

Pj-001-1 Loss of visualization (acquired aphasia) における視覚性疑似現前化障害の検討

○板東 充秋¹、角南 陽子¹、宮腰 夏輝²、井上 真理²、小尾 智一³、吉野 和子¹、高橋 一司¹
¹都立神経病院 脳神経内科、²都立神経病院 精神神経科、³国立病院機構静岡神経てんかん・神経医療センター神経内科、⁴クリニックグリーングラス

【目的】Loss of visualization (LOV)は、見えるかのように思い浮かべる疑似現前化(visual pseudopresentation) (VPP)の喪失で、その機序を検討。【方法】症例1: LOV、症例2: VPPが障害されるが街並み失認がない道順障害、症例3: VPPが保たれる街並み失認を比較。【結果】全例右利き。症例1は22歳女性(宮腰、2020年本学会)。右同名半盲。右側脳室出血後景色や相貌が目には浮かばず。自宅見取り図や最寄り駅の道筋はVPPできないが詳述。病棟見取り図は描ける。VAIS-N正常下限。WMS-R言語性、視覚性とも低下、RAVLT軽度低下、ROCF延延再生低下。Goldenbergのimagery軽度低下、空間移動imageryや心的回転は正常。MRI右側脳室下角血腫、左後頭葉陳旧性梗塞、両側海馬萎縮。SPECT両側後頭葉血流低下。症例2は59歳男性(小尾、臨床神経1992)。右同名半盲。自宅外観は目には浮かばず。最寄り駅までの目印の写真は同定。WAIS動作性低下、BSRT言語性記憶低下、BVRT延延再生軽度低下、サイコロ展開図ほぼ正答。空間移動imagery障害。MRI左頭頂後頭葉内側、脳梁膨大部に梗塞、SPECT左半球血流低下。症例3は70歳男性(青木、臨床神経2003)。WAIS-R正常、WMS-R正常下限。立体展開図(一般職業適性検査)正常。空間移動imagery正常。自宅外観は想起。MRI右海馬傍回後部、舌状回、紡錘回、楔部の出血性梗塞、SPECT同部位血流低下。【結論】1)建築物の同定とVPPは二重に解離し、最小の仮説として、症例1、2はVPP独自の過程、症例3は同定独自の過程が障害。高橋の例(1989)のような共通の過程あるいは視覚心像自体の障害例はなかった。2)道順は、VPPが保たれimageryの障害された例がないので、VPPとimageryの二重の解離を確認できず。3)しかし、VPPが障害されても道筋の想起やimageryが可能なので、VPPは視覚心像の想起やimageryと異なる過程の可能性。4)VPPに一次視覚野以外の部位が重要な可能性。

Pj-001-3 偶発的に発見される無症候性微小梗塞

○上村 直哉¹、山本 正博¹、山本 良央¹、田中 章景²、城倉 健¹
¹横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 脳神経内科、²横浜市立大学 神経内科

【背景】拡散強調画像(DWI)で偶発的に発見される無症候性微小梗塞は、多くは白質にみられ、小血管病との関連が指摘されている。【目的】偶発的に発見される無症候性微小梗塞の臨床的特徴を知る。【方法】当院の脳卒中一次予防外来に通院中の患者において、無症状時に撮像されたMRIで偶発的にDWI高信号を呈する微小梗塞が発見された患者を対象とし(n=32)、無症候性微小梗塞の部位や患者背景因子を後方視的に評価した。【結果】概ねMRIは年に1回撮像されていた。フォロー開始から病発出現までの平均期間は11年で、無症候性微小梗塞出現時の平均年齢は80歳であった。無症候性微小梗塞の部位は皮質が14例(44%)、白質が15例(47%)、皮質白質両方が3例(9%)であった。患側主幹動脈狭窄を有した例は2例(6%)であり、脳梗塞危険因子保有率は、高血圧78%、脂質異常症67%、糖尿病(23%)、心房細動(13%)、冠動脈疾患(3%)、悪性新生物(4%)、閉塞性睡眠時無呼吸症候群(10%)であった。【結論】本研究では、既報告と比較して患者平均年齢が高く、無症候性微小梗塞の部位が皮質にも多かった点が特徴的であった。高齢である点も踏まえると、本研究での微小梗塞は、小血管病よりは潜在的な心房細動などに起因する微小梗塞との関連が強い可能性がある。

Pj-001-5 脳梗塞病型別にみた血清免疫グロブリンの特徴

○泉 哲石¹、七浦 仁紀¹、井口 直彦¹、尾崎 麻希¹、杉江 和馬¹
¹奈良県立医科大学大学院 脳神経内科

【目的】高血圧、糖尿病、心房細動など脳梗塞の主要な危険因子では免疫機序との関連が報告されている。特に動脈硬化については細胞性免疫のみならず液性免疫の機序の関与も多く報告されている。そこで急性期脳梗塞の血清免疫グロブリンについて、TOAST分類を用いた各病型における特徴を検討した。【方法】対象は2015年1月から2023年10月までに当院に入院した発症7日間以内の急性期脳梗塞連続例のうち、免疫抑制剤治療中、透析中、血液疾患合併、MRI実施不可の症例を除外した742例。入院5日以内に血清IgA、IgG、IgMを測定し、TOAST分類に基づいた各病型の血清免疫グロブリンの特徴を検討した。【成績】アテローム血栓性脳梗塞(n=121)の血清IgGは、心原性脳梗塞(n=262)、ラクナ梗塞(n=67)と比較し有意に低値であり(1007±238 vs. 1200 ± 355, 1176 ± 276 mg/dL; p<0.0001)、心原性脳梗塞とラクナ梗塞では有意差を認めなかった。血清IgA、IgMでは各群に有意差を認めなかった。アテローム血栓性脳梗塞のうち、総頸動脈、内頸動脈、脳底動脈のうち少なくとも一つの血管が閉塞し、他方の総頸動脈、内頸動脈、脳底動脈のうち少なくとも一つの血管に50%以上の狭窄を有する症例を高度動脈硬化として、血清免疫グロブリンを比較検討すると、高度動脈硬化を有する症例(n=14)では、血清IgG(824 ± 145 vs. 1042 ± 248 mg/dL, p<0.01)、血清IgM(43.8 ± 18.9 vs. 78.4 ± 49.9 mg/dL, p<0.05)は有意に低値であり、血清IgAでは有意差を認めなかった。アテローム血栓性脳梗塞と、そのうち高度動脈硬化を有する症例の血清IgG、血清IgMは、それぞれの基準値内(861-1747 mg/dL, 33-187 mg/dL)において低値の傾向であった。【結論】アテローム血栓性脳梗塞における液性免疫の関与は、心原性脳梗塞やラクナ梗塞とは異なる特徴を有する可能性が示唆される。

Pj-001-2 書字障害が目立ったものの復唱が比較的保たれていた左前頭葉梗塞3症例の検討

○坂井 健二¹、加藤 結花¹、山田 翔太¹、樋口 陽¹
¹新潟県厚生連上越総合病院 神経内科

【目的】左前頭葉の脳梗塞で書字障害が目立ったものの復唱障害が比較的軽度であった症例の特徴を明らかにする。【方法】2022年4月から2023年10月までに左前頭葉の脳梗塞で当院へ入院し、診察時に文の復唱が比較的保たれていた3症例を対象とした。標準失語症検査(SLTA)を用いて言語機能を詳細に評価し、病変部位との関連を検討した。1例では約1ヶ月後にSLTAを再検討した。【結果】症例1は92歳の右利きの女性。左中および下前頭回の心原性脳梗塞症で入院。第10病日に行ったSLTAでは「仮名一文字の書取」以外の書字の項目や「語の列挙」、「仮名の理解」や「口頭命令に従う」で正答率が低かったが、「単語の復唱」の正答率は100%で、「文の復唱」の正答率は40%であった。発症1ヶ月後のSLTAでは書字障害は80%以上の正答率に改善したが、「文の復唱」の正答率は60%に留まった。症例2は91歳の右利きの女性。左中前頭回主体に一部下前頭回のアテローム血栓性の動脈原性脳梗塞症で入院。第22病日に行ったSLTAでは「仮名一文字の書取」以外の書字の項目や「語の列挙」、「仮名の理解」や「口頭命令に従う」で正答率が低かったが、「単語の復唱」や「文の復唱」の正答率はそれぞれ70%と40%であった。症例3は73歳の右利きの女性。左内頸動脈先端部の心原性脳梗塞症で血栓回収が行われた。再開通が得られたものの、左下前頭回、島皮質、尾状核や被殻に梗塞巣が生じた。第16病日のSLTAでは「仮名一文字の書取」以外の書字の項目、「語の列挙」、「口頭命令に従う」等で正答率が低かったが、「単語の復唱」の正答率は100%で、「文の復唱」の正答率は80%であった。【結論】右利きにおける左中および下前頭回の脳梗塞では、発症初期に書字の障害が目立つものの単語や文の復唱が比較的保たれる場合があり、書字障害は経過で改善しうる。

Pj-001-4 植込み型心電図記録計での心房細動検出の成績と検出例の臨床的特徴

○長 正訓¹、今井 啓輔¹、山田 丈弘¹、沼 宗一郎¹、崔 聡¹、加藤 拓真¹、田中 義大²、猪俣 徹也³
¹京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、²済生会滋賀県病院 脳神経内科、³愛知医科大学 脳卒中センター

【目的】塞栓源不明の脳塞栓症(ESUS)例に対して発作性心房細動(PAF)を検出するため、当院では2018年5月から植込み型心電図記録計(ILR)を導入した。PAF検出のためILRを使用したESUS例の特徴とILRの検査成績、PAF検出例の特徴を明らかにする。【方法】2018年5月から2023年10月まで当施設に入院した急性期脳梗塞患者で、ルーチン塞栓源精査終了後の臨床病型がESUSであった連続268例のうち、ILRを植込んだ例を抽出し、背景因子、検査所見、PAF検出率を検討した。また、2年間以上ILRで追跡した症例において、PAFが検出された群(D群)と検出されなかった群(ND群)で背景因子や検査所見を比較した。【結果】ILRを植込んだ例は28例であった。背景因子として男性は18例(64%)、年齢中央値は68歳、皮質枝梗塞は15例(54%)、散在性脳梗塞は7例(25%)、再発性脳梗塞は8例(29%)であった。検査所見として血清BNP高値(≥140pg/dL)は4例(14%)、左房径拡大(≥40mm)は5例(19%)、D-dimer高値(≥1.00 μg/mL)は8例(29%)でみられた。PAF検出は5例(19%)、検出までの日数(中央値)は426日であり、検出例全例で二次予防薬をDOACに変更していた。また、2年以上ILRで追跡した症例は18例あり、D群4例、ND群14例であった。D群/ND群で、背景因子として男性は3(75%)/8(57%)例、年齢中央値は68/70.5歳、皮質枝梗塞は3(75%)/8(57%)例、散在性脳梗塞は1(25%)/5(36%)例であった。検査所見として血清BNP高値(≥140pg/dL)は1(25%)/3(21%)例、左房径拡大(≥40mm)は1(25%)/3(21%)例、D-dimer高値(≥1.00 μg/mL)は1(25%)/5(36%)例でみられた。【結論】当院ではESUS28例に対してILRを植込み、5例でPAFが検出された。PAF検出例は非検出例に比べて、男性が多く、やや年齢が若かったが、PAFを示唆する検査所見は同等であった。ESUSに対する塞栓源検索の際はこれらの特徴に注意してILRを用いるべきである。

Pj-001-6 抗血小板剤内服下でのADP凝集抑制不良は非心原性脳梗塞の急性期症状増悪と関連する

○泊 晋哉¹、粕谷 潤二¹、松下 洋平¹
¹厚労脳神経外科病院

【目的】抗血小板剤内服下でのAdenosine diphosphate (ADP)凝集抑制と非心原性脳梗塞の急性期症状増悪との関連を明らかにする。【方法】2021年1月1日から2023年8月31日までに入院した発症1週間以内の非心原性脳梗塞患者のうち、入院後抗血小板剤の内服を開始し血小板凝集能を測定した例を後ろ向きに登録した。内服開始後National Institutes of Health Stroke Scale scoreが発症時と比較し1以上悪化した群(増悪あり群)と変化がない群(増悪なし群)に分けて脳梗塞病型と血小板凝集能(ADP, Collagen)を比較した。血小板凝集能検査はLight Transmission Aggregometry法で最大凝集率50%以上、またはNatural Standard Range-II class 4以上を凝集抑制不良とした。【結果】77名(年齢中央値74歳、男性51名)の非心原性脳梗塞患者が登録され、増悪あり群25名と増悪なし群52名に分けられた。血栓溶解療法は増悪あり群で1名に、増悪なし群で4名に行われ、急性期血管拡張術が増悪なし群で3名に行われていた。アスピリンとクロピドグレルの2剤併用療法が増悪あり群では全員に増悪なし群では44名(85%)に行われた。増悪あり群は増悪なし群と比較してラクナ梗塞が少なく(20%対43%, p=0.038)、ADP凝集抑制不良例が多かった(40%対13%, p=0.009)。Collagen凝集抑制不良例は両群で差がなかった(36%対37%)。ADP凝集抑制不良は症状増悪の独立した因子であった(Odds ratio 3.8, 95% Confidence interval: 1.06-13.8)。【結論】ADP凝集抑制不良は非心原性脳梗塞の急性期症状増悪と関連することが示唆された。

Pj-001-7 心原性脳塞栓症における心房細動リスク因子と脳梗塞重症度の関連性について

○布施純史郎、近藤 光、松本 俊平、鈴木絵理佳、柳澤 哲朗、浅野 剛平、野原 太陽、加藤 智之、荒木 周、両角 佐織、安井 敬三
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 脳神経内科

【目的】心原性脳塞栓症の原因となる心房細動のリスク因子として左房径(LAD)の拡大やD-dimer高値などが知られている。一方で左心房に器質的変化が起こる前から塞栓症のリスクがあるとする報告も多い。LADや心機能、D-dimer値と心原性脳塞栓症の重症度との関連についてのエビデンスは乏しく、その関連の有無について検討した。【方法】2021年1月から2022年12月に当院に入院した心原性脳塞栓症203例に経胸壁心臓超音波検査(TTE)を行い、LAD値、左室駆出率(EF)、D-dimerと入院時NIHSSとの相関を検討した。【結果】NIHSSとLAD、EF、D-dimerとの相関係数はそれぞれ0.061、-0.122、0.372であった。LADが38mm以上と未満の群に分けてNIHSSを検討したところ、中央値はそれぞれ10、7.5であったが有意差は見られなかった(p=0.16)。【結論】心房細動が発生したときには塞栓を起こす病理変化がすでにできあがっており、心房の構造リモデリングの程度は塞栓の大きさなどとは無関係であることが示唆された。

Pj-002-1 取り下げ演題**Pj-002-2 睡眠呼吸障害が無症候性脳血管障害および認知機能障害の進行に及ぼす影響について**

○赤岩 靖久¹、笠島 庸史¹、佐藤 匠¹、菱沼 敬文¹、広松 悠¹、中原 拓巳¹、堀地 遼¹、宮川 公兵¹、今井 優希¹、添田 眞¹、林 瑞香¹、丸山 元¹、沼畑 恭子¹、吉澤 健太¹、小川 知宏¹、尾上 祐行¹、滝口 義晃²、宮本 智之¹
¹獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科、
²獨協医科大学埼玉医療センター附属越谷クリニック

【目的】睡眠呼吸障害(SDB)は、重篤な心血管疾患を発生しやすく脳梗塞の独立した危険因子であることが知られている。また、無症候性脳血管障害の進展に寄与することも報告されており、近年注目を集めている。当施設の脳ドック受診者における、SDBの程度と無症候性脳血管障害および認知機能低下との関連について検討した。【方法】2016年4月~2021年3月の脳ドック受診者2023名のうち、頭部MRI・MRA、頸部血管超音波、一般身体検査、および睡眠呼吸検査を実施した、のべ1392名(男性889名・女性503名、平均年齢57.6歳)を対象にした。携帯型睡眠評価装置にて、呼吸障害指数(RDI)を算出し、5未満を正常群、5以上をSDB群とし、5~15(軽症)、15~30(中等症)、30以上(重症)に分類し解析した。頭部MRIによる白質病変の評価および頸動脈プラーク病変については、各ガイドラインに則して評価を行った。【結果】脳ドック初回受診者1156名のうち、RDIが5以上のSDB群は848名(73.4%)であった。SDB群は、正常群に比べて、男性が有意に多く(38.72%)、年齢は有意に高かった(51.159.3歳)。SDB群では、BMI(21.924.3)、収縮期(122.129mmHg)・拡張期(75.81mmHg)、中性脂肪(88.120mg/dl)、HbA1c(5.55.8%)が有意に高く、認知機能検査では、HDS-Rにおいて、SDB群では有意に低下(P=0.017)しており、重症度に伴い低下する傾向にあった。頭部MRIでの大脳白質病変(脳室周囲および深部白質)のグレードはSDB群で有意に高く、RDIの重症度に伴い上昇する傾向にあった。初回受診から1、2、3、4年の経過を追ったのは、それぞれ31、47、34、25名であり、大脳白質病変の経時的変化では、SDB群でグレードが上昇する傾向にあった。【結論】本研究において、SDB群では、大脳白質病変や認知機能障害との相関が認められた。脳ドックにおいて、SDBの評価は、無症候性脳血管障害および認知機能低下の進行を早期に発見するうえで重要であると考えられた。

Pj-002-3 担癌患者の過凝固状態で発症した脳梗塞に対する抗凝固療法の当院での41症例の比較検討

○村松 良子、糞毛 翔吾、古木美紗子、大林 正人
国立病院機構 災害医療センター 脳神経内科

【目的】担癌患者の過凝固状態で発症した脳梗塞(Trousseau症候群)に対する抗凝固療法の治療を後方視的に比較し、適切な治療を明らかにする。【方法】2011年4月1日から2023年10月31日までの間に、当院で、Trousseau症候群による脳梗塞を発症したと考えられ、入院加療を行った症例は41例であった。そのうち、女性は20例、男性は21例であり、平均年齢は72歳(45~94)であった。既往の癌の内訳は、肺癌12例、膵臓癌5例、胃癌5例、卵巣癌4例、大腸癌3例、原発不明癌2例、胆嚢癌2例、胆管癌2例、食道癌1例、膵臓癌1例、乳癌1例、子宮癌1例、その他2例(確定診断には至らなかった子宮頸癌疑い1例、卵巣癌疑い1例)であった。これらの41例を対象に、治療困難例、再発例、非再発例に分類し、抗凝固療法、D-dimerの推移、出血合併症、転帰を後方視的に比較検討した。【結果】出血や、出血性梗塞の予防などのために抗凝固薬を開始できない、または中断した症例は16例であった。もともと抗凝固薬内服中に発症、または再発例では、2例がワーファリンを使用し、11例がDOAC(タビダロン2例、アピキサパン3例、エドキサパン6例)を使用していた。追跡可能であった期間で、非再発例では、6例が低分子ヘパリン、5例がワーファリン、1例がDOAC(エドキサパン1例)を使用していた。非再発例では、再発例と比較し、治療法によらず治療開始後のD-dimerの数値は低い傾向にあった。一方で、D-dimerの数値が改善傾向にも関わらず、再発した例は3例あった。【結論】抗凝固療法の種類によらず、D-dimerの数値を参考に治療を行っていくことは有用であると考えられた。一方で、D-dimerが低下傾向の中で再燃した例もあり、いずれもDOACを使用していた。近年ワーファリンの効果は不確実であるとされる一方で、DOACの有効性も報告されており、個々の症例ごとの適応について文献的な考察を含めさらなる研究が必要と考えた。

Pj-002-4 担癌患者の虚血性脳血管障害の発症年齢と臨床的特徴

○熊 優美子^{1,2}、松本 典子²、鈴木健太郎²、深澤 美樹²、寺門万里子²、齊藤 智成²、西山 康裕²、木村 和美²
¹塩田病院 脳神経内科、²日本医科大学附属病院 脳神経内科

【背景】活動性癌に伴う血栓塞栓症は cancer associated thrombosis (CAT) として知られる。一般的にCATは癌合併が多い高齢者に多いと考えられるが、我々は20代の若年CATを経験した。しかし、若年発症のCATについての報告はない。そこで今回CATの発症年齢に注目し検討を行った。【方法】2022年1月~2023年3月に当大病院で入院となり前向きに登録した発症7日以内の虚血性脳血管障害のうち活動性癌の合併を認めた症例を70歳未満群、70歳以上群の2群に分類し、後ろ向きに検討した。【結果】発症7日以内の虚血性脳血管障害は436例(男性270例、平均73.9±13.2歳)で、70歳未満群130例(男性99例、平均57.5±9.2歳)、70歳以上群306例(男性172例、平均80.9±7.0歳)であった。全患者436例中26例(6%)に活動性癌が合併していた。70歳未満群では130例中9例(6.9%)に癌合併が見られ、その内訳は20歳代1例、50歳代1例、残る7例は60歳代であった。70歳以上群は306例中17例(5.4%)に合併していた。合併する悪性腫瘍の内訳は70歳未満群の9例は大腸癌3例、膵臓癌2例、胃癌1例、乳癌2例、平滑筋肉腫1例であった。70歳以上群の17例は胃癌3例、肺癌3例、大腸癌2例、膵臓癌1例、腎癌2例、胸膜中皮腫1例、子宮癌1例、2臓器以上に癌を有する症例が4例であった。活動性癌合併脳梗塞と非合併脳梗塞の退院時modified Rankin Scale (0~3/4~5/6)は70歳未満群では8例(88.9%) / 1例(11.1%) / 0 vs. 102例(84.3%) / 18例(14.3%) / 1例(0.8%) (p=0.916)であった。一方、70歳以上群では7例(41.2%) / 7例(41.2%) / 3例(17.6%) vs. 173(59.9%) / 106(36.7%) / 10(3.5%) (p=0.013)で、活動性癌合併群で転帰不良であった。【結論】発症7日以内の虚血性脳血管障害で活動性癌の合併を認めた症例は6%で、70歳以上と以下で癌が合併する割合には差がないが、70歳以上で転帰不良が多かった。

Pj-002-5 トルソー症候群による脳梗塞と診断した14症例の予後の検討

○宮内 博基¹、森山 哲也¹、古庄健太郎¹、中村 研太²、佐藤 信也²、宮崎 邦彦²、児玉 孝考²
¹龍ヶ崎済生会病院脳神経内科、²龍ヶ崎済生会病院呼吸器内科

【目的】トルソー症候群は悪性腫瘍に合併する凝固能亢進状態とそれに伴う遊走性血栓性静脈炎を指す。臨床症状としては悪性疾患に伴う全身症状、凝固能亢進に伴う血栓性静脈炎・塞栓症などの皮膚症状、および脳梗塞による局所神経症状に分けられる。本症候群では既に原発の悪性腫瘍が進行していることも多く、予後不良とされる。我々の施設においてトルソー症候群による脳梗塞と診断した14症例の予後について報告する。【方法】2018年11月から2023年10月までの5年間におけるトルソー症候群による脳梗塞と診断された症例について臨床経過を検討した。【結果】症例数は14例、性別は、男性9例・女性5例であった。年齢は60歳から86歳であった。原疾患は肺癌が最も多かったが、食道癌・胃癌・胆管癌・膵臓癌などの消化器疾患や甲状腺癌、子宮頸癌もあった。脳梗塞の発症については、単発での発症から多発脳梗塞での発症と一定せず、また障害部位も様々であった。調査期間内での生存例が2例のみであった。また、110日・150日生存した例もあったが、その他の症例では3~59日で死亡していた。悪性腫瘍の進行度が予後に影響した可能性も考えられたが、ADLが保たれているのに無症状の脳梗塞を発症して数日で死亡した例もあった。【結論】悪性腫瘍患者の脳梗塞発症後の予後は中央値で4.5か月との既報告例もあるが、本調査においては診断後4.5か月以内に死亡した例が多かった。担癌状態における脳梗塞発症例では、適切な治療や経過観察が行われていても想定外の状態の可能性を念頭に診療を心がけることが重要であると考えた。

Pj-002-6 多彩な塞栓性リスクを有したESUSの1例

○渡邊 翼、森嶋 悠人、進藤 淳彦、羽田 貴礼、中島 翔、
中村 由紀、新藤 和雅、上野 祐司
山梨大学医学部内科学講座神経内科学教室

【背景】原因不明の脳梗塞の頻度は16.39%と多く、中でも塞栓源不明の脳梗塞(ESUS;symbolic stroke of undetermined source)はその重要性が問われている。【症例】突然上手く言葉が出なくなり、近医脳神経外科にて頭部MRIで左側頭葉に急性期梗塞巣を認め、脳梗塞の原因調査目的に当科紹介となった50歳女性例。既往に下肢深部静脈血栓症がありアピキサパン内服中、他、子宮腺筋症に対し近医婦人科通院中、母が肺梗塞の家歴を有する。神経学的には非流暢性発語と言語理解不良で失語症状を認めたが他に障害はなかった。頭部MRIでは左側頭葉に梗塞巣を認め、MRAでは左中大脳動脈M2下降枝に閉塞所見あり以降の描出が不良だった。血液検査でDダイマーは正常であったが、プロテインC活性43%/抗原35%と有意に低値であり、CA125は703U/mLと高値だった。Holter心電図では心房細動の検出はなかった。経食道心臓超音波検査では4拍以降遅発性に出現する右左シャントを確認した。肺動脈圧の可能性を考慮胸部CTを撮影したが交通路所見は認めなかった。下肢静脈超音波では右浅大腿静脈、膝窩静脈に器質性傾向の血栓を認め、造影CTでは腫大した子宮腺筋症による両側外腸骨静脈への器質的圧排から狭窄を呈していた。【考察】本症例は50歳女性の初発脳梗塞で臨床的・画像的に塞栓性機序が疑われた。右左シャントが存在し、下肢深部静脈血栓症並びに外腸骨静脈の圧排狭窄の存在から奇異性脳塞栓症に矛盾しない。背景にプロテインC欠損症が強く疑われ静脈血栓形成に影響を及ぼした可能性はある。また、既往によると子宮腺筋症によるCA125上昇は単独で塞栓性脳梗塞の要因となることから、本症例の脳梗塞発症機序としては十分に考えられる。【結論】奇異性塞栓症、プロテインC欠損症、子宮腺筋症の複数要因が考えられる症例であり、複雑な機序で脳梗塞が発症したと考えられた。循環器内科や産婦人科等との診療連携が今後の治療に重要である。

Pj-003-2 当院で血栓回収療法を行った担癌脳梗塞患者の特徴

○中道 淳仁、姫野 隆洋、井上 智之、久保 智司、佐藤 達哉、
佐藤 恒太、寺澤 由佳
脳神経センター大田記念病院脳神経内科

【目的】悪性腫瘍に伴う血液凝固異常により発症した脳梗塞は、末梢塞栓による多発脳梗塞が多いが、稀に主幹動脈閉塞を来す症例もある。主幹動脈閉塞症例は心房細動合併例が多いことや重症脳梗塞が多く、担癌状態という疾患背景から治療適応の判断に苦慮する。今回、担癌患者の主幹動脈閉塞脳梗塞に対して血栓回収療法を行った症例の特徴を後方的に検討する。【方法】当院に脳梗塞で入院した担癌患者のうち血栓回収を行った患者を対象とし、心房細動の合併率および血栓回収療法の治療成績について検討した。【結果】2018年1月1日から2023年3月30日までに当院に脳梗塞で入院し、かつ癌治療の既往があるもしくは担癌状態である患者は298症例であった。そのうち血栓回収療法を行ったのは28例であった。血栓回収を行った症例で心房細動合併は16症例(57%)であった。心房細動合併率は非合併群に比べ高齢者が有意に多く(80歳vs68歳、 $p<0.001$)、来院時のNIHSSが重症であった(21 vs 12、 $p=0.008$)。一方、TICI2b再開通率(94% vs 83%、 $p=0.560$)やpuncture to recanalization time (42min vs 48min、 $p=0.789$)は両群ともに有意差なく良好であり、退院時mRS ≤ 2 も有意差はなかった(31% vs 41%、 $p=0.698$)。【結論】担癌患者においても主幹動脈閉塞に対する血栓回収療法は心房細動合併有無にかかわらず良好な再開通率を得られ、有効である。

Pj-003-4 機械的血栓回収療法において術前のT2*における低信号は出血性合併症と関連しない

○木村龍太郎^{1,2,3}、中上 徹¹、渡邊 開斗¹、上田 颯英¹、
神山 信也²、木村 和美³、須田 智¹
¹埼玉医科大学国際医療センター 脳卒中内科、
²埼玉医科大学国際医療センター 脳血管内治療科、
³日本医科大学付属病院 脳神経内科

背景 主幹動脈閉塞(LVO)を伴う急性虚血性脳卒中患者において、機械的血栓除去術(MT)施行前にT2*強調画像で微小出血を含む低信号(T2*陽性)を認めることは、脳出血の既往または新規の出血を示唆し、MT施行後の出血性合併症と関連する可能性があるが、明らかにはされていない。方法 LVOを伴う急性期脳梗塞患者に対してMT前にT2*強調画像を施行した患者でT2*陽性とT2*陰性の2群に分類した。MT後の出血性変化、退院時の転帰と臨床的特徴を後方的に比較検討した。出血性変化の発生は、MT後のCTで評価した。転帰良好はmodified Rankin Scale(mRS)0-2、転帰不良はmRS5-6と定義した。MT後の頭蓋内出血(ICH)に関連する臨床的特徴および画像因子を多変量回帰分析により評価した。結果 348例(年齢中央値78歳、男性60.1%、NIHSSスコア中央値16)が登録された。閉塞部位はICA(n=92,26.4%)、M1(n=168,48.3%)、M2(n=49,14.1%)、BA(n=29,8.3%)であった。T2*陽性は73例(21.0%)、T2*陰性は275例(79.0%)であった。年齢、高血圧、糖尿病、心房細動、脳梗塞の既往、TOAST病型、DWI-ASPECTS、NIHSS、tPAの使用の有無、TICI $\geq 2B$ の割合に両群間に差はなかった。MT後のICHはT2*陽性で28例(38.4%)、T2*陰性で96例(34.9%)であった($P=0.585$)。PHとSAHはそれぞれ、T2*陽性で例(9.6%)と2例(2.7%)($P=0.337$)、T2*陰性で40例(14.9%)と25例(9.1%)であった($P=0.085$)。転帰不良はそれぞれ、T2*陽性で27例(37.0%)、T2*陰性で65例(23.6%)であった($P=0.025$)。T2*陽性はいかなるICHとも関連しないことが示された(HR 0.884 CI 0.473-1.654)； $P=0.700$)。結論 LVOを伴う急性虚血性脳卒中患者において、MT前のT2*の低信号はMT後の出血性変化とは関連しない。

Pj-003-1 mRS0-2の急性中大脳動脈M1閉塞に対して血栓回収療法を施行した症例の転帰の検討

○福本 淳貴^{1,2}、森田 健一²、上野明日佳²、坂田 佑輔^{1,2}、
中山 遥子²、他田 正義^{1,2}、佐藤 晶¹、五十嵐 純一^{1,2}
¹新潟市民病院 脳神経内科、²新潟市民病院 脳卒中科

【目的】急性中大脳動脈M1閉塞に対して経皮的脳血栓回収術を施行した症例の転帰に関連する因子は様々報告されている。今回、術前mRS0-2症例かつTICI2b以上の有効再開通が得られた中大脳動脈M1閉塞症例の転帰に関わる因子を検討した。【方法】当院で2017年1月から2023年5月までに血栓回収療法を施行した急性中大脳動脈M1閉塞78例を対象とした。3ヶ月後mRS ≤ 2 の症例を転帰良好、mRS ≥ 3 を転帰不良と定義し、二群間で解析した。また、DSAでlenticulostriate arteries(LSA)が描出されなかった症例をM1 proximal閉塞、描出された症例をM1 distal閉塞と定義した。二群間における解析をt検定、Fisher検定、Mann-WhitneyのU検定を用いて統計解析を行った。【結果】対象期間内の急性中大脳動脈M1閉塞78例のうち、術前mRS0-2かつTICI2b以上の有効再開通が得られた症例は48例であった。転帰良好群は31例(65%)、転帰不良群は17例(35%)であった。転帰良好群は有意に年齢が低く(72 vs. 79歳； $p=0.04$)、糖尿病罹患率が低く(13 vs. 41%； $p=0.04$)、M1 distal閉塞が多かった(82 vs. 40%、 $p=0.005$)。M1 proximal閉塞群とM1 distal閉塞群に分けた二群間における解析では、M1 distal閉塞群でLSA領域の脳梗塞が有意に少なかった(50 vs. 100%； $p=0.00009$)。【結論】急性中大脳動脈M1閉塞症例に対する血栓回収療法後の転帰は年齢、糖尿病、M1 distal閉塞が関与している可能性がある。

Pj-003-3 頭蓋内主幹動脈狭窄症に対する急性期経皮的血管形成術の治療成績

○高橋 賢¹、倉内 麗徳¹、恩田 敏之²、稲村 茂²、野中 雅²、
大坊 雅彦²
¹札幌白石記念病院 脳神経内科、²札幌白石記念病院 脳神経外科

【目的】頭蓋内主幹動脈狭窄に伴う急性期虚血性脳卒中に対する外科手術や血管内治療の有効性は確立されていない。当院で急性期に経皮的血管形成術を施行した症例の治療成績を検討した。【方法】対象は2015年1月から2023年10月に当院で頭蓋内主幹動脈狭窄に対して血管内治療を施行した48症例。背景因子、手技内容、治療成績を検討した。【結果】平均年齢72.1±14才、男性27例、治療血管は内頸動脈14例、中大脳動脈29例、前大脳動脈1例、脳底動脈2例、椎骨動脈1例、後大脳動脈1例。血栓回収後に狭窄が明らかになった症例は30例であった。治療手技はPTAのみが38例、PTA後にステント留置が6例、血栓回収用ステントで拡張のみが1例、血栓回収用ステントで拡張後にステント留置が3例、留置したステントは全例Neuroform Atlasを使用した。バルーンは正常血管径に対して平均76.7±11%小径のサイズが選択された。開通が得られなかった症例は3例、24時間以内に再開塞した症例が6例、72時間以内の症状悪化を伴う脳卒中は9例で症候性頭蓋内出血は認められなかった。症状の悪化を伴わない頭蓋内出血を5例に認め、ステント留置症例3例が含まれていた。治療直後の狭窄率は合併症を認めなかった症例の平均が50.1±11%であるのに対し、急性閉塞/症候性再狭窄群は75.0±14%と狭窄率が低く($p=0.0010$)、無症候性頭蓋内出血群は36.2±11%と有意に狭窄率が低かった($p=0.0174$)。【結論】頭蓋内主幹動脈病変へ急性期に治療介入する場合、控えめなPTAで狭窄率50%を目指し、狭窄の改善が不十分な場合はPTAの追加やバルーンサイズの変更、ステント留置も選択肢となりうる。

Pj-003-5 M2閉塞に対する血栓回収術の転帰とM1の蛇行の関連

○杵名 章仁¹、外間 裕之¹、松原麻央樹²、松永 越升²、齋藤 雄三²、
高田 能行²、関原 嘉信²、石井 則宏²
¹新東京病院脳神経内科、²新東京病院脳神経外科

【背景・目的】主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞急性期に対する血栓回収術は確立されており、M2閉塞に対する有効性の報告も散見される。血管の蛇行が強い高齢者では治療に難渋する例もしばしば経験され、M1閉塞に対する血栓回収術ではM1やICAの蛇行が強いと再開通率が低下する報告もある。M2閉塞に対する血栓回収術における治療成績に対する血管の蛇行の関連を調査する。【方法】2018年から2022年間に血栓回収術を施行した226例のうち、M2閉塞を対象とし、pre mRS 0-2を抽出した。蛇行が強い「Tortous群」と蛇行が小さい「Straight群」の2群に分け、有効再開通や出血性合併症、転帰について後向きに比較調査した。蛇行は血栓回収術施行時の初回の正面透視画像における、ICA topとM1の頭側の頂点と尾側の頂点と成す角度で評価した。転帰はmodified Rankin Scale(mRS)を用い、転帰良好はmRS 0-2、転帰不良はmRS 5-6と定義した。【結果】対象は61例、そのうちpre mRS 0-2は48例(79%)で平均年齢79歳、男性は27例(56%)であった。そのうちTortous群は21例(44%)であり、平均年齢80歳、男性11例(52%)であった。単変量解析では、Tortous群はStraight群と比較して、転帰では転帰良好は有意差がなく(38% vs. 59%、 $p=0.146$)、転帰不良はTortous群はStraight群より多かった(43% vs. 11%、 $p=0.012$)。また、Tortous群はStraight群よりDWI-ASPECTSが低く(7点 vs. 8点、 $p=0.029$)、PASS回数が多く(2回 vs. 1回、 $p<0.001$)、TICI2b/3の有効再開通が少なかった(62% vs. 89%、 $p=0.024$)。出血性合併症では、くも膜下出血(38% vs. 30%、 $p=0.537$)、頭蓋内出血(38% vs. 22%、 $p=0.23$)、症候性頭蓋内出血(19% vs. 15%、 $p=0.696$)で有意差はなかった。【結論】M2閉塞に対する血栓回収術において、M1の蛇行は転帰に影響する可能性がある。

Pj-003-6 急性期脳底動脈閉塞症における症状の変動に関する検討

○阿久津二夫¹、白井耕太郎¹、木村 文将¹、碓井 遼¹、井島 大輔¹、北村 英二¹、飯塚 高浩¹、西山 和利¹
¹北里大学医学部 脳神経内科、²国立循環器病センター

【背景】脳底動脈閉塞症(以下BAO)は経過が急性で重症かつ予後不良であることが知られているが、発症時に軽症である症例も散見される。近年BAOに対する機械的血栓回収療法(以下MT)の有効性が示されており、発症時軽症例など様々な予後良好因子の報告がある。しかし軽症のBAO症例に対しMTが必要か否かを検討した報告はない。【目的】急性期BAO症例において症状変動の有無を検討し、軽症BAO症例に対するMTの必要性を明らかにする。【方法】単一施設後方的観察研究である。対象は2014年1月1日から2023年9月30日までに当院にBAOにて入院した49人中、MTを施行しTICI2b以上の再開通を認めかつ初診時のNIHSS記載のある43例。本研究では医師のカルテ記載より、医療機関受診時から脳底動脈再開通までの時間内に、①NIHSS 4点以上の変動、②意識レベルJCSI-2桁から3桁または3桁から1-2桁への変動、③挿管管理を要する呼吸状態の悪化のどれかを認めた場合変動ありと定義した。対象43例を初診時のNIHSS10点未満群と10点以上群に分け、それぞれの症状変動・悪化の有無を検討し、変動の有無と発症1か月後の予後(mRS0-2を予後良好)も比較検討した。統計はFisherの正確確率検定を用いた。【結果】43例中脳底動脈再開通前にNIHSSが改善2例、悪化8例、悪化改善を繰り返す変動2例であった。初診時NIHSS10点未満群8例中変動・悪化は5例、10点以上群では35例中例5例で、10点未満群では10点以上群と比較し有意に変動・悪化を認めた(P=0.018)。しかし、MT後のmRSには悪化群と進行無し群で予後良好群に差は認めなかった。【結論】軽症発症の脳底動脈閉塞症では来院後に症状の悪化する割合が多いが、早期の脳底動脈再開通により予後不良を回避できる可能性がある。

Pj-003-7 脳底動脈閉塞に対するcontact aspirationは機能転帰良好に寄与する：KNET研究サブ解析

○山本 良史¹、上村 直哉¹、三宅 茂太²、天野 悠¹、甘利 和光²、植田 敏浩³、長谷川泰弘⁴、竹内 昌孝⁵、森本 将史⁶、壺井 祥史⁷、郭 樟吾⁸、綾部 純一⁹、田中 章景¹⁰、城倉 健¹
¹横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 脳神経内科、²横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 脳神経外科、³聖マリアンナ東横病院 脳卒中科、⁴新百合ヶ丘総合病院 脳神経内科、⁵西湘病院 脳神経外科、⁶横浜新都市脳神経外科病院 脳神経外科、⁷川崎幸病院 脳神経外科、⁸脳神経外科東横浜病院 脳神経外科、⁹横須賀共済病院 脳神経外科、¹⁰横浜市立大学 脳神経内科

【背景】前方循環系の虚血性脳卒中では、RCTでcontact aspiration (CA) のstent retriever (SR) に対する非劣勢が示されているが、後方循環系では、CAとSRの比較は十分なされていない。CAは再開通率向上や手技時間短縮には寄与するものの機能転帰改善には関連しないとする既報告が多い中、我々は最近、神奈川県多施設レジストリ(K-NET registry)の最終データから、CAはSRに比して有意に機能転帰良好例が多いことを示した。【目的】CAが機能転帰に独立して関与しているかどうかを検証する。【方法】K-NET最終データより、脳底動脈閉塞に対して血栓回収術が行われた179例から、吸引カテーテルのみで手技完了したCA群(71例)とステントリトリーパーのみで完了したSR群(37例)を後方視的に抽出し、機能転帰不良(3か月後mRS≥3)を従属変数としたロジスティック回帰分析を行った。独立変数には、年齢、NIHSS、治療手技、パス回数、完全再開通、穿刺-再開通時間、出血性合併症を用いた。【結果】機能転帰不良59例、良好49例であった。NIHSS(OR, 95% CI: 1.086, 1.038-1.136), CA (0.347, 0.126-0.954), 穿刺-再開通時間 (1.029, 1.010-1.048) が独立して転帰不良に関与していた。【結論】脳底動脈閉塞に対して、CAを行うことは転帰良好に寄与する。

Pj-004-1 コリンエステラーゼ阻害薬服用中のアルツハイマー病患者の食欲の検討

○林 広美^{1,2}、濱野 忠則³、小林 康孝³、永田美和子⁴、安川 善博⁵
¹福井総合クリニック リハビリテーション科、²福井大学医学部 脳神経内科 第二内科、³福井医療大学 保健医療学部 リハビリテーション学科、⁴中村病院 脳神経内科、⁵安川病院 脳神経内科

【目的】食思不振と体重減少は、認知症の進行を助長させる可能性がある。また、コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) 服用による食欲の低下が問題視されている。我々はChEI服用中のアルツハイマー病 (AD) 患者に日本語版食欲質問票 (Japanese version of the Simplified Nutritional Appetite Questionnaire : JSNAQ) を用い食欲について調査した。【方法】当院・協力病院を受診し同意を得たAD患者を対象にJSNAQ調査を実施。JSNAQは4項目(食欲、摂取量、味、食事回数)、5段階(1~5点)で評価した。患者は、ChEIにより3群(ドネペジル群43名、ガランタミン群50名、リバスチグミン群37名)に分類。JSNAQ各項目の合計点を3群で統計学的に比較。患者背景はカルテより調査した。【結果】対象者は130名(女性84名、年齢平均81±5.8歳)で、3群で患者背景に明らかな差はなかった。JSNAQ合計点および各項目をKruskal-Wallis検定を用い比較した。合計点、食欲、味の各項目でリバスチグミン群では、ドネペジル群、ガランタミン群と比較して有意差が見られた(各々p=0.013, p= 0.018, p= 0.039)。【結論】リバスチグミン群において食欲が保たれていた。抗認知症薬の選択時は食欲への影響も考慮すべきである。

Pj-004-2 AD患者での白質障害の程度が認知機能に与える影響

○宮城 佑規¹、山本 諒¹、稲川 雄太¹、竹野下尚仁¹、佐藤 友彦¹、清水聡一郎²、石井 賢二²
¹東京医科大学 高齢総合医学分野、²東京都健康長寿医療センター研究所 神経画像研究チーム

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) において、白質障害が発症に寄与することが先行研究で言われているが、ADと診断された患者が白質病変の程度によってその後の認知機能がどのような変化をするかについて検討した。【方法】当科物忘れ外来を受診し、アミロイドPET検査を施行した結果陽性と判断され、アルツハイマー連続体と診断された患者47名を対象とした。当初初診時の頭部MRIでの白質障害の程度をFazekas分類のPVHとDWMHの和で簡易的に評価し、その後のMMSEの1年あたりでの変動との相関について、Pearson相関検定を行い、AD患者における頭部MRIでの白質障害が認知機能に与える影響を求めた。【結果】Fazekas分類でのPVHとDWMHの和と、MMSEの1年間当たりの変化量で相関検定を行った結果、相関係数r=0.292, p=0.0467 (<0.05) であった。【結論】AD患者におけるPVHとDWMHの和とMMSEの変化量は正の相関が認められた。したがって白質障害の程度が強いほど、認知機能低下の進行が遅い傾向があるという結論が得られた。原因としては高度な白質障害を伴う症例では一般的にADとは異なる機序でアミロイドの沈着が起きるといったことや、AD患者において高度な白質障害がADの病態の進行を抑制するなどといった様々な可能性が考えられた。

Pj-004-3 アミロイドPETが診断に有用であった非典型認知症の4例

○白井宏二郎^{1,2}、上野亜佐子^{1,2}、勝木 歩¹、佐々木宏仁¹、山口 智久^{1,2}、北崎 佑樹¹、遠藤 芳徳¹、榎本 崇¹、白藤 法道¹、山村 修^{1,3}、岡沢 秀彦¹、濱野 忠則¹、井川 正道^{1,5}
¹福井大学医学部附属病院 脳神経内科、²福井県済生会病院 脳神経内科、³福井大学医学部 地域医療推進講座、⁴福井大学 高エネルギー医学研究センター、⁵福井大学医学部 地域健康学講座

【目的】Alzheimer病 (AD) における非典型的な症状や鑑別を要する症状にアミロイドPETが有効であった症例を報告する。【方法】当院で経験した非典型認知症4例の病型診断におけるアミロイドPETの有効性を検討した。アミロイドPETは臨床研究として行った。【結果】症例1は83歳女性。1年前より視覚異常や幻視がみられ、Bálint症候群を認め、MMSEは18点、CDRは2点であった。頭部MRIでは両側後頭葉の萎縮、脳血流SPECTでは後頭葉・頭頂葉に血流低下を認めた。後部大脳皮質萎縮症 (PCA) が疑われ、アミロイドPET陽性を認めPosterior variant ADと診断した。症例2は67歳女性。2年前より喚語障害、語想起障害、復唱障害を認め、MMSEは22点、CDRは1点であった。頭部MRIでは海馬の萎縮を認めなかったが、脳血流SPECTでは両側視前部・頭頂葉に血流低下を認めた。Logopenic型進行性失語症が疑われ、アミロイドPET陽性を認めLogopenic variant ADと診断した。症例3は37歳女性。半年前より物忘れがあり、MMSEは26点、CDRは0.5点であった。頭部MRIでは海馬の萎縮を認めなかったが、脳血流SPECTでは両側頭頂葉・後部帯状回に血流低下を認めた。アミロイドPET陽性を認め若年性ADと診断し、遺伝学的検査でPSEN1変異を認めた。症例4は83歳男性。2年前より物忘れがみられ、MMSEは22点、CDRは1点であった。頭部MRIでは両側海馬の萎縮、脳血流SPECTでは視前部・後部帯状回に血流低下を認めた。当初はADが疑われたが進行が比較的緩徐で、アミロイドPETは陰性であり、神経原線維変異型老年期認知症 (SD-NFT) と診断した。【結論】ADには失語や幻視など高次脳機能障害を主体とする亜型や、若年性など非典型的な病型があり、一方で高齢者ではSD-NFTとの鑑別が困難な場合もある。正確な診断にはアミロイドPETによる診断が有用である。

Pj-004-4 画像生成AIを用いたMRI画像からのアミロイドPETのマルチモーダル合成

○小野徹太郎、後藤 智章、重森 景子
大日本印刷株式会社 情報イノベーション事業部

【目的】MRIと拡散テンソル画像を入力として、画像生成AIを用いたアミロイドPETの推定精度を評価する。【方法】ADNIデータセットにおいて、AV45 (Flobetapir) アミロイドPET、T1 MRI、拡散テンソル画像の画像情報を有する症例を対象とした。拡散テンソル画像 (DTI) は、FA、MD、AD、RDの各マップがADNIにより算出されているものを対象とした。被験者数は225例 (正常80例、MCI:94例、AD:58例) で、複数時点での画像取得も含め延べ症例数は389例であった。これらについて、同一被験者が異なるセットに含まれないよう学習セット・テストセットに分割した。処理方法は、前処理として、Co-registration, Skull Strip, DARTEL Deformation Fieldによる形態変換の処理フローによって、T1 MRIを基準としてDTI、PETの各画像のレジストレーションを行った。各画像は256×256×256のボクセルサイズに再構成した。次に、マルチモーダル合成AIモデルとして、入力Nチャネル・出力1チャネルのエンコーダー・デコーダーから構成される深層学習モデルを構成し、アミロイドPETを教師データとモデル学習を行った。このとき、入力画像として、(1)T1 MRIのみ (2)T1 MRI、DTIの2通りについて実験を行い、合成品質を評価した。評価においては、テストセットのPSNR、SSIMを評価指標とした。【結果】アミロイドPETの合成結果の精度について比較を行った結果、T1 MRIのみから合成した結果よりも、T1 MRI、DTIを入力として合成した方が高いPSNR、SSIMが得られた。【結論】MRIからのアミロイドPET推定において、T1 MRIに加えてDTIの情報が寄与することが示唆された。

Pj-004-5 発症前の文字手書き習慣がアルツハイマー病認知レジリエンスにおよぼす影響

○葛谷 聡¹、宮本 将和²、山本 洋介³、上田紗希帆⁴、長谷川聖子¹、打田 典子¹、木下 裕栄²、高橋 良輔¹
¹京都大学医学研究科 臨床神経学、
²京都大学医学研究科 在宅医療看護人間健康科学系、
³京都大学医学研究科 社会健康医学系医療疫学分野、
⁴京都大学環境安全保健機構 産業厚生部門

【目的】髄液バイオマーカー診断された軽症アルツハイマー病（以下、AD）患者において、発症前の文字手書き習慣が疾患抵抗性の一つである認知レジリエンスにおよぼす影響を髄液バイオマーカーと認知機能との関係から検討する。【方法】対象はもの忘れを主訴とする60歳以上の当院患者で髄液ADバイオマーカー陽性の軽症AD37例。各種認知機能評価に加え、漢字読み書き課題を実施。発症前に最も習慣的に文字手書きをしていた時期のグレード分類（Gr.1-4）に基づき、高手書き群（Gr.4の13例）と低手書き群（Gr.1-2の13例）で比較検討した。【結果】両群（低手書き群 vs 高手書き群）において、年齢（76.1±5.5 vs 77.3±5.4）、教育年数（12.6±2.3 vs 14.1±2.3）、髄液p-tau（79.1±27.8 vs 70.6±23.6）、髄液Aβ40/42比（18.5±5.1 vs 14.9±3.6）に有意差はなく、全般的認知機能テストであるMMSE（23.5±3.6 vs 26.9±2.4, p=0.01）とADAS（13.3±3.7 vs 8.9±3.1, p=0.007）は高手書き群で有意に良好であった。認知ドメインと漢字の読み書きにおいて、視空間認知課題（p=0.035）と漢字読み課題（p=0.048）で高手書き群が有意に良好なスコアを示した。【結論】ADにおいて発症前の文字手書き習慣は視空間認知機能を介して認知レジリエンスに関与する可能性がある。

Pj-005-1 特発性正常圧水頭症のtap testにおける効果持続時間の検討

○木村 友彦¹、濱田 雅¹、小玉 聡¹、代田悠一郎²、戸田 達史¹
¹東京大学医学部附属病院 脳神経内科、²東京大学医学部附属病院検査部

【目的】特発性正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH）は、高齢者で歩行障害、認知障害、排尿障害を呈し、脳室拡大は脳脊髄液圧は正常範囲内で、シャント術で症状が改善し得る病態を指す。iNPHの治療反応性の指標としてtap test（TT）が用いられるが、その効果持続時間については議論がある。今回当科に入院しiNPHと診断した症例の臨床的特徴およびTTによる効果持続時間について検討した。【方法】2006年4月から2023年10月に当科に入院しprobable iNPHと診断した症例を抽出し、その特徴およびTTによる効果持続時間について検討した。iNPHの診断は、本邦診療ガイドラインに従い行った。【結果】対象期間中にprobable iNPHを満たした症例は当科に74例入院した。平均年齢は75.4歳（中央値：76歳）、男性が36例（48.6%）、発症から入院までの平均期間は35.4ヶ月（中央値27ヶ月）であった。認知症を有したのは54例（73.0%）、排尿障害を有したのは48例（64.9%）、歩行障害を有したのは当科に74例入院した。平均年齢は75.4歳（71.4%）、脳神経外科でシャント術を検討されたのは47例（63.5%）であった。排尿障害を有した症例のうち脳外科でシャント術を検討されたのは30例（63.8%）、認知症を有した症例のうち脳外科でシャント術を検討されたのは32例（68.1%）であった。3m timed up & go testでの個々の患者における歩行所要時間の改善率の平均はTT直後は11.4%、翌日は10.6%、3日後は17.7%、7日後は15.8%であった。【結論】今回検討したiNPH症例の特徴は既報とおおむね一致していた。一方で、既報ではTTによる症状改善のピークは実施後24-48時間であり当該期間の症状経過のフォローを推奨されているが、当科においてはTT後3日以上の経過において症状改善の傾向がみられた点が特徴的であった。TT後の反応性が乏しくとも、1週間程度は経過をフォローすることで脳神経外科での治療へ適切に繋げ得ると考えた。

Pj-005-3 正常圧水頭症患者の白質病変とタップテスト前後でのスコアリングの変化

○吉田 暉、矢部 勇人
済生会松山病院 脳神経内科

【目的】正常圧水頭症患者では頭部MRI検査画像において白質病変を合併していることが多く、脳室周囲白質病変のみでなく深部白質病変の混在も多い。特に脳室前角部周囲は両方混在した白質病変を認める事が多いが、白質病変の広がりやタップテストにおけるスコアリングの変化について関係性は明らかではない。今回、脳室前角部周囲白質病変とタップテスト前後でのスコアリングの変化の相関関係を調べる事で関連性を検討した。【方法】頭部MRI検査が施行され、正常圧水頭症の精査のため2020年1月から2023年9月までに当院に入院の上TAPテストを施行した36名の患者を対象とした。脳室前角部周囲白質病変は、頭部MRI T2FLAIR画像でEVANS比を求めた際のスライスを使用し、自由線ROIを用いて面積を測定した。TAPテスト前後では10m歩行の秒数、3m UP & GOの秒数と秒数変化の割合、iTUG、MMSE、FABを測定した。脳室前角部周囲白質病変とTAPテスト前後でのそれぞれのスコアリングの変化との相関性を、スピアマンの順位相関係数を用いて求めた。【結果】MMSEのみ有意な相関性を認めた（相関係数=0.367, p=0.0275）。FABは弱い相関性は認めなかった（相関係数=-0.325, p=0.0530）。その他は、明らかな相関性は認めなかった。【結論】正常圧水頭症患者において、脳室前角部周囲白質病変と歩行機能では関連性は認めなかった。一方で認知機能は関連性を認めたが弱い相関に留まった。

Pj-004-6 アルツハイマー病における神経炎症は腸内細菌叢異常と関連する

○山城 一雄¹、高林 海斗²、鎌形 康司²、西本悠一郎³、山内 洋輔³、大垣光太郎¹、波田野 琢¹、青木 茂樹²、卜部 貴夫¹、服部 信孝¹
¹順天堂大学医学部附属浦安病院 脳神経内科、²順天堂大学医学部 放射線科、³株式会社メタジェン、⁴順天堂大学医学部 脳神経内科

【目的】神経炎症はアルツハイマー病（AD）の発症と進行に重要な役割を果たす。MRI技術の進歩により、拡散MRIを用いたFree water（FW）imagingが、ADを含む神経疾患における神経炎症の評価に用いられている。近年、ADの病態に腸内細菌の関与が指摘されている。本研究の目的は、ADおよび軽度認知障害（MCI）におけるFW imagingと腸内細菌との関連について解析することである。【方法】56名を対象として認知機能検査（MMSE、MoCA、ADAS-Cog、CDR）、FW imaging、細菌16S rRNA遺伝子を標的とする腸内細菌叢解析を施行。正常認知機能（NC）群（19名）、MCI群（19名）、AD群（18名）に分け、FW imagingと認知機能、腸内細菌との関連について解析を行った。【結果】NC群と比較して、MCI群とAD群では灰白質と白質のFW値の上昇を認めた。またMCIおよびAD群における灰白質、海馬、扁桃核、島皮質、脳弓のFW値の上昇は、認知機能検査スコアの悪化と相関した。これらの領域のFW値は、短鎖脂肪酸産生菌である*Anaerostipes*、*Lachnospiraceae* UCG-004、*[Ruminococcus] gnaeus* groupの相対的存在量と負の相関を認めた。【結論】認知機能障害との関連が示された領域のFW値の上昇は、短鎖脂肪酸産生菌の減少と関連した。短鎖脂肪酸は食物繊維の発酵により産生される腸内細菌の主要な代謝産物で、中枢神経系に対してはミクログリアによる炎症を制御するほか、アミロイド凝集の抑制や血液脳関門の維持などの作用を有する。本研究により、神経炎症と短鎖脂肪酸産生菌の減少を伴う腸内細菌叢異常との関連が示唆されたが、そのメカニズムの解明にはさらなる研究が必要である。

Pj-005-2 高齢者で見逃がされている疾患 正常圧水頭症（NPH）：その病態の多様性

○池田 修一、池田 淳司
いけだ内科・脳神経内科クリニック

【目的】正常圧水頭症（normal pressure hydrocephalus: NPH）は歩行障害、認知機能低下、尿失禁を三徴とする高齢者の疾患であり、治療可能でもある。脳画像上でみる頻度は1.5/1000と報告されているが、多くの患者は見逃されていると推測される。本研究では当院で経験したNPH患者を分析して、その病態の多様性を検討した。【方法】対象：2020年9月～2023年10月に当院を受診してNPHが疑われて検査を受けた26名、年齢は69～91歳、性別では男性16名、女性10であった。方法：診療ガイドラインに沿って臨床症状、脳画像所見を検討し、Tap testで改善が得られた患者を確定者とした。Tap testは週一回脳脊髄液30～40mlを排液して、これを4回連続して実施して、歩行状態を評価した。また長期観察者では脳画像を年1回撮影して、Evans indexを計測した。【結果】確定診断できた患者は15名（男性9名、女性6名）であり、この中の2名は当方受診前に5件以上の医療機関を受診していた。他疾患との合併が3名（パーキンソン病、多発性脳梗塞、髄膜腫の術後変化）であったが、いずれの患者も継続的脳画像でEvans indexが増加し、Tap testが明確に陽性を示した。6名に遺伝歴があり、親子発症が1組、同胞発症が2組であった。脳室腹腔シャント手術を受けた患者は7名であり、全員が症状が軽快した。【結論】NPHは病態が多様であり、他疾患と診断される可能性が高い。歩行失行と脳室拡大に着目して脳画像を継続的に観察し、Tap testを繰り返すことで確定診断が出来る。最近の遺伝性NPH家系の検索では、脳室絨毛上皮の運動に関与する遺伝子変異が報告されている。おそらく特発性NPHにおいてもこの絨毛上皮の活動性低下により、脳室内での脳脊髄液輸送が障害されることが原因の一つと推測される。

Pj-005-4 神経疾患に併発した特発性正常圧水頭症の臨床的特徴

○川井 元晴、高橋 志織、中島 夏希、加藤 幹元、橋口 英志、神田 隆
脳神経筋センターよしみず病院 脳神経内科

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）は多くの神経疾患に併発することが知られているが、その特徴や予後については不明な点も多い。臨床的・画像的にiNPHが疑われ治療を施行した症例の特徴を検討した。【方法】対象は、2021年12月から2023年11月までの期間中に当院を受診し特iNPHガイドラインを用いて診断、治療した2例で、各々の臨床的特徴を評価した。【結果】iNPHが併発した神経疾患として、進行性核上性麻痺が1例、脳血管障害が1例であった。いずれもタップテスト陽性であったため、シャント術を施行した。進行性核上性麻痺に併発した例では一時的に歩行状態が改善したがその後ADLが低下した。脳血管障害に併発した例では、シャント術後に歩行、認知機能が改善することなく悪化した。【結論】神経疾患に併発したiNPHではシャント術を施行しても症状の悪化がみられる。一時的であっても臨床経過に良い影響を及ぼす例があり、進行性の疾患が背景にあっても個々の症例毎にシャント術が考慮されるべきだと思われた。

Pj-006-1 パーキンソン病患者における口腔内湿度と線条体機能の関連

○北川 友通¹、仙石 鍊平¹、小澤 正和¹、白石 朋敬²、梅原 淳²、
大本 周作³、井口 保之²
¹東京慈恵会医科大学附属第三病院 脳神経内科、
²東京慈恵会医科大学附属病院 脳神経内科、
³東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 脳神経内科

【目的】パーキンソン病 (Parkinson's Disease: PD) は異常凝集した α シヌクレインが蓄積する部位により、運動症状や非運動症状を呈する。非運動症状のひとつに流涎がある。本研究では、PD患者の口腔内湿度 (oral moisture degree: OMD) を測定し、¹²³I-FP-CIT SPECTにおける線条体取り込みとの関連を検討した。【方法】2019年10月から2023年6月の間に当科へ精査入院した、未治療早期PD患者を対象とした。PDの診断はUnited Kingdom PD Society Brain Bankの診断基準に基づいた。OMDは、朝9時の朝食摂取前にMucus[®]を用いて測定した。連続3回測定し、中央値を計測値として用いた。¹²³I-FP-CIT SPECTはDATQUANT[®]を用いて両側の尾状核・前方被殻・後方被殻における取り込みを評価した。【結果】対象は30例 (男性16例、年齢中央値74歳) であった。UPDRS part III、H&Y分類、運動症状発症からの罹患期間、OMDの中央値 (±SD) はそれぞれ、18 ± 9.4、2 ± 0.7、15 ± 15ヶ月、29.9 ± 1.8であった。OMDは、左尾状核 ($r = -0.560, p = 0.007$)、左前方被殻 ($r = -0.518, p = 0.013$)、右後方被殻 ($r = -0.579, p = 0.005$) で負の相関関係にあった。年齢、性別を調整した多変量回帰分析で、OMDは左尾状核 ($p = 0.020$)、左前方被殻 ($p = 0.029$)、右後方被殻 ($p = 0.015$) と独立した関連因子であった。【結論】PD患者のOMDは特に左側線条体前方と関連している可能性がある。

Pj-006-3 進行性核上性麻痺におけるMRI中脳前後径測定の有有用性の検討

○野宮 廣貴¹、堀内 祐介²、臼井宏二郎²、眞田采也加²、高久 直子²、
佐々木宏仁²、山口 智久²、北崎 佑樹²、遠藤 芳徳²、榎本 崇一²、
白藤 法道²、上野亜佐子²、井川 正道²、山村 修²、根石 絳行³、
菊田健一郎²、山田 雅巳²、濱野 忠則²
¹福井大学医学部分子生体情報学、²福井大学医学部附属病院 内科 (2)、
³福井大学医学部脳神経外科

【目的】進行性核上性麻痺 (PSP) は中脳の萎縮が特徴的なパーキンソン症候群に含まれる神経変性疾患である。パーキンソン症候群は類縁疾患が多く、それぞれ予後の違いに関わらず初期には診断が非常に難しい。今回私たちは、PSPの診断補助となる指標の検討を行った。【方法】2014年から2022年までに当院受診したPSP患者68名と特異性正常圧水頭症 (iNPH) 患者125名の頭部MRI画像で中脳径を測定した。またタクトスキャンの計測値との解析を行った。【結果】PSPの患者はiNPHの患者に比べ、中脳前後径および左右径が優位に短いことが判明した。中脳径比は差がなく、PSP患者では中脳は全体的に萎縮していることが判明した。またタクトスキャンにおけるSBR (Specific Binding Ratio) はPSP群で平均値と左右差共に優位に低値であった。嚥下障害の検討も行いPSP患者群においては中脳前後径とSBRは強い相関関係を示していた。また中脳径を使用しROC曲線を作成したところ、感度85%特異度93%と非常に良好な結果となった。【結論】PSPの補助診断としての中脳径の測定の有用性を示した。また嚥下障害の出現の予測にも有用である可能性がある。

Pj-006-5 多系統萎縮症に関連する脳容量変化パターンの同定

○長谷川春菜¹、佐光 亘¹、須田 晃充¹、井関 賛¹、鎌形 康司²、
波田野 琢¹、青木 茂樹²、服部 信孝¹
¹順天堂大学神経学講座、²順天堂大学放射線医学講座

【背景】パーキンソンズ主体の多系統萎縮症 (MSA-P) は発症初期の臨床診断が難しいことが少なくない。鑑別には、構造的MRI (sMRI) と脳血流SPECTによる被殻・小脳異常などの所見が時に有用である。しかし、これらの方法では上記関心領域のみ評価対象としており、検者によるバイアスも生じることが懸念される。そこで、FDG PETにscaled subprofile modeling/principal component analysis (SSM/PCA) を応用し、MSA-Pに関連する脳代謝変化が見いだされ、被殻・小脳の代謝低下を特徴とするパターンが同定された。この方法では、パターンにより症例ごとに発現量を測定でき、検者間差によるバイアスなく、MSA-Pらしさを評価できる。【目的】より侵襲の少ないsMRIにSSM/PCAを応用することでMSA-Pに特徴的な脳容量変化パターンを同定することを目的とした。【方法】MSA-Pと診断された27名 (男性13例、年齢65.6 ± 9.9歳) と、パーキンソン病と診断された27名の患者 (男性13例、年齢72.5 ± 6.3歳) を対象として、3T MRIを用いてsMRIを撮影し、前処理を行った。18名ずつ9名ずつの二群に無作為に分け、前者の群に対してSSM/PCAを用いることによりMSA-Pに関連するパターン (sMSARP) を同定し、後者の群を用いて同定されたパターンの検証を行った。【結果】MSA-Pに関連する脳容量変化として被殻と小脳の萎縮を特徴としたsMSARPを同定した。MSA-Pの診断に関して、sMSARPのreceiver operating characteristic curveのarea under the curveはそれぞれの群で0.80、0.75であった。【結論】本研究で同定したMSA-Pに関連する脳容量変化パターンは、定量的画像診断バイオマーカーとなり得る。

Pj-006-2 パーキンソン病、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症におけるDAT Scanと認知機能の関連

○吉村 敬介、篠原もえ子、中野 博人、小野賢二郎
金沢大学医薬保健学総合研究科 脳神経内科学

【目的】線条体のドパミン神経細胞は認知機能に関連すると考えられている。パーキンソン病 (PD)、進行性核上性麻痺 (PSP)、多系統萎縮症 (MSA) における線条体ドパミントランスポーター (DAT) 集積と認知機能との関連を明らかにする。【方法】DAT SPECTとWechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) を測定したPD 9例、PSP 14例、MSA 13例を対象とした。DAT SPECTの半定量評価はDaTVIEWを用いてspecific binding ratio (SBR) を算出した。左右のSBR値とWMS-Rの各指標 (一般的記憶、言語性記憶、視覚性記憶、注意集中度、遅延再生) との関連をSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。【結果】PD群では、一般的記憶、視覚性記憶、注意/集中度、及び遅延再生と右SBR値、遅延再生と左SBR値に有意な正の相関をみとめた ($r = 0.898, p = 0.002$; $r = 0.833, p = 0.01$; $r = 0.833, p = 0.01$; $r = 0.833, p = 0.01$; $r = 0.881, p = 0.004$)。PSP群及びMSA群では同様の関連は見いだせなかった。【結論】PDでは右優位に線条体ドパミントランスポーター集積と各記憶指標及び注意/集中度とが関連し、注意力のみならず広範な記憶機能が線条体ドパミン神経細胞機能と関連することが示唆された。一方でPSPやMSAでは同様の関連を見出すことができなかった。

Pj-006-4 取り下げ演題**Pj-006-6** 多系統萎縮症 (MSA-P) の鑑別に有用な画像所見の検討

○古田みのり、佐藤 正行、池田 佳生
群馬大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】多系統萎縮症 (MSA) は、診断に有用なマーカーが存在せずパーキンソン病 (PD) や進行性核上性麻痺 (PSP) などの他のパーキンソンズを呈する疾患と鑑別が困難な場合がある。MSA with predominant parkinsonism (MSA-P) を鑑別する際に有用な画像特性を明らかにすることを目的とし、頭部MRIとECD脳血流SPECTを用いて臨床および神経放射線学的に解析を行った。【方法】Movement Disorder SocietyによるMSA診断基準でclinically established またはclinically probableを満たした17名のMSA-P患者を登録した。比較対照として14名のPD患者と15名のPSP患者を登録した。診療録を用いて臨床情報を後方視的に解析した。頭部MRI解析では、正中矢状断画像を用いて橋の面積を測定し、水平断画像を用いて左右の中小脳脚 (MCP) 幅を測定した。ECD脳血流SPECT解析では、自動関心領域 (ROD) 解析プログラム FineSRTを用いて被殻、橋、小脳の局所脳血流量 (rCBF) 値を算出した。それぞれの値を3群間で比較した。【結果】橋の面積は3群間で有意な差は認めなかった。MCP幅はPD群と比べMSA-P群とPSP群で有意に減少していた。被殻、橋、小脳の血流はPD群と比べてMSA-P群とPSP群で有意に低下していた。被殻血流の左右差は3群間で有意な差は認めなかったものの、MSA-P群の方がPSP群と比べ左右差が大きい傾向であった。【結論】MSA-PをPDから鑑別する際にはMCPの萎縮や被殻、橋、小脳の血流低下所見の確認が有用であるが、PSPから鑑別する際には被殻変性所見 (MSA-P) や中脳萎縮 (PSP) の有無を確認する必要があると考えられた。

Pj-007-1 DBSコントローラーで検出できず、観血的抵抗値測定でデバイストラブルが証明できた4例

○池澤 淳¹、磯尾 綾子²、横地 房子¹、熊田 聡子³、中山 亮^{1,4}、柏井 洋文²、上利 峻^{2,5}、齋藤 勇二¹、川崎 隆^{2,6}、渡辺 克成^{2,7}、高橋 一司¹
¹東京都立神経病院 脳神経内科、²東京都立神経病院 脳神経外科、³東京都立神経病院 神経小児科、⁴ブライムクリニック 脳神経内科、⁵国際医療福祉大学成田病院 脳神経外科、⁶横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経外科、⁷東京都立松沢病院 脳神経外科

【背景】脳深部刺激療法 (DBS) 診療において断線や短絡などのデバイストラブルは抵抗値異常を経皮的にDBSコントローラーで検出診断する。しかし経皮的な抵抗値測定で異常がないにもかかわらず、全身麻酔下で観血的に直接抵抗値を測定することでデバイストラブルが証明された例を報告する。【方法】経皮的な抵抗値測定で異常がなかったが、症状の異常な変動から一定の刺激が行われていない可能性を考慮し、観血的に抵抗値を測定した4症例を検討した。【結果】<症例1>36歳女性。全身性ジストニア、淡着球 (GPi)-DBS後11年。重急性に症状が増悪し左IPGiに"00R"が表示された。デバイストラブルを疑い観血的に抵抗値測定を行ったところ、異常表示のなかった右にも0-1間の短絡がみられた。<症例2>45歳男性。DYT-TOR1A。GPi-DBS後12年。DBS後もdystonic stormとなることがあった。特に誘因のないdystonic stormで入院。症状に顕著な変動がありデバイストラブルが考えられた。観血的抵抗値測定では右コンタクトが測定不能であった。<症例3>73歳男性。パーキンソン病、視床下核 (STN)-DBS後9年。術後5年より内服時間によらない左優位のパーキンソン症状の悪化が複数回みられていた。頭部Xpにおいて右脳内リドが屈曲した箇所があり、観血的抵抗値測定では右全コンタクトが異常な変動を示していた。<症例4>30歳女性。DYT-TOR1A。GPi-DBS後16年。左半身を中心としたジストニア症状が増悪。症状の変動が顕著で、頭部Xpで右脳内リドの屈曲箇所があった。観血的抵抗値測定では右コンタクトの抵抗値が不安定で測定できなかった。全例において交換術により症状が改善した。【結論】DBSコントローラーで検出される抵抗値に異常がなくともデバイストラブルである場合があり注意を要する。身体所見や画像所見などの臨床所見と経皮的な抵抗値が乖離した際に、臨床所見をより重視し観血的な抵抗値測定を検討すべき場合がある。

Pj-007-3 パーキンソン病患者に対する脳深部刺激療法による瞳孔面積の拡大

○徳重 真一^{1,2}、松田 俊一^{1,3}、大山 彦光¹、下 泰司⁵、梅村 淳⁶、濱田 雅¹、宇川 義一⁷、辻 省次^{1,8}、服部 信孝⁴、寺尾 安生^{1,9}
¹東京大学 脳神経内科、²杏林大学 脳神経内科、³NTT 東日本関東病院 脳神経内科、⁴順天堂大学 脳神経内科、⁵順天堂大学練馬病院 脳神経内科、⁶順天堂大学 脳神経外科、⁷福島県立医科大学 ヒト神経生理学、⁸国際医療福祉大学 ゲノム医学研究所、⁹杏林大学 病態生理学

【目的】パーキンソン病 (PD) は自律神経障害を合併するが、これを評価するため中枢の交感神経・副交感神経のバランスを見るには瞳孔面積の測定が有用である。本研究では脳深部刺激療法 (DBS) が自律神経に及ぼす効果を見るためDBSと瞳孔面積の関係を解析した。【方法】視床下核DBSを使用中のPD患者20名 (62.9±7.6歳、UPDRS-III 16.0±7.7、罹病期間12.8±5.9年、mean±SD) で、画面に提示した4個または48個のランドルト環の中にある上向き環を探課題をDBS on時・off時に実施し瞳孔面積を記録。この瞳孔面積に対し、環の数 (4 or 48)、DBSの状態 (on or off) の影響や、臨床情報との関連の有無を解析した。【結果】二元配置反復測定分散分析では、瞳孔面積に対し環の数の主効果は有意 (p=0.00125) で48個の時の方が4個の時よりも瞳孔が拡大する傾向があった。またDBSの主効果も有意 (p=0.0172) でon時の方が瞳孔が拡大する傾向あり。環の数とDBSの状態には有意な交互作用なし (p=0.339)。各被験者についてDBS on時の瞳孔面積をoff時の瞳孔面積で割った値を求め、これと様々な臨床パラメータ (UPDRS-III (DBS on時, off時)、罹病期間、MMSE、レドパ換算量) との相関係数を計算すると、罹病期間は環が4個の時 (R=-0.504, p=0.0233) も48個の時 (R=-0.484, p=0.0305) も共に瞳孔面積と有意な負の相関あり。なおDBS on時のUPDRS-IIIも環の数が48個の時に限り瞳孔面積と有意な負の相関 (R=-0.480, p=0.0323) あり。他のパラメータは瞳孔面積との有意な相関なし (p>0.05)。【結論】DBSで瞳孔が拡大したのは交感神経に対する刺激の影響を示唆する。環の数が多いときの方が少ないときよりも瞳孔面積が拡大したのは、課題の難易度上昇による交感神経活動の反映と考えられる。罹病期間が長いほどDBSによる瞳孔面積の増加が小さくなったのはPDの進行による自律神経障害の悪化を反映している可能性がある。

Pj-007-5 痙性斜頸患者に対するストレッチの有用性

○堀内 正浩
箱根リハビリテーション病院附属ゆい小田原クリニック

【目的】痙性斜頸患者にはストレッチが有用であると言われており、Tassorelliらは、痙性斜頸ではリハビリテーションを併用した方が、ボツリヌス毒素も少量で済み、効果持続期間が延長し、痛みも軽くなり、日常生活動作も改善すると報告している。今回我々は、ストレッチ方法をイラストで示した用紙を患者に手渡し、リハビリテーションの正しい方向を指示した。【方法】対象は痙性斜頸と診断した患者40名 (男性19名、女性21名、平均年齢56.6歳)。薬剤性や範囲の広い患者、前屈や後屈に局限している患者は除外した。痙性斜頸患者を①RR (右回旋・後屈)、②LR (左回旋・後屈)、③RA (右回旋・前屈)、④LA (左回旋・前屈) の4種類に分類し、ストレッチ方法をイラストで示した用紙を患者に手渡し、リハビリテーションの正しい方向を指示した。イラストはガイアブックス社、ストレッチングアナトミーードラヴィエの図解と実践一を参考とした。【結果】①痛みが軽減した症例、②効果が持続した症例、③閉眼でも身体イメージができた症例、がみられた。「どの筋肉を伸ばせば良いかを忘れても続けることができた」という回答が殆どだった。【結論】痙性斜頸患者では身体イメージ (body image) の障害が見られるといわれている。実際のイラストを用いることにより、イメージトレーニングを補助できる可能性があると考えられる。また、誤って実際にストレッチすべき筋肉と逆の筋肉をストレッチすると、かえって症状が悪くなってしまいう可能性がある (ボツリヌス毒素を、本来とは逆の筋肉に打ってしまうのと似た原理である)。そのため患者には、ストレッチすべき筋肉や方向を図示して指導すべきであると考える。

Pj-007-2 適応型脳深部刺激療法の設定調整におけるL-ドパチャレンジ試験の有用性の検討

○田口宗太郎^{1,2}、名倉 崇弘¹、齋木 英資¹、道勇 学²
¹愛知医科大学病院パーキンソン病総合治療センター、²愛知医科大学神経内科

【はじめに】適応型脳深部刺激療法 (adaptive Deep Brain Stimulation: aDBS) を活用するためには、パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) の症候を反映する局所神経活動 (Local field potentials: LFP) を安定・持続的に計測 (sensing) する必要がある。従来からDBS調整に用いられている試験刺激 (Stimulation Challenge: SC) だけでは、sensingしているLFPがaDBSに有用か判断することが難しい。【目的】Levodopa Challenge (LC) はShort duration response (SDR) を誘発しSC同様短時間に神経活動に影響し得るため、aDBSのsensing条件を決める時点においてLFPの有用性を判断する即時的指標として活用できる可能性がある。本研究ではこのことについて検証する。【方法】両側視床下核DBSの治療刺激前のPD患者4名 (中央値表記) 年齢63.5歳、罹患7年間、国際運動障害疾患学会のUnified PD Rating Scale [MDS-UPDRS] part III 23.5点、L-ドパ換算PD治療薬 550 mg/日) にLCとSCを行いLFPの挙動を評価した。【結果】3名は、LCとSCの両方でLFP抑制と症候改善を認めた。残る1名は、SCでLFP抑制、LCで症候改善の一方LFPが抑制されなかった。【考察】本検討では、3名でLCとSCの両方でLFPが抑制されたのに対し、LFPの挙動が異なる1名はLCによる症候改善すなわちSDRがLFPの変化として反映されなかった。従って、このPD症候を反映しないLFPは、aDBSでのsensingには適当でない。この患者ではLC直前のpart IIIが手術前よりも小さいことから (30, 51点)、LFPが有用でなかった原因に破壊効果の減衰不十分が影響している可能性が考えられた。【結論】LCは、aDBSにおいてsensingするLFPが有用であるかの判定に役立つ可能性がある。

Pj-007-4 パーキンソン病初期治療導入を入院に行うことは有用である

○一條 真彦、櫻井 芳騎、佐藤旺士郎、中谷なつき、藤木 修子、渡邊 稔之、鎌田 智幸
武蔵野赤十字病院 脳神経内科

【目的】当院ではパーキンソン病診断初期の患者に対して、診断後の治療導入、治療効果判定を目的に2週間の入院治療導入を行っている。リハビリテーションに関しては患者個別のアラインメント評価からのストレッチ・胸郭モビライゼーション・呼吸訓練、患者個別の運動症状評価からの立位バランス・立ち上がり・歩行訓練・生活環境調整、患者個別の認知機能、ADL評価からの日常生活動作訓練を行っている。今回パーキンソン病診断初期入院治療導入と外来治療導入をMDS-UPDRSを用いて定量的に評価した。【対象・方法】2021年9月から2023年2月までに当院を受診し、外来精査の結果パーキンソン病の診断となった患者を対象とした患者は診断後、【外来での治療導入】あるいは【2週間の入院による治療導入】のいずれかを選択した。【結果】40症例が選択基準に合致した。外来治療導入群は20名 (外来群)、入院治療導入群は20名 (入院群) であった。治療開始時のMDS-UPDRS Part1は (7 [3.5-12] vs. 8.5 [5.25-11.75], P=0.46)、MDS-UPDRS Part2は (11.5 [5.5-21.75] vs. 12.5 [9.22-75], P=0.31)、MDS-UPDRS Part3は (30 [20.25-41.25] vs. 39.5 [30-51], P=0.076) といずれも有意差を認めなかった。治療導入後のMDS-UPDRS Part3の改善率は (19.3 [12.3-43.8] % vs. 55 [32.7-66.9] %, P=0.0038) と入院群が有意に改善していた。入院群は外来群と比べ、各項目別では「固縮」(P=0.035) [「上肢運動性」(P=0.0088) 「椅子からの立ち上がり」(P=0.0036) 「すくみ」(P=0.031) 「姿勢安定性」(P=0.0003) 「歩行時の姿勢」(P=0.0002) 「全般的な動作緩慢」(P=0.0002) の改善の程度が有意に大きかった。【結論】パーキンソン病のリハビリテーションを併用した入院初期治療導入は外来での治療導入と比較して有意に運動症状の改善を認めた。治療効果持続に関する長期的評価や、経時的な非運動症状出現に対する影響の検討を今後予定している。

Pj-008-1 パーキンソン病における局所振動刺激とキューイングの歩行への影響

○上月 直樹¹、寺尾 安生²、徳重 真一¹、内堀 歩¹、富樫 高彦³、長谷川一子³、廣岡 光輝⁴、松本 正博⁵、Md Al Mehedi Hasan⁴、慎 重弼⁶、小林 俊輔⁶、市川生子¹
¹杏林大学医学部付属病院 脳神経内科、²杏林大学 病態生理学教室、³独立行政法人国立病院機構相模原病院 脳神経内科、⁴会津大学 コンピュータ理工学部、⁵帝京大学 脳神経内科

【目的】近年パーキンソン病 (PD) の治療として様々なウェアラブルデバイスが開発されている。その一つとして経皮的な振動刺激を与える focused vibrotactile stimulation and cueing device (FVCD) が開発されており、すくみ足などの歩行時の症状を改善させたとの報告がある。その作用機序については脳波のβ振動を抑制し視床下核のβ振動も抑制することで運動症状を改善すると報告されているが、詳細は明らかになっていない。今回我々はPDに対する経皮的な振動刺激が歩行や脳波に与える影響について検討した。【方法】PD患者3名 (65±9.2歳 (mean±SD)、Hoehn Yahr 1.7±0.58) を対象とした。FVCDを被験者の前胸部、胸骨上に装着し刺激を行った。2名で刺激前、刺激中、刺激後でTimed Up and Go Test (TUGT)、10m歩行を行った。また3名で刺激前、刺激中、刺激後2時間までの脳波を測定し、C3,C4,P3,P4電極で記録した脳波の周波数解析を行った。【結果】歩行試験を施行した2名でTUGTの所要時間、歩数、10m歩行の所要時間、歩行速度、ストライド長、歩数のいずれにおいても刺激の前後で改善はみられなかった。脳波については、刺激前に比べて刺激中の3名のスペクトラムパワー値の平均が、β帯域では全ての電極で低下し、γ帯域では全ての電極で増加した。β帯域ではC3以外で低下し、α帯域ではC4以外で増加した。【結論】FVCDがパーキンソン病の脳波に影響を与える可能性が示唆された。歩行の改善はみられなかったが、今後より被験者を増やしての検討が必要である。

Pj-008-2 パーキンソン病患者におけるすくみ足と筋活動の関連

○大沼 亮^{1,2}, 星 文彦³, 大垣光太郎⁴, 酒井 朋子², 神野 哲也⁵
¹ 白目大学 保健医療学部 理学療法学科、² 東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科、³ 埼玉県立大学大学院 保健医療福祉学研究科、⁴ 新浦安内科・脳神経内科クリニック、⁵ 獨協医科大学埼玉医療センター

【目的】パーキンソン病 (PD) 患者における歩行開始時の筋活動特性とすくみ足との関連を明らかにすること。【方法】対象は健常高齢者10名、すくみ足を伴うPD患者10名 (平均罹患期間6.25年, Yahr1-3) の2群とした。実験装置は表面筋電図 (NORAXON, MYOMUSCLE), 加速度計 (AMWS020), 簡易光刺激装置 (イリスコ社) を使用した。課題遂行合図 (光合図) に合わせて歩行させた時の歩行開始動作を解析した。導出筋は両側の前脛骨筋, ヒラメ筋, 中殿筋, 脊柱起立筋の計8筋とし, 加速度計は腰部 (L3) に装着した。歩行開始課題中の筋活動と加速度を同期記録し, 光合図から各筋の活動及び抑制開始迄の潜時を計測した。また, 加速度は左右方向成分の潜時を同様計測した。計測は歩行開始の遊脚を左右ランダムに指定し, 左右3回ずつ計6回の計測を行った。光合図で時間軸を正規化した, 各筋の筋活動の潜時を安静時平均活動±2SDを筋活動の変化点として解析した。加えて, PD患者の筋活動の潜時とNew freezing of gait questionnaire (NFOG-Q) との相関を解析した。【結果】健常高齢者と比較し, PD患者の立脚側ヒラメ筋の筋活動抑制の潜時に延長を認めた (p<0.01)。また, PD患者の腰部加速度の潜時に延長を認めた (p<0.05)。PD患者の筋活動潜時とNFOG-Qとの間に有意な正の相関を認めた (r=0.6) (p<0.01)。【結論】PD患者の歩行開始において立脚側ヒラメ筋の筋活動抑制の潜時延長と, 立脚側への腰部加速度の潜時延長が特徴であった。これら筋活動抑制の潜時延長はすくみ足の重症度と関連することが明らかとなった。PD患者における筋活動の抑制障害は歩行開始時の立脚側への重心移動を阻害し, すくみ足の要因の一つとなり得る。

Pj-008-3 パーキンソン病患者のすくみ足における認知・心理的特徴

○田村 光至¹, 平野 成樹^{1,2}, 焼山 正嗣^{1,2}, 山岸 航介¹, 小泉 湧芽¹, 和泉未知子¹, 北山 仁久¹, 桑原 聡¹
¹ 千葉大学大学院医学研究科脳神経内科学、² 千葉大学医学部附属病院認知症疾患センター

【目的】パーキンソン病 (PD) は運動症状と精神症状の両者が特徴的にみられる疾患であり, とりわけすくみ足 (FOG) や転倒不安は患者のQOLを大きく阻害する。本研究の目的は, PD患者のすくみ足と転倒不安に焦点を当て, 質問紙のスコアを用いて特徴を明らかにすること。【方法】2018年1月から2023年9月にかけて, すくみ足質問票 (FOGQ) を含む神経心理バッテリーで評価した140名のPD患者 (平均罹病期間7.5年) のデータを解析した。FOGQ-問3で0点をFOG (-) 群とし, 1-4点をFOG (+) 群とした。検査時年齢, 罹病期間, Addenbrook's Cognitive Examination-III (ACE-III) の下位項目, State-Trait Anxiety Inventory (STAI) 状態不安, STAI特性不安, ハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D18), 転倒不安感尺度 (MFES), wearing off質問票WOQ9-step 1に関してWilcoxonの2標本検定を行い, p < 0.05 の項目で多重ロジスティック回帰分析を行った。また, MFESスコアと他各スコア間でSpearmanの順位相関係数|r|>0.2の項目を抽出し, Stepwise法 (変数減少法, BIC) による多重ロジスティック回帰分析を行った。【結果】FOG (+) 群ではFOG (-) 群に比べ有意に高齢で罹病期間が長く, STAI特性不安, MFES, WOQ9-1で有意差を認めた (p < 0.05)。MFESに対するSpearmanの順位相関係数は, 罹病期間 (-0.38), STAI特性不安 (-0.22), HAM-D18 (-0.35), FOGQ (-0.68), WOQ-step 1 (-0.39) で相関係数|r|>0.2であった。Stepwise法による多重ロジスティック回帰分析より, 転倒不安の程度はFOGQのスコアと強い相関を認めた (標準化偏回帰係数: HAM-D18 -0.179, FOGQ -0.615) 【結論】認知機能によらず, ウェアラリングオフの是正や不安の軽減がすくみ足の改善をもたらす可能性がある。転倒不安の軽減にはすくみ足への治療介入が最も効果的である可能性がある。

Pj-008-4 特発性ジストニアに対するDual dopaminergic modulation 治療

○松本 真一¹, 小泉 実貴¹, 島津 秀紀³, 後藤 恵²
¹ 大阪脳神経外科病院 脳神経内科, ² 立命館大学 総合科学技術研究機構, ³ 武庫川女子大学・薬学部・病態生理学講座

特発性ジストニアは異常な筋収縮により運動障害をきたす疾患である。トリヘキソフェニジルなどの内服治療, ボツリヌス治療, 定位脳手術などが試みられているが, 効果は限られている。ジストニアは脳神経回路ネットワークの機能異常によって生じるとされているが, 中核病変は, 線条体のストリオソームとあるとされる。ストリオソーム機能異常によって, STEREOTYPED MOTOR SYMPTOMS (常同性運動症状) が生じる。ヒト線条体ではドパミンD1受容体はストリオソームに特異的に分布している。我々はdual dopaminergic modulation therapy (DDM) が眼瞼痙攣, 頸部ジストニアなどの各種, 特発性ジストニアサブタイプに有効であることを確認した。【目的】特発性ジストニアにDDMを施行し有効性を確認した。【方法】症例1 70代女性 X-8年より眼瞼部, 口輪筋の異常収縮が出現し, 息苦しくなった。ボツリヌス治療を2回したがむしろ症状は増悪した。LDOPA150mg, クロプロプラゾジン15mg内服で症状は消失した。症例2 30代男性 X-15年頸部ジストニアが出現したが, ボツリヌス治療などで症状消失していた。X-3年より頸部異常姿勢が再び出現し, 近医でボツリヌス治療を施行したが症状は増悪した。LDOPA150mg, クロプロプラゾジン15mg内服で症状は消失した。症例3 20代女性 X-8年から右手指の伸張が困難になった。X-3年から左手にも同様の症状が出現した。深指屈筋に0.5%リドカインを投与したが, 十分な効果は得られなかった。LDOPA200mg, メトクロプラミド10mg内服で症状は消失した。【結論】DDMは特発性ジストニアに有効であった。ストリオソームの障害による疾患の一つとして特発性ジストニアがあり, ストリオソームを標的とする新しい薬物治療開発の可能性が有る。

Pj-008-5 痙性斜頸のボツリヌス治療での胸鎖乳突筋胸骨頭と同鎖骨頭間のモグラ叩き現象

○大澤美貴雄¹, 飯嶋 睦²
¹ 東京クリニック ボツリヌス神経治療センター, ² 東京女子医科大学脳神経内科

【目的】胸鎖乳突筋 (SCM) は, 痙性斜頸 (ST) での主要な原因筋の一つであり, 一個の主な作用は, 頭頸部の反対側への回旋, 同側への側屈, 前屈などである。同筋には, 胸骨に起始する胸骨頭 (SH) と, 鎖骨に起始する鎖骨頭 (CH) があり, ともに側頭骨の乳様突起と後頭骨上項線に終始するが, 後者は, 側屈への関与がより大きいとされる。しかし, A型ボツリヌス毒素 (BTA) 治療における同一筋内の両者間での施注量の差異やモグラ叩き現象 (被治療筋の緊張低下後での協働筋の新たな緊張亢進, WMP) の有無の詳細は報告されていない。WMPが治療効果低減に主因の一つであることから, 今回, BTA治療でSHとCH間での施注量の差異とともにWMPを比較検討した。【方法】対象は, 頭頸部の回旋168例と側屈42例, 計210例, 平均年齢54歳で, BTA治療回数平均16回。治療の直前に原因筋と想定される他の頸部筋とともにSCMの針筋電図 (EMG) を記録した。SHとCH間で筋放電の振幅を比較し, 振幅の大きい方により多くのBTAを施注した。同治療を約3か月間隔で施行して, SHとCH間でBTA施注量を比較し, 多い方と少ない方の逆転をWMP陽性, 不変を陰性と判定した。【結果】1) SHとCH間での比較で, より多いBTA施注は, 回旋例でSH 142例 (84.5%), CH 26例 (15.5%), 側屈例ではSH 31例 (73.8%), CH 11例 (26.2%) であった。BTA施注は, 回旋例, 側屈例ともにSHが主であったが, CHの割合が回旋例に比し, 側屈例でより多い傾向 (P<0.1) を示した。2) 回旋168例, うちWMP陽性87例 (51.8%), 陰性81例 (48.2%) で, 陽性と陰性間に有意差がなかった。一方, 側屈42例, うちWMP陽性27例 (64.3%), 陰性15例 (35.7%) で, 陽性が陰性に比し多く, 回旋例に比し側屈例での陽性の割合が有意 (P<0.05) に多かった。【結論】ST, 特に側屈に対するBTA治療で, SH, CH, 各々のEMGを記録し, 両者間でのWMPを検討することが治療効果向上に肝要である。

Pj-009-1 長期経過を外来診療で観察したパーキンソン病関連疾患

○古谷 博和¹, 古島 朋美¹, 大津留 祥², 橋本 侑², 森田ゆかり², 大崎 康史², 松下 拓也², 中澤 宏之¹
¹ 医療法人つくし会南国病院 脳神経内科, ² 高知大学脳神経内科

【目的】脳神経内科外来で長期経過を観察した多系統萎縮症 (MSA-P, MSA-C, MSA-PAF), 進行性核上性麻痺 (PSP), 大脳皮質基底核変性症候群 (CBS) 患者さんの経過の検討を行った。【方法】対象は2013年9月から2023年9月までに関連大学と当病院脳神経内科外来に6ヶ月以上, 通院困難になるまで来院され, 神経画像検査を行ったパーキンソン病関連疾患 (MSA-P 17例, MSA-C 10例, MSA-PAF 2例, PSP 16例, CBS 10例)。【結果】発症年齢はMSA-P 65.9±5.38歳, MSA-C 68.7±4.12歳, MSA-PAF 69.5歳, PSP 70.6±8.46歳, CBS 70.8±5.51歳。発症から通院困難になるまでの期間はMSA-P 4.59±5.77年, MSA-C 6.35±2.93年, MSA-PAF 5.75年, PSP 6.72±3.27年, CBS 5.5±2.9年とMSA-Pでやや短くPSP, MSA-Cでやや長い傾向が見られた。外来通院で胃瘻造設を行った症例はMSA-P, MSA-C, PSPでそれぞれ1名, CBSでは10例中3名であった。投薬はレボドパとイストラフェリンが多く, レボドパで治療を行った症例はMSA-P 13例, MSA-C 5例, PSP 14名, CBS 9名。1日あたりのレボドパ投与量はMSA-P 307±131.3mg, MSA-C 250±134.2mg, PSP 185.7±66.6mg, CBS 511±280.7mgで, CBSが多かった。【結論】パーキンソン病関連疾患の外来通院可能な期間は疾患による差がみられ, 自律神経症状や嚥下障害に対する対応によって経過も異なると考えられた。

Pj-009-2 前頭葉性パーキンソンニズムの診断基準と症例の提示 (第2報)

○横井 風兒¹, 伊藤 悟²
¹ 愛知厚生連渥美病院 脳神経内科, ² 成田記念病院 脳神経内科

「目的」パーキンソン症状を呈する脳疾患の病理学的病態は①黒質線条体ドパミン神経が傷害されるタイプ (脳幹型パーキンソンニズム) と②前頭葉障害によるタイプ (前頭葉性パーキンソンニズム) の2種類に分類される。広範な両側前頭葉障害に基づくパーキンソンニズムを「前頭葉性パーキンソンニズム」とよぶ事にする。前頭葉性パーキンソンニズムは臨床的にはかならずしも脳幹型パーキンソンニズムと鑑別されているわけではない。そこで前頭葉性パーキンソンニズムの診断基準を下記のように提唱する。さらに前頭葉性パーキンソンニズム患者の知能検査を施行する。「方法」前頭葉性パーキンソンニズムの診断基準を下記のように定めた。①臨床的にパーキンソン症状を呈する (ただし振戦なく Broad-based Gaitを呈することが多い) ②核医学検査 (DAT スキャン) により黒質線条体ドパミン神経の変性脱落がないことを証明する ③知能検査 (FAB:前頭葉機能検査) が明確に低下④脳CTないしMRIにて前頭葉萎縮を認める⑤レボドパ剤は無効 さらに前頭葉性パーキンソンニズム患者の知能検査 (FAB MoCA-J SPA (記名力検査)) を施行した。「結果」1) 前頭葉性パーキンソンニズムを診断した。基礎疾患は多発性脳梗塞 正常圧水頭症 アルツハイマー病 診断不明の脳変性疾患等が診断された。前頭葉機能検査では当然低下を示し MoCA-JやSPAでも全員低下していた。「結論」(1) 前頭葉性パーキンソンニズムの診断基準を提案した。(2) 前頭葉性パーキンソンニズムの基礎疾患は多発性脳梗塞が最も多く アルツハイマー病のような脳変性疾患を含めた多くの脳疾患が含まれる。(3) 前頭葉性パーキンソンニズムはレボドパ剤が無効である為 パーキンソン病等の脳幹型パーキンソンニズムと臨床的判別することが重要である。

Pj-009-3 病理学的に確定された大脳皮質基底核変性症の臨床像

○田原 大資、田原 奈生、赤木 明生、陸 雄一、曾根 淳、宮原 弘明、吉田 眞理、岩崎 靖 愛知医科大学 加齢医学研究所

【目的】大脳皮質基底核変性症 (CBD) の確定診断には病理学的検索が必須である。病理学的に確定した本邦のCBDの臨床像を検討する。【方法】1993年から2020年にかけて当施設で病理診断したCBD症例について、性別、発症年齢、初発症状、罹病期間、死亡時年齢、死因、経管栄養、気管切開、嚥下障害、臨床病型を後方視的に検討した。臨床病型はArmstrongらの診断基準 (Neurology.2013;80 (5):496-503.) による。経管栄養、気管切開に関して、施行群-非施行群間で罹病期間についてMann-WhitneyのU検定を行った。臨床情報の詳細が不明な症例は除外した。【結果】検討対象は29例 (男性14名、女性15名) で全例日本人だった。発症年齢は平均63.2±6.7歳 (51歳~79歳) だった。初発症状はパーキンソンズム9例、歩行障害 (易転倒性) 8例、行動異常または認知障害7例、失行3例、不随意運動 (ジストニア) 1例、言語障害 (失語) 1例だった。罹病期間は平均6.1±2.6年 (2.5年~12年)、死亡時年齢は平均69.1±7.0歳 (54歳~86歳) だった。死因は、肺炎18例、窒息4例、尿路感染症2例、併存症 (痛) 2例、その他3例だった。経管栄養施行例は22例、気管切開施行例は3例だった。経管栄養施行群は非施行群に比べ罹病期間が長かった (p=0.027)。気管切開施行群と非施行群では有意差はなかった。嚥下障害は26例で見られ、出現までの中央値は3.5年 (1年~10年) だった。臨床病型は大脳皮質基底核変性症6例、前頭葉性行動空間症候群3例、原発性進行性失語非流暢性/失文法型1例、進行性核上性麻痺症候群 (PSPS) 18例、分類不能1例だった。【結論】本研究では欧米の報告に比べるとPSPSの割合が高かった。日本からの既報告でもPSPSが多く、本邦でのCBDの臨床的特徴である可能性がある。経管栄養による生存期間延長が示唆された。しかしながら、嚥下障害が欧米に比べ早期に出現する傾向があり、経管栄養にも関わらず罹病期間は欧米より低い傾向があった。

Pj-009-5 正常圧水頭症と進行性核上性麻痺の併存例に対するシャント術の効果の予測因子：第2報

○山原 直紀、吉倉 延亮、大野 陽哉、竹腰 顕、東田 和博、國枝 謙二郎、山田 恵、木村 暁夫、下畑 享良 岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野

【目的】進行性核上性麻痺 (PSP) かつ特発性正常圧水頭症 (iNPH) と臨床診断された症例におけるシャント術の効果、および有効性の予測因子を検討する。【方法】2002年1月から2022年8月にPSP (MDS-PSP基準のpossible以上) かつiNPH (iNPH診療ガイドライン第3版のprobable以上) と当科で診断された症例を対象とし、シャント術有効例と無効例を統計的に比較した。タプテストおよびシャント術の有効例の定義は、TUG試験で5秒以上もしくはMMSEで3点以上改善した例、自覚的に排尿症状が改善した例、これらが不明な場合は担当医が改善例と判断した例とした。【結果】PSP該当例 (83例)、iNPH該当例 (29例) のうち13例が両者に該当した。性別は女性が5名、平均年齢は75.6±3.7歳で、平均罹病期間は3.1±2.2年であった。PSPの病型は全例でprobable PSP-RSであった。タプテストは10/13例で有効で、うち同意を得た8/10例でシャント術が施行され、5/8例で有効であった。有効期間の内訳は、1年未満 (1例)、3年以上 (2例)、不明 (2例) であった。13例のうちタプテスト有効・シャント術未施行の2例を除くと、シャント術有効例 (A群) は5/11例 (45.5%) で、タプテスト無効ないしシャント術無効例 (B群) は6/11例であった。両者を比較すると、脳血流SPECTにおける前頭葉血流低下において統計学的有意差を認めた (A群0/3例 vs. B群5/5例; p = 0.018)。【結論】PSPおよびiNPHと臨床診断された症例において、5/11例 (45.5%) でシャント術が有効であり、経過の判明した3例のうち2例で、有効性は3年以上持続した。また、シャント術の有効性の予測因子として、脳血流SPECTにおける前頭葉血流が有用である可能性がある。

Pj-010-1 筋萎縮性側索硬化症患者における高用量モルヒネの使用状況と苦痛症状の検討

○池田 桂¹、森島 亮¹、松田 千春²、木村 英紀¹、木田 耕大¹、浅野 友梨¹、漆業 章典¹、早乙女貴子³、新井 玉南¹、小野崎香苗⁴、多田 啓恵⁴、清水 俊夫⁴、高橋 一司⁴ ¹東京都立神経病院 脳神経内科、²東京都医学総合研究所 難病ケア看護ユニット、³東京都立神経病院 リハビリテーション科、⁴東京都立神経病院 看護部

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の終末期にみられる呼吸困難感、疼痛、身の置き所のなさなどの苦痛に対して、モルヒネ製剤の使用が一般に行われるようになりつつある。一方でモルヒネの使用法や使用量のデータは限られており、特に一定の割合でみられる高用量モルヒネを要する患者の背景や使用状況の報告は少ない。高用量モルヒネを要するALS患者の増量速度、苦痛症状から、緩和ケアにおける課題を明らかにする。【方法】2010年1月1日から2022年12月31日までに当院でモルヒネ製剤を使用し、最終転帰が判明しているALS患者のうち100 mg/日以上モルヒネ製剤を要した18例を対象とした。使用量と推移、苦痛症状を後方視的に検討した。苦痛症状に関しては、当院緩和ケアチームで使用しているALS緩和ケアスケール (ALSPCS) で評価した。【結果】対象の死亡時平均年齢は64.4±10.3歳で、男性が9/18例、女性が9/18例だった。使用量は100 mg~200 mgで平均130.5 mg/dayだった。17/18例 (94.4%) で50 mg/2か月以上の急速な増量を要した。増量時の苦痛症状は呼吸苦 (ALSPCS平均値: 3.33) と口渇 (3.33) が強く、疲労感 (3.25) と身の置き所のなさ (2.83) がそれに続いた。死亡3か月前以降に100 mgに達する例が14/18例だった一方で、4/18例はそれ以前に100 mgに到達していた。早期増量群 (4例) では、苦痛症状として口渇 (4) と倦怠感 (4) が、呼吸苦 (3.25) を上回っていた。【結論】高用量モルヒネを必要とするALSでは9割の患者がモルヒネの急速な増量を要する時期があったが、必ずしも死亡直前とは限らなかった。早期にモルヒネを増量した群では口渇や疲労感の訴えが呼吸苦を上回っていた。これらの症状への対応が緩和ケアの質を向上させる可能性があるが、症例数が少なく今後もデータの蓄積が必要である。

Pj-009-4 レビー小体病発症前ハイリスク者における、自覚的な運動症状についての検討

○玉腰 大悟¹、服部 誠¹、佐竹 勇紀¹、平賀 経太¹、福島 大喜¹、坪井 崇¹、橋詰 淳¹、佐藤 茉紀¹、志水 英明²、山本 昌幸³、若井 正一⁴、勝野 雅夫¹ ¹名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科、²だいでクリニック 健診センター、³久美愛厚生病院、⁴中東遠総合医療センター

【目的】レビー小体病 (LBD) では自律神経障害、嗅覚障害、レム睡眠行動障害といった非運動症状が発症前から出現し、前駆期患者の診断に有用と考えられている。発症前の自覚的な運動症状に注目し、前駆期患者診断における有用性を検討する。【方法】健診受診者からSCOPA-AUT、SAOQ、RBDSQを含むアンケートを取得し、3尺度の内2つ以上で異常を示す者をレビー小体病発症前ハイリスク者 (HR) と定義した。HR 65人、パーキンソン病患者 (PD) 31人、非運動症状を認めない健康者 (HC) 22人を対象に、新規に考案した軽微な運動症状のアンケート、MDS-UPDRSの評価、DaT SPECTなど画像検査を行い、結果を解析した。【結果】3群間 (HR vs PD vs HC) で、軽微な運動症状のアンケート (9.2±7.6 vs 23.9±13.7 vs 2.0±3.0, p<0.001)、MDS-UPDRS partII (2.7±3.9 vs 11.1±8.7 vs 0.18±0.66, p<0.001)、MDS-UPDRS partIII (4.5±3.6 vs 25.5±12.1 vs 2.9±2.3, p<0.001) に有意差を認めた。HR群の内19人 (30.2%) にDaT SPECT異常を認め、LBD前駆期患者と考えた。DaT SPECTのSBR値は軽微な運動症状のアンケート (r=-0.312, p=0.008)、MDS-UPDRS partII (r=-0.335, p=0.005) と弱い相関を認めた。HR群でDaT SPECT異常群は正常群と比較し、軽微な運動症状のアンケート (12.8±8.3 vs 7.7±6.9, p=0.014)、MDS-UPDRS partII (5.5±5.7 vs 1.6±2.1, p=0.005) が有意に高く、MDS-UPDRS partIIIは有意差を認めなかった。DaT SPECT異常についてのROC解析で軽微な運動症状のアンケートはAUC 0.697 (0.561-0.832)、カットオフ値7.5 (感度0.74、特異度0.61) MDS-UPDRS partIIはAUC 0.718 (0.563-0.872)、カットオフ値3.5 (感度0.53、特異度0.91)、MDS-UPDRS partIIIはAUC 0.622 (0.469-0.775)、カットオフ値3.5 (感度0.63、特異度0.57) だった。【結論】自覚的な運動症状のアンケートはLBD前駆期診断に有用である。

Pj-009-6 進行性核上性麻痺における垂直性眼球運動障害と罹病期間についての当院での検討

○田中 智子、寛 拓郎、岡田 誠央、長岡 紗由、鈴木 郁、山根 俊彦、片上 隆史、松本 明香、古谷裕季子、赤荻茉莉子、太田 雅彦、上田 健博、米田 行宏、影山 恭史 兵庫県立尼崎総合医療センター 脳神経内科

【目的】進行性核上性麻痺 (PSP) の平均罹病期間は5-8年とされているが、その臨床病型によって進行の速さが異なることが知られている。しかしPSPの臨床病型の推定は経過によっては困難なことも多く、予後の推定は容易ではない。そこで過去の報告にあった垂直性眼球運動障害と罹病期間について実際に相関しているかどうか当院の症例を検討した。【方法】当院で2015年7月から2023年10月までに外来通院または入院した臨床的PSP症例について後方視的に臨床経過・垂直性眼球運動障害・誤嚥性肺炎の発症時期・死亡時期・死因などの臨床情報を収集し、検討した。【結果】臨床的PSP症例は134例 (男性73例、女性61例)、発症年齢は72.3±7.5 (50-86) 歳。このうち死亡までの経過が判明しているのは14例。転医や転院で通院が途絶え経過が不明であるのが90例。通院中が30例であった。死亡例の罹病期間は6.1±3.9 (1-18) 年で、誤嚥性肺炎などの呼吸状態の悪化が5例、腸閉塞などの消化器疾患が4例、転倒による脳出血が2例、尿路感染症が1例、その他が1例であった。このうち、垂直性眼球運動障害の発症時期が明確な6例については罹病期間と有意に相関していた (t=4.10, p<0.05)。さらに、当院から転医し経過が不明な症例であっても初発の誤嚥性肺炎の発症時期が判明している17例 (12例が2年以内、5例が4年以上に転医) について、誤嚥性肺炎の発症時期と垂直性眼球運動障害の発症時期に有意な相関がみられた (t=4.23, p<0.05)。【結論】眼球運動障害の発症時期はPSPの罹病期間に関係しており、またPSP患者の生命予後に大きく影響するとされている誤嚥性肺炎の発症までの期間とも関係することが示唆された。

Pj-010-2 18F-THK5351 PETによる筋萎縮性側索硬化症の認知機能障害の病変局在に関する検討

○小森 雄太¹、東原 真奈¹、石橋 賢士²、栗原 正典¹、井原 涼子¹、武田 克彦³、徳丸 阿那¹、石井 賢二²、岩田 淳¹ ¹東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、²東京都健康長寿医療センター 研究所 神経画像研究チーム、³文京認知神経科学研究所、⁴東京都健康長寿医療センター 放射線診断科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、純粋な運動ニューロン疾患から前頭側頭型認知症 (FTD) を伴うALS-FTDまでの表現型スペクトラムを持つ多系統疾患で、認知機能障害の病態が注目されている。我々は¹⁸F-THK5351 PETを用いたALSの運動野におけるアストログリオシス検出について報告してきたが、今回ALSの認知機能障害と大脳のextramotor (EM) 領域のアストログリオシスとの関係について検討する。【方法】Gold Coast基準を満たすALS患者のうち、¹⁸F-THK5351 PETでEM領域に異常集積を認めた患者を対象とした。85歳以上の超高齢者、脳脊髄液バイオマーカーまたは¹¹C-PiB PETでアルツハイマー病合併が示唆された患者は除外し、エディンバラ認知行動ALSスクリーニング尺度日本版 (ECAS-J) で評価した認知機能プロフィールと、EM領域での¹⁸F-THK5351 PETの異常集積パターンを比較した。【結果】対象は3例。全員右利きで、ECAS-JとPET撮影の間隔は6ヶ月以内。症例1: 64歳男性。ECAS-Jでは流暢性と記憶に障害を認め、¹⁸F-THK5351 PETでは両側前頭葉前部と、前頭葉眼窩部から前部帯状回に異常集積を認めた。症例2: 73歳女性。流暢性、遂行機能と記憶に障害を認め、¹⁸F-THK5351 PETで両側の側頭葉前部と前頭葉眼窩部から前部帯状回に異常集積を認めた。症例3: 74歳男性。ECAS-Jで遂行機能のみに障害を認め、¹⁸F-THK5351 PETでは両側の補足運動野から前部帯状回に異常集積を認めた。すなわち、流暢性障害と記憶障害を認めた2例で側頭葉前部、前頭葉眼窩部から前部帯状回のアストログリオシス、遂行機能障害を呈した2例では前部帯状回や補足運動野のアストログリオシスの局在の関係は、ECAS-JとTDP-43病理との関連を調べた既報に一致した。¹⁸F-THK5351 PETは認知機能障害を伴うALSの病態評価に有用な可能性がある。

Pj-010-3 孤発性筋萎縮性側索硬化症における発症前症状の検討

○小森 祥太¹、伊藤 大輔¹、橋詰 淳^{1,2}、山田晋一郎¹、岸本 祥之¹、川瀬 崇広¹、近藤 彩乃¹、勝野 雅史^{1,2}
¹名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学、
²名古屋大学大学院医学系研究科 臨床研究教育学

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis; ALS) は、筋力低下や筋萎縮の出現をもって発症としているが、潜在的には既に神経変性が進行していることが想定される。本研究では、ALS患者の運動機能が低下する前の症状を聴取することにより、発症前に出現する症状の特徴を明らかにする。【方法】改訂 El Escorial基準のpossible以上の診断基準を満たす孤発性ALS患者を対象とした。ALSの発症は筋力低下の出現と定義し、感覚障害、自律神経障害、睡眠障害、認知機能障害および有痛性筋痙攣を調査項目とした。これらの症状の発症前の状態について対面あるいは電話でアンケート調査を実施し、臨床症状や電気生理学的所見と比較検討した。【結果】2022年5月～2023年1月に上記診断基準を満たす孤発性ALS患者、男性34例、女性18例に調査を実施し、そのうち認知症1例、呼吸機能検査の欠測4例を除外し47例を解析した。発症部位は上肢16例(34.0%)、下肢23例(48.9%)、球麻痺8例(17.0%)であった。罹病期間は3-121ヶ月(中央値14ヶ月)、ALSFRS-Rは29-47点(中央値42点)であった。発症前の症状は有痛性筋痙攣が14例(29.8%)で最多であり、全例で四肢発症型であった。有痛性筋痙攣の部位は11/47例(23.4%)で発症部位と一致し、発症までの期間は1-118ヶ月(中央値28ヶ月)であった。発症部位以外の有痛性筋痙攣は4/47例(8.5%)でみられ、同部位の筋力低下の出現までの期間は7-120ヶ月(中央値44ヶ月)であった。【結論】ALSの発症前症状は有痛性筋痙攣が最多であった。発症前の有痛性筋痙攣は四肢発症のみならず、発症部位と一致する傾向があった。発症前の有痛性筋痙攣は、発症前の運動ニューロンの過興奮性や神経変性を反映している可能性がある。

Pj-010-5 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者における胃瘻造設後予後不良因子の検討

○四條 友望^{1,2}、鈴木 直輝²、割田 仁²、池田 謙輔²、加藤 昌昭¹、青木 正志²
¹将道会総合南東北病院 脳神経内科、²東北大学病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) においては嚥下障害や体重減少に対する処置として胃瘻造設と経管栄養が必要となってくるが、胃瘻造設後に運動症状が悪化し予後不良となる一群が存在する。本研究では予後不良群を胃瘻造設の事前に抽出することを目的とする。【方法】2011年4月から2023年6月までに当院入院し、内視鏡的胃瘻造設術を施行した113名の患者について、後ろ向きコホート研究を実施した。患者の年齢、性別、発症年齢、発症部位、発症から胃瘻造設までの時期、胃瘻造設時のbody mass index (BMI) および%機能肺活量 (functional volume capacity, FVC) について多変量解析を実施し、独立した危険因子を抽出し検討した。エンドポイントは死亡もしくは侵襲的人工呼吸療法の開始と設定した。【結果】上記因子のうち、患者の性別、発症部位、発症から胃瘻造設までの期間、%FVCが独立した予後規定因子となった。具体的には①男性、②脊髄発症、③発症からの期間が短い、④%FVCが低いことが胃瘻造設後の予後不良因子であった。②③④については既報と一致した。特に③④は一般的なALSの予後不良因子として知られるものであった。①については喫煙歴、血清low density lipoprotein (LDL) コレステロール値、血清クレアチニン値による差の可能性を考慮し比較検討を行ったが男女別に解析したところ有意差は得られず、女性ホルモン値や体脂肪量が予後に影響している可能性があると考えられた。【結論】ALS患者において胃瘻造設後の予後不良因子を複数抽出した。胃瘻は経管栄養のみならず投薬ルートとしても重要であるが、個々の患者においてリスクベネフィットを考慮したうえで造設を検討すべきである。

Pj-011-1 脊髄硬膜外膿瘍 12 例の臨床的特徴の検討

○後藤 悠太¹、江里口 誠¹、川浪 建¹、盛満 真人¹、林田 光正²、高島 洋¹
¹佐賀県医療センター好生館 脳神経内科、
²佐賀県医療センター好生館 脊椎外科

【目的】脊髄硬膜外膿瘍 (Spinal epidural abscess, 以下SEA) は稀ではあるが死亡率が1割を超える重篤な疾患であり、早期診断、治療が重要である。発熱、腰部痛、神経症状を呈すとされるが、初診時にすべての徴候が揃うことは少ない。早期診断のため臨床的特徴明らかにすることを目的とした。【方法】2013年1月1日から2023年11月21日までに当院で入院治療を行った症例を後方視的に検討した。「硬膜外膿瘍」の病名で登録された症例の中から病歴、血液検査、画像よりSEAと診断し治療を行った症例を対象とした。【結果】12症例が基準に合致した。平均年齢は61.7歳(21-89歳)、男性9例(75%)であった。リスク因子は糖尿病5例、脊椎疾患4例、アトピー性皮膚炎2例、歯科治療後2例、硬膜外カテーテル挿入例、腰部部針治療後1例があった。発症時すでに当院入院中であった1例を除き、発症から診断までの期間は最長4日、最長50日(平均17.5日)であった。また腰痛で発症した10例の内4例で発症から当院受診までブロック注射が行われていた。初診時の発熱は7例であった。血液検査では平均白血球数16,000/μL(7,000-37,700/μL)、平均CRP17.7mg/dL(3.17-37.17mg/dL)と上昇を認めた。起炎菌は黄色ブドウ球菌5例、連鎖球菌3例、肺炎球菌1例、クレブシエラ1例、不明2例であった。5例で外科的治療、10例で6週間以上の抗菌薬治療を行い軽快した(1例は死亡退院、1例は治療介入中)。【結論】対象とした12例において診断まで期間を要している傾向にあった。原因として病初期の感染徴候である発熱が自覚されず、感染部位に致すような激しい疼痛が主訴となること、SEAの発症率が稀であることが挙げられる。一方で感染徴候が乏しい症例であっても血液検査では著明な炎症反応を呈する傾向にあった。強い腰部痛を主訴とし、著明な炎症反応をきたす疾患の鑑別にSEAをあげ、早期の画像診断、治療を行うことで予後を改善する可能性がある。

Pj-010-4 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症の運動症状の特徴

○坂下 泰浩、小野賢二郎
 金沢大学脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では認知症を伴うことがあり、その多くが行動異常型前頭側頭型認知症 (bvFTD) である。bvFTDを併発するALS (ALS/FTD) の運動症状の特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】当科でALSまたはALS/FTDと診断した症例を対象とし、その運動症状を中心とした臨床像を検討した。【結果】対象症例は91例で、このうち81例(89.0%)がALS、10例(11.0%)がALS/FTDであった。初発症状はALSでは球症状が20例(24.7%)、上肢筋力低下が32例(39.5%)、下肢筋力低下が29例(35.8%)であったのに対し、ALS/FTDでは球症状が1例(10%)、上肢筋力低下が7例(70%)、認知機能低下が2例(20%)で、下肢筋力低下で発症した例はなかった。Medical research council (MRC) sum scoreはALS群とALS/FTD群で統計学的有意差はなかったが、MRC sum scoreを上肢と下肢に分けると下肢MRC sum scoreは両群間で差がなかった一方で上肢MRC sum scoreはALS/FTD群で有意に低かった(p<0.01)。また上肢MRC sum score/下肢MRC sum score比はALS/FTD群で有意に高かった(p=0.005)【結論】ALS/FTDは上肢筋力低下で発症することが多く、下肢筋力に比べて上肢筋力が強く障害されることを明らかにした。ALSとALS/FTDではTDP-43病理の進展形式の違いにより運動症状の違いが生じている可能性がある。

Pj-010-6 偽性球麻痺で発症した運動ニューロン疾患の臨床経過、発話・書字障害の特徴

○日野 理美¹、代田悠一郎¹、濱田 雅¹、櫻井 靖久²、戸田 達史¹
¹東京大学医学部附属病院 脳神経内科、²三井記念病院健康管理科

【目的】偽性球麻痺で発症し、四肢筋力低下に先立って進行する運動ニューロン疾患 (MND) では、下位運動ニューロン徴候が明確となるまでの間、診断に難渋することがしばしばある。このような症例の特徴を検討することは早期診断に有用である可能性があると考えた。【方法】2014～2022年に当科入院歴のある偽性球麻痺発症MNDの患者のうち、発症後12か月の間に四肢筋力低下による日常動作や自立歩行の障害を認めなかった8例(発症時年齢68.2±8.1歳)の特徴を検討した。【結果】全例で鼻咽喉閉鎖不全を認め、初診時、口尖らし反射は7例で陽性、咽頭反射は減弱3例、亢進3例であり、下顎反射は5例で亢進していた。6例で舌萎縮はほぼなかった。初診時点で全例に軽度嚥下機能障害を認めた。6例は発症より2年経過しても自立歩行可能であった。発症から筆談に移行するまでの期間は、1年程度～3年以上と様々で、発話は音の繋がりがリズム、抑揚低下が見られ、歌唱・発話でのピッチの障害、努力性の発話を呈した例もあった。5例で書字障害が確認され、漢字の形態性錯書3例、類音性錯書2例を認めた。平仮名は音韻性錯書や脱落、助詞の脱落を指摘された例が3例あり、片仮名が混じる例もあった。4例で口部顔面失行を認め、開眼失行、構成失行・観念運動失行が疑われた例もあった。全例で¹²⁵I-MP脳血流シンチグラフィが施行され、頭蓋内手術後の1例を除く7例中6例で血流低下に左右差(5例左優位、1例右優位)があり、5例は前頭葉～中下部にアクトンのある血流低下を示した。喚語困難が指摘された1例では左側頭葉を中心に後頭葉に及ぶ広汎な血流低下を認め、左側頭葉内側萎縮を呈した点が特徴的であった。【結論】偽性球麻痺発症MNDでは多様な高次機能障害を呈した。MNDを疑う患者に対し高次機能評価を行うことは初期診断や病型診断に有用である可能性がある。

Pj-011-2 当院で経験した7 症例の脳膿瘍の検討

○森田 有紀¹、吉野 直¹、山崎 正志¹、荒牧 佳吾²、岡野美津子²、塚田 晃裕²、塚原 隆司²
¹JA長野厚生連 北信総合病院 脳神経内科、
²JA長野厚生連 北信総合病院 脳神経外科

【目的】脳膿瘍は適切な治療で約70%が回復するが、治療の遅れが転帰に影響し早期治療は重要である。当院で脳膿瘍の症例を7人経験したため、文献的考察を加えて報告する。【方法】2005年5月～2023年5月に当院で脳膿瘍と診断された7症例を過去に報告された文献と比較しつつ臨床的特徴を検討する。【結果】7人中男性4人、女性3人、年齢中央値76(47-83歳)だった。免疫不全者はいなかった。原因菌はStreptococcus intermedius 2人、C群Streptococcus、Nocardia farcinia、Campylobacter rectus、Moraxella属が1人ずつ、嫌気性菌(Porphyromonas gingivalis、Aggregatibacter aphurophilus)との混合感染2人、1人は不明だった。6人中4人は膿培養、2人は髄液培養で菌が同定された。開頭脳膿瘍穿刺排膿術を受けたのは7人中5人だった。7人中1人は中耳炎・蜂巣炎、1人は耳下腺炎・頬部軟部組織感染、3人は肺化膿症、2人は不明熱に続発し脳膿瘍を発症した。7人中2人は脳出血で入院し、入院後脳出血部位に膿瘍を来した。治療開始時使用した抗生剤はMEPM2人、ABPC/SBT1人、CTR3人、CAZ1人、加えて経口でMNZ併用2人、ST合剤併用2人、MNZとST合剤2剤併用が1人いた。脳膿瘍の症状出現～抗生剤投与開始までの期間中央値は9(4-31)日だった。治療完了した6人の抗生剤総投与期間中央値は108(66-125)日、静注薬使用期間中央値は31.5(14-96)日、経口薬使用期間中央値は80.5(36-109)日だった。脳室炎を併発した1人が死亡、6人は生存した。【結論】脳出血後に脳膿瘍を来することは稀だが当院で2例経験した。脳膿瘍の発症機序は血行性が約70%と多かった。膿培養の菌検出率が高いことは既報告と同様だが血液培養陽性例がなく、髄液培養は脳室炎および膿瘍を併発した症例で陽性だった。当院で発症後1週以内に治療開始できたのは3人だけだが、選択した抗生剤が適切で転帰が良かった可能性がある。既報告同様、脳室炎を来した1例は死亡し予後不良だった。

Pj-011-3 Gerstmann-Stüssler-Scheinker病におけるDAT-SPECTの意義と病理学的検討

○入江 研^{1,2}、立石 貴久¹、本田 裕之²、菊池 真介¹、森高 泰河¹、森 慎一郎¹、山本 明史³、笹田直直^{1,3}、谷脇 考恭¹
¹久留米大学病院 呼吸器・神経・膠原病内科、
²国立病院機構大牟田病院 神経病理センター、
³国立病院機構大牟田病院 脳神経内科

【目的】Gerstmann-Stüssler-Scheinker病(GSS)は、小脳性運動失調を主症状とし、認知機能低下、無動無言、感覚障害、錐体路徴候を来す遺伝性プリオン病である。本邦ではプリオン病の19%程度と頻度が少ないものの、コドン102変異を伴うGSS-P102Lは九州が集積地である。GSSはMRIや脳波における異常所見が他のプリオン病と比較して出現しにくく、髄液14-3-3蛋白の陽性頻度も低いことから診断に苦慮する。GSSの診断におけるDAT-SPECTの意義に関して、病理学的検討も含め明らかにする。【方法】当院及び関連病院に2020年4月1日から2023年3月31日まで入院し、小脳性運動失調、パーキンソンズを呈し、プリオン遺伝子検査でP102L変異を認めた症例を対象とした。DAT-SPECTを使用し、両側線条体および平均のSBRを測定した。1例の剖検症例では被検者のDAT免疫染色、抗プリオン蛋白免疫染色を実施した。【結果】当院、関連病院でGSSの5症例で検討を行った。GSS症例はいずれも衝動性眼球運動、構音障害、下肢異常感覚、振動覚の低下を認めた。1症例では核上性垂直眼球運動障害、体幹座位の筋強剛などのPSP-like syndromeを呈しており、残りの症例は軽度の寡動がみられた。いずれの症例も頭部MRI拡散強調画像で高信号所見はなく、脳波における背景活動の徐波化や周期性同相性放電はなかった。4例はいずれもDAT-SPECTの集積低下を呈していた。PSP-like syndromeを呈した症例はL-dopaを投与するも不応性であった。病理学的解析ではGSS症例で被検者におけるDAT陽性度の低下と異常プリオン蛋白沈着を認めた。【結論】診察所見、核医学検査及び病理学的検査にてGSSにおける黒質線条体系の機能低下を示した。進行性の小脳性運動失調、軽度のパーキンソンズを認め、MRIや脳波で異常でない症例において、DAT-SPECTで異常を認めた場合、GSSを鑑別診断に挙げる必要がある。

Pj-011-5 髄液バイオマーカーとMRIを追加した孤発性プリオン病の診断基準の有用性と問題点

○野中 俊章¹、佐藤 克也²、山田 正仁³、水澤 英洋⁴
¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻 感染分子解析学分野、²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 保健科学分野(脳神経内科学)、³国家公務員共済組合連合会 九段坂病院、
⁴国立精神・神経医療研究センター

【目的】孤発性プリオン病は致死性の神経変性疾患であり現在WHO診断基準(1998年)を用いて診断されている。近年のバイオマーカーによる診断技術の向上に伴い、2021年Hermannらが髄液バイオマーカーとMRIを含む新規診断基準を発表した。この新規診断基準の有効性や問題点を検討する。【方法】2004年~2023年の間に日本のプリオン病サーベイランスに登録された症例205例を対象とした。プリオン蛋白遺伝子検査のデータがあり、その変異がないこととした。また、遺伝性プリオン病、獲得性プリオン病とそれらの疑い例を除外した。脳波検査、髄液検査、頭部MRIのデータを有する条件をinclusion criteriaとした。まず、サーベイランス委員会での臨床診断名を調査した。次に、サーベイランスのデータを基にWHO診断基準とHermann診断基準を用いて診断した。臨床診断が正しい診断として、感度と特異度を算出した。偽陽性は、臨床診断が非プリオン病であるがWHO診断基準またはHermann診断基準を用いてprobable caseと診断されること、と定義した。【結果】inclusion criteriaを満たした786例のうち、臨床診断はprobable case 419例、非プリオン病 149例だった。WHO診断基準は感度96.4%、特異度61.7%であり、Hermann診断基準では感度99.5%、特異度83.2%だった。また、偽陽性例はWHO診断基準では9例で、Hermann診断基準では23例だった。【結論】Hermann診断基準では感度、特異度ともに増加したが、偽陽性例も増加した。孤発性プリオン病を診断するには、引き続き除外診断を注意深く行なうことが重要である。

Pj-012-2 自己免疫性GFAPアストロサイトパッチ 3例の診断過程の臨床的検討

○窪田 沢¹、竹内 大輔²、橋本 隆男¹
¹相澤病院 脳神経内科、²相澤病院 総合内科

【目的】GFAPアストロサイトパッチは2016年に報告された新しい自己免疫性中枢神経疾患である。ステロイド反応性が高い特徴的な症状に乏しく診断に至るまでに時間を要する場合がある。我々は、非特異的な主訴で受診したGFAPアストロサイトパッチ症例の診断過程について検討した。【方法】2023年4月から9月までに経験したGFAPアストロサイトパッチの3例について臨床所見の検討を行った。【結果】症例1は72歳男性、1週間の経過で頭痛・発熱が出現し総合内科を受診した。低Na血症、髄液単核球増多・蛋白上昇・ADA上昇を認め、頭部造影MRIでは異常所見を認めなかった。発症3週より結核性髄膜炎の疑いで抗結核薬投与を開始したが、発症8週で運動失調が出現した。髄液中抗GFAPα抗体陽性が判明した。症例2は79歳男性、先行する頭痛・発熱があり、体動困難となり救急外来へ搬送された。入院時に発熱があったが、右膝関節痛、右下腿深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症を認め、ロキソプロフェンとリバーロキサパンを投与し軽快した。しかし髄液を始めたところ広基性歩行あり、運動失調を認めた。認知機能低下(MMSE10/30点)、腱反射亢進、髄液単核球増多・蛋白上昇・ADA上昇も認めた。症例3は70歳男性、1ヶ月の経過で嘔気・食欲不振が出現し総合内科を受診した。一般身体所見に特記所見はなかったが、四肢の運動失調を認めた。髄液単核球増多・蛋白上昇があり、頭部造影MRIで側脳室周囲に線状造影効果を認めた。症例2、3も髄液中抗GFAPα抗体が陽性であった。【結論】3症例は頭痛・発熱、体動困難、嘔気・食欲不振があり非特異的な主訴で受診し総合内科に入院した。いずれも髄液単核球増多があり症例1,2では髄液ADA上昇も認め結核性髄膜炎が鑑別となった。運動失調の合併がGFAPアストロサイトパッチを疑う手がかりとなった。

Pj-011-4 経過中に内斜視を認めたCreutzfeldt-Jakob病 3例の臨床的検討

○藤原 昌、上田 洲裕、後藤 良司、首藤 篤史、角元 利行、濱田 雅、佐竹 渉、戸田 達史
 東京大学医学部付属病院 脳神経内科

【目的】Creutzfeldt-Jakob病(CJD)では視力低下や霧視等の眼症状を呈し得るが内斜視の報告は少ない。当院で経験した内斜視を伴うCJD3例を検討した。【方法】2005年8月から2023年11月に当院に入院した孤発性CJD15例を後方視的に検討した。診断基準は本邦のプリオン病診断ガイドライン2020に準拠した。内斜視の有無は脳神経内科医または眼科医による診察記録をもとに判断した。【結果】経過中に内斜視を来した症例は15例中3例だった。症例1:発症時54歳。初診時55歳男性。複視で発症し経過1年で睡眠障害、運動失調、認知機能低下が出現。両眼や内転位で左眼に軽度外転制限を認めた。頭部MRIで前頭葉皮質に拡散強調像(DWI)高信号を認めたが、RT-QuIC法陰性で周期性同相性放電(PSD)は認めなかった。5ヵ月後に再検したRT-QuIC法陽性となりprobable CJDと診断した。症例2:発症時39歳。初診時40歳男性。高体温、睡眠障害で発症し経過1年半で複視、運動失調、ミオクローヌスが出現。両眼ともにやや内転位で軽度外転制限を認めた。頭頂葉皮質にDWI高信号を認めたが、RT-QuIC法陰性。PSDもなくpossible CJDと診断した。症例3:発症時39歳。初診時40歳男性。不安感、睡眠障害で発症し経過1年2ヵ月で内斜視、複視、歩行障害、認知機能低下が出現。両眼内斜視で軽度の水平・垂直方向の眼球運動障害を認めた。頭部MRIで特記所見なく、RT-QuIC法陰性。PSDもなく原因不明の脳症として治療するも症状進行し発症2年後に死亡。剖検でMM2視床型CJDと診断した。3例とも遺伝学的検査でcodon129はMet/Metだった。内斜視を伴わない12例と比較して、共通する特徴として比較的時間長い経過、睡眠障害、PSDの欠如、RT-QuIC法陰性が挙げられた。【結論】内斜視を伴うCJD3例を報告した。内斜視を伴わない12例に比しMM2型に類似する特徴を認めた。CJDを疑うもRT-QuIC法陰性かつPSDのない例では、内斜視の存在はCJDを鑑別に挙げる根拠となりうる。

Pj-012-1 自己免疫性GFAPアストロサイトパッチ 3例の臨床的検討

○勝木 歩¹、永田美和子¹、濱野 忠則²
¹社会医療法人 財団 中村病院、²福井大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】自己免疫性GFAPアストロサイトパッチは多彩な症状と特徴的な画像所見を呈する炎症性中枢神経疾患であり、その臨床的特徴について検討を行う。【方法】2020年5月から2023年6月の期間において当科で本症と診断した3例について後方視的に検討した。【結果】症例1は69歳男性。X-2ヶ月より認知機能障害、歩行障害、四肢筋力低下、両上肢振戦、排尿障害が出現。X月、髄液細胞数上昇、頭部MRIで側脳室周囲に放射状造影効果、FLAIRで視床後部に高信号域を認めた。症例2は89歳男性。X-5ヶ月より倦怠感、食欲低下、認知機能低下、排尿障害が出現。X月、髄液細胞数増加、頭部MRIで側脳室周囲に放射状造影効果、FLAIRで右前頭葉などに高信号がみられた。症例3は69歳男性。X-6ヶ月、頭痛、発熱、両手指しびれ感が出現。髄液検査で単核球優位の細胞数上昇、頭部MRIで軟膜の造影効果がみられ無菌性髄膜炎の診断でACV治療を実施。X-4ヶ月、体幹のしびれ感が出現し、両肩〜膝まで拡大。X月、頭部MRIで側脳室周囲に造影効果、FLAIRで右前頭葉と大脳基底核に高信号、脊髄MRIでC7~Th12にかけて長大な髄内高信号、一部に造影効果がみられた。全例で抗GFAPα抗体が陽性であり、自己免疫性GFAPアストロサイトパッチと診断。ステロイドパルス療法で症状が改善し、その後PSL(15-5mg/日)治療で再発はみられていない。なお、全例とも血清Na値は低下がみられ髄液検査では蛋白高値、ADA陽性であり、OCBは3例中2例陽性であった。【結論】中高年男性に発症した低Na血症、髄液検査異常、頭部造影MRI所見などから本疾患の可能性を疑うことが重要である。

Pj-012-3 自己免疫性GFAPアストロサイトパッチにおけるアパシーの検討

○富沢 雄二、星野 泰延、コッス ダビデ、服部 信孝
 順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科

【目的】自己免疫性glial fibrillary acidic protein (GFAP)アストロサイトパッチは、近年新たな疾患概念として確立してきた中枢神経免疫介在性疾患である。症状は髄膜炎として非特異的なものが多いが、これまでアパシーについての言及は乏しい。今回我々は当院で経験した症例をもとにGFAPアストロサイトパッチにおけるアパシーについて検討を行った。【方法】当院において診断したGFAPアストロサイトパッチ5症例を後方視的にアパシーをはじめとした症状、Laboratory data、および画像的な解析を行い、文献的考察を行った。【結果】発症年齢は42.2±18.7歳、性別は3/5で男性が多かった。Apathyは4/5例で認め、うち1例は受診時アパシーが唯一の症状であった。その他、頭痛・発熱2/5、意識障害3/5、認知機能障害2/5、運動障害4/5、自律神経障害を1/5に認めた。全例で髄液・蛋白増多を認め、3/5例でオリゴクローナルバンドが陽性であった。1例にNMDA受容体抗体の併存を認めた。頭部MRIでは側脳室周囲の線状造影効果と造影病変を4/5例で認め、1例で胸椎にLong Extensive Spinal Cord Lesionを認めた。いずれも免疫治療に反応良好で4/5例では症状が消失した。1/5例に卵巣成熟嚢胞性奇形腫を認め手術を行った。【結論】GFAPアストロサイトパッチにおいてアパシーは稀ではないと考えられた。一方で既報においてはアパシーに言及している報告は稀で、意識障害や認知機能障害にマスクされている可能性がある。責任病巣としては前頭野、大脳基底核、大脳辺縁系およびその連絡が重要と考えられ、GFAPアストロサイトパッチの特徴的病変である側脳室周囲の線状造影効果と造影病変がこれらに影響を与える可能性がある。非特異的な症状を呈するGFAPアストロサイトパッチの診断において、アパシーに着目することが診断に有用である可能性が考えられた。

Pj-012-4 自己免疫性GFAPアストロサイトパチー (GFAP-A) の臨床像

○上島 翔太、大橋 信彦、渡部 理恵、星 研一、田澤 浩一
長野赤十字病院

【目的】当科で経験したGFAP-Aの臨床的特徴について検討する。【方法】2021年から2023年に当科に入院したGFAP-Aの症例の診療録から臨床像について後方視的に検討した。【結果】症例1:73歳男性。発熱、両手のふるえで発症。尿閉が出現し、髄液検査でリンパ球優位の細胞数増多を認めた。ステロイドパルス (IVMP) 1クール実施し症状は徐々に改善した。歩行器歩行可能降、第54病日に転院した。症例2:47歳男性。発熱、倦怠感で発症。尿閉に次いで意識障害、項部硬直、振戦、両下肢痺れなどが出現。髄液細胞数増多あり、IVMP開始された。意識障害遷延しIVMP2クール目と後療法PSL30mgから実施。神経伝導検査でCMAP低下を認めた。屋内独歩可能となり第75病日に転院した。症例3:44歳男性。発熱、頭痛、嘔吐で発症。髄液細胞数増多あり、その後意識障害、呼吸不全のため人工呼吸器管理となった。IVMP+IVIGを行い、徐々に意識状態改善したが、第32病日に発熱・頭痛、脳幹部に新規病変を認めIVMP2クール目、PSL1mg/kgで後療法開始した。人工呼吸器からは離脱したが対麻痺が残存した。神経伝導検査でCMAP低下を認めた。第153病日に転院した。3例注、全症例で発熱、尿閉、低Na血症、リンパ球優位の髄液細胞数増多、髄液ADA高値を認め、ステロイド治療に反応した (IVMP開始まで平均13.3日)。3例中2例で発症当初の画像検査では異常が目立たず (うち1例は経過で大脳基底核周囲、脳幹、脊髄の病変が明らかになった)、1例では大脳白質の散在性病変を認めた。3例中2例は末梢神経障害が疑われた。【結論】全例がステロイド治療に反応した。本疾患の障害部位は中枢神経のみならず、末梢神経にも及ぶ。

Pj-012-6 抗GFAP抗体陽性自己免疫性脳炎の自験例の検討

○水谷 浩徳¹、三隅 洋平¹、池ノ下 侑¹、今村美智恵¹、木村 暁夫²、下畑 享良³、植田 光晴¹
¹熊本大学 脳神経内科、²岐阜大学 脳神経内科

【目的】脳脊髄液中の抗GFAP抗体陽性の自己免疫性脳炎の自験例を詳細に検討し、臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2020年8月から2023年8月までの期間における当院入院患者の中で脳脊髄液中抗GFAP抗体陽性であった自己免疫性脳炎3例を対象とし、臨床像を後方視的に検討した。【結果】年齢の平均値は49.7歳で、男女比は1:2であった。初期症状として発熱 (3例)、頭痛 (2例) が多かった。発症から入院までの日数は平均17.3日 (5-34日) であった。経過中の所見として、意識障害 (2例)、髄膜刺激徴候 (1例)、振戦 (2例)、腱反射亢進 (2例)、排尿障害 (3例)、四肢・体幹失調 (2例)、低Na血症 (3例) を認めた。脳脊髄液中で細胞数99 (68-119) / μ L (平均値)、蛋白142 (119-157) mg/dL、2例でオリゴクローナルバンドに陽性であった。MRI検査では、脳病変を3例、脊髄病変を2例に認めた。3例に脳室から放射状に伸びる線状の血管周囲の造影効果を認めた。治療は3例でステロイド治療が行われた。入院時のmRSは平均3.3 (3-4) に対して、最終観察時には3例とも1と改善していた。再発例はなかった。【結論】抗GFAP抗体陽性の自己免疫性脳炎の自験例3例は、既報告の典型例と一致する特徴的な所見を示し、単相性の経過で予後は良好であった。

Pj-013-2 フィンゴリモド 8年間治療後、ナタリズマブ 6週毎投与 3年後に発症したPML例

○田中 正美^{1,2}、中道 一生³
¹公益社団法人京都保健会京都府民医連中央病院 MSセンター、
²僧行会城西病院神経内科、³国立感染症研究所ウイルス第一部

【目的】ナタリズマブ (NTZ) でのPML発症リスク低減の試みとして投与間隔を空ける方法が主流となっており、トラフ値を下げる目的で投与量の減量を行ってきたが、3年目でPMLを発症した1例を経験した。同様の背景を有する自験例との違いについて検証した。方法 NTZ単独投与20例 (単独群、治療期間は1.0~8.4年)、pandemic eraのためフィンゴリモド (FTY) からNTZへ2020年4月に移行した25例 (変更群、FTYとNTZの治療期間は0.67~11.4年と2.0~5.4年) での1年間体重あたり投与量、3 mg/kg投与の頻度などについて比較検証した。体重と循環血漿量とが線状に相関しないNTZ投与妊婦は除外した。結果 PML発症者は20歳で多発性硬化症 (MS) を発症した40歳代40歳女性で、FTY治療期間後4年間間欠免疫療法を行き3年間は5日毎投与を行っていた。NTZは4 mg/kgで6週毎、年に1回は3 mg/kg投与した。NTZ開始後、FTY治療で著減する末梢血CD4+CD62L+細胞数は回復していた。NTZ治療3年後、左手指脱力が出現し、当初は再発が疑われたがステロイドパルスに効果がなく、その後の定期受診での脳MRI拡散強調画像で右側頭葉運動野に病変があり、脱力が進行性で、同側口輪筋にも筋力低下が認められた。脳脊髄液で細胞増多はなく、【結論】抗GFAP抗体陽性の自己免疫性脳炎型JCVが 12 コピー/mL認められた。患者の体重は単独群、変更群の中央値55 kgより軽かったが、PML発症前1年間NTZ総投与量36.9 mg/kgは対照群の平均値と標準偏差値 (32.2 \pm 3.0, 31.2 \pm 2.4) よりやや高いが、2SDの上限度であった。対照群では年に1-2回3 mg/kgで投与されていたが、PML発症前1年間は全て4 mg/kgだった。結論 NTZ治療域が狭まったことは、長期のFTYの免疫系機能への影響も無視はできないかもしれない。

Pj-012-5 当院で経験した亜急性、慢性経過の自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの臨床的検討

○岡 大典、中村 琢洋、佐藤 正行、塚越 設貴、藤田 行雄、池田 佳生
群馬大学医学部付属病院 脳神経内科

【目的】自己免疫性GFAPアストロサイトパチーは急性~亜急性の経過で精神症状や運動症状、自律神経症状などを呈する疾患である。今回我々は亜急性の経過ならびに慢性の経過でそれぞれ診断に至ったGFAPアストロサイトパチーの2症例を報告する。【方法】症例1:48歳女性。X-7ヵ月から倦怠感出現、X-4ヵ月からつじつまの合わない発言が出現し歩行不能になった。X-1ヵ月から四肢ミオクロームスが出現しX日に当院入院。見当識障害、全失語がありMMSE 0点。四肢のミオクロームス、四肢腱反射亢進を認め立位困難だった。尿閉で膀胱留置カテーテルを挿入された。頭部MRIで大脳白質にT2WI高信号病変を認め、脳室周囲に放射状の造影効果を認めた。髄液中抗GFAP抗体陽性が判明し診断に至った。症例2:Y-2ヵ月から食思不振、間欠的発熱、Y-2週間に四肢ミオクロームス、易怒性やつじつまの合わない発言が出現、Y日に当院入院。見当識障害、観念失行がありMMSE 11点。四肢ミオクロームス、両上肢異常感覚および排尿障害・便秘を認めた。頭部MRIで脳室周囲に放射状の造影効果を認め脊髄MRIでも全脊髄にわたる長大病変を認めた。髄液中抗GFAP抗体陽性が判明し診断に至った。【結果】症例1ではステロイドパルス6コース、IVIGを施行したが失語や歩行障害の改善はなくX+3ヵ月に転院となった。症例2ではステロイドパルス4コース施行しMMSE 30点まで改善、Y+60日に自宅退院となった。【結論】症例1ではステロイド+IVIGによる免疫治療への反応は不十分であり、症例2ではステロイド単独でも良好に反応した。2症例間では治療開始までの期間に6ヵ月程度の差があり、自己免疫性GFAPアストロサイトパチーでは早期からの免疫治療開始が重要である。

Pj-013-1 フィンゴリモドを服用したMS患者におけるJCVに対する免疫応答の検討 (最終解析結果)

○磯部 紀子¹、雪竹 基弘²、齋木 豊和³、戸田 裕之⁴、吉良 潤一⁵
¹九州大学大学院医学研究科 神経内科学、²高木病院 脳神経内科、
³大田三菱製薬株式会社、⁴ノバルティス ファーマ株式会社、⁵国際医療福祉大学 大学院医学研究科トランスレーショナルニューロサイエンスリサーチセンター

【目的】本研究の目的は、フィンゴリモド長期服用日本人多発性硬化症 (MS) 患者における抗JCV抗体陽性率と抗体価の挙動を明らかにすることである。方法 本研究は18ヵ月間の多施設共同、前向きコホート研究であり、フィンゴリモド0.5 mg/日を2年以上処方されている患者 (コホート1)、及び新規に治療を開始した患者 (コホート2) を対象とした。主要評価項目として、コホート1における抗JCV抗体陽性率の経時的な変化及び観察時点における抗JCV抗体価の変化量を評価した。副次評価項目として、欧米白人MS患者での抗JCV抗体状態及び抗体価の変化を副次的に検討したFLUENT試験とコホート1を比較し、日本人MS患者における抗体陽性率と抗体価の挙動を検討した。結果 登録例215例のうち、コホート1で175例 (83.7%)、コホート2で40例 (66.7%) が研究を完了した。全研究期間を通して、コホート1で抗JCV抗体ベータスライン時陰性より陽性へ変化した例は認められなかった。各観察時点におけるコホート1でのベータスラインからの抗JCV抗体価指数の中央値は、6ヵ月目時点で2.1より1.8へと減少し、12ヵ月目時点では変化なく、18ヵ月目時点では1.8より1.9へとわずかに増加した。FLUENT試験ではベータスライン時陰性より陽性へ変化した例を6ヵ月目時点、12ヵ月目時点でそれぞれ3例のみ認め、抗体価指数の中央値の変化は両時点において認められず、比較したコホート1での良好な臨床有用性が認められた。有害事象はコホート1で115例 (55%) とコホート2で2例 (33.3%) 認められ、そのうち26例と2例で治療との関連性が疑われた。結論 フィンゴリモド長期投与により抗JCV抗体陰性が陽性へと変化した例は認められなかった。抗JCV抗体価指数は、研究期間を通して陽性であったが、中央値は6ヵ月時点で少し低下し以降は変化した。FLUENT試験との比較でも全体的に長期使用における良好な臨床有用性を認め、安全性に関しても現時点での安全性プロファイルと一致した。

Pj-013-3 多発性硬化症合併妊娠におけるフマル酸ジメチルとナタリズマブの使用経験

○斉藤 聡志¹、池口亮太郎¹、水主川 純²、金子佳代子³、北川 一夫¹、清水 優子^{1,4}
¹東京女子医科大学 脳神経内科、²東京女子医科大学 産科、
³国立成育医療研究センター 母性内科、⁴東京女子医科大学 医療安全科

【目的】多発性硬化症 (MS) 患者の妊娠において、インターフェロン β やグラタラマー酢酸塩は比較的安全に使用できるといわれているが、ジメチルフルマル酸 (DMF) およびナタリズマブ (NTZ) の使用については明らかでない。本邦の添付文書上、妊娠中の使用はDMF・NTZともに有益性投与であり、授乳に関してDMFは有益性授乳、NTZは最終使用後12週間授乳を中止しなければならないと記載されている。我々は、DMFおよびNTZを妊娠中に使用した症例を経験したため、その使用方法・臨床経過について報告する。【方法】2015年から2023年までに当院に通院したMS患者のうち、妊娠中および出産後1年以上経過を追えたDMF (2例) およびNTZ (2例) 治療を行った患者を対象とする。妊娠中・出産後の再発、DMD暴露期間、母体、胎児、新生児への有害事象、授乳、DMD再開時期について後方視的に検討した。【結果】DMFを使用した例は、それぞれ妊娠が判明した5週、6週目に本剤を中止した。出産1週間後DMFを再開し混合授乳を開始した。1例は出産9ヵ月後の頭部MRIで新病変を認めたが臨床的再発はなかった。NTZを使用した2例は、妊娠が判明した時点で投与間隔を6週間に延長し、1例は妊娠30週で投与を中止、1例は悪阻により胎児の成長が若干低下したため妊娠25週で中止した。2例とも患者希望により人工乳で対応し、産後1年以内の再発は認めなかった。いずれの症例も周産期に異常なく、児の発達も正常である。【結論】妊娠中のDMFおよびNTZは、倫理的観点からランダム比較試験は施行できないため、レジストリや市販後調査、症例報告が主体である。MS合併妊娠の周産期におけるDMFおよびNTZは、いずれも禁忌はなっていないが、安全性に関しては今後より深いモニタリングが必要である。NTZの授乳に関しては、本邦、米国、欧州の添付文書やガイドラインでは若干記載が異なり統一化が望まれる。

Pj-013-4 S1P受容体調節薬からNTZまたはDMFへの変薬によるコロナワクチン応答の回復

○金倉那美¹、木原 圭梧²、木下 允²、甲田 亨²、佐藤 弥生³、高橋 正紀¹、奥野 龍禎²
¹大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻、
²大阪大学医学系研究科 神経内科学講座、³バイオジェン・ジャパン株式会社

【目的】SARS-CoV-2 mRNA ワクチンは、COVID-19の重症化予防に重要であるが、多発性硬化症 (MS) 患者においてS1P受容体調節薬 (S1P) はワクチン接種後の液性および細胞性免疫応答を共に障害することが報告されている。ナタリズマブ (NTZ) やフルマ酸ジメチル (DMF) はワクチンの有効性に影響を与えないと報告されており、本研究は疾患修飾薬 (DMT) をS1PからNTZまたはDMFに切り替えた際のワクチン接種後の免疫応答を明らかにすることを目的とした。【方法】コントロール群9例、DMF投与群7例、NTZ投与群7例、S1P投与群9例、2回のワクチン接種前にDMTをS1PからNTZまたはDMFに変更した10例 (切り替え群) においてSARS-CoV-2スパイク蛋白に対する抗体価、スパイク蛋白特異的なT細胞応答を検討した。加えて3回目接種前にはDMTをS1PからNTZに切り替えた1例において初回接種前から3回目接種後までの間、経時的にサンプル採取を行い、網羅的Bulk RNA-sequencing解析 (RNA-seq)、T細胞受容体 (TCR) レパトア解析を行った。【結果】スパイク蛋白に対する抗体価は、S1P投与群でコントロール群に比べて有意に低値であった。一方で切り替え群ではワクチン接種時の末梢血リンパ球数が1000/ μ L以上の患者群は1000/ μ L未満の患者群に比べて接種後のスパイク蛋白に対する抗体価、スパイク特異的CD4⁺T細胞比率が有意に高値であった。さらに3回目接種までのサンプルでのRNA-seq、TCRレパトア解析ではDMT変更による経時的な遺伝子発現変化、免疫細胞動態を把握することができた。【結論】少数例だが、S1PからNTZやDMFへ切り替え、末梢血リンパ球数が回復後にSARS-CoV-2 mRNA ワクチンを行うことで、接種後の免疫応答の回復が期待できることが示唆された。

Pj-013-6 当院におけるオフアツムマブ使用中の多発性硬化症7症例の臨床的検討

○田川 朝子、福武 滋、菊池 崇之、堤 百合
 平塚市民病院 脳神経内科

【背景・目的】オフアツムマブは、多発性硬化症 (MS) に対する疾患修飾薬 (DMD) の1つで、主にB細胞上のCD20分子に結合する完全ヒト化モノクローナル抗体製剤である。疾患活動性の高い再発寛解型多発性硬化症 (RRMS)、および疾患活動性を有する二次進行型多発性硬化症 (SPMS) に適応となる薬剤であるため、病初期から進行期まで幅広く使用することが可能な薬剤である。【方法】当科外来で、オフアツムマブを6ヶ月以上継続して使用しているMSの患者7例について、導入までの患者背景、治療導入後の経過について臨床的検討を行った。全例で、導入前の検査でB型/C型肝炎ウイルスのキャリアあるいは感染既往者であることを否定した。【結果】症例は男性2例、女性5例で年齢は、23~48歳であった。MSの病型は、RRMS 5例、SPMS 1例、CIS 1例であり、発症から導入までの罹患期間は1~14年であった。導入時のEDSSは0が1例、2.0~3.0が2例、3.5~4.0が2例、6.0が2例であった。導入直前に使用していたDMDは、フィンゴリド 3例、シボニド 1例、フルマ酸ジメチル 2例、新規導入が1例で、オフアツムマブ導入後の継続期間は6~14ヶ月であった。7例中2例 (フィンゴリド使用中のRRMS 1例、シボニド使用中のSPMS 1例) では、再発をきたしたため、オフアツムマブに切り替えている。1例で、導入後5ヶ月目にMRI上の再発病変を認め、EDSSの悪化なく、その後は安定した。他の6例では導入後の再発は認めない。7例中5例 (いずれも女性例) で発熱、頭痛、関節痛をきたした。導入後は、全例で血液中のT/B百分率は1~3%以下に低下したが、血清IgGとIgM値は投与前のベースラインから低下を認めず推移しており、感染症の合併も認めない。【結論】本剤は、CISやRRMSから進行期MSまでの幅広い病期において、炎症の再発予防効果を発揮する可能性がある。導入初期における注射後の疼痛や発熱は、男性よりも女性で出現しやすい可能性が考えられた。

Pj-014-2 治療抵抗性の運動異常症が前景に立つ抗NMDA受容体脳炎の臨床的検討

○吉岡 玲央¹、前川 裕貴¹、濱田 雅¹、三井 純^{1,2}、木村 活生³、飯塚 高浩¹、佐竹 渉¹、戸田 達史¹
¹東京大学医学部附属病院脳神経内科、
²東京大学大学院医学系研究科プレジジョンメディシン神経学、
³横浜市立大学附属市民総合医療センター脳神経内科、⁴北里大学医学部脳神経内科学

【目的】抗NMDA受容体脳炎は、NMDA受容体の細胞外成分に対する抗体を有する自己免疫性脳炎である。腫瘍切除や免疫療法、ときに自然経過で緩徐に回復する例が多いが、治療抵抗性の運動異常症が前景に立つ例がある。【方法】2006年から2023年までに当科入院歴があり、抗NMDA受容体脳炎と診断された症例のうち、治療抵抗性の運動異常症が前景に立つ例の臨床的特徴を後方視的に検討した。【結果】当科入院歴のある抗NMDA受容体脳炎は10例、男性2例・女性8例、腫瘍合併5例・非合併5例であった。うち2例は、同脳炎としては非典型的な運動異常症が前景に立ち、治療抵抗性の経過であった。症例1: 35歳男性・腫瘍非合併例。感冒症状の数日後、精神症状・意識障害が出現し、頭部MRIで両側基底核にFLAIR高信号域を認めた。ステロイドパルス、単純血漿交換による治療を施行し、精神症状・意識障害、画像所見は改善したが、両上肢姿勢時振戦が残存した。約4ヶ月後に新たな不随意運動が出現し、ステロイドパルス、リキシマブによる治療を施行し、不随意運動は一時的に改善した。しかし、その2ヶ月後、不随意運動が著明に増悪し、頭部MRIで両側基底核の萎縮の進行を認めた。鎮静薬、筋弛緩薬による全身管理と脳深部刺激療法を施行し不随意運動は改善した。症例2: 65歳男性・腫瘍合併例。前駆症状なく、歩行障害が数ヶ月かけて、認知機能低下、幻視・幻聴が1ヶ月かけて進行した。頭部MRIで両側側脳室の拡大、胸部CTで肺腺癌を指摘された。肺腺癌に対する治療と大量免疫グロブリン静注療法を施行したが、歩行障害が進行し、両側側脳室の拡大進行を認めた。脳室-腹腔シャント術を施行したが症状の改善は限定的であった。【結論】抗NMDA受容体脳炎は、比較的子後良好と考えられているが、治療抵抗性の運動異常症が前景に立つ非典型的な例も認められる。当科の経験では男性に多い傾向を認めたが、今後の症例の蓄積が必要である。

Pj-015-5 進行型多発性硬化症へのオフアツムマブ治療

○尾上 祐行¹、笠島 庸史¹、佐藤 匠¹、菱沼 敬文¹、広松 悠¹、堀田 遼¹、宮川 公兵¹、中原 拓巳¹、林 瑞香¹、今井 優希¹、添田 眞¹、丸山 元¹、沼畑 健太¹、吉澤 健太¹、小川 知宏¹、赤岩 靖久¹、加藤 悠太²、島田 豪²、宮本 智之¹
¹獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経内科、²昭和大学医学部 脳神経内科

背景 進行型多発性硬化症患者は高次脳機能障害や歩行障害などの障害が蓄積している患者が多い。患者は再発抑制だけでなく症状改善を望んでいる多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023では進行型MSの疾患修飾薬にシボニドのほかにオフアツムマブが記載された。これらの薬剤はrelapse-associated worsening:RAWを抑制するが、progression independent of relapse activity:PIRAの抑制については不明である。目的 オフアツムマブを導入した進行型多発性硬化症患者 (6名) の障害進行を検討することとした。方法 臨床的再発 (relapse) の他、新規病変の有無 (lesion) はMRIにおけるT2病変数、障害 (disability) の内、高次脳機能はSDMT、歩行障害はEDSSとT25FWを指標とした。結果 性別は全例女性。平均年齢は51.8歳。PPMS 3名、SPMS 3名であった。平均罹病期間はPPMS 4.67年、SPMS 16.8年。EDSSはPPMSでは5.66、SPMSでは4.33であった。運動症状は対麻痺はなく全例不全片麻痺であった。T25FWはPPMSは平均13.5 (8.5~21) 秒、SPMSは平均8.9 (8~9.6) 秒であった。SDMTはPPMSでは48.3 (素点)、SPMSでは33.3 (素点) であった。全例大脳と脊髄に病変を認めた。オリゴクロナルバンドは5名で陽性。前治療はシボニド4名、フルマ酸ジメチル1名、無治療1名。オフアツムマブへの切り替え理由は再発によらないEDSSの進行のため2名、EDSSの改善希望のため3名、シボニドによるPMLリスク回避が1名であった。演題登録の2023年11月末時点で全例再発なく経過しているが、EDSSと歩行速度、SDMTに変化はない。結論 オフアツムマブ治療による進行型MSでの病変抑制、臨床的再発抑制、障害進行抑制を検討した。

Pj-014-1 当院で2022年度に新規診断された自己免疫介在性脳炎/脳脊髄炎の検討

○板垣 裕也、阿部亜妃子、大島 麻美、藤澤 奏泰、小林 聡朗、阿部 暖、田中 翔子、赤沼 春菜、小泉 大祐、松田 希、中原登志樹、金井 数明
 福島県立医科大学 脳神経内科

【目的】自己免疫介在性脳炎/脳脊髄炎は意識障害や癲癇、高次脳機能障害などが急性・亜急性に出現する疾患で、これまでいくつかの責任自己抗体が報告されているほか、同定に至っていない未知の自己抗体の寄与も推定されている。今回当院で2022年度に新規に診断された自己免疫介在性脳炎について検討した。【方法】2022年4月から2023年3月までに当院で新規に自己免疫介在性脳炎/脊髄炎と診断された症例について検討した。【結果】2022年4月から2023年3月までに当院で新たに8例が自己免疫介在性脳炎/脊髄炎と診断された (男性5例、女性3例)。診断の内訳としては、抗MOG抗体陽性脳炎1例、抗mGluR1抗体陽性脳炎1例、抗VGCC抗体陽性脳炎1例、病因抗体不明5例であった。原因不明例のうち1例は脳生検でラスマッセン脳炎と診断され、また1例は免疫組織化学法で未知の染色パターンが認められ、未同定の抗体による発症機序が推定された。【結論】自己免疫介在性脳炎の原因は多様であることが示された。免疫組織化学法は偽陽性例の除外のほか未同定の自己抗体の検出にも有力であり、自己免疫介在性脳炎の病因抗体検出における重要性が改めて示された。また脳生検で細胞障害性T細胞の脳実質への浸潤像からラスマッセン脳炎の診断となった症例もあり、必要に応じ脳生検も検討されるべきと考えられる。

Pj-014-3 抗VGlut2抗体陽性自己免疫性脳炎に関する検討

○新見 淳^{1,2}、岡本 智子^{1,2}、佐藤和貴郎^{2,3}、勝元 敦子^{1,2}、林 幼偉^{1,2}、山村 隆^{2,3}、高橋 祐二¹
¹国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、
²国立精神・神経医療研究センター病院 多発性硬化症センター、
³国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 免疫研究部

【目的】抗VGlut2抗体が検出された自己免疫性脳炎において、抗体の病態への影響を検討する。【方法】当院で自己免疫性脳炎と診断し、抗VGlut2抗体が検出された1症例の臨床経過をまとめ、免疫蛍光アッセイによる抗体の脳内における局在の結果を検討した。【結果】症例は47歳女性。2008年 (32歳) 右半身のしびれ、構音障害、嚥下障害が出現した。両側視床に結節性病変が多発していたが、診断には至らなかった。時折、症状の増悪あり、ステロイドパルス療法 (intravenous methylprednisolone, IVMP) を実施された。2019年 (43歳) 左半身しびれ感が出現した。2023年 (47歳) 1月、被害妄想、幻聴症状が出現した。春、左上肢がふるえるようになった。IVMP、血漿交換を実施された。身体症状は改善しなかったが、幻覚は消失した。7月、精査目的で当院に入院した。顔面頸部を含む左上肢優位四肢体幹不随意運動、四肢体幹筋力低下を認めた。主な不随意運動は、左上肢を回旋させる動作であり、入眠時以外は継続して出現していた。IgG indexは0.58で、OCBは陰性だった。頭部MRIで両側視床、小脳虫部にFLAIR/T2WI高信号、T1WI低信号の結節性病変が多発していた。抗体産生細胞であるプラズマブラストのB細胞中の頻度は17%と増加しており、経過・画像所見も含めて、自己免疫性脳炎と診断した。IVMPを1コース実施し、IVI療法を実施したが、症状は改善しなかった。免疫蛍光アッセイで、小胞型グルタミン酸トランスポーター2 (Vesicular Glutamate Transporter 2, VGlut2) に対する抗体である抗VGlut2抗体が陽性だった。さらに同血清で、ラットとモッキーにおいて、小脳の顆粒細胞層・分子層と視床・縞状・縞状に蛍光抗体反応を認めた。【結論】抗VGlut2抗体陽性の自己免疫性脳炎において、病変を認めた部位と蛍光抗体反応を認めた部位はいずれも小脳・視床と一致しており、抗VGlut2抗体が病態に影響している可能性があると考えた。

Pj-014-4 非定型パーキンソンズを呈する患者における抗神経抗体の検討

○大野 陽哉、竹腰 顕、森 泰子、吉倉 延亮、木村 暁夫、下畑 享良
岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野

【目的】近年、進行性核上性麻痺 (PSP)・大脳皮質基底核症候群 (CBS)・多系統萎縮症 (MSA) に類似するパーキンソンズを呈したIgLON5抗体関連疾患が報告された。非定型パーキンソンズを呈する患者における抗神経抗体陽性率・抗体の種類・陽性患者の臨床像を明らかにすることを目的として検討を行った。【方法】IgLON5抗体検査の依頼があった513例に対してMDS-PSP criteria, Armstrong基準, MDS-MSA criteriaを、除外基準は考慮せずに適用した。それぞれの診断基準を満たしたPSP症例36例, CBS症例48例, MSA症例21例を対象に、血清・脳脊髄液を用いてラット凍結脳切片を用いた免疫組織染色を行い、染色性を認めた患者の臨床像・染色パターンについて検討した。【結果】免疫組織染色が陽性であった患者は、PSP 4例 (11%)、CBS 10例 (21%)、MSA 4例 (9%) であった。うちneuropil patternを認めたCBS 1例で血清IgLON5抗体陽性が判明し、その他の症例はすべてアストロサイトや神経細胞の細胞質もしくは核に存在する細胞内抗原を標的とする抗体であった。海馬、脳室周囲、小脳髄質、基底核など様々な部位に染色性を認め、疾患特異的な染色パターンは確認できなかった。アストロサイトに染色性を認めた症例では、全例で血清または脳脊髄液のGFAP抗体は陰性であった。疾患ごとに抗体陽性患者と陰性患者の臨床像を比較したが、明らかな差は認めなかった。【結論】免疫組織染色で染色性を認める症例がPSPでは約1割、CBS, MSAでは約2割存在した。抗神経抗体は細胞内抗原を標的とするものが多く、抗体陽性患者に特徴的な臨床像は確認できなかった。今後、抗体の標的抗原の同定と抗体別の臨床像の解析が必要である。

Pj-014-5 免疫チェックポイント阻害薬による自己免疫性脳炎を呈した3症例の検討

○中原 岩平¹、油川 陽子¹、阿部 剛典¹、仁平 敦子¹、溝淵 雅広^{1,2}、佐光 一也¹
¹中村記念病院 脳神経内科、²南一条脳内科

【背景】免疫チェックポイント阻害薬 (immunecheckpoint inhibitor: ICI) は多くの癌種に対して用いられている。ICIは従来の殺細胞性化学療法で経験する副作用のみならず、特徴的な免疫関連副作用 (immune-related adverse event: irAE) を生じるとされている。ICI投与中にirAEによる自己免疫性脳炎を発生した3症例を経験したので報告する。【症例1】50歳代男性。肺大細胞癌に対するニボルマブ22コース終了後より発熱、意識障害が出現、脳MRIの異常なく、脳波はびまん性徐波を認め、髄液蛋白、細胞数の上昇を認めた。髄液HSV-PCR、抗神経抗体は陰性であり、ステロイドパルスを行い著明な症状改善を認めた。【症例2】60歳代男性。肺扁平上皮癌に対するニボルマブ2クール後より発熱、見当識障害が出現、脳MRIの異常なく、脳波はびまん性徐波を認め、髄液蛋白の上昇を認めた。髄液HSV-PCR、抗神経抗体は陰性であり、ステロイドパルスを行い著明な症状改善を認めた。【症例3】70歳代女性。肺腺癌に対するニボルマブ+イリマブ8コース終了後より食欲不振、意識障害が出現、脳MRIの異常なく、脳波はFIRDAを認め、髄液蛋白の上昇を認めた。髄液HSV-PCR、抗神経抗体は陰性であり、ステロイドパルスを行い著明な症状改善を認めた。【考察】ICI治療中に脳炎が疑われる場合は、ICIによる治療関連脳炎の可能性を念頭に置くことが重要であり、他の脳炎 (感染性、自己免疫性等)、腫瘍性病変の進行、代謝性障害などを除外し、早期に診断することが望ましい。診断後に免疫治療 (ステロイドパルス) を直ちに開始する必要がある。早期の治療介入により良好な予後が得られる可能性が示唆された。

Pj-014-6 重症C-NORSEの急性期治療と長期予後

○頼近 恭典¹、音成秀一郎¹、坂原 英皓¹、大野 成美¹、立山 佳祐¹、渡邊 友彬¹、田金裕一郎¹、野中 恵¹、石橋はるか¹、中森 正博¹、穴戸 丈郎²、青木 志郎¹、上野 弘貴³、山崎 雄¹、丸山 博文¹
¹広島大学病院 脳神経内科、²広島市立北部医療センター安佐市民病院脳神経内科、³広島市立広島市民病院脳神経内科

【目的】Cryptogenic-newly onset refractory status epilepticus (C-NORSE) の最重症例での急性期治療に応じた長期予後を明らかにする。【方法】2015年から2023年の間で、てんかん重積状態に至った免疫介在性脳炎のうち、C-NORSEの最重症例 (2種類以上の静脈麻酔薬の併用を要したてんかん重積状態、C-NORSE score 6点) の急性期の治療と予後の関連を評価した。【結果】免疫介在性脳炎62例のうち、4例 (平均41歳、女性3例) が基準を満たした。全例で先行感染があり、癇癇初発後2-5日目で免疫治療が開始された。ステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量静注療法はいずれも無効で、全例でシクロホスファミドパルス療法 (1例ではさらにトシズマブ投与) が施行された。シクロホスファミドパルス療法開始までの期間が短かった3例 (平均13日) は、長かった1例 (31日) より総人工呼吸器装着日数 (35.3日 vs. 75日) や、意識疎通が可能となるまでの期間 (47.2対145日) は、短く、一年後の神経学的予後も良好な傾向で (mRS 2 [n=2] vs. mRS 4 [n=1])、てんかん発作も制御範囲内だった。一方で急性期の抗発作薬の使用歴 (総使用: 平均6.5剤、最大併用: 平均5剤) と長期予後の関連性は乏しく、抗発作薬の総使用数や同血中濃度の高さは亜急性期におけるせん妄治療を要した症例で多い可能性があった。【結論】背景病態としてinnate immunityが抑制される重症C-NORSEにおいては、早期の積極的な免疫治療とてんかん活動の抑制が長期的な神経機能温存に寄与すると期待されるが、治療強度の確立には症例の蓄積が急務である。

Pj-015-1 NMOSDでのイネブリズマブの特定使用成績調査 (第3回中間解析): 安全性と有効性

○藤原 一男^{1,2}、永野 義人³、内藤 佳和⁴、肥田 英明⁴、山内 佐織⁴、工藤 宗芳⁴、幸 敏志⁴、廣田 晋也⁴、加藤 杏子⁴
¹福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学講座、²一般財団法人脳神経疾患研究所 多発性硬化症・視神経脊髄炎センター、³思温第2クリニック、⁴田辺三菱製薬株式会社

【目的】イネブリズマブは視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の再発予防薬として承認されており、2021年6月より特定使用成績調査 (全例調査、UMIN000044431) を実施中である。今回、本調査の第3回中間解析結果として、患者背景及び安全性、再発状況に関する集計結果を報告する。【方法】本調査でイネブリズマブを投与されたNMOSD患者のうち2023年6月までにデータ固定し発表に関する同意を得た89例を対象に中間解析を実施した。【結果】安全性解析対象症例は89例で、抗AQP4抗体陽性例が88例、抗AQP4抗体陰性例が1例、観察期間の中央値 (最小値-最大値) は43.0 (14-400) 日であった。副作用は17例 (19.1%) で認められ、そのうち重篤な副作用は5例 (5.6%) であった。副作用の内訳は注入に伴う反応が8例、蜂巣炎、尿路感染、COVID-19肺炎、抑うつ症状、傾倒、振戦、視力障害、間質性肺炎、下痢、舌炎、悪心、口内炎、そう痒症、爪床の炎症、注射部位紅腫、倦怠感、末梢性浮腫、リンパ球数減少、総補体面上昇が各1例だった。そのうち重篤な副作用は蜂巣炎、COVID-19肺炎、抑うつ症状、視力障害、間質性肺炎、リンパ球数減少で、間質性肺炎による死亡が1例認められた。再発は、抗AQP4抗体陽性例88例のうち1例で1回、抗AQP4抗体陰性例*の1例で3回認められた。【結論】本調査は現在進行中であり、今後も情報収集を継続し、イネブリズマブの適正使用を推進する。当日の発表では2023年12月までにデータ固定された症例について報告する予定である。*イネブリズマブの添付文書5.2項: 抗AQP4抗体陽性例 (AQP4) 抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。

Pj-015-2 NMOSDでのイネブリズマブの特定使用成績調査 (第3回中間解析): ステロイドの使用状況

○廣田 晋也¹、加藤 杏子¹、内藤 佳和¹、永野 義人²、肥田 英明⁴、山内 佐織⁴、工藤 宗芳⁴、幸 敏志⁴、藤原 一男^{3,4}
¹田辺三菱製薬株式会社、²思温第2クリニック、³福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学講座、⁴一般財団法人脳神経疾患研究所 多発性硬化症・視神経脊髄炎センター

【目的】イネブリズマブは視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の再発予防薬として承認された。治療 (N-Moment試験) では免疫抑制剤の使用は許容されず、初回投与後から2週間のみコルチコステロイド20 mg/日を経口投与し、その後1週間で漸減した。一方、日本国内の実臨床では経口ステロイドを併用する患者が多く、2021年6月より実施中の特定使用成績調査 (全例調査、UMIN000044431) の第3回中間解析結果として実臨床での経口ステロイドの使用状況を報告する。【方法】本調査でイネブリズマブを投与されたNMOSD患者のうち2023年6月までにデータ固定し発表の同意を得た89例を対象に、イネブリズマブ投与開始4週間後までの経口ステロイドの使用量について、全体集団、イネブリズマブ投与開始時のEDSS (7.0以上、7.0未満)、直近の発作からイネブリズマブ投与までの期間 (182日以下、183日以上) に集団を分類し解析した。【結果】安全性解析対象症例は89例で、観察期間の中央値は43.0日、イネブリズマブの投与開始時に経口ステロイドを使用した患者は77例 (86.5%) であった。経口ステロイドを20 mg/日以上で使用していた患者割合については、全体集団では減少傾向で (イネブリズマブ投与開始時: 22.5% [20/89]、投与開始4週間後: 9.7% [7/72])、集団ごとにも直近の発作からイネブリズマブ投与開始までの期間にかかわらず減少傾向が認められ、EDSSスコアが7.0未満の集団で減少傾向が認められた。【結論】本調査の89例では経口ステロイドを20 mg/日以上で使用していた患者割合はイネブリズマブの投与開始4週間後減少傾向にあったが、今後さらに多くの患者で長期の経口ステロイドの使用状況を調査する。発表当日は2023年12月までにデータ固定された症例を報告する予定である。

Pj-015-3 モノクローナル抗体製剤使用した視神経脊髄炎患者でのQOLの変化の検討

○植田 晃広^{1,2}、島 さゆり²、前田 利樹²、水野 正美²、大嶽れい子²、佐藤 陽²、辻村 優次²、神田 好加²、中野 頌子²、加藤 邦尚²、東 篤宏²、菊池 洗一²、長尾龍之介²、廣田 政古²、石川 等真¹、水谷 泰毅²、伊藤 瑞規^{2,3}、伊藤 信二¹、武藤多津郎^{2,4}、渡辺 宏久²
¹藤田医科大学 岡崎医療センター、²藤田医科大学 医学国際部 脳神経内科、³藤田医科大学 ばたね病院、⁴藤田医科大学 中部国際空港診療所

【目的】視神経脊髄炎 (NMOSD) 患者の再発予防として種々のモノクローナル抗体 (mAb) 製剤が使用可能となった。しかし、mAb製剤の導入後のQOLの変化についての十分な検討はなされていない。我々は、mAb製剤を用いた患者に、種々の臨床評価とアンケートを用いて、リアルワールドでのQOLの変化を前向きに検討した。【方法】NMOSDの予防としてmAb製剤を新規に用いた患者14例 (エクシズマブ使用10例、サトラズマブ使用4例) に、投与前と投与開始後6ヵ月後と12ヵ月後、各種臨床評価 (神経学的評価、EDSS、mRS、視力、採血、PSL量など) と、QOL評価としてSF-36v2、NEI VFQ-25、NAS-J、EQ-5D-3L、SEI QOL-DWを用いて、前向きに評価した。【結果】投与後12ヵ月まで、EDSS、mRSや視力など身体機能に有意な変化はなく、再発も認めなかった。PSL投与量は12ヵ月後まで有意に減少した。12ヵ月後に、HbA1c、空腹時血糖は有意に改善した。SF-36v2では12ヵ月まで継続して改善を認めなかった。NEI VFQ-25では、12ヵ月後に近見視力による行動が有意に改善し、総合得点 (コンボII) が有意に改善した。EQ-5D-3Lでは有意な変化を認めなかった。NSAJで6ヵ月後と12ヵ月間で視覚に關した不安・うつが有意な改善を認めた。SEIQoL-DWでは12ヵ月後にはindex値で有意な改善が認められた。SEIQoL-DWでの身体的機能に関する患者の重み付けが有意に低下した。【結論】視力の改善を認めないにも関わらず、mAb製剤の導入6ヵ月後時点に既に、視覚に關した心理的適応を推定するNAS-Jで不安・うつが改善し、その効果は12ヵ月後まで強く継続していた。半構造化面接を用いる包括的なQOL評価法のSEIQoL-DWのindex値の改善は12ヵ月後には有意に改善し、身体的機能に対する患者の重み付けは有意に低下していた。このことは、mAb製剤の高い予防効果が、患者の視覚に關する不安・うつを改善し、身体機能に対する患者の心配を低下させていると考えられた。

Pj-015-4 サトラリズマブによる視神経脊髄炎スペクトラム患者に対する疼痛抑制効果の検討

○堀内由莉乃¹、勝元 敦子¹、岡本 智子¹、林 幼偉^{1,2}、佐藤和貴郎²、山村 隆²、高橋 祐二¹

¹国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部、
²国立精神・神経医療研究センター神経研究所 免疫研究部

【目的】サトラリズマブ(SAT)は視神経脊髄炎スペクトラム(NMOSD)に対し再発予防的に使用されている抗IL-6受容体抗体製剤である。今回はNMOSDに伴う神経障害性疼痛に対する抑制効果について検討を行った。【方法】2020年11月から2021年11月までに当院でSATを開始され、2年以上使用継続された患者を対象とし、診療録を用いて後方視的に解析を行った。SAT開始時、6か月、1年、2年経過時のプレドニゾン(PSL)内服量および鎮痛薬の使用数と内服量について比較を行った。鎮痛薬に関してはプレガバリン(PGB)、ミロガバリン(MGB)、デュロキセチン(DLX)、トラマドール(TRM)およびリボトリール(CZP)において評価を行った。【結果】対象患者は41例で3例が男性、38例が女性であった。開始時平均年齢は53.5歳で、38例でPSLが使用されていた。平均内服量(mg/day)は開始時8.13→6か月5.83(37/38例)→1年5.03(33/38例)→2年4.71(32/38例)であり減少を認めた。鎮痛薬に関しては40例で検討を行い、使用数(剤/day)は開始時平均1.79→6か月1.67→1年1.72→2年1.92と僅かに増加傾向にあった。PGBは開始時平均(mg/day)215.5(11/11例)→6か月232.5(10/11例)→1年188.9(9/11例)→2年183.3(9/11例)であり、使用率と用量の減少を認めた。一方MGB(mg/day)は開始時平均15.8(6/6例)→6か月20.0(4/6例)→1年18.0(5/6例)→2年17.0(5/6例)で、DLX(mg/day)は開始時平均40(6/6例)→6か月以降43.3(6/6例)で変化なく、TRM(mg/day)は開始時平均129.2(6/6例)→6か月127.1(6/6例)→1年以降131.3(6/6例)であった。CZP(mg/day)も開始時平均1.04(7/7例)→6か月1.1(7/7例)→1年1.25(6/7例)→2年1.06(7/7例)と増減は明らかでなかった。【結論】SATはステロイドの減量に有効であることが示された。疼痛抑制効果に関してはPSL減量下でも鎮痛剤の使用数と用量において明らかな増加を要さず、PGBにおいては減量を達成できており、疼痛抑制に対しても有効である可能性が示唆された。

Pj-015-6 MOG抗体関連疾患の視覚誘発電位

○矢野 直志、松浦 英治、中村 友紀、安藤 匡宏、平松 有、野妻 智嗣、樋口雄二郎、崎山 佑介、橋口 昭大、道園久美子、東 桂子、高嶋 博
鹿児島大学 脳神経内科

【目的】MOG抗体関連疾患(MOGAD)は多発性硬化症(MS)、視神経脊髄炎(NMOSD)とともに視神経炎を来す中枢神経炎症性疾患の一つである。視神経炎の評価には一般に視覚誘発電位(VEP)が用いられ、MSとNMOSDでは異なる異常パターンを呈することが知られている一方、MOGADのVEP所見に関する報告は少ない。MOGAD患者における視神経炎のVEP所見の特徴を明らかにした。【方法】VEP検査を受けたMS患者25人、NMOSD患者12人、MOGAD患者8人の臨床所見とVEPの関係を後方視的に検討した。【結果】MOGAD患者のVEPは全例誘発可能であり、視力障害の有無で振幅の差は無かった一方、NMOSDでは急性期視力障害のある7例の内3眼が誘発不能であった。またMOGAD患者において自覚的な視力障害のある6眼は、全例でP100潜時の延長を来し、視力障害のない10眼のうち、P100潜時の延長を来していたのは2眼のみであった一方、MSでは症状のない40眼の内24眼でP100潜時延長を来していた。【結論】当院の検討では、MS、NMOSD患者ではVEP誘発不能例が多く、正常眼で異常が検出されやすい一方、MOGAD患者ではVEPは症状の有無に関わらず全眼で誘発可能でP100潜時延長は障害眼を反映する傾向が明らかとなった。

Pj-016-2 成人発症ニーマンピック病C型(NPC)の臨床的検討

○喜多也寸志¹、幡中 典子¹、田畑 昌子¹、小西 吉裕¹、加藤 信介¹、東 靖人¹、衛藤 義勝²、檜垣 克美³

¹姫路中央病院 神経内科、²脳神経疾患研究所先端医療研究センター、
³鳥取大学研究推進機構研究基盤センター

【目的】成人発症ニーマンピック病C型(Niemann-Pick disease type C; NPC)の臨床像を自験例で検討する。【対象および方法】2019年から2023年の間に、腹部皮膚生検標本を用いたFilipin染色で80%以上の蓄積率にて弱陽性所見を認めた10例を対象に、発症年齢、罹病期間、並存症、初発症状、神経症候、血清Lyso-SM、Oxysterols、腹部超音波、末梢神経伝導検査・脳波、頭部MRI、各種シンチ、皮膚生検Filipin染色、遺伝子検査、Miglustat治療経過を後方視的に調査した。【結果】1)平均発症年齢42±16.7歳(14から65歳)、平均罹病期間12.6±10.9年 2)並存症:精神発達遅滞2例、自閉症・精神病・不安障害各1例、うつ病3例 3)神経症候(重複算出):精神発達遅滞2例、てんかん4例、小脳症候4例、パーキンソン症候2例、眼球運動障害1例、うつ病3例、不安障害・精神病・自閉症各1例、末梢神経障害3例、カタレキシー・ジストニア各4例 4)血清Lyso-SM:上昇4例、血清Oxysterols上昇6例 5)腹部超音波(5例):軽度脾腫1例 6)頭部MRI(9例):小脳萎縮5例、脳DAT scan(5例):SBR低下5例 7)NPC1・NPC2遺伝子:全例病的変異なし 8)Miglustat治療(8例):症状軽減3例、不変5例 9)軟便・下痢の副作用:なし1例、軽度5例、中等度・高度各1例【結論】古典型と比べ成人発症NPCは血清バイオマーカー異常が軽度でFilipin染色も弱陽性でNPC遺伝子変異も少なく臨床診断に苦慮する。自験10例の臨床像は多彩であるが、変性疾患様の経過でも本症を疑い臨床診断のもとMiglustat内服を開始する事は鑑別診断上も重要である。

Pj-015-5 当院でのMOG抗体関連疾患の初回再発までの期間と再発予防治療の必要性の検討

○濱田 康宏^{1,2}、紀乃 正志^{2,3}、高田 忠幸^{1,2}、高場 啓太²、千葉 雄太¹、栗本 淳⁵、青江 真吾⁶、國土 曜平⁴、鎌田 正紀^{2,3}、野中和香子^{2,7}、喜多 誠²、城 妃咲²、峠 哲男²、出口 一志²、正木 勉²

¹香川大学医学部 自治体病院支援・推進医学、
²香川大学医学部 消化器・神経内科、³香川大学医学部 神経難病、
⁴国立病院機構高松医療センター、⁵さぬき市民病院、⁶坂出型マルチン病院、
⁷香川大学医学部 総合内科

【目的】Myelin-oligodendrocyte glycoprotein(MOG)抗体関連疾患(MOGAD)は、多発性硬化症や視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)と異なる中枢神経炎症性脱髄疾患である。発症から1年以内の再発がその後の再発のリスクを上昇させるといふ報告はあるが、どのような症例で再発予防を絞ることができるかについては十分に確立していない。長期間経過観察したMOGAD症例を対象に、初回の再発時期と再発予防治療の有無について検討した。【方法】当科で診療した中枢神経炎症性脱髄疾患のうち、血清および髄液のMOG抗体を測定し、少なくとも一つが陽性となった9症例を対象とし、診療記録を後方視的に検討した。【結果】症例は女性8例、男性1例。発症時は中央値36歳(11-60歳)、発症後の経過は中央値9.0年(3.9-32年)。MOG抗体は、血清のみで陽性が3例(髄液陰性1例、髄液未検2例)、髄液のみで陽性が3例(いずれも血清陰性)、血清・髄液ともに陽性が3例であった。臨床像は、AQP4抗体陰性NMOSD 4例、急性脊髄炎2例、ADEM 1例、NMDAR抗体陽性の脳炎1例、無菌性髄膜炎1例であった。再発性7例で、単相性2例であった。再発例では、発症から初回再発までの期間は0.9, 0.9, 1.2, 1.7, 2.2, 3.6, 18年であった。再発予防治療の継続中が6例で、現在の投薬は、PSLのみ1例、アザチオプリンのみ1例、PSLと免疫抑制薬の併用2例(アザチオプリン1例、タクロリムス1例)、PSLとIVIgの併用1例、オファツムマブ1例であった。再発予防治療を中止している3例のうち、単相性が2例(発症から6.3年と32年が経過)、再発性の1例は発症から初回再発まで18年経過していた。【結論】MOGADの発症から初回再発までの期間が長い症例では再発予防治療を終了できるかもしれないが、その判断をするための観察期間は発症後1年間では不十分な可能性がある。

Pj-016-1 当院における脳髄黄色腫症7例の臨床経過:その多様性と早期診断に向けた検討

○湯澤 千波、松嶋 聡、日根野晃代、中村 勝哉、関島 良樹
信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

【目的】脳髄黄色腫症(CTX)の臨床経過を検討し、より早期の診断・治療に必要な要因を探る。【方法】当院で診療を受けたCTX患者の臨床経過を診療録から後方視的に検討した。発症年齢、初発症状、症状出現から医療機関受診と診断までの期間、初診時診断名、髄黄色腫の有無とその出現時期、病型、病歴、検査所見などの臨床情報を収集した。【結果】対象は7例(男性:女性=6:1)、発症年齢は平均32.4歳、病型は古典型4例、脊髄型3例。古典型の2例で初診時からCTXが疑われ、初発症状はそれぞれ歩行困難と足底部異常感覚、その他の5例の初診時の診断と初発症状は以下の通り:痙性対麻痺/歩行困難、腰部脊管狭窄症/歩行困難、脊髄小脳変性症/歩行時のふらつき、若年性認知症/認知機能低下、てんかん/意識減損発作。症状自覚から受診までの期間は、古典型でそれぞれ0, 2, 2, 6年、脊髄型で0, 7, 41年。脊髄型では歩行困難や下肢感覚障害以外の症状を欠き、進行が緩やかであった。初診時にCTXと診断された2例とも髄黄色腫が認められ、それ以外の5例のうち4例で経過観察中に出現した髄黄色腫を契機にCTXと診断された。他の1例は痙性の進行からCTXが想起され診断された。当科初診時に6例で痙性を認めた。初診時に5例で頭部または脊髄MRIが施行され、そのうち4例で脳室周囲白質や皮質脊髄路か脊髄側索・後索に両側性のT2/FLAIR高信号変化が認められた。それ以外の3例は再精査時に施行されたMRIでいずれも同様の信号変化が認められた。【結論】髄黄色腫は特徴的な所見だが、初診時に認められない場合はCTXを想起しづらい。一方で、頭部・脊髄MRIの信号変化は初期より認められることが多い。CTXは治療可能な疾患であり、脳室周囲白質や皮質脊髄路などに両側性の信号変化を認める痙性麻痺の患者において、本疾患を鑑別疾患として検討する必要がある。

Pj-016-3 遺伝性代謝疾患に伴う痙性対麻痺に対してパクロフェン髄注療法を検討した2例

○小平 農、澤田美乃里、湯澤 千波、奥村 学、大橋 信彦、関島 良樹
信州大学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

【目的】遺伝性代謝疾患では痙性対麻痺を呈することがある。一方、疾患により錐体路障害の他に様々な神経症状を併発することもあり、個々の患者ごとに治療方針を検討する必要がある。痙性対麻痺に対してはパクロフェン髄注療法(intrathecal baclofen: ITB)も選択肢となるが、遺伝性代謝疾患に関連した痙性対麻痺に対するITBの報告はほとんどない。【方法】遺伝性代謝疾患(高オルニチン血症・高アンモニア血症・ホモシトルリン尿症(hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria: HHH)症候群1名、脳髄黄色腫症(cerebrotendinous xanthomatosis: CTX)1名)に伴う痙性対麻痺に対してITBを検討したので、その過程や経過につき報告する。【結果】症例1:軽度~中等度の知的障害のあるHHH症候群の52歳男性。高アンモニア血症のコントロール後も下肢の痙性対麻痺に伴う歩行障害が進行。内服薬は効果が乏しく、両下肢の痙性が非常に高度であった一方、後索障害や末梢神経障害などの併発は認めなかったため、ITBを施行。周術期に高度の高アンモニア血症を呈したが、改善。下肢痙性や歩行障害も改善傾向である。症例2:脊髄型CTXの67歳男性。痙性対麻痺に加えて後索障害や廃用に伴う筋萎縮などを認めた。ITBも検討したが、ITB後の筋力低下や深部感覚障害に伴うふらつきなどによる歩行障害の悪化の可能性も考慮された。今回のITB導入は見送り、まずはリハビリやボトックス注射に経過を見ていく方針とした。【結論】遺伝性代謝疾患に伴う痙性対麻痺に対してITBが有効な例がある。一方、遺伝性代謝疾患患者では痙性対麻痺の他に認知機能障害、脊髄後索障害、末梢神経障害などを併発し、錐体路障害の以外の歩行障害の増悪因子になることもあり、ITBの適応は慎重に検討していく必要がある。また、周術期の代謝障害増悪の可能性についても術前より外科医師と綿密に連携を取って対応していく必要がある。

Pj-016-4 MELASに合併した慢性偽性腸閉塞 (CIPO) に対する臭化ジスチグミン治療の有効性

○原 啓介、三浦 隼人、梅田麻衣子、梅田 能生、小宅 睦郎、
藤田 信也
長岡赤十字病院 神経内科

【目的・方法】MELASは、ミトコンドリアDNAのA3243G変異によるミトコンドリア脳筋症である。慢性偽性腸閉塞(chronic intestinal pseudo-obstruction:CIPO)を合併しやすいが、難治例が多い。当院でCIPOを伴うMELASに対して、臭化ジスチグミン治療により腸閉塞の改善を認めた2症例について、臭化ジスチグミン治療の有効性を検討する。【結果】症例1:74歳女性。長男・長女がミトコンドリア糖尿病と診断されたことを契機に遺伝子検査を受け、ミトコンドリア糖尿病と診断された。72歳時に便秘症・麻痺性イレウスの診断で入院歴があり、絶飲食、グリセリン浣腸、酸化マグネシウム投与で改善した。74歳時、意識障害・右上下肢麻痺で発症した脳卒中様発作を起こし当院に入院した。入院中、2回/週の便秘症と、腹部単純X線写真で多量の腸管ガス貯留を認めた。排便、グリセリン浣腸、酸化マグネシウム、クエン酸モサプリド投与では改善を認めなかったが、臭化ジスチグミン投与で腸管ガス貯留改善を認めた。症例2:54歳男性。32歳のとき脳卒中様発作で当院に入院、MELASと診断された。54歳で歩行困難となり、当院に再入院した。入院中、MELASに伴う偽性腸閉塞症をきたした。イレウス管留置や絶飲食で対応したが難治性で、臭化ジスチグミンを開始して腸蠕動改善を認めた。【考察】消化管のペースメーカー機構はカハールの介在細胞(ICC)からなり、スローウェーブを形成し平滑筋の協調運動を整える。ICCはミトコンドリアを多く含み、そのリズム発生にミトコンドリアが関与していると考えられる。ICCにアセチルコリン受容体の存在が推測されており、ジスチグミンによって十分量のアセチルコリンがICCに作用し、腸管の蠕動リズムが改善する可能性がある。当院の2症例についても同機序により腸蠕動改善を認めたと考えられる。【結論】CIPOを伴うMELASでは臭化ジスチグミンが効果的である可能性がある。

Pj-016-6 当院におけるA3243G変異を有するMELAS患者についての検討

○高橋 怜真、猪鼻 佑、中村 琢洋、笠原 浩生、牧岡 幸樹、
池田 佳生
群馬大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS)は脳卒中様発作(SE)を特徴とするミトコンドリア脳筋症である。SEの病態機序については不明点が多く、その発症部位や経過についても、後頭領域に出現しやすく、病変の進展がみられる傾向が指摘されている他は、一定の定まった見解はない。本研究では当院で経験したMELAS患者を対象とし、SEの画像、臨床的特徴を調査することを目的とした。【方法】当院で2014年3月から2023年4月の間に入院し、A3243G変異が確認された4名のMELAS患者を対象とし、後方視的な観察を行った。【結果】対象となったA3243G変異が確認されたMELAS患者のうち、全ての症例で治療開始後も病変が拡大した。4例中3例が側頭葉皮質の病変であり、側頭葉皮質で発症した症例では側頭葉、後頭葉へ領域を超えて病変が進展した。側頭葉皮質から頭頂葉、後頭葉に病変が拡大した患者のうち1例では、過去に後頭葉から側頭葉皮質に病変が出現したことがあるが、その際には病変は拡大しなかった。また、治療としては4例全例でL-アルギニンの投与を行い、3例でエタラポンの投与も併用し、タウリンの投与も3例で行われた。抗てんかん薬も全例で投与が行われ、うち3例では病変の拡大に伴い、抗てんかん薬の追加が行われた。【結論】SEの病変が時間経過で拡大することは既に知られている事実であるが、当院での自験例の検討では、特に側頭葉皮質に出現したSEについては側頭葉から頭頂葉、後頭葉皮質に領域を超えて病変が進展しやすい可能性が示唆された。SEにおいて初診時に側頭領域に病変を認めた場合はL-アルギニンやエタラポン、タウリン、抗てんかん薬の投与等の集学的な対応を検討する必要がある。

Pj-017-2 長期にわたって伝導遅延が観察された軸索型ギラン・バレー症候群3例の臨床的特徴

○藤川 晋、清水 文崇、大石真莉子、山中菜々美、本田 真也、
古賀 道明、中森 雅之
山口大学大学院医学系研究科臨床神経学

【目的】軸索型ギラン・バレー症候群(GBS)ではreversible conduction failureに代表されるように、病初期に一過性の伝導遅延を示すことがある。脱髄型GBSでは経過とともに急性期では伝導遅延がさらに悪化するのに対し、軸索型GBSでは通常、伝導遅延は一過性であり、速やかに消失する。本研究では、脱髄様の電気生理所見が病初期に限らず長期にわたって観察された軸索型GBSを示し、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当科で軸索型GBSと診断し、長期にわたり伝導遅延を示した3症例を対象とし、臨床的特徴を後方視的に検討した。【結果】3例いずれも発症翌日に歩行不能と急激な発症経過で、ピーク時のGBS Disability Scaleは2例で5、1例で4であった。全例で感覚障害を欠くか軽微であり、初回の運動神経伝導検査で潜時延長や速度低下、時間的分散を示し、Horrn, Haddenら、Rajaballyらのいずれの電気診断基準でも脱髄型GBSに相当した。全ての症例で潜時延長や速度低下は経時的に改善傾向を示し、CMAP振幅低下が所見の主体となり、時間的分散が新たに出現することはなかった。しかし、発症68-72日後の時点の運動神経伝導検査でも潜時延長や速度低下が依然として観察された。全例でIgG型糖脂質抗体が陽性であった。【結論】軸索型GBSの伝導遅延は、必ずしも一過性ではなく長期に遷延する例が存在する。これらの症例では、急速進行性の重症経過を示すこと、IgG型糖脂質抗体が高力価陽性であることが特徴的であった。

Pj-016-5 成人発症MELAS患者の臨床的特徴と血中ATP濃度の経時的変化

○温井 孝昌¹、仁井見英樹²、林 智宏¹、山本 真守¹、渋谷 涼子¹、
松田 憲幸¹、廣澤 宏昭¹、田中 遼¹、前坂 弘輝¹、古田理佐子¹、
三井 太一¹、高澤 秀平¹、野口 京³、北島 勲²、西野 一三⁴、
中根 俊成¹、中辻 裕司¹

¹富山大学学術研究部医学系 脳神経内科、²富山大学 臨床分子病態検査学、
³富山大学 放射線診断・治療学、
⁴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】成人発症MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episode) 患者の特徴および、血中アデノシン三リン酸 (ATP) 濃度の変動を明らかにすることを目的とした。【方法】当科で入院加療された3例の成人発症MELAS患者を対象として、頭部MRI画像所見、血液、髄液検査所見、筋病理所見などの臨床所見についてカルテ記載をもとに後方視的に検討した。また入院経過中の血漿を経時的に保存し、ATP濃度を測定した。ATP測定は我々が開発したルシフェラーゼ発光反応を利用した測定系を用いて行った。【結果】症例1は50歳男性。全身痙攣、意識障害で発症した。頭部MRI FLAIR画像で両側尾状核、側頭葉、後頭葉に高信号病変を認め、病変はMR spectroscopy (MRS) で乳酸ピークを示した。血中の乳酸/ビルビン酸比は23.8と上昇を認めた。入院時の血漿ATPは1220 nmol/Lであり、治療後は意識障害、頭部MRI画像所見ともに改善し、血漿ATPは261 nmol/Lと低下した。症例2は72歳男性、症例3は82歳女性であり、いずれも発症時の頭部MRIで乳酸ピークを伴うFLAIR画像での高信号病変を認め、経過とともに症状、画像所見は改善し血漿ATPは低下した(症例2 676 nmol/L→557 nmol/L、症例3 432 nmol/L→250 nmol/L)。全例でミトコンドリア病を示唆する筋病理所見を認めず、末梢血のミトコンドリア遺伝子点変異スクリーニング検査で変異を認めなかった。【結論】成人発症MELASでは末梢血でのミトコンドリア遺伝子点変異スクリーニング検査や筋病理所見を抽出しにくい可能性がある。また血漿ATP濃度はMELASの病勢を反映するバイオマーカーになる可能性がある。

Pj-017-1 軸索障害型ギラン・バレー症候群における軸索変性型と機能的伝導障害型の比較検討

○細川 隆史、下川 剛輝、三浦恭太郎、赤松 孝浩、杉田千鶴子、
小川 将司、澤井 大樹、垣内 謙祐、吉本 幸世、増田 裕一、
中村 善胤、太田 真、荒若 繁樹
大阪医科大学 内科IV教室・脳神経内科

【目的】ギラン・バレー症候群(GBS)は軸索障害型と脱髄型に大別され、軸索障害型は軸索変性型(AD)と機能的伝導障害型(RCF)にさらに分類される。ADとRCFの違いとして、予後がADでは不良、RCFでは良好なことが知られている。しかし、AD・RCFへと病型を分けるそれぞれの危険因子は何かなど、不明な点も多い。また、神経伝導検査によるGBSの病型診断は1回の検査所見では困難とされていたが、経時的な2回の検査所見を用いることで、より正確に行う方法を近年Uncinariが報告した。今回、ADとRCFの違い、特にADの危険因子に関し検討した。【方法】対象は2005年1月から2023年6月までに当科に入院し、軸索障害型GBSと診断された29例(男性17例、47.3±19.1歳)。AD群とRCF群に分類し、臨床所見、血液・髄液所見を後方視的に比較検討した。高、GBSの病型診断にはUncinariの基準を用いた。【結果】AD群11例、RCF群18例に分類された。発症年齢は、AD群(57.8±16.6歳)ではRCF群(40.9±17.9歳)と比較し有意に高かった(p=0.003)。予後不良例(発症6か月後に自立歩行不能)は、AD群(45%)ではRCF群(0%)と比較し有意に多かった(p=0.004)。性別、先行感染、脳神経障害の合併、感覚神経障害の合併、ピーク時の重症度、血清GM1抗体陽性、髄液細胞数、髄液蛋白、IgG index、髄液/血清アルブミン比は、2群で有意差を認めなかった。次に、発症年齢により50歳以下と51歳以上の2群に分類し、AD群との関連をロジスティック回帰分析により検討した。結果、51歳以上の群はAD群と有意な相関を認めた(オッズ比5.3、95%信頼区間1.02-27.76)。【結論】軸索障害型GBSにおいて、高齢はADの危険因子と考えられた。GBSの予後不良因子として高齢が知られているが、軸索障害型GBSにおいて高齢患者がADへ進展しやすいことも影響している可能性が考えられた。

Pj-017-3 神経根性疼痛が主体となるギラン・バレー症候群の臨床的特徴の検討

○去川 裕基、高橋 麻葵、幕 昂大、中川 裕亮、河野 優
富山市立中央病院 脳神経内科

【緒言】ギラン・バレー症候群(GBS)は臨床症状として四肢麻痺、感覚障害、呼吸筋麻痺、自律神経障害などを来しうる免疫学的機序により生じる末梢神経障害である。一部の症例では神経根性疼痛が主体となり、疼痛の存在がGBSの誤診につながる。【目的】神経根性疼痛が主体となるGBSの臨床的特徴を検討する。【対象・方法】2015年から2023年にかけてGBSの診断の元、入院精査治療を行った連続20症例を対象とした。対象例において神経根性疼痛が主体となった症例を抽出し、年齢、性別、先行感染の有無、臨床症状、髄液検査、神経伝導速度検査、治療方法、抗ガングリオシド抗体などの臨床情報を後方視的に検討した。【結果】対象は3例ですべて女性であった。発症年齢は58歳、61歳、51歳と比較的中老年であった。先行感染は2例で認められ、1例は感冒症状、1例は下痢症状であった。臨床症状としては3症例とも四肢疼痛が強く、Lasègue 徴候陽性、それに付随する四肢筋力低下と四肢腱反射消失が認められた。蛋白細胞解離は3症例とも陽性であり、51.0-334.1mg/dLと比較的高値であった。神経伝導速度検査はF波形成遅延時にA波波形が認められた。治療はガンマグロブリンだけでは不十分でステロイドパルス療法追加が有効であった。抗ガングリオシド抗体は3症例とも陰性であった。【考察・結論】神経根性疼痛が主体となるGBSでは上記のような一定の臨床的特徴が示唆された。現時点において本症例における抗ガングリオシド抗体が陰性であったことは、神経根に対するあらたな免疫学的機序が生じている可能性があり、症例の蓄積が望まれる。

Pj-017-4 COVID-19 罹患後ギラン・バレー症候群の臨床特徴—3 症例報告と文献的考察

○野川 茂、波多野愛加、白藤 優成、黒川 幸子、陳 佑佳、
安田 高志、徳岡健太郎
東海大学医学部附属八王子病院 脳神経内科

【目的】本研究では、COVID-19罹患後に発症したギラン・バレー症候群 (GBS) 自験例3例を検討し、その臨床特徴を明らかにすることを目的とした。【症例呈示】<症例1>68歳男性。COVID-19感染後、20日目に四肢のしびれ・脱力を発症。第5病日咽頭筋麻痺が出現し、人工呼吸器を装着され当院へ転院。両側顔面筋・四肢麻痺、両上肢・Th7以下の異常感覚、DTR消失、膀胱直腸障害を認めた。髄液蛋白239 mg/dL、血清抗ガングリオシド抗体陰性。IVIg+MPパルス療法は有効であったが、第23病日気管切開施行。電気生理学的にはAIDP。第51病日顔面麻痺を残し、独歩転院。<症例2>59才男性。罹患後19日目に右兎眼・構音障害・四肢筋力低下が出現。Th3-L1レベルの感覚障害、DTR消失あり。髄液蛋白146、抗GMI/GQ1b抗体陰性、AIDP所見。IVIg+PSL 60 mgが有効で、第23病日転院。<症例3>48才女性。罹患後14日日より末梢優位に四肢筋力低下・感覚障害が出現し、IVIg施行。第13病日より口囲感覚障害、第16病日より左顔面麻痺が出現しPSL 30 mg追加。髄液蛋白104、抗GMI/GQ1b抗体陰性、AIDP所見。第38病日自宅退院。【結果】自験例3例では、罹患からGBS発症までの期間は、17.7±3.2日。症状としては、3例とも顔面麻痺、1例で球麻痺、2例で対麻痺とレベルのある感覚障害、1例で膀胱直腸障害を呈し、1例で人工呼吸器装着を余儀なくされた。髄液蛋白は163.0±69.1 mg/dLで、3例とも抗ガングリオシド抗体陰性。電気生理学的には、A (S) MANではなく感覚運動性AIDPで、既報告例と一致した。IVIgおよびステロイド治療に対する反応は比較的良好で、転院までの期間は37.3±14.0日であった。【結論】COVID-19罹患後のGBSでは、顔面神経麻痺・脊髄・根症状を呈することが多く、抗ガングリオシド抗体は陰性で、電気生理学的には古典的AIDPの特徴を有していた。

Pj-017-6 取り下げ演題

Pj-017-5 COVID-19 パンデミックのギラン・バレー症候群疫学・臨床像への影響

○諸岡菜里恵¹、水地 智基¹、澁谷 和幹¹、関口 緑^{1,2}、大櫛 萌子¹、大谷 亮¹、青墳 佑弥¹、三澤 園子¹、桑原 聡¹
¹千葉大学医学部附属病院 脳神経内科、²JR 東京総合病院 脳神経内科

【目的】COVID-19パンデミックにより生じたギラン・バレー症候群 (GBS) の疫学的・臨床的な変化について検討した。【方法】本邦第1例のCOVID-19患者が確認された2020年1月15日を起点とし、2016年1月以降に来院したGBS患者について、起点日以前と以後の特徴を比較した。【結果】起点日以前は43名、以降は40名が来院した。平均年齢は以前51歳、以後56歳、男性の割合は以前53%、以後58%であった。発症から来院までの日数の中央値は以前7日、以後9.5日、来院時のHughes grade (FG) の中央値は以前3 (範囲 1-5)、以後4 (範囲 1-5) で、有意差を認めなかった (p=0.06)。治療は、以前・以降でそれぞれ、免疫グロブリン静注療法が29名と31名、ステロイド併用療法が6名と3名、エクシズマP治療参加者が3名と11名、治療介入なしが6名と4名であった。極期FGの中央値は以前で3 (範囲 1-5)、以後で4 (範囲 1-5) であり、有意差を認めなかった (p=0.10)。脳神経症状は以前51%、以後38%であり、有意差はなかった (p=0.17)。Ho分類による病型分類では、以前が軸索型36%、脱髄型12%、分類不能が52%、以後が軸索型15%、脱髄型49%、分類不能36%であった。先行感染は以前と以後でそれぞれ上気道症状16名と8名、消化器症状13名と9名であった。GBS発症4週間以内のCOVID-19罹患を2名で確認し、コロナ罹患日から発症までの日数は15日と16日であった。また4週間以内のコロナワクチン接種を8名で確認し接種から発症までの日数は中央値6.5日であった。【結論】COVID-19パンデミック後には脱髄型GBSが増加した。初診ならびに極期の重症度は明らかな変化は認めなかった。

Pj-017-7 コレステロールで反応増強するIgG GM1 抗体のマウス坐骨神経内投与の試み

○本郷 悠¹、大西 由起¹、松井 太郎¹、古屋佑一郎¹、小牟田 縁^{1,2}、池脇 克則¹、鈴木 一詩¹、海田 賢一^{1,3}
¹防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科、²防衛医科大学校 防衛医学研究センター 生体情報・治療システム研究部門、³埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科

【背景・目的】我々は最近、GM1抗原にcholesterolを付加することで、GM1抗体の抗原結合性が変化することを見出した。この現象はGM1に限らず多種類のガングリオシドで認めることも確認している。今回は、cholesterolで反応増強を示すIgG GM1抗体 (Cho+ IgG GM1Ab) が、通常抗体 (Cho-IgG GM1Ab) と異なる特性を有するかを、抗体の補体活性化能に着目し検討した。【対象・方法】血清 Cho+ IgG GM1 Ab陽性Guillain-Barré症候群 (GBS) 患者血清 (n = 1) と、Cho-IgG GM1 Ab陽性GBS患者血清 (n = 1)、および正常対照者血清 (n = 1) からIgGを抽出した (Cho+/Cho-/NC群)。各群のIgGを、BALB/Cマウスの坐骨神経にintraneural injectionし、手術前後の運動能力 (Rota rod testで検出)、神経伝導検査結果を検討した。また、intraneural injection後の神経とときどき検体を免疫染色し、各群で末梢神経組織へのIgG/補体沈着の差異が見られるか検討した。【結果】Intraneural injection後、神経伝導検査における複合筋活動電位 (CMAP) では、Cho+群はNC群と比較して有意に術後電位が低下していた。手術前後の各群の運動能力および末梢神経病理検討では、各群に有意な差は認めなかったが、Cho+群のみが他群に比べて術後の運動能力低下が大きく・坐骨神経Ranvier絞輪へのIgGまたは補体最終産物の沈着頻度が高い傾向があった。【結論】Cho+ IgG GM1 Abは、Cho-IgG GM1 Abと比較して、より程度の強いCMAP低下を惹起しうる。

Pj-018-1 全身型重症筋無力症におけるEfgartigimod Alfaの有効性と経口Prednisolone量の変化

○王子 聡、山元 正臣、傳法 倫久、海田 賢一
埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科

【目的】全身型重症筋無力症 (gMG) においてEfgartigimod Alfa治療に伴う臨床スコア、および経口prednisolone (PSL) 量の変化について明らかにする。【対象・方法】gMG MG 22例を対象としてEfgartigimod Alfa治療に伴う臨床スコア、およびPSL量の変動について後方視的に検討した。臨床スコアはMG-ADL scaleを用いて評価した。Efgartigimod Alfa治療後の臨床スコア、PSL量は最終サイクルが終了した後2~3週時点において判定した。【結果】gMG 22例におけるEfgartigimod Alfa治療サイクルの内訳は、8サイクル：1例、4サイクル：1例、3サイクル：2例、2サイクル：10例、1サイクル：8例であった。複数サイクルでの間隔の平均値は9.3週であった。Efgartigimod Alfa治療に伴い、MG-ADL scaleは有意に低下した (P<0.01)。PSL量の変化について治療前の平均値12mg/day、最終サイクル後8mg/dayであり、治療後に有意な低下を示した (P = 0.01)。一方で7/22 (32%) の症例において、経過中の筋無力症状の増悪に伴いPSL量は不変、またはむしろ増加していた。PSL減量に至らなかった7例のうち、複数サイクルが行われた5例でのサイクル間隔の平均は13週とサイクル間隔が長い傾向が見られた。【結論】Efgartigimod AlfaはFcRn阻害薬でありgMGにおいてIgG型自己抗体を減少させることにより臨床症状を改善させる。その効果の持続時間は個々の症例によって異なり、適切なサイクル間隔を逸した場合、病状の増悪に伴いPSL増量につながる可能性が考えられた。Efgartigimod Alfaを用いたgMGの治療に際して個々の症例の至適なサイクル間隔を念頭においた治療計画を考えることが望ましいと思われた。

Pj-018-2 重症筋無力症に対するエフガルチギモドの治療効果 (抗AChR抗体陽性例と陰性例の比較)

○木村 健介^{1,2}
¹水戸済生会総合病院 脳神経内科、²水戸済生会総合病院 救命救急センター

【目的】エフガルチギモド (EFG) は全身型重症筋無力症 (gMG) に対して経口プレドニゾン (PSL) 5mg/日未満かつminimal manifestationを (MM-5mg) を達成するための新規薬剤として期待されている。しかし、抗AChR抗体陽性例 (SP-gMG) と抗AChR抗体陰性例 (SN-gMG) に対するEFGの治療効果の違いについての実際の臨床データはまだ少ない。SP-gMGとSN-gMGに対するEFGの治療効果を明らかにする。【方法】EFGで1年以上治療を行ったSP-gMG3例とSN-gMG3例のそれぞれで、治療に対する効果や経過を後ろ向きに検討した。【結果】SP-gMGは年齢40.33歳、男女=1:2、SN-gMGは年齢56.66歳、男女=0:3とSN-gMGの年齢が高かった。SP-gMGはいずれも胸腺腫を認めたため、胸腺腫摘除後から大量免疫グロブリン療法 (IVIg) を行い、その後EFGを導入した。3例全てで速やかに症状の改善とPSLの減量を達成できた (QMG:21.33→5.33、MG-ADL:12.00→0.33、PSL:5.6mg/日)。一方でSN-gMGではIVIgのほかにステロイドパルス (IVMP) も積極的に組み合わせることで、SP-gMGに比べると治療に対する反応は緩徐ではあるが (QMG:12.33→8.33、MG-ADL:10.00→4.33、PSL:13.6mg/日)、長期的には症状の改善とPSLの減量を達成しつつある。【結果】SP-gMGとSN-gMGの両者でEFGに対する治療効果の違いを検討した。SN-gMGではEFGのみでなく免疫治療全般に対する治療反応性が悪いが、EFGとIVIg・IVMPなどのearly fast-acting treatmentを積極的に組み合わせることで症状の改善が得られる可能性がある。SP-gMGではEFGを組み合わせることでMM-5mgの達成が得られるようになった。

Pj-018-3 当院でエフガルチギモドを使用した重症筋無力症患者の検討

○西田陽一郎、石黒 太郎、八木 洋輔、平田 浩聖、横田 隆徳
東京医科大学 脳神経病態学分野 (脳神経内科)

【背景】エフガルチギモド (EFG) は世界初の抗FcRn抗体フラグメント製剤で、本邦では全身型重症筋無力症 (gMG) に対して2022年5月から使用可能となった。【目的】当院でEFGを使用した全3例を呈示する。【症例1】66歳女性。1か月前からの嚥下障害に加え、数日の経過で増悪した呼吸困難、体動困難のため前医に入院。気管支拡張薬を背景とした下気道感染の増悪によるII型呼吸不全の診断で抗菌薬治療されたが、構音障害も加わり当院に転院。AChR抗体陽性の後期発症MGのクラーゼ (MG-ADLスコア 15点) で人工呼吸器管理のもと、血漿浄化療法、mPSLパルス、IVIg療法を含む早期速効性治療戦略 (EFT) で治療され、タクロリムスとPSL 7.5mg、ピリドスチグミンで退院 (MG-ADLs 6点)。しかし2日後に嚥下障害悪化のため再入院し (同 7点)、PSL 10mgに増量後も症状が遷延。EFGを1回投与したところ症状は著明に改善し2日後に退院し (同 0点)、外来でEFG 1サイクルを終えPSLを漸減。その後も長期間症状は安定しMM-5mgを達成。【症例2】76歳女性。MuSK抗体陽性MGの罹病が18年の難治例で最重症時のMGFA分類はV。EFG 1サイクル目の3回目投与前のリンパ球数 $1026/\text{mm}^3$ が、1週間後に $270/\text{mm}^3$ と低下しておりEFGを中止。【症例3】50歳女性。MuSK抗体陽性MGの罹病が1.5年の難治例で最重症時のMGFA分類はIV。1回目のEFG点滴開始45分後に強い嘔気投与中止。6か月後に再度導入を計ったが投与開始40分後に嘔気が強く中止。【考察】EFGを導入した3例中の2例が副作用で断念しており当院での中止率は高い。しかし、症例1はクラーゼで発症した重症例で、EFT治療後早期でも、EFG 1回の投与を契機として早期に、また1サイクルの投与で長期に渡り病状が安定した著効例である。【結語】副作用に留意し新規薬剤を上手に使うことが重要である。EFG 1サイクルのみでMG病勢が落ち着くことがあり、一定期間毎に漫然とEFGを投与することは避けるべき患者がいる。

Pj-018-5 様々な臨床的背景を持つ重症筋無力症 5例に対するエフガルチギモドの効果について

○川邊 清一^{1,2}、小倉 直子¹、伊達 悠悠¹、笠井 陽介¹
¹ 済生会横浜市東部病院 脳血管・神経内科、
² 東邦大学医療センター大森病院神経内科

【目的】エフガルチギモドは抗胎児性Fcフラグメント製剤で抗アセチルコリン受容体抗体陽性例のみならず抗MuSK抗体陽性例 (g-MuSKMG) や抗体陰性 (g-SNMG) の重症筋無力症に効果がある。当院で経験した様々な臨床背景を持つ患者に対するエフガルチギモドの効果について検討した。【方法】エフガルチギモドを使用した重症筋無力症5例の臨床背景と効果について検討を行った。【結果】症例は女性3例、男性2例、平均年齢は58.6歳、平均罹病期間は9.6年であった。胸腺腫合併例 (g-TAMG) が3例、g-MuSK、g-SNMGがそれぞれ1例であった。いずれの症例でもエフガルチギモドで症状改善を認めMG-ADL QMGスコアが低下した ($p<0.01$)。ガンマグロブリン大量療法 (IVIg) や単純血漿交換が無効であったクラーゼの症例1例に対してもエフガルチギモドの効果が見られ、呼吸器離脱などができたが効果は投与終了後4.5週間程度で繰り返しの投与が必要であった。複数サイクル投与を行った症例は4例でg-TAMG2例、g-MuSK 1例、g-SNMG1例であった。エフガルチギモドの効果の持続は4週間の投与終了後4.6週間投与サイクル間隔の平均は4.5週であった。これらの症例では投与開始前の血清IgG濃度が定値であったためIgGを補充しながら治療を継続した。投与期間中COVID-19に感染を起した症例が2例あったが、投与継続の中止とベクルーイ投与で重症化することなく回復した。【結論】IVIgや単純血漿交換でも効果の見られないようなクラーゼの症例でもエフガルチギモドで症状改善がみられた。サイクルの間隔の短い症例では血清ガンマグロブリンを補充することで治療を繰り返すことができた。投与期間中にCOVID-19 感染があっても適切な処置をすることで重症化せず回復できた。

Pj-018-7 当院における重症筋無力症患者へのエフガルチギモドの使用経験

○川北 梨愛、柳原奈津子、喜多 誠、紀乃 正志、高場 啓太、出口 一志、正木 勉
香川大学医学部 消化器・神経内科

【目的】重症筋無力症 (MG) の治療では、非経口速効性治療 (fast-acting treatment; FT) を積極的にを行い、症状の早期改善と経口ステロイド量抑制を目指す。2022年に抗FcRn抗体薬としてエフガルチギモド (EFG) が使用可能となった。どのような症例に適しているか、自験例を基に検討する。【方法】EFGを投与したMG患者を対象に、後方視的に臨床的特徴を検討した。【結果】EFG導入は4例。抗AChR抗体陽性3例、抗MuSK抗体陽性1例。導入時年齢の中央値は61.5歳 (59-74歳)、MG発症からEFG導入まで4か月~28年で、MGFA classII~V。EFG導入までにステロイドパルス (IVMP) は3例、IVIgは3例で施行。EFGは、経口ステロイド・免疫抑制剤による維持療法中の増悪2例 (うち1例はIVMP目的の入院困難)、FT後の追加治療1例、MG発症直前に心不全、冠動脈狭窄症を発症したため、心血管系へのリスクからFTを見送った1例に実施した。MG-ADLの総スコアは1サイクル終了後で3~6。並存疾患によりFTを施行できず、早期にEFGを導入した例でMG-ADLの改善の程度が最も大きく、投与終了から7か月が経過した現在もMinimal manifestationsを維持している。総IgGは、1サイクル終了時で中央値 336.5mg/dL (開始前の67.4%) であった。2サイクル目の投与は抗MuSK抗体陽性1例、抗AChR抗体陽性1例で実施し、1サイクル目と同等の治療効果であった。当院におけるEFG導入例では、低IgG血症以外に重篤な有害事象はなかった。【結論】並存疾患のために既存治療を選択しにくいMG患者でも、EFGは比較的安全性が高く、治療の選択肢となる。EFGは外来投与が可能であり、原則入院で行うFTと比べ、仕事をもつ患者のニーズに合った治療といえる。

Pj-018-4 当院の全身型重症筋無力症に対するEfgartigimodの治療効果~入院頻度の視点から~

○渡辺 源也¹、鈴木 靖士¹、新井 萌子^{1,2}、八坂 亜季¹、渡部 聡¹、玉懸 綾音¹、突田 健一¹
¹ 国立病院機構仙台医療センター 脳神経内科、² 登米市立登米市民病院 内科

【目的】全身型重症筋無力症 (gMG) に対して、2022年1月に胎児性Fc受容体 (FcRn) 阻害薬のエフガチギモド (Efg) が保険収載され、現在、難治性gMGを中心に使用されている。従来の速効性治療 (FT) 中心の治療から外来Efgに変更した症例の転帰に関する報告は少ない。今回、入院頻度や患者QOLに注目してgMG症例に対するEfgの治療効果を検討した。【方法】当院の外来でEfgを導入したgMGの14例を選択し、Efg投与1年前~Efg投与時の入院回数 (pre-Efg) と、Efg投与後 (最大1年間; post-Efg) の入院回数を調査した。加えて、pre-Efgとpost-Efgの差が1回以上low change of hospitalizations (LCH) 群、2回以上high change of hospitalizations (HCH) 群に分けた。年齢、性別、アセチルコリン受容体抗体 (AChR-Ab)、MG-ADL scaleなどの臨床的特徴や、MG-QOL15r (Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item Scale-Revised) の各15項目についてEfg初回サイクルの初回週と3週目の差に関して統計学的手法を用いて、2群間を比較検討した。【結果】gMG 14例中 [女性 11例 (78.6%)、現年齢 52.5 (28~65) 歳 (median, Min-Max)、AChR-Ab 11例 (78.6%)、初診時MG-ADL 6 (3~16) 点]、13例でEfg導入後に入院頻度が低下した。LCH群 9例 [pre-Efg 1 (0~4) 回, post-Efg 0 (0~3) 回] とHCH群 5例 [pre-Efg 3 (2~4) 回, post-Efg 1 (0~1) 回] とを比較し、総MG-QOL15rはHCH群の方が改善傾向であった [3 (4~8) 点, 7 (2~12) 点; LCH vs HCH; $p<0.139$]。「食べる際に支障が生じる」 [0 (0~1) 点, 1 (1~2) 点; LCH vs HCH; $p<0.007$]、「話す際に支障が生じる」の項目で有意にHCH群が改善していた [0 (0~1) 点, 1 (0~2) 点; LCH vs HCH; $p<0.039$]。【結論】Efg導入したgMGでは、FT目的の入院頻度が減少し、特に導入後に入院頻度が大幅に減少したgMG患者は、球症状改善の訴えが多かった。

Pj-018-6 当院におけるエフガルチギモドの全身型重症筋無力症に対する治療効果の検討

○鈴木 哲¹、保坂 孝史¹、林 竜一郎¹、南橋 丈瑠¹、田中真由子¹、猪狩 弘大¹、三橋 泉¹、大内 翔悟¹、辻 浩史²、富所 康志¹、中越清隆¹、石井 一弘¹、青木 臣二¹
¹ 筑波大学 医学医療系 神経内科学、² 大阪府済生会中津病院 神経内科

【目的】重症筋無力症 (MG) は、早期速効性治療が普及した現在においても長期的な完全寛解を得ることが少なく、頻回の非経口速効性治療 (FT) を要する難治例が少なくない。エフガルチギモドは、胎児性Fc受容体に結合することでIgGリサイクリングを抑制し自己抗体の分解を促進する薬剤であり、MGの新規治療として注目されている。そこで当施設のエフガルチギモド使用症例を総括しその治療効果を検討した。【方法】本施設で複数回のFTを実施した難治性MG症例のうち、2021年8月から2023年10月の間に新たにエフガルチギモドを導入した16例の臨床的特徴及び治療効果を後方視的に検討した。病勢の評価はMG-ADLスケールを主に用いた。【結果】症例は16例 (男性7例、女性9例)、年齢 (平均±標準偏差、以下同様) は 60.9 ± 12.7 歳、罹病期間は 7.98 ± 4.40 年であった。病型は胸腺腫合併MG2例、早期発症MG3例、後期発症MG6例、抗体陰性MG5例で、MGFA分類はIIa4例、IIb2例、IIIa4例、IIIb4例、V2例であった。全症例で病状維持目的に複数回の大量免疫グロブリン療法を中心としたFT施行歴があった。エフガルチギモドの投与は平均 3.6 ± 2.2 サイクルであり、間隔は患者毎の病勢に応じて1~4ヶ月毎であった。初回投与後にMG-ADLスケールが2点以上改善したresponder群は10例 (62.5%)、non-responder群は6例だった。複数サイクル投与後にもresponder群は開始前と比較して治療効果を維持していたが、non-responder群で新たにMG-ADLスケールが2点以上改善したのは6例中1例のみに留まった。重篤な有害事象は認めなかった。【結論】当院での治療結果は、エフガルチギモドの第3相臨床試験における持続的な治療効果、高い忍容性と整合するものであり、responder群でのエフガルチギモドは有用なFTとなり得る。それゆえ、エフガルチギモドの投与症例を介するという観点において、本研究の結果は非常に有用である。

Pj-019-1 ALSおよびsIBM患者の生検凍結筋を用いたトランスクリプトーム解析

○鬼頭 大志^{1,3}、平野 聡子^{1,3}、村上あゆ香^{1,3}、野田 成哉¹、勝野 雅夫^{1,2}
¹ 名古屋大学 神経内科学、² 名古屋大学 臨床研究教育学、³ 国立病院機構駒鹿病院

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (以下ALS) は、進行性の運動ニューロンの変性を特徴とする神経変性疾患であるが、その病因は未だ不明である。最近の研究において、ALSの神経変性に神経筋接合部の異常や骨格筋の関与が報告されている。また封入体筋炎 (以下sIBM) は、病因として炎症および筋変性の関与が示されているが、どちらが主体的な要因かも不明である。さらにsIBMの骨格筋の封入体にはTDP-43、FUS蛋白が蓄積され、ALSの病態との類似性も指摘されている。今回、ALSにおける骨格筋の役割およびsIBMとの関連性を調べるため、生検凍結筋組織を用いたトランスクリプトーム解析を施行した。【方法】2005年1月~2021年12月に筋生検を施行した症例より、50歳~85歳の上腕二頭筋または大腿四頭筋で筋生検を施行した症例のうち、孤発性ALS連続30例 (男性19例、女性11例、生検時年齢 67.2 ± 7.2 歳)、sIBM連続30例 (男性16例、女性14例、生検時年齢 67.6 ± 8.3 歳) および非疾患群10例 (男性9例、女性4例、生検時年齢 65.3 ± 9.73 歳) の生検凍結筋組織からRNAを抽出し、トランスクリプトーム解析を施行した。【結果】ALS群およびsIBM群で非疾患群と比較して発現量が共に増加している遺伝子数は1043、減少している遺伝子数は139で、RNA代謝 [MK1] に含まれる遺伝子が多く含まれていた。一方、ALS群とsIBM群で発現差がみられる遺伝子群のパスウェイ解析では、T細胞の制御や免疫応答に関連した経路が抽出された。【結論】ALSおよびsIBMの骨格筋では共通してRNA代謝の異常が示唆される。また、sIBMではALSに比べT細胞や免疫応答の関与が強くみられることが示された。

Pj-019-2 多彩な臨床病型を呈したVCP遺伝子 R191Q変異を伴う1家系

○田中 翔子¹、小林 聡朗²、土橋 奏恵¹、阿部亜妃子¹、吉澤 茉莉¹、中原登志樹¹、松田 希¹、李 元哲³、上野 真一³、服部 信孝³、金井 数明¹
¹福島県立医科大学 脳神経内科、²獨協医科大学 脳神経内科、³順天堂大学 脳神経内科

【目的】VCP遺伝子変異は骨パジェット病および前頭側頭型認知症を伴う封入体筋炎 (IBMPFD) の責任遺伝子として報告され、その後運動ニューロン疾患を伴う症例も報告されるなど、非常に多彩な臨床病型を呈することが知られている。当病院で診断された、非常に多彩な臨床病型を呈したVCP R191Q変異を伴う1家系を報告する。【結果】発端者は57才女性。40才台半ばからの体幹の筋力低下と歩容の異常、および50歳ごろからの両上肢近位の筋力低下を主訴に来院した。採血上軽度のCPK上昇を認め、筋筋電図で筋原性変化を認めた。家族歴として父と父の妹がパーキンソン病 (PD) と診断されており、また姉が前頭側頭型認知症と診断されていた。筋生検を施行したが軽度の筋原性変化を認めるのみで特徴的な所見は認められなかった。遺伝子診断でVCP遺伝子 R191Q変異を認め、IBMPFDと診断された。その後発端者の子供に近位筋筋力低下があることが判明し来院した。症例は27歳男性。診察上近位筋筋力低下を認め、血液検査でのCPK上昇と針筋電図での筋原性変化を認めた。筋生検を施行し、緑取り空胞が多数認められた。【結論】当家系では家系内の存命者に封入体筋炎と前頭側頭型認知症が認められた。また父の世代にパーキンソン病の発症者が認められ、VCP変異では非常に多彩な病型を呈し得ることが改めて示された。発端者の筋生検では封入体筋炎に特徴的な病理像は認められなかったが、パーキンソン病や前頭側頭型認知症など神経変性疾患の家族歴がある場合には、VCP遺伝子の遺伝子検査が考慮されるべきことが示された。

Pj-019-4 封入体筋炎におけるGDF-15とサイトカインに関する検討

○兒玉 憲人¹、穂原 貴裕¹、平松 有¹、橋口 昭大¹、岡本 裕嗣²、高嶋 博¹
¹鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座 脳神経内科・老年病学、²鹿児島大学医学部保健学科学理学療法専攻 基礎理学療法学講座

【目的】封入体筋炎 (inclusion body myositis: IBM) の病態として、炎症性機序やタンパク分解機能異常のほか、ミトコンドリア機能異常の関与が考えられている。当教室において、IBMでミトコンドリアDNAの多重欠失がみられること、またミトコンドリア病のバイオマーカーと言われるGDF-15 (growth/differentiation factor 15) が、IBM発症早期から他の炎症性筋疾患と比較して高い傾向があることを報告した。IBMを含めた炎症性筋疾患においてGDF-15と、炎症性サイトカインとの関連を解析し、診断の一助になりうるかどうか検討する。【方法】2004年から2023年までに当科に入院し、厚生労働省希少難治性筋疾患班の診断基準を満たした孤発性IBM (sIBM) 4例 (年齢中央値 67.5歳、男性2例、女性2例)、皮膚筋炎 (DM) 2例、免疫介在性壊死性筋症 (IMM) 2例、ミトコンドリアミオパチー (MM) 4例を対象とし、患者の血清からGDF-15およびIL1、IFN、EGF、TNF、VEGFらを測定し解析する。【結果】IBM症例は、2例でHTLV-1とHCV抗体が陽性、NT5C1A抗体が1例で陽性であった。筋病理では全例でrimmed vacuolesと炎症細胞の浸潤を認め、3例でCCO欠損も認めた。IBM単独で上昇していたサイトカインはなく、上昇を示した項目はいずれもMMでも上昇が見られた。IMNMやDM、MMでCXCL10の上昇が見られたが、IBMでは上昇が見られず、既報告と異なる結果であった。GDF-15は、遺伝子検査で診断が確定したMMにおいては、数値が高い傾向にあった。【結論】IBMおよびIMMのGDF-15はDM、IMNMのそれより高い傾向があった。炎症性サイトカインはMM以外で高い傾向はあったが、特異的な特徴は見出せず、今後の症例蓄積が必要である。

Pj-020-2 緑取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの臨床的検討

○中村憲一郎^{1,3}、花岡 拓哉^{1,3}、片山 徹二¹、後藤 勝政¹、松田 貴雄²、松原 悦朗³
¹国立病院機構 西別府病院 神経内科、²国立病院機構 西別府病院 生殖・遺伝科、³大分大学医学部 神経内科学講座

【目的】緑取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの臨床経過について検討する。【方法】筋病理組織学的に緑取り空胞を認めた遠位型ミオパチーの8例を対象とした。診療録を参照して臨床所見等について解析した。疾患関連遺伝子エクソーム解析あるいは全エクソーム解析を実施した。【結果】原因遺伝子 (性別、解析時の年齢、罹病期間、発症時年齢) は、GNE遺伝子4例 (男性1例、女性3例、37~75歳、22~52年、15~31歳)、ADSS1 (ADSS1) 遺伝子 (男性、37歳、34年、3歳)、DNAJB2遺伝子 (女性、50歳、35年、15歳)、LRP12遺伝子関連眼咽頭型遠位型ミオパチー (OPDM) (男性、51歳、35年、16歳) が各1例であった。1例 (男性、68歳、32年、36歳) はLRP12遺伝子リビド数正常で全エクソーム解析を実施したが原因遺伝子未同定のOPDMであった。GNEミオパチーでは、四肢筋力低下により全介助だが、電動車椅子を操作し、嚥下機能は保たれていた。拘束性換気障害を認めるが自発呼吸であった。ADSS1ミオパチーでは、遠位筋優位四肢筋力低下、顔面筋筋力低下、軽度嚥下障害、拘束性換気障害を認め、夜間に非侵襲的陽圧換気を使用した。近位筋筋力低下に選択性を認め、大腿四頭筋優位に進行し、三角筋・腸腰筋の筋力は保たれていた。DNAJB2遺伝子関連ミオパチーでは、対麻痺を来し脊髄性筋萎縮症に類似していた。LRP12遺伝子関連OPDMでは、眼輪筋・下眼輪筋の軽度筋力低下、軽度嚥下障害を認め、歩行・日常生活は自立していた。原因遺伝子未同定のOPDMでは、57歳頃に車椅子移動になり、嚥下障害が進行して、64歳時に気管切開・人工呼吸器管理、胃瘻造設を施行した。GNEミオパチーの1例で肥大型心筋症、原因遺伝子未同定のOPDMで心機能低下と完全左脚ブロックを認めた他は、心機能は保たれていた。【結論】緑取り空胞を伴う遠位型ミオパチーのうち、GNE、ADSS1、DNAJB2、LRP12遺伝子について、筋力低下の分布や進行様式等に相違があり臨床的に鑑別できる。

Pj-019-3 封入体筋炎の緑取り空胞における脂質蓄積のラマン分光学的観察

○長島 優^{1,2}、前田 明子³、岩田 淳⁴、清水 潤⁵、戸田 達史³
¹浜松医科大学 先端医学教育研究センター、²浜松医科大学医学部附属病院 脳神経内科、³東京大学医学部附属病院 脳神経内科、⁴東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、⁵東京工科大学 医療保健学部

【目的】封入体筋炎 (IBM) の筋病理は、緑取り空胞 (RV) やp62陽性筋線維、非壊死線維の筋内鞘への炎症細胞の侵入や包囲が特徴的であり、IBMには炎症と変性の病態が共存すると推測されるが、その病態機序は未だ不明である。本研究ではIBM筋線維のRVの分子振動スペクトル測定を目的とした。ラマン分光法を用いて化学結合に特徴的な分子振動スペクトルを測定すると、従来困難であった病理組織中の脂質の分子特異的な局在判定と定量を行える。【方法】3名のIBM患者の筋生検検体を対象に、ヘマトキシリン・エオジン染色、ゴモリ・トリクロム変法染色、及びp62免疫組織化学を用いて病理学的診断を行った。この診断で同定したRVについて、自発ラマン顕微分光法による分子振動スペクトル測定を行い、独立成分分析 (ICA) を用いた解析を行った。解析データは、標準脂質の振動スペクトルデータベースと比較し相関解析を行った。【結果】RVの「緑 (ふち)」において測定した分子振動スペクトルのICAで得られた独立因子のうち、最大の分散を持つ独立因子のスペクトル波形は、リン脂質の主鎖構造に典型的な1305cm⁻¹、1450cm⁻¹、1650cm⁻¹といった周波数に顕著なピークを認める一方、フェニアラニン由来の1003cm⁻¹のピークなどタンパク質に典型的な特徴を欠いていた。またこの波形は、in-houseの標準脂質データベースの振動スペクトルとの相関解析においてフォスファチジルコリン (PC) と最も高い相関を示した。【結論】RVにはコングレグド陽性のタンパク質凝集体の共局在が報告されているが、ラマン分光測定により、量論的にはRVがタンパク質よりむしろリン脂質に富む構造であり、その主成分はPCである可能性が示された。この結果は、RVが破綻したオートファゴソームであり、IBMの病態機序に変性に関与するという仮説を支持する。

Pj-020-1 慢性進行性外眼筋麻痺 (CPEO) の筋罹患分布

○大矢 寧¹、滝澤 歩武¹、森 まどか¹、高橋 祐二¹、西野 一三^{2,3}、後藤 雄一³
¹国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科、²同 神経研究所 疾病研究第一部、³同 メディカルゲノムセンター

【目的】臨床病理学的に慢性進行性外眼筋麻痺 (CPEO) と診断された症例で筋罹患分布を明らかにする。【方法】2010年以降当院神経内科で評価できた、眼瞼下垂・外眼筋運動制限を認め、家族歴がなく、筋病理でcytochrome c oxidase (COX) 部分欠損線維を認め、strongly succinate dehydrogenase-reactive blood vessels (SSV) を認めず、ミトコンドリア点変異あるいは核遺伝子変異に依らないCPEO例で筋罹患分布を診察所見と筋画像で調べた。家族歴、COX高活性筋線維もしくはSSVがあれば非典型的で、ミトコンドリア遺伝子点変異、もしくは多重欠失を来す核遺伝子変異の可能性がある。【結果】14例 (男7、女7) が該当した。筋生検評価19~59歳、最終評価34~68歳、観察は半年~20年、生検部位は13例で上腕二頭筋だった。CTで四肢筋に脂肪置換はみられなかった。四肢筋力は下肢より上肢で低下傾向、13例でやや前腕に目立ちMMT4、内1例は一側性に手関節と握力が弱かった。1例は前腕で目立たず上腕で軽度で認めた。とくに四肢罹患が軽微な1例では握力は良く、手関節背屈が指を握ると良いが、握らせなければ弱かった。頸部体幹・下肢でも3例で目立った。5例で構音障害・咀嚼嚥下障害を認めた。4例で開鼻声、1例は20歳頃に開鼻声のみでも30代前半で嚥下障害が目立っていた。3例で開口制限も軽度の記載あり。換気排痰障害は2例 (40.60歳代) で非侵襲的陽圧換気が必要となり、肺活量低下ないし横隔膜脚萎縮傾向は他の2例でも認められた。完全房室ブロックでペースメーカー植込みを2例で40代に要したが、1例は心機能低下も来した。【結論】四肢では前腕罹患が目立つ傾向がある。手関節の筋力は指を握らせずに評価し、前腕の筋力低下が認められれば、上腕二頭筋の生検が有用な可能性は高い。経過観察では握力、頸部体幹、下肢のみならず、構音 (特に軟口蓋)、咀嚼嚥下、換気排痰に注意していく必要がある。また心筋罹患にも留意する。

Pj-020-3 当院で経験したGNEミオパチー 5症例の臨床および電気生理学的検討

○藪内 健一¹、中村憲一郎^{1,3}、増田 曜章¹、木村 成志¹、熊本 俊英¹、西野 一三²、松原 悦朗¹
¹大分大学医学部 神経内科学講座、²国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部、³国立病院機構 西別府病院、⁴熊本リハビリテーション病院

【目的】当院で経験したGNEミオパチーの5症例の臨床的特徴および電気生理学的所見の特徴を明らかにする。【方法】1998年から2023年までに当科を受診し、筋生検および遺伝子検査で確定診断したGNEミオパチー5症例について、臨床経過と神経伝導検査 (NCS) および針筋電図 (EMG) 所見を調査した。【結果】発症年齢の平均は36.2歳 (27.55歳) で、診断までの平均期間は10.2年 (3.15年) であった。4例に家族歴があり、1例は両親が従兄妹婚であった。3例が遺伝性ニューロパチーの疑いとして紹介された。全例で「つまづく」「転ぶ」が初発症状であり、その後の数年では、2例で「歩行が遅くなった」、別の2例では「バイクのギアが踏めない」との症状があった。初診時の神経学的所見として、全例で前脛骨筋の著明な筋力低下が認められ、さらに全例で大腿内転筋群の筋力低下と握力低下が認められた。また4例に大腿筋筋群の筋力低下を、3例に頸部の筋力低下を認めた。対照的に大腿四頭筋の筋力低下は全例で認められなかった。CKは平均581.6 U/l (290-1033) で、EMGでは5症例とも前脛骨筋にfibrillation/positive sharp waveを認め、随意収縮では早期動員あり、完全干渉の筋原性変化であった。NCSではいずれの症例でも腓骨神経CMAPの著明な低下を認め、かつ全例で感覚神経伝導検査に異常を認めなかった。筋病理では全例で緑取り空胞を伴うミオパチーの所見を認め、いずれにも小角化線維が少数認められた。予後の追跡では、全例現在まで歩行に介助不要である。【結論】GNEミオパチーは、家族歴とNCSでの腓骨神経CMAPの著明な低下から、遺伝性ニューロパチーに誤診されるため、特異な脱力性の分布から本疾患を疑った時は、前脛骨筋でEMGを必ず行い、筋原性所見を確認すべきである。

Pj-020-4 呼吸不全を契機に診断されたネマリニンミオパチーの2症例

○朴 文英、渡邊 陸房、佐久間美帆、松田明日菜、市野瀬慶子、水谷 真之、藤ヶ崎浩人
東京都立墨東病院

【目的】ネマリニンミオパチーは筋線維内に糸状の凝集体が存在することを特徴とする筋疾患で、先天性ミオパチーの中で頻度が高い疾患である。筋疾患の多くは進行した段階で呼吸障害を来すが、我々は呼吸不全を契機にネマリニンミオパチーと診断された成人2症例を経験したので報告する。【方法】当科に受診した患者のうち、ネマリニンミオパチーと診断された2例を対象とした。【結果】症例1:80歳代女性。幼少期から痩せ型体形で、体育は苦手だったが、日常生活は問題なくできていた。70歳頃から階段を上ることができなくなった。79歳頃から労作時に呼吸困難を自覚した。80歳からは安静時にも呼吸困難が出現し、日常生活動作が困難になった。81歳時にII型呼吸不全を来し、緊急搬送された。近位筋優位の筋萎縮と筋力低下があった。体幹CTでは横隔膜が萎縮し、同定が困難だった。呼吸筋障害による低換気に対して非侵襲的陽圧換気(NPPV)を装着した。症例2:60歳代女性。30歳代頃より右下肢が地面に置きやすく、足関節装具をつけるようになった。その後筋萎縮は徐々に進行し、65歳頃からは球麻痺も出現した。また、同時期から呼吸困難を自覚するようになり、II型呼吸不全と心不全を来して入院した。心不全が改善した後呼吸筋障害によると思われる低換気が持続した。遠位筋優位の筋萎縮と筋力低下があり、体幹CTで横隔膜の菲薄化がみられた。低換気に対してNPPVを装着した。【結論】2症例とも家族歴を有さない方で徐々に症状が顕在化し、呼吸不全を契機に確定診断に至った。症例1, 2とも筋生検を行い、ネマリニンミオパチーと診断した。遺伝子検査ではNEB遺伝子の変異を認めた。呼吸障害が前景に立つのは横隔膜が早期から侵されることが原因と考えられる。高齢発症の呼吸不全にはミオパチーも鑑別に挙げるのが重要である。

Pj-020-5 ビタミンB2投与により臨床症状と検査所見が著明に改善した脂質蓄積性ミオパチー

○前坂 弘輝¹、温井 孝昌¹、古田理佐子¹、三井 太一¹、廣澤 宏昭¹、田中 遼¹、松田 憲幸¹、渋谷 涼子¹、山本 真守¹、林 智宏¹、西野 一三²、中根 俊成¹、中辻 裕司¹
¹富山大学 学術研究部医学系 脳神経内科、
²国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部

【目的】脂質蓄積性ミオパチーは筋病理で脂質蓄積を呈する遺伝性ミオパチーであり、中でも多アシルCoA脱水素酵素欠損症(MADD)ではビタミンB₂投与が著効する症例が報告されている。脂質蓄積性ミオパチーでは血液中の乳酸上昇の報告があり、筋肉における好気性代謝の障害により乳酸が蓄積すると推測されるが、治療前後での運動負荷における乳酸値の変動に関する報告はない。今回我々はビタミンB₂投与が著効した脂質蓄積性ミオパチーの症例を経験し、治療により運動負荷時の乳酸値が改善するかを検討した。【方法】症例は74歳男性。咀嚼筋と四肢の筋力低下が亜急性に進行した。筋力は両側腸腰筋でMMT4と低下、CKは445 U/Lと軽度上昇、血清カルニチン分画は正常、筋病理ではoil red O染色で脂肪滴を認め脂質蓄積性ミオパチーと診断した。ビタミンB₂の投与(7.5 mg/日)前後で自転車エルゴメーターによる15W、15分の運動負荷を行い、安静時、運動開始5分、10分、15分、運動終了後5分、15分の時点で静脈ルート採血を行い、血中乳酸の推移を評価した。【結果】ビタミンB₂投与により筋力低下は改善した。治療前の乳酸値は安静時13.7 mg/dL、運動15分で32.9 mg/dLと運動負荷により上昇したが、ビタミンB₂投与後は安静時11.1 mg/dL、運動15分で17.7 mg/dLと有意な上昇を認めなかった。【結論】ビタミンB₂治療が著効する脂質蓄積性ミオパチーでは治療により筋肉における好気性代謝が改善し、好気性運動負荷時の乳酸蓄積が改善すると考えられる。

Pj-021-1 難治性てんかん重積に対するnon-deep sedationの有効性と安全性の検討

○工藤 洋祐¹、城野 誉士¹、上村 直哉¹、奈良 典子¹、齊藤 麻美¹、天野 悠¹、山本 良央¹、甘利 和光²、坂井 誠³、原 弘也⁴、高橋 幸治¹、田中 理¹、田中 章景¹、城倉 健¹
¹横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 脳神経内科、
²横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 脳神経外科、
³横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 麻酔科、
⁴横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 臨床検査部、⁵横浜市立大学 脳神経内科

【目的】てんかん診療ガイドラインでは、セカンドライン治療で頓挫しない難治性てんかん重積(refractory status epilepticus: RSE)患者に対して人工呼吸管理下の全身麻酔薬による深鎮静(deep sedation: DS)を推奨しているが、年齢や併存疾患により導入が躊躇される症例も存在する。今回、自然気道下での持続麻酔薬による浅鎮静(non-deep sedation: nDS)のRSEに対する安全性・有効性の検討する。【方法】2020年-2022年にHCUへ入室しRSEに対して全身麻酔薬持続投与を行った42例、40例(男性26女性14 平均70.2歳)を対象とし、診療録より患者背景、入院経過、転帰(modified Rankin Scale: mRS)、合併症を後方視的に検討した。RSEの重症度としてStatus Epilepticus Severity Score (STESS)、RSEの合併症、後遺症の尺度としてComplication Burden Index (CBI)を用いて評価した。【結果】DS群とnDS群で年齢、発作前mRS、STESSに有意差は認めなかった。DS群では入院期間、HCU入室期間、持続鎮静時間が有意に長く、CBIは有意に高値であった(いずれもp<0.05)。死亡率やmRS悪化の割合には有意差がなかった。CBI下位項目では呼吸・循環・神経合併症などがDS群で有意であった。発作前mRS、STESS、急性症候性発作の割合を独立変数とした多変量解析においてもCBIはDS群で有意に高値であった。【結論】後方視的検討であるため、抽出できていない要因が治療選択や予後に影響した可能性はあるが、合併症リスクが懸念されるRSE患者に対して自然気道下での持続麻酔薬によるnDSは治療選択肢となりえると考えられた。

Pj-021-2 当院で経験したてんかん重積状態を呈した患者8例の臨床的検討

○安藤 玲¹、相馬 純¹、植村 友裕¹、菊地 史織¹、澤田 潤¹、中川 直樹²
¹旭川医科大学 呼吸器・脳神経内科学分野、
²旭川医科大学 循環器・腎臓内科学分野

【目的】てんかん重積状態は神経救急現場においてしばしば遭遇する緊急状態である。放置することで重大な神経学的後遺症を残す可能性があり、患者の神経学的予後悪化につながるため早期診断と早期治療が要求される。今回、当院で経験したてんかん重積状態を呈した患者の臨床的検討を行った。【方法】2018年4月~2023年7月に当科で診療したてんかん重積状態を呈した8例について、基礎疾患、てんかん病型、臨床症状、脳波検査、画像検査、治療および予後について診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】てんかん重積状態を呈した患者8例(男性4例、女性4例)について、てんかん重積状態時の年齢は40~82歳であった。基礎疾患は脳血管疾患2例、精神疾患2例、代謝性脳症1例、原因不明が3例であった。けいれん性てんかん重積状態を呈したのは5例であり、経過中に脳波検査で全ての患者で突発性異常波を記録できた。人工呼吸器管理を要した症例は3例で、抗発作薬として使用頻度が高かったものとしては全例でレベチラセタムを用いており、ジアゼパムとミダゾラムはそれに次ぎ6例で使用されていた。6例は神経学的予後良好であったが、2例はmodified Rankin Scale 5で療養型病院に転院した。【結論】てんかん重積状態は軽症から重症まで様々な重症度を呈するが、神経学的予後良好を目指すために早期の集学的マネジメントが必要とされる。

Pj-021-3 脳卒中の既往はてんかん救急患者の入院期間を延長する

○津川 潤¹、竹下 翔¹、川添 美紀²、花田 迅貫²、井上 律郎²、坂本 王哉³、新居 浩平³、東 登志夫³、坪井 義夫³
¹福岡大学筑紫病院 脳神経内科、²福岡大学筑紫病院 脳神経外科、
³福岡大学病院 脳神経内科

【目的】一般にてんかん発作で救急搬送され入院した場合、短期間で自宅退院することが多いが、入院が長期化する症例や自宅退院できない症例も存在する。てんかん発作で入院した患者の入院期間に影響する因子について検討したものは少ない。本研究では、当院にてんかん発作で緊急入院した患者の診療情報を解析し、入院期間に影響を及ぼす因子について検討した。【方法】2018年10月1日から2023年7月31日の期間で当院にてんかん発作で緊急入院した患者を対象221例とし、患者情報、入院時所見、検査所見、入院期間、転帰について後方視的に調査した。入院期間をてんかんのDPC第II日に基づき2群(A群:入院期間≤5日(101例)、B群:入院期間>5日(120例))に分類し、各パラメーターについて両群の差を比較した。また、2群比較で統計的に有意差のある項目について、入院期間>5日のオッズ比を算出した。さらに入院期間>5日のオッズ比を多変量ロジスティック回帰分析から算出した。【結果】対象者の53%が男性で、平均年齢は58歳(65歳以上:47%)、入院期間は平均8日であった。A群vsB群の比較では、連続変数として、平均年齢、体重、収縮期血圧、CRP、A1b、名義変数として、65歳以上、基礎疾患あり、脳卒中の既往、高血圧症、脂質異常、意識障害で有意差がみられた。入院期間と年齢には正の相関がみられた。65歳以上と脳卒中の既往は、B群の危険因子であり、この関連は、2群間比較で有意差のみられた変数で調整しても統計学的に有意であった。(多変量調整オッズ比、65歳以上:2.13 [95%信頼区間1.13-4.04]、脳卒中の既往3.87 [95%信頼区間1.86-8.05])【結論】本研究より、65歳以上で脳卒中の既往のあるてんかん患者は入院期間が長いことが示されたがその原因として、脳卒中既往によるADL低下や嚥下障害などが早期退院を阻害している可能性があり今後さらなる解析が必要である。

Pj-021-4 NCSEへの早期介入に向けたヘッドセットEEGの有効性

○浅野 剛平¹、松本 俊平¹、鈴木絵理佳¹、布施純史郎¹、柳澤 哲朗¹、荒木 周¹、両角 佐織¹、安井 敬三¹、寶珠山 稔²
¹日赤愛知医療センター名古屋第二病院 脳神経内科、
²名古屋大学大学院医学系研究科 総合保健学専攻

【はじめに】非痙攣性てんかん重積発作(non-convulsive status epilepticus: NCSE)はてんかん重積の20-30%を占め、診断に難渋し抗てんかん薬による治療開始が遅れ、非可逆的な後遺症を残す場合がある。近年NCSEの検出に持続脳波モニタリングや装着が容易なヘッドセットEEG(HS-EEG)が活用されつつあり、救急外来や病棟でのNCSEの早期発見と介入が期待される。【方法】2021年10月1日から2023年9月30日の2年間に脳神経内科・脳神経外科において意識障害・痙攣発作後、不随意運動などの症状からNCSEが疑われ、脳波検査を実施した症例を対象とした。実施時間はHS-EEGは10~15分、通常脳波は30分である。そのうちHS-EEG、通常脳波、臨床所見からNCSEと診断した症例の頻度とそれぞれのてんかん重積への治療を開始するまでの時間を検討した。脳波におけるNCSEの定義は満たさないものの、頭部MRIでてんかん急性期の画像変化を示す症例もしくはセルシオン試験・ホスフェニトイン試験のいずれかでの検査の改善した症例を臨床的NCSEとした。【結果】対象は379例うち53例がNCSEであった。23例(43%)がHS-EEGで診断に至り、17例(32%)が通常脳波で診断に至った(HS-EEGで診断に至らず通常脳波で診断したものが5例(9%)、HS-EEGは実施されず通常脳波の実施で診断したものが12例(23%)である。13例(25%)は臨床的NCSEであった。臨床的NCSEは全例で迅速にてんかん重積として治療介入をしたが、脳波測定の実施中もしくは終了直後から治療介入をしたのはHS-EEG群で19例(83%)、通常脳波群8例(47%)であった。【考察】HS-EEGでNCSEと診断した患者には通常脳波で診断した患者より迅速にてんかん重積の治療介入ができたが、HS-EEGでNCSEの診断に至らない頻度も多い。対策として実施時間の延長が有効な可能性がある。アーチファクトの影響で正確に評価できていない場合があるため、実施する医師がアーチファクトの除去に努める必要がある。

Pj-022-1 Long COVIDを含む筋痛性脳脊髄炎(慢性疲労症候群)患者への経口ミノサイクリン療法

○三羽 邦久
ミワ内科クリニック

【目的】強度の全身倦怠感、労作後消耗遅延、集中力低下、筋肉痛、関節痛など多彩な症状により大幅な生活制限を余儀なくされる慢性疲労症候群の病因として筋痛性脳脊髄炎(ME)が提唱された。実際、多くの患者で重症兆候として平衡障害が検出され、中枢性前庭神経障害の関与が示唆されている。MEの治療は今なお難渋している。近年、新型コロナウイルス感染症後、同ワクチン接種後にMEに極めて類似した後遺症が多くの人に持続し社会問題化している。最近、内服ミノサイクリン療法が神経炎症抑制機序からMEの症状緩和に有効であると報告された。【方法】「コロナ期」(2020年4月-2023年7月)に発症したME患者51例(男16、女35、平均37±16歳)(Long COVID 16例とワクチン後遺症5例を含む)にミノサイクリンを6週間(初日100mg X 2、その後100mg/日を41日間)経口投与した。日常生活活動の制限の程度を示すPerformance status (PS) score (0-9)と各症状を治療前後で比較した。【結果】悪心やめまいのため、4例(8%)がミノサイクリン服用開始3日以内に治療を中止した。一方、治療後、速やかな自覚症状の改善を認め、PS score 2以上の改善を伴う有効性が41例(80%)に確認された。Long COVID例での有効率は88%であった。内服可能例では大多数例で、疲労感、労作後消耗遅延、Unrefreshing sleep、Brain fogなどの症状や起立不耐症(10分間起立完遂不能)、平衡障害、神経障害性疼痛などの有意な改善効果が認められた。MEでの内服不能率38%、有効率27%との既報成績と比較して今回は内服不能例が非常に少なく、有効例の割合が格段に増加した。これは、罹病期間が半年以内の例が多数を占めたためと考えられる。【結論】今後、大規模試験の必要があるが、良好な治療成績からLong COVIDを含めたME患者に早期からの経口ミノサイクリン療法を第一選択治療法として推奨したい。

Pj-022-3 網膜色素変性症に筋萎縮を伴うautosomal recessiveの日本人1家系

○三浦 史郎¹、藤下 幸穂¹、比留木成美²、別所建一郎³、吉田 和樹¹、海老原るい¹、千崎 健佑¹、越智 雅之¹、越智 博文¹、大八木保政¹、柴田 弘紀¹
¹愛媛大学大学院 医学系研究科 脳神経内科・老年医学、
²九州大学生体防御医学研究所 ゲノミクス分野、³別所眼科、
⁴愛媛大学大学院 医学系研究科 放射線医学

【目的】本発表では我々が経験した網膜色素変性症を伴う筋萎縮症家系の責任遺伝子変異を明らかにすることを目的とする。【方法】両親が血族婚である家系内発症者4名の神経学的評価を行い、健康者2名を合わせた合計6名の末梢血からゲノムDNAを抽出した。まずは発症者1名についてwhole exome sequencing (WES)を行い、遺伝性の網膜色素変性症、ミオパチー、筋ジストロフィー、ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症の既知責任遺伝子について疾患責任遺伝子変異を探索した。みつけた候補変異について共分離を確認し、公的データベース(gnomAD、ClinVar)における当該変異のアレル頻度および集団遺伝学的に本家系と同じサブグループを形成していると考えられる健康500検体における変異アレル頻度のサンガーシーケンシングによる確認を行った。【結果】筋力低下・筋萎縮は近位筋優位で、傍脊柱筋に最も強かった。下肢CTでは近位屈筋優位に筋萎縮と脂肪置換を認めた。筋生検ではタイプ1線維が優位であり、どちらかという筋原性よりも神経原性の可能性が高いと考えた。エクソーム解析の結果、RDH11遺伝子exon 4にナンセンス変異(NM_001252650: c.405 G>T [p.Tyr135X])をホモ接合で認めた。本変異は患者のみがホモでもっていることが確認され、公的データベースには報告がなく、健康500検体でも頻度はゼロであった。【結論】RDH11遺伝子はautosomal recessiveの遺伝性網膜色素変性症の責任遺伝子として過去に2家系4症例が報告されている。そのうち、1家系1症例はミオパチーを伴うと報告されている。今回みつけたRDH11遺伝子のホモ接合ナンセンス変異はautosomal recessiveの筋萎縮症を伴う遺伝性網膜色素変性症の責任変異である可能性が高い。

Pj-022-5 大脳白質病変と痙性対麻痺を呈した家系における原因遺伝子変異の検索

○嶋崎 晴雄
埼玉医科大学 保健医療学部

【対象と目的】発症者1名で既報の遺伝性白質脳症や遺伝性痙性対麻痺の遺伝子に病的バリエーションが同定されなかった。2世代に渡り3人の患者が大脳白質病変と痙性対麻痺を呈した。常染色体優性遺伝と考えられる1家系を対象として、原因遺伝子変異の検索を行う。発症者は30歳頃歩行障害で発症。四肢の腱反射亢進、両下肢の痙性、病的反射陽性。頭部MRIで大脳白質病変と脳萎縮を認めた。同胞は40歳頃、四肢腱反射亢進と頭部MRIで大脳白質病変あり。母親は39歳頃、痙性歩行で発症。頭部MRIで大脳白質病変を認めた。【方法】同意を得て家系内の発症者3名と健康者4名の採血を行い、DNAを抽出した。7名のDNAを用いて全エクソーム解析により一塩基多型を選択した。その一塩基多型を用いた連鎖解析を行い、候補遺伝子の存在する染色体領域の絞り込みを行った。また、発症者1名の検体で全ゲノム解析を行い、候補遺伝子領域内のバリエーションを検索した。同定されたバリエーションが家系内で共分離するかどうか、サンガーシーケンスや全エクソーム解析のデータを用いて検討した。【結果】一塩基多型を用いた連鎖解析の結果、染色体3、7、10、11、15-17、19-21の一部に弱い連鎖を認める部分が同定され、候補遺伝子の存在する領域と判断した。その領域内に、22種類のバリエーションが家系内で共分離しており、その中で染色体7、10、16、20上に候補遺伝子変異としてデータベース登録のない5種類のバリエーションを抽出できた。【結論】大脳白質病変と痙性対麻痺を呈した1家系にて、発症者7名と健康者7名の遺伝子解析を行い、これまで白質病変や痙性対麻痺での報告のない、新たな候補遺伝子のバリエーションを5種類同定した。今後さらなる候補遺伝子変異の絞り込みを行う。

Pj-022-2 脳神経内科領域における治験実施状況 昨今の動向について

○中村 治雅
国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究・教育研修部門 臨床研究支援部

【目的】神経疾患においては、難病・希少疾患用医薬品の開発は、医療上の必要性が高いにもかかわらず患者数が少ないことにより、研究開発が進んでいない状況であった。昨今その状況は変わりつつあり、企業治験、医師主導治験共に多く実施されている。国内開発動向について、どのような疾患領域において行われているのか、その傾向はあるのかを明らかにする。【方法】所属施設において、2009年から2022年までに受託した企業治験について、脳神経内科領域(小児神経疾患領域を含む)を対象としている治験を抽出し、その対象疾患、プロトコル数を年ごとに調査した。【結果】調査期間を通して、対象疾患として治験数が多かった上位5疾患は、てんかん(65)、パーキンソン病(49)、アルツハイマー病(47)、筋ジストロフィー(19)、多発性硬化症(18)であった。当施設で行われていた治験の対象となる疾患は、近年では国際共同試験、希少疾患対象の治験が増加傾向にある。また、1治験あたりの症例数は減少していた。【結論】所属施設において実施された過去の治験において、対象となった疾患と治験数を調査した。近年、神経疾患における治験は希少疾患に対する開発、国際共同治験、再生医療や遺伝子治療などの新しい分野での治験も現れ始めている。これまでの治験と比べ高度かつ複雑化し、治験実施についてはより高い専門性が求められるようになってきており、1試験あたりの実施症例数は少なくなる傾向が判明した。

Pj-022-4 取り下げ演題

Pj-022-6 当院でエクソーム解析を行った未診断例におけるミトコンドリア核遺伝子の検討

○平松 有、岡本 裕嗣、吉村 明子、安藤 匡宏、長友 理沙、野口 悠、樋口雄二郎、橋口 昭大、高嶋 博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【背景・目的】当院には小脳失調、末梢神経障害、ミトコンドリア病などの遺伝性疾患が疑われた症例の遺伝子検査依頼があり、ターゲットパネル解析やロングリードシーケンシングのほか全エクソーム解析を行うことで、小脳失調、末梢神経障害における診断率は3割程度である。それぞれの疾患の発生機序の一つとしてミトコンドリアのダイナミクスや呼吸鎖素複合体、翻訳、合成に関わるミトコンドリア関連核遺伝子が関与している。このため、今回未診断例においてミトコンドリア核遺伝子の病的変異がみられないかを検証することとした。【方法】対象は当院に遺伝性の小脳失調、末梢神経障害、ミトコンドリア病疑いで遺伝子検査依頼があり次世代シーケンサー(Miseq, Ion Proton)を用いて全エクソーム解析(WES)を行った未診断例。ミトコンドリア核遺伝子についてはMitoCarta3.0に記載のある1136遺伝子を対象とした。先行の解析法で診断がつかないものについては除外し、Varsomeを参考に当科で点数付けしたものでバリエーションにフィルタリングを行い抽出を行った。【結果】Homozygousのもののみで、4例に病的変異が疑われるバリエーションがみられ(うち、1例は報告済)、9例についても可能性もあるバリエーションがみられ、現在一部にセグレーションの依頼を行っている。【結論】ミトコンドリア関連核遺伝子の変異による病型は様々であり、WESで診断が未確定なものにおいて、ミトコンドリア関連核遺伝子の検証が有用な可能性がある。

Pj-023-1 見逃されやすいCarotid webの診断と治療～当院の経験より～

○太田 和馬、前川 嵩太、上村 創太、春名孝太郎、今村 大智、吉田 匡伸、辻村 敦史、荒木 健、藤原 悟、石井 淳子、高杉 純司、吉村 元、尾原 信行、幸原 伸夫、川本 未知
神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科

【目的】Carotid web (CW) は、脳梗塞の塞栓源として近年注目を集めている。エコーやMRでは見逃されることが多く、また脳梗塞の再発率も高い。当院で経験したCW症例をもとに、診断方法、治療方法を検討した。【方法】2019年8月以降に当院でCWと診断した8例を対象に、電子カルテを用いて後方視的に検討した。【結果】初診時の年齢は中央値64歳(四分位範囲: 59-71歳)、女性が6例(75%)であった。閉塞部位は主幹動脈閉塞(A1, M1, P1)が3例(38%)、中血管閉塞(A2-3, M2-4, P2-3)が2例(25%)、皮質枝・髄質枝が3例(38%)であった。MRA/plaque imagingでは、7例中4例が正常で3例のみでICA起始部にノッチ状のプラーク様所見が見られた。頸動脈エコーでは3例で異常なし。残る5例は小プラーク様所見のみで、うち3例ではICA起始部が一部高輝度の小三角状に見ることが特徴的であったが、頸動脈造影はとらえられずCWを疑うことは難しかった。頸動脈エコーのフォロー中にプラークの大きさが変動して見える症例が2例あり、CWポケット内の血流量の変化を反映していると考えられた。CTAはCWのノッチ状頸動脈造影の検出に優れており(7例中6例で陽性)、CWを疑うきっかけとして最も多かった。DSAで、ノッチ状頸動脈造影に加え、そのすぐ遠位側での血流うっ滞を描出することでCWの最終診断に至った。再発予防として抗血小板薬 4例、抗凝固薬 1例、CEA 2例、CAS1例が選択されたが、抗血小板薬2例で脳梗塞を再発した。再発までの期間は1か月後、2年後と比較的短期間であった。再発2症例はCASを行い、その後は再発なかった。【結論】比較的若年女性の不明塞栓ではMRやエコー所見が正常であってもCWを疑う必要があり、CTAが検索に有用である可能性が示唆された。またCWの診断には頸動脈エコーによる詳細な観察や経過中の形状変化をとらえることも重要である。再発予防には抗血小板薬では不十分な可能性があり、外科的治療が有用である。

Pj-023-3 造影IMSDEの活用でアテローム血栓性脳梗塞と診断しえた例の検討

○関 彩花、逸見 文昭、大崎 雅央、宇野野 恵、上坂 義和
虎の門病院 脳神経内科

【目的】血液信号を抑制するblack blood imaging技術のひとつであるMSDE(motion-sensitized driven-equilibrium)は傾斜磁場を用いて血液スピンの位相分散を引き起こし、信号を抑制する手法であり、IMSDE(Improved MSDE)は傾斜磁場を繰り返し負荷する方法である。今回、造影IMSDEを活用し、アテローム血栓性病変と診断した3症例を経験したので、もやもや病と診断した2症例と比較し、その有用性を検討する。【方法】2018年5月から2023年6月までの5年1ヶ月間で当院において、急性期脳血管障害に対して造影IMSDEを撮像した患者を対象とし、最終診断、画像的特徴と臨床的背景を検討した。文献的検索で、造影IMSDEで病変の造影効果を認めた症例が得られ、合わせて検討した。【結果】アテローム血栓性病変と診断した3例は平均54(39-75)歳で、女性2名、男性1名だった。発症様式はTIAが2例、脳梗塞が1例であった。脳血管の狭窄部位は、右中大脳動脈水平部が2例、左中大脳動脈水平部が1例だった。造影IMSDEでは右半身のしびれが出て本日はさらに悪化した」と訴えていた。脳血流 SPECTではいずれの症例でも狭窄血管の支配領域の血流低下を認めた。治療はいずれも抗血小板薬内服で画像上、狭窄の進行はなく、臨床経過としてもアテローム性病変として矛盾しない。一方、もやもや病と診断した2例の造影IMSDEではいずれも血管壁の全周性に造影効果を認めた。文献によれば、アテローム性病変は三日月型の血管壁の造影効果を示し、非アテローム性病変では全周性の造影効果を示すとあり、今回経験した症例と矛盾しない結果である。【結論】造影IMSDEで撮像した際の偏心性の動脈壁の造影効果は動脈硬化性病変を示唆する所見であり、血管炎・もやもや病との鑑別が問題となる症例において、脳梗塞の病型診断に有用であると考えられる。

Pj-023-5 精神科受診歴のある患者の脳画像検査: 予想と反して器質的異常を認めた3例

○加藤 量広¹、藤野 春海¹、岡田 友里¹、大嶋 龍司¹、村山 直樹²
¹みやぎ県南中核病院 脳神経内科、²みやぎ県南中核病院 精神科

【目的】精神科受診歴がある患者の訴えや症状はときに非典型的で、急性期診療の場では診断の障害となることがある。それがどのようなパターンで生じるかを知り、誤診リスクの低下につなげたいと考えた。【方法】当院の精神科受診歴のある患者の神経画像検査で予想外の器質的異常が見つかった3症例を提示する。【結果】症例1) 60代女性。2日前から顔面に右半身のしびれが出て本日はさらに悪化した」と訴えて救急外来を受診。診察上その他の症状はなし。MRIで左視床ラクナ梗塞・急性期と判明した。既往症は一過性脳虚血発作と腰椎圧迫骨折。精神科の紹介受診時は「水に触れると喉が締め付けられて右半身がしびれる」と訴えていた。症例2) 70代女性。認知機能検査の原因検査のMRIで第四脳室内出血あり。その4か月後には軽度意識障害の原因検査のMRIで小脳梗塞あり。既往症にはアルコール依存症・アルコール性肝硬変、閉塞性無呼吸症候群、多血症、COPDなどがある。精神科受診は肝臓内科からの院内紹介で断酒が目的。症例3) 70代女性。「意識障害。左偏視。および手指のふるえ」の原因検査のMRIで右放射線冠に点状DWI高信号域あり。脳梗塞・急性期が示唆されたが意識障害などの症状に関係している可能性は低い。その約一か月後に後後いれん性でかん重積状態を呈していることから、上記の症状は焦点起始意識減損発作であった可能性が高い。既往症は強度性閉塞性動脈硬化症・下腿切断術後、肺血栓塞栓症。精神科受診は入院中の不穏に関する院内紹介で、認知症を背景としたせん妄であった。【結論】以前からの感覚症状でも急に増悪している場合は脳卒中を鑑別に挙げるべきである。アルコール性肝硬変では易出血性に注意が必要である。高齢者では既往症が多いため新しい症状が現れても気付かれにくいことがある。一過性で同じタイプの障害が繰り返される場合はてんかんの可能性を考慮すべきである。

Pj-023-2 非腫瘍性病変における脳生検の適応決定に有用な画像所見

○木崎 利哉¹、金澤 雅人¹、石黒 敬信¹、棗田 学³、岡本浩一郎³、大石 誠²、柿田 明美²、藤井 幸彦³、小野寺 理¹
¹新潟大学脳研究所 脳神経内科、²新潟大学脳研究所 病理学分野、³新潟大学脳研究所 脳神経外科

【目的】症状進行性で頭蓋内に占拠性病変を認める場合脳生検が考慮される。しかし脳腫瘍を強く疑う場合を除き、どのような検査所見があれば脳生検の適応になるかは明らかになっていない。本研究では当科が診断に関与した脳生検の症例について後方視的に検討し、脳生検の適応決定に寄与する検査所見を明らかにすることを目的とした。【方法】2014年1月から2023年9月に当院に入院し当科が関与した脳生検実施例を検索した。診療録から性別、年齢、既往歴、血中LDH、血中可溶性IL-2受容体(sIL-2R)、脳脊髄液細胞数・蛋白・リキッドバイオプシー(MYD88のL265P変異)、MRI所見(病変部位、DWIの所見、mass effect、造影の有無)を抽出し、脳生検で診断が確定した例とそうでない例でカイ二乗検定もしくはt検定を行い比較した。【結果】22例が該当した。13例が男性、9例が女性であった。脳生検を行い診断が確定した例は12例(54.5%)で、中枢神経原発性リンパ腫(PCNSL)4例、進行性多巣性白質脳症3例、脳腫瘍1例、脳出血1例、アミロイドβ関連血管炎1例、急性散在性脳脊髄炎1例、水痘帯状疱疹ウイルス脳炎1例であった。血中LDH、sIL-2R、脳脊髄液細胞数・蛋白は診断確定例とそれ以外で差は認められなかった。リキッドバイオプシーは7例で実施され1例で陽性であり、同例は脳生検でPCNSLと診断した。その他6例は経過観察し得た期間中(2か月~3年)に悪性疾患と診断されなかった。頭部MRI所見は、皮質を含みびまん性に造影される病変(p=0.020)、mass effectがある病変(p=0.029)を認めるときに診断がついた。【結論】頭部MRIで皮質を含みびまん性に造影される病変がmass effectがある病変は脳生検で診断がつく可能性が高い。MYD88リキッドバイオプシーはPCNSLに特異的であり可能であれば脳生検実施前に行うべきである。

Pj-023-4 Arterial Spin-Labeling MRIで中大脳動脈M1閉塞に伴う分水嶺領域脳梗塞の病態解析

○上田 周一、村瀬 翔、山下 和哉、中嶋 拳也、寺川 晴彦、高田 和成
JCHO 大阪病院 脳神経内科

【目的】我々はArterial Spin-Labeling (ASL) MR灌注画像を用いた脳循環の評価法が、内頸動脈や中大脳動脈(MCA)起始部閉塞に伴う分水嶺領域脳梗塞の病態解明、特に血行力学的機序と血栓塞栓性病変の鑑別の一助となることを報告してきた。昨年は、MCA起始部(M1)閉塞に伴う脳梗塞では、分水嶺領域のうちMCAの深部および皮質穿通枝境界の放射冠領域(CR)での脳梗塞で血行力学的機序の関与する可能性を報告した。今回はCO2反応性(CO2R)を含めたSPECT画像・血管造影に加え、CT灌注画像結果とも比較検討した。【方法】入院時MRAで片側M1閉塞に伴う血栓性脳梗塞26症例(男性8例、年齢40-85才)(再発2症例を含む)を対象に、入院一週間前後で3 T-MRI (GE社)を用いたASL灌注画像を早期相(Post Labeling Delay (PLD) Time =1525ms)および後期相(PLD Time =2525ms)で作成、その結果から3群すなわちI群: 正常灌注(早期相・後期相共に正常灌注)群、II群: 遅延灌注(早期相のみ灌注低下)群、III群: 灌注障害(早期相・後期相共に灌注低下)群に分類。DWI画像より脳梗塞病型を判定し、SPECT画像・血管造影およびCT灌注画像結果と比較検討した。【結果】穿通枝梗塞の発症頻度には群間有意差はなかったが、CRでの脳梗塞は、I群0/5例、II群5/17例、III群4/4例と群間有意差を認めた(p<0.05, I vs. III)。SPECT施行例ではI群(3例)とII群(5例)で安静時血流正常、III群(1例)で低下、CO2RはI群: 1/3、II群4/5例で低下した。血管造影施行例では、II群で同側ACAからの側副血行とMCA逆流を認めたが(5/5例)、III群(1例)では両者共認めなかった。CT灌注画像ではII群(3例)で、MCA領域でのCBFの軽度低下とCBVの増加、MTT・TTP時間の延長を認めた。いずれもASLの結果と相関し、CR領域脳梗塞発症における血行力学的機序の関与を示唆した。【結論】ASL-MR灌注画像は、M1閉塞に伴う脳梗塞の病態解明に有用と考えられた。

Pj-023-6 急性期脳梗塞による早期ワラー変性の画像変化の検討

○大田 一路、中里 良彦、山元 敏正
埼玉医科大学大学院 神経内科・脳卒中内科

【背景】ワラー変性は脳梗塞後に下降性皮質脊髄路に生じ、約4週間後にT2強調画像で高信号として検出される。一方、一般的なワラー変性とは異なり、拡散強調画像(DWI)で発症14日以内に下降性皮質脊髄路が高信号で検出されることがあり、早期ワラー変性と呼ばれている。この画像変化を継続して評価した報告は少なく、後方視的に検討した。【対象・方法】2019年2月1日から2022年1月31日に運動麻痺で当科に入院し、発症14日以内にMRIを2回撮像した急性期脳梗塞105例中、早期ワラー変性を検出した22例を対象とした。MRI画像変化を検討した。早期ワラー変性は、水平断・冠状断で下降性皮質脊髄路に一致したDWI高信号・ADC低信号を認めたものと定義した。【結果】22例のうち7例は、発症14日以降に3回目のMRIが撮像され、それぞれ発症からの撮像までの期間は20, 22, 36, 48, 210, 566, 808日だった。全ての症例で下降性皮質脊髄路のDWI高信号は消失した。そのうち9例(41%)は、下降性皮質脊髄路にDWI高信号と同部位にFLAIR高信号が確認された。2例は、発症からそれぞれ48, 210日に4回目のMRIを撮像され、3回目のMRIで確認したDWI高信号は消失したまま、FLAIR高信号がより明瞭化した。【結論】早期ワラー変性は、一過性の細胞障害性浮腫や軸索輸送の機能不全である可能性がある。また、FLAIR画像は、脳梗塞発症4週間より早く、下降性皮質脊髄路の不可逆的な変化を検出し、ミエリンと軸索の消失を伴う細胞外腔の拡大を反映している可能性がある。

Pj-024-1 高齢住民における握力の非対称性は遂行機能、白質容積と関連する

○近藤 敏行¹、森本 香穂²、伊関 千書^{1,3}、星 真行⁴、山田 茂樹⁵、青柳 幸彦⁶、太田 康之¹
¹山形大学医学部附属病院 内科学第三講座、²山形大学医学部医学科、
³東北大学大学院 高次機能障害学、⁴福島県立医科大学保健科学部 理学療法学科、
⁵名古屋国立大学脳神経外科学、⁶株式会社デジタルスタンダード

【目的】握力 (handgrip strength: HGS) の低下や非対称性は、身体・認知機能の低下と関連されると報告されている。本研究では、握力非対称性に対し、歩行の詳細な指標、脳容積との関連の検討を初めて試みた。【方法】2021年に60歳以上で神経変性疾患を除外した独歩可能なボランティアに対し、dominant, non-dominant HGS (dHGS, ndHGS (kg))を測定し、HGS asymmetry (HGS-A = $1 + |1 - \text{ndHGS} / \text{dHGS}|$)を算出した。iOSアプリHacaroシリーズよりiTUGを用い3m Timed Up and Goの秒、歩数、iTUGスコア等、Stroop testのタイムを記録した。頭部3D T1 MRI からVINCENT SYNAPSEで各脳領域の容積をAI自動算出し、全頭蓋内容積に対する割合 (%) を求めた。dHGS, ndHGS, HGS-A と各歩行変数、Stroop タイム、各脳領域割合との間のSpearman相関係数を求めた。参加者を握力非対称群 (HGS-A ≥ 1.15) / 対称群 (HGS-A < 1.15) に分け、Mann-Whitney U検定で各変数を群間比較した。統計解析はEZR Ver.1.55を用いた。【結果】89人 (男/女 = 36/53, 平均年齢72.8歳) が参加し、dHGS, ndHGS, HGS-Aの平均値はそれぞれ、30.5 kg, 29.5 kg, 1.09で、握力非対称群が73人、握力対称群が16人であった。dHGS, ndHGSとも歩行変数やStroopタイムとの相関は認めなかった。dHGSは小脳容積、島皮質容積との間で、ndHGSは頭頂葉容積との間で負の相関を認めた ($r = -0.21 \sim -0.22, p < 0.05$)。HGS-AはStroopタイムと正の相関を認めた ($r = 0.23, p = 0.029$) が、歩行変数や各脳領域割合とは相関を認めなかった。握力非対称群では対称群に比してStroopタイムがそれぞれ、 $33.2 \pm 10.5, 40.5 \pm 12.7$ と有意に大きく ($p = 0.021$)、白質容積は有意に小さかった ($p = 0.014$) が、歩行変数には有意差を認めなかった。【結論】高齢者での握力非対称性は、遂行機能の低下や、白質の萎縮と関連している。

Pj-024-3 機能性神経症候群における血清・髄液中のサイトカイン解析

○野口 悠、永田 龍世、野妻 智嗣、崎山 佑介、高嶋 博
 鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】機能性神経症候群 (Functional Neurologic Disorder, 以下FND) は内科的または神経学的に原因不明の麻痺、疼痛、自律神経症候群等を来す疾患である。FNDの病因は不明で、臨床検査での異常はまれであり、心理的要因が判明しない場合が多い。本性の病態を解明するため、血清・髄液中のサイトカインとの関連を明らかにする。【方法】2016年4月から2023年9月までに当科に入院した症例から、原因不明の運動障害、または、感覚障害を呈し、DSM-5に従ってFNDと診断した60例を対象とした。臨床所見は入院時点での情報収集した。血清・髄液中のサイトカインをMILLIPLEX[®] マルチプレックスアッセイキットを用いて測定した。FND群とcontrol群の2群間の比較に、Graph Pad Prism 9を用いて統計解析した。【結果】対象60例のうち男性が14例、女性が46例で、発症時の平均年齢が32.0 (± 14.7) 歳、入院時の平均年齢が36.9 (± 15.3) 歳、発症から入院までの平均期間が58.1 (± 76.5) ヶ月であった。運動障害が96.7%、感覚障害が91.7%、自律神経症候群が85.0%に認められた。血清中ではIL-1 β , IL-1Ra, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12 p40, IL-12 p70, IL-13, IL-15, IL-17A (CTLA-8), EGF, G-CSF, GM-CSF, IFN- $\alpha 2$, IFN- γ , MIP-1 α (CCL3), MIP-1 β (CCL4), TNF- β (Lymphotoxin- α), VEGF-AがFND群において有意に上昇 ($p < 0.05$) していた。髄液中ではIL-13, Eotaxin (CCL11), G-CSF, TNF- β (Lymphotoxin- α), VEGF-AがFND群において有意に上昇 ($p < 0.05$) していた。【結論】FNDにおいて、血清および髄液中の炎症性サイトカインが病態に関与する可能性が示された。

Pj-024-5 原因となる前庭障害のない慢性めまい患者の全脳白質解析：第2報

○齊藤 麻美¹、高橋 幸治²、城野 誉士¹、上村 直哉¹、奈良 典子¹、天野 悠¹、山本 良央¹、工藤 洋祐¹、田中 章景³、城倉 健¹
¹横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 脳神経内科、
²横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床検査部、
³横浜市立大学 神経内科学・脳卒中医学

【目的】持続性知覚性姿勢誘発めまいを筆頭に、原因となる前庭障害がないにもかかわらずめまいが持続する病態が注目されている。近年の構造画像や機能画像による検討では、多系統の感覚受容と統合に関連する領域や空間認知に関連する領域、不安障害に関連する領域の灰白質容積変化や結合性変化が報告されている。昨年我々は、全脳白質解析であるtract-based spatial statistics (TBSS) による検討で、めまいの重症度を定量化したdizziness handicap inventory (DHI) スコアと前視床放線や上縦束の微細構造の変化が相関することを示した。今回は、DHIのPhysical (P), Emotional (E), Functional (F) のサブスコアとの相関を調べたことを目的とした。【方法】14人の前庭障害のない慢性めまいの患者 (年齢68.8 \pm 10.5歳) に対し、3.0 TのMRIスキャナーでdiffusion tensor imaging (DTI) を撮像し、FMRIB software library (FSL) を用いてTBSSを施行した。前年度の結果に対する追加検討として、DHIのサブスコア (P, E, F) 毎に相関解析を行った。【結果】前視床放線や上縦束などにみられるfractional anisotropy (FA) との負の相関、およびaxial diffusivity (AD), radial diffusivity (RD), mean diffusivity (MD) との正の相関は、DHI-Eスコアに最も目立った。【結論】前庭障害のない慢性めまい患者の白質微細構造変化は、感情面でのめまい重症度との関連が最も強かった。

Pj-024-2 神経疾患における髄液ネオプテリンの検討

○山西 祐輝、宮上 紀之、越智智佳子、伊藤 裕子、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】ネオプテリンは単球/マクロファージにより産生され、細胞性免疫活性化の指標とされる。HTLV-1関連脊髄症では疾患活動性の指標として髄液ネオプテリンが臨床的に利用されており、その他様々な神経疾患において上昇が報告されている。当科では日常診療として髄液ネオプテリンの測定を行っており、神経疾患における髄液ネオプテリンについて検討を行った。【方法】2004年から2021年の間に当科にて髄液検査を行い、髄液ネオプテリンの測定を行った患者を対象とした。カルテから情報を収集し、機能的神経障害、脊髄管狭窄症、頭痛などの症例をコントロール群とし、疾患ごとの比較を行った。【結果】髄液ネオプテリンの測定が行われていた715名を対象とした。疾患ごとの治療前平均髄液ネオプテリン値は、HTLV-1関連脊髄症122.32 pmol/ml、HIV感染症95.92 pmol/ml、細菌性髄膜炎415.71 pmol/ml、視神経脊髄炎49.03 pmol/ml、多発性硬化症19.48 pmol/ml、脳炎355.56 pmol/ml、脊髄炎58.15 pmol/ml、悪性リンパ腫204.59 pmol/ml、パーキンソン病15.28 pmol/ml、筋萎縮性側索硬化症15.54 pmol/ml、ギランバレー症候群17.89 pmol/ml、慢性炎症性脱髄性多発神経根炎18.39 pmol/ml、コントロール群13.40 pmol/mlだった。コントロール群において、髄液ネオプテリンと年齢に正の相関を認めた。【結論】髄液ネオプテリンは感染性疾患、中枢神経脱髄性疾患、脳脊髄炎、悪性リンパ腫で上昇を認めた。また、コントロール群において、髄液ネオプテリンと年齢の間に相関が認められた。

Pj-024-4 中枢神経系に晚期再発した乳癌患者3例の臨床的検討

○福野 貴仁¹、安藤 孝志¹、渡邊はづき¹、後藤 洋二¹、藤野 雅彦²
¹日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 脳神経内科、
²日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 病理部

【目的】癌の再発は、そのほとんどが治療後5年以内に生じ、治療後5年が治療の目安とされる。しかし乳癌では、無病生存期間が5年以上に及ぶ晚期再発例が少なくない。局所再発なく遠隔転移が生じることもあり、画像所見のみでは診断が難しい場合がある。中枢神経系は乳癌の再発部位として頻度は少ないが、注意する必要がある。当院の乳癌患者における、中枢神経系の晚期再発例につき検討する。【方法】無病生存期間5年以上を経て再発した症例 (晚期再発例) について後方視的に検討した。【結果】中枢神経系の晚期再発例は3例 (脳転移2例、脳脊髄転移1例) であった。代表症例は52歳女性。X-9年に左乳癌に対して部分切除が施行され、X-2年に乳癌外科での術後経過観察を自己中断していた。X-2年に腰痛、右足痺れにて発症。1ヶ月の経過で左上肢麻痺、球麻痺が進行し、当科を受診、入院した。頭部単純MRIでは異常を認めず、髄液検査では単核球優位の細胞数上昇、蛋白の著明な上昇、糖低下を認め、細菌、結核菌培養、細胞診はいずれも陰性であった。胸部腹部造影CTでは乳癌の局所再発を疑う所見を認めなかったが、頭頸部造影MRIでは両側小脳、左延髄、頸胸腰髄に多数の造影病変を認めた。結核性髄膜炎を疑い、抗結核薬治療を行うも改善が得られなかった。入院34日目に腰髄生検を施行、乳癌転移の診断に至っており、診断に難化した。【結論】乳癌患者では、無病生存期間が5年以上経過していても中枢神経系に再発することがある。乳癌既往のある患者が神経症状を呈した際は、術後の経過年数や局所再発の有無に関わらず再発を念頭に置いた精査を行う必要がある。

Pj-024-6 当院におけるリンパ腫関連の神経筋障害の臨床的検討

○槍澤 丘泰、堀内みちる、三浦 万紀、中村 崇志、木下 郁、羽賀 理恵、上野 達哉、新井 陽
 青森県立中央病院 脳神経内科

【目的】リンパ腫に関連した中枢神経・末梢神経並びに筋障害は脳神経内科診療において遭遇頻度は高くないが、多くの神経疾患の鑑別疾患として重要である。一方で、診断に生検部位の選定が困難であったり、治療による病理組織像の修飾を懸念しステロイド等の暫定的な治療介入に躊躇する等、臨床の場面で困難に直面する場合も多い。当科で経験した8例の検討を通し、その臨床的特徴を考察する。【方法】2013年6月～2023年8月に当科に入院した悪性リンパ腫関連の神経・筋障害8例を抽出した。【結果】平均年齢は68.6歳 (47-85歳)。男女比は1:1。中枢神経病変50%、末梢神経障害25%、筋障害12.5%、髄膜炎12.5%であった。全例がB細胞系リンパ腫であり、DLBCL37.5%、IVLBCL37.5%、組織型不明が25%であった。ランダム皮膚生検は6例で施行し、診断に繋がったのは1例のみであった。中枢神経病変の症例は延髄病変の症例を除く大脳病変3例で脳生検し、全例で診断に至っている。腫瘍検出には全例で全身CTが用いられたが、リンパ節腫脹を伴ったのは25%のみで、リンパ節生検で診断がついた症例は無かった。一時退院の困難さなどからPET-CTは1例も施行できず、直近の2例でDiffusion-weighted Whole body Imaging with Background Suppression (DWIBS) で節外病変が発覚し生検部位の選定・診断に繋がった。初診から診断までに要した期間は平均112.1日 (12-435日) であった。【結論】当科において、早期にリンパ腫の関与が疑われても、病理学的所見を得られず診断に時間を要した例が多くみられた。暫定的なステロイド投与による病変消失や、リンパ節腫大の欠如が原因として挙げられる。節外病変検出目的の全身検出においてはDWIBSが有効であった。

Pj-024-7 脳ドックデータを用いた血清BNP値とBNP-SNP、
3'-UTR-SNP の関連

○有竹 洵、和田 靖子、Bhuiyan Jubo、高村 真広、安部 哲史、
Abdullah Sheikh、長井 篤
島根大学医学部 内科学講座第三

【目的】脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 遺伝子の一塩基多型 (SNP) は血清BNP値に関与するとされている。しかし一般に血清BNP値は若年時には低値であり、若年時から有意に血清BNP値が高値であるかは不明である。当施設では長年脳ドックを実施し、健康人の臨床データ、採血データ、頭部MRI画像などを収集してきた。この度は脳ドックデータを用いて、血清BNP値に関与するBNP遺伝子のSNPの差異を明らかにすることとした。【方法】2005年1月1日から2016年12月31日までの期間で、当施設で管理されている脳ドックを受診した3015例を抽出した。その内、頭部MRI画像、臨床・採血データ、血漿の保存されている498例を選定した。血漿中のDNAを10 ng/ μ Lに調整し、RT-PCRにてBNP遺伝子座 (rs198389) と3'-UTR遺伝子座 (rs198388) のSNPを測定した。得られたBNP-SNP (AA, AG, GG) と3'-UTR-SNP (CC, CT, TT) と血清BNP値を年齢毎に比較した。【結果】BNP遺伝子座ではAA : 338例, AG : 122例, GG : 18例, 検出不能 : 20例であり, 3'-UTR遺伝子座ではCC : 348例, CT : 123例, TT : 10例, 検出不能 : 17例だった。60歳未満で解析した場合にはBNP遺伝子座, 30UTR遺伝子座のいずれでも, SNPの違いでの血清BNP値の有意差は認められなかった。しかし, 60歳以上に限ればBNP遺伝子座でG塩基を保有する例では血清BNP値は有意に高値だった (21.2 pg/mL vs. 29.2 pg/mL, $p=0.01$)。同様に3'-UTR遺伝子座でT塩基を保有する例では血清BNP値は有意に高値だった (21.6 pg/mL vs. 28.5 pg/mL, $p=0.03$)。【結論】本研究からは60歳以上の症例において, 血清BNP値はBNP-SNP, 3'-UTR-SNPとの関連が示唆されたが, 心疾患発症との関連性は不明であった。血清BNP値を評価する上で, SNPの関与があることを念頭におく必要がある。血清BNPは心保護的に作用することが知られており, 高齢になってからの心負荷などが血清BNP値を上昇させやすい要因となっていることが予想される。

Pj-025-1 アルテプラゼ投与量に関する薬物動態の差異

○小林 優也、小林 謙一、春日 一希、上野 晃弘、清水 雄策
伊那中央病院 脳神経内科

【背景】アルテプラゼの投与量には日本で用いられているlow dose [0.6mg/kg]と欧米で使用されているstandard dose [0.9mg/kg]があり、その濃度についてはいまだに議論があるが、薬物動態を示した研究はこれまで報告がない。アルテプラゼの消失時間は極めて短く、low doseとstandard doseの間で同様の濃度曲線が観察されるかどうかは不明である。さらに、テネクテプラゼの登場により、新しいpPAが欧米では使用可能となり、いくつかの比較試験が行われている。アルテプラゼの濃度推移を理解することは、テネクテプラゼとの違いを特徴づけ、臨床医がその有効性を最大限に引き出し、主要な有害事象の一つである出血を予防するのに役立つかもしれない。【目的】低用量および標準用量のアルテプラゼの薬物動態を検討することを目的とした。【方法】既報告のt-PAに関連した基礎データをもとに、low dose, standard doseそれぞれの血中濃度の推移を計算し比較した。【結果】持続投与時の濃度上昇はlow doseの方が緩やかであり、いずれも持続投与終了時に最大濃度に至った。standard doseではボラス投与時の濃度上昇は低用量投与時の最高濃度を上回っており、ボラス投与後の一時的な濃度低下を除き、standard doseでは投与開始から終了まで常にlow doseの最高血中濃度を上回っていた。【結論】アジア人を対象とした低用量投与と標準用量投与に関する試験では、臨床転帰は低用量投与と標準用量投与で同等であったが、出血イベントは標準用量投与群でより頻度が高かったことが報告されている。一方、欧米諸国で行われた2つの小規模な用量漸増試験によると、欧米人に必要な標準用量は0.9mg/kgであった。このことは、人種によって適切な値が異なる可能性を示しているが、その原因について作用機序や人種の特徴などを交え考察する。

Pj-025-3 血栓回収療法を施行した院内発症脳梗塞におけるトルソー症候群の臨床像と転帰

○橋本 哲也、松本 省二、中原 一郎、盛岡 潤、田邊 淳、高下 純平、陶山謙一郎、長谷部朗子、鈴木 健也、渡邊 定克、稲田 周平
藤田医科大学医学部 脳卒中科

【目的】院内発症脳梗塞症例は、初期対応が市中発症症例よりも遅延することが報告されており、臨床像の把握が重要である。院内発症症例では、悪性腫瘍の治療のための入院中の発症を経験することが多い。今回、院内発症脳梗塞に血栓回収療法を施行した症例においてトルソー症候群と考えられる症例の臨床像と転帰について検討した。【方法】当院にて2018年1月から2023年6月までに血栓回収療法を施行した院内発症急性期脳梗塞28症例を対象とした。入院の原疾患、背景因子、閉塞血管、症状、画像、病型、経過時間、治療内容(手技、病変通過回数、有効再開通の有無)、治療併症、転帰を調べた。トルソー症候群は、悪性腫瘍合併脳梗塞症例のうち、腫瘍以外に脳梗塞の原因となりうる病態を認めないものと定義し、トルソー症候群と非トルソー症候群で各因子を比較した。【結果】悪性腫瘍合併例は14例(50%)あり、そのうちトルソー症候群の定義を満たす症例は7例(25%)であった。非トルソー症候群21例(75%)の脳梗塞の原因は、心原性14例・アテローム血栓性2例・ESUS5例であった。トルソー症候群は非トルソー症候群と比較して、年齢が低く(中央値71 vs. 78歳, $p=0.02$)、病前抗血栓療法の割合が低く(14 vs. 71%, $p=0.02$)、飲酒している割合が低かった(0 vs. 48%, $p=0.03$)。両群間で治療の経過時間・治療による有効再開通・治療後の頭蓋内出血に差はなかった。トルソー症候群は全例3か月以内に死亡しており、非トルソー症候群よりも有意に転帰不良であった(3か月後mRS6 100 vs. 24%, $p<0.01$)。【結論】院内発症脳梗塞に対して血栓回収療法を施行した症例の1/4はトルソー症候群であった。トルソー症候群は若年で血栓回収療法の治療成績は他疾患と同等に得られていたが、転帰は不良であった。転帰改善を目指し、さらなる症例蓄積により臨床像を明らかにする必要がある。

Pj-025-5 椎骨動脈のBony strokeに対しコイル塞栓による母血管閉塞術を施行された2症例

○山下 魁理¹、古田可奈子¹、長井 冨子¹、辻野 耕平¹、鳥村 大司¹、大塚 寛朗¹、富田 祐輝¹、平山 拓朗¹、島 智秋¹、吉村 俊祐¹、宮崎慎一郎¹、岡村 宗晃¹、諸藤 陽一²、立石 洋平¹、辻野 彰¹
¹長崎大学病院 脳神経内科、²長崎大学病院 脳神経外科

【目的】骨あるいは軟骨の変性が近接する動脈を圧排し、発生する虚血性脳血管障害はBony strokeと呼ばれる。稀な病態であり、治療法は確立されていない。当院でコイル塞栓術による母血管閉塞術が施行されたBony strokeの2症例を提示する。<症例1>70歳女性。突然の後頭部痛と左手足の動かしにくさで発症した。後方循環系に散在する脳梗塞があり、左椎骨動脈は閉塞していた。抗血小板薬2剤が開始された。第7病日の頭部MRIで再発があった。脳血管造影で左椎骨動脈は再開通していたが、第3頸椎レベルで限局的な狭窄があった。造影CT検査で同部位に遊離骨片による圧排があり、右椎骨動脈は第4頸椎レベルで骨棘による軽度圧排があった。第27病日にコイル塞栓による母血管閉塞術が施行された。再発なく経過し、3ヶ月後のmRSスコアは0であった。<症例2>88歳女性。室内は伝い歩き、室外は車椅子で移動する程度の活動状況であった。7か月前から4回後方循環系に脳梗塞の再発を繰り返して、前医のMRAで描出されなかった左椎骨動脈が描出されたり、再度描出されなくなったりしていた。精査目的に当院へ入院した。レントゲンで環軸椎重脱臼があり、造影CT検査において環椎横突孔内で環椎の横突起と軸椎の横突起により左椎骨動脈が引き伸ばされ、狭小化していた。脳血管造影で、頭部を左に側屈し、左へ回旋させると左椎骨動脈は閉塞した。第6病日に同部位に対するコイル塞栓による母血管閉塞術が施行された。再発なく経過し、入院前の日常生活状態と変わりなく退院した。【結論】当院でコイル塞栓による母血管閉塞術が施行されたBony strokeの2例はいずれも短期的な予後は良好だった。コイル塞栓による母血管閉塞術は比較的侵襲度が低く施行しやすいが、対側の椎骨動脈にも骨による圧排の可能性があるので、適応を慎重に判断する必要がある。

Pj-025-2 動脈硬化性の脳主幹動脈閉塞例に対する再開通療法

○猪奥 徹也、川口 礼雄、松尾 直樹、大島 共貴、宮地 茂
愛知医科大学病院 脳神経外科

【目的】動脈硬化性の脳主幹動脈閉塞性病変(ATBI-AIS)に対する再開通療法の手技や有用性は依然として明らかでない。当院でのATBI-AISに対する治療成績を明らかにする【方法】2017年4月から2023年10月までに急性期脳梗塞に対して再開通療法を実施した連続208例中、ATBI-AISと診断した17例を対象とした。頸部内頸動脈病変群(C群)と頭蓋内動脈群(I群)の2群に分類し、背景因子と治療内容、成績について比較した。【結果】ATBI-AIS16例のうち、C群10例、I群7例であった。背景因子としてC群/I群は男性:9例/3例、年齢中央値:74歳/76歳、NIHSS中央値:15.5点/14点、ASPECTS中央値:8点/8点、tandem閉塞:6例/0例であり、C群で男性例・tandem閉塞例が多かった。またI群は全例でin-situ occlusionであった。治療内容としてC群/I群はangioplasty施行例:10例/6例、ステント留置例:9例/4例、転帰良好例(90日後mRS0-2):9例/1例、3か月以内の死亡:0例/3例であり、C群で有効再開通例・転帰良好例が多かった。【結論】当院での動脈硬化性の脳主幹動脈閉塞性病変に対する治療は急性期ステント留置を基本としている。頸部内頸動脈群は頭蓋内動脈群と比較し、手技時間が短く、有効再開通・転帰良好例が多かった。その一方で頭蓋内動脈群ではin-situ occlusionによる再開通困難例が多く、転帰不良の傾向にあった。

Pj-025-4 若年性脳梗塞における血管内再開通療法実施した32例の検討

○武澤 秀理¹、尾原 知行²、田中茨次郎²、福永 大幹²、蒔田 直輝³、藤井 明弘¹、牧野 雅弘³、永金 義成⁴、今井 啓輔⁵、徳田 直輝¹、小椋 史織¹、前園 恵子⁴、山田 丈弘⁵、水田 依久子²、水野 敏樹⁶
¹済生会滋賀県病院 脳神経内科、²京都府立医科大学 脳神経内科、³京都岡本記念病院 脳神経内科、⁴京都第二赤十字病院 脳神経内科、⁵京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、⁶JCHO 京都鞍馬口医療センター

【目的】急性脳主幹動脈閉塞に対して機械的血栓回収術をはじめとする血管内再開通療法の有用性が報告されているが、若年性脳梗塞における血管内再開通療法の特徴は明らかになっていない。本研究の目的は、若年性脳梗塞における血管内再開通療法の頻度、臨床病型、予後を明らかにすることである。【方法】京滋地域の1次脳卒中センター5施設で実施中の若年性脳梗塞(18-50歳)の前向き観察研究に2018年2月から2023年1月まで登録された発症14日以内の急性期脳梗塞患者275例のうち、血管内再開通療法を実施した症例を対象とした。予後については、3か月後のmRSについて検討をした。【結果】対象患者は32例(11%)であった。経静脈的血栓溶解療法併用は6例であった。年齢中央値(四分位範囲)は45(41.75-48)歳、男性は23例(71.9%)であった。1例が院内発症で、21例が発症4.5時間未満に来院し、10例が発症4.5~24時間内に来院した。来院時NIHSS中央値(四分位範囲)が13(7.75-18.5)であった。前方循環系の閉塞が29例、後方循環系の閉塞が3例であった。高血圧症8例(25%)、糖尿病5例(15.6%)、脂質異常症17例(53.1%)、過去も含む喫煙歴がある症例が17例(53.1%)に認められた。臨床病型はアテローム血栓性脳梗塞2例(6.3%)、心原性脳塞栓症10例(31.3%)、脳動脈解離7例(21.9%)、その他が13例(40.6%)であった。3か月後のmRSは、0が12例(37.5%)、1が9例(28.1%)、2が4例(12.5%)、3が6例(18.8%)、4が1例(3.1%)であった。【結論】本研究では、50歳以上の血管内再開通療法例の臨床病型と異なり、喫煙者の割合が高く、心原性脳塞栓症の割合がすくなく、脳動脈解離やその他が多かった。また、予後に関しては、3か月後のmRS:0-1が21例(65.6%)であった。

Pj-025-6 取り下げ演題

Pj-026-1 脳アミロイドアンギオパチー関連炎症での脳脊髄液バイオマーカーの解析

○徳武 孝允¹、春日 健作²、月江 珠緒²、石黒 敬信³、五十嵐一也³、小野寺 理²、池内 健²
¹国立病院機構西新潟中央病院 脳神経内科、
²新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野、³新潟大学脳研究所脳神経内科

【目的】脳アミロイドアンギオパチー関連炎症 (cerebral amyloid angiopathy-related inflammation:CAA-ri) は、脳血管に蓄積するβアミロイド (Aβ) を基盤として生じる炎症反応により、非対称性の白質病変を呈する疾患である。脳MRI T2*/SWI撮影の普及により、本症の臨床的診断の頻度が高まっている。本研究では、CAA-ri患者の脳脊髄液バイオマーカーの測定を行い、診断などに有用なバイオマーカーについて検討した。【方法】Aurielらが提唱する診断基準にしたがい、臨床症状および画像所見からpossible 又は probable CAA-riと診断された14例、脳アミロイドアンギオパチー (CAA) と臨床的に診断された13例を対象とした。CAA-riと診断した14名、脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 患者13名の脳脊髄液検査を行い、認知症関連バイオマーカー (脳脊髄液Aβ42、Aβ40、Aβ38、リン酸化タウ、総タウ、NFL) を測定し、CAA群と比較した。【結果】CAA-ri患者14名中13名 (93.3%) で脳脊髄液Aβ42の低下を認め、Aβ42/40比は12名 (85.7%) で低下を認め、脳脊髄液リン酸化タウは4名 (28.6%) で上昇を認めた。CAA-ri患者全例で脳脊髄液中NFLは正常より高値であったが、CAA患者との比較では有意な上昇を認めなかった。CAA-ri患者でCAA患者と比較して、脳脊髄液Aβ42は低値であった。【結論】CAA-ri患者の多くで、Aβ42、Aβ42/40比低下を認めAβの沈着が示唆されたが、リン酸化タウの上昇する頻度は低かった。CAAと比較してCAA-riで有意にAβ42の低下を認めた一方で、CAA患者との比較ではNFLは有意差を認めなかった。今回の解析でCAA-riとCAAのバイオマーカーに特徴的な所見を明らかにした。

Pj-026-2 地域コホートにおけるアミロイドβ関連血液バイオマーカーの有用性の検討

○安高 拓弘¹、木村 成志¹、松原 悦朗¹、伊藤 典明²、金子 直樹³、竹内 司³、岩本 慎一³
¹大分大学医学部附属病院 脳神経内科、²エーザイ株式会社、³株式会社島津研究所

【目的】地域コホートにおいてアミロイドβに関連する血液バイオマーカーを用い、アミロイドβ陽性者検出における臨床的有用性を検討する【方法】大分県臼杵市にて2015年から2019年に行われた前向きコホート研究における軽度認知障害 (MCI) 参加者 (118名) の血液保存検体を用いた。研究参加者は地域在住者より募集した。保存血液検体中のAβ₁₋₄₀、Aβ₁₋₄₂、APP₆₆₉₋₇₁₁を質量分析により測定した。①上記のバイオマーカーを用い、composite biomarkerとして算出し、PiB-PETによるアミロイド陽性/陰性に対してロジスティック回帰及びROC分析を行った。②composite biomarkerにApoE、年齢、性別を加え多重ロジスティック回帰を行った。③それぞれの参加者を95%NPV、95%PPVのカットオフでcomposite biomarker high/intermediate/lowの3群に分け、臨床的アルツハイマー型認知症 (AD) 発症に対しKaplan-Meier曲線により各群のAD発症割合、時期を検討した。【結果】①composite biomarkerによるPiB-PETの結果に対するROC分析では、AUCは0.943 (95% CI: 0.901-0.985)であった。Aβ₁₋₄₀/Aβ₁₋₄₂によるAUCは0.874 (95% CI: 0.806-0.942)、APP₆₆₉₋₇₁₁/Aβ₁₋₄₂によるAUCは0.912 (95% CI: 0.857-0.968)であった。②composite biomarkerにApoE、年齢、性別を加えてもAUCに有意な上昇は見られなかった。③composite biomarker high群では7年間のフォローアップで、6割がADに移行しその他の群に比較すると早期にADへ移行した。【結論】地域コホートにおいても血液バイオマーカーはアミロイド蓄積、AD発症の予測について有用であると考えられる。

Pj-026-3 脳脊髄液およびPETによるアミロイドマーカの判定に相違を認めた症例の臨床的特徴

○村松 大輝、小松 潤史、篠原もえ子、小野賢二郎
金沢大学医薬保健学総合研究科脳神経内科学

【目的】Alzheimer病は認知症をきたす最も頻度の高い疾患である。診断には脳脊髄液 (CSF) 中のアミロイドβ (Aβ) や¹¹C-Pittsburgh B ポジトロン断層撮影 (PiB PET) といったアミロイドマーカ測定が有用であるが、これらの判定が一致しない例がしばしばみられる。CSFおよびPETによるアミロイドマーカの判定に相違を認めた症例の臨床的特徴を検討した。【方法】2021年4月から2023年8月までに当科を受診し、CSF検査とPiB PETを施行した20例を対象とした。性別、発症時年齢、教育年数、初診時のMMSE、検査時年齢、発症から各検査までの期間、MRI所見、PiB PET所見、CSF中のAβ42、リン酸化タウ (p-tau) の解析を行った。CSF中のAβ42は490 pg/mL未満を陽性、p-tauは49 pg/mLより高い場合に陽性に判定した。PiB PETは1名の神経内科専門医と1名の核医学専門医による視覚的評価にて判定を行った。また、Amyquant®を用いてCentiloidスケールを算出した。【結果】PETおよびCSFのアミロイドマーカが共に陽性であった症例 (PET+/CSF+) は9例、PETのみ陽性であった症例 (PET+/CSF-) は5例、PETおよびCSFの両方が陰性であった症例 (PET-/CSF-) は6例であった。CSFのみ陽性の症例は認めなかった。CentiloidスケールはAβ42と負の相関 (r = -0.79、p < 0.001)、p-tauと正の相関 (r = 0.67、p = 0.001) がみられた。PET+/CSF+群とPET+/CSF-群を比較すると、PET+/CSF-群ではCentiloidスケールが有意に低かった (p = 0.042) が、性別や発症時年齢、教育年数、初診時MMSE、検査時年齢、発症から各検査までの期間、Medial temporal lobe atrophyスコア、p-tauに有意な差はみられなかった。【結論】PET+/CSF-群はPET+/CSF+群と比較してCentiloidスケールが有意に低く、脳内アミロイド沈着が少ないことが示唆されたが、タウ病理に関連するp-tauや側頭葉内側萎縮、認知機能障害の程度に差はみられなかった。

Pj-026-4 脳脊髄液 (amyloid β 42/40 比、p-tau、t-tau) の Alzheimer病と神経変性疾患との比較

○上野亜佐子^{1,2}、山口 智久^{1,2}、臼井宏二郎^{1,2}、堀内 裕介¹、勝木 歩¹、佐々木宏仁¹、北崎 佑樹¹、遠藤 芳徳¹、榎本 崇一¹、白藤 法道¹、井川 正道^{1,3}、山村 修^{1,4}、濱野 忠則¹
¹福井大学医学部 脳神経内科、²福井県済生会病院 脳神経内科、³福井大学医学部 地域健康学講座、⁴福井大学医学部 地域医療推進講座

【目的】Alzheimer病 (AD) では脳脊髄液 amyloidβ (Aβ) 42/40比低下、リン酸化tau (p-tau) と総tau (t-tau) の上昇を認めるが、神経変性疾患では報告が一定していない。今回ADと神経変性疾患との比較検討を行う。【方法】対象は2017年から2019年に当院で脳脊髄液 (Aβ42/40比、p-tau、t-tau) 検査を行った39例 (年齢72.9±9.5歳)、疾患はAD 25例、大脳皮質基底核症候群 (CBS) 5例、進行性核上性麻痺 (PSP) 6例、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 3例。診断にはNIA-AA、MDS-PSF criteria、Armstrong基準、Updated Awaji基準、MRI、各種核医学検査を用いた。カットオフ値はAβ42/40比 >0.67、p-tau <50 pg/ml、t-tau <200 pg/mlを用い、測定はADの10例を当院のELISA法、29例をLSIに依頼し行った。群間の比較はKruskal Wallis検定により行った。【結果】平均値は、Aβ42/40比はADで0.63 ± 0.32、CBSで1.01 ± 0.46、PSPで0.97 ± 0.17、ALSで0.97 ± 0.16、p-tau (pg/ml) はADで90.7 ± 39.2、CBSで42.4 ± 23.1、PSPで27.6 ± 3.1、ALSで30.5 ± 4.8、t-tau (pg/ml) はADで679.8 ± 277.3、CBSで248.2 ± 152.5、PSPで136.8 ± 40.1、ALSで441.0 ± 206.2であった。平均値はAβ42/40比ではADのみで低下、p-tauはADのみで上昇、t-tauはAD、CBS、ALSで上昇し、ADでは他疾患より高値であった。CBSの1例でAβ42低下かつp-tauとt-tauの上昇を認めた。PSPではすべてのマーカーで正常範囲内であった。ADで有意にAβ42/40比低下 (p < 0.001)、p-tau上昇 (p < 0.000)、t-tau上昇 (p < 0.000) を認めた。t-tauのカットオフ値を400 pg/mlとすると、ADで有意に上昇 (p < 0.000) を認めた。PSPではp-tau (p < 0.031)、t-tau (p < 0.001) ともに正常であった。【結論】ADでAβ42/40比低下、p-tau上昇を認めた、t-tauは各種変性疾患でも上昇するが、ADでは上昇がより高値であった。CBSではAD病理の混在する例があること、PSPではp-tauとt-tauは上昇しないことが示唆された。

Pj-026-5 Alzheimer病理の合併を示唆するLewy小体病の画像バイオマーカーの検討

○森 友紀子¹、久保田恰美¹、黒田 岳志¹、矢野 怜¹、篠原もえ子²、小野賢二郎²、村上 秀友¹
¹昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門、
²金沢大学医薬保健学総合研究科脳神経内科学

【目的】Lewy小体型認知症 (DLB) と認知症を伴うパーキンソン病 (PDD) はどちらも認知機能障害をきたすLewy小体病 (LBD) であり、病理学的にはDLBの方がAlzheimer病理の併存が多いとされるが、両者を区別する画像的指標はない。Alzheimer病 (AD) の特徴的な画像所見として内側側頭葉萎縮と側頭・頭頂葉の血流低下があるが、これらはしばしばLBDでも認めることがある。LBDにおける内側側頭葉萎縮、頭頂葉血流低下とAD病理との関連について検討する。【方法】頭部MRI、脳血流SPECT (ECD-SPECT15名、IMP-SPECT3名)、脳脊髄液検査を行ったLBD患者18名を対象とした。内側側頭葉萎縮は頭部MRIにおけるMTA scoreまたはVSRADによって評価し、頭頂葉血流低下はeZISおよび3D-SSPにおけるZ-score異常の有無によって評価した。内側側頭葉萎縮の有無、頭頂葉血流低下の有無で患者を2群に分け、脳脊髄液中のp-tau、Aβ₄₂、p-tau/Aβ₄₂比について群間比較した。【結果】p-tau、Aβ₄₂と内側側頭葉萎縮、頭頂葉血流低下に関連は認められなかった。p-tau/Aβ₄₂比は頭頂葉血流低下 (+) 群で有意に高値だった (頭頂葉血流低下 (+): 0.077 ± 0.043、頭頂葉血流低下 (-): 0.043 ± 0.011 (p < 0.05))。【結論】LBDにおける脳血流SPECTでの頭頂葉の血流低下はAD病理の合併を示唆している可能性がある。

Pj-027-1 1分間の会話音声解析を活用した人工知能 (AI) による認知機能スクリーニングの有用性

○黒田 岳志¹、正路 大樹¹、石田 敦士¹、大西 真輝¹、山口 翔平¹、高橋 真人¹、中嶋 久士¹、稗田宗太郎³、村上 幸三²、小野賢二郎⁵、村上 秀友¹
¹昭和大学医学部 内科学講座 脳神経内科学部門、
²昭和大学医学部 放射線医学講座 放射線治療学部門、
³かわさき記念病院 脳神経内科、⁴株式会社エクササイエズ、
⁵金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 脳神経内科学

【背景】認知症は早期発見により予防や治療、ケアの選択肢が増える。アルツハイマー病の疾患修飾療法が登場し、早期発見の意義がより高まっているが、いまだ潜在患者が多く発見が遅れる傾向にある。認知機能低下者の病院受診を促すきっかけとなる、自宅でも施行可能な簡便な認知機能スクリーニングツールが求められる。【目的】人工知能 (AI) を用いてヒトの1分程度の会話音声から認知機能低下の有無を判別することが可能か検討を行う。【方法】2022年2月から2023年2月の間に当院の物忘れ外来・一般外来を受診した方で、日本語版 Mini-mental state examination (MMSEJ) を含む神経心理検査を施行した患者のうち、研究参加同意を得ることができた152名 (女性87名) を対象に、「最近あった楽しい出来事について1分程度の自由会話」を含む音声データを取得した。先行開発した「会話音声からの認知機能予測機械学習モデル (音声解析AI)」に、取得した音声データをMMSEJ 23点以下 = 認知機能低下 (CI) 群、MMSEJ 24点以上 = 認知機能正常 (NC) 群として機械学習させた。機械学習させた音声解析AIに、テストデータとして別途用意した20名分 (CI群12名、NC群8名) の「最近あった楽しい出来事について1分程度の自由会話」を用いて認知機能低下の有無を判定させ、その精度を検証した。【結果】機械学習後の音声解析AIは、90.0%の判別精度 (感度75.0%、特異度100.0%) でCI群とNC群を判別することが可能であった。【考察】本研究で開発した音声解析AIは、1分程度の会話音声データを元にCI群とNC群の判別を高精度で行うことが可能であり、アプリケーション化をすることで、自宅でもスマートホンやタブレットなどで施行可能な簡便な認知機能スクリーニングツールとして有効活用できる可能性がある。

Pj-027-2 もの忘れ外来でのてんかんの検討

○横井 克典^{1,2}、辻本 昌史¹、今井絵里子¹、鈴木 啓介¹、山岡 朗子¹、堀部賢太郎¹、武田 章寿¹、勝野 雅央^{2,3}、新畑 豊¹
¹国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 脳神経内科、²名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻 脳神経病態制御学 神経内科学分野、³名古屋大学大学院医学系研究科 総合管理医学 臨床研究教育学

【目的】認知症とてんかんの関連性は、これまで多くの報告がされている。しかし、有病率や発生率には報告によって大きな差があり、実臨床での割合については報告が乏しい。これには認知症外来でのてんかん診断への啓発不足、診断が困難なてんかんの存在が影響している可能性がある。今回、もの忘れ外来を受診する患者のてんかんについて検証を試みた。【方法】もの忘れ外来に初診の患者を2022年4月より2023年3月までの1年間、後ろ向きに調査した。2名の医師で、認知機能低下を主訴に受診した160名の初診患者全員に脳波検査を施行し、明らかなたんかん性放電を認める患者、または外来で複雑部分発作を確認できた患者を対象にてんかん診断、治療を試みた。抗てんかん薬の有効性も評価し、副作用なく、てんかん症候またはMMSEの改善を認めるものを有効とした。また、受診時の問診項目より、てんかんを示唆する項目について検証した。【結果】177名の初診患者のうち、脳波・臨床所見と併せて83名(51.9%)でてんかんと診断した。てんかん診断された患者のうち、基礎疾患はAlzheimer病が最も多く(55名)、次に認知症を基礎疾患としない患者(15名)、レヴィ小体型認知症(5名)と続いた。てんかん診断した83名のうち79名が抗てんかん薬を内服し、有効率は1剤目で56名(70.9%)、2剤目は15名が使用し、9名(61.9%)で有効であった。問診項目では「変動のある認知機能」でオッズ比5.30、相対危険度2.21等、てんかんを有する患者で複数の項目が診断に有効であることが示唆された。【結論】認知機能低下で受診する患者の半数でてんかんが診断され、薬剤の有効率は約7割であった。診断のきっかけとして、複数の問診項目がてんかんを示唆することを確認した。これらの結果より、認知症診療の中でてんかんを強く考慮すべきことが示唆された。

Pj-027-4 Long COVIDにおける“brain fog”の臨床的特徴

○角南 陽子、板東 充秋、菅谷 慶三、高橋 一司
東京都立神経病院 脳神経内科

【目的】Long COVIDの一症状である“brain fog”に医学的定義はない。今回COVID-19後の“brain fog”が社会復帰の妨げになった症例を提示する。【方法】対象は、brain fogを主訴として当院コロナ後遺症外来を受診した11名である。頭部MRI、脳波、脳血流SPECT、起立試験、心理検査、髄液検査などで入院精査を行った。【結果】対象は男性6名、女性5名、平均年齢33.6歳、平均罹病期間は4.5か月であった。既往歴はうつ病が6名と多かった。COVID-19重症度は軽症9名、中等症2名で、就労・登校状況は休職や不登校が7名、リモートや時短が2名、フルで就労が2名であった。Brain fog以外の症状は睡眠障害が8名、倦怠感が6名、立ち眩み・めまい・動悸(起立不耐)が4名であった。起立試験では6名が体位性頻脈症候群だった。全例で頭部MRI、脳血流SPECT、髄液は正常だった。心理検査では処理速度、記憶、前頭葉機能検査で軽度の低下があるが一定の傾向はなかった。標準的な認知検査は保たれることが多い一方で、思考努力や集中力の易疲労性の訴えが強く、検査結果と内観に乖離があることが特徴だった。うつ性自己評価尺度が全例で高得点(平均52.9)、下位項目を抑うつ患者と比較すると、疲労・混乱・自己過小評価でスコアが高かった。8名でやる気スコアを追加し、6名にapathyを認めた。治療は、生活指導と、抗うつ薬・睡眠薬・β拮抗薬の投薬、適宜精神科への紹介を行った。個人差はあるものの全例で症状は緩やかに改善し、平均8.3か月で復職を果たした。【結論】Long COVIDの“brain fog”の機序仮説は、体位性頻脈症候群による脳循環不全、SARS-CoV-2の持続感染やミクログリア活性化の他、抑うつ・apathyの精神機能の関連が深いと考えた。対症療法で緩やかな回復が期待できる病態である。

Pj-027-6 当院で新規に神経核内封入体病と診断された患者の臨床像の検討

○赤沼 春葉、中原登志樹、金井 教明
福島県立医科大学大学院 脳神経内科学講座

【目的】神経核内封入体病(NIID)はエオジン好性の核内封入体を神経系を含む全身組織に認める神経変性疾患であり、NOTCH2NL2遺伝子のGGCリピートの異常伸長が原因として報告されているが、その臨床症状は非常に多様であることが知られている。当院において新規にNIIDと診断された患者の臨床像を検討する。【方法】2021年4月から2023年3月までに当院に通院中でNIIDと新規に診断された患者についてその臨床像を検討した。【結果】2021年4月から2023年3月まで当院で新規に3名の患者がNIIDと新規に診断された(男性1例、女性2例)。1例がパーキンソン症状と認知症を主症状とし、2例が治療抵抗性の振戦を主症状としていた。1例では当疾患に特徴的とされるMRI拡散強調画像での皮質直下白質の高信号領域像を認めなかった。3例全例で末梢神経伝導検査での異常を認めた。【結論】NIIDの臨床像の多様性が改めて示された。振戦のみが優位であり認知機能障害・振戦以外のパーキンソン症状を認めない症例や、特徴的なMRI拡散強調画像での皮質直下白質の高信号領域像と既報で報告される病像を呈さない症例が認められた。末梢神経障害は全例に認められており、NIIDを疑う際のスクリーニング検査としての有用性が示唆された。

Pj-027-3 高齢者の睡眠時間と認知機能、皮下AGEs蓄積量の関連

○越智 雅之、武井 聡子、岡田 陽子、伊賀瀬道也、大八木保政
愛媛大学 脳神経内科・老年医学講座

【目的】加齢に伴い、睡眠の状態は変化する。これまで、睡眠時間と認知機能、皮下に蓄積した終末糖化産物(AGEs)との関連についての報告はほとんどない。地域在住健康高齢者において、睡眠時間と認知機能、皮下AGEs蓄積量の関連について検討した。【方法】2013年12月から2020年12月に当院抗加齢ドック受診者で同意を得た559名を対象とした(平均年齢67.3±10.3歳、男性236名・女性323名)。睡眠時間は当ドック受診時に自記式アンケートでの調査を行った。認知機能はタッチパネルテスト(Touch Panel-type Dementia Assessment Scale, TDAS[®]；日本光電社製)を用いて15点満点で評価した。皮下AGEs蓄積量はAGE-Reader[®](Diagnostics社製)で前腕屈側の皮膚の自家蛍光強度(Skin Autofluorescence, SAF)を測定し、左右の平均値(単位はAU)を用いた。その他に、動脈硬化関連因子としてBMI、血圧、脈拍、baPWV、総コレステロール、CRPなどの項目を評価した。睡眠時間と各項目間でPearson解析、多変量解析および一元配置分析を行った。【結果】睡眠時間と年齢(r=0.083)、TDAS(r=-0.101)、SAF(r=0.098)、baPWV(r=0.100)などで有意な単相関係数を認めた(p<0.05)。多変量解析で、TDAS、SAFは年齢やbaPWVと独立して睡眠時間と有意な相関があり、独立した関連因子であった(TDAS:β=-0.104, p=0.018, SAF:β=0.094, p=0.033)。睡眠時間を6.5時間未満、6.5時間以上8時間未満、8時間以上の3群に分け一元配置分析を行ったところ、年齢、baPWVは6.5時間未満群に対し8時間以上群で有意に高値となったが、TDAS、SAFは群間で有意な差はみられなかった。【結論】認知機能、皮下AGEs蓄積量は、年齢や動脈硬化と独立して睡眠時間と関連がみられた。睡眠への適切な介入により、認知機能低下や皮下AGEs蓄積量増加を改善できる可能性がある。

Pj-027-5 認知症に対するユビキノール(還元型コエンザイムQ10)の臨床効果

○安部 哲史¹、小黑 浩明²、上田 真大¹、青木 慶仁¹、朝山 康祐¹、岩佐 憲一¹、有竹 洵¹、金井由貴枝¹、高村 真広¹、長井 篤¹
¹鳥根大学医学部附属病院 脳神経内科、²平成記念病院

【目的】認知症に対するユビキノールの有効性を評価するため、無作為化二重盲検試験を実施した。【方法】当科加療中の軽度から中等度の50~89歳の認知症患者で、薬物治療を3か月以上安定して受けている方を対象とした。実薬群と偽薬群を無作為に割付け、前者はユビキノール300 mg/日、後者は基剤のみ含有したものを12か月間、食後経口投与した。神経心理検査(MMSE、長谷川式、やる気スコア、うつ自己評価スケール、前頭葉機能検査、ADAS-Jcog)、頭部MRI(海馬萎縮度、全脳に対する海馬の萎縮比)を評価項目とし、投与前と12か月後とを比較した。3か月毎に外来診療を行い、抗認知症薬が変更された場合は対象から除外した。【結果】44名が参加、各群14名が試験を完了した。実薬群1名にADAS-Jcogの著しい変化あり、棄却検定の結果、解析から除外した。最終的に各群13名で解析した。Wilcoxonの順位相検定で比較したが、有意な群間差を示す項目はなかった。摂取前の海馬萎縮度に群間で有意差がみられたため、層別に検討したところ、海馬萎縮度が2.00未満(実薬群11名、偽薬群8名)の層では、実薬群で有意に萎縮比の増加量が少なかった。さらに海馬萎縮度が1.50未満(実薬群9名、偽薬群6名)の層では、実薬群で有意に前頭葉機能検査のスコアが良好であり、萎縮比に加え萎縮物質量が増加が少なかった。全例で重篤な副作用はみられなかった。【考察】抗酸化物質であるユビキノールはミトコンドリア機能の維持に優れた効果があり、神経変性疾患への効果が期待されている。酸化型との血中存在比は加齢と共に減少し、認知症リスクと関連するとの報告あり、限定するはあるものの、今回の結果からユビキノールの認知症に対する有効性が示唆された。【結語】ユビキノールは海馬萎縮が軽度の認知症患者において、その萎縮の進行を軽減させ、前頭葉機能の維持に役立つ可能性がある。

Pj-027-7 若年性認知症の神経画像的検討

○永井 淳平、皆谷 忍、岡本 光佑、長谷川 樹、三野 俊和、武田 景敏、伊藤 義彰
大阪公立大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】若年性認知症の原因疾患とアミロイドPET等の画像検査の特徴について調べた。【方法】2013年から2023年までの11年間に当院で診断した65歳未満の若年性認知症のうち、アミロイドPET、FDG-PET、脳血流SPECTの何れかを撮像した40例を検討した。【結果】古典的アルツハイマー病が20例(年齢52.5±5.8、男女比1:1)、軽度認知機能障害が3例、後部皮質萎縮症が4例、意味性認知症4例、大脳皮質基底核症候群が3例、行動異常型前頭側頭型認知症が1例、原発性進行性失語症が1例、ミトコンドリア病疑いが1例、その他が3例であった。古典的アルツハイマー病のうち、アミロイドPETを撮像したものが13例、陽性11例、陰性1例、体動による判定不能1例であった。アミロイドPET陽性例は全例FDG-PETあるいは脳血流SPECTにてアルツハイマー病に典型的な所見を示した。また、FDG-PETあるいは脳血流SPECTのいずれかのみを撮像したものは7例あり、全例でアルツハイマー病に典型的な所見を示した。【結論】高齢発症で臨床的診断がアルツハイマー病の症例ではアミロイドPETで必ずしも陽性とならないこともあるが、若年発症の臨床的診断がアルツハイマー病の症例ではアミロイドPETでの陽性率が高く、FDG-PETあるいは脳血流SPECTでもアルツハイマー病に典型的な所見を示すものが多かった。

Pj-028-1 脳神経内科医の効率的な情報取得を促進し、治療の均質化を目指す取り組み

○大平純一朗

京都大学大学院臨床神経学

【目的】近年、医学論文など医療情報の数は急速に増加している。そのため、診療に必要な情報の取得にかかる時間も増加している。一方で、医師の働き方改革が求められるほどに日常診療に費やす時間も増加している。よって、専門分野と専門分野外で取得する医療情報量が差が生じている。その結果、専門分野と非専門分野の間で治療に格差が生じ、患者予後にも影響が出る場合もある。このような課題に対処するため、脳神経内科領域の情報取得効率化と治療の均質化を目指し、医師向けのオンラインコミュニティ「Medixpost」を立ち上げた。Medixpostは各分野の専門医が実名で重要な知見を共有し、利用者が「いいね」や「コメント」で反応できる相互コミュニケーション型のプラットフォームである。具体的な取り組みとして、PDにおけるデバイス治療(DAT)が適切に普及していない問題に対処し、解決を目指している。まずはDAT導入率の現状を調査した。【方法】2023年7月10日から7月17日まで、Medixpostの会員医師を対象にアンケートを実施し、51名(うち脳神経内科医45名)から回答を得た。【結果】診療中のPD患者数の平均は39人(0-300人)で、DAT導入率はPD患者の3.3%(2012人中67人)であった。【結論】日本では欧米と比較してDATの導入率が3分の1程度と推定されており、PD診療を行っているPD非専門医への啓発が不足している可能性がある。今後、Medixpostを通じた啓発活動により導入率が向上するかを検討する。このような取り組みを通じて、Medixpostを介した情報取得効率化が医療の質向上に寄与することを紹介したい。

Pj-028-3 Parkinson病での自宅療養可能期間

○河野 祐治、笹ヶ迫直一、山本 明史、荒畑 創、柴 信孝、
本田 裕之、渡邊 暁博
国立病院機構大牟田病院 脳神経内科

【目的】全ての神経変性疾患には自宅療養できなくなる日が必ず訪れ、その日に向けての準備が外来診療の基本である。これまで筋萎縮性側索硬化症(ALS)と多系統萎縮症(MSA)、進行性核上性麻痺(PSP)について調査してきた。本年度はParkinson病(PD)に関して、症状自覚から、自宅療養できなくなるまでの期間を明らかにする。【方法】1990年1月1日から2021年3月31日までに、PDの症状を自覚し、当院脳神経内科への受診歴があり、カルテが保存されていた例とした。他の変性疾患併存例、認知症が先行した例、家族性は除外した。診療録を用いて後方視的に症状自覚時を発症時期とし、それから自宅療養できなくなるまで期間を調査した。【結果】PD 279例(男114,女165)を対象とした。発症年齢は中央値69.4歳(男69.6歳,女68.7歳)。在宅療養期間は中央値153.0月(男138.0月,女168.9月)であり女性が有意に長かった($p=0.0033$)。振戦発症例とそれ以外での比較では、振戦発症例155.9月(男144.0月,女170.3月)、それ以外131.4月(男112.2月,女153.8月)であり、男女とも振戦発症例で長い傾向であったが、有意差には至らなかった(全体 $p=0.11$,男 $p=0.14$,女 $p=0.36$)。在宅不能時まで追跡できた133例では、86例が病院に入院、死亡7、施設入所40であった。また在宅療養期間はほぼ対数正規分布に従い、発症から10年目以降では、次の1年間で在宅不能になる割合は、約9-10%であった。【結論】症状自覚からPDでは約12年間の間は自宅で十分療養でき、ALS,MSA,PSPと比べて有意に長い、したがって年間の在宅不能になる割合が低く、そのことが逆に災いし、施設入所や入院などの予測を行い難くなっている。

Pj-028-5 高齢発症パーキンソン病患者の臨床的特徴と転帰に影響する因子についての検討

○長谷川有香、石山 彩夏、齋藤奈つみ、若杉 高宏、徳武 孝允、
黒羽 泰子、高橋 哲哉
独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院 脳神経内科

【目的】超高齢社会にあり高齢で発症するパーキンソン病(Parkinson's disease:PD)患者の増加が見込まれる。高齢発症患者の臨床的特徴と転帰に影響する因子を把握して予後の改善を図りたい。【方法】2020年4月から2023年3月に当科へ受診した80歳以上に発症したPD患者計32名(男:女=15:17)を対象に、診断の経緯や症状と治療、転帰を後方視的に検討した。【結果】2022年度に当科で診療した398名のうち、80歳以上が90名(22.6%)、80歳以上の発症は22名(5.5%)だった。80歳以上発症患者32名の平均の発症年齢82.6歳(80-90)、初診時の罹病期間2.2年(0-11)、H-Y3.2(1-5)、LEDD341.9mg/日($n=19$)、初発症状は振戦12名、歩行障害14名、両者4名だった。紹介理由は診断確定依頼が19名(59%)、病状の進行と積極治療の依頼7名、併発症の治療依頼が5名だった。初診時の主たる運動症状は歩行障害と運動緩慢16名、振戦4名で姿勢反射障害が17名に、既に11名に転倒歴があった。主な非運動症状は認知症7名(22%)、気分障害8名、便秘24名にあり、最終評価時に認知症は14名に増え、嚥下障害が10名に出現した。頭部MRI($n=31$)で高度虚血が6名にあり、MIBG心筋シンチ($n=17$)H/M比早期相の平均は1.73、DAT($n=15$)は優位側SBR1.75で年齢と罹病期間に伴い低下した。初診時に18名(56%)が介護保険を未申請で運動療法を導入されていたのは8名(25%)のみだった。最終評価時の平均の年齢87.2歳(80-92)、罹病期間4.6年(0.5-11)、H-Y3.8(1-5)、LEDD441.5mg/日($n=30$)、HY4,5の機能不良群($n=19$)では、1-3群($n=13$)と比べて、高齢、長い罹病期間、認知機能低下、嚥下障害の出現や肺炎の合併、骨折の受傷、MRIで高度虚血、DATのSBR低値が挙げられた。【結論】高齢発症PD患者は、診断後薬剤治療が開始されても機能低下の速度は速い。ADLや適切な療養を維持するには、より早期の正確な診断と治療介入、早期からの介護・福祉との連携による包括的な支援を進める必要がある。

Pj-028-2 日本におけるパーキンソン病の経済的負担

○相野 博司、直井 一郎
住友ファーマ株式会社

【目的】本邦におけるパーキンソン病(PD)の経済的負担を定量的に検討するため、直接医療費及び公的介護費を推計する。【方法】PD患者のホーン・ヤール(HY)重症度別の医療費、公的介護費用、要介護度分布等について文献調査(targeted literature review)を行い、要介護度別の医療費及び公的介護費を推計した。【結果】DPC対象病院の医療情報データベース(メディカル・データ・ビジョン株式会社、2008年から2018年)を用いた推計によると、一年あたりの直接医療費の平均はHY1から5でそれぞれ470,243円、558,563円、1,220,197円、2,957,164円、5,123,978円であった。2017年に実施されたPD患者会アンケートに基づくHY重症度別の要介護度分布及び2023年6月度の介護給付費等実態統計より推計した、一年あたりの公的介護費の平均(介護保険の給付を受けていない患者も含む)はHY1から5でそれぞれ333,433円、527,194円、982,578円、2,023,735円、3,080,743円であった。日本のPD患者数を20万人とすると、直接医療費と公的介護費の合計はおよそ6,500億円と推計された。【結論】HY重症度が高くなるほど直接医療費及び公的介護費がともに増加していた。PD患者の直接医療費、公的介護費の定量的な推計からPDが経済的な疾病負担の大きな疾患であることが示された。公的介護費用は直接医療費の約0.7倍と大きく、PDは介護負担の大きな疾患のひとつであると考えられた。

Pj-028-4 パーキンソン病患者の衝動制御障害、睡眠障害が運転に与える影響の質問紙調査

○小上 修平¹、高 真守¹、坂本 健²、村上 圭秀³、丹羽麻也子⁴、
南野 麻衣¹、萬 翔子¹、高橋麻衣子¹、中山 宜昭¹、阪田麻友美¹、
梶本 賀義¹、中西 一郎⁵、楢皮谷泰寛²、石口 宏⁴、宮本 勝一¹、
廣西 昌也¹、伊東 秀文¹
¹和歌山県立医科大学 脳神経内科学講座、
²和歌山ろうさい病院 脳神経内科、
³和歌山病院 脳神経内科、
⁴新宮市立医療センター 脳神経内科、
⁵紀南病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病(Parkinson's disease:PD)での運転安全性、衝動制御障害、睡眠障害の関連を検討した。【方法】2023年4月17日~同年10月31日に県内6施設を受診し、Movement Disorder Societyの診断基準でclinically probable PD以上の症例を対象とした。外来で無記名式質問紙を配布し、同意された場合は返送頂いた。質問紙では年齢、性別、免許証保有状況、PD発症年齢、内服薬、Unified Parkinson's Disease Rating Scale part 2 (UPDRS part 2)、Japanese version of Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS-J)、Japanese version of Epworth Sleepiness Scale (JESS)、過去5年間の交通違反歴と交通事故歴を調査した。各値は例数(%)もしくは中央値(四分範囲)で示し、交通違反・事故をそれぞれ従属変数とした多重ロジスティック解析を行った。【結果】346名から返送があり、過去5年間に運転歴があつて欠測がない126名を対象とした。年齢は69歳(65-75)で、女性は58例(46%)だった。免許保有期間は48年(43-53)で、110例(87%)が現在免許証を保有していた。UPDRS part 2、QUIP-RS-J、JESSはそれぞれ5点(3-9)、5点(0-11)、5点(3-9)だった。QUIP-RS-JとJESSは単回帰分析で有意な相関を認めた($p=0.02$)。11例(9%)が交通違反、23例(18%)が交通事故を経験していた。多変量解析では、交通違反はQUIP-RS-Jとオッズ比1.06(95% CI 1.00-1.12、 $p=0.03$)で、交通事故はJESSとオッズ比1.28(95% CI 1.10-1.49、 $p=0.001$)で有意な関連を示した。【結論】衝動制御障害は交通違反と、睡眠障害は交通事故との関連が示唆された。衝動制御障害と睡眠障害も関連していたが、運転への影響は異なるのかもしれない。

Pj-028-6 超高齢化地域におけるパーキンソン病の臨床的特徴に関する検討

○山口 隆^{1,2}、川嶋 雅浩¹、前田 哲也²
¹岩手県立二戸病院、²岩手医科大学附属病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病(PD)は加齢が発症リスクとされ、高齢化に伴い有病率は増加している。当医療圏は高齢化率39.9%と非常に高く、日本の高齢化を強く反映する地域である。現在も高齢化が進行中である地方都市のPD患者の特徴を明らかにすることは今後本邦が直面する課題を浮き彫りにする可能性がある。本研究では当施設のPD患者を対象に臨床重症度や治療内容、神経心理、神経画像など多面的に検討した。【方法】対象はMDSの診断基準で診断されたPD連続症例37名。性別、発症年齢、年齢、Hoehn & Yahr(H&Y) stage、服薬内容を調査した。対象者のうちH&Y stage V 8名、高度難聴1名、追跡中に死亡した2名を除いた26名にMDS-UPDRS part I, II, III, HDS-R, MoCA-J, OSIT-J, ノイズパレイドリアテスト、PDQ-39, NMSS, GDS, PDSS-2を評価。またDATシンチグラフィ、MIBG心筋シンチグラフィを行った。これらを統計学的に解析し、対象を発症年齢75歳未満と75歳以上の2群に分けて比較検討した。【結果】PD 37名(男性24名、平均発症年齢73.8歳、調査時平均年齢79.2歳)、平均H&Y stageは2.8(stage I 1: stage II 9: stage III 15: stage IV 4: stage V 8)、平均LEDDは397.0mg/日であった。発症時の年齢は線条体DATのspecific binding ratio(SBR)とMIBG心筋シンチグラフィの遅延心臓比および洗い出し率と負の相関を示した。一方、調査時年齢はMDS-UPDRS part IIIと正の、罹病期間はH&Y stage、MDS-UPDRS part III、LEDDと正の、OSIT-Jと負の相関を示した。発症年齢75歳未満(15名)と75歳以上(11名)の2群間比較では高齢発症PDでDAT SBRが有意に低下していた。【結論】発症年齢と線条体DATには負の相関関係があり、後期高齢者で有意な低下を認めた。発症年齢と関連してPDの臨床表現は多様性を認めるが、後期高齢者でPDを発症した場合にはより黒質線条体系Dパミンニューロンの変性脱落が高度である可能性が示唆された。

Pj-028-7 沖縄県宮古島地区におけるパーキンソン病および関連疾患の実態

○國場 和仁^{1,2}、石原 聡²、當銘大吾郎^{1,2}、宮城 朋²、金城よし²、波平 幸裕²、崎間 洋邦²、岸本 信三¹、楠瀬 賢也²
¹ 沖縄県立宮古病院、² 琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学

【目的】我が国は離島が多い地理的特徴があるが、神経変性疾患の特定の離島における分析報告は少ない。沖縄県宮古島地区は宮古島と周辺離島により構成される。人口は約5万人で推移し65歳以上の高齢化率は27.1% (2020年。全国平均は28.7%)となっている。今回同地区に於けるパーキンソン病および関連疾患の有病率と傾向を、地域基幹病院の症例分析を通じて明らかにする。【方法】2023年8月の時点で当院神経内科通院中の患者177名の患者の中でパーキンソン病および関連疾患の患者を対象とした。既報告の有病率を基に予想患者数を推定し実際の患者数との検討を行った。また、年齢、性別、罹患期間、症状、治療内容を後ろ向きに解析を行った。【結果】パーキンソン病の患者数は59例、進行性核上性麻痺2例、大脳皮質基底核変性症は1例、多系統萎縮症は0例であった。パーキンソン病の有病率は既報告をもとに予想した範囲内(50-90人)であった。パーキンソン病59例に関しては、集団の年齢中央値は73歳(68歳-81歳)であり女性は30例(51%)で男女比はほぼ1:1であった。年齢階級別発症率を見ると男性のピークは80-84歳、女性のピークは70-74歳であったが、男女ともに75-79歳において患者数が少なかった。罹患期間とHoehn-Yahr (H-Y) 重症度分類は正の相関を示し、H-Y3症例の罹患期間中央値は8年(6-10年)であり、H-Y5症例の罹患期間中央値は13年(11-15年)であった。L-DOPA換算用量相当値の中央値は505mg (300mg-783mg)であり、L-DOPA換算用量相当量も罹患期間と正の相関を示した。また、高齢症例であるほど抗パーキンソン病薬の種類は減る傾向であった。【結論】宮古島地区におけるパーキンソン病の実態を明らかにした。今後のへき地診療における介入や予防策の策定に寄与するものと考えられた。

Pj-029-2 レビー小体病におけるアミロイド病理合併と認知機能との関連

○清水 愛、篠原もえ子、吉村 敬介、村松 大輝、柴田修太郎、小野賢二郎
金沢大学脳老化・神経病態学(脳神経内科学)

【目的】アミロイド病理が合併したレビー小体病(Lewy body disease; LBD)は非合併LBDに比して予後不良といわれている。認知症のないアミロイド病理合併・非合併LBDの認知機能の特徴を明らかにする。【方法】LBD(パーキンソン病、レビー小体型認知症)と診断された方のうちMini-mental state examination (MMSE)とアミロイド病理の有無を検査し得た症例を対象とした。アミロイド病理の判定にはアミロイドPETまたは脳脊髄液アミロイドβ42値を用いた。MMSEスコア24~30点の非認知症のLBDについて、若年発症例(65歳未満発症)と高齢発症例(65歳以上発症)を分けてMMSE総得点、MMSE下位項目(時間の見当識、シリアル7、遅延再生)を比較した。【結果】若年発症LBD11例のうち、アミロイド病理合併例は4例、非合併例は7例だった。高齢発症LBDはアミロイド病理合併3例、非合併10例であった。MMSE総得点、シリアル7、遅延再生は若年発症LBDのアミロイド病理合併・非合併で有意差を認めなかった。時間の見当識はアミロイド病理合併群で平均4.3点、アミロイド病理非合併群で平均5.0点であり、若年発症LBDアミロイド病理合併例で低い傾向を認めた(p=0.08)。高齢発症LBDのアミロイド病理合併・非合併例においても同様の比較をしたが全項目で有意差を認めなかった。【結論】65歳未満発症LBDでは、アミロイド病理合併例で時間の見当識課題における失点が初期から目立つ可能性がある。

Pj-029-4 Parkinson病の発症前と発症後の知的レベルに関連する因子の相違

○村上 秀友、毛東真知子、河村 満
昭和大学医学部 内科学講座脳神経内科学部門

【背景】パーキンソン病(PD)のprodromal期を捉えるために非運動症状が注目されている。認知機能障害も非運動症状の一つであるが、発症後の運動症状の進行とともに進行する。一方、難読漢字を読む課題である日本語版National Adult Reading Test (JART)が認知症の発症前の知的レベルの推定に有用であることが示されているが、PDを対象とした発症前の知的レベルについての検討は乏しい。【目的】想定されるPD発症前の知的レベルと発症後の認知機能に関連する因子を比較すること。【方法】Mini-Mental State Examination (MMSE)が20点以上のPD患者52例を対象に、運動症状(Unified Parkinson's disease Rating Scale (UPDRS) Part IIとIIIの和)、認知機能(Montreal Cognitive Assessment (MoCA))の評価、JARTによる知能指数(IQ; 全検査IQ:FIQ)の発症前予測値の算出を行った。次にMoCAおよびFIQと患者背景(年齢、教育年数、運動症状(UPDRS Part III+III)、内服薬のレボドパ換算用量(LED))との関連性をSpearmanの相関係数と上記の患者背景4項目を考慮した重回帰分析で検討した。【結果】MoCAは年齢(r=0.414, p=0.002)、UPDRS (II+III)(r=-0.396, p=0.004)と相関し、重回帰分析でも両者はMoCA(それぞれt=-3.01, p=0.004, t=-3.08, p=0.004)と有意な関連性を示した。FIQは教育年数(r=0.453, p=0.001)と有意に相関し、重回帰分析(t=3.37, p=0.002)でも有意な関連性を示した。【結論】PDでは発症前と発症後の知的レベルに関連する因子が異なるが、PDの発症前ではなく発症後に加齢や運動症状の進行が認知機能障害に影響している。

Pj-029-1 アルツハイマー病を併発するパーキンソン病発症例の臨床的解析

○緒方 昭彦¹、村田 彰宏²、西村 洋昭¹、相馬 広幸¹、大槻 美佳¹、浜上 尚也²
¹ 北海道脳神経外科記念病院 脳神経内科、
² メディカルアフェアーズ部 日本メジフィジックス、³ 北海道医療大学薬学部

【目的】10年以上経過しても認知症を伴わないパーキンソン病(PD)症例を集め、臨床的特徴と画像的特徴などを報告したが、経過中に典型的なアルツハイマー病(AD)を合併することがしばしばみられ、特にパーキンソン病ではその合併率が多いと思われる。その関連因子がなにかを解析する。【対象と方法】認知症を伴わないパーキンソン病(Parkinson disease: 以下PD)10例、アルツハイマー型認知症を合併したパーキンソン病(Parkinson disease with Alzheimer disease: 以下PDwAD)16例、男女及び年齢: PD (F/M=6/4, Age=74.5±10.1)、PDwAD (F/M=9/7, Age=79.6±5.5)、PDwADではSPECT、MRIと神経所見からADの診断を加えた。PD発症から認知症が発症するのに3年以上経過している症例に限定し、レビー小体型認知症は除外した。糖尿病の合併率、起立性低血圧の頻度、高血圧の頻度、高脂血症の頻度などを調べた。【結果】認知症がみられない症例での所見、起立性低血圧(OD)は30%しか認めなかったが、ADを伴う症例では50%認められた。10年以上経過した時点では全ての症例で糖尿病の合併はなかったが、ADを伴う症例では31%に合併がみられた。高血圧31%、その他高脂血症、甲状腺機能低下がそれぞれ2例みられた。SPECT所見では認知症を伴わないパーキンソン病(PD)では、AD領域の低下はなかったが、前頭葉では軽度低下を認めた。PDwADでは全てAD関心領域の低下を認めた。【考察と結論】約200例のPD患者の解析を行っている。認知症がみられない症例の初診時神経所見では80%に安静時振戦がみられ、経過中REM睡眠行動障害は90%にみられ、典型的なパーキンソン病の所見であった。AD合併例では糖尿病の合併率が非常に高く、ODや高血圧の率も高く、AD合併の促進因子と考えられた。これらは認知症の危険因子ではあるが、特にPDwADでは糖尿病の併発がAD発症の病態に強く関連していると考えられる。

Pj-029-3 2年間の観察期間中に認知症を発症したパーキンソン病例における発症前記憶検査の特徴

○黒羽 泰子¹、荒井 祐生²、吉野美穂子²、小林 彩夏¹、斎藤奈つみ¹、若杉 尚宏¹、徳武 孝允¹、春日 健作³、長谷川有香¹、高橋 哲哉¹、池内 健³
¹ 国立病院機構 西新潟中央病院 脳神経内科、
² 国立病院機構 西新潟中央病院 心理療法士、
³ 新潟大学 脳研究所 遺伝子機能解析学分野

【目的】本研究では認知症のないパーキンソン病(PD)を対象とし、認知症移行期にある例の記憶障害の特徴を抽出することを目的とした。【方法】対象はベースラインにおいて認知症を伴わないPD61症例である。性別、年齢、罹病期間、Hoehn-Yahr重症度分類(H-Y)、UPDRS part III、Lドパ内服換算量、PD-MCIの有無、改訂版ウェクスラー記憶検査(WMS-R)を評価した。2年以内に認知症を発症した例(PDD+)と非発症例(PDD-)で臨床的指標、MRI(n=48)の全脳、白質、帯状回、白質病変体積を比較し、WMS-R下位項目については、言語性、視覚性それぞれの再生課題および対連合学習I(直後再生)とII(遅延再生)の差(Δ値)を比較した。また75歳、経過年数15年、H-Y 4、神経心理検査はZ-score 1.5以上をカットオフ値とし、各因子を二項に分割し、単回帰分析を行い、認知症の発症予測に有用な因子を検討した。【結果】対象61例中、ベースラインでPD-MCIと診断された例は38例(62.3%)であった。2年間の観察期間中に22例(36%)が認知症を発症した。年齢、PD-MCIの有無、Hoehn-Yahr重症度分類、論理的記憶のΔ値がPDD+群でPDD-群と比較し開大していた。言語性対連合学習、視覚性対連合学習、視覚性再生ではΔ値に差は認めなかった。H-Y 4以上(オッズ比5.85)、PD-MCI診断例(オッズ比6.47)、認知性対連合学習II(オッズ比4.68)、論理的記憶I(オッズ比 8.30)、論理的記憶II(オッズ比 6.61)、視覚性再生I(オッズ比7.67)、視覚性再生II(オッズ比 5.64)低下例で有意に認知症を発症しやすかった。MRI(PDD+群n=22)では全脳(p=0.43)、白質(p=0.36)、帯状回(p=0.25)、白質病変(p=0.36)の体積に有意差は認めなかった。【結論】H-Y 4以上、PD-MCI例、認知性対連合学習II、論理的記憶I、II、視覚性再生I低下例で、特に認知症発症に留意する必要がある。

Pj-029-5 高齢のLewy小体病患者における臨床像と背景病理の検討

○関口 和正¹、佐野 輝典²、水谷 真志^{2,3}、高橋 祐二¹、高尾 昌樹²
¹ 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部、
² 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部、
³ 東京大学医学部付属病院 精神神経科

【目的】Lewy小体病はParkinson病やLewy小体型認知症を包括する概念であり、その運動症状や認知機能障害の程度は様々である。高齢患者においては背景疾患の合併によりさらに多様な症状が出現する。【方法】当院の85歳以上の剖検例の中から病理診断がLewy小体病の3症例を提示し、その病理像を検討する。【結果】症例1は71歳で易転倒性が見られ、75歳から歩行障害と認知機能障害が出現した。85歳時に頭部MRIでの前頭・側頭葉優位の萎縮と脱抑制行動がみられたことから、前頭側頭型認知症と診断された。86歳で死亡した。剖検脳組織ではLewy小体病理がみられた(Braak Lewy stage5)。症例2は70歳のとくに左下肢の麻痺で発症し、Parkinson病と診断された。79歳から認知機能障害や抑うつ気分、幻覚が出現した。88歳で死亡した。剖検脳組織では大脳皮質や基底核を中心に広範にLewy小体病理がみられた(Braak Lewy stage4)。症例3は86歳で歩行障害と動作緩慢で発症し、Parkinson病と診断された。89歳から認知機能障害が悪化し、同年に死亡した。剖検脳組織ではLewy小体病理は大脳皮質まで広範に広がっていた(Braak Lewy stage5)。3症例の併存の背景病理としてはBraak NFT (Neurofibrillary tangle) stageでそれぞれ4、2、2、Braak amyloid stageはそれぞれC、0、C、Thal phaseはそれぞれ3、0、4であった。症例1では基底核や小脳に多系統萎縮症の病理を合併し、症例2,3では小梗塞を合併していた。【結論】症例1ではアルツハイマー病を合併しており、臨床症状に影響した可能性がある。また、多系統萎縮症の病理が運動症状に影響した可能性がある。症例2は比較的典型的なLewy小体型認知症の症状に合致し、背景の合併病理も軽度であった。症例3は高齢発症で経過は3年程度であったが、Lewy小体病理はびまん性に分布していた。高齢であってもその背景病理は多様な種類と程度があり、臨床診断においては慎重に検討する必要がある。

Pj-029-6 パーキンソン病の認知機能低下をレイ複雑図形で評価することの有用性

○津本 学

JCHO 東京高輪病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病の非運動症状として認知機能障害が生じるが、特に注意/遂行/視空間認知機能の障害がよく知られている。認知機能の経時的低下は、一般的にMMSEやMoCA-Jで評価されることが多いものの、認知機能全体を評価する尺度であるため、特に軽度の機能低下を捉えることは容易ではない。今回レイの複雑図形(Rey-Osterrieth Complex Figure Test:以下ROCFT)の模写を用いて、パーキンソン病の認知機能障害を捉えられないか検討した。【方法】当科で神経内科専門医1名によって診断されたパーキンソン病患者15例(平均年齢72.2±6.3歳、女性60%、平均学歴13.3±1.9年、経過0~9年、全例右利き、右優位パーキンソニズム60%)を対象とした、画像検査としては頭部MRI、DaTSCAN、MIBG心筋シンチを施行した。全例手の巧緻性障害による書字やMMSEの連立五角形尾などの比較的簡便な模写の障害は認めていない。【結果】平均MMSE 27.5±2.3、MoCA-J 22.4±0.5、FAB 14.2±2.3、ROCFT模写は31.8±5.2だった。MMSEの立方体模写は正答率100%、MoCA-Jの立方体模写は87%だったが、ROCFT模写は40%であった。なおパーキンソニズムの左右差はROCFT模写で右32.2±4.3、左31.3±5.4と影響を与えなかったと考える。【結論】ROCFTは注意/遂行/視空間認知障害を捉えやすい検査であり、MMSEやMoCA-Jで捉えにくい認知機能の低下をより敏感に確認できると考えた。

Pj-029-7 パーキンソン病における糖尿病合併の認知機能への影響

○大垣圭太郎、鈴木 圭輔、藤田 裕明、櫻本 浩隆
獨協医科大学病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病(Parkinson's disease; PD)患者において糖尿病(Diabetes mellitus; DM)の合併が認知機能に与える影響について検討した。【方法】PD 145例(年齢69.2±9.2歳)を対象に、DMの診断もしくは治療を受けている患者をPD-DM、それ以外の患者をPD-non DMとして臨床項目を比較した。病歴や脳MRIで脳血管障害の既往がある患者は除外した。【結果】PD-DMは23例、PD-non DMは122例であった。PD-non DM群と比較し、PD-DM群は年齢が高く(73.4±6.1 vs. 68.8±9.4, P=0.003)、MMSEが低値であった(24.6±3.7 vs. 26.5±3.4, P=0.031)。2群間でPD罹病期間、HY重症度、MDS-UPDRS Part III、嗅覚検査、PD sleep scale-2、エプワース眠気尺度、Beckの抑うつ評価尺度、Scales for Outcomes in PD-Autonomic dysfunction、心筋MIBGシンチグラフィ-心臓縦郭比、DAT-SPECT SBR値には有意差はなかった。スピアマンの順位相関係数ではHbA1c値は年齢(r=0.180)、MDS-UPDRS part III(r=0.227)と正の相関を、MMSE(r=-0.281)と負の相関を認めた。二項ロジスティック回帰分析では、MMSEは単変量(HR 0.870, 95% CI 0.764-0.991, P=0.037)、多変量(HR 0.870, 95% CI 0.764-0.991, P=0.037、年齢、性別、HY重症度を調整)ともにPD-DMと関連がみられた。【結論】PD患者の糖尿病合併は認知機能と関連がみられた。

Pj-030-1 血液によるアルツハイマー病理合併レビー小体病の検出

○篠原もえ子¹、村上 秀友²、坂下 泰浩¹、森 友紀子²、小松 潤史^{1,3}、村松 大輝¹、疋島 真雄¹、小野賢二郎^{1,3}
¹金沢大学医薬保健学総合研究科 脳神経内科学、²昭和大学 脳神経内科学、³金沢大学医薬保健学総合研究科 認知症先制医学

【目的】血液バイオマーカーがアルツハイマー病理合併レビー小体病(Aβ+LBD)の検出に有用であるかを検証する。【対象と方法】脳脊髄液マーカーまたはアミロイドPETにてアミロイド陰性・陽性を確認したレビー小体病:アルツハイマー病理非合併レビー小体病(Aβ-LBD)15例、Aβ+LBD 10例、及びアルツハイマー病(AD)12例について、血漿中のアミロイドβ蛋白(Aβ40)、及びAβ42濃度を測定した。【結果】血漿Aβ42/Aβ40比はAβ+LBD群でAβ-LBD群に比して有意に低値だった(p=0.02)。Aβ+LBD群とAβ-LBD群との判別能はROC解析の結果、曲線下面積0.727であった。【考察】レビー小体病患者において、アルツハイマー病理合併例は陰性例に比べて症状の進行が早く重症化しやすいことが知られており、死亡率も高いことから、血液で簡便にAβ+LBD群を検出できることは、治療戦略を考える上で肝要である。また、アミロイド病理をターゲットとした疾患修飾療法が開発された場合にもAβ+LBD群を早期診断する重要性は高まる。【結論】血漿Aβ42/Aβ40比はレビー小体病においてアルツハイマー病理合併の検出に有用である可能性が示された。

Pj-030-2 パーキンソン関連疾患の剖検例における、MIBG心筋シンチのバイオマーカーとしての検討

○川浪 文¹、宮下 真信¹、宮城 雄一¹、富樫 尚彦¹、近藤 祐子¹、館野 琴菜¹、市川 つわ¹、村山 繁雄^{2,3}、柳下 三郎¹、長谷川一子¹
¹独立行政法人国立病院機構相模原病院 脳神経内科、²地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、³大阪大学大学院連合小児発達学研究所 附属 子どもの心の分子制御機構研究センター プレインバンク・バイオリソース部門・医学系研究科神経内科学

【目的】高齢化に伴いパーキンソン病(PD)患者数は急増し社会問題となっている。PDとパーキンソン症候群(PS)は、病理学的背景、L-Dopaによる治療効果をはじめ、臨床経過、予後が大きく異なることから、早期に鑑別を要する。バイオマーカーとしてMIBG心筋シンチが用いられており、レビー病理とMIBG心筋シンチの関連性について、当院の剖検例で検討した。【方法】2018年4月~2023年2月の間に当院で施行した剖検例のうち、病理学的にPD(レビー小体病DLBを含む)、PSと確定診断された患者を抽出した。PSとして、進行性核上性麻痺(PSP)、多系統萎縮症、大脳皮質基底核変性症を抽出した。診療記録から臨床情報を取得し、当院、または他院においてMIBG心筋シンチを施行された症例について検討を行った。MIBG心筋シンチにおける後期相H/M比低下のカットオフ値は、1.81および2.2と定義した。PDとPSの症例で感度と特異度を見た。【結果】PDまたはPSと診断された剖検例は、35例であった。うち29例でMIBG心筋シンチを施行されており、PDでは17例、PSは12例であった。PDでMIBG心筋シンチの後期相H/M比が1.81に低下する感度は70.6%、特異度は91.7%であった。PDでMIBG心筋シンチの後期相H/M比が2.2未満に低下する感度は88.2%、特異度は83.3%であった。PSで後期相H/M比が2.2未満に低下し、擬陽性となった疾患はDLBとPSPであった。PDで早期相H/M比が2.2未満に低下する感度は58.8%で、特異度は100%であった。【結論】PDにおける後期相H/M比の低下は、感度、特異度も高く、既報と矛盾しなかった。早期相H/M比の低下は、既報よりも感度が低かった。しかし、低下していた場合の特異度は非常に高かった。擬陽性、擬陰性の要因についての検討が必要である。

Pj-030-3 パーキンソン病患者の髄液GPNMBは重症度と関連し、ミクログリア活性化を反映する

○前田 利樹¹、水谷 泰彰¹、Xi-chen Zhu²、河野 洋介¹、安達 隼輔¹、辻村 優次¹、神田 好加¹、野田宗太郎¹、林 和孝¹、植田 邦尚¹、東 篤宏¹、長尾龍之介¹、廣田 政吉¹、島 さゆり¹、柳田 晃広¹、伊藤 瑞規¹、伊藤 信二¹、武藤多津郎³、渡辺 宏久¹
¹藤田医科大学 脳神経内科学、²Department of Neurology, the Wuxi No.2 People's Hospital、³藤田医科大学病院 中部国際空港診療所

【目的】近年、ヒト中枢神経系に広範囲に発現するglycoprotein non-metastatic melanoma protein B(GPNMB)のパーキンソン病(PD)の病態との関与が報告されている。これまでにPD患者の血漿での上昇や運動症状との関連が報告されているものの、髄液での検討は臨床症状との関連性を含め、十分な検討はされていない。そこで今回、PD患者髄液GPNMBを対照群と比較するとともに、臨床症状やその他の中枢神経系指標との関連性を明らかにする。【方法】対象はMDS診断基準を満たす連続118例(年齢70.7±8.4歳、罹病期間91.1±62.0月)。対照群40例(年齢68.3±8.5歳)を設定し、両群で髄液GPNMBをELISA系で測定した。またPD群での髄液GPNMBに関し、各種の臨床指標に加え中枢神経系指標(髄液タンパク・髄液アルブミン・albumin quotient・髄液soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2(sTREM2))との関係性を検討した。【結果】PD患者髄液中のGPNMBは対照群より、有意に上昇していた(p=0.0307)。またPD群では髄液GPNMBは検査時年齢・発症年齢・MDS-UPDRS3と有意な正の相関を示し、教育期間・MMSEと有意な負の相関を示した。また認知症を伴うPD患者では、認知機能正常のPD患者よりも髄液GPNMBは高値であった。さらに中枢神経系指標との関連では、髄液sTREM2との有意な正の相関が認められた(rs=0.3582, p<0.0001)。【結論】PD群では髄液中GPNMBは対照群よりも上昇しており、疾患重症度に加えミクログリア活性化を示す中枢性炎症指標である髄液sTREM2との関連性が示された。

Pj-030-4 Parkinson病の脳脊髄液における異常αシヌクレインと酸化ストレスに関する検討

○高橋 健太¹、野崎 亮太¹、山口 隆²、田口 啓太¹、鈴木 啓生¹、高橋 海¹、岩岡 和博¹、高橋 真¹、前田 哲也¹
¹岩手医科大学 脳神経内科・老年科、²岩手県立二戸病院 脳神経内科

【背景】Parkinson病(PD)の診断バイオマーカーとしてαシヌクレイン(αS)が注目されており、Real-Time Quaking-Induced Conversion(RT-QuIC)を用いた血液中αS測定の有用性が確立しつつあるが、検体として脳脊髄液を用いることで感度、特異度ともさらに上昇することが知られている。一方でPDの発症には酸化ストレスが関与しており、我々はPD患者の脳脊髄液中の抗酸化能をBiological Antioxidant Potential(BAP)で定量化し臨床情報との比較検討を行いBAPがPDの臨床病型に関連していることを報告した。RT-QuICは主に定性検査であり定量評価が難しく、それゆえ酸化ストレスマーカーとαSのシーディング活性との関連について検討した報告は少ない。【目的】脳脊髄液におけるαSのRT-QuICの感度と特異度を明らかにし、さらに定量化することでBAPや臨床情報との関連を検討する。【方法】当科に入院歴のあるPD患者30例、コントロール10例を対象とし、脳脊髄液中のαSをRT-QuICを用いて測定し感度と特異度を算出した。さらにPD群で50% seeding dose(SD50)を算出しBAPや臨床情報との関連をMann-Whitney U検定およびSpearmanの順位相関係数を用いて統計学的に検討した。【結果】αSのRT-QuICの感度は90%、特異度は100%だった。SD50は年齢、性別、罹病期間、重症度、臨床病型、服薬内容とは関連を認めなかったがBAPと弱い正の相関(r=0.384, p=0.040)を認めた。【結論】脳脊髄液におけるRT-QuICはPDと健常群の鑑別に有用である。SD50をPDの予後予測や重症度判定にそのまま応用することは難しいと考えられる。一方で、脳脊髄液中αSのシーディング活性と抗酸化能には比例関係があることが判明した。脳脊髄液中では酸化ストレスレベルが高いとそれに対応してBAPも上昇することから、酸化ストレスがαSのシーディング活性を上昇させる可能性が示唆された。

Pj-030-5 パーキンソン病患者における血清アディポネクチンの検討(第2報)

○菅田 真由、形岡 博史、杉江 和馬
奈良県立医科大学

【目的】レヴィー小体病理を含めパーキンソン病(PD)と脂質との関連を示す報告が蓄積されている。昨年の本学会で、抗PD治療薬投与PD (treated PD:tPD) の血清アディポネクチン(APN)上昇はPSPとの鑑別に有用であるが、未治療PD (denovo PD:dPD) の血清APNはMSA-PやPSPとの鑑別に有用ではないことを報告した。しかし、tPDの血清APNの上昇を規定している因子は症例蓄積が必要であった。我々はさらに対象者を増やし検討した。【方法】対象は各々の臨床診断基準より診断したPD124例 (dPD54, tPD70)、MSA-P27、PSP34と神経脂質疾患を有さないコントロール23例。血清APNと脂質およびBMIを測定し、群間比較や重回帰分析を用い、血清APNの有用性と多変量回帰解析を行った。【結果】tPDとdPD間で、APN (17.5 ± 7.8 vs 13.9 ± 7.0 $\mu\text{g/ml}$, $p=0.008$)、BMI (20.6 ± 3.2 vs 22.9 ± 3.2 , $p<0.001$)とGlu ($p=0.014$)、罹患期間 ($p<0.001$)に有意差を認めた。各疾患間のAPN比較では、tPDのAPNがdPD ($p=0.008$)やPSP ($p=0.037$)、コントロール ($p=0.028$)に比べ有意に高値であった。tPDのAPNとHDLの回帰係数と関係性 (0.195 , $p<0.001$)は、T-Chol (0.047 , $p=0.052$)やTG (-0.061 , $p=0.001$)、LDL (0.033 , $p=0.259$)に比べ高値であり、MSA-P、PSPではAPNとHDLの有意な関係性はなかった。多変量重回帰分析で調整後(年齢、性、罹患期間、血糖、BMI)においても、そのtPDのAPNとHDLの有意な関係性を認めた(回帰係数0.173, $p<0.001$)。PD124例でMSA-PやPSPでみられないAPNとBMIの有意な負の強相関を認めた(回帰係数0.687, $p=0.001$)。【結論】tPDの血清APN値及びAPNとHDLの回帰係数はMSA-PやPSPより高く、鑑別診断の精度を高める可能性がある。また、tPDのAPNは無治療PDより高く、PDのAPNはBMIと強相関を認めた。脂肪細胞に存在するドーパミン受容体が、ドーパミン治療薬により活性化しAPNが分泌することが報告されている。PDの体重減少の一つの要因にAPN分泌が関与しているかもしれない。

Pj-031-1 パーキンソン病の運動・非運動症状に関わる因子の検討—薬剤の影響を含めた解析—

○新畑 豊¹、山岡 朗子¹、辻本 昌史²、松井 寛樹³、今井絵里子¹、横井 克典¹、堀部賢太郎¹、鈴木 啓介²、武田 章敬¹
¹国立長寿医療研究センター 脳神経内科、
²国立長寿医療研究センター 先端医療開発推進センター、
³国立長寿医療研究センター 整形外科

【目的】パーキンソン病の長期経過中に見られる多彩な運動・非運動症状は、年齢や罹病期間などとともに治療薬での修飾をうけると考えられる。これらの症状に影響する因子を明らかにするため、各症状の頻度を調べるとともに、発症年齢、調査時の年齢、運動症状の重症度、ドーパミン agonist (DA)、MAO-B阻害剤(MAO-BI)使用の有無の影響を検討した。【対象】通院中のパーキンソン病データベース登録患者のうち、解析対象データ欠損のない228例(男性100例、女性128例、平均年齢 74.7 ± 8.3 才、罹病期間平均 8.5 ± 6.6 年)。【方法】パーキンソン病の運動症状、非運動症状については自覚症状チェックに用いたMASAC-PD31の結果を症状のなし・ありで二値化した各症状の頻度を調べた。さらにヤール重症度(1-5)、調査時年齢、発症年齢、MAO-BIおよびDA使用の有無を共変量とし、運動・非運動症状各々の項目への影響に2項ロジスティック回帰分析(変数増加法)を用いて解析した。【結果】L-DOPAは対象者の94%に投与されていた。ロジスティック回帰分析の結果では、DA使用との関連は以下のものに有意であり、そのオッズ比より運動OFF、ジスキネジア、日中の眠気、夜間頻尿、RBD、発汗過多の頻度を上げ、意欲低下の頻度を下げる事が示された。同様にMAO-BIは発汗過多の頻度を上げる可能性が示された。運動OFFに関しては、これがあるものにDAが投与されているという可能性があるが、臨床的に同様の目的で投与されることによりMAO-BIの関与は有意ではなかった。【結論】DAは意欲低下を防ぐ可能性が示されるとともに、眠気、頻尿、RBDを増悪する可能性が示唆された。

Pj-031-3 パーキンソン病患者の治療開始時期とその後の進行との関連の検討

○梶田 脩、大道 和也、李 ふみこ、龍見 東樹、榊原 健二、原田祐三子、瀧田 亘、小林 麗、岡田 久
名古屋医療センター 脳神経内科

【目的】当院に現在通院しているパーキンソン病患者の年齢や発症から治療開始までの期間とその後の進行との関連を検討することを目的とする。【対象・方法】2023年9月時点において当院脳神経内科外来に定期的に通院しているパーキンソン病患者141名(男性59名、女性82名)を対象とした。診療記録を後方視的に確認し、初診時及び現在の年齢、治療内容、初診時と現在のホーン・ヤールの重症度分類(以下H Y分類)を調査した。発症から治療開始までの期間と臨床経過の関連性を検討した。【結果】現在の年齢は平均74.8歳(51-94歳)、発症時の年齢は平均68.3歳(43-89歳)、初診時の年齢は平均69.4歳(48-89歳)であった。罹病期間は平均6.5年(0-20年)、初診時からの通院期間は平均5.4年(0-19年)であった。治療薬の薬剤数は中央値2剤(1-6剤)であった。初診時のHY分類中央値は2.0(1-5)で現在は3.0(1-5)であった。3年以上当院への通院を継続している患者のうち、HY分類分類の改善または維持される症例の割合は、発症から治療開始までの期間が0-1年群、1-2年群、2-3年群の順に多かった。一方で3年以上経過してから治療が開始された例ではHY分類分類の改善または維持される割合が最も多かった。【結論】一般にパーキンソン病診療においては診断時からできるだけ早期に治療介入を開始することが推奨される。今回の検討において発症3年未満の症例では、早期から薬剤介入を行った症例ほど進行が緩やかとなる傾向であったが、発症から3年以上経過した後に治療が開始された症例ではより進行が緩やかな例が多かった。これは発症から受診までの期間が長い症例の中には緩徐進行性のタイプが含まれ、その後の進行も緩徐な可能性が示唆される。

Pj-030-6 進行性核上性麻痺における脳脊髄液AT (N) バイオマーカーと臨床像

○石黒 敬信¹、春日 健作²、渡邊 緑¹、木下悠紀子¹、月江 珠緒²、小野寺 理¹、池内 健²
¹新潟大学脳研究所 脳神経内科学、²新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学

【目的】進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy, PSP) はアルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) も合併しうる。本研究では脳脊髄液 (CSF) のAD関連バイオマーカーを解析、AT (N) systemに基づいてPSP症例を分類しそのバイオマーカー挙動と臨床的特徴を明らかにする。【方法】Movement Disorders Society基準 (2017年) 及びPSP-Max rule (2019年) により、Probable, Possible, Suggestive PSPのいずれかに該当し、AT (N) CSFバイオマーカー解析を実施した症例を対象とした。A β 42/40 (A)、リン酸化タウp-tau181 (T)、神経フィラメント軽鎖NfL (N)のそれぞれのマーカーを用いてAT (N) 分類を行い、カテゴリ間でバイオマーカーと臨床的特徴を比較した。【結果】19例 (男性11名、女性8名、検査時年齢: 72.9 ± 7.9) が対象となった。AD型が4例、A+T-N+型が8例、Non-AD pathologic change (nAD) 型が7例該当した。A+ profile群 (A+T-N+型及びAD型) がnAD型と比して高齢発症 ($p=0.0022$)、A+N-T+型は転倒のエピソードを初期から高率に呈し ($p=0.0472$)、nADと比してMMSE低値 ($p=0.0218$)、AD型はmyoclonusを呈しやすいため ($p=0.0365$) という特徴がみられた。また、NマーカーであるNfLはBarthel Indexと有意な負の相関関係を認めた ($\rho = -0.7281$, $p=0.001$)。【結論】A+ profileとなるPSPは高齢発症で認知機能低下がみられる。NfLはPSPのADを反映する有用な神経障害マーカーである。

Pj-031-2 気道狭窄を合併したパーキンソン病6例の臨床的検討

○片山 泰司、奥田 聡、犬飼 晃、饗場 郁子、齋藤由扶子、橋本 里奈、横川 ゆき、見城 昌邦、佐藤 美咲、村尾 厚徳
国立病院機構東名古屋病院 脳神経内科

【目的】咽頭、喉頭での気道狭窄による呼吸不全が重篤化し、気管切開による気道確保を必要としたパーキンソン病6例を経験した。パーキンソン病で重篤な気道確保を合併することは希であり、気道狭窄の特徴及び原因につき検討する。【方法】臨床経過、喉頭内視鏡、CT、X線透視などの検査所見、気道狭窄の特徴を比較検討した。【結果】気道狭窄合併時、6例の平均年齢は72歳、平均罹病期間は15年であった。全例がパーキンソン病で発症、抗パーキンソン病薬有効だが、精神症状を誘発し使用制限が必要で、ADLはほぼ全介助となり、重度の摂食・嚥下障害により経管栄養となった後に気道狭窄を発症していた。喉頭内視鏡などの検査所見より4例は声帯の開大障害、2例は舌根沈下が気道狭窄の原因と診断した。声帯の開大障害が原因であった4例は突然高音性喘鳴を発症、急速に呼吸不全が増悪し、緊急での気道確保を要した。喉頭内視鏡では両側声帯がほぼ正中で固定した状態で、吸気時にも開大を認めなかった。舌根沈下が原因であった2例は低音性喘鳴が緩徐に増悪、酸素飽和度が変動するようになり、その後持続的低下を認めるようになった。喉頭内視鏡やX線透視の所見では舌根沈下を認めたが、声帯の異常は認めなかった。1例は下顎後退、小顎、1例は常時開口位、軟口蓋と口蓋垂の虚脱が咽頭での気道狭窄に関連していた。【結論】パーキンソン病における気道狭窄は長期経過例で、ADL全介助、経管栄養となった後に発症し、声帯の開大障害、舌根沈下によるものであった。声帯の開大障害は多系統萎縮症では既知であるが、パーキンソン病においては更なる症例の蓄積が必要である。

Pj-031-4 MIBG取り込み低下の有無によるパーキンソン病の運動症状進行速度の検討

○野原誠太郎、大内 翔悟、保坂 孝史、藤巻 基紀、斉木 臣二
筑波大学 医学医療系 神経内科学

【目的】パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) は、brain-first型とbody-first型の2つのサブタイプに分けられるとされる。全身自律神経障害が先行するbody-firstの方が予後不良とされている。しかし、運動症状の進行との関連は不明である。今回我々は、body-first型でより強く生じる¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィ (MIBG) の取り込み低下と運動症状進行の関連を検討した。【方法】当院通院中のPD患者のうち、MIBGの施行歴のある71例を後方視的に調査した。body firstの可能性の高いMIBG取り込み低下群 (早期像で心臓/縦隔比低下あり) とbrain firstの可能性の高いMIBG取り込み保持群 (早期像で心臓/縦隔比低下なし) において、運動症状発症時から運動症状進行速度を比較した。運動症状進行速度 (x) は、運動症状発症時からの経過時間 (t) でMDS-UPDRSパートIII (UPDRSIII) を割った値 ($x = \text{UPDRSIII}/t$) を指標とした。また、各群での非運動症状 (便秘、立ちくらみ、嗅覚低下) の有無を比較した。【結果】PD患者71例のうち、MIBG低下群は53例 (男性23例、女性30例)、MIBG保持群は18例 (男性4例、女性14例) であった。MIBG低下群とMIBG保持群において、平均年齢 (69.1歳 vs 58.4歳、 $p<0.001$)、平均罹病期間 (7.0年 vs 5.3年、 $p=0.2$)、平均Hoehn & Yahr stage分類 (2.8 vs 2.3、 $p=0.04$)、平均UPDRSIII (23.3点 vs 17.8点、 $p=0.1$) であった。運動症状進行速度 (x) は、6.36 vs 4.92 ($p=0.45$) であり、両群で有意差を認めなかった。非運動症状については、便秘 (85% vs 33%)、立ちくらみ (43% vs 6%)、嗅覚低下 (48% vs 23%) であり、MIBG低下群で割合が高い結果であった。【結論】今回の検討では、PD患者のMIBG低下群とMIBG保持群において、運動症状の進行に違いは認めなかった。今後、前向き研究によって検証を行いたいと考える。

Pj-031-5 パーキンソン病における糖尿病合併の臨床経過への影響

○藤田 裕明、大垣圭太郎、櫻本 浩隆、鈴木 主輔
獨協医科大学病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) 患者において糖尿病の合併が通院中断につながるエンドポイント到達に与える影響を調査した。【方法】PD 51例 (年齢68.5±9.8歳) を後ろ向きに調査し、ベースラインの糖尿病合併の有無が通院中断となるエンドポイント到達に与える影響について生存分析で評価した。エンドポイントには死亡、入院、施設入所/在宅療養が含まれた。他院への紹介や通院の自己中断は打ち切り例とした。【結果】ベースラインにおける糖尿病合併は7例であった。糖尿病合併の有無で年齢、男女比、PD罹病期間、レボドパ換算量、MDS-UPDRS IIIに有意差はなかった。MMSEは糖尿病合併群で低値であった (P=0.024)。糖尿病合併PD患者は通院中断となるエンドポイントへの到達が有意に急速であった (Log Rank test, P<0.001)。Cox回帰ハザードモデルでは糖尿病の合併は非合併患者に対し通院中断となるエンドポイント到達と有意な関連を認めなかった (HRs 7.341, 95%CI 2.648-20.252, P<0.001 (単変量), HRs 19.893, 95% CI 3.925-100.820, P<0.001, (多変量); 年齢、性別、罹病期間、MDS-UPDRS III, MMSEを調整)。感度分析として死亡を競合リスクとして入院、施設入所/在宅療養のエンドポイント到達リスクをFine and Grayモデルで評価すると、糖尿病非合併患者に対して、糖尿病合併は同様にエンドポイント到達と有意な関連がみられた。【結論】PD患者において糖尿病の合併は通院を中断するエンドポイント到達と関連がある可能性がある。

Pj-031-7 パーキンソン病診療における疲労スコアを用いた疲労評価の有用性

○隅 寿恵、濱本 暁子、林 亮佑、松田佑香里、宮内 雅樹、竹中乃由利、白石 直之、中野 智仁、中 隆
市立東大阪医療センター 脳神経内科

【背景】パーキンソン病 (PD) 患者の疲労は、頻度は高いものが見逃されやすく、患者と家族のQOLに関連する。長期投与による有効薬剤のエビデンスは乏しく、重回帰分析では日中眠気や非運動症状、オフなどとの相関性が報告される。【目的】16の質問からなる自己回答式の疲労スコア (PFS-16, Brown et al. 2005 Parkinsonism Relat Disord.) を用いて患者の疲労を明らかにし治療に役立てる。【方法】通常診療において、認知症のない外来患者 (46名) に疲労で困っているかどうか問診した後にPFS-16を施行した。各項目1-5点 (1全く思わない、2あまり思わない、3どちらでもない、4少し思う、5非常に思う) のうち16項目の平均点をスコアとして算出した。3.3をcut offとして「疲労あり」「疲労なし」と分類し、年齢、性別、罹病期間、ヤール重症度、内服のドパ換算量について2群比較した。オフ、日中の眠気、排便障害、痛み、抑うつ、自覚性低下、薬剤歴など聴取し運動評価した。患者にスコアの結果を伝え、希望に応じ非運動/運動症状に対して薬物/非薬物療法を行い、半年間におけるスコアの推移をみた。【結果】疲労あり群は19名 (41%)、疲労なし群は27名 (59%) であった。疲労あり群のうち16名 (84%) は疲労を自覚した。疲労あり vs なし群で、年齢75±7 vs 74±8歳、罹病期間4.6±2.1年 vs 5.1±3.0年、ヤール1.9±1.1, vs 1.7±1.0、内服ドパ換算量471±265 vs 443±260mgと2群間に有意差を認めず、疲労あり群は61%と女性に多かった。現在経過観察中であるが、「疲労なし」から「あり」への移行はなく、「疲労あり」から「疲労なし」へ移行した5名 (26%) が疲労改善を自覚した。【結論】患者の約4割に疲労を認め、2群間で年齢、罹病期間、ヤール重症度、内服ドパ換算量に有意差を認めなかったことは既報告と合致した。PFS-16は、患者の疲労を明らかにし、患者の希望聞きながら治療に取り組むための有用なツールと考えられた。

Pj-032-2 ALSに対するPEGの導入許可基準及び麻酔・呼吸管理プロトコルの実績についての検討

○木村 文将、北村 英二、阿久津二夫、西山 和利
北里大学医学部 脳神経内科

【背景】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において、嚥下・栄養管理として経皮的内視鏡下胃瘻形成術 (PEG) を適切な時期に施行することで、予後の改善が期待される。ALS患者におけるPEGの手術リスクは、周術期の呼吸状態悪化であり、非侵襲的陽圧換気 (NIPPV) を併用しPEGを造設することで安全に実施可能と報告されている。術中麻酔は短時間作用型や拮抗薬のある薬剤を選択することが望ましいとされているが、術中の麻酔・呼吸管理について明示されたものはなく、その選択は担当医の判断に委ねられている。当院では2021年12月1日よりPEGの導入許可基準及び麻酔・呼吸管理プロトコルを作成運用している。【目的】プロトコル導入前と比較して、PEG周術期の呼吸状態悪化および予期せぬ中止・合併症減少の有無につき、後方視的に検討をおこなう。【方法】対象は2018年1月1日～2023年9月30日までに当科に入院歴があり、ALSに対しPEGを施行した全症例。プロトコルを使用した群 (P群) 11例と未使用群 (N群) 33例の計44例 (男性22例、女性22例、年齢中央値69歳 (44歳～86歳)) について、診療録を用い後方視的に検討した。【結果】PEG時の年齢、体重、BMI、PCO₂、NPPV使用数に有意差はなかった。%VCはP群で有意に高く (中央値: P群73.8%, N群55.5%)、麻酔総投与量に有意差はなかったが時間当たりの麻酔投与量はP群で有意に少なかった (中央値: P群2.59mg/h, N群7.70mg/h)。術中と術後の呼吸不全はP群で有意に少なく (P群0%, N群33.3%, p<0.05)、すべての合併症もP群で有意に少なかった (P群0%, N群36.3%, p<0.05)。PEGにおける予期せぬ中止はP群1例、N群5例で有意差を認めなかった。PEG 30日後の死亡はP群0例、N群1例で有意差を認めなかった。【結論】プロトコルを使用した結果、周術期の呼吸不全や合併症が減少した可能性がある。

Pj-031-6 心拍変動解析を用いたパーキンソン病患者の神経原性起立性低血圧に関する検討

○鈴木 郁、田中 智子、古谷裕季子、赤荻茉莉子、太田 雅彦、上田 健博、米田 行宏、影山 恭史
兵庫県立尼崎総合医療センター 脳神経内科

【目的】パーキンソン病 (PD) 患者でみられる神経原性起立性低血圧 (nOH) は、心臓支配の交感神経の機能障害に加え、過尤進等による副交感神経機能障害の影響も受けるとされる。近年心拍変動解析を用いることで交感・副交感神経活動を個別に分析することにより、詳細な自律神経機能の評価が可能となりつつある。今回心拍変動を含む複数の自律神経機能に関する検査を行い、nOHの病態について検討した。【方法】2021年から2023年に当院に入院したPDと臨床診断された症例を後方視的に調査し、後述の4検査を全て施行した7例 (平均年齢77.29±6.23, 男性4例) を対象とした。検査項目はSchellong Test, 短時間心電図RR間隔変動 (CVRR), 24時間心拍測定、24時間血圧測定とした。Schellong Testでは臥位から立位への体位変換に伴い収縮血圧が20mmHg以上低下し、かつ代償的心拍上昇を伴わないものをnOHと定義した。24時間血圧測定では記録血圧を夜間と日中に区分し夜間血圧降下率を求めた。心拍測定ではホルター心電図で得られたRR間隔データに周波数解析を加え、得られた高周波数帯・低周波数帯の各パワー成分をHF・LFと定義した。【結果】全7症例中4例でnOHを認めた。また、全症例でHF・LFは正常参考値よりも低下していた。さらに、nOHを認めた4例はHFが他の3例に比べていずれも低値であった。その他CVRR・24時間血圧測定の結果からは特定の傾向は認めなかった。【結論】HFは副交感神経機能を反映しLFは交感・副交感神経機能の両者を反映するとされ、今回nOH症例ではHFがより低下していた。よって、nOHでは副交感神経優位に自律神経機能障害を来しているパターンが存在する可能性が示唆され、今後更なる検討が望まれる。

Pj-032-1 筋萎縮性側索硬化症におけるCTガイド下経皮的胃瘻造設術施行例の背景と安全性の検討

○伊東 優一、富樫 淳、川村玲衣奈、祐津 静花、今関 良子、水間 敦士、安部 貴人、永田栄一郎
東海大学医学部 内科学系脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) にて病初期の体重減少の程度と体重減少速度は独立した予後因子であり、適切な栄養療法が予後に関連する。ALS診療ガイドライン2023において経口摂取が困難となった際、特に誤嚥のリスクがある場合には早期の経管栄養導入が推奨されている。一方で経皮的胃瘻造設術 (PEG) は努力肺活量が50%以上の時期に行うことが推奨され、造設中から後にかけての呼吸機能増悪が危惧され、早期死亡リスクとして挙げられる。海外ではradiologically inserted gastrostomyやper-oral image-guided gastrostomyが報告されているが日本では普及に至っていない。近年、当院ではPEG施行困難なALS症例に対してCTガイド下経皮的胃瘻造設術 (PG) を行っており、導入例の背景と安全性につき今回検討した。【方法】当院でCTガイド下PGを施行したALS症例4例を対象とした (平均年齢: 78歳 [74-87歳], 均年齢 31)。各症例におけるPG施行理由、病型、重症度スコア (ALS機能評価スケール改訂版; ALSFRS-Rスコア)、努力肺活量 (%FVC)、PG施行後の合併症の有無、転機を調べた。【結果】全ての症例が球型であり (ALSFRS-Rスコア: 13-35点)、事前の気腹CTの評価で解剖学的にPEG施行は可能と判断したが、%FVC低下 (28.6-40.6%) を理由にCTガイド下PG施行に至った。1例が入院時点でNIPPV導入されていたが、全症例で処置時および術後の肺炎などの併発による呼吸状態の悪化はみられず、術後早期に自宅退院もしくは施設へ転院となった。【結論】CTガイド下PGによりPEGでは胃瘻造設が困難と考慮される症例に対しても安全に施行することが可能でありALS患者の栄養経路の選択肢を増やす可能性が示唆された。

Pj-032-3 多施設共同前向きコホートでみたALS患者の非侵襲的人工換気使用による予後の検討

○林 直毅^{1,2}、熱田 直樹¹、中村 亮一¹、伊藤 大輔³、勝野 雅史³、和泉 唯信⁵、中里 朋子⁵、服部 信孝⁵、田村 麻子⁶、平山 剛久⁷、狩野 修⁸、鈴木 直輝⁸、青木 正志⁸、森田 光哉⁸、瀬谷 和幹¹⁰、桑原 聡¹⁰、祖父江 元¹、JaCALIS^{1,3,4,6}
¹愛知医科大学、²刈谷豊田総合病院、³名古屋大学、⁴徳島大学、⁵順天堂大学、⁶三重大学、⁷東邦大学、⁸東北大学、⁹自治医科大学、¹⁰千葉大学

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の患者で非侵襲的人工換気療法 (NIV) が広く行われているが、ALS患者の予後に対するNIVの影響は十分に検証されていない。今回我々は多施設共同前向きALS患者コホートを用いて、NIVが導入されたALS患者の予後と予後に影響する因子を解析した。【方法】2006年2月から2023年3月までに登録された患者で、NIVを導入した群 (NIV群) とNIVを導入しなかった群 (未使用群) とを抽出。背景因子を傾向スコアマッチングで調整し、発症から死亡または永続的人工換気療法導入までの期間 (以降1stEPと定義) を比較し、またNIV群でNIV使用後の予後因子を検討した。【結果】上記期間で2238名が登録された。データ不備などを除き、2169名 (NIV群655名、未使用群1514名) が対象となった。この2群の生存解析では、1stEPの中央値がNIV群4.00年 (四分位範囲2.50-7.42年)、未使用群4.09年 (2.08-6.66年) であった。未使用群に予後良好群が多含まれることが想定された。そこで登録時のALSFRS-Rスコアにより、予後良好群 (ALSFRS-R 低下率 (=発症から診断までのALSFRS-R低下した点数/月と定義) が0.33/月以下) を除外した上で、性別・発症年齢・経管栄養の使用・エタラボン・リゾゾールの使用・家族歴・発症から登録時までのALSFRS-R低下率・発症病型の因子を用いて傾向スコアマッチングを行った。これらの背景がそろったNIV群・未使用群共に423例が抽出された。1stEPの中央値はNIV群3.25年 (四分位範囲2.17-5.53年)、未使用群2.75年 (四分位範囲1.75-4.67年) で有意 (p=0.017) にNIV群の予後が良好だった。Cox回帰分析によるNIV開始から1stEPまでの有意な予後不良因子は、高齢発症・女性・呼吸筋発症・エタラボンの未使用・ALSFRS-R低下率が高いことであった。【結論】背景因子を合わせた解析で、NIV導入でALS患者の発症から1stEPまでの期間中央値が約半年改善する可能性が示され、NIV導入後の予後不良因子を明らかにした。

Pj-032-4 気管切開術後の筋萎縮性側索硬化症における人工呼吸器装着時期の予測因子に関する検討

○磯瀬沙希里、國分さゆり、齋藤裕美子、石川 愛、武田 貴裕、伊藤喜美子、新井 公人、本村 和弘
国立病院機構千葉東病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者にとって気管切開は、嚥下障害や呼吸障害の進行により検討を要する侵襲的治療処置のひとつである。一方で、適切かつ安全な導入時期の決定やその後の経過予測に関する検討は少なく、患者の希望に沿った導入時期の判断に難渋することがある。今回我々は、当院診療中のALS患者のうち気管切開を行った症例を後方視的に解析し、気管切開後の侵襲的人工呼吸器 (TPPV) 装着に関する予測因子について検討した。【方法】気管切開を行ったALS患者に関して、気管切開時の状況およびTPPV装着までの期間に基づき、2群 (短期経過群・長期経過群) に分類し、術前評価、神経所見などに関して群間比較を行った。なお、TPPV装着希望しなかった症例に関しては、死亡を同義エンドポイントとした。【結果】対象となるALS患者は26例であり、24例がTPPV装着し、2例はTPPV装着希望せず死亡した。全症例の平均発症年齢は57歳で、初発症状は球症状・上肢症状が多く、気管切開までの期間は平均40ヵ月、気管切開後のTPPV装着までの期間は平均10ヵ月であった。7例は気管切開に先行し侵襲的人工呼吸器管理となり、うち1例は診断前に呼吸器管理を要していた。気管切開後に人工呼吸器管理となった19例に関して、TPPV装着までの期間 (中央値) は9ヵ月で、短期経過群10例・長期経過群9例であった。両群において、発症年齢・性別・初発症状・気管切開までの期間・BMIに有意差はなかった。呼吸機能に関しては、短期経過群で努力性肺活量の低下傾向を認めたが、血中二酸化炭素濃度の有意な上昇はみられなかった。気管切開時のALSFRS-Rや術前の病勢進行度は両群間に有意差はなく、MiTos Stagingでは短期経過群でStage3以上が有意に多かった。【結論】ALSの気管切開において、術後のTPPV管理を要さない生活時間の確保を考慮した場合、呼吸機能以外に術前の病勢の広がりも有用な判断指標となる可能性がある。

Pj-032-6 変法CONUT scoreを用いたALSの病状予測-CARP studyより

○田妻 卓¹、都甲めぐみ¹、渡邊 友彬¹、内藤 裕之¹、金谷 雄平²、上利 大³、穴戸 丈郎⁴、井門 和貴⁵、中森 正博¹、大下 智彦²、丸山 博文¹、CARP study¹
¹ 広島大学大学院医系科学研究科 脳神経内科学、
² 国立病院機構呉医療センター 脳神経内科、
³ 広島市立広島市民病院 脳神経内科、
⁴ 広島市立北部医療センター安佐市民病院 脳神経内科、
⁵ 国立病院機構柳井医療センター 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の病状経過は多彩であり、不明な点も多い。我々は広島圏域を中心とした、中国地方におけるALSの病状解析を目的に、多施設共同観察研究、CARP Study (Chugoku ALS Retrospective Prospective Study) を2014年から行っている。今回は、栄養状態に着目し、血液検査で一般的に調べるヘモグロビン値、総リッパ球数、血清アルブミン値を用いた栄養指標である変法controlling nutritional status (CONUT) scoreと転帰の関係について検討した。【方法】Awaji基準でpossible/probable/definite ALSと診断された患者を対象とした。2014年から2023年までの期間で登録を行った症例のうち、発症2年以内で6ヵ月以上経過観察できたデータを統計解析した。評価は原則3ヵ月ごとに行い、欠測値はLast observation carried forwardで補完した。【結果】対象症例は33例 (女性14例)、登録時平均年齢は65.9±9.4歳、登録段階での罹病期間中央値13 (IQR 6.5-19.5) 月であった。病型はbulbar onset 9例、limb onset 24例であった。登録時のALSFRS-Rは中央値39 (IQR 34-42.3)、変法CONUT scoreは中央値2 (IQR 1-5) であった。観察期間中の人工呼吸器装着あるいは死亡症例は10例で、イベント直前の変法CONUT scoreは中央値2.5 (IQR 1.75-6) と有意に不良であった (p=0.01)。【結論】CONUT scoreは、種々の疾病の転帰予測因子として用いられているが、ALSにおいても有用で、随時モニタリングする意義があると考えられた。

Pj-033-1 歩行動画と深層学習を利用した脊髄小脳変性症患者のSARA点数の予測

○岩見 昂亮¹、江口 克紀^{1,2}、長井 梓²、飯田 有紀²、濱田 晋輔²、本間 早苗²、武井 麻子²、森若 文雄²、矢口 裕章¹、矢部 一郎¹
¹ 北海道大学 神経内科、² 医療法人北拓会 北海道脳神経内科病院

【目的】脊髄小脳変性症 (SCD) 患者の歩行を録画した動画を用いて、深層学習モデルが症状評価スケールSARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) の点数の予測が可能か検証すること。【方法】SCD患者58名を対象とした。対象者が5mの距離を歩いて往復する様子を、三脚で固定したビデオカメラで正面から撮影し、同日に脳神経内科医がSARAを測定した。歩行動画の撮影は一人の対象につき3回行った。姿勢推定機械学習モデルであるOpenposeを利用して、各動画内の患者の25点の関節・ランドマーク座標を抽出した。医師が測定したSARA点数を教師データ、抽出した動画中の関節・ランドマーク座標を学習データとして、深層学習モデルがSARA総得点を予測できるように訓練した。本研究は対象者が少ないため、一つ抜き交差検証を採用した。テスト用患者1名の座標データを除き、残りの全患者の座標データを用いて深層学習モデルを訓練し、訓練後のモデルにテスト用患者データを投入してSARA点数を予測させた。この操作を全患者が一度ずつテスト患者となるように繰り返した。テスト患者の3つの歩行動画をそれぞれ訓練後モデルに入力しSARA予測値を算出させ、その平均をモデルの最終予測値とした。モデルの性能の評価は、SARAのモデル予測値と医師測定値間の二乗平均平方根誤差 (RMSE) および決定係数 (R²) を用いた。3回の測定に対する再検査信頼性は級内相関係数で評価した。【結果】モデルのSARA得点予測に関して、モデル予測値と医師測定値間のRMSEは2.7、R²は0.71であった。3回の測定における級内相関係数は0.92 (95%信頼区間: 0.88 - 0.95) であった。【結論】深層学習モデルは、歩行動画中の関節座標データから一定の精度でSARA点数の予測が可能であり、高い再検査信頼性を示した。

Pj-032-5 長期人工呼吸療法を施行された筋萎縮性側索硬化症患者的の肺胸郭コンプライアンスの変化

○木村 英紀^{1,4}、小野原 孝^{2,4}、山本 哲也^{2,4}、亜厂 耕介^{3,4}、清水 俊夫¹、高橋 克司¹
¹ 東京都立神経病院 脳神経内科、² 東京都立神経病院 看護科、
³ 東京都立神経病院 麻酔科、⁴ 東京都立神経病院 呼吸サポートチーム

【目的】長期間にわたり気管切開下人工呼吸療法 (TIV) を施行された筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者における呼吸状態の変化を検討する。【方法】当院において2018年から2020年に診療されたALS患者よりTIVを施行され死亡までの経過を追跡してきた8症例 (男性4例、女性4例) を対象とした。各症例の診療録より臨床情報と共に人工呼吸器の点検記録から人工呼吸器の設定値、モニター値を調査した。呼吸状態の評価には人工呼吸管理の指標の1つである肺胸郭コンプライアンスを用いた。肺胸郭コンプライアンス (Cr_s) の算出は、量規定では、1回換気量設定値÷(ピーク圧実測値-PEEP)、圧規定では、1回換気量実測値÷吸気圧設定値、の各式を用いた。さらに年齢、体格、性別を補正するため予測肺活量を元に標準化を行った。【結果】8症例より105±42時点 (平均±S.D.) のCr_sを得た。ALS発症からTIV導入までの罹病期間は69.2±57.9ヶ月、TIV施行期間は135.4±56.9ヶ月であった。TIV開始時期のCr_sは39.8±10.8 ml/cmH₂Oであったのに対し、終末期のCr_sは14.8±7.4 ml/cmH₂Oと有意に低下していた (p=0.004, paired t-test)。標準化を行った場合でも34.4±8.9 ml/cmH₂Oから15.8±11.3 ml/cmH₂Oと同様に有意な低下を認めた (p=0.004, paired t-test)。【結論】これまでに経時的な変化をグラフ上で定性的に検討してきたが、TIV開始時期と終末期のCr_sに有意な差があることを示すことができた。

Pj-032-7 筋萎縮性側索硬化症におけるECAS-J社会的認知課題失点患者の特徴

○谷藤 秀一¹、栗原 正典¹、東原 真奈¹、井原 涼子¹、小森 雄太¹、石橋 賢士²、石井 賢二²、岩田 淳¹
¹ 東京都健康長寿医療センター 脳神経内科、
² 東京都健康長寿医療センター 研究所 神経画像研究チーム

【目的】社会的認知、特に他者の心を類推し理解する能力である心の理論 (Theory of Mind; ToM) の障害は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) で生じうるが、他の認知機能障害との関連を考察した報告は少なく、日本版Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS-J) の社会的認知課題の得点と他項目得点との関連を検討した。【方法】当科でGold Coast基準により診断されたALS患者16名のうち、ECAS-Jを施行した12名に関し、社会的認知課題の得点と、他のECAS-J得点・疾患進行率 (48-ALSFRS-R) /疾患期間 (月) と定義) を含めた臨床パラメータとの関連を検討した。【結果】対象のALS患者12名は全例右利き、平均年齢68.5±8.9歳、男性7名・女性5名、平均罹病期間16.5±11.1ヶ月、平均ALSFRS-R 39.2±6.0であった。ALS-FTDは2名、残り10名のうちtotal scoreもしくはALS specific scoreがcut-off以下であった患者は3名であった (ALS with cognitive impairment; ALSci)。社会的認知課題の失点者は5/12名 (41.7%) で、うちtotal scoreとALS specific scoreが保たれるにも関わらず失点した患者は3/5名 (60.0%) だった。社会的認知課題の得点は、ALS-specific score (rho=0.443)、Executive score (rho=0.475) と弱い相関傾向を認めたが、社会的認知課題を除いたExecutive scoreとの相関はさらに弱く (rho=0.271)、他認知ドメインとの相関も目立たなかった。臨床パラメータでは、疾患進行率と負 (rho=-0.368) の相関傾向を認めた。【結論】ToM障害は、社会生活や介護者の観点から重要である。本報告では明確な認知機能障害を呈さないALS患者でもToM障害を生じうることを示した。ToM障害は各認知ドメインと強い相関無く障害される可能性があり、短い罹病期間で運動症状を認める疾患進行率の高さと関連する可能性が示唆された。

Pj-033-2 FARS-ADL日本語版の電話インタビュー追跡調査

○小田 真司、水澤 英洋、高橋 祐二
国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科

【背景・目的】脊髄小脳変性症 (Spinocerebellar degeneration: SCD) 患者の前向き自然歴研究における臨床指標として、昨年我々はFARS-ADL (Friedreich's Ataxia Rating Scale - Activities of Daily Living) 日本語版を作成し、妥当性を証明した。FARS-ADLは対面診察を要せず、SCD患者の日常生活動作の9項目 (36点満点) を簡便に評価できる指標であり、その活用によってSCD患者の自然歴がより多角的に評価できることが期待される。今回我々は、FARS-ADL日本語版の構造化電話インタビュー体制を構築し、SCD患者の前向き自然歴研究を行った。【方法】運動失調症の患者登録レジストリであるJ-CAT (Japan Consortium of Ataxias) に2019年4月以降に登録された、登録時SARA15点以下の遺伝子診断確定例を抽出し、同意が得られたSCD患者128例 (SCA31 49例、SCA3/MJD 34例、SCA6 30例、SCA2 5例、SCA1 4例、SCA36 3例、SCA8 2例、CANVAS 1例) を対象に、FARS-ADLの電話インタビューを半年ごとに施行した。【結果】SCD患者128例のFARS-ADL電話インタビュー時の年齢は62.0±11.5歳 (平均±標準偏差)、発症から電話インタビューまでの罹病期間は8.4±6.2年、J-CAT登録時SARAスコアは9.3±3.7点、FARS-ADLスコアは10.4±4.9点だった。その後半年ごとに電話インタビューによる FARS-ADLスコアの追跡を行い、2023年11月時点で3回のインタビューが完了した。電話インタビューを3回とも追跡できている100例における検討では、FARS-ADLベースライン得点は10.3±5.1点、半年後得点は10.5±5.6点、1年後得点は12.5±5.4点と経時的に悪化傾向にあり、疾患の進行を反映しているものと考えられた。【結論】FARS-ADL電話インタビューはSCD前向き自然歴研究において簡便かつ有用な評価指標となる可能性がある。現在PC・スマートフォン対応アプリ「J-CAT ePRO」を開発中であり、更なる自然歴収集の簡易化・悉皆化を図る予定である。

Pj-033-3 南九州を中心とした遺伝性小脳失調症の次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析

○児島 史一、樋口雄二郎、安藤 匡宏、野口 悠、穂原 貴裕、吉村 明子、袁 軍輝、平松 有、崎山 佑介、橋口 昭大、高嶋 博
鹿児島大学医歯学総合研究科 神経病学講座 脳神経内科・老年病学

【目的】遺伝性小脳失調症は多様な表現型と遺伝子型を呈するため、診断に難渋することが多い。近年、次世代シーケンシング技術の進歩により、小脳失調の原因となる遺伝子異常が同定されつつある。海外では、未診断の小脳失調群にWhole Exome Sequencing (WES) 解析を行った報告があり、国や地域毎に原因遺伝子の違いもみられているが、日本ではWES解析を含めた疫学データは乏しい。今回、未診断群でのWES解析を行い、日本における遺伝性小脳失調症の原因を明らかにする。【方法】2000年1月～2023年2月に当施設に遺伝子検査依頼のあった小脳失調症患者(1618例)を対象とし、スクリーニング検査として全例でSCA1、2、3、6、7、8、12、17、31、36、DRPLA、FMR1、RFC1のリピート伸長の異常を確認した。またプリオン病が疑われる症例にはPRPN遺伝子検査を追加した。スクリーニング検査で異常を認めない症例の中から、遺伝性が強く疑われる症例142例を選出し、次世代シーケンサー (IonProton) を用いたWES解析を行った。【結果】スクリーニング検査の結果、SCA31: 128例、SCA6: 103例、SCA3: 45例、DRPLA: 37例、SCA2: 26例、RFC1: 19例、SCA8: 17例、PRPN: 15例、SCA17: 8例、FMR1: 3例、SCA36: 2例でリピート伸長および変異を認めた。SCA1、7、12は認めなかった。WES解析では、142例中31例 (21.8%) に病原性が強く疑われる遺伝子変異 (Likely pathogenic or Pathogenic) を同定した。また142例中6例 (4.2%) で、臨床的意義不明 (Variant of unknown significance) だが表現型と一致する遺伝子変異を同定した。頻度の多い原因遺伝子はKCNAI1、KCND3、DNMT1であった。最終的に1618例中463例 (28.6%) が臨床診断に至った。【結論】小脳失調症の診断において遺伝子診断は重要であるものの、未診断の遺伝性小脳失調症が数多く存在している。リピート伸長異常が確認されない症例には、WES解析をはじめとした網羅的遺伝子診断の検討が必要である。

Pj-033-5 多系統萎縮症におけるDaT SPECTによるSBRと嚥下障害の重症度の相関について

○和田 隆秀¹、菅谷 慶三¹、浅野 友梨¹、川添 僚也¹、渡辺 由季³、内藤 理恵²、齊藤 勇二¹、木田 耕太¹、飛澤 晋介¹、中田 安浩²、村上 秀友¹、清水 俊夫¹、高橋 一司¹
¹ 都立神経病院 脳神経内科、² 都立神経病院 神経放射線科、³ 都立神経病院 神経耳科、⁴ 昭和大学 脳神経内科

【背景】多系統萎縮症 (MSA) において嚥下障害は生命予後に大きく関わる一つの因子である。MSAでは病期の進行とともに、DaT SPECTにおける線条体の集積が低下する。【目的】MSA患者の嚥下障害とDaT SPECTにおける線条体の集積との関連を明らかにする。【方法】2010年1月から2021年10月までに当院に入院したGilman分類におけるprobableまたはpossible MSAの患者で嚥下内視鏡検査とDaT SPECTを3か月以内に実施した症例36例を対象とした。嚥下機能の重症度は兵頭スコアで評価した。DaT SPECTによる線条体の集積はspecific binding ratio (SBR) で定量評価し、左右のうち低い数値を採用した。性差・発症年齢・嚥下内視鏡検査を実施するまでの年数・兵頭スコア・SBR・UMSAR-IVに関してMSA-PとMSA-Cの2群間で比較するため、Mann-WhitneyのU検定およびFisher法を用いた検定をおこなった。また性別、嚥下内視鏡検査を実施するまでの年数、SBRと兵頭スコアとの関連性について単回帰分析をおこなった。そのうち関連のあった、嚥下内視鏡検査を実施するまでの年数とSBRに関して重回帰分析をおこなった。【結果】病型はMSA-P 11例、MSA-C 25例、男性 20名で女性 16名、発症年齢は59.3±10.0歳、嚥下内視鏡検査を実施するまでの年数は4.2±3.1年、嚥下内視鏡検査による兵頭スコア合計点は3±1.9点、SBRの値は1.3±0.2、UMSARS-IVは25±10点であった。2群間の比較では、SBRはMSA-P (0.75±0.46) がMSA-C (2.0±1.3) よりも低値であり (p=0.015)、兵頭スコアはMSA-P (4.5±1.8) がMSA-C (3.0±1.7) よりも高値であった (p=0.03)。重回帰分析の結果、兵頭スコアはSBRの値と有意に関連していた (p=0.009)。一方で、兵頭スコアに対して嚥下内視鏡検査を実施するまでの期間には有意な関連性は得られなかった (p=0.064)。【結論】MSA患者において、DaT SPECTにおける線条体の集積低下は、嚥下障害の重症度と関連することが示唆された。

Pj-033-7 多系統萎縮症における胃瘻造設時の上気道閉塞のリスクの検討

○谷口 洋、山本 堇、中田 遼志、宮川 晋治
東京慈恵会医科大学附属柏病院 脳神経内科

【目的】多系統萎縮症 (MSA) は進行期に嚥下障害から胃瘻造設となることが多い。また、MSAの進行期では声帯外転障害やfloppy epiglottitisによる上気道閉塞の存在が知られている。ただ、嚥下障害と上気道閉塞が出現する時間的関係に関しては不明点が多い。胃瘻造設において上気道閉塞は呼吸器合併症のリスクであり、本研究では胃瘻造設のタイミングにおける上気道閉塞の有無について検討した。【方法】2016年から2023年に胃瘻を造設した多系統萎縮症のうち、術前に喉頭ファイバーを施行した症例を対象とし、診療録を後方視的に検討した。喉頭ファイバーは覚醒時とジアゼパム負荷による睡眠時に施行し、上気道閉塞の有無を確認した。声帯外転障害はIsozakiの重症度分類に従って評価した。【結果】対象は9例であり、男性5例、平均年齢は70歳であった。MSA-Pは4例でMSA-Cは5例であった。発症から胃瘻作成までの期間は平均65ヶ月であった。声帯外転障害は8例に認め、Isozakiの重症度分類でstage Iが7例、stage IIが1例であった。Floppy epiglottitisは2例で認めた。胃瘻作成時に全例でベチジンが投与され、ミダゾラムは1例で投与された。術中に酸素飽和度の低下を認めた症例が多かったが、酸素投与や非侵襲的陽圧換気療法により胃瘻は作成可能であった。【結論】多系統萎縮症は胃瘻造設時に上気道閉塞のリスクが高い。造設前に喉頭ファイバーによる評価を行い、鎮痛薬・鎮静薬の選択や適切な呼吸管理に対する配慮が必要である。

Pj-033-4 SCA27BとCANVASは臨床的に鑑別可能か? 一症例報告と文献レビュー

○森 泰子¹、宮武 聡子^{2,3}、國枝頭二郎¹、吉倉 延亮¹、林 祐一¹、東田 和博¹、木村 暁夫¹、輿水江里子³、松本 直通³、下畑 享良¹
¹ 岐阜大学附属病院 脳神経内科、² 横浜市立大学附属病院 遺伝子診療科、³ 横浜市立大学 遺伝学教室

【目的】新規脊髄小脳変性症SCA27Bの臨床症候を検討し、Cerebellar Ataxia with Neurophy and Vestibular Areflexia Syndrome (CANVAS) と臨床的に鑑別できるか検討することである。【方法】CANVASと臨床診断されたものの遺伝子診断にて否定された症例のなかから、nanopore PromethIONシーケンサーを用いたロングリード全ゲノムシーケンシングにてSCA27Bを見出した。ミトトニアに対する電気生理学的検討と、症例報告と文献レビューを行った。【結果】症例: 80歳男性。家族歴なし。3年前から徐々に進行する歩行障害、構音・嚥下障害を認め入院した。一過性の構音障害を繰り返す経験し、手を容易に開くことができないことを自覚していた。慢性咳嗽なし。運動失調、四肢の触・痛覚低下、両下肢の深部覚低下を認めた。頭部MRIでは小脳萎縮を認め、vHITでは両側前庭機能障害を認めた。神経伝導検査では正中神経・尺骨神経のSNAP低下を認めた。RFC1遺伝子のイントロン領域に存在するリピート配列の両アレル性伸長は認めなかったが、FGF14遺伝子にGAAリピート伸長 (229リピート) を見出しSCA27Bと診断した。針筋電図では、尺側屈筋と背側骨間筋に非常に短い筋緊張性放電様電位を認めた。運動負荷試験と反復刺激試験は正常であった。文献レビューではSCA27BはCANVASに類似した表現型を呈する可能性が示唆された。鑑別点として遺伝形式、慢性咳嗽、発作性の小脳性運動失調のエピソードが考えられたが、必ずしも鑑別が容易でない症例も存在しうると考えられた。ミトトニアを呈した既報はなかった。【結論】SCA27BとCANVASは慢性咳嗽と発作性のエピソードの有無により鑑別できる可能性がある。またミトトニアはSCA27Bの新規症候の可能性がある。

Pj-033-6 純粋小脳型脊髄小脳変性症と多系統萎縮症の小脳性運動失調症に関する自然歴の比較

○宗兼 麻美、小西 貴之、政岡 幸樹、齊藤 明子、佐竹 良太、大久保浩平、梶山 裕太、久徳 弓子、逸見 祥司、大澤 裕、三原 雅史
川崎医科大学附属病院 神経内科学教室

【目的】SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) スコアは簡便に運動失調の重症度を評価できる尺度である。これを用いて、純粋小脳型 (CCA) 脊髄小脳変性症と多系統萎縮症小脳型 (MSA-C) の自然歴を調べる。また、TRH療法とリハビリテーションが自然歴を改善させる効果があるかどうか評価する。【方法】2009年4月1日～2023年10月31日の間に脊髄小脳変性症と診断され、進行性の小脳性運動失調に対してTRH療法目的で3回以上の当院に入院歴のある患者18名について、SARAスコアを用いて小脳性運動失調の経過を後ろ向きに調査する。【結果】CCA 9名 (発症年齢27～76歳、診断年齢30～82歳)、MSA-C 9名 (発症年齢48～77歳、診断年齢50～80歳)。発症から診断までCCAのほうが長く、診断後もCCAは最大10年経過を越えたが、MSA-Cは最大5.5年であった。経過中にSARAスコアでCCAでは最大8点、MSA-Cでは最大17点スコアが上昇し、いずれも四肢より体幹の運動失調スコア上昇が目立った。CCAは病初期にスコアの変動がみられるが、病期が進むほどスコアの変動が小さくなる傾向にあった。MSA-Cでは、病初期よりも進行するにつれて変化量が大きくなる傾向があり、1年目から有意に悪化していた。全員が入院TRH点滴療法とリハビリテーションを受け、退院時にはSARAスコアはおおむね改善した。【結論】MSAは小脳性運動失調のみならずparkinsonismや自律神経障害の併存によりADLが低下し予後不良となるが、小脳性運動失調の観点からみてもCCAと比較しMSA-Cは運動失調の進行も早くなること分かった。

Pj-034-1 耳鼻咽喉症状が先行する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症は初回治療抵抗性である

○木下悠紀子、石黒 敬信、佐治 越爾、金澤 雅人、小野寺 理
新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) は全身性の小血管炎である。生命予後不良因子として、①心臓病変、②消化管病変、③Cr>150μmol/Lの腎不全、④65歳以上、⑤耳鼻咽喉症状がないことが挙げられている。一方、神経症状は大量ステロイドによる初期治療に抵抗性で、他剤による追加治療を必要とする例もある。神経症状をもつEGPAで、初期治療に抵抗する因子の抽出を目的とした。【方法】2000年4月1日から2023年8月31日までに当院に入院し、厚生労働省によるEGPA診断基準もしくは米国リウマチ学会の分類基準 (1990) のいずれかを満たす23症例 (男性9例、女性14例) を対象とした。発症時年齢、気管支喘息または副鼻腔炎発症から発症までの期間、末梢血好酸球数・血清IgE値、ANCA陽性の有無、皮疹・浮腫、臓器病変、耳鼻咽喉症状を調査した。治療反応性は、初回高用量ステロイド治療後に追加治療を要した症例を「治療抵抗性あり」と定義した。統計学的検討はMann-Whitney検定、Fisher検定を行った。【結果】平均年齢は63.3歳。ANCA陽性率は26.0%で、全てMPO-ANCAであった。発症までの期間は、MPO-ANCA陰性例 (n=17) はANCA陽性例 (n=6) に比べて長かった (10.6年対3.3年、p=0.004)。「治療抵抗性あり」例 (n=9) は「治療抵抗性なし」例 (n=14) と比較して耳鼻咽喉症状を有する割合が高かった (88.9%対42.9%、p=0.040)。【結論】多くの症例は、ANCA陰性であり、陽性例に比べて、気管支喘息または副鼻腔炎から発症までの経過が長い。耳鼻咽喉症状を合併している場合、初回のステロイド治療に抵抗性であることが示唆された。神経症状のあるEGPAで先行する耳鼻咽喉症状を合併する場合、初期治療に検討の余地がある。

Pj-034-2 当院における好酸球性多発血管炎性肉芽腫症のメボリズマブ使用症例の検討

○羽賀 理恵、檜澤 丘泰、堀内みちる、三浦 万紀、木下 郁、
中村 崇志、上野 達哉、馬場 正之、新井 陽
青森県立中央病院 脳神経内科

【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) は再燃予防の治療介入が重要であり、ステロイドの長期間内服が必要となることが多いが、様々な副作用が問題となる。近年メボリズマブがEGPAの治療適応となり、当科でもステロイドを中心とした内服治療のみではコントロールが不良な症例に対しメボリズマブ使用症例が増加している。今回、メボリズマブを使用した症例についてステロイドの減量や再発の有無について検討した。【方法】当院外来通院中のEGPA患者 (診断基準Probable以上を満たす) のうち、メボリズマブ導入後6ヶ月経過している症例を対象とし、再発や追加治療の有無、プレドニゾン (PSL) の内服状況について後方視的に検討した。【結果】メボリズマブ使用症例数は8例で、性別は男性5例、女性3例、平均年齢56.0 (±11.1) 歳、平均罹病期間は8.5±7.5年 (2.25年)、導入時のPSLは5-40mg/日であった。8例中7例はPSL漸減を行っても再発は認めず、4例はステロイドフリーにすることが可能で、追加治療は不要だった。導入後のPSLは5-37mg/日の減量が可能であった。1例は経過中、ブデソニド・ホルモテロール・マル酸塩水和物吸入剤を自己中断したところ気管支喘息発作の再燃があったが、好酸球増多は認めず、吸入薬の再開で呼吸状態は安定した。【結論】当科通院中のメボリズマブ導入例は重篤な副作用は認めず、ほとんどが再燃なくステロイド維持用量の減量が可能であり有効性が高いと考えられた。再燃を繰り返す場合やPSL減量が困難な場合は、メボリズマブの積極的な導入を検討する。

Pj-034-4 自律神経外症状に着目した抗gAChR抗体陽性患者の治療経験

○永田 龍世、野妻 智嗣、野口 悠、堂園 美香、高嶋 博
鹿児島大学 神経病学講座 脳神経内科・老年病学

【目的】抗gAChR抗体は自己免疫性自律神経障害に関連する抗体として周知されているが、抗gAChR抗体陽性患者のなかには、自律神経以外の神経症状を呈する患者群が存在する。このような一群に対する治療について確立された方法はなく、今回、免疫治療に焦点をあて当科での治療経験について報告する。【方法】2013年1月～2017年10月に当院当科に入院した患者のうち、初診時に診断に苦慮した一群に対し、抗gAChR抗体の測定を行なった。抗gAChR抗体陽性者のうち、基礎疾患に他の自己免疫性疾患を合併している群を除外し、自律神経外症状の内、感覚障害、疼痛、脱力、不随意運動、失調に関して、免疫治療の反応性について後方視的にまとめた。【結果】要件を満たした症例は15例であり、当初入院時の平均年齢は30±17.6歳、男女比3:12、罹病期間は6.4±7.6年であった。初回の免疫治療の内訳はmPSP pulseを含むステロイド加療が9例、免疫吸着療法 (IAPP) が2例であり、残り4例は免疫加療を施行していなかった。ステロイド加療をした9例のうち、効果を示したものは4例であり症状の内訳は感覚障害1例、疼痛3例、脱力2例、失調1例であった。IAPPを施行した2例中1例に効果があり、脱力が軽快した。免疫加療を施行した11例中7例は別の免疫治療への変更を行っていたが、IAPPへ変更した4例中3例で治療効果を得た。ただし、免疫加療をおこなった11例の入院時、退院時、入院後1年でのmRSの平均値は2.7、2.6、2.7と推移しており著変はなかった。【結論】抗gAChR抗体陽性例の自律神経外症状に対し、免疫加療が期待できるが、機能予後が不良である可能性があり、早期からIAPP等の強力な免疫加療を施行した方が良いかもしれない。

Pj-034-6 当院における髄液IL-6 高値患者の検討

○柚木 太淳、河野 智仁、平 佑貴、小坂田陽介、中野由美子、
武本 麻美、森原 隆太、山下 徹、石浦 浩之
岡山大学病院 脳神経内科

【目的】Interleukin-6 (IL-6) は炎症性サイトカインの一つである。髄液中のIL-6の上昇は、髄腔内の炎症を示唆すると考えられており、neuropsychiatric SLE (NPSLE) や慢性進行性神経ペーチュート病、視神経脊髄炎関連疾患 (NMOSD) などでの有用性が報告されている。今回、IL-6が異常高値であった患者に関して後方視的に検討を行った【方法】当院にて2021年4月から2023年10月までの期間に髄液検査でIL-6を測定した患者においてIL-6が100 pg/mlを超える症例の診断と治療経過を検討した【結果】検討期間においてのべ218人に髄液IL-6の測定がされた。そのうちIL-6が100 pg/mlを超える異常高値であったのは13人であった。内訳としては自己免疫疾患が最も多く (NMOSD 3人、NPSLE 2人、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) 1人、リウマチ性髄膜炎1人)、中枢神経の真菌感染症 (菌種不明 1人、クリプトコッカス1人)、irAEによる髄膜炎1人、原因不明の髄膜炎3人であった【考察】NMOSDやNPSLEに関してはIL-6が上昇することが知られている。今回GPAやリウマチ性髄膜炎はIL-6が病態に関与している事が知られており中枢神経病変を呈した場合には髄液IL-6が上昇する可能性があることが判明した。原因不明の髄膜炎に関しては全例免疫治療が有効であり、自己免疫の機序が想定されており、IL-6高値の原因としては自己免疫性疾患が最多であるとと考えられた。しかし2例は真菌感染症であった。【結論】原因不明の中枢神経疾患にてIL-6が高値であった場合には自己免疫性疾患の可能性が高いが、真菌感染症でもIL-6は高値になることがある。

Pj-034-3 当科で診断に至った神経サルコイドーシス 15 症例の臨床的特徴の検討

○鷲見 健翔、上田 真之、吉岡 玲央、馬場 悠輔、前川 裕貴、
松川 敬志、濱田 雅、佐竹 渉、戸田 達史
国立大学法医学部附属病院 脳神経内科

【背景】サルコイドーシスは肺、皮膚、眼、神経など多臓器に浸潤する全身性疾患である。そのうち神経サルコイドーシス (NS) は3-10%とされ、多くは先行する他臓器症状を欠き、特異的なマーカーに乏しく、画像所見も多様であるためしばしば診断に難渋する。Probableもしくはdefinite NSの診断には病理学的証明が必要だが、特に神経系の生検は侵襲度も高い。今回、我々は当科で経験したNS症例の臨床的特徴について後方視的に検討した。【方法】2007年4月から2023年9月までに当科に入院しNeurosarcoidosis Consortium Consensus Group基準でprobableもしくはdefinite NSと診断した症例を対象に、臨床経過や検査所見を検討した。【結果】先行する臓器病変を伴う症例は8例、伴わない症例は7例であった。後者の主な症状は、3例が痙攣性対麻痺、2例が水頭症に伴う意識障害、1例が頭痛と失語、1例が多発単神経炎による筋力低下・感覚障害であった。中枢神経病変を有する例では単一の局在で神経所見を説明できず、MRIで特徴的な軟膜の造影効果を認め、全身の検査でリンパ節腫脹を認め、髄液検査で細胞数増多、蛋白上昇など炎症性変化を伴った。7例全例で悪性リンパ腫や転移性腫瘍が鑑別に残ったが、生検で診断に至った。NSに特徴的とされる検体検査項目の検討を行ったが、悪性リンパ腫との鑑別に有用と断定できるものはなかった。病理学的検査では5例でリンパ節生検が実施され、うち4例で診断に至り、1例は追加で脾生検を実施し診断された。神経系については水頭症の2例で第三脳室開窓術の際に脳検体を評価され、1例で神経・筋生検が行われ診断に至った。【結論】既知の他臓器病変のない症例でも、単一病変で説明がつかない神経所見を示す場合はNSを鑑別に挙げる必要がある。病理学的検査以外では診断には至らず、しばしば悪性リンパ腫との鑑別に難渋するため、全身臓器の精査を行い生検部位を十分に探索するべきである。

Pj-034-5 NPSLE患者のCogEvalによる脳機能評価と脳MRIでの萎縮の関連について

○武久 康¹、川口 洋子¹、玉川 理恵²、西村 真帆²、小川さおり²、
都能 和俊³
¹岡山赤十字病院 脳神経内科、²岡山赤十字病院 リハビリテーション科、
³岡山赤十字病院 放射線科

【目的】全身性エリテマトーゼス (systemic lupus erythematosus:SLE) は、多彩な自己抗体の出現と免疫複合体に沈着により皮膚、関節、心・肺、血液、腎、神経精神など多彩な臓器障害を来す全身性自己免疫疾患である。SLE患者が何らかの精神神経症状を認めた場合、SLE以外に原因がない場合、その精神神経症候群をneuropsychiatric syndromes in SLE (NPSLE) と呼び、中枢性と末梢性に分類される (2019EULAR/ACR分類基準)。治療を開始する時点ですでに脳萎縮をきたしている症例に遭遇し、情報処理速度や注意、作業記憶等の認知機能に障害をきたすことが注目されている。それらの認知機能の簡易評価スケールとして、CogEvalはSymbol Digit Modalities Test (SDMT) との相関が高く有用性が示されている (Processing speed test: Pad-based tool for screening cognitive dysfunction in a clinic setting. Rao SM, 2017, Mult Scler. 1929-37) そこでNPSLE患者にCogEvalを用いた脳機能評価と脳MRIでの第三脳室の幅と脳梁Indexを用いて、その関連について検討を行った。【方法・対象】当院で、2019EULAR/ACR分類基準によりNPSLEをきたした患者11名 (男性2名、女性9名 (平均年齢68.9±16.3歳)) について、アメリカリウマチ学会によるNPSLEにより分類し、脳機能評価としてCogEval、脳MRIの第三脳室の幅と脳梁Indexを用いて、その関連について検討を行った。【結果】分類による内訳は、中枢神経系9例、末梢神経障害3例であった。CogEvalのZscore (平均0.79) と第三脳室の幅 (平均5.55mm) は相関を認めたが、脳梁index (平均0.31) とは相関を認めなかった。【考察】視床の萎縮のパラメータとなる第三脳室の幅は、CogEvalでの情報処理速度や注意、作業記憶等との関連が深いと考えられた。【結論】CogEvalにより脳機能を評価し、治療により当初の主訴以外に高次脳機能が回復する可能性があり、早期診断し治療することが肝要である。

Pj-035-1 CMT患者レジストリ解析：SF-36 v2を用いたCMT患者の健康評価

○能登 祐一、辻 有希子、北大路隆正、森井美貴子
京都府立医科大学大学院 医学研究科 脳神経内科

【目的】先行のCMTレジストリ研究で本邦のCMTの臨床像は明らかとなった。しかし、CMT患者の健康関連QOLについてはいまだ不明であり、本研究にて評価する。【方法】包括的な健康関連QOL尺度としてSF-36を用いた。CMT患者レジストリにSF-36の質問項目を追加した2021年2月1日から2023年8月31日までのアンケート結果を解析した。【結果】SF-36について回答を得たCMT患者141名 (男性81名、女性60名) のべ回答数345を解析した。SF-36初回回答時の年齢は中央値55歳 (四分位範囲 43.5-64) であった。初回回答時のSF-36の下位項目において、日本の国民標準値に基づきスコアリングした各項目の点数における平均±標準偏差は以下のとおりであった。身体機能 (PF) 29.8±15.7、日常役割機能 (身体) (RP) 41.1±13.2、体の痛み (BP) 45.0±11.5、全体的健康感 (GH) 45.6±10.9、活力 (VT) 48.1±10.9、社会生活機能 (SF) 44.1±13.1、日常役割機能 (精神) (RE) 43.9±13.6、心の健康 (MH) 50.5±10.8。心の健康を除いた全項目で全国調査サンプルより低く、特にPFが顕著だった。疼痛があると答えた患者群は疼痛がない群と比較し、BPのほかRPやGHが有意に低値で、疼痛の有無が日常の社会生活や全体的健康感に強く影響していた。ONLSの上肢/下肢スコアとPFは強い負の相関を示した。他、上肢スコアではRP、BP、GH、SF、REで、下肢スコアではRPで負の相関を認めた。SF-36の各スコアと発症年齢や罹病期間では相関を認めなかった。CMTの病型では差はなかった。本研究と諸外国のCMTのSF-36は同様の傾向を認めた。日本の特徴としては、RPが他国よりやや高い傾向にあった。【結論】日本のCMT患者において、QOLの低下の特徴を評価した。身体的な症状に加え、疼痛の有無がQOLに影響していることが明らかとなった。

Pj-035-2 当院で経験したCharcot-Marie-Tooth病 2Z型 2症例の臨床像

○麻生 泰弘¹、渡邊 凌佑¹、上杉 聡平¹、石橋 正人¹、岡崎 敏郎¹、安藤 匡宏²、高嶋 博²、中村憲一郎²
¹大分県立病院 脳神経内科、²鹿児島大学 脳神経内科・老年病学、³独立行政法人国立病院機構 西別府病院

【目的】Charcot-Marie-Tooth病(CMT)は最も頻度が高い遺伝性ニューロパシーで、組織学的に髄鞘の節性脱髄を主体とする1型と、軸索障害を主体とする2型に大別される。MORC2変異によるCMT2Z型CMT(CMT2Z)は2016年に同定された比較的新しい変異であり、これまでに世界で33家系が報告されている。表現型は多彩で、脊髄性筋萎縮症に類似した例や、錐体路徴候、小脳失調、呼吸筋障害を合併する症例もある。本研究では、当院で経験したCMT2Zの2症例の病歴や検査所見、臨床的特徴について検討した。【方法】当院で診断に至ったCMT2Zの2症例について、病歴、臨床症候、検査所見について検討した。【結果】症例1: 35歳女性。家系内に類症なし。生後11か月で這い這いが出来ず、精査を受けたが原因は不明であった。5歳時には筋生検を受け、脊髄性筋萎縮症(SMA)と診断された。以後は同疾患としてリハビリテーションを続けていた。33歳時に当科で診療を開始。臨床像はSMAに矛盾しない所見であった。治療導入目的にSMN遺伝子検査を施行したが、SMN1遺伝子に異常は見られなかった。全エクソーム解析を行ったところ、MORC2遺伝子に変異が見つかり、CMT2Zと診断した。症例2: 25歳女性。家系内に類症なし。4歳ころから両下肢の脱力により歩行困難を自覚するようになり、その後も緩徐に増悪した。16歳時に受けた検査にてPMP22遺伝子に重複は見られなかった。その後受診が途絶えていたが、24歳時にCOVID-19ワクチン接種後に左上肢の感覚障害が出現し、精査目的に当院を初診。四肢末梢の筋萎縮と筋力低下が認められた。両脚での検査結果を確認したところ追加報告が見つかり、CMT2Zの診断に至った。【結論】CMT2Zの表現型が多様であることが推察された。本疾患は2016年に初めて報告されていることから、原因不明の軸索障害型末梢神経障害例については、CMT2Zを鑑別に挙げる必要があると考えた。

Pj-035-4 当院で経験した体位性頻脈症候群(POTS) 4例の臨床的検討

○宮本美由貴、長友 優菜、金丸 和樹、酒井 克也、中里 祐毅、杉山 崇史、塩見 一剛
 宮崎大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】体位性頻脈症候群(POTS)は交感神経障害、循環血流量の減少、一過性のノルアドレナリンの急激な分泌が原因とされているが、これらが混在することもある。又、脳脊髄液減少症やEhlers-Danlos症候群の合併も多く報告されている。このように背景の病態が複雑であることも影響して、治療法も確立されていない。【方法】2021年4月から2023年3月までに当院で入院した4例のPOTS症例について、経過、検査所見、治療、転帰などの臨床的特徴を検討した。【結果】平均年齢は23歳(男性1例、女性3例)。女性は全例月経困難症を合併した。全症例、head up tilt試験で血圧低下を伴わない30回/分以上の心拍数増多を認めた。症例1は21歳女性、COVID-19ワクチン接種後から起立時の気分不良、頭痛あり。造影頭部MRIで硬膜肥厚、脳槽シンチで髄液漏出を指摘されるもジルチアゼム投与のみで症状消失。症例2は21歳女性、幼少期から起立時の気分不良、動悸あり。造影頭部MRIは正常であったが脳槽シンチで広範囲な髄液漏出あり、ブラッドパッチ療法で緩徐に症状改善。症例3は21歳男性、幼少期から立位時の眼前暗黒感あり。原因となり得る器質的異常を指摘できず、生活指導で症状は軽快した。症例4は29歳女性、COVID-19感染を契機に立位時の気分不良、動悸が出現。抗gAChR抗体は陰性であり、プロプラノロール投与、ステロイドパルス療法で症状改善した。【結論】当院では、脳脊髄液漏出の関与(50%)、月経困難症例(女性100%)、COVID-19の感染とワクチンによる全身状態悪化を契機とした発症(50%)が多い傾向があった。又、個々の症状に対して治療を行って改善したことから、生活指導、リハビリテーション、薬物療法、免疫治療、ブラッドパッチなど、個々に対応することで症状の改善が望める可能性があると考えられた。

Pj-036-1 入院治療を行った末梢性顔面神経麻痺 64例の検討

○出口健太郎、樹下 明典、庵谷 紘美、出口 章子
 岡山市立市民病院 脳神経内科

【目的】末梢性顔面神経麻痺は、単純ヘルペスウイルスによると推定される特異性が約半数で、2番目が帯状疱疹、その他多岐にわたる疾患が原因として考えられている。当院では、近年、新型コロナウイルス感染症の流行以後、末梢性顔面神経麻痺を主訴する患者が急増しており、その背景を検討する必要があると考えた。【方法】2016年から2023年にかけて当院で末梢性顔面神経麻痺を主訴に来院し、入院治療した64症例について、原因疾患、症状・治療経過などを検討した。外傷、血管障害、腫瘍、膠原病関連疾患は除外した。【結果】該当患者は、男性27名、女性37名で、年齢はそれぞれ59.9±16.1歳、56.7±17.5歳であった。帯状疱疹性が7例、新型コロナウイルス感染症後が2例であった。コロナワクチン接種2か月以内に生じた症例が16例であった。当院の地域で新型コロナウイルス感染症が発生する前が5.2例/年、その後が11.4例/年であった。特に、2021年9例、2022年20例、2023年14例と急増した。全例でビタミンB12、ATP製剤の点滴治療を行い、ほぼ全例でステロイド治療が行われた。柳原法(40点法)で治療前後の症状の比較を行い、ほぼ全例で症状の改善を認めたが、後遺症を残した症例も認められた。【結論】末梢性顔面神経麻痺の原因として、新型コロナウイルス感染症やそのワクチンの関連も示唆されるようになった。本疾患の適切な診断、治療を行うために、今後も検討が必要である。

Pj-035-3 当科で経験した体位性頻脈症候群の臨床的特徴と検討

○廣澤 宏昭、中根 俊成、高澤 秀平、三井 太一、古田理佐子、前坂 弘輝、田中 遼、松田 憲幸、渋谷 涼子、林 智宏、山本 真守、温井 孝昌、中辻 裕司
 富山大学附属病院 脳神経内科

【目的】体位性頻脈症候群(Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome、以下POTSと略記)は起立不耐を主体とする自律神経障害である。POTSは詳細な検討が少ない。今回の検討では病態機序を含め臨床像は明らかにするのが目的である。【方法】2023年に当科で入院し、head up tilt(HUT)試験でPOTSと診断を確認し、免疫治療(ステロイドパルス治療、免疫グロブリン治療)を含め加療をおこなった4例の臨床的特徴をまとめ報告する。【結果】全例女性でHUT試験にて心拍数の優位な上昇を認めPOTSと診断した。平均年齢は28歳で、平均発症年齢は23.8歳であった。主な症状は起立困難や頭痛、倦怠感で、一部の症例で発汗異常を認めた。自律神経外症候として発熱や関節痛、月経困難を認めた。MIBG心筋シンチグラフィで取り込み低下を認めた例は1例であった。血清中自己抗体は自律神経節アセチルコリン受容体(ganglionic acetylcholine receptor、以下gAChR)抗体を含め陰性であった。髄液検査では細胞や蛋白の増多、IgG index上昇、オリゴクローナルバンドは認めなかった。免疫治療導入により3例で症状の改善を認めた。【結論】POTS入院を対象とした自験例の検討では免疫治療での改善は3/4人(75%)と認め、その反応性から自己免疫機序が関連したPOTSを考えた。gAChR抗体陰性例でも自己免疫機序の関与が示唆され、免疫治療が有効である可能性がある。

Pj-035-5 学生以下の体位性頻脈症候群症例からHead-up tilt検査の意義を検討する

○黒野 裕子¹、井本奈緒子¹、原 一²
¹済生会神奈川県病院 脳神経内科、²ウェルケアはら脳神経内科

【目的】起立性調節障害(OD)が学校現場で周知されるようになったことで、中高生や大学生の脳神経内科受診が増えている。脳神経内科を受診しOD疑いでHead-up tilt検査(HUT)を施行した学生以下(22歳以下)の症例を分析し、体位性頻脈症候群(POTS)におけるHUTの意義を調べた。またPOTSと他のODとの自覚症状の違いについて検討した。【方法】対象は後方視的にカルテ内より抽出した22歳以下でODを疑いHUTをおこなった連続33名。ODはPOTS、起立性低血圧(OH)、神経調節性失神(NMS)に分類した。また、9例はいずれにもあてはまらなかった。POTSは、起立10分以内に20歳未満では心拍数40/分以上の上昇、20歳以上では30/分以上の上昇とし、かつ起立により悪化し臥位で改善する症状が3か月以上持続しているものとした。HUTは傾斜角70度で施行しPOTSの心拍数上昇の基準を満たす偽陽性例やPOTSであるが基準を満たさない偽陰性例の割合を調べた。また自覚症状は不登校(遅刻)・朝の強い倦怠感・起立直後の立ち眩み・失神・頭痛・腹痛の6項目とし、OD間で比較しPOTSの特徴を調べた。【結果】POTS10例、OH8例(遷延性起立性低血圧1例を含む)、NMS6例、その他9例であった。POTS10例のうち3例はHUTで基準を満たさず能動的起立で基準を満たした。また偽陽性は2例で共に心拍数45/分の上昇を認めている。自覚症状別でPOTSは不登校(POTS 89%、OH・NMS0%、その他22%)・朝の強い倦怠感(POTS 100%、OH29%、NMS0%、その他22%)を伴いやすく、頭痛・腹痛を合併しやすい傾向を認めた。【結論】若年者は正常でも立位で心拍数が上昇しやすいことから偽陽性例がありうる。HUTで陰性でもPOTSの診断にいたる例もあることから、疑わしい症例はHUTのみに頼らず能動的起立検査や自覚症状とあわせて総合的に診断していく必要がある。

Pj-036-2 Sensory ataxiaにご用心:末梢神経障害による感覚性運動失調を来す原因疾患の検討

○城戸美和子¹、渡嘉敷 崇¹、玉城 浩平¹、安富 大悟¹、大屋祐一郎¹、妹尾 洋¹、藤原 善寿¹、藤崎なつみ¹、諏訪 剛秀吾^{1,2}
¹独立行政法人国立病院機構 沖縄病院 脳神経内科、²独立行政法人国立病院機構 沖縄病院 脳・神経・筋疾患研究センター

【目的】末梢障害による感覚性運動失調を来す原因疾患と特徴を明らかにする【方法】2020年10月〜2023年9月の3年間で当科に入院した延べ2166症例のうち末梢神経障害と感覚性運動失調を認めた延べ176例・25症例の臨床診断、神経伝導検査(NCS)、自己抗体、発症から治療開始までの期間、治療とその効果について後方視的に検討した【結果】原因疾患は、シェーグレン症候群(SS)6例、悪性腫瘍4例、Multifocal CIDP 4例、NF155抗体陽性ノドパチー 2例、VitB12/B1欠乏 2例、抗MAG抗体関連ニューロパチー(MAGN)1例、VitB6過剰摂取 1例、原発性胆汁性胆管炎(PBC)1例、薬剤性(アグリマブ)1例、サルコイドーシス 1例、2型糖尿病(DM)1例、診断未確定1例であった。NCSで軸索型9例(SS全例・Multifocal CIDP1例・VitB12/B1欠乏1例・診断未確定症例)、脱髄型16例であった。自己抗体は、SS-A、抗ガングリオシド抗体、Titin・AChR抗体、NF155、MAG、AMA-M2、RFを認めた。治療開始までの平均期間は、NF155抗体陽性ノドパチーは6か月、その他は24か月以上であった。免疫学的治療はIVMPおよびIVIgが主で、NF155抗体陽性ノドパチーはシクロフォスファミド(CPA)、MAGNはCPAと血漿交換が追加された。これら免疫治療は全体の48%に有効だったが、40%の症例では治療効果は限定的であった。【結論】末梢神経障害による感覚性運動失調を来す原因疾患は、SSが最も多く次いで悪性腫瘍が認められ、Multifocal CIDP、NF155抗体陽性ノドパチーなど免疫学的治療効果が限定的である疾患の割合が多く、初診時に要注意の神経症候のひとつであると考えられた。

Pj-036-3 ビタミン欠乏症に合併した単麻痺に関する臨床的研究

○白岩 伸子^{1,2}, 鮎澤 聡^{1,3}, 岩波 明生¹, 大越 教夫^{1,5}¹国立大学法人筑波技術大学保健科学部、
²筑波技術大学保健科学部附属東西医学統合医療センター 脳神経内科、
³筑波技術大学保健科学部附属東西医学統合医療センター 脳神経外科、
⁴古河総合病院 整形外科、⁵つくば国際大学 医療保健学部診療放射線学科

目的: ビタミン欠乏症による神経障害は代謝障害の為、著しい左右差または単麻痺は比較的稀で、単麻痺の為にビタミン欠乏症との関連が考慮されず治療が遅れる可能性もある。個々の症例の臨床経過を検討した。対象・方法: 単麻痺およびビタミンB1、B12欠乏症を認め、ビタミンの補充療法によって著明に運動麻痺が改善した2症例について、臨床的特徴を検討した。結果: 症例1: 72歳女性。X年春ごろから右上肢遠位筋の筋力低下が進行し、同年8月脳神経外科受診、C6/7に変形性頸椎症が軽度ある他には異常なく、運動ニューロン疾患の疑いにて同年9月神経内科を受診。初診時右腕神経、正中神経、尺骨神経領域にわたる筋力低下を認めた。筋萎縮、感覚障害なし。血液検査では、軽度の大球性貧血、血中ビタミンB12低値を認めた。抗胃壁細胞抗体陽性、抗内因子抗体陰性。神経伝導速度検査では正中、尺骨神経MCV,SCVに明らかな異常は認められなかった。単麻痺でB12欠乏性神経障害としては非典型的だったが、B12補充療法を開始したところ、速やかに運動麻痺の改善が見られ、約1ヶ月後には、単麻痺は消失した。症例2: 45歳女性。抑うつ状態による食欲不振が3ヶ月程度続いた後、左下肢の垂れ足が出現し歩行困難となった為、整形外科受診。骨盤MRIで左坐骨神経の腫大を認め、炎症または虚血等も疑われたが、神経内科紹介受診時、血中ビタミンB1低値を認めた。神経伝導速度検査では、左にのみ腓骨神経障害が認められた。明らかな左右差があり脚気の可能性は低いと思われたが、B1補充療法を開始したところ、速やかに左腓骨神経麻痺の改善がみられ、約3ヶ月後には完治した。考察: 単麻痺がみられ、ビタミンB1、B12の補充療法にていずれも完治に至った2症例について、後方視的に検討を加えた。単麻痺の場合にもビタミン欠乏症による神経障害の可能性を考慮する必要性が示唆された。

Pj-036-5 当院で経験した亜急性性連合性脊髄変性症の5例

○逸見 文昭、大崎 雅史、宇羽野 恵、上坂 義和
虎の門病院 脳神経内科

【目的】亜急性性連合性脊髄変性症はビタミンB12 (以下VB12) 欠乏により脊髄の髄索と後索が障害される疾患である。病因の多くがVB12の吸収不良とされ、背景疾患には胃切除や回腸切除後、抗内因子抗体や抗胃壁細胞抗体陽性による吸収障害などが知られているが、当院の経験例について検討した。【方法】2011年3月から2023年9月までに当院脳神経内科を受診し、病歴、神経学的所見、血清VB12低値、及び脊髄後索に特徴的なMRI T2強調画像での高信号病変を認めたことから亜急性性連合性脊髄変性症と診断された5症例を対象とし、病因と背景疾患を比較した。【結果】平均年齢60.8歳(34-79)で、男性4例だった。全例ともアルコール多飲や極端な菜食主義といった偏食はなかった。全例で深部感覚障害を認めた。四肢腱反射亢進は4例で認め、そのうちBabinski徴候陽性は1例だった。血清VB12は平均109 pg/ml (感度以下-279)、Hbは平均11.6 g/dl (11.1-12.8)で、MCVは平均119 fl (116-124)と大球性貧血を認めた。血清銅の低下はなかった。抗胃壁細胞抗体陽性は2例、抗内因子抗体は全例で陰性だった。上部消化管内視鏡検査では、萎縮性胃炎が2例、胃全摘後が1例、慢性胃炎のない胃底腺ポリープが1例、消化管間質腫瘍(GIST)が1例だった。血清H.pylori IgGは全例で陰性だった。【結論】亜急性性連合性脊髄変性症において消化器疾患の既往や手術歴がなく、菜食主義や摂食障害、薬剤性などが存在しない場合、VB12欠乏の原因として自己免疫性胃炎だけでなくGISTを合併することがある。我々が渉猟し得た限りでは、亜急性性連合性脊髄変性症とGISTの合併例は本症が初である。抗胃壁細胞抗体や抗内因子抗体が陰性の症例においても上部消化管内視鏡検査を実施するべきである。

Pj-037-2 眼筋型重症筋無力症に対するステロイドパルス療法

○萬 翔子¹, 高 真守¹, 宮本 勝¹, 阪田 友美¹, 中山 宜昭¹, 高橋 麻衣子¹, 森 めぐみ¹, 樽谷 潤子¹, 松本 拓也¹, 南野 麻衣^{1,3}, 小上 修平¹, 丹羽 麻也子^{1,3}, 檜谷 泰寛^{1,2}, 梶本 賀義¹, 石口 宏^{1,3}, 伊東 秀文¹¹和歌山県立医科大学 脳神経内科、²和歌山ろうさい病院、
³新宮市立医療センター

【目的】眼筋型重症筋無力症(OMG)に対するメチルプレドニゾンパルス(IVMP)療法は、本邦では複数の報告がされガイドラインでも推奨されているが、そのエビデンスは限られており国外では十分に周知されていない。本研究では、OMGに対するIVMPの有効性と安全性を後方視的に調査することを目的とした。【方法】2010年5月から2022年12月までに当院で治療を受けたOMG症例を対象とした。OMG症例をIVMPの施行の有無にてIVMP群とnon-IVMP群に分け、両群間の治療効果は、治療開始一か月後のΔocular quantitative MG (QMG)スコアとΔocular MG activities of daily living profile (MG-ADL)スケールによって評価した。それに加えて、治療開始1, 3, 6, 12か月後のMG Foundation of America (MGFA) postintervention statusを評価した。【結果】26人中13人がIVMPとその後の低用量免疫療法を受けていた。Δocular QMGおよびΔocular MG-ADLスケールの中央値(四分位範囲)は、それぞれIVMP群3(1.5, 4)および3(2, 4.5)の方が、非IVMP群1.5(0, 3)および1(0, 2)よりも有意に高かった(p=0.038 and p=0.002)。介入後1か月および12か月の時点でのMGFA postintervention statusが軽微症状またはそれ以上(MM or better)の割合は、非IVMP群の0および23%と比較して、IVMP群の77%および92%とかなり高かった(p=0.0001 and 0.001)。観察期間中、重大な副作用はみられなかった。【結論】IVMP療法は、OMGの症状を迅速かつ安全に改善できると考えられた。

Pj-036-4 下肢または四肢末梢に分布する原因不明のしびれや疼痛についての検討

○鈴木 洋司、内田 宗吾、岡 耕太、小関 昭仁、中村 圭吾、
森下 直樹、酒井 直樹
焼津市立総合病院 神経内科

【目的】日常臨床ではしびれはあるが血液検査、画像検査、末梢神経伝導検査で異常がなく原因不明であるという症例が散見される。その特徴について検討した。【方法】2020年から2023年9月まで脊椎関連神経根症を除く末梢神経障害の症例が83例あった。両下肢または四肢遠位のしびれや疼痛を呈して末梢神経障害を疑った症例で、糖尿病の既往やアルコールを2合/日以上飲酒する習慣がある、化学療法を施行した既往がある方を除外した。そのなかで腱反射が左右差なく消失~軽度亢進している、脳神経や運動系や歩行の異常がなく、血液検査(HbA1c, ビタミンB1, B12, 尿酸, ホモシステイン, 免疫電気泳動, 各種自己抗体)、脊椎MRI, 末梢神経伝導検査で異常がなく原因不明であった症例が11例認められた。【結果】11例は男性が5人、女性が6人であった。年齢は30-70歳台まで広く分布して、40歳台は3人で全て女性、70歳台は4人で3人が男性であった。しびれは全例に認め、疼痛はそのうち7例に認めた。罹病期間は3ヶ月-13年(中央値4年)であった。対症療法はプレガバリン/ミロガバリン使用例が5例、デュロキセチン使用例が2人、両者を併用例が1人であった。下腿の皮膚生検で表皮内小径線維密度検査を行い、全例で正常範囲であった。【結論】原因不明のしびれを訴える症例は稀ではなく、しびれや神経因性疼痛に対する薬剤は単剤で診療していることが多かった。11例という少ない症例の検討では年齢や性別に偏りはなかった。下腿からの皮膚生検では全例で小径線維ニューロパチーの証拠はなかった。

Pj-037-1 眼筋型重症筋無力症に対する抗コリンエステラーゼ薬の長期使用の検討

○坂本 路果、林 俊行、永山 寛、木村 和美
日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】眼筋型重症筋無力症の対症療法として抗コリンエステラーゼ薬は広く用いられているが、動物実験では長期使用により神経筋接合部における形態学および生理学的異常が引き起こされる可能性が報告され、本邦のガイドラインでは漫然投与を避け有効性を確認して継続することとされている。しかし、抗コリンエステラーゼ薬の長期投与における有効性や有害事象を検討した報告は少ない。今回、眼筋型重症筋無力症における抗コリンエステラーゼ薬の有効性と安全性について検討した。【方法】2012年1月から2021年12月まで当院の外来に通院または入院した眼筋型重症筋無力症の患者における治療歴、症状、抗アセチルコリン受容体(AChR)抗体価を調べた。フォロー期間が6か月以下の症例と胸腺腫合併例や全身型に移行した症例は除外した。【結果】眼筋型重症筋無力症の症例は26例(発症時の平均58.5歳、男性5例)あり、抗AChR抗体陽性例は18例であった。Muscle-specific tyrosine kinase抗体、LDL-receptor related protein 4抗体陽性例はなかった。15例(抗AChR抗体陽性例は9例)で抗コリンエステラーゼ薬単剤を長期(最長7ヶ月、最長8年)に継続し、5年以上の使用は10例だった。15例全例で使用後に全経過でminimal manifestationを達成していた。ピロドスチグミンが10例、このうち2例が効果不十分につきアンペノニウムに変更され、アンペノニウム長期使用が7例であった。長期使用により効果の減弱や増量をされた症例はいなかった。3例で抗コリンエステラーゼ薬を中止し、症状の再燃はなく終診となった。2例で有害事象として消化器症状を認めた。長期使用の経過中に抗AChR抗体価が上昇し続ける症例はなかった。【結論】抗コリンエステラーゼ薬を長期に使用しながらminimal manifestationを得られる症例を多く認めた。今後、さらに多数例の長期間における検討が必要と考えられる。

Pj-037-3 取り下げ演題

Pj-037-4 出産を契機に増悪した難治性MuSK抗体陽性重症筋無力症の一例

○黒田 理恵¹、池口亮太郎¹、下村 礼門¹、細谷 愛¹、星野 岳郎¹、北川 一夫¹、清水 優子^{1,2}
¹東京女子医科大学 脳神経内科、²東京女子医科大学 医療安全科

【目的】重症筋無力症 (MG) の妊娠・出産においては約1/3が増悪するといわれている。MuSK抗体陽性MG (g-MuSKMG) は妊娠可能年齢の女性が罹患することが多いが、妊娠や出産がg-MuSKMGにどのような影響を与えるかについては明らかでない。今回我々は出産後に神経症状が増悪したg-MuSKMGの症例を経験したので報告する。【方法】症例報告。【結果】症例は34歳女性。32歳時に嚥下障害、構音障害が出現し、発症2ヶ月後より複視が出現した。MuSK抗体陽性、反復刺激試験でwaning、単線維筋電図でjitterの増大を認めg-MuSKMGと診断した。免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を施行しプレドニゾン (PSL) 10 mg/日を開始したところ複視の改善が得られたが、1週間後には複視が増悪がありPSLを20 mg/日に増量した。以降も症状が改善しないため血漿交換を施行したところ反応性は良好であったが、数週間後症状が再燃した。39歳時に妊娠が判明した。球症状が残存していたため妊娠37週の時点でIVIg施行。39週に硬膜外麻酔下で経膈分娩に至った。新生児に神経症状はみられず、本人も症状の増悪なく経過していたが、産後4日目から球症状が増悪し四肢筋力低下も出現した。産後12日目より血漿交換を開始したところ、症状は改善したが、球症状が再燃したため産後40日目よりエフガルチギモドを開始し、神経症状は改善傾向を示している。g-MuSKMGの妊娠・出産に関する既報告および自験例より、g-MuSKMGでは他のMGよりも妊娠・出産において増悪する可能性が高いことが示唆された。【結論】g-MuSKMGでは他のMGよりも、妊娠・出産において注意を払う必要がある。g-MuSKMGにおける出産後の増悪に対して、エフガルチギモドが有効である可能性が示唆された。

Pj-037-5 Repeated cycles of rozanolixizumab in MuSK autoantibody-positive gMG patients [アンコール演題]

○鈴木 重明¹、Ali A Habib²、Robert M Pascuzzi³、Sabrina Sacconi⁴、Marion Boehnlein⁵、Bernhard Greve⁵、Franz Woltering⁵、Vera Bril⁶、楢沢 公明⁷
¹慶應義塾大学医学部 神経内科、²MDA ALS and Neuromuscular Center, University of California, Irvine、³Neurology Department, Indiana University School of Medicine, Indiana University Health、⁴Université Côte d'Azur, Peripheral Nervous System & Muscle Department, Pasteur 2 Hospital, Centre Hospitalier Universitaire de Nice、⁵UCB Pharma、⁶University Health Network、⁷公益財団法人総合花巻病院 脳神経内科

Objective: The Phase 3 MycarinG (MG0003/NCT03971422) study demonstrated efficacy of one 6-week cycle of rozanolixizumab in generalised myasthenia gravis (gMG). Patients (pts) could then enrol in open-label extensions MG0004 then MG0007, or MG0007 directly. Here, we assess the efficacy and safety of repeated cycles of rozanolixizumab in pts with muscle-specific tyrosine kinase autoantibody-positive (MuSK Ab+) gMG. Methods: MG0004 (NCT04124965) evaluated ≤52 weekly rozanolixizumab infusions. In MG0007 (NCT04650854), after an initial cycle, cycles were administered based on symptom worsening. Data were pooled across MycarinG, MG0004 (first 6 weeks) and MG0007 (interim analysis): efficacy pool, pts with ≥2 symptom-driven cycles; safety pool, ≥1 treatment cycle with an 8-week follow-up period across MycarinG and MG0007. Results: 127 (12 MuSK Ab+) pts received ≥2 symptom-driven cycles of rozanolixizumab. Slightly greater changes from baseline to Day 43 in mean MG-ADL score were observed in the MuSK Ab+ subgroup vs the overall population: Cycle 1, -7.0 (baseline 10.9; n=12) and -3.7 (8.9; n=127); Cycle 2, -5.7 (10.8; n=12) and -3.9 (9.0; n=127); Cycle 3, -4.7 (10.6; n=7) and -3.4 (8.9; n=98); Cycle 4, -4.2 (9.8; n=6) and -3.8 (8.9; n=75), respectively. Similar patterns were seen in MGC and QMG. In the safety pool, 77.8% of MuSK Ab+ pts reported ≥1 TEAE; most mild to moderate. Conclusions: Efficacy of rozanolixizumab in pts with MuSK Ab+ gMG was maintained over repeated cycles, with an acceptable safety profile, consistent with findings in the overall population.

Pj-038-1 重篤な呼吸不全を呈したirAE筋炎患者の臨床的特徴

○清水 宏紀、小林 正樹、井口 直彦、西森裕佳子、七浦 仁紀、江浦 信之、桐山 敬生、形岡 博史、杉江 和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】近年癌治療において免疫チェックポイント阻害薬の適応拡大に伴い、神経筋に関連した免疫関連有害事象 (irAE) が増えている。irAEとして生じる筋炎は心筋や呼吸筋障害を呈し重症となる例がしばしば見られ、既知の筋炎とは異なる臨床像を呈することが指摘されている。しかし病態は解明途上で更なる検討が必要である。【方法】2019年以降当院のirAE筋炎患者を対象に、人工呼吸器管理を要した重症例とその他の軽症例の臨床的特徴を比較検討した。【結果】対象はirAE筋炎患者10例 (年齢70±9.1歳) で肺病4例、腎細胞癌3例、食道癌、胃癌、肝細胞癌が1例ずつで、抗PD-1抗体 (ニボルマブ5例、ペムブロリズマブ2例、デュルバルマブ2例、アテゾリズマブ1例) と抗CTLA-4抗体 (イピリムマブ1例) が投与された。近位筋筋力低下や嚥下障害が主体で、呼吸筋障害は6例あり、4例が人工呼吸器管理を要した重症例であった。針筋電図は7例で行い、5例で活動性筋原性変化を認めた。筋生検は2例で行い、壊死再生、炎症細胞浸潤、MHC-I強陽性線維など筋炎に矛盾しない所見を認めた。重症筋無力症併発2例 (抗AChR抗体陽性2例)、抗Titin抗体陽性2例、抗Kv1.4抗体陽性1例であった。経過中のCK最大値は重症例4例 (10,604±2,901 U/L) が軽症例6例 (3,489±1,845 U/L) に比し有意に高かった。重症例全例でステロイド開始後も症状は進行し、軽快に数ヶ月以上を要した。呼吸筋障害を呈した6例全例で器質的な呼吸機能障害はなく、重症3例と軽症1例はI型呼吸不全、重症1例がII型呼吸不全であった。呼吸機能検査施行例では拘束性障害主体であった。I型呼吸不全の4例で起坐呼吸を認めたが、いずれも心筋障害はなく横隔膜麻痺による奇異呼吸に起因する可能性が示唆された。【結論】irAE筋炎はCK値と呼吸筋障害に相関があり、早期にステロイド治療を開始しても重症となる例が多くみられた。呼吸筋障害の病態として横隔膜麻痺に起因する奇異呼吸の関与が考慮された。

Pj-038-2 ペムブロリズマブ投与後に外眼筋炎をきたした2例の臨床的検討

○池之上博任、町頭 絵澄、尾山 琴海、中村 香織、森 拓馬、野口 悠、兒玉 憲人、永田 龍世、樋口雄二郎、高嶋 博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】免疫チェックポイント阻害薬に伴う免疫関連副作用 (immune related adverse events: irAE) により外眼筋腫大する症例報告は稀ではあるが、今回類似した経過をたどった2症例を経験したため、臨床的特徴を検討し報告する。【方法】当科で経験した外眼筋炎をきたしたirAEの2例について、疾患背景や臨床所見について比較検討した。【結果】症例1は、72歳男性。中咽頭後壁癌術後に同時化学放射線療法を施行された。1年後に右腋窩/多発縦隔リンパ節転移があり、ペムブロリズマブ (Pembrolizumab; Pem) が導入となった。3回目の投与後から眼球運動制限が出現した。軽度高CK血症を認めたが、四肢筋力低下はなく、MRIで両側外眼筋の腫大を認めた。irAEによる筋炎、特に外眼筋炎と診断し、ステロイドパルス療法を施行したところ、眼球運動の改善とCK値の改善、外眼筋腫大の軽減を認めた。症例2は80歳男性。嚙声が出現し、左上葉の肺扁平上皮癌と診断。Pemが導入された。3回目の投与後から複視が出現し、全方向性の眼球運動制限を認めた。高CK血症を認めたが、四肢筋力低下は認めなかった。MRIで両側外眼筋の腫大を認めた。irAEによる外眼筋炎と診断し、ステロイドパルスを施行して複視の軽減を認め、眼球運動も改善した。2例とも抗AChR抗体、抗MuSK抗体は陰性で、電気生理検査で神経筋接合部障害は否定的であった。【結論】これまでirAEの眼球運動障害では重症筋無力症の報告が散見されていたが、今回、PemによるirAEで外眼筋腫大をきたした2症例を経験した。易疲労性や日内変動も重症筋無力症を疑う所見が乏しい眼球運動障害の症例では、外眼筋腫大の詳細も有用と考えられる。また、irAEによる外眼筋炎では早期のステロイドパルスが有効と考えられる。

Pj-038-3 全身性強皮症に伴う筋障害は筋炎として非典型的臨床像を有する例が多い

○北村明日香¹、清水 潤^{1,2}、久保田 暉¹、小巻 奨吾¹、前田 明子¹、住田 隼¹、伏田奈津美¹、松下 貴史¹、浅野 善英¹、戸田 達史¹
¹東京大学大学院 医学系研究科 神経内科、²東京工科大学 医療保健学部 リハビリテーション学科、³東京大学大学院 医学系研究科 皮膚科学、⁴金沢大学 医療保健研究域医学系 皮膚科、⁵東北大学大学院 医学系研究科 皮膚科

【背景】筋障害を有する全身性強皮症 (SSc) では、筋炎の病勢指標となる進行性、筋力低下の自覚症状、客観的筋力、血清CK値、針筋電図所見で、通常の筋炎と異なる例が存在することが知られているが、非典型的なパターンの特徴と、その頻度は多数例で検討されていない。【目的】SScの筋障害で非典型的な臨床像の特徴と頻度を明らかにする。【方法】2001年2月～2023年6月に、ACR/EULARによるSSc分類基準 (2013) を満たすSSc患者で筋障害を有する連続56例 (生検39例、非生検17例) を対象として検討。【結果】平均年齢は56.6歳、dcSSc37例、lcSSc19例。平均血清CK値は681 U/L (21-674 U/L)。針筋電図は施行された76% (35/46) で安静時放電を認めた。Bohan Peterの基準 (1975) と筋炎のEULAR/ACR分類基準 (2017) の基準項目を参考にし、筋炎として非典型的な項目の有無を確認した。進行性の筋力低下を訴えない (33%)、筋力低下の分布が近位筋優位でない (37%)、CK値の変化が筋炎として非典型的 (38%)、筋力低下があるが針筋電図で安静時放電がない (22%) など、筋炎として非典型的な項目を有する例が存在した。1項目以上合致しない場合を“筋炎として非典型的”とすると、83% (45/54、2例は情報不足) [生検群77% (30/39)、非生検群100% (15/15)] が筋炎としては非典型的な特徴を有していた。56例を筋炎のEULAR/ACR分類基準 (2017) に当てはめると、43% [生検群46%、非生検群30%] の症例がpossible以下であった。【結論】筋炎として非典型的な臨床像パターンはSScの筋障害では高頻度存在し、筋炎とは異なるSSc特有の病態機序を反映している可能性がある。

Pj-038-4 間質性肺炎が先行し免疫治療下に発症した皮膚筋炎・多発筋炎 4 例の臨床的特徴の検討

○岸 諒太、油谷 頌子、萩根沢真也、大津 裕、安藤昭一朗、佐治 越爾、金澤 雅人、小野寺 理
新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】間質性肺炎 (IP) には特異性の他に膠原病関連のIPが存在する。しばしば筋炎とIPは合併する。しかし、IPが先行し、その治療下に皮膚筋炎・多発筋炎を発症することはあまり経験しない。今回、IPに対する免疫治療中に続発した皮膚筋炎・多発筋炎の臨床的特徴を検討した。【方法】1990年4月1日から2023年10月31日に当科に入院した皮膚筋炎・多発筋炎症例のうち、IPが先行し免疫治療中に筋炎を発症した4例を対象として、その臨床的特徴を後方視的に解析した。【結果】年齢は50から70歳で、女性3例、男性1例であった。全例がIPに対しプレドニゾン (PSL) を内服しており、1例はタクロリムスを併用していた。IP発症時の他の症状として関節痛 (2/4例) を認めた。また、筋症状出現時に発熱 (4/4例)、皮疹 (3/4例) を認めた。IP発症から筋炎発症出現まで平均1,314日 (範囲 47-3,183日、下同様) で、うち2例は筋炎発症まで5年以上と長期経過例であった。筋炎発症時のCK値は平均5,620 IU/ml (1,645-10,710 IU/ml) であった。3例で筋生検、1例で皮膚生検を施行し、3例が皮膚筋炎、1例が多発筋炎の確定診断であった。筋特異的抗体は2例で陽性で、うち1例はJo-1抗体が陽性で、残り1例は抗ARS抗体 (抗EJ抗体)、SPR抗体、Ro-52抗体の複数の抗体が陽性であった。PSL内服開始から筋炎発症の出現まで平均1,291日 (33-3,166日) であった。筋炎発症時のPSLは平均14mg (10-20mg) であった。追加治療としてPSLを全例で増量した。2例でステロイドパルス療法を、1例で免疫グロブリン大量静注療法を併用した。免疫治療の強化により全例でCK値の減少と筋力低下が改善した。【結論】IPが先行し免疫治療下に筋炎を発症した4例は、いずれもステロイド漸減中に発症した。中等量のステロイド内服で長期に病態が安定している場合でも筋炎を発症する可能性がある。

Pj-038-5 抗nuclear matrix protein 2 抗体陽性筋炎 2 例の臨床的検討

○岩元 佳奈、大蘭 祐輝、福村 真希、松尾 もも、森 拓馬、野口 悠、兒玉 憲人、永田 龍世、樋口雄二郎、嶋山 佑介、橋口 昭大、高嶋 博
鹿児島大学病院 医歯学総合研究科 神経病学講座 脳神経内科・老年病学

【目的】皮膚筋炎に対する特異的自己抗体や病理所見の研究により、抗体別の特徴が明らかになってきている。今回、抗nuclear matrix protein 2 (NXP-2) 抗体陽性筋炎の臨床的特徴を検討し報告する。【方法】当科で経験した抗NXP-2抗体陽性筋炎2例について、疾患背景や臨床所見について比較検討した。【結果】症例1は73歳女性、左乳痛既往あり。両上肢浮腫が先行し、1か月の経過で四肢筋力低下の進行と全身性浮腫が出現し、CK 3000台を呈した。嚥下障害も強く寝たきりとなった。右上腕より筋生検を施行し、炎症細胞浸潤は軽度であったがC5b9が高発現した壊死線維が目立った。ステロイドパルスの反応が乏しく、喀痰窒息から気管挿管・人工呼吸器管理となった。免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) により徐々に筋力改善し、人工呼吸器から離脱できたとともに、車椅子レベルまで筋力は改善した。症例2は52歳女性。左乳痛術後再発の化学療法中に四肢浮腫、四肢筋痛と上肢優位の近位筋筋力低下 (MMT 3-4)、嚥下障害を自覚し、CK 7000台へ上昇を認めた。明らかな皮疹はみられなかった。右上腕より筋生検を施行し、血管周囲の炎症細胞浸潤と壊死線維が複数みられた。ステロイドパルス後にIVIgを施行し、筋力はMMT 5レベルへ改善した。いずれの症例も皮膚症状に乏しく、筋症状に先行して四肢浮腫が出現した。筋病理ではperifascicular atrophyは認めず、壊死線維が目立つ結果であった。ステロイドパルスとIVIgを行い、維持療法としてPSL+TACで予後良好であった。【結論】抗NXP-2抗体陽性筋炎は乳痛との合併率が高いこと、ならびに皮膚所見を伴わず、全身性皮下浮腫と嚥下障害との関連が示唆された。抗NXP-2抗体陽性筋炎は難治例も多く、早期にIVIgを検討することが重要である。

Pj-039-2 DM1 患者の血清メタボローム解析およびHAL®による血清メタボロームと臨床症状の変化

○平野 聡子¹、鬼頭 大志¹、村上あゆ香¹、野田 成哉³、木村 正剛²、南山 誠³、久留 聡³、勝野 雅央^{1,2}
¹名古屋大学 神経内科学、²名古屋大学 臨床研究教育学、³独立行政法人国立病院機構鈴鹿病院 脳神経内科

【目的】筋強直性ジストロフィー (Myotonic dystrophy; DM1) は筋強直や萎縮といった筋症状だけでなく、心伝導障害、耐糖能異常など多様な症状を呈する全身疾患である。本研究ではDM1患者の血清を用いてメタボローム解析を行い、代謝系変化と疾患の関連について検討した。さらにDM1患者のHAL® (Hybrid Assistive Limb) によるリハビリの効果を分子病態学的に検証することを目的として、HAL®施行前後の臨床症状と血清メタボローム解析で得られた代謝物の変化を比較し、HAL®による代謝系の変化とリハビリ効果の関連について検討した。【方法】遺伝子検査でDM1と診断された14例 (男性6例、女性8例 平均年齢49.4±9.2歳) について検討した。いずれも歩行が不安定か、歩行に介助を要する患者であった。比較として健康人12例 (男性5例、女性7例 平均年齢50.4±6.8歳) の血清を用い、CE-FTMSのカチオンモード、アニオンモードで測定し、代謝系変化を比較検討した。また、上記14例中9例 (男性3例、女性6例、平均年齢51.9±8.2歳) でHAL®を施行し、施行前後の臨床症状、代謝系変化を比較検討した。臨床症状として、握力、%VC、10m歩行 (歩数および秒数)、2分間歩行、歩行速度を比較し、更にHAL®施行前後の血清を用い、上記と同様の方法で代謝系変化を比較検討した。【結果】DM1群と健康群の血清メタボローム解析では、Imidazolelactic acidがBarthel Index、握力と相関した。またHAL®施行前後の比較では、10m歩行の歩数および秒数、2分間歩行の距離が有意に改善し (すべて $p < 0.001$)、血清メタボローム解析では7物質が2群間で有意差を認め、さらにその内Carnosine、Tyrosine methyl ester、Glucuroneの3物質がHAL®で改善した臨床症状と相関した。【結論】DM1の病態にImidazolelactic acidが関与する可能性がある。またHAL®の運動機能改善効果にはCarnosineなど複数の代謝物質が関与する可能性がある。

Pj-039-4 診断に苦慮した強直性筋ジストロフィー 2 型の 1 例

○原 将希、飯塚 誉、磯村 美咲、徳永 恵子、亀井 聡、山野井貴彦
上尾中央総合病院 診療部

目的：筋強直性ジストロフィー (DM) は本邦の成人発症の筋ジストロフィーの最多を占めるが、そのほとんどは1型 (DM1) であり、2型 (DM2) は数家系のみと報告されている。今回DMとしての特徴に乏しいDM2を経験したため、文献的考察と確定診断を報告する。方法：症例は72歳女性。兄に筋ジストロフィーの疑いがあったが、確定診断はされなかった。元々ADLは自立していたが、海外旅行中に肺炎に罹患し、気管切開・経鼻胃管栄養の状態で帰国となった。神経筋疾患が疑われ、当院へ転院した。診察上は四肢の遠位・近位同程度の筋萎縮を認めたが、MMTは4程度であった。白内障や糖尿病は認めず、CKは低値で、心機能は正常であった。針筋電図ではミオトニア放電は認めず、廃用性筋萎縮が疑われた。しかし僅かに把握・叩打性ミオトニアを認めたため、DMを疑ったが、DMPK CTGリポート異常は認めなかった。筋生検を実施し、DM1に矛盾ない所見が確認されたため、DM2が疑われた。CNBP CCTGリポート異常を認め、DM2の確定診断となった。人工呼吸器の離脱は困難であり、療養型病院に転院した。結果：DM2では近位筋優位の筋力低下、筋痛がDM1と比較し、特徴的と報告されているが、本症例ではいずれも認めなかった。臓器障害はDM1よりも軽度であり、呼吸筋障害も少ないとされているが、本症例は人工呼吸器の離脱は困難であった。CKは高値を呈することが多いが、本症例は低値であった。ミオトニアはDM2でも75%程度でみられるが、DM1程顕著ではないとされ、本症例と合致していた。ミオトニア放電も同様に頻度が低下するが、少数で認めないとの報告もあり、本症例もこれに該当する稀な症例と考えられた。結論：DM1が否定され、CK高値や筋電図でミオトニア放電を認めなくても、僅かでもミオトニアを認める場合は、DM2を疑い、筋生検を実施することが望ましい。

Pj-039-1 筋強直性ジストロフィー 1 型におけるDTI-ALPS法によるglymphatic system障害の評価

○山中 大輔¹、坂本 峻¹、笠間 周平¹、河中 祐介²、木村 卓¹
¹兵庫医科大学大学院 脳神経内科、²兵庫医科大学病院 放射線科

【目的】血管周囲腔に沿った拡散テンソル画像解析 (DTI-ALPS) は造影剤注入を必要とせずにglymphatic systemを評価するために開発された方法である。今までにアルツハイマー病、パーキンソン病、脳小血管疾患などでglymphatic systemの障害が報告されている。今回の研究目的は、DTI-ALPS法を用いて、筋強直性ジストロフィー1型 (以下DM1) のglymphatic systemを評価することである。【方法】当施設倫理委員会の承認を取得し、患者に同意を得たのち、MRIを撮像した。DM1患者8名、正常対象23名を用いた。拡散強調画像のパラメータはTE時間：130ms、TR時間：3900ms。フリップ角：90°、断面の厚さ：2mm、b = 1000 s/mm²、32軸とした。FSLおよびMtrix3コマンドを使って、ALPSindexを計算した。EZRを使用し、目的変数をALPSindex、DM1群と正常対照群を比較し、年齢補正し、共分散分析を行った。DM1群ではALPSindexとMMSE、TMT-A/B、CTGリポート数との相関についてもピアソンの相関係数を求めた。【結果】DM1群、正常対照群において、いずれもALPSindexには年齢との逆相関が認められた。DM1群では正常対照群に比べて有意にALPSindexの低下が認められた。DM1群においてALPSindexとCTGリポート、MMSE、TMT-A/Bとの有意な相関を認めなかった。【結論】DM1群で認められたALPSindexの低下は、本症でのglymphatic system障害を示唆する可能性がある。ALPSindexと年齢との逆相関は見られたが、CTGリポート、高次機能との相関は見られず、その意義については今後検討する必要がある。

Pj-039-3 筋強直性ジストロフィーにおけるnon-thyroidal illness

○野田 成哉¹、村上あゆ香^{1,2}、平野 聡子^{1,2}、鬼頭 大志^{1,2}、木村 正剛¹、南山 誠¹、久留 聡¹、勝野 雅央²
¹国立病院機構鈴鹿病院 脳神経内科、²名古屋大学 神経内科

【目的】筋強直性ジストロフィー (DM1) は、RNAのsplicing異常により、筋力低下の他に、多臓器の障害が認められる。Non-thyroidal illness (NTI) は、臨床的には甲状腺機能に異常はなく、心疾患、呼吸器疾患などを合併する患者に多く認められる。DM1におけるNTIの報告は十分でない。【方法】2012年4月から2023年9月までにDM1と診断された89例の患者で、甲状腺刺激ホルモン (TSH)、遊離トリヨードサイロニン (FT3)、遊離サイロキシン (FT4) を測定した。そのうちNTI (FT3が低値でFT4、TSHが正常または低値) であった群の臨床的特徴について、甲状腺ホルモンが正常であった群と評価した。【結果】DM1患者89例 (男：女 = 43:46) の平均年齢は47.7 ± 13.2歳であった。89例中38例 (42.7%) (男女比：20:18、平均年齢44.4 ± 11.0) は甲状腺機能が正常 (FT3、FT4、TSHがすべて正常) で、36例 (40.5%) (男女比：16:20、平均年齢52.6 ± 14.2) はNTIであった。NTI群では正常群と比較して、年齢が高く ($p < 0.01$)、罹病期間 ($p < 0.001$)、CTGリポート数 ($p < 0.05$) が長く、シスタチンC ($p < 0.05$) 人工呼吸器使用率 ($p < 0.005$)、心疾患合併率 ($p < 0.01$) が高値で、クレアチニン/シスタチンC比 ($p < 0.001$)、CK ($p < 0.005$)、Alb ($p < 0.001$) が低値であった。また、カプランマイヤー法による生存期間分析では、2年以内の生存率は、正常に比べNTI群で低かった (ログランク検定、ワイルコクソン検定で共に $p < 0.05$)。【結論】DM1におけるNTIは、多臓器の障害を示唆し、予後に関連する。

Pj-039-5 筋強直性ジストロフィー患者は進行期においてもしばしば低血糖を呈する

○高田 博仁、今 清覚、小山 慶信、木村 珠喜、若佐谷保仁
独立行政法人国立病院機構青森病院 脳神経内科

【目的】我々は、筋強直性ジストロフィー (DM1) では、低血糖が稀ならず認められることを報告してきた。しかし、これまでの検討対象は主として経口糖負荷試験で正常型・境界型を呈する運動障害も軽症な例であり、進行期における耐糖能異常については調査されておらず詳細不明であった。本研究では進行期DM1における低血糖合併の現状を明らかにすることを目的とした。【方法】歩行不能な半年以上長期入院しているDM1患者22例 (48±3歳；中央値±標準誤差、以下同様) を対象とした。低血糖を早朝空腹時血糖 (FBS) 70mg/dl以下と定めた。早朝空腹時インスリン (FIRI)・HbA1c・Body Mass Index (BMI)・CTG反復数について、低血糖の有無による差異を比較検討した。【結果】低血糖は22例中10例 (45%) に認められた。22例中11例が経管栄養法を実施していたが、11例のうち8例 (73%) に低血糖が認められた。22例中糖尿病として治療を受けていたのは2例のみであり (何れもDPP-4阻害薬)、2例とも低血糖はみられなかった。低血糖の有無により、FIRI (低血糖有4.9±2.7μU/ml、低血糖無5.1±1.9)・HbA1c (有5.3±0.8%、無5.4±0.7)・BMI (低血糖有19.4±2.0、低血糖無19.2±1.7)・CTG反復数 (有1315±22、無1138±28) に関する有意な差は認められなかった。対照として歩行不能な経管栄養進行性筋萎縮症18例のFBSを測定したところ、低血糖がみられたのは1例だけだった。【結論】DM1では進行期においても少なからず低血糖が認められていた。経管栄養管理、非糖尿病が低血糖合併のキーワードである一方、FIRI・HbA1c・BMI・CTG反復数では低血糖の存在を予測することが困難と考えられた。低血糖を見逃さないためには、こまめな血糖測定や血中インスリンの測定が重要と思われる。

Pj-040-1 80歳以上の高齢者における非けいれん性てんかん重積の治療

○任 久美

東京北医療センター 脳神経内科

【目的】80歳以上の高齢者の非けいれん性てんかん重積について抗痙攣薬の有効性を調べた。【方法】コホート研究。2023年10月31日までの5年間に当院に入院した非けいれん性重積発作の患者について調査した。非けいれん性重積の診断はSalzburgの診断基準に従った。治療の効果判定は臨床・脳波所見から行った。臨床所見については経口摂取・コミュニケーション・歩行能力の3つの項目について可能な限り判定した。【結果】非けいれん性てんかん重積と診断されたのは26例で、そのうち抗痙攣薬の投与可能であったのは25例だった。年齢は81歳から98歳で平均87歳、女性18人男性7人、すべて発症前は経口摂取可能なレベルだった。けいれん発作から移行したA群は1例で、平均年齢は86歳だった。そのうち3例は抗痙攣薬投与中、5例は感染症に関連、残る5例は定期処方10剤と多剤投与中であった。全例でレベチラセタムが投与され、6例で有効であった。この6例のうち2例は1日500mg投与が有効だった。有効でなかった3例はすべて感染症を併発し抗生剤の併用があり、レベチラセタム500mgまたは1000mgにラコソミド100mgまたは200mgの併用でも無効であった。けいれんが確認されなかったB群は16人で平均年齢は88歳、そのうち1例は抗痙攣薬投与中、5例が感染に関連、ほかの5例は手術侵襲・頭蓋内出血・薬剤に関連、残る5例は90歳以上だった。抗痙攣薬が有効であった13例のうち1例はホストイン225mgの投与で翌日に改善した。残る12例にはレベチラセタムが投与され、5例は1日500mgのみで有効だった。1例は1000mg投与の直後に洞停投が生じた。レベチラセタムが有効でなかったのは3例で、感染症や薬剤、手術侵襲に関連していた。2例は1000mgまで試みたが無効であった。【結論】80歳以上の非けいれん性重積発作にレベチラセタム単独が安全で有効な方法であることを確認した。1日投与量は500mgが安全であり、有効性も期待できる。

Pj-040-2 ペランパネルの透析前後における血中濃度変化についての検討

○中澤 祐介、稲森有貴子、松吉 彩乃、白石 渉

小倉記念病院 脳神経内科

【目的】既存の抗てんかん薬では透析により血中濃度が低下し痙攣が誘発されるリスクが懸念される。新規抗てんかん薬の一つであるペランパネルは透析により除去されにくい性質が知られているが、実臨床でペランパネルの血中濃度を透析前後で評価した研究はない。そこで今回我々は透析前後のペランパネル血中濃度を測定した症例を抽出し、その血中濃度の推移を検討することとした。【方法】2021年4月から2023年3月にかけてペランパネルを内服した症例で、透析前後に血液検査を施行され、ペランパネルの血中濃度を測定された患者を対象とした。患者背景、ペランパネルの透析前後での血中濃度、その他の抗てんかん薬の透析前後での血中濃度等を後ろ向きに検討した。【結果】対象はペランパネル内服中の入院患者63例のうち、透析患者12例を抽出した。平均年齢は76±7.9歳、5例が男性であった。全例ペランパネルを内服しており、うち6例はレベチラセタムを併用していた。透析前のペランパネル血中濃度平均値は253.7±140.8 ng/ml、透析後のペランパネル血中濃度平均値は254±164.7 ng/mlと、低下を認めなかった(p=0.945)。透析前のレベチラセタム血中濃度の平均値は42.9±22.2 μg/ml、透析後のレベチラセタム血中濃度平均値は14±10 μg/ml (p=0.0031)で、レベチラセタムは有意な低下を示した。【結論】ペランパネルは蛋白結合能が高く、透析によって除去されにくい性質を持つと推測され、今回、実臨床においても、透析前後でペランパネルの血中濃度は維持されていたことが確認できた。今回の結果より、維持透析中でのてんかん患者における抗てんかん薬の選択として、血中濃度維持の観点からペランパネルが有用である可能性が示唆された。

Pj-040-3 てんかん診療支援コーディネーターによる患者相談窓口での現状と今後の方策

○高谷 美和^{1,2}、松橋 眞生^{1,2}、友田 陽子³、山中 治郎³、林 栞³、十川 純平⁴、小林 勝哉³、下竹 昭寛³、高橋 良輔³、池田 昭夫^{1,2}¹京都大学医学部附属病院 てんかん診療支援センター、²京都大学大学院医学研究科 てんかん・運動異常生理学、³京都大学大学院医学研究科 臨床神経学、⁴京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学

【背景】てんかん診療については、2018年度に厚生省本事業「てんかん地域診療連携体制整備事業」が始まり、全国の都道府県で拠点機関の設置が進んでいる。拠点機関はてんかん診療支援コーディネーターを配置することとなっている。当院は2022年12月からてんかん拠点病院に指定され、てんかんコーディネーターが関係機関との連携および患者・家族への相談支援にあっている。その中で、患者さんからの日常の問い合わせ以外に、専門的な診療が可能な医療機関の偏在化への対策も課題となった。【目的】てんかん診療に関する患者や家族からの相談内容の現状から、てんかん診療の社会実装化を検討する。【方法】当院のてんかん相談窓口へ依頼があった事例について、データベースをもとにその内容を検証した。【結果】2023年1月から2023年11月の間にてんかん相談窓口への依頼はのべ54件あった。相談者はてんかん患者39%、家族52%であり、医療関係者から(受診先や連携先についての相談)もあった。相談手段は約70%が電話で、内容は受診先、福祉制度に関する相談の順で多く、妊娠・出産、疾患の相談等もあった。【考察】てんかん診療には小児科、脳神経内科、脳神経外科、精神科など複数の診療科が関連し、専門性の高い検査・治療が時に必要となる。患者は受診先の判断が難しいだけでなく、一般医療機関からの紹介先や連携先の情報が十分でない場合もあった。以上より、1) 患者のてんかん診療へのアクセスの改善、2) 非専門医と専門医療機関との連携のため、地域の医療機関の間でてんかん診療状況の共有が重要と考えた。また、3) 患者から自立支援医療制度などの福祉制度の情報相談も多く、このような情報提供と発信方法の検討が肝要である。

Pj-040-5 てんかんを伴う知的発達症の未診断キャリアオーバー患者に対する遺伝学的再評価

○階堂三砂子^{1,2,3}、横山 拓平^{1,4}、上田 宏達^{1,5}、永田 詩歩^{1,6}、四本 山都⁷、玉置 知子⁷、小林 潤也³¹堺市立総合医療センター ゲノムセンター、²堺市立総合医療センター 遺伝診療科、³堺市立総合医療センター 脳神経内科、⁴堺市立総合医療センター 産婦人科、⁵堺市立総合医療センター 循環器内科、⁶堺市立総合医療センター 消化器内科、⁷高槻病院 遺伝診療センター

【目的】未診断のてんかんを伴う知的発達症のキャリアオーバー患者を脳神経内科医が遺伝学的に再評価する重要性を示す。背景：知的発達症は約1%の頻度で発生し、約20%にてんかんが併存するが、原因疾患が未診断のまま成人期医療へ移行するケースが多い。【方法】薬剤調整や神経症状のため脳神経内科を受診した未診断患者で、再精査の結果診断確定した3症例を提示。【結果】症例1：50歳女性。既存の歩行障害が増悪し紹介受診。1歳時に痙攣重積にて発症した重度知的発達症。低身長、運動失調を認め、各種原因疾患を検索したが該当せず、マイクロアレイ検査を実施し1p36欠失症候群の診断に至った。症例2：22歳男性。重度知的発達症で2歳より発症時の全身痙攣を繰り返した。22歳より無熱時の全身痙攣を伴い紹介受診。母、母方祖母、弟に有病時痙攣があり、素因性熱性けいれんブラス家系と考え遺伝学的検査を実施。SCN1Aに病的バリエーション(c.3529C>A)を認めSCN1Aでてんかんを診断した。症例3：24歳男性。8歳時に知的発達症と診断され、11歳時に難治性てんかんを発症。22歳時に脳神経内科へ転科。抗てんかん薬の副作用と評価されていた運動失調から歯状核核淡着球リ体萎縮症(DRPLA)を疑い遺伝学的検査を実施。ATNIの伸長(CAGリピート数65)を認めた。【結論】3例とも小児科での精査時は疾患が未解明か検査法で未確立で、未診断のまま経過し再精査の機会もなく成人期医療へ移行した。染色体異常法ではマイクロアレイ検査が有用であった。SCN1Aでてんかんでは禁忌薬があり、診断確定は重要である。DRPLAは診断確定により指定難病の申請や将来の治験参加の機会も提供できる。3例とも保険適応の遺伝学的検査で診断に至っており、未診断の知的発達症患者に遭遇した脳神経内科医は、今後の診療方針にも関わる確定診断に向けた再評価を行うべきである。

Pj-040-4 てんかん患者の診断前後における交通手段・就労状況の変化についてのアンケート調査

○眞喜志直子¹、眞喜志 嶺²、土谷 治久³、山形 真吾⁴、中本 英俊⁵、渡辺 雅子⁶、稲福 徹也⁷¹社会医療法人仁愛会浦添総合病院 神経内科、²琉球大学医学部医学科3年、³佐田診療所、⁴大田市立病院 神経内科、⁵TMGあさか医療センター てんかんセンター、⁶新宿神経クリニック、⁷福岡内科医

【目的】てんかんと診断されると道路交通法に基づき運転することが制限される。運転の禁止は生産年齢においては単なる交通手段の変化のみならず、就労状況に影響を及ぼす可能性がある。その実態を把握することでてんかんに診断による運転の禁止がどの程度社会生活に支障をきたすかを明らかにする。【方法】てんかん患者の診断前後における交通手段や就労状況を匿名のオンラインアンケートにより回答が得た。アンケートの項目は居住エリアを推定するためのアンケートコード、年齢、生物学的性別、自立支援医療受給状況、精神障害者手帳、交通費の変化、運転免許証の有無、運転の代替手段、運転できないことに対する負担感、就労状況の変化、現在の就労状況で構成した。その中で「性別」「10歳刻みでの年代」「居住地」「就労状況の有無」「代替の交通手段」「交通費の変化」と「運転できないことに対する負担感」についてカイ二乗検定を行った。「運転できないことに対する負担感」「就労状況の変化」について推定される居住エリアによる差があるについても検定を試みた。【結果】「性別」「年代」「居住地」「就労状況の有無」「代替の交通手段」「交通費の変化」と「運転できないことに対する負担感」について有意差(p値<0.05)を満たすものはなかったが、「年代」(p=0.12)と「交通費の変化」(p=0.41)は他の項目に比較して「運転できないことに対する負担感」と相関する可能性が伺えた。「運転できないことに対して負担を感じる状況」で選択した項目数が多いほど「運転できないことに対する負担感」が増加することが明らかになった(p=0.0001)。母数が少なく、交通手段の自家用車依存率との相関は検定できなかった。【結論】てんかんの診断は患者にとって社会的な影響が大きいことが統計的に伺えた。実態の把握を行い、支援の必要性について検討が必要であると考えられる。

Pj-041-1 片頭痛患者における不安に関する臨床的検討

○鎌田 麻美¹、工藤 雅子¹、坂本 暁恵¹、鈴木真紗子¹、齋藤あゆみ^{1,2}、石塚 直樹¹、前田 哲也¹¹岩手医科大学 内科学講座 脳神経内科・老年科分野、²盛岡赤十字病院 脳神経内科

【背景】片頭痛患者は不安や抑うつを伴いやすく、これらの精神状態の共存は頭痛の慢性化の要因となることが知られている。心理的因子の関与によって片頭痛が複雑化、難治化し、悪循環を形成すると、薬物治療のみでは頭痛の改善が不十分となる可能性がある。【目的】片頭痛患者の不安に注目し、その頻度や他の心理的特徴および日常生活支障度との関連を明らかにする。【方法】当科慢性頭痛外来に通院中の片頭痛患者にState-Trait Anxiety Inventory (STAI) を行い、状態不安または特性不安のいずれかまたは両者が基準値よりも高い者を不安群、低い者を非不安群とした。頭痛による日常生活支障度をMigraine Disability Assessment (MIDAS) と Headache Impact Test-6 (HIT-6)、心理的要因や性格特性をSTAI、Beck Depression Inventory Second Edition (BDI-II)、Neuroticism-Extraversion-Openness Five-Factor Inventory (NEO-FFI) 人格検査を用いて評価した。2群間で抑うつ頻度ならびに性格特性の傾向、日常生活支障度との関連について統計学的に検討した。【結果】対象は84人(男性7人、女性77人、平均年齢45±11歳)、内訳は前兆のない片頭痛が69例、前兆のある片頭痛が4例、両者ありが11例であった。不安群は63例(74.1%)で、うち2例はすでに他の医療機関で不安群と診断されていた。抑うつは14例に認め、いずれも不安群であり、有意に高頻度であった(p=0.017)。MIDASでは非不安群と有意差は認めなかったが(p=0.091)、HIT-6は不安群で有意に高かった(p=0.006)。性格特性では不安群で神経症傾向が有意に高頻度であった(p<0.001)。【結論】本研究により、片頭痛には潜在的に不安を有する患者が多いことが明らかとなった。不安は抑うつや性格特性などと関連して、日常生活に支障を及ぼす可能性があることが示唆された。片頭痛の実診療上、重要な知見であると思われる。

Pj-041-2 当院における抗CGRP抗体ガルカネズマブの長期使用成績

○藤井 明弘¹、深沢 良輔²、田中 義大¹、河野 仁¹、阪口 和希¹、中島 大輔¹、武澤 秀理¹
¹済生会滋賀県病院 脳神経内科、
²京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】抗CGRP抗体製剤 ガルカネズマブが上市され、2年が過ぎた。当院におけるガルカネズマブの長期使用成績を解析する。【方法】当院でガルカネズマブを使用した片頭痛患者を対象に、片頭痛分類、年齢、性別、頭痛減少日数(日/月)、50%反応率、副作用、継続率などを長期に渡り(24回注射)検討した。【結果】1)ガルカネズマブ投与を開始した片頭痛患者は102例で、女性78例、平均年齢41.9歳(18-82歳)だった。片頭痛分類は、反復性片頭痛 62例、慢性片頭痛 40例だった。2)最大24回の注射を観察し、頭痛減少日数、50%反応と観察症例数(1か月後、3か月後、6か月後、12ヶ月後、18ヶ月後、23ヶ月後)は、それぞれ6.8日/58%/93例、7.4日/61%/74例、7.4日/55%/51例、7.3日/57%/28例、7.3日/63%/16例、8.2日/60%/10例だった。3)経過を通じて重篤な副作用はなかったが、局所の副作用のため4例が中止もしくは他剤へ変更を行った。4)3ヶ月以内の頭痛軽減効果のない中止率は8%(8/102例)、12ヶ月継続率は36%(31/87例)、12ヶ月以内の脱落56例中の頭痛軽減効果のない中止率は27%(15/56例)。5)他の抗CGRP抗体製剤への変更が26例あり(エレスマブ 20例、フレマネズマブ6例)、エレスマブ変更後の頭痛減少日数と観察症例数(1か月後、3か月後、6か月後、12ヶ月後)は、それぞれ2.9日/19例、1.6日/16例、5.3日/10例、5.3日/6例だった。5)12回以上継続している症例を対象に経口予防薬の変化を調べると、ガルカネズマブ投与前の平均経口予防薬は1.4種類が治療後には0.4種類まで減少しており、73%(22/30例)の症例はガルカネズマブのみの使用であった。【考察・結語】ガルカネズマブは長期にわたり(24回注射)、高い片頭痛抑制効果を維持していた。

Pj-041-4 当院の片頭痛患者における抗CGRPモノクローナル抗体関連製剤反応良好群の検討

○黒澤 亮二¹、門前 達哉¹、坂井 文彦²
¹SUBARU 健康保険組合 太田記念病院 脳神経内科、²埼玉国際頭痛センター

【目的】抗Calcitonin gene-related peptide (CGRP)モノクローナル抗体関連製剤(抗CGRP抗体関連薬)は2021年に本邦で承認された片頭痛予防治療薬である。発作頻度が著明に減少する患者が見られる一方で効果に乏しい患者も存在する。反応良好な患者の臨床的特徴について国内外で報告されているが、患者背景は地域や施設毎に差があることは予測され、地方三次救急病院である当院での同業の治療成績について検討した。【方法】2021年1月から2023年7月まで当院で抗CGRP抗体薬を導入あるいは変更し、2023年10月時点で導入前後3か月の臨床情報収集可能な患者について、導入前後の3か月間の平均頭痛日数が50%以下となったエピソードをresponseとし、その臨床的特徴の検討を行った。【結果】症例は全23例(男3、女20)、抗CGRP抗体薬導入あるいは変更の全エピソードは34回であった。導入あるいは変更時の年齢の中央値は45歳[四分位範囲:(IQR) 39-51]、Body Mass Index (BMI)の中央値は20.1(IQR 18.2-23.0)、導入前3か月の頭痛の平均日数の中央値は10.0(IQR 6.7-14.3)であった。単変量解析ではresponse群とpoor response群では導入時年齢、BMI、導入前3か月の平均頭痛日数、過去の予防治療の経験数、トリプタン反応性、頭痛の性状に差はなかった。response群の年齢中央値が40歳(IQR 33-46)とpoor response群の46歳(IQR 42.8-54)に比して若年であり、導入時の頭痛インパクトテスト(HIT6)の中央値が68(IQR 64-69)とpoor response群の61(IQR 57-65)に比して高値であった。年齢、導入時HIT6、過去の予防治療の経験数を用いた多変量解析では、response群の年齢が優位に低かった[オッズ比 0.856(95%信頼区間 0.740-0.991)、p=0.037]であった。【結語】当院での抗CGRP抗体関連薬の反応良好者は相対的に若年、かつ導入時HIT6の点数が高かった。

Pj-041-6 当院のCGRP関連製剤による片頭痛診療の現状

○両角 佐織、松本 俊平、鈴木絵理佳、布施絢史郎、柳沢 哲朗、浅野 剛平、荒木 周、安井 敬三
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 脳神経内科

【はじめに】2021年にCGRP関連製剤が出現し、片頭痛の質料は大きく変化した。投与期間が長期となる症例もあり、CGRP関連製剤のスイッチングなども行われている。【目的】投与終了率やスイッチング率、自己注射の割合などCGRP関連製剤の実情について調査し、今後の治療に役立つポイントがないかを調べる。【方法】2021年7月から2023年8月末までに当院に通院しCGRP関連製剤が投与された患者について、投与期間、有効性、スイッチングの有無、自己注射の有無などを調査した。【結果】CGRP関連製剤が投与された患者は49例、無効例は6例であり、うち1例は他剤が有効であった。症状が改善して投与を終了できたのは3例のみ、7例は転医、2例は通院を自己中断し現在も通院中であるのは32例。製剤のスイッチングは12例で行われた。その理由は無効1例、効果不十分4例、効果の持続期間が短い4例、アレルギー1例、注射時疼痛1例、通院頻度をさげるため1例であった。自己注射は19例で行っているが、12例は患者が医療関係者であった。CGRP関連製剤が非常に有効かつ自己注射をしている患者では、注射の投与頻度を減らしていることがあった。【結論】医療関係者以外で自己注射をおこなっている患者にアンケートを行い、自己注射を受け入れた理由や投与で困ったことなどを伺い、今後さらに自己注射へのハードルを下げるヒントとしたい。また添付文書とは使用方法が異なるものの、非常に良好な経過で投与頻度を下げられる患者群が存在することもわかったため、適切な投与頻度を調べるヒントとしたい。

Pj-041-3 当院における抗CGRP関連抗体 3 製剤の長期有効性と脱落率の検討

○北村 重和^{1,2}、中野 孝宏²、鎌田 寛²、小別所 博²
¹公益財団法人甲南会 甲南加古川病院 脳神経内科、
²公益財団法人甲南会 甲南医療センター 脳神経内科

【目的】抗CGRP(受容体)モノクローナル抗体製剤が本邦で承認を受けて2年余りが経過した。この度当院における3製剤の長期有効性と忍容性を評価した。【対象】2021年から2022年12月に当院ならびに関連病院の頭痛外来を受診した片頭痛患者のうちGalcanezumab(以下G群)、Fremanezumab(F群)、Erenumab(E群)をそれぞれ投与した54名(男性3名、女性51名、年齢18~70歳、平均45.0±12.0歳)、47名(男性6名、女性41名、年齢18~70歳、平均42.9±12.7歳)、38名(男性5名、女性33名、年齢18~74歳、平均46.6±13.7歳)、計139名。病型分類では各群、低頻度反復性片頭痛7.95%、高頻度反復性片頭痛37.3826%、慢性片頭痛56.5369%であった。診断は国際頭痛分類第3版の診断基準に準拠した。【方法】月間片頭痛日数(MMD)のベースラインから50、75、100%減少した患者割合(50、75、100%反応率)を投与4、8、12、24、36、48週後に評価した。脱落率に関しては、投与中に出現した副作用ならびに効果不十分での中止率を後方視的に評価した。【結果】投与36週後における50%反応率はそれぞれG群63%、F群62%、E群62%であった。脱落率はG群41%、F群25%、E群20%。注射部位反応の発現率はG群17.9%、F群20.4%、E群12.5%であったが、中止率はそれぞれ7.1、6.1、5.0%であり、群間差はなかった。【考察】投与9ヶ月後の50%反応率において3群間で差はなかった。脱落率はG群で他群と比べて高かった(有意差なし)が、慢性化した患者が多かったことによると考えられる。注射部位反応はE群で有意(G群p=0.044、F群p=0.075)に低かったが、Erenumabのみが完全ヒト抗体であることに起因している可能性がある。【結語】長期有効性に関しては、3製剤に有意差を認めなかった。注射部位反応の発現率はErenumabが低い傾向にある。

Pj-041-5 抗CGRP抗体薬の治療効果に対し薬物乱用頭痛合併が与える影響の検討

○笠井 英世¹、渡辺 慶子²、安本 太郎³、小菅 将太¹、渡辺 大士¹、水間 啓太¹、二村 明徳³、黒田 岳志¹、矢野 怜¹、稗田宗太郎¹、小野賢二郎¹、村上 秀友¹
¹昭和大学医学部 内科学講座脳神経内科部門、
²昭和大学横浜市北部病院 内科(神経)、³昭和大学藤が丘病院 脳神経内科、
⁴金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 医学専攻 脳老化・神経病態学

【目的】薬物乱用頭痛(MOH)はもともと一次性頭痛を持つ患者に起こるが既存の一次性頭痛の約80%は片頭痛患者と報告されている。慢性片頭痛(CM)とMOHはいずれも日常生活に重度の支障をきたすが病態・治療には共通項目が多い。現在上市される片頭痛の予防効果が高いカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)関連製剤の3種はいずれも慢性片頭痛でのMOH合併例での有効性が示されているが既に報告でMOH合併の有無が抗CGRP関連製剤の治療効果に与える影響について報告は乏しい。今回抗CGRP関連製剤で片頭痛を治療した症例をMOH合併例・MOH非合併例に分け、その治療効果について後方視的に分析・考察したので報告する。【方法】ICHD-3で片頭痛と診断され、2021年5月1日から2023年6月30日に抗CGRP関連製剤を新規導入し調査に同意を得られた71例を対象とし、MOH合併の有無が抗CGRP関連製剤投与開始後6か月間にわたるMMD(片頭痛日数)のベースラインからの変化、HIT-6の変化を比較検討した。【結果】抗CGRP抗体薬を投与した71例は、年齢平均42.7歳(16~63)、前兆のない片頭痛52例、前兆のある片頭痛19名で反復性片頭痛(EM)39名、慢性片頭痛32名であった。MOHは29名(40.8%)に合併していた。MOH非合併EM患者、MOH合併EM患者、MOH合併CM患者は6か月間にわたりMMD、HIT-6は有意に低下したが、MOH非合併CM患者ではMMDは3~6か月目、HIT-6は5~6か月目になり減少に有意差が認められた。【結論】治験結果で報告されている通りMOHに対し抗CGRP抗体薬の治療効果は高いものと思われた。しかしMOH非合併CM患者では抗CGRP抗体薬の治療効果は即効性に欠けるという結果となった。MOH非合併CM患者はMOH以外の原因で片頭痛が慢性化した患者であり、そのため抗CGRP抗体薬の治療効果が出るまで時間を要するものと思われた。またMOH非合併群CM患者に対し抗CGRP抗体薬治療を開始する場合、効果判定に時間を要する可能性が高く、効果が乏しいと早期に判断しないことも重要と思われた。

Pj-041-7 抗CGRP抗体のトリプルスイッチ症例の検討

○伊藤 康男、光藤 尚、山元 敏正
埼玉医科大学 脳神経内科

【目的】カルシトニン遺伝子関連ペプチド(calcitonin gene-related peptide; CGRP)抗体関連製剤のブランドスイッチの報告は散見されるが、トリプルスイッチの検討は明らかではない。今回、トリプルスイッチ症例について後方視的に検討した。【方法】2021年6月から2023年10月までのCGRP抗体製剤を新規導入した片頭痛患者109例のうち、galcanezumab(G)、fremanezumab(F)、erenumab(E)の3剤のブランドスイッチ歴のある片頭痛患者10例(CGRP製剤導入全体の9.2%、39.5±14.5歳;mean±SD)を検討した。【結果】女性6例(60%)、平均罹病期間は22±10年であった。慢性片頭痛(CM)が8例(80%)、MOHが6例(60%)であった。共存症のうちは1例(10%)、全身疼痛症候群は2例(20%)であった。トリプルスイッチ順は、G→E→Fが5例(50%)、G→F→Eが2例(20%)、F→E→Gが2例(20%)、F→G→Eが1例(10%)、E→G→F、E→F→Gはともに0例(0%)であった。4例(40%)が3剤目で有効であり、内訳はGが1例、Fが1例、Eが2例であった。6例(60%)はトリプルスイッチでも無効で、その内、中止が2例(20%)、元へのブランドスイッチが4例(40%)で、内訳はGが2例、Fが1例、Eが1例であった。【結論】トリプルスイッチで有効な症例があることが示された。今後、さらなる症例蓄積での検討が必要である。

Pj-042-1 神経筋接合部疾患以外の疾患に対する反復刺激試験の意義に関して

○村松 恭祐¹、小玉 聡¹、代田悠一郎^{1,2}、濱田 雅¹、佐竹 渉¹、戸田 達史¹
¹ 東京大学医学部附属病院 脳神経内科、² 東京大学医学部附属病院 検査部

【目的】反復刺激試験 (RNS) は神経筋接合部障害を検出する有用な神経生理検査とされるが、重症筋無力症 (MG) やランバート・イートン筋無力症候群 (LEMS) といった神経筋接合部疾患のほか、近年筋萎縮性側索硬化症 (ALS) でも異常を呈することが指摘されている。神経筋接合部疾患やALS以外におけるRNSの意義は不明であるため検討した。【方法】2020年4月から2023年3月までに当院で施行されたRNSにおける結果と最終診断が神経筋接合部疾患 (MG, LEMS, ボツリヌス症、高マグネシウム血症) であった。それ以外ではALSが31人、頸椎症が13人、ニューロパチーが13人、筋疾患が10人、原因不明を含むその他の疾患が73人であった。このうち、decrementを最低1筋で認めたものは神経筋接合部疾患の39人 (56%) に対し、ALSで16人 (52%)、頸椎症で3人 (21%)、原因不明で4人であった。ニューロパチー、筋疾患ではdecrementを認めなかった。神経筋接合部疾患とALSに対するRNSの特異度は94%であった。decrementを認めた頸椎症3例のうち1例は、正中神経-短母指屈筋RNSのinitial CMAPが0.5 mVと極めて小さい筋でのdecrementであった。【結論】RNSはMG, LEMSを含む神経筋接合部疾患、ALSに対して特異度の高い検査と考えられた。頸椎症でのdecrementについてはなお検討の余地があると考えられた。

Pj-042-2 起立時立ちくらみ感を有する者の起立試験

○神原 隆次^{1,2}、坂本 節子^{1,2}、小松 尚也²、高橋 伸佳¹、
神田 武政¹、水谷 智彦¹、佐伯 直勝¹、杉本 和夫¹、服部 孝道¹
¹ 脳神経内科学、² 同和会千葉病院

【目的】起立時立ちくらみ感は脳神経内科外来で非常に多いが病態別の頻度は十分に明らかにされていない。我々はこの点について検討した。(方法) 対象は起立時立ちくらみ感を訴え当院生理機能検査室を受診した連続100名 (男性40名、女性60名、平均年齢44歳、12.93歳)。全例に頭部挙上試験 (HUT) を施行し (安静臥位5分、70度頭部挙上10分)、HUTの波形から、起立性低血圧 (OH、収縮期血圧下降20mmHg以上、NMS、POTSを除く)、神経調節失神 (NMS、収縮期血圧下降20mmHg以上と脈拍減少20bpm以上の組み合わせ)、POTSの後半にNMSがみられる合併型、起立頸脈症候群 (POTS、脈拍上昇30bpm以上～単独型又は脈拍上昇中の血圧変動を伴う型)、正常型に分類した。(結果) 100名中OH14名、NMS1名、POTSの後半にNMSがみられる混合型2名、POTS32名、正常型51名であった。OH群は、高齢が多く、血液神経伝導検査、脳MRIは2例 (多系統萎縮症1例、糖尿病1例) を除き正常だった。OH群以外は問診上の胃腸障害・不眠等の身体症状の合併が多くみられた。(結論) 1) 神経原性が示唆されるOH群は14%にみられ、高齢者が多く、純粋自律神経不全症などを精査する必要が考えられた。2) 非神経原性・良性と考えられるOH以外の群は、身体症状の合併が多く、内訳は典型的NMSが稀で、POTS32%、正常型51%であり、軽症者が多いクリニックを反映すると思われる、適切なケアが必要と思われる。

Pj-042-3 脛骨神経の最小F波潜時に対する身長・年齢・性別の影響：下肢長め重回帰による検討

○大石知瑞子^{1,2}、星野 哲³、神林 隆道²、東原 真奈¹、小林 俊輔²、市川弥生子¹、園生 雅弘^{2,3}
¹ 杏林大学医学部 脳神経内科、² 帝京大学医学部 脳神経内科、
³ 帝京大学病院耳鼻咽喉科、⁴ 東京都健康長寿医療センター脳神経内科、
⁵ 帝京大学医療技術学部

【目的】F波潜時が身長に影響されることは以前から示されているが、年齢、性の影響については十分な検討はされていない。脛骨神経最小F波潜時について、身長・年齢・性の影響を多変量解析で明らかにする。【方法】対象は神経筋疾患や糖尿病のない健康者。母趾外転筋上に記録電極を設置し、陰極を遠位として足関節部で、0.5 Hzないしそれ以下の最大刺激を16回与えて、記録を得た。身長、年齢、(年齢-20) ^2、性の4つを説明変数とし、最小F波潜時を目的変数とする重回帰を施行した。またF波伝導距離 (足関節部～剣状突起間距離 ÷ 下肢長と考えるので以下下肢長と記載)、脛骨神経運動神経伝導速度 (MCV) についても検討を行った。【結果】健康者94人 (男性44人、女性50人) のデータが得られた。最小F波潜時については、身長 (t = 9.51)、(年齢-20) ^2 (t = 8.15)、性 (t = 3.20) の3変数が有意な説明変数として残った。身長のみならず年齢の影響も大きかった。また女性は男性より潜時が平均で2.4 ms長かった。この理由を明らかにするために以下の追加解析を行った。まず下肢長を目的変数とする、身長と性が有意な説明変数となり、女性は男性より約19 mm下肢が長かった。しかしこれで説明できるF波潜時の延長は0.8 ms程度に過ぎないと考えられた。脛骨神経MCVを目的変数とする、身長、年齢、性が有意な説明変数となり、女性は男性より平均で2.2 m/s MCVが遅かった。これは伝導距離を考慮すると、F波潜時は1.8 ms程度長くなると推定され、F波潜時の男女差の主因はこちらであると考えられた。【結論】神経伝導速度が年齢に伴って遅くなるため、それがF波潜時に影響するのは当然で、今回それが裏付けられた。女性の方がF波潜時が長い理由は、女性の方が脛骨神経MCVが遅いため、次いで、下肢が相対的に長いと推測された。脛骨神経F波の正常値においては、身長・年齢・性を考慮する必要がある。

Pj-042-4 筋萎縮性側索硬化症の上位運動ニューロン障害評価における脳幹磁気刺激の有用性

○猪狩 龍佑、佐藤 大祐、近藤 敏行、佐藤 裕康、太田 康之
山形大学医学部 第三内科 神経学分野

【目的】経頭蓋磁気刺激 (TMS) は、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において、上位運動ニューロン (UMN) 障害を検出するための鋭敏な方法である。従来の中枢運動伝導時間 (CMCT) 測定に加えて、脳幹磁気刺激 (BST) を追加して、大脳皮質-脳幹伝導時間 (CTX-BST CT) を計測することで、よりALSに特異的な異常を検出できることが報告されているが、CMCT正常例ではこれまで検討されてこなかった。本研究ではCTX-BST CTに着目し、CMCT正常例を含めたALSにおけるUMN障害を反映した頭蓋内伝導障害を検出することを目的とした。【方法】対象は健康者14名 (66.4 ± 10.7歳。男性10例、女性4例) と改訂El Escorial基準により診断したALS患者21名 (67.3 ± 7.9歳。男性8例、女性13例)。上肢は第1背骨間筋、下肢は前脛骨筋で表面筋電図を記録し、大脳皮質刺激では記録対側の上肢/下肢運動野、脳幹刺激では大脳頭孔レベル、神経根刺激では頸椎/腰椎レベルでの磁気刺激を行い、CMCT、CTX-BST CTを測定した。健康者から得られたデータの2.5 SDを正常範囲として設定した。【結果】上肢記録 (21例) では13例 (62%) がCMCT延長、12例 (57%) がCTX-BST CT延長、下肢記録 (19例) では4例 (21%) がCMCT延長、12例 (63%) がCTX-BST CT延長であった。CMCT延長とCTX-BST CT延長例の比率を上肢記録と下肢記録と比較すると、上肢記録では差はなかったが (p=1)、下肢記録ではCMCT延長例が有意に少なかった (p=0.013)。【結論】今回の結果からは、ALSでは、特に下肢記録において、CMCT正常でもCTX-BST CTが延長する例が存在し、脳幹刺激を追加することによって、より鋭敏にUMN障害を検出できる可能性が示された。

Pj-042-5 経頭蓋磁気刺激による外腹斜筋の中樞神経支配の検討

○宮野 涼至¹、木村 友彦¹、上田 真之¹、時村 瞭¹、勝瀬 一登¹、
瀬戸 瑛子¹、小玉 聡¹、代田悠一郎^{1,2}、濱田 雅¹、戸田 達史¹
¹ 東京大学大学院 医学系研究科 神経科学、
² 東京大学医学部附属病院 検査部

【目的】僧帽筋や傍脊柱筋などの体幹近位筋では対側のみならず同側支配の報告がある。外腹斜筋において単発の経頭蓋磁気刺激を用いた皮質支配および二連発経頭蓋磁気刺激を用いた短潜時皮質内抑制 (SICI) の検討を健康人にて行った。【方法】単発刺激は健康人10名、二連発刺激は健康人7名を対象とした。右外腹斜筋に電極を貼付し、ダブルコンソイルで刺激を行い、対側・同側それぞれで運動誘発電位 (MEP) 導出に必要なhot spotを求めた。その後、刺激方向による活動時運動閾値 (AMT) を検討するために刺激方向を45度ずつ変え、8方向でAMTを求めた。二連発刺激では対側と対側のhot spotで行った。刺激条件は条件刺激をAMTの70%とAMTの90%の2通り、試験刺激はAMTの120%のみで行い、刺激間隔は2msと3msとした。【結果】10名中7名は両側刺激、3名は対側刺激のみでMEP導出が得られた。対側のhot spotはCzから概ね1.4cm左方であり、同側のhot spotは2.8cm右方、0.1cm後方だった。刺激方向によるAMTは対側・同側ともに後外側から前内側方向が最も低かった。両側で導出可能な被験者の後外側から前内側方向での平均AMTは対側で最大刺激の44.5%、同側で56.1%であった。SICIは条件刺激に関わらず対側、同側刺激いずれにおいても認められた。【結論】外腹斜筋においても僧帽筋や傍脊柱筋と同様に両側性の皮質支配が想定された。刺激方向は対側・同側ともに後外側から前内側方向が最もAMTが低く、同側刺激の方がAMTは高かった。AMTが低い電流の向きは中心前回に直行する向きに近かった。対側刺激だけでなく同側刺激もSICIを認めた。

Pj-043-1 大脳皮質基底核症候群におけるremote effectの検討

○古田理佐子¹、中根 俊成¹、中辻 裕司¹、野口 京²
¹ 富山大学 脳神経内科、² 富山大学 放射線科

【背景・目的】脳血管障害など各種の神経疾患においてはdiaschisisとして知られる遠隔効果はSPECTで観察される。この遠隔効果は神経線維を介した機能抑制であり、crossed cerebellar diaschisis (CCD) は一側大脳半球内の病変が原因となって対側小脳への興奮性伝達が障害され、対側小脳の血流が低下する現象である。今回の研究では大脳皮質基底核症候群 (CBS) 症例におけるCCDの頻度を明らかにすることを目的とする。【方法】当院で経験したCBS15症例 (2014年～2023年) のうち、改訂ケンブリッジ基準を満たし、SPECTが施行された9症例を解析対象とした。これら9症例の性別、発症年齢 (歳)、発症からSPECT施行までの期間 (月) などの情報を収集した。SPECTでは大脳萎縮と同側視床の血流低下、対側小脳の血流低下の有無について評価した。対側小脳の血流については3スライスのうち2スライス以上で明らかに低下しているものを「低下あり」と判断した。【結果】性別は女性が4症例 (44.4%)、発症年齢は平均70.1歳、発症からSPECT施行までの期間は平均41.8ヶ月であった。同側視床・対側小脳両方の血流低下を認めたのは5症例 (55.6%)、同側視床のみの血流低下を認めたのは3症例 (33.3%)、いずれの血流低下も認めなかったのは1症例 (11.1%) であった。【結論】今回の解析では半分を超えるCBS症例でCCDを認めた。CCDを介する同側視床での血流低下を呈した症例まで含めると多くのCBS症例で遠隔効果が存在もしくは潜在する可能性がある。CCDまで至った症例と同側視床での血流低下に留まった症例を比較すると前者では発症年齢が若く (67.6歳 vs. 74.3歳)、発症からSPECT施行までの期間が短い傾向にあった (37.6か月 vs. 44.0か月)。今後は臨床像と合わせて考察を継続する。

Pj-043-2 パーキンソン病患者における撮像条件の異なる Neuro Melanin Imageの相同性について

○松浦 慶太¹、廣瀬 琳香²、梶川 博之¹、石川 英洋¹、田部井賢一³、賀川 賢¹、新堂 晃大¹
¹三重大学 脳神経内科、²三重大学 医学部、³東京都立産業技術大学院大学産業技術研究所、⁴鈴鹿回生病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病(PD)では黒質(SN)や青斑核(LC)の神経脱失がみられ、3T MRIを用いた神経メラニン画像(NMI)では、診断や臨床症状との関連が多数報告されている。SN、LCの検討ではコントラスト比(CR)や面積(A)を用いてなされているが、同一時期に異なる条件下で撮影したNMIを直接比較した報告はまだない。本研究では同時期に撮影した撮像条件の異なるNMIの相同性を評価することを主目的とする。【方法】2017年8月から2020年12月の間に、3か月以内に撮影した撮像条件の異なる2D-NMIが得られた55例のPD患者のうち、アーチファクトの影響のあった1例を除く54例を対象に、SN-CR、LC-CRおよびSN-Aを比較してその相同性を検討した。また、同時期に評価した運動機能、高次機能との関連も検討した。【結果】撮像条件を比較したところ機種、repetition time、echo timeなどに違いがあり、スライス厚およびギャップは、3mm/0.5mmと2.5mm/0mmと大きく異なっていた。54例の患者の平均年齢および罹病期間は62.3±8.0歳、11.4±5.2年であり、男女比は25:29であった。CRについては、SN、LCで有意な相関は認めず(r=0.233, rs=0.180)、SN-Aにのみ相関を認めた(r=0.403)。臨床症状との関係は、撮像条件により一定しなかった。【考察】本研究では、SN-Aにて相関を認めたが、相関係数0.403と高くなかった。無カーや細かな条件の違いもS/Nに影響するが、スライス厚やギャップの無により、評価部位にずれが生じていた可能性を考えた。多施設や他機種間でNMIを役立てていくために、撮像法や評価法の標準化が必要である。

Pj-043-4 高齢者健診における脳容量における咬合力と老化(ロコモや認知)に関する指標の検討

○栗山 長門^{1,2}、松井 大輔²、赤澤健太郎⁴、渡邊 啓太¹、尾崎 悦子²、山田 晃英³、渡邊 功²、猪原 匡史³、齊藤 聡³、佐治 直樹⁵、小山 恵⁶、渡邊 能行^{6,7}
¹静岡社会健康医学大学 社会健康医学部門、²京都府立医科大学大学院医学研究科 地域保健医療疫学、³国立循環器病研究センター 脳神経内科、⁴京都府立医科大学大学院医学研究科 放射線診断治療学、⁵国立長寿医療研究センターの忘れセンター、⁶関西労働保健協会、⁷京都先端科学大学 健康医療学部

【目的】高齢者において、咬合力は咀嚼機能と関連しており、脳神経回路活動やロコモティブシンドローム(ロコモ)や認知機能低下を予防することが知られている。咀嚼力や咬合力は脳機能および全身の健康維持に寄与する可能性が提唱されている。しかし、咀嚼と脳容量、身体や認知機能の関連とそのメカニズムについては、いまだ十分には明らかではない。近年、咀嚼筋活動と脳活動の報告では、小脳と帯状皮質運動野を中心に、脳内に咀嚼運動制御部位があることが報告されている(Yoshizawa H et al. SciRep.2019)。今回、脳容量と、高齢者群における咀嚼機能の関連について、脳ドック検査集団において、頭蓋内の局所構造単位の体積と咬合力およびロコモや認知機能の相関の有無を明らかにする。【方法】対象は、頭部MRIを撮像した地域住民216名(女性75名、平均75.1歳)とした。MRIの撮像機種はAchieva 1.5T (Philips社製)。3D T1強調画像(MPRAGE: 分解能 1.0×0.94×0.94mm)を撮像し、そのデータからMVison (M社)を用いて脳体積を得た。大脳半球、脳幹、小脳、各業などの解剖学的構造単位の体積を解析対象とした。各構造単位における体積を算出し、咬合力、ロコモティブシンドローム(ロコモ)や認知機能との相関を検討した。【結果】頭蓋内の各構造単位における体積と咬合力では、帯状皮質cingulate cortexにおいて正の相関を認められた($\beta = 0.219, p = 0.042$)。また、ロコモスコアと帯状皮質cingulate cortexにおいて、負の相関($\beta = -0.194, p = 0.021$)が認められたが、MMSEとは有意な相関を認めなかった。【結論】頭蓋内の局所構造単位に関して、帯状皮質は咬合力に有意な相関が認められた。脳容量における帯状皮質計測は、オーラルフレイルoral frailtyの観点から、咀嚼力や関連する老年疾患の客観的指標の1つとなる可能性がある。

Pj-043-6 早期パーキンソン病の脳内ドパミン系とミクログリア活性の相関

○高嶋 浩嗣^{1,2}、寺田 達弘²、小渡 貴司²、松平 敬史^{1,2}、川口 典彦²、荒木 保清²、杉浦 明²、小尾 智一²、尾内 康臣^{1,3}
¹浜松医科大学 先端医学研究センター フォトニクス医学研究部生体機能イメージング研究室、²国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター 脳神経内科、³浜松光医学財団 浜松 PET 診断センター

【目的】パーキンソン病(PD)では基底核から皮質においてミクログリアが活性化すると報告されている。早期PDにおいて脳内ドパミン系とミクログリア活性の変化について検討した。【方法】PD患者38人名(平均66.6±8.8歳、Hoehn-Yahr stage 1-2)に¹⁸F-DPA713-PET、¹¹C-CFT-PETを施行した。小脳を参照として¹¹C-CFT結合能(SUVR)を算出し、¹¹C-DPA713結合能(BP_{ND})をsimplified reference tissue modelを用いて算出した。ROI法を用いて¹¹C-CFT SUVRと¹¹C-DPA713 BP_{ND}の相関を検討し、L-dopa治療の有無との関連も検討した。運動症状の評価としてUPDRS partIII、認知機能の評価としてMMSE、精神症状の評価としてNPIを行い¹¹C-DPA713 BP_{ND}との相関を検討した。被験者には文書と口頭で説明を行い書面での同意を得た。【結果】PD全体では疾患部位の被殻で¹¹C-CFT SUVRと¹¹C-DPA713 BP_{ND}が正相関を認め、被殻の¹¹C-CFT SUVRと皮質の¹¹C-DPA713 BP_{ND}にも正相関を認めた。L-dopa治療群ではL-dopa未治療群に比して被殻の¹¹C-CFT SUVRが低く、被殻、皮質の¹¹C-DPA713 BP_{ND}が低い傾向にあった。L-dopa未治療群では被殻の¹¹C-CFT SUVRと皮質の¹¹C-DPA713 BP_{ND}の正相関傾向を同様にしたが、L-dopa治療群では相関を認めなかった。臨床症状評価項目と¹¹C-DPA713 BP_{ND}が相関を示す部位は認めなかった。【結論】早期PDにおいてドパミン系の変性が軽度であるほど基底核から皮質にかけてのミクログリア活性が高かったが、L-dopaで治療された患者ではその傾向がみられなかった。既報告ではミクログリアがPDで細胞障害性に働くと考えられる事が多いが、L-dopaでの治療を要しない超早期のPDでは活性化ミクログリアが細胞保護性に働いている可能性が示唆された。

Pj-043-3 無数のcerebral microbleedsを呈した症例の臨床的検討

○布村 仁一
医療法人雄心会青森新都市病院 脳神経内科

【目的】Cerebral microbleed (CMB)は脳の微小出血に伴うヘモジデリン沈着由来するとされるMRI T2*強調画像(T2*WI)や磁化率強調画像で低信号としてとらえられる小病変である。当初は高血圧性脳血管障害の指標として考えられていたが近年は脳アミロイド血管症(CAA)を示唆する所見として診断基準にも組み込まれている。今回3例の画像上無数と言ってよいほどのCMBを認めた症例を経験したのでそれらの臨床所見を報告し、CMBの意義について考察する。【対象】当科で経験し頭部MRI T2*WIにおいて数えられないほどのCMBを認めた3例。【結果】症例1:60歳代女性、高血圧投薬中。発症時期不明の緩徐に進行する物忘れ、妄想を主訴に受診。認知機能以外の神経学的異常なし。日常生活はほぼ自立だがMoCA-Jは14点。MRIT2*WIで無数のCMBを認めた。症例2:70歳代男性、4年前より脳出血後遺症の診断で脳外科施設通院中。頭部MRIで多数のCMBの存在は指摘されていた。体動困難になったと当科受診。右上肢の失行と高度の失語を認めた。頭部MRIはほぼ左半球に限局する無数のCMBを認めた。症例3:80歳代女性、高血圧投薬中。1年半前からふらつき、易転倒性があるとして受診。明らかなパーキンソニズムはなく日常生活は自立しているが強い姿勢反射障害を認めた。頭部MRIは前頭葉萎縮、中脳被蓋萎縮に加え小脳、脳幹を含め多数のCMBを認めた。【考察】近年CMBは多くの症例で認められることが知られ、CAAとしての意義も注目されている。今回の症例1はCAAが疑われ、症例2も症候的には大脳皮質基底核症候群だが背景病理がCAAを伴うアルツハイマー病である可能性が疑われる。症例3はCMBの分布から高血圧の関与についても考慮すべきと思われる。CMBの数については現状注目されることが少なく、無数のCMBを呈した症例報告は少ない。CMBの数と症状との関連も不明であるが、今回の経験例からは数と症状の重症度には関連は薄い事が示唆される。

Pj-043-5 レビー小体病における異常血圧変動と幻視出現の中枢機構

○野元 翔平¹、大江田知子¹、内炭 弘嗣²、西野 晃平¹、水井 大介¹、齋藤 慶介¹、石原 稔也¹、高坂 雅之¹、朴 貴瑛¹、富田 聡¹、田原 将行¹、澤田 幸幸¹
¹独立行政法人国立病院機構宇多野病院 脳神経内科 臨床研究部、²独立行政法人国立病院機構宇多野病院 循環器内科

【目的】我々はこれまでの研究で、幻視(VH)を発症したLewy小体病(LBD)患者では、幻視未発症者に比べ、高度の血圧変動があると報告したが、その中枢機構においては不明点が多い。扁桃核と島皮質は、幻視発症と圧受容器反射の関連領域としてそれぞれ報告されており、LBDにみられる幻視と高度な血圧変動の両方に共通した原因病巣である可能性がある。本研究では同部位の変性が幻視と血圧変動と関連するが、Voxel based Morphometry (VBM)を用いて検討した。【方法】症例対照研究。対象はLBD患者102名(MD 97名、DLB 5名)。男性49%、年齢72.3±8.5歳、罹病期間7.9±5.9年、Hoehn & Yahr 3(中央値)。対象を幻視未発症(n VH)、minor VH発症(m VH)群、formed VH発症(f VH)群に分けた。血圧変動の指標として自由行動下収縮期血圧変動の標準偏差(SBP-SD)を収集し、f VHと血圧変動の関連を多変量解析で検討した。次に、扁桃核、島皮質を関心領域(ROI)とし、萎縮の程度を、f VH群とn VH群、SBP-SD高値群と低値群で各々比較した。その後、f VHと高SBP-SDの2要因とROIの萎縮との関連について、2要因分散分析を行った。【結果】n VH群、m VH群、f VH群はそれぞれ44、21、37名。年齢、性別、罹病期間で調整後、f VHはSBP-SD増大と有意な関連があった(SBP-SD:調整後OR=2.12 (95%CI 1.4-3.2))。性別、年齢、罹病期間を共変量としたVBM解析では、SBP-SD高値群は低値群に比して、扁桃核、島皮質に有意な萎縮がみられた(FWE補正 p<0.05)。上記共変量にMMSEスコアを加えた解析では、f VH群はn VH群に比して、扁桃核にのみ有意な萎縮がみられた(FWE補正 p<0.05)。さらに2要因分散分析では、2の要因が重なる群において扁桃核に最も高度な萎縮がみられた(FWE未補正 p<0.001, FWE補正 p=0.122)。【結論】LBDでは高度の血圧変動と幻視発症には有意な関連がみられた。両症候に共通する病理部位として扁桃核が関与していると推測された。

Pj-043-7 アミロイド病理合併・非合併レビー小体病とアルツハイマー病の脳血流SPECT所見の違い

○柴田修太郎^{1,2}、篠原もえ子¹、村松 大輝¹、清水 愛¹、吉村 敬介¹、小野賢二郎¹
¹金沢大学医薬保健学総合研究科 脳神経内科学、²金沢大学医薬保健学総合研究科 認知症先制医学

【目的】レビー小体病(LBD)では約半数にアミロイド病理を合併することが知られている。アミロイド病理合併・非合併LBDとアルツハイマー病(AD)の¹²³I-IMP脳血流SPECT画像所見の違いを明らかにする。【方法】2021年10月~2023年10月までに当科でLBD(パーキンソン病、レビー小体型認知症)またはADと診断された方のうち、¹²³I-IMP脳血流SPECTとアミロイド病理の有無を検索し得た症例を対象とした。アミロイド病理の判定にはアミロイドPETまたは脳脊髄液Aβ42値を用いた。¹²³I-IMP 脳血流SPECTについては、左右の頭頂葉、楔前部、後方帯状回、後頭葉外側、後頭葉内側に関心領域を設定したZグラフ解析を用いて、閾値を超える血流低下の有無を判定した。【結果】LBD17例(平均年齢68.88歳±15.26、平均MMSEスコア24.41±5.038)とAD7例(平均年齢72.14歳±10.64、平均MMSEスコア23.29±5.403)について検討した。LBD群のうちアミロイド病理合併例は2例、非合併例は15例であった。AD群は全てアミロイド陽性だった。左右の頭頂葉ならびに後方帯状回、右楔前部ではLBD群に比してAD群で閾値を超える血流低下例が多かった。一方、左右の後頭葉内側ならびに左後頭葉外側ではAD群に比してLBD群で閾値を超える血流低下例が多かった。特に左後方帯状回では、LBDの35%、ADの71%で閾値を超える血流低下を認め、AD群とLBD群の鑑別にも有用であった($p = 0.074$)。アミロイド病理合併LBDはいずれも左後方帯状回において閾値を超える血流低下を認めていた。【結論】LBDとADの鑑別には、¹²³I-IMP脳血流SPECTの左後方帯状回Zグラフ解析が有用である。アミロイド病理合併LBDはAD関連関心領域でもZグラフ解析で閾値を超える血流低下がみられる可能性があり、¹²³I-IMP脳血流SPECT所見の評価の際に注意が必要である。

Pj-044-1 難病診療連携拠点病院および難病診療分野別拠点病院 アンケート調査 2022

- 宮地 隆史¹、溝口 功一²、小森 哲夫³
¹国立病院機構柳井医療センター 脳神経内科、
²国立病院機構静岡医療センター 脳神経内科、
³国立病院機構箱根病院 脳神経内科

【目的】難病診療連携拠点病院(以下、連携拠点病院)や難病診療分野別拠点病院(以下、分野別拠点病院)の連携体制等について調査を行う。【方法】連携拠点病院79病院及び分野別拠点病院 63病院 (2022年7月時点) に対して難治性疾患政策研究事業 指定研究 難病患者の総合的地域支援体制に関する研究班より組織体制や活動状況、コーディネーター等についてWEBアンケート調査を行った (調査期間: 2022年10月1日~10月21日)。【結果】連携拠点病院より29病院 (回答率 36.7%、分野別拠点病院より14病院 (回答率 22.2%) の回答を得た。連携拠点病院は大学病院が75.9%、分野別拠点病院は国立病院機構病院が42.9%と最も多かった。分野別拠点病院は1疾患群の指定が64.3%と多く神経・筋疾患群が88.9%を占めた。身近な医療機関に難病患者を紹介した後の緊急時の対応は連携拠点病院および分野別拠点病院でそれぞれ92.3%、84.6%が可能であり、難病医療従事者研修会は92.9%、15.4%で開催していた。移行医療については今後取組む予定の病院を含めそれぞれ63.0%、50.0%であった。就労支援体制の構築はそれぞれ81.5%、53.8%で行っていた。連携強化診療情報提供料加算の算定について今後算定予定を含めそれぞれ14.8%、16.7%の病院は算定していない・またはわからないとの回答であった。コーディネーター等は分野別拠点病院では配置がなかった。【結論】医療機関等との連携は多くの拠点病院で行われていたがアンケートへの回答率が低く今後は地域や疾患群毎の課題等についての検討が必要である。また拠点病院のインセンティブとなりうる連携強化診療情報提供料加算はまだ活用されていない状況であり難病医療提供体制を維持していく上でも再検討が必要である。

Pj-044-3 患者情報共有システムにおける医師とAIとのリスク評価の比較

- 奥村 学¹、日根野晃代^{1,2}、藤原 尚³、関島 良樹¹、中村 昭則^{4,5}
¹信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
²信州大学医学部附属病院 信州診療連携センター、
³キッセイコムテック株式会社、
⁴国立病院機構まつもと医療センター 臨床研究部、
⁵信州大学医学部内科学 (3)

【目的】我々は、神経難病患者を中心にICTを用いた患者情報共有システムを運用している。システム内のコミュニケーション (クローズドSNS) 機能への書き込みにて、関係者間で簡便に患者の状況を共有出来るが、その情報は経時的な羅列で患者の容態悪化につながるリスクを見逃す危険がある。今回、関係者の書き込み内容に対し、医師によるタグ付けとAIによるリスク抽出を行い、AIの有用性を検討した。【方法】多職種が本システムを利用した筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の3人の関係者間の書き込み792会話を対象とした。2人の医師が、後方視的に病態悪化あるいは緊急対応につながる「リスク」と思われる会話にタグ付けし、会話内のリスクとなる単語を抽出した。また、Watson®を利用したAIを対象会話からリスクとなる単語を抽出させ、医師とAIでリスクとした単語の特徴を比較した。【結果】792会話中、リスクとした会話数は医師が713会話、AIが147会話であった。AIがリスクとして抽出した単語で最も多いのは「痰」の33会話だった。そのうち医師が「痰」をリスクとしたのは7会話、他の単語をリスクとしたのは33会話だった。次にAIで多かったのは「痛み」の25会話で、そのうち医師が「痛み」をリスクとしたのは6会話、他の単語をリスクとしたのは11会話だった。逆に「苦しい」に関連した単語は、医師がタグ付けした8会話の中でAIが「苦しい」をリスクとしたのは11会話のみであった。【考察】AIは重症度を判定出来ないためリスクを多く抽出し、特に「痛み」や「痰」を過大評価する傾向があった。また医師が重視する呼吸器や意識障害などは頻度が少なく、AIはリスクと判断しきれず学習不足が目立った。現状ではAIが医師と同等の判断を下すことは困難である。リスクと捉える視点は人間同士でも個人差があるが、リスクを可視化することで職種・経験を越えて考えを共有できる可能性がある。

Pj-044-5 神経筋疾患における誤嚥防止術後の臨床経過

- 本崎 裕子¹、山口 浩輝¹、高橋 和也¹、田上 敦朗²、中田 聡子³、駒井 清暢¹、石田 千穂¹
¹国立病院機構埼玉病院 北陸脳神経筋疾患センター 脳神経内科、
²国立病院機構埼玉病院 北陸脳神経筋疾患センター 内科、
³国立病院機構埼玉病院 北陸脳神経筋疾患センター 研究検査科

【目的】進行性の神経筋疾患における、誤嚥防止術後の予後や嚥下機能について、十分な評価はなされていない。神経筋疾患を有し、誤嚥防止術を実施した症例の術後経過や嚥下機能の検討を目的とした。【方法】診療した神経筋疾患のうち、誤嚥防止術を実施した18例について、診療録を用い後方視的に調査した。【結果】疾患の内訳は、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 10例、多系統萎縮症 (MSA) 3例、パーキンソン病 (PD) 2例、脊髄小脳変性症 (SCD) 1例、球脊髄性筋萎縮症 (BSMA) 1例、進行性核上性麻痺 (PSP) 1例、SCD 1例で嚥下機能改善術が同時に実施された。手術後に侵襲的陽圧換気を要した症例は1例であった。手術時の年齢は平均61.7歳で、発症からの期間は平均8年2ヶ月であった。手術の目的は、誤嚥防止のみが2例、誤嚥防止および経口摂取維持が16例であった。経口摂取維持目的に手術した症例の術後経過は、①長期間経口摂取維持 (経管栄養併用なし) が2例 (SCD 1例、BSMA 1例)、②長期間・少量経口摂取維持 (経管栄養併用あり) が7例 (ALS 2例、MSA 3例、PD 1例、PSP 1例)、③数ヶ月以内の短期間・少量経口摂取が5例 (ALS 5例)、④術後から経口摂取不能が2例 (ALS 2例) であった。経過中経口摂取不能となった例は、送り込み困難が主因であった。術後、死亡まで観察し得た症例は9例で、手術から死亡までの期間は平均6年6ヶ月であった。死因が細菌性肺炎であったのは1例のみで、重症気胸合併例であった。【結論】背景に進行性の神経筋疾患を有する場合、食物の気道内への流入を防いでも、口腔期の障害が出現、増悪することで、術後に経口摂取が困難になることが多い。特にALSは、経口摂取が可能な期間が早れることが多く、病状の進行が比較的早いことや球麻痺を呈することが影響していると思われる。死亡時まで観察し得た症例では、死因が細菌性肺炎であった例は乏しく、誤嚥性肺炎の予防効果は期待できると考えられる。

Pj-044-2 長崎県内における重症筋無力症治療の現状

- 鳥村 大司¹、山下 彩¹、忽那 史也²、番園 隆浩³
¹長崎大学大学院 脳神経内科、²長崎医療センター、
³長崎みなとメディカルセンター、⁴地域医療機能推進機構茅根総合病院

【目的】近年重症筋無力症 (MG) に対する分子標的薬の開発が進んでいる。難治性MGの定義は明確ではなく、どの段階で分子標的薬を投与すべきか、現場の臨床判断によってなされている。今回、長崎県におけるMG治療の実臨床について調査を行った。【方法】長崎県内の複数の医療施設に対してアンケートを行った。2023年8月1日~10月31日に脳神経内科外来を受診したMG患者の臨床情報を収集した。【結果】現在までに長崎県内の3施設から回答を得ている。症例数は合計152例。患者背景は58人 (38%) が男性、平均年齢63.9歳 (SD 14.7歳)、MGFAはClass I 45例 (29.6%)、Class IIa 45例 (29.6%)、Class IIb 22例 (14.4%)、Class IIIa 12例 (7.9%)、Class IIIb 17例 (11.1%)、Class IVa 0例 (0%)、Class IVb 1例 (0.7%)、Class V 10例 (6.6%) だった。抗体陽性例はAChR抗体陽性 133例 (87.5%)、Musk抗体陽性 6例 (3.9%)、AChR抗体+Musk抗体陽性 1例 (0.7%)、抗体陰性例 12例 (7.9%) だった。140例 (92.1%) がプレドニゾン (PSL) で加療されており、内服量の中央値は5 mg/日 (IQR 5-8.5 mg/日) だった。96例 (63.1%) で免疫抑制薬が使用され、タクロリムス 87例 (57.2%)、シクロスポリン 9例 (5.9%) だった。12例 (7.9%) で分子標的薬が使用され、エクリズマブ 4例 (2.6%)、ラブリズマブ 1例 (0.66%)、ジレコプラン 1例 (0.66%)、エフガルトキモドアルファ 6例 (4%) だった。単剤での加療症例数は60例、PSL 56例 (36.8%)、免疫抑制薬 4例 (2.6%) だった。併用例はPSL+免疫抑制薬 80例 (52.6%)、PSL+免疫抑制薬+分子標的薬 11例 (7.2%) だった。MGFA-PSIにおけるMM or better statusの達成率は全体で68.4% (PSL5mg以下52.6%) であったが、分子標的治療薬投与群では45.5% (PSL5 mg以下54.5%) であった。【結論】現状は限られた症例にしか分子標的治療薬が使用されず評価は難しいが、その効果は明らかではない。より積極的な投与が望まれるかもしれない。

Pj-044-4 神経難病患者における患者情報共有システム内書き込み内容のAIによるgood pointの探究

- 日根野晃代^{1,2}、奥村 学²、上條 祐衣^{2,3}、藤原 尚⁴、中村 昭則^{5,6}
¹信州大学医学部附属病院 信州診療連携センター、
²信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
³独立行政法人国立病院機構信州上田医療センター 脳神経内科、
⁴キッセイコムテック株式会社、
⁵独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター 臨床研究部、
⁶信州大学医学部内科学 (3)

【目的】昨今、在宅療養における訪問看護師や介護士など支援者の人材不足、離職率の高さが問題となっている。神経難病患者、特に筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の在宅療養には医療ケア、介護が必要な場合が多いが、疾患の特異性や病状の進行による対応の変化など難病患者の経験が乏しい支援者は不安を抱え、人材確保がさらに難しい状況にある。一方で、我々は神経難病患者を中心にICTを用いた患者情報共有システムを運用しており、書き込み内容からリスクをAIで抽出する試みを行ってきた。今回、患者・家族にとって良い方向へ向かった内容「good point」をAIで抽出できないか検討した。【方法】多職種が本システムを利用したALS患者3名 (男性2名、女性1名)、胃瘻造設3名、呼吸器装着1名、本システム利用期間7~30か月) の関係者間のコミュニケーション (クローズドSNS) 機能への書き込み792会話を対象とした。IBM Watson®に学習させ、修正をかけた精度を上げ (最終F値: 0.82)、対象会話を解析した。また、医師2名と看護師、保健師3名を対象会話で「リスク」と「good point」をそれぞれタグ付けし、比較検討した。【結果】792会話中、AIが「good point」と抽出した会話数は442会話で、医師27、15会話、看護師/保健師51、17、16会話と比較し、大きく差があった。医師、看護師、保健師によるタグ付けでは、「リスク」は職種と臨床経験年数による傾向がみられたが、「good point」では難病に従事した年数に比例していた。【結論】AIは「good point」を多く抽出しすぎており、さらなる改良が必要である。ただ特に看護師、保健師では、臨床経験年数はあるが難病の経験が少ない場合、「リスク」を捉えられないものの「good point」は捉えにくい傾向があり、このことが難病患者への不安感、抵抗感に寄与している可能性が考えられた。「good point」を可視化することで支援者の評価、モチベーションの向上につながることを期待できる。

Pj-044-6 難病診療連携拠点病院の脳神経内科における重症心身障害児の受け入れ経験

- 堤内 路子、藤田 和樹、林 夢夏、崎山 快夫
自治医科大学附属さいたま医療センター 脳神経内科

【目的】当科では93例の成人移行を経験しており、27例が重症心身障害児・者 (以後、重症児) である。重症児は寝たきり~座位の肢体、IQ 35以下の知的障害を有し、生活全般に支援を要する。これらの中には、複数の医療的ケアが必要な超重症児、準超重症児があり、介護、看護に人手を要し、急変リスクも有する。重症児施設はほぼ満床で、超・準重症児の受け入れは特に難しい。在宅医療を選択する場合は、成人期を迎える段階で小児科から成人診療科への成人移行が検討されるが、医療体制が整わない中での転医は危険を伴い、成人移行に関わる医療機関に限られていくことにもつながる。我々の経験と報告すること、持続可能な成人移行の体制構築につながることを期待する。【方法】2005~2023年に当科に成人移行した重症児の背景、移行状況について、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】症例は27例 (男性15例)、移行年齢は平均19.7歳 (15~32) で、フォロー終了が4例、死亡が3例、平均観察期間は5.4年だった。14例は移行時に医療的ケアを行っており、7例は超・準重症児に該当した。移行後にケアが開始ないし追加された症例は7例で、現在13例が超・準重症児となっている。これらの症例では感染症等で重症化することがあり、3例は敗血症、気管腕頭動脈瘤、中毒性巨大結腸症により救命できなかった。急性期治療を乗り越えても在宅調整に時間を要し、2~3ヶ月の長期入院となる場合が多かった。【考察】重症児の中には成人移行後に病状が悪化し、集中治療や医療的ケアが必要となるケースがあるため、小児科時代からアドバンス・ケア・プランニングを話し合っておく必要がある。そのような症例では当センターのような救急対応が可能な病院への転医が適切だが、急性期治療後の在宅調整、レスパイト対応、軽症例の成人移行については、難病医療協力病院等とも協力しながら、地域全体で重症児を支える体制が必要である。

30日
一般演題
ポスター (日本語)

Pj-044-7 神経難病センターを基盤とした神経疾患レジストリの構築と運用 (第二報)

○中原 圭一、三隅 洋平、植田 光晴
熊本大学病院 脳神経内科

【目的】難病の原因解明や新たな治療法確立のために、患者の症状や検査結果などの「臨床情報」や、血液や髄液などの「生体試料」を効率的に収集し、医学研究へ応用していく取り組みが必要である。我々は神経難病センターを設置し、神経筋疾患患者を対象に臨床情報のレジストリへの登録、血液・髄液などの残余検体のバイオバンクへの保存を開始した。現在の進捗状況について報告する。【方法】レジストリへ登録された神経筋疾患患者の臨床情報について解析を行なった。【結果】2022年6月1日より2023年10月31日までに当科に入院した898名のうち脳血管障害171名を除外した727名中レジストリ登録に同意が得られた434名を登録した。性別は男性237名、女性197名で、発症年齢中央値は56(38-69)歳、登録時年齢中央値は62(47-71)歳。罹病期間中央値は28(7-82)ヵ月、modified Rankin Scaleの中央値は2(1-3)、EQ-5D-5Lスコアの中央値は0.71(0.52-0.87)だった。疾患の内訳は運動ニューロン疾患48名、パーキンソン病・パーキンソン症候群37名、脊髄小脳変性症・痙性対麻痺33名、多発性硬化症・視神経脊髄炎28名、筋疾患25名、神経筋接合部疾患36名、末梢神経障害107名、脳炎・髄膜炎27名、発作性・機能的疾患41名、内科疾患に伴う神経障害11名、その他41名だった。【結論】末梢神経障害患者が多い傾向が見られたが、多様な神経筋疾患患者が登録されていた。現在、多職種連携ソリューション「Team」を用いて各医療機関との情報共有を開始している。

Pj-045-2 神経筋慢性期病棟入院患者での急性腭炎

○坂井 研一、的場 結香、麓 直浩、原口 俊、田邊 康之
国立病院機構南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】急性腭炎患者は近年増加しており、人口10万人あたりの患者数は61.8人と推定されている。急性腭炎の主な成因はアルコール性が一番多く32.5%、胆石性が25.8%、特発性が19.1%とされている。神経筋疾患と腭炎に関しての報告は少なく、抗てんかん薬の副作用としての腭炎が散見されるくらいである。しかし神経筋慢性期病棟ではときおり急性腭炎患者を認めるためその頻度と原因を検討した。【方法】2018年9月から2023年8月まで当院神経筋病棟(116床)に入院していた患者で急性腭炎を発生した13名を拾い上げ、その原疾患、発症の原因、リスクファクターを検討した。病棟は1年以上の長期入院患者が多い。急性腭炎の診断は、1.上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある 2.血中または尿中に酢酸の上昇がある 3.超音波、CTまたはMRIで腭に急性腭炎に伴う異常所見がある この3項目中2項目以上を満たし、他の腭疾患および急性腹痛を除外したものを急性腭炎と診断した。【結果】5年間で8例の急性腭炎が発症していた。男性4名、女性4名、平均年齢75.5歳。原疾患は、筋萎縮性側索硬化症4名、パーキンソン病関連疾患2名、末梢神経障害2名。原因は胆石性2名、長期アルコール摂取1名、特発性5名であった。血中アミラーゼ値は平均763U/L(42-132)、リパーゼは1075U/L(11-59)、CTでは全例が腭腫大を呈していた。コミュニケーションが困難な患者も多く腹痛を認められたのは3名だけだった。【結論】慢性期の神経筋疾患患者はコミュニケーションが困難な患者が多く、腹痛を訴えなくても急性腭炎をきたしていることがある。長期臥床患者では胆石を生じることが多いが、腭炎の原因としては特発性が多かった。8名中4名が糖尿病であり、6名は経管栄養であった。抗てんかん薬使用中の患者はいなかった。

Pj-045-4 小児期発症神経系疾患患者を対象とした、多職種による移行外来

○大迫 美穂、望月 葉子
東京都立北療育医療センター 脳神経内科・内科

【背景・目的】小児期発症疾患の中でも、神経疾患領域では知的障害を伴うことが多く、自律的な成人期医療への移行が難しい。小児期発症神経系疾患患者を対象に多職種の関与する移行外来を実施し、その効果・課題点を検証する。【方法】成人期医療を希望して当院内科を受診した、小児期発症神経系疾患を有する患者を対象に、移行外来を実施し、QOL、ケアの経験・健康状態の観点から患者の状態を評価した。【結果】2023年4月~9月に15人が研究に参加した。原疾患は、Down症候群5、原因不明の知的障害5、脳性麻痺2、Rubinstein-Taybi症候群2、Glucose Transporter-1欠損症1人で、全員に知的障害があり、このうち5人は支援があれば意思決定が可能、10人は支援があっても意思決定は困難と家族は回答した。医師の診療の後、全員に看護師から資料を用いて成人期診療について説明した。10人にQOL評価法の一つであるSchedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL) インタビューを実施し、本人の生活状況を調べた。8人に知的能力評価と適応行動評価のための、心理検査を行った。7人で栄養指導をし、1人に服薬指導を実施した。2人に遺伝カウンセリングを行った。【結果・考察】患者の様々なニーズに多職種の関与が有用であった。患者は頻繁に受診することや困難で、外来の間隔が空くため成人科診療に慣れるのに時間がかかること、中等度の知的障害があっても、栄養指導を含めた本人への生活指導が可能な場合があった。心理検査に加えてSEIQoLは患者の生活を理解する上で有用であった。セルフケアについて尋ねることがきっかけとなり、これまで病院で渡された検査データや診断書の控えの整理を行ったという家族もいた。さらに多数例、長期の検討をしながらか多職種が関与する持続可能で効果的な移行支援を提供していきたい。

Pj-045-1 神経筋疾患における性格特性と精神的健康状態、QOLとの関連

○増田 曜章、木村 成志、水上 健、伊藤 秀幸、金子 裕美、江口 敦子、松原 悦朗
大分大学医学部 神経内科学講座

【目的】近年、性格の5因子モデルが健康科学領域において広く利用されている。性格は5つの主要な特性(外向性、協調性、勤勉性、神経症傾向、開放性)に分類され、性格特性は、生命予後、医師の指示遵守、保健習慣など健康に、様々な影響を及ぼすことが明らかとなっている。本研究では、神経筋疾患患者の性格特性を明らかにし、精神的健康状態やquality of life (QOL) との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】2023年4月から2023年11月に、本研究への参加の同意が得られた58名の神経筋疾患患者(年齢68.9±11.8歳、男31名)を対象として、①日本語版Ten-Item Personality Inventory (TIPI-J)による性格特性の評価、②EuroQol 5-dimensions 5-levels (EQ-5D-5L)によるQOLの評価、③日本語版 WHO-5 精神的健康状態表 (WHO-5-J)による精神的健康状態の評価を行い、それぞれの関連について解析した。【結果】TIPI-Jは、外向性4.0±1.3、協調性5.8±0.9、勤勉性4.3±1.3、神経症傾向4.1±1.3、開放性3.6±1.3であった。WHO-5は12.0±5.8点であり、53.4%の患者では精神的健康度が低かった。EQ-5D-5Lは、index value 0.57±0.24、visual analogue scale 52.9±19.4と低値であった。精神的健康度が低い患者群では、神経症傾向が高く、開放性が低かった(p<0.05)。QOLと精神的健康度は正の相関を示し、神経症傾向はそれぞれに負の相関を示し、開放性は精神的健康度と正の相関を示した。【結論】神経筋疾患患者の性格特性は、精神的健康状態やQOLに影響を及ぼしている可能性がある。

Pj-045-3 OODAループを活用した進行期神経難病の多職種連携の検討

○真鈴川 聡
ますずがわ神経内科クリニック 神経内科

【目的】神経難病は徐々に運動機能が低下し、認知機能低下や起立性低血圧・排泄障害・嚥下障害などの自律神経障害を伴い、日常生活能力(ADL)が低下することが多く、多職種連携情報共有システムを利用し、多角的・重層的に医療・看護・介護を提供することにより在宅・施設におけるQOLを維持している。状況の変動が激しく、不確定で複雑であるために、業務を整理・改善するために、業務フローをOODAループの観点で解析し、対応能力改善につなげたことを報告する【方法】2023年4月1日から同年9月30日に当院で医療管理を行った入所中の進行期神経難病の18例から積極的に医療に関わった2症例について報告する。看護師・理学療法士・介護士・ケアマネージャー、家族、主治医が多職種連携情報共有システムに記載し、すべての情報を全員が確認し、主治医が病態を解説し、医療的な指示を行った。尿路感染症、意識消失発作時の業務フローについてOODAループを用いて解析した。【結果】症例1は70歳代女性、AQP 4陽性の神経脊髄炎にてサトラズラム治療中、発熱無し、易疲労感と歩行障害で施設スタッフが感染症を疑い、速やかに検査を行い、抗生剤治療にて改善した。症例2は80歳代男性、レビー小体型認知症。高度自律神経障害を伴い、構音障害・嚥下障害が高度で、体温の変動が激しい。事前に病態を共有、意識消失発作時に必要なチェックを行い、情報共有を行い、速やかに改善した。【結論】介護施設内の状況について多職種が多面的・経時的に報告することにより、スタッフ全員が患者の状態を把握し、適切な対応と治療を行い、高いQOLを保つことができた。業務フローをOODAループで解析することにより、チームの対応能力が向上した。この多職種チームを地域内で組み替え、多くのスタッフが関わることで、進行期神経難病の病態や対応方法の理解が地域全体で向上することを目指している。

Pj-045-5 レセプトデータを用いた脊髄空洞症における移行期医療の実態調査 (第二報)

○白井 慎一¹、江口 克紀^{1,2}、財津 将嘉³、小橋 元⁴、矢口 裕章¹、中島 健二⁵、矢部 一郎¹
¹北海道大学 神経内科、²医療法人北祐会 北海道脳神経内科病院、³産業医科大学 高齢労働者産業保健研究センター、⁴獨協医科大学 医学部 公衆衛生学講座、⁵国立病院機構 松江医療センター

【目的】過去に我々は、脊髄空洞症を対象に、レセプトデータを用いて移行期にさしかかる患者が受診している診療科やその診療内容について調査し報告した。今までの解析において、脊髄空洞症の患者の一部で、15歳以降も小児科へ通院している患者の存在が確認された。今回は、移行期医療を円滑に実施する基礎資料を得ることを目的として、小児科から成人科へ移行してきた例とできていない例の診療内容の違いについて更に詳細に検討した。【方法】JMDC社より、2005年5月~2020年3月の間に1度でも脊髄空洞症 (ICD 10: G950) の病名が登録されている患者1239名のレセプトデータの提供を受けた。このうち、小児科で脊髄空洞症の診療を受けた患者を解析対象とした。【結果及び考察】15歳まで1年以上小児科へ通院が確認できない患者のうち、成人科の受診が確認された移行群16名と16歳以下小児科へ通院を継続した非移行群22名を確認した。移行群ではのべ1644ヶ月で、非移行群はのべ1738ヶ月でレセプトが発生していた。在宅療養管理指導は移行群では移行前後含め小児科32件、泌尿器科162件であったが、非移行群では小児科70件、泌尿器科165件であった。泌尿器科の指導料の大部分を在宅自己導尿指導管理料が、小児科の指導料の大部分を在宅酸素療法管理料が占めていた。抗てんかん薬の処方率は移行群で3件、非移行群において140件であった。抗てんかん薬の処方数はてんかん指導料の算定数60件より多いことより、疼痛制御目的の処方であった可能性が推測された。また、月あたりの総点数を比較すると、非移行群では13221点、移行群では10185点であり、非移行群で有意に高い結果となった(p=0.0244)。【結論】脊髄空洞症で成人科に移行した群としない群において診療内容に差異があり、これらが移行の可否に影響している可能性があると考えた。これらの結果から推定される臨床像と移行期医療との関連について考察する必要がある。

Pj-046-1 スモン後遺症患者における自律神経に関する自覚症状の変化

○荒木 信之^{1,2}、山中 義崇^{3,4}、中嶋 秀人⁵、桑原 聡¹

¹千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学、
²千葉大学大学院医学研究院地域医療教育、
³千葉大学医学部附属病院 浦安リハビリテーション教育センター、
⁴君津中央病院 リハビリテーション科、
⁵日本大学医学部内科学系神経内科学分野

【目的】スモン後遺症患者は自律神経に関する自覚症状を認めることある。2014年度我々は the Scale for Outcomes of Parkinson's diseaseの自律神経障害項目 (SCOPA-AUT) 日本語版を参考にした質問紙による自律神経に関する自覚症状の調査を行った。9年経過した現在、それらの症状がどのように変化したが調査を行った。【方法】2014年の質問紙にRefined and Abbreviated Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS-31) から6項目を加えた質問紙を作成し、関東甲越地区のスモン患者を対象に調査を行った。【結果】245部の質問紙を配布し、50名から返信が得られ、研究への同意が得られたのは42名であった。自律神経症状の頻度は、嚥下障害:47.8% (44%)、流涎:35.4% (27%)、誤嚥:56.3% (56%)、腹部膨満:60.4% (34%)、便秘:60% (36%)、排便困難:66.7% (50%)、便失禁:28.6% (34%)、尿意切迫:67.4% (61%)、尿失禁:61.4% (49%)、残尿感:61.4% (49%)、排尿困難:41.9% (52%)、頻尿:88.1% (75%)、夜間尿:91.3% (90%)、起床直後立ちくらみ:27.7% (35%)、立位持続後立ちくらみ:32.7% (32%)、失神:4.2% (7%)、発汗過多:40.8% (25%)、寝汗:41.7% (26%)、暑熱不耐:83.3% (61%)、寒熱不耐:68.8% (58%)、羞明:52.2% (41%)であった(括弧内は2014年度調査時の頻度)。腹部膨満、便秘、排便困難、発汗過多、寝汗、暑熱不耐については有意に頻度の増加がみられた(それぞれp=0.0004, p=0.0007, p=0.0009, p=0.02, p=0.02, p=0.0009)。【結論】排便と体温調節に関する症状に集中して頻度の増加がみられた。加齢の影響は排除できないが、スモン後遺症患者における自律神経障害は下部脊髄に強いとされており、それを反映した排便関連症状の悪化である可能性がある。また、体温調節に関しても、下半身の発汗低下から代償性の上半身発汗増加に伴う頻度増加である可能性がある。

Pj-046-3 診療ガイドラインに示された臨床評価スケールの国際障害分類を用いた体系的分析

○佐久嶋 研¹、矢部 一郎²

¹北海道大病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 プロモーションユニット 臨床研究開発センター、
²北海道大学 大学院医学研究院 神経病態学分野 神経内科学教室

【目的】臨床研究及び臨床試験では、重症度評価や治療効果判定のために臨床評価スケールが用いられるが、診療ガイドラインでの記載は多様である。本邦の診療ガイドラインで提示されている臨床評価スケールを、国際障害分類 (ICIDH) に基づき体系的に分析した。【方法】神経疾患に関する診療ガイドラインのうち、単一の疾患に関するもので、全身性に運動障害を呈する神経疾患を対象とした。臨床評価スケールに関するクリニカルエッセンス (CQ) の有無並びにICIDHに基づく分類別 (機能障害、能力障害、社会的不利) の評価スケールの記載及びQOL評価方法に関する記載を検討した。【結果】診療ガイドライン11報が評価対象となった。臨床評価スケールに関するCQ (CQはないがセクションとして記載があるものを含む) は9報で設定されていた。国際障害分類に基づく分類では、ガイドライン間で記載の粒度の違いが認められた。脳卒中と重症筋無力症は機能障害及び能力障害について個別に評価スケールが提示されていた。パーキンソン病と多系統萎縮症では機能障害と能力障害が統合された単一の評価スケールが提示されていた (UPDRS及びUMSARS)。脊髄小脳変性症では機能障害に関する評価スケールのみが提示されていた。慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーとHTLV-I関連脊髄症では能力障害に関する評価スケールのみが提示されていた。【結論】神経疾患の臨床評価スケールの体系的な分析から、診療ガイドラインにおける臨床評価スケールの記載の多様性が明らかになった。自然歴の収集や疾患レジスター等の臨床研究を実施するにあたり、診療ガイドラインにおける臨床評価スケールの記載は重要であり、今後の診療ガイドラインにおいてCQの設定や記載の充実が望まれる。

Pj-046-5 メチル水銀被曝者における感覚定量値とADLの関係

○高岡 滋¹、藤野 紀²、重岡 伸一²

¹神経内科リハビリテーション協立クリニック 神経内科、²水俣協立病院

【目的】メチル水銀曝露は頭頂皮質を障害し、曝露が大きくなると全身性の触痛覚障害を生じることが、急性自律神経性感覚性ニューロパチーなどの末梢神経障害による感覚障害と比較すると症候がマイルドであり、日常生活に困難があっても、生命にかかわるような外傷や感染症などの頻度は高くない。神経内科専門医にもこのことが知られていないため、および、全身性だけでなく感覚障害の存在自体も見逃されてしまう。感覚定量値とADLの関係を検討した。【方法】2004年11月~2005年4月の間に検診を受けた、魚介類摂取歴のあるメチル水銀の曝露を受けた住民197名 (63.3±10.7歳)。非汚染地域住民130名 (63.7±9.6歳) を対照群とした。曝露歴、合併症、愁訴、神経学的診察、定量的感覚検査、臨床検査を受けた。愁訴のうち感覚障害と関連してADLを反映している口腔機能8項目、上肢機能8項目、下肢機能12項目について、①いつもある、②時々ある、③ない、の三群に分けて、A.フロンライの触毛 (グラムの対数値+4)、B.二点識別覚閾値 (mm) の値を比較した。【結果】「ボタンはめが困難」については、右示指で、A①4.65±0.59、②4.30±0.64、③4.00±0.54、対照群3.12±0.39、B①22.9±14.8、②18.5±15.2、③10.7±11.2、対照2.8±1.2であり、「スリッパが脱げてしまう」については、右母趾で、A①5.43±0.73、②5.11±0.76、③4.63±0.64、対照群3.78±0.36であった。他の愁訴に関しても、①>②>③>対照群の順で有意差をもって異常値を示したが、ばらつきも存在した。【結論】慢性的に症状を呈しているメチル水銀中毒による感覚障害においては、明らかな感覚障害が存在して、たとえそれが患者の日常生活に影響を与えていたとしても、そのことによる外傷等をきたすことは少なく、診察時に顕著な障害として認識されないことが多い。このことは、実際の臨床場面でこれらの症候が見逃されてしまう可能性が高いことを示唆している。

Pj-046-2 慢性期スモン患者における異常知覚の程度の変動パターン

○千田 圭二¹、堅山 真規¹、高田 博仁²、青木 正志³、豊島 至⁴、鈴木 義広⁵、松田 希⁶

¹独立行政法人国立病院機構若手病院 脳神経内科、
²国立病院機構青森病院 脳神経内科、
³東北大学 脳神経内科、
⁴国立病院機構あきた病院 脳神経内科、
⁵日本海総合病院 神経内科、
⁶福島県立医大 脳神経内科

【目的】私たちは、スモン慢性期における異常知覚の程度の変動について東北地区および全国の患者を対象に検討し、その程度が10年前と比較して高頻度に変化したことを本学会で報告してきたが、検討期間内の変動の様子を検討してはなかった。本研究では、スモン検診受診者個々の調査個人票を経時的に検討し、異常知覚の程度の変動パターンを分類した。【方法】2009年度から2019年度までに東北地区スモン検診に参加し、全11回の検診のうち8回以上で異常知覚[程度] (4段階評価) の記載を満した44 (女35、男9) の調査個人票を用いた。程度の変動パターンを7型 (I型:不変、II型:一過性の軽度軽減、III型:一過性の悪化、IV型:1段階内で2相以上の変動、V型:2段階以上の変動、VI型:軽減、VII型:悪化) に分類した。程度の変化と対応する要因についても検討した。【結果】32人 (72.7%) で異常知覚の程度が変化した。各変動パターンの人数はI型12人、II型3人、III型2人、IV型4人、V型8人、VI型6人、VII型9人であった。変化との関連要因では、腰部や足趾の疼痛の出現・増悪に対応して異常知覚が悪化する事例が多かった。膝痛では軽減にも対応する事例があった。前立腺癌の2例で治療が悪化と対応した。認知症の出現または進行した8人中6人で異常知覚の軽減と対応した。なお、異常知覚自体の変動性の範囲内や、心理的要因または検診状況で修飾された可能性を示唆する事例も多かった。膝痛では軽減にも対応する事例も多かった。異常知覚の程度が高頻度に変化し、しかも複雑に変動しうる。変動パターンを7型に分類した。変化との関連要因として、腰部と足趾の疼痛や前立腺癌治療が悪化に、認知症が軽減に、それぞれ関連することが示唆された。ただし、変化の一部は真の変化ではなく、異常知覚自体の変動性の範囲内や、心理的要因または検診状況で修飾された可能性がある。

Pj-046-4 中枢神経症状で発症した血管内大細胞型B細胞リンパ腫3例の臨床的検討

○井上 歩、鈴木奈穂美、滑川 将気、新保 淳博、福島 隆男、新潟県立中央病院 脳神経内科

【目的】血管内大細胞型B細胞リンパ腫 (intravascular large B-cell lymphoma: IVLBCL) はリンパ節腫脹を伴わず腫瘍細胞が節外臓器の小血管内に選択的に増殖する疾患である。症状が多彩で診断に難渋する一方で急速進行性の経過で診断のつかない症例も多い。当科で経験したIVLBCLの経過と診断に関して比較検討した。【方法】2008年から2023年に中枢神経症状で発症したIVLBCL3例の診断までの臨床経過を検討した。【結果】症例1:57歳女性。失語と視覚失行で発症し非重症でんかん重積状態を扱ってんかん発作薬を開始した。髄液細胞数増多と脳軟膜の異常造影効果あり髄膜脳炎と考えた。急速進行性に2型呼吸不全となり人工呼吸器管理とした。可溶性インターロイキン2受容体 (soluble interleukin 2 receptor: sIL2R) 高値とLDH高値から悪性リンパ腫を考えたが髄液細胞診で悪性所見はなかった。第49病日に脳生検でIVLBCLと診断した。症例2:73歳男性。目眩と発熱で発症した後意識障害が出現した。髄液細胞数増多と脳軟膜の異常造影効果あり髄膜脳炎と考えた。sIL2R高値とLDH高値から悪性リンパ腫を疑うが髄液細胞診や骨髄生検で悪性所見なし。急速進行性に第7病日に2型呼吸不全で人工呼吸器管理とした。ランダム皮膚生検で第14病日にIVLBCLと診断した。症例3:74歳女性。右下肢脱力で発症し左半卵円部の脳梗塞として初療した。進行性に右上肢麻痺も出現し病変の増大と異常造影効果あり脳腫瘍を考えた。第22病日に脳生検でIVLBCLと診断した。【結論】症例1と症例2は脳軟膜原発IVLBCLで急速進行性にそれぞれ発症から48日、21日目に人工呼吸器管理となった。IVLBCL、特に脳軟膜原発IVLBCLは全身状態が悪化するより先にランダム皮膚生検や脳生検など積極的に施行すべきである。

Pj-046-6 神経筋疾患療養型病棟の神経変性疾患症例における肺炎球菌感染について

○麓 直浩、嶋 結香、原口 俊、田邊 康之、坂井 研一、独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター 脳神経内科

【目的】高齢者、慢性疾患症例、免疫不全症例にとって肺炎球菌感染は大きな脅威である。それを踏まえ、当院の療養型病棟に入院する神経変性疾患症例の中で肺炎球菌感染を呈した事例での症候や予後を概観した。【方法】2023年9月から同年11月の期間に、当院療養型病棟において肺炎発症し肺炎球菌抗原陽性となった4例を検討した。【結果】該当する症例は4人 (50代1人、60代3人、男女2人ずつ) であった。原疾患は筋萎縮性側索硬化症2人、脊髄小脳変性症1人、パーキンソン病1人である。発熱で発症したのが3人、咳嗽増加で発症したのが1人である。画像上、全員に胸水を認め、レボフロキサシ、セフトリアキソンなど複数の抗生剤で治療したが効果が限定的であった。2例は肺炎球菌陽性判定から7日以内に死亡。残り2名も肺炎が遷延し片側の無気肺を呈して全身状態が著しく衰弱した。【結論】肺炎球菌感染は急激な進行を呈する事も多く高齢者を中心に約19%が死亡するとされている。今回検討した症例でも半数が死亡し残りも著しい全身状態衰弱を呈しており、肺炎球菌感染は大きな脅威である事が改めて示唆された。慢性期病棟の神経変性疾患でも、肺炎発症時には肺炎球菌由来である可能性を除外する必要があり、また予防のためワクチン接種が有意義であると考えられる。

Pj-046-7 伝統的素潜り漁法における幻覚とCO₂ナルコーシス

○駒ヶ嶺朋子¹、Michael Dylan Foster²、鈴木 圭輔¹

¹ 獨協医科大学 内科学 (神経)、² Department of East Asian Languages and Cultures, University of California

【背景・目的】東アジア沿岸部には伝統的な素潜り漁法を行う海女が今に残る。海女には「ともかづき」という、海底で自分と姿形のよく似た幻を目撃することを致死の可能性の警告とする伝承がある。ダイバーにはCO₂ナルコーシスが起りやすいことが知られ、また伝承には臨死体験との関連が推測されるが、医学的分析はこれまでに行われていない。【方法】1939年に報告された岩田準一『志摩の海女』には昭和初期の伝統漁法の実績が記録されている。ここにともかづきに関する12証言が挙げられている。(伝承8例、経験者が特定されているもの4例)。全証言内容を確認するとともに、経験4例を対象にGreysonの臨死体験スケールでのスコアリングを行った。【結果】12証言のうち7証言が自己に似た幻視で、残りの4つは他者の幻視、1つは声の幻聴であった。加えて離人感のような膜を隔てた感覚になるという証言が3つあった。自己像幻視3重型のうち体外離脱体験やheautoscopyはなかった。また自己に限りなく似ているものの、自己であるという確信が記載されているものはなかった。誰の経験であるか明記されていた4例のうち1例は海女ではなく補佐の男性だった。この4例では、体調不良で海に入った、体が冷えた時、意識を失った、など発生前後の詳細が明らかとなった。伝承にも、リスクとして冷え、深い水深、長時間潜水が挙げられていた。4分類16項目の複雑な経験である臨死体験と異なり、シンプルな経験で、臨死体験スケールのカットオフ値を超えるものはなかった。【結論】幼少期からの慣順により高二酸化炭素血症時の呼吸苦が欠如しCO₂ナルコーシスに陥りやすい点は、緩徐進行性神経筋疾患での2型呼吸不全にも関連する問題である。CO₂ナルコーシスで起きる幻覚内容についての報告は乏しく、異分野の記録であるが医学的検討を行う価値があると考えた。

30
日

一般演題
ポスター (日本語)

Pj-047-1 脳小血管病とフレイル・サルコペニアの関連

○関 美沙¹、細谷 愛¹、星野 岳郎¹、遠井 素乃^{1,2}、
吉澤 浩志^{1,3}、北川 一夫¹
¹東京女子医科大学 脳神経内科、
²東京女子医科大学足立医療センター 脳神経内科、
³東京女子医科大学八千代医療センター 脳神経内科

【目的】脳小血管病(CSVD)とフレイル・サルコペニアの関連を検討する。【方法】心血管リスク ≥ 1 つ以上、1年以内の頭部MRIで脳小血管病を有した例を対象とした研究(TWMUCVD)を用い、2016年5月から2019年7月までに登録した独歩可能な外来患者558名を対象とした。脳小血管病はtotal SVD (tSVD) スコア、白質病変(脳室周囲(PVH)、深部白質(DWMH))、ラクナ梗塞(個)、微小出血(個)、基底核の血管周囲腔拡大(個)を評価した。認知機能はMMSE、MoCA-Jを使用した。骨格筋量はTANITA社製のMC-780Aを用いて生体電気インピーダンス法で骨格筋量を測定した。歩行速度はセルコペニアの基準を用いて4.57m(15フィート)の歩行速度を測定した。認知機能、骨格筋量、歩行速度、握力を同日に計測した。CSVDとこれらのパラメーターの相関を解析した。【結果】症例558例のうち、男性331例(59.3%)、年齢70.1 \pm 11歳、MMSE 27.4 \pm 2.6点、MoCA-J 23.1 \pm 3.8点だった。CSVDは、tSVD スコア1(0, 2)、Fazekas PVH 1(1, 1)、Fazekas DWMH 1(1, 2)、ラクナ梗塞1(0, 2)、微小出血0(0, 0)、基底核血管周囲腔拡大1(0, 4)だった。四肢筋量は19.6 \pm 5.2 kg、四肢筋量/身長 7.7 \pm 2.2 kg/m²、握力 23.5 \pm 8.1kg、歩行速度 1.1 \pm 0.2 m/秒だった。CSVDとフレイル・サルコペニアの相関は四肢筋量/身長はCSVDと関連を認めず、握力は白質病変の重症度と、歩行速度は微小出血以外のCSVDと相関を認めた。男女別にすると、男女ともに四肢筋量/身長はすべてのCSVDと相関なく、握力はtSVDスコア、白質病変、ラクナ梗塞と関連した。歩行速度は性差があり、男性では微小出血以外のCSVDと相関し、女性では微小出血と血管周囲腔以外のCSVDと相関した。【結論】CSVDとフレイル・サルコペニアとCSVDは相関があり、subtypeにより差がある。

Pj-047-3 NOTCH3 関連CADASILにおけるMRIの特徴:
Microbleed clustering in thalamus (MCT) sign

○武井 潤、樋口雄二郎、安藤 匡宏、吉村 明子、袁 軍輝、
大山 賢、崎山 佑介、橋口 昭大、高嶋 博
鹿児島大学病院 脳神経内科

【目的】CADASILは常染色体顕性(優性)遺伝形式の遺伝性脳小血管病の中で最も頻度の高い疾患である。当科ではこれまでCADASIL 78例を遺伝子解析で診断してきた。今回はCMB(Cerebral microbleed)を中心とした画像的特徴に着目して解析した。【方法】2006年7月～2023年間で、当科でNOTCH3関連CADASILの遺伝学的診断が完了した78例のうち、臨床情報、画像が得られた42例(男19例、女23例)。年齢は平均で男59.3 \pm 8.8歳、女61.8 \pm 10.4(歳)の臨床症状、画像所見をまとめた。CMBsに関してはMARS(Microbleed Anatomical Rating Scale)を用いて部位、個数、分布を解析した。【結果】NOTCH3 関連CADASIL の内訳はR75Pが32例、R169Cが2例、C144Fが1家系2例、C134F、R110C、R75Q、R427C、R607C、F992Cがそれぞれ1例だった。表現型は脳梗塞が76.2%、認知症45.2%、パーキンソンズム19.0%の割合で見られた。CMBsの個数はR75P症例で多く、分布は視床と皮質下白質にCMBsが多かった。【結論】CADASILのCMBの分布は視床に多いが、R75PではそのCMBsの個数が有意に多かった。我々はこれをR75Pに特徴的な徴候として「Microbleed clustering in thalamus sign (MCT sign)」を提唱した。R75Pは側頭極病変が少ないため、陽性所見に乏しく見逃されている症例が多く存在する可能性があり、診断の一助になる可能性が考えられた。

Pj-047-5 CADASIL患者の腸内細菌叢の解析

○渡邊 明子^{1,2}、井上 亮³、水田依久子¹、松浦 潤¹、松浦 啓¹、
福永 大幹¹、尾原 知行¹、内藤 裕二¹、水野 敏樹¹
¹京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学、
²市立福知山市市民病院 脳神経内科、
³摂南大学農学部応用生物科学科 動物機能科学研究室、
⁴京都府立医科大学大学院医学研究科 生体免疫栄養学

【目的】CADASILはNOTCH3を原因遺伝子とする常染色体顕性の脳小血管病である。脳梗塞発症や症状の進行の程度は個人差が大きく、我々はそれに影響する因子として腸内細菌叢に注目し、患者群と対照群の腸内細菌叢の比較を行い第60回大会にて発表した。今回、症例を追加してその再現性を確認した。【方法】当院退院中のCADASIL患者23例と、対照として非CADASILの家族17例の便検体を用いて腸内細菌叢の16s rRNAメタゲノム解析を行い、多様性解析(α 多様性、 β 多様性)と菌叢解析を行った。Wilcoxon検定、PERMANOVAを用いてCADASIL群/対照群、またCADASIL群の中で脳梗塞発症群/非発症群で腸内細菌叢を比較した。【結果】CADASIL群23例(57.5 \pm 8.5歳、男女比9:14)、対照群17例(55.15 \pm 7.4歳、男女比9:8)の間で α 多様性は有意差はなかったが、 β 多様性は有意差を認めた(P=0.017)。菌叢解析では有意差を認め、Bacteroides属(P=0.0123)、Veillonella属(P=0.0236)などはCADASIL群の方が多く、Butyrivibrio属(P=0.0258)、Bifidobacterium属(P=0.0429)などはCADASIL群の方が少なかった。CADASIL患者のうち脳梗塞発症群12例(60.2 \pm 8.9歳、男女比6:6)、脳梗塞非発症群11例(55.0 \pm 7.4歳、男女比3:8)の両群間で α 多様性、 β 多様性のいずれも有意差を認めなかった。菌叢解析ではParasutterella属(P=0.0423)、Dialister属(P=0.0114)など複数の菌叢で脳梗塞発症群が非発症群よりも多く、有意な差を認めた。【結論】前回患者・対照群間で α 多様性、 β 多様性ともに有意差を認めなかったが、症例を増やすことでCADASIL群で β 多様性は有意差を認めた。また患者・対照群間、脳梗塞発症・非発症群間の複数の属レベルで腸内細菌叢の差が見られ、前回との再現性が得られた。CADASILの臨床経過に腸内細菌叢が関連している可能性がある。

Pj-047-2 ヘテロ接合性HTRA1 関連脳小血管病の臨床症状およびMRI所見の検討

○近藤 恭史^{1,2}、小林 優也¹、吉長 恒明²、中村 勝哉²、田澤 浩一¹、
植田 明彦³、神力 悟¹、植田 光晴³、関島 良樹²、山本 寛二¹
¹長野市民病院 脳神経内科、
²信州大学医学部附属病院脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
³熊本大学大学院生命科学部 脳神経内科学講座、
⁴熊本大学大学院生命科学部 臨床病態解析学講座

【目的】禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症(CARASIL)はHTRA1変異に起因する家族性脳小血管病である。本症は極めて稀な常染色体劣性遺伝(劣性遺伝)性疾患と考えられてきたが、近年、家族性脳小血管病患者のうち5%程度にHTRA1変異ヘテロ接合体保有者がいることが報告されている。ヘテロ接合性HTRA1関連脳小血管病に特徴的な臨床所見および画像検査所見を検討する。【方法】対象は我々が経験したヘテロ接合性HTRA1関連脳小血管病の2家系4症例(家系1:c.754G>A, p.A252T, 男性3名、家系2:c.497G>T, p.R166L, 女性1名、平均年齢 52.0 \pm 16.5歳)。各症例の経時的な臨床症状および頭部MRI所見について検討した。【結果】平均発症年齢は50.0 \pm 13.9歳であった。全例、動脈硬化リスク因子(高血圧、糖尿病、高脂血症など)を有し、変形性脊椎症を合併していたが、禿頭を呈した症例はなかった。抗血小板薬内服下でもラクナ梗塞を繰り返し、複数回の入院歴があった。頭部MRIでは側脳室周囲や基底核、外包、橋にラクナ梗塞を伴う白質病変を認め、進行性の認知機能低下を呈した症例では白質病変の拡大、脳萎縮がみられた。側頭葉前部の信号変化を有する症例はなかった。T2^{*}低信号を呈する病変は大脳皮質や基底核に加えて、全例で脳幹表層に認められ、経時的に増加していた。細動脈の拡張や微小出血を反映した所見が疑われた。【結論】脳幹表層のT2^{*}低信号病変が特徴的であり、HTRA1関連脳小血管病特有の所見である可能性が考えられた。脳小血管病が疑われる症例では、大脳皮質や基底核だけでなく、脳幹表層のT2^{*}低信号病変の有無に着目する必要がある。

Pj-047-4 軽症例を含めたNOTCH3 遺伝子変異を有する患者の臨床像の検討

○倉科みのり、松嶋 聡、中藤 清志、増子 真嗣、中村 勝哉、
小平 農、関島 良樹
信州大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】遺伝子変異のタイプによって様々なバリエーションを呈するNOTCH3関連脳小血管病の臨床像について比較検討する。【方法】2019年～2023年に当院にて診療を受け、NOTCH3遺伝子変異を認めた患者群を対象とし、診療録をもとに年齢、性別、遺伝子変異のタイプ、病歴と臨床所見を後方視的に検討した。【結果】対象者は5名(男性:女性 3:2)。受診時の平均年齢は56.2歳。NOTCH3遺伝子変異はp.R141Cが2名、p.R75Pが2名、p.M1707Tが1名であった。EGFRに含まれるシステイン残基数の変化を伴うp.R141C変異を有した1名は50歳で脳梗塞を発症、もう1名は69歳時点で脳梗塞の発症はなく、MMSEはいずれも27点であった。2名とも片頭痛の既往はなく、頭部MRIで外包と側頭極を含む白質病変を認めた。システイン残基数が変化しないp.R75P変異を有した1名は自覚症状がなく、軽度の錐体路徴候のみを認めた。もう1名は、頭のややもやもや感と物忘れが主訴であったが、MMSEは30点であり、特記すべき神経所見の異常はなかった。2名とも頭部MRIで外包を含む側頭極を含まない白質病変を認めた。p.M1707T変異を有した患者は自覚症状に乏しく、脳卒中の既往はなかった。頭部MRIでは両側大脳深部白質に斑状の病変を認めるのみで、外包や側頭極は保たれていた。【結論】p.R141Cはシステイン残基数の変化を伴う変異だが、本例のように片頭痛や繰り返す脳梗塞といった典型的な病歴がない場合もある。p.R75Pはシステイン残基数が変化しない変異であり、一般的に軽症例が多いが、それらの既報と比較しても当院で経験した2例は軽症と考えられた。臨床症状に乏しい症例の存在も念頭に置き、症状が軽微であっても外包を含む特徴的な白質病変がある場合にはNOTCH3関連脳小血管病を鑑別に挙げる必要がある。

Pj-048-1 BADの早期悪化に対するプラスグレールとクロピドグレルの比較:探索的研究

○井上 裕康、大村 真弘、谷口 葉子、鈴木 健悟、間所 佑太、
佐藤 豊大、藤岡 哲平、水野 将行、川嶋 将司、大喜多賢治、
松川 則之
名古屋市立大学病院 脳神経内科

【目的】BAD(branch atheromatous disease)はEND(early neurological deterioration)のリスクが高い。BADの初期治療としてクロピドグレルを用いたDAPT(dual antiplatelet therapy)が広く用いられているが、クロピドグレルの効果はCYP2C19の多型による影響を受け、不応性が問題となる。CYP2C19多型の影響が少ないプラスグレールが開発されることで冠動脈領域では広く用いられ、欧州・日本循環器学会ガイドラインではクロピドグレルより優れた位置づけとなっている。脳血管領域においてもプラスグレールは2021年12月に日本で承認された。今回プラスグレールを用いたDAPTとクロピドグレルを用いたDAPTがENDの予防にどの程度効果的であるかを探索することを目的とした。【方法】2022年6月から2023年9月までの間に症状発症後48時間以内に入院したBAD患者を対象にした。患者はクロピドグレル群またはプラスグレール群にランダムに割り当てられた。クロピドグレルは初日300mg投与し2日目以後は75mg維持量とし(ローディングあり)、プラスグレールは3.75mg維持量で開始した(ローディングなし)。その他は両群に共通の薬物を投与した。主要エンドポイントは、7日以内にENDが発生した患者の割合で、ENDは上肢・下肢機能でNIHSSが1点以上増加したと定義した。【結果】この研究には19人の患者(クロピドグレル群9人、プラスグレール群10人)が含まれた。クロピドグレル群とプラスグレール群でそれぞれ56%と50%の患者にENDが発生し、群間差はなかった(p=1)。プラスグレールを投与された患者は、クロピドグレルを投与された患者(入院後1-2日)よりも早い時期(0-1日)に悪化する傾向があった。出血合併症はクロピドグレル群で軽症が1例のみであり、有意な差は観察されなかった。【結論】プラスグレールとクロピドグレルはBAD患者におけるENDの予防において同等の効果がある可能性がある。

Pj-048-2 延髄外側症候群のLateropulsionに振動刺激が有効であった一例

○長岡 正範¹、塩川 翔馬²、熊倉 康博²、岩嶺 倫²

¹友志会リハビリテーション翼の舎病院 リハビリテーション科、
²友志会リハビリテーション翼の舎病院 リハビリテーション部門

【目的】延髄外側梗塞に見られる歩行時の病変側への偏倚Lateropulsion (LP) は移動障害の原因となるが、一般に症状の回復が早いと考えられている。LPが遷延した患者の患側に振動刺激を加えることで歩行が改善した症例を報告する。【症例】80歳、男性。診断：右延髄外側症候群。主訴 真っ直ぐ歩けない。既往歴：左眼の外傷による失明。現病歴：突然、悪心嘔吐とともに立位が困難となり急性期病院内入院。神経学的に、右顔面・左体幹下肢の解離性感覚障害、右下肢の膝踵試験における測定異常、嚥下障害、尿閉をみると、頭部MRI・DWIの高信号病変により延髄外側症候群と診断された。立位で頭部を左に傾斜させ、閉眼立位を保持できず、歩行時、右へ偏倚した。筋緊張は正常であった。発症から28日後リハビリテーション訓練のため当院に入院した。【方法】リハビリテーション訓練時に、右下肢全体に15分間バイブレーターによる振動刺激を加え、次の評価を行った。1) 歩容変化 (ビデオ記録により歩行速度の変化、偏倚の有無)、2) 頭部を右に傾けていることから自覚的視覚垂直 (SVV: Subjective Visual Vertical) をバケツ法で測定して、振動刺激の影響を調べた。【結果】歩行速度は1回の刺激で13→18m/分に増加し、歩行時の偏倚は軽快した。効果は30分程度持続した。SVVは+4.5度(時計回り)であったが、振動刺激による変化を認めなかった。振動刺激を取り入れた訓練によって入院時FIM(運動)48→退院時76と改善し、自立歩行が可能になり3ヶ月後に自宅退院した。【考察】LPの原因は前庭神経系の障害あるいは下小脳脚、上小脳脚を経由する脊髄小脳路の関与が指摘されている。SVVは変化しなかったことから振動刺激は重力認知系より、脊髄反射を誘発し、脊髄小脳路を経て同側小脳を賦活した可能性があり、LPが遷延する場合、振動刺激は選択すべき治療法のひとつと考える。

Pj-048-4 当科で経験した特発性内頸動脈解離3例の臨床的検討

○堀内 裕介、遠藤 芳徳、佐々木宏仁、北崎 佑樹、榎本 崇一、井川 正道、山村 修、濱野 忠則
福井大学医学部附属病院

【目的】特発性内頸動脈解離は比較的稀な疾患であり、若年性脳梗塞の原因であり、急性期の診断、治療は重要である。当科にて診断、治療を行った特発性内頸動脈解離の3例と既報告を比較検討して、その臨床的特徴、血液検査所見、画像所見について明らかにする。【対象・方法】当科にて診断、治療を行った特発性内頸動脈解離の3例(男性2例、女性1例、発症年齢38-50歳)を既報告と比較して、臨床経過、検査所見等について後方視的に検討した。【結果】内頸動脈を含む脳動脈解離は交通事故などの明らかな外傷を誘因とするのは全体の3%であり、3例とも認めなかった。非外傷性の中で頸部回旋、過伸展などの解離と関連する誘因を伴うのは15%であり、本邦例では明らかな誘因のない症例が多いと報告されている。当科で経験した症例で頸部回旋、過伸展を伴ったのは1/3例であった。MRIは感度73%と報告されており、内頸動脈の描出不良を認めたのは3/3例であった。【結論】頸部回旋や過伸展など、内頸動脈解離を含む脳動脈解離に特徴的な誘因を認めずとも、脳梗塞患者に頸部痛を伴う場合や、内頸動脈の描出不良を認めた場合は内頸動脈解離を鑑別に挙げることが重要である。

Pj-048-6 当院で経験した一過性全健忘症例の検討

○矢幡 悟大¹、小田 哲也¹、久後 啓介¹、都留 朝希¹、中安 翔一¹、岡山 公宣¹、高田真利子¹、細見 雅史²、濱口 浩敏¹
¹北播磨総合医療センター 脳神経内科、
²北播磨総合医療センター リハビリテーション科

【目的】一過性全健忘(transient global amnesia: TGA)は、突然発症の一時的記憶障害であり、新しい記憶を形成できない前向性健忘と、発症以前の記憶が思い出さなくなる逆行性健忘によって特徴付けられる。原因は明らかではないが、頭部MRIにて海馬DWI高信号を呈することが知られている。今回我々は、当院で経験した、前向性健忘を呈したTGA例の臨床的特徴について検討する。【方法】2013年から2023年にかけて当院に入院したTGAの病名がつけられた51例のうち、意識混濁や外傷を伴う例など、Hodgesらの診断基準に合致しない症例を除外した42例を対象とし、発症時刻、持続時間、MRI画像診断について、後方視的に検討した。【結果】42例のうち、男性19例、女性23例であり、年齢は50-79歳代で85.7%であった。発症時刻は9時から12時と、18時から21日に多く、21時から3時の間では認めなかった。前向性健忘の持続時間は4時間から6時間が最も多かった。精査のために施行した頭部MRIにて海馬にDWI高信号を認めた症例は左21%、右17%、両側7%であり、初回検査で認めたのは21%であった。症状出現からMRI撮像までの時間を考慮した場合、DWI変化を認めた例の平均時間は24.7時間(認めなかった例の平均時間は14.3時間、 $p=0.015$)であり、症状出現後、20時間以上経過後のMRIフォローがDWI信号変化を認めるために有効であった。【結論】臨床的にTGAと診断した場合、MRIによる海馬病変の検出が有用である。今回の検討より、発症から20時間以上経過することで描出力が向上することが判明した。TGAを疑う場合には、初診時だけでなく、20時間経過後のフォローを行うなど、TIAに準じた対応が重要である。

Pj-048-3 “Heart Appearance”像を呈した両側延髄内側梗塞2例の検討

○片山 優希、岡林航太郎、松本 仁圭、金 亮秀、鬼木 絢子、富満 弘之
JAとりで総合医療センター 脳神経内科

【目的】両側延髄内側梗塞は脳梗塞全体でも非常に稀で多くは中枢性呼吸不全をきたし予後不良、死亡率も高いとされる。さらにその症候、原因、治療に関する報告も少ない。今回経験した2例の比較的若年の梗塞例をまとめ報告した。【方法】2017年から2022年までに経験をした両側延髄内側梗塞の2例についての臨床的特徴、解剖学的特徴をまとめ文献的考察を加えた。【結果】2例とも55歳以下と比較的若年、独歩受診した後に数日経過で多彩な症状を呈し最終的に気管挿管、気管切開を要した点、MRIで非連続性病変から徐々に拡大し最終的に“Heart Appearance”となった点は共通していた。1例では数年前のMRAで左椎骨動脈の低形成が、1例はAGで右椎骨動脈起始部の慢性閉塞があったことが判明し前者では上流のアテローム血栓性閉塞が、後者では新たな椎骨動脈解離が両側性延髄梗塞の一因となったと考えられた。両者とも先天性血栓性素因や心原性塞栓、奇異性塞栓、背景腫瘍などの病態は否定的だった。両者とも生体人工呼吸器を離脱し気管切開の状態でもリハビリ転院となった。【結論】最終的な画像所見は特徴的なHeart Appearanceであり非連続性病変から始まった進行の仕方は非常に興味深かった。延髄上部1/3は脳底動脈、椎骨動脈合流部からの穿通枝により灌流されるため片側支配が多く、延髄中下部2/3は主に1本の前脊髄動脈が灌流しているため両側支配が多い。今回の2例は背景に片側椎骨動脈低形成または閉塞があったために新規のイベントに伴い両側性でかつ先に腹側、続いて背側の血流低下をきたした多彩な症状につながったと考えられる。稀な病態でありさらなる症例の蓄積が必要と思われる。

Pj-048-5 当院における内頸動脈解離の臨床的特徴

○岡田 誠史¹、古谷裕季子¹、上田 健博¹、米田 行宏¹、永田 学²、山田 圭介²、影山 恭史¹
¹県立尼崎総合医療センター 脳神経内科、
²県立尼崎総合医療センター 脳神経外科

【目的】本邦における脳動脈解離は80%以上が椎骨脳底動脈解離であり、前方循環系に生じることが比較的多いとされている。当院で経験した内頸動脈解離の症例について、その臨床的特徴を明らかにする。【方法】当院で2015年7月～2023年10月に経験した内頸動脈解離の4症例について臨床的特徴を比較検討した。【結果】当院での検討では、脳動脈解離38例のうち、前方循環系に生じたものは内頸動脈解離4例と前大脳動脈解離2例のみであった。症例1は38歳男性。併存症に高血圧症および肥満症あり。左上肢のしびれ感を主訴に来院し、頭部MRIで右内頸動脈皮質下および放線冠に3か所のDWI高信号域を認め、MRAで頭蓋外に右内頸動脈解離の所見を認めた。抗血小板薬2剤および降圧薬で加療した。症例2は57歳男性。3週間前からの左拍動性耳鳴を主訴に来院し、頭部MRAで左内頸動脈頭蓋外に解離性脳動脈瘤を認めた。降圧療法を行った。症例3は54歳男性。仕事中に意識消失をきたし、頭部CTでWFNS Grade IIのくも膜下出血を認め、右内頸動脈の前脳絡蓋動脈分岐部直前の解離性脳動脈瘤と判明した。降圧管理および待機的なコイル塞栓術を施行した。症例4は58歳男性。併存症に高血圧症あり。3週間前からの間欠的な右側の眼痛・頭痛およびHorner症候群を主訴に来院し、頭部MRAで頭蓋外に右内頸動脈解離の所見を認めた。入院し降圧を行った。【結論】既報告と同様、4症例のいずれも動脈硬化の危険因子をそれほど有していない30～50歳代であり、当院の椎骨脳底動脈解離の症例と似た傾向を示した。また、いずれの症例も誘因は明らかでなく、特発性と考えられた。動脈解離は一部の頭痛や頸部痛が特徴とされているが、今回の検討では主訴はしびれ感、耳鳴、意識消失、頭痛と多岐に及んでいた。頭痛以外を主訴として来院する症例や、症例4のように群発頭痛に酷似した症例もあるため、常に鑑別に挙げておく必要がある。

Pj-048-7 上部消化管内視鏡検査に伴う一過性全健忘の2例

○星 研一、大橋 信彦、上島 翔太、渡辺 理恵、石井 亘、田澤 浩一
長野赤十字病院 神経内科

【目的】当健診センターで行っている上部消化管内視鏡検査(以下内視鏡検査)に伴う一過性全健忘(Transient global amnesia 以下TGA)を5年間で2例経験したのでその発症機序を考察して報告する。【方法】当センターで発生したTGA症例の記録を後向きに収集し検討した。【結果】症例1:50歳女性、7分間の内視鏡検査中、顔面紅潮、咽頭反射が強く怒責が強かったが内視鏡検査自体は特に問題なく終了した。検査直後、前回の内視鏡検査で発見された十二指腸癌について検査担当医師と短い会話をした。その後、前向き健忘が明らかになり、30分後に回復した。発症3時間後の頭部MRIは正常所見であった。症例2:77歳女性。検査後健忘が明らかになり、翌日回復した。4年前に内視鏡検査後に廊下で嘔吐し輸液で改善したことがあった。両症例とも内視鏡検査途中からの記憶が再現できなかった。【考察】過去5年間に当センターで内視鏡検査を受けた15,386例中2例にTGAが発生したが、これは国内の他施設における内視鏡検査に伴うTGAの発生率と同様であり、また女性患者の発生率が高いことも同様であった。TGAではMRI拡散強調画像で海馬CA1領域に異常を示すことが報告されている。この領域は解剖学的に特に虚血に対して脆弱であるため、何らかの原因でここに虚血性障害が加わるとTGAが発症する可能性がある。内視鏡検査中のTGA発生機序として、当院での2例とも、以前の内視鏡検査が心理的ストレスリガーとして作用し、パルサルパが負荷が発生し静脈の還流圧が上昇、さらに脳静脈が鬱滞し、その結果として側頭葉内側虚血が生じた可能性がある。【結論】内視鏡検査に伴うTGAの発症誘因としてストレスに伴う静脈還流圧上昇が示唆された。

Pj-049-1 地域在住高齢者における軽度認知障害 (MCI) と脳MRI画像との関連の検討

○中奥由里子¹、尾形宗士郎¹、角田 千景²、根本 清貴³、猪原 匡史²、西村 邦宏¹
¹国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部、
²国立循環器病研究センター 脳神経内科、³筑波大学医学医療系精神医学

【目的】大脳の容積等の形態的指標のみならず、大脳白質線維の構造・局所脳血流量等を含めた複数の指標から、MCIに関連する因子について検討することを目的とした。【方法】2021年9月から2023年3月の間に宮崎県延岡市の健康事業で電話による認知機能スクリーニング検査を受け、脳MRI画像検査を希望した70歳以上の地域在住高齢者を対象とした。MCIの判定は、あたまた健康チェック[®]の認知機能検査スコア (Memory Performance Index, MPI score) を用いた ($0 \leq \text{MPI} \leq 49.8$, MCI疑い; $50.2 \leq \text{MPI} \leq 100$, 正常; MCIに対する感度=94%, 特異度=89%)。認知機能正常群とMCI群に分類し、脳MRI画像から得られる指標を比較・検討した。【結果】対象は148人 (MCI 66人, 認知機能正常 82人) であった。ステップワイズ法による変数選択を行い、多重ロジスティック回帰分析を用いたMCIの予測モデルを作成した。AIC基準でモデル適合度が最大のモデルは $\text{AUC} = 0.86$ であり、脳MRI画像由来の変数として Peak width of skeletonized mean diffusivity (PSMD), Fractional anisotropy (FA) median, 皮質厚が含まれ、年齢、性別、教育歴等の基本情報も含まれた。一方、年齢のみによる予測モデルのAUCは0.80であった。【結論】脳MRIから算出した複数の画像バイオマーカーを用いることは、MCIを認知機能正常者から弁別する性能の向上に有用である可能性がある。

Pj-049-2 MCIの診断、スクリーニングにおけるASLの有用性

○高橋 俊哉^{1,2}、Dinh Thuy²、新美 完²、木村 格²、福山 秀直^{2,3}、高橋 良輔¹
¹京都大学医学研究科 臨床神経学、²市立野洲病院 脳神経内科、
³名古屋市立大学 客員教授

【目的】脳血流SPECTは認知症、MCI (Mild Cognitive Impairment) の診断に有用である。しかし、被曝の問題もあるため、MRIで撮影可能なASL (Arterial Spin Labeling) を用いて認知症、MCIの診断、スクリーニングが可能になれば有意義と考えられる。本研究では特にMCIにおいて有意な灌流低下部位を検討する。【方法】63歳から79歳までの男女で当院を受診し、MMSE-J 23点以上27点以下、あるいはMoCA-J 18点以上25点以下のいずれかを満たした12名のMCI患者を対象にOxford大学fMRIセンターのBASILを用いてASLを解析し、Harvard-Oxford cortical and subcortical structural atlasesに基づき、各脳部位の平均灌流量を検討した。【結果】MCI患者では上頭頂小葉、紡錘状回で平均灌流量の低下傾向を認めた。【結論】ASLにおいて上頭頂小葉、紡錘状回の特異的な平均灌流量低下はMCIの診断、アルツハイマー型認知症の早期診断に有用と考える。

Pj-049-3 レビー小体型認知症診断におけるニューロメラニンMRIの有用性-MIBG心筋シンチとの比較

三浦 舞¹、稲川 雄太²、○稲川 翔也²、山本 諒²、竹野下尚仁²、都河 明人²、吉村 真奈³、齋藤 和博³、清水聰一郎²
¹東京医科大学病院 卒後臨床研修センター、
²東京医科大学 高齢総合医学分野、³東京医科大学 放射線医学分野

【目的】レビー小体型認知症 (DLB) では心臓交感神経の働きを示すMIBG心筋シンチが指標的バイオマーカーとしてその診断において重要な役割を果たしている。一方、中脳黒質緻密部におけるドパミン作動性神経細胞の脱落・変性をより直接的に可視化する方法としてニューロメラニンMRIが開発され、DLBの診断においてその有用性が示唆されている。本研究ではDLB患者とアルツハイマー型認知症 (AD) 患者にニューロメラニンMRIとMIBG心筋シンチの両検査を行い、DLB診断における両検査の有用性を比較した。【方法】DLB患者18人とAD患者15人を対象とした。3テスラのMRI装置で撮像した T1強調画像において中脳黒質緻密部を含むスライスを選択し、黒質緻密部を除いた中脳全体 (バックグラウンド:BG) の信号値の平均を算出した。そして中脳黒質緻密部においてBGの平均信号値と比較して2SD以上の高信号値を示すピクセル数を計測し、中脳黒質緻密部体積 (SNV) と定義した。MIBG心筋シンチは後期像における心/縦隔比 (H/M比) を解析に使用した。【結果】対象の年齢、性差に有意差は認めなかった。(年齢: DLB群: 82.6 ± 4.0 , AD群: 81.1 ± 4.1 , $p = 0.46$, 性差: DLB群: 男性11, 女性7, AD群: 男性8, 女性7, $p = 0.73$) DLB群ではAD群と比較して有意にSNVの減少やH/M比の低下を認めた。(SNV: DLB群: 55.2 ± 36.2 , AD群: 130.4 ± 53.8 , $p < 0.001$, H/M比: DLB群: 1.09 ± 0.13 , AD群: 2.59 ± 0.82 , $p < 0.001$) SNVとH/M比のDLBとADの鑑別におけるROC解析では、SNV: AUC0.887, 感度88.9%, 特異度73.3%, SBR: AUC0.976, 感度100%, 特異度93.3%であり両検査のAUCの差は $p = 0.15$ と有意差を認めなかった。【結論】ニューロメラニンMRIはMIBG心筋シンチと同程度にDLBとADの鑑別に有用である可能性がある。

Pj-049-4 レビー小体型認知症における海馬傍回萎縮度と脳血流SPECT所見との相関

○佐藤 悠、中尾 洋子、一瀬 克浩、佐藤 秀代、富田 逸郎、瀬戸 牧子、佐藤 聡、辻畑 光宏
 長崎北病院

【目的】VSRAD はMRIを用いたADの海馬傍回の萎縮の客観的評価に有用である。一方、DLBではAD病理所見が混在することが報告されている。AD, DLBにおけるIMP-SPECT所見とVSRAD所見の相関について検討した。【方法】DLB症例: 2017年McKeithらの診断基準を満たした115例 (男性53, 女性62, 年齢 66-93歳, MMSE 22.7 ± 4.4)。VSRAD (advance) の項目: Zスコア (A1)、全脳萎縮領域の割合 (A2)、海馬傍回の萎縮領域の割合 (A3)、海馬傍回の萎縮と脳全体の萎縮との比 (A4)、視覚的な海馬・海馬傍回の萎縮 (G0 萎縮なし、G1 軽度、G2 中等度、G3 高度に分類) (A5)。脳血流は、IMP-SPECT imageをvoxel-based stereotact extraction estimation (vbSEE) ソフトで解析。AD, DLBの好発部位のExtent%の合計値を算出 (Adsum, DLBsum) した。【結果】Adsum 435.9 ± 306.7 , DLBsum 496.9 ± 370.8 (理論値0-2000), cut-off値 $170 \leq$ 正常とした。AdsumとDLBsumは高い相関 (Pearson $r = 0.874$) を示した。AD pattern, DLB patternは、sum値1.5倍をもって区分をおこなった。DLB pattern (DLB) 23例、AD pattern (AD) 8例、正常 (N) 25例、高値 (H) 52例、1000を超える群 (VH) 7例にグループ分けを行った。VSRADのZスコア (A1) とA2, A3, A4, A5間では有意の相関 ($P < 0.001$, Pearson相関係数) を認めた。DLBsumとこれらの萎縮スコアの間では、A2と有意差 ($P < 0.05$) 以外に相関 (Tukey多重比較) はなかった。DLB, ADにおけるA1, A5の値は、それぞれ 1.60 ± 0.88 , 1.70 ± 0.76 , 2.00 ± 0.59 , 2.22 ± 0.53 とADがDLBより高値を示したが、統計的には有意差はなかった。【結論】DLB症例で、Zスコアが高値、あるいは視覚的な海馬・海馬傍回の萎縮が高度であることとSPECTがAD patternであることの相関はなかった。DLB, ADにおけるSPECT所見は重なりが大きいこと、DLBにおけるAD patternと診断できた症例数が少ないことが原因と考えられた。

Pj-049-5 アルツハイマー病とレビー小体型認知症における脳血流の相違

○小泉 湧芽¹、平野 成樹¹、山本 達也¹、山中 義崇¹、荒木 信之¹、杉山淳比古¹、櫻井 透¹、仲野 義和¹、堀越 琢郎²、飯森 隆志²、北山 仁久¹、和泉末知¹、田村 光空¹、山岸 航介¹、桑原 聡¹
¹千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学、²千葉大学病院放射線科

【目的】アルツハイマー病 (AD) やレビー小体型認知症 (DLB) の診断において、臨床的に区別が難しい場合があり、画像バイオマーカーの役割は大きく、脳血流SPECTも有用である。一般に、ADでは、初期には後部帯状回や頭頂葉楔前部、頭頂連合野に血流低下部位を認め、DLBでは後頭葉の血流低下が特徴である。これら典型的特徴は、疾患を健常者と比較した際の所見であり、cingulate island signとして鑑別に有用である。本研究では、ADとDLBの脳血流SPECTを比較し、前述の所見以外にADとDLBで違いが見られる部位がないかを調べ、両者の鑑別に役立てることを目的とした。【方法】脳血流SPECT (123I-IMP) についてSPM12のtwo sample t検定を用いて二群比較を行い、 $P < 0.05$ (cluster corrected) を統計学的閾値とした。髄液検査でAβ42の低下、タウ蛋白の上昇を認めるAD45例、2017年の国際診断基準にて診断されたprobable DLB55例を対象とした。【結果】AD患者群では、DLB患者群に比して有意に後頭葉の血流増加を認めた。一方で、DLB患者群がAD患者群に比して血流増加を認めた部位は後部帯状回や楔前部を含め認めなかった。【結論】AD患者群では、DLB患者群と比較して、後頭葉において有意な血流増加を認めた。

Pj-050-1 自動車運転シミュレータと高次脳機能検査の関連性の検討

○七條 千佳^{1,2}、鈴山 耕平¹、江里口 誠³、井手 俊宏¹、原 照子¹、井上 美和¹、堀川 悦夫¹、小池 春樹¹
¹佐賀大学脳神経内科、²佐賀大学医学部附属病院医師育成・定着支援センター、
³佐賀県医療センター好生館脳神経内科、⁴福岡国際医療福祉大学医療学部

【目的】高齢者の自動車運転可否判断は本邦における重要課題である。運転技能と認知機能に着目し、各種認知機能検査と運転シミュレータによる運転技能評価との関連を検討する。【方法】2018年4月から2023年10月に当科において認知機能検査と自動車運転シミュレータによる運転適性検査を実施した63名 (平均年齢 71.3 ± 10.9 歳, 男性50名) を対象とした。背景疾患は、アルツハイマー型認知症、軽度認知機能障害、脳血管性認知症、脳血管障害、その他であった。認知機能検査としてMini-Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), Trail Making Test (TMT) -AおよびB, 時計描画テスト (CDT), 立方体模写を行った。運転適性検査の下部検査、①単純反応課題、②選択反応課題、③ハンドルの操作、④複数課題についてZ-Scoreから5段階に分類し、更に総合評価を行った。運転適性検査各項目での同世代比較から下位6%と分類された各種検査結果と、各認知機能検査との関連を検討した。【結果】運転適性検査の総合評価下位6%群は、上位群との比較から、MMSE, 立方体模写において有意に低い値を示した。選択反応課題 (ペダル操作の正確さ) は、MMSE, FAB, TMT-A (秒) において、また複数課題 (ペダル操作の正確さ) はMMSE, FAB, 立方体模写, TMT-A (秒) において各々有意に機能低下を示す値が得られた。また、TMT-Bが5分以内での完了/未完了の各群と、選択反応と複数課題の両課題のペダル操作の正確さと関連がみられた。【結論】運転技能の評価と関連する認知機能検査結果が異なることから、複数の認知機能検査を適宜、組み合わせることで運転技能評価や運転可否判断の精度を向上させる可能性があると考えられた。

Pj-050-2 茨城県南部のベッドタウンにおける認知症患者の特徴について

○中嶋 秀樹、吉田まき子
牛久愛和総合病院 脳神経内科

【目的】茨城県南部のベッドタウン、牛久市の中核病院である当院における認知症患者の特徴を把握し考察する。【方法】2021年4月1日から2023年3月31日の2年間に、物忘れを主訴に受診した新患患者を対象とし、年齢、性別、および合併症を把握した上で血液検査、神経心理テスト、頭部MRI、および脳血流シンチを実施し、診断を行った。また、その後の治療法、予後についても調査した。【結果】対象は83名(男:37,女:46)、年齢の中央値は80歳であった(50-97歳)。診断の内訳は、アルツハイマー型認知症(AD)44名(53.0%)、血管性認知症(VaD)8名(9.6%)、レビー小体型認知症(DLB)4名(4.8%)、前頭側頭型認知症、大脳皮質基底核変性症、代謝性脳症、および不安障害が各々2名(2.4%)、正常圧水頭症、非痙攣性てんかん重積発作、亜急性連合性脊髄変性症、一過性全健忘、ANCA関連血管炎、および原発性中枢神経リンパ腫が各々1名ずつ(1.2%)であった。予後に関して、2023年11月現在、13名(15.7%)が死亡した。MRIのT2強調画像におけるmicrobleedsは、ADで13名(29.5%)、VaDで3名(37.5%)検出した。AD44名に対する抗認知症薬として、ドネペジル27名(61.4%)、メマンチン16名(36.4%)、およびリバスチグミン1名(2.3%)を使用した。【結論】昭和40-50年代に造成され、急激に高齢化が進んでいるベッドタウンにおける認知症患者の特徴を把握することができた。物忘れを主訴として当院を受診した新患の53.0%をADが占めたが、VaD、DLBはわが国の既報告よりも少なかった。認知症と生活習慣病の関連性も示唆されており、今後も症例集積を継続し、地域の診療に役立てたい。

Pj-050-4 抗Aβ療法の適格基準を満たす患者と患者の治療ニーズとの乖離

○久徳 弓子、三原 雅史
川崎医科大学 神経内科学

【目的】アルツハイマー病(AD)に対する抗Aβ抗体薬の製造販売が承認され、2024年より使用可能になることから、AD治療薬の選択肢の拡大が期待されている。しかし、実臨床においてどれだけの患者が本治療薬を実施可能かについてはわかっていないため、当院のわずれ外来受診した患者のデータから抗Aβ治療薬の一般化可能性を評価する。【方法】2020年1月～2023年9月に当院の忘れ外来を受診した患者のうち患者情報、心理検査、血液検査、心電図検査、画像検査を施行した231人を対象とし、レカネマブの臨床試験適格基準に準拠した評価を行い抗Aβ治療薬の一般化可能性を推計した。【結果】231人(平均年齢76.8±6.6歳、男性40.7%のうち90歳以下かつMMSE 22/30以上は115人(49.8%)であり、83人(35.9%)がMCIもしくは軽度認知症であった。既往歴や内服歴、脳画像検査で認めた微小出血や脳損傷などの除外基準を適用すると治療対象患者は63人(+慎重投与15人)(27.3% (+6.5%))に絞られた。このうち¹⁸F-TMP SPECTで典型的なADパターンを示した患者は12人(5.2%)、MCIもしくは軽度認知症の14.5% (平均年齢73.1±3.4歳、男性25.0%、HDSR 23.7±3.1、MMSE-J 24.5±1.9、FAB-J 13.6±2.6、DASC-21 32.0±5.2)のみであった。【結論】AD患者の大半は抗Aβ抗体薬の使用対象外とされてしまう可能性があり、抗Aβ治療薬を希望している患者の多くが実際にはその治療の適切な対象者ではないことが判明した。現状では治療対象となりうるMCI～軽度認知症患者の受診率が3割強と低く、Preclinical AD～MCIレベルでの早期受診にむけた更なる啓発が必要であることがわかった。当院では髄液検査やアミロイドPET検査を自施設で行えることから抗Aβ治療薬が認可され次第治療開始する予定であるため、さらに症例を加えて検証したい。

Pj-051-1 パーキンソン病のサルコペニアと鉄代謝

○横山絵里子、宮田 美生
秋田県立リハビリテーション・精神医療センター リハビリテーション科

【目的】パーキンソン病(以下、PD)ではサルコペニアを高頻度に認める報告が多い。鉄依存性の細胞死であるフェロトシスとサルコペニアの関与が推察されており、PDにおけるサルコペニアと鉄代謝との関連を後方視的観察により検討した。【方法】対象はPD患者65例で、中央値は年齢74歳、罹病期間7.2年、Yahr重症度4で、男性31例、女性34例であった。生体電気インピーダンス法を用いて骨格筋量、骨格筋量指数(骨格筋量/身長²:SMI)を評価し、同時期に握力、体格指数(BMI)、Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS)の評価と、ヘモグロビン(Hb)、血清鉄、フェリチン、アルブミン(Alb)の測定を行った。サルコペニアの判定は、SMIが男性7.0kg/m²未満、女性5.7kg/m²未満、かつ握力が男性28kg未満、女性18kg未満とした。Pearson相関係数、Spearman相関係数により、SMIと栄養指標、UPDRSとの相関を検討した。【結果】65例中39例(60%)にサルコペニアを認めた。サルコペニア群39例では、対照群26例より、鉄、Hb、Alb、BMI、UPDRSは低下し、フェリチンは高い傾向を認めた(P<0.05)。Hb12g/dL未満、フェリチン12μg/L未満の鉄欠乏性貧血は認めなかった。相関関係の検討では、SMIは鉄、Hb、Alb、BMIと正の相関を認め(P<0.05)、年齢と負の相関を認めた(P<0.05)。フェリチンは鉄、Albと負の相関を認めた(P<0.05)。【結論】PDのサルコペニアでは血清鉄やHb低下を認め、フェリチン低下は明らかでなかった。サルコペニアと鉄代謝における機能的鉄欠乏、フェリチン過剰や、Alb低下、貧血、低体重などの病態との関連が示唆された。

Pj-050-3 成人期ダウン症候群の社会生活能力：年齢層別変化とアルツハイマー病発症時の特徴

○笠井 高士¹、篠本真紀子¹、森井美貴子¹、大道 卓摩¹、藤野 雄三¹、近藤 正樹¹、建部 陽嗣²、徳田 隆彦²、水野 敏樹¹
¹京都府立医科大学 脳神経内科、²国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子医学研究所 脳機能イメージング研究部

【目的】ダウン症候群(DS)は早発アルツハイマー病(DS-AD)の重要な危険因子である。DS-ADの診断には一般的認知機能評価の有用性がほとんどなく個々の獲得能力を評価した上で能力喪失の有無を判定することが多い。しかし成人期DS患者およびDS-AD患者の社会生活能力の特徴はほとんど知られていない。本研究ではDS-ADを含む成人期DS患者の社会生活能力の年齢層別特徴および経年的変化を調査した。【方法】成人DS外来に通院する患者の内、新版S-M社会生活能力検査を1回以上実施した患者を対象とした。本研究では初年度と2年目の評価を解析対象とした。社会生活年齢(SA:全質問粗点に対応する年齢尺度値)を用い社会生活能力の下位領域として身辺自立、移動、作業、コミュニケーション、集団参加、自己統制における領域別SAを算出した。DS-ADの有無は1回目の評価時点において獲得能力低下が6か月以上持続することと複数の医療従事者の判断に基づいて判定した。【結果】46例(男性23例、女性23例)が登録された。年齢分布四分位範囲に基づき4群に分けた:若年(11例:15-20歳)、中年前期(12例:21-26歳)、中年後期(12例:27-41歳)、高齢(11例:42歳以上)。DS-AD群は6例確認され全て高齢群であった。全領域SAは中年後期群において最も高く、若年・高齢群において低い逆U字状を呈した。移動・コミュニケーション・集団参加領域のSAが相対的に低く、この傾向は全年齢群に共通していた。73%(34例)に2年目評価を実施した。初年度と2年目のSAにおける経年変化を確認したところ、高齢群にのみ経年の低下がみられ、DS-AD群でより顕著であった。DS-AD群は同年齢層における非DS-AD群に比較し身辺自立・コミュニケーション領域において有意に領域別SAが経年の低下していた。【結論】本研究結果は大学病院通院者を対象とするため選択バイアスが存在することに留意する必要があるが今後のDS-ADの診断研究に基礎的知見を与えることが期待される。

Pj-050-5 石川県の過疎地域における認知症医療・ケアの現状と課題

○確井 雄大、篠原もえ子、小野賢二郎
金沢大学大学院脳神経内科学

【目的】石川県の過疎地域における認知症医療・ケアの現状把握と課題を抽出する。【方法】へき地医療拠点病院と認知症疾患医療センターを対象に郵送法によるアンケート調査を実施した。【結果】石川県内のへき地医療拠点病院4か所のうち、1か所は認知症疾患医療センターを併設している434床の中規模病院で、残りの3か所はいずれも病床数100～163床の病院であった。この3か所のへき地医療拠点病院における認知症医療・ケアの現状として、認知症専門外来を設置できない(2か所)、あるいは専門外来を設置しているが、認知症専門医が不在で認知症の病型診断や行動・心理状態への対処に難渋するという状況だった。認知症ケアチーム活動は2か所のへき地医療拠点病院で認知症サポート医(精神科・老年化・内科)を中心に週1回のペースで実施されていた。へき地医療拠点病院における認知症医療・ケアの課題として、認知症専門医不在や、新規アルツハイマー病治療薬レカネマブに関して必要な検査や副作用への対処ができないといった意見があった。認知症疾患医療センターを外来受診する過疎地域在住患者の割合は、センターの所在地によって20%未満から51%以上と幅があった。過疎地域在住患者さんの認知症医療・ケアに関する課題として、高齢者のみの世帯では医療機関通院のための交通手段がないこと、過疎地域では自宅から通所できる施設サービスや在宅サービスが不足していること、及び特別養護老人ホームなど退院後に入所できる施設が不足していることが挙げられた。【結論】へき地医療拠点病院においては、認知症専門医との連携が認知症医療・ケアを適切に推進するために必要な可能性が示唆された。また、過疎地域では交通手段がないため通院困難な高齢者が多いことや、施設サービス、在宅サービス及び入所できる施設が不足していることが明らかとなった。

Pj-051-2 Parkinson病患者における栄養素の欠乏

○村田 隆彦^{1,2}、小原 智子¹、川嶋 雅浩²
¹独立行政法人国立病院機構盛岡医療センター 脳神経内科、
²岩手県立二戸病院 脳神経内科

Parkinson病をはじめとした慢性神経疾患において嚥下障害は呼吸障害と並んで予後に影響する重要な症状で、嚥下障害により経口摂取が困難な場合、経管による経腸栄養が必要となる。経腸栄養が長期に及ぶと、各栄養素の投与不足から銅・亜鉛(Zn)、セレンなどの微量元素ミネラルやビタミン、カルシウムなどの栄養素の欠乏が起こる可能性がある。【目的】Parkinson病における栄養素の欠乏について検討した。【対象・方法】2021年4月より2023年10月の間に当科外来を受診した未治療のParkinson病患者群(PD)12例(平均年齢76.2±8.8歳、罹病期間2.0±1.0年、Yahr's stage 2.4±0.5)、経腸栄養導入以前のParkinson病患者群(BE)17例(平均年齢74.4±8.8歳、罹病期間8.3±5.6年、Yahr's stage 3.3±0.5)、経腸栄養導入以後のParkinson病患者群(AE)22例(平均年齢78.5±6.1歳、罹病期間9.2±5.5年、Yahr's stage 4.8±0.5)と神経疾患を有さない正常対照群27例(平均年齢73.7±9.7歳)を対象とし、微量元素量、末梢血液・生化学検査値について検討した。【結果】1) Zn濃度(μg/dl)は、正常対照群(70.9±10.6)、PD群(62.1±8.2)、BE群(68.6±9.3)、AE群(61.7±11.6)で、正常対照群に比べて未治療群・AE群で有意に低下していた(p<0.03)。Zn濃度は、Parkinson病に対する治療介入により一旦は改善するも、経腸栄養導入以後に再び低下傾向となる。2) 鉄、銅、セレンなどの濃度には有意な変化は見られず、貧血も認めなかった。【結論】Parkinson病は、未治療の段階から潜在的な鉄欠乏の状態であり、比較的早期より栄養素の欠乏に十分に留意する必要があると考えられる。特に微量元素ミネラルは欠乏症を来しやすく、血中モニタリングとそれによる投与量の調整を定期的に行う必要がある。

Pj-051-3 パーキンソン病におけるサルコペニア患者の特徴

○森本 侖美、飯嶋 睦、北川 一夫
東京女子医科大学大学院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) は、体重減少、活動量の減少、歩行速度の低下が起りやすく、サルコペニアと一部類似する特徴がある。PD患者のサルコペニアの頻度は評価法により異なる。今回われわれは、2019年ASIAN working group for sarcopenia 診断基準を用いて、PDのサルコペニアの割合と特徴について検討した。【方法】2021年12月から2023年10月までに同意を得られたHoehn and Yahr (HY) 重症度I~IIIまでの歩行可能なPD患者を対象とした。臨床症状の評価はMovement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating scale (MDS-UPDRS)を用い、Quality of life (QOL)は生活の印象(PDQ-8)で評価し、サルコペニアの診断は、握力、5回の椅子立ち上がりテスト及び骨格筋量で評価した。四肢骨格筋量は、体成分分析装置(InBody720®)で測定した。【結果】PD 91例、平均年齢±SD 69.9±9.6歳、罹病期間8.0±5.9年、サルコペニア合併頻度は33.0%で、サルコペニア群 30例(男11、女19)、非サルコペニア群 61例(男43、女18)であった。サルコペニア群は、年齢75.0±5.8歳、罹病期間7.8±5.7年であった。年齢、性別(女性)、HY重症度、MDS-UPDRS part IIIは両群間で有意差を認めなかった。サルコペニアに最も寄与する要因は年齢と性別であった。サルコペニアの有無とPDQ-8総スコア、下位項目共に関連はなかった。【結論】HY重症度IIIまでのPDにおいてサルコペニアは33%に認め、高齢と女性が寄与する要因であった。

Pj-051-5 誤嚥性肺炎を合併するパーキンソン病の嚥下障害の病態機序の検討

○寺澤 英夫、玉田 亮吾、松野 泰幸、原 敦、清家 尚彦、
瓦井 俊孝、清水 洋孝、上原 敏志
兵庫県立はりま姫路総合医療センター 脳神経内科

【目的】パーキンソン病では、誤嚥性肺炎が予後不良因子であり、その後の経口摂取の適否は、QOLの重要因子である。しかし、誤嚥性肺炎を合併するパーキンソン病で誤嚥の機序や食塊の残留や通過不良部位など嚥下障害の病態を検討した報告は少なく、その特徴を明らかにする。【方法】誤嚥性肺炎を合併したパーキンソン病患者のうち嚥下造影を施行した5例を対象とした。嚥下造影は、パーキンソン病治療薬の投薬調整によりオンの状態で施行し、パーキンソン病の臨床背景と嚥下造影の検査結果を診療録より後向き調査した。嚥下造影は、誤嚥の機序や食塊の残留や通過不良部位など、嚥下機能を動態的に評価した。【結果】対象患者5例の臨床背景は、平均年齢82.3歳、Hohen-Yahr重症度の平均値4.8、罹病期間12.7年、L-dopa平均投与量は467mg、BMI平均値18.5、血清Alb平均値2.9であった。嚥下造影で誤嚥は3例で検出し、うち2例は嚥下後の咽頭残留からの誤嚥で、残る1例は喉頭挙上期の嚥下運動中の誤嚥で、いずれも咳嗽反射をみとめなかった。対象患者5例の全例で、食塊残留をみとめ、交互嚥下等の摂食嚥下リハビリ訓練の代償法でも残留減少は困難であり、食道通過不良も2例でみとめた。食塊残留や嚥下機能回復では、口腔残留主体で咽頭残留が軽微な1例は、経口摂取で栄養所要量を回復できたが、残る4例は咽頭残留が高度で胃瘻造設を必要とした。【結論】誤嚥性肺炎を合併するパーキンソン病患者は、代償訓練法でも減少困難な食塊残留をみとめる。誤嚥は、嚥下中誤嚥と嚥下後誤嚥の複数の機序が示唆され、誤嚥を伴う高度な咽頭障害で胃瘻造設を要する例が多いが、口腔残留主体で経口摂取による栄養回復例もある。パーキンソン病の嚥下障害の病態機序は多様であり、嚥下造影はその病態把握と臨床指導に有用である。

Pj-051-7 進行性核上性麻痺患者の胃瘻造設と術後予後に関する検討：パーキンソン病との比較

○石田 千穂¹、高橋 和也¹、本崎 裕子¹、山口 浩輝¹、駒井 清暢¹、
田上 敦朗²、中田 聡子³
¹国立病院機構医王病院 脳神経内科、²国立病院機構医王病院 呼吸器内科、
³国立病院機構 研究検査科

【目的】われわれは、これまでパーキンソン病 (PD) 症例の胃瘻造設 (PEG) 時の状況とPEG後生存期間について後方視的に検討し、生存期間中央値は32ヶ月であり、PEG時にはすでにレボドパ無効の重症例が多く、PEGによる症状改善効果は乏しかったという結果を示してきた。今回、進行性核上性麻痺 (PSP) 患者のPEG施行例についても同様の検討をおこない、PD患者と比較する。【方法】対象は、2008年4月~2023年10月にPEGを施行したPSP 27例 (病理診断2例含む) である。性別、発症年齢、PEG時年齢、発症~PEGの期間、PEG時の血清アルブミン値 (ALB)、Body mass index (BMI)、運動機能、意思決定能力の有無、PEG後~死亡または気管切開の期間 (PEG後生存期間)、PEG後の経口摂取状況について、2023年10月末までの診療録から抽出し後方視的に検討した。値は平均±標準偏差 (最小~最大)、生存曲線はKaplan-Meier法で表記し、統計は $p < 0.05$ を有意差ありとした。また、PEG施行PD患者31例の結果と比較した。【結果】男/女比は12/15、発症年齢 68.0 ± 5.1 (57-76) 歳、PEG時年齢 74.1 ± 4.8 (65-83) 歳、発症~PEGは 5.5 ± 1.9 (2-10) 年、PEG時ALB 3.4 ± 0.5 (2.2-4.4) g/dL、BMI 17.7 ± 2.6 (12.4-22.7)、全介助20例、座位~介助立位可能7例、経口摂取可能3例、意思決定能力あり12例であった。PEG後運動・嚥下機能改善例はなかった。PEG後生存期間は中央値50 [95%信頼区間36-77] ヶ月であり、PD患者と有意差はなかった。今回検討した範囲でPEG後生存期間に関連する因子は見出せなかった。【結論】進行例で低栄養状態となりPEGを施行するPSP患者が多く、PEG後は約4年の延命効果を認めた。現状のPEG導入状況では、PDとPSPのPEG後生存期間に明らかな差がないことが示された。

Pj-051-4 パーキンソン病の嚥下障害に関連する非運動症状の検討

○浅野 友梨¹、和田 隆秀¹、川添 僚也¹、池田 桂¹、木田 耕大¹、
原田 明子²、神足かおり²、櫻庭 佑香²、梅原 花芽²、早乙女貴子²、
青山 有紀³、内藤 理恵⁴、松田 千春⁵、齊藤 勇二⁵、清水 俊夫¹、
高橋 一司¹
¹東京都立神経病院 脳神経内科、²東京都立神経病院 リハビリテーション科、
³東京都立神経病院 栄養科、⁴東京都立神経病院 神経耳科、
⁵東京都医学総合研究所 難病ケア看護ユニット

【目的】パーキンソン病において、認知機能低下、不安やパシーが引き起こす廃用、唾液分泌低下、食道を含む腸管蠕動低下、起立性低血圧、疲労、嗅覚低下といった非運動症状は、嚥下障害に影響を及ぼしうするため、嚥下障害のリスク因子について検討した。【方法】2023年4月1日から2023年10月31日までの期間に当院に入院した、嚥下障害の疑いのあるパーキンソン病患者15例を対象とした。嚥下造影検査および嚥下内視鏡検査の評価項目と非運動症状との関連性を、Spearman順位相関係数を用いて解析した。嚥下機能は、オン時の嚥下造影検査 (日本摂食嚥下リハビリテーション学会の評価方法; 低い点数が重度)、嚥下内視鏡 (咽頭および喉頭の知覚の定性評価) で評価した。非運動症状の評価は、認知機能検査 (MMSE, FAB)、嗅覚測定 (OSIT-J)、起立性低血圧試験、質問票 (MDS-NMS) を行った。運動機能の評価は、オン時の運動機能評価 (MDS-UPDRS) を行った。【結果】嚥下造影検査の口腔期および咽頭期異常 (評価点数) は、MMSEと正の相関があった (口腔期 $r=0.696$, $p=0.004$, 咽頭期 $r=0.569$, $p=0.027$)。食道期異常は、発症年齢と負の相関があった ($r=-0.638$, $p=0.014$)。検査時年齢は口腔期、咽頭期、食道期異常のいずれとも負の相関があった (口腔期 $r=-0.758$, $p=0.001$, 咽頭期 $r=-0.639$, $p=0.010$, 食道期 $r=-0.598$, $p=0.024$)。MDS-NMSの嚥下困難感、嚥下造影の咽頭期異常と強い負の相関があった ($r=-0.831$, $p=0.003$)。MDS-NMSの起立性低血圧は喉頭知覚低下と正の相関を認めた ($r=0.735$, $p=0.024$)。【結論】MMSE低下、高齢は嚥下障害の強いリスク因子と推測された。嚥下障害は咽頭期異常が強い場合に自覚されやすいことが示唆された。起立性低血圧と喉頭知覚低下に関連が示唆された。

Pj-051-6 パーキンソン病のための胃腸管機能障害スケール (GIDS-PD) 実用化に向けた取り組み

○周防 大貴¹、森井美貴子^{1,2}、大道 卓摩¹、藤野 雄三¹、中西 悦郎³、
高橋 良輔³、毛受 奏子¹、篠本真紀子¹、水野 敏樹⁴、笠井 高士¹
¹京都府立医科大学附属病院 脳神経内科、
²京都府立医科大学附属病院 脳神経科学 分子脳病態解析学講座、
³京大大学院医学研究科 臨床神経学、
⁴JCHO 京都鞍馬口医療センター 脳神経内科

【目的】パーキンソン病 (PD) 患者は多彩な胃腸管機能障害を呈する。GIDS-PD (The Gastrointestinal Dysfunction Scale for Parkinson's Disease) は2021年に発表されたPD患者のための胃腸管機能障害スケールで、便秘、腸管過敏性、上部消化管症状について12個の設問に答える簡便な自記式の質問票だが、これまで日本語版が存在せず日本語を母語とする患者に使えなかったため日本語版への翻訳を行う。【方法】Movement Disorder Societyの認可のもと原版 (*Mov Disord.* 2021;36:2358-2366) から日本語訳を作成、その日本語訳から英訳 (逆翻訳) を作成する。MDSのチェックをへて少数例での認知プレテストを実施し、その結果についてMDSの査読を受けた後に暫定の日本語版をリリースする。さらにPD患者100名、非PDの配偶者30名を対象にフィールドテストを行い、MDSの査読を受けた後に正式な日本語版GIDS-PDとして発表する。【結果】2023年3月から5月にかけて検査者10名とPD患者10名による認知プレテストを行った。日本語として理解しやすい点を6点満点で点数化したところ、検査者では全ての設問で「問題なく理解できる」を意味する5点以上の点数をつけた。PD患者では3名がいくつかの設問に4点以下の点数を与えた。4点以下の設問については詳細な聞き取りを行い、可能な限り表現の修正を行った。認知プレテストの結果、MDSホームページに暫定の日本語版GIDS-PDを掲載した。現在はフィールドテストのための被験者リクルートが進行中である。【結論】暫定の日本語版GIDS-PDがMDSの公式ホームページに掲載され、臨床利用が可能な状況となっている。

Pj-052-1 タウオパチーにおけるジストニアの頻度・ボツリヌス毒素療法への検討

○石原 資、向井 洋平、坂本 崇、高橋 祐二
国立精神・神経医療研究センター病院

【背景】タウオパチーのうち、進行性核上性麻痺 (PSP)・大脳皮質基底核変性症候群 (CBS) ではジストニアが合併しう。合併頻度やボツリヌス毒素療法 (BTX療法) について、多数例で検討した報告は少ない。【対象・方法】2014年~2020年において、当院へ入院した臨床診断: PSP 205例とCBS 66例のうち、ジストニア合併の症例を抽出し、後方視的にジストニアの病型・BTX療法を検討した。【結果】MDS-PPS基準 (2017年) でprobable PSPかつジストニア合併例は、32/205例 (16%) であった。Armstrong基準でprobable CBSかつジストニア合併例は、16/66例 (24%) であった。ジストニアの病型としては、PSP 32例中、頸部 16例、体幹 10例、眼瞼 6例、下肢 5例であった。PSP亜型別のジストニアは、PSP with Richardson's syndrome (PSP-RS) 19例中、頸部 9例、体幹 4例、眼瞼 4例、下肢 4例、PSP with progressive gait freezing (PSP-PGF) 6例中、体幹 4例、頸部2例、PSP with parkinsonism (PSP-P) 6例中、頸部4例、体幹2例、下肢1例であった。CBS 16例中、上肢 14例 (myoclonusを伴うのは3例)、手・手指 11例、体幹 4例、頸部 3例、下肢 1例であった。運動症状発症からジストニア発症までの期間について、PSPは3年 (0-9)、CBSは2年 (2-4) であった。PSPでは、眼瞼痙攣に対して、BTX療法 50U (25-96) が行われ、6例全例に有効であった。CBSでは、上肢9/14例にBTX療法 100U (50-150) が行われたが、可動域が少し広がる等の僅かな効果であり、患者・介護者の満足度は低かった。【結論】PSPで頸部・体幹ジストニア、眼瞼痙攣が多く、CBSで上肢ジストニアが多かった。BTX療法について、眼瞼痙攣は治療効果が期待できる一方、上肢ジストニアは限定的な効果となりうることに留意する。

Pj-052-2 パーキンソン病における主幹的垂直位を用いた前屈姿勢の予後予測と薬物投与状況

○白石 真^{1,10}、三上 恭平²、加茂 晃³、大熊 泰之^{4,10}、常深 泰司³、横田 優樹⁵、藤本 健^{6,10}、長田 高志^{8,10}、関 守信^{9,10}、波田野 琢³、野川 茂^{7,10}、永山 寛¹⁰、中嶋 秀人^{5,10}、鈴木 主輔¹⁰、山元 敏正¹⁰、山野 嘉久¹⁰、服部 信孝¹⁰、飯嶋 睦¹⁰
¹聖マリアンナ医科大学 脳神経内科、²登戸内科・脳神経クリニック、³順天堂大学順天堂医院脳神経内科、⁴順天堂大学附属静岡病院脳神経内科、⁵日本大学医学部脳神経内科、⁶自治医科大学プレインステーションクリニック、⁷東海大学附属八王子病院脳神経内科、⁸国立精神・精神医療研究センター、⁹慶応義塾大学脳神経内科、¹⁰関東パーキンソン病勉強会

【目的】我々は、パーキンソン病 (PD) 患者が主観的に垂直位として認識している主幹的垂直位の経時的変化が長期観察での前屈姿勢の増悪に影響することを報告した。本研究はこのサブ解析として、治療薬の推移や機械学習モデルを用いた主幹的垂直位 (SPV) 測定の子予測を調査した。【方法】対象は、2019年9月～2021年3月までに研究の同意が得られた症例に対し、1年間の前向き観察を行った。姿勢評価は起立直後の静止位における体幹前屈 (FFT) 角度、体幹側屈 (LFT) 角度、被験者が主観的に垂直位と認識する位置での角度 (主幹的垂直位: SV角度) を初回観察時、半年後、12ヶ月後に測定した。サブ解析として抗パーキンソン病薬 (APD) の投与推移や、重回帰分析を用いたモデル構築とホールダアウト法による評価を行い、薬物増量の傾向やSPV評価の汎化性能を分析した。【結果】180例が登録され、全期間の測定者から外れ値の症例を除外し、計149例を解析した。総レボドパ換算用量は1年間で47mg/日有意に増量した (P=0.001)。傾向スコアマッチングによるAPD増量群ではH-Y重症度 2.5で増量なし群と比べて有意に増量された (P=0.045)。年齢、初回FFT、初回SPV、MDS-UPDRS partIII、罹病期間をいれた1年後のFFTに関わる重回帰モデルの決定係数はテストデータで0.81、訓練データで0.67であった。さらに重回帰モデル性能の評価指標では、平均二乗誤差10.6、平均絶対誤差2.34、残差中央値1.84、決定係数0.83であった。【結論】重症度によってAPDは増量傾向となること、機械学習モデルにおいてFFT悪化の予測にSPVは予後予測に有用な指標となる可能性があり、APD増量による姿勢の変化は多岐であった。

Pj-052-4 持続する耐え難い下腹部痛を示すパーキンソン病患者の放射線学的検討

○田中 裕彬、形岡 博史、濱田 華菜、武内 勝哉、山岡美奈子、絹川 薫、菅田 真由、七浦 仁紀、桐山 敬生、杉江 和馬
奈良県立医科大学

目的:パーキンソン病 (PD) 患者の痛みは多様であるが、稀に持続する耐え難い下腹部痛を示すことがある。そのような症例の表面筋電図で、下部腹直筋に持続性の筋活動亢進を認めることがある。PDにおいてジストニアにより筋が肥大することが報告されている。我々は、持続的な耐え難い下腹部痛を有するPD患者の下部腹直筋を放射線学的に調査した。方法:対象は持続し耐え難い下腹部痛を示すPD5名 (男2、67-80歳)。ヤール病期はII、III、IV例、罹病期間47ヶ月-11年、レボドパ使用期間35ヶ月-8年であった。wearing-offを示したのは3例であり、体軸転位を有したのは2例であった。下部腹直筋を10mmスライスで単純CT撮像し、L4およびL5椎体レベルでの腹直筋の最大厚さ (A) と、左右の腹直筋間の筋膜から椎体背部までの距離 (B) を計測し相対的な筋内の厚さの比 (A/B) を計算した。これらの値を、痛みのないPD患者 (n=14) と比較した。2群間の比較にはMann-Whitney検定を用いた。結果:L4およびL5レベルで腹直筋のある患者の最大厚さ (A) (12.4±2.1 vs 8.0±1.8mm, p=0.004、12.6±2.3 vs 8.2±1.9mm, p=0.007) および相対的な筋内厚さの比 (A/B) (0.085±0.018 vs 0.056±0.013, p=0.007、0.086±0.018 vs 0.053±0.011, p=0.007) が、痛みのないPD患者よりも有意に高値であった。数年後に巨大結腸を呈した1例では、最大厚さ (8.7mm) と相対筋内厚比 (0.05) はいずれも腹直筋患者の中で最小であった。結論:持続する耐え難い下腹部痛を有するPDの下部腹直筋は肥大し、表面筋電図で持続性放電をも認め、ジストニアの機序が示唆された。

Pj-053-1 パーキンソン病の併存ががん患者の予後に与える影響:後方視的多施設共同コホート研究

○浅井可奈子^{1,2}、権 泰史^{1,2,3}、木村 康義¹、森島 敏隆¹、望月 秀樹¹、宮代 勲²
¹大阪大学医学部附属病院 情報統合医学講座 神経内科学、²大阪国際がんセンター がん対策センター、³大阪大学医学部付属病院 未来医療開発部 臨床研究センター

【目的】高齢化と医療の進歩により予後が改善したことでパーキンソン病 (PD) の罹患者数は増加している。同様に、がん患者数も高齢化とともに増加している。今後、PDを併存するがん患者は増加すると考えられるが、PDの併存が生存率に及ぼす影響は不明である。本研究では、PDの併存ががん患者の予後に与える影響を検討した。【方法】2010年から2015年にかん診断され、大阪府がん登録に登録されたがん患者を対象に、大阪府下36のがん診療拠点病院のDPC情報を突合し、がん罹患と併存症情報を集約した。がん診断時点から前後6ヶ月以内にPDの病名を有する又は抗PD薬の処方がある患者をPDが併存するがん患者群 (PD群) と定義し、PDが併存しないがん患者群 (non-PD群) とがん診断後の予後を比較した。追跡期間はがん診断から5年までとし、 Kaplan-Meier法を用いて生存率を比較した。COX比例ハザード解析を用いて、PDの併存ががん患者の予後に与える影響を検討した。【結果】対象者118,999人中、PD群は1,049人 (0.9%) であった。PD群はnon-PD群と比較して高齢で、移動能力が低下していた。がん診断後の5年生存率は、non-PD群と比較して、PD群で有意に低下していた (54% vs. 70%, p < 0.001)。多変量COX比例ハザード解析の結果、PDはがん患者の独立した予後不良因子であった (HR [95% CI], 1.38 [1.25-1.52])。移動能力別に分析した結果、がん診断時の移動能力が低い群ではPD群とnon-PD群で予後に差はなかったが、移動能力が自立している患者では、PD群で予後が不良であった。これらの結果は、傾向スコアを行った分析でも同様であった。【結論】PDを併存するがん患者は、PDを併存しないがん患者と比較して予後不良である。その影響は、移動能力によって異なる。

Pj-052-3 インソール型圧力センサを用いたパーキンソン病重症度推定

○武本 麻美¹、阿部 匡伸²、山下 徹¹、石浦 浩之¹
¹岡山大病院 神経内科、²岡山大学ヘルスシステム統合科学研究所

【目的】パーキンソン病 (PD) の特徴的な臨床症状の1つである歩行障害に関し、客観的な評価を行うために、インソール型圧力センサを用いて重症度との関連を示すパラメータについて検討を行う【方法】ReTiSense社製インソール型圧力センサStridalyzer INSIGHT[®]を用いて左右足底8箇所に備えられたセンサにかかる圧力の大きさ、圧力の経時的な変化、左右の圧力の位相差を1回の歩行ごとにBluetooth Low EnergyによりiPadに送信し保存した。センサをオンにすると同時に10秒程度の歩行を行い、センサをオフしてから立ち止まる動作を計10回実施し1歩の歩行パターンングラフを作成した。さらに、すり足の程度を評価するために後方センサと前方センサの計測値が両方もONになっている計測時間長をオーバーラップ時間として一つの特徴量とした。【結果】16名のPD患者 (男性7名、女性9名、平均年齢70.6歳 [48~79歳]) と10名の高齢健常者 (男性5名、女性5名、平均年齢71.4歳 [58~78歳]) で検討した。PD患者の特徴として、かかとセンサの計測値が上する (力のかかり方が一定でない)、前方センサが比較的是じめから接地する、足裏全体で接地し全体で離地する特徴があった。今回評価した両群において、性別・平均年齢・平均身長・平均体重は有意差がなかったが、左足のoverlap timeが高齢健常者に比しPD患者のほうが長かった (p=0.02)。【結論】10秒ほどの非常に短い歩行時のインソール波形から、PD患者の特徴的な歩行を確認できた。今後さらに評価者数を増やし、高齢健常者とパーキンソン病患者を、健康診断の場などで歩行データから鑑別することが出来るか、歩行データから重症度推測が出来るかという研究を進めたい。

Pj-052-5 腹部皮神経絞扼症候群の治療によるパーキンソン病改善効果の検証—第2報

○遠藤 卓行¹、松岡由里子²、豊岡 圭子¹、齊藤 利雄¹、松村 剛¹、佐古田三郎^{1,3}
¹独立行政法人国立病院機構大阪刀根山医療センター 脳神経内科、²独立行政法人国立病院機構大阪刀根山医療センター 漢方・ペインクリニック内科、³医療法人 篤友会 オーガニッククリニック

【目的】腹部皮神経絞扼症候群 (abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome=ACNES) は、腹部における局所的かつ鋭い痛みや絞扼感、Carnett sign陽性、などが特徴である。一部のパーキンソン病患者においては、腹部の締め付けような痛みが食事と関連なく生じることがあり、立位・歩行時に悪化するなど、前傾姿勢との関連も考えられることから、ACNESを合併している可能性がある。本研究では、ACNESを合併したパーキンソン病患者に対して、腹部の末梢神経ブロック注射を施行し、腹部症状、姿勢異常を含めたパーキンソン症状への治療効果を検証することを目的とした。【方法】腹部絞扼感と姿勢異常を認めるパーキンソン病患者 5例を対象とし、入院にて腹部ブロック注射 (ロビカイン0.25-0.33%) を施行し、以後最低2週間は入院にて集中リハビリを継続した。治療前、および治療後2週、4週、8週、12週、24週におけるパーキンソン症状 (UPDRS part III)、Numerical Rating Scale (NRS)、PDQ-39などを評価した。また歩行時の姿勢については、携帯型3軸加速度・ジャイロセンサを用いて客観的に評価した。【結果】治療前と治療後24週との比較では、NRSスコアは全例で改善した状態が保たれており、腹部症状については一回の治療で改善が長期維持されていた。姿勢異常やPDQ-39などパーキンソン病関連症状についても、治療後に全例で改善がみられたが、治療後24週まで一定の改善が維持された例がある一方で、治療前と同程度まで悪化した例もみられた。【結論】腹部絞扼感と姿勢異常を認めるパーキンソン病患者はACNESを合併している可能性があり、腹部末梢神経ブロック注射と以後の集中的なリハビリを組み合わせることで治療効果が得られることが示唆された。

Pj-053-2 パーキンソン病患者における薬物治療開始時期と予後の関連性

○今井絵里子¹、横井 克典¹、辻本 昌史²、鈴木 啓介²、山岡 朗子¹、堀部賢太郎¹、武田 章敬¹、新畑 豊¹、鷲見 幸彦^{1,3}
¹国立長寿医療研究センター 脳神経内科部、²国立長寿医療研究センター 先端医療開発推進センター、³認知症介護研究・研修大府センター

【目的】パーキンソン病患者における薬物治療の開始時期と予後の関連性を調査する。【方法】2019年1月から2020年12月に当院を受診し、International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) 診断基準を満たす320例のうち、薬物治療開始時期が明確な277例を対象に、診断時のHoehn-Yahr重症度が1度 (Yahr 1) の114例、2度 (Yahr 2) の89例、3度 (Yahr 3) の66例、合計269例を検討した。発症から薬物治療開始までの期間に基づき、18ヶ月未満を早期群、18ヶ月以上を晩期群に分類。Hoehn-Yahr重症度が4度に達する時期を主要イベントとし、Kaplan-Meier法とログランク検定を使用してイベント発生時期を分析した。また、Cox比例ハザードモデルを用いて、発症から薬物治療開始までの期間に加え、発症年齢、性別、家族歴、初発症状の振戦の有無、診断時の認知症、軽度認知障害 (MCI) の有無、治療開始薬がL-dopaかそれ以外か、について検討した。有意水準は0.05とした。【結果】Kaplan-Meier法とログランク検定において、診断時Yahr 1の症例では、早期群と晩期群間に有意差があり、早期群で予後不良であった (p < 0.001)。診断時Yahr 2とYahr 3の症例では有意差はなかったが、同様の傾向が見られた。Cox比例ハザードモデルにおいて、診断時Yahr 1の症例で、発症から薬物治療開始までの期間が発症年齢と並んで独立した有意な予後因子であることが示された (HR = 0.960, p = 0.007)。診断時Yahr 3の症例では有意差はなかったが、MCIと並んで独立した有意な予後因子であった (HR = 0.969, p = 0.001)。診断時Yahr 2の症例では有意差は見られなかった。【考察】早期治療開始群で予後不良の傾向が見られ、発症から薬物治療開始までの期間が独立した予後因子である可能性が示された。今後はさらなる背景因子の検討と薬物治療開始時期の影響についての研究が必要である。

Pj-053-3 パーキンソン病患者のMDS-UPDRSによる10年間にわたる経時的評価

○大木 剛

医療法人社団三結会みづば脳神経クリニック

【目的】パーキンソン病患者の経過についてMDS-UPDRS (UPDRS) で評価、検討する。【方法】2012年12月～2021年11月当診療所でパーキンソン病患者に半年毎に評価したUPDRS結果をまとめた。【結果】パーキンソン病患者170例 (MDS診断基準: Established 63例, Probable 107例; 初診時71.8±8.8歳; 初診時経過5.8±6.3年) につき、のべ574回、平均4.6±3.2回UPDRS評価を行った。Part I、II、IIIおよびLevodopa Equivalent Daily Dose (LEDD) はいずれも経過とともに上昇した。Part I、IIの結果より、認知症状は発症2年目から、うつ、神経症、何かをしなければという強い衝動は発症8年目から、意欲低下は発症18年目から、その他の症状は発症時から出現していた。また、UPDRS結果からTremor scoreおよびPostural instability and gait difficulty (PIGD) scoreを計算すると、Tremor scoreは経過とともに変化しないが、PIGD scoreは経過とともに上昇した。また、予後良好群・不良群に分類すると、予後不良群はPart I、II、IIIおよびLEDDが初診時から高値であった (Part I、II、III: $p < 0.01$, LEDD: $p < 0.05$)。さらに、当診療所で行っている神経難病外来参加者は、非参加者と比較しPart I、II、III、Hoehn Yahr stageの悪化が抑制された ($p < 0.05$)。【結論】パーキンソン病患者は、経過とともにUPDRS Part I、II、III、PIGD score、LEDDは上昇するが、Tremor scoreは変化しない。初診時これらが高値の症例は、予後不良である可能性が高いと思われた。また、神経難病外来は症状悪化抑制効果を認めた。

Pj-053-5 取り下げ演題

Pj-053-4 COVID-19を合併したパーキンソン病患者の検討

○中江 啓晴¹、平形 寿顕¹、石井 義人¹、田中 章景²、吉田 環¹¹済生会横浜市南部病院 脳神経内科、
²横浜市立大学 神経内科学・脳卒中医学

【目的】パーキンソン病 (PD) 患者がCOVID-19を合併した場合にどのような経過をとるかを検討する。【方法】対象は2020年1月から2023年8月までに当科に入院したPD患者114例。このうちCOVID-19を合併した患者について、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】入院時もしくは入院後にCOVID-19を合併したPD患者は8例 (7.0%) であった。COVID-19で入院となったものが7例 (87.5%)、入院後に発症したものが1例 (12.5%) であった。年齢は79.4±7.1歳、性別は男性6例 (75.0%)、女性2例 (25.0%)、Hoehn & Yahrの重症度は3.4±0.9、PD発症からの経過年数は7.1±4.1年であった。COVID-19の診断で入院した7例の主訴は発熱が4例 (50.0%)、体動困難が2例 (25.0%)、胸痛が1例 (12.5%) であった。入院後にCOVID-19を発症した患者の主訴は嚥下障害 (1例, 12.5%) であったが、これはCOVID-19の症状とは無関係と考えられた。入院期間は14.0±6.9日であった。入院前にいた場所は自宅が7例 (87.5%)、他院からの転院が1例 (12.5%) であった。救急車で搬送されたものが6例 (75.0%)、直接来院が2例 (25.0%) であった。入院中に使用したCOVID-19の治療薬はレムデシビルが2例 (25.0%) で、他の6例 (75.0%) は対症療法のみであった。入院中に抗PD薬の変更はなかった。転院は自宅退院が2例 (25.0%)、施設退院が1例 (12.5%)、転院が5例 (62.5%) であった。COVID-19非合併PD106例との比較では年齢、性別、Hoehn & Yahrの重症度、経過年数、入院期間、入院前にいた場所、転院のいずれも有意差はなかった。【結論】COVID-19を合併したPD患者は急性期病院での治療後に転院が必要な場合が多い傾向にあったが、他の原因で入院したPD患者と臨床的に有意差を認めた項目はなく、COVID-19はPD診療に特異的な影響を与えるものではないと考えられた。

Pj-053-6 COVID-19パンデミック初期期におけるパーキンソン病の抑うつ

○七浦 仁紀¹、形岡 博史¹、田井 義彬²、大林 賢史²、佐伯 圭吾²、杉江 和馬¹¹奈良県立医科大学 脳神経内科、²奈良県立医科大学 疫学・予防医学

【目的】2020年1月に本邦1例目の感染者が報告されて以降、COVID-19パンデミックにより感染者数は増加し、多くの人が感染への恐怖による精神的ストレス、外出や余暇活動の制限を受けた。パーキンソン病 (PD) はドーパミン作動系の機能低下により環境の急激な変化に適応することが困難であるため、精神神経症状を発症するリスクが高いと考えられているが、これまでにCOVID-19パンデミック時の精神神経症状の変動を同じ尺度を用いて評価した縦断的研究はない。我々は、質問票を用いてCOVID-19パンデミックの初期と後期における、PD患者の抑うつ、無気力、疲労などの非運動症状の変化を検討した。【方法】前向きコホート研究 PHASE study (Parkinson's disease and the relationships with circadian biological rhythms and sleep) の第2コホートに登録されたPD患者41人のうち、COVID-19パンデミックの第1波 (2020年2月～4月) と第4波 (2021年3月～4月) の両方の時期の質問票調査に回答した22人を対象とした。質問票は、老年期うつ評価尺度 (GDS-15)、StarksteinのApathy scale、パーキンソン疲労尺度、RBDスクリーニング問診票、MDS-UPDRS part 1を用い、両時期のスコアを比較した。【結果】第1波と比較して、GDS-15スコアは第4波で有意に高かった。 (中央値: 4.00 vs 5.50, $p = 0.022$)。第4波におけるMDS-UPDRS part 1のスコアは、第1波に比べ、身の回りの清潔 ($p = 0.033$)、書字 ($p = 0.033$)、趣味や娯楽 ($p = 0.035$)、寝返り ($p = 0.046$) の項目で有意に高かった。【結論】COVID-19パンデミック初期からの一年間で、PD患者の抑うつの悪化を認めた。

Pj-053-7 パーキンソン病患者・レビー小体病ハイリスク者の嗅覚機能へのNOS-DX1000有用性の検討

○福島 大喜¹、平賀 経太¹、玉腰 大悟¹、佐竹 勇紀²、服部 誠¹、植松 高史¹、佐藤 業紀¹、藤田 修二³、生熊 良規³、坪井 崇¹、勝野 雅央¹¹名古屋大学病院 脳神経内科、²大同病院脳神経内科、³ソニー株式会社

【目的】レビー小体病は運動症状や認知機能症状の発症前に便秘やREM睡眠行動異常症 (RBD)、嗅覚障害などのprodromal症状を呈すること、画像異常が出現し得ることが知られており、早期診断のバイオマーカーとして着目されている。T&Tオルファクトメーターやおいスティック (OSIT-J) は検査環境の設定や保険適応の制約で臨床診療に十分普及しておらず、嗅覚障害を簡便かつ安価に検査可能な方法の開発が望まれている。本研究では、新規の提示装置であるNOS-DX1000と既存のOSIT-Jの測定結果を比較検討した。【方法】対象は、パーキンソン病患者23名、レビー小体病ハイリスク者21名 (自律神経症状、RBD、嗅覚異常のうち2つ以上を有する者)、健常者20名 (上記のいずれも有しない者) の3群とした。自律神経障害、嗅覚障害、RBDの検出にはSCOPA-AUT、SAOQ、RBDSSQの各質問紙を使用した。主要評価項目はNOS-DX1000とOSIT-Jの結果の相関とし、Spearmanの相関係数を使用し解析した。【結果】3群全体でのNOS-DX1000を用いて算出した嗅覚認知閾値の値とOSIT-Jのスコアは強い相関を示した ($r = -0.739$, $p < 0.001$)。レビー小体病ハイリスク群では、嗅覚認知閾値とMDS-UPDRS part 3 ($r = 0.50$, $p = 0.021$)、DaT SPECT SBR ($r = -0.578$, $p = 0.005$)、MIBG後期像 ($r = -0.472$, $p = 0.031$) との間にも相関を認めた。レビー小体病ハイリスク者と健常者においてNOS-DX1000の嗅覚認知閾値を利用した画像異常検出を行うROC解析の結果、DaT SPECTのAUC 0.866 (95% CI 0.685 - 1)、MIBGのAUC 0.724 (95% CI 0.545 - 90) であった。【結論】NOS-DX1000を用いることでOSIT-Jと類似の嗅覚機能測定が可能となり、嗅覚障害の検出において有用と考えられた。

Pj-054-1 単施設で観察されたCGGリピートを有する白質脳症連続8例の検討

○大津留 祥¹、山崎 加子¹、吉本 大治¹、寺田 朋未¹、勝野瀬智大¹、橋本 侑¹、森田ゆかり¹、大崎 康史¹、古谷 博和²、光武 明彦³、松川 敬志³、松下 拓也¹¹高知大学医学部附属病院 脳神経内科、²南国病院 脳神経内科、
³東京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】白質脳症を伴い、CGGリピートが確認された症例を検討し、その臨床像を明らかにする。【方法】当施設において白質脳症を認め、遺伝子検査によりCGGリピートが確認された連続8症例の臨床像、検査所見について提示する。【結果】遺伝子検査の結果、7例はNOTCH2NL2遺伝子にCGGリピート配列が確認された神経核内封入体病 (NIID)、1例はFMR1遺伝子にCGGリピートが確認され脆弱X関連振戦/失調症候群 (FXTAS) であった。1症例 (NIID) のみが女性であった。発症年齢は49-73歳で、診断年齢は58-79歳であった。NIID5例に神経疾患 (認知症、パーキンソン病、精神発達遅滞、精神疾患) を示唆する家族歴を認めた。初発症状は3例が認知症で、その他は失調、軽撃発作、振戦であった。経過中に全例で認知症を認めた。運動症状については筋力低下6例、振戦3例、筋強剛2例、筋萎縮4例、運動失調を全例で認めた。6例で急性症状を認め、意識障害と発熱 (ともに4例) が最多であった。3例で自律神経障害が確認され、排尿障害2例、縮瞳と起立性低血圧がそれぞれ1例であった。MRIでは全例で拡散強調像における皮髄境界の高信号とFLAIR画像で白質の広範な高信号を認めた。またNIIDの全例で小脳虫部近傍のFLAIR高信号を認めたが、FXTASには見られなかった。中小脳脚のFLAIR高信号はNIIDの1例とFXTASに認められた。NIID4例で神経伝導検査が実施され、全例で運動神経伝導速度および振幅の低下を認めた。FXTASを含む全例で皮膚生検が実施され、すべてに核内封入体を認めた。CGGリピート数は5例で確認され (83-105) リピート数と発症年齢、臨床症状には明確な関連は認められなかった。【結論】NIIDおよびFXTASの初発症状は多様で、頭部MRIは同様の白質病変を呈し、画像・臨床的に鑑別は困難である。また皮膚生検ではいずれも核内封入体が確認されており、鑑別には遺伝子検査を必須とする。

Pj-054-2 特発性正常圧水頭症と進行性核上性麻痺の合併例における臨床・画像及び手術効果の検討

○島田 知世¹、常深 泰司¹、中島 円²、服部 信孝^{1,3}

¹順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科、
²順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経外科、
³理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム

【目的】近年、特発性正常圧水頭症（iNPH）に神経変性疾患が合併することが示されている。進行性核上性麻痺（PSP）も例外ではないが、両疾患は臨床的・画像的に類似していることから鑑別に難渋することが少なく、また、合併例におけるシャント手術の効果は症例報告に止まっている。今回、我々はiNPHとPSPの合併例において、臨床的・画像的特徴、及びシャント手術の効果を検討した。【方法】2009年から2019年までの当院通院患者より、iNPH単独群、PSP、及び両者合併例を臨床診断基準に則り抽出し後方視的に検討した。【結果】計79名のiNPH患者のうち、合併例は15名（19.0%）であった。臨床的検討では、iNPH単独群に比して、合併例で眼球運動障害（ $p = 0.022$ ）、体軸優位のパーキンソニズム（ $p = 0.002$ ）及び後方転倒性（ $p < 0.005$ ）が有意に多かった。画像的検討では、中脳被蓋径とDaT-scanにおけるspecific binding ratio平均値が、iNPH単独群に比して合併例で優位に低く（それぞれ、 $p = 0.0016$ 、 $p = 0.0045$ ）、両者を合計したスコアが、感度92.3%、特異度88.2%の精度でiNPH単独群から合併例を鑑別できる可能性を示した。合併例15名のうち8名でシャント手術が施行され、手術により1年間の短期予後（Modified Rankin scale、iNPH Grading scale合計点・歩行障害・排尿障害）は改善されたが、車椅子移乗までの期間や死亡率といった長期予後は影響を及ぼさなかった。【結論】iNPHとPSPは臨床的・画像的に類似しており、PSP合併例を鑑別するためにはPSPの中核症状や画像検査を総合的に判断する必要がある。シャント手術は合併例でも短期予後を改善し得るが、長期予後は変わらない。

Pj-054-4 長期経過の進行性核上性麻痺症例の症状と臨床経過についての検討

○板谷早希子、蔡 健、佐藤 武文、橋本 祐二、市川 忠
埼玉県総合リハビリテーションセンター 脳神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）の経過は、2-3年で車椅子を要し、4-5年で臥床状態となり、5-9年で死亡するという報告が多いが、長期経過の症例も存在し、経過は多様である。当院では神経難病に対するリハビリテーションを行なっているため、長期経過の進行性核上性麻痺の症例も多く存在する。今回、PSP症例の症状、臨床経過について検討し、今後の臨床に役立てることを目的とする。【方法】2023年4月から10月に入院リハビリテーションを行った進行性核上性麻痺の症例について、後方視的に検討した。診断にはMDS-PSP criteria 2017を用い、臨床経過、入院時の診察所見および検査所見について検討した。【結果】17名のPSP患者（男性7人、女性10人）が対象となった。発症年齢は平均70.7歳（53-79歳）で、入院時の年齢は平均76.7歳だった。入院時診断は、probable PSP 9人（PSP-RS 9人）、possible PSP 5人（PSP-PGF 5人）、suggestive of PSP 3人（PSP-PI 2人、PSP-P 1人）だった。罹病期間は平均6年（2-13年）であり、5年以上経過している症例は17人中10人だった。病棟では6人が車椅子を使用、11人は杖または歩行器を用い、自立または監視での歩行が可能だった。5年以上経過している症例も10人中6人が杖または歩行器での歩行が可能だった。Lドパ/DCIの内服量は平均524mg（0-1000mg）であり、初期には治療反応性があったとの記載のある症例もあるが、入院時点では全ての症例で明らかな反応はなしと判断されていた。【考察・結論】従来の報告よりも、長期に経過するPSPの症例も存在し、補助具を用いての歩行も可能な症例も多く存在した。長期経過のPSP症例の報告は多くなく、臨床的な特徴について今後も検討を要す。

Pj-054-6 薬剤性不随意運動：非典型例の検討

○山田 剛平
名古屋市立大学西部医療センター 脳神経内科

【目的】抗精神病薬以外の薬剤による運動異常症の頻度は低く自験例の臨床的特徴をもとにその機序を考察する。【方法】2021年4月から2023年11月の間に当院を受診された患者のうち、不随意運動を呈し抗精神病薬以外の薬剤の関与が疑われた3症例を対象とする。各患者の神経経候や脳MRI画像所見、診断に関して後方視的に検討した。【結果】症例1（ニフェジピンによるミオクローヌス）では前傾姿勢、小刻み歩行、歩行時の腕振り減少が併存、ニフェジピン休薬後もわずかなミオクローヌスが残存した。パーキンソン症候群に伴うミオクローヌスがニフェジピンにより増悪した可能性が示唆された。症例2（フェニトイン中毒によるHand-foot synkinesis）ではMirror movementが併存しフェニトイン休薬後も同運動は残存した。二次運動野の機能障害が存在し、フェニトイン中毒による小脳機能障害の合併が不随意運動の発症に関連したと推測された。症例3（デュロキセチンによる下肢の安静時振戦）ではデュロキセチン休薬後も左足の安静時振戦がわずかに残存、両手の昇動や筋固縮もみられた。パーキンソン病による安静時振戦がデュロキセチンにより増悪した可能性がある。いずれの症例も脳MRIでは器質的な異常を指摘できなかった。【結論】3症例ともに被疑薬剤とは直接的関連性が乏しい軽微な運動異常を有していた。不随意運動を誘発するリスクの低い薬剤により不随意運動が出現した場合、運動障害疾患の罹患がその発症に関与している可能性がある。

Pj-054-3 パーキンソン関連診療における進行性核上性麻痺の意義に関する一考察

○井原 達夫¹、新保 和賢²、奥水 修一²、水島 慶一³

¹小樽市立病院 脳神経内科、²北海道脳神経外科記念病院 脳神経内科、
³北海道大学 神経内科

【背景・目的】パーキンソン病（PD）及び関連疾患の診療においては進行性核上性麻痺（PSP）との鑑別がしばしば問題になる。両者の鑑別を中心においた対応につきPSPに視点を置き診断、治療方針の検討を行う。【対象・方法】2014年4月診療開始以降、最終時点で一義的にPSPと診断された9例（臨床診断例）、PSP疑い例12例（疑い例）、及び2023年10月末日時点でのPD継続診療61症例につき画像を含めた診療記録にて後方視的に検討した。【結果】初診年齢はPD例でやや高い傾向がみられた。PSP臨床診断例、疑い例ともに男性に多い傾向がみられたがPD例では女性が多かった。臨床診断例のなかでも当初PDと考えられた例があったが、ドパミントランスポーター（DAT）scan所見では初診段階で重度の集積低下がみられた。疑い例においては脳虚血、正常圧水頭症、大脳皮質基底核変性症や多系統萎縮症との混在しない鑑別が問題になった。軽直や歩行障害については併存する脊椎疾患や脳虚血変化、下肢動脈疾患の関与が問題になった。初期治療として一定期間ドーパ剤をはじめとする内服治療を試みた例が多く、また効果不明ながら継続している場合もあった。臨床診断例でも後日血圧低下を生じたり、軽直に対して脊椎疾患に対する手術を施行した例があった。【考察・結論】初期段階に限らず一定期間経過してもPD、PSPの鑑別が困難な例が少なからず存在し、PSPの亜型分類の影響も考えられる。高齢化に伴う認知症の増加、脊椎等の他疾患の関与により病態は複雑になっており、判断が困難であったり診断に長期間を要する場合もある。振戦症状や眼球運動障害、認知障害等の周辺症状が決定的要因かとはともかく継続的に確認する必要がある。特に初期段階ではPDに準じて内服治療に対する反応を一定期間見る必要があり症状変化、治療反応性を時間軸に加えた評価が望まれる。

Pj-054-5 パーキンソン病またはパーキンソン症候群の高齢者におけるCOVID-19の臨床的特徴

○梶本 賀義、和田 嘉允、廣西 昌也
和歌山県立医科大学付属病院紀北分院 脳神経内科

【目的】高血圧や糖尿病、COPDなどの基礎疾患を有する高齢者は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が重症化しやすいことが知られている。一方でパーキンソン病（PD）やパーキンソン症候群（PS）がCOVID-19の重症化リスクや死亡リスクになるかは不明である。本研究では、COVID-19で入院したPDまたはPSのある高齢者に関して、患者背景や基礎疾患、COVID-19重症度および臨床経過に関して調査を行った。【方法】2020年4月から2023年11月にCOVID-19で入院した65歳以上の高齢者648名（平均年齢81.9±8.6、男性43%）を対象とした。PDもしくはPSのあるP群33名（平均年齢81.2±1.5、男性54.6%、PD19名、PS14名）と、パーキンソニズムのない非P群615名（平均年齢82.0±0.3、男性42.0%）に分類して比較した。【結果】P群は非P群よりも基礎疾患が少なく（66.7% vs 83.2%、 $p < 0.05$ ）、BMIが低かった（20.2 vs 22.4、 $p < 0.05$ ）。P群は非P群よりも発熱が多かった（57.6% vs 39.2%、 $p < 0.05$ ）が、肺炎合併やCOVID-19重症度、細菌性肺炎などの入院後合併症、入院日数に差は認められなかった。死亡率はP群の方が非P群より有意に高かった（6.1% vs 0.8%、 $p < 0.05$ ）。さらにPD群とPS群を比較したところ、PD群ではPS群よりも認知症が少なく（15.8% vs 64.3%、 $p < 0.01$ ）、中等症以上のCOVID-19例が少なく（10.5% vs 35.7%、 $p < 0.05$ ）、入院日数が短かった（8.2日 vs 12.5日、 $p < 0.005$ ）。年齢、性別、肺炎合併、死亡率に差は認められなかった。またPD群の方がPS群よりも基礎疾患を有する割合や入院後合併症を認める例が少ない傾向がみられた。【結論】高齢COVID-19入院患者においてPDもしくはPSがあると死亡リスクが上昇する可能性があった。PD群とPS群で死亡率に差は無かった。PD群の方が軽症で入院日数が短かった。PD群の方がPS群と比べて基礎疾患や入院後合併症の少ないことが、その要因として推測される。

Pj-055-1 筋萎縮性側索硬化症の診断におけるルーチンF波検査でのsplit hand indexの有用性

○宮地 洋輔¹、森口紗矢香¹、佐藤 瞳¹、林 紀子²、木村 活生²、岸田 日帯²、上田 直久²、伊東 毅²、小林絵礼奈¹、東山 雄一¹、土井 宏¹、田中 章景¹

¹横浜市立大学附属病院 脳神経内科・脳卒中科、
²横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis：ALS）では、短母指外転筋（abductor pollicis brevis：APB）や第一背側骨間筋（first dorsal interosseus：FDI）の障害が小指外転筋（abductor digiti minimi：ADM）より目立つ“split hand”と呼ばれる障害分布が注目されてきた。Split handを神経学的所見として捉えることは必ずしも容易ではなく、電気生理学的に評価する方法として、複合筋活動電位振幅や運動単位数推定が報告されてきた。近年、APB・FDI・ADMでの100回刺激のF波検査で評価するsplit hand indexの高い診断精度が報告されたが、FDI記録での神経伝導検査はあまり一般的でなく、刺激回数も16回程度まで行われていることが一般的で、日常診療において常用するのは容易でない。本研究では、より一般的で日常臨床に即したAPB・ADMでの16回刺激のF波検査の、ALSの診断における有用性を検討した。【方法】神経伝導検査が実施された、Gold Coast基準でpositiveに相当するALS64例とし、頸椎症18例につき、後方視的に検討した。【結果】ALSの診断において、F波発火頻度のAPB・ADM比<0.83を基準とするarea under the curve（AUC）0.804、感度75%・特異度78%であった。Repeater F-waveは同一の運動単位電位の発火であり、運動単位数を過大評価しているという考えから、repeater F-waveの発火をカウントしない新たな指標を用いると、AUCは0.852、感度は81%に上昇した。【結論】APB・ADMでの16回刺激の一般的なF波検査で評価するsplit hand所見はALS診断の一助となりえる。

Pj-055-2 筋萎縮性側索硬化症におけるoffset潜時から求めた運動伝導速度と生命予後

○明神 寛暢、清水 俊夫、木田 耕太、木村 英紀、川添 僚也、森島 亮、池田 桂、高橋 一司
東京都立神経病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において末梢運動神経伝導速度と生命予後との関連を検討した。【方法】対象は孤発性ALS患者146例。正中神経 (短母指外転筋)、尺骨神経 (小指外転筋) および脛骨神経 (母趾外転筋) のM波振幅およびM波の立ち上がり潜時と基線に戻る点の潜時から測定した運動伝導速度 (onset MCV, offset MCV) を求め、健康人70例と比較した (Welch's t-test)。またALS患者において各パラメータの生命予後との関連を検討した (log-rank test)。【結果】ALS患者では、いずれの神経においてもM波振幅は有意に低下を認めた。ALS患者における正中神経、脛骨神経のonset MCV (53.1±5.7m/s, 43.8±4.5m/s) およびoffset MCV (47.5±6.6 m/s, 40.0±4.1m/s) は健康人と比べ有意に遅延していた。尺骨神経onset MCV・offset MCVは有意な差はなかった。ALSにおいては3神経ともonset MCVは生命予後と有意な関連を示さなかったが、正中神経offset MCV<43.7m/s、脛骨神経offset MCV<37.4m/sは生命予後不良と関連していた (p=0.0058, p=0.0162)。尺骨神経offset MCVは生命予後と有意な関連を示さなかった (p=0.1175)。【考察】正中神経・脛骨神経のoffset MCVの遅延が生命予後不良と関連を示したことは、軸索内のTDP-43の沈着や軸索膜のナトリウムチャネル透過性低下の影響が推察される。尺骨神経においてoffset MCVが生命予後と有意な関連を示さなかった理由としては、ALS初期では尺骨神経の小指外転筋支配運動枝が障害されにくくなる可能性がある。【結論】ALS患者においては尺骨神経運動ニューロンに病的な伝導遅延が起きており、疾患特異的な現象である可能性がある。

Pj-055-4 ALSの進行と正中神経の反復刺激検査との関連性の検討

○山川 勇、中村竜太郎、田村 亮太、矢端 博行、塚本 剛士、小橋 修平、玉木 良高、小川 暢弘、北村 彰浩、寺島 智也、漆谷 真
滋賀医科大学 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の進行と正中神経の反復刺激検査 (Repetitive Nerve Stimulation: RNS) について検討した。【方法】当院で正中神経にNCSと3HzのRNSを行ったALS患者29人において、握力、ALSFRS、正中神経の複合筋活動電位 (Compound muscle action potential: CMAP)、RNSの減衰率などを検討した。さらに強収縮後に3HzのRNSを行った9人、20HzのRNSを行った3人の振幅や減衰率の変化も検討した。【結果】CMAPの振幅が低いほど握力・運動神経伝導速度 (motor nerve conduction velocity: MCV) は低く、潜時は延長し3HzのRNSの減衰率は高かった。しかし、減衰率とΔALSFRSは相関はなかった。強収縮後の3HzのRNSを行った9人では、強収縮の前後で振幅に変化はないが漸減率の改善を認めた。20HzのRNSでは1人が軽度の漸減を認めた。強収縮後でも漸減率が高い2例また20HzのRNSで軽度の漸減を認めた1例ではΔALSFRSが高かった。【結論】ALSにおける正中神経のCMAPの振幅は握力、潜時、MCV、3HzのRNSの減衰率と相関を認めた。強収縮後の3HzRNSで漸減率が高い症例、20HzRNSで振幅の漸減を認めた症例は進行が速かった。高頻度反復刺激また強収縮後低頻度反復刺激の変化はALSの進行に関連するかもしれない。

Pj-056-1 急性亜急性脊髄症73例の臨床的検討：初期診断の精度向上に寄与する臨床的特徴は何か

○遠山 玄理¹、他田 正義¹、大河原舜太¹、木崎 利哉¹、福本 淳貴¹、小野 純花¹、坂田 祐輔^{1,2}、関谷可奈子¹、野崎 洋明¹、佐藤 晶¹、五十嵐修一¹
¹新潟市民病院 脳神経内科、²新潟市民病院 脳卒中科

【目的】急性・亜急性脊髄症 (acute and subacute myelopathy: ASM) を的確に初期診断するための臨床的特徴を明らかにする。【方法】2015年4月～2023年3月に当科に入院したASM患者を対象とし、臨床情報を後方視的に調査した。脊髄症の診断、診断カテゴリー分類 (炎症性、脊髄梗塞、脊髄血管奇形に伴う脊髄症、圧迫性脊髄症、その他)、発症様式 (発症から症状完まで6週間以内：超急性、48時間以内：急性、3週間以内：亜急性) の定義は Barrerasら の報告 (Neurology 2018) に従った。【結果】73例がASMに該当し (男39女34例、発症年齢中央値67歳)、発症様式は超急性22例、急性13例、亜急性38例であった。最終診断は脊髄炎28例 (感染性4例、視神経脊髄炎7例、多発性硬化症2例、急性散在性脳脊髄炎4例、CIS 1例)、シエーグレン症候群1例、サルコイドーシス1例、特発性脊髄炎8例)、脊髄梗塞30例、動脈血管奇形1例、圧迫性脊髄症9例、その他5例であった。脊髄炎28例と脊髄梗塞30例の2群比較では (カッコ内は脊髄炎/脊髄梗塞での陽性率を示す)、発症様式は脊髄炎で亜急性 (85.7/16.7%) が多く、脊髄梗塞で超急性 (3.6/56.7%)・急性 (10.7/26.7%) が多かった。症候は脊髄炎で発熱 (28.6/0.0%)・先行感染 (29.6/0.0%)・項部硬直 (10.7/0.0%) が多く、脊髄梗塞で背部痛 (3.6/16.7%) と悪性腫瘍の既往 (3.7/27.6%) が多かった。MRI短軸像の病変分布は脊髄炎で横断型 (50.0/0.0%) が多く、脊髄梗塞で前方型 (7.1/33.3%)・後方型 (10.7/26.7%) が多かった。髄液細胞数 (中央値8.5/10/μl) は脊髄炎で有意に高かった。また、入院時mRSは脊髄梗塞で高かった (平均値0.11/0.69)。初期診断が最終的に変更されたのは15例で、初期診断の適中率は超急性100%、急性69.2%、亜急性71.1%であった。【結論】ASMの初期診断で脊髄炎と脊髄梗塞を鑑別する上で、発症様式、発熱・先行感染・背部痛・悪性腫瘍の既往の有無、MRI短軸像の病変分布、髄液細胞数などの項目が有用である。

Pj-055-3 末梢神経障害はALS患者の予後に関係する

○大成 圭子¹、岩中行己男¹、橋本 智代¹、岡田 和将¹、真船 浩介²、足立 弘明¹
¹産業医科大学 神経内科学、²産業医科大学 産業生態科学研究所 産業精神保健学研究室

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における神経伝導検査所見は予後とも関係することが報告されている。また、Split handはALSの診断において特異的といわれている。今回、当院での確定診断できたALS症例に関して神経伝導検査所見と予後との関係を調べた。【方法】呼吸器装着または死亡まで全経過を追いALSと確定診断した87人を対象とした。全経過が1年以内の経過の早い患者群、3年より経過の長い患者群とその中間群に分類してレトロスペクティブに臨床症状と上下肢神経伝導検査を比較した。また、神経伝導検査が予後に関係しているかに関して統計学的に検討した。Split handに関しては、短母指外転筋 (APB) と小指外転筋 (ADM) の複合筋活動電位 (CMAP) 振幅比0.5未満の割合を調べた。【結果】全経過が1年以内25人、1～3年以内32人、3年より長い経過30人であり、下肢から受診までの期間に有意差がみられた (p<0.001)。球麻痺症状、上肢または下肢での筋力低下などの初発症状による有意差はなかった。経過の早い群では、遅い群と比較して尺骨神経運動神経伝導速度 (MCV) (50.0±6.4m/s vs 56.7±5.4m/s p<0.001)・感覚神経伝導速度 (SCV) (50.2±4.1m/s vs 55.7±6.8m/s p=0.002)、脛骨神経MCV (42.8±4.1m/s vs 46.7±4.2m/s p=0.006)、腓腹神経SCV (45.4±4.4m/s vs 50.5±4.3m/s p=0.001) において有意な低下を認め、生存期間にも有意差が認められた。CMAP振幅比 (APB/ADM) が0.5未満の割合に関しては3群で有意差はなく (p=0.098)、生存期間にも有意差が見られなかった (p=0.222)。【結論】尺骨神経MCV・SCV、脛骨神経MCV、腓腹神経SCVがALSの予後に関係している可能性が示唆された。

Pj-055-5 原発性側索硬化症における末梢軸索興奮性変化および運動野機能変化

○大楠 萌子、澁谷 和幹、諸岡菜里恵、大谷 亮、青墳 佑弥、水地 智基、三澤 園子、桑原 聡
千葉大学医学部付属病院 脳神経内科

【目的】原発性側索硬化症 (PLS) は運動ニューロン疾患の一つだが、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) との異同が議論されている。ALSの末梢運動神経や運動野機能の電気生理学的評価では、興奮性増大が報告されている。PLSの末梢神経軸索興奮性検査 (NET) 所見と運動野機能を評価し、その病態を探索した。【方法】2001～2023年に当院を受診し、PLS診断基準を満たす16症例を対象とし、臨床所見、NETや閾値追跡法2連発経頭蓋磁気刺激検査 (TT-TMS) を含む電気生理学的検査所見を検討した。ALS115例、健康データ (HC) 35例と比較した。【結果】PLS: ALS症例の臨床的背景はそれぞれ、平均年齢68.2:65.9歳、平均罹病期間5.3:1.5年、男性58:61%、球型27:25%であった。正中運動神経の平均複合筋活動電位振幅はそれぞれ (PLS: ALS: HC)、7.8:4.6:10.8mV [KSI] (ALS vs HC: p<0.001) であった。正中運動神経NETでは、Strength-duration time constant: 0.47:0.56:0.42ms (ALS vs HC: p<0.01)、depolarizing threshold electrotonus (10-30ms): 69.9:70.6 [KS2]: 66.4% (ALS vs HC: p<0.01)、(90-100ms): 50.6:50.3:45.3% (ALS vs HC: p<0.001)、Superexcitability: -23.6:-26.5:-22.4% (ALS vs HC: p<0.001)、Subexcitability: 12.3:14.4:18.4% (PLS vs HC: p<0.05, ALS vs HC: p<0.01) であった。TT-TMSでは、averaged short-interval intracortical inhibition (刺激間隔1-7ms): 10.5:12:10.0 (PLS vs HC: p<0.05, ALS vs HC: p<0.01) であった。【結論】PLS末梢運動神経ではALSに比較して軽微であるも類似した障害や興奮性増大があり、運動野機能ではALS類似の運動野興奮性増大がある可能性が示唆された。PLSの背景病態として、ALS類似の病態が推察される。

Pj-056-2 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における筋力低下の分布：診断マーカーとしての腸腰筋について

○吉田 崇志¹、松浦 英治¹、野妻 智嗣¹、堂園 美香¹、児玉 大介²、田中 正和¹、久保田龍二²、高嶋 博¹
¹鹿児島大学病院 脳神経内科、²ヒトレトロウイルス学共同研究センター 鹿児島大学キャンパス 神経免疫学分野

【目的】HTLV-1関連脊髄症 (HAM) は、HTLV-1に感染したヒトの1%前後に発症する緩徐進行性の神経疾患である。病理学的には胸髄に最も顕著なびまん性の脊髄炎を特徴とし、痙性対麻痺や排尿障害、下肢の感覚障害、発汗低下などの症状をきたす。HAM患者では下肢近位筋の筋力低下と傍脊柱筋の萎縮がみられることが経験的に知られているが、上肢の筋力は通常正常である。この特徴的な筋力低下はHAMの診断の決め手となることも少なくないが、その原因は不明であり、具体的な罹患筋について検討した報告もない。今回、HTLV-1感染率が特に高い地域である鹿児島県のHAM患者における罹患筋の分布を明らかにしたため報告する。【方法】X年1月からX+10年12月までの11年間に入院したHAM患者101例の診療録を後方視的に検討し、臨床変数として性別、年齢、発症時の年齢、筋力を評価した。筋力は徒手筋力検査に基づくMRCスコア (0-5) で評価し、各評価筋についてMRCスコアの平均値と、筋力低下をきたしている患者の割合を算出した。【結果】101名のHAM患者のうち、3名を除く全員に下肢の筋力低下が認められた。筋力低下をきたしている患者において、腸腰筋とハムストリングスが筋力低下の頻度が最も高く、90%以上の患者に認められた。最も筋力低下の程度が強い筋は腸腰筋であり、これは病初期から進行期まで一貫してみられる特徴であった。また大腸外転筋群の筋力は、初期から進行期まで一貫して大腸内転筋群よりも弱かった。【結論】HAM患者では下肢近位筋、特に腸腰筋とハムストリングス、大腸外転筋群に特徴的な筋力低下がみられ、病理学的な特徴 (中部～下部胸髄に強い炎症所見) とは必ずしも一致しない結果が得られた。特に腸腰筋は病初期から進行期まで一貫して最も筋力低下が強く、HAMの診断マーカーとして有用な所見であると考えられる。

Pj-056-3 脊髄長大病変を呈し海綿状血管腫が疑われた2症例の検討

○久保 智司、中道 淳仁、井上 智之、佐藤 達哉、佐藤 恒太、
姫野 隆洋、寺澤 由佳
脳神経センター大田記念病院 脳神経内科

【目的】脊髄MRIで認められる3椎体以上の病変は視神経脊髄炎の診断基準にも採用される特徴的な所見だが、その診断においては他疾患の鑑別が重要である。今回、我々は脊髄長大病変を呈し脊髄海綿状血管腫が疑われた症例を経験したのでその臨床的特徴を検討した。【方法】当院へ入院し脊髄海綿状血管腫が疑われた2症例につき、その臨床的特徴を検討した。【結果】症例1：82歳、男性。X年8月歩行困難が出現しA病院へ入院した。両下肢筋力低下、深部腱反射減弱、髄液細胞数と蛋白上昇(347/ μ l、163mg/dl)を認めギラン・バレー症候群の疑いでIVIgが開始されたが症状の改善無く、胸椎MRIでTh9-12にT2WIで髄内高信号病変を認め第9病日当院へ転院した。両下肢筋力低下、深部腱反射減弱、Th9以下での全感覚低下、膀胱直腸障害を認めた。ステロイドパルス療法を施行したが症状は不変であった。第17病日胸椎MRIで異常信号は縮小傾向であり、第30病日胸椎MRIでT2WI高信号病変内部にT2WI低信号病変を認め出血が疑われた。症例2：53歳、男性。過去に脳海綿状血管腫を指摘されている。X年10月両下肢筋力低下が出現した。第3病日尿閉が出現したためB病院受診し胸椎MRIでTh6-11の髄内病変を指摘され当院紹介、入院した。両下肢で筋力低下、深部腱反射亢進、病的反射を認めた。Th6以下で全感覚低下し、膀胱直腸障害を認めた。髄液検査では細胞数上昇無く軽度の蛋白上昇(56mg/dl)を認めた。胸椎MRI再検査、髄内にTh5-12でT2WI高信号、Th8-10でT2WI低信号およびT2*高信号病変を呈する出血病変を認めた。いずれの症例も血管造影は施行していないがMRI初見から海綿状血管腫が疑われた。重度の両下肢麻痺と感覚障害が残存し、リハビリ目的に転院した。【結論】脊髄海綿状血管腫は稀な疾患ではあるが重篤な後遺症を呈するとともに再出血の危険性もあり、脊髄長大病変の鑑別において注意すべき疾患である。

Pj-056-5 D78G変異を有する成人型アレキサンダー病1家系の臨床的特徴

○船水 章央
福岡和白病院 脳神経内科

【目的】アレキサンダー病(Alexander disease: AxD)はGFAP変異を原因とした常染色体優性遺伝形式をとる神経変性疾患であり、発症頻度は270万人に1人とされている。当院で診断したGFAP遺伝子p.D78G変異を有する成人型AxD1例について前回報告を行ったが、発症より2年後、母親にも歩行障害およびその他の神経症状が出現し急速に進行を認めた。精査により同一遺伝子変異によるAxDであることが明らかとなったため最初の症例との対比と文献的考察を含め報告する。【方法】2021年~2023年当科で診断したAxD2例の臨床的特徴について検討した。【結果】症例1：45歳女性、40歳から構音障害、歩行障害が認められていたが45歳に歩行障害が急激に悪化。既往に睡眠時無呼吸症候群(CPAP導入済)、過活動膀胱あり。神経学的所見：意識清明、衝動性眼球運動障害、軟口蓋の不随意運動、失調性構音障害、嚥下障害、四肢末梢の錯感覚、四肢体幹失調、足底反射亢進、頻尿、尿失禁あり。髄液検査で軽度の蛋白細胞解離あり。MRIでは高度の脳幹~上位胸髄のT2強調高信号、萎縮像を認めた。症例2：68歳女性、娘のAxD診断確定の2年後、急に易転倒性、左手の巧緻運動障害、構音障害が出現し急速に進行。神経学的所見：意識清明、衝動性眼球運動障害、軟口蓋の不随意運動、失調性構音障害、体幹失調、測定反射亢進、尿意切迫感、尿失禁、下腿の筋クランプあり。髄液検査で軽度の蛋白細胞解離あり。MRIでは高度の脳幹~上位胸髄のT2強調高信号、萎縮像を認めた。【考察】構音障害、嚥下障害などの脳幹症状と小脳失調症状、排尿障害などの自律神経障害は2症例とも共通であったが睡眠時無呼吸症候群、筋クランプ症状は各症例で異なっていた。GFAP遺伝子p.D78G変異によるAxDは当家系が初めての報告である。

Pj-057-1 髄液LOTUS濃度を用いた多発性硬化症の病勢把握

○中澤 謙介、高橋 慶太、池田 拓也、古宮 裕泰、窪田 瞬、
橋口 俊太、中村 治子、田中 健一、土井 宏、竹内 英之、
田中 章景
横浜市立大学医学部 神経内科学・脳卒中医学

【目的】多発性硬化症(MS)の炎症病勢の把握は、早期診断および適切な治療選択において極めて重要であり、簡便かつ鋭敏な神経炎症の病勢バイオマーカーの確立が課題となっている。これまでに我々は、MSの病勢に伴って内因性Nogo受容体阻害分子latter olfactory tract usher substance (LOTUS)の髄液中濃度が低下することを見出し、その機序が中枢神経の炎症刺激によるLOTUS発現の低下によることを明らかにしてきた。本研究では、再発寛解型MS(RRMS)患者の再発急性期における髄液LOTUS濃度と臨床経過、EAEマウスにおけるLOTUS発現の解析を行い、MSの病勢把握を試みた。【方法】EAEマウスの発症の強さによるLOTUS発現量の変化を解析した。またRRMSと診断されている患者の再発後14日以内に髄液が採取された50症例について、全自動キャピラリー式タンパク泳動法(Protein Simplex Wes)を用いて、髄液LOTUS濃度の定量測定を行い臨床経過と併せて解析を行った。【結果】強く発症させたEAEマウスでは、通常のEAEマウスと比べ、脊髄のLOTUS発現がより低下していた。また、disease modifying drug (DMD)使用中の再発患者では、LOTUS濃度と総合障害度評価尺度に負の相関がみられ、またLOTUS濃度が顕著に低下した患者において、その後の再発が多い傾向がみられた。【結論】EAEマウスのLOTUS発現の変動と髄液LOTUS濃度の解析から、LOTUS濃度の低下はMS病勢と相関し、特にDMD投与中の患者におけるLOTUS濃度の顕著な低下症例は病勢が十分に抑制されていない可能性が考えられた。従って、再発時のLOTUS濃度の評価は病勢把握と治療法選択の指標として有用な可能性がある。

Pj-056-4 ハンカチ・ガイド：介助者と小脳患者との人間関係の協調性とComplexity matching

○南雲 清美
汐田総合病院 脳神経内科

【目的】ハンカチ・ガイド歩行とは、対角線で三角に折ったハンカチの両端を介護者と患者がそれぞれ片手で把持し患者がそれを軽く引きながら介護者と共に歩く手技で、小脳性運動失調性歩行の歩行全体が改善する。その際ハンカチを把持する患者と介助者の手の上下動が同調することを報告した。介助者と患者との歩行が同調する場合、両者の歩行中の動揺のFractal indexが同じで強い相関性が認められる場合に人間関係の姿勢運動全体についての情報交換が最大となるComplexity matchingが報告されている。今回、ハンカチ・ガイド時にハンカチを把持する患者と介助者との手の上下運動におけるFractal indexを求めComplexity matchingの関与を検討した。【対象】脊髄小脳変性症2例、片側性小脳出血患者1例、健常対照2例。【方法】(1)フラクタル解析はPower spectral density (PSD) analysisを施行しその傾きからFractal index (α 値)を介助者と被験者それぞれ求めた。(2)Fractal indexが同じである2例の小脳患者においてMultifractal analysisを施行し両者のcouplingの程度を調べた。【結果】(1) Fractal index (α 値)は脊髄小脳変性症2例において[1.98, 1.99]と[1.95, 2.1]、片側性小脳出血患者の患側手[1.98, 1.98]で、健側手[1.98, 2.1]、健常対照2例[2.04, 2.15]と[2.04, 2.15]であり、脊髄小脳変性症1例と片側性小脳出血患者の患側手で同値を呈した。(2) Multifractal analysisは脊髄小脳変性症1例と片側性小脳出血患者の患側手で中等度のcouplingを呈した。【結論】脊髄小脳変性症1例と片側性小脳出血患者の患側においてFractal indexが同値を示しMultifractal analysisで中等度のcouplingを示した。このことからハンカチ・ガイド時にComplexity matchingが生じ患者と介助者の間に歩行中の姿勢と運動全体の協調性が起こりそれにより小脳性運動失調性歩行を改善するものと考えられた。

Pj-056-6 Hypomyelination of early myelinated structures 母子例の長期臨床画像経過

○神谷 知紀¹、森 まどか¹、真木 浩行²、佐藤 典子²、佐々木征行³、
黒澤 健司¹、高橋 裕¹
¹国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部、
²国立精神・神経医療研究センター病院 放射線診療部、
³社会福祉法人鶴岡会東京小児療育病院、
⁴神奈川県立こども医療センター 遺伝科

【目的】Hypomyelination of early myelinated structures (HEMS)はPLP1関連疾患の中で、2012年に初めて報告された頭部MRI異常により定義された新しい表現型である。男児に発症し、精神運動発達遅滞、眼振、痙攣性麻痺などを呈し、頭部MRI画像で早期髄鞘化部位にT2画像で高信号域を呈する。成人後の男性患者及び女性発症者の経時的臨床・画像報告は少ない。HEMS母子例の臨床・画像所見の経時的変化を報告する。【方法】HEMS母子例の臨床症状および画像所見の後方視的検討を行った。【結果】症例1は23歳男性。妊娠・分娩歴に問題は無いが、生後7か月時から眼振と振戦が出現、2歳で歩行未獲得。2歳5か月時に当院小児科を受診し、補まり立ち可能。その後退行はなかった。Pelizaeus-Merzbacher病と診断されたが、2013年に報告されたHEMSと画像・臨床所見が一致したため診断名を変更した。PLP1遺伝子検査では既報告と同じイントロン部位(intron3)に異なる変異(c.453+159G>T)が検出された。頭部MRIではT2画像で2歳時には延髄、内包後脚、視放射線、脳室周囲白質に高信号を認め、23歳時には症状不明、延髄、内包後脚、脳室周囲白質の高信号所見は改善した。症例2は57歳女性で症例1の妹弟。31歳時から歩行時の異常を指摘され、歳後進行した。55歳時に近医受診し、両下肢痙攣性麻痺を指摘され、当院紹介受診となった。43歳時の頭部MRIのT2画像では両側核周固、視放射線、脳室周囲白質に高信号所見を認め、57歳時には脳室周囲白質の高信号は増悪し、大脳萎縮も認められた。【結論】症例1では小児期から成人期まで症状悪化は見られず、画像変化は遅延した髄鞘化と考えた。HEMS成人例の長期観察報告はなく、中年期以降の症状・画像変化に注目したい。成人の女性発症保因者の詳細は報告されていない。症例2は経時的に症状・画像の進行を示し、画像所見は女兒発症例と類似点が見られた。本疾患は成人後病状が進行する可能性がある。

Pj-057-2 5cmを超えるtumefactive demyelinating lesionを伴う患者の臨床的検討

○桐山 敬生、大橋 智仁、菊辻 直弥、山岡美奈子、井口 直彦、
形岡 博史、杉江 和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【背景】脳腫瘍と鑑別を要する2cm以上の腫瘍様脱髄病変(TDL: tumefactive demyelinating lesion)を伴う患者はTD diseaseとも呼ばれ、より大きな病変では鑑別と急性期治療が重要となる。5cmを超えるTDLを伴う中枢神経炎症性疾患の臨床所見、画像所見の特徴を検討しその臨床像を明らかにする。【方法】2010年以降に発症し当科に入院した脳病変を伴う中枢性脱髄性疾患(CIS、MS、ADEM、NMOSD、MOGAD)患者うち、1度の再発病変で長径5cm以上の脱髄病変(5cm TDL)を伴う患者について、脳外科からの紹介歴、生検の有無、自己抗体、MRI所見、治療、再発の有無などの臨床経過を検討した。【結果】5cm TDLを伴う患者は11~66歳の8例(男性3名、女性5名)で、平均フォローアップ期間は6年7か月(5か月~12年)。初発時に5cm TDLが出現していたのは6例。脳腫瘍を疑われ脳外科を受診していた患者は7例で、2例で生検が施行されていた。AQP4抗体陰性例はなく、MOG抗体陽性は5例で、うち2例は血清では陰性で髄液のみ陽性であった。全例でステロイドパルス、1例で血液浄化療法を施行されていたが、TDL出現時に頭痛、発熱、傾眠の症状が目立たない4例では再発はなく、3例で免疫療法を中止できていた。再発を繰り返す4例はMOG抗体陽性例3例、抗体陰性例1例であった。髄液MOG抗体陽性の1例にナタリズマブ、抗体陰性で再発する1例にナタリズマブ、オファツムマブによる再発予防を行っていた。脳造影MRIではcloud-like enhancementは3例で認め、MR spectroscopyでは8例全例でcholineの上昇がみられた。【結論】5cm TDLは発症時に多く、脳外科で脳腫瘍が疑われ、先に脳生検を施行される例もあり、脳外科との緊密な連携が重要である。5cm TDLではMOG抗体陽性例が多く、髄液のみ陽性例もある。頭痛、発熱、傾眠の強い症例では再発する例が多く、ステロイド維持内服を要したが、抗体陰性例ではMSの疾患修飾薬でコントロール良好であった。

Pj-057-3 腫瘍様脱髄性病変を呈した10例の臨床的検討

○平方 翔太¹、堂園 美香¹、武井 潤¹、永田 龍世¹、樋口雄二郎¹、霧島 茉莉²、田崎 貴嗣²、北園 育美²、東 美智代²、谷本 昭英²、高嶋 博³
¹鹿児島大学病院脳神経内科、²鹿児島大学病院病理学分野

【目的】腫瘍様脱髄性病変 (TDL) は 2 cm 以上の腫瘍様脱髄性病変で、周囲への浮腫や mass effect を伴う中枢性炎症性病変の総称である。多発性硬化症 (MS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) などが混在する病態であり、臨床経過や予後はさまざまである。本研究では、TDL を呈した症例について、診断後の経過を検討し、その特徴を明らかにする。【方法】2013年12月から2023年10月に当科に入院した患者のうち、頭部 MRI にて TDL を呈し、かつ脳生検を施行され、Klüver-Barrera 染色で脱髄が確認できた症例を抽出し、その臨床像を検討した。【結果】症例は 10 例 (男性 6 名、平均年齢 42.8±22.0 歳、女性 4 名、平均年齢 57.5±26.2 歳) で、平均観察期間は 3.5±3.1 年であった。オリゴクローナルバンドは 3 例で陽性、IgG index とミエリン塩基性蛋白はそれぞれ 0.56±0.16 と 2017±2850 pg/mL であった。頭部 MRI で病変に造影効果がみられた 8 例のうち、3 例の病変に open ring enhancement が認められ、3 例の病変が均一に造影され、2 例の病変で辺縁が淡く造影された。最終診断は、抗ミエリンオリゴグンドログリア抗体関連疾患 (MOGAD) が 2 例、悪性リンパ腫 (ML) が 2 例であり、残り 6 例は分類不能の TDL (unclassified TDL; uTDL) であった。MOGAD は 2 例とも初回の脳生検時に診断された。ML は 2 例とも脳生検 3ヶ月後に病変が増大し、再度の脳生検にて診断された。uTDL のうち、1 例は加齢性変化も加わり、再発の評価が十分に行えなかったが、残りの 5 例は再発せず、多発性硬化症 (MS) に移行した症例もなかった。uTDL の 1 例はステロイドを中止し、1 例は MS に準じて、疾患修飾薬を使用されていた。【結論】腫瘍性病変を呈し、脱髄の病理像が確認された症例のうち、早期に再増悪した症例は ML だったが、uTDL は単相性の経過が多く、再発率も高くなかった。

Pj-057-4 腫瘍形成性多発性硬化症と中枢神経系原発悪性リンパ腫の鑑別についての検討

○西村 和記¹、八子 武裕²、小口 和浩³、橋本 隆男¹
¹社会医療法人財団慈泉会相澤病院 脳神経内科、²社会医療法人財団慈泉会相澤病院 脳神経外科、³社会医療法人財団慈泉会相澤病院 放射線科

【目的】腫瘍形成性多発性硬化症 (TMS) は通常が多発性硬化症でみられる脱髄病変よりも大きく 2cm 以上の腫瘍様病変を伴うと定義される。そのため画像所見上腫瘍との鑑別が重要である。特に中枢神経系原発悪性リンパ腫 (PCNSL) はステロイドによる治療効果を認めるため鑑別が難しい。脳生検以外に鑑別に有用な臨床的特徴がないか当院で経験した TMS 患者 1 例及び PCNSL 患者 5 例の患者を対象に検討を行った。【方法】いずれも脳生検により確定診断となった TMS 1 例、PCNSL 5 例について後方的に検討した。全例とも生検前に頭部単純及び造影 MRI を施行しており、TMS 症例と PCNSL 4 例では FDG-PET と MET-PET を施行した。また TMS 症例と PCNSL 3 例で髄液検査を行った。【結果】TMS は無治療で再発寛解の経過を辿ったが、PCNSL 例も無治療で病変が自然消退した。画像的特徴としては PCNSL では病変の造影効果は全く認めないものから均一に腫瘍が造影されたものまで様々であったが、TMS 症例の様に cloud-like enhancement を示した症例はなかった。FDG-PET (TMS では淡い集積) の集積も PCNSL では集積がみられないものから SUV Max27 と高度集積を認めたものまで様々であり、MET-PET では予想に反して TMS 症例でより高度集積を認めた。また髄液検査では TMS では一般所見で異常は認めなかった一方で PCNSL 3 例では軽度蛋白上昇を認めた。細胞診はいずれも陰性であった。オリゴクローナルバンドは TMS 症例で陽性であったが PCNSL では全て陰性であった。【結論】自然寛解で TMS と PCNSL を鑑別することはできない。病変の造影パターンと髄液オリゴクローナルバンドは TMS と PCNSL の鑑別に有用であるが、FDG-PET、MET-PET、髄液細胞診陰性は両者の鑑別には役立たない。

Pj-057-5 当院における発症 15 年超の MS 症例

○水野 将行、間所 佑太、大喜多賢治、松川 則之
名古屋市立大学 神経内科学

【目的】種々の疾患修飾薬 (DMD) の登場により、多発性硬化症 (MS) の診療は大きく変わってきた。有効性の高い DMD から開始することで身体障害を有意に抑制できることがリアルワールドエビデンスで示され、MS 治療の考え方は大きく変化し、2023 年に刊行された診療ガイドラインでも予後不良と考えられる患者は有効性の高い DMD から開始することが望ましいとされる。しかし、発症後 15 年を経過しても機能障害の少ない良性 MS (benign MS/BMS) も 1 割程度存在するとされる。既存の予後不良因子は、本邦患者においての詳細な関与はまだ不明である。今回、当院における発症 15 年超の MS 患者について、特に BMS 群と non-benign MS (NBMS) 群に分けて検討する。【方法】2018 年 1 月 1 日以後に当院当科で DMD を投与されており、発症 15 年を経過した症例を後方的に検討した。EDSS 3.0 以下の症例を benign MS とした。【結果】DMD の投与例は 32 例、うち発症 15 年超の症例は 8 例 (男性 2 例・女性 6 例、年齢 55.5±6.6 歳、罹病期間 21.4±4.1 年) で、BMS 群 4 例・NBMS 群 4 例であった。BMS 群は男性 1 例・女性 3 例、発症年齢 32.7±4.0 歳、発症からの期間 22.2±3.0 年、全例で再発寛解型 (RR)、最初の DMD は 3 例がインターフェロン β (IFN)、1 例がフィンゴリド (FTY)、最終の DMD は 1 例 IFN・3 例 FTY、最終の平均 EDSS 1.1 であった。NBMS 群は男性 1 例・女性 3 例、発症年齢 35.5±6.6 歳、発症からの期間 20.6±5.3 年、1 例が RR、1 例が一次進行型 (PP)、2 例が二次進行型 (SP)、最初の DMD は全例 IFN、最終の DMD は 1 例ナタリズマブ・2 例オファツムマブ・1 例シボニド、平均 EDSS 6.0 であった。予後不良因子は、NBMS 群は BMS 群と比べて、喫煙・テント下病変の発症・多数の T2 病変、が多かった。【結論】本邦ではまだ有効性の高い DMD から開始した症例についての長期予後の検討は難しいが、既存の予後不良因子は DMD 選択に大きな影響を与えるため、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

Pj-057-6 多発性硬化症の進行と栄養素摂取量の検討

○橋田 大生¹、森 雅裕¹、鶴沢 顕之²、内田 智彦²、武藤 真弓³、大谷 龍平⁴、青木 玲二⁴、桑原 聡⁴
¹千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科、²東千葉メディカルセンター 脳神経内科、³千葉労災病院 脳神経内科、⁴君津中央病院 脳神経内科

【目的】本邦における多発性硬化症 (Multiple sclerosis, MS) の患者数は増加している。その原因として、生活様式の欧米化、特に食生活の関与が疑われている。一方、MS の発症や進行の原因は不明である。また、欧米に比し本邦では Benign MS が多いと考えられている。Benign MS (B-MS) と従来の MS (Conventional MS, C-MS) における栄養素摂取量の違いを検討することを目的とした。【方法】当科に通院中の MS 患者 57 名に対し簡易型自記式食事履歴質問票 (brief-type self-administered diet history questionnaire, BDHQ) を配布した。そのうち BDHQ 施行時の罹病期間が 10 年以上 25 年以下である患者を抽出した。Benign MS は発症 10 年後に Neurostatus Expanded Disability Status Scale (EDSS) が 3.0 以下である患者と定義した。【結果】B-MS 群 13 名、C-MS 群 7 名が含まれ、それぞれ 61.5%、71.4% が女性であった。各群の年齢、罹病期間、EDSS の中央値はそれぞれ (49.1 歳 vs 45.3 歳、 $P = 0.76$)、(14.2 年 vs 18.2 年、 $P = 0.30$)、(1.5 vs 4.5) であった。45 項目の栄養素摂取量のうち、ビタミン K ($234\mu\text{g}/\text{day}$ vs $157\mu\text{g}/\text{day}$ 、 $P = 0.037$)、ナイアシン ($17.1\text{mg}/\text{day}$ vs $10.4\text{mg}/\text{day}$ 、 $P = 0.046$)、多価不飽和脂肪酸 ($13.6\text{g}/\text{day}$ vs $8.2\text{g}/\text{day}$ 、 $P = 0.030$)、n-3 系脂肪酸 ($2.5\text{g}/\text{day}$ vs $1.7\text{g}/\text{day}$ 、 $P = 0.024$)、n-6 系脂肪酸 ($10.2\text{g}/\text{day}$ vs $7.0\text{g}/\text{day}$ 、 $P = 0.046$) が有意に B-MS 群で高値であった (数値は中央値)。【結論】多価不飽和脂肪酸は植物油や魚に多く含まれ、その摂取は多発性硬化症の進行に関与している可能性がある。

Pj-058-1 当院における抗 AQP4 抗体陽性視神経脊髄炎に対するサトラリズマブの使用経験

○鈴木奈穂美、井上 歩、滑川 将気、新保 淳輔、福島 隆男
新潟県立新発田病院 脳神経内科

【背景と目的】抗 Aquaporin4 (AQP4) 抗体陽性視神経脊髄炎 (NMOSD) に対する再発予防薬として、ブレドニゾン (PSL) に代わり生物学的製剤単剤の有効性が報告されている。サトラリズマブ導入後の PSL 減量の安全性について臨床経過を検討した。【方法】当院においてサトラリズマブを導入した NMOSD 5 例について導入前後の臨床経過の検討を行った。【結果】症例 1: 57 歳女性。2011 年 9 月に頸髄病変で発症し、11 月 (PSL 40mg/日)、2019 年 3 月 (PSL 7.5mg/日)、8 月 (PSL 7.5mg/日)、2020 年 6 月 (PSL 10mg/日) の計 4 回再発し EDSS 2.0 となった。2022 年 4 月サトラリズマブを導入し、2か月後より PSL 漸減、2023 年 4 月より PSL 8mg/日で再発なく経過。症例 2: 69 歳女性。2017 年 2 月に頸髄・胸髄病変で発症し、2017 年 8 月 (PSL 15mg/日)、2019 年 4 月 (PSL 6mg/日) の計 2 回再発し、EDSS 6.0 となった。2020 年 2 月サトラリズマブを導入し、2023 年 6 月 PSL 7mg/日まで漸減後も再燃なく経過。症例 3: 49 歳女性。2019 年 3 月頸髄・胸髄病変で発症し、2020 年 6 月 (PSL 9mg/日)、タクロロムス (Tac 3mg/日)、2021 年 10 月 (PSL 6mg/日、Tac 3mg/日)、2023 年 3 月 (PSL 6mg/日、Tac 3mg/日) の計 3 回再燃し、EDSS 2.0 となった。5 月サトラリズマブを導入し、7 月 Tac 中止、10 月 PSL 7mg/日にて漸減、再発なく経過。症例 4: 52 歳女性。2020 年 4 月視神経炎、胸髄病変で発症し、EDSS 1.0 となった。2022 年 5 月 (PSL 5mg/日)、同年 7 月の計 2 回短期間で再燃した。7 月サトラリズマブを導入し、11 月より PSL 漸減、2023 年 10 月 PSL 3mg/日まで漸減し再燃なく経過。症例 5: 72 歳男性。2022 年 11 月胸髄病変で発症し、急性期はステロイドパルス療法、免疫吸着療法を施行し、EDSS 3.0 となった。2023 年 2 月 PSL 15mg/日まで漸減、4 月にサトラリズマブを導入し、9 月に PSL 9mg まで漸減し再燃なく経過。【結論】NMOSD ではサトラリズマブ導入により安全かつ短期間で免疫抑制薬中止、PSL 漸減が可能であった。

Pj-058-2 サトラリズマブ投与中に重篤な合併症を併発した視神経脊髄炎関連疾患例の検討

○岡本 智子¹、山川 徹¹、栗原 董¹、雑賀 玲子¹、山本 敏之¹、林 幼偉¹、山村 隆²、高橋 祐二²
¹国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、²国立精神・神経医療研究センター神経研究所 免疫研究部

【目的】サトラリズマブ (SAT) 投与中に重篤な感染症を併発した症例を検討する。【方法】当院で SAT を投与した NMOSD 患者 73 例のうち、重篤な感染症を併発した 3 例の臨床経過を後方的に検討した。【結果】症例 1: 42 歳男性 (経過 30 年、トシリズマブ (TCZ) 投与 8 年、SAT 投与 2.5 年); 12 歳 左視力障害、歩行障害で発症。Devic 病と診断。顔面に再発し右眼手動弁、左眼失明、31 歳 TCZ 臨床試験参加。39 歳 SAT に変更、PSL 1~3mg 併用で安定。41 歳、軽度の咳嗽あり胸部 CT で肺病変を認め肺 MAC 症 (M. Intracellular) と診断。抗菌薬加療、SAT 休業し PSL で加療。左下葉 + 舌区切除術。さらに左残肺摘除 + 広背筋弁 + 胸郭成形術を実施。SAT 再開し安定。症例 2: 69 歳女性 (経過 7 年、SAT 投与 2.5 年); 62 歳 右下肢の異常感覚で発症。63 歳 杖歩となり再発性脊髄炎で NMOSD と診断。67 歳 SAT 開始。69 歳時頸髄病変再発し全介助。IVMP、PE 施行。さらに嘔吐・吃逆あり延髄最後野、C2-3 に増強効果を伴う病変新出。IVMP、PSL 15mg/日投与後、ESBL 産生大腸菌感染尿路感染症による敗血症性ショックを併発。抗菌薬加療し改善した。症例 3: 48 歳女性 (経過 8 年、SAT 投与 1.5 年); 40 歳 腹部以下に感覚障害、歩行障害、排尿障害で発症し、NMOSD と診断。急性期治療後も車椅子状態で、PSL 20mg/日開始、タクロロムス 2mg 追加するも症状安定せず。47 歳時 SAT 導入、PSL 減量、タクロロムス は中止した。48 歳時 SAT + PSL 1mg 投与中に発熱、下痢、排尿障害、意識障害出現。尿路感染症、腸炎による敗血症性ショックと診断。抗菌薬治療で意識障害は改善し PSL 1mg で維持している。【結論】SAT 投与中 NMOSD 患者は感染症に十分留意した経過観察が重要である。

Pj-058-3 視神経脊髄炎スペクトラム障害に対するサトラリズマブ導入による治療効果の検討

○河野 優、去川 裕基、高橋 麻葵、幕 昂大、中川 裕亮
富士市立中央病院 脳神経内科

【目的】視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) に対するサトラリズマブ導入による治療効果を検討する。【対象・方法】抗AQP4抗体陽性のNMOSDと診断し、再発予防としてサトラリズマブを新たに導入した症例を対象とした。各症例における背景、サトラリズマブ導入前後の年再発率、ステロイドの使用量、減量速度などを後方視的に検討した。【結果】対象は6例ですべて女性であった。平均発症年齢は41歳、平均罹病期間は8年。サトラリズマブ導入前の年再発率は0.2から5.0、EDSSも1.0から8.0まで幅広く、最大平均ステロイド使用量は23mgであり、2症例ではステロイド以外の免疫抑制剤も併用されていた。対象例におけるサトラリズマブ平均使用期間は1.8年、導入後の再発は全症例で生じず、一部の症例ではEDSSの改善が認められた。導入前の平均ステロイド使用量は17mgに対して、導入後の平均ステロイド使用量は5mgまで減少した。2症例ではステロイド以外の免疫抑制剤も中止が可能となった。ステロイド減量に伴い中心性肥満、高脂血症、糖尿病などの副作用も軽減された。ステロイドの減量速度に関しては、導入前は2.4mg/年に対し、導入後は7.8mg/年であった。【結論】サトラリズマブ導入によりNMOSD症例の再発は減少し、ステロイド使用量に関しても迅速な減量が可能であった。NMOSD症例のQOL維持、再発予防効果を目的にサトラリズマブ導入は有意義であると考えられる。

Pj-058-4 分子標的薬導入によりグルココルチコイドを減量・中止したNMOSD 6 症例の検討

○岡田 和将、山本 燎、岩中行己男、橋本 智代、大成 圭子
産業医科大学 脳神経内科

【背景】視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の治療において長期間のグルココルチコイド (GC) の使用は骨粗鬆症、耐糖能障害、脂質代謝異常などの副作用とそれに伴うポリファーマシーをもたらす患者QOLを著しく低下させる。分子標的薬の導入によりGCの減量ないし中止が期待できる。【目的】分子標的薬導入後にプレドニゾロン (PSL) を減量・中止したNMOSD 6例について、分子標的薬導入後のPSL投与量の推移と臨床経過を検討した。【結果】全例が女性 (サトラリズマブ5例、ラブリズマブ1例)、発症時年齢 (中央値) 52.5歳 (範囲: 20, 88)、分子標的薬導入時年齢 59歳 (31, 91)、分子標的薬導入までの罹病期間 7.35年 (3.5, 11.5)、分子標的薬導入までの全発作回数 2回 (1, 5)、最終発作から分子標的薬導入までの期間 36ヶ月 (1, 90)、分子標的薬導入時EDSS 4.5 (1.0, 6.5)、分子標的薬導入時の併用薬として3例がアザチオプリン (1例は分子標的薬導入時に中止し、2例はPSL離脱後に中止)、1例がタクロリムス (分子標的薬導入時に中止) を使用していた。全例で分子標的薬導入後にPSLを減量し減量速度は0.44mg/月 (0.25, 0.77)、4例でPSLを中止した (中止までの期間 19.5ヶ月 (13, 26))。分子標的薬の全使用期間 24.5ヶ月 (3, 36)。全例で経過中に再発及び分子標的薬による重大な副作用は認めない。PSL減量・離脱の背景は中心性漿液性脈絡網膜症 (1例)、肥満・脂質代謝異常・2型糖尿病 (1例)、骨粗鬆症 (2例)、慢性尿路感染症・B型肝炎キャリアー (1例)、美容的理由 (1例) であった。【結論】最終発作から一定期間再発がなく臨床的に安定している場合は、分子標的薬の導入により安全にGCを減量・中止することが可能である。

Pj-058-5 当院における抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎の臨床像

○堀内恵美子、清水 崇樹、安田 勉、橋田 秀司
日本赤十字社医療センター 神経内科

【目的】当院における抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎の臨床像と治療法についても検討した。【対象・方法】2020年4月1日から2023年3月に当院の外来及び入院で診療した抗AQP4抗体陽性の視神経脊髄炎の症例を診療録を用いて後方視的に検討し、年齢、性別、罹病期間、抗AQP4抗体以外の抗体の有無、合併疾患などについて、治療に関してはステロイド剤や従来の免疫抑制剤の量、新規疾患修飾薬投与症例では導入により従来薬の減量が可能であったかを検討した。【結果】検討した症例は12例 (男性2例、女性10例)、年齢は46.5±13.2 (平均±SD) 歳、罹病期間は13.8±6.35年であり、抗AQP4抗体は11例が陽性で、1例は脳脊髄液中に陽性であり、2例でオリゴクローナルバンド (OCB) が陽性であった併存の自己抗体等としては、40.80倍の抗核抗体 (6例)、抗SS-A抗体 (2例)、抗SS-B抗体 (1例)、抗SS-DNA抗体 (1例)、抗シアログロブリン抗体 (1例)、リウマチ因子 (1例) などがあり、合併疾患としてはシェーグレン症候群、慢性甲状腺炎、子宮頸がん、悪性組織球症、MALTリンパ腫、高IgM血症などであった。治療に関しては12例全例にステロイドを使用しており、2例でアザチオプリンが、新規再発予防薬は10例に使用されており内訳はイネビリズマブ3例、サトラリズマブ2例、ラブリズマブ3例、エクリズマブ1例、オファツムマブ (OCB陽性例で多発性硬化症として治療) であった。【考察】今回検討した症例群では抗AQP4抗体以外の自己抗体の合併が多く、従来報告に合致していた。エクリズマブ、ラブリズマブ使用症例は妊娠可能な罹病期間の比較的短い若年者が多かった (年齢: 40.8±4.92歳、罹病期間: 7.5±3.7年)。新規疾患修飾薬投与症例では、観察期間が1-3年に限定されるか再発なくステロイドの減量できた。【結論】疾患修飾薬投与症例では再発なしにステロイド量を確実に減量することができ、合併症出現を抑制できる可能性がある。

Pj-058-6 AQP4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害の長期障害進行

○鶴沢 顕之、森 雅裕、栢田 大生、内田 智彦、武藤 真弓、大谷 龍平、青山 辰次、桑原 聡
千葉大学医学部大学院医学研究科 脳神経内科学

【目的】抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害 (AQP4Ab+NMOSD) は、主に再発依存性の疾患進行を伴う中枢神経系の炎症性疾患である。プレドニゾロンと生物学的製剤はNMOSDの再発抑制目的に使用されているが、これら薬剤のAQP4Ab+NMOSDにおける長期的な障害進行に対する影響の報告はほとんどない。本研究では、AQP4Ab+NMOSDの長期の障害進行と障害進行に対する治療介入の効果を明らかにすることを目的とした。【方法】AQP4Ab+NMOSD患者101例の臨床経過を後方視的に、2つのコホート [(1): EDSS 3.0に達する前に経口プレドニゾロンまたは生物学的製剤を投与された患者または無治療患者における、発症からEDSS 3.0に到達するまでの期間、(2) EDSS 6.0に達する前に経口プレドニゾロンまたは生物学的製剤を投与された患者または無治療患者における、発症からEDSS 6.0に到達するまでの期間] で症状進行を検討した。【結果】無治療群の半数は、発症後10か月後と46か月後それぞれ EDSS 3.0と6.0に達していた。また、発症後10年後時点では、無治療群の88%と71%、プレドニゾロンの17%と10%、生物学的製剤群の0%と0%がそれぞれEDSS 3.0と6.0に達していた。障害進行はプレドニゾロンと生物学的製剤の使用によって抑制されていたが、生物学的製剤群とプレドニゾロン群の間に障害進行に対する効果の統計学的有意差は認めなかった。【結論】AQP4Ab+NMOSDは重度の身体障害を引き起こす疾患であり、経口プレドニゾロンおよび生物学的製剤での治療介入は、AQP4Ab+NMOSDにおける障害進行を抑制するのにも有用と考えられた。

Pj-059-1 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の神経症状に対するメボリズマブの有効性の検討

○糞毛 翔吾¹、村松 良子¹、古木美紗子¹、長田 侑²、満尾 晶子²、大林 正人¹
¹国立病院機構災害医療センター 脳神経内科、
²国立病院機構災害医療センター 膠原病・リウマチ内科

【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) は、アレルギー性の病態を背景に末梢血で増加した好酸球が多臓器へ浸潤し、多彩な血管炎症状をきたす疾患である。近年、病態に関与する重要なサイトカインの一つであるIL-5をターゲットとした抗体製剤 (メボリズマブ) が本邦でも保険収載され、現在使用例も増えているが、神経症状への有効性については十分な検討がなされていないため、自施設例における有用性を後向きに検討する。【方法】神経症状を有し、EGPAと臨床的に診断し経過中にメボリズマブを導入した7例につき、神経症状の経過や再発回数、使用ステロイド量等に関して解析した。【結果】7例のうち女性が6例、発症年齢は29~73歳、フォローアップ期間は14~73ヶ月であった。全例でANCAは陰性であった。寛解導入療法として全例高用量ステロイド (PSL) で開始され、3例でシクロフォスファミド、3例で大量免疫グロブリン静注療法が併用された。初回治療開始からメボリズマブ導入までの期間は5~13ヶ月であった。経過中の再発は3例に認め、いずれも再発回数は1回であった。最終フォローアップにおいては全例で寛解維持されており、2例ではPSL中止、5mgが1例、3mgが2例、2mgが2例であった。【結論】既報でも示されているように、メボリズマブの併用はPSLの漸減・中止と寛解維持に大きく寄与すると考えられ、また神経症状もベースラインから全例で改善を示しており、その有効性が示唆された。今回は後向きでの症例検討であり、今後神経症状のスコアリングシステムや時期を揃えたNCSフォローアップなど、より客観性のある指標を用いた前向き研究が求められる。

Pj-059-2 ANCA関連血管炎による末梢神経障害は脳神経内科医がフォローアップすべきである

○関口 輝彦、大久保卓哉
横浜市立みなと赤十字病院 脳神経内科

【目的】ANCA関連血管炎は多臓器に障害を生じる疾患であるゆえに多数の診療科が診療に携わっているのが現状である。入院治療の終了後は膠原病内科など免疫治療を専門とする特定の診療科のみフォローされる例が多いが、その場合主要症状である神経症状の増悪を速やかに検出できない可能性がある。今回、複数の診療科を有する当院において診療されたANCA関連血管炎につき、脳神経内科医がフォローアップに関わった症例とそうでない症例の治療開始後の再発について比較検討した。【方法】当院開院以来、ANCA関連血管炎 (好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症) の診断でいずれかの診療科に入院した症例を対象とし、逆行視的に検索した。これらの症例の免疫治療開始後、病勢の悪化ないし抗体価の再上昇により再発と臨床診断されて免疫治療を再強化された時期を診療録から特定し、 Kaplan-Meier法を用いて評価した。【結果】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症28例、顕微鏡的多発血管炎41例、多発血管炎性肉芽腫症12例、分類不能のANCA関連血管炎3例の合計84例が該当した。初発入院時に末梢神経障害を呈しながら、その後脳神経内科医のフォローを受けていなかった30例においては、残る54例と比較して有意に再発が早いことが示された (p=0.04)。末梢神経障害の有無では再発に有意差はなかった。【結論】ANCA関連血管炎において末梢神経障害は主要な臓器症状の一つであるが、呼吸器症状や腎臓と比較すると一般内科による病勢評価が困難であると考えられる。熟練した脳神経内科医が継続的に末梢神経障害を評価することにより、適切な免疫治療の設定に寄与できる可能性がある。

Pj-059-3 頭頸部の血管狭窄により脳梗塞へと至ったPOEMS症候群 2例の臨床的、病理学的検討

○澤田美乃里、奥村 学、高曾根 健、高橋 佑介、松嶋 聡、加藤 修明、関島 良樹 信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

【目的】当院で経験したPOEMS症候群で血管狭窄症を合併し脳梗塞へと至った症例の臨床・病理学的特徴を明らかにする。【方法】頭頸部の血管狭窄により脳梗塞へと至ったPOEMS症候群の患者2例を対象に診療録を後方視的に検討した。【結果】症例1は41歳女性。進行性の四肢の筋力低下と全身性浮腫を認め、症状出現から約7ヶ月でPOEMS症候群の診断に至った。神経障害性疼痛が強かったことからBortezomibを避け抗血小板剤併用下でLenalidomideで治療を開始した。2コース目開始数日後に左顔面麻痺、左上下肢脱力が出現し、頭部MRIで右放射冠外側の脳梗塞、両側ICAの高度狭窄もやもや病様血管を認めた。動脈狭窄による血行力学性脳梗塞と診断。Lenalidomideによる治療も発症の一因として考えられた。浅頭動脈の生検では明らかな炎症細胞浸潤のない内膜肥厚を認めた。症例2は54歳男性。進行性の下肢のしびれ・筋力低下があり、症状出現から約6ヶ月で診断に至った。治療導入前の頭部MRIで分水嶺領域の亜急性多発脳梗塞、右ICAの完全閉塞、左CCAの高度狭窄を認め、血行力学性脳梗塞が考えられた。初期治療としてLenalidomideを検討していたが、脳血管障害のリスクが高いと判断しBortezomibに変更。病勢が安定した後右STA-MCAバイパス術で血流を確保し、Lenalidomideによる治療へ移行した。浅頭動脈に中膜の肥厚を認め、粥腫の形成は見られなかった。【結論】2例とも比較的早期にPOEMS症候群の診断確定となったが、治療開始時には血管狭窄が存在していた。治療薬として推奨されるThalidomide、Lenalidomideには血行力学性の副作用がある。症例1ではLenalidomide導入後に脳梗塞へと至っており、血管狭窄がある症例への使用はハイリスクであると考える。以上からPOEMS症候群と診断した際にはあらかじめ頭頸部MRI・MRAを施行して頭頸部の血管と脳梗塞の有無の評価を行うことが、治療法の選択、有害事象のリスク評価の点において重要と考えられる。

Pj-059-4 CIDP/CCPDと診断され抗NF155抗体が提出された当院症例の臨床的検討

○前川 裕貴^{1,2}、吉岡 玲央¹、大久保 颯¹、首藤 篤史¹、本郷 悠³、緒方 英紀¹、濱田 雅¹、戸田 達史¹ ¹ 東京大学医学部附属病院 脳神経内科、² 荏原ホームケアクリニック、³ 防衛医科大学校、神経・抗加齢血管内科、⁴ 九州大学病院 脳神経内科

【背景・目的】近年、CIDPと診断された症例の中でランビエ絞輪部および傍絞輪部に局在する細胞接着分子を標的とした抗NF155抗体を代表とする自己抗体が相次いで発見され、autoimmune nodopathyという新たな疾患概念が生まれた。本検討では、抗NF155抗体が提出された当院CIDP/CCPDの現状把握を行い、陽性例における治療反応性の評価を行うことを目的とする。【方法】2005年から2023年9月までに当院入院歴があり、CIDP/CCPDの診断かつ抗NF155抗体が提出された症例を抽出し、後方視的に検討した。【結果】CIDP/CCPDと診断された対象例は16例(男11女5、平均33.5歳(11~58歳))であり、診断はCCPD8例、CIDP8例、そのうち抗NF155抗体陽性は2例(CCPD1例:47歳男性、CIDP1例:49歳男性)であり、陽性率12.5%であった。全例で髄液検査が施行され、初回髄液蛋白は陰性例で平均90.8 mg/dL (40~258 mg/dL)、陽性例で平均569.5 mg/dL (CCPD: 975 mg/dL、CIDP: 164 mg/dL)であった。またEAN/PNS基準2021年版におけるCIDPの電気生理学的診断基準を満たす症例は15例(臨床病型: Typical 8例, Multifocal 5例, Distal 2例)であり、陽性例はともにDistalであった。初期治療は15例でIVIgを選択しており、陰性例はすべて反応性良好であった。陽性例において、CCPDはIVIg、ステロイド共に治療抵抗性であり、単純血漿交換にて改善した。CIDPは、HIVに対して多剤併用療法中に発症し、IVIgには治療抵抗性を示したが、ステロイドは著効した。【結論】抗体陽性率は12.5%であり、陽性例はIVIgに対して治療抵抗性を示したが、HIVを背景とした陽性例にはステロイドが著効した。

Pj-059-5 神経超音波を用いたAIDPとacute CIDP鑑別の試み

○春名孝太郎、藤原 悟、上村 創太、吉田 匡伸、今村 大智、幸地 宏樹、辻村 敦史、太田 和馬、荒木 健、前川 高太、石井 淳子、高杉 純司、尾原 信行、吉村 元、幸原 伸夫、川本 未知 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科

【目的】AIDPとAcute-onset CIDP (A-CIDP) の鑑別は治療方針決定に重要な急性期の診断はしばしば困難である。今回我々はCOVID-19に合併した急性脱髄性末梢神経障害において、神経MRI (MRN) や神経超音波検査 (NUS) がその鑑別に有用であった症例を経験したので報告する。【方法】56歳女性。発熱と頭頂痛で発症、第2病日から四肢末端の異常感覚及び脱力感と左眼瞼下垂が出現。第4病日に歩行困難となり救急搬送。抗原検査でCOVID-19と診断。腱反射正常で、左眼瞼下垂と四肢遠位にMMT4程度の筋力低下を認め、四肢遠位の位置覚・振動覚低下あり入院。GBSを疑い神経伝導検査 (NCS) 及びNUSを施行した。【結果】髄液は蛋白42mg/dL、細胞数0/μL、OCB陽性。NCSで複数神経にF波潜時延長や神経伝導速度低下、時間的分散、伝導ブロック (CB) を認めた。NUSではCBを認めた部位を中心に、内部不均一でやや高輝度な神経束肥厚を近位側位に連続性に認めた。神経断面積の最大値 (mm²) は正中神経前腕部 (右/左) 43/49、肘部30/23、上腕部42/57、尺骨神経前腕部8.5/5.2、上腕部32/36、脛骨神経腓骨頭部117/110と正常値 (平均値) の5倍以上に達した。脱髄性神経障害のエコー所見をパターンで示すUPSAスコア≥10とCIDPを示唆した。MRI/US fusion画像でNUSの肥厚部位に一致して神経束にT2高信号を認めた。またMRでC7~Th1の神経根や腕神経叢遠位部に遠にSTIR高信号を認めた。血液検査で抗GM1IgG抗体や抗QG1b1IgG抗体、抗MAG抗体は陰性、免疫固定法でM蛋白なし。PMP22遺伝子検査では重複、欠失を認めず。IVIg0.4g/kg/day5日間により軽度の異常感覚以外の症状は消失。本症例は炎症性変化を伴う著明な神経束肥厚所見とその特徴的な分布より早期にA-CIDPの診断に至った。5か月後の現在も症状再燃はないが神経肥厚は残存している。【結論】神経肥厚の程度や部位の特徴的なパターンから早期よりAIDPとA-CIDPの鑑別は可能であり、発症早期のNUSやMRN実施は重要である。

Pj-060-1 重症筋無力症の10年骨折リスク: FRAX®アルゴリズムによる包括的評価

○紺野 晋吾、内 孝文、木原 英雄、杉本 英樹 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経内科

【背景】重症筋無力症 (MG) は神経筋接合部に対する自己免疫疾患であり、骨粗鬆症と骨折のリスクが高まる可能性がある。FRAX®は、臨床的リスク因子と骨密度をもとに、10年間の大腿骨頸部骨折や主要な骨粗鬆症性骨折の確率を算出するツールであるが、MG患者に対する適用に関する研究は少ない。【目的】MG患者における骨折リスク評価のためのFRAX®アルゴリズムの有効性を検証する。【方法】対象は調査時より10年前に通院中68名のMG患者のうち骨密度および骨代謝マーカー測定とFRAX®の算出が行われた54名 (平均年齢43歳、女性42名)。対象者の骨粗鬆症性骨折の発生の観察を診療録を後方視的にに行った。ROC曲線で得た骨折発生に関するFRAX®のカットオフ値で2群に分け両群間の骨折発生率、リスク因子の比較を行った。統計解析には、ログランクテスト、FRAX®値のハザード比をCox比例ハザードモデル解析も追加した。【結果】FRAX®値のカットオフ値は17.0%。低FRAX群に40例、高FRAX群に14例が含まれた。高FRAX群では、低FRAX群と比較して、MG発症年齢と現在年齢が統計学的に有意に高かった (中央値は 42歳 [IQR:28, 50] vs. 54 [44, 71]、p=0.009、57 [46, 64] vs. 75 [68, 80]、p<0.001)。大腿骨頸部と腰椎の骨密度は、低FRAX群に対して高FRAX群で有意に低かった (それぞれ、0.7 [0.6,0.7] 対0.5 [0.4,0.5]、p<0.001、0.8 [0.7,0.9] 対0.6 [0.6,0.7]、p<0.001)。逆に、BMIは高FRAX群で有意に低かった [20.0 [20.6,24.3] vs. 20.5 [19.7,21.4]、p=0.026)。10年以内に低FRAX群で1例と高FRAX群で8例が骨折した。FRAX®値のハザード比は1.17 (95%CI 1.10-1.26) であった。【結論】FRAX®アルゴリズムがMG患者においても骨折リスクを有用に評価できることを示唆しており、将来的な骨折予防策のための重要な指標となる可能性がある。

Pj-060-2 重症筋無力症患者における反復刺激試験所見と臨床的重症度の縦断的検討

○上田 真之¹、小玉 聡¹、代田悠一郎^{1,2}、濱田 雅¹、戸田 達史¹ ¹ 東京大学医学部附属病院 脳神経内科、² 東京大学医学部附属病院 検査部

【目的】重症筋無力症 (MG) では長期にわたる免疫治療を要し、適切な管理指標が求められる。反復刺激試験 (RNS) での減衰は診断上重要であり治療管理としてもしばしば用いられるが、症状が比較的重篤でも減衰が目立たない症例や症状改善後も減衰が残存する症例も経験され、症例ごとのばらつきも大きい。一症例から複数回測定した項目は患者内でのサンプル独立性が担保されず、混合効果モデルでの解析が必要である。またRNS所見の経時的変化については重症度との関連を検討した報告は乏しい。そこで、我々は当科に入院したMG症例を対象に、RNS所見とQMGSコアの関連について混合効果モデルを用いて回帰分析を行った。【方法】2022年9月から2023年10月までで当科入院歴のあるMG症例を対象とした。RNSは短母指外筋・僧帽筋・三角筋・鼻筋を対象に3Hzで行った。1回目と4回目あるいは5回目の振幅から減衰率を算出し、さらに10%以上の減衰を有意とした。統計解析は患者ごとの変量効果を想定した混合効果モデルを用いた。【結果】合計21例が抽出され、17例がAChR抗体陽性、3例がMuSK抗体陽性、1例が両抗体陰性であった。男女比は11:10で、発症年齢は中央値で52歳 (22-82歳) であった。QMGSコアは中央値11点 (3-22点) であった。21例から抗体価と対応するRNS所見の対が46サンプル得られた。各筋の減衰率とQMGSコアについて単変量解析を行ったところ4筋いずれも有意な正の回帰係数が得られたが、多変量では有意でなかった。また、有意な減衰筋の合計数についてもQMGSコアとの間に有意な相関を認めた。【結論】入院MG症例を対象に混合効果モデルを用いてQMGSコアとRNS所見について検討したところ、各筋の減衰率および減衰筋の総数と正の相関を認めた。治療管理上のRNS所見の有用性を支持するものと考えられる。

Pj-060-3 全身型重症筋無力症に進展した眼筋型重症筋無力症症例の後方視的検討

○長沼 亮滋¹、佐藤 智香¹、網野 格¹、宮崎 雄生¹、秋本 幸子¹、新野 正明¹、南 尚哉¹ ¹ 北海道医療センター 脳神経内科、² 北海道医療センター 臨床研究部

【目的】重症筋無力症 (MG) は眼筋型MGと全身型MGに大別され、病型により治療法の選択が異なり、眼筋型MGの過半数が2年以内に全身型MGへ進展する。眼筋型MGから全身型MGに進展した患者の特徴を明らかにする。【方法】2023年1月~11月の間に当科外来受診または入院歴のある全身型MG患者のうち、眼筋型MGから全身型MGへ進展した病歴をもつ患者を対象とし、患者背景、病歴、検査結果、治療内容について比較検討した。【結果】対象となった患者は83名であった。全身型MGに進展するまでの潜時は28.0±43.0か月 (1~288か月) と幅広いものの、60名 (72.3%) が24か月以内に全身型に進展していた。全身型MGに進展するまでの平均潜時は、24か月以内 (早期進展群) の9.6±7.7か月に対し、24か月以降 (後期進展群) は75.9±59.2か月と有意な差を認めた (p<0.05)。早期進展のリスク因子について検討したところ、性別、発症年齢、進展契機、免疫治療の有無、アセチルコリン受容体抗体保有率および抗体価、反復刺激試験の陽性率、テニソール試験の陽性率に有意な差を認めなかった。早期進展群のピーク時MGFA分類は8割がClass II、残りの2割はClass III~Vであった一方、後期進展群のピーク時MGFA分類は1例 (Class IIIB) を除いてClass IIであった。胸腺ないし胸腺腫摘出術を施行されたのは早期進展群では27例に対し後期進展群では2例 (81.5% VS 9.5%、p<0.05) と有意な差を認めた。ただし早期進展群27のうち20例は全身型に進展してから手術であり、10例が胸腺腫、10例が正常胸腺ないし過形成であった。胸腺腫合併率を比較すると早期進展群17例に対し後期進展群2例 (28.3% VS 8.7%、p=0.06) と、有意ではないものの早期進展群で高い傾向があった。【結論】眼筋型MGから全身型MGへの進展は7割が24か月以内には生じた。早期進展群では胸腺ないし胸腺腫摘出術の施行率が有意に高く、胸腺腫の合併率やピーク時重症度が高い傾向があった。

Pj-060-4 SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した重症筋無力症 3 例の検討

○吉本 大治、山崎 加子、寺田 朋未、勝賀瀬智大、大津留 祥、橋本 侑、森田ゆかり、大崎 康史、松下 拓也
高知大学医学部 脳神経内科学教室

【目的】SARS-CoV-2 mRNA ワクチンはCOVID-19の発症及び重症化予防に重要な役割を果たしている。一方で接種後に神経筋疾患を発症したケースも報告されている。我々はFcRn阻害薬を導入了。【結果】症例1:38歳男性。ワクチン初回接種の数日後から眼瞼下垂と首下がりを発症した。抗アセチルコリン受容体(AchR)抗体陽性、胸腺腫が確認されg-TAMGと診断、入院時MGFA Ⅲbであった。経口ステロイドを開始し、胸腺腫は横隔神経を巻き込んだため化学治療を先行した後に拡大胸腺摘除術を行った。術後3ヶ月後(ワクチン初回接種から8ヶ月後)に症状増悪と抗AchR抗体価の上昇を認め、シクロスポリンの追加導入と血漿交換療法を行った後にFcRn阻害薬を導入した。症例2:52歳女性。ワクチン3回目接種の約1ヶ月後から複視、四肢筋力低下で発症した。抗AchR抗体陽性、胸腺腫ありg-TAMGと診断、入院時MGFA Ⅲaであった。経口ステロイドと拡大胸腺摘除術で症状改善を認めた。術後10ヶ月後(ワクチン3回目接種から14ヶ月後)にSARS-CoV2感染を契機に症状増悪と抗AchR抗体価の上昇を認め、IVIgに続いてFcRn阻害薬を導入した。症例3:81歳女性。ワクチン5回目接種後翌日から眼瞼下垂を発症、軽い球状状態を伴った。抗AchR抗体陽性で胸腺腫はなくg-LOMGと診断した。入院時MGFA Ⅱbであった。経口ステロイドのみで治療している。【結論】SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症したMG症例3例を経験した。うち2例は胸腺腫を導入し、初期治療後も抗AchR抗体価の上昇とMG症状の増悪を認め、FcRn阻害薬の導入を要した。胸腺腫の潜在はmRNAワクチン接種後MG発症のリスクである可能性がある。

Pj-060-6 難治性重症筋無力症患者 6 症例の臨床的特徴の検討

○相馬 純¹、安藤 玲¹、植村 友裕¹、菊地 史織¹、澤田 潤¹、中川 直樹²
¹ 旭川医科大学 内科学講座 呼吸器・脳神経内科学分野、
² 旭川医科大学 内科学講座 循環器・腎臓内科学分野

【目的】重症筋無力症(MG)の治療として、早期速効性治療戦略(EFT)による早期改善と経口ステロイド量の抑制を図ることが標準になってきている。一方で、EFTや速効性治療(EFT)の効果に乏しい難治性MG患者に対しては分子標的治療薬の開発により、治療の選択肢が増えることが期待されている。今後、難治性MG患者に対する治療戦略に大きな変化が起きることが予想され、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当科で診療した難治性MG患者6症例を対象とし、発症時年齢や罹病期間、病型、経口ステロイド使用量、EFTやFT歴、分子標的治療薬使用歴、治療反応性などについて検討した。【結果】発症時年齢の中央値は33歳(12-61歳)であり、そのうち男性が3例であった。罹病期間の中央値は8年(3-18年)であった。MGFA分類はⅠ型1例、Ⅱ型1例、Ⅲ型1例、Ⅳ型1例、Ⅴ型1例であった。サブタイプは眼筋型1例、早期発症2例、後期発症1例、MuSK抗体陽性1例、抗体陰性1例であった。EFT歴はⅠVMP1例、ⅠVIG6例、血漿浄化療法3例であった。分子標的治療薬使用歴はエクリズマブ1例、ラブリズマブ1例、リツキシマブ1例、エフガルトギモド2例であった。エフガルトギモドを使用した1例のみで経口ステロイドの減量が可能であった。【結論】全体として若年発症が多い傾向であった。EFTとしては利便性の観点からIVIgの使用が多かったが、治療反応性が乏しい傾向があった。その中で、小児期発症眼筋型MGにおいてIVIgの治療反応性が乏しく、ⅠVMPが著効し長期寛解を維持している例を認めた。分子標的治療薬により導入初期は症状の改善を認めるものの、徐々に効果が減弱する例を多く認めたが、エフガルトギモドでは比較的良好な転帰が得られた。小児期発症眼筋型を含めたEFTとしてのⅠVMP、および抗FcRn抗体フラグメント製剤の有用性が示唆された。

Pj-061-1 成人Becker型筋ジストロフィーの脳血流SPECT所見

○大岩 宏子¹、森 まどか¹、重本 蓉子²、石原奈保子³、大矢 寧¹、滝澤 歩武³、南 成祐^{3,4,5}、吉田寿美子^{6,7}、佐藤 典子²、西野 一三^{3,5}、高橋 祐二¹
¹ 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部、
² 国立精神・神経医療研究センター病院 放射線科、
³ 国立精神・神経医療研究センター メディカルゲノムセンター、
⁴ 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部、
⁵ 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、
⁶ 国立精神・神経医療研究センター病院 精神リハビリテーション部、
⁷ 国立精神・神経医療研究センター病院 精神科診療部

【目的】Becker型筋ジストロフィー(Becker muscular dystrophy, 以下BMD)患者の中樞神経画像所見についての知見は乏しい。Dystrophinopathyより重症な表現型をとるDuchenne型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy, DMD)のSPECT所見では前頭葉有意の相対的脳血流低下が高頻度に観察された。BMDの脳血流SPECT所見について検討した。【方法】2015年1月から2023年10月の間に当院を受診し、脳血流シンチグラフィを施行した17歳時点で歩行可能だった男性ジストロフィン異常症患者の脳血流SPECT/CT画像と身体所見・心理検査結果を後方的に検討した。画像所見は放射線科医2名が独立して検討した。【結果】29例で脳血流SPECTが施行されていた。施行時平均年齢41.5 ± 12.5歳(19-65歳)、歩行可能15名・不能14名、発達障害あり4名・なし25名、精神疾患あり13名・なし16名、脳血流量(γCBF)低下は11例、局所的な相対血流低下は28例(前頭葉22、側頭葉6、頭頂葉11、後頭葉5、島6、弁蓋部5、帯状核2、基底核2、視床2、小脳4)であった。γCBF低下群ではやや歩行不能割合が高かったが有意ではなかった。知能指数、精神疾患や発達障害、Dp140 isoformの有無で優位差は見られなかった。【結論】BMD患者では、DMD同様脳血流SPECTで前頭葉有意の相対的脳血流低下を認めた。症状と画像、genotypingとの関連は明らかではなかった。BMDの脳血流SPECT所見はDMDと相同性があると考えた。

Pj-060-5 抗AchR抗体陽性重症筋無力症の発症年齢における検討

○駒井 侯太、畠 星羅、林 俊行、永山 寛、木村 和実
日本医科大学付属病院 脳神経内科

【目的】近年、重症筋無力症の診療において高齢発症例が多くなっていることが報告されているが、超高齢発症患者における臨床像は明らかではない。本研究では当院に入院した抗AchR抗体陽性重症筋無力症患者の発症年齢による臨床像の違いを検討した。【方法】2011年2月~2023年8月までの間に抗AchR抗体陽性を認め重症筋無力症の診断で当院に入院した89例(男性44例)を対象とし、若年発症群(発症年齢<50歳)、中年発症群(50歳≤発症年齢<65歳)、高齢発症群(65歳≤発症年齢<75歳)、後期高齢発症群(発症年齢≥75歳)の4群に分けて後方的に検討を行った。【結果】若年発症群は16例(18.0%、男性6例、発症年齢:32.9±11.2歳)、中年発症群は29例(32.6%、男性19例、年発症年齢:57.5±4.7歳)、高齢発症群は28例(31.5%、男性14例、発症年齢:70.0歳±2.8歳)、後期高齢発症群は16例(18.0%、男性5例、発症年齢:81.2歳±3.5歳)であった。後期高齢発症群は中年発症群と比較して有意にクラーゼが多く(31.3% vs. 3.4%, P=0.046)、重症度(MGFA分類)が高かった(3.00 ± 1.50 vs. 1.69 ± 0.88, P=0.013)。また、高齢発症群は中年発症群と比べ有意に重症度が高かった(2.54 ± 1.24 vs. 1.69 ± 0.88, P=0.018)。その他性別、胸腺腫の有無、年間再発率、抗AchR抗体価、眼筋型の割合に関しては各群で差を認めなかった。【結論】今回の検討では後期高齢発症群は中年発症群と比べ、クラーゼを来すことが多く重症度が高かった。また、高齢発症群は中年発症群と比べ重症度が高かった。

Pj-060-7 抗MuSK抗体陽性重症筋無力症 4 症例の臨床的特徴

○黒阪 暁穂、池田 篤平、村松 大輝、小野賢二郎
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】抗Muscle Specific tyrosine Kinase (MuSK) 抗体陽性重症筋無力症(MuSK MG)は重症筋無力症の10%程度を占め、球麻痺症状やクラーゼの頻度が高いとされる。MuSK MGの治療経過を含めて臨床的特徴について検討した。【方法】当科にて加療をおこなったMuSK MG 4例(男性2例、女性2例)を対象とした。発症年齢、初発症状、経過中のMyasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL)、抗MuSK抗体価、増悪時の症状、PSL投与量を含めた治療経過について検討を行った。【結果】発症年齢は36.7歳であり、初発症状は眼筋型2例、全身型2例(1例は複視を伴う)であった。全例で経口ステロイドおよびタクロリムスの導入が行われ、メチルプレドニゾン最大投与量は45.60mg/隔日(平均1.1mg/kg/隔日)であった。血液浄化療法は3例(2例で単純血漿交換(PE)、1例で二重膜濾過血漿交換と免疫吸着法(IAPP))、免疫グロブリン静注療法(IVIg)は2例、エフガルトギモド投与は1例で施行した。全例で増悪をみとめ、罹患年齢は8~20年の中で、平均回数は3回であり、その際のPSL使用量は5mg~45mg/隔日(平均0.52mg/kg/隔日)であった。増悪ではMG-ADLは3.15上昇し、眼筋型の1例が全身型に移行した。経時的に抗MuSK抗体価を観察できた2例では、それぞれ症状の重症度にあわせて抗体価も変化していた。再燃時の追加治療としてPSLの増量、PEの施行、IAPP+IVIgの施行、エフガルトギモドの投与が奏功した。【結論】MuSK-MGは全身型が多い印象があるが、2例は眼筋型で発症しており、複視のみでも鑑別とすることが必要である。経口プレドニゾン5mg/日以下でminimal manifestationsレベル(MM-5mg)の維持が困難な症例が多いが、同一症例では症状と抗体価との関連が示唆され、定期的な抗体価の測定が経過の把握に有用となる可能性がある。

Pj-061-2 Remedyにおけるベッカー型筋ジストロフィーの自然歴

○滝澤 歩武¹、森 まどか¹、高橋 祐二¹、吉岡和香子³、西野 一三³、中村 治雅²、小牧 宏文⁴
¹ 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、
² 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究支援部、
³ 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、
⁴ 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター

【目的】本邦の神経筋疾患の患者登録システムであるRemedyのデータを用いて、ベッカー型筋ジストロフィー(BMD)の遺伝子型と表現型の解析を行った。【方法】2009年7月から2023年1月16日までにRemedyに登録された、DMD遺伝子型に差異が確認され、かつ17歳時点で歩行可能だった270例の男性ジストロフィン異常症患者を対象として、遺伝子型、ステロイド使用歴、歩行機能、心機能、呼吸機能等を解析した。【結果】Remedy登録時における参加者の年齢は29.4 ± 15.9歳(平均±標準偏差、範囲5~76、中央値27)だった。登録期間は6.0 ± 4.2年(同上、範囲0~13.1、中央値6)で、更新回数は4.0 ± 3.0回(同上、範囲0~12、中央値3)だった。遺伝子型変異タイプは、エクソン欠失が195名(72.2%)、重複が18例(6.7%)、欠失と重複の合併は1例(0.4%)、点変異など微小変異が56例(20.7%)だった。エクソン欠失症例の89.2%がイン・フレーム変異だった。ステロイドは28例(10.4%)が使用中、7例(2.6%)が過去に使用歴あり、235例(87.0%)が使用経験なしだった。参加者の80.0%が歩行可能だったが、歩行機能を喪失した患者の割合は経時的に漸増し、歩行喪失年齢の中央値は54歳だった。呼吸機能未測定例124例を除く146例のうち、%FVC<80または人工呼吸器使用中の患者は46例(31.5%)だった。入室転出率<55%、または主治医が心機能低下ありとした患者は268名中106名(39.6%)だった(評価結果不明の2例を除く)。【結論】BMD患者における遺伝子型変異や表現型の多様性が示唆された。今後genotype-phenotype correlationと時系列データの解析を進める。

Pj-061-3 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 1 型の舌萎縮が嚥下に与える影響

○山本 敏之¹、森 まどか¹、大矢 寧¹、滝澤 歩武¹、小牧 宏文²、高橋 祐二¹
¹国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科、
²国立精神・神経医療研究センター 脳神経小児科

【目的】顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー1型 (FSDH1) では、舌が萎縮し、構音障害や嚥下障害を認めることがある一方で、進行期にも経口摂取を継続していることが多い。FSDH1の舌萎縮が嚥下に与える影響を検討した。【方法】2005年8月から2023年7月までの間に当院で嚥下造影検査 (VF) を実施したFSDH1患者 47人 (女性 31人、年齢中央値 48歳) を後ろ向きに調査した。VFでは液体バリウム 10mlの嚥下から、誤嚥、喉頭蓋の残留、梨状陥凹の残留、最大咽頭収縮時の咽頭後壁の隆起 (パッサパン隆起) 前後長と第二椎体下端 (C2) の前後長の比 (パッサパン隆起C2比) を評価した。安静時の側面透視像から、舌根部の咽頭前後長がC2前後長より長い患者を舌根萎縮群、短い患者を非舌根萎縮群に分類し、患者背景、人工呼吸器の使用頻度、VF所見について2群を比較した。さらにVF実施5年後の累積経口摂取継続率を2群で比較した。【結果】舌根萎縮群は14人 (29.8%) で、年齢、性別、上肢運動機能、下肢運動機能、人工呼吸器の使用頻度は、非舌根萎縮群と差がなかった。VFで誤嚥を認めたのは舌根萎縮群の2人のみであった。喉頭蓋の残留、梨状陥凹の残留の頻度は、それぞれ舌根萎縮群 27.8%、22.2%、非舌根萎縮群 0%、0%で、有意差があった ($p < 0.05, 0.05$)。パッサパン隆起C2比の中央値は、舌根萎縮群 0.88、非舌根萎縮群 0.61で、有意に舌根萎縮群で高かった ($p < 0.05$)。検査5年後の累積経口摂取継続率は、舌根萎縮群 87.7%、非舌根萎縮群 93.8%で、差はなかった。【結論】舌根部に萎縮があるFSDH1患者は、嚥下時の食物輸送が障害されうることが示された。透視像による舌根部の萎縮の評価は、嚥下障害合併の予測に有用な可能性があった。しかしながら、検査5年後の累積経口摂取継続率は舌根萎縮群と非舌根萎縮群に有意差はなかった。舌根萎縮群では、嚥下時のパッサパン隆起が舌萎縮を代償し、食物輸送していることが示唆された。

Pj-061-5 デュシェンヌ型筋ジストロフィーの近年の本施設における臨床経過

○原 健太郎
熊本再春医療センター 脳神経内科

【目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の近年の治療実態と臨床経過を明らかにする。【方法】2009年11月から2023年11月まで当院電子カルテのデータを解析した。デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者 38名の臨床経過について臨床検査所見と定期内服薬についてまとめた。【結果】比較的高齢な患者群ではβ遮断薬の処方率が高く用量も多い傾向が見られた。SGLT-2阻害薬、イブuprofen、ネプリライシン阻害薬など新規心不全治療薬については現状本疾患におけるエビデンスが不十分であることから、当院では積極的な使用はみられなかった。【結論】デュシェンヌ型筋ジストロフィーの心不全の予後の改善を目指して継続的なエビデンスの集積が求められている。

Pj-062-1 遅発性放射線障害により首下がり症状を呈した 2 例

○石田 光弘¹、宮本 和将¹、小松 研一¹、太田 雅人²、金子 鋭¹
¹公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院 脳神経内科、
²公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院 整形外科

【目的】遅発性放射線障害は照射から発症までの長いタイムラグのために診断のピットフォールとなりうる。問診の重要性や画像の特徴を周知する目的で報告する。【方法】遅発性放射線障害による首下がり症候群2例の臨床経過をまとめ、診断や治療に関して検討した。【結果】【症例1】73歳女性。2年前から首下がり症状と嚥下困難があり、1年前から呂律困難も出現したため受診した。パーキンソンズは認めず、頸部伸筋にMMT 3の筋力低下を認めた。CTではC6からTh3に傍脊柱筋の強い萎縮を認めた。追加の問診で、50年前に「声帯ポリプ」に対して放射線照射歴があったことが判明した。特徴的な皮膚萎縮に加え、肺尖部の器質化と傍脊柱筋萎縮の局在が一致しており、遅発性放射線障害による首下がり症状および嚥下・構音障害と診断した。理学療法とネックカラーで首下がり症状は改善した。【症例2】初診時62歳女性。54歳時に変形性頸椎症に対してC5-6前方固定術を受けていたが、術後1年後から徐々に首下がり症状が出現したため受診した。頸部伸筋にMMT 3の筋力低下を認めた。CKは軽度上昇していたものの、炎症性筋疾患を示唆する血液・画像所見は認めなかった。脊柱の矯正による症状改善を目的としてC2-Th5後方固定術が施行され、首下がり症状は消失し、復職を果たした。後日、36歳時のホジキン病腫治療時の放射線照射歴が判明した。傍脊柱筋の萎縮は比較的軽度であったが、照射野と筋萎縮の局在の一致が確認でき、遅発性放射線障害による首下がり症状と診断した。その後皮膚萎縮のため創部に瘻孔形成・感染をきたし一度入院を要したが、術後7年時点でも良好なQOLを維持している。【結論】既往に悪性腫瘍があれば常に放射線障害を意識し、照射野と症状や画像所見を照合する必要がある。首下がり症候群では理学療法に加え椎体固定術も有用である可能性が示唆されたが、照射後組織特有の問題点も判明し、今後この課題である。

Pj-061-4 デュシェンヌ型筋ジストロフィーに見られる巨舌と共存する舌の不随意運動

○山本 明史¹、笹ヶ迫直一¹、河野 祐治¹、荒畑 創¹、渡邊 暁博¹、柴 信孝¹、本田 裕之^{1,2}
¹NHO 大牟田病院 脳神経内科、²NHO 大牟田病院 神経病理センター

【背景】長期経過の神経筋疾患では巨舌が見られることがあるが、ほとんどは筋萎縮性側索硬化症 (ALS) とデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) であり、患者数の多い筋強直性ジストロフィー (DMI) や成人発症の多い肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) には見られない。DMDの巨舌では舌の不随意運動も散見される。【目的】神経筋疾患患者の巨舌に見られる舌の不随意運動の実態を明らかにする。【対象と方法】長期療養中のDMD患者のうち巨舌と舌の不随意運動の見られる頻度とその重なり合いを明らかにする。またALSなど他の神経筋疾患でも舌の不随意運動がないか検討する。【結果】DMD16例中3例に巨舌が見られ、3例ともに舌にジスキネジア様の不随意運動が見られた。いずれも長期侵襲的人工呼吸管理 (TPPV) 中の症例であった。ALS9例中では長期TPPV中の3例に巨舌が見られたが、舌の不随意運動は見られなかった。DMIの18例では長期TPPV中の症例でも巨舌も舌の不随意運動も見られなかった。LGMD8例ではTPPV例はなく、巨舌も舌の不随意運動もなかった。【結論】TPPV中の神経難病の巨舌は、吸引などの機械的慢性刺激や乾燥などの口腔内環境に対する反応とされるが、神経筋疾患の中でも疾患選択性がある。特にDMDでは四肢に比べ顔面筋の筋力低下は軽微とされ、舌は比較的最後まで保たれるとされ、不随意運動を伴う巨舌は進行期DMD固有の現象と考えられた。

Pj-061-6 Duchenne型筋ジストロフィー骨格筋におけるPDH活性

○三ツ井貴夫^{1,2}、牧 由紀子²、住友 日香²、瀬尾めぐみ²、大島 玲子²、近藤梨恵子³、宮崎 達志³
¹国立病院機構徳島病院 脳神経内科、²国立病院機構徳島病院 臨床研究部、
³国立病院機構徳島病院 小児科

目的：我々は、チアミンの組織内移行が示唆されたDuchenne型 (DMD) 筋ジストロフィー患者を経験し、生検骨格筋においてチアミンおよびチアミントランスポーターであるTHTR-1 (SLC19A2) とTHTR2 (SLC19A3) 発現が低下していることを見出した。本研究ではチアミンを補酵素として必要とするピルビン酸脱水素酵素 (PDH) の活性が、DMD骨格筋で変化するか否かを検討した。方法：対象はDMD患者6名の生検骨格筋およびDMDモデルマウスであるmdxマウス骨格筋である。方法は、液体窒素に保存された骨格筋を融解の後、ホモジナイズし、1% Triton X100を含むバッファーで可溶化した。PDH活性はPDH活性マイクロプレートアッセイキット (Abcam ab109902) を用いて測定した。結果：健康対照筋 (N=7) においてPDH活性は 0.74 ± 0.26 mOD/min/mg protein (mean \pm SE) であったのに対し、DMD筋 (N=6) では 0.064 ± 0.0146 mOD/min/mg proteinと有意に低下していた ($P=0.045$)。またDMDのモデルマウスであるmdxマウス骨格筋 (N=5) では、PDH活性は 3.30 ± 0.70 mOD/min/mg proteinで、コントロールC57BL/6マウス (N=5) の 6.44 ± 1.14 mOD/min/mg proteinに比べ有意に低下していた ($P=0.028$)。結論：ジストロフィー異常症では、筋細胞のチアミントランスポーターの発現低下に伴い、細胞内小器官へのチアミン供給が障害された結果、ミトコンドリアにおけるPDHの活性低下がもたらされた可能性がある。

Pj-062-2 筋生検におけるエコーガイド下神経伝達麻酔の有用性

○俵 望¹、柴田 義浩²、前田 寧¹、原 健太郎¹、永利知佳子¹、藤本 彰子¹、石崎 雅俊¹、栗崎 玲一¹、西田 泰斗¹、上山 秀嗣¹
¹国立病院機構熊本再春医療センター 脳神経内科、
²国立病院機構熊本再春医療センター

【目的】筋生検では適切な病理組織評価のため生検筋の損傷を避ける必要があり、筋組織自体に麻酔を行うことはできない。そのため筋切片を切断採取する際に強い疼痛を伴うことが多い。しかし、筋生検においてもより苦痛の少ない手技が求められており、エコーガイド下神経伝達麻酔が筋生検の疼痛軽減に有用である可能性がある。本研究ではエコーガイド下神経伝達麻酔下での筋生検の安全性と疼痛軽減効果を検証することを目的とする。【方法】事前に文書による同意書を取得した上でエコーガイド下神経伝達麻酔後に筋生検を施行した6症例について、麻酔部位、投与麻酔薬品名・量、麻酔開始から筋生検開始までの時間、生検時間、筋採取時の疼痛、病理組織への影響、合併症の有無を後方視的に検討した。【結果】生検部位に応じて、3例で腕神経叢ブロック (鎖骨上アプローチ)、3例で大腿神経ブロックを行なった。神経伝達麻酔には1例で0.375%ロピバカイン、5例で1%リドカインを用いた。神経伝達麻酔開始から筋生検開始までの時間は10-18分であった。全例、筋組織を切断採取する際の疼痛を認めず、病理組織への影響はなく、合併症は生じなかった。【結論】エコーガイド下神経伝達麻酔は筋組織切断採取時の疼痛軽減にきわめて有効な方法である。今後さらに筋生検に適した神経伝達麻酔薬、麻酔量を検討していく必要がある。

Pj-062-3 当科における特発性首下がり症候群の臨床・画像・病理学的検討

○南川 靖太、坂下 泰浩、小野賢二郎
金沢大学病院 脳神経内科

【目的】特発性首下がり症候群ではMRIで頸部伸筋の異常信号が生じることがあるが、その意義は不明である。当科で診療した特発性首下がり症候群患者における頸椎MRIでの頸部伸筋の信号変化を検討することによりその意義を明らかにする。【方法】当科で頸椎MRIを撮影した特発性首下がり症候群の入院患者を対象とし、その臨床・画像・病理学的特徴を検討した。【結果】対象症例は7例あり、年齢の中央値は73歳(64-84歳)であった。7例中5例(71.4%)で頸部筋にT2強調像またはSTIRで高信号を認め、信号変化はいずれも頭板状筋でみられていた。うち4例で同部位にGd造影効果を認めた。発症から頸椎MRI撮影までの期間の中央値は3か月(1-8か月)であった。5例は2か月以内に症状が完成し、残る2例は6ヶ月間で緩徐に増悪傾向を認めた。MRIの信号変化の有無に関わらず、6例では入院後に安静で症状が軽快し、以後再発は見られなかった。病理学的な検討では、Gd造影効果を認めた4例のうち3例で頭板状筋の生検を実施し、3例ともにendomysiumの開大と筋線維の大小不同を認めたが、炎症所見は見られなかった。壊死線維は1例で少数みられたのみであった。【結論】特発性首下がり症候群患者の71.4%にMRIで頭板状筋のT2強調像高信号やGd造影効果が確認された。病理学的には炎症所見はなく、軽度の筋原性変化を認めたのみであった。特発性首下がり症候群における頸部伸筋のMRI異常信号および造影効果は必ずしも炎症を反映しておらず、持続的な頸部伸筋刺激によって頭板状筋が損傷した結果であると考えた。

Pj-062-5 当科における筋病理にてHLA-ABC抗体染色陽性を呈した非炎症性ミオパチーの臨床的特徴

○野溝 純香、小松 潤史、島 綾乃、小野賢二郎
金沢大学医薬保健研究科医学系 脳神経内科

【目的】当科で経験した、筋病理にてHLA-ABC抗体染色陽性を呈した非炎症性ミオパチーの特徴を明らかにする。【方法】2013年1月から2023年7月にかけて当科に入院し、臨床所見、筋病理所見より非炎症性のミオパチーと診断された症例のうち、筋病理にてHLA-ABC抗体染色陽性を示した症例を対象とし、各々の神経症候、画像的特徴を検討した。【結果】対象となったのは2例であった。症例1は80歳女性、74歳時に歩みにくさで発症した。傍脊柱起立筋、両側大腿の筋萎縮と四肢近位筋優位の筋力低下を認めた。入院時の血清CK値は48 IU/Lで、大腿部MRIでは両側大腿外側広筋の萎縮、中間広筋、大内転筋、半膜筋、半腱筋の高度脂肪化を認めた。症例2は62歳女性、50代前半より階段昇降時の易疲労感で発症した。傍脊柱起立筋、両側大腿の筋萎縮と四肢近位筋優位の筋力低下を認めた。入院時の血清CK値は586 IU/Lで、大腿部MRIでは両側大腿外側広筋、中間広筋に萎縮と軽度の脂肪化を認めた。2例ともに家系内に類似はなく、筋病理では壊死再生線維を伴うミオパチー性変化を認め、HLA-ABC抗体染色では筋周膜が全周性に濃染する筋線維を多数認めた。抗核抗体は2例共に陰性であり、抗HMGR抗体、抗SRP抗体は症例2で測定され陰性だった。【結論】当科で経験したHLA-ABC抗体染色陽性を呈した非炎症性ミオパチー2例の特徴を検討した。傍脊柱筋を中心とした四肢近位筋の筋萎縮、筋力低下を認め、臨床症候と筋病理所見は類似していたが発症年齢、入院時血清CK上昇の有無、MRIでの萎縮筋の分布は2例で異なっていた。

Pj-063-1 単一島内における群発頭痛の疫学的調査

○寺本 傑、種田 朝音、三瓶 一弘
新潟県厚生連佐渡総合病院 脳神経内科

【目的】当市における群発頭痛症例の疫学的調査を行った。【方法】期間：2013年6月から2023年6月の10年間。対象：当科で群発頭痛と診断した症例をカルテ上から後ろ向き調査した。【結果】結果は5例(男5/女0)であった。当市(2023年4月人口49947人)での有病率は10.01(1/10万人)であった。【結論】群発頭痛の有病率は10万人あたり56-401人程度と幅広い様々な報告がされている。男女比は5-6.7:1と男性に多いが近年はその差は縮まっているとされる。平均発症年齢は男性29-40歳、女性24-40歳と性別差は小さい。26.5%が単一の群発期で済むのに対して、再発群では83%が3年以内に起こると報告されている。今回当科単独で調査を行い既報に比べれば低い数値となった。これは群発頭痛の発症年齢が若いことと、当市の高齢化率と関係があると思われる。しかしながら当院は離島であるゆえ人口の移入・移入が少ない点、また島唯一の神経内科医常駐かつ、救急受入態勢のある総合病院という点で信頼に足る数字と言える。本疾患において今後の有用なデータとなるだろう。

Pj-062-4 抗SRP抗体陽性免疫介在性壊死性ミオパチーを発症した5症例の検討

○宮城 朋¹、石原 聡¹、饒波 涼子¹、渡邊次裕也¹、山田 義貴¹、波平 幸裕¹、金城よしの¹、國場 和仁¹、崎間 洋邦¹、西野 一三²、楠瀬 賢也¹
¹ 琉球大学病院 第3内科、² 国立精神神経医療研究センター

【目的】抗SRP抗体陽性は特発性炎症筋性疾患の中では3-18%程度と頻度は低いものの、免疫介在性壊死性ミオパチー(IMNM)では39%で陽性と重要である。IMNMでは筋障害が重度で、更に抗SRP抗体陽性IMNMでは間質性肺炎や心臓合併症など、生命予後に影響する因子の合併も注意を要する。当院でも若年発症から高齢発症まで様々な抗SRP抗体陽性IMNMを経験したので報告する。【方法】2021年から2023年の間に抗SRP抗体陽性IMNMと診断し当院で加療を行った5症例について、発症年齢や臨床経過、検査結果、治療反応性を比較検討した。【結果】5例中男性1名女性4名で、年齢は21歳から89歳までの平均62歳であった。血清CKのピーク値は3136-10448 U/L(平均6586U/L)であった。5例中3例で筋生検を実施し、筋線維の壊死性変化を認めた。すべての症例でステロイドパルス療法とステロイド内服加療を行った。ステロイド治療のみで治療効果を認めた1例を除く4例で免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)も行い、筋力の改善および血清CK値の速やかな低下を認めた。しかし高度な四肢筋力低下と嚥下障害を呈した1例は経過で呼吸不全に至り死亡した。また若年発症の1例ではステロイドとIVIgのみでは治療効果が乏しく、リツキシマブを併用した。【結論】抗SRP抗体陽性IMNMの予後に関しては、小児期発症、高度な四肢筋力低下、嚥下障害、筋萎縮、間質性肺炎を有さない、CRP陽性症例が予後不良と報告がある。自験例では、高度な四肢筋力低下と嚥下障害を来していた症例は死亡し予後不良であった。また若年発症例は緩徐発症で治療抵抗性でもあることから注意を要する。抗SRP抗体陽性IMNMは発症年齢も様式も様々であり治療指針も確立していないことから、症例ごとに慎重に治療経過をみる必要がある。

Pj-062-6 筋疾患患者へのPCSK9阻害薬の安全性の検討

○倉重 毅志、村尾 智美、勝間田莉帆、金谷 雄平、同道 頼子、杉浦 智仁、大下 智彦
国立病院機構呉医療センター 脳神経内科

【目的】成人筋疾患患者では心血管系の疾患や高コレステロール血症がしばしば認められる。通常、高コレステロール血症への治療介入にはHMGCoA阻害薬が用いられるが、横紋筋融解症をはじめとする様々な筋障害を生じることから、筋疾患患者には慎重投与とされている。近年、proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) 阻害薬が新たな高コレステロール血症治療薬として登場したが、筋疾患患者への安全性は不明である。そこで、PCSK9阻害薬を使用した筋疾患患者の経過を検討した。【方法】高コレステロール血症を有する筋疾患患者のうち、PCSK9阻害薬投与開始後1年以上フォローアップされた患者8名を抽出し、PCSK9阻害薬投与前後での変化を検討した。【結果】PCSK9阻害薬投与開始後に筋力低下が増悪した患者はいなかった。総コレステロール(投与前280 ± 39 mg/dl、投与後170 ± 52 mg/dl)およびLDLコレステロール(投与前173 ± 25 mg/dl、投与後76 ± 17 mg/dl)は投与開始後に低下したが(p<0.001)、PCSK9阻害薬投与前後で血清CK(投与前569 ± 366 IU/L、投与後609 ± 392 IU/L)、LDH(投与前283 ± 73 IU/L、投与後281 ± 86 IU/L)、HDLコレステロール(投与前70 ± 17 mg/dl、投与後75 ± 20 mg/dl)、中性脂肪(投与前169 ± 91 mg/dl、投与後147 ± 70 mg/dl)、HbA1c(投与前6.1 ± 0.7%、投与後6.1 ± 0.6%)に変化は見られなかった。1名はPCSK9阻害薬投与前に内頸動脈狭窄と不安定プラークを認めていたが、投与開始1年後には改善を認めた。【結論】PCSK9阻害薬は成人筋疾患患者への長期投与が可能である。

Pj-063-2 小型脳波計を用いた睡眠ステージ自動判読

○甲田 一馬、十河 正弥、橋本 黎、木村正夢嶺、森本 耕平、的場 健人、尾谷 真弓、松本 理器
神戸大学大学院医学研究科脳神経内科学

【背景】てんかん診療において睡眠状況の把握は重要であるが、睡眠ステージの判定は技師・担当医の労力を要する。本研究では長時間ビデオ脳波モニタリング(vEEG)で記録した脳波を用いて、少数電極による睡眠ステージ自動判読モデルを作成し、より低負担のモニタリングを目的として小型脳波計を用いた検証を行った。【方法】当院に2021年4月から2022年10月に入院した33例で記録した脳波データを市販のソフトウェアを用いて判定したのち、視察でN1・2・3・REM・覚醒または体動・食事の6クラスに修正分類した。また、健康成人のデータとして公開されている2つのデータセットを学習に使用し、5分割で交差検証を行った。電極はFp1-A2とT1-A2を使用し、畳み込みニューラルネットワークによる各エポックの判読ののち、エポック間の関係性を再帰型ニューラルネットワークにより学習した。また、新規の連続5例についてvEEG施行後に市販の小型脳波計を用いた終夜脳波の自動判読を行い、視察および自動判読したvEEGの脳波と睡眠パラメータを比較し、測定方法が睡眠に与える影響を評価した。【結果】3つのデータセットでの5分割交差検証では、accuracyは87.5%であった。REM睡眠潜時やREM睡眠周期はいずれの記録方法でもおおよそ同等であった。また、小型脳波計を用いて記録した場合、vEEGでの記録と比較して睡眠期間におけるN2またはN3の割合は同等またはより大きく、覚醒や体動は少ない傾向がみられた。【考察】PSGでの技師間の一致率は82%程度と報告されており、少数電極でも十分な精度で自動判読が可能であることが示された。また、基本的な睡眠パラメータについては目視による判読と小型脳波計による自動判読で大きな変化はなく、睡眠の質を反映するパラメータについては、小型脳波計の方が良い傾向があった。今後、通常の脳波記録と、小型脳波計による同時記録を行い、自動判読モデルの性能を検証する予定である。

Pj-063-3 ベンゾジアゼピン系睡眠薬の不使用に向けた認知症ケア回診を中心とした取り組み

○大嶋 俊範^{1,2,4}、岡田雄二郎¹、寺本 清美³、宮崎真寿美³

¹ 荒尾市立有明医療センター 脳神経内科、
² 荒尾市立有明医療センター 老年内科、³ 荒尾市立有明医療センター 看護部、
⁴ 荒尾市立有明医療センター 臨床研究室

【目的】当院は、274床（区分：HCU、急性期、感染、回復期リハビリテーション）の急性期医療の提供を中心とした地域中核病院である。高齢化も進んでおり、医療安全から入院後の患者からの不眠の訴えに対する安易な睡眠薬使用による問題が、指摘されていた。認知症ケア回診を通して、認知症のみならず睡眠薬についても安全で適切な使用方法について具体的な提案を継続し、2022年12月より不眠時指示の共通化を行うなど、活動を続けてきた。その活動の流れをまとめ、結果として医師の不眠時指示がどのように変化したのかを明らかにすることとした。【方法】睡眠に対する今までの活動をまとめ、医師の不眠時指示の変化について調査した。調査方法は、カルテを後方視的に観察し、各医師の不眠時指示を確認した。【結果】2015年4月に脳神経内科医が専任した際に、ベンゾジアゼピン系睡眠薬（B系）の使用の危険性について勉強会を行い、すべての医師の第一選択からB系がなくなった。その後、2018年10月より認知症ケア加算1の算定が開始し、週に1回の認知症ケア回診がはじまった。次第にゾルピデムからエスゾピクロンへの変更が進んでいるが、B系の指示は、2021年以降の不眠時指示から完全になくなった。医師の経験年数が長いほど、ゾルピデムを指示している医師の割合が多いことも判明した。ゾルピデムからエスゾピクロンへの移行が進んだ一方、2016年以降、オレキシン受容体拮抗薬の指示も徐々に増加してきている。2020年以降は、特にレソレキサントの処方割合が大きく増加しており、2022年12月には、共通の不眠時指示を作成し、すべての医師への積極的な使用を推進しているところである。【結論】チーム医療の介入により、医師にとっては専門分野以外の知識の更新につながり、看護師にとっては、せん妄予防による看護業務の改善や誤った配薬を減らすことが期待できる可能性を考えた。次回以降の検討課題である。

Pj-063-4 学校現場におけるスポーツ外傷としての頭痛の検討

○光藤 高¹、齋藤 千景²、荒木 信夫¹、山元 敏正¹

¹ 埼玉医科大学脳神経内科、² 埼玉大学教育学部

背景 保健室利用の理由として頭痛は多く、文部科学省は3回に渡り、学校での脳脊髄液減少症の発症に注意を促す通達を出している。目的 学校現場におけるスポーツ外傷としての頭痛と脳脊髄液減少症についてその発症頻度を明らかにする。対象と方法 独立行政法人日本スポーツ振興センターが公開している災害給付事業のデータベースのうち令和1年度から同3年度までの精神・神経障害、全169例を対象とし、頭痛を認めた事例をピックアップし、脳脊髄液減少症の有無について検討した。結果 対象となった全169例のうち頭痛があったものは24例で内訳は小学生6例（男子2例、女子4例）、中学生10例（男子3例、女子7例）、高校生8例（男子6例、女子2例）だった。外傷性クモ膜下出血を認めたものが1例（中3男子）、脳梗塞を認めたものが3例（小3女子、中1女子、高3男子各1例）であった。脳梗塞を認めた3例を除いて、スポーツ中の発症が明らかになったのは、バドミントン1例（中1女子）、ハンドボール1例（高2男子）柔道2例（高1男子2例）、野球3例（高1男子、高2男子、高2女子各1例）、バスケ2例（高1女子、中2女子、中3男子、高2女子）であった。髄液漏出と記載のあったものは1例もなかった。まとめ 学校現場でスポーツ外傷による頭痛の受傷機転としてボールの直撃や他生徒との衝突などが挙げられたが、頭痛の原因として髄液漏出が明らかなのを認めなかった。

Pj-064-1 高齢者連続剖検コホートをを用いた脳幹・基底核の嗜銀顆粒の分布に関する検討

○荒川 晶^{1,2}、塩谷 彩子²、松原 知康²、原 愛徒^{1,2}、
仙石 鎌平²、村山 繁雄^{2,3}、戸田 達史¹、齋藤 祐子²

¹ 東京大学大学院 医学系研究科 神経内科学、
² 東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク、³ 大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統合機構研究センター ブレインバンク・バイオリソース部門

【目的】嗜銀顆粒性疾患は、迂回回・扁桃体から側頭葉・前頭葉へと進展する4リピーターオパチで高齢者の認知機能低下の一因である。近年認知症に加えてparkinsonismを呈し、辺縁系に加え脳幹・基底核に嗜銀顆粒病理を認めた症例を当施設で5症例認めた。この嗜銀顆粒病理が疾患特異的な病態かと、解剖学的構造毎の蓄積の多寡を高齢者連続剖検コホートをを用いて検討した。【方法】2016年6月から2019年11月の当施設の連続開頭剖検例143例で、①脳幹にリン酸化タウを認める疾患、②parkinsonismを呈する神経変性疾患を除いた103例（死亡時年齢24-102歳、78.2±13.0歳、男性70例・女性33例）。高齢者ブレインバンクプロトコルに基づき切出された中脳、橋、延髄、基底核（側坐核、前交連、視床下核のレベル）の6切片の合計29か所を評価部位とし、リン酸化タウ免疫染色（AT8）を用いて最強度で20倍視野あたりgrade1:1個以下、grade2:2-4個、grade3:5個以上の半定量的評価基準を設けた。【結果】基底核では、側坐核（64例）及び回断面での被殻（42例）、尾状核（45例）、マイネルト基底核（48例）にgrade1以上の嗜銀顆粒病理が最も多くみられた。一方で、基底核では視床腹外側核（9例）、視床背内側核（11例）、視床前核（12例）、淡蒼球外節（7例）、淡蒼球内節（11例）では少なかった。脳幹では青斑核（90例）、正中中核（67例）、背側線核（56例）、延髄網様体（52例）、黒質緻密部（49例）、中脳中心灰白質（40例）にgrade1以上の嗜銀顆粒病理が多くみられ、赤核（10例）、橋核（6例）、下オリーブ核（5例）、舌下神経核（3例）、薄束核・楔状束核（0例）では少なかった。【結論】脳幹・基底核の嗜銀顆粒性疾患は、正常高齢者にも見られ、予測可能な分布に従いながら、徐々に広がり病変程度を増していくと考えられた。

Pj-064-2 嗜銀顆粒病は「なで肩サイン」を呈さない：1剖検例からの発見

○岩瀬 環¹、吉田 真理²、岩崎 靖²、櫻井 圭太³、中尾 健寿⁴、
足立 謙一¹、小鹿 幸生¹、松川 則之²

¹ 名古屋市立大学医学部附属みらい光生病院 神経内科学、
² 愛知医科大学加齢医学研究所 神経病理研究部門、
³ 国立長寿医療研究センター 放射線診療部、⁴ 名古屋市立大学 実験病態病理学、
⁵ 名古屋市立大学 神経内科学

【目的】「なで肩サイン」は頭部CT・MRI水平断で両側の海馬が外側に向かい滑らかに下がる画像サインで、Alzheimer病が進行すると認められる。嗜銀顆粒病は「なで肩サイン」を認めないことを発見する端緒になった認知症の百寿者の1剖検例を報告する。【方法】104歳で死亡した認知症の女性症例の、臨床症状と神経病理を検討した。【結果】68歳時に精神科入院後、介護老人ホーム入所。施設で夜間不穏や異常行動あり、96歳まで精神科治療。69歳の長谷川式（HDS）32.5点満点、72歳30点、75歳28.5点。93歳頃から視力・聴力衰え認知症進行。98歳から特養入所、HDS-R 1点。100歳HDS-R 0点。102歳時、食事で遊ぶ、興奮し転倒、所構わず裸になり、食事や服薬拒否。104歳は意思疎通困難。死亡9日前に傾眠、3日前から食事少量になり、車椅子で静かに死亡。頭部CT・MRIで海馬は「なで肩」ではなく角張った形態。神経病理所見：脳重985g。内側側頭葉は萎縮し皮質は剥離・脱落。扁桃体や海馬傍回の萎縮著明。組織学的に迂回回、扁桃体、海馬CA1、海馬支脚、嗅球内野、鳥巣、帯状核に非常に多くの嗜銀顆粒を認めSaito Stage III。老人斑CERAD score B、Thal phase 4、神経原線維変化Braak AT8 stage IIIでAlzheimer病病理変化はNIA-AA Intermediate。Ghost tangle高密度。脳アミロイドアンギオパチ軽微。淡蒼球にラクナ梗塞と軽度石灰化。延髄にLewy小体病理を認めない。【結論】本例は90歳を過ぎて認知症を発症し、認知症が進行しても海馬は角張った形態で、「なで肩サイン」を呈さなかった。「なで肩サイン」が嗜銀顆粒病とAlzheimer病の鑑別に有用なことを発見する端緒になった貴重な百寿者の剖検例だった。

Pj-064-3 自律神経症状を有するLewy小体病患者におけるLewy関連病理の検討

○原 愛徒^{1,2}、村山 繁雄^{1,3}、荒川 晶¹、松原 知康¹、
戸田 達史²、齋藤 祐子¹

¹ 東京都健康長寿医療センター 老年病理学チーム、
² 東京大学大学院 医学系研究科 神経内科学、³ 大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子統合機構研究センター ブレインバンク・バイオリソース部門

【目的】Lewy小体病患者において、便秘などの自律神経症状が前駆症状として出現することがあることは広く知られている一方で、パーキンソニズムや認知症を発症後に自律神経症状が出現する例もある。これまで多数例で自律神経症状とLewy小体関連病理のひろがりについて十分に検討されていない。【方法】東京都健康長寿医療センターにおける連続開頭剖検663例（2008年10月～2022年9月）において、高齢者ブレインバンク協同意の元、抗リン酸化αシヌクレイン抗体を用いて、中脳神経系および全身末梢神経系を免疫組織化学的に検索、リン酸化αシヌクレイン沈着をConsensus Guideline of Dementia with Lewy Bodiesに則って評価した。自律神経症状は臨床病歴をもとに後方視的に確認した。【結果】対象のうち32.6%（216例）にリン酸化αシヌクレイン沈着を認め、そのなかで21.3%（46/216例）に自律神経症状が確認された。当施設Lewy小体ステージで検討するところ、Stage 0.5で12.2%（5/41例）、Stage 1で7.4%（8/102例）、Stage 2で25.0%（5/20例）、Stage 3で55.6%（5/9例）、Stage 4で50.0%（11/22例）、Stage 5で54.6%（12/22例）に自律神経症状を認めた。【結論】臨床的にパーキンソニズムないしは認知症を呈していない当施設Lewy小体ステージ2以下の症例でも自律神経症状の記載を認めた。また、臨床的にパーキンソニズムないしは認知症を有する当施設ステージ3以上の症例ではおよそ半数に自律神経症状の記載を認めた。今後高齢者の自律神経障害の原因として留意すべきと考え報告した。

Pj-064-4 外科病理検体でLewy小体病理を認めた純粋自律神経不全症の臨床病理学的検討

○森 誠¹、坂下 泰浩¹、確井 雄大¹、池田 篤平¹、小野賢二郎¹
金沢大学附属病院 脳神経内科

【目的】生前の外科病理検体でLewy小体病理を認めた純粋自律神経不全症（pure autonomic failure:PAF）を臨床病理学的に検討し、その病態を明らかにする。【方法】2023年1月から10月までに当科でPAFと診断され、外科病理検体が存在する2症例を対象とした。Lewy小体病理はHE染色および抗リン酸化α-synuclein抗体（pSyn#64）免疫染色で評価した。【結果】症例1は79歳女性。2000年頃から年に数回意識消失を認め徐々に頻度が増え、2020年頃から下痢や便秘を繰り返した。起立性低血圧と嗅覚低下を認めたが、パーキンソニズムや認知機能低下は認めなかった。¹²⁵I-MIBG心筋シンチグラフィの取り込み低下、安静臥位血漿ノルアドレナリン低値を認めた。¹²⁵I-ioflupane SPECTは正常であった。2020年に胃腸全摘術を受けており、その病理検体をpSyn#64免疫染色したところLewy小体病理を認め、PAFと診断した。症例2は76歳男性。2015年頃から便秘、2020年頃から意識消失を繰り返した。起立性低血圧と嗅覚低下を認めたが認知機能低下は認めなかった。¹²⁵I-ioflupane SPECTで両側集積低下を認めたが、パーキンソニズムは認めなかった。¹²⁵I-MIBG心筋シンチグラフィの取り込み低下、安静臥位血漿ノルアドレナリン低値を認めた。2007年に唾石症に対して顎下腺摘出手術、2013年、2017年に胃腸手術を受けており、これらの検体をpSyn#64免疫染色したところいずれにもLewy小体病理を認め、PAFと診断した。【結論】末梢自律神経系におけるLewy小体病理の検出がPAFの診断に有用であった。上記2症例はともに自律神経障害のみを呈したが、Lewy小体病理の進展が遅い可能性や黒質の神経細胞脱落を来しても症状に反映されにくい因子が存在する可能性が考えられた。

Pj-064-5 進行性核上性麻痺において 3D-SSP Z scoreは組織タウ蓄積量と相関する

○武田 貴裕、國分さゆり、齋藤裕美子、石川 愛、磯瀬沙希里、伊藤喜美子、新井 公人、本田 和弘
千葉東病院 脳神経内科

【目的】進行性核上性麻痺 (PSP) の大脳病変はN-isopropyl-^[123I]p-iodoamphetamine single photon emission computed tomography (^{123I}IMP-SPECT) において灌流低下を示すことは以前より知られている。生前施行したIMP-SPECTのthree-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP) 解析によって得られるZ-scoreおよびextent ratioと、剖検後の大脳タウ病理との相関の有無を明らかにする。【方法】PSPと病理診断された4例 (男性3例、女性1例、発症年齢65±5.1歳、死亡年齢74.3±6.1歳、罹病期間9.3±1.7年、脳重1105±162g) について、3D-SSP解析を用いて脳8領域 (直回、中心前回、下頭頂小葉、下側頭回、海馬傍回、一次視覚野、視床、前部帯状回) のZ score、extent ratio (%) を抽出。同領域のタウ病理を定量化し、対比を行った。組織タウ病理の定量はそれぞれの領域において対物レンズ20倍視野で任意の5領域をデジタル撮像し、それぞれ撮像画像内のAT-8陽性像を示す%areaをphotoshop® (version 25.1.0, Adobe Systems, Inc.) を用いて算出し、その平均値をタウ蓄積量とした。【結果】Z scoreと組織タウ蓄積量は有意な相関を示した ($r_s=0.411$, $p=0.020$)。Extent ratioとタウ蓄積量に有意な相関はみられなかった ($r_s=0.188$, $p=0.303$)。4例いずれも他の神経疾患の合併はなかったが1例で辺縁系を中心に軽度のTDP-43病理が出現していた。【結論】質的診断はできないものの、3D-SSPのZ scoreはPSP患者におけるタウ病変の分布、程度を推測できる有用な指標である。

Pj-064-7 取り下げ演題**Pj-064-6 FTLD-TDP type Cにおける錐体路変性：4 剖検例の病理学的検討**

○別宮 豪一¹、山下 里佳¹、繁信 和恵²、米延 友希¹、池田 学³、村山 繁雄^{1,4}、望月 秀樹¹
¹大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学、²公益財団法人浅香山病院 精神科、³大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学、⁴東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレイクバンク

【目的】前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration: FTLD) のなかで脳内にTDP-43が異常蓄積するFTLD-TDPは、病理学的にtype AからEまでに分類される。このなかで、FTLD-TDP type Cは大多数が臨床的に意味性認知症を呈することが知られているが、錐体路の病理学的変化やこれに伴う運動症状はこれまで注目されていなかった。本研究は、FTLD-TDP type Cにおける上/下位運動ニューロンの神経病理学的変化を評価することを目的とした。【方法】神経病理学的ならびに生化学的にFTLD-TDP type Cと診断した4例 (右優位3例、左優位1例、平均死亡時年齢72歳) に関して、中心前回、延髄錐体、舌下神経核、脊髄 (頸髄・胸髄・腰髄・仙髄) における神経変性とTDP病理を評価した。4例とも生前には四肢筋緊張の亢進がみられ、2例には嚥下障害のエピソードがあった。【結果】中心前回においては4例すべてでTDP病理が見られ、うち2例 (いずれも右優位症例) では著明なTDP病理に加えBetz細胞貪食像が観察された。延髄錐体においては、1例でわずかなTDP病理が観察された。舌下神経核においては、2例 (右優位、左優位1例ずつ) で少数のTDP病理とグリオーシスが見られたが、神経細胞数は保たれていた。脊髄に関しても、いずれの症例においても頸髄ならびに腰髄前角にTDP病理とグリオーシスが観察されたが、前角における神経細胞脱落は目立たなかった。4例中3例においては、胸髄や仙髄の前角にもTDP病理が認められた。【結論】FTLD-TDP type Cにおいては、上/下位運動ニューロン優位に錐体路変性が見られた。同疾患の運動症状の合併を示唆するものであり、臨床的に重要と考えられる。

Pj-065-1 MS、NMOSD、抗MOG抗体関連疾患に対する myelin- and axon-sensitive MRIによる評価

○星野 泰延¹、萩原 彰文²、富沢 雄二¹、仲谷 元²、横山 和正³、鎌形 康司²、青木 茂樹²、服部 信孝¹
¹順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科、²順天堂大学医学部附属順天堂医院 放射線科、³東静脳神経センター

【目的】多発性硬化症 (MS) や視神経脊髄炎 (NMOSD)、抗MOG抗体関連疾患 (MOGAD) は中枢炎症性脱髄疾患であり、多彩な神経症状を呈する。また頭部MRI画像にて特徴的な変化を示すこともあるが、発症初期には鑑別に苦慮することがあり、病態には未解明な部分もある。近年、頭部MRIの評価法の発展は著しく、新たな撮影法にて病態解明の一助になる可能性が示されている。そこで我々は上記疾患患者において、髄鞘と軸索量をボクセル毎に定量するMRI技術を用いて、評価を行った。【方法】対象は健康群22例、RRMS患者24例、抗AQP4抗体陽性NMOSD患者18例、MOGAD患者20例でsynthetic MRIと2-shell diffusion MRIを含む頭部MRIを撮像した。Fractional anisotropy (FA)、myelin volume fraction (MVF)、axon volume fraction (AVF) と g-ratio (軸索の神経線維に対する比率) をブランク、ブランク周囲領域および T2 強調画像で正常に見える白質 (normal appearing white matter, NAWM) にて ROI 解析した。【結果】RRMS群ではMOGAD群およびHC群に比べ、NAWMのFA が有意に低かった。他の指標ではNAWMに有意差は認められなかった。RRMSとMOGADのブランクにおけるMVFおよびg-ratioはNMOSDよりも有意にそれぞれ低値、高値を示した。MOGADのブランク周囲領域におけるAVFはAQP4-NMOSDのブランクよりも有意に低かった。【結論】髄鞘と軸索量を定量するMRI技術は脱髄疾患の鑑別に有用な画像バイオマーカーとなるだけでなく、構造変化に関する病態解明に寄与できると考えた。

Pj-065-2 老化に伴う脳萎縮と多発性硬化症脳萎縮の関連性検討

○勝元 敦子^{1,3}、赤池 瞬²、林 幼偉^{1,3}、佐藤和貴郎³、岡本 智子¹、佐藤 典子⁴、山村 隆³、高橋 祐二¹
¹国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科、²北海道大学神経内科学教室、³国立精神・神経医療研究センター神経研究所 免疫研究部、⁴国立精神・神経医療研究センター病院 放射線科

【背景】多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) では早期から神経変性が生じ、健常者よりも脳萎縮の進行が速いとされる。一方で老化に伴う脳の生理的萎縮とMS脳萎縮の関連についての報告は限定的である。【対象・方法】当院脳神経内科に2015年1月から2023年10月の期間に通院していたMS症例のうち、脳MRI画像を1年以上の間隔で2回撮像した60歳以上の高齢MS群 (年齢67.1±3.3歳、罹病期間16.2±12.3年、EDSS 5.0±2.7) 13例、40歳以下の若年MS群 (年齢34.0±6.1歳、罹病期間9.4±5.4年、EDSS 3.6±2.2) 17例を対象とした。評価前3か月以内の再発例は除外した。MRIは3テスラのMRI装置を用い、矢状断3DT1強調画像を撮像した。脳容積評価にはFreeSurfer (v7.2.0) を用い、年間萎縮率を比較した。【結果】高齢MSと比較して、若年MS群では全脳容積 ($p=0.002$)、大脳皮質容積 ($p=0.01$) の萎縮率が高かった。皮質下灰白質容積の萎縮率は2群で差を認めなかったが、領域毎の検討では若年MS群で尾状核 ($p=0.003$)、被殻 ($p=0.047$)、側坐核 ($p=0.001$) の萎縮率が高かった。視床、海馬、扁桃体では萎縮率に差を認めなかった。【結論】60歳以上の高齢MSでは40歳以下の若年MSと比較して年間脳萎縮率が低く、MS脳萎縮における加齢の影響は低いと考えられた。

Pj-065-3 他の自己免疫性脳炎と比較した抗GABA A受容体抗体陽性脳炎の画像所見について

○森 拓馬、兒玉 憲人、矢野 直志、野口 悠、堂園 美香、徳原 貴裕、野妻 智嗣、樋口雄二郎、高嶋 博
鹿兒島大学病院 脳神経内科

【目的】自己免疫性脳炎では画像検査において様々な白質病変を示すことが知られている。今回、既報告の少ない抗gamma aminobutyric acid (GABA)_A受容体抗体陽性脳炎を経験したので他の自己免疫性脳炎を含めて画像所見について検討を行う。【方法】2021年4月以降に当科で経験した抗GABA_A受容体陽性脳炎を含めた自己免疫性脳炎 (抗GABA_A受容体抗体陽性脳炎1例を含む 4例; 平均44歳、女性2例) について画像所見の特徴について文献的考察を含めて検討する。【結果】抗GABA_A受容体抗体陽性脳炎では基底核領域や小脳、脳幹を除き、広く両側大脳半球に脳MRIのT2強調画像 (T2WI) で高信号を呈する白質病変を認めた。ASL (arterial spin labeling) での過灌流や拡散強調画像 (DWI) での高信号を一部呈していた。それに対して抗GABA_B受容体抗体陽性脳炎については、両側側頭葉の腫大及びFLAIRで高信号を呈していた。抗NMDA受容体抗体陽性脳炎では、両側島皮質や側頭葉内側にDWI・FLAIRで高信号を呈する症例や両側側頭葉や小脳半球にT2WIで高信号、小脳軟膜病変を呈する症例であった。【考察】抗GABA_A受容体抗体陽性脳炎の症例についてはこれまで両側帯状回の病変が特徴的とされ、脳幹や小脳の病変が多くないと報告されてきた。今回の症例では、基底核領域についても長らくに可能性があるのでないかと考えられた。症例の蓄積が必要ではあるが、抗GABA_A受容体抗体陽性脳炎を疑うための有用な所見の可能性がある。【結論】精神症状を含む高次脳機能障害やてんかんなどの症状を呈する症例で、基底核や小脳、脳幹を除く領域に広く認める脳MRIのT2WIで高信号を呈する病変を認める場合は抗GABA_A受容体抗体陽性脳炎を疑い、積極的に抗体検査を行うべきである。

Pj-065-4 抗NMDA受容体脳炎における卵巣腫瘍診断の画像撮像方法の確立

○池田 健祥、池之内 初、宮本 達夫、遠藤 薫
仙台市立病院 脳神経内科

【目的】抗NMDA受容体脳炎では卵巣腫瘍の有無が診断・治療方針決定に重要であるが、小さい卵巣腫瘍の場合、画像診断に難渋することがある。当院で経験した症例をもとに、抗NMDA受容体脳炎における卵巣腫瘍の早期診断や見落としを防ぐための適切な画像撮像方法を確立することを目的とした。【方法】2020年1月1日より2023年10月31日までに当科に入院した抗NMDA受容体脳炎について、卵巣腫瘍の診断が容易であった症例と診断に難渋した症例それぞれにおけるCT・MRIの画像的特徴を後方視的に検討し、早期診断に有用な所見や、見逃しを防ぐために重要な画像撮像方法をそれぞれ抽出した。【結果】連続4例を対象とした。卵巣腫瘍の病理所見は全例が奇形腫であった。卵巣腫瘍の診断が容易であったのは1例で、腹部CTで卵巣の石灰化を認めた。この症例は早期の外科的切除が可能であった(第2病日に手術)。診断に難渋した3例はCTで奇形腫の判別が困難でありMRIを行ったが、1例は体動・単純MRIであったため早期診断ができず、ブスコパン併用造影MRI再検で判明(第43病日に手術)、1例は3mmのthin slice撮影により判明(第18病日に手術)、1例は画像上機能性卵巣との区別が困難でフォローアップで形態変化がないことから腫瘍と判明した(第61病日に手術)。CTでの石灰化は奇形腫を疑う強力な所見となる一方、MRIで卵巣腫瘍が判明した3症例の所見は卵巣腫瘍検索におけるピットフォールとなると考えられた。【結論】抗NMDA受容体脳炎における卵巣腫瘍の早期診断にはCTでの石灰化が有用である。CTで石灰化がない場合、ブスコパン使用かつ3mm thin sliceの造影MRIが望ましく、機能性卵巣との区別困難な場合には繰り返しMRI評価が必要である。

Pj-066-1 一酸化炭素中毒の急性期重症度と遅発性脳症発症の関係(第2報)

○鈴木 康弘、狩野 允芳、兒島 辰哉
静岡済生会総合病院 脳神経内科

【目的】昨年我々は、急性一酸化炭素中毒では、独歩できるようになるまでの日数が、遅発性脳症発症の予測に使える事を発表した。今回は急性期の重症度の指標として、急性期の認知検査の成績と遅発性脳症発症の関係について検討した。【方法】過去17年間に当院に受診した一酸化炭素中毒患者のうち、各種認知検査(WAIS)としてはWAIS-RまたはWAIS-III)を施行し、発症6週間後まで追跡した27人の医療記録を後方視的に分析した。認知検査は平均して入院後11.6日後(中央値10日)に行った。全例で急性期に高血圧薬治療が行われた。3例がいったん回復した後に遅発性脳症を発症した。認知検査成績を説明変数、遅発性脳症発症の有無を応答変数として、単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行った。【結果】WAISの動作性IQは遅発性脳症発症の予測にもっとも有用だった(しきい値IQ68で感度1 特異度0.87、AUC 0.87)。言語性IQを加えた全IQの有用性も同程度だった。一般にWAISの言語性下位検査よりも動作性下位検査の成績が遅発性脳症の発症の有無に相関した。WAIS以外の簡易検査では、かなひろいテストがもっとも有用で(しきい値16点で感度0.83 特異度0.71、AUC0.78)、続いて三宅式無関連対語記憶(しきい値3点で感度0.8 特異度0.7、AUC0.77)、三宅式有関連対語記憶(しきい値15点で感度0.6 特異度0.9、AUC0.75)、MMSE(しきい値26点で感度0.67 特異度0.83、AUC0.76) HDS-R(しきい値22点で感度0.6 特異度0.89、AUC0.74)だった。【結論】WAISの動作性IQおよび動作性下位検査の成績は、遅発性脳症発症の予測に有用である。

Pj-066-3 診断未確定で搬送され人工呼吸管理を必要とした2症例

○尾崎 太郎^{1,2}、高澤 秀平^{2,3}、廣澤 宏明^{2,3}、吉村 敬介^{1,2}、
松原慶太郎²、林 茂²、小野賢二郎¹
¹金沢大学附属病院 脳神経内科、²富山市立富山市民病院 脳神経内科、
³富山大学附属病院 脳神経内科

【背景】呼吸不全のため人工呼吸管理を要する症例で当科コンサルトとなった症例を経験した。慎重な鑑別を要したため各症例について検討した。【症例1】80歳女性。X年12月から手指の動かしにくさ・話しにくさ、翌年1月から飲み込みにくさ、2月から息苦しさを自覚した。同年4月に倒れた状態で発見され緊急搬送された。誤嚥性肺炎・高炭酸ガス血症のため気管挿管・人工呼吸管理開始となった。脳幹領域でsnout反射陽性、舌萎縮・筋力低下、上下肢深部腱反射亢進・上肢病的反射陽性、上肢筋力低下・筋萎縮を認めた。また針筋電図で右第一背側骨間筋・右前脛骨筋で急性・慢性脱神経所見を認めた。Awaji基準Definiteの筋萎縮性側索硬化症(以下ALS)と診断した。人工呼吸管理状態からの離脱は困難であり、気管切開を実施し療養型医療機関に転院した。【症例2】57歳女性。X年から易疲労性、翌年夏から嚥下機能・筋力低下が出現し徐々に増悪した。X+2年に倒れている状態で発見され緊急搬送となった。自発呼吸が微弱し高炭酸ガス血症にて気管挿管・人工呼吸管理開始となった。運動神経伝導検査では四肢でCMAP低下を認めF波導出率も低下していた。感覚神経伝導検査では異常はなかった。針筋電図では両側短母指外転筋でwaningを認めなかった。入院後間欠的な複視があることが判明した。抗MuSK抗体陽性であり全身型重症筋無力症(以下MG)と診断した。血液浄化療法・免疫グロブリン大量静注療法を行い人工呼吸管理からの離脱に成功した。ブレドニゾン・タクロリムス内服とエフガルチキド点滴にて自宅療養を継続している。【結論】ALSとMGでは初診時に人工呼吸管理が必要であった症例も報告されており、また抗MuSK抗体陽性MGはMGとして典型的でない症候・検査所見である場合も多いとされ慎重な鑑別を必要とする。また気管挿管・人工呼吸管理状態では病歴聴取や関連検査に難渋する場合もあり注意が必要と思われる。

Pj-065-5 進行性核上性麻痺と特発性正常圧水頭症の鑑別におけるphase contrast MRIの有用性

○竹野下尚仁¹、山本 諒¹、稲川 翔也¹、加藤 照¹、稲川 雄太¹、
櫻井 周¹、芹澤俊太郎¹、金子 義嗣¹、佐藤 友彦¹、荒木 洋一²、
洪川 周平²、吉丸 大輔²、齋藤 和博²、清水聡一郎¹
¹東京医科大学 高齢総合医学分野、²東京医科大学 放射線医学分野

【目的】進行性核上性麻痺(PSP)と正常圧水頭症(iNPH)は画像所見や臨床症状に類似する項目が報告されており、両者の鑑別は困難であるとされている。Phase contrast MRIでの脳脊髄液(CSF)の流速や拍動流量は、iNPHの診断能が高いとの報告があるものの、診断的価値は定まっていないとガイドライン上も記載されている。今回、phase contrast MRIでのCSF動態がPSPとiNPHの鑑別診断に有用であるかを検討した。【方法】対象はPSPと臨床診断された11名とpossible iNPHの臨床診断基準以上を満たすiNPH症例13名とした。方法としては、phase contrast MRIを撮影し、中脳水道での髄液の流速を計測とし、脳室から脊髄に向かう最大の髄液流速をVmaxと定義し、脊髄から脳室に向かう最大の髄液流速をVminと定義し、VmaxとVminの差の絶対値をVdifと定義とした。【結果】PSPとiNPHの2群において、年齢、初診時の認知機能(MMSE、MoCA-J)、髄液中のアミロイドβ40(Aβ40)、Aβ42、Aβ42/40、リン酸化タウに有意な差は認めなかった。PSPとiNPHの2群におけるVmax、Vmin、Vdifではそれぞれ有意な差を認めた(p=0.023,p=0.0078,p=0.0081)。【結論】PSPとiNPHでは同様の画像所見・臨床所見を呈することで鑑別に苦慮する課題が指摘されているが、phase contrast MRIでの髄液動態が両者の鑑別に有用である可能性が示唆された。

Pj-066-2 当院における神経救急ホットラインを用いた地域連携とその臨床的特徴

○沼 宗一郎¹、今井 啓輔¹、山田 丈弘¹、長 正訓¹、崔 聡¹、
加藤 拓真¹、猪奥 徹也²、田中 義大³
¹京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、
²愛知医科大学 脳血管内治療センター、³済生会滋賀県病院 脳神経内科

【背景と目的】当院では2016年3月より急性期脳卒中を対象としたホットラインを運用(勤務医/開業医限定)しており、2022年4月からその対象を意識障害や痙攣に拡大し(Hotline for neurological emergency: HLINE)、神経救急における地域医療連携を強化している。当院でのHLINEを用いた地域医療連携の現状と紹介症例の特徴を明らかにする。【方法】2016年3月から2023年5月までHLINE経由で紹介受診した連続例を対象とした。紹介元医療機関、紹介症例の背景因子・治療内容、医療機関別の治療内容を検討した【結果】期間中のHLINE経由で紹介例は405例(当院未受診31例を除く)で紹介元医療機関は病院293例(72%)、医院112例であった。HLINEの対象拡大前(2021年9月から2022年3月)と対象拡大後(2022年4月から2022年10月)で比較すると、月毎の運用件数は4.4から5.7件と増加していた。紹介症例は年齢中央値79歳、男性216例であり、症状は麻痺(片麻痺/単麻痺/四肢麻痺)216例(53%)、意識障害126例、構音障害65例であった。最終診断名は脳梗塞/TIA 313例(77%)、てんかん15例、脳出血15例であった。治療内容については脳梗塞例のうち、IVtPA53例(17%)、緊急カテーテル治療118例(38%)で実施していた。紹介元医療機関別の検討では、病院からの紹介293例中236例(81%)が脳梗塞/TIAであり、51例(22%)でIVtPA、113例(48%)で緊急カテーテル治療を実施しており、医院からの紹介例よりも専門性の高い治療を多く実施していた。【結論】当院でのHLINEを用いた地域医療連携は月6件の運用数であり、紹介元医療機関は病院が72%を占めていた。紹介症例としては脳梗塞/TIAが多く、病院からの紹介例に対して専門性の高い治療をより多く実施していた。

Pj-066-4 ウェアラブルカメラを用いた離島における脳神経内科遠隔専門医療支援

○宮崎慎一郎¹、副島 航介²、古田可奈子¹、長井 芽子¹、辻野 耕平¹、
島村 大司¹、大塚 寛朗¹、富田 祐輝¹、山下 魁理¹、平山 拓朗¹、
島 智秋¹、吉村 俊祐¹、辻野 彰¹
¹長崎大学病院 脳神経内科、²長崎県対馬病院 内科

【目的】離島の医療資源は限られ、患者が専門的な医療を十分に受けることは未だ困難な状況にある。我々は以前、俯瞰カメラとスマートグラスを併用した脳神経内科専門医主導のD to D to P形式のバーチャル専門外来を行い、離島における神経難病の診療において一定の有用性を認めたが、準備や診療に多くの時間や労力がかかり、多数の患者へは実施できなかった。持続可能な遠隔医療のためにアクセスや診療に要する負担を削減するため、ウェアラブルカメラを利用した遠隔専門診療支援外来システムを開発、評価を試みた。【方法】離島の病院の非専門医(以下現地医師)がヘッドマウントタイプのウェアラブルカメラを利用して大学病院へ接続し、専門医から遠隔専門医療支援を受け診療を行った。カメラは必要に応じて装着したり、外して俯瞰カメラとしたりして用いた。診療は現地医師主導で、専門医は必要時のミーポイントを現地医師へ伝え、終了後に緊急性や専門医紹介の必要性の判断、考えられる診断と短期的な対処について現地医師へ提案を行った。終了後、参加者アンケートを行った。2023年11月現在までに6例の登録を行っており、結果についてまとめた。【結果】6例はそれぞれ、末梢神経障害、動脈硬化性自律神経障害、Alzheimer型認知症、脳血管性パーキンソン病、パーキンソン病疑い、多系統萎縮症疑いと暫定的に診断した。いずれの症例も緊急の対応は不要で、離島の病院で外来診療を継続した。現地医師には学習効果があり、いずれの患者および医師にとっても満足度は高かった。【結論】スマートグラスを併用した遠隔診療と比較し、瞳孔と口腔内の観察が困難であったが、このために診断が特に困難になる場面はなかった。準備に要する時間や労力は軽減され、開始するハードルについての不満はなかった。今後さらに症例数を増やし、離島におけるニーズに応えられるよう継続する。

Pj-066-5 脳神経内科におけるポリファーマシー対策の導入ー現状と問題点ー

○石井 淳子¹、上村 創太¹、春名孝太郎¹、今村 大智¹、幸地 宏樹¹、吉田 匡伸¹、太田 和馬¹、辻村 敦史¹、荒木 健¹、藤原 悟¹、前川 嵩太¹、高杉 純司¹、尾原 信行¹、吉村 元¹、城田 祥吾²、西岡 弘晶³、高瀬 友貴³、山本 晴菜³、幸原 伸夫³、川本 未知³

¹神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科、²神戸市立医療センター中央市民病院 総合内科、³神戸市立医療センター中央市民病院 薬剤部

【目的】近年、多剤併用による有害事象リスク増加、服薬過誤、アドヒアランス低下等はポリファーマシーとして注目されているが、急性期病院では体系的な対策が取りづらく当院でも十分とは言えない。脳神経内科では高齢患者も多く、ポリファーマシー対策が重要と考え導入を試みた。【方法】2023年4月以降、当科基幹3病棟（救急病棟、ICU、SCUを除く）に入院した患者のうち、入院前に4週間以上6種類以上の内服処方がある症例を抽出し、医師・薬剤師/看護師の多職種カンファランスにおいて処方の妥当性を検討した。検討対象となった薬剤数、削除/変更数、薬剤の種類、薬剤総合評価調整加算及び薬剤調整加算数など現状を評価し、問題点を検討した。【結果】4-10月に対象病棟に入院した533例のうち、4週間以上6種類以上処方されている患者は120例（22.5%）、そのうち66例（55%）に対してカンファランスを施行した。施行不可54例の内訳は、転/退院が近く観察期間不十分34例、薬剤調整不要11例、状態が悪く患者への説明困難等9例であった。66例（男性42例、女性24例）の平均年齢は75±12歳、入院契機疾患は脳卒中32例、パーキンソン病/症候群9例、てんかん5例、感染症5例、その他MS、NMOSD、MG、ALS、GBSなど各数例。既往歴は、高血圧40例、高脂血症25例、糖尿病23例に次いで、脊柱管狭窄症や膝・股関節症などの整形外科疾患18例と多く、心房細動13例と続いた。対象薬剤は平均10.1剤、調整を要したのは4.2剤、うち削除2.6剤、他薬への変更0.7剤で、24剤中8剤が削除となった症例もみられた。薬剤の種類は、降圧薬31剤、鎮痛薬26剤、抗血栓薬23剤、PPI/H2B 19剤等。薬剤総合評価調整加算56例、薬剤調整加算21例で算定した。【結論】ポリファーマシー対策導入によって、浸透と投与されていた薬剤の見直しができ、アドヒアランス向上に一定の効果があると考えられた。長期的な改善維持には地域医療機関との連携が重要である。

Pj-067-2 失調性構音障害に対する自動音声認識とフィッシュチューニングの可能性

○野寺 裕之、末長 敏彦
天理よろづ相談所病院 脳神経内科

【目的】脊髄小脳変性症（SCD）では失調性構音障害により音声コミュニケーションが妨げられ、社会参加が困難となる。人工知能（AI）の発達により自動音声認識の性能が向上しているが、健常人データを元に入力に訓練しているため構音障害患者での識別能が劣る可能性がある。最新のAIシステムによる音声認識能を調べ、患者音声加工して訓練データに用いるフィッシュチューニングで識別能が改善するか試みた。【方法】著作権法30条の4を遵守した。SCDと公表し失調性構音障害に矛盾しない発語を示した日本語動画サイトから動画を入手した。背景音楽を削除後、動画ファイルを数秒ごとに切り出し、動画内の字幕を参照してテキストデータとのペアを作成した。対照として健常人1名から同一テキストデータの読み上げ音声データを作成した。OpenAI社のWhisperを用いて自動音声認識を行い、テキストデータと比較することで単語誤り率（WER）と文字誤り率（CER）を算出した。フィッシュチューニングを行うための患者訓練データの作成には（1）ノイズ混入などによるデータ水増し、または（2）音声クロニング（VALL-E-X）による読み上げ音声合成を用いた。【結果】オリジナルの訓練ファイルとテストファイル数はそれぞれ104と53だった。オリジナルデータを用いたWERとCERは、正常対照では9.9%と6.9%であったが、SCD患者では35.6%と29.4%となり誤り率が著明に高かった（large-v3モデル）。フィッシュチューニングではオリジナルモデルを用いた判別能を下回る結果であった。音声クロニングで産生されたデータは音質のばらつきが大きく、識別困難なものが含まれた。【結論】失調性構音障害ではAIによる自動音声認識精度が不十分だった。少数の患者データによるフィッシュチューニングでは識別能が改善しなかったことから、構音障害パターンごとにグループ化した大規模音声コーパスの構築が必要である。

Pj-067-4 錐体外路・小脳障害患者に対する標準ディサースリア検査（AMSD）を用いた音声特徴量抽出

○小谷 理紗¹、瀬戸 瑛子¹、代田悠一郎^{1,2}、長島 優³、小野寺 宏⁴、矢谷 浩司⁵、濱田 雅¹、戸田 達史¹
¹東京大学大学院医学系研究科 神経内科学専攻、²東京大学医学部附属病院 検査部、³浜松医科大学先端医学教育研究センター、⁴東京大学大学院理学系研究科附属 フォトンサイエンス研究機構、⁵東京大学大学院工学系研究科 電気系工学専攻

【目的】疾患グループごとの音声解析では長母音や特定の文章・文字の繰り返しタスクを各々設定し、特徴量の抽出が試みられる。一方、発話障害を臨床的な側面から評価する指標として、標準ディサースリア検査（AMSD）が広く用いられている。そこで、本研究では、臨床的手法に基づいてAMSDを施行した症例の音声データを利用し、異なる疾患グループごとに音声の特徴量を抽出することを目的とする。【方法】当院通院中のパーキンソン病、脊髄小脳変性症、多系統萎縮症（MSA-C）に対してAMSD検査を行い、動画・音声データを収集した。これらのデータを、PD群（パーキンソン病）とcerebellar群（脊髄小脳変性症またはMSA-C）に分類した。それぞれの群の参加者には、男性4名、女性1名が含まれていた。計10名のデータから、「pa」、「ta」、「ka」の文字をそれぞれ10回連続で繰り返し発声した音声データを取り出し、これに対して解析を行った。【結果】発話時間は、cerebellar群のほうがPD群より有意に長かった（ $p < 0.005$ ）。音声を一音ごとに分離する際、ピッチ（F0）が0となる箇所を基準にした結果、PD群で分離数が少なく、音声連続する傾向がみられた（ $p = 0.13 \sim 0.02$ ）。また、一音ごとの所要時間は、cerebellar群が有意に多かった（ $p < 0.005$ ）。さらに、一音ごとの音量変化では、cerebellar群では徐々に音量が小さくなっていく傾向がみられたのに対して、PD群では音量変化に乏しい傾向にあった。【結論】臨床的評価として用いられるAMSDの機械学習を用いない単純解析でも音声特徴量推定に有用であった。今後、AMSDの施行データを利用して臨床的評価と音声解析がより統合的に進めることが期待される。

Pj-067-1 リーチング時の眼の役割：小脳変性患者と健常者の比較より

○寺田さとみ¹、市川弥生子²、富樫 尚彦³、高橋 祐二⁴、徳重 真一²、内堀 歩²、松田 俊一⁵、濱田 雅⁶、長谷川一子³、辻 省次^{6,8}、宇川 義一^{1,7}、寺尾 安生¹

¹杏林大学医学部 神経内科・病態生理学、²杏林大学病院 神経内科、³国立相模原病院 神経内科、⁴国立精神・神経医療研究センター 神経内科、⁵NTT 東日本関東病院 神経内科、⁶東京大学医学部附属病院 神経内科、⁷福島県立医科大学 ヒト神経生理学、⁸国際医療福祉大学 大学院

【目的】提示された標的に指でリーチングする際には、眼が指に先行して標的に到達し、眼と指の間には運動協調（eye-hand coordination）が認められ、これには小脳が重要な役割を担っていると考えられている。今回我々は、眼の動きが指の運動へどのような影響を及ぼしているのか脊髄小脳変性症症例と健常者を比較し評価を試みた。【方法】対象は純粋小脳障害を呈する脊髄小脳変性症7名（SCA6、31）、健常者（NC）15名。中央固視点から離れたところに提示される標的へのリーチング課題で、眼を中央に静止したままリーチングした場合と目の動きを制限せずリーチングした場合の眼球・指運動を同時計測し、指運動と比較した。【結果】指の到達点と標的との誤差は、NCでは眼球静止の状況では移動距離が長い試行で増大するもの（ $p = 0.04$ ）、SCAでは眼球運動静止・非静止で有意な差を認めなかった。SCAでは、眼球静止の場合、指の動き始めが有意に遅くなりばらつきも大きくなる（ 10° 619±166ms 眼球静止で719±288ms、 20° 617±143ms 眼球静止で728±307ms ともに $p = 0.003$ ）。指運動に要する時間が、NCでは眼球静止の場合に移動距離が長い試行で長くなるがSCAでは逆に短くなる傾向を示した。（NCは 20° 469ms±119ms 眼球静止で521ms±204ms $p < 0.01$ SCAは 10° 403±204ms 眼球静止で376±159ms $p = 0.25$ 、 20° 589±290ms 眼球静止で574±189 $p = 0.70$ ）。【結論】SCAではNCで認められるeye-hand coordinationの障害が疑われる。眼球運動は空間的な視覚情報を集めて運動の正確さを保証すると考えられるが、眼球運動静止の試行では、運動のタイミングの障害が出やすくなることが疑われた。

Pj-067-3 脊髄小脳失調症に対する集中リハビリテーションの効果について

○蔡 健、板谷早希子、佐藤 武文、橋本 祐二、市川 忠
埼玉県総合リハビリテーションセンター

【目的】脊髄小脳変性症（SCD（多系統萎縮症を除く））に対する当院の短期集中リハビリテーションの意義について検討する。【方法】2022年4月～2023年10月の間に、当院で入院したSCD（21名）に対して短期集中リハビリテーション（80分/日×週6日×3～4週間）を実施した前後で失調評価スコア（SARA、BBS）や歩行能力（10m歩行速度：10MWS、6分間歩行距離：6MD）について後方視的に検討した。【結果】背景としては、純粋小脳型のSCD（6、31不明、特発性小脳失調症 [n=7、5、3、3]）、脊髄小脳失調症：SCA3 [n=3]、年齢69±9 [51-88] 歳、罹患期間11.9±3.8 [5-21] 年、介入前SARA16.5±4 [11-23.5] 点であった。リハ介入前後の変化は、SARAΔ2.3点、BBSΔ2.5点、10MWSΔ6.1秒、6MDΔ46mでいずれも改善を認めた。また、SARA（カットオフ値15点：日常生活動作に支障がでる）で重症群（n=8）と軽症群（n=6）で比較すると、リハ介入前後ではそれぞれSARAΔ3.1±1.5点とΔ0.8±0.7点で低下しており重症群のほうが有意に改善していた [p=0.02]。さらに、純粋小脳型のSCDと多系統型のSCA3で比較すると、いずれも失調評価スコアについては改善を認めた（SARA約2点、BBS約5.6点）が、純粋小脳型と異なりSCA3では歩行能力は改善しなかった。【結論】当院の短期集中リハビリテーションは、失調評価スコアや歩行能力の改善が期待できて、日常生活動作に支障がでるほど症状が強くても、バランスに対して積極的にリハビリすべきである。

Pj-067-5 回復期リハビリテーション病棟における栄養経路別みた嚥下障害合併脳卒中患者の特徴

○古川 迪子¹、垣田 清人²
¹京都大原記念病院 神経内科、²京都大原記念病院 リハビリテーション科

【目的】脳卒中患者では摂食嚥下障害を高率に合併し、経鼻胃管（NGT）や胃瘻（PEG）による経腸栄養状態で回復期リハビリテーション病棟（リハ病棟）に転院する症例が一定数存在する。本研究では、リハ病棟に入棟した摂食嚥下障害を伴う脳卒中例の栄養経路毎の特徴を明らかにする。【方法】2018年10月から2023年9月にリハ病棟を退棟した65歳以上の摂食嚥下障害を伴う脳卒中患者の栄養経路、栄養状態、摂食嚥下能力、機能的自立度評価法（FIM）、転帰先を後方視的に調査した。摂食嚥下能力は薬食摂食・嚥下能力グレード（嚥下Gr）で評価し、入院時Gr7以上をcomplete oral intake（COI）群とし、Gr6以下をincomplete COI（ICOI）群、そのうち胃瘻を造設したPEG群とPEG群を除くNGT群に分けた。【結果】急性増悪による退棟はCOI群5例（6%）、NGT群24例（20%）、PEG群7例（20%）とNGT・PEG群で頻度が高く（ $p = 0.01$ ）、増悪例を除くとCOI群、77例、NGT群94例、PEG群28例であった。入退棟時6-8割の症例で栄養障害があり、頻度の群間差はなかった。入退棟時の嚥下GrはCOI群（中央値7.8）、NGT群（3.7）、PEG群（2.3）の順に高く、COI群は75例（97%）、NGT群は68例（72%）、PEG群は3例（11%）が退棟時3食経口栄養であった（ $p < 0.01$ ）。COI群はICOI群の2群より入退棟時のFIM（総点、運動・認知項目）は高く、ICOI群内ではPEG群とNGT群は入棟時FIMに差はないものの、退棟時のFIM運動項目はPEG群がNGT群より有意に低かった。在宅復帰率はCOI群が69%と高く、NGT群は35%、PEG群は43%であった。発症からリハ病棟入棟までの期間はPEG群で長く、在棟期間は3群間で差はなかった。【結論】リハ病棟での摂食嚥下障害を伴う高齢脳卒中例の栄養経路毎の特徴を検討した。入棟時3食経口栄養のCOI群では増悪による退棟頻度は低く、入退棟時の嚥下能力、FIM、在宅復帰率が高く、PEG群は急性期病棟の入院期間が長く、入退棟時の嚥下能力、FIM、経口栄養への移行率が低いことが分かった。

Pj-068-1 COVID-19 感染症流行下での脳卒中患者数に関する検討 - 第三報 -

○清水 雄策、小林 謙一、春日 一希、小林 優也、上野 晃弘
伊那中央病院 脳神経内科

【背景・目的・方法】2020年1月から本邦でもCOVID-19感染症患者が出現し、現在、現在5類感染症に移行した状況にある。昨年、我々はそのような状況の中で脳卒中患者数が、どのように変化したが、発症時期に注目し報告した。脳梗塞、脳出血、くも膜下出血のいずれもばらつきがあり判断が難しい傾向にあったが、流行間欠期に発症者が多い傾向がみられた。脳出血はCOVID-19流行後も発症者減少が続く傾向があった。今回、我々は2022年度を含め検討した。【結果】脳卒中(378例)においては(最大-最小 25-10例)でありはつきりした傾向はわからなかったが、脳梗塞(279例)は増加傾向にあり、脳梗塞(18-3例)でCOVID-19流行時期でも、発症数が多い時期もあった。脳出血(70例)は、全体に減少傾向にあり、流行とともに患者数が減少する傾向(8-0例)にあり、発症者が居ない時期が複数回見られた。くも膜下出血(15例)は総数が再び減少し、(2-0例)と発症が多い時期をとらえるのが難しい状況だった。【考察】今回我々は、COVID-19流行下での脳卒中患者発症時期について検討した。脳卒中全体、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血のいずれもばらつきがあり判断が難しい傾向にあった。ただ前回まで、流行間欠期に発症者が多い傾向がみられたが、COVID-19の流行が当地でもピークを迎えた今期では、脳梗塞が増加し、脳出血が減少した。これには、活動自粛の検出による影響のみではなく、COVID-19の凝固能に対する影響も考えられる。【結論】COVID-19流行下で、脳卒中患者の発症は流行、活動性に関係があった可能性があった。一方、流行がピークを迎えた時期には、COVID-19の病態も関与した可能性がある。

Pj-068-3 脳血栓回収療法によるpost-stroke dementiaへの影響の検討

○小坂田陽介¹、森原 隆太¹、角田慶一郎²、阿部 康二⁴、大西 英之²、石浦 浩之¹、山下 徹¹
¹岡山大学病院、²大西脳神経外科病院、³津山中央病院、⁴国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

【目的】脳梗塞生存者の約3割に身体機能改善にも関わらず認知機能低下が生じることをpost-stroke dementia (PSD) と呼ばれる。脳血栓回収療法では機械的刺激によるneurovascular unitの破壊、虚血再灌流障害が引き起こされるが、PSDに及ぼす影響は明らかではない。【方法】2021年7月から2022年6月の期間に関連病棟の2施設で急性期脳梗塞と診断された患者454名を対象とし、内科的治療のみの群(MED群)と脳血栓回収療法を実施した群(EVT群)に分類した。MED群はテント上脳梗塞でラクナ梗塞、BAD typeは除外した。発症3ヶ月をbaselineとし、発症12ヶ月における認知機能変化を検討した。組み入れ条件はbaselineにおいてMMSE \geq 18、mRS 0-4とした。【結果】MED群は20名、EVT群は11名が登録された。MED群 vs EVT群でbaselineはMMSE (27.6 vs 24.8 point; $p = 0.073$)、mRS (0.7 vs 1.1; $p = 0.435$) と同等であった。また、発症時のNIHSS (2.2 vs 9.0; $p < 0.001$)、mRS (2.5 vs 3.8; $p = 0.002$) は両群で有意差を認めた。認知機能の評価は、MED群でMMSE (+0.95 point; $p = 0.013$) とMoCA (+2.44 point; $p = 0.014$) が12ヶ月後に有意に改善した。一方、EVT群ではHDS-R (-0.636 point; $p = 0.294$) とMoCA (-0.45 point; $p = 0.922$) が12ヶ月後に低下傾向であった。MoCAの下位項目解析では、MED群において「注意」の項目で有意な改善を認めた。バイオマーカーの検討ではbaselineの血清IL-6、血清TNF α 、D-dimer、CRP、血沈を測定し、D-dimerがEVT群で有意に低値であった(0.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ vs 0.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$; $p = 0.007$)。【結論】脳血栓回収療法の施行と認知機能低下には関連があった。また、その検出において、特にMoCAが有効な可能性が示唆された。

Pj-068-5 当院における卵円孔閉鎖術の妥当性に関する臨床的検討

○久保 仁^{1,2}、大坪 治喜¹、白岡 朗¹、渡部 真志¹、京樂 格¹、岡本 憲省¹、城戸 信輔³、日浅 豪³
¹愛媛県立中央病院 脳神経内科、²鬼北町立北宇和病院 内科、³愛媛県立中央病院 循環器内科

【目的・方法】2015年1月から2022年12月までにESUSまたは奇異性脳塞栓症と診断され、経胸壁および経食道心臓超音波検査にて卵円孔閉鎖(PFO)を指摘され、閉鎖術を実施した6例について、患者背景、脳梗塞巣の分布、血管リスク、PFOの形態の評価を行い、PFO閉鎖術の妥当性について検討した。併せて閉鎖術非施行の3例と背景因子について比較検討した。シャント量がGrade3以上、トンネル長10mm以上、高さ2mm以上、心房内隔瘤や右心房内構造物があるもの1つ以上を有する者を高リスクPFOとした。【結果】閉鎖術を行った6名(37-65歳、平均47.7歳)はESUSが5例、奇異性脳塞栓症が1例で、5例が前方循環系梗塞であった。平均RoPEスコアは6.8で、血管リスクは高血圧1例、糖尿病1例、脂質異常症3例、喫煙者2例であり、今回のエピソード以前に脳梗塞の既往はなかった。全例高リスクPFOに該当していた。脳梗塞発症から閉鎖術までの中央値551日であった。閉鎖術後4例は抗血栓薬が中止となった。60歳以上の2例の平均RoPEスコアは4.5と低かったが、PFOの高リスク項目を複数満たしていたことから脳梗塞への関連性が高いと判断された。非閉鎖術群は3例(45-77歳、平均60歳)であり全例ESUSであった。平均RoPEスコアは4.3であったが、PFOの高リスク項目数は少なかつた。閉鎖術が非実施となった者のうち2例は植込み型心電図記録計(ICM)の適応と判断され、1例はトルソー症候群であった。【結論】当院では2021年からブレインハートチームを立ち上げESUSの診断・治療を行っている。特に60歳以上の症例に対しては、高リスク項目を有する症例を選択して閉鎖術が実施されていた。RoPEスコアが低い症例ではICMの適応やトルソー症候群の可能性について十分な検索が必要と考えられる。

Pj-068-2 2023年の記録的な猛暑における脳卒中

○亀田 知明¹、岡田 俊一¹、齋藤 和弘¹、石川 未和子¹、紺野 武彦²、宮脇 貴裕²、川上 忠孝¹、藤本 茂³
¹新山山市民病院 脳神経内科、²新山山市民病院 脳神経外科、³自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門

【背景】2023年の7,8,9月は1989年の統計開始以降最も平均気温が高かった。脳卒中は一般的には冬に多い疾患だが、近年地球温暖化に伴い、夏の暑さによる脳卒中への影響も注目されている。今回我々は記録的な暑さとなった2023年の夏に当院に入院した脳卒中の特徴について調査した。【方法】気象庁のホームページと当院のデータベースを参照して2023年の7, 8, 9月について、例年(2018年-2022年)と比較して実際にどの程度暑かったのかを示すとともに、入院した脳卒中の数やその病型について調査した。またこの間の最高気温の平均値以上であった日を極端に暑い日と定義して、それ以外の日に入院した脳卒中との間に違いがあるかを比較検討した。【結果】対象は2018年から2023年の7, 8, 9月に入院した発症1週間以内の脳卒中667例。暑さに関連する指標である平均気温、平均最高気温、平均最低気温、日照時間、猛暑日(最高気温35度以上)の日数、真夏日(最高気温30度以上)の日数について2023年の平均は過去6年間でいずれも最高値を記録した。入院総数は過去最多の130例であり、非心原性脳梗塞は過去最も多い84例、出血性脳卒中は最も少ない18例であった。最高気温が32度以上である極端に暑い日とそれ以外の日との比較では、極端に暑い日の脳卒中は若年かつ男性に多く、非心原性脳梗塞の比率が有意に高く、出血性脳卒中は低い傾向があった。【考察】過去のレビューからも暑さは特に脳梗塞のリスクを増加させると指摘されている。実際にDawsonらは最高気温が高いほどラクナ梗塞の入院が増加したと報告した。暑さにより末梢血管が拡張すると発汗が増えて脱水状態になり、非心原性脳梗塞のリスクを増加させると考えられる。【結論】脳卒中の入院リスクを減らすために、これからは地球温暖化に伴う夏の暑さによる非心原性脳梗塞の予防にも注力する必要がある。

Pj-068-4 当院における若年性CASO症例の遺伝子背景についての検討

○館野 琴菜、川浪 文、富樫 尚彦、宮下 真信、近藤 裕子、宮城 雄一、長谷川 一子
独立行政法人国立病院機構相模原病院

【目的】RNF213遺伝子変異(Arg4810Lys変異体)は、特に東アジアにおいて、もやもや病の主要な原因遺伝子として考えられている。また、RNF213遺伝子変異はもやもや病の診断基準を満たさない場合でも、ICASO(intracranial major artery stenosis/occlusion: 頭蓋内狭窄/閉塞)と関連している。30歳以下の脳血管疾患症例に対してRNF213遺伝子変異の検査を行った。【方法】30歳以下で、ICASOとして考えられる症例において、家族歴、身体所見、血液検査で遺伝歴、血栓素因がなく、生活習慣病に関連する動脈硬化リスクが低い症例2例を選択した。それらの症例に対し、RNF213遺伝子変異検査を行った。【結果】2症例ともに変異を認めた。1例目は28歳男性で、多発性硬化症としてフマル酸ジメチルを投与していた。現病のフォロー目的に頭部MRIを撮像し、右中大脳動脈の狭窄を認めた。RNF213遺伝子変異を調べたところ、ヘテロ変異を認めた。2例目は、27歳女性で、一時的な足のしびれを主訴に来院した。他院での頭部MRIでは異常所見がなかったが、当院で撮像した頭部MRIでは右中大脳動脈全体の描出が不良であった。RNF213遺伝子変異を調べたところ、ヘテロ変異を認めた。【結論】RNF213遺伝子変異保有者は頭蓋内アテローム性動脈硬化症が存在する場合、血管動態の悪化を起こしやすいと提唱されている。また、RNF213ノックアウトマウスの脳血流に対する脆弱性は、RNF213欠損による動脈形成能と血管新生能の低下を示している可能性があった。当院の2症例においても、RNF213遺伝子の変異により、血管動態の悪化を起こす可能性が高いと考えられた。今後の治療としては、抗血小板作用と血管拡張作用をもつホスホジエステラーゼ3阻害薬であるシロスタゾールや、脂質代謝調整薬であるスタチンによる血流改善が期待される。ICASOのさらなる病態の解明が求められ、他の遺伝子変異を検討するためにも、若年性RNF213の蓄積が必要である。

Pj-068-6 離島における脳卒中ホットラインの有効性と離島脳卒中診療が直面する課題と今後

○大塚 寛朗^{1,2}、諸藤 陽一¹、日宇 健一¹、吉村 俊祐¹、立石 洋平¹、俵 正幸²、辻野 彰¹、岩永 洋³
¹長崎大学病院、²長崎県対馬病院、³長崎医療センター

【目的】非脳卒中専門医のみが常勤する離島では、再灌流療法(RT)適応の急性期脳梗塞(AIS)診療は完結できず、PSC/PSCコア施設とのdrip,ship retrieve連携が必要である。離島基幹病院であるA病院で2012-2016年内のtPA静注症例は1.5%(3/197例)と少なく、来院tPA投与迄の時間(DTN)も118分経過していた。2017年よりA島で非専門医が初動する脳卒中ホットライン:Isolated islands stroke hotline (I-SHOT)を開始した。現在までの状況を報告する。【方法】発症24時間以内にA院に入院したAISを対象とし、後ろ向き研究を行ったI-SHOT開始前群(BIG)【2015/5/17(A院開院日)-2016/12/31】とI-SHOT開始後群(AIG)【2017/1/1-2020/12/31】に分類し患者背景や来院-画像撮影までの時間(DTP),DTN,Hub施設へのコンサルト数,RT施行状況等を比較した。【結果】対象症例はBIG群:38例:AIG群:132例。DTPはBIG群:平均79分・AIG群:41分($p=0.005$)であった。コンサルト数はBIG群:2.6%、AIG群:23.5%と増加した($p=0.004$)。その内容はほぼ全例がRT適応可否相談であった。RT施行例はBIG群:0例、AIG群:22例(16.7%)と増加した。AIG群のDTNは平均84分(49-134分)であった。RT内訳はtPA療法のみ:19例、血管内治療(EVT)のみ:2例、tPA/EVT両方:1例であった。EVT症例のうち2例は最終健常時刻から6時間を超過した症例であった。悪天候でRTを回避した症例は3症例(RT適応と判断された症例のうち12%)であった。【結論】I-SHOT導入後診療フローが改善され、tPA症例は増加し、近年はEVT症例や最終健常時刻後6時間超過症例にも対応していた。一方、コンサルト増加によるPSCの診療負担増大や、悪天候によるtPA回避の実情等、離島ならではの課題も浮き彫りになった。持続可能な地域医療や、離島脳卒中リソース活用のために、Doctor with Patient to Doctorの遠隔診療連携を活用し、tPA投与+全例drip,shipではなく症例に応じたdrip,stayや離島脳卒中中応需施設への継続的教育も必要である。

Pj-068-7 特異性脳内出血の発症前血圧治療状況と急性期予後に 関する研究

○田中 亮太^{1,2}、小澤 忠嗣²、鈴木 博子³、宮田 貴広³、亀田 知明⁴、
小針 隆志⁵、手塚 正幸⁶、大谷 啓介⁷、宮脇 貴裕¹⁰、永井 睦⁸、
菊尾 七臣⁹、藤本 茂²、川合 謙介⁷
¹自治医科大学附属病院脳卒中センター、²自治医科大学脳神経内科、
³藤井脳神経外科病棟、⁴新小山市市民病院脳神経内科、⁵佐野厚生総合病院脳神経外科、
⁶芳賀赤十字病院脳神経外科、⁷自治医科大学脳神経外科、
⁸国際医療福祉大学脳神経外科、⁹自治医科大学循環器内科、¹⁰新小山市市民病院脳神経外科

【目的】特異性脳内出血（SICH）における発症前未治療高血圧、治療中高血圧のコントロール現状と急性期予後との関係を明らかにする。【方法】栃木県内6施設の急性期病院において、2019年8月16日～2022年6月30日の間に入院した発症7日以内の特異性脳内出血の症例を対象とし、同意取得の上、質問票を用いて前向きに調査した。外傷性、脳動脈瘤破裂、動脈硬化、腫瘍、凝固異常に伴うものは除外した。高血圧については発症後に診断され、その後も治療するものも含め解析した。【結果】365例が解析対象となった。年齢の中央値は69歳、女性は39.5%であった。既往の高血圧は74.0%で未治療高血圧は54.2%だった。年齢別では若年ほど未治療高血圧が多く（<50: 79.0%、50-59: 71.8%、60-69: 62.2%、70-79: 44.8%、≥80: 31.0%、P<0.0001）、年齢上昇とともに治療中高血圧が増加した（<50: 21.1%、50-59: 26.8%、60-69: 34.2%、70-79: 49.4%、≥80: 62.1%、P<0.0001）。未治療高血圧群の本人の高血圧認知は高いにも関わらず（<50: 73.3%、50-59: 78.4%、60-69: 76.5%、70-79: 59.0%、≥80: 40.7%）、未治療状態であった。一方、発症前治療中高血圧症例（N=105）の外來血圧<140mmHg達成出来た症例若年ほど低かった（<50: 20.0%、50-59: 23.5%、60-69: 33.3%、70-79: 48.3%、≥80: 54.6%、P=0.157）。未治療高血圧群と治療中高血圧群の退院時死亡率を比較すると未治療の若年群で死亡率が高かった（未治療 vs 治療中：<50: 6.7% vs 0%、50-59: 5.9% vs 0%、60-69: 9.8% vs 3.6%、70-79: 0% vs 0%、≥80: 3.7% vs 9.3%）【結論】日本ASICHにおける発症前未治療高血圧、血圧コントロール不良状況が明らかとなった。科学的に証明された急性期治療法がないSICHに対しては、若年期から血圧を徹底的に治療することにより1次予防を達成する治療戦略が重要である。

Pj-069-2 もの忘れ外来受診者における道路交通標識判断能力に 関する検討

○榎田 道人、高木 伯馬、伊藤 悠祐、大山 健、中藪 幹也、
小林 靖
岡崎市民病院 脳神経内科・高次脳機能内科

【目的】もの忘れ外来受診者における道路交通標識判断能力をJ-SDSA道路交通標識課題を用いて評価する。【方法】2023年4月1日～2023年11月14日まで受診し、自動車運転継続を希望された方を対象にMMSE,ACE-R,ADAS-Jcog,TMTを用いて評価するとともにJ-SDSA道路交通標識課題を用いて道路交通標識判断能力を評価した。また、MBI-C運転技能評価に関する項目を用いて運転技能を4段階にて自己評価した。評価可能な症例に対してTUG及び5m歩行速度にて移動能力を検討した。対象者を自覚的な認知機能低下群（SCD）、軽度認知機能障害（MCD）、認知症群に分類し、各群におけるJ-SDSA道路交通標識課題を比較するとともに、背景因子、認知機能検査とJ-SDSA道路交通標識課題の相関を検討した。さらに重回帰分析を用いてJ-SDSA道路交通標識課題と関連する因子を検討した。【倫理的配慮】当院倫理委員会の承認を受けて実施した【結果】SCD群8名、MCI群52名、認知症群38名を対象とした。認知症群は有意に高齢であり、各認知機能検査およびTUGにて有意な機能低下を認めた。運転技能に関する自己評価は3群間にて有意差を認めなかった。J-SDSA道路交通標識課題は認知症群にて有意に低値であった（p<0.001）。J-SDSA道路交通標識課題は年齢と有意な相関を認め、重回帰分析を用いた評価では年齢およびACE-R視空間認知得点と関連した。一方でJ-SDSA道路交通標識課題8点以上を基準とした場合、MMSE26点以上であった41名中5名、ACE-R89点以上であった9名中4名が該当した。【結語】J-SDSA道路交通標識課題は認知機能検査と相関し、認知症群にて有意に低値となるが、スクリーニング検査のみでは道路交通標識判断能力を評価しきれない可能性が示唆された。認知症群では移動能力の低下も認められ、移動における自動車等の必要性が高くなる可能性があるがJ-SDSA道路交通標識課題は低値となる一方でMBI-C運転技能項目には有意差はなく自身の運転技能を正確に評価しきれない可能性も示唆された。

Pj-069-4 京都丹後地区中高年者疫学調査における認知症の疑い 被験者のプロフィール

丹羽 文俊¹、○高橋 央^{1,2}、近藤 正樹¹、中川 正法¹、水野 敏樹¹
¹京都府立医科大学 脳神経内科、
²京都府立医科大学 附属北郷医療センター 脳神経内科

【目的】我々は京都丹後地区の60～64歳の中高年住民の集団健診事業を行っている。認知機能検査スクリーニングで認知機能低下が疑われた中高年者の一群がどのような性質を有しその後どのような転機をとるか、認知機能再評価やその他精査検査の縦断的な結果を含め検討する。【方法】2014年から2022年までの上記一二次検診参加者の中高年442名の中で、clinical dementia rating (CDR) をもともと作成した独自の簡易認知機能スクリーニングで認知機能低下が疑われた247名（男性112名・女性135名）を対象とした。二次検診の追加精密検査としては、正規CDRによる認知機能検査以外に、頭部MRI検査や、脳血管障害のリスク因子の評価としての血管年齢等も測定した。スクリーニングの陽性の陽性の中率や背景因子の割合を検討した。【結果】二次検診のCDRでは82名が0点（認知機能障害は問題なし）と判定され、スクリーニング検査の陽性の中率としては66.8%であった。また、認知機能低下と判定の165名では、血管年齢が高値であったケースが75名（45.5%）であったものの、頭部MRIでの有意な血管障害または脳萎縮が認められたのは21名（12.7%）であった。2年毎の再検査で異常と判定されない被験者が多くみられ、また追跡から脱落する対象者も一方で、3名（1.8%）は連続して検診開始から8年後にも異常と判定された。【結論】独自の簡易認知機能スクリーニングの方法で認知機能低下の疑いがあると拾い上げた被験者の中で、認知機能低下傾向のケースはごくわずかであった。大脳萎縮像や脳血管リスク因子をみても、アルツハイマー型や脳血管型の認知症を示唆する所見は有意なものではなく、この母集団では今のところ認知症の発症率は高いとはいえない。認知機能スクリーニング手法や背景因子の再検討も含めたさらなる長期的な追跡を予定している。

Pj-069-1 腕時計型ウェアラブル活動量計による認知症の行動・ 心理症状の評価

○奥宮 太郎^{1,2}、坂野 晴彦^{1,2}、近藤 孝之¹、網野 祥子²、中倉 章祥²、
多田 春江²、森田 智視²、新堂 晃大³、眞木 崇州¹、池田 学⁵、
和泉 唯信⁶、金丸 和富⁷、石井 賢二⁸、釜江 和恵⁹、砂田 芳秀¹⁰、
川勝 忍¹¹、松川 則之¹²、高橋 良輔¹、富本 秀和¹、井上 治久^{1,2}
¹京都大学IPS細胞研究所、²京都大学医学部附属病院内脳神経外科、
³三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学、⁴京都大学大学院医学研究科脳神経生理学講座臨床神経学、⁵大阪大学大学院医学系研究科内科学臨床医学専攻情報統合医学講座精神医学分野、
⁶徳島大学大学院薬学系研究科臨床神経科学分野、⁷東京都健康長寿医療センター脳卒中科・脳神経内科、
⁸東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム、⁹浅香山病院精神科・神経科、¹⁰川崎医科大学神経内科学、
¹¹福島県立医科大学大学院医療センター心身医療科、¹²名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学

【目的】ウェアラブルデジタル機器を用いた活動量の計測は、実生活における症状を客観的・定量的に評価できるバイオマーカーとして注目されている。しかし、認知症患者の臨床試験におけるウェアラブルデジタル機器の有効性は十分に検討されていない。本研究の目的は、認知症患者における腕時計型ウェアラブル活動量計による計測の実施可能性を検証し、認知症の行動・心理症状（BPSD）と関連するデジタル特徴量を探索することである。【方法】PSEN1遺伝子変異を有する家族性アルツハイマー病（PSEN1-AD）を対象とした臨床試験（REBRAND試験、NCT0413344）のサブ解析を行った。被験者にはスクリーニング期と二重盲検期に計40週にわたり、腕時計型ウェアラブル活動量計（Silmee™ W20、TDK社、東京）を充電時と入浴時を除き装着するよう依頼した。1分毎に記録された歩数、会話時間、睡眠時間、脈拍、皮膚温度、エネルギー消費量の計測項目を、時間帯や活動状態別に集計し、4週毎のデジタル特徴量を算出した。被験者のBPSDをNeuropsychiatric Inventory (NPI)-12の7下位尺度により4週間毎に評価し比較した。【結果】8例のPSEN1-AD患者が組み入れられた。被験者の登録時平均年齢は43.8歳、登録時MMSE-J平均点は10.9点、治療薬投与開始時のNPI-12平均点は16.9であった。予定したデータ収集期間のうち、82.6%が着中と判断され解析に使用された。NPI下位尺度において興奮の経時的悪化が認められた1例では、非安静時の会話時間が経時的に増加していた。NPI下位尺度において無関心の経時的改善が認められた1例では、日中の歩数が経時的に増加していた。【結論】認知症患者は臨床試験において腕時計型ウェアラブル活動量計を長期装着可能であった。一部のBPSDは、デジタル特徴量の推移と関連する可能性が示唆された。ウェアラブル活動量計は、臨床試験におけるBPSDの評価法として有用である可能性がある。

Pj-069-3 地域在住高齢者における認知機能保持に 関する指標の検討

○波平 幸裕、石田 明夫、宮城 朋、國場 和仁、石原 聡、
崎間 洋邦、楠瀬 賢也
琉球大学大学院 第三内科

【目的】認知機能障害に関連する様々なバイオマーカーの研究報告が蓄積されている。認知機能が保たれた80歳以上の高齢者において、以下の認知機能保持に関する予後予測因子について縦断的に検討した。【方法】沖縄県地域在住の80歳以上の高齢者を対象としたコホート研究において、2017年に参加した177名中、2023年にも参加した健康高齢者（男性4名、女性25名、平均年齢87.7歳）を対象として、認知機能評価（MMSE, MoCA-J）、運動機能評価（Timed up-and-go Test; TUG、握力、開眼片足立ち）、血管機能評価（血圧、oscillometric PWV、brachial-ankle PWV）、およびω3系脂肪酸を含めた血液バイオマーカー測定を行い、認知機能保持群と非保持群（MMSE中央値24、MoCA-J中央値18をカットオフとして）の間でベースライン時の運動機能や血管機能、血液検査項目を比較した。それぞれの項目の認知機能との相関も併せて検討した。【結果】177名群間で年齢や教育年数に有意差は認めなかった。TUGについては認知機能保持群と非保持群との間で所要時間には有意差を認め（p<0.05）、その他運動機能についても認知機能との相関を認めた。血管機能については群間で有意差を認めなかった。末梢血中のω3系脂肪酸は認知機能保持群で低値であった（p<0.01）。【考察】80歳以上の高齢者においては、以後の認知機能保持を予測する目的としてTUGがその他に比較してより有用なスクリーニング指標である可能性が示唆される。

Pj-070-1 ビタミンB12 欠乏性認知症の原因

○津田 浩昌、見附 和麿
東京都立豊島病院 神経内科

【緒言】ビタミンB₁₂ (VB₁₂) は体内でDNA合成の補酵素であり、その欠乏により認知機能を低下させる。我々は、異なる原因によりVB₁₂欠乏性認知症を呈した2例を経験したと報告する。【症例提示】症例1: 78歳、男性。既往歴：高血圧症。生活歴：日本酒4-5合/日。食事は白米のみ。現病歴：認知機能の低下のため来院した。HDS-Rは8点であった。頭部MRIでアルツハイマー型認知症、脳血管性認知症に合致する所見がみられた。血清VB₁₂は55 pg/ml (正常値：180 pg/ml以上) と低下、VB₁₂は正常範囲、梅毒反応は陰性、甲状腺機能は正常であった。メチルコバラミン 1.5 mg/日を開始した。45日後にはHDS-Rは13点、血清VB₁₂は180 pg/mlとなった。症例2: 71歳、女性。既往歴：2型糖尿病。生活歴：飲酒習慣・偏食はない。現病歴：X-3年1月、胃食道逆流症にプロトンポンプ阻害薬（PPI）のエソメプラゾール 20 mg/日が開始された。X年8月から健忘症状がみられ、12月に当科を初診した。HDS-Rは17点であった。血清VB₁₂は144 pg/mlと低下、VB₁₂と甲状腺機能は正常範囲、梅毒反応は陰性であった。頭部MRIで特記すべき所見はみられなかった。同科を中止し、シアノコバラミン 1 mg/日が開始された。2ヶ月後にHDS-Rは21点、血清VB₁₂は552 pg/mlとなった。その2ヶ月後にはHDS-Rは24点まで改善した。【考察】VB₁₂欠乏の原因には、摂取不足、遺伝性、Crohn病、萎縮性胃炎、胃切除術後、回腸切除術後、アルコール依存症、高齢、葉食主義、熱帯スプレー、薬剤性がある。症例1は高齢・アルコール依存症・VB₁₂の摂取不足、症例2は高齢・PPIの長期投与が原因と推定された。PPIによる胃酸分泌の抑制は、食物中の蛋白質と結合するVB₁₂の分離を妨げ結腸での吸収を減少させる。同様の既報告は、オメプラゾールを原因薬剤とした一例（津田.神経内科 2012;7:668）のみである。【結論】認知症患者には、飲酒・食生活を含めた生活歴とPPIの服用について確認する必要がある。

Pj-070-2 パーキンソン病の認知機能の維持に対するレム睡眠の意義に関する検討

○宮下 真信、佐川美土里、公文 彩、館野 琴菜、宮城 雄一、富樫 尚彦、川浪 文、長谷川一子
独立行政法人国立病院機構相模原病院 神経内科

【目的】睡眠は生命の誕生と共に存在し、レム睡眠も両生類で発現が確認されているが、レム睡眠の生理学的意義については未解明である。我々はパーキンソン病(PD)における認知機能と睡眠との関連について検討してきたが、今回はレム睡眠の有無による認知機能の変化、レム睡眠の経過観察中の消失による認知機能の変化について報告する。【方法】対象は当院通院中のPD患者34名(男性14名、女性20名)。PDの診断は臨床像、L-dopaへの良好な反応性、FP-CIT検査でのイオフルパンの取り込み低下、MIBG検査での核種取り込み低下により行った。PD症例の平均罹病期間は10.2±4.34年、平均発症年齢は73.2±6.78歳である。検査時H-Y重症度は平均3.74±0.5であった。認知機能はMMSE、FAB、RBMT、WAISを行った。睡眠障害については終夜脳波検査をpolymateにより施行した。終夜脳波検査と認知機能検査をほぼ同時期に施行した症例を解析対象とした。【結果】レム睡眠は13症例に認められ21症例ではレム睡眠は認められなかった。レム睡眠なし群21症例のうち、経過中にレム睡眠の消失を6症例で認めた(男性1名、女性5名、平均年齢は75.8歳、検査時H-Y重症度は平均3.67、平均罹病期間は10.8年)。レムなし群のうち7例で睡眠の断片化が見られた。認知症との関連ではレムあり群では経過中に各心理検査での得点の変化は認めなかった。レム睡眠なし群では有意なMMSEの低下(24.6±4.5)と、RBMTの得点の低下傾向を認めた(p=0.06)。経過中にレム睡眠の消失を認めた6症例はよりMMSEの低下が大きかった(23.2±4.37)。【結論】睡眠構築の維持がPDの認知機能の維持に重要であることをこれまで発表してきたが、今回はレム睡眠を維持することが、認知機能の維持にとって重要であることを報告した。また、レム睡眠ありからなしへの変化症例で認知機能低下が著しく、レム睡眠喪失の過程について今後検討を進めていく予定である。

Pj-070-4 MCIの認知機能に対する脳小血管病の影響についての検討

○笠原 浩生、池田 佳生
群馬大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】軽度認知機能障害(MCI)者を対象に、脳小血管病を反映する大脳白質病変(WML)や脳微小出血(CMBs)と、神経心理検査結果との関連を調査した。【方法】当科にMCIとして通院している40例を対象とした。各種神経心理検査(MMSE、FAB、MoCA)を行い、経時的に評価ができた例では、神経心理検査の年間低下率も算出した。頭部MRIで脳実質に対するWML面積の割合(WML面積%)を算出し、CMBsはlobar CMBsとdeep CMBsに分けて検討した。【結果】脳血管障害のリスク因子(VRFs)では、高血圧(HT)を有する例ではWML面積%が有意に大きかった。FAB点数とWML面積%には有意な負の相関を認め、WML面積%が大きい症例ほどFABの点数が低い傾向があった。一方で、FAB点数の年間低下率はWML面積%と有意な負の相関があり、WML面積%が大きい症例ほどFABの低下が軽度であった。MMSEとMoCAの点数についてはWML面積%と有意な相関は認めなかったが、点数の年間低下率はWML面積%が大きい症例ほど低下が軽度であった。FABとMoCAではCMBsが多いほど神経心理検査の得点が低い傾向があったが、lobar CMBsとFABの点数のみ有意な負の相関を認めた。【結論】WML面積%の大きい例ではMCIの背景として脳血管障害の影響が考えられる。今回の検討では神経心理検査の年間低下率を計算した症例のうち16例がHTを有していたが、その全例が生活指導や治療などで介入を行っており、VRFsへの積極的な介入が認知機能低下の軽減に寄与した可能性が考えられた。またFABとMoCAではCMBsが多いほど認知機能が低値であり、特にlobar CMBsはその傾向が強かった。Lobar CMBsは amyloid angiopathy を反映していると考えられ、認知機能低下との関連が強いと考えられた。

Pj-070-6 当院物忘れ外来における初診患者の特徴

○柳田 美晴、大竹 悠介、津幡 拓也、細井 泰志、伊藤 充子
浜松医療センター 脳神経内科

【目的】アルツハイマー病の新薬が2023年9月に国内承認され、認知症治療における早期診断・早期治療の重要性が今後さらに高まっていくことが予想される。本研究は、認知症患者の早期受診につながることを目的に、当院物忘れ外来を受診した患者の特徴を調査する。【方法】2021年6月1日～2023年10月31日に当院物忘れ外来を新規に受診した229名のうち、血液検査、頭部画像検査、核医学検査、等を行い、臨床経過を踏まえて治療可能な認知症を除外できた198名を対象とした。電子カルテから、性別、世帯構成、初発症状に気づいた人物、初発症状に気づいてから初診に至るまでの期間(以下、初診までの期間)、初診時のMMSE、等を抽出し、統計学的に検討した。【結果】136名(68.7%)が女性で、初診時の平均年齢は女性79.3±7.66歳、男性76.2±7.72歳であった。女性群と男性群で、初診までの期間(2.14年 vs 2.33年、p=0.31)とMMSE(20.2点 vs 21.2点、p=0.46)に有意な差はなかった。世帯構成を、単独世帯群37名とその他の世帯群(以下、非単居群)161名に分けると、初診までの期間(2.32年 vs 2.17年、p=0.37)とMMSE(20.2点 vs 21.2点、p=0.15)に有意な差はなかった。さらに非単居群を、初期症状に気づいた人物が本人と同居している群(以下、非単居-同居群)119名と別居している群(以下、非単居-別居群)42名に分けた。非単居-別居群は、非単居-同居群と比較して、初診までの期間が有意に短く(1.28年 vs 2.48年、p<0.01)、MMSEが有意に高かった(22.8点 vs 20.6点、p<0.01)。【結論】性別や単独世帯であることによって、受診時期が遅れることはなかった。一方で、誰かと同居しているにも関わらず、初期症状に気づいた人物が別居している者であった場合、症状に気づいてから受診につながるまでの期間は短く、認知機能障害が比較的軽い段階で受診している可能性が示唆された。

Pj-070-3 軽度認知障害患者における物忘れの自覚症状とMMSEの悪化の関連性

○佐野 恵理、松本 雄志、小澤 恭子、木村 透
洛和会音羽リハビリテーション病院 脳神経内科

【目的】認知症外来を受診する軽度認知障害(MCI)の患者について、認知機能悪化のリスクとなる因子を明らかにすることを目的とし、本研究では患者の物忘れの自覚症状に注目して解析を行った。【方法】2018年1月から2021年6月に当科の認知症外来を初診受診した患者で、初診の間問診表記入を患者本人が行い、初回評価時のMMSE24点以上で、2年後のMMSEを評価し得た患者53人(年齢78.4±5.2歳、女性36人)を対象とした。カルテから後方的に患者情報を収集した。初診から2年後のMMSEが5点以上減点したMMSE悪化群(n=12)と非悪化(n=41)の2群に患者を分類し、各群の臨床情報についてそれぞれ比較した(Fisherの正確検定、Wilcoxon符号順位検定)。MMSE悪化群と関連する因子について解析し、単変量解析でp<0.25であった因子について多変量解析を行った(ロジスティック回帰解析)。【結果】患者全体の初回MMSEは26.0±1.7点で2年後MMSEは23.8±4.0点であった。MMSE悪化群ではMMSE非悪化群と比較して、自覚症状がない(p=0.001)、高血圧症(p=0.038)、ビタミン低値(p=0.021)の患者が有意に多かった。MMSE悪化群は性別、年齢、初回MMSEの点数、脂質異常症、糖尿病、認知症の薬物治療、難聴、独居、社会参加の機会がないことは関連を認めなかった。MMSE悪化群との関連について単変量解析でp<0.25であった自覚症状がない、高血圧症、ビタミン低値、低教育歴について多変量解析を行ったところ、自覚症状がない(オッズ比 22.795%信頼区間 2.4-216)とビタミン低値(オッズ比 15.295%信頼区間 1.19-193)はMMSE悪化群と有意な関連を認めた。【結論】MCI患者において物忘れの自覚症状がないことは、2年後のMMSE悪化と有意に関連している可能性が示唆された。自覚症状のないMCI患者に対してより重点的な認知症発症予防の必要性が示唆された。

Pj-070-5 当院物忘れ外来における若年性認知症の特徴と経過

○川崎 照晃¹、小野 通夫²、白樫 義知³、河本 恭裕⁴、秋口 一郎^{1,3,4}
¹京都認知症総合センタークリニック 脳神経内科、
²仁仁会武田総合病院 脳神経内科、³宇治武田病院 脳神経内科、
⁴康生会武田病院 神経脳血管センター

【目的】これまでに若年性認知症の有病率・生活実態把握についての報告はなされていくが、医療体制の提供、診断・治療に続く、支援・福祉サービスの利用については、未だ課題が多い。当院を受診した65歳未満の患者について特徴、経過を検討した。【対象・方法】2018年4月から2023年3月までの5年間に当院を受診した2048例中、65歳未満の69例(3.4%)の中で、軽度認知障害(MCI)あるいは認知症と診断された24例(34.8%)を対象とした。年齢、性別、認知症病型、重症度、受診までの期間、就労状況などを調査した。画像については、萎縮を含めたMRI画像の特徴と経時的変化をVSRAD Z score, Brain Anatomical Analysis using Diffeomorphic deformation; AD score (BAAD-ADS)などを用いて検討した。【結果】平均年齢 59.8±4.0歳、女性:男性=9:15例、内訳は、アルツハイマー型認知症(AD)13例(54.2%)、MCI 6例(25%)、前頭側頭型認知症2例、混合型認知症1例、血管性認知症1例、頭部外傷後1例であった。受診までの期間は、1年未満が11例、4例が職場からの指示で受診した。初診時就労中の9例中7例が60歳未満で、3名が診断後退職した。MMSEの平均値は、発症1年未満24.2±3.4、1年以上21.0±6.9、MCI 27.2±2.0、AD 20.5±5.9であった。VSRAD Zscoreは、AD 2.21±0.83、MCI 1.22±0.37で、BAAD ADS: AD 0.94±0.05、MCI 0.76±0.17であった。VSRAD Zscore値は、経時的に増加したが、BAAD ADSには初回からの著しい変化を認めなかった。【考察】若年性認知症においては、他院からの紹介を除いても42.1%が、受診まで1年以上経過していた。認知機能や画像においても差が生じており、社会的・経済的側面からも早期から受診に繋げることが重要と考えた。

Pj-070-7 当院で経験した神経核内封入体病(NIID) 6家系 6例の検討

○森下 直樹¹、岡 耕太¹、小関 昭仁¹、内田 宗吾¹、中村 圭吾¹、鈴木 洋司¹、酒井 直樹¹、光武 明彦^{2,3}
¹鈴津市立総合病院 脳神経内科、²東京大学医学部附属病院 脳神経内科、
³国際医療福祉大学三田病院 脳神経内科

【目的】皮膚生検や遺伝子検査によってNIIDの生前診断が可能となったが、その臨床病型は多彩であり、疾患を疑う臨床像を認識しておくことが必要である。【方法】2020～2023年に当院を受診し、NIIDを疑いrepeat-primed PCRによる解析にてNOTCH2NL内のCGGリピート伸長を認めた6家系6症例を検討した。【結果】発症年齢59～66歳(中央値 62.5歳)、男性4人、女性2人であった。家族歴として認知症を3例、排尿障害を3例に認め、他に原因不明の末梢神経障害やMSA-Cがあった。3例ではNIIDとの関連を疑う家族歴は認めなかった。初発症状は認知機能障害4例、脳卒中様発作1例、痙攣・意識障害1例であった。経過中、いずれの症例でも四肢筋力低下があり、感覚障害を認めたのは1例のみだったが、末梢神経伝導検査では全ての症例で伝導速度遅延を認めた。認知機能のスクリーニング検査で異常を認めなかった症例が1例あった。MRIではFLAIRにて白質病変を5例、脳萎縮およびparavermal hyperintensitiesを3例、DWIでU-fiber領域の高信号変化を3例で認めた。痙攣、意識障害、嘔吐発作などのため2回以上入院もしくは救急外来受診を繰り返した症例が5例あり、1例は免疫性脳炎が疑われ免疫治療を受けた。4例で尿閉を認め、2例で持続尿管理を必要とした。4例で原因不明の腎機能障害があり、2例は透析導入へ至り、1例は透析中だった。1例で腎生検がされていた。【結論】当院の症例ではDWI信号変化は少なかったが、家族歴や尿閉、繰り返す痙攣・意識障害や嘔吐発作から診断に繋がった。高度腎機能障害を来した症例が多く、NIIDと腎機能障害との関連が今後の検討課題と考えられた。

Pj-071-1 パーキンソン病患者における慢性疼痛の実態

○西田 卓¹、八木 寛²、大岩康太郎³、梅村 敏隆³、宮尾 眞一⁴
¹公立西知多総合病院 脳神経内科、²名古屋大学 神経内科、
³中部ろうさい病院 脳神経内科、⁴鉄病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病(以後PD)患者における慢性疼痛の有症率、疼痛の部位・程度・頻度・日常生活への支障および治療状況などを解明する。【方法】同意が得られた当院外来通院中のPD患者50人(男性27人、女性23人、年齢75.1±12.0歳、発症年齢69.4±12.7歳、治療期間4.4±3.9年、Hoehn & Yahr stage 2.7±1.0、レボドパ換算用量575±260mg)に対し、診察前に患者または家族に慢性的な疼痛やしびれ感に関する質問票の記入を依頼し、慢性疼痛を有すると思われた場合は診察時に医師が次の質問票を用いて患者より聞き取り調査した。【結果】27人(54%)が慢性疼痛を有し、慢性疼痛を有する患者群と有しない患者群の年齢、発症年齢、治療期間、Hoehn&Yahr stage、L-dopa換算用量に有意差はなかった。疼痛は腰部や下肢に多く、上半身の痛みだけを有した患者は2人であった。疼痛の程度はVisual analogue scale 5.7±2.1で、21人は日常生活へ中等度以上の支障をきたしていた。21人は慢性疼痛に対し何らかの治療薬を服用していたが、5人は中等度以上の程度・頻度で日常生活に中等度の支障をきたしているにも関わらず服用していないかった。脳神経内科で8人、整形外科で9人、かかりつけ医で6人、複数の医療機関で5人が治療を受け、2人は市販薬で対処していた。14人はPD発症後に疼痛が出現し、10人はパーキンソニズムがひどくなると悪化またはPD治療薬の服用により改善していた。【結論】PD患者は一般人口に比べ慢性疼痛を有する頻度が高いことが報告されている。年齢、発症年齢、治療期間、Hoehn&Yahr stage、L-dopa換算用量に関係なく出現する可能性があり、疼痛の程度、頻度、日常生活への支障が高いにも関わらず、治療薬を服用していない患者や脳神経内科や整形外科で治療を受けていない患者もいた。PD患者における慢性疼痛は見逃されやすい可能性があり、日常診療では医療者側から慢性疼痛に困っていないか問いかける必要がある。

Pj-071-3 持続する耐え難い下腹部痛を示すパーキンソン病患者の臨床学的検討

○濱田 華奈、形岡 博史、田中 裕彬、武内 勝哉、山岡美奈子、絹川 薫、菅田 真由、七浦 仁紀、桐山 敬生、杉江 和馬
奈良県立医科大学 脳神経内科

【目的】パーキンソン病(PD)患者の痛みは病気を問わず出現し、疾患と関連する痛みと関連しない痛みがある。その疼痛部位が多様であり、稀に耐え難い下腹部にも起きる。その下腹部痛は持続し、PDの生活の質をも悪化させる。耐え難い下腹部痛の病態と効果的な治療を探索すべく、我々は下腹部痛を示すPD患者を臨床学的に検討した。【方法】持続的な耐え難い下腹部痛を有し、その腹痛は超音波検査、CT断層撮影、胃結腸内視鏡検査等の腹部検査で特定できなかったPD患者を後方視的に抽出し、その詳細な臨床情報を分析した。【結果】PD6例(男3、71-85歳)のヤール病期3.1±0.7、罹患期間107±44ヶ月、1日レボドパ換算量は636.7±451.4mgであった。全患者は下腹部に強く引く張られる感覚、筋収縮やcrump、締め付けられる感覚、またはこれらの感覚の組み合わせを訴えていた。3例の下腹部直筋の触診で筋収縮硬直を認めた。疼痛は食事と関係なく、夜間も含め毎日長時間起きていた。全患者が痛みにより日常生活に困難を感じ、食事が減少し体重も減少した患者もいた。痛みがwearing-offと関連していたのは2例であった。1例の表面筋電図で、下部腹直筋に持続性の筋活動亢進を示した。抗パーキンソン病薬や腹直筋へのリドカイン注入等の治療効果は短く限定的であったが、ラサギリンの疼痛軽減効果は10ヶ月間維持された。LCIG(n=1)は効果なく、STN-DBS(n=1)で疼痛が軽減した。1例で巨大結腸を呈した。【結論】下腹部痛の頻度は低いが、PD患者の生活の質を大きく低下させる。その病態の一部にwearing-offと関連する痛みやジストニアが示唆された。持続する下腹部痛の中には、巨大結腸の前駆症状が潜んでいる可能性もある。

Pj-071-5 パーキンソン病のProgressive Micrographiaの評価に「筆記体L縦方向」描写は有用か

○後藤 公文、小野 南月
伊万里有田共立病院 脳神経内科

【目的】小字症はパーキンソン病(PD)のmotor prodromeの一つである。我々はPDと診断を受ける2年前から、「筆記体L縦方向」描写にてprogressive micrographia(PM)を認めた一例を報告した(Intern Med Advance Publication DOI: 10.2169/intermalmedicine.2057-23)。今回未治療PD症例のPMの評価における「筆記体L縦方向」描写の有用性を検討した。【方法】対象は当院初診の未治療PD 23例(男性12例/女性11例、72.0±7.7歳;平均年齢±SD)と本態性振戦(ET) 11例(7例/4例、69.3±11.7歳)。診察時に「筆記体L縦方向」、「たけのこをたべました」と「1から10までの数字」の描写を指示した。1番目、6番目、10番目の「L」、3個の「た」の最長縦線と最長横線から算出した面積、及び2個の「1」の長さの変化を検証した。【結果】1) PD群では「L」の面積は1番目と比較し6番目と10番目、6番目と比較し10番目は有意に縮小した(Wilcoxon符号付き順位検定; P < 0.02)。「た」の面積は、1個目と比較し2個目は有意に縮小したが(P < 0.01)、2個目と比較し3個目は有意に拡大した(P < 0.02)。1個目と3個目には有意差はなかった。「1」の長さは有意に短縮した(P < 0.01)。2) ET群では「L」の面積に有意な変化はなかった。「た」の面積は1個目と比較し2個目は有意に縮小し(P < 0.05)、3個目は1個目、2個目と比較し有意に拡大した(P < 0.05)。「1」の長さは有意に短縮した(P < 0.01)。3) PD群において3個ずつの「L」と「た」を検討した症例では、面積が連続して縮小する割合は「L」が「た」に比較し有意に多かった(Fisher正確検定; P < 0.01)。【結論】「たけのこをたべました」と「1から10までの数字」描写と比較し、「筆記体L縦方向」描写は未治療PD症例のPMの評価に有用と思われた。

Pj-071-2 パーキンソン病における首下がり症候群の特徴

○秋庭 優樹¹、中村 環¹、細谷早枝子¹、古城 健¹、木村 亮之¹、遠藤 健司²、赫 寛雄¹
¹東京医科大学神経学分野、²東京医科大学整形外科学分野

【目的】首下がり症候群(DHS)は、頸部の姿勢維持が困難となる稀な姿勢異常であり、パーキンソン病(PD)でも約6%に出現することが報告されている。本研究は、DHSを呈したPD患者(PD/DHS)の脊椎骨盤アライメントアライメントの特徴から、PD/DHSの病態を明らかにすることを目的とした。【方法】PD/DHS 10例(男性4例、女性6例、平均年齢68.5±5.9歳)を対象とした。脊椎骨盤アライメントの評価には、全脊椎単純X線像よりsagittal vertical axis(SVA)、cervical SVA、C2 slope、cervical lordosis、T1 slope、thoracic kyphosis、lumbar lordosis、pelvic tilt、pelvic incidence、sacral slopeのパラメータを用いた。【結果】PD発症からDHS出現までの期間は0~15.3年と患者間で異なっており、5例はPDの診断に先行してDHSが出現していた。PD/DHSのModified Hoehn & Yahr重症度も1~4度と患者間で異なっていた。矢状面脊椎骨盤アライメントの評価では、全例が頸椎後彎を呈しており、視覚的評価にてcervical kyphosis subtypeとdiffuse kyphosis subtypeに分かれた。DHSは、T1 slopeとthoracic kyphosisが大きいほど重篤になる傾向があった。また6例がpositive balanced DHS(SVA < 0 mm)、4例がnegative balanced DHS(SVA < 0 mm)を呈していた。【結論】DHSはPDの罹病期間や重症度に関係なく出現していた。PD/DHSでは全て頸椎後彎を呈しており、DHSの重症度に頸胸移行部のアライメントの異常が関連していることが示唆された。

Pj-071-4 9軸モーションセンサによるパーキンソン病・本態性振戦・ジストニア性振戦の特徴抽出

○坪井 崇¹、澤田 桂都²、星野 聖奈³、樋口 萌花⁴、武藤 学⁵、伊藤 芳記⁵、橋田 美紀⁵、石崎 友崇⁶、中坪 大輔⁶、前澤 聡⁶、鈴木 将史⁷、佐藤 茉紀¹、福島 大喜¹、玉腰 大悟¹、平賀 経太¹、齋藤 竜太⁸、勝野 雅史¹

¹名古屋大学医学部附属病院 脳神経内科、²名古屋大学情報学部コンピュータ科学知能システム、
³名古屋大学大学院工学研究科物質科学、⁴名古屋大学・工学部化学系生命工学科、
⁵名古屋大学神経外科学、⁶名古屋共立病院集束超音波治療センター

【目的】パーキンソン病(PD)、本態性振戦(ET)およびジストニア性振戦(DT)の臨床的鑑別はしばしば困難である。一方、適切な薬物治療や定位脳手術治療のためには、正確な診断が求められることは論を俟たない。今回我々は、振戦性疾患を鑑別するバイオマーカーの確立を目指して、9軸モーションセンサを用いた検討を行った。【方法】Movement Disorders Societyの2018年振戦診断基準に基づいて診断されたPD 15例、ET 18例とDT 20例を対象に、9軸モーションセンサを用いて安静時、姿勢時および運動時振戦を記録した。Peak frequency(PF:スペクトルの最大ピークを示す周波数)、Frequency width half magnitude(FWHM:スペクトルのピークが半分の高さになる幅であり、周波数の均一性の程度を示す)、Half-width power(HWP:FWMの範囲のパワーの積分値であり、振戦の強さを示す)を含む既報告の各種パラメータをPython上で算出し、統計解析はSPSS 25で行った。群間比較はMann-Whitney testあるいはKruskal-Wallis testとpost-hoc Dunn testのいずれか適切なものを用い、p < 0.05を有意水準とした。【結果】振戦の周波数は、姿勢時振戦、運動時振戦のいずれもET群と比較してDT群で有意に低値であった(p=0.024, p=0.048)。さらに、PD群の姿勢時振戦の周波数はDT群よりも有意に低値であった(p=0.046)。FWHMはET群、PD群と比較して、DT群で有意に高かった(p=0.001)。安静時振戦についても、PD群よりもDT群でFWHMが有意に高かった(p<0.001)。ET群とDT群ではHWPは姿勢時振戦と比較して運動時振戦で高かったが、PD群ではこの逆のパターンを示した。【結論】9軸モーションセンサを用いた解析によって、PD・ET・DTのタスク毎の振戦の周波数や強度には特有のパターンがあることが明らかにされた。多数例でのさらなる検討を要するが、9軸モーションセンサは振戦性疾患の診断精度向上に有用性が期待される。

Pj-071-6 PDの未記載症状と思われる上肢の症状ー仮称「リラックス障害(areflexia)」の提唱

○西岡 昌紀
さがみ林間病院 神経内科

【背景】パーキンソン病(PD)の診察において、固縮の有無を見ようとして患者の上肢を屈曲・伸展すると、医師が「力を抜いて下さい」と言っても、力を抜こうとせず、上肢を屈曲・伸展する事をやめようとしていないPD患者が存在する。報告者(西岡昌紀)は、これを固縮とは別の症状ではないかと考え、(未発表の)仮称として、独自に「リラックス障害(areflexia)」と名付けた。しかし、これが、真にPDの独立した症状かどうかは不明である。【目的】上記の症状「リラックス障害(areflexia)」(仮称)が、固縮とは別の、PDの独立した症状なのかどうかを検討する。【対象】当院通院中のPD外来患者16名(男10名、女6名)【方法】脳神経内科の診察により、上記症状(リラックス障害(仮称))の有無を判定する。【結果】PD患者16名(男10名、女6名)の内、4名に「リラックス障害(areflexia)」(仮称)が認められた。全員が80代であった。内1名(82歳・男)は、メネットの投与により、同症状が消失した。【結論と考察】本症状(仮称「リラックス障害(areflexia)」)は、パーキンソン病患者の25%程度に見られる症状と思われる。固縮の陰に隠れて注意を払われて来なかった、パーキンソン病の独立した未記載の症状である可能性が有る。又、これは失行の一種である可能性も有る。症例を追加し、報告者の観察を加えて報告する予定である。

Pj-071-7 パーキンソン病における瞳孔対光反応異常についての検討

○大羽 知里¹、鈴木 将史^{1,2}、畑中 麻衣¹、平賀 経太¹、玉腰 大悟¹、福島 大喜、植松 高史¹、坪井 崇¹、平山 正昭³、勝野 雅夫¹

¹名古屋大学神経内科、²名古屋大学医学部附属病院検査部、³名古屋大学オミックス医療科学

【目的】パーキンソン病(PD)において、自律神経障害、嗅覚障害、便秘などの非運動症状は運動症状よりも以前から出現することが知られている。自律神経障害のひとつである瞳孔対光反応がPDの診断に有用なバイオマーカーとなる可能性を考え、PD患者における瞳孔対光反応の特徴を調べた。【方法】当院でPDと診断した35例と健康者16例に対し、瞳孔機能解析機器(株式会社夏目総合研究所)を用いて液晶画面を見ることにより瞳孔径を測定した。糖尿病、白内障術後、緑内障の患者は除外した。光刺激は、暗室にて液晶画面輝度を黒色から白色まで12秒ずつ5段階で上げ(段階刺激)、その後黒画面と白画面を3秒ずつ5回繰り返した(点滅刺激)。段階刺激での4回の輝度変更における縮瞳率の変動、点滅刺激での3回の縮瞳率の変動、瞳孔径変動についてPD群と健康群を比較した。【結果】段階刺激での縮瞳率変動はPD群、健康群での差はなかった。点滅刺激では縮瞳率が健康群に比べてPD群では変動が大きかった($p = 0.05$)。瞳孔径についても健康群に比べてPD群では一定した反応を示さず、変動が大きかった($p < 0.001$)。【結論】今回の検討からPD患者では光刺激に対する瞳孔径が不安定であるということが示唆された。PD患者では自律神経障害が出現する前から縮瞳までの潜時の延長や縮瞳速度の低下が見られることが報告されている。簡便な方法で瞳孔の不安定性を検出することにより、PDの早期診断にも有用である可能性が考えられる。今後は罹病期間や運動症状など重症度との相関についても検討が必要である。

Pj-072-2 レボドパ持続経腸療法とホスレボドパ持続皮下注療法の血中濃度の比較

○向井 洋平、濱 由香、奥村 元博、谷村 純、関口 和正、安達悠莉安、山川 徹、新見 淳、石原 資、小田 真司、滝澤 歩武、雑賀 玲子、高橋 祐二

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部

【目的】レボドパ・カルビドパ持続経腸療法(LCIG)は1日16時間まで、ホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注療法(FOslevodopa-foscarbidopa Continuous Subcutaneous injection; FOCs)は24時間連続使用という違いがある。両治療法を受けた患者のレボドパ血中濃度の変化を比較する。【方法】LCIGとFOCsを最適化した後にレボドパ血中濃度測定を実施した症例を対象とした。LCIG投与開始やFOCsの日に投与量への変更を基準とし、15分後、30分後、45分後、60分後、以後30分おきに血中濃度測定と症状評価を実施した。途中で追加投与を実施した症例は除外した。【結果】LCIG症例は男性11例、女性9例が該当し、平均年齢64.1±8.6歳、平均罹病期間13.2±7.1年、LCIG導入前のレボドパ換算量(LEDD)1149±347mgであった。FOCsは男性3例、女性2例が該当し、平均年齢65.2±12.8歳、平均罹病期間11.5±3.0年、導入前のLEDD 742±218mgであった。最適化後の日中の維持量はLCIG 54.4±16.0mg/時、FOCs 53.7±16.6mg/時であった(レボドパ換算)。開始から4-6時間後のレボドパ血中濃度の平均はLCIG 9.3±3.7nmol/ml、FOCs 9.1±3.1nmol/mlであった。LCIGは開始後20例中19例が60分以内にオンになっていた。FOCsは開始時点で2人がオン、2人が不完全なオンであった。開始時のオフ/不完全なオンが完全なオンになるまで2時間以上を要した。【結論】最適化後の投与量や血中濃度は類似していた。FOCsはLCIGの「朝の投与」に相当する設定ができたため、早急にオンの状態に移行させるには追加投与もしくは錠剤の内服が必要である。

Pj-072-4 レボドパ持続皮下注射療法の自験例の検討

○宮城 雄一、館野 琴菜、宮下 真信、近藤 裕子、富樫 尚彦、川浪 文、長谷川一子

国立病院機構相模原病院 脳神経内科

【目的】進行期パーキンソン病ではWearing-off現象やジスキネジアのコントロールに苦慮することがある。これらの対処法として最近レボドパの持続皮下注療法(continuous subcutaneous infusion: CSCI)が開発された。今回病状コントロールに苦慮した症例についてCSCIを試み、投与方法、投与量について検討したので報告する。【方法】当院自験例12症例で、経口薬での病状コントロールが困難な症例8症例とレボドパ・カルビドパ腸管内ゲル剤持続注入療法(levodopa continues intestinal gel: LCIG療法)で良好な経過であったが、CSCIに変更の希望のある4症例。CSCI導入時の年齢中央値は63歳±21歳、男女比は57で、罹病期間は16年±12年であった。LCIGからの移行群で併用薬として3症例が夜間にレボドパを使用していた。3症例がCSCIを導入後に中止した。【結果】CSCI導入前のレボドパ換算量の中央値は1197 mg(±1255)で、そのうちレボドパ含有製剤(レボドパ・カルビドパ、COMT阻害薬)の中央値は900 mg(±1551)であった。CSCI療法に内服や貼付剤を併用したのは6例であった。起床時に使用した例が多かった。直接CSCIへ移行した群ではレボドパ含有製剤(900 mg)、CSCI導入後のレボドパ換算量(1444 mg)と差があった。中止した3症例のうち2症例レボドパ内服のピークドーズに合わせて生活しており、血中濃度の安定を含めてCSCI投与設計をするほうが、最終的な投与量により近かった。しかしながら可能な限りパーキンソン治療薬をレボドパ投与量に換算してもCSCI導入し調整した後のレボドパ量と比較すると18.5%少なかった。皮下注射薬のめり吸収効率が異なる可能性が指摘された。

Pj-072-1 ホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注製剤長期使用例の検討

○雑賀 玲子、向井 洋平、高橋 祐二

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【目的】ホスレボドパ・ホスカルビドパ持続皮下注製剤(continuous subcutaneous infusion: CSCI)は経腸療法に比べて侵襲性の低い方法で、同程度の有効性を期待され開発された治療法である。本邦でも2023年7月26日に発売されたが、まだ長期使用例は少ない。CSCIの長期間の効果・安全性を明らかにするために、当院の長期使用例について検討した。【方法】対象は当院において治験段階からCSCIを投与したパーキンソン病患者である。効果、有効用量の推移、合併症及び長期の継続性について解析した。【結果】当院では7例(男性4例、女性3例)の患者がCSCI治験に参加した。CSCI導入時の平均年齢は57.1(46~69)歳、発症から平均11.3(8.0~16.0)年での導入であった。本抄録作成時点で7例中3例がCSCIを継続しており、継続期間はそれぞれ①38.2、②49.2、③50.1か月である。1日あたりのレドパ換算用量、MDS-UPDRS Part Ⅲ点数は導入前→導入時→36か月経過時点で①665→1101.6→1565.7mg、12→18→17点、②1197→1795.0→986.0mg、31→7→12点、③1197→1672.8→2080.8mg、30→10→6点であった。これら3例はいずれもある程度の幻覚・妄想はあるものの、介護者のサポートによりCSCIを継続し、on時のHoehn-Yahr分類2、1日の覚醒時間のうち70%以上の時間がonと安定した状態が維持できている。投与を中止した4例のうち3例は治療開始から20、30、65日でそれぞれ効果不十分、皮膚トラブル、精神症状の悪化のため脱落した。残る1例は653日間CSCIを継続したが、幻覚の出現と認知機能の悪化により機械が扱えなくなり、介護者も不在であったことから中止した。【結論】CSCIは導入後ごく早期の合併症を克服できれば軽度の精神症状があっても長期継続可能である。数年以上の治療継続には協力的な介護者の存在が重要と考えられる。

Pj-072-3 当院における最近のレボドパ持続療法(LCIGとCSCI)の傾向

○濱田 征宏、山名 正樹、田畑 健人、金澤 敏秀、上野 周一、和泉市立総合医療センター 脳神経内科

【目的、方法】我々は2017年、パーキンソン病におけるレボドパ持続経腸療法(レボドパ・カルビドパ配合経腸溶液: LCIG)を導入し、LCIGトライアルから有効性が確認できた症例にPEG造設しLCIGの導入を促した。2023年7月にはレボドパ持続皮下注療法(ホスレボドパ・ホスカルビドパ: CSCI)が保険収載され、我々も同年8月からCSCIを導入。LCIGはPEG造設といった侵襲的処置が必要であり消化器科など他科の協力が必要であったが、CSCIは低侵襲であることと我々神経内科医のみで導入することができるレボドパ持続療法であり、導入の敷居が低くなった。これまでのLCIGの経験を中心にCSCIにおける注意点なども検討し、これまでのLCIGの導入数の推移と今回新たにほじまったCSCIの導入数、脱落、継続性や副作用などを評価した。【結果】2017年以降37症例にPEGを造設しLCIG導入を行なった。2017年以降LCIG導入症例数は毎年増え続けていたが2021年以降導入症例は減少を認め、2023年は1例のみであった。またLCIG導入後の脱落や中断もあり現在23症例で継続となっている。LCIG導入症例においてはdiphasic dyskinesia、on freezing gait、多発神経炎などの合併症が見られ、デバイス関連トラブルも一定数見られた。一方、CSCIは2023年8月以降に5例(40歳代1人、50歳代1人、60歳代1人、70歳代1人、80歳代1人)の入院導入を行った。1例(80歳代)で導入直後に幻覚・せん妄と効果減弱を認め、中断。1例(70歳代)で導入1ヶ月後に転倒、幻覚認めようになり中断。3例(40歳代1人、50歳代1人、60歳代1人)でCSCI継続となった。CSCIにおける副作用はせん妄1例、幻覚2例、転倒、皮下出血1例、皮膚硬結4例であった。【結論】CSCIの登場でLCIG導入症例が近年減少傾向にあり、CSCIの導入が増えた。CSCIは比較的高齢者において副作用が出やすい傾向にあり継続困難であったが、比較的若年においてはCSCIの有効性が高く、認容性が高いものと考えられた。

Pj-072-5 脳神経内科医によるLCIG療法のためのNJチューブ挿入

○上野 達哉¹、羽賀 理恵¹、樺澤 丘泰¹、堀内みちる¹、三浦 万紀¹、木下 郁¹、中村 崇志¹、新井 陽¹、富山 誠彦²

¹青森県立中央病院 脳神経内科、²弘前大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】本邦で使用できるデバイス補助療法のLevodopa-carbidopa intestinal gel(LCIG)療法では、胃瘻造設前にNJチューブを挿入しLCIG療法の実施を認める(NJ-LCIG trial)。NJチューブの挿入方法は胃運動法、X線透視法、内視鏡を用いた方法があり、脳神経内科医のみで実施できる方法は前者2者である。NJチューブ挿入を脳神経内科医が実施しNJ-LCIG trialを行うことで、消化器内科医への負担の軽減、治療法やデバイスへの患者理解・効果の実感による満足度を事前に確認することができLCIG療法の導入を円滑にすすめるうえで有用な方法と考えられる。今回我々は当院で実施したNJ-LCIG trialの実態について調査した。【方法】2020年3月から2023年10月までに脳神経内科医がNJチューブ挿入を、NJ-LCIG trialをした進行期PD13例を対象とし、患者背景、チューブ挿入方法、NJ-LCIG trial実施前・後の運動合併症の変化について検討した。【結果】NJ-LCIG時の年齢は59.8(6.4)歳(mean(SD))、男性5例・女性8例、罹病期間10.0(2.3)年、LED1273(304)mg/H、MoCA-J 24.8(2.8)点、MDS-UPDRS partⅠ11.1(4.4)点、partⅡ16.4(2.3)、Off時partⅢ38.2(9.8)、On時partⅢ18.5(8.3)、レボドパ反応性は54.5(15.2)%であった。NJチューブの留置は2例で胃運動法、11例で透視法が行われ、2名の脳神経内科医が実施し透視時間12.3(7.2)分であった。全例でNJ-LCIG trialを実施できた。NJ-LCIG前及び後のOff時間は6.6(2.2)vs 2.4(1.4)hrs/H($p < 0.001$)、Non-troublesome dyskinesia時間は1.9(1.9)vs 1.7(2.1)hrs/H($p = 0.99$)、Troublesome dyskinesia時間は0.5(1.3)vs 0.4(0.8)hrs/H($p = 0.74$)で、Off時間で有意な改善を認めた。【結論】脳神経内科医によるNJチューブ挿入は胃運動法、X線透視法いずれも可能でNJ-LCIG trialによりOff時間の短縮を認めた。NJ-LCIGは進行期PDのデバイス補助療法の導入を検討する際の第一歩である。

Pj-073-5 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 新規治療基軸エダラボンの臨床効果に関する検証

○湯浅 知子¹、大岩 宏子²、中村 亮¹、熱田 直樹¹、丹羽 淳¹、道勇 学¹
¹愛知医科大学病院 神経内科、²国立精神・神経医療研究センター

【目的】ALSに対するエダラボン投与の認可は、比較的発症早期・軽症例を対象とした検証的第三相試験での効果に基づくものである。我々は、この効果がALSの実臨床においてどのように変容するかについてさらに症例数を増やして再検証することを目的とした。【方法】厚労省承認後にエダラボンを導入し、予後追跡が可能なALS 48例 (男性28例/女性20例、平均発症年齢65.3歳; 診断Definite14/Probable34; 病型 四肢38/球10; 平均導入時期22.9ヶ月; 導入時重症度1度10/2度20/3度10/4度8) を対象として、エダラボン導入前6ヶ月間でのALSFRS-Rスコア変化量 (Δn) と、導入後6ヶ月 (6ヶ月間) でのALSFRS-Rスコア変化量 (Δn) を算出して比較検討することにより、エダラボンの病状進行に対する効果を検証した。【結果】ALS 48例におけるエダラボン導入時の平均ALSFRS-Rスコアは38.3、平均投与回数は15.7クール、最終診察評価時点での平均ALSFRS-Rスコアは29.5であった。エダラボン導入前後のALSFRS-Rスコア変化量については、平均 Δn 5.7に対して平均 Δn は4.7であり、導入後の進行度が小さかった。この進行度の前後変化を症例毎に比較すると、25例においては投与後に進行の鈍化 ($\Delta n > \Delta n$) を認めており、また33例においては検証的第三相試験での実薬群が示した Δn 5.1を下回る導入後の進行度であった。加えて、重症度3および4の18例中14例で進行の鈍化、13例で Δn 5.1未満、さらに罹病期間が2年を超える30例中13例で進行の鈍化、22例で Δn 5.1未満であった。エダラボンの効果が性別、病型、診断、重症度と関連があるか検討し、重症例ほど有意差をもってエダラボンの効果ありの結果を得た。また、導入時スコアとエダラボンの効果には負の相関関係があり、エダラボン導入前の進行が速かった症例に、有意差をもって効果を認めた。【結論】比較的重症例・長期経過例においてもエダラボンの効果が期待できる可能性が考えられた。

Pj-074-1 球脊髄性筋萎縮症患者における遺伝リテラシーの国際的調査

○山田晋一郎¹、橋詰 淳²、伊藤 大輔¹、岸本 祥之¹、小森 祥太¹、川瀬 崇広¹、近藤 彩乃¹、勝野 雅央^{1,2}
¹名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学、
²名古屋大学大学院医学系研究科 臨床教育学

【目的】遺伝性神経変性疾患に関する情報提供や社会支援は限定的であり、遺伝リテラシーに関する議論が活発とは言えず、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) も例外ではない。そこで我々は、SBMA患者に対してアンケート調査を実施し、遺伝リテラシーを把握するのみならず、遺伝学的検査や告知、発症前診断といった遺伝性疾患特有の問題における経験や理解についても調査する。【方法】日本に在住するSBMA患者に対して、遺伝に関する知識、遺伝情報の告知や共有などに関するアンケート用紙および返信用封筒を郵送した。海外に居住するSBMA患者においては、アンケートを電磁的に作成し、国際SBMA患者会を通じて送付した。研究対象者は、アンケートの内容を十分に理解し研究に同意する場合は、同意欄に記載した上で返送あるいは返信した。【結果】本邦から304例、海外からは336例の回答を得た。日本およびアジアの国々では、家族や知人と遺伝情報を共有する割合が欧米に比べて低かった。また日本の患者は他のアジア。欧米の患者に比べ、発症前診断や保因者診断を希望する割合が低かった。子や孫などに遺伝する確率を正確に把握していた患者群を遺伝リテラシーが高い群と定義したところ、本邦における割合は38%であり、リテラシーが低い患者群に比して有意に年齢が低く (57.6 ± 9.5 歳 vs 62.5 ± 10.6 ; $p < 0.001$)、疾病の情報を家族と共有したり、臨床研究への参加意欲が高いなどの特徴を有していた。【結論】SBMA患者に対する遺伝リテラシーの調査を国際的に実施し、年齢や世代間、あるいは多国籍における理解や考えの相違が明らかになった。本調査をもとに、適切な医療サービスや社会的支援の充足を図る必要がある。

Pj-074-3 成人の脊髄性筋萎縮症5例におけるヌシネルセン治療の長期的な有効性と評価法の検討

○高橋 慶太¹、岸田 日帯²、中澤 謙介¹、池田 拓也¹、宮地 洋輔¹、竹内 英之³、土井 宏¹、上田 直久²、田中 章景¹
¹横浜市立大学医学部 脳神経内科学・脳卒中医学、
²横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科、
³国際医療福祉大学医学部 脳神経内科

【背景】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は下位運動神経の変性に基づき進行性の筋萎縮を呈する難治性の遺伝性疾患であり、近年、小児SMA患者ではヌシネルセンの優れた治療効果が報告されている。しかし、成人SMA患者では臨床経過が多様であることも手伝って、特にその長期的効果については不明な点が多い。本研究ではヌシネルセン投与中の成人SMA患者の長期的な治療効果、評価法、ニューロンに発現し軸索伸長を促進させる神経機能分子LOTUSのバイオマーカーとしての可能性について検討を行った。【方法】成人SMA患者5名を対象に、ヌシネルセンの投与開始後最大39ヶ月の間、Hammersmith Function Motor Scale Expanded (HFMSSE) と上肢機能尺度であるRevised Upper Limb Module (RULM) を用いて評価を行った。一部の患者では呼吸機能の評価を行い、さらにLOTUSの髄液中濃度を測定・解析した。【結果】殆どの症例においてヌシネルセンの有効性が認められ、若年症例および日常の運動量が多い症例でその効果はより顕著であった。一方すべての症例において、はじめの3回の投与 (負荷投与期) 前後に評価スコアの最大値が記録され、その後の長期フォロー (維持投与期) においてその最大値を超える改善は見られなかった。また、髄液中LOTUS濃度は評価スコアの改善に伴い上昇がみられた。【考察】ヌシネルセンの有効性が示された一方で、負荷投与期に最大の改善を認めたことから、ヌシネルセンの髄液中濃度の上昇が症状の改善に寄与している可能性が示唆され、半年毎の現在の投与量では長期にわたる更なる改善は期待できないと考えられた。評価指標については、重度機能障害を有する症例ではRULMがHFMSSEよりも改善を反映し、呼吸機能も重要な指標となることが示された。さらに髄液中LOTUS濃度が治療効果を評価する生化学バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。本研究は少数例の解析であり、更なる症例の蓄積が必要である。

Pj-073-6 エダラボン内用懸濁液：市販直後調査報告

○幸 敏志、上場 理江、石崎 薫、有富 美紀、手塚 智章
田辺三菱製薬株式会社

【目的】エダラボンは筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における機能障害の進行抑制薬として2015年6月に注射剤が承認されたが、長期にわたり頻回投与する点滴静注は、患者、介護者及び医療従事者にとって大きな負担であった。そこで、投与が容易でより利便性の高い製剤としてエダラボン内用懸濁液 (以下、本剤) を開発し、2022年12月に製造承認を取得した。2023年4月の販売開始にともない、6ヶ月間の市販直後調査を実施し、副作用発現状況を調査したので報告する。【方法】2023年4月17日の本剤の発売開始から6ヶ月間の市販直後調査期間中に報告された副作用情報を評価した。【結果】2023年8月16日付で中間集計した副作用報告数は、50例72件であった。このうち重篤な副作用は7例7件 (誤嚥性肺炎: 2件、呼吸不全: 2件、肝機能異常: 1件、死亡: 1件、骨折: 1件) であった。その後、2023年9月20日までに得られた追加調査の結果、上記の重篤な副作用のうち、死亡、2件の誤嚥性肺炎、ならびに骨折が本剤との関連が否定され、肝機能異常は非重篤に変更された。3件以上報告された副作用は、悪心: 6件、浮動性めまい: 4件、肝機能異常: 3件、腎機能障害: 3件、倦怠感: 3件、発熱: 3件であった。副作用情報は今後の調査の進捗により、副作用名、重篤性、因果関係等が変更となる場合があり、本学術集会では、その他本調査での最終集計を踏まえた結果を報告する。【結論】本剤販売開始後の市販直後調査で報告された副作用の集積情報を、本抄録作成時点での最新報告内容に基づいて取りまとめた。引き続き、安全性情報の取集および適正使用の推進に努めていく。

Pj-074-2 ヌシネルセンナトリウムからリスジプラムへ変更した脊髄性筋萎縮症の5症例

○岸田 日帯¹、林 紀子¹、木村 活生¹、安部 克哉¹、小林 卓雄¹、渡邊 裕樹¹、豊田 夏実¹、西村 直暁¹、高橋 慶太²、宮地 洋輔²、東山 雄一²、土井 宏²、上田 直久¹、田中 章景²
¹横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科、
²横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科・脳卒中医学

【目的】本邦では、成人脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対して、ヌシネルセンナトリウム (Nus) 髄注とリスジプラム (Ris) 内服の2つの疾患修飾療法が行われている。治療をNusからRisに変更したSMA 5症例の臨床経過を解析した。【方法】対象】5例中2例がII型、2例がIII型、1例がIV型であり、Nus開始時はnon-sitterが1例、sitterが1例、walkerが3例だった。各症例の年齢やADLに大きな差異があるため統計学的解析は施行しなかった。運動機能はHFMSE (Hammersmith functional motor scale-expanded) やRULM (Revised upper limb module) で評価した。【結果】症例1: Nus開始時29歳、sitter、高度側弯のためX線透視下で髄注を施行、RULMは緩徐に悪化、Nus 9回投与後、Risに変更したが、RULMは同様に緩徐に悪化。症例2: Nus開始時53歳、walker、開始1年はHFMSSE、RULMともに改善しその後は維持。10回のNus治療後、背部違和感のためRisに切り替えた。変更後1.5年時点でHFMSSEは維持、RULMはやや悪化。症例3: Nus開始時16歳、walker、開始2年はHFMSSE、RULMともに改善しその後は維持。8回のNus施行後、Risに変更。変更後約2年時点でHFMSSE、RULMとも維持。症例4: 29歳、non-sitter、高度側弯あり、プロア効果のため運動機能に大きな変化なし。症例5: 38歳、walker、天井効果のため大きな変化なし。【考察】結論】NusからRisへの変更により、運動機能が大きく低下した症例はなく、全例でRisを継続している。両薬剤とも薬理機序はSMN2遺伝子から産生される機能性SMN蛋白の増加であり、変更による治療効果に大きな変化はないと考えられた。

Pj-074-4 ヌシネルセン治療を継続している脊髄性筋萎縮症3例の臨床経過

○安藤 利奈、越智智佳子、伊藤 裕子、山西 祐輝、多田 聡、宮上 紀之、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】脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する治療薬は現在3種類存在するが、そのうち成人SMA患者に対しては、ヌシネルセンとリスジプラムの2種類が選択できる。ヌシネルセンはSMAに対する初めての治療薬として日本では2017年に発売された。当科では2018年に3例の成人SMA患者に導入し、現在も治療を継続している。成人SMA患者への治療効果について、様々な評価法が使用されている。当科では握力や呼吸機能検査、神経生理学検査だけでなく、筋萎縮性側索硬化症患者に対して使用されている評価法も用いて、多面的に評価している。ヌシネルセン治療開始後、5年間の経過について報告する。【方法】2018年よりヌシネルセン治療を継続しているSMA患者3例 (SMA3a型2例、3b型1例) に対し、治療開始前、初回投与後、4週間後、12週間後、その後は3か月間隔で評価を行った。評価項目は徒手筋力検査、握力、STEF (Simple test for evaluating hand function)、神経伝導速度検査、呼吸機能検査、ALSFRS-R (ALS Functional Rating Scale)、ALSAQ-40 (the Forty Item ALS Assessment Questionnaire)、Modified Norris Scaleを用いた。【結果】3例全例男性、年齢は治療開始時34歳 (SMA3a型)、48歳 (SMA3a型)、52歳 (SMA3b型) であった。SMA3a型の2例は身体的な各評価法で機能改善が維持されており、ALSAQ-40の精神的評価スコアも治療開始前より改善していた。SMA3b型の1例は治療経過中に膝関節の疼痛による歩行距離減少、車椅子使用のため、身体的評価法の下肢項目は軽度悪化を認めたが、上肢機能は維持されており、ALSAQ-40の精神的評価スコアも治療開始前より改善していた。【結論】成人SMA患者に対するヌシネルセン治療の経過を報告した。成人SMA患者に対するヌシネルセン治療は、身体的機能改善や維持だけでなく、精神的な改善もみられたため、長期的に治療を継続することは望ましいと考える。

Pj-075-1 取り下げ演題

Pj-075-2 免疫チェックポイント阻害薬使用中の神経・筋関連有害事象に関する検討

○油谷 頌子、石黒 敬信、金澤 雅人、小野寺 理
新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】癌治療において近年広く用いられている免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) は多彩な免疫関連有害事象 (immune-related Adverse Events, irAE) を生じうるが、髄膜炎や筋炎など、神経・筋関連の病型の報告も多い。今回、当科で経験したICIsによるirAEで神経・筋関連症状を呈した症例の臨床的特徴を後方視的に検証した。【方法】2020年4月から2023年10月にかけて、当科が介入したirAEの連続8症例 (男性7例、女性1例、平均71.6歳) を対象とした。診療録をもとに臨床病型、ICIsの種類、最終投与から神経・筋関連のirAE出現までの期間、その他のirAEの合併の有無やその重症度、各種検査所見、治療内容と治療後転機を後方視的に評価した。【結果】各臨床病型の延べ数としては、脳炎4例、筋炎3例、髄膜炎2例、重症筋無力症2例、脊髄炎1例であった。発症前に投与されていたICIsは、Nivolumab単剤が5例、Atezolizumab単剤が1例、NivolumabとIpilimumabの併用が2例であった。6例で、肝機能障害や副腎不全などのirAEが先行して出現しており、うち2例では既にステロイドによる治療が行われていた。また、神経・筋症状の出現後、治療介入を要しなかった1例を除く全例において、ステロイド療法を開始しない場合は強化し、治療効果が得られた。NivolumabとIpilimumabの併用例では、症状はmodified Rankin Scale 4の重症度であったが、約3か月でADL自立まで改善した。長期的に症状の再発を認めたのは1例のみであった。【結論】神経・筋症状の臨床病型や経過は多様であった。多くは神経・筋症状以外のirAEが先行し、続発性には生じており、臨床経過に留意する必要がある。ステロイド療法への治療反応性は良好であり、早期介入が肝要である。

Pj-075-3 免疫チェックポイント阻害薬による神経系免疫関連有害事象 (N-irAE) 6 症例の検討

○小笠原義史、佐々木拓也、中山 貴博、今福 一郎
独立行政法人労働者健康安全機構 横浜労災病院 脳神経内科

【目的】免疫チェックポイント阻害薬による神経系免疫関連有害事象 (N-irAE) の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2020年1月から2023年10月まで当院で経験したN-irAEの6症例を検討した。【結果】全例男性、平均年齢73.3歳 (66-80歳)、癌種別では肺癌2例、腎細胞癌2例、肝細胞癌1例、食道癌1例であった。使用された免疫チェックポイント阻害薬はアテゾリズマブが3例、ニボルマブが2例、ペムブロリズマブが1例で、投与から発症までの期間は1例を除き初回コースからおよそ10日から50日目であった。N-irAEの内訳は合併例を含み、重症筋無力症 (MG) 3例、横紋筋融解症3例、筋炎2例、末梢神経障害2例であった。MGの初期症状は全例で四肢筋力低下、片側性眼瞼下垂が2例、嚥下障害・呼吸器症状が2例、首下がり1例であった。末梢神経障害では、2例とも筋力低下は目立たず、深部感覚障害と腱反射低下を認めた。血液検査では、通常の筋炎マーカーは陽性例なし、筋炎では2例とも抗Titin抗体及び抗Kv1.4抗体が陽性、MGでは2例で抗AChR抗体陽性 (ほか無症候性の陽性が1例あり) であった。検査所見では、MGの針筋電図で2例が筋性変化を認め、反復刺激試験、テンション試験は全例陰性であった。末梢神経障害では、2例とも運動・感覚神経で脱髄性変化を認めたが、1例では腓腹神経は正常であった。治療は全例で急性期に高用量ステロイドを使用、MG2例と末梢神経障害1例で免疫グロブリン療法を併用、MG1例ではエフガルチギモドを併用した。転機は全例で改善を認め、1例は肝不全進行により死亡した。【結論】N-irAEは症状が多様で、典型例とは異なる臨床経過や検査所見を示し診断に苦慮するが、重篤な転帰を辿ることが多い。診断後は直ちに治療を開始し、今後は新規抗体製剤の活躍も期待される。

Pj-075-4 ステロイド治療を行った肥厚性硬膜炎におけるReibergramを用いた病態検討

○川本 哲史、高橋 健祐、藤原 昌、上田 洲裕、首藤 篤史、濱田 雅、佐竹 渉、戸田 達史
東京大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】肥厚性硬膜炎 (hypertrophic pachymeningitis; HP) は硬膜が線維性に肥厚し、炎症細胞浸潤を認める疾患である。特発性HPや自己免疫疾患を背景とした二次性HPではステロイド治療の奏効率が非常に高い。今回、当科でステロイド治療を行ったHP症例の脳脊髄液検査結果からその病態を考察した。【方法】2005年1月から2023年10月に当科入院歴のあるHP17例のうち、感染合併の3例を除いた14例で初回入院時と治療開始後初回の脳脊髄液検査結果を比較検討した。脳脊髄液検査では、血液脳脊髄液関門 (BCSFB) の透過性亢進の指標であるQAlb (=脳脊髄液アルブミン値/血清アルブミン値) およびQIgG (=脳脊髄液IgG値/血清IgG値) を2次元座標 (Reibergram) にプロットし、BCSFBの透過性と炎症硬膜由来のIgG産生を評価した。【結果】初回入院時、14例中10例 (71%) でQAlbが高値であり、14例中12例 (86%) で炎症硬膜由来のIgG産生が示唆された。全例でプレドニゾロンの内服が開始され、14例中8例 (57%) では先行してメチルプレドニゾロンパルスが1-3コース施行された。臨床症状は全例で改善し、12例で1-6週間後に脳脊髄液が再検査された。治療開始後QAlbは12例中4例 (33%) で依然高値であったが、炎症硬膜由来のIgG産生が示唆されたのは12例中1例 (8%) であった。治療前後のQAlbおよびQIgG index (=QIgG/QAlb) をWilcoxonの符号順位検定で比較したところ、QAlbは治療前後で有意差なく ($n=12$, 両側検定で $\alpha=0.05$ での棄却限界値 $13 < \text{統計量} Z=16$)、IgG indexは治療後に有意に低下した ($13 > Z=3$)。【結論】HPでは硬膜の炎症によるBCSFB透過性の亢進とIgGの産生をきたしており、ステロイド投与にてIgGの産生が抑制され、症状の改善と関連している可能性がある。

Pj-075-5 免疫介在性肥厚性硬膜炎における硬膜病変の定量評価と臨床所見との関連解析

○池田 淳司、下島 恭弘、関島 良樹
信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

【目的】肥厚性硬膜炎 (HP) は炎症性および線維性硬膜肥厚を特徴とし、頭痛や脳神経障害などの神経障害を呈する。ANCA関連血管炎やIgG4関連疾患などを基礎疾患に発症する。本研究では、肥厚した硬膜病変の定量化し、局在性と臨床所見との関連性を解析した。【方法】ANCA関連、IgG4関連および特発性のHPを含む免疫介在性HP患者19名を研究対象とし、10名の多発性硬化症 (MS) 患者を対照群とした。画像特徴定量化システムを用いて頭部MRIでガドリニウム造影効果を示す硬膜を定量化、HP病変部位の局在別に比較を行い、ROC解析を用いてカットオフ値を設定。神経症候および髄液検査所見との関連を解析した。【結果】HP患者ではMS患者に比して、脳全体、円蓋部、頭蓋窩および小脳テントで造影効果を示す硬膜の容積が有意に高値であった ($P < 0.01$)。聴神経障害を合併するHP患者では合併しないHP患者に比して、頭蓋窩の肥厚硬膜の容積が有意に高値であり ($P < 0.05$)、頭蓋窩における肥厚硬膜容積のカットオフ値を超える患者数が多かった (88% vs. 45%)。HP患者では、小脳テントの肥厚硬膜の容積と髄液蛋白の値が正の相関を示した ($r = 0.546$, $P < 0.05$)。【結論】頭蓋窩の硬膜肥厚は聴神経障害に関与し、小脳テントの硬膜肥厚は髄液蛋白の上昇に関係することが示された。肥厚硬膜の定量評価は、免疫介在性HPにおける臨床的所見との関連性解明に有用な方法と考察される。

Pj-075-6 特発性肥厚性硬膜炎における再発の予測因子

○高橋 直、三條 伸夫、鈴木 基弘、横田 隆徳
東京医科大学 脳神経内科

【目的】肥厚性硬膜炎は慢性的な硬膜の炎症により、頭痛や脳神経症状を来す稀な疾患であるが、原因が特定できない特発性肥厚性硬膜炎では、ステロイド治療後に、症状が寛解する単相性を示す例と再発する例がある。その差異について検討した報告はなく、我々は特発性肥厚性硬膜炎における再発する予測因子を明らかにすることを目的とした。【方法】1999年1月から2023年5月までに当院に入院した、肥厚性硬膜炎患者の診療録を後方視的に解析した。血液検査、髄液検査、病理検査で背景診断が同定できない症例を特発性肥厚性硬膜炎と定義し、臨床経過より単相性群と再発群とに分類した後、初発時の臨床症状、血液検査、髄液検査、頭部MRI検査、病理検査にて比較した。硬膜肥厚については、頭部MRI検査における最大の硬膜厚と、同一部位の硬膜厚を1ヶ月以上の期間を空けた治療後のMRI画像で測定し、治療前後の比で評価した。【結果】特発性肥厚性硬膜炎は単相性群6例、再発群8例で、両群とも初発時、再発時共に、高用量ステロイドで治療開始されていた。増悪時の血液検査 (白血球数、赤血球沉降速度)、髄液検査 (細胞数、蛋白濃度) には両群で差がなかった。一方、初発時の肥厚した硬膜が治療後に幅が縮小した症例数は再発群で有意に少なかった (単相性群、治療前後比 0.48 ± 0.27 、再発群、治療前後比 0.85 ± 0.19 , $p = 0.015$)。病理検査では両群共にリンパ球浸潤や線維化が認められた。【結論】初回治療による頭部MRI検査での硬膜肥厚の改善が、特発性肥厚性硬膜炎におけるその後の再発を予測できる可能性がある。再発群では一回の再発における肥厚した硬膜の幅の縮小効果が乏しく、硬膜における浮腫を反映している可能性があり、硬膜へ炎症細胞が浸潤しやすいため高い再発率に寄与していることが推測される。

Pj-075-7 ACR/EULAR ANCA関連疾患分類基準 (2022) における肥厚性硬膜炎の臨床病理学的検討

○中島 章博¹、佐治 越爾¹、清水 宏²、豊島 靖子³、岡本浩一郎⁴、柳川 香織⁵、三瓶 一弘⁵、柿田 明美⁵、小野寺 理¹、河内 泉^{1,6}
¹新潟大学脳研究所 脳神経内科学分野、²新潟大学脳研究所 病理学分野、³阿賀野病院 脳神経内科、⁴新潟大学脳研究所 トランスレーショナル研究分野、⁵厚生連佐渡総合病院 脳神経内科、⁶新潟大学大学院医歯学総合研究科 医学教育センター

【目的】肥厚性硬膜炎 (hypertrophic pachymeningitis; HP) は、慢性炎症に伴い硬膜に線維性肥厚をきたす疾患である。主な原因として、ANCA関連疾患が挙げられる。従来、ANCA関連疾患の分類はWattsらの分類アルゴリズムが用いられてきたが、近年米国リウマチ学会 (ACR)/欧州リウマチ学会 (EULAR) による血管炎の新しい分類基準 (2022) が策定された。本研究では、Wattsらによる分類アルゴリズム (2007) とACR/EULAR分類基準 (2022) を比較検討し、HPの臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】免疫介在性HP 連続61例 (1993年~2023年) のうち、ANCA陽性のANCA関連に伴うHP 29例 (女性 18名、男性 11名、平均発症年齢 64.9歳 [SD 11.8]、観察期間7.94年 [SD 5.4]) における臨床免疫病理学的特徴を後方視的に検討した。【結果】ANCA陽性 HP 29例 (MPO-ANCA陽性 22例、PR3-ANCA陽性7例) は、Wattsらの分類基準 (2007) によって、GPA 28例 (96.5%)、MPA 0例 (0.0%)、EGPA 0例 (0%)、分類不能 1例 (3.5%) に分類された。ACR/EULAR分類基準 (2022) では、GPA 7例 (24.1%)、MPA 19例 (70.3%)、GPA・MPA両者 3例 (6.9%)、EGPA 0例 (0%) に分類された。PR3-ANCA陽性例の7/7例 (100%) は、2007年基準と2022年基準ではGPAに分類された。MPO-ANCA陽性例は、2007年基準でGPA 21/22例 (95.4%)、MPA 0/22例 (0%)、EGPA 0/22例 (0%)、分類不能 1/22例 (4.5%) であったが、2022年基準ではGPA 0/22例 (0%)、MPA 19/22例 (86.4%)、GPA/MPA両者3/22例 (13.6%)、EGPA 0/22例 (0%) であった。【結論】ANCA関連血管炎に伴うHPに関して、ACR/EULAR 2022 分類基準では1) 分類不能がなくなり、2) ANCA特異性 (MPO/PR3) に則した分類が可能であった。中枢神経外臓器ではANCA特異性は独立して疾患活動性・再発を予測可能な因子であることから、ANCA関連HPにおいてもACR/EULAR2022分類基準の有用性が推測された。

Pj-076-2 抗体陰性progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus (PERM) の3例

○青木 陽平¹、阪田麻友美¹、鈴木 秀和²、堀 昂平¹、樽谷 潤子¹、高 真守¹、宮本 勝一¹、伊東 秀文¹
¹和歌山県立医科大学付属病院 脳神経内科、²育和会記念病院 脳神経内科

【目的】Progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus (PERM) はStiff-person症候群の重症で脳幹症状と筋硬直、ミオクロスを特徴とする。病態には抑制性ニューロンに対する自己抗体の関与が推測されているが、約3割の症例で自己抗体が陰性となている。抗体陰性PERMの報告は少なく、その臨床経過や予後は明らかでない。今回われわれは抗体陰性PERMと診断した3例の臨床経過について報告する。【方法】PERMの臨床症状を呈し、他疾患が除外され、免疫療法に反応したが、自己免疫性脳炎関連抗体が陰性であり、抗体陰性PERMと診断した3例について臨床経過、免疫治療の種類、各治療の反応性について後方視的に検討した。【結果】症例1は68歳男性。約3ヶ月の経過で球麻痺、無呼吸発作、体幹筋の筋硬直、四肢のミオクロスを、自律神経障害が出現し緩徐に進行した。ステロイド、IVIgの効果は限定的で単純血漿交換が著効したが、2ヶ月後に再発し、再度血漿交換を行い改善を認めた。症例2は27歳女性。約12年前から左手の筋硬直、1年前から発作性に後弓反張、意識消失、瞳孔散大、無呼吸発作が出現した。ステロイド、IVIgの効果は限定的で単純血漿交換が著効したが、その後再発を繰り返した。2年間で血漿交換を11回行ったがいずれも効果が得られた。症例3は47歳女性。1年半前から両下肢の筋硬直、異常振位が出現した。1ヶ月前からミオクロスを、眼球運動障害、協調運動障害を認めた。ステロイド、IVIgの効果は限定的で単純血漿交換が著効したが、2ヶ月後に再発し血漿交換を行い、改善が得られた。【結論】既報告では抗体陰性PERMは免疫療法に対する反応は不良とされているが、今回報告した3例はいずれも単純血漿交換が有効で、再発を繰り返すものの、血漿交換への治療反応性は長期的に保たれていた。抗体陰性PERMの治療戦略として単純血漿交換を積極的に考慮すべきである。

Pj-076-4 当院症例に基づく自己免疫性脳炎の治療戦略の後方視的検討

○小谷 昭博¹、木村 友彦¹、濱田 雅¹、佐竹 渉¹、飯塚 高浩²、戸田 達史¹
¹東京大学医学部附属病院脳神経内科、²北里大学病院脳神経内科

【目的】2021年にAutoimmune Encephalitis Alliance Clinicians Networkのコホートに基づく後方視的研究から自己免疫性脳炎 (Autoimmune Encephalitis; AE) の治療戦略が提唱されたが、現時点で治療成績を比較した研究に乏しく、最適な治療戦略は分かっていない。当院で過去に経験されたAE症例について治療成績を後方視的に比較検討した。【方法】2005年以降、当院にて入院治療歴のあるAE症例を対象とした。AEを疑われた症例のうち、①Graus criteriaでpossible AEに該当する事、②非腫瘍合併例である事、③治療介入が行われた事を対象条件とした。各対象症例において、発症時mRS (modified Rankin Scale)、検出された特異抗体、第一に行われた急性期治療、治療反応性、第二の急性期治療への移行を調べ比較検討した。発症時の重症度、自己抗体、第一に行われた急性期治療それぞれの治療反応性や第二の急性期治療への移行の有無などを χ^2 乗検定で比較した。【結果】当院で経験された非腫瘍合併AE例は17例であった。第一の急性期治療としてはステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法、ステロイドパルス療法と単純血漿交換の併用療法が採択された症例があったが、症状改善の有無や第二の急性期治療の有無については最初から急性期治療を採択するから有意差を認めなかった。また、重症例 (mRS \geq 4) および軽症例 (mRS \leq 3) に分類したサブ解析も施行したが、急性期治療による転帰の差は明らかではなかった。一方、検出された自己抗体に基づく解析においては、抗NMDAR抗体陽性例で有意に第二の急性期治療に移行しやすい事が分かった (P値=0.002)。【結論】AE一般としては採択された急性期治療毎の転帰の差は明らかではなかったが、抗NMDAR抗体陽性例では第二の急性期治療まで移行しやすい傾向にある。臨床的に抗NMDAR抗体の関与が疑われる場合には、早期より急性期治療の併用療法も考慮されると考えられる。

Pj-076-1 精神症状を呈したStiff-Person Spectrum Disorder 2例の検討

○五十嵐 奨、入岡 隆
横須賀共済病院 脳神経内科

【目的】Stiff-Person Spectrum Disorder (SPSD) では、精神症状を呈することが稀ながら存在し、その特徴を明らかにする。【方法】精神症状を合併したSPSD 2例の臨床情報を解析した。【結果】症例1: 多量飲酒を続けていた48歳男性。週~月の単位で下肢から全身へと波及する筋緊張亢進 (固縮・痙性) を認めた。痙攣様筋収縮も伴っていた。初期に精神症状 (易怒性、幻視、妄想) も認めた。驚愕反応はなく、表面筋電図による十分な検査は行えなかったが、ジアゼパムに明瞭に反応性を示したことから、SPSDを考えた。脳脊髄液検査と脳MRIでは、中枢神経系の炎症性病態を示唆する所見はなかった。発症から2ヶ月後に免疫治療を開始 (ステロイドパルス、免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) を各2回)。治療前mRS5から発症7ヶ月後にはmRS2まで改善。初発から2年後の再発時には、筋症状に加えて、幻聴と妄想も認め、無断で離院することがあった。IVIGには一部反応を示した。既存の神経細胞表面抗原抗体や傍腫瘍性神経抗体は陰性。症例2: 精神疾患の既往がない37歳男性。週単位の進行・拡大する体幹・両下肢の筋硬直・筋痙攣を認めた。驚愕反応があり、前脛骨筋と腓腹筋の表面筋電図では、弛緩指示に対して連続性共同収縮を認めた。ジアゼパムへの反応性もみられた。発症から1ヶ月後、幻視、妄想が出現。病院の窓を破壊して離院しようとする等の異常行動も発現し、一時は鎮静薬を要した。脳脊髄液検査と脳MRIでは、特記所見なし。発症から約1ヶ月半後、ステロイドパルス1コースを開始、著効した。治療前mRS5から発症3ヶ月後mRS1まで回復した。Tissue- and cell-based assayで、抗グリシン受容体抗体が陽性。【結論】2例ともに筋症状を呈した後に精神症状が出現した。内容は、陽性症候であり、支離滅裂な言動がみられた。SPSDの診療において、筋症状以外に精神症状も診断・治療において重要な症状の一つとなりうるため、注意が必要だ。

Pj-076-3 抗MOG抗体/抗NMDAR抗体共陽性自己免疫性脳炎は悪性腫瘍を合併し得る

○玉田 亮吾¹、原 敦^{1,2}、寺澤 英夫¹、千原 典夫²、関口 兼司²、上原 敏志¹、松本 理器²
¹兵庫県立はりま姫路総合医療センター 脳神経内科、²神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 脳神経内科学

【目的】抗MOG抗体/抗NMDAR抗体共陽性の自己免疫性脳炎の臨床的特徴を明らかにする。【方法・対象】当施設で抗MOG抗体と抗NMDAR抗体が共陽性であった2症例を検討した。【結果】1例目は29歳男性。Y-1年11月に左精巣セミノーマ摘出術を受け、腫瘍の再発なく経過していた。Y年5月中旬から発熱、頭痛、嘔吐を認め、5月末にはスマホをレンジにかけるといった異常行動が出現し受診した。髄液細胞数の上昇、MRIで右内側頭葉の信号変化を認めた。髄膜脳炎としてステロイド治療を開始し症状は速やかに軽快した。後日血清抗MOG抗体と髄液抗NMDAR抗体が陽性と判明した。PETで腫瘍の再発や転移はなかった。外来でステロイド維持内服を継続し、再発なく経過している。2例目は34歳男性。X-5年に無菌性髄膜炎としてアシクロビルと抗てんかん薬で治療され軽快した。X-3年に幻聴、不安、焦燥感といった精神症状を発症し、髄液細胞数の増加とMRIで右頭頂葉に造影効果を伴う新規の信号変化を認めた。血清抗MOG抗体と髄液抗NMDAR抗体が共陽性であり、ステロイド治療を開始され軽快した。X-2年に当院に送達された。X年に顔面を含む左半身の異常知覚で再発。MRIで右延髄内側と左小脳脚に新たな信号変化を認めた。PETで甲状腺左葉に集積があり、生検の上、甲状腺腺腫と診断された。ステロイド加療と甲状腺腺腫の摘出術を受け軽快し、その後再発なく経過している。【結論】既報では、抗MOG抗体/抗NMDAR抗体共陽性の自己免疫性脳炎は精神症状で発症することが多く、免疫療法への反応は良好で、腫瘍の合併はないとされる。本2症例の症状と治療反応性は既報通りであったが、いずれも悪性腫瘍を合併した。抗MOG抗体/抗NMDAR抗体共陽性の自己免疫性脳炎でも悪性腫瘍が合併する症例はあり、腫瘍検索を十分に行うべきである。

Pj-076-5 自己免疫性脳炎の初期治療反応性評価に有用なバイオマーカーの探索

○間所 佑太、谷口 葉子、佐藤 豊大、藤岡 哲平、水野 将行、大村 真弘、大喜多賢治、松川 則之
名古屋立大学病院 脳神経内科

【目的】自己免疫性脳炎は、脳神経内科領域において最も治療に難渋し、かつ重篤な後遺症を残しやすい疾患の一つである。1st lineの治療は、通常ステロイドパルス療法、大量免疫グロブリン静注療法、血漿交換を組み合わせて行われる (fast-acting treatment; FT)。初回FTが効果不十分な場合には追加治療が考慮されるが、それを早期に予測する方法は確立されていない。本研究では、自己免疫性脳炎の治療において、髄液検査、脳波、MRIの中で、いずれの指標が初回FTの成否をより反映するかを検討することを目的とする。【方法】2015年4月1日から2023年9月30日までに当院当科で診断し、入院治療を行った自己免疫性脳炎症例を後方視的に抽出し、1回のFTで治療した症例 (初回FT成功群) と、2回以上のFTあるいは2nd line therapyを要した症例 (初回FT失敗群) に分け、初回FT開始直前、初回FT開始直後、初回FT終了直後の髄液 (細胞数、蛋白、IL-6、IL-6 ratio (初回髄液との比)、IgG index、オリゴクローナルバンド)、脳波所見、MRI所見、入院日数、退院時modified Rankin Scale (mRS) を統計的に解析した。【結果】自己免疫性脳炎は27例あり、初回FT成功群が16例、失敗群が11例であった。髄液検査において、初回FT開始直前では有意差を認めなかったが、初回FT開始直後は初回FT失敗群においてIL-6 ratioの有意な上昇を認めた。また、初回FT終了直後は、初回FT失敗群においてIL-6の有意な上昇を認めた。脳波、MRI所見においては、いずれの時点でも両群に有意差を認めなかった。入院日数は初回FT成功群で有意に短く、退院時mRSも有意に低かった。【結論】初回FTのみで自己免疫性脳炎の病勢がコントロールできた場合、有意に入院日数が短く、退院時mRSが低かった。その予測に初回FT開始直後の髄液IL-6 ratio、初回FT終了直後の髄液IL-6値が有用である可能性がある。

Pj-076-6 傍腫瘍性神経症候群関連抗体陽性例の臨床的特徴

○崔 聡、今井 啓輔、山田 宏弘、沼 宗一郎、長 正訓、加藤 拓真、田中 義大、大林 文旗
京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科

【目的】傍腫瘍性神経症候群（以下、PNS: Paraneoplastic neurological syndrome）では神経症候の発現が腫瘍の発見に先行する場合の早期診断にはPNS関連抗体（PNS-Ab）の検出が有用であるが、その臨床的意義は定まっていない。今回、我々はPNS-Ab陽性例における臨床的特徴を明らかにする。【方法】2017年4月から2024年3月にPNS-Ab検査（BML社、外注検査）を実施した連続131例のうち、判定が±（弱陽性）以上となった例を対象。背景因子、臨床病型、陽性となったPNS-Abの種類について検討した。【結果】131例中、同一個体での複合陽性を踏まえると29例（4.5%）、34抗体がPNS-Ab弱陽性以上であった。29例の背景因子として、男性は18例（62%）、年齢中央値は80歳（18-93歳）であった。悪性腫瘍の併存は観察期間中に6例（20%）で同定された（頰下腺癌1例、十二指腸癌1例、胃癌1例、悪性リンパ腫1例、皮膚癌1例、前立腺癌1例）。対象の神経症候の内訳は、辺縁系脳炎を含む急性脳炎/てんかん重積状態22例、ニューロパチー2例、神経筋接合部疾患2例、自律神経異常2例、白質脳症1例であった。髄液の細胞数（中央値）6/mm³、蛋白（中央値）52mg/dl、IL-6（中央値）10.3pg/mlであった。PNS-Abの種類は、AMPH5例（1+2例、±3例）、CV22例（1+1例、±1例）、MA2/TA3例（2+2例、±1例）、Ri1例（±1例）、Yo:3例（1+1例、±2例）、Hu:0例、recoverin5例（2+1例、±1例）、SOX17例（1+1例、±6例）、titin4例（2+2例、±2例）、zic41例（±1例）、GAD2例（2+1例、±1例）、Tr:1例（±1例）であった。PNS-Abの種類と神経症候の表現型が既報告と一致したのは、AMPH（1+2例）とMA2/TA（2+1例）の計3例であった。【結論】PNS-Abは測定131例中29例（4.5%）で陽性判定となるも、同抗体陽性例のなかで悪性腫瘍併存率は、6例（20%）にとどまっていた。PNS-Ab陽性の臨床的意義については慎重に判断すべきである。

Pj-077-2 遺伝性ATTRアミロイドーシスの脳アミロイド血管症におけるアミロイド共存蛋白質の検討

○野村 隼也、三隅 洋平、植田 光晴
熊本大学病院 脳神経内科

【目的】遺伝性トランスサイレチン（ATTRv）アミロイドーシスは、トランスサイレチン（TTR）遺伝子変異による代表的な遺伝性アミロイドーシスである。本疾患の原因蛋白質であるTTRは、肝臓、脳神経系、眼網膜で産生される。血中TTRの産生を抑制する肝移植療法により本症の生命予後は改善したが、長期生存例では脳神経由来のTTRが原因と考えられる脳アミロイド血管症（CAA）をきたすことが明らかになってきた。Aβ型CAAを始めたような様々なアミロイドーシスでは、アミロイド共存蛋白質がアミロイド線維形成や安定化、前駆蛋白質の排出・分解に関与することが報告されているが、本疾患において明らかにされていない。本研究では、本疾患におけるアミロイド共存蛋白質を明らかにすることを目的とする。【方法】ATTRvアミロイドーシス10症例（うち肝移植後6例）とコントロール5症例の剖検脳組織を解析対象とした。ホルマリン固定組織切片をCongo red染色後、アミロイド沈着管をレーザーマイクロライクセクションで採取、蛋白質抽出、ペプチド消化した後、LC-MS/MSを用いて網羅的に解析した。【結果】LC-MS/MSを用いた網羅的解析では、アミロイド前駆蛋白質である Transthyretin以外に、Apolipoprotein E, Apolipoprotein A-IV, Isoform 3 of Clusterinが、コントロール群と比較してATTRvアミロイドーシス群で有意に検出された。【結論】ATTRvアミロイドーシスのCAAにおいて、Aβ型CAAと類似したアミロイド共存蛋白質を認め、アミロイド線維形成や安定化、前駆蛋白質の排出・分解に関与する可能性がある。

Pj-077-4 ATTRwt, ATTRv, ALアミロイドーシス患者における手根管症候群（CTS）の合併頻度

○中藤 清志¹、田尻 正輝¹、増子 真嗣¹、高曾根 健¹、佐藤 充人¹、吉長 恒明¹、小平 農¹、加藤 修明¹、矢崎 正英²、関島 良樹¹
¹信州大学医学部 脳神経内科 リウマチ膠原病内科、
²信州大学バイオメディカル研究所神経難病学部門

【目的】野生型トランスサイレチンアミロイドーシス（ATTRwt）は心障害に加えて手根管症候群（CTS）を高頻度に合併することが明らかになってきた。一方、遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシス（ATTRv）や免疫グロブリン軽鎖アミロイドーシス（AL）におけるCTSの合併頻度や臨床的意義に関しては十分に明らかになっていない。今回、当科にて経験した多数例のATTRwt, ATTRv, AL患者におけるCTSの合併頻度につき検討した。【方法】2013年1月から2023年10月の間に当科にて診療したATTRwt, ATTRv, AL患者において、CTS合併の有無につき臨床および神経伝導検査所見を用いて後方視的に検討した。今回の検討では、CTSに矛盾しない①神経学的所見（正中神経支配に一致した感覚障害や短母指外転筋の筋力低下、母指球筋の萎縮）、②運動神経伝導検査における正中神経の遠位潜時延長、③CTSの手術歴のいずれか一つ以上を認めた症例をCTS合併例とした。【結果】ATTRwt77例（男性60例、女性17例、平均年齢80.3±6.2歳）、ATTRv86例（男性53例、女性33例、54.0±18.0歳）、AL70例（男性40例、女性30例、67.7±8.0歳）において、それぞれ69例（89.6%）、28例（33%）、23例（33%）のCTS合併を認めた。また、両個性のCTSをそれぞれ25例（32.5%）、16例（18.6%）、8例（19.0%）に認めた。【結論】ATTRwtに加えてATTRv, ALにおいても高率にCTSを合併する可能性がある。

Pj-077-1 TTR遺伝子p.Ile127Val変異を有するATTRvアミロイドーシスの臨床像

○桑原 宏哉¹、村松 良子²、野原 理花¹、工藤 大介¹、糞毛 翔吾²、大林 正人²、西田陽一郎¹、石川 欽也¹、関島 良樹³、横田 隆徳¹
¹東京医科歯科大学病院、²国立病院機構災害医療センター、
³信州大学医学部附属病院

【目的】ATTRvアミロイドーシスの疾患理解が深まるにつれて、本邦の非集積地におけるトランスサイレチン（TTR）遺伝子p.Ile127Val変異を有する症例の診断が増えているが、同遺伝子の他の変異を有する症例との臨床像の違いは十分に検討されていない。当院で経験した2症例の情報を基に、国内外からの既報告例を踏まえた臨床像の検討を行う。【方法】当院で経験したTTR遺伝子p.Ile127Val変異を有するATTRvアミロイドーシスの2症例及びそれらの血縁者例につき、発症年齢、神経・非神経症候、治療経過といった臨床像を検討した。【結果】症例1（男性）は60歳時に両側の手根管症候群を呈し、次第に感覚性多発神経障害が出現した。TTR四量体安定化薬に次いでsiRNAの治療を行い、約15年を経過しても運動機能障害や自律神経障害、心障害は顕在化していない。症例1の母は60歳時に両側の手根管症候群、70歳時に感覚優位の多発神経障害、80歳前に心障害が出現し、80歳台半ばで心不全にて死亡した。症例2（女性）は62歳時に便秘や下痢が出現し、64歳時に両側の手根管症候群を呈した。その後、感覚優位の多発神経障害や起立性低血圧も出現したが、診断を受けた69歳時までに心障害は顕在化していない。症例2の母は中年期から原因不明のしびれあり、80歳時に心不全にて死亡した。【結論】TTR遺伝子p.Ile127Val変異を有するATTRvアミロイドーシスは、中年期以降に発症して初期に両側の手根管症候群を呈しやすく、また感覚優位の多発神経障害や自律神経障害が進行した後に心障害が出現しやすい可能性がある。

Pj-077-3 ATTRvアミロイドーシスにおいて血清NfL値は疾患活動性を反映するバイオマーカーとなる

○田尻 正輝¹、佐藤 充人¹、小平 農¹、松嶋 聡¹、望月 祐介¹、高橋 佑介¹、高曾根 健¹、Emre Aldinc²、Simina Ticau²、Gang Jia²、関島 良樹¹
¹信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
²アルナイラム・ファーマシューティカルズ

【目的】ATTRvアミロイドーシスにおいて末梢神経障害は重要な臓器障害の一つであるにもかかわらず、神経障害を有する患者の病状進行と治療反応のモニタリングとして確立された評価方法は乏しい。一般的には神経伝導検査が用いられるが、進行期の定量評価が困難である。検査技術の習熟を要し簡便でないなどの課題がある。近年、血清ニューロフィラメント軽鎖（NfL）は種々の中枢・末梢神経疾患において病状進行、治療効果をモニタリングするバイオマーカーとなる可能性が指摘されている。今回我々はATTRvアミロイドーシス患者の血清NfL値と神経伝導検査の各パラメータを比較検討し、血清NfLがATTRvアミロイドーシス末梢神経障害のバイオマーカーとなり得るか検証した。【方法】2009年から2022年までの間に当科を受診した、ATTRvアミロイドーシスの無症候性保因者5名を含む56名のATTRv患者を対象とし、のべ151件の神経伝導検査と同時に測定した血清NfL値を解析した。【結果】初回評価時の患者年齢は48.3±15.7歳であり、初回評価時の血清NfL値は、未発症キャリアで10.0±6.3 pg/mL、症候性ATTRv患者で78.0±60.5 pg/mLであり、症候性患者の血清NfL値は無症候性保因者のそれよりも有意に高かった（ $p = 0.004$ ）。また初診時の血清NfL値と神経伝導検査の項目との関連について、血清NfL値とCMAP振幅およびSNAP振幅との間にははみ相関がみられたが、血清NfL値とMCV、SCV、遠位潜時、F波潜時との間には明らかな相関はみられなかった。95%信頼区間を用いた線形回帰分析により、これらのパラメータのうち血清NfL値と脛骨神経CMAP振幅の間にも最も強い相関があることが明らかになった（ $R^2=0.706$ ）。【考察】血清NfL値はATTRvアミロイドーシスに併存する末梢神経障害の病勢を反映する脛骨神経CMAP振幅と相関し、疾患活動性評価、治療効果判定が可能な客観的バイオマーカーとして有用である。

Pj-077-5 当院における家族性アミロイドポリニューロパチー11例の臨床的および電気生理学的検討

○常山 篤子、石原 資、雑賀 玲子、山本 敏之、岡本 智子、高橋 祐二
国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科

【背景】家族性アミロイドポリニューロパチー（familial amyloid polyneuropathy; FAP）は予後不良の進行性疾患で、末梢神経障害や心筋症を含む多彩な臨床症状を呈する。薬物療法により長期予後が改善することから早期に診断、治療介入する必要があるが、初期は他疾患と診断されることも多い。診断で留意すべき慢性炎症性脱髄性多発神経根炎（Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; CIDP）について、電気生理学的に検討する。【方法】当院脳神経内科に2013年1月から2023年10月の期間に受診歴のあるFAP11例（トランスサイレチン点変異10例、ゲルソン点変異1例）を対象とした。発症年齢の中央値は62歳、初診時までの平均期間は57.5ヶ月、発症から診断までは平均63.2ヶ月であった。9例で神経伝導検査を施行し、各症例でEAN/PNS guideline (2023)におけるCIDPのElectrodiagnostic criteriaで評価した。【結果】初診時からFAPと診断された例は家族歴が判明していた2例で、その他CIDP2例、脊柱管狭窄症3例、糖尿病性末梢神経障害1例、自律神経障害2例で、ゲルソン点変異例は多発神経障害と診断された。電気生理学的にはトランスサイレチン点変異例は9例中5例で感覚神経2神経以上の神経障害を有する点でPossible Sensory CIDPのcriteriaを満たした。また8例で正中神経の遠位潜時 >5.5msecあるいはTLI (terminal latency index) <0.34で遠位部での脱髄を示唆する所見を認めた。【結論】FAPの診断において電気生理学的検査はpitfallが多く、積極的な家族歴聴取およびFAPに関連する他の臨床症状の有無を検討すべきである。

Pj-078-1 アミロイドイメージングを用いたsiRNA製剤の治療効果評価

○高曾根 健¹、望月 祐介¹、高橋 佑介¹、吉長 恒明¹、加藤 修明¹、柳澤 新²、矢崎 正英³、小口 和浩¹、関島 良樹¹
¹信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
²信州大学医学部画像医学教室、
³信州大学バイオメディカル研究所神経難病学部門、
⁴慈泉会脳画像研究所/相澤病院PETセンター

【目的】遺伝性ATTR (ATTRv) アミロイドーシスの治療はTTR mRNAを標的とした低分子干渉RNA (siRNA) 製剤であるパチシランが開発され、末梢神経障害や心アミロイドーシスへの有効性が示されている。さらに第二世代のsiRNA製剤であるプトリシランも開発され、より投与間隔が長くなり、患者負担の軽減が期待される。薬剤の治療効果を評価する上で、当科では特に若年発症のV30M型ATTRv アミロイドーシス患者において¹⁸F-Pittsburgh B-PET Imaging (PiB-PET) がアミロイド沈着の検出に優れていることを過去に報告した。本研究の目的は、アミロイドイメージングを用いたsiRNA製剤の治療効果を評価することである。【方法】4名の若年発症V30M型ATTRvアミロイドーシス患者をsiRNA製剤導入前、導入2年後、導入3年後において評価した。評価項目はPiB-PETを用いた心臓PiB集積量 (MBR: myocardium/background ratio)、胃・十二指腸粘膜の生検病理標本でのアミロイド沈着割合 (ADR: amyloid deposition rate)、血液検査ではBNP、心臓超音波検査では左室後壁厚、心室中隔壁厚、左心駆出率、E/e'である。【結果】siRNA製剤導入時の年齢は、32.8±4.6歳。性別は男性3名、女性1名。全例PiB-PETで開始され、内2例がプトリシランに変更された。導入前と2年後にMBRとADRは有意差をもって減少したが (p<0.05)、導入2年後と3年後では有意差を認めなかった。血液検査や心臓超音波検査は、観察期間中、正常範囲内で推移した。【結論】siRNA製剤による治療で心筋や消化管粘膜のアミロイド沈着は減少するが、治療初期に効果が出やすい傾向がある。PiB-PETや消化管生検病理は鋭敏に治療効果を評価できる可能性がある。

Pj-078-3 当院で経験した全身性アミロイドーシス 6 例の検討

○青木 蕉¹、笠原 浩生¹、藤田 行雄¹、前原 龍郎²、久永 悦子²、池田 佳生¹
¹群馬大学医学部附属病院 脳神経内科、
²群馬大学医学部附属病院 病理部・病理診断科

【目的】全身性アミロイドーシスは、アミロイドが全身臓器に沈着することによって機能障害を引き起こす一連の疾患群である。沈着するアミロイドの種類ごとに異なる臨床症状を示し、治療法も異なる。基本的に進行性の経過をたどり、治療をしなければ予後不良な疾患群であり、早期診断が重要である。当院で経験した全身性アミロイドーシスの症例を検討し、早期診断に役立てることを目的とした。【方法】2015年1月から2023年3月に当院に入院し、全身性アミロイドーシスと診断した6名の患者を対象に、臨床症状や検査所見、診断方法を検討した。【結果】男性が5名、女性が1名であった。診断はALアミロイドーシスが4名、ATTRvアミロイドーシスが2名であった。発症年齢は平均60.2歳、診断した年齢は平均63.5歳で、発症から入院までの期間は平均36.5か月であった。初発症状は手足の痺れが3例で、食不振が2例、便秘が1例であった。臨床症状では、筋力低下を4例、四肢の感覚障害を5例、起立性低血圧を4例、膀胱直腸障害を5例に認めた。末梢神経伝導検査では筋力低下や感覚障害を認めない症例を含め、全例で異常を認め、そのうち正中神経運動神経複合電位の遠位潜時の延長を3例に認めた。心筋障害を5例、腎障害を2例、貧血を2例に認めた。全例で組織生検によりアミロイドの沈着を確認しており、2例が皮膚、2例が消化管、1例が腎臓、1例が非腹膜神経から沈着を確認した。ATTRvアミロイドーシスの2例は遺伝子検査でも変異を確認した。【結論】全例で末梢神経伝導検査での異常所見を認めた。6例中5例で末梢神経障害に加え、自律神経症状、心筋障害、貧血、腎障害のいずれかを認めた。全身性アミロイドーシスの早期診断のためには、末梢神経障害以外の臓器障害を認める場合や末梢神経障害のみの場合でも全身性アミロイドーシスを鑑別に挙げ積極的に生検を行うことが重要である。

Pj-078-5 心筋生検で診断された野生型トランスサイレチンアミロイドーシス 9 例の臨床的検討

○植村 友裕¹、相馬 直樹¹、安藤 玲¹、菊地 史織¹、澤田 潤¹、坂本 央²、中川 純³
¹旭川医科大学呼吸器・脳神経内科学、²旭川医科大学臨床検査・輸血部、
³旭川医科大学循環器・腎臓内科学

【目的】アミロイドーシスは種々の原因によりアミロイドが全身臓器に沈着し、末梢神経障害や心伝導障害などを来す疾患の総称である。本研究では心筋生検により診断された野生型トランスサイレチン (ATTRw) アミロイドーシス9例の背景を検討し、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当科で診療したATTRwアミロイドーシス9例の発症年齢や合併症などについて解析した。【結果】発症年齢の中央値は69歳 (57-85歳) であり、そのうち男性が8例であった。神経症候を発症したのは9例中8例であり、そのうち3例は神経症候が心症候に先行しており、3例は前後関係が不明であった。発症から診断までの期間の中央値は3年 (1-20年) であった。9例すべてで心筋生検によってアミロイドーシスの診断に至り、診断後に当科を受診した。神経症候を呈した例すべてにおいて、手あるいは手指の異常感覚で発症しており、全例で電気生理学的検査において手根管症候群の所見を認めた。うち6例では軸索障害あるいは軸索障害と脱髄の混合による末梢神経障害の合併を認めた。自律神経障害としては1例で起立性低血圧を認めた。9例中5例でタファミズによる加療が行われ、うち2例で神経症候の改善傾向を示した。【結論】全体として高齢男性に発症しており、上肢遠位部の異常感覚などの神経症候で発症する方が若年である傾向があった。神経症候を呈したすべての症例で手根管症候群を認めており、ATTRwアミロイドーシスにおいても他の全身性アミロイドーシスと同様に手根管症候群の合併頻度が高い可能性が示唆された。また、タファミズにより神経症候の改善傾向を認めている症例が少数ながら観察され、同剤がATTRwアミロイドーシスにおいても末梢神経障害の進展抑制に作用する可能性が示唆された。

Pj-078-2 非集積地におけるATTRvアミロイドーシスの臨床的特徴

○角 華織¹、増田 曜章¹、木村 成志¹、植田 光晴²、松原 悦朗¹
¹大分大学医学部附属病院 神経内科学講座、
²熊本大学 大学院生命科学研究部脳神経内科学講座

【目的】遺伝性トランスサイレチン (ATTRv) アミロイドーシスは、TTR遺伝子変異が原因となり、末梢神経など全身臓器にアミロイドが沈着する常染色体顕性の遺伝性疾患である。近年、新規疾患修飾薬の実用化に伴い、治療環境は改善したが、いまだ早期診断に難渋する症例が多い。本研究では、大分県内のATTRvアミロイドーシス患者の臨床的特徴を検討し、非集積地における本疾患の診療の実態を明らかにすることを目的とした。【方法】2005年から2023年9月までに、大分県内でATTRvアミロイドーシスと診断された15名について、TTR遺伝子変異型、臨床症候、初期診断、検査所見を解析した。【結果】発症年齢は61.4±9.9歳、性別は男8名、女7名であった。2000年代に1例、2010年代に7例、2020年以降に7例が診断され、発症から診断までの期間はそれぞれ、3年、2.3±1.1年、5.6±3.5年であった。変異型はVal30Met 8名、Tyr114Ser 3名、Glu89Lys 2名、His56Arg 1名、Thr49Ile 1例であった。初発症状は、感覚障害 8名、心症状 5名、自律神経障害 1名、硝子体混濁 1名であり、感覚障害を初発症状とした8名中6名は、上肢優位であった。発端者12名は全てATTRvアミロイドーシス以外で初期診断され、手根管症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、薬剤性ニューロパシー、発作性心房細動、心不全であった。【結論】ATTRvアミロイドーシスの認知度、診断技術の向上に伴い、近年の診断数は増加している一方、発症早期での診断ができていない症例が多い。多彩な症候で発症する非集積地では、末梢神経のみならず、様々な臓器障害の症状・所見に注意して、ATTRvアミロイドーシスを見逃さない診療を行うことが早期診断、早期治療の実現に重要である。

Pj-078-4 TTR H88R変異を認めた遺伝性ATTRvアミロイドーシスの1家系の臨床的検討

○大崎 雅央¹、逸見 文昭¹、宇羽野 恵¹、上坂 義和¹
虎の門病院 脳神経内科

【目的】遺伝性ATTRvアミロイドーシスは、TTRが遺伝子変異によってアミロイド線維を形成し、全身の臓器障害を引き起こす疾患である。TTR H88R変異は50歳以降に重篤な心筋症を呈する変異として報告されているが、本邦での神経症状についての報告はなく、H88R変異家系について神経症状を含めた臨床的検討を行う。【方法】当科を受診、入院歴のあるH88R変異の1家系内の3名について、臨床経過、病理・画像所見を比較検討した。【結果】(症例1)家系の発端者で、55歳で手掌、足底のしびれで発症。61歳で不整脈。62歳の生検で、末梢神経、筋、直腸、心筋にアミロイド沈着あり。67歳で心不全、房室ブロック、徐脈を指摘。70歳で脳梗塞により死亡。(症例2)発端者の同胞の弟。56歳で手のしびれで発症。59歳の生検で末梢神経、筋、心筋、直腸にアミロイド沈着あり。63歳で心不全、房室ブロック、徐脈を指摘。64歳時に塞栓性脳梗塞を発症。心不全が増悪し、70歳で死亡。(症例3)発端者の甥。40歳で手掌のしびれで発症。57歳に、両大腿痛出現。58歳の生検で末梢神経、筋 (皮下脂肪織、血管壁)、唾液腺、十二指腸にアミロイド沈着あり。心臓MRIで尿酸シテグラフィーで心臓への集積あり。大腿MRIで筋膜に沿ったアミロイド沈着を疑う所見。頭部造影MRIで髄膜アミロイドーシスの所見あり。58歳よりパチシラン投与開始。60歳で、プトリシランに変更し、症状、画像所見の進行はなく経過。【結論】当科のH88R変異の1家系例では、40~50歳代で手根管症候群や筋へのアミロイド沈着による症状で発症し、心症状に先立って見られる傾向を認めた。H88R変異例では、心不全症候が進行する前に、適切に遺伝性ATTRvアミロイドーシスの診断を行い、治療を開始することが有益と考えられ、RNA干渉薬であるパチシラン、プトリシランの効果が期待される。

Pj-079-1 抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎の生検筋トランスクリプトーム解析

○村上あゆ香^{1,2}、鬼頭 大志^{1,2}、平野 聡子^{1,2}、野田 成哉²、勝野 雅央¹
¹名古屋大学医学部附属病院 脳神経内科、²国立病院機構鹿鹿鹿病院 脳神経内科

【目的】筋炎症例の一部では抗ミトコンドリアM2抗体 (Anti-mitochondrial M2 antibody: AM2A) が陽性となることが知られているが、これが筋炎の中の一型として分類される疾患概念であるか不明である。本研究ではAM2A陽性例および封入体筋炎 (inclusion body myositis: IBM)、皮膚筋炎 (dermatomyositis: DM) の凍結骨格筋を用いたトランスクリプトーム解析を行うことで、筋炎におけるAM2A陽性筋炎の分子病態学的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2007年から2022年の間に当施設で筋生検を施行したAM2A陽性の30例 (男女比8:22、生検時年齢61.5±12.6歳)、IBM 30例 (男女比14:16、生検時年齢68.5±8.3歳)、TFI1-陽性DM10例 (男女比5:5、生検時年齢70±8.2歳)、および非疾患群10例 (男女比6:4、生検時年齢66.5±9.7歳) の生検凍結骨格筋からRNAを抽出し、RNA-seqによるトランスクリプトーム解析を施行した。得られた遺伝子発現データに関してGene Ontology エンリッチメント解析 (GO解析) を行い各群に関する結果について比較検討した。【結果】GO解析の結果、非疾患群に比べいずれの疾患群でも免疫応答やリンパ球の活性化および調整に関連する経路の遺伝子発現亢進が認められ、特にDM群で顕著であった。一方、AM2A陽性群とIBM群では共にRNAプロセッシングに関連する経路の遺伝子発現が抑制されていることが確認された。【結論】AM2A陽性筋炎の骨格筋では他の筋炎と同様に免疫応答に関わる遺伝子発現の亢進が認められる一方、IBMとAM2A陽性ではRNAプロセッシングに関わる遺伝子発現抑制が認められ、共通した病態の存在が示唆された。

Pj-079-2 抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎の臨床病理学的検討

○谷口 愛葉、高橋麻衣子、中山 宜昭、高 真守、伊東 秀文
和歌山県立医科大学 脳神経内科

【目的】抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎は頸部・傍脊柱筋の筋萎縮・筋力低下や、心肺機能低下などが特徴であるが、その臨床像や病理学的所見に関してはまだ明らかとなっていない点も多い。今回我々は本疾患の臨床病理学的特徴を後方視的に検討した。**【方法】**2014年から2023年に当科で精査入院し筋生検が施行され、最終的に抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎と診断された患者6名について検討した。**【結果】**筋力低下や筋萎縮は頸部や傍脊柱筋、四肢近位筋で強く、血清CK値はピーク時1000-3300 IU/Lであった。原発性胆汁性肝硬変は5例、シェーグレン症候群は2例に認められた。心合併症は心不全が2例、心房細動が2例、期外収縮の多発が1例であり、肺活量低下が3例、間質性肺炎は1例に認められた。また悪性腫瘍(乳癌、肺癌、食道癌)の合併を半数で認めた。大腿部の筋MRIでは大腿二頭筋、半膜様筋、半腱様筋に脂肪置換を認める例が多く、その他大内転筋、外側広筋などにも認められた。筋病理では全例で筋線維の大小不同、5例で壊死再生像を認めた。全例炎症細胞浸潤は目立たず、一部症例でCD8、CD20、CD68陽性細胞を散見するのみだった。一部症例でHLA-ABCの軽度発現、MAC沈着、MHCnなどを認めた。肉芽腫は認められなかった。治療としては全例でステロイドが使用され、筋力および心肺機能の改善を認めた。1例は再燃し、IVIg療法で改善を認めた。**【結論】**抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎6例の臨床病理学的特徴を報告した。既報告と類似した結果であったが、これまであまり強調されてこなかった悪性腫瘍合併やハムストリングスの萎縮が多いことが特徴的であった。また病理では以前に報告されていたCD4の浸潤や肉芽腫性病変は認めず、ほとんどが壊死性ミオパシーの像であった。今後も症例の蓄積によりその特徴を整理・確立していく必要がある。

Pj-079-4 抗ミトコンドリアM2 抗体陽性筋炎と臓器合併症に関する臨床的検討

○菊地 史織¹、相馬 純¹、安藤 玲¹、植村 友裕¹、澤田 潤¹、湯澤 明夏²、中川 直樹²、西野 一三¹
¹旭川医科大学 呼吸器・脳神経内科学分野、
²旭川医科大学 循環器・腎臓内科学分野、³旭川医科大学 病理部、⁴国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部

【目的】抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎は、筋症状のみならず、多彩な臓器合併症を有する例が報告されている。今回、当院で経験した抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎と臓器合併症に関する臨床的検討を行った。**【方法】**2015年4月～2023年11月に当科で診療した抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎8例について、臨床症状、血液検査、画像検査、筋病理、治療および予後について、診療録を用いて後方視的に検討した。**【結果】**抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎患者 8例(男性4例、女性4例)について、筋炎の初診時平均年齢は59±12歳、発症時の平均CK値は1998 U/Lであった。合併症について、心臓病 3例、原発性胆汁性胆管炎 2例、間質性肺炎 2例、全身性強皮症 2例、皮膚筋炎 1例、全身性エリテマトーデス 1例であった。心臓病のうち1例では、筋症状に先行して心筋障害や不整脈が出現し、心筋生検が行われたが、特異的な所見は得られなかった。筋病理所見は壊死性ミオパシー6例、肉芽腫性病変 2例であった。治療は全例でプレドニゾロンが使用され、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法、メトトレキサート、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルが併用された。**【結論】**抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎の患者は、経過中に多様な臓器合併症が出現することや、心症状や肝胆道系酵素の上昇が筋症状に先行する可能性があることに留意する必要がある。

Pj-079-6 抗ミトコンドリアM2 抗体陽性筋炎の下肢筋MRI所見の特徴

○眞田采也加
福井大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】抗ミトコンドリアM2抗体 (AMA) 陽性筋炎は特発性炎症性ミオパシー(IIM)の一種である。全筋炎患者の2.5～19.5%はAMA-M2抗体陽性とされているが、AMA陽性筋炎で障害される筋の詳細は不明である。我々はAMA陽性筋炎患者の下肢筋MRI所見の検討を行った。**【結果】**当施設で2011年から2022年にかけて経験したIIM患者63例中、5例(7.9%)はAMA-M2抗体陽性であった。しかし、1例は抗Jo-1抗体が陽性であったため、最終的に4例が本研究に参加した。対象患者の下肢筋MRI STIR画像、およびT1強調画像を撮像した。すべてのAMA陽性筋炎患者で大腿筋と腸腰筋を含む近位部、および外側広筋、内側広筋、大内転筋、半膜様筋などの大腿部にSTIR画像で高信号域を示した。しかし下腿の筋の障害の程度は軽度であった。全症例で筋膜浮腫を認め、下腿でも観察された。皮下浮腫は特に下腿の近位部で顕著であった。**【結論】**以上のごとく、筋肉MRIはAMA陽性筋炎の病変の分布を把握する上で極めて有用なツールと考えられた

Pj-079-3 心サルコイドーシスの診断例に抗ミトコンドリアM2 抗体陽性筋炎が存在する可能性の検討

○山本 史佳¹、西原 秀昭¹、中森 雅之¹、小林 茂樹²
¹山口大学医学部附属病院 脳神経内科、
²山口大学医学部 高齢者心不全治療学講座

【背景】抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎は、通常の炎症性筋疾患と比較して心障害を合併する頻度が高いことが知られている。今回、心サルコイドーシスとして経過観察中に体幹筋の筋力低下が出現し、抗ミトコンドリアM2抗体陽性が判明した症例を経験した。両者ともに心筋障害と骨格筋障害をきたすことから、心サルコイドーシスとして考えられている症例の中に抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎が存在する可能性を考えた。**【目的】**心サルコイドーシスと診断されている症例に対して、抗ミトコンドリアM2抗体陽性例で罹患が多い傍脊柱筋の萎縮の有無を評価し、抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎が存在する可能性について検討した。**【方法】**2008年6月～2022年8月の期間に当院循環器内科で心症状を有するサルコイドーシスと診断された79症例について、後方視的に体幹部CTでの傍脊柱筋の萎縮の有無を評価した。さらには、筋萎縮がみられた例の病歴聴取を行い、骨格筋症状の有無について評価した。**【結果】**女性が56例、男性が23例であり、79例中9例に傍脊柱筋の萎縮がみられた。心臓限局型サルコイドーシスの臨床診断群に限定すると22.8% (35症例中8例)の頻度であった。傍脊柱筋萎縮がみられる8例の内6例で心室中隔の致死的非薄化があり、4例で致死的不整脈のためにデバイスが挿入されていた。また、6例でCKが300-1800 IU/L台程度に上昇していた。調査時には3例のみが存命していたが、全例で体幹筋の筋力低下を疑う病歴が存在した。そのうち、検査し得た2例で体幹筋主体の筋力低下があり、抗ミトコンドリアM2抗体陽性が確認できた。**【結論】**心臓限局型サルコイドーシスの臨床診断群には、抗ミトコンドリアM2抗体陽性例が存在する可能性がある。抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎ではより強力な免疫療法が必要となることが多く、早期発見し治療介入することがのぞましい。

Pj-079-5 免疫グロブリン大量静注療法を反復した抗ミトコンドリアM2 抗体陽性筋炎 3 例の検討

○吉田 千晴¹、前田 明子¹、小巻 奨吾¹、北村明日香¹、濱田 雅¹、佐竹 渉¹、原田 広顕²、松本 英之³、清水 潤¹、久保田 暁¹、戸田 達史¹
¹東京大学医学部附属病院 脳神経内科、
²東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科、
³三井記念病院 脳神経内科、⁴東京工科大学 医療保健学部リハビリテーション学科

【背景】抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎は慢性経過を呈することが多く、ステロイド漸減中の再発も報告されている。炎症性筋疾患に対する経静脈的免疫グロブリン維持療法(IVIg)の有効性を示した報告が散見されるが、抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎に対する効果については症例報告にとどまる。**【目的】**IVIgを反復した抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎症例の治療経過を検討する。**【方法】**臨床・病理所見から診断された抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎症例のうち、4か月以内の間隔で計5回以上のIVIg(400 mg/kg体重、5日間)を施行された症例を抽出し、臨床経過を後方視的に診療録よりデータ収集した。**【結果】**症例は3例抽出された。症例1(54歳発症男性、経口ステロイド・シクロsporin・メトトレキサート [MTX] 投与中)、症例2(67歳発症女性、経口ステロイド・タクロリムス・MTX投与中)では、各々発症14、9年目に行進抑制目的でIVIgの反復投与を開始した。症例1では治療前に血清CK値上昇(5年間で12→190 U/L)、骨格筋MRI(上肢近位筋・傍脊柱筋)のSTIR高信号・造影増強効果の増大を認めたが、IVIgを4-15週(中央値8週) 間隔・計28回施行後、血清CK値は40-128 U/Lで推移し、MRIの異常所見は改善し、modified Rankin Scale(mRS)は2を維持した。症例2では血清CK値上昇を伴わない下肢筋力低下(階段昇降困難)、%VCの低下(6年間で87%→69%)を認め、IVIgを5-11週(中央値6週) 間隔・計20回施行後、mRS(3)、%VC(68%)を維持した。症例3(55歳発症女性)は重症感染症の既往があり、発症18年目に経口ステロイド単剤を漸減中、約1か月の経過でmRSの低下(3→4)、血清CK値上昇(239 U/L)を認め、再発予防的にIVIgを46週(中央値4週) 間隔で計6回施行後、血清CK値低下(53 U/L)、mRS改善(3)を認めた。**【結論】**IVIgを反復した抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎3例の症状進行および再発抑制を経験した。

Pj-080-1 Parkinsonismを合併したHTLV-1 関連脊髄症の検討

○堂園 美香¹、野妻 智嗣¹、吉田 崇志¹、松浦 英治¹、久保田龍二²、高嶋 博¹
¹鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経内科・老年病学、²鹿児島大学大学院ヒトレトロウイルス学共同研究センター神経免疫学分野

【目的】HTLV-1関連脊髄症(HAM)にParkinsonismを合併した症例を経験したが、既報告は症例報告のみであり、診断に難渋した。HAMに合併するParkinsonismの臨床像を明らかにするため、当院のHAM患者でParkinsonismを合併した症例(HAM+Parkinsonism)を検索し、その特徴について非合併例(Control [SN1]; HAMのみ)と比較検討した。**【方法】**2001年1月～2022年3月に当院に入院したHAM患者246名をカルテベースで後方視的に調査した。複数回入院した患者は、期間中の初回入院の結果を採用した。**【結果】**HAM患者246名中11名(4.5%; 男:女=1:10)にParkinsonismの合併を認めた。HAM+Parkinsonism 11名は、発症年齢は高齢(Control 48.8±17.3, HAM+Parkinsonism 65.0±12.5, p=0.001)で、罹病期間は短い傾向だった(Control 12.5±11.9, HAM+Parkinsonism 8.5±10.3, p=0.151)。Parkinsonismの臨床病型(診断)は、Parkinsonism病6名、DLB 1例、PSP 2例、MSA 1例、分類不能1例だった。納の運動障害重症度はHAM+Parkinsonism全例が4以上で有意に高値だった(Control 4.6±2.4, HAM+Parkinsonism 6.3±2.5, p=0.0132)。髄液細胞数、蛋白、ネオプテリン値、Proviral loadに有意差はなかった。HAM+Parkinsonismのうち、ステロイド点滴が行われた9名中7名が有効で、L-DOPAが投与された9名全例がL-DOPAへの反応性を認めた。**【結論】**HAM+Parkinsonismは、両疾患が合併することで、歩行障害による日常生活への支障度が高くなりやすい。しかし、両疾患はともに治療により症状軽減が得られる疾患であり、早期に診断を行い、HAMおよびParkinsonismの両方への積極的な治療介入が望まれる。

Pj-080-2 当院における肺炎球菌性髄膜炎の臨床的特徴：特に血清型 35BによるPRSP髄膜炎について

○田中 陽平^{1,2}、樋田美裕子²、島村真奈美²、早川 恭代²、佐藤 晃²、小池 明美²、堅田 慎一¹、高野 弘基¹
¹立川総合病院 神経内科、²立川総合病院 Antimicrobial Stewardship Team (AST)

【目的】厚生労働省院内感染対策サーベイランスJANISのデータによると肺炎球菌のMEPM感受性率は80%前後と耐性が進行しており、細菌性髄膜炎に対する治療戦略に影響を及ぼす。そこで我々は当院で経験した肺炎球菌性髄膜炎症例の特徴について確認し、今後の細菌性髄膜炎の治療戦略について検討した。【方法】抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の活動を開始した2018年4月1日から2023年10月31日までの間に当院で血液培養陽性となった症例から肺炎球菌性髄膜炎症例を抽出し、その臨床的特徴、抗菌薬感受性、血清型、治療内容、予後について検討した。【結果】対象期間中血液培養陽性症例は1160例あり (コンタミネーションを除く)、肺炎球菌陽性症例は7例、うち髄膜炎症例は4例であった。4例中3例は入院時神経系以外の診療科に入院しており、うち2例はASTの介入により細菌性髄膜炎と診断された。抗菌薬感受性については、4例中2例がPRSPで、いずれもMEPM耐性、CTRX中等度耐性であり、血清型は35Bであった。PSSPの2例の血清型は10A、24Fであった。VCMは4例とも感受性であった。MEPM耐性PRSPの治療に関してASTが積極的に関与しVCM+CTRXで加療し2例とも幸い予後良好であった。PSSP2例のうち1例は診察時すでに意識障害が高度で治療に反応せず死亡した。【結論】本検討では4例中2例が血清型35BによるMEPM耐性PRSPであった。血清型35Bはワクチン非含有血清型であり、近年小児が保有する血清型として注目されており、また抗菌薬感受性についても強い耐性傾向を示す報告がある。現在の血清型の流行を加味しながらVCMを加えたempiric therapyを検討するとともに、抗菌薬適正使用を推進し耐性肺炎球菌感染症を拡大させない努力をしておく必要があると考える。

Pj-080-4 水痘帯状疱疹ウイルス脊髄炎7例の臨床的検討

○星野礼央和、笠原 浩生、池田 佳生
群馬大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus: VZV) は様々な神経合併症をきたしうる。なかでもVZV脊髄炎は麻痺や感覚障害を呈し時に重篤となるが、まとまった報告は少ない。今回我々はVZV脊髄炎7例の臨床的特徴について検討した。【方法】2012年1月から2023年11月までの期間、当科に入院したVZV脊髄炎7例の臨床的特徴について後方視的に検討した。【結果】患者は7例 (男性5例、女性2例)、発症時の年齢の中央値は74歳 (29-77)、初発症から当科入院までの期間の中央値は39日 (4-73) であった。帯状疱疹の部位は、2例が頸髄領域、2例が胸髄領域であり、3例が皮疹のないzoster sine herpete (ZSH) であった。脊髄MRIでの病変部位は、2例が頸髄、3例が胸髄に局限しており、2例は頸髄～胸髄に断続的に広がるskip lesionsを呈していた。皮疹のある例では、帯状疱疹出現から脊髄炎出現までの期間の中央値は2.5日 (1-28) であった。髄液細胞数、蛋白の中央値はそれぞれ38/ μ L (1-631)、63 mg/dL (29-326) であった。髄液VZV-PCRは2例で陽性だったが4例では陰性であり (1例は未検)、PCR陰性と未検の5例では髄液中の抗体価で診断した。治療は全例でアシクロビルの点滴投与を行い、5例ではステロイドパルス療法を併用した。全症例で症状の改善傾向を認めたが、3例では筋力低下が後遺した。【結論】VZV脊髄炎の臨床像は多彩である。初発症から時間が経過してから脳神経内科を受診する例も多く、髄液VZV-DNAは検出されない場合があり、髄液中の抗体価が診断に有用である。皮疹のないZSHでは診断に難渋する場合が多いが、原因不明の脊髄炎では積極的にVZV脊髄炎を疑い各種検査および治療介入を検討すべきである。

Pj-081-1 遺伝性トランスサイレチンアミロイドosisの神経伝導障害に関する検討

○井手 俊宏¹、吉川 正章¹、鈴木 耕平¹、木 寛²、古川 宗磨²、深見 祐樹²、勝野 雅史²、小池 春樹¹
¹佐賀大学 脳神経内科、²名古屋大学 脳神経内科

【目的】遺伝性トランスサイレチン (ATTRv) アミロイドosisは軸索障害が主体の疾患と考えられているが、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) に類似した神経伝導検査所見を呈する患者が報告されている。今回、ATTRvアミロイドosisと軸索障害型ニューロパチーの代表的疾患である栄養欠乏・アルコル性ニューロパチーを比較検討することにより、ATTRvアミロイドosisにおける脱髄所見の意義を明らかにした。【方法】非集積地のV30M変異を有するATTRvアミロイドosis (92例) と栄養欠乏・アルコル性ニューロパチー (179例) の神経伝導検査所見と腓腹神経病理所見を比較した。神経伝導検査に関しては63名の健常コントロール群との比較検討もおこなった。【結果】主な神経伝導検査所見は両群とも軸索障害型ニューロパチーを示唆するものであり、有髄線維密度と神経伝導検査所見の各パラメーターには相関がみられた。コントロールと比較して栄養欠乏・アルコル性ニューロパチーでは正中神経、尺骨神経、脛骨神経および腓腹神経で有意な運動神経伝導速度・感覚神経伝導速度の遅延と遠位潜時の延長を認めた ($p < 0.0001$)。ATTRvアミロイドosisではこれらの異常所見はさらに顕著であり、栄養欠乏・アルコル性ニューロパチーと比較しても正中神経と脛骨神経で有意な運動神経伝導速度の遅延と遠位潜時の延長がみられた ($p < 0.01 \sim 0.0001$)。【結論】ATTRvアミロイドosisにおける伝導速度の遅延や遠位潜時の延長には、軸索障害に伴う二次性的な変化以外の機序が関与している可能性がある。

Pj-080-3 単一施設での進行性多巣性白質脳症 6 例の報告

○王 倩楠、坪口晋太郎、木下悠紀子、渡邊 緑、山岸 拓磨、金澤 雅人、小野寺 理
新潟大学脳研究所 脳神経内科

【目的】進行性多巣性白質脳症 (PML) は、予後不良の疾患である。確立した治療は存在しないが、メフロキンとミルタザピンの有効性が、報告されている。我々は本院で経験したPMLについて、症状、画像所見、治療、その後の経過、について検討した。【方法】2006年1月1日から2023年5月31日までに当院に入院し、PML6例について、後視的に検討した。診断は、脳脊髄液のJCV DNAか、脳生検でJCウイルス抗原の存在で行った【結果】発症時の平均年齢52歳、男性3例、女性3例であった。6例中3例は免疫不全を呈する基礎疾患を有していた。1例はHIV陽性が発覚し、HAART療法を実施されていた。1例は悪性リンパ腫の既往があり、R-THP-COP療法を行っていた。1例は、サルコイドシスの既往があり、神経サルコイドシスの合併と診断した。症状は、1例は構音障害で発症し、他の症例は、高次脳機能障害、失語、片麻痺で発症した。画像所見は、構音障害で発症した1例のみ、小脳と脳幹に局限していたが、他は全例で両側の大脳白質に広範な病変を認めた。2例は当院入院中に死亡し、いずれも脳幹への病変伸展に伴い、中枢性無呼吸が出現した。治療は、2000年代に入院した2例は、リスペリドン内服を行い、2010年以降に入院した4例は、メフロキンとミルタザピンの内服を行った。その後の経過は、リスペリドンで治療した2例は、1例は死亡、1例は重度の後遺症で転院した。メフロキンとミルタザピンで治療した4例は、1例死亡、2例は重度の後遺症で転院し、1例は自宅退院した。死亡2例の、発症から死亡までの平均は5ヶ月間であった。【結論】PMLは免疫疾患の背景がなくても発症しうる。リスペリドン、メフロキンとミルタザピンの投与は進行を抑制できる可能性がある。

Pj-080-5 当院で経験したVaricella Zoster Virus (VZV) 血管症 3 例の臨床的検討

○高橋 義秋、中田 有美、奈田 知明、佐々木 諒、森本みずき、森本 展年
香川県立中央病院 脳神経内科

【目的】Varicella Zoster Virus (VZV) 血管症の診断には、髄液中の抗VZV IgG抗体の検出が、VZV DNA検出よりも有用とされており、近年、VZV血管症の認識数が増加している。効果的治療には正確な診断が重要であり、VZV血管症の臨床的特徴について検討した。【方法】当科で診察したVZV血管症の3症例を後方視的に検討した。【結果】症例1は67歳男性で、左眼帯状疱疹発症後17日目に左眼瞼下垂・複視・ふらつきが出現した。頭部MRIで左中脳背側にDWI高信号、左被殻外側から島皮質にFLAIR高信号を認めた。髄液検査で細胞数 $197/\mu$ L (単核球 98%)、蛋白 $112\text{mg}/\text{dL}$ と上昇を認め、VZV DNAは陰性であったが、抗VZV IgG抗体陽性を認めVZV血管症と診断した。抗ウイルス薬とステロイドで加療し症状は軽快したが、62日目の頭部MRI/MRAで左中大脳動脈に血管壁肥厚と動脈瘤を認め、抗ウイルス薬とステロイドを再開した。症例2は73歳男性で、左臀部から大腿部に帯状疱疹が出現し、翌日から意識障害、歩行困難が出現した。頭部MRIで右放線冠・脳梁膝部右側にDWI高信号を認めた。髄液検査で細胞数 $116/\mu$ L (単核球 87%)、蛋白 $60\text{mg}/\text{dL}$ と上昇を認め、VZV DNAと抗VZV IgG抗体が陽性であったためVZV血管症と診断した。抗ウイルス薬とステロイドで治療し症状改善を認めた。症例3は41歳男性で、左頸部帯状疱疹発症後87日目に右上下肢脱力・排尿障害が出現した。頭部MRIで左延髄にDWI高信号と前脊髄動脈の狭窄・動脈瘤を認めた。髄液検査で細胞数、蛋白の上昇は認めず、VZV DNAも陰性であったが、抗VZV IgG抗体陽性を認めVZV血管症と診断した。抗ウイルス薬とステロイドで加療し症状改善を認めた。【結論】当科で経験したVZV血管症3例はいずれも帯状疱疹後に脳梗塞を発症したが、帯状疱疹の部位や梗塞、責任血管は多彩であった。通常の脳梗塞とは治療法が異なるため、原因不明の特に帯状疱疹後に発症した脳梗塞は、VZV血管症を鑑別に挙げる必要がある。

Pj-081-2 遺伝性ATTRアミロイドosisの電気生理学的特徴の後方視的検討

○高橋 健祐¹、代田悠一郎^{1,2}、小玉 達¹、濱田 雅、三井 純^{1,3}、佐竹 渉¹、戸田 聡¹
¹東京大学医学部附属病院 脳神経内科、²東京大学医学部附属病院 検査部、³東京大学大学院医学系研究科 プレジジョンメディシン神経学講座

【目的】遺伝性ATTRアミロイドosisは、全身臓器へのアミロイド沈着により末梢神経障害、自律神経障害、心症状、腎障害、消化器症状など多様な症状を呈する疾患である。遺伝性ATTRアミロイドosis患者における手根管症候群 (CTS) とポリニューロパチーの重症度について検討する。【方法】2010年4月から2023年10月に当科入院歴のある遺伝性ATTRアミロイドosis患者17例 (TR遺伝子V30M変異8名、非V30M変異9名) を対象に、臨床的特徴と神経伝導検査 (NCS) 所見を後方視的に解析した。【結果】平均発症年齢は53.9 \pm 15.5歳。遺伝子診断時の平均年齢は67.4 \pm 9.1歳 (発症前診断を除く) であった。発症から診断確定までの平均年数は、初診時に整形外科を受診した患者では19.1 \pm 9.5年、初診時に脳神経内科を受診した患者では28 \pm 1.7年であった。延べ49肢に上肢NCSが施行され、CTSのPadua分類はnormal ~ minimal : 7肢, mild : 5肢, moderate : 10肢, severe : 20肢, extreme : 5肢であった。手指感覚症状の罹病期間で3群 (10年以下, 11~20年, 20年以上) に分類すると、Padua分類でmoderate以上の割合はそれぞれ64.5%, 92.3%, 100%であった。またPadua分類でmoderate以上である割合はV30M変異群と非V30M変異群でそれぞれ70.0%, 77.8%であった。正中神経と尺骨神経のNCSをV30M変異群と非V30M変異群で比較すると、正中神経dCMAPは4.1 \pm 4.8 mV vs 5.6 \pm 4.9 mV ($p=0.30$)、尺骨神経dCMAPは5.6 \pm 3.9 mV vs 9.8 \pm 6.1 mV ($p<0.05$) であった。また正中神経SNAPは2.4 \pm 6.2 μ V vs 8.2 \pm 10.9 μ V ($p<0.05$)、尺骨神経SNAPは3.4 \pm 3.8 μ V vs 9.3 \pm 8.3 μ V ($p<0.05$) であった。【結論】当科の遺伝性ATTRアミロイドosis症例では手指感覚症状の罹病期間が長いほどCTSが重症化する傾向にあり、非V30M変異群より重症であった。またV30M変異群と比較し非V30M変異群では、尺骨神経のdCMAPとSNAPが有意に保たれていた。

Pj-081-3 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における伝導障害を呈した末梢神経障害の検討

○野原 理花、三條 伸夫、佐野 達彦、夏井 洋和、叶内 匡、横田 隆徳
東京医科大学 脳神経内科

【目的】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) における末梢神経障害において、伝導障害の所見は1.7~2.4%と報告されているが、その型や病態については明らかにされていない。EGPAにおける末梢神経の伝導障害の病態を明らかにすることを目的とする。【方法】2001年4月から2023年3月に当院にEGPAの診断で入院加療した症例のうち、当科でNCSを施行された症例を後方視的に検討した。【結果】症例は29例 (男性13例、女性16例)、ANCA陽性群は9例 (31.0%) で、平均発症年齢はANCA陽性群で57.9歳、ANCA陰性群で54.4歳であった。検査所見ではANCA陽性群で有意にCRP (median [IQR] 7.00 (6.1-9.19) vs. 1.83 (0.53-4.09) mg/dL, $p = 0.008$) が高値であった。26例で後脛骨神経において片側または両側に遠位CMAP振幅の低下 (1.3 (0.02-5.0) vs. 0.4 (0.067-1.715) mV, $p = 0.415$) を認め、軸索障害型と診断した。ANCA陽性群で6例 (正中神経3本、尺骨神経1本、後脛骨神経5本)、ANCA陰性群で5例 (正中神経1本、尺骨神経2本、後脛骨神経3本、深腓骨神経1本) では初回NCSで伝導ブロックを疑う所見を認めた。そのうち7例は2回目に施行したNCSで遠位刺激のCMAP振幅が低下しワーラー変性と診断した。4例 (うち1例がMPO-ANCA陽性、3例がANCA陰性) は2か月以内に施行した2回目NCSにおいて近位刺激のCMAP振幅低下が改善し伝導ブロックと考えられた。4例中ANCA陰性群の3例は神経生検を施行しており、1例で解きほぐし標本にて髄鞘の脱髄を認め、残りの2例では髄鞘の障害を認めなかったことより細胞浸潤に伴う一過性の伝導障害と考えられた。【結論】EGPAに伴う伝導障害を呈する末梢神経障害では、好酸球の浸潤による軸索膜上のナトリウムチャネル障害、絞輪間距離の開大などによる伝導ブロック、および脱髄の両者がみられ、背景となる炎症細胞の浸潤や血管炎などの関与の差が影響していることが疑われた。

Pj-081-5 大規模リアルワールドデータ (TriNetX) から抽出した不随意運動の疫学データ

○松本 英之、山田 一貴、中島 紗樹、羽尾 曉人、内尾 直裕
三井記念病院 脳神経内科

【目的】当院で国際電子医療記録ネットワーク (TriNetX) の利用が可能となった。そのため、国際的な不随意運動の疫学について、現状把握を試みた。【方法】TriNetXから不随意運動の疫学、薬剤使用のデータを抽出した。【結果】登録患者数は、振戦93万人 (平均年齢54±24歳、女性54%)、ジストニア19万人 (54±24歳、女性54%)、ミオクローヌス8万人 (55±25歳、女性51%)、舞蹈運動2万人 (54±25歳、女性57%) であった。振戦のうち、本態性振戦は24万人であり、主な薬剤はプロプラノロール (7万人)、プリミドン (5万人) であった。ミオクローヌスに対する主な薬剤はレベチラセタム、クロナゼパム (いずれも2万人) であった。ジストニアの内訳では、慢性斜頸4万人、薬剤性ジストニア4万人、眼瞼痙攣3万人の順で多く、主な治療薬はクロナゼパム、ジアゼパム、レボドパ、バクロフェン (いずれも3万人) であった。舞蹈運動の主な治療薬は、ハロペリドール、リスパレル、ケチアピン (いずれも2千人) であった。【考察】TriNetXは大規模データの解析を可能にするが、病名入力に基づく解析となるため、診断根拠が不明瞭で、信頼性が不十分という注意がある。また現時点で、米国を中心とするデータが主体であり、順次には注意を要する。【結論】振戦、ジストニア、ミオクローヌス、舞蹈運動の順で頻度が高かった。

Pj-082-2 孤発性筋萎縮性側索硬化症における脊髄運動神経細胞の萎縮とTDP-43の病理との関連

○相澤 仁志^{1,2}、南雲さやか²、日出山拓人²、加藤 陽久²、郭 伸²、赫 寛雄²、鈴木 康博³、木村 隆³
¹ 山王病院 脳神経内科、² 東京医科大学神経学分野、³ 旭川医療センター脳神経内科

【目的】孤発性筋萎縮性側索硬化症 (SALS) における脊髄運動神経細胞の変性過程にはADAR2活性低下、TDP-43病理、核膜変性、運動神経細胞の萎縮などが関わっている。SALSの脊髄前角運動神経細胞の萎縮とTDP-43病理の関連を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は8名のSALSと12例の疾患コントロールである。剖検時に得られた腰髄試料のホルマリン固定標本をパラフィン包埋後、第4腰髄レベルで厚さ4μmの切片を作成。顕微鏡 (BZ-X800) を用いて抗SMI-31抗体で染色された脊髄前角神経細胞で核小体を有する神経細胞の長径を測定した。前角神経細胞は前角内側核群と外側核群に分け統計処理を行った。また、TDP-43抗体と核膜に対するNUP62抗体で二重蛍光染色した脊髄前角神経細胞のうち、TDP-43病理の初期病変と考えられる核内および細胞質内のいずれにもTDP-43を認める神経細胞の長径を測定し、SMI-31抗体を用いて得られたコントロールおよびSALSの長径との比較を行った。本研究は関連施設医学倫理審査委員会承認を受けた (T2020-0016)。【結果】SALSの腰髄前角神経細胞の長径は前角内側核群 (42.54±9.33μm, n=24) と外側核群 (49.41±13.86μm, n=129) のいずれもコントロール (内側核群55.84±13.49, n=85, $p < 0.001$ 、外側核群62.39±13.29, n=756, $p < 0.001$, Mann-Whitney test) に比べて有意に萎縮していた。TDP-43初期病変を有する21例の運動神経細胞は、すべて前角外側核群に存在し、長径 (67.60±18.3) はコントロールと有意差がなかった。【結論】SALSの運動神経細胞萎縮はTDP-43病理初期には生じず、萎縮した運動神経細胞ではすでにTDP-43病理が進行している。

Pj-081-4 頸部脊柱管狭窄症による発汗過多 微小神経電図法による検討

○新藤 和雅、渡邊 翼、森嶋 悠人、進藤 淳彦、中村 由紀、羽田 貴礼、中島 翔、上野 祐司
山梨大学医学部 神経内科

頸部脊柱管狭窄症 (CCS) 患者における発汗異常については、発汗低下を示した症例もあれば、発汗過多がみられた症例の報告など、これまで様々な発汗異常を示すことが報告されてきた。しかし、これまでに微小神経電図法による発汗を支配する交感神経活動記録を行った報告はなかった。今回、CCS患者において発汗過多症状を認め、発汗を支配する皮膚交感神経活動 (SSNA) を微小神経電図法により記録することが出来たので報告する。症例：73歳男性、1年前前から徐々に進行する右側上肢挙上困難と発汗過多を主訴に当院を受診した。右側の上肢近位筋優位の筋力低下 (徒手筋力テスト4/5) とC5以下の感覚鈍麻を認めた。顔面と体幹を中心とする発汗過多と頻尿がみられたが、他の自律神経症状はなかった。頸椎MRIではC4-C7に脊柱管狭窄があり、脊髄は前後から軽度圧迫されていたが、髄内異常信号はみられなかった。方法：従来通りの微小神経電図法を用いて、仰臥位でSSNAを腓骨神経から導出・記録し、発汗の電気的活動である発汗性皮膚反応 (SSR) と皮膚血流 (SVR) を同時に記録した。それぞれの安静時の基礎活動と暗算負荷時の反応性について定量値を算出し、施設内の正常値と比較した。結果：安静時のSSNA基礎活動数とSSNAの振幅および交感神経性皮膚反応 (SSR) 数は軽度低値を示していたが、暗算負荷時にはSSNA数とSSR数は著明に増加し、発汗が誘発された。SVRは、安静時及び負荷時の値は正常範囲内であった。結果：本症例の発汗過多は、微小神経電図法による神経活動記録から、CCSによる脊髄側角への交感神経抑制性下行路の障害によるものが推測された。また、これまでの頸椎病変による発汗障害の報告では、症例ごとの発汗異常の症状や分布は多彩であり、原因のはっきりしない発汗異常患者をみた場合には、頸椎病変の検査をする必要があると思われる。

Pj-082-1 神経原線維変化型老年期認知症に関する臨床病理学的検討

○田原 奈生、田原 大資、赤木 明生、陸 雄一、曾根 淳、宮原 弘明、吉田 眞理、岩崎 靖
愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】原発性年齢関連タウオパチー (PART) と神経原線維変化型老年期認知症 (SD-NFT) の位置付けを検討する。【方法】当施設で臨床所見及び病理所見よりSD-NFTと診断した症例について性別、発症時年齢、認知症罹患年数、死亡時年齢、臨床症状、臨床診断、脳重量について後方視的に検討した。他の神経変性疾患を有する症例や血管性認知症が疑われる症例、精神疾患の既往がある症例は除外した。合併病理として嗜銀顆粒はSaito stage2以上、レビー小体病理はLimbic stage以上を除外した。病理学的に海馬硬化の有無や神経原線維変化 (NFT)、Aβ沈着、抗pTDP-43陽性構造物の有無について評価した。【倫理的配慮】本研究は倫理委員会の承認を得ている。【結果】全症例数は8例 (男性2名、女性6名)。発症平均年齢は85.1±6.6歳 (77歳~94歳)、死亡時平均年齢は92.1±6.6歳 (87歳~101歳) で罹患平均年齢は71.1±4.3年 (1年~13年) だった。認知症発症後に精神症状が目立った症例が1例あった。臨床診断はアルツハイマー型認知症が6例、正常圧水頭症が1例あった。臨床診断がSD-NFTの症例はなかった。脳重平均値は1131.0±138.6g (980g~1390g) だった。海馬硬化を認めた症例にてんかんや痙攣のエピソードはなかった。検討した全症例で内側側頭葉に抗pTDP-43免疫染色陽性構造物を認めLate stageは2だった。海馬硬化は3例で認めた。海馬硬化を認めなかった5例では海馬歯状回顆粒細胞に抗pTDP-43抗体免疫染色で陽性構造物を認めなかった。PARTの分類でdefinite PARTは4例、possible PARTは4例だった。【考察】海馬硬化を伴うSD-NFTでは全例で海馬歯状回顆粒細胞に抗pTDP-43抗体陽性構造物を認めることが証明された。PARTは内側側頭葉にNFTを認め、老人斑を欠く病理学的概念だが、生前の認知症の有無は診断に含まない。SD-NFTは生前認知症を発症し病理学的にPARTを満たす、臨床的病理学的概念として捉えることが妥当である。

Pj-082-3 筋萎縮性側索硬化症の5剖検例における疾患多様性の臨床病理学的検討

○松尾 宏俊¹、細川 洋平²、高橋 央^{3,4}、丹藤 創¹、漆谷 真⁵、水野 敏樹³、伊東 恭子⁴
¹ 近江八幡市立総合医療センター 脳神経内科、² 近江八幡市立総合医療センター 病理診断科、³ 京都府立医科大学大学院 医学研究科 脳神経内科学、⁴ 京都府立医科大学大学院 医学研究科 分子病態病理学、⁵ 滋賀医科大学 脳神経内科

【目的】当院にて経験した筋萎縮性側索硬化症 (以下、ALS) の5剖検例において、そこから得られた臨床病理学的に特徴のある所見からALSの持つ多様性について検討する。【症例】症例1：死亡時75歳男性。両上肢の脱力で発症。起立性低血圧あり。発症8か月で人工呼吸器を接続。途中2回の心停止あり。全経過1年3か月。症例2：死亡時76歳女性。右手の巧緻性障害で発症。当初は上位運動ニューロン (UMN) 症状のみを呈し、確定診断に至らなかった。発症から11か月で、下位ニューロン (LMN) 症状が捉えられた。全経過1年7か月。症例3：死亡時76歳男性。両上肢の脱力で発症。発症後2年半で人工呼吸器を接続し、在宅療養へ移行。全経過6年9か月。症例4：死亡時62歳男性。父親に類症あり。嚥下障害で発症。全経過7か月。症例5：死亡時78歳男性。左下肢の脱力で発症。その後、麻痺症状の左右差が晩年で持続した。全経過3年9か月。症例3と症例5は、在宅で看取りの後、遺体を当院まで搬送して、剖検を実施した。【結果 (病理所見)】各症例の特徴的所見のみを記載する。症例1：胸髄中間質外側核に神経細胞脱脱とLewy小体を認め、自律神経障害を裏付ける所見と考えられた。症例2：運動神経細胞脱脱の程度がUMNで優位となっており、臨床症状を反映していた。症例3：症例2とは対照的に、LMNの脱脱が顕著で、仙髄Onuf核でも神経細胞脱脱を認めた。症例4：検査したすべての部位でpTDP-43が陰性であり、Ubiquitin, SOD-1も陰性であった。症例5：臨床症状に対応する形で錐体路変性、LMN脱脱に左右差を認めた。【考察・結論】これらの5症例は、臨床病理学的にALSとして矛盾はないが、病変の分布、進展様式、及び併存する所見にはそれぞれ特徴があり、ALSの疾患としての多様性、広範な臨床病理学的スペクトラムを反映していると考えられた。

Pj-082-4 神経病理学的に確認された紀伊ALSの2000年代以降の発生継続

○中山 宜昭、樽谷 潤子、宮本 勝一、伊東 秀文
和歌山県立医科大学 脳神経内科

【目的】紀伊半島の南部では1960年代にALSの多発が確認され、高集積地として古座、穂原が特定された。同地域のALSは通常のALS病理に加えタウ蛋白の病的な蓄積が認められ、紀伊ALSとして希少疾患として認知されている。1980年代にかけて和歌山県南部におけるALSの有病率は減少を示したが、2000年代に入ると古座地区の南方に位置する大島においてALSの増加が生じた。この時代および高集積地の変遷に伴って紀伊半島南部発症ALSの病理像が変化しかを明らかにする。【方法】1970年代に発症し病理学的に診断された紀伊ALS症例4例 (E-1~4) と、1999年以降に紀伊半島で発症したALS症例12例の神経病理学的所見を比較検討した。1999年以降に発症した症例のうち、紀伊ALSの多発地域である紀伊半島南部にて出生、生活していた5例をLS症例 (LS-1~5)、紀伊半島北部にて出生、生活していた7例をLN症例 (LN-1~7) とした。【結果】全症例の脊髄およびほぼ全ての症例の運動野にてリン酸化TDP-43陽性神経細胞室内封入体が認められ、ALSの診断に合致する所見であった。リン酸化タウ (pTau) 病理は、E症例とLS症例では同様の特徴を示しており、pTau陽性神経細胞室内封入体 (pTau-NCI) が大脳、脳幹から脊髄まで広範に出現し、特に内側および外側脚頭葉に出現量が多かった。大脳皮質においてpTau-NCIは浅層優位に出現し、neuropil threadに出現は乏しかった。これらの特徴は従来紀伊ALSのpTau病理の特徴とされるものに合致した。一方LN症例のpTau-NCIは限られた領域に少量出現するのみであった。半定量解析を行うとpTau-NCI出現量はE症例とLS症例では有意差がなかったが、LN症例ではこれと比較し有意に少なかった。以上より、LS症例は病理学的に紀伊ALSと診断することが妥当と考えられた。【結論】紀伊半島南部において2000年代以降も過去と同様の疾患特異的なタウ病理像を呈する紀伊ALSの発生が続いていることが確認された。

Pj-082-6 ブレインバンクの未来 - 大規模バイオバンクとの連携

○齊藤 祐子¹、森島 真帆¹、吉岡 まみ²、岡田 随象³、松田 浩一⁴、村山 繁雄¹
¹ 東京都健康長寿医療センター 神経病理、
² 東京都健康長寿医療センター イノベーションセンター、
³ 東京大学大学院医学系研究科 遺伝情報学、
⁴ 東京大学大学院新領域創成科学研究科

【背景】バイオバンクジャパン事業は2003年から試料・臨床情報の収集を開始した。当センターからは協力医療機関として合計6962例が参加登録した。2004年からその中から病理解剖に付された例が出現し、2023年11月現在で、開頭剖検例が86例となった。【目的】病理確定診断および、網羅的な病理解析との結果につき、蓄積された試料の解析結果と照合する。【対象・方法】バイオバンクに登録し、当センターで脳の解剖の承諾を得られた86例 (68~103例、男性56名、女性30名、平均79.1歳)であった。認知機能は、CDR 0tは36例、CDR 0.5は11例、CDR 1以上が29例、不詳が10例であった。神経病理診断としては、血管障害 9例、変性系、種々の原因による軽度認知障害8例、高齢者タウオパチー 8例、AD、DLBが単独、合併を併せて6例、PD 4例、脳腫瘍 4例、脊髄小脳変性症2例、特記すべき診断なしが40例、その他5例であった。それらと網羅的な病理解析の結果と、バイオバンクの試料からのSNPアレイ、WGS、メタボローム、proteomeの解析と照合する試みを指導する。特に脳病変に乏しい例が重要である。【結果・結論】神経疾患についての確定診断や、発症前変性タンパクの存在や分布は病理診断に依らざるを得ない。バイオバンク事業とブレインバンク事業の統合は時間と経費がかかる事業ではあるが、ゆるぎない結果を出す一歩を踏み出すことが出来た。

Pj-083-2 多職種連携によるパーキンソン病入院リハビリテーションの取り組み

○景山 卓¹、佐藤 匡敏²、酒井 美幸³、加藤 美樹³
¹ 東海記念病院 脳神経内科、
² 東海記念病院 リハビリテーション部 理学療法科、
³ 東海記念病院 リハビリテーション部 作業療法科

【目的】当院では運動合併症や精神症状などで療養継続が困難になっているパーキンソン病及びパーキンソン症候群について、多職種連携による入院加療及びリハビリテーションを2021年より開始した。本研究では、この活動を通じて経験した症例について報告する。【方法】2021年2月~2023年3月に当院にて多職種連携によるパーキンソン病入院リハビリテーションを実施したパーキンソン病及びパーキンソン症候群14例について後方視的に検討した。【結果】対象症例のうち、8例が女性であった。罹病期間は中央値5.5年間 (2.3-10.8) で、発症年齢は70歳 (58-75) であった。9例がパーキンソン病で、5例がその他のパーキンソン症候群であった。パーキンソン病症例はパーキンソン症候群症例に比べて、罹病期間が長く、発症年齢が若い傾向がみられた。パーキンソン病症例の7例に症状の日内変動が、また6例に精神症状がみられたが、パーキンソン症候群症例ではいずれもみられなかった。パーキンソン病症例では9例中5例が、パーキンソン症候群症例では5例中3例が、それぞれ自宅に退院した。入院時に使用されていた抗パーキンソン病薬のレドパバ換算量は、パーキンソン病症例では560 mg/日 (366-858)、パーキンソン症候群例では150mg/日 (100-300) とパーキンソン病症例の方が高用量であったが、両群ともに退院時には抗パーキンソン病薬の用量の減少傾向がみられた。【結論】多職種連携によるパーキンソン病入院リハビリテーションは、パーキンソン病のみならず、その他のパーキンソン症候群例でも有用であった。一方、パーキンソン病患者では単なる運動機能の改善のみならず、症状の日内変動や精神症状にも留意する必要があると考えられた。

Pj-082-5 2023 ブレインバンクネットワーク年次報告

○村山 繁雄^{1,2}、齊藤 祐子²
¹ 大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どもの心の分子統御機構研究センター ブレインバンク・バイオリソース部門、
² 東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク

【目的】我々のブレインバンクネットワークは、オープンリソース、生前献脳同意登録システムの採用、神経病理所見を含む品質管理を必須条件として1991年日本神経病理学会総会での公募の元、文部科学省革新学術領域支援を受け運用しており、2回の更新を受け、2026年まで継続予定である。関連学会での年次報告を今回行う。【方法】本研究はリソース構築支援、神経病理診断品質管理、リソース提供支援を、文部科学省科学研究費基盤研究受給者を対象に、全国レベルで行っている。目的は本邦基礎神経科学研究の底支えである。【結果】COVID-19感染による剖検の激減による打撃を、生前献脳同意登録により蓄積数の確保で補充努力を行い、年間150例以上のリソースを確保できた。本邦神経変性疾患病理探索は、ブロンホサベイランスに準じており、日本神経病理学会ブレインバンク委員会をベースに同様のシステムを構築した。動的神経病理として臨床症状、画像の経時変化、分子神経病理としてバイオマーカー、seeding activity、ゲノム背景、病理検査として免疫組織化学、Western blot、マウスへの伝播実験、統計神経病理としての多数症例の検討による病態解明、治験の基盤となる自然歴調査を基本とした。また全身剖検を前提とすることで、脳のみを蒐集を目的とする欧米のブレインバンクと異なり、全身リソースの構築が国際的に独自性を発揮できる基盤となった。結果として、Cryo電顕におけるNatureを含む多くの業績、理研とのCellを含む業績、パーキンソン病のbrain first body first仮説への剖検からの確認を行うことができた。【考察・結論】すぐれたリソース構築を目指すことで、国際的評価を得ている状況を元に、さらに本邦基礎神経科学研究支援を継続する予定である。

Pj-083-1 パーキンソン病のリハビリテーション入院の検討

○下村 雅浩¹、成瀬 友貴²、田中 公輔²、梶田美奈子²、奥田 志保¹
¹ 兵庫県立古川川医療センター 脳神経内科、
² 兵庫県立古川川医療センター リハビリテーション部

【目的】早期のパーキンソン病に対する入院での集中リハビリテーションの有効性は知られている。今回、当院におけるリハビリテーション入院の有効性の検討を行った。【方法】対象は2023年4月から2023年11月の間で、当院にリハビリテーション目的に入院したパーキンソン病患者20例。内訳は男女各10例で、平均年齢は74.2±5.8歳。Hoehn-Yahr分類は3.3±0.7、罹病期間は75.1±45.6ヶ月、入院期間は16例が4週間、4例が2週間であった。リハビリテーションは平日5日間で、理学療法、作業療法が各40分、関節可動域訓練、ストレッチ、バランス訓練、体幹の増強訓練、立位歩行訓練、ADL訓練を行った。一部の症例には、週1回の音楽療法も行った。リハビリテーション効果判定目的でUPDRS、FOG-Q、PDQ-39、歩行率、歩行速度、歩幅、6分間歩行を測定した。統計はWilcoxonの符号付き順位検定を行い、p<0.05を有意差ありとした。【結果】退院時のUPDRS partIII、partIII、FOG-Q、PDQ-39、歩幅、6分間歩行では、入院時に比して有意に改善が認められた。一方、歩行率は有意な改善はなかった(p=0.172)。歩行速度は、有意差はなかったが改善傾向は認められた (p=0.055)。【結論】今回の研究では、発症6年以上の中期の患者が対象であったが、Hoehn-Yahr分類が3度の自力歩行可能な症例が多かったことが、有意なリハビリテーション効果を得られた一因かも知れない。中期以降のパーキンソン病患者に、今後もリハビリテーション入院を組み合わせることで、機能改善を図っていききたい。

Pj-083-3 静岡県中部におけるパーキンソン病のリハビリのクリニカルパスの運営報告 (第2報)

○北村 純一^{1,2}、甲賀 啓介^{2,3}、根本 琢磨²、嶋田 航也²、寺部 文隆³、松近 祐史²、不知 周²、田中 友希²、高木 美和²、中島 範子²
¹ 駿甲会 甲賀病院 脳神経内科、
² 駿甲会 甲賀病院 リハビリテーションセンター、
³ 駿甲会 甲賀病院 消化器センター

【目的】静岡県中部は人口46万、65歳以上の高齢化率30%で、パーキンソン病患者 (以下、PD) は700人以上は存在する。昨年の本学会では、PDのリハビリテーション (以下、リハ) のクリニカルパス (以下、CP) を公立病院、当院と在宅診療の医療と通所リハなどの福祉の連携 (医福連携) に基盤に、Yhar stege (以下、Stage) の病期の進展に応じた①早期リハ (Stage I-II)、②治療リハ (stage III-IV) と③介護リハ (Stage IV-V) のCPを提案した。本年は運営経験を報告する。【方法】2022年4月から2023年8月の期間での、患者数、年齢、Stage、長谷川式記憶力検査での認知症、Stage IV-Vの入院患者の転帰と運営中で見てきた課題を報告する。【結果】1) PDは総数209名、男性95名、女性114名。2) 年齢は75歳以上が159名と多く、2017年の米子市の報告と同じであった。3) Stage-Iは42名、Stage-IIが113名、Stage-IVが47名、長期が7名であり Stage IIIが多かった。4) 75歳以上に占める認知症率は156名中47名で30%であった。Sekiら報告 (2023年) の40%よりは少なかった。5) Stage IV-Vの入院患者53名の転帰は、転院が28名、在宅が24名であり、在宅での看取り死亡が8名であった。6) 特定疾患の該当申請は209名中の132名に申請し、医療費軽減と在宅診療の支援を行った。【考察】PDは進行性の高齢者の疾患であり、医福連携が必要であり、その連携はセンター形式よりは限られた社会資源を活用した NETWORK形式がおこなった。早期リハでは就労者が多く、車の運転が課題となる。しかし、PDは道路交通法に該当する一定の疾患には該当しない。当院ではドライブシミュレーターでの訓練を行い、動作緩慢、注意力障害、高齢が更新の課題となった。PDのCPを地域に提案し、運営したことにより、当院は地域でのPDの大多数を診療しており、地域での医療と福祉を調整するGATE CONTROL CONTREOL病院としての機能を果たしている現状を報告する。

Pj-083-4 HAL用いたParkinson病患者の歩行・平衡機能と脳血流評価

○富樫 尚彦、館野 琴菜、宮城 雄一、宮下 真信、近藤 裕子、川浪 文、長谷川一子
独立行政法人国立病院機構相模原病院 神経内科

【目的】パーキンソン病 (PD) 患者ではOn-Off現象の有無に関わらず、Yahr4の患者の65%が前月の転倒の既往がある。転倒、すくみとともにPDのADL、QOLを低下させる要因の一つであるが、改善に有効な手段は少ない。当院の既報告でPDに対してHybrid Assisted Limb (HAL) を用いたリハビリテーションの前後で、歩行および平衡機能の改善を示した。今回、脳血流検査の結果とともに文献的考察を加えて報告する。【方法】対象はHALリハを希望したPD患者13人 (平均年齢72.7歳、平均罹病期間10.1年)。HALの前後で歩行機能は11人、重心動揺検査も11人について評価した。両検査ともに施行できたのは8名。歩行機能については時間(sec)、速度(m/s)、歩数(歩)、歩幅(m)の評価を行った。姿勢改善の有無については計測によって判定した。重心動揺検査は単位面積軌跡長、総軌跡長、外周面積、X軸とY軸の動揺平均中心変位、ロンベルグ率の評価を行った。脳血流検査(^{99m}Tc-ECD)は全例に行った。【結果】HALリハ前後では姿勢の改善を認め、歩行に関しては歩行評価である時間、歩数、歩幅に差は認めなかったが、歩行速度の有意な改善を認めた (P<0.05)。PD患者の重心中心は後方へ偏位していた。HALリハ後は重心中心に有意な変化は認めなかったが、脊髄固有反射性姿勢制御を示す単位面積軌跡長、平衡機能障害を示す外周面積で有意な改善が認められた (P<0.05)。頭頂葉血流低下PDはHALの前後で速度が改善していた (P<0.05)。単位面積軌跡長、外周面積はHALの脳血流低下例での差は認めなかった。【結論】PDでは過去に我々が報告したように感覚統合系の乱れがあり、HALリハ後姿勢の改善が得られたこと、重心動揺検査での改善が得られたことから感覚統合系への関与が想定された。頭頂葉血流低下を認めるPD患者の平衡機能の改善がないことは脳血流低下が検出できる前段階で変化が起きている、神経伝達物質の放出や伝達効率の変化などの可能性を考えた。

Pj-083-5 運動ニューロン疾患に対する医療用Hybrid Assisted Limbの有効性の検討

○佐藤 恒太¹、佐藤 達哉¹、岡本美由紀¹、黒川 勝己^{1,2}、寺澤 由佳¹、郡山 達男¹
¹脳神経センター大田記念病院 脳神経内科、²川崎医科大学総合医療センター

【背景】球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) と筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対する医療用 Hybrid Assisted Limb (HAL®) 下肢タイプを用いたリハビリテーションの有効性について検討した。【対象と方法】2022年7月から2023年8月の間で当院で医療用 HAL®下肢タイプを用いたリハビリテーションを行った1クール (9回/5週間) 以上行った症例に対して後ろ向きコホート研究を行い、導入時のフィッティングでの適合状況の評価および、導入後の臨床的な有効性と安全性を検討した。有効性の指標については、1クルールの治療の前後に10m歩行時間と2分間歩行距離の測定、Euro-QOL-5D-3Lを用いたQOL評価を行い、また安全性評価として血清CPK値を測定した。【結果】期間中フィッティングを行ったのは計11例 (SBMA 5例、ALS 6例) であったが、SBMAの5例中1例、ALSの6例中4例はフィッティングの段階で不適合と判断した。このうちSBMAについては関節変形・装着部位の疼痛での不適合が1例、ALSについては易疲労性 (2例)、低身長 (1例)、本人の意向 (1例) が不適合の理由であった。易疲労性で不適合となったALSの2症例は呼吸機能検査で% FVCが50%未満の症例であった。短期効果についてはSBMAの4例中3例で10m歩行時間の時間短縮を、また4例中2例ではQOL値の改善を認めた。ALSの2例はいずれも歩行速度やQOL値の一時的な改善を認めたが、初回の方が治療効果が高い傾向を認めた。血清CPK値についてはSBMAもALSも一定の傾向は認められなかった。【考察】運動ニューロン疾患においてもHAL®を用いた歩行リハビリテーションで短期的には多くの症例で歩行速度やQOLの改善が得られたが、より緩徐進行性の症例や運動障害が軽微な時期での有効性が高いと考えられた。一方高度に肺活量が低下している症例においては効果が乏しい可能性や忍容性に問題がある可能性があるため、治療開始前に十分な身体評価を行うなどリハビリテーションの個別化が必要と考えられた。

Pj-083-6 急性期病院における神経難病患者に対するリハビリテーション入院の検討

○奥田 志保¹、成瀬 友貴²、田中 公輔²、梶田美奈子²、下村 雅浩¹
¹兵庫県立加古川医療センター 脳神経内科、
²兵庫県立加古川医療センター リハビリテーション部

【目的】急性期病院における神経難病診療は診断と薬物治療が主で、難病患者にとって重要とされるリハビリテーション医療 (リハビリ) に介入する機会は限られている。しかし、県立の急性期病院である当院は政策医療の一つとして神経難病医療の提供を掲げており、周囲に難病患者のリハビリを行う施設もないため、パーキンソン病 (PD) や脊髄小脳変性症 (SCD) に対するリハビリ入院を開始した。急性期病院におけるリハビリ入院の意義と問題点について検討した。(方法) 2023年4月から、自力歩行が可能なレベルのPD患者20例とSCD患者6例にリハビリ入院を実施した。入院期間は2-4週間で、リハビリは平日理学療法と作業療法を各40分、一部の症例には週1回音楽療法を行った。リハビリの効果判定目的で入院時と退院時にPD患者ではUPDRS、PDQ39、FOGQを、SCDではSARAとICARSを測定した。退院前には在宅担当との多職種カンファレンスを行い、患者が退院後も自宅で快適な療養生活を行えるよう連携した。(結果) PD患者群、SCD患者群のいずれにも有意な運動機能やバランス機能の改善が得られた。一方、易転倒性の患者では、移動時に付き添いや見守りが必要で、入院生活が自宅生活に比べて行動範囲が狭くなっているとの訴えがあった。常勤のリハビリスタッフが少なく、リハビリのない週末は自主トレーニングで不足分を補う必要があった。(結論) 入院中に患者の生活上の問題点を把握し、多職種で対応策を検討し退院後の生活に反映した。集中的なりハビリで転倒リスクを減らすことも期待できる。また若い医師がPDやSCDの全体像を学ぶ良い機会になった。問題点としては、リハビリスタッフ数が不十分であること、定期的なりハビリ入院は難しいことがあげられ、今後は障害者病棟への一部病棟変換を考え、専門的かつ集中的なりハビリ入院を繰り返して行える環境を整えて、患者の機能維持に貢献していきたい。

Pe-001-1 RISK FACTORS AND LABORATORY PARAMETERS IN LARGE ARTERY ATHEROSCLEROSIS SUBTYPE OF ISCHEMIC STROKE

○Bayarmaa Purevdorj¹, Ariunaa Jambaldorj¹, Narantsetseg Sonom²
¹ Stroke Department, Third State Central Hospital, Mongolia, ²Clinical Director, Third State Central Hospital

Background: TOAST classification denotes five types of acute ischemic stroke (AIS): large-artery atherosclerosis (LAA), cardioembolism, small-vessel occlusion, stroke of other determined etiology, and undetermined etiology. In recent years, many studies have used serum inflammatory markers to predict the prognosis of ischemic stroke, with the monocyte-lymphocyte ratio (MLR) used as a marker of inflammation in many other conditions. **Objective:** We aimed to investigate the risk factors of stroke caused by large-artery atherosclerosis and the ratio of monocyte-lymphocytes by TOAST subtypes. **Materials and methods:** A retrospective study was conducted in the Stroke Department between October 2020 and February 2023. We recorded the data on a survey card; imaging tests confirmed the diagnosis of AIS. SPSS-25 was used for statistical analysis with 95% CI. **Results:** A total of 232 patients with AIS were included in our study; the average age of the patients with LAA-type stroke was 65.2 (n=136), with 66.9% (n=97) being men. In terms of risk factors, arterial hypertension was reported in 93.8% (n=136), followed by smoking in 32.4% (n=47). Among laboratory parameters, the MLR in the LAA-type stroke group was 0.42 (n=69), and 0.35 (n=41) in the other groups. **Conclusion:** In our study, the gender ratio of patients with LAA-type stroke was 2:1, with males predominating. The monocyte-lymphocyte ratio in acute ischemic stroke is high in the LAA-type, which may be further helpful for testing in strokes of undetermined etiology.

Pe-001-3 An MRI-based deep learning imaging biomarker in predicting functional outcomes after ischemic stroke

○Sheng-feng Sung¹, Tzu-hsien Yang¹, Ying-ying Su¹, Chia-ling Tsai², Kai-hsuan Lin³, Lin Wei-yang³
¹ Ditmanson Medical Foundation Chia-Yi Christian Hospital, Taiwan, ² Queens College, City University of New York, ³ National Chung Cheng University

Objective: Clinical risk scores are essential for predicting outcomes in stroke patients. Advanced deep learning (DL) techniques provide opportunities to develop prediction applications using magnetic resonance imaging (MRI) images. We aimed to develop an MRI-based DL imaging biomarker for predicting outcomes in acute ischemic stroke (AIS) and evaluate its additional benefit to current risk scores. **Methods:** This study included 3338 AIS patients. We trained a DL model using deep neural network architectures on MRI images and radiomics to predict 3-month poor functional outcomes. The model generated a DL score, serving as the DL imaging biomarker. We compared the predictive performance of this biomarker to five risk scores on a holdout test set. We also assessed whether incorporating the imaging biomarker into the risk scores improved the predictive performance. **Results:** The DL imaging biomarker achieved an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.788, similar to the AUCs of the NIHSS (0.789, $p = 0.947$), SPAN (0.793, $p = 0.778$), PLAN (0.804, $p = 0.376$), and DSS score (0.810, $p = 0.237$), but inferior to that of the ASTRAL score (0.826, $p = 0.038$). When the imaging biomarker was added to the risk scores, the AUCs improved to 0.831, 0.825, 0.834, 0.836, and 0.839, respectively. The net reclassification improvement and integrated discrimination improvement indices also showed significant improvements. **Conclusions:** Using DL techniques to create an MRI-based imaging biomarker is feasible and enhances the predictive ability of current risk scores.

Pe-002-1 Results of study on ischemic stroke subtypes based on TOAST classification

○Uuriintuya M. Munkhtur, Tuvshinjargal Bold, Bayarmaa Purevdorj, Burmaa Purevjav, Baigalmaa Gongor, Ariunaa Jambaldorj
Shastins third central hospital of Mongolia, Mongolia

Background:The TOAST classification system is widely used to categorize ischemic strokes into subtypes based on clinical features. It includes large-artery atherosclerosis, small-artery occlusion, cardioembolism, other determined etiology, and undetermined etiology as the five subtypes. **Objective:**A system for categorization of subtypes of ischemic stroke mainly based on etiology has been developed for the TOAST **Materials and Methods:** The study conducted retrospective analysis on patients with ischemic stroke admitted to the Stroke Unit of the Third central hospital of Mongolia between January 1, 2019, and December 31, 2020. Out of a total of 612 cases, 431 cases with complete data were included in the analysis. **Results:** Among the 431 patients included in the study, the average age was 59.6, with a male-to-female ratio of 1.83:1. Large-artery atherosclerosis was identified as the leading cause of ischemic stroke (45.5%), followed by small-artery occlusion (8.1%), cardioembolism (28.8%), undetermined etiology (4.4%), and other determined etiology (13.2%). Risk factors such as hypertension, smoking, atrial fibrillation, and a history of heart disease were prevalent in varying proportions. **Conclusion:** The study provides insights into the demographic and clinical characteristics of ischemic stroke patients in the Stroke Unit. Understanding the etiological subtypes and associated risk factors is crucial for tailoring effective treatment strategies and improving outcomes in stroke rehabilitation.

Pe-001-2 Factors associated with outcome of intravenous thrombolytic therapy in ischemic stroke patients

○Mintra Tangrungruengkit, Natee Madee, Sunisa Sarachan, Rossukon Wongkarnkar
Nopparat Rajathanee Hospital, Thailand

Objective Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (IV rt-PA) is the major role to improve functional outcome and decrease disability for ischemic stroke patients. This study aimed to identify predictive factors of clinical outcome following rt-PA treatment **Methods** The retrospective analysis collected database of ischemic stroke patients treated with IV rt-PA since January 2019 to June 2021. Favorable outcome was defined by the modified Rankin Scale (mRS) 0-2 at 90 days after stroke. To determined independent predictive factors of good clinical outcome, univariate and multivariate logistic regression model were used. **Results** 120 ischemic stroke patients treated with IV rt-PA were included. 63 patients (52.5%) had the mRS score of 0-2 at 90 days. On univariate analysis, favorable outcome was associated with age, BMI, non-diabetes mellitus, non-chronic kidney disease, small vessel occlusion stroke subtype, initial NIHSS, Glasgow coma score (GCS) and high blood pressure controlled. Multivariate analysis identified only 3 predictive factors associated with favorable outcome, chronic kidney disease (mOR 0.01, 95%CI 0.001-0.48, $p = 0.020$), GCS (mOR 3.05, 95%CI 1.03-9.02, $p = 0.044$) and Barthel index at least 50 at discharge (mOR 124.54, 95%CI 2.25-6882.22, $p = 0.034$) **Conclusion** Barthel index at discharge and Glasgow coma score pre-IV thrombolytic treatment were predictive factors associated with favorable outcome of ischemic stroke patient who received IV rt-PA. Chronic kidney disease was a risk factor of non-favorable clinical outcome.

Pe-001-4 Usefulness of myelin quantification with synthetic MRI for predicting outcomes among stroke patients

○Megumi Toko¹, Tomohisa Nezu¹, Futoshi Eto¹, Shiro Aoki¹, Tomohiko Ohshita², Hiroki Ueno³, Yuji Akiyama⁴, Hirofumi Maruyama¹
¹ Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Japan, ² Department of Neurology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, ³ Department of Neurology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, ⁴ Department of Clinical Radiology, Hiroshima University Hospital

[Objective] Synthetic MRI is an innovative MRI technology enabling to acquire multiple quantitative values including T1, T2, proton density, and myelin volume in a single scan. We explored the utility of myelin quantification using synthetic MRI to predict outcomes for acute ischemic stroke patients. [Methods] Acute ischemic stroke patients (n=101) with premorbid mRS \leq 2 were enrolled. We performed MRI with a 3T scanner, acquiring synthetic MRI data in addition to the routine protocol, measured total myelin volume (TMV) using synthetic MRI software. We examined the factors related to good stroke outcome (defined by mRS \leq 2 at 3 months). [Results] The patients with good outcome (n=66) were younger ($P<0.001$), had less frequency of hypertension ($P=0.039$), atrial fibrillation ($P=0.019$), chronic heart failure ($P=0.0004$), had lower NIHSS score on admission ($P<0.0001$), and had smaller cerebral infarct volume ($P<0.0001$) than those without. The patients with good outcome had larger TMV than those without (144.85 \pm 22.19 ml vs. 126.62 \pm 21.81 ml, $P<0.001$). Multivariable analysis revealed that NIHSS score on admission (OR 0.82, 95%CI 0.72-0.94, $P<0.0001$) and quartiles of TMV (OR 3.35, 95%CI 1.38-8.15, $P<0.0001$) were independently associated with functional outcome. [Conclusions] Large TMV using synthetic MRI were independently associated with good functional outcome after adjusting for several confounding factors including age, baseline neurological severity and infarct volume. TMV suggesting the validity of myelin quantification, might be useful for predicting stroke outcomes.

Pe-002-2 withdrawn

Pe-002-3 Clinical Features and Prognostic Factors of Patients with Cancer-associated Stroke

○Jun Sawada, Jun Souma, Rei Ando, Tomohiro Uemura,
Shiori Kikuchi, Naoki Nakagawa
Department of Neurology, Asahikawa Medical University Hospital, Japan

[Objective] The purpose of this study was to investigate patient demographics, laboratory data, brain magnetic resonance imaging (MRI) findings, and prognosis among patients with stroke and cancer, especially cancer-associated ischemic stroke (CAIS). [Methods] We performed a retrospective, single-center study. We enrolled consecutive patients who had acute stroke and were admitted to our hospital between January 2011 and December 2021. We collected general demographic characteristics, cancer histopathological type, laboratory data, brain MRI findings, and prognosis data. [Results] Among 2040 patients with acute stroke, a total of 160 patients (7.8%) had active cancer. The types of strokes were cerebral infarction, cerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, and transient ischemic attack in 124, 25, 5, and 6 patients, respectively. Among the patients with ischemic stroke, there were 69 cases of CAIS. Pancreas and adenocarcinoma were the most frequent types of primary tumor and histopathology. Patients with adenocarcinoma and those with cerebral infarctions in both bilateral anterior and posterior cerebral circulation areas showed higher D-dimer levels. Pancreatic cancer and high plasma D-dimer levels were associated with poor survival rate. [Conclusions] CAIS was seen more frequently in patients with pancreatic cancer and adenocarcinoma. Pancreatic cancer and high plasma D-dimer levels were potential factors of poor prognosis in patients with CAIS.

Pe-003-1 withdrawn

Pe-002-4 Neuropsychiatric symptoms are prevalent in patients with CADASIL

○Bai Li^{1,2}, Ling Chen^{1,2}, Yan Hao, Tian^{1,2}, Guo Yu^{1,2},
Sun Yun, Chuang^{1,2}, Li Fan^{1,2}, Wang Zhao, Xia^{1,2}, Zhang Wei^{1,2},
Yuan Yun^{1,2}

¹Department of neurology, Peking University First Hospital, China, ²Beijing key laboratory of neurovascular disease discovery, China

Objectives: To evaluate neuropsychiatric symptoms in patients with CADASIL and to assess whether these neuropsychiatric symptoms are associated with clinical and MRI features of the patients. **Methods:** A total of eighty-three patients with CADASIL were evaluated in our study. In assessing neuropsychiatric symptoms, we first scored the patient's caregivers on the Neuropsychiatric Symptoms Inventory (NPI). Patients were considered to have irritability, depression, apathy, aggression or anxiety if they scored equal or greater than one on the appropriate section of NPI. Then we assessed the irritability, depression, apathy, aggression and anxiety using their respective detailed scales. Sixty-eight patients underwent brain MRI and we scored their MRI lesion burden. Finally, we analyzed the correlation of neuropsychiatric symptoms with clinical/MRI features in the patients. **Results:** Overall, 66% of patients with CADASIL experienced neuropsychiatric symptoms. The most prevalent symptom was irritability, affecting 57.83% of patients, followed by depression (27.11%) and apathy (24.09%). Additionally, 15.66% of patients exhibited aggressive behavior, while 8.43% had anxiety disorders. Irritability, depression and apathy all adversely affect the patient's function of daily life. There was a correlation between neuropsychiatric symptoms and the patients' MRI lesion burden. **Conclusions:** Our study found that neuropsychiatric symptoms were prevalent in patients with CADASIL, suggesting that neuropsychiatric symptoms of CADASIL deserve more attention and exploration in the future.

Pe-003-2 withdrawn

Pe-003-3 withdrawn

Pe-003-4 Application of the ATN framework in cognitively intact adults: the CABLE Study

○Hu Hao¹, Bi Yan-lin¹, Shen Xue-ning², Ma Ya-hui¹, Ou Ya-nan¹,
Zhang Wei¹, Ma Ling-zhi¹, Hu He-ying¹, Dong Qiang², Tan Lan¹,
Yu Jin-tai²

¹Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, China, ²Huashan Hospital, Fudan University

Objective: The amyloid/tau/neurodegeneration (AT [N]) framework has conceptualized Alzheimer's disease (AD) continuum as a continuum of disease with evidences of amyloid-related pathologies independent of clinical manifestation. Based on this framework, it is necessary to reveal the distribution of AD continuum in the cognitively intact population among different cohorts and races. **Methods:** This study classified cognitively intact Chinese Alzheimer's Biomarker and Lifestyle (CABLE) participants through the AT (N) scheme. Gaussian mixture models were used to identify the cutoff values of cerebrospinal fluid biomarkers, which distinguished AD continuum (A+T-N-, A+T+N-, A+T-N+ and A+T+N+) from 1005 participants. Multivariable logistic regressions and Cochran-Armitage trend tests were used to test neuropsychological performance and risk factors for AD continuum. **Results:** Approximately one-third of individuals (33.7%) belonged to AD continuum. Four potential modifiable risk factors, including hypertension, thyroid diseases, social isolation and minimal depression symptoms, were identified for AD continuum. A trend toward higher prevalence of AD continuum was associated with a larger number of risk factors (P for trend < 0.0001). The risk of AD continuum increased by about two times for each additional modifiable risk factor. **Conclusions:** This study revealed the distribution and potential risk factors of AD continuum in cognitively intact Han population in northern China, which filled the gap in the area about the performance of the AT (N) framework in the Asian population.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-004-1 Young 5XFAD mice recapitulate the biofluid biomarker changes of preclinical Alzheimer's disease

○Hiroko Yagihara¹, Toshihide Takeuchi², Yuko Saito³, Eiko N. Minakawa¹, Kazuhiko Seki¹

¹Department of Neurophysiology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Life Science Research Institute, Kindai University, ³Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

Objective: Preclinical Alzheimer's disease (AD) before the onset of cognitive decline is a crucial time window for disease modification. Mice model of AD recapitulating this early stage is essential to identify disease mechanisms and potential therapeutic targets for AD. In this study, we evaluated whether young 5XFAD mice, one of the transgenic AD mice models, recapitulate the decline in amyloid-beta (A β) 42/A β 40 ratio in cerebrospinal fluid (CSF) and plasma, an established biomarker change in preclinical AD, before the cognitive decline in this mouse model. **Methods:** A β plaques of the brain sections were stained with thioflavin S, examined by fluorescent microscope, and quantified using dedicated software (n=27). A β 42 and 40 in CSF and plasma were measured by ELISA (n=136). **Results:** Brain A β accumulation started at two or three months of age in female or male 5XFAD mice, respectively. The CSF A β 42/A β 40 ratio decreased in both sexes one month after the initial detection of brain A β accumulation. Brain A β accumulation and CSF A β 42/A β 40 ratio showed a significant negative correlation, recapitulating the changes preclinical AD patients. Plasma A β 42/A β 40 ratio also showed a decline in both sexes along with the increase in brain A β accumulation. Importantly, CSF and plasma A β 42/A β 40 ratio positively correlated in both sexes. **Conclusion:** CSF and plasma A β 42/A β 40 ratio of young 5XFAD mice decrease with increasing A β accumulation in the brain. These changes are similar to those seen in preclinical AD, indicating that young 5XFAD mice are a good model for studying preclinical AD.

Pe-004-3 The diversity of A β seeds in Alzheimer's disease brains underlying A β pathological heterogeneity

○Hirokazu Uchigami^{1,2}, Mayu Kashiwagi-hakozaki¹, Akira Arakawa³, Tomoyasu Matsubara³, Shigeo Murayama^{3,4}, Yuko Saito³, Tatsushi Toda², Tadafumi Hashimoto^{1,5}, Takeshi Iwatsubo¹

¹Department of Neuropathology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, ²Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, ³Department of Neurology and Neuropathology (the Brain Bank for Aging Research), Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology, ⁴Brain Bank for Neurodevelopmental, Neurology and Psychiatric Disorders, United Graduate School of Child Development, Osaka University, ⁵Department of Degenerative Neurological Diseases, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

Objective: Soluble high-molecular-weight (HMW) amyloid β (A β) species exhibit seeding potency to induce β -amyloidosis. We aimed to elucidate the diversity of A β seeds in AD brains underlying A β pathological heterogeneity. **Methods:** We studied 10 APOE ϵ 3/3 and 12 APOE ϵ 4/4 AD brains with abundant cerebral amyloid angiopathy (CAA) and 8 APOE ϵ 3/3 AD brains without detectable CAA. TBS-soluble fractions from brain parenchyma or meningeal tissues underwent size-exclusion chromatography. The HMW A β fractions were injected into APP tg mice to evaluate induced A β pathology. **Results:** The levels of HMW A β species in brain parenchyma were significantly higher in CAA-rich cases and in APOE ϵ 4/4 cases. HMW A β species were detected also in meningeal tissues, with higher concentrations in vessels/meninges compared to brain parenchyma. These data suggest that A β seeds accumulate mainly in cerebrovasculature in AD brains. A β pathology induced by HMW A β species from brain parenchyma revealed a large diversity between the extent of parenchymal A β deposition and that of CAA. Notably, vessels/meninges-derived HMW A β species induced significantly more A β pathology than parenchyma-derived HMW A β , yet maintained consistent A β pathology types. **Conclusion:** We found that CAA and APOE genotype are determinants of the amount of HMW A β species. Furthermore, our results suggest that seed-competent A β species possess a propensity to induce distinct A β pathologies (parenchymal A β deposition and/or CAA-dominant) regardless of their extraction source, which may contribute to AD pathological heterogeneity.

Pe-004-5 Perampanel reduces beta-amyloid pathology and alters AMPAR construction in APP tg mice

○Sakiho Ueda^{1,2}, Akira Kuzuya¹, Mina Kitajima³, Chika Honjo¹, Takafumi Wada¹, Mizuki Matsumoto⁴, Kazuya Goto⁵, Ayae Kinoshita³, Ryosuke Takahashi¹

¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ²Occupational Welfare Division, Kyoto University, Japan, ³School of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁴Japanese Red Cross Otsu Hospital, ⁵Department of Regulation of Neurocognitive Disorders, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Objective: Recent studies have indicated that alterations in the structure and excitability of AMPA-type glutamatergic receptors (AMPA) may contribute to hyperexcitability in Alzheimer's disease. This study aims to assess the potential effect of perampanel (PER), a selective non-competitive AMPAR antagonist, on A β pathology and cognitive function in J20 mice, double transgenic models carrying human APP mutants. **Method:** J20 and the wild-type mice were divided into four groups: wild-type receiving vehicles, J20 receiving vehicles, J20 receiving low-dose PER, and J20 receiving high-dose PER. PER was administered daily for 4 months starting from 3 months of age. Behavioral analyses, including the Rota-Rod test, Open field test, Novel Object Recognition test, and Fear Conditioning test, were conducted, followed by immunohistochemical determination of A β plaques and evaluation of AMPAR subunits (GluA1 and GluA2) in synaptoneurosomes (SNS) fractions by western blot. **Results:** Behavioral analysis showed an improvement in memory impairment in J20 treated with high-dose PER (n=8-10). In addition, changes in non-memory behaviors were observed, such as an increase in exploratory behavior. The number, total area, and average area of A β plaques demonstrated a dose-dependent reduction (n=8). GluA2 levels in SNS showed a PER dose-dependent increasing trend (n=5). **Discussion:** Our findings suggest that chronic administration of PER should improve cognitive function through attenuating A β pathology and altering the composition of AMPAR subunits in J20.

Pe-004-2 Reduction of ACh release via impaired ACh metabolic cycle in the hippocampus of HCNP-pp KO mice

○Itsumi Arakawa¹, You Tsuda¹, Yuta Madokoro¹, Toyohiro Sato¹, Tepei Fujioka¹, Masayuki Mizuno¹, Noriyuki Matsukawa¹, Kiyonao Sada², Kuninobu Muramatsu^{2,3}

¹Department of Neurology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan, ²Division of Genomic Science and Microbiology, Graduate School of Medical Science, University of Fukui, ³Department of pharmacology, Kanazawa Medical University

Objective: Hippocampal Cholinergic Neuro-stimulating Peptide (HCNP) was originally discovered from soluble fraction of rat hippocampus (HP), which induces acetylcholine (ACh) synthesis in the medial septal nucleus. HCNP is aligned at the N-terminal region of 21-kD HCNP precursor protein (HCNP-pp). We reported that in microdialysis ACh concentration was decreased in the HP of HCNP-pp conditional knockout (cKO). Here, to clarify mechanism of ACh decrease we examined ACh release and choline metabolic function. **Methods:** After incubation with [³H]choline, HP slices were placed in a small vessel of ultra-mini superfusion system, perfused by artificial cerebrospinal fluid at a rate of 0.8 ml/min, and the perfused medium was sampled every a minute to detect [³H]efflux. **Results:** No significant difference was shown in [³H]efflux by single stimulation between HCNP-pp cKO and wild (WT). However, the [³H]efflux by repetitive stimulation at 5-min intervals rapidly decreased in cKO compared to WT. The similar pattern of decay was observed in WT treated with vesamicol, a blocker of vesicular ACh transporter (VACHT). [³H]ACh concentration in cKO tends to be lower than that in WT, while [³H] accumulation in slices was no significant different between two groups. No significant difference in uptake quantity of [³H]choline was revealed between two groups. These results suggest that ACh release was reduced in cKO through VACHT and ChAT dysfunction compared to WT. **Conclusion:** The impairment of ACh metabolic cycle may be involved in reduction of ACh release in the Hippocampus of HCNP-pp cKO.

Pe-004-4 EFFECTS OF CEREBELLAR HEMORRHAGE ON NEUROIMMUNE MODULATION IN AD MICE

○Mu-ting Shih¹, Pei-chen Han¹, Wei-fen Hu², Hock-Kean Liew^{2,3,4}

¹Department of Laboratory Medicine and Biotechnology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, ²PhD Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, ³Neuro Medical Scientific Center, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, ⁴Department of Medical Research, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan

Objective: Cerebellar hemorrhage (CH), a severe form of stroke, results in learning and memory deficits. Recent research emphasizes the collaboration between the cerebellum and the brain in cognitive functions. CH releases toxic substances, inducing overactivated microglia, leading to harm neurons, impairing learning and memory. We use mouse model to investigate the immunoregulatory role of activated microglia in cerebellar injury and their impact on cognitive function and brain regulation after cerebellar damage. **Methods:** We induced CH in 5-month-old mice (C57BL/6 and App AD mice) with collagenase 0.0375 U in 0.5 μ L saline (n=20). Use the Y-maze to evaluate the spatial memory-related behavioral experiments. Immunohistochemical staining and biochemical analysis at 8 months of age to analyze the impact of CH on AD progression, including amyloid and microglial abundance and morphology. **Results:** CH-AD mice significantly increased microglia activation but decreased plaque association, potentially exacerbating AD. A notable feature of microglial activation phenotype within ipsilateral cortex and hippocampus, but less surrounding and enveloping the deposited amyloid plaque. Cognitive and memory impairments in CH-AD mice were slightly exacerbated as assessed by performance in the Y-maze. In contrast, CH-AD mice had increased activated microglial phenotype and plaque burden, is associated with increased disease risk and exacerbated AD pathogenesis. **Conclusions:** This finding is congruent with a postulated CH injury associated with microglial dysfunction exacerbating AD progression.

Pe-004-6 Pathological alterations of hippocampus in vascular cognitive impairment

○Shintaro Toda, Yasuhiro Kuwata, Seizi Yanagida, Naoki Takayama, Ken Yasuda, Takakuni Maki, Ryosuke Takahashi
Kyoto University Hospital, the department of Neurology, Japan

Objective: The hippocampus is crucial for cognitive function and recent studies have shown the alterations of hippocampus at early stage of cognitive impairment. Blood brain barrier (BBB) disruption in hippocampus was shown to be detected in mild cognitive impairment (MCI) patients, suggesting that BBB breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction. Furthermore, we previously reported that only the long-term decrease in cerebral blood flow resulted in hippocampal degeneration with BBB disruption in mice. Neuron-centric view cannot explain all aspects of AD. Oligodendrocyte lineage cells (OLs) are one of pivotal cell types which affect the AD pathogenesis. Recent single-nucleus RNA-seq analysis showed the robust alterations of gene expressions in OLs in AD patients. There are the hypotheses that dysfunctional OLs and demyelination may contribute to the onset and progression of VCI. However, most of these hypotheses still remain unproven. Therefore, the aim of this study is to examine the early alterations of hippocampus in relation to pathological OLs. **Methods:** We examined the pathological changes of hippocampus in AD model mice with and without prolonged cerebral hypoperfusion, which is produced by bilateral common carotid arteries stenosis (BCAS). **Results:** Marked demyelination, vascular abnormalities and BBB disruption in hippocampus was observed in BCAS-operated AD model mice compared with wild type mice. **Conclusion:** The present study suggests that early pathological alterations in hippocampus with compromised OLs would be a therapeutic target for VCI.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-005-1 Comparisons of MIBG uptake in the major salivary glands between PD and atypical parkinsonism

○Junya Ebina¹, Sunao Mizumura², Harumi Morioka¹, Mari Shibukawa¹, Junpei Nagasawa¹, Masaru Yanagihashi¹, Takehisa Hirayama¹, Nobutomo Ishii³, Yukio Kobayashi⁴, Akira Inaba⁵, Satoshi Orimo⁶, Osamu Kano¹

¹Department of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, Japan, ²Department of Radiology, Toho University Faculty of Medicine, ³Central Radiology Division, Department of Radiology, Toho University Omori Medical Center, ⁴Department of Radiological Technology, Kanto Central Hospital, ⁵Department of Neurology, Kanto Central Hospital, ⁶Kamiyoga Setagaya Street Clinic

[Objective] To compare ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake in the major salivary glands between Parkinson's disease (PD) and atypical parkinsonism like multiple system atrophy (MSA) and progressive supranuclear palsy (PSP). [Methods] We recruited 76 patients with PD, 11 with MSA, 12 with PSP and 17 controls. Head and chest planar images were scanned in the early and delayed phases. We calculated MIBG uptake in the parotid and submandibular glands and heart, via mediastinum, using a quantitative semi-automatic method. We also evaluated the olfactory disturbance using the odor stick identification test for Japanese (OSIT-J) between PD and atypical parkinsonism. Then, we evaluated the disease sensitivity and specificity for the MIBG uptake and OSIT-J scores between PD and atypical parkinsonism. [Results] Both parotid and submandibular MIBG uptakes were significantly reduced in PD compared with PSP and controls, and submandibular MIBG uptake was significantly reduced in PD compared with MSA, PSP and controls. Patients with PD showed more severe hyposmia than atypical parkinsonism. Sensitivity and specificity for the submandibular MIBG uptake between PD and MSA were 54.5% and 85.5%, while were 79.2% and 54.6% between PD and PSP. By contrast, sensitivity and specificity for OSIT-J scores were 78.9% and 50% between PD and PSP. [Conclusions] MIBG uptake in the major salivary glands was significantly reduced in PD compared with atypical parkinsonism, and diagnostic accuracy of the submandibular MIBG uptake was equivalent to hyposmia between PD and PSP in the present study.

Pe-005-3 Two distinct degenerative types of nigrostriatal dopaminergic neurons of parkinsonian disorders

○Tomoya Kawazoe¹, Keizo Sugaya¹, Yasuhiro Nakata², Masato Okitsu¹, Kazushi Takahashi¹

¹Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Japan, ²Department of Neuroradiology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

[Objective] The present study characterized the degeneration of nigrostriatal dopaminergic neurons of parkinsonian disorders using integrative neuroimaging analysis with neuromelanin-sensitive MRI and ¹²³I-FP-CIT dopamine transporter (DAT) SPECT. [Methods] Thirty-one, 30, and 29 patients with progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal syndrome (CBS), and parkinsonism-predominant multiple system atrophy (MSA-P) were enrolled. Neuromelanin-related contrast (NRC) in the substantia nigra (NRC_{SN}) and locus coeruleus (NRC_{LC}) and the specific binding ratio (SBR) of DAT SPECT were measured. All the patients underwent both examinations simultaneously within five years after symptom onset. After adjusting for interhemispheric asymmetry on neuromelanin-related MRI contrast using the Z-score, linear regression analysis of the NRC_{SN} and SBR was performed for the most- and least-affected hemispheres, as defined by the interhemispheric differences per variable (SBR, NRC_{SN}, standardized [SBR + NRC_{SN}]). [Results] Although the variables did not differ significantly between PSP and CBS, a significant correlation was found for CBS in the most-affected hemisphere for all the definitions. No significant correlation was found between the NRC_{SN} and SBR in either PSP or MSA-P. [Conclusions] Together with the findings of our previous study of dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson's disease (PD), the present findings indicated that neural degeneration is categorized by the significance of the NRC_{SN}-SBR correlation in PD and CBS and its no-significance in DLB, PSP, and MSA-P.

Pe-006-1 Association of cognitive impairment and sarcopenia in patients with Parkinson's disease

○Motohiro Okumura, Yohei Mukai, Reiko Saika, Yuji Takahashi
Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan

Objectives: Cognitive impairment (CI) is closely linked to sarcopenia in older people, but this relationship among patients with Parkinson's disease (PD) is rarely reported. Here, we aimed to investigate the association between CI and sarcopenia in PD patients. **Methods:** We screened consecutive hospitalized PD patients with Hoehn & Yahr (HY) stages 1-3 from March 2012 to August 2022. Mini-Mental State Examination (MMSE) was used for the screening of CI. Sarcopenia was defined as decreased muscle mass using dual-energy X-ray absorptiometry and low grip strength, according to the Asian Working Group for Sarcopenia 2019. First, we assessed whether CI could be associated with sarcopenia in PD patients. Second, we investigated which sub-score of MMSE could be related to sarcopenia. **Results:** We included 170 PD patients (99 [58%] male, median age 69 years, and median HY stage 2), and sarcopenia was observed in 41 (24%) patients. On a Poisson regression analysis with a robust variance estimator, a lower MMSE score (Prevalence Ratio [PR] 0.936, 95% CI 0.878-0.998, $p = 0.042$) was associated with sarcopenia. We also observed that a lower score in working memory was significantly associated with sarcopenia (PR 0.864, 95% CI 0.758-0.984, $p = 0.028$) in the same above model. **Conclusions:** CI, especially a lower sub-score in working memory, might be related to sarcopenia in PD patients.

Pe-005-2 withdrawn**Pe-005-4** Three cases of Parkinson's disease suspected of scans with ipsilateral dopaminergic deficits

○Yusuke Baba, Meiko Maeda, Masashi Hamada, Wataru Satake, Tatsushi Toda
Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital, Japan

[Objective] Scans with Ipsilateral Dopaminergic Deficits (SWIDD) refer to the rare observation of dopamine deficits measured with dopamine transporter (DAT) imaging on the same side as the clinically affected side in patients with Parkinson's disease (PD). This study aims to describe clinical features of cases considered to have SWIDD. [Methods] We evaluated three patients with PD at our department between 2018 and 2023, in whom a greater dopaminergic deficit assessed either visually or by Specific Binding Ratio (SBR) in DAT imaging was ipsilateral to more affected side of motor symptoms. [Results] All cases received [123I]FP-CIT DAT SPECT, commercially known as DaTSCAN. Case 1: A 59-year-old male (Yahr III), onset at 55, presented with right-dominant tremor and symmetrical rigidity. The Motor Symptom Asymmetry Index (MSAI), calculated as MDS-UPDRS Part III (right - left score) / (right + left score), was 0.07. DaTSCAN indicated a right-dominant decrease in DAT bindings (SBR 2.27/2.39). Case 2: A 69-year-old female (Yahr II), onset at 65, exhibited right-dominant rigidity, and mild tremor (MSAI 0.55). Although DaTSCAN showed reduced DAT bindings with SBR 2.69/2.38, the deficit appeared right-dominant. Case 3: A 70-year-old male (Yahr II), onset at 68, manifested left-dominant bradykinesia and tremor (MSAI -0.29). DaTSCAN revealed a left-dominant decrease in DAT bindings (SBR 3.85/2.66), concurrently with a left choroid plexus cyst. [Conclusion] PD patients may exhibit SWIDD-like abnormalities, potentially associated with underlying mechanisms of tremor or imaging artifacts.

Pe-006-2 Frequency of restless leg syndrome in Parkinson disease

○Raja Zaigham Abbas
Gujranwala teaching hospital, gujranwala, Pakistan

Parkinson disease (PD) is a neurodegenerative disease in the elderly population with motor symptoms including bradykinesia, resting tremor, rigidity, postural and gait instability. Recent advances in pathology suggest a variety of non-motor symptoms in PD patients, in which restless legs syndrome (RLS) is the common one. RLS is characterized by a discomfort in both legs and strong desire to move them. It starts when patients are at rest, alleviates when patients are moving and exacerbates at night specifically. **OBJECTIVE:** To find the frequency of restless leg syndrome in Parkinson disease. **METHODOLOGY Study design:** Cross sectional study **Setting:** Study was conducted at department of neurology in our hospital **Duration of study** 6 months (19 December 2021-18 June 2022) **RESULTS:** The mean age of patients was 61.05 ± 10.45 years with minimum and maximum age as 40 and 80 years. There were 105 (63.64%) male and 60 (36.36%) female cases with higher male to female ratio. The mean duration of disease was 23.55 ± 10.50 months with minimum and maximum duration as 8 and 40 months. There were 20 (12.12%) cases who had restless leg syndrome while 145 (87.88%) cases did not had restless syndrome. The frequency of restless leg syndrome was statistically same in regardless of age, gender, duration of disease, history of treatment and stage of disease, P -value > 0.05 **CONCLUSION:** It is concluded that frequency of RLS was seen in 12.12% of the cases, so cases with PD must be considered for special intervention to improve their prognosis and quality of life. By treating such conditions sleep disorders and physical activities can be improved.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-006-3 Association between excessive daytime sleepiness and clinical findings in Parkinson's disease

○Shin-ichi Ueno¹, Noriko Nishikawa¹, Haruka Takeshige¹, Takashi Ogawa¹, Daiki Kamiyama¹, Kenta Shiina¹, Keiichi Ishikawa¹, Taiji Tsunemi¹, Miki Yoshitake¹, Chihiro Abe¹, Shinji Saiki^{1,2}, Taku Hatano¹, Nobutaka Hattori¹

¹Department of Neurology, Juntendo University, Japan, ²Department of Neurology, University of Tsukuba

Objective: To explore clinical biomarkers associated with excessive daytime sleepiness (EDS) using a real-world cohort database of Parkinson's disease (PD). **Background:** EDS in PD affects a quality of life that must be taken into consideration, as it is present in 25 to 70% of patients and appears in combination with autonomic dysfunction and psychiatric symptoms in advanced stages. Therefore, we examine the impact of EDS on disease pathomechanisms by analyzing real-world data from the early to advanced stages of the disease and clinical findings. **Methods:** This prospective study enrolled 1,015 PD by January 2023. Of those cases, 746 cases of cross-sectional data with no missing JESS (Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale) score (age; 66.7 ± 10.5; female/male; 378/364, disease duration; 8.99 ± 5.98) were analyzed. The patients have evaluated the various clinical parameters, biomarkers, and symptom severity scales such as UPDRS-I, II, III, IV, MoCA-J, JESS, PDSS-2, and HAM-D6. **Results:** In the EDS group, although there are no significant differences in age or duration of disease, UPDRS-I, II, III, IV, HAM-D6, and PDSS-2 were higher than those without EDS group (without vs with EDS: UPDRS-I; 9.40 ± 5.17 vs 14.3 ± 5.86, UPDRS-II; 11.6 ± 8.50 vs 18.0 ± 9.49, UPDRS-III; 22.3 ± 13.7 vs 26.5 ± 14.8, UPDRS-IV; 3.73 ± 4.10 vs 5.01 ± 4.55, HAM-D6; 2.01 ± 2.35 vs 2.54 ± 2.64, and PDSS-2; 13.7 ± 8.79 vs 18.8 ± 9.78). **Conclusions:** The EDS group tends to have more severe not only motor and non-motor symptoms but also ADL and motor complications compared to the without EDS group.

Pe-006-5 A study on the appearance timing of non-motor symptoms in Parkinson's disease

○Yoko Sugimura^{1,2}, Toru Baba¹, Tomoko Totsune¹, Hideki Oizumi¹, Hiroyasu Tanaka¹, Toshiaki Takahashi¹, Masaru Yoshioka¹, Kyoko Suzuki³, Atsushi Takeda^{1,2}

¹Department of Neurology, NHO Sendai Nishitaga Hospital, Japan,

²Department of Cognitive & Motor Aging, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ³Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine

[Objective] Non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD) are diverse, and the timing of their appearance varies widely among individuals. Recently, it has been discussed that the order of appearance of non-motor symptoms may reflect the patterns of pathological progression of Lewy-body pathology in PD. In this study, we investigated the timing of the appearance of various non-motor symptoms from the early to advanced stages of PD compared to the onset of motor symptoms. **[Methods]** We performed a questionnaire survey of 140 PD patients admitted to our hospital, investigated the timing of the appearance of 38 motor and non-motor symptoms, and analyzed the time course of each non-motor symptom in relation to the onset of motor symptoms. **[Results]** The timings of the appearance of RBD, constipation, and olfactory dysfunction, which are known as prodromal symptoms of PD, were not uniform, and these symptoms also appeared at a high frequency even in advanced stages of PD. In addition, a comparison of the two groups of PD with or without RBD revealed that various non-motor symptoms related to typical cognitive symptoms of PD were more frequently observed in the group with RBD. **[Conclusion]** Non-motor symptoms, which are considered prodromal symptoms, also appear more frequently in the advanced stages of the disease, and the pathological progression is considered to be more extensive in PD with RBD than without RBD.

Pe-007-2 The effect of nicotine on the suppression of Parkinson's disease

○Shogo Ohuchi¹, Motoki Fujimaki¹, Mitsuhiro Kitagawa³, Yukiko Sasazawa^{2,3}, Sanae Souma³, Ayami Suzuki³, Takashi Hosaka¹, Nobutaka Hattori³, Shinji Saiki¹

¹Department of Neurology, Division of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan, ²Research Institute for Diseases of Old Age, Juntendo University Graduate School of Medicine, ³Department of Neurology, Juntendo University Faculty of Medicine

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder mainly caused by loss of dopaminergic neurons. Smoking has been reported to reduce the incidence of PD onset, depending on the duration and number of cigarettes smoked. However, the mechanism is still unclear. Nicotine is one of the tobacco components reported to regulate dopamine metabolism and improve motor impairment. We evaluated the effects of nicotine on autophagy, one of the pathways responsible for PD pathogenesis, and on alpha-synuclein aggregation. **[Methods]** In this study, we examined the effects of nicotine treatment on autophagy, cell death, and alpha-synuclein aggregation in undifferentiated SH-SY5Y cells using western blotting and immunocytochemistry. **[Results]** Nicotine treatment for 3 hours showed an increase in P-Akt and P-mTOR and decreased LC3-II expression in SH-SY5Y cells, suggesting that nicotine did not enhance autophagy-lysosomal pathway. Immunocytochemically, nicotine suppressed alpha-synuclein aggregation although it did not alter its total expression assessed by western blotting. Furthermore, nicotine decreased the cell death induced by MPP+, consistent with protective effect of nicotine against PD, epidemiologically. **[Conclusions]** This study showed nicotine is involved in the inhibition of alpha-synuclein aggregation and cell death. As the nicotine and autophagy lysosomal pathway are thought to be unrelated, other protective mechanisms may be assumed to be involved.

Pe-006-4 withdrawn**Pe-007-1** withdrawn**Pe-007-3** withdrawn

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-007-4 Modulatory Effects of Quercetin on Cadmium-Induced Parkinson's via Inhibition TNF α /iNOS/CREB Pathway

○Richa Gupta¹, Lalit M. Chandravanshi², Rajendra K. Shukla³
¹Nirma University, India, ²sharda university, ³autonomous medical college

Aim and Objective: Recent evidences suggest the high neurotoxicity of cadmium, because of high occupational exposure. Quercetin, an antioxidant flavonoid, has been reported as an important molecule for the treatment of neurodegenerative diseases including Parkinson's Disease and Movement Disorders. The studies carried out earlier show the potential of quercetin in mitigating cadmium-induced dopaminergic dysfunctions. The present study therefore carried to identify the protective role of quercetin in alleviating the cadmium-induced Parkinson's disease and movement disorders by modulating the TNF α /iNOS/CREB Pathway. **Methods:** The Wistar rats were randomly divided into four different treatment groups for carrying out *in vivo* studies. The neurobehavioral assessment was done for identifying the motor dysfunctions. The Western blotting, IHC and qRT-PCR studies were done to assess the protein expression. TNF α and neuroinflammatory molecules were assessed using ELISA Assays. Neurodegenerative studies were carried out using transmission electron microscopy. **Results:** Results shown a significant improvement in motor functions in quercetin-treated groups. The rats treated with quercetin showed significant downregulation of GFAP levels, iNOS, CREB, TNF α , IL-1 β on rats simultaneously exposed with cadmium and quercetin. The ultrastructural studies also showed alterations in dopaminergic synapse. **Conclusion:** The finding of the current study indicates the protective role of quercetin in cadmium-induced Parkinson's disease and motor dysfunctions by modulating the TNF α /iNOS/CREB.

Pe-007-6 Microglial xCT is an aggravating factor in MPTP-induced Parkinson's disease model

○Masahiro Kanatani^{1,3}, Tadashi Adachi², Ritsuko Hanajima¹, Kazuhiro Nakaso³
¹Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan, ²Division of Neuropathology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, ³Division of Biochemistry, Department of Pathophysiological and Therapeutic Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterizing motor dysfunctions due to loss of dopaminergic neurons. Non-motor symptoms such as depression, apathy or cognitive decline also occur in PD. Recently, the role of microglia on non-motor symptoms of PD has been noticed. A cystine/glutamate (Glu) antiporter SLC7A11 (xCT) is known to provide resistance against oxidative stress, but could have also oxidative effects on the surrounding neurons with releasing Glu. Here we study the relationship between microglial xCT and phenotype of PD model mouse. [Methods] We examined the induction of xCT in cultured microglia, and also evaluated 24-hour locomotor activity and rotarod test in PD model mouse (MPTP-induced) and sham-treated mouse using wildtype (total n=58) and xCT-KO mice (total n=31). [Results] In cultured microglia, MPTP and MPP+ induced xCT expression and increased Glu in culture medium. In PD model mice, xCT expression in microglia was observed. PD model mice showed lower scores on the 24-hour locomotor activity (54% lower vs sham) and rotarod test (23% lower vs sham) whereas the xCT-deficient PD model mice prevented the decrease in scores (locomotor activity: 8% lower vs xCT-KO sham, and rotarod test 0% lower vs xCT-KO sham). Sulfasalazine, an inhibitor of xCT, and Glu receptor antagonist MK801 and DNQX improved the scores. [Conclusions] These results suggest that part of the pathogenesis of PD mouse model induced by MPTP involves xCT-related Glu release from microglia. Moreover, microglial xCT may be a potential therapeutic target for PD.

Pe-008-2 Constipation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A retrospective longitudinal study

○Yuki Yamamoto^{1,2}, Koji Fujita¹, Hiroki Yamazaki¹, Shotaro Haji¹, Yusuke Osaki¹, Yuishin Izumi¹
¹Department of Neurology, Tokushima University Hospital, Japan, ²Department of Neurology, Tokushima Prefectural Central Hospital, Japan

[Objective] Constipation has been recently recognized as a complication associated with motor and autonomic dysfunction in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). However, the long-term characteristics of constipation remain unclear in patients with ALS. We longitudinally investigated the prevalence and risk factors of constipation in a consecutive cohort of patients with ALS. [Methods] Data from Japanese patients with ALS enrolled in a single-center registry from June 2017 to December 2021 were retrospectively investigated. The diagnosis of ALS was based on the updated Awaji criteria, and other ALS subtypes were also included. The presence or absence of constipation symptoms was determined by referring to the Rome III criteria. The clinical backgrounds and symptoms of patients with and without constipation were compared. [Results] Among 155 consecutive patients, 30.3% had constipation at diagnosis and 52.9% after a median follow-up of 18 months. Univariate analysis showed that female sex, use of tracheostomy, positive-pressure ventilation, and delivery of enteral nutrition were more frequent in the constipation group. ALSFRS-R score was significantly lower in the constipation group, especially for the sub-items related to physical motor function. Multivariate analysis showed that the use of enteral nutrition was an independent risk of constipation, with an odds ratio of 3.69. [Conclusion] Constipation had a high prevalence in patients with ALS with impaired motor function. Controlling defecation is important in patients with ALS, especially during enteral nutrition.

Pe-007-5 withdrawn**Pe-008-1** Longitudinal Study of Body Temperature as a Prognostic and Metabolic Biomarker in ALS

○Ryutaro Nakamura, Akihiro Kitamura, Shuhei Kobashi, Yoshitaka Tamaki, Nobuhiro Ogawa, Isamu Yamakawa, Tomoya Terashima, Makoto Urushitani
 Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, Japan

Objective: This study investigates the potential relationship between body temperature (BT) and hypometabolism, disease progression, and survival in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). **Methods:** In a retrospective analysis involving 104 ALS patients at a single center, we obtained the average BT during the first and admission (BT1, BT2) by axillary measurement. BT2 was collected from 56 cases where pneumonia treatment or respiratory failure was not the primary reason for admission. We set a cutoff value at 36.56°C, and survival time was defined as the duration from diagnosis. **Results:** The median BT1 was 36.53°C, while BT2 was slightly higher at 36.55°C ($p < 0.001$). BT1 was associated with the ratio of resting energy expenditure to lean soft tissue mass ($r_s = 0.25$, $p = 0.022$) and respiratory quotient ($r_s = 0.24$, $p = 0.029$). Higher BT1 was associated with a faster decline rate of ALSFRS-R ($p < 0.001$) and body weight ($p = 0.001$), and shorter survival ($p = 0.040$). Gender stratification showed no survival time difference based on BT1 in men ($p = 0.33$), while women with higher BT1 showed notably reduced survival times ($p = 0.049$). The high BT2 groups also exhibited shorter survival times ($p = 0.006$), and patients with BT2 \geq BT1 had decreased survival times ($p = 0.025$). **Conclusion:** Elevated BT was associated with ALS progression and shorter survival, especially in women. BT could serve as a potential biomarker linked to poor prognosis.

Pe-008-3 Retrospective observational study of gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis patients

○Kenta Tominaga, Yu Matsuda, Kazuki Fujita, Michiko Tsutsumiuchi, Yoshio Sakiyama
 Department of Neurology, Jichi Medical University, Saitama Medical Center, Japan

[Background] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that can present with various symptoms and processes, and gastrostomy is often chosen as a nutritional support in patients with oral intake difficulties. It is sometimes difficult to predict the period until gastrostomy in the first visit because the course of the disease depends on the case. In this study, we retrospectively observed the duration from the first visit to gastrostomy and the clinical characteristics of ALS patients who underwent gastrostomy. [Methods] Patients with ALS who were hospitalized between August 2009 and September 2023 and diagnosed in our department were included in this study. The items analyzed were the period from the first visit to gastrostomy, the clinical type of ALS (bulbar type or others), the age at onset, % forced expiratory volume (FVC), and CK-R (version 4.3.0) was used for statistical analysis. [Results] Seventeen ALS patients (11 with bulbar type, 3 with upper limb type, and 3 with lower limb type) were included in the study. Single regression analysis was performed using the period from the first visit to gastrostomy as an independent variable, and a significant correlation ($p < 0.05$) was found for the clinical type (bulbar type). Multiple regression analysis showed significant correlations for clinical type, age at onset, and %FVC ($p < 0.05$). [Conclusions] In the case of elderly patients with bulbar type and low initial %FVC, more careful follow-up may make it possible to perform gastrostomy appropriately and to discuss advance care planning early.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-008-4 Saccadic intrusions observed in amyotrophic lateral sclerosis

○Kiyotaka Nakamagoe¹, Nozomi Touno¹, Shunya Matsumoto¹, Ikumi Tateno¹, Yu Hiramoto¹, Tadachika Koganezawa², Takeru Minamihashi¹, Ryuichirou Hayashi¹, Kota Igari¹, Tetsu Suzuki¹, Takashi Hosaka¹, Shinji Saiki¹

¹Department of Neurology, Division of Clinical Medicine, University of Tsukuba, Japan, ²Department of Physiology, Division of Biomedical Science, University of Tsukuba

[Purpose] We previously discovered that a type of abnormal intrusion, termed a square-wave jerk (SWJ), is a pathological phenomenon that occurs without visual fixation (eyes open in the dark) in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We have reported on the relationship between SWJs without visual fixation and ALS clinical parameters. We thus investigated SWJs with visual fixation and clinical parameters of ALS for significant relationships. [Methods] Nineteen ALS patients (65.0 ± 10.7 years old) were included in these studies. We obtained these patients' characteristics, including age of onset, disease duration, %vital capacity (%VC), grip strength, and ALSFRS-R score. All subjects underwent eye movement testing during primary position gaze using an electronystagmogram. The frequency, duration, and amplitude of these SWJ waveforms were measured. [Results] The SWJ incidence with visual fixation was 89.4% (17/19). Among the assessed ALS parameters, age at onset ($P = 0.023$) and %VC ($P = 0.021$) correlated positively with frequency. In addition, a negative correlation was observed between the amplitude of SWJs and the %VC ($P = 0.041$). The ALSFRS-R score reflects the progression of ALS. A negative correlation was also observed between the ALSFRS-R score and SWJ amplitude ($P = 0.005$). [Conclusion] We elucidated relationships between SWJ waveform parameters and ADL scores and pulmonary function test results in ALS. SWJs can be measured using a simple, non-invasive eye movement test. The present results demonstrate the potential of SWJs as an auxiliary biomarker.

Pe-009-1 I Kappa B Kinase phosphorylates cytoplasmic TDP-43 and promotes its proteasome degradation

○Yohei Iguchi, Yuhei Takahashi, Jiayi Li, Yoshinobu Amakusa, Yu Kawakami, Satoshi Yokoi, Masahisa Katsuno
Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

Background: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fatal neurodegenerative disease characterized by the selective loss of motor neurons. Most ALS patients are sporadic, and the cause of ALS has not been discovered. Cytoplasmic aggregations of misfolded TDP-43 and its nuclear loss are pathological hallmarks of ALS. To halt TDP-43 aggregation; inhibiting TDP-43 aggregation or promoting its degradation, can be the candidate therapeutic strategy for ALS. **Methods:** Using murine and human cell lines, we performed immunoblotting, immunoprecipitation, quantitative real-time polymerase chain reactions, immunocytochemistry, and proteomic analysis to elucidate the effects of IKK β on TDP-43 metabolism. We also generated a novel phosphorylation-specific TDP-43 antibody and performed immunohistochemistry of postmortem spinal cord from ALS patients with this antibody. **Results:** We identified that TDP-43 is one of the substrates of IKK β . IKK β phosphorylated the N-terminus of TDP-43 and promoted TDP-43 degradation. IKK β specifically decreased the aggregation-prone TDP-43 but did not affect wild-type TDP-43 expression ($n = 3$ for each group). Finally, we found that IKK β significantly reduced the disease-causing TDP-43 mutation that recapitulates the pathological features of aggregation in ALS ($n = 3$ for each group). **Conclusion:** With regard to TDP-43 phosphorylation, C-terminal phosphorylation has been intensively studied, but little was known about N-terminal phosphorylation. Phosphorylations at the N-terminus of TDP-43 can be a new therapeutic target for ALS.

Pe-009-3 Short TDP-43 Isoforms: Mediators in Mitigating TDP-43 Aggregation and Gene Dysregulation

○Takuma Yamagishi¹, Akihiro Sugai¹, Aya Washida², Yumi Yamada¹, Shingo Koide¹, Tomohiko Ishihara¹, Osamu Onodera^{1,2}
¹Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, ²Department of Molecular Neuroscience, Resource Branch for Brain Disease Research, Brain Research Institute, Niigata University

[Objectives] Our study investigates the role of short TDP-43 isoforms (sTDPs) in TDP-43 proteinopathies, characterized by RNA splicing disruptions and protein aggregation associated with liquid-liquid phase separation (LLPS). We aim to explore how sTDPs, generated through alternative splicing that removes the intrinsically disordered region (IDR) from the C-terminus of TDP-43, interact with and potentially modulate these pathological processes. [Methods] We investigated how sTDPs affect aggregation and LLPS formed by TDP-43 interactions using in vitro assays and a cellular model. In vivo, 38 mice were used; 18 were treated with an sTDP-expressing AAV vector, while the remaining served as controls, receiving either PBS or no treatment. Analysis was conducted at eight and 32 weeks post-treatment. [Results] In vitro, the addition of sTDP notably reduced droplet formation and TDP-43 aggregation. The cellular model demonstrated that sTDP inhibits TDP-43 IDR proximity and suppresses aggregation. In vivo, sTDP-treated mice exhibited reduced abnormal *Sor1l* mRNA exon 18 retention, a consequence of TDP-43 overexpression, at eight weeks. At 32 weeks, RNA-seq analysis revealed that sTDP expression moderated the gene expression shifts caused by TDP-43 overexpression. [Conclusions] sTDPs interact with TDP-43, reducing LLPS-associated aggregation and correcting gene dysregulation resulting from TDP-43 excess. This supports their potential as a therapeutic avenue for TDP-43 proteinopathies.

Pe-008-5 FUS cohort study in Taiwan with a de novo mutation

○Hou-ping Sytwu, Yi-Chung Lee, Kang-Yang Jih
Taipei Veteran General Hospital, Taiwan

Objective Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease with limited drugs approved by FDA. Since development of gene therapy, this article was to investigate the genotype-phenotype correlation in Taiwanese patients with ALS *FUS*, which will benefit early diagnosis, genetic counselling, intervention and prognostic assessment. **Methods** Between 1994 and 2023, 649 ALS patients fulfilling the diagnose criteria of revised El Escorial criteria (before 2020) and Gold Coast criteria (after 2021) were recruited. The cohort contains 6 males and 8 females. All of the recruit patients were of Han Chinese ethnicity. Clinical characteristics of the enrolled patients were collected, includes sex, age of onset, site of onset, survival time and family history. DNA was extracted from peripheral blood samples and mutation analyses of the coding region of *FUS* were performed by PCR amplification and Sanger sequencing. **Results** The mean age of onset was 37.2 ± 9.7 years (range 16-55 years old). Number of bulbar onset and spinal onset was equal. The mean survival time from symptoms onset to death was 3.9 ± 2.51 years with two patients remained alive at the time of analysis. Four heterozygous *FUS* missense mutations and one indel mutation were identified. **Conclusions** Our study revealed mean age of onset correspond to high prevalence of juvenile-onset ALS in Chinese. Since high prevalence (57.1%) of H517D mutation, founder effect was confirmed through haplotype analysis. A de novo compound was also found in our study with mutation of c.1496delG, (p.Gly499Valfs*30) in a 16-year-old female.

Pe-009-2 TDP-43 differentially propagate in the corticospinal circuits in mouse ALS models

○Shintaro Tsuboguchi¹, Yuka Nakamura², Tomohiko Ishihara⁵, Taisuke Kato³, Tokiharu Sato², Akihide Koyama⁴, Hideki Mori¹, Yuka Koike³, Osamu Onodera^{1,3}, Masaki Ueno²

¹Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, ²Department of System Pathology for Neurological Disorders, Brain Research Institute, Niigata University, ³Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University, ⁴Division of Legal Medicine, Graduate School of Medicine and Dental Sciences, Niigata University, ⁵Advanced Treatment of Neurological Diseases Branch, Endowed Research Branch, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease characterized by TDP-43 inclusions in the cortical and spinal motor neurons. It remains unknown whether and how pathogenic TDP-43 spreads through the neural pathways to progress degeneration. Here, we established novel mouse ALS models that initially induced mutant TDP-43 inclusions in specific neuron or cell types in the motor circuits, and investigated whether TDP-43 and pathological processes spread across neuronal or cellular connections. [Methods] Adeno-associated virus (AAV) expressing mutant TDP-43 was injected into the corticospinal neurons ($n = 15$), spinal motor neurons ($n = 9$), or forelimb skeletal muscle in mice ($n = 6$). Histological and behavioral analysis were performed. [Results] TDP-43 induced in the corticospinal neurons was transported along the axons anterogradely and transferred to the oligodendrocytes along the corticospinal tract, although it did not spread into the cells of spinal gray matter. TDP-43 induced in the spinal motor neurons did not spread retrogradely; however it induced spinal degeneration and severe muscle atrophy. TDP-43 induced in the skeletal muscle did not propagate to spinal neurons. [Conclusions] Mutant TDP-43 spreads across neuro-glial connections anterogradely in the corticospinal pathway, whereas it exhibited different retrograde degenerative properties in the spinal circuits. These suggest that pathogenic TDP-43 may induce distinct antero- and retrograde mechanisms of degeneration in the motor system in ALS.

Pe-009-4 The biological role of m6A RNA methylation in cytoplasmic localization of TDP-43

○Yuki Kuwano, Nazere Keyoumu, Hiroyuki Morino
Department of Medical Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Japan

[Objective] RNA methylation at adenosine N6 (m6A) is one of the most common RNA modifications which affects RNA processing, transport, and translation. Recent studies indicated that m6A RNA hypermethylation was observed in Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) spinal cord. ALS cases exhibit cytoplasmic inclusions of a nuclear RNA-binding protein TDP-43. Here, we investigate whether dysregulation of m6A RNA modification is associated with cytosolic mislocalization of TDP-43 and further TDP-43-mediated neuronal degeneration. [Methods/Results] First we analyzed the binding specificity of TDP-43 to m6A RNAs and observed that TDP-43 preferred to associate with m6A RNAs in the cytoplasmic fractions. Immunofluorescence staining showed that phosphorylated TDP-43 colocalized with m6A in the stress granules after sodium arsenite exposure to SH-SY5Y cells. To identify TDP-43 target m6A RNAs, we determined the gene expression profiles in *TARDBP*-knockdown SH-SY5Y cells and further analyzed RNA m6A methylation status using MeRIP-seq. RNA-seq analysis showed that *TARDBP*-silencing cells differentially expressed 817 genes compared with those in control cells. Among these genes, 227 genes were significantly and highly m6A methylated. Intriguingly, these methylated mRNAs exhibit p53-mediated apoptotic pathway as the top-ranked enriched Gene Ontology function. [Conclusions] Our data suggest that TDP-43 is capable of recognizing m6A-modified RNAs. M6A modification plays a pathogenic role in the formation of TDP-43 inclusions and may become a potential biomarker and therapeutic target for ALS.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-009-5 Role of HNRNPA1 on TDP-43 autoregulatory mechanisms

○Shingo Koide¹, Akihiro Sugai¹, Ekaterina Nadbitova², Yumi Yamada¹, Takuma Yamagishi¹, Osamu Onodera^{1,2}
¹Department of Neurology, Brain Research Institute (BRI), Niigata University, Japan, ²Department of Molecular Neuroscience, Resource Branch for Brain Disease Research, Brain Research Institute (BRI), Niigata University

[Objective] The RNA-binding proteins TDP-43 and HNRNPA1 are implicated in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The TDP-43 levels are regulated through auto-regulated alternative splicing. In ALS, this regulatory mechanism creates a feedback loop for overexpression and disrupts the regulation of TDP-43 levels. We discuss the possibility that HNRNPA1 is also involved in the regulation of TDP-43 levels. [Methods] We analyzed the effect of HNRNPA1 knockdown on splicing in cells transfected with *TARDBP* minigenes using RT-PCR. In liquid-liquid phase separation experiments, the MBP tag was cleaved from purified TDP-43-MBP and HNRNPA1-MBP to induce droplet formation. In addition, cell extracts expressing EGFP-TDP-43 or EGFP-HNRNPA1 were mixed with RNA containing *TARDBP* gene sequences, and the mixture was examined under a microscope. [Results] HNRNPA1 regulated the alternative splicing of *TARDBP* and interacted with TDP-43, indicating a complex modulation mechanism. Furthermore, HNRNPA1 showed a concentration-dependent interaction with *TARDBP* RNA by liquid-liquid phase separation. [Conclusion] This study demonstrates that HNRNPA1 regulates the alternative splicing of TDP-43, extending previous findings that TDP-43 regulates the alternative splicing of the HNRNPA1 gene. Our results revealed a complex RBP regulatory network and suggested a contribution of TDP-43 autoregulation to ALS pathogenesis. These findings pave the way for novel ALS therapeutic strategies targeting RNA splicing and protein-protein interactions.

Pe-010-2 Natural history and epidemiological study of multiple system atrophy in Hokkaido: HoRC-MSA 2014-2023

○Masaaki Matsushima¹, Ken Sakushima¹, Yasuhiro Kanatani², Naoki Nishimoto³, Jun Sawada⁴, Takeshi Matsuoka⁵, Haruo Uesugi⁶, Naoya Minami⁷, Kazuya Sako⁸, Asako Takei⁹, Shin Hisahara¹⁰, Akiko Tamakoshi¹¹, Norihiro Sato¹², Hidenao Sasaki¹³, Ichiro Yabe¹⁴, Department of Health and Welfare, Hokkaido Government¹⁵, Sapporo City Public Health Office¹⁶, HoRC-MSA study group¹⁷
¹Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, ²Department of Clinical Pharmacology, Tokai University School of Medicine, ³Hokkaido University Hospital Clinical Research and Medical Innovation Center, ⁴Cardiovascular, Respiratory and Neurology Division, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University, ⁵Department of Neurology, Date Red Cross Hospital, ⁶Aizen Hospital, ⁷Department of Neurology, Hokkaido Medical Center, ⁸Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, ⁹Hokkaido Neurological Hospital, ¹⁰Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine, ¹¹Department of Public Health, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, ¹²Hakodate Central General Hospital, ¹³Department of Health and Welfare, Hokkaido Government, ¹⁴Sapporo City Public Health Office, ¹⁵HoRC-MSA study group

[Objective] To investigate epidemiological information of multiple system atrophy (MSA) patients in Hokkaido by using the data from the Hokkaido Rare-disease Consortium for MSA (HoRC-MSA). [Methods] We started recruitment of MSA patients in November 2014. Postal surveys were sent to medical facilities and MSA patients. Clinical information is collected from attending doctors and patients at the time of registration and annually. [Results] As of October 31, 2023, informed consent to this study was obtained from 260 MSA patients. Diagnostic criteria and their activity of daily living were examined for 243 patients. The number of MSA-C cases was 149 (61%), and decreased over time. Forty-five percent of those patients had difficulty walking. At the time of the initial evaluation, there were no significant differences in symptom trends or ADL between the two groups when comparing Sapporo and other areas. Intermittent catheterization (10% in Sapporo / 3% other areas) and frequency of vasopressor use (34% in Sapporo / 16% other areas) were lower in patients outside Sapporo. The rate of indwelling urinary catheters increased over time, but the rate was lower in other areas (50%) than in Sapporo (70%). [Conclusion] There was a possibility that treatment for autonomic symptoms was insufficient in areas other than Sapporo, and countermeasures might be necessary. However, it is also important to provide medical care tailored to the actual circumstances of each region, so uniform treatment is not necessarily correct. Further detailed consideration is required in the future.

Pe-010-4 Cerebellar blood perfusion is a diagnostic, not a prognostic, marker for multiple system atrophy

○Kenta Shiina¹, Taiji Tsunemi¹, Nobutaka Hattori^{1,2}
¹Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, ²Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science, Japan

[Introduction] Multiple system atrophy (MSA) is clinically characterized by various neurological symptoms. MSA is classified into parkinsonian-dominant type (MSA-P) or cerebellar ataxia-dominant type (MSA-C) based on the predominant signs displayed. Recently, N-isopropyl-p- [¹²⁵I] iodoamphetamine (¹²⁵I-IMP) single-photon emission computed tomography (SPECT) has been successful in detecting cerebellar hypoperfusion, implying cerebellar dysfunction, in MSA-P patients. In this study, we further explored whether this cerebellar hypoperfusion impacts the clinical features of MSA-P, whether it is observable in patients without cerebellar symptoms, and, most importantly, whether it influences the prognosis of MSA-P. [Methods] We conducted a retrospective analysis of 69 MSA patients who were admitted to our department for the last ten years. Clinical data were collected, and cerebellar perfusion was examined using ¹²⁵I-IMP SPECT. [Results] Cerebellar perfusion decreased in MSA-P patients, irrespective of the presence or absence of cerebellar ataxia ($p < 0.005$). Among MSA-P patients without cerebellar ataxia, those exhibiting cerebellar hypoperfusion showed relatively improved neurological prognosis, although the difference was not statistically significant when compared to those with normal cerebellar perfusion. [Conclusion] Assessing cerebellar perfusion through IMP-SPECT proves valuable in detecting subclinical cerebellar dysfunction in MSA-P patients without apparent cerebellar symptoms. Importantly, cerebellar hypoperfusion does not correlate with a poorer neurological prognosis.

Pe-010-1 Elucidation of biomarkers of neurodegenerative diseases by GAPPFREE4 project

○Fumiko Nakamoto¹, Yuria Adachi¹, Atsuko Tsuneyama¹, Kotaro Hattori², Yuichi Goto², Yuji Takahashi¹
¹Department of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] To elucidate disease-specific and common biomarkers of neurodegenerative diseases. [Methods] GAPPFREE, an acronym of Funding for Research to Expedite Effective drug discovery by Government, Academia and Private partnership, is an industry-academia-government collaborative project to conduct multi-omics study. Comprehensive proteomic analysis was carried out based on SomaScan® method using the cerebrospinal fluid samples registered in the biobank of our center including a total of 195 patients consisting of 47 multiple system atrophy (MSA), 52 Parkinson's disease (PD), 17 hereditary spinocerebellar atrophy (SCA), 25 amyotrophic lateral sclerosis, 29 corticobasal degeneration syndrome (CBS), 25 progressive supranuclear palsy (PSP) and 220 controls. [Results] Many significantly up-regulated or down-regulated proteins were detected by comparing each disease with controls. By comparing significantly differentiated proteins, candidates for common neurodegenerative disease biomarkers and disease-specific ones were detected. In a comparison between the diseases, some proteins were identified as potential biomarkers useful for differentiation between MSA cerebellar type and SCA. On the other hand, it was difficult to identify statistically significant proteins when comparing PSP and PD, CBS and PD, and CBS and PSP. [Conclusions] Candidates for disease-specific and common biomarkers were detected through omics analysis of samples from the neurodegenerative diseases, providing clues to further research for disease mechanisms and drug discovery.

Pe-010-3 Obstructive apnea hypopnea associated with medulla and cerebellum atrophy in multiple system atrophy

○Yusuke Nakagawa^{1,2}, Tatsuhiro Terada^{1,3}, Hirotsugu Takashima^{1,3}, Norihiko Kawaguchi¹, Yasukiyo Araki¹, Takashi Matsudaira^{1,3}, Tomokazu Obi¹
¹Department of Neurology, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, ²Department of Neurology, Fuji City General Hospital, Japan, ³Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine

[Objective] Several studies suggested breathing instability and the central nervous system involvement in the obstructive sleep apnea in the multiple system atrophy (MSA). However, the in vivo evidence of the association between neuroanatomical changes and sleep apnea in the living MSA brain is unclear. The purpose of this study is to investigate the grey matter (GM) and white matter (WM) volume in MSA and its association with obstructive apnea hypopnea index (AHI). [Methods] Twenty-one patients with probable MSA and age-matched fifteen normal controls underwent structural MRI. Polysomnography was performed overnight while being continuously monitored in MSA patients. Voxel-based morphometry was performed to explore the brain volume reduction in MSA than control by using SPM 12. To identify the brain region where brain volume was correlated with obstructive AHI, a correlation analysis was carried out. [Results] The GM and WM volume of brainstem and cerebellum in MSA group was significantly lower than those in the control group. In the MSA group, the obstructive AHI was correlated with the GM volume of cerebellum and the WM volume of medulla. [Conclusions] This in vivo imaging study demonstrated that the brain volume loss in the medulla and cerebellum in MSA was associated with obstructive AHI. Respiratory rhythm is generated by the brainstem including medulla, and cerebellum projects to brainstem and contributes to breathing. Central nervous system disorders in medulla and cerebellum might be involved obstructive AHI in MSA.

Pe-011-1 A causal relationship between NMO and Varicella-Zoster Virus

○Yuki Matsumoto, Tatsuro Misu, Chihiro Namatame, Yoshiki Takai, Shuhei Nishiyama, Masashi Aoki
 Department of Neurology, Tohoku University, Japan

[Objective] Neuromyelitis Optica with aquaporin-4-IgG (NMO) and herpes zoster (HZ) often coincide, yet the actual causal relationship remains unknown. This study aims to explore the temporal relationship between NMO and HZ using a questionnaire. Additionally, it seeks to confirm the reactivation of the varicella-zoster virus (VZV) in the central nervous system during the acute phase. [Method] In this single-center, retrospective analysis, we investigated the history of HZ in patients with NMO ($n=76$) and compared its prevalence with patients having multiple sclerosis (MS, $n=188$) and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-IgG associated disease (MOGAD, $n=25$). We defined "postinfectious" as the onset of NMO within a month after the diagnosis of herpes zoster and "parainfectious" as the comorbidity of NMO and HZ. We analyzed VZV-IgG in their cerebrospinal fluid (CSF) using ELISA after matching for age, sex, and symptoms. Results: The median onset age was 44 years in NMO, 30 years in MS, and 36 years in MOGAD. The cases with a history of HZ were 32 (42%) in NMO, 41 (22%) in MS, and 4 (16%) in MOGAD. Postinfectious cases included five in NMO but none in MS and MOGAD ($P = 0.009$). The number of parainfectious cases was three in NMO and none in MS and MOGAD ($P = 0.04$). VZV-IgG did not differ significantly between three groups (NMO 25 U/ml, MS 25 U/ml, MOGAD 24 U/ml, $P = 0.4$). Conclusions: NMO exhibited a temporal relationship with HZ compared to MS and MOGAD. However, the reactivation of VZV was not confirmed. Therefore, another mechanism by HZ might contribute to the onset of NMO.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-011-2 The age-related outcome study of neuromyelitis optica in a single center in Mongolia

○Purevsuren Ganbold, Selenge Enkhutuya, Sarangerel Jambal
Reflex neurological clinic, Mongolia

Aim: to evaluate the demographical and clinical characteristics, course, and prognosis of neuromyelitis optica (NMO) in Mongolia. **Methods:** The clinical data of patients with recurrent myelitis and/or optic neuritis being in out-patient control in last 10 years were retrospectively analyzed in our clinical settings. The clinical attacks combined with typical MRI findings were adopted as inclusion criteria. The number of attacks, acute and preventive treatment and the final Expanded Disability Status Scale (EDSS) score were compared in early and late onset NMO to describe the outcome severity. **Results:** 32 out of 47 patients with recurrent myelitis and optic neuritis met the international NMO-criteria. The age at onset ranged from 18 to 68 years. In a majority of cases the disease began with acute transverse myelitis (59%), followed by optic neuritis (34%). Significantly differences were found in early vs late onset group regarding the first attack (optic neuritis in 70% of early vs 37% of late onset NMO) and further attacks symptoms (myelitis more often in late onset NMO, 80% vs 43%). Whereas the amount of mild cases (EDSS 1-3.5) was similar in both groups the outcome of late onset NMO cases was more severe with failed recovery in 1/3 of cases. **Conclusion:** NMO patients have higher age at onset compared to multiple sclerosis and the disease course is more severe having negative impact on quality of life. The clinical data show some differences in early vs late onset NMO and more critical outcome in later onset form. Further thorough clinical studies are needed in our country.

Pe-011-4 Involvement of Optic Chiasm and Optic Tract in Central Nervous System Demyelinating Optic Neuritis

○Natthapon Rattanathamsakul^{1,2}, Anek Keawsawat¹, Manatsawee Thetsana¹, Chanon Ngamsombat³, Akarawit Eiamsamang⁴, Niphon Chirapapaisan⁴, Jiraporn Jitrapaikulsan^{1,2}, Sasitorn Siritho^{1,2,5}, Naraporn Prayoonwivat²
¹Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, ²Siriraj Neuroimmunology Center, Mahidol University, Thailand, ³Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ⁴Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ⁵Bumrungrad International Hospital

Objectives To study the frequency of the optic chiasm and optic tract involvement among patients diagnosed with optic neuritis (ON) associated with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS), neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), and myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody disease (MOGAD). **Methods** We retrospectively reviewed medical records of all patients evaluated at Multiple Sclerosis Clinic who (1) were diagnosed with ON, (2) were diagnosed with either RRMS, NMOSD or MOGAD, and (3) followed up in the clinic between 2003-2022. Orbital magnetic resonance imaging (MRI) findings were reviewed for structural involvement, and contrast enhancement. **Results** Of all 963 patients, 150 cases were eligible for the study (RRMS 42, NMOSD 95, MOGAD 13), 88.7% were female, and mean age at ON onset was 35.2±16.7 years. Eighty-two percent of cases had a prior history of ON attacks. Optic chiasm was affected in 64.7% of NMOSD patients, compared to 35.8% in RRMS and 30.8% in MOGAD (p=0.003). On the other hand, optic tract involvement was found in all cases with NMOSD and RRMS, and 75% of MOGAD cases (p<0.001). Involvement of optic chiasm or optic tract was associated with higher disability represented by extended disability status scale (p=0.013), including the visual and motor subscores (p=0.043 and 0.016, respectively). **Conclusions** Optic chiasm involvement was found in two-thirds of NMOSD cases, and about one-third of the other two conditions, while the optic tract can be affected in the majority of cases, but was most commonly found in NMOSD-associated optic neuritis.

Pe-012-2 withdrawn**Pe-011-3** New insights into mapping lesion and neurotransmitter distribution in MOG-ab and AQP4-ab NMOSD

○Zhao Yanan¹, Cui Lingling², Cao Jibin², Hao Junwei¹, Chai Guoliang¹
¹Xuanwu Hospital, National Center for Neurological Disorders, Capital Medical University, Beijing, 100053, China, ²The First Hospital of China Medical University, Shenyang, 110001, Liaoning, China

Objective: Both AQP4+ NMOSD and MOGAD involve autoimmune-mediated neuronal damage. We aimed to compare the spatial distribution of brain lesions in the two diseases and to understand the theoretical bases for location preferences, explored and compared the association between the characteristics of lesion frequency map and the distribution of neurotransmitters in the whole brain. **Methods:** We gathered clinical details and MRI data to construct a lesion frequency map in AQP4+ NMOSD (n=72) and MOGAD (n=31) patients. Probabilistic lesion distribution maps were created, Lobe-wise and voxel-wise quantitative comparisons of two distributions were performed. JuSpace toolbox was performed to explore whether the lesion frequency map correlated with an abnormal distribution of specific neurotransmitters. **Results:** Supratentorial and Infratentorial brain lesions were found in both two diseases, and both the groups had the highest probability in the deep sublobular white matter region; The lesion probability distribution in AQP4+ NMOSD was positively correlated with eight neurotransmitter levels. In contrast, the lesion probability distribution in MOGAD was only positively correlated with D2, DAT, FDOPA and NAT neurotransmitters, while negatively correlated with 5HT2a and mGluR5. The pattern of distribution of brain lesions showed also a significant correspondence with a higher distribution of 5HT1a receptor in MOGAD patients. **Conclusion:** The lesion spatial distribution results revealed that the distribution pattern of brain lesions showed a spatial correspondence with specific neurotransmitter.

Pe-012-1 Cardiac variant Fabry disease with initial presentation of neuropathic pain: a case series studies

○Sung-ju Hsueh¹, Meng-jung Yang², Feng-jung Yang²
¹National Taiwan University Hospital Bei-Hu Branch, Taiwan, ²National Taiwan University Hospital Yunlin Branch

Objective Fabry disease (FD) is caused by alpha-galactosidase A deficiency due to mutation of *GLA* gene. Patients may experience pain, neuropathy, nephropathy, and cardiomyopathy. The *GLA* c.640 801G>A mutation is associated with cardiac variant FD (CVFD). Cardiac symptoms are often reported as the initial symptom for CVFD, while pain is rarely reported. Here we report three cases of CVFD with *GLA* c.640 801G>A mutation, who initially presented with pain. **Method** We performed a systemic review of FD cases in our institution, and analyzed the initial clinical presentation of the patients. **Results** 2 Taiwanese female developed allodynia in the limbs, described as tingling and burning sensation since 55 and 86 years old, respectively. No symptoms of cardiomyopathy or congestive heart failure (CHF) was noted then. Nerve conduction studies did not reveal findings suggestive of sensory nerve dysfunction. Genetic study revealed *GLA* c.640 801G>A heterozygous mutation in both patients. Cardiac biopsy revealed findings compatible with CVFD in 1 patient. Another Taiwanese male FD patient developed CHF at 83 years old and was diagnosed of CVFD carrying *GLA* c.640 801G>A. He also experienced diffuse allodynia beforehand but did not seek medical attention for it. He received enzyme replacement therapy (ERT) with Agalsidase beta for treatment of FD. After the initiation of ERT, he reported improvement of allodynia. **Conclusion** Pain may be the initial clinical presentation in patients with CVFD carrying *GLA* c.640 801G>A. ERT may be effective for the treatment of this condition.

Pe-012-3 Relationship Between Nerve Ultrasonography image and Electrophysiology in diabetic polyneuropathy

○Hsieh Pei-chen^{1,2}, Kuo Hung-chou^{1,2}
¹Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital at Linkou Medical Center and Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan, Taiwan, ²Chang Gung University, College of Medicine, Taoyuan, Taiwan

Background and Objectives In our study, we aimed to investigate the varying degrees of diabetic sensorimotor polyneuropathy severity between nerve ultrasonography in several nerves cross section area imaging findings and nerve conduction studies. **Methods** We enrolled total 103 type 2 diabetic mellitus patients and collected their demographic data, modified Michigan Neuropathy Screening Instrument, NCS and ultrasonography image in peripheral nerves. We analysis individual nerve and ultrasound pattern sum score correlation with NCS. **Results** We classified DSPN into four groups. Both the mMNSI and UPSS scores displayed a substantial increase as the number of abnormal nerves increased. Furthermore, a higher severity of DSPN was associated with a notably increase CSA. The multivariate stepwise regression analysis revealed that the sum of nerve abnormality was a positive independent variable for UPSS. Among the five nerves, tibial abnormality and ulnar abnormality are the most significant variables. **Conclusions** Our study provides additional evidence of a correlation between the results of NCS and the more distal aspects of ultrasonography measurements. Notably, our findings underscore a potential association between the UPSS and the number of NCS abnormalities, placing particular emphasis on the tibial and ulnar motor nerves.

Pe-012-4 Alpha Lipoic Acid and Gamma Linoleic Acid in the Management of Diabetic Polyneuropathy: A NMA Study○Mario Jr B. Prado¹, Karen Joy B. Adiao²¹University of the Philippines Manila College of Medicine, Philippines, ²Medical Center Manila, Department of Internal Medicine

Objective: While glycemic control is effective in preventing and slowing the progression of DSPN and PDN among type 1 DM patients, its effect among T2DM patients is only modest and reversal of neuronal loss is generally not achievable. At most, symptomatic relief of pain with the use of gabapentinoids and others, is recommended by ADA and AAN. As these medications don't address the pathologic process of denervation among DN patients, ancillary treatments such as aldose reductase inhibitor, or ROS scavengers may be needed. The purpose of this paper is to summarize the available evidence about the efficacy and safety of ALA and GLA in the management of DN or PDN. **Methods:** Using the search terms [(alpha lipoic acid or ALA or thioctic acid or thioctacid) or (gamma linolenic acid or GLA)] AND [(Diabetes or Diabetes Mellitus) AND (polyneuropathy or neuropathy or sensorimotor polyneuropathy or radiculopathy)], 11 studies were included in this review and combined meta-analysis. **Results:** Eight of the 11 papers (73%) reported significant benefit of ALA against placebo. In meta-analysis, the Total Symptom Score (TSS) of ALA 600 was 1.05 points lower (SMD: -1.05, CI:-2.07 to -0.04, p=0.04, I2=98.18%) compared to control at the end of the study. In network meta-analysis, ALA600 (SMD: -1.68, CI:-2.8 to -0.6) and GLA (SMD: -2.39, CI:-4.3 to -0.5) had significantly lower TSS study compared to placebo. GLA had the highest probability to be the best (52.7%). **Interpretation:** ALA and GLA are safe and effective supplements to improve diabetic neuropathic symptoms.

Pe-013-1 Metabolic encephalopathy with and without epileptic seizure: screening with density spectrum array○Narumi Ohno^{1,2}, Shuichiro Neshige^{1,2}, Megumi Nonaka¹, Hidetada Yamada¹, Yoshiko Takebayashi¹, Haruka Ishibashi¹, Takeo Shishido³, Shiro Aoki¹, Yu Yamazaki¹, Hiroki Ueno⁴, Koji Iida², Hirofumi Maruyama^{1,2}¹Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Japan. ²Epilepsy Center, Hiroshima University Hospital, Japan. ³Department of Neurology, Hiroshima City North Medical Center Asa Citizens Hospital, ⁴Department of Neurology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

Objective: While there is clinical suspicion of metabolic encephalopathy (ME), distinguishing a diagnosis between ME with and without nonconvulsive status epilepticus (NCSE) is challenging. We examined the efficacy of the density spectrum array (DSA), a power spectrum EEG screening tool, in this context for clinicians not specialized in EEG interpretation. **Methods:** We evaluated 149 consecutive patients with acute impaired consciousness who underwent EEG examination for clinically suspected ME based on the clinical-laboratory findings between 2012 and 2023. We operationally classified the DSAs based on frequency change: 1) flare or periodic (presence of temporal frequency change), 2) band (static, alpha-ranged activity), 3) gradation (static, alpha to delta-ranged activity), and 4) others. The concordance rate for DSA pattern assignment was evaluated in a double-blind manner to confirm the classification's reasonability. Additionally, we evaluated the sensitivity and specificity of each DSA pattern for the ultimate diagnostic outcomes (ME alone or ME with NCSE). **Results:** The concordance rate for DSA classification was 94% among clinicians. The flare or periodic pattern exhibited high specificity (97%) but low sensitivity (21%) for a diagnosis of ME with NCSE. Conversely, the band and gradation pattern showed high specificity (78.6-87.5%) for a diagnosis of ME alone. **Conclusions:** Our operational DSA classification had high concordance in the initial assessment and may specifically reflect the spectrum of epileptic activity, holding promise for distinguishing ME from NCSE.

Pe-013-3 Association of infraslow of scalp EEG and TFNEs in 4 patients of acute symptoms○Yutaka Yamamoto^{1,2}, Kiyohide Usami³, Akihiro Shimotake³, Atsushi Shima¹, Takashi Ayaki¹, Takakuni Maki¹, Kozue Hayashi¹, Yoshitaka Tamaki⁴, Yasuhiro Kojima¹, Jun Hashimoto⁵, Yu Abekura², Yukihiko Yamao⁵, Takayuki Kikuchi⁵, Kazumichi Yoshida⁵, Makoto Urushitani^{2,5}, Ryosuke Takahashi¹, Akio Ikeda^{3,4}¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan. ²Department of Neurology, Shiga Medical University of Science Graduate school of Medicine, Japan. ³Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Graduate School of Medicine, Kyoto University. ⁴Department of Neurology, Takeda General Hospital, Ijinkai. ⁵Department of Neurosurgery, Kyoto University Hospital. ⁶Department of Neurology, Shiga Medical University of Science Hospital

[Object] Transient focal neurological episodes (TFNEs), has been newly described as wide range of duration of transient symptoms and aside from typical seizures. The pathophysiology of TFNEs remains unclear. This study explores the infraslow activity (ISA) on scalp EEG, which may partially reflect cortical spreading depolarization (CSD), associated with TFNEs. [Method] We accumulated 4 patients with suspected TFNEs and with clearly defined ISA by time constants of 20 seconds on scalp EEG, and then analyzed the clinical features and EEG findings. [Result] All patients exhibited ISA (<0.2Hz) frequently in regions consistent with neurological focal signs, and in only patient 4 epileptiform discharges observed. Clinically, Patient 1: A 74-year-old female with cerebral amyloid angiopathy presented with recurrent 5-minute episodes of left hemiparesis and sensory disturbance. Patient 2: An 88-year-old female experienced sensory aphasia lasting over 24 hours with stroke ruled out by imaging. Patient 3: A 59-year-old female with post-subarachnoid hemorrhage, had no spasms but showed right hemiparesis lasting over a month. Patient 4: A 78-year-old male, a stroke-related epilepsy patient with seizure free for four years, presented with a few hours of left hemiparesis without convulsion. [Conclusion] The 4 patients of possible to most likely TFNEs respectively have several clinical backgrounds and courses. However, they all share commonly ISA on scalp EEG. In TFNEs, it is likely that ISA could represent acute stage of neurophysiological pathology at least partially related to CSD.

Pe-012-5 withdrawn**Pe-013-2** EEG/Epilepsy Fellowship Trends for Future Development: Pre and Post COVID-19 pandemic Comparison○Junpei Togawa¹, Hirofumi Takeyama^{2,3}, Katsuya Kobayashi⁴, Kiyohide Usami^{3,5}, Akihiro Shimotake⁴, Masao Matsuhashi³, Akira Kuzuya⁴, Akio Ikeda³, Ryosuke Takahashi⁴¹Department of Respiratory Care and Sleep Control Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan. ²Department of Neurology, Otsu Redcross Hospital, ³Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, ⁴Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, ⁵Department of Neurology, Japan Community Health care Organization Yamato Koriyama Hospital

[Objective] This study aims to compare the trends of EEG/Epilepsy participants before and after the COVID-19 pandemic and to improve further direction of this fellowship program. [Methods] Data were collected on participants in this fellowship. A comparison was made around the onset of the COVID-19 pandemic in January 2020. [Results] From June 2011 to November 2023, 27 individuals participated. The duration of participation ranged from 1 to 36 months, with an average of 8.1 months. 24 out of 27 participants belonged to neurology. The regions of affiliated medical institutions were as follows: Kinki (10), Kanto (6), Kyushu (4), Chugoku (3), Hokkaido (1), Tohoku (1), and Hokuriku (1). In 2020, only 1 attended, and a total of 7 attended, in the following 3 years. Notably, 6 out of 7 participants joined from medical institutions outside the Kinki region, and interview number of next year candidates and actual number of participants increased very recently of last several years except for 2020. [Conclusions] The participants increased steadily in last 10 years, with no significant decrease even during the COVID-19 pandemic. Furthermore, the pandemic saw an increase in participants from regions outside Kinki, possibly attributed to the widespread use of web conferencing systems. The ability to conduct interview through web conferences has reduced barriers for participants from distant locations. In the future, the program aims to capitalize on the advantages of web conferences while maintaining the importance of in-person fellowship for a more interactive learning experience.

Pe-013-4 EEG biomarker candidate for Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy: harmonic to photic stimulation○Yuki Sanada¹, Maya Tojima², Takefumi Hitomi³, Katsuya Kobayashi¹, Masao Matsuhashi², Ryosuke Takahashi¹, Akio Ikeda²¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan. ²Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine. ³Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

Objectives: Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy (BAFME) is characterized by cortical tremor, infrequent generalized seizures, and photosensitivity. Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME), also has generalized seizures and photosensitivity. Clinically, the two diseases can be sometimes difficult to distinguish in adolescence. Harmonics, which are evoked responses by photic stimulation (PS) in EEG recording, are often observed in both BAFME and JME patients, regardless of the presence of clinical photosensitivity. No previous studies investigated its characteristics in detail, and compared it among similar diseases. The aim of this study is to elaborate the neurophysiological methods for both BAFME and JME, by focusing on PS, and to elucidate their pathophysiology. **Methods:** We retrospectively reviewed and analyzed 7 BAFME and 7 JME patients. In each scalp EEG, the sections of 6Hz and 14Hz PS were employed. Power spectrum at O1/ O2 electrodes was calculated by Fourier transform power spectrum analysis. The presence of marked peak at integer multiples of 6 and 14Hz was investigated. **Results:** None of them had clinical photosensitivity. In BAFME patients, 5th to 16th harmonics were evoked to 6Hz PS, and 3rd to 7th harmonics were evoked to 14Hz PS. In JME patients, it was lesser; 4th to 12th harmonics to 6Hz PS, and fundamental to 6th harmonics to 14Hz PS. **Conclusion:** Higher degree of integer multiples of harmonics tended to be evoked in BAFME than in JME. Harmonics to PS in EEG may be one of the methods to distinguish and elaborate the underlying pathophysiology between them.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-013-5 GENOTYPE-PHENOTYPE OF WEST SYNDROME IN 20 VIETNAMESE CHILDREN: TWO NOVEL VARIANTS DETECTED○Duc M. Nguyen¹, Thu T.m. Nguyen^{1,2}, Bao C. Bui³, Hoa Giang⁴, Hieu L.t. Nguyen^{1,2}¹Neurology Department, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam, ²Neurology Department, Children Hospital 2, Ho Chi Minh City, ³School of Medicine, Vietnam National University, Ho Chi Minh City, ⁴Medical Genetics Institute, Ho Chi Minh City

OBJECTIVE West syndrome (WS) is a severe childhood epilepsy with a poor prognosis due to drug resistance and developmental delays. Genotype-phenotype analysis may help to optimize the treatment and prognosis of WS. Hence, we aimed to present the genetic and phenotypic findings of children with WS in Vietnam. **METHODS** Our study was a retrospective case series in a tertiary pediatric center. Consecutive sampling was used to select WS children who had genetic testing. Variants were investigated individually or in combination with bioinformatics platforms. We correlated variants with clinical data to establish the genotype-phenotype correlation and compared the characteristics of those with genetic and unknown causes. **RESULTS** Genetic testing identified at least one variant in 17/20 children. According to ACMG 2015, of the 26 variants in 21 genes, 1 (3.9%) was benign, 16 (61.5%) were uncertain (VUS), 4 (15.4%) were likely pathogenic, and 5 (19.2%) were pathogenic. Eight candidate genes were *CREBBP*, *MED25*, *HDAC8*, *SCN3A*, *ABCD1*, *TSC2*, *COL4A1*, and *NDUFA10*. We found two novel variants of *SCN3A* and *TSC2*. Predicted pathogenic variant combinations were identified in two cases. Compared to three children of unknown etiology, five children with genetic causes had higher rates of abnormal brain structures, developmental delay, and treatment resistance. **CONCLUSIONS** WS has a diverse genetic etiology, and some cases may have polygenic susceptibility. Our findings expand the genotype-phenotype spectrum of WS and support that genetic etiology poses an unfavorable outcome.

Pe-013-7 Late seizures have stronger association with cognitive scores than size of cerebral infarction○Hiroya Ohara¹, Naoya Kikutsuji¹, Masami Yamanaka², Hironori Shimizu³, Nanami Yamada³, Ryuhei Miyoshi³, Kosuke Kanda³, Keisuke Honda³, Katsuya Kokubo⁴, Hiromi Kanesaki⁵, Masako Kinoshita⁷¹Department of Neurology, Minaminara General Medical Center, Japan, ²Department of Clinical Laboratory, Minaminara General Medical Center, ³Department of Rehabilitation, Minaminara General Medical Center, ⁴Department of radiology, Minaminara General Medical Center, ⁵Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine, ⁶Department of Rehabilitation, National Hospital Organization Utano National Hospital, ⁷Department of Neurology, National Hospital Organization Utano National Hospital

OBJECTIVE: Cortical involvement is risk factors for post-stroke seizures. However, the role of size of infarct is unclear. Cognitive tests represent cortical functions and can be utilized to evaluate cognitive impairment and late seizures. This study aimed to investigate the association among the size of infarcts, cognitive scores, and the occurrence of late seizures in poststroke patients. **METHODS:** We retrospectively investigated adult patients with acute cerebral infarction who were treated in our department and followed-up for at least 11 months. We evaluated the initial brain MRI DWI images, checked the size of infarcts by ROI measure method, and calculated the volume of infarcts (slice gap 5mm). Cognitive function was tested using the Japanese version of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE)-III within 1 month after stroke onset. **RESULTS:** Of 45 patients (28 males, age, 77.2 ± 8.5 years (mean ± SD)), 8 patients (4 males, age 82.1 ± 4.2 years) had late seizures. The size of infarcts and of cortical lesion in patients with late seizures was not significantly larger than that without late seizures (14.4 cm³ vs 5.6 cm³, p=0.44, 1.6 cm³ vs 0.6 cm³, p=0.29, t-test). The scores of ACE-III were significantly lower in patients with late seizures than those without late seizures (27.5 ± 17.3 vs 59.1 ± 27.2, p<0.05, t-test). The size of cortical lesion showed a significant negative correlation with ACE-III scores (Spearman's rank correlation, ρ=-0.583, p=0.006). **CONCLUSIONS:** To predict the late seizures, cognitive scores especially ACE-III are more useful than the size of infarcts.

Pe-014-2 Validation of the Mongolian version of the Epworth sleepiness scale○Enebish Bujinlkham, Dashzeveg Shuren, Byambaa Tsogzolmaa, Tumurbaatar Munguntsetseg, Chimedsuren Unurjargal, Otgonbayar Oyunbolor, Tuumu Amartogtokh
General hospital for state special servants, Mongolia

Introduction: Daytime sleepiness is a prevalent condition worldwide. Validated instruments for measuring sleepiness are required. The Epworth Sleepiness Scale (ESS), a subjective assessment tool, has been used in general and clinical populations and was effectively adapted to adolescents. The objective of this study was to validate a version of the Epworth sleepiness scale that was translated into the Mongolian language. **Methods:** Individuals who attended a sleep center for a Polysomnography study and people in the general population were included. The validation process was performed in 6 phases: translation and back translation of the original version of the scale (English), face validity (n=23), pilot test (n=31), criteria validity (n=213) by means of Polysomnography and the Epworth sleepiness scale, reproducibility (n=52), and sensitivity to change (n=51). **Results:** Regarding its discriminant validity, the Mongolian version of the Epworth sleepiness scale is correlated with the Epworth sleepiness scale, provided that a Mann-Whitney z=2661 (p=0.0078) was obtained. The scale has an acceptable reproducibility, Spearman Rho=0.55 (p=0.0002), and sensitivity to change, as shown through a two-tailed t-test (p=0.0000). **Conclusions:** The Epworth Sleepiness Scale was successfully adapted to the Mongolian spoken in Mongolia; thus, it constitutes a valid, reliable, and easy-to-use instrument for the assessment of patients with daytime sleepiness.

Pe-013-6 withdrawn**Pe-014-1** withdrawn**Pe-014-3** Validation of Functional Outcomes of Sleep Questionnaire - Mongolian Version of OSA Patients○Dashzeveg Shuren^{1,2}, Puntsag Soyolmaa², Sidikh Aigul², Enebish Bujinlkham¹¹General hospital for state special servants, Mongolia, ²Mongolian society of sleep medicine, Mongolia

Study Objectives: The aim of this study was to verify the reliability and validity of the Mongolian version of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ-30 MV) in Mongolian patients with obstructive sleep apnea (OSA). **Methods:** Participants underwent physical examinations and completed the FOSQ-30MV, and Polysomnography tests were carried out. **Results:** A total of 291 patients were analyzed, 182 males (62%), mean age of 47.8 ± 11.8 years. A total of 213 patients (73%) had OSA. The mean FOSQ-30MV score was 13.6 ± 5.12. The FOSQ-30MV Cronbach alpha was 0.74 and two significant factors were extracted in the factor analysis factors explaining a variance of 41% and 13%. A significant correlation was found between the FOSQ-30MV score and the Apnea-Hypopnea index. Patients with more severe disease have a lower FOSQ-30MV score (P=0.001). Eighty patients with OSA who started continuous positive airway pressure treatment and eighty patients who started traditional treatment were followed, and we observed an improvement in the FOSQ-30MV score from pretreatment to post-treatment of 2 treatment groups. (P <.001 and P<.102). **Conclusions:** The FOSQ-30MV has internal consistency, construct validity, and sensitivity to change in Mongolian patients with OSA who undergo treatment.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-014-4 Sleep status and headaches among the mental health staffs○Enkhtaivan Bataa¹, Selenge Enkhtuya², Odonchimeg Dorjsuren³, Sarangerel Jambal²¹ Rehamed hospital, Mongolia, ² Reflex neurological clinic, ³ Mongolian National Center for Mental Health

Purpose. This study was aimed to investigate the associations of sleep patterns, symptoms and disorders with specific headache subtypes among health workers of National Mental Health Center. **Methods.** This cross-sectional questionnaire survey comprised samples from health workers. We used the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and questionnaire of primary headache was based on International Classification of Headache Disorders-III criteria. **Results.** We surveyed totally 155 participants; of them, 131 (84.5%) were females and 24 (15.5%) were males. Average sleep duration was 7.09 ± 1.34 . Poor sleep quality was present in 94 (60.6%) of participants and associated with age ($p=0.006$), gender ($p=0.038$), sleep duration ($p<0.001$) and sleep latency ($p<0.001$), subjective sleep quality ($p<0.001$), wake-up time ($p=0.002$) and 1-year headache ($p<0.001$). The one-year prevalence of all types of headache were 123 (79.4%). Prevalence of migraine and tension-type headache were 20 (12.9%) and 15 (9.7%), respectively. Significant difference was noted in sleep quality between participants with and without migraine and tension type headache. However, workers with any headaches reported significantly higher mean score of PSQI, short sleep duration ($p=0.014$), subjective low sleep quality ($p<0.001$) and day time functioning ($p<0.001$) than those without headache. **Conclusion.** Our study findings revealed poor sleep quality and high prevalence of headaches among mental health workers. Shortage of sleep duration and sleep quality index were associated with an increased headache frequency.

Pe-014-6 withdrawn**Pe-014-5** withdrawn**Pe-015-1** Differences in Clinical Characteristics between Children/Adolescents and Adults: A Multicenter Study○Noboru Imai¹, Tsubasa Takizawa², Narumi Watanabe², Yasuhiko Matsumori³¹ Department of Neurology and Headache Center, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital, Japan, ² Department of Neurology, Keio University School of Medicine, ³ Sendai Headache and Neurology Clinic

Objectives: The aim in this study was to evaluate the clinical characteristics of children/adolescents visiting headache clinics compared with those of adult patients. **Methods:** We evaluated the clinical characteristics of 2,378 patients with headache disorders (377 children/adolescents; 2,001 adults) visiting one of the three headache clinics between March 2021 and March 2022. As baseline demographics, the visual analog scale (VAS), Japanese version of the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) were collected. **Results:** The group of children/adolescents included significantly fewer women (62%) and experienced more migraines (85%) and fewer tension-type headaches (TTHs) (8%) compared with the adults (68%; $p=0.03$, 77%, 13%). The VAS score was not significantly different between children/adolescents and adults (65.2, vs 64.3), but was significantly higher in children/adolescents with TTH than in adults with TTH (59.4 vs 49.2; $p=0.003$). The GAD-7 score was significantly lower in children/adolescents than in adults (4.6 vs 5.9; $p<0.001$) and in those with migraine (4.4 vs 6.0; $p<0.001$) but not in those experiencing TTH. The PHQ-9 score was significantly lower in children/adolescents than in adults (5.9 vs 6.2; $p=0.020$) and in those with migraine (5.7 vs 6.3; $p=0.020$) but was significantly higher in those with TTH (7.9 vs 5.7; $p=0.026$). **Conclusions:** Some differences were noted between children/adolescent and adult headache patients, and results should be considered in the management of headaches in children/adolescents at headache clinics.

Pe-015-2 withdrawn**Pe-015-3** Relation between severity of headache and amygdala volume in migraine patients○Shota Kosuge^{1,2}, Yuri Masaoka¹, Hideyo Kasai², Motoyasu Honma¹, Kouzou Murakami³, Daiki Shoji^{1,2}, Keiko Watanabe⁴, Takaaki Naito⁵, Hidetomo Murakami², Masahiko Izumizaki¹¹ Department of Physiology, Showa University School of Medicine, Japan,² Department of Neurology, Showa University School of Medicine, Japan,³ Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Showa University School of Medicine, ⁴ Division of Neurology, Department of InternalMedicine, Showa University Northern Yokohama Hospital, ⁵ Department of Radiological Technology, Showa University Hospital

[Objective] Migraine (MG) is a complex disorder of the brain that involves multi-sensory disturbances. Symptoms of MG include the primary headache accompanied with disordered perceptions of light, sound and smell. Patients often complain of hypersensitivities toward normal light or sound and these induce headache as well as nausea. In this study, we measured the structural volume of brain regions in patients with MG, and investigated a relationship between structural volumes and headache severity. [Methods] 33 migraine patients (aged 15-64 years) and 27 healthy subjects (aged 19-60 years) measured whole brain T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI) and measured brain volume with Freesurfer software. MG and healthy subjects (controls) were measured Migraine Disability Assessment Questionnaire (MIDAS) to assess headache severity. [Results] Analysis of covariance showed decreased volumes in the bilateral amygdala and globus pallidus, in MG compared with those of controls. Correlation analysis showed a negative correlation between the volume of the right amygdala and MIDAS scores in MG, indicating that individuals with smaller right amygdala volume have more severe migraine symptoms. [Conclusions] The amygdala is responsible for emotions of anxiety, and pain sensation. We assume that our findings will not only advance our understanding of migraine pathophysiology but also pave the way for potential therapeutic interventions targeting the amygdala and its role in emotion regulation for enhanced migraine management.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-015-4 withdrawn

Pe-015-5 The prevalence and burden of primary headache disorders in high school adolescents in Mongolia

○Otgobayar Luvsannorov, Tsengunma Anisbayar
Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia

Background: Headache is a highly prevalent and burdensome chronic recurrent disease in children and adolescents, with impacts on quality of life and social functioning. **Objective:** To determine the prevalence of primary headache in adolescents (12-17) and to assess some burdens of primary headache. **Methodology:** We used cross-sectional study design and interviewed total 2046 students aged 12-17 from 7 secondary schools of Ulaanbaatar and 3 provinces /Umnugobi, Khuvsgul, Tuv/ representing different geographic regions in 2019 for 2 months. Headache-Attributed Restriction, Disability, Social Handicap and Impaired Participation (HARDSHIP) questionnaire for adolescents was used and the diagnoses were made according to the ICHD-3. Health related quality of life (HrQoL) was assessed using the KIDSCREEN questionnaire. **Results:** There were 2048 completed questionnaires from 2025 (98.9%). The headache ever was reported by 1634 (80.7%), girls are slightly higher (53.6% (1085) than boys 46.4% (940)). The prevalence of primary headache was 58.9% (1193), from which were: migraine 34.6% (701), tension-type headache (TTH) 24.3% (492), other headaches 5.9% (119) respectively. Attributed burden was high, with 80.2% of those with headache experiencing restrictions in daily activities. Participants HrQoL was reduced for all headache type except UdH. **Conclusion:** Primary headache disorders are common among the adolescents in Mongolia. Quality of life of adolescents with primary headache comparatively lower than those who are not suffer from headaches.

Pe-015-6 withdrawn

Pe-015-7 withdrawn

Pe-016-1 HbA1c AND NERVE CONDUCTION VELOCITIES IN FILIPINO PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

○John Romeo Dominick M. Dino, Ty Alekzander F. Talamera
St. Paul's Hospital Iloilo, Philippines

Background: Diabetes mellitus (DM) is a disorder presenting with hyperglycemia due to reduced insulin secretion, decreased glucose utilization, and increased glucose production. Glucose control is assessed through glycated hemoglobin (HbA1c). Peripheral neuropathy is a common and disabling complication of DM and is diagnosed through electromyography and nerve conduction studies (EMG-NCS). **Objectives:** We aim to determine the relationship between HbA1c level and the NCS findings in DM Type 2 patients. **Methodology:** A total of 38 DM Type 2 patients underwent EMG-NCV of both upper and lower extremities, and their recent HbA1c levels were obtained and correlated. **Results:** The mean age of patients in the study is 67 years. Mean duration of DM is 11.7 years. 71% of participants have BMI >25. 50% of the participants have HbA1c below 7.0%. NCV distal latency prolongation and amplitude reduction on the non-dominant median, ulnar, and tibial motor nerves were not strongly correlated with the duration of DM. The non-dominant ulnar sensory NCV amplitude displayed a significant decline in the group with the highest HbA1c level. A statistically significant positive association was observed between higher HbA1c levels and delayed ulnar sensory nerve distal latency ($p=0.05$). **Conclusion:** The most sensitive nerve to obtain a significant correlation between NCV and HbA1c is the ulnar sensory nerve. We found a positive correlation between elevated HbA1c levels and Ulnar sensory nerve distal latency prolongation ($p=0.05$). Elevated HbA1c correlates with the severity of peripheral neuropathy.

Pe-016-2 withdrawn

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-016-3 Offset Analgesia for Parkinson's Disease

○Kazuaki Sajima¹, Hiroko Hukuoka¹, Shinichirou Mogi¹, Mitsunari Abe¹, Yoshikazu Ugawa²

¹Department of Integrative Brain Imaging Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Department of Human Neurophysiology School of Medicine, Fukushima Medical University

[Background] Parkinson's disease (PD) often accompanies pain, but the underlying reasons remain poorly understood. Offset analgesia (OA) refers to the phenomenon where a slight decrease in the intensity of a pain stimulus during a pain-inducing experiment results in a disproportionately large reduction in the perceived pain. The reward system and the descending pain modulatory system are involved in the mechanism of OA, and the degree of OA is small in patients with chronic pain conditions. We hypothesized that in Parkinson's disease, a condition that also involves impairment of these two systems, the degree of OA might be diminished. [Methods] We conducted an OA stimulation paradigm using a thermal pain stimulation device (Medoc TSA-2, Advanced Thermosensory Stimulator, Israel) on PD patients and healthy controls. [Results] Between healthy controls (n=18; age: 66.1 ± 9.99) and PD patients (n=10; age: 64.5 ± 7.89 years), no significant differences were found in age (two-sample t-test, p=0.73) or gender distribution (chi-squared test, p=1). The degree of OA (Δ OA) was smaller in the PD group (Δ OA, healthy group, 5.6 ± 2.3, PD group, 2.9 ± 1.1, t (26)=4.19, p=0.00029). [Conclusion] In PD, Δ OA is reduced, which is attributable to impairments in the reward system and descending pain modulatory systems. The results suggest a potential involvement of impairments in these systems in the chronic pain etiology of PD. Further research may elucidate the mechanisms underlying pain susceptibility in PD and potentially contribute to developing therapeutic strategies.

Pe-016-5 Using a transcranial magnetic stimulation in patients with essential tremor to reduce anxiety

○Guzel Shiderova

Institute of neurology and neurorehabilitation named after Smagul Maishibayev, Kazakhstan

Objective. To reduce anxiety in patients with essential tremor through transcranial magnetic stimulation. Materials and methods. About 200 patients with complaints of tremor were examined. Patients for whom we verified the diagnosis of essential tremor were invited to participate in the study and offered to undergo a course of transcranial magnetic stimulation. Type of study: randomized controlled trial. As a result, we had 39 patients. In the main group was 19 patients, in the control - 20 patients. The main group underwent TMS according to a specialized protocol, the control group underwent sham TMS. Before the procedure, all patients were surveyed using the Hamilton and Beck sound scales. Re - evaluation was carried out on the last day of the TMS course. Results. Based on the results of assessments scales before the start of the monitoring, the average score in the main group: the Hamilton scale - 18 points, the Beck scale - 35 points, control group: the Hamilton scale - 17 points, on the Beck scale - 36 points. On the fifth day after the TMS course: in the main group anxiety decreased by 50%, while in the control group it decreased by 14%. After the first procedures, patients in the main group noted that their sleep became better, and also noted that they became less irritable and their ability to work increased. Conclusion. The results obtained from the use of TMS in patients with essential tremor are excellent for non - drug therapy of anxiety. The fact is that this significantly worsens the quality of life. When anxiety is reduced, sleep improves, which subsequently increases productivity. The presence of anxiety significantly affects the ability to work of individual patients, which is important, because people aged 40 to 60 years are the part that actively works.

Pe-017-2 Long-read sequencing identified large inversion in PRKN

○Manabu Funayama^{1,2,3}, Kensuke Daida^{2,3,4}, Kimberley Billingsley³, Laksh Malik¹, Abigail Miano-burkhardt³, Hampton Leonard^{1,5,6}, Mary Makarios^{3,7,8}, Hirotsugu Iwaki^{1,5}, Jinhui Ding¹, Raphael Gibbs³, Mayu Ishiguro⁹, Hiroyo Yoshino⁹, Kotaro Ogaki¹, Genko Oyama², Kenya Nishioka², Risa Nonaka^{2,9}, Wado Akamatsu⁹, Cornelis Blauwendraat^{3,4}, Nobutaka Hattori^{1,2,3,8,10}

¹Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, ²Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, ³Laboratory of Neurogenetics, NIA, NIH, ⁴Center for Alzheimer's and Related Dementias (CARD), NIA, NINDS, NIH, ⁵Data Tecnica International LLC, ⁶German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), ⁷Department of Clinical and Movement Neurosciences, UCL Queen Square Institute of Neurology, ⁸UCL Movement Disorders Centre, University College London, ⁹Center for Genomic and Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, ¹⁰Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science, Japan

Objective The structural variant of *PRKN* is analyzed by long-read sequencing (LRS) to determine the effectiveness of LRS. Methods Monozygotic twins with early-onset Parkinson's disease with monoallelic variant (exon 3 deletion) in *PRKN* are the subjects of this study. DNA was extracted from peripheral blood by standard protocol. Targeted panel sequencing and whole exome sequencing and Oxford Nanopore Technologies LRS were performed using subject DNA. Sequence analysis of the inverted breakpoint region was performed by PCR. Results LRS identified a large inversion expanding more than 7Mb including the *PRKN* gene from affected twins and non-affected mother. Thus, we diagnosed them as compound heterozygous *PRKN*-PD. Conclusions This is the largest inversion affecting *PRKN* transcript reported so far and the first inversion having the break point outside of the *PRKN* gene. It is likely that there are more early-onset PD patients with complex structural variants (SVs) such as inversion in *PRKN*. We report how LRS can identify complex *PRKN* SVs that are often missed by MLPA and conventional short-read sequencing methods; among other early-onset PD cases with the *PRKN* phenotype, there are cases with a second complex mutation that can be resolved by LRS. This study highlights the utility of LRS in the study of familial PD cases. LRS will be a powerful tool for detecting SVs in PD and other neurodegenerative diseases.

Pe-016-4 Optimizing Intraoperative Visual Evoked Potential Monitoring in Pituitary Tumor Surgery

○Jongsuk Choi¹, Jun Pyo Hong¹, Jooheon Kong¹, Keun-tae Kim¹, Hojin Yoon¹, Kieob Kim²

¹Department of Neurology, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea, ²Neurophysiology Laboratory, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Objective: Intraoperative Visual Evoked Potential (VEP) monitoring is essential for evaluating optic pathway function during surgery to minimize visual impairment risks. However, its widespread use is hindered by the challenge of recording baseline potentials successfully. This study investigates various intrinsic and extrinsic factors that influence the achievement of successful VEP recordings. Methods: A retrospective examination of 124 patients undergoing transphenoidal surgery for pituitary tumors with VEP monitoring was conducted. The study analyzed the correlation between various factors and the success rate of obtaining VEPs, as well as the impact of successful VEP recordings on early postoperative visual outcomes. Results: Significant associations with success included the use of a goggle-mounted high-intensity LED stimulator, application of electroretinography (ERG), tumor size, tumor location, and preoperative visual function (p<0.05). Parameters such as patient age, sex, history of diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, smoking, and eye surgery did not exhibit significant associations. Monitoring VEPs was significantly linked to favorable postoperative visual outcomes, and postoperative results were accurately predicted through a multi-layer perceptron artificial neural network. Conclusions: Identifying the factors that influence the successful VEP recordings prepares neurophysiologists for monitoring challenges, with successful VEP monitoring associated with favorable early postoperative visual outcomes.

Pe-017-1 Exploration of modifier genes for PRKN

○Monami Osawa¹, Yuanzhe Li¹, Hiroyo Yoshino², Yuka Suganuma¹, Manabu Funayama^{1,2,3}, Nobutaka Hattori^{1,2,3}

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, ²Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, ³Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] Explore modifier genes associated with *PRKN* and examine their genetic significance. [Methods] mRNAseq was performed using RNA extracted from peripheral blood T cells of five early-onset Parkinson's disease (EOPD) patients with monoallelic or biallelic mutations in *PRKN* and five controls. Genomic DNA from 360 PD patients (mean age at onset: 48.84 ± 16.01, mean age at examination: 57.08 ± 15.61, and male: 172, female: 188) was analyzed for *UTS2* sequences using the Sanger method. Allele frequencies of detected variants by Sanger sequencing were statistically compared with those of the Japanese population obtained from TogoVar. Comparisons of allele frequencies were performed with the χ -square test. [Results] *UTS2* was prominently and significantly downregulated in the patient group by mRNAseq (p=3.61x10⁻⁶). To investigate whether *UTS2* is involved in the development of EOPD, genome sequences were analyzed for 360 autosomal recessive PD patients, revealing that rs228648 (p=0.033, odds ratio and 95% confidence interval 1.19, 1.01-1.39) slightly differ in allele frequency between the patient group and Japanese population. [Conclusions] Although *UTS2* is known to be a potent vasoconstrictor ligand, it has been reported to be expressed in cholinergic neurons in the brainstem and spinal cord. It may have other unknown functions in the central nervous system. Further investigation, including interaction with *PRKN*, is needed.

Pe-017-3 Identification of PARK7 in Japanese Familial Early-Onset Parkinson's disease

○Mayu Ishiguro¹, Manabu Funayama^{1,2,3}, Taku Hatano¹, Hiroshi Nishida⁴, Yuku Wada⁵, Kazuyuki Noda⁶, Masahiko Tomiyama⁷, Hiroyo Yoshino², Yuanzhe Li^{1,8}, Stephanie Ong^{1,3}, Ettore Cioffi¹, Kenya Nishioka², Nobutaka Hattori^{1,2,3,8,10}

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, ²Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ³International Collaborative Research Administration, Juntendo University, ⁴Department of Neurology, Gift Prefectural General Medical Center, ⁵Department of Neurology, Rakuwa-kai Otowa hospital, ⁶Department of Neurology, Juntendo University Shizuoka Hospital, ⁷Department of Neurology, Institute of Brain Science, Hirotsugu University Graduate School of Medicine, ⁸Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ⁹Department of Neurology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center, ¹⁰Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] Biallelic variants in *PARK7* were a cause of early-onset Parkinson's disease (PD). Although many patients with *PARK7* variants have been identified from European and Middle Eastern ethnic groups, there has been no report in the Japanese population. To determine the prevalence and clinical features of the patients with PD harboring *PARK7* variants in Japan. [Methods] A total of 1716 patients with PD, including 688 patients with familial PD and 1028 with sporadic PD, were enrolled in this study. Genetic screening using targeted gene panel sequencing or Sanger sequencing was performed. [Results] Four patients with biallelic rare variants of *PARK7* were identified, and the prevalence was 0.23% of the total and 0.34% in early-onset PD. We found a homozygous c218C>T (p.P73L) mutation in one patient, a homozygous c242dup (p.N81Kfs*4) mutation in two patients, and compound heterozygous of p.N81Kfs*4 and Ex6 deletion in the remaining one patient. All four patients presented with levodopa-responsive parkinsonism with age at onset in the early 30s. Two patients had psychiatric symptoms. [Conclusions] To our knowledge, this is the first report of Japanese patients with *PARK7*. We also found that the frequency of patients with *PARK7* variants is relatively low in Japan. Most patients developed the disease in their 30s and presented with Parkinson-Plus, different from typical sporadic PD. Further studies are needed to identify the clinical features of *PARK7* in the Japanese PD and to analyze the pathophysiology of how the variants identified in this study affect DJ-1 function.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-017-4 Establishment of a synucleinopathy iPSC cohort for disease modeling and drug discovery

○Hidefumi Suzuki^{1,2,3}, Naohiro Egawa^{1,2,3}, Keiko Imamura^{2,3,4}, Takayuki Kondo^{2,3,4}, Kayoko Tsukita^{2,3}, Ayako Nagahashi^{2,4}, Takako Enami^{2,4}, Kazuko Hasegawa², Hirofumi Maruyama⁶, Hideyuki Sawada⁷, Tomoko Oeda⁷, Mitsuo Kodama⁸, Tsuyoshi Uchiyama⁹, Ryosuke Takahashi¹, Haruhisa Inoue^{2,3,4}

¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ²Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, Japan, ³iPSC-based Drug Discovery and Development Team, RIKEN BioResource Research Center, Japan, ⁴Medical-risk Avoidance based on iPS Cells Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project (AIP), ⁵Department of Neurology, National Hospital Organization Sagami National Hospital, ⁶Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, ⁷Clinical Research Center and Department of Neurology National Hospital Organization Utano Hospital, ⁸Department of Neurology, Koshokai Aobaoka Hospital, ⁹Department of Neurology, Seirei Hamamatsu General Hospital

[Background] Neurodegenerative diseases, neuropathologically defined by the presence of cytoplasmic inclusions containing SNCA/ α -synuclein (α -syn) and neuronal cell loss, are collectively referred to as synucleinopathies. Synucleinopathies include Parkinson's disease (PD) and related disorders, and are thought to share a common pathogenesis. Currently, the molecular pathology of synucleinopathies remains unclear, and no curative treatments are available. [Methods] We generated induced pluripotent stem cells (iPSCs) from 37 patients with PD and related disorders. The PD group included both sporadic and familial cases, with some patients carrying mutations in genes such as SNCA, LRRK2, PARKIN, PINK1 and GBA. [Results] Among the iPSCs established from the patients with synucleinopathies, we initially focused on the iPSCs with a SNCA mutation and differentiated them into cortical neurons. The differentiated cortical neurons exhibited phenotypes including increased α -syn positive aggregates, shorter neurites, and time-dependent neuronal vulnerability. Additionally, RNA sequencing analysis revealed disease-specific transcriptional changes. [Conclusions] We developed a synucleinopathy iPSC cohort, which could serve as a valuable platform for investigating the molecular pathogenesis as well as for drug discovery.

Pe-017-6 First Report of familial ALS8 in Japan

○Ikuko Iwata¹, Niino Masaaki², Monami Tarisawa¹, Hisashi Uwatoko¹, Shinichi Shirai¹, Masaaki Matsushima¹, Hiroaki Yaguchi¹, Ganpei Nakahara³, Satoko Miyatake^{4,5}, Naomichi Matsumoto⁴, Ichiro Yabe¹

¹Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, ²Department of Clinical Research, National Hospital Organization Hokkaido Medical Center, ³Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, ⁴Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, ⁵Department of Clinical Genetics, Yokohama City University Hospital

[Objective] Amyotrophic lateral sclerosis type 8 (ALS8) is a hereditary form of ALS previously reported in families of Brazilian descent and one Japanese family from France. We present the first report of familial ALS8 from Japan. [Methods] A comprehensive exome sequencing analysis of patients with motor neuron diseases revealed the presence of the VAPB Pro56Ser ALS8 variant in one patient. Medical records of this patient's family members were reviewed to analyze their clinical characteristics, neurological findings, and other relevant data. [Results] A total of 8 individuals, including the proband, exhibited similar symptoms. Clinical records were available for 7 of them. There was no evidence of any non-Japanese ancestors within the range of available information. Three patients were still alive at the time of the study. The age of onset of muscle weakness was between 40-50 years without apparent anticipation. Comorbidities included epilepsy, cerebral infarction, multiple sclerosis, myocardial infarction, and aortic dissection. Tremor was reported in 5 cases, primarily action tremor that manifested early in the disease course. Upper motor neuron signs were observed in only 3 cases, whereas all patients exhibited lower motor neuron signs; bulbar symptoms were observed only in 1 case. The VAPB Pro56Ser variant was also identified in patients other than the proband. [Conclusion] As reported for the family from Brazil, affected individuals exhibited tremor and predominantly lower motor neuron signs without apparent anticipation, although the age of onset was somewhat higher.

Pe-018-2 Clinicopathologic correlates of pure apraxia of speech in an autopsied patient with PSP

○Misato Ozawa^{1,2}, Rie Saito¹, Takeshi Ikeuchi³, Shin Tanaka¹, Shiori Maruyama⁵, Reiji Koide², Shigeru Fujimoto², Akiyoshi Kakita¹

¹Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, ²Division of Neurology, Department of Medicine, Jichi Medical University, Japan, ³Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University, ⁴Department of Psychiatry, Mishima Hospital, ⁵Department of Neuropsychology, Mishima Hospital

Objective: To clarify the pathologic features of a patient with progressive supranuclear palsy (PSP) presenting pure apraxia of speech (AOS). **Methods:** The brain of this autopsied patient was examined histopathologically. **Results:** A 69-year-old right-handed man developed irritability and reduced motivation. After one year, he began to fall frequently, and 3 years after onset he developed stuttering and speech difficulty. At the age of 75, he exhibited postural instability and vertical ocular motor dysfunction, and MRI revealed brainstem atrophy, leading to a diagnosis of PSP. Despite continuous difficulty with speech, no dysarthria or aphasia was evident. Nine years after onset, his speech was evaluated as phonetic-type AOS. He died at the age of 79. Pathologically, neuronal loss with gliosis was moderate in the globus pallidus, subthalamic nucleus, substantia nigra, red nucleus and dentate nucleus, and mild in the frontal cortex, where tau immunohistochemistry revealed tuft-shaped astrocytes, neurofibrillary tangles and glial fibrillary tangles. Interestingly, in this patient, tau accumulation was notably accentuated in the dorsolateral precentral cortex on the left side and superior frontal gyrus. **Conclusion:** In PSP, even in patients exhibiting cortical symptoms, tau accumulation in the frontal lobe often spreads diffusely, making it challenging to discern the lesion responsible at autopsy. The lesion observed in the dorsolateral precentral gyrus of this patient may be a feature associated with AOS.

Pe-017-5 Clinical and genetic analysis of Japanese patients with SPG7

○Akihiko Mitsuatake^{1,2}, Rimi Hino¹, Yuto Sakai², Takashi Matsukawa¹, Jun Mitsui³, Hiroyuki Ishiura⁴, Nobue K. Iwata², Shoji Tsuji^{3,5}, Tatsushi Toda¹

¹Department of Neurology, The University of Tokyo Hospital, Japan, ²Department of Neurology, International University of Health and Welfare Kita Hospital, Japan, ³Department of Precision Medicine Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, ⁴Department of Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Sciences, ⁵Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

[Objective] Spastic Paraplegia 7 (SPG7), caused by biallelic SPG7 pathogenic variants, typically presents with adult-onset slowly progressive spastic paraparesis and cerebellar ataxia. SPG7 is extremely rare in Japan, and only three cases have been reported. We herein report two patients with SPG7. [Methods] Whole-exome sequencing revealed two patients with biallelic SPG7 pathogenic variants in patients clinically diagnosed with spinocerebellar ataxia. We retrospectively analyzed the clinical presentations of these patients. [Results] Patient 1 developed gait disturbance in his teens. Neurological examination at the age of 18 showed cerebellar ataxia and spastic paraparesis. The symptoms were slowly progressive and were accompanied by overactive bladder. Brain MRI at the age of 62 showed cerebellar atrophy and hyperintensities along the corticospinal tract on T2WI. The patient carried a homozygous variant c.1948G>A, p.Asp650Asn (previously described, allele frequency 0.000018 in jMorp). Patient 2 developed gait disturbance in his forties. Neurological examination at the age of 52 showed cerebellar ataxia with bilateral Babinski sign. Brain MRI showed cerebellar atrophy. The patient carried a heterozygous variant c.1192C>T, p.Arg392* (previously described, allele frequency 0.000009). Consanguinity was not evident in both patients. [Discussion] Both patients developed cerebellar ataxia and were diagnosed with spinocerebellar ataxia. In patient 2, spasticity was not evident. Prominent cerebellar ataxia was characteristic of SPG7, as documented in the previous reports.

Pe-018-1 Autopsy features of neuronal intranuclear inclusion disease focusing on astrocytic alterations

○Shoko Hongo^{1,2}, Mari Tada¹, Tomoe Sato¹, Makoto Sainouchi¹, Ryoko Takeuchi¹, Hideomi Hamasaki¹, Yo Higuchi^{2,4}, Norikazu Hara⁴, Akinori Miyashita⁴, Yasuko Toyoshima^{1,5}, Takuya Mashima³, Yosuke Yonemochi⁶, Takashi Nakajima⁶, Masahiro Suzuki⁷, Itsumo Tomita⁸, Kouichirou Okamoto⁹, Takeshi Ikeuchi¹, Osamu Onodera², Akiyoshi Kakita¹

¹Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, ²Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan, ³Department of Neurology, Tsubame Rosai Hospital, ⁴Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University, ⁵Department of Neurology, Agano Hospital, ⁶Department of Neurology, NHO Niigata National Hospital, ⁷Department of Neurology, Mishima Hospital, ⁸Department of Neurology, Nagasaki Kita Hospital, ⁹Department of Translational Research, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] To characterize the autopsied brain features of 5 patients with neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) carrying the NOTCH2NLG GGC repeat expansion. [Methods] Histological analysis including immunohistochemistry (IHC) for GFAP, CD44, and AQP4. [Results] One patient had shown slowly progressive cognitive decline and 2 others had episodic encephalopathy. Their ages at onset were 65-68 years, and the disease duration was 5-11 years. The other 2 patients had no neurological deficits attributable to NIID, and died of other diseases aged 38 and 43 years, respectively. Histologically, widespread spongiosis with loss of myelinated fibers was evident in the white matter of the 3 symptomatic patients. U-fibers and myelinated fibers around the small vessels were preserved. The cerebral cortex of the 2 patients with episodic encephalopathy showed laminar and patchy necrotic lesions. All 5 patients showed many intranuclear inclusions (NIs) in astrocytes rather than neurons, more frequently in the cerebral cortex than in the white matter. IHC for GFAP revealed bizarre astrocytes with short processes, some with NI, in mildly affected areas, and clasmotodendrosis and depletion of astrocytes in advanced areas, especially in the white matter. IHC for CD44 and AQP4 confirmed astrocytic depletion. The 2 asymptomatic patients showed no tissue degeneration or astrocytic depletion. [Conclusions] Morphological abnormality and depletion of astrocytes occurred along with tissue degeneration, implying the involvement of astrocytic dysfunction in the pathogenesis of NIID.

Pe-018-3 Venous pathologic change in HTRA1-related cerebral small vessel disease

○Rie Saito¹, Shoichiro Ando², Masahiro Uemura², Sho Kitahara², Shigeo Murayama^{3,4}, Osamu Onodera², Akiyoshi Kakita¹

¹Department of Pathology, B.R.I., Niigata University, Japan, ²Department of Neurology, B.R.I., Niigata University, ³Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology, ⁴Brain Bank for Neurodevelopmental, Neurological and Psychiatric Disorders, United Graduate School of Child Development, University of Osaka

Objective: HTRA1-related cerebral small vessel disease (HRSVeD) is known to demonstrate cerebral arteriolosclerosis, while any venous abnormalities remain unknown. In this study, we evaluated venous pathologic change in the brains of patients with HRSVeD. **Method:** We included 3 patients with HRSVeD (homozygous 1 and heterozygous 2), 3 patients with CADASIL, 3 patients with sporadic SVD, and 3 individuals without any neurological disorders. Elastica-Goldner-stained sections were used and venous diameter was quantified with an automated imaging system in the subarachnoid space of the midbrain, where we observed abnormal signals in the superficial veins on MRI. **Results:** The total number of leptomeningeal veins taken from the sections in each case was 583. In the HRSVeD group, leptomeningeal veins in the midbrain were occasionally enlarged disproportionately relative to the size of the adjacent arteries, some of which had thickened walls. In the other groups including CADASIL, the adjacent leptomeningeal arteries and veins were of similar size, or the arteries were slightly larger. Quantitative analysis revealed the diameters of the surface veins were significantly more dilated in the HRSVeD group than in the sporadic SVD and control groups ($p = 59 \times 10^{-11}$ and $p = 38 \times 10^{-7}$). However, arterial diameters did not differ between the HRSVeD group and the other three groups. **Conclusion:** We have provided new pathologic evidence of venous abnormalities in the cerebral surface of patients with HRSVeD, revealing dilation of the small veins.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-018-4 Reconsidering the pathological classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

○Akio Akagi, Yuichi Riku, Jun Sone, Hiroaki Miyahara,
Mari Yoshida, Yasushi Iwasaki
Aichi Medical University Institute for Medical Science of Aging, Japan

[Objective] The clinical features of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD) are related to the codon 129 polymorphism of the prion protein gene and the western blot pattern of protease-resistant prion protein in the brain. Consequently, Parchi et al. classified sCJD into six types. Recently, however, a mixture of types is becoming common rather than a single type: MM1 + MM2C, MM2C + MM1, MM2C + T, and MM1 + MM2C + MM2T. Herein, we will focus on the most common MM1 + MM2C and discuss it from the standpoint of neuropathology. **[Methods]** We performed a comprehensive pathological analysis of the cerebral cortex of ten sCJD cases with clinically suspected MM1. **[Results]** No differences were apparent according to the duration of illness or brain region affected by sCJD, suggesting that MM1 and MM2C are intermingled in sCJD. Moreover, the degree of mixing of these cortical types varies from case to case; however, MM1 would not change to MM2C, or vice versa. Despite the comprehensiveness of neuropathological studies, distinguishing between MM1 and MM2C types becomes more difficult with longer disease durations and greater degrees of tissue coarsening. **[Conclusions]** Diagnosis of sCJD should be made using a combination of analyses involving prion protein genetics, western blotting of prion proteins, and pathology. Accurately assessing the degree of mixing of MM1 and MM2C types is important for elucidating sCJD pathogenesis.

Pe-019-2 withdrawn**Pe-019-1** Body weight in neurological and psychiatric disorders: a large prospective cohort study

○Rong-ze Wang¹, Yu He¹, Yue-ting Deng¹, Hui-fu Wang³, Yi Zhang¹,
Jian-feng Feng², Wei Cheng², Jin-tai Yu¹
¹Huashan Hospital, Shanghai Medical School, Fudan University, China, ²Key Laboratory of Computational Neuroscience and Brain Inspired Intelligence, Fudan University, Ministry of Education, ³Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University

Purpose: There is raising attention on the associations between body weight and several neurological and psychiatric disorders. We aimed to understand the effects of BMI, BMI change, and BMI-metabolic health status on the incidence of common neurological and psychiatric disorders. **Methods:** A total of 438,483 participants from the UK Biobank were included in this study. Associations of body weight with six disorders (stroke, dementia, Parkinson's disease, anxiety, depression, sleep disorders) were analyzed by Cox regression models. We performed linear regression models and mediation analysis to explore the underlying mechanisms. **Results:** Overweight or obesity group had a higher risk of stroke, anxiety, depression, and sleep disorders. Metabolically healthy obesity demonstrated a higher risk of depression and sleep disorders. The differing effects of metabolically healthy versus unhealthy obesity on brain structure, dietary intake, and inflammatory markers provided clues to the underlying associations. **Conclusion:** Weight management should be recommended for individuals with obesity irrespective of their metabolic health status.

Pe-019-3 Probiotics in Alleviating Depression via Microbiota-Gut-Brain Axis Modulation: Systematic Review

○Evelyn N. Hailianto, Theodora C.E. Adeodatia, Keshia P. Sugiono,
Olivia Jesslyn, Kirei C. Litelnoni, Alston D. Nansito, Riona Sutanto
Faculty of Medicine, Pelita Harapan University, Indonesia

Objective : Microbiota-gut-brain axis is a bidirectional signaling involving central nervous system, enteric nervous system, and gut microbiota. A strong relation between emotional disorders and gut microbiota dysbiosis was discussed recently. Adding to that, probiotics have been addressed to have stress-modulating effects through maintaining the intestinal homeostasis. Thus, targeting the gut microbiota through probiotics is expected to become an adjuvant treatment. **Method :** Studies were extracted from ScienceDirect, PMC, and Pubmed using Mesh terminology with "Depression" and "Probiotics" keywords on 9 November 2023. The derived data were evaluated based on the inclusion and exclusion criteria. Included publications were either randomized controlled trials, clinical trials, cohorts, or observational studies from the past 5 years. Systematic reviews, meta-analyses, and animal studies were excluded from the study. The JADAD scale was used to assess the quality of the studies. **Result :** After screening seventy studies, seven randomized controlled trials were included in this study with a total of 548 participants. All studies showed good quality based on the JADAD scale. Studies suggest that focusing on gut microbiota areas significantly treats depression symptoms. Probiotics intervention helps alleviate depression and anxiety by restoring the gut microbiota disruption. **Conclusion :** Probiotics help alleviate depression symptoms by regulating the microbiota-gut-brain axis. Further research is needed to investigate the mechanisms underlying the therapeutic effects.

Pe-019-4 withdrawn**Pe-020-1** Role of the GABA transporter GAT-3 and GABAergic transmission in the CeA in substance use disorders

○Eric Augier, Asmae Lguensat, Veronika Schwabl,
Gwendoline Bouhanich, Gaëlle Augier
Linköping University, BKV, Sweden

Objective: We recently identified that impaired GABAergic transmission, due to decreased expression of the GABA transporter GAT-3, within central amygdala (CeA) was causal for alcohol addiction. Whether this mechanism also operates for other drugs is currently unknown. We therefore investigated the role of GAT-3 in the CeA in rat models of cocaine and oxycodone addiction. **Methods:** We first trained Wistar rats to self-administer cocaine under an extended access of 6 hours (n=14), a regimen that promotes escalation of drug intake. We then investigated, using qPCR, whether GAT-3 expression in the CeA was downregulated following extended access to cocaine. Finally, we assessed the functional role of GAT-3 in both male and female Wistar rats, using CeA injections of an AAV-shRNAi targeting GAT-3, or a scrambled control vector (n=15/16 per group). **Results:** We found that GAT-3 expression was robustly decreased in the CeA of animals that escalated their cocaine intake compared to animals with stable intake. In addition, GAT-3 KD in the CeA potently promoted escalation of cocaine intake and increased motivation for cocaine, irrespective of sex. In marked contrast, we found that GAT-3 KD didn't affect oxycodone-related behaviors in a preclinical model of opioid addiction. **Conclusion:** All together, these results provide evidence that the GABA transporter GAT-3 may also play a role in cocaine addiction and indicate that rescuing impaired GABA clearance due to suppressed GAT-3 expression might be a successful therapeutic mechanism in cocaine use disorder.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-020-2 Disorders caused by an excess of manganese ions and the effects of some antioxidants on them

○Tamar Z. Bikashvili^{1,2}, Lia Gelazonia¹, Mariam Mikadze¹, Marina Sardlishvili¹
¹IBeritashvili Center of Experimental Biomedicine, Georgia,
²New Vision University, Georgia

Objective: Manganese-induced neurotoxicity and the potential neuroprotective effects of resveratrol and quercetin such as antioxidants were studied. **Methods:** Wistar rats (P-38-40) were assigned to groups (n=12 animals/group): I groups- (i) male, (ii) female were given regular water, II groups drank water with manganese concentration of 20 mg/ml, III groups manganese (20 mg/ml) and resveratrol (20 mg/kg) and IV manganese (20 mg/ml) with quercetin (25 mg/kg) for three months. Animals were subjected to following behavioral tests: Open Field, Plus Maze, Multi-branched Maze. The brain sections (n=100/group) were examined with histological methods: cresyl violet staining and golgi methods. **Results:** Aggressive behavior and change in emotional state were expressed in both male (42%) and female (37.5%) rats after exposure of manganese. Decreased locomotor activity was observed in female rats. Disorders in the learning process were more pronounced in male individuals. Accumulation of manganese ions from areas of the brain was particularly pronounced in the hippocampus and motor cortex. Changes in the number of neurons from the hippocampal region were observed in the CA3 field and the dentate gyrus (P<0.05). Resveratrol as an antioxidant had a positive effect on shifts, but the effect was quite small. Relatively better effects were obtained when exposed to quercetin, especially in the learning process. **Conclusions:** The effect of manganese was gender-dependent, males had more pronounced behavioral damage, but females had an indication of motor damage. Antioxidants have a positive effect on the correction of these disorders, especially quercetin.

Pe-020-4 Effect of blue light and ultraviolet light on KCl-induced cortical spreading depression

○Eiji Kitamura, Naomi Kanazawa, Takahiro Iizuka, Kazutoshi Nishiyama
 Kitasato University, School of Medicine, Japan

Objectives: To examine the effect of blue light and ultraviolet light on KCl-induced cortical spreading depression (CSD) in Sprague-Dawley (SD) rat. **Backgrounds:** Tiredness, psychiatric stress, and changes in atmospheric pressure are well known triggers of migraine. Lighting, including light-emitting diode (LED) and computer or mobile phone screens, also provokes migraine attacks. In particular, blue light is thought to cause photophobia in a migraineur. **Methods:** We used 12 male SD rats. Under anesthetizing condition, three bone fenestrations were opened to measure the cerebral blood flow (CBF) and direct current (DC) potential, and drop KCl solution. 1.0M KCl solution was applied through the bone fenestration to induce CSD. In each rat, CSD was induced twice: initially in a dark room without light stimulation (as a control), and subsequently under light stimulation using a headset with either blue light (470 nm, n=6) or ultraviolet light LED (365 nm, n=6). Effect of light stimulation on CSD was compared by t-test. **Results:** The number of CSDs significantly increased with blue light LED stimulation compared to ultraviolet light LED (17.0 ± 3.1 vs. 10.5 ± 0.8, p=0.0295). However, there was no significant difference between blue light LED and ultraviolet light LED in % change of CBF, DC potential, and duration of CSD. **Conclusion:** CSD was more frequently induced under blue light than in ultraviolet light. Blue light and ultraviolet light have similar wavelengths, but the wavelength of light that may influence cortical susceptibility in CSD could be confined to blue light.

Pe-020-6 MODULATION OF IMMUNE RESPONSES BY IFN-β FOR MITIGATING INTRACEREBRAL HEMORRHAGE-INDUCED DAMAGE

○Pei-ying Cheah^{1,2}, Wei-fen Hu^{1,2,3}, Cheng-yong Pang², Chin-hung Liu^{1,3}, Hock-Kean Liew^{1,2,3}
¹Master Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, ²Department of Medical Research, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, ³PhD Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien

Objective: Intracerebral hemorrhage (ICH) is a severe stroke with high morbidity and mortality, characterized by primary and secondary injuries to the brain parenchyma. Existing emergency interventions lack proven efficacy, necessitating innovative drug research. Interferon-beta (IFN-β), an FDA-approved anti-inflammatory cytokine, exhibits promise in experimental ischemic stroke. This study assesses IFN-β's neuroprotective effects in collagenase-induced ICH in mice. **Methods:** Using a severe ICH mouse model, C57BL/6 mice were divided into ICH (n = 6) and ICH + IFN-β (n = 6) groups. IFN-β (2 × 10⁵ U) or saline was administered an hour post-ICH. Cerebral hematoma volume and midline shift were analyzed with ImageJ, and neurobehavioral assessments were conducted using Cylinder Test and Bederson's Score. The Erythrophagocytosis assay evaluated microglial phagocytic activity after IFN-β treatment. RT-qPCR and Western blot assessed microglia/macrophage polarization and anti-inflammatory molecule expression. **Results:** IFN-β significantly reduced brain lesion and neurological deficits at 1, 3, and 7 days. Its mechanism may involve enhancing microglia/macrophage-mediated erythrocyte engulfment, aiding cellular debris clearance. IFN-β also upregulated anti-inflammatory molecules (IL-10, Arg1, CD206) while downregulating pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-1, IL-6). **Conclusion:** IFN-β demonstrated neuroprotective effects in the ICH mouse model, enhancing erythrocyte removal efficiency. These findings highlight its potential as a practical therapeutic strategy for severe ICH injury.

Pe-020-3 Long-term exposure to toluene vapor impairs cognition function; electron microscope investigations

○Nino N. Pochkhidze^{1,2}, Mzia M. Zhvania^{1,2}, Nadezhda N. Japaridze¹
¹Ivane BeritaSvili Center of Experimental Biomedicine, Georgia,
²Iliia State University, Georgia

Long-term exposure to toluene causes acute intoxication with subsequent deficits in cognitive and motor function. Our current study aimed to find out whether long-term behavioral changes or changes to the severity of the behavioral response could be caused by inhalation exposure to toluene, morris water maze (1); high brain function on electron microscopic studies. In our investigation, male rats were given 2000 ppm of toluene for 40 days. Male Wistar rats between the ages of P 28-32 (adolescents) and P 70-75 (adults) were subjected. The animals were randomly divided into experimental and control (n = 10/group). The day after the last behavioral testing, 5 animals from each group were randomly selected for EM analysis. We assessed the short- and long-term consequences of toluene abuse. For instance, 24 hours after the last toluene exposure, only young animals demonstrated a decrease in the duration of time and distance traveled in finding the hidden platform. However, only adult rats demonstrated a decrease in learning time and distance traveled ninety days following toluene exposure. Our results confirm the case that age-dependent responses need to be taken into consideration when developing reducing treatments to lessen the negative effects of prolonged exposure to toluene. The majority of the changes seen were mild, but in few instances, permanent changes such as: chromatolysis, neuronal apoptosis, and the substantial destruction of many cytoplasmic organelles, the quantity of synaptic vesicles, presynaptic mitochondria, glial activation. Our results indicate that toluene inhalation results in specific cognitive dysfunctions, which may be related to impairments in hippocampus activity.

Pe-020-5 withdrawn**Pe-020-7** withdrawn

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

○Minwoo Lee¹, Sang-hwa Lee²¹Hallym University Sacred Heart Hospital, Korea,
²Chuncheon Sacred Heart Hospital

Purpose: This study aims to assess the comparative effectiveness and safety of anticoagulants (AC) versus antiplatelets (APT) in patients with recent small subcortical strokes (RSSS) concomitant with atrial fibrillation (AF). **Methods:** A prospective, multicenter stroke registry database was utilized to identify patients who had RSSS with a concurrent diagnosis of AF. Propensity score matching analysis was employed to balance baseline differences among the AC, APT, and their combination groups. Key outcomes included the rates of minor and severe bleeding, stroke recurrence, and all-cause mortality. Adjusted hazard ratios and 95% confidence intervals for each outcome were calculated using multivariable Cox analysis. **Results:** Out of 404 eligible patients, 28.2% received only APT, 53.0% only AC, and 18.9% a combination of both. Notable differences were observed between these groups in terms of stroke recurrence (APT: 32.5%, AC: 5.6%, APT+AC: 9.2%) and all-cause mortality (APT: 21.9%, AC: 6.1%, APT+AC: 14.5%), while the rates of bleeding events were comparable. The multivariable analysis indicated a significant association of AC alone with reduced risks of severe bleeding, stroke recurrence, and all-cause death compared to APT alone. The combination group showed a reduced risk of stroke recurrence. These findings remained consistent with the propensity score-matched analysis. **Conclusion:** In the context of RSSS with AF, AC demonstrated superior outcomes compared to APT. Moreover, a combination therapy of AC and APT was associated with a reduced risk of stroke recurrence.

Pe-021-3 Effectiveness and Safety of Argatroban with Dual antiplatelet therapy for Atherothrombotic Stroke

○Saki Nakashima¹, Satoshi Kodama¹, Shotaro Aso², Taisuke Jo³, Toshiaki Isogai³, Hiroki Matsui¹, Kiyohide Fushimi⁵, Hideo Yasunaga³, Yuichiro Shirota^{1,6}, Masashi Hamada¹, Tatsushi Toda⁴¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Japan, ²Department of Real World Evidence, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, ³Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, ⁴Department of Health Services Research, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, ⁵Department of Health Policy and Informatics, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, ⁶Department of Clinical Laboratory Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Background: Argatroban, a direct thrombin inhibitor, is used for acute atherothrombotic stroke in Japan. Despite the proven effectiveness of dual antiplatelet therapy (DAPT) in preventing early recurrence of ischemic stroke, the effectiveness and safety of the triple antithrombotic therapy combining argatroban with DAPT remain unclear. **Methods:** We identified patients diagnosed with atherothrombotic stroke (April 2016 to March 2022) using the Diagnosis Procedure Combination database, a Japanese nationwide inpatient database. Patients were categorized into those receiving DAPT with argatroban and those on DAPT alone. We examined modified Rankin scale (mRS) scores 0-1 at discharge, in-hospital death, and hemorrhagic complication, adjusting background characteristics using overlap weights based on propensity scores. **Results:** We identified 37,083 patients on DAPT with argatroban and 6,329 on DAPT alone. After adjustment, the proportion of mRS 0-1 was significantly lower in DAPT with argatroban group (38.4% vs 43.6%; adjusted risk ratio, 0.88; 95% confidence interval, 0.86-0.90), although the difference in in-hospital death (0.7% vs 0.9%) and hemorrhagic complications (1.5% vs 1.5%) was not significant. **Conclusions:** The triple antithrombotic therapy using two antiplatelets and argatroban was safe. It was associated with poorer functional outcomes, although unmeasured confounding factors might have affected the results for effectiveness. The effectiveness of the triple antithrombotic therapy for acute atherothrombotic stroke should be further investigated in prospective studies.

Pe-021-5 THE RESULTS OF A STUDY IN PATIENTS WITH "WAKE-UP STROKE"

○Tuvshinjargal Bold¹, Baigalmaa Gongor¹, Ariunaa Jambaldorj¹, Tumur-ochir Tsedev-ochir²¹Stroke Department, Third State Central Hospital, Mongolia, ²General Director, Third State Central Hospital

Background: Wake-up stroke (WUS) refers to the occurrence of stroke symptoms upon awakening from sleep. The WUS represents 14%-24% of acute ischemic strokes. DWI-FLAIR mismatch on MRI determines the exact time of symptom onset. Rapid decision-making can reduce disabilities, affecting prognosis. **Objectives:** To study the incidence, risk factors, exact time of symptom onset, and results of IVT in patients with WUS. **Materials and methods:** This retrospective study reviewed 112 patients admitted to our hospital who qualified for WUS between 2021 and 2023. The time of symptom onset was calculated based on neuroimaging. Statistical analyses were made with SPSS-25. **Results:** Total of 948 ischemic stroke patients of which 11.8% (112) had WUS between 2021 and 2023 was included. The median age was 65 years with 65.5% (n=74) of participants being men. Among all patients, 70.5% (n=79) were overweight, with average BMI of 26.7. The exact time of onset was between 06:00 to 08:00 A.M in 61.1% (n=69). Among patients 15.2% (n=17) had DWI-FLAIR mismatch. When evaluating the treatment options of all cases within 4.5 hours, 41.2% (n=7) had IVT eligibility. In patients who received IVT, the average score of NIHSS decreased by 6 points. **Conclusion:** The findings revealed that 112 (11.8%) out of the 948 cases of acute ischemic stroke were WUS. 1/3 of WUS occurred in men, and half of them were due to atherosclerosis of large vessels. In most cases, the first symptoms started between 06:00 to 08:00 A.M in the morning, and in 15.2% of cases revealed a mismatch. IVT was used in 6.25%.

Pe-021-4 Endovascular treatment with IV rt-PA does not induce symptomatic hemorrhage but improves outcomes

○Yoon Byeol-a, Hye-in Chung, Jae-kwan Cha

Department of Neurology, College of Medicine, Dong-A University, Korea

Objectives: There have been varying results regarding the efficacy of rt-PA prior to endovascular treatment (EVT) on acute ischemic stroke (AIS) with large artery occlusion. This study aimed to investigate the impact of rt-PA before EVT particularly focusing on symptomatic hemorrhage and functional outcomes. **Methods:** We selected the patients aged above 18 years with AIS undergoing EVT within 8 hours of symptom onset, with large artery occlusion in the anterior circulation confirmed by MRI using RAPD software. A retrospective analysis was done for all enrolled patients and multiple logistic regression to assess functional outcomes were performed. **Results:** In this study, 110 eligible patients were selected. 60 patients underwent IV rt-PA, while 50 patients did not. Patients received EVT with IV rt-PA had a higher chance of thrombus movement and showed a favorable functional outcome after 90 days of treatment. Regarding sICH, we observed an association with ischemic penumbra larger than 100mL on PWI-MR and ischemic core larger than 70 mL on DWI-MR. Multiple logistic regression analysis showed that factors influencing a favorable functional outcome include ischemic core larger than 70 mL on DWI-MR, thrombus movement, and IV rt-PA. Additionally, the interaction between IV rt-PA and thrombus movement was shown. **Conclusions:** This study showed that IV rt-PA was associated with good functional outcome and thrombus movement. However, no statistically significant correlation was found between IV rt-PA and sICH. These findings support the efficacy of IV rt-PA in patients undergoing EVT.

Pe-021-6 Dual-Antiplatelet Therapy After Stent-assisted Coil for Cerebral Aneurysm: A Nationwide Cohort Study

○Minyoung Baik¹, Jeon Jimin¹, Heo Seok-jae², Yoo Joongsang¹, Jinkwon Kim¹¹Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Korea,
²Division of Biostatistics, Department of Biomedical Systems Informatics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Objective: The optimal duration of dual-antiplatelet therapy (DAPT) after stent-assisted coil (SAC) for unruptured intracranial aneurysm (UIA) remains unknown. We assessed the time-dependent effect of DAPT after SAC and the optimal DAPT duration. **Methods:** This is a retrospective cohort study among patients with UIA treated with SAC using the nationwide health claims database in Korea between 2009 and 2020. Multivariate Cox regression analysis was performed, which included DAPT as a time-dependent variable. The effect of DAPT was investigated for each period of 'within 90 days,' '91 to 180 days,' '181 to 365 days,' and '366 to 730 days' after SAC. The primary outcome was a composite of ischemic stroke and major bleeding in each period within two years after SAC. **Results:** Of 15,918 included patients (mean age=58 years, 24.0% male), the proportion of patients on DAPT was 79.4% at 90 days, 58.3% at 180 days, and 28.9% at one year after SAC. The primary composite outcome occurred in 356 patients (2.2%). DAPT significantly reduced the primary outcome within 90 days after SAC (adjusted hazard ratio [aHR], 0.44; 95% CI, 0.28-0.69; P<0.001); however, this was not observed after 90 days (all P>0.05). DAPT was beneficial for ischemic stroke within 90 days after SAC (aHR, 0.31; 95% CI 0.18-0.54; P<0.001) and 91 to 180 days (aHR 0.40; 95% CI 0.18-0.88; P=0.022); however, after 180 days, DAPT was no longer beneficial. **Conclusions:** In patients with UIA treated with SAC, 3 months of DAPT was associated with a decreased risk of the composite of ischemic and hemorrhagic complications.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-021-7 Herbal medicines for the cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: A systematic review

○Seungwon Kwon, Han-gyul Lee, Woo-sang Jung, Sang-kwan Moon, Ki-ho Cho
Department of Cardiology and Neurology, Kyung Hee University College of Korean Medicine, Kyung Hee University Medical Center, Korea

Purpose: In Asian countries, traditional East Asian herbal medicines (TEAM) have been used to treat cerebrovascular diseases. This review aims to evaluate the efficacy and safety of TEAM for the treatment of cerebral vasospasm (CVS) after subarachnoid hemorrhage (SAH). **Methods:** A literature search was conducted on MEDLINE, CENTRAL, Scopus, Citation Information by CiNii, CNKI, OASIS, Science On for randomized controlled trials that evaluated the effects of TEAM on SAH and CVS after SAH. The group administered the conventional western medicine therapies (CWMT) only was selected as the control. The primary outcome measure was prevalence of CVS, and the secondary outcome measures were prevalence of vasospasm related cerebral infarction (VCI), death, complications, National Institute of Health Stroke Scale, and modified Rankin Scale. The methodological quality of the included studies was assessed using the Cochrane risk of bias tool. A meta-analysis was conducted using Review Manager 5.4.1 software. **Results:** Fourteen RCTs with a total of 1,161 patients were included. The meta-analysis showed that TEAM and co-administration of TEAM and CWMT significantly improved prevalence of CVS, prevalence of VCI, complications and scores of modified Rankin Scale. There was no report of adverse effects for two cases of renal dysfunction in one control group. **Conclusion:** Our study suggests that additional TEAM might be more effective than CWMT alone in the prevention and treatment in CVS after SAH. Further rigorous studies should be conducted to make more definite conclusions.

Pe-022-2 Medialization of Internal Carotid Artery Is Associated with Carotid Atherosclerotic Stenosis

○Anling Luo, Yujia Yang, Zhao Zhang, Xuizi Li, Yiting Deng, Li He, Muke Zhou
Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, 37 Guo Xue Xiang, Chengdu, Sichuan Province, 610041, P.R. China, China

Background: Atherosclerotic stenosis in the cervical portion of internal carotid artery (ICA) varies from one side to another. The puzzle and paradoxes of regarding the asymmetric development of atherosclerosis cannot be fully explained by traditional risk factors. Emerging evidence has spurred some considerable factor such as neighboring bones of the carotid artery, as well as its abnormal course relating to atherosclerosis. We hypothesize that these factors play a significant role in the progression of carotid atherosclerotic stenosis (CAS). **Methods:** Patients with >50% asymmetry in degree of atherosclerotic stenosis between left and right cervical portion of ICA were recruited from our comprehensive stroke center from 2011 to 2023. All subjects underwent ICA catheter angiography and CT angiography. The nearest distance between the carotid artery and the hyoid bone or thyroid cartilage, and the parameters of the medialization of the ICA at the bifurcation level besides other regional anatomical characteristics were measured. Conditional logistic regression was used to assess the data between paired ICAs. **Results:** A total of 274 pairs of carotid arteries were included. The results showed that the presence and progression of CAS were associated with Grading II of ICA position (OR, 1.80; 95% CI, 1.20-2.69; P = 0.004) and the medial displacement of ICA at the bifurcation (OR, 1.86; 95% CI, 1.28-2.70; P = 0.001). **Conclusion:** Medialization of the ICA at the bifurcation is associated with carotid atherosclerotic stenosis. **Key words:** Carotid stenosis; atherosclerosis; medialization.

Pe-022-4 Relationships between extracranial internal carotid artery tortuosity on MRI and risk factors

○Takayuki Katayama¹, Kae Takahashi¹, Osamu Yahara¹, Issei Matsuura², Yasuyuki Fukuda², Shin-ichi Kawasaki², Kenji Kuroda³, Takashi Kimura³, Jun Sawada⁴
¹ Department of Neurology, Asahikawa City Hospital, Japan, ² Department of Radiology, Asahikawa City Hospital, ³ Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, ⁴ Section of Neurology, First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University

[Objective] We aimed to investigate the relationships between extracranial internal carotid artery (EICA) tortuosity and various clinical risk factors among the residents of Asahikawa, northeast Japan. [Methods] We retrospectively investigated the participants of "brain dock" medical brain checkups, which involve magnetic resonance imaging and angiography. We measured EICA tortuosity (the arc/chord ratio), and clinical risk factors (hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, and alcohol drinking) were evaluated based on medical interviews, questionnaires, and medical records. Age was stratified into 5 groups (-39, 40-49, 50-59, 60-69, and 70+ years old), and EICA tortuosity was ranked into four quartiles. Ordered logistic regression analysis was performed. This study was approved by the local ethics committee. [Results] We enrolled 218 participants in this study. EICA tortuosity was significantly correlated with age (odds ratio [OR]: 2.452, 95% confidence interval [CI]: 1.695-3.548, p < 0.001) and was more marked in females than males (OR: 1.68, 95% CI: 1.004-2.807, p = 0.048). [Conclusions] EICA tortuosity was correlated with age and was more marked in females than males.

Pe-022-1 Brachial Flow-mediated Dilation and Early Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke

○Sang Hee Ha¹, Bum Joon Kim²
¹ Gil medical center, Gachon university college of Medicine, Korea, ² Asan Medical Center, University of Ulsan

Objective: Early neurological deterioration (END) occurs in individuals who had experienced acute ischemic stroke (AIS), impacting long-term functional outcomes. We aimed to investigate the association between endothelial function, measured via flow-mediated dilation (FMD), and END in patients with AIS. **Methods:** We retrospectively reviewed patients who had experienced AIS within 7 days of stroke onset and underwent FMD assessments during their hospitalization (%FMD = Peak diameter-baseline diameter)/baseline diameter x 100). END was defined as 2-point increase in the National Institutes of Health Stroke Scale total score or 1-point increase in the motor score within 72 h post-stroke. Through multivariate analysis, we examined factors associated with END and explored the relationship between FMD and END with considering stroke mechanisms. **Results:** Among 1,262 patients diagnosed with AIS, 184 (14.6%) experienced END. Those with END were on average older (69 ± 13 vs. 67 ± 13 years; P=0.033), had a higher prevalence of stroke history (12.9 vs. 21.2%; P=0.003), and lower FMD (5.0 ± 1.8 vs. 5.4 ± 2.2%; P=0.029). Multivariate analysis revealed that a history of stroke (adjusted odds ratio [aOR] = 1.728; 95% confidence interval [CI] 1.159-2.578; P=0.007) and low % were independently associated with END. Subgroup analysis revealed that low %FMD was significantly associated with END within the small vessel disease (SVD) category (aOR = 0.789; 95% CI 0.679-0.920; P=0.002). **Conclusions:** Impaired FMD may be associated with END, particularly within the context of SVD.

Pe-022-3 Small plaque lesions on CT angiography in patients with ESUS

○Junpei Nagasawa, Ayano Matsuoka, Tatsuhiro Yokoyama, Makiko Ogawa, Hiromi Knonaka, Junya Ebina, Mari Shibukawa, Harumi Morioka, Masaru Yanagishashi, Takehisa Hirayama, Osamu Kano
Department of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, Japan

<Objective> Plaques considered to be the source of embolism in cerebral infarction are usually moderate or more stenotic, ulcerated, or mobile plaque. Small plaques have not been considered to be a source of embolism, but recent studies, mainly using ultrasound, have reported that even small plaques can become emboli. In this study, we examined the possibility that small plaques can become emboli using CT angiography examinations in ESUS patients. <Methods> We retrospectively reviewed our single institutional database of hospitalized stroke patients between April 2019 and December 2020 and enrolled patients with ESUS during the study period. See CTangiography studies in patients with anterior circulation ESUS. The presence or absence of carotid artery plaque lesions ipsilateral and contralateral to the cerebral infarction lesion was evaluated. ESUS was diagnosed using the diagnostic criteria of the ESUS International Working Group. <Results> During the study period, 29 patients were classified as ESUS with unilateral anterior circulation. Nine patients had plaques more than 3 mm on the ipsilateral side of the infarction. Two patients had plaques of 3 mm or larger on the contralateral side of the infarct. ESUS patients tended to have plaques larger than 3 mm on the ipsilateral side of the infarction. <Conclusions> Even small non-stenotic carotid plaques were considered to be the cause of cerebral infarction.

Pe-022-5 Association between exercise habit changes after ischemic stroke and incident myocardial infarction

○Donga Ye, Minwoo Lee
Hallym university sacred heart hospital, Korea

We aimed to investigate the effects of changes in exercise habits on the risk of MI after acute ischemic stroke (IS), that is not fully studied yet, using data from the Korean National Health Insurance Services Database. 224,764 patients newly diagnosed with IS between 2010 and 2016 who underwent two serial biannual health checkups were included. The participants were divided into four categories according to changes in their exercise habits: persistent non-exercisers, new exercisers, exercise dropouts, and exercise maintainers. The primary outcome was a new diagnosis of incident MI. Multivariate Cox proportional models were used to assess the effects of changes in exercise habits on the risk of MI. After a median of 4.25 years of follow-up, 6,611 (2.94%) MI cases were observed. After adjusting for covariates, exercise dropouts, new exercisers, and exercise maintainers were significantly associated with a lower risk of incident MI than persistent non-exercisers (adjusted hazard ratio [aHR], 0.937; 95% confidence interval [CI], 0.878-1.000; aHR, 0.849; 95% CI, 0.792-0.911; and aHR, 0.746; 95% CI, 0.696-0.801, respectively). Effects were consistent across sexes, more pronounced in those >65 years. Notably, any level of physical activity after stroke significantly reduced MI risk compared to no exercise. In this nationwide cohort study, commencing or sustaining exercise after an IS corresponded to a diminished likelihood of subsequent MI development. Advocating physical activity in ambulatory stroke survivors could potentially attenuate the prospective risk of MI.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-022-6 Seasonal variation and predictors for unfavorable outcome in patients with cardioembolic stroke

○Shinn-kuang Lin¹, Pei-ya Chen^{1,2}, Cheng-lun Hsiao²
¹ Taipei Tzu Chi Hospital, Taiwan, ² Hualien Tzu Chi University

Objective: We investigated the seasonal variation and compared the predictors for unfavorable outcomes between patients with acute ischemic stroke (AIS) and those with cardioembolic stroke. **Methods:** We retrospectively enrolled 4040 patients with AIS. The study was approved by the IRB of the index hospital. **Results:** Cardioembolism (CE) accounted for 18% of all AIS. Among the five subtypes of stroke, patients with cardioembolic stroke were eldest, received most thrombolysis and thrombectomy, had the shortest onset-to-emergency department time, the highest initial National Institutes of Stroke Scale (NIHSS) and discharge modified Rankin Scale (mRS) scores, the highest rate of in-hospital complications, unfavorable outcome and death. The proportion of CE was highest among patients aged ≥ 85 years (30.9%). The percentage of cardioembolic stroke increased significantly from 14.9% in summer to 23.0% in winter. Significant predictors for death in patients with CE were age > 86 years, heart rate > 79 BPM, initial NIHSS score > 16 , neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) > 6.4 , glucose > 159 mg/dL, history of cancer, presence of in-hospital complications and neurological deterioration (ND). The three most dominant factors influencing death, namely higher initial NIHSS score, NLR and presence of ND, were similar in both all patients with AIS and patients with CE. **Conclusion:** Cardioembolic stroke occurred most among patients aged ≥ 85 years and during winter. More careful monitoring of cardiac rhythm is warranted to detect atrial fibrillation earlier and thereby prevent cardioembolic stroke.

Pe-023-2 SIMULTANEOUS MULTIFOCAL INTRACRANIAL HEMORRHAGES FROM RUPTURED MYCOTIC ANEURYSMS - A CASE REPORT

○Kaiziahlyn M. Galeon¹, Peter Johan R. De Leon²,
 Gervin Brian D. Espino^{1,3}
¹ Baguio General Hospital and Medical Center, Philippines,
² ACE Medical Center Dagupan, ³ Lorma Medical Center

Objectives: This paper aims to present a rare case of simultaneous rupture of multifocal intracranial mycotic aneurysms of unusual location, in a hypertensive pediatric male with no recent and current infection. **Methods:** A review of the medical care and course of the patient was reported. In addition, review of current incidence, clinical presentation, histopathologic findings, cerebrovascular imaging results and its characteristic angiographic features, treatment and outcomes was performed. **Case Presentation:** 17-year-old, hypertensive, male who came in due to sudden severe headache and vomiting with no recent or current infection. Cerebrovascular imaging revealed multifocal ruptured intracranial mycotic aneurysms involving the anterior and posterior circulations. **Conclusions:** Intracranial mycotic aneurysm is a rare neurovascular lesion that usually involves the smaller cortical branches of the anterior circulation, with only 5% of the cases occurring in the posterior cerebral artery. Spontaneous rupture resulting in intracerebral and subarachnoid hemorrhages is an unusual and catastrophic event which results to poor neurological outcome and high mortality rate. Identification of angiographic features of mycotic aneurysm in cerebral imaging is essential in arriving to proper and early diagnosis, resulting in better patient outcomes. Up to this date, this is the first case report documented in the Philippines involving intracranial mycotic aneurysms in both anterior and posterior vasculatures with noted simultaneous rupture.

Pe-023-4 A case of cervical cord infarction with hemiparesis and hypohidrosis: The challenge in diagnosis

○Yamato Nakamura^{1,2}, Hidefumi Yoshida¹, Yusuke Katsuyama¹,
 Kang Kim¹, Hiroshi Yamada¹, Kiyoshi Harada¹
¹ Department of Neurology, Shizuoka General Hospital, Japan, ² Department
 of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Cervical cord infarction exhibits various symptoms because of the individual variation of blood supply; therefore, early diagnosis is sometimes difficult. [Methods] We herein report a case of cervical cord infarction caused by vertebral artery dissection, which exhibited atypical neurological symptoms. [Results] A 47-year-old male presented to our emergency room complaining of headache, right hemiparesis, and transient episode of hypohidrosis of the ipsilateral face. In addition to these, neurological examination revealed decreased pain sensation in the right arm. These findings prompted us to evaluate brainstem lesions; however, the head MRI was negative for diffusion-weighted imaging (DWI). On the other hand, spinal cord MRI showed the T2/DWI-high lesion on the right C1. Black-blood imaging showed intraluminal hyperintensity on the right vertebral artery V3 portion, hence we diagnosed cervical cord infarction caused by vertebral artery dissection. [Conclusions] Our observations provide us with insight into the neuroanatomy of the higher spinal cord and the variation in blood supply for it. When negative for head MRI in a patient suspected of a brainstem lesion, radiological evaluation for the cervical cord may show a clue for the correct diagnosis.

Pe-023-1 Upside Down Words as Initial Clinical Presentation of an Underlying Acute Ischemic Stroke

○Ramuel Spirituel Mattathiah A. San Juan, Neil Ambasing
 Baguio General Hospital and Medical Center, Philippines

Background: Reversal of vision metamorphopsia is a transient form of metamorphopsia described as an upside-down alteration of the visual field in the coronal plane. We report a case wherein this type of metamorphopsia occurred only in written words and lasting for six months. This phenomenon described as initial presentation in patients with acute stroke has never been reported in literature. **Case Report:** A diabetic patient who was diagnosed with an acute stroke who presented with a 3-day history of difficulty of reading, described as the words were turned upside down, as if the words were inverted horizontally with associated right homonymous hemianopia and multiple higher cortical function deficits (alexia without agraphia, achromatopsia, prosopagnosia). He has poorly controlled diabetes and hypertension. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed an acute infarct on the left posterior cerebral artery territory. The patient was managed as an acute ischemic stroke and follow up after 6 months revealed improvement of the visual field cut but with persistence of the higher cortical function deficits. **Conclusion:** To the best of our knowledge, we report the first rare occurrence reversal of vision metamorphopsia described as inverted words as the sole initial presentation of an underlying stroke. Knowing these clinical features will help in identifying the lesion locus and may improve subsequent stroke care, especially in time-bound management like intravenous thrombolysis

Pe-023-3 Subclavian Steal is Associated with Lower Prevalence of Contralateral Vertebral Artery Stenosis

○Zhao Zhang, Anling Luo, Yujia Yang, Xuqi Li, Yiting Deng, Li He,
 Muke Zhou
 West China Hospital, Sichuan University, China

Objective: Subclavian steal phenomenon (SSP) often performs with changes in blood flow velocity and direction which are correlated with wall shear stress (WSS) alteration. We aimed to explore the effects of SSP on the incidence of contralateral vertebral artery stenosis (VAS) and confirm the role of these abnormal flow patterns in atherosclerotic stenosis in vivo. **Methods:** We included adult patients diagnosed with subclavian artery stenosis (SAS, stenosis degree $> 50\%$) by digital subtraction angiography (DSA) from our comprehensive stroke center between 2011-2022. SSP was visualized and graded by DSA. An 1:1 ratio propensity score matching (PSM) and conditional logistic regression analysis were used to investigate the association of SSP with the prevalence of contralateral VAS. **Results:** A total of 774 patients were included and 309 (39.9%) were found with SSP. After PSM, left SSP (L-SSP) was associated with lower prevalence of contralateral VAS (odds ratio [OR] = 0.45; 95% confidence interval [CI] = (0.30 - 0.67); $P < 0.001$). In participants with right SAS, the same effect exerted on the contralateral VAS ([OR] = 0.42; 95% [CI] = (0.22 - 0.80); $P = 0.008$). In multivariate regression model adjusted for BMI, smoking, hypertension, diabetes, hyperlipidemia and vertebral artery hypoplasia, the effects were still significant. **Conclusions:** SSP is associated with a lower incidence of contralateral VAS.

Pe-023-5 withdrawn

○Yasuhiro Watanabe¹, Hiroki Honda¹, Takenobu Murakami¹, Mika Uemoto¹, Shinichiro Kitao², Shinya Fujii², Kiyotaka Nemoto³, Ritsuko Hanajima¹

¹Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan, ²Division of Radiology, Department of Multidisciplinary Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University, ³Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Objective: The easy Z-score imaging system (eZIS) provides an objective interpretation of brain perfusion. We observed decreased rCBF in the left putamen of several patients with forgetfulness using eZIS images. In this study, we examined this decrease in detail using statistical image analysis. **Methods:** Cerebral perfusion SPECT was performed on patients with memory loss diagnosed with mild cognitive impairment (MCI) and early phase Alzheimer's disease (AD). Normalized and corrected SPECT images were compared between patients and controls using statistical parametric mapping (SPM12). The eigenvariate values of the clusters with significantly low and high rCBF values were obtained using SPM12, while the principal component analysis (PCA) was used to examine the relationships among the clusters. **Results:** We observed a decreased rCBF in the left insula, operculum, and putamen, indicating that low rCBF extended more laterally from the initial overview. We obtained 8 decreased and 7 increased eigenvariate values for the abnormal rCBF clusters; PCA revealed that the left insula, operculum, and putamen areas were the most influential principal component along with the posterior cingulate and precuneus cortices. The eigenvariate values in the left insula, operculum, and putamen did not correlate with sex, diagnosis or cognitive scores. **Conclusions:** Decreased rCBF has been reported in the left insula, operculum, and putamen; however, whether this finding has clinical information, other than forgetfulness, and its natural radiological course remain unknown.

○Kenji Ishibashi^{1,2}, Masanori Kurihara², Yuto Kamitaka¹, Masashi Kameyama¹, Jun Toyohara¹, Atsushi Iwata², Kenji Ishii^{1,2}

¹Research Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Japan, ²Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Tokyo, Japan

Background: In cases of evaluating only amyloid or tau pathology, we may fail to make a correct diagnosis of Alzheimer's disease (AD) as the cause of symptoms. Here, we present such three cases as pitfalls of amyloid PET. **Methods:** Three patients with dementia were enrolled in the study. Patients 1 and 2 complained of memory loss with Mini-Mental State Examination (MMSE) score of 25 and 19, respectively. Patient 3 complained of difficulty in recalling or uttering people's names with MMSE score of 24. They underwent PET examinations using ¹¹C-PiB (a marker of amyloid pathology) and ¹⁸F-MK-6240 (a marker of tau pathology). **Results:** Both Patients 1 and 2 showed a very small accumulation of ¹¹C-PiB in the limited area, corresponding to negative range in the Centiloid scale. However, ¹⁸F-MK-6240 widely accumulated in cortical areas, corresponding to Braak tau stage 5. Despite negligible amyloid pathology, both Patients 1 and 2 were ultimately diagnosed with AD as the cause of symptoms. Patient 3 showed abundant accumulation of ¹¹C-PiB in cortical areas. However, no significant ¹⁸F-MK-6240 uptake was found throughout the brain. Despite widespread amyloid pathology, Patient 3 was ultimately diagnosed with frontotemporal dementia as the cause of symptoms. **Conclusions:** If we had only conducted amyloid PET, Patients 1 and 2 might not have been diagnosed with AD, whereas Patient 3 might have been diagnosed with AD. Hence, both amyloid and tau assessments are necessary to relate clinical symptoms to AD pathology.

○Ryuichi Takahashi¹, Kazunari Ishii², Tetsuo Kashibayashi¹, Jun Fujita¹, Kohei Marumoto¹, Shinji Yamamoto¹, Eiji Mizuta¹

¹Hyogo prefectural Rehabilitation Hospital at Nishiharima, Japan, ²Department of Radiology, Kindai University Faculty of Medicine

Purpose: Given the prevalence of olfactory deficit experienced by patients with dementia with Lewy bodies (DLB), it is crucial to investigate the previously unexplored connection between olfaction and cerebral hemodynamics or metabolism in Lewy body diseases. Our study aims to explore the neural basis of olfactory cognition and its relationship to regional cerebral blood flow (rCBF) in DLB patients. **Material and Methods:** Our study includes a comprehensive cohort of 125 consecutive DLB participants. We utilized T&T olfactometry to measure olfaction, magnetic resonance imaging for structural insights, and ¹²⁵I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography for cerebral blood flow imaging. Dopaminergic depletion was confirmed in all subjects using dopamine transporter imaging. A voxel-based correlation analysis was performed using a general linear model to examine the connection between olfactory cognition and rCBF. **Results:** We found a significant correlation between olfactory perception and regional hypoperfusion in several brain areas, including the bilateral occipital lobe, olfactory sulcus, precuneus, left orbital gyrus, and right temporal gyrus. **Conclusion:** Our findings highlight a strong link between olfactory perception and the distinct cerebral pathophysiology observed in DLB patients. This discovery has the potential to drive further research in this field, with implications for diagnosis and treatment.

○Yukio Ishikawa, Fumiko Michikawa, Kishan Agarwala, Ayame Kubo, Misaki Kimura, Ayano Kimura, Koji Hagiwara, Naoto Watanabe, Tatsuto Fukushima
Eisai Co., Ltd. Japan

[Objective] Alzheimer's disease (AD) is characterized histologically by accumulation of amyloid beta (A β)-containing plaques. Lecanemab (LEC) is an anti-A β protofibril (PF) antibody indicated for early AD. The aim of this presentation is to show characteristics of LEC in nonclinical studies. **[Methods]** The binding specificity of LEC to A β PF compared with A β monomer was examined by inhibition ELISA and by the surface plasmon resonance (SPR) as well. Primary hippocampal neurons were incubated with A β PF in the presence or absence of LEC. Bound A β PF on postsynaptic spines was visualized by immunofluorescence. AppNL-G-F knock-in mice received weekly intraperitoneal injections of mAb158, a murine version of LEC, for 16 weeks. A β PF and plaque levels were measured with ELISA and immunohistochemical staining. Human primary microglia (MG) were treated with A β PF in the presence and absence of LEC. A β PF uptake into MG was assessed by immunofluorescence and ELISA. **[Results]** Inhibition ELISA and SPR data suggested that LEC has higher affinity and specificity for A β PF, compared with A β monomer. LEC concentration-dependently decreased the postsynaptic A β PF binding in cultured hippocampal neurons. Significant decreases in brain A β PF, insoluble A β 42 and A β plaque levels were observed after subchronic treatment with mAb158. LEC enhanced MG uptake of A β PF by Fc receptor-mediated pathway for phagocytosis. **[Conclusions]** Nonclinical studies clarified mechanism of action of LEC, which supports preferential binding to A β PF and MG-mediated clearance of A β PF and plaques.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-025-2 Donepezil reduces phosphorylated tau via cdk5 inactivation

○Hirohito Sasaki¹, Yusuke Horiuchi¹, Yuki Kitazaki¹, Yoshinori Endo¹, Soichi Enomoto¹, Yen Shu-Hui², Kanaan Nicholas M.³, Masamichi Ikawa¹, Osamu Yamamura¹, Tadanori Hamano¹
¹Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Japan, ²Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville, Jacksonville, FL, ³Department of Translational Science and Molecular Medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, Grand Rapids, MI

[Objective] Donepezil, acetylcholine esterase inhibitor is widely used to treat Alzheimer's disease (AD) to improve cholinergic neuronal function. The accumulation of filamentous inclusions in the central nervous system in the form of neurofibrillary tangles (NFTs) is a pathologic hallmark of AD. NFTs are composed of tau protein, which is extensively phosphorylated. In a previous study, it was found that Donepezil decreases annual rate of hippocampal atrophy in suspected prodromal Alzheimer's disease. However, this mechanism is not clear yet. So, we examined that the effects and mechanisms of donepezil on tau metabolism. [Methods] We used transfectant MIC cells, which overexpress human 4R0N tau. The levels of total and phosphorylated tau were examined before and after administration of donepezil by Western blotting and immunocytochemistry. [Results] Up to 100 nM of donepezil showed no significant differences in ATP assay. In addition, up to 50nM of donepezil showed no change in tau mRNA expression levels. It was proven that 5 to 50 nM of donepezil reduced the phosphorylation tau protein detected by PHF-1, CP13, and AT 180. Cyclin dependent kinase5 (cdk5), which were major tau kinases were downregulated by donepezil treatment. Dot blot analysis revealed that oligomeric tau detected by TOC-1 also decreased by donepezil treatment. [Conclusions] In cellular models, we found that donepezil decreases phosphorylated tau. These results suggest that donepezil may have disease-modifying effects on AD brain by reducing phosphorylated tau.

Pe-025-4 Molecular analysis of the inhibitory effects of nobilletin against Abeta42 aggregations in vitro

○Hiroto Nakano, Makoto Mori, Sadao Hikishima, Jota Minamikawa, Daiki Muramatsu, Yasuhiro Sakashita, Tokuhei Ikeda, Kenjiro Ono
 Department of Neurology, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Japan

[Purpose] Among the chemical compounds that have potentials to inhibit the amyloid β -protein (A β) pathogenesis, we focused on nobilletin, which was a major component of polymethoxylated flavones in the peels of citrus fruits. To clarify the molecular mechanisms of the inhibitory effects of nobilletin against A β 42 aggregation process, we performed *in vitro* experiments for the evaluation of the molecular and steric features of nobilletin against A β 42 aggregation. [Methods] In the thioflavin T (ThT) assays, we measured the temporal changes of the ThT fluorescence in the mixed samples containing low molecular weight A β 42 (5 μ M) with/without various concentrations of nobilletin (A β 42:nobilletin = 1:1, 10, 50, 250). Seeding activity of A β 42 was evaluated by 50% seeding dose using Igor Pro version 8 software. [Results] Incubations of each sample demonstrated sigmoidal curves in the ThT assays. Higher concentrations of nobilletin suppressed the plateau values of the ThT fluorescence, indicating that nobilletin inhibited the elongation of A β 42 seeds/fibrils. There were no significant differences among 50% seeding dose of A β 42-nobilletin mixed samples, indicating that seeding activity of A β 42 were not accelerated by nobilletin. [Conclusion] Nobilletin would have potencies to suppress A β 42 aggregation by inhibiting the elongation process from A β 42 seeds or A β 42 fibrils. Continuous intakes of nobilletin-rich foods would prevent the progression of A β pathogenesis.

Pe-026-1 Prediction of Autonomic Function Based on Pulse Wave Variability Analysis Using Wearable Sensor

○Masashi Suzuki^{1,2}, Chisato Oba¹, Mai Hatanaka¹, Keita Hiraga¹, Daigo Tamakoshi¹, Taiki Fukushima¹, Takashi Uematsu¹, Takashi Tsuboi¹, Masaaki Hirayama¹, Masahisa Katsuno¹
¹Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Clinical laboratory, Nagoya University Hospital, Japan, ³Department of Pathophysiological Laboratory Science, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Purpose] We previously reported that wearable sensors (WS) can detect reduced heart rate variability (HRV) and predict autonomic function in Parkinson's disease (PD). Although common wristwatch WS can record pulse wave variability (PWV), they do not support HRV recording. Clarification of the relationship between PWV and autonomic function may lead to the prediction of autonomic function by wearing a wristwatch WS alone. In this study, we examined the possibility of predicting autonomic function by analyzing PWV obtained from a wristwatch WS. [Methods] HRV and PWV data were obtained from 15 subjects who underwent head-up tilt test, including PD. HRV and PWV parameters were calculated using time-domain analysis to examine the relevance of each parameter and its relationship to autonomic function. iAide2-WPPI (Tokai Inc.) was used as WS for the acquisition of PWV. [Results] PWV parameters during the head-up tilt test were strongly correlated with HRV parameters ($r = 0.71, p < 0.01$) and orthostatic hypotension ($r = -0.59, p < 0.05$). Long-term PWV parameters that did not include data during the head-up tilt test were also significantly correlated with HRV parameters ($r = 0.86, p < 0.01$) and orthostatic hypotension ($r = -0.77, p < 0.01$). [Conclusion] PWV analysis provides similar results as HRV analysis and is likely applicable for the evaluation of autonomic function, such as prediction of orthostatic hypotension. PWV can be evaluated only with a wristwatch WS, which has a potential to serve as routine assessment of autonomic function.

Pe-025-3 SV2B can suppress BACE1 maturation by affecting intracellular trafficking of BACE1

○Takafumi Wada¹, Akira Kuzuya¹, Motoki Akahori¹, Chika Honjo¹, Kohei Okawa¹, Mizuki Matsumoto², Sakiho Ueda³, Kazuya Goto⁴, Yasuto Tanabe¹, Ryosuke Takahashi¹
¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, Japanese Red Cross Otsu Hospital, ³Occupational Welfare Division, Kyoto University, ⁴Department of Regulation of Neurocognitive Disorders, Kyoto University Graduate School of Medicine

[Objective] APP cleavage by BACE1 is the rate limiting step in A β production. Immature BACE1 is produced in the endoplasmic reticulum (ER) and it undergoes maturation in an intracellular trafficking-dependent manner. Previously, we identified synaptic vesicle protein 2B (SV2B) as a novel binding partner of BACE1. SV2B reduces A β production possibly by affecting BACE1 localization. This study aims to elucidate the mechanism by which SV2B modulates BACE1 localization. [Methods] HEK 293 cells were co-transfected with plasmids expressing BACE1-FLAG and either SV2B-V5 or empty vector by lipofection (n=11 each). After 36 hours, cells were collected and Western blot was performed to assess BACE1-FLAG expression and maturation. Gradient fractionation was conducted to assess BACE1-FLAG distribution. [Results] Co-expression of SV2B significantly reduced the mature:immature ratio of BACE1-FLAG. Fractionation assay showed that immature BACE1-FLAG preferably localized to fractions enriched with endosomes and lysosomes, not in the ER. [Conclusions] SV2B can suppress trafficking-dependent BACE1 maturation, leading to reduced levels of mature BACE1 in endosomal compartments, optimal for β -secretase activity.

Pe-025-5 Lithium chloride reduces phosphorylated tau and oligomeric tau protein

○Rei Asano¹, Hirohito Sasaki¹, Tomohisa Yamaguchi¹, Soichi Enomoto¹, Norimichi Shirafuji¹, Ayumu Katsuki¹, Shi-hui Yen², Asako Ueno¹, Masamichi Ikawa¹, Osamu Yamamura¹, Tadanori Hamano¹
¹Department of Neurology, University of Fukui Hospital, Japan, ²Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville

[Objective] One of the pathological hallmarks of Alzheimer's disease (AD) is neurofibrillary tangles (NFTs), which are formed by highly phosphorylated tau. Autophagy lysosome system and proteasome are known to play important roles as tau degradation pathways. Lithium chloride (LiCl) has been shown to inhibit phosphorylated tau by inhibiting glycogen synthase kinase3 β (GSK3 β), one of the major tau kinases. We investigated the decrease of phosphorylated tau and oligomeric tau by LiCl by using cell culture model of tauopathy expressing wild-type tau via TetOff induction system. [Methods] Ten to 25 mM of LiCl treatment (24 hours) was performed to neuroblastoma cells (MIC) expressing wild-type tau protein (4R0N) via TetOff induction. Total tau and phosphorylated tau (PHF-1) levels and autophagy activation were examined by Western blot (WB) analysis. [Results] Reduction of total tau (Tau5) and phosphorylated tau (PHF-1, and CP13) with LiCl was detected by WB analysis. C-terminal truncated tau species detected by TauC3 was also reduced by LiCl treatment. Oligomeric tau (TOC-1) was also decreased with LiCl treatment detected by Dot blot analysis. In addition, increase of LC3II, and decrease of P62, suggesting autophagy activation was observed. Major Tau kinase, GSK3 β was inactivated by LiCl. The rate of living cell kept over 80% when LiCl concentration was less than 50mM detected by ATP assay. [Conclusions] These results imply that LiCl may decrease the phosphorylated tau through suppression of tau phosphokinase and activation of autophagy.

Pe-026-2 Monitoring Parkinson's disease with smart watches; filling the validation gap

○Christian Duval¹, Karina Lebel², Étienne Goubault², Camille Martin², Jean-francois Daneault³, Patrick Boissy²
¹Université du Québec à Montréal, Canada, ²Université de Sherbrooke, ³Rutgers University

OBJECTIVE. Efforts have been made to develop in-home monitoring systems using smart devices to detect symptomatology and mobility of people with Parkinson's disease (PD). However, their usefulness for clinical management is hindered by lack of proper validation. We aim to develop and validate a technological system to monitor in-home symptoms & mobility using smart watches. METHODS: 22 participants (66.2 \pm 8.3 years old) living with PD (Hoehn & Yahr = [1,2]) were equipped with two Apple Watches and 37 markers to enable Optitrack's gold standard (GS) use. Participants performed 3-, 4- and 5-minute trials of free-living in a simulated home environment. They returned home with the watches, to be worn over the next 3 days. A second visit was scheduled at home to capture 30-min of real-life mobility using a full-body motion capture system concurrently with the watches. Validation steps considered the feasibility, precision of the identification and segmentation algorithms (I&S), and quality of symptoms assessment. RESULTS: In-lab I&S algorithms showed accuracy over 84% for walking, turning, sitting and standing detection when compared to GS. Efficient data collection and autonomous data transfer on a secured server confirmed the feasibility of the approach. Participants wore the watches for 11.2h/day on average and were active 40% of that time. Tremor affected 60% of participants at various levels. CONCLUSIONS: a proper validation will help refine the quality of outcome variables, offering clinicians a meaningful method to assess the impact of treatment in a robust manner.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-026-3 Advanced diffusion MRI depicts putaminal dopamine neurodegeneration in levodopa-induced dyskinesia

○Takashi Ogawa¹, Taku Hatano¹, Koji Kamagata², Junichi Hata³, Wataru Uchida², Yuya Saito², Christina Andica², Haruka Takeshige-amano¹, Atsuhiko Shindo¹, Hirokazu Iwamura⁴, Genko Oyama¹, Atsushi Umemura⁴, Masanobu Ito⁵, Shigeki Aoki², Nobutaka Hattori¹

¹Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, ²Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine, ³Laboratory for Marmoset Neural Architecture, Brain Science Institute, RIKEN, ⁴Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine, ⁵Department of Psychiatry, Juntendo University School of Medicine

[Objective] Levodopa induced dyskinesia (LID) is associated with synaptic plasticity in cortico-striatal-thalamic loop due to chronic levodopa treatment. We used diffusion MRI to examine changes in neural nuclei in Parkinson's disease (PD) with LID (with-LID) and without LID (without-LID). [Methods] We enrolled PD with-LID (n=29), PD without-LID (n=32), who had undergone sufficient objective clinical evaluation including DAT-SPECT, and age- and gender-matched healthy controls (n=30), followed by 3T-MRI was performed. Patients with cognitive impairment and family history were excluded. MRI analysis was performed on caudate, putamen, pallidum, thalamus, supplementary motor area, hippocampus, and amygdala using diffusion tensor imaging (DTI), and neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI). [Results] Regarding patient characteristics, there were no significant differences in disease duration, Hohen-Yahr stage, cognitive function, or equivalent levodopa dose. DTI showed decreased FA in caudate, putamen, pallidum, and thalamus, NODDI showed decreased ICVF in caudate, and increased ODI and decreased ICVF in putamen. Regarding the correlation with DAT-SPECT, a significant negative correlation of $r_s = -0.44$ was observed between ODI and SBR in putamen. [Interpretation] Significant alterations in ICVF and ODI were detected in caudate and putamen in with-LID. In particular, ODI is negatively correlated with SBR of DAT in putamen, reflecting dopaminergic neurodegeneration. ODI is a useful parameter for detecting differences in PD pathology in neuronal nuclei.

Pe-027-1 Gait difficulty diagnostic categorization and I (123) iomazenil GABA-A SPECT imaging

○Naomi Kanzato, Koh Nakachi, Soujiro Teruya, Mei Fukuyama, Takayuki Yamashiro
Okinawa Southern Medical Center, Japan

Objective: To clarify the network brake to induce gait difficulty (GD) from numerous etiologies. **Backgrounds:** Normal gait is produced by the integration of the spinal inter-neuronal network with brainstem, cerebral cortex (motor and premotor), and cerebellum. I¹²³iomazenil is allosteric antagonist of GABA-A receptor, which was introduced as SPECT tracer (Roch, 1989). **Methods:** The single-center-prospective open cohort-study were conducted at the department of neurology of Okinawa islands, Japan. The combined incident and prevalent cohort were recruited; Parkinson's disease with GD (n=10), axial dystonia (n=2), and SARS-CoV2 post-infection sequela legs stiffness (n=3), and female carrier with spinal and bulbar atrophy (SBMA). They were clinically categorized as GD-category1-26, then followed with open-label treatment in clinical practice from January 2021 to November 2023 for 35 months, in an outpatient clinical setting. **Results:** The periphery originated GD such as antalgic gait with painful hip, or chronic progressive GD by SARS-CoV2 post-infection sequela revealed a network brake of CNS GABAergic inhibition. PD-GD and dystonia showed diffuse decrease of uptake, psychogenic GD with bizarre walking appeared normal uptake. **Conclusions:** We showed GD-category by clinical evaluation, and specific findings of GABAergic network.

Pe-027-3 Association of CSF monoamine metabolites with DAT SPECT and MIBG in Parkinson's disease

○Ryosuke Shimasaki¹, Masanori Kurihara^{1,2}, Keiko Hatano¹, Ryoji Goto¹, Kenichiro Taira¹, Ryoko Ihara¹, Mana Higashihara¹, Yasushi Nishina¹, Masashi Kameyama^{3,4}, Atsushi Iwata^{1,2}

¹Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Japan, ²Integrated Research Initiative for Living Well with Dementia, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, ³Department of Diagnostic Radiology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, ⁴Research Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

Aims: Cerebrospinal fluid (CSF) homovanillic acid (HVA) and 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA), dopamine and serotonin metabolites, are decreased in Parkinson's disease (PD). We evaluated the relationships between these CSF biomarkers and imaging biomarkers, ¹²³I-ioflupane dopamine transporter (DAT) SPECT and ¹²³I-MIBG cardiac scintigraphy (MIBG), in PD patients. **Methods:** We retrospectively reviewed 64 patients with drug-naïve PD receiving DAT SPECT, MIBG, and lumbar puncture from September 2021 to September 2023. The Z-score of bilateral averaged striatal DAT standard binding ratio (Z-SBR) was measured with DAT SPECT, and MIBG was judged as positive or negative results. **Results:** Mean age was 75.4±8.4 years old. Thirty-three were male and 31 were female. Thirty-seven were MIBG positive and 27 were negative. Z-SBR was -3.39 ± 0.98 . HVA was 25.6 ± 12.4 ng/ml and 5-HIAA was 13.9 ± 5.3 ng/ml. Significant difference was observed in HVA ($t=2.280$) and 5-HIAA ($t=3.904$) between MIBG positive and negative. Logistic regression analysis showed that MIBG positivity is significantly associated with 5-HIAA level (odds ratio=0.800) but not with other variables. Z-SBR correlated with HVA ($r=0.503$) and 5-HIAA ($r=0.336$). Multiple regression analysis showed that HVA is significantly correlated with Z-SBR ($t=3.779$) but not with other variables. **Conclusions:** Our study showed that striatal DAT binding associates with HVA and MIBG concentrations with 5-HIAA. These results suggest some pathophysiological links between serotonin association in the CNS and degeneration of the cardiac sympathetic systems.

Pe-026-4 withdrawn**Pe-027-2** Plasma Beta-amyloid Marker for Prediction of Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease

○Yuji Saitoh^{1,2}, Kotaro Hattori³, Yuji Takahashi¹

¹Department of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Japan, ³Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry

OBJECTIVES: Amyloid- β (A β) pathology sometimes co-exists in Parkinson's disease (PD). A β may play an important role in developing neuropsychiatric symptoms in patients with PD. Recent advances in the development of plasma biomarkers detecting A β allow us to predict AD pathology in patients with AD. However, it has not been well evaluated whether the plasma A β biomarker is associated with neuropsychiatric symptoms of PD. The purpose of our study was to investigate the association of plasma A β biomarker with the development of neuropsychiatric symptoms in patients with PD. **METHODS:** Plasma A β biomarker were measured in 32 patients with PD. A retrospective review of medical records was performed to identify the comorbidity of the major neuropsychiatric symptoms, including cognitive decline, delusion, and hallucination. We performed a chi-squared test to evaluate the association between the plasma A β biomarker and neuropsychological symptoms. **RESULTS:** Ten patients showed the abnormal plasma A β biomarker composite score, originally reported by Nakamura et al. in 2018. Chi-squared test with Yates' continuity correction showed that the abnormal composite plasma A β biomarker score was significantly associated with the development of both dementia ($\chi^2(1)=7.13, p=0.0076$) and hallucinations ($\chi^2(1)=3.85, p=0.0498$). However, delusion was not associated ($\chi^2(1)=0.0831, p=0.773$) associated with it. **CONCLUSIONS:** Plasma A β biomarker composite score could predict the development of cognitive decline and hallucination in patients with PD, suggesting AD pathology contributes to these symptoms.

Pe-027-4 Correlation of retinal thickness and visual features in patients with Parkinson's disease

○Asako Kakimoto^{1,3}, Tomoko Kawamura², Kotoe Inoue¹, Koichi Nagaki¹, Chihiro Kondo², Takayasu Mishima¹, Shinsuke Fujioka¹, Eiichi Uchio³, Yoshio Tsuboi¹

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Japan, ²Department of Ophthalmology, Fukuoka University, ³Department of Neurology, Konishi Daiichi Hospital, Japan

Objective: Visual symptom is one of the most common non-motor features associated in patients with Parkinson's disease (PwPD). Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive test and is a suitable tool for assessing retinal thickness and morphology. It has been reported that retinal thickness assessed by OCT is reduced in PD, but the relationship between retinal thickness reduction and visual symptom has not been clear. **Methods:** This study was conducted in a single-center, cross-sectional manner. PwPD, who visited the neurology outpatient departments from January 2020 to March 2023, were enrolled. Patients with glaucoma or retinal disease were excluded. All patients had retinal thickness measured using OCT (RS-3000, Nidec, Japan). The presence or absence of visual symptoms and the visual perception test for agnosia (VPTA), which has validity as a visual function test, were used to assess visual function. **Results:** Fifty-six PwPD and 51 control patients were evaluated. Retinal thickness in PwPD had reduced in all regions of macular ganglion cell-inner plexiform layer (GCIPL) ($p < 0.05$). There was a significant correlation was found between thickness of macula and visuospatial perception assessed by VPTA. Furthermore, PwPD with visual hallucinations (VH) had thinner nasal retinas than those without VH. **Conclusions:** There were correlations between macular thickness and visuospatial perception, and between the nasal retinal thickness and VH. OCT can be expected to be useful as a clinical marker for PwPD.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-027-5 Serum leucine-rich $\alpha 2$ glycoprotein levels correlate with bowel inflammation in Parkinson's disease

○Takuma Ohmichi¹, Takashi Kasai¹, Fukiko Kitani-Morii^{1,2}, Yuzo Fujino¹, Makiko Shinomoto¹, Kanako Menjo¹, Toshiki Mizuno¹
¹Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, ²Department of Molecular Pathobiology of Brain Diseases, Kyoto Prefectural University of Medicine

[Background] Abundant epidemiological and animal model evidence suggests a connection between intestinal inflammation and the development of Parkinson's disease (PD). Our previous report indicated elevated serum leucine-rich $\alpha 2$ glycoprotein (LRG), a biomarker associated with inflammatory bowel disease, in PD patients. In this study, we aimed to investigate the association between serum LRG levels and intestinal inflammation in PD patients. [Methods] We analyzed serum samples from 52 PD patients and 43 age-matched controls who completed The Gastrointestinal Dysfunction Scale for Parkinson's Disease (GIDS-PD) questionnaire. Serum LRG levels were measured using established immune aggregation methods in clinical laboratories. [Results] Serum LRG levels were significantly higher in the PD group compared to the control group (PD: 15.8 ± 4.6 ng/ml, control: 13.7 ± 4.1 ng/ml, Mann-Whitney U test $p = 0.015$). Additionally, LRG levels correlated with the Hoehn & Yahr grade in the PD group (Spearman $r = 0.33$, $p = 0.017$). Notably, serum LRG levels also exhibited correlations with GIDS-PD sum scores (Spearman $r = 0.32$, $p = 0.021$) and bowel irritability scores (Spearman $r = 0.31$, $p = 0.025$). [Discussion] The findings suggest that serum LRG levels may hold promise as a potential biomarker for monitoring bowel inflammation in PD patients.

Pe-028-2 Differences in disease phenotypes of a heterozygous and homozygous mutation of the PSAP gene in mice

○Kentarō Gejima¹, Yutaka Oji¹, Kazutaka Ikeda², Ryo Wakamori¹, Ayami Okuzumi¹, Taku Hatano¹, Nobutaka Hattori^{1,3}
¹Department of Neurology Juntendo University School of Medicine, Japan, ²Laboratory of Biomolecule Analysis, Kazusa DNA Research Institute, ³Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Background] Lysosomal storage disorders (LSDs) have been associated genetically with Parkinson's disease (PD). Homozygous mutations in the *PSAP* gene, which encodes prosaposin, a precursor protein of saposins (A-D), cause sphingolipidoses. In contrast, heterozygous mutations in the saposin D domain are linked to familial PD. It has been unclear what causes the differences in diseases between homozygous and heterozygous mutations. [Method] We generated transgenic mice with a pathogenic *Psap* saposin D mutation (p.C509S). Homozygotes (Homo) and heterozygotes (Het) were generated. We performed immunohistochemistry of the substantia nigra (SN) and the cerebellum and performed lipid analysis and immunoblotting. ANOVA performed statistical analyses with a post hoc test. [Results] The number of tyrosine hydroxylase (TH)-positive neurons in the SN was decreased in both Homo and Het compared with wild-type (WT) at 18 months ($P < 0.01$) ($n=3$). The number of Cerebellar Purkinje cells was only reduced in Homo compared with WT ($P < 0.001$) at 6 months, while not in Het even at 18 months ($n=3$). Lipid analysis revealed an increase in ceramide levels only in Homo at 6 months ($P < 0.001$), while there were no changes between Het and WT. Immunoblot revealed decreased protein levels of acid ceramidase only in Homo ($P < 0.01$). [Conclusion] Our results suggest that dopaminergic neurodegeneration associated with *Psap* p.C509S could be caused by unknown mechanisms other than saposin D and acid ceramidase loss of function. Further studies will be needed to elucidate how saposin D domain mutations could cause PD.

Pe-028-4 Dopaminergic neuron specific mitophagy in Parkin knockout mice

○Shigeto Sato, Sachiko Noda, Yuki Takayanagi, Yusuke Komi, Nobutaka Hattori
Department of Neurology, Juntendo University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Damaged mitochondria are eliminated by the coordinated action of PINK1 / Parkin to maintain the quality of mitochondria. Although many findings have been accumulated regarding its molecular mechanism in vitro, but in vivo evidences of mitophagy are not sufficient. Therefore, in order to clarify how Parkin is associated with mitophagy in vivo, we focused on the dopaminergic neurons of Parkin knockout (KO) mice exhibiting motor symptoms and evaluated the mitophagy. To understand the physiological and pathological roles of mitophagy, we established Parkin KO / OMP25 transgenic (Tg) mice and Parkin KO / Cytochrome F/F / TH-Cre mice. [Methods] We crossed Parkin KO mice (N=5) and mitochondria visualized mice (OMP25 Tg mice (N=5), and Cytochrome F/F / TH-Cre mice (N=5)) to follow the mitophagy in dopaminergic neurons with aging. [Results] Parkin KO mice exhibited dopaminergic neuronal loss with age-dependent manner. These changes were associated with the reduction of mitochondria complex activity and the abrogation of inner mitochondria structure. Fragmented mitochondria were accumulated in dopaminergic neurons of Parkin KO mice. Furthermore Parkin KO / OMP25 Tg mice did not demonstrated mitophagy with aging, but also young Parkin WT / OMP25 Tg partially showed mitophagy. [Conclusions] Mitophagy is not activated in aged mice. In younger age, mitophagy is certainly suppressed in Parkin KO mice, but Parkin-independent mitophagy may be existing in dopaminergic neurons.

Pe-028-1 Golgi fragmentation in Parkinson's disease-linked mutation in the PSAP gene

○Yutaka Oji¹, Kentaro Gejima¹, Risa Nonaka^{1,2}, Kei-ichi Ishikawa^{1,3}, Taku Hatano¹, Wado Akamatsu¹, Nobutaka Hattori^{1,4}
¹Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, ²Department of Clinical Data of Parkinson's Disease, Juntendo University Graduate School of Medicine, ³Center for Genomic and Regenerative Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine, ⁴Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] Mutations in the saposin D domain of the PSAP gene are associated with familial Parkinson's disease (PD). PSAP encodes prosaposin, a precursor protein for sphingolipid activator proteins (saposin A, B, C, and D). While the saposin D domain in PSAP is involved in the trafficking of PSAP to the lysosome, the precise mechanism of PD development due to saposin D mutations remains unclear. To address this, we employed induced pluripotent stem cell-derived dopaminergic neurons (iPSC-DAs). [Methods] We introduced a PD-linked PSAP saposin D domain mutation (p.C412Y) into iPSCs and differentiated them into iPSC-DAs. We utilized electron microscopy (EM) and Focused Ion Beam Scanning Electron Microscope (FIB-SEM) for morphological analysis and performed Data-Independent Acquisition (DIA) LC-MS/MS for proteomics. Ingenuity Pathway Analysis (IPA) was conducted, and statistical analyses included ANOVA with post hoc tests. [Results] EM and FIB-SEM demonstrated a reduced Golgi cisternae stack count ($p < 0.0001$), shortened Golgi cisternae length ($p < 0.01$), and Golgi fragmentation in PSAP-mutated iPSC-DAs. Proteomics and IPA revealed changes in pathways related to synaptogenesis, semaphorin interactions, RHO GTPase cycle, L1CAM interactions, actin cytoskeleton signaling, and the semaphorin neuronal repulsive signaling pathway in PSAP mutant iPSC-DAs. [Conclusion] Golgi fragmentation may play a role in the early dopaminergic neurodegeneration in PD. Further research is needed to understand the association between Golgi fragmentation, axonal and synaptic pathways, and PD pathogenesis.

Pe-028-3 Parkinson's disease-linked prosaposin gene mutation affects PGRN trafficking and GCCase activity

○Ryo Wakamori¹, Yutaka Oji¹, Taku Hatano¹, Mitsuhiro Kitagawa¹, Kentarō Gejima¹, Ayami Okuzumi¹, Shin-ichi Ueno¹, Kahori Shiba-fukushima², Risa Nonaka³, Kei-ichi Ishikawa^{1,6}, Masaya Imoto³, Wado Akamatsu⁴, Nobutaka Hattori^{1,4}
¹Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, ²Department of drug development for Parkinson's disease, Juntendo University Faculty of Medicine, ³Division for Development of Autophagy Modulating Drugs, Juntendo University Faculty of Medicine, ⁴Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science, ⁵Department of Clinical Data of Parkinson's Disease, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ⁶Center for Genomic and Regenerative Medicine, School of Medicine, Juntendo University

[Objective] PSAP mutations are linked to familial Parkinson's disease (PD). The saposin D domain is indispensable for intracellular trafficking of prosaposin (PSAP). PSAP is a precursor protein of four sphingolipid activator proteins and binds to progranulin (PGRN). However, it has been unclear whether PSAP saposin D domain mutations affect the function of PGRN, therefore, we investigated the effect of PSAP saposin D domain mutations on the trafficking of PGRN. [Methods] We generated isogenic induced pluripotent stem cells, induced by PSAP p.C412Y mutation that linked to autosomal dominant PD, which were differentiated into dopaminergic cells (iPSC-DAs). Those iPSC-DAs were analyzed by immunofluorescence and subcellular fractionation followed by enzyme activity assay for glucocerebrosidase (GCCase). Statistical analyses were performed using one-way ANOVA with post hoc tests. [Results] Immunofluorescence revealed that lysosomal localization of PGRN and PSAP was reduced in PSAP-mutated iPSC-DAs. Although GCCase activity was not different between wild-type (WT) iPSC-DAs and PSAP-mutated iPSC-DAs in whole cell lysate, PSAP-mutated iPSC-DAs were found to have significantly lower GCCase activity in lysosomal fraction compared with WT iPSC-DAs, while significantly higher in microsomal fractionation ($p < 0.001$). [Conclusion] PGRN is recently associated with GCCase enzyme activity. Our results suggest that PSAP saposin D mutation could affect the trafficking of PGRN and GCCase. Further studies will be needed to elucidate how the PSAP/PGRN/GCCase network might be associated with PD pathomechanisms.

Pe-028-5 Simultaneous 24-hour Wireless EEG and EMG Measurements and Characteristics of Sleep EEG in Marmosets

○Masanori Sawamura¹, Chih-yang Chen³, Kaoru Isa², Masashi Nakamura², Tadashi Isa^{2,3}, Ryosuke Takahashi¹, Hirota Onoe³
¹Department of Neurology, Kyoto University Hospital, Japan, ²Department of Physiology and Neurobiology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, ³Human Brain Research Center, Kyoto University Graduate School of Medicine

Objective: Marmosets have more similar sleep pattern to that of humans than that of rodents. In this study, we established a method for measuring electroencephalography (EEG), electro-oculography (EOG), and electromyography (EMG) in marmosets for 24 hours. Furthermore, we evaluate rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder (RBD) by using this system in a marmoset inoculated with α -synuclein fibrils. **Methods:** EEG, EOG, and EMG data were recorded continuously for 24 hours. EEG frequency was analyzed by Fast Fourier Transform to determine the power in the δ -waves, θ -waves, α -waves and β -waves was calculated. The sleep stage was automatically determined based on the power spectrum results and confirmed visually. Moreover, α -synuclein fibrils were administered to the stomach and duodenum of the same marmosets, and REM without atonia (RWA) was examined. **Results:** The EEG, EOG, and EMG successfully identified the REM and non-REM (NREM) sleep stages, and a clear diurnal sleep-wake rhythm was observed in the marmosets. During the night, a periodic increase in δ -wave power, and a decrease in EOG and EMG power was observed, which was identified as slow wave sleep (SWS). We also identified REM period, in which α - and β -wave power increased. Finally, we also found that the frequency of RWA increased after inoculation of α -synuclein fibrils. **Conclusion:** We established a technique for wireless 24-hour continuous measurement of EEG, EOG and EMG in marmosets. We succeeded in clearly distinguishing the REM and NREM sleep stages, and detected the appearance of symptoms similar to RBD.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-029-1 Investigation on the awareness and usage of accessibility features of ICT devices among ALS patients

○Mari Shibukawa¹, Takehisa Hirayama¹, Harumi Morioka¹, Tatsuhiro Yokoyama¹, Hiroshi Tsuda¹, Kota Bokuda², Mieko Ogino³, Hiroyuki Takao¹, Mitsuya Morita², Yoshiaki Takahashi⁴, Ryoichi Nakamura⁵, Naoki Atsuta⁷, Koji Yamanaka⁸, Yuishin Izumi⁹, Makoto Urushitani¹⁰, Osamu Kano¹

¹Department of Neurology, Toho University Faculty of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, ³Department of Neurology, Office of Medical Education, International University of Health and Welfare, School of Medicine, ⁴Department of Neurology, Jikei University School of Medicine, ⁵Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University, ⁶Yui Life Communication Laboratory, ⁷Department of Neurology, Aichi Medical University School of Medicine, ⁸Department of Neuroscience and Pathobiology, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, ⁹Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, ¹⁰Department of Neurology, Shiga University of Medical Science

[Objective] To investigate the usage of accessibility features of information and communication technology (ICT) devices by amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients and their caregivers. [Methods] We held a nationwide webinar in October 2023, titled "ALS cafe", and distributed a self-report questionnaire to ALS patients and caregivers including families. We asked questions about items such as Awareness of accessibility features, accessibility features they use, and communication tools other than ICT. [Results] Responses were obtained from 31 ALS patients and 25 caregivers who responded on behalf of their ALS patients. The average age of ALS patients and caregivers was 57.4 ± 10.3 and 56.8 ± 10.3, ALSFRS-R was 30.3 ± 13.0 and 21.9 ± 14.2, respectively. ALS patients with dysarthria and their caregivers accounted for 48.2%, and 85.2% of them felt that their words were not adequately communicated to medical professionals. Among communication tools other than ICT, communication board was the most common at 40.7%. The percentage of respondents who knew about accessibility features was 69.6%. The most frequently used accessibility features are assistance of display (32.1%), followed by voice operation (30.4%), mouse or touch pen operation (26.8%), synthesized voice reading (23.2%), and gaze input operation (19.6%), switch operation (14.3%), 64.3% of respondents answered that they would like to use accessibility features that are currently not using in the future. [Conclusions] We confirmed the awareness and usage status of the accessibility features of ICT devices.

Pe-029-3 Elucidating early pathophysiology of spinal-bulbar muscular atrophy using disease-specific iPSCs

○Kazunari Onodera^{1,2}, Daisuke Shimajo^{1,3}, Yasuharu Ishihara³, Akinobu Ota^{4,5}, Fuyuki Miya⁶, Muhammad Irfanur Rashid¹, Takuji Ito¹, Rina Okada¹, Yoshitaka Hosokawa⁴, Manabu Doyu⁷, Gen Sobue⁸, Masahisa Katsuno², Hideyuki Okano³, Yohei Okada¹

¹Department of Neural iPSC Research, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Japan, ²Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, ³Department of Physiology, Keio University School of Medicine, ⁴Department of Biochemistry, Aichi Medical University School of Medicine, ⁵Department of Food and Nutritional Environment, College of Human Life and Environment, Kinjo Gakuin University, ⁶Center for Medical Genetics, Keio University School of Medicine, ⁷Department of Neurology, Aichi Medical University School of Medicine, ⁸Aichi Medical University

[Objective] Spinal-bulbar muscular atrophy (SBMA) is an adult-onset neuromuscular degenerative disease caused by a CAG repeat expansion in the androgen receptor (AR) gene. Findings from mice models have indicated that testosterone-dependent mutant AR aggregations play important roles in neuronal degeneration. We generated induced pluripotent stem cells (iPSCs) from SBMA patients and established more accurate disease models to investigate the pathogenesis of SBMA. [Methods] We established iPSCs from 4 SBMA patients and 3 age-matched controls. SBMA iPSC-derived motor neurons (MNs) were used for transcriptome analysis, which revealed early disease-related factors. We verified those molecules whether they would be biomarkers or therapeutic targets. [Results] Established iPSC-derived disease model showed early pathophysiology of SBMA before the formation of mutant AR aggregation. Transcriptome analysis revealed dysregulation of synapse-associated genes in SBMA-MNs and several disease-associated molecules including *CALCA* (CGRP-1). Overexpression of those molecules in control-MNs induced neurodegenerative phenotypes, such as decreased neurite outgrowth. Moreover, the phenotypes in SBMA-MNs were rescued by the inhibitors of the identified molecules. We investigated the downstream signaling pathways of those factors to identify therapeutic targets. [Conclusions] Using this disease model, uncovering early pathophysiology, and identifying novel biomarkers and therapeutic targets may contribute to early diagnosis and therapeutic intervention for SBMA patients.

Pe-029-5 Changes in Items of the Revised Upper Limb Module in Later-Onset SMA: CHERISH/SHINE Study Results

○Taihei Homma¹, Jacqueline Montes², Bora Youn³, Amy Pasternak⁴, Eugenio Mercuri⁵, Giorgia Coratti⁶, Russell Chin³, Zdenek Berger³, Nicole Johnson³, Angela D. Paradis³

¹Biogen Japan Ltd, Japan, ²Columbia University Irving Medical Center, ³Biogen, Inc., ⁴Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, ⁵Department of Paediatric Neurology and Nemo Clinical Centre, Catholic University, ⁶Catholic University

[Background] Spinal Muscular Atrophy (SMA), a rare, genetic, neuromuscular disease, leads to progressive muscular atrophy and weakness. The Revised Upper Limb Module (RULM) assesses upper limb function in SMA patients and includes 19 items with a 3-point system linked to daily living activities. Assessing gains or losses in individual items of RULM can elucidate clinically relevant changes. [Objectives] To examine longitudinal changes in RULM items in patients with later-onset SMA treated with nusinersen (NUS) in the CHERISH/SHINE studies. [Results] Patients (n=114) with Day 930 data (25 yrs after NUS start) were included. Mean scores of all items increased from baseline to Day 930 except reaching to the side (mean difference [MD]: -0.03) and bringing hands from lap to table (MD: 0.0). Highest mean increase items were lifting a 500g weight (MD: 0.52) and tearing paper (MD: 0.52). For a shift analysis (baseline to Day 930), activity gain was a positive score change from 0 (unable) to 1 (able, with modification) or 2 (able, no difficulty); loss was a negative change from 2 or 1 to 0. At Day 930, tearing paper (46%), pushing a button light with one hand (33%), and opening a Ziploc container (25%) were the most frequently gained items. Younger patients (baseline age ≥2.0 to ≤3.5 yrs) gained more activities than older patients (≥5.0 to <9.5 yrs). For all age groups, there were more gains in activities than losses. [Conclusions] Individual RULM items may help elucidate clinical changes in daily living activities in NUS-treated patients with later-onset SMA.

Pe-029-2 Electronic patient information sharing system usage among ALS patients by disease stage

○Yui Kamijo¹, Akiyo Hineno^{2,3}, Takashi Fujihara⁴, Masaomi Takizawa⁵, Yoshiaki Sekijima^{2,3}, Akinori Nakamura^{6,7}

¹Department of Neurology, NHO Shinshu Ueda Medical Center, Japan, ²Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, ³Shinshu Medical Care Collaboration Center, Shinshu University Hospital, ⁴Kissei Comtec Co. Ltd., ⁵Central Corridor Communication 21, ⁶Department of Clinical Research, NHO Matsumoto Medical Center, ⁷Third Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine

[Objective] We have developed an electronic team care system that allows not only by healthcare professionals but also patients and their families to share patient information. The purpose of this study was to evaluate the use of the communication function of this electronic information sharing system for patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) at different disease stages. [Method] A total of 1,557 communication records of 5 patients with ALS, their families, and healthcare professionals who used this system from April 2018 to March 2022 were examined for differences in use before and after the decision to perform a tracheostomy. [Results] The median number (range) of communications registered by all members were 0.5 (0-74) and 17 (0-63) times per month before and after decision-making, respectively. The recording rate by the patients themselves before and after the decision-making process was 38% and 1%, respectively. The patients mainly used the communication function to consult doctors about their treatment plan before decision-making. On the other hand, after the decision was made, it was used by healthcare professionals for information sharing and resolution. [Conclusion] This system has the potential to be used continuously not only by patients but also by healthcare professional regardless of the stage of ALS. In the future, we would like to examine the effective use of this system in various types and stages of other neurological intractable diseases.

Pe-029-4 SOMAscan proteomics identifies novel plasma biomarkers for spinal and bulbar muscular atrophy

○Ayano Kondo¹, Madoka Iida¹, Shinichiro Yamada¹, Takahiro Kawase¹, Shota Komori¹, Yoshiyuki Kishimoto¹, Daisuke Ito¹, Atsushi Hashizume², Masahisa Katsuno¹

¹Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Clinical Research Education, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is a hereditary neuromuscular degenerative disease characterized by slowly progressive muscle weakness and atrophy. We aimed to identify potential mediators or biomarkers of disease progression in plasma samples from patients. [Methods] Plasma samples were collected from 30 SBMA patients and 10 control patients. Leuprorelin-responder and non-responder groups (RG and NRG) of 15 individuals each were defined based on the change in ALSFRS score before and after leuprorelin administration. Plasma samples were analyzed using the SomaScan proteomics platform by Somalogic Inc. (CO, USA). Various multivariate analysis techniques, including differential expression analysis, PLS-DA, random forest models, K-means clustering, and pathway enrichment analysis were used to fully understand the differences among groups. [Results] We quantified 7323 protein levels in plasma from three groups (control, RG, and NRG). Many molecular pathways showed significant changes in the plasma of SBMA patients (RG + NRG) compared to control. In particular, changes related to skeletal muscles were prominent. We also identified significant alterations in the pathways of protein folding, homeostasis, alcohol metabolism, peroxisome-related processes and immune-related processes. The differences between RG and NRG were marginal. [Conclusions] Our data suggests profound changes in protein levels and molecular pathways in plasma of patients with SBMA that are in line with putative mechanism of the disease. These proteins potentially serve as serum biomarkers of SBMA.

Pe-029-6 A nationwide epidemiological survey of Facial Onset Sensory and Motor Neuronopathy (FOSMN) in Japan

○Senri Ko¹, Ryo Yamasaki¹, Tasuku Okui², Wataru Shiraishi^{1,3}, Mitsuru Watanabe¹, Yu Hashimoto⁴, Yuko Kobayakawa^{1,5}, Susumu Kusunoki^{6,7}, Jun-ichi Kira^{8,9}, Noriko Isole¹

¹Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Medical Information Center, Kyushu University Hospital, ³Department of Neurology, Kokura Memorial Hospital, ⁴Department of Neurology, Kochi Medical School, Kochi University, ⁵Center for Clinical and Translational Research, Kyushu University Hospital, ⁶Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine, ⁷Japan Community Health care Organization Headquarters, ⁸Translational Neuroscience Research Center, Graduate School of Medicine, and School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, ⁹Department of Neurology, Brain and Nerve Center, Fukuoka Central Hospital, International University of Health and Welfare

<Objectives> FOSMN is a rare syndrome with only about 100 cases reported worldwide. Key symptoms are initial asymmetrical facial paresthesia and/or sensory deficits followed by bulbar symptoms and spreading of sensory and motor deficits from face to lower extremities. To investigate the prevalence of FOSMN in Japan and clarify the characteristics, we conducted a nationwide epidemiological survey. <Methods> A questionnaire on FOSMN was mailed to 1214 randomly selected neurology facilities in Japan. The primary survey asked whether each facility had experienced FOSMN cases in 2019. Facilities with affirmed cases were asked for detailed characteristics of each case. <Results> We received answers from 604 facilities (49.8%), leading to an estimated number of 35.8 FOSMN cases. Detailed clinical and laboratory data on 21 cases were collected. Decreased or absent corneal and pharyngeal reflexes were present in over 85%, and blink reflex test abnormalities were detected in 94.1%. The pattern of spread of motor and sensory symptoms varied between cases, with motor-dominant cases and sensory-dominant cases having distinctive characteristics. Cases with motor-dominant progression mimicked ALS. Immunotherapy was performed in 81% and temporary efficacy was observed in 35.3%, more during the initial stages of disease progression. <Conclusions> The clinical course of FOSMN has a wide spectrum and motor-dominant cases exhibited severe conditions resembling ALS. Clinical interventions tended to be effective in earlier disease phases, thus swift diagnosis is desirable.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-030-1 Dysregulation of expanded endocannabinoid system in sporadic amyotrophic lateral sclerosis

○Daisuke Ito¹, Madoka Iida¹, Yohei Iguchi¹, Atsushi Hashizume², Shinichiro Yamada¹, Yoshiyuki Kishimoto¹, Shota Komori¹, Teppei Shimamura³, Yuto Takemoto⁴, Masahiro Naktochi⁴, Tomohiro Akashi⁵, Kunihiko Hinohara^{5b}, Hyeon-Cheol Lee-Okada⁶, Junichi Niwa⁸, Gen Sobue⁹, Shinji Tanaka¹⁰, Ken Takashima¹⁰, Takehiko Yokomizo¹², Masahisa Katsuno¹²

¹Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Clinical Research Education, Nagoya University Graduate School of Medicine, ³Division of Systems Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine, ⁴Public Health Informatics Unit, Department of Integrated Health Sciences, ⁵Department of Immunology, Nagoya University Graduate School of Medicine, ⁶Institute for Advanced Research, Nagoya University, ⁷Department of Biochemistry, Juntendo University Graduate School of Medicine, ⁸Department of Neurology, Aichi Medical University School of Medicine, ⁹Aichi Medical University School of Medicine, ¹⁰Sohyaku, Innovative Research Division, Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

[Objective] To uncover the metabolomic profile of sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and evaluate the therapeutic potential of targeting these metabolic alterations. [Method] We conducted a longitudinal study comparing serum metabolome profiles between sporadic ALS patients (n = 26) and healthy controls (n = 10), using ALSFRR to assess disease progression. Compounds influencing the altered metabolic pathways were examined in ALS cellular models. The efficacy of PF-04457845, a fatty acid amide hydrolase inhibitor, was tested in SOD1 (G93A) transgenic mice (PF-04457845, n = 28 vehicle, n = 34), monitoring survival, and spinal cord pathology. Further, RNA-Seq, snRNA Seq, and lipidomics analysis of the spinal cords were performed. [Result] Serum metabolomics identified a distinct dysregulation in the expanded endocannabinoid system, notably increased N-acyl taurines, correlating with ALS progression. *In vitro* analysis demonstrated the favorable efficacy of PF-04457845. Oral administration of PF-04457845 extended survival and attenuated motor neuron loss in the mutant SOD1 mice. Lipidomics analysis identified the elevations of N-acyl taurine and N-acyl ethanolamine in the spinal cords of mutant SOD1 mice treated with PF-04457845, which activate cannabinoid receptors. Transcriptomic analyses indicated that PF-04457845 influences microglial activation and synaptic plasticity in neurons. [Conclusion] The study reveals an expanded endocannabinoid system's involvement in ALS progression and demonstrates that PF-04457845 confers neuroprotection in an ALS mouse model, suggesting potential for therapeutic intervention.

Pe-030-3 Physiological phosphorylated TDP-43 regulates synaptic maturation

○Satoshi Yokoi¹, Yuichi Riku², Ryo Chikuchi¹, Yohei Iguchi¹, Masahisa Katsuno¹

¹Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan, ²Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University

[Objective] TAR-binding protein (TDP-43) is an RNA-binding protein that is aggregated with phosphorylation in ALS patients. It has not been clarified how TDP-43 is phosphorylated and aggregated in ALS. To answer this question, we hypothesize that TDP-43 might be phosphorylated in physiological conditions, and have a role in synaptic function. [Methods] Autopsy analysis of iliopsoas muscles (N = 3 each from ALS-TDP patients and disease-control patients) was performed to identify phosphorylated TDP-43 by using anti-phosphorylated TDP-43 antibody which could identify the S409/S410 phosphorylation site. Physiological TDP-43 phosphorylation in synaptosome fraction of mouse hippocampus was analyzed by using LC/MS. Synaptic morphology was evaluated by using immunocytochemistry of primary hippocampal neurons (N = 17 neurons each from triplicate samples overexpressed with WT-TDP or phosphomimetic TDP-43). [Results] Phosphorylated TDP-43 (pTDP) was detected even in the neuromuscular junction (NMJ) of disease-control iliopsoas samples. In ALS-TDP patients, the number of NMJ with pTDP was significantly increased. pTDP was not merged with p62, suggesting that pTDP at NMJ was not aggregated. LC/MS analysis of synaptosome fraction from wild-type mice revealed multiple phosphorylation sites of synaptic TDP-43. The overexpression of phosphomimetic TDP-43, replacing amino acids of phosphorylation sites with aspartic acid, increased the number of synaptophysin and F-actin particles. [Conclusions] Phosphorylated TDP-43 is present in physiological conditions and has a role in synaptic maturation. These findings might be important to consider the early-stage pathogenesis of ALS.

Pe-031-1 Clinical biomarker discovery for potential disease-modifying drug of Spinocerebellar ataxia type 31

○Hanako Aoki¹, Takeru Honda², Akiko Amano¹, Miwa Higashi¹, Tetsuya Nagata¹, Takanori Yokota¹, Kinya Ishikawa³

¹Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Japan, ²Center for Personalized Medicine for Healthy Aging, Tokyo Medical and Dental University, ³Department of Personalized Genomic Medicine for Health, Tokyo Medical and Dental University

[Objective] Spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) is known as a slowly progressive pure cerebellar ataxia. It is one of the most frequent subtypes of SCA in Japan but is extremely rare in other countries. The clinical course of SCA31 reported that the mean age at onset was 58.5 years, the patients became wheelchair bound at an average age of 79.4 years, and the annual progression of SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) score was 0.8 ± 0.1 points/year (Cerebellum 2017; 16: 518-24). The development of disease-modifying therapy for various neurodegenerative diseases is now underway. Therefore, the exploration of biomarkers for clinical trials are critical. In this study, we initiated the evaluation additional clinical parameters in SCA31 patients. [Methods] We enrolled 15 patients with genetically confirmed diagnosis of SCA31. Each evaluation consisted of SARA, ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale), 9-Hole Peg Test (9-HPT), Timed 25-foot Walk (T25W). [Results] The mean age of onset was 54.9 ± 7.0 (SD) years, and the mean duration of illness was 12.9 ± 3.9 years. The participants had an average SARA score of 12.4 ± 2.6 and ICARS score of 35.7 ± 8.3. The disease duration and SARA or ICARS score were significantly correlated (P < 0.05), whereas there was no significant correlation between SARA or ICARS score and 9-HPT or T25W. [Conclusion] Baseline measurements suggested that SARA and ICARS score may increase with disease duration. We plan to increase the number of patients and measure and analyze the annual progression of the disease in individual patients.

Pe-030-2 RGMa/NEO1 axis promotes the entry of extracellular aberrant protein, leading to exacerbate ALS

○Mikito Shimizu^{1,2}, Naoyuki Shiraishi^{1,3}, Satoru Tada¹, Tsutomu Sasaki^{2,3}, Goichi Beck², Seiichi Nagano², Makoto Kinoshita², Hisae Sumi², Tomoyuki Sugimoto⁴, Toru Koda², Teruyuki Ishikura⁶, Yasuko Sugiyama⁷, Keigo Kihara¹, Minami Kanakura⁷, Tsuneo Nakajima⁵, Shuko Takeda⁵, Masanori Takahashi⁷, Toshihide Yamashita⁶, Tatsusada Okuno¹, Hideki Mochizuki¹

¹Osaka General Medical Center, Japan, ²Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, ³Department of Neurology, Higashiosaka City Medical Center, ⁴Graduate School of Data Science, Shiga University, ⁵Department of Geriatric and General Medicine of Medicine, ⁶Department of Molecular Neuroscience, Osaka University Graduate School of Medicine, ⁷Department of Health Sciences, Neuroscience, Osaka University Graduate School of Medicine

[Object] Repulsive guidance molecule A (RGMa) was originally identified as a neuronal growth cone-collapsing factor in the embryo. In adults, many reports have demonstrated the multifunctional roles of RGMa in various neurological diseases. However, the pathogenic involvement of RGMa in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) remains unclear. Then we demonstrated that RGMa concentration was elevated in the cerebrospinal fluid (CSF) of ALS patients via the activation of neogenin1 (NEO1), or a RGMa receptor. So, the aim of this study is to elucidate the role of RGMa/NEO1 axis in ALS. [Method] We administered anti-RGMa neutralizing and control antibodies (both n=12) to mutant human SOD1 overexpressing mice (mSOD1 mice), or one of ALS animal models. And we observed these clinical symptoms and investigated spinal cord samples of these mice. Furthermore, we evaluated the uptake of recombinant soluble SOD1 (rsOD1) in the primary neurons of rats in vitro with or without RGMa. [Results] Treatment with anti-RGMa antibody improved clinical symptoms in mSOD1 mice. Histochemical analysis revealed reduced mutant SOD1 protein accumulation in motor neurons, via inhibition of cofilin dephosphorylation. In vitro analysis demonstrated RGMa promoted the cellular uptake of the rsOD1, impairing the neuronal actin barrier via cofilin dephosphorylation. And these results were canceled with anti-RGMa antibody treatment. [Conclusion] RGMa/NEO1 axis induces cofilin dephosphorylation and collapse of the neuronal actin barrier, leading to promote aberrant protein deposition and to exacerbate ALS pathology.

Pe-030-4 The loss of lncRNA NEAT1 accelerates ALS disease progression in human SOD1 (G93A) mice

○Yu Kawakami, Yohei Iguchi, Ryo Chikuchi, Takashi Yoshimura, Yoshinobu Amakusa, Satoshi Yokoi, Masahisa Katsuno

Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Long noncoding RNA NEAT1 is known to be upregulated in the early stage and downregulated in the later stage of spinal cord motoneurons in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients, and the effects of changes in NEAT1 expression on ALS pathogenesis have attracted attention. On the other hand, NEAT1 has been reported to suppress apoptosis; however, NEAT1 knockout mice (KO) have normal motor function, and its effect on motor neurons is not clear. We investigated the effects of NEAT1 on motoneurons in ALS pathology by using hSOD1^{G93A} mice. [Methods] We crossed NEAT1-KO mice with hSOD1^{G93A} mice and performed motor and pathological analyses on each genotype. The motor phenotype was measured every week by Rotarod test and grip strength measurement. Pathological analysis was performed using the spinal cord and muscles at 4-week, 8-week, 16-week, and end stages. [Results] Motor analysis revealed that hSOD1^{G93A} positive group (n=62) showed no significant differences in body weight. In contrast, motor ability was significantly reduced in NEAT1-KO mice (n=19) in the Rotarod test and grip strength measurements. Pathological analysis confirmed the tendency of NEAT1-KO mice to have fewer residual motor neurons, increased expression of stress-responsive proteins, and an increased rate of denervation at the neuromuscular junction. [Conclusions] This study demonstrates that NEAT1 deficiency contributes to disease progression in ALS. The mechanism of the pathogenesis is suggested to be an aggravation of the disease due to increased stress reactivity and associated denervation.

Pe-031-2 withdrawn

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-031-3 Prevalence of autosomal dominant spinocerebellar ataxias in Hokkaido

○Keiichi Mizushima¹, Yuka Shibata², Shinichi Shirai¹, Masaaki Matsushima^{1,2}, Satoko Miyatake^{3,4}, Ikuko Iwata¹, Hiroaki Yaguchi¹, Naomichi Matsumoto³, Ichiro Yabe^{1,2}

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, ²Division of Clinical Genetics, Hokkaido University Hospital, ³Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Clinical Genetics, Yokohama City University Hospital

[Objective] In Japan, approximately 30% of spinocerebellar degeneration (SCD) is hereditary, and more than 90% of hereditary SCD is autosomal dominant SCD (AD-SCD). We have previously reported the types of AD-SCD in Hokkaido twice, but since these reports, the number of genetic testing has increased, and new disease types have been reported. In this study, we report the distribution of disease types of AD-SCD mainly due to repeat expansions in recent years in Hokkaido. [Methods] We performed genetic analysis for 312 patients with a clinical diagnosis of SCD except for multiple system atrophy at medical institutions in Hokkaido between January 2007 and December 2020. [Results] The median age at the time of analysis was 58 (1-86) years. Pathogenic variants causing AD-SCD due to repeat expansion were found in 61.5% (192 cases). Spinocerebellar ataxia (SCA) 6 was the most common type in 25.3% (79), followed by Machado-Joseph disease (MJD) / SCA3 in 13.8% (43), SCA1 in 6.4% (20), SCA2 in 5.1% (16), SCA31 in 4.8% (15), dentatorubral-pallidolulysian atrophy in 4.8% (15), SCA7 in 0.6% (2), and SCA8 in 0.6% (2). SCA17, 36, and 37 were not found. Regarding SCA27B, the abnormal expansion of 250 or more GAA repeats reported in the original paper was not observed, but two cases with 200-250 repeats were found. [Conclusions] Compared to previous reports, this study found higher prevalence of SCA6 and lower of MJD/SCA3. An increasing number of cases identified by genetic testing, including cases with no apparent family history, accurately revealed the distribution of disease types in Hokkaido.

Pe-031-5 The genetic analysis and clinical manifestations in one family with the diagnosis of CANVAS

○Chika Matsuoka¹, Toru Yamashita¹, Ryuta Morihara¹, Yusuke Fukui¹, Yuji Takahashi², Hidehiro Mizusawa², Taijun Yunoki¹, Yumiko Nakano¹, Mami Takemoto¹, Emi Nomura¹, Yusuke Osakada¹, Yuki Taira¹, Tomohito Kawano¹, Hiroyuki Ishiura¹

¹Department of Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Japan, ²Department of Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS) is an autosomal recessive spinocerebellar degeneration (ARSCD) caused by biallelic repeat expansions in intron 2 of *RFC1*. We report the genetic analysis and clinical evaluations in a family diagnosed with ARSCD. [Methods] Parametric linkage analysis was performed using single nucleotide variants derived from whole genome analysis and Allegro version 2. Repeat expansions in *RFC1* were examined by repeat-primed PCR and flanking PCR analyses. [Results] The proband, a younger brother and a cousin, whose parents are consanguineous, developed truncal ataxia or oscillopsia at 36-37 years old and showed limb ataxia later. The proband and her younger brother had hyperreflexia in the lower limbs. In addition, the proband showed pyramidal signs. Their head T1-weighted MRI imaging showed cerebellar atrophy. Sensory neuropathy was pointed out in the proband and her cousin. All the patients showed cognitive impairment at an advanced stage. Linkage analysis revealed a linkage to the *RFC1* locus, and repeat-primed PCR and flanking PCR analysis showed biallelic expansion of the AAGGG repeats in the intron of *RFC1*. [Conclusion] In patients with biallelic AAGGG expansions in *RFC1*, 29% have pyramidal tract signs and 25-66% have cognitive impairment, consistent with our cases. Since the phenotype spectrum of CANVAS is broader than previously thought, leading to a potentially broad differential diagnosis, it is important to keep in mind for considering CANVAS by careful neurological examination.

Pe-032-1 An autopsied case of AIDS-related opportunistic infections with CMV and genus *Alternaria*

○Rui Yokomizo¹, Akihiko Taira¹, Koki Suezumi^{1,2}, Taira Uehara^{1,2}, Makoto Tsumura¹, Tomoyuki Otsu¹, Masaki Tomura¹, Yuri Mizuno¹, Satoshi Yamashita¹, Naoki Akamatsu¹, Harumi Yano³, Yuichiro Hayashi⁴, Hiroyuki Murai¹

¹Department of Neurology, International University of Health and Welfare, Narita Hospital, Japan, ²Department of Neurology, Fukuoka Sanno Hospital, ³Department of Infectious Diseases, International University of Health and Welfare, Narita Hospital, ⁴Department of Anatomic Pathology, International University of Health and Welfare, Narita Hospital

[Objective] To elucidate the pathological findings of AIDS-related opportunistic infections. [Methods] A 41-year-old homosexual male showed personality change and cognitive dysfunction. Two months later, he presented to the emergency department complaining of difficulty walking and dizziness. Neurological examination revealed Glasgow Coma Scale 14, gaze-evoked nystagmus, and positive left palmar reflex. His blood tests were positive for HIV antibodies, CMV DNA PCR and HCV RNA PCR. Ink stain of CSF was also positive. Serum and CSF cryptococcal antigen tests were negative. Pan-fungal PCR test of cerebrospinal fluid suggested a fungal infection of the genus *Alternaria*, not *Cryptococcus*. He also had a pulmonary nodule and an enlarged appendix on CT scan. CT-guided biopsy of the pulmonary nodule was unavailing. He was diagnosed as HIV-related cognitive impairment and opportunistic infections associated with AIDS. Despite antibiotic and antiviral treatment for neurosyphilis, fungal infection, HCV and CMV infection for about one month, his symptoms gradually worsened. He developed myelosuppression due to side effects of the antibiotics, which gradually led to progressive loss of consciousness, complications of aspiration pneumonia, and he died 35 days after admission. [Results] Brain pathology findings were suggestive of periventricular CMV infection and fungal infection, without pathologic findings of HIV encephalopathy. [Conclusion] We herein reported an opportunistic infection of the rare fungus, genus *Alternaria* in the AIDS patient.

Pe-031-4 Autosomal dominant cerebellar ataxia associated with mutation in a dementia-associated gene *ITM2B*

○Shih-yu Fang¹, Kuan-lin Lai^{1,2,3}, Yi-chung Lee^{1,2,3}

¹Department of Neurology, Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, Taiwan, ²School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, ³Brain Research Center, National Yang Ming Chiao Tung University

Objective Mutations in *ITM2B* were associated with familial dementia in British, Danish, Chinese and Korean families. However, ataxia frequently accompanies or precedes the onset of cognitive impairment. We aimed to elucidate the clinical and genetic features of an *ITM2B* variant identified in three Taiwanese families with autosomal dominant cerebellar ataxia. Methods Whole exome sequencing was performed on the three index patients presenting with cerebellar ataxia. Genetic analysis of *ITM2B* was conducted for their relatives. The patients and their affected relatives received clinical and neuroimaging evaluation. Results A heterozygous mutation in *ITM2B*, c.800G>T (p.*267Leuext*11) was identified in three index patients and their four relatives, including one asymptomatic carrier. Ataxia happened at age of 43.7 ± 12.4 years (mean ± SD; range 23-60), with severity ranging from 7 to 25 in Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). Only one developed cognitive decline disturbing daily activities, and the rest remained cognitively intact or only had mild memory decline 3-5 years after the onset of ataxia. Magnetic resonance imaging and spectroscopy showed progressive diffuse white matter hyperintensity in one patient. Decreased NAA/Cr ratio over vermis with preserved cerebellar volume was found in all patients. Conclusions The study demonstrated three Taiwanese families carrying a heterozygous *ITM2B* variant, c.800G>T. The result put emphasis on the importance to consider *ITM2B* mutation as a possible genetic factor of cerebellar ataxia even without cognitive impairment.

Pe-031-6 Somatic mosaicism of the pentanucleotide repeats expansion in CANVAS

○Taishi Wada¹, Hiroshi Doi¹, Natsumi Yamakawa¹, Mikiko Tada¹, Masaki Okubo¹, Naohisa Ueda², Haruko Nakamura¹, Misako Kunii¹, Yosuke Miyaji¹, Yuichi Higashiyama¹, Eriko Koshimizu³, Satoko Miyatake^{3,4}, Satoshi Fujii², Hideyuki Takeuchi¹, Naomichi Matsumoto³, Fumiaki Tanaka¹

¹Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center, ³Department of Human Genetics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Clinical Genetics, Yokohama City University Hospital, ⁵Department of Molecular Pathology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

[Objective] Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS) is a late-onset, autosomal recessive neurodegenerative disorder caused by biallelic expansions of intronic AAGGG (AAGGG-Exp) and/or ACAGG (ACAGG-Exp) repeats expansion in intron 2 of *RFC1*. The aim of this study is to evaluate tissue-specific somatic instability of *RFC1* repeat expansion in CANVAS cases. [Methods] We extracted genomic DNA from several regions of the frozen central nerve tissues in genetically confirmed and pathologically evaluated two autopsied CANVAS cases, including frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, occipital lobe, basal ganglia, cerebellum, and spinal cord. One is an 86-year-old female with biallelic AAGGG-Exp and the other is an 83-year-old female with biallelic ACAGG-Exp. We then compared the lengths of *RFC1* repeat expansion using Southern blotting among these regions and further measured precise repeat lengths in cerebellar and frontal lobes using long-read sequencing. [Results] In both cases of CANVAS, the repeat lengths in the cerebellum were shorter than those in other central nervous tissues revealed by Southern blotting and long-read sequencing. [Conclusions] The results of this study are consistent with those in triplet repeat diseases and support that reduction of repeat length in the cerebellar cortex can be seen also in intron repeat disease. However, the shortened repeat sequence in the cerebellum, where degeneration is more pronounced, suggests that region-specific repeat instability is not responsible for the neurodegeneration in CANVAS.

Pe-032-2 Clinical, etiological, and prognostic features of spinal epidural abscess: a case series

○Hiroshi Kuroda^{1,2,3}, Kaneko Kimihiko¹, Yuki Matsumoto¹, Chihiro Namatame¹, Hirohiko Ono¹, Yoshiki Takai¹, Toshiyuki Takahashi¹, Tatsuro Misu¹, Kazuo Fujihara^{1,2,3}, Masashi Aoki¹

¹Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University School of Medicine, Japan, ³Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience, Japan

[Background] Spinal epidural abscess (SEA) is a neurological emergency as well as bacterial meningitis (BM). We aimed to clarify clinical, etiological, and prognostic features of SEA. [Patients and methods] We recruited patients with SEA hospitalized to affiliated institutions. We analyzed clinical, etiological, and prognostic features of patients with SEA. [Results] A total of 13 patients (median 64 years old, 77% male) were recruited. Major initial presentations were back pain (n = 9) and painful paraparesis (n = 7). Two patients presented with sepsis of unknown etiology. Median interval between initial symptoms and diagnosis was 7 days. The affected vertebral segments were cervical (n = 3), thoracic (n = 2), lumbar (n = 14), and sacral (n = 9). Blood culture was positive in 10/13 patients (77%). Responsible bacteria were MSSA (n = 9), MRSA (n = 1), alpha-streptococcus (n = 1), and not determined (n = 1). The causative orthopedic diseases were identified in 11/13 patients (85%), including inflammation of vertebral body, disc, intervertebral joint, and sacroiliac joint. SEA coincided with BM in 3/13 patients (23%), whose infectious agent was MSSA. All patients underwent antibiotics administration; nine patients underwent surgical or CT-guided drainage. At 3-month, functional outcome was good (mRS 0-1, n = 1), fair (mRS 2-3, n = 3), poor (mRS 4-5, n = 9), respectively. [Conclusions] Patients with SEA showed poor functional outcomes. Early diagnostic workup is needed for patients with back pain or painful paraparesis. Screening for SEA is needed in patients with BM caused by MSSA.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-032-3 Double Trouble: Co-infection with Cryptococcal Meningitis and Japanese Encephalitis

○Golden I. Tamon-gayo, Randolph John Fangonilo
Baguio General Hospital and Medical Center, Philippines

Background: Cryptococcal meningitis (CM) is the most common central nervous system infection (CNSI) among patients with severe immunodeficiency syndrome secondary to HIV. There was no reported case of co-infection with Japanese encephalitis (JE). **Case Presentation:** A 51-year-old female from Nueva Vizcaya Municipality, Philippines was admitted in the emergency room with a chief complaint of change in behavior with a notable exposure to domesticated chickens. Physical examination showed akinetic mutism and with meningeal irritation signs. Lumbar puncture showed an elevated opening pressure with no pleocytosis, a low glucose ratio and an elevated protein level. CSF PCR for other notable viruses, acid-fast staining, and Gene Xpert were negative. CSF Cryptococcal Antigen Latex Agglutination System (CALAS) and CSF IgM-capture ELISA for JE showed confirmatory results with seronegative result for HIV. She was managed with a meningitic dose of Ceftriaxone and was later on shifted to liposomal amphotericin B and flucytosine as induction therapy. The patient died during the course of treatment. **Discussion:** Cryptococci infection can occur in seronegative and seropositive HIV patients. JE is a vector-borne disease transmitted by Culex mosquitoes. In the Philippines, cases were recorded since 2017 in Nueva Vizcaya. Among these mentioned microorganisms, there was no recorded cross-reactivity during testing. **Conclusion:** The coexistence of two lethal types of central nervous system infection is indicative of a poorer outcome based on the reported individual mortality rates of JE and CM.

Pe-032-4 Toxoplasmosis presenting as pontine lesion in an Immunocompromised Male : A case report

○Michelangelo D. Liban, Laurence J. Batino, April M. Taclobao, Debbie C. Liqueste
BAGUIO GENERAL HOSPITAL AND MEDICAL CENTER, Philippines

A 36-year-old male was admitted complaining of headache, right-sided weakness and numbness of upper and lower extremities, and multiple cranial nerve deficits. Cranial magnetic resonance imaging revealed an abscess in the ponto-mesencephalic junction. The patient was then diagnosed to have human immunodeficiency virus with a CD 4 count of 32 cells/ uL; his CSF assay was positive for toxoplasmosis IgG and was managed as a case of probable brainstem toxoplasmosis. The patient was treated with Co-Trimoxazole 800/160mg 2 tablets twice a day. Upon discharge, the patient clinically improved and was tolerating oral feeding. A repeat cranial magnetic resonance imaging after 6 weeks of antibiotic treatment revealed a decrease in the size of the previous lesion. To our knowledge, there are no reported cases in the Philippines that show the documentation of CNS toxoplasmosis in the brainstem. In this paper, a case of CNS toxoplasmosis in the pons of a newly diagnosed HIV patient is presented, and how its course led to a good outcome. **Keywords:** Brainstem Toxoplasmosis, Brainstem abscess, Immunocompromised host

Pe-033-1 Efficacy of Eculizumab in Acute Phase of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Case Series Study [Encore Presentation]

○Mitsuru Watanabe¹, Katsuhisa Masaki¹, Eizo Tanaka¹, Takuya Matsushita^{1,2}, Noriko Isobe¹

¹Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Neurology, Kochi Medical School, Kochi University

Background: Eculizumab (ECU), a monoclonal antibody against complement C5, has been approved to prevent relapse of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). Because complement activation leads to neuroinflammation and tissue necrosis in attacks of NMOSD, ECU is expected to be effective in acute phase. **Objective:** To clarify the efficacy of ECU on disease course and symptoms in NMOSD attacks through our clinical experiences. **Methods:** We described five cases with anti-aquaporin-4 antibody positive NMOSD who were administered ECU soon after the treatment for attack. **Results:** Four cases were female. Age of patients ranged from 50 to 93. The index attacks include optic neuritis in three, myelitis in one, and brainstem encephalitis and myelitis in one. Three of them had not received any maintenance therapy. All cases had received intravenous methylprednisolone (IVMP) and plasma exchange (PE), which was not enough to improve their symptoms. Thereafter, ECU was initiated between 35 to 61 days after the attack onset. ECU ameliorated visual acuity or visual field in the three cases with optic neuritis, left-sided hemiparesis and right leg's hypoalgesia in one case with myelitis, and left medial longitudinal fasciculus syndrome, facial numbness, and right leg's weakness in the other case. **Conclusions:** Here we reported five cases with NMOSD whose symptoms were improved by ECU administration soon after acute phase treatment. Although IVMP and PE will be introduced as a first therapy, ECU could be a useful treatment option in severe NMOSD attacks.

Pe-033-2 Biopharmaceuticals on preventing the recurrence of neuromyelitis optica spectrum disorder

○Yoshio Sakiyama, Kazuki Fujita, Michiko Tsutsumiuchi
Dept.Neurology, Jichi Med Univ, Saitama MC, Japan

Objective: Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is a rare autoimmune disease that causes multifocal inflammation in the central nervous system. Long-term oral steroid therapy has been required for the prevention of recurrence, which has caused various complications, for many medications are used for prevention. Recently, biopharmaceutical drugs for NMOSD have been launched, and the discontinuation or dose reduction of steroids is expected. We retrospectively investigated the impact of biopharmaceuticals on the prevention of NMOSD recurrence. **Methods:** We investigated the age, gender, disease duration, biopharmaceuticals, and changes after the induction of biologics for patients with anti-aquaporin-4 antibody-positive NMOSD who visited our clinics from April 2022 to October 2023. **Results:** 14 NMOSD patients (M 3, F 11; Age 52 ± 16; Disease duration 25-399 months) visited our clinics. Biologics were introduced to 10 patients (satralizumab, 5; inebilizumab, 3; eculizumab, 2). In three cases, we switched the biologic at the patient's request (2 eculizumab to satralizumab, 1 satralizumab to ravulizumab). In one case, we discontinued the biologic (inebilizumab) for social reasons. In five cases, we could discontinue oral steroid or immunodepressant therapy. In the remaining four cases, less than 3 mg of prednisolone was administered. In three cases, we could observe bone mineral density (BMD) changes over time. BMD was increased 4 to 6 %YAM (young adult mean). **Conclusions:** Biopharmaceutical for NMOSD might be useful for steroid reduction and the amelioration of osteoporosis.

Pe-033-3 withdrawn**Pe-033-4 Long-term safety and effectiveness of eculizumab in AQP4+ neuromyelitis optica spectrum disorder [Encore Presentation]**

Jin Nakahara¹, ○Ichiro Nakashima², Hiroaki Yokote³, Yasuhiro Manabe⁴, Kazumi Okamura⁵, Kou Hasegawa⁵, Kazuo Fujihara^{6,7}

¹Keio University School of Medicine, Japan, ²Tohoku Medical and Pharmaceutical University, ³Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, ⁴Okayama Central Hospital, ⁵Alexion Pharma GK,

⁶Fukushima Medical University, ⁷Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience (STRINS)

Objective: To assess real-world long-term safety and effectiveness of eculizumab (ecu) in Japanese patients (pts) with aquaporin 4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder (AQP4+ NMOSD). **Methods:** A 3-year post marketing surveillance (PMS) interim analysis assessed ecu treatment outcomes from approval (Nov 2019) to data cut-off (Oct 2022). **Results:** Of 178 ecu-treated pts, 89 completed case report forms at data cut-off (safety set); 86 comprised the effectiveness set. Median treatment duration was 521 wks (range 0.1-1044). 62 adverse events (AEs; 25 treatment-related [TR]) were observed in 31 pts; 40 were serious (22 pts; 14 TR). No meningococcal infections were reported. 16 pts discontinued treatment (9 physician decision; 8 patient decision; 3 AEs). In the 2 years before ecu treatment (1720 patient-years [PY]), 117 relapses were reported (relapse rate [RR] 0.68/PY). Conversely, during ecu treatment (894 PY) only 1 relapse was reported (RR 0.01/PY). The number of pts receiving concomitant immunosuppressive therapy (IST) decreased from 46/86 (53.5%) at 6 months before ecu treatment to 25/56 (44.6%) at 6-12 months after. **Conclusions:** Real-world safety and effectiveness outcomes of ecu in Japanese pts with AQP4+ NMOSD were consistent with the results of the pivotal global phase 3 PREVENT study. Decreased IST use may benefit pts at risk of AEs from or unresponsive to ISTs and underlines the benefit of C5 inhibition in this pt population.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-034-1 Clinical features of 18 patients presenting with tumefactive demyelinating lesions○Kazunori Iwao^{1,2}, Katsuhisa Masaki¹, Yuu-ichi Kira¹, Eizo Tanaka¹, Mitsuru Watanabe¹, Koji Shinoda^{1,3}, Noriko Isobe¹¹Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ³Department of Neurology, Iizuka Hospital

[Objective] Tumefactive demyelinating lesion (TDL) is defined as demyelinating lesion larger than 2 cm in diameter. Clinical course of TDL are not well understood. We aimed to describe the clinical features of cases presenting with TDL. [Methods] We investigated cases seen at our hospital from 2002 to 2022 in which TDL was observed in brain MRI and identified 18 cases for further assessment of the characteristics. [Results] The mean age at onset was 32.6 ± 14.3 years, and 15 cases (83%) were female. TDL was observed as the initial presentation in 10 cases (56%). The mean maximum lesion diameter was 38.9 ± 14.3 mm. Edema was present in 14 cases (78%), and gadolinium enhancement was observed in 14 cases (78%). In 3 cases (17%), myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies were detected, leading to a diagnosis of MOG antibody-associated disease (MOGAD). No patient was positive for anti-aquaporin 4 antibody. Among patients with cerebrospinal fluid analysis, leukocytosis and protein level increase were observed in 7 cases (36%) and 8 cases (44%), respectively. Oligoclonal bands (OCB) were positive in 8 cases (46%). HLA testing in 16 cases did not reveal the presence of *HLA-DRB1*15:01*, which is known as a risk allele associated with MS. [Conclusion] TDL could be observed in MOGAD and testing for MOG antibodies is essential. Although TDL is often associated with MS, the lower prevalence of OCB and the absence of *HLA-DRB1*15:01* in our cases suggest potential differences in pathophysiology between TDL and typical MS.

Pe-034-3 Relationship between glucocorticoids and vertebral fractures in MS and NMOSD○Yuu-ichi Kira¹, Yurino Yamazaki², Katsuhisa Masaki¹, Kazunori Iwao^{1,3}, Eizo Tanaka¹, Mitsuru Watanabe¹, Koji Shinoda^{1,4}, Ryo Yamasaki¹, Noriko Isobe¹¹Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Medicine, School of Medicine, Kyushu University, ³Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁴Department of Neurology, Iizuka Hospital

Background: Vertebral fracture is one of the well-known complications of glucocorticoid. However, the relationship between glucocorticoids and vertebral fractures is not well studied in patients with multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). **Objective:** To assess the relationship between glucocorticoid usage and vertebral fractures in MS and NMOSD using whole spine MRI images. **Method:** We retrospectively investigated 125 patients with MS and 49 with NMOSD who had at least two whole spine MRIs by 2020. Patients with a vertebral fracture at the time of later MRI was defined as having a new fracture. We compared the frequency of vertebral fractures between MS and NMOSD and performed a multivariate regression analysis for new vertebral fractures. **Results:** New vertebral fractures occurred in 14/49 (28.6%) NMOSD and 4/125 (3.2%) MS patients, demonstrating significantly higher incidence of vertebral fractures in NMOSD than MS ($P < 0.05$). Multivariate regression analysis revealed that, irrespective of MS or NMOSD, receiving daily prednisolone 5-10 mg (compared to < 5 mg) (OR 27.37 [95%CI 1.12-668.69]), older age (OR 1.20 [1.07-1.34]), longer observation period (Adjusted OR 1.05 [1.01-1.08]), and past vertebral fractures (OR 25.80 [1.25-532.50]) were independent risk factors for novel vertebral fractures. **Conclusion:** Moderate amount of glucocorticoid usage is a strong risk factor for vertebral fractures, irrespective of MS or NMOSD. Treatment strategy should be carefully considered to achieve prevention of both relapses and vertebral fractures.

Pe-034-5 Time-series analysis of processing speed indicates multiple cortical atrophy in multiple sclerosis○Shu Umezawa¹, Yuki Matsumoto², Yasuko Tatewaki³, Naohiro Sakamoto², Naoki Yamamoto¹, Naoya Yamazaki¹, Chihiro Namatame¹, Hirohiko Ono², Kimihiko Kaneko², Yoshiaki Takai^{1,2}, Hiroshi Kuroda^{1,5}, Kazuo Fujihara^{4,5}, Tatsuro Misu^{1,2}, Yasuyuki Taki³, Masashi Aoki^{1,2}¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Japan, ²Department of Neurology, Tohoku University Hospital, ³Department of Aging Research and Geriatric Medicine, Tohoku University Hospital, ⁴Multiple Sclerosis & Neuromyelitis Optica Center, Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience, ⁵Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University

[Objective] Symbol-digit modalities test (SDMT), one of the brief cognitive tests, is widely used to assess information processing speed (IPS) of patients with multiple sclerosis (MS). However, the test cannot evaluate separately multiple functions including working memory (WM) and decision-making (DM) involved in the test. Here, we examined our patients using an electrically-presented SDMT program which we developed to measure IPS for each symbol presented (information processing acceleration test iPAT) to estimate coefficients reflecting WM and DM, and their associations with cerebral cortical atrophy. [Methods] Ten patients with relapsing-remitting MS participated in the study. Nonlinear regression model was applied for time-series IPS data, and we estimated coefficients indicating IPS in the plateau phase (β) and its acceleration (a) for each test. T1-weighted brain images of the patients were analyzed with FreeSurfer for surface-based morphometry. We analyzed the association between the coefficients and cortical atrophy with multiple regression model. [Results] Coefficients β and a were significantly correlated with cortical thickness in right suborbital sulci and those in left parahippocampal gyri, respectively ($p < 0.05$). [Conclusions] Conventional SDMT score is composed of multiple functions. In our preliminary study with iPAT, we could separate the scores into multiple components and extract coefficients linked with WM and DM. Those two coefficients were associated with cortical atrophy in the regions previously reported to play roles in the two cognitive functions.

Pe-034-2 withdrawn**Pe-034-4** withdrawn**Pe-034-6** Association between n-6/n-3 ratio in fatty acid intake and relapses in multiple sclerosis patients○Eizo Tanaka¹, Ayako Sakoda^{1,2,3}, Mitsuru Watanabe¹, Yuu-ichi Kira¹, Kazunori Iwao^{1,4}, Koji Shinoda^{1,5}, Katsuhisa Masaki¹, Noriko Isobe¹¹Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Neurology, Brain and Nerve Center, Fukuoka Central Hospital, ³Translational Neuroscience Center, Graduate School of Medicine, and School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, ⁴Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁵Department of Neurology, Iizuka Hospital

[Objectives] In general, n-3 polyunsaturated fatty acids (FAs) are reported to be anti-inflammatory, while n-6 FAs proinflammatory. Here we studied the effect of n-6/n-3 balance on multiple sclerosis (MS), by comparing relapses by high/low ratio of n-6/n-3. [Methods] We have previously conducted detailed questionnaire on dietary intake of 93 MS patients in our hospital between 01 April 2017 and 31 March 2018. Observational period is set for four years, including the day of the questionnaire acquisition, and clinical data were collected. We applied logistic regression analysis for the relapses during observational period. [Results] Patients with relapses had higher IgG index (0.69 vs 0.59, $p = 0.025$), higher proportion of oligoclonal IgG bands (OCBs) positivity (69.2% vs 36.7%, $p = 0.003$), and a slight tendency of higher n-6/n-3 ratio (3.92 vs 3.90, $p = 0.190$) compared to patients without relapses. There was no significant difference in n-3 FAs and n-6 FAs, as well as rice intake amount and smoking status between the two groups. Multivariate logistic regression analysis, with the covariates of disease duration, OCBs, IgG index, rice intake amount, smoking, Multiple Sclerosis Severity Score, and n-6/n-3 ratio of higher/lower than 3.8 (the 25 percentile of whole cohort), indicated that smoking (OR: 3.33, $p = 0.005$), and n-6/n-3 ratio above 3.8 (OR: 5.34, $p = 0.034$) were independent risk for clinical relapses in MS patients. [Conclusions] Higher n-6 and lower n-3 FAs intake might lead to clinical relapse in Japanese MS patients.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-034-7 Loss Nerve or Loss Job?: The Impact of Inflammatory Demyelinating Diseases on Job Employment○Natnasak Apiraksattayakul^{1,3}, Punchika Kosiyakul^{1,3}, Jiraporn Jitprapaikulsan^{1,2}¹Siriraj Neuroimmunology Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, ²Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ³Department of Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

Objectives To describe factors associated with the employment of patients with Central Nervous System Inflammatory demyelinating diseases (CNS-IDD). **Methods** This questionnaire-based study conducted at a tertiary hospital's neurology clinic examined job types - manual labor (MJ) or desk job (DJ), employment loss (EL), reduced employee hours (RH), and Loss of income (LI). A retrospective chart review was done to obtain patients' clinical information. Logistic regression was employed for data analysis. **Results** Total 78 IDD patients (Multiple sclerosis: 23, Neuromyelitis optica spectrum disorder: 41, Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: 6, others: 8) were recruited with an average age of 45.37 years (range: 23-80); 79.2% (62/78) were female. Increased EDSS correlated with higher LI (OR 1.29, 95% CI 1.04-1.57), RH when over 3.5 (OR 3.14, 95% CI 1.16-8.46), and EL when over 5.5 (OR 4.2, 95% CI 1.17-15.10). Each relapse increased RH (OR 1.21, 95% CI 1.01-1.45) and EL (OR 1.27, 95% CI 1.01-1.45). MJ is associated with higher LI (OR 7.43, 95% CI 2.42-22.85) and EL (OR 3.22, 95% CI 1.14-1.71) than DJ. Elevated pain scale linked to increased EL (OR 1.25, 95% CI 1.03-1.51), RH (OR 1.41, 95% CI 1.14-1.74), and LI (OR 1.36, 95% CI 1.10-1.76). **Conclusions** The study emphasizes the importance of a holistic approach to managing IDD, considering its impact on various aspects of patients' lives, including employment and income. Prioritizing disease control, specifically managing disability, relapses, and pain, is crucial for solving employment-related challenges.

Pe-035-2 The efficacy of genetically modified mesenchymal stem cells in a mouse model of multiple sclerosis○Hirotoko Kodera^{1,3}, Chikako Nito^{1,2}, Yuji Tsunekawa³, Yuko Nitahara-kasahara³, Yasunari Matsuzaka³, Yurika Sawa², Natsuko Tsuru², Masahiro Hayashi¹, Tomoyuki Nakaishi¹, Yasuyoshi Ueda¹, Takashi Okada³, Kazumi Kimura¹¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Japan, ²Laboratory for Clinical Research, Collaborative Research Center, Nippon Medical School, ³Division of Molecular and Medical Genetics, the Institute of Medical Science, the University of Tokyo, Japan, ⁴Regenerative Medicine and Cell Therapy Laboratories, Kaneka Corporation

Objective: Mesenchymal stem cells (MSC) are expected to be a novel therapeutic agent for multiple sclerosis (MS). In this study, we generated human amniotic MSC (AMSC) overexpressing anti-inflammatory cytokines and investigated their therapeutic efficacy against experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in mice. **Methods:** Therapeutic genes, IL-10 or HGF, were overexpressed in AMSC using lentiviral vectors. Female C57BL/6 mice were injected with MOG35-55 peptide and pertussis toxin to induce EAE. 12 days after EAE induction, AMSC, AMSC/IL-10, AMSC/HGF or phosphate-buffered saline (PBS) were administered intravenously (n=6 each). Clinical scores and body weights were observed for 30 days. **Results:** IL-10 concentrations in the culture supernatant were 0 ng/mL and 57.0 ng/mL for AMSC, AMSC/IL-10, respectively (p<0.01), while HGF concentrations were 0.30 ng/mL and 38.3 ng/mL for AMSC, AMSC/HGF, respectively (p<0.01). In EAE mice, both AMSC and AMSC/IL-10 groups showed improvement in clinical scores and body weights compared to the PBS group, whereas there was no significant difference between the AMSC and AMSC/IL-10 group. Furthermore, no significant differences were observed in clinical scores and body weights between the AMSC group and the AMSC/HGF group. **Conclusions:** AMSC improved clinical scores and body weights in EAE. However, no enhancement of the therapeutic effects of AMSC overexpressing IL-10 or HGF was observed in this experiment. It may be important to select modifier genes that match the cell characteristics to obtain sufficient efficacy in gene-cell therapy.

Pe-035-4 Tracking of extracellular vesicles derived from microglia○Ryosuke Oda¹, Naotoshi Iwahara¹, Takayuki Nonaka¹, Taro Saito¹, Atsushi Kuno², Shin Hisahara¹¹Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan, ²Department of Pharmacology, School of Medicine, Sapporo Medical University

Objective: Extracellular vesicles (EVs) contain various contents such as nucleic acids, proteins, lipids, organelles, and are thought to regulate immune responses through intercellular communication. We previously performed proteomic analysis of EVs in cerebrospinal fluid from multiple sclerosis (MS) patients and found elevated levels of B cells and disease associated microglia (DAM) related proteins. Microglia are involved in inflammation and demyelination in MS, but are also thought to play a role in remyelination. In this study, we attempted to elucidate immune functions in MS by tracking EVs produced by microglia. **Methods:** CD9 is highly expressed in EVs and is known as a marker of EVs. We prepared Cx3cr1^{Cre/ERT2}; CD9-GFP^{fl} mice for tracking EVs derived from microglia. Tamoxifen is given by intraperitoneal injection every 24 hours for 2 days. The fluorescence of Turbo-GFP was observed in the brain and spinal cord by confocal microscopy, and EVs were traced. **Results:** We observed the expression of Turbo-GFP in microglia and the EVs that were released from microglia by confocal microscopy. **Conclusions:** The observation of microglia-derived EVs may be applicable to mouse models of various diseases, and the observation of EVs-mediated intercellular communication may contribute to elucidating the pathogenesis of MS.

Pe-035-1 Anamorelin attenuates motor deficit in experimental autoimmune encephalomyelitis in mice○Yuki Nakazato¹, Masamitsu Nakazato²¹Division of Respirology, Rheumatology, Infectious Diseases, and Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Japan, ²Frontier Science Research Center, University of Miyazaki

[Objective] Anamorelin, a low molecular weight agonist selective for the growth hormone secretagogue receptor (GHSR), was launched in Japan in 2021 for the treatment of cancer cachexia. We identified that excitatory neurons in the spinal cord played a critical role in EAE pathogenesis by promoting accumulation of CD4⁺ lymphocytes (Nakazato Y et al. *Sci Rep* 2020). We here have explored therapeutic effects of anamorelin on EAE in male and female mice. We also investigated molecular mechanisms how anamorelin alleviated EAE. **[Methods]** We intraperitoneally administered anamorelin to wild type (n = 145) and GHSR^{-/-} mice (n = 10) day for 14 consecutive days after MOG₃₅₋₅₅ immunization. We assessed daily clinical scores for 28 days, and studied pathological alterations and immune responses in the spinal cord, the draining lymph nodes (DLNs) and the spleen of EAE mice. We further investigated the anamorelin's effect to CD4⁺ lymphocytes activation using *in vitro* experiment. **[Results]** Anamorelin attenuated motor deficit in EAE, reduced the accumulations of CD4⁺ lymphocytes and microglia, and *Tnfr* mRNA expression in the spinal cord. Anamorelin did not significantly suppress the immune responses in the DLNs or the spleen. Anamorelin directly reduced *Tnfr* and *Ifny* expression in activated CD4⁺ lymphocytes. EAE severities in GHSR^{-/-} mice were not changed by anamorelin. **[Conclusions]** Anamorelin inhibited EAE by suppressing inflammatory cytokine productions in CD4⁺ lymphocytes. Anamorelin could become a novel treatment option for MS.

Pe-035-3 Analysis of tracking of extracellular vesicles derived from neurons in the genetically modified mice○Takayuki Nonaka¹, Naotoshi Iwahara¹, Ryosuke Oda¹, Taro Saito¹, Atsushi Kuno², Shin Hisahara¹¹Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Japan, ²Department of Pharmacology, School of Medicine, Sapporo Medical University

[Objective] Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease of the central nervous system. The etiology of MS remains to be elucidated. Previously, we performed proteomic profiling of extracellular vesicles (EVs) derived from cerebrospinal fluid (CSF) of patients with MS. We have identified several proteins that are specifically upregulated in CSF derived EVs from MS patients, investigating the relationship between these proteins in MS. A family of tetraspanin proteins, such as CD9, is expressed in EVs and is commonly used as an exosome marker. For this reason, CD9-GFP fusion proteins are used to assess the diffusion of exosomes. The purpose of this study is to develop a mouse model to evaluate whether exosomes diffuse from neurons to other cells. **[Methods]** We prepared Camk2a^{Cre} mice expressing Cre-ERT2 in neurons and CD9-GFP mice expressing CD9-TurboGFP fusion protein under the control of Cre recombinase. After crossing these transgenic mice, we succeeded to generate mice expressing CD9-TurboGFP fusion protein in a neuron-specific manner. Tamoxifen (150 mg per kg body weight) was intraperitoneally injected into 9-week-old mice on 2 consecutive days. **[Results]** TurboGFP signals were observed in the dentate gyrus of the brain by fluorescence microscopy 1-2 weeks after tamoxifen administration. By observing the regions with TurboGFP, we were able to track EVs. **[Conclusion]** The results suggested that the above mouse model could be useful to evaluate the diffusion of exosomes from neurons to other cells. It might lead to serve to elucidate etiology of neurodegeneration in MS.

Pe-036-1 Natural history of renal dysfunction in Duchenne muscular dystrophy○Hajime Arahata¹, Kouta Katsuki², Akihiro Watanabe¹, Nobutaka Sakae¹, Hiroyuki Honda¹, Yuji Kawano¹, Akifumi Yamamoto¹, Naokazu Sasagasako¹¹Department of Neurology, Neuromuscular Disease center, NHO Omuta Hospital, Japan, ²Department of Clinical Laboratory, NHO Omuta Hospital

[Objective] In Duchenne muscular dystrophy (DMD), some patients develop renal dysfunction as they age. However, as skeletal muscle mass decreases, creatinine becomes less reflective of renal function. In this study, we hypothesized that BUN could be used to roughly evaluate renal function over time, and verified this retrospectively. **[Methods]** Subjects were clinically and/or genetically diagnosed with DMD. The period is 2012/4/1 to 2023/8/31. The eligibility condition was that BUN was measured at least twice. **[Results]** There were 52 subjects, and the average observation period was 7.7 years. During the period, those with BUN of 30 mg/dl or higher were considered to have renal dysfunction. There were 15 patients with renal dysfunction, the mean observation period was 9.2 years, and the mean maximum BUN was 117 mg/dl. The age at first onset of renal dysfunction was 28.7 years, the average time until improvement was 3.1 months, and the average number of episodes was 2.3. Two patients died from renal failure, but the other patients showed improvement. No death due to heart failure was observed. **[Conclusions]** Although BUN increases in conditions other than renal dysfunction, in many patients, fluctuations consistent with creatinine were observed. From these results, it was assumed that in the natural history of DMD patients, there is renal dysfunction that is asymptomatic but fluctuates over a 3-month period. Renal dysfunction is an inhibitory factor in morpholino therapy and is also involved in life prognosis, and prospective studies are desired in the future.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-036-2 Percutaneous endoscopic gastrostomy procedure in patients with advanced muscular dystrophy

○Izumi Aida, Hiroshi Kanaya, Masamithi Miyoshi, Kikuo Aizawa, Fumihiro Yanagimura, Yuuko Ariizumi, Tetsuhiko Ikeda, Kentarou Oota, Makoto Takahara, Tetsuo Ozawa, Yosuke Yonemochi, Takashi Nakajima
NHO Niigata National Hospital, Japan

[Objective] Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is the first-choice procedure for long-term management of progressive dysphagic patients with advanced muscular dystrophy, but severe respiratory failure often leads to endotracheal intubation or death. In 2005, we established a safe PEG procedure for patients with neuromuscular diseases by using an ultra-thin gastrointestinal tract endoscope. We aimed to describe a detailed procedure of PEG placement in patients with advanced muscular dystrophy who had nutritional disorder, cardiac dysfunction, and severe respiratory failure. [Methods] From 2006 to 2020, we performed the PEG procedure in 49 advanced muscular dystrophy patients (DMD25, MyD14, FCMD7, FSHD2, LGMD1), aged 15-71 years, who required noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) support for 24 hours a day. To perform the PEG procedure using an ultra-thin gastrointestinal tract endoscope, an introducer method or a modified introducer method with gastropexies was carried out under an unsedated condition for all the patients. [Results] [Conclusions] All the patients safely underwent PEG placement. None of the patients needed endotracheal intubation. No major complications occurred. Survival at 1 month was 100%.

Pe-036-4 A multicenter study of impact of NIV in myotonic dystrophy (part3)

○Satoshi Kuru¹, Masanori Takahashi², Tsuyoshi Matsumura³, Toshio Saito³, Mikiya Suzuki⁴, Toshiaki Takahashi⁵
¹Dept. of neurology, NHO Suzuka National Hospital, Japan, ²Clinical Neurophysiology, Dept. Clinical Laboratory and Biomedical Sciences, Osaka University, ³Dept. of neurology, NHO Osaka Toneyama Medical Center, ⁴Dept. of neurology, NHO Higashisaitama National Hospital, ⁵Dept. of neurology, NHO Sendainishitaga National Hospital

[Objective] Respiratory management of patients with Myotonic dystrophy type 1 (DMI) is crucial in clinical setting. The efficacy of non-invasive intermittent ventilation (NIV) in DMI has not been fully described so far. We aim to investigate the impact of NIV in DMI. [Methods] This is a multicenter prospective study. The subjects were 39 DMI patients who newly fulfilled the inclusion criteria of NIV introduction from 10 Japanese institutions. These patients were prospectively evaluated four times (Visit1: 6months, Visit2: 1year, Visit3: 2years, Visit4: 3years). The survey items included Respicheck questionnaire, Epworth sleepiness scale (ESS), SF36, Myotonic dystrophy health index (MDHI) and pulmonary function tests and nocturnal SpO₂. [Results] The average age of the subjects was 45.96 ± 8.91 (male 21, female 18). The significant improvement of "Ability to do activities" and "fatigue" of MDHI and physical component score (PCS) of SF36 was observed at visit1 compared to the baseline. At visit2, vitality (VT) in SF36 improved significantly compared to the baseline. At visit3, there was slight improvement in Role Physical (RP), General Health (GH) and Role Emotional (RE) in SF36. No significant changes in both Respicheck and ESS were found. There was no correlation between QOL scores and pulmonary function tests and nocturnal SpO₂. [Conclusions] It was suggested that NIV could contribute the improvement of QOL in DMI patients.

Pe-036-6 Clinical features of anti-aminoacyl tRNA synthetase antibody-positive myositis at our institute

○Satoshi Ito¹, Takuya Tamura¹, Yuji Ishihara¹, Haruka Ito¹, Tomoko Noda¹, Seiya Noda^{2,3}, Masahisa Katsuno³, Yoshinao Muro⁴, Hiroki Ito¹
¹Department of Neurology, Ichinomiya Municipal Hospital, Japan, ²Department of Neurology, National Hospital Organization Suzuka National Hospital, ³Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Dermatology, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] Anti-aminoacyl tRNA synthetase (ARS) antibodies are a subset of autoantibodies associated with myositis. Recent studies reveal variations in clinical outcomes among different subtypes, such as poorer prognosis in patients with non-anti-Jo-1 compared to those with anti-Jo-1. This study aimed to investigate the clinical characteristics of patients with anti-ARS antibody-positive myositis. [Methods] Using medical records, we retrospectively reviewed the data of patients with anti-ARS antibody-positive myositis between 2019 and 2023 at our institute. [Results] The study included eight patients (four male and four female patients) with a median age at onset of 59 ± 16.8 years (range: 23-71 years). Subtypes of antibodies included anti-Jo-1 in three, anti-OJ in two, anti-PL-7 in two, and anti-cys-ARS in one patient (s). The initial symptoms were predominantly muscle-related in all those with anti-Jo-1, whereas in those with non-anti-Jo-1, three out of five had respiratory difficulties, and two had muscle-related symptoms. Severe muscle weakness (graded as 3/5 or lower) on manual muscle testing was observed in one out of three patients with anti-Jo-1 and four out of five patients with non-anti-Jo-1. Interstitial lung disease was present in one out of three patients with anti-Jo-1 and all five patients non-anti-Jo-1. [Conclusions] The difference in prognosis between those with non-anti-Jo-1 and anti-Jo-1 could be attributed to unfavorable outcomes due to severe muscle weakness and the presence of interstitial lung disease.

Pe-036-3 Clinical and muscle histopathological changes in a large cohort of dystrophinopathy

○Chang Liu, Yanyu Lu, Jianwen Deng, Zhaoxia Wang, Yun Yuan, Zhiying Xie
Peking University First Hospital, China

Objective: We aimed to investigate the clinical and pathological characteristics of Chinese dystrophinopathy and to identify possible correlations among them. Methods: One hundred and forty-seven pathologically confirmed dystrophinopathy were enrolled, including 70 patients with DMD and 69 with BMD. Twenty-nine age matched controls were included. North Star Ambulatory Assessment were used for evaluation of disease severity. Muscle histopathological analysis was performed in all patients to quantitatively evaluate the necrosis, regeneration, hypercontractive fibers and fibrosis. Results: Our results demonstrated that DMD patients were more likely to have an early-onset of age, generalized muscle weakness, tendon contractures, early appearance of Gower's sign, and early appearance of waddling gait. For histopathological analysis, the regenerating fibers were significantly increased in patients with DMD and BMD compared to controls, while necrosis and hypercontractive fibers were not significantly changed among groups. The percentage of necrotic fibers and regenerating fibers showed a trend of increase in the early years followed by a decrease with age. With the increase of the severity, the pathological manifestations of necrosis, regeneration and hypercontractive fibers first increased and then decreased, while the fibrofatty change progressively worsened. Conclusions: In conclusion, our study reports the largest series of pathological analysis in dystrophinopathy and suggests the trajectory change in histopathology with age and clinical severity.

Pe-036-5 COMET: safety of switching to avalglucosidase alfa (AVA) in late-onset Pompe disease (LOPD)

○Mitsunobu Ikeda¹, Jordi Diaz-Manera², Priya S. Kishnani³, Shafeeq Ladha⁴, Patrick Miossec⁵, Nicole Armstrong⁵, Nathan Thibault⁵, Magali Periquet⁵, Swathi Tammireddy⁵, Mazen M. Dimachkie⁶, Benedikt Schoser⁷, on behalf of the COMET Investigator Group
¹Sanoft K.K., Japan, ²John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Newcastle University and Newcastle Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle Upon Tyne, ³Duke University Medical Center, Durham, NC, ⁴Gregory W. Fulton ALS and Neuromuscular Center, Barrow Neurological Institute, Phoenix, AZ, ⁵Sanoft, ⁶University of Kansas Medical Center, Department of Neurology, Kansas City, KS, ⁷Friedrich-Baur-Institute, Department of Neurology, LMU Klinikum München, München

Objective: Assess safety of switching from alglucosidase alfa (ALG) to AVA in LOPD patients. Methods: COMET (NCT02782741) had a 49-wk primary analysis phase (PAP) & an ongoing extended treatment phase (ETP). Results: After the PAP, 44 patients switched to AVA. Of the 16 patients with an infusion-associated reactions (IAR) during ALG treatment, 2 discontinued during the PAP and of the remaining 14, 9 (64%) had an IAR post-switch to AVA. Of the 30 patients who had no IAR during the PAP, 12 (40%) developed IARs post-switch; most IARs were mild events. IARs to ALG were a risk factor for IARs to AVA, though this trend was nonsignificant (HR: 2.09; 95% CI: 0.87, 5.01). Patients with an IAR during ALG treatment were also more likely to have an earlier IAR following the switch to AVA compared to those with no pre-switch IAR (mean [SD]: 0.85 [0.86] vs 1.34 [0.96] years). Due to a small sample size, there was no conclusive evidence for whether prior hypersensitivity to ALG is a risk factor for hypersensitivity to AVA following a switch (HR [95% CI]: 1.11 [0.42, 2.91] for broad + narrow definitions and 2.64 [0.83, 8.38] for narrow definition only). 3 (7%) of patients had anaphylaxis (broad definition; 1 severe and 2 moderate events) following the switch to AVA; none of them had anaphylaxis during ALG treatment. There was no evidence of risks related to hypersensitivity or anaphylaxis. Conclusions: Overall, switching from ALG to AVA was well-tolerated. Patients should be monitored for safety events as in routine clinical practice regardless of previous treatment exposure.

Pe-037-1 Genetic Analysis of the GBA1 gene in Japanese Parkinson's disease

○Yuanzhe Li^{1,4}, Hiroyo Yoshino², Yutaka Oji¹, Taku Hatano¹, Manabu Funayama², Nobutaka Hattori^{1,2,3}
¹Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, ²Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ³Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science, ⁴Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan

[Background and Objectives] *Glucosylceramidase beta 1 (GBA1)* variants have been reported as a risk factor for Parkinson's disease (PD). This study aims to clarify the prevalence of *GBA1* variants in Japanese PD. [Methods] We sequenced entire coding exons and exon/intron boundaries of *GBA1* in 699 Japanese PD patients (mean age at onset: 49.6 ± 14.7, male: 379, female: 320). Genetic screening using targeted gene panel sequencing or Sanger sequencing was performed. Allele frequencies of detected variants were statistically compared with those of the Japanese population obtained from TogoVar. Comparisons of allele frequencies were performed with the χ -square test. [Results] In total, we found 77 PD patients with heterozygous variants that were reported to be pathogenic in Gaucher disease. In total, *GBA1* variants were detected in 11% of PD patients. Among them, p.L444P (including RecNcil) was the most frequent found in Japanese PD (36/699=5.2%). The frequency of p.L444P among PD was significantly higher than in Japanese population. ($P < 0.0001$, odds ratio=33.3, 95% confidence interval=21.9-50.5). [Conclusions] The *GBA1* variant is the most frequent risk factor for PD and *GBA1* analysis should be a priority in PD, and the development of personalized medicine based on genetic background is warranted.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-037-2 Genetic factors associated with psychosis or dementia in Parkinson's disease

○Hiroyo Yoshino¹, Manabu Funayama^{1,2}, Yuanzhe Li^{2,3}, Mayu Ishiguro², Aya Ikeda², Kenya Nishioka^{2,4}, Nobutaka Hattori^{1,2,3,5}
¹Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, ²Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, ³Department of Diagnosis, Prevention and Treatment of Dementia, Graduate School of Medicine, Juntendo University, ⁴Department of Neurology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center, ⁵Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a systemic disorder that combines motor with non-motor symptoms. Furthermore, it is known that PD is often associated with psychiatric symptoms. 22q11.2 deletion, which causes a variety of psychiatric symptoms, has been reported to be a risk factor for early-onset PD, suggesting that PD and psychiatric symptoms are closely related genetically. We aimed to identify the genetic background associated with psychosis or cognitive dysfunction in PD. [Methods] We screened 43 PD- and six dementia-related genes by gene panel sequencing using the Ion Torrent system in 1,481 patients diagnosed with PD. The copy number variants (CNVs) of *PRKN* and *SNCA* were analyzed using MLPA methods. In this study, patients with variants consistent with the genetic forms of each known causative gene were defined as "variant-positive." Psychosis included hallucination, delusion, or depression, and MMSE measured dementia. [Results] We identified pathological variants from 222 patients. The frequency of variant-positive patients was 15.0%, among of them 32.9% had psychosis and 18.3% had dementia. The rate of *SNCA* variant-patients with dementia was significantly higher than variant-negative patients (55.6% vs 18.2%, $p=0.0139$). The rate of patients with psychosis in *SNCA* or *PLA2G6* tend to higher than negative (66.7%, 55.6% vs 32.3%), while both of patients with psychosis or dementia was lower than negative in *LRRK2*, *VPS35*, or *PRKN*. [Conclusions] *SNCA* may be a genetic factor strongly associated with psychosis and cognitive dysfunction.

Pe-037-4 withdrawn**Pe-037-3** Genetic burden to radiological white matter hyperintensities in Japanese general population

○Ikuko Mizuta¹, Fumio Yamashita^{2,3}, Akiko Watanabe-hosomi¹, Atsushi Shimizu^{3,4}, Shunji Mugikura⁵, Kengo Kinoshita^{6,7}, Yoichi Sutoh⁸, Naoko Mori², Makiko Taira^{6,8,9}, Yayoi Otsuka-yamasaki³, Tomo Saito⁶, Hiraku Matsuura⁴, Akiko Miyazawa⁶, Hiroshi Sakamoto⁷, Masayuki Yamamoto⁷, Makoto Sasaki^{2,4}, Nobuo Fuse^{6,7}, Toshiaki Mizuno¹
¹Dept. of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, ²Div. of Ultrahigh Field MRI, Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University, ³Div. of Biomedical Information Analysis, Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University, ⁴Iwate Tohoku Medical Megabank Organization, Iwate Medical University, ⁵Div. of Image Statistics, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, ⁶Dept. of Integrative Genomics, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, ⁷Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, ⁸Dept. of Neurology, Graduate School of Medicine, Tohoku University, ⁹Dept. of Neurology, Tohoku University Hospital, Tohoku University

[Objective] Radiological white matter hyperintensities (WMH) of presumed vascular origin are not rare in brain checkups. To uncover the genetic contribution to WMH, we plan to analyze the association between WMH and hereditary cerebral small vessel disease (CSVD)-related genes in a large-scale genome-cohort biobank of the Japanese general population. [Methods] We recruited 325 subjects with both MRI FLAIR and whole genome data from the Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort study. For multivariate regression analysis, demographic information was obtained from self-reported questionnaires and physiological or biochemical testing. We focused on CSVD-causing genes (*NOTCH3*, *HTRA1*, *COL4A1*, *COL4A2*, *GLA*, *TREX1*, and *ABCC6*) and the East Asian-specific intracranial artery stenosis-related gene *RNF213*. [Results] WMH of Fazekas 2/3 was detected in the periventricular region in 12.6% (41/325) and in the deep white matter in 19.7% (64/325). In addition, 25 (7.7%) and 11 (3.4%) subjects had WMH in temporal tip and external capsule, respectively. The frequency of present and past smokers was 12.3% (40/324) and 33.6% (109/324), respectively. The frequencies of self-reported histories of hypertension, diabetes, and hyperlipidemia were 25.9% (84/324), 7.7% (25/324), and 16.4% (53/324), respectively. [Conclusions] It is of note that WMH was detected in the temporal tip or external capsule where it is often detected in hereditary CSVD, especially in CADASIL caused by *NOTCH3* and CARASIL caused by *HTRA1*. We are currently searching for relationships between WMH and these genes.

Pe-037-5 Establishment of a repeat-expansion disease iPSC cohort for disease modeling and drug discovery

○Risako Nakai^{1,2}, Mika Suga^{1,2}, Keiko Imamura^{1,2,3}, Takayuki Kondo^{1,2,3}, Kayoko Tsukita^{1,2}, Ran Shibukawa¹, Yukako Sagara¹, Minh Le¹, Yuishin Izumi⁴, Kohji Mori⁵, Manabu Ikeda⁵, Kazuhiro Ishii⁶, Takashi Kimura⁷, Mitsuya Morita⁸, Ryosuke Takahashi⁹, Haruhisa Inoue^{1,2,3}
¹iPSC-based Drug Discovery and Development Team, RIKEN BioResource Research Center (BRC), Japan, ²Department of Cell Growth and Differentiation, Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, Japan, ³Medical-risk Avoidance based on iPS Cells Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project (AIP), ⁴Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, ⁵Psychiatry, Graduate School of Medicine, Osaka University, ⁶Department of Neurology, Division of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, ⁷Department of Neurology, Hyogo Medical University, ⁸Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University, ⁹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University

[Purpose] Repeat expansion diseases are inherited diseases caused by aberrant expansion of repeat sequences in genes. In this study, we aim to establish a pathological model with patient-derived induced pluripotent stem cells (iPSCs) in order to elucidate the molecular and cellular pathogenic mechanisms and to develop therapeutic strategies for repeat expansion diseases. [Methods] We generated iPSCs from 28 patients with repeat expansion diseases including Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID), Fragile X syndrome (FX), Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS), Myotonic dystrophy (MyD), Huntington's disease (HD), C9ORF72 repeat expansion related amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia (C9-ALS/FTD), Spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3), Spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31), Spinocerebellar ataxia type 36 (SCA36), and Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS). We conducted genetic analysis in causal genes and investigated cellular phenotypes. We investigated repeat-containing RNA foci in patient-derived iPSCs and induced neurons by RNA FISH. [Results] Disease-specific repeat expansion was confirmed in each causal gene. Nuclear RNA foci formation was detected in part of the patient iPSCs and induced neurons. [Conclusion] The molecular and cellular pathology induced by repeat expansion was detected in patient iPSCs and induced neurons. Our findings suggest that iPSC models from patients of repeat expansion disease could be useful for revealing disease pathogenic mechanisms and developing potential therapeutics.

Pe-037-6 Clinical and Neuroimaging Profiles of Brain Calcification Caused by MYORG: Report of four families

○Takahiro Hobara, Yujiro Higuchi, Masahiro Ando, Fumikazu Kojima, Akiko Yoshimura, Jun-hui Yuan, Yu Hiramatsu, Yusuke Sakiyama, Akihiro Hashiguchi, Hiroshi Takashima
 Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan

[Objective] The *MYORG* gene is one of the six causative genes for Primary Familial Brain Calcification (PFBC), exhibiting an autosomal recessive inheritance. This study aims to investigate the clinical and brain imaging features of PFBC caused by *MYORG* variants. [Methods] Individuals residing in southern Kyushu area, who were identified with brain calcification through brain imaging, were collected, and analyzed Whole Exome Sequencing. [Results] We identified two novel variants (c.488G>T, p.W163L and c.2135G>A, p.W712*) in the *MYORG* gene (NM_020702.5) within six individuals of four families. Three patients of one family had the c.488G>T homozygous variant, and homozygous c.2135G>A was found shared by the probands of other three families. One patient was asymptomatic, while five patients were symptomatic. The average onset age was 44.4 years, and five patients with ataxia, four with dysarthria/dysphagia, three with pyramidal signs, and two with extrapyramidal signs. Brain CT revealed calcifications in the basal ganglia, cerebellar dentate nucleus, and cerebral white matter in all patients. Thalamic calcifications were observed in five patients, and brainstem calcifications were exhibited in three. [Conclusions] *MYORG* variants exhibit calcifications in regions distinct from other PFBC genes. In term of clinical symptoms, cerebellar ataxia and dysarthria/dysphagia were frequently observed. *MYORG*-related PFBC may predispose to impairments in the cerebellum and brainstem, and the screening for *MYORG* variants should be considered in cases with widespread brain calcifications.

Pe-038-1 withdrawn

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

○Saurabh Gupta, Pankaj K. Singh

All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Aim: To assess the epidemiology of Intramedullary Spinal Cord Tumors (IMSCCT) in paediatric population. **Methods:** All children (<18yrs) operated for IMSCCT in our institute between 2017 and 2022 were retrospectively studied for their Mx and outcomes. **Results:** A total of 45 pts, with median age of 11 yrs (20m-18yr) were operated for IMSCCT between 2017 & 2022. The median follow-up was 36.7 months (5.3-75.5 months). The median duration of symptoms was 5 mnth (15d - 9 mnth), & comprised of weakness (n=33; 73.3%), pain (n=14, 31.1%), numbness (n=12; 26.7%), bladder involvement (n=12; 26.7%), deformity (n=3; 6.6%). Clinical examination revealed mixed UMN-LMN signs in 53.3% patients (n=24), and wasting in 22.2% patients (n=10). The mc location of tumors was the dorsal spine (n=19; 42.3%), followed by cervico-medullary region (28.9%). It involved a median of 4 levels (r 2-14 vertebral levels). Surgery included GTE in 24 pts (53.4%), decompression in 19 pts (42.2%) and biopsy in 2 pts (4.5%). 8 pts (24.2%) had improved motor function, and 66.6% (n=22) had same status. On HPE, mc tumors were pilocytic astrocytoma (n=11), ganglioglioma (n=7), and ependymoma (n=5). Rarer tumors included neurocytoma (n=1) and hemangioblastoma (n=3). 68.8% were WHO grade 1 tumors. Complications included neurological deterioration in 7 patients (n=15.5%) and CSF leak in 3 patients (6.7%). One patient (2.2%) with cervico-medullary astrocytoma expired in follow up due to respiratory distress. **Conclusion:** IMSCCT are rare, mostly benign neoplasms and present with varied features of neurological involvement.

Pe-038-4 Tumors Of The Cervical Spine: Our Experience With 21 Cases

○Sivaraman Kumarasamy, Pankaj Singh, Deepak Agrawal, Rajinder Kumar, Poodipedi Sarat Chandra, Shashank Sharad Kale
All India Institute of Medical Sciences, India

Purpose: Primary bone tumors located at cervical spine are rare. Definite treatment consists of complete resection with stabilization. We intend to demonstrate the presentation, intervention, extent of resection, need for stabilisation and outcome. **Methods:** Patients with primary bone tumor, excluding chordomas, at the cervical spine operated at our centre were included. Data were collected on patient characteristics, presentation, site, extent, imaging findings, surgical intervention, complications and outcome. **Results:** 21 patients were included, with mean age of 31.48 ± 15.78 year (8 - 65) with male:female ratio of 14:7 (17,benign and 4,malignant). Patients had neck pain (10), weakness (9), and neck swelling (4). Extent of resection was complete in 4 patients, sub-total excision in 17 patients, 1 patient underwent sclerotherapy injection and 1 patient underwent biopsy. Complementary stabilization procedure was necessary in 13 patients using screw and rod fixation during the same procedure. Recurrence was seen in 3 patients during a follow-up of 2 years. Patients became symptomatically better following surgery. **Conclusions:** Different types of bone tumors are found at the cervical spine. Biopsy is rarely required for diagnostic dilemma. Complete tumor resection with complementary stabilization procedure if there is spinal instability is the treatment of choice. However, it may not be feasible in all cases due to complexity of cervical spine. Spinal instability should be anticipated preoperatively based on the extent and aggressiveness of the tumor.

Pe-038-5 Role of inflammatory biomarkers in posttraumatic epilepsy and cognitive impairment

○Irma Wati Ngadimon¹, Mohamad Farooq Shaikh¹, Devi Mohan¹, Ching Soong Khoo²

¹Monash University Malaysia, Malaysia, ²University Kebangsaan Malaysia

Objective: To determine the involvement of three inflammatory markers: HMGB1, IL1beta, and TNFalpha in epileptogenesis and cognitive dysfunction in traumatic brain injury (TBI) patients over a year postTBI. **Methods:** A prospective longitudinal study was conducted in a tertiary hospital. Blood samples of HMGB1, IL1beta, and TNFalpha were collected at 6 and 12 months and analysed using enzyme linked immunosorbent assay. The cognitive assessments were conducted at 6 and 12 months, using Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACEIII), Wechsler Adult Intelligence Scale (WAISIV) subtests Symbol Search and Coding, and Comprehensive Trail Making Test (CTMT). **Results:** Forty-one adults with median age of 32 (IQR 28), consented to participate. Majority (63.4%) suffered from moderate to severe TBI. Six patients (14.6%) developed post-traumatic epilepsy (PTE) in one-year postTBI. Significant changes in HMGB1, IL1beta, and TNFalpha levels over 6 months were seen in PTE patients vs non-PTE (p<0.05). HMGB1 changes has a strong negative correlation with ACEIII (r=-0.535, p<0.001), CTMT (r=-0.395, p<0.05), and WAISIV score changes (r=-0.458, p<0.001), over a 6 month period. IL1beta changes negatively correlated with ACEIII (r=-0.359, p<0.05), and WAISIV score changes (r=-0.406, p<0.01). Similarly, TNFalpha changes negatively correlated with ACEIII (r=-0.48, p<0.05) and WAISIV score changes (r=-0.357, p<0.01). **Conclusions:** The results suggest the potential role of HMGB1, IL1beta, and TNFalpha markers in epileptogenesis and cognitive comorbidity of TBI patients.

Pe-039-1 Postacute stroke care for improving functional outcomes: an observational follow-up study

○You-chien Hsu, Shinn-kuang Lin
Taipei Tzu Chi Hospital, Taiwan

Objective: The National Health Insurance Bureau of Taiwan has established a postacute care model of stroke (PAC-stroke). Patients with acute stroke occurring within 30 days and with modified Rankin scale (mRS) scores of 3-4 can be transferred to PAC hospitals for 6-12 weeks of rehabilitation. **Methods:** From March 2016 to September 2023, patients who transferred from our hospital to PAC hospitals were reviewed. The study was approved by the IRB of the index hospital. **Results:** A total of 353 patients were enrolled, including 259 with cerebral infarct (CI) and 94 with cerebral hemorrhage (CH), and 66 with mRS score 3 (14%) and 287 with mRS score 4 (28%), accounting for 24% of all patients with mRS scores of 3-4. The median age was 68 years. The number of patients participating in PAC increased year by year. The median lengths of stay (LOS) at the upstream and the PAC hospitals were 23 and 65 days, respectively. Twenty patients (5.7%) had serious complications, mostly due to pneumonia. Patients with complications were older and had shorter LOS at PAC hospitals. All the functional assessments including mRS, Barthel index (BI), functional oral intake scale, EuroQol-5D, and Lawton-Brady IADL scale improved significantly by the end of PAC program. Improved mRS and BI scores were observed in 53% and 88% of patients, with 24% of patients achieved an mRS of <3. The degree of improvement in BI was significantly higher among patients with CH than those with CI. **Conclusion:** Significant improvements in mRS and BI scores of the PAC-stroke helped 80% of the patients to return to home.

Pe-039-2 Improvement of cerebral infarction function prognosis through exercise

○Toshiki Inaba¹, Nobukazu Miyamoto¹, Kenichiro Hira¹, Chikage Kijima¹, Nobutaka Hattori^{1,2}

¹Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan,

²Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] Due to becoming high age society in Japan, diseases such as dementia, sarcopenia, and frailty are shortening healthy life expectancy. Elderly people with such diseases have extremely low levels of exercise, so their disability becomes more severe and their functional prognosis worsens after a stroke or ischemic heart disease. Aerobic exercise has long been recommended as a treatment aimed at restoring brain function after cerebral infarction, and proteins (myokines) might be secreted from muscle, and it may contribute to brain function recovery. Although many factors were collated, its identification was difficult. In this study, we examined the effects of exercise-assisted brain protection therapy. [Methods] After 4 weeks of treadmill exercise three times a week for 30 minutes each time, A permanent middle cerebral artery occlusion (n=32, as acute ischemia model) or a chronic cerebral hypoperfusion (n=15, as vascular dementia model) was performed. Evaluations were based on behavioral and histological evaluation, and muscle mass and fat percentage were measured using compact X-ray CT. [Results] In the exercise group, muscle size increased, infarct volume decreased, and functional improvement was observed. Reactive astrocytes and microglia were decreased, and nerve cells were preserved. In addition, white matter damage was mild, cognitive function improved, and the decrease in oligodendrocytes in the white matter was suppressed. [Conclusions] Exercise might be involved in the brain function improvement by anti-gliar pathway.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-039-3 Effects of somato-cognitive coordination therapy on spasticity in patients with cerebral palsy○Keito Shinmoto^{1,2}, Masahiko Hara^{1,2,3}, Yuichiro Murakawa^{1,2,4}¹mediVR Rehabilitation Center Tokyo, Japan, ²mediVR Rehabilitation Center Osaka, Japan, ³Center for Community-Based Healthcare Research and Education, Shimane University Faculty of Medicine, ⁴Department of Human Health Science, Kyoto University Graduate School of Medicine

Objective: Spasticity, a common symptom in patients with cerebral palsy (CP), often hinders activities of daily living (ADL). While treatments like botulinum therapy and surgical interventions are options, their side effects necessitate painless, non-invasive alternatives. The objective of this retrospective observational study was to evaluate therapeutic effects of somato-cognitive coordination therapy (SCCT) on spasticity and resultant ADL in patients with CP. **Methods:** Fifteen consecutive patients were identified from patient records. During SCCT (20-40min/session) using the mediVR KAGURA®, patients were encouraged to perform point estimation in immersive virtual space. This approach aims to facilitate the acquisition of voluntary motor control. Primary outcome measures included individually tailored improvements in ADL. **Results:** The median age of the patients was 12 years (interquartile range: 9-16), with 10 (66.7%) being male. After a median duration of 7 months (7 sessions), all patients demonstrated significant improvements in ADL, including achieving independent seating or walking and reduction of caregiver assistance. As objective indices of spasticity, the Modified Ashworth Scale scores and the range of motion values improved. Most cases showed enhanced voluntary movement, body manipulability, and separability as well as improvements in articulation functions possibly due to the alleviation of neck spasticity. **Conclusions:** The study suggests that mediVR KAGURA-guided SCCT shows potential as a non-invasive alternative for managing spasticity in patients with CP.

Pe-039-4 VR-based Somato-Cognitive Coordination for Cerebellar Ataxia: A Preliminary Therapeutic Evaluation○Masahiko Hara^{1,2,3}, Yuichiro Murakawa^{2,3,4}, Keito Shinmoto^{2,3}¹Center for Community-Based Healthcare Research and Education, Shimane University Faculty of Medicine, Japan, ²mediVR Rehabilitation Center Tokyo, Japan, ³mediVR Rehabilitation Center Osaka, Japan, ⁴Department of Human Health Science, Kyoto University Graduate School of Medicine

Objective: Cerebellar ataxia (CA) lacks widely recognized established therapies. This study assesses the efficacy of somato-cognitive coordination therapy (SCCT) using immersive virtual reality (VR) for patients with CA. **Methods:** A single-arm, multicenter, prospective interventional study (ClinicalTrials.gov ID NCT04562662) enrolled 15 CA patients, including 4 stroke, 1 Wallenberg syndrome, 3 multiple system atrophy (MSA), 2 spinocerebellar degeneration (SCD), 1 acute cerebellitis, and 4 brain tumor-related cases. SCCT sessions (20-40 min) using mediVR KAGURA® involved point estimation with multi-sensory biofeedback in an invisible body environment to mitigate ataxic symptoms. The primary endpoint was symptom improvement, with individualized evaluation criteria. **Results:** Patients were referred to our institution from university (n=9) and regional core hospitals (n=6). One cerebellar medulloblastoma patient showed initial improvement but passed away after 2 weeks. Others showed symptom improvements such as enhanced hand function, walking, speech, and reduced diplopia. Stroke and post-brain tumor surgery patients appeared to show considerable recovery within a year. In MSA and SCD cases, the treatment seemed to enable a return to conditions similar to those from two years prior, based on our study analysis and impressions. During the presentation, we plan to showcase relevant videos. **Conclusions:** Preliminary results suggest VR-guided SCCT's potential in treating various CA causes. Further trials are planned to confirm these findings and pursue insurance coverage inclusion.

Pe-040-1 Association between Hypothalamic Alzheimer's Disease Pathology and Clinical Pictures○Kaoru Yagita¹, Hiroyuki Honda², Tomoyuki Ohara^{3,4}, Ryo Yamasaki¹, Noriko Isobe¹, Toshiharu Ninomiya^{4,5}¹Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Neuropathology Center, National Hospital Organization, Omuta National Hospital, ³Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁴Department of Epidemiology and Public Health, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁵Department of Center for Cohort Studies, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka

Objective: The hypothalamus integrates the neuroendocrine system and whole-body metabolism. Patients with Alzheimer's disease (AD) have been reported to exhibit pathological changes in the hypothalamus, such as neurofibrillary tangles (NFT) and amyloid plaques (AP). However, little is known whether hypothalamic AD pathology is associated with clinical factors. We aimed to explore the association between them. **Methods:** Our study was based on Japanese community-based epidemiologic study (Hisayama study). Postmortem hypothalamuses were semi-quantitatively analyzed for AD pathology, including NFT and AP. We performed statistical analyses about the associations between hypothalamic AD pathologies and clinical factors including body mass index (BMI), hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), and dyslipidemia (DL). **Results:** We recruited 85 participants which mainly consisting of 31 AD and 35 normal cognitive cases (NC). Histopathological studies showed that several hypothalamic nuclei, such as the tuberomammillary nucleus and lateral hypothalamic area, are vulnerable to AD pathologies. In multiple linear models adjusted by age, sex, and Thal phase/NFT Braak stage, APs burden in the TBM significantly affected lower BMI while that of NFTs has no effect. We additionally found no significant association between hypothalamic AD pathologies and the prevalence of HT, DM, or DL. **Conclusion:** Our study showed that a lower BMI may be associated with AP in hypothalamus, which highlighted new insights regarding the disruption of the brain-whole body axis in AD.

Pe-040-2 Degradation of Oligomeric Tau by Autophagy○Tadanori Hamano¹, Miku Imai¹, Rei Asano¹, Ryota Yamamoto¹, Hirohito Sasaki¹, Nicholas Kanaan², Shigeo Murayama², Maho Morishima², Hironobu Naiki¹, Shu-hui Yen³, Koji Aoki⁴, Yuki Kitazaki¹, Tomohisa Yamaguchi¹, Yoshinori Endo⁵, Soichi Enomoto⁶, Kouji Hayashi¹, Masamichi Ikawa¹, Osamu Yamamura¹, Yasunari Nakamoto⁷¹Department of Neurology, University of Fukui, Japan, ²Brain Bank for Aging Research, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology, ³Michigan State University, ⁴Department of Molecular Pathology, University of Fukui, ⁵Mayo Clinic Jacksonville, ⁶Department of Pharmacology, University of Fukui, ⁷Department of Gastroenterology

Objective: Pathological hallmarks of Alzheimer's disease (AD) is neurofibrillary tangles (NFTs) composed of highly phosphorylated tau. It has been suggested that autophagy may play an important role in the degradation of tau. We investigated whether autophagy is involved in the degradation of oligomeric tau by immunohistochemistry (IHC) using autopsied AD brains, and cell culture model of tauopathy. **Methods:** The parietal lobes of autopsied 5 control and 5 AD brains were used for IHC using LC3, p62, oligomeric tau specific antibody (TOC-1) and phosphorylated tau antibody (PHF-1). Cell culture model of tauopathy which expresses wild type tau (4R0N) via Tetracycline off induction was treated with autophagy activator, LiCl. Reduction of oligomeric tau was examined by Western Blot (WB) analysis. **Results:** In the WB of the temporal lobe, LC3-II was generally increased in AD brains compared to control. In addition, IHC showed that oligomeric tau (TOC-1) and LC3 coexisted in AD brains. In AD and control brains with mildly phosphorylated (PHF-1) tau deposition, LC3 was colocalized. However, LC3 was not found in the neurons with extensively phosphorylated tau deposition. LC3 staining was negative, while p62 staining was positive in neuropil thread. Autophagy activator LiCl decreased oligomeric tau in the cell culture model of tauopathy. **Conclusions:** Oligomeric tau and phosphorylated tau colocalized with autophagy markers LC3 and p62. Autophagy activator LiCl decreased oligomeric tau. Present study strongly suggests that oligomeric tau may be degraded by autophagy.

Pe-040-3 Postmortem study of the cognitive normal subjects with Alzheimer's disease pathology in the brain○Masako Nakano^{1,2}, Eiji Kobayashi^{1,3}, Shin Hashizume¹, Kano Kihara¹, Kanna Nagaishi¹, Shin Hisahara², Mineko Fujimiya^{1,4}¹Department of Anatomy, Sapporo Medical University School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine, Japan, ³Department of Physical Therapy, Faculty of Health Science, Japan Health Care University, ⁴Renee clinic, Tokyo

<Objective> Although several postmortem studies have reported cognitive normal subjects with Alzheimer's disease (AD) pathology in the brain, little is known about the mechanism underlying these discrepancies. **<Methods>** Human brains were obtained from the body donation program in our university. The AD pathology was diagnosed by the NIA-AA criteria, which evaluates Thal A β phase, Braak NFT stage and CERAD neuritic plaque score. Cognitive function was evaluated by CDR. The protocols were approved by our university ethics committee (26-2-51). **<Results>** We analyzed the two groups: (1) AD pathology with No dementia; AD-N (n=10), and (2) AD pathology with Dementia; AD-D (n=18). In the immunohistochemical analysis, the number of NeuN-positive cells and the synaptophysin-positive area in the entorhinal cortex (EC) were higher in AD-N than AD-D. The number of GFAP positive processes and the GLT-1 positive area in the EC were higher in AD-N than AD-D. In the microRNA analysis of the hippocampus, the expression of *miR-26* and *let-7a* was higher in AD-N than AD-D. The expression of *BRCAl*, which is the target gene of *miR-26a* as well as *let-7a*, was lower in AD-N than AD-D. **<Conclusion>** The preserved function of neurons as well as astrocytes was observed in the cognitive normal subjects with AD pathology. In AD, the abnormal elevation of *BRCAl* is known to progress the neurodegeneration. Therefore, the increase in *miR-26* and *let-7a* expression, as well as the decrease in *BRCAl* expression, might be associated with the preserved cognitive function in AD-N.

Pe-040-4 Distributions of p-tau at 205, 217, and Nfl in the brains of patients with Alzheimer's disease○Takumi Nakamura¹, Takeshi Kawarabayashi², Koichi Okamoto², Yoshio Ikeda¹, Mikio Shoji²¹Department of Neurology, Gunma University Graduate school of medicine, Japan, ²Department of Neurology, Geriatrics research institute and hospital

Objective: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease characterized by the deposition of phosphorylated tau (p-tau) and amyloid- β (A β) in the brain. Specifically, p-tau217 exhibits the earliest elevation, followed by p-tau181 and p-tau205 in the soluble tauopathy of AD. Additionally, neurofilament light (Nfl), a marker of neuronal damage, has recently garnered attention. Our aim was to pathologically evaluate the association between Nfl and representative phosphorylation sites, namely pT205 and pT217, using immunohistochemical staining. **Methods:** Brain tissues from 11 autopsied subjects suffered with AD and 5 control subjects were analyzed by immunohistochemistry staining with antibodies for p-tau205, p-tau217, and Nfl. **Results:** Immunofluorescence staining revealed identical localization patterns for p-tau205 and p-tau217 in neurofibrillary tangles and dystrophic neurites in AD patients. In late-stage AD, as determined by Braak staging, Nfl staining decreased in neurofibrillary tangles and dystrophic neurites. Furthermore, Nfl and p-tau co-localized in granule vacuolar degenerations identified by CHAMP2B staining in hippocampal neurons from AD patients. **Conclusions:** Early changes in p-tau217, a potential blood biomarker, are not associated with postmortem pathological changes. Moreover, there is no discernible difference in pathology between p-tau205 and p-tau217 regarding their effects on Nfl, which is the main component of neurons. Thus, the early elevation of soluble p-tau217 in AD patients may have a different implication from toxicity to neurons.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-041-1 Estimating function of the brain volume decrease, analyzed by 3T-MRI

○Takahiro Nakayama

Department of Neurology, Division of Neuromuscular Diseases, Yokohama Rosai Hospital, Japan

Objective: It had been reported that brain volume decreases with age, and quadratic formulas were used to estimate the decrease. We wanted to find an accurate formula from control Japanese subjects. **Methods:** The control databases was established from brain images of 278 patients aged 5 to 104 with headaches or cerebral concussions without neurological disease history, using 3T-MR scanners. We investigated their brain volume using cloud base brain volumetry called "MRI cloud (<https://braingps.mricloud.org/>)". The volume was adjusted by total intracranial volume. We used 4 type of functions, which are linear, quadratic, exponential and quadratic exponential function, to estimate the volume decline. We determined the coefficients of those functions, to minimize the residual sum of squares (RSS) between the result of function and the adjusted volume, using solver on Microsoft Excel. This study was carried out in accordance with human research guidelines of the institutional ethical review board. **Results:** The adjusted brain volume decreased with age, and the decrease ratio increased with age. The objective coefficients were fixed and the RSS were the lowest using quadratic function. In the same way, each lobe volume estimating function was conducted using quadratic function. **Conclusions:** The estimating function of the brain volume decrease in control Japanese subjects were estimated. The lowest RSS supported that quadratic function is consistent with the reduction of brain volume.

Pe-041-3 Difference between centripetal and centrifugal saccades○Takashi Jono¹, Koji Takahashi², Hiroya Hara², Yosuke Kudo¹, Fumiaki Tanaka³, Ken Johkura^{1,2}¹Department of Neurology, Yokohama Brain and Spine center, Japan,²Department of Clinical Laboratory, Yokohama Brain and Spine center,³Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine

Background: Detailed studies on the centripetal/centrifugal difference in the saccade are still lacking. **Purposes:** To know the directional difference in saccade. **Methods:** This study included 23 healthy subjects. Using a video-oculography device, centripetal and centrifugal saccades with amplitudes of 5-20 degrees in the horizontal direction, and those with amplitudes of 5-15 degrees in the vertical direction were measured. **Results:** For horizontal saccades, the maximum velocity was significantly higher in the centripetal direction than in the centrifugal direction for large amplitudes (<15 degrees) ($p<0.05$). For vertical saccades, when they were above the primary position, the maximum velocity was also higher in the centripetal direction than in the centrifugal direction for large amplitudes. Furthermore, the maximum velocity of vertical saccades above the primary position was significantly higher than those below the primary position, regardless of centripetal/centrifugal direction ($p<0.05$). **Conclusion:** When the eye is in an eccentric position, the elastic restoring force becomes stronger. When the eye is below the primary position, the eyelid coverage area increases and viscous resistance increases. This study indicates that the motor characteristics of the saccade are strongly influenced by the periocular tissues.

Pe-041-5 Normal Pressure Pseudotumor Cerebri Syndrome In A 27-year Old Male: A Case Report○Ferdinand Miguel A. Seña¹, Miguela Marie Seña²,Kristina Rachelle Yuzon¹, Nichelle Valmorra¹¹Northern Mindanao Medical Center, Philippines, ²Antique Medical Center

Our patient is a 27 year-old male with a 2-month history of headache that progressively worsened until it was accompanied by blurring of vision, dizziness, nausea, and vomiting. He has no concurrent infection, no comorbidities, no illicit drug use, heterosexual with use of protection. Visual acuity was bilateral counting fingers at 3 feet, funduscopy revealed lightly pale optic disc (beginning papilledema) on both eyes and the rest of neurologic exam unremarkable. Contrast-enhanced Cranial CT scan and cranial MR(MRA,MRV) were unremarkable. CSF opening pressure was 10cmH₂O (normal is <20cmH₂O) and CSF composition were also normal. About 20 ml of CSF was drained. This resulted to resolution of headache, improvement of vision and absence of papilledema on repeat examination. After 2 weeks, headache, blurring vision recurred. Visual acuity was 20/800 bilaterally. He was given Acetazolamide 500mg tab 3 x a day and after 2 weeks noted resolution of the reported complaints. Pseudotumor Cerebri is a syndrome consisting of headache, papilledema, minimal/absent focal neurologic signs, normal cerebrospinal composition, and no enlarged ventricles, or intracranial mass on imaging. The patient's profile is atypical as it is more commonly reported in females and those who are obese. It was also peculiar in that he did not present with one of the classic signs which is having a documented elevation of intracranial pressure. The dramatic improvement to CSF drainage clinched the diagnosis. This case documents an atypical case of a known syndrome and has not been published in the Philippines.

Pe-041-2 Differential diagnosis of unidirectional horizontal nystagmus in acute vestibular syndrome○Ken Johkura¹, Takashi Jono¹, Yosuke Kudo¹, Kazumitsu Amari², Fumiaki Tanaka³, Koji Takahashi⁴¹Department of Neurology, Yokohama Brain and Spine Center, Japan,²Department of Neurosurgery, Yokohama Brain and Spine Center,³Department of Neurology, Yokohama City University, ⁴Division of Clinical Laboratory, Yokohama Brain and Spine Center

BACKGROUND: Isolated vertigo with unidirectional horizontal nystagmus (UHN) is usually caused by acute unilateral peripheral vestibular disorders. However, it may also be caused by central disorders. **PURPOSE:** To establish a simple method to differentiate UHN with central and peripheral disorders in patients with isolated vertigo. **METHODS:** This study included patients with isolated vertigo of central (n = 15) or peripheral (n = 50) origin who presented with UHN. Video-oculography was used to measure the slow-phase velocity of nystagmus in each lateral position during the supine head-roll test. Then, we compared the direction of nystagmus in the lateral position where nystagmus is stronger (slow phase velocity is 30% or more faster) than the other lateral position in central and peripheral vertigo. **RESULTS:** In patients with central lesions, stronger lateral-positional nystagmus was directed apogeotropically in all patients. However, in patients without central lesions, stronger lateral-positional nystagmus was directed geotropically in 62%, and apogeotropically in 14%; nystagmus intensity was similar in both lateral positions in the remaining 24%. **CONCLUSION:** In patients with UHN, when stronger lateral-positional nystagmus is apogeotropic, it may be of central origin, but when stronger lateral-positional nystagmus is geotropic, it is not of central origin.

Pe-041-4 Evaluation of mitochondrial aldehyde dehydrogenase 2 polymorphism using alcohol consumption in Japan○Masako Kinoshita¹, Hiroya Ohara^{2,3}, Kozue Takada¹, Toshi Sai¹, Marisse Dy Dizon⁵, Ajay Elangovan⁶, Harysh Winstler Suresh Babu⁶, Balachandar Vellingiri⁶, Takeshi Satow⁷¹Department of Neurology, National Hospital Organization Utano National Hospital, Japan, ²Department of Neurology, Minaminara General Medical Center, ³Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine, ⁴Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine, ⁵Department of Neuroscience and Behavioral Medicine, University of Santo Tomas Hospital, ⁶Department of Zoology, Central University of Punjab, ⁷Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Utano National Hospital

Background: Mitochondrial aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) is an enzyme that catalyzes 4-hydroxy-2-nonenal and other reactive aldehydes and exerts protectively to oxidative stress resulting in apoptosis. Single nucleotide polymorphism (SNP) rs671 with low ALDH2 catalytic activity, common in Mongoloids, increases risk of post-stroke epilepsy while decreases alcohol drinking behavior. **Objective:** We analyzed the relationship between the SNP and alcohol consumption per population among Japanese prefectures. **Methods:** Data on ALDH2 SNP in each prefecture were obtained from previous publication (Harada, 2001) and data on alcohol consumption in each prefecture were obtained from the official notifications database of the National Tax Agency of Japan. We analyzed the association between the ratio of SNP rs671 and consumption per person of each category of alcohol. **Results:** The ratio of ALDH2 SNP rs671 per population showed a significant positive correlation with mirin (sweetened cooking sake) and sowed significant negative correlation with shochu and whisky consumption per person (Kendall's rank correlation, $p<0.01$). **Conclusions:** The current study suggests that the information on alcohol drinking behavior and preference of taste in each prefecture can be utilized to evaluate risk for post-stroke epilepsy.

Pe-041-6 Unveiling the Complex Interplay: Cluster Headache and Chronic Rhinosinusitis

○Yi-hong Liu

Tao Yuan General Hospital, Neurology Department, Taiwan

Introduction Cluster headache, classified as a primary headache, originates independently of identifiable structural pathology. However, documented cases reveal identifiable causes such as pituitary adenomas, malformations, and infections/inflammations. Despite advancements, the evaluation of cluster headache remains a persistent challenge. Case Description A 64-year-old male presented with an unprecedented two-week episode of lateralized headache, spanning the left periorbital, parietal, occipital, and posterior neck regions. Brain MRI indicated mucoperiosteal thickening in bilateral ethmoid, maxillary, frontal, and left sphenoid sinuses, suggestive of chronic sinusitis. Sinuscopy revealed polyposis in bilateral middle and superior meatus. Empirical treatment with amoxicillin-clavulanate acid and intranasal steroids was initiated. On the third day, the patient exhibited recurrent, intense pain in the right orbital, supraorbital, and temporal regions, meeting the diagnostic criteria for cluster headache per the International Classification of Headache Disorders. Resolution was achieved through 100% oxygen therapy and a 5-day course of intravenous glucocorticoids. Discussion Distinguishing between cluster headache and headaches triggered by chronic rhinosinusitis remains difficult. In this case, the cluster headache manifested on the opposite side from the more severe chronic rhinosinusitis. A comprehensive evaluation for cluster headache should include rhinosinusitis assessment, and the management approach should be tailored based on the specific circumstances of each case.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-042-1 Interactome analysis of LAMP-2 and autophagy specific proteins

○Minako Yamaoka¹, Noriyoshi Isozumi², Eiichiro Mori², Kazuma Sugie¹

¹Department of Neurology, Nara Medical University, Japan, ²Department of Future Basic Medicine, Nara Medical University

[Objective] Danon disease is an X-linked dominant disorder which is characterized by cardiomyopathy, myopathy, and mental retardation. It is caused by genetic mutations in LAMP-2 gene. Its muscle biopsy reveals the accumulation of specific autophagic vacuoles which suggests autophagy dysregulation. However, little is known about molecular mechanisms of how LAMP-2 deficiency impairs autophagy. We have created a gene fusion of LAMP-2 and TurboID, a labeling enzyme, and established LAMP-2 proximity labeling (PL) assay. Here, we used the assay to study the protein-protein interaction of LAMP-2. [Method] We obtained neighboring proteins labeled by biotin using TurboID-based PL assay. The biotinylated proteins were purified by binding to streptavidin, and they were identified by mass spectrometry. To analyze the proximity proteins that are specific to autophagy induction, we tried the same protocol with autophagy induction medium. We further validated protein-protein interaction by pull-down assays and co-immunoprecipitation. [Result] Thirty-one proteins were preferentially labeled by TurboID targeted to LAMP-2 compared to a reference control. LAMP-2's three isoforms had some proximal proteins in common, and others were solely found in one of the isoforms. By changing medium to FBS depleted medium, which was confirmed to induce autophagy, we detected candidates for autophagy induction specific LAMP-2 targets. [Conclusion] We revealed protein-protein interactions of LAMP-2 targets. Some seemed to be isoform specific and some seemed to be dependent on its culture environment.

Pe-042-2 Multiomics analysis reveals serine catabolism as a potential therapeutic target for MELAS

○Liufu Tongling, Zhao Xutong, Yu Meng, Xie Zhiying, Meng Lingchao, Lv He, Zhang Wei, Yuan Yun, Xing Guogang, Deng Jianwen, Wang Zhaoxia
Peking university first hospital, China

Objective: mitochondrial disease is a devastating genetic disorder, with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) and m.3243A>G being the most common phenotype and genotype, respectively. The aim of this study was to investigate the role of the enhanced serine catabolism in the pathogenesis of MELAS. Methods: transcriptomic and proteomic analyses were performed on muscle tissues of MELAS patients. The skin fibroblasts from MELAS patients were transdifferentiated into myoblasts. The disease phenotypes of myoblasts were further observed by western blotting, NAD⁺/NADH ratio detection and cell viability detection. Myoblasts were then treated with serine catabolism inhibitor. Results: the transcriptomic and proteomic analysis in muscle tissue of MELAS patients revealed that the expression of molecules involved in serine catabolism were significantly up-regulated, and serine hydroxymethyltransferase 2 (SHMT2) increased significantly in both the mRNA and protein levels. The SHMT2 protein level was also increased in myoblasts with m.3243A>G mutation, accompanying with the decreased nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)/reduced NAD⁺ (NADH) ratio and cell viability. After treating with SHMT2 inhibitor (SHIN1), the NAD⁺/NADH ratio and cell viability in MELAS myoblasts increased significantly. Conclusions: taken together, our study indicates that enhanced serine catabolism plays an important role in the pathogenesis of MELAS and that SHIN1 can be a potential small molecule for the treatment of this disease.

Pe-042-3 Investigating the pathomechanism of distal hereditary motor neuropathy type 7 (dHMN7)

○Takashi Yoshimura, Yohei Iguchi, Yu Kawakami, Ryo Chikuchi, Yoshinobu Amakusa, Satoshi Yokoi, Masahisa Katsuno
Nagoya University Department of Neurology, Japan

[Objective] Distal hereditary motor neuropathy type 7 (dHMN7) is a motor neuropathy characterized by distal weakness and vocal cord paralysis. We have identified a novel mutation (c.1504delT: p.F502Lfs10) in the *SLC5A7* by whole exome sequencing in a family of dHMN7. Frameshift mutations of *SLC5A7*, which encodes the high-affinity choline transporter (CHT1), are known to cause dHMN7, the mechanism of the disease is completely unknown. This study aims to reveal the disease mechanism using cellular and animal models. [Methods] Neuro2a cells were transfected with wild-type or mutations of CHT1 to evaluate the localization and trafficking of CHT1, and immunocytochemistry was performed. To produce *in vivo* model of dHMN7, *SLC5A7* F502Lfs10 knock-in (KI) mice were generated by CRISPR-Cas9 system. [Results] Neuro2a cells expressing CHT1 frameshift mutation, but not CHT1 wild-type, formed aggregates in the cytoplasm and co-localized with ubiquitin, which did not co-localize with Rab5. Similar results were obtained with the cells expressing the deletion mutation of CHT1 without endocytic domain, suggesting that the endocytic domain is important for intracellular trafficking. For animal model, three lines of *SLC5A7* KI mice were successfully generated. The heterozygous KI mice have no obvious locomotor defects and no abnormalities of NMJ in skeletal muscles at least 18 weeks of age. [Conclusion] The CHT1 F502Lfs10 mutation causes intracellular transport defects *in vitro*. The abnormal localization and accumulation of CHT1 may have a substantial role in the pathogenesis of motor neuropathy.

Pe-042-4 withdrawn**Pe-042-5** Elucidating the three-dimensional capillary topology in skeletal muscles

○Yuri Yamashita^{1,2,3}, Sakurako Mihara³, Aurelien Kerever^{1,3}, Satoshi Nakada⁴, Nobutaka Hattori^{1,2,5}, Eri Hirasawa^{1,2,3,4}
¹ Aging Biology in Health and Disease, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, ² Department of Neurology, Faculty of Medicine, Juntendo University, Japan, ³ Research Institute for Diseases of Old Age, Graduate School of Medicine, Juntendo University, Japan, ⁴ Japanese Center for Research on Women in Sport, Graduate School of Health and Sports Science, Juntendo University, ⁵ Neurodegenerative Disorders Collaborative Laboratory, RIKEN Center for Brain Science

[Objective] Maintaining skeletal muscle function is important for extending healthy life expectancy. The capillary network supports the skeletal muscle function. The age-related decrease in capillaries has been linked with sarcopenia, and the abnormalities in capillaries might be one of the causes in some muscular dystrophies. Our aim was to clarify the role of muscle capillaries supporting dynamic changes in skeletal muscle by elucidating the topology of muscle capillaries. [Method] 8-10 weeks old age, C57BL/6 mice (n=4) were used. After vascular perfusion staining, the quadriceps femoris, the tibialis anterior, the soleus, and the plantaris muscles were collected. The capillary structure was examined with consideration to muscle fiber type distribution. Imaris filament tracer was used to analyze capillary topology in 3D. [Result] The diameter of blood vessels became larger in the dominant areas of fast-twitch muscle fibers, while blood vessel branching points and curvature increased in the dominant area of slow-twitch muscle fibers. As a result, capillary volume tended to increase in areas dominated by slow-twitch fibers. In addition, proximal muscle has fewer vascular branching points, less curvature, and a smaller vascular volume than distal muscles. [Conclusion] Skeletal muscle constructed a capillary network with different branching points, curvature, and diameter depending on the muscle fiber type and anatomical location. In particular, there were large differences in branching and curvature structures that are difficult to evaluate in cross-sectional and 2D images.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-043-1 Benefits of bladder point-of-care ultrasound based on the AGN3 criteria in acute ischemic stroke○Pei Ya Chen^{1,2}, Shinn-kuang Lin^{1,2}¹Stroke Center and Department of Neurology, Taipei Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Taiwan, ²School of Medicine, Tzu Chi University, Taiwan

Objective: We investigated the benefits of bladder point-of-care ultrasound (B-POCUS) based on the AGN3 criteria during acute ischemic stroke. **Methods:** Three groups of stroke inpatients were retrospectively enrolled, including 1104 patients in Group A (2011/1 to 2014/4, without B-POCUS), 824 patients in Group B (2014/5 to 2017/2, with relaxed criteria for B-POCUS, i.e. impaired consciousness and/or dependent ambulation), and 920 patients in Group C (2021/7 to 2023/10, based on the AGN3 criteria developed from our previous study, i.e. age ≥ 75 years, female gender, NIHSS score ≥ 5 , NIHSS conscious score ≥ 1 , or NIHSS leg score ≥ 2). Patients who fulfilled one of the criteria were eligible for B-POCUS. This study was approved by the IRB of the index hospital. **Results:** The proportions of patients fulfilling the AGN3 criteria were 76%, 73%, and 72% in Groups A, B, and C, respectively. Only 31% of Group B and 40% of Group C patients received B-POCUS. Urinary tract infection (UTI) occurred highest in Group A (6.9%), followed by Group B (4%) and lowest in Group C (2.1%). The optimal postvoid residual urine cutoff value for UTI was 100 mL. The hospital length of stay was longer in Group A (13.6 days) than that in Groups B and C (11.9 and 12.2 days, respectively). No difference of outcomes was observed. A C-statistic of 0.814 was estimated from the AGN3 for UTI, and the predictive performance from the AGN3 together with UTI for unfavorable outcomes was 0.833. **Conclusion:** The AGN3 criteria-based B-POCUS significantly red

Pe-043-3 withdrawn**Pe-043-5** withdrawn**Pe-043-2** The impact of living alone on the acute management process of acute ischemic stroke in Busan, Korea○Hye-in Chung¹, Seongho Park², Jae-kwan Cha¹¹Department of Neurology, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea, ²Department of Neurology, College of Medicine, Inje University, Busan

Objective: This study aimed to analyze the prehospital process and reperfusion therapy process of acute ischemic stroke in Busan and examine the impact of living arrangement on the early management and outcomes of acute ischemic stroke (AIS). **Methods:** The patients who diagnosed with AIS and received reperfusion therapy at the single center in Busan, Korea between September 2020 and May 2023 were selected. We investigated the patients' hospital arrival time (onset to door time, OTDT) and utilization of 119 emergency ambulance services. Additionally, various time matrices related to reperfusion therapy after hospital were examined, along with the functional outcome at the 90-day after treatment. **Results:** 753 AIS patients who underwent reperfusion therapy were selected, among whom 166 individuals (22.1%) were living alone. AIS patients living alone experienced significant delays in symptom detection and hospital arrival compared to AIS patients with cohabitants. There were no significant differences between the two groups in terms of 119 ambulance utilization and time metrics related with the reperfusion therapy. Independent predictors of prognosis in AIS patients were found to be age above 70, NIHSS score at admission, tPA, living alone and interhospital transfer. Delay in identification of AIS was shown significant correlation at living alone patients. **Conclusions:** This study revealed that AIS patients living alone in the Busan metropolitan region, requiring endovascular treatment, face challenges in the pre-hospital phase, which significantly impact their prognosis.

Pe-043-4 Predictive Score of Early Neurological Deterioration in Perforator Artery Infarct

○Kazo Kanazawa, Nobukazu Miyamoto, Kenichiro Hira, Chikage Kijima, Nobutaka Hattori

Department of Neurology, Juntendo University school of medicine, Japan

[Background] Compared to small vessel occlusion (SVO) patients, branch atheromatous disease (BAD) patients are more likely to develop early neurological deterioration (END). Stroke patients with END have a poor prognosis. Initial clinical features/radiological findings do not distinguish between BAD and SVO; therefore, they may not detect END. In this study, we investigated predictive factors that cause END in perforator artery infarction. [Methods] We extracted information, such as the presence of SVO and BAD, from 201 stroke patients with perforator artery infarction admitted to our hospital between January 2016 and December 2022, and investigated the factors leading to END. Variables with a P-value < 0.1 on univariate analysis were entered into logistic regression analysis. [Results] END was noted in 27 of 201 patients. Logistic regression analysis of background factors less than $p < 0.1$ revealed that age, body mass index, and pretreatment with anti-platelets were significant factors (P-value < 0.05). The length of stay and modified Rankin Scale at discharge were significantly exacerbated in the END group. Creating a scoring system with 1 point for each relevant factor (pEND score), significant correlations were obtained with ROC curves, and over 2 points produced the highest sensitivity and specificity for detecting END. [Conclusions] Patients with high pEND scores may require intensive care from early hospitalization. In addition, the occurrence of stroke during anti-platelet therapy suggests the need for alternative treatment.

Pe-043-6 Atrial fibrillation detection with portable device after ischemic stroke: a study protocol

○Kenichi Todo, Shuhei Okazaki, Tsutomu Sasaki, Yasufumi Gon, Takeshi Ikegami, Tomoya Wadayama, Yoshiki Esa, Yoshiki Matsushita, Hideki Mochizuki

Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan

Background: Covert paroxysmal atrial fibrillation (AF) is recognized as one of the latent causes of cryptogenic stroke. Long-term recording with an insertable cardiac monitor (ICM) is useful for AF detection. However, ICM is costly and invasive. On the other hand, commercially available portable electrocardiographic devices can only record for 30 seconds, but are non-invasive. They are not as popular as home blood pressure monitors. **Aim:** This study examines the detection rate of atrial fibrillation in 3-month electrocardiograph recordings using commercially available devices in patients with ischemic stroke. **Methods:** This study is a multicenter, prospective, observational study including patients aged 20 years or older with a history of ischemic stroke who undergo ECG measurement with a portable electrocardiographic device. We use portable ECG monitor HCG-801 (Omron Healthcare, Kyoto), Checkme ECG (San-ei Medisys, Kyoto), and Apple Watch (Apple Inc. CA, USA). We register medical record data, laboratory data, and imaging data. We analyze the association between these clinical characteristics and AF detection. Given that our previous study showed that AF lasting more than 6 hours was detected in 5% of cryptogenic stroke patients within 3 months of ICM monitoring, we assume a similar detection rate of atrial fibrillation with portable ECGs. The target sample size is 200. **Study outcome:** The primary outcome is AF detection. **Discussion:** This study may show that portable electrocardiograph devices are useful for detecting AF after ischemic stroke.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-043-7 A novel oral-gut microbiome interaction in acute cerebrovascular disease

○Shuichi Tonomura¹, Yorito Hattori², Hiroaki Murata², Ryo Usui², Tadakatsu Inagaki¹, Makoto Okazawa¹, Masafumi Ihara², Yoshikazu Nakaoka¹

¹Department of Vascular Physiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, ²Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center

[Objective] Increasing evidence suggests that gut dysbiosis is associated with stroke. However, the oral-gut microbial interactions and their clinical relevance for stroke remain unclear. [Methods] We comprehensively analyzed 364 salivary and gut microbiomes collected from 189 acute stroke patients and 55 non-stroke participants in a hospital cohort. [Results] A convergence of microbial compositions between saliva and gut was observed in stroke patients compared with non-stroke participants (intraindividual Bray-Curtis dissimilarity distance, median [interquartile range]: 0.98 [0.96-1.00] vs. 0.99 [0.98-1.00], $p = 0.02$). *Streptococcus anginosus* was more abundant in the saliva and gut of stroke patients (median [interquartile range]: 0.01 [0.00-0.14] vs. 0.00 [0.00-0.03], $p < 0.01$, 0.09 [0.00-0.28] vs. 0.00 [0.00-0.02], $p < 0.001$, respectively), and its distribution was associated with the salivary-gut microbial convergence. Discriminant analysis and co-occurrence networks revealed that *Streptococcus anginosus* plays a central hub in "gut microbial oralization", the trade-off relationship between oral commensals and gut inhabitants. After adjusting for vascular risks and other key microbes, *Streptococcus anginosus*, *Anaerostipes hadrus*, and *Bacteroides plebeius* in the gut were associated with stroke (adjusted odd ratio, 1.15 [95% confidence interval 1.02-1.30], $p = 0.03$; 0.83 [1.02-1.30], $p < 0.01$; 0.88 [0.78-1.00], $p = 0.05$, respectively). [Conclusions] The oral-gut microbiome interaction may provide novel insights into stroke pathophysiology.

Pe-044-2 Platelet-rich plasma (PRP) -derived exosomes therapy for post-ischemic stroke

○Yoshifumi Miyauchi¹, Yuji Ueno^{1,2}, Hai-bin Xu¹, Chikage Kijima¹, Kenichiro Hira¹, Toshiki Inaba¹, Nobukazu Miyamoto¹, Nobutaka Hattori^{1,3}

¹Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, University of Yamanashi, ³RIKEN Center for Brain Science (CBS)

[Background and Purpose] PRP therapy is developed as a regenerative therapy for locomotive diseases. Exosome is shown as restorative therapy after stroke, and exercise-loading effects on exosomes have also been reported. PRP-derived exosomes or exercise-loaded exosomes for stroke therapy are not fully studied. [Methods] Adult male Wistar rats (8 weeks old) without exercise and with treadmill exercise (30min, 15m/min, 3 times per week) for 4 weeks (N=8 each group). From these rats, PRP-derived exosomes were extracted. Protein levels of platelet-derived growth factors in these exosomes were examined by western blotting (WB). To examine the role of PRP-derived exosomes on neurons after ischemia, we applied PRP-derived exosomes to cultured cortical neurons challenged with OGD. These neurons were collected 96 h after OGD and analyzed by WB (N=5 each group). [Results] In WB analysis for PRP-derived exosomes, TGF- β levels were significantly higher in PRP-derived exosomes from rats with exercise, compared to PRP-derived exosomes from rats without exercise ($P < 0.05$). In cultured neurons, the expression TGF- β 1 was higher in the treatment with PRP-derived exosome from rats with and without exercise than that without treatment ($P < 0.01$). Protein levels of pNFH were higher in order of treatment with PRP-derived exosome from rats with exercise, those without exercise, and no treatment after OGD ($P < 0.05$). [Conclusion] PRP-derived exosomes contribute to axonal outgrowth in ischemic neurons, and the effect may be particularly substantial in PRP-derived exosomes from exercise-loaded rats.

Pe-044-4 Oxygen-Glucose Deprived Peripheral Blood Mononuclear Cells Act in Hypoxic Area After Reperfusion

○Takeshi Kanayama, Masahiro Hatakeyama, Yutaka Otsu, Natsuki Akiyama, Osamu Onodera, Masato Kanazawa Niigata University, Japan

Purpose: Cerebral ischemia causes microcirculatory disturbance, resulting in local hypoxia even after reperfusion of ischemia. Hypoxic areas are thought to be therapeutic targets because of upregulation of vascular endothelial growth factor (VEGF) there. We reported that the administration of oxygen-glucose deprived peripheral blood mononuclear cells (OGD-PBMC) promoted tissue repair in ischemic rats. Here, we investigated whether OGD-PBMCs act in hypoxic area after reperfusion. Methods: We induced transient cerebral focal ischemia in rats and administered OGD-PBMCs or phosphate buffer solution 7 d after ischemia triplicate. We administered hypoxic probe (pimonidazole) and obtained brain specimens 28 d after ischemia. The hypoxic area was defined as the pimonidazole-positive area. Immunofluorescence staining for VEGF and pimonidazole was performed to evaluate the expression and the distribution of VEGF and the hypoxic area after OGD-PBMC administration. Results: In the pimonidazole-positive area, the number of VEGF-positive cells was increased in the OGD-PBMC group compared to the control group (7.90 ± 7.22 /view vs 4.09 ± 3.27 /view, $p = 0.034$, $n = 21$ view). In the OGD-PBMC group, the number of VEGF-positive cells was increased in the pimonidazole-positive area compared to the pimonidazole-negative area (0.66 ± 3.06 /view vs 7.90 ± 7.22 /view, $p < 0.01$, $n = 21$ view). The number of pimonidazole-positive cells in MAP2-negative areas was decreased in the OGD-PBMC group compared to the control group (9.57 ± 3.12 /view vs 4.86 ± 2.97 /view, $p < 0.01$, $n = 21$ view). Conclusion: OGD-PBMCs act in the hypoxic area after ischemia-reperfusion.

Pe-044-1 presentation cancelled

Pe-044-3 Association between phospho-tau protein accumulation and microglia after cerebral ischemia in rats

○Natsuki Akiyama, Yutaka Otsu, Takeshi Kanayama, Masahiro Hatakeyama, Osamu Onodera, Masato Kanazawa Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Japan

Objective: Accumulation of phosphorylated tau protein (p-tau) might develop poststroke cognitive impairment. We hypothesized and investigated that microglia are involved in the accumulation of p-tau protein after cerebral ischemia in ischemic rats. Methods: 1. Rats subjected to acute cerebral ischemia were assigned to groups treated with the CSF1 receptor inhibitor PLX3397 (microglial depletion group) or control food. Brain tau protein accumulation up to 28 days after ischemia was evaluated by immunofluorescence staining (IF) using anti-p-tau antibody (AT8) ($n = 3 \times 3$). AT8-positive cells were evaluated as % per objective magnification 63x field of view DAPI-positive cell counts. In addition, the Y-maze test was performed up to 2 months after ischemia ($n = 3$). 2. We prepared rats depleted microglia from 1 or 3 weeks after ischemia. IF and Y-maze test were performed up to 28 d after ischemia ($n = 4$). Results: 1. AT8-positive cells in the peri-infarct area increased over time (45.8% on 10 d, 63.1% on 28 d), and the increase was accelerated in the microglial depletion group compared to the control group (68.9% on 10 d, 78.6% on 28 d). In the Y-maze test, the microglial depletion showed a reduction in alternations 42 d after ischemia than the control group (0% vs 45.0%, $P = 0.06$). 2. Depletion of microglia one week or later after ischemia did not change AT8-positive cells or reduction in alternations compared with the control group. Conclusions: In the absence of microglia before cerebral ischemia, the accumulation of p-tau protein after ischemia was accelerated.

Pe-044-5 MODULATION OF DAMS AND METABOLOMIC BY HEMATOMA ASPIRATION IN SEVERE INTRACEREBRAL HEMORRHAGE RAT

○Hock-Kean Liew^{1,2,3}, Hsin-yi Huang², Wei-fen Hu¹, Chien-hui Lee⁴, Sheng-tzung Tsai^{2,4,5}, Shaik Ismail Mohammed Thangameeran⁵, Cheng-yoong Pang

¹PhD Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, ²Neuro-Medical Scientific Center, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, ³Department of Medical Research, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, ⁴Department of Neurosurgery, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan, ⁵Institute of Medical Sciences, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan

Objective: Severe intracerebral hemorrhage (ICH) is characterized by hematoma compression, ICP, cerebral edema, and potential death. Urgent surgical evacuation of large hematomas is life-saving but does not improve clinical outcomes. Our recent hematoma aspiration in a severe ICH injury model demonstrated a significant reduction in neuroinflammation, oxidative stress, neurological deficits, and mortality in rats with severe ICH. Hematoma aspiration ameliorated mitochondrial dysfunction restored ATP levels, and attenuated mitochondrial swelling. Our aim was to understand the underlying mechanisms of mitochondrial metabolic reprogramming in microglial activation after hematoma aspiration in severe ICH. Methods: We induced intra-striatal microinjection of 0.6 U collagenase in 3 μ L sterile saline over 15 minutes, followed by aspiration of 0.15 mL hematoma 6 hours after severe ICH induction ($n = 6$). RNA sequencing and metabolomic analysis were used to determine the expression of metabolic and disease-associated microglial genes (DAMs). Results: Hematoma aspiration restored homeostatic microglial signaling genes and induced Trem2-dependent stage 2 DAM signaling genes within 1 day after ICH injury. Metabolomic analysis revealed improvements in metabolites associated with butanoate, alanine, aspartate, glutamate, D-glutamine, and D-glutamate metabolism and increased citrate cycle (TCA cycle). Conclusion: Hematoma aspiration alleviates severe ICH injury by modulating microglial activation and mitochondrial functions, providing insights for future research in treating severe ICH.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-044-6 Functional recovery during the chronic phase after cerebral infarction via glymphatic system

○Xu Hai-bin¹, Kenichiro Hira¹, Toshiki Inaba¹, Chikage Kijima¹, Yoshifumi Miyauchi¹, Yuji Ueno², Nobukazu Miyamoto¹, Nobutaka Hattori^{1,3}

¹Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan,

²Department of Neurology, Yamaguchi University School of Medicine,

³RIKEN Center for Brain Science (CBS)

[Background and Purpose] Glymphatic system (GS) is a glial dependent institutional fluid-cerebrospinal fluid (CSF) exchange system that facilitates clearance of brain metabolic wastes through aquaporin-4 (AQP4) water channels. We tried to investigate functional recovery focusing on potential neurotrophic solutes in CSF after ischemic stroke. [Method] Rats (N=40) were subjected to permanent left middle cerebral artery occlusion (pMCAO). Brains and CSF were collected at 3, 7, 14, 28 days after pMCAO. Immunofluorescence was performed to examine the association between AQP4 and S100A10 (marker of neurotrophic astrocyte), C3d (marker of neurotoxic astrocyte) after pMCAO. Time course of AQP4 and microRNA in CSF was evaluated by Western blot and microRNA Array respectively. [Result] In peri-infarct area, S100A10+/AQP4+ cells showed no significant difference after pMCAO, however, C3d+/AQP4+ cells significantly increased at 28 days after pMCAO (P<0.05). Some microRNAs were up/down regulated in CSF after pMCAO. miR-204-4p was selected as the target microRNA. According to IPA analysis, miR-204-5p might be related to Jak/Stat3 signaling pathway. In primary neuron/astrocyte culture, that miR related to Stat3 activation. [Discussion] AQP4 showed a greater likelihood to co-express with C3d instead of S100A10, which indicated AQP4 expression might be associated with neuroinflammatory process via neurotoxic astrocyte.

Pe-045-1 Impact of diabetes mellitus on the worsening of Alzheimer's disease

○Taizen Nakase, Yasuko Tatewaki, Naoki Tomita, Yumi Takano, Michiho Muranaka, Yasuyuki Taki
Dept. Aging Res. & Geriatric Med. IDAC, Tohoku University, Japan

Background: Although diabetes mellitus (DM) is a strong risk factor of Alzheimer's disease (AD), the effects of DM on the progression of AD pathology is not fully understood. In this study, we investigated the clinical factors which related to the worsening of dementia symptoms in AD patients with DM. **Methods:** Patients were consecutively screened between 2014 and 2023, and of those 116 patients had DM and were diagnosed AD or amnesic mild cognitive impairment. Then, patients who visited the clinic more than two times and were examined with MRI and SPECT were enrolled in this study (n=28, 77.9±6.5 yo). Dementia symptoms were assessed by Alzheimer's Dementia Assessment Scale (ADAS). Dementia progression was assessed by a formula: $\delta\text{ADAS} = (\text{second ADAS score} - \text{first ADAS score}) / \text{duration years of two examinations}$. **Results:** Number of patients with $\delta\text{ADAS}<1$ (Fair prognosis group: F group) and those with $\delta\text{ADAS}\geq 1$ (Poor prognosis group: P group) were 18 and 10, respectively. Initial ADAS score was not different between two groups (14.5 and 13.9). Hypertension was significantly frequent and HbA1c was relatively high in P group than F group (100% and 55.6%, p=0.013; 8.1 and 7.2, p=0.093, respectively). Hippocampal atrophy was relatively prominent in P group than F group (p=0.077). Cerebral blood flow in P group was significantly decreased at frontal and limbic cortex than F group (p<0.04). **Conclusion:** Comorbidity of hypertension may influence on the worsening of AD with DM. Suspected underlying pathogenesis may be the impairment of frontal and limbic neural activity.

Pe-045-3 Association of life course adiposity with risk of incident dementia: a prospective cohort study

○Yueting Deng^{1,2}

¹Huashan Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University, China,

²State Key Laboratory of Medical Neurobiology and MOE Frontiers Center for Brain Science, Shanghai Medical College, Fudan University, China

Objective: Cohort studies report inconsistent associations between body mass index (BMI) and all-cause incident dementia (ACD) and evidence on fat distribution and body composition are scarce. We aim to investigate these associations and explore the underlying mechanisms driven by metabolism, inflammation and brain structures. **Methods:** Participants older than 50 years without ACD at baseline were recruited between 2006 and 2010, and were followed-up until 2020. The longitudinal associations between adiposity and ACD were examined by Cox regression. The underlying mechanisms driven by metabolism, inflammation and brain structures were investigated by mediation analysis. **Results:** Among the 322,336 individuals (62.24 [5.41] years; 53.9% women) in the study, during a median 8.74 years of follow-up, 5083 ACD events occurred. The risk of ACD was 22% higher with plumper childhood body size. More fat and less fat-free mass distribution on arms were related to a higher risk of ACD. Furthermore, a strong U-shaped association was observed between adult BMI and ACD. Interestingly, similar U-shaped associations were found between BMI and 4 metabolites (i.e., 3-hydroxybutyrate, acetone, citrate and poly unsaturated fatty acids), 4 inflammatory cells (i.e., neutrophil, lymphocyte, monocyte and leukocyte) and abnormalities in brain structure that were also related to ACD. **Conclusions:** Adiposity in both childhood and adulthood were associated with risk of ACD, and metabolites, inflammatory cells and abnormalities in brain structure might explain underlying biological mechanisms.

Pe-044-7 INHIBITION OF IMMUNOPROTEASOMES MODULATES HEMATOMA CLEARANCE VIA MICROGLIAL POLARIZATION IN STROKE

○Wei Fen Hu¹, Mu-ting Shih², Pei Chen Han², Chia Ho Lin¹, Cheng Yoong Pang^{3,4,5}, Hock-Kean Lee^{1,3,5}

¹PhD Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University,

Hualien, Taiwan, ²Department of Laboratory Medicine and Biotechnology,

Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, ³Department of Medical Research,

Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Hualien,

Taiwan, ⁴Institute of Medical Sciences, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan,

⁵Neuro-Medical Scientific Center, Hualien Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu

Chi Medical Foundation, Hualien, Taiwan

Objective: Intracerebral hemorrhage (ICH) induces rapid upregulation of proteasomes, exacerbating endoplasmic reticulum (ER) stress and disrupting protein homeostasis, leading to pronounced neuroinflammation. Our aim was to elucidate the specific expression patterns of proteasomes and their role in hematoma clearance. **Materials and Methods:** We evaluated proteasome expression and neuroinflammation in ICH rats (n=6) by Western blotting. Immunofluorescence staining identified proteasome-expressing cell types and microglial polarization subtype in rat brain tissue. *In vitro*, we performed an erythrocyte phagocytosis assay using CFDA-labeled erythrocytes incubated with the microglial cell line BV2. We evaluated the regulatory effects of ONX-0914 (an immunoproteasome-specific inhibitor; 100 nM) on the percentage of phagocytes and the polarization ratio of microglia using flow cytometry. **Results:** ICH induced the expression of immunoproteasomes in rats, which localized around the hemorrhagic area and co-localized with microglia expressing the clearance marker CD163. Erythrocyte phagocytosis assay showed that co-treatment with ONX-0914 increased microglial phagocytosis. Furthermore, a higher number of microglia tended to exhibit an M2 phenotype rather than an M1 phenotype. **Conclusion:** Inhibition of immunoproteasomes exerts a neuroprotective effect by improving hematoma clearance and attenuating inflammation.

Pe-045-2 Associations of liver function with cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease pathology

○Gao Peiyang¹, Ou Yanan¹, Huang Yiming¹, Tan Lan¹, Yu Jintai²

¹Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University,

China, ²Department of Neurology and National Center for Neurological

Disorders, Huashan Hospital, Fudan University

Objective: Previous studies have shown that alterations in liver function were significantly linked with the risk of incident Alzheimer's disease (AD). However, there is still a lack of comprehensive examination of the association between liver function and AD pathological and clinical progression, particularly in its early stages. **Methods:** In this study, we included 1687 non-demented adults from the Chinese Alzheimer's Biomarker and Lifestyle (CABLE) study to investigate the differences in liver function between pathological and clinical AD groups as defined by the 2018 NIA-AA Research Framework. We also examined the linear relationship between liver function and cerebrospinal fluid (CSF) AD biomarkers and the potential mechanism using mediation analysis. **Results:** With AD pathological and clinical progression, the levels of total protein (TP), globulin (GLO), and aspartate aminotransferase/alanine transaminase (AST/ALT) increased, while albumin/globulin (A/G), adenosine deaminase (ADA), alpha-L-fucosidase (AFU), albumin (Alb), prealbumin (PAB), ALT, and glutamate dehydrogenase (GLDH) decreased. We also explored significant relationships between TP ($\beta = -0.115$), GLO ($\beta = -0.184$), and A/G ($\beta = 0.182$) and CSF β -amyloid₁₋₄₂ (β_{1-42}). Moreover, we identified potential mechanisms by which TP and GLDH may affect cognition by mediating CSF AD biomarkers, with mediation effects ranging from 3.91 to 16.44%. **Conclusions:** In summary, changes in liver function levels may be involved in the AD progression. Further research is needed to fully understand the underlying mechanisms and causality.

Pe-045-4 Clinical Characteristics of Pathology confirmed DLB without Parkinsonism

○Simon Kang Seng Ting^{1,2}, Seyed Ehsan Saffari², Shahul Hameed^{1,2}

¹National Neuroscience Institute Singapore, Singapore,

²Duke-NUS Medical School, Singapore

Objective: Dementia with Lewy Bodies (DLB), the second most common cause of degenerative dementia, remains frequently misdiagnosed, particularly when parkinsonism is absent, despite being a prominent feature and diagnostic criterion. This study aims to delineate the clinical features of pathology-confirmed DLB without parkinsonism compared with Alzheimer's disease (AD). **Methods:** We evaluated data from the National Alzheimer's Coordinating Center database, spanning from 2005 to the December 2022 data freeze, encompassing 91 DLB and 3159 AD patients. Analysis was conducted on first visit data using univariate logistic regression to identify the association of baseline variables with DLB versus AD, followed by multivariable logistic regression for variables with p<0.2, adjusting for age, gender, race, education, CDR, and MMSE scores. **Results:** Clinician-determined memory impairment significantly increased the risk for an AD diagnosis (OR 3.07, p=0.035) but was present in 87.9% of DLB cases. Agitation was more indicative of AD (OR 2.93, p=0.009), whereas visual hallucinations decreased its likelihood (OR 0.16, p<0.001). Of the DLB cases, 75.8% were initially misdiagnosed as AD, with only 19.8% correctly identified. Notably, visual hallucinations were reported in 22% of the DLB cohort. **Conclusions:** Diagnosing DLB in the absence of clinical parkinsonism continues to be a challenge. The presence of visual hallucinations, a core feature of DLB, seems pivotal in distinguishing DLB from AD. Future research should focus on improving differentiation strategies in clinical settings.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-045-5 FAMILIAL CASES WITH HDLS MISDIAGNOSED AS MULTIPLE SCLEROSIS

○Uurtsaikh Gongor
Intermed Hospital, Mongolia

HDLS is a rare neurodegenerative disease characterized by cerebral white matter abnormalities, which leads to progressive cognitive and motor dysfunction that usually presents in a middle-age. We present the pedigree, clinical, and imaging findings of familial cases with similar clinical features suggestive of progressive MS. **Methods:** 3 patients were referred to the Neurological department of different hospitals from May 2018 to June 2022 were treated for cerebral MS. In the course of the examination the patients had a clear family connections. Case 1 A 46-year-old female was admitted to our neurological department due to progressive speech problems including slurring for the last 2 years. Family history revealed the patient as the youngest daughter of a family of 5 children. Her the eldest sister and the third sister had similar clinical symptoms of speech difficulties and died at middle age. Notably, her uncles had similar clinical symptoms of progressive cognitive impairment and motor dysfunction. Case 2 A 40-year-old female patient, presented with ataxia, right hemiparesis, and impaired ambulation for 2 years. The youngest sister of her mother and also her younger brother had similar symptoms. Case 3 A 29-year-old male, had slurred speech, left side weakness and progressive cognitive impairment for 3 years. He died in 2021. **Conclusion:** Since chronic course of HDLS may mimic progressive multiple sclerosis, in middle-aged cases with cerebral white matter changes suggestive of MS, it is important to clarify the family history and perform a detailed genetic analysis.

Pe-046-1 Triglyceride-Glucose Index's Association with Alzheimer's Disease and its Potential Mechanisms

○Lingzhi Ma, Zhang Zihao, Tan Lan
Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, China

Objective: This study aimed to investigate the relationship between the TyG index and AD and the relationship between the TyG index and cerebrospinal fluid (CSF) AD biomarkers and cognition. **Methods:** Six hundred twenty-eight non-dementia participants from ADNI were included in this study. The TyG index, pathological markers, and cognitive measures were studied using multiple linear regression. The above findings were validated using the Chinese Alzheimer's Biomarker and Lifestyle (CABLE) study. Also calculated using a multivariate Cox regression model were the HR and its 95%CI. 10,000 bootstrap iterative causal mediation analyses were performed to investigate the potential mediating effect of AD pathology on cognition. **Results:** The TyG index was linked to CSF AD biomarkers ($\beta_{A\beta42} = 0.691, P = 0.047; \beta_{\text{p-Tau}} = -0.563, P = 0.041; \beta_{\text{p-Tau}} = -0.762, P = 0.013; \beta_{A\beta42/\text{p-Tau}} = 1.454, P = 0.002; \beta_{A\beta42/\text{p-Tau}} = 1.255, P = 0.004$) and cognitive measurements ($\beta_{\text{MEM}} = 0.483, P = 0.037; \beta_{\text{EF}} = 0.509, P = 0.012$). The CABLE database results confirmed these findings. Mediation analysis revealed that the TyG index may influence cognition via CSF AD biomarkers, including $A\beta_{42}$ (Proportion = 22.66%), Tau (Proportion = 13.38%), and p-Tau (Proportion = 12.35%). Furthermore, the fourth quartile TyG index lowers the risk of AD [HR: 0.59 (0.35-0.99)] refers to the first quartile. **Conclusions:** A delayed rate of cognitive decline and a reduced risk of AD were found to be correlated with higher levels of the TyG index. Through AD pathology, the TyG index may influence AD and cognitive changes.

Pe-046-2 CSF p217tau and neurofilament light chain in Alzheimer's disease or other neurological diseases

○Takeshi Kawarabayashi^{1,2}, Takumi Nakamura², Kazuya Miyashita³, Tatsuya Segawa³, Isamu Fukamachi³, Takashi Sugawara¹, Kunihiko Ishizawa¹, Hironori Oka², Masakuni Amari¹, Hiroo Kasahara², Kouki Makioka², Yoshio Ikeda², Masamitsu Takatama¹, Mikio Shoji^{1,2}
¹Department of Neurology, Geriatrics Research Institute and Hospital, Japan, ²Department of Neurology, Gunma University Hospital, Japan, ³Immuno-Biological Laboratories Co., Ltd

[Objective] The cerebrospinal fluid (CSF) levels of tau phosphorylated at threonine 217 (p217tau) or 181 (p181tau), and neurofilament light chain (NFL) are definite biomarkers of tauopathy and neurodegeneration in Alzheimer's disease (AD). We validated their utility in excluding other neurological diseases and age-related changes in clinical settings. [Methods] We developed monoclonal antibodies against p217tau and NFL, established novel ELISAs, and analyzed 170 CSF samples from patients with AD or other neurological diseases. [Results] In AD, p217tau is a more specific and abundant CSF component than p181tau. However, CSF NFL levels increase age-dependently and to a greater extent in central and peripheral nervous diseases than in AD. [Conclusions] CSF p217tau correlates better with AD neurodegeneration than other tau-related biomarkers and the major phosphorylated tau species. The clinical usage of NFL as a neurodegeneration biomarker in AD requires exclusion of various central and peripheral neurological diseases.

Pe-046-3 Amyloid Beta 1-42 with Toxic Conformation as a Possible Plasma Biomarker for Alzheimer's Disease

○Yasushi Tomidokoro¹, Kazuhiro Ishii¹, Kazuhiro Irie², Shinji Saiki¹
¹Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan, ²Graduate School of Agriculture, Kyoto University

Objective The search for a reliable plasma biomarker for Alzheimer's disease (AD) is ongoing. The A β 1-42 peptide, particularly with toxic conformation consisting of a turn structure at Glu22-Asp23, demonstrates enhanced cytotoxicity. A previous study observed an elevated ratio of the A β 1-42 with the toxic conformation (toxic conformer) to A β 1-42 in the cerebrospinal fluid (CSF) of AD patients [Murakami et al., Sci. Rep. 2016]. This study evaluates the potential of the toxic conformer as an effective plasma biomarker for AD. **Methods** The toxic conformer in plasma samples was quantified using the conformer-specific ELISA. This study included two groups: individuals diagnosed with AD dementia and mild cognitive impairment due to AD (AD group, $n = 20$, mean age 69.2, SD 8.7, A+T+), and a control group with neurological disorders but without AD pathology (Control group, $n = 20$, mean age 67.8, SD 7.4, A-T- based on ATN system, assessed via CSF A β 1-42 to A β 1-40 ratio and p-tau181 levels). **Results** In the AD group, the levels of A β 1-42, the A β 1-42/A β 1-40 ratio, and the A β 1-42/toxic conformer ratio were significantly lower than those in the Control group ($p < 0.05$). The areas under the curve (AUC) in ROC analyses for A β 1-42, the A β 1-42/A β 1-40 ratio, and the A β 1-42/toxic conformer were 0.675, 0.660 and 0.673, respectively. **Conclusion** The findings suggest that the A β 1-42/toxic conformer ratio could be a potential plasma biomarker for AD, comparable to the A β 1-42/A β 1-40 ratio. Further studies with larger sample sizes across the AD continuum are necessary to determine its diagnostic efficacy.

Pe-046-4 withdrawn

Pe-047-1 Prescription trends of anti-Parkinson's disease drugs using the NDB open data

○Hideki Wada, Takahito Hino, Tomohiro Tanaka, Ayami Tano, Naoki Okamoto, Shuro Kogawa
Kohka public hospital, Japan

[Purpose] Amid advancements in pharmacological treatments and shifts in clinical guidelines, the prescribing trends of anti-Parkinson's disease drugs in Japan have not been thoroughly explored. This study aims to identify the evolution of these prescribing trends in recent years by utilizing NDB open data, provided by the Ministry of Health, Labour and Welfare. Understanding these trends is critical for optimizing patient care and informing healthcare policy. [Methods] In this study, we collected and examined prescribing data for anti-Parkinson's disease drugs from the NDB Open Data. The analyzed dataset was comprehensive, spanning several years, and included key variables such as drug type, prescription volume, patient demographics (including age groups and gender), and changes in prescribing trends over time. [Results] The analysis revealed a trend toward increased use of certain anti-Parkinson's medications. Notably, this trend varied by age group and year, which may indicate changes in prescribing practices among physicians and in the treatment of specific patient populations. [Conclusions] This study provides crucial insights into the prescribing trends of anti-Parkinson's medications. The findings have significant implications for the future development of treatment protocols and existing clinical guidelines. It also highlights the important role of large, open-access medical databases like the NDB in enhancing medical research and shaping evidence-based practice.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-047-2 When and why do we add levodopa medication from three to four intake/day in Parkinson's disease?

○Yasushi Osaki, Yukari Morita, Sho Ohtsuru, Tomohiro Shogase, Yu Hashimoto, Daiji Yoshimoto, Tomomi Terada, Kako Yamasaki, Takuya Matsushita
Department of Neurology, Kochi Medical School Hospital, Japan

[Objective] As Parkinson's disease (PD) progress, we need to increase levodopa medication from three intake/day to four intake/day. We reviewed the dose, the timing and the reason when we increase the levodopa medication from three intake/day to four intake/day. [Patients and methods] We retrospectively reviewed the medical treatment in 121 patients with PD in our clinic. Median values are shown. [Results] We increased the levodopa medication from three to four intake/day in 51 out of the 121 patients. It was 37 months after the treatment introduction, and the patients' age was 75 years old. Before the increase, levodopa dose was 300mg, and the other prescribed drugs included entacapone (n=20), amantadine (n=2) or long-acting drugs (n=10). The timing of the day with the added prescription was variable, and the prescription included levodopa/entacapone tablet or levodopa formula. The reasons were the patients experienced the progression with the motor symptoms or the ON/OFF fluctuations. The increase was effective. [Conclusion] The result showed that we increased the levodopa medication from three intake/day to four intake/day, when the patients experienced the progression with the motor symptoms or the ON/OFF fluctuations, and this was effective. However, to see better medical treatment, the timing may be late. We should evaluate whether the increase in the medical treatment in earlier timing can delay the progression with the motor symptoms or the motor complications.

Pe-047-4 How to use Foslevodopa/foscarbidopa in clinical practice

○Eriko Igami, Noriko Nishikawa, Daiki Kamiyama, Chihiro Abe, Genko Oyama, Taku Hatano, Nobutaka Hattori
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan

[Objective] Advanced Parkinson's disease (PD) patients often pose clinical challenges such as increased medication use and narrowing of the effective therapeutic range. Continuous subcutaneous administration of Foslevodopa/foscarbidopa (LDP/CDP) has recently emerged as a new device-aided therapy (DAT) option. We report the practical use of LDP/CDP. [Methods] LDP/CDP was introduced in 6 advanced PD patients. L-dopa blood concentration and MDS-UPDRS Part III were measured from induction to 72 hours. [Results] LDP/CDP equivalents were calculated from LEDD. After taking the usual morning oral dose of levodopa, patients independently performed the puncture, pump operation, and drug filling. LDP/CDP was administered on a continuous dose without a loading dose. Blood level reached the targeted therapeutic range (5-10 nmol/ml) within 2 hours of induction. MDS-UPDRS Part III improved in all cases. The length of hospital stay was 3-7 days. One patient discontinued treatment due to relocation. Four patients had visual hallucinations, but they continued the LDP/CDP treatment without significant problems. [Conclusions] LDP/CDP is suitable for advanced PD patients with L-dopa responsiveness and wish to avoid surgical procedures such as DBS or LCIG. It is also essential that the patient or caregiver can handle the device, as the procedure is rather complicated than other DATs. Adequate blood levels were achieved within 2 hours of induction without a loading dose. LDP/CDP is valid in managing motor complications and is the most acceptable DAT option for patients and healthcare providers.

Pe-047-6 A 5-year-follow-up PET study on the neuroprotective effect of zonisamide in Parkinson's disease

○Tatsuro Terada^{1,2}, Tomoyasu Bunai¹, Takanori Hashizume³, Takashi Matsudaira^{1,2}, Masamichi Tokokura³, Hirotsugu Takashima², Takashi Konishi¹, Tomokazu Obi², Yasuomi Ouchi¹
¹Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, ³Department of Psychiatry, Hamamatsu University School of Medicine, ⁴Department of Neurology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital, ⁵Osaka Ohtani University

Objective Previous animal and in vitro studies suggested that zonisamide had a beneficial effect against neuroinflammation. However, the progression of neuroinflammation after zonisamide therapy in the Parkinson's disease (PD) brain and in vivo evidence of neuroprotective effects of zonisamide remain unclear. To elucidate this in the clinical setting, we examined the chronological changes of microglial activation after zonisamide treatment in the early stage of PD using [¹¹C]DPA PET. Methods Twenty-three patients with early PD without dementia (Hoehn and Yahr stage 2) and age-matched normal controls underwent [¹¹C] DPA713 PET scans. PD patients were divided into a PD group treated with zonisamide and a PD group without zonisamide. All patients were scanned annually for 5 years (6 times per patient). The binding potential (BP_{ND}) was estimated with simplified reference tissue model. Voxel wise statistical parametric mapping (SPM) analysis and region of interest analysis were used to compare the increase in [¹¹C] DPA713 BP_{ND} between two groups. Results Statistics showed the chronological increase of [¹¹C] DPA713 BP_{ND} in the whole brain predominantly in the parieto-occipital lobe. The [¹¹C] DPA713 BP_{ND} changes were smaller in the zonisamide therapy group than in the group without zonisamide therapy. Conclusion Although microglial activation spreads throughout the brain, especially in the parietal and occipital cortex, even in the early stages of PD, coadministration of zonisamide may have long-lasting anti-neuroinflammatory effects.

Pe-047-3 Medication dose at the onset of dyskinesias in patients with Parkinson's disease

Yukari Morita, ○Yasushi Osaki, Sho Ohtsuru, Tomohiro Shogase, Yu Hashimoto, Daiji Yoshimoto, Tomomi Terada, Kako Yamasaki, Takuya Matsushita
Department of Neurology, Kochi Medical School Hospital, Japan

[Objective] Patients with Parkinson's disease (PD) show gait problems (GP) such as falls, necessity for gait assistance, or gait freezing and motor complications (MC) including ON/OFF fluctuations and dyskinesias, after the introduction of the medical treatment. We aimed to calculate medication at the onset of dyskinesia in patients with PD whom we started the medical treatment. [Patients and methods] We reviewed the occurrence of clinical symptoms including GP and MC in 121 patients with PD. They were categorised into three groups: Group 1 contained 28 patients with neither GP nor MC; Group 2 contained 32 patients who showed MC first; and Group 3 contained 61 patients who showed GP first. We calculated the levodopa equivalent dose (LED), levodopa dose (LD) and levodopa intake/day, when the patient was introduced to medical treatment, when the patient showed GP, ON/OFF fluctuations, and dyskinesias. Median values are shown. [Results] Fourteen patients, including four patients in Group 2 and ten patients in Group 3, showed the dyskinesias. The patients' age was 68 years old, and 46 months passed after the treatment introduction. When the patient was introduced to medical treatment, both LED and LD were 100mg, and levodopa intake/day was two. When they showed ON/OFF fluctuations, LED and LD were 400mg and 300mg, and levodopa intake/day was three. When they showed dyskinesias, LED and LD were 400mg and 535.5mg, and levodopa intake/day was three. [Conclusions] LED 535.5mg and LD 400mg with three intake/day were the medication dose that caused dyskinesias.

Pe-047-5 Effects of combining COMT-I with Levodopa preparations on vitamin B6 and homocysteine

○Daiki Kamiyama, Noriko Nishikawa, Chihiro Abe, Shin-ichi Ueno, Taku Hatano, Nobutaka Hattori
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Japan

[Objective] Levodopa (LD) replacement therapy is a mainstay of Parkinson's disease (PD) treatment. Administered LD is metabolized to dopamine by dopa decarboxylase (DDC) in the gastrointestinal tract and to 3-O-methyldopa (3-OMD) by catechol-O-methyltransferase (COMT). Predominant use of chronic dopa decarboxylase inhibitor (DCI) results in COMT-mediated metabolism yet this process requires methyl groups from a methionine circuit. A methionine circuit produces homocysteine (Hcy) and consumes vitamin (Vit) B. We hypothesized that high COMT activity would result in elevated Hcy and declined VitB6, and that concomitant use of COMT-I would suppress these changes. [Methods] We compared pharmacokinetics of LD and 3-OMD with those of VitB6 and Hcy in PD patients attending our institution during oral administration of fixed-dose LD/DCI, with and without oral COMT-I. To investigate changes in LD pharmacokinetics and Hcy and VitB6 in PD patients receiving LD formulations when LD/DCI formulations are combined with COMT inhibitors (COMT-I). [Results] Comparing the low VitB6 group (61 pts) with the normal group (180 pts), the low group had significantly higher daily LD dose. In the COMT-I oral group (73 pts) versus the non-oral group (168 pts), the oral group had a significantly higher daily LD dose and lower Hcy levels, but there was no significant difference in VitB6 levels. Multivariate analysis showed no correlation between COMT-I and VitB6 levels, but a correlation with COMT-I and Hcy levels. [Conclusions] Combination COMT-I with LD had no effect on VitB6 levels, and it suppressed Hcy production.

Pe-048-1 Selegiline drives autophagic secretion of α -synuclein [Encore Presentation]

○Yoshitsugu Nakamura, Kensuke Kakiuchi, Taiki Sawai, Shigeki Arawaka
Osaka Medical and Pharmaceutical University, Japan

[Objective] We have previously shown that monoamine oxidase-B inhibition facilitates extracellular α -synuclein (α S) secretion in SH-SY5Y cells. However, its molecular mechanisms remain unclear. The aim of this study is to elucidate how monoamine oxidase-B inhibitor selegiline drives extracellular secretion of α S. [Methods] Using mouse primary cortical neurons or SH-SY5Y cells stably expressing α S, we assessed effects of selegiline on autophagic secretion involving extracellular release of α S (n=3-4). [Results] Selegiline enhanced α S secretion in primary neurons, and this secretion was suppressed by adding intracellular Ca²⁺ chelator BAPTA-AM. Selegiline increased the ratio of LC3-2 to β -actin and decreased intracellular levels of autophagic cargo receptor p62, indicating promotion of autophagic flux. When neurons were co-treated with selegiline and chloroquine, which blocks autophagosome-lysosome fusion, LC3-2 levels were increased to a greater amount compared with chloroquine alone. Selegiline-induced autophagic flux was suppressed by BAPTA-AM. Additionally, siRNA-mediated knockdown of ATG5 inhibited selegiline-induced secretion of α S and p62 in SH-SY5Y cells. Selegiline increased secretion of α S monomers and high-molecular-weight α S in non-extracellular vesicle (EV) fractions, whereas selegiline did not affect α S secretion in exosome-enriched EV fractions. [Conclusions] These findings show that selegiline drives autophagy-mediated secretion of α S via change of cytosolic Ca²⁺ levels, and selegiline simulates secretion of α S derived from the non-exosomal compartments.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-048-2 L-Homocysteine increases phosphorylation and aggregation on alpha-synuclein

○Soichi Enomoto¹, Yusuke Horiuchi¹, Hirohito Sasaki¹, Peizhou Jiang², Shu-hui Yen², Yuki Kitazaki¹, Yoshinori Endo¹, Masamichi Ikawa¹, Youshi Fujita³, Osamu Yamamura¹, Tadanori Hamano¹
¹Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Japan, ²Mayo clinic Jacksonville, ³Department of Neurology, Fujita Neurology Hospital

[Background] Lewy body (LB) is a hallmark of Parkinson's disease (PD) and dementia with lewy bodies (DLB). The main constituent of LB is alpha-synuclein (*aSyn*). Once *aSyn* has been hyperphosphorylated, this protein tends to form aggregate. Homocysteine (Hcy) is produced from the amino acid methionine by demethylation. Vitamin B₆, B₁₂, or folate deficiency can be the cause of hyperhomocysteinemia (HHcy). Hcy can cause synaptic dysfunction and neuronal death. Hcy is known as a risk factor of ischemic heart disease and Alzheimer's disease. Plasma Hcy levels are high in PD patients treated by Levo-Dopa. We have investigated the possible influence of Hcy on *aSyn* phosphorylation by using cell culture model. [Methods] Inducible neuronal *aSyn* transfectant 3D5 cell from M17D neuroblastoma cell line, which can express wild type *aSyn* by tetracycline (Tet) Off induction was used. After induction of *aSyn*, 3D5 cells were exposed to 100 μM of Hcy for 24 hours. Total and phosphorylated *aSyn* levels were examined by Western blot analysis. [Results] After Hcy treatment, morphological study showed the decrease of viable cells. Phosphorylated *aSyn* at Ser129 was significantly increased by Hcy treatment. Addition of folic acid counteracted increase in phosphorylated *aSyn*. Caspase activation was also observed by Hcy treatment. Toxic oligomeric *aSyn* was increased, too. In brain lysates from HHcy mice, the levels of phosphorylated *aSyn* was increased. [Conclusions] Although the exact mechanisms should be examined, Hcy augments the phosphorylation levels of *aSyn*, and oligomeric synuclein formation.

Pe-048-4 Balance between the secretory and degradative systems of α-synuclein to maintain its proteostasis

○Taiki Sawai, Yoshitsugu Nakamura, Kensuke Kakiuchi, Shigeki Arawaka
 Department of Internal Medicine IV, Division of Neurology, Osaka Medical and Pharmaceutical University, Japan

[Purpose] Parkinson's disease is characterized by *a-synuclein* (*a-syn*) aggregate formation in neurons. *a-syn* undergoes extracellular secretion. However, little is known about a role of secretion in *a-syn* aggregation. In this study, we aimed to elucidate how secretory impairment of *a-syn* affects its proteostasis maintenance in cells. [Methods] To block *a-syn* secretion, we performed siRNA-mediated knockdowns of SNAP23 and syntaxin 4 (*stx4*), which are required for secretory vacuole fusion with the plasma membrane as v-SNARE, in SH-SY5Y cells. We assessed generation of 1% Triton X-100-insoluble *a-syn* by western blotting and analyzed the morphological changes by the immunofluorescent staining. [Results] In SH-SY5Y cells, knockdown of SNAP23 significantly inhibited *a-syn* secretion, and it induced intracellular accumulation of detergent-insoluble *a-syn*. This phenomenon was similarly observed in knockdown of *stx4*. Knockdowns of these molecules enhanced ratios of the LC3-II/I levels with reduction in the p62 levels, indicating promotion of autophagic flux. Moreover, immunofluorescent analysis showed that knockdowns of SNAP23 and *stx4* induced an increase of LC3-positive puncta and abnormal enlargement of LAMP1-positive lysosomes. [Conclusions] Our data show that impairment of *a-syn* secretion induces abnormal accumulation of its detergent-insoluble forms with promotion of autophagic flux and lysosome enlargement. These findings raise a hypothesis that the secretory system of *a-syn* plays a key role in maintaining its proteostasis by cross-talking with the degradative system.

Pe-048-6 O-GlcNAc modification of Parkin and its relationship to OGT

○Yukiko Maki, Takao Mitsui, Nichika Sumitomo, Megumi Seo, Reiko Oshima
 Department of Clinical Research, Tokushima National Hospital, Japan

[Introduction] We have found that parkin is partially modified intracellularly by O-GlcNAcylation (O-GlcNAcylation) and localized to mitochondria. In this study, we examined whether OGT actually adds O-GlcNAc to parkin. We also examined the relationship between parkin and OGT and the binding region of parkin to OGT. [Material and methods] The association between parkin and OGT was examined using Co-IP. In vitro O-GlcNAcylation was performed by adding OGT and UDP-GlcNAc to parkin. To identify the regions of parkin that bind OGT, pull-down assays were performed using both trypsin-treated fragments of the full-length parkin and 24 synthetic peptides consisting of 20 aa that cover the full-length parkin. In addition, kinetic assays with OGT were performed using SPR (Biacore 8K) for the regions that showed binding to OGT. [Results] Parkin co-precipitated with OGT in cultured cells. Purified parkin was O-GlcNAcylated with OGT in a concentration-dependent manner, and pull-down assay identified two regions of parkin that bind strongly to OGT, located in the exon1-4 region. In addition, purified parkin from the mammalian cell expression system showed 9 sites of O-GlcNAc modification by ETD analysis, 6 of which were located in exons 3-4. Peptides of the above two binding regions and parkin (1-178aa) protein were synthesized, and kinetic assay with OGT by SPR showed that parkin (1-178aa) showed the strongest affinity with KD=4.6E-06, 1.53E-05, 2.55E-07, respectively. [Conclusions] The O-GlcNAc modification site and the OGT binding site of parkin were located at exon 3-4 (aa 57-178).

Pe-048-3 lysosomal damage response to alpha-synuclein aggregate escape protects against its propagation

○Keita Kakuda, Kensuke Ikenaka, Junko Doi, César Aguirre, Chi-jing Choong, Yasuyoshi Kimura, Hideki Mochizuki
 Osaka University, Department of Neurology, Japan

Exogenous *aSyn* aggregates are thought to be taken up by endocytosis, and escape the endosomal-lysosomal system by rupturing lysosomal vesicular membrane to propagate aggregation to cytoplasmic native *aSyn*. We aimed to determine how the lysosomal damage response (LDR) defends the escape of *aSyn* aggregates from lysosomes and how this impairment contributes to the propagation of *aSyn* aggregation. [Methods] We used cellular models to examine the intracellular dynamics of exogenous *aSyn* aggregates, endogenous *aSyn* seeded aggregation, and LDR. We also examined how dysfunction of LDR contributes to the propagation of *aSyn* aggregation. [Results] We found that exogenous *aSyn* aggregates accumulated in lysosomes and induced lysosomal vesicle rupture, and selective autophagy was upregulated against damaged lysosome (lysophagy). Autophagy regulator FIP200 knockout cells lacking lysophagy showed significantly higher seeded aggregation than wild-type cells, suggesting that lysophagy prevents the escape of aggregates and subsequent seeded aggregation. Impairment of lysosomal repair by ESCRT machinery also enhanced *aSyn* propagation in wild-type cells but not in FIP200-knockout cells, suggesting that lysosomal repair also contribute to defense against *aSyn* escape but it requires subsequent lysophagy function. [Conclusions] These results suggest that the lysosomal damage response plays an important role in the intracellular propagation of *aSyn* aggregation.

Pe-048-5 Accumulation of Parkin aggregates in both depolarized mitochondria and Lewy bodies

○Tohru Kitada¹, Mustafa Ardah², Emdadul Haque²
¹Otawa-Kagaku, Neuroscience, Japan, ²Department of Biochemistry and Molecular Biology, College of Medicine and Health Sciences

[Objectives] Recent studies have revealed that Parkin reacts with leaking hydrogen peroxide on depolarized mitochondria to form high-molecular-weight (HMW) Parkin aggregates, which are deposited on the inner and outer membranes. We have confirmed that the cell lines commonly used in vitro cellular model of Parkinson's disease, the SH-SY5Y cell line expresses Parkin at a particularly high level. In this study, we use this SH-SY5Y cells to confirm whether endogenous Parkin exhibits similar molecular behavior. Additionally, it is known that Lewy bodies (LB) are stained with anti-Parkin antibodies, mainly in the core; we will verify whether Parkin also exhibits a similar pathological state in Lewy bodies. [Methods] SH-SY5Y cells were cultured for 24 hours and then harvested 6 hours after treatment with CCCP (20 μM), and then the mitochondrial fractions were separated and purified. WB analysis of mitochondrial fractions was performed on the resulting fraction under reducing or non-reducing conditions. LB rich fractions were prepared by the already established method according to the ethical approval. [Results] In WB of mitochondrial fractions using SH-SY5Y cells, biphasic high-molecular-weight Parkin aggregates were observed, but the monomers were not clearly identified. The purification of the LB rich fraction is currently being under process. WB results will be presented. [Conclusions] The redox molecule Parkin exhibits antioxidant activity in a variety of intracellular conditions and may self-aggregate, self-ubiquitinate, and become insoluble.

Pe-048-7 Rab40 targets DNAJC13 as ubiquitin-proteasomal degradation

○Kazuki Sato¹, Takafumi Hasegawa¹, Syun Ishiyama¹, Takaaki Nakamura¹, Syun Yoshida², Naoto Sugeno¹, Masashi Aoki¹
¹Division of Neurology, Department of Neuroscience & Sensory Organs, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, National Hospital Organization Yonezawa Hospital

[Objective] DNAJC13, the causative molecule of autosomal dominant familial Parkinson's disease (PD) (PARK21), is localized to early endosomes and its missense mutations cause late-onset parkinsonism with Lewy body pathology. Intriguingly, comprehensive screening for Rab-binding protein revealed that human DNAJC13 interacts with each isoforms of Rab40 small Rab GTPase. Rab40 contains unique SOCS domain and forms complex with Cullin-RING E3 ubiquitin ligase (CRL) to degrade substrates via ubiquitin-proteasomal pathway. The aim of this study is to confirm the possible involvement of Rab40 in the degradation process of DNAJC13. [Methods] HEK293 cells stably expressing mCherry-tagged human Rab40 were transfected with EGFP-tagged human wild-type DNAJC13. Mutation analysis of Rab40 was performed to identify its binding site with CRLs. The degradation kinetics and the levels of ubiquitination of DNAJC13 were evaluated in the presence of Rab40 in the presence of proteasomal or lysosome-autophagy inhibitors. [Results] Confocal microscopy and co-immunoprecipitation confirmed the interaction between Rab40 and DNAJC13. Mutation analysis showed that each Rab40 isoforms bound CRL through their SOCS domain. Proteasome inhibition increased the half-life and degree of ubiquitination of DNAJC13, which were further affected by the coexistence of Rab40, and the over-expression of Rab40 markedly increased ubiquitination of DNAJC13. [Conclusions] DNAJC13 would be a substrate of Rab40-CRL and degraded by the ubiquitin proteasome pathway.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

○Hiroki Hikichi¹, Haruo Nishijima¹, Fumiaki Mori², Iku Kinoshita⁴, Chieko Suzuki³, Masahiko Tomiyama³

¹Department of Neurology, Hirosaki University Hospital, Japan, ²Department of Neuropathology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, ³Department of Neurology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Neurology, Aomori Prefectural Central Hospital

[Objective] Although second-generation antipsychotics have fewer side effects, Drug-Induced Parkinsonism (DIP) and Tardive Dyskinesia (TD) are still significant problems. These haloperidol-induced movement disorders are considered to be involved with abnormalities in the indirect pathway. In the present study, we aim to investigate the involvement of the direct pathway. [Methods] 20 male Wistar rats received haloperidol decanoate (n = 15) or placebo (n = 5) every 3 weeks for 6 months. We measured Vacuous Chewing Movement (VCM), which is equivalent to TD. We also assessed the rotarod test and open-field test, which reflect DIP. Rats with VCM of 8 or more per 2 minutes were classified as the severe TD group, while those with fewer than 8 were classified as the mild TD group. 3 weeks after the final drug administration, rats' brains were removed. Internal and external segment of globus pallidus (GPI and GPe), output targets of the direct and indirect pathways from the striatum respectively, were observed by electron microscopy. [Results] All rats treated with haloperidol expressed VCMs. Haloperidol treatment resulted in impaired performance in the rotarod test and the open-field test. Electron microscopy examination revealed a significant enlargement of the area of the axon terminals in the GPI in the haloperidol-treated group compared to the control. There was no significant difference in the area between the Mild TD and Severe TD groups. [Conclusion] Haloperidol-induced movement disorders are involved not only with the indirect pathway but also with the direct pathway.

Pe-049-3 A Mouse Model of Prodromal Parkinson's Disease Reveals Alterations in Lipid Metabolism

○Masashi Ikuno¹, Tomoyuki Taguchi², Misato Otani³, Kenichi Watanabe³, Masayo Hashimoto³, Hodaka Yamakado², Ryoike Takahashi²

¹Kyoto University Medical Education Center, Japan, ²Kyoto University Hospital Department of Neurology, ³Sumitomo Pharma

[Objective] In recent years, peripheral changes associated with or preceding brain pathology have garnered attention in the pathogenesis of Parkinson's disease (PD). [Methods] In this study, plasma metabolome analysis was performed in a mouse model of the prodromal stage of PD that reproduced intestinal lesions and constipation symptoms. Fibril-inoculated and vagotomy mice were also analyzed. Five to nine samples per group were prepared and analyzed by liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry. [Results] The results revealed an age-dependent increase in free fatty acids (FA) and short- and medium-chain acylcarnitines (AC). Triglycerides decreased with additional inoculation of α -synuclein fibers. Comparison of metabolite analyses of fibril inoculated and vagotomy model mice revealed strikingly similar results in both groups. These findings suggest that the PD prodromal model mice show changes in plasma lipid mediators with aging, reflecting systemic mitochondrial dysfunction, and that additional fibril inoculation induces changes in lipid metabolism similar to vagotomy. [Conclusion] This study demonstrates the existence of a gut-brain linkage for lipid mediators in an in vivo model and sheds light on some of the mechanisms behind the plasma lipid changes observed in human PD patients.

Pe-049-5 Anemia and Lymphocytopenia in a mouse model of prodromal Parkinson's disease

○Tomoyuki Taguchi, Jiarui Chang, Hodaka Yamakado, Ryoike Takahashi

Department of Neurology Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

Purpose and method: Patients with Parkinson's disease (PD) often manifest various prodromal non-motor symptoms such as hyposmia and REM sleep behavior disorder (RBD). Recent studies have reported that patients with PD in the prodromal and early stages exhibited anemia and lymphocytopenia. We have previously reported a mouse model of PD (A53T-SNCA-BAC Tg mouse), which showed the hyposmia and RBD-like symptoms. In the present study, we aimed to investigate whether A53T-SNCA-BAC transgenic mice replicate the peripheral blood abnormalities observed in prodromal PD. Results: In A53T-SNCA-BAC Tg mice, a decrease in the expression levels of transferrin receptor on the cell surface was observed in the erythroblasts of bone marrow from 4 months of age (n=4). Expression of CD47, a "Don't eat me" signal, decreased in red blood cells from 6 months of age (n=5), and a decrease in red blood cell count and hemoglobin levels were noted from 7 months of age (n=5). Lymphocytopenia was observed from 12 months of age (n=6), accompanied by an increase in the proportion of NK cells in peripheral blood mononuclear cells. Furthermore, expression of PD-L1 (Programmed cell death-1 ligand 1) in the neutrophil was elevated from 8 months of age (n=4). Conclusion: A53T-SNCA-BAC Tg mice exhibited changes in the erythroid and immune systems, providing insights into the pathophysiology of PD. These findings may contribute to the development of novel biomarkers and disease-modifying therapies.

Pe-049-4 PKG-mediated signal transduction for regulation of L-DOPA responses in PD

○Taiki Yabumoto^{1,2}, Brik Kochoian¹, Stefano Coletta¹, Cassandra Bure¹, Hideki Mochizuki², Stella Papa^{1,3}

¹Emory National Primate Research Center, Emory University, USA, ²Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, ³Department of Neurology, Emory University School of Medicine

[Objective] The efficacy of dopamine replacement declines over the course of chronic therapy in Parkinson's disease (PD) due to maladaptive changes of striatal projection neurons (SPNs) including both direct and indirect pathway neurons (dSPNs and iSPNs). Dopamine signal transduction in SPNs primarily involve cAMP/Protein Kinase A and cGMP/Protein Kinase G (PKG) molecular cascades. We investigated the role of cGMP/PKG pathway on altered dopamine responses in dSPNs and iSPNs. [Methods] We tested the effects of PKG overexpression selectively in SPN subtypes using transgenic rat lines (Cre/DIR or Cre/A2A receptor lines) with unilateral 6-hydroxydopamine (6-OHDA) lesion of the medial forebrain bundle. rAAV-Syn-DIO-PRKG2-EGFP (n = 4 D1 Cre rats, n = 5 A2A Cre rats) or control rAAV-Syn-DIO-EGFP (n = 4 D1 Cre rats, n = 4 A2A Cre rats) was injected in the dorsolateral striatum on the side of the 6-OHDA lesion. We compared motor behavior including Abnormal Involuntary Movements (AIMs) during chronic L-DOPA treatment between groups of AAV-injected rats. [Results] The overexpression of PKG in iSPNs reduced AIMs without affecting rotational responses to L-DOPA. In contrast, overexpression of PKG in dSPNs had no impact on L-DOPA responses. PKG overexpression in either SPN subtype had no effect on parkinsonian deficits as measured by the stepping test. [Conclusions] Results indicate that the cGMP/PKG pathway plays a key role in the iSPN responses to dopamine in the context of advanced PD.

Pe-049-6 Screening of related factors in the early stage of PD model mice

○Kousuke Baba^{1,2}, Sheng Kit-yeng^{1,3}, Shinpei Yamaguchi³, Hideki Hayakawa¹, Yasuyoshi Kimura¹, Kensuke Ikenaga¹, César Aguirre¹, Goichi Beck¹, Maiko Sasano¹, Takeshi Sugaya⁵, Hideki Mochizuki¹

¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, ²Department of Neurotherapeutics, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, ³Department of Pathology, Graduate School of Medical Science, Osaka University, ⁴Department of RNA biology and Neuroscience Graduate School of Medicine, Osaka University, ⁵Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine

[Objective] α -synuclein plays a central role in the pathogenesis of Parkinson disease. Misfolded α -synuclein accumulates in neurons and forms Lewy pathology, leading to dopaminergic neurodegeneration. These Lewy pathology and dopaminergic neurodegeneration are major pathological features of Parkinson's disease. Despite extensive efforts, the pathological molecular changes caused by misfolded α -synuclein in neurons remain to be elucidated. We aimed to understand the molecular mechanism in the early phase of Parkinson disease. [Methods] To selectively obtain PFF-injected dopaminergic neurons, we adapted the α -synuclein preformed fibrils (PFF) model to a Ddc-hkO1 reporter mouse to selectively acquire α -synuclein PFF-injected dopaminergic neurons. We harvested dopamine neurons from α -synuclein PFF-injected mice in the early phase and analyzed them with RNA-sequencing (n = 3). [Results] We found that lipid-related process genes, followed by protein modification and degradation-related process genes, were up-regulated in the dopaminergic neurons from α -synuclein PFF-injected mouse brain. The activation of fatty acid-binding protein 1 was particularly evident. FABP1 accumulation in dopaminergic neuron was confirmed by immunohistochemistry of Parkinson disease patients. [Conclusions] We revealed the molecular events during the early phase of α -synuclein accumulation using α -synuclein PFF-injected mouse model. Up-regulation of FABP1 in both α -synuclein PFF injection model and Parkinson disease patients' brain suggests that FABP1 plays a role in the pathogenesis of Parkinson disease.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-050-1 Negative features of sporadic amyotrophic lateral sclerosis using ADAR2-conditional knockout mice

○Takuto Hideyama, Sayaka Teramoto, Jun Yamazaki, Haruhisa Kato, Shin Kwak, Hitoshi Aizawa, Hiroo Terashi
Tokyo Medical University Hospital, Japan

[Objective] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients do not develop oculomotor disturbances and vesicorectal dysfunction until end-stage disease owing to certain motor neurons (MNs), including oculomotor neurons and MNs of Onuf's nucleus, being spared from death. Adenosine deaminase acting on RNA type 2 (ADAR2)-mediated editing of GluA2 mRNA at the Q/R site is deficient in lower MNs in sporadic ALS. We previously developed genetically modified mice with conditional knockout of ADAR2 in cholinergic neurons (*ADAR2^{flax/flax}/VACht-Cre, Fast; AR2*). These mice displayed slow and progressive lower motor neuron death with TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43) pathology, attributable to insufficient editing at the GluA2 Q/R site due to an ADAR2-deficient condition. The etiology of avoiding cytoarectal damage in patients with ALS is unknown. [Methods] Hence, we compared the features of MNs of Onuf's nucleus in 12-month-old AR2 mice (n=5) with those of age-matched wild-type mice (n=5). [Results] While the number of MNs in Onuf's nuclei in AR2 mice was not significantly decreased, the neurons had shrunken morphology and TDP-43 pathology. [Conclusions] MNs of Onuf's nucleus could survive in an ADAR2-deficient state and primarily comprised fast fatigue-resistant (FR) and slow (S) MNs. FR and S MNs may have greater resilience to ADAR2 deficiency and thus participate in an important neuronal death avoidance mechanism in ALS.

Pe-050-2 Disruption of nuclear lamina and nucleoporins in FUS-ALS model mice, hiPSCs, and post-mortem tissue

○Kensuke Okada¹, Daisuke Ito², Satoru Morimoto², Chris Kato², Yuki Oguma², Reona Kobayashi^{2,3}, Munehisa Shinozaki², Jin Nakahara¹, Shinichi Takahashi^{2,4}, Yoshinori Nishimoto¹, Shinsuke Shibata^{2,5}, Hideyuki Okano^{2,3}

¹Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Japan, ²Department of Physiology, Keio University School of Medicine, ³Laboratory for Marmoset Neural Architecture, RIKEN Center for Brain Science, ⁴Department of Neurology and Stroke, Saitama Medical University International Medical Center, ⁵Division of Microscopic Anatomy, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

[Objective] The generation of suitable animal models for amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is essential for understanding its pathogenesis and developing therapies. [Methods] To generate novel ALS model mice, we used CRISPR-Cas9 to generate fused-in sarcoma (*FUS*)-ALS mutation, H517D (mouse position: H509D), and genome-edited mice. In addition, we compared the model mice we generated with lower motor neurons differentiated from patient-derived human induced pluripotent stem cell (hiPSC-LMNs) with *FUS*-H517D and in the post-mortem spinal cord of patients with sporadic ALS and *FUS*-mutated familial ALS. Mice were group-housed with their littermates to a maximum of four mice per cage and were given free access to food and water. A total of 60 mice were used in this study. [Results] *FUS^{H517D}* mice showed progressive motor impairment with age, which was associated with the loss of motor neurons and disruption of the nuclear lamina and nucleoporins in spinal cord motor neurons. Using hiPSC-LMNs with *FUS*-H517D and in the post-mortem spinal cord of patients with sporadic ALS and *FUS*-mutated familial ALS, we confirmed the validity of our model by showing that nuclear lamina and nucleoporin disruption were observed. Furthermore, RNA sequence analysis revealed that mRNA of most nuclear lamina and nucleoporin were significantly decreased in *FUS*-H517D hiPSC-LMNs, supporting the above findings. [Conclusions] Our results indicate that disruption of the nuclear lamina and nucleoporins is critical to ALS pathomechanisms and an inevitable therapeutic target. Comparison of ALS model mice with patient-iPSC-LMNs and autopsy samples may aid in developing therapeutic strategies.

Pe-050-3 Discovery of genetic modifiers regulating RAN translation using C9orf72-linked ALS/FTD fly model

○Yuzo Fujino^{1,2}, Toshiki Mizuno², Yoshitaka Nagai¹

¹Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan

[Objective] Abnormal expansion of GGGGCC repeat sequence in the noncoding region of the *C9orf72* gene is the most common cause of familial amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia (C9-ALS/FTD). The expanded repeat sequence can be translated into dipeptide repeat proteins by noncanonical repeat-associated non-AUG (RAN) translation, which are thought to play central roles in the pathogenesis of C9-ALS/FTD. However, little is known about the regulatory mechanisms of RAN translation. Recent genome-wide screening in human cells identified genes possibly regulating RAN translation, while their biological effects *in vivo* remain unclear. This study aims to screen the genes regulating RAN translation *in vivo*, using the C9-ALS/FTD fly models. [Methods and Results] Among the 221 genes identified by the previous cellular screening, we selected 49 candidates that are reported to bind to GGGGCC repeat RNA and/or to be involved in RNA metabolism. Genetic screenings were performed by crossing knockdown fly lines of these candidate gene orthologs with the C9-ALS/FTD fly models expressing the expanded GGGGCC repeat sequence in the compound eyes. As a result, 7 genes showed modifier effects on repeat-induced eye degeneration. Among them, knockdown of *RTR-1* indeed enhanced RAN translation and worsened eye degeneration *in vivo*. Moreover, we confirmed that knockdown of 4 *RTR-1*-associated genes also enhanced RAN translation, leading to the exacerbation of eye degeneration. [Conclusion] We identified *RTR-1* that can negatively regulate RAN translation and neurodegeneration *in vivo*.

Pe-050-4 Expression of MMP-9 in degenerating spinal motor neurons in a mice model of sporadic ALS

○Jun Yamazaki, Takuto Hideyama, Sayaka Teramoto, Makiko Naito, Haruhisa Kato, Hitoshi Aizawa, Shin Kwak, Hiroo Terashi
Department of Neurology, Tokyo Medical University Hospital, Japan

[Objective] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is characterized by the selective degeneration of motor neurons (MNs). In MNs of ALS patients, RNA editing of the glutamate AMPA receptor (AMPA) subunit GluA2 is insufficient, due to the reduced activity of adenosine deaminase acting on RNA 2 (ADAR2). As a result, Ca²⁺-permeable AMPARs are increased, leading to TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43) pathology, and eventual MN death. In ADAR2 conditional-knockout (*ADAR2^{flax/flax}/VACht-Cre;Fast; AR2*) mice, a model of sporadic ALS, we found that MNs in the lateral area of the anterior horn (AH) were decreased in number. However, the reason why the MNs in the lateral area of AH (IAH) are more vulnerable to those in the medial area of AH (mAH) is unknown. [Methods] We immunohistochemically analyzed the spinal cord of AR2 mice at 12 months of age (n=3), compared with age-matched wild-type mice (n=3), by means of double staining for matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), a marker of fast-twitch fatigable MNs, and TDP-43. MNs exhibiting MMP-9 and/or TDP-43 immunoreactivity were compared in the IAH and mAH as to the number and size. [Results] In control mice, MMP-9-positive MNs were more common in the IAH than in the mAH. MNs exhibiting aberrant TDP-43 localization in the cytoplasm were increased in number in the IAH than in the mAH of AR2 mice. MNs that had TDP-43 immunoreactivity only in the cytoplasm were also positive for MMP-9. [Conclusions] MMP-9 is expressed during the degeneration process in association with TDP-43 pathology, playing a possible role for degeneration in sporadic ALS.

Pe-050-5 Establishment of an Anxa11 mutant mouse model associated with amyotrophic lateral sclerosis

○Qing Liu, Dongchao Shen, Ye Sun, Liying Cui
Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Peking, China

[Objective] Mutations in *ANXA11* are recently found to be causative in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We intend to investigate the pathological mechanism by establishing a mutant *Anxa11* mouse model. [Methods] *Anxa11^{P36R/P36R}* and *anxa11^{P36R/+}* mice were established. Longitudinal performance of *Anxa11* mutant mice were evaluated between ages 8 and 20 months using the grip test, novel object recognition test and open field test. Pathological findings were also documented. The number of mice for each behavior group was 7-10 pairs and for pathological analysis was at least 3 pairs. [Results] *Anxa11^{P36R/+}* mice exhibit pathological changes at approximately 3.5 months with *anxa11* inclusions colocalized with G3BP1 stress granules. Tdp43, a pathological ALS marker, also showed mislocalization and increased clumps in the cytoplasm. *Anxa11^{P36R/P36R}* mice one month earlier compared with *anxa11^{P36R/+}* mice. Motor decline exhibit upon 10-month old in *anxa11^{P36R/+}* mice along with anxiety-like behavior. No dementia phenotype was observed. These mutant mice survive more than 20 months with no disease-related demise. Additionally, homogeneous mutant mice had similar *anxa11* protein levels, suggesting that *anxa11* mutants do not aggravate disease phenotype by dose effects. [Conclusions] We characterize a late-onset ALS model with prolonged survival which replicated most clinical features of ALS patients. These mice have a long time window for observation and therapeutic tests.

Pe-050-6 E. coli-derived amyloid protein curli shortens the lifespan of neurodegenerative model *Drosophila*

○Fukiko Kitani-Morii², Huynh Man Anh³, Hideki Yoshida³, Robert Friedland⁴, Takashi Kasai¹
¹Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, ²Department of Molecular Pathobiology of Brain Diseases, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan, ³Department of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology, ⁴Department of Neurology, University of Louisville School of Medicine

[Objective] Recent attention on neurodegenerative diseases links gut-brain axis disruptions to changes in gut bacteria. The *E. coli*-producing curli protein is known for triggering abnormal protein aggregation. However, its role in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) remains uncertain. This study used a *Drosophila* ALS model to explore how gut bacteria, particularly curli, affect ALS. [Methods] In ALS model flies, three human genes such as *TDP43* (Q331K mutant), *SOD1* (G85R), GGGGCC-44 repeats were expressed neurologically. Controls included wild type (*w¹¹¹⁸*) and GFP expression lines, while the experimental line expressed *SNCA* (A53T, linked to Parkinson's disease). Flies were fed *E. coli* with or without curli in high or low concentrations. Survival periods were analyzed using Log-rank tests. [Results] In normal control flies (n=80), there was no survival difference based on curli presence. However, the group consuming high *E. coli* concentrations survived longer. *TDP43* (Q331K) flies ingesting curli-lacking high *E. coli* concentrations (n=80) survived particularly longer. *SOD1* (G85R) flies survived significantly longer than controls with high *E. coli* intake (n=80), regardless of curli presence. Even without curli, this group had the longest survival. GGGGCC-44 repeats flies (n=80) showed no notable differences. In *SNCA* (A53T) flies, curli-lacking *E. coli* (n=80) extended survival, while curli-producing *E. coli* significantly shortened it. [Conclusion] While *Drosophila* may use *E. coli* for nutrition, curli reduced the lifespan of mutant *TDP43*, *SOD1*, and *SNCA* expressing flies in the ALS and PD model.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-051-1 Autoimmune encephalitis involving basal ganglia: a report of 2 cases presenting motor symptoms

○Takashi Irioka

Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital, Japan

[Objectives and Methods] Autoimmune encephalitis (AE), especially one associated with autoantibodies against α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor (AMPA) or leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1), commonly develops distinctive neurological symptoms of limbic encephalitis. In addition, some of those patients can present striking movement symptoms. Here, we present clinical features and brain MRI findings of 2 patients in whom AE involved the basal ganglia (BG) causing motor symptoms in order to demonstrate the usefulness of MRI as a diagnostic tool. [Results] Patient 1 (P1): a 64-year-old woman developed monthly progressive cognitive decline, which was responsive to corticosteroids. Hyponatremia and bilateral mesiotemporal MRI lesions were evident. Two years later, she presented refractory seizures followed by faciobrachial dystonic seizures. MRI revealed multifocal lesions involving BG. Tissue- and cell-based assays confirmed anti-LGI1 antibodies in the serum and cerebrospinal fluid (CSF). P2: a 61-year-old man with a past medical history of thymic carcinoma showed subacute impaired consciousness followed by lead-pipe rigidity in his all limbs. MRI revealed bilateral lesions in BG and the medial temporal lobes. He was responsive to corticosteroids but died 3 months after the neurological onset because of tumor progression. AMPAR antibodies were present in the serum and CSF. [Conclusion] Clinicians should be careful that AE involving BG can develop motor symptoms. MRI findings can be helpful for the diagnosis of those patients.

Pe-051-3 withdrawn

Pe-051-2 A retrospective study of autoimmune encephalitis over a 21-year period in a single institution

○Akihiko Kudo¹, Hiroaki Yaguchi¹, Taichi Nomura¹, Hisashi Uwatoko¹, Shinichi Shirai¹, Ikuko Iwata¹, Masaaki Matsushima¹, Keiko Tanaka², Akio Kimura³, Osamu Watanabe⁴, Makoto Yoneda⁵, Ichiro Yabe¹

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Japan, ²Department of Animal Model Development, Brain Research Institute, Niigata University, ³Department of Neurology, Gifu University Graduate School of Medicine, ⁴Division of Neurology and Stroke, Kagoshima City Hospital, ⁵Faculty of Nursing and Social Welfare Sciences, Fukui Prefectural University

[Objective] The 2016 diagnostic criteria are used for diagnosing autoimmune encephalitis (AE). Although autoantibodies are important for diagnosis, antibody-negative AE cases are often encountered. In this study, clinical profiles of patients with AE were reviewed. [Methods] From 3521 patients admitted between April, 2002, and March, 2023, we identified patients with possible AE. The patients were further categorized on the basis of subtype criteria into one of three groups: antibody-positive AE, antibody-negative AE, and others. [Results] Out of the 50 patients identified with possible AE, 14 were categorized as patients with antibody-positive AE. Antibody-positive cases were as follows: five cases had anti-NMDAR antibodies (ab), four cases had anti-LGI-1 ab, two cases had anti-GFAP ab, and anti-VGKC, anti-Hu, and anti-GABA_B ab were each identified in one case. Conversely, 28 patients were categorized as patients with antibody-negative AE. Among those patients, 16 patients were diagnosed with probable AE, eight were diagnosed with acute disseminated encephalomyelitis, and four were diagnosed with autoimmune limbic encephalitis. Three patients were diagnosed with Hashimoto's encephalopathy, while the remaining five did not meet the criteria for either probable or definite AE. A limitation is that some autoantibodies, especially in patients from the past, could not be adequately measured. [Conclusions] Antibody-negative AE accounted for 56.0% (28/50) of the cases diagnosed as possible AE. This study showed that antibody-negative AE is common and an important subtype in AE.

Pe-051-4 Proposal of a novel disease concept, anti-NAE antibody-associated disorders (NAEAD)

○Akiko Matsunaga^{1,2}, Akio Kikuchi³, Masamichi Ikawa¹, Makoto Yoneda^{2,4}

¹Department of Community Health Science, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Japan, ²Faculty of Nursing and Social Welfare Sciences, Fukui Prefectural University, Japan, ³Department of Occupational Therapy, Yamagata Prefectural University of Health Sciences, ⁴Graduate School of Health and Human Life Sciences, Fukui Prefectural University

[Background] Using proteomic analysis, we identified anti-NAE antibodies (autoantibodies against NH₂-terminal of alpha-enolase) as a diagnostic marker for Hashimoto's encephalopathy (HE). As cases of HE with anti-NAE antibodies accumulated, the spectrum of patients with anti-NAE antibodies has expanded. Recently, the relationship between neurodegenerative diseases and neuroinflammation, including microglia, received much attention. [Objective] We investigated the disease spectrum of anti-NAE antibodies by examining anti-NAE antibodies in patients with neurodegenerative diseases as well as HE. [Methods] We evaluated neuropsychiatric symptoms and response to immunotherapy in patients with anti-NAE antibodies. [Results] Anti-NAE antibodies were detected in patients with conventional HE, including acute encephalopathy form, cerebellar ataxic form, and psychotic form. In addition to HE, anti-NAE antibodies were detected in 31.9%, 10.3%, 50.0%, and 11.1% of patients with multiple system atrophy, Parkinson's disease, corticobasal syndrome, and progressive supranuclear palsy, respectively. [Conclusion] These results suggest that anti-NAE antibodies may be involved in immune disease modification in neurodegenerative diseases. We would like to propose anti-NAE antibody-associated disorders (NAEAD) as a novel disease concept that is partially shared by several autoimmune neurological diseases and extends to neurodegenerative diseases. The NAEAD concept will be applied and studied for various neurodegenerative diseases and autoantibodies, which may improve patient outcomes.

Pe-052-1 withdrawn

Pe-052-2 The efficacy and safety of a second IVIG dose for Guillain Barre Syndrome: A systematic review

○Karen Joy B. Adjao¹, Mario B. Prado², Christian Wilson R. Turalde², Darwin D. Dasig²

¹ManilaMed- Medical Center Manila, Philippines, ²University of the Philippines-Manila

Objective: Some small studies reported clinical improvement after second intravenous immunoglobulin dose or SID in patients with Guillain Barre Syndrome. However, a large clinical trial and larger observational studies did not support these finding. Nevertheless, the conclusions of these studies are not robust as confounding and selection bias were present. This review aimed to systematically collate all available evidence on the efficacy and safety of second IVIG in patients with GBS. Method: Systematic search was done in various literatures using appropriate search terms and relevant articles were obtained. Studies which included SID in cases of GBS were obtained. The outcome measures included improvement in GBS disability score after 4 weeks, improvement in MRC score, length of ICU stay and mortality. Result: Only 7 articles were included in this systematic review. In terms of primary outcomes, although the cross sectional study found improvement in GBS DS score at 4 weeks (Median GBS DS: 3 vs 5, p=0.033) and the 2 case series observed improvement after SID, no significant differences between the control and intervention groups were found in the cohort [Early SIV OR: 0.7 (95% CI 0.16 to 3.04), Late SIV OR: 0.66 (CI: 0.18 to 2.5)] and clinical trial studies (Adjusted OR: 1.4 (95% CI: 0.6 to 3.3, p=0.45). Moreover, 4 patients who died in the clinical trial were from the intervention group. Conclusion: SID is not effective and safe in the management of GBS patients with poor prognosis and who are poor responders to the initial first line treatment.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-052-3 Facial Diplegia as Sole Presentation of Recurrent Guillain-Barré Syndrome: A Case Report

○Dannese Marie B. De La Cruz¹, Nina Anna Natalia L. Tayo^{1,2,3,4,5}
¹ St. Paul's Hospital Iloilo, Philippines, ² Iloilo Mission Hospital,
³ Iloilo Doctor's Hospital, ⁴ The Medical City Iloilo, ⁵ Metro Iloilo Hospital & Medical Center

Guillain-Barre syndrome (GBS) is a rapidly progressive, ascending inflammatory polyneuropathy characterized by muscle weakness and mild sensory loss with a rare recurrence rate. **INTRODUCTION** Guillain Barre syndrome is an acute and fulminant ascending polyradiculoneuropathy, known to be triggered by certain infections. Isolated facial diplegia is a rare GBS phenotype presenting with bilateral facial paralysis and paresthesia. There are only five published reported cases of facial diplegia variant of GBS, however none of which reported cases of recurrent GBS presenting as isolated facial diplegia, thus highlighting the two rare occurrences of this case. **CASE** We report of a 21 year old male with a history of GBS 11 years ago, who presented with facial diplegia after having fever and cough 11 days prior to admission. He was unable to raise both eyebrows, completely close both eyes, puff out cheeks and smile. EMG NCV revealed Generalized Acute Sensory and Motor Demyelinating Polyneuropathy. IVIg therapy was given for 5 days with note of dysautonomia. He was eventually discharged on the 17th hospital day with motor strength improvement. **DISCUSSION** Guillain Barre Syndrome is an acute, immune mediated inflammatory ascending polyradiculoneuropathy, triggered by either an upper respiratory infection or diarrheal episode in two thirds of the affected patients. Recurrent Guillain Barre Syndrome (RGS) is a rare entity that only occurs in approximately 1 to 6 percent of cases. Isolated facial diplegia is a rare phenotype of GBS, occurring in less than 1 percent of all GBS patients.

Pe-052-5 The impact of the revised diagnostic criteria for CIDP and factors affecting diagnostic accuracy

○Ryo Morishima¹, Toshio Shimizu¹, Akihiko Ishiyama², Hideki Kimura¹, Kota Bokuda¹, Tomoya Kawazoe¹, Kei Ikeda¹, Hironobu Myojin¹, Kazushi Takahashi¹
¹ Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Department of Neurology, Japan, ² Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, Department of Neuropediatrics

[Objective] The 2010 EFNS/PNS Guideline (old criteria) for the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) was revised to the EAN/PNS Guideline in 2021 (new criteria). This study aims to analyze the impact of the revised diagnostic criteria and diagnostic pitfalls. [Method] We operatively adapted the new and old criteria to patients who were suspected as having CIDP in our hospital from 2010 to 2021. The clinical data and final diagnosis in each patient were investigated. [Results] 119 CIDP-suspected patients were enrolled in the study. The final diagnosis was CIDP-related disorders in 94/119 patients: CIDP 72 (61%), other immune-mediated demyelinating neuropathies 22 (18%), and other disorders in 25 (21%). The number of patients with definite CIDP was 84 and 83 for the old and new criteria, respectively: the positive predictive values for CIDP were 71.4% and 72.3%, respectively. The number of patients with non-CIDP was 20 (old criteria) and 21 (new criteria), with negative predictive values for CIDP being 80% and 80.1%, respectively. There were no cases classified as probable CIDP (old criteria). The diagnoses of possible CIDP (old criteria) or a category of 'weakly suggestive of demyelination' (new criteria) were made both in 15 cases. In patients with final diagnoses other than CIDP, a prolonged duration of M waves and absence of F waves led to misdiagnosis of CIDP at the first assessment. [Conclusion] The impact of the revision of the electrodiagnostic criteria on the diagnostic categories was limited.

Pe-052-7 Carbamazepine-responsive Double Negative Isaac's Syndrome - a Case Report and Literature Review

○Karl Josef Niño J. Separa, Mario B. Prado Jr.
 Department of Neurosciences, College of Medicine and Philippine General Hospital, University of the Philippines Manila, Philippines

Introduction. Isaacs syndrome (IS), commonly referred to as acquired neuromyotonia, is a rare condition characterized mainly by VGKC antibody-mediated syndrome of peripheral nerve hyperexcitability (PNH). Few case reports have documented IS patients in the absence of both LGI1 and CASPR2 antibodies (double-negative). **Objective.** To recapitulate the clinical characteristics and treatment options of double negative IS. **Methodology.** We documented a rare case of double-negative IS with no associated autoimmune disorder nor malignancy on extensive diagnostic testing. An extensive literature review of published cases was done to investigate on the characteristics and treatment options for such patients. **Results.** We documented a case of double negative IS with no associated autoimmune or paraneoplastic condition, presenting with a fifteen-year history of typical (paroxysmal muscle stiffness, myokymia, neuromyotonia, hyperhidrosis and muscle hypertrophy) and atypical (tachycardia and cardiac arrhythmia) signs and symptoms. Electromyography showed multiple fasciculations, doublets, triplets, frequent myokymic and neuromyotonic discharges. Initiation of Carbamazepine resulted in marked improvement with complete resolution of symptoms on 1 year follow up. Literature review revealed 3 other similar cases. **Conclusion.** Absence of an autoimmune and a paraneoplastic syndrome is possible in IS, especially in cases with double negative autoantibody status. Despite the multitude of clinical phenotypes and serologic profiles, symptomatic treatment is still the first line option in most cases.

Pe-052-4 withdrawn**Pe-052-6** IgG subclass shift in autoimmune nodopathies in acute exacerbation

○Norito Kokubun, Tomohiro Tsuchiya, Mai Hamaguchi, Keisuke Suzuki
 Department of Neurology, Dokkyo Medical University, Japan

[Background] Autoimmune nodopathy associated with anti-contactin1 (CNTN1) IgG4 antibodies frequently presents acute axonal degeneration beside with paranodal detachment. Axonal degeneration does not match with the function of IgG4 which cannot activate complement pathway. There must be another pathomechanism. [Methods] Serial changes in IgG subclasses and clinico-neurophysiological features were reviewed in three patients with anti-CNTN1- and one with anti-contactin-associated protein1 (Caspr1) autoimmune nodopathies, as well as nerve and renal pathology. [Results] All four patients showed predominant IgG4 autoantibodies, whereas there was evidence of acute axonal degeneration. All the patients had IgG1 subclass at their progressing stage, and then IgG1 disappeared at follow-ups. Nerve pathology in anti-CNTN1- and anti-Caspr1 autoimmune nodopathies showed both the detachment of paranodal myelin loops and evidence of acute axonal degeneration. Renal biopsy specimens in two patients with membranous glomerulonephritis and anti-CNTN1 autoimmune nodopathy showed deposition of IgG1 and complement on the glomerular basement membrane, as well as IgG4. [Discussion] In autoimmune nodopathies associated with anti-CNTN1- and anti-Caspr1 IgG4, autoantibodies of IgG1 subclass existed at their acute exacerbation, and might contribute to the axonal degeneration and glomerular injury. The shift of IgG subclass from IgG1 to IgG4 might be associated with their heterogeneous pathophysiology in anti-CNTN1- and anti-Caspr1 autoimmune nodopathies.

Pe-053-1 Clinical features of varicella-zoster virus meningitis: a tertiary referral center cohort study

○Kenta Tasaki, Makoto Hara, Satoshi Hirose, Yuki Yokota, Takayoshi Akimoto, Masaki Ishihara, Hideto Nakajima
 Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine, Japan

Objective: To clarify the clinical features of varicella-zoster virus (VZV) meningitis patients at a tertiary referral center. **Methods:** We conducted a retrospective review of aseptic meningitis (AM) cases in our department from January 2013 to December 2022. This included evaluating patient demographics, primary symptoms, results of ancillary tests, treatments, and outcomes. We classified the cohort into two groups based on etiology: VZV meningitis and other forms of AM. We compared clinical characteristics between these groups and statistically analyzed the differences using Mann-Whitney *U* tests for continuous data and Fisher's exact tests for categorical data. **Results:** Our study included 176 AM patients, with 60 diagnosed with VZV meningitis (median age 46 years) and 116 with other causes (median age 34 years). Comparisons of CSF leukocyte counts (median 104 vs. 72 cells) and total protein levels (median 77 vs. 70 mg/dL) showed no significant differences between the two groups. Although patients with VZV meningitis showed a shorter duration to resolution of meningitis symptoms (median 10 vs. 12 days, *p* = 0.037), they experienced significantly longer hospital stays (20 vs. 15 days, *p* < 0.001) and a higher rate of any disabilities at discharge (43.3% vs. 12.9%, *p* < 0.001), compared to those with other etiologies. **Conclusions:** VZV meningitis patients generally have a quicker resolution of symptoms but face longer hospital stays and higher disability rates at discharge compared to those with other types of AM.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-053-2 Herpes Simplex Virus Encephalitis Outcome and MRI Findings: A Single Tertiary Center Study

○Jin Myoung Seok, Jae Young Bae, Eun Jin Na, Lim Ji Won, Kim Hyung Ki, Choi Kyomin, Park Jongkyu, Yang Kwang Ik, Jeong Dushin, Park Hyungkook
Department of Neurology, Soonchunhyang University Hospital Cheonan, Korea

Objective: Herpes simplex virus encephalitis (HSE) stands as a prominent form of infectious encephalitis. Despite the recognized effectiveness of antiviral treatments, neurological complications remains a clinical dilemma. This study aimed to identify prognostic factors for HSE in Korean patients. **Methods:** This retrospective study included immunocompetent adult patients diagnosed with HSE at a tertiary care hospital in Korea. Cases with characteristic features of HSE but with negative PCR results were assigned as 'probable' HSE; cases with positive PCR results were classified as 'proven' HSE. We analyzed clinical features and MRI findings. Outcomes were categorized as either 'favorable' or 'poor' based on the presence of neurological complications. **Results:** 28 patients were included finally (9 female, age at onset 48.4 ± 14.4 years). All patients received intravenous acyclovir treatment with time interval of 4.5 ± 5.7 days from onset. Poor prognosis was observed in 42.9%, resulting in one fatality. The level of ADA in CSF was higher in patients with favorable prognosis (5.9 vs. 3.8 IU/L, $P = 0.046$). The extra-temporal lesion was more common in patients with a poor prognosis (18.8% vs. 66.7%, $P = 0.019$). In the multivariate analysis, the extra-temporal lesion in MRI suggested a potential trend (odds ratio 8.3, 95% CI 1.1-101.8, $p = 0.056$). **Conclusion:** This study showed a notable incidence of neurological complications in HSE. Both MRI and CSF findings emerged as potential prognostic factors. A large-scale study is needed to validate and expand upon these potential predictors.

Pe-053-4 withdrawn**Pe-053-3** Retrospective review of the 4 cases of fatal familial insomnia experienced at our institution

○Shingo Mikami, Hitoshi Kawasaki, Shugo Fujita, Ryu Yokoyama, Kazuhide Seo, Yasuo Ito, Yoshihiko Nakazato, Toshimasa Yamamoto
Saitama Medical University Department of Neurology, Japan

[Purpose] Fatal familial insomnia (FFI) is a disease that progresses rapidly and has a poor prognosis. Therefore, early diagnosis is necessary but it is extremely rare, and the clinical features are not apparent at an early stage of FFI. We examined clinical neurological and imaging findings for early diagnosis in the cases of FFI admitted to our institution. **[Methods]** We retrospectively examined the 4 cases of FFI at our institution: a 22 and a 72-year-old female, a 58 and a 61-year-old man. Each case's initial and subsequent symptoms and imaging findings were investigated during the disorder. **[Results]** The initial symptoms were insomnia in 1 case, diplopia in two cases, and parkinsonism in 1 case. During follow-up, stridor was observed in 3 cases. Furthermore, sympathetic hyperactivity symptoms such as tachycardia were observed in 2 cases. Rapid cognitive decline was observed in 4 cases. Imaging findings showed reduced blood flow to the bilateral thalamus on SPECT in 3 cases. **[Conclusion]** Diplopia or parkinsonism may occur as initial symptoms in FFI, which can be a clue to the diagnosis of FFI if there is a family history. Stridor, observed during the course, has not been noted in the literature. Sympathetic hyperactivity and decreased thalamic blood flow on SPECT are helpful for the diagnosis of FFI.

Pe-054-1 withdrawn**Pe-054-2** Category-specific, bilateral brain activity with nonverbal semantic judgement tasks using stereo EEG

○Yu Tamura¹, Akihiro Shimotake¹, Tomomi Adachi¹, Katsuya Kobayashi¹, Kiyohide Usami², Yukihiko Yamao³, Takayuki Kikuchi³, Masao Matsuhashi², Takeharu Kunieda^{3,4}, Yoshiki Arakawa³, Ryosuke Takahashi¹, Matthew Lambon-ralph⁵, Riki Matsumoto⁶, Akio Ikeda²
¹Department of Neurology, Kyoto University, Japan, ²Department of Epilepsy, Movement disorders and Physiology, Kyoto University, ³Department of Neurosurgery, Kyoto University, ⁴Department of Neurosurgery, Ehime University, ⁵MRC Cognition and Brain Science Unit, University of Cambridge, ⁶Division of Neurology, Kobe University

[Objective] Several studies have reported that there is category-specific brain activity (living vs. nonliving) in semantic processing, but these regions remains unsolved. We tried to clarify the category-specific cortical areas by intracranial EEG before epilepsy surgery. **[Methods]** We studied one intractable focal epilepsy patient, who underwent stereo EEG implantation in bilateral temporal lobes. Visual and auditory semantic judgement tasks were done, by presenting objects by visual or auditory stimuli (IRB C533). Patient was asked to judge whether presented objects were living or nonliving. Time-frequency representation of ECoG power was calculated. We then analyzed the location of electrodes with judgement-related activity and further difference between living and nonliving conditions. **[Results]** In visual task, the activity for living objects was observed in the left superior temporal gyrus (STG), and the right fusiform gyrus (FG). For nonliving objects the left inferior temporal gyrus (ITG) were active, and the area is more medial than the response area to living objects. In auditory task, the activity for living objects was observed in the left STG, ITG, and bilateral middle temporal gyrus (MTG), and for a nonliving objects, the left FG was active. **[Conclusions]** The cortices primarily involved to judge living vs. nonliving objects were present in both hemispheres, but ones for nonliving objects were relatively restricted in size and may be only in the left hemisphere. This task can help us map the semantic process areas bilaterally in bilateral stereo EEG.

Pe-054-3 The degree of combined epileptic excitability and inhibition may vary among cerebral lobes

○Yoko Tomoda¹, Masao Matsuhashi², Jumpei Togawa³, Katsuya Kobayashi¹, Kiyohide Usami², Akihiro Shimotake¹, Ryosuke Takahashi¹, Akio Ikeda²
¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, ³Department of Respiratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

[Objective] The patients with idiopathic generalized epilepsy were reported to show higher amplitude of after-slow than preceding spike as compared with focal epilepsy, and the former may suggest a specifically increased cortical inhibition as a possible compensatory mechanism. Our purpose was to clarify if the ratio between spike and after-slow may vary among cerebral lobes or lobules. **[Methods]** We conducted preliminary study in 27 patients with focal epilepsy; 8 frontal lobe epilepsy (FLE), 10 mesial temporal lobe epilepsy (MTLE), and 9 other neocortical epilepsy (NE) (i.e., 2 parietal lobe epilepsy, 1 occipital lobe epilepsy (OLE), 5 lateral temporal lobe epilepsy (LTLE), 1 OLE+LTLE). All underwent scalp-recorded prolonged video EEG monitoring from 2012 to 2023 at our hospital. We investigated successive interictal, clearly defined epileptiform discharges ranging from 2 to 20 in number in each recording. The amplitudes of spike and after-slow were measured peak-to-peak amplitude in common average reference montage at the channel where the maximum spike occurred. We compared the ratio of after-slow to spike among the 3 groups (FLE, MTLE, and other NE). **[Results]** The average ratio of after-slow to spike (i.e., after-slow/spike) were 1.22 ± 0.4 , 0.71 ± 0.18 , 0.91 ± 0.33 in FLE, MTLE, other NE, respectively. The ratio in FLE showed significantly larger compared to that in MTLE ($P = 0.04$). **[Conclusion]** Our data suggest that the balance between epileptic excitability and inhibition may vary among lobe and that inhibitory mechanisms may be more in FLE.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

○Mizuki Kanemoto, Hideaki Ohashi, Takeshi Kuroda, Satoshi Yano, Hidetomo Murakami
Department of Neurology, Showa University, Japan

[Background] Electroencephalogram (EEG) is an important test in neurology practice and is also frequently used in in-hospital consultation services. At Hospital A, which has a tertiary emergency center and numerous medical departments and specialists, a total of about 80 EEG tests are performed in the examination room and at the bedside each month. [Objective] To clarify how EEG is used in neurology consultation services. [Methods] We retrospectively examined patient symptoms, diagnoses, and EEG findings using chart review for EEG performed at the request of clinical departments other than neurology in April, 2023. [Results] 8 EEG tests were performed, 6 at the bedside and 2 in the laboratory. The chief complaints were seizures in 3, disturbance of consciousness in 4, and auditory hallucination in 1 case. EEG findings were transient slow waves in 2, diffuse slow waves in 1, and normal in 5 cases. In 6 cases, the EEG were requested by neurologists upon consultation. In other 2 cases, the attending doctor (psychiatrist and cardiologist) ordered the EEG without direct consultation to neurologists, and the answers were provided based on electroencephalogram interpretation reports. [Conclusions] EEGs were used to a wide range of symptoms. When epilepsy is suspected, in addition to EEG, an interview by a specialist is useful for diagnosis, so it is more desirable to consult a neurologist in addition to EEG.

Pe-054-6 High-frequency oscillations with generalized spike and wave complex can reflect the epileptogenicity

○Megumi Nonaka^{1,2}, Masao Matsuhashi³, Miwa Takatani³, Kazuki Moriya⁴, Shuichiro Neshige², Katsuya Kobayashi¹, Akihiro Shimotake¹, Ryosuke Takahashi¹, Hirofumi Maruyama², Akio Ikeda³

¹ Department of Neurology, Kyoto University, Graduate School of Medicine, Japan. ² Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Japan. ³ Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University, Graduate School of Medicine. ⁴ Department of Neurology, National Hospital Organization Nara Medical Center

Objective: It was anecdotally suggested that the higher the frequency of generalized spike and wave complex (GSWC), the better the seizure control in generalized epilepsy syndromes (GEs), and vice versa. However, its biomarker of the degree of epileptogenicity in EEG is unknown. This study aimed to examine differences in high-frequency oscillations (HFOs) of scalp EEG among GEs. Methods: We evaluated EEG data in which GSWC was confirmed by EEG specialists in our hospital between April 2010 and March 2023. We analyzed the occurrence of HFOs in all GSWCs in one time EEG examination (30 min) per patient using MATLAB based on our previously reported criteria (Oi et al. 2021) and examined the differences in HFO occurrence rates with GSWC among GEs. We also examined the association between HFO occurrence rates and clinical factors. This study was approved by the local ethics committee (R0603). Results: We examined 16 patients; 5 were absence epilepsy (SWC of 3.7 Hz), 4 were juvenile myoclonic epilepsy (3.7 Hz), 3 were benign adult familial myoclonic epilepsy (4.7 Hz), and 4 were symptomatic generalized epilepsy (2.1 Hz). EEG-wise, HFO rates differed significantly among syndromes ($p=0.025$) and there was a significant inverse correlation between HFO rates and GSWC frequency ($p < 0.001$). Clinically, HFO rates positively correlated to poor control of seizures ($P=0.011$) and the number of antiseizure medications ($p < 0.001$). Conclusion: It was suggested that scalp-recorded HFOs can be a noninvasive biomarker of disease severity and endorsed the degree of epileptogenicity in GEs.

Pe-055-1 Reanalysis of genetic background of adult leukoencephalopathies

○Hiromi Fukuda^{1,2}, Hiroshi Doi¹, Masaki Okubo¹, Misako Kuni¹, Taishi Wada¹, Hitaru Kishida³, Yosuke Kudo⁴, Shigeki Yamaguchi⁵, Satoko Miyatake^{2,6}, Yasuhiro Ito⁷, Naohisa Ueda⁸, Shigeru Koyano⁹, Yuri Uchiyama^{2,9}, Takeshi Mizuguchi², Naomichi Matsumoto², Fumiaki Tanaka¹

¹ Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University, Japan. ² Department of Human Genetics, Yokohama City University, Japan. ³ Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center. ⁴ Department of Neurology, Yokohama Brain and Spine Center. ⁵ Department of Neurology, Yokohama Municipal Citizen's Hospital. ⁶ Clinical Genetics Department, Yokohama City University Hospital. ⁷ Department of Neurology, TOYOTA Memorial Hospital. ⁸ Department of Neurology, Yokohama Minami Kyosai Hospital. ⁹ Department of Rare Disease Genomics, Yokohama City University Hospital

[Background] Leukoencephalopathies comprise a broad spectrum of disorders owing to various etiologies. We previously analyzed the genetic background of 177 patients with adult leukoencephalopathies, and revealed that neuronal intranuclear inclusion disease (NIID, 18 cases) and cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL, 25 cases) are two major causes of Japanese non-acquired adult leukoencephalopathy. However, 70% of analyzed patients still remained to be genetically unsolved. [Methods] We reanalyzed whole-exome sequencing (WES) data from 123 patients of Japanese patients with genetically unresolved adult leukoencephalopathy. We combined list of genes which can cause genetic leukoencephalopathies to detect pathogenic variants efficiently. Copy number variations were also examined using WES data. The patients with "likely pathogenic" or "pathogenic" variants were selected according to American College of Medical Genetics guidelines. [Results] As the results of reanalysis of short-read WES for the remaining 123 patients, we found five patients with "likely pathogenic" or "pathogenic" in *HTRA1*, *GJB1*, *ABCC6*, *DARS2* or *LAMA2*, respectively. Copy number analysis identified *YWHAE* deletion in one patient. [Conclusion] We suggest that previous WES data should be systematically reanalyzed, which leads to increases in genetic diagnosis rates.

Pe-054-7 Response to first line treatment in Infantile Epileptic Spasms Syndrome: A study from LMIC

○Prem Chand, Aqsa Majid, Samnita Zaidi, Jay Kumari
Aga Khan University, Karachi, Pakistan

Objective 1) Assess the effectiveness of first line therapy (Vigabatrin vs Hormonal) in infants with infantile epileptic spasm syndrome (IESS), evaluated at 6 weeks. 2) Investigate the impact of delayed treatment initiation on the outcome. Methods A prospective study was conducted in the Department of Pediatric and Child Health at our University Hospital from October 2022 to August 2023. Twenty-six infants aged 3 to 24 months, with IESS were enrolled. The primary outcome was defined as the absence of epileptic spasm with a normal EEG pattern at 42 days of treatment. Results Of 26 infants, 23 (86%) were randomly given Vigabatrin, while 3 (14%) received hormonal treatments (2 = ACTH and 1 = Prednisolone) for an initial 2-week period. After 14 days of treatment, 8 (34.7%) received Vigabatrin and 2 (66.7%) hormonal therapy exhibited normal EEGs. A second therapy was initiated in the remaining sixteen with abnormal EEGs, of which 14 (87.5%) received Vigabatrin plus ACTH, and 2 (12.5%) received Vigabatrin plus Prednisolone. Post-treatment EEGs at 6 weeks showed normal findings for 4 (28.6%) of those receiving Vigabatrin plus ACTH and 1 (50%) of those received Vigabatrin plus Prednisolone. We categorized prolonged delays (over 28 days) in seeking treatment in eight (30%) patients. Conclusion Combining Vigabatrin and hormonal therapy increased the likelihood of post-treatment EEG normalization compared to using Vigabatrin alone. Furthermore, our study highlighted that prolonged treatment delays leads to delay in achieving seizure remission and EEG pattern normalization.

Pe-055-2 Establishment of a leukoencephalopathy iPSC cohort for disease modeling and drug discovery

○Takeo Kawano¹, Takayuki Kondo^{1,2}, Satoshi Morita¹, Mika Suga^{1,2}, Keiko Imamura¹, Ayako Nagahashi¹, Takako Enami¹, Kayoko Tsukita¹, Takashi Ayaki³, Naohiro Egawa³, Yumi Yamamoto⁴, Kazuhiro Ishii⁵, Masafumi Morimoto⁶, Toshiki Mizuno⁶, Yuishin Izumi⁸, Masafumi Ihara⁷, Hidekazu Tomimoto⁹, Hitoshi Osaka¹⁰, Ryosuke Takahashi⁷, Haruhisa Inoue^{1,2}

¹ Center for iPSC Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, Japan. ² iPSC-based Drug Discovery and Development Team, RIKEN BioResource Research Center. ³ Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine. ⁴ National Cerebral and Cardiovascular Center. ⁵ Department of Neurology, Division of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba. ⁶ Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine. ⁷ Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine. ⁸ Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences. ⁹ Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Mie University. ¹⁰ Department of Pediatrics, Jichi Medical University

[Objective] Leukoencephalopathy consists of a group of disorders that impair white matter of brain and spinal cord. They cause severe symptoms that are associated with the anatomy of white matter; however, their pathomechanisms are not fully understood. Thus, we aim to establish disease models of leukoencephalopathy using induced pluripotent stem cells (iPSCs) and contribute to elucidating the mechanisms of these diseases. [Methods] We generated iPSCs from patients with leukoencephalopathy, including Alexander disease (AxD), Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL), Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL), Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids (HDLS), Labruze syndrome (LS), Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC), Pelizaeus-Merzbacher disease (PMD), and Vanishing white matter disease (VMD). We evaluated the morphology and undifferentiation markers of established iPSCs by immunocytochemistry. [Results] The iPSCs were established from 23 patients with leukoencephalopathy, and their quality assessments were conducted. Generated iPSCs were differentiated to neural cells for the evaluation of disease phenotypes. [Conclusions] We established iPSC cohorts for leukoencephalopathy. We will continue to differentiate iPSCs into disease targeted cells relevant to leukoencephalopathy, and we will construct research platforms to model disease pathologies.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-055-3 Features of pathogenic variants in dysferlin gene in Japanese dysferlinopathies

○Toshiaki Takahashi¹, Rumiko Izumi^{2,3}, Naoki Suzuki², Chikako Yaginuma⁴, Naoko Shimakura², Yasuko Shimosegawa², Tomoko Totsune¹, Yoko Sugimura¹, Takahiko Sasaki², Masaru Yoshioka¹, Toru Baba¹, Hideki Oizumi¹, Hiroyasu Tanaka¹, Hitoshi Warita², Tetsuya Niihori³, Atsushi Takeda¹, Yoko Aoki³, Masashi Aoki¹
¹Department of Neurology, NHO Sendai Nishitaga Hospital, Japan, ²Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine, ³Department of Medical Genetics, Tohoku University School of Medicine, ⁴Department of Clinical Laboratory, NHO Sendai Nishitaga Hospital, ⁵Department of Neurosurgery, NHO Sendai Nishitaga Hospital, ⁶Department of Internal Medicine, NHO Sendai Nishitaga Hospital

[Objective] Dysferlinopathies are autosomal recessive muscular dystrophies caused by the dysferlin gene (*DYSF*) deficiency that leads to two main phenotypes, Miyoshi muscular dystrophy (MMD) 1 and limb-girdle muscular dystrophy (LGMD)R2. [Methods] We have screened patients for pathogenic variants in *DYSF* throughout Japan. We analyzed *DYSF* variant data identified 89 different pathogenic variants in 262 patients and kindred in 222 families. [Results] One hundred and five families carried homozygous variants and 102 families carried compound heterozygous variants. Five families carried triple variants, and one family carried quadruple variants. One hundred and sixteen patients had MMD, 101 for LGMD, one for distal myopathy with anterior tibial onset that was a rare phenotype of dysferlinopathy, and 13 for hyper-CKemia. Although the most common c.2997G>T variant existed in the IdysF domain, the other missense variants were also found most frequently in the IdysF domain. The c.2997G>T variant and other missense variants in the IdysF domain had higher frequency in patients with LGMD than in patients with MMD. On the other hand, the c.3373del variant had higher frequency in patients with MMD. Furthermore, the c.2997G>T variant was related to late onset. [Conclusions] Although there are some relatively prevalent pathogenic variants, *DYSF* pathogenic variants in Japan are tailor made mutations and distributed along the entire length of the gene. However, the missense variants locate in the IdysF domain as a hotspot. The pathogenic variants associated with phenotype exist.

Pe-055-5 Establishment of an epilepsy iPSC cohort for disease modeling and drug discovery

○Mika Suga^{1,2}, Takayuki Kondo^{1,2,3}, Keiko Imamura^{1,2,3}, Ran Shibukawa¹, Yukako Sagara¹, Yaya Taketsuna¹, Takako Enami^{2,3}, Ayako Nagahashi^{2,3}, Masako Kinoshita⁴, Toshiyuki Yamamoto⁵, Yushi Inoue⁶, Katsuya Kobayashi⁷, Takefumi Hitomi⁸, Riki Matsumoto⁹, Ryosuke Takahashi⁷, Akio Ikeda¹⁰, Haruhisa Inoue^{1,2,3}
¹iPSC-based Drug Discovery and Development Team, RIKEN BioResource Research Center, Japan, ²Center for iPSC Cell Research and Application (CIRA), Kyoto University, Japan, ³Medical-risk Avoidance based on iPSCs Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project, ⁴Department of Neurology, National Hospital Organization Utano National Hospital, ⁵Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University, ⁶National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, ⁷Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁸Department of Clinical Laboratory Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, ⁹Faculty of Medical Sciences, Graduate School of Medicine, Kobe University, ¹⁰Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine

[Objective] Recent advances in genome analysis technology have led to the identification of genes that cause intractable diseases including epilepsy. However, there is no radical treatment for epilepsy, and only symptomatic treatments are available. We aim to establish a disease model and to comprehensively and cross-sectionally analyze the cell models of patients with genetic epilepsy and clarify the molecular mechanisms that cause the pathology. [Method] To establish an iPSC cohort, iPSCs were generated from somatic cells of patients with genetic epilepsy syndromes including Dravet syndrome, tuberous sclerosis complex, autosomal dominant lateral temporal epilepsy, ring chromosome 20 syndrome, and progressive myoclonus epilepsy, and as well as from somatic cells of patients with drug-induced epilepsy. [Results] To date, we have established iPSCs of 26 patients (11 males and 15 females) and conducted quality assessment of established iPSCs. Among these, the genetic mutations in 19 iPSC clones were identified and matched to the genotype of the patients' somatic cells. [Conclusion] The iPSC cohort provides iPSC-based models that will be useful for performing molecular and functional analyses for epilepsy. Using these models, we will progress with the elucidation of cellular and molecular pathologies and the development of treatments.

Pe-056-2 Long-term prognosis of adult patients with Moyamoya disease; a retrospective multicenter registry

○Sung Hyuk Heo¹, Baeseoup Song¹, Ho Geol Woo¹, Taewoo Kim¹, Sung Sang Yoon¹, Dae-il Chang¹, Eui Jong Kim²
¹Department of neurology, Kyung Hee University Hospital, Korea, ²Department of radiology, Kyung Hee University Hospital

Objective: Moyamoya disease (MMD) refers to a chronic progressive stenosis/occlusion of cerebral arteries and compensatory abnormal collateral vessel formation. However, the prognosis and its related factors have not been well known. Our study was to investigate the clinical outcome in the patients with adult MMD. Methods: From Jan 2001 to Jun 2021, we included 500 patients who was diagnosed with MMD from 4 hospitals in Korea. Long-term outcome was identified by Jun 2022. We also investigated follow-up angiography more than 1 year after initial angiography. Progression of stenosis was defined when Suzuki grade worsened by more than 1 point or magnetic resonance angiography score worsened by more than 2 points. Results: The mean follow-up period was 7.2 ± 5.2 years. During follow-up, death was confirmed in 17 patients, TIA in 21 patients, ischemic stroke in 58 patients, hemorrhagic stroke in 45 patients, and both ischemic and hemorrhagic stroke in 5 patients. Among 292 patients who underwent follow-up imaging, progression of stenosis was observed in 110 patients (37.7%). Cox regression analysis adjusted for potent predictors revealed previous stroke history as significant predictor of recurrent stroke, and age and previous stroke history as recurrent stroke or death. Conclusions: During 7 years follow-up of adult MMD, recurrent stroke occurred in about one-fourth and vessel status worsened in one-third of the patients. Careful neurological and radiological follow-up would be essential to prevent additional stroke occurrence, especially in patients with stroke history.

Pe-055-4 VEGF polymorphism in Korean patients with the stroke, large and small artery disease

○Binod K. Yadav^{1,2}, Renu Yadav³, Byoung Soo Shin^{4,5}
¹Institute of Medicine, Kathmandu, Nepal, ²Madhesh Institute of Health Science, Janakurdam, Nepal, ³Department of Dietetics Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Nepal, ⁴Research Institute of Clinical Medicine of Chonbuk National University-Biomedical Research Institute of Chonbuk National University Hospital, ⁵Department of Neurology, Chonbuk National University Medical School and Hospital, Jeonju

Objective: Vascular endothelial growth factor (VEGF) is an important regulator of vasculogenesis and plays a critical role in the development of cerebrovascular and cardiovascular disease such as stroke, large artery disease (LAD) and small artery disease (SAD). VEGF single nucleotide polymorphisms (SNPs) -2578C>A, -1154G>A, and +936C>T have been associated with VEGF expression and production; however, their effects on the development of stroke, LAD and SAD, have not been studied independently. This study was designed to study the association of vascular endothelial growth factor (VEGF) polymorphism in Korean patients with the stroke, large and small artery disease. Methods: Real-time PCR combined with melting curve analysis in LightCycler was used for the amplification and genotyping of VEGF SNPs. Results: Significant differences between stroke patients and controls were observed in the allele and genotype frequencies of VEGF -2578C>A and +936C>T (p=0.04 and 0.043, respectively). Interestingly, the +936 CT+TT genotype may confer a synergistic effect on odds ratio (OR) values when combined with -2758 CA+AA genotypes (OR=1.24 → 1.68). The studied VEGF SNPs were significantly different between stroke patients and controls in HDL-cholesterol and plasma glucose levels. Conclusion: We conclude that the -2758C>A and +936C>T genetic polymorphisms carry an increased risk of stroke development.

Pe-056-1 withdrawn

Pe-056-3 withdrawn

Pe-056-4 Systemic Lupus Erythematosus woman with Intracranial Artery Dissection Presented as Recurrent Stroke

○Kuan-i Chu, Chun-jen Lin

Division of Cerebrovascular Diseases, Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

Case report This 33-year-old woman with systemic lupus erythematosus (SLE) under medical control presented with acute onset of right limb clumsiness and cognitive disturbance (unable to type correctly, naming difficulty). Brain MRI proved the infarcts over left middle cerebral artery (MCA) territory (left basal ganglia, parietal lobe). Young stroke survey showed no evidence of the cardioembolism. Antiphospholipid antibody tests were negative. MR angiogram showed no significant artery stenosis initially. However, she experienced a recurrent stroke with similar clinical presentation within a month despite the secondary prevention with Dabigatran 150mg twice per day. Repeated Brain MRA showed that the left MCA was nearly total occluded at the proximal M1 segment, along with early subacute watershed infarcts over left hemisphere. MRI with vessel wall imaging (VWI) then demonstrated the presence of dissection. Owing to the medically refractory symptomatic left MCA critical stenosis, an intracranial stent was inserted with favorable angiographic outcomes. **Discussion** While stroke has been reported in up to 19 percent of patients with SLE, the common etiologies of stroke with SLE include vasculitis, overlapping with antiphospholipid syndrome, or cardioembolism with valvular disease. Intracranial artery dissection was a rare manifestation. High-resolution MR (VWI) helps to differentiate atherosclerosis, vasculitis, and dissection.

Pe-056-5 withdrawn

Pe-056-6 withdrawn

Pe-057-1 withdrawn

Pe-057-2 withdrawn

Pe-057-3 Effect of salt-inducible kinase on Ca²⁺ oscillations in primary neuronal cultures

○Tutomu Sasaki^{1,2}, Hideaki Kanki¹, Tomohiro Kawano¹, Haomin Yan¹, Tsuyoshi Ikegami¹, Kumiko Nishiyama¹, Sunao Hisada¹, Yasufumi Gon¹, Shuhei Okazaki¹, Kenichi Todo¹, Shigenobu Matsumura¹, Seiichi Nagano^{1,3}, Hideki Mochizuki¹

¹Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, ²Institute of Regeneration-Inducing Medicine, Osaka University, Japan, ³Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Nutrition, Osaka Metropolitan University

Background: When primary neurons are cultured in 2D or 3D spheroids, synaptic networks are formed, synchronizing cytoplasmic calcium levels in cultured cells (Ca²⁺ oscillation). These Ca²⁺ oscillations are associated with the firing of the formed neural network. Salt-inducible-kinase (SIK) influences neural activity through regulation of CREB-CRTC (cAMP-regulated transcriptional co-activators), HDACs, and other mechanisms. However, the effect of SIKs on Ca²⁺ oscillation is not known, and we investigated it in this project. **Method:** In primary rat cortical cultures, 2D and 3D spheroid cultures were performed in 384 wells to examine Ca²⁺ oscillations using FDSS-7000 (Hamamatsu Photonics). **In vitro** ischemia is oxygen-glucose deprivation (OGD). Gene transfer of SIKs by AAV-SIKs was performed to study the effect of AAV-SIKs on Ca²⁺ oscillations (n=24). **Results:** We were able to measure Ca²⁺ oscillations in primary rat neuronal cultures at levels that allowed high-throughput screening in both 2D culture systems and 3D spheroid cultures. When *in vitro* ischemia OGD was applied in these culture systems, the amplitude and firing frequency of Ca²⁺ oscillations fluctuated in a time-dependent manner in OGD. Various parameters, such as amplitude and firing frequency, were altered by transgenic AAV-SIK, indicating that SIK affects neural activity, as indicated by the Ca²⁺ oscillation measurement system. SIK1, SIK2 and SIK3 differentially affected neuronal activity. **Conclusion:** Ca²⁺ oscillations were suggested to be useful in screening for various drugs and in studying neural activity.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-058-2 withdrawn

Pe-058-3 Toward an easy-to-understand HPO for clinicians: an attempt to reorganize the HPO

○Eisuke Dohi¹, Terue Takatsuki², Toyofumi Shinfujiwara², Yasunori Yamamoto²

¹National Center of Neurology and Psychiatry, National Institute of Neuroscience, Japan, ²Database Center for Life Science Joint Support-Center for Data Science Research Research Organization of Information and Systems

[Objective]HPO is used as an ontology to annotate patient symptoms. The intervention of an expert with domain knowledge is necessary to see the organization and excesses and deficiencies of that HPO. However, it is difficult for clinicians to grasp the whole picture of HPOs because they are mixed in a variety of categories, and it remains difficult to ask for help in organizing them. Therefore, we attempted to build a subset of HPO that are easy to understand the overall picture by analyzing the extraction of HPO in specific categories and their number using element extraction with a large-scale language model and consolidated data such as TogoDX. [Methods]Natural language processing, large-scale language models, and clinical expertise were used to tag new HPO tied to categories. We also attempted to tag hierarchical information as much as possible using large-scale language models. [Results] By using a large-scale language model, the HPO definition as well as suffixes and prefixes that strongly suggest a particular category can be used efficiently. Specific categories and words belonging to those categories can be extracted. [Conclusions]The study showed that a large-scale language model may be useful in organizing not only the HPO, but also the published ontology.

Pe-058-4 Quality long-term care for older people with neurological disorders in ASEAN countries

○Tomoko Kawashima-Kodama
Department of Public Health Policy, National Institute of Public Health, Japan

[Objective]The pace of change in population ageing is particularly rapid in the Asia-Pacific region, and it is estimated that the proportion of the population aged 65 years and over will increase to approximately 2.5 times the current level by 2050. This study aims to examine the background factors contributing to long-term care (LTC) in patients with neurological disorders in the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN) plus China and Korea, and to identify issues to be addressed in the future. [Methods] The study used population ageing estimates from the United Nations Population Division and referred to literature, survey reports and WHO reports on the proportion of patients with neurological disorders and data quality. [Results] By 2050, 30% of the population will be aged 65 and over in Japan, South Korea, China, Singapore and Thailand. In these countries, universal health coverage has been achieved and a minimum level of health care is guaranteed. In Singapore, the government has opted for breadth over depth in transforming the voluntary long-term care insurance system. In Cambodia, Indonesia, Lao PDR, Malaysia, Myanmar and the Philippines, the Universal Health Coverage Index was less than 80, indicating that the system of access to specialised care is underdeveloped. [Conclusion] Active ageing initiatives are being promoted in ASEAN countries, but the challenge is to expand access to long-term care and strengthen the level of care to meet the level of need for neurological disorders.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-059-1 Ischemic area progression in acute stroke correlates with cortical microcirculation oxygen content

○Lu Yuxuan¹, Huang Yining¹, Wang Zhaoxia¹, Qu Xiaozhong², Jin Haiqiang¹

¹Peking University First Hospital, China, ²University of Chinese Academy of Sciences

Background: Ischemic stroke prognosis is closely tied to ischemic penumbra evolution, linked to brain tissue oxygen levels in obstructed arteries. However, the relationship among stroke severity, oxygen content of ischemic parenchyma (OCIDP), and oxygen content in cortical microcirculation (OCCM) is unclear. This study employed an invasive fiber-optic oxygen meter and a novel oxygen-responsive probe (RuA3-Cy5-rtPA, RC-rtPA) to explore these connections. **Methods:** Mouse models of middle cerebral artery occlusion (MCAO) were created (N=69), divided into sham, 3-hour ischemia followed by 24-hour reperfusion (IR 3h), and IR 6h groups. Animals were sacrificed post-reperfusion. Stroke severity was assessed through infarction area, neurological symptoms, microcirculation perfusion, and microemboli. OCIDP was characterized by extent and distribution, and OCCM was measured using RC-rtPA. **Results:** With ongoing ischemia, stroke severity worsened, evidenced by increased infarction area, severe neurological symptoms, and impaired microcirculation with more microthrombi. OCIDP rapidly declined post-occlusion, coupled with escalating hypoxia area. Within 3 hours, ischemic tissue hypoxia could be reversed, disappearing over 6 hours. Within 6 hours, OCCM continued to decrease, and oxygen content in cortical venules decreased more than in arterioles. **Conclusion:** These findings reveal the evolving relationship of oxygen content in parenchyma and cortical microcirculation with stroke severity post-MCAO.

Pe-059-3 Transplantation of hypoxia-preconditioned oligodendrocyte precursor cells for ischemic stroke

○Yasuhiro Kuwata, Ken Yasuda, Naoki Takayama, Shintaro Toda, Takashi Ayaki, Ryosuke Takahashi, Takakuni Maki
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan

[Objective] This study aimed to evaluate the efficacy of hypoxia-preconditioned oligodendrocyte precursor cell (OPCs) transplantation for ischemic stroke recovery. **[Methods]** In this study, C.B-17/ICr-+/+Jcl male mice aged 10-12 weeks, weighing 28-30 g, underwent middle cerebral artery occlusion (MCAO) to induce transient cerebral ischemia. Postoperatively, 20 mice were selected, excluding eight due to mortality. Hypoxic OPCs were intravenously injected for treatment. Functional outcomes were assessed using the modified neurological severity score and rota-rod test. Parameters such as infarct volume, angiogenesis, neurogenesis, oligodendrogenesis, and neuroinflammation were evaluated, and statistical analyses were conducted using the Mann-Whitney U test. **[Results]** Hypoxic OPC treatment demonstrated superior functional recovery after stroke compared with normoxic OPC treatment. Significant improvements were observed in weight gain, neurological severity scores, and rota-rod test performance at 14 days after MCAO in the hypoxic OPC group. Additionally, hypoxic OPC transplantation significantly reduced the infarct volume and enhanced angiogenesis. Although increased neurogenesis was observed, it was not statistically significant, and there were no notable changes in the number of oligodendrocytes and microglia. **[Conclusions]** Hypoxic OPC transplantation significantly enhanced post-stroke recovery, outperforming normoxic OPCs transplantation. It effectively promotes weight recovery, improves neurological function, reduces infarct volume, and promotes angiogenesis.

Pe-059-5 Ezh2 knockdown reduced post-ischemic increment of neurogenesis in gerbil hippocampus

○Yoshihide Sehara¹, Ryota Watano¹, Kenji Ohba¹, Kuniko Shimazaki², Kensuke Kawai², Hiroaki Mizukami¹
¹Division of Genetic Therapeutics, Jichi Medical Univ, Japan, ²Dept of Neurosurgery, Jichi Medical Univ

[Objective] Neurogenesis persists in the subgranular zone of dentate gyrus during whole life, which is increased by ischemia. The roles and mechanisms of neurogenesis remain unclear. In this study, we focused on the regulatory mechanisms of Ezh2 in the neurogenesis. Ezh2 is a component of polycomb group complex, which suppresses genes through histone methylation. **[Methods]** Four-week-old male gerbils were injected with 3.4×10^{10} viral genomes of adeno-associated virus vector carrying shRNA targeting Ezh2 into the right hippocampus. At the age of 6 weeks, bilateral carotid arteries were occluded for 5 mins. At the age of 7 weeks, the animals were injected with 5-Ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU, 50 mg/kg body weight, twice) intraperitoneally to label newborn cells. At the age of 9 weeks, the animals were decapitated for the histological analysis (N = 5, each). For the control shRNA, nontargeting shRNA (NT shRNA) was used, which does not target any known vertebrate genes. **[Results]** In the NT shRNA + ischemia group, the EdU-positive cells were significantly increased compared to the control. However, Ezh2 shRNA + ischemia group showed significantly smaller number of EdU-positive cells, compared to NT shRNA + ischemia group (Control: 20.4 ± 3.1 ; NT shRNA + sham: 14.8 ± 1.4 ; Ezh2 shRNA + sham: 17.0 ± 2.2 ; NT shRNA + ischemia: 64.2 ± 6.1 ; Ezh2 shRNA + ischemia: 32.8 ± 5.8 . Control vs NT shRNA + ischemia, $p < 0.001$; control vs Ezh2 shRNA, not significant). **[Conclusions]** Ezh2 knockdown reduced the post-ischemic increment of neurogenesis in gerbil hippocampus.

Pe-059-2 Microglia-to-neuron conversion ameliorates neuronal dysfunction in mice with chronic ischemic injury

○Takashi Irie^{1,2}, Taito Matsuda², Takahiro Masuda³, Noriko Isobe¹, Kinichi Nakashima²

¹Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Stem Cell Biology and Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ³Division of Molecular Neuroimmunology, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

[Objective] The adult mammalian brain retains limited neurogenic capability, making it difficult to replenish the lost neurons caused by ischemic injury. We have recently revealed that microglia-to-neuron (MtN) conversion is induced by the expression of a neurogenic transcription factor, NeuroD1 (ND1), at 7 days (subacute phase) after transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO), and the generated neurons directly contributed to functional recovery after tMCAO in mice. Here, we examined whether MtN conversion even in the chronic phase of tMCAO can restore neurological function. **[Methods]** We employed hexosaminidase subunit beta (Hexb)-Cre^{ERT2}:Stop-YFP mice to specifically label microglia, and Cre-inducible diphtheria toxin receptor (iDTR) mice to ablate induced neuronal (iN) cells. Each transgenic mouse at 8 weeks old was subjected to 30-minute tMCAO by an intraluminal suture. To achieve microglia-specific ND1 expression, we injected the lentivirus expressing ND1 under the control of *CD68* promoter into the lesion site of the striatum at 28 days after tMCAO. **[Results]** In the ischemic core 2 weeks after ND1 virus injection, lineage-traced microglia using Hexb-Cre^{ERT2} mice ($n = 3$) expressed neuronal markers. Furthermore, ND1-mediated neuronal conversion significantly improved functional recovery in tMCAO model mice ($n = 8$), and the effect was abolished by the ablation of iN cells in iDTR mice ($n = 7$). **[Conclusions]** Our findings indicate that MtN conversion directly contributes to functional recovery even in the chronic phase of tMCAO and may be a promising treatment strategy for stroke.

Pe-059-4 Glial changes by the degree of cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment model mice

○Narufumi Yanagida, Yamato Nakamura, Akihiro Kikuya, Shintaro Toda, Ken Yasuda, Takakuni Maki, Ryosuke Takahashi
Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

[Objective] Bilateral common carotid arteries stenosis (BCAS) model is a mouse model of vascular cognitive impairment (VCI) with prolonged cerebral hypoperfusion. The BCAS model with 0.18mm microcoils has been the most widely used in the world. However, there are various degrees of cerebral hypoperfusion in human VCI patients. The purpose of this study is to create a new model with milder cerebral hypoperfusion using 0.20mm microcoils and to evaluate the effects of different degrees of cerebral hypoperfusion on brain pathology. **[Methods]** Adult C57BL/6J male mice were subjected to sham and BCAS surgery using 0.18mm and 0.20mm microcoils. Temporal profiles of CBF and histological changes were evaluated and compared between groups. **[Results]** As expected, the 0.20mm BCAS mice showed milder CBF reduction compared with the 0.18mm BCAS mice (Sham, N=14; 0.18mm BCAS, N=12; 0.20mm BCAS, N=12). The density of GFAP-positive astrocytes and Iba-1-positive microglia were increased in both the 0.18mm and 0.20mm BCAS mice, but to a lesser extent in the 0.20mm BCAS mice. Interestingly, MBP tended to be increased the 0.20mm BCAS mice compared with even the sham mice. **[Conclusions]** The findings in the present study suggest that the phenotype of oligodendrocyte precursor cells may be paradoxically altered by different degrees of chronic cerebral hypoperfusion. The detailed comparison of 0.18mm and 0.20mm BCAS mice would enable us to investigate how different levels of cerebral hypoperfusion affect the alterations of neurovascular unit and brain-organ connection.

Pe-059-6 Role of R-spondin 3/LGR4 signaling in the ischemic brain in mice

○Munehisa Shimamura^{1,2}, Konyo Cho¹, Hiroki Hayashi³, Tsutomu Sasaki², Hironori Nakagami³, Ryuichi Morishita⁴, Hideki Mochizuki²

¹Department of Gene & Stem Cell Regenerative Therapy, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, ³Department of Health Development and Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Clinical Gene Therapy, Osaka University Graduate School of Medicine

Background: Although R-spondin 3 (RSPO3)/leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptor 4 (LGR4) signaling resolves TLR4-induced inflammation, whether this signal is critical in the ischemic brain remains unknown. Here, we examined the role of RSPO3/LGR4 signaling in the ischemic brain. **Methods:** BALB/c mice were exposed to pMCAo + pCCAO ($n=94$). The underlying mechanisms were investigated using microglial cell lines and primary mixed glia-endothelium-neuron and primary neuronal cultures. **Results:** In the ischemic brain, RSPO3 and LGR4 were expressed in endothelial cells and microglia/macrophages, and neurons, respectively. I.c.v. injection of rRSPO3 recovered neurological deficits with decreased *Ili* and *imos* mRNA levels on day 3 and increased *Gap43* on day 9. rRSPO3 promoted nuclear translocation of β -catenin in cultured neurons and microglia expressing LGR4. Neuroprotective effects with reduced expression of inflammatory cytokines were observed in LPS-stimulated glia-endothelium-neuron cultures but not in OGD-stimulated neuronal cultures, indicating that RSPO3/LGR4 can protect neurons by regulating inflammation. LGR4-Fc chimera increased LPS-induced production of inflammatory cytokines, suggesting that endogenous RSPO3 suppresses inflammation. rRSPO3 decreased TLR4-related inflammatory cytokine expression by decreasing TLR4 expression without affecting the M1/M2 phenotype. RSPO3 also promoted neurite outgrowth. **Conclusions:** RSPO3/LGR4 signaling plays a critical role in the ischemic brain. Enhancing this signal could be a novel approach for treating ischemic stroke.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-059-7 Human iPSC-derived blood-brain barrier models for CADASIL and HTRA1-related small vessel disease

○Kinya Matsuo¹, Kazuhiro Nagata², Ryusei Umeda², Takaya Shiota², Joe Nemoto¹, Shoichiro Ando³, Masahiro Uemura³, Osamu Onodera², Emi Sen⁴, Satoru Morimoto⁵, Hideyuki Okano⁵, Masayuki Nakamori¹, Hideaki Nishihara¹

¹Department of Neurology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Japan, ²Yamaguchi University Graduate School of Medicine, ³Department of Neurology, Brain Research Institute, ⁴Keio University School of Medicine, ⁵Department of Physiology, Keio University School of Medicine

Objective: Mutations in NOTCH3 and HTRA1 are linked to hereditary cerebral small vessel disease (hcSVD). Autopsy studies suggest deviations in brain endothelial cells (BMECs) and blood-brain barrier (BBB) leakage in hcSVD, but research into whether these are causes or effects is limited by the lack of a suitable patient-derived model. This study aims to establish human-derived BBB models using human induced pluripotent stem cells (hiPSCs). **Methods:** Peripheral blood mononuclear cells from CADASIL patients or a stroke patient with the HTRA1 R302Q mutation were reprogrammed into hiPSCs and differentiated into BMEC-like and smooth muscle-like cells (SMCs). Immunostaining confirmed successful differentiation, and the BMEC-like cells were tested for tracer permeability and adhesion molecule expression. **Results:** Patient-derived hiPSCs were differentiated into BMEC-like cells, mirroring primary human microvascular endothelial cells with spindle shapes, mature tight junctions, and upregulated endothelial adhesion molecules, both basally and upon proinflammatory stimulation. The SMCs expressed smooth muscle markers and their conditioned medium enhanced vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) expression in BMEC-like cells, crucial for immune cell infiltration. **Conclusions:** The new BBB models for CADASIL and HTRA1-related hcSVD provide a way to study how genetic backgrounds affect BMEC-like cells and SMCs. Current work includes enrolling more patients for in-depth functional analysis to compare barrier dysfunction in hcSVD with healthy individuals.

Pe-060-2 Importance of detailed examination of abuse cases involving patients with neurological disorders

○Norimasa Mitsuma^{1,2}, Rieko Keda², Shinichi Miyao¹

¹Department of Neurology, Meitetsu Hospital, Japan, ²Committee of Abuse, Meitetsu Hospital, Japan

[Background] Abuse committee in our hospital have dealt with more than fifty abuse cases with neurological disorders. There are various reasons and backgrounds for abuse so we usually collaborate with welfare institutions to follow. There are cases where the initial picture of perpetrator and victim of abuse were reversed. We examined these cases to determine and secure these cases. **[Object]** The committee reviewed abuse cases, investigated the basis for abuse, and established possible solutions to prevent recurrence. The committee contacted local facilities involved to ensure that we have an accurate picture of the circumstances under which the abuse occurred. If not, we further investigated and followed these cases to determine the circumstances. **[Results]** There were three cases involving dementia in which the perpetrator and victim of abuse were the opposite of what was initially reported. In one case, the caregiver initially thought to be the perpetrator was the victim. In two cases caregivers initially thought to be the victim were actually the perpetrator. In all cases neighbors were generally aware of the situation. In two cases welfare facilities had inaccurate pictures of the circumstances. Actual action to prevent abuse was not taken before our committee reported because nobody involved had the authority to actively intervene **[Conclusion]** It is often difficult to passively prevent abuse cases without having an accurate picture of the circumstances. Actively investigating each case with suspects to the actual situations helped further abuse from happening.

Pe-060-4 Qualitative Study on Emotional Interaction Processes between Dementia Patients and Their Families

○Jianjian Liu, Nan Guo

Fuxing Hospital, Capital Medical University, China

Objective To explore the processes of emotional interaction between patients with dementia and their families, and to provide theoretical basis for the construction of interactive intervention programs. **Methods** Descriptive paradigm was used. Patients with mild and moderate dementia and their family caregivers were selected as a dyad. Data were collected by observation and interview, and analyzed by situational analysis method. **Results** 16 dyads were enrolled in the study. The emotional interaction processes were divided into 2 stages and 5 states which are: damage stage including emotional imbalance state, emotional exploration state, and emotional isolation state, and remodeling stage including emotional adjustment state and emotional integration state. **Conclusion** The emotional interaction between patients with dementia and their family caregivers is dominated by the caregivers. The emotional exploration state and the emotional adjustment state are the task-based interaction that conveys emotion in events, while the emotional isolation state and the emotional integration state are the affective interaction. Professionals should help to improve emotional interaction by increasing caregiving knowledge, improving task-based interaction, and increasing confidence in interaction.

Pe-060-1 Association of NPI-Q score with primary caregiver relationship in patients with Alzheimer's disease

○Yasuyuki Honjo^{1,2,3,4}, Kuniaki Nagai⁵, Takuma Yuri⁴, Hideaki Nakai⁴, Ippei Kawasaki⁴, Shun Harada⁴, Noriyuki Ogawa⁴

¹Kyoto Kaisei Hospital, Japan, ²Kyoto Narabigaoka Hospital, Japan, ³Kyoto Higashiyama Senile Sanatorium Hospital, Japan, ⁴Department of Occupational Therapy, Faculty of Health Science, Kyoto Tachibana University, Japan, ⁵Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation, Reiwa Health Sciences University

Objective: BPSD can appear in not only AD but also MCI and may manifest differently depending on the caregiver's relationships with the patient. **Methods:** Cognitive function of 419 new outpatients with AD or MCI was evaluated using the HDS-R and MMSE, with BPSD evaluated by primary caregivers completing the NPI-Q. We examined the association of seven caregiver relationships with patient characteristics, total NPI-Q score, and number of NPI-Q domains scored on. After dividing the caregivers by sex and cohabitation status with the patient, we examined which individual NPI-Q domains were associated with individual patient factors. **Results:** Caregiver relationship was significantly associated with patient age, sex, duration of education, cohabitation status, and total score and number of NPI-Q domains. In multiple regression analysis, caregiver (oldest daughter), age, and total HDS-R and MMSE scores were significantly associated with NPI-Q total score and number of NPI-Q domains. Duration of school education was also significantly associated with number of NPI-Q domains. The oldest children, especially daughters, assigned worse NPI-Q scores, while spouses, especially husbands, assigned better scores. Delusions, dysphoria/depression and irritability/lability domains were significantly associated with caregiver relationship. The irritability/lability domain score was scored significantly higher by female caregivers. **Conclusions:** We should be mindful to support primary caregivers, especially when they are the patient's oldest daughter.

Pe-060-3 Qualitative study on factors of emotional interaction between dementia patients and their families

○Nan Guo, Jianjian Liu

Fuxing Hospital, Capital Medical University, China

Objective: The purpose of this study was to explore the factors influencing the emotional interaction between patients with dementia and their family caregivers, in order to provide evidence for creating high-quality emotional interaction, and to improve the quality of dementia care. **Method:** Qualitative research methods were used. Semi-structured interviews and combined observation were conducted with family caregivers of patients with mild and moderate dementia. The data were analyzed by situational analysis method. **Results:** 16 caregivers were enrolled. Two themes were extracted: 1) trigger factor of emotional interaction is the interaction condition; 2) factors that adjust the effect of emotional interaction are caregiver's attitude towards the disease treatment, caregiver's caring ability, and the degree of family support. **Conclusion:** During the processes of taking care of patients with dementia, caregivers should be helped to understand the disease correctly, trained to improve their ability to cope with daily care, problem behaviors, and communication with the patients. Getting more involvement of other family members and social support are also essential to improve the quality of dementia care.

Pe-061-1 Impact of weight loss for depressive symptom in patients with Parkinson's disease

○Kanako Kurihara, Shinsuke Fujioka, Takayasu Mishima,

Yoshio Tsuboi

Department of Neurology, Fukuoka University, Japan

[Objective] Weight loss is one of non-motor symptoms frequently seen in patients with Parkinson's disease (PwPD). We followed weight change over a 4-year period in PwPD and investigated the relationship between weight change and patients' motor and non-motor symptoms. **[Methods]** PwPD who visited our hospital from January 2018 to December 2022 were enrolled. Body weight was measured at two points in 2018 and 2022. In addition, motor symptoms, disease severity, cognitive function, and psychiatric symptoms were evaluated during the same period, and the relationship with weight loss was examined. **[Results]** Data of 96 PwPD were available. At baseline, mean age was 65.7 ± 10.0 years, mean disease duration was 6.8 ± 4.0 years, and mean Hoehn and Yahr stage was 2.4 ± 0.7. Among them, 48 patients (50.0%) had a weight loss of ≥ 5% from baseline. The weight loss group was older (P = 0.031), had a lower Mini-Mental State Examination (MMSE) at baseline (P = 0.019) and higher Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) (P = 0.017) at end date. There was a negative correlation ($\gamma = -0.349$, P < 0.001) between weight change and age, a positive correlation ($\gamma = 0.308$, P = 0.002) between weight change and MMSE at baseline, and a negative correlation ($\gamma = -0.353$, P < 0.001) between weight change and SDS at end date. MMSE and age adjusted correlations showed a low negative correlation ($\gamma = -0.333$, P = 0.001) between weight change and SDS at end date. **[Conclusions]** Weight loss in PwPD in mid-stage was more likely with increasing age, and a ≥ 5% weight loss was associated with worsening depression.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-061-2 The characteristics of Parkinson's disease related nociplastic pain○Toshiki Tezuka^{1,2}, Tomonori Nukariya^{1,2}, Shohei Okusa^{1,2}, Yoshihiro Nihei^{1,2}, Jin Nakahara^{1,2}, Morinobu Seki^{1,2}¹Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Japan, ²Parkinson's Disease Center, Keio University Hospital, Japan

(Objectives) Parkinson's disease (PD) pain classification system (PD-PCS) proposed by Mylius was a framework to differentiate PD- from non-PD-related pain and classify PD-related pain into 3 categories (nociceptive, neuropathic, or nociplastic). Nociplastic pain was described as a unique type of PD-related pain. The objective of our study is to evaluate the characteristics of PD-related nociplastic pain by using various indicators including PD-PCS, King's Parkinson Disease Pain Scale (KPPS) and King's Parkinson Disease Pain Questionnaire (KPPQ). (Methods) By using PD-PCS, we categorized pain of PD patients into PD-related or non-PD-related pain. To detect the characteristics of nociplastic pain, we investigated various scales (MDS-UPDRS, KPPS and KPPQ) and the pain managements. (Results) Twenty PD patients (age 67.8 ± 7.6 years, disease duration 11.9 ± 6.3 years) were recruited. PD-related nociceptive, neuropathic, or nociplastic pain was diagnosed in 9 (45%), 2 (10%), or 7 (35%), respectively. Between nociplastic and nociceptive pain group, there were no significant differences in the age, disease duration, levodopa equivalent daily dose, UPDRS Part 2-4 and KPPQ total scores. On the other hand, UPDRS Part I scores were significantly higher in nociplastic pain than in nociceptive pain ($p = 0.017$, Wilcoxon test). Moreover, the combination of pain managements was more common in nociplastic pain than in nociceptive pain (42.9%, 22.2%, respectively). (Conclusions) Nociplastic pain is not rare type among PD-related pain. It may be influenced by PD-related non-motor symptoms.

Pe-061-4 withdrawn**Pe-061-3** Hemichorea-hemiballismus in non-ketotic hyperglycemia: A case report and systematic review○Loc Q. Le¹, Hung T. Tran¹, Huy T. Nguyen²¹University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh City, Vietnam, ²School of Tropical Medicine and Global Health, Nagasaki University

Objective: This study aims to investigate the prevalence and the differential diagnosis of hyperglycemia-induced hemiballismus hemichorea (HIIIH). **Methods:** Case report and literature review. **Results:** We present a case of an 80-year-old male with non-adherence type 2 diabetes. He presented with uncontrolled twisting movements of his left extremities. CT imaging revealed hyperdensity contralateral basal ganglia and laboratory results confirmed a glucose level of 19 mmol/L. Insulin and haloperidol was promptly administered, as his blood glucose levels were effectively managed, and the symptoms resolved within three days. The second case was a 72-year-old female patient who presented with similar clinical manifestations. Unlike the first case, her symptoms persisted even after achieving euglycemia. At the five-day mark, examination revealed signs of distractibility and variability, suggesting an overlapping functional disorder. The patient also reported insomnia and was treated with tricyclic antidepressants leading to symptom resolution. Our ongoing review of relevant studies suggests a higher prevalence of hemichorea in Asian, predominantly female, patients with uncontrolled type 2 diabetes. Basal ganglia metabolic dysfunction may contribute to the pathophysiology. Vascular lesions and non-ketotic hyperglycemia are frequently reported causes. Management involves glucose normalization and dopamine receptor-blocking agents. **Conclusion:** In Asia, hyperglycemia stands out as a leading cause of hemiballismus. Differential diagnoses should be evaluated along with prompt treatment.

Pe-062-1 5-year follow up evaluation of the Parkinson's disease patients who received Deep Brain Stimulation○Jing Pan¹, Shinichi Shirai¹, Katsuki Eguchi^{1,2}, Kazuyoshi Yamazaki^{3,4}, Masahito Kawabori³, Yingtong Li⁵, Kenji Hirata⁵, Miki Fujimura³, Ichiro Yabe¹¹Department of Neurology, Hokkaido University, Japan, ²Hokkaido Neurological Hospital, ³Department of Neurosurgery, Hokkaido University, ⁴Otaru City Hospital, ⁵Department of Diagnostic Imaging, Graduate School of Medicine, Hokkaido University

[Objective] Deep brain stimulation (DBS) effectively mitigates motor symptoms in Parkinson's disease (PD), yet it presents the risk of cognitive decline and psychoneurological complications. [Methods] We conducted a study involving 19 PD patients who underwent DBS surgery at our hospital from October 2013 to November 2020, with a 5-year follow-up. Among them, 15 received subthalamic nucleus (STN) DBS, and 4 received posterior subthalamic area (PSA) DBS. We examined changes in motor symptoms, neurophysiological parameters, and neuroradiological findings. [Results] In comparison to their pre-operative state, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III scores in the medication-off phase significantly improved at the 5-year postoperative point (mean, S.D.: pre-operation 37.9, 12.4; 5th year: 30.6, 14.2). In neuropsychiatric assessments, there was a notable deterioration in Starkstein apathy scale (SAS) scores at the 5-year (mean, S.D.: pre-operation 12.2, 7.0; 5th postoperative year 15.8, 7.9). In the 5th year, SAS scores exhibited a significant correlation with FDG uptake in the Right Amygdala ($R2 = -0.5884$, $p = 0.0210$) and Left Amygdala ($R2 = -0.5874$, $p = 0.0213$), whereas no such correlation was observed in the preoperative state. [Conclusion] Our study affirms that the beneficial effects of DBS persist for up to 5 years. Sustained improvement in motor function is evident, while non-motor symptoms like apathy tend to progress. This apathy significantly associated with decreased amygdala uptake on FDG-PET.

Pe-062-2 withdrawn**Pe-062-3** withdrawn

Pe-062-4 The effect of lumboperitoneal shunt surgery on iNPH comorbid with Parkinson's disease

○Taiji Tsunemi¹, Tomoyo Shimada¹, Anri Hattori¹, Madoka Nakajima², Nobutaka Hattori¹

¹Department of Neurology, Juntendo University, Japan, ²Department of Neurosurgery, Juntendo University

[Objective] Parkinson's disease (PD) often coexists with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH), impacting clinical features. We observed that CSF alpha-synuclein seed amplification assay, MIBG cardiac scintigraphy, and DAT scan are useful for the detection of comorbid PD. Notably, our retrospective analysis revealed that lumboperitoneal shunt (LPS) surgery improved the short-term and long-term disease courses in patients with iNPHc+PD. We have started an anterospective, multi-site, randomized controlled study to validate the effect of LPS surgery (Shunt-PD study). [Methods] Starting from May 2021, according to the criteria, we started to recruit patients with PD comorbid with iNPH (iNPHc+PD), who were randomly divided into two groups. LPS surgery was conducted immediately after establishing the diagnosis in one group (Group1), and three months after in the other group (Group2). We conducted a clinical assessment using our test battery, brain MRI, and SPECT up to one year post-surgery. [Results] We have recruited 59 patients with iNPHc+PD till November 2023. Thirty-three patients were included in the Group1, and twenty-six patients were included in Group2. The gender, average age and scores of Hoehn & Yahr and MMSE were not statically different between groups. Twenty-two patients have completed the study, with no significant surgery-related abnormal effects have been observed. [Conclusions] This study has been successfully conducted, and participant recruitment will continue till May 2025.

Pe-063-2 HLA class II molecules transport alpha-synuclein extracellularly

○Tatsuhiko Ozono, Yasuyoshi Kimura, Hideki Mochizuki

Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan

Objective: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the progressive accumulation of alpha-synuclein (aSyn) aggregates in form of Lewy bodies. Genome-wide association studies have revealed that human leukocyte antigen (HLA) class II is a PD-associated gene. However, the mechanisms linking HLA class II and PD remain elusive. We investigated whether HLA class II molecules formed complexes with intracellular aSyn and these complexes were transported to the outside of cells. Methods: Interactions between HLA class II molecules and aSyn as well as extracellular transportation of aSyn via HLA class II were analyzed using cell lines and human samples. Results: HLA class II molecules and aSyn formed complexes and moved to the cell surface at various degrees among HLA-DR alleles. HLA-DR with a DRB5*01:01 allele, a putative PD-risk allele, substantially translocated normal and conformationally abnormal aSyn to the cell surface and extracellular vesicles (EVs). Conformationally abnormal aSyn/HLA class II complexes were secreted via EVs from A2058 melanoma cells, which express intrinsic aSyn and HLA-DR with DRB5*01:01. These complexes were also detected in human tissue samples. Conclusions: Our findings will expand our knowledge of unconventional HLA class II function from autoimmune diseases to neurodegenerative disorders.

Pe-063-4 NOX1 triggers ferroptosis and ferritinophagy, contributes to neurodegeneration

○Wang Huiqing

Southeast University, China

Objective: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder. Ferroptosis-specific genes related to PD remain uncertain. Exploring the effects of NADPH oxidase enzyme-1 (NOX1) with the ferroptosis pathway. Methods: Differentially expressed genes in individuals with PD and ferroptosis genes. Subsequently, GO and KEGG enrichment analyses were conducted to identify potential molecular functions and pathways. Then, protein-protein interaction network (PPI) and Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) analyses identified the hub genes. As a result, we focused on NOX1 and constructed *in vitro* and *in vivo* models of PD to investigate the underlying mechanism. Overexpression or knockdown of NOX1 to assess its impact on dopaminergic neurons, ferroptosis, and ferritinophagy, transcriptome sequencing to identify downstream pathways. Furthermore, online site prediction and CO-IP experiments to identify the NOX1 upstream ubiquitinating. Results: The study reveals that NOX1-associated ferroptosis was significantly upregulated in PD models. The ubiquitination process of the upstream transcription factor FBXW7, is notably reduced in PD. Besides, the activation of the RUNX2/STK32A pathway by NOX1 facilitated ferritinophagy, thereby intensifying mitochondrial dysfunction and promoting ferroptosis, ultimately resulting in additional impairment of dopaminergic neurons. Conclusion: NOX1 triggers ferroptosis and ferritinophagy, and contributes to neurodegeneration.

Pe-063-1 withdrawn

Pe-063-3 Artificial intelligence guided optimization of scRNAseq for stem cell models of Parkinson's disease

○Naoto Sugeno, Takaaki Nakamura, Shun Ishiyama, Kazuki Sato, Shun Yoshida, Takafumi Hasegawa, Masashi Aoki
Tohoku University, Department of Neurology, Japan

[Background] Human stem cell-derived midbrain dopaminergic neurons (mDANs) or midbrain-like organoids (MLOs) are of interest as a potential research source for disease-modifying therapies against Parkinson's disease (PD) because they have common genetic background. Methods for these models have been well researched, but they are still developing in the pursuit of better conditions and have reproducibility issues. [Objective] To explore the pathological pathways in specific clusters determined by recently disclosed series of high quality scRNA-seq from postmortem brain. [Methods] scRNA-seq from publicly available mDANs and MLOs were subjected to the Cell Ranger/Seurat pipeline and classified by artificial intelligence into clusters containing various type of neurons and glia based on the specifications of the human midbrain. Affected GO biological pathways were defined by SCPA library combined with MSigDB. [Results] The clusters to which cells from PD patients and stem cell-derived models belong were predicted from a dataset of healthy control-derived midbrain. Dopaminergic cluster in PD patients showed a significant reduction in membrane trafficking-related pathways, including "vesicle-mediated transport in synapse". These pathways were detected exclusively in dopaminergic neuron clusters in human stem cell-derived models. [Conclusion] The characteristics of each MLO are variable, but supervised clustering based on the human brain allowed us to discover common pathways include vesicular trafficking, which is one of the molecular pathogenesis of PD.

Pe-064-1 Altered Ca²⁺ transient and morphological change in aged spinocerebellar ataxia 42 model mice

○Shunta Hashiguchi¹, Hiroshi Doi¹, Yukihiko Nakamura², Masaki Okubo¹, Misako Kunii¹, Hiroyasu Komiya¹, Shun Kubota¹, Haruko Nakamura¹, Keita Takahashi¹, Kenichi Tanaka¹, Hideyuki Takeuchi¹, Taro Ishikawa², Fumiaki Tanaka¹

¹Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University, Japan, ²Department of Pharmacology, The Jikei University School of Medicine

Objective: Spinocerebellar ataxia 42 (SCA42) is a neurodegenerative disorder caused by c.5144G>A (p.Arg1715His) variant in *CACNA1G* (NM_018896), which encodes the T-type voltage-gated calcium channel Ca_v3.1. We previously established a knock-in SCA42 model mouse by introducing a c.5168G>A (p.Arg1723His) variant in *Cacnalg* (NM_009783) corresponding to the variant identified in the SCA42 patients, and reported that the variant directly caused progressive ataxia, Purkinje cell degeneration, and the electrophysiological abnormalities. The aim of this study is to further determine whether the variant directly altered Ca²⁺ transient in dendrites, spontaneous firing, and morphological features of Purkinje cells in aged SCA42 model mice. Methods: Using acute cerebellar slices from 50-week-old knock-in mice, we pathologically evaluated spine density in dendrites of Purkinje cells, and electrophysiologically assessed spontaneous firing and Ca²⁺ transient of Purkinje cells adopting whole cell patch clamp techniques with calcium imaging equipment. Results: Homozygous knock-in aged mice showed significantly decreased Purkinje cell spine density compared to wild-type aged mice. Calcium imaging analysis of Purkinje cells of homozygous knock-in mice exhibited heterogeneity of Ca²⁺ response across dendrites and the decrement of Ca²⁺ transient in dendrites. Conclusions: Using the aged animal model of SCA42, we revealed that the missense variant of Ca_v3.1 caused the degeneration of dendritic spines in Purkinje cells and the altered Ca²⁺ transient in dendrites of Purkinje cells at the end stage.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-064-2 RNA-sequencing analysis of mouse model for SCA42

○Masaki Okubo¹, Hiroshi Doi¹, Shunta Hashiguchi¹, Misako Kunii¹, Taishi Wada¹, Hiroyasu Komiyama¹, Shun Kubota¹, Haruko Nakamura¹, Keita Takahashi¹, Kenichi Tanaka¹, Yukihiro Nakamura², Hideyuki Takeuchi¹, Taro Ishikawa², Fumiaki Tanaka¹
¹Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Pharmacology, The Jikei University School of Medicine

[Objective] Spinocerebellar ataxia 42 (SCA42) is a neurodegenerative disorder caused by c5144G>A (p.Arg1715His) variant in *CACNA1G*, which encodes the T-type voltage-gated calcium channel Ca_v3.1. We previously established a knock-in (KI) mouse model of SCA42 by introducing a corresponding variant identified in the SCA42 patients. The aim of this study is to identify biomarkers of SCA42 and elucidate the mechanism of neurodegeneration. [Methods] We extracted RNA from the cerebellum of 50-week-old mice (wild type, n=3; heterozygous KI, n=3; homozygous KI, n=3) and comprehensively analyzed gene expression profiles by RNA sequencing. We then searched for several candidate molecules that might be useful biomarkers and confirmed the expression changes using RT-PCR. [Results] Nineteen genes in heterozygous KI and 33 genes in homozygous KI mice were downregulated, and 13 genes in heterozygous KI and 26 genes in homozygous KI mice were upregulated compared to wild-type mice. Fifteen downregulated genes and 8 upregulated genes were shared by heterozygous and homozygous KI mice. Pathway analysis revealed that expression levels of only two genes, *Hif3a* and *Cadk1a*, were decreased in both heterozygous KI and homozygous KI mice. We focused on CDKN1A in the PIK3-Akt-mTOR signaling pathway and confirmed its expression changes by RT-PCR. Moreover, CDKN1A expression changes were restored by ethosuximide treatment, which we previously showed to be effective in improving KI mice phenotypes. [Conclusions] CDKN1A was considered a candidate biomarker for SCA42.

Pe-064-4 The enhancement of protein quality control system in models of neurodegenerative diseases

○Hiroaki Adachi¹, Zhe Huang¹, Tomoko Toyota¹, Toshiya Sato², Shoji Tsuji³
¹Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine, Japan, ²Department of Laboratory Animal Science, Kitasato University School of Medicine, ³Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare

[Objective] Polyglutamine (polyQ) diseases are inherited neurodegenerative diseases caused by the expansion of a polyQ tract within the causative genes. Hikeshi is essential for the rapid entry of the Hsc70/Hsp70 (Hsp70s) to the nucleus from the cytoplasm under stress condition, including heat shock. [Methods] Neuronal cells were transfected using Lipofectamine 2000 with plasmids encoding mutant androgen receptor, atrophin-1, huntingtin, ataxin-1, ataxin-3, transcription factor EB (TFEB), and Hikeshi. The CRISPR/Cas9 system was used to knockout of Hikeshi. We generated transgenic mice expressing full-length human Hikeshi under the control of a cytomegalovirus enhancer and a chicken β-actin promoter, and crossed the dentatorubral-pallidolusian atrophy (DRPLA) mice (Q113) with mice overexpressing human Hikeshi. [Results] The overexpression of Hikeshi decreased the expression of each causative protein in the neuronal cell models (p<0.01). On the other hand, reduction of Hikeshi increased the expression levels of mutant proteins. TFEB enhanced reduction in mutant proteins with HIKESHI (p<0.01). The overexpression of Hikeshi did not demonstrate any behavioral changes in the mouse model of DRPLA (n=20) compared with wild-type littermates (n=20). [Conclusions] These findings demonstrated that the high expression of Hikeshi enhanced the degradation of the disease-causative proteins in cellular models. The precise mechanism of removal and/or refolding of the mutant proteins in which protein quality control systems function appropriately, needs to be determined in future studies.

Pe-065-2 Real-world data on the immune response to COVID-19 vaccine in CNS autoimmune neurological diseases

○Punchika Kosiyakul^{1,2,3}, Jiraporn Jitraprakul^{1,2}, Ekdanai Uawithya¹, Patimapon Wongprompitak¹, Chutikarn Chaimayo¹, Navin Horthongkham¹, Nasikarn Angkasekwinai¹, Nanthaya Tisavipat^{1,2}, Naraporn Prayoonwivat^{1,2}, Natthapon Rattanahtamsakul^{1,2}, Kanokwan Boonyapisit¹, Theerawat Kumutpongpanich¹, Sasitorn Siritho^{1,2,3}
¹Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, ²Sriraj Neuroimmunology Center, Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, ³Department of Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, ⁴Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ⁵Department of Immunology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ⁶Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ⁷Division of Infectious disease and tropical medicine, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, ⁸Bumrungrad International Hospital

Objective: The effects of immunotherapies on the immune response to various regimens of SARS-CoV-2 vaccines in patients with autoimmune neurological disease have been demonstrated in limited data. Thus, we evaluated the immune responses in each platform of COVID-19 vaccination. Methods: We collected serum from patients with autoimmune neurological diseases to perform serological methods using anti-RBD IgG assay, neutralizing antibodies assay, and interferon SARS-CoV-2 immunoassay. Results: Fifty-eight patients had tested for an anti-RBD IgG response, and those receiving no immunotherapy/healthy controls had the highest median anti-RBD IgG levels amongst immunotherapy statuses. Rituximab in those who received inactivated or mRNA vaccine regimens had the lowest antibody level compared with other immunotherapies. In vector-based vaccine regimens, significant reductions of anti-RBD IgG response were observed in all other immunotherapy groups except for azathioprine, with the most significant difference seen compared to rituximab. Thirty-five patients with positive anti-RBD responses were further tested for neutralizing antibodies. The mRNA vaccine regimen showed the highest inhibition percentage among the Delta and Omicron variants. Twenty-two patients were tested for T cell responses, with no significant difference in T-cell activity across all groups. Conclusions: In conclusion, we have demonstrated a significant decrease in antibody response against SARS-CoV-2 in autoimmune neurological disease patients receiving immunotherapies, especially for patients taking rituximab.

Pe-064-3 A Novel Mouse Model for Investigating Oligodendroglial alpha-Synuclein Aggregates in MSA

○Tomoyuki Ishimoto¹, Miki Oono¹, Seiji Kaji¹, Takashi Ayaki¹, Katsuya Nishida², Itaru Funakawa², Takakuni Maki¹, Shu-ichi Matsuzawa¹, Ryosuke Takahashi¹, Hodaka Yamakado¹
¹Department of Neurology Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, ²Department of Neurology, National Hospital Organization Hyogo-Chuo National Hospital

[Objective] Glial cytoplasmic inclusions (GCIs) composed of aggregated alpha-synuclein (αS) is one of the pathological hallmarks in multiple system atrophy (MSA). We have previously reported that αS accumulates not only in neurons but also in oligodendrocytes (OLGs) long after the administration of αS preformed fibrils (PFFs) in mice. However, detailed spatial and temporal analysis of αS aggregation in OLGs was technically difficult due to the background neuronal aggregates. The aim of this study is to create a novel mouse that enables sensitive and specific detection of αS aggregates in OLGs and the comparable analysis of the cellular tropism of αS aggregates in MSA brains. [Method] We generated transgenic mice expressing human αS-GFP fusion proteins in OLGs under the control of CNP promoter (CNP-SNCAGFP Tg mice). These mice were inoculated with αS PFFs (N=20), PBS (N=3), and brain homogenates (BH) obtained from dementia with Lewy bodies (DLB) (N=6) or MSA (N=6) patients and analyzed. [Result] Injection of αS PFFs in these mice induced distinct GFP-positive aggregates in the processes of OLGs as early as 1 month post-inoculation (mpi), and their number and size increased in a centripetal manner. Moreover, MSA-BH induced significantly more oligodendroglial aggregates than neuronal aggregates from 2 to 6 mpi compared to DLB-BH, suggestive of their potential tropism for OLGs. [Conclusion] CNP-SNCAGFP Tg mice are useful for studying the development of αS aggregates in OLGs and investigating the cell-type preference of αS seeds by sensitive detection of αS aggregates in OLGs.

Pe-065-1 Glutamic Acid Decarboxylase 65 - Related Stiff Person Syndrome: Two Cases from the Philippines

○Redentor Li R. Durano¹, Ena Elizabeth L. Naoe², Gerard Raimon M. Saranza¹, Ranhel C. De Roxas-bernardino²
¹Chong Hua Hospital, Philippines, ²Philippine General Hospital

Stiff Person Syndrome (SPS) is a rare neurologic disease, affecting approximately one in a million people, mostly women from ages 20 - 50 years old. It is a progressive disease characterized by muscular rigidity, stiffness, and painful muscle spasms causing significant functional disability, gait abnormalities, and abnormal posturing. The diagnosis is mainly clinical, but due to its varying presentation, a high index of suspicion is necessary. The pathophysiology is still incompletely understood but it is usually associated with autoantibodies against antigens involved in GABA production such as anti-glutamic acid decarboxylase (GAD). A paraneoplastic association with tumors can also be found in 5% of the cases. Treatment for SPS involves symptomatic treatment and immunotherapy. Due to the difficulty in diagnosis, the resulting delay in treatment can lead to permanent disability and long-term complications. Herein, we describe two cases of anti-GAD65+ SPS; one of which is a Classical SPS with good response to symptomatic treatment, and the other a Paraneoplastic type, which showed marked improvement after plasmapheresis and tumor excision. Both revealed the challenges in managing a case of SPS, hence, a better understanding of the pathogenesis, its disease progression, and further developments in the diagnostic and therapeutic approaches can be beneficial.

Pe-065-3 Radiological and histopathological insights into tumefactive demyelinating lesion under Ofatumumab

○Koji Shinoda^{1,2}, Katsuhisa Masaki¹, Yuu-ichi Kira¹, Kazunori Iwao^{1,3}, Eizo Tanaka¹, Mitsuru Watanabe¹, Ryo Kurasawa², Motoi Yoshimura², Mitsunori Shimamura², Keita Sonoda², Kei-ichiro Takase², Noriko Isobe¹
¹Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, ²Department of Neurology, Iizuka Hospital, Japan, ³Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Background: Tumefactive demyelinating lesion (TDL) could be triggered by disease-modifying therapies (DMTs). However, TDL has never been reported under B-cell depletion therapy. Method: We investigated serial MRI images and biopsied brain histopathology of a 35-year-old female who developed a TDL during ofatumumab therapy and compared clinical characteristics to 4 patients with TDL under other DMTs. Results: The patient experienced a longitudinal extensive transverse myelitis of unknown etiology at 33 years old. She had another myelitis at 5 months from the initial symptom, and ofatumumab was initiated at 8 months, with the diagnosis of multiple sclerosis. After 18 months after ofatumumab initiation, she developed severe left hemiparesis and sensory loss. She has been negative for any autoantibodies. Flow cytometry confirmed B-cell depletion in blood. The serial MRI images revealed a trajectory of TDL, characterized by perilesional edema, ring-enhancement, and hypointense signals on susceptibility-weighted images, suggesting prominent inflammation with intralesional microhemorrhage in the acute phase and subsequent perilesional iron deposition. The biopsied samples showed marked microhemorrhage, damaged vascular continuity, inflammatory cell infiltration except for CD20+ cells, and mild perivascular loss of oligodendrocytes and astrocytes. The patient exhibited a limited response to acute phase treatment compared with 4 cases of TDLs which emerged under other DMTs. Conclusion: Clinicians should be aware that TDL can occur even in the absence of B cells under anti-CD20 therapy.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

○Chihiro Namatame¹, Tatsuro Misu¹, Yoichiro Abe², Yuki Matsumoto¹, Yoshiki Takai¹, Kazuo Fujihara³, Masato Yasui², Masashi Aoki¹

¹Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine, Japan,

²Department of Pharmacology, Keio University Graduate School of Medicine,

³Department Multiple Sclerosis & Therapeutics, Fukushima Medical University

[Objective] Existing rodent models of neuromyelitis optica (NMO) using patient-derived IgG (NMO-IgG) cannot replicate severe lesions observed in patients. As 3 amino acids differ between human and rat aquaporin-4 (AQP4) extracellular domains (ECDs), potentially affecting the binding of NMO-IgG, we hypothesized that the humanization of AQP4 ECDs would promote lesion formation. This study aims to reproduce more severe astrocytic lesions transferring NMO-IgG to humanized-AQP4 (hAQP4) rats. [Method] We generated hAQP4 rats by genome editing. We immunized 54 hAQP4 and 28 wild-type (WT) rats with myelin basic protein conjugated with complete Freund's adjuvant. When rats showed initial clinical symptoms, we intraperitoneally injected NMO-IgG from 6 patients or control-IgG. Two days after IgG injection, we sacrificed the rats and examined histopathology of CNS and compared AQP4 loss area in the spinal cord between hAQP4 and WT rats. [Result] AQP4 loss lesions were found in 6 NMO-IgG group. The lesions were associated with GFAP loss, while axons and myelin sheaths were preserved. Two of 6 NMO-IgGs induced significantly larger lesions in hAQP4 rats compared to WT, whereas the others showed no significant difference. The affinity of NMO-IgG to human and rat AQP4 differed a little between the patients but not completely corresponded to the difference in the lesions between hAQP4 and WT rats. [Conclusion] hAQP4 rat model can reproduce severe astrocytopathy comparable to NMOSD patients by transferring NMO-IgG but the effect of humanization of AQP4 ECDs would differ among the patients.

Pe-066-2 Unidentified autoantigens in MS: Implication from EAE and prospect of antigen-specific therapy

○Youwei Lin^{1,2}, Shun Sakuraba³, Yoshimasa Tanaka⁴, Takashi Yamamura¹

¹Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ²Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, ³National Institutes for Quantum Science and Technology, Institute for Quantum Life Science, ⁴Center for Medical Innovation, Nagasaki University

[Purpose] Multiple sclerosis (MS) is a representative autoimmune disease affecting central nervous system. Nevertheless, distinct autoantigens for MS have not been identified yet. Using experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), we proposed the reason for that and presented the possibility of disease antigen-specific therapy for MS. [Methods] 1) We immunized with PLP136-150, PLP139-151, PLP178-191, MBP89-101 or MOG92-106 in SJL/L mice as primary sensitization, then immunized with same or different peptide 35-days after as secondary sensitization, and compared their recall responses to primary and secondary sensitized peptides (n=4-5 per group in each experiment). 2) We checked the profile of CD4⁺CD25⁺T cell (Treg) and peptide binding stability. [Results] 1) When immunized with dominant epitope peptide (PLP136-150 and PLP139-151), the recall response to secondary sensitized one was suppressed. On the other hand, when immunized with cryptic epitope peptide (PLP178-191, MBP89-101 and MOG92-106), the recall response to these was replaced by secondary sensitized one. 2) Unlike other peptides, PLP136-150 induced monophasic EAE resistant to re-induction, due to sustainability of antigen-specific effector Treg via stability of peptide-MHC complex. [Discussion] Immunization with cryptic epitope peptide leads epitope spreading like MS. On the other hand, immunization with dominant epitope peptide suppresses epitope spreading, especially PLP136-150, thus inhibits diverse response to disease-related antigens. This can be applied to antigen-specific therapy for MS as inverse vaccination.

Pe-066-4 Effect of Gene-Environmental Factors to The Risk of Developing MultipleSclerosis: Systematic Review

○Theodora C.E. Adeodatia, Evelyn N. Hailianto, Keshia P. Sugiono, Riona Sutanto
Faculty of Medicine Pelita Harapan University, Tangerang, Indonesia

Objective: We hypothesized that there are environmental risk factors for Multiple Sclerosis (MS) based on recent studies. Studies were pooled to investigate statistical interactions between environmental factors and human leukocyte antigen (HLA) genes on MS risk. The interactions differed in magnitude according to HLA-DRB1*15:01. This study was conducted to understand the hypothesis further. Methods: Studies were extracted from the ScienceDirect, PMC, and Pubmed using Mesh terms with "Multiple Sclerosis" and "Gene-Environment Interaction" keywords on 9 November 2023. Data were selected according to the inclusion and exclusion criteria. Included publications were either randomized controlled trials, clinical trials, cohorts, or observational studies from the past 5 years. Systematic reviews, meta-analyses, and animal studies were excluded from this study. Newcastle Ottawa Scale (NOS) was used to assess the quality of the studies. Result: After screening twenty-two studies, one cohort and two case control studies were included with a total of 506793 participants. All studies showed good quality based on NOS. Conclusions were drawn from comparing exposed groups and non-exposed groups. HLA-DRB1*15:01 allele has been identified as a major risk allele for MS, and the environmental factor are potentiated to modify the risk of developing MS. Conclusion: This study revealed that the probability of the risk of developing MS is positively correlated with exposure to Gene-Environment Interaction. For available findings to be supported and confirmed, more research is required.

Pe-066-3 withdrawn

Pe-066-5 Sphingosine-1-Phosphate Receptor 5 Agonist-Induced Nerve Repair in Experimental Autoimmune Neuritis

○Takafumi Uchi, Shingo Konno, Hideo Kihara, Toshiki Fujioka
Toho University Ohashi Medical Center, Japan

Objective: The study explores the effectiveness of Sphingosine-1-phosphate receptor 5 (S1PR5) agonists in treating autoimmune peripheral neuropathy, focusing on their role in biological processes and immune responses. Methods: The study used Lewis rats (n=30) with experimental autoimmune neuritis (EAN), a model for autoimmune peripheral neuropathy. Rats were immunized with a peptide derived from bovine P2 protein. Fifteen rats in the treatment group received daily oral doses of the S1PR5 agonist A-971432 (CAYMAN CHEMICAL, USA), while the control group of 15 rats received only the vehicle from day 5 to 20 post-immunization. Symptom severity was monitored, and changes in cytokine and transcription factor expression related to EAN pathogenesis and nerve regeneration were analyzed by ELISA and RT-PCR. Results: Both groups developed flaccid paralysis around day 10 post-immunization. The treatment group showed more symptomatic improvement during recovery (days 19-21, p<0.05). No significant difference in interferon-gamma expression in cauda equina was observed between the groups. However, the treatment group showed higher expression levels of Jun proto-oncogene (C-Jun) and sonic hedgehog signaling molecule (Shh) mRNA from the acute and peak phases. Conclusion: The S1PR5 agonist A-971432 potentially accelerates recovery in EAN by promoting the upregulation of transcription factors, C-Jun and Shh, in damaged nerves.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-066-6 Exosome SNORD37 is a new marker for relapse mitigation in NMO and miR133b is that for progressive MS

○Guzailiyi Maimaitijiang¹, Jun-ichi Kira^{1,2,3}, Ayako Sakoda^{1,2}, Mitsuru Watanabe¹, Satoshi Nagata¹, Ozdemir Ezgi¹, Katsuhisa Masaki¹, Ryo Yamasaki¹, Noriko Isobe¹, Xu Zhang¹, Tomohiro Imamura^{1,3}, Yuri Nakamura^{1,2,3}

¹Translational Neuroscience Research Center, Graduate School of Medicine, International University of Health and Welfare, Okawa, Japan, ²Department of Neurology, Brain and Nerve Center, Fukuoka Central Hospital, International University of Health and Welfare, Fukuoka, Japan, ³School of Pharmacy at Fukuoka, International University of Health and Welfare, Okawa, Japan, ⁴Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Aim: To elucidate unknown roles of blood exosome (Ex) non-coding RNA in neuromyelitis optica (NMO) and multiple sclerosis (MS). **Methods:** Serum Ex RNA was extracted from 22 MS (15 relapsing remitting (RR) and 7 secondary progressive (SP)), 13 aquaporin4-IgG⁺ NMO, and 11 healthy controls (HC) by membrane affinity spin columns. Ex RNA from 3 NMO and 4 SPMS were subjected to RNA sequencing, and 6 microRNA (miR21, 133b, 191, 199a, 335, and let-7d), 4 long intergenic non-coding RNA (Linc00501, 00547, 01482, and 01560) and 3 small nucleolar RNA (SNORD37, 95, and 97) detected were quantified by real-time PCR. **Results:** Compared to HC, NMO showed increase of SNORD37, 95 and 97, and Linc01560 at relapse ($p < 0.05$) while SPMS showed decrease of miR21, 133b, 191, and let-7d ($p < 0.05$). In NMO, SNORD37, 95 and 97, and Linc01560 showed negative correlations with time from relapse onset to blood drawing ($r = -0.81, -0.54, -0.55$ and $-0.74, p < 0.05$), and SNORD37 showed a strong negative correlation with Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores at relapse ($r = -0.89, p < 0.05$). In MS, miR133b had negative correlations with EDSS scores (remission; $r = -0.82$, remission+SP; $r = -0.61, p < 0.05$). **Conclusion:** Ex SNORD37, 95 and 97 and Linc01560 immediately increase at relapse in NMO whereas miR21, 133b, and 191 markedly decrease in SPMS. The negative correlation of these RNA with EDSS scores suggests protective roles in each disease. We think Ex protective SNORD increase mitigates disability at NMO relapse while Ex protective miR decrease facilitates chronic progression in MS by modifying protein translation.

Pe-067-2 Potential Biomarkers of Hereditary Transthyretin Amyloidosis: A Metabolic Study

○Xujun Chu, Zhenyu Li, Meng Yu, Zhiying Xie, Jianwen Deng, He Lv, Wei Zhang, Zhaoxia Wang, Yun Yuan, Lingchao Meng
Peking University First Hospital, China

Objective: Hereditary Transthyretin Amyloidosis (hATTR) is a group of dominant hereditary multi-system diseases. This study intends to analyze the characteristics of serum metabolomics in hATTR. **Methods:** This study included 12 patients with hATTR Coutinho stage I, 8 patients with hATTR Coutinho stage II and III, 9 asymptomatic carriers of hATTR, and 7 age matched controls. The concentrations of 20 medium and long chain free fatty acids and 100 organic acids in serum were analyzed by gas chromatography tandem mass spectrometry. **Results:** Among the 100 organic acids, serum palmitic acid concentrations and pyroglutamic acid concentrations in carriers were more than that of stage I patients, stage II and III patients and normal controls. Among the 20 medium and long chain fatty acids, serum pentadecanoic acid concentrations in carriers were more than that of stage I patients, normal controls, stage II and III patients. There was no significant correlation between serum palmitic acid concentrations pyroglutamic acid concentrations, pentadecanoic acid concentrations and NIS score in patients with stage I, and serum palmitic acid concentrations, pyroglutamic acid concentrations, pentadecanoic acid concentrations and NIS score in patients with stage II and III. **Conclusions:** Palmitic acid and pyroglutamic acid may be used as biomarkers to monitor the onset and progression of the disease in carriers. The concentrations of palmitic acid in serum are the highest in carriers, which may suggest the involvement of early inflammation in the pathogenesis of hATTR.

Pe-067-4 Neuromuscular Manifestations of Systemic Light Chain Amyloidosis

○Zhenyu Li, Xujun Chu, Zhiying Xie, Meng Yu, He Lv, Wei Zhang, Jianwen Deng, Lingchao Meng, Yun Yuan
Department of Neurology, Peking University First Hospital, China

Systemic light chain (AL) amyloidosis is the most common acquired amyloidosis. It is estimated that 12 new cases in every million human beings will be diagnosed every year. Clinical information of patients diagnosed with systemic AL amyloidosis with neuromuscular manifestations from 2009 to 2023 was concluded. The demographic data, laboratory results, and electrophysiology studies were collected and analyzed. Patients have signed the informed consent for muscle and nerve biopsies. The component of amyloid was analyzed by mass spectrometry. 10 patients were collected. All patients were male. The onset average age was 60.6 ± 8.07 years, and the mean delay of diagnosis was 18.0 ± 14.37 months. Initial symptoms occurred in the peripheral nervous system (80.0%), autonomic nervous system (10.0%), and muscle (20.0%). 8 patients were the λ type, and 2 were the κ type. The nerve conduction showed three patterns: mixed neuropathy, axonal impairment, and demyelination. Mild to severe axonal loss of myelinated nerve regardless of large and small diameter, and thickened basement membrane was observed. Mass of the λ chain was labeled under the immunoelectron microscope. The abundance of immunoglobulin lambda constant (93%) was highest in immunoglobulin, and Apolipoprotein E, Apolipoprotein A-IV, and Apolipoprotein A-I were the most common amyloid chaperone protein. Our recent study concluded the characteristic of systemic light chain amyloidosis which is onset of the neuromuscular symptom. And the myelinated damage in electrophysiology was notable.

Pe-067-1 withdrawn

Pe-067-3 Evaluation of Efficacy and Safety of Cholestimide for Diarrhea in Patients with ATTRv Amyloidosis

○Yusuke Mochizuki¹, Nagaaki Katoh¹, Masahide Yazaki², Naoko Kuwabara³, Saori Nakagawa⁴, Yoshiki Sekijima^{1,2}

¹Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan, ²Institute for Biomedical Sciences, Shinshu University, ³Food Analysis Laboratory, Niigata University of Pharmacy and Medical and Life Sciences, ⁴Clinical Analytical Chemistry Laboratory, Niigata University of Pharmacy and Medical and Life Sciences

[Objective] ATTRv amyloidosis can cause intractable diarrhea, and there is a strong need for a drug that can improve diarrhea. Cholestimide, a bile acid adsorbent approved for hypercholesterolemia, is known empirically to be effective in the treatment of cholestatic diarrhea. We evaluated the efficacy and safety of cholestimide in patients with ATTRv amyloidosis who have diarrhea that is difficult to control with existing symptomatic therapies. [Methods] Patients with ATTRv amyloidosis with diarrhea symptoms (Bristol Stool Shape Scale 6 or higher) that were difficult to control with existing symptomatic treatment for diarrhea were treated with three 500 mg tablets of cholestimide once during diarrhea, and the number of diarrhea stools (times/week), percentage of diarrhea stools, subjective symptoms, mBMI, and EQ-5D 5L were compared between the pre-treatment period and the medication period. [Results] The mean age of the subjects was 55 years (36-73 years), 7 males (77.7%) and 2 females (22.2%). Genotypes were V30M in 5 subjects and non-V30M in 4 subjects. The frequency of diarrhea (Mean \pm SD) significantly improved from 9.10 ± 2.68 to 6.57 ± 1.88 ($p = 0.041$). Serum C4 increased significantly before and after medication. However, the percentage of diarrhea, mBMI, and EQ-5D-5L were not significantly different between pre- and post-medication. [Conclusions] Cholestimide may be effective in treating diarrheal symptoms in patients with ATTRv amyloidosis, but further studies are needed in a larger number of patients.

Pe-067-5 Finding etiology of chemotherapy-induced neurotoxicity in the treatment of ovarian cancers

○Amar Ranjan, Harshita Dubey, Pranay Tanwar
All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Introduction: Ovarian cancer is the third-most common cancer among Indian women. Drugs like Paclitaxel and carboplatin have shown neurotoxicity in many cases. **Method:** We looked at 273 ovarian cancer cases for the emergence of neuropathy that were treated at our hospital. The first-line drug regimen was carboplatin and paclitaxel. In cases where no response or recurrence was seen, the second-line drugs gemcitabine, cisplatin, 5-FU, cyclophosphamide, etoposide, etc. were used. Common adverse effects were cytopenia, diarrhea, fatty liver, neuropathy, renal cysts, hydronephrosis, myelgia, and subacute intestinal obstruction. Out of a total of 273 cases, 57 (20.8%) showed symptoms of neuropathy. A correlation between the emergence of neurological complications and other clinical parameters, such as age, the age at menarche/ menopause/first and last childbirth, height, weight, body surface area, tumor size, biochemical markers (CA125, HE4, CEA), and progression-free interval (PFI), was established using point-biserial correlation. **Results:** A positive correlation between the development of neuropathy and higher age, weight, body surface area, and progression-free interval. These all showed a statistically significant correlation. All the remaining clinical parameters didn't show any significant correlation. **Conclusion:** Our study support previous studies suggesting elderly people are at higher risk of the development of neuropathy than younger one in many chronic diseases like diabetes mellitus, viral neuropathies, cancers etc. Obesity is also a known promoter of neuropathy.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-067-6 Nitrous oxide abuse and associated neurological disease: case series

○Kongkiat Kulkantrakorn^{1,2}, Patis Chunhachatrachai¹,
Wuttipat Kulkantrakorn¹

¹ Thammasat University, Thailand, ² Center of Excellence in Neuroscience,
Bangkok International Hospital, Thailand

Objectives: Nitrous oxide has long been used as an anesthetic agent. The recreational use and abuse are rapidly increased in Western countries. It interferes with B12 metabolism and leads many neurological complications. Therefore, we reported the patients with this condition from Thailand. **Methods:** Retrospectively review of six patients were performed regarding clinical, investigations and follow up data. **Results:** Six patients aged 19-32 years, mean 23 years. They inhaled nitrous oxide between 1 month to 1 year prior the symptom onset. They all presented with acute or subacute ataxia or motor, and sensory dysfunction. Two of them had coexisting encephalopathy. Nerve conduction study and electromyography showed sensorimotor axonal polyneuropathy. All patients had borderline or low serum vitamin B12 level. Serum homocysteine or methylmalonic acid levels were high in 2 patients. Cervical spine MRI in 2 patients showed T2 hyperintensity lesion at posterior aspect of the spinal cord. At average 2 month-follow up, only one patient could walk normally, and the rest had minimal improvement with gait abnormality, paraparesis, or residual neuropathy. **Conclusion:** Six patients with nitrous oxide induced myeloneuropathy from are reported. This condition is becoming more common and problematic worldwide. The patients present with acute myelopathy and sensorimotor polyneuropathy. Some patients also had concurrent encephalopathy. The outcome is not favorable. High index of suspicion will lead to early diagnosis, treatment, and better prognosis in this condition.

Pe-068-2 THYMUS CHARACTERISTICS IN SEROPOSITIVE AND SERONEGATIVE MYASTENIAGRAVIS

○Oyunaa Chimedregzen¹, Sarangerel Jambal²,
Munkhbayar Rentsenbat², Byambasuren Dagvajantsan¹

¹ Mongolian National University of Medical Science, Mongolia,
² Reflex Neurological hospital

Purpose: Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder of neuromuscular junctions. The study by Yi Li et al. has shown that 70-85% of all patients with MG were seropositive and 8-15% seronegative. The high frequency of thymus hyperplasia in seropositive patients. Between 10% to 20% of patients with MG have a thymoma. To our knowledge, any study of MG in Mongolia has not been published yet. To study the association between thymus characteristics and serological findings in patients with MG. **Method:** We reviewed a total of 14 adult patients with MG who were diagnosed by serological findings in a five year period from 2015 to 2020. If Acetylcholine receptor antibody level is greater than 0.40n/L was assessed seropositive. Thymus characteristics were assessed for chest CT scans. Statistical analysis was performed SPSS software. **Results:** A total of 14 patients had serological tests and chest computed tomography. 85.7% (n=12) patients were seropositive, 14.3% (n=2) patients were seronegative in a serological test. Thymoma in 3 cases (10% of total MG), all patients were seropositive MG. Thymus hyperplasia in 5 cases, of these, 80% of patients were seropositive and 20% of patients were seronegative MG. No changes of thymus in 6 cases, of these, 83.3% of patients were seropositive MG, and 16.7% of patients were seronegative MG. **Conclusion:** Similar to other countries, the a high frequency of seropositive MG in Mongolia. Thymoma rarely occurred in 10% patients who have MG.

Pe-068-4 withdrawn

Pe-068-1 withdrawn

Pe-068-3 THE CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA GRAVIS PATIENTS UNDERWENT THYMECTOMY

○Thi Thuy Vu, Le Trung Hieu Nguyen
University Medical Center of Ho Chi Minh City, Vietnam

OBJECTIVE:This study examined the clinical, paraclinical characteristics of MG patients who underwent thymectomy **METHOD:**The retrospective descriptive study on 60 MG patients aged ≥ 18 who underwent thymectomy at the UMC of HCM City from 01-2017 to 01-2022 **RESULTS:**32 patients had thymomatous MG (ThMG) and 28 patients had non-thymomatous MG (non-ThMG). ThMG patients were significantly older at the first onset of MG symptoms (49 vs 33 years, $p < 0.001$) but received thymectomy at shorter times from their first MG symptoms (3 vs 20 months, $p < 0.001$). In the ThMG group, the thymic tissue WHO pathology classifications were type AB in 25%, A in 3.1%, B1 and B2 in 46.8%, B3 in 6.3% of cases. In the non-ThMG group primarily consisted of thymic hyperplasia (35.7%), thymic remnants (50%). The AChR-Ab concentration was not significantly different between the two groups. The accuracy rate of thoracic MRI and CTscan in identifying thymic lesions consistent with pathological results were 95.2% and 84.6%, respectively. The remission rates for symptoms after 6 and 12 months were 60% and 73.9%, respectively. The need for corticoide and pyridostigmin decreased 12 months after thymectomy ($p = 0.049$, $p = 0.003$). The remission rate in ThMG was 68% and in non-ThMG was 80.9%; however, no significant difference in the clinical outcome was found between the two groups at 12 months after thymectomy ($p = 0.48$) **CONCLUSION:**Post-thymectomy can reduce MG patients' need for medications and the severity of MG after 12 months. MRI was more accurate than CTscan for differentiating thymic masses in MG patients

Pe-068-5 Evaluation of the complement regulatory factor CD59 in serum of patients with myasthenia gravis

○Etsuko Ogaya¹, Akiyuki Uzawa¹, Manato Yasuda¹, Yukiko Ozawa^{1,2},
Yosuke Onishi¹, Hiroyuki Akamine¹, Hideo Handa¹, Hiroki Masuda¹,
Masahiro Mori¹, Satoshi Kuwabara¹

¹ Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University,
Japan, ² Department of Neurology, Japanese Red Cross Narita Hospital

Background: Acetylcholine receptor antibody-positive myasthenia gravis (AChR-Ab+MG) causes complement-mediated motor endplate destruction by the formation of the membrane attack complex. A complement regulator CD59 binds to C8 and inhibits the MAC formation. **Aim:** We aimed to investigate CD59 involvement in the pathogenesis of MG by measuring serum CD59 levels in AChR-Ab+MG patients and analyzing the correlation between CD59 levels and clinical parameters. **Methods:** Fifty-five treatment-naïve AChR-Ab+MG patients provided serum samples and clinical data, such as MG-ADL score and levels of AChR antibody, IgG, C3, C4, and CH50. Twenty-six patients were ocular MG and 29 were generalized MG (early-onset MG, 11; late-onset MG, 10; and thymoma-associated MG, 8). Serum CD59 levels were measured in 55 MG patients and 20 age- and sex-matched healthy controls by ELISA. **Results:** Serum CD59 levels in total MG patients (1116.47 ± 246.72 [mean \pm SD] pg/mL) were significantly higher than those in healthy controls (875.69 ± 231.37 pg/mL, $p = 0.0003$). CD59 levels in the ocular MG (1042.5 ± 222.95 pg/mL, $p = 0.0235$) and the generalized MG (1182.78 ± 251.75 pg/mL, $p = 0.0005$) were higher than those in healthy controls. There was no significant difference in CD59 levels between the ocular MG and the generalized MG. In generalized MG, there was a correlation between CD59 levels and C3 levels ($r_s = 0.4047$, $p = 0.0498$) and C4 levels ($r_s = 0.6247$, $p = 0.0011$). **Conclusion:** Serum CD59 levels were elevated in AChR-Ab+MG, suggesting upregulation of terminal complement activity in the pathogenesis of MG.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-069-2 Epilepsy care cooperation among clinics, hospitals, and epilepsy centers: Japanese nationwide survey

○Kentaro Tokumoto¹, Kiyohito Terada^{1,2}, Norihiko Kawaguchi¹,
Takuji Nishida¹, Mitsuhiko Yamano^{3,4}, Tomoo Aoyagi⁵,
Yuji Tadokoro⁶, Naotaka Usui¹, Yushi Inoue¹

¹National Epilepsy Center, NHO Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Japan, ²Yokohama Minoru Epilepsy and Developmental Clinic, ³Department of General Medicine, Tokai University School of Medicine, ⁴Department of Neurology, Tokai University Hospital, ⁵Cocorport Consultation Support Room in Kawasaki, Business Division of Comprehensive Support, Cocorport Incorporated, ⁶Japan Epilepsy Association

Objective: Collaboration among medical facilities is crucial for comprehensive epilepsy care. We surveyed medical facilities of various sizes throughout Japan to investigate the status of epilepsy care delivery, functioning, and referral. **Methods:** With the cooperation of the Japan Neurological Society (1,428 facilities), Japanese Neurosurgical Society (3,489 specialists), and Epilepsy Care Network (948 facilities), a questionnaire was mailed to 5,865 locations in Japan. The facilities were classified into clinics (0-19 beds), small hospitals (SH, 20-199 beds), large hospitals (LH, 200 beds or more), and epilepsy centers (EC). The status of epilepsy care functioning and referral was compared among the four groups. **Results:** Responses were received from 1,014 facilities. After excluding duplicate responses, 957 facilities were analyzed (394 clinics, 149 SH, 388 LH, 26 EC). EC responded "manageable" in more items of epilepsy care functions in general, especially those related to epilepsy surgery. However, EC responded being less manageable in psychiatric service (61.5%), dietary therapy (46.2%), rehabilitation (53.8%), and patient employment support (61.5%). Referral difficulties were more commonly encountered in EC, and less common in clinics. In EC, the most common reason for inability to refer was patient or family refusal (64%). **Conclusion:** Epilepsy care functioning and referral in facilities of various sizes in Japan were clarified. This study highlights the issues of downward referral and patient stagnation in EC.

Pe-069-4 Cytokine profiles in cryptogenic New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) in Singapore

○Yihui Goh, Christopher Yk. Chua, Rahul Rathakrishnan
National University Hospital, Singapore

Objective New Onset Refractory status epilepticus (NORSE) is a neurological emergency with high mortality and morbidity. It is postulated that CNS inflammation contributes to seizures in NORSE. Cytokine derangement has been described in case reports of NORSE. **Methods** A retrospective review was conducted on adult cryptogenic NORSE patients between 2020 and 2023 in two acute hospitals in Singapore. Cryptogenic NORSE was defined by the de novo onset of refractory status epilepticus without an identifiable structural, toxic or metabolic cause. All NORSE patients 18 years and older with available cytokine profiles were included. Serum samples were collected for all patients, while CSF samples were collected for some (4/9, 44.4%) patients. **Results** 9 patients were reviewed. Majority of the patients were Chinese (66.7%). Median age at presentation was 31.3 years old. The median duration of ICU stay was 38 days (range: 8-125). Median number of anti-seizure medications and anesthetics used were 7 (range: 5-12) and 3 (range: 1-5) respectively. The median GOS-E on discharge was 3 (range: 1-7). 2 (22.2%) patients died during inpatient stay. 4 patients had increased serum IL-6 levels, and these patients also had more prolonged ICU stays (≥ 40 days). **Conclusions** This study characterizes a cryptogenic NORSE cohort in Singapore. Increased serum IL-6 levels were found in patients with more prolonged ICU stay in this cohort.

Pe-069-3 Impact of Post-Stroke Epilepsy on Swallowing Function: A Retrospective Study

○Risa Kimura¹, Takuya Oguri¹, Naoki Kouketsu², Hideki Katou¹,
Hitoshi Miyatake¹, Keisuke Okuda¹, Naoki Shibata¹, Hiroyuki Yuasa¹
¹Department of Neurology, Tosei General Hospital, Japan, ²Department of Neurosurgery, Tosei General Hospital

[Purpose] The association between post-stroke epilepsy (PSE) and functional deterioration has gained more significance with the increasing number of stroke survivors. This study aimed to elucidate the impact of PSE on swallowing function. **[Methods]** Patients admitted to our institution between April 2013 and March 2022, who experienced unprovoked seizures more than 7 days after a stroke, were included. We retrospectively compared diet forms and alternative nutrition before and after hospitalization using the Japanese Dysphagia Diet 2021 criteria. **[Results]** Among the 147 patients with PSE identified, six were on alternative nutrition at admission, and an additional six received it at discharge. Of the 144 patients with oral intake at admission, seven discontinued oral intake at discharge, and 23 experienced a change in diet form. When the diet form was changed, home-discharged patients received guidance, while those admitted to nursing homes or hospitals received information on the diet form. Factors such as pre-hospitalization inability to walk, a history of dementia, nasogastric tube use, and aspiration pneumonia were associated with impaired swallowing function. No association was observed with recurrent epileptic seizures and status epilepticus. **[Conclusions]** The impact of PSE on swallowing function is crucial, especially for patients with a low level of independence in daily living. Further research is warranted to determine whether adequate antiepileptic treatment can prevent the deterioration of swallowing function.

Pe-069-5 withdrawn

Pe-070-1 Impact of Baseline Polyneuropathy Severity on Vutrisiran Treatment Response in HELIOS-A Study [Encore Presentation]

○Yohei Misumi¹, Marco Luigetti², Dianna Quan³, John L. Berk⁴, Isabel Conceição⁵, Chi-chao Chao⁶, Shaun Bender⁷, Emre Aldinc⁷, John Vest⁷, David Adams⁸

¹Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Japan, ²Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore, ³Department of Neurology, University of Colorado Anschutz, ⁴Boston Medical Center, ⁵Department of Neurology, CHULN, Hospital Santa Maria and Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, ⁶Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, ⁷Alnylam Pharmaceuticals, ⁸Neurology Department, CHU Bicêtre, APHP, Université Paris-Saclay

Introduction: This analysis evaluates the impact of baseline polyneuropathy severity on response to vutrisiran treatment in the phase 3 HELIOS-A study. **Methods:** Patients were randomized (3:1) to vutrisiran or placebo, a reference group. The primary endpoint was change from baseline in mNIS+7 at 9 months vs an external placebo group from the APOLLO study (n=77). This post-hoc analysis divided patients into approximately equal quartiles of baseline Neuropathy Impairment Score (NIS). Mean change from baseline to Month 18 was summarized by quartile for efficacy endpoints. **Results:** Across NIS quartiles, vutrisiran demonstrated benefit in mNIS+7 vs external placebo. Vutrisiran also demonstrated benefit versus external placebo across NIS quartiles for endpoints of QOL (Norfolk QOL-DN), disability (Rasch-built Overall Disability Scale), gait speed (10-meter walk test), and nutritional status (modified BMI). Overall, patients in lower NIS quartiles at baseline maintained better scores at Month 18 compared with those in higher NIS quartiles. The external placebo group progressively worsened in all measures at Month 18. **Conclusions:** Vutrisiran demonstrated benefit in neurologic function and other key measures, versus external placebo, across all baseline polyneuropathy severities. Patients who initiated vutrisiran earlier in their disease course retained the highest level of neurologic function after 18 months, highlighting the importance of early diagnosis and treatment. (This is encore presentation and it was originally presented in PNS 2023)

Pe-070-3 A phase 1 study of NS-035 in patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy

○Go Fujino¹, Asuka Kitamura¹, Akiko Takahashi¹, Meiko Maeda¹, Akatsuki Kubota¹, Yukino Tokuyama², Ikuo Wada², Kazuhiko Kobayashi³, Hirofumi Komaki⁴, Mariko Taniguchi-Ikeda⁵, Keiko Ishigaki⁶, Tatsushi Toda⁶

¹Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan, ²Clinical Research Promotion Center, The University of Tokyo Hospital, ³Division of Molecular Brain Science, Kobe University Graduate School of Medicine, ⁴Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, ⁵Department of Clinical Genetics, Fujita Health University Hospital, ⁶Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

[Objective] Fukuyama congenital muscular dystrophy (FCMD) is an autosomal recessive congenital muscular disease that mainly affects skeletal muscles, brain, and eyes. The disease is mostly caused by a 3-kb retrotransposon insertion into the 3' untranslated region of the *fukutin* gene, resulting in aberrant mRNA splicing (exon-trapping). In collaboration with Nippon Shinyaku, we discovered an antisense oligonucleotide NS-035 that can prevent the exon-trapping and recover normal *fukutin* mRNA expression and protein function in the cells of patients with FCMD and model mice. To obtain regulatory approval for NS-035, we initiated a phase 1 study in patients with FCMD. **[Methods]** This study was a two-center, open-label, uncontrolled, dose-escalation clinical trial. Twelve patients with FCMD (5 to 10 years old) and carrying homozygous or compound heterozygous variants in the *fukutin* gene were scheduled to receive simultaneous doses of NS-035 (1.6, 6.0, 20, or 40 mg/kg) and D-mannitol (500 mg/kg) once weekly for 12 weeks. The primary endpoint was safety and secondary endpoints were pharmacokinetics and efficacy. **[Results]** After institutional review board approval in June 2021, a phase 1 clinical trial of NS-035 for patients with FCMD was initiated in August 2021. This study is currently underway, and analysis results will be made public after trial completion. **[Conclusions]** This trial is the first-in-human study of NS-035 in patients with FCMD evaluating safety, pharmacokinetics, and efficacy. Currently, this study is progressing smoothly and is scheduled to be completed in 2024.

Pe-070-5 Japanese Participant Data from 3 Gantenerumab Clinical Trials in Early Alzheimer's Disease (AD)

○Akira Tamaoka¹, Mitsuhiro Isozaki², Yasumasa Yoshiyama³, Katsunori Yokoi⁴, Chigusa Watanabe⁵, Hironori Tatsuda⁶, Ryoto Ozaki⁶, Takaaki Ishida⁶, Janice Smith⁷, Takashi Asada⁸

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan, ²Memory Clinical Toride, ³Inage Neurology and Memory Clinic, ⁴Department of Neurology, National Center for Geriatrics and Gerontology, ⁵Department of Neurology, National Hospital Organization Hiroshimanishi Medical Center, ⁶Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, ⁷Roche Products Ltd, ⁸Tokyo Medical and Dental University

Objective To report Japanese (JP) data of gantenerumab (GANT), a human anti-A β IgG1 antibody, from the phase 2 JP40959 study (jRCT2080224569) and two global phase 3 studies (GRADUATE I/II [GRs]; NCT03443973/NCT03444870) in participants with early AD. JP40959 was terminated early based on GRs results. **Methods** Eligible participants (50-90 years) had MCI due to AD or mild AD dementia, and evidence of A β pathology. In JP40959, participants were randomized 2:1:1 to high-dose (HD; 510 mg Q2W) GANT, low-dose (LD; 375 mg Q4W) GANT or placebo (PBO); the primary endpoint was change from baseline (BL) in amyloid PET load at Week (Wk) 104. GRs methodology has been published previously (NEJM 2023;389:1862-1876). **Results** Overall, 67 (JP40959; HI, n=34; LD, n=17; PBO, n=16) and 132 (GRs; GANT, n=59; PBO, n=73) JP participants were enrolled. Mean changes from BL in amyloid PET Centiloid (CL) (standard error [SE]) were -53.83 (3.494) [HI], -39.40 (5.098) [LD] and 6.35 (5.221) [PBO] at Wk 104 in JP40959, and -45.80 (3.593) [GANT] and 12.23 (3.401) [PBO] at Wk 116 in GRs. Mean changes from BL in CDR-SB (SE) were 2.05 (0.411) [HI], 2.04 (0.576) [LD] and 1.65 (0.617) [PBO] at Wk 104 in JP40959, and 1.83 (0.296) [GANT] and 3.13 (0.265) [PBO] at Wk 116 in GRs. Frequencies of ARIA-E were higher in GANT vs PBO groups (ARIA-E, %; JP40959: 17.6 [HI], 17.6 [LD], 6.3 [PBO]; GRs: 24.1 [GANT], 6.8 [PBO]). A dose-dependent increase in GANT PK was seen in JP40959. **Conclusions** JP40959 showed a trend of GANT dose-dependent reduction in amyloid PET CL, but the reduction was less than in JP participants in GRs.

Pe-070-2 Trial protocol: a phase 2 RCT to investigate oral semaglutide tablets for Parkinson disease

○Yasuyoshi Kimura¹, Toru Koda², Hiroyuki Kurakami^{2,3}, Shigeru Sakamoto², Koji Iwasaki², Hideki Mochizuki¹

¹Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan, ²Osaka University Hospital, ³Nara Medical University

[Objective] Accumulating evidence suggests that glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) may have therapeutic effect against Parkinson disease (PD), but clinical evidence have not been established yet. This clinical study aims to assess efficacy and disease modifying effect, safety, and optimal dose of oral semaglutide tablet, one of GLP-1RAs, for idiopathic PD patients. **[Methods]** Ninety-nine PD patients (Hoehn & Yahr stages 1 to 2.5) in eight centers in Japan will be randomly assigned into one of three groups: oral semaglutide tablet 7mg, 14 mg, or placebo. Study drugs will be administered once-daily as an add-on to the conventional medical treatment for PD. After 36 weeks of the treatment period, participants will be treated without study drugs for 12 weeks. Efficacy outcomes include Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), Parkinson's Disease Questionnaire 39, cognitive tests, and Dopamine transporter imaging. Primary endpoint is change of MDS-UPDRS part 3 score in the practically defined off medication state from baseline at 48 weeks between treatment allocation groups. Safety and tolerability will be also evaluated. **[Results]** The protocol outline was accepted by Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. The study protocol was approved by institutional review board of each study site. Enrollment started at November 6, 2023 (jRCT2051230090, Universal trial number: U1111-1271-3794). **[Conclusion]** This study will provide insight into efficacy of oral semaglutide tablet against PD.

Pe-070-4 Phase 1/2 trial of bromocriptine in Alzheimer's disease with presenilin 1 mutations (REBRANd)

○Haruhiko Banno¹, Taro Okunomiya¹, Takayuki Kondo¹, Yoko Amino¹, Akiyoshi Nakakura¹, Harue Tada¹, Satoshi Morita², Akihiro Shindo², Takakuni Maki², Manabu Ikeda², Yuishin Izumi¹, Kazutomi Kanemaru², Kenji Ishii³, Kazuo Shigenobu⁴, Yoshihide Sunada⁵, Shinobu Kawakatsu⁶, Noriyuki Matsukawa⁷, Ryoosuke Takahashi⁸, Hidekazu Tomimoto⁹, Haruhisa Inoue⁹, REBRANd investigators^{12,13,15}

¹CIRA/iACT, Department of Neurology, Kyoto University, Japan, ²Department of Neurology, Mie University, ³Department of Psychiatry, Osaka University, ⁴Department of Neurology, Tokushima University, ⁵Department of Stroke/Neurology, Research Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, ⁶Department of Neuropsychiatry, Asakayama Hospital, ⁷Department of Neurology, Kawasaki Medical School, ⁸Department of Neuropsychiatry, Aizu Medical Center, Fukushima Medical University, ⁹Department of Neurology, Nagoya City University

[Objective] Pathogenic variants in the presenilin 1 (*PSEN1*) gene cause early-onset autosomal dominant Alzheimer's disease (PSEN1-AD). Induced pluripotent stem cell (iPSC)-based studies identified bromocriptine as a therapeutic candidate. We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral bromocriptine in PSEN1-AD patients at eight Japanese hospitals (jRCT2041200008). **[Methods]** Primary outcomes were safety and efficacy at 20 and 36 weeks on cognitive and psychological function assessed by the Severe Impairment Battery-Japanese version (SIB-J) and 12-item Neuropsychiatric Inventory (NPI-12). Participants were assigned randomly (2:1) to receive bromocriptine or placebo. **[Results]** Eight participants were enrolled and analysed. Eight (five with 10 mg/day bromocriptine; three with placebo) completed the 20-week low-dose period and five (four with 22.5 mg/day bromocriptine; one with placebo) completed the 16-week high-dose period. No novel adverse drug reactions were observed. At week 20, the bromocriptine group showed lower cognitive decline in the SIB-J score (p=0.280), and a reduction of behavioural and psychological symptoms in the NPI-12 score (p=0.308). At week 36, a key secondary outcome MMSE-J analysis with mixed-effects models for repeated measures showed attenuated cognitive decline (p=0.021). **[Conclusions]** We identified changes favouring bromocriptine that might be explained by its A β production-lowering effect, which was consistent with *in vitro* studies of participants' iPSC-derived cortical neurons, and monoaminergic agonist actions.

Pe-071-1 Alternatively spliced novel isoforms of SHSPB8 and its role in neurodegeneration

○Naira Rashid
Jamia Hamdard, India

Objective: Identification and characterization of novel isoforms of shspb8 and its role in neurodegeneration. **Methods:** Bioinformatic based approaches (FEX, FEGENSH, AUGUSTUS) were employed to predict novel isoforms and analyze these isoforms in detail. Total RNA of the human brain was sourced for cDNA synthesis and presence of novel isoforms was confirmed by RT-PCR. Three results obtained were confirmed by Sanger sequencing. Structural and functional characterization of the novel isoforms was confirmed by molecular modelling and simulation. The novel isoforms were cloned and biophysical and biochemical properties were studied using spectroscopy (Far UV, CD etc.). **Results:** We have identified two novel isoforms of sHSPB8 and these differ in their domain structure from the reported protein. This difference in their structure affects the functioning of the protein. **Conclusions:** sHSPB8 is a small heat shock protein that is involved in number of motor neuron diseases and proteinopathies/neuropathies like ALS, SBMA etc. HSPB8 shows interaction with the BAG3, which is a Hsp70 co-chaperone and aggregates the degradation of misfolded proteins associated with sALS, or causative of fALS and SBMA. These novel isoforms can be analysed to understand their role in neurodegeneration and several other processes in which HSPB8 plays a cardinal role. These novel isoforms can also be targeted for therapeutic purposes by developing splice-switching antisense oligonucleotides (SSOs) in order to regulate their functioning.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program

Pe-071-2 Identification of drug targets for Alzheimer's disease by integrating genetics and proteomes○Ya-nan Ou¹, Lan Tan¹, Jin-tai Yu²¹Qingdao Municipal hospital, Qingdao University, China, ²Huashan hospital, Fudan University

Object: We sought to discover promising drug targets for Alzheimer's disease (AD) by combining high-throughput proteomics in brain and blood with genetic data to determine the genomic architecture associated protein levels in AD. **Methods:** First, we leveraged brain pQTL data and two large-scale AD GWASs to conduct a proteome-wide association study (PWAS, 376 subjects across 8356 proteins) analysis aimed at identifying the candidate protein biomarkers. Second, we integrated these data using a Mendelian randomization (MR) framework which harnesses genetic colocalization to highlight genes and AD are influenced by a shared causal variant. Third, we identified the significant genes driving GWAS signals at the transcriptional level (576 individuals). Fourth, specificity analysis was conducted to detect the specially expressed cell types. Last, we generalized the findings to peripheral serum proteomic data (4137 proteins targeted by 4782 Slow Off-Rate Modified Aptamers). **Results:** We identified the brain protein abundance of 7 genes (*ACE*, *ICAIL*, *TOMIL2*, *SNX32*, *EPHX2*, *CTSH*, and *RTFDC1*) are causal in AD. The proteins encoded by these genes were mainly expressed on the surfaces of glutamatergic neurons and astrocytes. Of them, *ACE* with its protein abundance was also identified in significant association with AD on the blood-based studies and showed significance at the transcriptomic level. *SNX32* was also found to be associated with AD at the blood transcriptomic level. **Conclusions:** Our current study results on genetic, proteomic and transcriptomic approaches have identified compelling genes, which may provide important leads to design future functional studies and potential drug targets for AD.

Pe-071-4 siRNA-mediated ATN1 mRNA knockdown markedly improves the phenotype of DRPLA model mice○Mitsuo Sato^{1,2}, Mitsunori Yamada², Shin Shimada³, Takahiro Yoshizawa³, Toshiya Sato⁴, William Cantley⁵, Shoji Tsuji^{6,7}, Yoshiki Sekijima^{1,8}¹Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan, ²Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, Japan, ³Research Center for Advanced Science and Technology, Shinshu University, ⁴Department of Laboratory Animal Science, Kitasato University School of Medicine, ⁵Alnylam Pharmaceuticals, ⁶Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, ⁷Institute of Medical Genomics, International University of Health and Welfare, ⁸Institute for Biomedical Sciences, Shinshu University

[Objective]DRPLA is a neurodegenerative disorder caused by expanded CAG repeats in the *ATN1* gene. We investigated the efficacy of a therapeutic strategy to knock down *ATN1* mRNA by siRNA in DRPLA model mice. **[Methods]**A DRPLA transgenic mouse model carrying a single copy of the full-length human *ATN1* gene with 113 CAG repeats was treated with siRNA targeting the human *ATN1* and mouse *Atn1* genes. A single dose of siRNA or artificial cerebrospinal fluid (aCSF) was injected into the bilateral ventricles of 8-week-old mice. Gene and protein expression analyses were performed over time, and behavioral analyses using the rotarod and open field test were performed. **[Results]***ATN1/Atn1* mRNA expression was suppressed by around 70% after 300 μ g siRNA treatment. The median survival time of transgenic mice was 204 days, but in the group treated with 300 μ g siRNA, 7 of 9 mice survived to 360 days of age. In rotarod, the latency to fall decreased from 125.7 \pm 9.7 sec at 8 weeks to 65.0 \pm 12.1 sec at 16 weeks in the aCSF-treated group (N=7), while the siRNA-treated group showed significant improvement from 130.6 \pm 9.7 sec at 8 weeks to 197.7 \pm 8.9 sec at 16 weeks (N=12). In the open field study, total distance traveled and total time mobile decreased over time in the aCSF-treated group but were maintained in the siRNA-treated group. These effects persisted until 32 weeks post-treatment. **[Conclusion]**A single intracerebroventricular administration of siRNA improves motor function and prolongs survival in DRPLA mice. siRNA therapy targeting *ATN1* mRNA is a promising therapeutic strategy for DRPLA patients.

Pe-071-6 Clinical genetic approaches for at risk family members with hereditary transthyretin amyloidosis○Katsuya Nakamura^{1,2}, Tsuneaki Yoshinaga¹, Akiko Sakyu², Akira Matsushima¹, Yuka Yonehara², Tomomi Kojima², Emiko Kise², Tomoki Kosho^{2,3}, Yoshiki Sekijima¹¹Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan, ²Center for Medical Genetics, Shinshu University Hospital, Japan, ³Department of Medical Genetics, Shinshu University School of Medicine

[Objective]Hereditary transthyretin-related amyloidosis is an autosomal dominant disorder. Recently, disease-modifying therapies (DMTs) have been developed. For at-risk individuals, genetic analysis helps in early administration of appropriate medical care; however, few studies have evaluated the current status of genetic counseling and management of pre-symptomatic carriers of amyloidogenic variants. **[Methods]** We retrospectively evaluated the medical records of pre-symptomatic carriers in a cohort of 202 consecutive participants. **[Results]** 104 patients (51.5%) who received genetic counseling for predictive testing were at-risk, and 83 (79.8%) underwent predictive testing. Genetic testing results were positive in 33 patients (39.8%). Following our original protocol, we annually monitored 31 pre-symptomatic variant carriers at our center, 11 of whom had confirmed amyloid deposition and were administered disease modifier therapies. For pre-symptomatic V30M (p.V50M) carriers, 32.0 \pm 24 years (median \pm SE) was the age when the deposition was first identified amyloid (95% confidence interval 27.4-36.6). **[Conclusions]**Our study suggests the clinical utility of management by using a combination of predictive testing and monitoring methods. Genetic counseling is expected to provide psychosocial support for long-term monitoring and subsequent treatment. For a better protocol for monitoring and designing future interventional trials in pre-symptomatic variant carriers, prospective cohort studies are necessary to clarify the natural history, especially in the early stages of the disease.

Pe-071-3 Nanobubble-Mediated Carrier-Free mRNA Delivery into the CNS Using Low-Frequency Ultrasound

○Hiroshi Kida, Takayuki Koga, Yutaro Yamasaki, Hitomi Endo, Loreto B. Feril, Katsuro Tachibana

Department of Anatomy, School of Medicine, Fukuoka University, Japan

[Objective] Efficient delivery of mRNA, a promising therapeutic modality for neurodegenerative diseases, to the central nervous system (CNS) represents a critically important challenge. The gene delivery system in combination with ultrasound (US) and nanobubbles (NBs: sub-micron size bubbles) called "Sonoporation" enabled transfection of carrier-free genes into cells. Here, we have established a method for gene delivery into CNS in vivo using NBs and low-frequency US. **[Methods]** NBs filled with perfluoropropane and shelled with human-serum albumin were generated by high-speed vibration of optiMEM. NBs were intrathecally injected by lumbar puncture between the L5/6 of anesthetized 8-week-old male BALB/c mice (n=5). US was applied for 1 second in 3 separate instances, irradiating from the body surface at the level of Th12 to the spinal cord using a proprietary sonoprotator (8 mm diameter, 47 kHz, continuous wave, 1.29 W/cm²). After 48 hours, D-luciferin was injected intraperitoneally, and luminescence was measured using IVIS. **[Results]** In mice treated with mRNA alone without sonication, the Relative Luminescence Unit (RLU) value was 6.5 \times 10², whereas in mice treated with mRNA and NBs and sonicated, luminescence was 8.75 \times 10³ at maximum, a 13.5-fold increase. Damage to the skin or spinal cord was not detected. **[Conclusions]** Carrier free mRNA delivery into CNS has been achieved by NBs and low-frequency US. Intrathecal injection may also be able to deliver mRNA to the brain. This technology has the potential to significantly contribute to the treatment of neurodegenerative diseases.

Pe-071-5 Gene therapy for amyotrophic lateral sclerosis by microRNA with homing peptides to microglia in mice

○Tomoya Terashima, Kazuki Mera, Ngoc Bach Nguyen, Shunya Kaneko, Ryutaro Nakamura, Ryota Tamura, Takahito Tsukamoto, Hiroyuki Yabata, Shuhei Kobashi, Yoshitaka Tamaki, Nobuhiro Ogawa, Akihiro Kitamura, Isamu Yamakawa, Makoto Urushitani

Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, Japan

[Background] Microglia are universally known as immunocompetent cells in the central nervous system and have been related with pathogenesis in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Therefore, microglia is an important target for treatment of ALS, and we decided to develop the selective delivery of therapeutic miRNA to microglia by our previously identified homing peptides for the treatment of ALS. **[Material and methods]** (1) The candidates of therapeutic targeting miRNA were screened in spinal cord of SOD1 (G93A) transgenic mice (ALS mice). (2) The affinity of the microglia homing peptides with candidate miRNA was evaluated. (3) The gene delivery of miRNA into microglia with homing peptides was performed. (4) miRNA-microglia peptide complexes were administrated into the ALS mice (n=12 VS CTL n=10) and their therapeutic effects were evaluated by behavioral experiments and survival curve. **[Results]** (1) Several miRNAs were identified as therapeutic candidates against microglia in ALS. (2, 3) The miRNAs with microglia homing peptides specifically targeted to microglia and were successfully delivered into microglia. (4) Application of miRNA-microglia peptide complex showed therapeutic effects on motor behavioral tests and survival rate in the ALS mice. **[Conclusion]** A novel gene therapy for ALS with miRNA delivery targeting to microglia was developed, and has a potential for clinical application.

Pe-071-7 Establishment of an axonopathy iPSC cohort for disease modeling and drug discovery○Takeshi Niki^{1,2}, Keiko Imamura^{1,2,3}, Mika Suga^{1,2}, Ryo Ohara⁴, Fukiko Morii⁴, Masanori Nakagawa⁴, Mitsuya Morita⁵, Takayasu Mishima⁶, Yoshio Tsuboi⁶, Yuishin Izumi⁷, Haruhisa Inoue^{1,2,3}¹iPSC-based Drug Discovery and Development Team, RIKEN BioResource Research Center (BRC), Japan, ²Center for iPSC Cells for Research and Application (CiRA), Kyoto University, Japan, ³Medical-risk Avoidance based on iPSC Cells Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project (AIP), ⁴Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, ⁵Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University Hospital, ⁶Department of Neurology, Fukuoka University School of Medicine, ⁷Department of Neurology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences

[Objective] Axonal degeneration is one of the hallmarks in neurodegenerative diseases including amyotrophic lateral sclerosis (ALS), axonal Charcot-Marie-Tooth disease (CMT), and Perry disease. Axonal degeneration is a crucial process that regulates the onset and progression of the diseases. The purpose of this research is to identify the common pathomechanisms of the axonopathy-related disorders. **[Method]** We generated spinal motor neurons from patient induced pluripotent stem cells (iPSCs) with axonopathy-relevant diseases, and investigated the cellular and molecular phenotypes relevant to axonal transport including mitochondria morphology in neurites. **[Results]** Motor neurons were generated from iPSCs from 9 patients with ALS, CMT, and Perry disease. We found that the size of the mitochondria stained in neurites was altered in axonopathy-related diseases. **[Conclusion]** The altered size of mitochondria in neurites is considered to be related to the dysfunction of axonal transport. Our findings suggest that the iPSC cohort may be useful for understanding the pathomechanisms of axonopathy and the potential development of therapeutics.

※The sessions with "Pe-" are the sessions of 65th JSN meeting / AOCN2024 program