郎[3]
[1]昭和大学藤が丘病院　脳神経内科、[2]東京慈恵会医科大学　神経内科、
[3]昭和大学医学部　内科学講座　神経内科学部門

【目的】パーキンソン病（PD）患者の運動症状の評価は、UPDRSなどによる、日常生活動作や神経所見のスコアリングが一般的である。しかし、これらの方法では検者や患者の主観にスコアが左右される可能性が否定できないと考えた。そこで我々は、PDの運動症状を客観的に評価する方法として、重心動揺計を用いて検討した。【方法】PD、PDD（Parkinson's disease with dementia）患者18名（男性9名、女性9名、平均年齢73.2±11.3歳、平均罹患年数4.9±4.3年、平均発症年齢68.8±10.6歳、Hoehn and Yahr重症度分類平均値2.4±0.9（Ⅰ度 2例，Ⅱ度 10例，Ⅲ度 3例，Ⅳ度 3例）、Levodopa換算用量平均556±334.6mg/day）を対象に、UPDRSのスコアリングと重心動揺計検査（グラビコーダGP-31;アニマ株式会社）を施行した。UPDRSについては、PartⅡ・Ⅲの総和、振戦（項目16,20,21の和）、筋強剛（項目22）、無動（項目23～26,31の和）、姿勢保持障害（項目27,28,30の和）をスコアリングした。重心動揺計検査では、外周面積、速度、密集度、実効値面積、総軌跡長を測定した。両者の評価の各サブスコアの相互間の相関をSpearmanの相関係数で比較した。【結果】UPDRSの筋強剛に関するスコアの和と重心動揺計の実効値面積との間に最も強い相関を認めた（R=0.610, p<0.01）。その他の項目間では、UPDRSの筋強剛に関するスコアの和と重心動揺計の外周面積との間に有意な相関を認めた（R=0.508, p<0.05）。【結論】PDでは、筋強剛と立位静止時の重心の動揺が関連しており、筋強剛の遠因であるα運動ニューロンとγ運動ニューロンの連携の破綻が、立位静止時の重心の動揺にも関与している可能性がある。一方で、重心動揺計の各項目と、UPDRSの姿勢保持障害に関するスコアの和との間に有意な相関を認めなかったことについては、今後も症例数を蓄積し検討する必要があると考える。

Pj-075-5　パーキンソン病における重量感覚の検討

○田中　成明、眞木　二葉、長谷川泰弘
聖マリアンナ医科大学　内科学脳神経内科

【目的】神経生理学者マクロスキー（Kinetic Sensibility 1978年）は第6感として『重量感覚』をあげているが、神経メカニズムは明らかになっていない。パーキンソン病患者では、末梢神経障害や頭頂葉の機能低下により感覚の変容をきたし、結果としてふらつきや転倒に関係しているとの報告が散見される。パーキンソン病患者の重量感覚を調べる。【方法】対象はパーキンソン病患者8例。全例に振動覚、握力、皮質性感覚、重量感覚を検査した。皮質性感覚は左右に文字を３つずつ書き、回答を得た。重量感覚は左右重さの異なる袋を22パターン作製し、利き手の影響がでないように左右を入れ替え、どちらが重いかの回答を得た。【結果】女性は6人で平均年齢69.4歳。罹病期間は6.6年、LEDは518.6mgであった。右上肢の振動覚は10.4秒、左上肢は10.6秒、右下肢は6.3秒、左下肢は5.8秒であった。１例のみ下肢の振動覚が著明に低下していた。握力は右21.8kg、左22.1kg、皮質性感覚は４例で『書いた文字が分からない』との回答であった。重量感覚は平均2.9/22ポイントのミスを認め、最大6ポイントのミスを認めた症例があった。【結論】下肢の振動覚が著明に低下していた例については、他疾患の合併も含め詳細な検査が必要と考えられた。通常、感覚に関する精神物理学の基本である『人間の感覚量は刺激量の対数に比例する』というウェーバーフェヒナーの法則から逸脱するパターンが認められた。今後は、症例を増やし検討する価値があるものと思われた。

Pj-075-6　パーキンソン病の筋強剛における筋トーヌス筋電計の有用性の検討

○青山あずさ、金山　武史、黒羽　泰子、長谷川有香、高橋　哲哉、松原　奈絵、小池　亮子
西新潟中央病院　脳神経内科

【目的】筋強剛はパーキンソン病において重要な所見であるが、これまで主観的な判断に基づいて評価が行われてきた。筋トーヌス筋電計は、関節トルク及び関節角度を測定し、そこから計算されるバネ係数およびバイアス差を用いて、筋強剛を客観的かつ定量的に評価することができる。今回パーキンソン病患者について筋トーヌス筋電計を用いて、臨床的所見と照らし合わせ検討を行った。【方法】パーキンソン病の患者12名（男性6名、女性6名、平均年齢70.3±6.6歳）を対象とした。両肘関節において筋トーヌス筋電計を用いて、バネ係数（屈曲・伸展）、バイアス差を測定した。また臨床的所見として両側肘関節におけるUPDRS partⅢを用いた固縮の評価を行った。【結果】UPDRS partⅢの固縮におけるスコアとバネ係数の間には有意な相関はみられなかった。バイアス差については、固縮のスコアが高いほどバイアス差が有意に高値であった（固縮スコア1群：2.71 N*m/kg、固縮スコア2群：3.97 N*m/kg、固縮スコア3群：6.06 N*m/kg、p=0.015）。また、同一患者においてはoff時にはon時と比してよりバイアス差が高値となっていた。12名中10名が臨床所見において筋強剛に左右差がみられた。そのうち9名において、臨床所見の筋強剛と相関してバイアス差の左右での差異が認められた。【結論】筋強剛の評価にはUPDRS partⅢのスコアが用いられているが、このスコアのみでは筋強剛の左右差やwearing offによる筋強剛の変化などを評価することが困難であった。筋トーヌス筋電計を用いることにより客観的かつ定量的な指標を得ることができ、症状の変動の評価や薬剤の治療効果の判定においても有用と考えられる。

Pj-076-1　パーキンソン病患者の側屈姿勢における主観的身体垂直の影響

○三上　恭平[1]、白石　眞[2]、青木　良磨[1]、石黒留美子[1]、加茂　力[3]
[1]医療法人社団　神天会　登戸内科・脳神経クリニック リハビリテーション科、[2]聖マリアンナ医科大学　神経内科、
[3]医療法人社団　神天会　登戸内科・脳神経クリニック　神経内科

【目的】主観的身体の垂直認知（SPV: Subjective postural vertical）は脳卒中片麻痺患者で側方に偏倚することが報告されているが，パーキンソン病（PD）患者での報告はない。本研究はSPVがPD患者の側屈姿勢へ与える影響を検討する。【方法】対象は立位保持と指示理解が可能なPD患者41名（男性21名，年齢74±7.4歳，H&Y2.6±0.6，罹病期間5.6±4.9年）とした。評価項目は，立位での体幹側屈角度，体幹前屈角度，SPV角度，UPDRS，MMSE，MocaJ，ドパミン総換算量（LED）とした。SPV角度は，第7頸椎と第5腰椎に反射マーカーを張り付け，閉眼立位で他動的に最大体幹側屈位に誘導された姿位から垂直方向に誘導し，患者が垂直位と判断した時点の角度をImage Jを用いて計測した。実施回数は左右各3回，合計6回計測し，平均値をSPV角度とした。解析は，側屈角度との相関関係と，側屈15度以上の群をPisa syndrome（PS）群,15度未満をnonPS群とした2群間での群間比較を実施した。【結果】対象者の側屈角度は5.3±6.1度でSPVは4.8±3.4度であった。側屈角度はSPV（r=0.51, p=0.001），前屈角度（r=0.47, p=0.003），罹病期間（r=0.51, p=0.001）と相関した。PS群は5例（側屈角度20.6±3.2度）で，4例で側屈の自覚があり，SPVは6回の施行全てで側屈側と一致していた。PS群とnonPS群の間でSPV（p<0.001），前屈角度（p<0.001），罹病期間（p=0.003），LED（p=0.04）に有意差を認めた。【結語】PD患者の側屈姿勢にはSPVが関係し，PS群ではSPVが側屈側に偏倚していた。PS群では側屈への自覚はあるがSPVは偏倚しており，SPV偏倚がPD患者の側屈姿勢に影響している。

Pj-076-2　運動療法短期入院中のParkinson病例に対するボトックス療法の追加治療

○毛受　奏子[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、傳　和眞[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、崔　聡[1]、長　正訓[1]、池田　巧[2]、山﨑　英一[3]、田中　直樹[4]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、
[2]京都第一赤十字病院　リハビリテーション科、
[3]横浜新都市脳神経外科病院　脳神経内科・脳血管内科、[4]梁山会診療所

【目的】ボトックス療法（BTT）は四肢の痙縮や顔面・眼瞼痙攣などに適応があり，腰曲がりを有するParkinson病（PD）にも有用性が報告されている．今回，当科での運動療法短期入院中のPD例に対するBTTの追加治療の成績を明らかにする【方法】2011年4月から2018年11月まで当科に入院したPD患者連続33例中，BTTを追加した例を対象とした．対象の背景因子，入院時の運動/非運動症状，治療内容，治療効果について検討した【結果】対象は8例であった．背景因子として，年齢中央値は79.5歳（69-83歳），男性5例（63%），罹患年数中央値5.5年（2-9年），入院時3剤以上の服薬（L-dopa製剤を含め）7例（87%）であった．症状として，Yahr分類はⅢが5例，Ⅳが3例であり，UPDRS-part Ⅲは29，28，27，22，33，28，52，20点であった．運動症状として，筋強剛8例，無動・寡動8例，姿勢反射障害8例，振戦3例（37%），ピサ徴候8例，首下がり4例（50%），wearing offは2例（25%），ジスキネジア0例でみられた．非運動症状として，便秘，排尿障害，起立性低血圧，発汗異常，幻覚，睡眠障害はそれぞれ8，1，1，0，2，2例で併存していた．BTT以外の治療として，内服調整5例（63%），薬剤の新規追加3例であった．BTT導入前のキシロカインによる効果確認は4例（50%）で実施されていた．BTTの手法としては，エコーガイド下で60~100単位を3~4回に分けて筋注をおこなった。部位は胸鎖乳突筋1例、腰部多裂筋1例、脊柱起立筋2例、内腹斜筋1例、外腹斜筋4例であった。治療効果として，退院時UPDRS-partⅢは1，2（4例），3，5，19点改善しており，ピサ徴候は自覚症状として7例（87%）で軽減した【結語】当科での運動療法短期入院中のPD例に対するBTTの追加治療は8例中7例（87%）でピサ徴候の改善効果がみられ，8例全例でUPDRS-partⅢの改善効果が確認された．ピサ徴候を呈する進行期のPDに対して運動療法短期入院下でBTTをおこなうことにより，ADL改善効果が大きくなる可能性がある．

Pj-076-3　パーキンソン病の腰痛に関連する因子の検討

○大本　周作[1]、梅原　淳[1]、篠原　光[2]、村上　秀友[1]、白石　朋敬[1]、中田　遼志[1]、佐藤　健朗[1]、小松　鉄平[1]、坂井健一郎[1]、三村　秀毅[1]、井口　保之[1]
[1]東京慈恵会医科大学 神経内科、[2]東京慈恵会医科大学　整形外科

【背景・目的】パーキンソン病（PD）患者における腰痛はQOLを低下させる一因として知られている。本研究はPDにおける腰痛の頻度と増悪に関与する因子を検討することを目的とする。【方法】対象は当院通院中のPD患者96名（中央値 70歳）。腰痛の有無と程度、および腰痛による日常生活障害度をそれぞれVisual Analogue Scale（VAS）、Roland-Morris Disability Questionnaire（RDQ日本語版）を用いて調査した。腰痛を有する患者には、立位全脊椎単純X線写真を撮影し、脊椎側弯と後弯の程度についてそれぞれCobb角とSagittal Vertical Axis（SVA：仙骨終板後縁とC7椎体中央から下ろした垂線の距離）を計測し評価した。年齢や罹病期間、Hoehn-Yahr stage、姿勢異常（MDS-UPDRS part Ⅲ 下位項目の姿勢）、Levodopa equivalent dose（LED）との関連性を評価した。【結果】腰痛の合併は39例（40.6%）にみられた。腰痛を有する患者は、有さない患者に比べ、年齢（中央値72歳 vs 68歳、p=0.02）、Hoen-Yahr stage（中央値3 vs 2、p=0.03）、LED（中央値525mg/日 vs 359.9mg/日、p=0.01）、UPDRS姿勢スコア（中央値1.5 vs 0、p<0.001）が有意に高値であった。VASおよびRDQスコアとUPDRS姿勢スコアには有意な相関がみられた（それぞれr=0.38、p<0.001、r=0.57、p<0.001）。腰痛を有する患者のうち、側弯（Cobb角≧10度）は65.2%（中央値14度）、後弯（SVA≧5cm）は81.3%（中央値16.6cm）にみられた。脊椎圧迫骨折は8例（20.5%）にみられ、腰部脊柱管狭窄症や腰椎すべり症など姿勢異常に直接関連しない腰痛は10例（25.6%）にみられた。【結論】PD患者の40.6%に腰痛の合併がみられた。腰痛の強さとそれによる日常生活障害は姿勢異常の程度と関連していた。姿勢異常の中では脊椎後弯の頻度が高かったが、腰部脊柱管狭窄症など姿勢異常に関連しない腰痛も25.6%と多かった。

Pj-076-4　進行期パーキンソン病において脚力が歩行に与える影響についての検討

○横手　顕[1,2]、林　優佳[1,2]、柳本祥三郎[1,2]、藤岡　伸助[2]、比嘉　和夫[3]、坪井　義夫[2]
[1]福西会南病院 神経内科、[2]福岡大学 医学部 神経内科、[3]福西会南病院 内科

【目的】パーキンソン病は、動作緩慢、筋強剛、静止時振戦、姿勢反射障害などを特徴とする緩徐進行性神経変性疾患である。パーキンソン病において、転倒は発生率が非常に高く、そのため骨折のリスクが上がり、動作能力が低下し、生活の質が著しく低下する要因となっている。パーキンソン病において下肢筋力は歩行速度の低下や転倒と関連していると言われている。本研究の目的は、進行期パーキンソン病における下肢筋力と歩行能力を含めた臨床的特徴の関連性を検討することである。【方法】2014年10月から2018年8月までに当院に入院した特発性パーキンソン病の患者で、Hoehn and Yahr 3-4、十分な臨床記録のある92名を抽出した。下肢筋力は、脚伸展筋力をStrengthErgo240（SE240, 三菱電機社）を用いて、ピークトルク（Nm, PT）、ピークトルク体重比（Nm/kg, PT体重比）を測定した。【結果】下肢筋力は、年齢、性別、歩行（歩行速度、歩幅、TUG）、認知機能（MMSE, HDS-R）、Barthel indexと優位な相関を認めた。重回帰分析のステップワイズ法による結果、下肢筋力と歩行速度（β=0.34, p<0.01）、Barthel index（β=0.40, p<0.01）、性別（β=－0.34, p<0.01）との関連を認めた。【結論】進行期パーキンソン病において、下肢筋力は歩行や日常生活動作の重症度評価ツールとして役立つ可能性がある。

Pj-076-5　全身写真撮影によるパーキンソン病患者の姿勢評価

○向井　洋平[1]、藍原　由紀[2]、阿部　恭子[2]、岩田　恭幸[2]、鈴木　一平[2]、轟　大輔[2]、中柴　淳[2]、古澤　嘉彦[1]、西川　典子[1]、坂本　崇[1]、髙橋　祐二[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター病院 リハビリテーション科

【目的】パーキンソン病（PD）の姿勢異常に関する論文は多いが、屈曲角度の測定方法は様々であり、姿勢異常と判断する基準も統一されていない。本研究ではMargaraf NGらが提唱した統一評価法でPD患者の腰曲がり角度を測定し、平均値を算出した。また体幹の側屈や首下がりの角度の測定法を提案し、平均値を算出した。【方法】2018年5月1日から10月31日の間に外来を受診し、立位保持が可能かつ研究参加に同意したPD患者を対象とした。年齢、性別、罹病期間、ヤール重症度（HY）を調べた。立位正面・側面の全身写真を撮影した。我々は腰曲がりを屈曲部位が胸腰椎移行部の上腹部型と、股関節の腰部型に分類している。側面写真でC7棘突起とL5棘突起を通る直線を基準線とし、「基準線」と「L5棘突起と外果を通る直線」のなす角度を総腰曲がり角度とした。基準線と平行かつ背中の輪郭に接する接線をひき、「接点とL5棘突起を通る直線」と「接点とC7棘突起を通る直線」のなす角度を上腹部型腰曲がり角度とした。外耳孔と外眼裂を通る直線と水平線のなす角度を首下がり角度とした。正面写真で両側肩峰を通る直線と水平線のなす角度を側屈角度とした。被験者毎の角度は3名の評価者が別個に測った中央値を用いた。全被験者の平均値を求めた。【結果】男性124名、女性153名が評価を受けた。平均年齢69.9±9.4歳、平均罹病期間9.2±6.4年、評価時HYの中央値2（2-4）であった。立位で測定した各角度は、総腰曲がり角度21.1±17.0°、上腹部腰曲がり角度32.0±9.2°、側屈角度 右へ0.9±4.7°、首下がり角度 -4.2±17.7°であった。角度と年齢や罹病期間に相関はなかった。【結論】総腰曲がり角度、上腹部型腰曲がり角度、側屈角度、首下がり角度の平均値を算出した。腰曲がりに関しては統一した評価尺度を用いたことで、本研究結果は腰曲がりと判断する基準値の算出や、他施設・他国との腰曲がりの有病率の比較に応用できると考えられる。

Pj-076-6　振動刺激と姿勢調整学習による理学療法がパーキンソン病患者の歩行に与える影響

○藍原　由紀[1]、岩田　恭幸[1]、阿部　恭子[1]、加藤　太郎[1]、鈴木　一平[1]、坪内　綾香[1]、轟　大輔[1]、中柴　淳[1]、清水功一郎[1]、渡部　琢也[1]、竹内　瑞貴[1]、大場興一郎[1]、向井　洋平[2]、古澤　嘉彦[2]、齊藤　勇二[2]、西川　典子[2]、坂本　崇[2]、早乙女貴子[1]、髙橋　祐二[2]、小林　庸子[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院 身体リハビリテーション部、
[2]国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）に対する振動刺激は固縮・振戦を改善するとの報告がある。我々はPDに伴う姿勢異常の治療に振動刺激を応用したリハビリテーションプログラム（以下、本法）を考案した。本研究の目的は本法によって姿勢が改善したPD患者の歩行機能への影響を明らかにすることである。【方法】2017年8月～2018年8月の間に、本法を10日間実施し介入前後に歩行機能を評価したPD患者を対象とした。理学療法士が局所振動刺激（周波数91.7 Hz、振幅1mm）を立位姿勢保持や姿勢異常で活動している、頚部（斜角筋・胸鎖乳突筋・僧帽筋）・体幹（外腹斜筋・内腹斜筋・脊柱起立筋）・下肢（腸腰筋・腓腹筋・ヒラメ筋）の主な筋群に加えた後、姿勢調整学習として座位・立位にて患者の頭部や体幹を支持しながら最適な正中姿勢へのアシストとフィードバックを行った。本法実施期間後に歩行練習を開始した。歩行評価に圧センサーシート（walkway MW-100、60cm x 240cm）を用いて、通常歩行を3回試行し、歩行速度（cm/sec）、歩行率（歩数／分）、ストライド長（cm）の平均値を介入前後で測定した。また、定常歩行とされる3歩目の立脚期 における足底圧を前足部と後足部に分割し、最大足底圧に対する後足部圧割合（%）を介入前後で比較した。【結果】患者15名（うち男性6名 、平均年齢69.0±7.3歳）はHoehn & Yahr重症度の中央値2（1-4）、平均罹病期間7.3±3.9年であった。全例で体幹前傾角度が5%以上改善した。介入後のストライド長は13名で延長した（前83.0±12.8cm、後88.6±16.5cm、増加率6.7%、P=0.02）。後足部圧割合は12名で増加した。（前50.3±17.5%、後57.2±17.5%、増加率13.7%、P=0.01）。歩行率と歩行速度は介入前後で有意な差はなかった。【結論】本法によりPD患者の歩行パラメーターの一部を改善する可能性が示唆された。この結果が姿勢改善に伴う効果か、本法による直接的効果かは今後検証を要する。

Pj-077-1　進行性核上性麻痺の新しいMDS診断基準の有用性の検討

○石原　資、齊藤　勇二、髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【目的】2017年の進行性核上性麻痺（PSP）の診断基準（MDS基準）では、1996年の診断基準（NINDS-SPSP基準）にはないRichardson症候群（PSP-RS）以外の亜型（PSP-P、PSP-PGF、PSP-F、PSP-OM、PSP-SL、PSP-CBS、PSP-PI）を分類可能になった。今後、PSPの予後予測・詳細な治療反応性を疾患群ごとに検討するためにも臨床像を詳細に分類することは重要である。NINDS-SPSP基準と比較し、MDS基準による診断・亜分類の有用性を検討した。【方法】2017～18年に当院に入院したPSP患者を後ろ向きにMDSとNINDS-SPSP診断基準により分類した。【結果】対象患者67人（女性44人）で、入院時年齢74±6.3歳、発症年齢67±7.2歳だった。MDS基準ではprobable（prob.）PSP=55人（PSP-RS 33人、PSP-P 10人、PSP-PGF 12人）、possible（poss.）PSP=9人（PSP-OM 2人、PSP-PGF 4人、PSP-CBS 3人）、suggestive of PSP=3人であった。NINDS-SPSP基準ではprobable PSP=30人、possible PSP=31人であり、6人は診断できなかった。この6人はMDS基準ではPSP-PGF 3人とPSP-CBS 3人であり、前者は眼球運動障害が上転制限のみであり、NINDS-SPSP基準では診断に至らなかった。また、NINDS-SPSP基準でpossibleに分類された31人は、MDS-PSP基準ではPSP-RS 9人、PSP-P 9人、PSP-PGF 10人、PSP-OM 2人、PSP-PI 1人であり、PSP-RS以外が多かった。NIND-SPSP基準でprobableに分類された30人は、MDS基準ではPSP-RS 24人、PSP-P 1人、PSP-PGF 3人、suggestive of PSP 2人であった。大半がPSP-RSだが、初期に転倒歴を有し、その後は転倒を繰り返さない症例があり、RS以外に分類された。【結論】NINDS-SPSP基準でpossibleに留まる症例をMDS基準により細分類が可能になった。転倒歴や眼球運動障害が初期にはっきりしない事があるPSP-PやPSP-PGFといった亜型を診断できるようになった。初期に転倒歴を有するがRSとは言えない症例もMDS基準を使用した場合には細分類可能になる。

Pj-077-2　SDSA日本語版を用いたパーキンソン症候群患者の運転技能予測

○森本　展年[1]、矢野　裕子[2]、三嶋　りな[2]、野田有里奈[3]、三好美智代[3]、森本みずき[1]、高橋　義秋[1]、高宮　資宜[1]
[1]香川県立中央病院 神経内科、[2]香川県立中央病院　心理支援室、
[3]香川県立中央病院　リハビリテーション部

【目的】脳卒中後の自動車運転評価のスクリーニングとして用いることを目的として脳卒中ドライバーのスクリーニング評価（SDSA）が開発されており、その日本語版（J-SDSA）も利用できるようになっている。机上で行うことができる運転技能のスクリーニング検査としてJ-SDSAは脳卒中以外の疾患への応用も期待されている。当院ではドライビングシミュレーター（DS：Hondaセーフティナビ®）を導入しており、模擬的に再現された運転環境で、運転操作時の複合的動作が確認することができるため、J-SDSAとDSを同時に行っている。今回我々は、パーキンソン症候群（PS）の患者におけるDSの判定結果とJ-SDSAの関連性を検討し、PS患者におけるJ-SDSAの有用性について考察した。【方法】当院神経内科通院中のPS患者のうち，J-SDSAとDSを実施した21名（男性11名、女性10名）を対象として分析を行った。DSの総合判定で普通～優秀と判定されたものを「運転適性あり」とした場合のJ-SDSAの運転適性予測精度を検討した。また、J-SDSAで得られる「運転合格予測式総合点」から「運転不合格予測式総合点」を引いた数値を「SDSA得点」とし、DS運転適性検査における単純反応2項目、選択反応4項目、ハンドル操作4項目、注意配分複数操作3項目の計13項目の判定結果について不安～優秀を1～5点として13項目の合計点をDS総合点とした。SDSA得点とDS総合点との関連について相関解析を行った。【結果】DSで判定された運転技能に対するJ-SDSAでの予測精度は感度57%、特異度85%であった。SDSA得点とDS総合点についても有意な相関を認めた（r=0.44、p<0.05）。【結論】SDSAは脳卒中ドライバーでの実車評価の予測精度が81％と精度の高い検査とされているが、今回の結果からパーキンソン症候群の患者においても自動車運転技能予測に有用なスクリーニング検査となりうる可能性が示された。

Pj-077-3　一側下肢痙性で発症する進行性核上性麻痺

○清水　愛、多田　康剛、中村　桂子、野崎　一朗、濵口　毅、山田　正仁
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科　脳老化・神経病態学（神経内科学）

【背景】進行性核上性麻痺（PSP）は多様な臨床表現型をとることが知られている。上位運動ニューロン徴候が前景に立つ原発性側索硬化症型も稀に存在するが、一側下肢痙性で発症した既報告はない。【目的と対象】2012年11月から2018年11月までに受診し、一側下肢痙性で発症した後、PSPと臨床診断された症例を対象とした。それら症例の臨床経過、脳脊髄液所見、画像所見の特徴を明らかにする。【結果】一側下肢痙性で発症したPSP症例は3例で、HöglingerらによるPSP臨床診断基準（案）において2例がProbable、1例がPossibleであった。内訳は男性2名、女性1名で、初診時年齢は67―80歳（中央値68歳）であった。発症後3―5年（中央値4年）で全例に同側優位の筋強剛を認め、2例で同側に不随意運動を伴っていた。歩行は3例とも痙性歩行が主体で、2例は経過で著明なすくみ足が加わった。また全例で発症後2―3年（中央値3年）には姿勢反射障害と易転倒性が明らかとなっていた。発症後3-4年（中央値3年）で錐体外路症状出現後0.2-1年（中央値1年）には全例が車椅子使用となった。全例で構音障害を伴ったが皮質症状は認めず、2例で核上性眼球運動障害を認めた。そのほか、1例は頭部外傷歴があり、1例は子供が筋萎縮性側索硬化症と診断されていた。脳脊髄液検査は2例で施行し、頭部外傷歴のある1例で総タウ値の軽度上昇を認めた。脳MRIでは3例とも第3脳室拡大と中脳被蓋部の萎縮を認め、DATスキャンが施行された2例ではいずれも左右差のある集積低下を認めた。3例ともL-dopa反応性は不良であった。【結論】一側下肢痙性で発症し、錐体路徴候が進行した後に錐体外路徴候が明らかとなるPSP症例がある。

Pj-077-4　薬剤性パーキンソニズムにおけるドパミントランスポーターSPECT所見

○米良　英和[1,2]、藤岡　伸助[2]、坪井　義夫[2]
[1]さくら病院、[2]福岡大学病院

【目的】薬剤性パーキンソニズム（DIP）と診断された症例において、臨床的特徴とドパミントランスポーターSPECT所見の関連性を検討した。【方法】当院にて2014年5月から2016年10月までの期間に、ドパミントランスポーターSPECT検査を施行しDIPと診断された症例を対象とした。臨床症状、被疑薬およびドパミントランスポーターSPECTにおける基底核集積（SB値）を検討した。【結果】対象は12例（男性3名、女性9名）で、平均発症年齢は71.1歳であった。また被疑薬への暴露から発症までの平均期間は65ヵ月（0.02～288カ月）であった。基礎疾患はうつ病（6例）が最も多く、次いで不安症（2例）と睡眠障害（1例）であった。被疑薬はスルピリドが最も多く（5例）、次いでSNRIなどの抗うつ薬、定型抗精神病薬が含まれた。7症例においてドパミントランスポーターSPECTで集積の低下を認めた（平均SBR:4.31）。集積低下群は正常群と比較して女性に多かった。パーキンソニズム発症の平均年齢、期間、ジスキネジア、筋強剛、振戦、歩行障害、姿勢保持障害の出現頻度は有意差が見られなかった。【結論】DIPと診断した症例の半数以上でドパミントランスポーターSPECTの異常を認めた。これらの症例は潜在的に変性疾患があり、薬剤の使用により顕在化した可能性が示唆されるが、一方でパーキンソン病（PD）に伴う非運動症状の頻度は必ずしも高くないことからSPECT異常を伴うDIPがprodromal PDであるかどうかの判断は長期の観察が必要であると考えられた。

Pj-077-5　当院で経験した進行性核上性麻痺 24 例の臨床経過

○駒井　清暢[1]、石田　千穂[1]、高橋　和也[1]、田上　敦朗[2]、本崎　裕子[1]、柴田修太郎[1]、朝川美和子[1]
[1]医王病院脳神経筋疾患センター 神経内科、[2]医王病院 呼吸器内科

【目的】当院における進行性核上性麻痺（PSP）診療の質向上のために、当院で経験したPSPの経過と予後をまとめる。【方法】本研究は後方視的観察研究で、診療録をもとに2008年1月から2018年9月までに臨床的ないしは病理学的にPSPと診断された69例を対象に、初発症状や経過、予後を検討した。【結果】対象から死亡までの経過を追えたのは24例（M:F=13:11）。この24例の発症年齢平均は68.3（56～76, 中央値73.5）歳、死亡年齢平均は79.3（69～92, 中央値80.0）歳だった。当院での追跡期間は平均6.1±3.4年（1.3～11.6）、全経過は平均11.1年±3.6年（3.8～18）であり、7年から12年の間に16例が亡くなっていた。初発症状を確認できた23例では、歩行の不都合が最も多く（9例, 39%）、次いで転びやすい（4例, 17%）、発語・構音（3例, 13%）、性格変化（3例, 13%）だった。初期にパーキンソン病と診断されていたのは4例で、1例は皮質基底核変性症と診断されていた。病理学的にPSPと確定診断されたのは7例あり、このうち1例は病理学的にMSA合併とされた。また2例は死亡時臨床診断がパーキンソン病だった。経管栄養管理を受けていたのは14例で、10例は胃ろう栄養だった。胃ろう造設時期は2例で全経過の前半、8例は後半に行われていた。9例の終末期には動脈血炭酸ガス分圧の上昇や終末呼気炭酸ガス濃度上昇が観察されており、換気不全進行が直接死因と判断した。【結論】7例の病理学的確定診断例を含む24例の自験PSPの臨床経過をまとめた。これらの情報は、院内の診療に携わるスタッフ間で共有するだけでなく、患者家族への一部提供や多施設間での比較を通して、PSP診療の質向上に貢献しうると考える。

Pj-077-6　進行性核上性麻痺（PSP）の画像診断手順と純粋アキネジア型PSPに対するtau-PETの意義

○湯浅　龍彦[1]、大宮　貴明[1]、竹内　優[1]、高堂　裕平[2]、島田　斉[2]、樋口　真人[2]
[1]鎌ヶ谷総合病院 難病脳内科・神経内科、[2]量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部

[背景と目的]進行性核上性麻痺（PSP）には多くの鑑別疾患や病型がある。今回は、当科で実施した各種画像検査を組み合わせた鑑別診断手順と、純粋無動型PSP（PSP-PA）のTau-PETの結果を述べる。**[対象と方法]**対象疾患は、Binswanger病（BWD）、正常圧水頭症（NPH）、パーキンソン症状優位型多系統萎縮症（MSA-P）、PSP-Richardson症候群（PSP-RS）、PSP-PA、PSP-Parkinsonism（PSP-P）、超早期PSP（VES-PSP）、Parkinson病（PD）およびレヴィ小体型認知症（DLB）である。画像診断を駆使した日常診療での鑑別の流れをまとめた。**[結果]**（1）BWD、NPH、MSA-PはVSRADを併用したMRI所見から容易に他疾患と鑑別可能であったが、一方DATscanではNPHの7割弱にSBRBolt値低下を認め、他疾患との鑑別は困難であった。次いで各症例のMagnetic Resonance Parkinsonism（MRP）指数を計算し、カットオフ値を13.55とすることでPSP-RSを他疾患と鑑別可能であった。残りの症例中、MIBG心筋シンチグラフィの心縦隔比（H/M比）低下群がPD/DLB群と診断可能であった。H/M比正常群においては、DATscanのSBRBolt値正常群がPSP-PA疑い、低下群は罹病期間の長いPSP-Pと罹病期間の短いVES-PSPと診断された。（2）PSP-PA疑いの2症例とも、Tau-PETにおいて脳幹部-視床下核-大脳基底核領域などにTau病変を示唆する集積を認めた。**[考察]**PSPの診断には経験を要す。治療が試みられる時代を迎え、早期診断は焦眉の急である。ここに示した診断手順に沿えば、VES-PSPを診断でき、かつ、DATscanに異常のないPSP-PAがRSとは隔絶される病型である可能性が明らかになった。**[結論]**（1）日常診療に有用な、画像診断を駆使したPSPの臨床診断の流れを示した。（2）PSP-PAは診断困難病型であるが、今回のTau-PETの結果から、臨床レベルでの確定診断が得られる見通しが示された。

Pj-078-1　Parkinsonismを中心としたFTD-MND5 症例の検討

○張　由絹、板谷早希子、高橋　真、稲葉　彰、織茂　智之
関東中央病院 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は進行性の神経変性疾患であるが、一定の割合で前頭側頭型認知症（FTD）を合併する一群FTD-MNDが報告されており、前頭側頭葉変性症（FTLD）の亜型として捉えられている。FTD-MNDの一部でパーキンソニズムを呈することが知られており、今回の研究ではFTD-MNDで見られるパーキンソニズムの臨床的、画像的特徴を検討し、その病態を考察することを目的とした。【方法】2013年10月から2018年10月まで当院に入院し、El Escorial診断基準でALSと診断され、かつ臨床的・画像的にFTDと診断されたFTD-MND 5症例を対象とした。各症例の臨床経過、パーキンソニズムの有無、パーキンソニズムの特徴や出現時期、FTDのsubtype、頭部MRI画像、ドパミントランスポーターシンチ画像、抗パーキンソン病薬の使用の有無、またその反応性に関して後ろ向きに検討した。【結果】FTD-MND 5例中4例で臨床的にパーキンソニズムを認めたが、左右差のある安静時振戦で発症した一例を除いては固縮や姿勢保持障害が主であった。ドパミントランスポーターシンチでは、パーキンソニズムを認めた全例で集積低下を認め、うち1例では尾状核頭部優位の集積低下を認めた。2例で抗パーキンソン病薬による治療が行われ、部分的ではあるが症状改善を認めた。【結論】パーキンソニズムを認めた症例では固縮や姿勢保持障害を主に認め、ドパミントランスポーターシンチの画像所見でも尾状核頭部優位の集積低下を呈した症例を認めるなど、FTD-MNDにおけるパーキンソニズムはパーキンソン病など他運動変性疾患とは異なる病態で出現していることが推察された。また少数例だが抗パーキンソン病薬へ反応している症例もあり、QOL改善を目的とした治療として、パーキンソニズムのあるFTD-MND症例に対し抗パーキンソン病薬投与は選択肢となりうると考えた。

24日

Pj-078-2　上肢発症ALSの予後と病態の考察

○山下　里佳、山寺みさき、井上貴美子、豊岡　圭子、藤村　晴俊
独立行政法人 国立病院機構 刀根山病院 神経内科

<目的> 筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis）の臨床像は、認知症の有無や、上位・下位運動ニューロン徴候の優位性、発症年齢など多様である。上肢発症ALSの中でFlail arm typeは比較的予後良好なことで知られる亜型で、近位筋優位であること、上肢の腱反射亢進は認めないこと、症状は上肢のみに12カ月以上とどまるものとされる。では、上肢発症ALSの中で、Flail arm typeの特徴をもつものは予後が良いのだろうか。上肢発症ALSに注目して、種々の臨床的パラメーターと病理像を検討することでALSの病態について考察する。<方法>当院における2005年以降の新規ALS患者および2005年から現在までの剖検ALS患者166例のうち、上肢発症の患者43例について、診断時点での腱反射、上肢筋力低下の近位優位性、上肢以外の症状の広がり（下肢筋力低下の有無や球麻痺症状の有無）、肺活量、筋電図所見についてカルテ記載より後方視的にデータ収集を行った。end pointは死亡もしくはTPPV装着までの期間とした。また剖検を施行した上肢発症の4例について神経脱落の程度やTDPの広がりを確認した。<結果>上肢発症43例の解析では腱反射亢進を認める群で有意に予後良好であり、診断時に安静時脱神経所見がない群で予後良好であった。下肢筋力低下の有無、肺活量、上肢筋力低下の近位優位性、球麻痺症状の有無は予後に有意差を認めなかった。剖検例の病理学的検討では長期生存例（64カ月、78カ月）では短期例（28カ月　17カ月）に比べTDP43の分布範囲が広かった。<結論>ALSには種々の病態背景があり、診断時に下位運動ニューロン障害の強い症例ほど予後は短いと考えられた。

Pj-078-3　上位運動ニューロン徴候を欠く筋萎縮性側索硬化症8例の検討

○小森　祥太[1]、高阪　勇輔[1]、平野　聡子[1]、本田　大祐[1]、渡邉はづき[1]、馬渕　直紀[1]、後藤　洋二[1]、真野　和夫[1]、池田　知雅[2]、吉田　眞理[2]
[1]名古屋第一赤十字病院　神経内科、[2]愛知医科大学　加齢医科学研究所

【目的】上位運動ニューロン（UMN）徴候を欠き診断基準を満たさないが、「脊髄性下位運動ニューロン徴候のみを呈す筋萎縮性側索硬化症（ALS）」と臨床診断された症例の臨床的特徴を抽出する。【方法】2009年1月～2018年8月に当科に入院したALS79例のうち、四肢発症型で、観察中を通じてUMN徴候を認めなかった8例（男性7、女性1）を対象とし、診療録を用い後方視的に検討した。【結果】発症年齢は58-84歳（中央値67）で、全例でALS家族歴はなかった。発症部位は上肢4例（対称1、非対称3）、下肢2例（非対称2）、上下肢2例（対称1、非対称1）で、初診時筋力低下の分布は近位優位3例、びまん性5例であり遠位優位例はなかった。神経伝導検査では全例で罹患部の複合筋活動電位低下を認め、感覚神経の異常を認める例もあった。針筋電図では6例で急性および慢性の脱神経所見を認めた。抗GM1抗体を2例で測定し1例で陽性であった。第2領域への進展を全例で認め、発症から進展までの期間は1-38ヶ月（中央値10.5）であった。球麻痺を7例で認め3例で代替栄養法を要した。呼吸不全を7例で認め3例で非侵襲的陽圧換気を使用し、導入までの期間は8-38ヶ月（中央値10）であった。前頭側頭型認知症を3例で合併した。臨床病型は全例、進行性筋萎縮症（PMA）で、flail arm/flail leg formに分類される例はなかった。全例死亡し生存期間は12-66ヶ月（中央値29）であり、うち7例は原病による死亡であった。2例で剖検がなされ、臨床症状の強いレベル優位に脊髄前角細胞脱落と脳幹部運動諸核の神経細胞脱落、TDP-43陽性封入体を認めALSに合致した。中心前回の細胞脱落は2例とも軽度で、1例でFTLD-TDP病理を認めた。【結論】当科ALS患者での割合（10.1%）、男性に多い点は既報告と一致した。古典的ALSと比較し経過が緩徐であるとする既報告もあるが、急速に進行する例も存在した。現在の臨床評価ではUMN障害を診断する感度が不足していることを念頭に置く必要がある。

Pj-078-4　上肢遠位筋発症ALSの領域間進展におけるpropagationメカニズムの検証

○飯田真太朗[1,2]、叶内　　匡[1]、金井　数明[3]、中里　朋子[4]、服部　信孝[4]、横田　隆徳[2]
[1]東京医科歯科大学医学部附属病院 検査部、[2]東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経病態学分野、[3]福島県立医科大学医学部 神経内科学講座、[4]順天堂大学医学部附属順天堂医院　脳神経内科

【目的】ALS病変が病因物質のcell-to-cell propagationにより進展するならば、上肢で発症したALSにおいて球へと進展する時間と比較して空間的に遠い下肢へと進展する時間の方が長いはずであり、これを検証する。【方法】対象は改訂El-Escorial基準でclinically probable以上の基準を満たす上肢遠位筋で発症したALS 39例。臨床症状を指標に上肢遠位筋より近位筋へ進展する（領域内進展）時間と、発症から次の身体領域（球または下肢）へ進展する（領域間進展）時間を、診療録より後方視的に収集した。領域内進展時間と領域間進展時間の両者に相関がないか回帰分析を行い、領域間進展時間を球進展群と下肢進展群の二群で比較した。【結果】領域間進展で球に進展した例は14例（35.9%）、下肢に進展した例は25例（64.1%）であった。領域間進展時間は球進展群、下肢進展群でそれぞれ1～18ヶ月（中央値4.5ヶ月）、0.5～55ヶ月（中央値7ヶ月）、領域内進展時間は球進展群、下肢進展群でそれぞれ0～12ヶ月（中央値6ヶ月）、0～30ヶ月（中央値5ヶ月）であった。両群とも領域内進展時間と領域間進展時間に一次相関を認めたため（球進展群；$p<0.0001$, $R^2=0.75$、下肢進展群；$p<0.0001$, $R^2=0.50$）、領域内進展時間で標準化した領域間進展時間/領域内進展時間を両群で比較したところ、球進展群、下肢進展群でそれぞれ0.29～6.00（中央値 1.20）、0.50～1.83（中央値1.17）（$p=0.66$）と有意差は認めなかった。【結論】上肢遠位筋発症のALSの領域間進展をcell-to-cell propagationのみで説明することは困難である。

Pj-078-5　上肢で発症したALS病変の左右進展におけるpropagation仮説の検証

○叶内　　匡[1]、飯田真太朗[1,2]、澁谷　和幹[3]、能登　祐一[4]、木村　英紀[5]、清水　俊夫[5]、水野　敏樹[4]、桑原　　聡[3]、横田　隆徳[2]
[1]東京医科歯科大学 医学部附属病院 検査部、
[2]東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野、[3]千葉大学大学院 神経内科学、[4]京都府立医科大学大学院 神経内科学、[5]東京都立神経病院 脳神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis;ALS）の病変の左右進展が発症側からの病因物質のpropagationによって起こるとすると、対側は病変のseedsとなる神経細胞が最初から複数になる可能性があることから、対側の発症後の病変進行は発症側より速いと推測される。これを検証する。【方法】対象は改訂El-Escorial基準でclinically probable 以上の基準を満たす上肢発症ALS 20例（43-82歳、平均66歳。男性13例, 女性7例）。初診時と6ヶ月後で左右の第一背側骨間筋のCMAP振幅を測定し、その低下速度を発症側と対側で比較した。【結果】初診時に第一背側骨間筋が正常な例や6ヶ月後の進行がなかった例を除いた11例を解析した。CMAP振幅低下速度（mV/月）は発症側、対側ともに初診時のCMAP振幅と一次相関を示し、その傾きは発症側-0.074、対側-0.093と有意な差を認めなかった（$p=0.40$）。【結論】ALSのこの群において、第一背側骨間筋のCMAP振幅の低下の仕方に左右で有意な差は認められず、propagationによる病変の左右進展は積極的には示唆されない。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-079-1　MRI SWI法によるALSの一次運動野の画像評価と上位運動ニューロンスコアの経年変化

○安井　昌彰、中山　宜昭、高　　真守、阪田麻友美、石口　　宏、伊東　秀文
和歌山県立医科大学病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の一次運動野をMRI Susceptibility-weighted imaging（SWI）を用いて評価し、上位運動ニューロンスコア（UMN score）やALS functional rating scale revised version（ALSFRS-R）の経年変化との関連性を明らかにする。【方法】対象はALS患者19人（男12人、女7人、平均年齢65.6歳）で、ALSの診断は改訂El Escorial基準にしたがい、clinically possible以上の症例を対象とした。MRI画像は3テスラ（SIEMENS社）の機器を用いてSWI画像を撮影し、上前頭回と一次運動野を臨床症状 を知らない3名の神経内科専門医の合議により、Three-point scoringを用いて確認を行った。【結果】ALS患者は19例中18例でMRI SWIで一次運動野に低信号域を認めた。経過中に低信号域がより鮮明化する例はあったが、消退する例はなかった。UMN scoreは経過中、scoreの変化がない例は3例、上昇する例が11例、上昇したのち低下した例が4例、低下した例が1例であった。ALSFRS-Rは経過中全例が低下した。【結論】ALS患者では多くの症例がSWIで一次運動野に低信号域を認めた。また、診断当初の上位運動神経症状が乏しい時期においてもMRI SWIで一次運動野に低信号域を認めており、経過中に低信号域が消退する例もなく、診断の一助になる可能性が示唆された。

Pj-079-2　筋萎縮性側索硬化症の運動皮質磁化率変化は上位運動ニューロン障害の指標となり得る

○遠藤　浩信[1,2,3]、関口　兼司[1]、島田　　斉[2]、上田　健博[1]、濵口　浩敏[3]、古和　久朋[1,4]、苅田　典生[1]、戸田　達史[5]
[1]神戸大学大学院医学研究科　神経内科学、[2]量子科学技術研究開発機構　放射線医学総合研究所　脳機能イメージング研究部、[3]北播磨総合医療センター 脳神経内科、[4]神戸大学大学院保健学研究科　リハビリテーション科学、[5]東京大学大学院医学系研究科　神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では変性した運動皮質の鉄沈着を磁化率強調MRIで検出できることが知られているが，その臨床的意義は十分には明らかでない．本研究では同所見と臨床情報との関連について検討する．【方法】当院で2008年から2017年の間にPRESTO法によるMRI磁化率強調画像およびT1強調画像を撮像した24人のALS患者と14人の疾患対照者を解析対象とした．運動皮質における相対的な磁化率変化（シグナル強度比：SIR）とEl Escorial診断基準に基づく臨床診断との関係についてVoxel based analysisを用いて評価した．ALS患者群において有意な信号変化を認めた領域を抽出し，臨床症状との関係を解析した．【結果】ALS患者群は疾患対照群と比較して，磁化率強調MRIで運動皮質において有意に低い信号強度を示す領域を認めた．同領域におけるSIRを用いたALS患者群と疾患対照群でのROC解析を行ったところ，感度および特異度はそれぞれ66.7%, 92.9%であり（AUC 0.84, 95%CI 0.72-0.97），特にEl Escorial基準に基づくdefinite ALS患者群（$n = 6$）では83.3%, 100%であった（AUC 0.94, 95%CI 0.82-1.00）．また有意に低いシグナル強度を示した領域のSIRと上位運動ニューロン障害スコアは年齢を共変量とした偏相関分析で有意な相関を認めた（$r = -0.46$, $p = 0.03$）．【結論】磁化率強調MRIにおける運動皮質の低信号強度はALSにおける上位運動ニューロン障害の重症度を反映し，臨床診断の正確性に関連する可能性が示唆された．磁化率強調MRIは，ALSにおける上位運動ニューロン障害の客観的評価指標となり得る．

Pj-079-3　筋萎縮性側索硬化症と多系統萎縮症における位相差強調画像でのZebra signの検討

○杉山淳比古[1,2]、佐藤　典子[3]、木村有喜男[3]、重本　蓉子[3]、森本　笑子[3]、鈴木　文夫[3]、髙橋　祐二[4]、松田　博史[1]、桑原　聡[2]
[1]国立精神・神経医療研究センター　脳病態統合イメージングセンター、[2]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、[3]国立精神・神経医療研究センター　放射線診療部、[4]国立精神・神経医療研究センター　神経内科

【目的】位相差強調画像（phase difference enhanced imaging: PADRE）において、筋萎縮性側索硬化症（ALS）では中心前回皮質にZebra signを高頻度に認め、上位運動ニューロン障害を反映した所見と報告されているが、16例という少数例の報告であり、より多数例での検討が望まれている。また他の錐体路障害をきたす疾患においても認められるかどうかは検討されていないため、これを検討する。【方法】2016年3月から2018年5月にPADREを撮像したALS連続32症例のうち、6例を除外（アーチファクト 4例、他疾患による異常 2例）した26例を対象とした。ALS 26例と、年齢・性別を一致させた多系統萎縮症（MSA）26例、正常対照 26例について、PADREにおけるZebra signの有無を評価した。ALSとMSAに関しては、臨床データとZebra signの関連についても検討した。【結果】ALS 26例中13例（50.0%）、MSA 26例中6例（23.1%）にZebra signを認めた。正常対照ではZebra signを認めなかった。ALSにおいてZebra signを認める群では、認めない群と比較して有意に上位運動ニューロン障害のスコアが高値であった（p=0.015）。【結論】Zebra signはALSにおいて比較的高頻度に認められる所見であり、上位運動ニューロンの障害を反映している可能性がある。錐体路障害をきたすMSAにおいても頻度は低いものの認められており、ALSに特異的な所見とは言えず、他疾患の鑑別に用いる際には注意が必要である。

Pj-079-4　ALSにおけるDATscan撮影の意義

○林　健太郎[1]、中田　安浩[2]、中山　優季[3]、長尾　雅裕[1]、磯崎　英治[1]
[1]東京都立神経病院 脳神経内科、[2]東京都立神経病院　神経放射線科、[3]東京都医学総合研究所　難病ケア看護プロジェクト

【背景・目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では、基底核にもリン酸化TDP-43陽性細胞質内封入体が出現し、communication stage V（totally locked-in state）にいたった例では淡蒼球、視床下核にも高度の変性が及ぶことが明らかになっている。DATscanを撮影することで、基底核へ病変拡大の有無を調査し、その意義について考察する。【対象】DATscan撮影の同意が得られたlaboratory-supported probable 以上のALS症例（男4例、女11例）【方法】15例について検査時年齢、発症部位、固縮・振戦の有無、SBR値、発症からDATscan撮影、PEG造設、TIV導入までの期間、検査時ALSFRS、認知機能低下の有無、を後方視的に調査した。【結果】全例で固縮、振戦はみられなかった。SBRは年齢に比して低下している例が6例（低下群）、正常例が5例（正常群）、長期にわたり正常値が維持されている例が4例（長期維持群）であった。検査までの期間はそれぞれ平均26.3、31、249ヶ月、PEG造設はそれぞれ5例、2例、4例、造設までの期間は平均18.4、26、100ヶ月であった。TIV導入は各々1、0、3例で、導入までの期間は低下例で62ヶ月、長期維持群3例は168、94、120ヶ月であった。【考察】ALSでもSBRの低下する症例がある。また低下の有無は、検査までの時間とは関連せず、発症から長期にわたって意思伝達の保たれた症例ではSBR低下は見られなかった。SBRはPEG造設までの期間が短い症例で低下の傾向が見られること、TIVまでの期間が長い症例で保たれる傾向があることから、SBRの変化が臨床経過と関連があると考えられた。【結論】ALSにおいてDATscanを撮影することで臨床経過を予測しうる可能性がある。

Pj-079-5　筋萎縮性側索硬化症髄液内のSemaphorin 3E濃度は上昇している

○多田　智[1,2]、奥野　龍禎[2,3]、熊ノ郷　淳[3]、望月　秀樹[2]
[1]田中内科クリニック、[2]大阪大学　神経内科、[3]大阪大学　呼吸器・免疫内科学

【目的】近年、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病態に脊髄局所慢性低酸素、慢性低灌流、血管変性が深く関与していることが徐々に明らかになっている。我々は強力な血管拡張作用を持つプロスタグランジンアゴニストを投与することにより、ALSモデルマウスの運動症状の悪化を抑制可能であることを示した。Semaphorin 3E（Sema3E）は血管新生に深く関わる分子であり、種々の先行研究から、Sema3EはそのレセプターであるPlexin-D1を介して血管新生を抑制することが知られている。今回我々は、ALS患者の髄液内Sema3E濃度を測定し、ALSの病態との関連性を検討した。【方法】2012年4月以降当院へ入院したALS患者11名（男性8名、女性3名、平均年齢67.1歳）とコントロール患者11名（男性8名、女性3名、平均年齢64.8歳）に対し、髄液検査を施行しSema3E濃度をELISAで測定した。【結果】ALS患者群では髄液Sema3E濃度は2311±448.2pg/ml（平均±標準誤差）、コントロール患者群では1071±171.6pg/mlであり、ALS患者群で有意に上昇していた。カットオフ値を1036pg/mlとすることによるALS診断マーカーとしての髄液Sema3E の感度は63.64%、特異度は81.82%であった。【考察】髄液Sema3E濃度がALS患者で上昇していることが明らかになった。Sema3E濃度上昇に伴う脊髄局所血管新生抑制により、運動神経変性が開始・加速している可能性が示唆された。

Pj-080-1　遺伝性脊髄小脳変性症の末梢神経障害型の検討

○池田　和奈[1]、廣瀬　文吾[1]、浅田　優太[2]、山本　大輔[1]、下濱　俊[1]、津田　笑子[3]、保月　隆良[3]、山内　理香[4]、今井　富裕[1,2]
[1]札幌医科大学附属病院 脳神経内科、[2]札幌医科大学保健医療学部　大学院末梢神経筋障害学、[3]札幌しらかば台病院　脳神経内科、[4]砂川市立病院　脳神経内科

【目的】遺伝性脊髄小脳変性症（hSCA）には末梢神経障害を伴うことがあるが，その病態がlength-dependent neuropathyかneuronopathyであるかは結論が出ていない．Sural/Radial Amplitude Ratio（SRAR）を用いて病態を検討した．【対象と方法】hSCA 33名を対象に，橈骨神経と腓腹神経の感覚神経活動電位（SNAP）を逆行法で記録した．SRAR≦0.3をlength- dependent neuropathy，SRAR>0.3をneuronopathyとした．【結果】2例のSCA1, 2例のSCA2, 15例のSCA3, 4例のSCA6, 2例のSCA31, 8例の病型不明hSCAを対象とした．橈骨神経と腓腹神経の一方もしくは双方でSNAP低下を認めた18例中11例（61%）でSRARが0.3以下であった．SRARの経時変化を評価するため，うち8例で2回検査を施行したところ1回目の評価でSRARが0.3以下であったのは2例のみだったが，残り6例のうち3例で，1回目の評価時に0.3より大きかったSRARが2回目の評価時に0.3以下となった．【結論】hSCAの末梢神経障害の病態について，先行研究では電気生理学的評価や病理学的評価からlength-dependent neuropathyとneuronopathyのいずれも報告されている．SRARを用いた本検討においても，1回の評価では双方を示唆する所見が混在したが，経時的な評価でSRARが低下しlength-dependent neuropathyが示唆される傾向が認められた．

Pj-080-2　色素性乾皮症は中高年発症の小脳変性症の原因となる

○徳岡　秀紀[1]、佐竹　渉[1]、上田　健博[1]、辻本昌理子[2]、千原　典夫[1]、関谷　博顕[1]、野田　佳克[1]、立花　久嗣[1]、大塚　喜久[1]、関口　兼司[1]、古和　久朋[1,3]、錦織千佳子[2]、苅田　典生[1,4]、戸田　達史[5]
[1]神戸大学大学院医学研究科　神経内科学、[2]神戸大学大学院医学研究科　皮膚科学、[3]神戸大学大学院保健学研究科　リハビリテーション科学領域、[4]脳神経内科くすのき診療所、[5]東京大学大学院医学系研究科　神経内科学

【目的】当院では慢性進行性に小脳失調症を呈した患者に対し，脊髄小脳変性症の遺伝子診断を実施している．家族歴や血族婚を有するなど，遺伝性脊髄小脳変性症が疑われたが，遺伝子変異を認めなかった未診断例に対してエクソーム解析を用いた検討を行った．【方法】2009年から2018年にかけて，脊髄小脳変性症が疑われた240例に対して脊髄小脳失調症（SCA）1, 2, 3, 6, 8, 12, 17, 31型および歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の遺伝子検査を行い，98例にて遺伝子変異を認めた．小脳失調を認め，家族歴や血族婚を有する未診断例31例に対してエクソーム解析を行った．【結果】血族婚を有する未診断例に，色素性乾皮症G群の原因遺伝子である*ERCC5*にホモ接合性の新規変異（c.710T>G（p.L237W））を伴う症例を見出した．患者は46歳で小脳失調を発症し，成人期発症の軽度の知能低下も伴っていた．脳MRIではび漫性の脳萎縮を認め，特に小脳と脳幹の萎縮が顕著であった．皮膚には軽度の光線過敏と小色素斑を認めたが，患者の症状は神経症状が主体であった．患者細胞を用いた不定期DNA合成能測定では合成能の低下を認め，遺伝的相補性試験では*ERCC5*の遺伝子導入により修復能が回復した．患者の小脳失調症は色素性乾皮症G群による神経症状と診断した．【考察・結論】色素性乾皮症は皮膚症状以外に神経症状も合併することが知られているが，本研究において，皮膚症状が軽微で目立たず，神経症状が主体となる症例が存在することを示した．色素性乾皮症G群は中高年発症の小脳変性症の鑑別として重要である．

Pj-080-3　遺伝性小脳失調症の網羅的遺伝子解析

○安藤　匡宏、岡本　裕嗣、吉村　明子、樋口雄二郎、崎山　佑介、松浦　英治、髙嶋　博
鹿児島大学病院

【目的】遺伝性小脳失調症の原因としてリピート異常伸長以外を原因とする遺伝子異常が数多く報告されている．当研究室で行った遺伝性小脳失調症の包括的遺伝子診断についてその現状と結果について報告する．【方法】2010年～2017年に当研究室に遺伝子検査依頼のあった小脳失調症患者のうち，家族歴や血族婚を有するなど強く遺伝性が示唆される162症例を対象とした．それらの症例にまずSCA1, 2, 3, 6, 7, 8, 12, 31, DRPLAのリピート伸張と*PRNP*遺伝子変異を解析した．またそれらの解析で診断が確定できなかった67症例については次世代シークエンサー（Ion Proton ™）を用いたwhole exome sequencing（WES）を行い，更なる詳細な遺伝子解析を行った．【結果】今回の検討における162症例の地域分布は約4割 が鹿児島の症例で，九州からの症例が8割を占めた．もっとも原因として頻度が高いのはSCA31（20.3%）、次いでSCA6（17.9%）、*PRNP*遺伝子変異（6.2%），SCA3（5.6%）であった．その他DRPLAやSCA2, SCA8, SCA6とSCA31の重複症例を認めた．また全例ではないが，SCA36の検索も行い，1家系を同定した．それらの遺伝子解析で診断にいたらなかった67症例におけるWESでは20症例（30%）に既報告の変異や新規変異を同定した．【結論】主に鹿児島を中心とした南日本における遺伝性小脳失調症の遺伝学的特徴を報告した．また我々が従来行なっていたリピート異常伸長と*PRNP*遺伝子解析では遺伝性小脳失調の診断率は58%であったが，WESを行うことで診断率は70%に向上し、遺伝性小脳失調症におけるWESの重要性を示した。

Pj-080-4　遺伝性脊髄小脳変性（SCA1）2例の姉妹症例，骨格筋及び腓腹神経生検の病理学的検討

○横井　風兒、伊藤　　悟
成田記念病院 神経内科

「目的」遺伝性脊髄小脳変性症（SCA1）の患者の一部には全身性筋萎縮や軽症の末梢神経障害の合併が報告されている。全身性筋萎縮及びごく軽度の知覚障害を呈した2人の姉妹の大腿四頭筋と腓腹神経を生検し病理学的検討を行った。「症例」症例1は症例2の姉。パーキンソン症状 認知症 全身性筋萎縮の増悪 不随意運動（左半身主体のジストニア）両下肢遠位部のしびれ及び自律神経症状（便秘 尿便失禁）等多彩になった。症例2は症例1の妹。小脳性失調症状 構音障害 軽度の知能低下 全身の骨格筋萎縮及び両側下肢の軽度の知覚障害を呈していた。2症例とも脳MRIでは小脳及び大脳の萎縮を認めた。「筋生検及び腓腹神経生検」2症例の筋病理所見はSmall to large group atrophy 及びFiber type grouping が認められ 慢性の脱神経と神経再支配を反映した神経原性筋萎縮所見を示した。腓腹神経生検所見は神経束の大きさは正常であるが有髄線維数は大径有髄線維及び小径有髄線維共に軽度低下していた。髄鞘の菲薄な神経線維も散見された。有髄神経線維密度は低下していた。「結語及び考案」①SCA1の病理学的検討は従来中枢神経系が主体であったが今回は今まで検討されてこなかった骨格筋及び末梢神経（腓腹神経）の病理学的検討を行った。②神経病理学的検討の結果 骨格筋の典型的な神経原性筋萎縮が示された。SCA1では脊髄前角細胞が変性するので続発的に神経原性筋委縮が発症すると考えられた。腓腹神経の有髄線維の減少は軽度であるがSCA1の変性過程の一部分症状と考えられた。③トリプレット病患者ではトリプレット（CAG）の伸長の相違により神経症状が異なると言われているが 筋肉や腓腹神経生検所見もCAGの伸長の相違により病理学的変化の程度が異なるかもしれない。④SCA1は中枢神経のみならず骨格筋や末梢神経をも含んだ多彩な「多系統変性症」というべき遺伝性変性疾患である。

Pj-080-5　SCA17の境界域リピート伸長症例の臨床的多様性

○高田真利子[1]、佐竹　　渉[1]、立花　久嗣[1]、上田　健博[1]、上田　直子[2]、大塚　喜久[1]、横田　一郎[3]、千原　典夫[1]、小別所　博[4]、関口　兼司[1]、古和　久朋[1,5]、苅田　典生[1,6]、戸田　達史[7]
[1]神戸大学大学院医学研究科　神経内科学、
[2]淀川キリスト教病院　脳血管神経内科、
[3]兵庫中央病院　神経内科、[4]JCHO 神戸中央病院　神経内科、[5]神戸大学大学院保健学研究科　リハビリテーション科学領域、[6]脳神経内科くすのき診療所、
[7]東京大学大学院医学系研究科　神経内科学

【目的･方法】SCA17は、TBP遺伝子におけるCAG/CAAリピートの異常伸長を原因とする、まれな常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症である。リピート数49以上で病的、40までが正常、41-48は境界域とされる。我々は2009年から2018年にかけて、小脳失調を認め遺伝性脊髄小脳変性症が疑われた240例に対してSCA 1, 2, 3, 6, 8, 12, 17, 31およびDRPLAの遺伝学的検査を行い、98例に変異を認めた。その中でSCA17の境界域伸長症例を2例見出したので、臨床像の検討と文献的考察を行った。【結果】症例1は初診時39歳の男性。33歳時にもの忘れで発症、38歳時に性格変化、奇行、小脳失調、39歳時に歩行障害が出現。初診時の神経学的所見では、小脳失調、錐体路徴候、認知機能障害を認めた。頭部MRIでは小脳萎縮と軽度の頭頂葉萎縮を認めた。リピート数は36/44。母（45歳で小脳失調で発症）、母方叔父（35歳で小脳失調で発症）が脊髄小脳変性症と診断されている。症例2は初診時23歳の男性。20歳時に歩行時のふらつきで発症、23歳時に首の振るえが出現。神経学的所見では小脳失調、頸部の不随意運動を認めた。頭部MRIでは小脳萎縮を認めるのみであった。リピート数は36/41。神経筋疾患の家族歴なし。【結論･考察】SCA17の境界域伸長の自験症例2例において、発症年齢、小脳失調以外の神経所見、家族歴の有無など異なっていた。境界伸張例ではパーキンソニズムを呈することが多いとの報告もあるが、今回の2例では認めなかった。SCA17の発症年齢は3-55歳（平均34歳）とされているが、我々の症例は境界伸張例にも関わらず、平均より早く発症していた。症例2は、発症年齢は早いものの、経過は緩徐であり、比較的軽症であった。したがって、SCA17の境界伸張例の臨床像は多様であると考えた。

Pj-081-1　視神経脊髄炎関連疾患におけるタクロリムスによる再発抑制

○小島　美紀、山元　正臣、橋本　ぼく、山鹿　哲郎、杉本　恒平、宮内　敦生、古谷真由美、田中　　覚、石塚　慶太、鈴木　理人、田島　孝士、成川　真也、原　　渉、伊崎　祥子、吉田　典史、王子　　聡、傳法　倫久、深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【目的】視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）では，再発予防薬としてステロイドや免疫抑制薬などが用いられる．NMOSDに対するタクロリムス（TAC）の有効性，安全性に関しての報告は少なく，今回我々はTACによる再発抑制効果を明らかにするため，NMOSDにおけるTAC併用による再発抑制効果について後方視的に検討した.【対象･方法】2016年8月の時点で当科通院中の56例のうち，1年以上TACを内服していたNMOSD50症例を対象とした．抗AQP4抗体陽性群・陰性群別に，TAC併用前後における平均年間再発回数，TAC併用後のPSL量（mg/day），EDSSの変化や副作用などを後方視的に検討した.【結果】抗AQP4抗体陽性群42例，陰性群8例，陽性群ではTAC併用前の平均年間再発回数は1.0回/年（観察期間　平均3.2年）であるに対し，TAC併用後では平均年間再発回数0.08回/年（観察期間　平均5.2年）であり，平均年間再発回数は明らかに低下した（p<0.001）．陰性群でもTAC併用前の平均年間再発回数は0.5回/年（観察期間 平均6.7年）であるに対し，TAC併用後では平均年間再発回数0.07回/年（観察期間 平均4.5年）であり，明らかに低下した（p<0.05）．またPSL投与量（mg/day）は，陽性群・陰性群ともに開始時と比べTAC併用1年後,2年後,3年後は有意に減少した．EDSSは陽性群では開始時 平均4.7，1年後は3.5，2年後は3.0（n=34）と改善を認め，陰性群では開始時は1.9，1年後は1.1，2年後は1.1と改善を認めた．副作用は陽性群のみ認め，感染症（肺炎1例，尿路感染症3例）にて入院加療を必要とし，他脱毛を1例認めた.【結論】NMOSDでは，TAC併用により明らかな再発抑制効果を認めた．またTAC併用にてPSL投与量の減量，病状の進行抑制効果を認めた．

Pj-081-2　当院におけるlate onset NMOSD（LONMOSD）患者に関する臨床検討

○野原千洋子、平林　久吾、小林　美紀、田久保秀樹
東京都保健医療公社荏原病院 神経内科

【目的】NMOSDは1回の発作での重症度が高い自己免疫疾患で、その再発予防には免疫を抑制する治療が必要となってくる。自然免疫が低下してくる年齢で発症したlate onset NMOSDにおいても同様の再発予防治療をおこなっているが、その経過についての検討は少ない。そこで今回我々はlate onset のNMOSDの臨床検討を行った.【方法】先行研究を参考にWingerchuckらによる2015年NMOSD診断基準を満たした50歳以上のNMOSDをlate onset of neuromyelitis optica spectrum disorder（LONMOSD）と定義し、当院通院中もしくは通院していたLONMOSD患者に関してその臨床像及び死因について検討した.【結果】対象となったLONMOSD患者は5名（男性1名女性4名）で、平均発症年齢は62.4±9.8歳、平均罹病期間は10年７ヶ月±6年5ヶ月であった。現在もしくは死亡直前外来での平均EDSSは5.4±3.2であった。臨床発作回数は多い患者で7回少ない患者で2回、平均3.8±2.0であった。全例抗AQP4抗体は陽性であった。治療としては少量経口プレドニゾロンのみの患者が4名、経口プレドニゾロンとアザチオプリン併用患者が１名であった。平均プレドニゾロン量は11.7±5.9mgであった。5名中3名はすでに死亡しており、死因はそれぞれlymphoma、敗血症性ショック、大腸癌であった。また死亡にはいたらなかったものの敗血症性ショックにて加療した患者もいた。【結論】LONMOSD患者は予後不良の経過をとる患者が多かった。特に感染症が早期に重篤になるケースや悪性腫瘍による死亡がみられ、今後新規治療薬登場によりLONMOSD患者にrisk benefitを考え、どの程度免疫抑制するかの検討がさらに必要となってくると思われた。また現状では感染症や悪性腫瘍対策が重要と考えられた。

Pj-081-3　病理学的に免疫性機序の関与が想定された再発性高CK血症を伴った視神経脊髄炎の一例

○金野　竜太[1]、刑部祐友子[1]、高橋　聖也[1]、黒川　信二[1]、大湾　喜行[1]、清水　　潤[2]、小野賢二郎[3]、馬場　康彦[1]
[1]昭和大学藤が丘病院脳神経内科、[2]東京大学医学部付属病院神経内科、
[3]昭和大学医学部内科学講座　脳神経内科学部門

【はじめに】視神経脊髄炎（NMO）の病態および診断において血清中の抗アクアポリン4抗体（AQP4抗体）が重要である。AQP4は中枢神経のみならず骨格筋の筋細胞膜にも発現していることが知られている。今回、我々は病理学的に免疫性機序の関与が想定された再発性高CK血症を伴った視神経脊髄炎の一例を経験したので報告する。【症例】症例は55歳女性。嘔吐を主訴に近医を受診した際、左大腿部疼痛と高CK血症（2204㎎ /dl）があったが自然軽快した。その後、嘔吐と複視が出現した。当院初診時は動眼神経麻痺と球麻痺を認めた。血清CKは正常（39㎎ /dl）であった。MRIT2強調画像では橋被蓋左側、延髄中心管周囲、延髄胸髄移行部に異常高信号域を認めた。抗AQP4抗体は陰性（2.0U/ml）だったが、NMOの可能性を考慮してステロイド投与を開始し症状は軽快した。その後、リハビリを継続していたが、四肢筋痛と高CK血症（14139㎎ /dl）が再発した。骨格筋MRIではSTIR法で四肢筋に淡い高信号域を認め、上腕二頭筋の筋電図では低振幅短持続時間のMUPを認めた。筋生検では、HE染色では変化に乏しいものの、MxA染色で筋内鞘小血管に淡い染色性を認めた。AQP4染色では染色性の低下は認めなかった。その後、四肢脱力が出現し、MRIT2強調画像ではC ２～Th1に異常高信号域を認めた。抗AQP ４抗体は陽性化（≧40.0U/ml）した。NMOと診断し、ステロイド投与を行い、CKは正常化し抗AQP4抗体も陰性化（≦1.5U/ml）した。【結論】高CK血症を伴うNMOに対して筋生検が行われた既報告は4例あり、いずれも筋障害を示唆する病理学的所見は認めなかった。本症例では筋内鞘において免疫性機序の合併を示唆する所見が得られた。本症例における病態仮説として、筋細胞膜に免疫性機序が作用することにより血中へのCKの漏出が増加し、血清抗AQP4抗体活性は連動し神経障害が発症する可能性が示唆された。

Pj-081-4　視神経脊髄炎の視神経炎の予後に関する眼科的所見の検討

○井戸　信博、秋庭　優樹、長澤早由美、渡邊　江莉、山﨑　　純、齊藤　智子、菊野　宗明、増田　眞之、赫　　寛雄、相澤　仁志
東京医科大学病院 神経内科

【目的】視神経脊髄炎（NMOSD）に関して、一症状である視神経炎は重篤であり、失明にいたる症例もある。視神経炎発症時の眼科所見、治療の選択、また治療を開始するまでの日数が予後に関連していることも考えられる。当院で視神経炎で発症した症例を後方視的に検討し、再発の有無という点から、どの因子が予後に関わるのかを検討した。【方法】当科で視神経炎で発症した視神経脊髄炎で入院した症例を対象とした。再発の有無を評価項目とした。再発は同じ側の視神経炎、違う側の視神経炎、また別の症状での再発を含むこととした.【結果】再発なしの群では初発例は6例、その後の再発例は3例で、再発群では初発は0人、その後の再発例は5例であった。再発なしの群では9人のうち全例、また再発ありの群では4例が血液浄化療法を施行していた。統計処理にSPSSを用いた。2つの群での年齢、再発までの期間、EDSS score、ステロイドパルス療法までの日数、回数、血液浄化療法までの回数に有意差は認められなかった。血液浄化療法を開始するまでの日数は再発なしが24.5±14日、再発群では8.5±8.1日であった。再発なしの群では入院時のOCTにおける平均乳頭周囲網膜神経線維層（average RFNL）の厚さ（μm）が95.1±27μmに対し、再発なしの症例では68.7±16.3μmであった。再発なしの症例では、入院時の視力が0.22±0.35、退院時の0.78±0.36で有効性を認めp = 0.015であった。【結論】再発なしの群で血液浄化療法までの日数が長いのは、初発の視神経炎のため眼科で入院し、その後視神経炎と診断され血液浄化療法目的で転科する症例が多いためと思われる。再発なしの群では初発の患者が多く、OCTの所見も比較的良好である。そのため発症時の視力が悪くても、また治療を施行するまでの日数が長くても回復の可能性は高い。初発の視神経炎の症例は視力が悪くても回復する可能性は高く、血液浄化療法を含めた治療まで施行すべきである。

Pj-081-5　臍帯血移植後に脊髄長大病変を呈し，免疫介在性脊髄炎と考えられた47歳女性例

○川崎　怜子[1]、杉本　　泉[2]、石綿　一哉[3]、和氣　　敦[3]、上坂　義和[1]
[1]虎の門病院 神経内科、[2]虎の門病院分院 神経内科、
[3]虎の門病院分院 血液内科

【背景】臍帯血移植は血液疾患において有効な治療法であり，移植片対宿主病の頻度が他の移植法に比較して少ないことも知られている．造血幹細胞移植後に免疫介在性脊髄炎をきたす症例が近年報告されつつあるが，極めて稀であり，発症率は不明である．【目的】臍帯血移植後免疫介在性脊髄炎と考えられた症例について報告する．【患者と方法】患者は47歳女性．46歳時にびまん性大細胞リンパ腫の診断を受け，CHOP療法/R-CHOP療法を経て，寛解導入された．47歳時に同種臍帯血移植目的に当院血液内科入院，同種臍帯血移植を施行した．day21に生着を確認した．同時期から両側足趾の異常感覚，脱力感が出現した．day 26に転倒，day 27には座位保持困難，便失禁が出現した．進行性の下肢筋力低下，膀胱直腸障害のため，当科に紹介となった．【結果】神経学的診察上，Th10以下の触覚低下～脱失，Th6以下での温痛覚低下～脱失，両下肢腱反射低下，錐体路徴候，膀胱直腸障害を認めた．髄液検査では細胞数 0 /μL，細胞診 class2であり，蛋白 92 mg/dL，IgG index 0.86，ミエリンベーシック蛋白7658.0 pg/dLと高値であった．脊髄MRIではTh3-11の9椎体に渡る後索のT2WI高信号病変を認めた．抗AQP4抗体，抗MOG抗体は陰性であった．各種細菌培養，ウイルスPCRは陰性であり，免疫介在性脊髄炎と考えられた．IVIg，ステロイドパルス2コースを施行したが神経症状は増悪したため，day 63から血漿交換療法を8回施行ののち，IVIg2コースをさらに追加した．一時両下肢は完全麻痺を呈していたが，day 99頃より足関節以遠の自動運動が可能となった．【結論】臍帯血移植後の免疫介在性脊髄炎は治療抵抗性である場合があり，患者の神経学的予後を大きく悪化させる可能性がある．

Pj-081-6　長期安定ののち増悪を呈した視神経脊髄炎患者において再発エピソードは群発する

○佐藤　達哉、日野　理美、勝又　淳子、坂内　太郎、中元ふみ子、
関　　大成、椎尾　　康
東京逓信病院 神経内科

【目的】視神経脊髄炎(NMO)は再発性を有する病態で、時に年余に渡る安定期を経た後に再発を生じるケースもある。長期間無再発で経過した後のNMO患者における再発の傾向を検討した。【方法】2011年9月～2018年10月の期間に当院で加療したNMO患者12名のうち、5年以上の間隔を空けて再発のエピソードがあった3名を検討対象とした。最終の増悪エピソードからの間隔はそれぞれ9、15、21年であった。【結果】AQP4抗体陽性例が1名、MOG抗体陽性例が1名で、残る1名は両抗体陰性であった。5年以上の無再発期間を経て再発した患者の病態は2例が視神経炎、1例が脊髄炎であった。AQP4抗体陽性例では再発時、抗体価の上昇がみられた。長期経過後の初回再発時、全例で複数クールのステロイドパルス療法が施行され2例ではさらに血漿交換療法が追加された。全例で後療法として内服プレドニゾロン(PSL)が投与された(初期投与量：15～25mg/日)。3例とも急速なPSL減量は行わなかったにもかかわらず、長期の間隔が空いた再発エピソードの後3～12ヵ月で再々発を呈し、その後も再発間隔の短縮傾向がみられた（5～12ヵ月)。3例、延べ4年5ヵ月の観察期間で合計9回の再発エピソード（2.04回/年）が認められた。【結論】長期間増悪がみられないNMO症例において、いったん再発すると維持療法を含む治療介入にもかかわらずその後再発が群発する傾向が観察された。長期の安定を経た後に再発したNMO患者においてはそれまでの傾向に反して再発を反復する可能性があり、維持療法の選択にあたっては注意を要する。またAQP4抗体は現在診断時の測定にのみ保険適応があるが、抗体価の上昇が長期安定例における再発の指標となる可能性があり、経時的評価が有用かも知れない。

Pj-082-1　抗MOG抗体関連疾患８症例の臨床像の解析

○岡田　和将[1]、橋本　智代[1]、大成　圭子[1]、岩中行己男[1]、小畑　雅子[1]、
先成　祐介[1]、成毛　哲思[1]、金子　仁彦[2,4]、高橋　利幸[2,3]
[1]産業医科大学神経内科、[2]東北大学神経内科、[3]NHO 米沢病院　神経内科、
[4]NHO 宮城病院　神経内科

【目的】抗myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体関連疾患の臨床的特徴を明らかにする。【方法】当科に通院中の抗MOG抗体関連疾患患者8例の臨床データ（発症年齢，罹病期間，発作回数，臨床症候，障害度，脳脊髄液所見，MRI所見，急性期治療及び維持療法と経過）を解析し，過去の報告と比較検討した。抗アクアポリン4（AQP4）抗体と抗MOG抗体はCBA法で測定した。【結果】全例で抗AQP4抗体は陰性であった。男女比は2：6，発症年齢は3-58歳，初発時の臨床病型は脳炎2例，視神経炎3例（両側性2例，片側性1例），ADEM3例でEDSSは3.0-9.5（中央値6.0）であった。MRI所見では大脳病変7例，脳幹病変5例，脊髄長大病変2例に認めた。血清中の抗MOG抗体価は128-16384倍，脳脊髄液所見は細胞数6-336/μl，蛋白21.6-110mg/dl，ミエリン塩基性蛋白198-14300pb/ml，オリゴクローナルバンドは2例で陽性であった。急性期治療はステロイドパルスのみが5例，ステロイドパルス+単純血漿交換が3例で実施され，治療後3ヶ月と6ヶ月のEDSSは1.0-3.0（中央値2.0），0-2.0（中央値1.0）であった。7例に維持療法が施行されており，4例はプレドニゾロン（PSL）単独（5-20 mg/日），3例はPSL+ AZA（アザチオプリン）（PSL 5-10mg/日, AZA 75-100 mg/日）となっている。全経過0.5-16年で5例が再発性（発作回数: 2～17回，病変部位：大脳6例，脳幹4例，脊髄3例，視神経4例）であったが，PSL減量時（≦5mg/日）に再発していた。最終診察時のEDSSは0-3.5（中央値1.0）であった。【結論】抗MOG抗体関連疾患の神経症候は多様であるが，急性期治療への反応性は概ね良好な傾向であった。一方で再発により中等度以上の障害が残存する場合があることから可及的速やかな急性期治療と再発予防のための維持療法が必要である。

Pj-082-2　MOG抗体関連疾患における血液脳関門への影響の検討

○吉村　俊祐[1]、中川　慎介[2]、福嶋かほり[1]、中岡賢治朗[1]、北之園寛子[1]、
太田　理絵[1]、金本　　正[1]、島　　智秋[1]、長岡　篤志[1]、宮﨑禎一郎[1]、
立石　洋平[1]、白石　裕一[1]、本村　政勝[4]、田中　惠子[3]、辻野　　彰[1]
[1]長崎大学病院 脳神経内科、
[2]長崎大学生命科学域　医科薬理学、[3]新潟大学脳研究所モデル動物開発分野、
[4]長崎総合科学大学工学部工学科医療工学コース

【目的】MOG抗体関連疾患は急性期治療後の再発が視神経脊髄炎などに比較し、比較的早期に再発頻度が高いことが報告されている。今回、その再発の原因の一つに血液脳関門(BBB)への影響が有る可能性を考えた。本研究では、MOG抗体関連疾患の治療前後における血液脳関門（BBB）への影響を検討する。【方法】患者4名の急性期及び急性期治療後の血清を用い、BBBモデルへ与える影響を検討した。症例は16歳～55歳の4名で2名は男性、3例が視神経障害し1例は髄膜脳炎で発症した。発症時のEDSSは1-3（median 2.5）であった。全例cell based　assayでMOG抗体陽性、抗AQP4抗体陰性であった。検討に用いたBBBモデルはラット内皮細胞の初代培養細胞及びアストロサイト、ペリサイトのco-cultureモデルを用いた。健常者の基準血清(HC群)及び患者血清(急性期、治療後)を用い、経内皮電気抵抗(TEER)を0,6,12,24時間後の変化を測定した。【結果】TEER実測値はHC群447.59±35.0（Ωxcm^2)急性期血清で284.5±75.3(Ωxcm^2)、治療後では343.8±124.5(Ωxcm^2)であり、急性期血清で有意にTEER実測値の低下を認めた（P=0.002)。健常血清に比較しTEER変化率は73.77％（±25.8SD）と低下し、治療後の血清では95.4％（±27.1SD）であり治療後の血清で有意にTEERの変化が小さかった（P=0.03)。興味深いことに１例の急性期加療後のTEERが低いままの症例では治療後の再発が認められた。【結論】MOG抗体の急性期治療後ではBBBへの障害も改善されている可能性が示唆された。本研究では少数例の検討のため今後さらなる症例の蓄積が必要と考えられる。

Pj-082-3　再発を繰り返した抗MOG抗体陽性小脳炎の１例

○石倉　照之[1]、奥野　龍禎[1]、木下　　允[1]、清水　幹人[1]、金子　仁彦[2,3]、
高橋　利幸[2,4]、望月　秀樹[1]
[1]大阪大学病院 神経内科・脳卒中科、[2]東北大学神経内科、
[3]国立病院機構宮城病院神経内科、[4]国立病院機構米沢病院神経内科

【症例】26歳，男性．既往歴はない．【病歴】X年に頭痛と尿閉を来し他院に入院した．髄液検査で単核球有意の細胞数増多を認め，脳MRIで両側小脳脚にFLAIR高信号病変を認めた．ウイルス性脳炎と診断され，アシクロビルで治療されて軽快した．その後約4年間再発がなかったが，X+4年3月に体幹の感覚障害が出現し前医に入院した．頸椎MRIでC5レベルに2椎体の病変，脳MRIで左小脳脚病変を認めた．髄液のIL-6は136pg/mlと高値であり，HLA-A26が陽性であり神経ベーチェット病疑いと診断された．ステロイドパルス療法を施行され速やかに軽快し，コルヒチン内服で経過観察となった．X+4年8月に複視とめまいが出現し，左小脳脚病変を認めた。11月には頭痛とめまいが出現し，右小脳脚病変を認め，12月には複視が出現し，右小脳脚病変で再発した．いずれもステロイドパルス療法で軽快した．X+5年1月に当院に精査目的で紹介となり，血液検査で抗AQP4抗体は陰性，抗MOG抗体は1024倍と陽性であった．髄液検査では細胞数上昇を認め，オリゴクローナルバンド陰性であった．再発予防目的にプレドニゾロン内服を開始した．【結論】本症例は小脳病変で再発を繰り返し，抗MOG抗体陽性であった．抗MOG抗体陽性疾患での小脳に比較的限局して病変が出現する報告は少ない．抗MOG抗体陽性疾患は現在知られているよりもより幅広いスペクトラムを呈する可能性があり，今後の症例蓄積が必要である．

Pj-082-4　多発性硬化症・視神経脊髄炎患者の末梢血におけるリンパ球の解析

○星野　泰延[1,2]、能登　大介[1]、横山　和正[2]、Davide Cossu[2]、
服部　信孝[2]、三宅　幸子[1]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院 免疫学講座、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科

【目的】多発性硬化症(MS)や視神経脊髄炎(NMOSD)は中枢性炎症性脱髄疾患であり、多彩な神経症状を呈する。発症初期には鑑別に苦慮することがあり、病態には未解明な部分もある。抗AQP4抗体陽性NMOSDは抗体関連疾患であり、過去には形質芽細胞（plasmablast:PB）の関与が報告され、B細胞系の変化が重要と考えた。さらに関節リウマチ患者における滑膜組織などの3次リンパ組織で抗体産生に関与するT細胞として、peripheral helper T細胞(CD4$^+$CD45RA$^-$PD-1^{hi}CXCR5: Tph)の存在が報告された。しかしMSやNMOSDにおけるTphの役割については未解明である。そこで我々はMS、NMOSD患者におけるこれらの分画の変動を解析し、病態への関与を検討した。【方法】当院を受診されたMS患者(n=29)、抗AQP4抗体陽性NMOSD患者(n=21)、抗MOG抗体陽性NMOSD患者(n=6)を対象とした。同患者の末梢血から密度勾配遠心法を用いて末梢血単核細胞を分離し、フローサイトメトリーを用いて免疫細胞の解析を網羅的に行った。また有意差のある細胞群をcell sorterで分離した後に共培養し、疾患群と健常群で機能的な差異があるか評価した。【結果】抗AQP4抗体陽性NMOSD群では、MSを含めたその他の群と比してB細胞中のswitched memory B細胞(SMB)の頻度が増加していた。またmemory T細胞中のTphの頻度も増加していた。健常群と抗AQP4抗体陽性NMOSD群の２群でSMBとTphを共培養した結果、いずれの群でも一部は形質細胞（plasma cell）に分化した。しかし培養上清中のtotal IgG濃度は抗AQP4抗体陽性NMOSD群で上昇傾向であった。【結論】抗AQP4抗体陽性NMOSD患者末梢血においてSMBやTphの頻度が増加していた。またSMBとTphの相互作用により抗体産生が増加する可能性が示された。今後、SMBやTphの病態への関与を解析することで、MSやNMOSDの病態の新たな側面が明らかにされることが期待される。

24日

Pj-082-5　ステロイドパルス治療抵抗性のMSとNMOにおける血液浄化療法の有効性と免疫学的指標

○林　　幼偉[1,2]、木村　公俊[2]、佐藤和貴朗[2]、荒木　　学[1]、岡本　智子[1]、安田　聖一[3]、登坂　一眞[3]、山村　　隆[2]、髙橋　祐二[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院　脳神経内科診療部、
[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所　免疫研究部、
[3]国立精神・神経医療研究センター病院　中央材料部臨床工学部門

【背景】疾患修飾薬の普及や免疫抑制剤の調整により多くのMSやNMOで疾患活動性の制御が可能になった。しかし再発・増悪症状にすてはほとんどの症例でステロイドパルスの施行にとどまり、複数クールの施行にも拘わらず寛解が不充分な場合も少なくない。【方法】2006年から2011年の間でステロイドパルス後も症状が残存するMS 77人（再発型45人; 進行型32人）；NMO 20人に対して血液浄化療法を導入した。劇症型のNMO 2人は単純血漿交換療法（PE）から開始したが、血漿免疫吸着療法（IAPP）から開始、状況次第で二重濾過型血漿交換療法（DFPP）やPEに変更した。EDSSが減少した症例を改善群、FSのみが減少した症例を軽快群、自覚的効果のみの症例を有効群、それ以外を不変・悪化群と判定し、複数クールの施行で判定が異なる場合は別症例とした。免疫学的指標として末梢血B細胞中のplasmablastを測定、3.5%以上を高値群；2.0%以下を低値群とした。【結果】改善群はMS 10.8%; NMO 20.6%、軽快群はMS 21.6%; NMO 26.5%、有効群はMS 32.4%; NMO 23.5%であった。再発型MS 92.0%；進行型MS 72.1%；NMO 67.6%の症例でIAPPを施行し、再発型MS 37.0%；進行型MS 27.3%；NMO 47.8%の症例で改善・軽快した。DFPPやPEを施行した場合は再発型MS 25.0%；進行型MS 35.3%；NMO 45.5%の症例で改善・軽快したが、同一症例での比較によるとMSではDFPPの方がNMOではPEの方が有効な傾向であった。plasmablast高値症例ではIAPPを施行した場合、改善・軽快例はなくMS 33.2%, NMO 20.2%で有効だったのに対し、DFPPやPEを施行した場合はMS 35.3%, NMO 45.5%で改善・軽快した。【結論】ステロイドパルス治療抵抗性のMS・NMOにおいて血液浄化療法は寛解強化作用と増悪抑制作用を有する。再発型MSではIAPPのみでも有効だが、進行型MSやNMOではDFPPやPEでさらなる効果が期待でき、IAPPとDFPPやPEとの有効性の違いは末梢血plasmablastの値で評価できる。

Pj-083-1　抗NMDA受容体抗体脳炎の臨床像に片側ないし両側性卵巣奇形腫が与える影響

○大野　陽哉、吉倉　延亮、山田　　恵、林　　祐一、木村　暁夫、下畑　享良
岐阜大学大学院医学系研究科 神経内科・老年学分野

【目的】抗NMDA受容体抗体脳炎に合併する卵巣奇形腫は，両側性ないし片側性に認められることがある．しかし，その相違が脳炎の経過や予後に与える影響について十分に検討されておらず，今回，後方視的に検討した．【方法】対象は卵巣成熟嚢胞性奇形腫を合併した抗NMDA受容体抗体脳炎の女性8例（年齢 24.5 ± 9.5歳, 両側性 3例, 片側性 5例）とした．両群で臨床経過，治療内容，予後について比較検討した．【結果】卵巣成熟嚢胞性奇形腫の両側性と片側例の比較（mean ± SD）では，両側例の方が入院から腫瘍の指摘までの日数が短い（17.6 ± 24.0日 vs 0日，p = 0.07），人工呼吸器下管理の期間が短い（56.5 ± 2.1 日 vs 162.3 ± 40.2日，p = 0.08），静脈麻酔の期間が短い（39 ± 9.9 日 vs 140.3 ± 50.5 日，p = 0.08）という傾向があった．術式については，両側例は全て腫瘍核出術が施行され，片側例では2例で腫瘍核出術，3例で付属器切除術が施行されていた．両群でステロイドパルス療法（3.5 ± 0.7回 vs 2.4 ± 0.9 回，p = 0.18），大量免疫グロブリン静注療法（2.0 ± 1.4 回 vs 2.8 ± 1.5 回，p = 0.49）が行われたが，試行回数に差はなかった．また退院時のIQからみた予後に有意差はなかった（69.5 ± 9.2 vs 80.6 ± 15.0，p = 0.77）．【結論】本研究は，①抗NMDA受容体抗体脳炎において両側卵巣奇形腫は少なくないこと（3/8；38%），②両側例は片側例よりも腫瘍が早期に発見されやすく、円滑な治療介入につながる可能性があること，③両側例全例に対して妊孕性を温存するために行われた腫瘍核出術は，片側例と比較して臨床経過や予後の悪化はなく，積極的に検討すべき術式であることを示した．

Pj-083-2　当院で経験した辺縁系脳炎 21 症例の比較検討

○山口　智久[1]、井川　正道[1]、前田健一郎[1]、榎本　崇一[1]、白藤　法道[1]、上野亜佐子[1]、山村　　修[1]、濱野　忠則[1]、中本　安成[2]
[1]福井大学病院 脳神経内科、[2]福井大学病院　消化器内科

【目的】辺縁系脳炎（LE）は、致死的あるいは重篤な後遺症をもたらすため、早期診断・治療が重要である。単純ヘルペスウイルス脳炎（HSE）や自己免疫性脳炎（AE）が代表的だが、病早期における鑑別は困難なことが多い。本研究では、当院で経験したLE症例を比較検討し、主にHSEとAEの臨床像における相違点を検討した。【方法】2006年4月～2018年10月の当院入院患者中、新規発症LEと診断された21例を後方視的に検討した。【結果】21例（平均年齢60歳、男:女 10:11）中、5例がHSE、10例がAE（うち抗GABAB抗体陽性2例、抗LGI1抗体、抗NAE抗体陽性各1例）、HHV6、結核、クリプトコッカス脳炎が各1例、原因不明が3例であった。HSEとAEでは、痙攣が初発症状であったのはHSEでは1例だが、AEでは7例と高率であった。両者とも多くで血清CRPは正常であった。髄液細胞数はHSEがAEよりやや多かった（平均137、36/mm3）が、髄液蛋白はほぼ同じ（平均73、54mg/dL）であった。画像所見では、HSEでは全例で初回MRIに異常がみられ、4例では辺縁系に加え片側の側頭葉～前頭葉に渡る病変が認められた。AEでは、初回MRIでは異常がみられないことが多く、7例では両側の辺縁系に限局する病変であった。治療では、HSE、AEともほぼ全例でアシクロビル（ACV）が投与され、HSEでは4例で効果が認められた。AEでは、全例で平均2.5回のステロイドパルスが施行され、7例で治療効果を示した。さらに4例では免疫グロブリン大量療法が行われ、半数で効果を認めた。【考察】多彩な疾患がLEの原因となり、特にHSEとAEが多かった。血清CRPや髄液所見ではHSEとAEの鑑別は困難であったが、MRI上HSEでは片側の側頭葉全体に病変が及び、AEでは辺縁系に限局する両側性病変を示す傾向がみられた。MRI所見が診断の一助となり得るが、LEではHSEとAEを念頭に、HSV-DNAが確認できるまでACVとステロイドの投与が有用と考えられた。

Pj-083-3　脳腫瘍が疑われたがステロイドパルス療法に良好に反応性を認めた脳幹部腫瘤性病変 3 例

○澁谷　裕彦、内堀　　歩、茂呂　直紀、白鳥　嵩之、上月　直樹、永井健太郎、綾野　水樹、中島　昌典、徳重　真一、大石知瑞子、宮崎　　泰、市川弥生子、千葉　厚郎
杏林大学医学部付属病院 神経内科

【目的】診断技術の進歩によっても脳腫瘍と非腫瘍性疾患の鑑別に苦慮する症例が存在する．当初脳腫瘍を疑われるも最終的に予後良好な経過をたどった3症例を経験し，その臨床的特徴を検討した．【方法】2018年6月から2018年9月に画像的に脳腫瘍が疑われ当院へ入院した症例のうちステロイド治療に反応し最終的に非腫瘍性疾患と診断した3症例を対象とし，臨床経過・画像・髄液・病理組織検査などを検討した．【結果】症例1は76歳女性．病変部の生検では悪性所見を認めず血管周囲にCD68陽性泡沫状組織球の集簇がみられた．症例2は69歳女性．症例1, 2では神経症状は約1ヶ月の経過で進行し，髄液細胞数・IgG indexの上昇はみられなかった．症例3は23歳女性．神経症状は数日の経過で進行し、髄液細胞数14と単核球優位の増加があり，IgG index 0.69, MBP 127で経時的に低下した．3症例ともに脳幹部（延髄下部から上位頸髄または中小脳脚）に10-20mm程度の大きさの腫瘤性病変を認め、画像上次のような共通した特徴を認めた：T2WI高信号, T1WI低信号で辺縁にopen ring様の造影効果がみられ，当初Low grade gliomaが疑われた；病変部位のCBV/CBFの増加は認めなかった；大脳・小脳・脊髄に病変は認めなかった．3症例ともAQP4抗体, MOG抗体及びPNS関連抗体を含む各種自己抗体は陰性で，髄液OCBは陰性，sIL2-Rの上昇も認めなかった．また、ステロイドパルス療法施行後臨床症状の改善と画像上の病巣の縮小がみられ，再発はみられていない．【結論】画像のみでは脳腫瘍が否定できない症例でもステロイドに反応し予後良好な症例が存在する．今回の女性3例のうち若年例は比較的急性経過で軽度の髄液炎症所見を示した．現在の診断基準ではMS, CIS, NMOSDの診断にはならないが，ステロイド反応性であり何らかの炎症性疾患の可能性が考えられる．

Pj-083-4　抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎 2 例の臨床的・放射線学的検討

○高曽根　健、森泉　輝哉、臼田　真帆、吉長　恒明、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

【目的】抗MOG抗体は，小児の急性散在性脳脊髄炎，抗アクアポリン（AQP）4抗体陽性の視神経脊髄炎，再発性視神経炎などで陽性例の報告が多く，中枢神経の炎症性脱髄疾患に関わる抗体と考えられている．さらに近年，抗MOG抗体陽性の大脳皮質脳炎の存在が指摘され注目されている．本研究では，当院で経験した抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎の臨床的・放射線学的特徴を検討する．【方法】対象は，当院で診断した抗MOG抗体陽性大脳皮質脳炎の2例．臨床経過，検査所見，画像所見，治療反応性を診療録で検索し，後方視的に検討した．【結果】症例1は29歳女性．意識障害，排尿困難，歩行困難で発症．血清抗MOG抗体陽性，抗AQP4抗体陰性であった．髄液検査では単核球優位の細胞数上昇，ミエリン塩基性蛋白（MBP）の上昇はみられたが，オリゴクローナルバンド（OCB）は陰性．MRIで両側大脳皮質に広汎なFLAIR高信号域を認めた．脊髄では，頚胸髄で灰白質が白質との区別を保ちながら高信号を呈していた．矢状断では長大な病変となっていたが，浮腫や腫脹は伴っていなかった．ステロイドパルスおよびプレドニゾロン内服で後遺症を残さず軽快した．症例2は33歳女性．けいれん, 精神症状, 意識障害で発症．NMDAR脳炎が疑われたが同抗体は陰性で，血清抗MOG抗体が陽性であった．髄液検査では単核球優位の細胞数上昇を見られたがMBPの上昇やOCBは認めなかった．MRIでは両側側頭葉および前頭葉の皮質に広汎なFLAIR高信号域を認めた．ステロイドパルスと免疫グロブリン静注療法で症状は著明に改善したが，退院時に軽度の高次脳機能障害が残存していた．症例1，症例2ともに視神経炎の所見は認めなかった．【結論】広汎な大脳皮質の異常信号を呈する急性脳炎では，抗MOG抗体陽性脳炎を考慮する必要がある．臨床的に抗NMDAR脳炎に類似する症例や，特徴的な脊髄MRI所見を呈する例もあり，今後の症例の蓄積が必要である．

Pj-083-5　大脳皮質病変を呈する抗MOG抗体陽性脳炎 2 症例の検討

○谷口俊太郎、高岡　　賢、古木美紗子、大林　正人
国立病院機構災害医療センター

【目的】抗MOG抗体は中枢神経脱髄疾患や視神経炎・脊髄炎との関与が知られている.近年片側大脳皮質に病変を生じる抗MOG抗体陽性脳炎の報告があり,臨床像や病理所見についての検討がなされているが,まだ不明な点も多く,当院で経験した2症例の特徴を検討する.【方法】当院で経験した大脳皮質病変を認めた抗MOG抗体陽性脳炎2症例と過去の報告例の臨床的特徴について比較検討した.【結果】症例1. 28歳男性.後頭部痛が出現した3日後に右下肢筋力低下による歩行障害・位置覚障害・四肢失調が出現した.頭部MRIでは脳梁と両側大脳皮質にT2高信号領域を認め,皮質下に沿った点状造影効果を認めた.髄液細胞数42/mm^3,（単核球10%,多核球90%）,蛋白43.1 mg/dL, OCB (-),MBP <41 pg/ml,髄液IL-6:970 pg/mLであった.脳生検を施行した後,ステロイドパルス療法2コースと後療法+ステロイド後療法を行ったところ,徐々に症状消失した.病理所見では皮質下の小血管周囲にリンパ球集簇を認め,免疫染色ではCD20とCD3が陽性であった.髄膜血管周囲にもリンパ球浸潤を認めた.後日CBA法で抗MOG抗体陽性を確認した.症例2. 34歳男性.激しい頭痛が出現した2週間後に痙攣・右片麻痺・失語・構成失行・半側空間無視が出現した.頭部MRIではFLAIRで左大脳皮質に軽度高信号を認め,脳溝に沿った造影効果を認めた。髄液細胞数736/ mm^3（単核球96%,多核球4%）,蛋白116.1 mg/dL, MBP 71.6 pg/ml, OCB (+) であった.ステロイドパルス療法1コースと後療法,アシクロビルによる治療を行ったところ,症状改善した.後日,CBA法で抗MOG抗体陽性を確認した.【結論】当院で経験した2症例では病初期に頭痛・痙攣が出現したこと,ステロイド反応良好であったことが共通していた.症例2はOgawaらの報告症例群と,症例1はFujimoriらの報告例と類似していた.抗MOG抗体陽性脳炎は片側性大脳皮質病変を生じると言われているが,両側性病変を認めた場合もMOG関連脳炎を鑑別に入れるべきである.

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-084-1　筋炎症状のない担癌患者血清における抗HMGCR抗体の検索

○角谷　真人[1]、松井　太郎[1]、古屋佑一郎[1]、堀内　碧[1]、山﨑　啓史[1]、高﨑　寛[1]、小牟田　縁[1]、清水　潤[2]、池脇　克則[1]、海田　賢一[1]
[1]防衛医科大学校病院 神経・抗加齢血管内科、[2]東京大学医学部 神経内科

【目的】抗3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase（HMGCR）抗体陽性筋症では、当初スタチン内服が発症誘因として注目されたが、その後悪性腫瘍が関連した傍腫瘍性機序も指摘されている。悪性腫瘍合併例では筋炎診断前後1年以内に進行癌を認めることが多く、腫瘍組織および再生筋線維に発現したHMGCRが交叉抗原として作用することが推測されているが、担癌患者における抗HMGCR抗体産生と筋炎発症の時期的相関は明らかでなく、抗HMGCR抗体が陽性であるが筋炎症状のない担癌患者の存在については検討されていない。今回、筋炎症状のない担癌患者血清中の抗HMGCR抗体の有無について検討し、筋炎発症前から抗体産生が生じうるか明らかにすることを目的とした。【方法】2017年4月～2018年1月の間に当院上下部消化管外科、肝胆膵外科、乳腺外科、泌尿器科、産婦人科、血液内科に悪性腫瘍治療目的で入院した担癌患者のうち、初発未治療例もしくは最終治療から1年以上経て再発を認めた症例で、かつ治療前CK値が正常範囲であった296例を対象として、血清中抗HMGCR抗体をELISAで測定した。診療録にもとづき、臨床情報を後方視的に解析した。【結果】296例の内訳は、男性190/女性106例、年齢69±11歳（32-93歳）で、スタチン内服既往を48例で認めた。悪性腫瘍の原発部位は、上部消化管52例、下部消化管121例、肝胆膵46例、乳腺34例、泌尿器系18例、血液腫瘍10例、婦人科系6例、重複癌9例で、進行期癌が208例、組織型は腺癌が最多（202例）だった。296例の血清中抗HMGCR抗体は全例陰性で、悪性腫瘍の原発部位・病期・組織型によるELISA吸光度の差異はなかった。【結論】筋炎症状のない担癌患者において抗HMGCR抗体陽性例は認めなかった。より大規模な症例数で確認する必要があるが、腫瘍組織におけるHMGCR発現に加えて、さらに他の要因が抗HMGCR抗体の産生および筋炎発症に関与していると推測された。

Pj-084-2　MCTDに伴う筋炎10例の臨床病理学的検討

○阪本　直広[1]、井泉瑠美子[1]、鈴木　直輝[1]、竪山　真規[1,2]、青木　正志[1]
[1]東北大学神経内科、[2]国立病院機構岩手病院神経内科

【目的】混合性結合組織病（mixed connective tissue disease；MCTD）に伴う筋炎に関する臨床病理学的検討は少ない。MCTDに伴う筋炎に特徴的な所見の抽出を目的に自験例の検討を行った。【方法】2004年の厚生労働省研究班のMCTD診断基準を満たす自験例10例を対象として、臨床症状、合併症、筋病理所見、治療応答性について後方視的に検討を行った。【結果】筋生検時の年齢は、平均年齢は37歳（18-75歳）、男女比は3:7であった。臨床症状としては、全例でレイノー現象を認め、肺高血圧症は認めなかった。その他の比較的頻度の多い症状として、多発関節炎を8例、肺線維症または拘束性換気障害を7例で認めた。抗RNP抗体は全例で陽性、治療前血清CK値は平均2463（208 - 5878）IU/Lであった。筋症状としては、9例に近位筋優位の四肢筋力低下を認め、そのうち3例は顔面や頚部筋力の低下も伴っていた。筋力低下、血清CK値、病理像に関して抗RNP抗体価との相関はみられなかったが、抗RNP抗体価が100 U/ml未満の2例では肺線維症または拘束性換気障害を認めなかった。筋生検時の日常生活動作としては全例自立歩行可能であった。筋病理では、血管周囲や筋内鞘に単核球浸潤が見られる例が多かったがその程度や細胞組成は症例により大きく異なっていた。治療についてはいずれも、プレドニゾロン0.5mg-1mg/kg/日より開始・漸減したが、6例では血清CK値の再上昇が見られたことから大量ガンマグロブリン療法やステロイドパルス療法の追加が必要であった。免疫抑制剤も6例で併用が必要であった。【結論】本研究のMCTDに伴う筋炎合併10例においては、20歳前後の若年女性が比較的多く、肺線維症または拘束性換気障害を併発する頻度が高かった。筋組織病理は多彩で、細胞性免疫および液性免疫の幅白い関与が示唆された。大量ガンマグロブリン療法やステロイドパルス療法の追加が必要であった。

Pj-084-3　取り下げ演題

Pj-084-4　本邦における筋チャネル病の遺伝学的特徴

○佐々木良元[1]、古田　充[2]、久保田智哉[3]、高橋　正紀[3]
[1]桑名市総合医療センター 脳神経内科、[2]関西労災病院　神経内科、
[3]大阪大学大学院医学系研究科　機能診断科学

【目的】骨格筋チャネル病（非ジストロフィー性ミオトニー症候群[NDM]、周期性四肢麻痺[PP]）は稀な遺伝性疾患であり、骨格筋に発現するイオンチャネル遺伝子異常が原因である。本邦における筋チャネル病の疫学を明らかにするため、日本人における筋チャネル病の遺伝学的特徴を検討した。【方法】1996年～2016年12月の間に筋チャネル病と臨床診断された症例に対し、サンガーシークエンス法で*CLCN1/SCN4A/CANCA1S*の遺伝学的検査を施行した。【結果】105例（家系）で変異を認め、NDM 66例（先天性ミオトニー[MC]30例、先天性パラミオトニー[PMC]/ナトリウムチャネルミオトニー[SCM]36例）、PP 39例（高カリウム性周期性四肢麻痺[hyperPP]11例、低カリウム性周期性四肢麻痺[hypoPP]28例）であった。hypoPP 28例の内訳は*SCN4A*変異12例、*CACNA1S*変異16例であった。MCで高頻度の*CLCN1*変異はP480T, T539A, M560Tで、欧米ではまれな変異であった。PMC/SCMで高頻度の*SCN4A*変異はT1313M, R1448Cであった。hyperPPで高頻度の*SCN4A*変異はT704M, M1592Vで、hypoPPで高頻度の変異は*SCN4A* R669H, R672H、*CACNA1S* R528H, R1239Hであった。PMC/SCMとPPにおける高頻度の変異は欧米の報告と同様であった。本邦における各病型の頻度を欧米の報告と比較すると、NDM、hypoPPともに*SCN4A*変異例の頻度が高かった。孤発例は23例で稀ではなかった。【結論】本邦における筋チャネル病の遺伝学的特徴は欧米と異なる。

Pj-084-5　ミトコンドリア病バイオマーカーであるGDF-15は多発性硬化症の重症度と相関する

○石井亜紀子[1]、野原誠太郎[1]、山本　詞子[1]、遠坂　直希[1]、奥根　祥[1]、三宅　善嗣[1]、清水　眸[1]、武田　勇人[1]、八ッ賀秀一[2]、古賀　靖敏[2]、伊佐　恵[1]、冨所　康志[1]、辻　浩史[1]、中馬越清隆[1]、石井　一弘[1]、玉岡　晃[1]
[1]筑波大学病院 神経内科、[2]久留米大学小児科

【目的】近年，GDF-15（Growth Differentiation Factor 15），ミトコンドリア病における新規バイオマーカーとして注目されている．GDF-15は加齢，心不全，腎機能障害，悪性腫瘍で上昇することが報告されている．今回我々は，多発性硬化症（MS）/視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）におけるGDF-15を測定し，重症度を表すEDSS（Expanded Disability Status Scale）をはじめとする臨床症状や検査所見と相関するかどうかを検討した．【方法】対象は，MSの患者10例（男性4例，女性6例，平均年齢42.9歳，平均EDSS 2.9），NMOSDの患者 4例，女性4例，平均年齢48.5歳，平均EDSS 4.8）．腎機能障害，糖尿病，心不全，肝機能障害を合併している例はなかった．3例が担癌患者であった．ELISA法により血清中のGDF-15を測定し，後方視的に重症度，臨床症状，検査所見について統計学的に検討した．【結果】MSでは，平均GDF-15 575.4 pg/ml（最小374.483 pg/ml，最大 937.654 pg/ml），NMOSDでは，平均GDF-15 933.7 pg/ml（最小328.724 pg/ml，最大 1487.567 pg/ml）であり，ミトコンドリア病より低値であった．担癌患者でのGDF-15の上昇は統計学的に認めなかった．MS/NMOSDではEDSSとGDF-15には正の相関を認めた（Pearsonの積率相関係数　0.74）．GDF-15は検査時年齢と相関した（Pearsonの積率相関係数　0.60）．その他の神経学的所見および髄液検査（髄液細胞数，髄液蛋白量，IgG インデックス，オリゴクローナルバンドの有無など），画像所見（MRIによる脱髄斑の数，造影病変の数など）との相関は認められなかった．【結論】GDF-15は従来の報告と同様に，検査時の年齢と相関した．MS/NMOSDにおいて，GDF-15はEDSSの上昇と共に高値を示す傾向を認めた．GDF-15はMS/NMOSDの神経障害の重症度と関連して上昇する．

Pj-084-6　肩甲下筋の変性が選択的に進行し、二次的な肩関節の機能障害を生じたミオパチーの２例

○竹内　由起[1]、原　敦[1]、足立　洋[1]、石原佳菜子[1]、米田　行宏[1]、影山　恭史[1]、夏目　大知[2]、猪坂　直義[2]、長谷川恭子[3]
[1]兵庫県立尼崎総合医療センター 神経内科、
[2]兵庫県立尼崎総合医療センター　整形外科、
[3]兵庫医科大学病院　リハビリテーション部

【目的】肩甲下筋は腱板を構成し、肩関節の安定性を保つ、唯一、肩甲骨の前面にある筋である。治療可能な筋疾患において肩甲下筋が選択的に治療抵抗性を示し、変性の進行に伴い、肩関節の機能障害をきたした症例を経験した。“肩甲下筋ミオパチー”について検討する。【方法】治療抵抗性で肩甲下筋の脂肪変性から関節唇損傷、関節上腕靱帯の機能不全も加わり、肩関節の機能障害をきたした2症例について考察を行った。【結果】症例1は32歳女性。28歳時に左上肢の筋力低下が出現し、徐々に四肢筋力低下と嚥下困難が増強した。血液検査や筋生検の結果、抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーと診断し、副腎皮質ステロイド 50mg/日内服、免疫グロブリン大量静注療法を1クール実施、メトトレキサート 2.5mg/週を追加した。四肢の筋力低下は改善したが、その後も左肩関節の慢性疼痛と再発性の前方への習慣性脱臼が持続し、2年後に内視鏡下関節唇修復術を施行し、改善した。症例2は36歳女性。15歳時に血清CK高値、下肢優位の四肢近位筋の軽度筋力低下を認めた。筋生検および筋酵素活性測定の結果、糖原病Ⅱ型（Pompe病 αグルコシダーゼ欠損症）と確定診断となった。25歳時よりアルグルコシダーゼアルファによる酵素補充療法を開始し、症状の進行速度は緩徐になっている。一方で左肩甲下筋の脂肪変性に伴う左肩関節機能障害は進行しており、今後、外科的介入が検討されている。【結論】肩甲下筋は腱板断裂においても損傷をきたしにくい筋であるが、慢性ミオパチーにおいて標準的治療に対して選択的に治療抵抗性を示し、筋の変性、筋力低下が進行し、関節の二次的機能障害をきたすことがある。“肩甲下筋ミオパチー”の早期診断、日常の適切な運動指導、外科的治療の検討などが重要となる。

Pj-085-1　腕神経叢炎の3例の臨床像と治療法の検討

○立花　直子[1]、田中　莉佳[1]、鴨居　史樹[2]、池田　修一[3]
[1]岡谷市民病院神経内科、[2]岡谷市民病院整形外科、[3]岡谷市民病院総合診療科

【目的】腕神経叢炎の原因と病態は未だ不明な点が多い。その臨床像と治療法を検討する。【方法】当院で1年間に経験した3例を後方視的に分析考察した。【結果】対象は頸椎症や悪性腫瘍が否定された3例。第1例40歳代男性。発熱等の風邪症状後に両上腕の激痛と運動障害が出現。前医でメチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法2クールとプレドニン内服後、43病日に当院紹介入院。左横隔神経麻痺と両上肢F波出現率の低下を認めた。ガンマグロブリン大量療法（IVIg）5クール後に麻痺症状は消失した。第2例40歳代男性。誘因なく左上肢の痛みと筋力低下が出現。20病日に患肢挙上不能となり入院した。F波出現率は患側だけでなく健側でも低下。IVIg2クールで麻痺は改善した。第3例20歳代女性。泥酔して就寝した翌朝から右上肢の運動・感覚障害が出現。第5病日に入院した。MRI *STIR*法で右腕神経叢の腫大と高信号を認め、右上肢F波出現率が低下していた。mPSL療法2クール施行し症状は消失した。【結論】腕神経叢炎の原因は外傷、悪性腫瘍の浸潤、感染、特発性などが知られている。上肢の疼痛に続き麻痺と高度な筋萎縮をきたすため神経痛性筋萎縮症とも呼ばれ、治療が遅れた場合、機能的予後が不良である。また先行感染の存在などから免疫介在性機序の関与が示唆されている。第1例は横隔神経麻痺を伴う両側腕神経叢炎で、第2例は臨床的に症状のない健側上肢に電気生理学的所見を認め潜在的な障害が健側に及んでいる可能性を示唆していた。1例目の確定診断とIVIg 開始は発症1ヶ月を超えていたが、両例ともに複数回のIVIgが非常に有効であった。第3例のような急性期に治療を開始した機械的刺激が原因と考えられる場合には、mPSLパルス療法のみでの治療が可能だった。本疾患が適切かつ発症早期に診断された場合、免疫調整療法（プレドニン内服、mPSLパルス療法、IVIg）は非常に有効であり、機能的予後を改善しうる治療法である。

Pj-085-2　手根管近傍への低用量ステロイド局注による手根管症候群治療

○大野　英樹[1]、井上　清[2]
[1]東京都済生会向島病院 脳神経内科、[2]東京都済生会向島病院　整形外科

【背景】日本神経治療学会ガイドラインにあるように、手根管症候群治療としてステロイド内服、局注が有効であることが示されている。しかしそれらはいずれも高用量であり、副作用を考慮すると特に高齢者などに容易に投与できるとは言い難い。また、手根管内への注射針挿入は、ガイド下でも疼痛を伴うことがあり、脳神経内科医にとって簡便とは言えない。【目的】手根管近傍までに挿入を留めた低用量ステロイドの局注が安全かつ有効かを検討する。【方法】対象は電気生理学的検査を踏まえ手根管症候群と診断した、外科的治療を希望されない8例14手（男性2例、女性6例、平均年齢75.5歳）。トリアムシノロンアセトニド4mg,0.4ml+1%リドカイン塩酸塩0.5mlの手根管近傍への注射を2週間毎4回投与し、合併症の有無と、注射前後での自覚症状、神経伝導検査所見の変化を確認した。【成績】全ての注射時に神経損傷を疑う電撃痛は無く、疼痛以外の局所合併症、全身性副作用は認めなかった。7例でしびれ感、もしくは就労、睡眠への影響の改善が得られた。10手で正中神経運動遠位潜時、および第2虫様筋-第1掌側骨間筋運動神経潜時差の改善が確認できた。【結論】手根管近傍への低用量ステロイド局注も手根管症候群治療に有効であり、比較的安全で簡便に投与が可能である。

Pj-085-3　抗MAG抗体関連ニューロパチーの予後因子の探索

○中村　圭吾、関口　縁、常山　篤子、鈴木　陽一、水地　智基、網野　寛、別府美奈子、澁谷　和幹、桑原　聡、三澤　園子
千葉大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】抗myelin-associated glycoprotein（以下MAG）抗体関連ニューロパチーはIgM型のM蛋白およびIgM型抗MAG抗体が陽性で、高齢男性に多く、緩徐進行性の経過をとる遠位優位の脱髄性多発ニューロパチーである。ステロイド等の既存治療には抵抗性のことが多いとされ、近年リタキシマブによる有効性が報告されつつある。本研究は抗MAG抗体関連ニューロパチーの予後因子ならびにリタキシマブの治療反応性に関わる因子の探索を目的とする。【方法】当院で診療した抗MAG抗体関連ニューロパチー14例（男性12例、平均発症年齢62歳、平均罹病期間69ヵ月）を後ろ向きに検討した。Overall Neuropathy Limitations Scale（以下ONLS）の1以上の低下を改善と定義し、改善群と非改善群の背景因子について比較検討した。また、リタキシマブを投与した9例を対象として、ONLS1以上の低下を示した例を治療反応群、それ以外を非反応群とし、治療反応性に関連する因子を比較検討した。【結果】14例中、改善群は5例、非改善群は9例であった。改善群と非改善群の背景因子の比較では、リタキシマブ投与の有無で有意差が示された（p=0.0376）。一方、治療介入がないまま、20年間にわたり、ADLが保たれている例が1例存在した。リタキシマブは9例に投与され、5例で反応を認めた。治療反応群は非反応群と比較し、治療開始前の尺骨神経のCMAP振幅が高く、治療3か月後のIgM低下量が大きい傾向が見られた。【結論】リタキシマブの治療介入により、抗MAG抗体関連ニューロパチーの神経症状が改善する可能性が示唆された。また既報告と同様、神経障害の程度が治療反応性に影響する可能性が考えられた。さらに、治療3か月後のIgM低下量が治療反応性を予測する因子となる可能性が示唆された。

Pj-085-4　抗MAG抗体陽性ニューロパチーの症候の推移に関わる因子の検討

○疋島　貞雄、島　綾乃、濵口　毅、山田　正仁
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科　医学専攻　脳老化・神経病態学

【目的】抗myelin associated glycoprotein（MAG）抗体が陽性でニューロパチーを生じた症例の予後に関係した因子を見出すこと。【方法】2008年1月～2018年10月の間に当科に入院し、血清中に抗MAG抗体陽性で、ニューロパチーと診断した症例を対象とした。これらの初発症状や経過、検査所見、治療法および治療効果について比較検討した。【結果】7例の抗MAG抗体陽性ニューロパチー症例を検討した。発症年齢の中央値は68歳（51歳－80歳）で、全例が男性であった。全例で高IgM血症（血清IgM基準値：33～190 mg/dL）を認め、抗sulfated glucuronyl paragloboside（SGPG）抗体も陽性であった。神経生検が行われたのは5例であり、全て髄鞘へのIgM沈着を認めた。なお、発症から診断に至るまでの中央値は3.4年（1年－11年）であった。3例でリンパ形質細胞性リンパ腫（lymphoplasmacytic lymphoma: LPL）を伴い、3例はmonoclonal gammopathy of undetermined significance（MGUS）で、1例は血清M蛋白を認めなかった。初発症状は、全例、上肢または下肢遠位優位の感覚低下や異常感覚であり、症状は緩徐進行性であった。治療としては、免疫グロブリン大量療法を3例、二重濾過血漿交換（double filtration plasmapheresis: DFPP）を3例、リツキシマブ療法を3例で行い、対症療法のみが2例であった。治療効果の検討を行えた6例中2例で臨床症候及び末梢神経伝導検査の改善を認めた。改善を認めた1例は、発症61歳でLPLを合併しており、対症療法のみで改善し、もう1例は発症時80歳でMGUSを合併した症例で、DFPPのみでは改善がみられなかったが、リツキシマブ投与後に改善を認めた。改善した2例は、治療開始時のIgM値が202～209 mg/dLで、他の4症例（332～1245 mg/dL）より低値であった。【結語】抗MAG抗体陽性ニューロパチーで、症候や神経伝導検査が改善した症例の血清IgM値は改善のない症例と比較して低値であった。

Pj-085-5　足根管症候群の診断における電気生理学的検査の有用性について

○大石知瑞子[1,2]、市川弥生子[1]、千葉　厚郎[1]、園生　雅弘[2]
[1]杏林大学病院 第一内科（神経内科）、[2]帝京大学病院　神経内科

【目的】足根管症候群（TTS）には明確な診断基準はなく、Tinel徴候が最も広く診断に使われているが、それのみでは確定できない。米国神経筋電気診断学会によると脛骨神経の運動神経伝導検査（MCS）で遠位潜時の延長、足底神経の感覚神経伝導検査（SCS）で、感覚神経活動電位（SNAP）ピーク潜時延長もしくはSNAP振幅低下、伝導速度の遅延などが有用とされ、針筋電図の有用性は不明とされている。ただし、実際にはTTSで神経伝導検査（NCS）の異常がつかまる例は多くないともされる。本研究では、TTS自験例の電気生理学的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2008～2018年の筋電図データベースから、足底しびれ感とTinel徴候を呈し、TTSが疑われてNCS（脛骨神経MCVと足底神経SCS）が施行された症例を後ろ向きに検討した。【結果】検査前診断がTTSないしその疑いであった症例は22例、うち13例（20～82歳、男：女＝9：4）が電気診断と臨床とを合わせて最終的にTTSと診断された。6例では、患側で足底神経感覚SCSの異常を認め、うち3例は脛骨神経複合筋活動電位（CMAP）が明確な二峰性を示した。これは足関節部で内側・外側足底神経の分離刺激を試みた結果、内側足底神経の遠位潜時延長によるものと診断した。他2例は針筋電図で異常を認め、1例でF波の振幅増大がみられたが、残り4例は電気生理学的に正常であった。【結論】10年間でTTSと診断したのは13例のみであった。同じ圧迫性ニューロパチーである手根管症候群は2017年だけで27例だったことからも、稀な疾患であると推測された。そのうち9例で、TTSを示唆する電気生理学的異常がつかまった。TTSを電気生理学的に証明するのは一般に困難と考えられてきたが、何らかの異常が出る例も多いので、疑った場合には積極的に電気生理学的検査を施行すべきである。また、脛骨神経の二峰性CMAPは、TTSを示唆する新しい所見である可能性がある。

Pj-086-1　抗Neurofascin155 抗体陽性CIDPにおけるIgGサブクラス、髄液中抗体活性の臨床的意義

○山﨑　啓史、角谷　真人、高﨑　寛、堀内　碧、古屋佑一郎、松井　太郎、小牟田　縁、池脇　克則、海田　賢一
防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

【目的】IgG抗Neurofascin（NF）155抗体陽性慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）は、若年発症、遠位優位型（DADS）、脳脊髄液（CSF）蛋白高値、免疫グロブリン静注療法（IVIg）抵抗性など比較的均一な臨床像を示す。抗体サブクラスはIgG4優位であるが、他のサブクラスも出現することが報告されておりその意義は不明である。また同抗体は中枢末梢連合脱髄症（CCPD）で陽性となり、中枢神経障害をきたす可能性がある。本研究では同抗体のIgGサブクラスおよびCSF抗体価を解析し、その臨床的意義を検討する。【方法】ELISA法により血清IgG-NF155抗体が検出されたCIDP21例を対象とした。各症例のNF155抗体IgGサブクラスを解析し、21例中5例より得たCSFを用いて希釈倍率を変えてNF155抗体を測定した。調査票より収集した臨床情報との相関を後方視的に解析した。【結果】各症例における血清IgG-NF155抗体の優位サブクラスは、19例でIgG4（IgG4群）、2例でIgG1・IgG3だった（非IgG4群）。IgG4群19例では若年発症（33.1±13.5歳）・DADS（63.2%）・振戦（36.8%）・CSF蛋白高値（289±158mg/dl）を特徴とし、治療反応性はIVIg抵抗例71.4%・ステロイド奏功例90%であった。非IgG4群でも若年発症・振戦・CSF蛋白高値であったが、IgG4群と異なり2例ともDADS以外の病型で（pure sensory, typical）、pure sensory例はIVIg・ステロイドともに無効、typical例ではIVIgが奏功した。CSF-NF155抗体（25倍希釈）は5例中3例で認められた。そのうち1例は大脳病変の合併を認め、ELISA法による髄液/血清抗体の補正吸光度比が他4例に比し高かった（0.72 v.s. 0.19±0.16, p=0.2）【結論】NF155抗体陽性CIDPにおいて、IgGサブクラスにより臨床像が異なる可能性がある。血清抗体に比し相対的なCSF-NF155抗体価上昇は、髄腔内抗体産生を示唆し、中枢神経病変合併と関連する可能性がある。

Pj-086-2　慢性炎症性脱髄性多発神経炎として加療されたが，確定診断が異なった症例の検討

○山上　圭、田島　和江、竹内　亮子、片多　史明、佐藤　進、
柴山　秀博、福武　敏夫
亀田総合病院 脳神経内科

【目的】慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）と類似した経過を呈しCIDPとして加療されたが，後の確定診断が異なった症例についての検討を行う．【方法】当院において2008年から2018年までの間に，当初はCIDPと診断され加療されたが，後に別疾患であったと診断された症例について後方視的に検討した．【結果】4症例が該当した．また同時期に最終診断がCIDPであった症例は9症例であった．症例①：91歳男性．進行する四肢の異常感覚と脱力のため受診，ギラン・バレー症候群として加療され軽快した．4ヵ月後，再度筋力低下が出現しCIDPが疑われガンマグロブリン静注療法（IVIg）が開始されたが，神経伝導検査（NCS）ではニューロパチーの進行は認めなかった．ミエログラフィーにより頚椎症と診断，IVIgは中止し保存的加療の方針となった．症例②：61歳女性．進行する四肢の異常感覚と脱力により受診，CIDPと診断されIVIgおよびステロイドパルス療法が施行され，症状の改善を認めた．後療法としてプレドニゾロン内服が行われた．後に*PMP22*遺伝子の欠損が判明し，遺伝性圧脆弱性ニューロパチーと診断された．症例③：54歳女性．異常感覚と歩行困難のため来院．CIDPとしてIVIgを開始したが無菌性髄膜炎により中断．遺伝子検査で*PMP22*遺伝子の重複を認めCharcot-Marie-Tooth病1Aと診断した．症例④：79歳男性．両下肢の感覚障害と脱力のため来院．NCSからはtypical CIDPが疑われ，IVIgを施行，筋力の改善が得られた．後に抗MAG抗体陽性が判明し抗 MAG 抗体関連ニューロパチーと診断された．【結論】臨床経過やNCS，治療反応性などからはCIDPと診断されうるが，実際の診断はCIDPとは異なった症例が存在した．またこうした症例の確定診断のためにも精査を行うことが望ましいと考えられた．

Pj-086-3　慢性炎症性脱髄性多発神経根炎における予後因子の検討

○常山　篤子、澁谷　和幹、三澤　園子、関口　縁、網野　寛、
水地　智基、鈴木　陽一、中村　圭吾、桑原　聡
千葉大学大学院医学研究院・脳神経内科学

【目的】慢性炎症性脱髄性多発神経ニューロパチー（CIDP）の予後は、免疫治療により完全寛解に至る良好例から治療抵抗例まで様々である。今回我々は、患者背景および初回の神経伝導検査の所見のうち、予後を規定する因子を検討した。【方法】CIDP患者91名のうち、他神経疾患の合併のない85名を対象とした。初診1年後に「完全寛解あるいは走行可能」を予後良好と定義とし、患者背景（性別、年齢、筋萎縮の有無、髄液蛋白量、発症形式、脳神経麻痺合併の有無、初診時の歩行障害の有無、臨床病型）、初回の神経伝導検査所見と予後との関係を解析した。【結果】CIDP患者背景は、平均年例47.4歳、男性59名で、臨床病型は典型的CIDP患者52名、multifocal acquired demyelinating sensory and motor 27名、distal acquired demyelinating symmetric（DADS）6名であった。初診時から走行可能異能の軽症例は21名であった、1年後の予後良好群は39名、不良群は46名であった。予後解析では、女性、若年発症（<40歳）、亜急性発症、典型的CIDPが、予後良好因子であった（全て$p<0.05$）。更に初回の神経伝導検査では、正中神経の複合筋活動電位振幅、遠位潜時の延長、感覚神経伝導検査におけるAMNS（abnormal median-normal sural pattern）が予後と相関する傾向がみられた。【結論】患者背景、発症様式、神経伝導検査所見により、ある程度1年後の転帰を予測することが可能であり、治療方針決定の判断材料となりえる。

Pj-086-4　糖尿病を有する慢性炎症性脱髄性多発神経炎症例における細胞性免疫異常

○真田　充、内田　信彰、藤田　充世、中西　恵美、長山　成美、
松井　真
金沢医科大学病院 神経内科

【目的】糖尿病は脳神経内科の実地臨床では糖尿病性多発神経障害に加え、脳血管障害や認知症の危険因子となっていることから、厳密な管理が必要となる場合が多い。またGuillain-Barré 症候群や慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）などの免疫介在性末梢神経疾患では、糖尿病を有している場合、治療抵抗性の経過を示すことがある。我々は以前本学会で基礎疾患に糖尿病を有する末梢神経障害症例では潜在的に全身性炎症を伴っていることを報告し、糖尿病による何らかの免疫異常が病態に影響している可能性について報告している。そこで今回我々は糖尿病加療中のCIDP症例において末梢血免疫モニタリングを行い、細胞性免疫異常の有無について検討した。【方法】対象は平成27年4月以降にCIDPにて入院精査を受けた8名。末梢血免疫モニタリングはflow cytometryを用いてリンパ球亜分画を測定し、基礎疾患に糖尿病を有する患者群（4名）と非糖尿病群（4名）に分けて解析した。【結果】糖尿病を有する患者群では非糖尿病患者群に比して末梢血$CD4^+CD25^+$細胞が有意に増加（13.6% vs 10.9%）していた。【結論】基礎疾患に糖尿病を有するCIDP症例では潜在的に全身性炎症を伴っている可能性が示唆された。糖尿病自体が増悪因子となっている可能性があり、各種免疫療法の治療効果判定をより慎重に行う必要性があるものと考えられた。

Pj-086-5　EGPAにおけるANCAの意義についての検討

○仁紫　了爾[1]、深見　祐樹[1]、池田　昇平[1]、高橋　美江[1]、大山　健[1]、
川頭　祐一[1]、飯島　正博[1]、小池　春樹[1]、勝野　雅央[1]、祖父江　元[1,2]
[1]名古屋大学大学院医学系研究科　神経内科、[2]名古屋大学大学院医学系研究科

【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA；eosinophilic granulomatosis with polyangiitis）は顕微鏡的多発血管炎（MPA；microscopic polyangiitis）と並んで抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎に分類されているが、EGPA患者の一部はANCA陰性であり、陽性例とは異なる臨床像を呈することが示唆されている。今回、EGPAにおけるANCA、特に頻度の高いMPO-ANCA（myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody）の意義を病理学的観点から検討した。【方法】腓腹神経生検を施行したANCA 関連血管炎125例（EGPA 88例、MPA 37例）の病理所見を検討した。【結果】MPA群はMPO-ANCA陽性例が22例、陰性例が15例であったのに対し、EGPA群ではそれぞれ34例と54例であった（$p < 0.05$）。MPA群では陽性例、陰性例ともに血管のフィブリノイド壊死や血管壁の破壊・閉塞の所見が目立ったのに対し、EGPA群ではこれらの所見は抗体陽性例でのみ目立った。EGPAでは陽性群と比較して陰性群で血管内腔の好酸球（0.15 ± 0.30 vs. 0.51 ± 0.75, 個/総血管数, $p < 0.001$）や血管内皮に接着した好酸球（0.073 ± 0.17 vs. 0.30 ± 0.45, 個/総血管数, $p < 0.01$）を多く認めた。また、陰性群では血管外への好酸球浸潤も多い傾向があり（15.0 ± 68.8 vs. 18.5 ± 48.0, 個/mm^2）、神経内鞘への好酸球浸潤も多く認めた（5.9 % vs. 42.6 %, $p < 0.001$）。【結論】EGPAでは従来考えられていたANCAに関連した血管障害とは異なる機序によって臓器障害をきたす一群があることが示唆された。

Pj-086-6　当院でのANCA陰性EGPAの末梢血好酸球数と神経症状の関連性における検討

○水谷　佳祐、荒川いつみ、加納　裕也、小栗　卓也、加藤　秀紀、
湯浅　浩之
公立陶生病院 神経内科

【目的】ANCA陰性例の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）における末梢血好酸球数と神経症状の関連を解析する【方法】過去10年間に公立陶生病院に通院歴のあるANCA陰性のEGPA7症例を対象とし、臨床経過、治療方法、末梢血好酸球数を中心とした各種検査所見の関係について後ろ向きに検討をした。【結果】ステロイド加療前のEGPA 7症例中4症例は末梢血好酸球数≧6000/mm^3、3症例は末梢血好酸球数≦2500/mm^3であった。末梢血好酸球高値の群においては4例中3例において発熱とCRP高値（≧5.00mg/dl）を認め3つ以上の臓器症状を認めた、低値の群ではいずれも発熱を認めずCRP低値（≦1.00mg/dl）であり喘息と感覚障害のみであった。全例において感覚障害を合併していたが、末梢血好酸球高値の群はステロイドへの反応性は良好で、低値の群は感覚障害の残存が著明、もしくは悪化を認めた。感覚障害の改善が乏しい症例はいずれも末梢血好酸球が低値の群であった。【結論】ANCA陰性のEGPAではANCA陽性例と異なり障害臓器において病理所見で好酸球の浸潤が多いことが報告されている。当院の検討ではANCA陰性のEGPAにおいて、末梢血好酸球数高値の症例では発熱に加え障害臓器が多い傾向が見られた。また末梢血好酸球数低値群では発熱や炎症反応に乏しかったが、感覚障害はステロイドに抵抗性を示す傾向があった。ANCA陰性EGPAでは、末梢血好酸球数が低値を示す症例において治療開始時より感覚障害がステロイド抵抗性であることを念頭におく必要性が示唆された。

Pj-087-1　活性型ビタミンD製剤により意識障害を呈した症例の検討

○石原　健司[1]、小林　一彦[2]、宮本　憲一[3]、旭　俊臣[1]
[1]旭神経内科リハビリテーション病院 神経内科、
[2]旭神経内科リハビリテーション病院 精神神経科、[3]千葉西病院 内科

（目的・方法）高カルシウム（Ca）血症により可逆性の意識障害を呈した2例について、原因・経過を検討する。（結果）（症例1）87歳、女性、右利き、元看護師。半年の経過で急速に進行する認知機能低下を訴え外来受診した。意識レベルJCS3。開眼しているが問いかけに対する反応が悪く、HDS-RやMMSEは施行不可。何らかの代謝性脳症を疑い急性期病院へ紹介受診し入院精査加療された。血清Ca 14.4mg/dlと上昇しており、これによる意識障害と診断。保存的に加療され改善した。当院にてリハビリテーションを行ない、HDS-R 20/30、MMSE 22/30まで改善。高Ca血症の原因として、1年前より内服開始した活性型ビタミンD製剤（アルファカルシドール服用量1.0μg/日）が考えられた。（症例2）97歳、女性、右利き。左大腿骨骨折後のリハビリテーション目的で当院に入院、意識レベルJCS 3、認知機能低下（HDS-R 1/30、MMSE 1/30）を認めた。血液検査で血清Ca 12.6 mg/dlと上昇。1年前より内服開始した活性型ビタミンD製剤（アルファカルシドール服用量1.0μg/日）が原因と考えられたため、これを中止するとともに、補液等で加療。2.5ヶ月後には会話が可能となり、HDS-R 9/30、MMSE 11/30まで改善した。2例ともに高齢者で推奨される投与量（0.5～0.75μg/日）を超える容量で活性型ビタミンD製剤が投与されており、定期的な血清Ca測定はなされていなかった。（結論）高齢者では骨粗鬆症の治療目的で活性型ビタミンD製剤が投与されることが多いが、副作用として高Ca血症があり、意識障害および認知機能低下の原因となり得る。投与量に注意し、定期的に血清Caを追跡することが必要である。

24日

Pj-087-2　神経内科を受診したACTH単独欠損症の特徴

○水谷　真之、安田　睦子、青山　尚史、新谷　晶子、渡邊　睦房、藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 内科

【目的】ACTH単独欠損症（isolated ACTH deficiency：IAD）をはじめとする副腎皮質機能低下症では様々な症状をとることが知られている。副腎皮質機能低下症では時に非特異的な症状を呈し、神経内科医が初診窓口になる場合もある。当科が初診対応を行ったIAD患者についての特徴を調査する。【方法】2008年から2018年に当院神経内科を受診し、最終的にIADと診断された患者を後方視的に調査した。【結果】4名の患者が該当した。症例1：61歳男性、1か月の経過の倦怠感、両下肢筋痛で受診。BMI22.0、神経学的には両下肢の筋痛、膝関節の可動域制限を認めた。低血圧、低Na血症、好酸球増多などの検査所見からIADを疑い診断に至った。症例2：44歳女性、2か月の経過の倦怠感、右不全麻痺で受診。BMI20.5、神経学的にはHoover徴候陽性など心因性右麻痺を認めた。血圧は正常で、好酸球増多・電解質異常は認めなかった。倦怠感の存在からIADを疑い診断に至った。症例3：71歳男性、3か月の経過の食思不振で受診。BMI15.2、著明なるい痩を認め、神経学的には両下肢の筋痛を認めた。るい痩、低血圧、低Na血症などの所見から、IADの診断に至った。症例4：61歳男性、2年の経過の食思不振・倦怠感・るい痩で他院に入院、改善を認めないことから当院へ転院した。BMI14.8、るい痩以外には神経学的にはあきらかな異常を認めなかった。当初は低Na血症があったが入院後補正されていた。倦怠感、低Na血症からIADの診断に至った。【結論】倦怠感を伴う非特異的な症状で受診した患者ではIADなどの副腎皮質機能低下症を鑑別にあげる必要がある。神経症状としては下肢の筋痛を伴う場合が多かった。特にホルモン欠乏が軽度の場合、心因性麻痺と似た経過をとることがあり、注意が必要である。

Pj-087-3　低酸素性脳症の臨床像

○喜多也寸志、吉田　幸司、寺澤　英夫、清水　洋孝、上原　敏志
兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【目的】低酸素性脳症の臨床像に関する多数例での報告は多くなく自験例にて検討した。【対象および方法】6年間に当センターにて低酸素性脳症と診断された頭部MRIを撮影した症例を対象に、心肺停止或いは呼吸停止の成因、意識障害や痙攣などの神経症候、呼吸管理や全身性低体温併用の有無、脳波、頭部MRI拡散強調画像、脳機能および生命予後を後ろ向きに調査した。【結果】1）心肺停止や呼吸停止後、低酸素性脳症と診断された291例中160例（55.0%）が死亡、42例で頭部MRIが撮影され今回の対象とした。平均年齢63.9±16.4歳、男性26例。2）心肺停止や呼吸停止の成因：急性心筋梗塞或いは急性冠症候群（＋心室細動）19例、心室細動或いは心室頻拍8例、大動脈解離・心不全・呼吸不全各2例、食物窒息・肺血栓塞栓症・低体温・痙攣重積・痰窒息・敗血症性ショック・脳梗塞各1例、不明2例。3）神経症候：意識障害38例、痙攣8例、ミオクローヌス5例、舞踏運動2例。4）呼吸管理を35例に行い25例で離脱、全身性低体温を15例で併用した。5）脳波（22例で施行）：徐波化10例、周期性同期性放電4例、鋭波頻発1例、burst suppression 3例、速波・境界域各1例、正常2例。6）頭部MRI拡散強調画像での高信号域（重複算出）：両側大脳皮質層状8例、両側大脳広範1例、両側後頭葉内側3例、両側尾状核頭部6例、両側海馬7例、両側レンズ核7例、両側視床5例、異常なし16例。7）退院時JCS：0は14例、1桁18例、2桁4例、3桁6例。8）退院時mRS：0は9例、1は2例、2は2例、3は8例、4は7例、5は12例、6は2例。【結論】低酸素性脳症例のうち頭部MRIが撮影できた対象群では退院時の生命・機能予後は比較的良好と思われた。

Pj-087-4　Carnitine palmitoyltransferase 2変異を伴った急性壊死性脳症の成人2症例の検討

○小玉　　聡[1]、小林　優也[3]、佐藤　俊一[3]、高松　良太[3]、池田　淳司[5]、永松清志郎[2]、渡部　理恵[3]、星　　研一[3]、石井　　亘[4]、星野　　愛[6]、水口　　雅[6]、清水　雄策[2]、矢彦沢裕之[3]
[1]富士見高原病院 内科、[2]伊那中央病院　脳神経内科、
[3]長野赤十字病院　神経内科、[4]長野赤十字病院　膠原病リウマチ内科、
[5]信州大学　脳神経内科，リウマチ・膠原病内科、[6]東京大学大学院医学系研究科 発達医科学教室

【背景】Carnitine palmitoyltransferase 2（CPT2）はミトコンドリア内膜に存在し脂肪酸のβ酸化に重要な役割を果たしている．急性壊死性脳症（acute necrotizing encephalopathy：ANE）は*CPT2*変異の関連が指摘され，東アジア人に多いとされており，小児に多く成人発症の報告は少ない．【目的・方法】2017年4月から2018年3月にANEと診断し*CPT2*変異を認めた2例について比較検討し報告する．【結果】症例1: 53歳男性．*CPT2*（p.F352C（heterozygous），p.V368I（homozygous））の変異を有し，両側視床や脳幹主体のFLAIR高信号といったANEの特徴的な画像所見に加えて脊髄にも広範に病変を認めた．ステロイドパルス療法（IVMP）を行ったが病変の拡大に加え多臓器不全を合併し第24病日に死亡した．症例2: 77歳男性．*CPT2*（（p.F352C（homozygous），p.V368I（homozygous））の変異を有し両側視床や脳幹主体にFLAIR高信号を呈した．IVMPに加え免疫グロブリン大量静注療法を行ったところ病変の縮小を認め歩行器歩行訓練できる程度まで回復した．【考察】*CPT2*変異ではCPT2の酵素活性低下，熱不安定性上昇，半減期短縮が起こるとされる．発熱に加え，飢餓状態に陥り脂肪酸代謝主体のエネルギー代謝となれば，β酸化によるエネルギー生産が不足しANEに至ると推察される．今回の2症例ではいずれも*CPT2*変異を有し，症例1では長期絶食と持続的な高熱を認め多臓器不全を合併したが，症例2は低栄養状態であったもののインフルエンザA陽性にも関らず発熱をほとんど認めなかった．インフルエンザ関連の発症例が多く報告されており，発熱，飢餓以外に異なる発症機序が存在するかもしれない．【結論】ANEの成人例は稀であり脳神経内科医の間での認知度は低い．今後の症例蓄積と治療方法の構築が望まれる．

Pj-087-5　大脳石灰化症の姉妹例の臨床的検討

○大井　長和[1]、林　　紗葵[1]、佐藤　　啓[1]、栗田　尚佳[2]、保住　　功[2]
[1]宇治病院 脳神経内科、[2]岐阜薬科大学　薬物治療学

（目的）大脳石灰化症の姉妹例の臨床像と画像所見を解析すること。（対象と方法）２018年に当院で診療をした大脳基底核と小脳歯状核の石灰化を認める姉妹例の神経学的所見および画像所見を検討した。症例１は、79歳女性、右利き、日本人。主訴はふらつき。ADL障害なし。5人兄弟の次女で、3名が死亡し、妹1名は健康人。高血圧の加療中。神経学的に、異常なくMMSE　30/30、補助検査所見：血清中のCa、P、副甲状腺ホルモン値、1,25（OH）2ビタミンD3はいずれも正常範囲であり、頭部CT：両側の基底核、両側の歯状核に広範な高吸収域を認め、DAT-scanは異常所見を認めなかった。症例2は、76歳女性、右利き、日本人、症例1の妹。主訴はなし。既往歴で55歳から高血圧症で加療中。神経学的に、左眼の視力低下、両眼の眼瞼けいれん、両手の軽度の姿勢時振戦、両下肢の振動覚の低下およびMMSE　30/30を認めた。頭部CT: 両側の基底核、両側の歯状核に広範な高吸収域を認めた。補助検査所見：血清中のCa、P、副甲状腺ホルモン値はいずれも正常範囲を示した。基底核のaxial viewの石灰化サイズ：症例１；1.6cm x 0.9cm、症例２；1.2cm x 0.9cm、歯状核では症例１：1.5cmx2.2cm, 症例２：1.1cmx1.7cmを認めた。（結果）両症例とも、基底核と歯状核の石灰化を認めるが、神経学的所見は第1症例で認めず、第2症例では非常に軽微であった。（結語）画像的に、広範な基底核と歯状核の石灰化を認め、神経徴候の極めて乏しい家族性大脳石灰化症を報告した。石灰沈着部位は、毛細血管および小動脈の血管周囲腔、周皮細胞の細胞質、グリア細胞突起と報告がある。報告例の多い*SLC20A2*変異家系で神経学的徴候の無い症例が報告されている。今回の姉妹例は現在DNA解析を行っている。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-088-1　水痘帯状疱疹ウイルスによる脳炎の臨床学的検討

○山岡美奈子、形岡　博史、正畠　良悟、小林　恭代、江浦　信之、桐山　敬生、泉　　哲石、斎藤こずえ、杉江　和馬
奈良県立医科大学病院 脳神経内科

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス（varicella zoster virus: VZV）による脳炎はVZV再活性により、時に皮疹なく発症することがあり、その診断に苦渋する。当院でのVZV脳炎例を臨床学的に検討した。【方法】2002年9月からの6年間に当院で加療し、髄液中のVZV-PCRが陽性であった6患者（女性3例、中央値63歳、16-74歳）の臨床像を解析した。【結果】4例がcompromised hostであり、2例が糖尿病性腎症で透析していた。4/5例で皮疹が神経症状より数日先行（2-4日）したが、1例（16歳女性、既往歴なし）は皮疹なく痙攣と精神症状を呈し、後頭葉に画像異常を示した。1例で神経症状出現6日後に皮疹を認めた。意識障害、髄膜刺激徴候、精神症状は5/5、2/3、2/6例に認め、Ramsay-Hunt症候群や小脳失調、不随意運動を呈した例もあった。髄液細胞増多は5例（45-1280/mm^3）、蛋白増加は全例（62-979mg/dl）で認め、糖低値は0例であった。Real-time PCRのコピー数は2.2×10^4-6.6×10^4であり、髄液と血清のVZV-IgM抗体は2/5、3/5例で上昇していた。脳MRI異常は4/6例でみられ、その異常部位は各々異なっていた。アシクロビル（全例）とステロイド静脈内投与（3例）を行い、1例（mRS 4）を除き転帰は良好であった。【結論】皮疹が先行しない、あるいは皮疹を認めないVZV脳炎がありうる。

Pj-088-2　水痘・帯状疱疹ウイルス感染症関連神経疾患の臨床的検討

○白岩　伸子[1,2]、玉岡　　晃[3]、大越　教夫[1]
[1]筑波技術大学 保健科学部保健学科、[2]筑波記念病院神経内科、
[3]筑波大学 医学医療系神経内科

目的：水痘・帯状疱疹ウイルス感染症は、成人、特に高齢者で再活性化し帯状疱疹後神経痛（post herpetic neuralgia（PHN））、Hunt症候群等を来すことが知られている。神経内科のみならず、皮膚科、脳神経外科、麻酔科等様々な診療科で診療するcommon diseaseであるが各診療科や施設により対応が一定しない傾向があり、予後を予測する因子も明確ではない。我々はPHN、Hunt症候群の臨床経過を検討した。**対象・方法：**水痘・帯状疱疹ウイルス感染症17例中、PHN11例、Hunt症候群4例、両者合併2例に対し、発症年齢、基礎疾患、発症後抗ウイルス薬開始までの日数、慢性疼痛に対する治療、顔面神経麻痺スコア36点以上に回復するのに要した日数等を検討した。**結果：**発症年齢は平均64.6歳で、17例中12例が65歳以上の高齢者だった。また基礎疾患として治療後担癌患者、糖尿病、膠原病等がPHN13例中6例に認められた。PHN11例、Hunt症候群＋PHN（顔面）合併2例の検討では、Pregabalin、Duloxetine、Carbamazepine等の内科的治療が主体だったが、NSAIDsのみで改善した20歳代若年例1例を除くと、自発痛は改善するもアロディニアが残存する8例、内科的治療無効で中断した4例といずれも難治傾向が見られた。Hunt症候群4例では、発症後抗ウイルス薬開始までの日数と36点以上に回復するのに要した日数との間に正の相関が認められた。**考察：**PHNは高齢者に多く、また免疫低下を来す基礎疾患が多い傾向が見られた。内科的治療では、アロディニアの残存例や無効例が多く難治性だった。Hunt症候群では顔面神経麻痺が先行する症例もあるといわれているが、我々の検討でも顔面神経麻痺の先行例があり治療の遅滞につながったと考えられた。また抗ウイルス薬の開始が早期であるほど麻痺スコアの回復も早いことが示唆された。**結論：**PHNは、高齢者を中心に難治性だった。Hunt症候群では、発症後早期の抗ウイルス薬の開始が予後を改善することが示唆された。

Pj-088-3　水筒帯状疱疹ウイルスの中枢神経感染症における臨床的検討

○森　　秀樹、福島　隆男、伊藤　　岳、野崎　洋明、牧野邦比古
新発田病院 神経内科

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス（varicella zoster virus; VZV）による中枢神経感染症は多彩な病型をとり、髄膜炎、脳炎、多発脳神経障害、脊髄炎、血管炎などが知られている。発症機序は水痘感染後に三叉神経に潜伏したVZVの再活性化が想定されている。一般的に、神経症状には皮膚症状が合併するが、明らかな皮疹を認めない無疹性帯状疱疹（zoster sine herpete;ZSH）の存在も報告されている。これらに関して、本邦における症例報告は少なくその頻度や実態は不明な点が多い。当院において、VZVの中枢神経感染症と診断された症例を抽出し、臨床的特徴や問題点を検討した。【方法】2008年から2018年までの11年間に経験した成人（15歳以上）無菌性髄膜脳炎の症例85例で、起因ウイルスがVZVの症例に関して、年齢、性差、臨床症状、皮疹の有無、髄液所見などを後方視的に検討した。診断は臨床症状や髄液中のVZV遺伝子DNA（PCR法）より行った。【結果】VZV髄膜脳炎は18例（男性11例、女性7例）、頻度は2.1%であった。18例全例で髄液中のVZV-PCRが陽性であった。14例は神経症状の発症前後に帯状疱疹を認めたが、5例は経過中に皮疹を認めずZSHと診断した。髄膜脳炎の他に神経合併症（脳炎、脊髄炎、神経炎）を呈した例を3例認めた。治療はアシクロビルの点滴を施行、髄膜炎の予後は良好であったが、脳炎や脊髄炎、神経炎は治療後も失調、膀胱直腸障害や筋力低下などの後遺症を認めた例も存在した。【結論】神経感染症の中でVZVに起因する病態は一定の割合を占め、ZSHに伴う中枢神経合併症も少なくない。VZVによる髄膜炎の予後は一般的に良好とされているが、脳炎や脊髄炎などの神経合併症は後遺症を残す事があり、早期のアシクロビルによる治療が重要で副腎皮質ステロイドの併用も考慮される。皮膚症状の有無は必ずしもVZV感染を除外する事にはならず、中枢神経感染症の原因としてVZVは鑑別疾患として考慮するべきである。

Pj-088-4　水痘-帯状疱疹ウイルス（VZV）血管症の２症例

○赤荻茉莉子[1]、太田　雅彦[1]、金田　晴貴[1]、米田　行宏[1]、影山　恭史[1]、
北川　雅史[2]、山田　圭介[2]
[1] 兵庫県立尼崎総合医療センター 神経内科、
[2] 兵庫県立尼崎総合医療センター 脳神経外科

【目的】水痘-帯状疱疹ウイルス（VZV）はVZV血管症と呼ばれる血管炎症による脳梗塞や脳出血をきたすことがあり、同ウイルスの感染は脳卒中リスクを高めるとされる。VZV血管症の症状や経過に関し考察する。【方法】当院で経験した本症2症例について比較検討した。【結果】症例1は70歳代男性。某年X月上旬より体幹失調が出現、外来にて経過観察中、1ヶ月後に発熱と失調症状の増悪を認め入院。抗VZV IgG抗体の血清/髄液比は2.41と低下し、MRIにて経時的に増加する無症候性の多発脳梗塞巣を認めた。皮疹は見られなかったが、VZVによる小脳炎と血管症による多発脳梗塞と考え、アシクロビルとステロイド投与、IVIg、抗血栓療法を行った。治療開始2週間後よりMRIで脳梗塞再発は確認されず、同治療を継続し入院3ヶ月後に転院となった。症例2は40歳代女性。某年Y月下旬に右目周囲の帯状疱疹を発症しアメナメビルにて症状改善。1ヶ月後に左上下肢不全麻痺を来し、脳MRIで右視床前方、内包後脚の脳梗塞が判明。2ヶ月後に左上下肢麻痺悪化し、右内包後脚の脳梗塞再発を認め、いずれも抗血栓療法にて症状は改善。4ヶ月後の脳MRIにて右前頭葉に無症候性の脳梗塞再発、右中大脳動脈M1以下と右前大脳動脈A1の描出不良を認め、5ヶ月後に当院紹介入院。造影MRIで右内頚、中大脳動脈の血管壁の造影効果と、VZV 抗体価指数の有意な上昇を認め、VZV血管症による脳梗塞と考えた。臨床症状、画像所見の増悪はなく、外来で慎重に経過観察をしている。【結論】今回のVZV血管症2症例の相違点として、先行する皮膚症状の有無、脳梗塞の分布の違いなどが挙げられ、症例1では小脳炎による失調症状で発症、入院後に脳梗塞を認めるも無症候性で、症例2では繰り返す症候性の脳梗塞を来した。VZV血管症は症状や経過が一定せず、脳梗塞の原因として見逃されやすいと考えられる。多発性、再発性の脳梗塞では治療可能なVZV血管症を鑑別する必要がある。

Pj-088-5　成人のインフルエンザ脳症が強く疑われた２症例

○高野　雅嗣[1,2]、星山　栄成[1,2]、竹川　英宏[1]、椎名　智彦[1,2]、
飯塚賢太郎[1]、斎藤　　威[2]、小野　一之[2]、平田　幸一[1]
[1] 獨協医科大学病院 神経内科、[2] 獨協医科大学病院 救命救急センター

【はじめに】インフルエンザ（以下Flu）脳症はFlu感染後に意識障害を中心に様々な神経症状を呈する疾患で小児に多いとされてきたが近年成人での症例報告も増えている。脳の障害部位についても様々な部位が報告されているため，経過や症状などと合わせて早期に診断，治療開始する必要がある。今回Flu罹患直後より高度意識障害を呈し，画像所見よりFlu脳症と診断された症例を２例経験したので報告する。【症例1】49歳女性。入院前日に感冒様症状と構音障害にて発症。第1病日には意識障害を呈しFluB型と診断，入院。ペラミビル開始。頭部CTでは明らかな異常所見は認めなかった。髄液所見は正常であった。第2病日には意識障害進行。頭部CTにて両側基底核に低吸収域，びまん性脳溝狭小化認め，Flu脳症としてステロイドパルス療法，抗脳浮腫薬開始し，第3病日からIVIgを併用するも重度の意識障害が残存した。【症例2】70歳女性。発熱にて近医受診しFluA型と診断，オセルタミビル処方されるも同日夜，高度意識障害発症。病着後より全身性強直性痙攣出現。ジアゼパム，ミタゾラム投与にて痙攣頓挫するも意識障害遷延。ペラミビル開始。頭部CT上明らかな異常認めず。髄液所見は正常であった。第2病日には頭部CT上両側基底核や脳幹部の低吸収域が顕在化。第3病日のMRIでは広範な急性脳障害の所見を認めた。Flu脳症どしてステロイドパルス療法，抗脳浮腫薬開始した。第9病日よりIVIg追加するも重度の意識障害が残存した。【考察】2症例とも急性壊死性脳症の画像所見を呈し重度の意識障害が残存した．Flu抗原検査が陽性の患者で重度の意識障害が出現した場合，直ちにCT検査および特異的治療を開始する必要性を痛感した。早期にはCT異常を認めないことも多く，Flu抗原陽性患者が重度の意識障害を呈した場合，頻回なCTフォローが重要であると考えられた。

Pj-089-1　当院の無菌性髄膜炎の経験からみる診断や治療の精度向上の可能性について

○中島　昌典、内堀　　歩、上月　直樹、白鳥　嵩之、茂呂　直紀、
澁谷　裕彦、永井健太郎、綾野　水樹、徳重　真一、大石知瑞子、
宮崎　　泰、市川弥生子、千葉　厚郎
杏林大学　医学部　神経内科

【目的】無菌性髄膜炎，特にウィルス性髄膜炎に対して，当科では脳炎や脳神経障害の合併し得るヘルペスウィルスを懸念し，入院時からアシクロビルを投与している．特徴的な神経症状や皮疹が出現しない例で，アシクロビルの投与期間など明らかな基準はない．経験例を解析し，診断や治療の精度向上につながるか検討した．【方法】2014年4月から2018年10月までに経験した無菌性髄膜炎38例を対象とした．年齢や性別，入院時の発熱，神経症状，皮疹，髄液検査所見（一般項目，IgG index，IL-6，ウィルスPCR）を後方視的に検討した．【結果】年齢は37.6±18.1歳，男女比は18：20で，髄液の単純ヘルペスウィルスPCR陽性はいなかった．帯状疱疹または髄膜炎以外の神経症状を呈した髄液の水痘帯状疱疹ウィルス（VZV）-PCR陽性9例（A群），帯状疱疹または脳神経障害を認めたがVZV-PCR陰性5例（B群），髄液IL-6が4桁台を認めた8例（C群），その他16例（D群）に分けて各項目を比較し，年齢や性別に差はなかった．A群は髄液の細胞数や蛋白が多く，髄液糖/血糖比が低い傾向にあった．B群は発熱が低く，髄液の細胞数や蛋白が低い傾向にあった．C群は髄液のIL-6が高い他，単核球割合が低く，髄液糖/血糖比が高い傾向にあり，血液検査でエンテロウィルスが検出されている例が多かった．D群は発熱が高かった以外に特定の傾向を認めなかった．D群の各項目を他群の特徴と照合したところ，6例がA群に比較的当てはまる傾向にあった．うち3例はアシクロビル投与後7日以内で解熱を認めたが，他3例は14日以上発熱が遷延した．【結論】症状や検査所見で原因が明らかでないとされた例について，臨床所見や髄液検査所見の傾向から，VZVが原因である症例が潜在する可能性が示唆された．特に髄液の細胞数や蛋白が高く，髄液糖/血糖比が低い傾向にある症例は，経過が良好だとしても，VZVの関与を想定してアシクロビル投与を継続する必要があると考える．

Pj-089-2　髄液細胞数増多で確定診断にいたらなかった症例の予後

○田島　和江、赤池　　瞬、山上　　圭、竹内　亮子、片多　史明、
佐藤　　進、柴山　秀博、福武　敏夫
亀田総合病院 神経内科

【目的】髄膜炎や脳炎を疑っておこなった髄液検査で細胞数増多がみられた症例で、確定診断まで到らなかった症例の予後を検討した。【方法】2013年4月1日から2018年3月31日までの5年間に、当院神経内科に入院し髄液検査で細胞数増多が確認された症例のうち、2018年3月31日の時点でも確定診断がついていない39症例の予後などを、診療録を元に後方視的に検討した。【結果】39症例のうち、経過良好例は33症例で自宅退院した。経過不良例は6症例で、うち3症例はADL低下し車椅子レベルだった。3症例が死亡し、そのうち2症例は併存疾患あり、1症例はなしだった。男女比は22:17で、経過良好例は19:14、経過不良例は3:3だった。在院日数は平均で28.6日（経過良好例19.2日、経過不良例80日）だった。平均年齢は48.6歳（経過良好例45.3歳、経過不良例66.7歳）だった。項部硬直がないと記載あったのは経過良好例では19/33、経過不良例では3/6だった。初圧の平均は経過良好例で19.4cmH_2O、経過不良例で18.9cmH_2Oだった。平均の髄液細胞数は経過良好例で278/μl、経過不良例で332/μlだった。平均の単核球の割合は経過良好例で74.5%、経過不良例で78.2%だった。考察した39症例には含まれないが、5年間に入退院を繰り返し、剖検により辺縁系脳炎と診断された症例があった。けいれんで初回入院時した時のみ細胞数増多が認められ、独歩退院だった。【結論】ほとんどは予後良好で自宅退院し再発もみられなかったが、ADLが車椅子レベルに低下したり死亡した症例もあった。後者は平均年齢が高齢であることが特徴的であった。

Pj-089-3　当院で無菌性髄膜炎と診断した症例の臨床的特徴

○辻　　麻人、小別所　博
JCHO 神戸中央病院 神経内科

【目的】頭痛を主訴に病院を受診される不明熱の症例の中には一定数の無菌性髄膜炎の罹患者がいると推察される。決して侵襲性が低いとは言えない髄液検査が推奨される症例、推奨されない症例に傾向があるのかを過去の症例をもとに検討し明らかにする。【方法】2011年1月から2018年8月までに当院で無菌性髄膜炎を疑われ髄液検査および血液検査を施行された症例をデータベース化した。性別、年齢、臨床徴候、入院時炎症所見（CRP）、髄液検査（髄液細胞数）を後ろ向きに検討した。【結果】全症例44例（男性31人、女性13人）、年齢0-82歳 中央値33歳、臨床徴候（発熱・頭痛のみ22人、上気道症状3人、消化管症状1人、その他18人（詳細不明含む））、CRP（0-29.8mg/dl 中央値1.0mg/dl）、髄液細胞数（1-747個/μl 中央値58個/μl）であった。髄液細胞数5/μlをカットオフとして無菌性髄膜炎であった症例と無菌性髄膜炎でなかった症例を比較検討した結果、臨床兆候が頭痛・発熱以外になくかつCRPが高値でない症例ほど無菌性髄膜炎である可能性が高かった。【結論】頭痛および発熱のみを主訴とし、血液検査をしても炎症反応（=CRP）が高くない症例では無菌性髄膜炎である可能性が高く、積極的に髄液検査の施行を検討した方が良い可能性が示唆された。

24日

Pj-089-4 病初期の画像所見が軽微であった中枢神経系アスペルギルス症の２例

○柴田　真[1]、岩崎　理[1]、塚越　設貴[1]、古田　夏海[1]、藤田　行雄[1]、長嶋　和明[1]、藍原　正憲[2]、坂倉　浩一[3]、平戸　純子[4]、池田　佳生[1]
[1]群馬大学大学院医学系研究科　脳神経内科、[2]群馬大学大学院医学系研究科　脳神経外科、[3]群馬大学大学院医学系研究科　耳鼻咽喉科・頭頸部外科学、[4]群馬大学医学部附属病院　病理部

【目的】病初期の画像所見が軽微である中枢神経系アスペルギルス症の臨床的特徴を明らかにする.【方法】当科で経験した中枢神経系アスペルギルス症の2例を検討した.【結果】症例1は75歳男性. 前立腺癌の既往あり. 10ヶ月前より左視力低下，頭痛が出現した. MRIで左視神経のSTIR高信号を認める他異常なく，球後視神経炎の診断でステロイド治療が施行されたが改善しなかった. 1ヶ月前より右視力低下, 食欲不振が出現し, MRIで鞍上部から海綿静脈洞に新規病変を認めたため当科入院となった. 髄液細胞数, 蛋白上昇, 血中・髄液中アスペルギルス抗原陽性からアスペルギルス症と診断した. VRCZ投与で髄液所見, 全身状態は改善していたが，後大脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血を合併した. 外科的処置により救命し得たが, 高度意識障害が残存した. 症例2は72歳男性. 直腸癌の既往あり, 抗癌剤治療を施行されていた. 1ヶ月前より左側頭部痛が出現し，近医でCT, MRIを撮影されたが, 副鼻腔の軽度粘膜肥厚を認める他は特異的な異常を認めなかった. 2週間前より左視力低下が出現したため, 球後視神経炎の診断でステロイド治療が施行されたが改善しなかった. 当科紹介となり，左後篩骨洞に新たな骨破壊性病変を認め，生検によりアスペルギルス症と診断した. VRCZ投与により頭痛は消失したが, 視力の改善は認めなかった. 2例とも当初球後視神経炎と診断され, ステロイド治療により症状の増悪を認めた. 症例1は診断確定と治療開始の遅れから真菌性動脈瘤，クモ膜下出血を合併したが，症例2は早期に診断が確定したため大きな合併症なく改善した.【結論】中枢神経系アスペルギルス症の病初期の画像検査は異常が目立たないことがあり，免疫能低下患者に頭痛, 視力低下が出現した場合, より感度の高い造影MRIやthin slice CTの追加，頻回な画像再検を検討する必要がある.

Pj-089-5 海綿静脈洞部または眼窩先端部に炎症性病変を呈した５例の臨床的検討

○永井健太郎[1]、徳重　真一[1]、内堀　歩[1]、上月　直樹[1]、白鳥　嵩之[1]、茂呂　直紀[1]、澁谷　裕彦[1]、吉池　信哉[2]、綾野　水樹[1]、中島　昌典[1]、宮崎　泰[1]、市川弥生子[1]、菅間　博[2]、千葉　厚郎[1]
[1]杏林大学 神経内科、[2]杏林大学病理学教室

【目的】海綿静脈洞/眼窩先端部の炎症疾患には、非感染性病変であるTolosa-Hunt症候群（THS）の他、真菌・細菌感染などがあり、感染か非感染かの鑑別は治療の方向性を決める上でも重要である。今回、海綿静脈洞または眼窩先端部の炎症性病変を呈した5例の臨床的特徴を検討し、鑑別上で留意すべき点について考察した。【方法】2013年10月～2018年8月に当院へ入院し、海綿静脈洞または眼窩先端部の炎症性病変を呈した5例（年齢49歳～78歳、男性4名、女性1名）を対象とし、その臨床経過・検査所見、診断、治療に関して後方視的に検討した。また、そのうちの1例に関しては剖検所見も含め検討した。【結果】脳神経の障害パターンから2例は海綿静脈洞症候群、3例は眼窩先端部症候群と判断した。海綿静脈洞症候群を呈した2例はいずれも非感染性病変であり1例は肥厚性硬膜炎疑い、1例はTHSと診断した。眼窩先端部症候群を呈した3例はいずれも感染性病変と判断し、2例はアスペルギルス感染、1例は細菌感染と判断した。アスペルギルス感染を来した2例のうち1例は剖検にて脳底部にアスペルギルス菌塊を認め、内頚動脈や下垂体へ浸潤していた。感染性病変と判断した3例は長期ステロイド内服中、血液腫瘍化学療法中、糖尿病など免疫不全となりうる背景因子が存在した。また、3例とも蝶形骨洞炎の合併があり、アスペルギルス感染と判断した2例のうち1例は既往にアスペルギルスによる真菌性副鼻腔炎の既往があった。【結論】本検討では感染性病変を来した症例は全例で眼窩先端部への浸潤が疑われた。海綿静脈洞から眼窩先端部へ炎症が及び、視神経障害を伴う場合、感染性病変の可能性を視野に慎重に鑑別をすすめる必要があると考える。また、免疫抑制療法、悪性腫瘍、糖尿病などの背景因子があり、海綿静脈洞に近接した蝶形骨洞炎の既往がある場合も感染性病変の可能性を視野に鑑別をすすめるべきと考える。

Pj-089-6 無菌性髄膜炎におけるJolt accentuation of headacheの意義

○葛目　大輔[1]、森本　優子[1]、金星　匡人[1]、吉田　剛[2]、山崎　正博[1]
[1]近森病院 脳神経内科、[2]近森病院 膠原病内科

【目的】無菌性髄膜炎におけるJolt accentuation of headache（JAH）の感度，特異度を検討した.【対象】2013年8月1日から2018年8月31日の間に，髄膜刺激症状を呈し，意識障害や巣症状を認めず，髄液検査を実施した症例 87人（男性 45人，平均年齢 35.6 ± 13.3 歳）.【方法】・無菌性髄膜炎は"髄液検査で細胞数増多（>5/μL）を認めるが，Gram染色，墨汁染色，Ziehl-Nielsen染色及び各種培養が陰性であり，髄液細胞診で悪性細胞を検出されなかったもの"，髄膜症は"髄液検査で細胞数増多を認めなかったもの" と定義した.・頭痛，発熱，羞明などを髄膜刺激症状と定義し，その症状出現から入院までの期間(以下，日数)を検討した.・髄膜刺激徴候は項部硬直，Kernig徴候，JAHのいずれかを認めた場合，"髄膜刺激徴候あり"と判断した.・来院時体温及び生化学検査では，白血球(WBC)，リンパ球数，CRPを評価した.・髄液検査では，細胞数，リンパ球数，リンパ球の比率，蛋白，髄液血糖比を評価した.【結果】無菌性髄膜炎は62人，髄膜症は26人であった. 二群間で，年齢(P=0.019)，WBC (p=0.004)，リンパ球数(p=0.003)，CRP (<0.001)，JAH (p=0.006) で有意差を認めた. 髄液検査の項目以外でロジスティック解析を行ったところ，年齢（OR 1.059，95%CI 1.012-1.108，p=0.013)，CRP (OR 0.803，95%CI 0.697-0.925，p=0.002)，JAH (OR 0.048，95%CI 0.004-0.554，p=0.015) との項目で無菌性髄膜炎と関連性を認めた.【結語】無菌性髄膜炎におけるJAHの感度 68.9%，特異度 3.8%，陽性適中率 62.7%であった.

Pj-090-1 入院を要した高齢者てんかんに関する検討ー認知症との関連についてー

○川崎　照晃[1,2]、渡邉　裕子[2]、仲嶋　勝喜[2]、白樫　義知[1]、八木　秀雄[2]、秋口　一郎[1,2]
[1]京都認知症総合センター 脳神経内科、[2]康生会武田病院　神経脳血管センター

【目的】近年、高齢発症てんかんの発作型、症状と認知症との鑑別が注目されている。高齢者てんかんでは部分発作が多いとされるが、二次性全般化、非けいれんてんかん重積状態（NCSE）などで救急搬送されることも少なくない。今回、けいれん、意識減損やてんかん発作で入院した高齢者について、認知症との関連を調査した。【対象および方法】てんかん発作疑いで脳神経内科に入院した65歳以上の患者60例について、年齢、性別、発作型、回数、原因と認知症の有無、治療などについて検討した。病型区分と診断はILAEの分類に準拠した。【結果】平均年齢は80.7歳(60代:6例, 70代:19例, 80代:25例, 90代:10例)、男性27例、女性33例、初発33例、再発27例であった。発作病型は、全般発作36.7%、複雑部分発作21.7%、単純部分発作5%、てんかん重積状態20%、NCSE 5%であった。原因は脳血管障害に起因するものが30%、併存を含め50%に認知症を認め、そのうちアルツハイマー型認知症（AD）は73.3%、AD+血管性認知症が10%、その他16.7%であった。対象を入院患者に限定したため、複雑部分発作21.7%よりも、全般発作が36.7%と多かったと推察されるが、てんかん重積状態が20%、NCSEが5%に認められた。【結論】高齢化とともに認知症の有病率も増加し、脳血管障害のみならず、ADに伴うてんかんも多く見られた。二次性全般発作, NCSEが入院に繋がるとも考えられるが、高齢者では軽微な発作と認知症の鑑別が困難なことや重積状態が予後に影響することも多いため、適切な初期対応が必要と考えられる。

Pj-090-2 てんかんを疑われ当科外来を紹介受診した患者の診断についての検討

○萩原　真斗[1]、北澤　悠[1]、木村　活生[1]、岸田　日帯[1]、古泉　龍一[1]、東山　雄一[2]、岡本　光生[2]、上木　英人[2]、土井　宏[2]、竹内　英之[2]、上田　直久[1]、田中　章景[2]
[1]横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科、
[2]横浜市立大学大学院医学研究科　神経内科学・脳卒中医学

【目的】何らかの発作性エピソードによりてんかんが疑われ、神経内科へ紹介される患者の中には、てんかん以外の症例が少なからず含まれる。てんかん以外の疾患がてんかんと誤診され、抗てんかん薬が処方されると、病態の改善が得られないのみならず、薬剤の副作用、就労・運転制限などにより、患者のQOLを低下させかねない。従って、正確にてんかんか非てんかんかの鑑別をすることが求められる。本研究では、てんかん疑いとして当科外来を紹介受診した患者について、当科診断との比較検討を行った。【方法】2016年にてんかん疑いとして当科外来を紹介受診した患者77名のうち、詳細な病歴聴取、神経学的診察、心電図、脳波、脳MRIが施行された患者について、当科外来最終診察時における診断を後方視的に分析した。最終的には63名の患者が研究対象として組込まれた。【結果】患者63名の内、てんかんないしてんかんが否定できない患者が33名（52.4%）、非てんかん（疑い例を含む）患者が30例（47.6%）であった。非てんかん患者30例のうち、明らかな異常の認められない患者が6名（20.0%）、失神ないし前失神が5名（16.7%）、虚血性脳血管障害が3名（10.0%）、認知症疾患が3名（10.0%）、その他が13名（43.3%）であった。【結論】てんかん疑いとして当科外来を紹介受診した患者の約半数が非てんかんであった。その中には心原性失神や虚血性脳血管障害など、見逃せば生命に関わる重大な疾患が含まれていた。てんかん疑い例を診察する神経内科医はこれらの疾患を見逃さないように診療を行うべきである。

Pj-090-3 取り下げ演題

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-090-4　可逆性後部白質脳症症候群における拡散強調画像とArterial Spin Labelingの有用性

○此松　和俊、黒澤　和大、佐藤　一輝、武井健太郎、清水　　洋
大崎市民病院　脳神経内科

【背景】可逆性後部白質脳症症候群（PRES）では非痙攣性てんかん重積状態（NCSE）と同様に過灌流を呈する場合があるが，前者は皮質下優位に血管性浮腫を来し，後者は皮質優位に細胞性浮腫を来す．PRESに続発したNCSEは，早期診断や治療効果判定が困難な場合があり，包括的な判断が求められる．【目的】PRESによるNCSEにおける拡散強調画像（DWI）とArterial Spin Labeling（ASL）の有用性を自験例を中心に検討する.【方法】PRESによるNCSEを呈した自験例の症例報告を行い，DWIとASLの有用性を検討する.【結果】54歳女性，子宮筋腫による貧血に対し，鉄剤及びGnRHアゴニストで加療されていた．頭痛，視野障害，意識障害，痙攣のため救急搬送された．高血圧を呈し，両側後頭葉自腫にDWIで低信号，ADC高値の病変を認めた．PRESと臨床診断し，降圧薬及び抗てんかん薬の投与で加療したところ，痙攣は頓挫したが感覚性失語が残存した．発症3日目の脳波検査で左前頭部及び左後頭部にてんかん性放電を認め，抗てんかん薬を追加した．発症8日目，左側頭頭頂葉皮質のDWI高信号，ADC低値の細胞性浮腫が顕在化し，左中大脳動脈は拡張，ASLでは左側頭頭頂葉で過灌流を認めた．NCSEと判断し抗てんかん薬を増量したところ，感覚性失語は軽度改善した．発症25日目の脳MRIでは過灌流は改善したが左側頭頭頂葉に細胞性浮腫が残存し感覚性失語は後遺した．PRESでは脳血管自動調節能が障害され，高血圧を引き金に血液脳関門が破綻し血管性浮腫及び過灌流が生じるという仮説がある．PRESでの過灌流はNCSEが鑑別となり，脳波検査を含めた包括的な診断が求められる．また，PRESの原因は脳血管攣縮とする仮説もあるが，その場合貧困灌流になるため，ASLは病態を検討するうえでも有用な可能性がある.【結論】PRESによるNCSEが疑われる症例ではDWI及びASLが補助診断として有用な可能性がある．また，脳血流評価はPRESの病態を検討する際の一助となり得る．

Pj-091-1　open eye comaの症例検討と文献的考察

○山本　明史、笹ヶ迫直一、河野　祐治、荒畑　　創、渡辺　曉博
大牟田病院 神経内科

【目的】1972年日本脳外科学会が「植物状態（VS）」を定義したが、本邦では、英語圏の無動性無言（AM）が脳腫瘍、外傷後のVSに、脳外科医中心に、独語圏の失外套症候群（AS）が変性疾患、中毒、梅毒の末期のVSに精神科医中心に使われてきた。AMとASの定義は異なるが、臨床での区別は困難である。研修医の頃、指導医よりVSの神経学的所見を端的に説明する言葉として「open eye coma（OEC）」を教えられ、脳腫瘍術後長期経過したVS患者が目をきょろきょろさせているが四肢の自発運動はなく疎通性もなくなっており、言葉通りだと納得した。指導医になり、AMとASの概念の難解さもありOECと教えてきたが、教科書にOECという表現がないため、症例検討と文献的考察を行うことにした。【方法】OECに該当する患者を後方視的に検討した。「open」「eye」「coma」を医学中央雑誌とPubMedで検索した。【結果】30歳台男性、筋ジストロフィー患者。10歳台に低酸素性脳症をきたし、気管切開、経管栄養下である。睡眠覚醒のリズムがあり、開眼しているときは周囲を見ているようにも見えるが、従命による追視はなく、対光反射はあるがthrush testで閉眼せず、皮質盲と考えられた。脳波でびまん性徐波化がみられたがてんかん原性は明らかでなく、脳CTで広範囲の大脳萎縮を認め、OECに該当すると判断した。OECは和文でも英文でも文献は見つからなかった。coma vigil（可知覚性昏睡; 覚醒昏睡）という古い用語の定義は「a state of coma in which the patient lies unconscious but with the eyes open」であり、種々の英語の文献で「eye（s）open coma」の記載はあった。【結論】和製英語としてOECと使われていたのかもしれない。

Pj-091-2　軽度記銘力障害患者における自尊感情と病態失認についての横断研究

○櫻井　　透[1,2]、平野　成樹[1,2]、清水　啓介[2]、燒山　正嗣[2]、
石川　萌乃[2]、仲野　義和[1,2]、鈴木　政秀[1,2]、菅野未知子[1]、
Hongliang Li[1]、Hong Tai[1]、桑原　　聡[1,2]
[1] 千葉大学大学院医学研究院，脳神経内科学、
[2] 千葉大学医学部附属病院，認知症疾患医療センター

【目的】高齢者は家族との死別や社会的な地位役割の喪失など様々な喪失体験に晒される．更に認知症患者では記憶障害が故に自分の体験や周囲との関連性すら失ってしまう．喪失体験は抑うつや不安，焦燥感など負の心理的変化，ひいては「生きる不安（存在不安）」をもたらすと考えられている．存在不安は認知症高齢者のQOL（Quality of Life）低下に直結する課題であり，ケアの指標になり得る．本研究では「自分自身を自ら価値あるものとして感じること（good enough）」を意味する自尊感情（self-esteem）の心理尺度を用いて軽度記銘力障害患者に対して評価を試みた.【方法】物忘れを主訴に受診した軽度認知障害（Mild Cognitive Inpairment; MCI）とアルツハイマー病（AD）患者で，Clinical Dementia Rating（CDR）が1.0（軽度認知症）以下，MMSE15点以上，著明な失語症症状を認めない42名を対象とした．自尊感情はRosenberg Self-Esteem Scale（RSES）で評価し，臨床情報（年齢，罹病期間，教育歴），認知機能検査（Addenbrooke's Cognitive Examination-Ⅲ; ACE-Ⅲ，Mini-Mental State Examination; MMSE，Alzheimer's Disease Assessment Scale; ADAS），病識（Bisiachらの病態失認評価を改変）との関連を検討した.【結果】CDR 0.5は23例，CDR 1.0は19例であった．両群の比較では年齢，罹病期間などに差はなく，またRSESでも差がなかった．RSESは罹病期間や認知機能検査のいずれとも相関を認めなかった．障害の自覚が全く無い重い病態失認を示した例はCDR 1.0群で多く（8例，p< .05），病識が保たれる例は軽度の病態失認例よりRSESが低値であった（p< .05）.【結語】認知機能低下の程度と自尊感情の低下には明らかな関連はみられなかった．一方で病識が保たれる例の方が自尊感情を損なっている可能性が示された．

Pj-091-3　バリント症候群とは何か

○武田　克彦[1]、板東　充秋[2]
[1] 文京認知神経科学研究所、[2] 都立神経病院神経内科

[目的] バリント症候群はバリント（1909）によって記載された。近年でもアルツハイマー病を基盤とするposterior cortical atrophyを呈する例で高頻度に認められると報告され重要な症候である。バリント症候群は３徴よりなるといわれる。1精神性注視麻痺-視線の固着と随意的に注視することの障害。2空間性注意障害-視野内にある１つの対象物を注視するとその周囲にある対象物が認知できない。3視覚性運動失調-注視下の対象物を手で捉まえる障害。この従来の３徴について、1）３徴の1と2が表裏一体であるとしばしば解釈されるなど、この２つがどう異なるのかが明確でない。2）バリントの症例は明らかに左半側空間無視（USN）を呈していたが、このUSNと３徴との関係が不明確、などの疑義がある。[方法]バリントの原著に戻ってそもそも3徴とは何か、USNとの関係はどのようであるかを検討した。[結果]原著の視覚障害の節で、行の右端の文字を読む、左側の人に気づかないと記載がある。それを第一の現象として、２つの像のうちいつも右側のものだけを認知するとまとめられている。次に三角形と文字を呈示すると、この２つのどちらかみるが同時にはみられないなどと記載がある。これを第二の現象として、彼の視野はどんなに小さなものでもたった１つの対象しかとらえないとまとめている。原著の後の部分で第二の現象を考察し、注視の自発性の消失あるいは減弱していると述べ、この現象を視覚または注視の精神麻痺と名付けている。なお運動障害の節で、視覚失調を記載している。[考察・結論]今回の検討から、従来のバリントの３徴とされるもののうち、1と2は１つにまとめられ、半側空間無視がその１つを占めることがわかった。従って新たな３徴とは1左半側空間無視、2精神性注視麻痺、3視覚失調である。この変更がどのような意味を持つかを考察する。

Pj-091-4　右半側空間無視の発現機序―自験例の解析から－

○池山　順子[1]、諏訪　知也[2]、池中　達央[1]、増田　公男[1]、長谷川一子[3]、
武田　克彦[4]
[1] 相模原病院 リハビリテーション科、[2] 相模原病院　脳神経外科、
[3] 相模原病院　神経内科、[4] 文京認知神経科学研究所

【はじめに】左半球の病巣により典型的な右半側空間無視（USN）を呈した2症例を経験した。経験した2症例の右USNの機序は異なることが示唆されたため、考察を加え報告する。【症例1】68歳・男性・右利き。既往歴は不明。家族が1週間ぶりに家に訪問したところ倒れているのを発見、搬送となった。MRIにて左中大脳動脈の脳塞栓と診断された。右上下肢・顔面の重度運動麻痺と重度ブローカ失語・観念失行・観念運動失行を認めた。また強い右USNを呈し、右聴覚刺激の無視も認められた。入院後3週間以降も右USNの症状は残存していた。特に右への水平眼球運動に乏しさを認めていた。【症例2】80歳・男性・右利き。既往歴に脳挫傷・てんかん。右にあるものが取れない、物の名前が出ない等の症状が出現し、第5病日にCTにて左頭頂葉および側頭葉の脳梗塞が確認された。発症当初は発動性低下を認めていたが、改善に伴い強い右USN（BIT線分抹消試験16/36点、線分二等分試験0/9点）が明らかとなった。漢字書字では偏のみを書くなどの反応も見られた。訓練実施後に線分抹消試験・線分二等分試験では無視を認めず実施可能となったが、第33病日でもBIT通常検査試験108/140点と右USNは残存した。なお失語症は文レベルの言語操作が可能であり、軽度であった。【考察】右USNの頻度は少ないが失語症との合併が多いこと、比較的速やかに症状が改善することが知られている。しかし，症例1は失語症を合併していたものの、右USNの改善は乏しかった。この要因は失語症状が重度のため右側への注意を促す事や無視症状のフィードバックが困難であったためと考えられる。症例2は失語症の合併がないが明らかな右USNを呈していた。このことは症例2では空間処理能力が左半球にある可能性が示唆できる。すなわち症例2では言語的に無視側への注意を促せたため症状改善が一部得られたのではないかと考えた。

Pj-091-5　WAB失語症検査のfluencyの障害を起こす大脳皮質病巣部位標準失語症検査との対比

○鈴木　康弘、兒島　辰哉、篠江　　隆
静岡済生会総合病院 神経内科

【目的】　自発会話の流暢性（fluency）の責任部位は左前頭葉と考えられてきた。我々はWAB失語症検査のfluencyの成績に最も関係する左脳皮質病巣の部位を検討した。【方法】　対象は当院に受診し初発の失語をきたした脳血管障害患者150例（女性68、脳梗塞116、脳出血34）。平均年齢は69.3歳。内頸動脈閉塞例や中大脳動脈M1閉塞例は除外し、病巣体積は200ml以下とした。33例はCTで、117例はMRIで病巣を確認した。言語能力は発症2日後から76日後の間（中央値11日、平均15.2日）にWABのfluencyおよび標準失語症検査で評価した。左中大脳動脈支配領域の皮質（表面から1cm深部）を5mm間隔で468のpixelに分割し、それぞれのpixelごとに、voxel-based lesion-symptom mappingの考え方を用い、t検定のかわりにロジスティック回帰を行った。すなわち、失語の重症度で補正した言語課題の成績を説明（独立）変数、病巣のあるなしを応答（従属）変数として、27種（標準失語症検査の26項目＋WABのfluency）の単変量ロジスティック回帰モデルを作成し、データともっともよく適合するモデルを選べば、そのモデルの説明変数である課題が、その部位の機能と最も関係があると考えた。データとモデルの適合の指標には対数尤度を用いた。【結果】　fluencyの障害を特徴としたのは、MNI座標系でのz座標が25から55の高さの中心前回/後回の病巣だった。左中前頭回病巣はむしろ標準失語症検査の「4.かなの理解」の障害、下前頭回病巣は「5.呼称」の障害を特徴とした。【結論】　左前頭葉のうちWABのfluencyへの関与がもっとも強い部位は中心前回で、それ以外の前頭葉は、むしろfluency以外の言語機能により強く関与する。

Pj-091-6 アルツハイマー型認知症におけるName Fluency Testの経時変化

○近藤　正樹、山本　睦美、水野　敏樹
京都府立医科大学大学院　神経内科学

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）患者では，「人の名前が出て来ない」という訴えが認められるが，その病的意義はまだ十分解明されていない。我々は，人名をカテゴリーとした語流暢性検査としてName Fluency Test（NFT）を新たに作成し，その特徴について報告した（第60回日本老年学会学術集会）。今回，ADにおけるNFTの経時変化について検討する。**【方法】**AD患者39名（男性9名，女性30名，年齢62-93歳，中央値81，MMSE 12-29，中央値20）でWord Fluency Test（WFT），NFTを行った。39名は1年後，16名は2年後までの経過を追った。WFTは動物をカテゴリーとし，NFTは自由想起の人名（NFT1）と被検者と同じ苗字の人名（NFT2）を1分間に想起する語数を記録した。MMSEの総得点とWFT，NFT1，NFT2の各語数の関係を初回，1年後，2年後でSpearmanの順位相関係数で解析し，MMSE，WFT，NFT1，NFT2の各々で初回と1年後，2年後の関係をWilcoxon符号順位検定で解析した。**【結果】**MMSEは初回，1年後，2年後で12-29（中央値20），10-28（19），4-24（18），WFTは3-16（9），1-16（8），0-13（8），NFT1は0-17（6），0-13（6），0-11（5），NFT2は1-14（6），1-13（5），1-8（5）であった。各時点でMMSEはWFT，NFT1，NFT2と正相関し，WFTはNFT1，NFT2と正相関し，NFT1とNFT2も正相関を認めた。年齢との相関は認めなかった。経時変化の検討ではMMSEは初回と1年目，2年目で有意な低下を認めた。WFTは初回と1年目で，NFT2は初回と2年目で有意な低下を認めたが，NFT1は有意な経時変化を認めなかった。**【結論】**名前の想起は全般的認知機能や一般的なカテゴリーの語想起と相関していた。また，名前の想起と一般的なカテゴリーの語想起は経時的に低下傾向を認めたが，経時変化に違いがみられた。

Pj-092-1　急性期脳血行再建療法におけるhelicalCTを用いた非造影thin slice撮像の有用性

○石井　辰仁[1]、津幡　拓也[1]、藤本　正也[1]、内藤　眞明[2]
[1]磐田市立総合病院 神経内科、[2]磐田市立総合病院 放射線診断科

【目的】近年は体幹部を主としてhelicalCTによるthin slice評価がなされている。当院では頭部CTにもこの手法を導入し、急性期脳梗塞の評価に用いている。実際にどの程度の診断的中率があるかを評価した。【方法】2018年4月から6月まで当科に入院した脳梗塞患者45人のうち、頭部CTのthin slice撮影と頭部MRIもしくは脳血管造影検査のそれぞれを施行している38人について評価した。評価方法は当院入院カルテを参照し、臨床症状を考慮したうえで頭部MRIでhyper dense signを抽出し、MRIやDSAとの一致率を調べた。読影者は卒後4年目の神経内科医が行った。【結果】頭部CTでhyper dense signが陽性の場合をHDS+とし、MRIもしくはDSAで閉塞血管を検出できるものをMD+とした。HDS+/MD+が8例、HDS+/MD-が2例、HDS-/MD+が0例、HDS-/MD-が28例であり、hyper dense signの感度が100%で特異度が93%となった。【結論】頸動脈エコーなどを組み合わせればさらにその精度が上がることから、頭部MRIや造影CT検査などにも引けを取らない検査と考える。頭部MRI検査を緊急で施行することが困難な施設や造影検査を控えたい患者などには有用な検査手法である。

Pj-092-2　拡散強調MRIにて広範な高信号を呈する症例における血栓回収療法の臨床的検討

○出口　一郎[1]、長田　高志[1]、斎藤　尚子[2]、木村　浩晃[1]、髙尾　昌樹[1]
[1]埼玉医科大学国際医療センター　脳神経内科・脳卒中内科、
[2]埼玉医科大学国際医療センター　画像診断科

【目的】拡散強調MRIにおける高信号の範囲（DWI-ASPECTS）は，急性期再灌流療法の適応判定に重視される．本邦の経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針でも発症6時間以内であればDWI-ASPECTS6点以上，6時間以降であればDWI-ASPECTS7点以上の症例に対して血栓回収療法を行うことが強く推奨されている．しかしながらDWI-ASPECTS低値の症例に対する血栓回収療法の効果については未だ不透明である．我々はDWI-ASPECTS5点以下に対して血栓回収療法を行った症例の治療成績について検討した．【対象】2015年1月1日から2018年8月31日までに当院で急性期血栓回収療法を施行した167例中，術前DWI-ASPECTSが5点以下の21例を対象とした．【結果】男性14例，女性7例，平均年齢72歳，来院時NIHSS score（中央値）は18，rt-PA施行併用が16例であった．術前DWI-ASPECTSは2が2例，3が7例，4が5例，5が7例であった．MRAでの血管閉塞部位は，内頸動脈15例，中大脳動脈6例であった．TICI2b以上の再灌流が得られた症例は18例，発症から再灌流までの平均時間は237分であった．退院時mRSは0が2例，1,2,3,4がそれぞれ1例，5が11例，6が4例であった．退院時転帰良好群（mRS0-2, n=4）および転帰不良群（mRS3-6, n=17）での背景因子の比較では，良好群でNIHSSが低く（良好群:12 不良群:19, P=0.066），また内頸動脈閉塞が少ない（良好群:25% 不良群:82%, P=0.053）傾向であったが，明らかな有意差を呈した項目は認めなかった．【結論】術前DWI-ASPECTSが5点以下の多くは退院時の転帰が不良であった．DWI-ASPECTS低値の症例に対する血栓回収療法を行う際には何らかの治療予後の指標を開発することが重要である．

Pj-092-3　急性期中大脳動脈狭窄に対する経皮的脳血管形成術の治療成績

○三宅　浩介[1]、村尾　健一[2]、盛岡　　潤[2]、三輪　博志[2]、井上　洋人[3]、安田宗一郎[3]、島野　裕史[3]、近藤　明悳[3]
[1]城山病院 脳神経内科、[2]城山病院　脳血管内治療科、[3]城山病院　脳神経外科

【目的】頭蓋内ステントが本邦でも用いることができるようになり，内頚動脈などの狭窄性病変の治療は安全かつ確実に実施されるようになった．そのなかで症候性中大脳動脈狭窄は治療成績が決して良好ではなく，経皮的脳血管形成術（PTA）のみで終了することが多いが，PTAでどこまで拡張させればいいか明確な基準はない．今回，再狭窄の関連因子について自験例を用いて検討した．【方法】当院における頭蓋内血管狭窄へのPTAの適応は，高度狭窄を有する，内科治療抵抗性の症候性病変である．この適応のもと，2006年7月から2018年5月に頭蓋内血管狭窄にPTAを施行した56例のうち，中大脳動脈狭窄症例について連続的に登録し，後方視的に検討した．術後再狭窄は術後１ヶ月以上経過して再検された頭部MRAで狭窄が進行した場合，と定義した．年齢，性別，血管危険因子，病変部位，術前狭窄率，術後狭窄率について，多変量解析を用いて再狭窄に関連する因子を検討した．【結果】18例が登録され，男性10例，平均年齢は75歳であった．病変部位はM1近位4例，遠位以遠14例であり，狭窄率の平均は術前91％から術後61％に改善した．ステントを留置した症例はなかった．術後再狭窄は7例（39%）に生じ，うち2例（11%）が症候性であった．多変量解析では，術後狭窄率のみが独立して関連（p=0.02）しており，ROC曲線より求められた術後狭窄率のカットオフ値は64.5％であった．合併症はSAH1例，遠位脳塞栓症2例でいずれも無症候性であった．【結論】中大脳動脈狭窄に対するPTAの再狭窄について，術後狭窄率がもっとも強い関連因子であり，64.5％以下を目標として血管拡張を図ることで再狭窄を予防できる可能性が示唆された．

Pj-092-4　NIHSSスコアは血栓回収療法による再開通現象の予測因子である

○青木　淳哉、鈴木健太郎、金丸　拓也、沓名　章仁、中上　　徹、沼尾紳一郎、西山　康裕、木村　和美
日本医科大学大学院　医学研究科　神経内科学分野

【背景】National Institutes of Health Stroke Scale（NIHSS）スコアは神経重症度スコアであり，脳梗塞後の転帰予測因子である．しかし，血栓回収療法による再開通の頻度がNIHSSスコアと関連するかどうかは不明である．【方法】当院の前向き血栓回収療法レジストリーを用いて，NIHSSスコアと血栓回収療法後の再開通頻度の関連を検討した．内頚動脈もしくは中大脳動脈閉塞例を検討した．有効な再開通はThrombolysis in cerebral infarctionグレード2b以上と定義した．患者背景や画像所見を単変量解析した後，再開通の頻度をNIHSSスコアで0-8点，9-16点，7-24点，25点以上で検討した.NIHSSスコアと再開通頻度の関係を多変量解析やReceiver operating characteristic（ROC）曲線を用いて検討した．【結果】183例（年齢　75 [66-83] 歳，男性110例[60%]）が対象となった．NIHSSスコアは19 (14-24) 点，発症から来院まで113 (55-240) 分であった．内頚動脈閉塞は77例（43%）で，心房細動は98例（54%）であった．tPAは58例（32%）で投与されていた．146例（80%）がTICI 2b以上の再開通を達成していた．再開通あり群はなし群と比較して，血栓回収療法前のNIHSSスコアが低値（18 [12-23] vs. 24 [20-27], p<0.001）であり，再開通の頻度はNIHSSスコア高値例ほど低かった（NIHSSスコアが0-8点だと100%, 9-16点では88%, 17-24点では81%, 25点以上では60%, p<0.001）．穿刺から1 PASSや再開通までの時間はNIHSSスコア4群間で差はなかった（p=0.288, 0.774）.多変量解析では，NIHSSスコアは再開通に関する独立因子であった（オッズ比0.89 [95%信頼区間0.84-0.96], p=0.001）．ROC解析では，非再開通を予測するスコアは22点以上であった（感度70%, 得意度64%, AUC 0.72, p<0.001）.【結論】NIHSSスコアが低いと再開通を得やすいが，高値であるとその頻度は低下する．血栓回収療法の進歩は，NIHSSスコア高値の重症例で特に求められる．

Pj-092-5　新規開院２年のCAS

○田代　典章[1]、福田　修志[1]、徳田　　良[1]、川野　弘人[1]、中村　佑典[1]、平岡　史大[1]、矢野　茂敏[1]、濱口　周子[1]、相川　　博[1]、風川　　清[1]、呉　　義憲[2]
[1]福岡脳神経外科病院、[2]ごう脳神経外科クリニック

【目的】当院では頚動脈狭窄治療を全てCarotid artery stenting（CAS）で行い，初心 者であっても主治医が術者をしている．そのため可能な限りシンプルな手技で短時間 で終了することを念頭においている。また再狭窄予防のため十分な後拡張を行なって いる．その成績について報告する.【方法】2017年4月から2018年10月の間にSpider blocking systemを使用してCASを施行した内頚動脈狭窄症48例を対象とした．全例で 抗血小板薬2剤を事前に投与し，術中にヘパリン5000単位静注した．BalloonはRx-Gen ityを使用し前拡張には5mm×40mm，後拡張には7mm×20mmを使用した．狭窄が高度で あった7例においてCelloでproximal protectionを行い，gatewayによる前拡張を行っ た．ステントは全てclosed cell stentのCarotid Wallstent10mm×24mmを使用した．プラークの術前評価はMRIのプラークイメージ及び頚動脈エコーにより行った．治療 は２名の専門医を含む３名のチームで行なっている.【結果】術後麻痺が出現したの は２例で，１例は一過性で症状が消失，もう１例はmodified rankin scale2の麻痺を 残した．３～６ヶ月後の血管撮影を施行した３８例で再狭窄は認めていない.【結論 】我々はプラークの性状にかかわらず，Spiderで遠位塞栓を予防している．術者全員 が常に同じ器具を用いて操作に習熟して短時間にシンプルに治療することがCASの成 績向上につながる．２名の専門医が補佐することで初心者であっても良好な成績を出 すことができる

Pj-092-6　超広汎虚血例に対する血管内治療の転帰は不良とは限らない

○幕　　昂大[1]、坂井健一郎[1]、佐藤　健朗[1]、小松　鉄平[1]、梅原　　淳[1]、大本　周作[1]、村上　秀友[1]、三村　秀毅[1]、石橋　敏寛[2]、村山　雄一[2]、井口　保之[1]
[1]東京慈恵会医科大学附属病院 神経内科、
[2]東京慈恵会医科大学付属病院　脳神経外科

【背景と目的】低ASPECTSの主幹動脈閉塞患者に対し血管内治療を行った症例の中で転帰良好例を経験する。ASPECTSが5点以下における血管内治療後転帰の検討は散見されるが、さらに広範囲の虚血での検討は少ない。本研究では、当院でASPECTS 3点以下の患者に対して血管内治療を施行した症例を検討した。【方法】本研究は2012年10月から2018年7月の間、当院で血管内治療を施行した主幹動脈閉塞を有する急性期脳梗塞患者を対象とした。対象患者をDWI-ASPECT 3点以下のL-ASPECT群と4点以上のC-ASPECT 群の2群に分けた。2群間で3ヶ月後の転帰を含めて臨床背景とともに評価した。【結果】対象は84例（男性52例、平均年齢70歳）であった。そのうち、L-ASPECT群は6例（7%）、C-ASPECT群は78例（93%）であった。L-ASPECT群は発症から診療までの時間が有意に短かった（38分vs 89分, p=0.018）。発症時NIHSS score（17点vs 11点, p=0.183）、退院時NIHSS score（9点vs 5点, p=0.768）、3ヶ月後mRS（4 vs 3 , p=0.866）には2群間で有意差を認めなかった。mRS0-2はL-ASPECT群で2例（33%）, C-ASPECT群で27例（34%）あり、mRS4-6はそれぞれ2例（33%）、36例（46%）であった。【結語】ASPECTS 3点以下に血管内治療を施行した症例の1/3が転帰良好であった。

25日

Pj-093-1　当院における若年性と非若年性脳梗塞の比較検討

○竹下　　翔、緒方　利安、坪井　義夫
福岡大学病院 神経内科

【背景と目的】脳梗塞の特徴は年齢により異なると考えられている．今回，病型並びに基礎疾患，転帰予後などの特徴が若年と非若年で異なるかについて検討した．【対象と方法】2010～2017年までに当院脳神経センターに入院した脳梗塞患者780例のうち50歳以下の脳梗塞61例を若年群，51歳以上の脳梗塞719例を非若年群とし，臨床病型，危険因子，入院時の神経学的重症度，退院時予後につき検討した．臨床病型はTOAST分類を用い，入院時重症度はNIHSS，退院時転帰はmRSを用いた．【結果】若年群は年齢38.6±10.3歳，男性40人，女性21人，一方，非若年群は年齢73±9.8歳，男性460人，女性259人だった．Other determined etiologyが若年群に多くみられ（49% vs. 17%，P<0.001），脳動脈解離が最も多かった．Cardioembolismは非若年群に多くみられ（18% vs. 36%，P<0.005），主な原因は心房細動だった．一方，若年群ではPFOが多かった．脳梗塞危険因子の検討では，非若年群で高血圧，高脂血症，脳卒中既往歴を有する症例が多くみられたが，糖尿病既往に差はなかった．入院時NIHSSは非若年群7（1-11），若年群4（0-5）であり，退院時mRSは非若年群2（1-4），若年群1（0-2）だった．若年群は自宅退院できた患者が多かった（41.5% vs. 68.5%，P<0.001）.【結語】当院脳神経センターに入院した脳梗塞患者における，若年群の特徴はOther determined etiologyが多く,PFOによる心原性脳梗塞が多くみられた．高血圧や脂質異常症，脳梗塞の既往は若年群で少なかった．若年性脳梗塞患者は軽症であり，退院時転帰が良かった．

Pj-093-2　脳卒中発症８日以降に認める深部静脈血栓症は麻痺側下肢に合併する

○三村　秀毅、白石　朋敬、中田　遼志、佐藤　健朗、小松　鉄平、
坂井健一郎、梅原　　淳、大本　周作、村上　秀友、井口　保之
東京慈恵会医科大学　神経内科

【目的】急性期脳卒中患者に合併する深部静脈血栓症（DVT）について，発症からDVT診断までの日数とDVTの部位・下肢麻痺症状との関連を後方視的に検討する．【方法】発症7日以内の急性期脳卒中・一過性脳虚血発作（TIA）患者のうち，造影CT・下肢静脈エコーにてDVTを認めた患者を対象とした．入院前にDVTと診断され治療中の患者は除外した．DVT検索は，経頭蓋超音波で右左シャント陽性，入院時および入院中のD-dimer上昇，もしくは塞栓源不明の症例に施行した．DVTの部位を「左，右，両側」，入院時の下肢麻痺症状を「左，右，両側，なし」に分類し，麻痺側下肢にDVTを認めた場合を一致，下肢麻痺なし及び麻痺側と反対側にDVTを認めた場合（両側DVTで麻痺が片側のみの症例を含む）を不一致と定義した．発症からDVT診断日までの日数を「7日以内」と「8日以降」の2群に分け，DVT部位と下肢麻痺側の一致率，中枢型DVTの割合，脳卒中病型について両群で比較した．【結果】2012年10月から2018年6月に入院した発症7日以内の脳卒中のうち，DVTを75例（男性27例，平均年齢75歳）に認めた．「7日以内」群は51例（中央値2日），「8日以降」群は24例（中央値13日）であった．「8日以降」群は「7日以内」群と比較し，DVTと下肢麻痺側の一致率が高く（67% vs.8%，p<0.01），脳卒中病型では脳出血が多かった（50% vs.0%，p<0.01）が，中枢型DVTの割合には差を認めなかった（21% vs.16%，p=0.74）．【結論】急性期脳卒中において，発症8日以降になると麻痺の影響で同側下肢にDVTを合併するが，発症7日以内に認めるDVTはその部位と下肢麻痺に関連はなかった．

Pj-093-3　脳梗塞後遺症に対する自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療（第二報）

○﨑山　快夫[1]、井上　啓太[2]、辻　　晋作[2]、寺島　洋一[2]
[1]自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科、
[2]アヴェニュー・セル　クリニック

【目的】我々は2016年9月より再生医療などの安全性の確保などに関する法律による承認を取得し、脳梗塞後遺症に対する事故骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療の提供を開始し第59回学術大会で経過を報告した．症例が増えたため本治療の安全性、有効性について再度後方視的に検討した.【方法】症例は9（M7, F2）例，年齢は56.6±14.8（35～79）歳，幹細胞投与時期は直近の脳梗塞発症から21.8±29.1（3～93ヶ月，中央値8ヶ月），臨床病型はアテローム血栓性脳梗塞が7例，ラクナ梗塞，脳動脈解離が 1例ずつであった．幹細胞投与前と投与終了6ヵ月後のSIASスケール，NIHSS，mRSをWilcoxonの符号付順位検定で比較した.【結果】9例とも治療に伴う有害事象は認めなかった．SIASスケールは55.3±12.4点から63.0±8.5点に，NIHSSは4.9±2.6点から3.0±1.9点と改善しどちらもP<0.05で有意差を認めた．mRSは2.3±0.9点から2±1.1点に改善傾向であった.【結論】脳梗塞後遺症に対する骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療は安全に実施でき，SIASスケール，NIHSSは有意な改善を認め，慢性期脳卒中患者の機能改善に寄与する可能性を示唆した．

Pj-093-4　SGLT2 阻害薬内服中に発症した非高齢者脳梗塞例の検討

○田中　園子、神林　隆道、菊池　昂太、河村　保臣、北國　圭一、
畑中　裕己、園生　雅弘
帝京大学医学部 脳神経内科

【目的】SGLT2阻害薬は，インスリン非依存性に血糖を低下させる経口血糖降下薬であるが，その作用機序から特に高齢者や利尿剤併用患者に対しては，脱水に十分注意することなどの注意喚起が日本糖尿病学会からなされている．よって一般に65歳未満の非高齢者が投与推奨群とされているが，SGLT2阻害薬内服による脱水と脳梗塞発症との関連性において非高齢者だけに注目した報告は少ない．今回我々は，SGLT2阻害薬内服中に発症した非高齢者脳梗塞例の臨床的特徴を検討することを目的とした．【方法】2014年4月から2018年10月までに当科にて脳梗塞と診断された65歳未満の患者を後方視的に検討し，その中からSGLT2阻害薬を内服していた患者を抽出し，臨床的特徴を検討した．【結果】SGLT2阻害薬を内服していた非高齢者脳梗塞例は5例抽出された．そのうち2例はSGLT2阻害薬内服開始日が不明であり検討から除外し，残りの3例について臨床的特徴を検討した．3例とも男性で年齢は53～64歳．SGLT2阻害薬内服開始から脳梗塞発症までの期間は9～85日，脳梗塞発症時のHbA1Cは6.9～9.0%であった．1例は右後頭葉アテローム血栓性脳梗塞，2例はレンズ核線条体動脈領域のBADであった．入院時のヘモグロビン値，ヘマトクリット値はSGLT2阻害薬内服開始時よりも全例上昇傾向で，脱水の傾向が示唆された．1例は高血圧症，脂質異常症を合併し，心筋梗塞の既往もあり動脈硬化リスクの高い症例であったが，そのほかの2例は高血圧や高脂血症の合併はなかった．全例に喫煙歴，飲酒歴があり，3例とも脳梗塞発症前日にも飲酒行動がみられていた．【結語】非高齢者に対するSGLT2阻害薬の使用において，特に飲酒家に対しては脱水に対する十分な注意喚起が必要と考えられた．

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-093-5　椎骨動脈解離におけるD-dimer値の検討

○林　　正裕、田妻　　卓、石川　若芸、峰　奈保子、石橋はるか、
杉本　太路、野村　栄一、山脇　健盛
広島市民病院 脳神経内科

【目的】動脈解離は本邦の脳卒中の0.7%を占め、諸外国と比べ本邦では後方循環の頭蓋内解離が多いが、症例数の蓄積はまだ不十分である。また、頭痛のみの解離例の報告もあり、画像検査に踏み切る症例を選択することが難しい。大動脈解離などの大血管の解離性病変ではD-dimerが有用とされるが、椎骨動脈解離においての有用性を検討した報告は少ない。今回我々は、当院で診断、治療を行った椎骨動脈解離についてその特徴を検討した。【方法】2015年1月から2018年11月において当院で診療を行い、椎骨動脈解離と診断した61例のうち、発症から1ヶ月以内に来院し、DSAもしくはMRIにて確定診断に至った29例について、頭痛のみの群、虚血性発症群、出血性発症群に分類しその特徴を検討した。【結果】頭痛のみの群10例、虚血性発症群8例、出血性発症群11例。頭痛のみの群は全例頭痛や頚部痛を主訴に受診していた。虚血群、出血群は頭痛、意識障害、めまいなどさまざまであった。年齢中央値はそれぞれ48歳（43-61歳）、47歳（33-81歳）、52歳（38-66歳）と3群とも中年に多い傾向であった。受診時の血圧は頭痛のみの群では中央値が137/86 mmHg、虚血性発症群では154/86 mmHg、出血性発症群では157/110 mmHgと虚血群と出血群において高値をとる傾向にあった。D-dimerについては、出血性発症群においては中央値 4μg/mLと高値を示したが、頭痛のみの群では測定した全例で検出感度以下、虚血性発症群においても1例を除き全例検出感度以下であった。治療は、頭痛のみの群は降圧療法、虚血性発症群では降圧療法に加えて抗血栓療法とエダラボンを行う群が最も多かった。【結論】出血性発症群においてはD-dimerは診断の一助となる可能性があるが、頭痛のみの群、虚血性群では有用ではなかった。頭痛のみの群については、血液検査やVitalでは契機になるものがなく、臨床症状から画像検査を行うしかないと考えられた。

Pj-093-6　トルーソー症候群と心原性脳塞栓症での入院時の凝固線溶系の比較検討

○堀　はるか[1]、宇野田喜一[1]、澤井　大樹[1]、宮川るみな[1]、塚原　彰弘[1]、
山根　一志[1]、細川　隆史[1]、石田　志門[1]、荒若　繁樹[1]、木村　文治[2]
[1]大阪医科大学病院 第４内科（脳神経内科）、[2]大阪医科大学 三島南病院

トルーソー症候群は悪性腫瘍に伴う血液凝固異常により脳卒中を生じる病態である。トルーソー症候群は、画像変化や発症形式が心原性脳塞栓症に類似し、再発予防にワルファリン等の内服薬が無効である。悪性腫瘍の鑑別がされていない場合は心原性脳塞栓症として再発予防をされ、再発時に進行した悪性腫瘍が認められる場合もある。また、悪性腫瘍による生存期間の制限はあるが、2疾患を鑑別し、適切な再発予防は生存期間のQOLの維持に重要と考える。今回、当科に入院となったトルーソー症候群と心原性脳塞栓症における入院時の凝固線溶系を測定し比較検討した。【方法】2010年1月から2015年12月までに当院に入院となった脳梗塞患者の内でトルーソー症候群患者11人と心原性脳塞栓症患者94人の2群間で、凝固系の評価として、プロトロンビン時間（PT）、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）、フィブリノゲン（Fib）、トロンビン-アンチトロンビンⅢ複合体（T-AT）を測定した。抗凝固系の評価として、アンチトロンビンⅢ（ATⅢ）を測定した。また、線溶系の評価としてDダイマー（DD）、フィブリン/フィブリノゲン分解産物（FDP）を測定し、それらを2群間で比較検討した。【結果】PT、APTT、Fib、ATⅢ、FDPにおいては2群間で有意差を認めなかった。T-AT、DDは2群間で有意差を認め、トルーソー症候群の方が上昇傾向であった（TATはP＝0.0132、DDはP=0.006）。【結論】トルーソー症候群は、播種性血管内凝固症候群に併発した非細菌性心内膜炎から生じる心原性脳塞栓症の機序や深部静脈血栓症を併発した奇異性脳塞栓症の機序が関連しており、DDの上昇が顕著ではあるが、T-ATの上昇も顕著であった。入院時のT-ATやDDの著増を認めた心原性脳塞栓症を疑われる患者では、トルーソー症候群を念頭に置いて悪性腫瘍の鑑別も必要である。また、悪性疾患が既に証明されていても生命予後期間のQOL維持のため鑑別は重要であると考える。

Pj-094-1　塞栓性の片側椎骨動脈単独閉塞に対する機械的血栓回収療法を含む再開通治療の検討

○山田健太郎、北村　太郎、井上　裕康、谷口　葉子、佐藤千香子、三浦　敏靖
名古屋市立東部医療センター 神経内科

【背景】片側椎骨動脈の単独閉塞の場合，脳底動脈は対側椎骨動脈から開存していて，NIHSSの点も高くはならないことが多いため軽症と判断されがちであるが，延髄などの脳幹や小脳に梗塞を起こすことにより，嚥下障害や構音障害，失調などの後遺症を残し元のADLまで回復することは難しい．以前より後方循環の脳虚血については治療な時間枠が長いことが報告されており，また昨今，脳主幹動脈閉塞症に対する血栓回収療法の再開通率は，機器の進歩もあり飛躍的に改善していて，急性の塞栓性の椎骨動脈閉塞に対して，積極的な血栓回収療法により閉塞血管の開存が得られる可能性がある．【目的と方法】急性期に片側椎骨動脈単独の塞栓性の閉塞と診断され，血管内治療が検討された症例について後方視的に抽出し，その転帰と妥当性を検討することにした．両側椎骨動脈や脳底動脈の狭窄や閉塞を伴う症例は除外した．【結果】抽出された症例は3例．平均56±19歳．入院時のNIHSSの中央値は5点．3例とも左椎骨動脈閉塞で，栓子陰影を認め，解離の所見がなく，塞栓性閉塞と診断された．2例はtPA静注療法が施行された．血管内治療の検討が行われた3例のうち2例で血栓回収が行われた．血栓回収療法が行われた理由は，進行性の症状悪化を認めたこと，若年でtPA治療後も閉塞していたことであった．治療は合併症なく実施された．tPAのみで血栓回収が行われなかった1例では 延髄梗塞となったが，血栓回収を行った例では，急性期に延髄にDWIで信号変化を認めた例も再開通後に所見の消失を認め，1例では再開通後に症状が消失し所見も認めなかった 血栓回収療法を行った2例の退院時mRSは0-1で，tPAのみの症例の転帰はmRS=3であった．【考察】塞栓性の片側椎骨動脈閉塞に対して血栓回収療法を行い再開通を得ることが転帰の改善につながる可能性を期待させる結果であった．今後，症例の集積や前向き研究が必要である．

Pj-094-2　当院における後方循環の脳梗塞急性期に対する血管内治療の治療成績

○沓名　章仁、鈴木健太郎、中上　　徹、沼尾紳一郎、竹子　優歩、西　　佑治、金丸　拓也、青木　淳哉、西山　康裕、木村　和美
日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】近年、前方循環の主幹動脈急性閉塞に対する急性期血管内治療は、保存的加療と比較して有効性が証明された治療として確立されているが、後方循環の急性閉塞に対する急性期血管内治療の有効性は証明されていない。当施設における後方循環の脳梗塞急性期に対する血管内治療について検討した。【対象・方法】2012年5月から2018年4月の間に、当院で血管内治療を施行した290例中、後方循環における39例を検討した。90日後のmRSと転帰不良症例の因子を検討した。【結果】平均74歳（66-81）、男性29例（74%）、心原性23例（59%）、アテローム血栓性15例（38%）、NIHSS中央値17（5-29）、閉塞血管は椎骨脳底動脈34例、後大脳動脈5例、rt-PA 11例（28%）、PC-ASPECTS 7（6-8）、Onset to Puncture 218（169-415）分、Onset to Recanalization 287（236-472）分、TICI 2b-3 29例（74%）であった。90日後のmRS 3-6は19例（49%）であった。単変量解析でOnset to Puncture、Onset to Recanalizationでは転帰に有意差は出なかったが、高血圧症（63% vs. 17%、p<0.01）、高NIHSS（22点 vs. 13点、p=0.01）、低PC-ASPECTS（6点 vs. 8点、p<0.01）、視床梗塞（69% vs. 34% p=0.01）、頭蓋内出血（100% vs. 42%、p=0.01）が転帰不良の因子であった。【考察】後方循環の急性期脳梗塞に対してその重篤性を考慮して、積極的に血管内治療を施行してきた。Onset to Puncture、Onset to Recanalizationは転帰と関連がなかったが、後方循環はtime windowが長いと言われており、クリニカル-DWIミスマッチが認められれば、後方循環の急性閉塞に対して血管内治療を考慮することは重要である。

Pj-094-3　機械的血栓回収術後のDual Energy CTで造影剤漏出と出血を鑑別する

○徳田　直輝、中村　拓真、牧野　雅弘
京都岡本記念病院 脳神経内科

【目的】急性期脳梗塞に対する機械的血栓回収術後のCTにて、造影剤の漏出か出血かの判断に悩むことがある。SIEMENSE Definition Flashを用いたDual Energy（DE）-CTでは、2つのX線の減弱の相違から造影剤成分を除いたvirtual noncontrast（VNC）画像を作成でき、鑑別の一助となる。当院でDE-CTを撮影した急性期脳梗塞について検討を行った。【方法】2017年3月から2018年10月において、当院で急性期脳梗塞に対する血栓回収療法をおこない、術直後にDE-CTを撮影した例を抽出した。対象例において背景因子、DE-CTの所見、転帰について検討した。【結果】対象は31例（年齢73±13歳、女性11例）。NIHSSは中央値19（四分位15-24）で、tPA静注療法を13例（42%）で併用した。心原性脳塞栓症が19例、アテローム血栓性脳梗塞が5例、その他の脳梗塞が6例であった。発症から動脈穿刺までは中央値173分（四分位125-479分）で、ステントリトリーバーを25例（81%）で使用し、TICI 2b-3は22例（71%）で得られた。治療直後のCTでは18例（58%）で頭蓋内高吸収域がみられた。そのうちVNC画像にて5例を頭蓋内出血、13例を造影剤漏出のみと診断した。造影剤漏出のみと診断した13例のうち9例で、1週間以内に同部位の出血性変化をきたした。【結論】DE-CTにて血栓回収療法後の造影剤漏出と出血の鑑別ができる可能性がある。しかし、造影剤漏出のみであっても、その後に出血性変化を来たしうるので注意が必要である。

Pj-094-4　超急性期再灌流療法を施行した若年性脳梗塞の検討

○阿久津二夫[1]、金子　　厚[1]、須賀　裕樹[1]、永井　俊行[1]、碓井　　遼[1]、井島　大輔[1]、金子淳太郎[1]、本郷　　悠[1]、北村　英二[1]、飯塚　高浩[1]、山本　大輔[2]、西山　和利[1]
[1]北里大学医学部　脳神経内科学、[2]北里大学医学部　脳神経外科

【背景】若年性の脳梗塞を生じる原因は動脈解離や血液凝固異常などなどが知られており、中高年の動脈硬化や心房細動などの原因とは異なる。最近では若年性脳梗塞の患者で再灌流療法を受ける患者も増加しつつある。【目的】再灌流療法を受けた若年性脳梗塞患者の特徴を検討すること。【対象・方法】2014年10月より2018年9月までに当院で再灌流療法を受けた148例のうち、50歳未満の10例。t-PAもしくは血管内治療、その両者を受け、初診時のNIHSSが5点以上の患者である。50歳以上の138名（平均年齢76.2±8.8歳　男性81名）と50歳未満の10例（41.5±6.8歳　男性5名）の発症原因・重症度・予後を比較検討した。【結果】50歳以上の再灌流療法を受けた原因は、心房細動81名（58.7%）、アテローム血栓性25名（18.1%）、塞栓源不明脳塞栓症（以下ESUS）21名（15.2%）、Trousseau症候群6名（4.3%）、その他5名（3.6%）に対して、50歳未満では動脈解離が2名、心房細動2例、凝固異常2名（妊娠+PFO、抗リン脂質抗体症候群1例ずつ）、ESUS2名、アテローム血栓1名、ペースメーカーの電池切れの完全房室ブロック1名であった。50歳未満の患者のうち3名は入院中の発症であった。入院時のNIHSSは50歳以上で20.0±8.8に対して、50歳未満では20.6±11.4と初診時の重症度に差がなく、退院時のmRSも50歳以上の3.7±1.8に対し、3.2±2.0（P>0.05）と有意差はなかった。【結論】再灌流療法を受けた若年性脳梗塞患者は50歳以上の患者とは異なった原因を有したが、入院時の重症度や予後に差はなく、若年者ほど予後が良いとは言えなかった。

Pj-094-5　頸動脈ステント留置術の周術期において抗血小板薬不応症が合併症に与える影響の検討

○玉木　香菜[1]、唐鎌　　淳[2]、三木　一徳[2]、壽美田一貴[2]、石橋　　哲[1]、横田　隆徳[1]、根本　　繁[2]
[1]東京医科歯科大学　脳神経病態学分野、
[2]東京医科歯科大学大学院　血管内治療学分野

【目的】血管内治療において、周術期の抗血小板薬2剤併用（dual antiplatelet therapy: DAPT）が行われているが、抗血小板薬不応症の症例についての対応は一定の見解が得られていない。我々は頸動脈ステント留置術（carotid artery stenting；CAS）において、アスピリン、クロピドグレルに対する応性測定装置（Verify Now）を用いて抗血小板薬不応症と血管内治療周術期虚血性合併症の関連を調査した。【方法】2010年1月1日～2018年11月20日までの期間に、当院で実施されたCAS症例のうち、術前から抗血小板薬を2剤併用し、Verify Nowを測定した77症例において、後方視的に無症候性脳梗塞（術後48時間以内の頭部MRI拡散強調像で新たに点状高信号を認めた）、症候性合併症の有無について解析した。【結果】77例中16例（20.8 %）が1剤抵抗性、2例（2.6 %）が2剤抵抗性であった。症候性合併症は、非抵抗性群、1剤効果群（1剤抵抗性と手術時にアスピリン又はクロピドグレル1剤（Verify Nowで薬剤反応例だと確認）とシロスタゾールでのDAPT症例を含む）、2剤抵抗性群で、2例（3.6 %、網膜中心動脈閉塞症1例、TIA 1例）、1例（5%、ステント内閉塞）、2例（100%、脳梗塞1例、TIA 1例）生じた。無症候性脳梗塞病変は、12例（21.8 %）、4 例（20 %）、1 例（50%）に認められた。症候性合併症、無症候性脳梗塞は2剤抵抗性群で発症の割合が増加していたが、非抵抗性群、1 剤効果群間での有意差はなかった。【結論】CASにおける周術期のDAPTでは、少なくとも1剤効果を認めれば合併症の発生率に有意差はなかった。2剤不応患者では合併症の発症が増加することが示唆された。

Pj-094-6　脳血管内治療専門医と神経内科専門医の両方を取得している医師は何を何件治療したか

○武澤　秀理[1,2]、勝盛　哲也[3]、深沢　良輔[1]、藤井　明弘[1]、緒方　彩華[4]、西井　　翔[4]、後藤　幸大[4]、横矢　重臣[4]、岡　　英輝[4]、日野　明彦[4]
[1]済生会滋賀県病院 神経内科、[2]済生会滋賀県病院 脳神経血管内治療センター、
[3]済生会滋賀県病院 放射線科、[4]済生会滋賀県病院 脳神経外科

【目的】脳卒中治療ガイドライン2015（追補2017）において、「急性脳主幹動脈閉塞に対する血管内治療がグレードAで推奨される」と記載されてから、脳血管内治療専門医の取得を目指す神経内科専門医が増えている。脳血管内治療専門医と神経内科専門医の両方を取得している医師が、脳血管内治療専門医が一人だけ在籍している病院でどのような治療を何件実施しているかを報告する。【方法】2015年9月に日本脳神経血管内治療学会専門医に登録され、2016年5月から脳血管内治療専門医が在籍していない病院に勤務を開始した。2016年5月から2018年11月までの2年6か月の間に実施した、脳神経血管内治療件数とその内訳を検討する。件数と内訳については、脳神経血管内治療学会調査の基準によるとする。【結果】上記の期間に213件の脳神経血管内治療を実施していた。年齢中央値73歳（8-102歳）、男性119名であった。脳神経血管内治療の内訳は以下の通りであった。破裂脳動脈瘤塞栓術18件、未破裂脳動脈瘤塞栓術 17件、脳動静脈奇形塞栓術 8件、直接型頚動脈海綿静脈洞瘻塞栓術 3件、頭蓋内腫瘍塞栓術 5件、その他の塞栓術 4件、頚動脈ステント留置術 41件、頭蓋外血管形成術/ステント留置術 7件、頭蓋内血管形成術/ステント留置術 5件、脳動脈再開通療法 85件、脳血管攣縮治療 13件であった。脊髄血管奇形塞栓術、頭頚部病変塞栓術、その他の血管内治療は0件であった。【結論】脳血管内治療専門医と神経内科専門医の両方を取得している医師は、脳血管内治療専門医が一人だけ在籍している病院で2年6か月の間に213件の脳神経血管内治療を実施することができた。

25日

Pj-095-1　脳動脈解離による急性期脳梗塞の発症時の白血球数の変動について

○内山由美子、大橋　高志
東京女子医科大学八千代医療センター神経内科

【目的】脳動脈解離による急性期脳梗塞の臨床的特徴及び発症時の白血球数を含む採血項目の変動について検討した．【方法】2011年4月1日から2018年10月30日までに当科で入院加療した急性期脳梗塞のうち，急性動脈解離にともなう脳梗塞を対象とした．2017年4月1日から2018年10月30日までに当科で入院加療した急性期脳梗塞のうち心原性脳塞栓症群と比較検討を行った．症状のみで画像で病巣が確認されなかったもの，12時間以上倒れていたことが推測されるもの，入院時感染徴候を伴った症例は除外した．受診記録から後方視的に患者背景や臨床経過，検査結果について情報を収集した．年齢，解離血管分布の内訳，入院時採血データについて検討した．【結果】脳動脈解離による急性期脳梗塞はのべ8例（年齢 51.5 ± 15.8 歳，男性 6例，女性 2例）．解離部位は椎骨脳底動脈が5例，中大脳動脈内頚動脈が3例だった．初診時白血球数は 10135 ± 1785.5個/μLであった．心原性脳塞栓症は45例（年齢 78.8 ± 10.9 歳，男性 26例，女性 19例）．梗塞部位は椎骨脳底動脈系11例，内頚動脈系33例，椎骨脳底動脈系と内頚動脈系両方が1例だった．初診時白血球数は 6717 ± 2520.8個/μLであった．脳動脈解離による急性期脳梗塞では，心原性脳塞栓症と比較し，有意に年齢が若く（$p < 0.0001$），白血球数が上昇していた（$p < 0.0006$）．【結論】脳動脈解離による急性期脳梗塞では，心原性脳塞栓症と比較し，来院時に白血球数が高いことが示唆された．原因が明らかでない脳梗塞では，来院時に感染徴候を伴わない白血球数高値が見られた場合，脳動脈解離を念頭に置く必要がある．

Pj-095-2　本邦における脳静脈洞血栓症の特徴

○新堂　晃大[1]、和田　英夫[2]、池尻　　誠[3]、松本　剛史[4]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学医学部附属病院 脳神経内科、[2]三重大学大学院医学系研究科　検査医学、[3]三重大学医学部附属病院　中央検査部、[4]三重大学医学部附属病院　輸血・細胞治療部

【目的】脳静脈洞血栓症は様々な原因と多彩な臨床症状が存在する比較的稀な脳卒中である。今回、本邦における脳静脈洞血栓症の特徴について検討した。【方法】対象は2003年4月から2018年9月まで当院で精査を行った脳静脈洞血栓症の患者33例である。臨床症状、原因疾患、画像所見や治療、転帰について検討を行った。【結果】41例の平均発症年齢は48.0±17.8歳であった。男性、16例、女性17例であり、40代に最も多く認められた。臨床症状は頭痛が最も多く17例（53.1%）、次いで意識障害8例（25.0%）、痙攣7例（21.9%）、麻痺6例（18.8%）であった。比較的稀な症状として、視野狭窄2例（6.3%）、失語1例（3.1%）も存在した。閉塞血管は上矢状静脈洞が最も多く18例（56.3%）、横静脈洞14例（43.8%）、S状静脈洞4例（12.5%）、直静脈洞3例（9.4%）であった。原因としてProtein S遺伝子、Protein C遺伝子、AT遺伝子いずれかの異常を10例（30.3%）で認め、20代から70代まで存在していた。また経口避妊薬は1例（3.1%）、妊娠に関連した血栓症は2例（6.3%）であった。抗リン脂質抗体症候群は1例（3.1%）、そのほか鉄欠乏性貧血3例（9.1%）、骨髄異形成症候群2例（6.3%）であった。心不全、多臓器不全、脱水による脳静脈洞血栓症はそれぞれ1例（3.1%）であり、高齢者の原因となっていた。治療法として抗凝固療法（ワルファリン、ヘパリン、DOAC）は19例（57.6%）、抗血小板療法（アスピリン）は2例（6.3%）で選択されていた。予後は比較的良好であったが、modified Rankin Scale 3-5は3例で認められ、いずれも高齢者であった。【結論】本邦における脳静脈洞血栓症の原因として先天性凝固異常症の割合を多く認める。高齢者では全身合併症に伴い出現することがあり、予後は必ずしも良好とはいえない。脳静脈洞血栓症と診断した際には、血液凝固異常症の検索が必要と考える。

Pj-095-3　当院で経験した妊産婦脳卒中５例の臨床的検討

○臼田　真帆、渡部　理恵、石井　　亘、星　　研一、矢彦沢裕之、佐藤　俊一
長野赤十字病院

【目的】妊産婦脳卒中は日本における妊産婦死亡原因の第2位であるが、その実態は未だ不明な点が多い。今回、当院で経験した妊産婦脳卒中症例について臨床的に検討する。【方法】2010年1月から2018年10月までに当院で診断・加療した妊産婦脳卒中連続5症例について、発症時期、脳卒中病型、原因疾患、治療法、治療成績等を検討した。【結果】5症例のうち、年齢は25～42歳、初産婦2例、経産婦3例であり、発症時期は妊娠初期（～15週）が2例、妊娠中期（16～27週）が0例、分娩時が3例であった。脳卒中病型は脳出血3例、脳梗塞1例、くも膜下出血1例であった。脳出血3例のうち、1例は脳動静脈奇形、1例は高血圧が原因と考えられた。脳梗塞の症例では、多発する小梗塞が認められ、脳血管攣縮が原因と考えられた。くも膜下出血の症例では脳動脈瘤が認められた。主症状は、全身痙攣が1例、除脳硬直が1例、片麻痺が2例、失語が1例、無症状が1例であった。脳出血3例のうち、1例は穿頭脳室ドレナージ術と開頭血腫除去術が施行され、他2例は保存的に加療された。また、脳梗塞の症例は抗血小板薬で加療され、くも膜下出血の症例は脳動脈瘤コイル塞栓術が施行された。退院時のmodified Rankin Scale（mRS）は、mRS 0が2例、mRS 1が1例、mRS 2が1例、mRS 5が1例であった。【結論】妊産婦脳卒中は妊娠中から産褥期のいずれの時期でも発症する。母体と胎児の両方に生命の危険を伴うため、産婦人科や小児科と密に連携し、症例ごとに治療法を検討する必要がある。

Pj-095-4　潜因性脳梗塞における経食道心エコー実施に関する因子の検討

○平　健一郎[1]、上野　祐司[2]、渡邉　雅男[1]、宮元　伸和[2]、山城　一雄[2]、服部　信孝[2]、卜部　貴夫[1]
[1]順天堂大学医学部附属浦安病院 脳神経内科、[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院　脳神経内科

【目的】経食道心エコーは潜因性脳梗塞の塞栓源診断に有用であるが全例に実施不可能であり、未実施者の塞栓源診断は不明である。潜因性脳梗塞において経食道心エコーを実施する患者の特徴は明らかにされていない。【方法】2014年4月から2016年12月までに当院に入院した潜因性脳梗塞患者125例（平均65.7±14.3歳、男性93例）の中から経食道超音波を施行した62例と施行しなかった63例に分類し、患者背景、危険因子の比較検討を行った。【結果】年齢、性別に有意差は見られなかった。脳梗塞リスクとして高血圧症、脂質異常症、慢性腎臓病、慢性心不全、悪性腫瘍に有意差は見られなかった。糖尿病患者は経食道心エコー実施群において有意に多かった（45.2% vs 27.0%,P=0.034）。入院時NIHSSは経食道心エコー未実施群において有意に高かった（2 vs 4, P=0.003）。30mmより大きな梗塞巣は経食道心エコー実施群において有意に多く（48.4% vs 27.0%, P=0.0135）、非血管支配領域の50%以上の無症候性狭窄も多かった（9.7% vs 44.4%, P<0.0001）。BADは経食道心エコー未実施群で有意に多かった（P=0.017）。転帰は増悪に関して経食道心エコー未実施群で有意に多かった（P=0.031）。ロジスティック回帰分析結果では経食道心エコー施行の独立した関連因子として30mmより大きな梗塞巣のオッズ比は6.54（95%信頼区間: 2.36-21.1）（P=0.001）、増悪0.086（95%信頼区間: 0.004-0.632）（P=0.014）、50%以上の無症候性狭窄0.108（95%信頼区間: 0.030-0.334）（P<0.0001）、BAD0.067（95%信頼区間: 0.003-0.459）（P=0.004）であった。【結論】30mmより大きい梗塞巣は経食道心エコー施行の独立した因子である可能性がある。また、入院中の神経症状の増悪、50%以上の無症候性狭窄は経食道心エコーを施行しない因子である可能性がある。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-095-5　分枝粥腫病における進行性脳梗塞の臨床的特徴

○大原　浩司[1,2]、他田　正義[1,2]、新保　淳輔[2]、佐藤　　晶[1]、森田　健一[2]、五十嵐修一[1,2]
[1]新潟市民病院 神経内科、[2]新潟市民病院 脳卒中科

目的：分枝粥腫病（BAD）は、治療抵抗性で進行性脳梗塞となる例が多い。病状進行に関連する危険因子を明らかにし、有効な治療法を確立することは脳卒中診療の重要な課題である。本研究の目的は、BADにおける進行性脳梗塞の割合、急性期転帰、進行予測因子、進行予防の有効な治療法を明らかにすることである。**方法：**対象は、2013年4月から2018年9月までの5.5年間に発症後7日以内に当院に入院した脳梗塞症例で、レンズ核線条体動脈（LSA）と傍正中橋動脈（PPA）に限局するBAD型脳梗塞とした。BADの定義は、頭部MRIにおいて、LSA領域では頭尾方向で20mm以上にわたる梗塞巣、PPA領域では橋腹側に接する特徴的な梗塞巣を呈し、かつ50%以上の主幹動脈狭窄や心房細動を合併しないものとした。BAD症例（LSA梗塞とPPA梗塞）を進行群と非進行群に分け、症状進行の割合、退院時転帰、進行に関連する因子を後方視的に解析した。**結果：**BAD症例は47例で、LSA梗塞28例、PPA梗塞19例であった。進行性脳梗塞（入院後NIHSS 1点以上の増悪）は、LSA梗塞の39.3%（11/28例）、PPA梗塞の47.4%（9/19例）であった。退院時mRS 0-2は、LSA梗塞では進行群18.2%対非進行群58.8%、PPA梗塞では進行群11.1%対非進行群40.0%であった。危険因子として、性差、入院時NIHSS、高血圧・糖尿病・脂質異常症などの合併症、発症時抗血栓療法、来院時血圧、各種血液検査値、クロピドグレル300mgのローディング治療等を解析したが、進行に関連する因子は認められなかった。**結論：**BADの約4割は進行性脳梗塞となり、非進行群に比して急性期転帰が不良となる。本研究では、BADにおける進行予測因子は検出できず、さらに、クロピドグレル300mgローディング治療の進行阻止効果は認められなかった。

Pj-095-6　虚血性脳血管障害合併消化管出血とは？

○坂井健一郎、佐藤　健朗、小松　鉄平、梅原　　淳、大本　周作、村上　秀友、三村　秀毅、井口　保之
東京慈恵会医科大学病院 神経内科

【背景】薬剤投与、内視鏡的処置、外科的処置、輸血など治療介入が必要な急性期虚血性脳血管障害合併消化管出血（major gastrointestinal bleeding; mGIB）の危険因子およびその詳細については不明である。本研究は、急性期虚血性脳血管障害患者の消化管出血合併について検討した。【方法】2012年12月から2018年7月までに当院へ入院した発症24時間以内の虚血性脳血管障害患者を後方視的に調査した。まずm-GIBの発生部位、原因疾患を検討した。mGIBを発症した群をmGIB群、それ以外をnon-mGIB群とし、２群間の臨床背景を比較し関連因子を解析した。【結果】対象症例は1082例（男性70%、年齢中央値69歳、NIHSSスコア中央値2）であった。mGIBは上部消化管出血7例（33%）、下部消化管出血14例（67%）であった。mGIBの原因疾患の内訳は、直腸潰瘍5例（24%）、胃十二指腸潰瘍4例（19%）、痔核4例（19%）、直腸癌2例（9%）、憩室出血2例（9%）、胃癌1例（5%）、食道静脈瘤1例（5%）、虚血性腸炎1例（5%）、原因不明1例（5%）であった。mGIB群は21例（２%）vs. non-mGIB群は1061例（98%）であった。m-GIB群では、D-dimer、BNPは高値（D-dimer; mGIB群1.9 mg/dl vs. non-mGIB 0.8 mg/ dl, p=0.007, BNP; 104 pg/ml vs. 34 pg/dl, p=0.003）、Hb、FT3は低値（Hb; 11.8 mg/ml vs. 14.1 mg/dl, p=0.016, FT3; 2.0 pg/ml vs. 2.4 pg/dl, p=0.019）であった。Hb低値はmGIBの独立した関連因子であった（OR 0.7, 95%CI 0.6-0.8, p<0.001）。【結語】下部消化管mGIBの発症は看過できない。

Pj-096-1　当院における脳梗塞症例に対する回復期リハビリテーションの有用性

○村田　芳夫、迫田英一郎、森　　大志、竹倉　直樹、篠原　弘一、溝田志乃里、艮　雄一郎、沖山　二郎、藤井　俊宏、太田　浩志、山本　将輝、坂下　　直、井藤　久雄
井野口病院

【目的】当院では、2013年5月1日に回復期リハビリテーション（回リハ）病棟を開設し、よりよい訓練効果を得るための取り組み（訓練士数の増員、研修・教育の充実など）を随時おこなってきた。今回の調査では、脳梗塞症例に対する当院回リハ病棟における機能訓練の有用性を明らかにすること、および、直近1年間とその前年1年間での訓練効果を比較・検討することを目的とした。【方法】2017年5月1日から2018年4月30日までの期間（A）と、2016年5月1日から2017年4月30日までの期間（B）に当院回リハ病棟へ新規入院した症例（期間A;201名、期間B;185名）のうち、脳梗塞；ラクナ梗塞群（A;12名、B;10名）、アテローム血栓性脳梗塞群（A;29名、B;38名）、心原性脳塞栓症群（A;16名、B;9名）を対象とした。各群で期間A・Bにおいて入院時平均年齢、入院時平均FIM（functional independence measure;機能的自立度評価）、FIMの改善度（△FIM =退院時FIMから入院時FIMをひいたもの）を算出した。これらを各々の群で期間AとBの間で比較した（統計学的解析には*t*検定を用いて$p<0.05$を有意とした）。【結果】各群で入院時平均年齢、入院時平均FIMは期間AとBで有意差はみられなかった。各群で期間A・Bともに△FIMは増加（退院時FIMが入院時FIMを上回る＝改善）していた。とくに、アテローム血栓性脳梗塞群においては、期間A（△FIM=29.3±18.7）が期間B（△FIM=16.7±18.0）より統計学的に有意な△FIM増加を認めた。【結論】当院回リハ病棟へ入院した脳梗塞症例をラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症の3群に分類し、FIM改善度を検討したところ、すべての群で増加（改善）がみられており、回リハ病棟での訓練の有用性が確認された。とくにアテローム血栓性脳梗塞群において、直近1年間のほうがその前年1年間に比べ有意なFIM改善度増加がみられており、その要因につき今後詳細な分析をおこなう必要があると考えた。

Pj-096-2　大型血栓化動脈瘤による延髄圧迫のため失調、嚥下障害を来した一例

○大田健太郎、飛永　雅信、宇津見宏太、遠藤　寿子、関根　有美、池田　哲彦、會田　　泉、米持　洋介、中島　　孝
国立病院機構新潟病院 神経内科

【目的】延髄には多くの神経核、神経路が存在する。今回、動脈瘤による圧迫によって生じた嚥下障害、失調の責任病巣を剖検で確認できた一例を、文献的考察を加えて報告する。【方法】症例は89歳男性。ふらつきと回転性めまい。主要な既往歴はとして高血圧、狭心症（冠動脈拡張術後）、腹部大動脈瘤があった。腹部大動脈瘤は本人意向により手術はせず、近医にて降圧療法を行われていた。X年1月頃から、軽度の回転性めまいとふらつきが出現した。片足で立てなくなったが歩行は可能であった。両方の症状は緩徐に進行した。X年4月30日に肺炎で入院した。精査目的で同年5月2日に当科に受診した。神経学的所見として、右注視時に低頻度の右方向水平性眼振、断綴性言語、軽度の嚥下困難、体幹失調を認めた。頭部MRIにおいて右椎骨動脈に直径3cmの血栓化動脈瘤とそれに伴う延髄圧迫を認めた。UCASスコアで重症度は11点、破裂リスクはグレードⅣであったが、年齢、基礎疾患、本人意向で手術は行われなかった。X年5月16日、自宅で夕食後に心肺停止となり、同日午後8時58分に永眠された。【結果】ご遺族の同意のもとで、死後3時間、当院で全身解剖が行われた。胸部大動脈瘤及び胸腔内への大量出血を認めたことから胸部大動脈瘤破裂による死亡と考えられた。右椎孔等動脈に直径3cmの動脈瘤を認めた。脳動脈瘤の破裂は認めなかった。延髄は右側からの圧迫を受け、副楔状束核で右優位のspheroidを認めた。下オリーブ核、疑核は右優位に神経細胞脱落を認めた。小脳に病変は認められなかった。【結論】下オリーブ核及び副楔状束核障害が体幹性小脳失調、疑核の障害が嚥下障害の原因になったと考えられた。延髄前庭神経核障害が回転性めまい、舌下神経前位核障害が眼振の原因になったと考えられた。

Pj-096-3　小脳虫部出血の臨床像

○高野　弘基[1]、田中　陽平[1]、滑川　将気[1]、鈴木　倫明[2]、源甲斐信行[2]、阿部　博史[2]
[1] 立川綜合病院 神経内科、[2] 立川綜合病院 脳神経外科

【目的】小脳虫部出血の臨床像を検討する。【方法】2015年9月からの3年間の当施設の脳内出血を後方的に調査する。【結果】非外傷性脳内出血272例中、小脳出血は26例（歯状核含む出血21例、中小脳脚から半球 1例、虫部4例）であった。1例の虫部出血は海綿状血管腫によるものであり、残り3例の虫部出血を検討した。症例1は47歳男性。高血圧既往がある。胃腸炎による嘔吐と水様性下痢で消化器科に入院、嘔吐が続き、歩行も介助が必要となった。めまい感は無い。意識清明で、構音障害無く、四肢麻痺や四肢失調は無い。起立と歩行は掴まらないとできない。頭部CTでは既に著変ないが、頭部MRIで小脳虫部から皮質にzebra sign伴う血種がみられた。症例2は89歳女性。高血圧既往ある。結石性腎盂炎・敗血症・DICと血小板減少（2.3万/μL）で泌尿器科に入院。全身状態は改善し、起立を試みたところ、著しい体幹動揺を認めた。めまい感も嘔気も無い。意識清明で、構音障害無く、四肢麻痺や四肢失調は無い。座位で体幹が横揺れし、立位は前後への揺れのため不可能。頭部CTでは小脳虫部がやや高吸収、頭部MRIで小脳虫部に血種がみられた。症例3は85歳女性。心房細動でエドキサバン内服中。胃潰瘍による嘔吐と貧血（Hb 5.7 g/dl）で消化器科にて加療中に、嘔吐続くが、エドキサバンが再開され、頭痛の訴えから2時間後に昏睡となり、頭部CTで小脳虫部に出血を認めた。【考察】全3例の虫部出血は他の疾病による入院中に生じたことは特筆に値する。さらに、神経局在徴候に乏しいため診断が遅れたと考えられ、症例3においては致死的となった。SMASH-U病因分類で、症例2はDIC、症例3は抗凝固薬に分類される。症例1は高血圧性となるが、zebra signの存在は脳圧変動によると推定されるremote cerebellar hemorrhage出血機序を示唆する。【結論】小脳虫部出血は先行する病態からの遠隔作用に起因して、それに紛れるように発生する特徴があった。

Pj-096-4　Isolated cortical venous thrombosisと診断した症例の臨床像および画像所見の検討

○小林　優也、齋藤　拓也、川端　雄一、矢澤由加子、板橋　　亮
広南病院 脳血管内科

Isolated cortical venous thrombosisと診断した症例の臨床像および画像所見の検討 Clinical and radiological findings of patients diagnosed as isolated cortical venous thrombosis 【背景】Isolated cortical venous thrombosis（ICVT）は静脈洞血栓症を伴わない脳静脈血栓症であり，脳静脈血栓症全体の6.3%に存在すると報告されている．しかし，現在まで大規模な報告は少なく疾患の成因や特徴については明らかになっていない．また，ICVTはcerebral amyloid angiopathy（CAA）同様の一過性脳虚血発作に類似した症状,画像所見を呈し，両者を鑑別するのは困難である．【目的】当施設でICVTと診断した症例の臨床的特徴を検討する事．【方法】2015年7月から2018年6月の2年間で当施設に入院した脳静脈血栓症15例より，ICVTと診断した8例（暫定診断も含む）の臨床的特徴について検討した．【結果】全8例は女性で年齢中央値71.5（四分範囲65.3-74.0）であった．2例は再発例であった．2例で凝固異常症を伴った．いずれの症例も皮質に多発する脳内微小出血は認めなかったが，全例でT2*強調像において脳溝に沿った線状低信号を認め，同部位に一致した局在性神経障害を認めた.病変部位としては中心溝が6例，その他2例であった．7例ではT2*強調像低信号病変周囲に拡散強調像高信号が一過性に出現した．【結論】ICVTはCAAにおける一過性脳虚血発作（Transient focal neurological episodes）に類似した症状および画像所見を呈する．Amyloid PET等により両疾患を鑑別することが有用かもしれない．

Pj-096-5　急性期脳卒中患者の認知機能障害の実態

○里井　セラ、須田　　智、村賀香名子、西村　拓哉、青木　淳哉、下山　　隆、金丸　拓也、鈴木健太郎、沓名　章仁、松本　典子、仁藤智香子、西山　康裕、三品　雅洋、石渡　明子、木村　和美
日本医科大学大学院医学研究科　神経内科学分野

【目的】脳卒中急性期の認知機能障害は、その後の認知症の出現や臨床転帰との関連が示唆されるが、十分には検討されていない。今回、我々は、脳卒中患者に対して、MMSE（Mini Mental State Examination）およびMoCA-J（Japanese version of Montreal Cognitive Assessment）を行い、急性期の認知機能障害の実態について検討を行った。【方法】当科では、2016年12月から脳卒中（脳梗塞、脳出血、一過性脳虚血発作）の診断で入院した症例に対して、発症から7日以内おの急性期および6ヶ月後、1年後、2年後の慢性期にMMSEおよびMoCA-Jを用いて認知機能評価を行っている。今回の検討では、2017年11月までに入院した症例を対象とし、発症から7日以内の認知機能検査の施行可能率および認知機能障害の発症率の検討を行った。【結果】早期退院や他科へ転科した症例を除いた499名（72歳、男性332人）が登録された。356人（71%）がMMSEおよびMoCA-Jの両検査が施行可能であった。MMSEの中央値は25点、MoCA-Jでは20点であった。23点以下を認知機能障害ありとすると、MMSEでは146人（41%）に対し、MoCA-Jでは276人（78%）であった。MoCA-Jでの認知機能障害群と無し群を比較すると、認知機能障害群では、高齢（73歳vs. 64歳、$P < 0.0001$）、教育歴が短く（12年 vs. 15年、$P < 0.0001$）、心房細動の有病率が高く（17% vs, 7%、$P = 0.0167$）、入院時NIHSSが有意に高かった（3 vs, 2、$P = 0.0006$）。【結論】　急性期脳卒中患者の70%で認知機能検査が可能であった。MMSEと比較して、MoCA-Jの方が認知機能障害の検出に優れ、80%の患者に認知機能障害を認めた。

Pj-096-6　中脳右背側の脳梗塞で同側の孤立性滑車神経麻痺を呈した１例

○林　　俊行[1]、野村　浩一[1]、木村　和美[2]
[1] 塩田病院　脳神経内科、[2] 日本医科大学大学院医学研究科　神経内科学分野
日本医科大学付属病院

【目的】孤発性滑車神経麻痺を呈した脳梗塞の自験例について、その臨床的・画像的な特徴を検討した。【症例】70歳女性。既往に高血圧症、脂質異常症、左網膜静脈分枝閉塞症、重症僧房弁閉鎖不全症があり、人工弁置換術を施行されている。X月Y日起床時より複視が出現した。近医眼科を受診し孤立性右滑車神経麻痺と診断され、急性発症につき脳血管障害が疑われたため当院を受診した。初診時、意識清明、対座法にて右眼の内下転障害を認め、Bielschowskyのforced head-tilt testで右眼が陽性であった。頭部MRIでは右中脳背側と右小脳半球に拡散強調画像で高信号域を認め、頭部MRAでは脳底動脈に明らかな狭窄や閉塞はなかった。急性期脳梗塞と診断し入院となった。もともとワルファリンを内服しており入院時PT-INR 2.05と治療域であった。入院後はワルファリンを継続しつつエダラボン60mg/日を投与して加療をした。第二病目には複視は消失し、対座法でも右眼の内下転障害は見られなかった。経胸壁心エコーでは明らかな心内血栓は確認できなかったが、ホルター心電図で心房細動が確認された。人工弁置換後のため、抗凝固療法はワルファリンを継続し、再発なく第12病日に退院した。【考察】滑車神経は神経核から背側に走行し、中脳水道背側で交差してから脳幹から出る。本症例では交差後の病巣により同側の孤発性滑車神経麻痺を呈した珍しい症例であり、文献的考察を加えて報告する。

25日

Pj-097-1 脳梗塞を発症した担癌患者の脳梗塞再発関連因子の検討：フィブリノゲン値の意義

○土橋　瑶子[1]、清水　高弘[1]、秋山　久尚[1]、内野　賢治[2]、柳澤　俊之[1]、長谷川泰弘[1]
[1]聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科、[2]関東労災病院　神経内科

【目的】脳梗塞を発症した担がん患者の脳梗塞再発防止には、非がん患者とは異なる発症機序を考慮したリスク管理や治療法選択が求められるが、再発防止のための抗血栓療法について明確な指針がないのが現状である。本研究の目的は、脳梗塞を発症した担がん患者の脳梗塞再発と死亡に関連する因子を後方視的に検討し、担がん患者の安全かつ有効な抗血栓療法の在り方を考察することにある。【方法】2008年1月から2012年1月の間に当科に入院した急性期脳梗塞例のうち，活動性の悪性腫瘍を合併していた77例（男50例、64.9%，平均年齢75.7±11.3歳）を対象とし、患者背景、治療並びに転帰（脳梗塞再発、死亡）を後方視的に調査した。【結果】全77例の病理診断は腺がん（53例）が最多で、次いで扁平上皮がん（10例）が多かった。初発脳梗塞の病型は心原性脳塞栓症（15例）、アテローム血栓性脳梗塞（19例）、ラクナ梗塞（11例）、その他（塞栓源不明25例，非細菌性血栓性心内膜炎5例，奇異性脳塞栓症2例）であった。再発予防薬として抗血小板薬が28例、ワルファリンが23例に使用されており、無投薬が19例であった。平均観察期間は650.5±913.1日であり、観察期間中12例が脳梗塞を再発し、27例が死亡した。初発時のDダイマー値は死亡群で有意に高値であった（13.2±20.8 vs 3.6±7.5, p=0.01）。推計学的有意差はなかったが、脳梗塞再発群のDダイマー値は非再発群に比べて高い傾向にあった（8.8±17.8 vs 7.8±15.3 , p=0.81）。フィブリノゲン値は死亡群（255.6±91.8 vs 351.4±125.1, p<0.01）、脳梗塞再発群（237.4±89.5 vs 327.0±121.7, p=0.02）とも有意に低値であった。カットオフ値を292.5mg/dlとした脳梗塞再発、死亡の正診率は各々0.717と0.721であった。【結論】脳梗塞を発症した担がん患者の転帰（脳梗塞再発、死亡）の予測には、フィブリノゲン値を参考にする価値があるものと思われ、今後更に検討する価値がある。

Pj-097-2 悪性腫瘍と脳梗塞

○布村　仁一、冨山　誠彦、鈴木千恵子、新井　　陽、西嶌　春生、上野　達哉、羽賀　理恵、引地　浩基、馬場　正之
青森県立中央病院 脳神経内科

【背景】近年悪性腫瘍に合併する脳梗塞症例に注目が集まっている。悪性腫瘍の治療経過中いわゆるトルーソー症候群の形で発症する例に加えて、脳梗塞が契機となり悪性腫瘍がみつかる例や悪性腫瘍の治療のため抗血栓治療を中止したために脳梗塞を発症した例なども散見され悪性腫瘍治療の観点からみて脳梗塞の合併はさまざまな問題を含んでいる。【目的】新規発症脳梗塞患者のうち悪性腫瘍関連と思われる例を抽出し、悪性腫瘍治療の観点からその問題点につき検討する。【対象・方法】平成28年4月1日～平成30年3月31日に当院に入院した新規発症脳梗塞患者612名において診療録より悪性腫瘍に関連する脳梗塞と思われる症例を抽出調査した。【結果】612例中悪性腫瘍と関連する脳梗塞患者は23例（男性15例、女性8例；3.8%）。悪性腫瘍の内訳は大腸癌5、卵巣癌3、乳癌3、胆道癌3、膵癌3、子宮癌2、胃癌、肺癌、上咽頭癌、白血病各1であった。20例は治療中の末期癌に伴うういわゆるトルーソー症候群と診断される症例であったが、2例は脳梗塞で入院後悪性腫瘍がみつかった例で、1例は悪性腫瘍手術で抗血栓療法が中止されていた例であった。【結論】悪性腫瘍に関連する脳梗塞は決して稀ではない。近年悪性腫瘍の治療の進歩は目覚ましく、生命予後の延長が報告されている。しかしながら脳梗塞の合併がそのまま悪性腫瘍の治療終了を意味してしまうこともあり、悪性腫瘍患者の予後を考える上で脳梗塞合併の予防、治療法の選択などを検討していくことはますます重要になると思われる。そういった点で今後悪性腫瘍を扱う診療科と脳卒中診療科との密な連携を考えていく必要がある。

Pj-097-3 Trousseau症候群に伴う脳梗塞における直接経口抗凝固薬の有用性についての検討

○小菅　将太、黒田　岳志、小口　達敬、二村　明徳、小野賢二郎
昭和大学医学部 内科学講座 脳神経内科学部門

【目的】Trousseau症候群（TS）は，脳神経内科では「悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進状態により脳卒中が生じた病態」を指すことが多い．TSに伴う脳梗塞に対しては再発予防薬としてヘパリンが推奨されるが，静脈注射や皮下注射による投与が必要であり，利便性を欠く．近年，TSの再発予防薬として直接経口抗凝固薬（DOAC）がしばしば使用されるが，有用性は確立していない．我々はTSにおけるDOACの有用性について有効性と安全性の面から検討した．【方法】2014年1月から2018年11月までの期間に当科に入院した症例で，TSに伴う脳梗塞と診断された症例を，診療録を用いて後方視的に検討した．年齢や性別，背景癌の組織型，脳梗塞の病型と分布を調査した．またDOACの有効性をDダイマーの推移と脳梗塞再発の有無で評価し，出血性合併症の有無を安全性の指標とした．【結果】TSに伴う脳梗塞と診断した症例は11例（男性5例，女性6例）で，平均年齢は71.9歳であった．背景癌の組織型は82%が腺癌，9%が扁平上皮癌，9%が複合癌であった．全例で脳塞栓症の像を呈し，91%は多発脳塞栓症であった．また深部静脈血栓症は44%で認められ，心房細動を合併している症例はなかった．再発予防薬としてヘパリンもしくはワルファリンを使用した群では，DOACを使用した群と比較してDダイマーが改善傾向であった．またDOAC群では75%で脳梗塞の再発を認めたのに対して，ヘパリン/ワルファリン群では脳梗塞の再発はなかった．一方でDOAC群では出血性合併症を認めなかったのに対し，ヘパリン/ワルファリン群では67%に出血性合併症を認めた．【結論】TSに伴う脳梗塞の再発予防薬として，DOACは有効性が，ヘパリン/ワルファリンは安全性が低かった．

Pj-097-4 子宮腺筋症の経過中に脳梗塞を発症し主幹脳動脈狭窄を伴った１例

○本　　隆央、下山　　隆、松本　典子、村賀香名子、鈴木健太郎、西山　康裕、永山　　寛、木村　和美
日本医科大学病院 神経・脳血管内科

【目的】子宮腺筋症に脳梗塞を合併する症例は過去にも報告されているが主幹脳動脈狭窄を伴う子宮腺筋症合併脳梗塞の報告は少なく、過去の症例と併せて報告する。【方法】当院で経験した主幹脳動脈狭窄を伴う子宮腺筋症合併脳梗塞の症例について過去の症例報告と併せて各種検査所見や画像所見を比較した。当院で経験した症例は52歳の女性で、右上下肢・口唇のしびれ、右上下肢脱力、構音障害を繰り返し、近医受診後、当院へ搬送された。当院受診時、神経学的には特記すべき所見はなく、頭部MRI拡散強調画像にて左大脳半球に散在する高信号域を認め、MRA上両側中大脳動脈（middle cerebral artery: MCA）狭窄を認めた。血液検査ではCA125 226.3 U/mL、D-dimer 1.3 μg/mLと上昇を認めた。入院後アスピリンによる抗血小板療法、貧血の是正を行ったところ、右MCA狭窄は改善し、左MCAの狭窄も軽度改善した。子宮腺筋症に関してはGnRHアゴニスト投与後に手術予定となり、GnRHアゴニスト投与によりCA125 54.9 U/mL、D-dimer 0.7 μg/mLと低下を認めた。【結果】当院で経験した症例および過去の症例はいずれも悪性腫瘍の合併がなく、GnRHアゴニスト投与でCA125、D-dimerが低下した点で一致していた。一方、頭部MRAにて主幹脳動脈の狭窄所見が認められ、経時的に狭窄部が改善する変化がみられた。【結論】子宮腺筋症合併の脳梗塞ではCA-125やD-dimerといった高分子ムチンが各種サイトカインを介して炎症反応を引き起こし血栓形成傾向をきたす可能性が指摘されている。本症例においてはこれらの高分子ムチンが脳主幹動脈に局所的に炎症反応を引き起こしている可能性が疑われた。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-097-5 中枢神経系血管内大細胞型B細胞リンパ腫の診断に関する検討

○佐藤　宏匡[1]、柿澤　昌希[1]、磯部　　隆[1]、八子　武裕[2]、四方　聖二[3]、橋本　隆男[1]
[1]相澤病院 脳神経内科、[2]相澤病院　脳神経外科、
[3]相澤病院　がん集学治療センター

【目的】血管内大細胞型B細胞リンパ腫（intravascular large B-cell lymphoma：IVLBCL）は皮膚および中枢神経系を好んで侵し，リンパ節，骨髄，末梢血，髄液は侵されないことが多い．中枢神経系の病巣は小動脈の閉塞により多発性の虚血性病変や脳室周囲の白質病変を示し，特異的所見に乏しいため，脳塞栓症，中枢神経系の炎症性疾患などと鑑別する必要がある．【方法】2009年から2018年に当院で経験したIVLBCL3例（50-79歳，男性2例，女性1例）の臨床的鑑別点を後方視的に検討した．【結果】発熱は2例，盗汗は1例，体重減少は1例で認めた．全例で皮膚病変はなく，血清LDH軽度高値（304-386IU/L），IL-2R高値（997-3820U/ml）を認めた．2例で心房細動を認めた．頭部MRIでは左右非対称，大小不同，多発性のFLAIR高信号を認め，一部に拡散強調画像で高信号を認めた．MRAで著明な血管狭窄は認めなかった．FDG-PETは2例で異常集積はなく，メチオニンPETは1例で実施し，左前頭葉に淡い集積を認めた．1例で多臓器（中枢神経，肝・腎）に障害を認め，2例は中枢神経病変のみであった．ランダム皮膚生検は3例中多臓器障害を認めた1例のみ陽性で，残り2例は脳生検で確定診断した．メチオニンPETで集積を認めた1例は高集積部位からの生検で腫瘍細胞を認めた．【結論】原因不明の多発性脳梗塞を認め，心房細動がある例では脳塞栓症との鑑別が困難であるが，血清LDHやIL-2Rの高値はIVLBCLを疑う根拠となる．FDG-PETの陰性所見は中枢神経系原発悪性リンパ腫や炎症性疾患との鑑別に役立つ．メチオニンPET陽性所見は脳生検部位決定や脳梗塞との鑑別に有用である．IVLBCLの臨床的鑑別点を検討した．

Pj-098-1 神経心理学的所見の脳内局在；初期アルツハイマー病におけるMRIと脳血流SPECTを用いた検討

○吉澤　浩志[1]、関　　美沙[1]、阿部光一郎[2]、北川　一夫[1]
[1]東京女子医科大学　脳神経内科、[2]東京女子医科大学　画像診断・核医学科

【目的】初期Alzheimer病（AD）患者において、脳局所体積測定および脳血流測定を行い、神経心理検査の脳内局在を検討する。【方法】CDR≦1の軽症AD患者86症例（年齢75.7±7.8歳、MMSE24.1±3.1）を対象とした。3T-MRIにより撮像した3D-T1画像とFLAIR画像を用いてFreeSurfer-v.6により海馬、嗅内野、海馬傍回、扁桃体、全脳の体積の算出を行い、あわせて海馬subfield解析を行った。白質病変はFLAIR画像から3D-slicerを用い高信号域の体積として求めた。脳血流検査はECDを用いたSPECTを行い評価した。神経心理検査としてはRey聴覚性言語記銘検査（RAVLT）、Rey複雑図形記銘検査（ROCFT）、数字の順唱と逆唱、SDMT, TMT-A, TMT-B, 語想起, FABを施行した。まず各心理検査得点を標準化したのち最尤法を用いた因子分析を行い、抽出された各因子と相関する脳領域を形態学的および脳血流的に検討した。統計解析はSPSS25およびSPM12を用いた。【結果】全脳体積は1432.7±120.1cm^3、海馬体積は3.34±0.59cm^{3}であり、FLAIR画像高信号域は16.83±14.79cm^{3}であった。神経心理検査の因子分析の結果、3つの因子が抽出され、第1因子はTMT-A/B, SDMT, 順唱、逆唱、動物名想起、ROCFT模写が相当し、注意/処理速度因子と考えられた。第2因子はRAVLT総記銘数、遅延再生数、再認数、ROCFT遅延再生が相当し、記憶因子と考えられた。第3因子はFAB総得点、語頭音想起、RAVLTの一回目想起数が相当し、遂行機能因子と考えられた。記憶因子は海馬、嗅内野、扁桃体の体積と相関したが、他の因子はいずれの脳局所体積との相関はえられなかった。脳血流では、記憶因子は左前頭葉背外側、左中下側頭回と相関し、遂行機能因子は両側前頭葉背外側、左側頭頭頂葉の血流と相関したが、注意/処理速度と相関する脳血流領域はみられなかった。【結論】初期AD患者の認知機能のprofileの違いにより、関与する脳局在部位は異なることが示唆された。

Pj-098-2　家族性アルツハイマー病で同定された新規PSEN1遺伝子変異の病的意義の検討

○三浦　健[1,2]、目崎　直実[1,2]、Bin Zhu[1]、村上　涼太[1]、Lixin Liu[1]、樋口　陽[1,2]、石黒　敬信[1,2]、月江　珠緒[1]、原　範和[1]、春日　健作[1]、宮下　哲典[1]、小野寺　理[2]、池内　健[1]
[1]新潟大学 脳研究所 遺伝子機能解析学分野、
[2]新潟大学 脳研究所 神経内科学分野

【目的】本邦の家族性アルツハイマー病家系における*PSEN1*変異の同定，および同定した新規*PSEN1*変異の病原性を評価し，臨床的意義を明らかにする。【方法】家族性アルツハイマー病が疑われた症例の末梢血からゲノムDNAを抽出し，サンガー法により*APP*，*PSEN1*，*PSEN2*の塩基配列を決定した。同定された変異についてデータベースを用いた一般集団における頻度解析，およびPolyphen-2, SIFT, PROVEANの各アルゴリズムを用いた*in silico*解析による病原性予測を行った。変異*PSEN1*を導入した発現プラスミドを用いて変異PSEN1を安定発現するNeuro2a細胞株を樹立し，培養上清中の内在性Aβ40及びAβ42をELISA法により定量した。【結果】新規*PSEN1*変異を5種（p.Pro88Leu, p.His214Pro, p.Gly217Val, p.Gly217Ser, p.Leu418Trp）同定した。公的データベースにはいずれの変異も認めなかった。*in silico*解析ではいずれのアルゴリズムにおいても病原性が強く示唆された。変異PSEN1を安定発現するNeuro2a細胞の培養上清において，内在性Aβ42/40比率はいずれの変異型も野生型と比較し，統計学的有意差をもって亢進していた。【結論】同定された新規*PSEN1*変異は既報と同様にAβ42/40比率の亢進によってアルツハイマー病発症に促進的に働く病的変異であることが示唆された。遺伝子診断の結果解釈において，頻度解析，*in silico*解析に加え，機能アッセイを行うことで新規変異の病原性に関する評価精度が向上し，臨床的意義づけを明確化することが出来る。

Pj-098-3　自己免疫性脳炎患者における髄液中タウ蛋白

○白藤　法道[1]、濱野　忠則[1]、Yen Shu-hui[2]、前田健一郎[1]、北崎　佑樹[1]、山口　智久[1]、榎本　崇一[1]、上野亜佐子[1]、井川　正道[1]、山村　修[1]、中本　安成[1]
[1]福井大学病院 脳神経内科、[2]メイヨークリニックジャクソンビル 神経科学科

【目的】自己免疫性脳炎（AIE）は、非感染性脳炎の中で最も高頻度にみられる。AIE患者は後遺症として記憶障害および人格変化など、認知機能低下を高頻度にみとめる。AIEは腫瘍、感染などにより誘発され、潜在性に進行する。AIE患者は、頭部MRI検査の拡散強調画像で大脳皮質に高信号を示すことが多く、脳波検査で周期性同期性放電をみとめることもある。同様の頭部MRI所見、および脳波所見は、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（Creutzfeldt-Jakob disease：CJD）患者でもみとめられる。以上の理由から、AIEとCJDとの鑑別診断は臨床的に重要である。AIE患者とCJD患者の髄液中タウ蛋白を測定し、鑑別診断のマーカーとなり得るか評価した。【方法】AIE症例5例（男3例、女性2例）（平均年齢：47.2±17.1歳）の髄液中総タウ蛋白を、EIA法（INNOTEST）を用いて測定した。内訳は、抗NMDA受容体抗体陽性脳炎1例、ラスムッセン脳炎患者1例、GABA-B抗体陽性脳炎患者2例である。1人のCJD患者（58歳男性）の髄液中タウも、EIA法により測定した。【結果】AIE患者における髄液中総タウ蛋白は25.6～198.9 pg/mL（平均　140.1 ± 72.9 pg/mL）であった。GABA-B受容体抗体陽性脳炎患者の総タウは1例では25.6 pg/mLで、もう1例では188.3 pg/mLであった。CJD患者では、髄液中総タウは1880 pg/mLであった。AIE患者の髄液中総タウ蛋白値はCJDよりも低いという結果が得られた。【結論】AIE患者の髄液中総タウ蛋白値は、CJD患者よりも低かった。髄液中総タウ蛋白は、AIEとCJDとを鑑別する際に有用なマーカーとなり得るかもしれない。

Pj-098-4　アルツハイマー病における脳小血管病と脳脊髄液循環障害の関連について

○黒田　岳志[1]、小菅　将太[1]、小口　達敬[1]、森　友紀子[1]、二村　明徳[1]、杉本あずさ[1]、矢野　怜[1]、金野　竜太[2]、村上　秀友[3]、小野賢二郎[1]
[1]昭和大学医学部 内科学講座 脳神経内科学部門、
[2]昭和大学藤が丘病院 脳神経内科、[3]東京慈恵会医科大学 神経内科

【目的】アルツハイマー病（AD）ではしばしば脳微小出血（CMB）や脳虚血などの脳小血管病（cSVD）が合併する。特にADではCMBの頻度が高く、原因として脳アミロイド血管症や高血圧性細小動脈硬化の混在例が多い。近年、脳脊髄液の排出路として小血管の役割が重要視されている。つまり、ADにおいてcSVDの程度が強い場合、脳脊髄液の排出の障害が生じ、脳内でのアミロイドβ蛋白などの蓄積を促進する可能性がある。今回われわれは、ADにおけるcSVDの程度が脳脊髄液の循環動態に影響を及ぼしているかどうかを検討した。【方法】2017年1月から12月までに当院のもの忘れ外来を新規に受診した患者を対象に全例で神経心理学的検査、頭部MRI、血液検査を施行し、NIA/AAのAD 診断基準においてprobable ADを満たす患者を抽出した（n=40）。頭部MRI T2*強調画像においてCMBを同定し、CMBが0~1個のnon-multiple CMB群（n=19）と2個以上のmultiple CMB群（n=21）に分類した。またFazekas scaleを用いて白質病変の程度を、Evans indexを用いて脳室拡大の程度を評価した。【結果】Multiple CMB群ではnon-multiple CMB群と比較してFazekas scale における点数が高く（p <0.05）、Evans indexが有意に増大していた（p<0.01）。群間で年齢や男女比、神経心理学的検査の結果は有意差がなかった。またMRI VSRAD解析において関心領域の灰白質や脳全体の白質の容積は群間で有意差を認めなかった。【結論】CMBの多い群では白質病変の程度や脳室拡大が強い傾向にあった。また脳の灰白質や白質の容積は群間で有意差がなかったことから、脳室拡大は脳萎縮のみではなく、脳脊髄液のうっ滞を反映していると思われた。ADにおけるcSVDの程度が脳脊髄液の循環障害と関連している可能性が示唆された。

Pj-098-5　レビー小体型認知症の中核的特徴とDAT SPECTの関連について

○梶本　賀義、小上　修平、松本　拓也
和歌山ろうさい病院 神経内科

【目的】レビー小体型認知症（Dementia with Lewy bodies: DLB）は，変性性認知症疾患ではアルツハイマー病に次いで2番目に多く，2017年に臨床診断基準の改訂がなされ，4つの中核的特徴と指標的バイオマーカーとしてのDAT SPECTの有用性が示されている．今回，DLB臨床診断基準（2017）おける中核的特徴とDAT SPECTの関連についての検討を行った．【方法】2014年11月から2017年3月まで当科外来においてDAT SPECTを施行した連続症例209例のうち，probable DLBと診断した18例を対象とした．18症例は，年齢77.9±6.1歳，男性66.7%，罹病期間2.7±1.6年，MMSE 20.8±5.1，Hoehn-Yahr（HY）1.5±1.2，UPDRS motor score 11.6±12.2であった．DAT SPECT検査については，半定量的指標である左右の平均specific binding ratio（SBR）を用いて評価を行った．さらに各症例について診療録から後方視的にDLBの4つの中核的特徴である，「変動する認知機能（F）」，「繰り返し出現する幻視（H）」，「レム期睡眠行動異常症（R）」，「特発性パーキンソニズム（P）」の出現の有無を調べ，これら4つの中核的特徴の有無とSBRの関連について検討を行った．【結果】DLB症例のSBRは2.12±1.35であった．SBRは，年齢や性別，罹病期間，MMSE，HY，UPDRS motor scoreと統計学的な関連は認められなかった．またDLB症例における中核的症状の出現頻度は，（F）61.1%，（H）66.7%，（R）27.8%，（P）72.2%であった．これらのうち，「繰り返し出現する幻視（H）」のみでSBRとの関連が認められ，幻視のあるDLB群では，幻視のないDLB群に比べ，SBRが有意に低かった（1.66±1.16 vs 3.06±1.29，p<0.05）．【結論】DLBにおける幻視の出現には，線条体ドパミン機能障害と関連している可能性が推測された．

Pj-098-6　ADとDLBの海馬萎縮の違い：臨床・画像所見の検討

○二村　明徳[1]、森　友紀子[1]、杉本あずさ[1]、黒田　岳志[1]、笠井　英世[1]、矢野　怜[1]、稗田宗太郎[1]、村上　秀友[1,2]、小野賢二郎[1]
[1]昭和大学内科学講座脳神経内科学部門、
[2]東京慈恵会医科大学内科学講座神経内科

【背景】レビィ小体型認知症（DLB）は進行とともに、AD病理による神経原繊維変化によって海馬萎縮が進行する考えられている。しかし、ADとDLBにおける海馬萎縮による違いを神経心理学検査や脳血流検査による臨床的検討は少ない。【目的】DLBとAD群で海馬萎縮と相関する神経心理検査や脳血流検査を比較しする。【方法】2015年から2018年までに昭和大学病院脳神経内科に外来通院し，ECD-脳血流SPECTを行ったprobable DLB 患者５例（平均年齢: 80.5歳、男女比は３：２）と、Probable AD 患者群（平均年齢：79.8歳、男女比は２：６）と診断された１６例を対象に以下を検討した．１）DLBとADの患者背景（年齢，男女比）の比較．AD群とDLB群における脳MRI VSRADにおける海馬萎縮（Severity）と１）MMSE総点と各項目点、２）ECD脳血流SPECT eZIS解析との相関の有無を統計学的に検討した。【結果】１）AD群では、海馬萎縮とMMSEの総点・計算の項目とに負の相関がみられたが、DLB群では相関のある項目はなかった。２）AD群では頭頂葉内側のZscoreに正の相関が、DLB群では負の相関がみられた。DLB群においてはCIScoreとの相関はみられなかった。【結論】AD群とDLB群における海馬萎縮は、臨床・脳血流画像では異なる特徴を持つ。

Pj-099-1　てんかんチェックシートとてんかん発作ビデオによる認知症外来でのてんかんの把握

○川合　圭成[1]、森　恵子[1]、伊藤　益美[1]、岩崎　靖[2]
[1]小山田記念温泉病院 神経内科、[2]愛知医科大学加齢医科学研究所

【目的】てんかん患者が認知症と誤診されているという報告や、認知症患者にてんかんが発症することが多いという報告が見られる。認知症外来受診患者の介護者にてんかんチェックシートとてんかん発作症状Libraryを提示して、認知症患者のてんかん発作症状の抽出に優れているかどうかを検討する。【方法】当院に認知症または軽度認知障害にて通院中、または、認知症状を主訴に2018/5/1-10/31に初診した患者で、介護者から病状聴取が可能であり、以前にてんかんを指摘されたことがない患者41人を対象とした。男性8人、女性33人で、年齢84.1±6.0歳で、MMSE=19.6±5.6点であった。臨床診断はアルツハイマー型認知症が34例で大部分を占めた。介護者にてんかんチェックシートを提示して、当てはまる症状があったら、その頻度を、A：月の1～2回ほど、B：週に1～2回ほど、C：週に3回以上、で記載するように依頼した。その後てんかん発作症状Libraryの複雑部分発作のビデオを提示して、当てはまる症状があるかどうかを尋ねた。これらの結果から、てんかんの可能性がある患者には、脳波を実施した。【結果】てんかんチェックシートで、33名（80%）の患者において、項目のどれか１つにチェックがついた。てんかん発作症状Libraryの複雑部分発作を見て症状ありとしたのは4名（10%）で、大きく乖離していた。てんかん発作症状Libraryの複雑部分発作を見て症状ありとした4名は全て、てんかんチェックシートの項目のどれか1つにチェックをつけていた。4名中3名に脳波を実施し、1名のみで脳波異常が疑われた。【結論】認知症患者に対して、てんかんチェックシートを適用する場合は、cut-offなどに工夫が必要かもしれない。認知症専門医とてんかん専門医の双方が診断に関与したてんかんのない認知症患者とてんかんのある認知症患者において、検証することが必要と思われた。

25日

Pj-099-2　アルツハイマー病における前頭葉機能検査の有用性

○川井　元晴、佐野　泰照、尾本　雅俊、古賀　道明、神田　隆
山口大学大学院医学系研究科神経内科学

【目的】アルツハイマー病（AD）は初期には記憶障害および時間の見当識障害が目立ち，進行とともに遂行機能のような前頭葉機能に関連した症状が加わることが臨床的特徴とされている．一方，前頭葉機能の簡易評価スケールとして前頭葉機能検査（FAB）が用いられるが，その解釈については前頭葉機能以外の関与が指摘されており，認知症の臨床的評価に関する有用性については更なる検討が必要である．【対象】外来通院中のAD 79名（男性29名，女性50名，平均年齢81.7歳.アルツハイマー病が疑われる健忘型軽度認知障害（MCI）を含む).認知機能評価スケールとしてMini Mental State Examination日本語版（MMSE-J）とFAB を用いた.【結果】MMSE-Jの平均は19.4点，FAB では9.7点であった．MMSEスコアをもとに分類した重症度別では, FAB得点はMCI群 13.4点, 軽度 AD群10.8点, 中等度 AD群8.1点，重度AD群4.3点であり，MMSEスコア低下に伴いFAB得点も低値となる傾向がみられた．下位項目では流暢性や運動系列課題では重症度に伴い低得点になる傾向がみられたが，Go/NoGo課題ではMCI群で既に低得点であり重症化に伴い更に低下した．一方，把握行動課題では各群とも高得点であり，重度AD群でも差を認めなかった.【結論】FAB はADの症状進行と共に低得点となり臨床評価の指標になり得るが，下位項目については課題によって傾向が異なり解釈については注意が必要である．

Pj-099-3　健常高齢者の介入前の前頭葉機能・容積は体操の効果の予測因子となりうる

○田部井賢一[1,2,7]、佐藤　正之[1]、小川　純一[3]、時田　智子[4]、
中口　紀子[5]、仲尾　貢二[6,9]、木田　博隆[1,8]、冨本　秀和[2]
[1]三重大学医学部 認知症医療学、[2]三重大学医学部 神経病態内科学、
[3]ヤマハ音楽振興会、[4]御浜町役場健康福祉課、[5]紀宝町役場福祉課、
[6]紀南病院脳神経外科、[7]（現）産業技術大学院大学産業技術研究科、
[8]（現）みんなのライフサポートクリニック大網、[9]（現）塩川病院脳神経外科

【目的】健常高齢者に対する体操の効果の予測因子を明らかにするために、神経心理検査と脳形態計測により介入前の認知機能と脳容積を調べた.【方法】地域在住の健常高齢者を、音楽と運動を組み合わせたエクササイズを行う群（音楽体操群）と、運動のみを行う群（体操群）に分け、1年間介入を行った。解析対象者は、1年間の介入に75%以上参加できた健常高齢者112名（女性101名、音楽体操51名、体操61名、平均年齢71.4±4.4歳、MMSE 27.7±2.1）であった。1年後のMMSEの成績から改善・維持群99名（音楽体操47名、体操52名、MMSE +1.3±1.8）と非改善群13名（音楽体操4名、体操9名、MMSE -2.8±1.1）に分けた.【結果】介入前の改善・維持群と非改善群のMMSEは差がなかった（p = 0.30）。介入前の改善群の認知機能は、語の流暢性と図形の模写の成績が非改善群に比し良かった。多変量解析の結果、介入前の改善・維持群と非改善群に有意な影響を与える独立変数は語の流暢性であった（p = 0.026）。介入前の改善群の脳容積は、左下前頭回と左上前頭回内側面が非改善群に比し大きかった。音楽体操群もしくは体操群のみの解析では、介入前の改善・維持群と非改善群の認知機能と脳容積に有意差を求めることはできなかった.【結論】非薬物療法である体操の介入の効果の予測因子として、前頭葉機能と前頭葉容積が重要である。

Pj-099-4　認知症スクリーニング検査に機械学習（人工知能）を用いた診療支援について

○石口　　宏[1,2]、中谷公美子[1]、阪田麻友美[1]、伊東　秀文[1]
[1]和歌山県立医科大学病院 脳神経内科、[2]新宮市立医療センター神経内科

【目的】近年高齢化に伴い認知機能患者の増加が社会問題となっており効率的な認知症診断が求められている。今回、認知症外来患者に対して施行したMMSEおよび長谷川式簡易認知症スケール（HDS-R）の各項目の点数を機械学習（人工知能）により解析し認知症患者の判別分析を行い診断支援に役立つかを検討した.【方法】対象は認知症外来に2013年4月から2016年3月の間に受診した444名の内、267名（男94, 女 173）のADおよび97名（男33, 女 64）の健常者（Control）。それぞれに詳細な問診、診察を行いMMSE、HDS-R、時計描画、立体模写を行い必要に応じて血液検査や画像検査を行い診断基準に従い診断した。まず全例からランダムに243例を選び、年齢、性別、MMSE、HDS-Rの各項目の点数を用い教師付き機械学習を行った。その学習結果を用いて残りの121例を評価用としてADとControlの判別分析を行い実際の診断と比較検討した。機械学習および判別分析には統計ソフトRを用い分析方法としてはk-Nearest Neighbor法、決定木法、３層Neural Network法で検討した.【結果】それぞれの解析方法でのAD判別の感度、特異度、正解率、精度、F値はk-Nearest Neighbor法0.894、0.852、0.884、0.955、0.923、決定木法0.979、0.704、0.917、0.920、0.948、３層Neural Network法0.947、0.926、0.942、0.978、0.962であった.【結論】今回、ADおよびControlの判別をMMSE、HDS-Rの各項目を機械学習で解析することにより試みた。機械学習の解析方法にもよるがいずいれも感度、特異度とも良好で特に３層Neural Network法を用いた検討では正解率、精度、F値とも良好であった。今後さらに検討が必要であるが効率的な認知症診療において有効な手段であると考えられた。

Pj-099-5　もの忘れ患者におけるABC認知症スケールと他の認知機能検査などとの関連性について

○泉　　雅之、大岩　宏子、林　　未久、佐伯　祥代、永冨　千弘、
湯淺　知子、安本　明弘、中島　康自、安藤　宏明、田口宗太郎、
比嘉　智子、藤掛　彰史、福岡　敬晃、徳井　啓介、岡田　洋平、
丹羽　淳一、中尾　直樹、道勇　　学
愛知医科大学 神経内科・脳卒中センター

【目的】近年の少子高齢化に伴い、もの忘れにて受診する高齢患者が増加傾向にあり、家族の介護負担も増えていくことが予想されている。ABC認知症スケール（ABC-DS）は2018年にMoriらにより発表され、アルツハイマー型認知症（AD）の重症度を日常生活動作関連（ドメインA）、行動心理症状関連（ドメインB）、認知機能関連（ドメインC）に分けた合計13項目の質問を、介護者からの聞き取りによりスコア化して簡易的に判定する評価ツール（合計117点満点）であるが、われわれは他の認知機能検査などとの関連性について検討した.【方法】当院で通院中のもの忘れ患者40例（男性10例、女性30例、平均78.4歳）を対象とし、ABC-DSのスコアと他の認知機能検査（HDS-R、MMSE）、年齢、Functional assessment Stages（FAST）、脳MRI検査から得られたVSRAD値との関連性を検討した.【結果】もの忘れ患者の内訳は、軽度認知障害（MCI）9例、AD31例であった。治療薬の内容は、アセチルコリンエステラーゼ（AChE）阻害薬のみが13例、メマンチンのみ4例、AChE阻害薬とメマンチン併用5例、AChE阻害薬とメマンチンと抑肝散併用2例、メマンチンと抑肝散併用2例、投薬なしが14例であった。HDS-R、MMSEとはドメインA、C、合計点で正の相関を認めた。また、年齢とはドメインAで、FASTとはドメインA、B、C、合計点全てで、VSRAD値とはドメインCで負の相関を認めた.【結論】ABC認知症スケールは、他の認知機能検査などとの有意な相関がみられ、短時間で日常生活動作、行動心理症状、認知機能を同時に評価でき、介護者の協力が得られやすい検査であると考えられた。

Pj-099-6　MMSE、MoCA-Jを用いて検出した高齢糖尿病患者における軽度認知障害（MCI）について

○片岡　政子[1]、今井　教仁[2]、原田　恵理[2]、小嶋　和絵[1]、石井　良平[3]、
紺屋　浩之[3]、竹田　　晃[3]、西浦　哲雄[3]
[1]市立芦屋病院 神経内科、[2]市立芦屋病院　リハビリテーション科、
[3]市立芦屋病院　内科

【目的】糖尿病患者では認知症発症リスクが高いといわれるが，糖尿病の治療的観点からも早期認知症の発見と対策が望まれる．我々は高齢糖尿病患者における軽度認知障害（MCI）を調べるため，スクリーニング検査法としてMMSEおよびMoCA-Jを併用し，糖尿病患者のMCIの特徴を調べた.【方法】2016年4月から2018年3月までの2年間に市立芦屋病院糖尿病内科に糖尿病の血糖管理目的で入院となったADL自立した65歳以上の高齢者糖尿病患者128名に対し，クリティカルパスに組み込んだ問診,言語療法士によるMMSE, MoCA-Jを併用した高次脳機能検査を実施することで，MCIを検出し，MMSEとMoCA-Jの比較を行った．さらに，高次脳機能検査での下位検査項目の解析より糖尿病の軽度認知障害（MCI）の特徴を調べた．本研究は市立芦屋病院倫理委員会の承認を得ている.【結果】MMSEでは28点以上が50 %（正常），24点以上27点以下（MCI）は23 %，23点以下は27 %であった．MoCA-Jでは25点以下（MCIと認知症）が70 %であった．MoCA-Jの下位検査失点項目では遅延再生に加え，復唱課題，語想起課題，抽象概念など前頭前野機能低下を認めた．糖尿病MCIには脳血管障害，甲状腺疾患の合併もみられた.【結論】高齢糖尿病患者には高率にMCIを認めた．糖尿病MCIでは遅延再生の他, 前頭前野機能低下が明らかとなった．糖尿病の治療には適切で規則正しい食生活，服薬のタイミング順守，適切なインスリン注射などセルフケアが不可欠である．目標の企画，計画の立案と実行，結果を判定し，自身の行動を調節する遂行機能に関与すると考えられている前頭前野機能低下により血糖コントロール悪化をきたしやすい．高齢者の糖尿病増悪の一因としてMCIが積極的に鑑別されるべきと思われる．高齢糖尿病患者のMCIの検出には前頭機能評価が可能なことからMMSEよりMoCa-Jがより適当と考えられる．

Pj-100-1　皮質基底核症候群のFrontal Assessment Battery scoreと脳MRI　灰白質容積との関連

○堀内恵美子[1]、川浪　　文[1]、宮下　真信[1]、徳田　　翔[1]、公文　　彩[1]、
佐川美土里[1]、武田　克彦[1,2]、長谷川一子[1]
[1]相模原病院 神経内科、[2]文京認知神経科学研究所

【背景】Frotal Assessment Battery（FAB）は下位項目として類似性、語流暢性、運動系列、葛藤指示、GO/NO-GO課題、把握動作の６つを有し、一般的に、前頭葉機能を評価する尺度として知られている。しかし、真に前頭葉機能を反映しているのかどうかについて検討した報告は少ない.【目的】皮質基底核症候群（CBS）においてFABの総スコア及び下位項目のスコアはMRIのどの部位の灰白質容積と関連があるのかを明らかにする.【対象・方法】皮質基底核症候群（CBS）患者20例を対象として、FABを施行した。また、同対象に対し、3DMRIを撮像し、脳の灰白質容積とFAB総点及び下位項目の点数との関連について統計画像解析パッケージSPM（statistical parametric mapping）12を用いて画像解析し、相関分析―多重比較補正を行った.【結果】対象20例の平均年齢は71.25±2.5歳で、平均罹病期間は3.8年であった。上肢のパーキンソニズム及び肢節運動失行の左右の優位性は左が10例、右が10例であった。FABの合計点は10.16±5.84（平均±SD）で右優位の運動症状のある群では7.57±3.03, 左優位群では13.8±2.75点であった。FABの総点および語流暢性の項目においては左前頭前野の灰白質容積と優位な（p<0.01）相関が認められた。また、運動系列の項目に関しては左中前頭回の灰白質体積と優位な（p<0.01）相関がみられた.【考察・結語】本研究の対象においては、FABの総スコアは左前頭前野の灰白質容積と相関することが示された。しかしながら、本研究はCBSを対象とした解析であり、結果が、運動機能や、言語機能等による影響により修飾されたことも否めない。今後は、MMSE等の他の認知機能を測定する尺度がある得点以上だった場合にFABのスコアが何を意味するのかなど、より詳細に検討した対象の設定が必要と考えられる。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-100-2　前頭側頭葉萎縮を示す進行性核上性麻痺の検討

○清水　宏紀、形岡　博史、桐山　敬生、七浦　仁紀、井口　直彦、尾崎　麻希、塩田　智、田中　聡人、江浦　信之、岩佐　直毅、松井　健、小林　泰代、泉　哲石、杉江　和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】近年、非定型進行性核上性麻痺（PSP）患者が報告され、PSPは臨床表現型に分類されている。その表現型には、taunopathyである前頭側頭型変性症（FTLD）に似た症状を示すPSP（PSP-F）があり、一方FTLDの臨床診断のアルゴリズムでもPSPとの異同が問われている。我々は、FTLDの特徴的な前頭側頭葉萎縮がPSPの臨床診断に与える影響を検討した。【方法】PSP疑い76患者から、MDSとNINDS診断基準の必須項目を満たし、MRIで前頭側頭葉萎縮を示した14例を抽出し、FTLDの陽性症状である1）精神症状と興奮、2）脱抑制と衝動的反社会的行動、3）常同行動と保続、4）被刺激性亢進と環境依存症候群の有無を各臨床病型別に検討した。【結果】FTLD陽性症状4項目のうち2項目以上を満たすPSPは女性2例（65歳と86歳）であり、臨床病型はPSP-Fであった。その罹患期間は5.5年で、その他の臨床病型（PSP-RS 6、P 3、PGF 2、CBS 1例：平均2.71、中央値 2.5年）に比べ長かった。MMSE/FABは19/16、20/6点であり、その他の群は平均23.3（中央値22）/11.5（中央値11）であった。PSP-F以外の臨床病型で4例（30%）にFTLD陽性症状1項目を満たした。PSP-Fの前頭側頭葉萎縮は軽度であり、高度萎縮を示したPSP-RS1, PSP-P2例はFTLD陽性症状を示さなかった。【結論】PSPにおいて前頭側頭葉萎縮はFTLDの陽性症状と関連はなかった。PSP診断でMRIの前頭側頭葉萎縮を重用しなくてもよいかもしれない。

Pj-100-3　パーキンソン病患者における言語流暢性課題と認知機能の関連性

○佐川美土里、公文　彩、猿渡めぐみ、長谷川一子
独立行政法人国立病院機構相模原病院 神経内科

【目的】パーキンソン病患者における、前頭葉機能を評価する検査の一つとして比較的短時間で実施できる言語流暢性課題と認知機能全般の関連性について明らかにすることを目的とする。【方法】当病院の外来で治療中のパーキンソン病患者320名（男性134名、女性186名でYahr重症度は概ね 3度）を対象に、言語流暢性課題として頭文字の「あ」「か」「し」とカテゴリーの「動物」「職業」「スポーツ」の6種類と、認知機能検査としてMMSEを実施した。言語流暢性課題とMMSEの下位項目間（時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算能力、遅延再生、呼称、復唱、言語理解、文章理解、文章構成、図形的能力）での相関についてはノンパラメトリック検定を用いて分析した。【結果】① 言語流暢性課題 それぞれ「あ」は8.5±4.0（ポイント）、「か」は9.9±4.2、「し」は7.2±3.7、「動物」では13.5±4.7、「職業」では9.1±4.0、「スポーツ」では10.4±3.9であった。判定基準は前頭葉機能検査：FABm p 語彙流暢性課題における「か」の個数10個を正常下限を参考とした。なお、MMSEは27.2±2.5（20～30点）であった。②言語流暢性課題とMMSE下位項目との関連についての検討 MMSEの下位項目での微小な変化と語彙流暢性課題の各得点との関連では、時間の見当識、場所の見当識、計算能力、遅延再生、復唱、言語理解、文章理解、図形的能力との間に相関があったが、即時想起、呼称、文章構成では相関が見られなかった。【結論】MMSEの下位項目の大部分は言語流暢性課題の得点と関連があり、語彙数の低下と認知機能の低下には関連があった。一方で、関連のみられなかった即時想起、呼称、文章構成は中等度以上の認知機能で得点が低下する。よって、パーキンソン病患者の認知機能低下のスクリーニングとして言語流暢性課題は感度が高い検査であるといえる。

Pj-100-4　パーキンソン病患者における軽度認知障害（PD-MCI）の検討

○黒羽　泰子[1,3]、吉野美穂子[2]、荒井　祐生[2]、金山　武史[1]、青山あずさ[1]、長谷川有香[1]、高橋　哲哉[1]、松原　奈絵[1]、春日　健作[3]、池内　健[3]、小池　亮子[1]
[1] 国立病院機構 西新潟中央病院 脳神経内科、
[2] 国立病院機構 西新潟中央病院 リハビリテーション科 臨床心理士、
[3] 新潟大学 脳研究所 遺伝子機能解析学分野

【目的】パーキンソン病（PD）の認知機能低下はADLの低下を招き，臨床上重要な問題である．本研究では，PDにおける軽度認知障害（PD-MCI）に着目し，複数の課題による評価を実施し，PD-MCI例の認知機能障害の特徴について検討した.【方法】軽度認知障害が疑われたPD15例（男性8例，女性7例）を対象とし，運動機能の指標としてH-Y分類，UPDRS part II，III，認知機能の指標としてMMSE，HDS-R，レーヴン色彩マトリシス（RCPM），ADLの指標としてBarthel index，うつの指標としてHamiltonうつスケール（HRSD）で評価した．PD-MCI判定には，言語，注意，遂行，記憶，視空間認知の5領域において，各々2つ以上の課題を用いた．各領域の課題は，言語はWAIS-III類似問題とcategory word fluency，注意はWAIS-III数唱問題，語音整列とかなひろい，遂行はTrail Making test-BとStroop test，記憶はWMS-R 論理的記憶IIとAuditory-Verbal Learning Test（AVLT），視空間認知はClock Drawing Test（CDT）とレーヴン色彩マトリシス（RCPM）とし，1領域で2つ以上あるいは2領域以上で各1つ以上の課題で1SD以上低下していた例をPD-MCIに分類した．【結果】PD-MCIに12/15例が分類され，該当例の検査時年齢は65.9±6.4歳，罹病期間は11.3±5.0年，Lドパ換算量（LEDD）は752.4±200.2mg/dlで，H-Y分類は 3度が9例，4度が3例，UPDRS part II は20.9±7.0点，part III は22.1±11.5点，MMSE は25.3±2.8点，HDS-R は24.2±5.1点，RCPM は27.0±3.6点，Barthel index は90.0±11.4点，HRSD は17.6±7.5点であった．認知機能の各領域においては，言語4/12例，注意11/12例，遂行9/12例，記憶7/12例，視空間認知8/12例で低下しており，1領域における基準でPD-MCIと判定される例は1/12例で，その他11/12例の低下領域は複数に及んでいた.【結論】PD-MCIの認知機能障害が及ぶ領域やその程度を正確に評価するには，複数の課題を組み合わせることが有用であった．

Pj-100-5　衝動制御障害に対する過去のドパミン補充療法の影響

○高　真守、高橋麻衣子、伊東　秀文
和歌山県立医科大学病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の薬剤選択には、運動・精神症状、生活環境などに対する総合的な判断が必要である。ドパミン補充療法に伴い衝動制御障害（impulse control disorder: ICD）が誘発されることが知られており，それが一つの判断材料であるが、ICD発症に対するドパミン補充療法の長期的な影響についてはあまりわかっていない。今回我々はICDを発症したPD患者において、過去のドパミン補充療法および運動・認知機能、衝動性との関連について検討を行った。【方法】ICD評価を行った連続PD症例のうち、過去に衝動性評価尺度のBarratt impulsiveness scale（BIS-11）、認知機能評価、頭部MRIを行っていた18例に対して、後方視的にICDの発症リスクに関する検討を行った。ICD重症度評価にはquestionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease rating scale（QUIP-RS）を用いた。【結果】ICD群は6例（m/f=4/2）、非ICD群は12例（m/f=5/7）であった。Baseline時（ICD評価の44.9±6.1ヶ月前）にはいずれの症例もICDを認めなかった。Baseline時の年齢、性別、罹病期間、教育年数、Mini-Mental State Examination、Frontal Assessment Batttery、海馬萎縮度（VSRAD Z score）、MDS-UPDRS、BIS-11は、ICD群と非ICD群との間に有意差を認めなかった。Levodopa equivalent daily dose（LEDD）はbaseline、ICD評価時のいずれにおいてもICD群で有意に高かったが、QUIP-RS-Jと有意な相関を認めたのはbaseline時のLEDDのみであった。ドパミンアゴニストのLEDDはbaseline時のみICD群で有意に高く、ICD評価時には減量されむしろICD群において少ない傾向であった。【結論】ICD発症と過去のLEDDとの関連を示唆した。今回は後方視的な検討で制約も多いため、今後前向きにドパミン補充療法の種類・量による長期的なICD発症リスクに関する検討が必要である。

Pj-100-6　妄想性精神症状を呈したパーキンソン病患者の、臨床心理検査からみた心理的背景の特徴

○長谷川有香[1]、荒井　祐生[2]、吉野美穂子[2]、金山　武史[1]、青山あずさ[1]、黒羽　泰子[1]、高橋　哲哉[1]、松原　奈絵[1]、小池　亮子[1]
[1] 西新潟中央病院 脳神経内科、
[2] 西新潟中央病院リハビリテーション科臨床心理士

【目的】認知機能低下は明らかでないが精神症状を呈するPD患者群があり，社会生活に支障をきたしやすく，治療に難渋する．比較的若年で妄想を主とする精神症状を呈した患者の臨床心理検査結果から，心理的背景の特徴について検討する．【方法】対象は妄想性精神症状を呈したPD患者7名（男:女3:4，平均年齢61.8歳，評価後妄想出現までの平均期間1.0年）と評価後2年以上精神症状が無い9名（2:7，59.6歳）．罹病期間，運動機能，薬剤量や認知機能などの臨床指標と脳血流SPECT，臨床心理検査にMMPI（Minnesota Multiphasic Personality Inventory）の基礎尺度を用いて後方視的に検討した．MMPIは質問紙法人格検査で，自己回答を採点してT得点に換算して評価する．T得点は平均50±標準偏差10で，+2SDの70以上は有意に高いと評価される.【結果】主な臨床指標の平均は，罹病期間は妄想有群vs無群=10.1vs9.9年，H-Y重症度 3.4vs3.1，LEDD 714.3vs714.8mg/日，MMSE 27.7vs28.6で両群間に差が無く，認知機能は保たれていた．脳血流SPECTは妄想有群で血流低下例がみられた．MMPIは，両群とも右下がりの神経症プロフィールを呈し，妄想有群は全体にT得点が高かった．妄想有群は，全10個の臨床尺度のうち，T>70の数が多く（妄想有vs無＝2.3vs0.3/人），中でも，第1（Hs心気症）尺度のT得点の平均が73.6，第3（Hyヒステリー）尺度は72.9と顕著に高かった．無群と比べても有意に高く（第1尺度73.6vs61.0, p=0.02）（第3尺度72.9vs56.9, p=0.001），身体へのこだわりやとらわれが強く，転換傾向が示唆された．第6（Paパラノイア）尺度のT得点も高く（60.0vs51.1, p=0.03），敏感で心理的懸念が大きいことが示唆された．【結論】妄想性精神症状を呈するPD患者にみられる心理的特徴を明らかにした．PDの精神症状が出現する前から心理的背景に変化が表れている可能性があり，精神症状の出現を注意または予測するのにMMPIは有用な検査の一つになりうると考えられる．

Pj-101-1　視床下核脳深部刺激療法術前後におけるパーキンソン病患者の起立性低血圧と薬剤の関係

○吉田　俊樹[1]、山中　義崇[1]、山本　達也[1]、荒木　信之[1]、藤沼　好克[1]、片桐　明[1]、平野　成樹[1]、樋口　佳則[2]、桑原　聡[1]
[1] 千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、
[2] 千葉大学大学院医学研究院　脳神経外科学

【背景】パーキンソン病（PD）に対する視床下核脳深部刺激療法（DBS）導入で起立性低血圧（OH）は改善・増悪の双方に変化しうるが、その原因を運動機能、栄養状態、L-Dopa換算用量相当量（LEDD）などの単一項目で説明することはできないことを我々は報告してきた．ドパミンアゴニスト（DA）は起立性低血圧の原因になることが知られている．【目的】DBS術前後におけるOHに対するDAの影響を検討する.【方法】対象はDBSを実施されたPD29例［年齢63.8±7.9歳、罹病期間11.8±3.2年］.術前、術後1年におけるHead up tilt試験の結果から対象をOH改善群、増悪群、不変群の3群に分類した．抗PD薬をLEDDに換算し、LEDD、L-Dopa量、DA相当分LEDD（DA-LEDD）およびDA投与比率（DA-LEDD/LEDD）の変化を確認した.【結果】症例はOH改善群11例、増悪群7例、不変群11例に分類された．術前後におけるLEDDは改善群：933→584mg/日、増悪群：1076→586 mg/日、不変群：1202→799 mg/日は3群ともに有意に減少した．L-Dopa量も改善群：573→400 mg/日、増悪群：664→357 mg/日、不変群：677→491 mg/日と3群ともに有意に減少した．DA-LEDDは改善群では252→174 mg/日と有意に減少したが、増悪群：261→186 mg/日、不変群：332→276 mg/日では術前後には有意差は認めなかった．DA投与比率は術前後で3群ともに有意な変化は認めなかったが、改善群26.1→27.5%、不変群：25.2→27.1%に対して、増悪群では23.3→29.6%と大きく増加していた.【結論】DBS術後のOH増悪は、DAの投薬比率の増加が関与する可能性がある．

25日

Pj-101-2　パーキンソン病における血圧日内変動と認知機能低下

○上木　英人[1]、東山　雄一[1]、岡本　光生[1]、木村　活生[2]、岸田　日帯[2]、上田　直久[2]、土井　宏[1]、竹内　英之[1]、児矢野　繁[1,3]、田中　章景[1]
[1]横浜市立大学医学部 神経内科学・脳卒中医学、
[2]横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科、
[3]横浜南共済病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）における認知機能低下は患者の生活の質（QOL）を低下させ，予後に影響を与える非運動症状である．これまで年齢，発症時高齢，無動固縮型，幻視，REM睡眠期行動異常，起立性低血圧がPDにおける認知機能低下の独立した危険因子であることが示されている．一方で，昼夜を通じた血圧日内変動が認知機能，QOL，予後にどのような影響を与えるかは十分に検討されていない．本研究では，PDにおける認知機能を縦断的に評価し，その変化量がどのような因子と相関するか，特に血圧日内変動との関係を明らかにすることを目的とした．【方法】対象は，PD 10例（年齢 71.6±4.0歳，罹病期間 5.0±3.7年，男性2例，女性8例）．24時間自由行動下血圧測定（ABPM）を外来で施行し，同時にMDS-UPDRS，高齢者用うつ尺度短縮版，やる気スコア，パーキンソン病睡眠評価尺度-2を施行した．ABPMの結果は，血圧日内変動を定量化（average real variability: ARV）して評価した．認知機能評価にはMoCA-J（日本語版Montreal Cognitive Assessment）を用いて，エントリー時，および平均2年3ヶ月後の計2回評価し，その変化量を評価した．【結果】エントリー時および2回目のMoCA-Jは，それぞれ24.1±2.5点，23.1±2.6点であり，変化量（低下点数）は1.0±1.8点であった．MoCA-Jの変化量と有意な相関が得られた因子はなかったが，ARVとの間に相関の傾向がみられた（r = 0.60，p = 0.067）．MoCA-Jのスコアを視空間認知（4点），遂行機能（4点），注意（6点），記憶（5点），言語（5点），見当識（6点）の6つのカテゴリーに分けて相関を調べたところ，遂行機能の変化量（低下点数）とARV（r = 0.70, p = 0.024）および罹病期間（r = 0.67, p = 0.036）との間に有意な相関が得られた．【結論】PDにおける血圧日内変動は，認知機能低下，特に遂行機能障害のリスク因子である可能性が示唆された．

Pj-101-3　純粋自律神経不全症の胃電気活動

○荒木　信之[1,2]、山中　義崇[2]、藤沼　好克[3]、片桐　明[3]、劉　韋氷[2]、山本　達也[4]、桑原　聡[2]
[1]千葉東病院 脳神経内科、[2]千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学、
[3]君津中央病院　脳神経内科、[4]千葉大学大学院医学研究院機能形態学

【目的】胃平滑筋は胃大弯上部のペースメーカー細胞の電気活動によりその収縮が調整される．胃電図はこの電気活動を非侵襲的に評価できるツールである．我々はパーキンソン病やレビー小体型認知症において胃のペースメーカーリズムが不整となることをすでに明らかにしており、同じスペクトラムにある純粋自律神経不全症（PAF）においても同様の異常を呈すると予想した．本研究の目的はPAFの胃電気活動の異常を明らかにすることである．【方法】対象はPAF 7例（男 5例、女2例、平均年齢 73 ± 7.2歳、罹患期間 9.1 ± 6.0年）と健常例（男 8例、女 12例、平均年齢 72 ± 5.3歳）．ポータブル型胃電計（胃電計EG、ニプロ社）を使用し、空腹時に床上安静の状態で30分間，食事負荷後45分胃電図を記録した．食前20分、食後早期20分、食後後期20分の3区画別にデータを周波数解析し、主要周波数（DFパワースペクトラムのピーク周波数、胃ペースメーカー周期を反映）、DF変動係数（ICDF：ペースメーカーの変動を反映）、全積算パワーに対する徐波、正常波、速波成分比率を算出し、PAF群と健常群で比較した．【結果】原波形に関しては、健常者 20例中17例で周期的な胃電気活動（slow wave）がみられたが、PAF 7例中6例では波形が不整であった．食前ICDFはPAF群で 13 ± 6.4、健常群で 4.4 ± 5.5、食前徐波成分比率もPAF群で 19 ± 8.7%、健常群で 11 ± 5.4%と有意にPAF群で高値であった．食後のICDF、徐波成分比率、全区画におけるDF、正常波、速波成分比率は2群間で有意差を認めなかった．【結論】PAFのICDFは高値であり、これはslow waveの不整を反映していると考えられた．PAFにおいてもパーキンソン病やレビー小体型認知症と同様の胃ペースメーカー異常を認める可能性がある．

Pj-101-4　パーキンソン病における夜間不眠についての検討

○石田　志門[1]、宇野田喜一[1]、山根　一志[1]、細川　隆史[1]、杉野　正一[2]、木村　文治[3]、荒若　繁樹[1]
[1]大阪医科大学病院 脳神経内科、[2]藍野病院　神経内科、
[3]大阪医科大学三島南病院　内科

【背景】夜間不眠（nocturnal insomnia: NI）はパーキンソン病（Parkinson's disease: PD）における非運動症状のなかで頻度が高く，60%を超える患者に認められる．【目的】PDにおけるNIの頻度を調査し，不眠と背景因子，非運動症状，MIBGシンチグラムとの関連を検討した．【方法】①対象は外来通院中のPD患者186例（男性84，女性102）．平均年齢73.5歳．平均Hoehn-Yahr 2.58．②NIの評価として，Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQI-J）を用い，0-5点をNI－，6点以上をNI+とした．③年齢，罹病期間，Yahr重症度，夜間トイレ回数，レム睡眠行動異常の有無について調査した．④不安および抑うつの評価は，Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）を使用した．⑤MIBG心筋シンチグラムによるH/M比についてNIの有無で比較した．【結果】①NI＋PD患者は105症例（56%）であった．②背景因子については，NI＋群でYahr重症度が高かった（NI+ vs NI－：2.75 ± 0.87 vs 2.35 ± 0.78, p =0.004）．③夜間トイレ回数3回以上を頻回尿と規定し，NI＋群に多く認められた（p =0.005）．レム睡眠行動異常については両群で相違はなかった．④不安，抑うつは，NI+群でHADS高値を認めた（HAD－A：NI+ vs NI－=7.4 ± 4.1 vs 3.8 ± 3.1, p <0.0001, HAD－D：NI+ vs NI－=9.5 ± 2.7 vs 3.2 ± 1.6, p <0.0001）．⑤MIBG心筋シンチグラムでは，H/M比および洗い出し率に両群で相違は認められなかった．【結論】PD患者の半数以上にNIが認められ，NIはYahr重症度の他に，夜間頻尿，不安および抑うつといった非運動症状と関連があることが示唆された．

Pj-101-5　ウェアラブルデバイスを用いたパーキンソン病の心臓副交感神経障害の検出

○鈴木　将史[1]、中村　友彦[1]、原田祐三子[1]、今井絵里子[1]、平山　正昭[2]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学神経内科、[2]名古屋大学保健学科

【目的】我々は過去にパーキンソン病（PD）において心拍の解析を行い、CVR-Rなどの心臓副交感神経パラメーターが早期より低下することを報告した。しかしながら通常診療における心臓副交感神経パラメーターはPDで有意に低下しているものの、再現性が低く診断のマーカー、鑑別検査として臨床応用するには不十分であった。今回我々はウェアラブルデバイスを用いることにより、長時間の心拍変動と活動状態を併せて記録し、PDの診断やスクリーニング、鑑別に有用な指標について検討を行った。【方法】PD10例（61±9歳、罹病期間7.7±4.3年）とコントロール9例（59±13歳）にウェアラブルデバイスPOLAR V800 HR（©Polar Electro）を装着し、およそ1日（22.4±1.0時間）の心拍変動および活動状態のデータを取得した。心拍変動からはCVR-Rを含む複数の心臓副交感神経パラメーターを計算し比較を行った。また立位や歩行等に分類した活動状態から1日の運動強度METs（kcal/体重kg/時間h/1.05）を計算し比較を行った。【結果】コントロールと比較しPDではCVR-Rを含む心臓副交感神経パラメーターと運動強度が有意に低下していた（記録中最小CVR-R: 1.20 ± 0.26 vs. 0.68 ± 0.30 %, p < 0.01、運動強度: 5.9 ± 2.4 vs. 3.1 ± 1.7 METs/日, p < 0.05）。ROC解析では、記録中最小CVR-Rが感度0.70、特異度1.00、AUC 0.90（カットオフ値0.63%）、運動強度が感度0.70、特異度0.90、AUC 0.83（カットオフ値3.7 METs/日）であった。【結論】少数例での検討ではあるが、既存のウェアラブルデバイスを用いて長時間の心拍変動を記録することにより、PDの心臓副交感神経障害を検出できる可能性が示唆された。また心臓副交感神経パラメーターが正常でも、運動強度が低下しているPD症例が認められ、副交感神経パラメーターと運動強度を組み合わせることがよりPDの診断、鑑別に有用であると考えられた。今後は罹病期間や重症度等を含めた検討が必要であると考えられる。

Pj-101-6　パーキンソン病における起立性低血圧と疲労感の関連に関する検討

○岡崎　敏郎、永利知佳子、長尾　麻子、本多　由美、石崎　雅俊、栗崎　玲一、田北　智裕、西田　泰斗、前田　寧、上山　秀嗣
熊本再春荘病院 神経内科

【目的】パーキンソン病患者において起立性低血圧の有無が，疲労感に影響しているかについて検討する．【方法】当院神経内科外来に通院中のパーキンソン病患者のうち、Head-up tilt試験にて起立性低血圧の評価を行った28例を対象として，PFS（Parkinson Fatigue Scale日本語版），SDS（自己評価式抑うつ尺度），ESS（Epworth Sleepiness Scale日本語版）を実施し，起立性低血圧の有無が疲労感に影響しているかについて検討した．起立性低血圧は収縮期血圧≧30mmHgの低下とし，疲労感はPFS≧3.3を疲労感ありとした．【結果】起立性低血圧は12例，疲労感は16例に認められた．起立性低血圧を有する群では，起立性低血圧を有さない群に比べPFS，SDS，ESSの各スコアに有意差を認めなかった．Head-up tilt試験での血圧変動幅や安静時血漿ノルアドレナリン値も，PFS，SDS，ESSの各スコアと相関を認めなかった．PFSスコアはSDSスコアと正の相関が認められた．【結論】パーキンソン病における起立性低血圧の有無は、疲労感には影響していないと考えられた．

Pj-102-1　パーキンソン病患者に対する卓球リハビリテーション療法の有効性の検討

○井上　賢一[1,4]、藤岡　伸助[1]、長崎　浩貴[3]、米倉有希子[5]、木村　一喜[5]、山口　良樹[5]、水上　志穂[6]、今村　律子[2]、北野　晃祐[5]、菊池　仁志[4]、上原　吉就[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学医学部　神経内科学教室、
[2]福岡大学スポーツ科学部、[3]福岡大学経済学部、[4]村上華林堂病院　神経内科、
[5]村上華林堂病院　リハビリテーション科、[6]村上華林堂病院　看護部

【目的】パーキンソン病に対する運動療法は、身体機能、健康関連QOL、筋力、バランス、歩行速度の改善に有効である。太極拳、ロボットアシスト歩行訓練、LSVT BIG、ダンスやビデオゲームによるエクササイズなど、多様な介入方法の有効性が報告されている。卓球は全世界で老若男女に楽しまれているスポーツであり、健康の維持増進への効果も期待されている。しかしパーキンソン病患者においては、その有効性は報告がない。我々はパーキンソン病患者に対して卓球リハビリテーションを行い、その効果を前向きに評価した。【方法】ホーエン-ヤール（HY）の重症度分類でIV度未満のパーキンソン病患者を本研究の対象とした。卓球経験者を指導者とし、本研究に特化したプログラムを作成した。同プログラムをもとに、週1回の卓球リハビリテーションを実施し、MDS UPDRS part IIIを用いて前向きに運動症状を評価した。認知機能障害（MMSE 20点以下）、精神疾患、パーキンソン病以外のパーキンソン症候群、悪性腫瘍に対する治療中、パーキンソン病以外の神経疾患による後遺症を持つ患者は除外した。本研究は、当院の倫理委員会で承認されている。【結果】参加者は6名（男性1例、女性5例）であり、平均年齢は71歳（64-79歳）、HYの重症度分類は平均2.7（2-3）であった。卓球リハビリテーション介入前のMDS UPDRS part IIIは平均34.3（29-46）、3週介入後の評価ではMDS UPDRS part IIIは平均20.0（9-27）であった。疼痛、転倒等の合併症は認めなかった。【結論】プログラム開始3週間の時点での評価では、卓球による運動療法は安全で、パーキンソン病患者の運動症状を改善している。引き続きプログラムを遂行し、運動症状に対する有効性および安全性について評価を行っていく。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-102-2　頚椎症性脊髄症から四肢麻痺に至った進行期パーキンソン病の２例

○谷口　　彰、朝日　　理、橋　　径、冨本　秀和
三重大学病院 脳神経内科

【目的】頚椎症性脊髄症から四肢麻痺に至り、不幸な転帰をたどった進行期パーキンソン病の2例を経験したので報告する。【方法】症例1:高血圧や慢性心不全、ラクナ梗塞を有する罹病期間13年の78歳男性。幻覚、日内変動、四肢・体幹のジスキネジーを伴い、移動には車椅子を利用していた。2日間内服薬が足りず、数日間で歩けなくなり、上肢の巧緻運動障害も生じた。一時軽快したが、約1週間後から再び悪化し、亜急性に起立不能となり、ADLは全介助となった。上下肢とも高度の筋力低下を示し、頚髄MRIではC3/4から5/6で脊柱管の狭窄を認め、脊髄の高度の圧迫を認めた。明らかな受傷機転は不明であった。頚椎症性脊髄損傷の診断で1.5か月後に椎弓形成術が行われたが、高度の四肢麻痺が残存し、約1年後に死亡した。症例2:罹病期間27年の71歳男性。1年前に軽度の中心性脊髄損傷と診断されたことがあった。幻覚、四肢・体幹のジスキネジーがあり、一日に何度も転倒するために病院受診を繰り返していた。某日朝に転倒後、前医に運ばれたが頭部CTで異常なく帰宅した。同日他院を受診し、内服できず動けないため、夕方に当院に搬送された。四肢麻痺、病的反射を認め、頚髄MRIでは上位から中位頚髄にかけて髄内異常信号を認めた。保存的加療が行われたが、症状は改善せず、約9か月後に死亡した。【結果】2例とも進行期の合併症を認めるパーキンソン病で、高度の頚椎性脊髄症により四肢麻痺を来し、予後は不良であった。【結論】パーキンソン病患者の緊急入院の原因で最も多いのは、転倒とそれによる骨折である。大腿骨骨折が大部分を占め、その他に椎体骨折も多く経験されるが、頚髄病変による四肢麻痺の報告は少ない。今回の症例では、受傷機転の不明瞭、服薬コンプライアンス不良や日内変動からくるオフ状態を有していたことなどが、診断・治療に影響した。また、体幹に認めたジスキネジーが頚椎症を悪化させた可能性も考えられた。

Pj-102-3　パーキンソン病患者の性格傾向とうつ状態について―wearing-offの有無による検討 ―

○猿渡めぐみ[1,2]、佐川美土里[1,2]、公文　　彩[1,3]、長谷川一子[1]
[1]国立病院機構　相模原病院、[2]さがみはらカウンセリングルーム、
[3]かわしま神経内科クリニック

【目的】パーキンソン病（PD）患者の性格傾向および抑うつ状態の評価を目的とした。【方法】PD患者101名（男性51名、女性50名）：平均年齢68.4歳（SD±8.45）、及び健常者40名（男性18名、女性22名）：平均年齢66.3歳（SD±7.89）を対象として、新性格検査とGDS（Geriatric Depression Scale）を実施し、その結果について統計的に検討をおこなった。【結果】健常者群との比較による性格傾向の検討結果では、PD患者は、社会的外向性、活動性、持久性が有意に低く、攻撃性、非協調性、劣等感、抑うつ性が有意に高かった。GDS得点における検討結果では、PD患者群は健常者群と比較してGDS得点が有意に高く、その平均得点は13.1点と、抑うつ傾向を示唆する11点を超えていた。wearing-offの有無による検討結果では、wearing-offあり群において持久性と規律性が有意に低く（p=.048、p=.024）、GDS得点が有意に高かった（p=.016）。【結論】PD患者の性格傾向としては、対人関係における積極性や意欲的な自発行動、粘り強く物事に向かう態度の乏しさがうかがわれる。また、柔軟性に欠け、自己中心的となりやすい傾向や、自己卑下的で、自信のなさが示唆される。加えて、wearing-offのある患者では、自己統制することや、粘り強く物事に取り組むことが一層難しいことが示唆された。また、PD患者は健常者群と比較して、臨床症状面、性格傾向面ともに抑うつ傾向が高く、wearing-offがあると、さらにその傾向は強まるといえる。これらのことから、PD患者に対しては、早期のうちから支持的に心理支援をおこなうことが重要であり、wearing-offのある患者にはより心理教育的に関わることが必要であると考えられる。

Pj-102-4　パーキンソン病のリズム感

○岩波　久威[1,2]、野田　雅行[1]、松原　正典[2]、平田　幸一[2]
[1]西方病院、[2]獨協医科大学病院

【目的】パーキンソン病の運動療法のひとつとして音リズムを取り入れた音楽療法がある．パーキンソン病における内的リズムの障害に対して聴覚刺激による外的リズムが歩行を安定化させると考えられている．しかし音リズムの適正速度は報告により若干のばらつきがあり，リズムの感じ方，年齢，好きな音楽，性格による違いは検討されていない．今回これらが臨床的にどのように反映されるかを調査し，リハビリテーションの一助になりうるかを検討した．【方法】対象は難聴や認知機能障害がないパーキンソン病20例（男性5例，女性15例，年齢72.2±7.7歳，UPDRS23.8±13.6，H-Y2.8±0.9，罹病期間7.6±6年）．正常対象は高齢者20例（女性11例，男性9例，年齢71.9±9.1歳）．若年者20例（女性10例，男性10例，年齢37.3±12.8）．方法は被験者に最も好きな3曲を選んでもらい，その平均リズム（回/分）を解析．この後タイプA行動簡易問診票（30点満点で17点以上がタイプA行動）を記載後，メトロノームで50/分から260/分のリズムを聞かせ，遅い，普通，速い，すごく速いにわけてもらった．【結果】タイプA行動の割合はパーキンソン病10%，正常高齢者40%，正常若年者30%だった．好きな曲のリズムはパーキンソン病が80.7±8.8/分，正常高齢者83.7±7.2/分，正常若年者89.1±7.9/分でパーキンソン病は正常若年者よりも有意に遅い曲が好きだった（P<0.05）．リズムの感じ方はパーキンソン病，正常高齢者，正常若年者の順に，普通の速度と感じ始めるリズムは65.7±8.4/分，70.9±9.9/分，66.8±5.9/分，速いと感じ始める速度は80.4±10.5/分，103±20.6/分，95.2±16.4/分，すごく速いと感じ始める速度は102.3±11.3/分，149±41.2/分，151.8±44.9/分で，パーキンソン病は正常高齢者，正常若年者と比べ，速い，すごく速いと感じ始める速度がそれぞれ有意に低かった（P<0.01）．【結論】パーキンソン病はリズムの遅い音楽を好み，リズムを速く感じる．

Pj-102-5　パーキンソン病患者における社会関連性と日常生活動作（ADL）・運動機能について

○公文　　彩[1,2]、佐川美土里[1]、猿渡めぐみ[1]、川嶋乃理子[2]、長谷川一子[1]
[1]相模原病院 神経内科、[2]かわしま神経内科クリニック

【目的】パーキンソン病（PD）患者の社会関連性、すなわち社会とのかかわり状況と日常生活動作（ADL）・運動機能との関連を検討する。【方法】外来PD患者114名（男性53名、女性61名、年齢72.6±7.4歳、罹病期間9.0±6.7年、MMSE27.2±2.8点、UPDRS total 21.5±11.6点、Yahr≦4）について、地域社会での人間関係や環境とのかかわりの量的側面を示す社会関連性指標とUPDRS partⅡ・Ⅲとの相関をみた。我々、および他の先行研究により、社会関連性には性差が認められるため男女を分けて検定を行った。なお、本研究は当院倫理審査の承認のもとで行った。【結果】男女間の比較では、年齢、罹病期間、MMSE・HAMD・UPDRS total及びpartⅡ合計スコアに有意な差は認めなかった。社会関連性は男性よりも女性が高かった（p=.012）。運動機能評価指標であるUPDRS partⅢ合計スコアは男性より女性の方が悪かった（p=.017）が、男性は女性よりUPDRS partⅡの下位項目「会話」が不良だった（p=.039）。男女別の社会関連性とADL・運動機能の相関では、女性で社会関連性とUPDRS partⅡ下位項目「入浴・トイレ」に弱い逆相関（r=-.260, p=.041）があった。男性では、社会関連性とUPDRS partⅡ合計、Ⅲ合計、及びⅡ下位項目「会話」「書字」「着衣」「入浴・トイレ」「すくみ」に逆相関（r=-.297~-.509, p=.000~0.32）を認め、Ⅲ下位項目「言語」にも弱い逆相関（r=-.273, p=.048）があった。【結論】外来PD患者において、男性は社会関連性とADL・運動機能が関連していたが、女性ではわずかな関連しか認められなかった。PD女性の社会関連性は男性よりも高く、ADLや運動機能が多少悪くなったとしても、男性よりも維持されやすい可能性がある。

Pj-103-1　パーキンソン病における通年血圧変動と起立時血圧変化

○新美　由紀[1]、長谷川康博[2]、山名　知子[1]、八木　孝雄[1]、真野　和夫[3]、
古池　保雄[2]
[1]津島市民病院 神経内科、[2]中部大学 生命健康科学部、
[3]名古屋第一赤十字病院 神経内科

【背景】血圧には夏期に低く冬期に高くなる季節変動がみられ、変動の程度は年齢や基礎疾患で異なるが、若年者や健常者ほど変動が少ないといわれている。パーキンソン病（Parkinson's disease PD）でも夏期に低く冬期に高くなる血圧季節変動と夏期での起立耐性低下の増強が観察されている。しかしPDの起立耐性低下が通年血圧変動の程度に影響を及ぼすかは知られていない。【目的】PDの起立時血圧変化が通年安静時血圧変動の程度と関連があるか検討する。【対象】PD13例（男性8例、女性5例）、年齢76±6歳、罹病期間3.5±1.7年、Hoehn-Yahr3.0±0.6度。【方法】外来診療時に安静座位および能動的起立時に収縮期圧（SBP）、拡張期圧（DBP）および脈拍を月に１回、連続12カ月間測定した。【結果】安静座位時SBPは7月に最も低く（122.6±13.1mmHg）、12月に有意に高く（133.2±14.5mmHg）、安静座位時DBPは6月に最も低く（72.2±11.2mmHg）、12月に最も高かった（82.5±13.3mmHg）。脈拍は季節変動を認めなかった。起立でSBPは低下ないし低下傾向を示し、DBPは8月と9月で低下した。SBPおよびDBP変動値（年間最高値－年間最低値；42.77±19.3mmHgおよび26.9±6.27mmHg）と⊿SBP（起立時－安静座位時SBP）および⊿DBP（起立時－安静座位時DBP）とは明らかな相関はみられなかった。【結論】PDで冬高く夏低くなる血圧季節変動と夏期の起立耐性低下の増強がみられるが、起立時血圧変化は通年血圧変動の程度と関連が低く、PDの起立耐性低下が通年血圧変動の程度に及ぼす影響は乏しいと考えられた。

Pj-103-2　Delayed orthostatic hypotensionを呈する未治療パーキンソン病の臨床的特徴

○白石　朋敬[1]、梅原　　淳[1]、中田　遼志[1]、佐藤　健朗[1]、小松　鉄平[1]、
坂井健一郎[1]、大本　周作[1]、村上　秀友[1]、三村　秀毅[1]、岡　　尚省[2]、
井口　保之[1]
[1]東京慈恵会医科大学 神経内科、[2]東京慈恵会医科大学附属第三病院 神経内科

【目的】起立性低血圧（OH）は起立後3分以内の血圧低下で定義されるが，起立後3分以降に血圧低下を来す症例（delayed OH）も散見される．delayed OHを呈するパーキンソン病（PD）患者の臨床的特徴を評価した．【方法】未治療PD患者103名を対象としてヘッドアップチルト試験とodor stick identification test for the Japanese（OSIT-J）を施行した．安静臥位20分後，tilt台を60度までギャッジアップし10分間の起立負荷をかけた．安静臥位20分後と起立10分後に血漿ノルアドレナリン（NA）とバソプレシン（ADH）を測定した．起立後3分以内にOHを認めなかった患者を対象とし，この患者群をさらにdelayed OH群とOHを認めない正常群に分類した．【結果】delayed OH群は17名（28%），正常群は43名（72%）であった．両群でそれぞれ，年齢中央値は74歳 vs 69歳，平均罹病期間は1.5年 vs 1.7年，UPDRS partⅢ平均値は23 vs 18であり，両群間に差はなかった（p >0.05）．起立前後のADH追加分泌量は，正常群と比較してdelayed OH群で有意に多かったが（0.6 ± 0.72（pg/mL）vs 2.5 ± 4.6（pg/mL），p=0.019），NA追加分泌量は両群間で有意差は認めなかった（178 ± 87（pg/mL）vs 169 ± 99（pg/mL），p=0.34）．OSIT-JはdelayedOH群で有意に低値であった（6 ± 3 vs 4 ± 3, p=0.033）．【結論】OHを認めない正常PD患者と比較してdelayed OHを呈するPD患者では，起立後のADH追加分泌量が多く，嗅覚障害が強かった．

Pj-103-3　パーキンソン病患者における嗅覚障害とMIBGおよび起立性低血圧についての横断研究

○鈴木　政秀[1]、平野　成樹[1]、山中　義崇[1]、荒木　信之[2]、仲野　義和[1]、櫻井　透[1]、菅野未知子[1]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、
[2]独立行政法人国立病院機構千葉東病院　脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）は中脳黒質のドパミン神経脱落による振戦・固縮・動作緩慢などの運動症状の他に、嗅覚障害・自律神経障害・認知精神障害などの非運動症状を伴うことが知られている。嗅覚障害は運動症状に先行して出現することが指摘されているが、他の非運動症状の関連性についての検討は少ない。本研究は、嗅覚障害と起立性低血圧（orthostatic hypotension: OH）と心臓交感神経節後線維の機能を評価できるMIBG心筋シンチグラフィとの3者の関連について検討することを目的とした。【方法】PD 患者は 62 例（男性33例、女性29例）で嗅覚障害をきたす鼻疾患、重度の認知機能障害のある例は除外した。運動症状は Hoehn & Yahr（HY）重症度分類で評価した。嗅覚障害はOdor Stick Identification Test for Japanese（OSIT-J、第一薬品産業）を使用した。心血管系自律神経機能検査はHead up tilt試験で起立３分後の収縮期血圧差（ΔSystolic blood pressure,ΔSBP）およびMIBG心筋シンチ後期像の心胸郭比（heart-to-mediastinal uptake ratio, H/M比）で評価した。ΔSBPとH/M比およびOSIT-Jスコアの相関を検討した。【結果】OHは17例（27%）、H/M比低下は44例（71%）、嗅覚障害を36例（58%）に認めた。Spearmannの順位相関係数にてH/M比はΔSBP（$p<0.05$）と相関関係を認めた。OSIT-JスコアとH/M比およびΔSBPには有意な相関を認めなかった。また、OSIT-Jスコア、H/M比およびΔSBPはそれぞれ年齢、罹病期間、H&Yには相関を認めなかった。【結語】PD患者において心血管系自律神経の交感神経系と嗅覚系の障害は並行的に進行しており、心臓交感神経脱神経のあるPDでは心血管系障害や嗅覚障害などの非運動症状を合併する可能性がある。

Pj-103-4　パーキンソン病患者の１日の血圧動態の検討

○村田眞由美、木原　英雄、松嶋　茉莉、松本　美幸、今村　友美、井上　雅史、紺野　晋吾、杉本　英樹、藤岡　俊樹
東邦大学医療センター大橋病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病患者の1日の血圧動態を検討した。【方法】非観血的携帯型自動血圧計を用いて30分ごとに24時間血圧測定を行った。2010年1月から2018年10月までに入院したPD患者の診療録を後方視的に検討した。糖尿病、心疾患の既往がある患者は除外した。【結果】症例 22例、男性：女性＝9：13、平均年齢77.3±7.2歳、罹病期間8.1±6.2年、Hoehn＆Yahr 分類（HY）はHY3；8例、HY4；10例、HY5；4例。自律神経症状は、起立性低血圧の自覚がある患者11例、便秘 21例、排尿障害17例、発汗障害3例。L-Dopaの平均内服量 370±172mg、ドロキシドパ内服 8例、ミドドリン塩酸塩内服 2例、アメジニウムメチル硫酸塩内服 2例、降圧剤使用 9例であった。食後低血圧のある患者 13例、夜間高血圧のある患者 7例。30分間に収縮期血圧が40mmHg低下は14例、50mmgHg 低下 12人で、60分以内に50mmHg低下は13例。収縮期血圧が80mmHg未満を呈したのは6例（うち70mmHg以下3例）、200mmHg以上を呈したのは6例、1日の収縮期血圧の変動が100mmHg以上だったのは9例であった。起立性低血圧の自覚しない患者11例中8例は、食後低血圧、夜間高血圧、30分間以内の40mmHg以上の血圧変動、60分間以内の50mmHgの血圧変動、1日の100mmHg以上の血圧変動が見られた。進行した患者で1日の収縮期血圧が100mgHg以上を呈することが多かった。また、HY5で廃用性関節拘縮もあり1日中臥床したままの1例は、夜間高血圧を認め、30分間で50mmHg以上の血圧変動を認めた。起立性低血圧の自覚のある群とない群を比較すると、平均年齢は78.3歳：71.2歳、罹病期間は8.6：4.9年、自覚のある群の方が高齢で罹病期間も長かった。【結論】今回の検討で進行したパーキンソン病患者では起立性低血圧を自覚していなくても血圧の変動が強いことが認められ、病状の進行とともに血圧の変動も大きくなる傾向があった。また、体位に無関係の強い血圧変動を呈していることが示唆された。

Pj-103-5　パーキンソン病の慢性便秘に対するルビプロストンと酸化Mgのランダム化比較試験

○内山　智之[1,2,3]、鈴木　圭輔[3]、門脇　太郎[3]、沼尾　文香[3]、藤田　裕明[3]、宮本　雅之[4]、加賀　勘家[2]、山西　友典[2]、中嶋　秀樹[5]、村井　弘之[5]、平田　幸一[3]
[1]国際医療福祉大学医学部・市川病院 神経内科、
[2]獨協医科大学病院　排泄機能センター、[3]獨協医科大学　神経内科、
[4]獨協医科大学　看護学部看護医科学（病態治療）領域、[5]国際医療福祉大学医学部・三田病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）の慢性便秘症に対する治療のエビデンスは少ない。従来、経験的に非刺激性のマグネシウム（Mg）製剤が用いられることが多いが、調節の複雑さや近年高Mg血症が問題となっている。また有効性の問題から刺激性下剤を長期に併用していることも多い。ルビプロストンは新規の下剤であり、PDの慢性便秘に有効との報告が海外である。そこで本邦でPDにおける便秘にルビプロストンが有効か、また新規治療法として、従来からのMg製剤による治療と比較して有意な点があるかについて検討した。【対象】酸化Mgを使用している慢性便秘症のパーキンソン病患者64名。【方法】被験者を酸化Mgを中止し、ルビプロストン（1回24μg、1日2回）に切り替える群（ルビプロストン群）と酸化Mgをそのまま継続して服用する群（Mg継続群）に無作為に割付けし、試験前後で各種項目を比較した。【結論】Constipation Scoring System（CSS）、J-PAC-QOL、ブリストル便形状スケール、大腸通過時間上では有意は差は認められなかったが、ルビプロストン群では6名に併用していた下剤の減量、中止がみられた。使用下剤に関する質問表では、ルビプロストン群で服薬が容易になった、変更薬の方が効果があったとの回答が多くみられた。またルビプロストン群でMDS-UPDRS part IIIの有意な改善のほか、血液検査上、総蛋白、AST、ALT、γ-GTP、LDL、K、Mgの低下およびHDLの増加が有意に認められた。有害事象の発現割合に有意な差は認められなかったが、ルビプロストン群で3例に脱落がみられた（同意撤回：1例、軟便・下痢：2例）。【結語】PDの慢性便秘に対する効果や安全性に有意な差はなく、服薬アドヒアランスの向上や頓用していた下剤の減量・中止が可能といった点およびPDの運動症状やいくつかの血液検査所見を改善した点から、Mg製剤からルビプロストンへの切り替えは臨床上選択肢の一つになると考えられた。

Pj-103-6　低体温症を呈したパーキンソン病の検討

○山田　七海、形岡　博史、江浦　信之、内原　悠斗、西森裕佳子、尾崎　麻希、小原　啓弥、桐山　敬生、杉江　和馬
奈良県立医科大学病院 脳神経内科

【目的】低体温症は、神経変性疾患で時に重大である。パーキンソン病（PD）患者では低体温症を呈した症例は5例報告されているが、PDに伴う低体温症の特徴は不明である。【方法】低体温症を呈したPD、自験2例（68歳と71歳、男性2）と既報告5例（58-80歳、女性４）の7例について臨床学的検討する。【結果】罹病期間（1-13年）とH-Y stage（2-4度）は様々であり、運動合併症（3/7）と自律神経症状（2/2例）を低体温発症前からみられた。レボドパ（n=5）、ドーパミンアゴニスト（3）、または抗コリン薬（3）を内服していた。低体温症は冬季（5/5例）に、4例は暖房していた部屋の中で、１例は極度に寒い部屋で発症した。低体温の前駆症状として6例が運動機能低下を示し、2例で四肢冷感がみられ、1例では既に体温が低値であった。来院時体温は29.7-33度であり、全例パーキンソニズムが悪化し意識が低下していた。心電図ではOsborn波が4例、徐脈が5例に認めた。1例が一過性の心肺停止となり、１例で脳梗塞を合併した。電気ブランケット等の復温と輸液で低体温は12時間から数日という比較的短期間で改善し、運動機能も発症前の状態までに戻っていた。【結論】PDで低体温となる正確な原因は不明であるが、冬季は低体温症の素因となる可能性がある。

Pj-104-1　認知症関連病理を示す筋萎縮性側索硬化症の臨床病理学的検討

○笹ヶ迫直一[1]、渡邉　暁博[1]、荒畑　創[1]、河野　祐治[1]、山本　明史[1]、本田　裕之[2]、岩城　徹[2]、藤井　直樹[1]
[1]国立病院機構　大牟田病院 脳神経内科、[2]九州大学医学研究院　神経病理

【目的】認知症関連病理を示す筋萎縮性側索硬化症（ALS）例を臨床病理学的に検討する。【対象・方法】2001年から2017年の間に行われた病理解剖例の内、ALSと確認された症例の認知症関連病理と診療録情報を後方視的に調査、解析【結果】ALSの剖検症例は計27例（男性13例、女性14例）で、発症年齢66.1±12.0歳（平均±SD）、死亡時年齢70.2±10.9歳、罹病期間4.1±2.4年であった。家族性ALSは1例のみであった。認知症との関連が不明な病理を示した症例を除くと、認知症関連病理はアルツハイマー型が3例、進行性核上性麻痺＋アルツハイマー型が1例、神経原線維変化型が1例、嗜銀顆粒型が1例、前頭側頭葉変性型あるいは疑い例が５例であった。これらの認知症関連病理を示すALS症例（D群）11例と示さないALS症例（非D群）12例を比べると、前者の方が発症年齢は高齢（68.4±10.7 vs 64.3±12.6（歳））で、呼吸不全出現までの期間が短い（2.4±2.5 vs 2.9±1.3（年））傾向にあった。罹病期間は変わらなかった（4.1±2.6 vs 4.0±2.2（年））。D群の３例、非D群の３例が侵襲的人工呼吸管理（TPPV）を受けていた。記憶力低下、行動障害などの何らかの認知機能低下あるいは認知症を疑わせる症状を示したのはD群が６例、非D群が１例であった。D群６例の主な症候は記憶力低下が２例、行動障害が４例であった。非D群の１例は細かな要求を執拗に繰り返すなどの行動障害を呈していた。【考察】今回のALS剖検症例の約半数が何らかの認知症関連病理を示した。TPPV導入などの呼吸管理に関する意思決定支援にはALSにおける認知症関連病理の高率な合併を考慮し、認知機能低下前からの早期からの取り組みが必要である。また、認知症合併を疑わせる言動を示しても認知症病理のない症例も存在するため、バイオマーカーを利用した認知症診断が求められる。

Pj-104-2　筋萎縮性側索硬化症患者における認知機能障害の特徴と評価スケールについての検討

○長嶋　和明、藤田　行雄、池田　将樹、池田　佳生
群馬大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】ALSでは半数近い患者に何らかの認知機能障害が出現することが知られているが、日常診療において簡便に評価できるスケールは確立されていない。当院ALS患者の認知機能障害の特徴を明らかにし、障害の検出に適した評価スケールの検討を行った。【方法】2013年3月～2017年7月に当院に入院した連続138名のALS患者において、MMSE、FAB、MoCA-Jのすべての評価を施行できた68名を対象とした。3つの評価スケールすべてでカットオフ値以上の患者をN群、いずれか1つのみカットオフ値以下だった患者をM群、2つ以上の評価スケールでカットオフ値以下だった患者をD群とし、各群における患者背景、運動機能、認知機能、画像検査、経時的変化、各評価スケールの下位項目の正答率について比較検討を行った。【結果】N群30名、M群28名、D群10名であった。N群はD群に比べ有意に運動障害の発症年齢が若く、教育年数が長かった。また、D群では球麻痺発症の割合が高かったが統計的な有意差は認めなかった。3つの評価スケールは共にN群、M群、D群の順に平均点数が下がっており、M群では28例中27例（96.4%）でMoCA-Jでの低下を認めていた。また、運動機能（ALSFRS-R、Norrisスケール）は各群で明らかな差を認めなかった。頭部MRIではN群で脳萎縮を認めない患者が多く、脳血流SPECTではD群で血流低下を認める患者が多い傾向を認めた。経時的評価が行えた10例では、1例のみN群からM群に変化していた。各スケールの下位項目の検討では、MoCA-Jにおいて全体に正答率が低く、N群ではMoCA-Jの言語の項目で、D群ではMoCA-Jの遂行機能の項目で正答率が最も低かった。【結論】ALS患者では運動障害の発症年齢、教育年数が認知機能障害のリスク因子になることが示唆された。脳画像検査では認知機能低下と脳血流低下の間に関連を認めていた。ALSの認知機能障害の検出にはMoCA-Jが鋭敏であり、最も早く障害されるのは言語機能であることが示唆された。

Pj-104-3　当院における筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の認知機能

○川浪　　文[1,3]、長谷川一子[1]、公文　　彩[1]、堀内惠美子[1]、宮下　真信[1]、
徳田　　翔[1,3]、渡辺　保裕[2]
[1]独立行政法人国立病院機構　相模原病院　神経内科、
[2]鳥取大学医学部　脳神経医科学分野、[3]北里大学医学部　神経内科

【目的】近年、ALSと前頭側頭型認知症（FTD）はTDP-43 proteinopathyという共通する病理を呈する連続した疾患群と考えられている。軽度のものを含めるとALSの30～60%に認知症を合併するとも言われており、その臨床型は、前頭側頭型の認知症を呈すると言われている。当院のALS患者で認知症状の特徴について検討した。【方法】2015年8月から2017年9月までの間に心理検査が可能であった8例のALS患者を対象とした。患者本人を対象としてMOCA-J、FAB、HADを施行し、介護者を対象にALS-FTD-Q、FBIを用いて認知機能の評価を行った。【結果】ALS患者の平均発症年齢は59.5歳、検査施行時点の平均罹病期間は41.4か月であった。初発症状は、球麻痺が2例、頚部筋力低下が1例、四肢筋力低下が5例であった。心理テスト施行時のALSFRSの平均は35.4/48点であった。MOCA-Jの平均は20.5/30点で、軽度障害以上である25点以下は7例（87.5%）、重度障害である20点以下は1例であった。FABの平均は12.1/18点、14点以下は4例（50%）、11点以下は1例であった。運動機能障害のためMOCA-JとFABの一部が施行不可能であった症例は1例みられた。ALS-FTD-Qは平均14.6 /100点、重度行動障害にあたる29点以上を示した症例は2例（25%）であった。FBIは平均11.4（4~31）/72点、20点以上の症例は2例（25%）であった。HADは平均A3.4（0~8）/D7.4（1~14）点で、不安よりも抑うつが出現しやすい傾向があった。【結論】当院において、ALSに合併した認知機能低下の割合は25～87.5%と、評価方法によって異なっていた。検査施行時のALSFRSは比較的保たれており、運動症状の重症度と認知機能の関連性は低いと考えられた。評価方法としては、MOCA-JやFABなど、患者自身の能力を評価する方法のほうが、質問票による評価よりも認知機能低下を評価するには感度が高い傾向がみられた。

Pj-104-4　気管切開人工呼吸管理下の筋萎縮性側索硬化症における重度意思伝達装置導入状況

○本崎　裕子[1]、朝川美和子[1]、柴田修太郎[1]、田上　敦朗[2]、高橋　和也[1]、
石田　千穂[1]、駒井　清暢[1]
[1]医王病院 神経内科、[2]医王病院　内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、人工呼吸器導入により比較的長期間生存できるが、進行期にコミュニケーションが困難になることが課題の一つである。重度意思伝達装置の導入状況を調査し、使用状況、導入例の特徴について検討することを目的とした。【方法】X年4月～X+5年12月に診療したALS患者117例のうち、気管切開人工呼吸器管理（TPPV）を導入した25例から、合併症により意識障害を呈していた1例を除外した24例（男15例、女9例）について、後方視的に調査した。重度意思伝達装置の導入状況を調査し、導入群と非導入群において、発症年齢、TPPV実施時年齢、発症からTPPV実施時までの期間等について検討した。【結果】重度意思伝達装置を導入した群（導入群）は15例（男11例女4例）（62.5%）、導入を希望されなかった、または操作を習得できず導入できなかった群（非導入群）は9例（男4例女5例）（37.5%）であった。導入群、非導入群で比較検討した結果、発症年齢は、導入群56.0±9.0歳、非導入群68.9±8.6歳で、導入群で有意に低かった（P<0.01）。TPPV実施時年齢は、導入群60.1±8.0歳、非導入群73.0±6.0歳で、導入群で有意に低かった（P<0.01）。発症からTPPV実施までの期間は、導入群40.5±17か月、非導入群58.4±89.2か月で、有意差は認めなかった（P=0.28）。また、導入後の使用状況は、2例（13.3%）で使用を中止（疲れる等）、5例（33.3%）で症状の進行により操作が困難となっていた。【考察・結論】重度意思伝達装置を導入した症例は、導入していない症例に比べ、発症年齢やTPPV実施時の年齢が低いが、臨床症状の進行には大きな差がなかった。疾患の重症度よりも、もともとパソコン等の操作に慣れているか否か、新しい操作を習得することへの抵抗感が強いか否か等の影響が大きい可能性が考えられた。また、導入できても、その後継続使用が困難となる例を認めており、導入後も、他のツールの検討が継続して必要と思われる。

Pj-104-5　診断時に呼吸不全を呈していた筋萎縮性側索硬化症の臨床的特徴

○林　　祐一[1,2]、柴田　英明[1]、安西　将大[1]、吉倉　延亮[1]、山田　　恵[1]、
垣内　無一[2]、和座　雅浩[3]、木村　暁夫[1]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科　神経内科・老年学分野、[2]高山赤十字病院　神経内科、[3]誠道会　各務原リハビリテーション病院　神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症患者（ALS）のうち、呼吸不全に至るまで未診断の症例がみられる。このような症例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2008年1月～2018年10月までにALSの診断を目的に入院した患者のうち、呼吸不全を呈していた症例の、年齢、性別、ALSの病型、認知症合併の有無、家族歴の有無、自宅から診断施設までの距離、発症から診断に至るまでの期間、呼吸不全に至るまで未診断であった原因について後方視的に調査した。呼吸不全の定義は、室内気の動脈血血液ガス分析でpCO2≧45 mmHgかつpO2≦60mmHgを満たす、酸素療法中の場合は、動脈血でpCO2≧45 mmHg、もしくは診断前に気管切開下人工呼吸器管理（TPPV）を導入されている、のいずれかとした。【結果】対象患者は12名（72.4±3.8歳[66-78歳]、男性8名、女性4名）であった。病型は、上肢・下肢型7例、球麻痺型3例、呼吸筋型2例で、前頭側頭型認知症の合併を6例（50%）で認めた。全例で家族歴を認めなかった。自宅から診断施設までの距離は、15.7±9.2km[6.1-31.7km]、診断に至るまでの期間は11.0±6.1か月[2-24か月]で、発症1年以内に呼吸不全に至った症例は8例（67%）であった。未診断のままTPPVを導入された症例が2例みられた。入院前の診断名は、呼吸器疾患5名、頚椎症性頚髄症1名、アルツハイマー型認知症1名、食思不振症1名で、診断不明が4名であった。①発症1年以内に急速に進行し呼吸不全に至った症例群と、②1年超未診断であった症例群を比較したが、年齢、性別、病型、認知症の有無、家族歴の有無、自宅から診断施設までの距離に有意な差は認めなかった。【結論】「診断時に呼吸不全を呈していたALS」は、①発症1年以内に呼吸不全に至った症例群と、②典型的な経過をたどっていたものの、1年超未診断であった症例群に分けられる。後者については、診断の遅れを解消する必要があり、内科医、整形外科医や精神科医への疾患の啓発が必要である。

Pj-104-6　ALS患者の生存期間に与える非侵襲的換気補助療法の影響―レジストリを用いた解析

○熱田　直樹[1]、横井　大知[1]、平川　晃弘[2]、林　　直毅[1]、中村　良一[1]、
伊藤　瑞規[1]、渡辺　宏久[1]、勝野　雅央[1]、和泉　唯信[3]、森田　光哉[4]、
谷口　　彰[5]、狩野　　修[7]、桑原　　聡[6]、青木　正志[8]、金井　数明[9]、
小野寺　理[10]、梶　　龍兒[3]、祖父江　元[1]、JaCALS[1,2,3,4,5]
[1]名古屋大学、[2]東京大学、[3]徳島大学、[4]自治医科大学、[5]三重大学、
[6]千葉大学、[7]東邦大学、[8]東北大学、[9]順天堂大学、[10]新潟大学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）に対し、多くのランダム化比較試験（RCT）が実施されている。しかしALS患者に対して行われる介入にはRCTが困難なものも多い。例えば、胃瘻の造設や人工呼吸器装着がALS患者の予後をどのように変えているのか、RCTの実施は適切ではないが、RCTに代わる治療介入の検証方法は未確立である。ALS患者前向きレジストリのデータを基に、RCT困難な治療介入の例として非侵襲的換気補助療法（NIV）が患者の生存期間に与える影響の解析を試みた。【方法】2006年2月から2015年3月に多施設共同ALS患者レジストリに登録され、登録時に呼吸器導入がなされていなかった960例を対象とした。200例が登録後にNIV導入がなされており、そのうち165例で導入直前に改訂版ALS機能評価スケール（ALSFRS-R）評価がされていた。NIV導入例のうち直前のALSFRS-Rの呼吸困難、起座呼吸スコアの合計（呼吸スコア）が5点以下もしくは4点以下の例と、NIV未導入の例のうち罹病期間、ALSFRS-R総点、呼吸スコア、年齢がマッチする例（コントロール）をレジストリデータから抽出し、比較検討を行った。コントロールはNIV導入例の3倍の例数を抽出した。【結果】直前の呼吸スコアが5点以下でNIV導入された例とコントロールとの比較では、導入時点からendpoint（死亡または気管切開を伴う呼吸器装着）までの期間中央値が、NIV群14.0カ月、コントロール7.9カ月（Wilcoxon検定p=0.027）、直前の呼吸スコア4点以下でNIV導入された例では導入時点からendpointまでの期間中央値がNIV群15.0カ月、コントロール群5.8カ月（Wilcoxon検定p=0.016）とNIVが6～9カ月程度endpointまでの期間を延長している可能性が示された。【結論】大規模前向き患者レジストリのデータを用いて、介入群に対するコントロールを適切に抽出することにより、RCT実施が難しい治療介入が患者生存期間などにどのような影響を与えているのか検証できる可能性がある。

Pj-105-1　筋萎縮性側索硬化症患者の診断遅延に繋がる因子の検討

○橋本　由貴、野田　佳克、上田　健博、千原　典夫、大塚　喜久、
立花　久嗣、関口　兼司
神戸大学病院 神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者では，初発症状から診断までの平均期間は，10.1か月-14か月を要しており，診断の遅れが目立つ．多くの患者が診断の前に多数の医療機関を受診している現状を改善し，患者や家族の不安や負担を軽減し，早期にケア介入を開始するため，また，今後の疾患修飾薬の臨床試験や治療介入のためには，より早期での診断が望まれる．診断の遅れに繋がる因子を明らかにし，早期診断へ繋ぐ手段を考察する．【方法】2011年から2017年に当院に入院したALS患者117名について，診療録を後向きに検討した．診療録のデータ不十分，併存症の存在（悪性腫瘍，外傷歴，先天性の機能障害など），家族歴により61名を除外し，56名でデータ解析を行った．初発症状の部位，初発時年齢，性別，頚椎症の有無，腰椎症の有無，診断時の各領域の上位運動ニューロン徴候の有無，下位運動ニューロン徴候の有無，最初に受診した科について，初発症状から強く疑われるまでの月，初発症状から診断までの月を検討した．また，診断のいずれの時期で診断の遅れが生じるかを確かめるため，初発症状から最初の受診までの月（T1），最初の受診から神経内科紹介までの月（T2），神経内科紹介から強く疑われるまでの月（T3），強く疑われてから診断までの月（T4）に分けて検討を行った．【結果】男性，頚髄領域で上位運動ニューロン徴候を有する例で有意に初発症状から診断までの月が短かった（p=0.0048, p=0.0181）．女性では初発症状から最初の受診は早いが，神経内科紹介や神経内科紹介から強く疑われるまでの月が短かった．【結論】女性，頚髄領域で上位運動ニューロン徴候を有さない患者群ではALSを疑われにくく，これらの患者群の診療にあたっての注意喚起が必要である．

Pj-105-2　青森県小泊地区での筋萎縮側索硬化症の有病率および臨床的特徴

○鈴木千恵子、引地　浩基、上野　達哉、西嶌　春生、新井　　陽、
布村　仁一、馬場　正之、冨山　誠彦
青森県立中央病院 脳神経内科

目的：青森県は全国有数の神経内科医過疎地域であることと、少ない神経内科医が偏在しているのが問題となっている。一方で、神経内科診療が可能な病院が極めて限られているため、診断・治療に専門家の関与が欠かせない神経難病の患者動向を把握しやすいという特徴をもつ。当院は青森県内最大の脳神経内科であり、主に青森県津軽地区、下北地区の神経内科診療を担っている。最近、青森県北部の小泊地区の筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者が断続的に発生し当院で診断する機会を得た。小泊地区は、中泊町に属し津軽半島の先端に位置する人口過疎地域である。同地区のALSの有病率を明らかとしその臨床的特徴について検討を行った。方法：2016年度特定疾患申請書類を用い各市町村のALS患者数と有病率を計算した。結果：青森県全体のALS患者は151人、有病率は10万人あたり11.6人だった。県内都市部での有病率は10万人あたり青森市10.5人、弘前市13.1人、八戸市8.3人だった。小泊地区を含む中泊町にはALS患者は6人。10万人あたりの有病率は55.2人。このうち4人が小泊地区に在住しており10万人あたりの有病率は123.4人であり、青森県の有病率の約10倍だった。小泊地区ALSの平均発症年齢は63.7歳、聞き取った範囲では患者同士には血縁関係はなかったが、1名に近隣市町村に住むいとこがALSと診断されているという家族歴があった。初発症状は3例が球症状、1例が上肢脱力だった。2018年10月までに4人中3人が死亡しており平均罹病期間は2.3年だった。考察：青森県小泊地区はALSの高い有病率を呈していた。聞き取り調査の範囲では患者間の血族関係はなかったが、人の移動が少ない地域であることが推測されるため、本人たちの把握していない血族関係は存在する可能性はある。今回示された高い有病率が偶然のものなのかどうかについては、今後継続して同地域の患者発生率を調査していく必要がある。

Pj-105-3　多施設共同前向きコホートでみたALS患者の背景と予後因子の検討

○林　直毅[1]、熱田　直樹[1]、横井　大知[1]、中村　亮一[1]、勝野　雅央[1]、和泉　唯信[2]、金井　数明[3]、服部　信孝[3]、谷口　彰[4]、森田　光哉[5]、狩野　修[6]、澁谷　和幹[7]、桑原　聡[7]、鈴木　直輝[8]、青木　正志[8]、餐場　育子[9]、溝口　功一[10]、梶　龍兒[2]、祖父江　元[1]、JaCALS[1,2,3,4,5]
[1]名古屋大学、[2]徳島大学、[3]順天堂大学、[4]三重大学、[5]自治医科大学、[6]東邦大学医療センター　大森病院、[7]千葉大学、[8]東北大学、[9]東名古屋病院、[10]静岡医療センター

【目的】筋萎縮性側索硬化症は代表的な神経難病で、自然歴は患者により大きく異なる。多施設共同前向きALS患者コホートを用いて、ALS患者の予後と予後に影響する因子を解析した。【方法】2006年2月から2018年9月30日までに登録された患者で、背景、1st end point（死亡または気管切開を伴う人工呼吸導入）までの期間および予後因子を検討した。また10年以上の長期生存および75歳以上で発症した高齢発症の特徴を調べた。【結果】上記期間に1569名が登録された。そのうちデータ不備やsuspectedの症例を除き1403名を対象とした。男女比1.57:1、発症年齢は61.90±12.15歳、家族歴を有する患者は78名（5.6%）であった。観察期間中に862名が1st end pointに達し、その内241名が気管切開を伴う人工呼吸導入を行い、702名が死亡した。死因は原因不明が1/3程度を占め、それ以外では呼吸不全や肺炎が大多数であった。1st end pointまでの期間は中央値3.75年（四分位範囲 2.25～7.59年）であった。Cox 回帰分析による1st end pointの予後不良因子として高齢発症、初発症状（呼吸筋・嚥下障害・頸部筋力低下）、性別（男性）、家族歴（無し）が挙げられた。長期生存の症例はそれ以外の症例と比べて有意に若く、有意ではなかったものの下肢型が多く、球麻痺や呼吸筋発症が少ない傾向がみられた。高齢発症では初発症状として有意に下肢型が少なく・球症状を呈する例が多く、非侵襲的人工呼吸やリルゾールを使用している患者が少ない傾向がみられた。他の群と比較して生存期間は有意に短く、生存期間中央値は2.76年だった。【結論】大規模前向きコホートにより、我が国のALS患者の臨床像と予後および予後因子を明らかにした。初発症状として球麻痺・呼吸症状・頸部筋力低下、発症年齢、性別、家族歴が予後因子として示された。

Pj-105-4　徳島県・広島県における筋萎縮性側索硬化症診断の実証的研究

○松原　知康[1]、村山　繁雄[1]、織田　雅也[2]、宮本　亮介[3]、野寺　裕之[3]、瓦井　俊孝[3]、渡辺　千種[4]、齊藤　祐子[1,5]、梶　龍兒[3]、和泉　唯信[2,3]
[1]東京都健康長寿医療センター 神経内科・神経病理（高齢者ブレインバンク）、[2]微風会ビハーラ花の里病院 脳神経内科、[3]徳島大学病院 神経内科、[4]国立病院機構広島西医療センター 神経内科、[5]国立精神・神経医療研究センター　臨床検査部

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）において、特に初期診断は難しく、複数の臨床診断基準が提唱されているが、治験導入への克服点である。臨床的ALS診断例の臨床病理実証研究の成果を報告する。【方法】2011年から2018年の間に臨床診断ALSで剖検が行われた連続41症例（男性31例、女性10例）を対象とした。運動ニューロン徴候について、上位は臨床症状、下位は臨床症状に詳細な臨床生理学的検討を加え評価を行った。病理学的にはALSプロトコールに従い、検索を行った。【結果】死亡時年齢平均は70.2歳（45―86歳：中央値72歳）、発症から死亡もしくは人工呼吸器装着までの平均期間は38.9ヶ月（8―264ヶ月：中央値26ヶ月）であった。病理学的検索の結果、孤発性ALS-TDP38例、SOD1遺伝子変異、OPTN遺伝子変異を伴うALS（生前のゲノム解析診断を病理学的にも確認し得た）が各1例、TDP-43陰性かつ既知の遺伝子変異を伴わないALSが1例であった。TDP-43病理の広がりはBrettschneider分類 Ⅰ：5例、Ⅱ：6例、Ⅲ：7例、Ⅳ：20例、Nishihira分類 type 1：19例、type 2：19例であった。6例で臨床的に上位運動ニューロン徴候を捉えられなかったが、病理学的検索によって全例で運動領の変性所見を認めた。また、パーキンソニズムの合併を4例で認め、同症例では病理学的に3例でレビー小体パーキンソン病、1例で進行性核上性麻痺の合併を認めた。その他4例で発症前レビー小体病理を認めた。【結論】本研究においては、下位運動ニューロン徴候に比べ、上位運動ニューロン徴候の検出感度が低く、上位運動ニューロン徴候の検出手法の開発が望まれる。パーキンソン病の合併の多さについては別途検討中である。さらに、TDP-43蛋白の蓄積パターンと進行度、認知症の有無についても詳細に検討中である。ALSの臨床病理実証研究は世界的にも少なく、今後さらに検討を続ける予定である。

Pj-105-5　SOD1 遺伝子変異を認めたALS患者 5 例の臨床経過

○栗田瑛里子、永井真貴子、川浪　文、近藤　裕子、西山　和利
北里大学医学部脳神経内科

【目的】SOD1遺伝子は，1993年に筋萎縮性側索硬化症（ALS）の責任遺伝子として同定されて以降，150種類以上と数多くの変異が報告されてきた。またホットスポットの変異については臨床症状もまとめられてきた。SOD1遺伝子変異は家族性ALSの12-23%，孤発性ALSの1-3%を占めるとされる。孤発性ALSの発症機序が未だ詳細が分からない中，今後SOD1遺伝子変異はALS治療の標的となると考えられる。【方法】同意を得たALS患者の採血を行い，白血球からDNAを抽出した。SOD1遺伝子の5つのexonの前後にプライマーを設計しPCRで増幅後精製し，サイクルシークエンス法により配列を決定した。SOD1変異を認めた5症例について臨床症状について検討した。【結果】孤発例2例（W32G，S134N），家族例3例（H43R，G93S，L126S）を同定した。発症年齢はそれぞれ55歳，37歳，60歳，53歳，59歳で，平均発症年齢は52.8±9.3歳であった。5例すべてが，一側あるいは両側の下肢の筋力低下で発症，下位運動ニューロン徴候のみを示した。経過はそれぞれ14年後に車いす，2年後に死亡，2年後にTV，6年後にTV，6年後にNPPVを導入となった。2例はMMNが鑑別に挙げられIVIgを施行されていた。H43R・S134N変異の臨床症状は急速進行，G93S・L126S変異は緩徐進行と報告されているが，報告通りであった。W32G変異は過去に臨床経過の報告例がなかった。【結論】SOD1変異は浸透率が100%ではないこと，孤発例でも変異が認められることから，下肢の筋力低下で発症し，上位運動ニューロン徴候を伴わないALS患者については孤発性であっても遺伝子検査を行うことが診断に有益である。

Pj-106-1　成人期発症アレキサンダー病の大脳病変の特徴

○吉田　誠克[1]、水田依久子[1]、安田　怜[1]、松浦　潤[1]、斎藤　光象[1]、中川　正法[2]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学大学院　医学研究科　神経内科、[2]京都府立医科大学　北部医療センター 神経内科

【目的】成人期発症のアレキサンダー病（Alexander disease: AxD）の特徴的な画像所見は延髄・脊髄の萎縮・信号異常である。一方で、AxDは長年にわたり乳児期発症の大脳白質脳症と認知されてきたため、成人期発症の大脳白質疾患の鑑別診断にもあがる傾向がある。本学会ではAxDを大脳白質脳症から効率的に鑑別する指標を示すことを目的に、成人期発症AxDの大脳病変の特徴を検討した。【方法】対象は2012年11月から2018年10月に当施設で遺伝子解析を施行した発症年齢20歳以上の*GFAP*変異陽性AxD32例｛発症年齢：50.8歳(22-72)、発症から診断までの年数：6.1年(0-34：中央値4年)｝。頭部MRI画像を用いて大脳白質病変をFazekas分類に従って分類し、grade 1以上の病変については病巣部位および性状を評価した。【結果】Fazekas分類の脳室周囲病変grade 0-2は 27例 ｛発症年齢52.9歳（22-72）、診断までの年数4.8年（0-34）｝、grade 3は5例 ｛発症年齢39.8歳（30-64）、診断までの年数13.4年（1-25）｝ であった。Grade 1-2における白質病変は側脳室前角周囲優位に認めた。Grade 3のうち3例は側脳室前角周囲に限局して深部白質病変との癒合性を示し、2例（6.3%）はFazekas分類の深部白質病変grade 3に相当する広範なびまん性癒合性病変を伴った。側脳室前角周囲白質病変の広がりは発症年齢と負の相関関係（Spearmanの相関係数 $p<0.05$）を示し、精神遅滞あるいは認知症との関連を示した（Mann-Whitney検定 $p<0.01$）。8例（25%）に白質病変内の嚢胞化を認め、17例（53.1%）に側脳室壁に沿った花輪状のT2WI高信号（ventricular garland）を認めたが、いずれも発症年齢、罹病期間、白質病変の広がり、特定の神経徴候との相関を認めなかった。【結論】成人期発症のAxDの大脳白質病変は軽度から中等度の側脳室前角周囲病変を示すが広範な白質病変はまれである。またventricular garlandは約半数で認め本病を疑う手掛かりとなりうる。

Pj-106-2　VBM解析による脳幹白質小脳灰白質比をもちいた脊髄小脳変性症の病型分類

○田口　丈士[1]、南里　和紀[1]、田中　伸幸[1]、上田　優樹[1]、大久保芳彦[1]、日出山拓人[2]、井戸　信博[2]、加藤　陽久[2]、増田　眞之[2]、赫　寛雄[2]、相澤　仁志[2]
[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　神経学

【はじめに】VBM（Voxel-based morphometry）解析により得られた関心領域の異常ボクセル割合が小脳失調症の病型分類に有用であるかを検討した。【対象・方法】2007年から2014年に当施設と2015年から2017年に別施設の２施設を受診した、遺伝性脊髄小脳変性症（SCA6・SCA31・DRPLA・MJD/SCA3）とGilmanらの基準に基づき多系統萎縮症（MSA-C）と診断した症例を対象とした。頭部MRIは1.5テスラ矢状断3D-T1WIで撮像し、VSRAD advanceおよびvbSEE（voxel-based stereotactic extraction estimation ）によるVBM定量解析をおこなった。Ｚスコア２超の異常ボクセルを萎縮と定義した。白質および灰白質のLEVEL1半球レベル（小脳・脳幹）における左右の異常ボクセルの割合（Extent）の平均値を症例ごとに算出し、小脳失調症の病型分類に有用であるかを検討した。純粋小脳失調型PCA（pure cerebellar ataxia）：SCA6・SCA31、非純粋小脳失調型non-PCA：DRPLA・MJD/SCA3、多系統萎縮症MSA）の３群に分類した。有意水準を$p<0.05$とした。【結果】健常コントロールHC17名、DRPLA6名、MJD/SCA3 11名、SCA6 12名、SCA31 5名、MSA-C 34名。男女比・SARA歩行スコアは疾患で差なく、SCA31はHCより高齢、DRPLAはMSA-Cより高齢で、MSA-Cは罹病期間が短かった。PCAは脳幹白質Extent（BSWEx）が他に比べて低値（カットオフ値COV21.6）で、non-PCAは小脳灰白質Extent（CGEx）が他に比べて低値（COV26.84）であった。BSWEx／CGExで算出した脳幹白質小脳灰白質（BSWCG）比ではnon-PCA>MSA>PCAの関係にあり、正診率は95.6%であった。【考察・結語】non-PCAは小脳灰白質萎縮が軽く、PCAは脳幹萎縮を来す例が少ないことが病理学的にも示されており、今回の結果と合致していた。小脳失調症の病型分類においてBSWCG比は高い正診率を示し有用であった。

Pj-106-3　橋MRIを用いた脊髄小脳変性症の診断方法の樹立

○東　美和[1]、尾崎　心[1]、服部　高明[1]、佐藤　望[1]、冨田　誠[3]、水澤　英洋[1]、石川　欽也[2]、横田　隆徳[1]
[1]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学（神経内科）、[2]東京医科歯科大学長寿・健康人生推進センター、[3]東京医科歯科大学臨床試験管理センター、[4]国立精神・神経医療研究センター

【目的】脊髄小脳変性症（CA: cerebellar ataxia）は病型分類が多岐に渡るが、臨床像が重複しており、正確かつ早期に鑑別診断することはしばしば困難である。我々は以前、橋MRIを用いた簡便な診断方法を報告した。橋MRI所見の病期による違いを比較することにより、より適切で詳細に評価できる診断方法を提示する。【方法】CA患者254例（SCA1：8例、SCA2：6例、MJD：42例、DRPLA：5例、SCA6：40例、SCA31：38例、MSA-c：83例、その他：32例）の橋MRI所見（橋底部信号変化、橋底部径と橋被蓋部径の比；BT-ratio、橋小脳脚の信号変化と萎縮）を罹患年数および病型による特徴を算出した。それに基づいて、罹患年数による診断方法の違いを検討した。【結果】HCBSは特異度100%でMSA、SCA2を鑑別した。PMHが存在した場合、BT-ratioが3.5以上であればMJD、SCA1、DRPLAを示唆し、3.5以下であればMSA-cかSCA2を示唆した。橋底部信号変化がなかった場合、BT-ratioが3.5以上であればMJDを示唆し、3.5以下であればSCA6かSCA31の可能性が高かった。以上は罹患年数5年以内でも認めた。罹患年数2年以内である場合、橋底部信号変化や橋小脳脚信号変化の存在は、SCA2よりもMSA-c、MJDよりもSCA1やDRPLAを示唆した。罹患年数が5-10年の場合、橋小脳脚の信号変化と萎縮）を罹患年数および病型による特徴を算出した。それに基づいて、罹患年数による診断方法の違いを検討した。【結果】HCBSは特異度100%でMSA、SCA2を鑑別した。PMHが存在した場合、BT-ratioが3.5以上であればMJD、SCA1、DRPLAを示唆し、3.5以下であればMSA-cかSCA2を示唆した。橋底部信号変化がなかった場合、BT-ratioが3.5以上であればMJDを示唆し、3.5以下であればSCA6かSCA31の可能性が高かった。以上は罹患年数5年以内でも認めた。罹患年数2年以内である場合、橋底部信号変化や橋小脳脚信号変化の存在は、SCA2よりもMSA-c、MJDよりもSCA1やDRPLAを示唆した。罹患年数が5-10年の場合、橋小脳脚萎縮はSCA31よりSCA6の可能性が高かった。【結論】橋MRIを用いたCAの鑑別方法が罹病期間5年以内の比較的早期でも有効であることを確認した。罹患年数を考慮することでより詳細な鑑別が可能となった。

Pj-106-4　Alexander病の画像所見に関する一考察

○石橋はるか、田妻　卓、石川　若芸、林　正裕、峰　奈保子、杉本　太路、野村　栄一、山脇　健盛
広島市民病院 脳神経内科

【背景・目的】Alexander病（AxD）はまれな白質脳症であり、その病型は発症年齢により3病型（乳児期発症/若年発症/成人発症）に、また臨床症状と画像所見により3病型（大脳優位型/延髄・脊髄優位型/中間型）に大きく分類される。今回、遺伝子検査によりAxDと診断した41歳女性例において、両側の基底核、視床がT2WIで低信号を呈し、あたかもkidney様に見える所見を経験した。同様の所見の有無を含め、AxDの画像所見について検討した。【方法】AxDの英語もしくは日本語の症例報告で画像が呈示されているものを対象に、病型、臨床症状、画像所見について検討を行った。【結果】検索しえた範囲内で77編、118症例（乳児期発症35例、若年型22例、成人発症58例、無症候性3例）を得た。文献中に基底核・視床の画像が呈示されていたのは61例、kidney 様所見を呈していたのは23例（乳児期発症14例、若年発症6例、成人型3例）であった。成人発症例の発症年齢は12-55歳と幅があったが、kidney様所見を呈した例は13歳、28歳、30歳頃と比較的若年での発症であった。【考察】本例でのKidney様所見は、①基底核・視床部の腫脹、②大脳白質（特に外包）の異常信号と萎縮によって認められる所見である。これらはいずれもvan der Knaapらが2001年に提唱した AxDの頭部MRI診断基準に含まれている特徴である。成人発症型AxDは延髄・脊髄優位型が多くなるため、本所見を呈する例が少ない。若年・成人発症のAxDは臨床症状、画像所見ともに多彩であるが、比較的若年者で基底核・視床のKidney様所見がみられた場合、AxDを鑑別として想起すべきである。【結論】基底核・視床のKidney様所見はAxDの診断の契機となる可能性がある。

Pj-106-5　HAMの急速進行例における脊髄MRI所見の検討

○柳本祥三郎[1]、玉木　慶子[1]、土井まいこ[1]、藤岡　伸助[1]、山野　嘉久[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学病院 神経内科、[2]聖マリアンナ医科大学

目的：HTLV-1関連脊髄症（HAM）の急速進行例の中で、脊髄MRIの異常所見がある症例と、ない症例について検討した。**方法**：発症から2年以内に納の運動障害重症度（OMDS）が5以上となった症例、発症から1年以内にOMDSが4以上になった症例、安定した症状継続後に急速にOMDSが1グレード以上悪化した症例を急速進行性と定義し、当院の6症例を検討した。全症例にmPSLパルス療法を実施し、パルス前と1ヵ月後のOMDSを比較した。治療前の髄液マーカーとしてCXCL10、ネオプテリン、抗HTLV-1抗体価、総蛋白、細胞数を測定した。**結果**：パルス前に脊髄MRI T2WIで、髄内異常信号は6例中3例にみられた。パルス後にMRIを施行した2例で、異常信号は消失または改善した。MRIで異常信号がある3症例のOMDSはパルス前後で（9→7）、（9→5）、（4→3）と変化し、髄液マーカーの中央値はCXCL10 10394.1pg/ml、ネオプテリン44pmol/mlであった。異常信号がない3症例のOMDSはパルス前後で（8→6）、（6→2）、（5→5）と変化し、髄液マーカーの中央値はCXCL10 9107.8pg/ml、ネオプテリン 70pmol/mlであった。**結論**：HAMの急速進行性症例で、脊髄MRIに異常信号がある群とない群を認めた。疾患活動性の指標である髄液マーカーに関しては、両群に明らかな違いは認めなかった。mPSLに対する反応は共に良好であった。

Pj-107-1　重症筋無力症患者における腱反射パターンの検討

○安田　真人[1]、鵜沢　顕之[1]、小澤由希子[1]、織田　史子[1]、金井　哲也[1,2]、氷室　圭一[1,3]、川口　直樹[1,4]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、[2]かない内科、[3]JR東京総合病院、[4]神経内科千葉

【背景】Lambert-Eaton症候群では腱反射は低下ないし消失するが、同じく神経筋接合部疾患である重症筋無力症では腱反射は一般的に保たれると考えられている．むしろ活発もしくは亢進している症例もあり、筋萎縮性側索硬化症と誤診された症例の報告も散見される．当院に通院歴のある重症筋無力症患者における深部腱反射について後方視的に検討した．【方法】2016年1月1日から2018年10月31日までに当院を初診した重症筋無力症患者75人の初診時における上腕二頭筋腱反射および膝蓋腱反射について活発から亢進を+1、正常を0、低下から消失を-1と定義し評価した．また全身型43例と眼筋型32例の2群に分けて深部腱反射の結果の差異について比較した．【結果】上腕二頭筋腱反射の平均スコアは0.053±0.08、膝蓋腱反射の平均スコアは0.17±0.09であった．上腕二頭筋腱反射の平均スコアは全身型で有意に高く（0.30±0.10 vs. -0.28±0.12 p=0.0008）、膝蓋腱反射でも同様の所見が得られた（0.41±0.10 vs. -0.15±0.14 p=0.0017）．糖尿病に対して治療中もしくはHbA1c 6.5%を超えている患者以外の61人を対象に評価しても膝蓋腱反射では全身型で平均スコアが高い傾向にあり（0.37±0.11 vs. 0.0±0.17 p=0.071）、上腕二頭筋腱反射では全身型で平均スコアが有意に高かった（0.29±0.11 vs. -0.26±0.14 p=0.041）．【結論】眼筋型重症筋無力症と比べると全身型重症筋無力症の方が腱反射が出現しやすい傾向がみられた．

Pj-107-2　重症筋無力症における筋生検での運動終板の半定量的解析

○長岡　篤志[1]、中岡賢治朗[1]、北之園寛子[1]、金本　正[1]、島　智秋[1]、太田　理絵[1]、吉村　俊祐[1]、宮崎禎一郎[1]、立石　洋平[1]、白石　裕一[1]、本村　政勝[2]、辻野　彰[1]
[1]長崎大学病院 脳神経内科、
[2]長崎総合科学大学　工学部工学科　医療工学コース

【背景】重症筋無力症（myasthenia gravis：MG）は外眼筋と四肢筋の易疲労性を伴う筋力低下を主症状とし、神経筋接合部のシナプス後膜に存在する幾つかの分子に対する特異的自己免疫疾患である。MG患者の約85%で抗AChR（acetylcholine receptor）抗体が、約5%で抗MuSK（muscle specific tyrosine kinase）抗体が陽性となるが、一部に両方の抗体が陰性のMG（seronegative MG, SNMG）が存在する。我々はSNMG患者に対し、神経筋接合部生検を行いペルオキシダーゼ標識αバンガロトキシン（P-BuTX）染色での運動終板の濃度低下、免疫染色での補体沈着を確認することで重症筋無力症の診断を行ってきた。【目的】重症筋無力症における神経筋接合部の変化をP-BuTX染色を用い解析する。【方法】2001年から当院にてMG疑いで神経筋接合部生検を行った30例の検体をP-BuTXで染色し光学顕微鏡を用いて200倍で観察し、運動終板を複数撮影した。撮影後、画像解析ソフト（NIH ImageJ2）を用い、画像処理を行ったのちに終板濃度、密度を測定し、OD値へlog変換した。【結果】30例中9例で抗AChR抗体が陽性で、その全例でP-BuTX染色での運動終板の濃度低下（0.48±0.16）を認めた。AChR抗体陰性21例のうち5例でP-BuTX染色での運動終板の濃度低下（0.68±0.19）、運動終板への補体沈着を認め、SNMGと診断した。非MG例では濃度低下は認められなかった（1.04±0.09）。密度では終板濃度と比較すると明瞭ではないが、MG患者において低下傾向が見られた。終板濃度、密度ともに症状の重篤化に伴い低下傾向が見られた。【結論】MGの診断においてP-BuTX染色での神経筋接合部の評価は有用であると考えられる。

Pj-107-3　全身型重症筋無力症における反復刺激試験結果と長期予後の関連

○矢下　大輝、代田悠一郎、濱田　雅、作石かおり、清水　潤、戸田　達史
東京大学医学部附属病院神経内科

【目的】全身型重症筋無力症（gMG）は胸腺腫の有無が治療方針決定に大きく影響する．一方で反復刺激試験（RNS）の結果は診断に有用であるが，長期予後との関連については未だ詳細に知られていない.今回，我々はgMGにおけるRNS結果と長期予後との関連について検証した.【方法】2013年1月1日から2014年12月31日までに入院したgMGの患者について，発症年齢，胸腺腫の有無，初回と最終回のRNS結果，最終評価時のプレドニゾロン用量につき検討した.【結果】2013年から2014年までに入院し，RNSを施行した重症筋無力症患者は17例存在した．追跡期間が1年未満の1例，gMG以外の合併症に対する加療目的の入院である1例を除いた15例を解析した.発症年齢は24歳から77歳（平均49歳），男性7例，抗AchR抗体陽性例は14例であった.10例で胸腺腫を認めた.いずれもRNSは鼻筋，僧帽筋，三角筋，短母指外転筋で施行され，1例を除いていずれかの筋でwanningを認めた.4筋の内wanningの最大値が20%以下の7例と20%より大きい8例で，最終評価時のプレドニンゾロン内服用量は各々4.8mg/日と6.0mg/日であり，有意差はなかった.（P = 0.689）一方，経過中にRNSでwaninngが消失した10例と残存した4例では最終評価時点でのプレドニゾロン内服量は4.4mg/日と9.4mg/日であり,消失した群で少ない傾向にあった.（P = 0.120）また，胸腺腫のある10例とない5例では各々7.7g/日と2.7g/日で，有意差はないが，胸腺腫のある群で多い傾向にあった.（P=0.078）【結論】重症筋無力症において初診時のwanningの程度は必ずしも予後予測因子にならないが，経過中にwaninngが消失することは長期的予後が良好であることを示す可能性があると考えられた.その他のパラメータについても，症例数を増やした検討が必要である.

Pj-107-4　経管栄養を導入した重症筋無力症症例の臨床的特徴

○結城　翼[1,2]、渡辺　源也[1]、菅谷　涼[1]、石山　駿[1]、千葉　哲矢[1]、川﨑永美子[1]、突田　健一[1]、鈴木　靖士[1]
[1]国立病院機構　仙台医療センター　脳神経内科、[2]公立刈田綜合病院 内科

【目的】重症筋無力症（MG）患者の初診時・診断時の症状の半数は眼症状であるが、およそ2～3割に構音障害・嚥下障害・咀嚼障害などの球症状が認められるとされ、病状の増悪時には経口摂取困難が問題となる。感染症などの重症患者においては、早期の経管栄養開始により生命予後が改善するとの報告があるが、明らかなショックや呼吸障害がある場合はその限りでないとの報告もある。今回我々は、MG患者、特に呼吸障害を伴うクリーゼ患者における経管栄養の位置づけについて検討した。【方法】2012年4月から2018年11月の間に当院受診歴のあるMG患者219例に関し電子カルテシステムを用いて、経管栄養導入の有無、導入理由についてまとめ、さらにクリーゼ患者に関しては導入時期、予後などについて後方視的に検討した。【結果】MG患者219例のうち経管栄養導入例は19例であり、クリーゼ8例、加齢等に伴う病状の増悪が3例、誤嚥性肺炎が3例、その他脳卒中や腹部手術後の術後管理、悪性腫瘍の終末期管理などがあった。クリーゼ8例のうち、ICU入室後48時間以内に経管栄養を開始した例はなく、また経管栄養開始後に呼吸状態の増悪をきたした例はなかった。8例全例において免疫療法が奏功しICU退室、退院となっている。【結論】呼吸障害を伴うMG患者においても、早期から経管栄養を導入することは患者の予後を改善する可能性がある。クリーゼ患者において、呼吸商増加の観点からは超急性期の経管栄養導入は慎重になるべきだが、少なくとも当院自験例の導入タイミングにおいては呼吸状態の増悪はきたさなかった。栄養状態の改善や免疫療法のための投薬ルートとしての利用など利点は多く、可能な限り導入すべきである。

25日

Pj-108-1　重症筋無力症患者の高用量ChE阻害剤とCNIs併用治療は有痛性筋痙攣を引き起こす

○増田　眞之[1]、田中　祥子[2]、上田　優樹[1]、齊藤　智子[1]、新井　礼美[1]、山﨑　純[1]、渡邊　江莉[1]、長澤早由美[1]、秋葉　優樹[1]、内海　裕也[3]、平野　俊彦[2]、相澤　仁志[1]
[1]東京医科大学　神経学分野　脳神経内科、
[2]東京薬科大学薬学部 臨床薬理学教室、[3]国際福祉医療大学 塩谷病院 神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）患者はしばしば有痛性筋痙攣（MC）を訴える.過去に我々は当学会においてMCは抗コリンエステラーゼ剤（ChEIs）とカリシニュリン阻害剤（CNIs）の併用にて有病率が増える傾向があることを報告した.今回さらに,その原因検索とQOLに与える影響を検討し報告する.【方法】既診断MG患者で同意が得られた81名を対象に過去一年間に関してMCの有る無し等をアンケート形式で調査を行い,同時に各種臨床パラメーターを収集し採血検査データとともに横断的に検討した.【結果】眼筋型MG15例中7名にMCがみられ全身型MG66名中37例で見られ病型による有意差は認めなかった（p=0.50).高年齢は発症因子（p=0.004）であり,男女や抗アセチルコリンレセプター抗体の有無は関連していなかった（p=0.33、0.12).MGFA postintervension statusはMM（minimal manifestasions）以上の改善群とI（improved）以下の不充分群では有意に不充分群にMCが多く見られた（p=0.002).重症度スコアーとの関連では,QMGでは重症であるとMCが多い傾向があった.MG-ADL,MG Compositeでは重症であると有意にMCが多かった（p=0.002,0.01).MG-QOL 15-J total scoreはMC有り群で有意に高くQOLは悪化していた.SF-36では各サブスケール解析においてsocial function以外の全てにおいてMC有り群で悪化していた.血中カルシウム（Ca）, マグネシウム（Mg）血中濃度に経口PSL,CNIs及び両者の併用が与える影響を検討した.CNIsの有無はCaには関連無かったが,MgはCNIs内服群において有意に低かった.経口PSLとCNIs内服の有る無しで4群に群分けし検討した結果,Caは一定の傾向は見られなかったが,Mgにおいては,どちらも用いていない群に比しCNIs単独内服群,PSL,CNIs併用群ともに有意に低下していた（p=0.024,0.019).【結論】MG患者における有痛性筋痙攣発現の要因として高用量ChEIsに加えて,CNIsによるMg値低下との関連が示唆された.有痛性筋痙攣に伴いQOLの低下が認められた.

Pj-108-2　最近の重症筋無力症診療の動調査

○辻　浩史、遠坂　直希、三宅　善嗣、奥根　祥、武田　勇人、清水　眸、冨所　康志、中馬越清隆、石井亜紀子、石井　一弘、玉岡　晃
筑波大学 神経内科

【目的】重症筋無力症に関しては重症度，合併症などに応じて様々な治療が行われている．当施設で最近治療を行った重症筋無力症の診療状況を検証し，最適な治療法を見出す.【方法】当施設で2015年から2017年までに新たに重症筋無力症と診断し，加療した患者数を診療録より抽出し，年齢，性別，重症度，既往・合併症，自己抗体，治療内容とその経過を調査する.【結果】調査期間中に 45名（男19，女26）の加療を行った．平均年齢は61±18歳，65歳以上は23名（51 %）であった．MGFA分類は，I 7 %, IIa 47 %, IIb 9 %, IIIa 16 %, IIIb 7 %, IVa 2 %, IVb 2%, V 11 %であった．既往・合併症は，胸腺腫12名（27 %），悪性腫瘍 6名（13 %),バセドウ病，円形脱毛症，心筋炎が各1名であった．自己抗体は，抗AchR抗体陽性例 91 %，Musk抗体陽性例 2 %, その他4 %であった．治療については，胸腺摘除術を胸腺腫合併例では，92%で施行，非合併例では，18%で施行した．プレドニゾロン治療は96 %で行い，58 %に免疫抑制剤を追加, 血液浄化療法は13%，γグロブリン大量静注療法（IVIg）は20 %，ステロイドパルス療法は4 %に施行した．経過中に死亡したのは1名，35名（78 %）はminimal manifestationsに達しており，27例（60 %）がプレド二ゾロン5 mg以下まで減量できた．症状再燃のために入院治療を要したのは，3名のみであり，IVIgを行った.【結論】当施設では多くの重症筋力症を診療している．高齢発症者が増えているが，プレドニゾロンを中心とした免疫治療により良好な治療効果が得られている．

Pj-108-3　重症筋無力症における胸腺摘除術前のタクロリムス導入がもたらす術後呼吸管理への影響

○赤嶺　博行、渡嘉敷　崇、立田　直久、妹尾　洋、藤﨑なつみ、藤原　善寿、城戸美和子、中地　亮、諏訪園秀吾
国立病院機構 沖縄病院 神経内科

【目的】タクロリムスを胸腺摘除術前に導入することで、術後の再挿管、抜管困難例が減少するか検討する。【方法】2008年1月から2018年10月時点において、当院で重症筋無力症と診断され胸腺摘除術を行った症例について検討した。重症筋無力症の診断は臨床徴候、生理学的所見が重症筋無力症診断基準を満たすアセチルコリン受容体抗体（抗AchR抗体）陽性例とした。また、術後の再挿管や抜管困難例をクリーゼとした。期間内に胸腺摘除術施行された症例のうち、他院で胸腺摘除術を行った3例、術直前に挿管されていた1例は除外した。対象の38例（手術時平均年齢52.7±15.4歳、男性60.5%）を、カルテ記録をもとに後ろ向きに検討した。術前にタクロリムスを導入した群（TAC+群,14例）と非導入群（TAC-群,24例）に分けて、術後クリーゼの発症頻度について群別に比較し、関連する因子を検討した。年齢、性別、BMI、発症から手術までの期間、病型、最重症時のMGFA、術直前の球症状の有無、術前の免疫介入・呼吸機能・抗AchR抗体価、術式、麻酔時間、摘出胸腺の病理を評価項目とした。統計解析はJMP version11を用いた。【結果】TAC+群では術後の再挿管例が14例中1例、TAC-群では再挿管または抜管困難例が24例中8例で、TAC+群で有意（p=0.043, OR=0.13）に術後呼吸管理を要する例が少なかった。またTAC+群では術前に免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）も施行している例が多い傾向を認めた。【結論】術前のタクロリムス導入は術後の再挿管、抜管困難例を減らすかもしれない。術前にタクロリムス導入していた例はIVIGを行っていた例も多く、術前の免疫介入療法を検討する上で興味深いと思われた。本研究はカルテベースの後ろ向き観察研究であること、症例数が少ないこと、単施設であることから、今後のさらなる検討を有する。

Pj-108-4　胸腺腫合併重症筋無力症における胸腺腫の病期分類と臨床的特徴の検討

○織田　史子[1]、鵜沢　顕之[1]、川口　直樹[1,2]、小澤由希子[1]、安田　真人[1]、金井　哲也[1,3]、氷室　圭一[1,4]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学大学院医学研究院　脳神経内科学、[2]脳神経内科千葉　脳神経内科、
[3]かない内科、[4]JR東京総合病院　脳神経内科

【目的】重症筋無力症（MG：myasthenia gravis）に合併する胸腺腫は、腫瘍の浸潤が被膜や周囲組織に留まる正岡分類（病期分類）早期であることが多いとされる。しかし、病期とMGの臨床的特徴との関連には一定の見解がない。胸腺腫の病期とMGの臨床的特徴との関係を明らかにすることを試みた。【方法】当院で2000-2016年に拡大胸腺摘除術を施行した胸腺腫合併MG 84例を対象とした。正岡分類の早期群（1-2期, N=71）と進行期群（3-4期, N=13）に分け、臨床的特徴との関係を後方視的に検討した。【結果】84例の臨床型は眼筋型12例、全身型73例であった。正岡分類は1：2：3：4期=30：41：8：5例であり、1、2期が多かった（P<0.001）。ベースラインでは、発症年齢、臨床型、全身型になるまでの期間、術前のMGFA（MG Foundation of America）分類、薬物療法、AChR抗体価に違いはなかったが、早期群に比べ進行期群で男性が多かった（42.2% vs 76.9%, P=0.03）。胸腺摘除後では、術後1年、2年におけるMGFA postintervention statusでのMM（minimal manifestation）達成率、MM≦5mg達成率、カルシニューリン阻害薬の使用率、AChR抗体価の減少率に差はなかったが、術後2年でのプレドニゾロン（PSL）内服量が進行期群で少なかった（3.25（0-50）vs 0（0-15）mg, P=0.04）。【結論】進行期胸腺腫合併MG群では早期群と比べて長期的なPSL減量が可能で、予後良好であることが示唆された。浸潤度の高い胸腺腫はMG病態をより悪化させている可能性があり、それを切除することで強い治療効果が期待できる可能性がある。

Pj-108-5　当院で診療した重症筋無力症の臨床像および治療成績

○的場　健人、千原　典夫、大塚　喜久、立花　久嗣、上田　健博、関口　兼司
神戸大学医学部附属病院 神経内科

【目的】当院で過去に診療した重症筋無力症（MG）患者の特徴と治療内容について検討した.【方法】2009年1月から2018年11月までに当院へ入院したMG患者135例の診療録を用いて,臨床的特徴と治療内容,前後でのQMGスコアの変化を後方視的に検討した.【結果】男女比は1:1.3で,抗AchR抗体陽性例は80%,抗MuSK抗体陽性例は3.7%,MGFA分類ではⅠ:11.9%,Ⅱa:36.3%,Ⅱb:8.9%,Ⅲa:8.9%,Ⅲb:10.4%,Ⅳa:0%,Ⅳb:1.5%,Ⅴ:2.2%であった.治療前後のQMGスコアを追跡可能であった85例のうち,胸腺摘除術を実施された症例は45.9%,血液浄化療法（PP）を実施された症例は15例,PPを施行せず大量免疫グロブリン療法（IVIg）を実施された症例は12例であった.PPまたはIVIgを実施された群は,いずれも実施されなかった群と比べて治療前のQMGスコアが高値で（p=0.002),治療前後での改善量が大きかった（p=0.01).両群の経口ステロイド最大投与量の平均値はそれぞれ42.96mg,43.28mgで差はなかった.これらの2群で入院期間に差はなかった（p=0.61).PPまたはIVIgを施行され,経口プレドニゾロンの最大投与量が25mg以下であったいわゆる早期強化治療（EAT）を実施された症例は6例で,PPとIVIgのいずれも実施されなかった群と比べて入院期間が短かった（p=0.00066).BMI 25以上の肥満MG患者の経口ステロイド最大投与量は,1mg/kgでなく60mg/日が選択されることが多かったため,非肥満MG患者と比べ相対的な投与量が少なかった（p=0.01）が,QMGスコアの改善量には差がなかった（p=0.38).【結論】これまで当院で診療してきたMG患者においては,PPまたはIVIgを併用することでより大きな治療効果を得ることができたが,経口ステロイド大量療法を併用していたため入院期間の短縮には繋がっていなかった.肥満患者において経口ステロイド最大投与量が少なくても予後の悪化に繋がらなかったことからは,他にも1mg/kgの経口ステロイド大量療法を必要としない症例があった可能性がある.

Pj-109-1　75歳以上の重症筋無力症患者の臨床的特徴

○島　綾乃[1]、岩佐　和夫[1]、吉川　弘明[2]、山田　正仁[1]
[1]金沢大学大学院　脳老化・神経病態学（神経内科学）、
[2]金沢大学保健管理センター

【目的】高齢の重症筋無力症（MG）患者において確立された治療法はない。75歳以上のMG患者の臨床的特徴を明らかにし、推奨すべき治療法を検討する。【方法】2017年12月から2018年11月までの1年間で、入院又は外来で加療した75歳以上のMG患者19例の性別、発症年齢、病型、胸腺腫の有無、胸腺摘除術の施行の有無、急性期治療と維持療法の内容、重大なMGの増悪の有無を検討した。【結果】19例中男性が7例、女性が12例であった。2018年11月時点での年齢は75-93歳（中央値79歳）、発症年齢は48-83歳（中央値75歳）であった。病型はMGFA分類においてⅠ型が8例、Ⅱa型が5例、Ⅱbが6例であった。胸腺腫が認められた症例は3例で、胸腺摘除術が施行された症例は4例であった。診断時における急性期治療は6例で血液浄化療法が、1例で免疫グロブリン静注療法が行われた。維持療法は、プレドニゾロン（PSL）単剤（30-80mg/隔日から開始）が2例、タクロリムス単剤が5例、PSL（30-60mg/隔日から開始）と免疫抑制薬（タクロリムス4例、シクロスポリン1例）の併用が5例であった。また、7例は対症療法のみであった。PSLを内服した7例のうちPSLを漸減中止できた症例が3例、PSL 5mg/日以下でminimal manifestation（MM）レベル（Imai T et al, J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018）となった症例は2例であった。急性期治療が必要となる重大なMGの増悪を認めた症例はなかった。【結論】75歳以上のMG患者において約1/3の症例は免疫治療が不要な比較的軽症な症例であった。免疫治療が必要な症例においては、免疫抑制薬による治療効果が得られ、PSL 5mg/日以下でMMレベルとなった症例を認めた。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-109-2　当院通院中の重症筋無力症患者 249 例の治療成績

○伊崎　祥子、橋本　ぱく、田中　　覚、王子　　聡、深浦　彦彰、
野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【目的】重症筋無力症（myasthenia gravis：MG）の治療目標は，minimal manifestation（MM）with < prednisolone（PSL）5mg/日を早期に達成することである．我々は，当院に通院中のMGにおける治療経過，現状について検討した．【対象・方法】2016年1月1日～2018年9月30日まで，当院に通院している患者249例について後方視的に調査した．【結果】症例は249例（男性111例，女性138例）．調査時年齢は61.5±1.0歳で，罹病期間は10.7±0.6年であった．調査時，PSLを内服している症例は196例，容量は平均5.0±0.3mg/日であった．当院におけるpost intervention statusは完全寛解（complete stable remission; CSR）は3例（1.2%），薬理学的寛解（pharmacologic remission; PR）は78例（31.5%），MM は85例（34.3%）であった．さらに，罹病期間を5年以下（<5年群）と5年以上（>5年群）の2群に分けて検討．経口最大PSL量，調査時PSL内服量ともに<5年群で有意に多かった．MM or better statusを達成していたのは<5年群で60.2%，>5年群で69.9%であったが，早期速効性治療戦略（early fact-acting treatment strategy; EFT）を行なっていたのは<5年群で44.6%，>5年群で33.1%，MM or better statusを達成するまでの期間は<5年群で10.8±1.0ヶ月，>5年群44.5±5.5ヶ月であり，<5年群で有意に短かった．【結語】当院ではPRの達成が多かった．EFTの導入に伴いMM or better statusを達成するまでの期間は短縮されるが，経口PSLの使用法については今後もさらなる検討を要する．

Pj-109-3　全身型重症筋無力症に対するエクリズマブの投与経験

○奈良井　恒、藤原　舜也、表　　芳夫、大森　信彦、真邊　泰宏
岡山医療センター 脳神経内科

【目的】エクリズマブは発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する治療薬として使用されてきたが，2017年12月に免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な全身型重症筋無力症への効能追加がなされた。効能追加後に当院において3例の全身型重症筋無力症患者へエクリズマブを投与する機会を得たので報告する。【方法】当院にて継続治療中の全身型重症筋無力症患者であり、過去に免疫グロブリン大量静注療法か血液浄化療法を施行されたにもかかわらず症状の改善が得られなかった3例を対象とした。いずれの患者へも十分な説明を行った後に同意を得、髄膜炎菌ワクチンの接種を行った後3～4週間後からエクリズマブ900mgの投与を週1回、合計4回行い、次週からは2週間ごとに1200mgの投与を行った。【結果】3例中2例が女性、1例は50歳台で2例は70歳台であった。罹病期間は6年から15年であった。いずれの症例も免疫グロブリン大量静注療法を2回施行されていたが、効果は限定的であった。エクリズマブ投与前のQMGスコアは平均11（10－12）、MGADLスコアは平均7（4－10）であった。エクリズマブを4回投与した時点ではQMGスコアは平均3（2－4）、MGADLスコアは平均4（2－8）であった。経過中、1例で足関節炎を認めた。【結論】いずれの症例も投与後4週間の時点で症状の改善は明らかであった。エクリズマブはアセチルコリン受容体抗体による補体介在性の障害を阻害するとされており、経過が長期に渡る症例でも効果が認められた。ステロイドの減量に関しては引き続き症例の蓄積が必要である。

Pj-109-4　Tacrolimusを使用した重症筋無力症患者の予後因子の検討と課題

○紺野　晋吾、木原　英雄、松嶋　茉莉、松本　美幸、今村　友美、
井上　雅史、村田眞由美、杉本　英樹、藤岡　俊樹
東邦大学医療センター大橋病院 神経内科

【背景】大量の経口副腎ステロイド剤（PSL）治療は、治療効果の限界があり患者QOLの低下を招くことから、積極的には推奨されない。病初期から免疫抑制剤を併用しPSL量を少なくすることが求められる。その代表であるTacrolimus（TCR）のMGに対する治療有効性の報告は多数あるが、効果が不十分な症例も存在する。【目的】TCRを一定期間投与した自験MG患者においてminimal manifestationかつPSL≦5mg/day（5mg-MM）を達成する要因を明らかにしたのち、現状の課題を抽出する。【対象と方法】対象は観察中MG患者106名のうち、調査時において2年以上TCRを継続して投与されていた患者38名（年齢54.6+/-14.8歳、男性12名）。方法は診療録をもとに後方視的に患者を5mg-MMの達成の有無で2群に分け、両群の臨床的特徴を調査した。【結果】5mg-MM達成群（n=24）、非達成群（n=14）の比較では、達成群は発症年齢が高く（46 vs. 35歳、P=0.035）、AChR抗体陽性例が多く（91 vs. 50 %、P=0.002）、最重症時QMGスコアは低くかった（12 vs 18、P=0.021）。TCRに導入時のPSL量が少なく（30　vs 8.5 mg/day、P<0.001）、最高投与量は低いが（2.9 vs. 3.7 mg/day、P=0.005）、平均トラフ値は高かった（4.3 vs. 5.3 ng/ml、P=0.032）。また多変量解析ではAChR抗体陽性、平均トラフ値のみが有意な因子であった（Odds比117、95%CI 1.19-1150、P=0.042、7.37、95%CI 1.07-56.0、P=0.049）。さらに5mg-MM達成を予測するTCRの平均トラフのカットオフ値は5.3 ng/ml、ROC曲線下面積0.692、95%CI 0.51-0.87であった。【考察】これらの結果はおおよそ既報告に一致していた。一方で、5mg-MM達成群での薬剤の減量や、非達成群でのTCRの投与方法の見直し、Sero-negative MG（本検討ではMuSK抗体陽性1名、Double-negative　MG 6例）での有効な治療法の確立が課題と考えられた。

Pj-109-5　当院の重症筋無力症に対するeculizumabの使用経験

○渡辺　源也、菅谷　　涼、結城　　翼、石山　　駿、千葉　哲矢、
川﨑永美子、突田　健一、鈴木　靖士
国立病院機構仙台医療センター 脳神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）に対して、抗補体C5モノクローナル製剤であるeculizumabが適応承認され、治療の選択肢が拡大した。今回、MG症例にeculizumabを使用し、異なる転帰を認めた3例を経験した。【症例1】57歳の女性で、X年4月に眼瞼下垂で発症した。同年6月に抗アセチルコリン受容体（AC h R）抗体が陽性、胸腺腫を認め、MGと診断。プレドニゾロン（PSL）、タクロリムス（FK506）、ピリドスチグミン（PB）で治療を開始された。X＋3年以降、1～2か月ごとに免疫グロブリン静注療法（IVIG）を受け、X＋10年5月からeculizumabを開始、6月にMGADL scaleが15点から7点まで改善した。【症例2】55歳の女性で、Y年9月に眼瞼下垂で発症した。Y+2年6月に抗AChR抗体が陽性でMGと診断、PSLとPBで治療を開始され、シクロスポリンを追加、3-6か月ごとにIVIGを受けた。同年10月にeculizumabの治験に参加し、偽薬を投与され、MGADL scaleは7点から3点まで改善した。Y+4年4月からeculizumabを開始されたが、症状は不変であった。【症例3】66歳の女性で、Z年5月に下肢筋力低下で発症した。エドロホニウム試験陽性、反復刺激試験でwaningを認め、MGと診断。PSL、FK506、PBで治療を開始、同時にIVIGを投与された。Z+2年1月に抗AChR抗体が弱陽性、Z+3年4月に抗LRP4抗体が陽性と判明、数か月ごとにIVIGを受けた。同年8月にeculizumabを投与、MG症状が悪化し、PSLを漸増され、IVIGも受けた。PSL50mg/日まで増量され、MGADL scale 13点から8点まで軽快した。【結論】eculizumabをMGの3症例に使用し、奏功、不変、悪化と異なる転帰を示した。MGにeculizumabを使用した際に、奏功例と不応例が存在し、今後、各々の臨床的特徴を解明するため、治療経験の蓄積が必要である。

Pj-110-1　日本におけるDanon病の全国実態調査からみた早期診断の重要性を考える

○杉江　和馬[1]、小牧　宏文[2]、江浦　信之[1]、塩田　　智[1]、井口　直彦[1]、
尾上　健児[3]、塚口　裕康[4]、桐山　敬生[1]、形岡　博史[1]、森　英一朗[5]、
斎藤　能彦[3]、埜中　征哉[2]、西野　一三[6]
[1]奈良県立医科大学 脳神経内科学講座、[2]国立精神・神経医療研究センター病院　小児神経科、[3]奈良県立医科大学　循環器内科学講座、
[4]関西医科大学　内科学第二講座、[5]奈良県立医科大学　未来基礎医学教室、
[6]国立精神・神経医療研究センター神経研究所　疾病研究第一部

【目的】Danon病はライソゾーム膜蛋白LAMP-2の原発性欠損によりオートファジー機能異常をきたし、致死性心筋症とミオパチーを呈するX連鎖性優性遺伝の希少疾患である。筋鞘膜の性質を有する特異な自己貪食空胞（AVSF）を特徴とする。今回、Danon病の自然歴を明らかにするため全国実態調査を実施した。さらに早期診断の重要性について検討した。【方法】全国の2,617の関連学会専門施設に調査を行い、Danon病患者の実態を解析した。情報提供された症例については追跡調査を行った。また、遺伝子解析結果や筋病理所見についても検討した。【結果】合計1,409施設から回答を得て（回収率 54%）、Danon病患者20家系39例（男：女＝17：22）を見出した。現在12家系18例（男：女＝7：11）が生存し、死亡21例の死因は、20例（95%）が心不全または突然死であった。男性では、心筋症、ミオパチー、精神遅滞を、女性では心筋症を呈した。男性は10歳前後で発症し20歳頃死亡、女性では30歳までに発症し40歳頃死亡していた。一部は重症心不全を示し、肥大型心筋症、WPW症候群などの心伝導異常が特徴であった。1例で心臓移植が実施され、左心補助人工心臓植込み例を含む5例が移植待機例であった。生検筋では筋線維内に多数のAVSFを認め、電顕的解析では空胞壁は二重膜構造を示した。LAMP-2のウェスタンブロット解析では、男性では完全欠損、女性では染色性低下を認めた。遺伝子解析では16変異が新規変異で、de novoと考えられる例が10家系あった。【結論】Danon病の心筋症は致死性で、特に早期診断は重要である。不整脈による突然死を予防できる可能性があり、家系内の罹患者の同定や孤発性肥大型心筋症例からの検索が望まれる。根本治療は現在心臓移植のみで、特に心不全発症後2年以内の移植が望まれる。またカテーテルアブレーションやICD埋め込み術などを早期に考慮する必要がある。

Pj-110-2　COLQ遺伝子変異を伴う先天性筋無力症候群成人例ではエフェドリンが奏功する

○東田　和博[1]、山田　　恵[1]、安西　将大[1]、林　　祐一[1]、木村　暁夫[1]、
下澤　伸行[2]、西野　一三[3]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学病院、[2]岐阜大学科学研究基盤センター、
[3]国立精神・神経医療研究センター

【背景】先天性筋無力症候群（CMS）は、神経筋接合部分子の先天的な欠損及び機能異常により易疲労性などをきたす。CMSのひとつである終板AchE欠損症は、アセチルコリンエステラーゼ（AchE）をシナプス基底膜に係留する役割をもつコラーゲンQをコードするCOLQ遺伝子に変異を有するが、治療法は確立されていない。【目的】新規COLQ遺伝子変異を伴う終板AchE欠損症成人例の臨床・遺伝学的特徴、電気生理学的所見を検討する。さらに若年者で有効例の報告があるエフェドリンの効果を検討する．【症例】26歳女性。生下時より全身の筋力低下を認め、運動発達の遅延を認めたが、最終的には歩行を獲得した。成人後、感染や月経を契機に、易疲労性、筋力低下（四肢近位筋がMMT 4）、嚥下障害、呼吸機能障害が顕在化した。電気生理学的には、反復刺激試験にてwaningを認め、神経伝導速度検査にて反復CMAPを認めた。遺伝子検査にて、COLQ遺伝子の新規ヘテロ接合変異（c.1216G>A p.G406R:c.600+2T>C）を認め、終板AchE欠損症と診断した。エフェドリン（1.7mg/kg/day）の内服を開始したところ、速やかに易疲労性や月経時・感染時に出現する筋力低下が認められなくなった。【結論】終板AchE欠損症にエフェドリン治療を行った既報告は，治療介入時の平均年齢は13歳であり、本例は最高齢であった。エフェドリンの用量は平均2.45mg/kg/dayで、全例で筋力改善効果を認めた。効果発現は数か月から1年後とされているが、本症例のように開始直後から症状改善している症例報告は少なく1例のみであった。本検討は，感染や月経で増悪する筋力低下の原因として終板AchE欠損症を鑑別診断に加えること，成人例でもエフェドリンが有効であること，かつ治療開始早期から改善が認められる。

Pj-110-3　秋田県における筋疾患の患者数調査～10年前と比較して～

○小林　道雄、畠山　知之、小原　講二、阿部エリカ、和田　千鶴、
石原　傳幸、豊島　至
あきた病院 脳神経内科

【目的】秋田県における筋疾患患者数の変化を知る。【方法】秋田県内の小児科，神経内科/脳神経内科を標榜する病院，神経内科専門医または小児神経専門医のいる診療所に郵送アンケート調査を行い、自施設の脳神経内科，小児科のデータを加え集計した。平成30年1月から8月に診療した筋疾患患者の疾患ごとの人数とその診断根拠を伺い、デュシェンヌ型は遺伝子診断の方法や年代ごとの患者数も質問した。結果は平成20年に行った同様の調査と比較した。【結果】回収率は小児科84%（21/25），神経内科/脳神経内科90%（18/20）で全体では87%（39/45）であった。筋疾患患者は全部で276人（前回217人）で、疾患ごとの人数は、筋強直性ジストロフィー97（65）人，皮膚筋炎/多発性筋炎32（37）人，デュシェンヌ型27（26）人，肢帯型19（13）人，福山型14（9）人，封入体筋炎11（3）人，顔面肩甲上腕型8（5）人，慢性進行性外眼筋麻痺6（4）人，ベッカー型5（4）人，縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー5（8）人の順に多かった（カッコ内は前回調査結果）。有病率は10万人あたり筋強直性が9.7，デュシェンヌ型が2.7で、2008年（筋強直性5.8，デュシェンヌ型2.3）と比べて、筋強直性は大きく増加しており、デュシェンヌ型でも微増であった。デュシェンヌ型の年代ごとの男子10万人あたりの有病率は、1～10歳が9.4（9.3），11～20歳が24.5（11.1），20～30歳が15.1（16.4），31～41歳が12.2（11.1）と11～20歳で増加していた（カッコ内は前回調査結果）。デュシェンヌ型患者のうち遺伝子診断されている割合は81%（22/27）（前回23%）に増えていて、そのうち55%（12/22）（前回0%）はシークエンス解析で診断が確定されていた。【結論】秋田県の筋疾患患者は10年前より増加しており、特に筋強直性ジストロフィーでその傾向が著明であった。デュシェンヌ型では患者数の減少は認めず、正確に遺伝子診断されている症例が増えていた。

Pj-110-4　神経筋疾患の診断における筋生検組織病理検査の重要性

○木村　正剛、村上あゆ香、野田　成哉、飯島　正博、小池　春樹、
勝野　雅央
名古屋大学神経内科

【目的】筋生検では臨床診断が病理学的に支持された症例の他に、臨床診断と病理診断が異なった症例も多数存在する。今回、筋生検の重要性を確認する目的で筋生検の診断率を明確にし、臨床診断と病理診断の関係を検証する。【方法】当科で平成20年1月から平成29年12月まで10年間に生検筋組織の分析を行った連続902例を対象とした。主な臨床診断は筋炎397例、ミオパチー及び筋ジストロフィー152例、封入体筋炎88例、ミトコンドリア病65例、神経原性疾患48例であった。各症例を病理組織診断に従い4群に分類した。A群：病理診断で疾患が確定した症例。B群：病理診断のみでは診断基準を満たさないが臨床情報と合わせて診断ができた症例。C群：筋原性変化のみで診断に至らない症例。D群：非特異的な変化のみの例。【結果】A群576例、B群61例、C群68例、D群197例で、A群B群合わせると637/902例で診断率は70.6%であった。A群の病理診断は筋炎（壊死性ミオパチーを除く）160例、神経原性変化104例、壊死性ミオパチー97例、例封入体筋炎83例、dysferlinopathy 32例、ミトコンドリア病25例などであった。またA群で臨床診断と異なる病理の結果が105例存在し、その内で神経原性変化が61例であった。【結論】臨床情報も合わせたとき全症例の約7割が筋生検による病理検査で診断に至った。また、臨床診断で想定されない病理診断も全症例の約12%存在し、神経原性変化が発見される例が特に多く認められた。筋生検の重要性が改めて認識された。

Pj-110-5　ICU入室症例における筋エコー検査の有用性の検討

○直井　為任[1,2]、関根　利江[1]、矢田　理恵[1]、富永経一郎[3]、小山　寛介[3]、
金子　操[1]、布宮　伸[3]、森田　光哉[1]
[1] 自治医科大学附属病院 リハビリテーションセンター、
[2] 自治医科大学附属病院 脳卒中センター、[3] 自治医科大学集中治療部

【背景】ICUを経て生還した患者の中に、神経筋疾患でないにも拘わらず人工呼吸器離脱困難例や重度四肢麻痺を呈する症例がある。近年ICU-acquired weakness（AW）と呼ばれる概念が提唱され、critical illness myopathy（CIM）がその主な病態と考えられている。機能予後やQOLに直結するが、この病態は不明な点が多い。近年、ICU-AW患者においてエコーでの筋輝度上昇が報告されつつあり、ICU-AWとの関連が示唆されている。【目的】ベッドサイド筋エコーがICU-AW、特にCIMの早期発見、予後予測に簡便に代用できるか否かを検証する。【方法】日常診療で使用している筋エコー検査結果を用いて、後方視的にICU症例の筋エコー輝度、ICU入室期間、気切の有無、転帰を観察した。筋エコーはICU入室中に施行し、筋輝度はヒストグラムにて数値化した。評価筋は上腕二頭筋と前脛骨筋である。【結果】ICU症例17例（男性8例、女性9例、平均年齢62.5歳、標準偏差12.65）、基礎疾患は肺炎4例、敗血症3例、出血性ショック2例、腹膜炎2例、他SLE、皮膚筋炎、血球貪食症候群、小腸壊死、気管支喘息、腸腰筋膿瘍が各1例ずつである。筋輝度はICU入室患者を対照群（安定期他疾患17例）と比較し、上腕二頭筋 平均筋輝度73.21 vs 55.58（t検: $p=0.012$）、前脛骨筋74.26 vs 58.33（t検: $p=0.0006$）であった。ICU入室期間は平均11.3日（2-35日）。気切症例5例/17例（29.4%）。退院時mRSは平均2.27（1-5）、退院時平均FIM 102.6（60-125）であった。転帰は自宅退院4名、リハ転院6名、療養転院7名。Pearson相関係数の検討によりICU症例における筋輝度の上昇はICU入室期間と有意な相関を示し、気切（＋）症例が気切（-）症例に比べて有意に高く観察された。また有意差はないが筋輝度が高い患者ほど退院時FIMが低い傾向が見られた。筋輝度とCK値の相関は見られなかった。【考察】ICU入室症例においてICU入室中の筋エコー所見はICU退出後のADL予測に役立つ可能性を有する。

Pj-111-1　MPZ変異を有する遺伝性末梢神経障害の臨床的検討

○谷口　雄大[1]、吉村　明子[1]、安藤　匡宏[1,2]、平松　有[1,3]、
田邊　肇[1]、樋口雄二郎[1]、中村　友紀[1]、崎山　佑介[1]、橋口　昭大[1]、
岡本　裕嗣[1]、松浦　英治[1]、髙嶋　博[1]
[1] 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科　神経病学講座　脳神経内科・老年病学、
[2] 菊野会　菊野病院、[3] 恒心会　おぐら病院

【目的】遺伝性末梢神経障害は遺伝的・臨床的多様性が高く,より詳細な診断や今後の治療法探索のため原因遺伝子を特定することが重要である.2007年より当研究室ではCharcot-Marie-Tooth病（CMT）を含む遺伝性末梢神経障害の包括的遺伝子検査を実施している.*MPZ*変異はCMT1Bをはじめ多くの臨床像を有するが,当研究室でこれまで検出された同変異を有する症例の臨床的特徴を明らかにする.【方法】全国の医療施設より依頼を受け,2007年4月から2017年8月までに実施したCMTの網羅的遺伝子解析で*MPZ*変異を認めた症例を対象とし,症例の病歴,神経学的所見,検査所見（血液検査,神経伝導検査等）を解析した.【結果】84例で*MPZ*変異を認めた.変異の種類は40種類でp.R98H（23.5%）が最多だった.既報告に無く病的と判定された変異は16種類だった.神経伝導検査にて46例（55.3%）は脱髄型,8例（9.4%）は軸索型に分類され,残りは分類不能または検査未実施例だった.脱髄型の平均発症年齢は23.9（+-22.5）歳,軸索型の平均発症年齢は44.1（+-15.3）歳だった.クレアチンキナーゼ（CK）の記載がある症例でCK200U/L以上かCK高値の記載がある症例をCK高値群とした際,CK高値群は16例（45.7%）で8例（50%）が脱髄型,3例（18.8%）が軸索型だった.CK高値群とCK正常群にて,四肢筋力をCMT neuropathy score（CMTNS）の上肢,下肢筋力の項目から点数化し検討したところ,下肢筋力と上肢筋力の点数差の平均値はCK高値群1.75,CK正常群-0.09だった.発症年齢が上がるほど正中神経と尺骨神経の運動神経伝導速度（MCV）も上昇した.【結論】今回の検討ではp.R98H変異が最多だったが,海外の報告に多いp.H39P変異は認めなかった.軸索型に比べ脱髄型の平均発症年齢は統計学的に低かった.*MPZ*変異例では軸索型でのCK高値が報告されているが,今回の検討では脱髄型の症例でもCK高値を認めた.発症年齢が上がるほど尺骨神経MCVも上昇する傾向にあることが報告されているが,正中神経も同様の傾向だった.

Pj-111-2　Rab7遺伝子新規変異を認め家系内で表現型が異なるCharcot-Marie-Tooth病2Bの親子例

○多田　康剛[1]、坂井　健二[1]、高橋　良一[1]、山口　浩輝[1]、佐村木美晴[1]、
濵口　毅[1]、橋口　昭大[2]、髙嶋　博[2]、山田　正仁[1]
[1] 金沢大学大学院　医薬保健学総合研究科　医学専攻　脳老化・神経病態学、
[2] 鹿児島大学大学院　医歯学総合研究科　神経病学講座　脳神経内科・老年病学

【目的】Charcot-Marie-Tooth病（CMT）2BはRab7遺伝子の変異により慢性進行性の軸索変性をきたす。今回我々はRab7遺伝子に新規の変異を認めた親子例を経験し、臨床病理学的な検討を行った。【方法】遺伝子解析にてCMT2Bと診断した1家系の親子について、臨床症状、神経学的所見、末梢神経伝導検査所見、腓腹神経生検所見について検討した。【結果】母は71歳で両足趾の異常感覚、筋力低下で発症。79歳で両手指筋萎縮、筋力低下をきたした。末梢神経伝導検査は左正中神経の運動神経で軽度遠位潜時の延長、脛骨神経ではCMAPの低下、右腓腹神経のSNAP低下を認め、下肢に軸索型の運動感覚障害を認めた。遺伝子解析にてRab7遺伝子にc.511C>G, p.R171Gのヘテロ変異を認めた。娘は58歳で歩行時の両下肢のこわばりが出現した。段差で躓くことが増え、61歳で両手掌のしびれ感が出現した。診察では四肢遠位優位の表在覚異常、手内筋軽度筋力低下、下肢遠位筋優位の軽度筋力低下、四肢腱反射減弱、両下肢引きずり歩行、凹足を認めた。末梢神経伝導検査は、両側正中神経で遠位潜時延長やSNAP低下を認めたが、脛骨神経、腓骨神経、腓腹神経に異常所見は認めなかった。両側手根管症候群の所見であり、手根管開放術で手の症状は改善した。遺伝子解析で母と同様の変異が確認された。【結論】Rab7遺伝子に新規変異であるc.511C>G, p.R171G変異を認めたCMT2Bの親子例を経験した。既報告の他の変異によるCMT2Bと比較し、2例とも高齢発症であったことが異なっていた。末梢神経伝導検査では、母は下肢優位の運動感覚型軸索障害の所見で、既報告と同様であったが、娘は手根管症候群の所見が主体で、表現型が異なっていたことが特徴的であった。

Pj-111-3　CMT1Aと高CK血症の合併についての検討

○竹下　傑、竹上　直毅、小口　絢子、久保田　暁、石浦　治之、
内尾　直裕、鵜沼　敦、神澤　彩、問野　達雄、長島　優、
代田悠一郎、濱田　雅、作石かおり、清水　潤、戸田　達史
東京大学医学部付属病院 神経内科

【目的】高CK血症と遠位優位の筋力低下を認め，筋疾患も鑑別に挙げられたものの，電気生理学的検査で脱髄性ニューロパチーを認め遺伝学的検査で*PMP22*の重複を認めたことよりCMT1Aと診断された症例を経験した．CMT1Aと高CK血症の合併については広くは検討されていないため，CMT1Aと高CK血症の関連について後方視的に調査した．【方法】当科通院歴のあるCMT1A 8名のうちCK値の測定を行ったことのある 7名について検討した．疾患コントロールとして2017年に脳梗塞・一過性脳虚血発作で入院し，入院時にCK値を計測していた42名（外傷など入院時に脳梗塞以外の傷病を併発していたものを除く）のうちスタチン製剤を使用していなかった31名について検討した．CMT1A群でCK値の最大値及びCK平均値を検討した．CMT1A群の平均CK値と脳梗塞群での入院時のCK値についてWilcoxon の順位和検定を行った．また，CMT1Aの発症からの経過年数とCK値の相関を調べた．【結果】CMT1A群のCKの最大値は130～1357 U/L，平均値は118～451 U/Lであった．脳梗塞群では，入院時のCK値は平均90.3 U/L（21～264 U/L）であった．CMT1A群では7名中5名でCKの最大値が当院における正常上限（153 U/L）を上回っていた．CMT1A群でCK平均値は，脳梗塞群の入院時のCK値と比較して高値であった（P=0.0016）．CMT1Aの発症からの経過年数とCK平均値の相関は認めなかった（P=0.48）．【結論】CMT1Aでは脳梗塞と比較して有意なCKの上昇を認め，高CK血症を呈しやすいと考えられた．一方，CK値から発症からの経過年数を推定することは困難であると考えられた．

Pj-111-4　Charcot-Marie-Tooth病 1A型とWarrdenburg症候群 2 型を合併した 1 例

○松田　　希[1]、大槻　好史[2]、小林　俊輔[1]、根本　彩香[3]、久保　　均[3]、宇佐美真一[5]、宇川　義一[1,4]、金井　数明[1]
[1]福島県立医科大学医学部 神経内科学講座、[2]福島県立医科大学医学部 耳鼻咽喉科学講座、[3]福島県立医科大学 先端臨床研究センター、[4]福島県立医科大学医学部 神経再生医療学講座、[5]信州大学医学部 耳鼻咽喉科

【目的】Charcot-Marie-Tooth病1A型（CMT1A）とSOX10遺伝子異常によるWarrdenburg症候群2型（WS2）を合併した1例を経験した. 各々の原因のPMP22遺伝子重複とSOX10遺伝子異常の組み合わせによるミエリン形成・維持の障害機序について考察し, 症例報告する.【方法】症例は11 歳男性. 先天性難聴があり, 幼少時から歩行障害を認めた. 祖父, 父, 姉に凹足を認めた. 一方, 難聴の家族歴はなかった. 11歳時に当科を初診した. 感音難聴, 虹彩異色症があり, 臨床的にWS2と診断した. 加えて, 凹足, 四肢遠位の筋力低下・深部感覚障害, 腱反射消失を認めた. 本例に関して, 臨床, 電気生理, 神経画像, そして遺伝学的な観点から検討した.【結果】遺伝学的にはFISH法によりPMP-22遺伝子の重複を確認し, CMT1Aと確定診断した. 更に, 次世代シークエンスによりSOX10遺伝子にc.876delT（p.F292Lfs*19）を同定し, SOX10遺伝子異常によるWS2と確定診断した. 臨床的にはCMT1Aのみの姉（19歳）と比して深部感覚障害が特に重症であった. 電気生理学的には姉がMCSでCMT1Aとして典型的な18-20m/sの神経幹・区間で差のない脱髄所見を示したのに比して, 本例は正中神経のMCSで遠位潜時12.1ms, 振幅1.3mV, 伝導速度9.1m/sと重症の脱髄所見を呈した. また, 本例では頭部MRI, whole-body MR neurographyによってT, 第3-第12脳神経と脊髄神経, すなわち末梢神経系全体に及ぶ極度の神経肥厚を確認し得た.【結論】本例は脱髄性ニューロパチーを起こし得る二つの遺伝子異常によりCMTが重症化した. SOX10の遺伝子異常は感音難聴, 虹彩異色症を主徴とするWS, WSに加えて中枢・末梢神経に脱髄・髄鞘形成異常およびヒルシュスプルング病を併発するPCWHを引き起こす. SOX10は胎生期に神経提細胞がシュワン細胞へ分化する際に重要な役割を果たす転写因子であり, ミエリン構成蛋白のPMP22遺伝子の発現量に追加的に影響し, CMT1Aを重症化した可能性を考えた.

Pj-111-5　遺伝性ニューロパチーの 2 つの新規遺伝子MMEとCOA7 の同定

○樋口雄二郎[1]、橋口　昭大[1]、袁　　軍輝[1]、吉村　明子[1]、岡本　裕嗣[1]、松浦　英治[1]、矢部　　勇[2]、上田　健博[3]、小出　隆司[4]、矢口　裕章[5]、三井　　純[6]、石浦　浩之[6]、中川　正法[7]、森下　真一[8]、戸田　達史[3,6]、辻　　省次[6]、髙嶋　　博[1]
[1]鹿児島大学病院 脳神経内科、[2]愛媛大学大学院薬物療法・神経内科、[3]神戸大学大学院医学研究科 神経内科学、[4]平塚市民病院 神経内科、[5]市立札幌病院 神経内科、[6]東京大学病院 脳神経内科、[7]京都府立医科大学 北部医療センター、[8]東京大学大学院 新領域創成科学研究科

【目的】Charcot-Marie-Tooth病（CMT）に代表される遺伝性ニューロパチー（Inherited peripheral neuropathies; IPNs）は臨床的にも遺伝的にも多様である. これまでに100以上の原因遺伝子が同定されているが, 変異検出率は低く, 未知の原因遺伝子が多数存在するものと考えられる. 本研究では, IPNsの新規遺伝子を同定し, 臨床的特徴を明らかにする.【方法】原因未同定IPNs患者303例を対象にエクソーム解析を行い, 複数の症例間で共有する新規の劣性変異を抽出することで2つの候補遺伝子（membrane metalloendopeptidase; *MME*およびcytochrome c oxidase assembly factor 7; *COA7*）を絞り込んだ。さらに1024例の追加解析群を対象に候補遺伝子の変異解析を実施した。変異の病的意義を検証するため、臨床的、遺伝学的、病理学的検討および機能解析を行った。【結果】*MME*および*COA7*の劣性変異をそれぞれ21例および4例で同定した。21例の*MME*変異症例は全例とも高齢発症の軸索型ニューロパチーを呈しており、神経生検では*MME*がコードするネプリライシンの発現が著減していた。4例の*COA7*変異症例は、全例とも若年発症で軸索型ニューロパチーを呈しており、さらに小脳萎縮を伴う小脳性運動失調を呈する点が特徴的であった。患者由来の皮膚線維芽細胞では呼吸鎖複合体酵素活性の低下を認め、*COA7*ノックダウンショウジョウバエモデルでは、複眼の形態異常や運動機能の低下、寿命の短縮、神経筋接合部のシナプス形態異常が誘導された。【結論】*MME*および*COA7*はIPNsの新規原因遺伝子であり、その臨床的特徴からそれぞれautosomal recessive CMT type 2T（AR-CMT2T）および spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy（SCAN type 3）と命名した。2遺伝子の同定は、AR-CMTの診断率を向上し、さらにIPNやSCAを含むさまざまな疾患に共通する神経変性メカニズムの解明および今後の治療開発に貢献するものと思われる。

Pj-112-1　MRI画像と神経病理からみた進行性多巣性白質脳症の病変発生・伸展様式

○小野　大介[1,2,6]、宍戸 - 原由紀子[3,6]、水谷　真之[1]、森　　容子[1,5]、市野瀬慶子[1,2]、渡邊　睦房[1]、谷澤　　徹[4]、横田　隆徳[2]、内原　俊記[5,6]、藤ヶ崎浩人[1]
[1]東京都立墨東病院 内科、[2]東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野、[3]東京医科大学 医師・学生・研究者支援センター / 人体病理学分野、[4]東京都立墨東病院 検査科（病理）、[5]新渡戸記念中野総合病院 神経内科、[6]東京都医学総合研究所 脳病理形態研究室

【背景】薬剤性進行性多巣性白質脳症（PML）の報告以降，PMLの早期診断が求められている．近年，PMLの早期病変に特徴的なMRI所見が報告されているが，病理学的背景は明らかでない．【目的】PMLの病変発生，進展様式を病理学的に明らかにする．【方法】自己免疫疾患，免疫抑制薬使用，後天性免疫不全症候群など重篤な免疫不全をきたす背景のない50歳台男性のPML剖検脳を病理組織学的に解析した．170日の経過で10回撮影された脳MRIと詳細に比較し，病変の発生・伸展様式を検討した．【結果】1）大脳白質病変：右中心前回皮髄境界に沿ってT2延長病変が出現，神経線維の走行に沿って深部白質に進展した．局所的に拡大，癒合し巨大な進行性脱髄病変を形成した．2）深部灰白質病変：病初期に右基底核に淡いT2病変が出現したが，その後進行は停止した．左視床にT2延長斑が出現し神経線維に沿って頭尾側に伸展，局所的に拡大した．病理学的には深部灰白質の神経細胞は著明に変性，脱落し，軸索変性の機序が示唆された．3）脳幹・小脳病変：橋被蓋に出現したT2延長病変は局所に拡大しながら，両側中小脳脚，左三叉神経視床路を介して，両側小脳半球，左視床へ進展した．病理学的にはこれらの神経線維に比較的限局した脱髄を認めた．4）早期小脱髄斑：MRIでは異常のない領域の皮髄境界および深部白質に，全脳に渡り小脱髄斑を多数認めた．JCV陽性細胞は，神経軸索に沿って伸展する病変先端部や，小型脱髄斑の周囲に，高頻度に分布していた．【考察】PML病変は，1）血流を介した早期脱髄斑の形成，2）神経線維を介した伸展，局所での拡大，およびそれらの癒合，3）軸索変性による神経細胞死の3段階により形成されると考えうる．【結論】PML病変の伸展様式の理解は病態理解や早期画像診断に寄与する．

Pj-112-2　非HIV進行性多巣性白質脳症に対するメフロキンを用いた 3 剤併用療法 3 例の臨床検討

○春日　一希[1]、池田　淳司[1]、大橋　信彦[1]、赤川　優美[2]、中道　一生[3]、関島　良樹[1,4]
[1]信州大学医学部　脳神経内科，リウマチ・膠原病内科、[2]JA 長野厚生連北信総合病院　脳神経内科、[3]国立感染症研究所　ウイルス第一部、[4]信州大学　バイオメディカル研究所

【目的】進行性多巣性白質脳症（PML）はJCウイルス（JCV）が中枢神経組織に感染し致死的な経過をたどる疾患であるが，近年メフロキン，ミルタザピン，リスペリドン3剤併用療法が有効な症例が報告されている．これまで我々が経験した3剤併用療法が有効であった非HIV PMLの 3例を報告する．【方法】対象は2014年4月から2018年11月までに非HIV PMLと診断し，3剤併用療法が有効であった3例．後方視的に臨床像とMRI所見を検討した．【結果】症例1：急性リンパ性白血病同種移植後の44歳男性．X月右同名半盲を呈し，X+1月MRIで左後頭葉に造影効果を伴わないT1WI低信号，T2WI，DWI高信号の皮質下白質病変を認めた．髄液中JCV-DNA（927 copy/mL）を認め，PMLと診断した．治療により後頭葉病変は縮小し，7カ月生存している．症例2：好酸球増多症に対しプレドニゾロン（PSL）を内服していた61歳女性．X月左顔面神経麻痺で発症し，MRIでT1WI低信号，T2WI，DWI高信号の右前頭葉皮質下白質病変を認め，X+2月左不全片麻痺が出現した．髄液中JCV-DNA（2180 copy/mL）を認め，PMLと診断した．治療開始後，神経症状は変動しているが，約3年生存している．症例3：SLEに対し，シクロホスファミドパルス療法を行い，PSLを長期内服していた32歳女性．X月右不全片麻痺を呈し，MRIで左前頭葉皮質下白質に造影効果を伴わないT2WI，DWI高信号病変を認めた．髄液中JCV-DNAは陰性であったが，X+1月急速に麻痺が進行したため同部の脳生検を行った．免疫染色で抗JCV抗体陽性核内封入体を有するオリゴデンドログリアを認め，PMLと診断した．治療開始前は寝たきりであったが，治療開始後に自立歩行が可能となった．【結論】細胞性免疫低下をきたす背景疾患や治療歴がある患者で，亜急性に進行する視野障害や片麻痺などを呈する場合にはPMLを考慮する必要がある．3剤併用療法は非HIV PMLに有効な可能性があり，今後多数例での更なる検討が必要と思われる．

Pj-112-3　脳生検で良好な治療反応性が予測できたAIDS-PMLの一例

○邦武　克彦[1]、稲垣　良輔[1]、古川　宗磨[1]、鈴木淳一郎[1]、西田　　卓[1]、伊藤　泰広[1]、長久　伸也[2]、北川　　論[3]、高橋　健太[4]、宍戸 - 原由紀子[5]
[1]トヨタ記念病院 神経内科、[2]トヨタ記念病院 脳神経外科、[3]トヨタ記念病院 病理診断科、[4]国立感染症研究所　感染病理部、[5]東京医科大学　人体病理学分野

【目的】進行性多巣性白質脳症（PML）の治療の主体は免疫機能の回復であり、特にAIDS-PMLでは抗レトロウイルス療法（ART）が推奨される。治療介入後に免疫再構築症候群（IRIS）と呼ばれる臨床症状や画像所見の増悪を来す一群が存在し、なかには死亡例も存在するが、その発生予測は困難なことが多い。今回、脳生検にて診断確定したAIDS-PMLで、ART施行後もIRISを起こさず、経過良好な症例を経験した。その病理・画像および臨床学的特徴を検討した。【症例・方法】症例は40歳男性。痙攣で初発し、左上下肢の筋力低下および強制把握を認めた。頭部MRI上、左前頭葉・島皮質に白質病変を呈し、一部造影効果も示した。HIV陽性が判明し、画像所見と臨床症状からPMLを疑った。脳生検を実施し、採取組織はJCV-PCR、HE染色、Bodian-LFB染色、JCVのin situ hybridizationおよび抗体、CD4, CD8を含む各種免疫担当細胞抗原マーカーによる染色を行い、検討した。また臨床ではARTを継続しながら、経時的に頭部MRIおよび症状を評価した。【結果】生検組織のJCV-PCRは陽性で、脱髄巣や腫大した核をもつオリゴデンドログリアが存在した。また、細胞核にJCV感染細胞を示唆する所見を示すオリゴデンドログリア様細胞が多数みられ、PMLと確定診断した。CD4/CD8 ratioは0.29で、CD8陽性細胞の分布はJCV陽性細胞の分布と一致しており、JCV感染に対する均衡のとれた宿主免疫応答と判断された。ART開始1か月後には神経学的所見が改善し、独歩退院した。【結論】PMLは脳生検で、確定診断に加え、宿主の免疫応答の病理像を把握することが可能である。これにより治療反応性やIRISの発症の予測がより容易になる可能性がある。

Pj-112-4　HIV陰性進行性多巣性白質脳症（PML）の臨床的検討

○勝瀬　一登[1]、瀬理　　祐[2]、鈴木　　毅[2]、石田　禎夫[3]、中道　一生[4]、橋田　秀司[1]
[1]日本赤十字社医療センター 神経内科、[2]日本赤十字社医療センター アレルギー・リウマチ内科、[3]日本赤十字社医療センター 血液内科、[4]国立感染症研究所ウイルス 第一部

【目的】HIV陰性PMLは治療法の確立されていない予後不良な疾患である。生存平均値3カ月の報告がある一方，長期生存が得られる場合もあり，予後規定因子の検討を目的とした。【方法】2010年以降当院に入院したHIV陰性PMLの2例につき，臨床経過を検討した。【結果】（症例1）64歳男性。約30年来の好酸球増多症，約20年来の腱炎・付着部炎に対して長期間PSLを内服。5年前よりMTXを使用し，リンパ球500～1000/μLが持続した。約半年間アバタセプト・ゴリムマブの使用歴あり。3カ月前に好酸球性肺炎が増悪し，MTXを中止し，PSL 60mgに増量後漸減し，AZAを開始した。右上下肢から始まる全身痙攣発作で発症し，頭部MRIで左頭頂葉病変，脳脊髄液中JCV-DNA 9871コピー/mLを認め，確定診断。MTX，AZAの中止とPSL漸減によりリンパ球は2000/μL以上に回復。8カ月後の頭部MRIで病変は縮小。20カ月後まで増悪なく経過。（症例2）67歳男性。3年前に心不全・腎不全を来しALアミロイドーシスと診断。自家末梢血幹細胞移植により血液学的寛解を得，維持療法としてMel-Dex療法にThalを併用した。1年半前に治療終了しPSL 10mgのみ内服継続した。治療終了後もリンパ球200～800/μLで推移した。顔面を含む左片麻痺，構音・嚥下障害で発症し，頭部MRIで右前頭葉病変，脳脊髄液中JCV-DNA 117コピー/mLを認め，確定診断。同時期に心不全急性増悪・末期腎不全に対し血液透析導入。PSLを漸減するもリンパ球は増加せず，第36病日には既病変拡大・新規病変を認めた。第45病日よりメフロキン・ミルタザピン内服療法を開始したが，誤嚥性肺炎を併発し第48病日に死亡。【結論】長期間にわたる免疫抑制があっても，症例1では免疫抑制剤漸減のみでリンパ球が回復し予後良好だった。症例2では原病・化学療法による不可逆的な骨髄抑制のため，また嚥下障害による肺炎をきたし，予後不良だった。リンパ球の回復程度と合併症の有無は予後規定因子となる可能性がある。

25日

Pj-113-1　成人部分てんかんにおけるLacosamideの治療反応性の検討

○大矢佳奈子、田中　章浩、水野　敏樹
京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学

【目的】電位依存性Na^+チャネル阻害剤は部分発作の第一選択薬であり、その抗てんかん作用の主な機序として急速な不活性化と緩徐な不活性化の2種類の仕組みで制御されていると考えられている。今回、既存の抗てんかん薬とは異なる電位依存性Na^+チャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進させるLacosamide（LCM）について、当科での使用経験を検討した。【方法】2016年9月1日から2018年10月31日までLCMを服用した患者を抽出し、病因、てんかん症候群、てんかん発作型、LCMに対する治療反応性、忍容性について電子診療録を用いて、後方視的に検討した。【結果】LCM投与例は38例（女性24例（63%））で、受診時平均年齢57歳（22歳~82歳）、単剤投与は18例（47%）であった。平均観察期間は255日であった。病因は画像異常を伴わない例が24例（63%）、器質的異常としては、脳卒中が4例（11%）と最も多かった。てんかん症候群は全て部分てんかんであり、発作型としては複雑部分発作が25例（81%）と最も多かった（国際抗てんかん連盟発作分類1981、てんかん症候群分類1989）。副作用などで中止した7例を除く31例（82%）のうち、単剤投与例は16例（52%）、6ヶ月間の発作抑制率は75%で、病因は画像異常を伴わないものが13例（60%）と最も多く、LCMの平均投与量は144mg、平均血中濃度は5.6μg/mLであった。単剤投与群における6ヶ月間の発作抑制率は71%で平均投与量は138mg、平均血中濃度は 6.0μg/mLと多剤併用群との有意差がなかった。【結語】成人部分てんかんにおいてLCMは高いてんかん発作抑制効果があり、忍容性・継続率とも高かった。また単剤投与群でも高い発作抑制効果が得られた。

Pj-113-2　難治性てんかん症例におけるペランパネル導入の検討

○西郷　和真[1,3]、森口　幸太[1,2]、平野　牧人[1]、山下　翔子[1]、
定金　秀爾[1]、柳本　諭志[1]、稲田　莉乃[1]、岡崎　真央[1]、寒川　真[1]、
鈴木　秀和[1]、三井　良之[1]、楠　進[1]
[1]近畿大学医学部 神経内科、[2]自衛隊阪神病院、[3]近畿大学理工学部生命科学科

【目的】近年、新規抗てんかん薬がつづけて日本で承認されてきた。今までの薬剤では発作の寛解が出来なかった難治性てんかん患者でも、効果を認める症例があり新規抗てんかん薬の優位性が報告されている。特に、その中の１つであるペランパネル（PER）は、新規の抗てんかん薬の中でも、AMPA型グルタミン酸受容体の活性化を高選択的かつ非競合的に阻害作用のある、ユニークな作用機序をもつ薬剤である。今までの薬剤で効果の乏しい難治性てんかん症例において、PERの使用経験や、治療効果の報告も増加している。今回我々は、難治性てんかんと考えられた症例に対してPERを投与した12例に対してその経過と臨床像について検討した。【方法】難治性てんかん12症例についてPERを導入前の内服歴、導入後の発作経過、継続率等を解析した。【結果】症例は男性7例、女性5例、平均年齢は46.3歳、発症年齢は1歳から68歳で、平均年齢は30.1歳であった。精神発達遅滞を伴った症例が4例あり、幼少期からてんかん発作を認めていた。比較的高齢使用例の２例では、特発性血小板減少性紫斑病や、多発血管炎性肉芽腫症等を合併していた。抗てんかん薬（AED）は、PERを含めて2～4剤（平均3.1剤）であった。併用AEDとして使用されていたのは、バルプロ酸（VPA）、レベチラセタム（LEV）、ラモトリギン（LTG）、カルバマゼピン（CBZ）、ゾニサミド（ZNS）、ラコサミド（LCM）、ガバペンチン（GBP）などであり、PER以外の新規抗てんかん薬使用例が多い傾向があった。また、小児期、精神発達遅滞を伴った多剤内服例は、寛解を得ることが困難で薬剤中止となる難治例があった。一方，症候性てんかん、高齢発症てんかんでは、PER使用で寛解が得られる症例が多かった。【結論】PER使用時は、他の抗てんかん薬との併用に注意し、攻撃性の出現する症例のあることに注意して使用する必要があると考えられ、文献的考察を加えて報告する。

Pj-113-3　当センターにおけるラコサミドの治療効果を分析する

○尾上　祐行、乗峯　苑子、沼畑　恭子、吉澤　健太、小川　知宏、
横田　隆子、赤岩　靖久、滝口　義晃、宮本　智之
獨協医大埼玉医療センター脳神経内科

目的　電位依存性ナトリウムチャネルの緩徐な不活性化を機序とする 対象は2016年11月～2018年6月まで当科でラコサミドが投与された連続36例（男性18名、女性18名）。てんかん患者32名。非てんかん患者4名。てんかんの発作型は焦点21名、全般10名、型不明1名。焦点発作の病因あるいは併存症は、不明7名、脳血管障害6名、腫瘍3名、海馬硬化症2名、脳炎後1名、精神疾患1名、変性疾患1名。運動起始が32名、難治性ミオクロニー1名、運動起始が脊髄梗塞からのしびれ1名、認知症1名、未分類の心因性偽発作1名 方法　診療録を基に後方視的に分析した。主要評価項目は発作の消失とした。副作用で投薬を中止した場合効果不明とした。結果　てんかん発作をコントロールできた患者は32名中19名と59.4%。投与量は100mg群9名（焦点7名、全般2名）、200mg群8名（焦点5名、全般3名）、400mg群2名（焦点1名、全般1名）。有効性は焦点発作で21名中14名と66.7%、全般発作で10名中5名と50%であった。焦点発作における単剤での有効率は83%、2剤では88%だった。3剤以上で有効性は減弱した。全般発作では単剤療法、5剤併用は0%、2剤併用で50%、3剤併用で75%、4剤併用で50%だった。単剤療法で奏効した患者は乳癌脳転移1名、焦点発作3名、型不明1名。併用療法で奏効した14名のうち併用薬はレベチラセタム11名、ペランパネル2名であった。併用療法では焦点発作で少ない併用薬でより高い効果を認めた。一方全般発作では3剤以上で効果を認める傾向であった。ラコサミドを中止した理由として1日2回の服薬回数、施設入所時の薬価、悪心嘔気があった。心臓房室ブロックで中断した患者はいなかった。難治性ミオクロニー、脊髄梗塞からのしびれ、認知症、心因性偽発作には無効であった。結語　ラコサミドは焦点発作，全般発作の両発作型に有効であった。治療効果と副作用については症例を蓄積しての今後のさらなる分析が必要である。

Pj-113-4　類義語判断課題を用いた言語機能マッピングの有用性

○下竹　昭寛[1]、松本　理器[2]、坂本　光弘[2]、菊池　隆幸[3]、吉田　和道[3]、
松橋　眞生[1]、國枝　武治[3,4]、宮本　享[3]、髙橋　良輔[2]、池田　昭夫[1]
[1]京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座、[2]京都大学大学院医学研究科臨床神経学、[3]京都大学大学院医学研究科脳神経外科学、
[4]愛媛大学医学系研究科脳神経外科学

【目的】 臨床てんかん外科の脳機能マッピングにおいて言語機能の検索は術後の機能温存に重要であり、様々な方法が用いられる。言語優位半球の側頭葉前方底部領域の臨床脳機能マッピングにおいて、類義語判断課題の事象連関電位の皮質記録の有用性を報告した（日本てんかん学会学術集会 2015）．今回、我々は類義語判断課題を用いた高周波律動記録による言語機能マッピングの有用性を検討した。【方法】 対象は，術前評価のため言語優位半球に慢性硬膜下電極を、前頭葉・側頭葉外側および底部に留置した難治部分てんかん患者5名．臨床的に言語野同定のため、言語課題（呼称課題、音読、口頭指示など）下に高頻度皮質電気刺激を施行し、言語野の同定を行った。患者の同意のもと、類義語判断課題の皮質脳波を記録した。比較対照として数量判断課題も行った。短時間フーリエ変換を用いた時間周波数解析を行い、類義語判断課題に特異的に高ガンマ帯域律動（80-100 Hz）を認めた電極と高頻度皮質電気刺激で同定された言語電極の分布を比較した（IRB#C533）。【結果】 5例において、皮質電気刺激では平均32.4電極（16-45電極/患者）の言語機能を同定した。数量判断と較べて類義語判断課題に特異的に高ガンマ律動が，75電極（平均15電極（9-23電極）/患者）で認め、そのうち45電極が皮質電気刺激での言語機能電極であった（言語電極数/高ガンマ律動陽性の電極数: 前頭葉 13/23、外側側頭葉 13/27電極、側頭葉底面 19/25電極）。【結論】 類義語判断課題の高周波律動による言語機能マッピングは、事象関連電位と同様に側頭葉底部領域の言語機能同定には有用であった。本課題は各言語領域の大まかな分布を把握にするのには有用であったが、詳細な領域を同定するには、他の言語関連課題での皮質脳波記録も組み合わせる必要があると考えられた。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-113-5　救命救急センターにおけるてんかん重積状態の迅速脳波モニタリング

○星山　栄成[1,2]、高野　雅嗣[1,2]、大沼　広樹[1]、平田　幸一[1]
[1]獨協医科大学 脳神経内科、[2]獨協医科大学　救急救急センター

【目的】広義には，あらゆる救急患者の40～60%は神経救急・集中治療を要する病態である．また脳神経系以外の病態によるICU入室重症患者では，20%以上の例で神経系合併症がみられる．これらの神経救急・集中治療病態を代表するものが意識障害とてんかん重積状態である．神経系モニタリングの目的は，①二次的脳障害を早期に察知する．②適切な治療を行い，効果判定をする．③重症度を評価し，予後を予測し，良好な転帰を目指すことである．そのためには，迅速脳波モニタリングによる早期診断を行い，速やかに治療介入をすることが重要である．これまでに迅速脳波モニタリングを施行した症例を報告する．【方法】2018年1月から2018年10月31日の間に，急性期意識障害または痙攣重積状態で救命救急センターに入院した患者および入院中に同症状を認めた患者に対し，1時間以内に迅速脳波モニタリングを施行した30例を検討した.【結果】年齢は，15-93歳（中央値71歳），男性20例，女性10例であった.迅速脳波施行者は，救急医20例，脳神経内科医10例，施行時間帯は，休日夜間帯18例，日勤帯12例であった.SEの病型はGCSE11例，NCSE7例であり，迅速脳波を施行した60%がSEであった.治療は，単剤での発作抑制が10例であった.転帰は改善10例，不変4例，死亡4例であった.【結論】SEはneurological emergencyであるということを認識し，迅速脳波モニタリングによる早期診断，速やかに発作を止めることが良好な転機に繋がると考えられた.

Pj-114-1　電気生理学的に脱髄所見を呈するATTR-FAPとDADS型CIDPの差異

○大橋　信彦[1]、小平　農[1]、森田　洋[2]、関島　良樹[1,3]
[1]信州大学医学部　脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
[2]信州大学　総合健康安全センター、[3]信州大学　バイオメディカル研究所

【目的】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（ATTR-FAP）患者は長さ依存性末梢神経障害を呈することから、臨床的に遠位優位型慢性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー（DADS型CIDP）との鑑別が問題となる可能性がある。本研究では電気生理学的に脱髄所見を呈するATTR-FAPとDADS型CIDPの差異を明らかにする。【方法】対象はCIDPのEFNS/PNS電気診断基準でdefiniteに該当したATTR-FAP患者13名（Val30Met変異 11名、非集積地出身10名、家族歴なし6名、年齢54.3±15.2歳）とDADS型CIDP患者8名（年齢48.6±16.0歳）。両者の臨床像、尺骨神経、脛骨神経における運動神経伝導検査および尺骨、腓腹神経の感覚神経伝導検査を後方視的に検討した。【結果】ATTR-FAP群は全例で下肢優位の感覚障害を呈し、表在感覚障害に加えて10例で振動覚低下、5例で感覚性運動失調を認めた。DADS型CIDP群でも多くの例で下肢優位の運動感覚障害を認め、4例で振動覚低下、3例で感覚性運動失調を認めた。罹病期間はDADS型CIDP（1.1±1.4年）と比較しATTR-FAP群（4.2±2.5年）で長かった（P<0.01）。前者は後者と比較し尺骨神経F波潜時が延長し（45.0±14.7ms vs 30.7±3.2ms、P<0.01）、尺骨神経SCVは低下していた（36.4±15.7m/s vs 48.6±4.5m/s、P=0.04）。脛骨神経CMAP振幅は前者と比較し後者で低下していたが（6.7±4.4 mV vs 0.7±0.7 mV、P<0.01）、腓腹神経SNAP振幅は両者で差がなかった（7.2±6.2 μV vs 4.2±3.4 μV、P=0.41）。伝導ブロックはDADS型CIDP群5例においてのみ認めた。【結論】電気生理学的に脱髄所見を呈するATTR-FAPとDADS型CIDPはともに大径有髄神経の障害を反映して感覚性運動失調を呈することがあるが、電気生理学的に上肢での伝導遅延や下肢のCMAP振幅低下の程度および伝導ブロックの有無の評価が両者の鑑別に有用である可能性がある。

Pj-114-2　経頭蓋磁気刺激を用いたてんかんの発作コントロール評価についての探索的検討

○小玉　聡[1]、濱田　雅[1]、代田悠一郎[1]、佐藤　和也[1]、大塚　十里[1]、杉山　雄亮[1]、宇川　義一[2]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学部附属病院 神経内科、[2]福島県立医科大学 神経再生医療学講座

【目的】てんかんでは、大脳神経細胞の興奮性亢進が発作につながることが想定される．てんかん診療に用いられる検査として主に脳波、神経画像検査などがあるが、これらを用いても興奮性を直接評価することは難しい．経頭蓋磁気刺激（TMS）は大脳皮質興奮性を定量的に反映することができるため、てんかんの評価に有用である可能性がある．我々はてんかん患者におけるTMSパラメータについて探索的な検討を行った．【方法】てんかん患者に対してTMSが行われた症例を後方視的に解析した．TMSは、保険診療内で行われる単発および二発刺激を用いて記録される各種パラメータ、すなわちresting motor threshold（RMT）、active motor threshold（AMT）、cortical silent period（CSP）、short-interval intracortical inhibition（SICI）、intracortical facilitation（ICF）、long-interval intracortical inhibition（LICI）を検討した．SICI、ICF、LICIは条件刺激（CS）と試験刺激（TS）の比を算出し（CS/TS）、運動誘発電位（MEP）に対する抑制/促通効果を評価した．【結果】15例のてんかん患者にTMSが行われていた（平均52.3歳、うち男性11名）．TMSによる合併症は見られなかった。発作コントロールに応じてseizure free群（8例）、ongoing seizure群（7例）に分けたところ、RMT、AMT、CSP、ICF、LICIは両群でほぼ同等であった．一方、SICIについては平均CS/TSはseizure free群において0.67、ongoing seizure群において1.11と、発作コントロールが十分でない場合はMEPの抑制効果を示さなかった（p=0.007）．【考察】SICIは皮質内の抑制機構を反映するとされ、コントロール不良のてんかん患者においてこの指標が低下していたことは大脳神経細胞の興奮性亢進を反映した可能性がある．ただし、今回の研究は症例数が限られた後ろ向き研究であり各種交絡因子の影響は排除できず、今後の前向き研究が期待される．

Pj-114-3　補足運動野に対するQPSを用いた反復経頭蓋磁気刺激法の影響の検討

○佐藤　和也[1]、濱田　雅[1]、代田悠一郎[1]、小玉　聡[1]、杉山　雄亮[1]、大塚　十里[1]、宇川　義一[2]、戸田　達史[1]
[1]東京大学医学附属病院　神経内科、[2]福島県立医科大学　神経再生医療学講座

【目的】これまでに，補足運動野（SMA）に対する反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）では，低頻度刺激（1Hz），高頻度刺激（5Hz）いずれもパーキンソン病の運動症状を改善させることが示唆されてきたが，効果にはばらつきも大きい．我々が開発した反復単相性4連発磁気刺激法（QPS）は従来法よりも安定した効果を有する可能性がある．パーキンソン病の治療にQPSを用いることを視野に，健常者SMAにQPSを行い，その影響を検討した．【方法】健常成人 9名（男性6名，女性3名）を対象とし，SMAに対するQPSの効果を生理学的指標により検討した．QPSは4連発刺激を5秒間隔で360回，30分間施行した．4連発刺激内の間隔が5msのQPS5，50msのQPS50，sham刺激の3条件で行った．SMAの刺激強度は右第一背側骨間筋の活動時運動閾値（AMT-FDI）の90%の刺激強度とした．左一次運動野（M1）の興奮性指標として運動誘発電位（MEP），短潜時皮質内抑制（SICI），皮質内促通（ICF）をQPS前後で経時的に測定した（QPS前，QPS後0分，10分，20分，30分後）．【結果】参加者の平均年齢は31±3.5歳であった．Sham刺激と比較して，QPS5ではMEP振幅の上昇，QPS50ではMEP振幅の低下傾向を認めた．ベースラインと比較したQPS後の全時点でのMEP変化率の総平均は，QPS5で109.2±1.9%，QPS50で75.0±2.7%，shamで93.7±6.2%であった．M1にQPSを行った過去の報告と比較して，MEP振幅の変化は小さかった．いずれの刺激でもSICI, ICFには変化を認めなかった．【結論】SMAに対するQPSは，M1の皮質興奮性を変化させることが示唆された．また，SMAに対して90%AMT-FDIの刺激強度のQPSで効果が表れることを確認した．今後，パーキンソン病に対するQPSの効果も検討を行いたい．

Pj-114-4　パーキンソン病患者における聴覚誘発脳磁場の検討

○長沼　亮滋[1]、竹内　恵[1]、森下きらり[2]、中根　進児[2]、高橋　育子[1]、松島　理明[1]、大槻　美佳[3]、白石　秀明[4]、矢部　一郎[1]、佐々木秀直[1]
[1]北海道大学 神経内科、[2]北海道大学病院　検査・輸血部、
[3]北海道大学　保健科学研究院、[4]北海道大学病院　小児科

【目的】Parkinson病（PD）におけるαシヌクレイン沈着による神経細胞変性は、基底核はもとより大脳皮質や感覚器まで及び、パーキンソン病の非運動症状や認知機能障害との関連が示唆されている。誘発脳磁場は感覚刺激で誘発される脳磁場変化を記録する検査法であり、伝導路および一次感覚野の活動を反映する。今回我々はParkinson病患者における聴覚誘発脳磁場（Auditory evoked magnetic field: AEF）の特徴を検討したため報告する。【方法】対象は19例のPD患者、8例の健常者である。306chヘルメット型脳磁図計測装置を用いて、20000Hz 150 msのトーンバースト刺激を与えた際の聴覚誘発脳磁場（AEF）を測定した。また全例に対してCAT（Clinical Assessment for Attention）の聴覚性検出課題を、PD患者に対してUPDRS（Unified Parkinson's Disease Rating Scale）を施行した。【結果】PD患者のP100m潜時は健常者に比べ延長し（98.9±14.2 ms vs 91.0±6.9 ms, p=0.08）、振幅も大きい傾向にあったが（142.4±138.9 fT/cm vs 108.5±40.2 fT/cm, p=0.36）ともに有意差は認めなかった。聴覚検出課題については正答率（94.2±5.9% vs 99.0±1.2%, p<0.05）、的中率（87.1±15.2% vs 99.5±1.0%, p<0.05）ともPD患者は健常者に比べて有意に低かった。AEFと患者背景について検討してみると、P100m潜時はL-DOPA/ベンゼラシド配合剤の用量（R^2=0.52, p<0.05）、ロチゴチンの用量（R^2=0.97, p<0.05）と強い相関を示した一方、全内服薬のレボドパ換算量やUPDRSとは相関を認めなかった。【結論】PD患者では聴覚検出課題で正答率、的中率が低下しており、AEF P100m潜時は健常者に比して延長する傾向がある。PD患者のAEF P100m潜時はL-DOPA/ベンゼラシド配合剤、ロチゴチンの用量と正の相関を示したが、UPDRSにおけるPDの重症度とは相関しなかった。

Pj-114-5　パーキンソン病における超音波エラストグラフィーを用いた筋硬度測定

○野田　佳克[1,2]、関口　兼司[2]
[1]中田医院、[2]神戸大学大学院医学研究科神経内科学講座

【目的】パーキンソン病（PD）の4大症候の一つである固縮は、他の所見と同様に客観的な定量が困難である。また、経過中に嚥下障害や流延がたびたび問題になるが、評価が難しく、対処が困難であることも少なくない。舌骨上筋群は、筋の収縮が強くなると、舌骨を挙上できないことで、口腔咽頭通過時間を延長させ、嚥下障害や流延の原因となる。一方、超音波エラストグラフィーは、簡便に筋の硬度を推定することが可能であり、リハビリテーションなどで、一部臨床応用されているが、神経変性疾患の評価に用いた報告はほとんどない。PDにおける超音波エラストグラフィー測定の有用性を検討する。【方法】当院通院中のPD患者12例とコントロール10例に対し、UPDRS partⅡ，Ⅲおよび、超音波装置（LOGIQ E9 XDclear 2.0）と9MHｚリニア型プローブを用い、安静臥位における上腕二頭筋と舌骨上筋群（オトガイ舌筋、オトガイ舌骨筋）を描出し、Shear Wave Elastographyを用い、筋の剪断弾性波伝播速度から、硬度の指標であるYoung's modulus（KPa）を算出・測定し、筋硬度とした。【結果】PDでは上腕二頭筋および舌骨上筋群いずれにおいても、コントロールより筋硬度は高く、それぞれ、UPDRSの固縮と日常動作（会話・流延・嚥下）の重度とも相関を示した。【結論】PDにおいて、筋超音波エラストグラフィーにおける客観的な筋緊張の評価が可能であり、臨床症状とも相関した。超音波検査は、非侵襲的で患者の協力を必要としないため、ベッドサイドで簡便に施行することが可能で，PDの重症度の評価に有用である。

Pj-114-6　ペランパネルが磁気刺激を用いたpaired pulse stimulationに与える影響

○榎本　雪[1]、村上　丈伸[1]、Amanda Tiksnadi[1]、Winnugroho Wiratman[1]、山下　彰[1]、榎本　博之[1]、金井　数明[1]、宇川　義一[2]、大塚　十里[3]、杉山　雄亮[3]、濱田　雅[3]
[1]福島県立医科大学 神経内科、[2]福島県立医科大学　神経再生医療学講座、
[3]東京大学　神経内科

【目的】抗てんかん薬であるペランパネルは、グルタミン酸によるシナプス後AMPA受容体の活性化を選択的かつ非競合的に阻害し、神経の過興奮を抑制する。磁気刺激を用いたpaired pulse stimulationによる短潜時皮質内抑制（SICI）は、皮質内のGABA性介在神経の機能を反映し、一方、皮質内促通（ICF）は、主に、運動野内でのグルタミン酸受容体依存性興奮性サーキットの機能を反映する。今回、磁気刺激によるpaired pulse stimulationを用い、ペランパネルの生理学的薬理作用を検討した。【方法】7人の健常被験者が参加した。4mgのペランパネルを内服してから2時間半後の閾値（AMTおよびRMT）、SICI、ICFを、非内服時のそれらと比較した。条件刺激の強度はAMTの90%とし、試験刺激の強度は単発刺激による安静時MEPの大きさが0.5から1mvになるように設定した。刺激間隔は2、3、4、5、7、10、12msecのランダムとし、それぞれの刺激ごとにMEPを10回記録した。【結果】ペランパネルは、閾値およびSICIには影響せず、ICFを有意に抑制した。【結論】ペランパネルはGABA受容体には作用せず、グルタミン酸を介した作用により興奮性を抑制するという作用機序に合致する結果であった。

Pj-115-1　当院でのHAL®を用いた歩行訓練 - 2年間の考察 -

○犬飼　晃、佐藤　実咲、榊原　聡子、橋本　里奈、片山　泰司、見城　昌邦、横川　ゆき、饗場　郁子、齋藤由扶子
国立病院機構 東名古屋病院 神経内科

【目的】Hybrid Assistive Limb®（HAL®）を用いた歩行訓練効果を考察する。【対象】入院しHAL®訓練を実施した16名（平均年齢 58.9±12.7歳、罹病期間 18.1±13.2年）: 神経原性疾患 10名（57.7±11.3歳、17.4±12.9年）、筋原性疾患6名（平均年齢 61.0±15.7歳、罹病期間 19.3±15.0年）。【方法】HAL®装着し、実歩行時間は約20分/回、2-3回/週,合計9回の訓練を実施し、前後での2分間歩行距離, 6m歩行速度, 等尺性膝伸展筋力（kgf), BBS, mRS, FAC, Barthel Index , FIM, MMSE, Apathy Scale, Visual analogue scale（VAS）を用いた歩行満足度& HAL®満足度を調査した。【結果】2分間歩行距離: 87.8±40.6m→110.6±46.6m（p=0.0008）:神経原性疾患: 96.2±42.2m→124.6±53.0m（p=0.0044）, 筋原性疾患: 76.7±39.0m→92.0±31.2m（p=0.1025）。6m歩行時間: 7.6±4.4秒→5.9±3.1 秒（p=0.0121）: 神経原性疾患5.9±1.8s→4.9±1.5s（p=0.0277）, 筋原性疾患9.6±5.9s→7.3±4.0s（p=0.0928）。BBS: 26.5±15.9→30.9±17.3（p=0.0058）: 神経原性疾患28.3±19.6→33.9±20.8（p=0.0185）, 筋原性疾患 23.8±8.7→26.2±9.8（p=0.1856）と改善を示し、それは神経原性疾患でより有意であった。歩行満足度VAS: 23.9±15.6→55.7±29.4（p=0.0009）: 神経原性疾患 20.2±15.4→59.7±31.5（p=0.0096）, 筋原性疾患 29.3±15.7→49.8±27.6（p=0.0211）と有意に改善し、HAL®に対する満足度VASも: 75.3±21.7: 神経原性疾患 86.8±12.7, 筋原性疾患 52.5±17.7（p=0.0484）と良好であった。等尺性膝伸展筋力, mRS, FAC, BI, FIM, MMSE, ASでは有意な改善は得られなかった。【結論】理想的な歩行動作の反復で、特化した神経回路の可塑性を促進するHAL®による歩行訓練は神経&筋変性性疾患の歩行状態も改善可能と考えられた。

Pj-115-2　神経筋疾患患者に対するロボットスーツHAL®の有効性の検討

○松井　未紗[1]、尾谷　寛隆[2]、山本　　誠[2]、山本　洋史[2]、岩田裕美子[2]、西川　博康[2]、寺田　幸司[2]、久保美佳子[2]、永山ひろみ[2]、高田　裕斗[2]、岡本　慶子[2]、林　　直輝[2]、市原　佳奈[2]、井上貴美子[1,2]、齊藤　利雄[1]
[1]刀根山病院 神経内科、[2]刀根山病院　リハビリテーション科

【目的】ロボットスーツHAL®による歩行訓練が神経筋疾患患者の運動機能に及ぼす影響を評価する.【対象･方法】2017年6月から2018年10月までにHAL®歩行訓練を受けた神経筋疾患患者20名.（筋強直性ジストロフィー8名, 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー2名, Becker型筋ジストロフィー2名. 肢帯型筋ジストロフィー1名.その他ミオパチー2名.脊髄性筋萎縮症2名.球脊髄性筋萎縮症3名.平均年齢 50.1歳, 男性15例女性5例. うち10名は夜間呼吸器使用中）を対象とした. 入院の上, 週2－3回の計9回のHAL®歩行訓練を施行し, 運動機能（2分間歩行距離, 6m歩行速度, 歩幅, ケイデンス, 検査前後の疲労度）を訓練前後で評価した. 対象7名は約半年の期間をあけて2クール目以降の訓練を反復して施行した.【結果】2分間歩行距離・6m歩行速度・ケイデンスは訓練前後で改善が認められたが歩幅の改善は見られなかった.（平均値： 2分間歩行距離85.6m→99.6m. 6m歩行速度0.97m/s→1.07m/s. ケイデンス 1.90 steps/s→ 2.10 steps/s. 歩幅　0.50m→0.50m）　検査後の疲労度は訓練後に低下する症例が多く持久力の改善が示唆され, 数値上の改善が乏しかった症例でも歩容の改善が認められていた. 2クール目以降を行った症例でも半年後の2クール目開始時点まで効果が維持する症例もあったが低下を示す例もあった.【考察】HAL®歩行訓練1クールの前後で既報告同様の運動機能の改善が示された. 長期効果を期待するには2－3か月ごとに訓練を繰り返すことが推奨されているが, 今回より間隔をあけて反復しても効果を持続できた症例もあり, 今後どのように訓練の効果を維持していくかが課題である.

Pj-115-3　パーキンソン病のcamptocormiaに対する腰作業用HAL®訓練の有用性

○小倉　玄睦[1]、藤岡　伸助[1]、坪井　義夫[1]、堀　　貴仁[2]
[1]福岡大学病院 神経内科、[2]福岡大学病院 リハビリテーション部

【目的】パーキンソン病（PD）患者に伴うcamptocormiaはQOL低下の要因となる。病態としてジストニアを含め様々な要因が関与しており、治療法は極めて限られている。Hybrid Assistive Limb HAL®は、生体電位信号を読み取ることで、使用者の考えに従った動作をアシストする。腰装着用HAL®は、腰部への負荷を低減する目的で開発された補助訓練器具であるが、今回われわれはcamptocormiaを呈するPD患者に対して腰装着用HAL®による訓練を行い、その有用性を検討した。【方法】当院にて2017年10月から2018年11月の期間に入院したcamptocormiaを有するPD 4症例でうち2症例はレボドパ・カルビドパ配合経腸溶液導入目的で入院した患者であった。腰装着用HAL®による訓練では電極は腰部の脊柱起立筋に装着し、起ち座りと歩行訓練を行った。腰曲がりの角度と10m歩行の評価を治療前後で行った。【結果】腰曲がりの角度は治療前が平均127.5度で治療後は137度であった。10％以上の改善は1例のみ認めた。10m歩行の評価では治療前が平均13.93秒で治療後は14.31秒であった。この治療による合併症はみられなかった。【結論】本研究において腰作業用HAL®による訓練がPDに伴うcamptocormiaに対して有用である可能性が示唆された。camptocormiaはジストニアによる姿勢異常も関与していると考えられ、HAL®におけるフィードバックにより筋神経ループの可塑性による改善も推測される。今後はさらに症例数を増やし、長期的効果を評価する必要があると考えられた。

Pj-115-4　当院におけるパーキンソン病患者の携帯歩行計を用いた歩行評価の縦断的取組みについて

○見川　彩子[1]、志村　秀樹[2]、入沢　芳久[3]、卜部　貴夫[2]、林　　明人[1]
[1]順天堂大学医学部附属浦安病院　リハビリテーション科、
[2]順天堂大学医学部附属浦安病院 脳神経内科 ,、[3]株式会社 LSI メディエンス

【目的】パーキンソン病（PD）において歩行障害は、ADLを阻害し、QOLを低下させる因子である。当院には薬剤調整、Deep Brain Stimulation、Levodopa-Carbidopa hydrate経腸溶液投与など病期に合わせた様々な治療の為に多くのPD患者が受診する。PD患者の治療評価において歩行の観察は重要であり、携帯歩行計を用いた経時的変化が、歩行評価に有用であったため報告する。【方法】体幹部に歩行計を装着し、速度（m/s）、歩幅（cm）、歩行率（歩/分）、歩行計の軌道を解析した。携帯歩行計では短時間と長時間の評価ができ、各患者に合わせて計測を行っている。短時間の評価では、診察室で通常速度での歩行を指示し、10m歩行を行い、被験者の歩行の目安としている。長時間の評価では、最大3日間の持続計測が可能であるため、被験者には診察室から携帯歩行計を装着したまま帰宅してもらい、3日間計測している。歩行率の変動にも注目し、PDのすくみ足は3～8Hzに収束することから、歩行率180以上をすくみ足として検出し評価している。【結果】具体例としてPD患者2例の、4年間にわたる観察を示す。１症例目（経過6年）はX年の１日あたりの積算歩数が6000～10000歩あったものが、病期が進行し、X+4年後には積算歩数が3000歩程度に減少、２症例目（経過16年）ではX年積算歩数が3000～5000歩あったものが、病期が進行し、X+4年後には積算歩数が2000歩程度に減少していた。2例とも、病期の進行とともに歩行速度・加速度の減少をみとめ、開始時には観察されなかったすくみ足も、4年後には見られるようになった。緩徐に進行する歩行障害を携帯歩行計は鋭敏に捉えることができた。【結論】携帯歩行計を用いることで、今まで患者が記載した症状日誌に頼っていた病状を、経時的に、より客観的に評価することができるようになった。このことは、PDの病期にあった治療法の選択や、薬剤やリハビリなどの明白な効果判定につながると考えられた。

Pj-115-5　遠位筋へのMAB療法が有効であった上肢痙縮３例

○松本　真一[1]、小泉　英貴[2]
[1]大阪脳神経外科病院 神経内科、
[2]京都府立心身障害者福祉センター附属リハビリテーション病院

上肢痙縮に対しボツリヌス治療が試みられている。当院ではボツリヌス治療前にMAB療法を施行し、有効な治療部位を検討している。我々は母指対立筋へのMAB療法が有効であった3例を経験したため報告する。[目的]上肢痙縮に対し有効な治療部位を検討した。[方法] 深指屈筋に0.5%リドカイン10ml、母指対立筋に0.5%リドカイン10mlを投与した。治療前、深指屈筋投与後、母指対立筋投与後に動画を撮影し症状の変化を記録した。上腕の外転、手指の屈曲伸展の動きなどを評価した。症例１ 69歳女性　62歳時くも膜下出血に対するクリッピング術後、脳梗塞を発症し左上下肢不全麻痺となった。生活は自立しており一人暮らしをしている。MAB療法前、上腕を外転し上肢を挙上できなかった。深指屈筋治療後、上肢挙上が可能になった。母指対立筋治療後症状はさらに改善した。症例２　75歳女性　幼少時視床梗塞を発症し、右上下肢不全麻痺があった。介護保険を利用し、１人暮らしをしていた。MAB療法前右手指の屈曲伸展ができないため、左手で開いていた。深指屈筋の治療後、症状は改善しなかった。母指対立筋治療後、随意に手指伸展が可能になった。症例３　74歳女性　53歳時脳梗塞を発症し左上下肢不全麻痺が出現した。装具を使用し歩行は可能で、１人暮らしをしている。MAB療法前、手指の屈曲伸展はできなかった。深指屈筋の治療後、症状はわずかに改善した。母指対立筋の治療後、随意に手指伸展が可能になった。【結論]上肢痙縮に対し、症状がある部位よりも遠位部へのMAB療法により症状が改善した３例を経験した。遠位筋への治療により中枢での入出力のバランスが変化し、痙縮が改善した可能性がある。上肢痙縮の治療において治療対象筋より遠位部へのボツリヌス治療を加えることで症状が改善する可能性がある。

Pj-115-6　球脊髄性筋萎縮症におけるHAL®医療用下肢タイプを用いた歩行訓練の有用性について

○橋本　里奈[1]、中辻　秀朗[1]、佐藤　実咲[1]、榊原　聡子[1]、見城　昌邦[1]、横川　ゆき[1]、片山　泰司[1]、齋藤由扶子[1]、饗場　郁子[1]、犬飼　　晃[1]、橋詰　　淳[2]、勝野　雅央[2]
[1]国立病院機構東名古屋病院 神経内科、[2]名古屋大学院医学研究系神経内科学

【目的】球脊髄性筋萎縮症に対するHAL®医療用下肢タイプ（以下HAL®）を用いた歩行訓練について，当院での使用実態を明らかにし，有用性および安全性について検討する.【対象と方法】2017年2月から2018年11月までの間に，当院にてHAL®医療用下肢タイプを用いた歩行訓練を初めて行った球脊髄性筋萎縮症を対象とし，HAL®の効果，副反応および臨床経過について後方視的に検討した.【結果】上記期間中にHAL®を用いた歩行訓練を行った球脊髄性筋萎縮症は7例あり，そのうち初回導入は6例であった（全例男性，平均年齢58.7 ± 7.47歳）. HAL®による歩行訓練開始前の2分間歩行距離は85.3 ± 40.2mであったのが，訓練終了後は117.66 ± 43.8mと歩行距離の改善を認めた（p = 0.0225）. 10m歩行速度は59.0 ± 24.8m/秒から70.8 ± 25.1m/秒へと改善した（p = 0.0782）. Visual analogue scaleを用いた歩行満足度の評価では，開始前に8.3であったのが終了後は61.1と向上していた（p = 0.0066）. その一方で，等尺性膝伸展筋力体重比は右0.12 ± 0.07kgf/kg，左0.14 ± 0.08kgf/kgであったのが，終了後は右0.12 ± 0.08kgf/kg，左0.13 ± 0.09kgf/kgとHAL®訓練前後での有意差を認めなかった（p = 0.76, 0.56）. Functional Independence Measure（FIM）, modified Rankin scale（mRs）, 血清CK値についても，訓練前後での有意差を認めなかった. 有害事象として皮膚損傷や筋肉痛などを認めたが，重篤なものは認めず，全員が予定されたHAL®訓練回数を完遂した.【結論】HAL®による歩行訓練は球脊髄性筋萎縮症による歩行障害の改善に有効であることが示唆された.

Pj-116-1　難病患者における電子チームケアシステムでのQRコードを用いた服薬管理の試み

○日根野晃代[1,2]、滝沢　正臣[3]、中村　昭則[2,4]
[1]信州大学医学部附属病院 難病診療センター、
[2]信州大学医学部 内科学（3）、[3]中央コリドー情報通信研究所、
[4]独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター 脳神経内科

【目的】在宅療養を行っている難病患者は多様な障害を持ち，しばしば複数の医療機関・診療科から処方を受けている．現在，お薬手帳が普及しているが，実際に内服している薬剤の把握は困難で遠隔での情報共有も難しいため，重複処方や飲み合わせの問題が生じている．我々は，患者を中心に複数施設間での情報共有を目的とした電子チームケアシステムを運用しているが，これまで服薬情報の共有は行われていなかった．そこで処方箋のQRコードを用いた患者の処方情報を一括して共有できるシステム開発を進めるため，県内薬局のQRコードの利用状況，認識について調査した.【方法】県内の薬局905ヵ所に，処方箋のQRコード利用に関するアンケートを郵送し，回答を集計した.【結果】300ヵ所から回答を得た（回答数は今後さらに増える見込みである）．処方箋にQRコードを印刷している薬局は107ヵ所（35.7%）であった．全ての調剤で印刷している薬局は54ヵ所（印刷している薬局の50.5%）であった．印刷する理由としては「電子お薬手等と連動しやすい」が88ヵ所（82.2%）と最も多く，次いで「厚生労働省の方針であるため」が23ヵ所（21.5%）であった．「利便性」と答えた薬局は12ヵ所（11.2%）であった．印刷していない薬局の理由としては，「設備がない」が147ヵ所（76.1%），「必要ない」が71ヵ所（36.8%）であった．印刷していない薬局で，今後印刷を「考慮している」のは37ヵ所（19.1%）であり，150ヵ所（77.7%）が「考えていない」と回答した.【結論】処方箋にQRコードを印刷している薬局は当県では半分以下であり，活用できるシステムがないこと，コストの問題などから，現状では積極的に導入の必要性を感じていないことが明らかとなった．しかし，印刷していない薬局も服薬情報共有の重要性は認識しており，今後，QRコードを用いた情報共有システムの構築が進む可能性があることから，有効活用されるよう開発を進めたい．

Pj-116-2　神経難病患者の療養を支えるケアラーをケアしたい、ケアラーズカフェの取り組み

○荻野　　裕、小森　哲夫
箱根病院 神経内科

【目的】神経難病患者の在宅療養においてケアラー（介護者）は最も重要な存在である。しかしわが国においてはケアラーに対する支援はほとんど行われてこなかったのが実情である。そこでケアラーへの支援を計画した。孤独感やほかのひとにはわかってもらえないという悩みを聞くことも多かったため方法としてはケアラー同士が語り合える場としてケアラーズカフェの実施を計画した。【方法】病院内で医師、看護師、リハビリ療法士、ソーシャルワーカー、療育指導員および事務担当でプロジェクトチームを立ち上げた。外来医師や訪問看護師を通してケアラーに告知を行い2017年10月に第一回のケアラーズカフェを実施した。20名のケアラーの参加があり、医師からの「あなたはとても大切な人、ケアラーのあなたへ伝えたいこと」という短い講演に続き3グループにわかれそれぞれに1名ずつファシリテーターをいれて90分間自由に話し合ってもらった。第2回には22名の参加者（介護しているのはパーキンソン病患者16人、ALS5人、シャルコーマリーツース病1名）にアンケート調査を行った。【結果】当初はぎこちなかった会話も会を追うごとになめらかとなり現在ではファシリテーターの介入は必要がなくなっている。初めての参加者には他のケアラーの方が声をかけて話に参加しやすくなっている。話しているうちに泣き出してしまうケアラーもおりストレスも懸念されたがアンケートとからは22人中「勇気づけられた」18人、「思いを共有できて心が軽くなった」12人、「リフレッシュできた」12人と参加してよかったという感想が多く、否定的な意見は聞かれなかった（複数回答可）。現在は年4回の頻度で継続開催している。【結論】我々医療人がケアラーのあなたを思っているというメッセージを伝え、同じ悩みを共有するケアラー同士が交流することで一人きりではないということが単なる慰めではなく実感として経験できることが重要と考える。

Pj-116-3　キーパーソン不在の若年性認知症患者を支えるための専門職連携

○竹内　千仙[1]、神原　容子[2]、大迫　美穂[1]、湊川みつ子[1]、望月　葉子[1]
[1]東京都立北療育医療センター 神経内科、
[2]東京都立北療育医療センター 看護科

【目的】神経疾患では障害福祉サービス、ならびに介護保険サービスの利用が可能であるが、これらのサービスは申請がなければ利用ができない。我々は、子を養育する若年性認知症の患者で、キーパーソンが不在であり、医療者・障害福祉サービス担当者・介護保険担当者等の連携（Interprofessional work：IPW）を密に行う必要のあった2例を経験したので報告する。【症例】症例1は、初診時44歳の女性。長男がPelizaeus-Merzbacher病で、自身も29歳時に保因者と診断された。寝たきり状態の長男の介護を担ってきたが、44歳頃から記銘力障害が進行し長男の介護が出来なくなり、46歳で当科を初診した。IPWを重ね、精神障害者保険福祉手帳を申請し、成年後見制度を申し立てた。保佐人が中心となり、障害福祉サービス、介護保険サービスの利用申請を行い、現在は介護保険施設に入所している。症例2は、初診時38歳の女性。歩行障害を主訴に受診され、認知症を伴っていた。遺伝学的検査を行い、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症と確定診断した。身体障害者手帳を申請し、障害福祉サービスの利用を開始、症状の進行に伴うサービス利用の見直しのためIPWを重ね、40歳で介護保険サービスを導入、介護保険施設、訪問看護を利用しながら、在宅で生活している。【考察・結論】これまで在宅医療・介護保険サービスにおいては医療と介護の一体的な改革が推進されている。しかしながら障害福祉と介護保険サービスについては、あるべき連携の姿が模索されているものの、その成果はいまだ十分に蓄積されていない。本例では、当院の医療ソーシャルワーカーがハブの役割を果たし、医療者、障害福祉サービス、介護保険担当者等が一堂に会したIPWを重ねることで、診療の継続ならびに生活支援サービスの導入・利用が可能であった。持続可能な医療の実現ならびに本人の支援のために、適切なIPWが望まれる。

Pj-116-4　当院における小児科・内科移行期カンファレンスの取り組み

○望月　葉子[1]、竹内　千仙[1]、早川　美佳[2]、湊川みつ子[1]、大迫　美穂[1]、南谷　幹之[2]、今井　祐之[2]
[1]東京都立北療育医療センター 神経内科、
[2]東京都立北療育医療センター 小児科

【目的】当院は障害者支援のための総合医療療育施設で、当院の神経難病患者は小児期発症および家族歴のある例が多いこと、近年小児科からの移行例が増加し、移行期医療に神経内科医師が果たす役割が大きいことを本学会で既に報告した。今年度、小児科・内科移行期カンファレンス（移行期カンファ）を院内で開始したので、そのあり方、問題点等を明らかにした。【方法】カンファでの取り組みを移行期カンファ記録より確認し、出席メンバーにカンファのあり方等について自由記載による調査をした。【結果】当院では、小児科医の判断で患者・家族に内科移行を説明し、情報提供と共に内科受診を促してきた。内科診療時に小児科へ多くの確認事項が必要な例があったため、移行対象者の状況についての事前検討と、移行後の経過報告を目的に移行期カンファを7月から月1回開始した。第1回で、外来での移行予定例の情報共有をし、今後はショートステイを利用する高年齢者から移行を進めることとした。カンファを経て1例が移行し、3例が移行予定である。医師の意見調査によると、カンファの日程調整が大変だが、移行後の問題を聞くことで、今後の参考になる。高年齢者から選んでいるが、今後は本人の体調や家庭環境等の事項で選び、手順を標準化出来ると良い。小児科医が内科診療体制を把握していない。移行の説明は小児科初診時からすべき、高校生位からが良い。移行後は両科の受診を半年から1年した方が良い、数カ月で内科に慣れる等、カンファで話す以上に様々な意見が出されたが、移行自体やカンファを否定する意見はなかった。【結論】移行期カンファは移行前後の情報共有に有効である一方、小児科・内科医師が移行に関するお互いの考え方をまだ十分に理解していない現状も明らかになった。今後、医師の意見を共有し、移行期カンファを継続し、小児期発症神経系疾患患者を成人期診療へ移行させるための手順を定めていきたい。

Pj-116-5　トランジション症例の急性合併症に対する対応

○堤内　路子、北村明日香、眞山　英徳、﨑山　快夫
自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科

【目的】我々は前回の学術大会において，小児期発症疾患を有する患者の移行期医療（トランジション）について当院の現状を報告した．当院にはてんかんを有する症例が紹介されるケースが多く，2005年8月から2017年11月に48例のトランジション症例を受け入れた．2016年に県立小児医療センターが近隣に移転してからは紹介患者数の増加が著しく，この一年でさらに10例が追加された．その課程で急性合併症の対応にあたるケースも増えてきていることから，その問題点と今後の課題を検討した．【方法】2005年8月から2018年10月に当科にトランジションした症例の診療録を後方視的に検討した．【結果】症例は58例（女性31例），転院時の平均年齢は18.8（15～28）歳，背景疾患はてんかん33例，重症心身症児22例，発作性運動誘発性舞踏アテトーゼ3例であった．観察期間中の救急搬送は10例15件で，主訴は痙攣7件，呼吸状態悪化4件，腹痛，発熱嘔吐，四肢痛，脱水が各1件であった．入院は6例12件で，そのうち当院に入院したものは4例6件であった．6件の入院事由は肺炎4件，医療ケア調整2例で，いずれも何らかの呼吸・栄養処置を行っている重症心身症児であった．肺炎入院の在院日数は11～79日で，肺炎の重症化や側弯・胸郭変形に伴う呼吸器設定や気道浄化のトラブルに対し集中治療部の協力を仰いだ症例や，透析を要する薬剤性急性腎不全，痙攣，血圧低下，気管カニュレ脱落などの合併症を伴う症例があった．入院を契機に新たな医療処置が加わったことで在宅看護の大幅な調整を要した症例や，家族の看護に対するこだわりと折り合いをつけることが困難な症例もあった．【結論】トランジション症例の救急搬送では痙攣，肺炎が多かった．入院を要するような重症心身症児の肺炎は治療に難渋するケースがあり，退院に際して利用される福祉サービスも成人とは異なる部分があるため，移行期医療支援センターなどによる包括的支援が必要と考える．

Pj-117-1　不知火海水俣対岸地域におけるメチル水銀による健康障害

○高岡　　滋[1]、川上　義信[2]、重岡　伸一[2]、藤野　　糺[3]
[1]神経内科リハビリテーション協立クリニック、[2]水俣協立病院、[3]菊陽病院

【目的】近年、メチル水銀汚染による健康影響が不知火海全域に及んでいることが示唆されてきた。不知火海沿岸地域のなかで水俣から遠隔の対岸地域での健康障害の実態と程度を把握することを目的とした。【方法】汚染地区は、2015年10～11月、不知火海の西端にある天草市宮野河内、2016年10月、不知火海の北端に近い上天草市姫戸町、2017年11～12月、不知火海の西南端にある長島町北方崎・小浜、対照地区は、2015年11月、鹿児島県奄美・大和村。1968年12月までに出生した各地区住民を対象として、居住歴、職歴、魚介類入手方法、食習慣、家族の職業歴と病歴、自覚症状の問診、触痛覚の診察、von Frey触毛とC音叉による定量的感覚検査を施行した。【結果】昭和28年から昭和43年までの期間において当該調査地区に居住歴がないもの、救済対象地域に居住歴のあったものを除くと、宮野河内70名（男/女＝35/35、69.9±10.8歳）、姫戸89名（男/女＝45/44、71.4±11.4歳）、長島45名（男/女＝29/16、68.3±10.3歳）、奄美70名（男/女＝21/49、71.9±9.9歳）であった。四肢末梢優位に触痛覚両方の感覚障害がある人の割合は、宮野河内58.8%（対調査者比）/24.4%（対人口比）、姫戸53.9%/26.7%、長島37.8%/16.7%、奄美1.4%（対調査者比）であった。上記感覚障害がメチル水銀に起因するという原因確率は、宮野河内97.6%（対調査者比）/ 94.1%（対人口比）、姫戸97.4%/94.6%、長島96.2%/91.4%であった。宮野河内で自覚症状の率が最高で、姫戸、長島の順で低くなり、対照の奄美とは大きな差を認めた。定量的感覚検査でも、ほぼ同様の順で全身性の感覚低下を認め、奄美とは有意な差を認めた。自覚症状と感覚障害の割合、定量化による感覚障害の程度の差は、各地区の汚染の程度を反映していると考えられた。【結論】不知火海のメチル水銀による健康障害は、個人レベルで識別可能な程度で、不知火海沿岸地域全体に及んでいる。

Pj-117-2　地域中核病院の脳神経センターにおける新たなオンコール体制の取り組みと課題

○大嶋　俊範[1]、池ノ下　侑[1]、道鬼つかさ[1]、亀野　功輝[2]、水野　隆正[2]
[1]荒尾市民病院 脳神経内科、[2]荒尾市民病院 脳神経外科

【目的】昨今の過労死などの問題から、医師の働き方改革も叫ばれ始めた。当院は、地域に唯一の急性期病院として、24時間のtPA投与にも対応しているが、地方の自治体病院として医師の数が十分とは言えない状況がある。そのため、約3年前から脳神経外科医と協力し、脳神経センターとしてオンコール体制をとり、医師の疲弊対策を行ってきた。その取り組みを紹介するともに、状況を把握し、課題を見つけ、今後のさらなる充実を図ることを目的とした。【方法】2017年4月1日から2018年3月31日の1年間に、当院脳神経内科、脳神経外科に入院した患者の数や入院経路、予定入院と緊急入院の割合、入院患者の特徴などをカルテから後方視的に調査した。また、この期間の脳神経センターの常勤医師の数は、4人だったが、救急外来への時間外の総対応回数（当直を含む）も調査した。【結果】1年間のうち、入院のなかった日は67日であった。入院患者の総数は、脳神経内科は406例、脳神経外科は306例で、主な症例は、それぞれ脳梗塞と外傷性出血であった。そのうち、緊急入院はそれぞれ345例と274例で、救急外来からの入院が306例と243例であった。時間外の入院は、それぞれ190人と146人であったが、脳神経内科の時間外入院のうち、脳神経外科医が対応した症例は43例であり、脳神経外科の時間外入院のうち、脳神経内科が対応した症例は30例であった。総対応回数は脳神経内科のA医師が86回で、B医師が91回、脳神経外科のC医師が71回でD医師が70回、外部の医師が26回であった。治療方針に悩む症例は、それぞれの医師の判断で、もう一方の診療科の医師に相談するなど、大きな問題は認めなかった。【結論】脳神経専門の内科医と外科医が共同してオンコール体制を構築することは、医師の疲弊対策に有効であるが、今後は、入院時の指示の一元化やパス化を進めることで、より安全な体制を構築する必要性がある。

Pj-117-3　神経疾患個別化医療における承認・保険償還の日米比較

○池田　正行
香川大学病院 医療情報部

【目的】神経疾患診療において，ゲノム薬理学バイオマーカー（PGBM）を必要とする個別化医療医薬品（PMD）と，対応するコンパニオン診断薬（CDx）の承認・保険償還状況を日米間で比較し，より有効かつ安全な診療に役立てる．【方法】2018年11月1日現在で米国FDA及び医薬品医療機器総合機構のサイト上で公開されている情報に基づき，神経疾患PMD19品目について，承認状況，効能効果，PGBM／CDxの種別，その承認・保険償還状況等を日米間で比較検討した．【結果】19品目のうちPGBM の目的別では，モニタリング（12），安全性（6），有効性（1）だった．19品目中5品目（brivaracetam, deutetrabenazine, dextromethorphan ／quinidine, valbenazine, eteplirsen）が日本で未承認だった．国内承認の14品目のうち，承認申請で海外臨床試験が添付資料とされていたのはlacosamide，tetrabenazineの2品目のみだった．効能効果別では，てんかん（12）が最も多く，他はハンチントン病（2），アルツハイマー型認知症，強制泣き笑い，めまい，遅発性ジスキネジア，デュシェンヌ型筋ジストロフィーが各1であった．PGBM別では，CYP（cytochrome P450 ）遺伝子多型が6割（12）を占め，次にHLA（4）が2割，その他はDNA polymerase subunit gamma，dystrophin，urea cycle disordrsが各1だった．CYP2C19に対応するCDxが日米両国で，CYP2C9，CYP2D6に対応するCDxが米国でのみ承認されていたが，日米両国共にいずれのCDxも保険償還の対象となってはいなかった．【結論】神経疾患PMDの承認状況はいまだに日米間に明確な差が存在する．一方，CDxが承認されても保険償還されない現状は，保険制度が異なっていても日米に共通するアクセス障壁となっている．個別化医療保険償還の問題は，行政だけでは解決できないため，学会を含めた学術団体が積極的に関与していく必要がある．

Pj-117-4　神経疾患の終末期における病診連携について

○松尾　宏俊[1]、田原　美喜[1,2,5]、中島　正之[2]、徳田　嘉仁[3]、
立川　弘孝[3]、細川　洋平[4]、杉原　玄久[5]、堀江　元[2,5]、大竹　要生[5]、
中村　琢弥[5]、雨森　正記[1,5]、関川　利幸[5]、久我　正文[5]、在田　耕生[6]
[1]近江八幡市立総合医療センター 神経内科、[2]近江八幡市立総合医療センター 脳神経外科、[3]近江八幡市立総合医療センター 総合内科、
[4]近江八幡市立総合医療センター 病理診断科、[5]近江八幡市蒲生郡医師会、
[6]東近江医師会

【目的】神経疾患の終末期において，在宅あるいは福祉施設内での看取りを試みた症例を振り返り，その現状と課題を検討する．【対象と方法】2008年からの10年間に当院にて加療歴のある神経疾患の症例で，ご家族が在宅あるいは福祉施設内での看取りを希望された症例27例（男性7例，女性20例）につき検討した。【結果】27例のうち，在宅での看取りが15例，福祉施設内での看取りが9例だった．残り3例のうち，2例は在宅療養への移行を準備していたものの退院日までに容態が悪化して病院内で死亡した．１例は，看取りの方向で福祉施設に復帰した後，全身状態が改善し，（本演題登録時点で）存命中だった．疾患別の内訳としては，脳梗塞が20例，筋萎縮性側索硬化症（ALS）と認知症を背景としたてんかんが各2例，パーキンソン病，脳腫瘍，Creutzfeldt-Jakob病（CJD）が各１例だった．脳梗塞での看取りの症例の多くは，退院後２週間以内に死亡していた．また，在宅看取りのうちの2例（ALSとCJDの症例）は，遺体を搬送して剖検を実施した．【考察･結論】超高齢社会の到来と昨今の医療政策の動向を背景にして，今後，在宅看取りの症例は増加が見込まれる．この中には長期の療養を必要とする神経疾患も含まれることが予想される．我々は，積極的な治療を控えて看取りを見据えた取り組みも選択肢の一つとして考慮する必要があり，その実施にあたっては，神経疾患を専門としない医師やその他の医療スタッフとの綿密な連携も重要である．また学術的，教育的な観点から剖検につなげていく努力も求められる．

Pj-117-5　療養型病床死亡退院患者に対する病理解剖実践の取り組み

○織田　雅也[1]、伊藤　聖[1]、渡辺　千種[2]、立山　義朗[3]、村山　繁雄[4]、
和泉　唯信[5]
[1]微風会ビハーラ花の里病院 脳神経内科、[2]国立病院機構広島西医療センター　脳神経内科、[3]国立病院機構広島西医療センター　臨床検査科、
[4]東京都健康長寿医療センター　高齢者ブレインバンク、[5]徳島大学　神経内科

【目的】病理解剖は，正確な死因の追求，診療内容の検証のほか，病理学的研究，病態解明など，医療の質を高めるために重要な医療行為であるが，近年，その実施件数は減少する一方である．当院は脳神経内科を標榜する療養型病床で，様々な疾患を有する高齢者の長期療養を支える中で，看取りを担う機会が多い．病理専門医はおらず，院内で病理解剖が実施できる体制は有していないが，他の医療機関と連携し，特に神経難病や認知症疾患の症例に関して積極的な病理解剖実践を目指しており，その取り組みについて報告する．【方法】2015年5月より，県内の国立病院機構医療センター（当院から車で所要約1時間の距離に所在）と病理解剖実施の業務提携を得た．当院を死亡退院し，遺族から書面同意が得られた症例に関して，当院から先方に遺体を搬送し，病理解剖を実施する形をとっている．【結果】業務提携後，2018年11月までの3年7ヶ月間で，11例の病理解剖が実施された．臨床診断の内訳は，筋萎縮性側索硬化症（ALS）9例（孤発性7例，*SOD1*変異1例，*VCP*変異1例），多系統萎縮症2例であった．ALSの3例では病理解剖に対して生前同意が得られていた．病理解剖後は，提携病院の病理専門医による死因検索・肉眼的病理診断がなされるだけでなく，神経病理専門医によるブレインカッティングが行われ，神経病理組織学的診断の後に臨床病理検討会を実施した．【結論】療養型病床死亡退院症例において，病院間連携により病理解剖を実践できた．入院期間が長期に及ぶ例も少なくなく，判断能力が保たれている患者には病状が安定している時期に生前同意を得るアプローチも重要である．老化に伴う運動・認知機能の障害の病態解明のために，取り組みを継続し，知見の蓄積に努めたい．

Pe-001-1 DDIT4 is an essential mediator of oxygen glucose deprive induced endothelial injury in brain

○Yuanyuan Liu, Jiewen Zhang
Henan Provincial People's Hospital, China

Title : DDIT4 is an essential mediator of oxygen glucose deprive induced endothelial injury in brain Objective: DDIT 4, a stress - related protein triggered by adverse environmental conditions, inhibits mTOR nd enhances oxidative stress dependent cell death. We postulated that DDIT4 acts as potential amplifying switch in the oxygen glucose deprive induced endothelial injury, leading to severe complications of stroke. Methods: Experiments were performed in human brain microvascular endothelial cell (hBMEC) ischemic model by oxygen glucose deprive (OGD). CCK-8 solution was used to assay cell proliferation. Flow cytometry and immunofluorescence technique was used to analyze reactive oxygen species (ROS) accumulation. Western-blot was used to analyze protein expression. hBMEC cells were transfected with DDIT4 shRNA to investigate role of DDIT4 in the OGD-induced ROS accumulation and cell viability of hBMEC. Results: It was found that cell viability decreased and accumulation of ROS increased in OGD-induced injury of hBMEC. Meanwhile, DDIT4 expression was dramatically increased by oxygen glucose deprivation. Howerer, in DDIT4 knockdown cells, it was found that the cell viability and accumulation of ROS were alleviated in OGD-induced condition. Conclusions: DDIT4 is an essential mediator of oxygen glucose deprive induced endothelial injury in brain and the it provide new targets for exploring of vascular protection treatment in acute ischemic stroke.

Pe-001-2 Upregulation of lipoprotein receptors on brain in the early phase of ischemic stroke in mice

○Satoru Ishibashi, Fuying Li, Eri Iwasawa, Motohiro Suzuki, Keiko Ichinosei, Takanori Yokota
Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Japan

[Objective] Current understanding on the mechanisms of acute stroke highlights the importance of targeting brain endothelial cells (ECs), which regulate blood-brain barrier (BBB) disruption, neuronal cell death, and immune cell infiltration. Because the transcellular pathway through ECs is activated immediately after stroke onset, understanding transporter expression should facilitate development of an efficient drug delivery system to ischemic ECs. **[Methods]** Male C57Bl/6 mice (n = 84) and male LDLR knockout (KO) mice (n = 4) underwent permanent middle cerebral artery occlusion (pMCAO). We examined BBB leakage profiles and expression of three major lipoprotein receptors, low-density lipoprotein receptor (LDLR), scavenger receptor class B member 1 (SRB1), and LDLR-related protein 1 (LRP1),after pMCAO. **[Results]** Evans blue staining showed a biphasic BBB disruption with one peak at 6 h and the other at 3 days after pMCAO. The tight junction protein occludin in the ischemic cortex significantly decreased at 3 days, but not 6 h, after pMCAO. LDLR, SRB1, and LRP1 mRNA levels were significantly up-regulated early after pMCAO. LDLR and SRB1 proteins were colocalized predominantly in brain ECs, whereas LRP1 was localized in neurons in the ischemic cortex. BBB disruption area was significantly decreased in LDLR KO mice compared with WT mice at 6h after pMCAO.**[Conclusions]** The early overexpression of lipoprotein receptors after stroke suggests that lipoprotein-associated lipids could be suitable ligands for drug delivery into ECs and neurons in the acute ischemic brain.

Pe-001-3 Gut dysbiosis promotes LPS-induced neuroinflammation after acute cerebral ischemia in diabetic mice

○Naohide Kurita[1], Kazuo Yamashiro[1], Takuma Kuroki[1], Ryota Tanaka[2], Yuji Ueno[1], Nobukazu Miyamoto[1], Takao Urabe[3], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2] Stroke center, Jichi Medical University Hospital. Division of Neurology, Department of Medicine, Jichi Medical University, [3] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, Chiba, Japan

[Background and Aims] Inflammation plays a key role in the pathophysiology of ischemic stroke. Gut dysbiosis, an imbalance of gut microbiota, is associated with host inflammation. Here, we investigated the effect of gut dysbiosis on acute ischemic brain injury. **[Methods]** Fecal bacteria were analyzed via 16S and 23S rRNA-targeted quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction and the outcome of focal cerebral ischemia was examined in lean littermates (db/+), type 2 diabetic mice (db/db), and db/db mice with oral administration of the non-absorbable antibiotic polymyxin B (db/db + PL-B). **[Results]** Mice from the db/db + PL-B group had selectively attenuated fecal bacterial count of the Gram-negative bacteria *Enterobacteriaceae* ($p<0.01$), and reduced plasma LPS levels ($p<0.05$) and gut permeability ($p<0.05$) without changes in plasma glucose levels compared to those in db/db mice. In addition, antibiotic pre-treatment significantly reduced infarct size ($p<0.05$), blood-brain barrier leakage ($p<0.05$), improved neurological function ($p<0.05$), and survival rates ($p<0.05$) following cerebral ischemia. Furthermore, db/db + PL-B mice had significantly reduced LPS ($p<0.05$) and expression of TLR4 ($p<0.01$) and inflammatory cytokine levels, such as IL-6 ($p<0.01$), IL-1β ($p<0.01$), and TNF-α ($p<0.05$), in the ischemic hemisphere. **[Conclusions]** These findings suggest that LPS-induced neuroinflammation may be a mechanism that links gut dysbiosis to ischemic cerebral injury, and that modulation of gut microbiota may be a potential therapeutic strategy to improve the stroke outcome.

Pe-001-4 The association between mucosal-associated invariant T (MAIT) cells and acute ischemic stroke

○Sho Nakajima[1], Ryota Tanaka[1,2], Kazuo Yamashiro[1], Asako Chiba[3], Daisuke Noto[3], Hideki Shimura[4], Naohide Kurita[1], Kenichiro Hira[4], Nobukazu Miyamoto[1], Yuji Ueno[1], Takao Urabe[4], Sachiko Miyake[3], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Stroke Center, Jichi Medical University Hospital, Division of Neurology, Department of Medicine, Jichi Medical University, Japan, [3] Department of Immunology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [4] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, Japan

[Objective]Mucosal-associated invariant T (MAIT) cells are innate T cells restricted by MHC-related molecule 1 (MR1). MAIT cells has been reported to be associated with autoimmune disease such as multiple sclerosis and arthritis, however its relation to ischemic stroke remained unclear. The purpose of this study is to elucidate the association between MAIT cells and acute ischemic stroke. [Methods]We used MHC-related molecule 1 knockout C57BL/6 ($MR1^{-/-}$) mice which are deficient in MAIT cells and littermate wild type C57BL/6 ($MR1^{+/+}$) mice. We introduced one hour transient middle cerebral artery occlusion and evaluated cerebral infarct volume and motor function at 24 and 72 hours each after reperfusion. The activation of microglia was evaluated by immunohistochemistry with anti-Iba-1 antibody, and IL-17 quantitative analysis of ELISA in infarct hemisphere were also performed. [Results]At 24 hours after ischemia-reperfusion, the infarct volume tended to decrease in $MR1^{-/-}$mice group. At 72 hours, significant reduction of infarct volume and significant improvement of neurological dysfunction were observed in $MR1^{-/-}$mice group ($p<0.05$). The number of microglia cells was significantly smaller in $MR1^{-/-}$mice group at 24 hours after ischemia-reperfusion, and the same trend was seen also at 72 hours. In the analysis of cytokines, IL-17 was significantly low in $MR1^{-/-}$mice group at 72 hours after ischemia-reperfusion ($p<0.05$). [Conclusions]These results indicate that MAIT cells may play an important role in pathological response and regulate inflammation in acute focal cerebral ischemia.

Pe-001-5 KUS121 attenuates ischemic stroke via preventing ATP depletion

○Hisanori Kinoshita[1], Takakuni Maki[1], Ken Yasuda[1], Akira Kakizuka[2], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Laboratory of Functional Biology, Kyoto University Graduate School of Biostudies

[Objective] Acute brain ischemia is a condition in which there is too little blood flow to supply an adequate amount of oxygen and nutrients. Ischemia results in reduction in adenosine triphosphate (ATP) levels, which is an upstream contributors to induce neuronal cell death. Therefore, drugs that prevent ATP depletion may alleviate acute ischemic injury. We have recently created a small chemical, Kyoto University Substance 121 (KUS121), which can reduce cellular ATP consumption. In this study, we examined whether KUS121 is effective in cerebral ischemia. [Methods] Oxygen glucose deprivation (OGD), which is an *in vitro* model of ischemic stroke, was performed in rat cortical primary neuronal cultures. To assess neuroprotective effects of KUS121, we performed Cell Counting Kit-8 assay and microtubule-associated protein 2 (MAP2) immunocytochemistry after OGD. Cellular ATP levels were measured by the luciferase-based assay. We used transient distal middle cerebral artery occlusion in C57BL/6 and B-17 mice for an *in vivo* model of ischemic stroke. Motor function and stroke volume were assessed by accelerating rotarod test and Nissl staining, respectively. [Results] KUS121 improved the viability of primary cortical neurons after OGD. KUS121 increased the MAP2-positive area compared to vehicle. Cellular ATP levels were increased with KUS121 under OGD condition. KUS121 improved motor function and reduced brain infarction volume in mice with transient focal cerebral ischemia. [Conclusions] These results indicate KUS121 has promising utility for the treatment of ischemic stroke.

Pe-001-6 Possible association of PCSK9 expression and inflammation in acidic condition by ischemic stroke

○Atsushi Mizuma, Natsuko Fujii, Saori Kohara, Hiroko Yuzawa, Eiichiro Nagata, Shunya Takizawa
Department of Neurology, Tokai University School of Medicine, Japan

Purpose: Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) is a novel therapeutic target to dyslipidemia and atherosclerosis. On the other hand, the correlation of PCSK9 with inflammation after ischemic stroke is unclear. Recently, sterol regulatory element-binding protein2 (SREBP2) has been reported to be regulated under acidic condition such as malignancy and sepsis. Further it contributes to increase PCSK9. We made a hypothesis that acidosis after ischemia may induce to increase SREBP2 and PCSK9, and it can be related with brain injury. The purpose of this study is to clarify it and assess the role of PCSK9 and SREBP2 in ischemic stroke. **Subjects and Methods**: SH-SY5Y cell, which is human neuroblastoma cell, was used. To make acidic condition, we adjusted medium pH to 6.8 using hydrochloric acid, and cells were grown under acidic condition for 24hours. We also grow the other cells to add lipopolysaccharide (LPS) into medium (pH7.4) as inflammation model. These two groups were compared with control group, which were grown conventional medium (pH 7.4). We assessed the expression of both PCSK9 and SREBP2 in nucleus and cytoplasm by immunohistochemistry. We also assessed the expression using western blot (WB). **Results**: Both PCSK9 and SREBP2 were significantly increased in acidic condition and LPS-induced inflammation, especially in nucleus, compared to control ($p<0.001$). Overexpression of these proteins were also confirmed in acidic condition using WB. **Conclusion**: Upregulation of PCSK9 is induced by SREBP2 in ischemic stroke and it can be a novel therapeutic target.

Pe-002-1 withdrawn

Pe-002-2 Profile of Stroke Mimics at a Tertiary Hospital in Quezon City, Philippines

○Ferron F. Ocampo, Francesca Rose D. Gacrama, Jose C. Navarro, Joven R. Cuanang
St. Luke's Medical Center Quezon City, Philippines

PURPOSE: The aim of this study is to determine the frequency and most common etiology of stroke mimics in patients examined by the hospital's Brain Attack Team over a four-year period. The study also aims to calculate the diagnostic costs incurred by these patients. **METHODS:** This is a retrospective study of all patients who were assessed by the Brain Attack Team from January 1, 2014 to December 31, 2017. The diagnosis of stroke mimic was based on negative neuroimaging findings as well as laboratory test results that showed an alternate diagnosis. The frequency and most common etiology of stroke mimics were determined. The diagnostic costs were calculated based on the existing prices of laboratory tests and imaging procedures. **RESULTS:** Among 1485 suspected acute stroke patients, 448 (30.17%) were diagnosed as stroke mimics. The frequency of stroke mimics was higher in hospitalized patients compared to those encountered in the emergency department (56% vs. 26%). The most common etiologies were encephalopathy (n=83, 18.52%), seizures (n=77, 17.19%), headache (n=31, 6.92%), and hypertensive emergency (n=31, 6.92%). The total cost of diagnostics incurred by these patients amounted to PHP 11,034,031.58 or an average of PHP 24,629.53 per patient. **CONCLUSION:** Due to the high incidence of stroke mimics and substantial cost of diagnostics, physicians should be cognizant of the symptoms of stroke mimics and be able to distinguish them from actual stroke. Early recognition of stroke mimics can reduce diagnostic costs and minimize the potential side effects of intravenous thrombolysis.

Pe-002-3 STUDY OF RISK FACTORS AND CLINICAL MANIFESTATION ON PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN BAYAN-ULGII

○Soyolmaa Puntsag[1], Ahbota M[2], Aigul S[2], Simbat S[2]
[1] Itgel Mend Neurology Clinic, Mongolia,
[2] Bayan-Ulgii Province Hospital, Mongolia

Objective: To study some risk factors and clinical manifestation of ischemic stroke among stroke patients in Bayan-Ulgii province Hospital **Aims:** 1. To determine the some risk factors of ischemic stroke 2. To determine the clinical manifestation of ischemic stroke **Methods and materials:** This study was conducted by retrospective descriptive study design. We studied the medical documents of 81 patients with ischemic stroke, who were hospitalized at the ICU and Department of Neurology, Bayan-Ulgii province hospital, in 2014, 2015 and 2016. **Results:** Out of 81 stroke cases in our study, ischemic stroke rates was greater in men 59% (48) than in women 41% (33) with 35 (43.2%) people above age of 65. The incident was high in aimag center 56.8% (46) and Deluun soum 9.9 % (8). About 65.4% (n=53) of total cases had stroke in the morning time around 6-12 am. According to the questionnaire 35 (43.2%) patients had arterial hypertension and 24 (29.6%) patients had cardiovascular problems confirmed by ECG. Ischemic strokes mainly happened in the territory supplied by the MCA 58 (71.6%) . **Conclusion:** 1. The main risk factors of stroke was arterial hypertension and cardiovascular disease (in most cases fibrillation arrhythmias, myocardial infarction, cardiosclerosis, congenital and acquired heart defects). 2. Cerebral ischemic stroke often occurs as a cerebral focal neurologic deficits usually in the morning, and the incidence is high in people over 65-year-old. Moreover, male gender is susceptible to incident.

Pe-002-4 Prevalence & Outcome of ICAS among Filipino Ischemic Stroke Patients (FICAS) in a Single Center

○Suzanne M. Ilagan, Jose C. Navarro
St. Luke`s Medical Center, Japan

Intracranial arterial stenosis is considered the most common cause of stroke worldwide & is associated with high risk for recurrence. It is usually attributed to atherosclerosis. Digital subtraction angiographyis the gold standard to diagnose ICAS but is invasive. This study used non-invasive diagnostic tests. Unpublished data have been done in our country noting 25-30% prevalence. This needs to be validated and duplicated. **OBJECTIVES** To determine the prevalence & outcome of ICAS among Filipino ischemic stroke patients (FICAS) in a single center using CTA, MRA & TCD and to describe its demographic & risk factors. **METHODS** From Data Bank 2014-2016, ischemic stroke patients confirmed by TCD, MRA & CTA were included. Demographic & vascular risk factors underwent univariate & multivariate analyses. **RESULTS** From 598 patients, 249 (41.6%) showed ICAS. 175 (70.3%) were symptomatic. Among symptomatic ICAS, 45-48% were moderate-severely stenotic & 49% involved the MCA. Age (OR 0.554 & 0.572; 95% CI 0.320 - 0.959 & 0.394 - 0.831; p=0.035 & 0.003) & hypertension (OR 1.786; 95% CI 1.148 - 2.777; p=0.010) were the only risk factors significantly associated with ICAS. **CONCLUSION** Occurrence of FICAS approximates 42%. About 70% were symptomatic, seen in those older than 60 years (65%). Of the symptomatic ICAS, about 49% involved MCA & 45-48% were moderate-severely stenotic. The vascular risk factors were consistent with reported data. Hypertension, age & OSA were the only significant risk factors associated with mortality. Other risk factors did not show significant association with the mRS.

Pe-002-5 Withdrawn

Pe-002-6 CAA-related intracerebral hemorrhage in younger patients: a nationwide study in Japan

○Kenji Sakai[1], Mitsuharu Ueda[2], Wakaba Fukushima[3], Akira Tamaoka[4], Mikio Shoji[5], Yukio Ando[2], Masahito Yamada[1]
[1] Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, [3] Department of Public Health, Osaka City University Graduate School of Medicine, [4] Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, [5] Department of Neurology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

Objective:A nationwide survey oncerebral amyloid angiopathy-related intracerebral hemorrhage (CAA-related ICH) was conducted in Japan. We aimed to elucidate features of the younger patients with CAA-related ICH identified in the survey. **Methods:** We collected clinical features of the patients with CAA-related ICH between January 2012 and December 2014 conducted by the Amyloidosis Research Committee. We sent a questionnaire to randomly selected hospitals in Japan. Then, a second questionnaire on the detailed clinical features of each patient was obtained subsequently. We analyzed cases under 55 years at the onset of ICH which were collected at the second-stage survey. **Results:** We obtained information of 474 patients with CAA-related ICH. Eleven cases (2.3%) developed ICH under 55 years of age. Median with range at onset was 48 years (37-54). Ten patients demonstrated single cortical hemorrhage, designated as possible category by the Boston criteria. Only one patient was designated as probable by the Boston criteria showing once recurrence of hemorrhage. No patients had family history of cerebral hemorrhage, and had prescription of antithrombotic drugs. One patient took antihypertensive drugs. No patients experienced stroke, brain injury, or cognitive decline before development of ICH. Regarding sites of the hematoma, frontal lobe was the most frequent, followed by parietal and temporal lobes. **Conclusions:** We elucidate features of young-onset CAA-related ICH in Japan.

Pe-003-1 withdrawn

Pe-003-2 TMS detects abnormal synaptic plasticity related to Ab and Tau pathology in early stages of dementia

○Takenobu Murakami[1], Yumiko Tanji[1], Mitsunari Abe[2], Amanda Tiksnadi[1,6], Naoto Kobayashi[3], Shunsuke Kobayashi[1], Kazuaki Kanai[1], Yasuhiro Hashimoto[4], Yoshikazu Ugawa[1,5]
[1] Department of Neurology, Fukushima Medical University, Japan, [2] Center for Neurological Disorders, Fukushima Medical University, [3] Azuma Street Clinic, [4] Department of Biochemistry, Fukushima Medical University, [5] Department of Neuro-regeneration, Fukushima Medical University, [6] Department of Neurology, Universitas Indonesia

[Objective] Amyloid-beta (Ab) and phosphorylated-Tau (pTau) proteins in the cerebrospinal fluids (CSF) are known to be the most reliable biomarker for diagnosing Alzheimer's disease (AD). We aimed to study relationship between the CSF biomarkers and impairment of synaptic plasticity using transcranial magnetic stimulation (TMS) in the early stages of dementia. [Methods] Nine patients with early AD, 12 amnesic mild cognitive impairment (aMCI), and 9 age-matched normal controls (NCs) participated in this study. Ab and pTau were measured from the sampled CSF. Subjects were classified into three subgroups; Ab40/42-ratio negative and pTau negative: N/N, Ab-ratio positive and pTau negative: P/N, and both positive: P/P. We applied a facilitatory patterned repetitive TMS protocol (QPS5) over the left primary motor cortex (M1). Motor evoked potentials (MEP) were recorded from the right FDI muscle before and after QPS5. [Results] Eight subjects with NCs and 2 aMCI were N/N. One NC, 5 aMCI, and 4 early AD were P/N. Five aMCI and 5 AD were P/P. QPS5 induced LTP-like synaptic plasticity in N/N subgroup, but not in P/P and P/N. Positive responses of QPS5 were observed in 90% of N/N, 40% of P/N, and 20% of P/P. Correlation analysis revealed that the QPS5-induced MEP changes correlated with Ab-ratio and pTau. [Conclusions] Findings suggest that accumulations of Ab and pTau are associated with impairment of the LTP-like synaptic plasticity. TMS-induced synaptic plasticity may serve as a useful biomarker of AD pathology by detecting synaptic dysfunction caused by deposition of Ab and pTau.

Pe-003-3 Clinical significance of cerebral microbleeds in AD with cortical superficial siderosis

○Masaki Ikeda, Hiro'o Kasahara, Kazuaki Nagashima, Yukio Fujita, Yoshio Ikeda
Department of Neurology, Gunma University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Alzheimer's disease (AD) presents lobar cerebral microbleeds (CMBs), cortical superficial siderosis (cSS) and lobar intracerebral hemorrhage (ICH) as cerebral amyloid angiopathy (CAA). We elucidate clinical significance of cerebral microbleeds in AD with cSS. [Methods] We examined distributions and the number of CMBs and clinical features including TFNEs (Transient Focal Neurological Episodes: TFNEs) and lobar ICH in 16 AD patients with cSS (AD-cSS) detecting MRI T2*WI. [Results] In 16 cSS-AD patients, male dominancy was 68.75 ± 7.73%, age at onset was 75.75 ± 7.84 years-old, MMSE score was 21.75 ± 5.26. In them, 13 patients (81.25%) showed lobar CMBs, 6 patients (37.53%) showed CMBs in deep white matter (DWM) and 7 patients (43.75%) showed CMBs in lobar ICH. In 13 AD patients with both cSS and lobar CMBs, 5 patients showed CMBs in DWM (38.46%). In 16 cSS-AD patients, TFNEs was observed in 7 patients (43.75%). In the 7 AD patients with both cSS and TFNEs, 4 patients showed lobar ICH (57.14%). while 3 patients showed lobar ICH (33.33%) in 9 cSS-AD patients without TFNEs. [Conclusions] In cSS-AD patients, CMBs were frequently detected in cerebral cortices than DWM areas. Additionally, AD patients with both cSS and TFNEs may involve occurrence of lobar ICH.

Pe-003-4 Amyloid beta-protein oligomers bind to both NMDA receptor and metabotropic glutamate receptor 1

○Wataru Araki[1], Kaori Taniguchi[1], Takuya Araki[1], Fumiko Yamamoto[2], Akira Tamaoka[2], Fuyuki Kametani[3]
[1] National Institute of Neuroscience, NCNP, Japan, [2] Department of Neurology, University of Tsukuba, [3] Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

[Objective] Amyloid β-protein oligomers (AβO) are thought to play an initiating role in the pathomechanism of Alzheimer's disease. Recent evidence suggests that AβO exerts neurotoxicity and synaptotoxicity probably through direct binding to certain receptors or proteins on the cell surface of neurons. In our previous study, we observed that AβO induces disorganization of synapses in neurons. We here investigated the mechanism by which AβO induces synaptic disturbance. [Methods] We used an *in vitro* model in which rat primary cultured neurons were treated with AβO (Tanokashira et al., 2017). AβO-treated neurons were examined by immunofluorescence staining and Western blot analysis. [Results] Immunofluorescence staining of AβO-treated neurons with anti-Aβ antibodies visualized AβO on the surface of neurites as irregular structures. By double immunostaining, we found that both NMDA receptor subunit 1 (GluN1) and metabotropic glutamate receptor 1 (mGluR1) were co-localized with Aβ on the cell surface. Western blot analysis of cell lysates showed that total protein levels of GluN1 and mGluR1 were similar between AβO-treated and control cells. [Conclusions] These findings suggest that binding of AβO to both NMDA and mGluR1 receptors is critically involved in the synaptotoxic effect of AβO.

Pe-003-5 Neuroprotective impact of N-butanol fraction of Myristica fragrans in Alzheimer disease

○Deepika Singh
Shuats, India

Introduction Alzheimer disease (AD) is a neurodegenerative age related disease featured by the memory deficits and cognitive impairment. Traditional plant has been used in the therapy of Alzheimer's disease. The goal of present study is to scrutinize the neuroprotective and in vitro antioxidant activity of n-butanolic extract of *Myristica fragrans* on memory deficits in scopolamine-induced cognitive impairment in mice. Method Cognitive impairment was induced by a single injection of scopolamine (0.6 mg/kg, i.p.) in mice and N-butanolic extract of *Myristica fragrans* (MFBE) (100 and 200 mg/kg, p.o.) were administered to them for 21 days .and c). In vitro antioxidant were also determined in plant extract. Neuroprotective activity was assessed by two behavioural models i.e. Elevated plus maze (EPM) and Hebbs William maze (HWM). The biochemical parameters in the hippocampus of mice were also to explore the enzymatic antioxidant level and acetylcholinesterase (AChE) activity. Statistical analyses were performed using one -way ANOVA where $p < 0.05$ were observed as statistically significant. Results Treatment with Butanolic extract of *Myristica fragrans* (MFBE) group showed significant decrease in scopolamine induced enhance in transfer latency (TL) and time taken to reach reward chamber (TRC) in the EPM and HWM test. MFBE treatment upregulated the activity of antioxidant enzymes, and downregulated the levels of TBARS and anti-acetylcholinesterase (AChE) activity in the brain of mice. Conclusion Outcomes proved that MFBE exhibited a strong neuroprotective activity on memory deficit mice.

Pe-004-1 In vivo coexisting events of amyloid-driven tau-induced neuroinflammation in Alzheimer's disease

○Tatsuhiro Terada[1,2], Masamichi Yokokura[3], Tomokazu Obi[1], Tomoyasu Bunai[2], Hitoshi Shimada[4], Tetsuya Suhara[4], Makoto Higuchi[4], Yasuomi Ouchi[2]
[1] Department of Neurology, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, [2] Department of Biofunctional Imaging, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [3] Department of Psychiatry, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [4] Department of Functional Brain Imaging Research, National Institute of Radiological Sciences, National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, Japan

Objective: In the progression of Alzheimer's disease (AD), neuroinflammation, β-amyloid (Aβ), and tau are worth noticing as pathological culprits. However, it remains unclear how these abnormal proteins are associated with neuroinflammation and clinical manifestations. The purpose of this study was to clarify this unsolved issue using PET. **Methods:** Twenty AD patients (CDR 0.5~1) and twenty controls underwent a series of PET measurements. Inter- and intrasubject comparisons with path analysis were performed regarding the levels of tau accumulation ([^{11}C]PBB3), microglial activation ([^{11}C]DPA713), Aβ accumulation ([^{11}C]PiB) and cognitive functions. **Results:** The binding potential (BP_{ND}) of [^{11}C]PBB3 in the temporo-parieto-frontal region was higher in AD patients, and the similar incremental pattern of [^{11}C]DPA713 BP_{ND} was also found according to the CDR stage. Positive correlations of [^{11}C]PBB3 BP_{ND} with [^{11}C]DPA713 BP_{ND} in the parahippocampus and cognitive function were shown in early-stage AD patients, but no significant association between the [^{11}C]DPA713 BP_{ND} and cognitive decline. [^{11}C]PiB uptake in the front-temporal area was associated with [^{11}C]PBB3 BP_{ND} in the temporal area. **Conclusions:** Tau deposition with neuroinflammation in the parahippocampus is an early pathophysiological sign of AD. In the disease progression, tau deposition reflects the degree of neuronal demise causing cognitive deterioration while microglia activation reflects impaired homeostasis in the affected regions. Aβ accumulation precedes these pathological changes relative to tau deposition.

Pe-004-2 Toxic Abeta conformer and tau in CSF obtained from the cases of AD and controls, a preliminary study

○Yasushi Tomidokoro[1], Kazuhiro Ishii[1], Kazuhiro Irie[2], Akira Tamaoka[1]
[1] Faculty of Medicine (Neurology), University of Tsukuba, Japan, [2] Division of Food Science and Biotechnology, School of Agriculture, Kyoto University

Background and Objective The position of the turn structure at Gly25-Ser26 or Glu22-Asp23 in Aβ molecules, plays an important role in the toxicity of Aβ. The proportion of toxic Aβ conformer, harboring turn structure at Glu22-Asp23, is reported to be elevated in cerebrospinal fluid (CSF) obtained from Alzheimer disease (AD) cases [Murakami et al., 2016]. To test the meaning as a biomarker, the amount of toxic Aβ conformer in CSF was compared with the amounts of phosphorylated-tau (p-tau) and total tau. **Materials and Methods** CSF obtained from the cases of AD dementia (A+T+ (N)+ with ATN system; n=9, ages of 50s-70s) and control neurological disorders was analyzed by ELISA using toxic Aβ conformer-specific 24B3. The diagnosis of AD was confirmed by the amounts of Aβ40/42 ratio, p-tau and total tau in CSF. The amounts of toxic conformer were compared with total tau and p-tau. Control neurological disorder cases were grouped to controls without Aβ deposition (A-T- (N)-; n=7, ages 50s-70s), with Aβ deposition (A+T- (N)-; n=6, ages 70s-80s) and with both Aβ deposition and tau pathology (A+T- (N)-; n=4, ages 60s-70s). **Results** The amount of toxic conformer showed positive correlation with the amount of p-tau in the controls A-T- (N)- (r=0.81) and A+T- (N)- (r=0.93) but not in AD dementia cases and control A+T+ (N)+. **Conclusion** Our preliminary study suggested the possible correlation between Aβ conformer oligomer and p-tau even before Aβ deposition in human brains. The number of cases is supposed to be increased to see if the correlation is significant or not.

Pe-004-3 Quantative analysis of AD-related miRNA in CSF exosomes of AD patients

○Masakazu Miyamoto[1,2], Akira Kuzuya[2], Akimasa Yoshimura[3], Atsushi Obata[3], Kenichi Higashino[3], Souichiro Ohnami[4], Tomohiko Okuda[4], Ryosuke Takahashi[2], Ayae Kinoshita[1]
[1] Dept. Human Health Sci. Grad. Sch. Med. Kyoto Univ. Kyoto, Japan, [2] Dept. Neuro. Kyoto Univ. Grad. Sch. Med, Japan, [3] Biomarker R&D Department, Shionogi & Co., Ltd., Japan, [4] Drug Developmental Research Laboratories, Shionogi & Co., Ltd., Japan

[Objetive] Exosomes are small extracellular vesicles and they contain proteins, RNA, miRNA, DNA and so on. So, they are supposed to be key players of cellular communication, and they have attracted interests in research about autoimmune diseases, cancer, neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease. This time, we have anlyzed the profiles of CSF exosomes of AD patients and controls. [Methods] We have performed the quantative analysis of AD-related miRNAs in CSF or AD patients and controls. Of the miRNAs which have been reported to have relation with AD, we chose four miRNAs for analysis. [Results] We have confirmed that miR-29a is significantly decreased in AD group. miR-125b tends to be increased in AD group. The result is compatible with the previous report which analyzed these miRNA in the brain tissue of AD patients. Interestingly, miR-29a has been reported to be increased in total CSF of AD patients. It means that profiles of CSF exosome can possibly reflect the condition of brain tissue. [Conclusions] miR-29a is significantly decreased in CSF exosomes of AD patients. The profiles of CSF exosomes can possibly reflect the condition of brain tissue.

Pe-004-4 Scalp-recorded EEG based brain functional connectivity networks in Alzheimer's disease

○Yoshiyuki Kuroiwa[1], Sakura Yoshimoto[2], Hajime Nakane[3], Kimihiro Fujino[1], Toshiaki Hirai[1], Saika Fujino[1], Kanako Suzuki[1], Shoukou Yamada[3], Yasuhisa Baba[1], Toshimasa Yamazaki[2]
[1] Department of Neurology, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Bioscience and Bioinformatics, Kyushu Institute of Technology, [3] Department of Neurosurgery, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University School of Medicine

[Objective] The purposes of our study are to construct brain functional connectivity networks (BFCN) in Alzheimer's disease (AD) from synchronization likelihood (SL) value, and to find differences in brain networks between AD and healthy elderly (HE) groups. [Methods] We enrolled 38 AD patients (76-96 years) and 6 HE controls (60-93 years). 16 channel resting EEG was recorded for delta, theta, lower alpha, upper alpha, beta, and gamma bands. The SL value reflects the strength of coupling between two systems, and was calculated between any of two electrodes. We searched BFCN weaker or higher in AD than in HE. In analysis of non-overlapping community, nodes of the same community are shown to have high functional relevance. [Results] We visualized the results showing whether the SL value between the nodes is higher or lower in AD than in HE. The connection between Fp1 and Fp2 was weaker in AD than in HE. Detection of non-overlapping community showed that lower alpha band network was distributed between the anterior and posterior AD brain, and that the SL value was higher in AD than in HE. Gamma band network in each hemisphere of AD patients was disconnected. AD patients showed weaker BFCN in theta and beta bands and stronger BFCN in upper alpha band, compared with HE controls. [Conclusions] The present result demonstrated that we are possibly able to distinguish BFCN of AD patients from controls. Further statistical examinations are needed on these network differences between AD and HE.

Pe-004-5 CSF biomarkers in J-ADNI: diagnostic accuracy in AD and predictability of cognitive decline in MCI

○Kazushi Suzuki[1], Ryoko Ihara[1], Atsushi Iwata[2], Takeshi Iwatsubo[3], Kenji Ishii[4], Takeshi Ikeuchi[5], Ryozo Kuwano[5], Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative[6]
[1] The Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, The University of Tokyo, [3] Department of Neuropathology, The University of Tokyo, [4] Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, [5] Niigata University, [6] Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

Backgrounds:Improvement of diagnostic accuracy and prognostic value of CSF biomarkers on Alzheimer's disease (AD) is clinically important. By utilizing data of J-ADNI, which is the first large-scale multicenter observational study of AD and mild cognitive impairment (MCI) in the Asian population, we analysed the diagnostic accuracy and prognostic predictability of CSF biomarkers ($A\beta_{1-42}$, total tau (t-tau), phosphorylated tau (p-tau)). Methods:54 cognitively normal (CN), 88 MCI, and 55 AD subjects whose CSF biomarker data were available were selected. Diagnostic accuracy of CSF biomarkers were validated using area under curve (AUC) calculated by ROC analysis. Longitudial changes of MCI subjects were evaluated by score of MMSE, ADAS-Cog11, Clinical dementia rating sum of boxes, and occurrence of conversion to AD. Results: In two analyses we performed (AD vs CN/MCI and amyloid PET-positive AD/MCI and amyloid PET-negative CN), t-tau/$A\beta_{1-42}$ showed the highest AUC (0.77887 and 0.99225, respectively). Next, MCI subjects were divided into two groups applying cutoffs determined by ROC analysis and those prognosis were assesed. t-tau/$A\beta_{1-42}$ and p-tau showed good time-dependent separation of clinical outcome between biomarker positive MCI and biomarker negative MCI. In Log-rank test, the highest occurence of conversion was observed in p-tau positive MCI (p=0.00008). Conclusion:t-tau/Aβ1-42 showed the highest diagnostic accuracy of AD among the five CSF biomarkers we assessed. Meanwhile, p-tau is considered to be most predictable for future clinical changes in MCI.

Pe-005-1 Diagnostic utilities of dopamine transporter imaging for Parkinson's disease and parkinsonism

○Mayu Sakurai[1], Kenya Nishioka[1], Michimasa Suzuki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine

Introduction: Dopamine transporter (DAT) imaging is a useful method to divide Parkinson's disease (PD) and essential tremor. But it is unclear whether DAT scan can yield the differences between PD and atypical parkinsonism such as multiple system atrophy (MSA), and progressive supra nuclear palsy (PSP). **Method:** This is a retrospective study. We obtained clinical data and the results of DAT imaging and [^{123}I] metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy at 2017, from the patients clinically diagnosed as PD (n=20; male: female = 9 : 11; average age at exam, 64.9 ± 10.3), MSA (n=16; male: female = 8 : 8; average age at exam, 66.1 ± 9.09), and PSP (n=24; male: female = 16 : 8; average age at exam, 75.0 ± 10.6), defined by standard criteria. Following, we divided our patients to five groups: (i) PD below five years from disease onset to examination, (ii) PD over six years, (iii) MSA below five years, (iv) PSP below five years, and (v) PSP over six years. Statistical analysis was performed by student t and chi-square. **Result:** PD group significantly presented better scores of Hoehn and Yahr stage and modified Rankin scale than PSP and MSA each. However, DAT imaging demonstrated no differences between the groups of from (i) to (v), which means that DAT imaging did not reflect the clinical severities and prognosis of PD, MSA, and PSP. However, MIBG myocardial scintigraphy clearly divide PD and atypical parkinsonism. **Conclusion:** MIBG myocardial scintigraphy is a stronger tool than DAT imaging to divide PD from atypical parkinsonism.

Pe-005-2 Cardiac 123I-MIBG scintigraphy for diagnosis of early-phase Parkinson's disease

○Miki Kawazoe[1], Hisatomi Arima[1], Takayasu Mishima[2], Shinsuke Fujioka[2], Jun Tsugawa[3], Yoshio Tsuboi[2]
[1] Department of Preventive Medicine and Public Health, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Japan, [2] Department of Neurology, Fukuoka University School of Medicine, [3] Stroke center, Fukuoka University Chikushi Hospital

Objectives: The purpose of this study was to investigate the diagnostic accuracy of cardiac ^{123}I-MIBG scintigraphy for diagnosis of Parkinson's disease (PD), especially in early stage. *Methods:*We investigated 600 patients who were performed cardiac ^{123}I-MIBG scintigraphy to diagnose their parkinsonism and/or cognitive impairment. Of 600 research subjects, 272 patients were diagnosed as PD. MIBG uptake was compared between PD and other diseases. Furthermore, sensitivity and specificity of cardiac ^{123}I-MIBG scintigraphy to diagnose PD was estimated by disease duration (less than 3 years: early group vs. over 3 years: late group). We also assessed the associations of MIBG uptake with Hoehn & Yahr stage. *Results:* MIBG uptakes of PD patients were significantly decreased compared with those of other diseases except for Dementia with Lewy bodies and Pure autonomic failure ($P<0.05$ for all). In the early group, the sensitivity and specificity of the delayed H/M ratio were 68.7% and 91.7%. In the late group, the sensitivity and specificity of the delayed H/M ratio were 86.3% and 74.0%. The early/delayed H/M ratios decreased with higher Hoehn & Yahr stages in PD patients. *Conclusions:* Our findings demonstrated that cardiac ^{123}I-MIBG scintigraphy had sufficient diagnostic accuracy to detect early phase of PD.

Pe-005-3 MIBG myocardial scintigraphy-normal parkinsonism with radiological features of Alzheimer's disease

○Naoki Kasahata[1], Fumihiko Tamamoto[2], Hiroyuki Kato[3]
[1] Division of Neurology, Department of Medicine, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital, Japan, [2] Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital, [3] Department of Laboratory Medicine, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital

【Objective】We aimed to elucidate the clinical and radiological features of MIBG-normal parkinsonism and its subgroup. 【Methods】Sixty-one patients with parkisonism underwent MIBG scintigraphy, of which 22 showed normal MIBG. Of these patients, 5 demonstrated MRI and SPECT findings consistent with Alzheimer's disease. We describe clinical and radiological characteristics of these patients. 【Results】Characteristics of these patients can be summarized as follows: >80 yearsof ages, predominantly male, and exhibiting parkinsonism with rigidity and gait disturbance. Three patients exhibited tremor. Two patients demonstrated supranuclear ophthalmoparesis of vertical gaze. Two patients showed dementia. Neuropathological examination of one autopsied patient demonstrated with pure Alzheimer's disease pathology. 【Conclusions】Alzheimer's disease can paresent with parkinsoism initially and predominantly. Alzheimer's disease should be considered differential diagnosis of parkinsonism.

Pe-005-4 Imaging biomarker for progression of motor symptoms in advanced Parkinson's disease

○Koji Furukawa[1], Nobukatsu Sawamoto[2], Atushi Shima[1], Daisuke Kambe[1], Akira Nishida[1], Ikko Wada[1], Haruhi Sakamaki[1], Kenji Yoshimura[1], Yasutaka Fushimi[3], Tomohisa Okada[4], Kaori Togashi[3], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine Kyoto University, Japan, [2] Department of Human Health Sciences, Graduate School of Medicine Kyoto University, [3] Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine Kyoto University, [4] Human Brain Research Center, Graduate School of Medicine Kyoto University

【Objective】Studies in Parkinson's disease（PD）report that loss of dopaminergic terminals in the dorsal putamen correlate with motor symptoms. However, dopamine fibers in the dorsal putamen are virtually absent by 4-5 years post-diagnosis while motor symptoms still continue to deteriorate beyond that period. We investigate clinical correlation between neuronal loss and motor deficits in patient with advanced PD. 【Methods】We recruited 37 patients with advanced PD. Motor symptoms were measured by MDS-UPDRS part 3 score during 'practically defined off' state. The binding ratio of ^{123}I-FP-CIT was quantified by DaTQUANT software. We acquired neuromelanin MRI imaging and calculated the contrast-to-noise ratio（CNR）of the substantia nigra and background region.Spearman rank-correlation was performed to evaluate the associations of MDS-UPDRS part 3 score with the binding ratioof striatal^{123}I-FP-CIT uptake and withCNR of nigral neuromelanin MRI imaging. 【Results】Correlation between the binding ratioof striatal^{123}I-FP-CITuptake and MDS-UPDRS part 3 score was not significant（ρ = -0.2404, P=0.1091）while correlation between CNR of nigral neuromelanin MRI imagingand MDS-UPDRS part 3 score was significant（ρ = -0.3605, P<0.05）. 【Conclusions】These results suggest that severity of motor symptoms in advanced PD is associated with the degree of damage in nigral dopaminergic cell bodies assessed by neuromelanin MRI imaging rather than the degree of loss of striatal dopaminergic terminals evaluated with presynaptic dopamine transporter tracer.

Pe-005-5 Painful legs and moving toes syndrome evaluated brain single photon emission computed tomography

○Kenya Nishioka[1], Michimasa Suzuki[2], Madoka Nakajima[3], Takeshi Hara[3], Masako Iseki[4], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine, [3] Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine, [4] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine

Introduction: Painful legs and moving toes（PLMT）syndrome is a clinical entity characterized by persistent pain and involuntary movements in the toe of one leg. The precise patho-mechanisms of PLMT still remain unknown. Herein, we examined nine patients clinically identified with PLMT syndrome. **Method:** We obtained clinical data from the records in our hospital. We detected nine patient diagnosed as PLMT syndrome. Each patient was examined by neurological investigation, neuro imaging methods including brain magnetic resonance imaging（MRI）and single photon emission computed tomography（SPECT）, and electrophysiological methods. **Result:** The brain SPECT images of six patents indicated hypoperfusion of frontal lobes and cerebellum, and bilateral hyperperfusion of parietal lobes. The conjunction analysis of brain SPECT imaging data of all six patients, using the 3D-SSP program, compared to 34 controls indicated significant hypoperfusion in the prefrontal cortical and cerebellar surfaces, and hyperperfusion in the surface of the anterior cingulate gyrus and parietal cortices including primary and secondary somatosensory cortices, bilaterally. The area of hyperperfusion reflected on a part of the pain-matrix. Other electrophysiological examinations did not indicate specific abnormalities. Persistent pain was prolonged even after improvements of motor symptom. **Conclusion:** Our study infers that PLMT syndrome is a functional pain disorder, possibly relating to the central sensitization, involving the region of a part of pain-matrix.

Pe-006-1 Genotype-phenotype analysis of VPS13C variants with familial Parkinson's disease in Japan

○Arisa Hayashida[1], Yuanzhe Li[1], Hiroyo Yoshino[2], Manabu Funayama[1,2], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University

【Objective】*Vacuolar protein sorting 13C*（*VPS13C*）is a pathogenic gene related to familial Parkinson's disease（PD）. The patients presented distinctive clinical symptoms; rigid-akinesia parkinsonism at early, young age at onset, progressive parkinsonism and cognitive dysfunction. We aim to investigate the prevalence and clinical findings of the patients harboring *VPS13C* variants in Japan. 【Methods】We collected DNA samples and clinical data of 445 familial PD patients and 152 controls, and screened full exon of *VPS13C* using Ion PGM™ system（Thermo Fisher Scientific）. The variants in *VPS13C* were filtered as follows; coding region and splicing site ± 20 bp, estimated minor allele frequency less than 1% in controls, to compare the number of each rare variant-positive subjects. 【Results】Rare variants were found in 31.6% of PD and in 19.7% of controls（odds ratio 1.88, $p = 4.9\times10^{-3}$）. 107 PD and 21 controls had one variant, while 34 PD and 9 controls had two or three variants. We detected 46 nonsynonymous, 13 synonymous and 16 variants in splicing site from subjects. Further, we analyzed clinical details of the detected three families having rare variants consistent with autosomal recessive. Three probands presented rigid-akinesia parkinsonism in middle-aged onset（44-57 years old）, and severe progression in several years. One patient showed dystonia-parkinsonism. 【Conclusions】*VPS13C* variants may be a relative risk for familial PD in Japan. Furthermore, we are going to investigate these variants are pathogenic or not by *in silico* and *in vitro* analyses.

Pe-006-2 Rapid induction of midbrain-like organoids from human pluripotent stem cells

○Hitoki Nanaura[1], Takeshi K. Matsui[1], Tomo Shiota[1], Nobuyuki Eura[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

【Objective】Parkinson disease（PD）is the neurodegenerative disease characterized by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and the mechanism of degeneration remains to be determined. Brain organoids derived from human pluripotent stem cells（hPSCs）recapitulate the course of human brain development, and they seem to be useful for medical research on PD and other central nervous system disorders, however, there are few reports of brain organoids mimicking the structure of midbrain. In this study, we aim to develop a new method to induce midbrain-like organoids. 【Methods】hPSCs were dissociated and subjected to embryoid body induction, and then transferred into neural induction medium for 6 days. For neural proliferation and maturation, cells were kept in neuronal induction media supplemented with several growth factors. Brain organoids were generated on an orbital shaker. 【Results】These brain organoids contained cells colored black at day 30, which looked like neuromelanin. Quantitative polymerase chain reaction showed that the gene expression of thyrosin hydroxylase（TH）, one of the markers for matured dopaminergic neurons, and markers for dopaminergic neuronal progenitors, such as Mash1 and Nurr1, also increased in the organoids. Additionally, immunohistochemistry confirmed the expression of TH and Tuj1. Whole cell patch-clamp technique revealed electrophysiological activity of dopaminergic neurons in the organoids. 【Conclusions】Our brain organoids contain dopaminergic neurons and might be used for the model of the substantia nigra.

Pe-006-3 Time course of intranigral invasion of immunocytes in 6-OHDA-induced Parkinson's disease rat model

○Syuuichirou Suzuki, Hiromi Suzuki, Taro Saito, Kazuki Yokokawa, Mai Fujikura, Tatsuo Manabe, Naotoshi Iwahara, Takashi Matsushita, Akihiro Matsumura, Shin Hisahara, Jun Kawamata, Shun Shimohama
Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan

【Objective】We assumed that not only intrinsic microglia but also intravascular immunocytes are involved in Parkinson's disease（PD）pathogenesis. To test this hypothesis, we searched for the optimal preconditioning for bone marrow transplantation to 6-OHDA-induced PD model rat so as to distinguish between microglia in the brain and macrophage in blood vessels. 【Methods】We transplanted both bone marrow and spleen cells of GFP transgenic rats into SD rats irradiated with X-rays to prepare for GFP bone marrow chimeric rats. Next, we stereotactically administered 6-OHDA into the unilateral striatum of this chimeric rat. Then, we examined immunohistologically the number of dopamine neurons and GFP positive cells and activated microglia in midbrain substantia nigra at 1, 2, 3, 7, 14, 21 and 28 days（n=3 for each group）after administration of 6-OHDA. 【Results】The number of dopamine neurons in the lesion-side substantia nigra gradually decreased from 7 days after administration of 6-OHDA. In the same area, the number of GFP positive cells and microglia peaked at day 7 and day 14, respectively. 【Conclusions】We established a method for preparing 6-OHDA-induced PD rat that can verify the relationship between PD pathogenesis and peripheral blood immune cells. We found intracerebral infiltration of immune cells in the substantia nigra of this rat. In the study using this PD rat model, we conclude that peripheral blood immune cells can be involved in the pathogenesis.

Pe-006-4 Analysis of neuronal excitability in hyperlocomotive dopamine-deficient mice

○Yukiko Ochiai[1,2], Masayo Fujita[1], Taishi Clark Takeda[1], Yoko Hagino[1], Tsutomu Kamiyama[2], Ryoichi Okiyama[2], Kazuto Kobayashi[3], Kazutaka Ikeda[1]
[1] Addictive Substance Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Japan, [2] Department of Neurology , Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Japan, [3] Department of Molecular Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University, Japan

[Objectives] Dopamine-deficient (DD) mice are unable to synthesize dopamine (DA) due to lack of tyrosine hydroxylase (TH) expression. By restoring TH function in noradrenergic and adrenergic neurons, the mice are able to synthetize noradrenaline and adrenaline. DD mice can live and grow normally by receiving daily injection of L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA). We previously found that DD mice showed hyper-locomotion and DA in the brain was almost completely depleted 72 hours after the injection of L-DOPA . In the present study, to find the mechanisms of DA-independent locomotion, we aimed to identify the brain regions excited during hyper-locomotion in DD mice. [Methods] DD mice were maintained by daily intraperitoneal injection of 50 mg/kg L-DOPA. Hyper-locomotion in DD mice was induced by an open field (OF) exposure 72 hours after the last L-DOPA injection. The brains were removed from wild type (WT) and DD mice before or after a 4-hours OF exposure. To observe the neuronal excitability, we performed c-Fos immunohistochemistry and counted c-Fos positive cells. [Results] In several brain regions, the number of c-Fos positive neurons was less in DD mice than in WT mice before an OF exposure. In the dorsomedial and dorsolateral striata, hippocampus and cingulate cortex, the number of c-Fos positive neurons was significantly increased in DD mice after an OF exposure. [Conclusions] It is suggested that excessive neuronal activities in the dorsomedial and dorsolateral striata, hippocampus and cingulate cortex contribute to the hyper-locomotion in DD mice.

Pe-006-5 Does homocysteine promote alpha-synuclein phosphorylation?

○Soichi Enomoto[1,2], Kenichiro Maeda[1], Tomohisa Yamaguchi[1], Yoshinori Endo[1], Norimichi Shirafuji[1], Asako Ueno[1], Masamichi Ikawa[1], Osamu Yamamura[1], Tadanori Hamano[1,2]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Japan, [2] Department of Aging and Dementia, University of Fukui, Japan

[Background] Lewy body (LB) is a hallmark of Parkinson's disease (PD), dementia with lewy bodies (DLB), as well as multiple system atrophy (MSA). These disorders collectively known as synucleinopathy. The main constituent of LB is alpha-synuclein (α-Syn). Once α-Syn has been hyperphosphorylated, this protein tends to form aggregate. Homocysteine (Hcy) is known as important risk factors of ischemic heart disease, cerebral infarction, and Alzheimer's disease. Hcy can cause synaptic dysfunction and neuronal death. Hcy is produced from the amino acid methionine by demethylation. Vitamin B_{12}, or folate deficiency can cause of hyperhomocysteinemia (HHcy). It is known that plasma Hcy levels are high in PD patients. It has also been reported that L-Dopa treatment causes HHCy. Intraperitoneal injections of Hcy causes PD pathology in the brain of the mice. We have investigated the possible influence of Hcy on α-Syn phosphorylation by using cell culture model. [Methods] Inducible neuronal α-Syn transfectant 3D5 cell from M17D neuroblastoma cell line, which can express *wild-type* α-Syn by tetracycline (Tet) Off induction was used. After induction of α-Syn, 3D5 cells were exposed to 100 μM of Hcy for 24 hours. Total and phosphorylated α-Syn levels were examined by Western blot analysis and immunohistochemistry. [Results] After Hcy treatment, phosphorylated α-Syn at Ser129 was markedly increased, while total α-Syn was slightly increased. Caspase activation was also observed. [Conclusions] Although the exact mechanisms should be examined, Hcy enhances the phosphorylation levels of α-Syn.

Pe-007-1 The usefulness of susceptibility-weighted imaging for the diagnosis of multiple system atrophy

○Aki Arai, Tadashi Ichikawa
Saitama Prefectural Rehabilitation Center Department of Neurology, Japan

[Objective] To investigate the usefulness of susceptibility-weighted imaging to differentiate multiple system atrophy (MSA) from Parkinson's disease (PD). [Background] Some reports have shown the usefulness of susceptibility-weighted imaging for differentiating MSA from PD because of the unique findings of MSA: hypointensity in posterolateral putamen. [Methods] We enrolled seven patients with MSA (parkinsonism-predominant type) and 7 patients with PD. Susceptibility-weighted angiography (SWAN) and T2 -weighted imaging (T2WI) were performed on a 1.5T magnetic resonance imaging system. Firstly, to evaluate the degree of decreased signal intensity (SI) in the posterolateral putamen, the SI ratios (putamen to caudate head) in SWAN were calculated in both MSA and PD. The region-of-interest method was used to measure each SI in the posterolateral putamen and ipsilateral caudate head in SWAN. Secondly, we constructed the merged images using SWAN and T2WI to compare the distribution of pathological findings shown in previous reports. [Results] The SI ratios in SWAN were lower in MSA than in PD: the average was 0.605 in MSA and 0.877 in PD. Although the hypointensity areas were not remarkable in the putamen of PD, they were observed in the posterolateral putamen of MSA. The hypointensity areas of MSA seen in SWAN were clearer and more extensive than those in T2WI. They did not always overlap the finding called "hyperintense putaminal rim" in T2WI. [Conclusions] Susceptibility-weighted imaging showed different findings between MSA and PD. It may be helpful for the diagnosis of MSA.

Pe-007-2 Diffusion MRI unveils the microstructural white matter changes in PARK2

○Takahiro Koinuma[1], Taku Hatano[1], Koji Kamagata[2], Ayami Okuzumi[1], Shigeki Aoki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo Univ., Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo Univ.

Objective: Parkin is known as the causative gene of autosomal recessive familial Parkinson's disase (PARK2). In pathological studies, parkin dysfunction is relatively associated with pure nigral dopaminergic neuronal degeneration. However, it remains unclear whether PARK2 patients have white matter alteration. In this study, we analyze the white matter diffusivity in PARK2 by using diffusion MRI. Methods: 10 cases with PARK2 and 16 cases of healthy age-match controls was performed tract-based spatial statistics (TBSS) with head MRI. Additionally, Results: TBSS revealed, in patients with PARK2, major white-matter tracts was significantly reduced FA values compared with the control group. MD, RD showed a significant decrease. In addition, significant correlation with diseased agencies was also suggested. Conclusion:Disability of dopamine neurons as a function of parkin is known, but details are not known yet. In this study, it was suggested that the Parkin mutation is accompanied not only by impairment of dopamine neurons but also by impairment of white matter.

Pe-007-3 Network hub in PD with probable REM sleep behavior disorder

○Kazuya Kawabata[1], Hirohisa Watanabe[1,2], Kazuhiro Hara[1], Reiko Ohdake[2], Aya Ogura[1], Toshiyasu Kato[1], Michihito Masuda[1], Epifanio Bagarinao[2], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[2,3]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Brain and Mind Research Center, Nagoya University, [3] Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] Existence of REM sleep behavior disorder (RBD) in Parkinson's disease (PD) is one of the risk factors for developing dementia. We aimed to clarify network hub regions in the brain of PD with RBD. [Methods] A total of 62 PD patients were enrolled and evaluated with the Japanese version of the REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (RBDSQ-J). We also assessed with MMSE, Addenbrookes' Cognitive Examination-Revise (ACE-R), and MDS-UPDRS. All patients underwent 3.0T-MRI. 3D-T1 and resting-state fMRI images were preprocessed, and calculated voxelwise degree, which is defined as the number of links incident upon a node, of each participant. We performed regression analysis to investigate the degree centrality of PD with RBD non-parametrically with 10000 permutations including age, gender, MDS-UPDRS part 1 and voxelwise gray matter value as covariate of no interest. [Results] Total scores of RBDSQ-J were significantly correlated with MDS-UPDRS part 1 ($r = 0.46$, $p < 0.001$), but not with the other parts of MDS-UPDRS or cognitive scores. Degreeof bilateral temporo-parieto-occipital regions and right middle temporal gyrus were positively correlated with RBDSQ-J scores ($p < 0.05$, corrected for multiple comparisons using family-wise error rate). [Conclusion] Higher scores of RBDSQ-J were associated with severe subjective non-motor symptoms and increased degree centrality in the temporo-parieto-occipital regions and right middle temporal gyrus in PD with RBD. These regions may contribute to future development of dementia in PD with RBD.

Pe-007-4 Analysis of white matter microstructures in Parkinson's disease with impulse control disorder

○Haruka Takeshige-amano[1], Taku Hatano[1], Koji Kamagata[2], Andica Christina[2], Takashi Ogawa[1], Yasushi Shimo[1], Genko Oyama[1], Atsushi Umemura[3], Masanobu Ito[4], Masaaki Hori[2], Shigeki Aoki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine, [3] Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine, [4] Department of Psychiatry, Juntendo University School of Medicine

Objective: To assess the changes of white matter structures of Parkinson's Disease (PD) patients with impulse control disorders (ICDs) using neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI), diffusion kurtosis imaging (DKI), diffusion tensor imaging (DTI), magnetization transfer-saturation (MT-sat) imaging. **Methods:**This study included PD patients with ICDs (N = 21, QUIP-J = 0), without ICDs (N = 20, QUIP-J ³ 1) and 20 age and gender matched healthy controls (HCs). Patients with cognitive declines were excluded. For assessment of white matter, DTI indices (fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), radial diffusivity (RD), and axial diffusivity (AD)), NODDI indices (intracellular volume fraction (ICVF) and orientation dispersion index (ODI)), DKI indices (mean kurtosis (MK), radial kurtosis (RK), and axial kurtosis (AK)), and myelin volume fraction (MVF) were compared between groups using voxel-wise whole brain analysis. **Results:**All the parameters showed significant differences such as lower FA, ICVF, MK, AK, RK, and MVF and higher MD, AD, RD, and ODI in PD without ICDs compared to HCs. However, there were no significant changes between PD with ICDs and HCs in AD, MK, RK, AK and MVF. Further, PD with ICDs demonstrated lower AD, higher ODI, AK, and MVF compared to PD without ICDs. Our results suggesting that cerebral pathways of PD patients with ICDs were less affected compared to those without ICDs. **Conclusions:**Combined diffusion-based and myelin imaging revealed white matter microstructures of PD with ICDs were less affected compared to those without ICDs.

Pe-007-5 Neuroimaging analysis of QOL in Parkinson's disease patients using university PD repository

○Tomohito Nakano, Yuta Kajiyama, Gajanan Revanker, Kensuke Ikenaka, Noriaki Hattori, Hideki Mochizuki
Department of Neurology, Osaka university graduate school of medicine, Japan

[Purpose] Evaluating brain networks associated with Quality of life (QOL) in Parkinson's disease (PD).*[Methods]* We extracted about 200 patients data from our PD repository in which various clinical assessment scores are included such as Parkinson's disease questionnaire-39 (PDQ-39) and MDS-UPDRS. Pearson correlation, multiple regression, and random forest method were conducted to show how each score is correlated and factor analysis was performed to find main factors extracted from these scores. Then we conducted statistical parametric mapping (SPM) to demonstrate brain networks associated with the factor related to the QOL by using resting-state fMRI data.*[Results]* PDQ-39 was associated with UPDRS part2, falling down, autonomic dysfunction and gait freezing. Three main factors were obtained with factor analysis, and we regarded one factor containing these scores as a generalized QOL factor. SPM of this factor was negatively correlated with functional connectivity between the posterior cingulate gyrus and the right supramarginal gyrus, and between the right lateral and medial temporal areas, which are considered to be parts of the default mode network (DMN).*[Discussion]* DMN, responsible for intrinsic awareness, represents areas active during resting compared to times of cognitive activity. It is speculated that poorer QOL may be related to disturbed peace of mind or feeling of satisfaction, which might interfere with normal DMN activity. Notably, QOL-related scores were not correlated with the MDS-UPDRS part3 score, which has been used widely for assessing motor symptoms.

Pe-008-1 Fatigue evaluated with the 16-item Parkinson Fatigue Scale (PFS-16) in Parkinson's disease

○Toshiki Maeda, Yoshiki Niimi, Fumihiko Banno, Kunihisa Katou, Atuhiro Higashi, Koichi Kikuchi, Ryunosuke Nagao, Kenichiro Murate, Yasuaki Mizutani, Sayuri Shima, Akihiro Ueda, Tatsuro Mutoh
Department of Neurology FUJITA HEALTH UNIVERSITY, Japan

[Objective] Recent evidence indicates Parkinson's disease (PD) has a broad spectrum of non-motor symptoms. It is also suspected that some non-motor symptoms may precede motor impairments. Although fatigue is a kind of the important non-motor symptoms of PD, it is still unknown whether fatigue is correlated with the prognosis in PD. In this study, we investigated whether fatigue in PD correlates with clinical manifestations, treatment, and prognoses.[Methods]75 idiopathic PD were enrolled in this study. All patients were examined clinical details such as age, disease duration, levodopa equivalent daily dosage (LEDD), Hoehn & Yahr (H&Y) disease stage, and the 16-item Parkinson Fatigue Scale (PFS-16) questionnaire. [Results]56 PD patients completed full of PFS-16. Of 56 subjects, 36 patients showed the mean PFS-16 score above 3.3. During the follow-up period, 26 patients showed no change in the H&Y stage (H&Y stable group), whereas 7 patients showed severe worsening (2 points) (H&Y aggravated group), and other 23 patients showed worsening of point from 1 to 1.5 points. There was no correlation between the PFS-16 scores and disease duration and LEDD. However, there was a significant correlation between the mean PFS-16 scores and worsening grade on H&Y staging. The comparison between H&Y stable group and H&Y aggravated group revealed the most significant difference in the question No. 14 and No. 16 on PFS-16 ($p<0.001$). [Conclusions] Fatigue is common in PD patients as demonstrated in the present study. The PFS-16 questionnaire might be helpful to speculate disease prognosis.

Pe-008-3 3-year follow up evaluation of the Parkinson's disease patients who received Deep Brain Stimulation

○Shinichi Shirai[1], Ichiro Yabe[1], Masaaki Matsushima[1], Takahiro Kano[1], Ikuko Takahashi[1], Kazuyoshi Yamazaki[2], Shuji Hamauchi[2], Toru Sasamori[4], Toshitaka Seki[2], Mayumi Kitagawa[6], Mika Otsuki[3], Tohru Shiga[5], Kiyohiro Hokin[2], Hidenao Sasaki[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, [2] Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [3] Faculty of Health Sciences and Graduate School of Health Sciences, Hokkaido University, [4] Sapporo Azabu Neurosurgical Hosapital, [5] Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [6] Sapporo Teishinkai Hospital

[Objective]Deep brain stimulation (DBS) for treatment of Parkinson's disease (PD) motor symptoms is well-established, but cognitive decline and psychoneurological complications are known negative side effects. [Methods]We examined 10 PD patients who had a DBS operation at our hospital from October 2013 to November 2018 with a 3-year follow up. (8 subthalamic nucleus (STN) -DBS and 2 posterior subthalamic area (PSA)- DBS) We evaluated a change of the motor symptoms, neurophysiological batteries and neuroradiological findings. [Results] Compared to pre-operation, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III of medication-off state improved significantly through the 3rd postoperative year. (mean, S.D.: pre-operation 38.0, 9.1, 1st year 16.9, 9.5, 2nd year 18.9, 8.9, 3rd year: 18.0, 7.9). On the other hand, those of medication on-state did not differ significantly. Neuropsychiatric batteries such as Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) or Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) also did not differ significantly between pre-operation and each postoperative year. The cases whose PHQ-9 exceeded 10 had a tendency to be at a standardized binding ratio (SBR) of preoperative ^{123}I-FP-CIT SPECT. The 2-year postoperative PHQ-9 had significant correlation to FDG uptake of left middle ($R = -0.57$, $p = 0.0267$) and right middle cingulate gyrus ($R = -0.51$, $p = 0.0499$). [Conclusion] We have shown that the effects of DBS continued for 3 years. The preoperative reduction of FDG uptake of cingulate gyrus may suggest a reason for depression after DBS for PD patients.

Pe-007-6 White matter NODDI alteration in Parkinson's disease with levodopa induced dyskinesia

○Takashi Ogawa[1], Taku Hatano[1], Haruka Takeshige-amano[1], Christina Andica[2], Asami Saito[2], Koji Kamagata[2], Takahiro Koinuma[1], Ryota Nakamura[1], Hirokazu Iwamuro[1], Genko Oyama[1], Yasushi Shimo[1], Atsushi Umemura[3], Masanobu Ito[4], Shigeki Aoki[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine, [3] Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine, [4] Department of Psychiatry, Juntendo University School of Medicine

Objective; Levodopa induced dyskinesia (LID) is known as the one of motor complications in advanced Parkinson's disease (PD). LID might be associated with synaptic plasticity in cortico-striatal-thalamic loop due to induced chronic levodopa treatment. Previous studies reported enlargement of dendrite spine head or decreased spine density in caudate-putamen, nucleus accumbens and primary motor cortex in PD animal model. The effect of these microstructural alteration on the MRI has not been studied. We analysis the white matter alterations by neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI). **Method;** We enrolled participants of diagnosed as PD and healthy controls with permission, and imaged using 3T MR scanner. We excluded different diagnosed and cognitive impairment patients. MRI methods were taking diffusion tensor imaging (DTI), diffusion kurtosis imaging (DKI) and NODDI. **Results;** We analyses age and gender matched 23 controls, 27 PD without LID (without-LID) and 25 PD with LID (with-LID). MRI revealed higher in intracellular volume fraction (ICVF) and orientation dispersion index (ODI) on NODDI were significant difference in with-LID compared with without-LID. These parameters are not significant between controls and with-LID. **Interpretation;** PD with-LID patients were significant difference white matter structure compared with without-LID. Higher ICVF and ODI represent the higher axon and dendrite density or dispersion. These findings indicate that white matter structures might be more preserved in with-LID patients similar as healthy controls than without-LID.

Pe-008-2 Plasma biomarker from L-dopa metabolite for pathological condition assessment of Parkinson's Disease

○Akiko Chukyo[1,4], Shinji Saiki[1,2], Motoki Fujimaki[1,2], Yukiko Sasazawa[1], Taku Hatano[1,2], Kei-ichi Ishikawa[1,2], Yutaka Oji[1,2], Akio Mori[1,2], Ayami Okuzumi[1,2], Shin-ichi Ueno[1,2], Sanae Soma[1], Hikari Taka[3], Naoko Kaga[3], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University Hospital, Japan, [3] Laboratory of Proteomics and Biomolecular Science, Research Support Center, Juntendo University Graduate School of Medicine, Japan, [4] Department of Pharmacy, Juntendo University Hospital, Japan

[Objective]Plasma L-dopa-related surrogate biomarkers for Parkinson's disease (PD) have not been established. This study aims to identify plasma biomarkers in downstream of L-dopa metabolism in association with disease severity. **[Methods]** We performed plasma metabolome analysis with liquid-chromatography mass spectrometry and investigated their association with various clinical information of 104 PD patients (Age 67.4±8.74, M/F=48/56) who visited our outpatient department from October 2014 until December 2015. **[Results]**Background of PD patients: duration of morbidity was 6.0 years, Hoehn and Yahr (H&Y) scale was 2.23 (stage: I=22, II=44, III=25, IV=13), UPDRS III was 15.0. We examined concentration of L-dopa metabolites including 3-Methoxytyramine, Dopamine, 3-O-Methyldopa, Levodopa, DOPAC and Homovanilic acid in plasma. As expected, plasma concentrations of the compounds increased in proportion to L-dopa intake without association of a type of L-dopa decarboxylase inhibitor. Under normalization condition of administrated L-dopa dose, only DOPAC concentration was correlated with H&Y. **[Conclusions]**Without association of type of L-dopa decarboxylase inhibitors, plasma level of DOPAC would be useful for the accurate assessment of disease severity.

Pe-008-4 Wearable technology (MI Band and Yu Band) a boon for Parkinson's disease patients in New Delhi

○Vikas Sharma, S Sharma
University College of Medical Sciences, India

Purpose: To develop methods for analyzes and monitor of gait data in Parkinson's disease (PD) patients via wearable technology (MI Band and Yu Band). METHOD:Total of 48 PD patients were taken as subject with an equal ratio of male and female and age group between 60 to 75 years in New Delhi. Wearable monitoring devices like MI band and Yu Band were put on the wrist of PD patients for 30 days and a questionnaire was filled out by each patient. In all subjects, blood glucose was measured on daily basis with day to day data of their monitoring of step count, calorie burnt,motion time, sleep monitoring, calorie consumption, monitoring heart rate to know daily routines and recording them for health purpose. Wearable assistive bands, automatically provides a cueing sound when freezing of gait (FOG) is detected and which stays until the subject resumes walking. Results:Present results shown that both wearable device reading showed there was a normal heart rate, more calorie burnt with better control of sugar control and average good sleep count in more physically workout, include walking in PD patients compared to less physically workout PD patients, identified by professional physiotherapists. Both device reading showed that after changing lifestyle routine among less physically active PD patients, their FOG events normalize with less requirement of drug dose. Conclusion:By using, these wearable devices ensured their health awareness with more concerned towards exercising and demonstrate the benefit of such a context-aware system and motivate further studies.

Pe-008-5 Role of laughter yoga and Mucuna pruriens in Parkinson's disease patients in metro population

○Pardeep Kumar, Vinod Sharma
Shri Mahamaya vaishnav devi mandir research institute, India

Purpose: To study new methods of controlling Parkinson's disease (PD) complications by laughter yoga with Mucuna pruriens (Mp) seed powder in PD patients in south Delhi metro population. Mp seed has been prescribed in Ayurveda for various brain ailments including inflammatory, antioxidant, PD, While Mp seed is a well-known natural source of levodopa (L-dopa). **Method:** For this purpose, we used laughter yoga, which includes respiratory laughing and fun exercises. Using a cross-sectional design, which includes age, family history of PD, exercise status and waist circumference, fasting glucose & insulin, glucose tolerance test (GTT), and glycosylated hemoglobin (HbA1c), MRI, CT scan were recorded for 55 aging patients (subject) between 60-75 years old. A 30-minute lecture was followed by 30-minute intense laughing workout for those participants who had laughter yoga included in the program. After laughter yoga session, 30 gm of Mp seeds powder was given orally to all patients daily for one month. **Results:** After 30 days treatment there were significant changes in glucose, insulin and glycosylated haemoglobin levels, MRI compare to normal levels with changes in life style and increase movement in body with laugher yoga and Mp seed powder treatment. Present study highlight that the successful treatment of PD patients not only requires drugs; but also family care, life style education, harmonised mind-body-soul, preventive approach toward activity of daily living. **Conclusion:** Our study indicated the importance of daily opportunities for laughter with Mp seed powder in patients with PD.

Pe-008-6 HUNTINGTON AND DANCE The practice of contemporary dance improves Huntington Disease

○Philippe C. Chehere[1], Julie S. Salgues[1], Iris T. Trinkler[2]
[1] independent researcher dancer, France, [2] researcher Paris, France

Objective In 2003, Julie Salgues and Philippe Chéhère pioneered of Contemporary dance workshops exploring involuntary movement as a form of artistic practice and research. The relationship to the body is Huntington's involuntary dance, which appear despite oneself without any ability to control it. The workshops take place at the hospitals Salpêtrière and Henri Mondor, dance studios, and art museums, in patient's home in France and Japan. **Methods** The workshops provide a space for relaxation.Through creative exercises, we create a space to experiment different ways to move our body; our approach uses the imaginary, the poetic, the inventive and explores multiple sensory modalities. Our dance workshop has been the subject of a randomized controlled pilot study scientific by I.Trinkler, A.Durr, which found significant improvements of motor function, together with brain plasticity in areas supporting spatial and body processing.Five months of contemporary dance significantly reduced motor impairment and modified brain structure in a randomized clinical trial of 19 patients. **Results:** patients felt amelioration of their symptom and feelings after the workshop, contemporary dance changed body perception. **Conclusions :** Motor and cognitive improvement in HD following the practice of contemporary dance was accompanied by compensatory structural brain changes in superior parietal and somatosensory areas previously associated with spatial and body-related processing while dancing. In conclusion, contemporary dance, a highly social form of physical activity, can delay disease progression.

Pe-009-1 Alteration of DNA methylation status of TARDBP 3 'UTR in sporadic ALS brain

○Yuka Koike[1], Akihiro Sugai[1], Akio Yokoseki[1], Tomohiko Ishihara[1], Norikazu Hara[2], Junko Ito[3], Ikeuchi Takeshi[2], Akiyoshi Kakita[3], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Molecular Genetics, Bioresource Science Branch, Center for Bioresources, Brain Research Institute, Niigata University, [3] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] Increased expression of *TARDBP* mRNA underlies the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS).However, the factors affecting the amount of *TARDBP* mRNA in ALS have not been elucidated. Although DNA methylation contributes to gene expression, the methylation of the regions affecting the expression of *TARDBP* have not been well examined. Here we investigated whether DNA methylation of *TARDBP* 3 'UTR, the core region for the autoregulatory mechanism of TDP-43, defines *TARDBP* mRNA expression. We further investigated DNA methylation of *TARDBP* 3 'UTR in sporadic ALS. [Methods] By using dCas9 system, *TARDBP* 3 'UTR in HEK293T cells were selectively demethylated, and the expression of *TARDBP* mRNA was examined. Post-mortem brain tissues from 8 sporadic ALS patients and 8 controls were analyzed by bisulfite sequencing. [Results] Targeted demethylation of *TARDBP* 3'UTR increased the amounts of *TARDBP* mRNA nearly doubled. In human brain, DNA methylation of *TARDBP* 3'UTR was dependent on the brain regions. Only in motor cortex, DNA methylation rates were inversely correlated with the age of death. Comparing ALS and control, there was no significant difference in DNA methylation rates for each CpG site. However, we found three unique methylation patterns of the six consecutive CpG sites of *TARDBP* 3 'UTR in ALS occipital cortex. [Conclusions] DNA methylation of *TARDBP* 3 'UTR defines the amount of *TARDBP* mRNA. DNA methylation rates of *TARDBP* 3 'UTR was different in cell type and aging. Differences in DNA methylation pattern might represent altered epigenetics in ALS patients.

Pe-009-2 Role of endosomes in the formation of TDP-43 cytoplasmic aggregation

○Yohei Iguchi, Yuhei Takahashi, Jiayi Li, Kunihiko Araki, Kazuhiro Ikumi, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University, Japan

[Background] TDP-43 aggregate formation in neurons and glial cells is a common pathological feature of ALS and FTLD. Endosome is key machineries of membrane trafficking system in eukaryote cells and involved in autophagy-lysosome pathway. Although several endosome-related genes such as CHMP2B, Alsin and TMEM106B are known to be a disease causative gene or a genetic modifier for ALS/FTLD, role of endosomes in the formation of TDP-43 aggregates has not been hardly investigated. [METHODS] Neuro2a cells were transfected with wild-type (WT), constitutively active (CA), or dominant negative (DN) forms of Rab5/Rab7 together with aggregate form of TDP-43, in which nuclear localization signal and RNA-recognition motif are mutated, using Lipofectamine 3000. Transfected cells were cultured for 48 hours, and fixed for the immunofluorescent analysis, or lysed with RIPA buffer for Western blotting. To quantify TDP-43 aggregation, cell lysates were separated to RIPA soluble and insoluble fractions. [Result] Both DN forms of Rab5 and Rab7 significantly reduced the amount of insoluble fraction of TDP-43 compared with their WT or CA forms respectively. In immunofluorescent analysis, CA forms of Rab5 and Rab7 were partially colocalized with TDP-43 aggregations, but DN forms of Rab5 and Rab7 showed diffuse cytoplasmic distribution without regard to the aggregations. [Conclusion] Early and late endosome dysfunction could affect TDP-43 aggregate formation, and could underlie in the pathogenesis of ALS/FTLD.

Pe-009-3 Monitoring repeat-associated non-AUG (RAN) translation toward drug screening for ALS/FTD

○Akane Hashimoto[1], Toshihide Takeuchi[1], Morio Ueyama[1], Kohji Mori[2], Manabu Ikeda[2], Yoshitaka Nagai[1]
[1] Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine

[Purpose] C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion is the common cause of familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia (C9-ALS/FTD). In C9-ALS/FTD patients, the expanded GGGGCC repeat RNA produces dipeptide repeats (DPRs) through repeat-associated non-AUG (RAN) translation and these proteins accumulate in brains. DPRs are reported to be toxic when they are overexpressed in cultured cells or animal models. Taken together, it is strongly suggested that DPRs contribute to the C9-ALS/FTD pathogenesis. In this study, toward the development of therapy for C9-ALS/FTD, we established a system which can monitor DPRs amount generated from RAN translation for screening compounds that inhibit producing DPRs. **[Methods]** First, we constructed two vectors. One contains $(GGGGCC)_{80}$ fused in front of EGFP that lacks ATG start codon. The other contains only EGFP lacking start codon as a control. Then we transfected HEK293 cells with these vectors and evaluated RAN translation by Western Blotting (WB) and fluorescent microscopy. **[Results]** In WB, we successfully detected DPR-EGFP fusion proteins produced by RAN translation. We also observed expression of EGFP alone even in control EGFP-transfected cells. The known RAN translation inhibitor attenuated both of these signals in a dose-dependent manner. Reduction of EGFP fluorescence was confirmed by fluorescent microscopy. **[Conclusions]** We established a system that enables to monitor RAN translation. This system can be useful for screening compounds that inhibit RAN translation and/or reduce DPRs.

Pe-009-4 Safety evaluations of intrabody against pathogenic TDP-43 aggregates in Macaca fascicularis

○Yoshitaka Tamaki[1], Ryota Hikiami[1,2], Sumio Minamiyama[1,2], Hideki Wada[1], Akemi Shodai[1], Tomoyuki Tsukiyama[3], Shin-ichi Muramatsu[4], Masatsugu Ema[3], Makoto Urushitani[1]
[1] Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, Japan, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Research Center for Animal Life Science, Shiga University of Medical Science, [4] Department of Neurology, Jichi Medical University

[Objective] Aggregation of TAR DNA-binding protein of 43 kDa (TDP-43) is a potential therapeutic target in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Here, we evaluated the safety of 3B12A intrabody against TDP-43 aggregates in primates. [Methods] We recently reported that single-chain variable fragments (scFv) derived from the 3B12A antibody functions as an intracellular scavenger (intrabody) specific to pathogenic TDP-43 aggregates in cultured cells and in murine cerebral cortices. To investigate the drug delivery system and safety in primates for preclinical evaluation, 3B12A intrabody fused with an adeno-associated virus serotype 9 (AAV9) vector harboring CMV promoter was administrated into cisterna magna in non-transgenic *Macaca fascicularis*. [Results] *Macaca fascicularis* that administrated with AAV9-3B12A intrabody grew normally without affecting phenotypes and did not show any aberrant ranges for blood tests. The histopathological evaluation revealed that 3B12A intrabody was not expressed in medullae oblongata, pontes and cerebella, while mRNA encoding 3B12A intrabody was slightly but successfully transduced into these anatomical regions. [Conclusions] These results suggest that the administration of AAV9-3B12A intrabody into cisterna magna would be safe in primates. To improve the protein expression levels of 3B12A intrabody, further contrivance is required for preclinical evaluation. Moreover, primate monkey expressing aberrant TDP-43 is inevitable to validate the safety and efficacy of our intrabody strategy.

Pe-009-5 Dynactin-1 implicates autophagosome-lysosome fusion defects in the neurodegenerative diseases

○Hiroaki Adachi, Zhe Huang, Kazumasa Okada, Keiko Ohnari, Tomoyo Hashimoto, Tomoko Toyota, Yukio Iwanaka
Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine, Japan

Objective: Dynactin is composed of seven to nine polypeptides, including the dynactin-1 (p150Glued) that forms the sidearm of the complex and binds both to microtubules and to dynein; the Arp1 polypeptide that forms an actin-like filament at the base of the complex. Autophagy is essential for neuronal homeostasis, and its dysfunction has been linked to many neurodegenerative disorders. In this report, we show that regulatory relationship between dynactin-1 and fusion of autophagosomes and lysosomes. Methods: In the present study, we used a combination of molecular biological techniques and morphological methods such as western blot, immunofluorescence, RFP-AcGFP-LC3 reporter assay, and immunoelectron microscopy on lentivirus-mediated dynactin-1 knockdown NSC 34 motor neuron cell line, and we determined the autophagosome-lysosomes fusion efficiency. Results: The levels of dynactin-1 protein expression were decreased in the dynactin-1 knockdown cells. The cell viability was decreased in dynactin-1 knockdown motor neuron cells. The level of the autophagosome marker LC3-II in cell culture was increased and the autophagosome-lysosome fusion was inhibited in dynactin-1 knockdown NSC 34 motor neuron cells. Depletion of DTCN1 increase the mutant SOD1 accumulation. Conclusions: Our study identifies the dynactin-1 as a regulator that controls the fusion of autophagosomes and lysosomes. These findings suggest that dynactin-1 play important roles in the autophagy and implicate autophagosome-lysosome fusion defects in the pathogenesis of neurodegenerative diseases.

Pe-009-6 Enrichment of target genomic DNA fragments that hybridize to (GGGGCC) 6 probe

○Junko Kikuchi[1], Shota Shibata[1], Hiroyuki Ishiura[1], Hiroya Naruse[1], Shoji Tsuji[2,3], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2] Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [3] Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

Objective An increasing number of non-coding repeat expansion diseases has been reported. Expanded GGGGCC (G4C2) repeats in *C9orf72* have been demonstrated to be causative mutations for amyotrophic lateral sclerosis/frontotemporal lobar degeneration. Due to the extremely high GC contents, it is difficult to reveal detailed configuration of expanded repeats. Although whole genome sequence analysis using long-read sequencers (LRS) is needed, application to many samples is difficult due to the expensive cost. We tried to enrich target regions to efficiently perform LRS analysis. **Methods** As a preliminary investigation, genomic DNAs were digested by restriction enzyme (s), subjected to agarose gel electrophoresis followes by Southern blot hybridization using digoxygenin-labeled $(G4C2)_6$ probe to identify the DNA fragments that hybridized to the probe. To enrich the target DNA fragments, we digested 300 mg of genomic DNAs and applied to Prep Cell (BioRad) with 1.0% agarose gel. Fractions containing the target DNA fragments confirmed by Southern blot hybridization analysis were collected. **Results** Starting with 300 mg of genomic DNAs, we obtained 500 ng of DNAs containing target DNA fragments that hybridized to the $(G4C2)_6$ probe. **Conclusion** We were able to enrich DNA fragments that hybridized to the repeat-specific probe without PCR amplification, which should be useful to determine the configuration of expanded repeats of employing LRS, and, furthermore, to investigate genotype-phenotype correlations based on analysis of many samples from affected individuals.

Pe-010-1 Non-coding repeats in the ATXN8OS gene are expanded in amyotrophic lateral sclerosis in Japan

○Makito Hirano[1], Makoto Samukawa[1], Chiharu Isono[2], Kazumasa Saigoh[1], Yusaku Nakamura[3], Susumu Kusunoki[1]
[1] Kindai University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Japan, [2] Kindai University, Department of Rehabilitation Medicine, [3] Kindai University Faculty of Medicine, Department of Community Medicine, Division of Neurology

[Objective] Sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Western countries is frequently associated with non-coding repeat expansions in the *C9ORF72* gene. However, such an association is rare in Japan (< 0.5%). Spinocerebellar ataxia type 8 (SCA8) is another non-coding repeat disease caused by expanded CTA/CTG repeats in the *ATXN8OS* gene. Many patients had pure cerebellar ataxia, while some had parkinsonism. No patient unambiguously diagnosed as having ALS has been reported. Spinocerebellar ataxia type 36 (SCA36) is a recently identified disease caused by non-coding repeat expansions in the *NOP56* gene, and is characterized by motor neuron involvement. [Methods] We analyzed the *C9ORF72*, *ATXN8OS*, and *NOP56* genes in 102 patients who had sporadic ALS without mutations in known genes. [Results] We found that three patients with ALS (3%) had mutations in the *ATXN8OS* gene, while no patient had a mutation in the *C9ORF72* or *NOP56* gene. The mutation-positive patients were clinically characterized by neck weakness or bulbar-predominant symptoms. None of our patients had apparent cerebellar atrophy on MRI, but two had non-symptomatic abnormalities in the white matter or putamen. [Conclusion] Three percent seems small, but is still relatively large for patients in Japan, considering that the most commonly mutated genes, including the *SOD1* and *SQSTM1* genes, only account for 2-3% of sporadic patients each. Our finding reveals the importance of non-coding repeat expansions in Japanese patients with ALS, and extends the clinical phenotype of SCA8.

Pe-010-2 Mutation analysis of KIF5A in Japanese patients with amyotrophic lateral sclerosis

○Ryoichi Nakamura[1], Naoki Atsuta[1], Genki Tohnai[1], Masahiro Nakatochi[1], Naoki Hayashi[1], Hirohisa Watanabe[1], Masahisa Katsuno[1], Yuishin Izumi[2], Akira Taniguchi[3], Nobutaka Hattori[4], Mitsuya Morita[5], Osamu Kano[6], Satoshi Kuwabara[7], Masaya Oda[8], Koji Abe[9], Kouichi Mizoguchi[10], Ryuji Kaji[2], Gen Sobue[1], JaCALS[1,2,3,4,5]
[1] Nagoya University, Japan, [2] Tokushima University, [3] Mie University, [4] Juntendo University, [5] Jichi Medical University, [6] Toho University Omori Medical Center, [7] Chiba University, [8] Vihara Hananosato Hospital, [9] Okayama University, [10] National Hospital Organization Shizuoka Medical Center

Purpose Recently, two genetic studies reported that the loss of function mutation of the C-terminal cargo-binding tail domain of the *KIF5A* gene causes amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The aim of this study is to investigate the frequency of the ALS patients with *KIF5A* mutation using a Japanese ALS cohort. *Methods* We included 807 sporadic ALS patients from a multicenter prospective ALS cohort in Japan, who were diagnosed as clinically definite, probable, probable laboratory-supported or possible ALS according to the revised El Escorial criteria. We conducted the whole exome sequencing on an illumina HiSeq 2000 sequencer. Non-synonymous variants within the regions of the KIF5A gene were selected, and then were screened with dbSNP, HGMD, HGVD, and ExAC to identify previously reported variants. The functional properties of the non-synonymous variants were predicted in silico using the SIFT, PolyPhen-2 and CADD to assess toxicity. In silico prediction of splice site mutations was conducted with Human Splicing Finder 3.1 software. *Results* Among 807 sporadic ALS patients, 14 patients have a nonsynonymous variant in the *KIF5A* gene. Among the 14 patients, one sporadic ALS patient harbored a novel splice-site variant in the C-terminal domain of the *KIF5A* gene, and another sporadic ALS patient harbored a novel missense variant in the C-terminal domain of the *KIF5A* gene. The other variants were not in the C-terminal domain of the *KIF5A* gene. *Conclusions* We found two potentially pathogenic variants in the *KIF5A* gene in the Japanese sporadic ALS cohort.

Pe-010-3 hnRNPA3 alleviates the GGGGCC toxicity in C9orf72-linked ALS/FTD model Drosophila

○Tomoya Taminato[1], Morio Ueyama[1], Kohji Mori[2], Manabu Ikeda[2], Yoshitaka Nagai[1]
[1] Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine

Objective: An abnormal GGGGCC (G4C2) repeat expansion in the non-coding region of *C9orf72* gene is the most common genetic cause of familial forms of Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal dementia (FTD). The G4C2 RNA aggregates as RNA foci and sequesters RNA-binding proteins, resulting in their dysfunction. Furthermore, G4C2 RNA is found to be translated into dipeptide repeat proteins (DPRs) by unconventional repeat associated non-ATG (RAN) translation. Recent reports revealed that heterogenous ribonucleoproteins (hnRNP) A3 binds to G4C2 RNA *in vitro* assay. Moreover, knockdown of hnRNPA3 increased the G4C2 RNA level and DPRs in cell cultures, suggesting that hnRNPA3 functions to degrade the G4C2 RNA. In this study, we aim to elucidate whether hnRNPA3 has a protective role in G4C2-related neurodegeneration *in vivo*. **METHODS:** We previously established *Drosophila* expressing G4C2 RNA, which show severe compound eye degeneration, RNA foci and DPRs. We then established novel transgenic *Drosophila* expressing hnRNPA3 and crossed them with G4C2 flies. **RESULTS:** We found that overexpression of hnRNPA3 alleviates compound eye degeneration and reduced G4C2 RNA levels, although there was no change in the number of RNA foci in G4C2 flies. We will further examine DPRs in these flies. **CONCLUSION:** Our results suggests the suppressive effect of hnRNPA3 on G4C2 RNA toxicity *in vivo*. Elucidating the mechanisms of hnRNPA3 on the G4C2 RNA will promote further research on the pathological mechanism and therapy of *C9orf72*-linked ALS/FTD.

Pe-010-4 FUS depletion induces spine abnormality and SynGAP depletion in hiPSC-derived motor neuron

○Satoshi Yokoi[1], Takuji Ito[2], Kentaro Sahashi[1], Shinsuke Ishigaki[1], Masahisa Katsuno[1], Yohei Okada[2], Gen Sobue[3]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Aichi Medical UniversitySchool of Medicine, [3] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] FUS is one of the common pathogenic RNA-binding protein associated with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal lobar degeneration (FTLD). We previously reported that FUS regulates SynGAP mRNA stability at its 3'UTR in mouse hippocampal neurons, and SynGAP isoform alpha2 is important in spine maturation and cognitive function. To elucidate whether this mechanism is common in motor neuron, we generate human induced pluripotent stem cells (hiPSC)-derived motor neuron with FUS knockdown. [Methods] Motor neurons are differentiated from hiPSC (201B7), and are cultured for 4 weeks with motor neuron medium. Motor neurons are infected with lentivirus with shRNA toward FUS at day 3. To evaluate spine number, motor neurons are stained with F-actin and captured high magnitude images by confocal microscope. [Results] The number of spines decreases in motor neurons with FUS knockdown. RT-PCR and western blot show that SynGAP expression are suppressed in motor neurons with FUS depletion. [Conclusions] We confirm spine abnormality and SynGAP depletion in hiPSC-derived motor neuron with FUS knockdown. These data suggest that the mechanism of RNA regulation by FUS occurs in cells of human origin. Further analysis is needed to determine whether this mechanism is directly related in the pathogenesis of ALS/FTLD.

Pe-010-5 Abnormal Accumulation of Citrullinated Proteins of Kii ALS/PDC

○Yasumasa Kokubo[1], Satoru Morimoto[2], Ryogen Sasaki[3], Shigeki Kuzuhara[4], Akihito Ishigami[5]
[1] Kii ALS/PDC Research Center, Mie University, Japan, [2] Department of Oncologic Pathology, Mie University, [3] Department of Neurology, Kuwana City Medical Center, [4] Department of Neurology, Suzuka University of Medical Science, [5] Department of Molecular Pathology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Purpose: Citrullinated proteins are the products of a posttranslational process in which arginine residues undergo modification into citrulline residues when catalyzed by peptidylarginine deiminases (PADs) in a calcium ion-dependent manner. And the pathogenic accumulation of citrullinated proteins and abnormal activation of PAD2 reported in hippocampi of patients with Alzheimer's disease. Therefore, we examine the accumulation ofcitrullinated proteins neuropathologically in the brains of the patients with amyotophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of Kii, Japan (Kii ALS/PDC). **Subjects and Methods:** The frontal or temporal lobe samples of 10 Kii ALS/PDC patients and anti-citrullinated proteins antibody and anti-citrullinated GFAP antibody with/without chemical modification for immunohistochemical analysis. **Results:** On one level or another, the forebrain (bothgray and white matter) of all Kii ALS/PDC patients had abnormally citrullinated proteins. Moreover, in the immunostaining using anti-citrullinated GFAP antibody, the lesions were emphasized in the astrocytes at the subpial and white matter. **Conclusion:** These results indicated intracellular Ca^{2+}concentration increased and hyper-citrullination was induced in the brains of Kii ALS/PDC patients.

Pe-010-6 Aberrant interaction between FUS and SFPQ in a wide-ranged FTLD spectrum including ALS and PSP

○Shinsuke Ishigaki[1,2], Yuichi Riku[1,3], Yusuke Fujioka[1], Satoshi Yokoi[1], Kuniyuki Endo[1], Nobuyuki Iwade[1], Kaori Kawai[1,2], Minaka Ishibashi[2], Masahisa Katsuno[1], Hirohisa Watanabe[4], Keiko Mori[5], Mari Yoshida[3], Gen Sobue[2]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease,Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan, [4] Brain and Mind Research Center, Nagoya University, Japan, [5] Department of Neurology, Oyamada Memorial Spa Hospital, Japan

[Background] Fused in sarcoma (FUS) is genetically and clinicopathologically linked to frontotemporal lobar degeneration (FTLD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We have previously reported that FUS and SFPQ regulate alternative splicing of *Mapt* gene at exon10 which generates two pathogenic isoforms of neural microtubule-associated protein tau (Tau) protein. Silencing of FUS or SFPQ resulted in the increased ratio of 4-repeat tau (4R-tau)/ 3-repeat tau (3R-tau) followed by abnormal FTLD-like behavioral impairments, accumulation of phosphorylated tau, and neuronal loss. **[Methods and Results]** We investigated the interaction between FUS and SFPQ in postmortem autopsied brains of a wide spectrum of FTLD which includes sporadic ALS and progressive supranuclear palsy (PSP) patients. First, the protein interaction between FUS and SFPQ in postmortem brain tissue from ALS/FTLD, PSP, and control cases was investigated. Immunoprecipitation analysis showed reduced interactions between FUS and SFPQ in the frontal lobe brains of sporadic ALS and PSP patients. Second, the immunohistological analysis was performed using post-mortem brain tissues of a wide range spectrum of FTLD, Alzheimer's disease (AD), and control cases. It revealed that intra-nuclear co-localization of FUS and SFPQ was significantly reduced in ALS/FTLD and PSP compared to controls; however, no significant difference was observed in AD cases. **[Conclusions]** Our findings suggest that a pathophysiological link between FUS/SFPQ involved in the pathogenesis of a wide ranged spectrum of FTLD including ALS and PSP.

Pe-011-1 Evaluation of diagnostic markers between Cancer-related stroke and Atrial fibrillation

○Tsai Wei Liu[1], Shy-Chyi Chin[2], Hung-Chou Kuo[1]
[1] Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou Medical Center, Taiwan, [2] Department of Medical Imaging and Intervention,Chang Gung Memorial Hospital, Linkou Medical Center, Taiwan

Objective Aim to determine the valuable biomarker for trousseau syndrome stroke **Introduction** Hypercoagulopathy related occult malignancy as know as "Trousseau syndrome (TS)" has presented as stroke. There is no clearly diagnosis marker to different TS stroke form other embolic stroke. Atrial fibrillation (Af) contributed almost half of cardioembolic stroke. Then, we retrospect cohort study to review the DWI pattern, lab and other vascular survey to determine the valuable biomarker for occult malignancy relates stroke. **Method** We retrospect patients with embolic cerebral infarction and Adenocarcinoma from 2007 to 2016 in CGMH. Included 1) Cancer with certain pathology 2) DWI showed embolic pattern in three-vessel territory 3) Stroke onset within 3 months of adenocarcinoma diagnosis. Excluded patients with Af, NBTE, autoimmune vacuities or stenosis. For control group, we enrolled patients with acute embolic stroke and diagnosis of Af from July 2016 to Jan 2018. **Result** In 12 TS patients (mean Age: 68.4; M/F: 9:3), gastrointestinal cancer was the most. 34 of control group were recruited (Mean age: 70.94; M/F: 17:17). TS stroke patients' infarction area in bilaterally hemisphere (83%), both deep and superficial area (42%). D-dimer and FDP level of were significant higher (P<0.05), but fibrinogen level was significant lower in TS stroke. **Conclusion** Embolic stroke image pattern with three-vessel territory, deep and superficial area and bilaterally hemisphere combined with elevation D-dimer or FDP are strong suggestion of TS strokes.

Pe-011-2 Relation between LDL-C change and CAVI, ABI change during treatment with pitavastatin

○Hideki Sugimoto, Shingo Konno, Mayumi Murata, Tomomi Imamura, Masashi Inoue, Miyuki Matsumoto, Akihisa Fuse, Wataru Hagiwara, Mari Matsushima, Hideo Kihara, Takafumi Uchi, Toshiki Fujioka
Toho University Ohashi Medical Center Department of Neurology, Japan

[Objective] Hypercholesterolemia (HC) is a cerebral infarction (CI) risk factor. Higher LDL-cholesterol (LDL-C) levels activate more platelets. The cardio-ankle vascular index (CAVI) is a known arteriosclerosis severity indicator. ABI (ankle brachial pressure index) is the ratio of the blood pressure at the ankle to the blood pressure in the upper arm (brachium). Compared to the arm, lower blood pressure in the leg suggests blocked arteries due to peripheral artery disease (PAD). Last year, we reported the brain natriuretic peptide (BNP) is possibly the sensitive arteriosclerosis marker. Many reports have documented that CAVI, ABI and LDL-C are not directly related. We investigated the relation between Pit-associated LDL-C change and CAVI, ABI change. **[Methods]** We examined in 20 patients with CI complicated with HC, who were receiving Pit (12 men, mean age 62.5 years). The patients were divided into two groups based on the LDL-C percentage change (high/low-LDL groups) to investigate the relation between Pit-associated LDL-C change and BNP, CAVI, ABI change. **[Results]** The CAVI, BNP change was a significant difference between high/low-LDL groups (CAVI p<0.014, BNP p<0.035).The ABI change was a significant difference between high/low-BNP change groups (p<0.037). **[Conclusion]** The low-LDL-C change (responder) group improved more CAVI, BNP change associated a potential higher risk of recurrent CI. The relation between ABI change and BNP change was positively correlation. The CAVI, ABI and BNP are possibly the sensitive arteriosclerosis markers in CI treating Pit.

Pe-011-3 Quantification of plasma NfL and p-NfH as biomarkers for acute ischemic stroke

○Fukiko Kitani-morii, Harutsugu Tatebe, Natsumi Sori, Jun Fujinami, Takashi Kasai, Takuma Ohmichi, Toshiki Mizuno, Takahiko Tokuda
Department of Neurology, Kyoto Prefecutural University of Medicine, Japan

<Objective> To investigate the utility of plasma neurofilament light chain (NfL) and phosphorylated neurofilament heavy chain (p-NfH) as biomarkers for neuroaxonal injury after acute ischemic stroke (AIS) in Japan. **<Methods>** We used an ultrasensitive immunoassay to measure plasma NfL and p-NfH levels in controls and AIS patients with plasma sampling within 24 hours of onset. We examined the association between the volume of imaging markers for AIS and plasma levels of NfL and p-NfH in addition to aging. **<Results>** Twelve controls (3 people for each age; 50s, 60s, 70s and 80s) and 9 AIS patients (3 patients for each stroke subtypes; large vessel occlusion, small vessel occlusion and transient ischemic attack) were examined. In control group, plasma NfL levels were constant (average 14.8 pg/ml) regardless of age, while plasma p-NfH levels tended to rise with age (average 22.6 pf/ml for 50s, 55.1 pg/ml for 60s, 298.7 pg/ml for 70s and 139.9 pg/ml for 80s). The plasma NfL levels of AIS group were significantly higher than those of the control group (p=0.03, average 47.4 pg/ml vs 14.7 pg/ml). In AIS group, both plasma NfL and p-NfH levels tended to show the positive association with infarct volumes, but there were no statistically significant differences due to the small number of samples and large individual differences. **<Conclusion>** Plasma NfL levels can be a promising biomarker for evaluating primary neuroaxonal injury after AIS and it is necessary to verify the utility of NfL in more Japanese AIS patients.

Pe-011-4 Urinary calculi as acute stroke risk factor

○Daniel M. Mahendrakrisna, Rizaldy T. Pinzon
Faculty of Medicine of Duta Wacana Christian University Yogyakarta Indonesia, Indonesia

Objectives. Urinary calculi is associated with stroke incidence rate. Stroke risk factor such as hypertension, diabetes mellitus, atherosclerosis, and dyslipidemia may precipitate urinary calculi. Although the mechanism remains unclear, few previous studies showed the relationship between urinary calculi and stroke. The aim of this study is to determine whether urinary calculi alone could be a stroke risk factor. **Methods.** This was a case control study. Stroke patient proven by CT-Scan with or without urinary calculi history were selected as case subject, while non stroke with or without urinary calculi history (age and sex matched controls) as a control subject. A questionnaire form was given to the patient and laboratory and CT-scan was collected from medical records. Chi Square test and multivariate regression test were used to analyze the variables. **Results.** Of the 104 subjects, age (*odd ratio* (OR) 4.561, 95% CI 2.174-9.569, p=0.000), hypertension (OR 12.632, CI 95% 4.538-35.138, p = 0.000), diabetes mellitus (OR 6.979, CI 95% 2.378-20.480, p=0.000), dyslipidemia (OR 13.143, CI 95% 4.471-38.637, p=0.000), and urinary calculi (OR 3.165, CI 95%, 1.080-12.107, p = 0.054) increased stroke risk. While sex was not significantly increased stroke risk (OR 0.670, 95% Confidence Interval (CI) 0.314-1.472, p= 0.431). **Conclusions.** Hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia were modifiable stroke risk factors. Urolithisasis could increase stroke risk factor when the other factor added.

Pe-011-5 Type A aortic dissection presenting with acute ischemic stroke : a case report

○Jeng-lin Li, Jen Jen Su
National Taiwan University Hospital, Taiwan

Objective Aortic dissection is a life-threatening disease typically presents with drastic chest or back pain, but the clinical presentation could be variable, especially in female. Although stroke attributed to aortic dissection is rare, stroke occurred in 6.0% of patients of type A aortic dissection and is related to more in-hospital morbidity. We aimed to report a case of 67-year-old woman present to our hospital with minor stroke and was later found having aortic dissection. **Methods** Case report **Results** The 67-year-old female complained about abdominal pain for several days, presenting to our hospital with sudden-onset left side weakness and clumsiness. Brain magnetic resonance imaging showed tiny infarcts at right frontal and parietal cortices. Her electrocardiogram showed atrial fibrillation. Fever developed two days later with abnormalities in liver function tests. In order to identify the origin of fever, computed tomography was arranged and type A aortic dissection was incidentally found. The patient has neither pulse deficit nor blood pressure discrepancy between left and right arms. The patient received hemiarch replacement and aortic repair. 7-month follow-up showed good functional outcome. **Conclusions** We demonstrated a female case of type A aortic dissection manifested as abdominal discomfort, ischemic stroke, and fever. Diagnosis of aortic dissection in patients with atypical presentations as our case is still challenging nowadays.

Pe-011-6 Analysis of Seven Cases of Neurobrucellosis Manifested as Crebrovascular Disease

○Yuze Cao, Siyuan Fan, Ming Yao, Hongzhi Guan, Jun Ni, Liying Cui
Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, China

Objective To analyze clinical features of neurobrucellosis manifested as cerebrovascular disease and explore the possible pathogenesis. Methods Cases of neurobrucellosis presenting as cerebrovascular diseases in our center from January 2007 to February 2018 were analyzed retrospectively.The demographic information, epidemiological history, routine and etiology tests of blood and cerebrospinal fluid, imaging, treatment and prognosis were collected.The possible mechanism of neurobrucellosis with cerebrovascular disease was analyzed according to its clinical and imaging characteristics. Results 31 cases of neurobrucellosis were diagnosed in our hospital, of which 7 cases were mainly presented as cerebrovascular disease.There were 3 cases of cerebral infarction, 1 case of cerebral infarction accompanied with cerebral hemorrhage, 1 case of TIA, 2 cases of imaging abnormalities related to cerebral small vessel disease.Three patients were discharged voluntarily and 4 patients were treated with minocycline/doxycycline, rifampicin and ceftriaxone. The prognosis of the treated cases was good. Conclusions Neurobrucellosis may be presented as TIA, cerebral infarction, cerebral hemorrhage or cerebral small vessel disease related imaging features.For cerebrovascular diseases with systemic nonspecific symptoms, it is necessary to differentiate Brucella infection. Vasospasm, vasculitis and infection-induced arteriosclerotic infarction may be the possible mechanism of stroke in these patients.Active treatment of primary disease combined with antiplatelet therapy may be effective.

Pe-012-1 Anti-inflammatory effect of bilirubin on acute ischemic stroke

○Taizen Nakase[1], Homare Funasaka[2], Junta Moroi[4], Tatsuya Ishikawa[4], Hiroaki Shimizu[3]
[1] Stroke Comprehensive Medical Center, Akita University Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Akita University, [3] Department of Neurosurgery, Akita University, [4] Research Institute for Brain & Blood Vessels

Objective: Bilirubin is reported to be an innate anti-inflammatory substance, suggesting that it might somewhat function on reducing inflammatory response in the acute brain ischemic lesion. Therefore, we explored whether the anti-inflammatory effect of bilirubin could be observed in acute ischemic stroke patients. **Methods:** Between April 2017 and March 2018, consented acute ischemic stroke patients were enrolled in this study (n=40). Blood sampling was performed on admission for the analysis of bilirubin, high sensitive CRP and metaroproteinase-9 (MMP-9). Neurologic severity was assessed by NIH Stroke Scale (NIHSS) on admission. By means of bilirubin concentration, all cases were classified into L group (0.5mg/dl ≧: n=15), M group (0.51-0.80: n=19) and H group (0.81 ≦: n=6). **Results:** There was no distribution difference of stroke subtypes among three groups. White blood cell count and MMP-9 amount were lower in M group compared to L group (not significant). Among the patients without any previous cardiovascular medications (n=22), mild stroke patients (NIHSS ≧ 10) exhibited a significant negative correlation between bilirubin concentration and NIHSS score ($p > 0.05$). **Conclusion:** At the acute phase of ischemic stroke, bilirubin might be able to show mild anti-inflammatory effect.

Pe-012-2 Late neurological deterioration after intracerebral hemorrhage: an exploratory analysis of ATACH-2

○Shuhei Okazaki[1,2,3], Haruko Yamamoto[3], Lydia Foster[5], Mayumi Fukuda- Doi[2,3], Masatoshi Koga[4], Masafumi Ihara[2], Kazunori Toyoda[4], Yuko Y. Palesch[5], Adnan I. Qureshi[6]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, [2] Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan, [3] Department of Data Science, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, [4] Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan, [5] Department of Public Health Sciences, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA, [6] Department of Public Health Sciences, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

[Objective] Neurological deterioration (ND) has a major influence on the prognosis of intracerebral hemorrhage (ICH); however, there are few data on the late ND occurring later than 24 hours after onset. We examined the risk factors of late ND in ICH. **[Methods]** We performed exploratory analyses of data from the Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage II (ATACH-2) trial, which compared intensive and standard blood pressure lowering treatment in ICH. late NDs were captured on the adverse events report from 24 hours to 7 days. Logistic regression analysis was performed to examine the independent predictors. **[Results]** Among 1000 participants with acute ICH, 82 patients (8.2%) developed early ND (≦24hours), and 64 (6.4%) had late ND. Baseline hematoma volume (adjusted odds ratio (aOR) per 1-cm^3 increase 1.04, 95% confidence interval (95%CI) 1.02-1.06, p <0.0001), hematoma volume change in 24 hours (aOR 2.24, 95%CI 1.23-4.07, p=0.008), and the presence of intraventricular hemorrhage (aOR 2.38, 95%CI 1.32-4.29, p=0.004) were independent predictors of late ND. Late ND was a significant risk factor for poor 90-day outcome (OR 3.46, 95%CI 1.82-6.56). No statistically significant difference in the incidence of late ND was noted between the two treatment groups (OR 1.49, 95%CI 0.84-2.62, p=0.171). **[Conclusions]** Initial hematoma volume, early hematoma volume expansion, and intraventricular hemorrhage are independent predictors of late ND after intracerebral hemorrhage. Intensive reduction in the systolic blood pressure level does not prevent the development of late ND.

Pe-012-3 THE ASSOCIATION OF NON-HIGH DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL LEVELS AND NEWLY-DIAGNOSED ACUTE STROKE

○Paolo C. Hilado, Reynold A. Wong
The Doctors' Hospital Inc., Philippines

Introduction: Stroke is a global problem and prevention by modifying risk factors is an important aspect in its management. Non-high density lipoprotein cholesterol (non-HDL) may be a potential new risk factor of stroke. **Objective:** To determine the association between non-HDL levels and newly-diagnosed acute stroke. **Research Design:** Retrospective cross-sectional chart review. **Methodology:** The records of 268 admitted stroke subjects were reviewed. Demographic data and clinical parameters were determined. Based on the plain cranial CT-scan result, subjects were classified according to stroke type: ischemic, hemorrhagic, or both. Cholesterol levels, including non-HDL, were stratified based on the National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III. Stata Ver. 12.0 was used for the statistical analysis. Frequency and chi-square test were utilized. Multinomial logistic regression was used to determine the association. **Results:** The average age was 65.21±12.15 years old and 74.25% were male. Ischemic stroke was the most common type (82.76%). Non-HDL was associated with ischemic stroke and the probability of having such increases with higher levels of non-HDL (all p=0.000). In hemorrhagic stroke, the probability of having hemorrhagic stroke decreases despite increasing non-HDL levels (p=0.000-0.035). **Conclusion:** Non-HDL levels and acute stroke are associated. There is a proportional increase in the probability of having ischemic stroke with increasing non-HDL levels. There is an inverse in the probability of having hemorrhagic stroke with increasing non-HDL levels.

Pe-012-4 Withdrawn

Pe-012-5 Antithrombin III Deficiency as Likely Etiology of Cerebral Venous Thrombosis in a Male

○Diana-lynn S. Que, Alejandro F. Diaz, Joven R. Cuanang
St. Luke's Medical Center, Philippines

Background. Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare cause of stroke. Diagnosis relies on high index of suspicion. Risk factors may either be acquired or hereditary. Among hereditary causes are thrombophilias including Factor V Leiden mutation, prothrombin gene G20210A mutation, antithrombin III, Protein C and Protein S deficiencies. *Objective*. To determine the presence of hereditary thrombophilia in a patient with multiple venous thrombosis of rare sites, as well as one relative with a history of portal vein thrombosis. *Method*. The blood of both the patient and one relative were tested for hypercoagulability including antithrombin III. *Results*. We now report a case of a male in his late forty's, presenting with a four-week history of progressive generalized headache and first onset seizure with high likelihood of hereditary thrombophilia- antithrombin III deficiency. The patient had a personal history of mesenteric vein thrombosis and deep venous thrombosis in the lower extremities and a family history of portal vein thrombosis and sinus venous thrombosis. Contrast venography showed left transverse sinus thrombosis. The patient and one sibling had a 50% reduction in the plasma AT III activity level, highly suggesting a congenital AT III deficiency. Antithrombin III deficiency is a rare autosomal dominant thrombophilia that leads to increased risk for recurrent venous thromboembolism. *Conclusion*. We emphasize the value of considering hereditary thrombophilia as an etiology of CVT for the anticoagulant prescription and genetic counselling of the patient and his relatives

Pe-013-1 Enrichment of expanded repeat alleles of FMR1 gene and analysis of the configuration by NGS

○M Asem Almansour[1], Shota Shibata[1], Junko Kikuchi[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Mitsui[2], Hideaki Shimizu[3], Shinichi Morishita[4], Shoji Tsuji[2,5], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2] Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [3] Department of Neurology, Kawakita General Hospital, Japan, [4] Department of Computational Biology and Medical Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Japan, [5] International University of Health and Welfare, Japan

Objective: To determine the configuration of expanded CGG repeat of *FMR1* gene in patients with Fragile X Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS) through enrichment of genomic DNA fragments containing the expanded repeats and sequence analysis employing NGS. **Method**: Genomic DNAs were prepared from lymphoblastoid cell lines established from two Japanese male patients with FXTAS. CGG repeat lengths were estimated by fragment analysis after PCR using flanking primers. Prior to enrichment, Southern blot analysis using a probe specific to the FMR1 locus was performed to identify lengths of the target fragments. Three hundred micrograms of genomic DNAs were digested with *AlwNI* and subjected to preparative agarose electrophoresis employing Model491 Prep Cell (BioRad). The fractions containing target DNA fragments were confirmed by Southern blot hybridization analysis. SMRTbell libraries were prepared using the target fractions and sequenced employing a Sequel sequencer (PacBio). **Results**: Circular consensus sequencing (CCS) yielded three reads with different CGG repeat units (83, 86, and 87) for one patient. An AGG interruption was in all the reads at the same position. In another patient, CCS yielded only one read with 114 CGG repeat without interruptions. **Conclusion**: We enriched the target genomic DNA fragments without PCR amplification as it is difficult to amplify such GC-rich DNA fragments, and demonstrated heterogeneities in the configuration of expanded alleles. The results will contribute to further analysis of genotype-phenotype correlations taking the repeat configuration into account.

Pe-013-2 A Rare Cause Of Myelopathy: A Case Of SELENIUM Deficiency Causing Severe Transverse Myelitis

○Akihiro Ueno[1,2,3,4], Yoshiki Sekijima[2]
[1] Suwa Red Cross Hospital, Japan, [2] Departmenet of Neurology and Rheumatology, School of Medicine, Shinshu University, Matsumoto, Japan, [3] Maruko Central Hospital, Japan, [4] Problem-Solving Oriented Training Program for Advanced Medical Personnel: NGSD (Next Generation Super Doctor) Project, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan

[Case] We report a very rare case of a 47-year-old adult woman who presented with flaccid transverse myelitis. She had been diagnosed hypopituitarism at previous hospital six months before she consulted our department. On examination, she was found to have alopecia, nail plate abnormalities, partial hyperhidrosis, strong nausea and severe back pain. Neurological examinations revealed muscle weakness, hyperreflexia and hypotonia of extremities, and ankle clonus. Continuous magnetic resonance imagings of her head and/or spinal tract and.or her cerebrospinal fluid did not show any abnormality. Severe backache attacks may have weakened her mental status. She was taken for probable mental disorder at first. Her neurological symptoms deteriorated to the extent that she was unable to stand or walk alone. Only opioids were effective for the improvement of back pain, though there were severe nausea attacks even with her pains well-controlled. One year after she had visited our department for the first time, she was admitted to our hospital because of dehydration. Close examinations proved that selenium level in her blood showed 6.1 micro-gram per deci-liter (15.5-27.0). She had had parenteral nutrition therapy during the whole five months of examinations of hypopituitarism. Enteral supplement therapy with selenium improved selenium level in her blood and her symptoms including nausea, backache, and even partially transverse myelitis responded well. [Conclusion] We need to take selenium deficiency into differential diagnoses when we encounter flaccid transverse myelitis.

Pe-013-3 Aberrant astrocyte calcium signals exacerbate pathological alterations in an Alexander disease model

○Kozo Saito[1,2], Eiji Shigetomi[2], Kenji Tanaka[3], Ikuko Mizuta[1], Tomokatsu Yoshida[1], Toshiki Mizuno[1], Schuichi Koizumi[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Department of Neuropharmacology, Interdisciplinary Graduate School of Medicine, University of Yamanashi, Japan, [3] Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine, Japan

[Objective] Alexander disease (AxD) is a rare neurodegenerative disorder caused by *GFAP* mutations. AxD pathology is considered to be caused by astrocyte dysfunctions. Astrocytes display multiple types of Ca^{2+} responses in the cellular processes. The purpose of this study was to characterize the functional and molecular profiles of astrocyte Ca^{2+} signals in AxD, and to study their contribution to the pathogenesis of AxD. [Methods] Wild-type C57BL/6J and AxD model mice carrying human *GFAP* with R239H mutation were used. Mice with genetic deletion of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor type2 (*Ip3r2*$^{-/-}$ mice), which is devoid of a major source of astrocyte Ca^{2+} signals, were crossed with AxD mice. Transcriptome analysis was performed using isolated hippocampal astrocytes. GFAP expression was quantified by qPCR and immunohistochemistry. We performed 2 photon Ca^{2+} imaging of *in situ* astrocytes in the hippocampus using Lck-GCaMP3. [Results] Transcriptome analysis of AxD astrocytes showed age- and genotype-dependent upregulation of *Gfap* and reactive astrocyte markers, and downregulation of Ca^{2+} homeostasis genes. *In situ* AxD astrocytes displayed spatially aberrant, extra-large Ca^{2+} signals, namely "AxCa signals" (>300 mm^2), which were highly correlated to *Gfap* expression. Inhibition of AxCa signals by genetic deletion of *Ip3r2* resulted in decreased levels of GFAP and reactive astrocyte molecules. [Conclusion] Astrocytes in the AxD model showed aberrant Ca^{2+} (AxCa) signals that contribute to progression of the pathogenesis of AxD, and could be potential therapeutic targets.

Pe-013-4 New device for evaluation of ataxia quantitatively in the patients with SCD

○Yoshiyuki Kishimoto, Atsushi Hashizume, Yasuhiro Hijikata, Shinichiro Yamada, Daisuke Ito, Hideyuki Moriyoshi, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] This study aims to evaluate ataxia of the upper extremity quantitatively in the patients with spinocerebellar degeneration (SCD) using a novel device. **[Methods]** Subjects with SCD and age-matched healthy controls (HCs) were recruited. Principal inclusion criteria were as follows; (1)the presence of ataxia, and (2)progressive symptom. We excluded patients with secondary cerebellar ataxias, for example, stroke, tumor, trauma, inflammatory, autoimmune disease, or multiple system atrophy. The device to record movement of upper limbs is made up of Geomagic Touch®, an instrument which can measure the position precisely, two buttons 12cm away, and the center wall. The subjects are instructed to move a pen-like tool, which is attached to Geomagic Touch®, to and fro between the buttons ten times, and the trajectory length and time taken for movement were measured. **[Results]** A total of 27 subjects with SCD and 11 healthy controls were assessed. The trajectory length were 5267.4 ± 511.4 mm in SCD and 4681.7 ± 212.3 mm in HCs ($p < 0.001$). The time were 20.99 ± 8.01 sec. in SCD and 10.72 ± 2.01 sec. in HCs ($p < 0.001$). The length and time were correlated well with the total score of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia ($r = 0.512$, $p = 0.012$ and $r = 0.621$, $p = 0.002$, respectively). **[Conclusion]** This new device can assess the upper limb ataxia in the patients with SCD quantitatively.

Pe-013-5 The value of individual VBM adjusting covariates for early diagnosis of multiple system atrophy

○Junya Ebina[1], Hirohisa Watanabe[1], Kazuhiro Hara[2], Kazuya Kawabata[2], Fumio Yamashita[3], Michihito Masuda[2], Toshiyasu Kato[2], Aya Ogura[2], Yusuke Yoshida[2], Reiko Ohdake[1], Masahisa Katsuno[2], Gen Sobue[1]
[1] Brain and Mind Research Center, Nagoya University, Japan, [2] Department of Neurology, Nagoya University, Graduate School of Medicine, [3] Division of Ultrahigh Field MRI, Institute for Biomedical Science, Iwate Medical University

[Objective] Early diagnosis of multiple system atrophy (MSA) is still challenging. Voxel-based morphometry (VBM) is advantageous but has required group comparison for statistical analyses. We aimed to investigate the value of the individual VBM adjusting covariates (iVAC) for early diagnosis of MSA. [Methods] We recruited 38 patients with MSA (15 MSA-P and 23 MSA-C) and 189 healthy controls as standard database of VBM analyses. The iVAC consisted of a general linear model and enabled us to evaluate brain morphological changes in individual subjects, based on the reference database from healthy controls. We compared images obtained from the iVAC and standard hallmarks for the diagnosis of MSA on T2-weighted image (WI). [Results] Of 38 patients with MSA, the iVAC images showed any significant atrophic changes related to MSA in putamen, brainstem including middle cerebellar peduncles and cerebellum in 97.4% of MSA patients. Only one patient with probable MSA-P showed the mild atrophy in the ventral pons, but not significant atrophic changes in putamen and cerebellum. In the putaminal evaluation, the iVAC identified the putaminal atrophy in more than 90% cases among MSA-P participants and showed the superiority to conventional signal changes on T2-WI. In the brainstem evaluation, the iVAC identified significant atrophic changes in all patients with MSA-C. There were no cases with T2-WI positive but the iVAC image negative. [Conclusion] The iVAC system could identify the early morphological changes in patients with MSA with high sensitivity and excellent accuracy.

Pe-013-6 Decrease of peripheral blood intermediate monocytes in multiple system atrophy cerebellar-type

○Dai Matsuse, Ryo Yamasaki, Maimaitijiang Guzailiayi, Hiroo Yamaguchi, Toru Saiga, Jun-ichi Kira
Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate school of Medical Sciences, Kyushu University, Japan

[Objective] To clarify alterations of peripheral blood monocytes in multiple system atrophy cerebellar-type (MSA-C). [Methods] We measured surface marker expressions of peripheral blood monocyte subsets by flow cytometry in 16 MSA-C patients, 10 hereditary spinocerebellar degeneration (hSCD) patients, and 7 healthy controls (HCs). Monocytes were first classified into 3 subsets; classical ($CD14^{++}$ $CD16^{-}$), intermediate ($CD14^{++}$ $CD16^{+}$), and non-classical ($CD14^{+}$ $CD16^{++}$). Then each subset was analyzed for the expression of CX3CR1, CCR2, CD62L, and CD64. Finally, the relationship between monocyte surface marker expression and clinico-laboratory parameters was studied. [Results] The percentages of intermediate monocytes in MSA-C patients (2.3 ± 0.3%) were significantly lower than those in hSCD patients (4.3 ± 0.8%, $p < 0.05$) and HCs (4.3 ± 1.0%, $p < 0.01$). The percentages of $CD62L^{+}$ intermediate monocytes in MSA-C patients (6.3 ± 1.7%) were significantly lower than those in hSCD patients (18.9 ± 2.2%, $p < 0.01$) and HCs (27.7 ± 8.6%, $p < 0.01$). Furthermore, the percentages of $CCR2^{+}$ non-classical monocytes in MSA-C patients (3.4 ± 1.7%) were significantly lower than those in hSCD patients (9.0 ± 3.0%, $p < 0.05$) and HCs (4.3 ± 1.0%, $p < 0.01$). In MSA-C patients, the percentages of intermediate monocytes had a significant positive correlation with disease duration ($p < 0.05$). [Conclusions] These findings indicated the decrease of intermediate monocytes with pro-inflammatory functions in peripheral blood in the early stage of MSA-C, suggesting their intrathecal migration.

Pe-014-1 Histopathological characteristics of brain tissues in chronic progressive neuro-Behçet's disease

○Shunsei Hirohata[1,2,3], Hirotoshi Kikuchi[3]
[1] Kitasato University School of Medicine, Japan, [2] Nobuhira Hospital, Japan, [3] Teikyo University School of Medicine, Japan

[Objective] Neuro-Behcet's disease (NB), is one of the most serious complications of Behcet's disease. It has been clarified that NB can be classified into acute type (acute NB) and chronic progressive type (CP NB) depending on their clinical courses. CP NB is characterized by the persistent elevation of cerebrospinal fluid (CSF) IL-6. However, the mechanism of such sustained elevation of CSF IL-6 remains unclear. The present study was performed to delineate the histological evidence for the continuing elevation of IL-6 in CP NB.[Methods]Immunohistological features of autopsied brain tissues from a patient with CP NB were compared with those from another patient with NB who had been in a long-term remission of acute NB and died of myocardial infarction. Brain tissues were stained with anti-TMEM119 antibody and anti-CD68 antibody, and analysed under the light microscopy.[Results]Marked proliferation of microglia was observed in the brainstem of CP NB as well as in control. However, infiltration of CD68+ cells in the brainstem was observed only in CP NB, but not in control. Infiltration of CD68+ cells was distributed mainly around small vessels throughout the brainstem. Double staining of brain tissues confirmed that CD68+ cells were activated monocytes, but not TMEM119+ microglial cells. Such infiltration of CD68+ cells was detected also in cerebellum, cerebrum and hippocampus.[Conclusions]These results indicate that perivascular infiltration of CD68+ monocytes throughout the brain is the pivotal feature of CP NB, accounting for the sustained elevation of CSF IL-6.

Pe-014-2 Expression of PD-L1 and beta2-microglobulin mRNA in Differentiation Process of Myoblasts

○Kazuo Iwasa[1], Hiroaki Yoshikawa[2], Masahito Yamada[1]
[1] Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Japan, [2] Health Service Center, Kanazawa University

Background: The skeletal muscles with myasthenia gravis over-express PD-L1and β2-microglobulin (β2-MG). Although PD-L1 and β2-MG are up-regulated by several cytokines, detail mechanisms of PD-L1 and β2-MG expression in muscles have been unknown. We have made a hypothesis that the differentiation of myoblasts was an important process for the expression of PD-L1 and β2-MG. In this study, we investigated the expression of PD-L1and β2-MG in the differentiation process of myoblasts. **Methods:** Myoblasts were seeded on plates in growth medium. The day after, medium was shifted to differentiation medium (day 0). Total RNA was extracted from the myoblasts on the day 0, 2, 4 and 6 and then RNA extracts were transcribed into cDNA. qRT-PCR was performed in the target in PD-L1, β2-MG, Pax7, MyoD1, MyoG, acetylcholine receptor (AChR α) and an internal control GAPDH. **Results:** Pax7 is a marker of myogenic progenitors and MyoD expresses from proliferation to differentiation stages of myoblasts. The marker of the differentiation and fusion phase of myoblasts is MyoG. Maximum expression of Pax7 mRNA was observed on day 2 and MyoD mRNA was day 4. MyoG mRNA was ever-increasing according to days. In addition, expression of PD-L1, β2-MG and AChR α mRNA were increased, according to the differentiation of myoblasts. These results suggested that some factors acted to the differentiation and fusion of myoblasts might induce the expression of PD-L1 and β2-MG in myoblasts and muscle cells. **Conclusions:** mRNA of PD-L1, β2-MG and AChR α are expressed during the differentiation process of myoblasts.

Pe-014-3 New DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide technology for regulating functions of lymphocytes in vivo

○Masaki Ohyagi[1], Tetsuya Nagata[1], Kensuke Ihara[2], Kie Yoshida-tanaka[1], Haruka Miyata[1], Aya Abe[1], Takanori Yokota[1]
[1] Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [2] Department of Bio-informational Pharmacology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University

Post-transcriptional gene silencing is a promising technique for therapeutic strategy as well as analyzing biological and pathophysiological functions. Although conventional gene silencing approaches such as siRNA and antisense oligonucleotides (ASO) are available, these cannot be effectively applied to lymphocytes which play a crucial role in pathophysiology of infection or autoimmune diseases. Here we demonstrated that intravenous administration of the conventional single-stranded gapmer ASO can induce knock down the target gene of lymphocytes in blood as well as lymphocytes in other lymphoid tissue including spleen and thymus. Furthermore, intravenous administration of a heteroduplex oligonucleotide (HDO), composed of an ASO and its complementary RNA conjugated to α-tocopherol as a delivery ligand (Toc-HDO), could effectively silence the expression of endogenous gene of interest in mouse lymphocytes *in vivo* compared with the parent ASO. A single intravenous injection of Toc-HDO produced a sustained reduction of target gene expression in peripheral blood lymphocytes. Additionally, treatment with Toc-HDO for *ex vivo* primary mouse T cells significantly induced knock down of a target gene. Further, treatment with endocytosis inhibitors demonstrated that dynamin-independent pathway is a unique mechanism for Toc-HDO cellular uptake. Our results suggest that modulation of lymphocyte functions by the HDO technology, a new class of oligonucleotide therapeutics drug, has therapeutic potential for the treatment of autoimmune disease.

Pe-014-4 Monocytes in Patients with Adult onset Leukoencephalopathy with axonal Spheroids and Pigmented glia

○Mio Hamatani[1], Hirofumi Yamashita[1,2], Hirofumi Ochi[3], Shinji Ashida[4], Yuichiro Hashi[5], Chihiro Fujii[4], Masanori Nakagawa[6], Toshiki Mizuno[4], Ryosuke Takahashi[1], Takayuki Kondo[5]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center, [3] Department of Neurology and Geriatric Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine, [4] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [5] Department of Neurology, Kansai Medical University Medical Center, [6] Department of Neurology, North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

[OBJECTIVE] Adult onset Leukoencephalopathy with axonal Spheroids and Pigmented glia (ALSP) is an adult-onset leukoencephalopathy caused by mutations in *colony stimulating factor 1 receptor*, which expresses mainly on monocyte lineage cells. Although microglial dysfunction is considered critical in the pathogenesis, little has been reported on peripheral blood monocytes. The objective of this study is to reveal phenotypic and functional changes of monocytes in patients with ALSP. [METHODS] Four genetically determined ALSP patients and healthy subjects were recruited. Peripheral blood monocytes were analyzed by flow cytometry. Surface molecules and intracellular cytokine production after lipopolysaccharide stimulation were examined. Phagocytic analysis was performed by using latex beads coated with fluorescent-labeled immunoglobulin G. [RESULTS] CD80, CD86, CD62L, CX3CR1, and CCR2 were highly expressed by monocytes from patients with ALSP. Interleukin 10 production by monocytes was relatively reduced in patients while tumor necrosis factor alpha secretion tended to be increased. Upregulated expression of antigen presentation- and migration-related molecules, and the inflammatory shift in cytokine production suggest inadequate activation of ALSP monocytes. Phagocytic impairment was observed in monocytes and probably in microglia, which we assume to be crucial in the ALSP pathology leading to the characteristic pathological features. [CONCLUSION] Our results prove phenotypic changes of peripheral blood monocytes in ALSP and probably indicate microglial dysfunction in the brain.

Pe-015-1 Cerebrospinal fluid cytokine/chemokine/growth factor profiles in hypertrophic pachymeningitis

○Xu Zhang[1], Takayuki Fujii[1], Hidenori Ogata[1], Ryo Yamasaki[1], Takuya Matsushita[1], Noriko Isobe[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, [2] Department of Neurological Therapeutics, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Background: We reported that two major causes of hypertrophic pachymeningitis (HP) are IgG4- and anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-related diseases by a nationwide survey. However, it is often difficult to determine the cause of HP even by dural biopsy, and these cases of unknown etiology are termed idiopathic HP. One previous study on ANCA-related HP found increase of IL-6, IL-8 and IP-10 in cerebrospinal fluid (CSF), but the mechanism of HP remains to be established. **Objective:** To clarify the CSF cytokine/chemokine/growth factor profiles of HP. **Methods:** We measured 28 CSF cytokines/chemokines/growth factors by a multiplexed fluorescent immunoassay in 8 patients with HP, including 6 idiopathic, 1 IgG4-related and 1 ANCA-related HP, and 11 patients with other non-inflammatory neurologic disease (OND). **Results:** Levels of IL-4, IL-5, IL-8, IL-9, IL-10, IL-15, tumor necrosis factor-α and vascular endothelial growth factor, and detection rates of IL-6, granulocyte-macrophage colony stimulating factor, platelet-derived growth factor-BB and IL-1 receptor antagonist were significantly higher in HP patients than in OND patients. The cluster analysis detected a large cluster of upregulated cytokines/chemokine comprised mainly of Th2 cytokines, including IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, IL-15, CCL5 and CCL11 in HP but not OND patients. **Conclusions:** These findings suggest Th2 involvement in HP, which is relevant to plasma cell infiltration in idiopathic and IgG4-related HP.

Pe-015-2 Case Series of Rheumatoid Meningitis

○Kaoru Yagita, Hiromichi Nakao, Akiyo Shinde, Toshihiko Suenaga
Department of Neurology, Tenri Hospital, Japan

[Introduction] Rheumatoid meningitis (RM) is a rare complication of rheumatoid arthritis (RA), and its prognosis is poor if appropriate treatment is delayed. Several case reports suggest that recent developments in diagnostic imaging technology have aided in performing early treatment and achieving favorable outcome in RA. Since RM is not widely recognized, we evaluated of the result of clinical and laboratory examinations in cases of RM from our neurology department. [Methods] We retrospectively studied RM cases that were admitted from April 2010 to April 2018. Patient background, clinical symptoms, and laboratory findings were investigated. [Results] Four female RM patients, aged 63 to 74 years, were examined. It was difficult to distinguish RM from other neurological diseases such as transient ischemic attack and chronic subdural hematoma because patients showed variable symptoms, including headache, and numbness of unilateral limbs. Brain MRI studies revealed hyperintense areas in subarachnoid and subpial spaces on FLAIR and DWI. Meningeal biopsy from two cases revealed inflammatory infiltrate that consisted predominantly of lymphocytes and plasma cells. Symptom improvement was observed in all patients by reinforcement of RA treatment or steroid administration. [Discussion] It is difficult to diagnosis RM on the basis of clinical symptoms alone, and careful exclusion examinations are needed. Many RM cases may be missed because of latent presentation; clinicians should consider RM in the differential diagnosis of RA patients with central nervous system symptoms.

Pe-015-3 The pathogenic CSF biomarker in ANCA-related hypertrophic pachymeningitis

○Yasuhiro Shimojima, Junji Ikeda, Dai Kishida, Yoshiki Sekijima
Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan

Purpose: To investigate the pathogenic immune mediator associated with ANCA-related hypertrophic pachymeningitis (ANCA-HP). **Methods:** We enrolled 22 patients with ANCA-HP, other autoimmune disorders related HP and idiopathic HP (other HP), as well as those with multiple sclerosis and non-inflammatory neurological disorders as the controls. The levels of B-cell activation factor of the tumor necrosis factor family (BAFF) and a proliferation-inducing ligand (APRIL) in the cerebrospinal fluid (CSF) and serum were measured using commercially available ELISA kit. BAFF and APRIL levels were compared between three groups, and were statistically analyzed with laboratory findings. **Results:** BAFF and APRIL levels in the CSF were significantly higher in ANCA-HP and other HP than in the controls. In both ANCA-HP and other HP, neither BAFF nor APRIL expression indicated correlation between in the CSF and serum, suggesting that BAFF and APRIL were locally produced within the central nervous system (CNS). Meanwhile, both BAFF and APRIL expression in the CSF significantly demonstrated the correlation with IgG-index in ANCA-HP. In other HP, BAFF and APRIL expression in the CSF had significant correlation with cell counts and protein levels. **Conclusion:** BAFF and APRIL expression in the CSF is associated with disease activity as the immunological biomarker in immune-mediated HP. Furthermore, it was suggested that increased levels of BAFF and APRIL produced in the CNS may impact on developing ANCA-HP by promoting the B cell lineage.

Pe-015-4 Long-term prognosis of adverse effects after HPV vaccination

○Toshiaki Hirai[1], Yoshiyuki Kuroiwa[1], Koichi Takahashi[2], Kimihiro Fujino[1], Yasuhisa Baba[1], Kanako Suzuki[1,3], Ikuro Nakamura[4], Kusuki Nishioka[4,5]
[1] Department of Neurology, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurosurgery, Sanno Hospital, [3] Medics Clinic Mizonokuchi, [4] Japan Medical Research Foundation, [5] National Graduate Institute for Policy Studies

[Objective] The purpose of our study is to investigate the natural history and long-term prognosis of HPV vaccination (HPVV)-associated neuro-immunopathic syndrome (HANS) proposed by Nishioka. [Methods] We enrolled 44 patients (all females, 18-30 years old) who were diagnosed as HANS in our hospitals, and were traceable by us for 6 years from 1st HPVV. We evaluated modified Rankin Scale (mRS) every 6 months during the period between 1st HPVV and 72 months after 1st HPVV. We classified them into of mRS-based subgroup A (mRS=0, 1, 2) and B (mRS=3, 4, 5), and estimated the fluctuation of mRS in the following 5 groups; 1) the total HANS group, 2) active treatment group needing hospitalization, 3) passive treatment group without needing hospitalization, 4) bivalent vaccine group, and 5) quadrivalent vaccine group. [Results] The average of mRS in the total HANS group reached the maximum (2.88) at 4 years after 1st HPVV and then decreased to 2.54 at 6 years after 1st HPVV. When the number of subgroup B patients reached the maximum, the ratio of subgroup B/total HANS group was 64, 86, 41, 63, and 78% in each group. The ratio of subgroup B/total HANS group at 6 years after 1st HPVV was 37, 46, 27, 41, and 22% in each group. [Conclusions] The number of subgroup B patients reached the maximum at 3.5-4.5 years after 1st HPVV. The prognostic outcome of HANS at 6 years after 1st HPVV was shown to be very poor, especially in group 2 and 4. Further investigation on the adverse effects of HPVV should be needed.

Pe-015-5 Neuroinflammation in females with functional somatic syndrome: a PET study

○Takashi Matsudaira[1,2], Tatsuhiro Terada[1,2], Tomokazu Obi[1], Masamichi Yokokura[2], Yukitoshi Takahashi[3], Yasuomi Ouchi[2]
[1] Department of Neurology, National Epilepsy Center, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, [2] Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [3] Department of Pediatrics, National Epilepsy Center, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan

Background: Various symptoms following human papillomavirus (HPV) vaccination draw social awareness of HPV, recognized as functional somatic symptoms. While mounting evidence shows that there are a certain number of patients with functional somatic syndrome (FSS) regardless of the vaccination, the pathophysiology of FSS, focused on the abnormalities of the neuroimmunology/endocrine system, remains unclear. **Aim:** The aim of our study was to clarify the presence of neuroinflammation in FSS females using PET with [11C]DPA713 to discuss its pathophysiology. **Method:** We evaluated microglial activation in twelve FSS females following HPV vaccination (FSS group: 19.3 ± 1.5 years) and sixteen normal females (Control: 20.6 ± 1.6 years) by measuring changes in neuroinflammation quantitatively using PET with [11C]DPA713, a selective radiotracer for microglial activation. The binding potential (BP_{ND}) values, estimated with the simplified reference tissue model using PMOD software, were compared between both groups. **Results:** Significant increase in the BP_{ND} values of [11C]DPA713 was found in diffuse whole brain regions, especially highlighted in the grey matter surrounding the third ventricle, thalamus, hippocampus, amygdala, temporal lobe, midbrain, pons, the medulla and cerebellum in the FSS group compared with the control group. **Conclusion:** The present study showed that neuroinflammation was present in the limbo-thalamo-ponto-cerebellar region in the FSS group. This provides a new insight that the occurrence of neuroinflammation in these specific regions is one of the pathophysiology of FSS.

Pe-016-1 Reduced brain volume and central nervous system involvement in Becker muscular dystrophy

○Atsushi Sudo[1], Madoka Mori[1], Yukio Mizuno[1], Sumiko Yoshida[2,3], Naoko Ishihara[3], Narihiro Minami[3,4,5], Emiko Morimoto[6], Kazushi Maruo[7], Ikuya Nonaka[8], Hirofumi Komaki[8], Ichizo Nishino[4,5], Masayuki Sekiguchi[9], Noriko Sato[6], Shin'ichi Takeda[10], Yuji Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Department of Psychiatry, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Department of Laboratory Medicine, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [4] Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry, [5] Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [6] Department of Radiology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [7] Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, [8] Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [9] Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [10] National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] Little is known about the correlation between Becker muscular dystrophy (BMD) and central nervous system disease. This study aimed to investigate brain MRI findings in BMD patients in relation to central nervous system disease. [Methods] Assessments of intellectual, psychological, and neurodevelopmental disorders were performed in adult patients with genetically or immunohistochemically diagnosed BMD. MRI data were also obtained from these patients. Two neuroradiologists visually assessed brain volume and signal abnormalities in T1/T2-weighted and FLAIR images. [Results] Subjects were 14 patients (age, 17-57 years), with age of onset of muscular weakness ranging from 2 to 33 years. Of these, 9 patients had psychiatric diseases, 4 had mental retardation, and 1 had pervasive development disorder. Brain MRI was performed for incidental complications in 6 patients, psychiatric or developmental disorders in 3, screening in 4, and unknown reason in 1. Cerebral volume reduction was observed in 12 patients (mild, 8; marked, 4), showing diffuse patterns in 6 and focal patterns in 6 (frontal, 2; parietal, 2; frontotemporal, 1; frontotemporoparietal, 1). Nine patients had mild corpus callosum volume reduction, and 2 patients had mild cerebellar volume reduction. No significant correlation was observed between brain volume and the presence of intellectual, psychological, or neurodevelopmental disorders. [Conclusions] Some patients with BMD have reduced brain volume, but brain volume loss does not appear to be correlated with central nervous system disorders.

Pe-016-2 withdrawn

Pe-016-3 Gene expression in cardiomyocytes from DMD with exon 46-55 deletion after exon 45 skipping therapy

○Daigo Miyazaki[1,2], Mitsuto Sato[1], Naoko Shiba[3], Yuji Shiba[3], Yusuke Echigoya[4], Toshifumi Yokota[4], Yoshitsugu Aoki[5], Shin'ichi Takeda[5], Akinori Nakamura[1,6]

[1]Department of Medicine (Neurology and Rheumatology) Shinshu University School of Medicine, Japan, [2]Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, Japan, [3]Institute for Biomedical Sciences, Shinshu University, Japan, [4]Department of Medical Genetics, School of Human Development, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Canada, [5]Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Japan, [6]Department of Neurology, Matsumoto Medical Center, Japan

[Objective] Heart failure is a major cause of death in Duchenne muscular dystrophy (DMD); however, the underlying mechanisms remain unclear. We previously generated iPSC-derived cardiomyocytes from a DMD patient with exon 46-55 deletion in *DMD* and lack of dystrophin (DMD-iPSC-CMs). This study sought to identify the genes undergoing significant expression change in DMD-iPSC-CMs and examine whether expression ameliorated after exon 45 skipping therapy using phosphorodiamidate morpholino oligomers (PMOs). [Methods] Total RNA was extracted from DMD- and Control-iPSC-CMs, for examination of differentially expressed genes by microarray analysis and by qPCR. PMOs targeting exon 45 were added in the culture medium of DMD-iPSC-CMs for 48 hours. We collected DMD-iPSC-CMs 3 weeks later and examined for changes in gene expression by qPCR. [Results] Microarray analysis and qPCR revealed that differentiation- and regeneration-related genes (*TMSB4X, IGF2, SPINK1, EGR1, CLDN4, ORM1*, and *ORM2*) were significantly decreased in DMD-iPSC-CMs compared with controls. PMO treatment restored truncated dystrophin expression in DMD-iPSC-CMs, and *TMSB4X* and *IGF2* expression was higher in PMO-treated DMD-iPSC-CMs than in untreated cells. [Conclusion] This identified several differentiation- and regeneration-related genes that were decreased in DMD-iPSC-CMs. Moreover, decreased expression of *TMSB4X* and *IGF2* was ameliorated after exon 45 skipping therapy. *TMSB4X* and *IGF2* might be disease-modifying genes in DMD-associated cardiomyopathy.

Pe-016-4 Localisation analysis of dystrophin isoform expression in mouse brain of Duchenne muscular dystrophy

○Yasumasa Hashimoto[1,2], Mika Terumitsu-tsujita[3], Masayuki Sekiguchi[4], Yoshitaka Mizobe[1], Hotake Takizawa[1], Taisuke Ono[1], Maria K. Tsoumpra[1], Yuko Hara[1], Joel Nordin[1], Masayuki Fukaya[5], Hiroyuki Sakagami[5], Shin'ichi Takeda[1], Yoshitsugu Aoki[1]

[1]Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2]Department of Neurology, Kansai medical university, Japan, [3]Administrative Section of Radiation Protection, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [4]Department of Degenerative Neurological Diseases, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [5]Department of Anatomy, Kitasato University School of Medicine, Japan

[Background, Objective] Duchenne muscular dystrophy (DMD) is due to mutations in the *DMD* gene encoding dystrophin in the skeletal muscle and the brain. In about 25% of DMD, the absence of dystrophin in the brain of DMD is associated with the cognitive phenotype including mental retardation, autism spectrum, and epilepsy. Especially mutations in the downstream part of the *DMD* gene affecting the dystrophin isoform (Dp) of Dp140 and Dp71 are found to be associated with the phenotypes, however, the molecular mechanism underlying those is unknown. We performed localisation analysis of Dp expression in mouse brains of DMD. [Methods] We used frozen and paraffin brain sections of 8-week-old mdx, mdx52, and C57BL/6 (wild-type) mice. We detected by immunohistochemistry with anti-dystrophin antibodies; MAB1692 recognising Dp427, MANEX46A and MANEX46B recognising Dp140, and MANDRA1 recognising specific C-terminal domain. [Results] Dp427 expression was observed in the cerebral cortex, hippocampal CA1, cerebellar Purkinje cell layer in wild-type mice. On the other hand, in the mdx and mdx52 mice, the expression of the same site was defective. In wild-type and mdx mice, Dp140 expression was observed in Purkinje cells, but was defective in mdx52 mice. Dp Expression with MANDRA1 was observed in the whole brain of three kinds of mice, but Dp expression levels and localisation in the molecular and Purkinje cell layers of mdx52 mice cerebellum was lower than in other mice models. [Conclusions] We confirmed that the Dp expression pattern differed in 8-week-old mdx, mdx52, and C57BL/6 mice.

Pe-017-1 Autocrine MMP-9 secretion disrupt the blood-nerve barrier in typical CIDP

○Toshihiko Maeda, Yasuteru Sano, Fumitaka Shimizu, Yukio Takeshita, Susumu Fujikawa, Takashi Kanda

Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

[Objectives] Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) has various clinical subtypes. Heterogeneity may be explained by differences in underlying pathogenesis. We investigated whether matrix metalloproteinase (MMP)-9 were responsible for the breakdown of blood-nerve barrier (BNB) in two subtypes of CIDP using patients' sera and a human ***in vitro*** BNB model. **[Methods]** We examined the effects of sera obtained from CIDP patients and control subjects on the protein levels of claudin-5 and MMP-9 in the human peripheral nerve microvascular endothelial cells. Protein amount of claudin-5 in endothelial cells incubated by CIDP sera were compared based on the presence or absence of specific MMP inhibitor. **[Results]** The CIDP sera significantly decreased the amount of claudin-5 protein levels in the endothelial cells as compared with normal controls. The MMP-9 protein levels in the endothelial cells incubated in typical-CIDP (t-CIDP) sera were higher than those incubated in MADSAM and control sera. The claudin-5 reduction following exposure to sera was canceled by treatment with MMP inhibitor only in t-CIDP patients, but not in MADSAM patients. **[Conclusions]** CIDP sera disrupt the BNB by different mechanisms among each subtype of CIDP. Humoral factors in the sera of t-CIDP patients may disrupt BNB by promoting autocrine MMP-9 secretion in the endothelium of the BNB.

Pe-017-2 Teased-fiber analysis of the nodes of Ranvier in sural nerve specimens

○Ryota Sato, Masatoshi Omoto, Michiaki Koga, Takashi Kanda

Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

[Background] In 1975, Dyck J et al proposed nine patterns of the teased-fiber condition with normal values regarding each pattern proportion. However, they did not investigate the morphological features on nodes of Ranvier, additional evaluation of nodes of Ranvier might be helpful to detect inflammatory and demyelinating features among various neuropathies. [Aim] To examine whether lengthened nodes on teased-fibers are characteristic for inflammatory neuropathies. [Method] Sural nerve specimens from 10 cases of neuropathies (CIDP [n=3], POEMS syndrome [n=2], AR-CMT 2, HNPP, Vit.B12 deficiency neuropathy, alcoholic neuropathy, and ALS [n=1]) were used in this study. All the specimens were fixed by the same way in our department. Nodal lengths were visually measured including faintly stained paranodes. In this study, only large fibers (more than 7 μm in diameter) which were categorized as Condition A in the Dyck's classification were included, and totally 50 nodes were evaluated in each nerve specimen. [Results] The mean length of nodes of Ranvier exceeded 4.5μm in cases of CIDP (13.96μm, 6.81μm, and 5.26 μm, respectively) and those of POEMS syndrome (15.03μm and 4.57μm, respectively), whereas it was less than 4.5μm in all other neuropathies. [Conclusion] Our findings indicate that widening of nodes of Ranvier is the histological feature of CIDP and POEMS syndrome. The evaluation of nodes would provide additional data for distinguishing CIDP and POEMS syndrome from other non-inflammatory axonopathies.

Pe-017-3 Maintenance treatment with IVIg for CIDP can prevent disease progression

○Yohsuke Yagi[1], Shintaro Iida[2], Tadashi Kanouchi[2], Susumu Kusunoki[3], Gen Sobue[4], Ryuji Kaji[5], Satoshi Kuwabara[6], Takanori Yokota[1], Glovenin-I CIDP Study Group[7]

[1]Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [2]Clinical Laboratory, Medical Hospital, Tokyo Medical and Dental University, [3]Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine, [4]Department of Neurology, Nagoya University School of Medicine, [5]Department of Neurology, Tokushima University School of Medicine, [6]Department of Neurology, Chiba University Hospital, [7]Glovenin-I CIDP Study Group

Objective In this study, we analyzed the clinical data from "Glovenin-I CIDP Study", 52 weeks maintenance treatment with 1.0 g/kg IVIg every 3 weeks, in order to address the question whether the maintenance IVIg treatment could modify the progression of the disease course. **Methods** We selected the 24 patients from the 49 original study participants according to the following criteria; (1) typical CIDP patients, (2) exclude the "Drop-out" patients who discontinued IVIg due to reasons other than INCAT score changes, (3) exclude the "Drop-out" patients whose INCAT score remained the same until week 7. **Results** Of the 24 patients, 2 patients discontinued IVIg due to the recurrence of INCAT score. The remaining 22 patients who completed the trial were further evaluated. We defined that the patients who (1) responded to the first induction IVIg treatment (2.0 g/kg) and (2) maintained the average value of the MRC sum score or grip strength between week 1 and 4 through the all study course to be successful responder to the treatment. According to this definition, 13 patients (54.2%) for MRC sum score, and 3 patients (12.5%) for grip strength were responders. Next, we analyzed the CMAP amplitude by calculating the summation of 8 nerves. The CMAP amplitude of each case was preserved from week 1 to week 52 in 10 patients. All three parameters were perfectly maintained in 2 patients (8.3%). **Conclusion** We demonstrate here that the IVIg maintenance therapy can maintain not only the INCAT score but also the improvement of MRC sum score, grip strength, and CMAP amplitude.

Pe-017-4 The first nationwide survey results of IgG4 anti-neurofascin155 (NF155) antibody-positive neuropathy

○Hidenori Ogata[1], Ryo Yamasaki[1], Masato Kadoya[2], Kenichi Kaida[2], Makoto Matsui[3], Satoshi Kuwabara[4], Susumu Kusunoki[5], Noriko Isobe[6], Jun-ichi Kira[1]

[1]Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2]Department of Neurology, Anti-aging and Vascular Medicine, National Defense Medical College, [3]Department of Neurology, Kanazawa Medical University, [4]Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, [5]Department of Neurology, Kinki University Faculty of Medicine, [6]Departments of Neurological Therapeutics, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Aim: To elucidate the clinico-laboratory features of IgG4 anti-NF155 antibody-positive (NF155+) neuropathy by a nationwide survey. **Methods:** We conducted the first nationwide survey of NF155+ neuropathy from June 2017 to June 2018 in Japan. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) patients who met the definite electrodiagnostic criteria of EFNS/PNS for CIDP and CSF protein amounts>100 mg/dl were collated. **Results:** Among 116 CIDP patients from the nationwide survey whose anti-NF155 antibody status was undetermined, 31 cases (27%) were positive for IgG4 anti-NF155 antibodies by a cell-based assay. Data of 82 NF155+ neuropathy patients, combining the known NF155+ neuropathy cases, were compared with 95 anti-NF155 antibody-negative (NF155-) CIDP cases. NF155+ neuropathy showed male preponderance (77% male) and younger age at onset compared with NF155- CIDP (31 vs. 49 years, p<0.0001). All but one of the NF155+ patients showed symmetrical manifestations. Frequencies of DADS (30 vs. 15%, p=0.0008), deep sensory disturbance (93 vs. 68%, p=0.0001), tremor (57 vs. 14%, p<0.0001) and ataxia (72 vs. 28%, p<0.0001) were higher in NF155+ than NF155- cases. CSF protein levels (333 vs. 104 mg/dl, p<0.0001) and cell counts (5.8 vs. 2.3/μl, p<0.0001) were higher in NF155+ than NF155- cases. Among NF155+ patients, 94% showed either cervical or lumbosacral root hypertrophy. Intravenous immunoglobulin was efficacious only in 41% of NF155+ cases. **Conclusion:** NF155+ neuropathy has unique features and is relatively common in Japanese CIDP patients with CSF protein amounts>100 mg/dl.

Pe-017-5 CSF cytokine profile and HLA haplotype in IgG4 anti-neurofascin 155 (NF155) antibody-positive CIDP

○Ryo Yamasaki[1], Hidenori Ogata[1], Xu Zhang[1], Akira Machida[2], Nobutoshi Morimoto[3], Kenichi Kaida[4], Teruaki Masuda[5], Yukio Ando[5], Motoi Kuwahara[6], Susumu Kusunoki[6], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurology, Tsuchiura Kyodo General Hospital, [3] Department of Neurology, Kagawa Prefectural Central Hospital, [4] Department of Neurology, Anti-aging and Vascular Medicine, National Defense Medical College, [5] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, [6] Department of Neurology, School of Medicine, Kinki University

Objective: To clarify CSF cytokine and HLA profiles in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) with IgG4 anti-NF155 antibodies (ab). **Methods**: By multiplexed fluorescent immunoassay, 28 CSF cytokines/growth factors were measured in 42 anti-NF155 ab-positive CIDP, 37 seronegative CIDP, and 28 other non-inflammatory neurological disease (OND) patients. HLA alleles were genotyped in 42 anti-NF155 ab-positive CIDP patients and 394 healthy controls (HCs). **Results**: CSF CXCL8, IL-13, TNF-α, CCL11, CCL2, and IFN-gleveis were significantly higher, while IL-1band IL-1ra were lower in anti-NF155 ab-positive CIDP compared with OND. Even compared with seronegative CIDP, CXCL8 and IL-13 were significantly higher, and IL-1β and IL-1ra were lower in anti-NF155 ab-positive CIDP. Cluster analysis disclosed 4 large clusters; clusters 1 and 2 included mainly anti-NF155 ab-positive CIDP with high and low cytokine levels, respectively, while clusters 3 and 4 comprised mostly seronegative CIDP with high and low cytokine levels, respectively. All anti-NF155 ab-positive CIDP patients had two specific HLA haplotypes including DRB1*15 (either DRB1*15:01 or DRB1*15:02), which was significantly more common than in HCs (100 vs. 36.0%). **Conclusions**: Intrathecal up-regulation of both Th2 and Th1 cytokines are characteristic of anti-NF155 ab-positive CIDP. Together with a strong DRB1*15 association, Th2/Th1 cell involvement is suggested in this condition. By cluster analyses, existence of more and less inflammatory subgroups is suggested in both anti-NF155 ab-positive and -negative CIDP.

Pe-017-6 Histological investigation of VEGF expression in the BNB in CIDP

○Masatoshi Omoto, Toshihiko Maeda, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

[Background and Objective] It has been hypothesized that the degree of blood-nerve barrier (BNB) disruption varies among the clinical phenotype of CIDP subtypes. However, the molecular markers defining these clinical features remain unknown. In the annual meeting that held last year, we reported that VEGF signal is involved in the BNB collapse of CIDP, and serum VEGF level is a molecular marker that indicates the CIDP phenotype in a BNB *in vitro* model. This study aimed to examine the involvement of VEGF in BNB damage and its potential as a marker to determine the clinical phenotype of CIDP pathologically. [Materials and Methods] VEGF expression was immunohistochemically investigated in biopsied sural nerve specimens (three control, one MADSAM, three typical CIDP). [Results] VEGF expression was observed in the endoneurial endothelium in typical CIDP but it was less conspicuous in the endoneurial endothelium of MADSAM. Furthermore, VEGF expression was not identified in the endoneurial endothelium of the control specimen. [Conclusion] VEGF was involved in BNB collapse in CIDP, and VEGF expression may be a pathological marker reflecting the clinical phenotype of CIDP.

Pe-018-1 withdrawn

Pe-018-2 The roles of tau isoforms in adult hippocampal neurogenesis

○Nobuyuki Iwade[1], Shinsuke Ishigaki[1], Yusuke Fujioka[1], Kaori Kawai[1], Tomohiro Miyasaka[2], Hirohisa Watanabe[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[3]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Neuropathology, Doshisha University Graduate School of Life and Medical Science, [3] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya University Graduate School of Medicine

Background: Tau is a neuronal microtubule-associated protein (MAP) that promotes microtubule assembly and stabilization. It plays key roles in the establishment of neuronal polarity and migration during embryonic development. We previously found that a change in tau isoforms ratio was caused by FUS or SFPQ-silencing accompanied with reduced adult hippocampal neurogenesis. We here examined how each tau isoform regulates adult hippocampal neurogenesis by using human tau isoform knock-in mice (3R-tau KI and 4R-tau KI). Methods: Tau KO (+/-, -/-), 3R tau KI (+/+, +/-), 4R tau KI (+/+, +/-), and wild-type (WT) mice were assigned to 5'-Bromo-deoxyuridine (BrdU) incorporation assay. At 6 weeks of age, BrdU (100 mg/kg) was delivered to each mouse via intraperitoneal injection once a day for 3 consecutive days. At 8 weeks of age, all mice were sacrificed and perfused with saline. Thirty μm coronal sections throughout the entire rostrocaudal extent of the dentate gyrus (DG) were cut with a Vibratome. Tissues were processed for triple-labeling immunofluorescence for BrdU, NeuN, and DCX. BrdU-NeuN double positive cells were counted as newly born neurons in the dentate gyrus. Migration of newly born neurons in DG were also measured. Results: Both homo and hetero 4R tau KI mice exhibited significant decreases in BrdU-positive neurons in DG, while 3R tau KI mice did not. There was a tendency that tau KO mice showed more distance in migration of BrdU-positive neurons. Conclusions: The presence of 4R tau isoform is a negative factor for adult hippocampal neurogenesis.

Pe-018-3 Clioquinol kills cultured astrocytes by inducing the impairment of autophagy-lysosome pathway

○Yasuaki Mizutani, Toshiki Maeda, Yoshiki Niimi, Ryunosuke Nagao, Kenichiro Murate, Sayuri Shima, Akihiro Ueda, Tatsuro Mutoh
Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine, Japan

(**Objective**) Clioquinol (CQ) has been considered to be a causative agent for subacute myelo-optico neuropathy (SMON), although the pathogenesis of SMON remains to be elucidated. We evaluated its possible cytotoxicity on glial cells. (**Methods**) We examined whether CQ induces cell death of astrocytes and if so, we further explored the molecular mechanisms for cell death of cultured astrocytes (KT5 cells). Furthermore, several kinds of lysosomal acid hydrolase activities were measured in the cell homogenates from cells treated with CQ in order to examine its effect on the intracellular lysosomal enzymes trafficking. Besides, we examined the effect of CQ for lysosomal acidity, reactive oxygen species (ROS) production, and mitochondrial membrane potential. (**Results**) CQ caused cell death and up-regulated the expression of microtubule-associated protein light chain-3 (LC3-II) and p62 in a dose-dependent manner and a time-dependent manner. In addition, CQ induced the significant decrement of lysosomal enzyme activities in cell homogenate. CQ also caused enhanced ROS production and the change of mitochondrial membrane potential but did not induce caspase 3 activation. (**Conclusions**) These results strongly suggest that CQ impairs autophagy-lysosomal system and therefore exerts cytotoxicity against cultured astrocytes.

Pe-018-4 A human cerebral organoid model for ZEB2-deficient Mowat-Wilson syndrome

○Nobuyuki Eura[1], Takeshi K. Matsui[1], Hitoki Nanaura[1], Tomo Shiota[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Mowat-Wilson syndrome (MWS) is a hereditary disease, caused by the heterogeneous mutation in zinc finger E-box-binding homeobox 2 (ZEB2), and shows various symptoms, such as microcephaly, mental retardation, epilepsy and defect of kidney or heart. To date, no human brain model is reported to recapitulate the phenotype of MWS. This prompted us to establish a model for MWS. [Methods] We generated cerebral organoids and midbrain-like organoids derived from human pluripotent stem cells (hPSCs). Also, we prepared ZEB2-knockout (KO) human embryonic stem (ES) cells by CRISPR/Cas9-mediated genome editing and constructed MWS model organoids. These organoids were then analyzed by immunohistochemistry (IHC) and quantitative polymerase chain reaction (qPCR), comparing with the phonotype of wild-type organoids. [Results] ZEB2-KO cerebral organoids showed significantly smaller size and decrease in outgoing cells. IHC analysis revealed that there were more cells positive for activated caspase 3, a marker for apoptosis, in ZEB2-KO organoids than the wild-type counterpart. In midbrain-like organoids, we observed the loss of black area in ZEB2-deficient model. [Conclusions] ZEB2-KO cerebral organoids recapitulating MWS showed distinct phenotype. Our findings suggest multifunctional roles of ZEB2 in human brain development and provide a tool for understanding the pathology of MWS.

Pe-018-5 Effect of signal-regulated kinase inhibition on oxysterol 7-ketocholesterol-induced apoptosis

○Doo E. Kim, Jeong H. Han
Seoul Veterans Hospital, Korea

Purpose: Defects in mitochondrial function have been shown to participate in the induction of neuronal cell injury. The extracellular signal-regulated kinase (ERK) signaling pathway plays a crucial role in almost all cell functions, including proliferation, differentiation, survival and death. However, effect of ERK inhibition on oxysterol-induced apoptosis remains uncertain. **Methods:** In PC12 cells that are differentiated by nerve growth factor treatment, The present study was performed to assess the effect of ERK pathway inhibition on the apoptotic effect of 7-ketocholsterol. **Results:** Treatment with 7-ketocholsterol increased phosphorylated-ERK1/2 levels in differentiated PC12 cells, while total ERK amount was not altered. 7-Ketocholsterol decreased Bid and Bcl-2 levels, increased Bax and p53 levels, and promoted cytochrome c release, which elicits the activation of caspases (-8, -9, and -3), nuclear damage and cell death. The ERK and farnesyltransferase inhibitors inhibited the 7-ketocholsterol-induced phosphorylation of ERK1/2, activation of apoptosis-related proteins and cell death in PC12 cells. **Conclusions:** The ERK and farnesyltransferase inhibitors, which did not exhibit a toxicity, may inhibit the 7-ketocholsterol toxicity on differentiated PC12 cells by suppressing the activation of the caspase-8-dependent pathway as well as the activation of the mitochondria-mediated cell death pathway, leading to activation of caspases. The inhibition of ERK may confer a beneficial protective effect against the cholesterol oxidation product-induced neuronal cell injury.

Pe-019-1 Does Transcranial Magnetic Stimulation improves Tardive Dyskinesia in Psychosis?

○Sagar Lavania[1], Amrit Pattojoshi[2], Amil Hayat Khan[3]
[1] Agra university, India, [2] Hitech medical college, India,
[3] BRD Medical College, India

Objective- The index study was done to examine any change in tardive dyskinesia, cognitive function and psychopathology following high frequency rTMS of the right Dorsolateral Prefrontal Cortex in patients with Psychosis **Method-**This was a prospective, hospital based, randomized, double blind, sham controlled transcranial magnetic stimulation study conducted over a period of 22 months. 30 patients having tardive dyskinesia fulfilling inclusion and exclusion criteria were enrolled in the study. The study followed principals of null hypothesis.Scales applied were- Schooler & Kane criteria for TD, Abnormal Involuntary movement scale (AIMS) by Guy, 1976, Mini Mental State Examination (MMSE) by Folstein et al, 1975 & Comprehensive psychopathological scale (CPRS) by Asberg et al, 1978. Each group received 10 rTMS sessions **Results-** There was no significant difference between socio-demographic & clinical profile of two groups. There was no difference in active group versus sham group over time in AIMS (F=1.2555, p=0.0301, effect size=0.085), MMSE (F=1.140, p=0.335, effect size=0.078) and CPRS (F=0.331, p=0.721, effect size=0.024). There was no significant difference noted within group in all three scales following treatment with rTMS. . **Conclusion-** The study concluded that there is no positive treatment effect of rTMS DLFPC on Psychopathology, cognition and tardive dyskinesia in patients suffering from psychosis

Pe-019-2 A case report of Numb Chin Syndrome: An Ominous Sign of Lung cancer

○Tsung-ho Ku[1,2], Jen Jen Su[2]
[1] En Chu Kong Hospital, Taiwan, [2] National Taiwan University Hospital, Taiwan

Objective Numb chin syndrome is a pure sensory neuropathy that manifests as numbness of the chin in the distribution of the mental nerve. The well-known but relatively rare syndrome has various causes, ranging from benign disease to malignant one. However, until proven otherwise, we recommend considering this sign to malignancy associated. We reported a 62-year-old female with one-month chin numbness was then diagnosed lung cancer with multiple metastasis. Methods We performed detailed history taking, neurological examinations and physical examinations. The patient also received serum studies, and computed tomography scanning of chest, abdomen, and pelvis. In November, 2018, she received chemotherapy at Oncology department. Results The 67-year-old female complained about chin numbness about one month. She also had productive cough recently and went to Chest department for help. Adult asthma was diagnosed. Due to numbness, lordotic view of chest X-ray was taken for apex lesion and metastasis or military TB was suspected. The computed tomography scanning of chest, abdomen, and pelvis showed highly suspicious for Lung cancer, right middle lobe, with tentative staging T1bN3M1b. Further serial work-up confirmed right lung adenocarcinoma, with lymphangitis carcinomatosis, L858R (+). Now she had started target therapy for lung cancer. Conclusions We demonstrated a female case of lung cancer stage IV manifested as chin numbness. Diagnosis of malignancy in patients with trivial sign as our case is still challenging nowadays.

Pe-019-3 Pathological analysis of neurological diseases using direct reprogramming

○Jyunki Jinno[1], Yinshi Jin[2], Kensuke Ikenaka[1], Seiichi Nagano[1], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Second Department of Neurology, China-Japan Union Hospital of Jilin University

[Objective]Several reports show techniques to transform differentiated cells to another lineage without passing through pluripotent stem cells (direct reprogramming).In comparison with cell reprogramming through induced pluripotent stem cells (iPSCs),direct reprogramming of fibroblasts into neurons might have the advantage of preserving aging-associated features from fibroblast donors.We aimed to examine the method of direct reprogramming using fibroblasts from patients of neurodegenerative diseases,and apply it for pathogenic analysis of neuronal intranuclear inclusion disease (NIID). [Methods]We performed direct reprogramming by PTB downregulation with lentiviruses expressing specific small hairpin RNAs.[Results]We introduced PTB downregulation to human fibroblasts and confirmed that these cells converted to neuron-like cells morphologically and expressed neuronal markers such as class three beta-tubulin (known as Tuj-1).Successful transformation of the NIID patient's fibroblasts could also be detected by the appearance of neurites and positive staining with Tuj-1 antibody.However,despite of detailed examination,intranuclear inclusion bodies have not been induced.[Conclusions] We consider the following reasons: (1)After the transformation of fibroblasts from NIID patients into neurons,the original property to form the inclusion body disappeared. (2)Converting fibroblasts into neurons may have enhanced degradation of the inclusion body within the nucleus.We will try to recapitulate cell morphology of NIID,by condition settings and examining more specimens.

Pe-019-4 EVALUATION OF DEPRESSION IN PEOPLE WITH CHRONIC HEADACHE IN MONGOLIAN

○Byambasuren Tsenddorj[1], Jargal B[2], Otgonbayar L.[2]
[1] Ach medical university, Mongolia, [2] Department of Neurology, Department of Psychology, Department of Radiology, Department of Health policy, MNUMS

Background: Headache is a common disorder among population and 47% of population of the world suffers from the primary headache. There are no studies on prevalence of primary headache in our country, therefore a need for conducting a study to determine risk factors, complications of headache. **Study objective:** To determine depression level in patients with primary headache **Methods and materials**: Participants aged 18-65 years old randomly were selected from four aimags and three districts of Ulaanbaatar city.The diagnosis of headache was made using the International Classification of Headache Disorders-3 beta. Statistical analysis was performed on SPSS-23 program, and level of depression in headache present patients was determined by odds ratio (OR). **Results**: Out of 2043 participants with headache 17.7% had depression. 23% of participants with migraine had depression whereas 68.2 % and 47% of participants with chronic headache and medicine overuse headache had depression respectively. **Conclusion:** 1. 20.7% of participants with primary headache had depression and Participants with headache were 1.85-3.40 times more likely to suffer from depression.

Pe-019-5 DEMOGRAPHIC AND CLINICAL PROFILE OF PATIENTS WITH RARE BRAIN METASTASES : A RETROSPECTIVE STUDY

○Riska Nanda Sari, Tiara Aninditha, Henry Riyanto Sofyan
Cipto Mangungkusumo Hospital-University of Indonesia, Indonesia

OBJECTIVES Brain metastases incidence is 9-17% from all brain tumors based on various studies, but not all primary tumors could spread to brain due to each tumor has their own predilection. Rare cases are colorectal 9,7%, prostate 7,8%, gaster 6,8%, renal 2,4 %,uterus 2,3% and ovarium 1,7%. This study investigating demographic and clinical profile of patients with rare brain metastases. **METHODS** A retrospective study of 10 rare cases among all 282 brain metastases in Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta from 2013-2018. We investigated sex, age,primary tumor sites,single or multiple lesions,duration of metastases, and locations. **RESULTS** In 780 patients,498 primary brain tumors (64%),282 metastases tumors (36%) which only 10 patients with rare metastases cases. Female sex are 5 patients (50%),male 5 patients (50%). The mean ages was 49,1 years old. Primary tumor sites were colorectal 0,7%, prostate 0,4%,gaster 0,4%, renal 0,7%, endometrium 0,4%, chorio 0,4% and ovarium 0,4% respectively. Adenocarcinoma accounts for most common histology of the primary that give rise to metastases (60%). Single lesion found in 5 patients (50%), multiple lesions in 5 patients (50%). All of 10 metastases cases are located at supratentorial (100%). Duration from primary tumor metastize to brain are 40% <1 years and 60% are >1 years. **CONCLUSIONS** This study provides profile of rare brain metastases. Rectum and renal tumor was the higher incidence (0,7%) among all rare metastases. All the lesions has been observed at supratentorial region.

Pe-020-1 withdrawn

Pe-020-2 Reference values for conducting nerve ultrasound in adult healthy subjects

○Jun Tsugawa[1], Hiromu Ogura[2], Maiko Doi[2], Shinsuke Fujioka[2], Shinji Ouma[2], Toshio Higashi[1], Yoshio Tsuboi[2]
[1] Stroke center, Fukuoka University Chikushi Hospital, Japan, [2] Department of Neurology Fukuoka University School of Medicine

<Background>Nerve ultrasound (NUS) is useful for evaluating the condition of nerves and can inform the diagnoses of several types of neuromuscular disease, especially demyelinating neuropathy. However, as NUS procedures differ slightly among facilities and examiners, consequences of the differential performance of NUS. The present study aimed to standardize NUS procedures and reference values to help the diagnosis of neuromuscular disease.<Methods>NUS was administered to 21 adult healthy subjects (female, 4; age, 28 ± 9.0 years; height, 166.5 ± 7.7 cm) according to a standardized procedure, and the results obtained were compared to those of previous studies. Following eight nerves (the median, ulnar, radial, peroneal, tibial, sural, vagus, and C6-cervical), a total of 32 cross sectional areas were examined using an ultrasound machine with a 9-22 MHz linear-array transducer.<Results>Most of the evaluated nerves indicated sizes similar to those observed in previous studies, while some of the recorded sizes tended to be slightly smaller than those found by previous studies. Our relatively small sample size composed of younger subjects than those enrolled by other investigations may account for these findings. <Conclusions>Most of the NUS data acquired in the present study can be applied as NUS reference values. However, data from older subjects is needed for more accurate NUS reference values.

Pe-020-3 A novel SPAST gene mutation identified in a Chinese family with hereditary spastic paraplegia

○Weiwei Yu, Haiqiang Jin, Qian You, Ding Nan, Yining Huang
Department of Neurology,Peking University First Hospital, China

Objective: Hereditary spastic paraplegia (HSP) is a group of clinically and genetically heterogeneous diseases characterized by progressive gait disorder. Here, we reported patients with HSP presented with typical clinical phenotype in a Chinese family caused by a novel mutation in *SPAST* gene. **Method:** We ascertained a Chinese family with four affected individuals with HSP. One of HSP patients is accompanied by pulmonary hypertension. The youngest HSP patient is accompanied by congenital heart disease. Exome sequencing was performed on the HiSeq2500 platform as paired-end 200-bp reads in all the family members. Sanger sequencing was performed to validate the variants. **Results:** Sequencing analysis of the Chinese family revealed a novel disease-associated heterozygous mutation in exon 16 of *SPAST* gene in the four affected individuals with HSP. It is a frameshift mutation: the GAA nucleotides deletion at codon 1710-1712 position. while the rest asymptomatic family members had no mutations at this site. **Conclusions:** The GAA nucleotides deletion at codon 1710-1712 position in exon 16 of *SPAST* gene resulted in lysine deficiency at position 570 of the protein (p.K570del), which leads to the genetic HSP. This study enriched the mutation spectrum of HSP and further emphasized the phenotypic and genetic heterogeneity of these disorders.

Pe-020-4 The current situation and needs of rare disease registries in Japan

○Harumasa Nakamura[1], Fumi Takeuchi[1], Yoshihiko Furusawa[2], Izumi Yamaguchi[4], Yoshihisa Yamano[3], Fumihiko Matsuda[4]
[1] Translational medical center, National center of neurology and psychiatry, Japan, [2] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Department of Advanced Medical Innovation, St. Marianna University Graduate School of Medicine, [4] Center for Genomic Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Objectives:Registries are considered key instruments for developing rare disease (RD) clinical research and enhancing patient care and health planning. The fragmentation and heterogeneity of the registries, which are often the result of spontaneous initiatives, limit the general applicability of their observations. We need to know the current situation and need of RD registries. Methods:In August 2017, an inquiry has been carried out by the Infrastructure for Rare/Intractable Disease Research, AMED-funded project aiming at paving the way to the creation of a Japanese Platform for RD Registries. Through an online questionnaire among 303 RD research groups, their main activities and needs, the way they deal with methodological, technical and regulatory issues to carry on their actions of the registry were analyzed. Results:Out of 271 research-group respondents (response rate 89.5%), 204 have their registries covering more than 280 RDs.The registries have several aims such as "Natural history study" (n=122), "Disease surveillance" (n=118), "Epidemiological research" (n=114), "Gene-analysis research" (n=102) and "Clinical research (patient recruitment)" (n=91). Among over 120 registries, their registry initial and maintenance cost were 2.5 and 1.0 million yen in the median, respectively. Regarding their main needs, "Human resource" (n=103) and "Financial resource" (n=99) were the most common followed by "New data provider" (n=52). Conclusion:To improve the current situation of the RD registries, more uniform, higher quality and better-coordinated approach are needed.

Pe-020-5 Utility of LMD and LC-MS/MS for immunostaining negative cases in diagnosis of amyloidosis

○Tsuneaki Yoshinaga[1], Masahide Yazaki[2], Ryuta Abe[1], Ken Takasone[1], Yusuke Takahashi[1], Nagaaki Kato[1], Fuyuki Kametani[3], Yoshiki Sekijima[1]
[1] Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan, [2] Department of Clinical laboratory Medicine, Shinshu University School of Health Sciences, [3] Department of Dementia and Higher Brain Function, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan

[Objective] Underlying pathogenesis and clinical course are very different among patients with amyloidosis depending on their precursor proteins. Because advancing therapeutic modalities have made some types of amyloidosis treatable, early confirmation of amyloid subtype is becoming more important. However, a certain part of amyloidosis patients shows negative results on routine immunohistochemical analysis. The aim of this study is to clarify the utility of proteomic analysis by laser microdissection and LC-MS / MS method for those cases with immunohistochemically negative results. [Methods] Among all referred cases which were examined in our department via our amyloidosis diagnosis support service between July 2008 and August 2018, cases with negative results for our routine immunostaining (light chain kappa and lambda, transthyretin, AA) and b2MG staining in cases with history of dialysis were selected. Amyloid protein was extracted from preparation of these selected cases by laser microdissection and obtained peptides were analyzed by LC-MS / MS technique to determine amino-acid sequence. [Results] Among 740 amyloid positive cases, 29 cases with negative results for immunostaining were identified. Proteomic analysis was performed in 26 of 29 cases and determined 11 AH amyloidosis cases, 10 AL (kappa) amyloidosis cases, and each one case of AGel, ApoA1, ACy, AFi, and AANP amyloidosis cases. [Conclusion] Proteomic analysis was very useful to confirm amyloid subtype and also to find very rare type of amyloidosis among patients with negative result for immunostaining.

Pe-020-6 Reorganization of networks and its association with cognitive performance over the adult lifespan

○Kazuhiro Hara[1], Hirohisa Watanabe[1,2], Epifanio Bagarinao[2], Kazuya Kawabata[1], Reiko Ohdake[2], Michihito Masuda[1], Aya Ogura[1], Toshiyasu Kato[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[1,2]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Brain and Mind Research Center, Nagoya University

[Objective]Cross sectional changes in the functional organization of several large-scale brain networks over the adult lifespan and its potential association with general cognitive performance are unclear. Here we examined them using resting state functional MRI. **[Methods]** We investigated imaging data of 129 participants with age ranging from 21 to 86 years old in our healthy aging cohort study. We selected MRI data from cohort of participants according the criteria of Neuroimage 2018. **[Results]** Converging results from multiple analyses at the voxel, node, and network levels showed widespread reorganization of functional brain networks with increasing age. Specifically, the primary processing (visual and sensorimotor) and visuospatial (dorsal attention) networks showed diminished network integrity, while the core neurocognitive (executive control, salience, and default mode) and basal ganglia networks exhibited relatively preserved between-network connections. The visuospatial and precuneus networks also showed significantly more widespread increased connectivity with other networks. Graph analysis suggested that this reorganization progressed towards a more integrated network topology. General cognitive performance was positively correlated with between-network connectivity among the core neurocognitive and basal ganglia networks and the integrity of the primary processing and visuospatial networks. **[Conclusion]** Those results demonstrate widespread age-related brain network reorganization and its potential association with cognitive performance during healthy aging.

Pe-021-1 3D analysis of small vessels of patients with CADASIL and those heterozygous for HTRA1 mutations

○Rie Saito[1], Kazuki Tainaka[2], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of System Pathology for Neurological Disorders, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] To overcome vascular dementia due to cerebral small-vessel disease (SVD), it is necessary to clarify the pathomechanisms of small vessel degeneration. However, it is still difficult to examine the actual three-dimensional (3D) structure of such vessels in terms of functional anatomy and pathology. Here we applied a 3D analytical method with the CUBIC tissue clearing technique (Cell Rep 2018) for visualizing the structure of vessel networks in the brains of patients with SVD.**[Method]** We evaluated the post-mortem brains of two patients with CADASIL, two patients with heterozygous *HTRA1* mutations (heterozygous CARASIL), and two controls. For 3D analysis, formalin-fixed, 1-cm^3 tissue blocks of the frontal gyrus were prepared. The blocks were cleared using the CUBIC protocol and subjected to immunohistochemistry with an anti-smooth muscle actin (SMA) antibody. Then, 3D images of SMA-positive structures were captured using light-sheet fluorescence microscopy.**[Results]** Immunohistochemistry for SMA clearly detected vessels >20 μm in diameter and demonstrated them as 3D structures. In CADASIL, loss of SMA was evident even in the leptomeningeal arteries, being more apparent in arteries in the corticomedullary junction and white matter. In patients with heterozygous CARASIL, the density of SMA positivity in the cortex and white matter was much lower than that in CADASIL.**[Conclusion]** The techniques employed in this study can be used for quantitative evaluation of the 3D structures of vascular networks, thus contributing to better understanding of the pathology of SVD.

Pe-021-2 Intimal hyperplasia of arterioles in the skin of patients with CADASIL

○Akihiko Ueda[1], Yihong Ma[1], Akihito Nagatoshi[3], Satoru Shinriki[2], Mitsuharu Ueda[1], Makoto Nakajima[1], Hirotaka Matsui[2], Yukio Ando[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Japan, [2] Department of Molecular Laboratory Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto Universitiy, [3] Department of Neurology, Kumamoto general hospital

Objective: Concentric proliferation of the intima and granular degeneration of the tunica media are characteristic pathologic findings in brain arterioles of CADASIL. Granular osmiophilic material (GOM) deposits are common features in skin arterioles of CADASIL. However, morphologic changes of skin arterioles of CADASIL have not been discribed. The aim of this study was to examine pathologic changes of arterioles in skin samples obtained from patients with CADASIL by means of electron microscopy. Methods: Skin samples were obtained from 7 patients with CADASIL (aged 59 ± 6 years, 5 male) and 10 patients with other diseases (aged 56.5 ± 5 years, 4 male) including hypertensive encephalopathy, vascular dementia, and *COL4A2*-related disorders. These samples were embedded into epoxy resin and were cut into semi-thin sections, which were stained by toluidine blue. Arterioles were identified as vessels with internal elastic lamina. We observed the arterioles with electron microscopy. Results: All the patients with CADASIL had GOM deposits in skin arterioles. Three of them had intimal hyperplasia in the arterioles, which showed severe stenosis. GOM deposits were observed in the proliferative intima as well as the tunica media. On the other hand, all the patients with other diseases had no GOM deposits. One of them had slight intimal hyperplasia in the arterioles. None of them had severe stenosis. Conclusions: Intimal hyperplasia with GOM deposits is one of the characteristic findings in skin of patients with CADASIL. It may give a clue to elucidate the pathogenesis of the disease.

Pe-021-3 Clinical and imaging differences between CADASIL and CARASIL heterozygotes

○Masahiro Uemura[1], Naoko Sakai[1], Hiroaki Nozaki[2], Osamu Onodera[1]
[1] Brain Research Institute (BRI), Niigata University, Japan, [2] Department of Neurology, Niigata prefectural Shibata Hospital

[Objective] Some heterozygous mutations in ***high-temperature requirement serine peptidase A1*** (***HTRA1***) are known to cause cerebral small vessel disease (CSVD). CSVD with heterozygous *HTRA1* mutation manifest as milder form of CSVD with homozygous *HTRA1* mutation, which is known as cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL). However, clinical and imaging differences between CARASIL heterozygotes and cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL), which is the most frequent hereditary CSVD, were remained unknown. [Methods] We included seven CARASIL heterozygotes (Hetero) and eighteen CADASIL patients (CADASIL) determined by genetic test. All identified *HTRA1* mutations in CARASIL heterozygotes were previously reported. We investigated to compare the clinical information, the severity of white matter lesions (WMLs), lacunar infarction (LI) and microbleeds (MBs) and diameter of basilar artery (BA) between the two groups. [Results] The frequency of gait disturbance was more frequent in Hetero than in CADASIL (100% vs 38.9%, p = 0.0078). The severity of WMLs, LI and MBs were similar between the two groups. However, the diameter of BA was significantly larger in Hetero as compared with CADASIL (3.62 ± 0.49mm vs 3.06 ± 0.56 mm, p = 0.025). [Conclusions] CARASIL heterozygotes and CADASIL have similar clinical features and imaging findings in brain MRI. However, gait disturbance and enlarged BA may be clue to differentiate these two CSVDs in clinical settings.

Pe-021-4 Autonomic Dysfunction and Small Vessel Disease in Vascular and Neurodegenerative Dementias

○Yoshiki Hase[1], Tuomo Polvikoski[1], Michael Firbank[1], Lucinda Craggs[1], William Stevenson[1], Vincent Deramecourt[2], Clive Ballard[3], Rose Kenny[4], Robert Perry[1], Paul Ince[5], Roxana Carare[6], Karen Horsburgh[7], Louise Allan[1], Raj Kalaria[1]
[1] Neurovascular Research Group, Institute of Neuroscience, Newcastle University, Japan, [2] University Lille Nord de France, Histology and Pathology Department, Lille University Hospital, [3] School of Medicine, University of Exeter, Exeter, [4] Department of Medical Gerontology, Trinity College Dublin, [5] Sheffield Institute for Translational Neuroscience, University of Sheffield, [6] Clinical and Experimental Sciences Unit, Faculty of Medicine, University of Southampton, [7] Centre for Neuroregeneration, University of Edinburgh

Background: Autonomic dysfunction may affect brain blood flow to result in intermittent cerebral hypoperfusion, which is recognised as a cause of dementia. We performed a clinicopathological study to assess small vessel disease (SVD) pathology in subjects who had clinical evidence of autonomic dysfunction and developed neurodegenerative or vascular dementia (VaD). **Methods:** Clinical and neuropathological diagnosis in 128 subjects comprised dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease with dementia, Alzheimer's disease, Mixed dementia, VaD and ageing controls. Histopathological methods were used to quantify vascular and neurodegenerative lesions. The frontal lobe was further assessed to quantify arteriolosclerosis using the sclerotic index (SI). White matter hyperintensity volumes (vWMH) in MRI (T2WI) and vascular pathology scores were also correlated. **Results:** We found moderate-severe vascular lesions, particularly in the basal ganglia and frontal white matter, and high vascular pathology scores in all neurodegenerative dementias and as expected in VaD. Compared to controls, SI values were increased by ~50% in both the white matter and cortex in all dementias. Vascular pathology scores were correlated with the vWMH in dementia subjects. **Conclusions:** Our findings demonstrate the presence of widespread SVD pathology in subjects with autonomic dysfunction who develop neurodegenerative or vascular dementia. We propose autonomic dysfunction promotes chronic cerebral hypoperfusion to alter ageing-related neurodegenerative processes and produce the end-stage clinical syndrome.

Pe-021-5 Lenticulostriate arteries and basal ganglia changes in CADASIL, a 7.0-T MRI study

○Chen Ling[1], Xiaojing Fang[1], Qinle Kong[2], Zihao Zhang[2], Wei Zhang[1], Zhaoxia Wang[1], Yun Yuan[1]
[1] Department of Neurology Peking University First Hospital, China, [2] State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Beijing MR Center for Brain Research, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, China

Objective: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) mainly affects the arterioles.We aimed to analyze the changes of lenticulostriate arteries (LSAs) and basal ganglia in CADASIL by 7.0-T MRI. **Methods:** We performed brain examination in forty-six CADASIL patients (42.85±9.37 years old) and forty-six age-matched controls (41.20±10.08 years old) with a 7.0-T MRI scanner. Then the number of stems and branches of the LSAs as well as the number of lacunar infarctions and microbleeds in basal ganglia were calculated. The correlation between the number of LSAs and the number of lesions in basal ganglia was also analyzed. **Results:** Compared with controls, CADASIL patients had decreased number of branches of LSAs (P=0.028) while the number of stems remained unchanged (P=0.846). When compared for different age groups, we found that younger CADASIL patients (<45 years old) still had fewer LSAs branches (P=0.008), however this difference was abolished in old patients (≧45 years old) (P=0.844). In CADASIL patients, lacunar infarctions (86.96% of the patients) were more common than microbleeds (39.13% of the patients) in the basal ganglia, and no correlation was found between the number of branches of LSAs and the number of lacunar infarctions (ρ=-0.149, P=0.324) or microbleeds (ρ=-0.174, P=0.246). **Conclusions:** CADASIL patients had fewer number of LSAs branches compared with controls, and the difference was mainly in young subjects. The number of basal ganglia lesions of CADASIL patients was independent of the number of LSAs.

Pe-022-1 Overexpression of Survivin in Ischemic Boundary Zone in Middle Cerebral Artery Occlusion Model

○Yoshihide Sehara[1], Toshiki Inaba[2], Takao Urabe[2], Kuniko Shimazaki[3], Masashi Urabe[1], Kensuke Kawai[3], Hiroaki Mizukami[1]
[1] Division of Genetic Therapeutics, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, [3] Deparmtent of Neurosurgery, Jichi Medical University

[Objective] We tested the neuroprotective effect of survivin in the ischemic boundary zone using rat middle cerebral artery (MCA) occlusion model. [Methods] First, we injected 4×10^9 vg of AAV which expressed green fluoresecnt protein (GFP) into the right striatum of 4-week-old male Sprague-Dawley rats and decapitated the rats 3 weeks later (n = 4). After confirming the distribution of AAV expression in the first experiment, we injected 4×10^9 vg of AAV which expressed His-tagged survivin or GFP into the right striatum of 4-week-old rats. Three weeks later, the MCAs of the treated rats were temporarily occluded for 90 mins. Twenty-four hours after ischemia, rats were evaluated with neurological score and the brains were taken for histological analysis (n = 4, each group). [Results] In the first experiment, the AAV-expressing volume was 14.5±0.9 mm^3. Next, neurological scores 24 hours after ischemia did not show significant difference between His-survivin and GFP groups. His-survivin group showed smaller infarction area than GFP group after ischemia (GFP group: 67±3%, His-survivin group 51±2%, $p < 0.01$). In the ischemic boundary zone, immunohistochemistry showed significant reduction of active caspase 3-positive and TUNEL-positive cells in the His-survivin group compared to the GFP group (GFP group: 32.0±1.8%, His-survivin 22.2±1.0%, $p < 0.05$ in MPO; GFP group: 66.0±2.4% His-survivin 49.5±3.5%, $p < 0.01$ in TUNEL). [Conclusions] Overexpression of survivin using AAV vector reduce ischemic damage after transient middle cerebral artery occlusion via antiapoptotic effect.

Pe-022-2 Recapitulation of brain ischemia with human cerebral organoids

○Tomo Shiota[1], Takeshi K. Matsui[1], Nobuyuki Eura[1], Hitoki Nanaura[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2] Department of Future Basic Medicine, Nara Medical Univevrsity

[Objective] Human brains have quite complex structure, making it difficult to analyze human brain development by other species. Human pluripotent stem cell (PSC)-derived cerebral organoids are composed by neuronal cells, such as astrocytes, neurons and neural stem cells, and they can mimic the complex layered structure of human cerebral cortex in vitro. The human brain organoid attracts great interests as a powerful tool to investigate the mechanism of the human brain formation and hereditary brain diseases. Due to the lack of regenerating-capacity of human neuronal tissue, brain infarction poses a serious threat of functional deficits to the patients. Here, making use of induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived human cerebral organoids, we have tried to recapitulate the state of brain infarction in vitro and analyze the damage response of human brains after ischemia. [Methods] Human iPSC-derived cerebral organoids were exposed to oxygen-glucose-deprivation (OGD), mocking the ischemic state of brains in vitro, and returned to normal condition after one hour of OGD exposure, followed by RNA extraction for quantitative PCR. [Results] OGD exposure caused drastic changes in the expression of various genes. [Conclusions] We showed that the human cerebral organoid is a potential tool to recapitulate the brain injury after ischemia and re-perfusion. In the future, it might be possible to make use of human cerebral organoids for the screening of drugs which ameliorate brain infarction-induced neuronal injury.

Pe-022-3 Dynamic analysis of protease-activated receptor using bioluminescence techniques

○Tsutomu Sasaki[1], Hideaki Kanki[1], Shigenobu Matsumura[2], Satoru Yokawa[3], Manabu Sakaguchi[1], Tadahide Furuno[3], Takahiro Suzuki[4], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Laboratory of Nutrition Chemistry, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, [3] School of Pharmacy, Aichi Gakuin University, [4] School of Dentistry, Aichi Gakuin University

Background: Thrombin and activated protein C (APC) are serine proteases with essential roles in hemostasis and thrombosis. Thrombin exacerbates stroke, on the contrary, APC has a neuroprotective effect. Both proteases interact with protease-activated receptor 1 (PAR-1), which exhibits functional selectivity. PAR-1 is a tethered-ligand receptor that is activated by the proteolytic cleavage of the extracellular domains, resulting in different downstream signaling pathway. Also, PAR family interact with one another GPCRs as either homodimers or heterodimers. PAR1 cleavage by APC requires EPCR as a cofactor. **Objective:** To elucidate dynamic analysis of PARs, we examined cleavage rate or sites of PAR-1 by proteases using a fusion protein of *Gaussia* luciferase (GLase) and human PAR-1 (GLase-PAR1). We used the protein complementation assays utilizing split protein fragments of nanoluciferase, and examined the PPI between PARs and β arrestin-2. **Methods:** HEK293, CHO-K1, and endothelial bEnd.3 cells were harvested. GLase-PAR1 was used as a reporter protein to monitor PAR-1 cleavage activity by thrombin and APC. Next, the secreted PDGF-β-GLase from bEnd.3 cells was analyzed. Measurement of the luminescence activity of GLase using luminometers. The cleavage image of PAR-1 was visualized by bioluminescence video imaging. **Results:** GLase is a suitable reporter protein to analyze proteins on the outside of the cell surface. Slower cleavage of PAR-1 by APC than thrombin is visualized in real time by bioluminescence imaging. Cleavage of GLase-PAR1 by thrombin and APC at specific sites.

Pe-022-4 Beta arrestin-2 in PAR-1 biased signaling has a crucial role in edothelial function

○Hideaki Kanki[1], Tsutomu Sasaki[1], Shigenobu Matsumura[2], Manabu Sakaguchi[3], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, [2] Laboratory of Nutrition Chemistry, Division of Food Science and Biotechnology, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, [3] Neurology, Osaka General Medical Center

Purposes: Thrombin aggravates ischemic stroke and activated protein C (APC) has a neuroprotective effect. Both proteases interact with protease-activated receptor 1 (PAR-1), which exhibits functional selectivity and leads to G protein- and β arrestin-mediated biased signal transduction. We focused on the effect of β arrestin in PAR-1 biased signaling on endothelial function after stroke or high fat diet (HFD). Methods: We used bovine brain microvascular endothelial cells (BBMC) and HUVEC. For evaluating angiogenesis, tube formation, migration, TEER and permeability assay were performed. Tube formation assay with a Matrigel and wound migration assay were performed. Adenovirus expressing β arrestin-2 or control, and miRNA knockdown approaches for β arrestin-2 were performed with HUVEC, then we used various assay. We have examined transient MCAO using HFD mice. Results: Thrombin had a rapid disruptive effect on endothelial function, but APC had a slow protective effect paralleled by prolonged MAPK 42/44 signaling activation by APC via β arrestin-2. HFD-fed mice showed lower β arrestin-2 levels and more severe ischemic injury. The expression of β arrestin-2 in capillaries and PDGF-β secretion in HFD-fed mice were reduced in penumbra lesions. These results suggested that β arrestin-2-MAPK-PDGF-β signaling enhanced protection of endothelial function and barrier integrity after stroke.

Pe-022-5 The Neuroprotective Effect of Proteasomes Inhibition in Intracerebral Hemorrhage Rats

○Wei Fen Hu[1], Hsin Ru Liu[1], Peter Bor Chian Lin[1,5], Po Kai Wang[4], Cheng Yoong Pang[1,3,6], Hock Kean Liew[1,2,3,6]
[1] Department of Medical Research, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Taiwan, [2] Neuro-Medical Scientific Center, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Taiwan, [3] Cardiovascular & Metabolomics Research Center, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Taiwan, [4] Department of Anaesthesia, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Taiwan, [5] Indiana University School of Medicine, Indianapolis, United States, [6] Equal corresponding authors

Objective: Endoplasmic reticulum (ER) stress triggered-apoptosis, unfolded protein accumulation and aggregation plays an important role in neurological disorders. The function of ubiquitin-proteasome system (UPS) is to cope the abnormal protein accumulation under ER stress. Our previous finding indicated that ICH injury will impaired the UPS, causing over-activation of proteasome activity and toxic protein aggregation, leading to neuronal cell injury. We intend to study the effect of proteasome activity inhibition in ICH injury. **Methods:** ICH was induced by intrastriatal infusion of collagenase VII-S. MG132 was microinjected at 3-hours prior ICH. Striatum was collected at 0, 3, 24, and 72 hours post-ICH, analyzed for the hematoma volume, content of oxidative stress, ubiquitin level, proteasome activity, protein aggregation and pro-inflammatory cytokine levels. **Results:** ICH induced excessive oxidative stress and ubiquitin protein accumulation accompanied with over-activation of proteasome leading to toxic protein aggregation. The chaperone protein GRP78 was rapidly decreased led to exacerbate ER stress and pro-inflammatory cytokine levels via NF-κB pathway. MG132 administration effectively relieved neurological deficits and the lesion volume on day 1 and day 3. In addition, the pro-inflammatory cytokine levels were significantly reduced as compared with the ICH group. **Conclusions:** Proteasome inhibitor MG132, exerts neuroprotection and anti-inflammation in ameliorated ICH-induced proteostasis disruption, neurological deficits, lesion volume and pro-inflammatory cytokine levels.

Pe-022-6 Evaluation of atheroma progression on ApoE-/- mice after inhibiting sphingolipids synthesis

○Yu Z. Zemou[1,2], Peng Q. Qing[1,2], Yining Huang[1,2]
[1] Peking University, China, [2] Peking University First Hospital, China

Background Myriocin,an inhibitor of ceramide synthesis and D-PDMP, an inhibitor of glycosylceramide synthase both hold promise for the treatment of atherosclerosis (AS). **Objective** We attempted to evaluate the antiatherogenic efficacy of Myriocin, D-PDMP and Atorvastatin in an AS model and identify the underlying mechanism. **Methods** ApoE$^{-/-}$ mice (11 weeks of age, n = 9) were treated with Vehicle (5% Tween-80 in PBS), Myriocin (0.3mg/kg/d), D-PDMP (10mg/kg/d) or Atorvastatin (20mg/kg/d). **Results** At 24 weeks of age, we established the impact of intervention on circulating Ly6C^{high} monocyte subsets; AS plaque progression; body weight, and visceral adipose tissue mass; plasma and liver lipids; adipokines; glucose and insulin during an OGTT; aortic IMT and PWV; lipid metabolism-related genes in liver; oxidative stress; and inflamation. Atorvastatin had the greatest lipid lowering ability; Myriocin lowed TG levels by decreasing the gene expression for lipid intake and FFA synthesis; and D-PDMP showed least anti-hyperlipidemia. Gross observation under stereoscopic microscope and Oil red O staining of total aortas demonstrated reduction of AS lesion coverage in the three drug-treated groups. AS plaque areas was also reduced in the aortic root and aorta, but not brachiocephalic artery. Masson staining revealed a significant increase in collagen content and MAC-2 immunohistochemistry showed reduction in macrophage infiltration compared to Vehicle group. **Conclusions** Myriocin and D-PDMP prevent atherosclerotic development in apoE$^{-/-}$ mice almost as effective as atorvastatin.

Pe-023-1 Withdrawn

Pe-023-2 The influence of arterial hypertension and diabetes mellitus on the carotid intima media thickness

○Davaadulam Khutagbaatar, Sarangerel Jambal, Gantuya Gantumur
Reflex Clinic, Mongolia

Purpose: To study the influence of arterial hypertension and diabetes mellitus on the development of arteriosclerosis. **Methods:** 143 people were involved into this study and divided in three groups: patients with arterial hypertension (46), patients with hypertension and diabetes mellitus (22) and control group (75). All patients undergone the carotid ultrasound investigation, the carotid intima-media thickness (IMT) was measured. **Results:** the mean carotid IMT in the combined group was 0,98 mm, in the group with only hypertension 0,89 mm, in the control group 0,62 mm. The difference between the groups was statistically high significant (p<0,001). Pathological changes of the carotid artery were revealed in 81% of the combined group, in 58% of the hypertension group and in only 9,3% of controls. **Conclusion:** The results showed a closed relation of the carotid IMT from the arterial hypertension. With the increased number of cardiovascular risk factors the arteriosclerosis progresses. **Key words:** common carotid artery, diabetes mellitus, arterial hypertension, intima-media thickness

Pe-023-3 Polycythemia Mimicking Venous Sinus Thrombosis in acute hemiplegia--Clinico-radiological correlation

○Kittikun Lomwanawong
Chiang Mai Neurological Hospital , Thailand

Introduction: Polycythemia associated with thrombosis, hyperviscosity and leading to vascular complications. Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a rare type of cerebrovascular disease. Transverse sinus is the second most common involved in CVST. The typical symptoms and signs are headache, seizure, alteration of consciousness and papilledema. High-density in the region of the transverse sinus is suspicious for thrombosis in Non contrast CT (NCCT). **Clinical case:** a 54 year-old-man presented with seizure and alteration of consciousness. He had been intubated at a rural hospital and referred to the tertiary center. The physical examination showed left hemiplegia, left hemiagnosia and both eyes deviated to the right. Laboratory investigation revealed hematocrit (Hct) 65% and otherwise unremarkable. NCCT Brain demonstrated increased attenuation at transverse venous sinus territory, poorly defined hypodensity at right basal ganglia, right temporal tip. The provisional diagnosis was acute right MCA infarction and questionable transverse sinus thrombosis. He was admitted to stroke unit to perform phlebotomy and acute stroke care. The follow-up CT Brain on day 2, 3, 10 demonstrated more obvious right MCA infarction and the attenuation at transverse venous sinus was subsided as compared with the previous study. The Hounsfield Units gradually decreased following the declined Hct. CTV was requested and revealed no any filling defect. **Conclusion:** Polycythemia can cause radiologic features similar to CVST. However, additional CTV/MRV should be considered if there is clinical concern.

Pe-023-4 Bilateral thalamic lesions associated with dural arteriovenous fistula: a case report

○Jing Zhang
Peking University First Hospital, China

Objective: Generally, bilateral thalamic lesions may lead to cognitive impairment. There are many causes of bilateral thalamic lesions, but few cases of dural arteriovenous fistula (dAVF) associated with them have been reported before. Here, we describe a patient with bilateral thalamic lesions resulted from dAVF. **Methods:** A 53-year-old male presented with poor memory and abnormal behavior. MRI showed hyperintensities in bilateral thalami on T2-weighted. **Results:** After the admission, MRV showed no reveals of the straight sinus and multiple tortuous vessels in the cistern of the vein of Galen. DSA revealed a dural arteriovenous fistula near the tentorium cerebelli draining into the vein of Galen which caused the vasogenic edema of the thalami. It had feeders from bilateral middle meningeal arteries, bilateral meningo-hypophyseal trunks, right posterior meningeal artery and right posterior cerebral artery. Then he was treated by transarterial embolization of the feeders. After the surgery, he gradually recovered. **Conclusion:** Lesions of bilateral thalami caused by dAVF are reversible. So it is important to detect the vascular malformation in the early phases of disease. Physicians should consider AVF as a cause of bilateral thalamic lesions when there are no other abnormal findings.

Pe-023-5 The association of white matter hyperintensity and functional outcomes in minor stroke and TIA

○Yu-yuan Xu, Li-xia Zong, Chang-qing Zhang, Yue-song Pan, Yi-long Wang, Xia Meng, Yong-jun Wang
Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China

Objective: We investigated the impact of white matter hyperintensity (WMH) on initial stroke severity and 90-day functional outcome in patients with minor stroke and TIA. Methods: We derived data from the Clopidogrel in High-risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events (CHANCE) trial. 1040 patients undergoing baseline MR examinations with all the required sequences were included in this analysis. FAZEKAS scores were recorded for each individual. WMH was categorized into periventricular WMH (PVWMH) and subcortical deep WMH (SDWMH). The functional outcome was NIHSS at onset and 3- month mRS. We assessed the associations between FAZEKAS scores and prognosis of patients using multivariable Cox models. Results: Among the 1,040 patients in this subgroup analysis, there were 491 (47.2%), 349 (33.6%), and 200 (19.2%) patients identified as mild level (0-2), moderate level (3-4), and severe level (5-6) based on Fazekas scores. NIHSS was independently associated with severe WMH (HR 1.75; 95%CI 1.14-2.67; P=0.001) and severe SDWMH (HR 1.54; 95%CI 1.12-2.10; P=0.007) but not PVWMH (HR 1.32; 95%CI 0.97-1.80; P=0.082). The moderate group (Fazekas scores 3-4) is slightly associated with higher mRS scores (HR, 1.61; 95%CI 0.98-2.63; P=0.058) and tends to have an increased risk of poorer functional outcome than severe group (HR, 1.03; 95%CI 0.56-1.92; P=0.919). Conclusion: In minor stroke or TIA, the severity of WMH and SDWMH were significantly associated with NIHSS. Compared to severe WMH, moderate WMH might predict an increased risk of 3-month functional outcome.

Pe-024-1 Use of day services improved cognitive function in patients with Alzheimer's disease

○Yasuyuki Honjo[1,2,3,4], Kazuki Ide[5], Hajime Takechi[6]
[1] Department of Memory Clinic, Miniren-daini-chou Hospital, Japan,
[2] Department of Memory Clinic, Biwako-Yoikuin Hospital, Japan,
[3] Department of Memory Clinic, Kyoto-Kaisei Hospital, Japan, [4] Department of Memory Clinic, Seika-cho National health insurance Hospital, Japan,
[5] Kyoto University, Japan, [6] Department of Geriatrics and Cognitive Disorders, Fujita Health University School of Medicine, Japan

Aim: Day services (DS) are part of the public nursing care system in Japan. The essential aim of DS is to reduce the burden on families who are caring for patients. However, research has suggested a possible relationship between DS and progression of Alzheimer's disease (AD).**Methods:** We retrospectively analyzed 162 AD patients with available Mini-Mental State Examination (MMSE) scores, dividing them into two groups according to whether they were starting DS use (n = 109) or not (n = 53) over a 6-month period. We compared age, sex, duration of school education, number of family members, and cognitive function at first visit between the DS group and the non-DS group. We then compared the MMSE scores between the first visit and the 6-month point. **Results:** There were no significant differences between two groups in age, sex, duration of school education, number of family members, or cognitive function at first visit. We found a significant improvement in the MMSE scores of DS users, reflecting improved cognitive function. In addition, MMSE scores at the first visit affected improvement in the score. DS use significantly improved the cognitive function of AD patients 6 months after starting DS.**Conclusions:** DS use significantly improved the cognitive function of AD patients. Unfortunately, because most DS users in Japan are older and dementing, some young patients or those with mild dementia dislike using DS. We suggest that DS users be appropriately classified in order to make DS use more attractive and comfortable for patients with AD.

Pe-024-2 Training course of dementia for the general practitioner and internists in Fukui prefecture

○Asako Ueno[1], Tadanori Hamano[1], Tatsuhiko Ito[2], Yukihiko Ikebata[3], Miwako Nagata[4], Rokuro Matsubara[5], Soichi Enomoto[1], Norimichi Shirafuji[1], Masamichi Ikawa[1], Osamu Yamamura[1]
[1] University of Fukui Hospital, Japan, [2] Sukoyaka Silver Hospital,
[3] Ikebata Hospital, [4] Nakamura Hospital, [5] Matsubara Hospital

Background: In Fukui Prefecture, the dementia prevention campaign was started in 2011. The questionnaires were sent via mail to the people aged 65 years and older without nursing certification living in Fukui prefecture. The people who have at least one positive item of questions were advised to be seen by the doctors. And training course of evaluation and management of dementia for primary care physicians was planned. Methods: Several lectures about dementia, including differential diagnosis, radiological findings, treatment or management were performed. And the practice how to take the interview, or how to do MMSE, or how to do core neurological examination to the simulated patients of AD and DLB was performed. Simulated patients are certified nurse of dementia. After finishing the training course, questionnaire was collected by the attendee. Results: The attending primary care physicians are generally satisfied by the training course. They started to do MMSE or core neurological examination by themselves. After the training course, many of patients who advised to be seen by the primary care physicians first by the results of short questionnaire were tentatively diagnosed as AD, DLB, vascular dementia, or frontotemporal dementia. If necessary, such patients were referred to specialists. Such patients were treated by primary care physicians themselves under the supervision of the specialists. Conclusions: Training course of dementia is useful methods for the better understanding of dementia especially for the non-specialists.

Pe-024-3 Analysis Of Abused Demented Cases In Abuse Committee

○Norimasa Mitsuma, Shinichi Miyao
Meitetsu Hospital Department of Neurology, Japan

[Background] Abuse of demented patients by caregivers is becoming a major problem. Because patients with dementia cannot report being abused by themselves, they are often found abused when hospitalized. We reported basic profiles of these patients in 2018 and continued further analysis this year.[Objective] In our hospital we launched Abuse Committee in 2017. The committee discusses abuse cases when hospitalized or admitted outpatients ward, and work cooperatively to solve problems underlying each cases multi-disciplinary. As the committee receive more cases, we made analysis of the cases based on the causes of abuse. [Patients and Methods] All cases were discussed by the committee and were confirmed abused case. We collected information by communicating with caregivers and other medical and lesional institutions regarding each patient. [Results] Patients had either moderate of severe dementia and impairment in their daily life. Majority of cases had history of consulting ward offices or support centers, but either refused receiving welfare, or lacked financial bases to receive social welfare. Cases not consulting for welfare lacked information about welfare. We cooperated to find solutions for confirmed cases. [Conclusion] Our committee experienced abused dementia cases. It is often hard to confirm abuses in dementia patients when they are not consulting necessary welfare services. Constructing regional safety net and informing available welfare and support system for not only demented patients but also for the families is necessary to decrease abused demented patients.

Pe-024-4 MODALITY-DRIVEN INTERVENTIONS FOR ELDERLY WITH NEUROCOGNITIVE DISORDER DUE TO ALZHEIMER'S DISEASE

○Hanna Lu, Sandra Sau Man Chan, Linda Chiu Wa Lam
Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China

Objective: Transcranial direct current stimulation (tDCS) is an increasingly adopted technology for promoting and maintaining brain function and resilience. Recent advances are identifying tDCS over left temporal cortex and working memory training (WMT) as a promising treatment for mild cognitive decline, but which is more likely benefit from the single or combined modality is still unclear. This study sough to examine the effect of tDCS and WMT on cognition and its sustainability. Methods: We conducted a 12-week, sham-controlled randomized clinical trial involving the cases with mild neurocognitive disorder duo to Alzheimer's disease (NCD-AD), defined as Cantonese Mini-Mental State Examination score of 24 to 28. NCD-AD patients were randomly assigned to receive tDCS, WMT or combined tDCS with WMT for 4 weeks. The primary outcome was the change from baseline to week 4 in the score on Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale and memory tests (Delayed recall). Results: A total of 201 cases were enrolled, of whom 68 were assigned to receive only tDCS, 64 to receive only WMT, and 60 to receive a combination of tDCS and WMT. Combined tDCS and WMT group demonstrated greater enhancement of memory than the other two groups at week 4 (Delayed recall). Conclusions: Single modality, either tDCS or WMT, has positive effects on major domains of cognition. A combination of tDCS and WMT shows better treatment effect than single modality, particularly on memory domain, which highlights the possibility to launch cost-effective brain intervention in healthy aging community.

Pe-024-5 Prevalence of Depressive Symptoms among Community-Dwelling Filipino Elderly with MCI and Alzheimers

○Justine Megan F. Yu, Jacqueline C. Dominguez
St Lukes Medical Center Quezon City, Philippines

Purpose: Depression is ranked by WHO as the single leading cause of mental and physical disability worldwide causing 7.5% of all years lived with disability in 2015. In the Philippines, the prevalence of depression among the elderly is unknown. The study aimed to determine the prevalence of depressive symptoms among community-dwelling Filipino elderly with normal cognition, MCI and Alzheimer's disease. **Methods:** Data was obtained from the Marikina Memory and Ageing Project. A total of 533 participants were screened for depressive symptoms using the GDS-Short Form and were assessed for dementia using the MMSE-Pilipino version, the MoCA-Pilipino version, the ADAS-Cog, and the Clinical Dementia Rating. Final diagnosis was made by based on the NINCDS-ADRDA Alzheimer's Criteria. **Results:** In the study, there was a prevalence of 36.8% for depressive symptoms. Those with probable AD had a prevalence of 60.3% while those with MCI had a prevalence of 45.9%. Of those with normal cognition, 21.5% had depressive symptoms. Higher GDS scores were correlated with lower MoCA-P scores. There was also a significant difference in age among the three groups. A higher age was associated with a higher GDS score and a lower MoCA-P score. **Conclusion:** A high prevalence of depressive symptoms was found among the study cohort at 36.8%. Prevalence was higher among those with probable AD compared to those with MCI and normal cognition. The presence of depressive symptoms also strongly correlated with cognitive impairment.

Pe-024-6 The association between social network and dementia in the community dwelling elderly in Yamagata

○Toshiyuki Kondo[1], Chifumi Iseki[1], Yoshimi Takahashi[1], Takeo Kato[2], Kenichi Ishizawa[1]
[1] Division of Neurology and Clinical Neuroscience, Department of Internal Medicine 3, Yamagata University School of Medicine, Japan, [2] Yamagata University School of Medicine

Purpose: To investigate the importance of social network for cognitive function or degree of dementia in elderly inhabitants in Japan. Methods: In 2016, elderly inhabitants of 383 (213 at the age of 75 and 170 at the age of 86) in Takahata town who had participated in the cohort study were evaluated by the questionnaire including the Clinical Dementia Rating (CDR) and mini-mental state examination (MMSE), Hasegawa dementia scale revised (HDS-R), and Lubben social network scale (LSNS) (Luckmann R et al., 1988). LSNS is able toscore (range 0-50) the amount of social networks in each elderly, such as family networks, friend networks, and their ability to help others. The associations between CDR and MMSE, HDS-R, or LSNS were tested by Spearman's rank correlation coefficient.Results: LSNS and CDR were answered by 274 of inhabitants (72%, participation rate). Spearman's coefficient was -0.274 ($p < 0.0001$) in the correlation of LSNS and CDR. CDR and MMSE, or HDS-R were also correlated significantly (the coefficient was -0.384 and -0.497, respectively, both of p were < 0.0001).Conclusion: The enrichment of social network in the elderly inhabitants is associated with the degree of dementia. The support for social network in the community may be effective to decrease the severity of dementia of elderly in the future.

Pe-025-1 Problems in early diagnosis of Parkinson's disease in relation to other comorbities

○Tatsuo Ihara[1], Kazuyoshi Shinpo[2]
[1] Department of Neurology, Otaru General Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Hokkaido Neurosurgical Memorial Hospital

[Background and object] With developments in imaging modalities, the diagnostic accuracy of Parkinson's disease has increased. However, diagnosis is sometimes dependent on other comorbidities and becomes difficult because of lack of imaging findings corresponding to parkinsonism. We have assigned such cases into several categories according to the identified problems. [Subjects and methods] We reviewed 10 case records of suspected Parkinson's disease. About some cases we examined dopaminergic imaging results taken from a newly available quantitative database of [^{123}I]FP-CIT emission scans. [Results] Three cases were accompanied by imaging findings of normal pressure hydrocephalus. Two of the three cases improved after surgical drainage of the cerebrospinal fluid. The other one case needed another medication after operation. The patients in two cases ceased currrent medication due to lack of efficacy and imaging results. One case was considered to be Parkinson's disease based on dopaminergic imaging, but the clinical course around initiation of medical therapy suggested the presence of alternative neuromuscular disorder. In one case the patient lost typical Parkinson's symptoms after an epileptic seizure. One patient presented with fever and dystonic seizure and dopaminergic imaging examination suggested parkinsonism. The remaining two cases were accompanied by spinal disease. [Conclusion] Although various imaging studies of Parkinson's disease are available, cautious observation and recurrent examination for comorbidities is mandatory for optimal treatment.

Pe-025-2 Depression and anhedonia separately correlate with clinical symptoms in de novo Parkinson's disease

○Hidetomo Murakami, Tomotaka Shiraishi, Tadashi Umehara, Shusaku Omoto, Masakazu Ozawa, Takahiro Maku, Haruhiko Motegi, Ryoji Nakada, Takeo Sato, Asako Onda, Hiromasa Matsuno, Teppei Komatsu, Kenichiro Sakai, Hidetaka Mitsumura, Yasuyuki Iguchi
Department of Neurology, The Jikei University School of Medicine, Japan

[Background] Various symptoms of Parkinson's disease (PD) are thought to emerge according to the expansion of the lesion with Lewy bodies. Depression and other non-motor symptoms can emerge preceding motor symptoms in PD. Anhedonia is one element of depression, but both symptoms are suggested to appear independently.[Aim] To examine the correlation of depression and apathy with other clinical symptoms in drug naive PD patients [Method] Depression (Self-rating Depression Scale; SDS), anhedonia (Snaith-Hamilton Pleasure Scale; SHAPS), gastrointestinal symptoms (Gastrointestinal Symptom Rating Scale; GSRS), overactive bladder symptoms (Overactive Bladder Symptom Score; OABSS), sleep disorder (PD Sleep Scale-2; PDSS-2), REM sleep behavior disorder (RBD screening questionnaire; RBDSQ), motor symptom (MDS-Unified PD Rating Scale; MDS-UPDRS part III), frontal lobe function (Frontal Assessment Battery; FAB) and cognitive function (Montreal Cognitive Assessment; MoCA) were assessed in 36 drug naïve PD patients. Correlations of depression and anhedonia with each clinical symptoms were compared using Spearman's correlation analysis. [Results] SDS positively correlated with GSRS ($r=0.61$, $p<0.01$), OABSS ($r=0.60$, $p<0.01$), PDSS-2 ($r=0.48$, $p<0.01$), RBDSQ ($r=0.37$, $p<0.05$), but not with MDS-UPDRS part III, FAB, MoCA. SHAPS positively correlated only with OABSS ($r=0.43$, $p<0.01$). [Conclusion] Clinical symptoms correlated with depression and anhedonia differ and this may reflect differences in the lesion and pathophysiology of depression and anhedonia.

Pe-025-3 Mild motor impairment and conversion to synucleinopathies in REM sleep behavior disorder

○Gohei Yamada[1], Yoshino Ueki[2], Takuya Oguri[1,3], Ayako Fukui[4], Meiho Nakayama[4], Noriyuki Matsukawa[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya City University Graduate School of Medical Science, Japan. [2] Department of Rehabilitation medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Science, [3] Department of Neurology, Tosei General Hospital, [4] Department of Otolaryngology and good sleep center, Nagoya City University Graduate School of Medicine

[Objective] In our previous study, we identified patients with RBD with or without mild motor impairment using finger tapping and patients with mild motor impairment presented mild nigrostriatal dopaminergic dysfunction. The aim of this study was to investigate whether they have a higher rate of conversion to neurodegenerative diseases. [Methods] Patients with RBD with or without mild motor impairment were followed-up every 6-12 months for 2-3 years. Based on sign or symptoms suggestive of motor or cognitive dysfunction and clinical diagnostic criteria, conversion from RBD to synucleinopathies was determined. Regarding these patients, we investigated initial clinical characteristics and 123I-2β-carbomethoxy-3β-(4-iodophenyl) nortropane (123I-FP-CIT) uptake in each striatum region of the first visit. [Results] 4 out of 21 patients developed neurodegenerative diseases. 2 out of 8 (25%) patients with mild motor impairment developed Parkinson's disease and their initial symptoms were hand tremor. 123I-FP-CIT uptake in bilateral putamen was less than two standard deviations of the mean value of healthy control subjects. On the other hand, 2 out of 13 (15%) patients without mild motor impairment developed Parkinson's disease or dementia with Lewy bodies. Initial symptoms were slow gait or cognitive dysfunction.123I-FP-CIT uptake in bilateral putamen was near to mean value of healthy control subjects. [Conclusions] Patients with RBD with mild motor impairment have slightly higher rate of conversion to neurodegenerative diseases.

Pe-025-4 Patterns of non-motor symptoms in Parkinson's disease: a cluster analysis

○Yasushi Osaki, Yukari Morita, Yuka Miyamoto, Tomomi Furushima, Hirokazu Furuya
Department of Neurology, Kochi Medical School Hospital, Japan

[Objective] To classify patterns of non-motor symptoms in Parkinson's disease (PD). [Methods] We reviewed 203 patients with PD. The included non-motor symptoms were sleep-related symptoms, constipation, daytime urinary urgency, symptomatic orthostatic hypotension (sOHT), hyposmia, pain, fatigue, mood-related symptoms and dementia. The included prodromal non-motor symptoms were REM sleep behavioral disorders (RBD) by questionnaire, hyposmia, constipation, excessive daytime sleepiness, sOHT, erectile dysfunction, urinary dysfunction and mood-related symptoms. Presence of freezing of gait (FoG), ON/OFF fluctuations and diabetes mellitus (DM) were also reviewed. According to the well-used criteria, presence of each symptom was coded. A cluster analysis was done. [Results] We selected a model with six clusters. Cluster 1 (61 patients) was characterized by no non-motor symptom. Cluster 2 (44 patients) was characterized by FoG, ON/OFF fluctuations, RBD and constipation. Cluster 3 (38 patients) and cluster 4 (13 patients) were characterized by constipation and RBD, from prodromal phase, respectively. Cluster 5 (12 patients) was characterized by mood-related symptoms and DM from prodromal phase and insomnia. Cluster 6 (35 patients) was characterized by ON/OFF fluctuations, multiple non-motor symptoms and dementia. Pain were universal among clusters 2-6. [Conclusions] The patterns of non-motor symptoms in PD were largely characterized by sleep-related symptoms including RBD, constipation, mood-related symptoms, pain and dementia as well as FoG and ON/OFF fluctuations.

Pe-025-5 Predicting factors that develop synucleinopathies from the iRBD cohort

○Noriko Nishikawa[1], Youhei Mukai[1], Yuji Saitoh[1], Takashi Sakamoto[1], Yuji Takahashi[1], Miho Murata[1], Terunori Sano[2], Yuko Saito[2], Taku Hatano[3], Yasushi Shimo[3], Nobutaka Hattori[3]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Department of Laboratory Medicine, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, [3] Department of Neurology, Juntendo University

[Objective]The Japan Parkinson's Progression Markers Initiative (J-PPMI) is a prospective cohort study for Japanese idiopathic REM sleep behavior disorder (iRBD) patients. This cohort study is performed as multicenter collaborative research at five Japanese facilities. From this cohort, we focus on the patients developing to synucleinopathies like Parkinson's disease (PD), Dementia with Lewy body (DLB) and multiple system atrophy (MSA). We predict the onset prediction factors. [Methods] The patients who were proven RBD by PSG confirmed REM without atonia. We routinely conducted surveys such as MDS-UPDRS, DAT-SPECT, MIBG scintigraphy, Brain MRI, cognitive function tests, biological sample collection during the period until the onset of synucleinopathies have been pointed out. [Results] 109 RBD Patients were enrolled in all facilities. Eight participants dropped out. Six participants developed synucleinopathies. It consisted of 3 PDs, 2 DLBs and 1 MSA-c. At baseline visit, the patients who converted to PD/DLB had already low score in MOCA-J and OSIT-J. The H/M ratio in MIBG myocardial scintigraphy was markedly decreased, and the DAT-SPECT SBR value was also decreased. In this RBD cohort, only two cases showed that the H/M ratio remained normal, one of whom was developing to MSA-c. [Conclusions]From the observation of the RBD cohort, synuclein pathology is already spreading in the patients with RBD, the patients which showed the DAT uptake decrease are presumed to be the state just near PD/DLB onset. The H/M ratio is useful for predicting MSA onset group.

Pe-025-6 In vivo illustration of altered dopamine and GABA systems in early Parkinson's disease

○Hirotsugu Takashima[1], Tatsuhiro Terada[2,3], Etsuji Yoshikawa[4], Masami Futatsubashi[4], Yasuomi Ouchi[2]
[1] First Department of Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [2] Department of Biofunctional Imaging, Hamamatsu University School of Medicine, [3] Department of Neurology, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, [4] Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K.

Objective Evidence shows that abnormal neural circuits in the basal ganglia-thalamo-cortical loop account for the symptomatology of Parkinson's disease (PD). Here, we for the first time challenged to depict mutual relation of dopamine and GABA systems on the molecular basis using positron emission tomography (PET) in early PD patients. **Methods** 13 PD patients (62.1±7.2y, Hoehn-Yahr 1-2) underwent two PET scans with a benzodiazepine radiotracer [^{11}C]FMZ (reflecting GABA function) and a dopamine transporter radiotracer [^{11}C]CFT. The binding potential (BP_{ND}) derived from the Logan plot analysis was compared between PD and control groups (15 age-matched adults). The [^{11}C]CFT radioactivity relative to the cerebellar counterpart was estimated as a semiquantitative value [^{11}C]CFT SUVR. Data were analyzed voxelwise. **Results** In PD, [^{11}C]CFT SUVR was significantly lower in the putamen, and so was [^{11}C]FMZ BP_{ND} in the fronto-parietal region and putamen on the same side as the [^{11}C]CFT SUVR reduction. The frontal region was delineated as an area of significantly negative correlation between Frontal Assessment Battery score and [^{11}C]FMZ BP_{ND} level. **Conclusion** This study showed significant reduction of [^{11}C]FMZ binding in the frontal and parietal cortices in PD, suggesting that a higher amount of GABA in these regions may exert an inhibitory effect in the PD brain. This contention was supported by the current inverse correlation between FAB and [^{11}C]FMZ BP_{ND} because decreased GABA concentration impairs inhibitory control in cognitive processes, which is clinically evident in PD patients.

Pe-026-1 Administration route is critical for the control of micturition reflex by Rotigotine in PD rat model

○Takeya Kitta, Mifuka Ouchi, Yukiko Kanno, Madoka Higuchi, Mio Togo, Yui Takahashi, Kimihiko Moriya, Nobuo Shinohara
Hokkaido University Department of Renal and Genitourinary Surgery, Japan

[Introduction and Objective] Parkinson's disease (PD) is known to exhibit not only motor but also lower urinary tract symptoms. Although it is reported that antiparkinsonian drug Rotigotine decreases the frequency of urination of PD patients, its mechanism is unclear. The aim of this study is to investigate the effect of Rotigotine on micturition reflex. **[Methods]** Hemi parkinsonian model rats injected with 6-OHDA in the lateral striatum are prepared 2 weeks before intravesical pressure measurement day. A PE-50 catheter were placed in the bladder of rats anesthetized with diethyl ether from the bladder dome for filling and pressure recording. Parameters (inter contraction intervals (ICI), voiding pressure (VP) and residual urine volume) were recorded. Rotigotine or vehicle is administered subcutaneously and intravenously to the PD model rats. **[Results]** PD rats had bladder overactivity evidenced by a significant decrease in ICI compared with sham rats. Subcutaneous administration of Rotigotine increased ICI after 1 and 2 hours. **[Conclusions]** Transdermal administration of Rotigotine as clinical use have been reported to successfully control parkinsonism could be effective to treat not only motor symptoms, but also bladder dysfunction in PD. **Inter contraction intervals (min)** Rotigotine dose Vehicle Post 1h Post 2h 0.125mg/kg 9.37±1.53 13.07±2.19 12.07±2.11* 0.25mg/kg 8.48±0.35 8.36±1.17 11.46±1.46* 0.5mg/kg 9.29±1.21 10.18±1.46 12.15±1.43* *<0.05

Pe-026-2 Insufficient oligodendroglial maturation explains neurodegeneration in Multiple System Atrophy

○Seiji Kaji, Takakuni Maki, Takashi Ayaki, Ryosuke Takahashi
Kyoto University Graduate School of Medicine, Dept of Neurology, Japan

[Objective/Background] Oligodendroglial pathology primarily observed in multiple system atrophy (MSA) brains includes not only cytoplasmic accumulation of fibrillar α-synuclein (α-syn) in oligodendrocytes (OLGs), known as glial cytoplasmic inclusions (GCIs), but altered expressions of myelin-associated proteins such as myelin basic protein (MBP) and tublin polymerization-promoting protein (TPPP). The present study describes post-mortem analysis of altered oligodendroglial cell population due to α-syn accumulation in MSA brains and in vitro investigation of α-syn-induced inhibition of OLG maturation. [Methods] For histopathological analysis, formalin-fixed, paraffin-embedded sections from MSA patients were deparaffinized and immunostained with primary antibodies for phosphorylated α-syn and oligodendroglial markers. For in vitro analysis, primary oligodendroglial cells were prepared from neonatal rats. Bacterially obtained human α-syn pre-formed fibrils (PFFs) were applied to oligodendroglial cells. The protein expressions of these markers as well as neuro-supportive functions were chronologically assessed. [Results] The presence of misfolded α-syn may interfere the early phase of OLG maturation in both conditions; MSA brains and primary oligodendroglial cell culture. [Conclusions] The present study confirms the close association between α-syn accumulation and compromised maturation of OLGs. These results suggest that modification of OLG maturation and concomitant acquisition of neuro-supportive function may regulate the progressive neurodegeneration in MSA.

Pe-026-3 Clinicopathologic study of two autopsied patients with CBD presenting PSP-like clinical features

○Makoto Sainouchi[1], Mari Tada[1], Akiko Yokoseki[2], Yasuko Kuroha[3], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Neurology, Kido Hospital, [3] Department of Neurology, Nishi-Niigata Chuo National Hospital

[Objective]To describe the clinicopathologic characteristics of 2 autopsy-confirmed patients with corticobasal degeneration (CBD) exhibiting features of progressive supranuclear palsy (PSP).[Methods]We investigated the clinical features of these patients on the basis of medical records and histopathological examination of CNS tissues.[Results]Patients 1 and 2 were aged 65 and 76 years at autopsy, respectively, and the disease duration was 4 years in both. The initial symptoms were unstable gait and bradykinesia in patient 1, and memory impairment in patient 2. Since both patients exhibited vertical gaze palsy and frequent falls, a diagnosis of PSP was considered initially. Histologically, neuronal loss and gliosis were evident in multiple brain regions including the cerebral cortex, subcortical nuclei, and brainstem, being particularly severe in the subthalamic nucleus, and the substantia nigra and midbrain tegmentum in both patients. Ballooned neurons and abundant tau-positive structures including pretangles, neuropil threads, astrocytic plaques, and bush-like astrocytes were widespread in the CNS. Also, many phosphorylated TDP-43-positive neuronal and glial inclusions and neurites were observed mainly in the subcortical nuclei and brainstem tegmentum.[Conclusion]These patients were diagnosed histologically as having CBD based on the presence of astrocytic plaques. Severe degeneration of the subthalamic nucleus and midbrain tegmentum could have accounted for the PSP-like clinical features. TDP-43 may have been involved in the pathomechanisms in both cases.

Pe-026-4 Rapid dopaminergic neuron loss in fibril-inoculated mutant alpha-synuclein BAC transgenic mice

○Shinya Okuda[1], Norihito Uemura[2], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Center for Neurodegenerative Disease Research, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania

[Background]We are in a struggle to overcome Parkinson's disease (PD) because of the lack of good animal models of this disease. We previously generated α-synuclein (α-Syn) bacterial artificial chromosome transgenic (BAC Tg) mice harboring entire wild type or A53T mutant human α-Syn gene. Although these Tg mice expressed 2- to 3-fold α-Syn in the brains compared with wild-type mice, they did not show any pathological change and apparent motor phenotypes at their early age. [Objectives]To generate a mice model of PD which exhibits dopaminergic neuron loss and motor symptoms accompanied by α-Syn aggregations in a short period enough to be applicable for drug testing. [Methods]We inoculated human or mouse α-Syn pre-formed fibrils (hPFF or mPFF) into the left dorsal striatum of non-Tg mice, wild-type human α-Syn BAC Tg (SNCA BAC Tg) mice and A53T mutant human α-Syn BAC Tg (A53T BAC Tg) mice. [Results]A53T BAC Tg mice inoculated with mPFF showed the most robust phosphorylated-α-Syn (P-α-Syn) pathology in substantia nigra pars compacta (SNc), despite almost the same expression level of α-Syn compared with SNCA BAC Tg mice. Consistent with these observations, in vitro assay revealed A53T mutant human α-Syn aggregated more rapidly than wild-type α-Syn in the presence of mouse α-Syn. A53T BAC Tg mice inoculated with mPFF showed 40% reduction of dopaminergic neurons in the ipsilateral SNc and apomorphine-induced rotation behavior two months after inoculation. [Conclusions]A53T BAC Tg mice inoculated with mPFF could be useful for testing of disease modifying therapy of PD.

Pe-026-5 A53T mutant human alpha-synuclein BAC transgenic mice exhibited RBD-like behavior and hyposmia

○Tomoyuki Taguchi[1], Masashi Ikuno[1], Maiko Uemura[1], Mari Hondo[2], Yusuke Hatanaka[1], Norihito Uemura[1], Hodaka Yamakado[1], Masashi Yanagisawa[2], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIIS), Tsukuba University

[Objective]Parkinson's disease (PD) is characterized by a variety of motor and non-motor symptoms associated with the loss of dopaminergic neuron in the substantia nigra pars compacta (SNc), and the Lewy pathology that is mainly composed of α-synuclein (α-syn).An appropriate animal model is essential not only to explore the pathogenesis but for the therapeutic intervention in PD. The aim of this study is to create mouse model reproducing the PD pathology and symptoms.[Methods]We generated human α-syn bacterial artificial chromosome transgenic mice harboring the entire human α-syn gene and its gene expression regulatory regions with the A53T mutation which is a responsible for familial PD, a functional repeat polymorphism (REP1) in the 5' upstream region of α-syn gene and single nucleotide polymorphisms (rs3857059 and rs11931074) which increase the risk of sporadic PD. The mice were analyzed behaviorally, histologically and biochemically.[Results]A53T-BAC-Tg mice showed abnormally phosphorylated α-syn accumulation in the olfactory bulb, the cerebral cortex, the hippocampus, the SNc, the dorsal motor nucleus of vagus nerve and the areas related to RBD. The number of dopaminergic neurons in the SNc was decreased. In the behavioral analyses, A53T-BAC-Tg mice showed hyposmia and RBD-like behavior, both of which are considered as prodromal symptoms of PD.[Interpretation]A53T-BAC-Tg mice recapitulated the early pathological changes and prodromal symptoms of PD. This novel transgenic mouse model can to be a valuable tool to investigate the PD pathogenesis,especially in the early stages.

Pe-027-1 Effects of Multi-Session rTMS on Motor Control and Spontaneous Brain Activity in MSA: A Pilot Study

○Zhu Liu[1], Huizi Ma[1], Victoria Poole[2], Xuemei Wang[1], Zhan Wang[1], Yaqin Yang[1], Lanxi Meng[1], Brad Manor[2], Junhong Zhou[1,2], Tao Feng[1]
[1] Beijing Tian Tan hospital, China, [2] Harvard Medical School, Harvard University

Purpose: Impaired motor control is one of the most common symptoms of MSA. rTMS sessions have been shown to induce long-term changes to both resting-state brain dynamics and behavior in several neurodegenerative diseases. **Methods:** Nine participants with MSA received daily sessions of 5 Hz rTMS for 5 days. rTMS targeted both the cerebellum and the bilateral M1. Before the intervention, motor control was assessed by UMSARS. Resting-state brain activity was recorded by BOLD fMRI. The "complexity" of resting-state brain activity fluctuations was quantified within seven functional cortical networks using multiscale entropy, a technique that estimates the degree of irregularity of the BOLD time-series across multiple scales of time. **Results:** Average motor scores were lower following the rTMS intervention as compared to baseline ($t8 = 2.3$, $p = 0.003$). Seven of nine participants exhibited such pre-to-post intervention improvements. A trend toward an increase in resting-state complexity was observed within the motor network ($t8 = 1.86$, $p = 0.07$). Participants who exhibited greater increases in motor network resting-state complexity demonstrated greater improvement in motor control ($r2 = 0.72$, $p = 0.004$). **Conclusion:** This pilot study demonstrated that a five-session rTMS intervention targeting the cerebellum and bilateral M1 is feasible and safe for those with MSA. More definitive, well-controlled trials are warranted to confirm our preliminary results that rTMS may alleviate the severity of motor dysfunction and modulate the multiscale dynamics of motor network brain activity.

Pe-027-2 Clinical features of Progressive Supranuclear Palsy with severe pallido-nigro-luysian degeneration

○Maya Mimuro[1], Akio Akagi[1], Hiroaki Miyahara[1], Takashi Ando[1,2], Toshimasa Ikeda[1,3], Yasushi Iwasaki[1], Mari Yoshida[1]
[1] Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan, [2] Dept. of Neurol., Nagoya Univ. Graduate School of Medicine, [3] Dept. of Neurol. and Neuroscience, Nagoya City Univ., Graduate School of Medical Sciences

Background: PSP is a neurodegenerative disorder with the main symptoms of vertical supranuclear gaze palsy and unprovoked falls. Pathologically PSP is well known to be divided grossly into three representative subtypes. Pallido-nigro-luysian type (PSP-PNL) demonstrates lesions that are relatively confined to the pallidum, substantia nigra and subthalamic nucleus. The patients in this type present few core clinical features of PSP and more likely to be misdiagnosed than Richardson type. **Objective and Methods:** To elicidate the characteristic features of PSP-PNL, we examined 30 patients with severe pallido-nigro-luysian degeneration of 130 pathologically proved PSP patients in our institute. We selected 18 patients that have a more than three year disease history and no other neurological disorders. We examined their medical records retrospectively. **Results:** The mean age of death was 79.5 years, and the mean disease duration was 13.5 years. The initial symptoms were gait freezing or akinesia in most patients. In the early disease course, 28% of the patients showed levodopa responsiveness. The period from disease onset to becoming bed-ridden was more than 6 years in all patients. 28% of all patients had no ocular motor dysfunctions throughout all disease courses. 54% of all 18 patients did not present predominant midbrain atrophy on MRI, and 22% showed mild decrease of cardiac uptake by MIBG scintigraphy. **Conclusion:** Mild progressive gait freezing and akinesia may be useful and important features for assisting us in making early diagnosis of PSP-PNL.

Pe-027-3 The vagus nerve becomes smaller in patients with Parkinson's disease: an ultrasonographic study

○Kazuto Tsukita[1,2], Tomoaki Taguchi[1], Haruhi Sakamaki[1,2], Kanta Tanaka[1,3], Toshihiko Suenaga[1]
[1] Department of neurology, Tenri Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Division of Stroke Care Unit, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan

[Objective] There are no easily applicable markers for vagal neuronal damage (VND) in Parkinson's disease (PD), which occurs from PD's early stages. We hypothesized that vagus nerve size would become smaller in PD patients, and thereby has potential as a marker for VND. Here, we investigated whether the vagus nerve actually becomes smaller in PD patients, with ultrasonography employed as the modality of choice. [Methods] In this cross-sectional study, we recruited 21 nondemented idiopathic PD patients and 21 age- and sex-matched normal controls (NCs). Using ultrasonography with a 12-MHz linear-array transducer, we measured the bilateral vagus nerve cross-sectional areas (CSAs) at the level just proximal to the carotid bulbus. A subgroup of subjects was examined by two independent examiners to assess the reproducibility of the measurement. [Results] Bilateral vagus nerve CSAs were significantly smaller in nondemented idiopathic PD patients than in NCs (right, 1.58 (1.44-1.79) vs. 2.35 (1.70-2.59) mm^2, $p < 0.01$; left, 1.46 (1.02-1.61) vs. 1.91 (1.50-2.16) mm^2, $p < 0.01$). The areas under the receiver operating characteristic curves for the right and left vagus nerve CSAs were 0.76 (95% CI, 0.60-0.92) and 0.81 (95% CI, 0.67-0.95), respectively. The reproducibility of the measurement was satisfactory. [Conclusions] The vagus nerve CSAs measured using ultrasonography were significantly smaller in nondemented idiopathic PD patients compared with NCs. Further studies are warranted to show whether the ultrasonographic vagus nerve size can truly be a marker for VND in PD patients.

Pe-027-4 Characterization of defecation disorders in multiple system atrophy using Rome III criteria

○Takayasu Mishima, Shinsuke Fujioka, Kotoe Inoue, Shozaburo Yanamoto, Jiro Fukae, Yoshio Tsuboi
Department of Neurology, Fukuoka University, Japan

[Objective] Defecation disorders are common features of multiple system atrophy (MSA) and Parkinson's disease (PD); however, characteristics of defecation disorders in MSA patients has not been fully clarified. Rome III criteria are widely used to detect defecation disorders. We evaluated status of defecation disorders in MSA patients using Rome III criteria. [Methods] 27 patients with MSA (16 female) were included in this study. Questionnaires of Rome III criteria were applied to evaluate constipation and irritable bowel syndrome (IBS). [Results] Constipation and IBS were detected in 15 patients (55.6%) and 0 patient (0%), respectively. The most common symptom related to constipation was sensation of anorectal obstruction (55.6%). The number of constipation symptoms was correlated with total levodopa equivalent dose ($p < 0.05$). [Conclusions] The most common constipation symptom seen in MSA patients are likely different from those seen in PD patients, which is straining during defecation that we previously reported. In addition, IBS, which is thought to be a common defecation disorder in PD, was not detected in MSA. Thus, the characteristics of defecation disorders seen in MSA may be different from that of PD. Further studies are required to prospectively compare the characterization of defecation disorders between PD and MSA using Rome III criteria.

Pe-027-5 An unusual presentation of stiff-person syndrome

○Weerawat Saengphatrachai[1], Chayasak Wantaneeyawong[2], Yuvadee Pitakpatapee[1], Prachaya Srivanitchapoom[1]
[1] Division of Neurology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, [2] The Northern Neuroscience Center, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Background: Movement disorders in anti-glutamic acid decarboxylase antibody (anti-GAD Ab) include stiff-person syndrome (SPS), progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus, cerebellar ataxia, and opsoclonus-myoclonus syndrome. Parkinsonism is a rare presentation of anti-GAD Ab syndromes. **Objective:** To report the anti-GAD Ab positive patient who presented with parkinsonism and SPS with a good response to immunomodulators. **Methods:** A 66-year-old Thai woman presented with progressive gait difficulty for 2 years. She was diagnosed with prediabetes, hypertension, and dyslipidemia. She did not take any dopamine-blocking agents. Gait difficulty was described as "robotic gait" concomitantly with postural instability. She developed whole body slowness in the past 3 months. At our hospital, the patient showed marked stiffness of paraspinal muscles with limited truncal flexion, extension, and rotation. During walking, her legs and trunk became stiff. Bradykinesia also presented on her both hands and feet without tremor. Her cerebellar functions were normal and she did not have a motor weakness. **Results:** Her cranial and whole spinal MRI were normal. Serum paraneoplastic profile,thyroid antibodies and antinuclear antibody were tested. Only anti-GAD Ab was positive. The patient was treated with plasma exchange, prednisolone, and azathioprine. One month later, all symptoms were markedly improved. **Conclusions:** Parkinsonism can be one of manifestations of anti-GAD Ab syndrome. Early recognition and prompt treatment will provide a favorable outcome.

Pe-027-6 Characteristics of leg tremors in primary orthostatic tremor and Parkinson's disease

○Jun Tashiro[1], Hiroyuki Ohtsuka[2], Makoto Hirotani[1], Shinsuke Hamada[3], Hiroyuki Soma[3], Michio Nonaka[3], Sanae Honma[3], Keiko Hamada[3], Asako Takei[3], Fumio Moriwaka[3], Kunio Tashiro[3]
[1] Sapporo Parkinson MS Neurological Clinic, Japan, [2] Department of Rehabilitation, Heisei Ougi Hospital, [3] Department of Neurology, Hokuyukai Neurological Hospital

Objective: Primary orthostatic tremor (OT) is characterized by leg tremor and subjective unsteadiness only on standing still but absent when sitting or lying, improved by walking or leaning. Although rare, Parkinson's disease (PD) cases may also present with leg tremors on standing. The objective of this study is to clarify clinical and electrophysiological characteristics of leg tremors in OT and PD. **Methods:**Clinical characteristics of leg tremors in OT and PD cases were compared and their frequencies were determined by surface electromyography (SEMG). SEMG were also performed with modifications of the standing condition such as standing with different stance widths, with a cane and with leaning. **Results:**The fine tremor appeared in the legs of a female OT case on standing with unsteadiness. A male PD case had tremor in his right leg on standing but without unsteadiness. The frequencies of their tremors were determined to be approximately 15 Hz for the OT case and 5 Hz for the PD case. The muscle discharges changed similarly in both cases with the modifications; the amplitudes were highest with their feet placed together and decreased with widening their stance and with using their canes, and the discharges almost disappeared with leaning, however, the amplitudes were much higher throughout in the OT case. **Conclusions:** The most prominent difference in their clinical characteristics was considered to be unsteadiness. Higher frequencies and amplitudes of tremor discharges and the involvement of both legs in the OT case might be associated with the unsteadiness.

Pe-028-1 BMP4, a bone morphogenetic protein, accelerates disease progression of amyotrophic lateral sclerosis

○Tomomi Shijo, Hitoshi Warita, Naoki Suzuki, Kensuke Ikeda, Shio Mitsuzawa, Tetsuya Akiyama, Hiroya Ono, Ayumi Nishiyama, Rumiko Izumi, Masashi Aoki
Department of Neurology, Tohoku University, Japan

[Objective] To clarify non-cell autonomous neurotoxicity caused by activated astrocytes *in vivo*, we focused on bone morphogenetic proteins (BMPs) as a soluble factor that promotes both astrocytogenesis and astrocytic activation. [Methods] We examined the expressions of major BMPs and its related molecules in lumbar spinal cord of transgenic (Tg) rats overexpressing an ALS-linked mutant *SOD1* and age-matched non-transgenic littermates (non-Tg) by quantitative RT-PCR, immunoblotting, and immunohistochemistry ($n = 24$). Next, we administered noggin, one of the cardinal BMP antagonists, or antisense oligonucleotides (ASO) targeted rat *Bmp4* to early-symptomatic Tg rats ($n = 42$). [Results] Among BMPs, BMP4 was progressively up-regulated in reactive astrocytes of the spinal ventral horns, whereas noggin decreased in neurons of Tg as compared with non-Tg rats. Continuous intrathecal supplementation of recombinant human noggin significantly attenuated motor dysfunctions and neurogenic amyotrophy, and ultimately extended survival of Tg rats. Moreover, noggin suppressed astrocytic proliferation and activation, and also reduced activated microglia by inactivating both Smad1/5/8 and p38 pathways. Selective *Bmp4* knockdown using ASO also provided beneficial effects as was shown by noggin treatment. [Conclusions] The BMP4 may be involved in excessive neuroinflammation which accelerates the disease progression of this ALS model. Therefore, the BMP4 and its downstream molecules might be a novel therapeutic target.

Pe-028-2 Macrophage galectin-3 in spinal white matter is a key molecule for motor neuron degeneration in ALS

○Shintaro Hayashi[1,2], Ryo Yamasaki[1], Koichi Okamoto[3], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurology, Gunma Rehabilitation Hospital, Japan, [3] Department of Neurology, Geriatrics Research Institute and Hospital, Japan

Objective: Glial cells express various molecules on activation with the time elapse. We aimed to clarify the alterations of macrophage/microglia cell activation markers in ALS spinal cord according to the disease stages. **Method**: ALS spinal cord tissues at supposed pre-symptomatic (n=3), and terminal stages (n=7), and non-neurological disease control spinal cord tissues (n=5) were immunohistochemically examined for Iba1, CD68, CD11c, galectin-3 (Gal3), osteopontin (OP), p22, and MCP-1. Immunoreactive (ir) cells in the ventral gray matter (VGM), corticospinal tract (CST), and anterolateral funiculus outside CST (ALFoc) were evaluated. **Results**: In the terminal tissues, Iba1- and CD68-ir cells were predominantly present in CST, whereas CD11c-ir cells in ALFoc. Gal3-ir macrophages (Mϕ) were heavily accumulated in ALFoc, whereas OP-ir microglia selectively distributed in VGM. The number of Gal3-ir Mϕ in ALFoc correlated positively with that of motor neurons with TDP-43 pathology ($R=0.76$, $p<0.001$). The numbers of MCP-1-ir granules in the terminal tissues, which were not seen in the pre-symptomatic tissues, were positively correlated with those of Iba1- ($r=0.450$, $p<0.05$), CD68- ($r=0.439$, $p<0.05$), and CD11c-ir ($r=0.737$, $p<0.001$) cells, but not with those of Gal3- and OP-ir cells. In the pre-symptomatic tissues, VGM with abundant intact motor neurons showed many p22-positive microglia. **Conclusion**: In ALS spinal cord, microglia in ALFoc, CST, and VGM express Gal3/CD11c, Iba1/CD68, and OP/p22, respectively. Among these, Gal3 in ALFoc may contribute to motor neuron degeneration.

Pe-028-3 Isolation of defined spinal motoneuron for profiling gene expression

○Noriko Isoo[1], Naoyuki Murabe[1], Satoshi Fukuda[1], Sayaka Teramoto[2,3], Toshihiro Hayashi[1], Shin Kwak[2,3], Masaki Sakurai[1]
[1] Department of Physiology, Teikyo University School of Medicine, Japan, [2] University of Tokyo, Graduate School of Medicine, [3] Department of Molecular Neuropathophysiology, Tokyo Medical University

[Objective] Spinal motoneurons (MNs) innervating a particular muscle are clustered in a longitudinally arrayed column, i.e. an MN pool. In the present study, we attempted to develop a method for identification to isolate single MNs of each MN pool. [Methods & Results] To retrogradely label MNs innervating forearm or paraspinal muscles of mice, cholera toxin B (CTB)-Alexa was injected to these muscles. The labeled MNs were clearly segregated and easily discernible from those innervating the other muscles. Cells recognized as MNs with toluidine blue staining in 20 μm thick spinal cord sections according to their soma size and location in the spinal gray matter (n=5), were isolated by laser microdissection. Isolated cells were verified that they were MNs with immunostaining by anti-choline acetyltransferase antibody. Furthermore, quantitative real-time PCR (RT-PCR) for measurement of mRNA expression of cholinergic neurons and glial cell markers was performed to genetically characterize the isolated cells. [Conclusions] We developed a reliable method for identification of MNs innervating a particular muscle with high precision and specificity. Using this method along with microarray or RNA sequencing analysis would be effective for profiling gene expression of MNs at a level ranged from a single cell to a particular populations of MN pool.

Pe-028-4 Downregulation of Cx36-made electrical synapses without glutamatergic axon terminals in ALS

○Yuko Kobayakawa[1], Katsuhisa Masaki[1], Ryo Yamasaki[1], Wataru Shiraishi[1], Shintaro Hayashi[1], Koichi Okamoto[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurology, Geriatrics Research Institute and Hospital

Objective Connexin36 (Cx36) forms gap junctions between neurons, which are called electrical synapses. We aimed to clarify morphological changes in Cx36-made electrical synapses and chemical synapses in ALS. **Method** We performed immunopathological analyses using SOD1^{G93A} mice and autopsy specimens from human sporadic ALS. **Result** In the lumbar anterior horns of WT mice, about half of the Cx36 immunopositive puncta existed independently of chemical synapse markers, while the rest coexisted with chemical synapse markers such as vesicular glutamate transporter 1 (VGLUT1), which is a glutamatergic axon terminal marker, and/or glutamate decarboxylase 65 (GAD65), which is a GABAergic axon terminal marker. In the early stage of SOD1^{G93A} mice, the numbers of Cx36 single positive puncta and Cx36/GAD65 double positive puncta, but not VGLUT1-containing puncta, were significantly decreased (WT vs Tg: Cx36 single 147.1 ± 30 vs 92.8 ± 28.8 (P<0.001), Cx36/GAD65 24.5 ± 17.1 vs 8.4 ± 6.7 (P=0.002), 15 fields from 3 mice, 12 week). In five human sporadic cases with bulbar or upper limb onset, Cx36 immunoreactivity was diminished in the proximal dendrites and neuropils of well-preserved motor neurons in the lumbar anterior horns. **Conclusion** These findings suggest that downregulation of Cx36 occurs in both hereditary and sporadic ALS. Cx36-made electrical synapses in inhibitory system appear to be more vulnerable than those with excitatory axon terminals, suggesting loss of Cx36-made electrical synapses causes dysregulation between spinal neurons and induces hyperexcitability of motor neurons in ALS.

Pe-028-5 Transplantation therapy of bone marrow-derived M2 microglia-like cells on ALS model mice

○Shuhei Kobashi[1,2], Tomoya Terashima[2], Miwako Katagi[2], Yuki Nakae[2], Hideto Kojima[2], Makoto Urushitani[1]
[1] Division of Neurology, Department of Medicine, Shiga University of Medical Science, Japan, [2] Department of Stem Cell Biology and Regenerative medicine, Shiga University of Medical Science, Japan

[Objective] To establish the differentiation induction method from bone marrow mononuclear cells (BM-MNCs) to M2 microglia-like cells, and to examine the treatment effect of transplantation of M2 microglia-like cells on ALS model mice. [Methods] (1) BM-MNCs from adult GFP transgenic mice were isolated by Ficoll centrifugation. The cells were cultured with GM-CSF for 3 days following were cultured with GM-CSF and IL-4 for another 4 days. After the cultures, quantitative PCR of CD antigen, growth factors and cytokines was performed to confirm whether they have M2 microglia-like features. (2) It was also examined whether the supernatant from those culture cells improves survival of NSC-34 neuronal cells under the induction of apoptosis with NO donor. (3) Next, these M2 microglia-like cells were administered into spinal cord of ALS model mice at the early stage of disease. After administration, motor function was examined and the therapeutic effect was evaluated. [Results] (1) BM-MNCs showed an increased proliferation by GM-CSF and an effective differentiation to neuroprotective microglia like cells by adding on IL-4 to GM-CSF. (2) The supernatant from the culture of M2 microglia-like cells improved cell death induced by NO donor. (3) By transplantation of bone marrow-derived M2 microglia-like cells into ALS mice, survival and motor function was improve. [Conclusions] We established the induction method from bone marrow to M2 microglia-like cells and transplantation of those cells showed a therapeutic effect on ALS model mice.

Pe-029-1 Development of symptomatic therapy for cold paresis in spinal and bulbar muscular atrophy

○Shinichiro Yamada, Atsushi Hashizume, Yasuhiro Hijikata, Daisuke Ito, Yoshiyuki Kishimoto, Hideyuki Moriyoshi, Madoka Iida, Tomohiko Nakamura, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

Objective: Cold exposure often leads to worsening of motor symptoms in spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). The aim of this study is to examine the pathophysiology of cold paresis and identify the molecular target of the symptomatic therapy in subjects with SBMA. **Methods:** Male subjects with SBMA (n = 51) and the healthy controls (HCs) (n = 18) were included. Quantitative assessments of muscle strength and electrophysiological examinations were performed both before and after cold exposure. We also performed immunoblotting and RT-PCR to analyze the protein and mRNA expression levels of ion channels. **Results:** Forty-five (88.2%) out of 51 subjects with SBMA experienced cold paresis. Cold exposure significantly deteriorated grip power in patients with SBMA. In nerve conduction studies, the distal latencies (DL) of ulnar nerve were prolonged by cold exposure in patients with SBMA (SBMA, 2.5m/s; HC, 1.5m/s; p < 0.001). The difference of the DL of ulnar nerve between before and after cold exposure correlated with that of the grip power. The protein and mRNA expression levels of *CLCN1*, a voltage-dependent chloride channel gene, were significantly decreased in the skeletal muscle of a mouse model of SBMA. **Conclusion:** Cold paresis was frequently found in subjects with SBMA. Our study revealed that the DL was prolonged by cold exposure in subjects with SBMA, suggesting that the membrane hyperexcitability was blocked due to high resting membrane potential in cold paresis. Voltage-gated sodium channel blockers could be effective in reducing the severity of cold paresis in SBMA.

Pe-029-2 Body composition in spinal and bulbar muscular atrophy

○Yasuhiro Hijikata, Atsushi Hashizume, Shinichiro Yamada, Daisuke Ito, Yoshiyuki Kishimoto, Hideyuki Moriyoshi, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University, Japan

Objective: To investigate body composition in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). Methods: Bone mineral density, fat mass, and lean soft mass were evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry in the subjects with SBMA and age-matched healthy controls. The assessment was performed every six months. Results: We analyzed 68 patients with SBMA (52.7 ± 10.3 years old) or 23 age-matched healthy male subjects (55.0 ± 9.9 years old). In bone mass, there were no statistical differences between two groups in total bone mineral density and lumbar-spine bone mineral density (p = 0.163 and 0.371, respectively). However, there were statistically significant difference in mean appendicular bone mineral density between patients with SBMA and healthy controls (p < 0.001 in arms and 0.010 in legs). Moreover, longitudinal analysis demonstrated that appendicular bone mineral density continued to decrease in patients with SBMA. With respect to fat mass and lean soft tissue mass, total and appendicular fat mass increased, while total and appendicular lean soft tissue decreased with disease progression. The increase in fat mass correlated well with the the Spinal and Bulbar Muscular Atrophy Functional Rating Scale (total fat mass: r = -0.538, p = 0.001, appendicular fat mass; r = -0.497, p = 0.002). Conclusion: In patients with SBMA, the decrease of the bone mineral density was observed in upper and lower limbs which contain a high proportion of cortical bone. The increase of fat mass reflects the severity of motor dysfunction in SBMA.

Pe-029-3 Swallowing sound analysis to estimate swallowing dysfunction in spinal and bulbar muscular atrophy

○Atsushi Hashizume[1], Seiya Tanaka[2], Tatsunori Uchino[3], Yasuhiro Hijikata[1], Shinichiro Yamada[1], Daisuke Ito[1], Yoshiyuki Kishimoto[1], Hideyuki Moriyoshi[1], Tomoki Toda[3], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] National center for geriatrics and gerontology, [3] Information Technology Center, Nagoya University

[Objectives] Aspiration pneumoniae is one of the most serious complications that are tightly associated with life prognosis directly in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). There are only a few strategies to assess dysphagia, videofluorography or videoendoscopy, but these examinations are invasive and need specialized evaluation equipment. This study aims to establish a new diagnostic method of dysphagia using swallowing sounds. [Methods] Subjects with SBMA were consecutively recruited. They underwent swallowing videofluorography with small microphones being attached to both sides of neck to obtain swallowing sounds synchronized with videofluorography. Pharyngeal barium residue which correlated well with aspiration pneumoniae was evaluated in videofluorographic swallowing study. In acoustic analysis of swallowing sound, a support vector machine (SVM) was used as a discriminator to identify characteristic value of swallowing sounds, and cross-validation was performed to find characteristic value which is the most suitable for estimation of the pharyngeal residue. [Results] A total of forty-two swallowing sounds data were analyzed. Swallowing sounds analysis revealed that the Mel-Frequency Cepstrum Coefficients (MFCC) was the most suitable value to predict whether the pharyngeal barium residue was much or less. The area under the curve of the receiver operating characteristics curve was 0.935, and the F value was 0.86. [Conclusions] Swallowing sound analysis could be a non-invasive and valuable method to predict swallowing dysfunction.

Pe-029-4 A Rapid Molecular Diagnostic Method for Spinal Muscular Atrophy

○Kai Chen Wang[1], Szu Hsien Wang[2], Edward Lee[2], Tai Pei Lin[3], Kuan Chien Chiang[2]
[1] Cheng Hsin General Hospital, Taipei, Taiwan, [2] MBGEN Biosciences, Taipei, Taiwan, [3] Cold Spring Biotech Corp., Taiwan

Purpose: Spinal muscular atrophy (SMA) is a common autosomal recessive disorder with an estimated prevalence of 1 in 10,000 live births. The disorder is caused by survival motor neuron 1 gene (SMN1) deficiency leading to dysfunction of limb movement and even dyspnea. A novel method for SMA detection has been used for the compare to the current method. **Method:** A novel method for SMA detection has been developed. Genomic DNA from whole blood, amniotic fluid, or dried blood spots were analyzed by the newly designed SMA Detection Kitin ClarityTM Digital PCR (dPCR) System and MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification), the current testing golden standard for SMA for determining copy numbers of SMN1 and SMN2 genes. All study subjects signed with the consent agreement form approved by local ethical committee. **Results:** 272 clinical samples were enrolled and used to establish the cut-off ranges for unaffected individual, SMA carrier and SMA patient categories. After setting the cut-off range for each group, we further analyzed 12 samples by both dPCR-based method and MLPA. One hundred percent concordant results were obtained between the two testing methods. **Conclusion:** The newly designed SMA Detection Kit provides a robust and precise approach to distinguish unaffected individuals, SMA carrier and SMA patients. It enables high-throughput screening without sophisticated protocols, low costs but powerful.

Pe-030-1 An HCN channel inhibitor benefits a mouse model of spinal muscular atrophy

○Likai Tsai, Chien-lin Chen, Hsing-jung Lai
National Taiwan University Hospital, Taiwan

Objective We previously demonstrated that increased hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated (HCN) current underlies the aberrant excitability of motor axons in spinal muscular atrophy (SMA). This study investigated the effect of HCN inhibitors in a mouse model of SMA. **Methods** Neonatal SMA mice and control littermates were treated with three different HCN inhibitors, including ZD7288, ivabradine, and zatebradine at different dosage via daily intraperitoneal injection (n=16-51 in each group). Mice with or without treatment were subjected to survival analysis, motor functional tests (righting test, hanging test, and tilting test), and pathological studies (spinal cord and neuromuscular junction). The expression of SMN was analyzed using Western blotting. **Results** SMA mice treated with ZD7288 (1 and 2 mg/kg) showed significantly less early mortality and better motor function than untreated SMA control. On the other hand, ivabradine and zatebradine did not benefit SMA mice in lifespan or motor behaviors. Treatment with ZD7288 did not reduce spinal motor neuronal death. However, SMA mice receiving ZD7288 treatment (2 mg/kg) showed significantly higher percentage of innervated neuromuscular junction than untreated SMA mice at postnatal day 8. Notably, ZD7288 treatment did not alter SMN expression in spinal cord of SMA mice. **Conclusions** ZD7288, an HCN channel inhibitor, benefits a mouse model of SMA in early survival and functional behaviors via restoration of neuromuscular junction architectures.

Pe-030-2 Efficacy evaluation of nusinersen in an adult spinal muscular atrophy case by peripheral blood mRNA

○Tomohiko Ishihara[1,3], Akihide Koyama[2], Akihiro Sugai[3], Osamu Onodera[3]
[1] Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Community Disease Control Community Preventive Medicine,Niigata University, Japan, [3] Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan

[Background] Nusinersen, a nucleic acid therapeutic agent, is available as a remedy for spinal muscular atrophy (SMA). The usefulness has been established in children by motor function evaluation, however, it is difficult in adults. The neuroprotective effect of nusinersen exerts through regulating alternative splicing of SMN2 mRNA, which is the disease-modifying gene of SMA. In pediatric autopsy cases, the effects in spinal motor neurons have been confirmed. Although, the way is impossible in living patients. Here, we investigate the effect of nusinersen using mRNA from peripheral blood. [Objective] To evaluate the efficacy of nusinersen using mRNA from peripheral blood. [Patients and Methods] We used TaqMan® droplet digital PCR method to determine *SMN2* exon7 mRNA expression in blood samples from an adult SMA case having 4 *SMN2* copies. We obtained the blood samples three times around the each nusinersen administration time, 1st and after 1, 3 and 9 month. [Results] At 3 month after, a significant increase was confirmed in exon7 containing mRNA expression than initial time (1.00 ± 0.07 vs. 1.41 ± 0.09, p=0.04). Total SMN mRNA expression and treatable splicing ratio also increased, but not significant. The effect was not observed at 9 month. [Discussion and Conclusion] We can evaluate the efficacy of nusinersen in adult SMA case using blood mRNA. The effect of nusinersen was confirmed at 3 month, not 1 and 9 month. The reason is considered to be that it needs time to shift the drug to hematopoietic tissue and it can turn over in the half year.

Pe-030-3 Src inhibition attenuates neuromuscular degeneration in spinal and bulbar muscular atrophy

○Madoka Iida[1,2], Kentaro Sahashi[1], Naohide Kondo[1], Hideaki Nakatsuji[3], Genki Tohnai[1], Masahisa Katsuno[1]
[1] Nagoya Univ. Graduate school of Med. Department of Neurology, Japan, [2] Research Fellow of Japan Society for the Promotion of Science, RPD, Japan, [3] National Hospital Organization Higashinagoya National Hospital, Japan

[Objective] Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is a neuromuscular disease caused by the expanded CAG repeats in the androgen receptor (AR) gene. We aimed to develop the therapeutics targeting the cardinal pathogenesis of SBMA. [Methods] We investigated the expression levels of 17 phosphorylated proteins using Bio-rad Bio-plex assays, in the spinal cord and skeletal muscle specimen of the mouse model of SBMA (AR-97Q mice) at three stages: pre-onset, early symptomatic, and advanced. Based on the findings in the assays, we analyzed the activation levels of Src pathway and evaluated the efficacy of Src kinase inhibitor (SKI) on cellular and mouse models of SBMA. We also investigated the alteration of phosphorylation levels of Src effector molecules using SKI-treated cellular and mouse models of SBMA. [Results] In Bio-plex assays, the expression level of phosphorylated Src (p-Src) was markedly up-regulated in the spinal cords and skeletal muscles of AR-97Q mice before the onset of neurological symptoms. In spinal cord, the activation of Src sustained until the advanced stage of the disease. Src pathway was also up-regulated in neuronal and muscular cellular models of SBMA. The intraperitoneal administration of A419259 trihydrochloride, an SKI, improved the phenotypes and lifespan of AR-97Q mice (N=24) compared with the control (N=22). We also identified p130Cas as effector molecules of Src. [Conclusions] Up-regulation of Src pathway has a strong impact on the pathophysiology of SBMA and SKI is a potential therapy for SBMA.

Pe-030-4 Potential proinflammatory cascade in the pathophysiology of SBMA

○Kentaro Sahashi, Madoka Iida, Genki Tohnai, Tomoki Hirunagi, Masahisa Katsuno
Nagoya University, Department of Neurology, Japan

Objective: SBMA, an later-onset neuromuscular disorder that typically affects males, results from CAG repeat expansion mutations in the *AR* gene. Androgen, a natural AR ligand, activates AR and promotes nuclear accumulation of mutant AR that sequesters basal transcription factors and proteasome components. This causes transcriptional dysregulation and proteostasis declines, leading to axonal transport impairments, mitochondrial dysfunction, and so on. In contrast to the ubiquitous expression of AR, the mechanism of motor neuron-specific vulnerability in SBMA has yet to be elucidated, which prompted us to address key perturbed transcription underlying neurotoxic properties of mutant AR. **Methods:** To uncover the regulatory pathways and downstream targets of mutant AR, we developed neuronal cell models with inducible expression of *AR* for time-course studies of transcriptome profiling. **Results:** Depending on both the "Tet-on" and androgen treatment, GFP-tagged AR was expressed and accumulated in nuclei of motor neuron-like cells. The mutant *AR*-induced cells exhibited defects in proliferation and cell cycles. Transcriptome analyses at early time points after induction revealed differentially expressed genes which were almost exclusively upregulated. Especially, the gene that potentially plays a role in neuroinflammation was identified among the top ranked, whose expression was also found enhanced by AR in glia cells. **Conclusions:** This approach focusing on mutant-mediated trigger pathomechanisms contributes to the dissection of the molecular basis of neurodegeneration onset.

Pe-031-1 Spinocerebellar degeneration in Minami-Boso area --- A hospital-based inductive analysis

○Hidehiro Shibayama[1], Shun Akaike[1], Kadsue Tajima[1], Ryoko Takeuchi[1], Fumiaki Katada[1], Susumu Sato[1], Toshio Fukutake[1], Takashi Matsukawa[2], Hiroyuki Ishiura[3], Shoji Tsuji[2]
[1] Department of Neurology, Kameda Medical Center, Japan, [2] Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [3] Department of Neurology, The University of Tokyo

[Objective] Elucidate the present status of clinical practice for spinocerebellar degeneration (SCD) in Minami-Boso area and plan future direction for managing this intractable condition. **[Methods]** Based on the definition of SCD as slowly progressive cerebellar ataxia having no effective treatment, medical charts of patients treated as such from April 1994 to September 2018 were reviewed. Those with clinical features of multiple system atrophy were deliberately excluded. Our latest item of gene analysis (GA) for SCD comprises DRPLA, Machado-Joseph disease (MJD), spinocerebella ataxia (SCA) 1, 2, 6, 7, 8, 12, 17, 31 and 36. **[Results]** In total, 79 patients have been identified, of which 40 (50.6%) were genetically diagnosed; 16 (in 12 families) had MJD, 10 (10) SCA6, 8 (6) SCA31, 3 (2) SCA2, and each 1 3 other diseases (3). No spesific diagnosis has been obtained in other 39 cases (49.4%) of which GA was performed in 13 (family history positive (FH+) 3, negative (FH-) 10)). Twenty-six patients without GA were composed of 12 FH+ and 14 FH- ones. As for clinical characteristics, MJD has widely varied age at onset (AO, 31-71 years old) not strictly related to abnormal CAG repeat numbers (55-77), SCA6 has narrow variation of abnormal CAG repeat numbers (21-23) and benign course with sustained walking ability and preserved cognitive skill at 20th disease year, and SCA31 has strikingly uniform AO (56.8±4.6 years-old). **[Conclusions]** To reach specific diagnosis in SCD patients, we should propose gene examination to FH+ ones and ought to construct a new efficient strategy for FH- ones.

Pe-031-2 Statistical models for precise prognosis prediction of gait function in patients with SCA6 and SCA31

○Akira Matsushima[1], Kunihiro Yoshida[2]
[1] JA Nagano Koseiren Kakeyu-Misayama Rehabilitation Center Kakeyu Hospital, Japan, [2] Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine

[Objective] To find the best statistical model explaining the deterioration of gait function in SCA patients. **[Methods]** Fifty-eight healthy controls and 39 SCA patients (SCA6, 17; SCA31, 22) were enrolled. A triaxial accelerometer was put on the median of L3 of the subjects. The subjects were instructed to repeat a 10-meter walk 6 or 12 times. Gait parameters including the velocity, step length, cadence, regularity, symmetry, and the degree of body sway were measured. Linear, quadratic, cubic, and logarithmic models were tried for fitting disease duration to each gait parameter. Adjusted R-squared (R^2) was used for the comparison of goodness of fit. The best fit model in each disease subtype was also verified with the chronological data in 26 patients (SCA6, 11; SCA31, 15). **[Results]** In SCA6, the best fit model was: $y = -1.164x + 127.04$ (R^2: 0.408, $p = 0.005$), where y = cadence and x = disease duration. In SCA31, the best fit model was: $y = -0.003x^2 + 0.014x + 1.14$ (R^2: 0.480, $p = 0.001$), where y = velocity and x = disease duration. The best fit models could explain well the chronological change of gait parameters. **[Conclusions]** Although SCA6 and SCA31 share several clinical features, variables contributing to the best fit model were different. For the best prognosis prediction, not only linear models but also non-linear models were needed. The calculated statistical models, depending on disease subtypes, would be useful for more precise prediction of the deterioration of gait function.

Pe-031-3 Clinical features of Kinesins superfamily proteins related multiple system neurodegeneration

○Katsuya Nakamura[1,2], Masahiro Biyajima[2], Hideo Makishita[3], Minori Kodaira[2], Kunihiro Yoshida[4], Tomomi Yamaguchi[1,5], Tomoki Kosho[1,5], Yoshiki Sekijima[2]
[1] Center for Medical Genetics, Shinshu University Hospital, Japan, [2] Shinshu University School of Medicine, Japan, [3] Department of Neurology, Hokushin General Hospital, Japan, [4] Division of Neurogenetics, Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, Japan, [5] Department of Medical Genetics, Shinshu University School of Medicine, Japan

[Background] Kinesin superfamily proteins (KIFs) play an essential role in neuronal development and survival by transporting membranous organelles and protein complexes along microtubules. However, little is known about the clinical features of patients with KIF-related neurodegeneration. [Method and Results] Patient 1 first exhibited developmental delay at age 1. His neurological examination showed pyramidal tract signs, ataxia, sensory disturbance and intellectual disability (ID). An ophthalmological examination demonstrated bilateral optic atrophy. A brain MRI showed marked cerebellar atrophy. We found a novel heterozygous missense mutation in KIF1A by panel-based targeted exome sequencing (TES). Patient 2 first exhibited ID at age 6. He showed neuropathy, limb and truncal ataxia with pyramidal tract signs. There was no evidence of optic atrophy or retinitis pigmentosa. We found a novel heterozygous missense mutation in KIF1B. Patient 3 had a family history consistent with an autosomal dominant pattern of inheritance. She was noted to have bilateral ptosis at birth. She showed ptosis,external ophthalmoplegia, ataxia and ID with a novel heterozygous missense mutation in KIF21A.[Conclusions] Our patients shared similar clinical features, including infantile or childhood onset, ID and cerebellar ataxia with various levels of neuropathy. This study suggests the clinical utility of using panel-based TES. Studies involving an increased number of patients with KIF member gene mutations are needed to gain further insight into the molecular mechanisms of KIF-related diseases.

Pe-031-4 Exploration of Evaluation Tool for ADL by Historical Review in Hereditary SCD Patients

○Shinji Oda, Yuji Saitoh, Yuji Takahashi, Hidehiro Mizusawa, Japan Consortium of Ataxias
Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan

[Objective]Evaluation of activities of daily living (ADL) by historical review is useful to establish the precise natural history of early-stage SCD.It has been reported that SARA score was correlated with Barthel index (BI).However, BI has been pointed out to having a ceiling effect with mild disability patients, like early-stage SCD patients. Our purpose was to evaluate whether UMSARS part1 (Historical review) reflects ADL in the early-stage SCD patients. [Method] We extracted SARA and UMSARS scores from J-CAT (Japan Consortium of ATaxias) database with IRB approval, and defined patients with SARA below 10 points as the early-stage SCD patients.We explored the utility of UMSARS part1 as an evaluation tool of ADL by clarifying correlation with SARA score using Spearman's rank method. [Result]Until November 2018, 733 patients have been registered in J-CAT including 49 patients with SCA31, 48 with SCA6 and 37 with MJD/SCA3. Fourteen patients with SCA31, 12 with SCA6 and 11 with MJD/SCA3 fulfilled the criteria as early-stage SCD. In SCA31, SCA6 and MJD/SCA3, SARA was correlated with UMSARS part1 score (Spearman's coefficients [r] were 0.91, 0.83 and 0.86, respectively).In early-stage SCA31 and SCA6, SARA was correlated with UMSARS part1 score (r=0.73 and 0.70, respectively). In early-stage MJD/SCA3, SARA was weakly related to UMSARS part1 score (r=0.31). [Conclusion]Our results showed that UMSARS part1 was a useful evaluation tool reflecting ADL of hereditary SCD patients, even for those with early-stage SCA31 and SCA6 because the score did not demonstrate a ceiling effect.

Pe-031-5 Disruption of human KV4.3 channel biosynthesis and gating by SCA19/22-associated mutations

○Cheng-tsung Hsiao[1,2], Fu Ssu-ju[2], Tang Chih-yung[2,3], Soong Bing-wen[3], Jeng Chung-jiuan[4]
[1] Department of Internal Medicine, Taipei Veterans General Hospital Taoyuan Branch, Taiwan, [2] Graduate Institute of Physiology, National Taiwan University, Taiwan, [3] Department of Neurology, Shuang Ho Hospital, and Taipei Neuroscience Institute, Taipei Medical University, Taiwan, [4] Institute of Anatomy and Cell Biology, School of Medicine, National Yang-Ming University, Taiwan

Purpose: Mutations in voltage-gated K^+channel subunit $K_V4.3$-encoding *KCND3* gene have been associated with SCA19/22. We aimed to investigate the precise clinical and molecular characterizations of SCA19/22-associated $K_V4.3$ mutations. **Method:** NGS was carried out to screen *KCND3* variants among 93 unrelated individuals with molecularly unassigned SCA. All recruited patients received standard evaluations including neurological examinations and neuroimage assessments. We employed *in silico* analyses and *in vitro* heterologous expression systems to inspect the biophysical and biochemical properties of $K_V4.3$ mutations. **Results:** 2 novel *KCND3* variants,c.950G>A (p.C317Y) and c.1123C>T (p.P375S), were identified in 2 patients manifested heterogeneous phenotypes including cerebellar ataxia, dystonia, myoclonus, and cognitive impairment. Functional analyses of both novel and 2 previously reported mutations, c.1013T>C (p.V338E) and c.1130C>T (p.T377M), revealed these SCA19/22-associated $K_V4.3$ mutant channels manifested loss-of-function phenotype. We also demonstrated that these mutants displayed enhanced protein degradation and defective membrane trafficking. Furthermore, we provided direct evidence showing that the mutants instigated anomalous protein biosynthesis and channel gating of $K_V4.3$. **Conclusion:** We identified novel SCA19/22-associated *KCND3* mutations broadening the phenotypic spectrum of SCA19/22. We propose that the dominant inheritance pattern of SCA19/22 may be explained by the dominant-negative effects of the mutants on protein biosynthesis and voltage-dependent gating of $K_V4.3$.

Pe-032-1 Bladder dysfunction as the initial presentation of MSA: a prospective cohort study

○Ryuji Sakakibara[1], Panicker Jalesh[2], Tateno Fuyuki[1], Kishi Masahiko[1], Aiba Yosuke[1]
[1] Neurology, Internal Medicine, Sakura Medical Center, Toho University, Japan, [2] Uro-Neurology, the National Hospital for Neurology and Neurosurgery and UCL Institute of Neurology, Queen Square, London

Objectives - Multiple system atrophy (MSA) is a disease that combines autonomic (orthostatic or bladder) and motor (parkinsonian [MSA-P] or cerebellar [MSA-C]) dysfunction. While bladder dysfunction may occur earlier than motor disorders, thus far no prospective study has been available to see how often and how early bladder autonomic dysfunction predates motor dysfunction in MSA. Therefore, we present data of detailed history-taking in patients with MSA. **Methods** - This is a prospective cohort study. Detailed history-taking was performed and a questionnaire administered in 121 MSA patients (73 MSA-C, 48 MSA-P; 74 men, 47 women; age, 58±8.0 years; initial recruiting, 5 years; follow-up, 6.5±4.0 years). **Results** - The sequence of symptom onsets was as follows: in MSA-C, 40 (55%) started with motor, 22 (30%) autonomic, 11 (15%) both simultaneously. In MSA-P, 22 (46%) started with motor, 22 (46%) autonomic, 2 (8%) both. Among the 'autonomic-first' subgroup, in MSA-C, 5 started with orthostatic, 13 urinary, 4 both. In MSA-P, 6 started with orthostatic, 9 urinary, 7 both. Urinary symptoms were further preceded by erectile dysfunction in men. Overall, 1) 18.2% of patients started with urinary symptoms alone, and 2) the mean interval from urinary to motor symptom was 2.8 years (range, 1-7 years). **Conclusion** - In MSA, 18.2% presented with bladder dysfunction as the sole initial manifestation, and the mean interval from urinary to motor symptoms was 2.8 years. It is clinically important to avoid unnecessary prostatic surgery when MSA patients see urologists before neurologists.

Pe-032-2 Clinical trends of multiple system atrophy over 40 years in a Japanese autopsy cohort

○Takashi Ando[1,2], Akio Akagi[2], Hiroaki Miyahara[2], Maya Mimuro[2], Yasushi Iwasaki[2], Masahisa Katsuno[1], Mari Yoshida[2]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan

[Objective] Multiple system atrophy (MSA) is a sporadic neurodegenerative disease that manifests as a combination of dysautonomia, cerebellar dysfunction, and parkinsonism. The environmental factors that affect the clinical phenotype of MSA are not well understood. Given that the lifestyles and demographics of the Japanese population has changed over recent decades, we studied whether the clinical characteristics of MSA have also changed in a Japanese autopsy cohort. [Methods] We reviewed consecutively autopsied patients with pathologically proven MSA who were registered at the brain resource center of our institute during the period from 1978 to 2018. The pathological diagnosis of MSA was based on the presence of both α-synuclein and positive Gallyas-Braak stained glial cytoplasmic inclusions. [Results] We identified 194 cases during the period of interest, but we excluded 13 of these because of insufficient clinical information. Then, the remaining 181 patients with MSA were categorized into four groups by the date of autopsy (1980s: 21, 1990s: 54, 2000s: 64, 2010s: 42); the median ages of onset were 56.5, 58.0, 62.5, and 64.0 years, respectively. However, there were no significant differences in the ratio of the clinical phenotype or in the disease duration. [Conclusions] In our autopsy cohort, the median age of onset increased over time, while both the percentages of the clinical phenotype and the median disease duration remained unchanged.

Pe-032-3 Relationship between sleep apnea syndrome and orthostatic hypotension in multiple system atrophy

○Masayuki Miyazaki[1], Yuji Saitoh[1], Ayumi Tsuru[2,3], Yuji Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [2] Department of Laboratory Medicine, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [3] Sleep Disorders Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

Background Sleep apnea syndrome (SAS) and orthostatic hypotension (OH) are common symptoms in multiple system atrophy (MSA). However, there are few reports on the relationship between SAS and OH in MSA. The purpose of this study is to elucidate their relationship. **Method** Thirty-four clinically diagnosed MSA patients with SAS were enrolled. There were 24 cerebellar subtype patients, 10 parkinsonism subtype, and 1 unclassifiable. SAS was evaluated by polysomnography and OH by Schellong test. We divided the cohort into two groups based on the apnea hypopnea index (AHI) less than 15 (AHI<15) and 15 or more (AHI≧15), and then examined relationship between the severity of AHI and OH. Statistical analyses were performed with Mann-Whitney's U-test and data were presented as medians and 25 to 75 percentiles. **Results** There were 18 patients with AHI<15 and 16 patients with AHI≧15. Disease duration was 4 years (2.25 - 5) and 2.5 years (2 - 3) (p = 0.11), and body mass index was 19.7 (18.7 - 22.2) and 23.4 (20.8 - 26.9) (p = 0.049), respectively. Pressor drug was used in 1 and 4 patients in each group. The reduction in both systolic and diastolic blood pressure after standing were more marked in AHI≧15 than in AHI<15 [32.5 (22.25 - 43.25) vs 14 (9.5 - 24.5) mmHg, p = 0.008] and [10.5 (7.5 - 29.5) vs 3.5 (-2.25 - 11.75) mmHg, p = 0.031]. **Conclusions** The degree of blood pressure reduction was large in MSA patients with severe SAS, suggesting that the lesions involved in SAS and OH could be related to each other. We need to be careful to OH in MSA patients suspected of SAS.

Pe-032-4 Cognitive dysfunction in Multiple System Atrophy-C

○Han Jeong Ho, Kim Doo Eung, Yang Youngsoon
Veterans Health Service Medical Center, Korea

Objectives Dementia represents an exclusion criterion for the diagnosis of multiple system atrophy, but there have been reports of fronto-executive dysfunction in patients with MSA-P. To study the cognitive profile of MSA, 20 patients with MSA-C were subjected to an extensive neuropsychological test battery comprising tests for attention, verbal and visuospatial memory, as well as executive function. **Methods** We assessed 20 patients affected by probable MSA-C according to the criteria of Cilman et al using a neuropsychological battery which included general cognitive assessment (MMSE), executive and attentive functions test, verbal long and short term memory and visual-spatial short term memory (RCFT test). We also evaluated depression and neuropsychiatric symptoms using GDS. **Results** Mean MMSE was 25.8. All patients had pathological score in Alternating square & triangle, Luria loop, COWAT. All patients had borderline scores in visual-spatial short-term memory test. All patients had depression as showed by GDS. **Conclusions** MSA-C patients were shown to have impaired verbal memory and executive function. There was evidence for impaired verbal memory and verbal fluency. Regarding the similar cognitive syndrome of MSA-P, the otherwise subclinical problems in MSA-C result from subcortical rather than from cerebellar dysfunction. Depressive thoughts occur more frequently than PD. One possible explanation for the cognitive deficits in MSA-C is to assume that parts of the cerebral cortex undergo degeneration in parallel to the pontocerebellar system.

Pe-032-5 A study on cause of death of Multiple System Atrophy using the registry data: HoRC-MSA project

○Masaaki Matsushima[1], Ken Sakushima[1], Ichiro Yabe[1], Ikuko Takahashi[1], Yasuhiro Kanatani[2], Naoki Nishimoto[3], Takeshi Matsuoka[4], Takayuki Katayama[5], Haruo Uesugi[6], Kazuya Sako[7], Asako Takei[8], Akiko Tamakoshi[9], Shun Shimohama[10], Norihiro Sato[11], Seiji Kikuchi[12], Hidenao Sasaki[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, [2] Department of Health Crisis Management, National Institute of Public Health, [3] Department of Biostatistics, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [4] Department of Neurology, Date Red Cross Hospital, [5] Cardiovascular, Respiratory and Neurology Division, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University, [6] Oji General Hospital, [7] Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, [8] Hokuyukai Neurological Hospital, [9] Department of Public Health, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [10] Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine, [11] Hokkaido University Hospital Clinical Research and Medical Innovation Center, [12] Hokkaido Medical Center

Objective: To investigate causes of death of multiple system atrophy (MSA) patients in Hokkaido by using the data from the Hokkaido Rare-disease Consortium for MSA (HoRC-MSA). Methods: We started recruitment of MSA patients in Hokkaido after approval from the Institutional review board of our hospital in November 2014. Patient recruitment is still ongoing. Postal surveys were sent to medical facilities and MSA patients. Results: As of October 31, 2018, a total of 167 MSA patients agreed to this study. Diagnostic criteria were examined for 162 patients. The number of MSA-C cases was 92 (57%). By collecting information from patients' families and physicians in charge, 47 deaths were confirmed within the course of 4 years. Respiratory-related disorders such as respiratory failure, apnea, pneumonia, etc. accounted for 64% of the causes of death. The mean time from diagnosis to death was 6.3 years, and that from registration to death was 1.7 years. The average UMSARS part 4 score at registration was 3.9 in the death group and 3.4 in the survival group. The MSA-C / P ratio at registration was 1.6 in the death group and 2.1 in the survival group. Conclusions: We could confirm the causes of death of MSA patients by looking at the HoRC-MSA data. There were many respiratory-related disorders as a cause of death. It was thought that the death group was affected by the large number of MSA-P at the time of registration and the number of patients already in the advanced stage. In addition, the difficulty of long-term follow-up of the MSA has been re-confirmed.

Pe-032-6 Quantitative evaluation of gait ataxia of Multiple System Atrophy patients

○Chika Sato, Shinichi Shirai, Ikuko Takahashi, Masaaki Matsushima, Ichiro Yabe, Hidenao Sasaki
Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan

[Objective] We performed gait analysis on patients with multiple system atrophy (MSA) and assessed whether the obtained data can be used as a neurophysiological biomarker. [Methods] We analyzed 17 MSA patients. Acceleration signals during 6 min of walking and 1 min of standing were measured by two sets of triaxial accelerometers. We extracted the average and the coefficient of variation of motion trajectory amplitude. The obtained data was compared with 25 patients with pure cerebellar type spinocerebellar degeneration (SCD), 25 patients with parkinson's disease (PD) and 25 healthy control individuals. We looked at the possible correlation with walk distance, the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) and the unified MSA rating scale (UMSARS). [Result] The average amplitude of medial-lateral of straight gait that we previously demonstrated as a physiological biomarker for cerebellar ataxia of MSA patients was significantly larger than healthy control individuals and PD patients, and almost the same with pure cerebellar type SCD patients. The average amplitude of vertical of straight gait in MSA patients was significantly smaller than healthy control individuals, and significantly correlated with walk distance (R=0.8285, p=0.0005) and UMSARS (R=-0.8213, p=0.0006). [Discussion] The data obtained from quantitative evaluation of gait ataxia correlated with disease severity of MSA. Evaluation of patients, at least every 3 months, is necessary because MSA patients will not be able to walk within a year.

Pe-033-1 Serum hypercomplementemia in patients with MOG-IgG-associated CNS and AQP4-IgG-related CNS syndromes

○Ryohei Ohtani, Masahiro Mori, Akiyuki Uzawa, Tomohiko Uchida, Jia Liu, Hiroki Masuda, Satoshi Kuwabara
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan

[Objective] To investigate the role of complements in the pathogenesis of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-IgG-associated CNS syndrome (MACS) comparing with AQP4-IgG-related CNS syndrome (ARCS). **[Methods]** We measured serum C3, C4, and CH50 levels in 25 patients with MACS, 54 patients with ARCS, and 108 patients with multiple sclerosis (MS). Acute phase" was defined as period within 1 month after an acute attack before intensive therapy, and "chronic phase" was as period more than 4 weeks after an acute attack or intensive therapy. All blood samples in this study were collected when patients were free from disease modifying drugs or immunosuppressants to prevent their influences on complement system. **[Results]** Serum CH50 levels were significantly higher in MACS patients as well as ARCS patients than MS patients (mean ± standard error [U/mL]: 44.6 ± 1.5 in MACS, 44.4 ± 1.0 in ARCS, and 38.9 ± 0.8 in MS patients. MACS vs. MS, $P = 0.008$; ARCS vs MS, $P < 0.001$, and MACS vs ARCS; not significant.) in acute phase, but similar among them in chronic phase. C4 levels in patients with MACS in acute phase did not differ significantly from ones in patients with MS or ARCS in acute phase, but were significantly higher than C4 levels in patients with MACS in chronic phase. C3 levels did not differ significantly among the three groups. **[Conclusions]** Hypercomplementemia were observed in MACS patients as well as ARCS patients. A complement-mediated inflammation may play some role in the pathogenesis of MACS.

Pe-033-2 Th1 cell frequency is an accurate predictor of responders to plasmapheresis in multiple sclerosis

○Kimitoshi Kimura[1,2], Youwei Lin[1,3,4], Wakiro Sato[1,3], Ryosuke Takahashi[2], Takashi Yamamura[1,3]
[1] Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), Japan, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Multiple Sclerosis Center, National Center Hospital, NCNP, Japan, [4] Department of Neurology, National Center Hospital, NCNP, Japan

[Objective] Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease of the central nervous system, which is mediated mainly by T helper 1 (Th1) cells. Although plasmapheresis is an effective treatment in some patients, there is no good predictive marker of responders. The objective is to identify a reliable predictor of responders and clarify the underlying mechanism. [Methods] We analyzed the phenotype of lymphocytes in the peripheral blood of 21 patients with MS who were treated with immunoadsorption plasmapheresis (IAPP). Relapsing-remitting and secondary-progressive MS were 14 and 7 cases, respectively. Treatment response was assessed by the change of Expanded Disability Status Scale (EDSS). [Results] Twelve patients (57.1%) improved after IAPP treatment. The frequency of Th1 cells (IFN-γ^+ memory $CD4^+$ T cells) in the peripheral blood just before treatment was significantly higher in responders than in non-responders (14.9±8.1% vs 3.9±2.0% (average±SD), p<0.01). This could be an accurate marker of successful treatment (Area under the ROC curve (AUC): 0.95). Although the frequency of Th1 cells was not altered after plasmapheresis, expression of several key genes for Th1, such as *STAT1*, *STAT4*, and *TBX21*, decreased by the treatment (p<0.001, =0.057, 0.088, respectively). [Conclusion] Although the effect of plasmapheresis has been attributed mainly to direct removal of autoreactive antibodies, our results indicate critical involvement of Th1 cells. Moreover, the frequency of Th1 cells could be an accurate biomarker for responders to plasmapheresis.

Pe-033-3 Peripheral blood lymphocyte subset of fimoligod or dimethyl fumarate in multiple sclerosis patients

○Yuko Shimizu, Ryotaro Ikeguchi, Haruka Kojima, Hayato So, Kazuo Kitagawa
Department of Neurology Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Japan

[Objective] To define the differences between the immunological effects of fingolimod (FTY) and dimethyl fumarate (DMF), we studied Th1/Th2-associated chemokine receptor expression by CD4+ and CD8+ T cells, natural killer (NK) cells, and $\gamma\delta$ T cells among peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from patients with multiple sclerosis (MS) treated with these drugs. [Methods] Blood samples were drawn from patients with MS in the remission phase, including 27 patients treated with FTY (43.3±7.5 years old) and 21 patients treated with DMF (42.2±8.0 years). PBMCs were analyzed for the expression of surface markers using flow cytometry. We assayed: CD4+Th1/Th2: CD4+CXCR3+/CD4+CCR4+ ratio, CD8+Tc1/Tc2: CD8+CXCR3+/CD8+CCR4+ ratio, NK cells: CD16+CD56+, $\gamma\delta$T cells: CD3+ $\gamma\delta$+/CD3+. [Results] The mean percentage of NK cells in PBMCs was significantly increased in FTY-treated patients with MS compared to DMF-treated patients ($p < 0.05$). The mean CD4+Th1/Th2 ratio and the percentage of $\gamma\delta$T cells were significantly decreased in DMF-treated patients with MS compared to FTY-treated patients (p<0.05). The CD8+Tc1/Tc2 ratio was not significantly different between patient groups.[Conclusions] DMF significantly corrected the CD4+Th1/Th2 shift and decreased $\gamma\delta$T cells, reflecting disease activity. FTY led to significantly higher NK cells, which is an indicator of disease stabilization. These findings revealed differences in the therapeutic mechanism between FTY and DMF and suggested that these peripheral blood lymphocyte surface markers may become biomarkers for response to each individual therapy.

Pe-033-4 Efficacy of dimethyl fumarate in multiple sclerosis using oxidative stress markers

○Shuhei Nishiyama[1], Tatsuro Misu[1], Yoshiki Takai[1], Hiroshi Kuroda[1], Ichiro Nakashima[2], Kazuo Fujihara[3], Masashi Aoki[1]
[1] Department of neurology, Tohoku University school of medicine, Japan, [2] Department of neurology, Tohoku Pharmaceutical University school of medicine, [3] Department of multiple sclerosis therapeutics, Fukushima medical university school of medicine

[Objective] To evaluate the changes in oxidative stress markers by dimethylfumarate and the correlation with the efficacy in RRMS patients. **[Methods]** In RRMS patients with dimethylfumarate, blood is collected before and after administration. Changes in serum oxidative stress markers are observed. Efficacy is evaluated by clinical relapse before and after treatment, change in disability score, and changes in MRI activity. Correlation between effectiveness and oxidative stress markers are analyzed. **[Results]** 11 RRMS patients are entered. Serum transferrin level is significantly increased after 3 months compared to before introduction (before introduction: 246.4±20.7 mg/dL, after introduction: 289.0±42.4 mg/dL, p = 0.0023). Likewise, serum iron level tended to elevate (before introduction: 77.7±38.3 μg/dL, after introduction: 100.8±25.9 μg/dL, p = 0.057), and serum ferritin level tended to decrease (before introduction: 55.5±64.5 ng/dL, after introduction: 28.5±26.2 ng/dL, p = 0.082). Seven of the 12 patients achieved NEDA-3 during the observation period (Responder) and the lymphocytes significantly decreased compared with the group not achieved (Non-Responder) (Responder: 901.4±328.9 /μL, Non- Responder 1360 ±241.1 /μL, p = 0.028). There was no significant difference in the values before and after treatment in other oxidative stress markers. **[Conclusions]** It is presumed that the mechanism of action in dimethylfumarate via Nrf2 transcription pathway. It is suggested that the efficacy of dimethylfumarate may be predicted by blood lymphocyte count and oxidative stress markers.

Pe-033-5 Clinical course in Japanese multiple sclerosis patients treated with glatiramer acetate (2nd report)

○Tomoko Okamoto[1], Youwei Lin[1,2], Manabu Araki[1,2], Wakiro Sato[2], Yuji Takahashi[1], Takashi Yamamura[2]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] To evaluate the effectiveness and tolerability of glatiramer acetate (GA) in multiple sclerosis (MS) patients. [Methods] We retrospectively evaluated the clinical course of MS patients who were treated with GA in our hospital between December 2015 and September 2018. [Results] GA treatment was initiated in 108 patients (35 men, 73 women), including 106 MS patients and 2 patients with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-positive recurrent demyelinating diseases. The mean Expanded Disability Status Scale score at the beginning of GA treatment was 3.7; the mean time from the onset of MS was 9.4 years. Other disease-modifying drugs (DMDs) were used by 60 patients before the administration of GA. GA treatment was continued in 57% of the enrolled patients and stopped in 43%. Among patients who were positive for auto-antibodies, such as anti SS-A, SS-B, or TPO (15 patients), 80% continued GA treatment. The reasons for discontinuing GA (46 patients) were ineffectiveness (70%), adverse events (24%), and difficulty in manipulation (4%). In the 64 patients who continued GA for more than 1 year, the annualized relapse rates before and after GA administration were 0.84 and 0.38, respectively; this indicated that GA significantly suppresses symptom recurrence. A stable clinical course was observed after GA administration, although treatment with interferon-beta, fingolimod, and/or natalizumab failed to achieve a satisfactory outcome. [Conclusions] GA is an important alternative drug for MS patients who do not positively respond to other treatment options.

Pe-034-1 Glatiramer acetate is safe for a virus-induced demyelinating disease model

○Fumitaka Sato[1], Seiichi Omura[1], Nicholas E. Martinez[2], Tierra Range[2], Lesya Ekshyyan[2], Alireza Minagar[2], J. Steven Alexander[2], Ikuo Tsunoda[1]
[1] Kindai University Faculty of Medicine, Japan, [2] Louisiana State University Health-Shreveport

[Objective] Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS) associated with autoimmunity and/or viral infections. While most disease-modifying drugs (DMDs) for MS suppress disease activities by regulating uncontrolled immune responses (immunopathology), DMDs potentially inhibit anti-viral immune responses, leading to CNS viral reactivation syndromes, such as progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). Among DMDs, glatiramer acetate (GA) has not been linked to PML. Here, a gap in knowledge exists of how GA can be effective in MS without causing PML. Thus, we aimed to determine the effects of GA in a viral model of MS, Theiler's murine encephalomyelitis virus-induced demyelinating disease (TMEV-IDD), in which both persistent viral infection and immunopathology in the CNS play pathogenic roles. [Methods] TMEV-infected SJL/J mice were treated daily with GA through the entire course or during the acute (early prophylactic) or chronic (late therapeutic) phase of TMEV infection. [Results] The early prophylactic GA treatment most efficiently decreased the clinical signs of TMEV-IDD. The early prophylactic GA treatment also enhanced the ratios of *Foxp3/Il17a* expression without increased CNS viral persistence or decreased anti-viral immunity. GA treatment induced a GA-specific pattern of cytokine production, including interleukin (IL)-4 and IL-10, which could be protective against immunopathology in TMEV-IDD. [Conclusion] This is the first findings to suggest that GA could be safe for MS patients with proven viral infection.

Pe-034-2 The modulation of IL-17 and IL-10 balance in CD4 T cells through thyroid hormone signaling

○Yoshimitsu Doi[1,2], Takashi Yamamura[1]
[1] National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Department of Internal Medicine (IV), Osaka Medical College, Japan

[Objective] Previously we revealed that thyroid hormone receptor beta (*Thrb*) gene is highly expressed in Th17 cells differentiated *in vitro* and silencing of THRB reduced the severity of passive transfer model of EAE. In the present study, we explored the mechanisms of the amelioration of EAE though the THRB suppression. [Methods/Results] First we assessed the CNS infiltrating CD4 T cells in EAE mice and confirmed that both the transcriptional levels of IL-17 and the transcriptional ratio of IL-17/IL-10 were significantly reduced in mice treated with THRB specific siRNA. Next we addressed if we could recapitulate those observations *in vitro* by evaluating the effect of THRB agonist sobetirome and specific siRNA during differentiation of naïve CD4 T cells *in vitro*. Interestingly, in the presence of THRB selective agonist sobetirome, the vast majority of naïve CD4 T cells differentiated into IL-17 producing cells after Th17 cell differentiation. Moreover, the co-culturing of CD4 T cells with CD11c^{high} cells in the presence of sobetirome resulted in the increase of IL-17 and the decrease of IL-10 under Th17 conditioning. In addition, intra-cellular staining of THRB revealed the co-existence of THRB and IL-17 in the IL-17 producing cells. [Conclusions] These results suggest that THRB has a T cell-intrinsic role at least for IL-17 production from Th17 cells. Taken together, we propose a novel mechanism for modulation of IL-17 and IL10 via THRB signaling as an example of active cross-talk between immune and endocrine systems.

Pe-034-3 The effect of amantadine for experimental autoimmune encephalomyelitis

○Yuta Fukumoto[1], Katsuichi Miyamoto[1], Kota Moriguchi[1,2], Rino Inada[1], Susumu Kusunoki[1]
[1] Department of Neurology, Kindai Univercity, Faculty of medicine, Japan, [2] Department of Internal Medicine, Japan Self Defense Forces Hanshin Hospital

[Objective] Amantadine has various pharmacological effects, such as dopamine release, influenza A virus inhibition, and NMDA receptor antagonism. Therefore it is used for the treatment of Parkinson's disease and influenza. Amantadine also seems to have moderate effect on multiple sclerosis related fatigue. Previous studies have indicated that NMDA receptor antagonist modifies neurological symptom of rats with EAE. The mechanism is not clear, but the potential use of amantadine as neuroprotective agents has been established in preclinical studies. In this study, we administered amantadine to EAE mice, and evaluated therapeutic effect of amantadine. [Methods] EAE was induced in C57BL/6 mice by subcutaneous injection of MOG35-55 in complete Freund's adjuvant. Amantadine was administered at doses of 40mg/kg (treatment group) or 0mg/kg (control group) three times a week. The immunized mice were examined and scored daily until day35. T-cell proliferation assay with bromodeoxyuridine, cytokine production assay (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17a, IFN-γ)and pathological analysis of spinal cord were performed. [Results] Amantadine-treated mice had significantly lower EAE score in the recovery phase (p>0.05) than the control group mice although there was no significant difference in EAE cumulative score or maximum EAE score between the two groups. [Conclusion] Amantadine reduces neurological severity of EAE in recovery phase. Further investigation on the use of amantadine for inflammatory neurological diseases including multiple sclerosis is warranted.

Pe-034-4 Identification of targeted membrane antigens of human brain microvascular endothelial cells in RRMS

○Susumu Fujikawa[1], Yukio Takeshita[1], Tomohiro Makino[2], Masato Hoshino[2], Takeshi Hanada[2], Makoto Masumura[2], Hideaki Nishihara[3], Toshihiko Maeda[1], Fumitaka Shimizu[1], Yasuteru Sano[1], Michiaki Koga[1], Takashi Kanda[1]
[1] Department of Neurology and Clinical Neuroscience Yamaguchi University School of Medicine, Japan, [2] Asubio Pharma Corporation, [3] Theodor Kocher Institute, University of Bern

<Background> The breakdown of the blood-brain barrier (BBB) is a key step in the pathogenesis of multiple sclerosis (MS). We previously identified a target for the auto-antibodies responsible for the BBB impairment in patients with secondary progressive MS by means of 2D electrophoresis of hole cell preparation of brain microvascular endothelial cells (HBMEC). However, this method required a lot of work to select the targeted cell-surface antigens from all cell fraction. <Objective> Our aim is to efficiently investigate for target antigens from membrane protein fraction of HBMECs, using IgG from relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) patients. <Method> The membrane of HBMEC were biotinylated and its plasma membrane fraction was isolated by ultracentrifugation. The extracted membrane protein were immunoprecipitated with IgG from the sera of the RRMS patient (N=1) which can downregulate BBB function of HBMEC. Structure of the proteins to which the patient IgG bound were determined by mass spectrometry. <Result> Among 21 membrane proteins of HBMEC with which IgG from the RRMS patient react, we focused on protein X and Y that were known to be relevant to BBB function. In 10 RRMS patients, 2 (for protein X) and 3 (for protein Y) have auto-antibodies against them. <Conclusion> We succeeded in efficient investigation for target antigens from plasma membrane fraction of HBMEC, using the combination of biotinylation and isolation of membrane fraction by ultracentrifugation. We identified target antigens X and Y that could be contributing to the BBB breakdown in RRMS.

Pe-034-5 TRPV4 Channel mediate thermal sensing in T cells: Novel environmental evidence of multiple sclerosis

○Makoto Kinoshita, Tatsusada Okuno, Mikito Shimizu, Teruyuki Ishikura, Hideki Mochizuki
Osaka University Graduate School of Medicine, Department of Neurology, Japan

[Objective] It is well recognized that prevalence of multiple sclerosis (MS) varies with geographical location, the latitudinal variation. Moreover, several studies highlight the seasonal variation in the relapse rate. In this study, we provide novel environmental evidence of pathogenesis in MS, and show the critical role of thermoreceptors on immune cells. **[Methods]** T cells were isolated and cultured in distinct thermal conditions: low, high, and low-high transitional states. Expression of thermoreceptors was analyzed by real-time PCR. Specific inhibitors for thermoreceptors were also used to investigate each channel. Both murine and human T cells were analyzed for thermoreceptors by FACS analysis. PBMCs isolated chronologically from patients with MS were investigated in correlation to the thermal information. **[Results]** T cells were shown to express various thermoreceptors. The expression pattern of each thermoreceptor was distinctly regulated in TBX21, RORC, and FOXP3-expressing cells. Among low, high, and low-high transitional states, significant enhancement of IFN-γ related immunity was observed in low thermal condition. Specific inhibitor revealed that TRPV4 is a critical regulator of thermal regulation of IFN-γ production. Moreover, TRPV4 was highly expressed both by murine and human T cells. Finally PMBCs of patients with MS showed pro-inflammatory immune responses in lower thermal condition. **[Conclusions]** Our observation provides novel environmental evidence that thermoreceptors on immune cells play critical role in sensing thermal condition and immune responses.

Pe-035-1 Brain atrophy is associated with higher serum amyloid A levels in patients with multiple sclerosis

○Hiroaki Yokote[1,2], Ryota Amano[1], Shuta Toru[1], Takaaki Hattori[2], Yoichiro Nishida[2], Nobuo Sanjo[2], Takanori Yokota[2]
[1]Department of Neurology, Nitobe Memorial Nakano General Hospital, Japan, [2]Department of Neurology and Neurological Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Japan

[Background]Brain atrophy has recently been recognized as a pivotal biomarker closely associated with disability in patients with multiple sclerosis (MS). However, it is unclear whether brain atrophy is due to primary neurodegeneration or a secondary consequence following inflammation. Serum amyloid A (SAA), which is known to be an acute phase protein produced by hepatocytes, has been shown to promote T helper 17 responses, which are important in autoimmune diseases. [Objective]The aim of this study is to elucidate whether the levels of the systemic inflammatory marker SAA are associated with brain volume (BV) in patients with MS. [Methods]This double-centred, retrospective, observational study was designed to investigate patients with relapsing and remitting MS or clinically isolated syndrome (CIS) who had undergone brain MRI between April 2016 and July 2018. BV was evaluated based on 3D T1 weighted images using SIENAX in the FMRIB Software Library or Advanced Normalization Tools (ANTs). The SAA level was determined by latex agglutination immunoassay (SRL, Japan) in each patient. [Results]Thirty-three patients with CIS or RRMS were included in the study. SAA was significantly correlated with whole BV ($r = -0.47$, $p = 0.0061$). Even after adjusting for age and EDSS, SAA was still significantly correlated with BV ($p = 0.0473$). [Conclusions]SAA is correlated with BV, suggesting that systemic inflammation may be associated with brain atrophy in patients with MS. Reducing systemic inflammation might prevent brain volume loss in patients with MS.

Pe-035-2 Fingolimod-induced bradycardia can predict subsequent decreasing degree of lymphocytes

○Tokunori Ikeda[1,2], Tatsuyuki Kakuma[3], Eri Watari[2,4], Yukio Ando[2]
[1]Department of Clinical Investigation, Kumamoto University Hospital, Japan, [2]Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Japan, [3]Department of Biostatics Center, Kurume University, Japan, [4]Fukuoka Mirai Hospital, Japan

[Objective] The main function of fingolimod is via sphingosine-1-phosphate 1 receptors, therefore we determined whether degree of bradycardia due to fingolimod treatment correlates with decreasing degree of lymphocytes in relapse-remitting multiple sclerosis (RRMS)**[Methods]** 30 RRMS patients were treated with 0.5 mg fingolimod, with heart rate recorded every thirty minutes for 24 hours. Because heart rate manifested circadian rhythm and time trend of heart rate after fingolimod treatment was characterized as three individual amplitudes and phase angles from three cosine curves on a mixed-effect model adjusted for age and sex. Spearman's correlation coefficients and regression analysis were used to determine the effect of information derived from heart rate on change in lymphocyte count between pre- and post-fingolimod treatment. Moreover, we compared the degree of decreased lymphocytes between low and high influence groups on heart rate induced by fingolimod treatment. **[Results]** There was positive correlation between amplitude from the second curve and difference in lymphocyte number ($r = 0.49$, $p = 0.006$). Regression analysis was also significant ($p = 0.002$, 95%CI: 112.45 - 426.72). Moreover, the second curve derived from the high amplitude group exhibited a greater decrease in lymphocyte number after fingolimod treatment than the low amplitude group ($p < 0.001$, 95%CI: -1238.00 - -317.58). **[Conclusions]** We suggest that degree of decreased lymphocytes with fingolimod treatment (main effect) can be predicted by estimating the influence of degree in heart rate (side effect).

Pe-035-3 Analysis of cerebellar symptoms in the CNS autoimmune disorders

○Takahiro Wakasugi, Etsuji Saji, Fumihiro Yanagimura, Mariko Hokari, Kaori Yanagawa, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi
Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan

[Objective]Multiple sclerosis (MS) and Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) are autoimmune demyelinating diseases of the central nervous system. Since Martin Charcot described three predominantly cerebellar symptoms including tremor, scanning speech and nystagmus as the defining triad of MS, most of researchers have paid attention to cerebellum, that might be associated with sensory-motor networks and cognitive networks. The aim of this study was to analyze the cerebellar dysfunction, and we assessed the importance of cerebellum function in MS. [Methods]We analyzed the clinical features of 22 patients with MS and 16 patients with NMOSD. We assessed cerebellar ataxia by using scale for the assessment and rating of ataxia (SARA), and then evaluated cognitive function by using the brief repeatable battery of neuropsychological test (BRB-N). [Results]The mean ages were 40.4 (SD 8.7) years and 50.3 (SD 10.0) years in MS patients (male/female = 7/15) and NMOSD patients (male/female = 1/15), respectively. Three patients (14%) with MS and no patients (0%) with NMOSD had progressive courses. Six patients (27%) of MS patients and no patients (0%) with NMOSD had lesions in MRI assessments. MS had significantly cerebellar disfunction compared to NMOSD ($p = 0.0084$) in assessment of SARA. There was no significant difference between MS and NMOSD in the assessment of BRB-N. Interestingly, there were some correlations between SARA score and BRB-N score in MS patients. [Conclusions]This study indicated that cerebellar lesions and their dysfunction are evident in MS, but not NMOSD.

Pe-035-4 The Value of VEP (Visual Evoked Potential) in Diagnosing MS (Multiple Sclerosis)

○Peng Sun, Xin Shi, Wei Liang, Zhirong Jia
Peking University,Peking University First Hospital, China

Objective We compare VEP (visual evoked potential) with other EP (electrophysiology) and examination of cerebrospinal fluid in diagnosing MS,to prove the value of VEP in diagnosing MS. Methods The 33 patients we chose are all definitely diagnosed with MS in our hospital during 2010-2016.We compare the positive rate among VEP,BAEP (brainstem auditory evoked potential),SEP (somatosensory evoked potential),OB (oligoclonal bands) and IgG-index to analyse the degree of coincidence between various EP and clinical signs of MS.In the end,we try to study the electrophysiological change of VEP in MS patients and the percentage of multiple changes. Results We get the abnormal rates of OB,IgG-index,VEP,SEP and BAEP,they are 42.9%,81.8%,81.8%,66.7% and 30.8%,the difference is statistically significant ($p<0.01$).VEP and IgG-index have the highest abnormal rates including all of the methods.Among the MS patients who have visual symptom (mainly declining vision),the abnormal rate of VEP reach up to 87.0%.The appearances of abnormal VEP is chiefly pure prolonged latency (59.3%),secondly it's prolonged distal motor latency (DML) (29.6%).There is only one case which shows merely amplitude decrease (3.7%).There are 2 cases which aren't elicited (7.4%). Conclusions Among the various diagnostic methods of MS,VEP has the highest positive rate,and it's more stable than OB of CSF.VEP has the maximum level of coincidence between various EP and clinical signs of MS,and pure prolonged latency is major expression.VEP plays an irreplaceable role in the early diagnosis and treatment evaluation of MS.

Pe-035-5 Increase of Mycobacterium avium subsp Paratuberculosis (MAP) antibody in Multiple Sclerosis

○Noriko Isobe[1], Fumie Hayashi[2], Davide Cossu[3], Kazumasa Yokoyama[3], Guzailiayi Maimatijiang[2], Yuri Nakamura[2], Takuya Matsushita[2], Nobutaka Hattori[3], Jun-ichi Kira[2]
[1]Department of Neurological Therapeutics, Kyushu University, Japan, [2]Department of Neurology, Kyushu University, [3]Department of Neurology, Juntendo Unversity School of Medicine

[Objective] To investigate whether antibody against Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis (MAP) has any impact on pathogenesis of multiple sclerosis (MS). **[Methods]** IgG antibody against MAP protein MAP_{2694} was measured for the serum samples from 179 MS patients and 132 healthy controls (HCs) by ELISA. The antibody titers and positivity rate judged by Youden index was compared between MS and HC groups. Additionally, correlation was assessed between the MAP_{2694} antibody titers and clinical and laboratory parameters including γδ T cell repertoire data. **[Results]** MS patients had significantly higher levels of MAP_{2694} antibody than HCs ($p = 0.0051$) as well as the higher antibody positivity rates (30.7% and 12.9%, respectively, $p = 0.0002$). Although MAP_{2694} antibody titers were not affected by sex, age at examination, EDSS after correction with age and disease duration, and the positivity of MS-associated *HLA-DRB1* alleles, MAP_{2694} antibody titers had marginally positive correlation with the percentage of Vδ2+Vγ9+ γδ T cells in T cells ($p = 0.066$), after correcting for affectation status and age at examination. **[Conclusions]** Higher levels of MAP_{2694} antibody in MS was replicated in our local Japanese cohort. Since Vδ2+Vγ9+ γδ T cells play major roles in fighting against mycobacterium, our results suggest the possible involvement of specific γδ T cell population which links MAP infection and MS pathogenesis.

Pe-036-1 High ratio of serum aldolase to creatine kinase levels in antisynthetase syndrome

○Kenichiro Taira[1], Akatsuki Kubota[1], Meiko Maeda[2], Masato Kadoya[3], Naohiro Uchio[1], Atsushi Unuma[1], Tsuneyo Mimori[4], Jun Shimizu[1], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [2] Department of Neurology, Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid Associations Toranomon Hospital Kajigaya, [3] Division of Neurology, Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, [4] Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Kyoto University Graduate School of Medicine

Background: In fibroblasts and myofibers, aldolase (ALD) transcripts are found. Isolated elevation of serum ALD levels was associated with perimysial connective tissue pathology, which was characteristic in antisynthetase syndrome (ASS). We hypothesized that ASS showed higher ratio of ALD to creatine kinase (CK) than those with other myositis-specific antibodies (MSAs). Methods: Between 1994 and 2017, we retrospectively analyzed 109 with anti-ARS Abs (Jo-1, 56; PL-7, 13; Pl-12, 4; EJ, 28; OJ, 7; KS, 1) in comparison with 212 with other MSAs (TIF1-γ, 65; MDA5, 46; Mi-2, 22; SRP, 45; HMGCR, 34) who had both serum levels of CK and ALD at diagnosis. Of anti-ARS Abs, anti-Jo-1, -PL-7, and -PL-12 Abs were analyzed by dot-blot analysis, and anti-EJ, -OJ, and -KS Abs were by RNA-immunoprecipitation. Of other MSAs, anti-TIF1-γ and -MDA5 Abs were analyzed by immunoprecipitation assays, anti-SRP and -Mi-2 Abs were by dot-blot analysis, and anti-HMGCR Ab was by ELISA. Results: Although the levels of CK in patients with anti-ARS antibodies were not different from those with other MSAs (2140±2507 vs 3356±4066 IU/L, $p = 0.43$), the levels of ALD were higher in patients with anti-ARS antibodies than those with other MSAs (41±49 vs 34±41 IU/L, $p < 0.05$).The ratio of ALD to CK was higher in patients with anti-ARS Abs than those with other MSAs ($3.4 \pm 3.4 \times 10^{-2}$ vs $2.8 \pm 3.9 \times 10^{-2}$, $p < 0.001$). Conclusions: The high ratio of ALD to CK is a potential marker for ASS. Our findings strongly suggest that connective tissue from fibroblasts can be also target organs involved in the pathogenesis of ASS.

Pe-036-2 MELAS patients without ragged red fibers: pitfalls in the initial diagnosis

○Yuanyuan Lu[1,2], Zhaoxia Wang[1], Yun Yuan[1]
[1] Pecking University First Hosptial, China, [2] Xuanwu Hosptial Captital Medical University, China

Objective: Muscle pathology usually contributes a lot to the diagnosis of MELAS even in those patients without prominent muscle symptoms, showing the presence of ragged red fibers (RRFs). However, there are some exceptions to this rule. **Methods:** Twelve patients without RRFs were recruited for this study. We analyzed their clinical features, neuroimaging, pathological and genetic findings and compared them with a control group of 99 MELAS patients with RRFs and/or COX-deficient fibers. **Results:** None of the 12 patients had RRFs or COX-negative fibers, except 4 with strongly succinate dehydrogenase-stained vessels (SSVs). The frequency of m.3243A>G mutation was significantly lower, and the frequency of the ND gene mutation was significantly higher in patients without RRFs than the RRF-positive patients. The incidence of aphasia was higher in patients without RRFs than the RRF-positive patients. There was no statistically significant difference in terms of the other clinical symptoms, brain MRI findings, onset age, disease duration, or sex. **Conclusions:** The patients without RRFs had quite a similar disease course, clinical symptoms and neuroimaging results as the RRF-positive MELAS patients. But the mutational spectrum was somewhat different between the two groups. The SSV is a valuable diagnostic indicator for MELAS. For those highly suspected MELAS patients but with negative myopathological findings, we should combine clinico-biochemical and genetic study to achieve the final diagnosis.

Pe-036-3 Morphological observations of mitochondrial networks in myopathies

○Takamura Nagasaka, Takanori Hata, Yumi Suwa, Touko Sato, Mai Tsuchiya, Kishin Kho, Yuta Ichinose, Kazumasa Shindo, Yoshihisa Takiyama
Dept. of Neurology, Faculty of Medicine, Univ. of Yamanashi, Japan

【Objective】Mitochondria (mt) are constantly re-shaping organelles with interconnected networks for adapting to its ever-changing physiological condition. We aimed to investigate structural alterations of mitochondrial networks (mtNs) under several etiologic factors in some myopathies including anti-mitochondrial antibodies positive myositis (AMAM), inclusion body myositis (IBM), polymyositis (PM) and MELAS. 【Methods】We examined biopsied muscles in three patients for each of the myopathies and a normal individual by fluorescence immunostaining using antibodies against tom20 and PDHE2. 【Results】In all myopathies, PDHE2 and tom20 co-localized in every fibers without severely damaged fibers. In severe atrophic fibers, mtNs were thicker in subsarcolemmal (SS) and intermyofibrillar (IMF) regions with weaker staining of PDHE2. In IBM, irregular network pattern was observed in fibers with rimmed vacuoles. In PM, mtNs were organized mostly as honeycomb structures with thickened tubular mt interconnection. The mtNs observed in some non-atrophic fibers were composed of thinner and longer tubular mt. In AMAM, several sized proliferated mt were observed in some atrophic fibers especially in severe degenerative fibers. Slender tubular mtNs could be observed in mild atrophic fibers. In MELAS, proliferated SS mt with well-organized or irregular sized IMF mt were observed in accordance with ragged-red fibers. 【Conclusion】Our findings indicate that mtNs reflect underlying pathogenic processes including inflammation, apoptosis, degeneration, etc. in each of the myopathies.

Pe-036-4 McArdle disease caused by PYGM gene compound heterozygous pathogenic variants

○Yuan Gao[1], Ronnie Siu-lun Ho[2], Eric Chun-yin Law[2], Richard Shek-kwan Chang[1], Victor Kam-ho Lee[3], Vince Wing-hang Lau[3], Shirley Yin-yu Pang[1], Mona Man-yu Tse[1], Shu-leong Ho[1]
[1] Division of Neurology, Department of Medicine, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, China, [2] Department of Pathology, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, China, [3] Department of Radiology, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, China

Objective: To use multidisciplinary approaches for precision diagnosis of rare genetic myopathy. Methods: MRI myopathy protocol was used for diseased muscle localization; Ultrasound-MRI fusion biopsy was utilized for targeted muscle biopsy; *PYGM* genetic sequencing was conducted for molecular confirmation. Results: MRI thigh myopathy protocol revealed T2-weighted DIXON hyperintensity of left adductor longus, to which ultrasound-MRI fusion muscle biopsy was followed. Histopathological analysis of muscle biopsy sample revealed subsarcolemmal and intermyofibrillar glycogen accumulation with absent expression of myophosphorylase. Further *PYGM* genetic sequencing identified two pathogenic heterozygous variants (*PYGM* c.2111C>T and *PYGM* c.2379+1G>C) which confirmed the diagnosis of McArdle's disease. Conclusions: The low diagnostic yield of patients with suspected genetic myopathy is partially attributed to the lack of precise localization and biopsy of affected muscles, and further genetic testing methods for molecular confirmation. Here we use combined multidisciplinary MRI muscle imaging, ultrasound-MRI fusion biopsy and next-generation sequencing (NGS) to precisely diagnose a patient with McArdle's disease. The utilization of these multiple precision approaches helps to augment the diagnostic yield of rare genetic myopathy.

Pe-036-5 Rapamycin treatment reduced protein aggregates in the myofibers of the mutant MATR3 transgenic mice

○Kentaro Hara, Satoshi Yamashita, Xiao Zhang, Nozomu Tawara, Tsukasa Doki, Ziwei Zhang, Yoshimasa Matsuo, Yukio Ando
Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Japan

【Objective】Vocal cord and pharyngeal weakness with distal myopathy (VCPDM) is an adult-onset autosomal-dominant distal myopathy, associated with the mutations in the MATR3 gene. However, the pathomechanism by which mutant MATR3 leads to myodegeneration remains unclear. We generated mutant MATR3 transgenic mice that showed the histological changes similar to VCPDM patients, such as sarcoplasmic aggregates of p62 and mislocalization of MATR3. Since p62 aggregates implies disturbance of autophagic clearance, we investigated the therapeutic efficiency of rapamycin, an autophagy inducer, in the mice. 【Methods】Rapamycin or vehicle was injected intraperitoneally into the mutant MATR3 transgenic mice at 13 weeks of age (n=4 and 3 in rapamycin and vehicle groups, respectively). Four weeks later, we compared the motor functional and histological changes between rapamycin-treated and vehicle-treated mice. 【Results】Immunohistochemistry revealed a reduction of p62 aggregates in the myofibers of rapamycin-treated mice, compared to vehicle-treated mice. However, no differences in myofiber diameters and expression levels of LC3 and beclin 1 were observed between the both groups. Body weight changes and motor function in rotarod test were similar between both groups. 【Conclusions】The therapeutic effect of rapamycin was limited in the mutant MATR3 mice although a decrease in p62-positive aggregates was observed in the rapamycin-treated group. To overcome the limitation, further investigation for the pathomechanism and therapeutic targets in the mutant MATR3 mice should be required.

Pe-037-1 Five Chinese patients with mitochondrial diseases caused by POLG mutations

○Xutong Zhao[1], Yue Hou[1], Lu Guo[2], Shuyan Feng[3], Jing Liu[1], Qingqing Wang[1], Wei Zhang[1], Yun Yuan[1], Zhaoxia Wang[1]
[1] Department of Neurology, Peking University First Hospital, China, [2] Department of neurology, third affiliated hospital of PLA army military medical university, China, [3] Department of neurology of Henan people's hospital, China

Objective To report the clinical features, myopathological changes, and gene mutations in five Chinese patients with mitochondrial disease caused by *POLG* gene mutations. **Methods** We retrospectively analyzed five unrelated patients' clinical material, carrying *POLG* mutations. Muscle/nerve biopsies and targeted second-generation sequencing genes were performed on the patients. **Results** Among the 5 patients, 3 were male and 2 were female. Two were dominant inheritance and three cases were sporadic or recessive inheritance.One of them showed atypical SANDO syndrome accompanied by cardiac preexcitation syndrome.There were 2 cases and 1 case with autosomal dominant and recessive progressive external ophthalmoplegia plus-syndrome.One case presented with cognitive delay and sensory neuropathy. The pathological changes of mitochondrial myopathy were observed in all 4 patients with muscle involvement. Sural nerve biopsy in the patient with cognitive delay and sensory ataxia revealed chronic axonal pathological changes. *POLG* gene mutations were found in all five patients by targeted NGS, including single heterozygous mutations in two dominant inherited patients, and compound heterozygous *POLG* mutations in the other three sporadic/recessive inherited patients. There were six novel mutations not reported before. **Conclusion** *POLG* mutations can lead to different clinical spectrums.PEO, limb weakness and axonal sensory neuropathy were common presentation in this group of patients with *POLG* gene related mitochondrial neuromuscular diseases.

Pe-037-2 The RESTORE Registry: A Resource for Measuring and Improving Spinal Muscular Atrophy (SMA) Outcomes

○Marcus Droege[1], Richard S. Finkel[2], John W. Day[3], Darryl C. De Vivo[4], Janbernd Kirschner[5], Eugenio Mercuri[6], Francesco Muntoni[7], Perry B. Shieh[8], Authorship Truncated[9], Laurent Servais[10]
[1] AveXis, Inc., USA, [2] Nemours Children's Hospital, [3] Stanford University Medical Center, [4] Columbia University Irving Medical Center, [5] Clinic for Neuropediatrics and Muscle Disease, University Medical Center Freiburg, [6] Catholic University, [7] University College London, [8] David Geffen School of Medicine at UCLA, [9] Full Authorship Provided at Presentation, [10] Institut de Myologie, Hopital La Pitié Salpêtrière

Objective: Dramatic changes in the SMA treatment landscape have altered the outlook. The RESTORE Registry was created to assess outcomes of patients (pts) receiving SMA treatment, provide information on the effectiveness and long-term safety of new/emerging treatments, document pt survival, and collect information on healthcare utilization, caregiver burden, pt functional status, and quality of life. **Methods:** The RESTORE Registry is a prospective, multi-center, multinational, observational study governed by a steering committee of SMA experts committed to ensuring data quality and publishing findings. Participating centers include those involved in existing and evolving SMA registries (e.g., iSMAC, TreatNMD, NeuroNEXT, Cure SMA) and SMA treatment centers recruited *de novo*. Data from existing pts enrolled in partnering registries are transferred to the RESTORE Registry database. Data for newly diagnosed pts are added as they enroll. Follow-up is 15 years from enrollment or until death. Assessments include SMA history and treatment, pulmonary, nutritional, and motor milestones, healthcare resource utilization, work productivity and activity impairment, adverse events, quality of life, and survival. **Results:** The first pts have been enrolled as of Oct 2018. Medical centers in Japan will be activated and pts enrolled according to treatment availability and data reporting needs. **Conclusions:** The RESTORE Registry has begun recruiting SMA pts, allowing short- and long-term pt outcomes assessment and extended evaluation of emerging SMA treatments, including gene therapy.

Pe-037-3 A mutation of filamin-c causing myofibrillar myopathy with lower motor neuron syndrome

○Chen Juanjuan[1], Jun Wu[1], Chunxi Han[2]
[1] Peking University Shenzhen Hospital, China, [2] Shenzhen Children's Hosptal, China

Objectives: In this study, we investigated the detailed clinical findings and underlying genetic defect in a Chinese patient displaying adult onset distal myopathy with lower motor neuron syndrome. **Methors**: We performed neurologic, electrophysiologic, radiologic, and histopathologic analyses of the patient. Next generation sequencing analysis was followed by bidirectional sequencing of the *filamin C* (*FLNC*) gene. **Results:**We describe a middle-aged male who suffered filamin C-related MFM, with symptoms first presenting in the distal muscles of his hand and eventually spreading to the lower limbs and proximal muscles. The patient's serum level of creatine kinase was 668U/L. Obvious neuropathic changes in the electromyographic exam and edema changes in lower distal limb MRI were found. Histopathological examination revealed the presence of abnormal protein aggregates and angular atroptby in some muscle fibers. Ultrastructural analysis showed inordinate myofibrillar structure and dissolved myofilaments. DNA sequencing analysis detected a heterozygous missense mutation (c.7123G>A, p.V2375I) in the immunoglobulin (Ig)-like domain 21 of the FLNC gene. **Conclusion:**In conclusion, here we report a middle-aged Chinese male, who had a FLNC mutation (c.7123G>A, p.V2375I) located in the Ig-like domain. The patient's manifestation showed distal myopathy and lower motor neuron syndrome.So our study expands the spectrum of filaminopathy. But the mechanism of lower motor neuron syndrom, and the relationship between the phenotype and genotype need further study.

Pe-037-4 The optimized core peptide of the myostatin prodomain: implications for muscle atrophy

○Yutaka Ohsawa[1], Yuta Fukai[1], Hiroki Hagiwara[2], Yoshihide Sunada[1]
[1] Department of Neurology, Kawasaki Medical School, Japan, [2] Department of Medical Science, Teikyo University of Science

Myostatin, a muscle-specific transforming growth factor-β (TGF-β), negatively regulates skeletal muscle mass. The N-terminal prodomain of myostatin noncovalently binds to and suppresses the C-terminal mature domain (ligand) as an inactive circulating complex. Here, we identified a 29-amino acid region that inhibited myostatin- induced transcriptional activity by 79% compared with the full-length prodomain. This inhibitory core (IC) resides near the N-terminus of the prodomain and includes an α-helix that is evolutionarily conserved among other TGF-β family members, but suppresses activation of myostatin and growth and differentiation factor 11 (GDF11) that share identical membrane receptors. Interestingly, the inhibitory core co-localized and co- immunoprecipitated with not only the ligand, but also its type I and type II membrane receptors. Intramuscular and systemic injection of the optimized core peptide basically corresponding to the inhibitory core (p29) ameliorates alleviated muscle atrophy and decreased the absolute force in several muscular dystrophy model mice. Our findings indicate a novel concept for this newly identified inhibitory core of the prodomain of myostatin: that it not only suppresses the ligand, but also prevents two distinct membrane receptors from binding to the ligand. This study provides a strong rationale for the use of p29 in the amelioration of skeletal muscle atrophy in various clinical settings.

Pe-037-5 A case of Periodic Paralysis with Hypo and Hyperkalemic characteristics

○Yosuke Kokunai[1,2], Carine Dalle[2], Savine Vicart[2,3], Damien Sternberg[3], Valérie Pouliot[4], Said Bendahhou[5], Emmanuel Fournier[3], Mohamed Chahine[4], Bertrand Fontaine[2,3], Sophie Nicole[2]
[1] Department of Neurology, Minoh City Hospital, Osaka, Japan, [2] Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Sorbonne Universités, Paris, France, [3] Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière Paris, France, [4] Department of Medicine, Université Laval,Quebeck, Canada, [5] Faculté de MédecineUniversity Nice Sophia-Antipolis,Nice, France

[Purpose] Periodic paralysis is characterized by episodic attacks of muscle weakness. It is classified into hypokalemic (HypoPP) or hyperkalemic (HyperPP) forms depending on the blood potassium level during attacks. Hyper PP is caused by disrupted channel kinetics of the voltage-gated sodium channel while HypoPP is caused by improved gating pore current. Here, we report one individual with an unusual form of periodic paralysis with both features and investigate the pathophysiology. **[Methods]** Genetic analysis was performed in addition to clinical evaluations. Novel mutations were introduced into the pRc/CMV vector which was expressed on HEK293 cells by transfection. Na currents were recorded using the whole-cell patch clamp techniques 2 days after transfection. K sensitivity was evaluated by measuring it in low extracellular K concentration. **[Results]** The proband is 39 years old male without typical family history. The initial symptom was muscle cramp of his leg worsened by cold temperature followed by hypokalemic paralysis from his 16 ages. A novel mutation, A204E of Sodium channel gene was identified. A204E channel had enhancement of activation and fast inactivation in normal K concentration, which increased window current causative to HyperPP. Low extracellular K concentration attenuated more the kinetics of activation, which was explicable of HypoPP. **[Conclusion]** A204E channel has different kinetics between two extracellular K concentrations, which could explain the pathogenesis. The K sensitivity of ion channel is the new insight to the pathogenesis of periodic paralysis.

Pe-038-1 Peripheral nerve involvement in Bickerstaff brainstem encephalitis

○Junko Ishii, Ryota Tamura, Junichiro Ohira, Satoru Fujiwara, Masamune Kimura, Takehito Kuroda, Shota Segawa, Naoya Mimura, Yasutaka Murakami, Nobuyuki Ohara, Tomoyuki Kono, Hajime Yoshimura, Michi Kawamoto, Nobuo Kohara
Department of Neurology, Kobe City Medical Center General Hospital, Japan

Objective: Bickerstaff brainstem encephalitis (BBE) is a variant of Guillain-Barré syndrome (GBS) characterized by ophthalmoplegia, ataxia, and impaired consciousness. We aimed to examine the abnormalities of nerve conduction study (NCS) and clinical features in BBE. **Methods:** We examined retrospectively all the patients with BBE who admitted to our hospital from 2001 to 2018. Totally 13 patients (7 males) were found. We recorded NCS and somatosensory evoked potentials (SEP), and analyzed clinical and laboratory features. **Results:** The mean age was 45.9 ± 15 yrs. Anti-GQ1b antibody was positive in 10 patients (77%). We performed first NCS on day 2-15 from onset, and found some abnormalities in 12 patients (92%). The frequency of F waves in median, ulnar, or tibial nerves was low in 9 patients (69%). In 5 patients, the SNAP amplitude of the median, ulnar, and sural nerves was markedly decreased during the course, whereas the CMAP amplitude of the median, ulnar, and tibial nerves did not change so much. Four out of 5 patients became severe and required mechanical ventilation. In a typical case, the SNAP amplitude had been decreased from day 3 to 8, and still low on day 69. SEPs were not well identified on day 11 and 21, but gradually recovered on day 36 and 69. Clinical symptoms gradually improved by around day 40. These findings suggest distal axonal degeneration and proximal demyelinating involvement of SNAP in severe cases. The proximal demyelination is correlated with symptoms. **Conclusion:** BBE showed frequent NCS abnormalities. Small SNAP was correlated with severity of BBE.

Pe-038-2 Seasonal Variation of Guillian Barre Syndrome in a Tertiary Care Hospital

○Raja Zaigham Z. Abbas[1,2,3]
[1] king edward medical university, Pakistan, [2] pakistan society of neurology, Pakistan, [3] movement disorder society of pakistan, Pakistan

ObjectiveTo find out the seasonal variations in occurrence of GBS in our local population**Method**This is the retrospective cross-sectional study carried out at Neurology Department Mayo Hospital Lahore in collaboration with private and public hospitals in Punjab.Study period is from Mar2013 to Feb2015. Inclusion criteria included proven cases of GBS according to Ashbury et.al. criteria and those who required plasmapharesis.Exclusion criteria included CIDP,diabetes,other metabolic,toxic and vasculitic neuropathies.A proforma containing demographic,clinical,CSF analysis and electrophysiological detail was designed which was filled by treating physician before requesting for plasmapheresis.Data was analyzed using SPSS version16**Result**A total of 185 patients were included in the study with 112 (60.5%)males and 73 (39.5%) females and M:F ratio of 1.53:1.Mean age was 35.24 (SD15.51)with range from 11-78 years.Ninety nine (53.5%)cases presented between 20-40 years of age. The highest incidence of GBS (n=86, 46.5%)were seen in winter season (Dec-feb),followed by 36 (19.5%)in spring (March-May),46 (24.9%)in rainy summer (June-Sept)or southwest monsoon period and only 17(9.2%)in postmonsoon(Oct-Nov)**Conclusion**Our study shows that there is significant (p=.000)variation in frequency of GBS patients with a clear predilection towards winter season. GBS is more common in males than females in our local population maximum frequency between 20- 40 years of age.Largest studies are required to confirm our finding and possible association with upper respiratory infection such as influenza commin in this season

Pe-038-3 Alpha-Tocopherol Ameliorate Experimental Autoimmune Neuritis

○Hideo Kihara, Takafumi Uchi, Mari Matsushima, Wataru Hagiwara, Miyuki Matsumoto, Tomomi Imamura, Masashi Inoue, Shingo Konno, Hideki Sugimoto, Toshiki Fujioka
Department of Neurology, Toho University Ohashi Medical Center, Tokyo, Japan

Objectives: Guillain-Barré syndrome (GBS) is autoimmune neuropathy caused by demyelination due to activation of complement by anti-ganglioside antibodies. Oxidative toxicity resulted from insufficiently maintained cellular redox levels also have been associated with the pathogenesis of GBS, however the antioxidant therapy for GBS patients has not advanced.The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of α-Tocopherol (αT),in experimental autoimmune neuritis (EAN) as an animal model of human GBS.**Material and Methods:** Lewis rats were immunized with 125 μg of synthetic peptide from bovine P2 protein.Rats were treated with 100 mg/kg of αT intraperitoneally on day 6 or both of day 6 and 13 post immunization. Lipid peroxidation products,histological alteration in cauda equine, and cytokines expression in popliteal lymph nodes and cauda equina were sequentially evaluated. **Results:** Flaccid paralysis developed at day 11-13 p.i.in both of αT treated and control rats.The latter gradually progressed to flaccid paraplegia,reached a peak of motor impairment on day 16 p.i.Twice administration of αT significantly improved clinical course,decreased level of N epsilon- (hexanoyl) lysine,lipid peroxidic marker,and suppressed mRNA expression of Interferon-gamma and Interleukin-10 in popliteal lymph nodes and cauda equine.Histologically, the cauda equina from αT treated rats showed milder inflammation cell infiltration and demyelination. **Conclusion:**Alpha-T ameliorated EAN through suppression production of pro-inflammatory cytokine combined with prevention of oxidative damage.

Pe-038-4 withdrawn

Pe-039-1 Peri-insular sign: An MRI finding on acute fulminant hyperammonemia caused by a urea cycle disorder

○Susumu Igarashi[1], Tai Otani[1], Kazumasa Soga[1], Takashi Irioka[1], Tomiko Kuhara[2], Kokoro Ozaki[3], Takanori Yokota[3]
[1] Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital, Kanazawa, Japan, [2] Japan Clinical Metabolomics Institute, Ishikawa, Japan, [3] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Objective and Method: Hyperammonemia (HA) can cause impaired consciousness. A variety of diseases are included in differential diagnosis of HA. Among them, urea cycle disorders (UCDs) are difficult to diagnose, because they can present at any age from neonatal period to adulthood. We encountered an adult patient with UCD, ornithine transcarbamylase deficiency (OTCD). Here we describe clinical features and brain MRI findings of the patient. **Result:**A 61-year-old woman became comatose within a few days after lumbar fracture. Her family history was unremarkable. She had been treated with valproates against seizure since her 40s. In physical examination, she was afebrile but soaked with sweat. Pupils were slightly dilated but responded to light. Tendon reflexes were exaggerated with extensor plantar responses. HA was evident (306 μmol/L, normally <47). Brain MRI was normal 1 day after onset, but follow-up MRI 6 days after onset revealed cortical lesions in the peri-insular and cingulate gyri. Basal ganglia were not involved. Metabolomics analysis of the urine and gene analysis confirmed OTCD. The patient was treated with intravenous L-arginine, hemodialysis, and anticonvulsants against refractory status epilepticus 7 days after onset. However, she died 21 days after onset. **Conclusion:**UCD and OTCD are a rare etiology of HA even in adult patients. A previously reported but less recognized characteristic MRI finding, peri-insular sign, could be an important clue to the correct diagnosis ofHA caused by acute fulminant metabolic disorders such as UCDs.

Pe-039-2 PLA2G6-associated neurodegeneration with eye-of-the-tiger sign on MRI in siblings

○Shigeru Koyano[1,2], Hiroshi Doi[2], Fumiaki Tanaka[2]
[1] Department of Neurology, Yokohama Minami Kyousai Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Yokohama City University, Japan

Objective: Phospholipase A2 associated neurodegeneration (PLAN) is an autosomal recessive neurodegenerative disorder characterized by iron accumulation. It is caused by mutations in the ubiquitously expressed PLA2G6 gene. We aimed to investigate clinical, genetic, and neuroimaging features from Japanese PLAN siblings. Patients and Methods: Concomitant clinical, genetic, neuroimaging findings in two siblings of patients were collected. Especially brain MRIs from two siblings of patients with molecularly confirmed PLAN were analyzed to identify patterns of iron deposition and neurodegeneration. Results: Two Japanese siblings with slowly progressive type of PLAN who were found to have a known PLA2G6 mutation. One patient was a 57 years old woman. She developed mental handicap at age 10 and she had initial symptoms of difficulty walking or gait disturbance around the age of 50. Another her sibling was a 55 years old man. He had an unremarkable birth and developmental history. Currently, two siblings exhibited dysarthria, a phenotype of early parkinsonism and cerebellar ataxia. MRI of brain revealed hypointensity of globus pallidus with medial medullary lamina appearing as a hyperintense streak in T2 weighted images. Conclusions: MRI finding in patients with PLAN mimics the eye -of -the-tiger appearance in patients with pantothenate kinase associated neurodegeneration (PKAN).

Pe-039-3 Diagnostic utility of magnetic resonance imaging and angiography in patients with Fabry disease

○Jun Sawada[1], Shiori Kikuchi[1], Kohei Kano[1], Kae Takahashi[1], Tsukasa Saito[1], Takayuki Katayama[1], Naoki Nakagawa[1], Ken Momosaki[2], Kimitoshi Nakamura[2], Naoyuki Hasebe[1]
[1] Division of Cardiology, Nephrology, Pulmonolgy, and Neurology, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University, Japan, [2] Department of Pediatrics, Kumamoto University, Graduate School of Medical Sciences

[Objective] Fabry disease (FD) is a rare hereditary lysosomal storage disease that has been highlighted as a possible etiology of stroke at a young age. Cerebral white matter lesions, pulvinar sign and enlarged basilar artery diameters have been demonstrated in patients with FD. The aim of this study is to compare these findings of Japanese patients with FD to those of healthy controls. [Methods] Cerebral white matter lesions, T1-signal hyperintensity of the pulvinar thalami, and cerebral artery diameters were evaluated using magnetic resonance imaging (MRI) and angiography (MRA) in ten clinically affected patients with FD and ten age-and gender-matched controls. White matter lesions were rated according to periventricular hyperintensity (PVH), and deep and subcortical white matter hyperintensity (DSWMH) grading. Diameters of the following cerebral arteries were measured using SYNAPSE VINCENT software. [Results] DSWMH grading of patients with FD were significantly higher than controls. PVH grading did not differ between patients with FD and controls. Pulvinar hyperintensity was present in neither patients with FD nor controls. Compared to controls, patients with FD had significantly enlarged diameters of rostal part of basilar artery. The diameters at the other parts of basilar artery, and the other cerebral arteries did not differ significantly between patients with FD and the controls. [Conclusions] Evaluation of DSWMH and basilar artery diameters could be a screening tool to detect FD. Pulvinar sign on MRI may not necessarily be sensitive marker in FD patients.

Pe-039-4 Clinical and Radiographic Characterization of Cerebrotendinous Xanthomatosis (CTX)

○Yaz Y. Kisanuki
The Ohio State University Wexner Medical Center, Department of Neurology, USA

Objectives: To review clinical symptoms/signs with radiographic (MRI) correlation of cerebrotendinous xanthomatosis (CTX), rare autosomal recessive metabolic disorder in bile acid metabolism. **Methods:** Patients diagnosed with CTX (n=4) are retrospectively chart-reviewed for 1) neurologic symptoms, 2) neurologic exam deficits (ataxia, cognition, pyramidal tracts, neuropathy, etc), 3) MRI characteristics, 4) duration between the onset of symptoms and the initiation of chenodeoxycholic acid (CDCA) therapy. **Results:** Patients' age of symptom onset, neurologic exam deficits, in particular, Brief Ataxia Rating Scale (BARS) and MRI characteristics are summarized. **Conclusions:** CTX patients with neurologic involvement show radiographic signs of neurodegeneration mainly over cerebellum and subcortical white matter (leukoencephalopathy). Although the treatment with CDCA is applied upon diagnosis of CTX (confirmed by normalization of serum cholestanol level), some patients furhter progressed their symptoms/signs, including death. CTX patients with neurologic involvement might potentially benefit from better biomarkers (than serum cholestanol) which would reflect neurologic degenerative process for optimal dose titration of CDCA. Since CTX is rare, and "modifiable/treatable" metabolic disorder, further clinical research through international collaboration/consortium could potentially improve disease management.

Pe-039-5 Non-invasive diagnosis of mitochondrial disease by measuring tRNA-derived nucleoside in urine

○Tetsuya Watanabe[1,2], Fanyan Wei[1], Yukio Ando[2], Kazuhito Tomizawa[1]
[1] Department of Molecular Physiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Japan

Background A majority of mitochondrial disease patients show myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS), which is caused by the mutations in mitochondrial (mt)-tRNA^{Leu}. To date, there is no useful biomarker for the diagnosis of MELAS based on the molecular pathogenesis. In addition, muscle biopsy, which is highly invasive for the patients is often required for the diagnosis. The mutations in mt-tRNA^{Leu} has been associated with the disappearance of taurine modification at position 34U. We have revealed that the defective taurine modification impairs mt-protein translation and induces mitochondrial dysfunction in MELAS, and a deficit of Cdk5rap1-mediated 2-mthylthio (ms^2) modification of mt-tRNAs is assocated with the development of MELAS. We found that modified nucleosides derived from tRNAs are secreted into urine. Objective We aimed to develop a non-invasive diagnostic method for MELAS patients by measuring the level of the modified nucleosides. Methods Urine samples were collected from MELAS patients and healthy volunteers. Samples were deproteinized by methanol, and subjected to a mass spectrometry coupled with a high-performance liquid chromatography. Modified nucleosides were detected by a multiple reaction monitoring method. Result The levels of taurine and ms^2modified nucleosides in the urine samples of MELAS patients were significantly lower than the level in healthy volunteers. The area under the curve of ROC curve is 0.97. Conclusion Measuring modified nucleosides in urine may be useful for the non-invasive diagnosis of MELAS patients.

Pe-040-1 Little progression of EEG abnormality in genetically proven benign adult familial myoclonus epilepsy

○Takefumi Hitomi[1,2], Shuichiro Neshige[2], Maya Tojima[2], Kazuki Oi[2], Katsuya Kobayashi[2], Shamima Sultana[2], Akihiro Shimotake[3], Riki Matsumoto[2], Ryosuke Takahashi[2], Akio Ikeda[3]
[1] Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Epilepsy, Movement disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

Objective: Benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME) manifests autosomal dominant trait with high penetration and is characterized by cortical tremor and infrequent generalized seizures. To clarify the temporal change of brain function and epileptogenicity in BAFME by sequential evaluation of electroencephalogram (EEG). **Methods:** We compared the findings of the first and last EEG in 8 patients with genetically proven BAFME (53.5±17.1 years old, 3 men and 5 women) whom EEGs were taken more than 2 years of interval (88.6±46.0 months). **Results:** There was no significant temporal change in the frequency of posterior dominant rhythm (from 9.4±0.7Hz to 9.5±0.8Hz). Epileptiform discharge showed generalized (max bilateral posterior hemisphere) or mainly posterior predominance, and its appearance rate tended to reduce sequentially (from 50%: 4/8 to 0%: 0/8). However, the number of anticonvulsants also tended to increase sequentially (from 1.4±1.1 to 2.4±0.9). **Conclusions:** These EEG findings are compatible with no or little progressive brain dysfunction and relatively good seizure control in BAFME, although the effects of anticonvulsants should be considered.

Pe-040-2 Epileptic slow in scalp EEG or red slow: a new concept in clinical EEG by means of wide-band EEG

○Miwa Takatani[1], Shuichiro Neshige[1,2], Masao Matsuhashi[3], Akihiro Shimotake[3], Takefumi Hitomi[4], Riki Matsumoto[1], Ryosuke Takahashi[1], Akio Ikeda[3]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, [3] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [4] Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

Objectives: "Red slow", i.e., co-occurrence of high-frequency oscillations (HFOs) and focal slow, has been investigated only in invasive EEG in epilepsy patients (Inoue et al, 2018). We aimed to clarify the presence and clinical significance of focal slow accompanied by HFOs in scalp EEG in focal epilepsy patients. **Methods:** We retrospectively evaluated video-EEG monitoring data, scalp-recorded from 51 patients with a sampling rate of 500 Hz and TC of 10 sec between Oct. 2017 and Sep. 2018. Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA), a slow activity and a potential EEG marker of epileptic activity in temporal lobe epilepsy (TLE), was adopted for the analysis. We investigated the occurrence of TIRDA with HFOs. The HFOs was defined as follows. 1) band power increase of more than 40Hz at the time of TIRDA is clearly recognizable in the logarithmic scale by time-frequency analysis, and that 2) waveform-wise, the HFO consisted of at least four times of oscillations and clearly stands out from the background activity. **Results:** We analyzed a total of 29 TIRDA in 2 patients (one was a 29 year-old man with right TLE, another was a 40 year-old women with bilateral TLE), that were clearly identified during sleep. Of those, occurrence rate of TIRDA with HFOs (frequency band: 80-120Hz) was 5/20 (25%) in patient 1, 2/9 (22.2%) in patient 2, and 7/29 (24.1%) of in total. **Conclusions:** TIRDA with HFOs was found even in a scalp EEG by 20% among total TIRDA, As opposed to invasive EEG, scalp EEG was less sensitive because of amplitude attenuation of HFO through the cortical bone.

Pe-040-3 Stigma on epileptic patient attending Soba University Hospital clinic and (NCNS) Khartoum,Sudan

○Shahd M. Mohammed Zain
University of Khartoum, Sudan

Abstract: *Objective:* The purpose of this study was to determine the types of stigma in PWE and to determine its frequency as well as its association with demographical factors and to determine the coping ability of PWE. *Method:* Health facility-based cross-sectional descriptive study was conducted in outpatient clinic in 36 people with epilepsy aged from 16-70 years. Standardized questionnaire was used for the interview of the patients and assistance was asked from their relative occasionally and the data was analyzed by SPSS20. *Results:*16.6% was found to have positive Felt stigma score. Nearly half of PWE had coaching stigma and 25% had courtesy stigma. 30.5% of PWE had poor coping score. Felt score of people with epilepsy as well as parents courtesy stigma were strong determinant of the cope score. *Conclusion:*Results suggest the great need for psychological counseling for high risk group PWE as shown by the study. *Recommendation:*Any patient should be asked the three standardized questions of felt stigma while taking medical history. Every patient with more than 3 seizures per month should receive appropriate psychological counseling. Any patient with courtesy stigma in his parents should receive appropriate psychological counseling as well as his parents
Keyword: Stigma; Epileptic; Patient; Sudan

Pe-040-4 De novo CACNA1G mutations in neurodevelopmental disorders

○Misako Kunii[1], Hiroshi Doi[1], Shunta Hashiguchi[1], Masaki Okubo[1], Haruko Nakamura[1], Keita Takahashi[1], Atsuko Katsumoto[1], Mikiko Tada[1], Hideyuki Takeuchi[1], Etsuko Suzuki[2], Yukihiro Nakamura[2], Misa Shimuta[2], Taro Isikawa[2], Noriko Miyake[3], Hirotomo Saitsu[4], Naomichi Matsumoto[3], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University, Japan, [2] Department of Pharmacology, The Jikei University School of Medicine, [3] Department of Human Genetics, Yokohama City University, [4] Department of Biochemistry, Hamamatsu University School of Medicine

[Objective] Variants of *CACNA1G* which encodes $Ca_V3.1$ have been reported to be associated with various neurological disorders. We report three patients with neurodevelopmental disorders harboring *de novo CACNA1G* mutations. [Methods] Genomic DNAs from 348 patients with neurodevelopmental disorders were subjected to exome analysis. The effects of identified $Ca_V3.1$ mutations on channel functions were studied by the whole-cell patch clamp technique using HEK293T cells overexpressing each channel. [Results] Two patients diagnosed as Rett syndrome and West syndrome were found to have known pathological *CACNA1G* mutations: c.2881G>A [p.A961T] and c.4591A>G, [p.M1531V], respectively. One patient with Lennox-Gastaut syndrome was revealed to have an unreported heterozygous mutation: c.3817A>T, [p.I1273P]. The clinical symptoms of the patients with known mutations were almost the same as those in the previous report. The patient with novel mutation showed developmental delay, intractable seizure and mild cerebral atrophy in MRI. While electrophysiological study demonstrated that 2881G>A and 3817A>T mutations change the T-type Ca^{2+} window currents toward more negative membrane potentials, 4591A>G mutation showed only tau inactivation kinetics change. [Conclusion] We report three neurodevelopmental disorders patients with *CACNA1G* mutation including one unreported variant. Functional study revealed these mutations change the T-type Ca^{2+} currents with varying degrees. Our study would contribute to understand the genotype-phenotype correlations of the patients with *CACNA1G* mutations.

Pe-040-5 A Case of a 66-year old male with Neurologic Behcet Syndrome Presenting as Status Epilepticus

○Marianne M. Baltazar, Abdias V. Aquino
St. Luke's Medical Center, Philippines

Behçet's disease (BD) is a rare but severely debilitating vasculitis, which typically manifests as mucocutaneous disease with orogenital ulcers and skin lesions; however, involvement of the musculoskeletal system, eye, nervous system, gastrointestinal tract, vascular beds, urogenital tract and cardio-pulmonary system can lead to significant morbidity and mortality.[1] We present a case of a 66-year old male, who presented at our institution as seizure episodes. History then revealed recurrent oral and genital ulcers, joint pains, diarrhea due to presumed inflammatory bowel disease prior the seizure episodes. Workups were done and patient was started on treatment for Behcet Syndrome which alleviated the symptoms of the patient. The importance of taking into consideration a constellation of manifestations rather than treating a single entity will help physicians arrive at a correct diagnosis and deliver the most appropriate management for the patient.

Pe-040-6 Longitudinal change of EEG biomarker associates with post-stroke aphasia recovery

○Teiji Kawano[1,2,4], Noriaki Hattori[1,2,3,4], Yutaka Uno[4], Megumi Hatakenaka[1], Hajime Yagura[1], Hiroaki Fujimoto[1], Tomomi Yoshioka[1], Michiko Nagasako[1], Hironori Otomune[1], Hideki Mochizuki[2], Keiichi Kitajo[4,5,6], Ichiro Miyai[1]
[1] Neurorehabilitation Research Institute, Morinomiya Hospital, Osaka, Japan, [2] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, [3] Endowed Research Department of Clinical Neuroengineering, Global Center for Medical Engineering and Informatics, Osaka University, Osaka, Japan, Japan, [4] Rhythm-based Brain Information Processing Unit, RIKEN CBS-TOYOTA Collaboration Center, RIKEN Center for Brain Science, Saitama, Japan, [5] Division of Neural Dynamics, Department of System Neuroscience, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan, [6] Department of Physiological Sciences, School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki, Japan

Objective: We have reported the EEG phase synchrony index (PSI) between language areas was associated with aphasia score. Furthermore, PSI showed a significant difference with normal controls (i.e., lower interhemispheric/higher intrahemispheric-PSI). The aim of the study was to evaluate the association between the longitudinal changes in PSI and aphasia recovery. **Methods:** Seventeen stroke patients with aphasia (age: 70.4±12.4) were enrolled. Patients were assessed with the Aphasia Rating Scale (ARS, range: 0-120). We performed EEG measurement and aphasia assessment two times (on admission/before discharge). We computed following PSIs [interhemispheric: bilateral inferior frontal/posterior temporal (F7F8/T5T6); intrahemispheric: ipsi/contralesional front-temporal (F7T5/ F8T6)]. We assessed the longitudinal changes of the PSI as well as the correlation between the changes in PSI and ARSgain ratio (ARSgain/120-initial ARS). **Results:** Median post-stroke time of the first assessment/assessment interval were 37/57 days, respectively. F7F8-PSI was significantly increased (P=0.022), while F8T6-PSI was significantly decreased (P=0.003). The longitudinal change of the F7F8-PSI was positively correlated with ARSgain ratio (P=0.017). Change of the F8T6-PSI showed a tendency to correlate negatively with the ARSgain ratio (P=0.15). **Conclusion:** Increase in interhemispheric PSI was correlated with recovery. In contrast, contralesional intrahemispheric PSI showed the opposite tendency. These results suggest that specific changesin EEG phase synchrony are associated with better recovery.

Pe-041-1 Glutamate and GABA release in Lgi1 mutant rats susceptible to audiogenic seizures

○Masato Kinboshi[1,2,3], Kazuaki Sato[1], Saki Shimizu[1], Tadao Serikawa[1], Hidefumi Ito[2], Akio Ikeda[3], Yukihiro Ohno[1]
[1] Laboratory of Pharmacology, Osaka University of Pharmaceutical Sciences, Japan, [2] Department of Neurology, Wakayama Medical University, Japan, [3] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan

Objective: *Leucine-rich glioma-inactivated 1* (*LGI1*) was identified as a causative gene of autosomal dominant lateral temporal lobe epilepsy (ADLTE). We previously reported that *Lgi1* mutant rats, carrying a missense mutation (L385R), showed audiogenic seizure susceptibility. However, its mechanisms underlying seizure induction remain unknown, although Lgi1 protein was reportedly suggested to regulate glutamatergic synaptic transmission. Here, we evaluated changes in glutamate and GABA release in *Lgi1* mutant rats. **Methods:** The audiogenic seizure susceptibility was induced by priming sound stimulation at postnatal day 16. Glutamate and GABA release in the hippocampus CA1 region was evaluated by *in vivo* microdialysis techniques at 8 weeks. **Results:** Basal glutamate release was significantly increased by priming sound stimulation in both *Lgi1* mutant rats and wild type rats. In addition, glutamate release induced by high potassium depolarization was more pronounced in *Lgi1* mutant rats than in wild type rats. On the other hand, depolarization-induced GABA release was more significantly reduced in *Lgi1* mutant rats than in wild type rats. **Conclusions:** The present results suggest that enhanced glutamatergic and reduced GABAergic neurotransmission during evoked depolarization were involved in the occurrence of audiogenic seizures induced by *Lgi1*-mutation.

Pe-041-2 Ictal DC shifts precede neuronal activity in chronic epilepsy model;evidence of active DC shifts

○Kazuaki Sato[1,2], Masato Kinboshi[1], Higor A Iha[1], Saki Shimizu[1], Masao Matsuhashi[2], Yukihiro Ohno[1], Akio Ikeda[2]
[1] Department of Pharmacology, Osaka University of Pharmaceutical Sciences, Japan, [2] Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

[Background]Ictal direct current (DC) shifts precede high frequency oscillations (HFOs) and conventional ictal EEG patterns in epilepsy patients. However, its generator mechanism with HFO is still unknown.**[Objective]**To clarify the role of ictal DC shifts based on the wide-band, ictal EEG analysis using the rat models of pilocarpine (PIL) induced status epilepticus (SE) and PIL induced chronic temporal lobe epilepsy (TLE).**[Methods]**Male SD rats were used. Electrodes were implanted into the frontal cortex, hippocampus and amygdala. The wide-band EEG was recorded to document SE and spontaneous seizures from the PIL induced SE model (400 mg/kg, i.p.) and PIL induced chronic TLE model (after 11-13 weeks from 450 mg/kg, i.p.).**[Results]**All seizures in PIL induced SE model showed DC shifts, immediately after the onset of conventional ictal EEG patterns and HFOs. TLE model showed two types of seizures, i.e., the one type starts with DC shifts followed by conventional ictal EEG patterns and HFOs, whereas the other type starts with the conventional ictal patterns without DC shifts.**[Conclusion]**Ictal DC shifts in acute model were possibly due to the massive elevation of extracellular potassium concentration originated from the neural firing and consequent passive depolarization of astrocytes (passive DC shifts). In contrast, ictal DC shift in chronic model were possibly outbreak due to the dysfunction of spatial potassium buffering even before ictal onset (active DC shifts). The active ictal DC shifts may highlight the differences of ictal mechanisms between those in acute and chronic stages.

Pe-041-3 presentation was cancelled

Pe-041-4 Modeling BAFME by differentiation of patient-derived iPSCs into neurons

○Yuki Nagasako[1,2], Sumihiro Maeda[2], Mitsuru Ishikawa[2], Hiroyuki Ishiura[1], Tatsushi Toda[1], Shoji Tsuji[1], Hideyuki Okano[2]
[1] Department of Neurology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, [2] Department of Physiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

[Objective] Benign adult familial myoclonic epilepsy (BAFME) is an autosomal dominant disorder characterized by myoclonic tremor and infrequent epilepsy with a benign clinical course. Recently, it is revealed that noncoding TTTCA and TTTTA pentanucleotide repeat expansions in introns of three different genes, SAMD12, TNRC6A and RAPGEF2, are causative mutations for BAFME. To elucidate the pathogenesis of BAFME, we used human induced pluripotent stem cells (iPSCs)-derived neurons to model BAFME-associated pathophysiology in vitro. [Methods] We generated iPSCs derived from the cultured fibroblasts from two patients with BAFME, with repeat expansions in SAMD12, using five non-integrative episomal plasmids encoding reprogramming factors of Oct3/4, dominant negative p53, Sox2, Klf4, L-Myc, Lin28, and EBNA1. We then introduced Neurogenin2 and Ascl1/Dlx2 that can induce the neuronal differentiation toward glutamatergic and GABAergic neurons, respectively, through PiggyBac transposon-mediated gene transfer to drive the expression in doxycycline dependent manner. We also introduced miR9/124 and BclxL to enhance neuronal differentiation and established the stable cell lines. [Results] We found that patient-derived iPSCs could be differentiated to vGlut2-positive Ngn2 neurons and GABA-positive Ascl1/Dlx2 neurons as well as those from controls. They were also βIII-tubulin and MAP2 positive. [Conclusions] Patient-derived iPSCs showed mature neural differentiation as those from controls. They will provide a good model allowing exploration of the downstream effects of repeat expansions.

Pe-042-1 Hypokalemic paralysis with reversible electrophysiologic abnormalities: a case report and review

Katrina Hannah D. Ignacio, ○Marjorie Bagnas, Adrian I. Espiritu, Jose Paciano Reyes
Department of Neurosciences; College of Medicine and Philippine General Hospital University of the Philippines Manila, Philippines

Introduction: Hypokalemic periodic paralysis secondary to distal renal tubular acidosis is a rare cause of weakness. The exact pathophysiology by which hypokalemia causes weakness is yet to be elucidated, though muscle and nerve membrane hyperpolarization have been hypothesized. Nerve conduction abnormalities in this condition are seldom documented. Case: We report a case presenting as acute flaccid quadriplegia with prominent bulbar symptoms not typical of hypokalemic paralysis. Serial nerve conduction studies were performed at various potassium levels revealing electrophysiologic abnormalities that corrected with potassium repletion. Methods: A systematic review of the literature was conducted focusing on the clinical presentation and electrophysiologic findings in hypokalemic periodic paralysis. This included case reports and case series which performed serial nerve conduction studies in the acute phase of hypokalemic paralysis and after potassium repletion were included. Nine studies with 19 patients were summarized in the final review. Discussion & Conclusion: Acute generalized flaccid paralysis with prominent bulbar weakness in hypokalemic paralysis is rare. Nerve conduction studies in patients with hypokalemic paralysis may manifest with reduced compound motor action potentials amplitudes, abnormal F-waves, and reduced sensory nerve action potential amplitudes. Hypokalemic paralysis with electophysiologic abnormalities may initially prove a diagnostic challenge. Its recognition is important so that the appropriate management may be instituted.

Pe-042-2 Diagnosis of C8 radiculopathy by magnetospinogram

○Miho Akaza[1], Shigenori Kawabata[2], Taishi Watanabe[3,4], Yuki Hasegawa[3], Shintaro Iida[5], Toru Sasaki[4], Yoshiaki Adachi[6], Kensuke Sekihara[2], Tadashi Kanouchi[5], Yuki Sumi[1], Atsushi Okawa[4], Takanori Yokota[7]

[1]Respiratory and Nervous System Science, Biomedical Laboratory Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, [2]Department of Advanced Technology in Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, [3]Ricoh Institute of Future Technology, Ricoh Company, Ltd., [4]Department of Orthopedic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, [5]Clinical Laboratory, Tokyo Medical and Dental University Medical Hospital, Tokyo, Japan, [6]Applied Electronics Laboratory, Kanazawa Institute of Technology, [7]Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

[Objective] Here, we report two cases of C8 radiculopathy diagnosed by our prototype magnetospinogram (MSG) system with highly sensitive SQUID sensors. [Methods] Case 1: A 57 year-old-male presented with weakness and sensory disturbance in the right upper limb for 5 months. Neurological findings, nerve conduction study and needle electromyogram findings suggested a disturbance between the proximal part to C8 dorsal root ganglion and the spinal cord. Case 2: A 56 year-old-male presented with weakness and sensory disturbance in the left upper limb for 2 and half years. Neurological findings suggested a disturbance in C8 segment. In both cases the neuromagnetic fields were measured from the brachial plexus and cervical cord in response to electrical supramaximal stimulation of the ulnar nerve at the elbow by using a newly developed 132-channel MSG system. Evoked action currents were reconstructed by a spatial filter, recursive null steering beamforemer and superimposed on the X-ray image. [Results] In both cases no conduction disturbance was pointed out in the affected side brachial plexus and the estimated electrical currents in the affected side C8 intervertebral foramen were smaller than that on the non-affected side. [Conclusions] Because MSG can evaluate nerve activity sequentially with high spatial resolution, we believe it will be useful in clinical diagnosis.

Pe-042-3 Aberrant amygdala activation to pain-elicited fear processing in patients with fibromyalgia

○Fu-jung Hsiao[1], Wei-ta Chen[1,2], Shuu-jiun Wang[1,2]

[1]Brain Research Center, National Yang-Ming University, Taiwan, [2]Department of Neurology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

Objective: The present study aimed to characterize the altered dynamic activation of the conditioned fear related brain structures in Fibromyalgia (FM) using magnetoencephalogrphic recording. **Methods:** Consecutive patients with FM (aged 20-60 years) and age-matahced healthy controls were enrolled. Delay fear conditioning paradigm was performed and the brain activation was recorded using magnetoencephalography (MEG). The MEG data with individual MRI was further analyzed by distributed deep brain model. Then the regions of interest (ROIs), including the bilateral anterior insula, ACC and amygdala areas, were selected from the standard atlas. The current densities within the ROIs were extracted and examined for the factor of group and the correlation with clinical scores.The hospital's institutional review board approved the study protocol, and each participant provided written informed consent. **Results:** A total of 82 subjects participated in this study, including 30 controls and 52 patients with FM. In healthy control, discernible amplitdue decreases of bilateral amygdala were observed for recording block. The amplitude decreases in the right amygdala area was smaller in FM than in healthy control ($p < 0.001$). In patients with FM, the first-block activation strength were negatively correlated with PSS in the left ($r=-0.472$, $p < 0.001$) and right amygdala areas ($r=-0.413$, $p = 0.002$). **Conclusion:** Alterd amygdala modulation characterized the maladaptive emotional processing in FM. Moreover,the stress level in FM was associated with the amygdala activation.

Pe-042-4 Resting state functional MRI during dyspnea induced by effort breath

○Akiko Yorita, Tomotaka Kawayama, Takashi Kinoshita, Hanako Oda, Yoshihisa Tokunaga, Yuki Sakazaki, Tomoaki Hoshino, Takayuki Taniwaki

Kurume University School of Medicine,Division of Respirology, Neurology, and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Japan

Objective: Several studies have mapped brain regions associated with acute dyspnea perception. However, its effect to resting state networks is unknown. Our objective is to determine the resting state networks during dyspnea. **Methods:** Resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) data was collected for 20 healthy volunteers with or without effort breathing. Using FMRIB Software Library (FSL) tools (Melodic ICA (Independent Component Analysis), dual regression, FSL Nets) we investigated the direct comparison between normal and effort breathing, and the correlation with modified Borg scale. **Results:** Eighteen ICA maps were identified as components of neuronal origin. Direct comparison showed significant difference in neither intra-network connectivity nor inter-network connectivity during effort breath. Inter-network connectivity between the basal ganglia and the dorsal attention networks were significantly associated with more modified Borg scales, whereas inter-network connectivity between the insular and the visual networks was associated with less modified Borg scales. **Conclusion:** These results suggest that the sensory perception of dyspnea induced by effort breath associate with cortico-limbic circuity.

Pe-042-5 Motor potentials evoked by navigated transcranial magnetic stimulation in healthy subjects

○Meige Liu[1], Xiaojing Fang[2], Changyu Lu[4], Xiaolin Chen[3,4], Yuanli Zhao[3,4], Xianzeng Liu[1,2]

[1]Department of Neurology, Peaking University People's Hospital, China, [2]Department of Neurology, Peking University International Hospital, China, [3]Department of Neurosurgery, Beijing Tian Tan Hospital, Capital Medical University, China, [4]Department of Neurosurgery, Peking University International Hospital, China

Objective: The aim of this study was to investigate the feasibility and safety of using navigated transcranial magnetic stimulation (nTMS) to measure the latency and amplitude of motor evoked potential (MEP). **Methods:** We recruited 10 right-handed subjects without movement disorders (6 males and 4 females). All the subjects underwent MRI (including high-resolution T1-weighted sequence) to exclude motor cortex lesions. Navigated TMS was used to map cortical representation area of the right abductor pollicis brevis (APB) muscle in ten healthy subjects. MEP amplitudes and lantency were recorded. **Results:** We were able to detect the MEPs in all subjects, and no adverse effects or discomfort was noticed. The mean latency value was 28.2 ± 2.58ms (mean ± SD, range 24-34), the mean amplitude value was 390.7 ± 217.3uV (mean ± SD, range 100-3328). **Conclusions:** Navigated TMS is a noninvasive, accurate and safe method to measure the latency and amplitude of MEP, which can provide information for evaluating cortical excitability and understanding the pathophysiology and diagnosis of nervous system diseases. **Key words:** navigated transcranial magnetic stimulation; motor evoked potential; latency; amplitude

Pe-042-6 Phenotype-genotype association in BAFME: EEG findings vs. repeat length

○Maya Tojima[1], Shuichiro Neshige[1,2], Takefumi Hitomi[3], Kazuki Oi[1], Katsuya Kobayashi[1], Masao Matsuhashi[4], Akihiro Shimotake[4], Riki Matsumoto[1], Masutaro Kanda[5], Hiroyuki Ishiura[6], Shoji Tsuji[7,8], Ryosuke Takahashi[1], Akio Ikeda[4]

[1]Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2]Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, [3]Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, [4]Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [5]Department of Neurology, Takeda General Hospital, [6]Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital, [7]Department of Molecular Neurology, The University of Tokyo Hospital, [8]Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

Objective: Recent genetic study revealed that abnormal expansions of TTTTA and TTTCA repeats were a causative mutation for benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME), and the positive correlation between the repeat length and onset age was reported (Ishiura et al.2018). Other correlation remained undetermined. **Methods:** This retrospective case series study examined 9 patients (mean age: 45.1 ± 14.0 years old) who were clinically diagnosed as BAFME from 2006 to 2018 and whose abnormal gene expansion of TTTTA and TTTCA repeat length were identified. We investigated the clinical and scalp-recorded EEG findings including posterior dominant rhythm (PDR), epileptiform discharges (EDs) and photosensitivity (PS). These findings were subsequently analyzed for the correlation with the expanded repeats (simple linear regression analysis). **Results:** The mean length of abnormal repeat was 6.6 ± 1.6 kb (range: 4.9-10.4 kb). EEG revealed PDR of 9.9 ± 1.1 Hz, EDs in 6 patients (67%), and PS in 5 patients (56%). Although not siginificant, the repeat length showed a mild negative correlation to the frequency of PDR ($r^2 = 0.42$, $p = 0.058$) . **Conclusion:** In our small subset of patients with BAFME, abnormal expansion repeats may mildly correlate to the decreased PDR that was suggestive of the degree of diffuse brain dysfunction but not for epileptic activity. This weak correlation may be due to the fact that BAFME is the repeat disease of non-coding DNA area. Confounding factors, such as aging, should be adjusted in the correlation analysis by further case accumulation with long-term follow.

Pe-043-1 Precipitating factors associated with accelerated long-term forgetting in temporal lobe epilepsy

○Takahiko Mukaino[1], Taira Uehara[1,4], Jun Yokoyama[1], Toshiki Okadome[1], Tomomi Arakawa[2], Setsu Yokoyama[3], Naoki Akamatsu[5], Hiroshi Shigeto[5], Jun-ichi Kira[1]

[1]Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2]Department of Rehabilitation Medicine, Kyushu University Hospital, [3]Department of Rehabilitation, Fukuoka Sanno Hospital, [4]Department of Clinical Neurophysiology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [5]Department of Neurology, Fukuoka Sanno Hospital

Objective: To clarify the precipitating factors for accelerated long-term forgetting (ALF) in temporal lobe epilepsy (TLE) patients. **Methods:**From our ongoing clinical trial for ALF, 46 patients with TLE and 14 healthy controls (HCs) were enrolled. All patients underwent background neuropsychological assessment, including simplified Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-3rd), Standardized Paired Associates (S-PA), and Benton visual retention test. Using two novel experimental tasks to measure long-term forgetting, cued recall of verbal and visuospatial material was tested 30 sec, 10 min and one week after learning. Those who had the estimated full-scale IQ less than 70 or abnormal short-term memory were excluded from analysis. Using decay scores of HCs between 10 min and one week as reference values, we grouped patients into TLE with or without ALF. Precipitating factors were analyzed by a logistic regression model with forward selection. **Results:**Thirty-one patients with story task and 29 with route task were eligible for analysis. Nine patients with ALF in verbal and 9 in visuospatial materials were identified. Stepwise logistic regression analysis indicated seizures after learning (odds ratio 234), use of specific antiepileptic drugs (AEDs) known to deteriorate memory (i.e. CBZ, VPA, PHT, ZNS, TPM, BZDs) (odds ratio 26) and number of medications were significant predictors of ALF with story task. Number of AEDs was negatively associated with presence of ALF. **Conclusions:**In TLE, clinical seizures, use of specific AEDs and number of medications are strong predictors of ALF.

Pe-043-2 Aripiprazole improves verbal and emotional functions in a patient with the atypical Rett syndrome

○Kenji Orimoto[1], Toyjiro Matsuishi[2], Kotaro Yuge[3], Shin-ichi Horike[4], Makiko Meguro[4]
[1] Department of General Medicine, Fureai Higashi-totsuka Hospital, Japan, [2] Research Center for Children, Research Center for Rett syndrome, St. Mary's Hospital, [3] Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine, [4] Division of Functional Genomics, Advanced Science Research Center, Kanazawa University

[Background and Objective] Rett syndrome (RTT), an X-linked neurodevelopmental disorder caused by mutations in the gene encoding MECP2. Different types of mutations in MECP2 can account for the variability of clinical features in patients with RTT. The C-terminal (CT) truncating mutations in MECP2 correlate with milder clinical phenotypes. Here, we present a case of atypical form of RTT with small deletion in CT of MECP2. The specific aim of this study is to evaluate the effects of Aripiprazole, a dopamine-serotonin system stabilizer, on the verbal and emotional functions of the RTT patient.[Methods]The patient was diagnosed with RTT at the age of 26, the clinical symptoms include sleep disorders characterized by non-24 hours (less than 7 days) sleep-awake rhythm, impulsiveness, and dystonia. DNA sequence analysis of the patient demonstrated 5 base-pair deletions was seen within C-terminus of MECP2 gene. In the middle of her recent clinical course, self-mutilation and stereotyped behaviors including finger biting were worsened.Aripiprazole was orally administered at a dose of 1mg once a day, and the effects were assessed by the Visual Analog Scale.[Results] In addition to improvement of irritability, impulsivity, increase in motivation, and disappearance of the self-harming behaviors, the improvement of a lost language function was seen upon the treatment with Aripiprazole.[Conclusions]It is suggested that the monoamines including dopamine and serotonin are involved in the pathogenesis of RTT especially with the verbal skills as well as the emotional/cognitive functions.

Pe-043-3 Eye-voice coordination in neurological patients presenting with reading difficulty

○Yasuo Terao[1], Shin-ichi Tokushige[2], Satomi Inomata-terada[1], Tai Miyazaki[2], Yaeko Ichikawa[2], Atsuro Chiba[2], Yasuhisa Sakurai[3], Masahiko Suzuki[4], Shoji Tsuji[5], Yoshikazu Ugawa[6]
[1] Department of Cell Physiology, Kyorin University, Japan, [2] Department of Neurology, Kyorin University, [3] Department of Neurology, Mitsui Memorial Hospital, [4] Department of Neurology, The Jikei University Katsushika Medical Center, [5] Department of Molecular Neurology, International University of Health and Welfare, [6] Department of Neuro-Regeneration, Fukushima Medical University

Background: When reading aloud, a close spatio-temporal coordination is noted between the gaze and the vocal output; the gaze position precedes the reading position by a certain spatial interval (eye-voice lead, EVL). Objectives: To study EVL in patients with neurological disorders presenting with reading difficulty. Methods: Eight patients participated, with lesions or dysfunction extending from the frontal, parietal, temporal to occipital lobe predominantly of the left hemisphere (2 patients with corticobasal degeneration, 2 with CNS inflammation, 2 with diffuse Lewy body disease, 1 with posterior cortical atrophy, 1 with cerebral contusion). Subjects read aloud Japanese texts of various difficulty, presented horizontally over 5-14 lines on a monitor. We simultaneously recorded the gaze position reading the text by a video-based eye tracking system, and the voice by a microphone. Reading speed, saccade amplitude and frequency, fixation duration, and EVL were compared with those of 19 age-matched normal subjects, 18 patients with Parkinson's disease (PD), and 16 with spinocerebellar degeneration (SCD). Results: Reading speed as well as EVL was reduced in neurological patients with reading difficulty, with significant correlation between them. In contrast, EVL was comparable to normal subjects in SCD and PD patients. Discussion: EVL reflects the capacity to temporarily store visual information of the letters in memory to process it into vocal output. EVL may be used as a measure for evaluating the reduced capacity for memory in neurological patients with reading difficulty.

Pe-043-4 presentation was cancelled

Pe-043-5 Effect of Propionic acid on hippocampus-dependent memory and hippocampus ultrastructure in rats

○Giorgi Lobzhanidze[1,2], Mzia Zhvania[1,2], Tamar Lordkipanidze[1,2], Nino N. Pochkhidze[1,2]
[1] Ilia State University, Georgia, [2] Ivane Beritashvili Center Of Experimental Biomedicine, Georgia

Keywords: Propionic acid. Spatial memory. Brain ultrastructure. Rat Objective: Propionic acid (PPA) is short chain fatty acid and metabolic end-product of enteric bacteria in gut. Chronic intraperitoneal infusion of PPA provokes behavioral and biochemical alterations in a manner, consistent with symptoms of autism. In present study, we clarify effect of single intraperitoneal administration of PPA on hippocampus-dependent spatial memory and ultrastructure of hippocampus - brain regions (involved) in such memory. Methods: Male, adolescent Wistar rats received single injection of PPA at a dose: 175 mg/kg. Spatial short-term (after 30 min) and long-term memory (after 24 h) was evaluated in Morris water maze, test was started 1 h after PPA injection. Ultrastructure of the hippocampus was studied 4 days after injection. Description of fine structure of different structural elements and quantitative analysis of synapses and mitochondria was performed. Results: single injection of PPA does not alter short- and long-term spatial memory. However, it provokes alterations in ultrastructure of hippocampus, including the changes in number of synapses and mitochondria. The most changed was hippocampal CA1 area. Some alterations in this region were irreversible. Conclusion: the data revealed that single injection of PPA is not capable to change short and long-term spatial memory in rats. However, this dose is enough to alter fine structure of hippocampal region, responsible for spatial memory. Quantitative changes indicate to modifications in information processing and energy production.

Pe-043-6 EFFECT OF NADOLOL INJECTED PRIOR TO CRH ON STRESS-INDUCED PLASMA CORTICOSTERONE LEVEL IN RAT

○Nino N. Pochkhidze[1,2], Mzia Zhvania[1,2], Nadezhda N. Japaridze[2], Nino N. Lomidze[1], Buciko B. Chkhartishvili[2]
[1] Ilia State University, Georgia, [2] I. Beritashvili center of Experimental Biomedicine, Georgia

The proposed research is the part of our investigation of the role of catecholamines in the alterations provoked by stress. As a model of stress corticotropin-releasing hormone (CRH) intracerebroventricular (icv) administration was used. The dose of CRH - 1 mkg/kg - was selected as provoking the maximal increase of plasma corticosterone level after 20 min of injection. The goal of this study was to investigate, if Nadolol - a non-selective beta-adrenergic antagonist has some effect on plasma corticosterone level (stress-axis activation). 15 mg/kg of Nadolol (the dose sufficient to prevent CRH-induced increases in heart-rate for 2 hr), dissolved in saline was administered icv, 30 minutes prior to CRH. Whole blood was collected, via indwelling jugular catheter at 0 (control) and 15 minutes after Nadolol injection, and 30 and 60 min after CRH injection. After centrifugation the plasma level of corticosterone was essayed using ELISA method. 15 minutes after Nadolol injection the level of plasma corticosterone in comparing with control wasn't changed. After all experimental time-points of Nadolol + CRH injection, the plasma corticosterone level was increased; moreover after 60 minutes the increase of plasma corticosterone was significant. Thus, according our results, 30 min after injection, the dose of Nadolol, sufficient to prevent CRH-induced increase in heart rate, doesn't preclude the CRH-induced increase of plasma corticosterone - one of key signs of the stress-axis activation

Pe-044-1 The dendrites of granular cell layer cell neurons in the "brain diabetes" rat

○Shozo Kito[1], Akirako Shingo[2]
[1] Shonan Hospital, Japan, [2] Okinaka Memorial Institute for Medical Research

[Aim] To confirm the intraventricularly streptozotocin-injected "brain diabetes" rat is a definite model of Alzheimer's disease, morphological studies of the dentate gyrus granular cell dendrites of the hippocampus were done. [Methods] In our previous studies, it has been known that this "brain diabetes" rat shows spatial cognition disorders, increase of hippocampal amyloid beta protein with decreased immunoreactivities of IDE, somatostatin, Akt in the hippocampus. To more confirm that this rat is a definite model of Alzheimer's disease, dendrites of hippocampal granular cells were analyzed by Sholl's method. [Results] In the "brain diabetes" rat, branching of the dendrites was increased with decreased spine densities. An intraventricular injection of an insulin analogue did not cause of total spine number. This has been considered due to overall null changes since new spine formation due to insulin stimulation has been compensated by loss of old spines. [Conclusions] It is concluded that cognitive decline in the" brain diabetes" rat is primarily due to impaired intracerebral insulin signalling and the ultimate results were injured excitatory inputs through the perforant pathway.

Pe-044-2 A novel antisense oligonucleotide therapy by overhanging heteroduplex oligonucleotide targeting CNS

○Kotaro Yoshioka, Su Su Lei Mon, Chunyan Jia, Hiroki Yamada, Yutaro Asami, Kie Tanaka, Piao Wenying, Hiroya Kuwahara, Kazutaka Nishina, Tetsuya Nagata, Takanori Yokota
Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Japan

Objective: Recently, nusinersen (SPINRAZA™) was approved by FDA and PMDA for treatment of spinal muscular atrophy as the first definitive therapy of neurodegenerative diseases. Unlike nusinersen which is antinsense oligonculeotide (ASO) to modulate splicing of target pre-mRNAs, most of ASOs for intractable neurological diseases are aimed to silence target toxic RNAs. Those knock-down type of ASOs have faced two big issues, insufficient potency and severe toxicity in CNS. To overcome those issues, we have developed a new class of ASO with a double stranded structure: overhanging heteroduplex oligonucleotide (ODO). ODO comprise ASO and its complementary RNA strand with overhanging oligonucleotides. *Materials and Methods*: We administered intraventicularly several types of ODOs or the original single-stranded ASOs which silence the target mRNA and cause acute toxicity of CNS into mice (n = 4). We then estimated silencing effect on the target mRNAs by qRT-PCR and CNS toxicity by acute tolerability score to compare ODOs with the original ASOs. *Results*: ODO demonstrated higher potency of silencing mRNA in CNS compared to the original ASO in sequence-specific and dose-dependent manner. Although the original ASO showed severe CNS toxicity, ODO showed no toxicity surprisingly. Finally, we revealed that the structure and chemical modification of ODO determine its potency and safety. *Conclusion*: Our novel concept of ODO is useful for the development of therapeutic oligonucleotide to achieve both greatly silencing of mRNA and tolerability in CNS

Pe-044-3 Optogenetic activation of neural and astrocytic control of vasodilation in the mouse cortex

○Yutaka Tomita[1,2], Nao Hatakeyama[3], Miyuki Unekawa[1], Kenji Tanaka[4], Ko Matsui[5], Norihiro Suzuki[1], Iwao Kanno[6], Kazuto Masamoto[3,6], Jin Nakahara[1]
[1]Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2]Tomita Hospital, Aichi, Japan, [3]Graduate School of Informatics and Engineering, University of Electro-Communications, Tokyo, Japan, [4]Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, [5]Division of Interdisciplinary Medical Science, Tohoku University Graduate School of Medicine, Miyagi, Japan, [6]Department of Functional Brain Imaging Research, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan

[Background] Cerebral blood flow (CBF) is controlled cooperatively by neurons and astrocytes. We previously showed that optogenetic stimulation of either neurons or astrocytes increases the local CBF. [Objective] Here, we aimed to characterize the difference in vasodilatory response to optogenetic stimulation between neurons and astrocytes. [Methods] Transgenic mice expressing a light-gated cation channel, channelrhodopsin-2 (ChR2) in cortical neurons (N = 43) or astrocytes (N = 34) were used. A portion of the animal's skull (3 mm in diameter) was removed under anesthesia, and sulforhodamine 101 was intraperitoneally injected to fluorescently label blood plasma. The cortex was focally photo-stimulated with a Hg lamp fitted to a microscope, and the diametric responses of the cortical vessels were sequentially captured with two-photon microscopy *in vivo*. [Results] Photo-stimulation of ChR2-expressing neurons evoked significant dilation of the penetrating arteries near the stimulated cortex, whereas photo-stimulation of ChR2-expressing astrocytes provoked significant vasodilation of both pial and penetrating arteries. [Conclusion] Our observations indicate that vasodilatory responses to neuronal stimulation are driven by relatively localized mechanisms in the parenchyma, whereas cortical vasodilation evoked by astrocytic stimulation is more extensive, and may involve a different mechanism, at least in part. Thus, CBF responses to optogenetic stimulation appear to be cell-type-specific.

Pe-044-4 tandem-genotypes: robust detection method for tandem repeat expansions from long DNA read

○Satomi Mitsuhashi[1], Martin C Frith[2,3,4]
[1]Department of Human Genetics Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [2]Artificial Intelligence Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), [3]Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo, [4]Computational Bio Big-Data Open Innovation Laboratory (CBBD-OIL)

Background: Tandem repeat expansions are known to cause Neurodegenerative diseases (e.g. Huntington disease). We developed an alignment-based method to detect tandem repeat copy number changes from long DNA read sequencing data, and prioritize possible pathological mutations by comparing to healthy controls (Mitsuhashi & Frith et al. 2018). Objective: To test the ability of our method to detect and prioritize pathological repeat expansions in Neurodegenerative disease locus. Methods: We detected repeat expansions in semi-artificial long DNA reads that mimic pathological repeat expansions in multiple disease causing genes (e.g. CAG repeat expansion in HTT), and ranked them from all annotated tandem repeats in the genome by comparing to multiple healthy controls. Result: Our method ranked pathological tandem repeat expansions within top 10 out of 700,000 repeats. Conclusion: tandem-genotypes is a useful method for identifying disease-causing mutations in tandem repeats from long DNA reads, which have been overlooked by short read sequencing in human disease.

Pe-044-5 Size fractionation-enrichment of target genomic regions and application for long-read sequencing

○Shota Shibata[1], Junko Kikuchi[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Yoshimura[2], Shinichi Morishita[2], Shoji Tsuji[3,4], Tatsushi Toda[1]
[1]Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital, Japan, [2]Department of Computational Biology and Medical Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, [3]Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [4]Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

[Background and Aim] Accurate determination of genomic sequences is difficult for regions with high/low GC contents, expanded repeats or complex structures. Whole genome sequence analysis employing long-read sequencers overcome this issue, whereas it is difficult to apply this method to many samples at reasonable expenses. To overcome this, we have devised a simple and efficient method to enrich the target genomic regions for long-read sequencing. [Methods] Three hundred micrograms of genomic DNAs were digested with appropriate restriction enzymes, followed by size fractionation with a preparative electrophoresis using PrepCell system (BioRad). Aliquots of fractions were subjected to Southern blot hybridization analysis to identify the fractions containing target genomic regions, and to determine their fold enrichment. The target fraction was then subjected to long-read sequencing (Sequel, PacBio), employing the circular consensus sequencing (CCS) method. [Results] The quantitative analysis based on Southern blots indicated 20-fold enrichment. 1.1 Gb of CCS reads with four target CCS reads were obtained, indicating 23-fold enrichment of read depths for heterozygous allele, consistent with the enrichment fold by size fractionation. The average accuracy of the CCS reads was 99.1% in the regions with unique sequences. [Conclusions] We achieved satisfactory enrichment of target genomic regions for long-read sequencing. The procedure of enrichment along with the high accuracy of CCS reads should be widely applicable for analyzing complex structure sequences.

Pe-044-6 Human cerebral organoids recapitulate brain formation and genetic developmental disorders

○Takeshi K. Matsui[1], Nobuyuki Eura[1], Hitoki Nanaura[1], Tomo Shiota[1], Eiichiro Mori[2], Kazuma Sugie[1]
[1]Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, [2]Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Recently, the technology of organoids, which mimics the structure of various organs in vitro, has been attracting interests. Human cerebral organoids can recapitulate complex layered structure in human cerebral cortex. We noticed that these organoids lacked matured, functional neurons and oligodendrocytes at the point of 1 month, which prompted us to evaluate the maturation of organoids after long cultivation. [Methods] To further investigate the potential of human cerebral organoids, we analyzed long-cultivated human cerebral organoids, and additionally, we also established human cerebral organoids from retinoblastoma (RB)-deficient human embryonic stem cells (ESCs), acquired by CRISPR/Cas9-mediated genome editing, and compared their phenotypes with that of wild type human ESC-derived counterparts by quantitative PCR and immunohistochemical analysis. [Results] We revealed that human pluripotent stem cell-derived cerebral organoids, not only reproduced the structure of human developing brains in vivo, but also showed the ability to get maturated with the differentiation of functional excitatory/inhibitory neurons and oligodendrocytes after long cultivation. Additionally, we also detected the significant difference between WT and RB-deficient cerebral organoids in the volume, number of apoptotic cells, and neuronal migration. [Conclusion] Human cerebral organoids are useful to analyze the development of human brains and the role of genes in the course of human brain formation.

24日

Pe-045-1 Biallelic COLGALT1 variants cause cerebral small vessel disease

○Satoko Miyatake[1,2], Norihisa Koyama[3], Kenji Yokochi[3,4], Kayo Ohmura[5], Satomi Mitsuhashi[2], Takahashi Keita[6], Hiroshi Doi[6], Hideyuki Takeuchi[6], Hirotomo Saitsu[7], Fumiaki Tanaka[6], Naomichi Matsumoto[2]
[1] Clinical Genetics Department, Yokohama City University Hospital, Japan, [2] Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Department of Pediatrics, Toyohashi Municipal Hospital, Japan, [4] Department of Pediatrics, Seirei Mikatahara General Hospital, Japan, [5] Department of Pediatric Neurology, Morinomiya Hospital, Japan, [6] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [7] Department of Biochemistry, Hamamatsu University School of Medicine, Japan

[Objective] Cerebral small vessel diseases cause lacunar infarcts, cerebral microbreeds, or diffuse white matter diseases. Approximately 5 % of them are considered hereditary, including *COL4A1/COL4A2*-related disorders. Mutations in *COL4A1/COL4A2* lead to the impaired secretion of collagen to the extracellular matrix, resulting in vessel fragility. The diagnostic yield for *COL4A1/COL4A2* variants is around 20%-30%, suggesting that there are other mutated genes associated with this disease. This study aimed to identify novel genes associated with *COL4A1/COL4A2*-related disorders. [Methods] Whole exome sequencing was performed in two families with suspected *COL4A1/COL4A2*-related disorders. We validated the role of *COLGALT1* variants by evaluating encoded protein expression and enzymatic activity by western blotting and collagen galactosyltransferase assays, and performing *in vitro* experiments. [Results] Exome sequencing found biallelic variants in *COLGALT1* encoding collagen β (1-O) galactosyltransferase 1 (ColGalT1), which takes part in the post-translational modification of type IV collagen in two unrelated patients. ColGalT1 protein expression and its enzymatic activity in Patient 1 were undetectable. RNA interference studies demonstrated that reduced ColGalT1 altered COL4A1 secretion, and rescue experiments showed that mutant *COLGALT1* insufficiently restored COL4A1 production in cells compared with wild-type. [Conclusions] Biallelic *COLGALT1* variants cause cerebral small vessel abnormalities which shares common molecular pathogenesis with *COL4A1/COL4A2*-related disorders.

Pe-045-2 RVCL-associated mutant TREX1 induces cell growth arrest

○Shoichiro Ando[1], Taisuke Kato[2], Hiroaki Nozaki[1], Kyoko Kasahara[2], Osamu Onodera[1,2]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Molecular neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] The aim of our study is to elucidate molecular pathophysiology of retinal vasculopathy with cerebral leukodystrophy (RVCL). RVCL is caused by C-terminal truncations in human 3'-5' DNA exonuclease TREX1, however the molecular pathology is still unclear. [Methods] We established cells with a doxcycline-inducible gene expression from IMR-90 fetal lung fibroblasts by Retro-X Tet-On 3G Inducible Expression System (TaKaRa BIO). V235fs mutant and wild type (WT) TREX1 expressing cells were established as an *in vitro* model of RVCL and control respectively. The expression and localization of TREX1 protein were confirmed by western blotting and immunocytochemistry. Click-iT imaging system (Thermo Fisher SCIENTIFIC) was applied to assess the effect of mutant TREX1 protein on cell proliferation potency. [Results] We confirmed that RVCL-associated mutant TREX1 lost localization to the ER, which corresponded with previous reports. Click-iT imaging system showed significant decrease in proliferation potency of RVCL-associated mutant TREX1 expressing cells compared to that of WT TREX1 expressing cells. [Conclusions] The results indicated that RVCL-associated mutant TREX1 might inhibit cellular proliferation. Further investigation about the mechanism of cell growth arrest by TREX1 V235fs mutation will be needed.

Pe-045-3 Perivascular macrophage apolipoprotein E4 promotes neurovascular dysfunction and white matter damage

○Yorito Hattori[1,2], James Seo[1], Laibaik Park[1], Costantino Iadecola[1]
[1] Feil Family Brain and Mind Research Institute, Weill Cornell Medicine, [2] Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan

Objective: Apolipoprotein E4 (ApoE4) promotes white matter lesions (WML) in Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VaD) (JCBFM 38:250, 2018). In mice, ApoE4 induces neurovascular dysfunction through oxidative stress, and exacerbates WML and cognitive deficits in cerebral hypoperfusion produced by bilateral carotid artery stenosis (BCAS) (Nat Commun 9:3816, 2018). Perivascular macrophages (PVM), closely apposed to the outer wall of cerebral vessels, are a major source of oxidative stress (J Mol Med 95:11, 2017). Therefore, we tested if PVM are involved in the damaging effects of ApoE4. **Methods**: Male wild-type mice (age 2 months) were transplanted with ApoE4+ bone marrow (ApoE4→WT) to repopulate the perivascular space with ApoE4+ PVM. Five weeks later: (a) neurovascular function was assessed (laser-Doppler; n=5/group), or (b) BCAS was induced and WML and cognition tested 1 month later (n=12/group). **Results**: ApoE4→WT attenuated ($p<0.05$) the flow increase induced by neural activity (whisker stimulation;-45±4%) or endothelium (acetylcholine;-35±3%), and, after BCAS, worsened ($p<0.05$) the flow reduction (-25±1%) and exacerbated oxidative stress (4-hydroxynonenal:+12±2%), WML (MBP/SMI312:+42±3%) as well as memory deficits (Y-maze:-48±2%). **Conclusion**: ApoE4 in PVM mediates neurovascular dysfunction and exacerbates WML, which may increase the susceptibility of ApoE4+ individuals to WML and cognitive deficits both in VaD and AD. ApoE4 in PVM is a new therapeutic target for the vascular component of these devastating diseases.

Pe-045-4 Genetic analyses of HTRA1 and CTSA in Japanese patients with cerebral small vessel disease

○Hikaru Kamo[1], Silvio A Conedera[1], Kotaro Ogaki[1], Kensuke Daida[1], Yuanzhe Li[1], Masuo Funabashi[2], Hiroyo Yoshino[3], Manabu Funayama[1,3,4], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2] Department of internal medicine, Kitasato Clinic, Komaki, Japan, [3] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan, [4] Laboratory of Genomic Medicine, Center for genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University

<Background> Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) with *NOTCH3* mutations and cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL) with *HTRA1* mutations, have been well established to cause hereditary cerebral small vessel disease (SVD). Recently, heterozygou *HTRA1* mutations were also reported to be associated with autosomal dominant SVD. Cathepsin A-related arteriopathy with strokes and leukoencephalopathy (CARASAL) with *CTSA* mutations, has newly been identified. The aim of this study is to investigate the genetic roles of *HTRA1* and *CTSA* in *NOTCH3*-negative Japanese patients. <Methods> *HTRA1* and *CTSA* were analyzed by Sanger sequencing in unrelated 46 Japanese patients with SVD who had no *NOTCH3* mutations. <Results> We found two families with heterozygous *HTRA1* mutations: a novel mutation p.P331L and a known pathogenic mutation p.A252T. The frequency of heterozygous *HTRA1* mutations in the cohort was 4.3%. The mode of inheritance of those two families was autosomal dominant. We also identified heterozygous p.P331L in the proband's brother and son with SVD. Prediction tools predict it is a damage causing mutation and public databases did not show p.P331L. We found no pathogenic mutation of *CTSA* in the cohort. <Conclusions> We suggest that genetic screening of *HTRA1* should be considered to detect the genetic cause of Japanese patients with SVD when *NOTCH3* was negative and the family had autosomal dominant inheritance, although the frequency was low.

Pe-045-5 Analysis of cerebral small vessel pathology of SHR and SHR-SP rats

○Abdullah Md Sheikh[1], Shatera Tabassum[1], Shozo Yano[1], Shuhei Yamaguchi[2], Toru Nabika[3], Atsushi Nagai[1]
[1] Department of Laboratory Medicine, Shimane University faculty of medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Shimane University faculty of medicine, [3] Department of Functional Pathology, Shimane University faculty of medicine

Background and method: Hypertension has a relation with cerebral small vessel disease (CSVD). We aimed to check the pathological and molecular changes related to small vessels of brains in normotensive WKY (n=15), stroke resistant spontaneous hypertensive (SHR) (n=15) and stroke prone SHR (SHR-SP) (n=15) rats in a time dependent manner. We planned to check them from early time point when blood pressure started to increase and monitor until 24 weeks of age. Results: Solanum tuberosum lectin staining results showed that at 8 weeks, vessel density in the cortex of SHR rats were higher than WKY and SHR-SP. Immunostaining results demonstrated that aquaporin4 (AQP4) protein was expressed around blood vessels in WKY and SHR-SP. In SHR, AQP4 staining pattern showed a patchy appearance in brain parenchyma along with expression around the vessels. Claudin5 (a protein related to blood brain barrier) level was decreased in SHR-SP only. Cystatin C, a protease inhibitor previously shown to be related with CSVD, expressed diffusely in WKY and SHR brains, whereas it was further expressed around the vessels in SHR-SP. TGFβ, a growth factor implicated in vessel remodeling, was found to be expressed mainly around the vessel. Its expression was increased in SHR and SHR-SP rats. We are now undergoing to check the changes of vessel density, and above mentioned vessel related molecules in these rat strains at 16 and 24 weeks. Conclusion: These results could be important to understand the pathology of hypertension-related cerebral small vessel disease.

Pe-045-6 Analysis of cerebral small vessel changes in AD model mice

○Abu Shibly[1], Abdullah Md Sheikh[1], Abul Azad[1], Shuhei Yamaguchi[2], Makoto Michikawa[3], Atsushi Nagai[1]
[1] Department of Laboratory Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Shimane University Faculty of Medicine, [3] Department of Biochemistry, Nagoya City University

Background and aim: Amyloid β (Aβ) peptide is thought to deposit in the brains of sporadic Alzheimer's disease (AD) subjects due to impaired clearance through perivascular space. In this study, we aimed to investigate the changes of small vessels in brains of AD condition in a time dependent manner. Methods: We used APP transgenic mice (J20 strain) in this study as AD model. A total 30 mice were used in this study. The pathology was checked in mice of 3 months to 9 months of age. Vessel density was evaluated by Solanum tuberosum lectin (STL) staining. Expression of vessel related molecules were checked by immunostaining. Result: At 3 months, Aβ was positive for neurons and around the vessels of APP transgenic mice. Compared to non-transgenic littermate, the vessel density was significantly decreased in APP transgenic mice at 9 months of age. Claudin5, a tight junction protein, expression was decreased in APP transgenic mice at 3 months of age. A water channel protein aquaporin4 staining was positive around the vessel in wild type mice, which spread beyond the vessel wall in APP transgenic mice. Conclusion: Further study will be done to check the changes of the molecules related to vessel pathology, and the underlying mechanism will be discussed. Such information is important for a better understanding of AD pathology.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-046-1 Cross-seeding effect of protein aggregates derived from foods on Abeta deposition in mouse brain

○Tsuyoshi Hamaguchi[1], Ritsuko Goto[1], Kenjiro Ono[1,2], Masahito Yamada[1]
[1] Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Japan, [2] Department of Neurology, School of Medicine, Showa University

[Background] We previously showed that casein (Cas) and actin (Act), which are derived from foods as milk and meat, had cross-seeding effects on amyloid-β protein (Aβ) aggregation *in vitro* (Ono K, Hamaguchi T, Yamada M, *et al. Biochim Biophys Acta* 2014). [Objective] To clarify whether aggregates of Cas or Act can induce Aβ deposition in the brain of Alzheimer's disease (AD) model mice. [Methods] Cas from bovine milk (300 μM) and Act from bovine muscle (70 μM) were incubated at 37℃ for 1 month under gently agitated condition. The extension of Cas or Act aggregate was analyzed by fluorescence spectroscopic analysis with thioflavin T (ThT) and electron microscopy (EM) every week. After the incubation for a month, the aggregate was sonicated, and stored at -80℃ until injection into AD model mice. We injected the solution of the Cas or Act aggregate into the brain or peritoneal cavity of 3-month-old AD model mice. Twelve months after the injection, we analyzed the Aβ pathology of the AD mice brain. [Results] One year after the injection, immunohistochemical studies using anti-Aβ antibody showed that there is no significant difference in Aβ deposition on the brain between the Cas or Act aggregate injected mice and solvent injected mice. [Conclusions] The aggregates of Cas or Act showed no cross-seeding effects on Aβ aggregation *in vivo*.

Pe-046-2 The role of microglial TAK1 in the Alzheimer's disease mouse model

○Atsuko Katsumoto[1,2], Hideyuki Takeuchi[1], Keita Takanashi[1], Haruko Nakamura[1], Misako Kunii[1], Mikiko Tada[1], Hiroshi Doi[1], Guixiang Xu[2], Bruce Lamb[2], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Stark Neuroscience Research Institute, Indiana University, USA

[Objective] The pathophysiology of Alzheimer's disease (AD) is likely strongly influenced by inflammation mediated through microglia, the primary immune effector cells in the CNS. It has been suggested the intracellular inflammasomes in neurodegenerative diseases involving the potent interleukin-1 family cytokines. Early studies of Aβ induced inflammasome activation demonstrated that fibrillar Aβ is a potent activator of the microglial NLRP3 inflammasome. On the other hand, the relationship between another main pathological hallmark, tauopathy, and inflammasome remains unknown. Recently, TGF-β activated kinase 1 (TAK1) was reported as a NLRP3 activator in myeloid cells. The present study is aimed at elucidating the involvement of the microglial TAK1 to the progression of tauopathy as mediated by inflammasome. [Methods] Transgenic Cx3cr1$^{Cre/+}$;TAK1$^{fl/fl}$;hTau mice (TAK1KO) along with age-matched transgenic controls were used at 4 months of age (n=8 in each group), and were analyzed for tau pathology, microglial activation, and NLRP3 inflammasome activation by immunohistochemistry. [Results] We found strong morphological changes in TAK1KO mice, whereas microglia in control mice showed minor changes. In addition, inflammasome adaptor protein ASC was markedly increased in TAK1KO mice. We did not detect phosphorylated tau in both groups. [Conclusions] Our results suggest that the deficiency of microglial TAK1 led to heightened inflammasome with activated microglia. Further studies will be needed in late stage to verify its effect on tauopathy.

Pe-046-3 Autophagy upregulation and tau oligomer

○Tadanori Hamano[1,2], Norimichi Shirafuji[1,2], Soichi Enomoto[1,2], Hirohito Sasaki[1], Asako Ueno[1], Shu-hui Yen[3], Nicholas M Kanaan[4], Masamichi Ikawa[1], Osamu Yamamura[1], Masaru Kuriyama[5], Yasunari Nakamoto[6]
[1] Second Desrtmernt of Internal Medicine, Division of Neurology, University of Fukui, Japan, [2] Department of Aging and Dementia (DAD), Unversity of Fukui, Japan, [3] Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville, USA, [4] Department of Translational Science and Molecular Medicine, Michigan State University, USA, [5] Brain Attack Ota Memorial Hospital, Japan, [6] Second Department of Internal Medicine, University of Fukui, Japan

[Objective] Neurofibrillary tangles (NFT), which is pathological hallmarks of AD, is composed of highly phosphorylated tau proteins. Autophagy is the main conserved pathway for the degeneration of aggregated proteins in the cell. Many animal model studies have demonstrated that autophagy normally functions as the protective factor against AD progression. Tau is degraded by lysosome-autophagy system (Hamano et al. Eur J Neurosci 2008). Tau oligomer is cytotoxic, and observed in the early stage of AD. The influence of autophagy upregulation for the oligomeric tau was examined by using several drugs which can upregulate autophagy, including lithium or Rho-ROCK inhibitor. [Methods] We used a human neuroblastoma cell line, M1C cells, which expresses wild-type tau protein (4R0N) via tetracycline off (TetOff) induction. Autophagy activity and the amount of oligomeric tau were examined by Western blot (WB) analysis. [Result] Lithium and Rho-ROCK inhibitor (H1152, Y27632) upregulated autophagy which was determined by the WB of LC3II and P62. Phosphorylated tau and TOC1 positive oligomeric tau were also decreased by Lithium and ROCK inhibitor. [Conclusions] Although the exact mechanisms should be examined, autophagy activation by the drugs can be beneficial by reducing oligomeric tau and phosphorylated tau.

Pe-046-4 Two elderly cases of possible NIID; Clinical features and review of the literature

○Yuta Tsuji, Reiko Saika, Yu Tamura, Kozue Sakakibara, Yuya Shinoto, Yoko Shibata, Makio Takahashi
Osaka Red Cross Hospital, Japan

(Objective) We describe the clinical characteristics of two cases with neuronal intranuclear inclusion disease (NIID). (Methods) To clarify and compare the clinical features in two patients with NIID retrospectively. (Results) (Case 1) A 77 year-old man experienced gait ataxia and fall at age 75. He developed progressive memory disturbance, apathy and left limb and mild trunk ataxia from 76 years of age. The score of MMSE was 21/30 and FAB was 11/18. Brain DWI-MRI revealed diffuse high signal intensity along the corticomedullary junction, especially in frontal lobe. FLAIR-MRI also disclosed moderate cerebral atrophy with diffuse high intensity in cerebral white matter. Skin biopsy showed ubiquitin-positive intranuclear inclusions in sweat gland cells. (Case 2) A 76 year-old man diagnosed with Alzheimer's disease was treated with donepezil from 71 years of age. He developed postural tremor and cerebellar ataxia at age 76. His MMSE score was 15/30. FAB score was 6/18. Brain DWI-MRI showed high signal intensity in the corticomedullary compatible with NIID and FLAIR-MRI showed ischemic lesions in the cerebral white matter. However, skin biopsy did not show any intranuclear inclusions in the epidermal, subcutaneous tissue, or sweat gland cells. Although these two cases were initially misdiagnosed with Alzheimer's disease, MRI findings are characteristic to NIID. (Conclusion) NIID should be considered even in the elderly case as a differential diagnosis of dementia.

Pe-046-5 Effects of Genistein on cognitive impairment in vascular dementia experimental mice model

○Rahul Kumar, P Versha
Uttarakhand Technical University, India

Purpose:The present study aims to determine the neuroprotective efficacy of genistein on vascular dementia in experimental model mice. Method:To induce vascular dementia, chronic bilateral common carotid artery occlusion was performed on female mice brain by occluding both common carotid arteries for 30 min followed by 24 h reperfusion to induce neuronal injury. After surgery, the mice were treated daily by oral administration of genistein (5 & 10 mg per kg, i.p.) for 30 days. The cognition function of treated mice, were evaluated by Morris Water Maze test, neurological functions measured as short-term memory and motor performance. In addition, cerebral infarct size, oxidative damage, mitochondrial activity in terms of neuronal apoptosis and cellular viability, dipeptidyl peptidase-4 activity. Nissl and TUNEL staining were chosen to assess neuronal damage within the hippocampal CA1 area. Results: There was an increase in cognitive impairment and neuronal damages within CA1 hippocampal subregion caused by chronic cerebral hypoperfusion. Genistein administration significantly counteracted cognitive impairment and re-established motor performance in mice. Genistein treatment significantly reduced neuronal apoptosis and increased cellular viability, almost completely suppressed the circulating dipeptidyl peptidase-4 activity in vascular dementia in experimental model mice. Conclusion: This study suggests that genistein has potent neuroprotective activity against chronic cerebral hypoperfusion and may be considered as a potential treatment for cognitive deficits and neuronal injury

Pe-047-1 Pathological analysis of p65 aggregates in granulovacuolar degeneration in diseases with tauopathy

○Yuko Yamaguchi[1], Takashi Ayaki[1], Fangzhou Li[1], Atsushi Tsujimura[1], Masaki Kamada[2], Hidefumi Ito[3], Takakuni Maki[1], Nobukatsu Sawamoto[1,4], Makoto Urushitani[5], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurological Intractable Disease Research, Kagawa University School of Medicine, [3] Department of Neurology, Wakayama Medical University, [4] Department of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, [5] Department of Neurology, Shiga University of Medical Science

Introduction: Granulovacuolar degeneration (GVD) is originally observed in Alzheimer's disease (AD) and also seen as aging change. Previous studies suggested that GVD contains inflammatory signal associated proteins and is also associated with tauopathy, but precise mechanism remains unknown. Recently we have reported tau pathology in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) cases with Optineurin(ALS-OPTN) associated with regulation of selective autophagy and nuclear factor-κappa B (NF-κB). We have also reported phosphorylated p65 (pp65) which is activated form of NF-κB subunit aggregation in spinal cord in ALS-OPTN. These finding suggests that there are relationship among GVD, tauopathy and NF-κB pathway. Here we report pp65 aggregates in GVD and neurites in neurodegerative diseases with tauopathy. Methods: we have examined pp65 in 21 autopsied cases, including AD, ALS-OPTN, a variety of other neurodegenerative disorders and control cases in the hippocampus. Result: pp65 were immunopositive in GVDs in each case. There is colocalization of casein kinase 1 delta which is known as GVD marker and pp65. pp65 positive ratio was high in the AD group. pp65 was found in a neuron with neurofibrillary tangles. Conclusion: pp65 is useful as a GVD marker. The activation of the NF-κB pathway may be related to the pathology of GVD formation and dementia with tauopathy, so NF-κB pathway could be a therapeutic target for not only the AD but also age-related neurodegenerative diseases.

24日

Pe-047-2 Time- and extent- dependent effect of neuronal activation on APP processing

○Takanobu Ishiguro[1], Kensaku Kasuga[2], Kento Saito[2], Naomi Mezaki[1], Takeshi Miura[1], Takayoshi Tokutake[1], Osamu Onodera[1], Takeshi Ikeuchi[2]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [2] Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University

[Objectives] Previous brain imaging studies have shown that the accumulation of β-amyloid (Aβ) appears mainly in brain regions where neuronal activity is increased in the early stage of Alzheimer's disease. It has been reported that Aβ production is enhanced by neuronal activation *in vivo*. However, it is difficult to evaluate time and extent dependency of β-amyloid precursor protein (APP) processing by neuronal activation *in vivo*. To investigate these dependencies, we analyzed APP processing by neuronal activation induced by glutamate *in vitro*. [Methods] We examined the expression of endogenous APP in primary cerebral neurons (rat E17). Neuronal activation induced by 0.1-100 μM glutamate, an excitatory neurotransmitter, was evaluated by the expression of early growth response protein 1 (EGR-1). To analyze the full-length APP, APP C-terminal fragments (CTFs), soluble APPα/β (sAPPα/β) and Aβ, the cell lysates and culture medium were subjected to western blotting analysis or ELISA. [Results] Expression of EGR-1 was transiently enhanced after the stimulation by glutamate. The stimulation by higher dose of glutamate lead to the later, longer and stronger expression levels of EGR-1. The full-length APP and βCTFs levels declined along with neuronal activation. Neuronal activation by 0.1 μM of glutamate for 24 hours lead to the increase of sAPPβ. [Conclusions] Neuronal activation induced by glutamate lead to the enhancement of EGR-1 and transient reduction of full-length APP. The results suggested that the low and long neuronal activation may increase amyloidogenic APP processing.

Pe-047-3 Association CD33 expression on microglia with toxic turn amyloid beta peptide 42 in APP-KI mice

○Tomohiro Imamura, Hirohide Asai, Ryo Yamasaki, Jun-ichi Kira
Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan

[Objective] The association of immunomodulatory receptor CD33 with Alzheimer's disease (AD) has been reported. We previously reported that accumulation of amyloid β peptide 42 with a toxic turn form (toxic turn Aβ42) might be associated with memory impairment in 3xTg-AD model mice. We aimed to clarify any association between CD33 expression and toxic turn Aβ 42 in APP-KI mice . [Methods] 24-months-old APP-KI mice (APP^{NL-G-F} mice) and wild type age-matched control mice were used. Toxic Aβ42 expression was examined by immunohistochemical and immunoblot analyses using a toxic turn-specific antibody (11A1). Associations with CD33, Iba1, and P2TY12 expression was characterized by double immunostaining. Analysis of microRNA (miRNA) expression array in exosomes containing toxic turn Aβ 42 oligomers were conducted. [Results] In APP-KI mice, expression of Iba-1 was greatly increased, suggesting microglial activation. Activated microglial cells accumulated in the vicinity of toxic Aβ plaques. Especially, resident microglia showed more activation with increase of toxic Aβ plaques. Neither amyloid plaque formation nor microglial activation was seen in wild type mice. In APP-KI mice, expression of CD33 was also seen in the vicinity of toxic Aβ plaques and colocalized with resident microglia. [Conclusion] CD33-expressing resident microglia was localized around toxic Aβ plaques in AD mice model. Our finding suggest the important role of CD33-expressing microglia in formation of toxic Aβ plaques and plaque-associated neuronal dysfunction.

Pe-047-4 Reduction of theta oscillation in hippocampus of HCNP precursor protein knockout mice

○Yuta Madokoro[1], Yuta Yoshino[2], Daisuke Kato[1], Toyohiro Sato[1], Masayuki Mizuno[1], Tetsuko Kanamori[1], Masamitsu Shimazawa[2], Hideki Hida[3], Hideaki Hara[2], Mari Yoshida[4], Kosei Ojika[1], Noriyuki Matsukawa[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya City University, Japan, [2] Department of Biofunctional Evaluation, Molecular Pharmacology, Gifu Pharmaceutical University, [3] Department of Neurophysiology and Brain Science, Nagoya City University, [4] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University

[Objective] The cholinergic efferent network from medial septal nucleus to hippocampus has an important role in learning and memory processes. In physiological phenomenon this cholinergic projection may generate theta oscillations in hippocampus, promoting to efficiently encode novel information. Previously we reported hippocampal cholinergic neurostimulating peptide (HCNP), which induces acetylcholine synthesis in medial septal nuclei. HCNP is aligned at N-terminal region of the 21 kD protein composed of 186 amino acids, named HCNP precursor protein (HCNP-pp). In this study, we generated HCNP-pp knockout (KO) mice and assessed their behavioral phenotype, physiological local field potential in CA1 and the amount of cholinergic projection. **[Methods]** We generated mice carrying Cre-ERT transgene and homozygous floxed HCNP-pp gene and knocked out HCNP-pp gene by injection of tamoxifen at the age of 12-weeks-old. We evaluated the volume of cholinergic axon immunohistochemically, the local field potential in CA1 and the behavior in wild type mice and HCNP-pp KO mice. **[Results]** Whereas significant change was not seen in behavioral test, theta power in CA1 of HCNP-pp KO mice was significantly decreased via the reduction of ChAT-positive axon in CA1 striatum oriens. **[Conclusions]** Ourdata indicates the decline of cholinergic activity in septo-hippocampal network in HCNP-pp KO mice, suggesting that HCNP may be a candidate of cholinergic regulator in septo-hippocampal network.

Pe-048-1 The acceptance of assistive technologies for dementia patients and families in Taiwan

○Howard (tzu-hao) Chao
Cardinal Tien hospital, Taiwan

Introduction/Background: Management of dementia requires a multi-disciplinary approach. Advanced assistive technology (AT) has been used in helping the patients and families with dementia. We are interested to find out what Taiwanese families and patients with early stage dementia think of dementia and their acceptance or concerns regarding to AT. Also what are some of the important factors in determining the usefulness of AT? To answer these questions, we designed our study based on the grounded theory **Methodology:** A serial interviews were done to collect data with concurrent analysis in a systematic manner. The inclusion participants are patients who have been diagnosed with mild dementia or very mild dementia, and do not have severe physical disabilities. A total of 15 patients and families members were recruited. **Results/Conclusion:** The Asian family structure with multiple family members living in the same house hold helps the patient to cope with dementia much better. The acceptance of assistive technology in Taiwan is low for the very mild and mild dementia patients but well perceived by patient's young family members. For the extrovert type of patients, autonomy and privacy appears to be an issue, but less for introvert type of patients. In designing an AT, one needs to consider factors such as simplicity, automaticity and familiarity. AT that provides companionship could be an interesting area to explore.

Pe-048-2 Clinical and radiological features of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease

○Yasuo Harigaya[1], Tomoyasu Matsubara[2], Hironori Oka[1], Sho Aoki[1], Kazuyuki Mizushima[1], Shigeo Murayama[2]
[1] Department of Neurology, Maebashi Red Cross Hospital, Japan,
[2] Department of Neurology and Neuropathology (the Brain Bank for Aging Research) , Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

[Objectives] Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) is characterized by eosinophilic nuclear inclusions (NI) in the nervous systems and the visceral organs. Ante-mortem diagnoses have been made by NI identification in skin biopsy samples based on characteristic corticomedullary junction (CMJ) high intensity in brain diffusion-weighted imaging (DWI). However, the clinical symptoms of NIID are variable. **[Methods]** We analyzed the features of 14 (10 sporadic, 4 familial) adult-onset NIID patients with clinical examination, electrophysiological study, brain MRI, and skin biopsy. **[Results]** The mean onset-age was 63.8 years. Initial symptoms were consciousness disturbance, memory impairment, gait disturbance, etc. The mean scores of MMSE, Japanese version of Montreal Cognitive Assessment and FAB were 20.7/30, 14.2/30 and 9.2/18, respectively. Most of the patients showed hypo-areflexia, miosis and urinary dysfunction. Thirteen of 14 patients revealed high intensities of CMJ in DWI and leukoencephalopathy with ventricular dilatation and brain atrophy in FLAIR images of MRI. In one patient with leukoencephalopathy, DWI high intensity was not detected. Skin biopsies from all patients demonstrated that NI immunostained with anti-ubiquitin and anti-p62 antibodies in the sweat gland cells, adipocytes and fibroblasts, were composed of filamentous structure without limiting membrane by electron microscopy. **[Conclusions]** In patients with miosis and hyporeflexia with leukoencephalopathy, NIID should be considered for differential diagnosis even when DWI high intensity is negative.

Pe-048-3 Neuroophthalmological evaluation of patients with neuronal intranuclear inclusion disease

○Akihiko Mitsutake[1], Yu Nagashima[1], Mizuho Kawai[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Mitsui[1], Masashi Hamada[1], Kaori Sakuishi[1], Atsushi Iwata[1], Jun Shimizu[1], Hiromasa Sawamura[2], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital, Japan,
[2] Department of Ophthalmology, The University of Tokyo Hospital

[Objective] Ocular symptoms have rarely been reported in neuronal intranuclear inclusion disease (NIID). The aim of this study is to reveal the neuroophthalmological features of NIID. [Methods] We retrospectively reviewed medical records of nine patients with NIID undergoing ophthalmological evaluation. The diagnosis was based on MRI findings and skin or rectal biopsy. [Results] The age of onset was 68.0±3.9 (mean±SD) years old. Four patients were familial. Best-corrected visual acuity (BCVA) was <0.6 in three patients. Five patients complained night blindness. Miosis was seen in all patients, and pharmacological test performed in three patients suggested sympathetic hypersensitivity in two patients. Funduscopy performed in eight patients showed retinal pigment mottling in three patients and retinochoroidal atrophy (RCA) in one patient. Fundus autofluorescence imaging performed in seven patients showed hyperfluorescence in one patient and hypofluorescence suggesting RCA in two patients. Electroretinogram (ERG) showed decreased amplitudes of both a-wave and b-wave in all six patients examined. [Conclusion] Miosis and sympathetic hypersensitivity is consistent with previous reports. RCA was suspected in two out of three patients with impaired BCVA, indicating that RCA might be present in the advanced stage of NIID. In addition, ERG suggested functional abnormalities of photoreceptors and bipolar cells in all patients tested, even in patients without visual symptoms. Dysfunction of photoreceptors and bipolar cells from the early stage might be a hallmark of NIID.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-048-4 withdrawn

Pe-048-5 Clinical and psychometric characteristics of preclinical Alzheimer's disease in the J-ADNI

○Ryoko Ihara[1,2], Atsushi Iwata[3], Kazushi Suzuki[1], Takeshi Ikeuchi[4], Ryozo Kuwano[4], Takeshi Iwatsubo[5], Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative
[1] Unit for Early and Exploratory Clinical Development, The University of Tokyo Hospital, Japan, [2] Department of Innovative Dementia Prevention, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, [3] Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital, Japan, [4] Department of Molecular Genetics, Bioresource Science Branch, Center for Bioresources, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [5] Department of Neuropathology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan

Objective] Preclinical AD has gained increasing attention as a therapeutic target phase for AD disease modifying drugs. In order to effectively select and assess individuals with preclinical AD, it is essential to understand characteristics of preclinical AD. [**Methods**] The J-ADNI included 3-year follow-up of 154 cognitively normal (CN) individuals between 60-84 years of age. Positive amyloid (Aβ+) status was defined as either having positive/equivocal amyloid accumulation on amyloid PET or having CSF $A\beta_{42}$ <333 pg/mL at baseline. Demographics, and baseline values and longitudinal changes of clinical and psychometric scales were compared between Aβ+ and Aβ-. [**Results**] Out of 154 CN, 84 participants underwent either amyloid PET or lumber puncture at baseline, and 19 (22.6%) and 65 (77.4%) were defined as Aβ+ and Aβ-, respectively. Age, sex, education and family history were not statistically different between the groups. Aβ+ carried greater frequencies of *APOE* ε4 alleles. There were no significant differences in clinical and psychometric scales at baseline. Although it didn't reach statistical significance, linear regression model showed Aβ- exhibited improvement in MMSE and greater improvement in logical memory scores with time, which represented practice effects due to repetitive testing preserved only in Aβ-. [**Conclusion**] Our results suggest that the carriage of *APOE* ε4 alleles and loss of practice effects in cognitive tests would be useful predictors to enrich individuals with preclinical AD among the CN elderly. To draw explicit conclusions, a larger study is needed.

Pe-048-6 The differences in cognitive domain profile between early- and late- onset Alzheimer-type dementia

○Manabu Tsumoto
Department of Neurology, JCHO Tokyo Takanawa Hospital, Japan

OBJECTIVE: The Early-onset Alzheimer-type dementia (EOATD) is known to occasionally show atypical cognitive decline as compared with Late-onset Alzheimer-type dementia (LOATD). We previously reported visuospatial dysfunction on EOATD. In the present study, we examine all cognitive domains by using sub-items of major screening tests. **METHODS:** 12 EOATD patients (mean age 61.2±3.7, 5 females, mean education level 14.3±2.5) and 12 LOATD patients (mean age 80.9±2.7, 7 females, mean education level 14.1±2.5) participated in the study and analyzed sub-items of Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R). **RESULTS:** Only visuospatial domain score of MMSE showed statistically significant decrease in EOATD patients ($p<0.05$). Other sub-items of MMSE, and all sub-itemes of MoCA/ACE-R including visuospatial score failed to show a significant difference. **CONCLUSION:** The visuospatial dysfunction on EOATD can be confirmed by checking double pentagon copying test of MMSE, but another domain are not easy to detect.

Pe-049-1 Effects of Withania Someniferais On Mice Brain: A Therapeutic Drug for Parkinson's Disease

○Sumit Rajput, Sukrat Sinha
Guru gobind singh indraprastha university, India

Objective: Parkinson's disease (PD), an age-related disorder, is accompanied by the symptoms, tremor, bradykinesia, rigidity and instability. Objective of our study was evaluate effect of *Withania Someniferais* (WS) roots on Parkinsons brain of mice. **Method:** In present study 6-hydroxydopamine (6-OHDA) model of PD mice were used. The symptoms of PD such as tremors, akinesia, rigidity and vacuous chewing movements (VCMs) were evaluated. The methanolic extract of WS roots was administered orally at doses of 200 mg and 500 mg/kg body weight followed by stress. The combination of L-dopa and carbidopa was used as a standard drug. Behavioral studies such as locomotor activity and grip strength were determined, and oxidative stress was evaluated in mice brain. **Result:** Animal exposed to stress showed significant decrease in superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione (GSH). This was accompanied by simultaneous increase in lipid peroxidation level.Treatment with WS had no significant but moderate effect on antioxidant enzyme (SOD and CAT). Pretreatment with WS (200 and 500 mg/kg) significantly reduced the intensity of muscular rigidity, duration of catalepsy, akinesia, the number of tremors, and increase fighting behavior. The locomotor activity and grip strength were significantly increased by WS. Treatment with WS significantly reduced LPO level and restored the defensive antioxidant enzymes SOD and CAT in mice brain. **Conclusion:** Present study provides evidences that oral administration of alcoholic extract of WS roots have shown anti-aging and antiparkinson effect.

Pe-049-2 The a-syn protein levels affect multiple cellular pathways

○Yuta Ishiguro[1], Taiji Tsunemi[1], Asako Yoroisaka[1], Wado Akamatsu[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Juntendo University School of Medicine, Department of Neurology, Japan, [2] Juntendo University School of Medicine, Center for Genomic and Regenerative Medicine

[Objective]Pathological feature of Parkinson's disease (PD) is the formation of Lewy bodies/neurites of which the main component is α-synuclein (α-syn). Recently, a number of studies reported that many cellular pathways are affected in PD cellular models. We hypothesized alternations of α-syn levels may impair these pathways.[Methods]We used α-syn-inducible human neuroglioma (H4) cells and dopaminergic (DA) neurons differentiated from induced pluripotent stem cells (iPSCs) taken from the PD patients with SNCA triplication and A53T mutations. The number of exosomes was measured by nanoparticle tracking analysis. The formation of intraluminal vesicles (ILVs) at multivesicular endosomes (MVEs) was analyzed by the in vitro invagination assay. The EGF-EGFR, transferrin internalization and recycling assays were conducted to evaluate endocytic system. We developed pHLuorin-CD63, which allows us to quantify the fusion of MVEs with plasma membrane.[Results]When α-syn expression was induced in H4 cells, the number of exosomes released in the media was decreased. While vesicles positive for CD63, a marker of MVEs, were increased in the cells, MVEs fused with plasma membrane were decreased, indicating that a-syn overexpression impairs the process of exosome secretion. Moreover, EGF degradation and transferrin recycling were delayed, suggesting that multiple endocytic pathways were also impaired.[Conclusions]These results demonstrate that increased α-syn levels impair multiple endocytotic and exocytic pathways, which may underlie α-syn accumulation in PD and related synucleinopathies.

Pe-049-3 Mutant DNAJC13 impairs clathrin-mediated endocytosis

○Shun Yoshida[1], Takafumi Hasegawa[1], Junpei Kobayashi[1,2], Naoto Sugeno[1], Akio Kikuchi[1], Michinori Ezura[1], Shun Ishiyama[1], Masashi Aoki[1]
[1] Division of Neurology, Department of Neuroscience & Sensory Organs, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, NHO Yonezawa Hospital

[Objective] DNAJC13 is known as a causative gene for the PARK21 familial forms of Parkinson's disease (PD). DNAJC13 associates with the heat-shock protein Hsc70 through its J-domain and is supposed to regulate clathrin-mediated endocytosis (CME). However, the mechanistic link between pathogenic DNAJC13 mutation and CME remains poorly understood. The aim of this study is to clarify the effect of mutant DNAJC13 on CME using cultured cellular model. [Methods] To investigate the molecular interaction between DNAJC13 and clathrin, HEK 293 cells were transiently transfected with the plasmid encoding GFP-tagged wild-type (wt) and mutant DNAJC13 (ΔN453, ΔIWN1 plus Dnaj, ΔIWN1, ΔDnaj, and ΔC425) as well as mCherry-tagged clathrin and were subjected to co-IP analysis. The subcellular distribution of wt and N855S mutant DNAJC13 under the expression of clathrin was observed using confocal microscopy. [Results] Co-IP analysis revealed that IWN1 domain of DNAJC13, in which N855S mutation is located, interacted with clathrin light chain (CLC) B. In cells co-expressing DNAJC13 and CLC B, PD-linked N855S mutant DNAJC13 often co-localized with CLC B and tended to form intracellular large inclusions while wt DNAJC13 showed more dispersed localization in the cytoplasm. [Conclusions] We identified that DNAJC13 specifically interacted with CLC B through its IWN1 domain. PD-linked N855S mutant DNAJC13 entangled with CLC B and exhibited aberrant subcellular localization, which may possibly influence on the assembly of clathrin and thereby perturb the process of CME.

24日

Pe-049-4 Cell biological analysis of VPS35 mutation using iPSCs

○Keiko Bono[1,2], Chikako Hara[2], Syunsuke Sumi[2], Yasuyuki Iguchi[1], Hirotaka James Okano[2]
[1] The Jikei University School of Medicine, Department of Neurology, Japan,
[2] The Jikei University School of Medicine, Division of Regenerative Medicine, Japan

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disorder and the number of patients is increasing with the aging of the population. Mutations of the retromer component Vacuolar protein sorting-35 (VPS35) is linked to autosomal dominant forms of familial Parkinson's disease, PARK17. VPS35 is essential for endosome-to-Golgi retrieval of membrane proteins. However, the physiological and pathological roles of VPS35 in neuron are poorly understood. Here we try to analyze the movement and function of the retromer in neurons differentiated from PARK17 patient's iPSCs. **[Methods and Results]** We have generated three independent iPS cell lines from healthy controls and from PD patients heterozygous for the VPS35 mutation (p.D620N), respectively. After differentiation into dopaminergic neurons (iNeuron), we observed the movement of the retromer and endosomes in neurons using fluorescent live imaging. It was observed that the retromer moved in cytoplasm together with early endosomes, and the max speed of early endosome was slower in the disease group compared with healthy control. **[Conclusions]** These resultes suggest that the PD-associated VPS35 mutation caused dysfunction of the retromer in iNeuron of PARK17 patient's.

Pe-049-5 Investigating the mechanisms of cell-type specific involvement and propagation in MSA

○Tomoyuki Ishimoto, Hodaka Yamakado, Ryosuke Takahashi
Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Multiple system atrophy (MSA) and Parkinson disease (PD) are pathologically hallmarked by alpha synuclein (asyn) inclusions. As oligodendrocytes express asyn much less than neuron both normally and in MSA, it has been a big mystery how asyn accumulates in oligodendrocytes in MSA. Recent studies showed that exosomes might have an important role in the propagation of abnormal proteins in neurodegenerative diseases. We hypothesized that the exosomes derived from oligodendrocytes have high affinity for oligodendrocytes. The aim of this study is to investigate the role of cell-type specific exosomes in oligodendrocytes-specific propagation and accumulation of asyn. [Method] We inoculated exosomes derived from MSA, Dementia with Lewy bodies (DLB) and control brains into the left dorsal striatum of A53T human asyn BAC Tg mice. These mice express mutant human asyn also in oligodendrocytes through its native promoters and thus are thought to be more sensitive to exogenous asyn aggregation seeds than wild-type mice. [Result] 2 months after injection of exosomes derived from brains of MSA patients, aggregates immunopositive for phosphorylated asyn were observed in the injection site in mice. Aggregates are thread-like, suggestive of neuronal origin, in mice treated with exosomes from DLB brains, whereas aggregates are small and round-shaped, suggestive of oligodendroglial origin, in mice treated with exosomes from MSA brains. [Conclusion] Exosomes may have an important role in oligodendrocyte specific propagation of asyn in MSA.

Pe-049-6 ChPF family promotes neuroprotection in the presence of Parkin

○Yukiko Maki, Takao Mitsui, Ami Takahashi
Departmnt of Clinical Reserch, Tokushima National Hospital, Japan

Objective: We have reported that Parkin promotes its biogenesis, increases mitochondrial membrane potential, and suppresses apoptosis. We reported a novel protein Klokin 1, a splicing mutant of Chondroitin Polymerizing Factor (ChPF), that binds to parkin and transports to mitochondria. In the present study, we investigated the neuroprotective action of Klokin 1 and ChPF in the presence or absence of Parkin. **Method**: Cell viability was measured in cells overexpressing Parkin and the Klokin 1 family using the neural cultured cell line (PC 12). We prepared human fibroblasts obtained from PARK2 patients and healthy controls. For cell viability assay, Culture cells were treated with 1 mM MPP +. **Results**: Overexpression of the Klokin 1 family markedly increased mitochondrial parkin expression. When Parkin or Klokin 1 family was introduced, Cell Viability increased. When both were co-transfeced to PC12 cells, the viability was further enhanced. On the other hand, when Parkin was overexpressed in PARK2 fibroblasts, cell viability increased, but not increased by the induction of ChPF family. **Conclusion**: Parkin showed neuroprotective effect in MPP-treated cells, as well as Klokin 1/ ChPF. The effect was enhanced at co-transfection of Parkin and Klokin 1/ ChPF. The protective action of Klokin 1/ChPF was occurred in the presence of Parkin. These findings indicate that ChPF cooperates with Parkin to protect nerve cells against mitochondrial injury.

Pe-050-1 TRUNK FLEXION ANALYSIS USING A MARKERLESS MOTION CAPTURE SYSTEM IN PARKINSON'S DISEASEPATIENTS

○Noriko Kawashima[1], Kazuko Hasegawa[2], Aya Kumon[1], Atsuko Sato[1], Kumiko Miyashita[1]
[1] Kawashima Neurology Clinic, Japan, [2] the Deaprtment of Neurology, National Sagamihara Hospital

Objectives: Abnormal posture is one of the unsolved issues in advanced Parkinson's disease (PD) patients. Postural sway is often larger when walking than when standing in PD patients, so we should estimate trunk flexion when standing as well as when walking. We verified the usefulness of a markerless motion capture system for estimation of trunk flexion. **Methods**: We estimated posture in PD patients when walking (3 meters) and standing (10 seconds), using a Mobile Motion Visualizer (MMV-001, SYSTEM FRIEND INC.), which uses an infrared camera to analyze postural sway without using a marker. **Results**: Eleven PD patients (three males) participated in this study. The mean age, disease duration and Hoehn and Yale stage in participants were 74.8 (SD 6.3) years old, 11.7 (SD 4.6) years and 2.4 (SD 0.5) respectively. Evaluation of the motion visualizer took about 3 minutes. On the sagittal plane, the mean degrees of thoracolumbar anterior flexion were 24.8 (SD 11.3) degrees when walking and 17.1 (SD 8.7) degrees when standing. On the coronal plane, the mean degrees of lateral flexion to the right (8 patients) were 7.9 (SD 3.2) degrees when walking and 3.6 (SD 3.1) degrees when standing. The mean degrees of lateral flexion to the left (3 patients) were 4.6 (SD 1.2) degrees when walking and 2.4 (SD 1.5) degrees when standing. **Conclusions**: The markerless motion capture system was useful for evaluation of trunk flexion in PD patients and could reduce examination time.

Pe-050-2 Striatal dopamine depletion correlates with variability of stride length in Parkinson's disease

○Kosei Hirata, Takaaki Hattori, Qingmeng Chen, Masahiro Ohara, Satoko Kina, Takanori Yokota
Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Japan

[Object] Gait disturbance in Parkinson's disease (PD) is characterized by short stride length and slow speed. Furthermore, gait pattern in every stride tends to be varied in PD, and it is known that the increase in gait variability is related to fall risk. Striatum is thought to play an important role in gait automaticity, which is, at least in part, quantified by variation of gait parameters such as stride length. We hypothesized that extent of striatal dopamine depletion is related to impaired gait automaticity in PD. [Methods] Ten drug-naive patients with early-stage PD were enrolled. 123I-FP-CIT SPECT was performed, and specific binding ratio (SBR) in left and right striatum was calculated. Gait analysis was performed by measuring 15-meter walk using wearable gyroscope and accelerometer sensors placed on both ankles and at the fifth lumbar level, and every stride length was quantified. The correlations between bilateral SBRs and mean or coefficient of variation (CV) of stride length in contralateral sides were evaluated by using Pearson's correlation. [Results] Right SBR was significantly correlated with CV of left stride length ($r=-0.8$, $p < 0.01$). Left SBR showed a trend to negatively correlate with CV of right stride length ($r=-0.412$, $p=0.237$). In contrast, bilateral SBRs were not associated with mean of stride lengths in contralateral side. [Conclusions] Our results suggest that dopamine depletion in striatum underlie variability of stride length, rather than stride length itself, in early-stage PD, possibly reflecting impaired gait automaticity.

Pe-050-3 White matter lesions correlate with falling of Parkinson's disease patients

○Shuro Kogawa, Jiro Oi, Makiko Hashi
Department of Internal Medicine, Kohka Public Hospital, Japan

Purpose To elucidate MRI findings correlate with falling in Parkinson's disease (PD). **Methods** Subjects were 140 PD patients aged from 40 to 90 year-old (mean age was 72.7). We defined patients who experienced falling once or more during past one year as falling group. Intellectual activity was evaluated by MMSE. Subjective walking difficulty was measured by freezing of gait questionnaire (FOG). Severity of motor symptoms of PD was evaluated by UPDRS part 3. Atrophy of hippocampus, white matter and gray matter were evaluated by T1WI MRI using Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's disease. White matter lesions were evaluated by Fazekas's grading scale. We asked all subjects whether they experienced hallucination in one year or not. We extracted age and duration of PD as potential risk factors of falling. **Results** Falling were experienced by 48 patients (34%). Falling group had longer duration (10.2 ys vs 7.1 ys), lower MMSE (26.4 vs 28.3), higher Fazekas' score (1.12 vs 0.73), higher FOG (11.0 vs 4.5), and higher UPDRS part 3 (23.8 vs 14.8) significantly than no-falling group. However, neither atrophy of hippocampus, white matter, nor gray matter were correlated with falling. On the contrary, linear correlation analysis revealed that FOG was correlated significantly with Fazekas's score, atrophy of hippocampas, white matter and gray matter. **Conclusion** Results of this study suggest that severity of white matter lesion is a correlating factor of falling in PD patients. Intervention to progress of white matter leison may prevent falling of PD patients.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-050-4 Determinants of body mass index in patients with Parkinson's disease: A multicenter study

○Keisuke Suzuki[1], Yasuyuki Okuma[2], Tomoyuki Uchiyama[3], Masayuki Miyamoto[4], Yasuo Haruyama[5], Gen Kobashi[5], Ryuji Sakakibara[6], Yasushi Shimo[7], Taku Hatano[7], Nobutaka Hattori[7], Toshimasa Yamamoto[8], Shigeki Hirano[9], Satoshi Kuwabara[9], Yoshiaki Kaji[1], Hiroaki Fujita[1], Koichi Hirata[1]

[1]Department of Neurology, Dokkyo Medical University, Japan, [2]Department of Neurology, Juntendo University Shizuoka Hospital, [3]Department of Neurology, International University of Health and Welfare, [4]Department of Clinical Medicine for Nursing, Dokkyo Medical University School of Nursing, [5]Department of Public Health, Dokkyo Medical University School of Medicine, [6]Neurology Division, Department of Internal Medicine, Sakura Medical Center, Toho University, [7]Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [8]Department of Neurology, Saitama Medical University, [9]Department of Neurology, Chiba University Graduate School of Medicine

Background: In patients with Parkinson's disease (PD), body weight fluctuates during the course of disease, reflecting various factors, such as dysphagia, constipation, parkinsonism and other non-motor symptoms. **Methods:** We analyzed contributing factors of body mass index (BMI) in patients with PD from a multicenter study. A total 435 patients with PD (69.3±7.9 years) and 401 controls (69.2±8.6 years) were included in this study. **Results:** BMI values were lower in PD patients than in controls (22.0±3.4 kg/m2 vs. 25.4±4.3kg/m2). After grouping PD patients based on the median value of BMI, the low-BMI-group (<22 kg/m2) had more women, longer disease duration and higher scores of Movement Disorder Society revision of the Unified PD Rating Scale (MDS-UPDRS) II and IV and levodopa equivalent dose, and showed increased rates of constipation, hallucination, dysphagia, dyskinesia and wearing off, compared with the high-BMI-group (>22 kg/m2). There was no between-group difference in depression, sleep problems and daytime sleepiness. A multivariate analysis showed hallucination and MDS-UPDRS IV were determinants for low BMI, after controlling for clinical factors. In a second model, substituted MDS-UPDRS IV for wearing-off scores (sum of MDS-UPDRS 4.1-4.2) and dyskinesia scores (sum of MDS-UPDRS 4.3-4.6), dyskinesia scores significantly contributed to low BMI. **Conclusion:** Our study results showed that motor complication, particularly dyskinesia, and hallucination were the significant predictors of decreased BMI in PD patients.

Pe-051-1 Pathophysiology of Micrographia in Parkinson's Disease

○Shunsuke Kobayashi[1], Ryoma Takahashi[2], Mitsuki Aihara[3], Abdur Rahim[3], Rashedul Islam[3], Jung-pil Shin[3], Kazuaki Kanai[1], Yoshikazu Ugawa[4,5]

[1]Dept. Neurology, Fukushima Medical University, Japan, [2]Fukushima Prefectural Minami-Aizu Hospital, [3]School of Computer Science and Engineering, University of Aizu, [4]Aidu Chuo Hospital, [5]Dept. Neuro-regeneration, Fukushima Medical University

[Objective] Micrographia is a well-recognized symptom of Parkinson's disease (PD), but its pathophysiology remains largely unclear. We aimed to examine whether micrographia is caused by scale contraction at the level of visuospatial representation and/or motor representation. **[Methods]** We enrolled 25 PD patients and 16 healthy controls (HCs). Using a high-resolution tablet device, we obtained six handwriting parameters (time, Cartesian coordinates, pen pressure, azimuth, and altitude). We specifically tested for the effects of visuospatial reference frame and motor rehearsal. **[Results]** Handwriting kinematics of PD patients were characterized by longer writing time, increased altitude (more upright), and smaller azimuth (directed more to the subject) as compared with HCs ($p<0.001$, t-test). Micrographia was observed in 15/25 (64%) patients with significant size reduction (on average 16%) compared to the sample letter size ($p<0.05$, t-test). The degree of micrographia did not correlate with kinematic features (writing time, pen pressure, azimuth, altitude; $p>0.05$, Pearson's correlation test). When subjects wrote a letter inside a square frame, micrographia was prevented in 11/15 (73%) patients. Warm-up tracing prevented micrographia in 14/15 (93%) PD patients. **[Conclusions]** The present results indicate positive effects of reference frame and motor rehearsal, suggesting that micrographia evolves at the level of both visuospatial and motor representation.

Pe-051-3 Phantom Bedside Intruder in Parkinsons Disease

○Simon Kang Seng Ting[1], Celeste Chen[1], Shahul Hameed[1], Adeline Ng[1], Nagaendran Kandiah[1], Kumar M Prakash[1], Wanying Xie[2], Winnie Wing-chuen Lam[2], Gwen Li Sin[2], Ling Ling Chan[2], Pedro Rosa-neto[3], Serge Gauthier[3], Kok Pin Ng[1]

[1]National Neuroscience Institute Singapore, Singapore, [2]Singapore General Hospital, Singapore, [3]Alzheimer s Disease Research Unit, McGill Centre for Studies in Aging, Canada

Objective: Psychosis is a known neuropsychiatric feature in Lewy Body disease. While visual hallucination remained the most common form of psychosis, a minor proportion of patients suffer from multimodal psychosis in Parkinson's disease (PD). However, current research does not always specify whether multimodal psychosis is manifested in an independent, sequential or concomitant manner. As such, studies addressing brain-behavior relationship of multimodal psychosis remain sparse. Methods: In this paper, we described a case of PD multimodal psychosis manifesting as a phantom bedside intruder, where the patient episodically 'felt' the presence and 'heard' the breathing sound of the 'person' without visualizing him. Results: FDG PET scan showed predominant hypometabolism in brain regions involving the bilateral insula, superior temporal gyrus, supramarginal gyrus, and anterior cingulate. Discussion: The unusual multimodal phantom bedside intruder phenomenon observed in this case is likely a result of combinational dysfunction of bilateral temporal parietal lobes and possible mechanism underpinning such phenomenology is discussed.

Pe-050-5 Subthalamic stimulation inhibits bladder contraction by modulating medial prefrontal cortex

○Tatsuya Yamamoto[1,2], Ryuji Sakakibara[3], Tomoyuki Uchiyama[4], Keiko Kitajo[2], Satoshi Kuwabara[1], Atsushi Yamaguchi[2]

[1]Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan, [2]Department of Functional Anatomy,Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan, [3]Neurology Division, Department of Internal Medicine, Sakura Medical Center, Toho University, Sakura, Japan, [4]Department of Neurology, International University of Health and Welfare, Ichikawa, Japan

Aims: The patients with Parkinson's disease (PD) present with lower urinary tract symptoms (LUTS), but the efficacy of subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) on LUTS is unknown. The medial prefrontal cortex (mPFC) is a known higher micturition center which are modulated by STN-DBS. We aim to clarify STN-DBS-related changes in the neuronal activity of the mPFC in terms of bladder contraction, using normal and PD rats. Methods: Experiments were performed in normal and 6-hydroxydopamine hemi-lesioned PD rats. STN-DBS was applied to the left STN, with simultaneous monitoring of bladder contractions. Local field potential (LFP) of mPFC was recorded before, during, and after STN-DBS (n = 6: normal rats, n = 6: PD rats). Extracellular fluid was collected from the mPFC before, during, and after STN-DBS (n = 5: normal rats, n = 6: PD rats). Results: STN-DBS significantly increased bladder inter-contraction interval. STN-DBS significantly decreased mPFC alpha power in normal rat and increased alpha power in PD rat. The mPFC levels of levodopa, dopamine, serotonin, and their metabolites were significantly decreased during and after STN-DBS in PD rats, whereas the levels of serotonin and its metabolites and homovanillic acid (HVA) were significantly decreased after STN-DBS in normal rats. Conclusion: STN-DBS increased bladder inter-contraction intervals in both normal and PD rats probably through changes in neural activity in mPFC. The effect of STN-DBS on the levels of catecholamine in mPFC was different between normal and PD rats.

Pe-051-2 Neural correlates for different working memory loads in Parkinson's disease

○Takaaki Hattori[1], Silvina Horovitz[2], Codrin Lungu[2], Eric Wassermann[2], Mark Hallett[2]

[1]Department of Neurology and Neurological Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [2]National Institutes of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke

[Objective] Parkinson's disease (PD) patients often have impaired working memory (WM) performance, especially for higher WM load task. We aimed to identify the neural correlates for performing different WM loads in PD patients. [Methods] Eighteen patients with cognitively normal PD; 17 with PD with mild cognitive impairment; 11 with PD with dementia; and 17 healthy subjects were enrolled. In a 3-Tesla MRI scanner, subjects performed an n-back task, including 0, 1, 2 and a 3-back task. Event-related functional MRI analysis was performed for correct responses. Activation maps for 2-back or 3-back task in comparison to 0-back task were correlated with d-prime index (measure of accuracy) for each task in all 46 PD patients. [Results] In 2-back, left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), left inferior parietal lobule (IPL), left rostral prefrontal cortex (RPFC), bilateral frontal eye field (FEF) and bilateral anterior cingulate cortex (ACC) were correlated. In 3-back, in additions to the areas correlated in 2-back, right DLPFC, right IPL and left middle/inferior temporal lobe (M/ITL) were correlated. [Conclusions] Our results suggest that left WM-related areas (DLPFC, IPL and RPFC) and bilateral FEF and ACC are necessary for accurate response in moderate WM load, but additional activations in contralateral side such as right DLPFC and IPL as well as in left M/ITL are needed for performing high WM load, suggesting adaptive and/or compensatory mechanism for performing different WM loads in PD.

Pe-051-4 Fatigue is associated with the first-onset hallucinations in patients with Parkinson's disease

○Masanori Ikeda[1], Hiroshi Kataoka[2], Naoki Ooba[1], Satoshi Ueno[1], Kazuma Sugie[2]

[1]Department of Neurology, Heisei Memorial Hospital, Japan, [2]Department of Neurology, Nara Medical University

[Introduction]Hallucinations remain problematic in Parkinson's disease (PD). At the same time, fatigue is a common symptom in Parkinson's disease,and any factors associated with fatigue in PD have been reported.Factors associated with fatigue in PD are likely to be similar to risk factors for hallucinations. However,fatigue has been not been reported to be a risk factor for hallucinations in previous studies. We prospectively studied non-hallucinators with PD during 3 years to identify factors associated with the onset of hallucinations,including fatigue.[Methods]We initially screened 100 consecutive patients and registered 78 patients with PD.During 3 years,31 patients newly presented with visual hallucinations.A total of 18 variables were evaluated by logistic regression analysis.[Results]Univariate logistic regression analysis showed that BFI (OR = 1.029, p = 0.023, 95% CI =1.004-1.055) and the total UPDRS score (OR = 1.031, p = 0.043, 95% CI = 1.001-1.073) were significantly related to first-onset hallucinations.Brief Fatigue Inventory (BFI) (OR = 1.027, p = 0.045, 95% CI = 1.001-1.053) was related to first-onset hallucinations on multivariate logistic regression analysis.Subitems on the BFI showed that the scores for general fatigue (p = 0.02),mood (p = 0.042),and relations with other people (p = 0.021) were significantly higher in patients with first-onset hallucinations.[Conclusions]The present study is the first to demonstrate an association of fatigue with the onset of hallucinations.Fatigue,especially mental fatigue,can be a risk factor for furture hallucinations.

24日

Pe-051-5 Alternating Functional and Structual Connectivity in Parkinson's Disease Patients with Pareidolias

○Yuta Kajiyama[1], Noriaki Hattori[2], Tomohito Nakano[1], Gajanan Revanker[1], Hironori Otomune[3], Masahito Mihara[4], Hideki Mochizuki[1]
[1] Osaka University Graduate School of Medicine, Department of Neurology, Japan, [2] Osaka University, Endowed Research Department of Clinical Neuroengineering Global Center for Medical Engineering and Informatics, [3] Morinomiya Hospital, Neurorehabilitation Research Institute, [4] Kawasaki Medical University, Department of Neurology

Objective: To investigate the neural mechanism of face pareidolia in Parkinson's Disease (PD) patients by using functional and structual magnetic resonance imaging (MRI). **Methods:** 83 PD patients without cognitive impairment and 40 Healthy Subjects were included in this study. All Healthy Subject were clinically evaluated without any motor, cognitive and psychiatric symptons, then PD patients underwent clinical evaluations including MDS-UPDRS, MMSE, and the Pareidolia Test. In the Pareidolia Test, patients who experienced at least one pareidolic response were considered as pareidolia-positive, and the rest were considered as pareidorlia-negative. All participants also underwent MR scans including resting-state functional MRI and structual imagings. Local ethical committee approved this study and written informed consent was obtained from all participants. **Result:** 39 patients were pareidolia-positive, and 44 were pareidolia-negative. There was no significant difference in gray matter volume between pareidolia-positives and negatives. Functional connectivity analysis shows decreased connectivity between the medial frontal cortices and the bilateral temporal lobes, ingluding bilateral parahippocampal cortices and fuciform gyri, in Pareidolia-positives. **Conclusion:** Our result suggests reduced functional connectivity between the medial frontal cortex and the face-recognition networks in pareidolia-positives. And visual perception network may be altered even in PD patient without cognitive impairment, without structual changes.

Pe-052-1 Study protocol for a phase I/IIa, double-blind, placebo-controlled trial of ropinirole for ALS

○Shinichi Takahashi[1], Satoru Morimoto[1,2], Hideyuki Saya[3], Hideyuki Okano[2], Masashi Aoki[4], Norihiro Suzuki[5], Jin Nakahara[1]
[1] Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Japan, [2] Department of Physiology, Keio University School of Medicine, [3] Division of Gene Regulation, Institute for Advanced Medical Research, Keio University School of Medicine, [4] Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, [5] Department of Neurology, Shonan Keiiku Hospital

Objective We performed drug screening using motor neurons (MNs) derived from disease-specific-induced pluripotent stem cells (iPSC) for ALS and we found that ropinirole hydrochloride prevented motor neuron death (Fujimori K, Okano H, et al. Nat Med 2018). We are starting randomized clinical trial testing ropinirole hydrochloride in ALS patients in December, 2018. **Design/Methods** This is a phase I/IIa randomized, double-blind, placebo-controlled, single-center, open-label continuation clinical trial. The primary aim is to assess the safety and tolerability of ropinirole hydrochloride in patients with ALS. Secondary aims include the effectiveness evaluations: ALSFRS-R, quantitative muscle strength by hand-held dynamometer, muscle volume by CT scan, forced vital capacity, physical activity by activity tracker, survival, ALSAQ40 scale, and Zarit Caregiver Burden Interview. Moreover, we will performed an efficacy evaluation using subjects-derived iPSCs/MNs and assess plasma/CSF biomarkers (TDP-43, and ALS-related RNA/micro RNA) as exploratory research. **Results** Ropinirole hydrochloride potentially targets multiple mechanisms in ALS (i.e., oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and abnormal aggregation of TDP-43/FUS protein, which is representative of the ALS phenotype), with promising preclinical study results based on iPSCs research. The availability of the drug suggests that rapid translation to daily clinical use might be possible. **Conclusions** Our trial will provide reliable and important data for further potential trials. The results will appear in March, 2021.

Pe-052-2 Split-Hand Syndrome In ALS: Differences In Dysfunction of FDI and ADM Motoneurons

○Zhi-li Wang, Liying Cui, Suzhou Guan, Mingsheng Liu, Kang Zhang, Shuangwu Liu
Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, China

Objective: This study aimed to investigate the difference of spinal motoneuron dysfunction between the first dorsal interosseous (FDI)and abductor digit minimi (ADM)muscles using F-waves studies in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). **Methods:**Motor nerve conduction studies and F-wave were performed bilaterally on both FDI and ADM muscles innervated by ulnar nerves in 65 patients with ALS and 20 age-and gender-matched healthy controls (HCs). **Results:**HCs revealed more prominently longer minimal,maximal and mean F-wave latencies,lower chronodispersion,mean F-wave amplitude,mean and maximal F/M amplitude ratio and F-wave area in FDI than ADM,whereas no significantly differences in almost all F-wave parameters between FDI and ADM in ALS patients with involved hands except minimal and mean F-wave latency.It suggesting that spinal excitability is great changed in the segment spinal innervating the FDI. Compared with HCs,ALS patients with involved hands had longer F-wave latencies,chronodispersion,higher amplitude,mean and maximal F/M amplitude ratios and lower F-wave persistence in both FDI and ADM,with relatively normal mean F-wave amplitude in ADM. Furthermore,the F-wave latencies,persistence and chronodispersion of FDI and ADM and the index RN and index Freps of the FDI between ALS patients with unaffected hands and HCs was significant different. **Conclusion:**The present study reveals that there are differences in dysfunction of spinal motor neuron between FDI and ADM.Furthermore,spinal cord dysfunction was associated with development of the split-hand syndrome in ALS.

Pe-052-3 Relationship between EMG-detected fasciculation potentials and US-detected fasciculations in ALS

○Kota Bokuda[1], Toshio Shimizu[1], Hideki Kimura[1], Ryo Morishima[1], Tsutomu Kamiyama[1], Yuki Nakayama[2], Akihiro Kawata[1], Eiji Isozaki[1]
[1] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Japan, [2] ALS Nursing Care Project, Tokyo Metropolitan Institute of Mecical Science

Background: The importance of fasciculation potentials (FPs) in electrophysiological diagnosis of ALS has been emphasized as shown in Awaji criteria. Muscle ultrasonography (MUS) has been recently reported to have higher sensitivity in detecting fasciculations compared to electromyography (EMG). In clinical practice, MUS may provide additional information in FP-negative muscles, however we sometimes encounter muscles with fasciculation negative in MUS and FP positive in EMG. **Objectives:** The aim of this study was to investigate the difference of FP waveform between muscles with and without fasciculations detected by MUS. **Methods:** A total of 31 consecutive patients with sporadic ALS were prospectively recruited. All patients underwent both needle EMG and MUS. In each patient, EMG-detected FPs and MUS-detected fasciculations (MUS-fas) were analyzed from seven muscles. We measured the amplitude, duration, number of phases of each FP, and compared between muscles with and without MUS-fas. **Results:** In total, 213 muscles were analyzed. FPs were detected in 115 muscles, and MUS-fas were detected in 107 muscles. 77 muscles showed both FP and MUS-fas. The amplitude of FPs was significantly lower in the group which showed only FPs on EMG (mean 0.39 ± 0.25 mV) than the group with both FPs and MUS-fas (1.22 ± 0.92 mV, $p < 0.001$, Kruskal-Wallis test). **Conclusion:** Small sized FPs might not be detected by MUS. Both EMG and MUS techniques should be combined for quantitative analysis of fasciculations in ALS-suspected patients.

Pe-052-4 Significance of fasciculation potentials in early diagnosis of bulbar-onset ALS

○Michi Kawamoto, Nobuo Kohara, Junko Ishii, Hajime Yoshimura, Satoru Fujiwara, Naoya Mimura, Junichiro Ohira, Ryou Tamura, Shota Segawa, Yasutaka Murakami, Nobuyuki Ohara, Tomoyuki Kono
Department of Neurology, Kobe City Medical Center General Hospital, Japan

Objective: Early diagnosis of ALS is crucial in both clinical trials and management of the patients. Though Awaji criteria increased the diagnostic sensitivity, early diagnosis of bulbar-onset ALS is still difficult. The aim of this study is to clarify the clinical and electrophysiological characteristics of bulbar-onset ALS in early stage. **Methods:** We examined the 31 consecutive patients of bulbar-onset ALS followed in our center and reviewed 20 cases with bulbar symptoms alone at initial visit. The patients were classified according to updated Awaji criteria. **Results:** The mean age was 70.5 (55-85years, male7,female 13), and the mean duration of the disease was 7.8 (1-23) months. None was diagnosed as definite ALS, one (5%) as probable, 3 (15%) as probable-laboratory supported, 13 (65%) as possible and 3 (5%) did not fulfill the criteria. All the patients diagnosed as definite ALS by the last follow-up. In bulbar region, upper motor neuron signs were observed in all cases but lower motor neuron (LMN) signs in 7 (35%). In 3 spinal regions of 20 cases, fibrillation potentials and/or positive sharp waves (fibs/psw) were observed in 7/60 (12%) regions, fasciculation potentials (FPs) with chronic neurogenic changes (cNC) in 9/60 regions (15%), FPs without cNC in 23/60 (38%) and no EMG findings in 27 (45%). In 10/20 (50%) cases, FPs were observed in multiple regions. **Conclusions:** Fibs/psw nor cNC is poorly observed in early stage of bulbar-onset ALS, while FPs are observed in many. FP without cNC would have equal sgnificance as that with cNC in early stage of bulbar-onset ALS.

Pe-053-1 Prion-like conformational transmission of polyglutamine protein

○Daisaku Ozawa, Toshihide Takeuchi, Yoshitaka Nagai
Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Abnormal aggregation of misfolded proteins in neurodegenerative diseases are thought to be propagated by transmission of abnormal conformation between the disease-related proteins. In prion disease, it has been proposed that prion protein monomer with abnormal conformation transmits its abnormal conformation to another monomer with normal conformation, and then the newly converted monomer transmits its abnormal conformation to the other monomers again. However, the prion hypothesis is not experimentally proven yet. Moreover whether the similar phenomenon occurs in other proteins is unknown. Here, we examined whether the transmission of abnormal conformation between polyglutamine protein monomers occurs. [Methods] We used thioredoxin-polyglutamine (thio-polyQ) as a model for polyglutamine protein. We previously showed that thio-polyQ converts from normal/α-helix to abnormal/β-sheet structure in the monomeric state. Here, we added small amounts of β-sheet monomer as a seed to α-helix monomers and performed structural analyses of the thio-polyQ. [Results] We revealed that β-sheet monomers promote the β-sheet transition of α-helix monomers in the monomeric state. On the contrary, addition of amyloid fibrils did not induce β-sheet transition of α-helix monomers in the monomeric state, but induce amyloid fibril formation. [Conclusions] We provide evidence for the prion-like conformational transmission between polyglutamine protein monomers. Our results suggest prion-like conformational transmission as a common mechanism for neurodegenerative disease-related proteins.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-053-2 Spt4 knockdown suppressed SCA31-linked expanded UGGAA repeat-induced toxicity in Drosophila

○Taro Ishiguro[1,2], Takanori Yokota[2], Kinya Ishikawa[2,3], Yoshitaka Nagai[4], Leonard Petrucelli[1]
[1] Department of Neuroscience, Mayo Clinic, USA, [2] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [3] Center for Personalized Medicine for Healthy Aging, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [4] Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan

[Background] Spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) is a dominantly inherited neurodegenerative disease caused by insertion consisting of complex penta-nucleotide repeats containing $(TGGAA)_n$, $(TAGAA)_n$, $(TAAAATAGAA)_n$ in introns of *TK2* (thymidine kinase 2) and *BEAN* (brain expressed, associated with Nedd4) (Am J Hum Genet, 2009; 85: 544-557). SCA31 could be considered one of the non-coding repeat disorders, not only because of its location of the mutation, but also from the observation of the RNA foci in the human SCA31 Purkinje cell nuclei. Previouly, we generated transgenic flies expressing expanded UGGAA repeat ($UGGAA_{exp}$) and show that $UGGAA_{exp}$ cause neurodegeneration. We hypothesize that some genetic modifiers involved in the metabolism of $UGGAA_{exp}$ RNA transcripts may affect its toxicity in SCA31. [Objective] Our objective is to find some genetic modifiers that affect $UGGAA_{exp}$ repeat-induced toxicity in *vivo* and in *vitro* to develop the therapeutic strategies in SCA31. [Method/Results] We focused on some molecules involved in RNA metabolism such as RNA degradation or transcription elongation. We found that targeting the transcription elongation factor Spt4 decreased formation of RNA foci and production of repeat associated translation protein (penta-peptide repeat protein) *in vivo* and *in vitro* and also mitigated degeneration in fly models. [Conclusion] These data suggest that targeting the transcription elongation factor could be pursued as an effective therapy for SCA31.

Pe-053-3 Homozygous mutation in dehydrogenase domain of DBP cause slowly progressive spinocerebellar ataxia

○Yukiko Matsuda[1], Hiroyuki Morino[1], Tyousuke Miyamoto[2], Hideshi Kawakami[1]
[1] Dept. Epidemiology, RIRBM, Hiroshima Univ., Japan, [2] Dept. Clinical Neuroscience., Inst. Biomed. Sci., Tokushima Univ.

[Objective] Spinocerebellar ataxia is a genetically heterogeneous disease. In this study, we analyzed two big Japanese families with autosomal recessive spinocerebellar ataxiato find a causative gene. [Methods] We identified the causative gene using exome sequencing and homozygosity mapping, and then confirmed by sanger sequencing. Using the patients-derived fibroblasts, mRNA and Protein expression of the causative gene product were analyzed by RT-qPCR and western blotting. [Results]We identified *HSD17B4*, which encodes the peroxisomalD-bifunctional protein (DBP) as a new homozygous mutation in dehydrogenase domain. The patients exhibited slowly progressive and alive until 60-year old of age. It is the mildest symptoms in DBP deficiency, which is typically fatal by the age of two years, and is rare survive until 30-year old of age. Using the patients-derived fibroblasts, we compared the expression of DBP with normal fibroblasts. Expression of mRNA was normal, but protein decreased. [Conclusion] We identified mild homozygous mutation in dehydrogenase domain of DBP as a causative gene mutation in slowly progressive spinocerebellar ataxia. These results suggested that the mutated DBP was degraded and loss of the functional peroxisomal protein might causes slowly progressive spinocerebellar ataxia.

Pe-053-4 Antiparkinsons Activity of Ellagic acid and Hyoscyamus Niger Seeds Rotenone induced Mice Model

○Dharmendra K. Khatri
Dr. D.Y. Patil Institute of Pharmaceutical Sciences and Research, India

Objective:- The present study was done to find out the possible synergistic neuroprotective effect of two highly bio-active naturally occurring compounds viz. Ellagic acid (EA) and Methanolic extract of *Hyoscyamus Niger* Seeds (MHN) is evaluated in rotenone-induced mice model of Parkinson's disease. **Methods:-**Chronic administration of rotenone (1 mg per kg i.p.) for a period of three weeks significantly impaired behavioral paradigm (Memory, learning and locomotor activity), oxidative defence by decreased activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) reduced glutathione (GSH) level and mitochondrial Complex-II-Succinate Dehydrogenase (SDH), Complex 3- MTT (3- (4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-H-tetrazolium bromide) enzymes activities as compared to normal control group in the brain of mice. **Results:-** Three weeks of EA and MHN combination (50, 100 and 200 mg per kg, p.o) treatment significantly improved behaviour parameters ($P < 0.001$) oxidative damage ($P < 0.001$) and mitochondrial enzyme complex activities ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$) as compared to negative control (rotenone-treated) group. We found that combination of EA and MHN restored motor deficits and enhanced the activities of antioxidant enzymes suggesting its antioxidant and neuroprotective potential *in-vivo*. **Conclusion:** -The findings of present study concludes neuroprotective role of the combination of EA and MHN against rotenone-induced Parkinson's in mice and offers the strong justification for the therapeutic perspective of these compound in the management of PD.

Pe-054-1 Clinicopathological study of a patient with calcium channels antibody-associated cerebellar ataxia

○Takashi Irioka[1], Masakatsu Motomura[2], Toshiki Uchihara[3,4], Hiroshi Shintaku[3,4], Kinya Ishikawa[4,5], Susumu Igarashi[1], Takamasa Majima[1,4], Yuko K Takahashi[1,4], Ryo Iwase[1,4], Tai Otani[1,4], Hiroko Kitanosono[6], Hirokazu Shiraishi[6], Yukio Tsuura[7], Takanori Yokota[4]
[1] Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital, Japan, [2] Department of Electrical and Electronics Engineering, Faculty of Engineering, Nagasaki Institute of Applied Science, [3] Neurology Clinic with Neuromorphomics Laboratory, Nitobe Memorial Nakano General Hospital, [4] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, [5] The Center for Personalized Medicine for Healthy Aging, Tokyo Medical and Dental University, [6] Department of Neurology and Strokology, Nagasaki University Hospital, [7] Department of Pathology, Yokosuka Kyosai Hospital

[Objectives] P/Q-type voltage-gated calcium channels antibodies (P/Q-VGCCs abs) are pathogenic in Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) but can also be associated with paraneoplastic cerebellar degeneration (PCD). However, it remains unclear whether the abs are pathogenic in PCD. In addition, there have been few reports describing pathological findings in P/Q-VGCCs-ab-associated PCD. **[Methods]** We present clinical features and preliminary pathological findings of a patient with small cell lung cancer (SCLC)- and P/Q-VGCCs-ab-associated PCD. **[Results]** A 69-year-old man developed subacute pancerebellar syndrome. Systemic examinations confirmed SCLC. Electrophysiologic tests did not reveal LEMS. Serum P/Q-VGCCs abs were present without onconeural abs (e.g., anti-Hu abs). The patient showed immediate response to both oncologic and immunologic therapies (plasma exchange [PLEX] and intravenous immunoglobulins). In particular, it took just 16 hours to respond to PLEX! He suffered brain metastases 34 months after onset. The patient died and was autopsied 3.5 years after onset. Macroscopically, cerebellar atrophy was unremarkable. Microscopically, Purkinje cells (PCs) were considerably lost in the upper vermis, but some were preserved in the lower vermis. **[Conclusion]** Immediate response to immunotherapies suggests a functional pathogenic role for P/Q-VGCCs abs in PCD. Although complete loss of PCs has been thought to be a pathological hallmark of PCD, further studies might reveal pathological similarities and differences between P/Q-VGCCs-ab- and onconeural ab-associated PCDs.

Pe-054-2 Clinical characterization of autoimmune limbic encephalitis: 36 Japanese case series

○Yuri Shojima[1], Masao Watanabe[2], Takayuki Jo[3], Kazuyuki Noda[3], Kazumasa Yokoyama[1], Takao Urabe[2], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, [3] Department of Neurology, Juntendo University Shizuoka Hospital

Introduction: Limbic encephalitis (LE) refers to an inflammatory process, related antibodies, mainly known as anti-VGKC and anti-NMDAR antibodies. Herein, we aim to figure out their clinical findings. **Method:** We analyzed each medical record of 36 patients diagnosed as autoimmune LE, defined by the standard criteria, admitted in our three hospitals between 2007 and 2017. **Result:** The clinical details of patients indicated 48.2 ± 16.1 (years ± SD) (range 18-82) of age at onset. The initial symptoms were commonly seen as seizure, psychosis, and consciousness disturbance. The prevalence of antibodies was relatively low: 34.8% (8/15) of NMDA, and 12.5% (2/14) of VGKC. Seven cases were NMDA (-) and VGKC (-). The cases with NMDA (+) showed younger age at onset (35.8 ± 6.9) predominant to female, with good response to immunomodulating therapies, even they have tumors among half of patients, such as ovarian tumor (two), uterine cancer (one), and teratoma (one). We initiated methylprednisolone plus therapy in 94.5 %, oral prednisolone in 77.8 %, plasma exchange in 30.6 %, immunoglobulin therapy in 40.7 %, and anti-epileptic drugs in 72.7 %. Comparing to alteration of modified Rankin scale between admission and one year after the onset, it indicated significantly improvements. Five patients did not show any improvements even at one-year after disease onset, due to disused atrophy, primal cancer, or aging. **Conclusion:** Our findings emphasize the importance of establishing the diagnosis of LE earlier and proper initiation of immunotherapies, improve the final outcome.

Pe-054-3 Differences in clinical features between NMDA vs AMPA type anti-glutamate receptor encephalitis

○Kimihiko Kaneko[1,2], Douglas Sato[2,3], Toshiyuki Takahashi[2,4], Naoko Nakamura[2], Ryo Ogawa[2], Yoshiki Takai[2], Shuhei Nishiyama[2], Hiroshi Kuroda[2], Tatsuro Misu[2], Kazuhiro Kato[5], Yasushi Suzuki[6], Juichi Fujimori[7], Ichiro Nakashima[2,7], Kazuo Fujihara[2,8,9], Masashi Aoki[2]
[1] Department of Neurology, NHO Miyagi Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Tohoku University Hospital, Japan, [3] Brain Institute and Hospital Sao Lucas, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Brazil, [4] Department of Neurology, NHO Yonezawa Hospital, Japan, [5] Department of Neurology, Ishinomaki Red Cross Hospital, Japan, [6] Department of Neurology, Sendai Medical Center, Japan, [7] Department of Neurology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital, Japan, [8] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University, Japan, [9] Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Center, Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience, Japan

[Objective] To describe the clinical features of anti-glutamate (N-methyl-D-aspartate (NMDA) or alpha-amino-3hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA)) receptor (R) encephalitis (E). [Methods] From patients who were suspected to be autoimmune encephalitis, CSF-NMDAR and AMPAR antibodies were measured by cell based assay. Clinical symptoms in each 2 group were compared retrospectively. [Results] From 68 candidates, 7 NMDARE and 4 AMPARE were identified. Onset age was younger in NMDARE (median 28, range 15-39) than AMPARE (61, 53-81). Male:Female ratio was 3:4 in NMDARE and 2:2 in AMPARE. Ovarian teratoma was found in 3/4 female NMDARE cases (one was immature teratoma), whereas 2/4 AMPARE cases had malignancy other than ovary. Onset symptoms in both groups were either seizure, abnormal behavior, or amnesia. In 2 AMPARE cases, Alzheimer disease was initially suspected. 3/5 NMDARE and 0/4 AMPARE cases were intratracheally intubated. In the acute phase, only IVMP was done in AMPARE, but additional IVIG, PLEX, IV cyclophosphamide, or tumor removal was performed in all NMDARE. Prognosis in AMPARE was variable (1 case took a self-remitting course, whereas another case died of lung cancer), but generally good in NMDARE (1 patients died of bacterial infection). NMDARE's features included more uniform course, severe symptom at nadir, required intensive care, and better final prognosis. [Conclusion] Both NMDARE and AMPARE are caused by autoantibody against glutamate receptor, but onset age, coexisting tumor, clinical course, prognosis are different.

Pe-054-4 withdrawn

Pe-054-5 Clinical features and long-term outcome of anti-NMDA receptor encephalitis

○Hideto Nakajima, Makoto Hara, Tomotaka Mizoguchi, Takayoshi Akimoto, Yuki Yokota, Momoko Ebashi, Masaki Ishihara, Katsuhiko Ogawa, Akihiko Morita, Satoshi Kamei
Neurology, Nihon University School of Medicine, Japan

Objective: We aimed to investigate the clinical features and long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis, using self-reported questionnaires. Methods: Postal questionnaires were sent to patients through the Japanese anti-NMDA receptor encephalitis patients' associations. Survey participants were requested to evaluate neurological status with the modified Rankin scale (mRS), hospitalization period, social rehabilitation, treatment (first-line/second-line immunotherapy and relapse probability. Results: In 37 patients, mean age was 23.3 years (range 3-59 years); 31 were women. All patients were treated with first-line immunotherapy; 11 patients underwent second-line immunotherapy. 7 patients had tumors. As disease severity, most patients (89%) had a maximum mRS of 5 (mean mRS 4.6). As latest status, 23 patients (62%) achieved a good outcome (mRS 0-1), 7 patients mRS 2-3, 6 patients mRS 4-5, 1 patient died (mean mRS 1.7). 6 patients (16%) had one or multiple clinical relapses. Period from onset to relapse was 12-66 months (mean 35.5). As relapse severity, 3 of 7 relapses were less severe than initial episodes, 1 was similar, but for 3 relapses it was worse. As latest status of relapse patients, 5 patients achieved a good outcome (mRS 0-1). All relapse patients were non-tumor patients. Conclusions: Patients with anti-NMDAR encephalitis showed severe clinical course. However, majority of patients respond to immunotherapy and regain normal function. Relapse risk was 16%, and a long-term follow-up should be necessary especially for non-tumor patients.

Pe-054-6 Persistently positive oligoclonal IgG bands after treatments and poor outcome in NMDAR encephalitis

○Satoru Oji[1], Wataru Hara[1], Satoru Tanaka[1], Shinya Narukawa[1], Shoko Izaki[1], Miki Kojima[1], Masaomi Yamamoto[1], Tetsuo Yamaga[1], Baku Hashimoto[1], Kohei Sugimoto[1], Mayumi Furuya[1], Atsuo Miyauchi[1], Keita Ishizuka[1], Masato Suzuki[1], Norihito Yoshida[1], Tomohisa Dembo[1], Hikoaki Fukaura[1], Keiko Tanaka[2], Kyoichi Nomura[1]
[1] Department of Neurology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Japan, [2] Department of Animal Model Development, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] To determine the relationship between outcome and cerebrospinal fluid (CSF) findings in patients with anti-N-methyl-D-aspartate-receptor (NMDAR) encephalitis. [Patient and methods] A total of 8 cases with NMDAR encephalitis were investigated, retrospectively. We analyzed the relationship between outcome and CSF findings during acute and recovery phase, respectively. The acute phase included the prodromal, psychotic stage, mostly on admission. The CSF findings contained cell counts, protein, IgG index, oligoclonal IgG bands (OCB), quotient of CSF/serum albumin and those of IgG. The outcome was evaluated by Barthel index (BI) at discharge. [Results] The mean values of BI at discharge were 59 ± 45. In acute phase, the levels of BI showed no correlation with CSF findings, including OCB. Meanwhile, in recovery phase, the mean values of BI in 4 cases with positive OCB were significantly lower than those with negative OCB (BI 20 vs 98, P <0.01). Regarding the change in positivity of OCB during the clinical course, the 50% (4/8) of cases showed positive OCB in acute phase, and 57% (4/7) in recovery phase: positive OCB in acute phase switched into negative in recovery phase in 2 cases (29%), negative to positive in 3 patients (43%), and positive and negative OCB remained during acute and recovery phase in each of 2 cases (14%, respectively). There was no correlation between outcome and other CSF findings in recovery phase. [Conclusion] A persistently positive oligoclonal IgG bands after treatments is associated with poor outcome in patients with NMDAR encephalitis.

Pe-054-7 Antibody screening using a tissue-based assay helps an early diagnosis of autoimmune encephalitis

○Makoto Hara, Hideto Nakajima, Tomotaka Mizoguchi, Takayoshi Akimoto, Yuki Yokota, Momoko Ebashi, Masaki Ishihara, Akihiko Morita, Katsuhiko Ogawa, Satoshi Kamei
Division of Neurology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine, Japan

Objective: The aim of this study was to evaluate whether antibody screening using an in-house tissue-based assay (TBA) can help identify the autoimmunity-mediated etiology early in patients with encephalitis. **Methods**: This prospective observational study was approved by our institutional review board. All adult patients with encephalitis admitted to our institution from July 1, 2017 to October 30, 2018, were enrolled. An in-house TBA, which was an immunohistochemical assay involving frozen rat brain sections, was used for antibody screening of cerebrospinal fluid (CSF) to identify the autoimmune-mediated etiology. In patient samples with positive or questionable results, the specific antigens of the antibodies were subsequently confirmed by a cell-based assay or immunoblots (for onconeural antibodies). **Results**: The study enrolled 52 patients with encephalitis. The median patient age was 49 years (range, 18-78 years), and 24 (46%) patients were male. The CSF samples of 12 (23%) patients were positive in the TBA (5 with typical neuropil patterns [4 NMDAR and 1 LGI1 antibodies], 1 with a neuropil/neuronal pattern [GAD65 antibodies], 3 with onconeuronal patterns [1 SOX1, 1 Yo, and 1 Zic4 antibodies], and 3 with astrocytic patterns [2 AQP4 and 1 GFAP antibodies]). The median interval for identification of the results of screening was 2 days (range, 2-5 days). **Conclusions**: Antibody screening of the CSF using the TBA found neuronal surface antibodies, classical onconeural antibodies, and antibodies to astrocyte, and it helped an early diagnosis of autoimmune encephalitis.

Pe-055-1 Manifestation of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Than Optic Neuritis and Transverse Myelitis

○Natthapon Rattanathamsakul, Sasitorn Siritho, Naraporn Prayoonwiwat
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

Objective To investigate the frequency and clinical presentations in neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) with non-optic neuritis and non-transverse myelitis in Thai patients. **Methods** Retrospective review on medical records of NMOSD patient attended the MS clinic during 2004-2017. **Results** Myelitis was the most common presentation (86.2%) occurred in 116 cases, followed by optic neuritis (61.2%), brainstem syndrome (31.9%), area postrema syndrome (18.1%), symptomatic cerebral syndrome (6.9%), and symptomatic diencephalic syndrome (5.2%). Of 677 attacks, 12.7% were non-ON/non-TM attacks. Those with at least 1 manifestation other than optic neuritis or transverse myelitis (non-ON/non-TM group, n=49) and those with limited form of ON or TM (ON/TM group, n=67). Both group was similar in age at disease onset, number of attacks, types of treatment, relapsing course, and annualized relapse rate; except that the ON/TM group had more proportion of female sex and more proportion of AQP4 IgG seropositivity than non-ON/non-TM group. Those with first non-ON/non-TM attack had lower EDSS at last visit than those with first ON/TM attack. Myelitis, optic neuritis, area postrema syndrome, and disease duration was associated with relapsing course. Presence of non-ON/non-TM attack in clinical course was not associated with less occurrence of relapse ($p > 0.05$). **Conclusion** Brainstem syndrome was the most common non-ON/non-TM feature. Presence of non-ON/non-TM presentation was not associated with less relapse. **No conflict of interest was to be declared.**

Pe-055-2 Characteristics of CSF profile and VEP abnormality in patients of NMOSD with MOG-IgG

○Reiko Saika, Yu Tamura, Kozue Sakakibara, Yuta Tsuji, Yuya Shinoto, Yoko Shibata, Makio Takahashi
Department of Neurology, Osaka Red Cross Hospital, Japan

Objective: To analyze the clinical features of MOG-IgG+ NMOSD cases in our hospital. **Method:** We retrospectively analyzed 5 MOG-IgG+ cases admitted to our hospital from March 2017 to November 2018. **Results:** All MOG-IgG+ NMOSD cases presented with optic neuritis (ON) as the initial symptom. One case had optic chiasm lesion, and another had bilateral ON and concurrent myelitis. CSF analyses revealed pleocytosis in 2 cases, elevated MBP level in 1 case, and positive oligoclonal bands in 1 case. The IgG indexes were not elevated in all cases. VEP responses of affected eyes were absent in 4 cases and delayed in 1 case. Two cases showed markedly delayed P100 of VEP in unaffected eyes. All cases were treated with steroid therapy, and 4 cases well recovered immediately. **Discussion:** Our MOG-IgG+ NMOSD cases showed similar clinical symptoms to those previously described. Although NMOSD cases with MOG-IgG or AQP4-IgG were reported to have significantly higher MBP levels in the CSF than MS, it was undetectable in 4 out of 5 cases. Only 1 case with elevated MBP had Gd-enhanced brain lesions. Location of the lesions and disease activity might be related to MBP levels. It was reported that VEP responses were delayed in the unaffected eyes of AQP4-IgG+ cases, suggesting subclinical involvement, but not of MOG-IgG+ cases. Our cases indicate that MOG-IgG+ patients could also show delayed VEP responses in clinically unaffected eyes. **Conclusion:** Elevated MBP in the CSF might be related to active brain lesions, and delayed VEP responses in the unaffected eyes could be found in MOG-IgG+ cases.

Pe-055-3 Environmental factors for neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) in Japanese population

○Ayako Sakoda[1], Takuya Matsushita[1], Yuri Nakamura[1], Mitsuru Watanabe[1], Koji Shinoda[1], Noriko Isobe[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurology, Neurological Therapeutics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

[Backgrounds] We previously revealed that smoking and earlier age at menarche were risk factors, and sunlight exposure in early childhood and rice consumption were protective factors for Japanese multiple sclerosis (MS). [Objective] To clarify environmental factors for patients with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). [Methods] Self-administered lifestyle questionnaires including a food frequency questionnaire to estimate daily consumed ingredients were undertaken in 30 NMOSD patients and 124 healthy controls (HCs). [Results] BMI was higher in NMOSD than HCs (23.1 vs. 21.3 kg/m^2, p = 0.02 after adjusting age and sex). The ratio of BMI < 18.5 kg/m^2 at the age of 18-20 was higher in NMOSD than in controls. (16.4 vs. 33.3 %, p = 0.04, p = 0.08 after adjusting age and sex). Atopic or allergic histories were less common in NMOSD than in controls (16.7 vs. 37.7 %, p = 0.03, p = 0.03 after adjusting age and sex). Multiple sclerosis severity score (MSSS) positively correlated to have non-competitive personality (p = 0.01, p = 0.01 after adjusting age and sex) and older age at menarche (p = 0.06, p = 0.05 after adjusting age and sex). None of the lifestyle and dietary habits associated with MS susceptibility in the Japanese were associated with NMOSD. [Conclusions] Environmental factors for NMOSD susceptibility or the phenotypes were different from those for MS in Japanese population. BMI in adolescence and age at menarche were supposed to have opposite effects on NMOSD comparing to those on MS.

Pe-055-5 withdrawn

Pe-056-2 Isolating and investigating rare autoantibody-producing B cells in myasthenia gravis

○Kazushiro Takata[1,2], Panos Stathopoulos[1], Miriam Fichtner[1], Erik Bennotti[1], Pablo Suarez[1], Richard Nowak[1], Kevin O'connor[1]
[1] Yale School of Medicine, USA, [2] JCHO Hoshigaoka medical center, Japan

[Introduction] Myasthenia gravis (MG) patients can harbor pathogenic autoantibodies to muscle-specific tyrosine kinase (MuSK). The autoantibodies disrupt the interaction between MuSK and other postsynaptic proteins. Substantial aspects of the molecular and cellular immunopathology of MuSK MG remain unclear. The isolation of the rare human B cells that produce pathogenic autoantibodies is challenging, but their value in advancing the understanding of immunopathology is exceptional. [Objective] To gain insight into the details of MuSK MG immunopathology, we sought to directly isolate MuSK autoantibody-producing B cells. [Methods] We developed a florescent MuSK antigen to isolate MG patient-derived B cell populations that express MuSK autoantibodies. Human recombinant MuSK monoclonal autoantibodies (mAbs) were then produced from these cells for the investigation. [Results] Sixty five unique mAbs was isolated. The binding capacity specifically to MuSK was investigated in a live cell-based assay. Many of these mAbs belong to the expected IgG4 subclass but interestingly some use other IgG subclasses that mediate effector functions that differ from IgG4. The location of the epitopes recognized by the mAbs are not restricted to the Ig-like domain-1 of MuSK. Three of the mAbs effectively interrupted agrin-induced clustering of the acetylcholine receptor, indicating their pathogenic capacity. [Conclusions] This study describes a novel reagent for isolation of MuSK autoantibody-producing cells. This reagent has value in furthering our understanding of MuSK MG immunopathology.

Pe-055-4 Genome-wide association studies for neuromyelitis optica and the clinical phenotypes

○Takuya Matsushita[1], Noriko Isobe[2], Shinya Sato[1], Ken Yamamoto[3], Mitsuru Watanabe[1], Yuri Nakamura[1], Jun-ichi Kira[1], Japan Multiple Sclerosis Genetics Consortium[1]
[1] Department of Neurology, Kyushu University, Japan, [2] Department of Neurological Therapeutics, Kyushu University, [3] Department of Medical Chemistry, School of Medicine, Kurume University

[Objective] To clarify genetic factors associated with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) and the clinical phenotypes in Japanese population. [Method] Genome-wide 650,000 SNPs were genotyped and the association tests were conducted for NMOSD in Japanese population. In terms of clinical phenotypes of NMOSD, the age of onset and Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS), calculated from the disease duration and the Expanded Disability Status Scale (EDSS), were assessed based on the medical records, and genome-wide association tests were conducted for the phenotypes by suing linear regression analysis. HLA-DRB1 and DPB1 alleles were independently genotyped by PCR-SSOP methods and the association for the susceptibility was tested. [Results] 203 cases and 1,782 controls were available for the susceptibility analyses. Genome-wide significant associations were observed only in MHC region (rs2395185, p = 2.775e-11), but two regions outside of the MHC (rs10497563, p = 6.678e-07and rs7186814, p = 2.319e-07) had relatively strong associations with NMOSD. *HLA-DRB1*09:01* was protective (OR = 0.27, p = 9.76e-06), and *08:02* (OR = 2.84, p = 3.72e-04) and *16:02* (OR = 8.38, p = 1.98e-03) were risk alleles for NMOSD and *DPB1*05:01* was risk factor (OR = 2.40, p = 1.99e-04). SNPs in *KCNMA* were significantly associated with MSSS (rs1516512, p = 2.20e-08) and SNPs in *ARNT2* were associated with age of onset (rs4238522, p = 1.12e-07). [Conclusion] MHC regions were associated with NMOSD susceptibility and the severity was associated with genes comprising potassium channel.

Pe-056-1 Increased IL-21 production by follicular helper T cells in myasthenia gravis

○Shinji Ashida[1], Chihiro Fujii[1], Yoichiro Okada[2], Yuichiro Hashi[2], Mio Hamatani[3], Ryusei Nishigori[3], Hirofumi Ochi[4], Kazuyuki Kawamura[5], Kiyoshi Nokihara[6], Ryosuke Takahashi[3], Toshiki Mizuno[1], Takayuki Kondo[2]
[1] Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Kansai Medical University Medical Center, [3] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [4] Department of Neurology and Geriatric medicine, Ehime University Graduate School of Medicine, [5] Department of Neurology, National Hospital Organization Minami Kyoto Hospital, [6] Hipep Laboratories

[Introduction] Anti-acetylcholine receptor antibody is produced with help for C-X-Chemokine Receptor 5 (CXCR5)-positive follicular helper T cells (Tfh) in myasthenia gravis (MG). CXCR5, which is also expressed on B cells, is important for their homing to lymphoid organs. We previously reported that the frequency of activated Tfh which highly express Inducible Costimulator (ICOS) (ICOS^{high} Tfh) is elevated in MG, which is corrected by immunotherapy. Here, we analyzed the production of Interleukin (IL)-21 by Tfh in MG and healthy controls (HC), and the effect of IL-21 on B and Tfh cell.[Methods] We isolated Tfh from peripheral blood mononuclear cells (PBMC). IL-21 in the supernatant of Tfh were quantified after stimulation by Phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) / ionomycin. Then, the frequency of IL-21-producing cells and molecule expression of Tfh was analyzed after stimulating PBMC. Effect by IL-21 on B and Tfh cell was analyzed. These analyses were mainly performed by flow cytometry.[Results] The production of IL-21 by Tfh upon stimulation from MG patients was about nine times higher than that from HC (MG vs. HC, p=0.018). Additionally, the frequency of IL-21-producing cells was significantly higher within ICOS^{high} Tfh than within ICOS^{low} Tfh (16.1 ± 7.2 % vs. 7.6 ± 4.0%, p=0.037). Interestingly, IL-21 improved B cells survival and maintained CXCR5 expression on B and Tfh cells.[Conclusion] We discovered that IL-21 by Tfh maintains CXCR5 on B and Tfh cells. Likely, increased IL-21 production promotes Tfh and B cells homing to lymphoid organs and their interaction in MG.

Pe-056-3 B cell subsets and T follicular helper cells in myasthenia gravis thymus

○Yohei Yamamoto[1], Naoko Matsui[1], Fumiko Oda[2], Yukiko Ozawa[2], Kanai Tetsuya[2], Akiyuki Uzawa[2], Izumi Ohigashi[3], Hiroyuki Kondo[3], Kazuya Kondo[4], Tetsuya Kitagawa[5], Takashi Yamamura[6], Satoshi Kuwabara[2], Yuishin Izumi[1], Ryuji Kaji[1,7]
[1] Tokushima University Department of Neurology, Japan, [2] Chiba University Department of Neurology, [3] Tokushima University Division of Experimental Immunology, [4] Tokushima University Department of Adult and Gerontological Nursing, [5] Tokushima University Department of Cardiovascular Surgery, [6] National Institute of Neuroscience Department of Immunology, [7] National Hospital Organization Utano Hospital

[Objective] Functional and morphological abnormalities of the thymus occur frequently in the patients with myasthenia gravis (MG). However, it is unclear how immune cells develop autoimmune response in MG thymus. Some B cell subsets and T follicular helper (Tfh) cells play an important role in human autoimmune diseases. To explore the pathogenic mechanism occurring in MG thymus, we examined B cell subsets as well as Tfh cells.**[Methods]** Blood was collected from 10 healthy subjects and 14 MG patients. Thymuses were obtained from the patients undergoing cardiovascular surgery or thymectomy as follows: non-MG children, n=9; non-MG adults, n=12; MG patients, n=13. Seven MG patients received immunosuppressive drugs before thymectomy. Flow cytometry analyses were conducted with peripheral blood mononuclear cells and thymocytes. We compared Naïve B, Memory B, plasma blast, and Tfh cells. **[Results]** The circulating CD19$^+$CD27$^+$CD38^{high}CD180$^-$ cells was slightly higher in MG patients compared to healthy subjects, but not significant. MG patients revealed a significant increase of plasma blast in the thymuses than non-MG children and non-MG adults. The CD4$^+$CXCR5$^+$ICOS^{high} or CD4$^+$CXCR5$^+$PD-1^{high} (Tfh) cells were not increased in the thymuses as well as the blood of MG patients. **[Conclusion]** We found the increase of plasma blast and unchanged Tfh cells in MG thymuses. We postulate that increased plasma blast contributes to produce the antibodies in MG thymus, but immunosupresive therapy before thymectomy might inhibit lymphoproliferative response leading to the ectopic germinal centers.

24日

Pe-056-4 Correlation between electrophysiological and clinical findings in myasthenia gravis

○Yuta Kojima[1], Yu-ichi Noto[1], Yukiko Tsuji[1], Kensuke Shiga[2], Masanori Nakagawa[3], Toshiki Mizuno[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, [2] MATSUSHITA Memorial Hospital, Osaka, Japan, [3] North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

Objective: Repetitive nerve stimulation (RNS) and single-fiber electromyography (SFEMG) are standard diagnostic methods for myasthenia gravis (MG). The aim of this study is to elucidate the correlation between RNS/SFEMG and clinical findings in our MG cohort.*Method:* This study included 50 MG patients who were examined between April 2015 and September 2018 in our department. Clinical data (including clinical classification, serological status and severity) and RNS/SFEMG findings were retrospectively investigated through the review of the medical record. RNS was done in 3 muscles (the nasalis, trapezius and abductor digiti minimi muscles) and stimulated-SFEMG was done in 1 muscle (the frontalis or extensor digitorum communis muscle) . We analyzed the sensitivities of these tests and the correlation between RNS/SFEMG and clinical findings.*Result:* RNS and SFEMG were performed in all and 28 patients, respectively. The sensitivity of SFEMG was 93%, whereas that of RNS was 68%. In RNS test, the nasalis muscle was the most sensitive muscle for detecting waning, and abnormality rate was higher in seropositive, severe MGFA class and thymoma-associated MG (classified by E-L-T classification) patients than in seronegative, mild MGFA class and early/late-onset MG. There was no correlation between QMG/MG-composite scores and maximum amplitude decrement in RNS.*Conclusion:* This study confirmed that SFEMG was the most sensitive method in the diagnosis of MG. In addition, abnormality rate in RNS may be related to clinical subtypes and the disease severity of MG.

Pe-056-5 Disease and pregnancy outcomes in a Japanese cohort of MG, NMO and MS with reproductive histories

○Kaori Yanagawa, Mariko Hokari, Etsuji Saji, Fumihiro Yanagimura, Takahiro Wakasugi, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi
Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan

[Objective] Myasthenia gravis (MG), neuromyelitis optica (NMO) and multiple sclerosis (MS) are predominant among women of reproductive age. To report outcomes of disease activities and pregnancies in a Japanese cohort of these disorders. [Methods] Data on 21 Japanese women (28 pregnancies) with MG, NMOSD and MS were retrospectively collected from 2000 to 2018.[Results] 21 pregnancies (4 pregnancies with MG, 7 pregnancies with NMOSD and 10 pregnancies with MS) were confirmed during disease courses, and 7 pregnancies (5 pregnancies with MG, 1 pregnancy with NMO and 1 pregnancy with MS) were followed by initial disease onsets within 1.5 years follow-up postpartum. Among 21 pregnancies during disease courses, 75% (3/4) of MG and 86% (6/7) of NMO had continued disease treatments including steroids, and all (10/10) of MS stopped or did not use their disease treatments including interferon-beta during gestation periods. 78% (7/9) of MG, 38% (3/8) of NMO and 18% (2/11) of MS had high disease activities during gestation periods or within 1.5 years follow-up postpartum (P = 0.026). No cases with MG, NMO and MS had exacerbations during gestation periods, when disease treatments had led to low disease activities before fertilization. Of the 28 pregnancy outcomes, 23 live births, 1 birth defects, 2 spontaneous/elective abortions and 2 ongoing pregnancies were confirmed. [Conclusions] These findings suggest that outcomes of high disease activities were more evident in MG cases, rather than in NMO and MS cases, during gestation and post-partum periods.

Pe-056-6 THE EFFICACY OF SUBCUTANEOUSLY ADMINISTERED IMMUNOGLOBULIN IN MYASTHENIA GRAVIS: A SYSTEMATIC REVIEW

○Karen Joy B. Adiao, Adrian I. Espiritu, Vladimir Lennin A. Roque, Jose Paciano Reyes
University of the Philippines-Philippine General Hospital, Philippines

Background: Subcutaneous immunoglobulin is an emerging therapeutic alternative in the chronic management of myasthenia gravis due to its potential efficacy, safety, cost effectiveness and ease of administration, thus, supporting patient's autonomy. **Objective:** This systematic review aims to determine the efficacy and safety of subcutaneously administered immunoglobulin in the treatment of adult patients with myasthenia gravis. **Search Methods:** Available studies and trials were identified by searching all database available **Data Collection and Analysis:** Four articles were included in this review and data on functional disability scores: MG-ADL, QMG and MG-QOL were obtained. Data obtained also included the adverse side effects with its administration, as reported by the studies. **Results:** The studies consistently showed improvement in functional disability scores of adult MG patients after SCIg administration. Headache and local site injection reactions were the most common adverse events noted. **Conclusion:** This systematic review showed that subcutaneous immunoglobulin improved the functional disability scores of patients with myasthenia gravis. There were reports of local and mild adverse events with its administration, but adverse systemic side effects were not noted. Whether SCig is comparable to IVIg and PLEx in terms of efficacy and safety, needs randomized controlled trials.

Pe-057-1 Long-term therapeutic outcome of immune-mediated necrotizing myopathy

○Yuka Hayashi[1], Madoka Mori-yoshimura[1], Yasushi Oya[1], Ichizo Nishino[2,3], Yuji Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [2] Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Department of Neuromuscular Research, National Center of Neurology and Psychiatry

Objective: To describe the long-term therapeutic outcome of immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM).Methods: We retrospectively reviewed medical records of 16 patients with IMNM who were observed for longer than 5 years from onset.Results: The present study included 11 females and 5 males. Ten patients were positive for anti-signal recognition particle antibody, while 6 were positive for anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibody. Mean (±SD) age of onset was 41±17 (range:13-75) years, with a mean (±SD) follow-up duration of 11±4 (range:5-20) years. Mean (±SD) serum creatinine kinase (CK) level was 4495±2840 (range:1267-11000) IU/l, and the modified Rankin Scale (mRS) before treatment was 1-2 in 13 patients and 3-4 in three patients. Initial treatments included steroid monotherapy (n=5), steroid combined therapy (steroid plus immunospressant and/or intravenous immunoglobulin (IVIg)) (n=9), tacrolimus monotherapy (n=1), and IVIg monotherapy (n=1). Two of the 5 with steroid monotherapy (after 52 and 33 months), 8 of the 9 with steroid combined therapy (after 2.0±1.3 (range:1-4) months), the 1 patient with tacrolimus monotherapy (36 months), and none of those with IVIg monotherapy had normalized CK levels. Present treatments included steroid monotherapy (n=1), steroid combination therapy (n=10), immunosuppressant monotherapy (n=4), and IVIg monotherapy (n=1). The present mRS was 0-2 in 15 patients and 3 in one patient.Conclusion:We recommend steroid combination therapy as the initial treatment to achieve early remission and avoid complications.

Pe-057-2 Pathologic features of myositis with anti-RNP antibodies

○Akinori Uruha[1], Shigeaki Suzuki[2], Ichizo Nishino[3]
[1] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Keio University School of Medicine, [3] Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, NCNP

[Objective] To clarify pathologic features of myositis with anti-RNP antibody, which is one of the most prevalent myositis-associated autoantibodies. [Methods] In the cohort of inflammatory myopathies except for inclusion body myositis, 13 anti-U1RNP antibody-positive biopsied skeletal muscle samples, without any other identified myositis-specific autoantibody, were analyzed. [Results] Necrotic and regenerating fibers were seen in 10 samples. They were observed in a scattered distribution in all of the samples but one showing a perifascicular distribution. Myofibers with human leukocyte antigen (HLA)-ABC overexpression was diffusely seen in 12 samples. Two samples showed HLA-DR overexpression on myofibers. While perivascular inflammatory cellular infiltration was present in four samples, endomysial mononuclear cellular infiltration was not seen. Apparent perifascicular atrophy was not observed. Sarcolemmal C5b-9 (membrane attack complex) deposition was seen in 3 out of 12 samples. [Conclusions] The main pathologic feature is myofiber necrosis and regeneration with elevated HLA-ABC expression. Anti-RNP myositis can be morphologically categorized in the spectrum of immune-mediated necrotizing myopathy.

Pe-057-3 Anti-Ro52 antibodies frequently co-occur with other myosity autoantibodies

○Yiming Zheng, Hongjun Hao, Yilin Liu, Jing Guo, Yawen Zhao, Wei Zhang, Yun Yuan
Neurology Department, Peking University First Hospital, China

Objective: Anti-Ro52 antibodies are frequently co-occur with other myositis-specific and myositis-associated autoantibodies, we here to study this phenomenon in Chinese patients. **Methods:** 1509 patients clinically suspected with inflammatory myopathies were tested for 11 kinds of myositis-specific and myositis-associated autoantibodies (including: anti-Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Mi-2, SRP, Ku, PM-SCL-75 and 100, and the Ro52 antibodies) by line-blot immunoassay from 2010 to 2016 in our center. This retrospective study was to analysis these results. **Results:** The positive rate of anti-Ro52 antibodies was 18.3% (276/1509), which was the most frequently detected myositis antibodies in our center. 51.8% of the patients with anti-Ro52 antibodies were combined with the other myositis antibodies, and the most common co-occurred antibodies were anti-SRP (18.8%). The positive rate of anti-Ro52 antibodies in anti-synthase antibodies positive group was 57.3%, which was significantly higher than that in the other antibodies positive group with 34.9% (=19.457, p=0.000). The intensity of anti-Jo-1, EJ and SRP antibodies in the group of patients co-occurred with anti-Ro52 antibodies was significantly higher than the other group without anti-Ro52 antibodies (P<0.05). **Conclusions:** Anti-Ro52 antibodies were most commonly associated with anti-synthase antibodies, and the presence of anti-Ro52 antibodies may be correlated with anti-synthase antibody titer.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-057-4 The role of pericytes for the barrier function of the endomysial endothelium

○Yasuteru Sano, Eri Ishiguchi, Fumitaka Shimizu, Masatoshi Omoto, Toshihiko Maeda, Yukio Takeshita, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

Purpose: Dermatomyositis (DM) is an immune-mediated disorder that most prominently involves muscle and skin. The loss of tight junction (TJ) of some remaining microvasculature is a hallmark of DM. Recently, pericytes constituting the blood-nerve barrier (BNB) have been reported to strengthen the barrier function of the endothelium in the endoneurium. In this study, we investigated the effect of endomysial pericytes to the barrier properties of the endomysial endothelium, using a human skeletal muscle microvascular endothelial cell line (TSM15) and a human skeletal muscle pericyte cell line (HSMPCT). Method: The conditioned medium (CM) from the culture of not only HSMPCT but also human brain pericyte cell line (HBPCT) and human peripheral nerve pericyte cell line (HPPCT) were prepared. The transendothelial electrical resistance (TEER) across the layer of TSM15 in response to treatment with these three CMs was measured. Results and discussion: All of the CMs derived from the three types of pericytes elevated the TEER of TSM15. In particular, CM of HSMPCT has the strongest effect to the up-regulation of the barrier function of TSM15. The degrees of positive effects to the barrier properties of TSM15 were different among these three types of pericytes. The quantities and types of soluble factors secreted from HSMPCTs might be different from those of HBPCTs and HPPCTs. The elucidation of these differences might lead to a new therapy via restoring the broken TJs in the DM. Conclusion: Endomysial pericytes strengthened the barrier function of the endomysial endothelium.

Pe-058-1 The diagnostic value of amyloid PET imaging in inclusion body myositis

○Yu-ichi Noto[1], Yukiko Tsuji[1], Masaki Kondo[1], Takahiko Tokuda[1,2], Shigenori Matsushima[3], Toshiki Mizuno[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, [2] Department of Molecular Pathobiology of Brain Diseases Kyoto Prefectural University of Medicine, [3] Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Objective: Pittsburgh Compound B-positron emission tomography (PIB-PET) is widely used in the diagnostic tool in Alzheimer's disease in which amyloid-beta deposition in the brain is a pathological feature. Amyloid-beta deposition in muscle is also a pathological hallmark of sporadic inclusion body myositis (s-IBM). The aim of this study is to elucidate the utility of PIB-PET in the diagnosis of s-IBM. **Methods:** This study included 9 patients with s-IBM and 4 patients with polymyositis/dermatomyositis (PM/DM). All patients underwent PIB-PET of the trunk and bilateral upper and lower limb muscles. The whole body CT was also performed for identifying the anatomical location. The standardized uptake value (SUV) was measured by two neurologists in the forearm, upper arm, thigh, lower leg and truncal muscle groups in each subject, and clinical data were collected. Correlation between SUVs and clinical parameters was calculated in the s-IBM group, and the difference in SUV between s-IBM and PM/DM groups was analyzed. **Results:** Inter-rater reliability was strong in measures of SUV (ICC = 0.85). There was no correlation between mean SUV of all muscles and clinical parameters in s-IBM patients. When s-IBM and PM/DM groups were compared, mean SUV of all muscles in s-IBM patients was significantly higher than in PM/DM patients (0.32 vs. 0.25; p = 0.031). Especially, the differences of SUV in the forearm and lower leg muscle groups were significant (p = 0.021 and p = 0.045, respectively). **Conclusion:** Our findings suggest that muscle PIB-PET may be useful in differentiating s-IBM from PM/DM.

Pe-058-2 Clinical description of familial inclusion body myositis and molecular genetic analysis

○Akatsuki Kubota[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Mitsui[1], Jun Shimizu[1], Shoji Tsuji[2], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, the Univeristy of Tokyo, Japan, [2] Department of Neurology, International University of Health and Welfare

[Objective] Inclusion body myositis (IBM) is a chronic progressive myopathy with inflammatory and degenerative features, and its cause remains unknown. IBM is generally considered as a sporadic disease, but there are rarely familial cases. Here, we report a familial case of IBM. [Methods] The proband and his cousin suffered from middle-age onset, chronic progressive muscle weakness. Both patients were examined, and histopathological analysis of biopsied muscle specimens was performed. DNA samples were collected from the two IBM patients, and two healthy brothers of the proband. Given the pedigree tree, assuming X-linked inheritance, we conducted single nucleotide polymorphism (SNP) genotyping of the pedigree members. [Results] Both patients showed characteristic finger flexor weakness with moderately increased serum creatine kinase levels. Muscle biopsy showed cytotoxic T cells surrounding and sometimes invading non-necrotic myofibers, rimmed vacuoles, and protein accumulation. These findings lead to diagnosis of clinicopathologically defined IBM for both patients. SNP typing showed that approximately 1.1Mb at Xp22 were shared exclusively by the two patients. [Conclusions] Further genetic analysis is needed to explore the causative gene for familial IBM.

Pe-058-3 Metabolomics analysis on biopsied samples of sporadic inclusion body myositis

○Ayuka Murakami[1,2], Seiya Noda[1,2], Seigo Kimura[1,2], Masahiro Iijima[1], Haruki Koike[1], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan, [2] National Hospital Organization Suzuka National Hospital, Suzuka, Japan

[Objective] The pathophysiology of sporadic inclusion body myositis (sIBM) still remains unknown. Previous investigations indicated that inflammatory and myodegenerative processes play important roles in the disease course, but which of those has a dominant role is debatable. We here conducted a metabolomics analysis to identify pathogenic pathways and biomarkers of sIBM. **[Methods]** In this retrospective observational study, 14 sIBM patients (male 10, female 4) and 6 age-matched controls (male 4, female 2) without pathological changes in muscle tissue, who underwent muscle biopsy at our institutions between 2015 and 2016, were included. Frozen muscle tissues of these subjects were used to measure metabolites by the cation mode and anion mode of capillary electrophoresis time-of-flight MS. **[Results]** A total of 198 metabolites were identified. In the sIBM group, we found that the levels of carnitine was lower than in controls, suggesting that energy supply from β oxidation was decreased. In addition, sIBM patients exhibited relatively low levels of carnitine-related metabolites, which are chiefly related to lipid metabolism. Furthermore, alteration of energy metabolism was indicated in the sIBM group: the levels of phosphocreatine, creatine, creatinine, ATP and ADP were lower than in controls. **[Conclusions]** We identified several alterations of metabolites in the skeletal muscle of patients with sIBM. These results suggested that energy supply from β oxidation is impaired in sIBM.

Pe-058-4 Development and comparison of two possible mouse models of inclusion body myositis

○Satoshi Yamashita[1], Nozomu Tawara[1], Ziwei Zhang[1], Kensuke Kawakami[1], Tsukasa Doki[1], Xiao Zhang[1], En Kimura[2], Akie Tawara[1], Yukio Ando[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Japan, [2] Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] Inflammatory and degenerative features including accumulation of TAR DNA-binding protein of 43 kDa (TDP-43) have been thought as two main aspects of the pathogenesis of sporadic inclusion body myositis (sIBM). Autoantibodies for cytosolic 5'-nucleotidase 1A (cN1A) are found in serum from 30% of sIBM patients. However, whether anti-cN1A autoantibodies or sarcoplasmic accumulation of TDP-43 play a pathogenic role in sIBM is still unknown. Our study aimed to discover whether muscle-dominant wild-type TDP-43 expression or active immunization of cN1A can reproduce the pathological changes in mice, as similar to sIBM. [Methods] We generated wild-type TDP-43 transgenic mice driven by a creatine kinase promoter. In contrast, mice were injected with cN1A peptides for active immunization. The both models were histologically analyzed the phenotypes. [Results] The TDP-43 mice demonstrated fiber size variation, tubular aggregates, and TDP-43 aggregation with upregulation of endoplasmic reticulum (ER)-resident proteins and cN1A without inflammatory infiltration. In contrast, the cN1A-immunized mice showed an increased number of myofibers with internal nuclei and inflammatory infiltration with upregulation of p62. [Conclusions] TDP-43 aggregates might not be sufficient to trigger sIBM although TDP-43 aggregation led to myofiber degeneration via ER stress, independently of inflammatory process. Active immunization of cN1A reproduced typical inflammatory changes with p62 accumulation, which might suggest the significant role of anti-cN1A antibodies in the pathogenesis of sIBM.

Pe-059-1 Bortezomib neuropathy: clinical and electrophysiological features and its predictive factor

○Nagaaki Katoh, Akihiro Ueno, Nobuhiko Ohashi, Minori Kodaira, Yoshiki Sekijima
Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan

[Objective] Bortezomib is one of the proteasome inhibitors which are now considered as a major treatment option for systemic light chain (AL) amyloidosis. However, its neurotoxicity has emerged as a problem because some bortezomib-treated patients develop neuropathy. The aim of this study is to clarify the clinical features of bortezomib neuropathy (BN) and to investigate the possible predictive factor. [Methods] All AL patients, except for those with amyloid neuropathy, who were treated with bortezomib-dexamethasone between Oct. 2012 and Apr. 2018 were enrolled. Clinical and electrophysiological findings of the patients with BN were retrospectively investigated. [Results] Among 40 enrolled patients, ten patients (25.0%) were found to develop BN. Mean cumulative dose of bortezomib at neuropathy onset was 15.8 mg/m^2. Clinical presentation was length-dependent symmetrical sensory neuropathy without any motor-nerve symptom. Electrophysiological examination revealed sensory-nerve axonal involvement. Clinical symptom has remained in all patients with or without partial improvement. Many clinical parameters were compared between patients who developed BN and who did not, but no significant predictive factor was detected. Neuropathy development did not affect hematological response rate or overall survival. [Conclusion] 25% of bortezomib-treated AL patients developed sensory-nerve axonal neuropathy. It is important to pay attention to cumulative dose of bortezomib because BN onset was unpredictable but clinical symptom was likely to remain.

24日

Pe-059-2 STUDY ON DIABETIC NEUROPATHY AMONG DIABETIC PATIENTS

○Bayarmaa Purevdorj[1], Yanjmaa D[2], Soyolmaa P[3]
[1] Mongolian National University of Medical Science, Mongolia, [2] Sukhbaatar district health center, Mongolia, [3] Itgel Mend Neurology Clinic, Mongolia

Objective: To evaluate Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) in patients coming to District diabetic clinic and to confirm the diagnosis by electroneurography **Aims:** 1. To determine the prevalence of Diabetic Peripheral Neuropathy in patients coming to District Diabetic Clinic 2. To confirm the diagnosis of Diabetic Peripheral Neuropathy by electroneurography **Methods and materials:** This study included 35 (15 male, 20 female) diabetic patients visited diabetes clinic last year. Mean age of diabetic patients was 49.07±14.90 (20-70) years old and mean diabetes duration was 8.36±4.9 years. The DPN was diagnosed by questionnaire and foot examination using "Milgamma PNP- Diagnose- Set" (monofilament, tip-therm, tuning fork, neurotips and cotton wool). **Results:** By questionnaire, 28 (80%) of DM patients had foot pain, 24 (68.6%) had past history of foot ulcer and 4 (11.4%) with intermitted claudication. Diabetic patients with HbA1C >7.5% or poorly control blood glucose was 29 (82.9%). DM patients with abnormal vibration sensation was 18 (51.4%), tactile sensation was 19 (54.3%), thermal sensation was 23 (65.7%), abnormal monofilament test was 10 (28.6%) and absent achilles reflex on both sides was 19 (54.3%), absent achilles reflex on one side was 6 (17.1%). Diabetic patients with absent pulse of a.pedis dorsalis and a.tibialis posterior were 8 (22.9%) **Conclusion:** 1. By foot examination 94.5% of the diabetic patients got diagnosed with peripheral neuropathy. 2. DPN diagnosis was confirmed by electroneurography in 14 (40%) patients

Pe-059-3 p47phox-derived mitochondrial ROS contribute neuropathic pain via microglia activation

○Shin Hyo Jung[1,2], Shin Nara[1,2], Kim Dong Woon[1,2]
[1] Department of Medical Science, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea, [2] Department of Anatomy and Cell biology, Brain Research Institute, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Increasing evidence supports the notion that spinal cord microglia activation plays a causal role in the development of neuropathic pain after peripheral nerve injury. Activation of microglia cells in the nerve system contributes to neurodegenerative diseases through their role as pro-inflammatory molecules. Although the ROS which involved in microglia activation are thought to be generated primarily by NADPH oxidase (NOX), mitochondrial ROS have also been proposed as important regulators of the inflammatory response in the nerve injury. However, the role of mitochondrial ROS in microglial activation has yet to be fully elucidated. In this study, we demonstrate whether downregulation of $p47^{phox}$ can alleviate neuropathic pain by compensating for microglia activation. Mitochondrial ROS are significantly increased in the spinal cord at 9 days after L5 SNL. And $p47^{phox}$ expression was induced in dorsal horn microglia at 7 days after spinal nerve injury. Studies using $p47^{phox}$ siRNA nanoparticles show that $p47^{phox}$ is required for SNL-induced mitochondrial ROS generation, microglia activation, and pro-inflammatory cytokine expression in the spinal cord. In addition, $p47^{phox}$-deficient mice suggest that mitochondrial ROS contribute to neuropathic pain induction via microglia activation. Based on this study, we conclude that $p47^{phox}$ has a crucial role in neuropathic pain in injured spinal cord by inactivating mitochondrial ROS production. We finally suggest that $p47^{phox}$ may provide attractive diagnostic and therapeutic resources for effective pain modulation in neuropathic pain.

Pe-059-4 Reversal of neuropathic pain by spinal segment-targeted subpial dual gene (GAD65 and VGAT) delivery

○Takahiro Tadokoro[1], Mariana Bravo-hernandez[1], Oleksandr Platoshyn[1], Atsushi Miyanohara[2], Silvia Marsala[1], Martin Marsala[1,3]
[1] Neuroregeneration Laboratory, Department of Anesthesiology, University of California, San Diego, USA, [2] Vector Core Laboratory, University of California, San Diego, USA, [3] Institute of Neurobiology, Slovak Academy Of Sciences, Kosice, Slovakia

Purpose: The decrease in GABAergic tone associated with peripheral nerve or spinal cord injury has been postulated to play a role in a development of neuropathic pain (NP). By using a novel spinal subpial gene delivery technique, we studied the anti-nociceptive potency of segment (s)-targeted dorsal horn GAD65 and VGAT genes delivery in mouse NP model. **Method:** i) Adult mice with NP (n=19, partial sciatic nerve ligation) were injected 0.5 μl of a mixed AAV9-GAD65/VGAT vector (s) or vehicle unilaterally into dorsal subpial space of L3-5 segments. To test for anti-nociceptive potency tactile hypersensitivity and brush-evoked nociception were measured. After 12-weeks survival, immunofluorescence staining (IF, n=9), immunofluorescence in situ hybridization (FISH, n=8) and electron microscopy (EM, n=4) were performed. ii) Vgat-ires-Cre and Vglut2-ires-Cre mice with NP received subpial injection of AAV9-Lox-PLox2272-GAD65/VGAT and were tested (n=8). **Result:** i) In contrast to the vehicle-injected mice, the treated mice showed a complete reversal of nociceptive response. IF, FISH and EM showed a potent upregulation of GAD65 and VGAT expression in inhibitory interneurons and appearance of mixed excitatory-inhibitory phenotype in endogenous excitatory interneurons (EN). ii) There was a potent reversal of pain behavior in Vglut2-ires-Cre but not in Vgat-ires-Cre mice. **Conclusion:** The present study shows that subpial delivery of GAD65 and VGAT genes has a potent anti-nociceptive effect and that the primary mechanism associated with this effect is the induction of inhibitory phenotype in EN.

Pe-060-1 Atypical clinical and laboratory presentation of aseptic meningitis

○Akiyuki Hiraga, Kazuho Kojima, Marie Morooka, Ryo Otani
Department of Neurology, Chiba Rosai Hospital, Chiba, Japan

Objective: Some aseptic meningitis (AM) cases display atypical clinical and laboratory presentations, occasionally rendering the differential diagnosis between AM and other meningitis forms challenging. To investigate the frequency and characteristics of atypical presentation in AM. Methods: Clinical and laboratory characteristics of patients with AM who were admitted to our hospital, during the past 9 years were reviewed. Results: AM was observed in 40 patients (16 men and 24 women; mean age, 34 years). The mean cerebrospinal fluid (CSF) white blood cell count was 137/mm^3. Regarding atypical presentation, prolonged recovery (mean time from the onset of meningeal irritation or fever to the beginning of recovery from these symptoms, >14 days) was observed in five patients (13%). Meningitis-retention syndrome, defined as the combination of AM and urinary retention without any other neurological deficit, was observed in three patients (8%). In addition, a decreased CSF/blood sugar ratio (<0.6) was observed in 33 (82%), obviously elevated polynuclear cells (>50%) in 3 (8%), and obviously elevated CSF protein levels (>100 mg/dL) in 7 (18%) patients. Furthermore, elevated CSF adenosine deaminase levels (>8 U/L) was found in 5 of 20 patients (20%). Conclusions: This study revealed that atypical clinical and laboratory presentation could be more common than is generally considered, especially frequently decreased CSF/blood sugar ratio. Awareness of atypical presentation of AM among neurologists could help prevent delayed or missing diagnosis of AM and avoid unnecessary treatment.

Pe-060-2 Progressive Multi-focal Leukoencephalopathy presenting as focal seizures in a Filipino AIDS patient

○Arnel Y. Conopio, Ellan Lyll B. Salada, Jarungchai S. Vatanagul
Perpetual Succour Hospital, Cebu, Philippines

Background:PML is a late,fatal and rare manifestation among patients with AIDS and is the only known clinical manifestation of John Cunningham Virus. Patients may present initially with focal neurologic deficits such as extremity weakness that can be mistaken as an acute stroke.Symptoms progress into hemianopsia,aphasia,hemiparesis and ataxia depending on the areas of the brain involved.Radiologic imaging such as MRI will show multiple,non-enhancing white matter lesions that usually involve the occipital and parietal lobes. CSF studies is beneficial in ruling out other infections.Diagnosis can be made by CSF polymerase chain reaction for the presence of the JC virus.Overall prognosis is poor. **Objective:**This paper presents a rare case of PML in an AIDS patient,its manifestations,diagnosis,management and prognosis. **Case:**A 38yr. old male AIDS patient who presented with focal seizures, hemiparesis and lethargy.MRI showed hyperintensities in the rightfrontal and left parietal white matter which may be due to demyelination. He was started with cARTs but shortly there was recurrence and worsening of symptoms.CSF cultures and film array assay for meningitis and encephalitis were negative, thus PML was considered.A PCR test for JC virus was positive.This patient eventually died despite treatment. **Conclusion:**PML is a complication of AIDS with a poor prognosis.A high level of suspicion,prompt HIV screening and CSF positive JCV to diagnose PML early in the course is helpful.Although there is no treatment,evidence shows that initiation of cART,a high CD4 count may increase survival.

Pe-060-3 Post-Varicella Zoster radiculomyelopathy presenting with bilateral diaphragmatic paralysis

○Pannathat Soontrapa, Kanokwan Boonyapisit
Siriraj hospital, Mahidol university, Thailand

Background: Varicella Zoster virus (VZV) reactivation can present with many neurological manifestations ranging from peripheral nervous system to central nervous system. VZV myelopathy is rare complication but can be catastrophic especially in immunocompromised host. **Objective**: To report a case of post-VZV radiculomyelopathy presenting with bilateral diaphragmatic paralysis. **Method**: We report a case of post-infectious Varicella Zoster myelopathy who was treated for meningoencephalitis, confirmed by positive CSF VZV DNA by PCR and developed bilateral diaphragmatic paralysis on the tenth day after treatment. He needed respiratory support with ventilator via tracheostomy. Further MRI showed increased signal intensity at C2 to C5 level of spinal cord, right C6, C7 and left C5-7 nerve roots. Repeated lumbar puncture yielded negative VZV PCR. The diagnosis was post-VZV radiculomyelopathy. **Results**: Intravenous dexamethasone was given for a week. The patient got improvement in 2 months later and ventilator was weaned off. **Conclusion**: Post herpes zoster radiculomyelitis is a rare complication of VZV, which may be lethal and can present with bilateral diaphragmatic paralysis.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-060-4 Withdrawn

Pe-060-5 Neurologic dengue presenting as both encephalitis and intracerebral hemorrhage: A case report

○Christian Wilson R. Turalde, Nikolai Gil D. Reyes, Jose Leonard R. Pascual
College of Medicine and Philippine General Hospital, University of the Philippines Manila, Philippines

Introduction The spectrum of dengue infection ranges from benign asymptomatic infection to life-threatening syndrome of hemorrhagic shock. Along the severe side of the spectrum is a rare subset of dengue presentation involving the nervous system. Neurologic dengue, though rare, is brought about by multiple pathophysiologic mechanisms. It can be in a form of encephalitis due to a direct effect of the neurotropic dengue virus to the nervous system, encephalopathy or cerebrovascular disease due to systemic consequence of the viral infection, or post-infectious immune-mediated neurologic complications. **Case and Discussion** In this report, the authors discuss a case of an adult male patient who simultaneously presented with two forms of neurologic dengue - dengue encephalitis and dengue-related intracerebral hemorrhage. This report provides an avenue for the understanding of a rare presentation of dengue infection.

Pe-060-6 Varicella-zoster virus encephalitis followed by herpes zoster in hemodialysis patients

○Yangsu Kim[1], Ryo Iwase[1], Tai Otani[1], Susumu Igarashi[1], Kazumasa Soga[1], Takashi Irioka[1], Takanori Yokota[2]
[1] Yokosuka Kyosai Hospital, Japan, [2] Tokyo Medical and Dental University Department of Neurology and Neurological Science

[Background] Neurological complications of varicella-zoster virus (VZV) such as herpes zoster (HZ) and encephalitis are common among hemodialysis (HD) patients, because they are immunocompromised. Antiviral drugs are indispensable for treatment, but, to avoid drug-induced encephalopathy (DIE), we should adjust drug dosage depending on renal function of the patients. Because both DIE and VZV encephalitis can impair consciousness, it is difficult to confirm the cause of unconsciousness in HD patients treated with antiviral drugs against HZ. [Objective and Method] To clarify the clinical characteristics of VZV encephalitis in HD patients, we reviewed the medical records of 4 HD patients who showed impaired consciousness during the treatment for HZ. [Results] No patients showed any meningeal or focal neurological signs other than impaired consciousness. Dosage of antiviral drugs were reduced appropriately in 3 of them. Brain MRI was unremarkable in all patients. Three of the 4 patients were diagnosed with VZV encephalitis based on lymphocytosis in the cerebrospinal fluid (CSF). VZV-DNA was also positive in the CSF of 2 encephalitis patients. High-amplitude slow waves were evident in electroencephalography (EEG) of a non-encephalitic patient, but absent in the EEG of encephalitic patients. [Conclusion] It is difficult to distinguish DIE from VZV encephalitis clinically in HD patients under antiviral treatment. CSF study is indispensable for the diagnosis, although EEG could be a non-invasive helpful test.

Pe-061-1 Five-year progress of neurological sleep clinic in a general hospital setting

○Naoko Tachibana[1,2], Koh-ichiro Taniguchi[1,2], Toshiaki Hamano[3,4]
[1] Center for Sleep-related Disorders, Kansai Electric Power Hospital, Japan, [2] Division of Sleep Medicine, Kansai Electric Power Medical Reserach Institute, Japan, [3] Department of Neurology, Kansai Electric Power Hospital, Japan, [4] Division of Clinical Neurology, Japan

[Objective] The aim of this study is to describe the recent five-year status of new patients presenting to our sleep clinic belonging to a neurology department. [Methods] Electronic medical records were reviewed about the patients who made first visits at our sleep clinic from May 2013 to April 2018. [Results] 771 patients (M/W 535/236, 51.1±17.7 years) were listed and the number per year showed a gradual increase from 115 (1st) to 190 (5th year). The largest referral sources were primary care physicians or specialist clinics (32.6%) and the other departments in the same hospital (31.0%) followed by the other hospitals (22.2%). Chronologically, referrals from the other departments showed significant increase from 22.6 to 34.7% (percentage of all referrals) after 5-year period. The main diagnoses were sleep disordered breathing (SDB) with 360 patients (46.7%), narcolepsy and related disorders showing hypersomnia 104 (13.5%), the other sleep disorders including parasomnia and sleep related movement disorders 121 (15.7%), and no definite diagnosis was confirmed in 77 patients (10.0%). The non-definite diagnoses came from the fact that they cancelled or did not show up for in-lab sleep studies. This breakdown did not change in the course of five-year practice. [Conclusions] The surviving strategy of neurological sleep clinics in a general hospital seems to maximize the referrals from the other departments and to play a major role of evaluating and treating patients with SDB, of which prevalence is generally high and any medical professional would encounter in everyday practice.

Pe-061-2 CLINICAL EVALUATION OF SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

○Sabokhat Khakimova, Khilola Daminova, Doniyor Daminov
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

PURPOSE OF THE STUDY. Clinical evaluation of insomnia, its association with motor, neuropsychiatric disorders, clarifying the impact on the quality of life of patients with PD at different stages of the disease. METHODS. 16 patients (9 men and 7 women) were diagnosed with PD without dementia, the average age was 66.36 ± 0.6 years, the stage was 2.30 ± 0.5, and the PD duration was 4.8 ± 3.8 years. The evaluation used the Hoehn-Yahr stage evaluation, the unified PD assessment scale, Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), a quality of life questionnaire under the PD - Parkinson's Disease Quality of Life (PDQ-39). RESULTS. Sleep disturbances were noted in 36% of patients, night awakenings with sleep fragmentation in 82%, early awakenings in 41% of patients. A greater frequency of disturbances of sleep, night awakenings, unpleasant dreams were noted in women. Patients with the onset of insomnia in the "premotor" stage of PD were statistically significant ($p < 0.05$) differed from patients in other groups more low self-esteem of the quality of sleep, the severity of sleep disturbances, the greater frequency of nocturnal awakenings. A statistically significant correlation between integrative assessments of sleep disorders and quality of life in the 1-3 stages of BP is shown ($p < 0.05$). CONCLUSION. Sleep disorders in PD are heterogeneous - partly due to the age factor, motor and non-motor disorders.Effective therapy of patients with sleep disorders should be individualized taking into account the nature of motor and non motor symptoms and dissomnia, concomitant emotional disorders

Pe-061-3 A Randomized Controlled Trial of treatment in Obstructive Sleep Apnea in Mongolia

○Dashzeveg Shuren[1], Otgonbayar Luvsan[2]
[1] MD, Mongolia, [2] PhD, Mongolia

Objectives: This study was designed to assess cardiorespiratory and neurobehavioral function in patients with OSA (AHI10-45/h) and to determine treatment response to CPAP therapy compared with that of a placebo tablet. Methods: To help define the role of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in mild, severe OSA we undertook a randomized controlled cross-over trial of CPAP in patients with an apnea-hypopnea index (AHI) of 10-45 (mean, 12.9 6.3 SD). Neurobehavioral functionwere measured at baseline, after 8 wk of treatment with CPAP, and an oral placebo tablet. Results: 37 of 48 patients enrolled in the study completed both treatment arms. Baseline characteristics were not different between those who completed the study and those who did not complete the study. Patients used CPAP for a mean (SD) of 5.53 (3.13) h per night and the mean AHI on the night of CPAP implementation was 4.24 (2.9). Conclusions: CPAP improved self-reported symptoms of OSA, including snoring, restless sleep, daytime sleepiness, more than did placebo. We found no benefit of CPAP over placebo in any tests of neurobehavioral function, generic SF-36 (36-item Short Form Medical Outcomes Survey) or sleep-specific (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire) quality of life questionnaires. This placebo effect may account for some of the treatment responses to CPAP observed previously in patients with mild OSA.

Pe-061-4 SLEEP ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SPECTRAL POWER IN ALCOHOL-DEPENDENT PATIENTS

○Madhu Nayak[1], Lokesh Singh[2], Samir Praharaj[3]
[1] NSCB Medical College, Jabalpur, India, [2] AIIMS, Raipur, India, [3] KMC, Manipal, India

Objectives: Sleep problems, which can have significant clinical consequences, are more common among alcohol dependent patients. In this study, we used spectral power analysis of the sleep electroencephalographic (EEG) to quantify brain activity during sleep in patients as well as in control subjects. **Methods:** 20 patients with alcohol dependence syndrome diagnosed as per ICD-10 (DCR), who have completed three weeks of detoxification in hospital, and meeting the exclusion-inclusion criteria were initially enrolled for the study. **Results:** Patients had increased power in beta and gamma 1 bands in all regions during REM sleep as compared to controls. Controls showed increased power in delta band in the left temporal and right parietal, temporal, occipital and central region as compare to patient group during stage 2 and stage 3 sleeps. **Conclusion:** Patients had increased power in beta and gamma 1 bands in all regions during REM sleep which could be interpreted as a sign of dysfunctional arousal during REM sleep.

Pe-061-5 Circadian rhythm and sleep disorders in alpha-synuclein-propagation model mouse

○Naohiro Egawa, Shinya Okuda, Junko Hara, Masashi Ikuno, Norihito Uemura, Hodaka Yamakado, Ryosuke Takahashi
Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] The intracellular accumulation of α-synuclein is the hallmark of α-synucleinopathy. REM sleep behavior disorder (RBD) is now recognized as the prodromal stage of α-synucleinopathy. The causal relationship between protein accumulation and the early phenotype as sleep disorder is unclear. [Methods] To ask the question we investigate sleep condition and the circadian rhythm in α-synuclein propagation model mouse. [Results] Aggregated α-synuclein fibrils (PFFs) spread to cortical layers and midbrain in mouse brain in a prion-like fashion. We identified some changes in circadian rhythm and sleep architecture in the process of α-synuclein propagation in mouse. [Conclusions] We discuss the potential role of α-synuclein in neuronal network during REM sleep and the possible sleep/circadian-targeted therapy against α-synucleinopathy.

Pe-061-6 withdrawn

Pe-062-1 tDCS induced modulation of dopamine and GABA systems: a PET / MRS study

○Tomoyasu Bunai[1], Tetsu Hirosawa[2], Mitsuru Kikuchi[2,3], Mina Fukai[2], Masamichi Yokokura[4], Shigeru Ito[5], Yohei Takata[5], Tatsuhiro Terada[1], Yasuomi Ouchi[1]
[1] Department of Biofunctional Imaging, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, [2] Department of Psychiatry and Neurobiology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, [3] Research Center for Child Mental Development, Kanazawa University, [4] Department of Psychiatry, Hamamatsu University School of Medicine, [5] Hamamatsu Photonics KK

[Objective] Transcranial direct current stimulation (tDCS) to the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) modulates cognitive functions. Nevertheless, the mechanisms for cognitive changes by tDCS remain largely unknown. Here, we investigated the mechanisms on the molecular basis using [^{11}C]Raclopride PET and GABA-MRS. **[Methods]** This study used a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover design. Eighteen healthy male subjects underwent 26 min of active and sham tDCS with the anode placed at the left DLPFC and the cathode at the right DLPFC, followed by examinations with PET, MRS and cognitive tests. The binding potential (BP_{ND}) of [^{11}C]Raclopride was estimated on the Logan plot method. Brain regions with significant BP_{ND} changes after tDCS were examined using regions of interest (ROIs) and SPM analyses. MRS voxels were set in the left DLPFC and bilateral striatum. Edited GABA spectra were acquired using the MEGA-PRESS sequence, and spectra were analysed using LCmodel software. **[Results]** The PET analyses showed significant reduction of [^{11}C]Raclopride BP_{ND} (increase in dopamine release) in the right ventral striatum after active tDCS. MRS analysis showed significant elevation of GABA in the left striatum and reduction tendency in the right striatum after active tDCS. The striatal dopamine release and GABA elevation were positively correlated with reduction of GABA in the left DLPFC. **[Conclusions]** The present results reveal that tDCS to the DLPFC modulates dopamine-GABA systems, which may reflect molecular dynamics in the basal ganglia-cortical circuit.

Pe-062-2 Automatic differentiation of fasciculation and its mimics by deep learning approach

○Hiroyuki Nodera[1,2], Hiroki Yamazaki[1], Naoko Takamatsu[1], Yusuke Osaki[1], Atsuko Mori[1], Yuishin Izumi[1], Ryuji Kaji[1]
[1] Department of Neurology, Tokushima University, Japan, [2] Department of Neurology, Kanazawa Medical University, Japan

[Objective] Detection of fasciculation in ALS has been regarded as a key to its early diagnosis. Although ultrasound (US) has been reported to be superior to needle EMG and visual inspection in detection rates, other confusing movements could lower the reliability. Artificial intelligence, such as deep learning, is promising to classify visual data. Our aim was to classify fasciculation and its mimics by deep-learning approach. [Methods] By using an 11-MHz linear-array transducer, muscle US was recorded from biceps brachii and tibialis anterior. Fasciculation was recorded from patients with ALS. Movements of muscles voluntarily and the transducer were recorded from healthy individuals. Background subtraction was performed to obtain binary images to infer movements. Deep-learning was performed with 5 networks with or without pre-trained weights. [Results] Three groups of images were divided into training, validation, and test (fasciculation N=1473; voluntary movement N=861; probe movement N=1626). With the pre-trained weights (fine-tuning), the accuracies ranged from 0.959-1.0. The best accuracy was obtained by VGG16, VGG19, and ResNet152 networks. The accuracies were considerably lower without the pre-trained weights. The mean white pixels (inferring movements) were lower in fasciculation than other two groups, but the remaining two showed similar pixel counts (P=0.95) [Conclusions] US-detection of fasciculation accurately discriminated its mimics by background subtraction and deep-learning. Pixel counting of fasciculation could be a reliable quantitative method.

Pe-062-3 The biophysical basis of the p.V1316A mutant Nav1.7 channel related to inherited erythromelalgia

○Ming-jen Lee[1], Chiung-wei Huang[2], Hsing-jung Lai[1], Po-yuan Huang[1], Chung-chin Kuo[1,2]
[1] Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, [2] Department of Physiology, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

Purpose The gain-of-function mutations of the $Na_v1.7$ channel were shown to cause inherited erythromelalgia (IEM). We report an IEM case resulting from a p.V1316A mutation and decipher its molecular pathogenesis. Method The CHO-K1 cells were transfected with the mutant SCN9A clone (p.V1316A) and subjected to whole-cell recording for biophysical studies. Results We demonstrate the $Na_v\beta4$ peptide gives rise to the resurgent Na^+ currents by a gating modifier rather than an open channel blocker competing with the inactivating peptide. There are two distinct open and two corresponding fast inactivated states in the genesis of resurgent Na^+ currents. One is responsible for the resurgent route and existent only in the presence of $Na_v\beta4$ peptide, whereas the other is responsible for the "silent" route of recovery from inactivation. The p.V1316A mutation makes hyperpolarization shift in activation curve, and depolarization shift in inactivation one, vividly uncoupling inactivation from activation. The most important changes in molecular gating are both acceleration of the transition from the inactivated states to the activated states and deceleration of the reverse transition, resulting in much larger sustained and resurgent Na^+ currents. Conclusion The resurgent currents in the $Na_v1.7$ channel are ascribable to the transient existence of a distinct and novel open state promoted by the $Na_v\beta4$ peptide. The p.V1316A at S4-5 linker seems to play a critical role in activation-inactivation coupling, chiefly via direct modulation of the transitional kinetics between open and inactivated states.

Pe-062-4 Premature saccades of normal subjects and patients with neurological diseases

○Shin-ichi Tokushige[1,2], Shun-ichi Matsuda[1,3], Satomi Inomata-terada[1,4], Masashi Hamada[1], Yoshikazu Ugawa[5], Shoji Tsuji[1,6], Yasuo Terao[1,4]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo, Japan, [2] Department of Neurology, School of Medicine, Kyorin University, Japan, [3] Department of Neurology, NTT Medical Center Tokyo, Japan, [4] Department of Cell Physiology, School of Medicine, Kyorin University, Japan, [5] Department of Neuro-Regeneration, Fukushima Medical University, Japan, [6] Department of Molecular Neurology, The University of Tokyo and International University of Health and Welfare, Japan

Background: In saccade paradigms, subjects sometimes make "premature saccades" (PS), which moves in the opposite direction to the target with an unusually short latency (around 100ms). This latency appears too short to accommodate complete processing for saccades. To study the mechanism of generation, we recorded PS in normal subjects and patients with neurological diseases which lead to abnormality in saccades. Methods: In Experiment 1, 38 normal subjects (age: 65.4 ± 4.7) and patients with neurological diseases including 60 patients with Parkinson's disease (PD, age: 68.5 ± 9.1) and 13 patients with spinocerebellar degeneration (SCD, age: 64.5 ± 9.3) performed the gap saccade task, in which the targets appeared at the left and right of the fixation point. We compared the frequency of PS in normal subjects and patients. In Experiment 2, 28 normal subjects (age: 67.5 ± 8.6) performed gap saccade task, with the targets placed in 8 directions (horizontal, vertical, or oblique). We tested if the direction of present target or the difference of target direction from the previous trial affected the latency of PS. Results: In Experiment 1, both PD and SCD patients tended to make fewer PS than normal subjects. In Experiment 2, the latency of PS was not affected by the target direction, or its difference from previous trials. Conclusion: PS may result from prediction of the oncoming target direction or latent saccade activities in the superior colliculus (SC). The reduction of PS in patients may reflect the reduced activity of SC or impairment of prediction of target directions.

Pe-062-6 The effect of high intensity white noise on learning and brain ultrastructure in female/male rats

○Nino Gogokhia[1], Nino N. Pochkhidze[1], Mzia Zhvania[1,2], Nadezhda Japaridze[1]
[1] Ilia state university, Georgia, [2] I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Georgia

Extensive and loud white noise provokes detrimental consequences on the brain. The investigation of these consequences is the subject of numerous investigations. However, many issues regarding this subject still demand further investigation. In the present study, we describe the effect of white noise of different intensity and duration on learning/memory and the ultrastructure of auditory and limbic regions. The experiments were performed on male/female adult Wistar rats, which were exposed to 10 and 100 Decibels white for 10 minutes and I hours. Behavioral experiments ad morphological studies were performed on the next day after exposure to white noise. Learning and memory was evaluated using multi branch test. Electron microscopically, different structural elements of medial geniculate body (brain auditory region) and the hippocampus (limbic structure, involved in learning and memory) were detected and the analysis of porosome complex and synaptic vesicle distribution was made. Animals exposed to high intensity white noise during 1 hour performed multi branch test with more mistakes and needed more time than animals subjected to 10 DB noise during 10 minutes. Electron microscope revealed moderate ultrastructural alterations, mainly in medial geniculate nucleus, and quantitative changes in main structural parameters of porosome complex and vesicle distribution. The research was funded by Shota Rustaveli National Science Foundation, Tbilisi, Georgia Key words: High intensity white noise. Multi Branch maze. Electron microscopy. Auditory and limic structures. Rat.

Pe-062-5 A relationship between orthostatic hypotension and motor impairment in patients with BPH

○Byung-nam Yoon
Department of Neurology, Inje University College of Medicine, Seoul Paik Hospital, Seoul, Republic of Korea, Korea

Objective Alpha-blockers are widely used for benign prostatic hyperplasia (BPH) and are well known to cause orthostatic hypotension (OH). Patients with OH could have limited movement. We investigated the prevalence of OH in patients taking alpha-blockers for BPH control and the association between OH and motor impairment. Methods In two years, we recruited BPH patients who were more 50 years old had taken alpha-blockers for more than one year. OH was defined as a decrease in systolic blood pressure (SBP) by at least 20 mmHg or a decrease in diastolic blood pressure (DBP) by at least 10 mmHg within 180 seconds after standing up during the head-up tilt test. We investigated comorbidities and type of alpha-blockers in all subjects. Subjects were assessed for the international prostate symptom score (IPSS), modified Barthel index (BI) and Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Results; Of the 51 patients ultimately enrolled, 31 (60.8%) were identified as having OH. Compared to the non-OH group, the OH group had a significantly lower body mass index. Additionally, the OH group had a significantly higher UPDRS motor score. There were no differences in comorbidities, IPSS or modified BI. UPDRS was significantly correlated with the change of both SBP ($r = 0.439$, $p = 0.002$) and DBP ($r = 0.337$, $p = 0.022$) Conclusion In patients taking alpha-blockers for BPH control, OH is highly prevalent (61%). OH and motor impairment are closely related. We suggest that the motor impairment increases as the blood pressure drop (SBP, DBP) influenced by the change of body position.

Pe-063-1 A Comparison of Brain Death Criteria between China and the United States

○Zeyu Ding
Beijjing Tian Tan Hospital, Capital Medical University, China

Background: Criteria for determining brain death ,BD, vary between China and the United States. We reported the results of an investigation designed to compare procedures to determine BD in two countries.Methods: The latest criteria in the United states were published in 2010. The latest criteria in China were published in 2009. We used these two types of BD criteria to evaluate patients who were considered to be BD. Results: From January 1, 2012 to October 8, 2013, there were 37 patients which were applied for BD evaluation in the Neurological Intensive Care Unit of Beijing Tiantan Hospital. The cause of coma were known as subarachnoid hemorrhage ,18 patients, intracerebral hemorrhage ,8 patients, cerebral ischemia ,9 patients, brain stem tumor, 1 patient, and intracranial infection ,1 patient.Twenty five patients had apnea tests, and 20 tests were completed that were all positive.Confirmatory tests were completed differently: Transcranial Doppler ,30 patients, electroencephalogram ,25 patients, and somatosensory evoked potential ,16 patients.Thirty three patients were diagnosed BD by criteria of the United States. Only 9 patients were diagnosed BD by Chinese criteria.The use of time and money in the USA criteria was obviously fewer than those in Chinese criteria.Conclusion: Compared with BD criteria of the United States, Chinese criteria were stricter, lower positive rate, more cost in money and time, and more reliable by families and doctors.

Pe-063-2 Quantitative EEG is Correlated with Midline Shift in Patients with Large Hemispheric Infarction

○Zhe Zhang, Dacheng Liu, Yuehua Pu, Jing Yan, Na Wei, Zhonghua Yang, Miao Wen, Liping Liu
Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China

Objective: Studies on monitoring the space-occupying edema due to acute large hemispheric infarction remain scarce. This study aimed to determine the association between quantitative electroencephalography (qEEG) parameters and midline shift in patients with malignant middle cerebral artery (MCA) infarction. Methods: Patients with unilateral acute ischemic lesions that affect two-thirds or more of the territory of the MCA were included. EEG was performed within seven days after the stroke onset. The alpha/delta ratio (ADR) was calculated using the fast Fourier transformation. The midline structures shift was measured based on CT or MRI that was performed within six hours before or after the EEG monitoring. The association between the ADR and the midline shift was analyzed. A receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to figure out the cut-off value of ADR. Results: A total of 24 EEG records from 17 patients were analyzed. The ADR of channels representing the contralateral hemisphere was significantly associated with midline shift ($P<0.0001$). The mean ADR when midline shift was no more than 5mm was higher than that when more than 5mm (1.02 ± 0.64 vs. 0.36 ± 0.76 [mean ± standard deviation], $P=0.0009$). The area under the ROC curve was 0.911. ADR < 0.27 could suggest the midline shift > 5mm with a sensitivity of 88.89% and a specificity of 80.00%. Conclusions: A decrease in the ADR of the contralateral hemisphere was correlated with midline shift. ADR could serve as an excellent marker for monitoring midline structures displacement caused by malignant MCA infarction.

Pe-063-3 Artery of Percheron Infarction

○Salvador S. Sorrilla, Rodolfo F. Germinal, Wilson D. Tulmo
The Doctors' Hospital Incorporated Bacolod City, Philippines

Introduction: Artery of Percheron (AOP)infarction comprises 0.1 to 0.3% of all first stroke episodes regardless of type, 0.1 to 2% of all ischemic infarctions, and 4 to 35% cases of all thalamic infarctions. **Objective:** Case aims to discuss bilateral thalamic infarction secondary to AOP infarction with its anatomical variance, manifestations, diagnostics, and management. **Results:** Cranial CT scan was done and revealed hypodensities in both thalami and the right side of the midbrain. Serology revealed hypertriglyceridemia. **Summary:** Presenting a case of a 59 year old male, last seen awake 72 hours prior to admission, with altered consciousness. He subsequently presented with vertical gaze palsy of the right eye, ptosis of the right lid, and left sided hemiplegia. Altered consciousness resulted from involvement of the reticular activating system with disrupted thalamocortical connections. Vertical gaze palsy resulted from disrupted thalamic connection to the rostral interstitial medial longitudinal fasciculus. Midbrain lesion and secondary oculomotor nerve involvement resulted to contralateral hemiplegia and ipsilateral ptosis respectively. Smoking, hypertension, and hypertriglyceridemia suggest an atherothrombotic mechanism of infarction. On follow-up, patient sustains wakefulness but still with left sided hemiplegia, vertical gaze palsy of the right eye, ptosis of the right lid, and memory loss. **Conclusion:** Diagnosis of AOP infarction is difficult. Awareness of the clinical manifestations and neuroimaging features will aid diagnosis and management within therapeutic period.

Pe-063-4 Outcome measures in stroke via telestroke is feasible

○Kenji Isahaya, Naoki Takao, Yoko Tsushihashi, Yasuhiro Hasegawa
Department of Neurology, St. Marianna University School of Medicine, Japan

Background and purpose: In stroke practice, measurements of 90-day functional outcome using validated scales are critical to quality control measures and evaluations of treatment. However, face-to-face assessment by the initial attending physician in the acute hospital is not always feasible. Now, the stroke specialists can examine stroke patients at remote hospitals, i.e. telestroke. We aim to evaluate feasibility to evaluate modified Rankin Scale [mRS], Barthel Index [BI] and NIH Stroke Sccale [NIHSS] by telestroke. **Methods:** Two neurologists performed remote measurements of mRS, BI and NIHSS scores and conventional face-to-face bedside assessments in a same patient who had had an acute stroke each other. For the remote measurements, Polycom® Real Presence Desktop (Group500) was used. For the measurement of NIHSS score via telestroke, co-medical assistant who was certified by using a teaching video assist the bedside evaluation. To check for systematic differences between face-to-face and telestroke assessment the Wilcoxon test for matched pairs was used. **Results:** 6 patients (3 men and 3 female, mean age 72) were examined. Their NIHSS, BI, and mRS scores were 7.0 ± 5.4, 45 ± 30, 4 ± 2, respectively. Perfect agreement between telestroke and face-to-face assessment was observed 2 patients (16 %) in NIHSS, 4 patients in BI (66.6 %) and 4 patients in mRS (66.6 %). **Conclusion:** Telestroke assessment of NIHSS, BI and mRS have a good agreement with face-to-face assessment and can be used in the stroke practice. It may be feasible to use In the setting of a clinical trial,

Pe-063-5 Shoulder Positioning In Acute Stroke:Effect on Spasticity and Range of Motion-A Pilot Study

○Richelle Ann S. Santiano, Raymond L. Rosales, Maria Anna Lorrane P. Gozum, Philippe Hubert C. Co
University of Santo Tomas Hospital, Philippines

Objectives: The primary objectives of this pilot study are to determine the effect of a shoulder positioning protocol in preventing shoulder joint spasticity, pain and limitation in range of motion in the paretic upper arm of acute stroke patients and to determine if shoulder positioning would translate to an improvement in upper extremity function post-stroke. Secondarily, this study aims to derive the needed sample size for a larger scale study. **Methodology:** This is an assessor-blinded, randomized-controlled study, Subjects were either grouped under shoulder positioning intervention or standard rehabilitation alone. Baseline and post-intervention assessment of muscle tone, shoulder external rotation range of motion, pain, upper limb function, and post-stroke disability would be assessed using the Modified Ashworth Scale (MAS), standard goniometer, Disability Assessment Scale (DAS), and Modified Rankin Scale (mRS). The timing of standard rehabilitation alone or with shoulder positioning recorded as days after the onset of stroke will also be acquired. **Results:** Shoulder positioning of 4 weeks had no effect on muscle tone, shoulder external rotation range of motion, pain, upper limb function and disability after stroke. **Conclusion:** There is no significant difference between the shoulder positioning intervention and standard rehabilitation program. Although this study was underpowered due to small number of subjects and therefore inconclusive, the present results can be used as a reference to develop a study with a larger population size.

Pe-064-1 The impact of regular employments on hyper-acute ischemic stroke

○Takeo Sato, Kenichiro Sakai, Ryoji Nakada, Tomotaka Shiraishi, Teppei Komatsu, Kenichi Sakuta, Yuka Terasawa, Shusaku Omoto, Hidetomo Murakami, Hidetaka Mitsumura, Yasuyuki Iguchi
Department of Neurology, the Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

Objective: To investigate the differences in backgrounds and incidences of ischemic stroke among days of the week between hyper-acute ischemic stroke patients with or without regular employments. *Methods*: Symptomatic ischemic stroke patients with ≤4.5 h from onset to door were enrolled. We divided the patients into two groups, regular employments (RE) and non-regular employments group. We retrospectively analyzed the differences in backgrounds and weekly variations of stroke occurrence between the two groups. *Results*: We screened 1,249 consecutive symptomatic ischemic stroke patients, including 464 patients (341 (73%) male, median age 68 years). Of 464 patients, 284 patients (61%) were included in RE. Comparing the backgrounds between the two groups in multivariate analysis, the factors associated with RE were male (odds ratio (OR) 5.28, 95% confidence interval (CI) 2.67-10.46, p <0.01), age (OR 0.89, 95% CI 0.87-0.91, p <0.01), dyslipidemia (OR 1.92, 95% CI 1.11-3.37 p =0.02), without hypertension (OR 0.48, 95% CI 0.27-0.84, p =0.01), and favorable outcome (modified Rankin Scale 0-1) on 3 months (OR 1.95, 95% CI 1.09-3.50, p =0.02). In univariate analysis, RE were more likely to develop stroke on Monday (p =0.01) and less on Sunday and national holiday (p <0.01). In multivariate analysis, RE were less likely to develop stroke on Sunday and national holiday (OR 0.50, 95% CI 0.31-0.82, p <0.01). *Conclusions*: There were dramatically different backgrounds and weekly variations of stroke occurrence in hyper-acute ischemic stroke patients with or without regular employments.

Pe-064-2 Factors related to acute brain swelling after successful recanalization with mechanical thrombectomy

○Yuki Hamada, Kentaro Tatsuno, Takayuki Fukano, Yoshiaki Tokuyama, Satoshi Takaishi, Noriko Usuki, Tatsuro Takada, Yasuyuki Yoshida, Hajime Ono, Toshihiro Ueda
St. Marianna University Toyoko Hospital, Stroke center, Japan

[Objective]We have experienced acute ischemic stroke patients who had poor outcome due to acute brain swelling after successful recanalization with mechanical thrombectomy. The aim of this study was to investigate factors related to acute brain swelling. **[Methods]**The study included 96 patients who obtained successful recanalization (TICI 2b or 3) after mechanical thrombectomy for occlusions of the ICA or MCA from 2013 to June 2016. We classified by the distance of midline shift on FLAIR image within 24 hours after treatment into 2 groups; more than 5 mm (Swelling group; the S group, n=17), and less than 5 mm (Non-Swelling; the N group, n=77). We also measured flow transit time (FTT) with the use of automated software (syngo iflow, Siemens Healthcare, Germany). **[Results]**The S group included more patients of shorter or longer FTT (<5.0 sec or >7.0, 94% vs. 35%, p<0.001), and higher NIHSS (median 21 vs. 18, p=0.041), lower DWI-ASPECTS (median 3 vs. 8, p<0.001). Parenchymal hematoma was equivalent in each group. Modified Rankin Scale score 0-2 at 90 days was significantly lower in the S group (5.9% vs. 39%, p=0.009), but there was no difference at 3 months (median 4 vs. 3, p=0.075). Logistic regression analysis showed FTT was a significant independent predictor [OR 25.9 (3.26-688), p<0.001] of acute brain swelling. **[Conclusions]**Important factors related to acute brain swelling after successful thrombectomy were higher NIHSS, lower DWI-ASPECTS, and shorter or longer FTT. Particularly FTT was a significant independent predictor of acute brain swelling.

Pe-064-3 Early detection for intracranial atherosclerosis in acute thrombectomy

○Satoru Fujiwara[1], Nobuyuki Ohara[1], Tomoyuki Kono[1], Hirotoshi Imamura[2], Yasutaka Murakami[1], Hidemitsu Adachi[2], Nobuyuki Sakai[2], Nobuo Kohara[1]
[1] Kobe City Medical Center General Hospital, Department of Neurology, Japan, [2] Kobe City Medical Center General Hospital, Department of Neurosurgery

【Background】Large vessel occlusion (LVO) due to intracranial atherosclerosis (ICAS-O) is often refractory to thrombectomy and require rescue treatments (RT) such as percutaneous angioplasty (PTA) and/or stenting (PTAS). The presence of ICAS-O is usually identified only during endovascular therapy, while little evidence is available with regard to early diagnostic method for ICAS-O.【Objective】To clarify the characteristics of patients with ICAS-O in acute thrombectomy. 【Methods】Consecutive 158 patients who underwent EVT for LVO (ICA, M1, VA, BA) from May 2015 to April 2018 were retrospectively investigated. Among these patients, we analyzed RT group patients, who finally underwent PTA or PTAS, and non-RT group patients, who underwent thrombectomy only. Findings on admission (vital signs, CT, NIHSS) and procedural findings before the 1st stent retriever pass were compared between these groups. 【Results】18 (15%) patients in RT group and 103 (85%) patients in non-RT group were included. Lack of atrial fibrillation (61% vs 33%, p=0.04), higher systolic blood pressure on admission (mean 167 vs 151 mmHg, p=0.03), calcification at occlusion site (71% vs 6%, p<0.01), longer time from puncture to guiding catheter indwelling (19 vs 9 min, p=0.01), tapered type of immediate flow restoration (IFR) (88% vs 20%, p<0.01) were associated with rescue treatment after initial thrombectomy. 【Conclusions】15% of acute ischemic stroke with LVO was due to ICAS- O. Calcification at occluded vessel and tapered type of IFR could help for early detection for ICAS related occlusion.

Pe-064-4 Clinical and neuroradiological study of 3 patients with intravascular lymphoma (IVL)

○Ryo Iwase[1,2], Takashi Irioka[1], Yuko K Takahashi[1,2], Susumu Igarashi[1], Tai Otani[1,2], Kazumasa Soga[1], Takanori Yokota[2]
[1] Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital, Kanagawa, Japan, [2] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Background:IVL can show diverse MRI lesions in the central nervous system causing variety of neurological symptoms. The diagnosis of IVL is difficult, and the optimal therapeutic scheme remains unknown. **Objective and method:**To reveal characteristics of MRI findings and therapeutic outcome, we checked medical records of 3 IVL patients with neurological symptoms. **Results:***Case 1*. A 61-year-old man presented with progressive gait difficulty over weeks. Neurological examination suggested thoracic myelopathy. MRI revealed a longitudinally extensive spinal cord lesion with cerebral periventricular white matter lesions. Multiple sclerosis was suspected. He was treated with immunological therapies, but died and was autopsied. Postmortem pathology confirmed IVL. *Case 2*. A 68-year-old man suffered fatigue followed by dysarthria and a clumsy hand within weeks. Brain diffusion-weighted MRI showed multiple cortical/subcortical infarcts. Skin biopsy diagnosed IVL. He did not respond to chemotherapy using methotrexate or rituximab. *Case 3*. A 70-year-old woman developed progressive dementia and unstable gait within months. T2-weighted and/or diffusion-weighted MRI showed multiple spotty lesions in the deep cerebral white matter, which were smaller and fewer than those in Case 1/2. Skin biopsy confirmed IVL. She dramatically responded to so-called R-CHOP chemotherapy including rituximab. **Conclusion:**MRI revealed diverse anatomical and pathological lesions in our patients. Smaller size and fewer numbers of structural lesions might lead to better therapeutic outcomes, as in Case 3.

Pe-065-1 Relationships between serum Cystatin C and white matter hyperintensities volume in amnestic MCI

○Kentaro Hirao[1], Fumio Yamashita[2], Akito Tsugawa[1], Rieko Haime[1], Tomohiko Sato[1], Misa Okita[1], Soichiro Shimizu[1], Hidekazu Kanetaka[1], Hirofumi Sakurai[1], Haruo Hanyu[1]
[1] Department of Geriatric medicine, Tokyo Medical University Hospital, Japan, [2] Department of Ultrahigh Field MRI, Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University

Objectives: White matter abnormalities have been recognized to relate with aging and dementia, such as Alzheimer's disease (AD). We investigated the relationships between the volumes of the periventricular and white matter hyperintensities (PVH/DWMH), neuropsychological tests and the blood sample tests, such as Cystatin C (CysC), 25-Hydroxyvitamin D (25 (OH) VitD) and Homocysteine and daily life related diseases, such as HT, DM and HL in amnestic mild cognitive impairment (MCI). Methods: We performed MRI, SPECT, neuropsychological tests, and blood sample tests of MCI due to AD (n=38) who were diagnosed according to NIA-AA criteria and normal controls (NC) (n=10). The volumes of the PVH/DWMH were calculated on T2-weighted MRI using the software, 3D-slicer. We investigated the correlations of the volumes of the PVH/DWMH with neuropsychological tests, blood sample tests and the presence or absence of HT, DM and HL in each group by SPSS. Results: There were significant correlations between PVH volume and Trail Making Test (TMT) -A and CysC level in MCI, while there was only a significant correlation of DWMH volume with TMT-B by Pearson. T-test showed that the volumes of the PVH/DWMH of DM (+) group (n=7) were significantly greater than DM (-) (n=31) in MCI. There was only a significant relationship between the volume of PVH and CysC in MCI by multiple regression analysis. Conclusions: The volumes of PVH, but not DWMH are closely related to attention in MCI. CysC was associated with PVH volume, which might suggest that CysC is possible to be a marker for progression of PVH in MCI.

Pe-065-2 Hippocampal mossy fiber pathway is markedly impaired in frontotemporal lobar degeneration

○Yuichi Riku[1,2,3], Danielle Seilhean[1], Susana Boluda[1], Mari Yoshida[3], Gen Sobue[4], Masahisa Katsuno[2], Charles Duyckaerts[1]
[1] Laboratory of Neuropathology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France, [2] Department of Neurology, Nagoya University, Japan, [3] Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan, [4] Graduate School of Medicine, Nagoya University, Japan

[Objective] The hippocampal mossy fibers (MFs) are glutamate- and opioid-rich efferent system from the granule cells. The hippocampal granule cells are known to contain abundant pathologic inclusions of TDP-43 or tau in cases with frontotemporal lobar degeneration (FTLD). Nevertheless, neuronal loss is usually mild there hence impairment of MF pathway is unknown in FTLD cases. [Methods] We immunohistochemically assessed the mossy fiber pathway for 41 cases with FTLD-TDP and 21 cases with FTLD-tau, who were consecutively autopsied with informed consent. Genetic backgrounds of FTLD-TDP cases comprised C9orf72 mutation, PGRN mutation, and both negative. Those of FTLD-tau cases comprised MAPT mutation and no mutation in it. Age-matched 10 controls without neurological disorders were also included. Braak's stages of NFT and Thal's phases of amyloid did not differ significantly among the groups. [Results] FTLD-TDP and FTLD-tau cases displayed marked depletion of MFs and their axon terminals. Severities in the depletion of MF terminals positively correlated to burdens of pathologic inclusions in the granule cells. The severities in pathologic involvement of MF pathway were also different significantly between FTLD-TDP and FTLD-tau or among the genotypes. A confocal microscopy revealed aggregations of pathologic proteins within the MF terminals. [Conclusions] The axons and axonal terminals of hippocampal granule cells are vulnerable to FTLD-related pathology, which may precede apparent loss of granule cells.

Pe-065-3 Default Mode Network Dysfunction Relates to Memory Deficit in Oldest Old Alzheimers Disease

○Pukovisa Prawiroharjo[1,2], Ken-ichiro Yamashita[1], Koji Yamashita[3], Osamu Togao[3], Akio Hiwatashi[3], Ryo Yamasaki[1], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, [2] Department of Neurology Universitas Indonesia, Indonesia, [3] Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Objective: There is a wide range of onset age in Alzheimers Disease (AD). Although emerging evidences suggest variation of AD manifestations in oldest old AD (OOAD), pattern of cognitive dysfunctions remains unclear. We performed resting state fMRI (rsfMRI) study to reveal characteristics of cognitive performance and brain functional connectivity change in OOAD. **Methods:** We enrolled subjects with AD referred to Kyushu University Hospital (KUH) and Sanno Hospital, and grouped them into MOAD (65 to 79 y.o.), OOAD (80 y.o. or more), and normal subjects. Our final subjects consisted of 17 MOAD, 19 OOAD, and 8 normal. Cognitive performance was evaluated using MMSE and Clinical Dementia Rating (CDR). RsfMRI scanning and Independent Component Analysis (ICA) were performed on Sanno Hospital subjects with MOAD vs OOAD comparison. Resulting significant regions were used as seeds for ROI to ROI analysis on KUH dataset. **Results:** MMSE delayed recall scores were significantly lower in OOAD than MOAD patients. ICA in Sanno Hospital data indicated significant connectivity decrease in Default Mode Network (DMN) of OOAD group compared to MOAD group at right superior parietal lobule (SPL). ROI to ROI analysis on KUH dataset indicated significant disconnection in OOAD group on right SPL to precuneus. The functional connectivity from right SPL to precuneus was significantly correlated with MMSE delayed recall score and negatively correlated with CDR memory score. **Conclusion:** Disconnection between right SPL to precuneus may contribute to worse memory capability in the OOAD compared to MOAD.

Pe-065-4 Alzheimer's disease pathology in Nasu-Hakola disease brains

○Jun-ichi Satoh[1], Yoshihiro Kino[1], Yuko Saito[2]
[1] Bioinformatics, Meiji Pharmaceutical University, Japan, [2] Department of Laboratory Medicine, National Center Hospital, NCNP

[Objective] Nasu-Hakola disease (NHD) is a rare autosomal recessive disorder, characterized by progressive presenile dementia and formation of multifocal bone cysts, caused by genetic mutations of either TREM2 or TYROBP(DAP12), both of which are expressed on microglia in the brain and form the receptor-adaptor complex that chiefly recognizes anionic lipids. TREM2 transmits the signals involved in microglial survival, proliferation, chemotaxis, and phagocytosis. A recent study indicated that a loss of TREM2 function causes greater amounts of amyloid-beta (Aβ) deposition in the hippocampus of a mouse model of Alzheimer's disease (AD) owing to a dysfunctional response of microglia to amyloid plaques, suggesting that TREM2 facilitates Aβ clearance by microglia. TREM2/DAP12-mediated microglial response limits diffusion and toxicity of amyloid plaques by forming a protective barrier. However, the levels of Aβ deposition in postmortem brains of NHD, where the biological function of the TREM2/DAP12 signaling pathway is completely lost, remain to be investigated. [Methods] By immunohistochemistry, we studied the expression of Aβ and phosphorylated tau (p-tau) in the frontal cortex and the hippocampus of five NHD cases. [Results] Although we identified several Aβ-immunoreactive axonal spheroids, amyloid plaques were almost undetectable in NHD brains. We found a small number of p-tau-immunoreactive neurofibrillary tangle (NFT)-bearing neurons in NHD brains. [Conclusions] The coexisting AD pathology might play some role in the progression of dementia in NHD.

Pe-065-5 Two cases of neuronal intranuclear inclusion disease preceded by urinary disturbance for many years

○Masataka Nakamura[1,2], Syugo Ueki[2], Motonori Kubo[3], Hideo Yagi[3], Risa Sasaki[2], Yoichiro Okada[2], Ichiro Akiguchi[3], Hirofumi Kusaka[1], Takayuki Kondo[2]
[1] Kansai Medical University Hospital, Department of Neurology, Japan, [2] Kansai Medical University Medical Center, Department of Neurology, Japan, [3] Koseikai Takeda Hospital, Department of Neurology, Japan

Objective: Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) is a neurodegenerative disease defined by the presence of eosinophilic hyaline intranuclear inclusions. The initial and main clinical feature of adult-onset NIID is dementia. We present herein 2 cases of adult-onset NIID with longstanding urinary disturbance prior to development of other neurological symptoms. **Case presentation:** Case 1: A 71-year-old woman was admitted after she lost consciousness while bathing. She presented slowly progressive bladder dysfunction starting at the age of 40. Recently, she complained of recurrent light-headedness on standing. Her neurological findings showed miosis, muscle weakness, rigidity, hyporeflexia, sensory disturbance, cerebellar ataxia, and orthostatic hypotension. Case 2: A 68-year-old man was admitted because of episodes of transient loss of consciousness. Ten years earlier, he had developed urinary dysfunction. His neurological findings revealed cognitive dysfunction, cerebellar ataxia, and hyporeflexia. Both patients had leukoencephalopathy and motor-sensory neuropathy. In both cases, DWI showed high-intensity signals in the corticomedurally junction; and skin biopsy samples revealed ubiquitin-positive intranuclear inclusions. **Conclusion:** Although numerous cases of this disorder have been reported in the past, there were only a few cases showing the development of other neurological symptoms after longstanding urinary disturbance. Our cases suggest that it is worthwhile considering the possibility of NIID in cases with a long-term history of neurogenic bladder dysfunction.

Pe-066-1 Rat Bone Marrow-derived MSCs Attenuate Oxidative Stress and Neuroinflammation in APP/PS1 mice

○Kazuki Yokokawa[1], Naotoshi Iwahara[1], Miho Emoto[2], Shin Hisahara[1], Taro Saito[1], Mai Fujikura[1], Tatsuo Manabe[1], Takashi Matsushita[1], Akihiro Matsumura[1], Syuuichirou Suzuki[1], Jun Kawamata[1], Hirotada Fujii[3], Shun Shimohama[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory Science, School of Medical Technology, Health Sciences University of Hokkaido, [3] Cancer Preventive Institute, Health Sciences University of Hokkaido

[Background] It is recognized that increased oxidative damage on neurons is an early event in Alzheimer's disease (AD). Mesenchymal stem cells (MSC) may have a therapeutic potential targeting oxidative stress in the treatment of AD. **[Objective]** This study aimed to evaluate the effects of rat bone marrow-derived MSC (rBMSC)-treatment in AD mouse model. **[Methods]** $3x10^5$rBMSC were transplanted into 7.5-month-old APP/PS1 transgenic (APdE9) mice via the tail vein. To assess the spatial learning and memory function, the Morris water maze test was performed. Oxidative stress of the mouse brain was measured by imaging method using the electron paramagnetic resonance (EPR)/ spin probe technique as previously reported. To investigate the effect on amyloid-β (Aβ) pathology, ELISA of brain homogenates and immunohistochemical analysis of brain sections were performed. To assess the status of neuroinflammation, expression levels of various proinflammatory cytokines were measured using real-time PCR. **[Results]** rBMSC-treatment improved spatial memory impairment in the APdE9 mice. rBMSC-treatment reduced Aβ plaques deposition in the APdE9 mouse brain, and reduced $A\beta_{1-42}$ levels of soluble fraction of brain homogenates. The EPR image showed that the oxidative stress in the rBMSC-treated mouse brain were ameliorated. rBMSC-treatment also tended to reduce proinflammatory cytokine levels such as IL-1β and IL-6. **[Conclusions]** These findings suggest that rBMSC transplantation may prevent the progression of AD pathology by controlling oxidative stress and excessive neuroinflammation.

Pe-066-2 Effectiveness of galantamine treatment in normal cognition phase of APPswe/PS1dE9 mice

○Taro Saito[1], Kazuki Yokokawa[1], Mai Fujikura[1], Tatsuo Manabe[1], Naotoshi Iwahara[1,2], Shin Hisahara[1], Akihiro Matsumura[1], Syuuichirou Suzuki[1], Takashi Matsushita[1], Jun Kawamata[1], Hiromi Suzuki[1], Miho Emoto[3], Hirotada Fujii[4], Shun Shimohama[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan, [2] Department of Pharmacology, School of Medicine, Sapporo Medical University, [3] Department of Clinical Laboratory Science, School of Medical Technology, Health Sciences University of Hokkaido, [4] Cancer Preventive Institute, School of Medical Technology, Health Sciences University of Hokkaido

[objective] Galantamine is one of acetylcholinesterase inhibitors and has an allosteric potentiating ligand (APL) function for nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs). The present study was undertaken in order to investigate the efficacy of galantamine in a very early stage (before the appearance of Aβ plaques) of Alzheimer's disease (AD) model mouse. [methods] We used APPswe/PS1dE9 mice (AD mice) and their littermates (Wild mice) in this study. Mice were orally dispensed 5mg/kg of galantamine from 3 months of age or from 6 months of age. Behavioral assessment by novel object recognition (NOR) test and Morris Water Maze (MWM) test were performed at 9 months of age in all three groups. Oxidative stress of examined mouse brains was evaluated by electron paramagnetic resonance (EPR) imaging method non-invasively. And then we performed pathological evaluation (6E10, Iba1, GFAP, synaptophysin) by immunohistochemistry. [results] The results of NOR and MWM test indicated the improvement in cognitive function. Compared to AD mice without galantamine treatment, oxidative stress of the brain of AD mice treated with galantamine for 6 months was suppressed. Aβ deposition in the cortex and hippocampus decreased in the galantamine-administered group compared with control group. [conclusions] We showed that earlier treatment of galantamine results in the improvement of cognitive function, suppression of the oxidative stress, and the progression of pathological findings in AD mice. From these results, treatment with galantamine in the early stage of AD may be effective therapy for AD.

Pe-066-3 Exploration of blood DNA methylation signatures for practical diagnosis of Alzheimer's disease

○Kenichiro Sato, Tatsuo Mano, Atsushi Iwata, Tatsushi Toda
Department of Neurology, the University of Tokyo, Japan

[Objectivs] In the diagnosis of Alzheimer's disease (AD), less invasive or less labor-consuming examinations would be preferable. Here we investigated blood DNA methylation signatures specific to AD, in an attempt if we can use it for the diagnosis of AD. **[Methods]** We analyzed genome-wide DNA methylation microarray data (platform: Infinium MethylationEPIC™) of North-American ADNI study participants which is downloaded from LONI website under permission. We included AD participants with positive amyloid-PET and normal control (CN) participants with negative amyloid-PET, at-index blood sampling. In the microarray analysis we used R version 3.3.3 and its packages for data processing and discriminant analysis. **[Results]** Eligible 157 AD participants and 103 CN participants were included into the analysis. There was no significant difference in age (*p=0.851*) nor sex (*p=0.307*) between AD and CN subgroups. The methylation status of 1000 lowest p-value CpG sites in discriminating AD vs CN within the training dataset were included into the prediction model. The prediction model was then evaluated on the validation dataset, revealing poor discrimination performance between AD and CN. **[Conclusions]** Blood DNA methylation status alone may be insufficient to derive a diagnostic model for (early) AD. This may be due to the few AD-pathological changes out of the BBB in (early) AD. Incorporating blood transcriptomic data may improve predictive performance.

Pe-066-4 Generation of Alzheimer's disease animal models using an RNA-guided base editing technology

○Hiroki Sasaguri[1,2], Wakako Kumita[3], Misaki Sekiguchi[1], Ryo Fujioka[1], Yukio Matsuba[1], Kenichi Nagata[4], Erika Sasaki[3], C. Takaomi Saido[1]
[1] Laboratory for Proteolytic Neuroscience, RIKEN Center for Brain Science, Japan, [2] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [3] Department of Applied Developmental Biology, Central Institute for Experimental Animals, Japan, [4] Department of Precision Medicine for Dementia, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan

Background: Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia worldwide, but the precise disease mechanisms remain still unknown. Of note, a small number of autosomal-dominantly inherited AD patients are known to carry mutations in the *PRESENILIN 1* (*PSEN1*) gene. Animal models of AD that recapitulate the pathology represent indispensable tools, and mouse models of AD have contributed to AD research for decades, but the species difference between humans and rodents may be problematic. **Objective:** To generate a novel non-human AD primate model, we decided to utilize an RNA-guided base editing technology based on the CRISPR/Cas9 system. **Materials and Methods:** Base Editor (BE), the Cas9 nuclease fused with a cytidine deaminase, sufficiently converts the target C:G pairs to T:A pairs under presence of targeting RNAs (sgRNAs). We designed sgRNAs targeting mouse *Psen1* to introduce a P436S mutation and injected them with BE mRNA into mouse zygotes. **Results:** Two out of 43 mice had a P436S mutation (4.6%), and 14 had a P436L mutation (32.6%). Interestingly, not only *Psen1*-P436S mice, but also *Psen1*-P436L mice exhibited pathological features characteristic of amyloid β production in the brain, suggesting that the P436L mutation is likely pathogenic although it has not been clinically identified as a familial AD-causing mutation. Using a similar strategy, we have started to evaluate base editing efficiency in marmoset zygotes. **Conclusions:** BE makes it possible to generate animal models of diseases such as AD with a high efficiency in a relatively short term.

Pe-066-5 Donepezil reduces oligomeric tau

○Hirohito Sasaki[1], Norimichi Shirafuji[1], Shu-hui Yen[2], Kanaan Nicholas M.[3], Masamichi Ikawa[1], Kouji Hayashi[1], Osamu Yamamura[1], Masaru Kuriyama[4], Tadanori Hamano[1,5]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Japan, [2] Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville, Jacksonville, FL, USA, [3] Department of Translational Science and Molecular Medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA, [4] Brain Attack Ota Memorial Hospital, Fukuyama, Japan, [5] Department of Aging and Dementia, University of Fukui

[Objective] As the cholinergic neurons are particularly vulnerable in Alzheimer's disease (AD) brain, donepezil, acetylcholine esterase inhibitor is widely used to treat AD to improve cholinergic neuronal function. It was reported that donepezil treatment for 3 years improves long-term prognosis of AD (Wallin et al., 2007). The accumulation of filamentous inclusions in the central nervous system in the form of neurofibrillary tangles (NFTs) is a pathologic hallmark of AD. NFTs are composed of the microtubule-associated protein tau, which is extensively phosphorylated when incorporated into these inclusions. [Methods] To determine the effects and mechanisms of donepezil on tau metabolism, we used transfecting M1C cells, which overexpress human 4R0N tau through a tetracycline off-inducible mechanism. [Results] It was proven that donepezil reduced the phosphorylated tau protein. GSK3β, or cdk5, they are major tau kinases were down regulated by donepezil treatment. Tau aggregates in sarkosyl insoluble fraction is decreased by donepezil treatment. Cleaved caspase3, as well as caspase cleaved tau was also reduced by donepezil treatment. Tau oligomer specific antibody TOC1 positive oligomeric tau was also reduced by donepezil treatment. [Conclusion] These results imply that donepezil has disease-modifying effects by decreasing phosphorylated tau. Administrated of donepezil in the early stage of AD should be considered.

Pe-067-1 Reverse phenotyping of 64 cases of genetically confirmed combined/complex dystonia

○Toshitaka Kawarai[1], Ryosuke Miyamoto[1], Takashi Sakamoto[2], Yuishin Izumi[1], Ryuji Kaji[1,3]
[1] Department of Clinical Neuroscience, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Japan, [2] Department of Neurology, National Center Hospital, NCNP, [3] National Hospital of Utano, National Hospital Organization

[Objective] To reveal molecular etiology in combined/complex dystonia and re-evaluate genotype-phenotype correlations [Background] Phenomenological evaluation of patients with combined/complex dystonia is occasionally challenging. Reverse phenotyping is important to validate genotype-phenotype correlations. [Methods] Reverse phenotyping was performed in 64 cases of genetically confirmed combined/complex dystonia and re-evaluate the initial assessment. [Results] Cerebellar ataxia was not prominent in 5 cases with SCAs. Unclassified phenotype was often assigned to cases carrying mutation in HTT or VPS13A gene. [Conclusions] Complexity of the phenotype in combined/complex dystonia would make it difficult to refine the candidate genes.

Pe-067-2 Whole exome sequencing in a young-onset dystonia in Korean: What do we learn?

○Jinyoung Youn[1], Jong Kyu Park[3], Ah Reum Kim[2], Jong Hyeon Ahn[1], Nayoung Kd. Kim[2], Woong-yang Park[2], Ji Sun Kim[1], Jin Whan Cho[1]
[1] Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea, [2] Samsung Genome Institute, Samsung Medical Center, Korea, [3] Soonchunhyang University Gumi Hospital, Korea

Purpose: Dystonia is clinically heterogenous movement disorder and can present with various other movement disorders. In this study, we performed whole exome sequencing (WES) in Korean patients with young-onset dystonia, and investigated important factors associated with WES in dystonia. Methods: We recruited patients with young-onset (< 40 years of onset age), segmental or generalized dystonia by Movement Disorders Society Dystonia Classification from 2015 to 2018. We excluded subjects with mutation in *TOR1A* and for persistent dystonia, *PANK2* for the eye-of-tiger sign in brain MRI, *PRRT2* for paroxysmal dystonia, and *SGCE* for myoclonus-dystonia syndrome, or subjects with focal or 2ndary dystonia. We performed WES in all enrolled subjects and confirmed with Sanger sequencing. Results: Of total 36 recruited subjects, we found out 9 (25%) pathogenic or likely pathogenic variants related with dystonia. When we reviewed the 9 patients with relevant variants, brain imaging was helpful in 3 subjects (*HTRA1*, *SCL20A* and *WDR45*), clinical characteristics (paroxysmal presentation) in 2 subjects (*ADCY5*, and *ATP1A3*), and head circumstance in 1 subject (*PTEN*). There was no associated variant of *THAP6* in all enrolled subjects. Conclusion: Based on our results, even genetic causes are strongly suspected, the detection rate was relatively low and the related variants were heterogenous in patients with young-onset, generalized or segmental dystonia. Precise evaluation could be helpful to narrow the candidates for gene tests.

Pe-067-3 Comprehensive study of LRRK2 mutations in familial Parkinson's disease in Japan

○Hiroyo Yoshino[1], Aya Ikeda[2], Yuanzhe Li[2], Manabu Funayama[1,2,3], Kenya Nishioka[2], Nobutaka Hattori[1,2,3]
[1] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [3] Laboratory of Genomic Medicine, Center for Genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University

Objective: Mutations in the *Leucine-Rich Repeat Kinase 2* (*LRRK2*) gene are the most common genetic cause of familial Parkinson's disease (PD). Seven mutations (p.N1437H, p.R1441G/C/H, p.Y1699C, p.G2019S, and p.I2020T) are thought to be "pathogenic". Herein, we performed a mutation screening of *LRRK2* for the large cohort of familial PD in Japan. **Methods:** We assessed a mutation screening of exon 31, 41, 48 of *LRRK2* by Sanger method in 1186 PD patients (Male: Female=577: 609. sporadic: familial=569: 617) from 1151 families. We obtained clinical information and experimental results from medical record. **Results:** We detected a novel variant in exon 31, c.4339G>A, p.V1447M in three patients, two families with autosomal dominant inheritance, presenting late-onset parkinsonism with good response to levodopa, of which symptoms resembled with common type of PD. p.V1447M was not listed in the public gene database. One patient showed the reduction of ^{123}I-MIBG myocardial scintigraphy. Further, we detected the known pathogenic mutations: p.R1441G in one, p.G2019S in four, and p.I2020T in one. Total pathogenic mutations added together our previous reported patients were detected in 23 patients, 14 families. The prevalence of these mutations was 0.67% (14/2092). Our haplotype analysis indicated that each mutation: p.R1441G, p.R1441H, p.V1447M, p.G2019S, and p.I2020T harbored independently each common founder in our cohort. **Conclusions:** *LRRK2* mutations were extremely rare. Each pathogenic mutation root common ancestor in the biological history, resulted in the common clinical characters.

Pe-067-4 Nigral degeneration without pathological protein aggregations in genetic Parkinson's diseases

○Masashi Takanashi[1], Nobutaka Hattori[2]
[1] Department of Neurology Juntendo Koshigaya Hospital, Japan, [2] Departent of Neurology Juntendo University School of Medicine

Objective In genetic Parkinson' s diseases (PD), degeneration of substantia nigra (SN) is a core pathology with or without pathological protein aggregations (ND without PPA) such as alpha-synuclein (a-syn) or tau. There is the group presenting only ND without PPA. *Parkin* mutated brain is the most representative. We review the pathology of ND without PPA in several genetic PDs and discuss a pathophysiology of nigral degeneration. **Methods** We dealt with 6 genetic PDs (2 *parkin*, 1 *PINK1*, and 1 *LRRK2* mutations) for neuropathologic analysis. All brains were evaluated pathologically by hematoxylin and eosin (HE), and immunohistochemical stain using antibodies to a-syn, phosphorylated-tau (p-tau), phosphorylated-TAR DNA-binding protein 43kDa (p-TDP-43), ubiquitin, glial fibrillary acidic protein (GFAP), and ionized calcium-binding adapter molecule 1 (Iba1). **Results** All of 6 genetic PD showed marked degeneration of SN pars compacta (SNpc). 2 *parkin* mutated brains showed also mild degeneration of locus ceruleus (LC). There were no pathologies with aggregation of a-syn, p-tau, p-TDP-43, and ubiquitin in brains with any mutations. Additionally, all genetic PD brains showed no or little reactive astrogliosis in the SN than sporadic PD. **Conclusions** However the pathologies of genetic PDs are various, ND without PPA is a pathological cluster in genetic PDs. Nigral degeneration can be an essential pathology regardless of pathological protein aggregations. Dysfunction of astrocytic reaction may be a key pathophysiology of nigral degeneration.

Pe-067-5 Clinicogenetic study on mono-allelic and bi-allelic mutation of PLA2G6 in Parkinson's disease

○Manabu Funayama[1,2,3], Hiroyo Yoshino[1], Yuanzhe Li[3], Yasushi Shimo[3], Kenya Nishioka[3], Nobutaka Hattori[1,2,3]
[1] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [2] Laboratory of Genomic Medicine, Center for genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, [3] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan

[Objective] Bi-allelic mutations of *PLA2G6* are responsible for an autosomal recessive L-DOPA responsible dystonia-parkinsonism called *PARK14*. Some studies suggest that heterozygous mutation in *PLA2G6* are associated with late-onset Parkinson's disease (PD). To clarify the influence of the variants of *PLA2G6* on PD, we performed genetic screening of *PLA2G6* in PD and clinical comparison of PD patients with mono-allelic and bi-allelic variants of *PLA2G6*. [Subjects and Methods] Genetic data of 724 subjects with PD and related disorders were extracted from our database. Allele frequencies of the detected variants were estimated by public databases and in-house controls data. Variants effect was predicted by *in silico* predictors. We compared clinical manifestations of each patients with *PLA2G6* variants from their medical records. [Results] In total, 11 missense, 1 nonsense, and 3 splice site rare variants were found. All variants were predicted damaging variant by *in silico* predictors. Among them, p.R635Q variant was the most frequent. 9 patients with bi-allelic variants and 9 patients with mono-allelic variant of *PLA2G6* were found in our database. Average age at onset of PD patients with mono-allelic variant was later than patients with bi-allelic variants (50.9±21.5 vs. 29.3±6.1, P=0.0107). [Conclusion] As it has been indicated that bi-allelic rare variant of *PLA2G6* is associated with early-onset PD, mono-allelic rare variant of *PLA2G6* is also found not a little and could be associated with late-onset PD.

Pe-067-6 Genotype-phenotype correlation of LRP10 mutations among familial Parkinson's disease

○Kensuke Daida[1], Yuanzhe Li[2], Manabu Funayama[2], Kotaro Ogaki[1], Hiroyo Yoshino[2], Akio Kikuchi[3], Takafumi Hasegawa[3], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, [2] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [3] Division of Neurology, Department of Neuroscience & Sensory Organs, Tohoku University Graduate School of Medicine

[Background]*LRP10* (low-density lipoprotein receptor-related protein 10) was discovered as one of the causal genes for familial Parkinson's disease (PD) with autosomal dominant (AD) inheritance (Quadri et al. Lancet Neurol 2018). The patients with *LRP10* variants were detected from broad regions and over races. Thus, we aim to conduct the first genetic screening of LRP10. [Material and Methods]We screened exon and exon-intron boundaries in LRP10 for 188 patients with AD inheritance (Male:Female = 81:107, average age at onset 62.0 ±7.75 years), clinically diagnosed as PD, PD with Dementia or Dementia with Lewy Bodies by standard criteria, derived from our PD-DNA Bank. All patients were Japanese origin. [Result]We found seven rare variants. Among them, we detected two families: family A harboring c.592G>A, and family B harboring c.1425+8G>A, in exon 5 where five mutations were reported by Quadri. Those two mutations were not recorded in Integrative Japanese Genome Variation Database. In family A, the proband presented atypical parkinsonism and progressive cognitive decline. However, her parents showed the symptoms matching with typical PD. Family B included two patients fulfilled the clinical criteria of PD. The proband showed parkinsonism with good response to levodopa. Those rare variants were predicted to be polymorphisms by bioinformatic analyses. [Conclusions]Our study suggests that the LRP10 variants might relate to familial PD, although the prevalence is relatively rare. Further studies are needed to confirm the prevalence and pathogenicity of LRP10 variants.

Pe-068-1 Deletion of GBA2 in neuronopathic Gaucher's disease medaka could not rescue the phenotype

○Etsuro Nakanishi[1], Norihito Uemura[1], Hisako Akiyama[2], Masato Kinoshita[3], Hodaka Yamakado[1], Shunichi Takdeda[4], Hirabayashi Yoshio[2], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan, [2] Laboratory for Molecular Membrane Neuroscience, RIKEN Brain Science Institute Division of Applied Biosciences, [3] Graduate School of Agriculture, Kyoto University, [4] Department of radiation Genetics, Graduate School of Medicine, Kyoto University

[Objective] Recent genetic studies have identified that heterozygous mutations in the GBA1 gene is a strong risk factor for sporadic Parkinson's disease (PD). We have reported that the GBA1 knock-out (KO) medaka can survive long enough for pathological analysis of disease progression. The non-lysosomal β-Glucosidase (GBA2) also cleaves glucosylceramide to glucose and ceramide. A recent study has reported that the deletion of GBA2 rescues the visceral manifestations in type1 GD mice model through reduction of sphingosine. This study was performed to determine the pathological role of GBA2 in the central nervous in GD and GBA1-related PD. [Methods] We planned to generate GBA2 KO medaka by CRISPR / Cas9 system. Then, we crossed GBA2 KO medaka with GBA1 KO medaka to examine the genetic interaction between GBA1 and GBA2 in GD and GBA1-related PD. [Results] GBA2 KO medaka lack both GBA2 enzymatic activity and protein expression. The deletion of GBA2 in GBA1 KO medaka shorten the life span. Moreover, the deletion of GBA2 in GBA1 KO medaka did not reduce the amount of sphingosine, which is thought to be the culprit of the pathophysiology of GD, and increased the amount of α-synuclein. However, there were no differences in the loss of dopaminergic cells between GBA1-/-; GBA2+/+ and GBA1-/-; GBA2-/-. [Conclusions] The deletion of GBA2 in GBA1 KO medaka did not reduce the amount of sphingosine or rescue the pathology of CNS. Moreover, the aggregation of α-synuclein was enhanced by the deletion of GBA2 in the reduced GBA1 enzyme activity.

Pe-068-2 Comprehensive screening of the cell surface receptor for alpha-synuclein fibrils

○Junpei Kobayashi[1], Takafumi Hasegawa[1], Naoto Sugeno[1], Shun Yoshida[1], Akio Kikuchi[1], Michinori Ezura[1], Toru Baba[2], Atsushi Takeda[2], Masashi Aoki[1]
[1] Division of Neurology, Tohoku University School of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Sendai Nishitaga Hospital

[Background] Cell-to-cell transmission of α-synuclein (αS) is supposed to play a key role in the pathological progression of Parkinson's disease. There is strong evidence that αS preformed fibrils (PFFs) can enter cells via endocytosis. Furthermore, this process could be facilitated by the binding of αS PFFs to the cell membrane through specific receptors. [Objectives] The purposes of this study were to (1) perform high-throuput screening for the putative receptors of αS PFF using whole brain tissue in combination with mass-spectroscopy (MS), and (2) to isolate *bona fide* hits by secondary screening using cell culture system. [Methods] To identify novel membrane receptors for αS PFFs, we conducted a unbiased, comprehensive screening of membrane proteins extracted from mouse brain while retaining the ligand-binding capability using a Membrane Protein Library (MPL)/BLOTCHIP®-MS technology (Protosera Inc. Osaka). Candidates from a primary screening was narrowed based on the predetermined affinity ratio of fibrillar versus monomeric αS. Next, secondary screening was performed to facilitate the discovery of reliable hits using cell culture model. Specific binding between candidate molecules and αS PFFs was also assessed by co-immunoprecipitation (IP). [Results] Primary screening gave 106 candidates for αS PFFs receptors. From secondary screening, X membrane proteins out of 106 candidates demonstrated specific binding with αS PFFs by co-IP. [Conclusion] These novel strategies enable us to find the novel cell surface receptors for αS PFFs.

Pe-068-3 Analysis of familial Parkinson's disease-patient derived dopaminergic neurons

○Hidefumi Suzuki[1,2,3], Naohiro Egawa[1,2,3], Haruhisa Inoue[2,3], Ryosuke Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, [2] RIKEN BioResource Research Center, Japan, [3] Center for iPS cell Research and Application, Kyoto University, Japan

Background: Parkinson's disease (PD) is one of the devastating neurodegenerative disorders and its pathogenic mechanisms have yet to be fully identified. Major pathological hallmark is marked loss of dopaminergic neurons in substantia nigra, accompanied by the presence of Lewy bodies composed of phosphorylated α-synuclein, which lead to characteristic motor features. To date, lots of studies using human induced pluripotent stem cell (iPSC) technology have focused on recapitulated pathogenic phenotypes such as alteration of mitochondrial function with subsequent abnormal autophagy-lysosomal pathway, accumulated α-synuclein and impaired glucocerebrosidase function. **Methods:** We generated and characterized PARK1 iPSCs and differentiated into dopaminergic neurons. **Results:** We investigated PARK1-dopaminergic neurons to identify novel phenotypes using alternative high-content screening methods. **Conclusions:** iPSC technology could improve our understanding of the pathogenesis underlying PD and contribute a novel approach against the fatality of α-synucleinopathy.

Pe-068-4 Transcriptome modification of transcranial direct current stimulation in transgenic PD mouse model

○Wooyoung Jang[1], Jinyoung Youn[2]
[1] Gangneung Asan hospital, University of Ulsan, Korea, [2] Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University school of medicine, Korea

Objective: We tried to investigate the impact of tDCS on mRNA and microRNA expression in striatum and substantia nigra of transgenic mouse model of PD. Methods: As transgenic mouse model of PD, we adopted alpha-synuclein A30P/A53T mouse. Anodal tDCS was applied as stimulation method at 1.5mA intensities for 5 consecutive sessions over 1 week. After the last tDCS was applied, all of the mice were tested on the motor coordination test and then sacrificed followed by performing microarray for evaluation of microRNA (miRNA) and mRNA transcriptome and analysis. Results: In striatum, 38 miRNA and 39 mRNA probes were detected as significant. 29 miRNA and 274 mRNA probes also showed significant difference in SN. A variety of cellular processes, biological processes, and molecular categories in SN and striatum were found to be modified by anodal tDCS. KEGG analysis show that melanogenesis, pathway in cancer, cushing's syndrome, cAMP signaling pathway, cGMP-PKG signaling pathway, Vascular mooth muscle contraction and inflammatory mediator regulation of TRP channels were most affected. ($p < 0.001$). We also investigated correlation between microRNA and mRNA. In SN, 3 miRNA were upregulated with concomitant mRNA downregulation and 2 miRNA were downregulated in parallel with mRNA upregulation, while 8 miRNA were detected as significant for correlation with mRNA expression in striatum Conclusion: Our results support anodal tDCS can modify the expression of transcriptome profiles and elucidate some specific pathway could be involved as mechanism of tDCS.

Pe-069-1 presentation was cancelled

Pe-069-2 Detection of genetic modifiers in parkin

○Kotaro Ogaki[1], Hirofumi Nakaoka[2], Kensuke Daida[1], Arisa Hayashida[1], Aya Ikeda[1], Yuanzhe Li[1], Hiroyo Yoshino[3], Manabu Funayama[1,3,4], Kenya Nishioka[1], Ituro Inoue[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2] Division of Human Genetics, National Institute of Genetics, Mishima, Japan, [3] Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan, [4] Laboratory of Genomic Medicine, Center for genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Tokyo, Japan

<Background> In 1998, we reported homozygous mutations of *PRKN* as the causative gene of juvenile Parkinson's disease (PD). Furthermore, we identified PD patients with heterozygous *PRKN* mutations whose ages at onset were relatively early (40.6±16.2y, n=66). We propose two hypotheses: (Hypothesis 1) There are additional variants in the intronic region of *PRKN*, which are involved in the onset of PD with heterozygous *PRKN* mutations and (Hypothesis 2) Disease modifier genes (genes other than *PRKN*) are associated with the onset of PD with heterozygous *PRKN* mutations. In this study, we investigate Hypothesis 1 using Next-generation sequencing (NGS). <Methods> We used targeted sequencing and sequenced 1,453,246bp including the 5'UTR and 3' UTR of *PRKN*. Targeted sequencing was performed by 1,624,271 bp paired-end sequencing on HiSeq2500 (Illumina,CA). Sample preparation for targeted sequencing was performed using SureSelect QXT Library Prep Kit (Agilent Technologies, CA) and SeqCap EZ Prime Choice system (Roche Diagnostics, IN). <Results> We enrolled 3 groups (total 288 subjects): (i) PD with heterozygous *PRKN* mutations (n=51), (ii) PD with homozygous mutations whose parents are not PD (n=105) and (iii) healthy controls (n=132). Analysis of NGS is under the investigation. <Conclusions> If Hypothesis 1 could be proved, it would be possible to diagnose many patients who were previously judged as negative by genetic tests. Furthermore, analyses of the intronic region of the *PRKN* gene might be necessary for the future genetic diagnosis, and a paradigm shift would be led.

Pe-069-3 Detection of amyloid fibrils in Lewy body of the autopsy brain using microbeam X-ray diffraction

○Katsuya Araki[1,2], Hideki Hayakawa[2], Kensuke Ikenaka[2], Naoto Yagi[3], Hideki Mochizuki[2]
[1] Neurology, Toyonaka Municipal Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, [3] Japan Synchrotron Radiation Research Institute (JASRI), Japan

[Objective] Electron microscopic observation shows that Lewy body (LB) has fibril-like structure. Many researchers believe that the fibril-like structure is amyloid fibril, which has cross-β structure and can propagate in the brain. However, there is still insufficient evidence. In fact, LBs are not staind with Congo red. Nevertheless, there are many reports on propagation experiment using α-synuclein fibrils artificially prepared. Therefore, it is necessary to confirm that such fibrils exist in the brain. From a biophysical point of view, we investigated whether LB consists of amyloid fibrils. Because LBs are too small to analyze in the usual way, we used X-ray microbeams of synchrotron radiation. **[Methods]** The brain samples were fixed in 4% buffered formaldehyde and frozen. For each sample, 20-mm-thick sections were cut and deposited on Kapton polyimide films. The sections were immunostained with anti-α synuclein antibodies. For these samples, we performed a microbeam X-ray diffraction at BL40XU in SPring-8 (Hyogo, Japan). **[Results]** Some of LBs had the peaks typical of amyloid fibrils. This result indicates the propagation of LBs or their fragments in the brain and supports the validity of propagation experiment using artificially amyloid fibrils of α-synuclein. **[Conclusions]** Using microbeam X-ray diffraction, we showed that LB in the autopsy brain consists of amyloid fibrils.

Pe-069-4 Age and alpha-synuclein dependent degeneration of dopamine neurons in the annual killifish

○Hideaki Matsui[1,2], Naoya Kenmochi[3], Kazuhiko Namikawa[4]
[1] Department of Neuroscience of Disease, Center for Transdisiplinary Research, Japan, [2] Brain Research Institute, Niigata University, Japan, [3] Frontier Science Research Center, University of Miyazaki, Japan, [4] Department of Cellular and Molecular Neurobiology, Zoological Institute, Technical University Braunschweig

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease characterized by a-synuclein-positive inclusion bodies and loss of neurons, including dopaminergic neurons. Difficulty in replicating PD phenotypes using animal models partly limits the understanding of PD and the therapy required. Although PD is strongly associated with aging, most experimental animals may not exhibit age-related symptoms. [Methods] Herein, we demonstrate that Nothobranchius furzeri, a rapidly aging teleost with a short lifespan, exhibits age-dependent degeneration of dopaminergic and noradrenergic neurons and progression of a-synuclein pathologies. [Results] These pathological phenotypes are similar to those observed in human patients with PD, especially in those with idiopathic PD. Amelioration of the cell loss by genetic depletion of a-synuclein suggests that a-synucleinis not a bystander but a causative protein of neurodegeneration. a-Synuclein of N. furzeri can exhibit a prion-like property; transection of the neural connections terminated the progression of a-synuclein and occurrence of neurodegeneration. [Conclusions] Taken together, N. furzeri can reveal mechanisms underlying PD, especially of the idiopathic form that affects a majority of patients with PD, including a-synuclein-dependent neurodegeneration, age-dependent phenotypes, and progression of a-synuclein pathology.

Pe-069-5 withdrawn

Pe-070-1 Elevation of serum creatine kinase before the disease onset of amyotrophic lateral sclerosis

○Daisuke Ito, Atsushi Hashizume, Yasuhiro Hijikata, Shinichiro Yamada, Yoshiyuki Kishimoto, Hideyuki Moriyoshi, Yohei Iguchi, Madonna Iida, Masahisa Katsuno
Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Neurology, Japan

[Background] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive motor neuron disease, however, clinical manifestation before onset is unclear. [Objective] This study aims to assess the change of muscle-related biomarkers around the clinical onset, and furthermore, to confirm them in an experimental animal model. [Method] Thirty-two subjects with ALS and 16 healthy controls (HCs) were enrolled. Serum creatine kinase (CK), creatinine (Cr) and appendicular lean soft tissue (ALST) mass by dual X-ray absorptiometry (DXA) method were evaluated every six months and the longitudinal changes of them were analyzed using SOD1^{G93A} transgenic mice model. Expression of *Chrng* mRNA in gastrocnemius muscle was evaluated by quantitative RT-PCR. [Result] The estimated levels of CK in ALS at the onset was higher than those in HCs, although the estimated ALST mass and Cr were equivalent (logCK 2.45 ±0.61, ALST mass 20.0±4.3, Cr 0.81±0.32), suggesting that the CK elevation precedes both muscular atrophy and the onset of motor symptoms. In SOD1^{G93A} mice, the levels of CK elevated at 9 weeks of age (onset) when *Chrng* started to elevate and then decreased at 15 weeks of age. This result was consistent with the estimations of patient's data. [Conclusion] CK elevation precedes muscular atrophy and reflects muscle denervation before clinical onset.

Pe-070-2 Diagnostic Performance of Neurofilaments in early Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients

○Da-wei Li[1,2], Haitao Ren[2], Liying Cui[2]
[1] Capital Medical University, Beijing, China, [2] Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China

Objectives: Several studies have attempted to reduce diagnostic delay and identify biomarkers for drug development in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). In this study, we aimed to evaluate the diagnostic accuracy for ALS of cerebrospinal fluid (CSF) phosphorylated Nf heavy chain (pNfH), Nf light chain (NfL)in ALS patients (time between onset of bulbar symptoms or first weakness and lumbar puncture was not exceed 12 months). Methods: Our prospective study measured the concentration of phosphorylated pNfH, NfL in the CSF of 67 patients. Detailed clinical data and laboratory, neuroimaging, and neurophysiological findings were recorded. Results:The concentrations of pNfH and NfL were higher in the ALS group than in the control group. At the 1662 pg/mL pNfH cutoff, the sensitivity 82.9%, the specificity was 87.5%, and the area under the curve (AUC) 0.918. At the 1307 pg/mL NfL cutoff, the sensitivity 91.4%, the specificity was 59.4%, and the AUC 0.772. In the ALS group, there were no significant correlations between the concentration of CSF pNfH and age, disease duration, and ALSFRS-R. Conclusions: This study confirmed the role of pNfH and NfL as diagnostic biomarkers for early ALS patients. Furthermore, pNfH has potentially useful diagnostic sensitivity and specificity.

Pe-070-3 Application of muscle ultrasound and updated Awaji criteria for detection of early-stage ALS

○Hiroki Yamazaki[1], Akiko Miyake[2], Naoko Takamatsu[1], Yuki Unai[3], Koji Fukushima[4], Takeshi Yoshida[5], Ryosuke Oki[1], Yusuke Osaki[1], Atsuko Mori[6], Hiroyuki Nodera[1], Yuishin Izumi[1], Ryuji Kaji[1,7]
[1] Department of Neurology,Tokushima University Hospital, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory,Tokushima University Hospital, [3] Department of Neurology,Tokushima Prefectural Central Hospital, [4] Kurotaki village national health insurance clinic, [5] Department of Neurology,Chikamori Hospital, [6] Department of Neurology,Itsuki Hospital, [7] Department of Neurology,National Hospital Organization Utano Hospital

[Objective] Diagnosis of ALS at the early stage is challenging when lesions are focal and mild. Although the use of muscle ultrasound (mUS) to detect fasciculation (fas) and the updated Awaji criteria (uAC) were intended to increase detection sensitivity, they have not been fully validated in patients in their early stages. [Methods] The patients clinically suspected of having ALS within 1 year of onset were included in this prospective study. mUS was performed in 36 muscles throughout the body. Needle EMG (nEMG) was performed in the muscles where US-based fas (U-fas) were present. uAC was then applied to the patients, and compared with other ALS criteria for sensitivity.[Results] The mean onset age of 15 patients (8 males and 7 females) was 62.6 years (range = 45-85 years), and their mean period from onset to diagnosis was 10.1 months (range = 4-12 months). They showed U-fas in 2-4 body regions, where ongoing denervation and reinnervation were present by nEMG, thus uAC had the sensitivity of 100%. As a result, all patient fulfilled the probable-laboratory supported or greater categories of uAC. In comparison, only 6 patients fulfilled the respective categories of the revised El-Escorial criteria (rEEC) (sensitivity = 40.0%:6 of 15).[Conclusions] In detection of early-stage ALS, the combination of mUS and uAC showed higher sensitivity than rEEC that was based on nEMG findings and did not include fas as inclusion criteria. The diagnostic specificity based on clinical follow-up will be presented at the meeting, though we have not experienced such limitation.

Pe-070-4 Identification of miRNAs characteristic to ALS patients in the southern part of the Kii Peninsula

○Yuya Arakawa[1], Shunji Itoh[1], Yohji Fukazawa[1], Hideo Iwahashi[1], Hiroshi Ishiguchi[2], Junko Kohmoto[3], Masaya Hironishi[2], Hidefumi Ito[2], Tameko Kihira[1]
[1] Kansai University of Health Sciences, Japan, [2] Wakayama Medical University, [3] Wakayama National Hospital

Background: microRNAs (miRs) were reported to play a role in degenerative processes of ALS including oxidative stress. We previously analyzed miRs from the ALS patients in the southern part of the Kii Peninsula (Kii ALS), a high incidence area of ALS, by microarray and found 16 miRs (the candidate miRs) that elevated or decreased by more than two times compared to controls. We speculated that these candidate miRs were characteristic to the Kii ALS. Objects: The aim of the present study was to verify the candidate miRs and to evaluate the relationship between the miRs and oxidative stress of the ALS patients. Methods: We selected 15 candidate miRs based on our previous study, and validated from 17 residents of the Kii area, 17 controls from other area, 9 sporadic ALS patients and 5 Kii ALS patients by real-time PCR. We examined the relationship between the miRs and oxidative stress using superoxide dismutase 1 activity, levels of hexanoyl-lysine and serum Zn.Results: We found expression levels of 6 miRs including miR-1825 were significantly changed in the ALS patients compared to those of controls or the Kii residents. The expression levels of 4 out of 6 miRs were significantly higher in the Kii ALS patients than the sporadic ALS patients. There was no correlation between the expression levels of these miRs and levels of the oxidative stress markers. Conclusion: We found 4 miRs characteristic to the Kii ALS. These miRs may have a role in the development of ALS in the southern part of the Kii Peninsula.

Pe-070-5 Semantic deficits related to right fusiform and lingual gyrus network involvements in ALS

○Aya Ogura[1], Hirohisa Watanabe[1,2], Kazuya Kawabata[1], Reiko Ohdake[2], Yasuhiro Tanaka[1,2], Toshiyasu Kato[1], Michihito Masuda[1], Kazunori Imai[1], Takamasa Yokoi[1], Yuichi Riku[1], Kazuhiro Hara[1], Ryoichi Nakamura[1], Naoki Atsuta[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[2]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, [2] Nagoya University Brain and Mind Research Center

[Objective] There is a tight clinicopathological continuity between amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal lobar degeneration, and patients with ALS often present semantic dementia. Jukujikun is kanji-written words with irregular reading and useful to detect semantic deficits in Japan. We investigated Jukujikun and related functional network changes in ALS. [Methods] One hundred and forty participants were included in this study: sporadic ALS patients (n = 71) and age-, gender-, education-matched healthy controls (n = 69). All ALS patients fulfilled the criteria for probable laboratory-supported, probable, or definite ALS based on the El Escorial criteria. We performed comprehensive neuropsychological and language assessments. All participants underwent MRI at 3.0T. 3D-T1 and resting-state fMRI images were preprocessed and calculated voxel-based graph analysis. [Results] Fifty-two percent of patients showed a significant score reduction in Jukujikun reading. We classified those as ALS with Jukujikun decline (ALS-JD+) and the others as ALS-JD-. Resting-state functional magnetic resonance imaging study with voxel-based graph analysis showed a significant degree decrease in the posterior right fusiform gyrus in ALS especially in ALS-JD+, and the increase in left middle frontal and inferior temporal gyrus in ALS-JD+. Additional seed-based analysis revealed accompanied connectivity changes suggesting the involvement of Jukujikun reading. [Conclusion] Our findings suggest that the dysfunction of "hub" in right fusiform gyrus affect the semantic decline in ALS.

Pe-071-1 Validation of MFIS and the relationships among fatigue, pain and serum IL-6 levels in NMOSD patients

○Hiroki Masuda[1], Masahiro Mori[1], Akiyuki Uzawa[1], Tomohiko Uchida[1], Ryohei Ohtani[1], Shigeo Kobayashi[2], Satoshi Kuwabara[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan, [2] Health Management Center, Sannou Hospital

[Objective] Fatigue and pain are disabling symptoms in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). The Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) has not yet been validated in patients with NMOSD, and upregulated interleukin-6 (IL-6) levels have been suggested to be associated with fatigue and pain in patients with NMOSD. The aim of this study was to validate MFIS and to investigate the relationships among fatigue, pain and serum IL-6 levels in patients with NMOSD. [Methods] MFIS and the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), an established scale for fatigue, were administered to patients with NMOSD and age- and sex-matched healthy controls (HCs). The Pain Effects Scale score and serum IL-6 levels were also measured in patients with NMOSD. Correlations among clinical characteristics, laboratory data and each score were investigated. To validate MFIS in patients with NMOSD, MFIS was administered twice within 4 days from the first administration. Fifty-one patients answered the first MFIS, and 26 patients answered the second MFIS. [Results] The median EDSS was 3.0 and the percentage with anti-aquaporin-4 antibodies was 90.2% in NMOSD patients. Forty-eight patients received immunomodulating treatment. There was no difference between the first and second MFIS scores. Patients with NMOSD had higher MFIS and MFI scores than HCs. No correlations were observed between serum IL-6 levels and either score. [Conclusions] MFIS was validated in patients with NMOSD. Serum IL-6 levels may not be involved in the pathogenesis of fatigue and pain in patients with NMOSD.

Pe-071-2 Neuromyelitis optica spectrum disorder coincident with renal clear cell carcinoma: a case report

○Haiqiang Jin, Hongjun Hao, Ding Nan, Lei Wang, Feng Gao, Yining Huang
Peking University First Hospital, China

Objective: Detection of cerebral spinal fluid (CSF) autoantibody marker aquaporin-4 (AQP4) is not very common for the diagnosis of neuromyelitis optica (NMO). Neuromyelitis opica spectrum disorders (NMOSD) with only AQP4 antibody positive in CSF but not serum, is rarely found in association with renal clear cell carcinoma. It may be still necessary to test CSF AQP4 antibodies in certain patients with NMOSD and malignant tumors. Here we describe a patient with renal carcinoma who presented with NMOSD. **Methods:** A 31-year-old female presented with urinary retention and weakness of bilateral lower extremities was diagnosed with NMOSD and mass in left renal. The tumor tissues also expressed aquaporin-4 (AQP4) antigens. However, only antibody AQP4 of CSF was positive, but not serum. **Results:** After the admission, the patient was treated with intravenous immunoglobulin (IVIG) and IV methylprednisone, following of oral predisone and tacrolimus with excellent recovery. Two months later, she was performed operation of partial nephrectomy. **Conclusion:** This case indicates that malignant tumors could be coincident with NMOSD. There is a potentially interesting association between NMO-IgG in CSF and the etiology of NMOSD. We recommend that physicians check NMO-IgG levels in CSF even when the serum test is negative in suspected cases of NMOSD.

Pe-071-3 Serum albumin level is associated with the severity of neurological dysfunction of NMOSD patients

○Xiaoying Yao, Meichun Gao, Ronghua Hong, Jie Ding, Yong Hao, Yonggang Wang, Ying Zhang, Yangtai Guan
Department of Neurology, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China

Background Neuromyelitis optica spectrum disorder is an inflammatory autoimmune disease of the central nervous system. Serum albumin has antioxidant, immunomodulatory and antiinflammatory effects. However, the roles of serum albumin in NMOSD have not been studied. We aimed to clarify the association of serum albumin with disease severity and prognosis in NMOSD patients. Methods Serum levels of albumin and prealbumin were measured by Bromcresol Green and immunoturbidmetric methods respectively. Serum levels of interleukins were measured by enzyme linked immunoassay method.Severe NMOSD refers to patients with EDSS 4 to 9.5. Results Of all the 82 NMOSD patients, 57 patients were in the acute phase while 25 patients were in the remission phase of disease at the time of sampling. Serum albumin concentration was significantly correlated with EDSS score both in patients in the acute phase and remission phase. Logistic analysis revealed that serum albumin was the only significant factor to predict moderate or severe NMOSD after adjustment of other confounding factors. Furthermore, serum albumin was negatively correlated with the serum level of IL33 in the acute phase of NMOSD patients. Conclusion The current study found that low level of serum albumin was an independent indicator of more severe neurological deficit in NMOSD patients. Serum albumin concentration was negatively correlated with the serum level of IL33 in the acute phase of the disease, which implies that serum albumin might participate in the immunopathology of NMOSD partly through its interaction with IL33.

Pe-071-4 A Variety of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Positive Central Nervous System Disorders

○Tai Otani[1,2], Ryo Iwase[1,2], Yuko K Takahashi[2], Kazumasa Soga[1], Yangsu Kim[1,2], Susumu Igarashi[1], Kimihiko Kaneko[3,4], Toshiyuki Takahashi[3,5], Takashi Irioka[1], Takanori Yokota[2]
[1] Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital, Japan, [2] Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Japan, [3] Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, [4] Department of Neurology, National Miyagi Hospital, Japan, [5] Department of Neurology, National Hospital Organization, Yonezawa Hospital, Japan

Background: Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody (Ab) is observed in various demyelinating diseases. There is no established protocol for maintenance therapy in remission phase. **Objective and Method:** To understand the variety of MOG Ab-positive central nervous system (CNS) disorders, we describe the clinical details from 4 patients. **Result:** *Patient 1 (P1).* A 50-year-old woman developed conus syndrome and received high-dose intravenous methylprednisolone (HIMP). But cervical and thoracic myelitis developed. HIMP was given and oral prednisolone (PSL) was added. After 1 month, left optic neuritis (ON) developed. HIMP was given and azathioprine was added. She has not relapsed for 1.5 years. *P2.* A 36-year-old man developed bilateral ON and right leg paresis. MRI revealed left juxtacortical white matter lesions. HIMP resolved symptoms but he relapsed with a left temporal subcortical lesion after 6 months while on oral PSL. HIMP was given and azathioprine was added. But, 2 years later he interrupted the treatment. Six months later, a midbrain lesion developed. After resuming treatment, he has not relapsed for 6 months. *P3.* A 22-year-old woman developed fever and headache followed by a seizure. MRI revealed a lesion in the right cerebral cortex. The symptoms improved without immunotherapy. She has not relapsed for 1 year without therapy. *P4.* A 51-year-old woman presented with left ON. The symptom resolved spontaneously. She has not relapsed for 3 years. **Conclusion:** MOG Ab-positive CSN disorder has variety in clinical presentations and therapeutic reactivities.

Pe-071-5 Clinical and radiologic features of first attacks of NMOSD with area postrema syndrome

○Yuzo Fujino[1], Shinji Ashida[2], Aiko Tamura[1], Chihiro Fujii[2], Yasuhiro Fujiwara[3], Toshiki Mizuno[2], Kensuke Shiga[1]
[1] Department of Neurology, Matsushita Memorial Hospital, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [3] Department of Neurology, Minase Hospital

[Objective]Attacks of intractable nausea, vomiting, or hiccups associated with a lesion in the dorsal medulla are known as area postrema syndrome (APS). This study aims to reveal features of NMOSD with APS. [Methods]Medical records were retrospectively reviewed in our institutes to identify NMOSD patients who had first disease attacks between January 2002 and October 2018. The patients were divided into two groups; an APS group (presenting APS at first attacks) or a non-APS group. [Results]Among total 23 patients, the APS group included 5 patients (21.7%). All attacks started with more than one symptom of APS and developed other lesions over the area postrema after 42.6 (1-85) days on average. Compared to the non-APS group, brainstem and diencephalon were affected more frequently in the APS group (100% vs 11.1% [p<0.001], 60% vs 5.6% [p=0.021], respectively). There was a tendency that the APS group showed C1 cervical cord lesions (60% vs 16.6%, p=0.089) and lacked long spinal cord lesions (LSCL, 20% vs 66.7%, p=0.089). There was only one case (20%) presenting an optic neuritis in the APS group. One exceptional patient in the non-APS group eventually developed APS as a second attack. [Conclusion] APS can be underestimated on first attacks of NMOSD in that it precedes other lesions and sometimes lacks a typical LSCL or an optic neuritis. The results indicate that APS is associated with lesions in brainstem, diencephalon, and upper level cervical cord. One hypothesis for the findings is that APS is a type of NMOSD in which the disease process develops along ependymal cells.

Pe-071-6 Neuroaxonal changes with increased the ion channel TRPM4 in the optic nerves and brain of NMO and MS

○Izumi Kawachi[1], Mariko Hokari[1], Etsuji Saji[1], Kaori Yanagawa[1], Fumihiro Yanagimura[1], Takahiro Wakasugi[1], Yasuko Toyoshima[2], Hitoshi Takahashi[2], Akiyoshi Kakita[2], Masatoyo Nishizawa[1], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan, [2] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan

[Background] Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and multiple sclerosis (MS) are autoimmune inflammatory disorders of the CNS. Neurodegeneration has been reported as the important pathogenesis of MS that can result in permanent clinical deficits, and recent studies show that the cation channel transient receptor potential melastatin 4 (TRPM4) crucially contributes to axonal loss in MS. [Objective] To characterize neurodegeneration by focusing on the dynamics of TRPM4 and to elucidate neuro-glial interaction in the optic nerves and brain of NMOSD characterized by astrocytopathy. [Methods] Neuropathological assessments were conducted in optic nerve and brain tissues from 13 patients with NMOSD, 7 patients with MS, and 8 patients with other diseases as controls. [Results] Pathological findings showed damaged axons including axonal swelling and spheroids with increased mitochondrial volume were evident in plaques ($P < 0.0001$, $P < 0.0001$), periplaque white matter (PPWM) ($P < 0.001$, $P < 0.001$) of NMOSD compared to those of MS, in the optic nerve and brain lesions, respectively. The expression of TRPM4 in those damaged axons was increased in plaques (10.7 ± 6.2 %, 18.7 ± 6.2 %) and PPWM (7.6 ± 2.9%, 16.4 ± 5.7%) of NMOSD, compared to disease controls, in the optic nerve and brain lesions, respectively. [Conclusions] Abnormal expression of TRPM4 may cause failure of axonal homeostasis, resulting in severe neuroaxonal damage with mitochondrial dysfunction in NMOSD, in the optic nerves and the brain. The TRPM4 can be a target for neuroprotective treatment in NMOSD.

Pe-072-1 Goreisan ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis

○Rino Ueno, Katsuichi Miyamoto, Susumu Kusunoki
Department of Neurology, Kindai University School of Medicine, Japan

Object: Goreisan, an herbal medicine with water metabolism regulating activity, has been revealed to have anti-inflammatory actions and inhibit the aquaporin (AQP), a water channel. In this study, we examined the therapeutic effect of Goreisan on experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), an animal model of multiple sclerosis (MS). Method: The mouse EAE model was established by immunization with $MOG_{35\text{-}55}$ peptide, and they were divided into Goreisan- and sham-administered groups. To analyze infiltrating cells in the central nervous system (CNS), the brain and spinal cord were removed on day 9 after EAE induction and homogenized. Mononuclear cells were isolated using Percoll gradient and counted. AQP4 mRNA in the spinal cord of EAE mice was analyzed quantitatively using real-time polymerase chain reaction system. Results: The EAE score of the Goreisan-administered mice decreased significantly compared with that of the sham-administered mice. The CD4-positive cell number in the CNS of Goreisan-treated mice decreased compared with that of sham-treated mice. Goreisan decreased the mRNA level of AQP4 in the spinal cord during EAE. Conclusion: Goreisan prevented the disease activity of EAE by inhibiting the migration of pathogenic cells into the CNS by suppressing AQP4 expression in the CNS. Goreisan may have a therapeutic effect on neuroimmunological diseases such as MS.

Pe-072-2 GO-SHA-JINKI-GAN (GJG) Palliates Symptoms of EAE Mice by suppressing p38-TNF Signaling

○Shiying Jiang[1], Kousuke Baba[1], Tatsusada Okuno[1], Hideki Hayakawa[1], Kensuke Ikenaka[1], Tsutomu Sasaki[1], Seiichi Nagano[1], Yoshitaka Nagai[2], Keisuke Hagihara[3], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, [2] Department of Neurotheraputics, Graduate School of Medicine, Osaka University, [3] Department of Advanced Hybrid medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University

[Objective]Go-shajinki-Gan (GJG) is a traditional Japanese herbal medicine which has been widely used in clinical practice. We previously reported that GJG is able to ameliorate inflammation by suppressing production of TNF-α and activation of inflammatory cells in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), a mouse model of multiple sclerosis. p38 is likely to be one of the crucial factors for progression of EAE and activation of resident glial cells in CNS. To gain a deeper understanding of anti-inflammatory mechanism of GJG in EAE mice, we performed further experiments, especially focused on pathological and biochemical analyses of p38-TNF signaling. [Methods]C57BL/6J female mice, aged 8 weeks were divided into EAE, GJG pre-treatment and post-treatment groups randomly (each n>10). GJG pre-treatment started 2 weeks before immunization and post-treatment started from onset day. Pathological and biochemical analyses of p38 and TNF-α were performed. [Results] Our previous data have shown that progression of EAE symptoms and glial cell activation were ameliorated with GJG pre-treatment. Here, we illustrated that GJG post-treatment was also protective in modifying motor dysfunction in EAE mice. Phosphorylation of p38 was suppressed and TNF-α released by activated microglia was reduced with GJG administration in pathological and biochemical analyses. [Conclusions]Our data indicated that by any time point of administration, GJG played an anti-inflammatory role by ameliorating the progression of symptoms, suppressing phosphorylation of p38 and reducing production of TNF-α.

Pe-072-3 Modulation of EAE by oral administration of Mycobacterium avium paratuberculosis or BCG vaccination

○Davide Cossu[1,2], Kazumasa Yokoyama[1], Tamami Sakanishi[3], Sachiko Miyake[4], Kyoko Kowahara-arai[5], Eiichi Momotani[6], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2] Advanced Research Institute for Health Science, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [3] Division of Cell Biology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [4] Department of Immunology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [5] Department of Microbiology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [6] Laboratory of Immunopathology, Comparative Medical Research Institute, Tsukuba, Japan

Objective: Although mycobacteria have been linked with multiple sclerosis (MS), their precise role in the pathogenesis of the disease still remains unclear. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) seems to be a determinant of MS risk, while *Mycobacterium bovis* BCG appears to protect from the disease. Hence, in this study we further investigated the harmful or neuroprotective effects of mycobacteria in the murine model of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). **Methods:** We analyzed the efficacy of heath-killed MAP orally administration, compared to the intradermally vaccination with live BCG. Mycobacteria-immunized C57BL/6 mice were subjected to active induction of EAE by $MOG_{35\text{-}55}$ peptide emulsified in adjuvant and pertussis toxin. **Results:** Oral administration of MAP accelerated the onset but diminished the disease progression, while previous immunization with BCG prevented the development of EAE. Decreased symptom severity and reduced $CD4^+$T-cell proliferation were associated with a high expression of splenic $CD1d^{hi}CD5^+$regulatory B-cells during the acute phase of the disease. Furthermore, stimulation with $MOG_{35\text{-}55}$ of splenocytes from BCG vaccinated mice resulted in reduced levels of IL-17A and IFN-γ during the effector phase but in increased production of IL-10 during the recovery phase of the disease. **Conclusions:** Our findings provide evidence that mycobacteria appear to influence the course of EAE, and their immunoregulatory functions seems to depend on the route of administration and whether the bacilli are dead or alive.

Pe-072-4 Short-chain fatty acids suppress demyelination and enhance remyelination

○Daisuke Noto, Tong Chen, Yasunobu Hoshino, Miho Mizuno, Sachiko Miyake
Department of Immunology, Juntendo University School of Medicine, Japan

Background: The association of gut microbiota and multiple sclerosis (MS) has attracted much attention. Although the analysis of MS gut microbiota revealed a reduction in species producing short-chain fatty acids (SCFAs), the influence of these metabolites on demyelination and remyelination remains unclear. We have demonstrated that the oral administration of butyrate significantly ameliorated cuprizone-induced demyelination. To investigate the direct relationship between SCFAs and demyelination or remyelination, we used an organotypic cerebellar slice culture. Methods: We prepared the cerebellar slice culture from P9-10 mice, and induced demyelination with lysolecithin (LPC). We treated slice cultures with SCFAs on demyelination or remyelination phase and analyzed the proportion of myelinated fibers and the maturation of oligodendrocyte precursor cells (OPC). Results: SCFA-treatment, especially butyrate-treatment, significantly suppressed demyelination in a dose-dependent manner. Furthermore, butyrate treatment significantly enhanced remyelination. Butyrate facilitated MBP expression in a PDGFRα-positive OPC suggesting butyrate enhances the differentiation of oligodendrocytes after demyelination. The depletion of microglia with CSF-1R antagonist did not affect butyrate-mediated suppression of demyelination or enhancement of remyelination suggesting butyrate directly affected oligodendrocytes. Conclusion: We revealed that the treatment with SCFAs suppressed demyelination and enhanced remyelination in association with facilitating oligodendrocyte differentiation.

Pe-072-5 Deacetylase SIRT1 and SIRT2 regulate cytoskeleton-related molecules in oligodendrocyte cell lines

○Shin Hisahara, Naotoshi Iwahara, Tatsuo Manabe, Mai Fujikura, Taro Saito, Kazuki Yokokawa, Takashi Matsushita, Akihiro Matsumura, Syuuichirou Suzuki, Jun Kawamata, Shun Shimohama
Dept. Neurol., Sapporo Medical University, Japan

[Objective] Multiple sclerosis is a chronic demyelinating disease, however, remyelination could be occurred by newly generated oligodendrocytes (OLGs) that derived from OLG progenitor cells (OPCs). Previously, we showed that downregulation of deacetylase sirtuins (SIRTs) resulted in morphological changes in OLG cell line KG-1-C cells with long processes, indicating promoting cellular differentiation. We investigated mRNA and molecular expression change of α-tubulin and OLG-specific cytoskeleton-related molecules. [Methods] Human oligodendrocytic hybrid cell line MO3.13 was purchased from CELLusions Biosystems INC. and human mixed glioma cell line KG-1-C was provided by the RIKEN BRC. Cells were incubated with DMEM containing 10% FBS and 1% of penicillin-streptomycin. For introducing siRNAs into cell lines, we used RiboJuice™transfection reagent. Semi-quantitative RT-PCR was carried out by using One-Step RT-PCR System. We performed immunocytochemistry with fixed cell lines. Densitometric analysis of the mRNA and molecular expression was performed using ImageJ software provided by NIH. [Results] mRNA expression of βIV-tubulin and TPPP was significantly increased in SIRT1- and SIRT2-knockdown cells. We also found that acetylated α-tubulin was upregulated not only in SIRT2-knockdown cells but also in SIRT1-knockdown condition. [Conclusions] We conclude that SIRT1 and SIRT2 regulate differentiation of OLG cell lines via altering expression of cytoskeleton-related molecules. SIRT1 could be involved in deacetylation of α-tubulin in the differentiating OLGs as well as SIRT2.

Pe-073-1 Changes in matrix metalloprotease during muscle atrophy and reloading in the mouse disuse model

○Hiroki Hagiwara[1,2], Masahiro Aihara[2], Noboru Hirose[2], Toshihiro Masaki[2], Kiichiro Matsumura[1], Fumiaki Saito[1]
[1] Department of Neurology, Teikyo University School of Medicine, Japan,
[2] Department of Medical Science, Teikyo University of Science, Japan

[Objective] Disuse muscle atrophy is a factor that causes a decrease in ADL in the elderly. Matrix metalloproteases (MMPs) play a critical role in tissue organization of cells. It is known that MMP-2 and 9 are involved in pathologic process in muscular dystrophy. In this study, we examined the dynamics of MMPs in the process of disuse atrophy and reloading. [Methods] Twenty 9-week-old male C57BL6 mice were divided into 4 groups of 5: a control (Co) group, a 2-week cast immobilization (CI) group, reloaded one day after casting (RL 1) group and reloaded 14 days after casting (RL 14) group. After the experiment period, muscles were removed and the histological analysis were carried out. In addition, gene expression and blood concentrations of MMPs and related molecules in each group were analyzed. [Results] The muscle wet weight was significantly decreased in the CI group and the RL1 group as compared with the Co group. Expression levels of MMP-2, 13, and 14 increased in the CI and the RL1 group as compared with the Co group. Expression levels of MMP-9 increased in the in the RL1 and the RL14 group as compared with the Co group. MMP-3 increased gene expression level throughout the experiment. The increase in MMP-13 was 40 to 60 times, showing the greatest increase among the studied MMPs. [Conclusions] MMPs are shown dynamic change not only MMP-2 and -9, but also MMP-3, 13, and 14 during muscle atrophy and reloading. It is suggested that MMPs play an important role in the process of disuse muscle atrophy and reloading.

Pe-073-2 Effect of IgG from inflammatory myopathy patients on human muscle microvascular endothelial cell

○Masaya Honda, Fumitaka Shimizu, Susumu Fujikawa, Yukio Takeshita, Yasuteru Sano, Saaya Shigemitsu, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan

Background: Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) are heterogeneous disorders and abnormalities in the microcirculations are considered to be critical in the pathogenesis of IIM. In the dermatomyositis, pathological findings showed the perifascicular atrophy, infiltration of lymphocytes and deposition of complement around the endomysial capillaries, suggesting the involvement of muscle vasculature in its pathogenesis. However, there is no direct evidence that circulating autoantibody have some roles on the muscle vasculature in the development of IIM. To address this issue, we recently established a new human muscle microvascular endothelial cell (HMMEC) line. **Objective:** The purpose of this study is to clarify the effect of immunoglobulin G (IgG) from IIM patients on the HMMEC. **Methods:** We purified serum IgG from 42 sera with IIM patients, 21 non-inflammatory disease controls, and 12 healthy controls. IgG was exposed to the HMMECs as the primary antibody, followed by the incubation with anti-human IgG as the secondary antibody. The number of IgG-binding HMMECs was quantified using high-content imaging system. **Results:** 14 of 42 (33%) IgG in IIM group bound to HMMECs. On the other hand, control IgG bound less frequently (10% in disease control and 8% healthy control). **Conclusion:** We identified several IgGs from IIM patients can bind to HMMECs. This results showed that autoantibodies against endothelial cells in the endomysial capillaries may has pathogenic effects on microvasculature in IIM. Further analysis is ongoing to clarify the pathomechanism of these antibodies.

Pe-073-3 SIRT1 reduces muscle injury via promoting muscle membrane repair

○Naotoshi Iwahara[1], Shun Shimohama[1], Yoshiyuki Horio[2]
[1] Department of Neurology, Sapporo Medical University, Japan, [2] Department of Pharmacology, Sapporo Medical University

Activation of SIRT1, an NAD^+-dependent protein deacetylase, protects skeletal muscle in dystrophin-deficient muscular dystrophy. However, it is unknown whether SIRT1 regulates muscle membrane repair, which is essential for proper muscle function. Here, we examined the role of SIRT1 in muscle function and muscle membrane injury using mice and cultured cells. Under normal condition skeletal muscle-specific SIRT1 knockout mice (SIRT1MKO) showed mild dystrophic pathology with high serum creatine kinase activity. Exercise tolerance examined by treadmill and inverted hanging test and their records were significantly reduced in SIRT1MKO than those in wild-type (WT) mice. Exercise-induced increases in serum creatine kinase activity and Evans blue dye uptake in the muscle were greater in SIRT1 MKO than WT, indicating enhanced muscle membrane injury. Finally, treatment of C2C12 cells with a SIRT1 inhibitor, nicotinamide, or *SIRT1 siRNA*extinguished large patch formation at injured site and failed for membrane repair after laser injury. These findings suggest that SIRT1 plays a crucial role in membrane repair to maintain proper muscle function.

Pe-073-4 Regulation of surface CLC-1 chloride channel stability by FKBP8

○Ssu-ju Fu, Yi-jheng Peng, Yi-ching Lee, Chih-yung Tang
Graduate Institute of Physiology, National Taiwan University, Taiwan

Purpose: Mutations in the skeletal muscle-specific CLC-1 chloride channel are associated with the human hereditary disease myotonia congenita. CLC-1 protein folding is assisted by several molecular chaperones and co-chaperones, including FK506-binding protein 8 (FKBP8). FKBP8 is generally considered an endoplasmic reticulum- and mitochondrion-resident membrane protein, but not thought to contribute to protein quality control at the cell surface. Herein we aim to test the hypothesis that FKBP8 may regulate CLC-1 protein at the plasma membrane. **Method:** cDNAs of CLC1 and FKBP8 transfected in to HEK293T cells for biochemistry and immunoblotting analyses. Skeletal muscle lysates from Wistar rats were immunoprecipitated with the anti-CLC-1 and anti-FKBP8 antibody. **Results:** Surface biotinylation, immunofluorescence,im munoprecipitation,and subcellular fractionation analyses reveal that a portion of FKBP8 is present at the plasma membrane, and that co-expression with CLC-1 enhances surface localization of FKBP8. We also employed proximity ligation assay to demonstrate that FKBP8 and CLC-1 may be co-localized at the plasma membrane. Immunoblotting analyses of plasma membrane proteins purified from skeletal muscle further confirm surface localization of FKBP8. Importantly, FKBP8 promotes CLC-1 protein stability at the plasma membrane. **Conclusion:** Fractionation techniques to provide the novel evidence indicating that FKBP8 may also be localized at the Golgi complex and the plasma membrane. Together our data underscore the importance of FKBP8 in the peripheral quality control of CLC-1 channel.

Pe-073-5 Jellyfish Envenomation Presenting as General Muscle Spasms in an Adult Male in Batangas, Philippines

Alexandria E. Matic, ○Gia Mandigma, Maria Toni Rosales, Carissa Dioquino, Joven R. Cuanang
St Luke's Medical Center Quezon City, Philippines

Introduction There are approximately 150 million jellyfish stings per year worldwide and the countries from the Pacific has the highest incidence of 800 stings per day. In 2017, only six cases of jellyfish stings were documented in the Philippines, emphasizing the need for adequate documentation locally. **Case History** This is a case report of jellyfish envenomation in a 27-year old male presenting with stiffening of extremities in Laiya, Batangas, Philippines. After the sting, he developed progressive obtundation and agitation with repeated trunk flexion and stiffening of extremities. Work-up revealed that he had generalized muscle spasms secondary to the jellyfish envenomation. He was sedated with benzodiazepines and given sodium channel blockers and muscle relaxants. The patient had progressive clinical improvement after initial intensive care monitoring and was discharged ambulatory on the 17th hospital day. **Discusion** Jellyfish envenomation may manifest as a mild disease of local skin irritation and in rare instances, as Irukandji syndrome. Jellyfish venoms contains neurotoxins that acts at the neuromuscular junction, modifying sodium channels or blocking potassium channels. Thus, prolonging the action potential of membranes resulting to muscle spasm. **Conclusion** We highlight the importance of thorough diagnostic evaluation, leading to the correct clinical diagnosis and management, which in our case has proved lifesaving. Conscious community effort should be exerted in the prevention of jellyfish stings and increasing awareness regarding proper first-aid treatment.

Pe-073-6 Serum protein derived from skeletal muscle is a candidate biomarker for neuromuscular communication

○Shuuichi Mori, Norio Motohashi, Rumi Takashima, Kazuhiro Shigemoto
Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Department of Geriatric Medicine, Japan

[Objective] Communication between motoneurons and muscle mass takes place at neuromuscular junction (NMJ) and is often disrupted by aging, neuromuscular diseases and injury to muscles and peripheral nerves, and ultimately results in reduced motor function. Therefore, development of biomarkers that reflects condition of neuromuscular communication is important for early detection and monitoring of altering motor function so that more timely interventions may ensure. In this study, we determined whether a serum protein derived from muscle has potential as a marker to monitor condition of neuromuscular communication in mice. [Methods] The sciatic nerves of male B6 mice were either transected to cause muscle denervation or crushed to cause muscle reinnervation following transient denervation. Serum and muscle samples were sequentially collected to analyze the change in the muscle-derived protein. [Results] The concentration of muscle-derived protein in serum increased in response to muscle denervation and reversibly returned to basal level with restoration of neuromuscular communication in nerve-injured mice. These phenomena reflected molecular events occurring at NMJ. [Conclusion] The muscle-derived protein has potential to more easily and accurately detect condition of neuromuscular communication and provide evidence that it is an available marker for evaluating progression of neuromuscular disease and therapeutic benefit in preclinical studies.

Pe-074-1 Myotonic discharges in needle electromyography in proximal muscles in myotonic dystrophy type 1

○Yusuke Sugiyama[1], Masashi Hamada[1], Yuichiro Shirota[1], Yoshikazu Ugawa[2], Tatsushi Toda[1]
[1] Neurology, University of Tokyo, Japan, [2] Department of Neural Regeneration, Fukushima Medical University

[Objective] Needle electromyography (nEMG) is a convenient and utilisable tool for diagnosis of myotonic dystrophy (MyD). Myotonic discharge or electrical myotonia (EM) is thought to be associated with myotonia, most frequently in intrinsic hand muscles and orbicularis oculi, less commonly in tibialis anterior and extensor digitorum, and least frequently in proximal and paraspinal muscles. However, recording intrinsic muscles or orbicularis oculi are rather painful and therefore less executed in other neuromuscular disorders, contrary to proximal muscles. [Methods] Patients who visited our outpatient department between January 2015 and October 2018 and were genetically diagnosed as MyD type 1 were enrolled. The characteristics of EM were analysed in those who underwent nEMG examination. [Results] Out of 21 patients with MyD type 1 (M:F = 9:12), 12 patients (59%, 4:8, disease duration 0–30 years (median 5 years)) underwent the test in 30 muscles in total. Everyone had grip myotonia and percussion myotonia. EM was seen in 97% (29/30) muscles (biceps brachii (BB) 9/9, extensor digitorum communis (EDC) 8/8, tibialis anterior (TA) 7/7, others 5/6). Distribution of types of EM was different between muscles: 100% of BB muscles showed positive waves, whereas 57% (4/7) of EDC and 57% (4/7) of TA muscles showed biphasic spike potentials. There was no correlation between the type and duration of EM and distribution, muscle strength and complications. [Conclusions] Proximal (BB) muscles showed high rate of EM. Different wave type distribution is to be investigated.

Pe-074-2 Quantitative analysis of muscle bundles of patients with myotonic dystrophy type 1 (DM1)

○Takahiro Nakayama
Department of Neurology, Division of Neuromuscular Diseases, Yokohama Rosai Hospital, Japan

Objective: It was reported that the atrophy of cervical and thoracic paravertebral, vastus lateral and medial head of gastrocnemius muscle were commonly affected in the patients with myotonic dystrophy type 1 (DM1), however, the time dependent deterioration had not been confirmed until now. We wanted to know the affected pattern of their muscle and estimating function of the deterioration. Subjects: CT images of 7 DM1 patients (3 males and 4 females), who were examined once a year, enrolled in this study. Their ages at first visit to hospitals were from 17 to 43, and the number of CTG repeats were from 100 to 1200. Their CT data was collected from 3 to 11 years. Method: The Impairment ratios of each muscle bundle were plotted in each patient. The muscle impairment ratio is the ratio of affected muscle fibers in muscle bundles, and calculation method were developed by us. Results: In the patients, firstly there is a period of slight muscle impairment. After this period, the muscle bundles deteriorate, and this deterioration was well estimated by cumulative normal distribution function. At the end of deterioration stage, we deduced the intermediate vastus muscle is most commonly impaired. Most cases felt difficulty to walk at the age when the most affected muscle was impaired 10-20 %. There was no correlation between the CTG repeats and the deterioration. Conclusion: We deduced the muscle will begin to be impaired after the increase of CTG repeats in muscles. We concluded that the cumulative normal distribution function was suitable for estimating their muscle deterioration.

Pe-074-3 Chilaiditi syndrome and radiological sign in myotonic dystrophy type 1

○Shinei Kato, Yuichi Hayashi, Yoya Ono, Hideaki Shibata, Masahiro Yasunishi, Akira Takekoshi, Nobuaki Yoshikura, Megumi Yamada, Akio Kimura, Takayoshi Shimohata
Department of Neurology and Geriatrics, Gifu University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective]To assess the incidence of Chilaiditi sign and syndrome in myotonic dystrophy type 1 (DM1).[Methods]We experienced 32 patients with DM1 between April 2011 to September 2018. We retrospectively analyzed the incidence of Chilaiditi sign using abdominal CT scans and investigated the symptoms that may be associated with Chilaiditi sign (Chilaiditi syndrome). [Results]Chilaiditi sign was observed in 4 out of 32 patients with DM1 (12.5%). The incidence is much higher than the general population. Among them, one patient had obesity (BMI > 25). One patient developed atelectasis of the right lower lobe due to diaphragm elevation associated with Chilaiditi sign, and this patient had severe diaphragmatic muscle weakness revealed by diaphragm echo. Other three patients were asymptomatic.[Conclusions]Chilaiditi sign is frequently observed in patients with DM1, probably due to diaphragmatic muscle weakness and obesity. This condition may cause exacerbation of respiratory dysfunction via atelectasis in addition to the gastrointestinal manifestation. Further accumulation of patients is required to determine the incidence and clinical importance of Chilaiditi sign and syndrome in DM1.

Pe-074-4 Differences in splicing defects between cortex and white matter of Myotonic Dystrophy Type 1 brain

○Masamitsu Nishi[1], Takashi Kimura[1], Mitsuru Furuta[2], Koichi Suenaga[1,3], Tsuyoshi Matsumura[4], Harutoshi Fujimura[4], Kenji Jinnai[5], Hiroo Yoshikawa[1]
[1] Department of Internal Medicine, Division of Neurology, Hyogo College of Medicine, Japan, [2] Department of Neurology, Japan Organization of Occupational Health and Safety Kansai Rosai Hospital, [3] Japan Self Defense Force Hanshin Hospital, [4] Department of Neurology, National Hospital Organization Toneyama National Hospital, [5] Department of Neurology, National Hospital Organization Hyogo-Chuo Hospital

[Objective] In myotonic dystrophy type 1 (DM1), mutant RNA accumulates and sequesters RNA-binding proteins such as muscleblind-like (MBNL) proteins in the nuclei, leading to aberrant splicing. The splicing of MBNL1 and 2 is also dysregulated in DM1 brain. We have reported the diversity in splicing defects among several brain areas of DM1. In this study, we examined the splicing pattern of MBNL1 and 2 and other genes between cortex and white matter of DM1 patients. **[Methods]** We investigated autopsy brains of patients with 6 DM1 and with 6 amyotrophic lateral sclerosis (ALS: as disease controls). For macroscopic analysis RNA was extracted from frontal lobe, temporal lobe, hippocampus and cerebellum. For microscopic analysis RNA was extracted from cortex and white matter which were manually separated from frozen tissue sections of frontal lobe. We analyzed using electrophoresis DNA fragments amplified by RT-PCR method, and estimated percent spliced-in values for each splicing event. **[Results]** Macroscopic analysis showed aberrant splicing of several genes including MBNL1 and 2 in most brain areas of DM1 patients. Microscopic analysis revealed that splicing was differently regulated between cortex and white matter in control and that the extent of splicing change for all examined exons between DM1 and ALS was higher in cortex than in white matter. **[Conclusion]** We found that all of examined splicing events switch to fetal pattern more in cortex than in white matter of DM1 brain. We suppose that fetal splicing isoforms tend not to be transported to axon by defect of axonal transport.

Pe-075-1 Homozygous splice-site mutation c.78+5 G>A in PMP22 causes congenital hypomyelinating neuropathy

○Rui Wu, Jun Fu, Lingchao Meng, He Lv, Zhaoxia Wang, Zhirong Jia, Yun Yuan
Peking University First Hospital, China

Objective: Congenital hypomyelinating neuropathy (CHN) presents in the neonatal period and results in delayed development of sensory and motor function due to several gene mutations including in *EGR2*, *MPZ*, *CNTNAP1*, and *PMP22*. The phenotype of homozygous splice-site mutation in the *PMP22* gene has never been described in humans or animal models. Here we investigate patients carrying pathogenic splice-site c.78+5 G>A mutation in the *PMP22* gene. Methods and Material: We evaluated the clinical, electrophysiological, histological, and genetic features of a family carrying homozygous and heterozygous c.78+5 G>A mutation in the *PMP22* gene. Results: The proband with homozygous mutation presented with CHN, while his consanguineous parents with heterozygous mutation had mild peripheral neuropathy. The proband was a 7-year-old boy with motor retardation after birth and inability to walk independently at the time of the study. The compound muscle action potentials and sensory nerve action potentials were not recordable. The motor and sensory nerve conduction velocities of the parents were slightly to moderately decreased, although they were asymptomatic. The sural nerve biopsy of the boy revealed hypomyelinating neuropathy with absence of large myelinated fibers, no myelin breakdown products, and numerous basal lamina onion-bulb formations. Conclusions: We first detect a homozygous splice-site mutation in the *PMP22* gene in humans and explore the phenotypic variation between homozygote and heterozyte. Our study expands the phenotype and genotype of *PMP22*-related neuropathy.

Pe-075-2 Withdrawn

Pe-075-3 Pharmacokinetics and pharmacodynamics of patisiran in Japanese healthy volunteers and patients

○Xiaoping Zhang, Yuanxin Xu, Gabriel J. Robbie
Alnylam Pharmaceuticals Inc., USA

Background: Patisiran is a small interfering RNA (siRNA) formulated in a lipid nanoparticle designed to inhibit hepatic transthyretin (TTR) protein synthesis. **Objective**: To evaluate pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) of patisiran in both Japanese healthy volunteers (HV) and Japanese patients with polyneuropathy of hereditary transthyretin mediated amyloidosis (hATTR). **Methods**: Single dose of 0.05, 0.1 and 0.3 mg/kg patisiran in 9 Japanese HV and multiple doses of 0.3 mg/kg patisiran administered every 3 weeks in 7 Japanese patients for 18 months were evaluated. PK and PD samples were collected up to 90 days in the single dose study and 18 months in the multiple dose study. **Results**: Single dose PK exposures of patisiran and 2 novel lipid excipients increased proportionally over 0.05 to 0.3 mg/kg dose range. At the therapeutic dose of 0.3 mg/kg, inter-subject variability in PK was low (31.3% or less) for all 3 analytes. Terminal elimination half-life of patisiran was 3 days. Increasing the dose of patisiran resulted in greater TTR reduction, with maximal reductions (77.7%) seen at 0.3 mg/kg dose. After repeat doses, patisiran and 2 novel lipids exhibited linear and time-independent PK. Serum TTR reduction was rapid and sustained over a period of 18 months with the mean reduction of 81.8%. Two Japanese HV tested positive for anti-drug antibody (ADA) but one had pre-existing ADA. None of the Japanese patients tested positive for ADA in the multiple dose study. **Conclusion**: Patisiran PK parameters and PD effects were similar in Japanese and other populations.

Pe-075-4 Amyloidogenicity of E61K TTR associated with TTR amyloid neuropathy

○Tatsufumi Murakami[1], Mineyuki Mizuguchi[2], Kazunori Sango[3], Shigenobu Tone[4], Yoshihide Sunada[1]
[1] Department of Neurology, Kawasaki Medical School, Japan, [2] Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toyama Medical and Pharmaceutical University, [3] Department of Sensory and Motor Systems, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, [4] School of Science and Engineering, Tokyo Denki University

[Objective] Transthyretin-type familial amyloid polyneuropathy (FAP) begins with sensory neuropathy and autonomic neuropathy, but the molecular mechanism of the neuropathy is uncertain. Last year, we presented a case of FAP TTR E61K, who showed a marked loss of nerve fiber but scarce amyloid deposits in the sural nerve 7 years after the onset of the disease. To reveal the amyloidogenic property of E61K TTR, amyloid deposits were quantitated in the various biopsy samples of the patient, and the amyloidogenicity of recombinant TTR E61K protein was examined.[Methods] Paraffin sections of the samples were stained with DFS, and the amyloid deposits were quantitated by BZ-X analyzer using hybrid cell count. Recombinant wild TTR, V30M TTR and E61K TTR protein was incubated at 37℃ for 72 hours, and the amyloid fibril formation was examined using Thioflavin T binding assay.[Results] Amyloid deposits were observed in 2.84%, 8.06% and 3.78% of the cross sections of brevis peroneous muscle, salivary glands, and heart, respectively. In the sural nerve, they were not detected in the cross sections. Amyloid fibril formation of E61K TTR is the less than that of V30M TTR, and similar to wild TTR. [Conclusions] Amyloidogenicity of E61K TTR is less than that of V30M TTR *in vivo* and *in vitro*. Further studies are necessary to reveal the molecular mechanisms of neurodegeration of FAP.

Pe-076-1 Vascular studies in middle-aged migraineurs without cardiovascular risk factors

○Ken Ikeda, Masahiro Sawada, Morioka Harumi, Junpei Nagasawa, Ken Miura, Sayori Hanashiro, Maya Kyuzen, Masaru Yanagihashi, Takanori Takazawa, Kiyoko Murata, Osamu Kano, Kiyokazu Kawabe, Iwasaki Yasuo
Department of Neurology, Toho University Omari Medical Center, Japan

Purpose: To evaluated vascular findings in middle-aged migraineurs without cardiovascular diseases (CVD)risks.**Methods:**Migraine was diagnosed according to ICHD-3, and classified to migraine with aura (MA) and without aura (MO). Frequency of migraine attacks were denoted as < 1 /mo or ≧ 1 /mo. Migraine severity was scaled by Headache Impact Test-6. CVD risk factors included smoking, obesity, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and contraceptive. Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), ankle brachial index (ABI), brain magnetic resonance imaging (MRI) and angiography (MRA) were performed. Posterior circle of Willis (pCW) on MRA was divided into complete and incomplete types (Ikeda et al. Headache 2007).**Results:**The study was completed in 287 migraineurs (215 women and 72 men) without CVD risks:MA (n=56) and MO (n=231).Mean age (SD) was 44.0 (9.3) years. Consecutive 300 age- and sex-matched controls without migraine and CVD risks were prepared during the study. Compared to controls, baPWV was increased in migraineurs (P<0.05) and MA patients (P<0.01). ABI did not differ between migraineurs and controls. baPWV and ABI were not linked to other migraine parameters. MRI disclosed higher rates of putaminalétatcribléin migraineurs (P<0.05) and MA patients (P<0.01) compared to controls. Morphological pCW showed lower rates of complete pCW in migraineurs (P<0.05) and MA patients (P<0.01) compared to controls.**Conclusion:**The distinct vascular profile of baPWV, état cribléand pCW shape could contribute to high risk of stroke or CVD in migraineurs, especially in MA sufferers.

Pe-076-2 Migraine with cranial autonomic symptoms of 373 patients treated at a headache center in Japan

○Daisuke Danno[1], Johanna Wolf[2], Kentaro Yamakawa[1], Mutsuo Kouhashi[1], Kumiko Ishizaki[1], Junichi Miyahara[1], Hanako Sugiyama[1], Yoshihiro Kashiwaya[1], Shouji Kikui[1], Hiroo Yoshikawa[2], Takao Takeshima[1]
[1] Headache Center, Department of Neurology, Tominaga Hospital, Japan, [2] Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine

Background: Migraine with cranial autonomic symptoms (CAS) has been reported in 26.9% of migraine patients in a population-based study, and in 37.4% in patients presenting at tertiary headache centers. However, there have so far been no reports on migraine with CAS in Japan. **Aim:** To clarify the prevalence of migraine with CAS (CAS+) and without CAS (CAS-) in patients presenting at a tertiary headache center in Japan, and to investigate the clinical phenotype. *Method:* We studied 373 consecutive episodic and chronic migraineurs who presented at our Headache Center with face-to-face interviews, while carefully noting the detailed migraine characteristics from August 2016 until January 2018. *Results:* According to our findings, 158 out of 373 cases (42.4%) had CAS. The CAS+ cases had more severe headache pain compared to the CAS- cases (NRS 8.25 vs 7.82, p=0.016), more frequent cutaneous allodynia (CA) (31.6% vs 17.2%, p=0.001), osmophobia (53.2% vs 37.2%, p=0.002), and phonophobia (75.9% vs 66.5%, p=0.048). *Discussion:* Migraine with CAS is common at a tertiary headache center in Japan. CAS+ cases is characterized by severe headache, more frequent CA and osmophobia. CA is the most evident clinical manifestation of central sensitization (CS), and osmophobia is reported to be related to CA. It is also reported that inhalation of certain odors may cause severe attacks of headache by stimulation of TRPA1 and the activation of TRPA1 may lead to CS and CA. These findings suggest that the hyperactivity of the trigemino-autonomic reflex due to CS plays a role in CAS+.

Pe-076-3 The comparative efficacy of sphenopalatinum ganglion blockes in treatment of chronic migraine

○Dmytro D. Sotnikov
Sumy State University, Ukraine

Objective. To study the comparative efficacy of the two local effects on sphenopalatinum ganglion (SPG) in preventive treatment of chronic migraine. **Methods.** The study involved 90 patients with chronic migraine, average age was 32.68 ± 12.4 years. The patients were divided into 3 groups 30 people each at random. All patients used a combination of Amitriptyline (average 35.5 ± 4.8 mg/day) and Propranolol (average 78.5 ± 6.8 mg/day). The group 1 received only pharmacological treatment. Patients in the group 2 were additionally treated with a bilateral SPG block throgh transnasal approach application of Lidocaine and Betamethason every two weeks. In the group 3 a bilateral SPG block via lateral infratemporal approach with the injection of Lidocaine and Betamethasone were used every two weeks. **Results.** Reducing the number of days with headache by more than 50% noted 44.5% patients in the 1st group, 55.6% - in the 2nd, 61.8% - in the 3rd. The number of days with "background" cephalgia reduced by 54.1%, 62.2% and 68.9% accordingly. The frequency of attacks in groups decreased by 45.8%, 50.0% and 54.1%. The difference in reducing the intensity of the headache between the groups were insignificant. **Conclusions.** The injections of Lidocaine with Betamethasone via lateral infratemporal approach proved to be more effective in reducing the number of days with a headache, especially "backgrounds". Taking to account not such a significant advantage and certain technical difficulties we would recommend to start with SPG block via transnasal approach to potentiate the action of pharmacotherapy.

Pe-076-4 Does nonlinear analysis EEG decipher the nociplastic pain mechanism of tension-type headache?

○Kostiantyn Stepanchenko
Department of Neurology and Child Neurology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Objective. To study pain mechanisms in adolescents with episodic and chronic tension-type headache (ETTH and CTTH). **Methods.** 75 adolescents (ages 13-18) were examined. Three groups were formed: 1st group-patients with ETTH (26 pers.), 2nd-with CTTH (24 pers.) and 3rd-a control group (25 pers.). Estimation of brain dynamical systems during background activity and in the condition of mental stress (countdown in mind) was studied by the nonlinear multidimensional analysis (deterministic chaos) EEG and calculated Kolmogorov-Sinai entropy (KSE). **Results.** Patients with CTTH, in comparison with 1st and 3rd groups, had a decrease in KSE in prefrontal, central and temporal leads (F3- -25,58%, C3- -17,22%, C4- -38,93%, T4- -21,71%, T6- -41,30%, p<0,05), which corresponds to the projections of the limbic reticular system. These neurodynamic changes may indicate a decrease in the number of active parallel functional processes, a reduced capacity to self-organization and ability to form the adaptive ordered dissipative structures, i.e. a reduction in neuroplasticity resulted in the formation of a stable pathological dominant of excitability (reduction in the "level of chaos") and a decrease in pain control - weak peripheral impulses from the pericranial muscle stiffness are interpreted as nociceptive stimuli by the CNS. **Conclusions.** Nonlinear EEG index (KSE) can be an objective quantitative measure of the neurodynamic characteristics of limbic-cortical-reticular structures which are involved in the formation of stable pathological dominant underlying nociplastic pain mechanism of CTTH.

Pe-076-5 Zonisamide suppression effect on CSD in a rat CSD model

○Eiji Kitamura, Takahiro Iizuka, Naomi Kanazawa, Kazutoshi Nishiyama
Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Japan

Objective: To examine potential suppression effect of zonisamide on cortical susceptibility to cortical spreading depression (CSD) using a rat CSD model. **Background:** Different migraine prophylactic drugs have been currently used, but their clinical efficacy is not always satisfactory and new prophylactic treatments have been expected. Zonisamide has not only an antiepileptic effect but also an anti-inflammatory effect. Several studies showed efficacy of zonisamide as a migraine prophylactic drugs. **Methods:** Using Sprague-Dawley rats, zonisamide (30mg/kg) or saline was administered P.O. once a day for 28 days, and CSD was induced on day 29 (n=5, respectively). Under anesthetizing condition, a tracheostomy was performed for controlled ventilation. Three bone fenestrations were opened for measuring the cerebral blood flow (CBF), direct current (DC) potential and dropping KCl solution. 1.0M KCl solution was applied through the fenestration onto the cortical surface to induce CSD. **Results:** Both % changes in CBF and duration of CSD decreased significantly in rats pretreated with zonisamide compared with control (25.7 ± 8.0% vs. 43.3 ± 6.0%, p=0.045, and 55.6 ± 8.2 min vs. 97.4 ± 10 min, p=0.012, respectively). There was no significant difference in % changes in DC potential and the number of CSDs between two groups. **Conclusions:** This animal study demonstrated CSD suppression effect of zonisamide. This observation may deserve further study to confirm its potential migraine prophylactic effect.

Pe-076-6 Effect of a non-protein extract of cutaneous tissue from rabbits inoculated with vaccinia virus on photophobia after cortical spreading depression in mice

○Satoshi Kitagawa, Miyuki Unekawa, Yohei Kayama, Tang Chun Hua, Tsubasa Takizawa, Toshihiko Shimizu, Suzuki Norihiro, Jin Nakahara, Mamoru Shibata
Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Japan

[Background and objectives]Migraine is a chronic neurological disorder characterized by recurrent headache attacks. Photophobia is more common in migraine with aura than in migraine without aura. Migraine aura is considered to be caused by cortical spreading depression (CSD). A non-protein extract of cutaneous tissue from rabbits inoculated with vaccinia virus (NT) is used to treat various pain disorders. Here, we aim to examine the effect of NT on CSD-induced photophobia in mice.[Methods]Male C57BL/6 mice were used. Their locomotive behavioral patterns were analyzed in a light/dark box equipped with an infrared beam tracking system. After baseline behaviors were recorded, mice were treated with either vehicle or NT (0.27 NU/kg or 0.81 NU/kg). CSD was induced by applying KCl solution to the cerebral cortex. Development of photophobia was evaluated by comparing behavioral patterns at 24 hours after CSD with the baseline patterns. [Results]In the vehicle-treated mice, there was a significant decrease in the ratio of ambulatory time to the whole time spent in the light field after CSD (9.0 ± 2.0 [mean ± SD] % at the baseline vs. 6.1 ± 2.1% at post-CSD, P<0.05, Wilcoxon signed rank test). In contrast, CSD did not change behavioral patterns in the dark field in these mice. The CSD-induced locomotive pattern change was not affected by NT at either dose in the light or dark fields. Neither CSD nor NT treatment significantly altered the average speed during ambulatory episodes.[Conclusions] CSD selectively reduced locomotion in the light field, implying that CSD can cause photophobia. NT was not efficacious in alleviating CSD-induced photophobia.

Pe-077-1 Low dose arsenic contaminated drinking water induces peripheral neuropathy in Myanmar

○Hitoshi Mochizuki[1], Yasunori Yano[2], Khin Phyu Phyu[3], Myo Nanda Aung[3], Phyo Wai Zin[3], Moe Zaw Myint[4], Win Min Thit[4], Yuka Yamamoto[5], Yoshitaka Hishikawa[6], Kyaw Zin Thant[3], Masugi Maruyama[7], Yoshiki Kuroda[5]
[1] Division of Neurology, Respirology, Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Japan, [2] Center for International Relations, University of Miyazaki, [3] Department of Medical Research, Ministry of Health and Sports, Myanmar, [4] Department of Neurology, Yangon General Hospital, [5] Department of Public Health, University of Miyazaki, [6] Department of Anatomy, Histochemistry and Cell Biology, University of Miyazaki, [7] Department of Applied Physiology, University of Miyazaki

[Objective] To evaluate the relationship between neurological impairments and the arsenic concentration in drinking water (ACDW). [Participants and Methods] We performed medical examinations of 1,867 residents in seven villages of the Thabaung township in Myanmar. Medical examinations consisted of interviews of subjective neurological symptoms and objective neurological examinations of sensory disturbance. For subjective neurological symptoms, we ascertained the presence or absence of defects in the senses of smell, vision, taste, and hearing; a feeling of weakness; and chronic numbness or pain. For objective sensory disturbances, we examined defects in pain sensation, vibration sensation, and two-point discrimination. We analyzed the relationship between the subjective symptoms, objective sensory disturbances, and ACDW. [Results] Residents with ACDW ≧10 ppb had the symptoms of 'feeling of weakness' and 'chronic numbness or pain' significantly more often than those with ACDW <10 ppb. Residents with ACDW ≧50 ppb had three types of sensory disturbances significantly more often than those with ACDW <50 ppb. [Conclusion] Subjective symptoms, probably due to peripheral neuropathy, occurred at very low ACDW (around 10 ppb). Objective peripheral nerve disturbances of both small and large fibers occurred at low ACDW (>50 ppb). These data provide the first evidence for the threshold for peripheral neuropathy due to arsenic exposure, which occurs even at very low concentrations of arsenic.

Pe-077-2 Cancelled

Pe-077-3 Withdrawn

Pe-077-4 Clinical Symptoms and Neurological Findings in Residents with Arsenic Exposure in Toroku, Japan

○Nobuyuki Ishii[1,2], Hitoshi Mochizuki[1,2], Yuka Ebihara[1,2], Kazutaka Shiomi[1,2], Masamitsu Nakazato[2]
[1] Department of Neurology, University of Miyazaki Hospital, Japan, [2] Division of Neurology, Respirology, Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, University of Miyazaki, Japan

[Objective] Chronic arsenic intoxication is known to cause multisystem impairment and is still a major threat to public health in many countries. In Toroku, a small village in Japan, arsenic mines operated from 1920 to 1962, and residents suffered serious sequelae of arsenic intoxication. We have performed annual medical examinations of these residents since 1974, allowing us to characterize participants' long-term health following their last exposure to arsenic. To clarify the long-term medical history of patients with arsenic intoxication after exposure cessation, we conducted the clinical investigations in Toroku residents. [Methods] All participants enrolled in this study were diagnosed with chronic arsenic exposure by the government after 1974. We conducted the following investigations: (1) a descriptive analysis of symptoms, comorbidities, and neurological findings; (2) a longitudinal analysis of sensory dysfunction based on physical and neurophysiological examinations. [Results] Symptoms frequently involved the sensory nervous system, skin, and upper respiratory system (89.1-97.8%). In an analysis of neurological findings, sensory neuropathy was common, and more than half of the participants complained of hearing impairment. Longitudinal assessment with neurological examinations and nerve conduction studies revealed that sensory dysfunction gradually worsened, even after exposure cessation. [Conclusions] Our study will be helpful to assess the prognosis of patients worldwide who still suffer from chronic arsenic intoxication.

Pe-077-5 Effect of Arsenic Exposure in Rats: Behavioral and Ultrastructural Changes

○Tamar Bikashvili[1], Tamar Lordkipanidze[1,2], Nana Gogichaishvili[1], Nino N. Pochkhidze[1,2]
[1] I.Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Georgia,
[2] Ilia State University, Georgia

Objective: The effect of Arsenic on behavioral changes in rats caused by direct exposure to arsenic and via their parents were studied. Ultrastructural alterations in neurons, synapses and glial cells in prefrontal, motor cortex and hippocampus were described. **Methods:** All experiments were performed on Wistar rats: a) rats got water containing Sodium arsenite ($NaAsO_2$) at concentration 68 mg/L; b) offspring of rats that were given arsenic at the same concentration before pregnancy, during pregnancy, and for three weeks after parturition. Animals were subjected different behavioral tests. The brain sections were examined with light (Leica) and electron microscopes (JEOL). **Results:** Our experiments reveal that 68 mg/L Sodium arsenite does not influence locomotor activity and anxiety behavior in adult rats, but it causes changes in their offspring, specifically the locomotion activity was significantly reduced in pups, they have a tendency to depression and also revealed reduced learning ability compared to control ones. It was found that Arsenic consumption induces memory deficits as in adult as well as in their offspring. CNS cells revealed high vulnerability of the cells from motor cortex of the offspring whose parents received As before and during pregnancy. Altered neurons, astrocytes and synapses, reactive microgliocytes were showed mainly in motor cortex and hippocampal field CA1 of these pups. **Conclusions:** The effect of Arsenic exposure on the animal behavior, locomotor activity, and brain morphology is more dramatic during prenatal and early postnatal development.