

StO-01-1 Establishment of the in vitro disease model of Charcot-Marie-Tooth disease using hiPSCs

○Xing Liu<sup>1</sup>, Kei-ichi Ishikawa<sup>1,2</sup>, Nobutaka Hattori<sup>2</sup>, Wado Akamatsu<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Center for Genomic and Regenerative Medicine, Juntendo University, Japan,
<sup>2</sup>Department of Neurology, Juntendo University, School of Medicine

[Objective] Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) is a hereditary peripheral neuropathy affecting both motor and sensory neurons. Mutations of the PMP22 gene (CMT1A) are considered as the cause of demyelination, yet the molecular pathways remain unclear. The objective of this study is aims to establish an in vitro demyelination model using human induced pluripotent stem cells (iPSCs) from a CMT patient with PMP22 gene duplication. [Methods] The iPSCs were established from T cells from a patient with CMT1A by transducing Yamanaka factors (Klf4, Oct3/4, Sox2, c-Myc) into the cells using Sendai virus vectors. Quality checks, including confirmation of pluripotency and karyotype analysis, were conducted. Established iPSCs were differentiated into Schwann cells according to previous report (Kim et al. StemCellRep. 2017). qPCR and immunofluorescent analysis were performed to evaluate the differentiation. [Results] Established iPSCs were positive for pluripotent markers, and they showed a normal karyotype. Both Schwann cell precursors and Schwann cells showed corresponding morphologies. qPCR and immunochemical staining confirms the expression of Schwann cell precursor markers (Sox10, NGFR, GAP43) and mature Schwann cell markers (MPZ, GAP43, S100β). [Conclusions] In this study, we successfully established a stable and expandable source of iPSCs, Schwann cell precursors, and Schwann cells from a CMT patient, which is expected to support further study on the elucidation of pathology and drug screening.

StO-01-2 多発性硬化症の脳萎縮や障害度判定における脳梁インデックスの有用性に関する検討

○瓜生 健悟<sup>1</sup>, 藤盛 寿一<sup>2</sup>, 安次富悟理<sup>1</sup>, 西澤 晃一<sup>1</sup>, 中島 一郎<sup>2</sup>
<sup>1</sup>東北医科薬科大学 医学部, <sup>2</sup>東北医科薬科大学 脳神経内科

[目的] 脳梁インデックス (Corpus callosum index: CCI) は通常の脳MRI画像で測定可能な、全脳容積を反映する簡易マーカーとして知られているが、その測定結果を解釈するためのカットオフ値は定まっていない。本研究の目的は、CCIが脳萎縮および障害度を反映するかを検討し、さらにCCIにカットオフ値を設けることで、MSを脳萎縮や障害度の程度に応じた2群に分類することである。[方法] 91例の日本人MS症例を対象とし横断的検討を行った。身体機能障害度はEDSS、情報処理速度はProcessing Speed Test (CogEval™) を用いて評価した。脳MRI画像撮像後に、脳容積解析プログラムmicobrain™ MSおよびFreeSurferを用いた脳容積測定、手動でのCCI測定を行った。その後、CCIと脳容積および障害度との相関を検討した。続いて、局所脳容積を用いたクラスター解析を行うことでMSを脳萎縮の程度に応じた2つのクラスターに分類した。さらにMSを2つのクラスターに分類するためのCCIのカットオフ値を、ROC解析を用いて設定した。最後に、このカットオフ値を用いてMSを改めて2群に分類し、2群間における脳容積および障害度を比較し、有用性について検討した。[結果] CCIは年齢の影響を排除した場合に、EDSS、情報処理速度、全脳容積と有意に相関した (p<0.0001)。一方、MSは軽度および重度脳萎縮群の2つのクラスターに分類され、分類のためのCCIのカットオフ値は0.317と設定された (感度100%、特異度91%)。このカットオフ値により改めて分類した2群間で比較すると、全脳および灰白質容積 (p<0.0001)、EDSS (p=0.0009)、情報処理速度 (p=0.0022) に有意差を認めた。[結論] CCIは年齢非依存性すなわち疾患特異的にMSの全脳容積、障害度 (身体機能障害、高次脳機能障害) を反映した。さらに、新たに作成したカットオフ値を用いることで、MSを脳萎縮、障害度の程度に応じた2群に簡易的に分類することが可能となった。

StO-01-3 パーキンソン病患者血清中α-galactosidase活性と酵素反応速度論的解析

○苗代 和樹<sup>1</sup>, 水谷 泰彰<sup>1</sup>, 中野 頌子<sup>1</sup>, 林 和孝<sup>1</sup>, 加藤 邦尚<sup>1</sup>, 坂野 文彦<sup>1</sup>, 東 篤宏<sup>1</sup>, 菊池 洗一<sup>1</sup>, 長尾龍之介<sup>1</sup>, 前田 利樹<sup>1</sup>, 村手健一郎<sup>1</sup>, 廣田 政古<sup>1</sup>, 石川 等真<sup>1</sup>, 鳥 さゆり<sup>1</sup>, 植田 晃広<sup>1</sup>, 伊藤 瑞規<sup>1</sup>, 武藤多津郎<sup>2</sup>, 渡辺 宏久<sup>1</sup>
<sup>1</sup>藤田医科大学医学部 脳神経内科学, <sup>2</sup>中部国際空港診療所

[目的] Fabry病は、α-galactosidase A (α-gal A) の遺伝的欠損や活性低下で発症するライソゾーム病として知られているが、近年パーキンソン病 (PD) 発症との関連が報告されている。しかし、孤発性PDの病態への関与は不明な点が多い。そこでPDにおけるα-gal Aの活性ならびに酵素反応速度論的解析の特徴を明らかにする。[方法] 対象はMDS診断基準を満たす連続79例 (年齢 70.8 ± 8.7歳; 罹病期間 92.2 ± 52.2月)。正常対照 (NC) 群 (N = 42, 年齢 69.1 ± 6.9歳) を設定し、両群で血清中α-gal A活性を人工基質である4-methylumbelliferyl derivativeを用いて測定した。さらに両群間の活性の差異を関し、Lineweaver-Burkプロット分析によりミカエリス定数 (Km) と最大速度 (Vmax) を算出し、比較検討した。またPD群でのα-gal A活性に関して臨床指標との関連性を検討した。[結果] PD群血清ではα-gal A活性がNC群を比較し有意に低下していた (p<0.0001)。Vmax値はPD群で有意に低下 (p=0.0003) していたが、Km値に有意差はなかった (p=0.8553)。またPD群の血清中α-gal A活性は、Hoehn-Yahr重症度、PDQ-39、Geriatric Depression Scale, FABと有意な相関関係を示した。[結論] PD群では血清中α-gal A活性はNC群よりも低下しており、重症度を中心とした臨床スコアとの関連性が認められたことから、α-gal A活性低下がPDの病態へ関与していることが示唆された。また酵素反応速度論的解析で両群間のKm値に有意差がなかったことから、活性やVmaxの有意差は血清中酵素蛋白量に由来する可能性が考えられた。

StO-01-4 パーキンソン病患者における3D神経メラニン画像による青斑核 (LC) の解析とその有用性

○松尾圭奈子<sup>1</sup>, 松浦 慶太<sup>2</sup>, 伊井裕一郎<sup>3</sup>, 田部井賢一<sup>4</sup>, 梶川 博之<sup>5</sup>, 松山 裕文<sup>2</sup>, 富本 秀和<sup>2</sup>
<sup>1</sup>三重大学医学部医学科, <sup>2</sup>三重大学脳神経内科, <sup>3</sup>三重大学神経画像病態学講座, <sup>4</sup>産業技術大学院大学産業技術研究所, <sup>5</sup>鈴鹿回生病院神経内科

[目的] パーキンソン病 (PD) において、青斑核 (LC) の神経脱落が認められる。神経メラニン画像 (NMI) では、LCの異常を検知することが可能となってきた。しかし、3D NMIにおいて、解析方法は定まっていなかった。そのため、3D NMIにおいて、LCの解析方法の確立、妥当性、意義を検討することを目的とした。[方法] 3D NMIを撮影した7例の正常者 (平均67.0歳) と24例のPD (平均62.7歳) を対象とし、LC可視スライス数と体積を比較した。ImageJを用いて、周りのノイズを落とし残存した部位があるのを可視スライスとし、その面積を積算したものを体積とした。PD群ではその臨床的な特徴と比較検討した。[結果] 正常群とPD群の比較についてはLC可視スライス数、体積とも有意差をもつてPD群の方が値が小さかった (8.6 ± 2.5 vs. 5.4 ± 3.1スライス, 7.7 ± 2.8 vs. 4.0 ± 2.0mm<sup>3</sup>, p=0.12, <0.001, Mann-Whitney U testおよびunpaired t-test)。また、可視スライス数、体積とも左右の相関は見られなかった。PD群にて、LCのスライス数と年齢、罹病期間に相関を認めなかった。しかしHoehn and Yahr stage (HY)、MDS-UPDRS Part II, III (薬剤の投与無し)、FOG-Qにて逆相関を認めた (Spearman's rank correlation coefficient (rs) = -0.54, -0.71, -0.50, -0.50)。LCの体積とは、MDS-UPDRS Part II, III (薬剤の投与無し) のみ逆相関を認めた (rs = -0.60, -0.43)。[結論] 3D NMIのLC解析においてImageJを用いた方法はPD群と正常群との間で有意差を認め、パーキンソン病の診断に有効であると考えられる。また、LC可視スライス数とHY、MDS-UPDRS part II, III, FOG-Qとの間に逆相関があること、LC可視スライス数・体積において左右の相関がみられなかったことからLC神経脱落と臨床症状の関連が示唆された。

StO-01-5 パーキンソン病患者における3D神経メラニン画像による黒質の体積解析とその有用性

○埜 あい<sup>1</sup>, 松浦 慶太<sup>2</sup>, 伊井裕一郎<sup>3</sup>, 田部井賢一<sup>4</sup>, 梶川 博之<sup>5</sup>, 松山 裕文<sup>2</sup>, 富本 秀和<sup>2</sup>
<sup>1</sup>三重大学医学部医学科, <sup>2</sup>三重大学脳神経内科, <sup>3</sup>三重大学神経画像病態学講座, <sup>4</sup>産業技術大学院大学産業技術研究所, <sup>5</sup>鈴鹿回生病院神経内科

[目的] 神経メラニン画像 (NMI) は、パーキンソン病 (PD) の診断に有用である。NMIの撮像方法には2Dと3Dがあり、解析の方法としては、コントラスト比 (CR)、面積、体積などの測定が報告されているが、3DNMIを用いた報告はまだ少ない。今回は3Dメラニン画像の簡易な解析方法を考案し、その妥当性の検討、及び臨床的な意義、特徴を明らかにすることを目的とした。[方法] 24例のPD患者 (平均62.7歳) 及び7例の正常者 (平均67.0歳) の3DNMIの黒質の体積を各スライスごとの面積をフリーハンド (FH) 及びImageJ (IJ) を用いて求め、それを積算することで求めた。PD群では、その臨床的な特徴と比較検討した。[結果] ①正常群とPD群の体積の比較において、FHを用いた場合は、399 ± 60および182 ± 79mm<sup>3</sup>、IJを用いた場合は410 ± 74および197 ± 96mm<sup>3</sup>で有意差をもってPD群の方が小さかった (p < 0.001, 0.001, respectively)。②FHおよびIJの黒質体積と年齢、罹病期間、Hoehn and Yahr stage (HY) とに相関関係は認めなかった。また、FHおよびIJの黒質体積とMDS-UPDRS Part IからIIIとの相関も認めなかったが、MU part IVとは相関係数は-0.449 (FH)、-0.472 (IJ) であり、逆相関が確認できた (p=0.020, 0.028)。[結論] NMIの解析においてフリーハンドROI、ImageJを用いる方法はどちらもPD群と正常群の間に有意差を認め、今までの報告同様診断に有効であると考えられた。また、黒質の体積と運動症状に相関関係は見られなかったものの、症状の変動スコアであるMDS-UPDRS part IVと逆相関を認めた。つまり黒質の神経細胞の減少が強いほど運動症状の変動が強いことを示したものと考える。

StO-01-6 オリゴマータウはオートファジーにより分解される

○今井 未来<sup>1</sup>, kanaan Nicholas<sup>2</sup>, 村山 繁雄<sup>3</sup>, 濱野 忠則<sup>1</sup>
<sup>1</sup>福井大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>ミシガン州立大学, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター

[目的] アルツハイマー病 (AD) 脳の特異的病理所見はアミロイドβ蛋白 (Aβ) より構成される老人斑と高度にリン酸化したタウ蛋白より構成される神経原線維変化 (NFT) である。NFTよりもオリゴマータウの方が細胞毒性が強いことが注目されている。タウ蛋白の分解経路としてオートファジーが重要な役割を担う可能性が示唆されている。今回我々は、AD剖検脳を用い、オリゴマータウの分解にオートファジーが関与するかどうか免疫組織学的に検討した。[方法] 他施設より供与いただいたコントロール7例の側頭葉、およびAD5例の側頭葉を用いた。凍結脳をホモジナイズしライセートを作製し、オートファジーのマーカーである抗LC3抗体を用いてウェスタンブロット (WB) を行った。また、同じ剖検脳の側頭葉を用いて抗LC3抗体、抗P62抗体、そして抗オリゴマータウ抗体 (TOC-1)、抗リン酸化タウ抗体 (PHF-1) を用いた免疫組織学的検討を行った。[結果] 側頭葉のWBにおいて、AD脳ではコントロールと比較してTOC1が全体的に増加していた。また、免疫染色の結果AD脳でオリゴマータウ (OC) とLC3の共存が明らかに認められた。コントロール脳でもTOC1とLC3の共存が認められた。AD脳、およびコントロール脳で淡く染まるリン酸化タウとLC3との共存を認めたが、リン酸化タウ (PHF-1) の蓄積が高度である神経細胞の細胞質にはLC3は認めなかった。しかし高度にリン酸化したタウとp62の共存は顕著であった。またコントロールではP62の染色性はADに比して全般的に低下していた。neuropil threadにはLC3, P62の染色性は見られなかった。[結論] オリゴマータウはオートファジーにより分解されることが示唆された。リン酸化タウもオートファジーにより分解されるが、リン酸化タウの蓄積が高度になるとオートファジーはもはや機能しなくなる可能性が示唆された。

21日 学生・研修医演題

StO-02-1 頸部貼付型超音波による右左シャント検索法は経頭蓋超音波より多くの信号を捉えらる

○水野遼太郎<sup>1</sup>、三村 秀毅<sup>2</sup>、田邊 真希<sup>2</sup>、荒井あゆみ<sup>3</sup>、暮 昂大<sup>2</sup>、北川 友通<sup>2</sup>、佐藤 健朗<sup>2</sup>、高津 宏樹<sup>2</sup>、小松 鉄平<sup>2</sup>、坂井健一郎<sup>2</sup>、梅原 淳<sup>2</sup>、村上 秀友<sup>2</sup>、井口 保之<sup>2</sup>

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学 医学部 医学科、<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科、<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 放射線部

【目的】頸部貼付型超音波(PSUP)による頸部血管における右左シャント(RLS)検索法の有用性を、従来法である経頭蓋超音波(TCD)と比較して検証する。方法：入院時のRLSスクリーニング検査で、中大脳動脈(MCA)においてコントラスト剤による微小栓子シグナル(cMES)が1個以上認められた脳梗塞、もしくは一過性脳虚血発作の患者を対象とした。生食9mlと空気1mlを攪拌して作成した造影剤を右肘静脈から静注し、TCDで一個のMCA血流量を、PSUPで同側の総頸動脈(CCA)血流量を同時にモニタリングした。パルスが負荷(VM)時にPSUPで波形が減弱した際には一時的に用手的補正を行った。VMなし1回とVMあり3回の計4回施行した検査で検出されたcMES数を計測し、TCDとPSUPでその数に差がある統計学的に検討した。結果：2015年8月から2020年3月の対象39症例(男性32例、平均年齢60歳)の計156検査を解析した。PSUPとTCDのcMES数は、全156検査(1662 vs.1174、p<0.01)、VMなし39検査(483 vs. 207、p=0.03)、VMあり117検査(1179 vs. 967、p<0.01)であった。cMES数は、いずれもPSUPの方がTCDより多かった。結論：PSUPを用いた頸部血管におけるRLS検索法はTCDと比較し多数のcMES検出が可能である。

StO-02-2 血管壁イメージングMRIにて脳動脈解離と診断された延髄外側梗塞の二症例

○久世 彩歌、今井 啓輔、山田 丈弘、山本 敦史、猪奥 徹也、崔 聡、長 正訓、上田 凌大、加藤 拓真、田中 義大、中谷 悠

京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科

【目的】血管壁イメージングMRI(vessel wall imaging: VWI)が脳動脈解離の診断契機となった。急性期の延髄外側梗塞の二症例を経験したため報告する。【方法】症例1. 60歳代、男性。ふらつき、頭痛、両下肢の脱力感を自覚し同日に受診した。初診時は、中等度の断続性構音障害、左顔面の表在覚低下、嚥下障害、右上下肢の表在覚低下、左上肢の運動失調がみられた。頭部MRIで左小脳半球と左延髄外側の急性期脳梗塞を認め、MRAでは左後下小脳動脈(PICA)の信号が欠損していた。エダラボンと高張グリセロールの点滴で加療を開始した。検索範囲で塞栓源はなく、第7病日に撮影したCTAでは左PICAの再開通はみられなかった。第19病日に撮影したVWI(MRI T1-VISTA法)にて左PICA起始部の高信号変化を認め、5か月後の再検時に同部は低信号化しており、脳動脈解離と診断した。症例2. 40歳代、男性。右後頭部痛の先行後、第5病日に右への体の傾きと嚥下困難感を自覚し同日に受診した。初診時は右眼裂狭小、右縮瞳、左方向の水平性眼振、嚥下障害、吃逆、顔面を含む左半身の温痛覚低下、右側方偏倚がみられた。頭部MRIで右延髄外側の急性期脳梗塞を認め、MRAでは右椎骨動脈V4の信号が欠損していた。エダラボンとヘパリンの点滴で加療を開始した。検索範囲で塞栓源はなく、第9病日に撮影したVWIにて右V4壁の高信号変化を認め、同部の脳動脈解離と診断した。【結果】これらの二症例では急性期延髄梗塞の責任血管閉塞の機序として、当初はアテローム硬化性や塞栓性が疑われていたが、VWIを追加し血管壁信号変化を評価することにより、脳動脈解離性は診断される契機となった。【結論】急性期延髄梗塞の責任血管の閉塞機序の診断にはVWIが有用であった。

StO-02-3 急性期穿通枝梗塞における抗血栓治療後の運動麻痺悪化

○鈴木 治憲<sup>1</sup>、田中瑛次郎<sup>2</sup>、山田 大智<sup>1</sup>、尾原 知行<sup>2</sup>、小椋 史織<sup>2</sup>、前園 恵子<sup>2</sup>、水野 敏樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都府立医科大学、<sup>2</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学

【目的】急性期穿通枝梗塞では抗血栓治療に抵抗して進行性運動麻痺を呈し予後不良となるものがあるが、関連する因子は明らかでない。本研究の目的は運動麻痺悪化と関連する治療前の臨床的特徴を明らかにすることである。【方法】2018年4月から2021年8月に当科入院した急性期脳梗塞483例中、発症72時間以内の穿通枝梗塞でNational Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)のサブスコアで上肢または下肢の運動麻痺1点以上を対象とした。運動麻痺悪化は入院後にNIHSSのサブスコアで上肢または下肢の運動で1点以上の悪化とし、頻度および関連する因子を検討した。【結果】対象は35例、年齢は平均72.9±13.5歳、男性18例(51%)、高血圧症31例(89%)、糖尿病14例(40%)、脂質異常症21例(60%)、喫煙10例(29%)、入院時NIHSSは中央値3(interquartile range (IQR) 2-4)、初回拡散強調画像で評価した梗塞巣の長径は中央値11mm(IQR 10-14 mm)、スライス数(1スライスあたり2.5mm)の中央値3(IQR 2-4)であった。病巣の血管支配はレンズ核線条体動脈16例(46%)、前脈絡叢動脈8例(23%)、橋穿通枝11例(31%)であった。来院時間は24時間以内22例(63%)、4.5時間以内5例(14%)、来院前の神経症候の変動は3例(9%)、来院前の神経症候増悪は10例(29%)に認められた。初期治療はアルゴトロパン+抗血小板薬2剤が25例(71%)であった。運動麻痺悪化群は9例(26%)で、非運動麻痺悪化群と比較すると女性が多かった(78% vs 39%、p=0.04)。梗塞巣の特徴を含むその他の臨床的特徴は、両群で有意差がなかった。【結論】多剤抗血栓治療を7割に施行したコホートにおいて、運動麻痺悪化は26%存在し、女性が多かった。梗塞巣の特徴からは運動麻痺悪化を予想することは困難であった。

StO-02-4 急性期穿通枝梗塞に対する初期治療

○山田 大智<sup>1</sup>、田中瑛次郎<sup>2</sup>、鈴木 治憲<sup>1</sup>、尾原 知行<sup>2</sup>、小椋 史織<sup>2</sup>、前園 恵子<sup>2</sup>、水野 敏樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都府立医科大学、<sup>2</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】急性期穿通枝梗塞において、多剤抗血栓治療を行っても運動麻痺悪化することが知られており、適切な初期治療は現状確立していない。本研究の目的は当施設における穿通枝梗塞の初期治療の現状および転帰について明らかにすることである。【方法】2018年4月から2021年8月までに当院に入院した急性期脳梗塞患者428例中、発症3日以内の運動麻痺を伴う穿通枝梗塞例を対象とした。年齢、性別、血管リスク因子、受診前の症状変動および悪化、病巣、初期治療、治療後運動麻痺悪化(NIHSS 1点以上の悪化)、出血性合併症、退院時転帰を検討した。【結果】対象は35例、発症前mRS 0-1は21例(60%)、年齢は平均72.8±13.5歳、男性が18例(51%)、高血圧症31例(89%)、糖尿病14例(40%)、脂質異常症21例(60%)、喫煙10例(29%)、受診前の症状変動が3例(9%)、症状悪化が10例(29%)であった。初回拡散強調画像での梗塞巣は長径中央値が11.0mm(Inter Quartile Range (IQR) 10.0-14.0)、スライス数(1スライスあたり2.5mm)は中央値3(IQR 2-4)であった。初期治療はアルゴトロパン(AGN)と抗血小板薬2剤併用(AGN+DAPT)が25例(71%)、AGNと抗血小板薬1剤併用が4例(12%)、抗血小板薬1剤のみが2例(6%)であった。治療後運動麻痺悪化が見られたのは9例(26%)、出血性合併症は初期治療AGN+DAPTでAGNからヘパリンに変更後3日目で発症した腸腰筋血腫1例のみ、退院時mRSの中央値は2(IQR 1-3)であった。初期治療は治療後運動麻痺悪化および退院時mRSと関連を認めなかった。【結論】初期治療としてAGN+DAPTが選択されたのは7割で、26%で治療後運動麻痺悪化が見られた。

StO-02-5 入院を要するめまい症例における中枢性めまいと末梢性めまいの鑑別

○高橋 琢磨、池之内 初、山本 尚輝、遠藤 薫  
仙台市立病院脳神経内科

【目的】当院では末梢性めまいは脳神経内科で対応し、経口摂取ができず歩けないめまいを入院適応としている。めまいを主訴に受診し入院を必要とした症例について実態調査を行い、中枢性めまいの特徴について評価した。方法：2019年1月1日から2019年12月31日まで、めまいを主訴に当院脳神経内科へ入院した症例を対象とした。中枢性めまいは脳梗塞・脳出血など急性期脳血管障害症例とした。中枢性めまいの概要と、背景因子、症状や画像所見について末梢性めまいと比較した。結果：106例(男性34例、年齢71歳[IQR:55-77])が登録された。頭部CTは全例、頭部MRIは99例(93%)で撮影されていた。中枢性めまいは25人(24%)であり、うち20例が後方循環系の脳梗塞で、17例が小脳梗塞であった。症状については、7例はめまい以外に神経症状を呈さず、10例は失調や構音障害などの小脳症状を呈した。20例の後方循環系脳梗塞のうち13例が心原性脳塞栓症などの塞栓性脳梗塞、3例がアテローム血栓性脳梗塞、4例が脳動脈解離で、脳動脈解離症例のうち3例は後下小脳動脈解離であった。中枢性・末梢性めまい間における単変量解析では、中枢性めまいで高い高血圧症の既往(76% vs 52%、p=0.04)、高い喫煙率(44% vs 22%、p=0.04)、高い入院時収縮期血圧(165mmHg vs 150mmHg、p=0.01)を認めた。めまいの性状、耳鳴の有無、眼振の有無に差はなかったが、めまい以外に何らかの神経症状を有する症例が中枢性めまいで多かった(72% vs 4%、p<0.01)。結論：帰宅困難なめまいのうち約25%が中枢性めまいであった。めまい以外に何らかの神経症状を有する場合中枢性めまいの可能性があり、めまいのみでも中枢性と診断された症例もあり、帰宅困難なめまいにおける脳画像検査の重要性が示唆された。

StO-02-6 末梢性顔面神経麻痺を呈した橋梗塞における随伴症状と責任病巣の検討

○杉 千晴、見附 和鷹、津田 浩昌  
東京都保健医療公社 豊島病院 神経内科

【緒言】末梢性顔面神経(VII)麻痺を呈する橋梗塞について、随伴する神経症状と責任病巣の関連を検討した既報告はない。我々は自験4症例に基づき、責任病巣の同定に有用な知見が得られたので報告する。【症例提示】症例1：66歳男性。回転性眩暈、歩行時のふらつき、注視方向性眼振、右)末梢性VII麻痺が突然発症した。MRIで橋下部背側傍正中右側に梗塞が検出された。症例2：80歳男性。左)one-and-a-half症候群、左)末梢性VII麻痺(eight-and-a-half症候群)が突然発症した。MRIで橋下部背側傍正中左側に梗塞が検出された。症例3：59歳男性。左)外転神経麻痺、共同性斜偏位、左)末梢性VII麻痺が突然発症した。MRIで橋下部背側傍正中左側に梗塞が検出された。症例4：47歳男性。右)上下肢・体幹と左)顔面の温痛覚低下(交代性温痛覚障害)、左)末梢性VII麻痺が突然発症した。MRIで橋下部外側に梗塞が検出された。【考察】橋・延髄境界領域の網様体腹外側に位置する顔面神経核を起点とする線維は、まず背側にある外転神経核に向かう。さらに延髄菱形窩の正中近くの顔面神経丘直下に達し、一塊の顔面神経束を形成する。その後、外転神経核の中央レベルで外側前方に連絡を変異し、小脳橋角部を貫き、くも膜下に出る。症例1-3では、顔面神経核が障害された。随伴症状からは、症例1は前庭神経核、症例2は内側縦束と傍正中橋毛様体、症例3は外転神経核の一部に梗塞が及んだと考えられた。一方、前下小脳動脈は橋下部外側・小脳片葉・聴神経を灌流する。症例4は同動脈のcaudomedial branchに局限した梗塞であったため、橋下部外側でVII神経・外側背側視床核・三叉神経脊髄路核が障害されたが、前庭神経核は伴わなかった。【結論】急性発症の末梢性VII麻痺に合併する症候で、水平性眼振運動障害は橋下部背側、交代性温痛覚障害は橋下部外側の梗塞をそれぞれ疑う必要がある。また、いずれの病巣でも前庭神経核が随伴しうことに注意を要する。



StO-02-7 急性網膜動脈閉塞症の臨床的特徴の検討

○大西 潤弥<sup>1</sup>、尾原 知行<sup>2</sup>、小椋 史織<sup>2</sup>、芦田 真士<sup>2</sup>、前園 恵子<sup>2</sup>、田中瑛次郎<sup>2</sup>、水野 敏樹<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>京都府立医科大学医学部医学科、<sup>2</sup>京都府立医科大学脳神経内科

【目的】近年急性網膜動脈閉塞症が虚血性脳血管障害の1型として、急性期治療の観点からも注目されており、当院でも眼科と当科で診療体制の強化に取り組んでいる。本研究の目的は、眼科から当科に紹介となった急性網膜動脈閉塞症患者の血管危険因子、機序に関連する併存病変、急性期脳梗塞合併などの臨床的特徴を明らかにすることである。【方法】2019年1月から2021年11月までに当院眼科から紹介のあった急性網膜動脈閉塞症患者を対象に、血管危険因子、各種検査結果、画像所見などを後ろ向きに調査した。また同時期に当院で入院治療を行った急性期脳梗塞患者のうち、一側内頸動脈系の脳梗塞患者についても同様の調査を行い、2群の臨床的特徴について比較検討した。【結果】調査期間中に当院眼科から紹介のあった急性網膜動脈閉塞症は12例であった(中心動脈閉塞5例、分枝動脈閉塞症7例)。年齢中央値75歳(範囲47-85歳)、性別は男性75%であった。発症から当科受診までの時間は4.5時間以内3例、4.5-24時間以内3例、1日-7日以内3例、8日以降3例であった。血管危険因子は、高血圧8例、糖尿病3例、脂質異常症3例、喫煙歴8例(うち現在喫煙5例)であった。頭部MRIでは無症候性の急性期脳梗塞の併存を1例に認めた。原因疾患に関しては同側の頸部頸動脈狭窄病変6例、大動脈原性1例、不明5例であった。心房細動を含む高リスク塞栓源心疾患は認めなかった。一側内頸動脈系脳梗塞104例との比較では、現在喫煙者が多く(42% vs 17%, p=0.05)、頸部内頸動脈狭窄病変の合併が有意に多く(50% vs 20%, p=0.02)、心房細動の合併が少なかつた(0% vs 24%, p=0.07)。【結論】急性網膜動脈閉塞症例では、脳梗塞症例と比較して、病側の頸部頸動脈狭窄が有意に多く、心房細動が少ない傾向にあった。急性期脳梗塞の合併は少なかつた。

StO-03-2 ピタバスタチンによるオートファジーを介したタウ蛋白量減少の研究

○山本 良太、濱野 忠則  
福井大学医学部脳神経内科

【目的】超高齢社会の進捗とともに認知症患者の増加は医学的、社会的に大きな問題である。認知症の大半を占めるアルツハイマー病(AD)は微小管の安定に重要なタウ蛋白が異常にリン酸化、重合して神経線維変化を形成し、神経細胞死が起こることが主な原因である。ADの原因は解明されつつあるが、効果のある治療薬は多くない。我々は脂質異常症治療薬ピタバスタチンがRhoキナーゼの阻害を介してタウ蛋白のリン酸化を抑制することを発見した。さらにタウ蛋白の総量を減少する効果を見出したが詳しい機序は不明であった。そこで、これがどのような機序で生じるかを解明するため、細胞内タンパク質分解経路のひとつオートファジーに着目して研究を行った。【方法】TedOff誘導系で野生型タウ蛋白(4RON)を過剰に発現するヒト神経系細胞モデル(MIC細胞)を用いた。野生型タウ蛋白の発現誘導を5日間行い、1μMまたは2.5μMのピタバスタチンを投与して、24時間培養した。細胞を回収、溶解しライセートを作製し、抗タウ抗体やLC3やP62などのオートファジーに関連するタンパク質に対する抗体を用いてウエスタンブロットを行った。【結果】ピタバスタチンを投与した細胞ではコントロールと比較し、総タウ蛋白量が減少した。またオートファジー阻害薬であるクロロキンとピタバスタチンの同時投与によりその効果は打ち消された。1μMのピタバスタチンによりLC3-IIが増加し、P62が減少した。また、ピタバスタチンを投与した細胞ではリン酸化AMPKが増加することが示唆された。【結論】以上より、ピタバスタチンはAMPKの活性化を介してオートファジー機能を亢進し、その結果タウ蛋白の総量を減少させることが示唆された。

StO-03-4 パーキンソニズムを呈しつつある純粋自律神経不全症の一例～当院自験例の後方視的検討～

○藤 隆太郎、和田 隆史、樽野 陽亮、中西 悦郎、下竹 昭寛、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】純粋自律神経不全症(PAF)は時にパーキンソン病(PD)やレビー小体型認知症(DLB)、多系統萎縮症(MSA)へ移行することが知られている。PDあるいはDLBへの移行が予想されたPAFの一例を報告し、当院で経験した過去5例を含め後方視的に検討した。【方法と結果】症例は73歳男性。X-5年より階段を上る際に疲労感を感じ、頭を下げて休憩すると改善した。同時期から便秘が出現した。X-1年、疲労感が増し歩行距離も低下した。X年1月、血圧低下のため近医を受診し、シエログ試験で収縮期血圧が42 mmHg低下し起立性低血圧と診断された。同年6月歩行速度の低下を認め当院へ紹介となった。問診ではレム睡眠行動異常症は明らかでなかった。軽度動作緩慢と両上肢に左右差の乏しい僅かな筋強剛を認めた。簡易神経心理検査ではHDS-R 25点、MMSE 28点、FAB 15点だがMoCA-Jは23点で低下していた。OSIT-Jは7点で低下を認めた。血液検査では特記すべき異常を認めず、頭部MRIで被殻や脳幹、小脳に萎縮を認めなかった。<sup>123</sup>I-IMP SPECTで両側後頭葉に軽度の血流低下を認めた。FP-CIT-SPECTで両側線条体の集積低下を認め、MIBG心筋シンチでH/M比の低下とwash out rateの上昇を認めた。心エコーや神経伝導検査で異常所見を認めなかった。PDやDLB、MSAの診断基準は満たさずPAFと診断したが、PDやDLBへ移行すると予想された。なお、2006年以降当科入院歴のあるPAF症例5例のうち、発症後数年以内に1例はMSAへ移行し3例は僅かなパーキンソニズムを認めていた。【結論】PAFの約4分の1がPD、DLB、MSAへ移行すると報告されており、他のシヌクレイノパチーへの移行を早期に予想、発見し治療に繋げるため、各種検査と経過フォロー、そして今後の症例の蓄積が必要である。

StO-03-1 アミロイドPET実施症例における<sup>123</sup>I-IMP SPECT局所血流低下の特徴の解析

○柳瀬 弘喜<sup>1</sup>、森井美貴子<sup>2</sup>、松浦 啓<sup>2</sup>、近藤 正樹<sup>2</sup>、丹羽 文俊<sup>2</sup>、笠井 高士<sup>2</sup>、玉木 長良<sup>3</sup>、西村 元喜<sup>3</sup>、新居 健<sup>4</sup>、水野 敏樹<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>京都府立医科大学 医学部医学科、<sup>2</sup>京都府立医科大学 脳神経内科学、<sup>3</sup>京都府立医科大学 放射線医学、<sup>4</sup>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】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。本研究はもの忘れ患者をアミロイドPETの結果によって層別化し、初診時の<sup>123</sup>I-IMP SPECT血流低下の特徴について明らかにすることを目的とした。【方法】2020年1月から2021年9月にAD疑いでアミロイドPETを行った症例について、<sup>123</sup>I-IMP SPECTによる脳回ごとの局所血流低下の特徴を解析した。解析ソフトはS.E.E.(日本メジフィクス、東京)を用い、Z-score $\geq$ 1の領域のseverityを算出した。単一患者の同じ名称の脳回は、左右で別データとして扱った。統計解析にはunpaired t testを用いた。【結果】<sup>123</sup>I-IMP SPECTを病初期に実施し、後日アミロイドPETを実施した20例のうち12例がアミロイド陽性だった。アミロイドPET実施時の年齢、MMSE値では両群に有意差は無かつた(陽性群vs陰性群:平均年齢73.5 vs 74.3歳 [P=0.81]、平均MMSE 23.3 vs 26.2 [P=0.18])。後方帯状回、楔前部の血流低下は統計学的有意差に至らなかつた(陽性群vs陰性群:後方帯状回、2.0 vs 1.9 [P=0.25]、楔前部、2.2 vs 1.6 [P=0.06])。統計学的有意な血流低下は、頭頂葉においては上頭頂小葉(陽性群vs陰性:2.2 vs 1.8 [P=0.01])、後頭葉においては下後頭回(陽性群vs陰性群:1.4 vs 1.2 [P=0.008])で観察された。【結論】病初期のAD診断において、後部帯状回や楔前部など既知の領域に加え、<sup>123</sup>I-IMP SPECTで上頭頂小葉や下後頭回の血流低下も診断に寄与する可能性がある。

StO-03-3 呂律の周りづらさの後に左拙劣症を発症した右利きの大脳皮質基底核症候群の一例

○林 康文<sup>1</sup>、勝瀬 一登<sup>1</sup>、大久保 颯<sup>1</sup>、兼岡 麻子<sup>2</sup>、三井 純<sup>1</sup>、石浦 浩之<sup>1</sup>、戸田 達史<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京大学医学部付属病院 脳神経内科、<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 リハビリテーション科

【目的】大脳基底核症候群(CBS)は発症早期に言語障害を示すことがあり、その場合優位半球の中心溝周囲に萎縮を認め、右利きの場合は右拙劣症を示すことが多い。今回、発語失行を疑う呂律の周りづらさの後に左拙劣症を発症し、画像上右優位中心溝周囲に限局する萎縮を認めたprobable CBSの一例を経験したため、病態の検討を目的とした。【方法】運動症状・言語症状を含む神経所見をビデオで評価し、画像解析も参考にして局在推定を行った。【結果】(症例)右利きの60代女性。(病歴)入院4年前より呂律の周りづらさが出現し、緩徐に増悪。3年前、左手の使いづらさが出現。1年前、当院外来を初診し、音韻性錯語、努力性で非流暢な発話、左拙劣症を認めた。その後、精査を希望し入院。(神経所見)左手の拙劣症、皮質性感覚障害を認めた。左側に鉛管用固縮、動作緩慢を含むパーキンソニズムを認めた。右上肢に運動障害を認めなかった。顔面運動・舌運動は正常だが、舌打ち・キスがでえず口部顔面失行を疑った。母音の発声持続は良好だが、変動する構音の歪み、音の連結不良・引き伸ばし、ブロンテイ障害を認め、発語失行の要素と考えた。軟口蓋運動は正常だが、下顎反射は軽度亢進し、偽性球麻痺による嚥下構音障害の合併は否定できなかった。文産生に異常なく、失語・失書は認めなかった。(画像)頭部MRIで右中心溝周囲萎縮を指摘され、VSRADでは右優位ではあるが左中心溝周囲にも限局する萎縮が明らかとなった。【考察】発語失行の局在は、優位半球の中心前回中～下部であることが多い。呂律の周りにくさの発症と画像検査との間に時間差を認めるもの、画像解析では左中心溝周囲にも病変が及んでいることから、同部位の局在を第一に疑った。CBSでは運動症状に強い左右差があっても、発症早期から逆側に病変が及んでいる可能性が示唆された。VSRADは早期に起こりうる軽微な脳萎縮の評価に有用である可能性がある。

StO-03-5 7T-MRI画像を用いたMSA患者のトラクトグラフィー

○横井 秀平、西田 聖、坂戸 勇介、島 淳明、吉村 賢二、和田 一孝、酒巻 春日、寺田 祐太、武田 清明、石本 智之、樽野 陽亮、山門 穂高、Ha-duy-thuy Dinh、岡田 知久、澤本 伸克、高橋 良輔  
京都大学医学部

【目的】多系統萎縮症(Multiple System Atrophy: MSA)は自律神経障害に加えて、錐体外路系、小脳系の3系統の症候が様々な割合で出現する疾患である。その病態を説明するため、「primary oligodendroglipathy」という作業仮説が提案されている。そこで我々は7T-MRIを用いてMSA患者と高齢健常者(Healthy Control: HC)の脳画像を比較し、白質の異常を調べる研究を行った。【方法】MSA 29名(59.1 $\pm$ 8.1歳)HC58名(60.2 $\pm$ 10.6歳)を対象に研究を行った。7T-MRI拡散強調画像を撮影し、b値が0と2000の画像を取得した。解析はdSI studioを用いてconnectomic analysisを行った。個々人の脳画像に非線形変換を適用して、標準脳の座標に合わせた。共変量に年齢を入れ、MSA群とHC群のFractional Anisotropy (FA) 値を比較した。統計結果はFalse discovery rate (FDR) を用いて多重比較補正を行い、有意水準はp<0.05とした。【結果】MSA患者はHC群と比べて、小脳・下小脳脚・中小脳脚・歯状核と赤核と視床を結ぶトラクトグラフィーのFA値の低下が見られた。さらに、水平断では橋において腹側、背側それぞれに有意差のある領域が限局して認められた。(FDR<0.0001)。一方で、MSA群がHC群と比較してFA値が増加している領域は認めなかった。(FDR=1) さらに、水平断では橋において腹側、背側それぞれに有意差のある領域が限局して認められた。【結論】MSAではHCに比べて、小脳の入力及び出力に対応するトラクトグラフィーにおいてFA値の低下が見られたが、これはMSAで小脳の機能異常がみられることと合致している。橋の腹側及び背側で認められたFA値が低下している領域は横走線維に一致しており、橋の横走線維の変性を反映していると考えられる。

21日  
学生・研修医演題



StO-03-6 Kii ALS/PDC iPSC由来グリアモデルにおけるエクソソーム中タンパク質プロファイリング

○小林 博也<sup>1</sup>、森本 悟<sup>1</sup>、植田 幸嗣<sup>2</sup>、小久保康昌<sup>3</sup>、岡野 栄之<sup>1</sup>
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室、<sup>2</sup>がん研究会がんプレジジョン医療研究センター プロテオミクス解析グループ、<sup>3</sup>三重大学大学院地域イノベーション学

【目的】紀伊半島南部では、地域集簇性に筋萎縮性側索硬化症・パーキンソン認知症複合(Kii ALS/PDC)患者が多発する。Kii ALS/PDC患者のアストロサイトは神経病理的に活性型(肥大型)を示し、リン酸化タウの蓄積も認められるため、アストロサイトにおける病態が注目されている。そのため本研究では、疾患特異的iPS細胞技術、網羅的プロテオーム解析、機械学習を用いることで、Kii ALS/PDC患者のアストロサイトのエクソソーム中に特徴的なタンパク質変動を同定する。【方法】3名のKii ALS/PDC患者と3名の健常者由来iPS細胞からアストロサイトを分化誘導し、培養上清中のエクソソームを回収した。その後、Orbitrap Fusion Lumos (Thermo Scientific)を用いてプロテオーム解析を行い、それらの結果についてpythonを基礎とした機械学習パイプラインにより分析を実施した。【結果】Kii ALS/PDC患者アストロサイトから放出されるエクソソーム中のタンパク質は、PCAにより健常者のものと明確に区別されたが、患者内でのheterogeneityを認めた。Gene ontology解析およびpathway解析の結果、Kii ALS/PDC患者群では、分子シャペロンやタンパク質合成・翻訳に関わるタンパク質が、健常者群よりも多く含まれていた。一方、Kii ALS/PDC群のエクソソーム中で減少しているタンパク質として、グルタチオン産生・代謝に関わる酵素を同定した。【結論】Kii ALS/PDC患者では、健常者とは異なるアストロサイト由来エクソソームタンパク質プロファイルを示し、グルタチオン産生・代謝に関わる酵素の受け渡しが減少した結果、神経系細胞における酸化ストレスが増加している可能性が示唆された。

StO-04-1 抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎の下肢MRI所見の特徴

○野宮 廣貴、高久 直子、佐々木宏仁、山口 智久、北崎 佑樹、遠藤 芳徳、榎本 崇一、白藤 法道、上野亜佑子、井川 正道、山村 修、濱野 忠則
福井大学医学部脳神経内科

【目的】抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎は炎症性ミオパチーの中でも比較的頻度が高く不整脈など心障害を合併しやすい。また筋症状は免疫療法に反応しやすく早期の診断が望ましい。今回我々は抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎3例の下肢筋MRI所見の特徴につき検討した。【方法】症例1:53歳、女性。検診で心拡大を指摘された。筋疲労の訴えがあり当科受診。CK1398。筋生検で免疫介在性壊死性筋炎を唆する所見あり。症例2:48歳、女性。心房粗動あり。一年前から手すりを使わないと階段が登れなくなった。CK578。筋生検で慢性筋原性変化が認められた。症例3:65歳、女性。拡張型心気症で通院中。両下肢近位筋力低下を認める。CK 1266。全例に対し下肢MRI STIR画像を撮影した。【結果】3例とも抗ミトコンドリアM2抗体が陽性であった。症例1では大殿筋(GLM)、中間広筋(VI)、外側広筋(BL)に高信号域を認め、半膜様筋(ST)、大腿二頭筋長頭(BL)、腓腸筋内側頭(BL)の筋膜浮腫を認めた。症例2ではGLM、腸骨筋(IL)、VI、VL、大内転筋(AM)、BL、ST、ヒラメ筋(S)、GM、腓腸筋外側頭(GL)に高信号域を認め、IL、ST、VI、GL、GM、Sの筋膜浮腫を認めた。症例3ではGLM、IL、AM、VI、VL、半膜様筋(SM)、ST、BL、Sに高信号域を認め、SM、ST、SM、AM、薄筋(G)、VIの筋膜浮腫を認めた。【結論】抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎では大殿筋や大腿伸筋群が罹患されやすく、大腿・下腿屈筋の筋膜浮腫を呈しやすい傾向が認められた。

StO-04-2 免疫療法が奏効した HTLV-1 陽性封入体筋炎の一例

○三木 崇良、西川 徹、藤岡 智宏、永島 希、藤田 尚宏、石倉 照之、中野 智仁、隅 寿恵、中 隆
市立東大阪医療センター

【目的】HTLV-1 陽性封入体筋炎に対しての治療報告は少ない。免疫療法が奏効した一例を経験したため報告する。【方法】症例は熊本県出身で発達異常のない50歳代男性。陈旧性心筋梗塞や糖尿病、脂質異常症あり。X-4年より高CK血症を指摘されていた。スタチン中止しても改善せず、四肢脱力感が徐々に出現したためX年当科紹介となった。入院時診察所見にて、MMTは三角筋3/3、上腕二頭筋4/4、手指屈筋4/4、腸腰筋2/2、大腿四頭筋5/5、ハムストリングス4/4、前脛骨筋5/5で四肢筋節脱力反射減弱しており、Gowers徴候陽性。血液検査ではCK1306U/L、アルドラーゼ15U/L、抗核抗体160倍、筋炎関連自己抗体はすべて陰性。髄液細胞数増加なく、髄液乳酸ピルビン酸比正常。血清HTLV-1抗体16384倍、血液および髄液HTLV-1ライソプロット陽性。髄液ネオプテリン7pmol/mLと中等度上昇。MRI検査では、脂肪抑制T2画像にて上腕二頭筋や大腿四頭筋に高信号あり。神経伝導検査異常なし。針筋電図にて上下肢に筋原性変化と神経原性変化を認めた。上腕二頭筋の筋生検では筋線維間の炎症細胞浸潤と筋線維内に線状空胞を認めたことから封入体筋炎と診断し、免疫療法を行った。【結果】ステロイドパルス2クール目施行にてCK56U/Lまで改善し、MMTは全体的に改善するも手指屈筋や腸腰筋変化なし。プレドニゾン20mg開始し、半年かけて10mgまで漸減したところ、歩行困難感が増悪しCK値が476U/Lまで上昇したため、X+1年にIVIg療法を行い、腸腰筋MMT3から4レベルへの改善およびCK214U/Lまで改善した。その後もプレドニゾン10mgにて外来治療継続。【結論】本症例においてステロイド療法および免疫グロブリン療法はどちらも臨床効果も認めた。既報告においてHTLV-1 陽性封入体筋炎は治療抵抗性とされているが、本症例のように免疫療法が奏効する症例も存在することが予想されるため、今後の症例蓄積が期待される。

StO-04-3 PD-L1 阻害薬治療中にAMANを呈した一例と当科のirAE神経筋疾患症例の検討

○久保山まりか<sup>1</sup>、宮野 涼至<sup>1</sup>、坪山 耀子<sup>1</sup>、原 涼<sup>1</sup>、谷藤 秀一<sup>1</sup>、矢野 智香<sup>1</sup>、矢下 大輝<sup>1</sup>、小玉 聡<sup>1</sup>、代田悠一郎<sup>1,2</sup>、小岩 智大<sup>3</sup>、福田 健介<sup>3</sup>、細木 敬祐<sup>3</sup>、長瀬 隆英<sup>3</sup>、石浦 浩之<sup>1</sup>、佐竹 渉<sup>1</sup>、戸田 達史<sup>1</sup>
<sup>1</sup>東京大学医学部附属病院 脳神経内科、<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 検査部、<sup>3</sup>東京大学医学部附属病院 呼吸器内科

【目的】免疫チェックポイント阻害薬は多くの悪性腫瘍に効果を示すが、免疫を賦活化させ、あらゆる臓器に有害事象を起こしうる。これらはirAE (immune-related adverse events) と総称され、ニューロパチー・筋炎・重症筋無力症などの神経筋疾患の報告がある。免疫チェックポイント阻害薬による急性ニューロパチーの報告は散見され、免疫グロブリン大量静注(IVIg)療法やステロイド加療が行われる。Atezolizumab (PD-L1阻害薬)によってGuillain-Barré syndrome (GBS) 様の経過を呈した報告はあるが、病型を含めて詳細に報告されたものは検索した限り脱髄性ニューロパチーの1例のみである。【方法】Atezolizumab 治療中のAMAN (急性運動性軸索型ニューロパチー) 例の臨床像を検討し、また、2014年-2021年に当科で入院加療したirAE 3症例を後方視的に検討した。【結果】AMAN症例は65歳女性。X年に右上葉肺腺癌多発転移・骨転移と診断され化学療法を継続し、X+3年以降atezolizumabを計21回投与され、部分寛解を維持していた。Atezolizumab 21回目の投与10日前に下痢を認めた。投与10日後より四肢筋力低下の出現・進行を認め、約2週間後には四肢脱力反射亢進も認めた。血清抗GMI-IgG抗体陽性。髄液の蛋白細胞分離。運動神経のみの軸索障害を認め、AMANと診断した。IVIg療法を開始し、約5日目より症状は緩徐に改善した。その他のirAE症例は、nivolumabによるirAE筋炎2例とpembrolizumabによるirAE筋炎・心筋炎1例であった。【考察】肺腺癌に対してatezolizumab治療中にAMANを発症した症例を経験した。irAEの可能性が考えられるが、感染後のAMANの可能性も残った。他のirAE症例にGBSはなく、既報を含めた検討でもirAEのAMANは稀である。本症例ではIVIgによる治療効果も認めたが、irAEであればステロイド加療の効果が期待できるため、PD-L1阻害剤との関連についてはさらなる検討が必要である。

StO-04-4 感覚障害型Guillain-Barré症候群における電気生理学的検査所見の検討

○黒澤 豪<sup>1</sup>、北國 圭一<sup>1</sup>、田中 園子<sup>1</sup>、内田 雄大<sup>1</sup>、神林 隆道<sup>1</sup>、千葉 隆司<sup>1,2</sup>、園生 雅弘<sup>1</sup>
<sup>1</sup>東京大学脳神経内科、<sup>2</sup>済生会奈良県病棟

【目的】感覚障害型Guillain-Barré症候群 (sensory GBS) の疾患概念は未だに議論があり診断の手法も確立されていない。電気生理学的検査はGBS診断の有用な手段の一つである。今回、我々は当科で経験したsensory GBS症例をもとに電気生理学的検査がsensory GBSの診断にどのように貢献するかを検討した。【方法】2001年4月から2021年10月までの間にsensory GBSと診断された症例を後ろ向きに抽出しその臨床データと電気生理学的所見を検討した。抽出の基準としては感覚障害を主体とし筋力低下を伴わず臨床経過、各種検査所見、治療反応性からGBSと確定された症例とした。【結果】17例のsensory GBS症例が抽出された。四肢末梢優位のしびれ、腱反射低下・消失は全例で認められ、四肢・体幹失調は6例、Romberg徴候は3例で認められた。全例で先行感染を伴い4週以内にピークに達する単相性の経過を示した(ピーク時Hughes scale中央値:3)。抗ガングリオシド抗体は4例で陽性であった。運動神経伝導検査(MCS)での異常は2例で認められたが軽微な遠位潜時の延長のみで既存のGBS電気診断基準を満たしていなかった。F波検査では4例で異常が認められA波の出現、F波潜時延長が認められた。感覚神経伝導検査(SCS)では6例で異常が認められたが3例は軽度のSNAP低下にとどまっていた。また1例はSCS所見は正常であった。脛骨神経SEPでは6例で異常が認められ、SCSが正常の例、異常が軽度にとどまる例であっても有意な異常を示し、末梢神経遠位部、近位部、神経根レベルでの伝導遅延やP15、N21成分の振幅低下が認められた。【結論】Sensory GBSでのNCS異常はMCS、SCSともに軽微であることが稀ではないと考えられ、ルーチンの検査所見のみで診断を下すことは難しい可能性がある。A波やF波の異常がGBSを支持する所見として参考になる可能性がある。また感覚障害を客観的に証明するうえで脛骨神経SEPが有用である可能性がある。

StO-04-5 シェーグレン症候群による後根神経節障害に対しステロイドパルスが奏功した52歳女性例

○東 伶美<sup>1</sup>、暮 昂大<sup>2</sup>、小松 鉄平<sup>2</sup>、三村 秀毅<sup>2</sup>、秋山 志徳<sup>2</sup>、高津 宏樹<sup>2</sup>、北川 友通<sup>2</sup>、佐藤 健朗<sup>2</sup>、坂井健一郎<sup>2</sup>、梅原 淳<sup>2</sup>、村上 秀友<sup>2</sup>、井口 保之<sup>2</sup>
<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学 医学部 医学科、<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 内科学講座 脳神経内科

シェーグレン症候群による後根神経節障害に対する治療法として免疫グロブリン療法やステロイド療法があるが、明確な有効性が示された治療法はない。今回、ステロイドパルス施行後に髄節性感覚障害と異常感覚の改善を認め、ステロイドの有効性が示唆された症例を経験したので報告する。症例は52歳女性、右第1、2指の異常感覚から始まり、非対称性に四肢の異常感覚、表在覚低下が経過とともに広がっていった。その後、感覚性運動失調が出現し歩行困難となった。神経伝導検査で運動神経に異常はなく、正中神経の感覚神経活動電位がC7分節に比較しC6、C8分節で優位に低下していたことから後根神経節障害と考えた。抗SS-A抗体、抗SS-B抗体は陰性であったが、シルマー試験陽性、唾液シンチグラフィで耳下腺と顎下腺の排泄能低下、口唇生検でリンパ球の集簇を形成していたことから、シェーグレン症候群による後根神経節障害と診断した。免疫グロブリン療法は無効であったが、ステロイドパルス療法を5クール施行したところ、表在覚および異常感覚の改善を認めた。このことから、シェーグレン症候群に伴う後根神経節障害に対するステロイドの有効性が示唆された。

## StO-04-6 Gitelman syndrome accompanied with sensory polyneuropathy

○Shohei Manabe<sup>1</sup>, Nagako Murase<sup>1</sup>, Nobuyuki Oka<sup>2,3</sup>, Hiroki Takeuchi<sup>2</sup>, Kensei Yahata<sup>4</sup>, Takeshi Usui<sup>5</sup>, Mariko Tanaka<sup>1</sup>, Hiroya Inoue<sup>1</sup>, Ryusuke Matsumura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, National Hospital Organization Nara Medical Center, Japan, <sup>2</sup>Department of Neurology, National Hospital Organization Minami-Kyoto Hospital, <sup>3</sup>Department of Neurology, Kyoto Konoe Rehabilitation Hospital, <sup>4</sup>Department of Nephrology, Japanese Red Cross Osaka Hospital, <sup>5</sup>Genome Medical Center, Shizuoka General Hospital

[Objective] To present a case of genetic Gitelman syndrome (GS) accompanied with sensory polyneuropathy. [Methods & Results] A 58-year-old male banker was referred due to the numbness of lower limbs and gait disturbance. These started about four years ago and gradually deteriorated, although he already had noticed the decreased pain sensation more than ten years ago. He had no sicca syndrome. Neurological examination showed the decreased sensation of all modality in four limbs. As for Gitelman syndrome; blood test revealed hypokalemia (3.0 mEq/L) and metabolic alkalosis. Furosemide and thiazide tests led to the diagnosis of GS. He had a family history of GS in his elder brother and a nephew. Gene analysis disclosed two heterozygous mutations of exon 4 and 22 of SLC12A3 gene which was the same mutation of his elder brother. As for sensory polyneuropathy; any sensory nerves were not evoked in nerve conduction studies. The anti-ganglioside antibodies or anti-SSA or SSB antibodies were all negative. Although chronic inflammatory demyelinating polyneuritis (CIDP) was not plausible based on the normal CSF and no enhancement of lumbar MRI, nerve biopsy was performed to find a clue of therapy. It showed a severe axonal loss similar to a Sjögren's syndrome (SS) and a very few findings of inflammatory change. [Conclusion] There are several case reports of genetic Gitelman syndrome associated with SS (Gu X, et al. Nephrology 2017) and our patient is now under examination. The genetic Gitelman syndrome has the possibility of a group of heterogenous phenotypes.

## StO-05-2 初診時眼症状のみ呈した抗アセチルコリン受容体抗体陽性重症筋無力症 2年間の経過解析

○山形 怜史、林 俊行、古寺 絃人、畠 星羅、藤澤 洋輔、坂本 悠記、中根 俊成、西山 康裕、永山 寛、木村 和美

日本医科大学付属病院

[目的]眼筋型重症筋無力症患者 (Ocular Myasthenia Gravis: OMG) において、抗アセチルコリン受容体 (Acetylcholine receptor: AChR) 抗体陽性例と陰性例の差異を明らかにする。[方法]2012年1月1日から2020年12月31日の間に当院を受診した重症筋無力症患者を対象とした。診断基準には日本神経学会の重症筋無力症診断基準2013を用いた。初診時に眼症状のみを呈する患者をOMGと定義し、原則として初診時の血液検査で抗AChR抗体を測定し、抗体価に関わらず陽性であった患者を抗AChR抗体陽性例 (陽性群)、検出感度以下であった患者を抗AChR抗体陰性例 (陰性群) と定義し、患者特徴、施行した治療とその効果を検討した。値は中央値、例数または割合で表した。[結果]32例 (女性16例、発症時年齢中央値61歳) に関して検討した。抗AChR抗体が陽性であったのは22例 (陽性群、69%、抗体価中央値5.0 nmol/L)、陰性であったのは10例 (陰性群、31%) であった。陽性群は年齢が高く (64歳 vs. 51歳、 $p=0.020$ )、また、早期速攻性治療の施行 (36% vs. 10%、 $p=0.210$ )、初診から半年以内にMinimal manifestation or better with prednisolone 5mg/day or lessが達成できなかった割合 (46% vs. 20%、 $p=0.248$ )が多い傾向にあった。また、初発から2年以内の全身型MGへの進展は2例で認め、そのいずれも陽性群であった。[結論]OMGにおいて、抗AChR抗体陽性例は陰性例と比較して高齢発症であり、早期速攻性治療を施行されているにも関わらず長期的な症状改善に乏しい傾向が見られた。全身型MGへの進展はいずれも抗AChR抗体陽性群で認められており、抗AChR抗体陽性のOMG症例では、より早期からの積極的免疫療法を考慮すべきかもしれない。

## StO-05-4 急性発症のパーキンソンニズムを呈した傍腫瘍性神経症候群抗体陽性の2例

○田中 周、山口 智久、北崎 佑樹、高久 直子、上野亜佐子、榎本 崇一、白藤 法道、井川 正道、山村 修、濱野 忠則  
福井大学医学部附属病院

[目的]頭部MRI T2強調画像で高信号域を呈し比較的急性にパーキンソンニズムを呈し、傍腫瘍性神経症候群抗体が陽性となった2症例を報告する。[方法]症例1: 55歳、女性。生来健康。急性発症のパーキンソンニズムを発症した。症例2: 57歳、女性。生来健康。2か月前から認知機能低下、食欲低下が出現。その後発熱、意識障害、パーキンソンニズムが出現した。[結果]2例とも両側線条体、および被殻外側にT2、FLAIR画像にて高信号域を呈した。またDAT-SPECTでの取り込みの低下を認めた (症例1SBR 1.85/2.17、症例2 SBR 2.86/3.12)。症例1、2ともに、MIBG心筋シンチでは異常を認めなかった。ステロイドパルス療法、IVIgにて症状は軽減した。L-Dopaの反応性は乏しかった。傍腫瘍性神経症候群抗体に関しては、症例1ではSOX1抗体とzic4抗体、症例2は抗Recoverin抗体陽性が陽性であった。[結論]急性発症のパーキンソンニズムを呈し、両側線条体にT2、FLAIR画像で高信号域を呈する例では傍腫瘍性神経症候群抗体陽性となる場合があり、免疫療法を考慮すべきと考えられた。

## StO-05-1 COVID19 ワクチン接種後に右眼外転障害が出現し多発血管炎性肉芽腫症と診断された1症例

○久保 直之<sup>1</sup>、北村 彰浩<sup>2,3</sup>、中村 竜太郎<sup>2</sup>、田村 亮太<sup>2</sup>、小田 知弘<sup>2</sup>、音羽 祐兵<sup>2</sup>、岡本 直己<sup>2</sup>、山本 寛<sup>2</sup>、塚本 剛士<sup>2</sup>、西橋 修平<sup>2</sup>、小川 暢弘<sup>2</sup>、山川 勇<sup>2</sup>、真田 充<sup>2</sup>、漆谷 真<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>滋賀医科大学付属病院医師臨床教育センター、<sup>2</sup>滋賀医科大学脳神経内科、<sup>3</sup>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

[症例]67歳女性。約2年前から両側滲出性中耳炎の診断で治療されていた。X-1月中旬から右耳難聴、全身倦怠感、非拍動性頭痛、発熱を認めた。COVID-19のPCR検査は陰性で、X月17日、COVID-19mRNAワクチン1回目摂取した夜から視力が出現し、その後、右中耳炎も再発した。25日当院紹介受診時、著明な右眼外転障害を認める他は神経学的異常なく、血液検査で炎症反応の上昇 (CRP6.18ng/dl)、髄液検査で単核球と蛋白上昇 (9/ul, 120mg/dl) を認めた。脳MRIでは両側乳突蜂巣内部の著明な液貯留と上顎洞・前頭洞の粘膜肥厚に加え右錐体尖部後縁から内耳道内に限局した造影効果に伴う硬膜肥厚を認め、限局性肥厚性硬膜炎と同部位からの炎症の波及による右外転神経障害と考えられた。後日、MPO-ANCA陽性 (19.3IU/ml)、IgG4上昇 (224mg/dl) が判明し、明らかな他臓器病変はなく、鼻粘膜からの生検は非特異的な炎症所見のみであったが、GPAと診断した。ステロイドパルス療法とプレドニゾン1mg/kgの内服後療法に加え、シクロフォスファミド (1000mg/m<sup>2</sup>/月) 点滴投与により炎症所見は速やかに改善し、脳MRI、髄液所見も著明な改善を認め、MPO-ANCA、IgG4も陰性化した。[考察]COVID-19 ワクチン接種を契機に限局性肥厚性硬膜炎による右外転神経障害を発症しGPAの診断に至った1症例を経験した。COVID-19 ワクチン接種との因果関係は不明であるが、当科では同ワクチン接種後に自己免疫疾患や炎症性疾患が悪化した症例を複数経験している。同ワクチン接種を契機にANCA関連血管炎(AAV)を発症した症例報告は散見されており、他のワクチン接種 (特にインフルエンザ) とAAVとの関連、AAVとIgG4関連疾患との関連についても文献的考察を加え報告する。

## StO-05-3 多発性硬化症における認知機能スクリーニングとPROによるADL、疲労、睡眠との相関関係

○諏訪 憲史、横山 和正、星野 泰延、富沢 雄二、服部 信孝  
順天堂大学医学部神経学講座

目的:多発性硬化症 (MS) における認知機能低下の評価についてMMSEやHDS-Rでは判定が困難である。今回我々はMCIの検出に適していると考えられるMOCA-Jを利用して、PRO (Patient reported outcome) による症状特異的尺度との関係について含めて検討する。方法:2017年マクドナルド基準に基づきMSと診断された症例を対象として、認知機能 (MMSE, MOCA-J) と、ADL (Barthel Index)、疲労 (FACIT-fatigue)、睡眠Pittsburgh sleep quality index (PSQI) との相関について探索的に検討した。結果:7名のMS患者が登録 (男性3名、女性4名) され、6名にDMD (注射薬4名、内服薬2名) が投与されていた。MMSEでの中央値、平均値は、30.0/29.4 (スコア分布27~30) であり、正常値であった。一方MOCA-Jでの中央値、平均値は26.1/28.0 (スコア分布:19~29) であり、25点未満で2症例 (19ならびに20) がMCI疑いとして該当した。Barthel Indexの中央値、平均値は、100.0/98.1 (スコア分布:85~100)、FACIT-fatigueの中央値、平均値は36/36 (スコア分布:24~51)、PSQIの中央値、平均値は、5/6 (スコア分布:1~14) であった。MOCA-Jスコアが20の症例については、FACIT-fatigueスコアが25でありSever fatigueに該当した。PSQIについては認知機能とは独立して、睡眠障害と疑われる症例 (スコア11, 14) が2例存在した。症例数の関係からPROとの相関関係については現段階では言及できなかった。結論:MOCA-Jでの異常がADL、睡眠に与える影響については確認できなかった。MOCA-Jは鋭敏で簡便なスクリーニングとして役立つ可能性があり症例数を増やして患者に多い疲労についての検討を重ねる。

## StO-05-5 脳炎に伴いmyoclonus-dystoniaを呈した妊娠中女性の一例

○道添翔太郎<sup>1</sup>、大沼 広樹<sup>2</sup>、塩田 椋人<sup>2</sup>、濱口 真衣<sup>2</sup>、椎名 智彦<sup>2</sup>、藤田 裕明<sup>2</sup>、鈴木 圭輔<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>獨協医科大学 臨床研修センター、<sup>2</sup>獨協医科大学 脳神経内科

[目的]脳炎に伴い特徴的な異常運動を呈した症例を経験したので文献的考察と共に報告する。[方法]症例は22歳、妊娠22週的女性。X-4日より発熱と頭痛を認め、X日に全身性痙攣を呈し当院入院となった。髄液検査では多核球優位の細胞数上昇、蛋白上昇を認めた。頭部MRIは異常を認めなかった。脳液は全般的な徐波群発を認めた。入院時より意識障害および右口角および左上肢にジストニアおよびミオクロススを認め、C-NORSEの可能性も考え、鎮静の上、人工呼吸器管理を開始した。髄液細胞診、ウイルスPCR、培養、COVID-19 PCRは全て陰性であった。尚、妊娠中のため腹部以下の臓器の画像検査は実施していない。入院日より抗てんかん薬開始し、X+2日より脳炎を考慮してステロイドパルス療法を施行したが、鎮静剤の減量にて上記異常運動が出現する状態が続き、X+5日よりIVIgを開始した。X+7日より2回目のステロイドパルス療法を追加した。治療後より意識レベルの改善が見られ、X+10日に抜管した。異常運動はあるが、経口摂取や整容は可能であった。抗てんかん薬、経口ステロイド内服は漸減しつつ継続した。X+15日頃から異常行動は経時的に取まり、X+31日頃に、ほぼ消失した。X+35日に自宅退院とした。現在、外来にて異常運動は消失するも、脳液異常は残存している。[結果]治療により改善したmyoclonus-dystoniaを呈した脳炎の一例である。本症例では右口角を拳上させ、左手関節屈曲、示指を進展させるジストニアの併存が特徴的であった。既知の自己免疫性脳炎を示唆する血清学的異常は認められなかったが、何かしらの自己免疫機序による異常運動と考えられた。[結論]既知の自己免疫性脳炎とは異なる異常運動を呈した脳炎を経験した。ステロイドやIVIg治療にて改善し、妊娠継続も可能であった。類似の症候を呈した脳炎の報告例は少なく、今後も慎重な経過観察及び、症例の蓄積を要する。



StO-06-1 多発性骨髄腫治療中に併発した進行性多巣性白質脳症の治療戦略について

○瀬古 健登<sup>1</sup>、打田 佑人<sup>1,2</sup>、金森 貴之<sup>3,4</sup>、櫻井 圭太<sup>5</sup>、宇佐美寿彦<sup>1</sup>、久野 智之<sup>1</sup>、高田 幸児<sup>1,2</sup>、中道 一生<sup>6</sup>、松川 則之<sup>1,2</sup>
<sup>1</sup>豊川市民病院 脳神経内科、<sup>2</sup>名古屋国立大学大学院医学研究科 神経内科学、<sup>3</sup>豊川市民病院 血液内科、<sup>4</sup>名古屋国立大学医学部附属西部医療センター 血液腫瘍内科、<sup>5</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 放射線科、<sup>6</sup>国立感染症研究所 ウイルス第一部

【症例】63歳、男性。【主訴】亜急性進行性に悪化する高次脳機能障害。【現病歴】多発性骨髄腫に対して抗CD38モノクローナル抗体であるダラツムマブ、レナリドミド、デキサメタゾンの3剤を用いたレジメン(DLd)で7コース治療していた。数週間の経過で徐々に内服薬や排泄の管理、着替えができなくなり、数週間の経過で1日中寝て過ごすようになったため当科に入院した。神経学的所見では、前頭葉機能障害があり、Frontal Assessment Battery (FAB)は3/18点であった。頭部MRI拡散強調画像では、両側前頭葉及び前頭葉白質に結節状の多発高信号域を認め、ガドリニウム造影T1強調画像では同部位に点状の造影領域を認めた。血液検査では、抗HIV抗体は陰性で、CD4陽性細胞数は190 cells/ $\mu$ lと減少していた。髄液JCウイルスDNA PCR検査で1137 copies/mlと陽性であり、進行性多巣性白質脳症(PML)と診断した。DLd中のPML発症であったため治療を中止したところ、症状は約1ヶ月で速やかに改善し、元通りの生活を送ることができるようになった。発症から3ヶ月後にはFABは11/18点に改善した。頭部MRI拡散強調画像では高信号域が縮小し、ガドリニウム造影T1強調画像の造影領域は消失していた。髄液JCウイルスDNAは検出限界まで減少していた。【考察】多発性骨髄腫治療中止により速やかに症状が改善したことから薬剤関連PMLが考えられた。ダラツムマブとレナリドミドの相互作用が細胞性免疫低下をきたした可能性がある。多発性骨髄腫患者のPMLは極めて予後不良(生存期間中央値:2ヶ月)であるが、早期診断と薬剤中止により良好な予後を期待できることが示唆された。

StO-06-3 9年以上の長期経過の抗GAD抗体陽性辺縁系脳炎における脳波の高周波律動と臨床相関

○濱 裕貴<sup>1</sup>、小林 勝哉<sup>2</sup>、高谷 美和<sup>3</sup>、松橋 眞生<sup>3</sup>、下竹 昭寛<sup>2</sup>、池田 昭夫<sup>3</sup>、高橋 良輔<sup>2</sup>
<sup>1</sup>京都大学医学部医学科、<sup>2</sup>京都大学医学研究科 臨床神経学、<sup>3</sup>京都大学医学研究科 てんかん・運動異常生理学

【目的】従来てんかん患者の発作間欠期でてんかん性放電として棘波・鋭波が専ら観察・注目されてきた。デジタル脳波の進歩により40 Hz以上の高周波律動(high-frequency oscillation: HFO)が記録可能となり、病的HFOはてんかん原性との深い関わりがわかってきた。当初HFOは頭蓋内脳波や小児頭頂上脳波で記録されていたが、近年は成人頭頂上脳波でも記録可能となりつつある。9年以上長期フォローの抗GAD抗体陽性脳炎患者の頭頂上脳波での発作間欠期HFOを経時的に解析し、経過中のHFO出現率と病勢の関連を検討した。【方法】抗GAD抗体脳炎1患者で、2012年から2021年に当院で定期的に施行した長時間ビデオ脳波モニター(VEEG)の脳波を解析した(医倫理#R0603)。各脳波でアーチファクトが最小限の睡眠期を10分間抽出し、MATLABでHFO半自動検出プログラムを用いて左右前頭頂部(左F7/T1、右F8/T2)のHFOを同定した。HFO出現率、VEEGでの発作回数(臨床発作と脳波上の発作の合計)、髄液抗GAD抗体価の推移を比較した。【結果】9年間で9回のVEEGを解析した。経過中病勢に応じて、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量点滴、抗てんかん薬調整が施行された。HFO出現率(10分)は2012年に左右とも8回、その後減少に転じたが2018年に左7回・右2回と上昇、さらに2020年に左11回・右7回と上昇した。VEEG中の発作回数(1/日)は2017年に左16回・右2回でその後一旦減少に転じたが、2019年に右1回、2020年に左5回と上昇した。髄液抗GAD抗体は2018年の47527 U/mlまで緩徐に上昇、一旦減少したが2021年に76900 U/mlと高値を示した。【結論】本患者では、脳波所見(頭頂上脳波HFO出現率、VEEGでの発作回数)と髄液抗体価は密な相関ではなかった。長期の抗GAD抗体脳炎患者では、発作回数と抗体価以外に発作間欠期HFOも病勢のバイオマーカー候補として治療の必要性・効果判定に有用な可能性がある。

StO-06-5 五苓散が片頭痛に与える影響に関するin vivo CSDモデルを用いた検討

○伊庭 知里、畠川美悠紀、伊澤 良兼、中原 仁、滝沢 翼
慶應義塾大学医学部神経内科

【目的】五苓散は片頭痛を含む頭痛診療全般で広く用いられ、有効な症例もしばしば経験するが、その機序については不明である。皮質拡張性脱分極(Cortical spreading depolarization; CSD)は片頭痛の前兆の病態と考えられており、その感受性は片頭痛と関連することが示唆されている。本実験では、五苓散がCSD感受性に及ぼす影響についてin vivo CSDモデルを用いて検証した。【方法】C57BL/6マウス(雄5週齢、雌7週齢)に五苓散1%を含む餌(五苓散1%+MF99%)、五苓散群)あるいは、五苓散を含まない餌(MF100%、コントロール群)を約3週間与えた。イソフルラン麻酔下で大脳動脈にカテーテルを挿入し、血圧や血液ガス所見のモニター下でCSDの誘発閾値(CSDが誘発される最小KCl濃度)および誘発頻度(1M KCl滴下時、1時間)を測定した。2点で得られたDC電位変動と時間差から伝播速度を算出した。【結果】五苓散群11匹、コントロール群9匹において検証した。CSD誘発閾値(M)の中央値(四分位範囲)は五苓散群で0.075(0.050-0.125)、コントロール群で0.125(0.050-0.175)(p=0.29)、誘発頻度(回/時)はそれぞれ8(7-8)、8(7-8)(p=0.97)、伝播速度(mm/分)は4.5(4.3-4.9)、4.5(3.9-4.9)(p=0.56)であり、いずれも2群間で有意な差は認めなかった。【結論】五苓散を与えたマウスにおいて、CSDの誘発閾値、誘発頻度、伝播速度にコントロール群と比較して有意な差は認められなかった。五苓散の片頭痛患者における効果についてはCSDを介した機序以外の可能性が考えられた。

StO-06-2 ヘルペス属ウイルス髄膜炎における髄液IgG indexの経時変化と臨床的意義

○朝倉 真生<sup>1</sup>、水谷 泰彰<sup>2</sup>、中野 篤子<sup>2</sup>、林 和孝<sup>2</sup>、坂野 文彦<sup>2</sup>、加藤 邦尚<sup>2</sup>、菊池 洗一<sup>2</sup>、東 泰宏<sup>2</sup>、長尾龍之介<sup>2</sup>、前田 利樹<sup>2</sup>、村手健一郎<sup>2</sup>、廣田 政古<sup>2</sup>、石川 等真<sup>2</sup>、河村 吉紀<sup>3</sup>、島 さゆり<sup>2</sup>、植田 晃広<sup>2</sup>、伊藤 瑞規<sup>2</sup>、武藤多津郎<sup>2</sup>、吉川 哲史<sup>2</sup>、渡辺 宏久<sup>2</sup>
<sup>1</sup>藤田医科大学医学部医学科、<sup>2</sup>藤田医科大学医学部 脳神経内科学、<sup>3</sup>藤田医科大学医学部 小児科学、<sup>4</sup>中部国際空港診療所

【目的】ヘルペス属ウイルス髄膜炎におけるIgG indexの推移を神経学的予後との関連と併せて多数例で検討することで、中枢での免疫応答の推移を含めヘルペス属ウイルス髄膜炎の病態を明らかにする。【方法】対象は2013年4月から2021年11月に当院を受診し無菌性髄膜炎あるいは脳炎を疑って髄液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176症例。この中から、IgG indexの推移を追跡しえたHSV-1陽性8例、VZV陽性14例の入院時点とPCR陰性化時点での髄液IgG indexを含む髄液所見の経時変化について、ヘルペス属ウイルスPCR陰性の無菌性髄膜炎19例と比較した。また髄液IgG indexの経時変化と神経学的予後の関連について、HSV-1陽性群・VZV陽性群で検討した。さらにHSV-1陽性群の発症後3週間程度でフォローアップされた髄液を用いて、自己免疫性脳炎関連抗体の検索を行った。【結果】ヘルペス属ウイルスPCR陰性の無菌性髄膜炎およびVZV陽性群では、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、入院時に対してPCR陰性時のIgG indexは有意に上昇し(p=0.0078)、上昇が目立つ症例で神経学的予後は悪化する傾向を認めた。VZV陽性群ではIgG index上昇例でも神経学的予後は良好であった。HSV-1陽性群でのフォローアップ期の髄液では、自己免疫性脳炎関連抗体は検索した範囲で陰性であった。【結論】HSV-1中枢感染ではPCR陰性化後もIgG indexは感染初期より上昇し、その上昇は神経学的予後と関連する。中枢性の免疫応答亢進状態が示唆されたが、自己免疫性脳炎関連抗体は確認できなかった。

StO-06-4 てんかん重積状態疑い例に対する脳波記録下でのジアゼパム静注試験の有用性の検討

○田中 義大<sup>1</sup>、今井 啓輔<sup>1</sup>、山田 丈弘<sup>1</sup>、山本 敦史<sup>1</sup>、猪奥 徹也<sup>1</sup>、崔 聡<sup>1</sup>、長 正訓<sup>1</sup>、上田 凌大<sup>1</sup>、加藤 拓真<sup>1</sup>、久世 彩歌<sup>1</sup>、中谷 悠<sup>1</sup>、徳田 直輝<sup>2</sup>、傳 和真<sup>3</sup>、木下真幸子<sup>4</sup>、中倉 真之<sup>5</sup>、小原 啓弥<sup>6</sup>、山中 雅美<sup>7</sup>
<sup>1</sup>京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、<sup>2</sup>京都第二赤十字病院 脳神経内科、<sup>3</sup>西湘病院 脳神経外科、<sup>4</sup>国立病院機構宇野野病院 脳神経内科、<sup>5</sup>京都第一赤十字病院 臨床検査部、<sup>6</sup>奈良総合医療センター 脳神経内科、<sup>7</sup>奈良総合医療センター 臨床検査部

【目的】当施設では非症候性てんかん重積(NCSE)の診断・治療を目的として脳波記録下でのジアゼパム静注試験(Diazepam test: DT)を積極的に実施している。NCSEに対するDTの当施設での現状とその有用性を明らかにする【方法】2019年10月から2021年10月までに当科入院中にてんかん発作を呈した連続123例のうち、DT実施例を対象とした(再試験例、検査直前の静注例、全身麻酔療法例は除外)。対象の背景因子とDTの目的・内容・結果、DT後の治療経過について検討した。静注後に異常波の50%以上の減少、または後頭部優位律動(PDR)の周波数増加をみとめた場合をDT陽性と定義した【結果】対象は20例(16%)であり、男性8例、年齢中央値81.5(68-88)歳であった。NCSE疑い例での診断・治療目的が14例、発作コントロール不良例での抗てんかん薬(AED)の調整が4例であった。脳波所見としてはED、rhythmic delta, evolving patternのいずれかの異常波を1つ以上有してあり、DT施行前にNCSEのザルツブルグ基準を全例で満たしていた。ジアゼパム静注は主治医が付添のもとで実施し、その投与量は10mg 7例、5mg 12例、2.5mg 1例であり、補助換気要した例はなく、その他の有害事象もなかった。DTの結果は異常波の減少は19例、PDRの周波数増加は5例でみられ、DT陽性は19例(95%)で確認された。陽性例ではDT後にAEDを追加または増量し、そのうち14例(74%)で1週間以内に症状の改善がみられた。一方、DT陰性の1例では意識障害の原因としてNCSEは否定的と判断しレベチラセタムを減量したところ、1週間以内に覚醒度の改善が得られた【結論】DTは入院中のてんかん発作例の16%で実施され、有害事象はなく安全であった。DT陽性は19例(95%)でみられ、その後のAED追加/増量にて14例(74%)で症状が改善し、DT陰性の1例でもAED減量にて覚醒度が改善した。NCSEの診断・治療を目的としたDTは有用である。

StO-06-6 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を用いた言語マッピング

○高村 伶<sup>1</sup>、中江 幹<sup>1</sup>、岡田 直<sup>2</sup>、下竹 昭寛<sup>2</sup>、松橋 眞生<sup>3</sup>、池田 昭夫<sup>3</sup>、高橋 良輔<sup>2</sup>
<sup>1</sup>京都大学医学部医学科、<sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学、<sup>3</sup>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。慢性硬膜下電極留置下での日常での携帯電話の操作時の脳波から言語機能部位の推定を1症例において解析し報告した。今回、さらに1例の追加解析を行い2例において、従来の臨床検査・課題下での言語機能マッピング結果と自然動作下の脳波解析の相違の比較検討、再現性の評価を行った。【方法】難治側頭葉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2症例を解析対象とした。2週間の脳波モニタリングの後半35日間で携帯電話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。携帯電話のボタン押し動作から文章入力、画面を指で触る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間を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】2症例の両動作とも加算平均波形は手の運動野または感覚野に電位があり、手の運動野を反映していると考えられた。また1症例では指の動きから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2症例とも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、再現性が確認された。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】携帯電話の操作における自然動作の2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。



## STP-01-1 腸内細菌の変化はパーキンソン病の病態進行を予測できる

○小関 華凜<sup>1</sup>、鈴木 花歩<sup>1</sup>、関口 恭平<sup>2</sup>、大塚 圭吾<sup>2</sup>、大野 欽司<sup>3</sup>、西脇 寛<sup>3</sup>、前田 哲也<sup>4</sup>、坪井 義夫<sup>5</sup>、柏原 健一<sup>6</sup>、平山 正昭<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学大学院 医学部保健学科、<sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 生体分子情報科学講座、<sup>3</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 神経遺伝情報学、<sup>4</sup>岩手医科大学 医学部 脳神経内科、<sup>5</sup>福岡大学 医学部 脳神経内科、<sup>6</sup>岡山脳神経内科クリニック

【目的】Parkinson病 (PD) の進行による腸内細菌叢の変動からPDの進行予測を行う。【方法】PD患者は351検体、健常者は229検体から採取した糞便検体をフリーズドライし、QIAamp PowerFecal DNAキットを用いてDNA抽出を行なった。Miseqを用いて、シーケンズを行なった。糞便の解析法には、QIIME2を用いた。【結果】進行により菌叢が変化した。Akkermansiaは進行により有意に増加、Lachnospiraceae\_ND3007\_group、LRoseburia、Faecalibacteriumは進行により有意に減少した。腸内細菌組成により疾患の進行を予測するために、PDが2年後に進行した人と進行していない人を用いて0年目における菌叢組成によって進行予測ができるかをランダムフォレストプロット法を用いて解析した。全stageを解析した場合、clinical data、bacteria data共にAUCは0.6程度で有効な進行予測ができなかった。しかしPDがyahrlから2年後にyahrl2以上の進行の有無で分けた解析では、AUCは0.95で有効な進行予測モデルが可能であった。0年目におけるFusicatibacter、Faecalibacterium、Haemophilusの菌割合が少ないと進行するが明らかになった。PDがyahrl2から2年後にyahrl3以上の進行の有無では、LactobacillusやBlautiaなどが抽出された。これらの細菌はCOMT阻害剤の影響が考えられた。PDがyahrl3がyahrl4以上の進行の有無ではclinical dataによる機械学習がより精度良く進行の有無を予測できた。【結論】Yahrlの時点でFusicatibacter、RumFaecalibacterium、Haemophilusの菌割合が低い場合、2以上への進行しやすい。これらは全てSCFA産生菌であり、これらが減少することで代表的なSCFAであるacetate、propionate、butyrateも進行により減少すると考えられた。SCFAは腸内での免疫や腸管粘膜上皮の産生に必須である。早期からの進行の場合には、腸内細菌叢の影響が大きく、早期からの治療介入により疾患修飾が可能であると考えられる。

## STP-01-3 球脊髄性筋萎縮症におけるアンドロゲン依存的な軸索脆弱性へのMID1の関与

○小椋 陽介<sup>1</sup>、佐橋健太郎<sup>1</sup>、蛭屋 智紀<sup>1</sup>、飯田 円<sup>1</sup>、宮田 卓樹<sup>2</sup>、勝野 雅央<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学、<sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 機能形態学 細胞生物学分野

【目的】球脊髄性筋萎縮症(SBMA)は、アンドロゲン受容体(AR)遺伝子の第一エクソンに存在するCAGリピート配列の異常伸長による変異を原因とする、成人発症で遺伝性の神経変性疾患である。変異ARタンパク質の核内集積はアンドロゲン依存的に生じ、下位運動ニューロンの細胞体および軸索の変性を引き起こす。本研究はSBMAにおいて未解明である運動ニューロンの脆弱性のメカニズムを、モデルマウスを用いて明らかにすることを目的とした。【方法】SBMAのモデルマウス(MA-97Qマウス)の脊髄で発現調節に異常をきたす遺伝子をトランスクリプトーム解析によって抽出した。抽出された7つの遺伝子の中から、運動ニューロンに特異的な発現上昇を示すMID1(微小管結合型RNA結合タンパク質であり、CAGが異常伸長したmRNA群の翻訳を促進する)をコードする遺伝子に注目した。胎児脊髄の器官型スライス培養系を用いてレンチウイルスによるMID1の過剰発現とノックダウンを行い、免疫プロファイリング、免疫組織化学染色、軸索形成の定量解析を行った。全ての実験において3サンプル以上からデータを得て統計解析を行った。【結果】免疫組織化学染色により、MID1が発症初期の下位運動ニューロンに特異的に発現し、さらに胎生期から発現することを示した。胎児脊髄スライス培養へのアンドロゲン添加は軸索形成を66%減少させた。アンドロゲン添加下においてMID1の過剰発現は変異ARの増加と軸索形成の72%減少をもたらした。MID1のノックダウンは変異ARの減少と軸索形成の63%回復をもたらした。【結論】本研究は、発症初期から続くMID1の発現とSBMAにおけるMID1の発現調節異常が、運動ニューロンに脆弱性を付与することを示唆する。先行研究と今回の結果を元に、変異ARとMID1の相互作用に基づく軸索脆弱性モデルについて議論する。

## STP-01-5 Autophagy異常をきたす家族性パーキンソン病 PARK9 由来iPS細胞を用いた化合物Screening

○月星 慶一<sup>1</sup>、石川 景一<sup>1,2</sup>、山口 昂大<sup>1,2</sup>、新井 公人<sup>3</sup>、金井 数明<sup>4</sup>、岡野 栄之<sup>5</sup>、服部 信孝<sup>2</sup>、赤松 和士<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科 ゲノム・再生医療センター、<sup>2</sup>順天堂大学大学院医学研究科 神経学、<sup>3</sup>国立病院機構千葉東病院 神経内科、<sup>4</sup>福島県立医科大学 脳神経内科学、<sup>5</sup>慶應義塾大学医学部 生理学

【Object】Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder with degeneration of dopaminergic neurons in the midbrain. However, few disease-modifying drugs for PD patients have been identified so far. In this study, we conducted drug screening to elucidate the pathogenesis of PARK9, a familial PD with autophagy disorder, and to develop therapeutic agents. 【Methods】First, we generated iPSCs from T cells of a PARK9 patient with a mutation in the ATP13A2 gene, which encodes a lysosomal type 5 P-type ATPase. Next, we confirmed impaired autophagy in dopaminergic neurons derived from PARK9 iPSCs by monitoring the accumulation of LC3B, a specific autophagosome marker, resulting from impaired lysosomal functions. Then we screened a compound library containing 320 chemical compounds using the decrease in LC3B accumulation in PARK9 dopaminergic neurons as an indicator. 【Results】We established PARK9 patient-derived iPSCs with appropriate quality and successfully quantified the accumulation of LC3B in the cell bodies of PARK9 dopaminergic neurons by an imaging analyzer. Next, the first compound screening narrowed down the candidates to 70 compounds, and then a second screening was conducted to exclude compounds that decrease LC3B production. Finally, five therapeutic candidate compounds were identified. 【Conclusion】We have successfully established this two-step, 96 well-based high-throughput screening to identify disease-modifying drugs that ameliorate lysosomal dysfunction in PARK9-dopaminergic neurons.

## STP-01-2 Identification of a subpopulation of exosomes containing tau proteins

○Kentaro Kawata<sup>1</sup>, Noriko Isoo<sup>1</sup>, Naoyuki Isoo<sup>2</sup>, Yukiko Hori<sup>3</sup>, Taisuke Tomita<sup>3</sup>, Toshihiro Hayashi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology, Teikyo University School of Medicine, Japan, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Teikyo University Mizonokuchi Hospital, <sup>3</sup>Laboratory of Neuropathology and Neuroscience, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo

【Objective】Propagation of tau protein aggregates in the brain drives the progression of Alzheimer's disease. This process is involved in the cell-to-cell transmission of pathological tau proteins between anatomically connected regions. Recently, exosomes, a class of extracellular vesicles, were shown to contribute to the delivery of pathological tau proteins in the brain. However, reassessment of exosomal composition has revealed exosomes are heterogeneous. Here, we developed a method for the isolation of tau-containing exosomes secreted from mouse neuroblastoma Neuro2a cells. 【Methods】We generated a monoclonal Neuro2a cell line stably expressing full-length tau with the P301S mutation. We isolated exosomes from the culture medium of these cells using differential centrifugation followed by 6%-30% iodixanol density gradient fractionation. We then analyzed distributions of tau proteins and exosomal markers in each fraction. 【Results】Iodixanol density gradient fractionation separated exosomal fractions into two subpopulations. We found that a novel subpopulation of exosomes, which were negative for exosomal tetraspanin markers such as CD9, CD63, and CD81, contained a substantial amount of tau proteins. 【Conclusions】We established a high-resolution density gradient fractionation method to identify a novel subpopulation of exosomes containing tau proteins. These tau-containing exosomes are distinct from those expressing classical exosomal markers.

## STP-01-4 転写因子を用いない迅速で効率的なiPS細胞からの領域特異的アストロサイト誘導法

○鈴木 嵩啓<sup>1</sup>、志賀 孝宏<sup>1</sup>、石川 景一<sup>1,2</sup>、赤松 和士<sup>1</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科 ゲノム・再生医療センター、<sup>2</sup>順天堂大学医学部 脳神経内科

【Objective】In recent years, astrocytes are also thought to be involved in functional abnormalities in neurological diseases. Therefore, efficient astrocyte induction methods from iPSCs are needed to make more appropriate disease models. Although forced induction of astrocytes using transcription factors is robust and highly efficient, it does not completely guarantee the identity of astrocytes with naturally differentiated astrocytes without the use of transcription factors. The previously reported methods of astrocyte induction without transcription factors are not sufficiently efficient and require a longer culture period. In this study, we established a protocol to induce astrocyte differentiation in a region-specific manner with high efficiency without using transcription factors. 【Methods】Using the neurosphere method with growth factors, two control iPSCs were differentiated into glial progenitors via neural stem cells with midbrain or spinal cord regional identity. These glial progenitors were finally differentiated into mature astrocytes in adhesive culture. Immunostaining and qPCR were performed to evaluate the differentiation. 【Results】In both cell lines, astrocytes were positive for astrocyte markers (GFAP and S100 $\beta$ ), and the purity was up to about 60% by 64 days. The expression of astrocyte-specific genes was significantly upregulated compared to neural stem cells. 【Conclusions】Our method has greatly shortened the culture days to induce astrocytes in a region-specific manner, but the purity of astrocytes needs to be further improved.

## STP-01-6 認知症高齢者のBPSD発現と脳機能の関連～MRI局所容積変化の検討～

○中村 優花<sup>1</sup>、久徳 弓子<sup>2</sup>、三原 雅史<sup>2</sup>

<sup>1</sup>川崎医科大学、<sup>2</sup>川崎医科大学 神経内科学

【目的】認知症の症状、特にBPSD(周辺症状)は罹患した本人のみならずその家族や周りの人の生活、QOLにも影響を与える。BPSDは中核症状と環境要因、身体要因、心理要因などの相互作用によって起こり、その発症予測は難しい。本研究ではMRIデータにおける大脳皮質の局所容積変化をBPSD発症の有無と比較し、BPSD発症に関与する脳領域を特定することでBPSD発症に関わる神経基盤を解明する。【方法】当院外来を受診した認知症患者20名(平均74.8歳、男性5名)を対象に年齢、性別、認知機能(MMSE-J、FAB)、うつ(GDS-15-J)、BPSDの程度(阿倍式BPSDスコア:ABS)を評価した。BPSDの有無(ABS:0 vs 1以上)によって患者を2群に分け患者背景、臨床指標評価を比較した。同時期に測定したMRI-3DT1画像データを使用し、SPM12ソフトウェアを用いて患者の灰白質、白質、脳脊髄液領域を分離し、解剖学的標準化を行って灰白質容積の群間差を検討した。【結果】ABS以外の年齢、性別、MMSE、FAB、GDSは両群間で有意差を認めなかった。灰白質容積の群間差の検討では、BPSDあり群では右中前頭回(BA6)、右下前頭回三角部(BA45)の灰白質容積が有意に低下していた。BA6とBA45におけるABSと灰白質容積にはそれぞれ負の相関があった。【結論】認知症患者のBPSD発症が右前頭葉皮質の灰白質容積低下が関連している可能性が示唆された。先行研究により、BA6は他者の意図を推察する心の理論課題、ミラーニューロンシステムに関与し、BA45の灰白質容積の低下は統合失調症患者における妄想や陽性症状との相関が示唆されている。今後BPSDの発症予測や個別治療の可能性につながる重要な知見と考えられ、今後の研究の進展が期待される。

STP-02-1 院内発症脳梗塞の国内実態調査

○佐藤 衆望<sup>1</sup>、伊佐早健<sup>2</sup>、櫻井 謙三<sup>2</sup>、桑田 千尋<sup>2</sup>、萩原 悠太<sup>2</sup>、深野 崇之<sup>2</sup>、清水 高弘<sup>2</sup>、秋山 久尚<sup>2</sup>、長谷川泰弘<sup>2,3</sup>、山野 嘉久<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 医学生、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 内科学脳神経内科、<sup>3</sup>新百合ヶ丘総合病院 神経内科

【目的】院内発症脳卒中は地域発症脳卒中と比較して予後が悪いことが報告されている。またカテーテル検査や手術などに関連した医原性脳梗塞も含まれ、その対策は臨床、医療安全上の課題である。しかしながら、本邦での院内発症脳梗塞の実態は不明な点が多く、本研究は院内発症脳卒中の実態及び問題点を明らかにすることを目的とする。【方法】脳卒中診療を行う全国975施設を対象に、書面によるアンケート調査を行った。期間は2021年3月1日-3月31日。院内発症脳卒中の件数、施設内での機械的血栓回収療法の実施の有無、院内発症脳卒中即応チームの有無について調査した。病床数との関連を調べるため病床数1000床以上をA群、500床以上1000床未満をB群、100床以上500床未満をC群、100床未満をD群として、各群を比較した。【結果】アンケート回収は539/975施設(55.3%)。院内脳卒中発症は施設平均10件、10万人あたり2377人であった。施設規模毎の院内脳卒中平均件数はA群27件、B群14件、C群8件、D群4件で、病床数が多い施設は院内脳卒中の件数が多かった(r=0.40)。即応チームがあると回答した施設はA群13/17施設(76%)、B群75/148施設(51%)、C群136/336施設(40%)、D群14/31施設(45%)であった。即応チームがないと答えた施設のうち、今後即応チームを導入予定であったのはA群1/4施設(25%)、B群24/69施設(35%)、C群28/191施設(15%)、D群4/18施設(22%)であった。24時間血栓回収療法(EVT)に対応可能な施設はA群16/17施設(94%)、B群139/149施設(93%)、C群210/340施設(62%)、D群17/30施設(57%)であった。EVTを行える施設と行えない施設で比較すると、行える施設で即応チームがある施設が多かった。(p<0.05)。【結論】病床数が多い院内発症脳梗塞は多かった。即応チームは1000床以上の施設で多かった。施設の環境に応じた院内脳梗塞対策が重要と考えられ、今後即応チームの在り方や有効性についてさらに検討する必要がある。

STP-02-2 パーキンソン病例に併発した急性期脳梗塞の特徴

○中谷 悠<sup>1</sup>、今井 啓輔<sup>1</sup>、山田 丈弘<sup>1</sup>、山本 敦史<sup>1</sup>、猪奥 徹也<sup>1</sup>、崔 聡<sup>1</sup>、長 正訓<sup>1</sup>、上田 凌大<sup>1</sup>、加藤 拓真<sup>1</sup>、田中 義夫<sup>1</sup>、久世 彩歌<sup>2</sup>、徳田 直輝<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>京都第一赤十字病院、<sup>2</sup>京都第二赤十字病院

【目的】パーキンソン病(PD)と脳梗塞は高齢に伴い罹患率が増加し、どちらも要介護の原因となりうる疾患であり、稀に前者に後者が併発することもある。PD例に併発した急性期脳梗塞の特徴を明らかにする。【方法】2016年4月から2021年10月までに当科に入院した急性期脳梗塞連続1557例中、脳梗塞の発症以前よりPDと診断されていた例、あるいは脳梗塞の入院中にPDと診断された例を対象とした。対象にて背景因子、PDの重症度・治療、脳梗塞の重症度・病型・治療、入院中の全身合併症、退院時の転帰を検討した。【結果】対象は12例(0.8%)であり、背景因子として年齢中央値は80歳、男性は7例、入院前mRS≤2は7(58%)例、高血圧症は5例、糖尿病は2例、脂質異常症は1例、心房細動は7例、喫煙は3例、飲酒は2例であった。PDの重症度はHoehn-Yahr重症度分類≥3度11(92%)例であり、治療内容はL-Dopa 11(92%)例、ドパミン agonist 5例、COMT阻害薬使用4例、アマンタジン2例、ソミサニド1例、イストラデフィリン1例であった。脳梗塞の重症度はNIHSS中央値6点、臨床病型は心原性脳塞栓症8(67%)例、アテローム血栓性脳梗塞2(17%)例、ラクナ梗塞0例、その他の脳梗塞2(17%)例であり、急性期治療はtPA静注3例、機械的血栓回収術6例であった。入院中の全身合併症として肺炎が4(33%)例、てんかん発作が4(33%)例でみられ、退院時の転帰として在院日数中央値は23日、mRS ≥3が11(92%)例、経口摂取困難が5(42%)例であり、自宅退院は1例もなく、全例が転院した。【結論】PD例に併発した急性期脳梗塞は12例みられ、脳梗塞入院例の0.8%を占めていた。入院中に肺炎とてんかんを4例ずつ(33%)合併し、退院時mRS ≥3が11(92%)例であり、12例全例が転院した。PD例に併発する急性期脳梗塞では全身合併症を予防し、自宅退院率を向上すべきである。

STP-02-3 フラクトンの形態変化は、虚血障害後の神経新生と関連する

○松本 直樹<sup>1</sup>、Kerever Aurelien<sup>1</sup>、稲葉 俊東<sup>2</sup>、安部 龍征<sup>1</sup>、村越 和輝<sup>1</sup>、平 健一郎<sup>2</sup>、宮元 伸和<sup>2</sup>、上野 祐司<sup>2</sup>、服部 信孝<sup>2</sup>、平澤 恵理<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科老人性疾患病態・治療研究センター、<sup>2</sup>順天堂大学医学部付属順天堂医院脳神経内科

[Objective] The subventricular zone (SVZ) is one of the restricted regions for adult neurogenesis. In this neurogenic niche, neural stem cells are in contact with extracellular matrix structure called fractone. Fractones regulate neurogenesis by trapping growth factors and presenting them to neural stem cells through a heparin-binding mechanism. After ischemic injury, neurons generated in the SVZ are involved in the remodeling of brain tissue adjacent to the stroke site. However, the changes occurring in the neurogenic niche after stroke are still poorly understood and are the focus of this study. [Methods] Five adult male wistar rats underwent permanent focal ischemia by occlusion of the middle cerebral artery and were sacrificed on postoperative day 7. Fractone size was determined by measuring the area of laminin-immunoreactive fractones in frozen sections using Imaris software. Cell proliferation in the neurogenic niche was assessed by Ki67 immunostaining. [Results] The size of fractones on the side of the SVZ closest to the ischemic lesion was found to be significantly increased compared to fractones at the same site in the contralateral hemisphere (p<0.0001). The number of proliferating cells was also significantly increased in this area (p<0.0001). [Conclusions] The increase in neurogenesis after stroke injury was found to correlate with an increase in fractone size. These results may provide new insights into the mechanisms that regulate neurogenesis and are important for harnessing the full potential of neurogenesis for brain repair.

STP-02-4 両側内頸動脈低形成を背景に両側前方循環領域の脳梗塞を来した症例

○今村 正秀、高津 宏樹、秋山 志穂、幕 昂大、北川 友通、佐藤 健朗、小松 鉄平、坂井健一郎、梅原 淳、三村 秀毅、村上 秀友、井口 保之  
東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科

内頸動脈低形成は発症率0.08%、両側性は内20%未満と極めて稀である。脳梗塞や脳出血を契機に発見されるが、確立した治療はない。今回、両側前方循環領域の脳梗塞を契機に両側内頸動脈低形成の診断及び治療を経験したので報告する。症例は23歳女性、1型糖尿病のためインスリンで治療中。糖尿病性ケトアシドーシスによる意識障害で入院した。入院後、意識障害に加え左側優位の四肢筋力低下があり、頭部MRIで両側の前大脳動脈-中大脳動脈の分水嶺域を主体とした前方循環領域に梗塞を認めた。頸動脈超音波検査で両側内頸動脈起始部から漏斗状の血管狭小化が見られたが、脳血管造影検査ではもやもや血管はなかった。頭部CTで両側内頸動脈の狭小化を認め両側内頸動脈低形成と診断した。微小栓子検査では右中大脳動脈で陽性。脳血流シンチグラフィで両側前方循環の血流低下があり、脳梗塞発症機序は塞栓性機序および血行力学的機序の関与を考えた。二次予防には抗血栓薬(アスピリン)を投与した後に微小栓子の陰性化を確認した。両側内頸動脈低形成による低灌流部での血流増加を図るために、片側ずつ1ヶ月の間をあけて左、右の順に浅頭動脈-中大脳動脈バイパス術を行なった。その後脳梗塞再発はなく良好に経過した。

STP-02-5 広範な白質グリオーシスを呈した血管内大細胞型B細胞リンパ腫の1剖検例と他症例の検討

○本村 拓実<sup>1</sup>、伊関 千尋<sup>2</sup>、川原 光瑠<sup>2</sup>、鈴木 佑弥<sup>2</sup>、猪狩 龍佑<sup>2</sup>、佐藤 裕康<sup>2</sup>、小山 信吾<sup>2</sup>、東海 友美<sup>3</sup>、石澤 賢一<sup>3</sup>、太田 康之<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>山形大学医学部医学科、<sup>2</sup>山形大学医学部第三内科 神経学講座、<sup>3</sup>山形大学医学部第三内科 血液学講座

【目的】血管内大細胞型B細胞リンパ腫 (IVLBC) において、当科経験症例・既報告を参照し白質病変の病態について検討する。【剖検症例】78歳男性。主訴は両下肢脱力。X年X月から亜急性性に歩行障害、傾眠、認知症が進行し、X+2月に前症に入院。2ヶ月で5 kgの体重減少があり、表在リンパ節腫大はなかった。MRIで両側大脳白質に淡くびまん性に広がるDWI・FLAIR高信号病変を認め、当科に転院した。血液生化学、脳脊髄液検査で特異な所見なし。骨髄検査未施行。皮膚生検(腹部・鼠径部の血管腫や紅斑)と大脳生検(右前頭葉側脳室近傍の白質)の病理像では小型T細胞浸潤のみを認めた。ステロイドパルスを含む4回施行するも効果なく、X+6月に意識障害悪化と呼吸不全のため死亡した。【病理所見】脳 1550 g、下垂体0.47 g。他全身の諸臓器で重量の増加を認めた。全身の毛細血管、細動脈・細静脈内に大型異型リンパ球を認め、同細胞は免疫染色でCD20(+), CD79a(+), CD5(+), BCL2(+), MUM1(+), Ki-67(+; labeling index 70%)陽性であり、血管内大細胞型B細胞リンパ腫(IVLBC)と診断した。本症例はリンパ細胞が充満した血管から離れた白質も含む、広範なグリオーシスを大脳白質、脳幹、脊髄で見られたことが特徴的であった。血管内皮や周囲への腫瘍細胞浸潤、梗塞の所見もなかった。【当科経験症例・既報告との比較】MRIにおける非特異的白質病変の報告はあるが、シークエンス間の差や白質の分布において、違いは明らかではなかった。既報告ではグリオーシスの機序について、リンパ細胞の血管内充満に伴う慢性的な深部白質虚血が示唆されており、本症例と類似の病理報告はなかった。【結論】既報告と比較し、本症例の大脳白質病変の特徴は、リンパ細胞の血管浸潤よりも広範囲なグリオーシスの拡大であることが明らかになった。

STP-03-1 認知症患者では老老介護者よりも子世代介護者の方が負担感を強く感じている

○石山 尚汰<sup>1</sup>、伊関 千尋<sup>2</sup>、太田 康之<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>山形大学医学部 医学科、<sup>2</sup>山形大学医学部第三内科 神経学分野

【目的】認知症の配偶者が患者を介護する、老老介護はメディア等においても問題視されている。今回、老老介護の介護者における介護負担度の高さについて検討した。【方法】2015年1月から2021年6月までに、当院外来を受診した認知症患者の同家族38人に同意を得たうえで、手段的日常生活動作 (IADL)、日本語版Zarit介護負担尺度(J-ZBI)の自記での回答を得た。診療における患者の健忘および意識障害などの症状、家庭での遂行機能等に関する家族からの回答を参照し、担当医(CI)がCDRを判定した。回答した38人を介護者の形態により、配偶者が介護を行っている配偶者介護群(18人)、子世代(息子、娘、嫁)が介護を行っている子世代介護群(20人)に分けた。統計学的検討はEZR (Version1.54)を用い、各スケールのスコアについて2群間の差をMann-WhitneyのU検定により検討し、p値が0.05未満のとき統計学的有意差があるとした。【結果】介護している患者のCDRの平均値について、2群間で有意な差を認めなかった。患者の平均年齢は、配偶者介護群の67.8±8.5(標準偏差SD、以下同様)歳と比べて、子世代介護群(74.3±10.7歳)の方が有意に高齢であった。ZBIの合計スコアの平均値は、配偶者介護群(14.9)と比べて、子世代介護群(23.7)の方が有意に大きかった。Personal Strainも、配偶者介護群(4.05)と比べて、子世代介護群(6.55)の方が有意に大きかった。Role Strainは、2群間で有意な差を認めなかった。【結論】認知症患者において、老老介護者よりも子世代の介護者のほうが、総合的な介護負担度と介護そのものに対するストレスが大きいと感じていることが明らかになった。



STP-03-2 Posterior cortical atrophy 3例の検討

○北野 里紗、本郷 悠、阪本 直広、伊佐 恵、高崎 寛、山崎 啓史、松井 太郎、池脇 克則、鈴木 一詩 防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

【背景・目的】Posterior cortical atrophy (PCA) は視覚性認知機能障害を主徴とした変性疾患の総称で、必ずしも後頭葉萎縮は必須でない。原因はAlzheimer病が最も多いが、プリオン病やLewy小体病等、多様な疾患が背景病理となる。PCAでは病巣により、一次視覚野障害である一次視覚野型、視覚情報処理の背側経路の障害である両側頭頂葉型、腹側経路の障害である後頭側頭葉型に分ける分類法がある。PCAは一般的な認知症と異なり、視覚認知障害を主訴に受診するため、初期には診断が困難な場合があり注意が必要である。我々が経験したPCA例を通じて、臨床像の多様性を紹介する。【方法】2019-2021年に当科を受診し、PCAと診断した3例を後方視的に検討した。【結果】症例1は69歳男性。「眼鏡が合わない」という訴えで眼科を受診し、視野障害を指摘された。Balint症候群・Gerstmann症候群あり。図形模写はほぼ不可能で、知覚型視覚失認を認めた。観念失行・観念運動失行も認めた。HDS-R = 9点だった。SPECTで後部帯状回・両側頭頂葉および後頭葉(左優位)血流低下あり。両側頭頂葉と一次視覚野を合併したPCAと考へた。症例2は71歳女性。右同名半盲と認知機能障害のため当科受診。HDS-R = 15点。図形模写は可能だった。SPECTで左後頭葉血流低下あり。一次視覚野型PCAと考へた。症例3は65歳男性。易転倒性を主訴に受診。描画などでは視覚性注意障害を示唆する所見あり。HDS-R = 17点だった。SPECTでは楔前部・後部帯状回および両側頭頂葉(右優位)の血流低下が見られた。頭頂葉病変による自己定位障害が、易転倒性を含む種々の神経症状の原因となっていると推定した。特殊なタイプの両側頭頂葉型PCAと考へた。【結論】PCAは様々な臨床像を取りうるため、PCA例では診断名をつけるのにとどまることなく、背景となる視覚性認知障害のメカニズムの理解に努める必要がある。

STP-03-3 パーキンソン病患者腸内細菌叢の中核を担うとされる Christensenellaceae R-7の単離

○関口 恭平<sup>1</sup>、大塚 圭吾<sup>1</sup>、浜口 知成<sup>2</sup>、大野 欽司<sup>2</sup>、小林 未育<sup>3</sup>、平山 正昭<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻、<sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科神経遺伝情報学、<sup>3</sup>名古屋大学医学部保健学検査技術科専攻

【背景】昨今、腸内細菌がパーキンソン病の病態に関与することが示唆されている。我々の研究室では、世界に先駆けてパーキンソン病の腸内細菌叢の特性を報告した。昨年は世界中のパーキンソン病患者の腸内細菌叢のデータベースを統合させて、パーキンソン病に特徴的な腸内細菌を特定した。この統合データベースをもとに、腸内細菌のネットワーク解析すると、未培養であるChristensenellaceae R-7がパーキンソン病患者の腸内細菌叢の中心的役割を担っていることを示唆された。しかし、Christensenellaceae R-7は、16Sの解析は、数多くなされているが現在まで単離培養された報告はない。【目的】Christensenellaceae R-7の単離培養を行い、全ゲノムシークエンスを行うことでChristensenellaceae R-7の働きを明らかにすること。そして、単離菌を無菌マウスに移植することで、新しい腸内細菌制御によるパーキンソン病モデルマウスの作製すること。【方法】パーキンソン病患者便、寒天培地、Christensenellaceae R-7 specific primerを用いて近傍の菌であり、既知のChristensenella minutaその他の近縁種の培養条件を参考に、変法GAM (8% Oxgall含有)、Columbia blood agar、PYG寒天培地を用いて、Christensenellaceae R-7の単離を試みた。【結果】パーキンソン病患者フリーズドライ便、パーキンソン病患者凍結便を用いたところ、酸素暴露や凍結融解によるダメージにより、単離作業前・単離作業中に死菌となり単離は叶わなかった。【結論】酸素暴露や凍結融解によるダメージにより、単離作業前・単離作業中に死菌となり単離は叶わなかった。今後は酸素暴露の少ない生便を使用し、寒天培地の検討を行う。

STP-03-4 Which brain regions are susceptible to aging? -Mapping of age-related brain atrophy assessed by VBM-

○Naoki Hara<sup>1</sup>, Yukimi Nakamura<sup>2</sup>, Masaki Watanabe<sup>2</sup>, Kosuke Ito<sup>2</sup>, Hironaka Igarashi<sup>2</sup>, Hitoshi Shimada<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Niigata University, Niigata, Japan. <sup>2</sup>Center for Integrated Human Brain Science, Brain Research Institute, Niigata University

Objective: Brain atrophy is generally observed even in cognitively healthy elderly. To distinguish pathological brain atrophy from normal aged brain, it is important to understand what changes occur in the brain during the normal aging process. The aim of the present study was to evaluate the volume changes in the respective brain regions during normal aging by cross-sectional analysis. Methods: Subjects in their 20s (young) and 60 years or older (elderly) were extracted from 456 MRI images of cognitively healthy subjects. Subjects with amyloid positive, missing data, and pathological findings on T2WI were excluded. 70 cases were finally extracted for further analyses. There was no sex bias between the young and elderly groups. T1 weighted 3D images were preprocessed using SPM12. The total volume for Gray Matter (GM), White Matter (WM), and whole brain (GM+WBM) was estimated using the segmented component images. In the voxel analysis using SPM12, a comparison of the two groups (with sex as covariate) and correlation analysis with age were performed for gray matter volumes. Results: Volumes of the elderly group were reduced in extensive brain regions, and especially in bilateral precentral, postcentral, middle frontal, and angular gyri and superior parietal lobule. In contrast, GM volumes were relatively preserved in the cerebellum and anterior medial temporal regions, including the parahippocampal area. Conclusions: Brain volume loss varies by region, and longitudinal studies will be required to determine the characteristics of brain atrophy in the respective regions.

STP-03-5 パーキンソン病患者におけるクラシック音楽鑑賞の効果の検討

○井上紗和子<sup>1</sup>、王子 悠<sup>1</sup>、須田 見充<sup>1,5</sup>、白井 千恵<sup>2</sup>、波田野 琢<sup>1</sup>、平山 雅敏<sup>3</sup>、田中 昌司<sup>4</sup>、桐野 衛二<sup>2</sup>、服部 信孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部神経学講座、<sup>2</sup>順天堂大学医学部精神医学講座、<sup>3</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 放射線部、<sup>4</sup>上智大学理工学部情報理工学、<sup>5</sup>公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院 神経内科

【目的】音楽療法は音楽鑑賞や演奏による生理的、心理的、社会的な効果を用いて、心身の健康や回復の向上を図るものと定義される。神経疾患における音楽療法の有効性も報告されており、パーキンソン病 (PD) 治療ガイドラインにも音楽療法と運動療法との併用による効果について記載がある。しかし、音楽鑑賞それ自体がPDにどのような効果をもたらすのかは明らかにされていない。【方法】認知機能が正常 (Mini Mental State Examination: MMSE 24点以上) で、聴力に問題がなく、かつ安静を保てるPD患者17人 (男性12人、女性5人、平均年齢63.6±2.2歳、平均発症年齢56.6±2.2歳、平均罹病期間7.05±0.86年、平均MMSEスコア29.7±0.14) に対して音楽鑑賞を実施した。楽曲は、既報で安静時機能的MRI (resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI)) で効果が検証されているMozart K.423を選定し17分間の鑑賞を行った。【結果】音楽鑑賞前のUnified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) part IIIの平均スコアは15.4±2.1は音楽聴取後も明らかな変化はみられなかった。鑑賞曲への印象として17人中12人はMozartへの音楽的嗜好はなかったが、17人中14人が「リラックスした」などpositiveな印象を持った。【結論】今回の音楽鑑賞の検討では運動症状への効果は明らかとされなかったが、気分や感情へのpositiveな効果を与える可能性は否定できなかった。音楽療法による科学的根拠の確立のためrs-fMRIによる客観的評価を追加し更なる解析を目指す。

STP-04-1 HTLV-1の関与が疑われた視神経脊髄炎の一例

○越智智佳子、山西 祐輝、吉田 暉、宮上 紀之、多田 聡、安藤 利奈、永井 将弘

愛媛大学医学部附属病院 臨床薬理神経内科

【目的】HTLV-1の関与が疑われた抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎の一例を経験したため報告する。【症例】70歳代女性。急性に歩行障害が出現し、第7病日より右前腕尺側のしびれ感も出現した。近視整形外科での頸椎MRI検査で異常所見が認められたため、第17病日に当科を紹介受診した。右上下肢でMMT4レベルの筋力低下を認め、表在感覚低下はなかったが、右前腕尺側の異常感覚と両下肢の振動覚低下を認めた。腱反射は全体的にやや亢進していたが、バビンスキー反射は陰性だった。脳神経障害や小脳失調、自律神経障害は認めなかった。閉脚立位は可能であったがロンベルグ徴候陽性であり、深部感覚失調性歩行を認めた。血清中抗AQP4抗体はELISA法で陰性、CBA法では陽性であった。抗MOG抗体は陰性であった。髄液蛋白、細胞数の上昇はなかったが、オリゴクローナルバンドは陽性であり、髄液ネオプテリンは46.48 pmol/mlと上昇していた。頸椎MRI検査ではC4からC7にT2高信号の長大病変を認め、頭部MRI検査では明らかな異常所見はなかった。抗HTLV-1抗体は、血清12800倍、髄液800倍と高値であり、HTLV-1抗体価指数 (髄液HTLV-1 / 血清HTLV-1) / [髄液IgG / 血清IgG]) も16と上昇していた。ステロイドパルス療法3クール、免疫グロブリン大量静注療法1クールを施行し、深部感覚障害は残存するものの、異常感覚や筋力は改善した。【考察】本症例はHTLV-1感染を伴った抗AQP4抗体陽性の視神経脊髄炎の症例である。血液・髄液ともに抗HTLV-1抗体価が高く、HTLV-1抗体価指数が高値であることから髄液内での抗HTLV-1抗体の産生が示唆されたが、通常のHTLV-1関連脊髄症 (HAM) とは臨床像、画像所見が異なっていた。しかし、NMOSD-like HAMの報告やHTLV-1 TAXに対する抗体がAQP4に交差反応することの報告もあり、HTLV-1感染が本例の視神経脊髄炎の発症に関与した可能性がある。

STP-04-2 多発性硬化症合併妊娠・出産例の注意点 - 当科の経験から -

○大西 由起<sup>1</sup>、本郷 悠<sup>2</sup>、高崎 寛<sup>2</sup>、伊佐 恵<sup>2</sup>、阪本 直広<sup>2</sup>、山崎 啓史<sup>2</sup>、池脇 克則<sup>2</sup>、鈴木 一詩<sup>2</sup>

<sup>1</sup>防衛医科大学校 医学科、<sup>2</sup>防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科

【背景・目的】多発性硬化症 (MS) は若年女性に多い疾患であるため、症例により妊娠・出産に配慮した治療を行う。MSの疾患修飾薬 (DMT) や再発時治療には妊娠例で禁忌/相対禁忌のものがあり、また、妊娠・出産前後では病勢は変化するため、MS合併妊娠例では、適切な治療を適切な時期に選択する必要がある。MS合併妊娠の治療には診療ガイドライン等があるが、個別の症例報告は比較的少なく、個々の例に応じた治療選択は必ずしも容易でない。MS合併妊娠例の経過や教訓事項の共有は、類似例に遭遇する機会のある臨床家に有益と思われるため、紹介する。【方法】2011-2021年に当科で経験したMS合併妊娠例3例を、後方視的に検討した。【結果】症例1は妊娠30歳。24~26歳時にインターフェロンβ1b (IFN-β1b) 使用していたが結婚を契機にIFN中断。第2子妊娠中、妊娠第6週に右半身しびれ感が出現した。急性期治療を考慮したが、経過観察で症状は消退。妊娠期間中DMTは再開せず、出産後にIFN-β1b再開。症例2は28歳時に妊娠を希望。当時のJCV-index陰性。継続中のIFN-β1aを中止し、中止後からナタリズマブ (NTZ) を投与開始。NTZ開始後12週で妊娠判明。NTZは妊娠30週時点まで継続後中止し、出産。児に異常なく、出産後もDMT中断していたが、出産後約9か月で感冒を契機に再発した。症例3は37歳。フィンゴリド (FTY) 使用中だった。疾患や、内服薬への理解意欲が希薄で、服薬コンプライアンスも不安定だった。FTY使用中に妊娠判明。妊娠5週でFTY中断。現在、催奇形性リスク等を説明の上で妊娠継続中。【結論】MSでは妊娠中も症状増悪があり得るため注意を要する。出産後も安定しているように見える場合も、再発を予期したDMT治療が必要である。疾患理解の乏しい例では、計画的でない妊娠の可能性を念頭に置いて治療を選択すべきである。

21日 学生・研修医演題



**StP-04-3** 呼吸不全症状のみを呈した抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎の一例○土屋 智裕<sup>1</sup>、濱口 真衣<sup>1</sup>、藤田 裕明<sup>1</sup>、大沼 広樹<sup>1</sup>、国分 則人<sup>1</sup>、西野 一三<sup>2</sup>、鈴木 圭輔<sup>1</sup><sup>1</sup> 獨協医科大学病院 脳神経内科、<sup>2</sup> 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】近年抗ミトコンドリアM2抗体(AMA)に関連する筋炎が知られるようになり、症例が蓄積されてきている。我々は呼吸不全のみを呈したAMA陽性筋炎を経験したので報告する。【方法】当科で経験した呼吸不全のみを呈したAMA陽性筋炎の一例に文献的考察を加えて報告する。【結果】症例は原発性胆汁性胆管炎の既往がある51歳女性。2年前からの労作時呼吸苦や体重減少を自覚していた。尿路感染症を契機にCO2ナルコースとなり、挿管下の人工呼吸器管理を開始した。全身状態改善後、抜管に成功したがPaCO<sub>2</sub> 70mmHgと高碳酸血症が遷延し、終日のNPPV管理を要した。BMI 15とるいそうが著明で、顔面筋痙攣や嚥下障害はなく、軽労作で呼吸苦を認めた。2週間の臥床による廃用からわずかに下肢筋力低下を認めるも、独歩可能であった。CK上昇はなく、軽度の肝逸脱酵素上昇を認めた。心電図や経胸壁心臓超音波に異常所見はなく、呼吸機能検査では%FVC 40%と著しく低下していた。体幹筋を含めた骨格筋CTや大腿部筋MRIに異常はなく、針筋電図で上腕二頭筋および右外側広筋に安静時自発放電を認め、左外側広筋の筋病理では筋原線維の大小不同と壊死再生線維を認めるも、炎症細胞浸潤は乏しかった。ステロイド治療によりPCO<sub>2</sub> 54mmHgと低下を得られ、日中の呼吸器離脱に成功し、自宅退院した。【結論】AMA陽性筋炎では四肢筋と比して体幹筋、心筋、呼吸筋痙攣が強いことが知られている。しかし、体幹筋痙攣やCK上昇がなく、呼吸筋のみが障害される症例に関してはほとんど報告がない。本疾患は治療可能であるため、呼吸不全を呈する患者の診療において、本疾患を強く念頭に置くことが重要である。

**StP-04-4** 近位筋優位の筋力低下を呈した遺伝性圧脆弱性ニューロパチー(HNPP)の一例○辻田真比古、原 涼、矢野 智香、河合三津保、矢下 大輝、濱田 雅、石浦 浩之、戸田 達也  
東京大学医学部附属病院脳神経内科

【目的】遺伝性圧脆弱性ニューロパチー(HNPP)は常染色体優性の遺伝性末梢神経疾患であり、局所の圧迫後の四肢遠位筋筋力低下を呈することが多いとされるが、非典型例も報告されている。この度上肢近位筋の筋力低下を呈したHNPPの1例を経験したため、これまで当院で診断されたHNPP症例3例と合わせ検討した。【方法】症例はいずれもPMP22遺伝子のFISH法による解析でHNPPと確定診断された。症例1(自験例)は59歳男性。42歳時、両足背疼痛、異常感覚が出現した。52歳時、下咽頭痛に対し咽頭食道摘出術を施行された。56歳時、右肩痛、右上肢異常感覚、右手の動かしにくさが出現。59歳時、右前鋸筋、棘下筋の筋力低下を認め、精査加療目的に入院。入院後、10~20代での足を組んだ後の下垂足の病歴を聴取し、HNPPを疑い遺伝子検査施行、確定診断に至った。CIDP、傍腫瘍性ニューロパチー等の合併も鑑別にあげ、IVIgを1コース施行したが症状に改善は見られなかった。症例2は33歳男性。26歳時、32歳時にバイク運転後の上肢遠位筋の筋力低下のエピソードがあり当科受診、手内筋群の萎縮と筋力低下を認めた。症例3は73歳男性。72歳時に掘りごたつで食事をした後の左下肢筋力低下で当科受診、右手第1~3指のしびれ、左下肢異常感覚を認めていた。症例4は35歳男性。幼少期からの慢性経過の両下腿筋萎縮、筋力低下を認めていたが局所圧迫のエピソードははっきりしなかった。【結果】自験例以外の3例においてはいずれも遠位筋筋力低下を呈しているのに対し、本例では四肢遠位での感覚障害は認めるものの筋力低下はむしろ近位筋が優位であった。【結論】近位筋優位の筋力低下を呈したHNPPの1例を経験した。HNPPでは典型的には遠位筋の筋力低下を来すとされているが、実際にはその臨床像は多様であり、近位筋優位の筋力低下を示す例も存在する。

**StP-04-5** SARS-CoV-2 ワクチン接種後発症したギランバレー、ミラーフィッシャー症候群3例の検討○長谷川里紗、穂刈万李子、木村 嘉克、野崎 洋明、他田 正義、佐藤 晶、五十嵐修一  
新潟市民病院 脳神経内科

【目的】ギランバレー症候群(GBS)は、急性の末梢神経障害を呈する自己免疫疾患である。ミラーフィッシャー症候群(MFS)はGBSの亜型とされ、外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を三徴とする。両者共に感染症などが契機となり発症するが、今回SARS-CoV-2ワクチン接種後に発症したGBS及びMFS症例を経験したため報告する。【方法】SARS-CoV-2ワクチン接種歴があり、GBSないしMFSと診断した、当院入院3症例の、病歴、神経所見、検査所見、治療、経過を調べた。【結果】症例1は31歳女性。ワクチン接種後13日目に眼球運動制限、嚥下構音障害、四肢の筋力低下及び感覚障害、下肢腱反射消失を認めた。多様な抗糖脂質抗体(GM1, GM3, GD1b, GD3, GT1b, GQ1b, GalNAc-GD1a, GT1a抗体)が陽性でありGBSと診断した。症例2は83歳女性。ワクチン接種後21日目に眼瞼下垂、複視を認め、症状の出現から2週間後に当科受診、外眼筋麻痺及び腱反射減弱を認め入院した。症例3は76歳女性。ワクチン接種後33日目に複視が出現し、当科受診。外眼筋麻痺、腱反射減弱を認め、発症から3週間経過しても症状改善なく入院した。症例2及び3では、当科受診時の運動失調が明らかではなかったが、GM1抗体が陽性であり、MFSと診断した。一方で、MFSに特徴的とされるGQ1b抗体は両症例共に陰性であった。全例で入院翌日までに免疫グロブリン大量療法を開始し、治療開始1週間以内に症状の改善を認めた。【結論】近年、SARS-CoV-2ワクチン接種とGBSとの関連について多数の報告がある。当院では多彩な抗体出現を呈したGBS以外に、GM1抗体陽性 / GQ1b抗体陰性の高齢発症MFSを2例経験し、既報とは異なる免疫学的機序の可能性が示唆された。これらMFSは、発症から2週間以上経過していても治療により症状が改善する可能性があり、急性の末梢神経障害を診断する際には、ワクチン接種歴を注視する必要がある。

**StP-04-6** 肺炎球菌性髄膜炎による脳血管痙攣の求心性変化を捉え、ステロイド加療が奏功した一例○石川 楓、野村 太一、山田 一貴、大島 祐貴、浦 茂久  
旭川赤十字病院 脳神経内科

【目的】肺炎球菌性髄膜炎は様々な神経合併症を呈する重症神経感染症であり、脳血管障害の合併は予後不良因子となる。脳梗塞は合併頻度が高く、血管痙攣の関与が報告されている。肺炎球菌性髄膜炎による遅発性の脳血管痙攣を伴う脳梗塞の一例を経験したため、その画像所見と治療経過を報告する。【症例】60歳女性。発熱、JCS III-200の意識障害を認めた。頭部MRIでは右側頭葉に皮質下出血を認め、髄液検査にて肺炎球菌性髄膜炎と診断した。抗菌薬投与を開始し、第5日目には意識清明となったが、第7病日に右半身の間代性痙攣、第13病日にJCS III-200の昏睡状態となった。脳MRIにて多発脳梗塞を認め、MRAでは椎骨-脳底、内頸動脈系全ての主幹動脈に数珠状、多発性の血管狭窄を認めた。ヘパリン投与と共にステロイドパルス療法、その後の経口ステロイド(1 mg/kg)を開始したところ、第16病日には意識状態は改善し、退院時には歩行可能となった。脳MRAは第13病日にかけて上記血管狭窄が求心性に進行したが、症状の回復とともに遠心性に改善を認めた。【結論・考察】本症例は肺炎球菌性髄膜炎に対し抗菌薬治療が奏功したが、遅発性に脳梗塞を発症した。可逆性脳血管痙攣症候群では頭蓋内出血を誘因として求心性の血管痙攣を生じることが報告されている。本症例も頭蓋内出血を認めた部位より求心性の血管痙攣を認め、同様の機序が想定されたが、肺炎球菌性髄膜炎に伴う脳血管痙攣の経時変化を捉えたのは本例が初めての報告である。また、肺炎球菌性髄膜炎に伴う遅発性脳梗塞は予後不良であるが、ステロイド加療が奏功する報告があり、免疫学的機序の関与が想定されている。本症例では抗凝固療法にステロイド加療を併用し良好な経過が得られたことから免疫学的機序の関与が示唆された。肺炎球菌性髄膜炎による遅発性脳梗塞ではMRAの経時的評価とステロイド加療が有用である。