

StO-01-1 CRISPR-Casシステムを用いたDAO遺伝子改変iPS細胞モデルによるALS病態解析ツール

○小林 博也¹、森本 悟¹、笹部 潤平²、吉松 祥¹、中村 志穂¹、小澤 史子¹、銭 映美¹、薛 世玲那¹、Leventoux Nicolas¹、高橋 慎^{1,3}、岡野 栄之¹

¹慶應義塾大学医学部生理学教室、²慶應義塾大学医学部薬理学教室、³埼玉医科大学国際医療センター 脳神経内科・脳卒中内科、⁴定量生命科学研究所附属高度細胞多様性研究センター

【目的】家族性筋萎縮性側索硬化症 (familial ALS) においてDAO R199WやP103L変異が報告されている。D-amino acid oxidase (DAO) の機能異常によるアストロサイトなどのグリア細胞におけるD-serine分解低下から、NMDA受容体コ・アゴニストとしてのD-serine毒性を介した運動ニューロン変性を来す可能性が示唆されているが、D-serine代謝における運動ニューロンやアストロサイトの機能的な役割の詳細は明らかでない。本研究ではヒトiPS細胞を用いてDAO遺伝子変異がALS発症に及ぼすメカニズムを探索するためのツールを作出する。【方法】DAO活性の測定のため、リコンビナントP103L-DAO/FLAG-R199W-DAO/野生型DAOを精製し、COS7細胞においてD-prolineの分解により発生するH₂O₂を定量した。さらに、CRISPR-Cas9システムを用いてDAO R199WとP103L変異をiPS細胞に導入し、我々が開発したヒトアストロサイトの分化誘導法を用いて、ヒト疾患モデルの樹立を試みた。【結果】P103L変異DAOは、R199W変異体と同様に、D-アミノ酸分解活性を完全に喪失していた。healthy isogenic iPS細胞株から、homozygous P103L変異iPS細胞株およびheterozygous R199W変異iPS細胞株を樹立することに成功した。【結論】本iPS細胞をヒト運動ニューロンおよびアストロサイトに誘導することで、D-serine代謝に立脚したALS発症機序の探索研究が可能となる。

StO-01-3 パーキンソン病における3D神経メラニン画像、その解析法と有用性の検討

○塙 あい¹、松浦 慶太²、梶川 博之²、石川 英洋²、新堂 見大²

¹三重大学医学部医学科、²三重大学脳神経内科

【目的】神経メラニン画像(NMI)は、パーキンソン病(PD)の診断に有用である。今回、我々は、3DNMIによる黒質(SN)および青斑核(LC)の体積解析方法の妥当性、診断への有用性、さらにPD患者の症状との関連性を明らかにすることを目的とした。【方法】3TMRIにて3DNMIを撮影されていた40例のPD患者および7例の正常者が検討した。SNの体積(SNV)、LCの体積(LCV)はNMIのスライスごとに面積をImage Jを用いて求め、それを積算して求めた。PD群においては、その臨床的特徴と比較検討した。【結果】①正常群(72.7±7.39歳)とPD群(61.2±8.08歳)の比較では、SNVは410±74および208±103mm³、LCVは6.66±2.29、4.03±2.79mm³でPD群の方が有意に小さかった。②SNVとTMT-A、MDS-UPDRS part II、PDQ-39の情緒の項目にて相関を認めた(r=-0.313, 0.316, 0.325; p=0.049, 0.047, 0.041)。③LCVと、PDSS 2、オン時およびオフ時のtimed up and go test (TUG)で相関を認めた(r=-0.548, -0.534, -0.518; all p<0.05)。【結論】3DNMIの解析においてImage Jを用いたSNV、LCVはどちらもPD群と正常群の間に有意差を認めた。またLCVと睡眠関連スコアであるPDSS2やTUGに逆相関が見られた。PDの診断や症候との関連を検討するの有用な方法であると考えた。

StO-01-5 運動ニューロンとアストロサイトのコレステロール代謝の異質性とロピニロール塩酸塩

○加藤 真純¹、森本 悟¹、中村 志穂¹、小澤 史子¹、高橋 慎^{1,2}、岡野 栄之¹

¹慶應義塾大学医学部生理学教室、²埼玉医科大学国際医療センター 脳神経内科・脳卒中内科

【目的】中枢神経系のコレステロール合成(CS)はアストロサイト(AS)が中心を成し、ニューロンによる寄与は相対的に低いとされてきた。我々は、運動ニューロン(MN)におけるCS尤進が筋萎縮性側索硬化症(ALS)の重要な病態の一つであり、ALS病態進行抑制候補薬であるロピニロール塩酸塩(ROPI)が、MNにおけるCS関連遺伝子群の発現を抑制することを報告した。MN/ASにおけるCS/コレステロール輸送(CT)関連遺伝子群に着目し、2つの細胞種の遺伝子発現の特徴とROPI投与による影響を検討した。【方法】ヒト腰髄の公開single-nucleus RNA sequencing (snRNA-seq)におけるpseudobulk differential expression analysis (DEA)を行った。健常者人多能性幹細胞(iPSC)よりMN(iPSC-MN)/ASを作成し、ROPI(10μM)処置/未処置下RNA-seqデータを取得、DEAを実施した(各n=3)。【結果】snRNA-seqデータ解析より、CS関連遺伝子群の発現はMN/AS全体でASと比して有意に高く(P<0.01)、CT関連遺伝子群の発現はASの方が脊髄ニューロン全体と比して有意に高く(P<0.01)、従来の知見とは異なった。MNはそれ以外のニューロンと比してCS関連遺伝子群の発現が有意に高く(P<0.01)、MNでは生理的にCSが活発であると推察された。またiPSC-MN/ASにおいて、ROPI処置によりCS関連遺伝子群の発現が双方で有意に低下し(MN: P<0.01; AS: P<0.01)、ROPIの2つの細胞種に共通した薬理作用が示唆された。さらにiPSC-ASにおいて、ROPI処置によりコレステロール排出に関与するAPOEとABCA1の有意な発現上昇(P=0.03)、コレステロール取込に関与するLDLRにおいて有意な発現低下傾向を認めた(P=0.10)。【結論】コレステロール代謝におけるMN/AS間の異質性が明らかとなり、ROPIの薬理作用としてMNにおけるCS抑制のみならず、ASにおけるCS抑制/CT制御も一役を担う可能性が示唆された。

StO-01-2 パーキンソン病患者の髄液sTREM2の中枢神経系指標および末梢炎症指標との関係性

○苗代 和樹、水谷 泰彰、河野 洋介、安達 隼輔、辻村 優次、神田 好加、中野 頌子、林 和孝、加藤 邦尚、東 篤宏、長尾龍之介、前田 利樹、廣田 政古、石川 等真、島 さゆり、植田 晃広、伊藤 瑞規、伊藤 信二、渡辺 宏久
藤田医科大学医学部 脳神経内科学

【目的】髄液中のsoluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (sTREM2)はミクログリア活性化を示す中枢性炎症指標として位置づけられており、これまでにパーキンソン病(PD)で上昇することや認知機能低下との関連が報告されている。一方、末梢血での炎症性機序がPDの病態に関与することが示唆されている。しかし、髄液sTREM2に関してその他の中枢神経系指標や末梢血の炎症性機序との関連は十分に検討されていない。そこでPD患者髄液中のsTREM2と中枢神経系指標および末梢血炎症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117例(年齢70.7±8.5歳、罹病期間89.9±61.0月)。対照群(N=39, 年齢68.3±8.6歳)を設定し、両群で髄液sTREM2をELISA系で測定した。またPD群での髄液sTREM2に関し、中枢神経系指標(髄液タンパク・髄液アルブミン・albumin quotient・髄液GPNMB)に加え末梢血の炎症指標であるneutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)および高感度CRPとの関係性を検討した。【結果】PD患者髄液中のsTREM2は対照群と比較し有意に上昇していた(p<0.0001)。またPD群では髄液sTREM2は髄液タンパク・髄液アルブミン・albumin quotient・髄液GPNMBと正の相関を示した。末梢血炎症指標との関連では、NLR・高感度CRPとも有意な関連性は認められなかった。【結論】PD群では髄液中sTREM2は対照群よりも上昇し、おなじミクログリアの指標であるGPNMBをはじめ、中枢神経系指標との関連性が示された。一方で、末梢炎症指標との有意な関連性は認められなかった。

StO-01-4 軽度認知障害と主観的認知機能低下の鑑別におけるDASC-21自己記入の有用性

○福永 河奈¹、大道 卓摩²、森井美貴子^{2,3}、藤野 雄三²、笠井 高士²

¹京都府立医科大学 医学部 医学科、²京都府立医科大学 脳神経内科、³京都府立医科大学 脳神経内科学 分子脳病態解析学講座

【背景】アルツハイマー病に対する抗アミロイドβ薬の治療対象が、軽度認知障害(MCI)の患者を含むことから、今後、MCIと自覚的認知機能低下(SCD)との鑑別診断が重要となる。DASC-21は、研修を受けた専門職が、家族や介護者に対して認知機能や生活機能を問診する認知症重症度の評価尺度であるが、当科では物忘れを主訴に受診した患者に、診察前のアンケートとしてDASC-21を患者と介護者に自己記入してもらっている。本研究ではMCIとSCDの鑑別におけるDASC-21自己記入の有用性を検証した。【方法】物忘れを主訴に2023年4月から10月までに当科を受診した患者77例の中で、神経内科専門医の臨床診断で、アルツハイマー病によるMCIとされた症例群(MCI群)と、SCDもしくは正常とされた症例群(SCD群)を対象として後方視的に情報抽出し、精神状態短時間検査-日本語版(MMSE-J)とDASC-21について、MCI群とSCD群の群間比較をMann-Whitney U検定を用いて解析した。【結果】MCI群(n=15)とSCD群(n=13)間の年齢に有意差はなかった(MCI群:81[62-87]、SCD群:79[45-86])。MMSE-Jの総得点はMCI群がSCD群よりも有意に低かった(MCI群:24.1±2.6、SCD群:27.0±2.6, p=0.001)。DASC-21自己記入の総得点はMCI群がSCD群よりも有意に高かった(MCI群:29.2±5.2、SCD群:25.2±3.4, p=0.03)。【結論】認知機能評価のスクリーニングとして標準的に用いられるMMSE-Jと同様に、DASC-21自己記入はMCIとSCDの鑑別におけるプレホスピタルスクリーニングとして有用であることが示唆される。

StO-01-6 Follow-up study of 6 patients with advanced-stage Okinawa-type neurogenic muscular atrophy (HMSN-P)

○Chisato Saito¹, Aoi Umoino¹, Hiroshi Shoji¹, Shugo Suwazono², Masahiko Taniguchi¹

¹St.Mary's Hospital, Japan, ²National Hospital Organization Okinawa Hospital

【Background】Okinawa-type neurogenic muscular atrophy (hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement, HMSN-P) is an intractable neurological disease that shows four-limb paralysis similar to amyotrophic lateral sclerosis. Recently, however, patients with severe neurological disease have increased work or social activities due to improvements in the medical and welfare service system. Here, we report a follow-up study of 6 patients with advanced-stage HMSN-P. 【Methods】Six patients with advanced-stage HMSN-P were enrolled in this study from 2018-2023. The study was approved by our Hospital's Ethics Committee (Gaku 22-1015), and we followed patients' symptoms, assistive devices, and social activities. 【Results】Mean age: 68.8±2.1 years, 3 males: 3 females, mean age of onset 43.8±7.8. Patient 1: 67-year-old male, quadriplegic in 2018, using electric wheelchair with full assistance; 2 years later he organized a handicapped music festival. Although he continued with Sanshin concerts, he noticed dyspnea, and received a tracheostomy, artificial respirator installation, and home care treatment. Patients 2-6 similarly exhibited quadriplegia; Patients 2, 3, and 5 use electric wheelchairs and the HAL[®] robot suit; the other 2 patients used a pushchair. Four of 6 attended handicapped music festivals. They also participated in public meetings for intractable diseases, actively joining in the discussion. 【Conclusion】6 HMSN-P patients in Okinawa with severe quadriplegia are continuing to work and participating in social activities.

StO-02-1 がん加療中に発症したstroke mimicsに対し、rt-PA静注療法を行った1例

○吉野 高隆¹、中西 郁²、川竹 彩音²、本田 有子²、河野 浩之²、海野 佳子²、平野 照之²

¹杏林大学医学部付属病院 総合研修センター、
²杏林大学医学部 脳卒中医学教室

【目的】Stroke mimicsは脳血管障害以外の疾患により脳卒中様症状が出現する病態であり、rt-PA静注療法は本来の適応疾患ではない。しかし脳梗塞に対するrt-PA静注療法は速やかに実施する必要がある。今回、当初は脳梗塞と考えたが最終的にstroke mimicsであった患者に対しrt-PA静注療法をおこなった経験を報告する。【症例】60歳男性。非小細胞肺癌に対する化学療法目的に入院中であった。抗痛剤投与時の本人確認で名前が言えないことに看護師が気づき当科へ相談となった。失語症状を認め、NIHSSは4点であった。頭部単純CTで左前頭葉は皮髄境界が不明瞭で、ASPECTSは9点、CT灌流画像では左前頭葉のCBFとCBVがやや低下し、4D-CTで脳主幹動脈閉塞はなかった。急性期脳梗塞を疑い、最終健康確認時刻から4.5時間以内であったため、rt-PA静注療法を施行した。症状は改善したが、翌日失語症状が再燃した。頭部MRIの拡散強調画像で両側頭葉に散在する高信号病変と両側頭頂後頭葉皮質辺縁の高信号変化、FLAIR画像で左側頭葉内側の低い高信号変化を認めたが、急性期脳梗塞の所見とは異なるためstroke mimicsと判断した。髄液検査で細胞数の軽度上昇、蛋白上昇があり、髄液細胞診検査で上皮性結合を疑う異型細胞を認め、癌性髄膜炎と診断した。肺癌による癌性髄膜炎および症候性てんかんに伴う失語症と診断し、レベチラセタムによる治療を行った。【結論】Stroke mimicsに対するrt-PA静注療法は、出血リスクは低いと報告されている。本症例は、結果として癌性髄膜炎および症候性てんかんに対してrt-PA静注療法を施行することとなった。脳梗塞の急性期治療は時間との勝負であり、脳梗塞を疑う場合は、出血性合併症のリスクを鑑みたとて、遅滞なくrt-PA静注療法を考えるべきである。

StO-02-3 急性期穿通枝梗塞の臨床転帰に関する観察研究

○木村 太一¹、田中瑛次郎²、福永 大幹²、蒔田 直輝³、小椋 史織⁴、永金 義成⁴、尾原 知行²

¹京都府立医科大学 医学部 医学科、
²京都府立医科大学医学研究科 脳神経内科学、
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

【目的】急性期穿通枝梗塞は抗血栓治療下でも症状増悪することがあり、治療の確立はされていない。本研究の目的は、穿通枝梗塞患者に対し初期治療として多剤抗血栓治療を優先したコホートにおける急性期治療の安全性および有効性を明らかにすることである。【方法】2022年2月から2023年8月までに当施設と関連病院の計3施設に入院とした急性期穿通枝梗塞患者のうち、発症24時間以内に治療開始した例を対象とした。年齢、性別、血管リスク因子、入院時NIHSS、梗塞巣、初期治療、7日以内の症状増悪（上肢または下肢のNIHSS1点以上の悪化）および出血性合併症、3か月後転帰について検討した。【結果】対象は50例、年齢は平均72.0±7.9歳、男性34名（68%）、高血圧症45例（90%）、糖尿病11例（22%）、脂質異常症30例（60%）、喫煙21例（42%）、入院時NIHSS 4（3.5）であった。DWIでの梗塞巣は15mm以上が17例（34%）、レンス核線条体動脈領域が26例（52%）、橋穿通枝動脈領域が14例（28%）、前脈絡叢動脈領域が10例（20%）であった。初期治療はアルゴトロン（AGN）+抗血小板薬2剤（DAPT）38例（76%）、アルテプラザーゼ6例（12%）、AGN+抗血小板薬1剤4例（8%）、その他2例（4%）であった。7日以内の症状増悪は20例（40%）、出血性合併症は限内出血1例（2%）、3か月後mRS 0-1 24例（71%）であった。3か月後転帰良好（mRS 0-1）は7日以内の症状増悪との関連が見られた（ $p=0.01$ ）一方で、他因子との関連は認めなかった。【結論】穿通枝梗塞の初期治療としてAGN+DAPTを76%で選択したコホートにおいて、7日以内の出血性合併症は1例、症状増悪は4割に認められた。症状増悪は3か月後転帰と関連した。

StO-02-5 脳静脈洞血栓症を契機にBasedow病と診断した1例

○織田 優万¹、山道 惇²、本田 有子²、河野 浩之²、海野 佳子²、平野 照之²

¹杏林大学医学部付属病院 総合研修センター、
²杏林大学医学部 脳卒中医学

【背景】脳静脈血栓症の誘因として、頭蓋内外感染症、血液凝固異常、炎症性疾患、悪性腫瘍、ホルモン異常、術後、外傷が知られている。近年、甲状腺機能亢進に伴う凝固線溶系異常により発症した脳静脈洞血栓症の報告が散見されている。今回けいれん発作で発症した脳静脈洞血栓症を契機にBasedow病と診断した症例を経験したため報告する。【症例】症例は30代男性。健康で高血圧、頻脈を指摘されていたが未治療であった。来院4週間前から38℃前後の発熱があり自宅で様子を見ていた。来院2週間前から前頭部痛を自覚し、経時的に増悪した。某月某日早朝に突然の全般的強直発作が出現し救急搬送となった。当院到着時、けいれん発作は自然に鎮静していた。頭部造影CTでは上矢状静脈洞に欠損があり、頭部MRI T2*強調画像で上矢状静脈洞に血栓を示唆する低信号を確認した。脳実質内に急性期梗塞、脳浮腫、急性期出血を認めず、脳静脈洞血栓症による全身性けいれんと診断した。ヘパリン持続静注とけいれん薬を投与した。血液検査でFT3、FT4が高値、TSHは低値であり、プロテインC活性及びプロテインS抗原がそれぞれ58%、51.9%と低下していた。自己抗体検査ではTRAbは陰性、TSAbは陽性であった。甲状腺線エコーで甲状腺は腫大し血流が増加しており、Basedow病と診断した。Basedow病による凝固異常が関与する脳静脈洞血栓症によりけいれん発作を生じたと考えた。抗凝固療法、けいれん薬、メルカゾール、ヨウ化カリウムで治療し、入院10日目に自宅退院となった。【結論】甲状腺機能亢進症による凝固亢進状態から脳静脈洞血栓症を発症した1例を報告した。若年発症の脳静脈洞血栓症の原因疾患として甲状腺機能亢進症を鑑別することが重要である。

StO-02-2 頭蓋外内頸動脈攣縮による若年性脳梗塞の1例

○坂口未希子、大貫 颯、川竹 彩音、中西 郁、本田 有子、河野 浩之、海野 佳子、平野 照之
杏林大学医学部付属病院

【背景】頭蓋外内頸動脈攣縮は稀な病態であるが若年性脳梗塞の原因になる。今回、頭蓋外内頸動脈攣縮により急性期脳梗塞を来した若年男性例を経験したため報告する。【症例】片頭痛の既往がある20代男性。突然発症の右眼視野障害と左上下肢脱力を主訴に近医を受診した。受診時には症状は消失していた。頭部MRI拡散強調画像で右基底核に高信号病変があり、MRAで右優位の両側内頸動脈高度狭窄を認めたため、当院へ転院となった。CT灌流画像では右中大脳動脈領域のCBFは低下、MTTとTTPは延長し、4D-CTAでは右内頸動脈系の造影遅延を認めた。右内頸動脈狭窄を原因とする急性期脳梗塞と診断し、アスピリンとクロピドグレルによる抗血小板併用療法を開始した。入院翌日のMRAでは両側内頸動脈の狭窄病変は軽快し、その後正常化した。経時的に頸動脈エコーを行ったところ、拡張末期血流速度が徐々に改善した。MRI vessel wall imagingで脳動脈解離を示唆する所見はなかった。内頸動脈狭窄の原因は特異性内頸動脈攣縮と考え、Ca拮抗薬を導入し外来加療を行った。経過中に急業があり、約9ヵ月後に右内頸動脈狭窄を再発したが、Ca拮抗薬再開後は狭窄が改善した。【結論】一過性の内頸動脈狭窄に関して、短期間で改善したこと、Ca拮抗薬急業時に再燃し薬剤再開後に改善したことから、特異性頭蓋外内頸動脈攣縮と診断した。内頸動脈攣縮の診断には放射線学的画像検査が有用であったが、頻回に検査を行うことは負担となる。頸動脈エコーで拡張末期血流速度を指標とした狭窄病変の経過観察は、リアルタイムかつ非侵襲的に実施できることから有用性が高かった。

StO-02-4 炎症性脳アミロイド血管症の神経症候の転帰

○高橋 隆介、桑原 宏哉、京谷 美月、鈴木 基弘、西田陽一郎、横田 隆徳
東京医科歯科大学病院

【目的】脳アミロイド血管症（cerebral amyloid angiopathy: CAA）は、アミロイドの脳小血管への沈着に起因して様々な神経症候を呈する疾患であり、その1つの臨床病型として、急性から亜急性に頭痛、意識障害、認知機能障害や痙攣発作などをきたし、脳MRIで血管性浮腫を反映して非対称性の大脳白質病変や腫瘍様病変を呈する炎症性CAAが存在する。炎症性CAAに対して、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤による治療が有効となることがあるが、活動期を過ぎた後の転帰についてはあまり検討されていない。当院で経験した炎症性CAA症例の転帰を検討した。【方法】当院で炎症性CAAと診断した5症例について、活動期における神経症候、血液と髄液の検査所見、画像所見、治療の有効性に加え、活動期を過ぎた後の転帰を検討した。【結果】患者の発症年齢は65~80歳で、男性3例、女性2例であった。全例で活動期に認知機能障害を呈し、1例では痙攣も認めた。血液検査では、活動期に赤沈亢進やCRP上昇を認めることが多く、髄液検査では目立った異常所見はなかった。脳MRIでは、全例で頭頂葉や後頭葉を中心とした大脳皮質下白質や小脳に多数のmicrobleedsを認めた他、大脳皮質下白質を主体とした非対称性のT2延長域も見られ、1例では髄膜に造影増強効果も認めた。3例で副腎皮質ステロイド投与、1例で副腎皮質ステロイド及びシクロホスファミド投与を行うも、いずれの症例も有効性に乏しく、活動期を過ぎた後も治療中の神経症候が残存した。1例は、炎症性CAAと診断した頃には無治療で神経症候がほぼ消失し、活動期を過ぎてから1年8ヶ月の期間、悪化なく経過している。【結論】炎症性CAAでは、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤による治療を行わなくても、神経症候が自然軽快して良好な転帰をたどることがある。

StO-02-6 急性期脳梗塞において入院時栄養状態は高度嚥下障害の改善に関連する

○八嶽 晴香、池之内 初、上能 巧真、宮本 達夫、池田 健祥、遠藤 薫
仙台市立病院 脳神経内科

【目的】高度嚥下障害を有する急性期脳梗塞患者において集中的な嚥下リハビリテーションは重要である。高度嚥下障害例における入院時栄養状態と嚥下機能改善の関連について検討した。【方法】本研究は2018年1月1日より2020年12月31日に当科に入院した急性期脳梗塞連続症例のうち65歳以上の高度嚥下障害例を対象とした後ろ向きコホート研究である。嚥下機能は food oral intake scale (FOIS) を用い、経口摂取訓練開始時と入院14日時の2点で評価した。高度嚥下障害は代替栄養を必要とするFOIS-3と定義した。アウトカムは入院14日時の嚥下機能改善として代替栄養を必要としないFOIS4-7と定義した。入院時栄養状態は、血清アルブミン値と body mass index から算出される geriatric nutritional risk index (GNRI) を用い、92未満を中等度・重度栄養リスク、92-97を軽度栄養リスク、98以上を栄養リスクなしと定義し、入院時GNRIの嚥下機能改善への影響を評価した。【結果】196例（年齢85歳 [IQR 78-89]、男性 39%）を対象とした。経口摂取訓練は入院後中央値4日 [IQR 1.5-11] で開始された。嚥下機能改善は70例（36%）で認め、嚥下機能改善群は、嚥下機能非改善群と比してGNRIが高く、NIHSSスコアが低かった。ロジスティック回帰分析では、高いGNRIは独立して嚥下機能改善に関連した（GNRI連続値調整OR 1.03, 95%CI 1.00-1.06）。GNRIのリスク別での解析では、栄養リスクなしと比較して中等度・重度栄養リスクが嚥下機能改善に独立して関連した（中等度・重度栄養リスク調整OR 2.70, 95%CI 1.12-6.67）。【結論】急性期脳梗塞において入院時栄養状態は独立して14日後の嚥下機能改善に関連した。経口摂取不能な低栄養状態の患者では早急な代替栄養の活用が必要である。

StO-02-7 急性期脳梗塞において重度嚥下障害例への嚥下リハビリテーションの効果は限定的である

○上能 巧真、池之内 初、八嶽 晴香、宮本 達夫、池田 健祥、遠藤 薫
仙台市立病院 脳神経内科

【目的】高度嚥下障害を有する急性期脳梗塞患者において嚥下リハビリテーションは重要であるが、嚥下機能改善への影響は嚥下機能別に異なると推定される。入院時嚥下機能が嚥下機能改善に与える影響を検討した。【方法】本研究は2018年1月1日より2020年12月31日に当科に入院した急性期脳梗塞連続症例のうち高度嚥下障害例を対象とした後ろ向きコホート研究である。嚥下機能はfood oral intake scale (FOIS) を用い、経口摂取訓練開始時と入院14日時の2点で評価した。高度嚥下障害は代替栄養を必要とするFOIS1-3と定義した。アウトカムは入院14日時の嚥下機能改善として代替栄養を必要としないFOIS4-7とした。入院時のFOISのスコア別の嚥下機能改善率と嚥下機能改善への影響を評価した。【結果】237例（年齢84歳 [IQR 75-89]、男性44%）のうち、88例で嚥下機能改善を認めた。嚥下機能改善率はFOIS1で1%、FOIS2で63%、FOIS3で59%であり、FOIS2/3であった症例と比較するとFOIS1の症例の改善率が有意に低かった。ロジスティック回帰分析では、経口摂取訓練開始時のFOIS2/3は嚥下機能改善に独立して関連した（調整OR 95.4, 95%CI 12.4-734.9）。【結論】急性期脳梗塞において経口摂取訓練開始時のFOIS1の症例は2週間以内の経口摂取獲得困難が予想されるため、早期からの代替栄養開始を検討すべきである。

StO-03-2 労作時呼吸困難を呈した孤発性成人発症型ネマリンミオパチー疑いの一例

○福田 一帆、古東 秀介、千原 典夫、宇田 有希、岡田 誠央、芦崎太一郎、十河 正弥、的場 健人、関口 兼司、松本 理器
神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科

【目的】高齢発症の労作時呼吸困難 (DOE) を呈したミオパチーで、孤発性成人発症型ネマリンミオパチー (SLOM) が疑われた一例を経験したため報告する。【方法】症例を提示し、加えて高齢で発症した他疾患で説明できないDOEを呈するミオパチーの症例に対し、文献的考察を行った。【結果】症例は77歳男性。58歳時ごろから長距離の歩行で息切れがあり、2年後に慢性閉塞性肺疾患と診断された。73歳時ごろからDOEが増悪傾向であった。心臓カテテル検査では冠動脈の異常はなく、精査目的に当科を紹介受診した。診察上は傍脊柱筋萎縮を認め、徒手筋力テストは頸部前屈 (4)、三角筋 (4/5) を認めたが、より遠位の上肢や下肢筋力は保たれていた。腱反射は四肢で概ね正常であった。呼吸機能検査では%VC:43.2%、FEV1.0%:72.5%と拘束性換気障害を認めた。針筋電図検査では右三角筋と右上腕二頭筋で筋性変化を認めた。血液検査ではCKは正常範囲内、抗HMGR抗体、抗SRP抗体はともに陰性であり、M蛋白が陽性であった。腹直筋生検ではネマリン小体を認めなかった。遺伝子検査ではACTA1, NEBなどで変異を認めなかった。高齢発症のDOEを呈するミオパチーの鑑別としてSLOM、Pompe病、股帯筋筋ジストロフィー、抗SRP抗体陽性筋炎などが挙げられる。本症例は、SLOMで特徴的な呼吸筋からの障害、傍脊柱筋の萎縮、M蛋白血症の合併が合致していた。しかし、筋生検の結果や、経過の長さは既報告に一致しなかった。【結論】DOEを主訴としたSLOM疑いの一例を経験した。肺疾患や心疾患で説明のできない高齢者のDOEに対し、神経筋疾患を鑑別に挙げ精査することが求められる。

StO-03-4 Head and neck muscle involvement in dysphagic inclusion body myositis

○Yusuke Akitomi¹, Kenichiro Taira¹, Mana Higashihara¹, Takayuki Kato², Yasushi Nishina¹, Kazutomi Kanemaru¹, Atsushi Iwata¹

¹Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Japan, ²Department of Rehabilitation, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

Objectives: To show craniocervical muscle involvement in dysphagic inclusion body myositis (IBM). Methods: 12 IBM patients were included. The dysphagic patients were defined as those with obstruction-related dysphagia. Craniocervical CT examinations were conducted (3-mm slice thickness). DICOM data were quantitatively analyzed. The median CT values in Hounsfield units were measured in drawn ROI of the muscles manually segmented. The data on dysphagic patients were compared with non-dysphagic patients. Results: Six patients had dysphagia. There was no significant difference in muscles of laryngeal elevation as geniohyoid (47.0 [IQR, 43.3-50.8] vs 52.0 [47-53.5], p=0.27), mylohyoid (39.0 [33.5-45] vs 42.0 [38.0-47.0], p=0.38); muscles of pharyngeal contraction as tongue (16.0 [13-23.8] vs 26.0 [15-29], p=0.36); muscles of neck flexion as sternocleidomastoid (37.5 [12.8-52] vs 45.5 [40.3-51.8], p=0.57), longus colli and longus capitis (41.5 [34.8-51.3] vs 43.5 [29.8-50.8], p=1.0), and longissimus capitis (45.5 [40.8-49] vs 46.5 [39.3-53.3], p=0.87); and muscles of neck extension as obliquus capitis inferior (33.7 [21.5-43] vs 31.5 [19.8-39.8], p=0.47), semispinalis capitis (37.0 [23-44] vs 27.0 [21-41.5], p=0.57), splenius capitis (44.5 [41-48.3] vs 47.0 [42.3-48.8], p=0.63), and trapezius (30.5 [25.8-45.3] vs 39.0 [28-45.8], p=0.52). Conclusion: Although the difference in the CT values of craniocervical muscles did not reach statistical significance, the fatty infiltration tended to be severe in dysphagic IBM. Further studies are warranted to validate these findings in a larger population.

StO-03-1 眼筋型重症筋無力症 (OMG) に対しステロイドパルス療法を使用し症状の改善を認めた 1 例

○竹中 勇貴、十河 正弥、大村晃太郎、杉澤 良介、橋本 黎、的場 健人、千原 典夫、関口 兼司、松本 理器
神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科

【目的】眼筋型重症筋無力症 (OMG) にステロイドパルス療法を施行し、症状の改善を認めた症例を経験したため報告する。【方法】症例を提示するとともに、2022年から2023年の期間、当院でOMGと診断されステロイドパルス療法を施行された、本症例を含め7症例の治療効果を後方視的に検証した。【結果】症例は37歳女性。入院5年前に複視・眼瞼下垂を主訴に来院した。抗アセチルコリン受容体 (AChR) 抗体陽性で症状が眼症状のみであることからOMGと診断され、ビロドスチグミン内服で治療されていた。妊娠希望があり、ビロドスチグミン中止と寛解導入目的に入院した。入院時神経学的所見としては右眼瞼下垂と、右方視・左方視で出現する複視を認めた。構音障害、嚥下障害、体幹、四肢の筋力低下や易疲労性を認めなかった。常時出現する眼瞼下垂、複視からQMGスコアは6点であった。抗AChR抗体価は1.5 nmol/L、反復刺激試験で有意なdecrementは認めなかった。ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン1000 mgを3日間) を2コース施行した後に右眼瞼下垂は改善し、右方視・左方視で出現する複視のみが症状として残存し、QMGスコアも3点に改善を認めた。同様に当院でOMGと診断され、症状改善目的にステロイドパルス療法を施行された本症例を含め7例で、ステロイドパルス療法施行前後での治療効果を確認した。症状の程度とQMGスコアを参考にしたところ治療効果は改善5人、不変2人であった。不眠を呈した症例が1例認められたが、初期増悪を呈した症例は認めなかった。【結論】OMGへのステロイドパルス療法は、個人差はあるが症状の改善を認める症例も存在した。副作用に注意する必要があるが、OMGで眼症状が残存している場合には治療を検討しても良いと考えられる。

StO-03-3 重症筋無力症に合併した抗titin抗体陽性の炎症性ミオパチーの 1 例

○守安江梨伽²、中野由美子¹、河野 智仁¹、柚木 太淳¹、森原 隆太¹、山下 徹¹、石浦 浩之¹
¹岡山大学病院 脳神経内科、²岡山大学病院卒後臨床研修センター

【目的】重症筋無力症 (MG) を伴う炎症性ミオパチー (IM) は稀な病態であるが、呼吸不全や肺炎を合併することがある。呼吸不全を呈したMG患者においてはMGクリーゼとの鑑別が重要である。【方法】胸腺腫関連MG (g-TAMG, MGFA class II a) の経過中に、発熱とCK上昇を指摘され、2週間の経過でCO₂ナルコースに至った症例について報告する。【結果】52歳女性。10年前に胸腺腫の発見を契機に抗アセチルコリン受容体 (AChR) 抗体陽性を指摘されMGが疑われたが、特発性器質性肺炎に対して中等量のステロイドの使用があるためか、反復刺激誘発筋電図でwaningを認めなかった。経過中自己免疫性肝炎の合併もあり、免疫治療は他科で調整された。胸腺腫は2度の腫瘍摘除後の再発に対し化学療法が行われたが、免疫チェックポイント阻害剤は使用されていない。当科入院1ヶ月前より発熱と腕のだるさが出た。高CK血症 (4191 U/L) を認めた。胸腺腫の治療目的で他科入院時、四肢筋痛と頸部および上肢筋力低下を認めた。入院2日目は労作時呼吸困難、5日目は構音嚥下障害が出現し、6日目にCO₂ナルコースのため人工呼吸器管理となり当科に転科した。MGクリーゼや筋炎の合併を考え、ステロイドパルス、血漿交換、免疫グロブリン大量静注療法を行った。左上腕二頭筋生検では炎症細胞浸潤を認め、壊死および再生線維が目立った。抗titin抗体陽性が判明し、抗AChR抗体値に変動がないことから、MGを伴うIMと考えた。【結論】MGクリーゼとIMによる呼吸筋障害の鑑別にテンシオノテストが有用であるもの、他科入院中のため評価できていなかった。本症例は抗AChR抗体上昇がないことや病態からMG合併IMによる症状と考え、集学的治療を継続している。本疾患は重篤な経過をたどり死亡例の報告もあり、早期診断、治療開始が望ましい。

StO-03-5 神経生理検査から脊髄神経根障害と局在診断したサルコイドーシスの 1 例

○大村晃太郎、久後 啓介、杉澤 良介、橋本 黎、的場 健人、古東 秀介、十河 正弥、千原 典夫、関口 兼司、松本 理器
神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科

【目的】サルコイドニューロパチーは多彩な病型を有し、多発神経根障害を呈する症例も報告されている。画像的に描出が困難な脊髄神経根障害を神経生理検査より診断し、治療後に症状改善と共に体性感覚誘発電位 (SEP) 所見の改善を確認できた症例を経験したため報告する。【方法】症例は70歳女性。入院2週間前から全身倦怠感とこむら返りを自覚し、前医では高Ca血症を指摘された。入院11日前より左腕位に両手指の異常感覚と動かしにくさが出現し、精査目的に当院に入院した。両側第4、5指の感覚障害を認め、両側上腕三頭筋反射は消失していた。入院1週間後には同部位の感覚は脱失し、箸を保持出来ず、書字も不可となった。感覚障害の範囲は前腕内側まで拡大した。上肢の神経伝導検査では、複合筋活動電位振幅は軽度低下していたが、感覚神経活動電位は全て正常だった。両側正中・尺骨神経刺激のSEPではN9は正常で、右正中神経を除きN20は導出されなかった。以上より、後根神経節より近位の脊髄神経根障害が推定された。頸椎部造影MRIでは左C7-T1の後根に僅かな造影効果が疑われたのみであった。胸部CTで縦隔リンパ節腫大を認め、生検にて類上皮細胞肉芽腫を確認し、サルコイドーシスと診断した。【結果】プレドニゾン大量内服療法 (1mg/kg/日) を開始し、2週間後感覚障害が改善した。2週間後のSEPの再検査では、全ての神経でN20は正常に導出された。【結論】サルコイドニューロパチーでは後根神経節より近位の神経根障害を呈する例がある。本例では病変の局在を神経生理検査から確認する事が出来た。治療前後のSEPを比較する事で、更に診断を確実にすることが可能であった。

1
日

学生・研修医演題
□演

StO-04-1 急激に運動障害の増悪を呈したアレキサンダー病Ⅱ型の一例

○沼 知里、千原 典夫、古東 秀介、岡田 誠央、宇田 有希、矢輪 悟大、武田 涼輔、的場 俊、的場 健人、十河 正弥、関口 兼司、松本 理器
神戸大学

【目的】アレキサンダー病 (ALXDRD) はglial fibrillary acidic protein (GFAP) 遺伝子変異に起因する一次性アストロサイト疾患である。難治性希少疾患で、多様な症状を呈し早期発症のI型では精神運動発達遅延、晩期発症のII型では延髄・脊髄症状と小脳症状を含む。ALXDRDⅡ型を有し、急激に運動障害が悪化した1症例について、急性増悪に並行して生じる臨床的特徴を明らかにする。【方法】病歴や神経学的所見、各種検査所見を踏まえ文献的考察を行った。【結果】X-2年に歩行障害と構音障害、X-1年に労作時呼吸困難感が出現した。神経診察で両側の上下肢固縮と足クローヌス陽性、右側上下肢の温冷覚・痛覚障害、左手掌と右足裏の異常感覚、Schellong試験陽性と小脳性運動失調を認めた。頸椎MRI検査で延髄から上位胸髄にかけて脊髄萎縮を認めた。X年2月より炎症反応高値を認め、3月から歩行器歩行が不能になった。突然の体動困難を繰り返し、ADL改善の目的で入院となった。入院時の神経診察では前述の所見に加え両側の上下肢痙縮、四肢腱反射亢進、トレンナー反射、ホフマン反射と嚥下障害が顕在化した。血液検査で血色素量と血清鉄の低値、CRPと血小板の軽度上昇、低アルブミン血症を認めた。その他特記すべき点はなかった。尿路感染症と菌血症に対し抗菌薬治療が施行され、鉄欠乏性貧血に対し鉄剤の投与と、運動障害に対しリハビリテーションを行った。入院3週間後に筋萎縮が改善し、同時に血清鉄と血小板の正常化を確認した。入院4週間後にCRPの正常化を認めた。突然の体動困難は改善した。X年11月に臨床症状と画像所見に加え遺伝子検査でGFAPのミスセンス変異が検出され確定診断に至った。【結論】ALXDRDⅡ型において貧血や炎症反応による全身状態の悪化に伴って神経症状の顕在化をきたす可能性がある。

StO-04-3 就寝時刻・起床時刻のどちらが片頭痛日数(頻度)への影響が大きいのか?

○吉田 啓児、石井亮太郎、森井美貴子、笠井 高士
京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学

【目的】これまで片頭痛の重症度と睡眠時間の間には関連があることが知られているが、就寝時刻と起床時刻のどちらの寄与が大きいのかについては結論が定まらない。そこで今回、起床時刻が早い方が、月あたりの頭痛日数(monthly headache days: MHD) への関連が大きくMHDが高いという仮説を立て検討することとした。【方法】2021年1月1日から2023年6月30日までに頭痛を主訴に当科外来を受診し、書面に観察研究に同意した成人患者(207人)のうち、片頭痛患者は138人であった。初診時の就寝時刻および起床時刻の情報がある患者は128名を対象にMHDと就寝時刻・起床時刻それぞれとの相関を比較することとした。【結果】128名の患者背景は年齢41.7±14.1、女性100人(78.1%)、BMI 21.9±3.5、前兆のある片頭痛36人(28.1%)、MHD 12.6±10.3、頭痛の強さ(Visual analog scale: VAS) 6.5±2.2であった。MHDを目的変数、就寝時刻・起床時刻それぞれを説明変数とした線形回帰分析、年齢性別で調整をおこなった重回帰分析、MHD28日以上・未満に対する予見因子のロジスティック回帰分析をおこなった。いずれの解析でも就寝時刻・起床時刻ともに早い患者ほどMHDが高いという傾向を認めたが、有意差はみとめなかった。本研究の限界は外来頭痛患者を対象としていること、観察研究であり、就寝時刻とMHDの関係が複雑であったこと、就職や就業など事象に強く影響する可能性がある情報を加えることができなかったことと考える。【結論】今回の研究では就寝時刻・起床時刻のどちらが、MHDへの寄与度が大きい結論づけることはできなかった。また、就寝時刻・起床時刻ともに早い患者ほどMHDが高いという当初予想していた傾向を認めた。個人間の差も大きく治療や生活指導などの介入による経時的な変化を目的とした試験デザインにするべきであったかもしれない。過去の文献的考察を含めて発表を行う。

StO-04-5 パーキンソン病患者に対する外科手術時の脳神経内科医の関与

○中野 莉沙、森井美貴子^{1,2}、大道 卓摩¹、藤野 雄三¹、笠井 高士¹
¹京都府立医科大学 脳神経内科学
²京都府立医科大学 分子脳病態解析学講座

【目的】全身麻酔技術の進歩と低侵襲外科治療の普及に伴い、従来手術困難であった高齢者にも手術適応が拡大し、パーキンソン病(PD)患者が合併する身体疾患に対して手術を受ける機会が増加している。一方で外科手術を受けるPD患者への対応は絶食中のレボドパ内服の点滴への置換に関する記載以上には明確なガイドライン上の規定がなく、外科手術前後のPD治療実態は必ずしも明確ではない。本研究では当院に外科手術目的で入院したPD患者を後方視的に解析し、手術前の脳神経内科医への照会の有無、術後治療に対する脳神経内科医の関与の有無、手術後の症状悪化の頻度について検証した。【方法】当院において2018年4月から2023年2月までの期間に外科手術を行ったPD患者をDPC登録情報より抽出した。登録患者における手術内容・PD治療に関連する服薬内容・術前の脳神経内科医への照会の有無、術後のPD治療に対する脳神経内科医の関与の有無、手術後の症状悪化の頻度をカルテ情報より抽出した。【結果】25名(男性14名、女性11名、年齢61歳87歳)が登録された。手術は整形外科領域、消化器外科領域、心臓血管外科領域、内分泌腺外科領域、泌尿器科領域、呼吸器外科領域、移植外科領域、耳鼻喉科領域、眼科領域、歯科領域で、消化器外科領域が最も多かった。術前の脳神経内科医への照会は16名(64%)に行われていた。術後、脳神経内科医の診療は11名(44%)に行われていた。術後に治療内容の変更は5名(20%)になされた。LEED換算量で投与量の増量が必要とされた患者を増悪と定義すると、増悪は3名(12%)にみられた。【結論】当院におけるPD患者の予定手術において術後に症状増悪・投薬量調整が必要な症例は少ないことが示された。術前紹介は高確率になされているが、術後に脳神経内科医が必ずしも診療に関与していないケースは少なからず見られた。術後の回診率を増やすことによって、PD患者の術後予後の向上に寄与すると期待できる。

StO-04-2 高頻度皮質電気刺激による大脳皮質興奮性変容のメカニズムの解明

○西尾 恒輝¹、小林 勝哉²、高谷 美和²、松橋 眞生³、池田 昭夫³、高橋 良輔²
¹京都大学医学部医学科、²京都大学大学院医学研究科 臨床神経学、³京都大学大学院医学研究科 てんかん・運動異常生理学

【目的】脳波の発作間欠期でんかん性放電として従来は棘波・鋭波が専ら観察・注目されてきたが、近年新たなbiomarkerとして高周波律動(high-frequency oscillation: HFO, >80 Hz)が注目されている。過去に我々のグループは、頭蓋内電極を留置した難治てんかん患者の術前評価中の、50 Hz皮質電気刺激が棘波の出現頻度・振幅を低下させること、棘波に重畳するHFOを低下させることを報告した。今回我々は50 Hz皮質電気刺激後の大脳皮質の興奮性変容機構を明らかにするため、50 Hzの刺激前後のHFO出現頻度を評価した。【方法】対象は難治の左前頭葉てんかんに対して外科的治療術前評価目的で慢性硬膜下電極を留置した19歳女性。臨床的な脳機能マッピング目的で50 Hzの皮質電気刺激を発作起始領域(seizure-onset zone: SOZ)と非発作起始領域(non-SOZ)に行った(パルス幅0.3 ms、1-15 mA、1-5秒)。HFOを周波数によりripple (FR: 80-200 Hz)とfast ripple (FR: 200-300 Hz)に分類し、50 Hz刺激検査前10分と刺激検査後20分間の皮質脳波の背景活動全体を対象として、RとFRをMATLABの半自動HFO検出プログラムを用いて同定し、1分あたりの出現率を刺激検査前後と比較した(京都大医の倫理C235/580)。【結果】non-SOZでは刺激検査後にR、FRの出現頻度が低下したが(刺激前/後でR=2.6/1.4、FR=0.8/0.7)、SOZでは刺激検査後に上昇した(R=3.9/5.8、FR=1.1/1.5)。【結論】1例のみの解析ではあるが、本患者では50 Hz皮質電気刺激によりSOZの背景脳波のHFO出現頻度はやや上昇し、従来より限定した棘波や棘波に重畳するHFOと異なる挙動を示した。棘波とHFOはいずれも興奮性活動でもあるものの、外的刺激に対して異なる変化を示す可能性が示唆された。

StO-04-4 「もの忘れ健診を受けない人ほどもの忘れがある」は本当か?

佐々木 茜¹、大澤知奈美¹、庄司 理紗¹、○戸田日向子¹、石塚 直樹²、赤坂 博²、細川 一貴³、佐藤裕里子³、佐藤 光信¹、前田 哲也²
¹岩手医科大学医学部、²岩手医科大学脳神経内科・老年科、³岩手県立久慈病院脳神経内科、⁴岩手県立釜石病院脳神経内科

【目的】もの忘れ健診は、認知症の早期発見に重要な役割を果たす。健診を受診した地域在住高齢者と未受診の対象を比較し、認知機能やIADL評価、もの忘れの認識と受診有無の関連について検討する。【方法】当講座が実施している脳神経疾患前向きコホート研究(YAHABA study)に参加の地域在住高齢者962名のうち、2021年から2023年に実施した追跡調査参加者を対象とした。会場健診にて受診した群を「受診群」、健診未受診のため後日訪問にて調査した群を「未受診群」と分類した。すべての対象に、もの忘れの周囲からの指摘有無、もの忘れ自覚有無などを聴取し、三言語遅延再生とIADL評価(老研式活動能力指標)を本人と家族別々に実施した。各項目について受診群と未受診群を比較検討した。受診有無を目的変数、各項目に年齢と性別を加えたものを説明変数とした二項ロジスティック回帰分析を行った。本研究は本学倫理審査委員会の承認を得ている。【結果】受診群512名(76.8±5.5歳、男性46.1%)、未受診群78名(79.8±6.8歳、男性44.9%)が解析対象となった。各群(受診群/未受診群)のもの忘れの指摘ありは23.8%/32.1%、もの忘れの自覚なしは20.1%/34.6%であった。三言語遅延再生(6点満点)は中央値6.0(IQR: 5.0-6.0)/4.5(2.75-6.0)、IADLの本人評価値(13点満点)は13.0(12.0-13.0)/12.0(10.0-13.0)、家族評価値は13.0(12.0-13.0)/12.0(8.75-13.0)で、すべての群で有意差を認めた。未受診を説明する変数として有意であったものは、三言語再生点以下(多変量調整後オッズ比2.52[1.45-4.48])、もの忘れ自覚なし(2.46[1.40-4.32])であった。【結論】受診の有無には、認知機能、もの忘れの自覚有無が関連していた。明らかな症状の出現前に医療やケアを提供するためには、健診受診のための啓発、訪問などのアウトリーチが今後重要になると考えられた。

StO-05-1 神経サルコイドーシスの末梢神経障害の臨床的特徴

○吉井 元¹、小森 雄太¹、東原 真奈¹、小松 大樹¹、井原 涼子¹、仁科 裕史¹、亀山 征史²、徳丸 阿耶³、村山 繁雄^{1,4}、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東京都健康長寿医療センター 放射線診断科、⁴東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク

【目的】神経サルコイドーシス(NS)は中枢・末梢神経に病変を生じ、早期診断はしばしば困難であるが、副腎皮質ステロイド治療が有効であり、早期診断の意義は高い。今回我々は、NSの末梢神経障害の特徴について検討した。【方法】2013年から2023年にNeurosciroidosis Consortium Consensus Group基準でNSと診断した患者のうち、末梢神経障害を認めた患者を対象とした。【結果】症例は4名(60.8±8.7歳、男性3名)。全例で神経症状出現時に他臓器病変も認めた(リンパ節腫脹3、眼病変2、心臓病変2)。2名にぶどう膜炎・緑内障の治療歴があるが、サルコイドーシスの診断がされていたのは心臓病変を呈した1名のみだった。神経症状出現から受診までの期間の中央値は2カ月で、初発時に全例で四肢あるいは体幹部の感覚障害を認め、うち2名では体幹部の多発性の帯状・斑状の異常感覚が特徴的であった。3名で非対称性の運動麻痺。1名では顔面神経麻痺を認めた。中枢神経病変を示唆する徴候は認めなかった。全例で多発性単一ニューロパチーの分布をとり、罹患神経としては、腓骨神経が最も頻度が高く(3名)、ついで顔面・正中神経(2名)、肩甲上・脛骨・腓腹神経(1名)の順に多かった。神経生理検査では、全例で体性感覚誘発電位(SEP)の異常を認め、3名で神経伝導検査(NCS)の異常を認めた。SEPはすべて末梢での延長であり、中枢伝導時間は正常だった。NCS異常なかった1名では、¹⁸F-FDG PETで神経根に一致した集積を認めた。血液検査では3名でsIL-2R高値、2名でACE高値を認めた。神経症状出現からサルコイドーシスの診断・治療開始までの期間の中央値は15カ月で、すでに症状が改善していた1名をのぞき、3名でステロイド治療が有効だった。【結論】末梢神経障害を呈するNSの診断には、神経系以外の病変の検索を行うと同時に、神経所見に応じた多様な検査モダリティの適用が重要で、特にSEPを含めた電気生理検査が有用であった。

StO-05-2 多発性硬化症におけるCOVID-19感染に対する疾患修飾療法の影響

○小川 泰佑¹、藤盛 寿一²、菊池 大輔³、中島 一郎²
¹東北医科薬科大学医学部、²東北医科薬科大学脳神経内科、
³東北医科薬科大学付属病院薬剤部

【目的】多発性硬化症 (Multiple sclerosis: MS) におけるCOVID-19感染に、疾患修飾療法 (Disease modifying treatments: DMTs) が与える影響について検討する。【方法】①DPC・レセプトデータ等から構築された診療データベースを用いて、MDV analyzer®による解析を行った。対象は、2019年1月～2023年6月の期間に同データベースに登録されたMS症例とし、疾患名、薬剤名、入院の有無などに関する情報を収集した。②当科に2019年以降通院中のMS患者を対象として解析を行った。COVID-19感染は、全例で2022年～2023年に生じていたため、同時期の患者情報を収集した。なお同期間にDMT変更があった症例は除外した。【結果】データベースを用いた解析では、MS患者8149人中COVID-19感染者は258人であった。Baseline therapy群、High efficacy therapy (HET) 群、DMTなし群の3群間比較では、MSにおけるCOVID-19感染の有無には有意差を認めなかった。一方で、COVID-19感染において入院を要したMS症例と要さなかったMS症例の数は、Baseline治療群で15人および25人、HET群で10人および32人、DMTなし群で110人および93人となり有意差 (p=0.0006) を認めた。当科症例を用いた解析では、MS89例 (女66人、男23人) の平均年齢は44歳、罹病期間中央値は12年、EDSS中央値は2.0で、病型の内訳は再発寛解型74例、二次進行型12例、一次進行型3例で、Baseline therapy群が23例、HET群が59例、DMTなし群が7例であった。89例中30例にCOVID-19感染の罹患があり、そのうち3例が入院治療を受けていた。年齢、性別、罹病期間、EDSS、病型、DMTなどの変数を用いてロジスティックス解析を行ったが、COVID-19感染および感染に伴う入院の有無に、有意に関連した項目は認められなかった。【結論】データベース解析ではDMTなし群でCOVID-19感染に伴う入院リスクが上昇する傾向がみられたが、当科症例における検討では同様の傾向は確認されなかった。

StO-05-4 非けいれん性重積状態との鑑別に難渋した Creutzfeldt-Jakob病

○山田 継太、佐々木宏仁、堀内 裕介、北崎 佑樹、遠藤 芳徳、
榎本 崇一、濱野 忠則
福井大学医学部脳神経内科

【目的】発症時非けいれん性てんかん重積状態と考えられたが、最終的にCreutzfeldt-Jakob病と臨床診断した1例を報告する。【症例】86歳女性。X日運動性失語、書字困難が突然発症した。X+23日、前医を受診。頭部MRIで左前頭葉皮質に拡散強調画像 (DWI) で高信号、Arterial spin labeling画像で血流増加を示す病巣を認めた。抗てんかん薬 (AED) による加療を受けたが、軽快せず、X+44日に当院に紹介入院となった。運動性失語、右片麻痺、保続、観念失行を認めた。ジアゼパム静注後に運動性失語、右片麻痺はわずかに軽快した。脳脊髄液 (CSF) 検査では細胞数、蛋白とも正常であった。非けいれん性重積状態と診断し、AED、鎮静薬による加療を行ったが、効果は限定的であり、徐々に右半身の不随意運動、意識障害が出現した。【結果】MRI-DWIでの大脳皮質の高信号域は拡大し、基底核にも高信号域が出現した。また、同部位は脳血流SPECT検査、およびASL画像所見で血流低下を示した。脳波検査では周期性同期性放電が出現した。髄液14-3-3蛋白・タウ蛋白高値、そしてRT-QUIC法は陽性であった。以上よりprobable CJDと診断した。【結論】発症初期に非けいれん性重積状態を呈したprobable CJDの1例を報告した。CSF14-3-3、RT-QUIC法はてんかんでも擬陽性となることがあり注意が必要である。他疾患との鑑別を要するCJD症例では病理解剖の実施が望ましい。

StO-05-3 パレコウイルスによる髄膜炎-尿閉症候群に多様な神経障害を伴った 23 歳女性例

○西澤 秀哉¹、内藤 礼¹、中山 義貴²、松野 博優²、小松 鉄平²、
三村 秀毅²、野本 樹里²、三森 雅広²、佐藤 健朗²、恩田亜沙子²、
坂井健一郎²、梅原 淳²、井口 保之²
¹東京慈恵会医科大学医学部医学科、
²東京慈恵会医科大学 内科学講座 脳神経内科

【背景】小児領域では既知であるパレコウイルス髄膜炎の成人発症例は極めて稀である。今回、パレコウイルスによる髄膜炎-尿閉症候群を発症し、神経根障害、末梢神経障害、脊髄障害を伴った成人症例を経験したので報告する。【症例】生来健康な23歳女性。X日に頭痛、発熱、関節痛、倦怠感が出現した。X+1日に尿閉を呈し、X+8日当院に入院した。Lasègue徴候、髄膜刺激徴候があり、髄液検査で細胞数増多 (38/μL、単核球のみ) を認め髄膜炎-尿閉症候群と診断した。MRIで脳脊髄実質には異常信号はなく、頸椎腰椎神経根と馬尾に造影効果を認めた。入院後アシクロビルを開始したが、X+12日髄液よりパレコウイルスを検出したため、アシクロビルを中止しIVIgを開始した。X+18日、髄膜刺激徴候は消失した。しかし四肢遠位優位左右対称性の異常感覚、痛覚過敏、疼痛が出現し増悪傾向となった。CVR-R低下、起立性低血圧からsmall fiber neuropathyの合併を示唆した。X+25日、ステロイドパルス3クールを行ったところ、四肢の疼痛、尿閉が改善した。X+32日、両下肢錐体路徴候が出現し、MRI・Th9-11椎体レベルの脊髄内異常信号から脊髄病変を確認し得た。【結語】パレコウイルスによる髄膜炎-尿閉症候群に神経根障害、末梢神経障害、脊髄障害が出現した。1) 感染を契機とした免疫介在性の病態、2) 髄膜炎の炎症波及の病態のいずれか、あるいは両方が発症機序に関与していると推測した。

StP-01-1 Identification of DAGLB variants in Japanese Early-Onset Parkinson's Disease

○Yue Luo¹, Yuanzhe Li¹, Hiroyo Yoshino², Manabu Funayama^{1,2}, 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

[Background and Objective] Recently, it has been reported that biallelic mutations in *2-AG synthase diacylglycerol lipase β (DAGLB)* could potentially be associated with early-onset Parkinson's disease (EOPD) in the Chinese population. This study was conducted to clarify the contribution of *DAGLB* to EOPD among Japanese patients. [Methods] This study involves a cohort of 190 patients diagnosed with EOPD (mean age at onset ± standard deviation: 37.3 ± 8.41, and male: 104, female: 86). Genetic screening was conducted by the Sanger method. [Results] We identified a rare homozygous frameshift variant c.1770_1771del (p.Tyr591fs) in one patient with PD in a consanguineous marriage family. This patient presented atypical symptoms of parkinsonism at the age of 42, while her parents and siblings remained unaffected. However, the clinical manifestation differs from previously reported cases with *DAGLB* variants, in which typical parkinsonism symptoms were observed. Apart from the identified deletion, no putative disease-causing homozygous or compound heterozygous variants were detected in our cohort, including the previously reported variants. [Conclusions] Together with the previous reports, we provide further evidence suggesting that loss-of-function variants in *DAGLB* are involved in EOPD, as the first study among the Japanese population. Furthermore, our result showed that *DAGLB* variants may be associated with typical PD symptoms as well as atypical PD. More investigations are required to further understand the relationship between *DAGLB* variants and PD.

StP-01-3 パーキンソン病において腸内細菌がレドバ薬物動態に与える影響

○山本 温人¹, 宮上 紀之¹, 越智智佳子¹, 伊藤 裕子¹, 山西 祐輝¹, 多田 聡¹, 安藤 利奈¹, 鈴木 康之^{2,3}, 劉 爽², 茂木 正樹², 永井 将弘¹
¹愛媛大学医学部附属病院長臨床薬理神経内科, ²愛媛大学大学院医学系研究科薬理学講座, ³済生会松山病院麻酔科

[目的]レドバはParkinson病 (PD) の主な治療薬であるが、その吸収には様々な因子が影響することが知られている。腸内細菌の一部である *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) に存在するチロシン脱炭酸酵素 (TyrDC) が、レドバをドバミンに代謝することが報告されている。これらの菌および酵素は、レドバの消化管吸収に影響する可能性があるが、実臨床におけるレドバ血中濃度への影響は未だ不明である。今回我々は、PD患者において腸内の *E. faecalis* および TyrDC とレドバ血中濃度の測定を行い、その影響を検討した。【方法】2021年9月から2023年9月の間に同意の得られた経口レドバ治療を受けているPD患者を対象とした。採取した便よりDNAの精製を行い、qPCRにて *E. faecalis*, TyrDC の遺伝子発現を検討した。また同一患者において、12時間以上の絶食後にレドバ血中濃度測定を行った。本研究は当院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】PD患者19人において、レドバ血中濃度の結果から、Cmaxが9μmol/L未満 (n=10) と 9μmol/L 以上 (n=9) の2群に分類した。ΔΔCT法を用いて *E. faecalis* と TyrDC の定量を行ったところ、Cmax高値群ではCmax低値群と比べ、*E. faecalis* が有意に多く (p=0.003)、TyrDCには有意差はみられなかった (p=0.121)。また、*E. faecalis* と TyrDC の量は正の相関がある傾向にあり (r=0.442, p=0.060)、レドバ換算用量相当量と *E. faecalis* の間には相関がみられた (p=0.055)。【結論】PD患者において、*E. faecalis* および TyrDC はレドバ薬物動態に影響すると考えられる。

StP-01-5 局所脳虚血モデルにおける羊膜由来間葉系幹細胞エクソソームによる脳保護効果の検討

○高田慎太郎¹, 仁藤香子^{1,2}, 速水萌々香¹, 端 泰雅¹, 高橋 史郎¹, 古寺 絢人¹, 澤 百合香², 木村 和美¹
¹日本医科大学 脳神経内科, ²日本医科大学 研究部共同研究施設

[目的]MSC由来エクソソームは幹細胞移植に代わる新たな脳梗塞治療ツールとして期待されている。MSCの中でも羊膜由来間葉系幹細胞 (AMSC) は羊膜組織より大量に採取可能で、高い増殖能を持ち、免疫原性も低いとされており、我々は、ヒトAMSC由来エクソソーム (AMSC-Exo) を用いてマウス中大脳動脈永久閉塞モデルにおける脳保護効果を検討した。【方法】脳虚血24時間後にvehicleまたはAMSC-Exoをマウスに静脈投与した (各群n=6)。動物に対し神経徴候、ロータッド試験、Y-maze試験を施行し評価した。梗塞体積はTTC染色法より測定し、虚血側脳における炎症性蛋白の発現や神経細胞死の評価を行った。【結果】AMSC-Exo群では対照群に比べて虚血後3日における姿勢異常および片麻痺の有意な改善を認め (p<0.05)、ロータッド試験においても対照群に比べて騎乗時間が延長した (p<0.01)。また、Y-maze試験では細胞治療群で交換行動率が有意に上昇した (p<0.01)。虚血境界領域におけるIba-1やTNF-α蛋白は対照群に比べ、細胞治療群で有意な発現抑制を認め (p<0.05, p<0.05)、変性神経細胞数も減少していた (p<0.01)。【結論】脳虚血モデルにおけるAMSC-Exo静脈投与による抗炎症効果および運動・認知機能の長期的な改善が認められ、この新たな治療が脳虚血後の脳保護効果に寄与する可能性が示唆された。

StP-01-2 Elucidating the Molecular Mechanisms of Amyotrophic Lateral Sclerosis caused by a hnRNPA1 Mutation

○Seifu Murata¹, Keiko Imamura^{1,2,3}, Kazuhiro Ishii¹, Haruhisa Inoue^{1,2,3}
¹Center for iPSC Cell Research and Application (CiRA), ²Kyoto University, Japan, ³RIKEN BioResource Research Center (BRC), ⁴RIKEN Center for Advanced Intelligence Project (AIP), ⁵Department of Neurology, Division of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Purpose: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a motor neuron (MN) disease that is histopathologically characterized by the mislocalization and aggregation of Tar DNA binding protein-43 (TDP-43). Although more than 30 responsible genes have been found, the exact mechanisms underlying the specific degeneration of motor neurons that causes familial ALS caused by each mutation of the genes remain unknown. We aim to elucidate the cellular and molecular mechanisms of MNs with a familial mutation in heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 (hnRNPA1). **Method:** Peripheral blood mononuclear cells from two healthy control subjects and two ALS patients with hnRNPA1 mutation were reprogrammed using episomal vectors. Spinal MNs were generated from iPSCs using the Serum-free Floating culture of Embryoid Body-like aggregates with quick reaggregation (SFEBq) method and analyzed by immunocytochemistry and immunoblotting. **Results:** DNA sequencing revealed a heterozygous P288A mutation of the hnRNPA1 gene in the patient iPSCs. No significant differences of differentiation efficacy were observed between control and ALS iPSCs. We found the increase of cytoplasmic hnRNPA1 aggregates in ALS MNs. Immunoblot analysis presented an elevated level of hnRNPA1 in ALS. **Conclusion:** The mutation in the M9 core of the nuclear localization signal inhibits the nuclear import of hnRNPA1, resulting in malfunction both in the nucleus and cytoplasm. Future investigations will focus on elucidating and mitigating TDP-43-related pathophysiology by mutant hnRNPA1.

StP-01-4 ピタバスタチンはオートファジーを活性化してタウオリゴマーを減少させる

○山本 良太, 佐々木宏仁, 浅野 礼, 山口 智久, 遠藤 芳徳, 榎本 崇一, 濱野 忠則
福井大学医学部脳神経内科

[目的]超高齢社会の進行とともに認知症患者の増加は医学的、社会的に大きな問題である。認知症の大半を占めるアルツハイマー病 (AD) はタウ蛋白が異常にリン酸化、重合して神経原線維変化を形成し神経細胞死が起こることが主な原因である。我々は脂質異常症治療薬であるピタバスタチンがタウ蛋白のリン酸化を抑えることだけでなく、細胞内のタウ蛋白の総量を減少することを発見した。このタウ蛋白が減少する機序を解明するため、細胞内タンパク質分解経路のひとつであるオートファジーに注目して研究を行った。【方法】本研究ではTeDOff誘導系によって野生型タウ (4R0N) を過剰に発現するヒト神経系細胞モデル (MIC細胞) を用いた。細胞はタウ蛋白の発現誘導を5日間行った後、各種薬品を投与して6時間培養した。まず、ピタバスタチンおよびヒドロキシクロロキンの至適濃度をATPassayやウエスタンブロットで確認し、タウ蛋白やオートファジー関連タンパク質のLCIIIやp62の局在を免疫染色で確認した。この時、神経原変化に大きく関与するタウオリゴマーについても局在を確認した。また、培養した細胞を回収、溶解してライセートを作製し、LCIII, p62などのオートファジーに関連する抗体や抗タウ抗体、抗タウオリゴマー抗体を用いてウエスタンブロットを行った。【結果】ATPassayやウエスタンブロットの結果から、至適濃度はピタバスタチンが2.5μM、ヒドロキシクロロキンが35μMと示唆された。その濃度で免疫細胞染色を行うとタウ蛋白およびタウオリゴマーはLCIIIおよびp62と共局在していた。さらにウエスタンブロットによってタウ蛋白およびタウオリゴマーが減少していることが確認された。【結論】以上よりピタバスタチンはオートファジー機能を亢進し、結果タウ蛋白の総量およびタウオリゴマーを減少させることが示唆された。

StP-01-6 サルコペニアとアルツハイマー型認知症進行の相関：灰白質体積および機能的脳MRI解析

○青島 明里¹, 梶山 裕太², 櫻井 俊海¹, 樋口 響¹, 政岡 幸樹², 久徳 弓子², 三原 雅史²
¹川崎医科大学, ²川崎医科大学 神経内科学

[目的]サルコペニアを有する高齢者はアルツハイマー型認知症を高頻度に発症する。しかし認知機能の進行、脳萎縮や皮質機能障害の進行へ与える影響はいまだ議論の下にある。【方法】本研究は当院認知症コホート研究の一環として行われた。対象は当院認知症外来に通院中のamnestic MCIおよび初期アルツハイマー型認知症患者で、初回および2年後の認知機能評価を受けた24例とした。対象の年齢、性別、教育歴、BMI、握力、下腿周径と、初回および2年後の認知機能 (MMSE)、MRI構造画像 (3D-T1) および機能画像 (安静時fMRI) を評価した。握力低下 (男性 28kg未満, 女性 18kg未満) に加えて、下腿周径低下 (男性 34cm未満, 女性 33cm未満) もしくはBMI低値 (18.5以下) を認めるものをサルコペニア群 (SP)、それ以外を正常群 (CTL) とした。主要評価は初回評価から2年後のMMSEスコア変化量と、灰白質体積の変化率とし、皮質間の機能的脳結合変化を探索的に検討した。MMSEスコア変化量については共変量とともに標準化した後、重回帰分析を行った (共変量: 年齢、性別、教育歴、初回時のMMSEスコア、サルコペニアの有無)。(統計・画像解析: R version 4.1.3, MATLAB 2022a, SPM12, conn toolbox 22a) 【結果】24例中SP群15例、CTL群9例であった。初回評価時のMMSEはSP群で22 [18-24]点、CTL群24 [20-24]点 (median [IQR])。2年後のMMSE変化量はSP群 -5 [-7~-2]点、CTL群 -1 [-2~0]点であり、SP群で有意に低下した (p<0.05; ウィルコクソンの順位検定)。重回帰分析でもサルコペニアの有無はMMSEスコア変化量に有意に相関していた (Adjusted R² = 0.29; β = -0.57 ± 0.26, p < 0.05)。【結論】サルコペニアは認知症発症だけでなくその後の進行にも影響している可能性がある。灰白質体積および機能的脳結合の解析結果とともに述べる。

StP-01-7 Proteomic analysis of blood exosomes for biomarkers of polyglutamine disease

○金丸 公暉^{1,2}、武内 敏秀³、西郷 和真^{1,2,4}、永井 義隆^{2,3}

¹近畿大学 大学院 総合理工学研究所 理学専攻、
²近畿大学 医学部 脳神経内科学教室、³近畿大学 ライフサイエンス研究所、
⁴近畿大学病院 遺伝子診療部

[Objective]Polyglutamine (PolyQ) diseases are a group of inherited neurodegenerative diseases such as Huntington's disease and several types of spinocerebellar ataxias (SCA). No molecular biomarkers for PolyQ diseases have yet been developed to determine the efficacy of therapeutic candidates. Exosomes, a type of extracellular vesicles, are abundant in blood and cerebrospinal fluid and encapsulate various bioactive molecules such as proteins and miRNA. Thus, exosomes have attracted attention as promising sources of molecular biomarkers for human diseases. To develop blood-based biomarkers for PolyQ diseases, here we performed proteomic analysis of the blood exosomes in a mouse model of SCA1, one of the PolyQ diseases. [Methods]Knock-in mouse model of SCA1 (SCA1-KI) was used (Watase et al, Neuron 2002). Plasma was collected from wild-type and SCA1-KI male mice before and after disease onset (n=5), and the exosomal fraction was purified by ultracentrifugation, gel filtration, or PS affinity-based methods. Exosome proteins were analyzed by LC-MS/MS. [Result]We identified proteome list of blood exosomes, several proteins of which were significantly upregulated or downregulated in SCA1-KI mice. Disease-associated changes in the levels of these exosomal proteins were further validated by Western blotting analysis using blood from SCA1-KI mice. [Conclusions]Some exosomal proteins were identified that are altered in disease, which are expected to be promising candidates for biomarkers of the PolyQ diseases.

StP-02-2 左利きの血縁を有する右前頭葉脳梗塞による鏡像型交叉性失語の一例

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

[目的]血縁者に左利きがいる、右利きの右前頭葉脳梗塞症例の言語症候を解析することを目的とする。【方法】79歳女性。生来右利きで、妹と孫が左利きである。入院の前日より急に言葉数が減った。来院当日(第1病日)の朝より話しかけても的確な返事がなかった。何を聞いても「大丈夫です」と答える等、会話の受け答えに異常がみられ、近医を受診した。見当識障害、失算、軽度の運動性失語を指摘され、頭部MRIの拡散強調像で右前頭葉に高信号が認められた。急性期脳梗塞の診断で同日当院神経内科に紹介された。当院にて急性期の脳梗塞に対する治療を行うとともに、MRI、神経学的評価、標準失語症検査 (SLTA) を含めた高次脳機能の評価を行い、病巣と症候との関連を検討した。【結果】初診時の神経学的所見では軽度の見当識障害と左眼筋力の低下を認めた。高次脳機能については物名呼称、書字、計算に障害がみられ、左右失認、運動保続も認められた。単語や文の復唱および読字は可能であった。頭部MRIの拡散強調像で右中前頭後部から下前頭回後部、島皮質にかけての高信号が明らかで、右頭頂後頭側頭部に点状の高信号を認めた。第4病日に行ったSLTAでは、復唱や音読、単語の理解は良好であった。一方、呼称や書字障害が目立って認められた。言語以外の高次脳機能障害について、経過で失算は改善したものの左右失認が動揺性に残存。左半側空間無視が明確となった。【結論】本例では、右大脳半球に限局した病変により失語を認めた。本人は右利きであったが血縁者に左利きを有しており、Marienらの基準では交叉性失語症の疑いに該当した。本例で認めた言語症候は、左大脳半球に言語中枢がある場合の左中前頭後部および下前頭回後部病変で生じる言語症候と類似しており、鏡像型交叉性失語と判断した。左利きの家族歴の有無は交叉性失語の判定に関連しない可能性がある。

StP-02-4 神経筋接合部の障害が疑われた多系統蛋白質症の一例

○都築 美奈¹、山原 直紀²、吉倉 延亮²、木村 暁夫²、下畑 享良²
¹岐阜大学医学部医学科、²岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野

[目的]病棟実習で担当した症例、valosin-containing protein (VCP) 遺伝子のp.R159C変異を伴う多系統蛋白質症 (multisystem proteinopathy: MSP) における筋力低下の責任病変を検討したので報告する。【方法】症例報告。【結果】58歳男性。主訴は四肢の筋力低下。家族歴なし。4年前より、四肢近位筋の筋力低下が出現し進行するため入院した。神経学的診察では、四肢近位筋の筋力低下 (MMTで4程度)、歩行速度の低下、アキレス腱反射の亢進を認めた。「しばらく歩いていると足に力が入って歩きやすくなる」との訴えから、20秒の等尺性収縮後に筋力を評価すると4~5程度へ改善した。等尺性筋収縮力 (定量評価) は、腸腰筋において、20秒後に138.5±16.5 N (範囲122-155 N) から166.5±10.5 N (範囲156-177 N) に改善するなど、大腿四頭筋、大殿筋、中殿筋、すべてで改善した。歩行速度も、歩行を続けるのと10秒後に約2倍となった。二重盲検下でエドロホニウム試験を行うと、腸腰筋MMTにおいて、投与前4/3+から投与1分後5-/4+に改善した。電気生理学的には、左上腕二頭筋、右三角筋で運動負荷後の複合筋活動電位に変化はなく、3、5、10、20、50 Hzの反復刺激試験では、右小指外転筋でwaxing, waningとも認めなかった。遺伝子検査でVCP遺伝子p.R159C変異が判明し、診療の手引きに掲載された診断基準では運動ニューロン疾患、封入体ミオパチーの基準を満たし、definite MSPに該当した。ピリドスチグミン60 mg/日の内服を開始したが明らかな筋力の改善は見られず、下痢のため中止した。【結論】本例は臨床的に神経筋接合部の障害が疑われたものの、電気生理学的検査では異常を認めなかった。文献検索では同変異例は世界で約40例が報告されているが、同様の症候を呈した既報や、神経筋接合部の障害について検討した報告はなかった。さらなる症例の蓄積が必要と考えられた。

StP-02-1 担癌患者の虚血性脳血管障害に関する検討

○長谷英一郎¹、松本 典子²、林 俊行²、沼尾紳一郎²、西 佑治²、片野 雄大²、坂本 悠記²、鈴木健太郎²、金丸 拓也²、齋藤 智成²、山田 康裕²、木村 和美²

¹日本医科大学 医学部、²日本医科大学 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は転帰が悪く、合併する癌は腺癌が多いとされているが、全ての症例で転帰不良なのかは不明である。【方法】2022年1月~2023年3月に当科に入院となった発症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前向きに登録し、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436例中、26例 (6%、男性15人、平均年齢72.2±12.3歳) に活動性癌が合併していた。悪性腫瘍の内訳は、大腸癌5例、胃癌4例、肺癌3例、膵臓癌3例、乳癌2例、腎癌2例、胸膜中皮腫1例、子宮癌1例、平滑筋肉腫1例、2臓器以上に癌を有する症例が4例であった。StageIVの症例は14例 (53.8%) であった。脳梗塞の病巣は、多発病巣を呈したものが12例 (46.2%)、単発病巣14例 (53.8%) であった。血液検査ではD-dimerは6.51±8.88μg/mLと上昇していた。入院後の抗血栓薬は抗凝固療法7例 (26%)、抗血小板薬8例 (31%)、抗凝固+抗血小板薬4例 (16%) が選択されていた。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16例 (61.5%)/7例 (26.9%)/3例 (11.5%) vs. 288例 (65.8%)/138例 (31.5%)/12例 (2.7%) であった (p=0.047)。StageIV症例のみの退院時modified Rankin Scaleは0~3が9例 (56.2%)、4~5が7例 (18.8%)、6が2例 (14.3%) 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%であった。合併する悪性腫瘍は消化器系の癌が多かった。活動性癌合併脳梗塞の退院時転帰は約4割が独歩不可で、非合併脳梗塞と比べて死亡例が多かった。担癌患者の脳梗塞では退院時転帰が良好な症例は少ない。

StP-02-3 電子カルテテキストデータ解析による院内発症脳梗塞予測の探索的研究

○溝口 希生¹、伊佐早健司²、加賀 保行^{2,3}、星野 俊²、鈴木 祐、深野 崇之²、清水 高弘²、秋山 久高²、山野 嘉久²

¹聖マリアンナ医科大学第5学年、²聖マリアンナ医科大学 脳神経内科、³イービーエス株式会社

【目的】診療情報は電子カルテ上にあり、バイタルサインなどの数値データと、診療録等のテキストデータがある。後者は情報が多い一方で、数値化しづらい利用しづらい。単語の頻度や相関関係を分析し、有益な情報を作り出すテキストマイニング技術が様々な分野で用いられている。院内発症脳梗塞は市中で発症した場合に比べ、生命・機能予後が悪く、医療の質の向上や医療安全の観点からも対策は重要である。テキストマイニングにより脳梗塞の原因となりうる単語の頻度や出現率を比較し、院内発症脳梗塞の予測に活用可能であるか探索的研究を行った。【方法】2015年4月~2021年3月に脳梗塞以外の疾患で入院加療し、脳梗塞を発症した54症例 (発症群: S群)、同時期に入院し脳梗塞を発症しなかった268症例 (非発症群: N群) を対象とした。S群は発症日、N群では退院日より1年前からの入院加療時のテキストデータを抽出し、Text Mining studio® (NTT数理システム) を用いて解析した。院内発症脳梗塞のリスクとなりうる「心房細動」「心不全」の単語を類義語を含めて両群で検索し、患者の数を記録した。統計解析はフィッシャーの正確確率検定を用いた。【結果】「心房細動」「心不全」の単語を1年間の診療録に含んでいたのは、S群:N群=36人 (p=0.007)、18人:27人 (p<0.0001)、30人:106人 (p=0.0) であった。【結論】電子カルテデータを用いたテキストマイニング解析により院内発症脳梗塞のリスクとなりうる「心房細動」「心不全」を含む単語はS群で優位に多かった。テキストマイニング解析により脳梗塞発症リスクを抽出できることから、これらを組み合わせることで院内発症脳梗塞の予測に活用できる可能性がある。

StP-02-5 孤発性筋萎縮性側索硬化症患者運動ニューロンの解析

○赤松舞里^{1,2}、今村 恵子^{1,3,4}、江浪 貴子^{1,4}、永橋 文子^{1,4}、日田香代子^{1,3}、森島 真帆⁵、松原 知康⁶、齋藤 祐子⁵、村山 繁雄⁵、和泉 唯信⁶、井上 治久^{1,3,4}

¹京都大学 iPS 細胞研究所、²京都大学医学部医学科、³理化学研究所 バイオリソース研究センター (BRC) iPS 創薬基盤開発チーム、⁴理化学研究所 革新知能統合研究センター iPS 細胞連携医学的リスク回避チーム、⁵東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク、⁶徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野

【背景】筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) は、全身の運動ニューロンが変性・脱落し、徐々に全身の筋力低下が生じる致死的な疾患である。TAR DNA binding protein 43 (TARDBP) 遺伝子にコードされるTDP-43は原因タンパク質の一つと考えられており、ALS患者では細胞質への局在異常などを生じることが知られている。孤発性ALSの一部ではTDP-43は断片化され、核外で凝集体を形成する。この凝集体は核一細胞質間の物質輸送障害などを介して神経細胞死をもたらす可能性が考えられている。また同時に、核内のTDP-43は核内小体のGemと共局在することが知られており、ALS病態において核内構造体へ影響を与えている可能性もある。【目的】本研究はヒトiPS細胞から運動ニューロンを作製し、健康者の運動ニューロンと孤発性ALS患者の運動ニューロンを細胞生物学的に比較解析することを目的とする。【方法】Serum-free Floating culture of Embryo Body-like aggregate with quick reaggregation (SEBq法) を用いて、健康者およびALS患者のiPS細胞から運動ニューロンを作製する。作製した運動ニューロンの免疫染色を行い、TDP-43と各種核内構造体の局在と形態の評価を行う。さらに、孤発性ALS患者の死後病理組織と比較解析を行う。【結果・結論】本研究ではALSの9割以上を占める孤発性ALSの運動ニューロンに注目し、原因タンパク質の一つとして知られるTDP-43及び核内構造体の局在や形態の変化を解析した。TDP-43の新たな病態や核内構造体との関連性が見出されることが期待される。

1日
学生・研修医演題
ポスター

StP-02-6 家族性筋萎縮性側索硬化症患者運動ニューロンの解析

○鈴木 葉南^{1,2}、今村 恵子^{1,3,4}、江浪 貴子^{1,4}、永橋 文子^{1,4}、月田香代子^{1,3}、森島 真帆⁶、松原 知康⁶、齋藤 祐子⁵、村山 繁雄⁵、和泉 唯信⁶、井上 治久^{1,3,4}

¹京都大学iPS細胞研究所、²京都大学医学部医学科、³理化学研究所 バイオリソース研究センター (BRC) iPS 創薬基盤開発チーム、⁴理化学研究所 革新知能統合研究センター (AIP) iPS 細胞連携医学的回避チーム、⁵東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク、⁶徳島大学大学院医歯薬学総合研究部臨床神経科学分野

【背景】家族性筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) はALS全体の5~10%を占める。家族性ALSの原因遺伝子は複数報告されており、Fused in sarcoma (FUS) はその一つである。FUSのC末端には核移行シグナルペプチドが存在するが、その領域に変異が生じることが多い。野生型FUSは核に局在するが、変異FUSは細胞質に異常局在する。FUSは核内の転写複合体に存在し、核内でのRNA代謝に関わる過程に関与しており、細胞質へのFUSの異常蓄積、RNA代謝異常が、ALSの病態に関与していると考えられる。【目的】変異FUSを有するALS患者由来iPS細胞から運動ニューロンを分化誘導し、FUSとALS病態の関連を明らかにする。【方法】Serum-free Floating culture of Embryoid Body-like aggregate with quick reaggregation (SFBQ法)を用いて、健常者および変異FUSを有するALS患者のiPS細胞から運動ニューロンを作製する。作製した運動ニューロンにおいて免疫染色を行い、FUSの局在変化、核内構造体との共局在を解析する。さらに、変異FUSを有するALS患者の死後病理組織との比較解析を行う。【結果・結論】FUS変異を有するALS患者iPS細胞由来運動ニューロンを作製し、変異FUSタンパク質の局在解析および核内構造体の解析を実施し、RNA代謝異常への関与を考察した。本研究はRNAが関連したALS病態の理解に寄与すると考えられる。

StP-03-2 対人ゲーム習慣と認知症リスクに関する検討

○佐藤 出¹、山中 大貴²、永田美和子³、安川 善博⁴、濱野 忠則²

¹福井大学医学部医学科、²福井大学医学部脳神経内科、³中村病院脳神経内科、⁴安川病院脳神経内科

【目的】超高齢化が進行する我が国において認知症に対する社会的負担の増大が問題となっている。そのため、認知症発症を遅らせるための予防が重要となっている。囲碁、将棋、麻雀、花札、オセロゲーム、トランプ、カルタなどの対人を行うゲームが認知症予防に有効であると広く信じられているが、その科学的根拠は十分に示されていない。今回、我々は物忘れ外来を受診した患者にこれらの対人ゲームを行う習慣や経験について調査を行い、初診時のMini-Mental State Examination (MMSE)の結果との相関関係について検討を行なった。【方法】当施設ならびに関連施設の物忘れ外来を受診した1907例中、詳細なデータを得ることができた567例(男性229例、女性338例、平均年齢78.8±8.5歳)について、対人ゲームを行う習慣・経験のある群と、対人ゲームを全く行っていない群に分類し、それぞれの群における初診時のMMSEおよびVSRADの評価を実施した。(当施設研究倫理審査委員会承認済み20180092)【結果】対人ゲームを全く行っていない群355例(平均年齢78.2±8.8)のMMSEの平均値は21.1±5.2、対人ゲームを行う群205例(平均年齢79.2±8.3)のMMSEの平均値は23.0±4.8であった。(P<0.001)また、多変量解析を実施し、対人ゲームを行ったことがない群では、認知症のリスク(MMSE ≤23)はODDs比1.67 (P=0.004)であった。【結論】対人ゲームを行ったことがない群でMMSE ≤23となるリスクが優位に高いことが示された。以上のことから、普段から対人ゲームを行う習慣を持つことが認知症予防に有効である可能性が示唆される。

StP-03-4 特発性正常圧水頭症と進行性核上性麻痺の画像定量的評価の比較検討

○堀川 舞¹、稲川 翔也¹、稲川 雄太¹、山本 諒¹、竹野下尚仁¹、洪川 周平²、吉丸 大輔²、齋藤 和博²、清水聰一郎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】特発性正常圧水頭症 (iNPH) と進行性核上性麻痺 (PSP) は異なる病態とされているが、認知機能障害や歩行障害など類似した臨床的特徴を有しているため、実際の臨床現場でも両疾患の鑑別に苦慮することがある。今回、頭部MRIで定量的に各項目を比較し、鑑別に有用であるかを検討した。【方法】当科で臨床診断されたiNPH15例、PSP9例を対象とした。MRI装置は3 T MAGNETOM Vida (SIEMENS)を用い、T2WI/FLAIRにてEvans indexやDESH scoreを計測した。さらに、3D-T1WIに対しFreeSurferを用い、脳幹、脳梁や脳室などの体積を測定した。各脳領域は全脳容積で調整し、最終的に残った領域に対し多重補正を行い、2群間の比較を行った。【結果】2群間で脳幹の体積で有意差を認めなかったが、Evans index (iNPH:0.351±0.0, PSP:0.286±0.0, p<0.01)、DESH score (iNPH:6.87±1.2, PSP:2.44±2.1, p<0.01)、脳梁の体積 (iNPH:854.75±369.9 mm³, PSP:532.16±186.1 mm³, p<0.05)、脳脊髄液の体積 (iNPH:2220.26±657.5 mm³, PSP:1544.38±338.1 mm³, p<0.01)で有意差を認めた。【結論】脳室に関連した画像所見で鑑別に有用であることが示唆されたが、iNPHとPSPの診断基準を満たす症例については、臨床症状の把握が重要であり、両疾患の合併や混合病理の可能性を検討する必要がある。

StP-03-1 認知機能低下とパーキンソンズを呈し臨床診断と病理診断に乖離がみられた一剖検例

○齋藤 陸¹、杉山 雄亮¹、林 康文¹、吉井光司朗¹、趙 顕一¹、永迫 友規¹、山田美菜子¹、坂内 太郎¹、関 大成¹、椎尾 康¹、岸田由起子¹、荒川 晶²、齋藤 祐子²

¹東京通信病院 神経内科・病理診断科、²東京都健康長寿医療センター 神経病理学 (高齢者ブレインバンク)

【背景と目的】後期高齢者の認知症の背景病理は複数の病態が重なり生前診断が困難となりうる。認知機能低下とパーキンソンズを呈しアルツハイマー型認知症 (AD) と進行性核上性麻痺 (PSP) の臨床診断に至るも、神経病理学的にレビー-小体型認知症 (DLB) とLimbic-predominant aged-related TDP-43 encephalopathy (LATE) の診断を得た一例を報告する。【症例】死亡時80歳男性。X-6年より病院受診日を間違える、内服薬の有無を忘れる等のエピソードあり。HDS-R18点 (遅延再生4点) と軽度認知機能低下を認めた。X-4年に暴言や徘徊が出現。眼球運動障害と姿勢反射障害を来した。頭部MRIで内側頭葉と中脳被蓋の萎縮がみられ、陈旧性多発脳梗塞および両側内頸動脈と椎骨脳底動脈移行部に紡錘形動脈瘤を認めた。脳血流SPECTで後部帯状回の血流低下、DaT scanで集積低下 (SBR 2.99/2.80) を認め、ADとPSPの臨床診断に至った。X年急性期小脳梗塞での入院時は、頭部MRIで内側頭葉と中脳被蓋の萎縮は進行していたが動脈瘤の拡大はなかった。危険因子に乏しく家族歴のある脳梗塞や複数の動脈瘤から脳血管症も検討された。認知機能はより低下し疎通は得られないが、刺激へ反応はみられた。入院2ヶ月後に施設退院。入院8ヶ月後に死亡した。【神経病理所見】脳重は1264g。肉眼観察では内側頭葉の萎縮を認め、脳幹では青斑核は不明瞭化していた。小脳梗塞と動脈瘤を認めた。組織学的には大脳皮質や辺縁系に広範なレビー-小体型病理の拡がりを認め、大脳辺縁系はリン酸化TDP-43蛋白の蓄積も重症化していた。老人斑と神経原線維変化の蓄積は軽度であった。PSPに特異的な病理所見は明らかでなかった。脳動脈には高血圧性変化が目立った。上記からDLBとLATEの合併と診断した。【結論】認知機能低下やパーキンソンズに対してADやPSPに加えて脳血管症の関与まで検討された症例であり、このような診断が困難な場合は確定診断を得るために病理解剖で原因を究明する姿勢が大切である。

StP-03-3 嗅覚障害及び便秘を有するパーキンソン病患者の臨床的特徴の検討

○宮野 鉄平¹、佐藤 裕康²、佐藤 大祐²、近藤 敏行²、猪狩 龍佑²、太田 康之²

¹山形大学医学部、²山形大学医学部内科学第三講座

【目的】パーキンソン病 (PD) は、無動・筋強剛・安静時振戦・姿勢保持障害を四大症状とした疾患で、50歳以上で生じることが多い。これらの運動症状以外にも、嗅覚障害、便秘、うつ、レム睡眠時行動異常などの非運動症状もしばしばみられる。神経変性疾患ではアルツハイマー病に次いで頻度が高いとされ、超高齢社会となったわが国では今後頻度が爆発的に増加することが予測される。ゆえにパーキンソン病治療の重要性がますます高まっていて、病型ごとに層別化して治療方法を確立する必要性が増している。そこで今回は、非運動症状のうち嗅覚障害及び便秘を有する患者の臨床的特徴を調査することで、病型分類に寄与することを目的とした。【方法】山形県内の医療機関に通院する99人のPD患者データを用いて統計解析を行った。【結果】嗅覚低下群では嗅覚正常群に比べて、H/M比の有意な低下やUPDRSの便秘・咀嚼と嚥下・摂食動作の項目で有意なスコア上昇を認めた。便秘あり群では便秘なし群に比べて、STAI (状態-特性不安尺度) とmRS (modified Ranking Scale) のスコアが有意に高く、UPDRSの便秘・会話・唾液と咳・咀嚼と嚥下・着替え・言語・椅子からの立ち上がり・歩行の項目で有意にスコアが高かった。【結論】非運動症状の有無により、表出する症状に有意な差が生じるということが示された。嗅覚低下群と便秘あり群の両方において、運動に関するスコアで対照群と有意差が認められた。加えて、嗅覚低下群においては対照群と比べてH/M比の有意な低下が見られ、便秘あり群においては対照群と比べてSTAIとmRSの有意な上昇が見られた。ただし、本研究での嗅覚低下や便秘の有無の判定は定量的な評価によるものではなくアンケートにより決定したものであるため、実際は症状があるが本人がそれを自覚していない場合などが含まれている可能性がある。

StP-03-5 本邦におけるANO3 ジストニア (DYT-ANO3) の臨床的特徴

○橘 このか¹、宮本 亮介¹、武藤 浩平¹、福本 竜也¹、松原 知康¹、山内 翔葵²、中森 正博³、目崎 高広⁴、向井 洋平⁵、山城 正高⁶、鈴木 啓生⁷、梶 龍兒⁸、森野 豊之²、和泉 唯信¹

¹徳島大学大学院医歯薬学総合研究部 臨床神経科学分野、²徳島大学大学院医歯薬学総合研究部 遺伝情報医学分野、³広島大学大学院医系科学研究科 脳神経内科学、⁴榊原白鳳病院 脳神経内科、⁵CNCP 病院 国立精神・神経医療研究センター、⁶産業医科大学 脳神経内科、⁷岩手医科大学医学部内科学講座神経内科 老年科分野、⁸徳島大学研究支援・産官学連携センター

【目的】ジストニアを一症候として示す疾患は多岐にわたるが、とくに、遺伝性があり、ジストニアを主症候とし、かつ他の神経変性疾患に属さない疾患群を遺伝性ジストニアと呼ぶ。ANO3ジストニア (DYT-ANO3) は、比較的頻度の高い顕性遺伝性ジストニアだが、本邦ではごく少数しか確認されていない。臨床的に、振戦を伴う頭頸部、四肢ジストニアを特徴とするが、多様な表現型を示しうる。本研究では、本邦におけるDYT-ANO3の臨床的特徴を明らかにする。【方法】Japan Dystonia Consortiumで集積したサンプルのうち、ジストニアが主徴であり、かつエクソーム解析を行った565例を対象とし、ANO3のバリエーションを抽出した。病原性が疑われるバリエーションを有する症例の発症年齢、初発部位、ジストニアの分布、随伴する運動症候、家族歴などについて検討した。【結果】5家系6例において、5種類のvariant of uncertain significanceを認めた。すべてミスセンスで、うち3種類は新規のバリエーションであった。平均発症年齢は24.5±6.1 (10-50) 歳で、初発部位は、頸部2例、上肢2例、下肢2例であった。ジストニアの分布に関して、全身性1例、多発性1例、分節性2例、局所性2例であった。経過中に頸部ジストニアを認めたのは6例中4例で、そのうち局所性頸部ジストニアに留まったのは1例であった。頸部ジストニアを認めなかった2例はいずれも下肢ジストニアであった。顔面のジストニアは1例のみで認められた。3例で振戦、2例でミオクロススの合併を認めた。家族歴に関して、5家系中4家系で複数のジストニア罹患患者を認め、顕著な家族内表現型の差を示す家系が存在した。2例ではジストニアがほぼ消失した時期を認めた。【結論】本研究で同定したDYT-ANO3は、全例が頸部または四肢発症で、半数で振戦を伴い、これはDYT-ANO3の既知の特徴と一致した。一方、既報に比べ発症年齢が若く、顔面のジストニアを呈する例が少なかった。

StP-03-6 パーキンソニズムを呈するSCA6のロングリード・シークエンス解析

○佐々木 悠ら²、菊池 崇之¹、柴田 宗一郎¹、太刀川 慶史¹、
水上 平祐¹、三橋 里美¹、山野 嘉久¹

¹聖マリアンナ医科大学・脳神経内科学、²聖マリアンナ医科大学・学生

【目的】同一家系内で、パーキンソニズムと軽度の小脳失調を主症状とする妹と、小脳失調のみを主症状とする姉について、疾患の病因と病態を明らかにする。【方法】神経学的評価と、ナノポア・ロングリードシークエンスを用いた18領域に対する脊髄小脳変性症(SCD)リポートパネルを実施。【結果】姉(79歳)は純粋型の小脳失調を示した。妹(72歳)は、すくみ足が目立つパーキンソニズムを呈し、注視方向性眼振と軽度の小脳性運動失調を認めた。姉妹ともに、脳MRIで小脳萎縮を認めた。妹のDATスキャンでは線条体のDAT集積の低下、MIBG心筋シンチグラフィではMIBGの集積低下を認めた。ナノポア・ロングリード・シークエンスを用いたリポートパネル解析では、姉妹ともに、SCA6の原因であるCACNA1AのCAGリポートが22回と伸長を認めた。リポート構造および周辺のDNAメチル化パターンに違いは認めなかった。他のSCA6患者との比較では、家系間で伸長アリと正常アリのDNAメチル化パターンが異なっていた。【考察】SCA6は純粋型の小脳失調を特徴とするが、まれにパーキンソニズムの合併が報告されている。CACNA1AのCTGリポート伸長はSCA6の原因であるが、CACNA1Aの異なる変異により、反復発作性運動失調やてんかん脳症などのアレル病を引き起こすことが知られている。これらの疾患が、同一家系内で表現系変動を示すことは稀に報告されているが、パーキンソニズムの合併が家系内表現系変動をきたした報告は本例が初めてである。その原因を調べたが、詳細なリポート構造やエピゲノム変化としてのDNAメチル化との関連を調べたが、姉妹間で差が見られなかった。本家系は、CACNA1Aとパーキンソニズムとの関連を示す貴重な症例と考えられた。

StP-04-2 EculizumabからRavulizumabに変更した全身型重症筋無力症の臨床的特徴

○森田 康平¹、渡辺 源也¹、八坂 亜季¹、玉懸 綾音¹、渡部 聡¹、
新井 萌子^{1,2}、突田 健一¹、鈴木 靖士¹

¹国立病院機構仙台医療センター、²登米市立登米市民病院

【目的】全身型重症筋無力症(gMG)に対して、長時間作用型抗補体C5モノクローナル製剤であるravulizumab(Rav)が適応承認され、治療の選択肢が拡大した。今回、eculizumab(Ecu)からRavに治療変更したgMGの3症例を経験した。【症例1】64歳女性で、X年7月に両眼瞼下垂、下視視域で発症、抗アセチルコリン受容体(AChR)抗体が陽性、反復刺激試験にてwaningを認め、MGと診断。プレドニゾン(PSL)、ピリドスチグミン(PB)で治療されたが、症状が安定せず、カルシニューリン阻害薬(CNI)を追加、2か月毎に免疫グロブリン静注療法(IVIG)を受けた。X+5年1月からEcuの治験に参加し、X+9年10月からRavに変更。投与早期からQOL改善し、副作用なく、X+10年2月以降、MG-ADL scaleは1~2点と安定した。【症例2】49歳男性で、Y年7月に眼瞼下垂で発症し、同年11月にテニンテスト陽性、抗AChR抗体陽性でMGと診断。PSLとPBで治療を開始され、CNIを追加、3~6か月毎にIVIGを受けた。Y+6年2月にEcuを開始、Y+8年10月にRavに変更し、以後、副作用はないが、MG-ADL scaleは5点から6点と不変であった。【症例3】76歳女性で、Z年にMGと診断、Z+1年に胸腺摘出術を施行。症状安定しPSLは一時中断されたが、Z+37年に当院初診後はPSL、PB、CNIで治療を開始、3~6か月毎にIVIGを受けた。Z+39年4月以降、MG症状が頻繁に増悪し、血液浄化療法、ステロイドパルス療法、IVIGを繰り返して治療した。Z+41年3月よりEcuを開始するもMG症状が悪化し、Z+43年10月にRavに変更。開始後、短距離歩行が可能となり、MG-ADL scale 5点から3点と改善した。【結論】gMG症例においてEcuからRavに変更後にMG症状の悪化、重度の副作用を呈した症例は認めなかった。EcuからRavへの変更は比較的、安全に行える可能性があり、今後症例の蓄積が必要である。

StP-04-4 免疫介在性壊死性ミオパチー 3例の臨床的特徴の検討

○野村 大樹、滑川 将気、井上 歩、鈴木奈穂美、新保 淳輔、
福島 隆男
新潟県立新発田病院 脳神経内科

【目的】免疫介在性壊死性ミオパチー(Immune-mediated necrotizing myopathy: IMNM)は病理学的に炎症細胞浸潤の乏しい筋の壊死・再生を特徴とする炎症性筋疾患である。本研究では当院で経験したIMNMの臨床的特徴を報告する。【方法】2018年から2023年に当院でIMNMと診断した3例の臨床的特徴を後ろ視的に検討した。【結果】症例1:75歳女性、スタチン製剤内服歴あり。1ヶ月前から四肢の筋力低下を自覚した。CK 14412 IU/Lと上昇しており、抗3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR)抗体陽性で、IMNMと診断した。悪性腫瘍の合併はなかった。ステロイド治療を開始したが治療抵抗性で、免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)とメトトレキサート(MTX)内服を追加した。CKは治療開始後2ヶ月で正常化した。筋力低下は進行し、リハビリテーション病棟へ転院した。症例2:70歳男性、スタチン製剤内服歴あり。1ヶ月前から下肢筋力低下が出現し、起立困難となった。四肢近位筋に徒手筋力テスト(MMT)4の筋力低下あり、CK 6260 IU/Lと上昇していた。抗HMGCR抗体陽性であり、IMNMと診断した。悪性腫瘍の合併はなかった。ステロイド治療を開始したが治療抵抗性で、IVIgを追加し、MTX内服も開始した。CKは治療開始後1ヶ月で正常化し、起立可能となり自宅退院した。症例3:39歳女性。1年前から両上肢の筋力低下が出現し、四肢近位筋にMMT4の筋力低下と手指の浮腫性硬化あり、CK 836 IU/Lと上昇していた。筋炎特異的自己抗体陰性だが、抗UI ribonucleoprotein抗体陽性であった。筋生検で炎症細胞浸潤に乏しい筋の壊死・再生を認め、IMNMと診断した。悪性腫瘍の合併はなかった。ステロイド治療のみで筋力改善が得られ、治療開始後2週間でCKは正常化し、自宅退院した。【結論】IMNMは慢性経過となる症例もあり臨床的に多様であるが、亜急性で筋症状が強い場合には早期よりIVIgや免疫抑制剤を併用する必要がある。

StP-04-1 Guillain-Barré症候群様の急性運動感覚性ニューロパチーを呈した傍腫瘍症候群の検討

○青木 聡吾¹、藤岡 哲平²、谷口 葉子²、津田 曜²、近藤 裕子²、
井上 裕康²、鈴木 健悟²、間所 佑太²、佐藤 豊大²、水野 将行²、
川嶋 将司²、大喜多賢治²、大村 真弘²、松川 則之²

¹名古屋市立大学医学部第5学年、
²名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学

【目的】傍腫瘍症候群のなかで、比較的急速に運動感覚性ニューロパチーを呈する場合、Guillain-Barré症候群(GBS)との鑑別が必要となる。本研究では、GBSと鑑別を要した傍腫瘍症候群による運動感覚性ニューロパチーを検討し、早期診断を目指し、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】2016年から2023年において、比較的急速に(2か月以内にmodified Rankin Scale ≥ 4 に進行する)運動感覚性ニューロパチーを呈した傍腫瘍症候群(EFNS-PNA Euronetworkガイドラインによる診断基準でのDefinite例)について、診療録を後ろ視的に調査し、臨床的特徴(患者背景、症状、検査所見、治療内容、治療に対する反応等)を検討した。【結果】該当症例は4例。男性3名(50歳代~80歳代)、女性1名(50歳代)。発症からmRS4以上までの日数は2日~44日間、発症から診断までの日数は40日~5か月程度要していた。初発症状は異常感覚が2例、歩行障害が2例。髄液検査は3例で行われ、全例で蛋白細胞解離をみとめ、髄液蛋白増多が著明であった(266~115.9mg/dL)。全例で抗神経抗体が陽性であり、3例が抗CV2抗体陽性、1例が抗Hu抗体陽性であった。ニューロパチーに対する治療は、4例中2例で免疫グロブリン療法が行われ、1例ではステロイド治療が追加で行われ、一定の効果がみられた。【結論】急性経過の傍腫瘍性運動感覚性ニューロパチーは、初期においてGBSと鑑別することが困難である例があるが、初期治療(免疫グロブリン療法)に反応性が乏しい場合は、より積極的に傍腫瘍症候群を疑い、腫瘍の検索や、抗神経抗体の測定を行うべきと考えられる。

StP-04-3 後索、側索の長大な脊髄病変を呈した多発性硬化症の1例

○安田 悠ら¹、西村 和記²、神澤 昌希³、山田 光則⁴、橋本 隆男²

¹相澤病院 初期研修医、²相澤病院 脳神経内科、
³相澤病院 リハビリテーション科、⁴信州大学 神経難病学

【目的】多発性硬化症(MS)の脊髄病変はMRI所見で長軸方向2椎体未満とされているが、近年、脊髄長大病変を有するMSの症例が報告され、視神経脊髄炎(NMOSD)との相違点が議論されている。今回我々は、後索・側索の長大な脊髄病変を呈した多発性硬化症の症例を経験したので報告する。【方法】症例は41歳女性。1ヶ月前から両下肢のしびれ、両下肢麻痺および膀胱直腸障害が出現し歩行不能となった。視神経症候なし。髄液検査で細胞数、蛋白は正常範囲、IgG indexは正常でオリゴクローナルバンド陰性であった。抗AQP4抗体、抗MOG抗体、抗GFAP抗体は陰性。MRIでは左右脊髄後索と側索優位に頸髄から脊髄円錐まで19椎体に及ぶ断続的なT2高信号の病変を認めた。頭部MRIでは病変はなかった。ステロイドパルス療法および血漿吸着療法後に症状は改善なく発症2ヶ月後に下肢麻痺は更に進行して触覚消失を伴う完全麻痺となった。腫瘍性病変の鑑別のため下部胸髄後索の生検を行い、脱髄を認めた。発症3ヶ月後から徐々に症状は改善し7ヶ月後に起立可能となった。【結果】本症例は長軸方向に19椎体に渡る断続的な脊髄長大病変を呈し症状は段階的に悪化した。髄液オリゴクローナルバンドと抗AQP4抗体は陰性であったが生検で脱髄が主体の病変であり改訂McDonald診断基準に依り多発性硬化症の可能性が考えられた。急性期治療に反応は乏しかったが、その後徐々に改善した。【結論】著明な脊髄長大病変を呈し病理診断で脱髄を認めた1例を経験した。本例の脊髄病変は、後索と側索を主とした長大病変が特徴的であり、同様の病変分布は調べた範囲では抗GFAP抗体陽性の脊髄炎の報告のみであった。本例は特異抗体陰性でNMOSDは否定的でありMSの特異型と考えられた。

StP-04-5 抗ガングリオシド抗体を評価し得た再発性Guillain-Barre症候群の1例

○齊藤 達也、中島 翔、渡邊 翼、森嶋 悠人、中村 由紀、
進藤 淳彦、羽田 貴礼、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】Guillain-Barre症候群(GBS)は一般に単相性と考えられているが、稀に再発性の経過を辿ることがあり、その発症の要因や臨床的特徴は未だに不明なことが多い。【症例】13年前に上気道炎よりGBSを発症し入院加療歴があったことから、再発性GBSと診断した41歳女性例。今回上気道炎を疑う症状から10日後に両下肢、両上肢と立て続けに対称性異常感覚が出現、その後四肢脱力が出現した。血液検査、頭頸部CTで明らかな異常は指摘できなかったが、イムノカードマイコプラズマ抗体陽性であり、上気道炎はマイコプラズマウイルス感染症によるものと考えられた。神経学的には脳神経系では異常無かったが、MMT3程度の筋力低下を上肢近位筋優位に認めた。明らかな運動失調は認めなかったが、四肢腱反射は低下~消失であり、また、軽度の拘束性換気障害を認めた。感覚系では四肢末梢に異常知覚を認め、神経伝導検査では正中神経と腓骨神経で潜時延長、脛骨神経で時間的分散、正中神経と尺骨神経で伝導ブロックを認め急性炎症性脱髄性多発性神経根ニューロパチー(AIDP)として矛盾しなかった。免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)を行い第11病日に筋力低下は概ね改善し自宅退院、第38病日に当たる退院後初回外来時には異常感覚は消失した。MMTは5まで改善した。抗ガングリオシド抗体検査では抗GM1抗体、抗GD1b抗体が陽性であり、13年前にGBSを発症した時に検出された抗ガングリオシド抗体とはほぼ同一であった。【考察】既報告例によれば、GBS再発症例は2~5%と稀で、若年発症かつ比較的軽症例が多く、再発時には初回と異なる抗ガングリオシド抗体が検出されることもあるが基本的には相同しており臨床像も初発時と類似した症状になりやすいとされる。本症例もこれらの特徴を全て満たしていた。【結論】GBSの再発時の症状には、先行感染の種類だけでなく抗ガングリオシド抗体を介した宿主の免疫機構が重要な役割を果たしている可能性がある。

1日

学生・研修医演題
ポスター

StP-04-6 高アンモニア血症を呈し多臓器不全に至ったHMG-CoAリアーゼ欠損症成人患者の剖検例

○工藤 大介¹、青木 華古¹、田村 一洋²、石毛 美夏³、市野井那津子³、高野 智圭³、榎本 晟也³、砂生奈那美⁴、安達 彩織⁴、内原 俊記⁴、北川 昌伸⁵、融 衆太⁴
¹東京医科歯科大学病院 脳神経内科、²東京医科歯科大学 人体病理学分野、³日本大医学部 小児科学系小児科学分野、⁴新渡戸記念中野総合病院 脳神経内科、⁵新渡戸記念中野総合病院 病理部

【目的】HMG-CoAリアーゼ欠損症は肝臓ミトコンドリア内でのケトン体産生やロイシンの中間代謝が障害される常染色体性遺伝性疾患である。世界で約200例、日本で9例と希少疾患であり、本例は日本において成人まで生存した初めての患者である。今回剖検で病理学的な検索も行った貴重な症例であるため報告する。【現病歴】20歳代女性、乳幼児期に重篤な低血糖を反復し遺伝学的解析でHMG-CoAリアーゼ欠損症と確定診断された。入院前日微熱と頭痛、全身性強直性痙攣が出現し、嘔吐を繰り返した。前夜入院し嘔吐・けいれんは消失したが意識障害が出現したため、精査加療目的に当院に転院搬送された。入院時の採血で著明な高アンモニア血症と肝障害があり、MRIの拡散強調画像で大脳白質にびまん性の高信号域を認めた。髄液検査では脳圧亢進以外の異常はなく、体幹CTで脂肪肝を認めた。入院翌日に低血糖、高カリウム血症による心停止を起こし治療で心肺再開したが、経胸壁心エコーで左室駆出率は30%程度であった。その後腎不全・心不全状態となり血液透析も開始したが、改善得られず入院10日目に死亡した。【結果】剖検では神経病理で脳表血管の拡張と人工呼吸器肺と考えられる広範な凝固壊死を認めたが、壊死が強く詳細な組織学的検索は困難であった。肝臓はびまん性の脂肪沈着があり、心臓は肉眼的・組織的にも心筋には異常はなく、冠動脈狭窄もなかった。その他、肺水腫と全身臓器のうっ血を認め、循環不全の存在が示唆された。【結論】本疾患における剖検例は非常に稀で詳細に検索された報告はなく、今回中枢神経系における脳表血管の拡張と本疾患との関連については不明であった。また、循環不全には全身臓器で脂肪肝以外の器質的な変化が乏しく、機能的な異常が関与した可能性が推察された。本疾患は成人まで至る例は希少で長期的な状態管理については分かっておらず、病態や治療を考える上で貴重な症例であった。

StP-05-2 髄液ADA高値であった水痘帯状疱疹ウイルス脳炎の一例～結核性髄膜炎3例との比較～

○江田 優輝、江澤 直樹、土井栄太郎、上條 祐衣、古谷 力也
信州上田医療センター 脳神経内科

【目的】髄液ADAは結核性髄膜炎の診断において特異度が高く有用とされる一方、他疾患でも高値となることが知られている。髄液ADA高値を呈した水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)脳炎の症例を経験したので報告するとともに、当院で経験した結核性髄膜炎3例と比較検討する。【方法】当院で経験したVZV脳炎症例と結核性髄膜炎3例との発症様式や検査結果、治療経過を比較した。【結果】症例は84歳女性、X-8日に意識障害と強直性痙攣が出現しA病院へ搬送された。てんかんの診断で抗てんかん薬が投与されていたが、X-5日の頭部MRI検査でヘルペス脳炎が疑われアシクロビル(ACV)およびメチルプレドニゾン(mPSL)が投与された。その後も症状の改善なく、精査加療のため当院へ転院となった(X日)。髄液検査では細胞数、蛋白の高値を認め、ヘルペス脳炎や細菌性髄膜炎を疑い、ACV 1500mg/日、アンピシリン 8g/日、セフトリアキソン 4g/日を開始し、mPSL 1000mg×3日間の投与を行った。髄液ADA 15.6 U/Lと高値が判明し結核性髄膜炎を疑い、X+2日から抗結核薬4剤を開始した。結核菌特異的IFN-γや結核菌PCRは陰性だった。X+6日にVZV-PCRの陽性が判明しVZV脳炎と診断した。X+26日に誤嚥性肺炎を発症しアンピシリン・スルバクタムを開始したが、X+33日に永眠された。当院で経験した結核性髄膜炎3例は重急性の発症であり、痙攣は伴っていないかった。髄液検査では3例ともADA高値であった。抗結核薬の治療で3例とも軽快した。【結論】発症様式や痙攣の有無はVZV脳炎と結核性髄膜炎の鑑別に有用であると考えられた。髄液ADA高値であっても結核性髄膜炎以外の疾患を鑑別し適切な治療を行う必要がある。

StP-05-4 How are CGRPmAbs used? Insights from a survey of the Japanese Headache Society members

○Keiko Ihara^{1,2}, Tsubasa Takizawa^{1,9}, Narumi Watanabe¹, Ryo Takemura³, Nobuyuki Takahashi¹, Naoki Miyazaki³, Mamoru Shibata^{1,9}, Keisuke Suzuki^{5,9}, Noboru Imai^{1,6,9}, Norihiro Suzuki^{7,9}, Koichi Hirata^{5,9}, Takao Takeshima^{8,9}, Jin Nakahara¹
¹Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Japan, ²Japanese Red Cross Ashikaga Hospital, Japan, ³Biostatistics Unit, Clinical and Translational Research Center, Keio University Hospital, ⁴Department of Neurology, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital, ⁵Department of Neurology, Dokkyo Medical University, ⁶Department of Neurology and Headache Center, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital, ⁷Department of Neurology, Shonan Keiiku Hospital, ⁸Headache Center, Department of Neurology, Tominaga Hospital, ⁹Task force for the use of anti-CGRP monoclonal antibodies, The Japanese Headache Society

Objectives: Anti-calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies (CGRPmAbs) were launched in 2021 in Japan. The Japanese Headache Society (JHS) recommends using CGRPmAbs in patients with ≥4 monthly migraine days (MMDs) and 21 previous traditional preventive failure, however, the actual use of CGRPmAbs and the practical situation of headache care have been unknown. We aimed to survey this essential information for further optimization of headache care and future clinical research. Methods: We conducted an online survey of JHS members, inquiring about the physicians' experience in headache management and CGRPmAbs prescription. Data are presented as mean ± standard deviation. Results: Of the 397 respondents, 320 prescribed CGRPmAbs and were mostly neurologists (42.8%) or neurosurgeons (46.6%). They regularly followed up with 122 ± 264 patients with migraine, of whom 77 ± 166 and 26 ± 46 had ever used preventives and CGRPmAbs, respectively. The threshold of traditional preventives for recommending CGRPmAbs was 2 in more than half of them (1: 20.5%, 2: 34.5%, 3: 19.9%, 4: 3.5%, ≥5: 1.6%), and that of MMD was dispersed between 4-10 (4: 22.8%, 5: 21.8%, 6: 24.4%, 7: 26.0%, 8: 19.9%, 9: 1.6%, 10: 2.0%, 11: 1.3%, 12: 1.3%, 13: 1.3%, 14: 1.3%, 15: 3.8%). The cost of CGRPmAbs was described by many respondents as a (i) request for optimization (27.7%), and (ii) the most frequently reported reason for responders to discontinue (24.4%). Conclusions: Most of the respondents answered 1-3 preventive failures and 4-10 MMDs as the threshold to start CGRPmAbs. The concern for cost was raised as a potential limiting factor for prescribing CGRPmAbs.

StP-05-1 約半年の間に当院で経験した神経梅毒の4例

○杉浦 秀則¹、大竹 悠介¹、柳田 美晴¹、津幡 拓也¹、細井 泰志¹、田島 靖久²、伊藤 充子¹
¹浜松医療センター 脳神経内科、²浜松医療センター 感染症内科

【目的】近年、日本国内では梅毒の流行が続いており、2022年に年間1万人を超え収束の気配は見えない。一方で梅毒は臨床症状の多彩さから診断が遅れる場合が多い。約半年間で4例の神経梅毒を経験したため、臨床的特徴を報告する。【方法】2023年3月から同年9月にかけて当院で神経梅毒と診断した4例を対象とした。診療録から患者背景、臨床症状、検査所見、治療経過を検討した。【結果】男性3例、女性1例であり、年齢は30歳から65歳であった。認知症が2例、うつ病、統合失調症の診断で治療中に梅毒が判明した症例が各1例ずつみられた。全例血清学的に梅毒と診断した。3例は髄液中の細胞数、蛋白の異常があり、1例は眼梅毒を合併していた。髄液トレポネマ抗体は全例で陽性であり、神経梅毒と診断した。2例で、頭部MRIで前頭葉と側頭葉に萎縮がみられた。SPECTの血流低下部位は様々であり、前頭葉と側頭葉の血流低下がみられる例もあれば、後部帯状回、後頭葉に血流低下が目立つ例、cingulate island signを呈した例もあった。全例にベニシリンG 2400万単位/日の点滴静注を2週間行った。認知機能低下を呈した2例では、MMSEは14点から24点、20点から27点と改善し、社会復帰できた。【結論】梅毒は多彩な症状を来すため“The Great Imitator (模倣の名人)”の異名をもつ。統合失調症やうつ病などの精神疾患に類似した症状を呈することや、画像所見もパリエーションに富み、神経変性疾患と誤認する可能性がある。働き盛りの年齢層に神経梅毒はみられ、治療による臨床症状の改善は、社会的にも非常に重要である。認知機能低下や精神症状の出現時には必ず神経梅毒を鑑別に挙げ、スクリーニング検査を実施すべきである。

StP-05-3 てんかん様発作を初発とし診断困難であったクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の二例

○松田佑香里、三木 高良、白石 直之、中野 智仁、林 亮佑、宮内 雅樹、竹中乃由利、濱本 暁子、隅 寿恵、中 隆
地方独立行政法人 市立東大阪医療センター

【はじめに】CJDは視覚異常、小脳失調、錐体外路や錐体路徴候、ミオクロームスなど多彩な症候を呈する難病であるが、急速に認知機能が低下し無言無動となるため早期診断が重要である。てんかん発作から始まる非典型CJDは全体の3%と報告され診断困難であるが、我々は2例経験したため報告する。【症例1】65歳男性。左上下肢の素早い痙攣発作で発症。発作は増加傾向で左肘は屈曲位となったため他院受診し、脳梗塞と診断された。一ヶ月後に伝い歩きとなったが、会話は可能で屋内ADLは自立していた。その後、急に傾倒傾向となり他院搬送され、頭部MRIにて血管支配域に一致しない右大脳皮質のDWI高信号域を認めたため当科へ転院。初診時は左Mann肢位、左錐体路徴候、複視を認め会話は可能であった。入院後、構音障害から始まり意識障害と痙攣発作が生じ、ジアゼパム静注後に左Mann肢位は改善したが、抗てんかん薬の効果なく発作を繰り返した。脳波では周期性放電を呈し、髄液中総タウ/14-3-3蛋白増加、RT-QUIC陽性であり、CJDと診断した。【症例2】72歳女性。一過性の視覚異常を繰り返した数日後、激しい頭痛が生じたため来院。頭部MRIにて両側PCA域にDWI高信号域、MRAにて両側PCAに狭窄部位を認めたため、当初は可逆性脳血管痙攣症候群と診断し保存的に加療を行った。頭痛や視覚異常発作、後頭葉病変は自然軽快し一旦退院となったが、翌日から視覚認知できず屋内移動にも介助が必要となり、再入院。入院後、てんかん様発作の重積が出現し抗てんかん薬開始により止癒したが、認知機能低下などの多彩な症状が出現し急速に進行しMRI病変も拡大した。脳波上周期性放電を認め、髄液中総タウは増加し、CJDと診断した。【考察】二例は認知機能低下に先行して、てんかん様発作が重積し、てんかんや脳血管障害との鑑別が困難であった。てんかん発作を初発とするCJDは稀ながら存在するため念頭に置く必要がある。

StP-05-5 山形県の地域高齢住民における握力と歩行機能、脳容積の関連

○森本 香穂¹、近藤 敏行²、伊関 千書^{2,3}、星 真行⁴、山田 茂樹⁵、青柳 幸彦⁶、太田 康之⁶
¹山形大学医学部医学科、²山形大学医学部第三内科 神経学分野、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】高齢住民における握力と歩行機能・脳領域体積との関連を性別に評価する。【方法】2021年山形県高島町健診受診者のうち、60歳以上で独歩可能な92人が参加した(男/女=36/56, 平均年齢73.0歳)。デジタル握力計で利き手の握力(kg)を測定した。歩行分析として、3m Timed Up&Goテスト(TUG)を行い、iOSアプリHacaro iTUGを用いiTUGタイム(秒)、iTUGスコア(点)を得、歩数、iTUGケイデンス=歩数/iTUGタイム×60(歩/分)を算出した。VINCENT SYNAPSEで頭部MRIから全頭蓋内容積、脳皮質領域(前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、海馬、大脳辺縁系、白質、側脳室AIで自動算出した。全頭蓋内容積に対する割合(%)を求めた。男女での各変数を比較はMann-Whitney U検定で行った。年齢、握力、歩行機能各項目、各脳領域容積割合、それぞれの変数間でSpearman相関係数を求めた。年齢を変数としない場合は、年齢を統制変数として偏相関係数を算出した。統計解析は、EZR Ver.1.55を使用した。【結果】女性よりも男性で握力が強かった(38.0 ± 11.9 vs 22.8 ± 7.2, p < 0.001)。男性よりも女性でiTUGタイムが短く(p = 0.010)、両前頭葉皮質容積が大きかった(p < 0.011)。男女とも年齢と握力に有意な負の相関を認めた(男 r = -0.65, p < 0.001, 女 r = -0.29, p = 0.039)。握力と各歩行変数には相関を認めなかった(p = 0.06 - 0.64)。全体で年齢を統制変数とし、握力と偏相関を解析すると、頭頂葉皮質容積のみ有意な負の相関を認めた(r = -0.27, p = 0.010)。【結論】高齢住民では、加齢により握力の低下がみられ、頭頂葉皮質の萎縮傾向が握力低下と関連している可能性が示唆された。

StP-05-6 髄液中sIL-2Rが診断に有用であった中枢神経系原発悪性リンパ腫の2例

○田畑 健人¹、山名 正樹²、金澤 徹秀²、上野 周一²、濱田 征宏²
¹和泉市立総合医療センター 初期研修センター、
²和泉市立総合医療センター 脳神経内科

【目的・方法】中枢神経系原発悪性リンパ腫(PCNSL)は全脳腫瘍のうち1-5%を占めるが、多彩な神経症状・画像所見をきたすため鑑別が多岐に渡り、炎症性疾患や脱髄性疾患との鑑別に難渋する場合が多く、生検が困難な場合が多いためしばしば診断に難渋する。今回、髄液中sIL-2R上昇を認め、最終的にPCNSLの診断に至った2例を報告する。【結果】症例1) 52歳女性。頭痛で脳神経外科受診、頭部CTで硬膜下血腫が疑われ経過観察となっていた。頭痛が増悪しMRIにて静脈洞血栓症や頭蓋内圧亢進症が疑われ、腰椎ドレナージを施行。髄液検査で細胞数上昇を認め、何らかの髄膜炎が疑われ当科紹介入院。炎症性疾患や感染症は否定的となり、髄液細胞診で異形細胞が検出されたことと髄液中sIL-2Rが3310 U/mLと著増していたことから悪性リンパ腫が疑われた。当初、硬膜下血腫や静脈洞血栓症が疑われていた部位はGd造影MRIで増強効果を認め、同部の生検にて軟髄膜原発悪性リンパ腫の診断に至った。症例2) 58歳女性。右動眼神経麻痺と右顔面神経麻痺で当科受診。その後亜急性進行性に左顔面神経麻痺、両側難聴も出現。造影MRIで両側顔面神経に造影効果を認め、PET-CTでは顔面神経他、腕神経叢や馬尾にも集積を認めた。髄液中sIL-2Rは経時的に上昇を認め、髄液細胞診で異形細胞を認めた。ステロイドやIVIgに反応性は認めず、各種検査・経過から悪性リンパ腫が疑われるも侵襲性から生検は施行困難であった。最終的に髄液FCMでclonalityが証明されNeurolymphomatosisの診断に至った。【結論】PCNSLで髄液中sIL-2Rが初回検査時から異常高値である症例と、経時的な上昇を認めた症例を経験した。初回検査時に軽微な上昇であっても、診断に難渋する場合は経時変化を追うことで診断に至った。PCNSLを疑う場合、髄液中sIL-2Rを測定することが有用であると考えられた。

StP-05-7 本邦におけるVPS16ジストニア(DYT-VPS16)の臨床的特徴

○山内 翔葵¹、橘 このか²、宮本 亮介²、村瀬 永子³、武藤 浩平²、
福本 竜也²、桑野 由紀¹、ナズラ キユム¹、梶 龍児¹、
森野 豊之²、和泉 唯信²
¹徳島大学大学院医歯薬学研究部遺伝情報医学分野、
²徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野、
³国立病院機構 奈良医療センター、⁴徳島大学研究支援・産官学連携センター

【目的】ジストニアを一症候として示す疾患は多岐にわたるが、とくに、遺伝性があり、ジストニアを主症候とし、かつ他の神経変性疾患に属さない疾患群を遺伝性ジストニアと呼ぶ。VPS16ジストニア(DYT-VPS16)は、若年発症の緩徐進行性ジストニアであり、頸部、上肢、口顎をしばしば侵す。他の運動症候として、ミオクロスムスやコレアを呈する場合もある。多くの場合は顕性遺伝であるが、まれに潜性遺伝を示す。これまで本邦ではごく少数しか確認されていない。本研究では、本邦におけるDYT-VPS16の臨床的特徴を明らかにする。【方法】Japan Dystonia Consortiumで集積したサンプルのうち、ジストニアが主徴であり、かつエクソーム解析を行った565例を対象とし、VPS16のバリエーションを抽出した。病原性が疑われるバリエーションを有する症例の発症年齢、初発部位、ジストニアの分布、家族歴などについて検討した。【結果】異なる家系の3例において、3個のそれぞれ異なるヘテロバリエーションを認めた。3例とも家族歴を認めなかった。【症例1、新規バリエーションp.V130Fs*81保有】55歳女性。17歳時に頸部ジストニアで発症し、緩徐に進行して全身化した。GPI-DBSを行い、頸部のphasicな動きは改善したが、その後体幹ジストニアが悪化し、現在は歩行時に杖が必要になっている。【症例2、既知バリエーションp.R635*保有】78歳女性。30歳時に書櫃で発症し、緩徐に進行して全身化した。Vim-DBSを行ったが効果不十分であり、GPI-DBSを追加して症状は軽減した。【症例3、新規バリエーションp.R525*保有】13歳男性。5歳時に下肢ジストニアで発症。構音障害と錐体路徴候も認めた。症状は緩徐に進行している。【結論】3例のDYT-VPS16を同定した。3例ともに緩徐な経過をたどり、2例では最終的に全身化した。また、3例とも家族歴を認めず不完全浸透が考えられた。2例でDBSの効果を認めた。