

StO-01-1 マウス大脳皮質初代培養系を用いたアミロイド前駆体蛋白質切断に及ぼす神経加齢の効果

○菱田 洋輔²、後藤 和也¹、松本 瑞樹²、宮本 将和²、葛谷 聡²、田邊 康人¹、高橋 良輔²
¹京都大学大学院医学研究科 認知症制御学講座、
²京都大学大学院医学研究科臨床神経学

[Objective] Aging is well known as one of the strongest risk factors in Alzheimer's disease (AD). Amyloid precursor protein (APP) is cleaved by either β -secretase or α -secretase to initiate amyloidogenic processing (release of sAPP β and A β) or nonamyloidogenic processing (release of sAPP α), respectively. To understand aging-dependent AD pathophysiology, it is significant to determine if neuronal aging can affect APP processing. [Method] To investigate a potential effect of neuronal aging on amyloidogenic or nonamyloidogenic APP processing, we cultured primary cortical neurons of wild type ICR mice *in vitro* for 2, 3 or 4 weeks, representing terminal differentiation, early aging and late aging, respectively (each n=6). The conditioned media were subjected to ELISA to analyze the levels of sAPP β , A β 40 and A β 42. To estimate the levels of sAPP α , we performed Western blotting with the media. [Results] From 2 to 4 weeks, the levels of A β 40, A β 42, sAPP β and sAPP α were increased in a culture time-dependent manner, while the A β 40/42 ratio was almost constant. Interestingly, the sAPP β /sAPP α ratio was gradually increased, finally (DIV28) up to about 1.5 times from the baseline (DIV 14). [Conclusions] Our data suggest that normal neuronal aging promotes APP processing, especially via the amyloidogenic pathway.

StO-01-2 ヘルペス属ウイルス髄膜炎における髄液IgG indexの経時的変化

○朝倉 真生¹、水谷 泰彰²、菊池 洗一²、林 和孝²、加藤 邦尚²、坂野 文彦²、東 篤宏²、長尾龍之介²、前田 利樹²、村手健一郎²、廣田 政古²、石川 等真²、島 さゆり²、植田 晃広²、伊藤 瑞規²、石丸総一郎²、河村 吉紀²、藤田 信二²、吉川 哲史²、渡辺 宏久²
¹藤田医科大学医学部医学科、²藤田医科大学医学部 脳神経内科学、
³藤田医科大学医学部 小児科学

[目的]ヘルペス属ウイルスは髄膜炎の重要な原因ウイルスで、宿主細胞において不活性化状態でとどまり、その感染は生涯持続しウイルスの再活性化で症状を呈しうる。このためIgGの中核産生やその推移は、ヘルペス属ウイルス髄膜炎と非ヘルペス族ウイルス髄膜炎と異なることが想定される。そこで今回、ヘルペス属ウイルス髄膜炎におけるIgG indexの推移を多数例で検討した。[方法]対象は2013年4月から2020年7月に当院を受診し、特徴的な臨床症状や髄液所見等から無菌性髄膜炎あるいは脳炎を疑い、髄液real time PCR法によるヘルペス属ウイルスの測定(HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6)を行った連続135症例。この中から、IgG indexの推移を追跡しえたHSV-1陽性6例、VZV陽性14例の入院時点とPCR陰性化時点での髄液IgG index所見の経時的変化を検討した。また、ヘルペス属ウイルスPCR陰性の無菌性髄膜炎18例の入院時点および回復期でのIgG index所見と比較した。[結果]ヘルペス属ウイルスPCR陰性の無菌性髄膜炎では、IgG indexの有意な経時的変化は認めなかった。一方、HSV-1陽性群では、入院時に比してPCR陰性時のIgG indexは有意に上昇しており(p=0.0156)、VZV陽性群でも上昇する傾向を認めた(p=0.148)。HSV-1陽性群では、後遺症が重篤な症例ほどIgG indexは高い傾向があった。[結論]HSV-1やVZVの中核感染ではPCR陰性化後もIgG indexは感染初期より上昇する可能性が示唆された。その上昇は、保護的に働いている可能性と増悪に働いている可能性があるものの、HSV-1陽性群では重症例ほど高い傾向があり、ステロイドの効果と併せて今後の検討が必要である。

StO-01-3 オートファジー誘導異常における α -シヌクレイン発現変化のin vivo解析

○前 佳那子、中村 善胤、荒若 繁樹
大阪医科大学大学院

[目的]140アミノ酸の α -シヌクレインの異常凝集は、パーキンソン病を特徴づける病理学的異常構造物(レビー小体)の形成および神経細胞の変性に深く関与していると考えられている。 α -シヌクレインは、オートファジーによって分解されることが知られている。しかし、オートファジーを誘導する分子の発現調節によって、どのように α -シヌクレインの発現が変化するかその詳細は明らかでない。本研究では、オートファゴソーム形成誘導因子であるBeclin-1欠損において α -シヌクレインの発現がどのように変化するか解析することを目的とした。[方法]野生型マウスおよびBeclin-1ノックアウトマウス(B6.129P2-Beclin1^{tm1.1Hn}/J, Jackson lab)のヘテロ接合体を生理食塩水で還流後、脳組織を採取した。脳組織を1% Triton X-100含有緩衝液でホモジネートし、10mg \times 30分間遠心した。得られた上清を回収し1% Triton X-100可溶性画分とした。沈査は洗浄操作後、2%SDS+8M尿素溶液でホモジネートし、遠心した。上清を回収し1% Triton X-100不溶性画分とした。各画分を電気泳動後、ウエスタンブロッティングを行い、 α -シヌクレインの発現を解析した。[結果]野生型マウスと比較して、Beclin-1ノックアウトマウスのヘテロ接合体脳では、Beclin-1の発現が低下していることを確認した。 α -シヌクレインの発現は、ノックアウトマウス脳由来の1% Triton X-100不溶性画分において増加していた。[結論]内因性レベルにおいて、オートファジー誘導関連分子Beclin-1による不溶性 α -シヌクレインの細胞内分解への関与が示唆された。オートファジーに関連する分子の発現または機能を調節することによって、パーキンソン病の神経変性に繋がると考えられる不溶性 α -シヌクレインの蓄積をコントロールできる可能性が示唆された。

StO-01-4 脱分極刺激による α シヌクレイン放出機構の解析

○福瀬 智隆、中村 善胤、荒若 繁樹
大阪医科大学大学院

[目的]折りたたみ異常を起こした α -シヌクレイン分子が細胞間を伝達することによって、パーキンソン病の神経変性の伸展が生じると考えられている。この細胞間伝達を制御することによって、神経変性の拡大を抑制できる可能性が示唆されている。しかし、 α -シヌクレインの細胞間伝達メカニズムの詳細は不明な点が多く残されている。本研究では、 α -シヌクレインの細胞外放出メカニズムに焦点をあて、細胞の脱分極刺激による影響を解析した。[方法] α -シヌクレインの細胞外分泌は、 α -シヌクレインを安定発現した神経芽細胞腫由来SH-SY5Y細胞株を用いて解析した。50 mMの塩化カリウムを含有したリン酸緩衝液で10分間細胞をインキュベートし、培養液および細胞塊を回収した。回収した培養液は遠心し、細胞デブリを除去した。トリクロロ酢酸を添加して、沈殿操作によって培養液を濃縮した。洗浄・乾燥した沈殿に2-メルカプトエタノールを含有したLaemmliサンプルバッファーを添加し、5分間95度で熱処理をした。得られたサンプルを電気泳動し、ウエスタンブロッティングを行い解析した。細胞膜のダメージによる影響は、LDHアッセイで評価した。細胞塊は1% Triton X-100含有緩衝液中で超音波処理し、遠心後に上清を回収して電気泳動した。[結果]塩化カリウムで細胞を処理したところ、細胞外に分泌される α -シヌクレインの量が増加した。LDHアッセイでは、塩化カリウムの添加によって細胞外LDH分泌に変化はなかった。[結論]塩化カリウムによる脱分極刺激は、 α -シヌクレインの細胞外分泌を促進することが示唆された。神経活動による α -シヌクレインの細胞外分泌調節機構の存在が示唆された。

StO-01-5 レビー小体病におけるFABP3 依存的な線維型 α シヌクレインの細胞内取込み

○関森 智紀、川畑伊知郎、王 昊陽、福永 浩司
東北大学大学院薬学研究科 薬理学分野

[目的] α シヌクレインはパーキンソン病(PD)やレビー小体型認知症(DLB)をはじめとするシヌクレインノパチの原因タンパク質と考えられている。PDやDLB患者の脳内では α シヌクレインが凝集・蓄積することで形成されるレビー小体、およびレビーニューライトとよばれる不溶性の凝集体が病理学的特徴として認められることが知られる。我々は、心臓型脂肪酸結合タンパク質FABP3が単量体 α シヌクレインのドパミン神経細胞への取込みに必須であることを見出し、FABP3ノックアウトマウス(FABP3^{-/-})において α シヌクレインの凝集体形成や神経変性が抑制されることを報告した。本研究では新たに、FABP3の線維型 α シヌクレインの細胞内取込みにおける生理的意義を検討した。[方法]線維型 α シヌクレインの取込み解析には、野生型C57BL/6マウスおよびFABP3^{-/-}マウスの中脳由来初代培養ドパミン神経細胞を用いた。培養ドパミン神経は1 μ M ATTO550蛍光標識線維型 α シヌクレインで処置し、免疫細胞化学的解析を行った。[結果]野生型マウス由来のドパミン神経では、ATTO550蛍光標識した線維型 α シヌクレインの細胞内取込みが認められたが、FABP3^{-/-}マウス由来のドパミン神経では同 α シヌクレインの取込みは見られなかった。また線維型 α シヌクレインの細胞内凝集体形成が認められたが、FABP3^{-/-}マウス由来ドパミン神経ではこれらの凝集体形成が見られなかった。[結論]FABP3はドパミン神経における単量体 α シヌクレインの細胞内取込みだけでなく、線維型 α シヌクレインの細胞内取込みにも重要であることが明らかとなり、PDをはじめとするシヌクレインノパチにおける神経変性に関与する可能性が示唆された。これらの結果から、FABP3のPD創薬ターゲットとしての有用性が期待される。

StO-01-6 弓道におけるイップス 一頻度、分類、危険因子の検討

○西尾誠一郎¹、林 祐一²、加藤 新英²、大野 陽哉²、和座 雅浩³、長尾洋一郎⁴、向野 晃弘³、中根 俊成³、下畑 享良²
¹岐阜大学医学部医学科、²岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野、
³各務原リハビリテーション病院脳神経内科、⁴熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学分野、⁵熊本大学病院分子神経治療学寄附講座

[目的]イップスは、スポーツ動作時に見られる運動障害で、局所性作業特異性ジストニア(FTSD)との類似性も指摘されている。弓道では、早気(矢を予定より早く放つ)、もたれ(矢を放つことができない)、びく(矢を放ちかける)、ゆすり(弓を引ている途中に前腕や上腕が震える)の4種が知られているが、これまでほとんど検討がなされていない。頻度や分類、危険因子を検討した。[方法]国内2大学の医学部弓道部員70人を対象にアンケートを行った。イップスの種類と頻度、各イップスの合併を検討した。危険因子の検討のために、イップスの有無で2群に分け単変量解析を行い、有意差が出た項目を説明変数として多変量解析を行った。[結果]65人から回答を得た(回収率92.9%)。イップスは65人中41人(63.1%)で認められた。早気のみが最も多く(26人)、早気+びく(5人)、早気+ゆすり(3人)、もたれのみ(3人)、ゆすりのみ(2人)、早気+びく+ゆすり(1人)、びく+ゆすり(1人)の順で、早気は合計で35人(53.8%)に認められた。もたれは他のイップスと合併することはなかった。複数のイップスを来した10人では、ゆすりは早気の前、びくは早気の後に出る傾向がみられた。イップスを経験した群では、男性、年齢が高いこと、経験年数が長いこと、的中率が高いこと、弓力が強いこと、弓力/的中率が低いこと、競技中の怪我の経験が特徴として認められた。多変量解析を行ったところ、経験年数が長いこと(OR 2.68, 95% CI 1.01-7.08, p=0.047)が独立した危険因子であった。[結論]大学生弓道におけるイップスの頻度は63.1%と高く、早気が多かった。早気では主に精神的要因の関与が考えられる一方、もたれではFTSDが関与している可能性がある。弓道におけるイップスの病態と対策を理解するには、より大規模な解析と種類ごとに電気生理学的な検討を行う必要がある。



StO-02-1 早期摘出と免疫治療が奏功した卵巣奇形腫随伴オプクローヌスミオクローヌス症候群

○松井 展¹、北村 彰浩^{1,2}、中村 竜太郎¹、田村 亮太¹、西田 知弘¹、金子 隼也¹、杉山 誠治¹、宮脇 光二¹、山本 寛¹、塚本 剛士¹、小橋 修平¹、小川 暢弘¹、山川 勇¹、金 一晝¹、真田 充¹、漆谷 真^{1,2}

¹滋賀医科大学脳神経内科、²滋賀医科大学神経難病研究センター臨床研究ユニット神経内科学部門

【症例】18歳女性、片頭痛以外特記すべき既往なく、直近のワクチン接種や先行感染はない。X月Y日に嘔気、翌日に浮遊感と回転めまいが出現し、歩行困難となったためZ+3日に近医に入院し、Z+25日当院転院となった。入院時、著明な両眼オプクローヌス、眼球運動障害(両外転、左上転障害)、左上肢強剛痙縮、極性斜頸、四肢体幹ミオクローヌス、体幹失調等を認めた。血液検査、頭部MRI、脳液検査で明らかな異常なく、髄液は細胞数が軽度上昇(単核球、33/u)し、蛋白は正常、各種ウイルスPCRは陰性で、IgG indexの上昇はないが、オリゴクローナルバンドは陽性であった。腹部CTで右卵巣成熟嚢胞性奇形腫を認め傍腫瘍性オプクローヌスミオクローヌス症候群(POMS)と診断した。転院2日目に腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術、3日目よりステロイドパルス療法(IVMP)、6日目より免疫グロブリン大量療法(IVIg)を行った。計3回のIVMPと2回のIVIgで症状は徐々に改善し、オプクローヌスやミオクローヌスは消失、自立歩行が可能なまでに改善し、入院40日後に回復期リハビリ病院へ転院となった。また、抗NMDA受容体抗体等の傍腫瘍症候群関連神経抗体は陰性であったが、髄液で抗GFAP抗体が陽性であった。【考察】成人若年女性のPOMSは卵巣奇形腫が大半で過去に10症例前後の報告がある。POMSは特異性に比し予後不良とされるが、卵巣奇形腫随伴性OMSは手術や免疫治療に反応し、長期的には予後良好例が多い。本症例も合致する経過であり、若年成人女性のOMSでは、卵巣奇形腫の検出、早期手術、積極的免疫治療の施行が望まれる。また、卵巣奇形腫随伴性OMSでは、抗NMDA受容体抗体陽性の報告もあるが多くの抗陰性である。本症例では髄液での抗GFAP抗体が陽性であり、病的意義も含め文献的考察を加えて報告する。

StO-02-2 Wallenberg症候群で発症した抗AQP4抗体陽性NMOSDの一例

○伊藤 大樹¹、西村 光平²、菊谷 明広²、下竹 昭寛²、眞木 崇州²、江川 齊宏²、高橋 良輔²

¹京都大学医学部附属病院 総合臨床教育・研究センター、²京都大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】AQP4は延髄最後野、中脳水道周囲、視床下部などに発現し、抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)の好発部位となる。今回、初発時に上記部位以外の病変を認め、診断・治療に苦慮した症例を経験したため報告する。【方法】症例は58歳女性。X年1月に流涎、羞明、倦怠感を自覚し、その3日後には突然左顔面と上肢のしびれを自覚した。さらに4日後から吃逆、嘔気を自覚し精査目的に当院当科受診した。頭部MRIで左延髄外側にDWI高信号、ADC値低下、FLAIR画像で淡い高信号を示す病変を認め、Wallenberg症候群と診断、急性期〜亜急性期の脳梗塞を疑った。入院の上で抗血検査法などを行い徐々に改善し退院した。同年4月に顔面浮腫を指摘され、その5日後より再度吃逆が出現し再診した。血液検査で低ナトリウム血症を認めSIADHの診断で再入院し、ナトリウムの補正と飲水制限を行い4月末には改善し退院した。その後、外来通院中、低ナトリウム血症は認めないものの傾眠傾向が持続し同年5月には過眠による意識障害を認め再診した。頭部MRIで中脳水道周辺及び視床下部にFLAIR画像で高信号を示す病変を認め入院精査した。血中抗AQP4抗体が14.3U/mLと陽性で、髄液中の蛋白上昇と細胞数軽度上昇を認め、抗AQP4抗体陽性NMOSDと診断した。ステロイドパルスおよび後療法を行い、臨床症状、髄液、MRI所見の改善を認めた。【結果】Wallenberg症候群にて発症したNMOSDの一例を経験した。急性期MRI画像では、髄鞘浮腫によりADC値が低下するため脳梗塞との鑑別は困難であった。経過中、SIADHの合併、中脳水道周辺及び視床下部の病変を認めNMOSDが鑑別に挙がった。【結論】画像のみではNMOSDを疑うことは難しく、発症当初から認め難く、難治性の吃逆の出現が最終的にNMOSDを疑う一助となった。一方で、経時的なADCヒストグラム解析により、脳梗塞とNMOSDが鑑別できる可能性も報告されており、文献的考察を加えて報告する。

StO-02-3 抗Kv1.4抗体陽性重症筋無力症クリーゼの1例

○大橋 龍太郎、高津 宏樹、小松 鉄平、高橋 潤一郎、秋山 志穂、北川 友通、白石 朋敬、佐藤 健朗、坂井 健一郎、梅原 淳、大本 周作、三村 秀毅、村上 秀友、井口 保之、東京慈恵会医科大学附属病院 脳神経内科

症例は76歳女性。無症候性抗AChR抗体陽性を伴う胸腺腫の診断で拡大胸腺摘出術が施行された。術直後より誤嚥性肺炎を繰り返し、術後26日目にCO2ナルコーシスによる意識障害を呈しICUに入室した。この時当科が介入し神経診察上、呼吸筋力低下に加え、両側enhanced ptosisと頸部筋力低下を認め、重症筋無力症クリーゼと診断した。人工呼吸器管理、単純血漿交換(合計10回)、ステロイドパルス療法3クール、プレドニゾロンとシクロスポリン内服投与を行うも呼吸筋力の改善に乏しく気管切開に至った。術前及び経過中の抗AChR抗体価はいずれも弱陽性で大きな変化を認めなかったが、抗Kv1.4抗体が陽性であった。カルシウム阻害薬を含む免疫治療抵抗性の抗Kv1.4抗体陽性重症筋無力症クリーゼを経験したので考察する。

StO-02-4 筋萎縮性側索硬化症と鑑別を要した抗MuSK抗体陽性全身型重症筋無力症の1例

○山田 一貴、芳野 正修、佐藤 翔紀、加納 崇裕、保前 英希、J A北海道厚生連 帯広厚生病院

【目的】抗筋特異的チロシンキナーゼ(MuSK)抗体陽性の重症筋無力症(MG)では、球症状が高度な割には四肢の症状が軽微なことが特徴だが、時に筋萎縮性側索硬化症(ALS)との鑑別が困難である。今回我々は、急性呼吸不全で人工呼吸器管理になったが、血液浄化療法を繰り返し免疫療法を併用することにより人工呼吸器から離脱して歩歩するまでに回復した症例を経験したのでその治療経過と共に報告する。【症例提示】症例は76歳男性。入院2ヶ月前からふんを重く感じるようになり、1ヶ月前から生じた嚥下障害が悪化して摂食困難となった。呼吸促迫があり緊急搬送された。搬送時下顎呼吸で気管内挿管及び人工呼吸器装着を要したが、以後2型呼吸不全が持続した。四肢の筋力と腱反射は正常だった。テンシロン試験陰性、反復刺激検査陰性、針筋電図正常であり、上腕二頭筋の筋病理検査で異常所見を認めなかった。34病日にMuSK抗体陽性が判明し、MGと診断し、38病日より単純血漿交換を開始後、ステロイドパルス療法(IVMP)、免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)を施行した。IVIg後も呼吸機能は改善せず、頸部及び上肢の筋力低下が進行した。2コース目の血漿交換を施行し、IVIgとIVMPを追加後、徐々に筋力及び呼吸機能の回復を認め、119病日に人工呼吸器離脱し、171病日に自宅退院した。【考察】進行性球麻痺や呼吸筋型のALSでは、初発で急性に呼吸筋麻痺を呈し人工呼吸器管理となることがあるが、MuSK抗体陽性MGでも同様の臨床症状を呈しうる。本症例では、高度の嚥下障害と呼吸筋麻痺を呈し、テンシロン試験や反復刺激試験では所見を認めなかったにも関わらず、MuSK抗体陽性が判明し免疫療法を継続することで良好な転帰を得ることができた。【結論】急性発症の呼吸筋麻痺では常にMuSK抗体陽性MGを考慮する必要がある。

StO-02-5 胸腺腫非合併重症筋無力症患者に対する胸腺摘除術の有無が予後に与える影響の検討

○一柳 明希子、上田 健博、千原 典夫、関口 兼司、松本 理器、神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】易疲労性等の典型的症状を示す58歳男性の重症筋無力症(MG)の一例を経験した。胸腺過形成と鑑別が困難であった遺残胸腺像をCTで確認し、胸腺摘除術の適応について議論したが、年齢や侵襲性を考えて手術は行わない方針とした。この方針が妥当であったかをさらに考察するため、当科で治療した同年代の胸腺腫を合併しない重症筋無力症患者に関してその経過を検討した。【方法】40歳から65歳の胸腺腫非合併MG患者7名を対象とした。胸腺摘除(O)群と非摘除(N)群に分け、診断時の前縦隔CT所見の有無や診断後の治療経過、特に理想とされるプレドニゾロン(PSL)投与量5mg/Hでのminimal manifestation達成の有無を後方視的に検討した。【結果】O群の平均年齢は52.3歳、N群の平均年齢は61.25歳であった。CT上胸腺の遺残または過形成の所見を認めたのはO群で2/3例、N群で1/4例であった。直近の治療のPSL<=5mg達成はO群で0/3例、N群では3/4例であり、N群でPSL<=5mgまで下げられた患者が多かった。一方で治療前にCT所見を認めた3例はいずれも手術の有無に関わらずPSL<=5mgを達成できていなかった。【結論】少ない症例数での検討だが、胸腺腫を合併しない40代~60代の患者では、胸腺摘除術を行わなくても予後の悪化にはつながらない可能性がある。治療前CT所見の有無が交絡因子として予後に関わる可能性があり、今回はCT所見陽性の胸腺腫非合併例であったことから患者の経過を慎重に見る必要がある。

StO-02-6 回転歩行と多重課題を用いた多発性硬化症患者の歩行障害の研究

○陳 清夢、服部 高明、喜納 里子、平田 浩聖、大原 正裕、森藤 弘士、横田 隆徳、東京医科歯科大学

[Objective] Multiple sclerosis (MS) affects broad brain areas, resulting multifaceted dysfunction. We aimed to identify gait parameters under various multitask conditions to distinguish MS and healthy controls (HCs) and their neural correlates. [Methods] We enrolled 23 MS patients who can walk independently and 16 age- and gender- matched HCs. Gait was evaluated by using wearable inertial sensors under simple linear walking, cognitive (serial 7s) or motor dual-task, triple task, circular walking (CW) or CW with cognitive dual task conditions. Duration of Timed up-and-go test (TUG) was also measured. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis for gait parameters was performed to distinguish 2 groups. Neuroimaging correlates of gait parameter was explored by using structural images and fractional anisotropy (FA) map of diffuse tensor imaging. [Results] ROC curve analysis showed that TUG duration (cut-off 6.1sec, sensitivity 82.9%, specificity 93.7%) and velocity during CW with cognitive dual task (1.12m/s, 82.6%, 87.5%) had the highest area under curves. They correlated to cortical thickness of banks of superior temporal sulcus and precuneus in left hemisphere as well as FA values in the corpus callosum and deep white matters. [Conclusion] These results suggest that CW, included in TUG as well, which requires dynamic control of motion and cognitive dual task can unveil gait disturbance in MS patients. We speculate that these tasks critically recruit neural resources to integrate multimodal information, and such resources are vulnerable in MS patients.

StO-02-7 急性散在性脳脊髄炎を示唆する脳実質病変を呈した無菌性髄膜炎の一例

○田中 宏明、中村 大和、勝山 祐輔、吉田 英史、金 剛、原田 清
静岡県立総合病院脳神経内科

【目的】無菌性髄膜炎に急性散在性脳脊髄炎(ADEM)を合併した症例を経験した。無菌性髄膜炎は頻繁に経験する疾患ではあるが、ADEMを合併する事は稀である。その臨床像、鑑別診断、病態生理、実臨床における問題点等について検討する。【症例】50歳代男性。発熱及び全身倦怠感を主訴とした前医での入院加療中意識変容及び髄膜刺激徴候が出現、当院へ転院搬送された。搬送時バイタルサインは軽度の発熱が見られる他安定しており、見当識障害が著明な状態であった。頭部硬直、Kernig徴候、Brudzinski徴候、視覚及び聴覚過敏が認められ、髄液細胞数88/μL(単核球数86/μL)、髄液蛋白159.4mg/dL、髄液糖39mg/dL(血糖111mg/dL)であった。結核性髄膜炎及び真菌性髄膜炎は除外され、髄液中HSV-DNAに関してはPCR検査陰性、他の各種ウイルス感染症に関しても検索範囲では否定的であった。各種自己抗体のスクリーニングでも有意所見を認めなかった。入院時頭部MRIで両基底核及び深部白質に多発性の小病変が散在し線形の変動を認めた。造影効果を呈する病変の出現は認めなかった。当初抗菌薬、アシクロビル、副腎皮質ステロイド(PSL 40mg/day, div)での治療を先行して開始、検査結果の判明に従い順次変更を行った。臨床症状は早期改善傾向にあったが、当科入院5日目に意識レベル低下及びけいれん発作が出現しステロイドパルス療法を施行、症状の著明な改善を認めた。その後の臨床症状、血液及び髄液所見は改善傾向であったが、頭部MRI上当初より確認された大脳皮質下及び基底核病変は改善せず、新出病変の出現も見られた。41日間の入院加療後、独歩退院となった。【考察・推論】我々は本症例において①初発からの進行が速く、髄膜炎の臨床症状が重篤であった事②ADEMを示唆する脳実質病変の出現が早く、臨床経過と画像所見の推移に不一致が見られた事に注目した。今後は多発性硬化症など他の脱髄疾患の発症にも留意すべきと考える。

StO-02-9 ステロイドパルス療法が有効であった血液癌関連進行性多発性白質脳症(PML)の1例

○田塾 郁実¹、中村竜太郎¹、北村 彰浩^{1,2}、田村 亮太¹、西田 知弘¹、金子 隼也¹、杉山 誠治¹、宮脇 光二¹、山本 寛¹、塚本 剛士¹、小橋 修平¹、小川 暢弘¹、山川 勇¹、金 一暁¹、真田 充¹、漆谷 真^{1,2}
¹滋賀医科大学脳神経内科、²滋賀医科大学神経難病研究センター臨床研究ユニット神経内科学部門

【背景】PMLは宿主の免疫能低下に伴うJCVの再活性化で生じる脱髄脳症であり、典型的には炎症細胞浸潤は乏しい。免疫再構築に伴う過剰な免疫反応である免疫再構築症候群(IRIS)ではステロイドパルス療法が推奨される。一方、免疫再構築が困難な血液癌関連PMLにおける残存する宿主免疫能により惹起された炎症反応に対しては、予後良好な報告例もあり、ステロイド投与の明確なコンセンサスは無い。【症例】61歳男性。2年前に急性骨髄性白血病に対し造血幹細胞移植を受け、免疫抑制剤の服用なく寛解状態にあった。X月Y日、左半側空間無視、構音障害、左片麻痺と失調、左上肢下肢ミオクロスス等を呈して救急搬送され、脳MRIではDWI、FLAIRで右側頭葉に高信号病変、髄液検査では軽度の軽度上昇を認めた。自己免疫性脳炎の可能性に対しステロイドパルス療法を施行したことところ翌日に症状の著明な改善を認めた。Y+3日のMRIで軽度造影効果を認め、Y+4日、髄液JCV-DNA陽性を判明しPMLと診断した。CD4陽性細胞減少(259/uL)を認め、ミタザピン、メフロキン内服を開始した。Y+25日、40日と2回、症状再燃。MRIで病変の軽度拡大と造影効果の増悪を認めたが、共にIVMPで著明な症状改善を認めた。以降、ミタザピンを増量、リスベリドを追加し、髄液JCVは陰性化し、症状再燃なく、リハビリ病状を介して独居可能な状態まで改善した。【考察】本症例では、初発時、2回の増悪時に認めたMRI造影効果から、JCVに対する比較的保たれた宿主免疫応答が炎症を惹起したと考えられた。制御された炎症が過剰な炎症かの判定には従来脳生検が必要とされるが、本例ではIVMPへの反応から後者であったと考えられた。免疫再構築が困難なPMLでも、MRIで造影効果を認めた際は、IVMPが安全かつ有効な治療選択となりうる可能性が示された。

StO-02-11 萎縮性胃炎によるビタミンB12欠乏がカタトニア症候群を引き起こしたと考えられた一例

○荒深 桜子¹、平田 真也²、大封 昌子²、江川 斉宏²、川島 啓嗣³、宇佐美清英²、池田 昭夫²、高橋 良輔²
¹京都大学医学部附属病院、²京都大学医学部附属病院 脳神経内科、³京都大学医学部附属病院 精神科神経科

【目的】ビタミンB12欠乏を契機に亜急性の意識障害と精神症状を呈した症例を報告する。【方法】生来健康な73歳女性。X月20日(day1)より不眠の訴えとともに、普段できていた料理が出来なくなった。Day9には呼びかけて開眼するが無言状態となり、day10に前医受診した。頭部MRIおよび脳波検査で異常所見なく、血液検査ではビタミンB12低値を認めた。同日帰宅し、夜にクエチアピンを内服後、異常行動をきたしたため前医入院の上でビタミンB12静注投与を受けた。Day17当院転院後に実施した血液、髄液検査、造影MRIを含めた画像検査、脳波検査では、明らかな異常所見を認めなかった。意識疎通不可にも関わらず、脳波検査で徐波を含めた異常所見を認めない点が特徴的であった。また、反響言語・常同行動・拒絶症などの特徴的な精神神経学的所見を認めた。鑑別診断の結果、血管内悪性リンパ腫、急性ポルフィリン症、レビー小体病等を否定し、最終的にビタミンB12欠乏性脳症によるカタトニア症候群と診断した。【結果】ビタミンB12補充のみで徐々に疎通性不良・精神神経学的所見は改善し、day24入院1週間程度で食事摂取可能になった。一過性に認めた幻視及び聴覚の症状は消失し、認知機能はday38にはHDS-R29点と発症前と同レベルまで改善し、day43に独歩退院した。上部内視鏡検査で萎縮性胃炎の所見を認め、ビタミンB12の吸収不良が疑われた。現在、自己免疫性胃炎に関連する自己抗体検査を実施中である。【結論】カタトニア症候群の原因は精神疾患、神経変性疾患から全身疾患まで多岐にわたる。他報告と合わせて本症例における自己免疫性胃炎によるビタミンB12欠乏とカタトニア症候群について考察する。意識障害を認める患者の脳波検査において異常所見が乏しい場合には、ビタミンB12欠乏性脳症とそれに起因するカタトニア症候群を鑑別疾患の一つとして考慮する必要がある。

StO-02-8 MRIで視神経炎様の造影効果を認めた急性発症のLeber遺伝性視神経症の一例

○堀 晃暢¹、菊谷 明広¹、澤村 正典¹、江川 斉宏¹、須田 謙史²、中野 絵梨²、高橋 良輔¹
¹京都大学医学部附属病院脳神経内科、²京都大学医学部附属病院眼科

【目的】急性発症の視力低下を生じる疾患として視神経炎をはじめとする自己免疫性疾患が良く知られている。我々は臨床経過や画像変化から視神経炎との鑑別に難渋するLeber遺伝性視神経症(LHON)の一例を経験したため報告する。【方法&結果】症例は57歳の男性。入院1ヵ月前に左足底部悪性黒色腫(Stage 1b)に対して切除術を施行された。その後、視力低下を自覚し、急速に両眼視力低下が進行した。入院2週間前に近視眼科で両眼矯正視力0.05、両眼中心暗点を認め当院紹介となった。神経学的には両側視力は指数弁程度に低下しており、中心視野の欠損を認めた。その他の異常は認めなかった。血液検査は特記事項なく、髄液検査では細胞数は正常、タンパク質90.2 mg/dlと上昇を認めた。眼底所見、網膜電図、optical coherence tomography (OCT) 所見からは眼病変は否定的であったが、両側フリッカー値の低下、視覚誘発電位で両側P100潜時の延長を認め、視神経~中核での障害が示唆された。頭部MRIで左視神経に淡い造影効果を認めたため視神経脊髄炎、傍腫瘍視神経炎等の可能性を考え、ステロイドパルス療法を2kur、血漿交換療法を7回行なったが視力は改善しなかった。経過中に遺伝子解析にてミトコンドリアDNA.G11778A点変異が同定され、LHONと診断した。【結論】LHONは遺伝性の視力障害を生じる疾患で、典型例では急性期に視神経乳頭発赤などの眼底所見に異常を認め、MRIでは視神経腫脹や異常信号・造影効果は認めない。本症例は家族歴のない中年男性で、急速に進行する経過であったこと、特徴的な眼底所見を認めず、MRIで視神経炎様の造影効果を認めたことから診断に苦慮した。視神経に造影効果を認めるLHONがあることを認識し、急速に進行する視力低下の鑑別としてLHONを挙げ遺伝子検査を行う必要がある。

StO-02-10 M232R変異による遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)2例の臨床学的検討

○藤岡 智宏、浅井可奈子、西川 徹、白旗 恵美、木村 康義、宮下 典子、隅 寿恵、中 隆
市立東大阪医療センター

【目的】プリオン蛋白遺伝子のM232R変異を有する遺伝性CJD患者は、日本特有で急速進行性と緩徐進行性の二つの臨床型を示すことが知られる。今回、M232R変異CJDの1例を経験したので、以前のM232R変異CJD症例と併せて臨床経過を検討する。【方法】M232R変異CJDの2例を、診療録を用いて後方視的に検討し、文献的考察を行った。【結果】症例1:61歳男性。家族歴なし。X年6月初より右視覚異常と倦怠感を自覚した。6月下旬には入れ歯をはめずに出動し、7月中旬にはトラックの運転中、帰り道が分からなくなり休職した。クモヤゴキブリの幻視、独語、強性歩行が出現し、7月下旬に右上下肢、8月初旬に左上下肢のミオクロススが出現した。初診時、四肢の深部腱反射亢進を認めた。症例2:78歳男性。家族歴なし。Y年1月初より倦怠感を自覚し、家人が睡眠時の下肢ミオクロススに気づいた。1月下旬に自転車で転倒する事があり、会話が緩慢となった。2月上旬に計算が出来なくなり理髪師の仕事をやめた。初診時には失調、四肢の深部腱反射は亢進し、HDS-R は9/30点と認知機能が低下していた。頭部MRIのDWIで2例とも左大脳皮質と基底核に高信号域を認めた。脳波検査でPSDが確認されたのは、2例とも発症後2か月、無動無言に至ったのは3か月以内であった。髄液中のtau蛋白、14-3-3蛋白は2例とも著明高値であり、症例2ではRT-QUIC陰性であった。いずれもプリオン蛋白遺伝子変異M232Rの遺伝性CJDと判明した。【結論】2例はM232R変異を有する遺伝性CJDの急速進行型の経過を示し、いずれも家族歴を有せず、既報告と合致した。ミオクロススは症例1が発症後1か月半、症例2が発症時と早期に出現し、どちらも倦怠感を伴った。M232RにおけるRT-QUIC陽性率は8割程度と報告されるが、症例2が陰性であったのは、78歳というCJDとして超高齢発症であったことと関連するかもしれない。今後更なる症例の蓄積が必要である。

StO-03-1 アルツハイマー病への移行を予測する初診時質問票の回答傾向の解析

○橋本 和樹¹、森井美貴子²、近藤 正樹²、丹羽 文俊²、高橋 央³、吉田 誠克²、笠井 高士²、玉木 長良³、西村 元喜³、新居 健¹、水野 敏樹²
¹京都府立医科大学 医学部医学科、²京都府立医科大学 神経内科学、³京都府立医科大学 放射線医学、⁴京都府立医科大学附属病院 医療技術部放射線技術課

【目的】超高齢社会において認知症研究の重要性はますます高まっているが、アルツハイマー病(AD)に移行しやすい軽度認知障害(MCI)患者の特徴については未解明の点が多い。今回我々はMCIからADへ移行した患者としなかった患者の初診時の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】まず2020年1月から9月にアミロイドPETを行った13例について、外来初診時に患者と家族がそれぞれ回答する「物忘れチェックリスト」を後ろ向きに解析した。「物忘れチェックリスト」は見当識や日常生活動作の障害の有無や程度について、患者本人と家族の評価を10項目にわたり回答して頂くものである。次に2017年4月から2018年9月の間に物忘れのために脳神経内科外来を受診した患者のうち、1年以上あけて2回以上MMSEを実施した339例(臨床診断群)を抽出し、カルテから主治医による初回診断と最終診断、初診時の「物忘れチェックリスト」の情報抽出して解析した。【結果】アミロイド陽性AD患者3名では家族が「できない」としている項目で本人が「できる」と回答する(患者が自己を過大評価する)傾向が目立ち、一方アミロイド陰性患者7名では、家族は「できる」としているのに患者本人が「できない」と答える(患者が自己を過小評価する)傾向があった。臨床診断群でも同様に初期診断がMCIで最終診断がADとなった55例(初診時平均年齢76.8歳、初診時平均MMSE24.4点)では患者が自己を過大評価する傾向を認め、一方、初回・最終診断ともにMCIだった39例(初診時平均年齢75.0歳、初診時平均MMSE26.3点)では患者が自己を過小評価する傾向があった。【結論】病初期から自己の能力を過大評価する傾向がある患者ではADへの移行に注意する必要がある。一方で病識が保たれ、自己評価が低い患者はMCIに留まる可能性がある。

22日 学生・研修医演題

StO-03-2 アミロイドPET実施症例における 123I-IMP SPECTの局所血流低下の診断精度と特徴の解析

○山添 万愛¹、森井美貴子²、近藤 正樹²、丹羽 文俊²、高橋 央²、笠井 高士²、吉田 誠克²、玉木 長良³、西村 元喜³、新居 健¹、水野 敏樹²
¹京都府立医科大学 医学部医学科、²京都府立医科大学 神経内科学、³京都府立医科大学 放射線医学、⁴京都府立医科大学附属病院 医療技術放射線技術課

【目的】アルツハイマー病 (AD) は近時記憶障害を中核症状とし、脳血流検査では側頭・頭頂葉と帯状回後部・楔前部の血流低下を典型的所見とするが、症状や検査所見には多様性が高く、病初期は診断に迷うことも多い。今回我々は見えにくさを主訴として受診し最終的にADと診断した症例をきっかけに、アミロイドPET実施症例におけるSPECTの検査精度と特徴について検討した。【方法】2020年1月から9月にAD疑いでアミロイドPETを行った症例の¹²³I-IMP SPECTにおける定性的な局所血流低下(前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、楔前部、脳幹、基底核、小脳)の検査精度を解析した。【結果】¹²³I-IMP SPECTを病初期に実施し、かつアミロイドPETを実施した13例のうち5例がアミロイド陽性だった。SPECTの局所血流低下の部位によるADの診断精度を検討したところ、楔前部は感度100%、特異度62.5%と高かったが頭頂葉は感度100%であるものの特異度25%と低かった。後頭葉は2例のみで認め、感度40%、特異度100%だった。後頭葉の血流低下を認めた2例のうち1例は視覚症状を伴わなかったが、もう1例は51歳女性で「見えにくさ」を主訴として受診し、初診時から近時記憶障害に加えて強い視覚構成障害を認めた。頭部MRIで萎縮はなく、¹²³I-IMP SPECTで後頭葉外側、頭頂葉、楔前部の血流低下を認め、¹²³Ioflupane SPECTは正常、PET検査でアミロイド陽性だったことからADと診断した。【結論】¹²³I-IMP SPECTの局所血流低下のAD診断に対する感度は楔前部、頭頂葉で100%と高かったが、特異性は頭頂葉で特に低かった。臨床的にADを疑う症例で後頭葉の血流低下を認めた場合はADの診断に支持的であると考える。

StO-03-3 脳深部刺激療法術後の留置電極の位置を経時的に検討したパーキンソン病の一例

○寺下愉加里¹、中西 悦郎²、寺田 祐太²、島 淳^{2,3}、菊谷 明広²、澤村 正典²、榎野 陽亮²、江川 斉宏²、山門 穂高²、澤本 伸克^{2,3}、菊池 隆幸⁴、高橋 良輔²
¹京都大学医学部附属病院 初期研修医、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 人間健康科学、⁴京都大学大学院医学研究科 脳神経外科

【目的】視床下核に対する脳深部刺激療法(DBS)は、進行期パーキンソン病に有用な治療法である。髄液漏出や空気の流入・吸収あるいは刺激部位局所の術中・術後の変化により、刺激による効果に変化する可能性が指摘されている。今回我々は、術中の試験刺激と、コンタクトスクリーニングの刺激で、有害事象が変化した症例を経験したので、電極の位置を経時的に検討した。【方法・結果】症例は50歳代の右利き男性。発症5年のパーキンソン病患者で、抗パーキンソン病薬に対する反応性は保たれているが、L-Dopa換算用量相当量で2165mg/日の投薬にもかかわらず、ウェアリングオフが高度で、アポモルヒネ皮下注を1.3回/日行っていた。当患者に対して、両側視床下核をターゲットとするDBSを行った。術前の頭部MRIでは硬膜下水腫が認められていた。術中の試験刺激では、左刺激時には有害事象は認めなかった。一方、右刺激では、刺激によると思われる有害事象を認めたが、慢性刺激導入目的に、術後第30病日に右電極のコンタクトスクリーニングを実施したところ、いずれのコンタクトの刺激においても有害事象は認めなかった。術中の所見として髄液排出を認め、術後CTでは空気の混入を認めた。そこで、Lead-DBS (https://www.lead-dbs.org) と術前の頭部MRIを用いて、手術直後と術後第29病日の頭部CTを比較したところ、留置電極の先端位置が左で1.2mm、右で1.9mm異なることが推定された。【結論】DBS術中・術後の頭蓋内の変化により、脳内での留置電極の相対的な位置が、ダイナミックに変化することが示された。最適な刺激電極の選択には、術中の試験刺激だけでなく、コンタクトスクリーニングが重要であることが示唆された。

StO-03-4 経過中に可逆性後頭葉白質脳症を発症したCADASILの一例

○鶴川 隆哉¹、田中瑛次郎²、尾原 知行²、前園 恵子²、藤並 潤²、松浦 啓²、西村 優佑²、向井 麻央²、水田依久子²、水野 敏樹²
¹京都府立医科大学 医学部医学科、²京都府立医科大学 神経内科学

【目的】CADASILは皮質下梗塞と白質脳症を伴い中年期に脳梗塞を繰り返す遺伝性小血管病である。CADASILと診断後頻りに脳梗塞を再発した時期に可逆性後頭葉白質脳症(PRES)を合併した例を経験したため報告する。【症例】68歳男性。主訴は意識障害。既往に片頭痛や高血圧症なし。両親はいとご婚で親族に類症なし。43歳時に脳ドックで白質病変と無症候性脳梗塞、54歳時に物忘れを自覚し、頭部MRIで大脳皮質下に多発脳梗塞を認めた。62歳時に左放線冠に脳梗塞の増加を認め、シロスタゾール200mg/日の内服を開始。遺伝子検査でNOTCH3 c.1630C>T (Arg544Cys) 変異ホモ接合を認めCADASILと診断した。67歳より1年間で脳梗塞再発を5回繰り返していた。急性発症の傾眠と発熱が出現したため入院となった。血圧124/73mmHg、心拍数108/分、体温37.6℃。意識はJCS I-2。脳神経系に異常なく、四肢の運動麻痺や感覚異常は認めなかった。頭部MRIでは拡散強調画像で皮質下に多発する高信号を認め、FLAIR画像で両側視床下部に高信号変化を認めた。髄液検査では蛋白の軽度上昇を認めた。意識障害の原因として画像所見からPRESを疑ったが、高血圧は認めず、保存的に経過を見た。入院後意識障害は徐々に改善し、その後解熱した。頭部MRIの視床脳幹部病変は経時的に消失し、第34病日に自宅退院した。【考察】PRESの病態は主に脳血流閉塞や脳血管の自動調節能の破綻による血管原性浮腫であると考えられている。CADASILは病理学的には脳内及び軟膜小動脈の平滑筋細胞障害や外膜線維化が知られ、脳血管反応性が低下し、血管自動調節能が障害されると推定されている。本症例ではこのような病態を背景としてCADASILの進行期にPRESを発症したと推察された。

StO-03-5 Cheiro-oral-pedal症候群を呈した橋ラクナ梗塞の一例

○齋藤 幸穂¹、北川 友通²、小松 鉄平²、白石 朋敬²、佐藤 健朗²、高津 宏樹²、坂井健一郎²、梅原 淳²、大本 周作²、村上 秀友²、三村 秀毅²、井口 保之²
¹東京慈恵会医科大学医学部、²東京慈恵会医科大学内科学講座脳神経内科

【背景】Cheiro-oral-pedal 症候群は、手と口周囲と足に片側性の感覚障害を呈する症候群であり、責任部位としては視床が知られている。今回、右側橋底部から被蓋部にかけての線状小梗塞によるcheiro-oral-pedal症候群を報告する。【症例】症例は59歳男性。歩行時に突然、正座後に感じるようなじんじんとした異常感覚を左手掌全体と左上口唇に自覚した。その後、左1・2趾腹にも同様の異常感覚を自覚したため、単歩で当院救急外来を受診した。来院時の神経学的所見は上記異常感覚の他に異常を指摘出来ずNIHSS 0点であった。深部覚も保たれていた。来院時頭部MRIで急性期梗塞巣を認めなかったが、突然発症のcheiro-oral-pedal症候群より脳梗塞を疑い、出血病変がないことを確認し、発症3時間36分後にrt-PA静注療法を施行した。rt-PA施行1時間後に異常感覚は消失した。rt-PA施行24時間後からアスピリン200mgとシロスタゾール200mg2×を投与した。rt-PA施行24時間後に再検したMRIで右側橋底部から被蓋部にかけて長さ8mm幅3mm大の線状小梗塞を認めた。【結論】橋ラクナ梗塞によりcheiro-oral-pedal症候群を呈した症例を経験した。Cheiro-oral-pedal 症候群の責任部位は視床がよく知られているが、橋でも生じることを学んだ。橋病変によりcheiro-oral-pedal 症候群を呈する解剖学的な機序について考察する。

StO-03-6 沖縄型神経原性筋萎縮症 (HMSN-P) の進行期患者へのアンケート調査

○頼島 有紀¹、庄司 敏史²、谷口 雅彦³、渡邊 哲郎⁴、井手 睦⁵、久村 悠祐⁶、国崎 啓介⁶
¹聖マリア病院初期研修医、²聖マリア病院神経内科、³聖マリア病院外科、⁴聖マリア病院リハビリテーション科、⁵聖マリアヘルスケアセンター、⁶聖マリア病院リハビリテーション室

【目的】筋萎縮性側索硬化症(ALS)、脊髄性筋萎縮症(SMA)などの運動ニューロン疾患(MND)において、ALSでは、診断時から四肢麻痺、呼吸筋麻痺などの進行が早く、病名告知・受容・人工呼吸器使用などが問題になる。沖縄型神経原性筋萎縮症(hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement: HMSN-P)はSMAに位置づけられるが、常染色体優性遺伝を示し、30年を超える緩徐進行性疾患である。アンケート調査の結果をALSと比較し報告する。【方法】2020年、患者会の協力を得て、主として50~60歳代の進行期HMSN-P16名に対し、発症年齢、病名告知の際の混乱、現在の症状、病気の付き合いなどの10項目からなるアンケート調査を実施した。【結果】ALSでは、早期の呼吸障害などもみられ、段階的病名告知もされ、診断された際の混乱は深刻であるが、HMSN-Pは30年を超える緩徐進行性、遺伝性で、両親のいずれかが同疾患である点において多くの方は予想できていた(12/16例)。しかしながら、1例において、ショックで1か月程度泣いて暮らした。遺伝性が問題になり、子供へどう説明するか悩んだ。3例でも同様の混乱がみられた。加えて、仕事を継続できるか心配の記載がみられた。現在の症状では、筋肉の痙攣は2例と発症時に比べ減少し、60歳代の8名に、発語障害1名、のみ込み4名、下肢優位に進行し、車椅子レベルの障害が加わっている。病気の付き合いでは、6例が共存を選択され、終末期人工呼吸器装着は大半の8例で否定されている。【結論】HMSN-Pでは、病名告知に際し予想できていた方が多いものの(12/16例)、子供への説明への悩み、車椅子レベルの重度障害へ進行し難治性神経難病であることには変わらない。治療法の開発が期待される。

StO-03-7 アルツハイマー病とクロイツフェルト・ヤコブ病の合併が考えられた高齢2症例の解析

○桑垣 詩織¹、越智 雅之²、近藤 秀²、武井 聡子²、千崎 健佑²、岡田 陽子²、三浦 史郎²、越智 博文²、伊賀瀬道也²、大八木保政²
愛媛大学 脳神経内科・老年医学

【目的】一般に、クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)はアルツハイマー病(AD)と鑑別すべき疾患である。最近、我々が経験したCJDとADの合併と考えられる認知症高齢者2症例の臨床的特徴をあきらかにする。【方法】87歳女性(症例1)と82歳女性(症例2)の臨床経過、神経学的所見、脳波検査、脳MRI画像、脳血流シンチ画像、プリオン蛋白(PrP)遺伝子解析、髄液のバイオマーカーについて解析する。【結果】症例1はめまい感とも忘れで発症。進行は緩徐、HDS-R 26点で初期ADと考えられた。症例2はもの忘れとともに軽度の左上肢振戦や歩行不安定がみられ、HDS-R 23点であった。2症例に共通する特徴として、①高齢発症・比較的緩徐な進行、②見当識・記憶力障害というAD的な認知機能障害、③診察上ミオクロヌスは見られず脳波でPSDを欠く、④脳MRI画像で後部帯状回や頭頂葉優位のDWI高信号病変および脳血流シンチでの血流低下、⑤症例1はPrP遺伝子のV180変異あり(症例2は解析中)、⑥髄液検査ではNSE上昇あり、症例1では14-3-3蛋白陽性的一方でリン酸化タウ・アミロイドβ蛋白もADパターンを示す(症例2は検査中)、などが明らかとなった。【結論】緩徐な見当識・記憶力障害の進行からADと診断された高齢者の中には、稀に非典型的なCJDを合併する可能性がある。ADの診断後も非典型的な経過では適宜DWIを含む脳MRI検査を考慮する必要がある。

StO-03-8 頭部画像を繰り返し撮像することで診断に至った脳静脈血栓症の1例

○松田 明宏¹、三浦 瑠璃¹、小林 勝哉¹、宇佐美清英²、江川 齊宏¹、葛谷 聡¹、高橋 良輔¹¹ 京都大学医学部附属病院 脳神経内科、² 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

【症例】54歳、右利き男性【主訴】頭痛、右下肢運動麻痺・ミオクロヌス【現病歴】既往に特記事項なし。第X-2日に当院整形外科で右人工股関節置換術を受けた。第X日より頭痛、第X+2日に右下肢運動麻痺(MMT0-1)とミオクロヌスが出現、その後全般強直間代発作があり当科コンサルトされた。【臨床経過】血液検査ではDダイマー3.5 μg/dLと軽度上昇以外は術後変化のみであった。第X+2日の頭部MRIで左前大脳動脈(ACA)領域内側皮質にDWI/ADC mapともに高信号域を認め、急性期脳梗塞を否定できずヘパリン・エダラボン点滴を開始し、全身けいれんとミオクロヌスにはレベテラセムを開始した。第X+3日のMRIでは病変近傍の出血合併もみられ、ACA解離やPRES/RCVSを疑いヘパリンを中止した。造影MRIでは軟膜造影効果を認め皮質静脈血栓症も考慮したが、画像上明らかな静脈血栓は指摘できなかった。また右下肢筋力低下とミオクロヌスは増悪はないものの持続していた。第X+12日のMRIで、新たに右頭頂葉にFLAIR高信号を示す病変出現があり、その脳表静脈に血栓を示唆するT2高信号域が認められた。経過と画像所見から脳静脈血栓症と静脈性梗塞の合併と考え、ヘパリン持続点滴を再開したところ右下肢筋力低下とミオクロヌスは経時的に改善し、画像異常も改善した。各種検査で血栓傾向を示す原因は明らかでなく、術後の過凝固状態が原因と考えられた。抗凝固療法をアピキサパン内服に変更し、第X+32日にリハビリテーション目的で転院した。【考察】脳静脈血栓症では診断に有用とされるMRI T2*でも感度90%を超える。本例のように症状から脳静脈血栓症が疑われる場合、特に症状が進行性・変動性である場合は、頭部MRI撮像を繰り返すことがその診断に有用である。また、頭蓋内出血を合併している場合でも抗凝固療法は禁忌でなく、出血増悪に注意しつつ抗凝固療法を行うことが良好な機能予後に重要である。

StO-04-1 筋サルコイドーシスの経時的評価に筋超音波検査を用いた一例

○片山 拓也¹、廣瀬 正和¹、西尾有葵子¹、中尾 寛宙¹、山口 聡子¹、高橋 俊哉¹、本庄 智香¹、山口 智朗¹、新出 明代¹、杉山慎太郎²、北川 孝道²、末長 敏彦¹¹ 天理よろづ相談所病院 脳神経内科、² 天理よろづ相談所病院 臨床検査部

【症例】70代女性、5年前から両側ブドウ膜炎に対してステロイド点眼薬で加療されていた。2ヶ月前から左側優位の下肢脱力と歩行困難を自覚し、神経学的所見では下肢筋にMMT4程度の筋力低下及び動揺性歩行を認めた。筋萎縮や筋把握痛を認めず、腫瘍を触知しなかった。血液検査ではCK 73IU/L、アルドラーゼ 4.5IU/Lと正常範囲内であったが、ACE 26.3U/L、sIL-2R 2107U/mLと高値であった。超音波装置Aplio i800 (Canon Medical Systems, Tochigi, Japan) でlinear probe (14MHz) を使用し、両側外側広筋、ヒラメ筋及び腓腹筋をBモードで観察したところ、辺縁平滑な楕円形の低輝度腫瘍を複数認めた。さらに、カラードブラ法(SMI)及び造影超音波を用いた評価では、深部から腫瘍内部に樹枝状に広がる豊富な血流信号を認めた。MRI STIRで腫瘍性病変を認めなかったが、両側外側広筋に筋線維の走行に沿った高信号を認め、カリウムシンチグラフィで両側腓腹筋と右肺門リンパ節の集積亢進を認めた。超音波画像を参考に左外側広筋から筋生検を行ったところ、周鞘に非乾酪性肉芽腫、さらに一部に内鞘周囲の炎症細胞浸潤や壊死筋を認め、筋サルコイドーシスと診断した。プレドニゾン 20mg/日で治療を開始し、1週間後には下肢筋力はMMT 4+程度まで改善し、歩行も安定した。右外側広筋及び左腓腹筋内の腫瘍について1週間後及び1ヶ月後に超音波検査で評価したところ、豊富な内部血流はほぼ変化しなかったが、サイズは経時的に縮小を確認した。プレドニゾンを5mg/日ずつ漸減し、症状の増悪なく経過した。【考察】超音波検査は腫瘍のサイズ、内部血流の推移を簡便に評価することができ、筋サルコイドーシスの治療前後の病理学的変化を検討するうえで一助となる。特に腫瘍のサイズは治療効果を反映している可能性があり、超音波検査は筋サルコイドーシスの治療反応性を評価する客観的指標となりうるが、今後さらに観察を重ねる必要がある。

StO-04-3 神経生検でアミロイド沈着をみとめず診断に難渋した遺伝性ATTRアミロイドーシスの一例

○橋本 大輝、西村 光平、平田 真也、江川 齊宏、池田 昭夫、高橋 良輔
京都大学医学部附属病院

【目的】神経症状を発症したが、神経生検でアミロイド沈着をみとめず診断に難渋した遺伝性ATTRアミロイドーシス(TTR-FAP)の一例を報告する。【方法】80歳右利き男性。X-4年に右下肢遠位に感覚異常を自覚した。X-2年に四肢遠位の感覚異常と両下肢の筋力低下と立位時のふらつきを自覚したため、当院を受診した。四肢遠位優位の感覚異常と筋力低下を伴う近位萎縮を認めた。針筋電図検査では、右大腿伸筋・左第一背側骨間筋の線維束性収縮を含む急性・慢性脱神経所見を認めた。神経伝導検査では複合筋活動電位の低下を認め、軸索性ポリニューロパシーを疑った。髄液検査で蛋白細胞解離を認め、暫定的に慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)と診断し、免疫グロブリン療法(IVIg)を実施した。以後四肢感覚異常が軽度改善を認め、定期的に継続治療を実施したが、X-1年に起立性低血圧、便秘を含む自律神経症状が出現した。X年、新たに判明した家族歴からTTR-FAPを疑い、腓腹神経生検を施行したがアミロイド沈着の所見は認めず診断に難渋した。しかし、その後の十二指腸生検でアミロイドの組織沈着、^{99m}Tc-ピロリ酸筋シンチグラフィで異常な蓄積を認め、TTR遺伝子変異TTR:c.148G>A(p.Val50Met)を認めたことから最終的にTTR-FAPと診断した。【結果】X年よりパチランナトリウムによる治療を開始・継続した結果、約6か月後の自律神経症状・両下肢の感覚異常・嚥下障害の改善を認めた。【結論】神経症状から発症し、腓腹神経生検でアミロイド沈着を認めない場合でも、TTR-FAPが疑われる場合には、積極的に十二指腸・腹壁皮膚生検や遺伝子検査を含めた精査を行う必要がある。

StO-03-9 神経核内封入体病における先行する尿閉の検討

○田中 大輝、大平純一郎、綾木 孝、江川 齊宏、高橋 良輔
京都大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】神経核内封入体病(NIID)では認知機能低下に加えて自律神経障害をよく併発することが知られている。自律神経障害、特に排尿障害が認知機能低下より数年以上先行する症例も散見される。今回、認知機能低下より5年先行して尿閉を来した症例を経験し、過去症例と合わせて検討する。【方法】症例は72歳男性。X-32年頃から排尿困難感を自覚、X-12年に尿閉を来し、胃腸手術を機に間欠的な自己導尿が必要になったが、原因不明であった。X-7年に物忘れが出現し、X-5年の当科初診時にMMSE 23/30(遅延再生3/3)と軽度の低下を認め、頭部MRIでの脳室拡大と合わせて、正常圧水頭症またはアルツハイマー型認知症の疑いでフォローされていたが、その後明らかな悪化は認めなかった。X年3月に意思疎通が困難ない、鍵の使い方がわからないといった高次脳機能障害が急に出現し当科入院となった。意識は清明で、失行、構成障害、遂行機能障害を主体とする高次脳機能障害を認めたが、麻痺、失調を含めたその他の神経脱落症状はなかった。MMSE 13/30であった。頭部MRIで、X-5年には認めなかった、両側前頭葉皮質直下のわずかなDWI高信号病変と白質脳症の進行を指摘できた。髄液細胞数の上昇はなかったが、蛋白上昇を認めた。高次脳機能障害は経過観察のみで5日後にはMMSE 19/30と改善した。経過からNIIDを疑い皮膚生検を施行したところ、汗腺細胞、脂肪細胞にp62陽性の核内封入体を多数認め、確定診断に至った。【結果】本症例では認知機能低下の5年前から尿閉を認めるも原因不明のままフォローされておき、脳症を機にNIIDの診断に至った。認知機能低下の約20年前から尿失禁を認めた症例報告もある。そのため、原因不明の尿閉を含めた膀胱機能障害を認めた場合には、認知機能低下を伴わずとも、NIIDを鑑別に入れて頭部MRIや場合によっては皮膚生検も検討すべきであろう。【結論】原因不明の膀胱機能障害の鑑別にNIIDを入れるべきである。

StO-04-2 傍脊柱筋のみにMRI STIR高信号を認めた放射線性ミオパチーによる首下がり一例

○井上 令一¹、三浦 瑠璃¹、澤村 正典¹、末廣 篤²、菊谷 明広¹、人見 健文³、江川 齊宏¹、高橋 良輔¹¹ 京都大学医学部附属病院 脳神経内科、² 京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、³ 京都大学医学部附属病院 検査部

【目的】首下がりとは体幹に対して頭部が異常に前屈した状態で、多彩な疾患により生じる。Isolated neck extensor myopathy (INEM)、パーキンソン病、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症などが代表的とされるが、放射線性ミオパチー(Radiation induced myopathy; RIM)による首下がりも報告されている。我々は頸部伸筋群にMRIのSTIRで高信号を認め、INEM様の所見を呈したRIMによる首下がりを経験したため報告する。【方法と結果】症例は72歳男性である。7年前に鼻性NK/T細胞リンパ腫に対して化学療法と放射線療法50Gy/25回により治療され、3年前から首下がりが出し当科を受診した。頸部伸筋群・伸筋群ともにMMT2/Vと低下を認め、同部位及び肩甲周囲に著明な筋萎縮を認めた。筋電図では傍脊柱筋に筋原性変化と神経原性変化が混在していた。MRIでは脊椎に異常を認めず、STIRで傍脊柱筋にのみ高信号変化を示した。また肩甲より上方に境界明瞭な色素沈着を認め、さらに耳鼻咽喉科医師の診察では唾液の分泌低下や咽頭粘膜の知覚低下を認めた。以上から放射線照射部位に一致する筋萎縮や色素沈着、唾液腺の機能障害などを認め、その他の疾患が否定的であるため、RIMによる首下がりと診断した。【結論】本症例ではSTIRで傍脊柱筋にのみ高信号を示し、画像所見からはINEMが疑われた。筋群の筋力低下や筋電図所見などを総合的に判断しRIMによるものと診断した。RIMによる首下がりとは比較的名な症状として報告されている。しかし脳神経内科医に広く知られているとは言いがたい。放射線照射から数年から数十年の経過で晚期障害として発症することもありしばしば診断に難渋する。首下がりの鑑別診断としてRIMを考慮するとともに、他科医師との連携が適切な診断に重要である。

StO-04-4 高尿酸血症と急性腎障害を伴うけいれん重積状態にCHDFとステロイドパルスが奏功した

○川竹 絢子¹、宇佐美清英²、西村 光平³、十川 夏子³、江川 齊宏³、池田 昭夫²、高橋 良輔³
¹ 京都大学医学部附属病院、² 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、³ 京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

<Purpose>Status epilepticus (SE) rarely causes hyperuricemia and acute kidney injury (AKI), which is often life-threatening. Intensive and individualized care is needed when complicated. Here we report a case of super-refractory SE accompanied by AKI and hyperuricemia, which responded to methylprednisolone (MP) pulse therapy and continuous hemodiafiltration (CHDF). <Case Presentation> The patient is a 19-year-old right-handed male with possible focal epilepsy. Generalized seizure with impaired awareness occurred and he was transferred to a hospital. He was diagnosed as refractory SE because of drug-resistant seizures, and was transferred to our hospital for further treatment. The initial laboratory workup showed elevated creatinine of 5.15 mg/dL, creatine kinase of 3677 U/L, and uric acid of 10.4 mg/dL, all of which remained high for several days. SE prolonged despite adjustment of antiseizure drugs under anesthesia-induced coma. Continuous EEG monitoring showed generalized periodic discharges. We started him on CHDF and MP pulse therapy, considering that the metabolic abnormalities and immunity-related pathogenesis exacerbated SE. Then, the level of awareness soon improved. On day 22 after admission, he was discharged without sequelae. <Discussion> Elevated UA can follow SE-induced rhabdomyolysis, which reportedly causes vasoconstrictions or inflammation. CHDF and MP pulse possibly broke the vicious circle between metabolic disturbances and SE. <Conclusion> Blood purification and anti-inflammatory agents can alleviate refractory SE with AKI and hyperuricemia.

StO-04-5 髄液中抗LGI1抗体が陽性であった側頭葉てんかんの1例

○寺澤友梨香¹、北川 友通²、小松 鉄平²、白石 朋歌²、佐藤 健朗²、高津 宏樹²、坂井健一郎²、梅原 淳²、大本 周作²、村上 秀友²、三村 秀毅²、井口 保之²

¹東京慈恵会医科大学 医学部医学科、
²東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科

【背景】慢性発症のてんかん患者で自己抗体が陽性となる症例が散見されるが、てんかん発作と自己抗体の関連については明らかではない。今回、1年の経過で側頭葉てんかんを繰り返し、髄液中抗LGI1抗体陽性であった症例を経験したため報告する。【症例】生来健康な65歳女性。1年前より自動症と意識減損発作を生じるようになった。発作頻度が増え仕事での失敗が目立つようになったため、認知症が疑われ当院を受診した。頭部MRIで両側扁桃体に腫大を伴う高信号域、脳液検査で両側前頭葉から側頭葉を重点とする棘波を認め、側頭葉てんかんの精査目的に入院した。入院時、記憶力低下を認め、認知機能検査では遅延再生の障害が目立った。感染性・自己免疫性脳炎や内側側頭葉硬化症、脳腫瘍を鑑別に挙げ精査した。全身検索では悪性腫瘍の合併を認めず、頭部造影MRIでは内側側頭葉の造影効果を認めなかった。髄液中の抗LGI1抗体が陽性であったことから、抗LGI1抗体陽性辺縁系脳炎と考え免疫療法を施行した。経過中治療反応性は確認できず、抗LGI1抗体の病態への関与は不明であった。【結語】髄液中抗LGI1抗体が陽性であった側頭葉てんかんの症例を経験した。側頭葉てんかんと抗LGI1抗体の関連について考察する。

StO-04-6 クリプトコッカス髄膜炎後にてんかん性失語重積状態をきたし治療に難渋した一例

○北野 良多、十河 正弥、千原 典夫、関口 兼司、松本 理器
神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】クリプトコッカス髄膜炎後にてんかん性失語重積状態をきたし、難治に経過した一例を経験したため報告する。【方法】症例を提示し、てんかん性失語重積状態について文献的考察を加えて報告する。【結果】症例は50歳男性、入院18ヶ月前に発熱、意識障害、けいれんを発症、髄液検査でクリプトコッカス・ネオフォルマンスによる髄膜炎と診断した。頭部MRIでは左側頭葉に病変を認め一時失語、右不全麻痺も認められたが、抗真菌薬、レベチラセタム(LEV)で軽快し自宅退院となった。入院4ヶ月前、辻褄の合わない発語を認めるようになった後に全身けいれんを認めたため当院に搬送、ジアゼパム(DZP)、フォスフェニトイン(PHT)点滴を施行した。その後速やかに症状は改善したため、レベチラセタム増量で退院した。しかし入院前日に再度異常言動を認め、緊急入院となった。診察上意識障害は認めず。発語は流暢だが、辻褄の合わない発語や音韻性、語性錯語が目立ち、復唱、従命も不可能で感覚性失語と考えられた。従命は不可能であったが明らかに脳神経障害や四肢筋力低下は認めなかった。頭部MRIでは左側頭部の病変の増悪はなく、髄液検査でも髄膜炎の再発を示唆する所見は認めなかった。脳液検査で左側頭部を最大点とする速波を伴う一側性周期性放電を認め、てんかん性失語重積状態と診断しDZP、PHT点滴、LEVを増量したが、症状・脳波の改善は乏しかった。入院4日目にフェノバルビタール(PB)点滴を追加し、感覚性失語は徐々に改善傾向となり、脳波でも改善が認められた。LEVにPB、ラコサミド内服を追加して軽度の音韻性錯語が残存するのみとなり入院20日目に退院となった。【結論】てんかん性失語重積発作はまれな発作症状であり診断が難しいが、疑われた場合には速やかに脳液検査を施行し、非けいれん性てんかん重積に準じた対応が必要で臨床に注意すべき病態である。

StO-04-7 自然動作下でのスマートフォン操作時における皮質脳波解析

○中江 幹¹、岡田 直²、下竹 昭寛²、菊池 隆幸³、高橋 良輔²、池田 昭夫⁴

¹京都大学 医学部 臨床神経学、
²京都大学大学院 医学研究科 臨床神経学、³京都大学 医学部 脳神経外科、
⁴京都大学大学院 医学研究科 てんかん・運動異常生理学

【目的】難治部分てんかん患者のてんかん外科術前評価において脳機能マッピングは特に言語機能部位の同定に非常に重要であるが、言語課題が必要となり、患者への負担がかかる。近年、これに代わる手法として、硬膜下電極留置下での自然動作下における脳波の解析による新たな機能マッピング法が報告されるようになってきている。今回、慢性硬膜下電極留置下での日常でのスマートフォンの操作時の脳波から言語機能部位を推定し、従来の臨床検査・課題下での言語機能マッピング結果との相違を比較する。【方法】難治部分てんかん患者でてんかん手術前の評価目的に言語優位半球に広範に硬膜下電極を留置した1症例を解析対象とした。2週間の脳波モニタリングの後5日間でスマートフォンを操作している時間をビデオから視察的に抽出し脳波を解析した。スマートフォンのボタン押し動作から文章入力、画面を指ではじく動作から黙読の動作を抽出した。それぞれの動作の指の動作開始時を0秒とし、前後2秒を解析時間とし、脳波の加算平均波形を算出し事象関連電位について検討した。【結果】両動作とも加算平均波形は手の運動野に電位があり、手の運動を反映していると考えられた。また指の動きから1秒以内で後方言語野周辺に電位を認め、言語関連機能の可能性が示唆された。一方で黙読動作時のみ側頭葉底面言語野の紡錘状回に電位を認め、両言語関連動作での機能の違いを表している可能性がある。【結論】スマートフォンの操作における自然動作の1例を解析し、自然動作解析からの言語マッピングの有用性が示唆された。

StO-04-8 辺縁系脳炎4例における味覚・嗅覚の検討

○古村 崇晃¹、伊関 千書²、鈴木 佑弥²、猪狩 龍佑²、佐藤 裕康²、小山 信吾²、太田 康之²

¹山形大学病院医学部医学科、²山形大学医学部 内科学第三講座 神経学分野

【目的】辺縁系脳炎患者の味覚・嗅覚について検討する。【方法】当院で診療した辺縁系脳炎の患者4症例および健常ボランティアのコントロール群91人(38.2歳±21.2、平均±SD)を対象に、味覚キット-PRO®、OSIT-J®を用いて評価した。患者については、診療録より経過や病歴の情報を得た。本研究は当大学倫理委員会による承認済み。【結果】症例の経過：症例1は単純ヘルペス脳炎の60歳男性で、右側頭葉腹内側、海馬、右視床背側から島に病変が認められ、易怒性、固執といった前頭葉症状に加え、魚、肉など食品の臭いへの嫌悪および、食品以外の軽微な契機で不快な幻臭や嘔気が誘発された。症例2は非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(NHALE)の32歳男性で、両側側頭葉内側に病変が認められた。甘みも弱く感じ、甘味以外の味はわからなくなり、菓子に執着した。高度の健忘症を後遺したが、味覚・嗅覚の自覚症状はなかった。症例3はNHALEの51歳女性で、左側頭葉尖部、両側頭葉内側、島皮質、前頭葉内側に病変があり、健忘症、固執、脱抑制が顕著であった。味覚・嗅覚が関連する症状や自覚症状は認められなかった。症例4はNHALEの49歳女性で、両側側頭葉内側、島に病変が認められ、急性期に脱抑制、感情失禁が認められたが、経過中に味覚・嗅覚の自覚症状はなかった。コントロール群は、味6.9±2.3/15、嗅9.5±2.6/12症例1(発症より100日)味5嗅3、症例2(発症より900日)で味4嗅1、症例3(発症より70日)で嗅1、症例4(発症より143日)で味6嗅10。患者では濃度の高い甘味、塩味、酸味のみ感知した。症例1-3では甘い匂い、刺激臭のみ感知した。【結論】辺縁系脳炎の患者では、本人より味覚・嗅覚に関する訴えがなくても感覚が低下していることがある。

StP-01-7 進行性ミオクロヌステんかんの脳波へのペランパネルの影響:後頭部優位律動の検討

○坂東 宏樹¹、戸島 麻耶²、松橋 眞生³、宇佐美清英³、池田 昭夫³、高橋 良輔²
¹京都大学医学部、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 てんかん・運動異常生理学

【目的】ペランパネル(PER)は進行性ミオクロヌステんかん(PME)を含むてんかんに臨床的に有効だがその脳波への影響は明らかでなく、特に後頭部優位律動(PDR)につき検討した。【方法】PER投与前後で脳波記録を行ったPME8例(男性3例、平均年齢44.3±17.7歳)を対象とした。各脳波記録においてPDRが明瞭な部分に対し、後方領域(O1/2)において、スペクトル解析によりpowerが最大となる周波数を同定した。また、PERを内服していないPMEの脳波をコントロールとして使用し、疾患の脳波に対する経年変化の影響を調べた。患者ごとに経年変化の影響を除いてPER投与前の周波数を0 Hzとするように標準化した上で、PER投与前後での周波数の変化を調べた。一方、周波数帯ごとの変化を見るため、計測された各脳波について0.1 Hzごとのpowerを求め $\beta(13-24.9 \text{ Hz})/a(8-12.9 \text{ Hz})/\theta(4-7.9 \text{ Hz})$ 帯域別に平均化した。PER投与前のpowerの平均を0とするように標準化した上で、PER投与前後における各帯域のpowerの変化を調べた。【結果】PER投与後にPDRの周波数は低下した(8.8±0.9 Hz vs. 7.8±1.4 Hz, p<0.05)。疾患の経年変化の補正後においても、PER投与後にPDRの周波数は低下した(0 Hz vs. -1.0±0.8 Hz, p<0.05)。 θ 帯域のpowerはPER投与後に増加した(0±0.32 vs. 0.50±0.63, p<0.05)。 $a \cdot \beta$ 帯域では減少する傾向があったが有意ではなかった。【結論】PMEの脳波において、PERはPDRの周波数を低下させ、低周波数帯域のpowerを増加させた。グルタミン酸受容体遮断による興奮性シナプス後電位の発火頻度への抑制作用を反映することが示唆された。

StP-02-2 取り下げ演題**StP-02-1 キャンセル演題****StP-02-3 脊髄MRIで神経根の造影効果を認めたALS疑いの若年患者の1例**

○薬師川高明¹、宇佐美清英²、川竹 絢子³、西村 光平⁴、十川 夏子¹、江川 齊宏¹、高橋 良輔⁴
¹京都大学医学部医学科、
²京都大学大学院医学研究科 てんかん・運動異常生理学講座、
³京都大学臨床研修センター、⁴京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

【目的】下位運動ニューロン(LMN)障害のみを呈する筋萎縮性側索硬化症(ALS)は、多巣性運動ニューロパチー(MMN)との鑑別が困難である。臨床ではALSを疑ったが、脊髄MRIで神経根の造影効果を認め、診療方針決定に苦慮した症例を経験したので報告する。【症例】44歳女性。某年6月から腰部、臀部の軽度の痛みと右足の動かしにくさを自覚した。翌年2月頃から右親指が痩せて手指の細かい動作が難しくなり、8月に精査入院した。神経学的に、右下肢>上肢いずれも遠位優位の筋力低下があり、右手spilt hand、右大腿・下腿筋萎縮、右上下肢の深部腱反射消失を認めたが、感覚障害や自律神経障害はなかった。血液検査では赤沈31mm/時と軽度高値で、髄液検査では蛋白上昇や細胞数の増加はなかった。神経伝導検査では右上肢運動神経で複合筋活動電位の振幅低下を認め、伝導ブロックはなかった。感覚神経も異常なし。針筋電図では右脛骨筋と右短母指外転筋で活動性脱神経所見と慢性脱神経所見が混在していた。脊髄MRIでは腰椎レベルで両側性に多数の神経根の造影効果を認めた。【経過】LMN障害を主体に進行する型のALSが臨床的に最も疑われたが、脊髄MRI所見などから、MMNの可能性を考慮して10月に免疫グロブリン静注療法(IVIG)を施行した。その直後一過性に握力や自覚症状の改善が見られたが、治療効果の客観的な判定のため、握力改善の左右差の推移、電気生理学的検査再検を検討している。【考察】神経根の造影効果はMMNなどの炎症機転を示唆するが、ALS確定診断例でも神経根に造影効果が見られることがあり(Gerevini et al, Radiology, 2016)、診療方針の決定を難しくする。IVIGを含む治療の可否は患者の社会的背景なども含め総合的な判断が必要になるが、効果判定にはより客観的な判定指標が期待される。

StP-02-4 小字症を呈した自己免疫性脳幹脳炎の臨床的特徴

○助川 真響¹、畠山 公大¹、羽入龍太郎¹、滑川 将気¹、大津 裕¹、橋田 裕美¹、金澤 雅人¹、小野寺 理¹
¹新潟大学脳研究所臨床神経科学部脳神経内科学分野、
²新潟大学医歯学総合病院総合リハビリテーションセンター

【目的】小字症はパーキンソン病やパーキンソン症候群に特徴的な症候である。しかし、脳梗塞などの局在病変で小字症を単独で呈する症例が存在することから、小字症はパーキンソン症候とは独立した症候であると考えられている。小字症の責任病変としては、尾状核、線条体、被殻、前代脳動脈領域などが一般的に知られている。今回、小字症を呈した脳幹脳炎の1例を経験したため、その臨床的特徴を検討する。【方法】症例は71歳、右利き、男性。身体所見上、両上肢の小脳性運動失調、眼球運動制限、構音障害、両下肢振動覚低下を認めた。パーキンソン症候は認めなかった。血液・脳脊髄液検査では特記すべき異常所見を認めなかった。頭部MRIでは、橋上部から中脳にかけて、T2WI高信号病変を認めた。ステロイドパルス療法計3コース、およびブレドニゾン内服療法を行い、神経症状は軽快し、頭部MRI上の異常病変も消失した。本例の言語・書字機能を評価した。【結果】ステロイド治療前、本例の言語機能は保たれており、SLTAのI聴く、II話す、III読む、IV書く、の各下位項目は全て健常平均以上の成績だった。書字評価では小字症を認め、文字の大きさが徐々に小さくなるprogressive型の特徴を呈していた。小字症は横書きで認めたが、縦書きでは認めなかった。ステロイド治療後の書字評価では、小字症の消失を認めた。【結論】小字症は、文字の大きさが一定して小さいconsistent型とprogressive型に大別される。fMRIを用いた検討では、左前補足運動野/右帯状皮質運動野側頭と右小脳半球の機能結合の低下で、progressive型の小字症の病態として報告されている。本例は、脳幹病変により同部位の繊維連絡が遮断され小字症を来したと考えた。

StP-03-1 高齢初発のけいれん発作が難治性で高安動脈炎からの可逆性後頭葉白質脳症であった一例

○大曲 悠希¹、中西 悦郎^{1,2}、成宮 悠爾¹、三浦 聖史¹、神辺 大輔¹、山下 博史¹
¹日本赤十字社和歌山医療センター、²京都大学大学院医学研究科臨床神経学

【目的】一般的に高齢初発のてんかん重症発作は、けいれん性てんかん重症であることは少なく、非けいれん性てんかん重症発作であることが多い。また、発作のけいれん薬への反応性は良好で、鎮静剤投与と挿管管理を要する治療抵抗性てんかん重症発作を呈することは少ない。今回、我々は初発けいれん発作で搬送となった高齢者の治療抵抗性のけいれん発作が、高安動脈炎からの可逆性後頭葉白質脳症(Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: PRES)によるけいれん発作であった症例を経験したため報告する。【方法・結果】症例は認知症のために施設入所中の84歳女性。認知症以外にその他の疾患やけいれん発作の既往はなく、初発のけいれん重症発作で当院救急搬送となった。けいれん発作は抗てんかん薬に抵抗性で発作コントロールには鎮静剤の投与を要し、挿管管理の上ICUへ入院となった。けいれん重症状態のため初回の頭蓋内画像評価は頭部造影CTにとどまったが、頭蓋内の主幹動脈の描出は良好で、その他の器質的な異常を認めなかった。また、認知症以外の既往性の指摘はなかったが、両側脳動脈に狭窄を認めた。ICU入室後、第3病日の頭部CTで両側後頭部に低吸収域を認め、このために同日施行したMRIで両側PCA領域の大脳半球皮質を主体に拡散制限とFLAIRでの高信号域を認めたことからPRESと診断し、けいれん重症発作はPRESによるものと考えられた。また、その後の経過で両側脳動脈狭窄に加えて右腎動脈閉塞が明らかとなり、これらの複数の大型血管の壁肥厚は高安動脈炎と診断された。以上のことから、今回の治療抵抗性のけいれん発作は高安動脈炎から腎動脈閉塞となり、血圧が上昇したことによりPRESを発症し、難治性けいれん重症に至ったと推察された。【結論】高齢者における初発けいれん発作は一般に抗てんかん薬に良好に反応するが、難治性の場合には特に、背景疾患の存在を念頭に精査を行うことが重要である。

StP-03-2 球麻痺で発症し診断に時間を要した高齢発症ALSの1例

○村上 友梨、関谷 博顕、十河 正弥、千原 典夫、関口 兼司、松本 理器
神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】球麻痺で発症し、診断までに時間を要した筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の高齢症例を報告する。【方法】症例は81歳男性。約1年半前から呂律のまわりにくさを自覚した。1年前から普通の食事形態では誤嚥するようになり、以後も構音障害・嚥下障害は徐々に悪化していった。各種医療機関を受診し、脳外科、耳鼻咽喉科、内科等で入院を含め精査を受けたが、原因不明であった。この症例に対し、構音障害・嚥下困難の原因精査を行い、診断に至るまでの過程を示す。【結果】陽性症状として、左優位で両側の病的反射、延髄の障害を示唆する構音・嚥下障害、舌運動障害といった上位運動ニューロン徴候と、構音・嚥下障害、舌 fasciculation、舌萎縮を伴う球麻痺、筋力低下や筋萎縮といった下位運動ニューロン徴候、認知機能の低下を認めた。一方、意識障害や高次脳機能障害、協調運動、起立と歩行、自律神経の異常は認めず、触覚、位置覚、振動覚はすべて正常であった。障害部位が脊髄から延髄、橋に及んでおり、その中でも上位と下位の運動ニューロンにのみ障害があり、感覚神経に自律神経に異常を認めないこと、慢性進行性の経過から、ALSを鑑別に挙げた。その後、血液検査、画像検査、反復刺激試験、針筋電図で傍腫瘍症候群、頸椎症、腰椎症、筋疾患、脳血管障害、多発性硬化症、神経筋接合部疾患、ポリオ後症候群、多巣性運動ニューロパチーを除外し、Awaji基準でのdefinite ALSの診断に至った。【結論】高齢発症のALSは典型的な四肢筋力低下などの症状をとらず、診断までに時間がかかることが多い。高齢者の構音障害、嚥下障害を加齢に伴うものとして見過ごさず、ALSを鑑別疾患に入れておくべきである。

StP-03-3 短鎖脂肪酸受容体がパーキンソン病マウスモデルに及ぼす効果の検討

○棚瀬支央里¹、浜口 知成¹、木村 郁夫²、長谷 耕二³、大野 欽司¹、平山 正昭¹

¹名古屋大学大学院医学系研究科、²京都大学大学院生命科学部研究科、³慶応大学薬学部薬学科生化学講座

【背景】近年、腸内細菌が脳と密接に相互作用する腸-脳相関という概念が注目されているが、神経変性疾患への効果は十分に検討されていない。【目的】短鎖脂肪酸によるパーキンソン病への効果を明らかにすること。【方法】パーキンソン病マウスモデルと短鎖脂肪酸受容体欠損型マウスを用いて行動試験と病理学的評価を行い、短鎖脂肪酸の影響を評価した。【結果】行動解析の結果、パーキンソン病マウスモデルに短鎖脂肪酸受容体を欠損させたマウスは、パーキンソン病マウスモデルに比べて運動障害が顕著に進んだ。また、免疫組織化学染色により、パーキンソン病マウスモデルにおいてグリア細胞への影響を認めた。【結論】短鎖脂肪酸受容体の欠損によってパーキンソン病マウスモデルの脳における免疫細胞が活性化し、病態の増悪に繋がる可能性が示唆された。

StP-03-4 Quantitative Susceptibility Mapping による皮質下核病変の検討を行ったMSAの一例

○新野 一真¹、中西 悦郎²、島 淳^{2,3}、坂戸 勇介²、菊谷 明弘²、澤村 正典²、樽野 陽亮²、江川 齊宏²、澤本 伸克^{2,3}、高橋 良輔²
¹京都大学医学部医学科、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 人間健康科学

【目的】多系統萎縮症 (Multiple system atrophy; MSA) における画像所見は、被殻の萎縮および鉄沈着が特徴的とされている。ここで、高磁場MRIにおいて鉄などの金属に感受性が高く、定量性がある撮像法であるQuantitative Susceptibility Mapping (QSM) を用いることで皮質下核を広範囲に検討し、診断に有意義であった症例を報告する。【方法・結果】症例は72歳右利き男性。レム睡眠行動障害様のエピソードが発症20年前にあり、5年前から動作緩慢、1年前より構音障害が出現し、半年前からは転倒を含む歩行障害が出現した。神経学的所見としては、体幹有意の動作緩慢、両上肢姿勢時・動作時振戦、軽度の筋強剛、左上肢極度測定障害を認めた。Schellong試験では起立性低血圧 (収縮期血圧>30mmHg) を認めた。¹²⁵I-MIBG心筋シンチグラフィではH/Mの低下やwashout ratioの低下は認めず、¹²⁵I-IMP-SPECTでは小脳血流低下を認めた。頭部MRIではT1強調画像やFLAIR画像において被殻、小脳および中小脳脚での萎縮は軽度認められた。QSMでは後背側位の磁化率上昇が認められ、黒質では健康者と認められるとされるswallow tail signが消失していた。Gilmanらの改訂診断基準を満たし、probable MSA-pと診断した。【結論】QSMは皮質下核の描出に優れるだけでなく、定量性のある画像所見である。本症例では、被殻萎縮は軽度であったが被殻内部の鉄沈着がQSMで明確であったのみならず黒質にも構造的な変化が認められた。皮質下核を広範囲に評価する上でQSMは診断に有意義であると考えられた。

StP-03-5 認知症患者における味覚・嗅覚の異常

○山川 智瑛、佐藤 誠勝、伊関 千書、太田 康之
山形大学医学部第三内科 神経学分野

【目的】認知症患者では、味覚や嗅覚異常の指摘が散見されるものの、どのような味・においの障害により日常生活がどのように影響を受けているかが明らかになっていないため、これを知ることを目的とした。【方法】対象は、2017年12月~2020年1月、CDRI以上の患者66人 (34/32人 (男/女)) と、対照群40人 (15/25)。1年以内の食行動やにおいの感じ方の自覚および、介護者からみた他覚の変化を回答させた。味覚は「味覚キット-PRO™」を用い、甘味、塩味、旨味、酸味、苦味のついた液体を少量摂取し味を当てさせた。嗅覚は「OSIT-J™」を用い、12種類のおいしさを1つずつ提示し4肢から正解を選択させた。EZDRで統計解析を行い、2群間の比率の差に χ^2 検定を、平均値の差にMann-Whitney U検定を用いた。【結果】平均年齢は認知症65.1歳、対照群65.1歳。患者群では、介護者からみて食行動や好みの変化がある人の割合が22.7%で対照群2.5%と有意な差があり、甘みへの嗜好変化が多かった。患者群では、においの感じ方の変化のある人の割合が21.2%で対照群12.5%と有意に多かった。味覚検査では、患者群で正解者の割合が甘味83.6% (カッパ内対照群94.1%)、塩味70.9% (88.2%)、旨味45.5% (88.2%) と有意に低く、嗅覚検査では、患者群で正解者の割合が植物系芳香50.0% (82.5%) に代表されるいくつかの芳香、また全体の正解数の中央値5/12 (対照群7/12) も低かった。【結論】認知症患者では、基本的な味 (甘・塩) から複雑な味 (旨) 全体の感覚の低下が生じている。嗅覚では刺激臭よりも「よいにおい」に分類される植物系においが低下しやすかった。これらの味覚・嗅覚変化に対して自覚は乏しく、介護者が変化および、食行動の変化に気づいていた。

StP-04-1 上肢ジストニアを呈したHTLV-1 関連脊髄症の1例

○石丸 誠己¹、穴田麻真子¹、水島 慶一¹、長井 梓²、佐藤 智香³、上床 尚¹、浦 茂久¹
¹旭川赤十字病院 脳神経内科、²北海道大学 神経内科、³さっぽろ神経内科病院

【目的】上肢ジストニアを呈したHTLV-1関連脊髄症 (HAM) の1例を経験したので報告する。【方法】症例は67歳女性。58歳より背部のしびれ感、動きにくさや易転倒性を自覚した。60歳ごろより右手指の動きにくさが出現し、次第に増悪し63歳時に当科初診となった。神経学的所見として、右手指ジストニア、四肢痙縮、四肢深部腱反射亢進、両側Hoffmann徴候・Babinski徴候・Chaddock反射陽性、神経因性膀胱を認めた。右手指はジストニアにより伸展内旋位固定となっていた。脳・頸胸髄MRIでは異常所見は認めず、血清・髄液中抗HTLV-1抗体が陽性であり、血清プロウイルス量 41.32 copies/1000PBMCs、髄液中ネオプテリン濃度 30 pmol/ml と上昇を認めた。【結果】臨床所見及び血清・髄液抗HTLV-1抗体陽性から、HAMと診断し、ステロイド及びインターフェロン α (IFN- α) の投与を開始し、血清HTLV-1プロウイルス量、髄液中ネオプテリン量も低下を認め、ジストニアを含めた症状の改善も認めた。その後、ステロイドを漸減したが、65歳時より症状の悪化を呈し、血清HTLV-1プロウイルス量・髄液中ネオプテリン濃度を再検査したところいずれも上昇を示した。入院の上再度IFN- α を投与したところ症状は改善し、血清HTLV-1プロウイルス量の低下を認めた。以降も症状増悪時にステロイドパルス・IFN- α の投与を施行したが、症状と血清HTLV-1プロウイルス量、髄液中ネオプテリン量に相関を認め、ジストニアを含めた一連の症状はHAMによるものと考えた。【結論】HAMの主症状は両下肢の痙縮、排尿障害、両下肢の感覚障害であり、上肢ジストニアを呈した症例の報告は認めない。ジストニアの病態は大脳基底核の障害や脳可塑性の異常が原因として考えられるが、脊髄障害に伴うジストニアの報告も散見され、機序として脊髄内在ニューロンの障害が考えられる。HAMの症状としてジストニアも考慮する必要があり、ステロイド・IFN- α 療法は有効であった。

StP-04-2 片側顔面帯状疱疹により両側眼球運動障害を呈した1例

○中土居祐太、瀧瀬 康洋、新村 浩透
甲府共立病院

【症例】83歳 女性【主訴】右顔面の疼痛、右眼の霧視【現病歴】X-9日に右前額部に皮疹、疼痛が出現した。X-6日に近医皮膚科で帯状疱疹と診断され、アメンメビルを処方された。その後、右眼の霧視が出現しX-8日に受診した。【臨床経過】診察では右前額部から右顔部にかけて著明な膿性分泌と発赤を伴う皮疹を認めた。右眼に高度の腫脹を認め、自発的な開眼は不能だった。細隙灯顕微鏡検査では右眼に角結膜炎と虹膜炎を認めた。顔面帯状疱疹の診断で入院として、アシクロビル点滴静注、ステロイド軟膏とアシクロビル軟膏の外用を開始し、顔面の皮疹や右眼の腫脹は軽快した。入院3週目の診察時に過剰な輻輳眼位、両側眼瞼下垂、両眼の上転・下転障害、右眼の外転障害、右眼の散瞳を認めた。髄液検査で蛋白増加と抗VZV IgG抗体価の上昇を認め、頭部造影MRI検査では右動眼神経に造影効果も認められた。VZV感染による両側動眼神経・右外転神経麻痺の診断で、X+23日からX+37日までプレドニゾロンを内服し、両側眼瞼下垂は軽快し、両側眼球運動障害は左側優位に改善した。【考察】本症例では、過剰な輻輳眼位、両側眼瞼下垂、両眼の上転・下転障害、右眼の外転障害、散瞳を認めた。左眼の外転障害、顔面感覚障害は認めなかった。このことから、VZVによる右三叉神経の炎症が右動眼神経を介して中脳に波及し、対側動眼神経核などの眼球運動に関与する神経諸核に障害が及んだことが示唆された。

StP-04-3 Creutzfeldt-Jakob病 連続3例の比較検討

○謝 策、西村 光平、樽野 陽亮、菊谷 明広、小林 勝哉、宇佐美清英、江川 斉宏、葛谷 聡、高橋 良輔
京都大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】プリオンタンパク質遺伝子コドン180変異(V180I)は日本における遺伝性Creutzfeldt-Jakob病(CJD)の約40%を占める。典型的な孤発性CJD(sCJD)の経過とは大きく異なるため、それぞれの特徴について当院連続3例と既報告例とを比較して検討する。【方法】当院で経験した連続3例CJDのうち、V180I変異を伴う遺伝性CJD(V180I-gCJD)2症例とsCJD1症例の臨床経過、MRI画像、脳波および髄液検査について比較検討した。【結果】3症例とも家族内発症や獲得性CJDを疑う既往はなかった。症例1:80歳女性。V180I-129MM。4ヶ月前からふらつき出現、徐々に歩行困難、着衣失行や左上肢動作時振戦を認めたが、認知機能は正常であった。症例2:81歳男性。V180I-129MM。9ヶ月前からふらつき自覚、3ヶ月前から記憶障害が出現した後、認知機能低下や両手ミオクロームスを認めた。両症例では、右大脳半球皮質と右基底核優位に拡散強調画像(DWI)高信号があり、脳波にて周期性同期性放電(PSD)を認めず、髄液14-3-3タンパク質と総tauタンパク質、RT-QUIC陰性であった。症例3:78歳女性。129MM。左同名半偏で発症し、両上肢ミオクロームス、2ヶ月後に両眼全盲、認知機能障害を認めた。MRI画像では右後頭頭葉と右前頭葉皮質優位のDWI高信号を認めたが、基底核変化は不明瞭であった。脳波ではPSD多発、髄液検査では14-3-3タンパク質と総tauタンパク質高値、RT-QUIC陽性であった。【結論】既報告例と同様、sCJDと比較して当院のV180I-gCJD例は経過緩徐、PSDおよびRT-QUIC陰性である一方、症例1ではV180I-gCJDながら認知機能が保たれ、MRI T2強調画像で浮腫性変化を認めない特徴を有していた。

StP-04-4 プロテインC欠乏症に伴う上矢状静脈洞血栓症を発生した36歳男性例

○堤 春花¹、栗田 千尋²、清水 高弘²、萩原 悠太²、鍋木 圭²、秋山 久高¹、山野 嘉久²
¹聖マリアンナ医科大学病院 初期臨床研修センター、
²聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科

症例は36歳、男性。34歳時に下肢深部静脈血栓症(DVT)を発症した既往があり、一時的にdirect oral anticoagulants(DOACs)を内服していた経緯があったが、現在は常用薬は無く、サプリメント内服歴も認めていなかった。X年9月30日から両側こめかみの拍動性頭痛を認めていた。10月1日22時に全身性間代性痙攣発作を認めたため、救急要請、当院に搬送となった。当院搬送時には痙攣は頓挫していたが、意識障害(GCS E4V4M6)を認めていた。頭部単純CTでは脳実質内には明らかな異常所見は認めなかったが、上矢状静脈洞が通常よりも高吸収であった。血液検査ではD-dimer 2.5 μg/ml(0~0.5)であった。入院第2病日に施行した頭部MRIで右前頭葉皮質に拡散強調画像で高信号域を認め、同部位はFLAIRでも高信号を呈していた。両側前頭葉、右頭頂葉の皮質静脈にT2*画像で低信号域を認め、MR Venographyでは上矢状静脈洞前部と両側前頭葉の皮質静脈の描出不良を認めた。上記所見から、上矢状静脈洞血栓症とそれに伴う静脈性脳梗塞と診断した。抗カルジオリピン抗体、ループスアンチアグラーントは陰性、プロテインSは89%(65~150)と正常範囲であったが、プロテインCが51%(75~125)と低下しており、プロテインC欠乏症に伴う脳静脈洞血栓症と診断した。入院後パリン点滴を開始し、その後、痙攣発作は認めず、頭痛も改善し、エドキシパム30mg/日を内服にて第12病日に自宅退院となった。本症例では、過去にDVTの既往があることから長期管理としてDOACsを選択した。静脈洞血栓症のDOACs使用に関して近年、安全性が示され始めており、治療の選択肢となりうる可能性が示唆された。

StP-04-5 担癌患者における急性期脳梗塞治療抵抗性要因の検討

○伊藤 陸人、中瀬 泰然
秋田大学医学部

【背景】担癌患者での脳梗塞発症関連因子、予後不良因子としてDダイマー高値が指摘されている。また一般的に担癌患者脳梗塞急性期には抗凝固治療が行われるが、予後不良の場合も多い。そこで本研究では予後にも影響するこの急性期治療抵抗性要因を明らかにするため、担癌患者の急性期脳梗塞症例を後方視的に検討した。【方法】2018年度~20年度に当院で脳梗塞急性期治療を行った症例の内、悪性腫瘍を合併していた症例を対象とした(10例、男性7、女性3、平均年齢73.3歳)。入院時神経学的所見、梗塞サイズ、分布、急性期治療内容を評価した。1週間後までの自血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数、Dダイマーについて評価した。治療反応群(1週間後Dダイマー減少)と治療非反応群(1週間後Dダイマー増加か不変)の2群に分類し、その臨床的背景の違い、治療内容の差異、バイオマーカーの推移について検討した。【結果】非反応群(4例)と反応群(6例)の間で、年齢、神経学的重症度に差異を認めなかった。心房細動は非反応群で反応群より有意に多くみられた(100% vs 17%, p=0.004)。脂質異常症は非反応群で多くみられたが(33% vs 0%, p=0.060)その他は二群間で有意差を見なかった。急性期治療内容に二群間で差異を認めなかった。両群とも多発性梗塞が多かったが、大梗塞は非反応群でのみ認められた。悪性腫瘍は両群ともに脳腫瘍を多く認めた。入院1週間後の白血球数は有意に非反応群で高値を示した(7950±206.2 vs 4850±1264.6, p=0.002)。その他のデータは二群間で差異を認めなかった。【結論】脳梗塞急性期において抗凝固治療抵抗性を示す担癌患者には心房細動の合併が多く、急性期炎症反応の持続も認められた。

StP-05-1 転職・転居後の筋力低下と関節痛に対し機能性運動障害と診断し、病状説明を行った症例

○松永 洋一、孫 春暁、安田 謙、綾木 孝、高橋 良輔
京都大学附属病院 脳神経内科

【目的】筋力低下や、痛みを理由に、脳神経内科を受診される方は少なくない。今回、筋力低下や、痛みを理由に、精査目的で入院し、機能性運動障害と診断した症例を経験したので報告する。【方法】症例は、生来健康な37歳の37歳女性。X年3月に義肢装具士への転職に伴い、転居し独居を始めた。職場や生活でのストレスは感じていなかったという。しかし、同年3月より朝30分程度で自然軽快する、両手指のこわばり、両上肢の異常感覚を自覚し始めた。同年4月から腰痛、四肢の痛みに加えて、四肢の脱力感や霧視も自覚するようになり、同年7月初旬に近医を受診した。NSAIDsや漢方薬を処方されたが症状の改善が乏しく、8月中旬に当院に紹介された。免疫膠原病内科、内分泌内科の精査では、異常所見を認めず、脳神経内科コンサルトとなり、精査目的で当科入院となった。診察時に、四肢のgive-way weaknessとco-contractionが認められた。四肢の関節腫脹なし。検査では、脳脊髄MRIは、腰椎の軽度の椎間板膨隆を認めたのみで、神経伝導検査、針筋電図検査では症状を説明する異常なし。機能性運動障害の可能性を疑った。【結果】現時点での診断について説明し、内服での対症療法と生活調整が中心になることをお話しした。また、今後、なんらかの器質的疾患が見つかる可能性は否定できないため症状の観察が必要とし、対症療法としては、ペインクリニックの受診を案内した。気分落ち込みなどはなく、精神科などへの受診の希望はなかった。説明に対する理解・受け入れは良好で、「最初はリウマチになったと思った。病気が見つからなかったら、実家に帰って体調を整えようと思っていた。」とのことであった。【結論】脳神経内科を受診されて、器質的疾患の診断に至らず、検査や、服薬治療に難渋することも少なくない。社会的背景を考慮した、診断と、病状説明が必要と考えた。

StP-05-2 オンライン診療に対する意識調査~どのような患者に活用できるか~

○片岡 知佳¹、会田 真衣¹、伊佐早健司²、櫻井 謙三²、山野 嘉久²
¹聖マリアンナ医科大学 医学部 医学科、
²聖マリアンナ医科大学 脳神経内科

【目的】2018年にオンライン診療の診療報酬が算定可能となったが、2020年現在広く普及しているとは言えない状況にある。その一因として、従来の対面診療と全く異なる診療体制である抵抗感が挙げられる。本研究では、オンライン診療に対する患者の意識調査を行い、どのような患者がオンライン診療を利用できる可能性があるか検討した。【方法】2020年3月から同10月にかけて当院、当科を受診した外来患者を対象にオンライン診療に対する意識調査を行った。調査項目は年齢、性別、疾患名、居住地、交通手段、往復時間、介護度、電子機器の所有の有無、オンライン診療の認知及び意欲、さらにその理由などとした。調査票は外来で手渡しとし、郵送での回答とした。【結果】回収したアンケートは208例(女性117例、平均年齢64.1±17.1歳)で、「川崎市在住」「自力で来院する人」がそれぞれ66.3%、60.0%と多く、疾患別では脳卒中、パーキンソン病が多く、それぞれ40例、36例であった。遠隔診療を活用「したい人」は74例、「したくない人」は27例、「どちらともいえない」は101例であった。活用したい人は、若年者、川崎市外在住者に有意に多くみられた(p=0.05, 0.04)。疾患別では活用したい人はパーキンソン病が、したくない人は脳卒中がそれぞれ23.1%、30.4%と最も多かった。タブレットやパソコンを所有している人及び電子機器を自分で操作できる人では活用意欲が有意に高かった(全てp<0.01)。交通手段や通院時間、介護度による有意差はみられなかった。活用したい理由には「病院に行く手間が省ける」が、活用したくない理由には「医師とのコミュニケーションが減る」が最も多かった。【結論】パソコンやタブレットをすでに活用している患者はオンライン診療を導入できる可能性が高い。また、パーキンソン病はオンライン診療の導入が疾患より高い可能性がある。

StP-05-3 COVID19パンデミック前後での「オンライン診療」に対する意識調査

○会田 真衣¹、片岡 知佳¹、櫻井 謙三²、伊佐早健司²、山野 嘉久²
¹聖マリアンナ医科大学 医学部 医学科、
²聖マリアンナ医科大学病院 脳神経内科

【目的】現在、COVID19パンデミックにより不要不急の外出が避けられる中で、慢性疾患を有する患者は従来通り定期的な通院を余儀なくされている。従来の診療体制には、外来診療、入院診療、在宅診療があったが、2018年からオンライン診療が第4の診療様式として保険適応となった。オンライン診療は感染対策の面で有用な診療体制であり、患者のオンライン診療に対する認識がCOVID19パンデミックを経て変化している可能性がある。【方法】2017年および2020年に実施した2つのオンライン診療に対する意識調査をもとに結果の比較を行った。両調査とも対象は当科外来に通院している患者で、調査票は手渡ししと郵送での回答とした。2017年は川崎市内A病院および静岡県内B病院にて、2020年は川崎市内C病院にて行った。項目として、年齢・性別・病名・通院頻度・往復時間・交通手段・ADL・オンライン診療に対する認識および活用意欲・またその理由を調査した。【結果】回収されたアンケートは2017年では215例、2020年では208例であった。平均年齢は63.2±17.5歳、女性215例(50.8%)、疾患別では脳血管障害108例が最多で、次いでパーキンソン病71例であり、通院頻度は2か月毎が50.4%、交通手段は自家用車が32.0%と最も多かった。2017年と2020年の患者背景に有意差はなかった。「オンライン診療を知っている」は2017年では69.5%、2020年では73.8%と有意差はないものの上昇傾向がみられた。「オンライン診療を活用したい」は2017年では60.1%が、2020年では73.3%と有意に高値を示した(p=0.02)。疾患別でのオンライン診療の活用意欲では2017年から2020年で、パーキンソン病が57.1%から84.2%に、内科関連疾患が48.3%から81.8%に上昇した一方、てんかんは73.7%から66.7%へと低下した。【結論】COVID19パンデミック前後でオンライン診療の認識や活用意欲が向上した。神経疾患では特にパーキンソン病でその傾向が顕著であった。

STP-05-4 HOIL-1L変異による異常グリコーゲン蓄積とLafora病との関連の解析

○藤本 嵐¹、伏屋 康寛^{1,2}、岩井 一宏¹

¹京都大学 医学研究科 細胞機能制御学、

²京都大学 医学研究科 臨床神経学

【目的】直鎖状ユビキチン鎖を特異的に生成するLUBACユビキチンリガーゼ複合体のサブユニットであるHOIL-1Lはユビキチンリガーゼ活性を有しており、HOIL-1L変異症では、LUBACの機能低下による免疫異常を呈する症例と、免疫異常を呈さずに筋細胞内に異常グリコーゲン蓄積を伴うミオパチー・心筋症を発症する症例がある。また、応募者らが作出したHOIL-1L変異マウスでは筋細胞ではなく中枢神経系に異常グリコーゲン蓄積を認め、HOIL-1L変異症の患者にてんかんの発症例が複数報告されている。中枢神経系に同様の異常グリコーゲンが蓄積して進行性ミオクロノステんかんを発症する疾患としてLafora病が知られており、原因遺伝子はLaforinとMalinユビキチンリガーゼが同定されている。以上の観察結果を鑑み、HOIL-1LがLaforin、Malinを介して異常グリコーゲン蓄積・てんかんの惹起に関わる可能性を想定し、解析を行った。【方法】Laforin、Malinは複合体を形成しているが、HOIL-1LはLUBAC以外のタンパク質とも複合体を形成する可能性も想定されていたため、HOIL-1Lが、Laforin、Malinと新規複合体を形成し、糖代謝に関与する仮説を着想して研究に着手した。そこでまず、培養細胞にLaforin、Malin、HOIL-1Lを過剰発現させて、共免疫沈降により三者が結合し得るか調べた。【結果】過剰発現系でHOIL-1LがLaforin、Malinと結合することを確認した。また、三者を共発現させると、Malinの発現量が増加し、HOIL-1LはMalinの安定化に関与している可能性が考えられた。【結論】HOIL-1LとLaforin、Malinからなる新規複合体の存在が示唆された。今後は内在性で複合体が存在するかの検討、複合体の機能解析を進めていく必要がある。