第52回日本神経学会学術大会
一般演題

会期：平成23年5月18日(水)～20日(金)
会場：名古屋国際会議場
会長：名古屋大学神経内科　祖父江元

Award（口演）：受賞候補演題1

座長：東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科学　辻　省次

5月18日（水）8：30〜9：20　3A 会場（3号館3階 国際会議室）

AO-101

本邦における FTLD-FUS の病理学的特徴：9剖検例の検討

[1]東京都精神医学総合研究所，[2]筑波大学大学院人間総合科学研究科，[3]岡山大学大学院医歯薬学総合研究科，[4]東京都立松沢病院精神科，[5]慈圭病院，[6]下総精神医療センター，[7]熊本大学大学院生命科学研究部，[8]信州大学医学部神経難病学，[9]自治医科大学神経内科，[10]東京都健康長寿医療センター研究所，[11]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
○小林　禅[1]，秋山治彦[1]，新井哲明[2]，横田　修[3]，土谷邦秋[1]，近藤ひろみ[1]，下村洋子[1]，羽賀千恵[1]，長谷川成人[1]，細川雅人[1]，大島健一[4]，新里和弘[4]，石津秀樹[5]，寺田整司[3]，女屋光基[6]，池田　学[7]，小柳清光[8]，中野今治[9]，村山繁雄[10]，水澤英洋[11]

【目的】本邦における FTLD-FUS（FUS 陽性封入体を伴う前頭側頭葉変性症）の病理学的特徴を明らかにする．【方法】FTLD と病理診断された66剖検例を再評価し，tau 陰性・TDP-43陰性であった10例のホルマリン固定パラフィン標本を抗 FUS 抗体で免疫組織化学的に検討した．【結果】10例中9例で FUS 陽性の神経細胞内封入体が認められ，FTLD-FUS と診断した．HE 染色および免疫染色（alpha-internexin，FUS）所見から亜型分類を行った結果，9例中5例が basophilic inclusion body disease，2例が neuronal intermediate filament inclusion disease，1例が atypical　FTLD-U と考えられた．残りの1例では，FUS 陽性の神経細胞質内封入体は少数である一方，FUS 陽性の変性突起を多数認め，分類不能であった．異なるエピトープを認識する複数の FUS 抗体を用いて9例の封入体の染色性を比較したところ，封入体は FUS のカルボキシル末端側部分を認識する抗体では染色されにくく，FUS の中央部分を認識する抗体では染色されやすいという傾向が明らかとなった．【考察】海外で最も頻度が高いとされる atypical　FTLD-U は我々の FTLD-FUS 9例の中では1例しか存在しなかった．またこれまでに報告のない，変性突起主体の FUS 病理を示した例が1例存在した．複数の抗 FUS 抗体を用いた検討により，FUS の異常凝集，封入体形成には FUS の立体配置変化（conformational change）が関連していることが推察された．

AO-102

Cathepsin　B 欠損による脊髄小脳変性症6型モデルマウス小脳変性の促進

[1]東京医科歯科大学脳神経病態学，[2]順天堂大学大学院医学研究科神経生物学・形態学講座，[3]東京医科歯科大学脳統合機能研究センター
○海野敏紀[1]，小池正人[2]，内山安男[2]，水澤英洋[1]，渡瀬　啓[3]

【目的】脊髄小脳変性症6型（SCA6）はプルキンエ細胞（PC）変性を特徴とする優性遺伝性疾患で，変異アレルでは $Ca_v2.1$電位依存性カルシウムチャネル遺伝子のポリグルタミンをコードする CAG リピートが異常伸長している．SCA6の病態として，伸長ポリグルタミン鎖を有する $Ca_v2.1$チャネル（EXP-$Ca_v2.1$）のミスフォールディングと関連した toxic gain of function の機構が考えられているが，EXP-$Ca_v2.1$の蓄積・分解の機構は不明である．我々はこれまでに EXP-$Ca_v2.1$を小脳で軽度に過剰発現する SCA6-MPI-118Q ノックインマウスの PC 細胞質内封入体が，リソゾームマーカーと共局在することを明らかにしてきた．ここでは，SCA6病態におけるリソゾーム酵素の役割を解明するため，小脳での主要リソゾーム酵素の一つである cathepsin　B を欠損する *Ctsb* ノックアウトマウスと SCA6-MPI-118Q　KI マウスの交配により，二重変異マウスを作成し，行動学的・神経病理学的解析を行った．
【結果】*Ctsb*$^{-/-}$マウスでは既報通り明らかな異常は認められなかった．MPI-118Q/118Q；*Ctsb*$^{-/-}$マウスは MPI-118Q/118Q；*Ctsb*$^{+/+}$と比較して，早期より協調運動障害を発症し，病理学的にも若齢より PC 脱落・封入体の形成が認められた．
【結論】SCA6-MPI-118Q　KI マウスにおいて cathepsin B の欠損は病態発症を加速した．cathepsin　B は EXP-$Ca_v2.1$の分解等の代謝過程に関与している可能性がある．

AO-103
3xTg-AD マウスにおけるアポモルフィンの抗酸化ストレス作用と Aβ 分解促進

九州大学医学研究院神経内科
○中村憲道，大八木保政，姫野恵理，副島直子，
本村今日子，栄　信孝，吉良潤一

【目的】我々は最近，アルツハイマー病（AD）モデルマウス3xTg-AD に対するアポモルフィン（APO）の有効性を報告した（Himeno et al, Ann Neurology, 2010）．その治療効果には抗酸化ストレス作用，あるいは細胞内 Aβ 分解促進作用がかかわると考えられる．3xTg-AD 脳の酸化ストレス蛋白（ヘムオキシゲナーゼ1（HO-1））及び p53蛋白レベルに対する APO の効果を検討する．また，主要な Aβ 分解酵素のプロテアソーム，インスリン分解酵素（IDE），ネプリライシン（NEP）に対する APO の作用を検討する．【方法】APO-0，5，10 mg/kg を週1回1ヶ月間治療した6ヶ月齢3xTg-AD 脳で，HO-1 及び p53の免疫染色とウェスタンブロットを行った（n＝5）．SH-SY5Y 細胞における20S プロテアソーム，IDE，NEP の特異活性は各々の特異基質の蛍光強度で測定した．【結果】APO 治療3xTg-AD 脳では，神経細胞内の HO-1及び p53の染色低下と蛋白レベル低下を認めた．一方，培養細胞では，5 μM APO 処理によりプロテアソーム及び IDE 活性は有意に上昇したが，NEP 活性は変化なかった．【結論】APO 治療において，抗酸化ストレス作用と細胞内 Aβ 分解酵素活性上昇作用の両方が示唆された．これらの作用がどのような細胞内シグナル経路で結びついているのか，今後解明する必要がある．

AO-104
凝集阻害分子の遺伝子治療によるポリグルタミン病モデルマウスに対する治療効果

[1]国立精神・神経医療研究センター・神経研疾病4部，[2]自治医大・神経内科，[3]神戸大・神経内科/分子脳科学
○ポピエルヘレナ　明子[1]，藤田寛美[1]，山本和弘[1]，
武内敏秀[1]，村松慎一[2]，戸田達史[3]，和田圭司[1]，
永井義隆[1]

【目的】ポリグルタミン（PolyQ）病では，異常伸長した PolyQ 鎖を含む蛋白質がミスフォールディング・凝集を生じ，その結果神経細胞内に封入体を形成して最終的に神経変性を発症すると考えられている．我々はこれまでに，PolyQ 凝集阻害ペプチド QBP1や Hsp40，Hsp 70などの分子シャペロンが，PolyQ 病モデル動物の神経変性を抑制することを遺伝学的交配により示している．本研究では体外からの投与による治療法の開発を目指し，ウイルスベクターを用いた凝集阻害分子の遺伝子治療の可能性を検討した．【方法・結果】1週齢のハンチントン病モデルマウスの線条体に QBP1あるいは Hsp40を発現するアデノ随伴ウイルス5型ベクター（AAV5）を注射したところ，AAV5-QBP1では封入体形成が著明に抑制（8週齢：線条体51％減，大脳皮質44％減 vs 対照）されたが，神経症状に対する治療効果は認めなかった．一方 AAV5-Hsp40でも封入体形成は著明に抑制（大脳皮質79％減）され，さらに寿命短縮，体重減少，運動障害，握力低下などに対して治療効果を発揮した．驚くべきことに，AAV5-Hsp40ではウイルス非感染細胞の封入体形成も抑制（47％減）されており，non-cell autonomous な治療効果が示唆された．【考察】本研究は，PolyQ 病に対する凝集阻害分子を用いた遺伝子治療法確立の可能性を示している．

AO-105
FTDP-17が疑われた日本人75症例におけるPGRNとMAPT遺伝子解析

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科，[2]順天堂大学老人性疾患病態・治療研究センター，[3]福岡大学神経内科，[4]順天堂大学放射線科，[5]東京都医学研究機構東京都精神医学総合研究所，分子神経生物学研究チーム，[6]東邦大学医療センター佐倉病院神経内科，[7]独立行政法人国立病院機構宮崎東病院神経内科，[8]東京都保健医療公社荏原病院神経内科，[9]三重大学神経内科，[10]鈴鹿医療科学大学保健衛生学部医療福祉学科
○大垣光太郎[1]，李　元哲[2]，高梨雅史[1]，石川景一[1]，
小林智則[3]，中西　淳[4]，野中　隆[5]，長谷川成人[5]，
岸　雅彦[6]，吉野浩代[2]，舩山　学[1]，塩屋敬一[7]，
横地正之[8]，佐々木良元[9]，小久保康昌[9]，葛原茂樹[10]，
本井ゆみ子[1]，富山弘幸[1]，服部信孝[1]

【目的】日本人における *PGRN* と *MAPT* 変異の意義を検討する．

【方法】臨床的に frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17（FTDP-17）が疑われる日本人患者75例（67家系，孤発25例）で progranulin（*PGRN*）と microtubule-associated protein tau（*MAPT*）の解析を行った．

【結果】*PGRN* 解析では1症例で新規変異を認めた．*MAPT* 解析では9症例（6家系，孤発2例）で3種の既知変異と1種の新規変異を認めた．*MAPT* 新規変異は両親に変異がなく *de novo* 変異であった．Aquried pendular nystagmus，visual grasping，tonic upward fixation after eye closure などの特異な異常眼球運動を伴う若年発症の PSP 患者では全例（6例）で *MAPT* 変異を認めた．特異な異常眼球運動を伴い若年発症の PSP phenotype を呈する *MAPT* 変異陽性患者群と特異な異常眼球運動を伴わない PSP 患者群を群間比較したところ，*MAPT* 変異陽性患者群で両側 Brodmann area 8（BA8）の有意な血流低下を認めた．

【結論】*PGRN*，*MAPT* 変異の頻度は1.5%（1/67），9.0%（6/67）であった．本邦を含むアジアから初めての *PGRN* 変異の報告である．孤発例における *MAPT* の *de novo* 変異は初めての報告である．異常眼球運動，若年発症の PSP，BA8の血流低下は *MAPT* 変異の hallmark となる可能性があり，家族歴がなくとも臨床像や画像を検討し，積極的に *MAPT* 解析が考慮されるべきである．

Award（口演）：受賞候補演題2

座長：慶應義塾大学神経内科　鈴木則宏

5月18日（水）9：30〜10：10　3A 会場（3号館3階 国際会議室）

AO-106

クロウ・フカセ症候群における自己末梢血幹細胞移植後の中・長期予後の検討

千葉大学病院神経内科
○三澤園子，澁谷和幹，金井数明，磯瀬沙希里，
関口　縁，那須彩子，桑原　聡

【目的】クロウ・フカセ症候群における自己末梢血幹細胞移植療法（PBSCT）の中・長期予後について検討する．
【方法】対象はPBSCT後1年以上経過を追跡できたクロウ・フカセ症候群18例（移植時平均年齢：51歳，performance status（PS）中央値：2）．臨床症状，血清VEGF値，神経伝導検査所見の推移，再発の有無について検討した．
【結果】PBSCT後の平均観察期間は3.7年（1–7.4年）．全例で臨床症状，神経伝導検査所見の改善傾向，血清VEGF値の低下を認めた．移植前のPSが4であった3例は全例1まで改善し2例で社会復帰を果たした．4例が再発し，PBSCTから再発までの期間は1–7年，治療前のPSは2例で1であった．再発の4例全例がサリドマイド療法に移行し，うち1例は再移植を予定している．
【考察】若年のクロウ・フカセ症候群においてPBSCTは有効な治療手段であり，特に重症者においては劇的な改善を期待できる現時点では唯一の方法である．しかし，移植後数年以内に再発を認める症例も存在する．軽症例では移植関連死のリスクを特に考慮すべきであり，適応に関して今後の検討が必要であると考えられた．

AO-107

パーキンソン病の注意制御障害の神経相関

[1]東北大学医学系研究科高次機能障害学，[2]岡山県立大学保健福祉学部保健福祉学科，[3]山形大学医学部高次脳機能障害科，[4]山形保健医療大学作業療法士学科，[5]東北大学医学系研究科神経内科，[6]東北大学医学系研究科保健学，[7]埼玉県立大学医療福祉学部作業療法学科，[8]東北大学医学系研究科量子診断学，[9]東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野，[10]東北大学病院高次機能障害学
○西尾慶之[1]，澤田陽一[2]，鈴木匡子[3]，平山和美[4]，
武田　篤[5]，細貝良行[6]，石岡俊之[7]，糸山泰人[5]，
高橋昭喜[8]，福田　寛[9]，森　悦朗[10]

背景：パーキンソン病（PD）におけるセット転換障害は，前頭前野–線条体回路が遂行機能に関与していることを示す神経心理学的証拠であると長年考えられてきた．しかし，これを裏付ける神経画像学的証拠はこれまでほとんど提出されていない．一方，近年認知神経科学研究の分野では，セット転換能力は注意制御機能を中軸とする複合的な認知プロセスであることが示唆されている．
目的：PDにおける注意制御障害の神経相関を明らかにする．
方法：60名のPD患者と30名の健常高齢者に複合文字（compound letter）を用いた視覚注意課題を施行した．60名のPD患者に対してFDG–PETを施行し，安静時局所脳ブドウ糖代謝を測定した．視覚注意課題と安静時局所脳ブドウ糖代謝が相関を示す脳部位を検討した．
結果：PD患者では健常高齢者にひして注意制御課題の成績が有意に低下していた．注意制御課題の成績は，前頭眼野を含む背外側前頭前野の安静時糖代謝と相関を示した．
考察：本研究によって，PDにおける注意制御障害が，背外側前頭前野の機能異常と関連していることが直接的に示された．背外側前頭前野の機能異常が線条体病変に起因する2次的なものであるのか，前頭前野病変そのものに起因するものであるのかについては，他の神経画像モダリティーを用いた見当によって明らかにされる必要がある．

AO-108

認知障害を伴うパーキンソン病における donepezil のアセチルコリンエステラーゼに対する結合：[5-^{11}C-methoxy] donepezil を用いた PET 研究

[1]東北大学サイクロトロン・RI センターサイクロトロン核医学研究部，[2]東北大学医学部機能薬理学，[3]東北大学サイクロトロン・RI センター核薬学研究部，[4]東北大学医学部高次機能障害学，[5]兵庫中央病院神経内科，[6]宮城病院神経内科，[7]東北大学医学部神経内科
○平岡宏太良[1]，岡村信行[2]，船木善仁[3]，四月朔日聖一[1]，田代　学[1]，加藤元久[2]，林亜希子[4]，山崎　浩[5]，西尾慶之[4]，久永欣哉[6]，藤井俊勝[4]，武田　篤[7]，谷内一彦[2]，森　悦朗[4]

【目的】
donepezil はアセチルコリンエステラーゼ阻害薬で，抗認知症薬として臨床で広く使用されている．donepezil を^{11}C で標識した［5-^{11}C-methoxy］donepezil（以下^{11}C-donepezil）はアセチルコリンエステラーゼの脳内分布を視覚化するために開発された PET 用のトレーサである．［^{11}C］donepezil-PET により認知障害を伴うパーキンソン病（以下 PDCI）の患者におけるコリン神経系の障害の評価を行い，認知障害との関連を解析した．

【方法】12名の PDCI 患者及び年齢，性別を合わせた13人の健常高齢者に［^{11}C］donepezil-PET を行った．大脳皮質全体の平均分布容積を半自動化した方法で測定した．PDCI 患者に対しては認知機能検査も行った．

【結果】
PDCI 群では大脳皮質全体の平均分布容積は健常高齢者群に比べて平均22.1％の割合で減少していた（$p<0.05$）．PDCI 群内におけるサブグループ解析では，認知障害が重度の群（Clinical Dementia Rating≧1）では認知障害が軽度の群（Clinical Dementia Rating＝0.5）に比べて平均分布容積が低い傾向があった．

【結論】
PDCI 患者においてはコリン神経系の障害がみられ，認知障害の重症度と相関傾向を認めた．［^{11}C］donepezil-PET は認知症の臨床研究に様々な活用が可能と思われる．

AO-109

rt-PA 静注療法後24時間の血圧変動は転帰規定因子となるか：SAMURAI rt-PA Registry

[1]国立循環器病研究センター脳血管内科，[2]自治医科大学医学部循環器内科，[3]自治医科大学医学部神経内科，[4]杏林大学脳神経外科，[5]中村記念病院脳神経外科，[6]広南病院脳血管内科，[7]川崎医科大学脳卒中医学，[8]神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター，[9]国立病院機構九州医療センター脳血管内科，[10]聖マリアンナ医科大学神経内科，[11]国立病院機構名古屋医療センター神経内科
○遠藤　薫[1]，苅尾七臣[2]，滑川道人[3]，古賀政利[1]，塩川芳昭[4]，中川原譲二[5]，古井英介[6]，木村和美[7]，山上　宏[8]，岡田　靖[9]，長谷川泰弘[10]，奥田　聡[11]，宮城哲哉[1]，峰松一夫[1]，豊田一則[1]

【目的】rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例において，投与24時間の血圧変動と転帰の関連について検討した．

【方法】2005年10月-2008年7月に10施設で rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例600例を登録した（SAMURAI rt-PA Registry）．rt-PA 投与直前，投与終了時（1時間後）および4時間毎の血圧を24時間後まで計8ポイントで測定した．血圧変動の要素として，収縮期血圧（SBP）における最大値-最小値（Max-Min），標準偏差（SD），successive variability（SV）を検討した．評価項目は症候性頭蓋内出血（sICH）の発症，3か月後転帰良好（mRS0-1，発症前 mRS2-6例を除く）および死亡とした．

【結果】600例の Max-Min，SD，SV の平均はそれぞれ42±18，14±6，17±7mmHg であった．これらはいずれも単変量解析において sICH，mRS0-1，死亡にそれぞれ有意に相関した．年齢，性別，来院時 NIHSS，発症から治療開始までの時間，高血圧，糖尿病，脂質異常症の既往，心房細動の有無，入院時の ASPECTS スコアで補正しても，sICH に対する SV を除く全てで有意に相関した（OR（/10mmHg）は sICH：Max-Min 1.39，SD 2.68，mRS0-1：Max-Min 0.84，SD 0.66，SV 0.68，死亡：Max-Min 1.36，SD 2.61，SV 1.77いずれも $p<0.05$）．rt-PA 投与直前の SBP はいずれにも有意な相関を示さなかった．

【結論】rt-PA 静注開始後24時間の血圧変動は症候性頭蓋内出血の発症，3か月後の転帰良好および死亡と関連する．

Award（口演）：受賞候補演題3

座長：国立精神・神経医療研究センター病院　糸山泰人

5月18日（水）10：20〜11：00　3A 会場（3号館3階 国際会議室）

AO-110

CIDP および IVIg 治療反応性にかかわる遺伝子発現解析

名古屋大学神経内科
○飯島正博，小池春樹，川頭祐一，冨田　稔，
橋本里奈，祖父江元

【目的】CIDP の病態と IVIg 治療反応性にかかわる病態を遺伝子発現解析から検討.

【方法】AAN および EFNS/PNS 基準で definite な CIDP 10例と Control1例について，生検神経の RNA を cDNA へ逆転写し，ビオチン標識したサンプルをマイクロアレイへハイブリダイゼーションし遺伝子発現量を解析．治療反応性は IVIg 治療前後の INCAT　group による ODSS で1点以上の改善を認めたものを responder，それ以外を non-responder と定義．これらについて fold change，gene ontology analysis 等による解析を施行.

【結果】CIDP と Control 間で fold　change が2倍以上の変動を呈した遺伝子について gene　ontology　analysis を施行した結果，炎症・免疫応答，傷害応答にかかわる遺伝子群の発現変動が明らかとなった．また治療反応性別では，responder で前述の CIDP に特徴的であった炎症にかかわる遺伝子群の変動が non-responder より顕著であるのに加え，ホメオスターシスに関与する遺伝子群の変動が示された．一方 non-responder では細胞外構造にかかわる遺伝子群の変動が顕著であったが，炎症等に関連する遺伝子の変動は認められなかった.

【考察】CIDP の病態に炎症・免疫機序がかかわることが mRNA レベルで明らかとなった．治療反応性別に responder では CIDP と同様に免疫・炎症機序がより顕著であったのに対し，non-responder ではシュワンや炎症細胞以外の要素が病態に関与する可能性が示唆された.

AO-111

オリゴデンドロサイト前駆細胞の分化促進抗体による中枢神経系髄鞘再生誘導の試み

[1]慶應義塾大学神経内科，[2]慶應義塾大学総合医科学研究センター，[3](株）免疫生物研究所研究開発部，[4]慶應義塾大学解剖学教室
○中原　仁[1]，前田倫子[2]，前田雅弘[3]，相磯貞和[4]，
鈴木則宏[1]

【目的】多発性硬化症（MS）等の中枢神経系脱髄疾患に対する髄鞘再生療法は未だ開発途上にある．一方，髄鞘を生合成するオリゴデンドロサイトの未熟細胞，オリゴデンドロサイト前駆細胞（OPC）が MS 病巣においても数的十分に残存していることが明らかとなっている．我々は OPC からオリゴデンドロサイトへの分化において，免疫グロブリン Fc 受容体γ鎖（FcRγ）への刺激がその起点となることを同定した（Nakahara　et　al., Dev Cell（2003））．本研究では抗体による FcRγの刺激を通じた髄鞘再生誘導の可能性を検証した.

【方法】FcRγに対する複数のモノクローナル抗体を合成した．次に，in　vitro で培養マウス OPC を用いて，それら抗体による分化誘導能を評価し，選択された抗体について，MOG 誘導型実験的自己免疫性脳脊髄炎（MOG-EAE）マウス計10例，並びに0.2％　Cuprizone 誘導化学的脱髄モデルマウス計10例を用いて，抗体投与の有無による臨床症状の変化等の予備的解析を行った.

【結果】抗 FcRγ抗体 clone　ex5A1は in　vitro において，低濃度・短時間に OPC をオリゴデンドロサイトへ分化誘導することが確認された．更に in　vivo における予備的解析により，同抗体投与により MOG-EAE マウスの臨床症状が改善し，化学的脱髄モデルマウスの髄鞘再生が誘導されることが示唆された.

【考察】FcRγを標的とした抗体医薬は MS 等の中枢神経系脱髄疾患における新規髄鞘再生医薬となる可能性が示唆された.

AO-112
アストロサイトパチーと二次性脱髄に関する実験的・病理学的検証

[1]東北大学多発性硬化症治療学，[2]ウィーン大学・神経免疫学，[3]東北大学・神経内科，[4]米沢病院・神経内科，[5]国立精神・神経センター病院
○三須建郎[1]，Hans Lassmann[2]，高井良樹[3]，
西山修平[3]，高橋利幸[4]，中島一郎[1]，藤原一男[1]，
糸山泰人[5]

【目的】視神経脊髄炎（NMO）は，抗アクアポリン4（AQP4）抗体が関連する中枢神経系の炎症性疾患である．我々は，NMO の活動期病変では AQP4やグリア線維性酸性蛋白（GFAP）の脱落を認める事を報告した．今回，NMO の特にミエリン塩基性蛋白（MBP）の比較的保たれる早期炎症性病変において各種マーカーの発現について検討した．

【方法】NMO（5例）および対照群の剖検標本，およびリポ多糖 LPS による実験的脱髄モデルを用いた．それぞれに対し，AQP4，MBP，GFAP の発現を免疫組織学的に検討した．また，NMO 病変において，GFAP と C9neo，TPPP と TUNEL 法の二重染色を施行し，病変部におけるアストロサイトとオリゴデンドロサイトの関連を検討した．

【結果】広範な AQP4陰性病変では GFAP 陽性アストロサイトは有意に減少していたが，一方病変周辺の境界領域には足突起の断裂や腫脹などの変性所見を伴うアストロサイトが多数認められた．LPS モデルも同様のパターンを示し遅発性に脱髄を生じた．

GFAP と C9neo の二重染色により，病変にはアストロサイトの足突起や細胞表面に C9neo が陽性となる特異な染色像が認められた．TPPP 陽性オリゴデンドロサイトは GFAP と同様に病変部で減少する傾向を示し，TUNEL 陽性 TPPP 陽性のオリゴデンドロサイトが多数認められた．

【結論】疾患概念上，NMO はアストロサイトの広範な脱落を特徴とするアストロサイトパチーであり，脱髄は二次的である事が示唆された．

AO-113
dysferlinopathy の遺伝子・細胞移植治療法開発

[1]熊本大学神経内科，[2]東北大学神経内科
○中間達也[1]，木村　円[1]，菅　智宏[1]，山下　賢[1]，
青木正志[2]，前田　寧[1]，内野　誠[1]

【目的】三好型筋ジストロフィー・LGMD2B の根本治療を実現するため，患者由来細胞を用いたモデルの作成と移植治療のために基礎的な知見を得ること．

【方法】インフォームド・コンセントのもと dysferlinopathy と診断された患者より皮膚線維芽細胞を採取，さらに iPS 細胞を樹立．調節型 myoD の存在下で骨格筋へ分化誘導し dysferlin 欠失を確認，細胞レベルでの表現型を検討した．さらに全長型および短縮型 dysferlin を発現するレンチウイルスベクターを作成し *ex vivo* 遺伝子治療を行った．これらの細胞は dysferlinopathy モデルマウスへの移植を行っている．

【結果】患者皮膚由来線維芽細胞および iPS 細胞は調節型 myoD によって筋分化が誘導され筋管細胞を形成，dysferlin の欠失を確認した．*dysferlin* 遺伝子導入を行いタンパクレベルでの発現の回復を確認．治療した dysferlin 陽性細胞で表現型の改善が示唆された．

【考察】dysferlinopathy への自家幹細胞移植治療に向けて遺伝子・細胞移植治療の有効性が期待出来る．

【結論】本研究で提示した遺伝子・幹細胞移植治療モデルは，疾患遺伝子・変異・病期によらず DMD 以外の遺伝性筋疾患の根本治療にも応用できる可能性を示した．

O1-101
本邦における周期性四肢麻痺の臨床的検討

[1]鹿児島大学病院神経内科，[2]大勝病院
迫田俊一[1]，樋口逸郎[1]，有村由美子[1]，有村公良[2]，高嶋　博[1]

【目的】本邦における周期性四肢麻痺の臨床像および遺伝子変異の特徴を明らかにする．【方法】遺伝子解析を行なった高K性周期性四肢麻痺（HyperPP）10例，正K性周期性四肢麻痺（NormoPP）10例，低K性周期性四肢麻痺（HypoPP）26例，甲状腺中毒性周期性四肢麻痺（TPP）10例の臨床像を比較検討する．【結果】HyperPPの多くは遺伝子変異，ミオトニー，正常な発作時K値，発作の誘因を有していたが，NormoPPの多くは変異，ミオトニー，誘因を有していなかった．変異を有する少数のHypoPPは起床時発作・夜間発作と誘因を呈していたが，変異のない多くは少数例とは逆の傾向を示した．検索した範囲で変異のなかったTPPは起床時発作と筋肉痛を多くに認め，初回発作が甲状腺機能亢進症の認知に先行していた．【結論】欧米ではNormoPPをHyperPPと同一視しているが，今回の検討では両者の病因と病態に違いがあるように思われ，今後も症例を蓄積して検討する必要がある．

O1-102
自己貪食空胞性ミオパチーの臨床病理学的解析と全国実態調査

[1]奈良県立医科大学神経内科，[2]東京医科歯科大学難治疾患研究所，[3]国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科，[4]大阪赤十字病院神経内科，[5]国立精神・神経医療研究センター疾病研究第一部
杉江和馬[1]，木村彰方[2]，小牧宏文[3]，金田大太[4]，上野　聡[1]，西野一三[5]

【目的】自己貪食空胞性ミオパチー（AVM）は，筋鞘膜の性質を有する特異な自己貪食空胞（AVSF）を伴う筋疾患で，代表疾患としてDanon病や過剰自己貪食を伴うX連鎖性ミオパチー（XMEA）がある．病態や発症機序は未解明なため，疾患概念確立に向けて診断基準作成を試みた．また全国での実態調査を行った．【方法】対象は，当該研究機関で管理する，海外例を含むDanon病17家系51例，XMEA 1例，X連鎖性先天性AVM 7例，乳児型AVM 2例，成人型AVM 1例で，臨床病理学的に解析した．また厚労省科研費AVM研究班で，全国2,617の神経内科，循環器科，小児神経科の専門施設に対してアンケート調査を施行した．【結果】Danon病はX連鎖性優性遺伝で，男性は10代，女性は30代で発症した．ミオパチーと肥大型心筋症を示し，4例で心臓移植が行われた．XMEAと先天性AVMはミオパチーのみで心筋障害は稀であった．今回の臨床情報と既報告から，各臨床病型の診断基準を作成した．また本基準を用いて施行した全国での実態調査では，未発表・疑い例を含めて，Danon病16例，XMEA 5例，先天性AVM 5例を新たに見出した．【結論】AVMは超稀少疾患で身体的障害は高度であるが，臨床病型により発症年齢や合併症，生命予後は大きく異なる．詳細な実態調査から臨床病態の解明を目指す．

O1-103
抗Mi-2抗体陽性筋炎症例の病理学的特徴に関する検討

[1]虎の門病院神経内科，[2]東京大学神経内科
橋本明子[1]，清水　潤[2]，岩田　淳[2]，上坂義和[1]，辻　省次[2]

【背景】抗Mi-2抗体陽性筋炎症例は，皮疹を合併し，治療反応性良好という臨床的特徴を有する．特徴的筋病理所見を明らかにすることは，抗体陽性症例の筋障害機序を明らかにする上で有用である．【目的】抗Mi-2抗体陽性筋炎症例の病理学的特徴を明らかにする【方法】筋生検を施行された炎症性筋疾患連続症例211例を対象とし，凍結筋病理所見観察，電顕観察を行った．血清スクリーニング後，抗Mi-2抗体陽性群の筋病理変化を調べた．【結果】抗Mi-2抗体陽性筋炎症例は12例（5.7%）（男性4例，女性8例）であり，症状出現時年齢は46±18歳（19-65歳），生検までの期間は6±10か月（2週間-6か月）であった．筋病理所見では，筋線維の大小不同を6例，中心核増加を7例，浮腫を7例，筋線維間網の乱れは8例に認めた．壊死再生線維が高度7例，中等度3例，軽度2例であり，1つの筋線維での壊死再生同時所見を認めた例は7例存在した．中等度以上の炎症細胞集簇を認める症例は10例あり，全例でMHC class1の異所性発現を認めた．間質増加（3例），perifascicular atrophy（3例），核凝集（1例），小血管への補体沈着（1例）は乏しく，肥大線維，正常筋線維への侵入像を認める症例は無かった．電顕観察での小血管の小管状封入体（7例），小血管破壊像（2例）は少数のみ認めた．【考察】抗Mi-2抗体陽性症例の筋病理所見では，小血管への補体沈着や血管破壊を伴わない壊死再生同時所見が特徴的であった．

O1-104
ナトリウムチャネロパチーの診断に有益な筋電図所見

[1]首都大学東京神経内科，[2]大阪大学神経内科，[3]三重大学神経内科，[4]名古屋大学大学院神経遺伝情報学，[5]老人保健施設ホスピア玉川
木下正信[1]，穀内洋介[2]，久保田智哉[2]，高橋正紀[2]，佐々木良元[3]，大野欽司[4]，廣瀬和彦[5]

【目的】ナトリウムチャネロパチー，paramyotonia congenita（PMC）及びpotassium-aggravated myotonia（PAM）の報告は本邦では極めて少ない診断に苦慮する場合が多い．PMC及びPAM症例に針筋電図を施行し，その診断・病態に極めて有益な所見を得たので報告する．【方法】対象は，1）女性．5歳頃より寒冷時に有痛性のmuscle stiffnessを自覚し，SCN4A geneの解析からThr1313Metの変異を認めPMCと診断した．2）いとこ同士の関係である男性と女性．ともに4，5歳頃より運動開始時，寒冷時及び果物摂取後に上記1）のPMCの症例と同様の症状を有し，女性例の遺伝子解析からGln1633Gluの変異を認めPAMと診断した．安静時室温及び4℃の冷水下で針筋電図（EMG）を施行した．【結果】上記のPMCの症例もPAMの症例も安静時にはミオトニア放電を認め，最大収縮時及び寒冷下でのspasms状況下では，持続性のPiper　rhythm様のEMG所見が検出された．【考察】ナトリウムチャネロパチーでは安静時にミオトニア放電，spasms下ではPiper　rhythm様のEMG所見が特徴的と考えられた．

O1-105
縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（DMRV）自然歴研究

[1]国立精神・神経医療研究センター神経内科，[2]国立精神・神経センター医療研究センター神経研究所一部
森まどか[1]，中村治雅[1]，山本敏之[1]，大矢　寧[1]，西野一三[2]，村田美穂[1]

目的）縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（distal myopathy with rimmed vacuoles，DMRV）への治験が目前に迫る現在，遺伝子診断された患者の自然歴・病状はhistorical controlとして重要である．DMRV自然歴記載のための定量評価を行った．　方法）*GNE*遺伝子変異を持ちインフォームドコンセントを得られた成人DMRV患者を対象に自然歴評価・治療効果判定に適切な項目につき考察した．昨年作成した患者記載方式によるADLスコア表distal myopathy functional scale（DMFS）について，医師評価や運動機能評価との相関を評価し，患者記載方式及び運動機能の指標としての妥当性を考察した．　結果）14名，44.3±15.3歳（23-68），男性7人，女性7人の患者が参加した．初発症状出現は25.9±9.7（14-56）歳，独歩可能1名，杖・装具での介助歩行可能4名，歩行不能9名であった．呼吸機能検査では%VCは重症患者で軽度低下傾向があり（109±14.1%，n=12）粗大運動評価尺度（Gross motor function measurement，GMFM）と相関があった（CC：0.66）．DMFSでは患者記載方式は医師記載方式と相関があること（ICC=0.957，95% CI：0.64 to 0.99，n=13），DMFSスコアはGMFMと対応することがわかった（CC：0.953）．　結論）自立歩行が可能な患者はごく一部であり，DMRV評価には歩行によらない評価尺度を主にする必要がある．DMFSは運動機能と相関し，患者記載方式でも医師記載方式との差が少なく一定の信頼性が得られた．

O1-106
血清リポ蛋白ベクターを用いた後根神経節細胞へのsiRNAデリバリー方法の開発

[1]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学，[2]東京医科歯科大学大学院脊椎脊髄再生医学
朴　文英[1]，仁科一隆[1]，桑原宏哉[1]，平井高志[2]，宇野佳孝[1]，町田　明[1]，仁科智子[1]，吉田規恵[1]，榎本光裕[2]，水澤英洋[1]，横田隆徳[1]

【目的】血清リポ蛋白の生理的内在性経路を利用した腰部クモ膜下腔への注射による後根神経節細胞へのshort interfering RNA（siRNA）のデリバリー法を開発する．【方法】ビタミンE結合蛍光標識siRNAを単独，または血清リポ蛋白と結合させてマウス腰部L3～L4のクモ膜下腔に注射を行った（n=3）．3時間後に頚髄，胸髄，腰髄各レベルの後根神経節を採取して，蛍光顕微鏡でsiRNAがどのレベルの脊髄の後根神経節まで到達して神経細胞に取り込まれているか調べた．【結果】血清リポ蛋白をベクターとして用いることにより，頚髄から腰髄に至る全てのマウス脊髄後根神経節細胞において蛍光の発現が観察され，siRNAが導入されていることが確認できた．【考察】血清リポ蛋白と結合させて腰部クモ膜下腔に注射することにより，全脊柱レベルで後根神経節細胞にビタミンE結合siRNAをデリバリーさせることに成功した．この方法はRNAiを用いた難治性神経因性疼痛に対する新規治療法の可能性を示している．

O1-107
末梢神経障害患者血清と反応する P0関連抗原の同定

[1]東京薬科大学薬学部機能形態学教室，[2]岐阜大学大学院医学研究科神経内科・老年学分野研究，[3]九州大学大学院医学研究院神経内科，[4]鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター・難病脳内科
馬場広子[1]，山口宜秀[1]，林　明子[1]，犬塚　貴[2]，木村暁夫[2]，吉良潤一[3]，河村信利[3]，湯浅龍彦[4]

【目的】末梢神経障害患者血清が反応する約36 kDaの末梢神経タンパク質の同定および病態との関連性を解析した．【方法・結果と考察】ラット坐骨神経ホモジネート，膜・可溶性・髄鞘画分をSDSポリアクリルアミドおよび陽イオン界面活性剤を用いた2次元電気泳動で分離し，抗36 kDa抗体陽性患者血清でウエスタンブロットを行った．陽性スポットを質量分析法で解析した．これらの結果，36 kDa分子は末梢神経髄鞘特異的なP0タンパク質（MPZ：約30 kDa）に63アミノ酸付加された分子であることがわかった．患者血清と反応する抗原部位を含む12アミノ酸ペプチド部分を同定した．組織染色の結果，この分子はMPZと同様に末梢神経のコンパクトミエリンに存在することがわかった．また，ウサギやマウスへの抗原ペプチド投与で容易に高力価の抗体が得られ，抗原性の高い分子であることが示された．ペプチドを用いたELISA法により慢性炎症性脱髄性神経炎患者51例中13例，ギラン・バレー症候群22例中3例に抗体が検出された．前者で特に高い抗体価を有する例が見られた．また，糖尿病性神経障害2例，多発性単神経炎1例においても比較的高い抗体価が観察された．精製抗体を反応させた髄鞘は，コントロールIgGと反応させた髄鞘に比してマクロファージへの貪食が促進されることから，患者血清中の抗体による脱髄病態の修飾の可能性が示唆された．

O1-108
末梢神経障害研究モデルとしての，ニューロン・シュワン細胞株共培養系の確立

[1]東京都神経科学総合研究所発生形態部門，[2]東京都神経科学総合研究所分子神経病理部門
三五一憲[1]，柳澤比呂子[1]，河上江美子[2]，渡部和彦[2]

【目的】ニューロン・シュワン細胞のクロストークを詳細に解析しうる系を構築するため，不死化シュワン細胞株IFRS（immortalized Fischer rat Schwann cells）1とニューロンとの共培養を試みた．【方法】3ヶ月齢Fischerラット（1匹）の末梢神経初代培養系から不死化シュワン細胞株IFRS1を樹立し，5%牛胎仔血清，neuregulin-β（20 ng/ml）ならびにforskolin（5 μM）を含む培養液にて継代維持した．3ヶ月齢Wistarラット（20匹）から単離した後根神経節（DRG）ニューロン（0.5-1×10^4/ml）や，PC12細胞（1-5×10^3/ml）をコラーゲンコートした培養皿上に撒布し，アスコルビン酸（50 μg/ml）ならびにneuregulin-1 isoform SMDF（25 ng/ml）を含む無血清培養液中で，IFRS1（1×10^5/ml）と共培養した．【結果】共培養28日後におこなった免疫二重染色で，ニューロンマーカーβIII tubulin陽性の神経線維の走行に一致して，髄鞘蛋白P0陽性シュワン細胞が節状に連なる像が観察された．さらにSudan Black B染色ならびに電顕により，髄鞘が形成されていることが確認された．【考察】DRGニューロンやPC12細胞との共培養系において，IFRS1は髄鞘形成能を有することが明らかとなった．株化シュワン細胞による成熟動物ニューロンとの共培養系の確立はほとんど前例がなく，種々の末梢神経障害の病態解明や治療法開発に有用と考えられた．

O1-109
ヒト臍帯細胞からのシュワン細胞の誘導と神経再生への応用

[1]九州大学大学院医学研究院神経内科，[2]東北大学大学院医学研究科細胞組織学分野，[3]京都大学大学院理学研究科生物科学専攻生物物理学教室
松瀬　大[1]，北田容章[2]，小濱みさき[2]，西川幸希[3]，若尾昌平[2]，藤吉好則[3]，吉良潤一[1]，出澤真理[2]

【目的】臍帯由来の間葉系細胞を分化誘導し，シュワン細胞様細胞の誘導を試みる．また，誘導された細胞を用いて成体ラット坐骨神経切断モデルへの移植実験を行い，神経再生への応用について検討する．【方法】ヒト臍帯から間葉系細胞を採取，培養し，種々の試薬，栄養因子を投与することでシュワン細胞様細胞の誘導を行った．また成体ラット坐骨神経切断モデルを作成し，誘導した細胞の移植実験を行い，機能的，組織学的解析を行った．【結果】誘導後の細胞は正常ヒトシュワン細胞と類似の形態を示し，シュワン細胞のマーカーであるP0等の発現が，RT-PCRおよび免疫組織化学にて確認された．移植3週間後の誘導細胞移植部の外観は，神経様の実質組織が移植部全長にわたって確認された．組織学的解析では，誘導細胞移植群では多くの軸索が再生し，またその軸索が移植細胞によってミエリン化されていることが確認された．坐骨神経機能評価であるWalking track analysisでは，誘導細胞移植群は正常ヒトシュワン細胞移植群と同等の機能改善を認めた．【考察】臍帯由来の間葉系細胞は非侵襲的に採取可能であり，その利用には倫理的問題が少ない．臍帯バンクも利用可能であり，細胞移植治療を考える上で非常に有望な細胞である．本研究で機能的なシュワン細胞がヒト臍帯から誘導可能であることが示され，本システムは神経疾患に対する新たな治療法として有用であると考えられた．

O1-110
ラット末梢神経虚血・再灌流傷害モデルにおける感覚障害に対する HGF 治療の効果

[1]（財）額田医学生物学研究所，オタゴ大学内科，[2]防衛医科大学校整形外科
額田　均[1]，土原豊一[2]，Denise McMorran[1]，根本孝一[2]

【目的】末梢動脈閉塞症に伴う痛み・灼熱感，血行再建術後に出現するしびれなどの感覚障害に対しては早急な治療法の確立が望まれる．今回は末梢神経障害に対する治療の一環として，HGF遺伝子導入治療の可能性を検討した．【方法】Wistar系雄ラット（n＝76）右後肢に，虚血（4時間）・再灌流を惹起した．虚血直後に100μgのhuman HGF遺伝子を組み込んだHVJ-リポソームベクターを前脛骨筋内に経皮的に注射して逆行性に神経内へ導入した．導入は1週毎に繰り返して合計3回行った．治療の評価は感覚閾値の定量評価，電気生理学的検査，神経線維別知覚閾値検査，後肢の血流量及び皮膚温を測定した．さらに疼痛マーカーであるATP受容体（P2X，P2Y）mRNAの発現量をRT-PCRで評価し，後根神経節（L4-6），坐骨・脛骨神経の病理学的検討を加えた．【結果】HGF群では，感覚障害はHGF導入後2週目より有意（$p<0.01$）に改善した．また，導入1週間後から足底の血流量及び皮膚温は有意（$p<0.05$）に増加し，電気生理学的検査は3週目から有意（$p<0.05$）に改善した．HGF群ではP2Y1，P2X3のmRNA，および神経線維別知覚閾値検査でも導入後1週で有意（$p<0.05$）に改善した．病理学的にはHGF群で再生線維がより著明に認めた．【結論】HGF遺伝子の逆行性神経内導入により感覚障害の改善が認められた．ATPとの相関した回復を示したことより，本法は虚血再灌流障害に対する有効な治療法となりうると考えられた．

O1-111
メタボリック・シンドロームは女性の糖尿病患者における手根管症候群の危険因子である

[1]東京医科歯科大学医学部附属病院検査部，[2]東京医科歯科大学医学部保健衛生学科，[3]東京医科歯科大学大学院分子内分泌内科学，[4]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
叶内　匡[1]，山田和輝[2]，平田結喜緒[3]，水澤英洋[4]，横田隆徳[4]

目的：下肢での検討でメタボリック・シンドローム（MetS）が糖尿病患者におけるニューロパチーの増悪因子であることを昨年報告したが，上肢における検討をさらに加える．**方法**：年齢及び糖尿病罹病期間をマッチした，MetSの糖尿病患者群（DM-MetS）76名（女性27名，男性49名）とそうではない糖尿病患者群（DM）58名（女性21名，男性37名）で，正中神経及び浅橈骨神経の末梢神経伝導検査を行ない，両群で統計学的に比較．男女別でも検討した．**結果**：両群間で検査直近のHbA1cに有意差はなかった．男女を合わせた両群間ではいずれの神経も末梢神経伝導検査の結果に統計学的有意差を認めなかった．男女別では，女性群において，正中神経の遠位潜時がDM-MetS群（4.6±1.1 ms）でDM群（4.0±0.9 ms）より有意に長く（$p=0.03$），手掌-手関節間の感覚神経伝導速度もDM-MetS群（33.3±10.1 m/s）がDM群（39.5±8.9 m/s）より有意に遅かった（$p=0.02$）．また手関節刺激での感覚神経活動電位の振幅はDM-MetS群（23.3±16.4 μV）でDM群（39.8±22.6 μV）より有意に低振幅だった（$p=0.009$）（値は全て平均値）．他のパラメーターは両群間で有意差なく，男性群では全てのパラメーターで両群間での有意差を認めなかった．**結論**：メタボリック・シンドロームは糖尿病患者において女性に限り手根管部での伝導障害の増悪因子となりうる．

O1-112
糖尿病性有痛性ニューロパチーにおける免疫修飾療法について

中部労災病院神経内科
上條美樹子，深見祐樹，下野哲典，横井孝政，梅村敏隆，榊原敏正

【目的】遠位対称性有痛性糖尿病性ニューロパチーに対する免疫修飾療法としてIVIG療法並びにステロイドパルス療法の有効性を比較検討した．【方法】下肢優位の疼痛・灼熱痛を伴う糖尿病性ニューロパチー12例を対象とした．髄液蛋白は10例で上昇，神経伝導検査では全例下肢優位の軸索障害に二次性脱髄所見が混在していた．IVIG投与群（400mg/kg/day 5日間）8例，ステロイド投与群（ソルメドロール1000mg/day 3日間）4例とし，投与前後のVASスコアならびに疼痛行動評価スコアにより治療効果を判定した．【結果】治療前のVASスコアはIVIG群8.5±0.5，ステロイド群8.0±0.8と有意差を認めなかった．IVIG群では治療30日後VAS5.2±1.4．120日後1.4±0.7と低下した．ステロイド投与群では投与7日後にVAS4.0±1.1と早期に有意な改善を示したが，4例中3例で30日以内に再燃，120日間に2-4回の再投与を要した．ステロイド投与により一過性血糖上昇を認めたが，短期インスリンにてコントロール可能であった．120日後の疼痛行動評価スコアは両群ともに有意に改善した．【考察】軸索障害型糖尿病性有痛性ニューロパチーに対してIVIG，ステロイドパルスともに有効性が示された．ステロイドパルス療法は血糖管理面から長期・頻回投与に難点があるが，即効性を有し経済性に優れることから，導入療法として有力であり，症例によりIVIGとの組み合わせによるオーダーメイド治療の可能性が考えられた．

O1-113
免疫介在性腕神経叢炎における MRI 拡散強調画像の有用性とγグロブリン大量療法の有用性

北野病院神経内科
山崎博輝，近藤誉之，峠　理絵，朝山知子，里井　斉，
斎木英資，青柳信寿，尾崎彰彦，松本貞之

【背景】免疫介在性腕神経叢炎は，臨床型や神経生理検査などにより神経痛性筋萎縮症，Peronage–Turner 症候群，多巣性運動ニューロパチーなどと診断される．しかし，感覚障害の有無や分布，被障害筋の広がり方は多様で，上記疾患の範疇に入らない場合も存在する．また，腕神経叢炎は日常的に行われている検査法では確認しにくく，診断も容易ではない．【対象，方法】肩，上肢痛や腕神経叢上神経幹障害で説明可能な筋力低下を呈した5例に対し，腕神経叢 MRI を試行した．MRI 拡散強調画像を検討するとともに，γグロブリン大量療法（IVIG）の効果を検討した．【結果】棘下筋，棘上筋，三頭筋，大菱形筋，上腕二頭筋などの筋力がさまざまな組み合わせで障害され，腕神経叢上神経幹障害よりも広範な障害を伴う．障害筋の中では，棘下筋筋力低下が最も検出が容易で共通していた．MRI 拡散強調画像では，腕神経叢あるいは腕神経叢から頸髄神経根につながる高信号を全例で確認できた．MRI–T 2，MRI–T1では異常を確認できず，造影効果もなかった．IVIG を施行した3例で有意な感覚障害の改善と筋力の回復を認めた．一例は自然回復をした．【考察】IVIG などの免疫療法で治療可能であるにも関わらず，本疾患群は頸椎症など他疾患と誤診されやすい．片側性の上肢の運動感覚障害に対しては腕神経叢炎に留意した診療が必要であり，腕神経叢 MRI はその診断に有用である．

O1-114
シャルコー・マリー・トゥース病患者における装具使用効果の歩行分析による検討

[1]公立七日市病院神経内科，[2]群馬大学医学部附属病院リハビリテーション部，[3]鹿児島大学神経内科老年病学
大竹弘哲[1]，和田直樹[2]，宗宮　真[2]，長嶋和明[1]，藤田清香[1]，
田中聡一[1]，高嶋　博[3]，白倉賢二[2]

【目的】シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）患者の歩行において，装具の効果や経時的変化について解析する．【方法】症例は CMTX1の40歳男性．前脛骨筋の筋力が左でより低下し，内反変形は右に強い．ADL は自立し，外出時に短下肢装具を使用していた．38歳時に摩擦制動継手付き短下肢装具（以下 DB），市販の足関節サポーター（以下，SP），装具なしでの解析を行い，今回は油圧制動継手付き短下肢装具（以下 GS）と SP，装具なしで解析した．5m の歩行を行い，三次元動作解析装置（VICON612）で下肢関節の角度，鉛直方向の位置，速度などを計測した．装具装着の条件で一元配置分散分析の後 Dunnet の T3検定にて比較し，約2年の経過での比較は Wilcoxon の符号付き順位検定にて検討した．【結果】遊脚初期の足関節の底屈は DB 又は GS 使用下で有意に制動された．膝関節の伸展は初回にはむしろ SP 又は DB 使用時に有意に大きくなり，2回目の右膝伸展は SP 使用時に有意に軽減していた．　歩行周期の距離と時間因子や速度は，初回の解析で有意差がなかった．2回の試行で装具なし歩行を比較すると，下肢関節角度，1歩行周期での距離と時間因子などに2年間で有意な変化はなかった．【結果】短下肢装具は下垂足や膝の過伸展の軽減に有効であった．

O1-115
神経・筋疾患患者に対する装着型ロボット HAL™ を用いた研究

新潟病院神経内科
中島　孝，会田　泉，樋口真也，三吉政道，米持洋介

【目的】脊髄性筋萎縮症（SMA），シャルコーマリートゥース（CMT），筋萎縮性側索硬化症（ALS）などの神経原性筋萎縮を来す疾患群に対する治療法が望まれているが，現時点では存在しない．これら疾患群の両下肢の障害の緩和方法を検討するために，患者が筋収縮を意図した際に，装着型ロボット HAL™（hybrid assistive limb）が表面筋電図などの情報をもとに適切なアシスト量を決め，患者の筋収縮を助けることで，安全に歩行訓練ができるかどうかを検証する必要がある．【方法】SMA，CMT などの神経・筋疾患10例に対して，HAL の通常モデル装着して，電極の装着方法，HAL と関節運動の評価，安全性の評価などに関して検討をおこない，さらに，神経・筋疾患に適した HAL の開発のために，HAL™ 開発者と共同研究し，生体電位データを共有し，神経・筋疾患用 HAL の開発を依頼した．【結果】神経・筋疾患患者が HAL を使用する際の表面筋電図の電極位置のスクリーニング方法を確立した．SMA3型や CMT などの患者で，表面筋電図の電位が検出しにくい場合でも HAL が駆動できるような神経・筋疾患用 HAL の開発に成功した．安全な HAL 装着歩行の方法を確立した．【考察】今回，神経・筋疾患患者に対して，HAL が安全に利用できることが証明され，今後，HAL 装着歩行によって，機能補完以上の効果，疾患の自然経過を改善する治療効果が得られるかどうか検証する目的での治験が可能になると考えられた．

O2-101
アルツハイマー病，レビー小体病の髄液バイオマーカーと神経病理学的所見との対応

[1]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク，[2]東京都健康長寿医療センター神経内科，[3]国立精神・神経医療研究センター臨床検査部
森本　悟[1]，金丸和富[2]，小宮　正[2]，仁科裕史[2]，椎名盟子[2]，
広吉祐子[2]，江口　桂[2]，初田裕幸[1]，齊藤祐子[3]，村山繁雄[1]

【目的】アルツハイマー病（AD），レビー小体病（LBD；パーキンソン病：PD，レヴィー小体型認知症：DLB）とも，病変は連続的進展を示し，一定の域値を越えると発症する．本研究では，神経病理学的ステージ分類，AD，LBD と，髄液バイオマーカーの相関を検討した．【方法】生前髄液採取連続開頭剖検76例（AD7例，DLB5例，PD5例，DLB＋AD4例を含む）について，神経原線維（NFT），老人班（SP）は Braak 分類，レビー小体（LB）は我々のステージ分類を，通常染色，特殊染色，免疫染色で決定した．これらステージと，疾患群別に，生前測定髄液バイオマーカー，HVA,,5–HIAA，tau，リン酸化（p–）tau，アミロイド（A）β蛋白値との関連を検討した．統計は SPSS を用いた．【結果】5–HIAA/LB, tau/NFT，p–tau/NFT，Aβ/SP　stage がそれぞれ有意な相関（$p<0.05$）を示した．また，AD と DLB 間で5–HIAA，AD と DLB/PD 間で tau が有意に低値（$p<0.05$）を示した．【考察】生前測定髄液バイオマーカーは，最終的神経病理学ステージと良好な相関を示し，病変の広がりを予測する surrogate　maker になり得る．CSF 中の5–HIAA と tau で，AD，DLB を鑑別しうる可能性がある．

O2-102
顆粒空胞変性は神経原線維変化の随伴所見か？

[1]広島大学脳神経内科，[2]ビハーラ花の里病院神経内科
高橋哲也[1]，倉重毅志[1]，山崎　雄[1]，日地正典[2]，山脇健盛[1]，
松本昌泰[1]

【目的】アルツハイマー病患者の海馬に好発する顆粒空胞変性は，免疫組織学的な検討によりタウ病変との関連性が指摘されているものの，これまでアルツハイマー病以外のタウオパチーでの両者の関係については系統的な検討はされていない．本研究ではアルツハイマー病，あるいはその他のタウオパチーにおける神経原線維変化と顆粒空胞変性との関連について検討した．【方法】8例のアルツハイマー病患者，9例のアルツハイマー病以外のタウオパチー患者，その他の患者（20例）の海馬に関して抗 AT8抗体を用いて免疫染色を行った．顆粒空胞変性を来した神経細胞については，抗 CHMP2B 抗体，抗 pSmad2/3抗体ならびに抗 ubiquitin 抗体をそれぞれ用いて染色し計数した．【結果】顆粒空胞変性は抗 CHMP 2B 抗体により最も鋭敏に検出された．アルツハイマー病では CHMP2B 陽性細胞数は AT8陽性細胞数と相関しており，多数の AT8陽性細胞内に顆粒空胞変性を認めた．アルツハイマー病以外のタウオパチーにおいても，年齢ならびに AT8陽性細胞数と顆粒空胞変性陽性細胞数との間に正の相関を認めた．【考察】顆粒空胞変性は種々のタウオパチーにおいて認められ，神経原線維変化に随伴する病理所見と考えられた．よって顆粒空胞変性の過程に神経原線維変化が関与していることが示唆された．

O2-103
後部帯状回と楔前部におけるアミロイドβ沈着

[1]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク（神経病理），[2]同病理診断科，[3]同附属診療所，[4]新潟大学脳研究所，[5]国立精神・神経医療研究センター臨床検査部
初田裕幸[1]，高尾昌樹[1]，伊藤慎治[1]，杉山美紀子[1]，
新井冨生[2]，沢辺元司[2]，石井賢二[3]，宮下哲典[4]，桑野良三[4]，
齊藤祐子[5]，村山繁雄[1]

目的：アミロイドイメージによりアルツハイマー病（AD）において後部帯状回（PCG）と楔前部（Pcn）がアミロイドβ（Aβ）の好発沈着部位として注目が集まっている．この両者の集積時期および量について検討した．方法：当施設連続開頭剖検219例（平均81.6歳，男：女＝116：103）を対象とし，Pcn 及び PCG のホルマリン固定パラフィン包埋切片を抗 Aβ11–28抗体免疫染色でスクリーニングした．老人斑については計測ソフトを用い各部位での皮質における割合（面積比）を算出，またアミロイドアンギオパチー（AA）は平均十分率を求め，半定量化した．結果：各部位における老人斑の平均面積比及び AA の平均十分率は，Pcn：3.8%，1.4，PCG：2.1%（＊），1.0（＊）(Pcn と比較；＊<0.05）であった．またブラークアミロイドステージで分類すると，ステージ A (117例）では Pcn：1.6%，1.0，PCG：0.6%（＊），0.7（＊），ステージ B（26例）では Pcn：4.7%，1.7，PCG：2.4%（＊），1.1（＊），ステージ C（51例）では Pcn：10.2%，2.8，PCG：6.3%（＊），2.3（＊）であった．AD と病理診断した32例では Pcn：11.4%，2.8，PCG：7.2%（＊），2.3（＊）であった．結論：老人斑，AA ともに辺縁系に属する PCG より頭頂葉新皮質である Pcn の方が優位に多く，それは初期から晩期に至るまでその傾向は変化しない．PCG と Pcn 両者におけるアミロイド PET 検査での評価は，MRI ガイド等を用い，厳密に行う必要がある．

O2-104
アルツハイマー病における抗 PDI 抗体陽性封入体

[1]宇治おうばく病院神経内科・内科，[2]京都大学医学研究科薬剤疫学分野，京都大学医学研究科臨床神経学，宇治おうばく病院神経内科，[3]京都大学医学研究科臨床神経学，[4]京都大学医学研究科薬剤疫学分野
本城靖之[1,2]，伊東秀文[3]，堀部智久[4]，高橋良輔[3]，川上浩二[4]

目的：Protein disulfide isomerase（PDI）は小胞体に特異的なシャペロン蛋白質であるが，アルツハイマー病（AD）などの病変部位においては，その機能が低下していることが報告されている．本研究では，AD における PDI の局在を免疫組織化学的に検討する．　方法：AD 患者およびコントロール各4例の剖検脳に対して，抗 PDI 抗体を用いて免疫組織化学的に比較検討した．さらに，抗 PDI 抗体と抗 tau 抗体による蛍光二重染色にて，NFT における PDI の局在を検討した．　結果：コントロール例では神経細胞の細胞質が抗 PDI 抗体陽性であった．AD では抗 PDI 抗体にてコントロールと同様の所見に加えて Neurofibrillary tangle（NFT）が染色され，蛍光二重染色では tau とその局在が一致した．さらに老人斑の dystrophic neurite も陽性であった．　結論：PDI が神経変性疾患において，小胞体内の異常蛋白質の蓄積やそれに伴う小胞体ストレスに関連することから，小胞体ストレスが NFT の形成や AD の病因に関与している可能性がある．

O2-105
アルツハイマー病海馬にみる3リピート，4リピートタウ沈着の多様性―RD3/RD4蛍光二重染色による検討

[1]東京都神経科学総合研究所神経学，[2]中野総合病院病理
内原俊記[1]，原　　誠[1]，中村綾子[1]，廣川勝イク[2]

【要旨】AD 脳海馬の神経原線維変化の3リピート（3R），4リピート（4R）タウ免疫原性は多様で，細胞毎に異なる病期，病態を反映している事を，新たに開発した蛍光二重免疫染色で示す．【方法】3R タウ特異的抗体 RD3の免疫組織は通常 autoclave や蟻酸処理後行われるが，正常細胞の陽性像が問題となる．我々は過マンガン酸-蓚酸処理を加えてこの RD3陽性像を除去することに成功した．さらに今回高度に希釈（1：10,000）した4R タウ特異的抗体 RD4を biotin 化 tyramide を用いて増感蛍光ラベル後，RD3を別の蛍光色素でラベルし2つのモノクローナル抗体による蛍光二重染色を実現した．【結果】AD 脳4例の海馬錐体細胞で，pretangle に多い4R 優位，ghost tangle に多い3R 優位，両者共存の神経原線維変化があり3R，4R の関係は細胞毎に異なる．同様に neuropil threads も4R 優位，3R 優位，両者共存のものが混在した．【考察】AD 脳に神経原線維変化や neuropil threads として沈着する病的タウは3R，4R の両者からなるが，その組成は細胞毎に多様でタウ沈着の異なる段階を反映している可能性がある．

O2-106
HDL をベクターとした中枢神経系への siRNA デリバリー

[1]東京医科歯科大学脳神経機能病態学，[2]東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター臨床医工学部門
宇野佳孝[1]，朴　文英[1]，仁科一隆[1]，宮田完二郎[2]，
水澤英洋[1]，横田隆徳[1]

【目的】強力な遺伝子発現抑制法である RNA 干渉は遺伝子治療の一方法として期待されている．しかし，中枢神経への short interfering RNA（siRNA）のデリバリーは確立されていない．ビタミン E 結合 siRNA を内因性の HDL に取り込んだ新規ベクターを開発し，これをマウス第3脳室内に持続投与することにより，中枢神経細胞への siRNA デリバリーを試みた．【方法】ターゲット遺伝子はアルツハイマー病治療のターゲット分子の一つである BACE1とした．siRNA アンチセンス鎖の5'末端にビタミン E を結合させ（Toc-siRNA），センス鎖の3'末端を Cy3で標識した．マウス血清より HDL を超遠心法で採取し Cy3標識 Tocp-siRNA と結合させた．Cy3標識 Toc-siRNA/HDL を浸透圧ポンプに充填し，マウス第3脳室に2mg/kg で7日間持続投与した（n＝3/群）．蛍光顕微鏡で脳組織内での Cy3標識 siRNA の分布を観察するとともに，シグナル陽性部位をレーザーマイクロダイセクションでサンプリングし，ターゲット遺伝子の抑制効果を定量的 RT-PCR およびウェスタンブロットで検討した．【結果】投与された Toc-siRNA は，大脳皮質と海馬歯状回を中心に脳組織全体的に取り込まれた．シグナル陽性部位では最大で60％の遺伝子抑制効果が得られた．【考察】Toc-siRNA/HDL の持続脳室投与により，生体において中枢神経系における神経細胞の標的遺伝子の抑制が確認され，アルツハイマー病などの中枢神経疾患の遺伝子治療に応用できる可能性が示された．

O2-107
イソフラボンによるβアミロイド蛋白モノマー・オリゴマー形成・線維形成への作用の検討

[1]金沢大学脳老化・神経病態学（神経内科），[2]国立病院機構七尾病院神経内科
廣畑美枝[1,2]，小野賢二郎[1]，高崎純一[1]，池田篤平[1]，
森永章義[1]，山田正仁[1]

【背景・目的】イソフラボンは大豆など植物由来フラボノイドの1種である．近年のアルツハイマー病モデル動物実験では神経保護作用が報告され，メカニズム解明が課題である．これまでにフラボン骨格を有する有機化合物のβアミロイド蛋白（Aβ）凝集抑制作用についての報告は多いが，本研究ではイソフラボン骨格を有する有機化合物が Aβ凝集過程（オリゴマー形成，線維形成），そして Aβモノマーに対して及ぼす作用を検討した．【方法】5種のイソフラボンを検討した．Aβ線維（fAβ）線維の解析では，生体条件下試験管内凝集モデルを用いて，チオフラビン T 分光蛍光定量，電子顕微鏡・原子間力顕微鏡観察を行った．Aβオリゴマーの解析では，photo-induced cross-linking of unmodified proteins（PICUP），SDS-PAGE を用いた．Aβモノマーの解析には，3D 蛍光スペクトラムなどを行った．【結果・考察】解析したイソフラボンの一部において，Aβ（1-40）と Aβ（1-42）の線維形成抑制をみとめた．それらのイソフラボンでは，Aβ（1-40）と Aβ（1-42）のオリゴマー形成抑制がみとめられた．凝集抑制作用のあったイソフラボンの1つでは，Aβモノマーとの強い相互作用が観察された．【考察】イソフラボンの一部は，Aβモノマーやオリゴマーへの直接作用によって凝集抑制作用を及ぼすと考えられた．イソフラボンは，アルツハイマー病の予防薬・治療薬開発の鍵となる可能性がある．

O2-108
ヒト脳脊髄液におけるアミロイドβ蛋白オリゴマー化抑制物質の検討

[1]独立行政法人国立病院機構医王病院神経内科，[2]金沢大学大学院脳老化・神経病態学（神経内科），[3]カルフォルニア大学ロサンゼルス校生物統計学教室，[4]カルフォルニア大学ロサンゼルス校神経学教室
池田篤平[1,2]，小野賢二郎[2]，David Elashoff[3]，
Margaret M. Condron[4]，篠原もえ子[2]，吉田光宏[2]，
David B. Teplow[4]，山田正仁[2]

【目的】アルツハイマー病（AD）ではアミロイドβ蛋白（Aβ）の単量体が数個から数十個結合したオリゴマーの神経毒性が特に注目されている．ヒトの中枢神経系における Aβのオリゴマー化を抑制する因子について，ヒト脳脊髄液（CSF）を用いて検討した．【方法】photo-induced cross-linking of unmodified proteins 法を用いて，CSF の Aβのオリゴマー化に対する影響を検討し，33例の AD 患者と年齢を適合させた33例の非認知症性疾患患者の CSF で比較した．更に総蛋白量，電解質，さらには Aβの線維化を抑制すると報告されている蛋白（アルブミン，免疫グロブリン，トランスサイレチン，アポ J），金属イオン（Cu，Zn，Fe）などを CSF と同等の濃度に調整し効果を検討した．【結果】CSF は Aβのオリゴマー化を抑制し，抑制効果は AD 患者の CSF が対照群よりも有意に弱かった．しかしヒト脳脊髄液と同等の濃度の総蛋白，電解質，線維化抑制を報告されている蛋白，金属では，CSF のような強力なオリゴマー化抑制作用は認めなかった．【結論】非認知症患者の CSF は Aβのオリゴマー化を抑制し，その抑制は総蛋白濃度や Aβの線維化を抑制すると報告されている蛋白（アルブミン，免疫グロブリン，トランスサイレチン，アポ J）や金属（Cu，Zn，Fe）などの以外の因子によると考えられた．

O2-109
スタチンのアミロイドβ蛋白産生抑制効果とそのメカニズム

[1]筑波大学神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所
織田彰子[1]，荒木　亘[2]，本木和美[2]，玉岡　晃[1]

【目的】スタチン（HMG-CoA 還元酵素阻害剤）は，アルツハイマー病の有病率を減少させることや，アミロイドβ蛋白（Aβ）産生の減少効果および神経保護効果を有することが報告されてきた．スタチンはメバロン酸（MVA）経路を阻害し，コレステロールやイソプレノイドの合成を減少させるため，上記のスタチンの効果にはこれらが関与していると考えられているが，詳細は不明である．今回我々は，スタチンによる Aβ減少効果について検討した．【方法】ラット初代培養ニューロンに pitavastatin（PV）（0.1～5μM）を7日間負荷した後，培養上清中の Aβ40，Aβ42レベルをサンドイッチ ELISA 法で測定し，細胞内蛋白質をウエスタンブロット解析した．次に，MVA またはイソプレノイドである geranylgeranylpyrophosphate（GGPP）を，PV と共負荷し，同様に解析した．【結果】Aβ40，Aβ42レベルは PV の用量依存性に減少した．また細胞内の成熟型アミロイド前駆体蛋白（APP）のレベルが PV の用量依存性に減少し，PV 5μM 負荷では成熟型 APP の分子サイズの低下も認めた．MVA を共負荷した場合，PV による Aβの減少や成熟型 APP の変化が妨げられたが，GGPP を共負荷した場合ではそのような効果を認めなかった．【結論】スタチンは APP の成熟化の変化を介して Aβ産生を抑制する可能性が考えられ，その機序にはイソプレノイドの減少よりもコレステロールの減少が関与していることが示唆された．

O2-110
アルツハイマー病でのカルシニューリンを介したグリア細胞の活性化

[1]京都大学病院神経内科，[2]京都大学医学研究科人間健康科学，[3]東京都精神医学総合研究所
渡邉　究[1]，前迫真人[2]，浅田めぐみ[2]，安藤功一[1]，
植村健吾[1]，秋山治彦[3]，高橋良輔[1]，木下彩栄[2]

【目的】アルツハイマー病の病理学的特徴の一つに，グリア細胞の活性化がある．シナプスの維持にも関わっていると考えられるグリア細胞は，活性化することにより機能異常が起こり，シナプスの維持に破たんを来す可能性が推測される．グリア細胞を活性化させる系の一つに，カルシウムーカルシニューリン系が挙げられる．カルシニューリンは，転写因子の一つである nuclear factor of activated T cells（以下 NFAT）の核移行をカルシウム依存的に促すことで細胞の活性化をもたらすといわれている．今回，アルツハイマー病の剖検脳で，グリア細胞内のカルシニューリンの活性化や NFAT の核移行が起こっているかを確認する．【方法】アルツハイマー脳と正常脳の切片おのおの5例ずつをカルシニューリン及び NFAT の抗体を用いて免疫組織化学的に解析し，その発現量の変化や核移行の有無を比較する．また，生化学的な分析も行う．【結果】免疫組織化学的には，正常脳に比べてアルツハイマー脳では，グリア細胞内のカルシニューリンの発現が増え，NFAT の核移行を認めた．ウエスタンブロット法では，アルツハイマー脳でのカルシニューリンの活性化が示唆された．【考察】カルシニューリン/NFAT 系の賦活によるグリア細胞の活性化がアルツハイマー病の病態に深く関与していることが示唆される．今後は，アミロイドがカルシニューリンを活性化させるのかなどを含めた検討が必要と考えられる．

O2-111
臨床的には AD の診断であった PiB 陰性認知症における123I-MIBG 心筋シンチグラフィー所見

[1]大阪市立大学老年内科・神経内科，[2]大阪市立大学核医学，[3]理研分子イメージング科学研究センター，[4]大阪市立大学脳神経科学
竹内　潤[1]，安宅鈴香[1]，嶋田裕之[1]，河邉譲治[2]，和田康弘[3]，
高橋和弘[3]，對間博之[2]，下西祥裕[2]，蔦田強司[1]，塩見　進[2]，
三木隆巳[1]，森　　啓[4]，渡邊恭良[3]

【背景】臨床的にはアルツハイマー型認知症（AD）と診断されていても，PiB-PET では皮質にアミロイド集積を認めない PiB 陰性認知症が2割程度存在することを我々は報告してきた．AD に次いで多い認知症としてレビー小体型認知症（DLB）があげられるが，PiB 陰性認知症の中には，頭部 MRI 上海馬や皮質の萎縮を認めない症例があり，パーキンソン症状のない DLB の存在を疑った．【目的】AD と DLB の鑑別に[123]I-MIBG 心筋シンチグラフィーを用い PiB 陰性認知症のなかに DLB が存在する可能性を検討する．【方法】PiB 陰性認知症11例中同意の得られた8例に，安静時に MIBG を投与し，投与15分後（早期像）と3時間後（後期像）に SPECT 装置にて planar 正面像を撮像し早期像と後期像で H/M 比を算出した．対照として健常高齢者，DLB にも同様に施行．【結果】PiB 陰性認知症では早期像・後期像ともに健常高齢者群と比較し有意な差はなく，DLB を積極的に疑わせる所見は得られなかった．【考察】[123]I-MIBG 心筋シンチグラフィーの感度・特異度は90%前後で，鑑別しえない DLB の存在も考えられるが，PiB 陰性認知症症例の中では，DLB よりも嗜銀顆粒性認知症などの高齢者タウオパチーやなんらかの理由で PiB が陽性にならず脳内アミロイドが検出できない AD の方が多いのではないかと考えられた．

O2-112
MCI を対象としたアルツハイマー型認知症の早期診断に関する研究（J-COSMIC 追跡調査）

[1]国立長寿医療研究センター脳機能診療部，[2]長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部
鷲見幸彦[1]，新畑　豊[1]，伊藤健吾[2]，加藤隆司[2]

【目的】本研究は「MCI を対象としたアルツハイマー型痴呆の早期診断に関する研究（J-COSMIC）」において3年間の追跡調査終了時にも軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment : : MCI）のままでアルツハイマー病（AD）に移行していない症例を対象とし，5年目に追跡調査を実施した．長期観察することによって，脳血流 SPECT および神経心理検査が AD の早期診断に関してより精度の高い診断能を有するかどうか評価を行うことを目的とした．【対象】J-COSMIC で登録された MCI 患者の内，3年間の追跡調査で AD あるいはその他の認知症にコンバートしなかった113例のうち5年目の追跡が可能であった32例．【方法】登録5年目の時点，または AD に移行した時点で CDR，MMSE，WMS-R 論理記憶（直後再生）を行った．移行の判定は NINCDS-ADRDA の診断基準を満たしかつ CDR1とした．【結果】113例中追跡可能例は32例であった．追跡可能群32例のうち13例が認知症に移行したが，12例が AD へ，1例が血管性認知症への移行であった．特異度は78%，感度は42.7%でいずれも3年目より上昇していた．【考察】健忘型 MCI の AD への移行を対象とした臨床研究では，何年間経過観察できたかが重要であり，調査期間が長くなることによって検査の感度特異度が上昇する．

O2-113
認知症の耐糖能と認知機能低下に関する検討

九州大学神経内科
姫野恵理，大八木保政，山下謙一郎，中村憲道，副島直子，
吉良潤一

【目的】近年，アルツハイマー病（AD）の発症リスクにおける糖尿病の影響は血管性認知症よりも大きいと報告され，またインスリン抵抗性が AD 病理促進に作用することも報告されている．もの忘れ外来受診者において，耐糖能の目安の一つである HbA1c と認知機能レベルを後ろ向きに検討した．【方法】九州大学病院もの忘れ外来（神経内科・精神科）の2008年～2009年の受診患者のうち HbA1c を測定した50名（男性26名，女性24名，35歳～89歳で平均72.2±9.2歳）について，初診時の血液 HbA1c と認知検査スコアとの相関を検討した．【結果】対象患者の疾患内訳は，AD 20名，MCI 11名，混合型認知症6名，FTLD 6名，うつ病4名，加齢性健忘3名）であった．対象患者のうち，HbA1c 6.5%未満が39名，HbA1c 6.5%以上が11名で，それぞれ群の HDS-R の平均スコアは22.18±4.7点および22±5.9点で差はなかった．一方，HbA1c 6.5%未満群では HDS-R スコアと相関はなかったが，HbA1c 6.5%以上群では HDS-R スコアと負の相関が見られた（R＝-0.47）．【結論】HbA1c 高値で耐糖能異常が推定されるレベルでは，認知機能低下を促進する可能性が考えられる．最近報告されているように（Matsuzaki et al, Neurology, 2010），インスリン抵抗性が AD 病理形成を促進するとすれば，MCI や軽度 AD では耐糖能異常に注意する必要がある．現在，解析対象数を増やすとともに，疾患分類別，他の認知機能検査スコア，脂質異常との関連を検討中である．

O2-114
脳内微小出血はアルツハイマー病の認知機能をより悪化させる

[1]老年病研究所附属病院神経内科，[2]群馬大学神経内科
甘利雅邦[1]，池田将樹[2]，岡本幸市[2]

【目的】アルツハイマー病では健常者に比較して脳内微小出血（CMB）検出の頻度が高いとの報告が散見される．どういった要素があると CMB が増えるのか，また CMB は認知機能に影響を与えるかどうかを検討した．【対象と方法】対象はアルツハイマー病（AD）55例および軽度認知障害（MCI）36例．症候性の脳血管障害を認める症例は除外した．1.5T の MRI を用い，1.6mm のスライス厚で SWI 画像を撮影して CMB を評価した．また，年齢，HDS-R スコア，CDR，罹病期間，VSRAD，危険因子（高血圧・糖尿病・脂質異常症）の有無との関連などを検討した．【結果】AD 21例（38%）と MCI 9例（25%）において CMB を認めた．CMB を認める群では危険因子合併例が多かった．AD での検討では，CMB がない，1-4個，5個以上の3群に分けると，CMB が5個以上の群では HDS-R スコアの低下が早い傾向がみられた．【考察】従来，MRIT2*画像や SWI 画像による CMB 検出は，健常者の数%，脳血管障害患者では半数以上とされ，AD においても健常者に比べて多く認められると報告されている．今回の検討でも MCI，AD では CMB が高率に合併しており，危険因子との関連が推測された．また，CMB が多いと HDS-R スコアの低下が早い傾向があり，CMB の存在が AD の認知機能悪化に関与していると思われた．

O2-115
アルツハイマー型認知症における妄想の検討

[1]東京女子医科大学病院脳神経センター神経内科，[2]日本赤十字医療センター神経内科
内山由美子[1]，岩田　誠[1]，橋田秀司[2]，内山真一郎[1]

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）の妄想について，認知機能との関連，SPECT で脳特定部位との関連の検討を行った．【方法】2004年4月1日から2009年12月31日に物忘れ外来を初診し，DSM-IV 診断基準で AD，NINCDS-ADRDA 診断基準で probable AD と診断された患者について，認知機能評価に MMSE，頭部 MRI，123I-IMP SPECT を施行した症例を検討した．うち38例では3D-SSP で統計画像解析を行なった．【結果】AD と診断された患者103例中，経過中妄想が出現したのは41例で，22例は初診時すでに妄想がみられた．31例で物とられ妄想があった．初診時妄想のある22例は，後から妄想が出現した19例と比較し，年齢，罹病期間に差はないが，MMSE が優位に低下していた（p＝0.037）．経過中妄想の確認されなかった62例と後から妄想が出現した19例では，年齢，罹病期間，MMSE に差はなかった．初診時妄想あり群8例（年齢77.5±4.6歳，MMSE 20.8±4.3）と経過中妄想の生じなかった妄想なし群30例（年齢77.4±8.0歳，MMSE 19.9±4.7）に SPECT 統計画像解析を施行した．年齢，MMSE に差はなく，妄想あり群は妄想なし群と比較し，両側前頭葉，帯状回において右優位に血流低下がみられた．【考察】妄想は，前頭葉，帯状回の血流低下と関連があると考えられた．経過で妄想が生じるかは，初診時の病歴，臨床症状での判断は困難と思われた．

O3-101
A 型ボツリヌス毒素は三叉神経節ニューロンの TRPV1細胞膜発現を低下させる―抗片頭痛薬効機序との関連

慶應義塾大学病院神経内科
柴田　護，清水利彦，岩下達雄，鳥海春樹，舟久保恵美，
小泉健三，佐藤　仁，黒井俊哉，鈴木則宏

［目的］A 型ボツリヌス毒素（BoNT-A）は最近米国で慢性片頭痛に対して使用が認可された．我々は，BoNT-A 投与がラット三叉神経節ニューロンにおける侵害刺激受容体 TRPV1（transient receptor potential vanilloid subfamily 1）の発現を低下させることを既に報告した．本研究ではその分子機構を検討した．［方法］ラット三叉神経節ニューロン（TGN）初代培養で細胞表面ビオチン標識を施行し，BoNT-A が TRPV1の細胞膜発現に与える影響を検討した．PC12細胞に，蛍光蛋白質 enhanced GFP（EGFP）と野生型および細胞膜への移行が妨げられている変異型（Y200F）TRPV1の融合蛋白質を発現させ，プロテアソームおよびリソソーム酵素の阻害が両蛋白質発現レベルに与える影響も検討した．［結果］BoNT-A24時間投与により，TGN の TRPV1の細胞全体の発現量および細胞表面発現量が細胞全体の発現量に占める割合の両者は低下した．一方，PC12に発現させた野生型 TRPV1は主に細胞膜に存在したが，Y200F 変異型は細胞質内に限局していた．プロテアソーム阻害は野生型および Y200F 変異 TRPV1の発現レベルを有意に上昇させ，特に Y200F 変異型で顕著であった．リソソーム酵素阻害は発現レベルに有意な影響を与えなかった．［考察］BoNT-A の慢性片頭痛に対する薬効は，TGN において TRPV1の細胞膜発現を阻害することにあると推察された．また，膜移行が阻まれた TRPV1は細胞質内でプロテアソームによって分解を受けることが明らかとなった．

O3-102
FHM2家系における片麻痺性片頭痛発作急性期の病態に関する考察

[1]北里大学医学部神経内科，[2]東京大学医学部神経内科，[3]埼玉国際頭痛センター埼玉精神神経センター
飯塚高浩[1]，佐東麻弓[1]，宮川沙織[1]，濱田潤一[1]，高橋祐二[2]，
辻　省次[2]，坂井文彦[3]，望月秀樹[1]

【目的】ATP1A2遺伝子に A916T 置換を有する家族性片麻痺性片頭痛（FHM2）における遷延性片麻痺性片頭痛発作（HMPA）急性期の病態を報告する．【方法】HMPA で当院に入院した2例（母と娘）を対象に，HMPA 急性期の臨床データを詳細に検討した．【結果】頭痛，片麻痺，失語，視野障害の他，幻視や幻聴など多彩な精神症状もみられた．これらの神経症候は4～12日間（平均8日間）持続した．いずれの症例も障害されやすい大脳半球側「易罹患側」を有していた．DWI 上急性期脳虚血病変は認めなかった．脳血流 SPECT では，5回の発作で罹患側の局所脳血流は増加していたが，3回の発作では低下していた．MRA 上，5回の発作で罹患側の中大脳動脈分岐が拡張し，1回の発作では責任病巣皮質の脳溝にガドリニウムの漏出（vasogenic leakage）を認めた．SPECT と MRA 所見との間には解離する発作もみられたが，「易罹患側」が障害された際の局所脳血流は，6回中5回の発作で増加し，「非易罹患側」が障害された場合には2回中2回の発作で低下していた．脳波では発作波は認めなかった．8回中6回の発作でステロイドを使用し，神経徴候は急速に改善した．【結語】発作急性期にはしばしば局所脳血流が増加し，中大脳動脈分岐も拡張し，重症発作では vasogenic leakage もみられたことから，アストロサイトの活性化に引き続く三叉神経血管系の過剰興奮が，片麻痺性片頭痛発作前兆の遷延に関与している可能性がある．

O3-103
片頭痛患者の脳波における臨床背景の関与

獨協医科大学神経内科
高嶋良太郎，田中秀明，渡邉由佳，平田幸一

目的：片頭痛患者においては，光・音過敏等の脳過敏性の存在による症状が知られており，診断基準にも盛り込まれている．脳過敏状態を反映する，脳波の閃光刺激による光駆動をもちいて，臨床背景及び予防療法との関連につき視察的に検討した．対象：国際頭痛分類第2版で片頭痛と診断され，脳波を施行した34名（男/女＝10/24，年齢21-50歳，前兆のある片頭痛/前兆のない片頭痛＝14/20）．方法：片頭痛発作間歇期に，安静閉眼の状態で脳波を20部位より記録し，3-5-8-10-13-15-18-20Hz からなる各10秒間の閃光刺激における光駆動の有無を観察した．そして，片頭痛の病型や光過敏症状の有無，罹病期間等の臨床背景と Ca 拮抗薬や抗痙攣薬，抗うつ薬等の発作予防薬の使用との関連につき検討を行った．結果：34名中25名で光駆動を認めた．光駆動の多寡と光過敏の有無，病型間には明らかな有意差はなかった．一方，予防療法の有無，罹病期間の長短での比較で光駆動の出現には差がみられる傾向にあった．光駆動のポイント数と罹病期間には正の相関の傾向があり，罹病期間が長くなるにつれ光駆動がよりみられやすくなることが示唆された．考察：長期罹患によって視覚系にも中枢感作が起こる可能性が推察された．脳波が片頭痛患者の脳の機能異常を解明するのに有用となりうることが示唆された．

O3-104
片頭痛モデルラットにおける leptin の脳室内投与の検討

北里大学病院神経内科
北村英二，濱田潤一，金澤直美，米倉純子，増田　励，
望月秀樹

【目的】肥満は片頭痛が慢性化するリスクになる事が知られている．さらに肥満患者では leptin が上昇することも報告されている．今回我々は leptin が片頭痛モデルラットにどの様な効果を有するかについて検討した．【方法】体重350-400g の Sprague-Dawley 種の雄性ラット（n＝5）を腹腔内麻酔後に，気管切開し人工呼吸器管理とした．physiological parameter を測定する為に右大腿動脈にカテーテルを留置した．右頭頂骨に leptin を脳室内投与する為の骨窓を作成し，脳血流を測定の為の骨窓を左頭頂骨に作成した．脳血流は laser-Doppler 血流計を用い測定した．脳表血流測定用骨窓の外側に水素電極挿入用の骨窓を作成し，大脳皮質電位を測定した．またこれらの骨窓の後方に KCl 投与用の骨窓を作成した．Vehicle 群として右頭頂部の骨窓から20mM　Tris 緩衝液を脳室内投与後に，1M KCL を脳表に投与し皮質拡延性抑制（CSD）を誘発した．1時間観察後に CSD が消失している事を確認し，leptin　6ug を脳室内投与し先ほどと同様に CSD を誘発した．【結果】vehicle 群と leptin 投与群では脳血流の変化に差を認めなかったが，leptin 投与群では CSD 出現時の大脳皮質の直流電位の変化率が有意に減少した．【考察】leptin 脳室内投与により CSD の電位変化が減少し leptin は片頭痛の病態と関係がある事が示唆された．

O3-105
片頭痛患者の脳形態学的評価のための予備的研究―VSRAD をもちいた検討

獨協医科大学病院神経内科
高野雅嗣，渡邉由佳，高嶋良太郎，鈴木紫布，田中秀明，
平田幸一

［背景・目的］早期アルツハイマー病診断支援システム（voxel-based-Specific Regional analysis system for Alzheimer's desease；VSRAD）は，voxel-based morphometry を使用し正常群と被検者の海馬領域の体積を比較し，統計的なずれである Z スコアとして萎縮程度を知るためのソフトである．今回，片頭痛患者に特徴的な萎縮があるか，VSRAD をもちいて評価し，臨床像との関連について検討した．［対象］2008年9月から20010年10月までに，当院頭痛外来を受診し，国際頭痛分類第2版で片頭痛と診断された，認知症のない平均年齢54（範囲：47-68）歳の20人．［方法］VSRAD を施行し，Z スコアと脳全体の中で萎縮している領域の割合を求め，後頭部萎縮の頻度，ラクナ梗塞の有無を調べた．また，前兆のある群とない群，頭痛頻度が月に10回以上の群と未満の群の2群にわけ，臨床背景と Z スコア，脳全体の萎縮の割合，Brodmann 領域別萎縮頻度を比較した．［結果］前兆のない群と頭痛頻度の多い群で，脳全体の萎縮の割合が高い．片頭痛患者全体では Brodmann20野の萎縮が多く，前兆のない群では Brodmann　34野の割合が多い．頻度の少ない群では Brodmann　18野の萎縮の割合が多く，頻度の多い群では Brodmann　21野の萎縮の割合が多い．［考察］片頭痛では機能異常のみならず脳の器質的異常が関与することが追認された．この異常が，病型や重症度に関与する可能性が示唆された．今後更なる症例数の蓄積が望まれた．

O3-106
CJD サーベイランスにおけるプリオン病発症と加齢の関連についての検討

[1]金沢大学神経内科，[2]自治医科大学公衆衛生学，[3]東北大学プリオン病コアセンター，[4]東京医科歯科大学神経内科，[5]プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班 CJD サーベイランス委員会
坂井健二[1]，中村好一[2]，北本哲之[3]，水澤英洋[4]，森若文雄[5]，
志賀裕正[5]，三條伸夫[4]，黒岩義之[5]，西澤正豊[5]，武田雅俊[5]，
犬塚　貴[5]，阿部康二[5]，村井弘之[5]，村山繁雄[5]，立石　潤[5]，
調　　漸[5]，太組一朗[5]，原田雅史[5]，山田正仁[1]

【目的】プリオン病発症と加齢との関連，特に硬膜移植例については感染時年齢と潜伏期間との関連を検討する．【方法】1999年4月から2010年8月までに CJD サーベイランスでプリオン病と判定された症例を対象とした．硬膜移植後 CJD は典型例（神経病理学的に非プラーク型の症例，および病理所見の詳細が不明または病理学的評価がなく，かつ発症12ヶ月以内に脳波で周期性同期性放電（PSD）が認められた症例）と非典型例（神経病理学的にプラーク型の症例，および病理所見の詳細が不明または病理学的評価がなく，かつ発症から12ヶ月以上生存して12ヶ月以内の脳波で PSD が認められなかった症例）に分類して検討した．【結果】1552例がプリオン病と判定された．全プリオン病および孤発性 CJD では罹患率は年齢とともに上昇し，70歳代にてピークとなり80歳以上にて減少した．硬膜移植後 CJD では53例が典型群，18例が非典型群に分類された．移植時年齢の平均と移植から発症までの期間で両群間に有意差はなかった．典型例群では移植時年齢と移植から発症までの期間に有意な負の相関を示した．【考察】全プリオン病および孤発性 CJD では，年齢ごとの罹患率は年齢とともに上昇して70歳代でピークとなり，80歳代以上にて減少した．硬膜移植後 CJD の典型例では移植時年齢と移植から発症までの期間について有意な負の相関が認められた．

O3-107
脳炎・髄膜炎成人患者脳脊髄液中神経栄養因子類の検討

[1]藤田保健衛生大学病院神経内科，[2]藤田保健衛生大学病院泌尿器科
木澤真努香[1]，福田　有[1]，島さゆり[1]，宮下忠行[1]，
河村直樹[1]，植田晃広[1]，星長清隆[2]，三原貴照[1]，伊藤信二[1]，
朝倉邦彦[1]，武藤多津郎[1]

【目的】成人髄膜炎・脳炎患者での急性期・回復期に於ける NGF，NT-3，BDNF（NT 類）の動態を明らかにし中枢神経感染症に於ける役割を解明する．【方法】患者髄液の急性期と回復期の NT 類濃度の比較を行った．また対照群と患者群急性期・回復期と比較した．髄液中 NT 類濃度の測定は96穴 ELISA プレートを使用した．統計解析は Mann-Whitney-U 検定で解析した．【結果】髄液 NGF 濃度は患者群急性期（n＝20）で59.25±12.01 pg/ml，対照群（n＝21）で12.02±1.21 pg/ml（p＜0.001）で，NT-3は同様に患者群急性期（n＝20）で23.59±6.059 pg/ml，対照群（n＝21）で2.71±1.36　pg/ml（p＜0.05）であったが同一患者回復期検体（n＝20）では NGF 11.5±2.38 pg/ml であり NT-3は7.375±1.174 pg/ml で，これらは対照群と同じレベルまで低下していた．また，患者群急性期 NT 類の有意な上昇は，髄液中の白血球数や，髄膜炎・脳炎という病変部位の違いとの間には有意な相関は認めなかった．BDNF は患者群急性期，回復期，対照群すべてにおいて検出感度以下であった．患者群急性期において，髄液中の NGF と NT-3には強い相関（r＝0.7375，p＜0.001）を認めたが，患者群回復期・対照群では有意な相関を認めなかった．【考察】NGF，NT-3の両者は，成人期に中枢性神経が炎症にさらされた際には，鋭敏に反応し，髄液中にリクルートされた白血球数に依存することなくこれら NT 類が相互にクロストークしながら調節されている実態が明らかとなった．

O3-108
当院における成人 MERS（Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion）の検討

トヨタ記念病院神経内科
今井和憲，鈴木淳一郎，西田　卓，加藤隆士，伊藤泰広，
安田武司

【目的】頭部 MRI 拡散強調画像（DWI）にて一過性に脳梁膨大部に高信号を呈し，その後のフォローアップで可逆的に消失する感染性髄膜炎/脳炎は MERS と呼ばれ，小児例の報告が多い．成人 MERS は稀とされるが，その頻度および臨床像の詳細は不明である．【方法】2003年9月から2010年12月の7年間に入院した髄膜炎/髄膜脳炎のうち MRI を撮像した一連84症例を臨床的・神経放射神学的に検討した．脳梁膨大部の DWI 高信号領域は形状から round，triangle，extended の三型に分類した．【結果】84症例中 MERS は6例（男性4例，女性2例），7.2％であった．平均30.7±9.5歳で髄膜炎の年齢分布に比し若年の傾向があった．形状分類では round 4例，triangle 2例，extended 0例だった．3例は頭痛と発熱のみで通常の無菌性髄膜炎の臨床経過を呈した．一方，遷延する意識障害（2例），難治性の吃逆（1例），SIADH（1例），Elsberg 症候群（1例）を呈する例もあった．全例とも後遺症なく回復．起因病原体の多くは不明であった．【考察】成人 MERS は稀ではない．多彩な臨床症状を呈しており，画像上の異常部位以外にも広範な機能障害を生じている可能性が考えられた．

O3-109
激痛自律神経症状を示す臍帯血移植後の HHV-6脊髄炎

[1]長野赤十字病院神経，[2]長野赤十字病院血液内科
星　研一[1]，植木俊充[2]，佐藤慶二郎[2]，清水郁夫[2]，
赤羽大悟[2]，住　昌彦[2]，上野真由美[2]，市川直明[2]，
木下朋実[1]，佐藤俊一[1]，矢彦沢裕之[1]，小林　光[2]

幼少期の突発性発疹の原因ウイルス HHV-6によって脊髄炎が引き起こされる事が臍帯血移植（CBT）後の異常感覚と膀胱直腸障害を示す稀な合併症として2007年本邦から報告された．【目的】臍帯血移植後 HHV-6脊髄炎の病態を解明する．【方法】2003年から2010年7月に施行された CBT49例を対象解析した．【結果】脊髄障害レベルをもつ疼痛掻痒感を来し，多くは自律神経症状と膀胱直腸障害を伴う6例を認めた．初めて診断し得た症例は生着不全に対する二回目の CBT 後に発症した CML CP2の35歳男性．8日目 Pre-engraftment immune reaction（PIR）となり PSL 導入．16日目意識清明だが C4以下の激痛，著明な掻痒感と多汗を呈し，膀胱直腸障害，発作性洞頻脈となった．脊髄 MRI 異常なく19日目髄液 HHV-6PCR 54000 copy/ml より HHV-6脊髄炎と診断．ganciclovir で治癒．さらに2回目 CBT 後の2例を含む類似の5例を認めた．発症時期は CBT 後20（16-22）日目，全例 PIR を認め PSL 開始後，通常の髄液検査異常なし．1例治癒，2例他感染症で1例原病の再発にて死亡された．【考察】HHV-6は CNS グリア細胞内にも潜伏感染し，活性化でグルタミン酸取り込みとトランスポーター発現を変化させる．激痛の発症機序として侵害性ニューロンの神経伝達物質グルタミン酸が増強されことが考えられた．【結語】CBT 後や免疫不全状態で発症した激痛などを呈する脊髄症では，治療可能な HHV-6脊髄炎も疑い積極的に髄液 PCR を行い治療を考慮する．

O3-110
Non-HIV クリプトコッカス髄膜炎における予後決定因子の臨床的検討

[1]鹿児島大学病院神経内科，[2]慈愛会今村病院分院救急総合内科，[3]鹿児島市医師会病院神経内科
市來征仁[1]，渡邊　修[1]，東　桂子[1]，西垂水和隆[2]，
出口尚寿[1]，園田　健[3]，高嶋　博[1]

【目的】Non-HIV 陰性クリプトコッカス髄膜炎についてのエビデンスは少なく，HIV 陽性例の治験を基に，診療せざるを得ない．Non-HIV 例の予後決定因子を明らかにするため，後向き検討を行った．【方法】H1-H22に入院した20例につき臨床徴候，検査所見，治療と予後につき検討した．【結果】平均68（30-91）歳，性差なく（男女比11：9），13例で基礎疾患を認め，2例が HTLV-1キャリアーであった．治療までの平均期間は1.83ヶ月，多数例で発熱（80％），頭痛（90％），嘔吐（70％），項部硬直（75％）を認めた．髄液細胞数増加（平均254/mm^3），蛋白増加（平均186mg/dl），髄液血清糖比低下（平均0.26）を認めた．白血球（平均8424），CRP（平均2.5）の上昇は軽度であった．髄液墨汁染色は55％陽性，クリプトコッカス抗原は93％で陽性，全例 C.neoformans が検出された．頭部 MRI 上は水頭症，血管炎をそれぞれ12例で認めた．死亡症例（5例）は，生存例と比較し高齢（80±8.9vs49±15.9），基礎疾患を認める例が多く（100％vs67％），JCS 2-10以上の意識障害を呈する例が多かった（80％vs27％）．また，何らかの事情でアンホテリシン B 未使用例が多く（60％vs13％），全例で合併症を生じていた（100％vs33％）．【結論】高齢，基礎疾患，JCS：2-10以上の意識障害，アンホテリシン B 未使用，合併症を伴う例では，予後不良である可能性が高いと考えられた．

O3-111
神経指向性ヘルペスウイルスに対する糖鎖を利用した新規感染制御法

大阪大学微生物病研究所免疫化学分野
末永忠広，荒瀬　尚

【目的】HSV，VZV は，神経細胞，グリア細胞に潜伏し，再活性化時，支配神経領域の皮疹を発症させ，また，脳炎，脊髄炎や脳神経炎等の原因ともなる神経指向性ウイルスである．昨年，我々が新規に同定した，HSV，VZV の宿主細胞に感染する際のレセプターで，神経指向性を決定する MAG（myelin-associated　glycoprotein）に関して発表した．HSV，VZV が MAG を介して感染する際に，ウイルス上の糖鎖が必要であることが明らかとなってきた．糖鎖のような小分子を利用して，HSV，VZV の感染制御が可能かを追究する．【方法】HSV，VZV が宿主細胞に侵入する際には，ウイルスエンベロープと宿主細胞膜の融合が必須である．膜融合，感染に必須なタンパクのうち，glycoprotein B（gB）が MAG と会合するが，gB 及び MAG 変異体を用いて，どのようなタイプの糖鎖が，どのようなメカニズムで MAG を介した感染に関与するかを明らかにする．その上で，糖鎖を利用した HSV，VZV の感染制御法を探索する．【結果】MAG を介した HSV，VZV の感染，膜融合はともに gB 上のシアル酸が必要であり，このシアル酸を認識するための MAG のアミノ酸配列，逆に，MAG が認識する gB のアミノ酸配列を明らかにした．また，このシアル酸を用いて，MAG を介した感染，膜融合を阻害することができた．【結論】MAG を介して神経組織に感染する際の，HSV，VZV 上の糖鎖の関与のメカニズムを明らかにし，糖鎖を利用した新たな感染制御法を見いだした．

O3-112
Whole-genome amplification 法と Real-time PCR 法を組み合わせた新規の高感度・定量的検出系の開発と臨床応用

[1]長岡西病院神経内科，[2]日大学医学部分子細胞免疫・アレルギー学分野
高橋輝行[1]，田村正人[1]，布村　聡[2]，羅　智靖[2]，高須俊明[1]

【目的・対象】今回，我々は，Whole-genome amplification（WGA）法と Real-time（RT）PCR 法を組み合わせた新規の高感度・定量的検出系を開発し，その臨床的有用性を検討した．即ち，結核性髄膜炎の高度疑い例24例と，帯状疱疹罹患後に発症した脊髄炎の1例から採取した髄液検体に対して本検出系を施行した．【方法】結核菌 DNA の MPT64領域の一部と，VZV DNA の ORF29領域の一部に，それぞれ計3カ所の人工配列を挿入した plasmid を独自に作製し，内部標準として用いた．これらの内部標準の増幅比から髄液中の結核菌或いは VZV　DNA のコピー数を測定した．【結果】本検出系は，WGA 法の偏りのない増幅と RT-PCR 法の定量性を組み合わせており，その検出範囲は1.0―1.0E＋05コピーと広汎であった．また，高精度に髄液中の微量の結核菌や VZV の DNA を定量的に測定することが可能であり，実際の髄液検体に対しては，感度96％・特異度100％と優れた検出性を示した．【考察】本検出系は安価で簡便な上に，通常の検出系では検出し得ない髄液中の微量の病原体の DNA を高感度且つ定量的に検出可能であり，臨床的に極めて有用である．

O3-113
HTLV-1マイナス鎖にコードされる HBZ の HTLV-1関連脊髄症における病因的意義

[1]琉球大学大学院医学研究科免疫学講座，[2]大勝病院神経内科，[3]国立病院機構沖縄病院神経内科
齊藤峰輝[1]，田中礼子[1]，松崎敏男[2]，末原雅人[3]，田中勇悦[1]

【目的】HTLV-1マイナス鎖にコードされる新規遺伝子 HBZ の HAM 病態形成における意義を明らかにする．【方法】1）HBZ の C 末端ペプチド抗原を用いてウサギ抗 HBZ ポリクローナル抗体およびラット抗 HBZ モノクローナル抗体を作製した．2）大腸菌で発現させ精製した HBZ を抗原としてファージディスプレイ法によりヒト抗 HBZ モノクローナル抗体を作製した．3）56例の HAM 患者末梢血単核球，血清を用いて HBZ および Tax 発現を定量し，各種検査所見，病勢との関連を検討した．【結果】HBZ 蛋白を特異的に検出可能な複数の抗体を得た．これらを用いて HBZ 抗原，抗 HBZ 抗体を検出する ELISA 系を確立した．炎症反応が強い進行期の HAM 患者では，慢性期の患者と比較して HBZ が高発現しており病勢との相関が認められたが，Tax 発現と病勢との相関は見いだせなかった．特に脊髄と大脳深部白質に多巣性病変を認めた重症例において，ATL 患者レベルの極めて高い HBZ 遺伝子発現を認めたが，Tax 遺伝子は検出感度以下であった．【結論】HBZ トランスジェニックマウスの解析により，HBZ が in vivo において T 細胞増殖促進作用と皮膚・肺胞への CD4陽性 T リンパ球浸潤作用を示すことが報告されているが，実際の HAM 患者においても HBZ 遺伝子が病態形成に極めて重要な遺伝子であることが示唆された．

O3-114
HAM 患者末梢血 T 細胞における TSLC1発現の検討

[1]関西医科大学微生物学講座，附属滝井病院神経内科，[2]関西医科大学微生物学講座，[3]関西医科大学神経内科，[4]京都府立医科大学神経内科
竹之内徳博[1]，藤澤順一[2]，日下博文[3]，中川正法[4]

【目的】HTLV-1関連脊髄症（HAM）は未だ根治的な治療法はないため，発症予防と進行防止が重要である．しかしながら発症予測は極めて困難であり，症状軽減に用いられる IFNα やステロイドは副作用のため長期使用が問題となっている．よって本研究では，発症予測や重症度の評価に有用な新規バイオマーカーの探索を目的とした．【方法】HAM 患者50名および無症候性 HTLV-1感染者（キャリア）11名の PBMC を対象とした．現在までバイオマーカーとしての有用性が報告されている，HTLV-1プロウイルス量や CCR4陽性細胞率の測定を行うと共に，新規の分子として TSLC1の発現動態解析を行った．【結果】HAM 患者ではキャリアと比べて，プロウイルス量は有意に高かった．CD4陽性 T 細胞において，TSLC1の発現量は CCR4と比較して低い傾向にあったが，両者ともプロウイルス量と有意な正の相関を示した．一方で，CD8陽性 T 細胞においては，HAM 患者ではキャリアと比べて TSLC1の発現量は低い傾向にあった．【考察】TSLC1は一部の感染細胞で陽性となっていることが示唆された．また HAM 患者では，CD8陽性 T 細胞において，TSLC1の発現抑制もしくは高発現細胞の細胞死が推定された．【結論】TSLC1の測定は，HAM のバイオマーカーとして有用であることが示唆された．

O4-101
多数の Microbleeds を認める症例の検討

名鉄病院神経内科
宮尾眞一，内田　圭，高野明美

【目的】MRIT2＊画像で検出される Microbleeds（MB）を多数認める症例の臨床的特徴を検討する．【対象】1.5T MRI T2＊画像にて直径7 mm 未満の円形または楕円形の均一な低信号と定義する MB が10個以上検出された症例80例である．あきらかな脳出血の既往のあるものは含まれていない．【結果】年齢は50～94歳；平均74.3±9.0歳，性別は男性52.5%，高血圧67.5%，糖尿病21.3%，喫煙31.3%，脳卒中既往31.3%，抗血小板薬服用45.0%であった．MB は10～252個；平均39±47個認めた．部位別にみると皮質 MB は平均20±34個，深部 MB は平均19±17個であった．5倍以上の差があるものを優位とすると，皮質優位は7例，深部優位は17例であった．3個以上の多発ラクナを認めたのは58.8%，高度びまん性白質病変を認めたのは75.0%であった．歩行機能は介助が必要なものは27.5%，不能が31.3%，認知症は CDR1：22.5%，CDR2：33.8%，CDR3：26.3%であった．観察期間中に脳卒中が19例みられ，脳梗塞15例，脳出血4例であった．【考察】MB が多数みられる患者は小血管障害の高度進行例であり運動機能も認知機能もすでに不良であった．成因として高血圧性細小動脈硬化と脳アミロイドアンギオパチーが考えられるが，皮質 MB が優位で CAA が主因と疑われるのは21.3%であった．MB が確認された段階ですでに抗血小板薬服用例が多く，以後の経過で脳梗塞，脳出血ともに発症が多いことは同薬の使用継続の是非が議論されるところである．

O4-102
CARASIL の MRI 画像

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]亀田メディカルセンター，[3]鹿島労災病院，[4]春日井市民病院，[5]飯田市立病院，[6]慶應義塾大学
野崎洋明[1]，福武敏夫[2]，下江　豊[3]，平山幹生[4]，柳川宗平[5]，西本祥仁[6]，柴田　護[6]，鈴木則宏[6]，西澤正豊[1]，小野寺理[1]

【目的】常染色体劣性遺伝性脳小血管病 Cerebral Autosomal Recessive Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy（CARASIL）の MRI 画像の特徴を示す．【対象と方法】広汎な白質病変を呈し，遺伝子検査によって CARASIL と確定診断した5家系5例の頭部 MRI 画像を収集し，T1強調画像，T2強調画像，FLAIR 画像での異常信号および萎縮について解析した．また，5例中2例で経時的な画像の変化を解析した．【結果】梗塞を伴う側脳室周囲深部白質病変および，前頭葉前部，側頭葉前部，前頭葉皮質直下の白質病変を全例に認めた．また，被殻および視床のラクナ梗塞，外包の T2強調画像および FLAIR 画像での高信号病変も全例に認めた．その他に，中脳大脳脚の血管周囲腔拡大，内包，小脳の T2強調画像および FLAIR 画像での高信号病変をそれぞれ80%に，橋背側病変を60%に認めた．さらに，病状の進行に伴って，白質病変および脳幹の萎縮が強くなる傾向を認めた．【考察】CARASIL 患者で認めた中脳大脳脚の血管周囲腔拡大は，Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy（CADASIL）や Binswanger 病での記載はなく，CARASIL に特異的な所見と考えられた．一方で，常染色体優性遺伝性脳小血管病 CADASIL で特異性が高いとされる側頭葉前部病変は CARASIL でも全例に認めた．【結論】CARASIL では，中脳大脳脚の血管周囲腔拡大が特異的な所見である．

O4-103
脳出血連続入院症例における脳アミロイドアンギオパチー関連出血疑い例の疫学的検討

[1]諏訪赤十字病院神経内科，[2]諏訪赤十字病院脳神経外科，[3]信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科
兼子一真[1]，吉長恒明[1]，新田和仁[1]，吉田拓弘[1]，市川陽三[2]，上條幸弘[2]，服部　健[1]，池田修一[3]

【目的】脳出血患者における脳アミロイドアンギオパチー（CAA）関連出血の頻度と特徴を調べ，地域における実態を明らかにする．【方法】2007年11月から2010年10月までの3年間に，当院に入院した脳出血連続症例について，入院診療記録をもとに年齢，出血部位，危険因子の有無，認知症の有無などについて調査する．このうち，CAA に関連する脳出血のボストン診断基準（高血圧合併例を除く）に合致する症例を抽出し，疫学的に解析する．【結果】脳出血入院患者総数は208例．出血部位は1）視床68例（32.7%，平均年齢＝72.1歳），2）脳葉型・皮質あるいは皮質下53例（25.4%，76.1），3）被核43例（20.7%，66.4），4）小脳18例（8.7%，75.0），5）橋10例（4.8%，63.3），6）被核視床7例（3.4%，76.7），7）その他9例（4.3%，74.2）であった．年齢構成では2）で80歳以上の頻度が有意に高かった．剖検施行例は無かった．CAA 関連出血の臨床的ほぼ確実例は4例，疑い例は17例であった．この内，出血前に認知症と診断されていた例は11例であった．【結論】従来報告に比べ，脳葉型・皮質・皮質下出血例の頻度が高く，CAA 関連脳出血が疑われる症例の頻度も相対的に上昇していた．高血圧合併症例中にも CAA 関連出血が強く疑われる症例が存在し，更に頻度が上昇する可能性がある．

O4-104
高空間分解能3T-MRI 装置を用いた頭蓋内脳動脈解離症例の検討

[1]国立循環器病研究センター病院脳血管内科，[2]国立循環器病研究センター研究所画像診断医学部，[3]国立循環器病研究センター病院脳神経内科
天野達雄[1]，古賀政利[1]，豊田一則[1]，井上泰輝[1]，宮下史生[1]，松岡秀樹[1]，上原敏志[1]，山本明秀[2]，飯田秀博[2]，長束一行[3]，峰松一夫[1]

背景：3T-MRI は1.5T-MRI に比べ signal to noise ratio（S/N 比）が良好で高空間分解能の画像が得られ，頸部動脈解離病変の評価に有用と報告されている．しかし，3T-MRI 装置を用いた頭蓋内脳動脈解離の検討は少ない．今回，頭蓋内脳動脈解離症例を 3T-MRI 装置で評価した．方法：2009年9月から2010年11月に急性期脳血管障害で入院し，臨床経過や脳血管造影を含む画像診断から頭蓋内脳動脈解離が疑われた16症例（女性4例，53±11歳）を対象とした．脳動脈解離の診断は，3T-MRI 画像情報なしに SCADS-Japan の診断基準に基づいて行った．3.0 Tesla GE scanner 及び8 channel head coil を用いて T1強調画像（TR/TE 750/11ms スライス厚2mm），T2強調画像（TR/TE 2000/80ms スライス厚2mm），MRA 画像を撮影し，2名の脳卒中診療医の診断が一致した場合をもって所見ありとした．結果：病型は脳梗塞13例（くも膜下出血合併1例）と TIA 3例，病変血管は椎骨動脈8例，脳底動脈2例，中大脳動脈5例，後大脳動脈1例で，最終診断は解離確実10例，解離を強く疑う4例，その他2例であった．体動のため1例で3T-MRI の評価が出来なかった．評価できた15例中6例（40%）に MRA 上の double lumen を，6例（40%）に T1上の intramural hematoma を，4例（27%）に intimal flap を認めた．確実例10例中6例（60%）で，intramural hematoma が陽性であった．考察：3T-MRI は，頭蓋内脳動脈解離の評価に有用で，診断精度を向上させる可能性がある．

O4-105
前頭葉と正常圧水頭症：脳画像解析による自律神経障害の評価

[1]東邦大学医療センター佐倉病院神経内科，[2]東邦大学医療センター佐倉病院脳神経外科，[3]東邦大学医療センター佐倉病院放射線科，[4]千葉大学神経内科，[5]東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科，[6]東邦大学医療センター佐倉病院生理検査部
榊原隆次[1]，舘野冬樹[1]，岸　雅彦[1]，小川恵美奈[1]，
長尾建樹[2]，寺田一志[3]，内山智之[4]，山本達也[4]，矢野　仁[5]，
鈴木啓悦[5]，高橋　修[6]，杉山　恵[6]

【目的】正常圧水頭症（NPH）の3徴の中で，膀胱自律神経障害は，高齢者の生活の質，早期入所，医療経済等の観点から注目されているものの，機序が明らかにされていない．我々は以下の4点を検討した．【方法と結果】1）NPH42名に尿流動態検査を施行した結果，排尿筋過活動を95％に認め，神経因性膀胱の関与を確認した．2）100名にIMP-SPECTを施行し，排尿障害との関連をNeurostatにより統計学的に検討した結果，前頭葉排尿中枢に有意な血流低下を認めた．3）75名で，shunt手術前後のSPECTと排尿障害の変化を検討した結果，排尿改善群で，前頭葉排尿中枢に有意な血流改善を認めた．4）術後改善不十分例・術不可例に薬物療法を行った結果，副作用なく，排尿障害をある程度改善できた．【考察】iNPH患者の排尿障害は，排尿反射を抑制している前頭葉排尿中枢の障害によるものと考えられ，shunt手術は，前頭葉排尿中枢の機能を回復させることにより，排尿障害を改善させると考えられる．

O4-106
末梢性めまいは脳卒中予測因子となり得るか？

[1]国立循環器病研究センター脳神経内科，[2]国立循環器病研究センター予防検診部，[3]宝塚三田病院，[4]千里中央病院
土井尻遼介[1]，宮下光太郎[1]，小久保喜弘[2]，宇野久一[3]，
長束一行[1]，成冨博章[4]

目的：局所神経症状を欠き画像診断において器質的異常がみられないめまいを「末梢性めまい」と定義し，そのような末梢性めまいが退院後に脳卒中をどの程度合併するかを検討した．また，末梢性めまいが脳卒中発症のリスクとなりうるか検討するため，末梢性めまい患者と一般住民との比較検討を行った．　方法：平成10年5月よりめまいを主訴に緊急受診し入院精査の上，末梢性めまいと診断された患者170名を症例群とした．対照群は，平成10年4月より平成12年2月まで健診受診された吹田研究対象者でめまいの既往のない3,970名を対象とした．症例群も対照群も，平成22年1月まで追跡して，脳卒中発症の有無を確認した．末梢性めまいによる脳梗塞発症のリスクは，性年齢，Body mass index，既往歴（高血圧，糖尿病，脂質異常）の有無，喫煙，2合/日以上の過剰飲酒による調整ロジスティックモデルを用いて解析した．　結果：症例群において脳出血の発症はみられなかった．一方，脳梗塞発症は，症例群で11名，対照群で70名あった．末梢性めまいによる脳梗塞発症のリスク（95％信頼区間，P値）は，性年齢調整によるオッズ比で2.80（1.44-5.44，P＝0.002），多変量調整で2.21（1.07-4.57，P＝0.03）であった．　結語：末梢性めまいは脳梗塞発症の予測因子となり得ることが示唆された．

O4-107
悪性腫瘍を合併する急性期脳梗塞患者の背景因子と予後に関する検討—Fukuoka Stroke Registry（FSR）研究—

[1]九州医療センター脳血管内科，[2]九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科，[3]九州大学病院救急救命センター
吉村壮平[1]，村尾　恵[1]，森真由美[1]，松下知永[1]，石川英一[1]，
湧川佳幸[1]，吾郷哲朗[2]，杉森　宏[3]，鴨打正浩[2]，矢坂正弘[1]，
岡田　靖[1]，北園孝成[2]

【目的】悪性腫瘍を合併する急性期脳梗塞患者の背景因子と予後を解析し，その臨床的特徴を明らかにする．【方法】FSRでは，平成19年6月より登録を開始，平成22年6月までに対象となる症例は3,071例であった．これらの中で病型分類の完了した脳梗塞症例2,866例を対象とした．悪性腫瘍を合併した患者群とそれ以外の患者群間で背景因子，併存疾患，臨床・検査所見，治療内容，予後について比較検討した．【結果】悪性腫瘍の合併は403例（14.1％）で，脳梗塞発症後に悪性腫瘍を発見されたのは51例（1.8％）であった．多変量解析で，男性，高齢，病型が分類不能であること，頻脈，Hb低値，ALP高値，CRP高値，消化管出血合併が悪性腫瘍の合併と有意に関連していた．また，高脂血症合併がないこと，BMI低値，LDH高値，D-dimer高値も関連する傾向にあった．Kaplan-Meier法による生命予後の解析で，悪性腫瘍合併群，特に脳梗塞発症後に悪性腫瘍を発見された群は，それ以外の患者群に比して有意に予後不良であった（P<0.0001）．【結語】急性期脳梗塞患者は比較的高率に悪性腫瘍を合併しており，悪性腫瘍合併患者は生命予後が不良である．高齢，男性，分類不能の脳梗塞，頻脈，消化管出血の合併，Hb低値，CRP高値などを認める脳梗塞患者は，悪性腫瘍の合併を念頭において診療にあたる必要がある．

O4-108
維持透析患者における脳梗塞の特徴：FSR（Fukuoka Stroke Registry）

[1]福岡東医療センター脳血管内科，[2]九州大学病院救命救急センター，[3]九州大学大学院医学研究院病態機能内科学，[4]福岡赤十字病院脳血管内科
熊井康敬[1]，杉森　宏[2]，鴨打正浩[3]，吾郷哲朗[3]，
三本木良紀[4]，石川ひろみ[1]，北山次郎[1]，中根　博[1]，
北園孝成[3]

【目的】我々は，脳梗塞患者においてCKDが予後不良因子であることを報告した．本研究では，維持透析患者において発症した脳梗塞の特徴について検討した．【対象と方法】2007年6月から2010年9月までに，Fukuoka Stroke Registry（FSR）に登録された発症7日以内の脳梗塞患者3,924例を対象とした．透析群，非透析CKD群，非CKD群に分け，患者背景，脳卒中重症度や予後について比較，検討した．【成績】維持透析患者は95例（2％）に認め，平均年齢68±1歳，男性63％であった．脳梗塞病型別頻度では，アテローム血栓性脳梗塞27％，ラクナ梗塞22％，心原性脳塞栓症20％，分類不能31％に認めた．透析群では，糖尿病と虚血性心疾患既往の頻度が高かった．透析群の退院時mRSは，非透析CKD群と差がみられず，非CKD群に比べ重症であった．2年間の追跡期間中の予後をKaplan-Meier法を用いて解析すると，透析群では非透析CKD群および非CKD群よりも有意に再発，死亡が多かった．【結論】維持透析中の脳梗塞患者は，発症後2年間の再発，死亡の頻度が高い．

O4-109
高齢者の非弁膜性心房細動に伴う心原性脳塞栓症の特徴—Fukuoka Stroke Registry（FSR）—

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
中村麻子，吾郷哲朗，中村晋之，桑城貴弘，杉森　宏，
鴨打正浩，北園孝成

目的：急性期脳卒中患者の前向き多施設共同研究である福岡脳卒中データベース（Fukuoka Stroke Registry：FSR）を用いて70歳以上，非弁膜性心房細動（NVAF）患者における心原性脳塞栓症（CE）の特徴について検討を行った．　方法：2007年6月から2010年10月までFSRに登録された，70歳以上でNVAFに伴うCEを発症した414例，平均年齢81.5歳を対象とした．発症時のワルファリン（WF）内服の有無，WF内服患者における発症時PT-INR値について調べた．また，PT-INR1.6以上の群（INR≧1.6）とPT-INR1.6未満の群（INR<1.6）に分類し，背景因子，神経学的重症度（NIHSS），身体状況（mRS）について検討した．　結果：CE414例中，WF内服中は113例（27％）であった．WF内服患者の発症時PT-INR中央値は1.25（1.07-1.5）と治療域へ到達していなかった．WF内服群とWF非内服群においては年齢，発症時NIHSS，mRSに明らかな差はなかった．INR≧1.6で発症したCEは23例（5.6％）であった．INR≧1.6とINR<1.6において，INR≧1.6で脳梗塞再発例が多かったが，発症時NIHSSは軽症の傾向があり，退院時NIHSS，mRSも有意に軽症であった．　考察：NVAFにおけるCEは，WF内服中であってもPT-INRが有効治療域に到達していない症例が多かった．治療域に到達していると，発症時，退院時の神経学的重症度が軽症であり，WF内服中は厳格なPT-INRの調節が必要であることが示唆された．

O4-110
脳血管障害の病型と睡眠呼吸障害に関する検討

川崎医科大学附属病院脳卒中科
坂本悠記，芝崎謙作，坂井健一郎，兼子宣之，山下眞史，
藤井修一，城本高志，下山　隆，植村順一，岩永　健，
渡邉雅男，松本典子，井口保之，木村和美

【目的】脳血管障害が睡眠呼吸障害（Sleep Disordered Breathing：SDB）のリスクとなることは知られているが，その頻度や関連因子は分かっていない．【方法】発症24時間以内の脳血管障害連続症例を前向きに登録し，発症7日以内にSDBの簡易検査を行った．SDBの重症度はrespiratory distress index（RDI）で表し，さらにobstructive apnea index（OAI）とcentral apnea index（CAI）も測定した．RDI>5をSDBありと定義した．SDBの重症度と来院時NIHSSスコア，病型との関連を検討した．脳梗塞の病型に関してはTOAST分類を用いた．【結果】118例（男性72人，年齢中央値72.5歳，NIHSS中央値4）を解析した．脳血管障害の病型はTIA 23人，LAA 6人，CE 24人，SVO 13人，Others 33人，脳出血19人であった．105人（89％）にSDBを認めた．来院時NIHSSスコアとRDIの間には有意な関連を認めなかった（ρ＝0.103，p＝0.270）．LAAでは重症SDBとなりやすく（RDI：42±20），他の全ての病型と比較し有意にRDIが高値であった（TIA 20±15，CE 22±18，SVO 19±13，Others 22±19，脳出血25±18，いずれもp<0.05）．また，LAAではTIA，SVOと比較して有意にOAIが高値であったが，CAIは差を認めなかった．【考察】急性期脳血管障害患者の89％にSDBを認めた．SDBの重症度は来院時NIHSSスコアと関連を認めず，LAAで高かった．LAAで重症SDBとなる要因として，重症OAIが示唆された．

O4-111
脳卒中後のバランス能力回復に関与する大脳皮質領域の検討

森之宮病院神経リハビリテーション研究部・神経内科
三原雅史，服部憲明，畠中めぐみ，矢倉　一，河野悌司，
宮井一郎，久保田競

【背景】立位バランス能力は，脳卒中後の ADL 障害に大きな影響を与えるが，ヒトにおける直立姿勢の維持およびその機能回復に関わる神経基盤は未だ十分に解明されていない．【目的】脳卒中後の立位バランス障害の回復に関わる大脳皮質領域についての検討を行った．【方法】初回脳卒中発作にて片麻痺を呈した患者15名（年齢：62.5±13.0才，男：女＝11：4）を対象に検討を行った．全例，明らかな高次脳機能障害，感覚障害及び失調は認めなかった．プラットフォーム上にて立位姿勢を維持している際に，プラットフォームを素早く前後に揺動させることで，姿勢外乱を与え，それに対して立位姿勢を維持する際の脳活動変化を近赤外光スペクトロスコピー（NIRS）にて測定し，各種臨床指標と立位バランス能力との関連を Regression analysis を用いて検討した．【結果】脳卒中患者において，立位保持を行っている際の外乱揺動によって両側の前頭前野，運動前野および非病変側頭頂連合野において有意な酸素化ヘモグロビン信号の上昇が認められた．Regression analysis では Berg Balance Scale にて評価したバランス能力と，病変側前頭前野活動および両側補足運動野活動が有意に相関した．【考察】前頭前野および補足運動野は脳卒中後の臨床的なバランス能力の向上に関与している可能性が示唆された．

O4-112
経頭蓋的磁気刺激と伸筋群反復運動によるハイブリッド手法を用いた痙性麻痺の改善

[1]京都大学病院医学研究科脳機能総合研究センター，[2]兵庫医科大学・リハビリテーション科学，[3]京都大学医学研究科臨床神経学
美馬達哉[1]，小金丸聡子[1]，道免和久[2]，高橋良輔[3]，福山秀直[1]

目的：慢性期脳卒中患者での痙性麻痺の改善を目的として，皮質下に病変を持つ慢性期脳卒中患者9名を対象として，麻痺側の前腕伸筋群の反復運動トレーニングと反復経頭蓋的磁気刺激（rTMS）を組み合わせた介入を行った．方法：5Hz の rTMS（8秒）と50回の手首伸展運動（1Hz）をセットとして15回繰り返す介入を週2回で連続6週間行った．麻痺側運動を補助するために，機能的電気刺激法も併用した．介入効果の判定には手首と手指の能動性 ROM と modified Ashworth Score を用い，介入前，介入終了後とその2週間後に再度運動機能を測定した．結果：痙性麻痺の臨床的改善（aROM：16–19度増加，mAS：0.7–1.0減少）が認められ，2週間後も持続していた．結論：本手法は，リハビリテーションに利用できる可能性がある．

O4-113
経頭蓋直流電気刺激（tDCS）による慢性期脳卒中患者の下肢筋力促進

[1]国立精神・神経医療研究センター疾病研究第七部，[2]生理学研究所心理生理学研究部門，[3]国際電気通信基礎技術研究所運動制御・機能回復研究室，[4]東京湾岸リハビリテーション病院リハビリテーション科，[5]東京大学先端科学技術研究センター
花川　隆[1]，田中悟志[2]，武田湖太郎[3]，大高洋平[4]，
北佳保里[3]，大須理英子[3]，本田　学[1]，定藤規弘[2]，渡邊克巳[5]

【目的】運動野 tDCS は脳卒中患者の上肢筋力を改善することが報告されている．今回われわれは，tDCS が慢性期脳卒中患者の下肢筋力を改善させうるか否かを検討した．【方法】6名の慢性期皮質下脳卒中患者が説明と同意のもと，二重盲検クロスオーバー研究に参加した．tDCS 刺激電極は経頭蓋磁気刺激により麻痺側前脛骨筋の筋活動が誘発できた部位（下肢運動野上）に設置し，他方の電極は反対側の額上に設置した．刺激条件として2 mA，10分間の陽極刺激またはシャム刺激（陽極刺激開始後15秒間のみ通電）を用いた．刺激条件を関知しない評価者が，tDCS 刺激前・中・30分後に，動力計を用いて麻痺側の上肢握力と大腿四頭筋の最大筋力を評価した．【結果】tDCS 刺激前の上下肢最大筋力には刺激条件による差を認めなかった．刺激前の数値で正規化したところ，tDCS 陽極刺激中には大腿四頭筋の最大筋力が15％程度増加していた．この効果は刺激30分後には消失していた．握力には変化が認められなかった．【考察】さらに大きな被験者群で検討する必要はあるが，下肢運動野 tDCS が慢性期皮質下脳卒中患者の下肢筋力を一過性に増強することが示唆された．リハビリテーションと併用することにより，tDCS が下肢機能の改善を促進できる可能性がある．

O4-114
高次脳機能障がい者に対する自動車運転リハビリ「CARD」の紹介

井野辺病院神経内科
井野邉純一

［目的］高次脳機能障がい者への自動車運転の可否について一般的評価法は確立されていない．我々は自動車学校との連携による自動車運転評価システム「CARD」を確立したので報告する．［方法］CARD とは，まず全例に神経心理学的検査を行い，ある程度症例を運転可能かどうか見極め，又実車運転時の傾向を予測し，自動車運転教官が実車運転を評価し，運転可能と思われる者に医師が診断書を作成する，それを公安委員会へ提出し臨時運転試験をへて自動車運転を再開するシステムである．CARD の特徴は1．神経心理学的検査，2．実生活での運転コース予想，3．公道での実車運転とビデオ撮影，4．ビデオを用いたフィードバックである．2006年から2010年10月までに初回発症の高次脳機能障害を有する脳血管障害患者42名に施行した．その内訳は男性36名，女性6名　平均年齢61.3歳，右半球損傷21名，左半球損傷15名，脳幹病変4名，びまん性軸索損傷2名であった．［結果］42名中30名が運転可12名が運転不可と判断された．運転不可患者は神経心理学的検査のうちコース立方体検査と TMT–A 検査の得点が低い傾向にあった．また病識の欠如が共通していた．現時点で運転再開者の交通事故はなく再開者はほぼ問題なく自動車運転を日常的に行えている．［結語］高次脳機能障がい者の自動車運転の評価方法として CARD を提案した．今後も安心安全な運転と本人の希望との懸け橋になるような評価法を目指していきたい．

O4-115
脳梗塞における改訂水飲みテストと1％とろみつき水飲みテストの併用スクリーニングの有用性について

[1]京都第一赤十字病院神経内科，[2]京都第一赤十字病院看護部，[3]京都第一赤十字病院リハビリテーション部，[4]新潟リハビリテーション大学大学院
横関恵美[1]，巨島文子[1]，徳田直輝[1]，濱中正嗣[1]，大島洋一[1]，
今井啓輔[1]，牧野雅弘[1]，今田智美[2]，木村　幸[3]，澤　真澄[3]，
倉智雅子[4]

【目的】脳梗塞では改訂水飲みテスト（以下 MWST）の異常で嚥下造影などの検査が推奨される．偽性球麻痺では咽頭期嚥下運動の惹起不全を特徴としており，食品調整が有用である．そこで，MWST と1％とろみつき水飲みテスト（以下1％とろみテスト）の併用について検討した．【方法】対象は球麻痺を除く急性期脳梗塞症例549名（2008年4月から2010年9月）．MWST と1％とろみテストを併用して直接訓練の可否を決定した．経口摂取の可否，嚥下造影検査（以下 VF）を必要とした重症例について嚥下動態の検討を行った．【結果】549名のうち540名が経口摂取可能であった．MWST で嚥下障害を認めた100名に1％とろみテストを施行し，81名は嚥下可能で直接訓練を開始した．1％とろみテストで嚥下困難であった19名と直接訓練を開始した後，経口摂取が難行した9名の嚥下障害の特徴は高次脳機能障害を伴う口腔機能障害や構音障害を伴う重度の偽性球麻痺などであった．3名（0.5％）に誤嚥性肺炎を認めた．【考察】球麻痺を除く急性期脳梗塞症例では，MWST と1％とろみテストを併用すると518名（95.9％）にスクリーニングのみで安全に経口摂取を進めることが可能であった．残りの28名（5.2％）は責任病巣と神経所見から嚥下動態の推測も可能であるが，検査を含めた精査が必要であった．MWST と1％とろみテストの併用は嚥下動態に即したスクリーニング法であると考えられる．

O5-101
アルツハイマー型認知症の発症前・後における大脳皮質のアミロイド蛋白とブドウ糖代謝について

[1]湘南厚木病院 PET センター脳神経外科，[2]湘南厚木病院神経内科
畑下鎮男[1]，山崎英智[2]

目的：アルツハイマー型認知症（AD）の発症前・後において，アミロイド蛋白とブドウ糖代謝の関与について検討する．方法：AD 99例，軽度認知障害（MCI）80例，健康正常（HC）136例の計315例を対象とした．認知機能検査は MMSE，CDR を用いた．アミロイド PET 検査は［11C］–PIB を投与，60分間のダイナミック収集を行った．定量値は大脳皮質に各関心領域を設定し，distribution volume ratio（DVR）を算出した．脳ブドウ糖代謝 PET 検査は［18F］–FDG を投与し，15分間 static scan を行い，定量値は同じ関心領域で SUVR 値を算出し，3D–SSP 画像を作成し検討した．結果：PIB DVR 画像で，PIB 集積は大脳皮質の前頭葉，外側側頭葉，頭頂葉，楔前部，帯状回に顕著にみられ，PIB 陽性例は AD で100％，MCI で44％，HC で18％にみられた．DVR 値は PIB 陽性群で陰性群に比べ有意に増加し，AD 群では PIB 陽性 HC よりさらに増加したが，ごく軽度，軽度，中等度の AD 各群間では有意差は認められなかった．AD の典型的な FDG 集積低下はごく軽度 AD で38％，軽度 AD で58％，中等度 AD で80％にみられたが，PIB 陽性 MCI では17％，PIB 陽性 HC ではみられなかった．FDG SUVR 値は PIB 陽性 HC で低下し，AD 各群でさらに有意に低下した．FDG　SUVR は MMSE や CDR　SB で有意な相関を認めた．結論：AD 発症前にアミロイド蛋白は蓄積し，AD 発症時にはさらにアミロイド蛋白は増加し脳ブドウ糖代謝は低下し，認知機能低下は脳ブドウ糖代謝に関与していると思われる．

O5-102
aMCI と AD の海馬おける NAA 濃度と記憶検査（WMS-R）との相関―proton MRS を用いて

[1]宇治武田病院神経内科，[2]滋賀医科大学 MR 医学総合研究センター，[3]康生会武田病院神経脳血管センター
渡辺俊之[1]，椎野顯彦[2]，秋口一郎[3]

【目的】aMCI や AD の患者に proton　MRS を施行すると，発症の比較的早期から neuronal　marker とされる N-acetylaspartate（NAA）が，両側海馬において低下していることが報告されてきた．しかしながら，NAA の低下によって認知機能のどのような側面が影響を受けるかという点に関しては，いまだ十分な議論がなされていない．本研究では aMCI と AD の患者において，両側海馬および後部帯状回の NAA 濃度と記憶検査 WMS-R との相関について検討する．【被験者】AD71 名（平均年齢73.6歳，MMSE の平均値21.1），aMCI32名（平均年齢72.7歳，MMSE の平均値27.2）．【方法】MRI および proton MRS の測定には1.5T 装置（Signa GE）を用い，TR2000ms，TE30ms に設定した．Single Voxel 法によって得られた MRS データの解析には LCmodel を援用し絶対値（mmol/L）を算出した．海馬をふくむ Voxel は左右別個に設定した．Proton　MRS 施行前後の一ヶ月以内に，WMS-R を施行した．NAA 濃度と WMS-R の下位項目との相関については Spearman の順位相関係数を算出し，$p<0.05$を有意とした．【結果】左海馬の NAA 濃度は WMS-R の言語性記憶，視覚性記憶，一般的記憶，論理記憶1，視覚性記憶1と有意な正相関を認めた．右海馬と後部帯状回の NAA 濃度は WMS-R のいずれの項目とも有意な相関は認めなかった．【考察】左側海馬の NAA 濃度の低下は，aMCI や AD 患者の記憶機能，特に情報登録（記銘）機能の低下を反映している可能性がある．

O5-103
VSRAD 次期 version（＋DARTEL）による AD の診断

東京医科大学病院老年病科
金高秀和，羽生春夫，久米一誠，佐藤友彦，平尾健太郎，清水聰一郎，岩本俊彦

【目的】従来の VSRAD（ver.3）は，SPM2による統計処理が行われていた．次期 version では，基本 system が SPM8であることに加え，灰白質と白質成分抽出を DARTEL（Diffeomorphic Anatomical Registration using Exponentiated Lie algebra）で行うことになった点が大きく異なる．これにより，灰白質容積変化をより正確に評価できると期待される．今回，我々は AD と normal　control（NC）の識別について各 version で比較した．【方法】対象は AD 156例（78.1±5.6歳，平均 MMSE 22.0±4.3），NC 25例（73.1±11.0歳，平均 MMSE 28.7±1.8）で，全例に3D-MRI を施行した．同一の MRI 画像を VSRAD の ver.3と次期 ver.で計算を行い，関心領域内の萎縮の程度（Z-score）を評価した．【結果】ver.3による Z-score 結果は，AD 群が2.2±1.4，NC 群が1.0±0.8であった．次期 ver.では，AD 群が2.4±1.1，NC 群が1.2±0.6であり，各々2群間で有意差を認めた．2群間の識別について，ROC 解析の結果，曲線下面積（Az）が ver.3では0.7871，次期 ver.では0.8154と，識別率の向上を認めた．【考察】MRI 画像での，灰白質・白質成分抽出の精度が高まることで，AD の診断効率が上がる傾向が示唆された．VSRAD 次期 ver.は，AD の診断にさらなる有用性を示す可能性がある．

O5-104
アルツハイマー病，軽度認知障害，健常高齢者における［^{11}C］PIB　PET の2年間の変化

[1]旭神経内科リハビリテーション病院神経内科，[2]放射線医学総合研究所
篠遠　仁[1]，島田　斉[2]，平野成樹[2]，三好美智恵[2]，田中典子[2]，佐藤康一[2]，江口洋子[2]，福士　清[2]，入江俊章[2]，伊藤　浩[2]，須原哲也[2]

【目的】健常者においてアミロイド沈着が開始し，軽度認知障害（MCI），アルツハイマー病（AD），軽度認知障害（MCI）となる過程でどのようにアミロイド沈着が変化するのかは十分には明らかではない．本研究では，健常高齢者，MCI，AD におけるアミロイド沈着の変化を PET で測定する．【対象・方法】対象は健常者11例（67±6歳，MMSE 28±2），MCI 10例（76±5歳，MMSE 27±1，罹病期間1.8±0.8年），AD8例（69±8歳，MMSE 21±4，罹病期間2.4±1.4年）である．これらの症例で約2年間の間隔をおいて2回の［^{11}C］PIB PET を行った．方法は［^{11}C］PIB を約360MBq 静脈投与し，PET スキャナーにて90分間撮像した．1回目および2回目の PET 画像を2回目の MRI に位置合わせし，MRI 上に小脳皮質，前頭皮質，前部および後部帯状回，頭頂皮質，外側側頭皮質に関心領域を設定し，小脳皮質を参照領域として非侵襲的 Logan 解析を行い，分布容積比（DVR）を求めた．【結果】3群間の DVR には差があり（$p<0.001$，repeated ANOVA），AD 群は，健常群，MCI 群に比べて DVR が高かった（$p<0.001$）．健常者，MCI，AD の3群において DVR の2年間の増加に有意差はなかった（n.s.，ANOVA）．被験者全体（健常者，MCI，AD）において2年間で DVR が0.048単位（1.8％/年）の増加がみられた（$p<0.02$，Paired t-test）．【考察および結論】健常者，MCI，AD において，脳内アミロイド沈着は増加していくことが確認された．

O5-105
アルツハイマー病の脳容積変化の検討

[1]静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[2]浜松医大第一内科
小尾智一[1]，八木宣泰[1]，宍戸丈郎[1]，杉浦　明[1]，山崎公也[1]，寺田清人[1]，池田　仁[1]，寺田達弘[2]，溝口功一[1]

【目的】アルツハイマー病の脳容積を計算し横断的かつ縦断的に経時的な変化を検討する．【対象】アルツハイマー病（AD）と診断され，MMSE が23点以下の AD-dementia19例（男7，女12．71.8±6.6歳），MMSE は24点以上で RBMT が低下している AD-MCI16例（男7，女9．69.9±8.8歳），CDR が0の NC16例（男6，女10．67.9±6.7歳）を対象とした．【方法】全例に全脳 MRI と MMSE を0.4年以上の間隔で施行し，SIENAX を用いて全脳，大脳皮質，全脳灰白質，全脳白質の容積を画像処理により計算した．【結果】3群間の年齢，MRI と MMSE の施行間隔に差なし．MMSE は AD-dementia，AD-MCI で2回めに有意に低下したが NC は2回とも CDR0であった．1回めの MRI では，NC と比較すると，全脳，大脳皮質，全脳灰白質の容積が AD-dementia，AD-MCI の両群で小さく，2回めの MRI では，全脳，大脳皮質，全脳灰白質，全脳白質の容積全てが小さかった．2回の MRI 間での比較では，全脳容積は AD-dementia，AD-MCI で低下，大脳皮質容積は3群とも低下，全脳灰白質容積は AD-dementia，AD-MCI で低下．全脳白質容積は3群とも不変であった．【考察】AD では demenia に至らなくても MCI での時点で NC 群よりも脳容積が減少しており，灰白質萎縮の関与が推定される．その後も，脳白質よりも灰白質の容積低下が全脳の萎縮に寄与していると考えられた．MMSE の経時的低下は灰白質病変に関連している．

O5-106
脳微小出血（cerebral microbleeds）と認知機能の関連

大阪大学大学院医学系研究科神経内科
三輪佳織，田中真希子，古門成隆，岡崎周平，北川一夫

【目的】白質病変（WML），無症候性ラクナ梗塞（SLI），微小出血（CMB）といった small vessel disease と認知機能の関連が指摘されている．本研究は CMB の認知機能，特に実行機能の影響を検討した．【方法】脳卒中既往がなく，MRI 検査を施行した連続331例（平均69歳）を対象とした．CMB は T2＊画像で，SLI は T1，T2，FLAIR で，WML は FLAIR で Sheltens 分類の評価をした．脳萎縮は各皮質，シルビウス裂を4段階で肉眼的に評価し，合計を重症度とした．認知機能は全般を MMSE と modified-MMSE（3MS），前頭葉機能を frontal　assessement　battery（FAB），実行機能を Stroop-test part1，part2で評価した．MMSE23点以下は認知症疑いとして除外した（23例）．気分障害は Zung-SDS で評価した．【結果】CMB（＋）群（46例）は CMB（−）群（262例）に比し FAB（CMB：（＋）：（−）＝14.8±1.6：15.5±1.7），Stroop part1（20.3±8.8：17.9±5.4）で有意に低下していた（$p<0.05$）．3MS（91.3±6.9：93.0±5.6），Stroop part2（37.5±15.1：33.8±11.2）では低下傾向を認めた（$p<0.1$）．CMB の個数は単回帰分析で全検査の低下と関連があり，重回帰分析では年齢，性別，教育歴，動脈硬化危険因子，SLI，WML，脳萎縮で調整しても，全検査のスコアの低下に寄与していた（3MS：$\beta=-0.14$，$p=0.03$，FAB：$\beta=-0.12$，$p=0.04$，Stroop part1：$\beta=0.33$，$p<0.01$，part2：$\beta=0.30$，$p<0.01$）．【結論】脳卒中既往を有さない対象群において，CMB の認知機能，特に実行機能低下への関与が示唆された．

O5-107
モントリオール認知評価法 MoCA は MMSE よりも皮質下血管性認知障害の検出感度が高い

京都大学病院臨床神経学講座
猪原匡史，岡本洋子，伊東秀文，高橋良輔

【目的】ミニメンタルステート検査（MMSE）が血管性認知機能障害（VCI）の診断に適さない理由として，視空間認知障害や実行機能障害の検出感度が低いことが挙げられる．一方，脳血管障害後のこのような認知機能障害に対して，モントリオール認知評価法（MoCA）の有用性が報告されている．そこで，皮質下血管性認知障害における MoCA の有用性を検討した．【方法】血管障害の危険因子を有し，頭部 MRI 上 Schmidt III 度の大脳白質病変を認めた患者12名（男7名，女5名；平均76.0歳）を対象として，MMSE 検査と日本語版 MoCA（MoCA-J）を用い認知機能評価を行った．MMSE<27点，MoCA-J<26点を認知機能障害の指標とした．【結果】MMSE と MoCA-J スコアは強い相関を示した（$r=0.90$，$p<0.0001$）．MMSE スコアはその分布が高得点側へ偏倚していたが（18-30点，中間値28点），MoCA-J スコアは比較的均等に分布していた（9-28点，中間値21点）．Z スコアが5以上だったのは，MMSE では10項目中，見当識，即時記憶，物品呼称，文の復唱の4項目で，MoCA-J では7項目中，命名の1項目のみであり，MoCA-J の高い弁別性を示した．MoCA-J で認知機能障害と診断されたのは12例中11例であったが，このうち MMSE でも診断できたのは5例のみ（45％）であった．MMSE で認知機能障害と診断された5例はすべて MoCA-J でも診断が可能であった．【考察】MoCA-J は大脳白質病変を伴う皮質下血管性 VCI のスクリーニングに優れる．

O5-108
線維連絡離断による半側空間無視の病巣研究

[1]東京医科歯科大学脳神経病態学，[2]札幌医科大学リハビリテーション科，[3]首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学系，[4]取手協同病院リハビリテーション部，[5]取手協同病院神経内科，[6]順天堂大学放射線科
服部高明[1]，石合純夫[2]，佐藤　良[3]，中澤千香[4]，渡辺真弓[4]，
石原正一郎[5]，三木一徳[5]，沼沢祥行[5]，赤座実穂[5]，
青木茂樹[6]，水澤英洋[1]

目的半側空間無視（USN）は，空間性注意の欠落であるとされ，右大脳梗塞後により発症しやすい．その皮質病巣として，右半球の下頭頂小葉/側頭頭頂境界部（IPL/TPJ）が指摘されてきた．一方で，前頭葉，視床，白質も責任病巣となりうる．本研究では，空間性注意のネットワークの解明を目的とした．**方法**初発の右脳梗塞患者を対象に，急性期と発症3週以後でUSNの有無を評価し，急性期からUSNを呈さなかった25名（対照群）と3週以後もUSNが持続した35例を対象とした．発症3週以後の時点でMRI画像を撮影した．3次元T1強調像を用いて梗塞部位の重ね合わせを行った．拡散テンソル画像からFractional Anisotropy（FA）Mapを算出し，SPM8にてUSN群と対照群の統計画像解析を行い，多重比較無補正のp<0.001を有意と判断した．**結果**IPLまたはTPJに梗塞があるUSN群ではIPL直下の白質で，IPL/TPJに梗塞がないUSN群では，内包後脚か上縦束のいずれか，または，内包後脚と下前頭後頭束の両者においてFA値が有意に低下していた．**考察**内包後脚，上縦束，下前頭後頭束の損傷でもUSNが出現することが判明した．この機序として，(1) 上縦束または下前頭後頭束によるIPL/TPJと前頭葉との線維連絡離断，(2) 内包後脚を介したIPL/TPJと視床の線維連絡離断，を考えた．**結論**IPL/TPJ，視床，前頭葉は，内包後脚，上縦束，下前頭後頭束を介して，空間性注意のネットワークを形成していることが示唆された．

O5-109
高次脳機能障害の左右脳での差異．無関心・無配慮症状について

[1]新潟リハビリテーション大学医療学部神経内科，[2]ケルン大学医学部（ドイツ），[3]七沢リハビリテーション病院脳血管センター心理科，[4]七沢リハビリテーション病院脳血管センター言語科
高橋邦丕[1]，高橋　健[2]，山岸すみ子[3]，永山千恵子[3]，
白川太平[3]，高橋真知子[4]

［目的］高次脳機能障害についてその出現頻度を調べ，右脳損傷症状（右半球症状）と呼ばれる症状群が右脳損傷に特異的か，さらにその用語が適切かどうかを検討する．［方法］脳血管センターに連続的に入院した病巣が単一で脳半球片側に限局，初発例で発症から2ケ月以内の脳血管障害患者に限定した．小脳病変や神経疾患を合併するものは除外した．全2842症例に頭部CT・MRI検査を施行した．高次脳機能障害は臨床心理士および言語聴覚士が検査を行った．利き手・病型・病巣・片麻痺側・病識・失語・保続・失行・身体失認・無視・注意障害・pacing障害・HDSスコア・KOHS・図形探索・図形模写（Rey）・FIM等をデータベースに登録した．［結果］注意障害は左脳病変で55.9%（右74.0%），無視は左28.9%（右57.2%），失語症は左57.1%（右4.3%）に認められた．その他，右脳損傷症状と言われてきた諸症状は左脳損傷においても少なからず認められた．［考察］従来から右脳損傷症状と呼ばれてきた多彩な症状群は左脳損傷においても少なからず認められた．つまりこれらの右脳損傷症状と呼ばれてきた症状群は右脳損傷に特異的なものではなく，右脳損傷症状という用語は適切ではないと思われる．その症状群は外界の事象・刺激に対しての無関心，さらに外界に対しての無配慮が中核をなすものと思われる．［結論］無関心・無配慮を中核症状とする症状群は，右脳損傷症状と呼ばれてきたが，この用語の使用は不適切である．

O5-110
高齢2型糖尿病患者における慢性腎臓病と認知機能障害の関連

[1]中部労災病院神経内科，[2]中部労災病院代謝内分泌内科，[3]名古屋大学医学部老年医学科，[4]名古屋大学医学部神経内科
梅村敏隆[1]，河村孝彦[2]，梅垣宏行[3]，深見祐樹[1]，下野哲典[1]，
横井孝政[1]，上條美樹子[1]，榊原敏正[1]，堀田　饒[2]，祖父江元[4]

【目的】近年，高齢糖尿病と認知症との関連が注目されているが，慢性腎臓病（CKD）が及ぼす影響は明らかでない．高齢2型糖尿病患者におけるCKDと認知機能障害との関連を検討した．【方法】対象は脳卒中の既往のない高齢2型糖尿病患者（DM群）79例（平均76.0歳）で，非糖尿病患者（NDM群）28例を比較対照とした．推定GFR<60ml/min/1.73m^{2}またはアルブミン尿（ACR>30mg/g Cr）を有する場合をCKDと診断した．脳小血管病変は無症候性ラクナ梗塞（SBI）の個数と白質病変（WML）の重症度を頭部MRIで評価した．認知機能検査はMMSEの他，言語的記銘力をWord Recall，精神運動速度や注意力をDSS，Stroopで評価した．【結果】CKDはDM群43例（54.4%），NDM群14例（50.0%）に認められた．DM群はCKD合併ですべての認知機能検査が低値を示したが，NDM群では有意差を認めなかった．DM群ではDSSが年齢，性，教育年数，高血圧，RAS系抑制薬の使用有無で調整後もCKD合併で有意に低値を示した（35.6 vs 28.3，p=0.01）．アルブミン尿は無症候性多発ラクナ（SBI≧5）と関連したが（OR；3.69，95%CI；1.04-13.07），eGFR（<60）は脳小血管病変と関連しなかった．重回帰分析ではアルブミン尿がDSS（p=0.045），Stroop（p=0.049）と関連したが，eGFR（<60）はいずれの認知テストとも関連しなかった．【考察】糖尿病患者はCKDの合併で特に前頭葉機能が低下したが，認知機能の脳腎連関にはアルブミン尿が有用な腎マーカーとなる可能性が示唆された．

O5-111
筋萎縮性側索硬化症はどのように進展し呼吸症状へいたるか？～進展様式と予後の関連～

大阪医科大学病院第一内科（神経内科）
木村文治，清野智恵子，石田志門，細川隆史，山根一志，
宇野田喜一，杉野正一

【目的】ALSでは上肢（U）下肢（L）球（B）3部位の症状がどのような順で進展し呼吸不全（R）に至るか，R出現時に正常保持されるU，L，Bの種類と頻度，初発症状と第2病変の組合せと時期について呼吸器装着または死亡までの生存分析を行った【対象と方法】当院にて通院加療をおこない予後が明らかな弧発性ALS150例，症状発現はALS評価スケール12点から減点が開始された時点とした．生存分析はKaplan Meier曲線を用いて行った【結果】初発U，L，Bの中間生存期間（MST）はそれぞれ33，32.26ヶ月で混合型（同時2カ所発症）は18ヶ月と有意に短かった．Rを2番目にきたしたのは5例，3番目にきたしたのは44例で，その中で正常に保持された部位はB38例，L12例，U4例であった．B残存の有無による生存期間の差はなかった一方，Bが初発から1年以内に出現した群とそれ以後の群で生存期間に差を認めた（23月，40月P<0.001）．B初発の場合，88%はRが第4病変に出現し残存機能を有さなかったがU，L初発時にはそれぞれ46%，42%で残存機能を有した．第2病変の部位別組み合わせでは予後に関連する因子は認めなかったが，第2病変の発症時期と予後は有意に相関した【考案】約4分の1の症例で球症状がなく呼吸症状が出現すること，上肢機能が正常保持される症例が有意に少ないこと，第2病変がどこに起こるかが問題ではなくどの時期に出現するかが予後に関連すると考えられた．

O5-112
当院における筋萎縮性側索硬化症（ALS）の臨床解析

自治医科大学神経内科
秋本千鶴，森田光哉，中野今治

【目的】当院にてALSと診断された309症例において，発症から転帰に至るまでをレトロスペクティブに解析し，既報告と比較検討した．【方法】診療録をもとに必要項目を抽出し解析した．【結果】男性166症例（53.7%）女性143症例（46.3%）とやや男性に多く，平均発症年齢は男性61.7±10.9歳，女性62.7±11.1歳で性差はなかった．家族歴をみとめた症例は6症例，5家系であった．初発症状は，四肢体幹の症状68%，球麻痺症状28%，認知機能障害2.6%，呼吸障害1.3%．初回入院時所見は，上・下位運動ニューロン徴候両方を有した症例61%，下位運動ニューロン徴候のみの症例は36%おり，7症例で頚椎の手術を受けていた．軽症も含めた認知機能異常は約1割でみとめ，3分の2で球麻痺症状を合併していた．侵襲的人工呼吸器は29症例（9.3%）で使用していた．転帰は，転医・転院50%，死亡32%，受診中12%．死亡年月日が確認された91症例の罹病期間は1年以上2年未満が3分の1を占めていた．剖検は39症例で行なわれおり，6症例（15%）に癌の併発もしくは既往をみとめた．【考察】当院におけるALS患者309症例の臨床解析をおこなった．男女比や発症年齢は既報告と同様であった．

O5-113
筋萎縮性側索硬化症における言語機能障害～脳画像との関連～

名古屋大学病院神経内科
川合圭成，辻本昌史，新美芳樹，石原哲郎，熱田直樹，
渡辺宏久，祖父江元

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）と前頭側頭葉変性症の連続性が指摘されており，ALSにおいて潜在的に言語障害を認める可能性がある．ALS患者の言語障害について検討し，脳画像との対応について検討する．【方法】ALS患者22例（年齢47-80歳）に対して，全般機能としてMini-Mental State Examination（MMSE），前頭葉機能としてFrontal Assessment Battery（FAB）とともに，意味性認知症で障害が見られることわざ補完課題や熟字訓の読み，進行性非流暢性失語で障害がみられる非語の読みを含む言語課題を実施し，対照群11例（年齢50-73歳）の結果と比較した．同時に頭部MRI（voxel-based morphometry），SPECTを実施して，その関連について検討した．【結果】ALS群ではMMSEとFABで軽度の低下を認め，ことわざ補完課題，熟字訓や非語の読みに軽度の低下を認めた（p<0.05）．ことわざ補完課題，熟字訓の読み，非語の読みの低得点はそれぞれ前頭側頭葉の脳萎縮や血流低下と相関を認め（p<0.001，uncorrected），明確な差の検出は困難であった．【結論】ALS患者において，ことわざ補完課題，熟字訓や非語の読みに軽度の低下を認め，前頭側頭葉の脳萎縮や血流低下と相関を認めた．ALSの言語機能障害を前頭側頭葉変性症と同様に画像から明確に分離することは困難である．

O5-114
筋委縮性側索硬化症（ALS）患者における認知機能の経時変化について

[1]独立行政法人国立病院機構相模原病院神経内科，[2]さがみはらカウンセリングルーム，[3]独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科
加川栄美[1]，千金楽絵里[1]，公文　彩[1]，猿渡めぐみ[2]，
長谷川一子[1]，溝口功一[3]

【目的】ALSの認知機能障害の存在についての報告を散見する．自験ALS患者についてALS患者の認知機能について継続的に検討した．【対象・方法】2008から2010年に本調査に同意が得られたALS患者を調査対象とし，MMSE，FAB，語彙流暢性検査を検討した．検査施行間隔は約半年である．【結果】(1) 調査対象人数は合計9名（男性7名，女性2名）．調査開始時年齢は平均67.7歳で，初回時MMSE得点が健常群（27点以上）4名，軽度認知障害疑群（24から26点）4名，障害群（<24点）1症例であった．(2) 全検討対象者の平均得点の推移は，1回目：26.7，2回目：26.0，3回目：25.2，4回目：24.8であった．(3) MMSE得点は健常群の1回目：28.7，2回目：27.3，3回目：25.7，4回目：25.7，軽度認知障害疑群で1回目：24.7，2回目：24.7，3回目：24.7，4回目：24.0であった．軽度認知障害疑群は得点変化がなかったが，健常群で2回目以降得点の低下傾向がみられた．FAB，語彙流暢性検査は両群ともに低下傾向を認めた．(4) 経過中ALSFRSには著変なかった．(5) 健常群のMMSEの低下傾向項目は，遅延再生，即時再生，従命行動であった．【考察】MMSE得点の継時的変化は健常群で低下傾向を示し，前頭葉・側頭葉の機能低下がADLが変化しなくても生じていることが推定された．健常群と軽度障害疑群間の認知機能低下の差異については今後さらに検討を加える予定である．

O5-115
ALSにおける^{11}C-フルマゼニル（FMZ）-PET所見

[1]北海道大学医学研究科神経内科学，[2]北海道医療大学心理科学部，[3]北海道大学核医学科
矢部一郎[1]，秋本幸子[1]，大槻美佳[2]，志賀　哲[3]，玉木長良[3]，
佐々木秀直[1]

【背景と目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では様々な高次脳機能障害を伴うことが知られている．昨年度，我々はALSに書字障害を高率に認めることを報告した．今回^{11}C-フルマゼニル（FMZ）-PETを用い，ALSの高次脳機能障害と関連する大脳皮質領域を検索することを目的に研究を行った．【方法・対象】対象はALS患者12例．これら対象者に対し高次脳機能を含む神経学的診察と^{11}C-FMZ-PETを行った．統計学的解析にはSPM2を用いた．【結果および考察】神経学的所見と高次脳機能障害に相関する大脳皮質領域は，書字障害以外では認められなかった．書字障害においては前部帯状回におけるBZ受容体結合能と書字施行時の誤記率（writing error index）が有意に逆相関していた．病的意義の解釈は困難ではあるが，前部帯状回が書字機能に対する何らかの機能を担っている可能性がある．

O6-101
アミロイドβ沈着はレビー小体病をどのように修飾するのか？

[1]東京都健康長寿医療センター附属診療所，[2]国立精神・神経医療研究センター臨床検査部，[3]東京都健康長寿医療センター神経内科，[4]東京都健康長寿医療センター放射線科，[5]東京都健康長寿医療センター研究所神経画像，[6]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク
石井賢二[1]，齊藤祐子[2]，金丸和富[3]，徳丸阿耶[4]，石渡喜一[5]，
村山繁雄[6]

【目的】レビー小体病（LBD）は，パーキンソン病（PD），レビー小体型認知症（DLB）として理解される病態に加え，純粋自律神経障害（PAF）やレム睡眠時行動異常症（RBD）などの非運動症状で発症する一群があることが近年知られるようになり，全身疾患としての病態理解が確立しつつあるが，その病態とバイオマーカとの関連は知られていない．本研究では各臨床病型と^{11}C-PiB　PETによる脳アミロイド沈着の関係を検討する．【方法】臨床診断基準により診断されたDLB 8例，認知症を伴わないPD2例，PAF 3例，RBD 1例を対象とした．全例で^{11}C-CFT　PETによるドパミントランスポータ評価を実施し黒質変性が裏付けられている．対照として健常者10例，アルツハイマー病(AD)患者21例と比較した．全例で^{11}C-PiB PETと^{18}F-FDG PETを実施した．【結果】DLB　8例のうち，4例がPiB集積陽性，4例は陰性であった．これらの症例のFDG画像は全例で後頭葉の相対的代謝低下を認めた．PiB陽性DLB群は陰性群に比べ側頭葉内側の代謝が低く，DLBにADの特徴がオーバーラップしていると考えられた．認知症を伴わないPDおよびPAFとRBDは全例PiB陰性であったが，PAFとRBDでは後頭葉の代謝低下が見られた．【結論】LBDにおいてアミロイド沈着は認知機能障害と関連しAD的な特徴を付与する．後頭葉代謝低下はLBD病理の存在を示唆する．画像バイオマーカの組み合わせによりLBDの病態分類が可能と考えられ更に検討を重ねる．

O6-102
Dementia with Lewy bodies can be well-differentiated from Alzheimer's disease by measurement of brain acetylcholinesterase activity by PET

[1]放医研分子神経，[2]順天堂大学精神医学，[3]千葉大学神経内科，[4]千葉市立青葉病院神内，[5]放医研分子認識
島田　斉[1]，平野成樹[1]，篠遠　仁[1]，佐藤康一[1]，田中典子[1]，
黄田常嘉[2]，朝比奈正人[3]，青墳章代[4]，伊藤　浩[1]，
福士　清[5]，桑原　聡[3]，入江俊章[1]，須原哲也[1]

【目的】PETによる脳内アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性測定の，レヴィ小体型認知症（DLB）とアルツハイマー病（AD）の鑑別診断能について検討する．【方法】対象はDLB 14例［77±6歳，MMSE16±7］，　AD25例［75±6歳，MMSE18±4］，健常対照18例［72±9歳，MMSE30±1］．[^{11}C]MP4A PET撮像を行い，非線形最小自乗法による3コンパートメントモデル解析を用いて，全脳における各ボクセルのk_3値（AChE活性の指標）を推定し，SPM 5を用いて各群間のボクセル解析を施行した．またWFU　pick-atlasを用いて，各pixel画像上の前頭葉，側頭葉，頭頂葉，後頭葉，前部及び後部帯状回に関心領域（VOI）をおき，各VOIにおけるk_3値を算出した．前頭葉，側頭葉，頭頂葉，後頭葉の加重平均として大脳皮質平均AChE活性を算出し，各群で比較した．更に各VOIにおけるk_3値を用いたROC解析を施行し，ROC曲線下面積（Az）を算出した．【結果】DLB群においては大脳皮質平均AChE活性（健常対照比-27.8%，$p<0.001$）はAD群（-8.2%，$p<0.05$）に比し有意に減少しており，ボクセル解析においても広範な重度なAChE活性の低下を認めた．ROC解析においては，後部帯状回におけるk_3値が最もDLB群とAD群の鑑別に有用であり，同部位におけるAz値は0.989（95%信頼区間，0.926-0.999；感度，0.950；特異度，0.943）であった．【考察】PETを用いた脳内アセチルコリンエステラーゼ活性測定は，DLBとADの鑑別に有用である．

O6-103
レヴィ小体型認知症（DLB）における心臓交感神経の変性と臨床徴候，脳病理所見との関連

[1]関東中央病院神経内科，[2]東京都神経研神経学，[3]弘前大学神経病理，[4]新潟大脳研病理，[5]愛知医大加齢研
織茂智之[1]，内原俊記[2]，若林孝一[3]，柿田明美[4]，高橋　均[4]，
吉田眞理[5]

【目的】DLBでは心臓交感神経の変性により心臓のMIBG集積が低下し，これはアルツハイマー病（AD）など他の認知症との鑑別に有用である（Orimo et al. Acta Neuropathol 2005）．しかし，少数例ながらDLBにおいてもMIBG集積の保たれる例が存在する．今回は，神経病理学的にlimbicまたはdiffuse　neocortical型のDLBと診断された患者の心臓交感神経変性の程度と臨床徴候，脳病理所見との関連について検討した．【方法】対象は神経病理学的にlimbicまたはdiffuse　neocortical型のDLBと診断された21剖検例（平均74.7歳）．一般神経病理学的検討と同時に，左室前壁の切片を抗tyrosine hydroxylase，neurofilament，α-synuclein抗体で免疫染色し，臨床徴候，脳病理所見と比較検討した．【結果】1）臨床診断は，DLB9例，認知症を伴うパーキンソン病（PDD）5例，PD2例，AD2例，その他3例で，神経病理診断ではlimbic型6例，diffuse　neocortical型15例であった．2）全例心臓交感神経の変性が見られた．3）1例で心臓交感神経の変性が軽度であったが，この症例の臨床診断はADで経過が4年と早く，神経病理学的にはdiffuse neocortical型のDLBで，Braak & Braakのステージ5，黒質の神経細胞脱落は軽度であった．【考察】DLBでは全例で心臓交感神経の変性が認められたが，一方でごく少数ながら心臓交感神経の変性の軽い例があり，この症例は経過が早くパーキンソニズムを伴わず，AD病理の強い例であった．

O6-104
BF-227を用いたレビー小体型認知症のPETイメージング

[1]東北大学病院老年科，[2]東北大学大学院医学系研究科機能薬理学，[3]東北大学サイクロトロンRIセンター，[4]東北大学ニューロイメージング研究部門
古川勝敏[1]，岡村信行[2]，田代　学[3]，谷内一彦[2]，工藤幸司[4]，
荒井啓行[1]

【目的】レビー小体型認知症（Dementia with Lewy bodies：DLB）は脳内にレビー小体が形成される認知症である．betaアミロイドおよびalphaシヌクレインに結合するPETプローブであるBF-227を用いてDLB症例にてイメージング解析を行い，健常高齢者，アルツハイマー病(AD)症例と比較した．【方法】[11C]BF-227（185-370 MBq）投与後，60分間のダイナミックスキャンを実施した．各個人のMRI画像を参照して，脳各領域に関心領域（ROI）を設定し，小脳を参照領域として，各脳領域のSUVR値を算出した．SPM5解析にてvoxel単位での統計学的解析を行い，DLB患者群で有意にSUVR値が上昇している領域を抽出した．症例数は健常高齢者8例，DLB6例，AD 8例である．【結果】全てのDLB症例において大脳皮質でのBF-227の高集積を認めた．特に前頭葉，側頭葉，歯状回，扁桃体においての集積が高かった．大脳皮質への集積の平均はADに比べ低かった．【考察】本研究で認めたDLBにおけるBF-227の高集積はbetaアミロイドに結合したものか，またalphaシヌクレインに結合したものかは，現時点では結論できない．一方，DLB患者では，AD患者に比べて側頭頭頂部における集積が低い傾向がみられた．これは同領域におけるneuritic plaqueの形成量がADに比べ少ないことを反映しているのかもしれない．一部の症例では，扁桃体における集積上昇が見られており，BF-227のレビー小体との結合が示唆される．

O6-105
レビー小体型認知症における認知機能障害の進行と脳血流パターン

東京医科大学病院老年科
平尾健太郎，羽生春夫，金高秀和，佐藤友彦，久米一誠，
清水聡一郎，桜井博文，岩本俊彦

【目的】レビー小体型認知症（DLBD）の認知機能障害の進行は，多様であり，その進行を予測することは，臨床上重要である．今回，我々は，脳血流 SPECT を用いて，認知機能障害の進行度と初診時脳血流パターンとの関連を検討した．【方法】当科外来フォロー中の軽度から中等度 probable DLB15例（平均年齢77.5±4.4歳，平均 MMSE22.6±4.4点）を24ヶ月から48ヶ月間フォローし，MMSE の低下が年間2点以内であった群（安定群）9例と2点以上であった群（悪化群）6例を，それぞれ健常コントロール群と統計解析ソフトである3D-SSP を用いて比較解析した．また，安定群と悪化群の群間比較も行った．【結果】両群の初診時 MMSE，年齢，罹病期間，性別，教育歴に有意な差は認めなかった．3D-SSP の群間比較において，安定群，悪化群はともに健常コントロール群に比し後部帯状回，楔前部，側頭頭頂葉，後頭葉での有意な血流低下を認めたが，悪化群は安定群よりも前頭葉の一部で優位な血流低下を認めた．【考察】初診時の脳血流 SPECT は，DLB の認知機能障害の進行度の予測に有効である可能性が示唆された．

O6-106
脳梁膨大部病変は NMO に特徴的である

[1]労働者健康福祉機構鹿島労災病院神経内科，[2]千葉大学大学院医学研究院神経内科学
牧野隆宏[1,2]，伊藤彰一[2]，森　雅裕[2]，米津禎宏[2]，小川喜胤[2]，
桑原　聡[2]

【背景】MRI での脳梁病変は多発性硬化症では後方によく認められ，視神経脊髄炎（NMO）では急性期に不均一な T2高信号病変が多くみられるとされているが，NMO で認められる脳梁病変の特徴を MS と比較し統計学的に解析した報告はない．【方法】対象は NMO11例，MS14例．T2WI あるいは FLAIR 傍正中矢状断面で脳梁病変を観察し，1）分布，2）病変の拡大様態，3）病変内部の信号様態，4）辺縁の状態，5）空洞病変の有無について評価し，χ^2乗検定で統計学的解析を行った．【結果】脳梁膨大部病変は NMO（81.8%）において MS（42.9%）よりも有意に多く認められ（p＜0.001），びまん性拡大病変は NMO（77.8%）において MS（33.7%）よりも有意に多く認められた（p＜0.001）．内部信号が不均一な病変は NMO（91%）において MS（11.4%）よりも有意に多く（p＜0.001），辺縁不整な病変も NMO（100%）において MS（0%）よりも有意に多く（p＜0.001），空洞病変も NMO（18.2%）において MS（0%）よりも有意に多く認められた（p＝0.024）．【結論】脳梁病変は NMO において，MS よりも有意に多く脳梁膨大部の内部不均一で辺縁不整な T2高信号病変が認められ，空洞病変を伴うことが多かった．脳梁病変の詳細な観察が NMO と MS の鑑別の一助となる可能性がある．

O6-107
neuromyelitis optica spectrum disorder の ovoid lesion の特徴

[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
富沢雄二[1]，横山和正[1]，青木茂樹[2]，服部信孝[1]

目的：Neuromyelitis optica spectrum disorders（NMOSD）と multiple sclerosis（MS）における ovoid lesion の違いを明らかにする．　背景：抗アクアポリン4（AQP4）抗体/NMO-IgG の発見により neuromyelitis optica（NMO）の診断基準が改訂され，NMO でも脳 MRI 異常が少なくないことが報告されており，NMO でも MS で特徴的とされる ovoid lesion を認める場合がある．また抗 AQP4抗体が陽性であっても NMO の改訂診断基準を満たさない症例も多く，NMOSD の概念が提唱されている．特に，典型的な症候を呈さない場合には MS との鑑別が困難であり，ovoid lesion の違いが鑑別の一助となる可能性がある．　方法：抗 AQP4抗体陽性で他に原因のない神経症状を有する症例を NMOSD と定義した．MRI FLAIR 像にて ovoid lesion を有する NMOSD および MS についてその特徴を比較検討した．　結果：NMOSD のうち ovoid lesion を有する症例は 22/54（40.7%）であった．MS と比較し，NMOSD の ovoid lesion は皮質下優位に分布するパターンが多く，水平断で側脳室に接した lesion は稀であり，境界が不明瞭であった．　考察：MS と NMOSD の ovoid lesion は病変分布や性状が異なり，異なる機序を有すると考えられた．ovoid lesion の違いが，特徴的な視神経脊髄症状を呈さない症例や抗 AQP4抗体の結果が不明な場合の鑑別および治療方針の決定に役立つと考えた．

O6-108
NMO に特徴的な脊髄 MRI 所見～Bright spotty lesions～

千葉大学大学院医学研究院神経内科
米津禎宏，伊藤彰一，森　雅裕，小川喜胤，牧野隆宏，
鵜沢顕之，桑原　聡

【目的】視神経脊髄炎（NMO）と多発性硬化症（MS）の脊髄 MRI 所見の相違を検討する．【方法】対象は NMO23例，MS22例．臨床的な症状増悪と対応する病変が脊髄 MRI で確認しえた NMO 患者の MRI のべ53件，MS 患者の MRI のべ33件を検討した．T2矢状断では病変部位・長さ・浮腫や萎縮の有無を，T2軸位断では病変の分布・大きさ・性状を評価した．特に軸位断では T2軸位断で強い高信号を示す点状病変（Bright spotty lesions）に注目した．【結果】Bright spotty lesions は NMO（43.4%）において MS（0%）よりも有意に多く認められた（p＜0.001）．Bright spotty lesions は罹病期間や急性期・慢性期の違いとの関連は認めなかった．また，軸位断における内部不均一な病変（NMO 69.8%，MS 21.2%）は NMO で有意に多く（p＜0.001），軟膜に接する病変（NMO 30.2%，MS 72.7%）は MS で有意に多かった（p＜0.001）．【考察】Bright spotty lesions は本検討では NMO においてのみ認められており，NMO に特異的な所見である可能性がある．矢状断のみならず軸位断を詳細に観察することは NMO と MS の鑑別一助となりうる．

O6-109
スペクトラルドメイン光干渉断層計を使った中枢神経系脱髄疾患の病態メカニズムの解析

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学大学院医歯学総合研究科視覚病態学分野，[3]新潟大学脳研究所病理学分野
佐治越爾[1]，河内　泉[1]，柳川香織[1]，横関明子[1]，高木峰夫[2]，
豊島靖子[3]，柿田明美[3]，高橋　均[3]，西澤正豊[1]

【目的】視神経脊髄炎（NMO）と多発性硬化症（MS）では比較的早期から高次脳機能障害が存在する可能性が指摘されているが，その詳細は明らかにされていない．そこで，非侵襲的に網膜断層像を得られるスペクトラルドメイン光干渉断層計（OCT）を使用し，網膜神経線維層（RNFL）厚を評価することにより，神経軸索変性量を推測し，高次脳機能障害との関連を検討し，その病態機序を解明することを目的とした．【方法】BRBN（Rao's Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests）日本語版を用いて高次脳機能評価をした寛解期 NMO，MS 患者を対象に，OCT を用いて RNFL 厚を測定し，関連を解析した．【結果】対象眼は NMO，MS ともに9例18眼で，それぞれ視神経炎の既往のある眼（A-ON）6眼，視神経炎の既往のない眼（N-ON）12眼であった．A-ON と N-ON の RNFL 厚を比較すると NMO，MS ともに A-ON で有意に RNFL の菲薄化を認めた（NMO；$P<0.01$，MS；$P<0.05$）．次に視神経炎の影響を受けない N-ON の RNFL 厚を，年齢とマッチさせた健常者対照と比較すると，NMO 症例の25%，MS 症例の33%の眼に RNFL 厚の非薄化を認めた．また NMO における N-ON の RNFL 厚は高次脳機能障害の強さと相関していた（NMO；$P<0.01$）．【考察】A-ON の RNFL 厚は，NMO，MS ともに非薄化を認め，既報を裏付ける結果であった．また NMO では N-ON の RNFL 厚は高次脳機能スコアと相関していたことから，NMO の高次脳機能障害マーカーになる可能性が示唆された．

O6-110
Tumefactive demyelinating disease（≧30mm）の神経放射線学的およびウイルス学的検討

[1]奈良県立医科大学病院神経内科，[2]放射線科
桐山敬生[1]，形岡博史[1]，田岡俊昭[2]，殿村恭代[1]，守川公美[1]，
川原　誠[1]，杉江和馬[1]，降矢芳子[1]，吉川公彦[2]，上野　聡[1]

目的：Tumefactive Demyelinating Lesions（TDLs）の臨床像と MRI 画像を解析し，診断に有力な特徴的 MRI 所見を探る．Epstein-Barr virus（EBV）と Herpes simplex virus-1（HSV）感染が TDLs の病因となるかを脳組織，髄液と血清で検討する．方法：113例の MS，CIS 患者から最大径30mm 以上の TDL を示す Tumefactive MS（TMS）12例，14TDLs を対象とし，脳 MRI の T1W，T2W，Gd 造影，DWI，MRS，脳血管撮影所見を検討．TMS 3例の脳組織と髄液で EBV と HSV の PCR 法，LMP-1 と EBNA-2の組織免疫染色，EBER-1 in situ hybridization 法を施行．血清，髄液抗体価を測定した．結果：9例が再発寛解型で，9例が日常生活自立まで回復．MRI で脳浮腫，T1W 病巣部低信号，T2W 病巣周囲帯状低信号，灰白質への進展が多く，Open-ring 造影（31%）は既報告より少なく，病巣内静脈壁の造影（57%）が多かった．MRS で NAA 低下例（22%）は少なく，臨床症状の回復と合致し，脳血管撮影では病巣と周囲の静脈拡張像を1例確認した．脳組織，髄液の EBV と HSV の PCR は陰性で，LMP-1と EBNA-2は TDLs に認めず，EBER-1　ISH は陰性で，抗体価は対照検体と有意差はなかった．考察：30mm 以上の TDLs では再発寛解型が多いが，予後良好例も多く，Open-ring 造影，NAA 低下の診断的価値は高くなく，病巣内静脈壁肥厚，静脈拡張所見が診断に有用であった．NAA の低下は TDLs の機能予後の予測に役立つ可能性が示唆された．EBV と HSV 感染は TDLs 発症に関連は認めなかった．

O6-111
超急性期脳虚血における NWCT 低吸収の出現

[1]弘前脳卒中センター脳神経外科，[2]弘前脳卒中センター内科
内沢隆充[1]，今田慶行[2]，鎌田孝篤[2]，佐々木都子[2]，
目時典文[2]，萩井譲士[2]，高橋広希[2]，遠藤知秀[2]，畑中光昭[1]

発症3時間以内の超急性期脳虚血症例において，CT 値の微少な低下が生じていると思われる．そこで CT 画像の window 幅を極端に狭くして検討した（Narrow Window CT：NWCT）．＜方法＞2009年10月1日から2010年9月30日までの1年間に虚血性脳疾患を発症し入院した717例の中から超急性期に NWCT で低吸収所見を呈した症例を検討した．陳旧性脳梗塞は除外した．NWCT としては皮質領域においては window 幅2，level 34付近，白質領域では window 幅10，level 28程度で観察した．＜結果＞発症3時間以内の超急性期に頭部 CT を施行したのは91例であり，そのうち NWCT で低吸収を認めたのは57例（63％）であった．病型別に見ると心原性脳塞栓では86％に血栓性では50％，ラクナ梗塞では40％で NWCT 低吸収を確認できた．TIA においても症状のある時期には約半数に CT 値低下を認めた．灰白質においては CT 値で1から2程度の微少な低下（minute density decrease：MDD）も認められ，血行の再開とともに消失する場合も見られた．＜結論＞超急性期であっても window level を適切に設定することで NWCT にて高頻度に所見を得ることができた．＜考察＞いわゆる early CT sign も今回の NWCT 低吸収の中に含まれるが，それに至らないごく軽度の MDD も含めて，多くの症例で MRI より早期に脳虚血を指摘できると思われる．また，MDD は TIA においても認められること，回復可能であることから脳血流と関係していると考えられる．

O6-112
穿通枝梗塞の急性期再発・増悪　Fukuoka Stroke Registry

[1]新日鐵八幡記念病院脳血管内科，[2]九州大学病態機能内科
藤本　茂[1]，杉森　宏[2]，陣内重郎[1]，松木孝之[1]，石束隆男[1]，
佐渡島省三[1]，北園孝成[1]

【目的】脳梗塞急性期の症状増悪は軽症例でも予後に大きく影響する．穿通枝梗塞の急性期再発や症状増悪に関与する因子を明らかにする．【方法】福岡県下の7つの急性期病院に発症7日以内に入院し，Fukuoka Stroke Registry に登録した脳卒中患者連続例中，発症前 mRS が0～2，入院時 NIHSS score が7以下，MRI 拡散強調画像で穿通枝領域の急性期虚血病巣が同定できた1141例を対象とした．入院21日以内の脳卒中再発もしくは神経症状の増悪（NIHSS で1以上の増悪）に関与する因子について検討した．【成績】再発・増悪は196例（17％）にみられた．再発・増悪群は退院時，3カ月目の予後良好（mRS 0–1）が有意に少なかった．再発・増悪はアテローム血栓性梗塞で最も多く（28％），次いで branch atheromatous disease（22％），ラクナには比較的少なかった（12％）であった（p＜0.0001）．単変量解析では，50％以上の主幹脳動脈狭窄性病変の有無，糖尿病の有無，脂質異常の有無，LDL コレステロール，HDL コレステロール，発症前ワルファリン内服の有無が再発・増悪に有意に関与していた．これらの因子を用いたロジスティック回帰分析では，主幹動脈病変の存在（OR 2.42，95％CI 1.42～4.10）が独立して再発・増悪に有意に関与していた．また，HDL コレステロール値は再発・神経症状の増悪に影響する傾向があった．【考察】穿通枝梗塞急性期の再発・増悪には主幹動脈病変や入院時 HDL コレステロールが関与する．

O6-113
延髄外側梗塞により嚥下障害をきたした54症例　重症化を予測する因子の多変量解析

[1]京都第一赤十字病院神経内科，[2]名古屋大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科，[3]新潟リハビリテーショ大学大学院，[4]京都第一赤十字病院リハビリテーション部，[5]京都第一赤十字病院看護部
巨島文子[1]，横関恵美[1]，徳田直輝[1]，濱中正嗣[1]，大島洋一[1]，
今井啓輔[1]，牧野雅弘[1]，藤本保志[2]，倉智雅子[3]，木村　幸[4]，
澤　真澄[4]，今田智美[5]

＜目的＞延髄外側梗塞による嚥下障害の重症度と関連する因子を検討する．＜方法＞核上性病変を認めない延髄外側梗塞により嚥下障害をきたした54例（男：女42：12，平均年齢60.4歳）を嚥下障害の重症度別に分類し，年齢・性別・病巣側・垂直・水平方向への責任病巣の拡がり・パターン異常のどれが重症化の予測因子となりうるかを順序ロジスティック解析にて検討した．嚥下障害の重症度は経口摂取可能までの期間が2週以内を軽症，3ヶ月以内を中等症，それ以上を重症とした．咽頭期嚥下運動が惹起されたにも関わらず，造影剤が健側咽頭・健側食道入口部を通過した際に食道入口部の開大を認めない現象をパターン異常と定義した．病巣の水平・垂直方向の拡がりについては Kim らの分類に従い，全例頭部 MRI 画像で評価した．＜結果＞軽症15例，中等症26例，重症13例．単変量解析ではパターン異常，上部，下部病変，上下方向の長さ，水平方向では腹側と背側病変が有意な因子であったが，多変量解析では垂直方向の病変の広がりとパターン異常の2因子が重症化に有意に関連した．＜結論＞延髄外側梗塞においては，垂直方向への病変の拡がり，嚥下造影でパターン異常を認めた場合，嚥下障害の重症化が予測される．その場合には，早期から積極的な嚥下訓練，誤嚥性肺炎の予防策，栄養管理，手術治療・ボツリヌス毒素注入療法などを含めた総合的かつ長期的なチームによる治療計画を考慮する必要がある．

O6-114
テント上 BAD におけるトラクトグラフィーによる検討

[1]脳神経センター大田記念病院脳神経内科，[2]脳神経センター大田記念病院放射線科，[3]脳神経センター大田記念病院脊椎脊髄外科
柚木太淳[1]，久保智司[1]，藤井裕樹[1]，高松和弘[1]，田中朗雄[2]，
大田泰正[3]，栗山　勝[1]

＜目的＞Branch atheromatous disease（BAD）は発病初期軽症であっても，治療に関わらず進行することがある．MRI 拡散テンソル画像（DTI）トラクトグラフィーを行い，臨床上経過良好群と悪化群で比較検討した．また DTI を行った症例の危険因子も合わせて解析し検討した．＜対象および方法＞対象はレンズ核線条体動脈領域に3スライス以上病変を認め，主幹動脈に50％以上の狭窄がないものを BAD と診断し DTI トラクトグラフィーを行った．検討症例は10例で，年齢は44～91歳，性別は7/3（男/女）である．入院時および退院時 NIHSS スコアおよび，mRS で重症度判定を行い，臨床上経過良好（I）群と悪化（P）群に分類した．また危険因子とされる臨床項目を検討した．＜結果＞I 群は6例であり，入院時の NIHSS6.17±2.56，退院時0.75±0.96，mRS1.33±1.58であった．P 群は4例であり，入院時の NIHSS9.5±11.21，退院時12.5±12.6，mRS3.25±1.51であった．高血圧は I 群/P 群，2/1例，糖尿病1/0例，脂質異常症4/2例，喫煙3/1例であった．DTI トラクトグラフィーで描出された錐体路の描出状況を検討すると，P 群では健常側に比べて錐体路の描出が不良であり，錐体路障害の程度とはよく相関した．＜結論＞レンズ核線条体動脈領域に生じた BAD 病巣は錐体路の近傍であり，神経学的予後に重要に関わる．DTI トラクトグラフィーは進行予測に有用であり，リハビリテーションを行う際の非常に参考になる所見と思われた．

O6-115
脳コレステリン塞栓症の頭部 MRI 画像の特徴

[1]北里大学医学部神経内科，[2]ふたば整形外科神経内科，[3]北里大学医学部腎臓内科，[4]北里大学医学部病理
浦野義章[1]，阿久津二夫[1]，氏家幸子[1]，鈴木康輔[2]，
佐野　隆[3]，一戸昌明[4]，濱田潤一[1]，望月秀樹[1]

【目的】脳コレステリン塞栓症の頭部 MRI 画像を検討し，画像的特徴を明らかにすることで他疾患との鑑別の一助とする．【方法・対象】病理組織学的に診断されたコレステリン塞栓症の自験例4例．臨床的に神経症状を有し，頭部 MRI にて塞栓を確認した4例に施行された計18回の頭部 MRI につき検討．前回の MRI を基準とし，繰り返し施行した MRI において画像的変化を検討した．検討内容は（1）病巣の検出・撮像法による差（2）病巣の出現部位（3）病巣の大きさ・範囲（4）病巣の変化につき検討した．【結果】(1) T2 強調画像では以前の梗塞も描出され，新たな梗塞と融合し病巣が拡大していく画像となるが，拡散強調画像では繰り返す散在性の小梗塞として認められ最も有用であった．(2)左右差はなく，大脳皮質，小脳半球の病巣が目立ち，穿通枝領域は少なかった．(3) 病巣としては，同一血管支配領域に散在する病巣，単発性の小さい病巣，中等大の単発性の病巣の順で多く認められた．散在性，小さな病巣は数-7mm 程度であり，中等大の病巣でも約15-20mm 程度であった．(4) 単発性の小さな病巣や散在性の病変が時間経過とともに拡大，融合傾向を示すことがあった．【考察】コレステリン塞栓症の病巣は，小さく散在性で再発が多く，また病巣が融合・拡大するような梗塞巣を認めた．このような場合はコレステリン塞栓症を疑う必要がある．

O7-101
リポ多糖の線条体注入により誘発される逆行性神経細胞変性の検討

和歌山県立医科大学病院神経内科
三輪英人，中西一郎，久保友美，鈴木　愛，近藤智善

【目的】リポ多糖（lipopolysaccharide：LPS）を線条体に注入すると黒質ドパミン神経細胞に逆行性変性が惹起される．これは炎症性神経細胞変性のモデルとして注目されるが，その神経毒性がドパミン神経細胞に選択的であるかどうかは明らかにされていない．われわれは，ラット線条体への LPS 注入の逆行性影響について検討を行った．【方法】ラット（N＝16）の線条体に定位脳手術的に LPS を注入し，21日後にパラフォルムアルデヒドで潅流固定した．凍結脳組織切片を作成し免疫組織化学的検討を行った．【結果】線条体内への LPS 注入による逆行性神経細胞変性は，黒質ドパミン神経細胞にとどまらず，視床正中核，淡蒼球，大脳皮質など線条体へ投射路を有する解剖学的領域においても認められた．いずれの部位においてもミクログリア活性化を伴っていた．一方で，細胞内 α-シヌクレイン免疫性の増強および封入体形成は黒質ドパミン神経細胞においてのみ認められた．【考察】線条体内 LPS の逆行性神経毒性は黒質線条体系に選択的ではなかったが，封入体形成はドパミン神経細胞でのみ認められた．非特異的な炎症性神経細胞変性の過程においても，α-シヌクレインの凝集性がドパミン神経細胞でのみ高まるという代謝特性の存在が示唆された．

O7-102
PINK1ノックアウト MEF のミトコンドリア機能解析

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]防衛大学応用化学科，[3]日本医科大学細胞生物学，[4]東北大学農学部，[5]Harvard Medical School
佐藤栄人[1]，天羽　拓[2]，斉木臣二[1]，Wolf Alexander[3]，
豊水正昭[4]，Gautier Clement[5]，Shen Jie[5]，太田茂男[3]，
服部信孝[1]

＜目的＞家族性パーキンソン病の遺伝子産物 PINK1の作用としてミトコンドリアの品質管理が注目されている．すなわち異常ミトコンドリアを選択的にクリアランスすることにより細胞内環境を維持するメカニズム（ミトファジー）に関与するとの知見が明らかになりつつある．その一方で PINK1自身がミトコンドリア機能にいかに関与しているかは未だ不明な点が多い．そこで我々は PINK1ノックアウト MEF を用いて呼吸鎖や膜電位への影響を詳細に検討した．＜方法＞MEF 細胞を不死化し PINK1ノックアウト株と野生株の増殖の比を検討した．また免疫染色によるミトコンドリアの形態や膜電位の変化を観察した．さらにミトコンドリアを抽出し Oxygen Meter と Mitocell MT2000により各細胞当たりの呼吸能，プロトンリーク，ROS の産生を比較した．＜結果＞PINK1ノックアウト MEF ではガラクトース培地にて増殖の低下が顕著であった．また PINK1をノックアウトすることによりミトコンドリアからのプロトンリークには変化はないが，呼吸能は低下していた．さらにはミトコンドリアの膜電位も低下を認めた．＜考察＞PINK1はミトコンドリア呼吸能の維持のために重要な機能を有する．ノックアウト MEF では呼吸能の低下により膜電位が低下し，そのような異常ミトコンドリアは断片化が亢進するものと推測された．

O7-103
I2020T 変異型 LRRK2と正常型 LRRK2のヘテロダイマーにおける蛋白質不安定性の解析

[1]北里大学・医療衛生学部免疫学，[2]北里大学・医療衛生学部・遺伝生化学
太田悦朗[1]，川上文貴[2]，久保　誠[1]，小幡文弥[1]

【目的】優性遺伝性パーキンソン病の原因分子 LRRK2は，ダイマー形成時に高いキナーゼ活性を有すると報告されている．本研究では，機能に必須なダイマー形成に着目し，細胞内で分解されやすい I2020T 変異型 LRRK2と正常型 LRRK2のヘテロダイマー形成時における蛋白質不安定性を解析した．【方法】Blue native-PAGE：正常型，G2019S，I2020T 変異型 LRRK2発現プラスミドを SH-SY5Y，HEK293細胞に導入し培養後，細胞抽出液を blue native-PAGE により分離し，免疫ブロットを行った．Pulse-Chase 実験：正常型，I2020T 変異型 LRRK2発現プラスミドを HEK 293細胞に導入後，35S-Met，Cys を取り込ませて培養した．細胞回収後，免疫沈降して35S 標識された LRRK2を定量し，LRRK2ヘテロダイマーの細胞内半減期を調べた．【結果】Blue native-PAGE による解析から，I2020T 変異型 LRRK2はダイマーで分解されやすいことが明らかとなった．Pulse-Chase 実験から，I2020T 変異型 LRRK2と正常型 LRRK2のヘテロダイマーは，正常型のホモダイマーより著しく低下していた．【結論】I2020T 変異型 LRRK2は，正常型 LRRK2とのヘテロダイマーで蛋白質不安定性に影響を及ぼすことが考えられた．

O7-104
HECT 型ユビキチンリガーゼ Mule/Huwe1による PINK1安定性の調節

[1]京都大学大学院医学研究科臨床神経学，[2]東北大学加齢医学研究所
澤田知世[1]，金尾智子[2]，小林芳人[1]，高橋良輔[1]，今居　譲[2]

【背景】家族性パーキンソン病 PARK6の原因遺伝子産物 PINK1は，N 末端にミトコンドリア移行シグナルと予想される領域を有するセリン・スレオニンキナーゼである PINK1の新規結合タンパクとして，我々は HECT 型ユビキチンリガーゼ Mule を同定した．Mule の基質候補としては，これまでに p53や Bcl-2ファミリーに属する Mcl-1が同定されており，Mule のアポトーシス制御への関与が示唆されているが，その機能には未だ議論の余地がある．【方法・結果】これまでに我々は，哺乳類の細胞株を用いた実験系で，1）Mule knockdown による PINK1の半減期の延長，2）Mule knockdown による内在性 PINK1の蓄積，3）Mule の過剰発現/knockdown による PINK1のユビキチン化の増加/減少を確認している．【考察】PINK1の分解に関わるユビキチンリガーゼは現在のところ不明であるが，これらの結果は，Mule がその役割を担っている可能性を示唆しており，今後は Mule による PINK1のユビキチン化および分解の生理的意義について解析を進める．

O7-105
パーキンソン病患者の転倒による骨折：単独施設のコホート研究

岩手病院神経内科
千田圭二，石垣あや，佐藤智彦，阿部憲男

【目的】パーキンソン病（PD）患者では転倒による骨折の頻度が高いことが知られているが，本邦の調査は少ない．コホート研究により PD 患者の転倒による骨折の頻度と骨折部位を明らかにする．【方法】1年以上追跡しえた寝た切りでない在宅 PD 患者128人を対象とした．調査開始時の年齢は平均72.1（±S.D. 7.9）歳，罹病期間は平均7.0（±6.2）年であった．毎月外来受診した際に転倒による骨折の有無を患者・家族から聴取した．寝た切りとなるかまたは通院しなくなった（死亡を含む）時点で追跡を終了した．【結果】平均38.6ヶ月の追跡期間中，骨折は20人に22件発生した．骨折者率（骨折者数/総人年数）は4.9%，骨折発生率（骨折件数/総人年数）は5.3%であった．骨折部位は上腕骨3，前腕1，肋骨10，胸腰椎3，恥骨1，大腿骨3，踵1であった．【考察】既報の後方視研究から1人年あたりの骨折発生率を求めると6.4%となり，本研究で得られた5.3%と近似する．転倒による骨折部位は一般高齢者で手首が最も多いのに対し，PD ではかばい手をとらないため手首が少なく股関節部が多いことが特徴的とされている．本研究では肋骨が最多であった．肋骨骨折が多いのは，PD 患者の転倒方向は前方や側方が多いので，転倒側の肘が内転屈曲したまま肋骨に当たるためと解釈できる．既報の多くが後方視研究であることから，後方視研究では肋骨骨折を見逃しやすい可能性がある．

O7-106
パーキンソン病の姿勢異常は下肢深部静脈血栓のリスクファクターである

[1]大阪医科大学病院第一内科（神経内科），[2]阪和住吉総合病院
山根一志[1]，木村文治[1]，宇野田喜一[1]，石田志門[1]，
細川隆史[1]，土居芳充[1]，杉野正一[1]，篠田恵一[2]

【目的】肺塞栓は Parkinson 病（PD）の重要な死因の一つである事から，その原因とされる下肢深部静脈血栓（DVT）の頻度と発症要因を検討した．【対象】PD 患者114例を対象に下腿静脈ドップラーエコーを行い一般臨床所見，姿勢異常について検討した．被検者の写真撮影は行い，腰曲がりは仙骨前面（基本軸）と第1胸椎・第5腰椎を結ぶ線（移動軸）が形成する角度，膝曲がりは大腿と下腿が形成する角度よりいずれも15度を超える状態とした．【結果】DVT を23例（20%）に認め18人は遠位型 DVT，5人は近位 DVT であった．DVT 非発症者91例と比較検討した結果，DVT は女性に多い傾向があるも BMI，罹病期間には関連性がなかった．腰曲がりを示した症例34人中11人（37%）に，膝曲がり症例25人中12人（48%）に DVT を認めた．オッズ比からは膝曲がりが独立した DVT 発症リスクであることが示された（$P = 0.041$）．【結論】PD 患者の約2割に DVT が認められ，その発症要因として PD に特徴的姿勢異常が関与する事が示された．女性に姿勢異常が多いことが女性優位 DVT 発症理由の一つと推測された．姿勢異常は DVT の存在を疑う重要な臨床徴候である．PD における姿勢異常患者における無症候性 DVT 発症リスクを踏まえたうえで，非侵襲的な方法として下肢エコーによるスクリーニング検査は臨床上重要である．

O7-107
自験パーキンソン病（PD）患者における非運動症状の実態調査―精神症状を中心に―

[1]相模原病院神経内科，[2]三重中央医療センター，[3]かわしま神経内科クリニック
長谷川一子[1]，公文　彩[1]，兼子絵理[1]，加川絵美[1]，
横山照夫[1]，堀内恵美子[1]，北川長生[2]，川嶋乃里子[3]

【目的】PD 患者の QOL を低下する要因の一つに非運動症状がある．本研究では非運動症状のうち，精神症状（うつ，認知機能，記銘力，睡眠障害など）の実態について検討した．【方法】本研究について当院の倫理審査委員会の承認を得た後，同意が得られた PD333症例について，アンケート法と臨床心理士による検査法とにより精神症状を調査した．テストバッテリーは，認知機能全般は MMSE，WAIS-III，前頭葉機能は FAB，語彙流暢性検査，記銘力検査は RBMT，うつの尺度は HAM-D，BDI，SDS，幻覚妄想は NPI，睡眠は ESS を用いた．同時に運動機能の評価を UPDRS，QOL の評価は PDQ-39で行い，画像診断は MRI，ECD-SPECT，MIBG 心筋シンチを行った．【結果】初年度の検査結果の平均値は PDQ-39：30.1，MMSE：26.1，WAIS-III（FIQ；87.8，VIQ；94.0，PIQ；82.1），BDI：16.9，HAM-D：2.1，SDS：45.1，FAB：12.7，RBMT（SPS）：16.8，ESS：7.12であった．MMSE では23点未満の症例は30.3%だった．RBMT では15点未満の症例は32.3%で，BDI で軽症を含めたうつ状態は48%，HAM-D ではうつ域の症例はなかった．RBMT からは PD では言語記憶は保たれるが，空間記憶や展望記憶での低下が PD で見られた．62症例で MMSE を1年後に再調査出来たが，得点低下が33.8%，得点上昇が41.9%，変化なしが24.3%だった．【考案】本調査から様々な精神症状の頻度，重症度，特徴が明らかとなった．今後もコホート研究を続けていく必要がある．

O7-108
パーキンソン病患者の喫煙習慣と REM sleep behavior disorder に関する多施設共同研究

[1]立川病院神経内科，[2]慶應義塾大学神経内科，[3]慶應パーキンソン病データベース，[4]慶應義塾大学衛生学公衆衛生学
太田晃一[1]，篠原幸人[1]，鈴木則宏[2]，厚東篤生[3]，美原　盤[3]，森田陽子[3]，五十棲一男[3]，村松和浩[3]，高橋一司[2]，後藤　淳[3]，山口啓二[3]，冨田　裕[3]，佐藤秀樹[3]，関　守信[2]，二瓶義廣[2]，岩澤聡子[4]

【目的】喫煙は睡眠障害やパーキンソン病（PD）発症抑制との関連が指摘されている．PD 患者における喫煙習慣の実態を調査し，さらに PD に特徴的な睡眠障害である REM sleep behavior disorder（RBD）との関連を検討した．【方法】対象は全11施設の男性 PD 患者248例（年齢72±9歳，罹病期間8±10年，mean±SD）．喫煙歴，喫煙中止理由を質問票で調査し，また RBD screening questionnaire 日本語版（Miyamoto T，2009）で5点以上の possible/probable RBD を RBD ありとした．【結果】(1) 対象のうち現在喫煙者は4%と少く，一方，過去に喫煙していたが中止した者（過去喫煙者）は61%に上り，喫煙歴のない者は35%であった．過去喫煙者の喫煙中止理由で最も多かったのは「健康に良くないから」(68%）であり，PD の運動・非運動症状との関連が疑われるような理由は13%程度であった．(2) 対象の33%が RBD ありと判定された．喫煙歴のない者と比べて，過去喫煙者の RBD 存在の相対危険度は高くないと推定されたが（オッズ比1.10），現在喫煙者の相対危険度は高いと推定された（オッズ比2.22）．【考察】本研究の結果からも喫煙歴と PD 発症抑制との関連が疑われる．一方で，現在の喫煙習慣が PD 患者の RBD 発現と関連する可能性がある．

O7-109
パーキンソン病患者と配偶者の日米比較―重症度，QoL，介護負担について

[1]山形大学医学部附属病院第三内科，[2]山形大学医学部附属病院高次脳機能障害科，[3]Department of Psychiatry, University of Maryland School of Medicine，[4]Department of Epidemiology, University of Maryland School of Medicine，[5]Department of Neurology, University of Maryland School of Medicine
丹治治子[1]，和田　学[1]，川並　透[1]，栗田啓司[1]，加藤丈夫[1]，斎藤尚宏[2]，早川裕子[2]，鈴木匡子[2]，Karen Anderson[3]，Ann Gruber-Baldini[4]，Paul Fishman[5]，Stephen Reich[5]，William Weiner[5]，Lisa Shulman[5]

目的：パーキンソン病（PD）患者とその配偶者を対象に，重症度，介護負担，QoL について日米比較を行う．　方法：日本の総合病院神経内科にて加療中の PD 患者及び配偶者61組と，アメリカの州立病院神経内科通院中の96組について，HY stage，UPDRS，SF12，Caregiver Strain Index（CSI）などを用いて比較検討した．有意差は $p<0.05$ とした．　結果：介護援助（介護保険含め）を受けている配偶者は日本に多く（38.9% vs. 4.3%：日本 vs. アメリカ，以下同順），患者の年齢（69.6±9.1 vs. 65.6±8.9），認知機能障害の程度（MMSE：25.7±4.1 vs. 28.1±3.7），PD 重症度（HY stage：2.8±0.6 vs. 2.4±0.8）も日本で有意に高かった．介護負担（CSI）は日米で有意差はなかった．患者及び配偶者の QoL はアメリカで有意に高かった（患者 SF12 Mental Health Summary Score：43.6±8.6 vs. 48.6±10.1；配偶者 SF12 Mental Health Summary Score：46.9±10.1 vs. 51.8±8.6）．両国とも患者の身体的 QoL は ADL（UPDRS ADL score：r=-0.442 vs. r=-0.478），歩行障害（r=-0.459 vs. r=-0.348），姿勢反射障害（r=-0.302 vs. r=-0.437）と相関し，配偶者の精神的 QoL は介護負担（CSI：r=-0.482 vs. r=-0.576）と相関した．　結論：日本人患者で介護負担を高める因子が多いにもかかわらず，介護負担は日米で同程度であり，介護保険を含も他者からの援助が負担の軽減に影響している可能性がある．

O7-110
パーキンソン病患者における REM sleep Behavior Disorder に関する多施設共同研究

[1]慶應義塾大学神経内科，[2]慶應パーキンソン病データベース，[3]慶應義塾大学衛生学公衆衛生学
二瓶義廣[1]，鈴木則宏[1]，厚東篤生[2]，美原　盤[2]，森田陽子[2]，五十棲一男[2]，太田晃一[2]，村松和浩[2]，高橋一司[1]，後藤　淳[2]，山口啓二[2]，冨田　裕[2]，佐藤秀樹[2]，関　守信[1]，岩澤聡子[3]

【目的】パーキンソン病（PD）患者における REM Sleep Behavior Disorder（RBD）の実態を検討した．【方法】対象は全11施設の登録患者のうち，発症年齢40歳以上で認知症の無い459例（年齢：71.2±8.3歳，罹病期間：6.4±4.6年，mean±SD）である．RBD screening questionnaire（Stiasny-Kolster，2007）の日本語版（RBDSQ-J；Miyamoto，2009）にて調査し，5点以上の possible or probable RBD を RBD（+）とした．【結果】RBDSQ-J score の平均は3.6±2.4で，RBD（+）群は140名（30.5%）であった．男女の有病率はそれぞれ男性30.2%（65/140名），女性30.7%（75/244名）であり，有意差は認めなかった．また，52名（37.1%）は PD 発症以前に RBD を認めており，先行期間は21.0±15.9年で，最長は53.3年であった．RBD（+）群と RBD（-）群では，性別の他に年齢も有意差を認めなかったが，罹病期間と Hoehn & Yahr 分類は RBD（+）群で有意に高値を示した．また，RBDSQ-J の各項目について性差を検討したところ，男性では暴力的な異常行動の出現頻度が有意に高かった．【考察】RBD は高率に運動症状に先行して出現し，50年以上先行する症例も存在した．また，PD に伴う RBD は特発性 RBD と異なり，有病率において性差は無いという報告が多い．本研究においても有病率に性差は見られなかったが，RBD の臨床症状においては性差が存在する可能性が考えられた．

O7-111
パーキンソン病の臨床症状と MIBG 心筋シンチグラフィの関連の検討

順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科
王子　悠，中原登志樹，頼高朝子，服部信孝

【目的】MIBG 心筋シンチグラフィは交感神経節後線維である心臓交感神経の障害を反映する．特発性パーキンソン病では心筋の MIBG 集積低下の所見が補助診断に用いられている．一方，パーキンソン病（PD）は振戦優位（TD）型と姿勢保持障害・歩行障害（PIGD）型との臨床的サブタイプに分けられ，進行速度や予後の違いが指摘されている．PD の臨床症状と MIBG 心筋シンチグラフィとの関連を検討した．【方法】UK Brain Bank の診断基準を満たす PD で，MIBG 心筋シンチグラフィを施行された患者を MIBG 集積低下のある群とない群（カットオフ値1.45）に分けた．次に各々の群で臨床症状が TD 型か PIGD 型かを UPDRS に基づいて分類した．【結果】MIBG 心筋シンチグラフィ施行と臨床症状の判定の間の平均期間は MIBG 集積低下がある群は3.46年，ない群は3.28年であった．臨床的サブタイプは MIBG 集積低下のある群（650例）では TD 型59例（9.1%），PIGD 型440例（67.7%），どちらでもない群が151例（23.2%）であった．MIBG 集積低下のない群（229例）では TD 型57例（24.9%），PIGD 型113例（49.3%），どちらでもない群は59例（25.8%）であった．【考察】MIBG 集積低下のない群では集積低下のある群と比較して TD 型が有意差をもって多かった（$P<0.01$）．TD 型は PIGD 型に比べて進行が緩やかで予後がよいと指摘されており，臨床的サブタイプと MIBG 心筋シンチグラフィの関連性についてさらなる検討を要すると考えられた．

O7-112
LRRK2（I2020T）相模原家系の非運動症状の検討

[1]東芝林間病院神経内科，[2]北里大学医学部神経内科学，[3]独立行政法人相模原病院，[4]北里大学神経再生医療学
荻野　裕[1]，荻野美恵子[2]，氏家幸子[2]，梁　正淵[2]，長谷川一子[3]，水野美邦[4]，望月秀樹[2]

目的：LRRK2（I2020T）相模原パーキンソン病（I2020T-PD）家系の非運動症状について検討し，孤発性パーキンソン病との比較におけるその臨床的特徴を明らかにする．対象・方法：I2020T-PD の15例と対照孤発性パーキンソン病症例．非運動症状である睡眠に関連する症状に関してピッツバーグ睡眠評価表（睡眠障害），エップワース眠気尺度（日中の眠気），国際 RLS 研究班（International restless legs syndrome study group）診断基準（Restless legs syndrome），RBDSQ-J：REM sleep behavior disorder screening questionnaire of Japanese version（レム睡眠行動障害）を用いて検討した．結果：睡眠障害についてはピッツバーグ睡眠評価表のスコアでは I2020T-PD と弧発性 PD に明らかな差は認めなかった（夜間の睡眠障害は同等）．エップワース眠気尺度では I2020T-PD が低得点であった（日中の眠気が少ない）．I2020T-PD では明らかな Restless legs syndrome を有する例はみられなかった．RBD も I2020T-PD ではみられなかった．考案：I2020T-PD では夜間の睡眠障害はあるが日中の眠気は少なく弧発性 PD とは相違する．睡眠関連症状である restless legs syndrome と RBD についても I2020T-PD ではあまりみられず，この点で弧発性パーキンソン病と相違がみられる．

O7-113
Snaith-Hamilton Pleasure Scale 日本語版の妥当性・信頼性の検討

日本医科大学病院内科・神経・腎臓・膠原病リウマチ部門
永山　寛，The Young Japanese Expert Group for Parkinson's Disease and Movement Disorders（YJ-EXPANDS）

【目的】Parkinson 病（PD）で認められる興味の減退（anhedonia/apathy）を評価する方法として Snaith-Hamilton Pleasure Scale（SHAPS）がある．ここでは SHAPS 日本語版（SHAPS-J）を作製し，その妥当性・信頼性を検討した．【方法】日本語訳した SHAPS 原典（英文）を複数の二重言語者にて逆翻訳を行い，原典と内容に矛盾がない SHAPS-J を作製した．この SHAPS-J を PD47人，非 PD 対照22人に施行した．この69人に14～56日を開けてもう一度 SHAPS-J を施行し妥当性・信頼性を検討した．【結果】SHAPS-J は UPDRS の part I 第4項「意欲・自発性」と有意な相関が認められ（相関係数0.50-0.59；$p<0.001$），良好な妥当性が認められた．算出可能であった項目の κ 係数は概ね0.6以上，Cronbach の α は0.8以上と信頼度も良好であった．【考察】我々が作製した SHAPS-J に関して良好妥当性・信頼性が確認され，臨床での使用が可能であると考えられた．

O7-114
パーキンソン病の非運動症状が QOL に及ぼす影響

筑波大学病院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻，神経内科
渡邊雅彦，玉岡　晃

［背景・目的］パーキンソン病は運動障害の他に多彩な非運動症状を高頻度で合併する，またこれらの非運動症状は運動障害と同等か，それ以上に患者 QOL を劣化させるとの報告もみられる．今回我々は非運動症状のうち，「抑鬱」「認知障害」「遂行機能障害」に着目し，これらの患者 QOL に及ぼす影響を測定した．［対象・方法］筑波大学附属病院パーキンソン病外来通院中の患者．英国パーキンソン病協会脳バンク診断基準を満たした患者．自記式うつ病スケールが記入可能で，遂行機能検査がコンピューターガイド下に可能な程度の認知機能を保持している患者34例．QOL は PDQ39，抑鬱は BDI-II，認知機能は MMSE，遂行機能は WCST，運動障害は UPDRS-3で測定した．PDQ39を目的変数とし，その他を説明変数として SPSS13.0J を用いて重回帰分析をおこなった．［結果］本モデルの寄与率は0.564であった．分散分析の結果，有意確率は0.00017で有意であった．4つの説明変数のうち p 値が0.05以下であったのは BDI-II（p＝0.0001）のみであった．標準偏回帰係数はそれぞれ BDI-II 0.600，WCST-0.098，MMSE-0.078，UPDRS-3 0.266であった．［考察］「うつ」「認知機能」「遂行機能」「運動障害」を用いて解析した結果，有意かつ最も大きな寄与をしめしたのは「うつ」のスケールであった．「運動障害」の寄与は小さかった．患者 QOL 向上を目指す治療戦略は少なくともこの「うつ」の改善を含んでいなくてはならないと予測する．

O8-101
FUS/TLS 遺伝子異常に伴う日本人家族性 ALS における遺伝子変異と臨床型，病理に関する検討

[1]東北大学病院神経内科，[2]国立西多賀病院神経内科，[3]鳥取大学医学部脳病態医科学分野，[4]国立精神・神経医療研究センター病院
青木正志[1]，鈴木直輝[1]，割田　仁[1]，加藤昌昭[1]，水野秀紀[1]，
島倉奈緒子[1]，今野秀彦[2]，加藤信介[3]，糸山泰人[4]

〔目的〕筋萎縮性側索硬化症（ALS）は上位および下位運動ニューロンを侵す神経変性疾患である．近年 *FUS/TLS* 遺伝子の変異が家族性 ALS の原因として報告された．日本人における *FUS/TLS* 遺伝子異常に伴う家族性 ALS の検討を行う．〔方法〕当科で収集した常染色体優性遺伝の遺伝形式が疑われる92家系について遺伝子解析を行った．自験の大家系について5世代にわたって各症例の臨床像を詳細に調査し臨床経過を検討し，剖検例については形態学的・免疫組織化学的に検討した．〔結果および考察〕9家系に *FUS/TLS* 遺伝子異常を認めた．内訳は点変異が8家系（p.K510E，p.S513P，p.R514S，p.H517D，p.H517P，p.R521C），挿入変異が1家系（c.1420_1421insGT）であった．p.R521C 変異に伴う大家系の浸透率は非常に高く35.3歳で筋力低下を発症し，構音障害，嚥下障害，筋痙縮や筋萎縮を呈する．平均死亡年齢は37.2歳であり病期の進行も急速であった．典型例の剖検所見では運動ニューロンの変性のみならず脳幹被蓋部の著明な萎縮を認めた．脳幹部の神経細胞内に好塩基性の封入体を認め，FUS/TLS 陽性，ユビキチン陽性，TDP-43陰性であった．同一家系内の異なる時期（発症後1年と9年）の剖検例の比較では FUS/TLS 陽性の神経細胞およびグリア細胞の細胞内封入体の分布の拡大が観察された．〔結論〕R521C 変異は世界で共通する重要な変異である．病期が進むにつれ運動ニューロン系以外にも広範な神経変性所見が見られた．

O8-102
FUS/TLS 遺伝子変異を伴う家族性筋萎縮性側索硬化症（FALS）の臨床像の検討

[1]都立神経病院脳神経内科，[2]都立神経病院検査科病理，[3]原爆放射線医科学研究所展開医科学専攻放射線システム医学研究部門，[4]東京都精神医学研究所
川田明広[1]，平井　健[1]，長尾雅裕[1]，清水俊夫[1]，林　秀明[1]，
磯崎英治[1]，松原四郎[1]，水谷俊雄[2]，川上秀史[3]，新井　誠[4]，
秋山治彦[4]

【目的】FALS 患者における FUS/TLS 遺伝子変異を伴う患者の頻度，臨床像について検討する．【対象・方法】当院で診療を受けた FALS 患者において，FUS/TLS 遺伝子変異の有無を検討し，異常を認めた患者の臨床像を既報例と比較検討した．【結果】24家系26名の FALS 患者中，17名で遺伝子検索を行い，FUS/TLS 遺伝子異常（R521G，R521C，R521H，P525L 変異）を4家系男女2名ずつに認めた．R521に変異を有する3家系5名の，平均発症年齢は47.2±10.2歳，平均罹病期間は20.6±9.4ヶ月であった．詳細な記録が残る P521変異3例は，いずれも認知障害を欠き，頚部・上肢帯・上肢近位筋優位の筋萎縮と筋力低下，上肢腱反射減弱から消失，下肢腱反射亢進，球麻痺を呈し，下肢筋力が比較的保たれるうちに呼吸筋麻痺で死亡した．R521C 変異症例では，下肢の感覚障害も認めた．一方 P525L 変異の姉妹例は，14歳，27歳と若年で発症し，それぞれ15ヶ月，18ヶ月で呼吸筋麻痺に至ったが，前者は呼吸器で26年1ヶ月生存した．【結論】当院では，FUS/TLS 遺伝子異常は，FALS 全体の21％に認められ，SOD1遺伝子変異（32％）について頻度が高い．世界的に最も頻度の高い R521C 変異症例の多くに，当院例と同様に，頚部・上肢帯・上肢近位筋障害が強く，1.5から2年以内の早期に呼吸筋にいたる特徴がみられることから，このような臨床像と常染色体優性遺伝形式を示す家系では，FUS/TLS 遺伝子の検索が必要と考えられた．

O8-103
運動ニューロン疾患の抗 FUS 抗体を用いた検討

[1]群馬大学病院神経内科，[2]公立七日市病院神経内科，[3]老年病研究所附属病院内科，[4]国立病院機構東京病院神経内科，[5]美原記念病院神経内科，[6]弘前大学神経内科
藤田行雄[1]，藤田清香[2]，高玉真光[3]，相澤仁志[4]，美原　盤[5]，
渡辺光法[6]，池田将樹[1]，岡本幸市[1]

【目的】家族性 ALS（FALS）type6の責任遺伝子として fused in sarcoma（FUS）が同定された．今回，運動ニューロン疾患（MND）における FUS の異常を病理学的に検討した．【方法】弧発性 ALS（SALS）および FALS（FUS R521C および P525L mutation），FUS mutation（-）の好塩基性封入体（BIs）を有する運動ニューロン疾患（MND）のホルマリン固定パラフィン包埋切片を用いた．同切片に対して HE 染色および抗 FUS 抗体を用いて免疫染色を施行した．【結果】SALS では FUS の染色性は主に核に認められ，skein-like inclusion は FUS 抗体で染色されず，BIs も認められなかった．FUS mutation（+）の FALS と MND with BIs の神経細胞内に多数の円形および不規則な形態の BIs を認め，これらは FUS 抗体で明瞭に染色された．BIs を有する神経細胞の核の FUS 抗体に対する染色性は保たれる細胞も存在した．また，グリア細胞および神経細胞核内にも少数の FUS 陽性の封入体が認められた．SALS では FUS の染色性は主に核に認められ，skein-like inclusion は FUS 抗体で染色されず，BIs も認められなかった．【考察・結論】FUS mutation（+）の FALS および MND with BIs の封入体形成に FUS の関与が考えられ，これらの運動ニューロン疾患への核 RNA 代謝の関与が示唆された．一方で，TDP-43と異なり，BIs を有する細胞でも核の染色性は保たれているものが存在し，FUS の封入体形成への関与には TDP-43とは異なる機序が存在することも示唆された．

O8-104
常染色体劣性 optineurin 遺伝子変異による筋萎縮性側索硬化症

[1]徳島大学病院神経内科，[2]京都大学神経内科，[3]徳島大学大学院人体病理分野，[4]広島大学原爆放射線医科学研究所分子疫学
鎌田正紀[1]，和泉唯信[1]，伊東秀文[2]，香川聖子[3]，工藤英治[3]，
丸山博文[4]，川上秀史[4]，梶　龍兒[1]

【目的・方法】常染色体劣性 OPTN 遺伝子変異 ALS（p.Q398X）2例の臨床像とその1例の病理像を検討する．【結果】症例1：死亡時61歳女性．既往に緑内障あり．両親がいとこ婚，家系に ALS なし．53歳時，構音障害にて発症．構音障害，舌の萎縮・筋線維束攣縮，下顎・四肢深部反射亢進を認めた．認知機能，四肢筋力，感覚に異常なし．その後，左優位の四肢痙性麻痺が徐々に進行．61歳時，呼吸不全で死亡し病理解剖を施行．肺の右中葉に出血，眼球に軽度の乳頭陥凹を認めた．脳重は840g．肉眼的に中心前回の高度萎縮，前頭葉の軽度萎縮を認めた．組織学的に，上位・下位運動神経と基底核の細胞脱落とグリオーシス，錐体路変性，大脳皮質へのミクログリアの浸潤，前角細胞細胞質内へのリン酸化ニューロフィラメントの蓄積，軽度の老年性変化を認めた．症例2：死亡時47歳女性．両親に血族婚なく，家系に ALS なし．44歳時，歩行障害で発症．左優位に上下肢の中等度筋力低下，ATR 亢進を認めた．認知機能，脳神経系，感覚に異常なし．47歳時，呼吸不全で死亡．病理解剖は未施行．【考察】2例の表現型に共通点は認めなかった．病理学的に上位・下位運動神経の変性の他，基底核の変性を認めたのが特徴的であった．緑内障は開放隅角の所見を呈さず，今回の変異と緑内障の関連は否定的と考えた．

O8-105
神経変性疾患の病的構造物と optineurin との関係

[1]群馬大学神経内科，[2]老年病研究所附属病院，[3]群馬大学病態病理学
水野裕司[1]，大沢天使[1]，藤田行雄[1]，高玉真光[2]，中里洋一[3]，
岡本幸市[1]

「目的」Optineurin の遺伝子異常は緑内障の他に筋萎縮性側索硬化症（ALS）を引き起こすことが報告された．Optineurin の抗体は skein-like inclusions や round inclusions を認識し，ALS に特異的マーカーになるとされる．我々は種々の神経変性疾患において認められる病的構造物と optineurin の関連を検討することにした．「方法」Proteintech 社の抗体を使って，孤発性 ALS（3例），認知症を伴う ALS（3例），好塩基性封入体を伴う ALS（1例），アルツハイマー型認知症（2例），パーキンソン病（4例），Creutzfeldt-Jakob 病（2例），多系統萎縮症（2例），Pick 病（1例）の脊髄・脳幹・大脳のパラフィン切片を免疫染色した．「結果」skein-like inclusions と round inclusions 以外に，basophilic inclusions，neurofibrillary tangles，dystrophic neurites，Lewy bodies，Lewy neurites，ballooned neurons，glial cytoplasmic inclusions，Pick bodies が optineurin 陽性であった．「結論」Optineurin は ALS のみならず，他の神経変性疾患の封入体にも存在するタンパク質である．

O8-106
孤発性筋萎縮性側索硬化症の脊髄前角細胞におけるオートファジーの検討

[1]東京女子医科大学病院神経内科，[2]公立昭和病院神経内科
佐々木彰一[1]，武田貴裕[1]，本間　温[2]，岩田　誠[1]，
内山真一郎[1]

目的：筋萎縮性側索硬化症（ALS）におけるオートファジーの関与に関してはいまだよく分かっていない．今回，孤発性 ALS の病態機序にオートファジーが関与しているかどうか，脊髄前角を免疫組織学的および電顕的に観察した．　方法：孤発性 ALS 12例（年齢49-82歳：平均66.8歳）と対照15例（年齢48-83歳：平均70.2歳）の腰髄（L1-L5）を，抗 LC3抗体と抗 p62抗体を用いて免疫組織学的に検索した．また，死後6時間以内に剖検された孤発性 ALS 16例（年齢49-83歳：68.7歳）と対照15例（年齢44-80歳：62.7歳）の前角細胞を電顕で観察した．　結果：ALS 症例では，正常と思われる前角細胞および変性した前角細胞の細胞質がときに LC 3で陽性に染色され，p62抗体では round body や skein-like inclusion が陽性に染色された．電顕では，ALS16例全例でオートファジーが認められ，とくに，変性した前角細胞の細胞質でよくみられた．2枚の膜で囲まれた autophagosome や一枚の膜で囲まれた autolysosome がみられ，内部にはミトコンドリアやリボゾーム様構造物などの小器官が観察された．また，オートファジーは ALS に特徴的な封入体と関連してみられた．他方，対照例では，正常と思われる前角細胞の細胞質にオートファジーは認められなかった．　結論：ALS 症例の脊髄前角細胞では共通してオートファジーが認められたことから，孤発性 ALS における運動ニューロンの変性の病態機序にオートファジーの関与が示唆される．

O8-107
上肢完全麻痺を示した孤発性筋委縮性側索硬化症における脊髄前角細胞での TDP-43の細胞内局在

[1]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学，[2]東京都神経科学総合研究所神経病理学研究部門
佐野達彦[1]，上野智美[1]，内田あずさ[1]，内原俊記[2]，
大久保卓哉[1]，水澤英洋[1]，横田隆徳[1]

【目的】孤発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）における TDP-43の役割を明らかにすることを目的に，上肢完全麻痺を示した ALS 例で病理組織学的な検討を行う．【方法】上肢筋筋力は廃絶し，電気生理学的に正中神経の複合筋活動電位が導出されなかった孤発性 ALS 患者3例と対照患者3例を対象とし，脊髄 C 8前根のトルイジンブルー染色と脊髄 C8部位の連続切片を作製し，TDP-43および NeuN での免疫染色を行った．【結果】孤発性 ALS 患者の脊髄 C8部位の前根内大径線維（8micrometer 以上）は，対照患者に比し約25％に減少していた．孤発性 ALS 患者の前角細胞では，大径細胞（20micrometer 以上）が対照患者に比し約8％に減少していた．その残存した前角細胞の約80％は NeuN 陽性で，α運動ニューロンと考えられた．それらの神経細胞で TDP-43の細胞質への異常局在は見られず，全て核内に発現していた．【結論・考察】電気生理学的に孤発性 ALS 患者のα運動軸索はすべて機能損失に陥っていたが，病理形態学的には，残存する前根，前角細胞が相当数みられ，これらの残存前角細胞で TDP-43は核内にのみ発現していた．したがって，核内にのみ TDP-43が局在している前角細胞が機能損失に陥っていることが示唆され，TDP-43の細胞質凝集体は，疾患発生の必要条件ではないと考えられた．

O8-108
筋萎縮性側索硬化症に於ける valosin-containing protein 発現の検討

[1]京都市身体障害者リハビリテーションセンター神経内科，[2]京都大学神経内科，[3]モンテフィオーレ医療センター神経病理
池本明人[1]，猪原匡史[2]，平野朝雄[3]，高橋良輔[2]，伊東秀文[2]

【目的】Inclusion body myopathy associated with Paget disease of bone and frontotemporal dementia（IBMPFD）は valosin-containing protein（VCP）遺伝子変異を原因とする TDP-43 proteinopathy として知られる．TDP-43蓄積を来す ALS 症例での VCP 異常の関与を検索する目的で脊髄での発現を免疫組織化学的に検討した．【方法】臨床病理学的に診断の確定した孤発性 ALS　6例，Guam 島 ALS　6例，および脊髄病変を伴わないコントロール症例6例，の剖検脊髄を対象とした．ホルマリン固定後の薄切切片に対し ABC 法にて VCP の免疫染色を施し DAB で可視化し光顕的に観察した．【結果】コントロール群の脊髄には有意な免疫反応は確認されなかった．孤発性 ALS と Guam 島 ALS 症例の脊髄前角細胞には核内に免疫反応を伴うものが多数あり，一部の前角細胞には細胞質に顆粒状の免疫反応を示すものが認められた．【考察】孤発性 ALS および Guam 島 ALS の脊髄前角細胞では核内および細胞質内に VCP が蓄積していることが示唆され TDP-43 proteinopathy の病態機序に関与しているものと推察された．

O8-109
ALS 剖検脊髄の免疫染色による検討

北里大学医学部神経内科
永井真貴子，早川英規，福田倫也，荻野美恵子，望月秀樹

【目的】ALS 剖検脊髄において TDP-43の免疫染色と臨床症状の関連を検討する．【方法】過去8年に行った ALS 剖検例20例の頚髄および腰髄を抗 map2抗体および抗 neurofilament 抗体で免疫染色し神経細胞数をカウント後，抗 TDP-43抗体で免疫染色し病理検討を行った．コントロールとして計5例の脳梗塞，重症筋無力症の患者脊髄を使用した．【結果】ALS 患者の臨床病型はうつ症状で発症あるいは認知症を伴った ALS（ALS-D）3例，球麻痺型（PBP）4例，四肢発症型13例（上肢発症8例，下肢発症5例）であった．死亡時年齢は64.5±10.7才，罹病期間は30±14ヶ月であった．コントロール脊髄における運動ニューロンの TDP-43染色では核が濃染され細胞質は染色されなかった．ALS 脊髄の運動ニューロンでは17例（85％）で頚髄あるいは腰髄のいずれかに TDP-43陽性の核外封入体あるいは細胞質に TDP-43陽性粒が散在する細胞が認められ，核は TDP-43で染色されなかった．球麻痺型あるいは上肢の筋萎縮が目立ち下肢の筋力が保たれた症例では腰髄における神経細胞数は数多く残存したが，TDP-43陽性封入体は残存神経細胞数に関係なく認められた．【結語】ALS 患者の運動神経細胞では比較的早い段階から TDP-43の分布が細胞質に移行している可能性がある．

O8-110
細胞特異的トランスクリプトームを用いた，孤発性 ALS 患者脊髄の DNA マイクロアレイによる解析

[1]京都大学病院神経内科，[2]理化学研究所脳科学総合研究センター運動ニューロン変性研究チーム，[3]名古屋大学神経内科
山下博史[1]，藤森典子[2]，片岡礼音[2]，井口洋平[3]，熱田直樹[3]，
田中章景[3]，祖父江元[3]，山中宏二[2]

［目的］運動神経死をきたす ALS においてグリア細胞の関与が報告されている．孤発性 ALS 脊髄での分子病態を DNA マイクロアレイを用いて，マイクログリア，アストロサイトの機能の観点から解析する．［方法］4例の孤発性 ALS 患者の脊髄をサンプルとして，マイクロアレイを用いて mRNA の発現プロファイリングを行った．解析には，マウスの細胞を用いた細胞群特異的トランスクリプトームを用いて脊髄のどの細胞群に多く発現する遺伝子であるかを予測し，グリア細胞内での分子病態を中心に解析した．［結果］孤発性 ALS 脊髄での変動遺伝子の約60％がマイクログリアもしくはアストロサイトにより多く発現する遺伝子であった．それらの遺伝子の多くは，ALS マウスモデル脊髄でも同様の変動を示していた．変動遺伝子を，発現タンパク質の局在で分類し，またパスウエイ解析を行った結果，孤発性 ALS においてグリア細胞由来で運動神経細胞死に関与している可能性のある分子を複数抽出した．［考察］細胞群特異的トランスクリプトームを用いることにより，ヘテロな細胞集団である脊髄での病態，特に非自律的運動神経細胞死に寄与するグリア細胞における分子病態を予測することが可能となった．

O8-111
大規模ゲノム関連解析を用いた新規 ALS 感受性遺伝子の同定

[1]理研・ゲノム医科学・骨関節，[2]理研・ゲノム医科学・統計解析，[3]理研・ゲノム医科学・多型解析技術，[4]茅ヶ崎徳州会総合病院，[5]千葉西総合病院，[6]千葉徳州会病院，[7]徳州会，[8]東北大・医・神経内科，[9]徳島大・医・神経内科，[10]自治医大・医・神経内科，[11]東大・医・神経内科，[12]名大・医・神経内科，[13]東大・医科研・ヒトゲノム
飯田有俊[1]，高橋　篤[2]，久保充明[3]，亀井徹正[4]，佐野元規[5]，
大嶋秀一[6]，徳田虎雄[7]，青木正志[8]，梶　龍兒[9]，中野今治[10]，
辻　省次[11]，祖父江元[12]，中村祐輔[13]，池川志郎[1]

【目的】大規模ゲノム関連解析により筋萎縮性側索硬化症（ALS）感受性遺伝子を単離する．【検体と方法】ALS 1,305例と対照群4,244例の検体を用いた．JSNP データベースの52,608 SNP を用いてインベーダー法でゲノムスクリーニングし，ルシフェラーゼアッセイ，ゲルシフトアッセイ，組織免疫染色などにより同定した遺伝子の機能を解析した．【結果】ゲノムスクリーニングで，ALS と有意な相関を示す SNP-X を機能未知の遺伝子，*ALSC1* のイントロン12に発見した（$P=9.3\times10^{-10}$）．SNP-X を含む111 kb のゲノム領域の詳細な構造解析及び関連解析を行い，SNP-X が，この領域内で唯一の ALS 感受性 SNP であることを見出した．ルシフェラーゼアッセイにより，SNP-X の ALS 感受性アレル，C アレルにおいて，*ALSC1* に対するエンハンサー活性が低下すること，ゲルシフトアッセイにより，C アレルで，未知の DNA 結合因子の結合能が低下することを見出した．ALSC1は神経生存・保護シグナル伝達経路の一分子であり，ALS 患者の脊髄運動神経で ALSC1の発現が増強していた．【結論】大規模ゲノム関連解析により *ALSC1* を同定した．ALS 感受性アレルを持つ患者では，*ALSC1* の発現量が低下し，神経保護シグナルが減少することによって，ALS への感受性が高まると考えられた．

O8-112
孤発性 ALS における家族性 ALS 原因遺伝子 rare variants の関連の検討

[1]東京大学医学部附属病院神経内科，[2]国立遺伝学研究所，[3]東京都老人総合研究所
高橋祐二[1]，後藤　順[1]，豊田　敦[2]，村山繁雄[3]，
藤山秋佐夫[2]，辻　省次[1]

【目的】孤発性 ALS（SALS）の病態や臨床像に関連する遺伝的素因を明らかにする．【対象と方法】SALS 173例，正常対照260例を対象．SALS 135例については臨床像を詳細に分析．上位運動ニューロン（UMN）所見を2部位以上に認める例を UMN 優位，それ以外を下位運動ニューロン（LMN）優位と分類．SALS 173例に対し，DNA マイクロアレイを応用した遺伝子配列解析システムあるいは直接塩基配列解析法を用いて，家族性 ALS（FALS）の原因遺伝子 *SOD1*，*ALS2*，*DCTN1*，*TARDBP*，*VAPB*，*CHMP2B*，*ANG*，*FUS* の全エクソンを解析．正常対照260例についても直接塩基配列解析法を用いて全エクソンを解析．【結果】7例（4.0%）において，既知4種類及び新規2種類の pathogenic mutation を同定．SALS 15例及び正常対照11例において，それぞれ計11種類，9種類の新規 nonsynonymous variants を同定．SALS と正常対照間でこれらの頻度に有意差を認めず．臨床像の分析では，*DCTN1* の nonsynonymous variants は UMN 優位のグループと比較して LMN 優位のグループに多く認められた（$chi^2=5.92$，$p=0.015$）が，*ALS2* においてはグループ間の頻度に有意差なし（$chi^2=0.83$，$p=0.362$）．【結論】SALS の4%において，FALS の原因遺伝子の pathogenic mutation を認めた．それ以外の SALS において，FALS の原因遺伝子の rare variants と発症リスクとの関連は認めず．*DCTN*1の nonsynonymous variants は SALS の表現型の修飾因子になっている可能性が示唆された．

O8-113
孤発性筋萎縮性側索硬化症（SALS）における IDI1/2遺伝子領域のコピー数変化

[1]山形大学医学部第三内科，[2]DNA チップ研究所，[3]山形県立河北病院，[4]国立病院機構山形病院，[5]秋田大学医学部医学教育学，[6]名古屋大学医学部神経内科
加藤丈夫[1]，江見　充[2]，佐藤秀則[2]，荒若繁樹[1]，和田　学[1]，
川並　透[1]，片桐　忠[3]，圓谷建治[4]，豊島　至[5]，田中章景[6]，
祖父江元[6]，松原謙一[2]

【目的】ゲノムのコピー数変化が SALS のリスクとなる可能性について検討した．【方法】末梢血 DNA を抽出し，deCODE/Illumina CNV370K chip，real-time quantitative PCR（qPCR），および region-targeted high-density oligonucleotide tiling microarray（Agilent）にて解析した．【結果】deCODE/Illumina CNV370K chip による解析では，SALS 患者の10番染色体短腕サブテロメア領域（10p15.3）にコピー数増加を認めた．この領域には2つの類似した遺伝子 isopentenyl diphosphate isomerase 1（IDI1）と IDI2が存在した．qPCR 解析では，SALS 患者83例中46例，健常対照例99例中10例に，この領域のコピー数増加を認めた（$p=4.86\times10^{-11}$，Odds Ratio 10.8）．Region-targeted high-density oligonucleotide tiling microarray による解析でも，この領域のコピー数増加が SALS 患者で確認され，40 kb に亘る領域に segmental copy number gain が認められた．【考察】IDI1/IDI2領域のコピー数増加は SALS の病因・病態に関与している可能性が示唆された．

O8-114
当院と JaCALS における ALS 患者の遺伝学的背景

[1]自治医科大学病院神経内科，[2]名古屋大学神経内科
森田光哉[1]，秋本千鶴[1]，熱田直樹[2]，祖父江元[2]，中野今治[1]

【目的】日本における筋萎縮性側索硬化症（ALS）の遺伝学的背景を明らかとする．【対象と方法】当院で ALS と診断された251名（うち家族歴あり5症例）および Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research（JaCALS）に登録された427症例（うち家族歴あり20症例）を対象とし，SOD1，TDP43，ANG の各遺伝子の coding region を high resolution melting（HRM）法にてスクリーニングし，変異が疑われる部位の sequence を行った．【結果】当院および JaCALS の症例のうち，家族歴がない6例（2.4%）と7例（(1.7%），家族歴を有する症例の1例（20%）と10例（50%）に SOD1の遺伝子異常を認めた．TDP43の解析では，多型と思われる silent mutation 以外に JaCALS の1例でアミノ酸置換を伴う変異を認め，ANG の解析では，当院の4症例，JaCALS の4症例においてアミノ酸置換を伴う変異が確認された．【考察】日本人 ALS 症例における遺伝学的背景を解析した．今後，確認された変異について病態への関与を解析する予定である．

O8-115
筋萎縮性側索硬化症の原因遺伝子オプチニューリンの同定および頻度・臨床症状

[1]広島大学原爆放射線医科学研究所分子疫学研究分野，[2]関西医科大学神経内科，[3]徳島大学神経内科，[4]埼玉医科大学呼吸器内科，[5]岡山大学神経内科，[6]深井病院，[7]小畠病院神経内科，[8]広島大学病院脳神経内科，[9]東北大学神経内科
丸山博文[1]，森野豊之[1]，伊東秀文[2]，和泉唯信[3]，鎌田正紀[1]，
萩原弘一[4]，阿部康二[5]，小牟禮修[6]，小畠敬太郎[7]，
上野弘貴[8]，青木正志[9]，日下博文[2]，梶　龍兒[3]，川上秀史[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis；ALS）の新規原因遺伝子を同定し，その頻度・臨床症状を解析する．【方法】血族結婚の6家系を選定し，全ゲノムを対象に Single nucleotide polymorhisms をタイピングした．患者共通にホモ接合となる領域を抽出し，シークエンスにより遺伝子変異を同定した．遺伝子変異検索の対象は優性遺伝性 ALS54家系，孤発性 ALS597例．変異の影響を評価し，病理標本の検討を行った．陽性例の頻度・臨床症状を検討した．【結果】Optineurin（*OPTN*）の変異を同定した．変異は Exon5の欠失を1家系（2症例）に，Exon12のナンセンス変異のホモ接合を血族婚の1家系（1症例）・孤発例1症例に，Exon14のミスセンス変異のヘテロ接合を2家系（4症例）に見いだした．これらの変異は正常検体では認めず，疾患特異的であった．変異により Nuclear factor kappa B の抑制効果が消失した．ミスセンス変異を有する患者の剖検脊髄では運動神経細胞質に OPTN 抗体で染まる凝集体を形成していた．さらに *OPTN* 変異を有しない孤発性の患者および *SOD1* 遺伝子変異を有する家族性の患者脊髄においても細胞質内に抗 OPTN 抗体陽性の凝集体を認めた．家族性 ALS での *OPTN* 異常の頻度は3.7%．臨床的には経過が緩徐な例もあるが一定の傾向は認めなかった．【考察】OPTN は Optineurin 遺伝子異常を認める症例のみならず，一般的な ALS の発症メカニズムに深く関わっていると考えられる．

O9-101
多系統萎縮症における［11C］BF-227 PET の経時的変化

[1]東北大学病院神経内科，[2]東北大学医学部機能薬理学，[3]東北大学サイクロトロン核医学研究部，[4]東北大学未来医工学治療開発センター，[5]国立精神・神経医療研究センター病院
菊池昭夫[1]，長谷川隆文[1]，小林理子[1]，菅野直人[1]，
馬場　徹[1]，今野昌俊[1]，岡村信行[2]，古本祥三[2]，谷内一彦[2]，
田代　学[3]，工藤幸司[4]，糸山泰人[5]，武田　篤[1]

【目的】多系統萎縮症（MSA）においてグリア細胞質内封入体の主たる構成成分である α-シヌクレイン（αS）蛋白凝集体は病態を理解する上で重要なマーカーであるが，これまでに生体脳内での存在を可視化・画像化することはできていなかった．我々は β シート構造を認識する BF-227に着目し αS 蛋白凝集体への結合性について剖検脳を用いて確認した．次に，MSA 患者に［11C］BF-227　PET を施行し正常健常者と比較することにより，MSA の生体脳内 αS 蛋白凝集体の可視化・画像化することに成功した．今回，MSA 患者において［11C］BF-227 PET の経時的変化について検討する．【対象と方法】MSA 患者4人に約2年の間隔をおいて［11C］BF-227 の PET を再度施行した．前回と同様に［11C］BF-227投与後60分間の PET ダイナミック撮像を行った．各個人の MRI 画像を参照して大脳基底核，大脳白質などに関心領域を設定し，各領域の平均カウントを算出した．【結果】2回目の［11C］BF-227 PET において大脳基底核，大脳白質などで集積増加を示していた．生体脳内の αS 蛋白凝集体の蓄積量を測定することは早期診断や治療効果の判定としてのサロゲートマーカーに応用できる可能性がある．【考察】［11C］BF-227　PET は MSA の病態解明と根源的治療法の開発に極めて有力なツールとなることが期待される．

O9-102
神経メラニン画像と voxel-based　morphometry（VBM）をもちいた線条体黒質変性症疑い症例とパーキンソン病の比較

[1]篠塚病院北関東神経疾患センター，[2]医療法人育生会篠塚病院
田中　真[1]，池田祥恵[1]，相原優子[1]，相原芳昭[2]

【目的】線条体黒質変性症（SND）が示すパーキンソン症状は初期にはしばしばパーキンソン病（PD）との鑑別が困難であり，L-DOPA の反応性を診断の参考にすることが多い．本検討では筋強剛と無動を示し，L-DOPA に反応しない症例に黒質 neuromelanin-related　contrast（NRC）と全脳 VBM による評価を加え，これらが鑑別診断に有用であるか否かを検討した．【対象】L-DOPA 不応性の筋強剛と無動を示し，SND 以外の基礎疾患の特徴を欠く11例の SND 疑い症例（SNDS）を対象とした．比較対照として NRC には正常72例と PD59例の黒質データを用い，VBM には正常28例と PD26例のデータを用いた．【方法】既報の3TMRI の T1強調画像を応用した撮像法で NRC を描出し，半自動的に黒質 NRC を半定量した．3D 収集による T1強調画像で VBM 用データを採取した．NRC は全ピクセル数を正常および PD と比較した．VBM は SPM2を用いて処理後，群間比較の低下部位を視覚的に評価した．【結果】SNDS の黒質 NRC は正常対照に比べ高度に低下していた．その程度は PD とほぼ同等であった．VBM では正常対照と比較して PD では有意な相違はなかったが，SNDS では尾状核・線条体周辺や視床で容積の減少が示唆された．【考察】NRC は PD 同様に類似症状を示す SNDS でも明瞭な低下がみられたため，NRC のみで両者を鑑別することはできない．VBM による容積減少は SNDS と PD の相違点であり，これがさらに明確にされれば鑑別に有用な所見となる可能性がある．

O9-103
日本人パーキンソニズムにおける DCTN1変異解析―Perry 症候群について

[1]順天堂大学医学部脳神経内科，[2]順天堂大学脳神経内科，[3]自治医科大学神経内科，[4]宮崎大学第3内科，[5]熊本南病院神経内科，[6]順天堂大学老人性疾患病態・治療研究センター，[7]音成神経内科クリニック，[8]福岡大学神経内科
富山弘幸[1]，李　　林[2]，中尾紘一[3]，京楽　格[4]，栗崎玲一[5]，
李　元哲[6]，舩山　学[6]，吉野浩代[6]，音成龍司[7]，坪井義夫[8]，
服部信孝[2]

【目的】2009年に Perry 症候群の原因遺伝子として DCTN1が報告された．日本人パーキンソニズムにおいて DCTN1変異解析を行い，日本人における Perry 症候群の頻度，分布，臨床像を明らかにする．【方法】複数の既知変異が報告されている DCTN1 exon 2について，日本人パーキンソニズム924例で直接塩基配列決定法により解析を行った．【結果】ヘテロのミスセンス変異をもつ Perry 症候群家系を3家系見出した．それらの症例では30-40歳代発症の L-dopa 反応性のパーキンソニズムに加え，うつ，体重減少，中枢性低換気などを認め，10年以上の罹病期間の症例もあった．臨床的にパーキンソン病と鑑別が困難な症例も存在した．【考察】日本人パーキンソニズムのなかに，Perry 症候群が複数家系存在しており，今後も臨床的評価とともに遺伝子解析，全国規模での疫学調査を行い，診断基準を確立していく必要がある．

O9-104
日本人における睡眠障害と神経伝達物質の代謝関連遺伝子多型の検討―第1報―

[1]京都府立医科大学社会医学，神経内科，[2]京都府立医科大学社会医学，[3]京都大学医学研究科人間健康科学，[4]京都府立医科大学神経内科，[5]J-MICC Study Group
栗山長門[1]，尾崎悦子[2]，吉川　綾[2]，繁田正子[2]，松井大輔[2]，
渡邉　功[2]，井上　郁[2]，三谷智子[3]，中川正法[4]，渡邊能行[2]，
J-MICC Study Group[5]

【目的】葉酸・ホモシステイン，ドパミン代謝は，精神障害や認知障害と関連しており，その関連遺伝子異常が注目されている．近年，上記と関連するパーキンソン病の前駆症状である RBD や，restless leg syndrome が，睡眠障害者の背景に混在していることが明らかとなった．一方，睡眠障害者を前向きに観察し，その後の神経変性疾患の発症リスクや遺伝子要因を検討した報告はない．日本多施設遺伝子共同コホート研究（J-MICC）のサブ解析の第一報として検討を行った．【方法】対象は，35歳から69歳の J-MICC への一般壮年参加者．睡眠障害を有する群（PS 群）を睡眠時間6時間以下の睡眠剤常用者と定義し，対照群（C 群）とで比較した．関与しうる遺伝子多型候補として，MTHFD，MTHFR，MTR，MTRR 遺伝子および COMT 遺伝子型を統計学的に解析した．【結果】研究協力者は4517名（55.8歳）であった．うち72名（1.6%）が PS 群で（平均睡眠5.5時間），女性，ストレス，高血圧症，降圧薬内服が有意に多かった．遺伝子型分布は，PS 群では，C 群に比して，MTHFR 遺伝子（C677T）多型の C/C 型比率，および C アレル頻度が高かった．PS 群における C アレルのオッズ比は，2.85と有意であった．【考察】MTHFR 遺伝子多型が，日本人における睡眠障害に関連している可能性が示唆された．今後，本コホート研究にて，この遺伝子多型と神経変性疾患発症のリスクが関連するか，更なる前向き検討を予定している．

O9-105
血管内投与型 AAV ベクターによる乏突起膠細胞への遺伝子導入

[1]自治医科大学神経内科，[2]自治医科大学神経脳生理
村松慎一[1]，奈良優子[1]，浅利さやか[1]，宮内ひとみ[1]，
綾部啓子[1]，滝野直美[1]，中野今治[1]，島崎久仁子[2]

【目的】多系統萎縮症などの神経疾患の病態解析と遺伝子治療への応用を目標として，中枢神経系の広範な領域の乏突起膠細胞へ効率よく外来遺伝子を送達する方法を開発する．【方法】アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを利用した．3型 AAV のゲノム両端の ITR 配列の間に新規開発のミエリン塩基性蛋白質（MBP）プロモーター，蛍光蛋白質 GFP の cDNA，SV40 poly（A）配列からなる発現カセットを搭載した．野生型の1，2，8，9型 AAV を基本としてそれらの外被蛋白のアミノ酸配列を改変した数種類の変異型ベクターを作製した．6週齢の C57BL/6J マウス（各群5匹以上）の血管内に投与し4週間後に脳組織を免疫組織化学により解析した．【結果および考察】特定の変異型 AAV ベクターを投与したマウスでは，大脳皮質・線条体を含む広範な領域において，抗 MBP 抗体あるいは抗 Olig2抗体に反応する乏突起膠細胞に GFP の発現が認められた．明らかな炎症反応や組織障害は認められなかった．AAV ベクターは，既にパーキンソン病の遺伝子治療などに臨床応用されているが，投与には定位脳手術が必要であった．血管内投与型 AAV ベクターは低侵襲に乏突起膠細胞選択的な遺伝子導入が可能であり，多系統萎縮症をはじめとする神経疾患の病態解析と遺伝子治療の基盤技術となると考えられる．．【結論】広範な脳領域の乏突起膠細胞へ容易に遺伝子導入可能な血管内投与型 AAV ベクターを開発した．

O9-106
進行性核上性麻痺（PSP）12例に対する三剤療法：症例集積研究

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

【目的】これまで PSP の薬物療法の効果は一時的・部分的であった．PSP では神経生化学的に，ドパミン（DA）・ノルアドレナリン（NA）・アセチルコリン（ACh）神経がいずれも障害されていることが示唆される．すなわち，a．大脳基底核で D2受容体減少，線条体と脳幹で DAT 活性低下，b．大脳皮質での α2-adrenoceptors の減少，c．線条体・淡蒼球でのニコチン様 ACh 受容体減少，大脳皮質と皮質下の AChE 活性低下が報告されている．そこで，3系統の神経伝達物質を同時に補充する複合的薬物療法（三剤療法）を行い，その効果を検討した．【方法】NINDS-SPSP 基準で probable PSP に相当する12例（男性8名，女性4名，平均発症年齢74.2歳，通院期間12―42ヶ月）に三剤療法を行い，PSPRS（Golbe 2007）を用いて，治療前後を比較した．評価時の主な処方は L-DOPA 合剤150―300mg/日，ドロキシドパ600―900mg/日，塩酸ドネペジル3―5mg/日で，アマンタジン，ドパミンアゴニストを併用した症例もあった．【結果】三剤療法に到達後，臨床症状は数ヶ月かけてゆっくり改善し，会話量の増加，転倒頻度の減少を認め，全例が介助歩行以上の歩行能力を維持し，経口摂取を続けている．12例中10例が在宅療養を続けている．初診時 PSPRS は24―55点，治療後は平均±SD 14.5±4.8点低下し，12―42点と顕著に改善した（paired *t* test：P＜0.0001）．【考察】DA・NA・ACh を同時に補充する三剤療法は，PSP の症状改善と維持に有効である．

O9-107
de novo Parkinson 病データベースを用いた SPECT による進行性核上性麻痺の鑑別

[1]大阪医科大学病院第一内科（神経内科），[2]市立枚方市民病院神経内科，[3]深井病院内科
杉野正一[1]，石田志門[1]，佐藤智彦[2]，宇野田喜一[1]，
山根一志[1]，木村文治[1]，花房俊昭[1]，藤原真也[3]

【目的】新規診断，無投薬の de novo Parkinson 病（PD）患者の SPECT 所見を基に PD データベースを作成し，生前診断で見逃されることが多いとされる進行性核上性麻痺（PSP）に対する鑑別能を検討した．【方法】追跡調査により最終的に NINDS-SPSP 臨床診断基準（1995）を満たした probable 又は possible PSP 群20名，de novo PD 群40名に対し informed consent を得た上で頭部^{123}I-IMP SPECT を実施した．3D-SSP 所見を基に統計解析ソフト iSP_2tZ　v3.5を用いて two tail view にて群間比較検定を実施し，PSP に特徴的な局所脳血流（rCBF）低下分布パターンを検討した．PSP 患者は撮影時神経所見を基に probable，possible，診断基準を満たしていなかった PSP-parkinsonism（PSP-P）に層別した．【結果】(1) probable，possible PSP 群では de novo PD 群に比して，前部帯状回を含む前頭葉内側部及び穹隆部で有意な rCBF 減少，後頭葉にて有意な増加が認められた．(2) 撮影時診断基準を満たしていなかった PSP-P においても上記所見が確認された．【考案】de novo PD データベースを対照とした脳血流 SPECT 統計解析では，PSP は前頭葉内側及び穹隆部での血流低下及び後頭葉での相対的血流増加が特徴的であった．Richardson の報告した病早期で診断が難しいとされる PSP-parkinsonism 症例の検出においても有用であることが示唆された．

O9-108
進行性核上性麻痺における衝動性眼球運動の障害

[1]東京大学神経内科，[2]瀬川小児神経学クリニック，[3]慈恵医科大学青戸病院神経内科，[4]福島県立医科大学神経内科
寺尾安生[1]，福田秀樹[2]，代田悠一郎[1]，吉岡雅之[3]，
鈴木正彦[3]，花島律子[1]，野村芳子[2]，瀬川昌也[2]，宇川義一[4]，
辻　省次[1]

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）では上下方注視制限だけでなく，水平方向の衝動性眼球運動（サッカード）の速度低下が見られ，Parkinson 病（PD）と対照的である．我々は様々な臨床型の PSP 症例で水平性の衝動性眼球運動を検討した．【対象】古典的な症状を呈する PSP 症例20例，Pure akinesia（PA）2例，小脳症状の強い症例6例，PD に類似する症状を呈した例（PSP-P）6例．【方法】視覚誘導性・記憶誘導性サッカード課題を用い，眼電図・瞳孔角膜反射型眼球運動測定装置により水平方向のサッカードを計測した．重症度，臨床型とサッカードのパラメータ（潜時・振幅・速度・サッカードの抑制機能）の関連を調べた．【結果】サッカードの振幅・速度は重症度とともに低下したが，5度以下のサッカードは保たれ，振幅と速度の関係も保たれていた．他方，眼球運動の随意的な抑制の障害を認めた．PSP-P，PA では眼球運動異常は比較的軽度だった．小脳症状の強い PSP 症例では hypermetria 等は目立たず，眼球運動は古典的 PSP と同様の傾向を示した．1-2年の間隔で二回の眼球運動検査を行った症例では振幅・速度の著明な低下を認めた．【考察】PSP におけるサッカードは速度の低下が目立つとされるが，小さい角度のサッカードは影響を受けにくかった．眼球運動の異常は臨床型により異なり，PSP-P や PA では異常の程度は比較的軽かったのに対し，小脳症状を呈する PSP では古典的 PSP と同様の所見を示した．

O9-109
鳥取県米子市における進行性核上性麻痺（PSP）の疫学的検討　第2報

鳥取大学脳神経内科
瀧川洋史，北山通朗，和田健二，古和久典，中島健二

【目的】中年以後に認知症，パーキンソニズムを呈するPSPの有病率に関する疫学的検討は少ない．われわれは，1999年に鳥取県米子市におけるPSPの有病率調査を報告した．2009年より再調査を行い，第51回日本神経学会総会にて報告した．今回，その追跡調査を行ったので報告する．【方法】鳥取県米子市および境港市の医療機関10施設に2010年10月1日現在診療中のPSP患者の有無を聞き取り調査した．鳥取県米子市の特別養護老人ホーム，介護老人保健施設，ケアハウスなどの入所者（53施設，2375人）を対象にアンケート調査を行い，抽出された未診断の歩行障害，易転倒性を有する患者について，神経内科医が直接訪問の上，診察し，更に画像検査などを施行して診断を確定した．診断はNINDSの診断基準に従った．鳥取県米子市における2009年10月1日現在の人口より有病率を算出した．【結果】米子市の住民票をもち，新規に確認された3人を含めて，男性8人，女性9人の計17人がPSPと診断された（平均年齢78.3±6.4歳）．人口10万人あたりの有病率は，男性11.28人，女性11.52人，男女あわせて11.40人（前回9.39人）であった．1999年を基準集団とした年齢性別調整有病率は7.78人であった．Richardson症候群（RS）のみでは8.05人（年齢性別調整有病率5.51人）であった．【結論】有病率は，1999年の調査（5.82人）より増加していたが，RSの有病率は著変なかった．PSP臨床亜型別の頻度も含め更なる検討が必要と考えられた．

O9-110
大脳皮質基底核変性症剖検例における臨床像の解析

[1]国立病院機構東名古屋病院神経内科，[2]愛知医大加齢医科学研究所
饗場郁子[1]，後藤敦子[1]，見城昌邦[1]，片山泰司[1]，
齋藤由扶子[1]，横川ゆき[1]，田村拓也[1]，榊原聡子[1]，
犬飼　晃[1]，吉田眞理[2]

【目的】大脳皮質基底核変性症（CBD）剖検例の臨床像を解析し，臨床上のスペクトラムを検討する．【方法】病理診断されたCBD 4例（死亡時年齢63.5±7.2歳，男性2例，女性2例）を対象に，臨床症候，画像所見を後方視的に検討した．【結果および考察】発症年齢58.5±7.1歳，罹病期間5.0±2.4年．最終臨床診断名：進行性核上性麻痺（PSP）2例，CBD 1例，レビー小体型認知症（DLB）1例．臨床症候の出現頻度：左右差3/4（著明な左右差1/4），運動障害；無動4/4，体軸性固縮4/4，易転倒性2/4，垂直性注視麻痺4/4（上方優位2/4），，錐体路徴候4/4．不随意運動：振戦2/4（姿勢時1，動作時1），ジストニア1/4，ミオクローヌス0/4．意識清明度の変動2/4．尿失禁4/4．大脳皮質徴候：前頭葉徴候4/4，認知症2/4，異常言動3/4，幻覚3/4．皮質性感覚障害・alien limb・失語・失行・失認・半側空間無視は全例で認めなかった．画像：臨床上左右差が明らかであった3例ではMRI，SPECTでも左右差が認められ，優位症候側（大脳皮質徴候あるいは錐体外路徴候）の対側で，萎縮や集積低下が優位であったが，臨床上の左右差が認められなかった1例では，画像上も左右差はみられなかった．今回検討した4例では，Boeveらの診断基準（2003）およびBakらの診断基準（2008）に該当する症例はなかった．【結論】CBDでは従来の臨床診断基準には合致せず，PSPやDLBの臨床特徴を呈する例が存在した．

O9-111
脊髄小脳失調症31型（SCA31）患者の末梢血白血球を用いた網羅的遺伝子発現解析

[1]信州大学神経難病学講座分子遺伝学部門，[2]信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，[3]信州大学遺伝医学・予防医学講座，[4]信州大学神経難病学講座分子病理部門，[5]横浜市立大学環境分子医科学（遺伝学）
吉田邦広[1]，宮崎大吾[2]，日根野晃代[2]，涌井敬子[3]，
小柳清光[4]，松本直通[5]，池田修一[2]

【目的】SCA31の遺伝子異常は非コード領域であるイントロン内の挿入変異であるため，特定の蛋白の構造異常をきたすものではない．発症機序として，異常な前駆体RNAを介して他の遺伝子の発現変化をきたす可能性が考えられる．そこでSCA31患者において遺伝子発現の変化を網羅的に検討した．【方法】SCA31患者3名および健常対照者3名の末梢血白血球から全RNAを抽出し，Whole Human Genome Oligo Microarray（Agilent社）を用いて遺伝子発現を比較検討した．有意な差異がありそうな候補遺伝子については，さらに対象者を増やして（SCA31患者，健常対照者それぞれ9-10名），real-time PCR法により個別に発現解析を行った．【結果】解析対象probe数は41,078，このうち対照群に比べて患者群で2倍以上，あるいは1/2以下の発現を示した遺伝子はそれぞれ439，884であった．候補遺伝子の中からRNA結合，あるいは転写因子をキーワードに選別した約30遺伝子を個別に解析したところ，いくつかの遺伝子では有意な発現変化が見られた．現在，蛋白レベルでの検証を進めている．【考察】未だpreliminaryな段階であるが，今回のアプローチからSCA31の特異な遺伝子変異と小脳変性をつなぐ介在分子を同定する手がかりが得られる可能性がある．

O9-112
脊髄小脳失調症31型の挿入配列RNA結合タンパクの探索

[1]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野，[2]武蔵野赤十字病院神経内科
佐藤　望[1]，石川欽也[1]，新美祐介[1]，網野猛志[2]，水澤英洋[1]

【背景】脊髄小脳失調症31型（SCA31）は常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症であり，緩徐進行性のほぼ純粋な小脳性失調を呈する．SCA31患者では16番染色体長腕の非翻訳領域と考えられている部位に（TGGAA）nを含む複雑な5塩基リピートからなる挿入配列（SCA31-Ins）が認められる．一方，殆どのコントロールでは同部位に挿入配列を認めないが，極めて稀に（TGGAA）nを含まない類似配列（Control-Ins）が存在する．【目的】SCA31の発症機序を明らかにするため，分子生物学的手法によりSCA31-Insの転写産物の性質について検討する．【方法】SCA31-Insの（TGGAA）nを含む部位（SCA31-Ins-A），含まない部位，及びControl-Insの転写産物をin vitroで合成した．ビオチン化した転写産物を磁気ビーズと結合させた後，PC12細胞またはマウス脳の核分画と混合し，転写産物に結合するタンパク質を分離した．これらのSDS-PAGEのパターンを比較し，SCA31-Ins-Aでのみ見られるバンドを切り出しMALDI-TOF MSで解析した．【結果】SCA31-Ins-Aの転写産物と特異性高く，直接的或いは間接的に結合するタンパク質を反映すると考えられるバンドが幾つか検出された．これらについてプロテオミクスの手法を用いて同定・検証する作業を進めている．【結論】SCA31の病態に本研究で同定されつつあるタンパク質が関与している可能性が考えられ，今後解明されれば逐次患者脳等で解析してゆく．

O9-113
SPG4遺伝子産物spastinの機能解析

[1]自治医科大学神経内科，[2]山梨大学医学部神経内科
迫江公己[1]，嶋崎晴雄[1]，滑川道人[1]，直井為任[1]，本多純子[1]，
瀧山嘉久[2]，中野今治[1]

【目的】spastinの機能解析を目的とする．【方法】spastinのisoform特異的な局在および相互作用タンパクはそれぞれを認識する抗体を作製して免疫染色，免疫共沈降により解析した．spastinの下流遺伝子カスケードはマイクロアレイにより解析した．同定されたspastin相互作用タンパクおよび下流タンパクはcDNA作成または抗体によりspastinとの関連を解析した．【結果】spastinの下流遺伝子として，RTN4とその関連タンパクが同定され，spastinタンパクの減少によりRTN4のlong formタンパクが減少し，局在の変化が観察された．Spastinのlong formは細胞分裂時に微小管と共局在し，神経突起の先端にも局在した．Short formのspastinは分裂時にはmidbodyに局在した．spastinの下流遺伝子の一つでキネシン様モータータンパクであるMKLP1はspastinの減少によりmidbodyを含む微小管の形成不全部位に集積することが示された．【考察】RTN4は小胞体に局在し，SPG3Aの原因遺伝子産物であるatlastinと相互作用することから，分泌および膜タンパク質を合成する小胞体の機能不全がSPG4の病態に関与していることが示唆された．また，MKLP1はspastinを輸送するタンパクの可能性が考えられた．

O9-114
GFAP遺伝子のR276L変異を有するAlexander病（1）3家系6例の臨床的検討

[1]自治医科大学神経内科，[2]山梨大学医学部神経内科
滑川道人[1]，直井為任[1]，迫江公己[1]，本多純子[1]，嶋崎晴雄[1]，
瀧山嘉久[2]，中野今治[1]

【目的】当施設で経験した*GFAP*遺伝子のR276L変異（c.827G>T）を有するAlexander病について，その臨床的特徴を明らかにするとともに，この変異に創始者効果があるかを検討する．【方法】対象はR276L変異が確定した3家系6例．いずれも同県東部の半径20km以内に居住．発症年齢，臨床症状，画像所見について検討した．また*GFAP*遺伝子を中心に，それぞれ約180万bpに拡がる8個の遺伝子多型マーカーを用いてハプロタイプ解析を施行した．【結果】A家系では兄が33歳，弟が48歳発症．B家系では男性が57歳時に発症，女性2例（59，65歳）は，自覚症状はないものの腱反射亢進がみられた．また孤発女性例は9歳時に周期性食後嘔吐で発症．しかし13歳時に自然治癒し，25歳の現在は無症状．発症した男性3例はいずれも進行性の左右差を伴う痙性四肢麻痺および仮性球麻痺を呈し，うち2例では頭部外傷後に症状が増悪した．頭部MRIではいずれも延髄から頸髄にかけての著明な萎縮（tadpole appearance）がみられた．うち2例では10年以上にわたる萎縮の経時的変化を観察しえた．ハプロタイプ解析では，1.07cMにわたり保存されていることが確認された．【考察】R276L変異は，総じて成人発症緩徐進行性の痙性四肢麻痺および仮性球麻痺を中核症状とし，著明な延髄萎縮を呈する．女性は軽症である可能性がある．また外傷を契機に症状の増悪がありうる．さらにこの3家系には100代以上遡りうる創始者効果が確認された．

O9-115

GFAP 遺伝子の R276L 変異を有する Alexander 病（2）細胞生物学的検討

[1]自治医科大学病院神経内科，[2]山梨大学医学部神経内科
直井為任[1]，滑川道人[1]，迫江公己[1]，本多純子[1]，嶋崎晴雄[1]，瀧山嘉久[2]，中野今治[1]

【目的】現在までに R276L 変異を有する Alexander 病は3家系6例が知られている．5例が成人型の臨床像をとり，乳児型の発症はない．その変異が GFAP の機能に及ぼす影響を細胞生物学的に検討する．【方法】V5-tag ベクターに組み込んだ野生型，R239C，R416W，R276L 変異型 GFAP を，非神経系（HEK293），神経系（U251MG，B2-17，Becker）培養細胞に導入し，48時間後に Western Blot による解析，および細胞内局在を共焦点レーザー顕微鏡で観察した．【結果】Western　Blot 解析では，R416W は NP-40可溶性分画が際立って少なかったが，野生型と R239C，R276L は同傾向だった．細胞内局在の検討では，野生型は内在性 GFAP の有無にかかわらず強制発現させた GFAP は多くが filamentous 構造を呈した．U251MG では，内在性 GFAP と強制発現させた野生型 GFAP は共局在を示した．一方，各変異型は野生型と同様の filamentous 構造を呈したものの他に，一部では核周囲への蓄積がみられ，凝集体形成像もみられた．各変異の形態学的差異は明確ではなかった．【考察】内在性 GFAP が存在しなくとも，強制発現させた GFAP のみで filamentous 構造をとりうることから，vimentin をはじめとした GFAP 以外の中間径フィラメントの関与が考えられた．病因となる変異を明らかにするモデルとして，今後は内在性 vimentin などの中間径フィラメントを欠いた細胞における発現の検討が必要である．

Award（ポスター）1：受賞候補演題1

座長：福島県立医科大学医学部神経内科学講座　宇川義一

5月18日（水）17：15〜18：30　1E（ポスター第1）会場（1号館1階 イベントホール）

AP-101

脳梗塞モデルにおけるインターロイキン-12/23とそのシグナル経路の阻害による治療効果

[1]慶應義塾大学医学部神経内科，[2]慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学
○此枝史恵[1]，七田　崇[2]，吉田秀行[2]，杉山由紀[2]，武藤　剛[2]，長谷川英一[2]，森田林平[2]，鈴木則宏[1]，吉村昭彦[2]

目的：脳梗塞急性期新規脳保護薬としてJAKチロシンキナーゼ阻害薬であるCP-690550と抗IL-12/23（p40）抗体を用い治療効果を確かめる．方法：マウス脳虚血再灌流モデルを用い，再灌流直前にCP-690550または抗p40抗体を腹腔内投与した．溶媒のみを投与したコントロール群と共に神経症状を点数化して評価した．また梗塞体積はTriphenyltetrazolium Chloride（TTC）染色，またはMicrotubule-associated Protein 2（MAP2）染色で評価した．またサイトカイン発現の評価はreal　time RT-PCRとFACSで行った．結果：CP-690550はin vitroでmemory　T細胞からのIL-17産生を効果的に抑制し，脳虚血再灌流後の梗塞体積を減少させ，神経症状の有意な改善を示した（$p<0.05$）．また抗p40抗体は脳虚血再灌流後の梗塞体積を減少させ（$p<0.005$），神経症状の回復も劇的に改善させた（$p<0.05$）．その機序を調べるためIL-1βやTNF-α，IL-6といった炎症性サイトカインや炎症性因子の発現を解析したが，抗p40抗体投与群とコントロール群とで差を認めず，IL-17産生細胞数は抗p40抗体の投与により減少した（$p<0.05$）．考察：CP-690550，抗p40抗体投与群ともコントロールと比べ神経症状の軽減と梗塞体積の減少を認めた．JAK阻害薬と抗p40抗体は，すでにいくつかのヒトの炎症性疾患で臨床試験が試みられており，ヒトの脳梗塞急性期における新たな脳保護薬として期待される．

AP-102

rt-PA静注療法の転帰への性差の影響：SAMURAI　rt-PA患者登録研究

[1]国立循環器病研究センター脳血管内科，[2]杏林大学脳神経外科，[3]中村記念病院脳神経外科，[4]広南病院脳血管内科，[5]川崎医科大学脳卒中医学，[6]神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター，[7]国立病院機構九州医療センター脳血管内科，[8]聖マリアンナ医科大学神経内科，[9]自治医科大学循環器内科，[10]国立病院機構名古屋医療センター神経内科
○祢津智久[1]，古賀政利[1]，塩川芳昭[2]，中川原譲二[3]，古井英介[4]，木村和美[5]，山上　宏[6]，岡田　靖[7]，長谷川泰弘[8]，苅尾七臣[9]，奥田　聡[10]，前田亘一郎[1]，遠藤　薫[1]，宮城哲哉[1]，峰松一夫[1]，豊田一則[1]

【目的】脳梗塞患者で女性は男性と比べて転帰不良と報告されているが，rt-PA静注療法後の転帰には性差がないとの報告が多い．SAMURAI rt-PA患者登録研究データを用いてrt-PA静注療法における性別の影響を調べた．
【方法】国内10施設で05年から08年にrt-PA静注療法を受けた脳梗塞患者600例中，発症前modified Rankin scale（mRS）0-2であった554例（71±11歳，女性196例）を対象とした．性別と患者背景（危険因子，入院時NIHSS，ASPECTS，発症治療時間，内頸動脈閉塞の有無）の関連を検討し，36時間以内の症候性頭蓋内出血，3ヶ月後死亡，転帰良好（3ヶ月後mRS　0-2）を主要評価項目とした．
【結果】16例（2.9%）が症候性頭蓋内出血を合併し，282例（50.9%）は転帰良好，35例（6.3%）は死亡した．女性は男性と比べ高齢で（71±11歳vs.　69±12歳，$p<0.001$），心房細動合併が多く（50.8% vs. 37.5%，$p=0.004$），入院時NIHSSが高値であった（中央値13　vs.　12，$p=0.009$）．女性は男性に比べ症候性頭蓋内出血（3.1%　vs. 2.8%，$p=0.999$）や死亡（8.7%　vs. 5.0%，$p=0.102$）に差を認めなかったが，転帰良好が少なかった（41.3%vs. 56.2%，$p=0.001$）．多変量解析後も女性は転帰良好と負に関連した（オッズ比0.63，95%CI 0.40-0.99，$p=0.044$）．
【結論】rt-PA療法において，女性は男性よりも転帰不良である．

AP-103
てんかん重積のMRI拡散強調画像による検討

[1]平塚共済病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
○中江啓晴[1]，城倉　健[1]，山本良央[1]，三富睦美[1]，
黒岩義之[2]

【目的】てんかん重積患者の脳MRI異常所見の報告は散見されるが，系統的検討は少ない．本研究ではてんかん重積の脳MRI所見の臨床的特徴をまとめ，重積の病態生理を推測する．【方法】てんかん重積患者連続34例を対象とし，重積中の脳MRI拡散強調画像（DWI）における異常所見の出現率や出現パターンを検討した．【結果】34例中12例（35.3%）にDWIで異常高信号を認めた．一側大脳皮質びまん性高信号が12例全例でみられ，うち5例に同側視床にも高信号を伴った．一方，反対側視床の高信号を伴う例や，大脳皮質高信号を欠く視床高信号を認めた例はなかった．【結論】てんかん重積の発症には，視床痙攣誘発領域の異常興奮の大脳皮質への伝播が重要と考えられている．本研究は，てんかん重積の発症機序として，大脳皮質の異常興奮が隣接する皮質経由で全般化する場合と，視床を介して全般化する場合があることを，MRI所見から示した．また，視床単独の異常興奮がてんかん重積の原因となることは少ない可能性も示した．

AP-104
モルフォリノ人工核酸が筋線維に取り込まれる機構の解明

[1]国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部，[2]国立精神・神経医療研究センター遺伝子疾患治療研究部，[3]信州大学医学部第三内科
○青木吉嗣[1]，清水裕子[2]，中村昭則[3]，永田哲也[2]，
武田伸一[2]

背景：
デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）に対する新規治療法として，アンチセンス・オリゴ（AO）の全身投与によるエクソン51スキッピング療法が，我が国を含めた国際共同治験として準備/実施されている．しかし，代表的AOであるモルフォリノ人工核酸（PMO）の経静脈全身投与では，いまだ有効性が高く安全な用量の決定に至っていない．
目的：
有効性の高い用量の決定に役立つよう，ジストロフィン欠損の筋線維にPMOが取り込まれる機構を解明する．
方法：
3-32週齢の24匹のジストロフィン遺伝子エクソン52欠失マウス（mdx52）を対象に，PMOの筋注を行い前脛骨筋の中心核線維とジストロフィン陽性線維の割合を評価した．ブロモデオキシウリジン（BrdU）0.8　mg/mlを自由経口摂取させた5週齢の18匹のmdx52を対象に，カルジオトキシンの前脛骨筋投与から1，2，3，4，5日後のいずれかにPMOを筋注し，2週間後に同筋を採取して免疫組織化学を施行した．
結果：
前脛骨筋での筋再生が非常に活発な4-5週齢にPMOを筋注した場合に，ジストロフィン陽性線維の割合は約45%であり，筋再生に乏しい32週齢（20%）と比べて有意に高かった．カルジオトキシンによる筋再生誘導後のPMOの筋注では，ジストロフィン陽性線維の割合は最大で80%に達した．BrdUで標識した幼若な再生筋線維は，PMOを高率に取り込んでいた．
結論：
PMOはジストロフィン欠損筋の場合，筋再生の活発な筋線維を中心に取り込まれる．

AP-105
パーキンソン病患者における camptocormia に関する多施設共同研究

[1]慶應義塾大学病院神経内科，[2]慶應パーキンソン病データベース，[3]慶應義塾大学衛生学公衆衛生学
○関　守信[1]，鈴木則宏[1]，厚東篤生[2]，美原　盤[2]，
森田陽子[2]，五十棲一男[2]，太田晃一[2]，村松和浩[2]，
高橋一司[1]，後藤　淳[2]，山口啓二[2]，冨田　裕[2]，
佐藤秀樹[2]，二瓶義廣[1]，岩澤聡子[3]

【目的】camptocormia を認めるパーキンソン病（PD）患者の臨床的特徴を検討した．
【方法】対象は本研究参加11施設の登録 PD 患者531例（年齢：71.7±8.7歳，罹病期間：7.0±5.5年，mean±SD）である．立位時もしくは歩行時に悪化し，仰臥位で消失する30°以上の腰曲がり（脊椎下半分を頂椎とする体幹の屈曲）を inclusion criteria として camptocormia を認める PD 患者を調査した．【結果】camptocormia を認めたのは9%（531例中48例；男性16例，女性32例）であった．PD 発症から camptocormia 出現までの期間は7.5±5.7年であった．camptocormia を認める群と認めない群を比較し，認める群では年齢，罹病期間，Hoehn&Yahr 分類，L-dopa 内服期間・内服用量が有意に高値であった．また，camptocormia を認める群では非運動症状，特に発汗過多，便秘などの自律神経症状が有意に多く認められた．48例中4例でのみ治療反応性があり，多くの症例は治療抵抗性であった．【考察】camptocormia は比較的稀な症候であり，本研究のように一定の診断基準での多数例での検討は少ない．camptocormia を認める群は高齢，臨床的に重症，L-dopa 長期内服・高用量が特徴であった．多くの非運動症状（特に自律神経症状）を認めたこと，多くの症例が治療抵抗性であったことからは camptocormia にはドパミン系以外の病態機序も関与している可能性が推定された．

AP-106
パーキンソン病における脳代謝異常の経時的変化と嗅覚障害の関係について：3年間の前向き研究による検討

[1]東北大学病院神経内科，[2]東北大学高次機能リハビリテーション科，[3]山形県立保健医療大学作業療法科，[4]東北大学放射線診断科，[5]東北大学加齢核医学科，[6]国立精神・神経医療研究センター病院
○馬場　徹[1]，武田　篤[1]，菊池昭夫[1]，長谷川隆文[1]，
菅野直人[1]，今野昌俊[1]，西尾慶之[2]，平山和美[3]，
森　悦朗[2]，高橋昭喜[4]，福田　寛[5]，糸山泰人[6]

【目的】早期パーキンソン病（PD）における嗅覚障害が嗅球以外の様々な脳領域の機能異常と関連することが最近の報告から明らかになってきており，我々も以前に嗅覚障害が PD の脳代謝異常の良い予測因子であることを報告した．嗅覚障害の有無によって脳代謝異常の経時的変化にどのような違いが見られるのかを明らかにするために今回の研究を行った．【方法】Yahr 重症度 III 度以下の PD 患者を対象に3年間の前向き研究を行った．OSIT-J による嗅覚検査をエントリー時に，FDG-PET を用いた安静時局所脳糖代謝測定をエントリー時と3年後の2回施行．重症嗅覚障害群（PDSH）・中等症嗅覚障害群（PDMH）・嗅覚正常群（PDNO）の3群に分けて臨床症状や脳代謝の経時的変化の特徴を解析した．【結果】3年後までフォローできた患者は46名（中間報告）．3年間のフォロー中に新たに認知症を発症した患者は5例で全例が PDSH 群であった．PDSH 群では3年間の経過で運動症状・認知機能ともに悪化する傾向が認められ辺縁系ループに属する脳領域での代謝の低下が目立っていた，PDMH 群では運動症状・認知機能・脳代謝ともに目立った変化は見られなかった．一方で PDNO 群では認知機能の悪化は見られなかったが運動症状の悪化が認められ中脳背側での脳代謝低下を認めた．【考察】PD には中脳に限局した障害をきたす群と辺縁系ループを中心とした機能障害から認知機能障害をきたす群が存在し，OSIT-J により鑑別できるものと考えられた．

AP-107
Lewy 小体病における嗅粘膜の神経病理学的検討

[1]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク，[2]東京都健康長寿医療センター病理診断科，[3]北里大学医学部神経内科，[4]国立精神・神経医療研究センター神経病理，[5]順天堂大学脳神経内科
○舟辺さやか[1]，高尾昌樹[1]，初田裕幸[1]，杉山美紀子[1]，伊藤慎治[1]，沢辺元司[2]，新井冨生[2]，望月秀樹[3]，齊藤祐子[4]，服部信孝[5]，村山繁雄[1]

目的）Braak らはパーキンソン病（PD）の発症機序として，外因物質が口腔・消化管より舌咽・迷走神経を逆行し，延髄に到達する経路と，外因が鼻腔より嗅粘膜を経て嗅球に至る経路が存在するとする dual hit 仮説を提唱している．その検証のため，嗅粘膜及び他の末梢・中枢神経系 Lewy 小体病理を検討した．
対象・方法）2008年10月から2010年8月までの連続開頭剖検例105例に対し，中枢神経系では DLB　consensus guideline の推奨部位，末梢自律神経系では消化管・嗅粘膜・胸部交感神経節・左室前壁，副腎，皮膚に対し，抗リン酸化 α-synuclein 抗体免疫染色で検討した．
結果）105例中39例においてリン酸化 α-synuclein の陽性構造物をみとめた．7例において嗅粘膜の粘膜固有層内に陽性所見を認め，篩板内神経線維に1例で陽性を認めたが，嗅上皮にはレビー小体病理は認めなかった．7例中6例はパーキンソニズムを生前に認めていた．嗅球の陽性所見は39症例中33症例において認められ，解剖学的部位として最多頻度であった．
考察）我々の結果は dual hit 仮説を積極的に支持しないが，嗅上皮は turnover することにより Lewy 小体病理は形成されず，初期病変は嗅球に生じる可能性が考えられた．

AP-108
封入体筋炎における筋再生障害と myogenin 発現異常

[1]東京大学病院神経内科，[2]東京大学分子脳病態科学講座
○久保田暁[1]，清水　潤[1]，岩田　淳[2]，辻　省次[1]

【背景】封入体筋炎（sIBM）では筋再生障害が存在すると考えられており，近年筋衛星細胞の異常を示唆する報告も為されたが，未だ原因は明らかでない．筋衛星細胞の分化には複数の転写因子が関与することが明らかになってきた．【目的】sIBM における筋再生に関する転写因子 myogenin の発現を解析し，筋衛星細胞分化の異常の有無を検討する．【方法】sIBM　13例・他の炎症性筋疾患（IIM）32例の生検筋検体を用い，myogenin の定量解析（免疫染色・Western blot・real time PCR）および局在解析（蛍光二重免疫染色）を行った．【結果】定量解析では，免疫染色（sIBM 4.3±1.6個/筋線維100本，IIM 5.6±3.7, p＝0.22）・Western blot（sIBM 0.051±0.031（actin で補正した相対量），IIM 0.084±0.048, p＝0.027）・real time PCR（sIBM 10.4±7.8（beta-actin で補正した相対量），IIM 15.4±11.5，p＝0.16）の全ての手法で sIBM は IIM に比して myogenin の発現が少なかった．また免疫染色では変性線維内部に myogenin 陽性所見を認めた．蛍光二重免疫染色では変性線維内部の myogenin は Abeta42と共存しており，myogenin が sIBM の Abeta42 陽性封入体へ沈着していると考えられた．【考察】sIBM では myogenin 発現に異常があることが明らかとなった．Myogenin は筋衛星細胞が成熟筋線維へ融合する際に必要な転写因子であり，今回発見した myogenin 発現異常は sIBM の筋再生の障害の原因の一つである可能性がある．

Award（ポスター）2：受賞候補演題2

座長：北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野　佐々木秀直

5月18日（水）17：15〜18：30　1E（ポスター第1）会場（1号館1階 イベントホール）

AP-109

小脳失調型橋本脳症の臨床免疫学的検討

[1]福井大学医学部第二内科，[2]脳神経センター大田記念病院
○松永晶子[1]，井川正道[1]，藤井明弘[1]，栗山　勝[2]，米田　誠[1]

【目的】小脳失調型橋本脳症の臨床・免疫学的特徴を明らかにする．
【対象】失調症状を主徴とし，抗甲状腺抗体が陽性，免疫療法に対する反応性が良好であり，橋本脳症と診断された多施設10例（自験例1例）．他の失調を来すような原因が除外されおり，小脳失調の遺伝歴がないもの．
【方法】1．ヒト由来培養細胞で発現・精製した組み替えα-enolaseのN末端（NAE）蛋白を用いた免疫ブロットにより，血清中の抗NAE抗体の有無を検討，2．発症様式，臨床徴候，検査画像所見，免疫療法に対する治療反応性等について検討．
【結果】抗NAE抗体陽性5例，陰性5例．平均年齢51歳/59歳（以下，陽性/陰性の順），男女比1：4/3：2，甲状腺機能正常3例/5例，亜急性1例/2例，慢性4例/3例．小脳症状は，眼振0例/2例，構音障害3例/3例，体幹失調全例/全例，四肢失調2例/4例．脳波で基礎波の徐波化3例/1例，髄液中蛋白上昇0例/1例．頭部MRI上小脳萎縮なし4例/2例，脳血流シンチでの小脳血流低下0例/3例であった．治療反応性著効3例/0例，中等度0例/3例，軽度2例/1例．
【結語】橋本脳症患者においては，小脳失調を主徴とする症例も一部に存在する．慢性の失調症状を呈し，甲状腺機能と髄液蛋白が正常であり，脊髄小脳変性症が疑われる症例でも，特に眼振を欠き，脳波の徐波化が認められ，頭部MRIで小脳の萎縮が乏しい場合は，治療可能な橋本脳症の可能性も念頭に置く必要がある．

AP-110

髄膜形態からみたneuromyelitis opticaの病態形成メカニズムの解析

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研究所神経病理
○柳川香織[1]，河内　泉[1]，豊島靖子[2]，横関明子[1]，佐治越爾[1]，柿田明美[2]，高橋　均[2]，西澤正豊[1]

【目的】Neuromyelitis optica（NMO）の病態形成にアクアポリン4（AQP4）抗体などの液性免疫機構が重要な役割を果たす一方，NMO患者の髄液ではinterleukin（IL）-6，IL-1βが高値であること，血清AQP4抗体が陽性にも関わらず，10年以上NMOを発症しない例が報告されていることから，AQP4抗体のみではNMOの発症メカニズムを完全に理解することは困難である．そこでNMOの免疫病態メカニズムの全容を明らかにするため，NMO脊髄炎の免疫細胞の特徴を液性および細胞性免疫機構の両面から検討した．【方法】NMO剖検7例の脊髄病変を病理学的に解析した．尚，脊髄病変を認めない6剖検例（認知症など）を疾患対象群とした．【結果】NMO脊髄では，病巣でのAQP4染色性低下，中心灰白質病変，著明な炎症細胞浸潤を伴う髄膜に接した周辺白質病変を認めた．この髄膜には$CD45RO^+$T細胞，$CD20^+$B細胞，MHC class II^+抗原提示細胞の増生を認めた．尚，NMO髄膜には，lymphoid neogenesis（LN），すなわち$CD35^+$濾胞樹状細胞を含む異所性濾胞は存在しなかった．【考察】多発性硬化症（MS）の髄膜にはLNが存在し，大脳の皮質病変の形成に関与するとされている．一方，NMOの髄膜ではLNは存在せず，病態形成と維持においてMSとは異なるスペクトラムを有する可能性が示唆される．NMOでは免疫グロブリン・補体沈着，AQP4発現消失に代表される液性免疫機構の他に，髄膜側からの細胞性免疫機構も重要な役割を果たしている可能性がある．

AP-111

α-galactosidaseA 遺伝子 p.E66Q 変異は日本人男性高齢者における脳卒中の遺伝的危険因子である

[1]信州大学病院脳神経内科，[2]伊那中央病院神経内科，[3]諏訪赤十字病院神経内科，[4]健和会病院神経内科，[5]北信総合病院神経内科，[6]熊本大学小児科
○中村勝哉[1]，関島良樹[1]，永松清志郎[2]，吉田拓弘[3]，清水雄策[2]，矢崎正英[1]，牛山雅夫[4]，牧下英夫[5]，服部希世子[6]，中村公俊[6]，遠藤文夫[6]，池田修一[1]

【目的】α-galactosidaseA 遺伝子（*GLA*）は Fabry 病の原因遺伝子である．脳卒中は Fabry 病における主要な合併症の一つであるが，脳卒中患者中における Fabry 病の有病率は明らかではない．今回我々は日本人男性脳卒中患者における *GLA* 遺伝子変異の有病率を検討し，その分子生物学的，生化学的，および臨床的特徴を明らかにした．【方法】対象は脳卒中の既往のある男性478名（平均69.6歳）．濾紙血法を用いて α-galactosidase　A 活性（αGAL）を測定，活性が低下していた患者に対して direct　sequence 法を用いて *GLA* 遺伝子の検索を行った．【結果】8例（1.7%，平均67.3歳）で αGAL 活性が低下（平均12.6AgalU，正常＞17.0）していた．7例で遺伝子検査を施行し，5例（1.1%）が p.E66Q 変異のヘミ接合体，2例は coding　exon 上に変異を認めなかった．臨床的には5例全例に多発性のラクナ梗塞を認め，1例がアテローム血栓性梗塞を併発していた．また，3例が症候性脳出血，1例が無症候性脳出血を伴った．また，心筋症や慢性腎不全，被角血管腫など脳卒中以外の FD に特徴的な臓器障害は認めなかった．【結論】男性脳卒中患者の中に *GLA* 遺伝子 p.E66Q 変異を有する患者が比較的高率に存在していることが明らかになった．患者の特徴としては，αGAL 活性は比較的保たれ，脳の細動脈障害が主体であった．*GLA* 遺伝子の p.E66Q 変異は日本人男性高齢者における重要な脳卒中の遺伝的危険因子である可能性が示唆された．

AP-112

Gaucher 病変異型 fibroblast の細胞死におけるカテプシン B の関与

東北大学神経内科
○菅野直人，武田　篤，長谷川隆文，今野昌俊，馬場　徹，菊池昭夫

【目的】Gaucher 病は glucocerebrosidase（GBA）の遺伝子変異によって生じる疾患であるが，近年 GBA の単一変異がパーキンソン病発症のリスクとなることが明らかとなり注目されている．しかしながら GBA 変異のパーキンソン病発症における分子病態はいまだ明らかとなっていない．
【方法】GBA 変異型 fibroblast（wt/wt，R120W/L444P，RecNciL/L444P）にミトコンドリア複合体 I 阻害薬を暴露し，アポトーシス関連マーカーおよびカテプシン・ファミリーの挙動をウェスタン・ブロットにて評価．次いで野生型 GBA　fibroblast に GBA 阻害剤である Conduritol B epoxide（CBE）を暴露し変異型で認められた結果と比較．
【結果】fibroblast にミトコンドリア複合体 I 阻害薬を暴露すると，野生型で LCII のバンドを生じるのに対し，変異型では LCII に変化がない一方でアポトーシスが認められた．変異型 fibroblast において，rapamycin を用いオートファジー誘導を試みるとアポトーシスが抑制された．また，変異型 fibroblast ではアポトーシスを生じると同時にカテプシン B が抑制されていた．CBE 暴露下ではアポトーシスは生じたがオートファジーは観察されなかった．
【結論】GBA 変異ではミトコンドリア複合体 I 阻害薬に対して脆弱性を認め，このプロセスにおいて Cathepsin B が関与している可能性が示唆された．また，この脆弱性における GBA 変異の役割は GBA 活性の低下以外にあるものと考えられた．

AP-113
球脊髄性筋萎縮症における中枢運動伝導時間（CMCT）

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋大学高等研究院，[3]名古屋大学保健学科
○鈴木啓介[1]，勝野雅央[2]，坂野晴彦[2]，須賀徳明[1]，
橋詰　淳[1]，原　敬史[1]，濱　哲夫[1]，中村友彦[1]，
平山正昭[3]，祖父江元[1]

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）は緩徐進行性の筋力低下を示す遺伝性運動ニューロン疾患である．病変の主座は脊髄や脳幹にある下位運動ニューロンであり，上位運動ニューロンでは神経細胞の変性・脱落や核内封入体は確認されない．しかし最近，上位運動ニューロン障害の存在を示唆する報告が散見される．今回，我々はSBMA患者で中枢運動伝導時間（CMCT）を測定することにより，SBMAにおける上位運動ニューロン障害の可能性について検討を行った．【方法】遺伝子検査で診断が確定している57例のSBMA患者（平均年齢52.4歳）を対象とした．上肢のCMCTは，運動皮質と頸髄で磁気刺激を行い，その差をとることで計算した．下肢のCMCTは，運動皮質での磁気刺激からF波を利用して求めた末梢運動路の成分を差し引く，いわゆるF＋M−1/2の公式を利用して計算した．13例の健常コントロールでも同様の方法でCMCTを計測した．【結果】SBMA患者における上肢のCMCTは8.4msで，健常コントロールの7.1msに比べ有意に延長していた（p＝0.03）．一方，下肢のCMCTは14.4msであり，健常コントロールの14.1msとの有意差は認めなかった．また，上肢CMCT延長群と非延長群を比較すると，延長群では上肢のF波の出現率が有意に低かった（p＝0.02）．【結論】SBMA患者でみられた上肢のCMCTの延長は，上位運動ニューロン障害の可能性を示唆する所見と考える．今後は病理学的な評価などによる裏付けが必要と考えられる．

AP-114
筋萎縮性側索硬化症におけるAwaji基準の有用性：Fasciculation potentialの検出は診断感度を高める

[1]京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学，[2]千葉大学大学院医学研究院神経内科学，[3]京都府立医科大学神経内科
○能登祐一[1]，澁谷和幹[2]，金井数明[2]，三澤園子[2]，
磯瀬沙希里[2]，那須彩子[2]，関口　縁[2]，藤巻由実[2]，
中川正法[3]，桑原　聡[2]

目的
近年提唱されたAwaji基準ではfasciculation potential（FPs）を急性脱神経所見同等にみなすこととなった．FPの採用が筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断感度を上昇させるかを明らかにする．
方法
対象はALSが疑わる患者連続113名．臨床症状，電気生理所見を後方視的に検討し，改訂El Escorial診断基準とAwaji基準での診断感度を比較した．また，僧帽筋，第一背側骨間筋，上腕二頭筋，傍脊柱筋，外側広筋，前脛骨筋の6筋での，FPsとfibrillation potentials/positive sharp waves（Fibs/PSWs）の検出率を比較した．
結果
改訂El Escorial基準で69人（61％），Awaji基準で80人（71％）がdefiniteまたはprobable ALSと診断された．El Escorial基準でpossibleまたはprobable ALSであった93人中10人がdefinite ALSへ診断グレードが上がった．その内9人は球麻痺発症のALSであった．また，全6筋でのFPs，Fibs/PSWsの検出感度はそれぞれ，56％と48％であった．FPs，Fibs/PSWsのいずれにおいても第一背側骨間筋にて最も検出率が高かった．
考察
Awaji基準を用いると改訂El Escorial基準より診断感度を10％上昇させ，特に球麻痺発症ALSにおいて診断グレードを上昇させる．FPの検出はALSの早期診断に有用である．

AP-115

AMPA受容体サブユニットGluR2のQ/R部位RNA編集率に及ぼす各種薬剤の効果

[1]旭川医科大学病院神経内科，[2]国立病院機構東京病院神経内科，[3]東京大学神経内科
○澤田　潤[1]，相澤仁志[2]，片山隆行[1]，長谷部直幸[1]，
山下雄也[3]，郭　　伸[3]

目的：孤発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）の脊髄運動ニューロンでは，グルタミン酸受容体（GluR）のうちAMPA受容体のサブユニットであるGluR2のグルタミン（Q）/アルギニン（R）部位のRNA編集率が疾患特異的・部位選択的に低下し，ALSの運動ニューロン細胞死の病態に深く関与している．同部位のRNA編集率を回復する薬剤はALSの治療に使用しうると考え，薬剤のスクリーニングを行った．方法：In vitroでの薬剤負荷によるGluR2 Q/R部位のRNA編集率の変化について検討するために，同部位の編集率を人為的に50％程度に調節したTet-HeLa G2m細胞にUS drug collectionに収載されている薬剤を24時間負荷した後，そのRNA編集率を測定した．結果：現在まで149種の薬剤をスクリーニングし，17薬剤がGlu2 Q/R部位のRNA編集率の有意に上昇させることを見出した．結語：市販薬剤の中にはGluR2 Q/R部位の編集率を上昇させるものがあり，孤発性ALSの特異的治療に応用できる可能性が示唆された．

AP-116

孤発性筋萎縮性側索硬化症におけるRNA編集異常のメカニズムと運動ニューロン死

[1]東京大学病院神経内科，[2]国立行政機構東京病院神経内科，[3]新潟大学脳研神経病理，[4]慶応大学薬学部，[5]京都大学神経内科，[6]慶応大学薬学部薬理学，[7]マックスプランク研究所
○日出山拓人[1]，山下雄也[1]，相澤仁志[2]，辻　省次[1]，
高橋　均[3]，柿田明美[3]，鈴木岳史[4]，高橋良輔[5]，
三澤日出巳[6]，Seeburg H Peter[7]，Miyoko Higuchi[7]，
郭　　伸[1]

【目的】孤発性筋萎縮性側索硬化症（以下，ALS）における運動ニューロン死の病因的意義を持つAMPA受容体サブユニットGluR2 Q/R部位のRNA編集異常をRNA編集酵素adenosinedeaminase acting on RNA 2（以下，ADAR2）の発現と活性，及びこの分子変化を再現した孤発性ALSモデルマウスであるコンディショナルADAR2ノックアウトマウス（AR2マウス）における細胞死メカニズムから検討する．【方法】孤発性ALS29例，正常対照6例，疾患対照（多系統萎縮症）5例の凍結脊髄剖検組織から切り出した単一運動ニューロンのRNA編集率と様々なRNA編集酵素を定量した．さらに，AR2マウスにおける運動ニューロン変性に伴う変化を検討した．【結果】孤発性ALS全例に運動ニューロンにおけるRNA編集異常を認め，編集効率が100％のものを含め，全ての運動ニューロンにADAR2の発現低下と活性低下を認めた．AR2マウスのADAR2が欠損した運動ニューロンでは，運動ニューロン死の経過と共に骨格筋の脱神経，神経再支配が生じていた．【結論】孤発性ALSでは，発症準備状態としてADAR2の活性低下が認められ，その活性がGluR2 Q/R部位のRNA編集に要する閾値以下に低下したときに運動ニューロン死のカスケードに陥ると考えられる．

AP-117
X-linked myopathy with excessive autophagy の一家系

[1]広島大学病院脳神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部
○倉重毅志[1]，高橋哲也[1]，近藤啓太[1]，中村　毅[1]，
山脇健盛[1]，圓谷理恵[2]，林由起子[2]，埜中征哉[1]，
西野一三[2]，松本昌泰[1]

【症例1】入院時52歳男性．小児期より走るのが遅く，40歳頃，下肢筋力低下を自覚．48歳時，下肢近位筋筋力低下あるも歩行可能．四肢腱反射消失．CK 498IU/l，EMG では pseudomyotonic discharge（PMD）あり．骨格筋 CT では下肢筋の萎縮・脂肪変性あり．光顕で autophagic vacuoles with sarcolemmal features（AVSF）を認め，電顕では基底膜の重層化を認めたことから，本邦初の X-linked myopathy with excessive autophagy（XMEA）の一例と考えられた．VMA21遺伝子を検索したところ，Intron2 c.164-7T＞G の mutation が確認された．【症例2】死亡時53歳男性．症例1の叔父．小児期に筋ジストロフィーと診断された．20歳代で下肢筋力低下を自覚．43歳時に検査入院．下肢近位筋筋力低下あり．四肢腱反射消失．CK 303IU/l，EMG では PMD あり．筋病理では AVSF が散在．【症例3】死亡時54歳男性．症例1の叔父．小児期に筋ジストロフィーと診断された．20歳代で下肢筋力低下を自覚．45歳時に外来受診．下肢近位筋筋力低下あるも歩行可能．四肢腱反射消失あり．EMG では PMD あり．【考察】本邦を含め，アジアでは初の XMEA の一家系である．XMEA は病理学的には AVSF を特徴とする autophagic vacuolar myopathy であるが，Danon 病などと異なり，下肢優位の四肢近位筋筋力低下のみが緩やかに進行することが特徴で，肢帯型筋ジストロフィーとの鑑別が重要と考えられる．臨床所見・病理所見の異同に注目しながら考察する．

P1-101
脳卒中診療における脳卒中病院前スケール使用の影響

[1]平塚共済病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
三富睦美[1]，城倉　健[1]，山本良央[1]，中江啓晴[1]，黒岩義之[2]

【目的】当地域で用いている，頭痛（A），意識障害（B），巣症状（C）を，発症時期不明（1点），急性発症（2点）の2段階に分けて評価する脳卒中病院前スケール（PSS）の，脳卒中診療に及ぼす影響を知る．【方法】2008年8月から2010年8月に当院に搬送された脳卒中患者を対象とし，救急隊が脳卒中を疑ってPSSを実施した例を，PSSを実施されずに搬送された例と比較した．【結果】脳卒中搬送患者308例中242例でPSSが実施された．PSS群と非PSS群の間に脳卒中の病型の差はなかった．PSS群では来院時のNIHSS scoreが高く（p＜.001），発症から来院までの時間（p＝.033），および救急要請から来院までの時間（p＝.035）が短かった．一方退院時のmRS（p＝.403），およびrtPA投与率（p＝.832）には有意差がなかった．【結語】PSSを実施する脳卒中患者は非実施患者と比較してより重症だが，逆に来院するまでの時間は短く，退院時のmRSは非実施患者と同等であった．rtPA投与率には差がなかった．

P1-102
脳卒中危険因子未発見・放置後に脳卒中を発症した患者の特性に関する研究

[1]NTT東日本関東病院脳卒中診療科，[2]NTT東日本関東病院脳神経外科
山岡由美子[1]，市川靖充[1]，井手口稔[2]，南　徳明[2]，
伊藤博崇[2]，深谷春介[2]，木村俊運[2]，鮫島哲朗[2]，森田明夫[2]

目的：脳卒中危険因子（RF）未発見・放置後の脳卒中発症が後を絶たない．RF未発見・放置と関連する患者特性を解明する．　対象：08年9月から09年8月に入院した脳卒中急性期患者238例．年齢：70.5±13.2歳，高血圧性脳出血（H）72例，ラクナ梗塞（L）86例，アテローム血栓性梗塞（ATBI）50例，非弁膜症性心房細動を伴う心原性脳塞栓（CE/NVAF）30例．　方法：入院時のRF（高血圧・糖尿病・高LDL-C血症・心房細動）の未発見・放置の有無，年齢，性別，独居・単身赴任か否か，検診・定期的内科通院の有無，BMI，喫煙・飲酒の状況について調べ統計解析．結果：1．発症時RF未発見・放置・未治療・休薬中は，CE/NVAF63%，H47%，L47%，ATBI38%にみられた．2．Hの高血圧，Lの高血圧と高LDL-C血症，CE/NVAFの心房細動の未発見・放置・未治療が多かった．3．59歳以下の発症者は96%が男性，80%がRF放置後に発症した．4．単変量解析で年齢・独居単身赴任・検診通院なし・現在喫煙・毎日飲酒が，ロジスティック回帰分析で検診通院無し（Odd比30.64），年齢（同0.95）がRF未発見・放置と有意に関連した．　考察：検診によるRF発見と，定期通院でのRFの確実な治療を，特に独居単身赴任者を中心に積極的に啓発することで，脳卒中発症を減らすことができる．

P1-103
アルブミン尿および脳小血管病変は地域住民における脳血管イベントのリスクになる

[1]山形大学医学部附属病院第三内科，[2]山形大学病院第三内科
和田　学[1]，高橋賛美[2]，伊関千書[2]，川並　透[2]，加藤丈夫[2]

【目的】微量アルブミン尿は，脳卒中の独立した危険因子との報告がなされてきている．地域の高齢者において，アルブミン尿，脳小血管病変，および脳血管イベントとの関係について検討した．【対象および方法】山形県の2自治体に在住の70-72歳の高齢者（N＝562）に脳MRIを含む検診事業を行った．その4年および8年後にMRIを再検するとともに，脳血管イベントの有無を調査（平均観察期間83.0カ月）した．背景因子，脳小血管病変（ラクナおよび白質病変）およびアルブミン尿（尿アルブミン・クレアチニン比≧30mg/g）の有無によるイベント発症率をKaplan-Meier法により検討した．【結果】初回検診時における小血管病変（ラクナおよび白質病変），アルブミン尿の存在が脳血管イベントと関係していた．また，Cox回帰分析において，アルブミン尿の存在は脳血管イベントの独立した危険因子と考えられた．【考察】無症候性と考えられる脳小血管病変は，地域の高齢者の脳血管イベントと関係し，また，アルブミン尿は高齢の地域住民においても脳卒中の独立した危険因子に成りうるものと考えられた．

P1-104
東京都救急搬送調査からみた脳卒中の年齢別病型分布

[1]青梅市立総合病院神経内科，[2]国立国際医療研究センター神経内科，[3]東海大学八王子病院神経内科，[4]公立昭和病院神経内科，[5]東京都済生会中央病院神経内科，[6]東京都脳卒中医療連携協議会
高橋眞冬[1]，竹内壯介[2]，北川泰久[3]，内潟雅信[4]，高木　誠[5]，
東京都脳卒中医療連携協議会[6]

【目的】東京都では平成21年3月より東京都医療連携協議会による「東京都脳卒中救急搬送体制」が始動し，東京都脳卒中救急搬送体制実態調査（以下，本調査）が行われた．ここではその調査からみた脳卒中の年齢別病型の特徴について報告する．【方法】本調査は平成22年2月22日から3月1日までに都内256の救急医療機関と233の救急隊によって行われた．本調査による全救急搬送件数は10,029例．そのうち医療機関で脳卒中と確定診断された例が413例（男性220例，女性193例，平均年齢72.0±14.2歳）で，私たちはその年齢や地域性等について患者調査（発生数）と比較検討した．【結果】搬送された脳卒中患者のうち，脳出血は28.3%でくも膜下出血9.2%と高かった．中年期（45歳から64歳）では脳出血が35.8%，くも膜下出血は9.4%と脳梗塞に比べてさらに高くなった．【考察】患者調査では東京都は全国より脳出血やくも膜下出血が多く，中年期ではその傾向が強かった．本調査ではその傾向はさらに強くなった．脳出血の場合に救急搬送の依頼が多い理由として，脳出血の場合は脳梗塞に比べて症状が重篤であり，また中年期では症状が出やすいことなどが想定され，今後こうした特性を考慮した脳卒中専門医療機関への迅速な搬送システムを構築する必要があると考えられた．

P1-105
高齢発症脳梗塞患者の臨床的検討

社会保険中京病院神経内科
小野寺一成，吉田俊一，鈴木健吾，藤城健一郎，陸　重雄

目的：増加する高齢発症の脳梗塞患者の臨床的特徴を明らかにする．
方法：2009年8月から1年間に入院した脳梗塞患者のうち，80歳以上の高齢発症者の病型，危険因子，再発率，予後などについて検討した．10年前に入院した高齢発症患者と比較し経年的変化についても検討した．
結果：総数257名のうち，80歳以上は80名（31%，男性32名，女性48名），10年前の入院では80歳以上発症は全体の24%だった．年齢分布は80-89歳は62名（78%），90-99歳は18名（23%），10年前の入院ではそれぞれ88%，12%で，100歳以上はともにいなかった．アテローム血栓性25名（31%），ラクナ21名（26%），心原性31名（39%），その他3名（4%）であった．脳梗塞再発は26名（33%）で10年前の24%より増加していた．平均入院期間は35日，転院は43名（54%）だった．危険因子は，糖尿病30名（38%），高血圧52名（65%），脂質異常17名（21%），心房細動（Af）23名（29%）であり，Afに関しては10年前は17%だった．総死亡は13名（16%），30日以内の死亡は8名（総死亡の62%），10年前ではそれぞれ14%，17%だった．　結語：脳梗塞発症の患者年齢層は高齢化しており，患者数，再発率とも増加傾向にあった．転院となる割合は増加していた．Af合併の頻度が多く心原性脳塞栓症が増加していた．

P1-106
90歳以上の脳卒中患者に関する検討

神戸市立医療センター中央市民病院神経内科
菅生教文，山上　宏，別府美奈子，吉田亘佑，関谷博顕，
山本司郎，藤堂謙一，荒木　学，川本未知，幸原伸夫

【目的】90歳以上の脳卒中患者について調査を行い，今後の高齢患者における治療方針の一助とするため．【対象・方法】2006年5月より2010年10月までに入院した発症7日以内の急性期脳卒中患者3058例中，90歳以上の119例を対象とした．入院前のADL，病型，治療成績，臨床経過について検討した．【結果】90歳以上の119例中，脳卒中の病型は，脳出血20例，クモ膜下出血9例，心原性脳塞栓症56例，それ以外の脳梗塞24例，その他10例であり，心原性脳塞栓症が最も多く約半数を占めた．退院時のADLはmRS0—3は22人，mRS4—6が97人であった．mRS0—3を予後良好群，mRS4—6を予後不良群として比較すると，入院前ADLが低い，入院時ADLが低い，病型が心原性脳塞栓症および脳出血であることが，予後不良因子であった．脳梗塞においては，心原性脳塞栓症は非心原性脳梗塞と比べると予後不良例が多かった．【考察】90歳以上の超高齢者における脳卒中は，予後は極めて不良であり，積極的な治療の適応については熟慮が必要である．

P1-107
脳梗塞病型の経年変化の検討

東海大学病院神経内科
新井佐知子，高橋若生，瀧澤俊也，高木繁治

＜目的＞当院入院の脳梗塞患者を対象としてNINDSに準じて分類した脳梗塞病型の経年変化を解析し，さらにその背景要因の検討を目的とした．＜方法＞2004年6月から2009年6月にかけて虚血性脳卒中で入院した患者1342例（男性：877例，女性：465例，平均年齢：69歳）を対象とした．病型はラクナ梗塞，アテローム血栓性脳梗塞，心原性脳塞栓症，TIA，その他に分類した．2006年を境にt対象患者を前半・後半の2群に分け，脳梗塞病型の経年変化を検討した．＜結果＞2004年から2006年においては，ラクナ梗塞：16.1%，アテローム血栓性脳梗塞：46.6%，心原性脳塞栓症：24.5%，TIA：5.8%，その他：7.0%であった．一方，2007年から2009年においては，ラクナ梗塞：11.6%，アテローム血栓性脳梗塞：45.1%，心原性脳塞栓症：29.5%，TIA：5.1%，その他：8.7%であった．脂質異常症を有する症例は2004年から2006年においては28.6%，2007年から2009年においては39.0%であった．＜考察＞我々の過去のデータ（1984年から2000年）を含めて比較解析すると，ラクナ梗塞の占める割合は年々減少傾向にあり，その一方でアテローム血栓性脳梗塞は増加傾向にあることが明らかとなり，背景要因として脂質異常症の関連が推察された．

P1-108
発症24時間以内の脳梗塞例における院内および退院後1年以内の死亡に関する検討

川崎医科大学脳卒中科
城本高志，芝崎謙作，坂本悠記，導傳　整，藤井修一，
兼子宣之，下山　隆，坂井健一郎，植村順一，山下眞史，
渡邊雅男，岩永　健，松本典子，井口保之，木村和美

背景；脳梗塞患者における院内および退院後1年以内の死亡の頻度を各病型分類ごとに調べた報告は少ない．　対象と方法；対象は2007年4月から2009年3月に当院に入院した発症24時間以内の急性期脳梗塞を後ろ向きに検討を行った．病型分類はTOAST分類を用いた．各病型ごとに院内及び退院後1年以内の死亡の頻度を後ろ向きに調べ，その関連因子について検討した．　結果；脳梗塞441人（男性271人（61.4%）平均年齢71.8±13歳）が登録された．心原性脳塞栓症155例（35.2%），ラクナ梗塞56例（12.6%），アテローム血栓性脳梗塞47例（10.6%），その他の脳梗塞/分類不能は183例（41.5%）であった．入院中の死亡は全体で6.6%（心原性脳塞栓症9.0%，その他の脳梗塞分類不能6.6%，アテローム血栓性脳梗塞4.2%，ラクナ梗塞1.7%）であった．多変量解析では，入院時NIHSSスコア（OR1.2，95%CI　1.113-1.254，P＜0.0001），発症前mRSスコア3-5（OR3.2，95%CI 1.128-9.217，P＝0.028）が院内死亡に独立した関連因子であった．退院後1年以内の死亡率は全体では15.7%（心原性脳塞栓症21.5%，アテローム血栓性脳梗塞18.6%，その他の脳梗塞/分類不能13.6%，ラクナ梗塞4.0%）であった．多変量解析では，年齢1歳増加毎（OR1.1，95%CI 1.035-1.115，P＝0.0002），退院時mRS 3-5（OR1.1，95%CI2.070-110819，P＝0.0003），腎疾患（OR3.9，95%CI 1.656-9.121，P＝0.0018）が退院後1年以内の死亡に独立した関連因子であった．

P1-109
若年性脳出血の臨床的特徴と予後の検討

島根県立中央病院神経内科
卜蔵浩和，豊田元哉，河野直人，濱田智津子

【目的】50歳以下の若年性脳出血症例の臨床的特徴と，予後に与える因子について検討した．【方法】50歳以下の脳出血例16例（若年群）を対象，51歳～64歳の脳出血48例（中年群）と比較した．なお脳動静脈奇形，もやもや病，脳腫瘍による脳出血は除外した．脳卒中の危険因子，抗凝固薬などの服用，出血量，出血部位を比較，予後は入退院時のm-Rankin scale（m-RS），NIHSSを用いた．【結果】高血圧は若年群94%，中年群96%に認められた．糖尿病，脂質異常，心疾患，抗凝固薬等の服用頻度，出血部位は，いずれも両群間で有意差はなかった．出血量も，若年群21.9±29.7 ml，中年群15.3±11.6 mlで有意差はなかった．退院時m-RS 2以下の予後良好例は若年群44%，中年群44%であり，入院時と退院時のNIHSSも両群間で差はなかった．若年群，中年群とも慢性腎臓病合併例は予後不良であった．多変量解析によるm-RS 3以上の予後不良に関する因子は，出血量（HR＝1.06，95%CI：1.02-1.12，p＝0.01），慢性腎臓病（HR＝31.6，95%CI：1.22-818.7，p＝0.04）であった．【結語】若年性脳出血においても中年以降の脳出血と臨床的特徴や予後に差はなかった．若年性脳出血でも高血圧の管理が重要であり，慢性腎臓病合併では予後が不良であった．

P1-110
Striatocapsular hemorrhageの臨床的検討

[1]横浜市立大附属市民総合医療センター神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
桃尾隆之[1]，仲野　達[1]，関口健志[1]，西山毅彦[1]，黒岩義之[2]

【目的】striatocapsular hemorrhageの特徴について検討する．【方法】高血圧性脳出血の患者のうち，線条体内包領域に出血源を認めた（striatocapsular hemorrhage；SCH）53例について，臨床的特徴を検討した．線条体内包領域（主に尾状核，被殻，淡蒼球，内包）の脳出血を部位，支配血管によって6種類に分類した．【結果】lateral type（L）は6例，medial type（M）は3例，posterolateral type（PL）は29例，posteromedial type（PM）は1例，anterior type（A）は0例，massive type（MS）は14例であった．この中で外科的治療の適応となったものは14例であった．神経学的評価をNIHSS，modified Rankin Scale，また，嚥下障害の程度を検討した結果，MS typeを除けば，PL typeで障害が重度であった．来院時の眼球共同偏倚の有無を検討した結果，MS typeでは14例中6例で病変側に共同偏倚したのに対し，8例では偏倚なしであった．また，PL　typeでは11例では病変側に偏倚し，18例では偏倚なしであった．【考察】SCHは高血圧性脳出血の出血部位としては頻度が高いが，保存的治療が主体で神経学的予後が不良な例も多い（MS type）．MS typeは抗血小板薬，抗凝固薬投与例や腎不全例が多く，注意が必要である．SCHに関する過去の報告と比較すると我々の報告では，MS type（27%），PL type（55%）の割合が多かった．SCHは出血部位を評価することによって，神経学的機能予後を推測することができると考えられた．

P1-111
急性期血栓溶解療法を目的に搬送され，脳出血と診断された症例における臨床的特徴の検討

[1]東京慈恵会医科大学神経内科，[2]川崎医科大学脳卒中科，[3]東京慈恵会医科大学救急医学
河野　優[1]，鈴木可奈子[1]，梅原　淳[1]，下山　隆[2]，
仙石錬平[1]，高木　聡[1]，三村秀毅[1]，谷口　洋[1]，森田昌代[1]，
小川武希[3]，持尾聰一郎[1]

【目的】急性期血栓溶解療法を目的に搬送され，脳出血と診断された症例における臨床的特徴を検討する．【対象と方法】2008年6月から2010年11月までに，神経内科に急性期血栓溶解療法を目的として発症3時間以内に搬送された29症例．内訳は男性20例，女性9例，平均年齢63.7±10.7歳（41歳から86歳），発症後平均74.0±38.0分（15分から175分）で救急部に搬送された．全症例において，来院直後に頭部画像診断を行い，脳出血群と脳梗塞群に分類した．2群間で，年齢，性別，脳卒中・心筋梗塞の既往歴，危険因子（高血圧，糖尿病，高脂血症，喫煙歴，飲酒歴，心房細動の有無，BMI），来院時の血圧，臨床徴候，NIHSS，血液一般，凝固因子（Fibrinogen，Dダイマー），腎機能（UN，Cr，eGFR），尿酸，脂質代謝（HDL-C，LDL-C，TG），CRPを比較・検討した．【結果】脳出血群は9例で，その内1例は血腫除去術が必要となった．脳梗塞群は20例で，その内14例に対してtPA療法を実施した．脳出血群では，来院時の収縮期・拡張期血圧とも有意に上昇しており，発症年齢が若い傾向を示した（脳出血群58.1±6.5歳，脳梗塞群66.3±11.4歳）．一方，脳梗塞群では心房細動の罹患率が高い傾向を示した．【考察】急性期脳卒中症例において，比較的若年で，搬送時の血圧が高値を示す症例では，脳出血を発症している可能性が高いため，外科的対応も含めた受け入れ態勢を整えることが望ましいと考えられた．

P1-112
脳出血急性期治療中に脳梗塞を発症した症例の検討

[1]翠清会梶川病院神経内科，[2]翠清会梶川病院脳神経外科
北村樹里[1]，仲　博満[1]，櫛谷聡美[1]，今村栄次[1]，野村栄一[1]，
若林伸一[2]，梶川　博[2]

【目的】脳出血の急性期治療中に脳梗塞を発症した症例について，その臨床像や患者背景について検討した．【方法】平成21年1月―平成22年11月に当院で脳出血クリニカルパスを使用して入院加療した脳出血症例から入院後2週間前後に施行した頭部MRI拡散強調画像にて新鮮梗塞巣を認めた症例を抽出し，年齢，性別，出血部位，梗塞部位，既往歴など検討した．【結果】入院後2週間以内に脳梗塞を発症した症例は129例中8例（6.2%）だった．8例の臨床背景として男性4例，平均年齢68歳，高血圧7例，脂質異常症2例，糖尿病2例であった．視床出血2例，被殻出血2例，内包出血1例，小脳出血1例，皮質下出血1例，混合出血1例で，全ての症例で入院後血圧は160以下でコントロールしていた．梗塞の1例が症候性で，その他7例は無症候性だった．梗塞部位は内包後脚―放線冠2例，内包後脚1例，両側後大脳動脈領域に散在性に認めた1例，中大脳動脈領域の広範な梗塞1例，中大脳動脈分水嶺が1例，両側小脳半球及び後大脳動脈領域に散在性に認めた1例，基底核1例だった．脳梗塞の病型はラクナ梗塞2例，Branch Atheromatous　Disease2例，アテローム血栓性脳梗塞3例，心原性脳塞栓症1例であった．【考察】今回8症例の脳梗塞併発症例を経験した．脳梗塞発症に関する危険因子は明らかではなかったが，脳出血急性期治療中の脳梗塞発症に関する研究は少なく，今後症例を蓄積し検討していく必要がある．

P1-113
動脈硬化性頭蓋内血管閉塞症に伴うもやもや血管の出血リスク

大阪大学大学院神経内科学
田中真希子，坂口　学，三輪佳織，岡崎周平，古門成隆，
北川一夫

【目的】もやもや病に特徴的な脳基底部のもやもや血管は破綻しやすく，成人もやもや病は出血発症例が多い．一方動脈硬化性頭蓋内脳血管閉塞症でももやもや病類似の異常血管網を呈することがあるが，その出血リスクは明らかでない．本研究は動脈硬化性頭蓋内脳血管閉塞症に伴うもやもや血管と頭蓋内出血性病変の関連について検討した．【方法】対象は，脳血管造影検査を行い，頭蓋内血管に動脈硬化性の狭窄・閉塞を認めた患者33例で，もやもや病確診例・疑診例，動脈硬化以外の基礎疾患を有する類もやもや病患者，頭蓋外–頭蓋内血管バイパス術後，頭蓋外頸動脈の60％以上の狭窄・閉塞例は除外した．対象を脳基底部にもやもや血管がある群15例，もやもや血管なし群18例の2群に分け，脳 MRI　T2＊強調画像でみられる微小出血の有無や陳旧性脳出血の有無，個数，部位を比較した．【結果】もやもや血管あり群15例中12例に虚血性脳血管障害の既往があったが，脳出血の既往のある患者はいなかった．もやもや血管あり群となし群で微小出血，陳旧性脳出血の有無に有意差はなかった（33％ vs 38％，P＝1.0）．また，微小出血の部位は，もやもや血管の周辺に限らず対側の基底核領域や皮質下にも観察された．【結論】もやもや血管を認める動脈硬化性頭蓋内血管閉塞・狭窄症例は虚血発症が多く，出血発症例は少ない．出血性病変ともやもや血管の有意な関連はみられなかった．

P1-114
成人発症のもやもや病3例における血行再建術前後の高次脳機能検査の検討

[1]帝京大学医学部リハビリテーション科，[2]帝京大学脳神経外科，[3]帝京大学附属病院リハビリテーションセンター
原　元彦[1]，尾川晃子[2]，古屋一英[2]，中込忠好[2]，山本昌義[1]，
栢森良二[1]，高橋　遥[3]，小林克也[3]，木村洋介[3]，土田徹也[3]，
浅野聡志[3]，森川　亘[3]

【目的】成人のもやもや病患者について血行再建術の前後で経時的に高次脳機能検査を施行した．【対象・方法】対象は2009年9月から2010年2月までに脳外科で血行再建術を施行された3例（男性2例，女性1例，平均年齢38歳）．初発症状は，1例は頭痛と物忘れ，2例は片麻痺で，病型は3例とも虚血型であったが，1例では脳出血を併発した．血行再建術は2例で左半球，1例で右半球に施行され，全例で浅側頭動脈–中大脳動脈吻合術，Encepalo-galeo-synangiosis と encephalo-myo-synangiosis が施行され，2例では encephalo-duro-synangiosis が追加された．高次脳機能検査は MMSE，簡易前頭葉機能検査（FAB），遂行機能障害症候群の行動評価（BADS）を i）術直前，ii）術後1か月以内，iii）術後6から10か月（平均：術後8か月）に評価した．併せて，WAIS-III による評価を i）術後1か月以内，ii）術後6から10か月に施行した．【結果】MMSE の平均値の推移は25-23-27（術前–術後1か月以内–術後6か月以降），FAB 総得点は14-13-16，BADS 年齢補正標準化得点では97-101-103であった．WAIS-III の結果は術後1か月以内と術後6か月以降では，Verbal IQ の平均値は62から70に，Performance IQ は76から80に，Full-Scale IQ は66から74で，いずれも術後6か月以降の結果が改善した．【結論】少数例の検討であるが，成人のもやもや病では血行再建術後6か月以降を経た安定期には高次脳機能検査の結果が改善した．

P1-115
脳静脈血栓症における責任血管と臨床症状および予後の検討

[1]信州大学病院脳神経内科，[2]長野赤十字病院神経内科
安出卓司[1]，木下通亨[2]，東城加奈[1]，福島和広[1]，池田修一[1]

目的・背景：脳静脈血栓症は，これまで稀な疾患と考えられ，臨床症状も多岐に富み診断に苦慮することが多いが，死亡率は比較的高いため早期の診断・治療が必要である．方法：脳静脈血栓症と診断された9症例（男性5例，女性4例，基礎疾患として乳癌2例，子宮頸癌1例，血液腫瘍2例，女性ホルモン薬服用1例，全身性エリテマトーデス1例，血小板凝集能亢進1例，原因不明1例）における責任血管と臨床症状および予後について検討を行った．結果：責任血管は，直静脈洞2例，上矢状静脈洞5例，横静脈洞2例であった．臨床症状は，頭痛8例，片麻痺4例，失語2例，意識障害2例であった．予後は，直静脈洞では2例とも死亡，上矢状静脈洞および横静脈洞では軽度の障害または後遺症を認めず予後は良好であった．考察：頭痛は，必発ではないが9例中8例に認められ，担癌患者など脳静脈血栓症の危険因子となりえる基礎疾患を有する患者が頭痛を訴えた場合は，常に脳静脈血栓症を念頭に置く必要がある．また，直静脈洞の閉塞を生じた深部脳静脈血栓症の場合は，2例共に頭痛後に意識障害へ移行し極めて予後不良であり，早期の治療・診断が重要であると考える．

P1-116
急性神経巣症候をきたした脳静脈・静脈洞血栓症4例

広島大学病院脳神経内科
原　直之，大槻俊輔，上野弘貴，越智一秀，大下智彦，
中村　毅，細見直永，山脇健盛，松本昌泰

【目的】脳静脈洞血栓症は頭痛・けいれん・意識障害などの症状が先行して，その後階段状または緩徐に神経巣徴候が出現する．しかし今回，急性発症・症状完成の静脈性脳梗塞を起こした脳静脈洞血栓症による脳梗塞の4例を報告する．【対象】平成19年10月より平成22年10月までの間に，数分以内に神経学的巣徴候を完成し MRA・脳血管造影を併用して画像的に脳静脈洞血栓症による脳梗塞と当科で確定診断された4例を対象とした．【結果】症例1は36歳の女性で発作性夜間血色素尿症を基盤に発症．失読・感覚性失語を急に呈し，左横静脈洞血栓症による左側頭葉・小脳梗塞をきたし，その後血腫形成に至り死亡．症例2は58歳の男性で肝硬変非代償期を基盤に発症．意識障害・左片麻痺で搬送，直静脈洞血栓症からの右視床・基底核の梗塞，血腫形成に至り死亡．症例3は54歳の男性で脱水症を原因に発症．健忘失語を呈し両側視床梗塞とその後出血性変化を呈した．抗凝固療法により閉塞していた直静脈洞の部分再灌流を認め独歩退院となった．症例4は32歳の男性．感覚性失語を急に発症，左側頭葉に虚血病変のみを示した横静脈洞血栓症と診断．抗凝固療法を導入し良好な転帰となった．尚，先行する頭痛を症例1と3に認めた．【結語】急性発症の静脈洞血栓症による脳梗塞は，動脈性脳梗塞との診察上の鑑別は困難であり，急激な出血性変化・血腫形成に至る症例の転帰は不良となることが示唆された．

P1-117
後大脳動脈梗塞の臨床的検討

[1]名古屋市立東部医療センター東市民病院神経内科，[2]前）名古屋市立東部医療センター東市民病院神経内科　現）津島市民病院神経内科，[3]名古屋市立東部医療センター東市民病院脳神経外科
阿南知世[1]，多田昌史[1]，山田健太郎[1]，大村真弘[1]，
紙本　薫[1]，山名知子[2]，金井秀樹[3]

【目的】後大脳動脈領域の脳梗塞について，機序，臨床像，予後を検討する．【方法】2009年4月から2010年10月までに当院神経内科，脳外科で入院加療となった後大脳動脈（PCA）領域の脳梗塞患者を検討した．視床梗塞のみの症例は除外した．【結果】症例は12例，平均年齢78.3（66–87）歳．右 PCA 領域が6例，左 PCA 領域が6例．梗塞範囲は，後頭葉皮質のみが5例，視床が加わった例が4例，視放線が加わった例が1例，小脳が加わった例が1例で，残り1例は右 PCA　P2で途絶していたが，梗塞は視床，内包後脚，側脳室後角に沿った領域に限局していた．機序は，心原性脳塞栓症が5例，アテローム血栓症が2例，不明5例（動脈解離疑いが1例，塞栓症疑いが4例）であった．症状が出現してから受診までの日数は，右 PCA 例が平均3.83日，左 PCA 例が平均3.16日であった．臨床症状は，9例に何らかの視野障害を認め，そのうち視野障害を自覚していたのは4例であった．入院前と退院時の modified Rankin Scale（mRS）に2点以上悪化があった例は3例で，2例は右後頭葉皮質＋視床，1例が右後頭葉皮質であり，neuropsychological な症状が ADL に影響した．【考察】PCA 梗塞の機序は，既報告と同様，塞栓症が多かった．右 PCA 領域の梗塞がより ADL に影響する傾向が見られた．

P1-118
当院 SCU における椎骨脳底動脈の特徴的な症状：頭痛・後頚部痛

日本医科大学付属病院神経内科
金丸拓也，阿部　新，大久保誠二，村賀香名子，齊藤智成，
野村浩一，須田　智，上田雅之，桂研一郎，片山泰朗

【背景・目的】椎骨脳底動脈解離は欧米と比較して我が国に多く，先行する頭痛や後頚部痛の合併頻度が高い．椎骨脳底動脈解離症例の頭痛症状，危険因子，予後について検討した．【方法】SCU 開設以降5年間に入院した虚血性脳卒中1304例を対象に，問診，臨床症状および画像所見から椎骨脳底動脈解離が疑われ入院（入院時診断に椎骨動脈解離疑いと記載）となった30症例について検討した．『若年世代の脳卒中の診断，治療，予防戦略に関する多施設共同研究（SASSY-Japan）』の脳動脈解離診断基準【確実例】を満たした15症例を《確診群》，診断基準を満たさなかった15症例を《非確診群》とした．これら2群の頭痛の頻度，危険因子，予後について後向きに比較検討した．【結果】確診群は非確診群と比較し，有意に年齢が若く（50.5vs64.9歳），頭痛の頻度が高く（93.3vs46.7％），糖尿病や虚血性心疾患の合併が少なく，入院時 NIHSS は各々中央値4.0，3.0であったが，予後は有意に良好（mRS0-1：73.3vs33.3％）であった．我々の結果は SASSY-Japan のデータと比較し，頭痛の頻度が高かった（93.3vs68.0％）．【考察】これは近年画像機器の進歩により診断が容易になったことに加え，当院では積極的に椎骨脳底動脈解離を疑い，検査予定を組み確定診断に結びつけているためと考える．若年発症，先行頭痛，危険因子の少ない後方循環の脳梗塞に対しては，早期に診断を行い，適切な治療に繋げる必要がある．

P1-119
自発性眩暈症状に錯視を伴った megadolichobasilar anomaly3症例

[1]リハビリテーション天草病院神経内科，[2]銀座内科・神経内科クリニック
横田淳一[1]，松林里絵[2]

脳底動脈が異常に延長，拡張，蛇行した状態は megadolichobasilar anomaly と呼ばれ，その臨床像は脳虚血症状，脳神経症状，閉塞性水頭症，くも膜下出血など多岐に亘る．しかしながら，錯視を伴った眩暈発作の報告例は極めて稀である．今回，3症例を経験したので報告する．（症例1）43歳，男性．麻雀の最中に突然，麻雀台が矢状面で90度回転し眼前に迫って来る感覚に襲われた後に，嘔気・嘔吐を伴った自発性垂直性回転性眩暈が出現した．（症例2）82歳，男性．立位時に突然，前方に倒れるような感覚に襲われた直後，視界が右30度上方に傾いて見えたため，必死でテーブルの端を掴んで立位を保とうとしたが自発性回転性眩暈が出現した．（症例3）67歳，男性．車を運転中，突然，車窓の景色が右へ90度傾いている感覚に襲われた直後，自発性回転性眩暈が出現した．3症例，いずれも特に有意な神経学的所見は認められなかったが megadolicho-basilar anomaly が認められた．（結論）従来より，錯視に関する報告は，テント上，テント下病変ともになされているが病態機序に関しては未だに明確ではない．今回，脳幹部 megadolichobasilar anomaly に伴う一過性脳虚血発作によって，脳幹前庭核から大脳皮質に向かう求心性入力に一過性に遮断が生じ，相対的に，保たれた皮質視覚・体性感覚入力との間に乖離が生じたためと推測された．

P1-120
手・口症候群18例の神経症候と画像所見に関する検討

[1]長崎川棚医療センター臨床研究部，[2]長崎川棚医療センター神経内科
中根俊成[1]，松屋合歓[1]，白石裕一[2]，永石彰子[2]，福留隆泰[2]，
松尾秀徳[2]

【背景・目的】これまで2年7ヵ月間に渡り，医療圏における急性期脳卒中の疫学調査を行ってきた．その調査では，315例の急性期脳卒中症例を集積している．今回の研究目的はそのなかで手・口症候群をきたした症例について神経症候と画像検査における病変の局在などの所見との相関を明らかにすることである．【対象・方法】対象は手・口症候群をきたした18例である．検討項目は1）患者背景：年齢・性別・危険因子，2）来院時所見：神経学的所見・脳梗塞における NIHSS，3）発症から来院までの時間・発症様式，4）頭部 MR 所見：病変の局在，である．【結果】急性期脳卒中のうち約5％が手・口感覚症候群であった．18例の内訳は視床性11例，脳幹性4例，感覚放線性2例，大脳皮質性1例であった．検討項目2）では視床性では下肢の感覚障害を伴いやすいことが改めて示唆された．検討項目3）では発症のメカニズムとしてはラクナ梗塞が主であるが，頚動脈狭窄による A to A embolism によって本症候群を招来している症例も認めた．また検討項目4）では大脳皮質性の症例では中心前回における脳梗塞であり，皮質感覚野の広がりを検討する上でも重要な症例であった．【考察】病変の局在と感覚障害の分布だけではなく，運動障害の並存の程度まで含めて手・口症候群の概念を新しく定義すべきと考えた．

P1-121
延髄外側症候群における感覚障害の多様性について―Cheiro-oral syndrome―

愛媛県立中央病院神経内科
鴨川賢二，奥田真也，松本雄志，冨田仁美，岡本憲省，
奥田文悟

【目的】延髄外側症候群（lateral medullary syndrome；LMS）では多彩な感覚障害を呈することが知られているが，Cheiro-oral syndrome（COS）の報告は稀である．LMS における新たな感覚障害パターンとしての COS の特徴を明らかにする．【方法】2004年1月から2008年3月までに当科を受診し，口周囲と手指のしびれを主徴とした LMS の4例を対象とした．異常感覚の分布により，交叉型（病側口周囲と対側手指），片側型（病側口周囲と同側手指）と両側型（両側の口周囲と手指）に分類し，感覚障害の経過と MRI 所見を検討した．【結果】交叉型2例，片側型1例と両側型1例は，いずれも病初期に COS を呈し，経過中に病側顔面と対側頸部（両側型では腹部）以下に温痛覚障害の分布が拡大した．COS の病期では，自覚的感覚異常の部位に一致して温痛覚障害を伴う傾向がみられたが，片側型と両側型では病側の上肢遠位部の温痛覚は正常で深部覚が低下していた．MRI では4例とも延髄背外側部に病巣を認めたが，片側型や両側型でより尾側に病変が及ぶ傾向がみられた．COS の発現機序として，三叉神経脊髄路と外側脊髄視床路に加えて交叉前の内側毛帯路（内弓状線維）も障害されている可能性が示唆された．【結論】延髄梗塞の初期症状として，異なるタイプの COS を呈しうることは局在診断上留意すべきである．

P1-122
Body lateropulsion を呈した脳梗塞の検討

都立駒込病院脳神経内科
津田浩昌，田中こずえ，岸田修二

【諸言】Body lateropulsion（BL）は，一側に体が不随意に倒れる症候であり，責任病巣には，延髄外側，橋，中脳被蓋，小脳脚，小脳虫部の既報告があるが，責任病巣・機序・予後には未解明な点が多い．我々は，BL を呈した脳梗塞4例を報告する．【対象と方法】2009年10月から2010年11月に入院し，MRI で梗塞巣が検出された BL4例の，責任病巣・神経所見・予後を検討した．症例1：79歳女性．右 BL が突然発症し，左後下小脳動脈正中枝領域梗塞が検出された．付随する神経所見はなく，7日以内に無症状となった．症例2：60歳女性．右 BL，回転性眩暈，左核間麻痺が突然発症し，左内側縦束を含む橋梗塞が検出され，3日以内に無症状となった．症例3：61歳男性．右 BL，回転性眩暈，嘔吐，ocular tilt reaction が突然発症し，前庭神経核に限局した右延髄外側梗塞が検出された．BL は後遺症となった．症例4：86歳男性．右 BL が突然発症し，右延髄外側梗塞が検出された．付随する神経所見はなく，7日以内に無症状となった．【考察】症例1・2では，BL は病巣の対側にみられたが，3・4は同側性であった．また，症例2・3のように，眼症状は BL の責任病巣の同定に極めて有用と考えられた．症例1は小脳虫部，2は前庭神経核由来の ascending graviceptive pathway，3は前庭神経核，4は背側脊髄小脳路の障害による BL と推定され，3のみ後遺症となった．ゆえに，責任病巣により，BL の予後が異なる可能性が示された．

P1-123
中脳梗塞患者の body lateropulsion の病巣部位の検討

倉敷中央病院神経内科
大井長和，木村公俊，桝田宏彰，佐藤　啓，後藤和也，
大崎裕亮，南波明子，佐藤眞也，正崎泰作，森　　仁，
北口浩史，進藤克郎，山尾房枝

（目的）中脳梗塞患者の body lateropulsion の病巣部位を調べること．（対象と方法）対象は，中脳梗塞を発症して body lateropulsion（以下，BL）を認めた3症例．各症例について，脳 MRI 所見，合併する神経徴候および BL の持続期間を調べた．症例1：53歳男性．主訴は複視．会議中に複視が急に発症し，歩行時に左偏位を認めた．神経学的には，右の動眼神経麻痺，右 MLF 徴候，arm deviation test：左偏位，歩行時に左への BL を認めた．脳 MRI は，右動眼神経核を含む右中脳被蓋部の脳梗塞を認めた．BL は5日間で軽快．症例2：62歳男性．主訴は複視．歩行時に急に複視が発現し，歩行時に左への偏位を認めた．神経学的には，両眼の垂直性眼球運動障害と歩行時の左への BL を認めた．脳 MRI では右中脳被蓋から右視床下部の梗塞を認めた．BL は，7日間で軽快．症例3：66歳女性．主訴は複視．家事時に，急に複視，ふらつきと構音障害が発現した．神経学的に，両眼の垂直性眼球運動障害と左への BL を認めた．脳 MRI で，右中脳被蓋から右視床下部の梗塞を認めた．BL は，14日間で消失．（結果）脳 MRI 所見から，BL の責任病巣は BL 発現部位の対側にある MLF 近傍の中脳被蓋部と考えた．（考察）BL は，前庭神経核から対側の視床に向かう graviceptive pathway が中脳の被蓋部で障害されて発現する可能性がある．

P1-124
超急性期脳梗塞における拡散強調画像（DWI）信号変化の検討

[1]伊那中央病院神経内科，[2]伊那中央病院脳外科
清水雄策[1]，佐藤　篤[2]，小山淳一[2]，永松清志郎[1]，
新田和仁[1]，栢沼勝彦[1]

【目的】超急性期脳梗塞患者の MRI において，penumbra 領域の同定に関しては，DWI-PWI mismatch や Clinical-DWI mismatch などがある．一般的に DWI の高信号域は不可逆な領域，つまり梗塞巣とされるが，今回，我々は超急性期脳梗塞で可逆性の DWI の信号変化を呈した症例を経験したので報告する．【方法】対象は2005年11月から2010年10月までに脳梗塞を発症し，発症3時間以内に t-PA を投与された患者69例．前記の患者に対し，発症3時間以内に DWI を含めた頭部 MRI・MRA を施行し，t-PA 投与終了後45分から約1時間以内に再度 DWI を含めた頭部 MRI・MRA を施行し，それ以降の頭部画像も含め，DWI の信号変化を検討した．【結果】対象患者69例中 DWI で可逆性の信号変化を呈したのは3例で，いずれも心原性脳塞栓症で，部分的も含め再開通の得られた症例であった．【結論】拡散強調画像の高信号域は一般的に梗塞巣であるとされるが，可逆性の部分が含まれることが示唆された．

P1-125
超高齢者における急性期脳梗塞の DWI 所見と病型の検討

[1]済生会松阪総合病院神経内科，[2]三重大学神経内科
坂井利行[1]，近藤昌秀[1]，由井進太郎[1]，冨本秀和[2]

【目的】脳 MRI 拡散強調画像（DWI）を用いて急性期脳梗塞と診断された90歳以上の超高齢患者において，DWI 所見と病型の関連性を検討する．【対象・方法】対象：急性期脳梗塞と診断された超高齢患者40例．男性/女性＝10/30．年齢90歳から101歳．方法：DWI 所見は病変部位，大きさと個数から，一側多発梗塞，両側多発梗塞，一側大脳半球広域梗塞，一側大脳半球広域梗塞＋多発梗塞，穿通枝孤発梗塞，一側皮質/皮質下梗塞，脳幹梗塞，および小脳梗塞に分類する．病型は脳卒中データバンクに準じて，アテローム血栓性梗塞，アテローム血栓性塞栓，ラクナ梗塞，心原性脳塞栓およびその他に分類する．【結果】一側多発梗塞15例のうちアテローム血栓性塞栓4例/心原性脳塞栓11例，両側多発梗塞3例のうち心原性脳塞栓2例/その他1例，一側大脳半球広域梗塞6例および一側大脳半球広域梗塞＋多発梗塞3例はすべて心原性脳塞栓，穿通枝孤発梗塞5例のうちアテローム血栓性梗塞3例/ラクナ梗塞2例，一側皮質/皮質下梗塞は4例すべてがアテローム血栓性梗塞，脳幹梗塞3例はラクナ梗塞と考えられた．【結論】超高齢患者の急性期脳梗塞は女性が男性の3倍の頻度でみられ，心房細動の比率が高く（40%），DWI 所見として多発梗塞と大脳半球広域梗塞が特徴的であり，病型では心原性脳塞栓が急性期脳梗塞の半数近くを占めた．

P1-126
緊急血管内治療を含む再開通治療における DWI-ASPECTS の90日後臨床転帰予測因子としての有用性

湘南鎌倉総合病院脳卒中診療科
中崎公仁，森　貴久，田尻宏之，岩田智則，宮崎雄一

【目的】緊急 MRI 後に緊急再開通治療を施行した急性期脳梗塞患者の90日後の臨床転帰と DWI の関係を検討した【方法】2004年から6年間，入院加療を行った患者データを後ろ向きに調査．1）IC，または MCA 閉塞による神経学的脱落症状があり，2）緊急 MRI を施行，3）8時間以内に血管内治療による緊急再開通治療，または，3時間以内に rt-PA 静注療法を施行した，急性期脳血管障害患者を対象とした．主要エンドポイントを90日後の生活自立度が自立した生活（mRS0-2）とし，治療前 DWI-APSECTS との関係を検討した．また，ロジスティック回帰分析を用いて90日後の mRS0-2の予測因子を検討した．【結果】88例が調査対象となった．平均年齢は75歳，再開通治療前 NIHSS 値の平均値は17.8，発症-治療開始時間の中央値は2.66時間，再開通治療前 DWI-ASPECTS の中央値は7，再開通治療の方法は rt-PA 静注療法が21例，血管内治療が67例だった．再開通治療90日後の mRS：0-2は27例（30.7%）だった．再開通治療前の DWI-ASPECTS と治療90日後の mRS は統計学的に有意に相関し（r＝-0.38，P＜．001），DWI-ASPECTS（OR，0.68；95%CI，0.50-0.91，P＝0.010）と年齢が，90日後の自立した生活（mRS：0-2）を予測する独立した重要な予測因子だった．【結論】ICA または MCA 閉塞による急性期脳梗塞に対して，緊急再開通治療を行う際に，緊急 MRI 検査は有用であり，再開通治療前の DWI-ASPECTS は，90日後の ADL の状態を予測する重要な予測因子だった．

P1-127
急性期脳梗塞患者に対する脳血管内治療における MRA-DWI mismatch の有用性

埼玉医科大学国際医療センター脳卒中内科
出口一郎，傳法倫久，福岡卓也，名古屋春満，丸山　元，
加藤裕司，大江康子，堀内陽介，武田英孝，棚橋紀夫

【目的】急性期脳虚血症例に対し発症3時間以後に脳血管内治療を行った症例を対象とし，MR MRA- DWI mismatch（MDM）の有用性について検討した．【対象】2009年6月から2010年10月までに来院時に頭部 MRI を施行した前方循環領域の脳梗塞患者で，発症3時間以後に脳血管内治療を行った14例を対象とした．これらの症例を血管内治療後の再開通の有無で背景因子の比較を行った．さらに再開通群の90日後の予後（mRS）と来院時の MDM との関係についても検討した．MDM（＋）は「主幹動脈病変（＋）かつ DWI-ASPECTS≧6」とし，MDM(-)は「主幹動脈病変（＋）かつ DWI-ASPECTS＜6」とした．【結果】14例中9例が脳血管内治療で再開通が得られた．rt-PA 静注両方併用の頻度は，再開通群で8例（89%），非再開通群5例（40%）と再開通群で rt-PA 静注療法併用例が多い傾向がみられた（p＝0.095）．再開通群での MDM（＋）群5例と MDM（-）群4例における臨床転帰では，NIHSS の改善率（≧4）は MDM（＋）群で有意に改善した（p＝0.048）．90日後の mRS は MDM（＋）群が0-2：3（60%），3-4：2（40%），5-6：0（0%），MDM（-）群　が0-2：0（0%），3-4：2（50%），5-6：2（50%）と，MDM（＋）群で良好な転帰が得られた（p＝0.032）．【考察】発症3時間以後に脳血管内治療を施行した症例のうち，再開通群は非再開通群に比較して rt-PA 併用頻度が多い傾向がみられた．再開通群では，MDM（＋）群は MDM（-）群に比し有意に転帰が良好であり，MDM の有無が予後の判定に有用であることが示された．

P1-128
TIA 診断例における早期 DWI 陽性所見と関連する因子の検討

中部労災病院神経内科
深見祐樹，梅村敏隆，下野哲典，横井孝政，上條美樹子，
榊原敏正

【目的】TIA 診断例における早期 DWI 陽性所見と関連する因子は明らかにされていない．【方法】2008年4月から2010年10月に TIA と初期診断され，入院時および入院後72時間以内にフォローアップの MRI を施行し得た31例（平均73.4±9.7歳，男性19例，女性12例）を対象とし臨床背景，画像所見，血液検査データ，転帰などを比較検討した．【結果】入院後 DWI 陽性例は8例（26%）であり，早期 DWI 陽性所見と有意に関連した因子は入院時収縮期血圧高値（182 vs 163 mmHg p＝0.038），血清 Alb 低値（3.8 vs 4.3 g/dl p＝0.015），D-dimer 高値（中央値1.50 vs 0.65 μg/ml p＝0.005），BNP 高値（中央値157.0 vs 73.5 pg/ml p＝0.047），内頸動脈50%以上狭窄（50.0% vs 14.2% p＝0.043）であった．また入院時 DWI 陽性例は入院後7日以内の虚血性脳卒中の発症例（OR　8.0）および90日以内の脳卒中イベント（OR　10.5）と関連があった．また，ABCD[3]-I スコアは入院後7日以内の虚血性脳卒中の発症で有意に高値を示した（中央値9.0　vs　6.0　p＜0.01）．【結論】TIA 診断例において入院時収縮期血圧高値，血清 Alb 低値，D-dimer および BNP 高値，内頸動脈50%以上の狭窄例で DWI 陽性所見と関連することが示された．

P1-129
穿通枝の微小梗塞がのちに不明瞭となった2症例―急性期診断の重要性について―

[1]旭川医科大学病院循環呼吸神経病態内科学分野，[2]独立行政法人国立病院機構旭川医療センター，[3]旭川医科大学脳神経外科
齋藤　司[1]，浅野目明日香[1]，遠藤寿子[1]，澤田　潤[1]，
片山隆行[1]，長谷部直幸[1]，油川陽子[2]，上森元気[3]，
折本亮介[3]，広島　覚[3]，三井宣幸[3]，和田　始[3]，林　恵充[3]，
佐藤正夫[3]，安栄良悟[3]，鎌田恭輔[3]

【目的】穿通枝の微小梗塞がのちに不明瞭となった2症例について検討し報告する．【方法】ストロークチームが診療し経過を観察した．【結果】症例1は58歳男性．高血圧治療中で，1日30本，38年間の喫煙者であった．1分間持続した右上下肢のしびれを主訴に発症の翌日に来院．来院時には症状は消失しており臨床診断は TIA であった．脳 MRI 拡散強調画像で左被殻に直径4.3mm の微小な高信号病変を，ADC　map では同部位に低信号を認めた．新鮮梗塞に矛盾しない所見であり，責任病巣と考えられた．半年後の MRI では病変は不明瞭となっており陳旧性梗塞巣としては判別が困難であった．症例2は34歳男性．未治療高血圧があり，1日40本，14年間の喫煙者であった．30分間持続した右片麻痺と構音障害を主訴に3時間後に来院．来院時には症状は消失しており臨床診断は TIA であった．脳 MRI 拡散強調画像で左被殻に直径5.0mm の微小な高信号病変を認め責任病巣と考えられた．10ヶ月後の MRI では病変は不明瞭となっており，陳旧性梗塞巣としては判別が困難であった．【考察】穿通枝の微小梗塞がのちに不明瞭となり判別が困難となることがある．TIA 症状の患者に対しては注意深く病歴を聴取することが重要であるとともに，急性期には脳 MRI 拡散強調画像を含めた適切な画像診断を行うことが必須である．

P1-130
脳卒中急性期健側脳半球白質変化と心血管リスクファクターの検討（拡散テンソル画像研究）

[1]兵庫医科大学病院リハビリテーション科，[2]西宮協立脳神経外科病院リハビリテーション科，[3]西宮協立脳神経外科病院脳神経外科
丸本浩平[1]，細見雅史[1]，小山哲男[2]，三宅裕治[3]，児玉典彦[1]，
道免和久[1]

【目的】脳卒中発症時の健側脳半球白質各領域の形態学的変化と心血管リスクファクターとの関連を非侵襲的に評価する．【方法】発症前に脳疾患，精神疾患などの既往がない50歳から80歳までの脳梗塞7例/脳出血7例に対し急性期に拡散テンソル画像を撮影する．各領域 FA（fractional anisotropy）値の解析には FMRIB Software Library（FSL）を使用する．また解剖学的標準化を行い JHU-ICBM-DTI　81の白質アトラスを導入し，Interactive Data Language（IDL）を用い各領域 FA 値の平均を求める．健側各領域 FA 値と心血管リスクファクターとの関連を検討する．【結果】脳卒中14例の検討では内包前脚においては年齢と FA 値に相関を認めたが，前放線冠においてその傾向は弱かった．脳出血症例では脳梗塞症例と比較し内包前脚，前放線冠において FA 値の低下を示した．また脳梗塞の病型分類で比較すると心原性塞栓よりアテローム血栓やラクナ梗塞において前放線冠の FA 値が低下していた．心血管リスクファクターの検討では高血圧症例で前放線冠の FA 値が低下していた．【考察】健常者の先行研究では加齢により前頭葉 FA 値は低下するとあるが，本研究では前放線冠において年齢との相関は弱かった．原因のひとつに同部位への高血圧の関与が示唆された．拡散テンソル画像は各脳白質領域の形態変化を定量化でき，前頭葉の白質変化を調べることにより血圧コントロールの組織学的モニターになる可能性がある．

P1-131
急性期脳梗塞患者における血管内皮機能の検討

[1]福井県済生会病院神経内科，[2]福井県済生会病院脳神経外科
林　浩嗣[1]，榎本崇一[1]，白藤法道[1]，宇野英一[2]

【はじめに】動脈硬化の早期指標である flow-mediated dilatation（FMD）は，血管内皮細胞の機能を反映することが知られている．今回我々は，急性期脳梗塞患者について，血管内皮細胞の機能を調べ，比較検討した．【対象】2010年8月1日から11月30日に入院した急性期脳梗塞患者のうち，FMD 検査にあたり，安静が保てると，主治医が判断した27例（年齢71.6±11.0歳，男性19例），コントロール群として，34例（年齢40.8±11.0歳，男性3例）．【方法】入院翌日から7日以内に，手技を十分習得した検者が，FMD 検査を施行した．FMD，年齢，性別，病型，危険因子，梗塞巣などについて比較検討した．【結果】入院時 NIHSS 4.0±1.9，mRS 2.2±1.1，アテローム血栓性脳梗塞（ATBI）2例，ラクナ梗塞（L）10例，心原性脳塞栓症（CES）7例，Branch atheromatous disease（BAD）5例，その他の脳梗塞（Other）3例であった．FMD 値は，脳梗塞群は，コントロール群と比較して，9.0±3.0%，5.4±1.8%と有意に低かった（P＜0.0001）．また，L 群と Other 群では，L 群が有意に高く（P＝0.03），CES 群と L 群では，CES 群が高い傾向があった（P＝0.06）．【結語】FMD 値は，急性期には，低下する可能性があること，病型診断に有効である可能性があることが示唆された．

P1-132
動脈原性塞栓に起因する脳梗塞に直接関与する潰瘍性頚動脈病変の特徴

[1]東京女子医科大学神経内科，[2](財）東京都保健医療公社大久保病院神経内科
中村智実[1]，堤由紀子[2]，清水優子[1]，内山真一郎[1]

【目的】頚動脈潰瘍性動脈硬化病変は脳梗塞のより強力なリスクであるが，潰瘍性頚動脈病変からの動脈原性塞栓が直接関与する脳梗塞の割合は不明である．本研究では，動脈原性塞栓が直接関与する脳梗塞を抽出し，その頚動脈エコー上の特徴を検討する．【方法】対象は，急性脳梗塞患者のうち，頚動脈エコー上，深さ2 mm 以上の潰瘍性動脈硬化病変のある連続48例（男性34例，75.2±9.3歳）．全例，MRI 拡散強調画像を撮像し，急性脳梗塞病変と潰瘍性頚動脈病変の関連，および頚動脈エコー上の特徴を検討した．潰瘍性頚動脈病変からの動脈原性塞栓が直接関与する脳梗塞の抽出は，その他の原因による脳梗塞の除外によった．【結果】48例のうち，13例は塞栓性心疾患があり，7例は脳幹・小脳梗塞，12例は潰瘍病変側と対側の脳梗塞，6例が穿通枝領域の単一の小梗塞（ラクナ梗塞）であった．残りの10例（21%）は，潰瘍性頚動脈病変が直接関与した脳梗塞と考えられた．これらの潰瘍性頚動脈病変は，脳梗塞発症に直接関与していない潰瘍性頸動脈病変に比して，有意に低輝度病変が多かったが，潰瘍の深さや，潰瘍性頚動脈病変の厚さ，および狭窄度は有意な差がなかった．【結論】潰瘍性頚動脈病変が脳梗塞発症に直接関与したと考えられるのは潰瘍性病変の1/5程度だが，低輝度所見を伴うことが多い．

P1-133
左心耳内流速の低下は，単独で心内塞栓源の有無を予測する因子であり，近時の心原性脳塞栓症発症のリスクである

[1]名古屋第二赤十字病院神経内科，[2]名古屋第二赤十字病院循環器内科
満間典雅[1]，仁紫了爾[1]，山田晋一郎[1]，川畑和也[1]，
横井　聡[1]，大山　健[1]，荒木　周[1]，中井紀嘉[1]，安井敬三[1]，
長谷川康博[1]，長谷川和生[2]

［目的］心原性脳塞栓症の塞栓源は殆どが左心内に認められ，左心の機能低下が血栓の易形成性と関連する．昨年我々は，脳梗塞発症後の急性期に経胸壁エコー（TTE）および経食道エコー（TEE）で計測される左心機能の計測値の中で，左心耳内流速(EV)が心内塞栓源の有無を予測する単独の因子であることを示した．今回我々は，TEE を施行後に心原性脳塞栓症を発症した患者で，心エコーでの左心機能の計測値を EV も含めて検討し，これまでの結果と比較した．［対象と方法］2007年1月から2010年11月の間に，TEE 施行後1カ月以内に心原性脳塞栓症を発症した5症例の TTE および TEE での左心機能に関連する計測値を検討した．これを，同時期に脳梗塞発症後急性期に TEE を施行された205症例中，発症機序が明確であった60症例での検討データと比較した．［結果］今回の検討5症例では必ずしも全例に左心内の血栓や血栓易形成性の画像所見は認められなかった．EV を除く各計測値は症例毎にまちまちであり，左心房径はやや大きい傾向が認められるものの，いずれも有意差は認められなかった．一方，EV は全症例で，これまでのデータで観測された2群のうち低値群に所属し，描かれる予測曲線によく合致した．［考察］経食道エコーで測定される左心耳内流速の低下は，単独で心内塞栓源の有無を予測する因子であり，近時の心原性脳塞栓症発症のリスクである．

P1-134
脳塞栓症における大動脈内膜肥厚の意義

日本医科大学病院神経内科
阿部　新，西山康裕，須田　智，村賀香名子，原田未那，
金丸拓也，大久保誠二，上田雅之，桂研一郎，片山泰朗

大動脈の IMT が厚い場合，脳梗塞と強い相関があり，脳梗塞症例において大動脈弓の IMT 肥厚があると約2.4倍脳梗塞を再発するとされる．われわれは，大動脈弓 IMT 肥厚のリスクファクターや脳梗塞病型との関連性を検討した．【方法】入院時に経食道心エコー（TEE）の同意が得られた塞栓源不明の，新規発症脳塞栓患者連続77例（男性52例，年齢66.5±14.0歳）に対して，大動脈弓の IMT 肥厚群と非肥厚群に分け，年齢，性別，脳梗塞病型，脳血管障害のリスクファクター，右左シャントなどの経食道心エコー所見，入院時の凝固線溶因子および血小板活性化因子について解析した．【結果】IMT 肥厚の程度に関しては特に4mm をカットオフとすると，IMT 肥厚群では卵円孔開存は有意に少なかったが，高血圧，凝固線溶因子（D ダイマー，FDP，PIC）は有意に多かった．IMT 肥厚群では臨床病型の動脈原性 Artery to Artery が多くなる傾向があったが，有意差は出なかった．【結論】大動脈弓 IMT 肥厚と奇異性塞栓の原因となる卵円孔開存と負の関連があり，IMT が肥厚するほど年齢が高く，高血圧の合併が多く，D ダイマー，FDP，PIC は高値となった．

P1-135
脳卒中慢性期患者における24時間自由行動下血圧測定（第2報）血圧日内変動への降圧薬多剤併用の効果

[1]横浜市立大学附属市民総合医療センター神経内科，[2]藤沢市民病院神経内科，[3]横浜市立大学神経内科
仲野　達[1]，宮地洋輔[2]，西山毅彦[1]，島村めぐみ[1]，
桃尾隆之[1]，関口健志[1]，富澤昭子[1]，中村治子[1]，工藤洋祐[1]，
黒岩義之[3]

【目的】高血圧は脳卒中の危険因子として重要であり，適切な降圧療法が推奨される．24時間自由行動下血圧測定（Ambulatory Blood Pressure Monitoring：ABPM）の普及に伴い，血圧日内変動と脳卒中との関連が指摘されている．本研究では，降圧薬としてバルサルタン（Val）内服中の脳卒中慢性期高血圧患者で，降圧効果不十分と判断された9例に対し，アムロジピン（Am）あるいはヒドロクロロチアジド（HCTZ）を追加投与した場合の血圧日内変動を ABPM で評価することを目的とした．【方法】対象は脳卒中の既往がある Val 内服患者のうち，ABPM で降圧効果不十分と判断した9例（57-81歳）．Val に Am あるいは HCTZ の追加投与を行い，ABPM を用いて日内血圧変動を評価した．【結果】患者は脳梗塞7例（うちアテローム血栓性脳梗塞2例，心原性脳塞栓症2例，ラクナ梗塞3例），一過性脳虚血発作2例．Am あるいは HCTZ の追加投与により24時間平均血圧，覚醒時血圧，睡眠時血圧のいずれも低下することが認められた．拡張期血圧の降下度は Am 群でより大きい傾向であった．【結論】ABPM を用いて Am あるいは HCTZ 追加投与の有効性を確認した．脳卒中慢性期の二次予防効果を検討するために，観察期間の延長，さらなる症例の蓄積が必要である．

P1-136
中心血圧測定装置 HEM-9000AI を用いた慢性期脳血管障害患者の中心血圧および AI

[1]松園第二病院神経内科，[2]岩手医科大学神経内科・老年科
紺野　衆[1]，寺山靖夫[2]

【目的】中心血圧は，大動脈起始部の血圧であり，末梢の上腕血圧に比べて冠動脈および脳動脈に対する負荷を，より正確に反映している可能性が高い．ASOT-CAFE 試験では，降圧薬の異なる2群間で末梢動脈圧に差がなかったが，中心血圧が有意に低下した降圧薬群で心血管イベントの抑制を認めている．また，J-CORE 試験では，降圧薬の種類により中心血圧の有意な低下がみられた．我々は，HEM-9000AI を用いて慢性期脳血管障害患者の中心血圧および AI を測定した．【対象・方法】対象は慢性期脳血管障害患者145例，対照は脳血管障害の既往がなく，高血圧症のない36例である．方法は，中心血圧および AI の測定では脈波センサユニットを使用し，手首の動脈波から中心血圧を測定する HEM-9000AI（オムロン社）を用いた．また，同時にオシロメトリック法を原理とする血圧脈波測定装置 ABI-form を用いて PWV/ABI を測定した．【結果】1）慢性期脳血管障害患者の中心血圧は，対照124±12mmHg に比べて134±18mmHg と有意に高かった．2）AI は，対照と差がなかった．3）上腕動脈の収縮期血圧および脈圧は，対照に比べて有意に高かった．4)左右 baPWV は，対照に比べて有意に高かった．5)左右 ABI は，対照と差がなかった．【結論】慢性期脳血管障害患者では，中心血圧が高く，動脈硬化が強かった．今後，脳血管障害患者の血圧管理では，新しいバイオマーカー中心血圧の測定が重要になる可能性が高いと思われる．

P1-137
Brachial-ankle Pulse Wave Velocity は，無症候性脳梗塞の独立した関連因子である

兵庫県立姫路循環器病センター神経内科
佐治直樹，多々野誠，清水洋孝，瓦井俊孝，喜多也寸志

【目的】無症候性脳梗塞は脳卒中の危険因子であり，脳微小血管の動脈硬化が病因になりうる．そこで，無症候性脳梗塞と動脈硬化因子との関連について検討した．【方法】対象は脳卒中の既往のない連続240例（男性119例，平均年齢69±9歳）で，全例に1.5テスラ頭部 MRI を実施した．神経脱落症候を呈さない直径3mm 以上の梗塞巣を無症候性脳梗塞と判定した．動脈硬化関連因子として，ankle brachial pressure index と brachial-ankle pulse wave velocity（baPWV），総頚動脈遠位部の内膜中膜複合体を計測し，高血圧，高脂血症，糖尿病，虚血性心疾患，喫煙，大脳白質病変の有無を確認した．対象患者を無症候性脳梗塞の有無で分類し，多変量解析を用いて無症候性脳梗塞に最も関連する動脈硬化因子を解析した．【結果】42例（17.5％）に無症候性脳梗塞を認めた．ロジスティック回帰分析では，大脳白質病変（オッズ比3.57，95％信頼区間1.70-7.67），baPWV（1m/s あたりのオッズ比1.11，95％信頼区間1.02-1.22），が独立した関連因子であった．【考察】baPWV 高値は早期の動脈硬化（arterial stiffness）を反映するため，無症候性脳梗塞の成因は動脈硬化の関連が示唆された．無症候性脳梗塞と大脳白質病変は cerebral small vessel disease として同じ疾患群と推測されているが，本研究でも強く関連した．【結語】脳卒中の既往のない患者にとって， baPWV は無症候性脳梗塞を予測するサロゲートマーカーになりうる．

P1-138
急性期脳梗塞患者における病変部位と睡眠呼吸障害の検討

川崎医科大学脳卒中医学
藤井修一，芝崎謙作，植村順一，坂本悠記，坂井健一郎，木村和美

【目的】急性期脳血管障害患者における睡眠呼吸障害（Sleep-disordered breathing：SDB）の重症度および病変部位の関連について検討を行った．【方法】2010年4月から10月に当科に入院した発症24時間以内の急性期脳梗塞患者を前向きに登録した．入院後1週間以内に簡易診断装置を用いて SDB の有無を調べた．SDB は，呼吸障害指数（respiratory disturbance index：RDI，睡眠1時間あたりの無呼吸と低呼吸の合計回数）が5以上と定義した．RDI と脳梗塞部位について検討した．【結果】急性期脳血管障害患者82例（平均年齢73.5歳，男性51例）が前向きに登録された．平均 RDI は24.0±18.9で，SDB は71例（86.6％）に認めた．脳梗塞病変をテント上（62例）・テント下（20例）で分けると，RDI に差は認めなかった（22.7±18.1 vs 28.3±21.1，p＝0.376）．次に前大脳動脈領域，中大脳動脈領域，後大脳動脈領域，脳幹部，小脳に分けると，脳幹部は平均 RDI が30.0±21.3と最も高く，次に小脳（26.8），後大脳動脈領域（24.5），中大脳動脈領域（22.5），前大脳動脈領域（17.9）の順であった．【結論】急性期脳梗塞患者において脳幹病変患者の SDB がより重症である可能性が示唆された．

P1-139
アンジオテンシン II1型受容体拮抗薬（ARB）の脳梗塞発症前内服は退院時転帰を改善する

順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科
黒木卓馬，宮元伸和，田中康貴，上野祐司，田中亮太，卜部貴夫，服部信孝

【背景】脳梗塞の発症予防において血圧コントロールは重要である．アンギオテンシン受容体拮抗薬（ARB）は多面的効果を有し脳保護効果を示すことが報告されている．今回，急性期脳梗塞患者における ARB 内服有無による退院時 modified Ranking scale（mRS），Barthel Index（BI）の差の有無を検討した．【方法】対象は2007年4月から2009年3月に急性期脳梗塞患者487例中，降圧剤内服中の151例を対象とした．予後良好として mRS2以下，BI75以上とし，単変量解析にて P＜0.2の項目に関してロジスティック回帰分析を行った．【結果】mRS においては単変量解析では年齢，性別，高脂血症，心房細動，NIHSS，ARB 投与，ラクナ梗塞（SVD），心原性脳塞栓症が関連し，多変量解析において高年齢，NIHSS 高値が増悪因子，ARB 内服が改善因子となった．BI においては単変量解析では年齢，高脂血症，心筋梗塞の既往，アンジオテンシン変換酵素阻害薬，カルシウム拮抗薬，ARB，スタチン内服，SVD，アテローム血栓性脳梗塞（LAS）が関連し，多変量解析において高年齢，NIHSS 高値，心筋梗塞の既往，LAS が増悪因子，ARB 内服が改善因子となった．【結論】ARB の内服は現在までの大規模臨床試験で示されているように脳梗塞発症リスクを軽減するだけではなく， 退院時予後を改善する可能性が示唆された．

P1-140
降圧剤が及ぼす脳血流への影響～ARB とループ利尿薬との比較～

[1]山脇胃腸科，[2]市立四日市病院神経内科
山脇　崇[1]，野田成哉[2]，岩出展行[2]，三宅敏之[2]，鎗田　文[2]，家田俊明[2]

【目的】脳血管障害慢性期の高齢者高血圧における降圧治療において脳梗塞二次予防を視野に入れながら有効な薬剤を選択するために，ループ利尿薬（フロセミド（20mg）：F）を対照に ARB（バルサルタン（40mg）：D）の効果を検討した．【方法】当科外来受診中の脳血管障害慢性期の高齢高血圧患者：20名（65±10歳）を対象に，投薬開始前に血圧を，投薬2ヶ月後と投薬4ヶ月後に血圧と IMP-SPECT を用いて脳血流を測定した．また，降圧薬は前半の2ヶ月に D を，後半の2ヶ月に F を投与した患者群と，それとクロスオーヴァーになる患者群（降圧薬は前半に F を，後半に D を投与）に分けたが，測定項目は D 投与群と F 投与群とで比較した．【結果】20名中4名が脱落した．血圧は収縮期圧/平均血圧圧/拡張期ともに，投薬前（168±18/128±15/94±10 mmHg）にくらべ D 投与群（143±15/111±15/83±11 mmHg），F 投与群（157±14/120±14/86±12 mmHg）ともに低下したが，収縮期血圧，平均血圧は D 投与群のほうがより顕著であった．全脳平均での脳血流（D 投与群：31.7±8.5 ml/min/100g，F 投与群：33.1±8.2 ml/min/100g），関心領域ごとの局所脳血流にも群間の差はなかった．【考察】D，F ともに，降圧作用を認めたが，D の作用のほうが強力であった．脳血流に関しては，両者に差はなく，脳血管障害慢性期の高齢者高血圧患者には降圧作用が強力でありながら脳血流を低下させない D のほうが好ましいと考えられた．

P1-141
抗血小板・脳梗塞予防物質としての NKCP の効果

東京慈恵会医科大学細胞生理学講座
豊島裕子

【目的】ビタミン K 除去納豆精製物 NKCP はいわゆる「血液さらさら効果」を持つと言われ，健常人における血液凝固抑制効果，線溶系亢進効果などの報告がある．今回は，脳梗塞の二次予防・一次予防の視点から抗血小板効果について検討した．【方法】対象は，中年群6人（45.2±3.0歳）若年群12人（22.3±2.1歳）．レーザー散乱光粒子計測法（PA200；Kowa 社製）でクエン酸加採血静脈血より作成した血小板多血漿（PRP）の，惹起剤無添加自然凝集能（SPA），Adrenaline（AD）0.1M 惹起（低濃度 AD 惹起）凝集能，それぞれに NKCP3μM 添加時の凝集能を測定した．結果は，測定値の常用対数で示した．【結果】(1) SPA は，中年群で4.3±0.3と若年群の4.0±0.3に比して高い傾向を認めた．中年群の PRP に NKCP を添加すると，SPA は4.0±0.4と若年群と同等まで低下した．(2) 低濃度 AD 惹起では，中年群は4.7±0.3と，若年群の4.8±0.3に比してやや反応が低い傾向を認めた．(3) NKCP 添加低濃 AD 惹起では，中年群4.6±0.3，若年群4.8±0.3と，中年群では AD 惹起が抑制されることがわかった．【考察】以上より中年群では NKCP 投与で，若年群に比して高い血小板凝集能が若年群並に抑制され，ストレス状態の血小板凝集能に近い低濃度 AD 惹起凝集も抑制されることがわかった．NKCP は脳梗塞 risk の高くなる中年健常群で，血小板凝集能を抑制可能で，脳梗塞一次予防さらに二次予防において有用であることが示唆された．

P1-142
動脈硬化予防を目指したピタバスタチン治療による脳梗塞の二次予防―von Willebrand 因子について―

東邦大学医療センター大橋病院神経内科
杉本英樹，井上雅史，山川友美，北薗久雄，村田眞由美，林　則秀，紺野晋吾，中空浩志，野本信篤，藤岡俊樹

＜目的＞ピタバスタチンが hs-CRP，血小板分子マーカーである β トロンボグロブリン（βTG）と血小板第4因子（PF4），血管内皮傷害の指標である vW 因子を抑制するかを検討した．＜方法＞対象は高脂血症合併の脳梗塞症例19例で，抗血小板薬を先行しピタバスタチンを追加投与した群8例とピタバスタチン単独投与群11例の2群に分け，ピタバスタチン投与前と投与1ヵ月後とで hs-CRP，βTG，PF4，vW 因子を測定した．＜結果＞19例全例での解析では，ピタバスタチン投与1ケ月後に βTG，PF4が有意に改善し，vW 因子も改善傾向を示した．抗血小板薬投与有無で vW 因子の改善値に差は見られなかった．＜考察＞ピタバスタチンには血小板凝集抑制，並びに抗血小板薬にない内皮傷害改善効果が期待できると考えられ，高脂血症合併の脳梗塞症例では抗血小板薬との同時投与または早期からの併用が二次予防の観点から有効だと考えられた．

P1-143
急性期脳梗塞患者における血清 EPA と頚動脈プラークの検討

[1]北村山公立病院神経内科，[2]日本医科大学付属病院
鈴木健太郎[1]，須田　智[2]，中嶋信人[1]，塚本和久[1]，
大久保誠二[2]，勝又俊弥[2]，片山泰朗[2]

【はじめに】エイコサペンタエン酸（EPA）は ω-3系の多価不飽和脂肪酸であり，魚類の脂肪中に多量に含まれる．Japanese EPA Lipid Intervention Study（JELIS 試験）では脂質異常症患者に対し，HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）に EPA 製剤を追加投与することで主要冠動脈イベントを約19％抑制することが明らかにされた．脳血管障害に関しても，サブ解析で脳卒中既往歴のある患者の再発率を，約20％抑制することが示されている．EPA 摂取量が多い漁村では農村に比較し頚動脈中膜肥厚が有意に低値という報告はあるが，急性期脳梗塞患者に対する EPA の臨床的意義はいまだ明らかにされていない．今回，血清 EPA 値と頚動脈プラークとの間に関連があると考え検討した．【対象】2010年7月から当院に入院した EPA 製剤を内服していない急性期脳梗塞患者連続症例110症例を対象とした．【方法】入院時の血清脂肪酸4分画（DHLA，AA，EPA，DHA）及び EPA/AA 比と脳梗塞危険因子，頚動脈の中膜肥厚，輝度との関係を比較検討した．輝度は頚部超音波下で低・等・高輝度に分類した．【結果・考察】男女間で血清脂肪酸4分画に有意な関連は認めなかった．脂肪酸4分画とプラーク輝度とは有意な相関を認めた．脳梗塞患者における脂肪酸4分画と各種 risk factor の関係を明らかにすることで，今後脳梗塞再発予防における薬剤選択の指標となる可能性がある．

P1-144
脳梗塞ハイリスク患者群におけるエイコサペンタエン酸製剤の使用経験

[1]市立四日市病院神経内科，[2]山脇胃腸科
野田成哉[1]，家田俊明[1]，岩出展行[1]，三宅敏之[1]，鎗田　文[1]，
山脇　崇[2]

【目的】脳梗塞ハイリスク群においてエイコサペンタエン酸製剤（製剤）の短期間（2ヶ月間）投与が脂質の代謝にどのような影響を与えるかを検討する．【対象】脳梗塞ハイリスク群患者：脳梗塞または TIA の既往があり，高脂血症を合併する13例．（平均年齢：62±11歳，男性：9例，女性：4例）【方法】製剤1800mg/日投与の　1）開始直前，2）開始2ヶ月後の2時点で採血を行い，脂質4項目（総コレステロール（T-Cho），HDL-コレステロール（HDL），中性脂肪（TG），LDL-コレステロール（LDL）），脂肪酸分画2項目（アラキドン酸（AA），エイコサペンタエン酸（EPA））を測定した．この間，製剤の追加以外に治療法は変更せずに継続し，食事や運動などの生活習慣に関しても干渉しなかった．一部の症例で脳血流シンチグラム，頚部動脈エコーの検査を経時的に施行した．【結果】製剤の投与により EPA の血中濃度が95.34±67.45μg/ml から225.03±73.80μg/ml に上昇し，EPA/AA も0.42±0.30から1.30±0.50に上昇した．一方 T-Cho，HDL，TG，LDL，AA には血中濃度の変化が見られなかった．一部の症例では頚部動脈エコーにおける IMT の退縮がみられ，血流速度の改善が観察された．また脳血流シンチグラムにおける脳血流の増加がも観察された．【考察】Japan EPA Lipid Intervention Study では5年間の追跡によるものであったが，その効果の発現は2カ月という短期間にも期待できることが示唆された．

P1-145
出血性脳血管病変を有する脳梗塞症例の脳出血リスクの検討

岡山旭東病院神経内科
今村貴樹，柏原健一，大野　学，河田幸波

【目的】脳梗塞患者において MRI 画像で微小出血を認める場合，その後の脳梗塞再発予防治療に抗血小板剤を投与するか判断に迷う．当院に入院した脳出血患者のうち，脳梗塞の既往があり抗血小板剤等を服用していたかどうか，また，陳旧性出血の数や大きさ等を検討する．【対象・方法】対象は2008年1月から2010年9月の間に入院した脳出血症例288例（くも膜下出血，動静脈奇形による出血，慢性硬膜下血腫等を除く）．MRI の T2＊画像で脳出血発症以前に出血性病変を有していたかを検索した．また，入院時に抗血小板剤や抗凝固剤を服用していたかどうかを調べた．【結果】脳出血症例全288例のうち MRI・T2＊画像を検討できたのは167例．うち92例に微小出血などの陳旧性出血性病変を有していた．一方，薬剤を服薬していたのは67例であった．陳旧性微小出血を認めたのは27例で認めなかったのは19例，T2＊画像を施行しておらず不明なのは21例だった．薬剤別については，68例中アスピリンは39例で，うち出血所見があったのは18例（18/39と表す．以下同様）．クロピドグレルは2/5，シロスタゾール2/6，チクロピジン2/2，ワルファリン1/4，アスピリン＋ワルファリン1/5，シロスタゾール＋ワルファリン0/1，アスピリン＋シロスタゾール0/1，等だった．さらに陳旧性出血の数や大きさについての検討も加え報告する．

P1-146
血小板凝集能による抗血小板薬内服調整の出血性合併症・脳梗塞予防効果

[1]東京医科大学八王子医療センター神経内科，[2]東京医科大学病院神経内科
岡村知美[1]，田中伸幸[1]，田口丈士[2]，長谷川明[1]，伊藤　傑[1]，
南里和紀[1]

【目的】脳梗塞予防の抗血小板薬治療では副作用として脳出血などの出血性合併症が問題となるが実際は投与量の調整を行うことなく漫然と投与が続けられていることが多い．本研究では血小板凝集能を測定し抗血小板薬投与量を調整することによる脳梗塞・脳出血の発症予防効果を検討する．【方法】対象は2005年に抗血小板薬の投与を開始し，血小板凝集能をメルクマールにして抗血小板薬の選択・調整内服した患者103名（平均年齢63±14歳，脳梗塞予防目的は63名）である．血小板凝集能測定は PA-200を使用し凝集惹起物質として Collagen，ADP を用いた．凝集能は-2（抑制）～＋2（亢進）のクラス分け表示とした．アスピリン（A）使用の場合，Collagen 凝集（COL）-2，ADP 凝集（ADP）0を目標とし，チクロピジン（T）使用の場合，ADP 0～-1を目標とした．【結果】A 内服72名，シロスタゾール（C）内服13名，T 内服6名，併用12名，平均調査期間は2.6年であった．A 内服群では，COL -1.56±0.91，ADP 0.27±0.63，T 内服群では COL -1.61±0.88，ADP 0.04±0.56，C 内服群は COL -0.43±1.82，ADP 0.20±1.01であった．調査期間中，脳出血など重篤な出血性合併症・脳梗塞発症は認められなかった．【考察】血小板凝集能をメルクマールとしての抗血小板薬の選択・量調整は脳梗塞予防・出血性合併症の予防に有用と考えられた．

P1-147
発症後3時間以内に来院した脳梗塞症例の臨床的検討

国立病院機構岡山医療センター神経内科
藤井大樹，酒井靖子，奈良井恒，大森信彦，真邊泰宏

【目的】2005年10月に rt-PA 療法が保険適応となったが，全国的にみても rt-PA 療法施行例は脳梗塞入院例の内5％程度にとどまっている．今回，発症後3時間以内に来院した脳梗塞症例で rt-PA 療法施行群，非施行群の臨床的特徴および施行しなかった理由について検討した．【方法】2005年10月から2009年12月までに脳梗塞で入院となった625例の内，発症後3時間以内に来院した122例を rt-PA 療法の施行群，非施行群に分け，年齢，性別，危険因子，重症度，病型を後ろ向きに比較した．また非施行群については施行しなかった理由についても検討した．【結果】rt-PA 療法の施行群（34例），非施行群（88例）の順に平均年齢（72歳，76歳），男性の割合（59％，56％）であった．非施行群で最多の理由は軽症であったためで28例，次いで検査により3時間経過した例が27例であった．非施行群の内，軽症例では入院時 NIHSS 中央値は2，退院時 NIHSS 中央値は0，退院時 mRS 中央値は0.5だった．一方で検査により3時間経過した群では入院時 NIHSS 中央値は4，退院時 NIHSS 中央値は2，退院時 mRS 中央値は1であった．【結論】3時間以内に来院した症例で，軽症例は rt-PA 療法を施行しなくても退院時 mRS は良好であり，rt-PA 療法施行の必要性は低いと考えられた．一方で検査により3時間経過した症例の中には rt-PA 療法施行できた場合にはさらに良好な予後が予想された症例があり，rt-PA 療法適応の拡大が望まれる．

P1-148
発症来院時間が t-PA 治療に及ぼす影響についての臨床的検討

岡山医療センター神経内科
真邊泰宏，藤井大樹，酒井靖子，奈良井恒，大森信彦

【目的】発症来院時間が t-PA 治療の効果にどのような影響を及ぼすかを臨床的に検討した．【対象，方法】2005年10月から2009年12月まで当科に入院した脳梗塞連続655例（男性390名，女性265名，平均年齢75歳，院内発症は除く）の後ろ向き調査．発症来院時間が1時間以内を I 群，1時間から2時間以内を II 群，2時間から3時間以内を III 群，3時間を超える例を IV 群とした．年齢，性別，救急車による搬送率，危険因子，入院時の NIHSS，退院時の mRS，t-PA 治療実施率を比較した．また，t-PA 治療例（33例）についても同様に比較した．【結果】I，II，III，IV 群の順に，救急車による搬送率（88％，75％，65％，32％），心房細動（44％，38％，34％，18％），虚血性心疾患既往（27％，13％，15％，12％）に有意差が認められた．t-PA 治療実施率は（34％，25％，3％，0％）であった．t-PA 治療例では発症来院時間が早いほど著効有効率が高く，再開通率も高い傾向にあった．【結論】発症来院時間が1時間以内の症例は全体の6％であり，より早期の来院が望まれる．発症来院時間が早いほど t-PA 治療の効果は良く，再開通率が高いことが示唆された．

P1-149
脳梗塞急性期 t-PA 静注療法：患者重症度と治療開始時間からみた検討

[1]春日井市民病院神経内科，[2]名古屋大学神経内科
寺尾心一[1]，野崎康伸[1]，松井克至[1]，平山幹生[1]，祖父江元[2]

【目的】脳梗塞患者の t-PA 投与開始時間が治療効果に影響するかどうかを明らかにする．【方法】2009年1月から22か月間で発症24時間以内の脳梗塞入院患者612例のうち，t-PA 治療を行った70例（11.4%）を，発症から治療開始まで2時間以内を A 群，2-3時間を B 群とし，また初診時 NIHSS が12点以下を m 群，13点以上を s 群に分け比較検討した．【結果】1）発症から t-PA 投与の時間（分）は，A-m 群（12例，平均66.9歳）で100.7±12.5，A-s 群（10例，69.0）で103.0±13.0，B-m 群（22例，71.9）で155.4±18.2，B-s 群（26例，68.9）で145.4±21.1であった．2）初診時/治療24時間後 NIHSS 値は，A-m 群で9.6±2.2/3.3±5.0（p<0.001），B-m 群で7.8±2.8/4.1±4.9（p<0.005），B-s 群で17.5±3.1/10.5±8.0（p<0.001）と有意に改善し，A-s 群でも17.3±3.1/12.2±9.2と改善傾向を示した．3）病型はアテローム血栓性梗塞が A-m 群で67%，B-m 群で64%と多く，心原性脳塞栓症は A-s 群で90%，B-s 群で81%と多かった．4）退院時 mRS は0-2/3-5/6が，A-m 群で83/17/0（%），A-s 群で30/40/30（%），B-m 群で64/27/9（%），B-s 群で38/42/19（%）であった．【結論】t-PA 治療は投与開始時間や初診時 NIHSS に関係なく有効であるが，特に比較的軽症例では早期投与の方がより効果的である．

P1-150
患者の初診時 NIHSS と脳梗塞 t-PA 静注療法との関係

[1]名古屋大学神経内科，[2]春日井市民病院神経内科
宮田さやか[1]，寺尾心一[2]，野崎康伸[2]，松井克至[2]，
平山幹生[2]，祖父江元[1]

【目的】初診時 NIHSS 値から t-PA 治療の有効性に差があるかどうかを明らかにする．【方法】2009年1月から22か月間で発症24時間以内の脳梗塞入院612例のうち，t-PA 治療を施行した70例（11.4%）を，初診時 NIHSS から9点以下（A 群：21例，68.8歳），10-17点（B 群：31例，68.7歳），18点以上（C 群：18例，71.7歳）の3群に分類し比較した．【結果】1）来院手段は A 群が救急車12例（57%），自家用車9例（43%）で，B 群は救急車28例（90%），C 群は同17例（94%）であった．2）発症から t-PA 投与まで A 群は145.5±28.4（分），B 群は131.1±30.8，C 群は128.8±23.6で，A 群に比べ B 群，C 群で短かった．3）初診時/24時間後 NIHSS は A 群は6.7±2.1/2.9±3.5，B 群は13.3±2.2/8.0±7.1，C 群は20.0±1.7/12.1±9.2と各群で有意に改善した．4）臨床病型はアテローム血栓性梗塞が A 群で15例（71%）と多く，心原性脳塞栓症は B 群で19例（61%），C 群で17例（94%）と多かった．5）退院時 mRS は A/B/C 群で0-2が16例（76%）/15（48）/6（33），3-5が4例（19%）/12（39）/7（39），6が1例（5%）/4（13）/5（28）であった．【結論】t-PA 治療は初診時 NIHSS 値に関係なく有効であり，特に軽症例の救急搬送以外の適応例も見逃さないことが必要である．

P1-151
NIH 脳卒中スケールスコア24点以上の重症脳梗塞患者に対する rtPA 静注療法の有効性

[1]武蔵野赤十字病院神経内科，[2]東京医科歯科大学医学部附属病院救命救急センター，[3]東京医科歯科大学医学部附属病院神経内科
一條真彦[1]，白石　淳[2]，横手裕明[1]，網野猛志[1]，
藤ヶ崎浩人[1]，水澤英洋[3]

【目的】日欧の脳卒中ガイドラインでは NIH 脳卒中スケールスコア（NIHSSS）25点以上の重症脳梗塞例は rtPA 静注療法の慎重投与もしくは適応外とされているが，これを検討したランダム化試験はかつてない．そこで脳梗塞連続例への血栓溶解療法の転帰を後ろ向き解析し，重症例への治療効果を検討した．【方法】平成19年4月から平成21年10月までに二施設を受診した，発症3時間以内の急性脳梗塞患者を対象とした．経動脈的血栓溶解療法施行例は除外した．7日後の NIHSSS の変化（ΔNIHSSS）を転帰とし，来院時 NIHSSS の四分位ごとに，rtPA 投与，非投与患者の比較を単変量解析と多変量解析を用いて行った．【結果】157連続例が選択基準に合致し，rtPA 投与群が83例，非投与群が74例であった．年齢と来院時 NIHSSS はそれぞれ，投与群で中央値77歳，中央値15点，非投与群で中央値78歳，中央値5点であった．最重症群である第4四分位（24-40点）における投与群と非投与群の ΔNIHSSS は-2.9，-10.1であり，ステップワイズ変数選択法で抽出した有意な予測因子で調整後に rtPA 投与，非投与患者の ΔNIHSSS を重症度毎に見たところ，最重症群において-5.9（[-9.9,　-1.9]，P<.01）と rtPA 投与が有意に NIHSSS の改善と関連していた．また3ヶ月後の mRS0-2は47%であり長期予後も良好であった．【結語】脳卒中ガイドラインにおいて慎重投与にあたる重症脳梗塞例の中にも rtPA 静注療法を積極的に検討すべき症例が存在する．

P1-152
大阪市湾岸地域における経静脈 rt-PA 治療

[1]多根総合病院神経・脳卒中センター，[2]大阪神経疾患研究所
松崎　丞[1]，仁木　均[1]，奥田佳延[1]，岩佐直毅[1]，大岡洋子[1]，
白石翔一[1]，木村紀久[1]，隅蔵大幸[1]，高田和城[1]，河野悌司[1]，
黒田百合[1]，山寺みさき[1]，岡崎知子[1]，住岡真也[1]，
柳川伸子[1]，小川竜介[1]，多根一之[1]，柳原武彦[2]

［目的］当施設は大都市の地域基幹病院として脳卒中診療に携わっているが，虚血性脳卒中では塞栓性梗塞と血栓性梗塞の多いのが特徴である．今回我々は経静脈 t-PA 療法の成績を，治療後脳内出血の有無を中心として検討した．［方法］経静脈 t-PA 療法が始められた2005年10月11日から2010年10月10日までに経静脈 t-PA 療法を施行した全症例（105例）を対象に，脳内出血群（n=45，うち症候性10例）と非出血群（n=60）に分け，背景因子（来院時 NIHSS，血管系危険因子，慎重投与項目など），脳梗塞病型，治療までの時間，治療後の転帰を検討した．［結果］平均年齢は69.2歳（出血群71.0歳，非出血群67.9歳）で男性が60%を占めた．塞栓症は74例（心房細動53例）と多く血栓症は19例であった．来院時の平均 NIHSS の中央値は15で群差なく，NIHSS≧23は全体で32例（30.48%）あり出血群に多かった（42.2% vs 21.7%，p=0.024）．治療までの時間は平均129分で群差はなかった．出血群は24時間後の NIHSS も高く（p<0.001），改善度が低かった（p=0.001）．死亡を含む退院時の mRS 中央値は出血群で高く（4 vs 1，p<0.001），mRS≦2は全体で53例（50.5%）に見られ，出血群の33.3%と非出血群の63.3%（p=0.002）を占めた．［結論］当施設の t-PA 治療症例には塞栓性梗塞が非常に多かった．来院時 NIHSS≧23の症例では脳内出血の危険性が高く，24時間以内の改善が悪い症例も注意を要する．　出血群は死亡例を含み転帰が悪かった．

P1-153
当直体制は tPA 症例の予後を改善させることができるのか？基幹病院神経内科院内当直の試み

亀田総合病院神経内科
西村寿貴，片多史明，佐藤　進，柴山秀博，福武敏夫

【背景・方法】2006年4月から tPA 使用開始し，当初 on call 体制で tPA 患者に対応していたが，結果は過去の大規模試験よりも悪かった．神経内科が on call 体制から院内当直体制にすることで，tPA 投与例の予後改善が期待できると考えた．そこで2009年1月から2010年9月まで院内当直体制に変更後の tPA 施行群（当直群：32例）とそれ以前（HC 群：38例）で検討を行った．Primary endpoint を発症から投与までの時間/3ヶ月後の mRS とした．【結果】当直群と HC 群で平均年齢（76.3歳 vs74.7歳），NIHSS（17.5vs16.2），病院到着までの時間（82.5分 vs76.4分），発症から投与までの時間（150.3分 vs142.8分）であり，有意差を認めなかった．危険因子・臨床病型についても両群有意差は認めなかった．だたし MRI の投与前施行例が当直群で多かった（81.3% vs21.1%，P<0.001）．Primary endopoint は投与までの時間（142分 vs150分，p=0.26），3ヶ月後の mRS について，mRS0-1の割合は当直群で多い傾向にあったが有意差は認めなかった（mRS0-1；37.5%vs15.8%，p=0.11）．【考察】tPA 導入により，脳梗塞の診療において時間的制約が加わるようになった．今回の結果から，当直体制による投与時間の短縮は認めなかった．また予後について症例数が少なかったため mRS0-1では統計学的に HC 群に対して有意差を認めなかった．しかし今後も当直体制を継続して行い更なる症例の積み重ねることで予後良好群が増えることが期待できる．

P1-154
わが国における脳卒中慢性期の Post stroke depression（PSD）の実態（中間報告2）

[1]獨協医科大学神経内科，[2]日本医科大学第二内科，[3]東海大学付属八王子病院，[4]慶応義塾大学神経内科，[5]昭和大学神経内科，[6]昭和大学精神科，[7]横浜市立大学神経内科，[8]東京女子医科大学神経内科，[9]国家公務員共済組合連合会立川病院
加治芳明[1]，大内慶太[1]，平田幸一[1]，片山泰朗[2]，北川泰久[3]，
鈴木則宏[4]，河村　満[5]，三村　將[6]，黒岩義之[7]，
内山真一郎[8]，篠原幸人[9]

【目的】脳卒中後の ADL の阻害因子として PSD の存在が近年重要視されているがその実態については今なお不明な点が多い．現在行なわれている脳卒中慢性期 PSD の実態についての多施設研究における検討結果を報告する【対象，方法】脳卒中慢性期350例，対症として急性期150例，内因性うつ30例それぞれに対し MINI と Hamilton depression scale（HAM-D）を用いた評価を行い，慢性期における PSD の有病率・病態・リスクを解析した．【結果】PSD の有病率は19.5%と亜急性期症例（20%）とほぼ同等であったが大うつ病は慢性期でやや多い結果となった．また一定のリスクは得られなかった．病態としては慢性期 PSD は急性期 PSD と比較すると慢性期は不安が強く，それに対し急性期では抑うつ気分が強い傾向が得られた．さらに内因性うつと比較すると抑うつ気分，意欲低下が内因性うつに比べ有意差をもって軽度であるという結果が得られた．【考察】有病率は慢性期，急性期とも他の報告と比べても低い傾向にある．原因の一つとして社会保障も含めた患者背景の差が影響しているのではと考えられる．また従来から PSD は内因性のうつ病と比較し意欲低下が強く，抑うつ気分等が軽度であると言われているが，本検討もそれを反映した結果が得られたと思われる．慢性期の PSD は急性期の PSD，内因性うつとは異なる病態を呈する事を診断・治療の際留意すべきと思われた

P1-155
脳卒中後のけいれん患者に対する抗てんかん薬の選択

[1]総合リハビリテーションセンター中央病院神経内科，[2]同リハビリテーション科，[3]同内科，[4]神戸大学医学部附属病院神経内科
奥田志保[1]，高野　真[1]，上野正夫[1]，庄　敦子[1]，
北惠詩穂里[1]，和田陽介[2]，楠　仁美[3]，高田俊之[3]，
中村知子[3]，金澤成雄[3]，早川みち子[3]，苅田典生[4]

【目的】脳卒中後患者のけいれん発作の有無，抗てんかん薬の選択について検討した．【対象・方法】対象は2008年1月から2010年6月の間に加療した脳卒中患者連続629例のうち，抗てんかん薬を内服していた45例．診療情報提供書，診療録を参考に，けいれん発作の有無，使用した抗てんかん薬の種類について後ろ向きに検討した．【結果】45例のうち29例で初回発作後に抗てんかん薬が開始され，残り16例が予防的投薬であった．抗てんかん薬の第一選択薬で最も使用されていたのは，バルプロ酸（VPA）で26例（58%），次にカルバマゼピン（CBZ）で8例（18%）であった．VPA投与26例中8例でけいれん発作の再発を認め，うち5例は発作後他剤へ変更し，2例が他剤を追加，1例が同薬増量を行っていた．CBZ投与8例中2例でけいれん発作の再発を認め，うち1例は同薬増量，1例は他剤追加を行っていた．【結論】今回の検討で，脳卒中後のけいれん患者に投与された抗てんかん薬は，VPAが最も多かった．てんかん治療ガイドラインでは，部分てんかんの諸部分発作の第一選択薬としてCBZが推奨されており，脳卒中後の抗てんかん薬としてCBZの使用をこれまで以上に考慮してもよいと思われた．

P1-156
失語症と不安に対するβ拮抗薬の効果

[1]医療法人緑会たなかクリニック，[2]榊原温泉病院内科，[3]榊原温泉病院言語室，[4]伊勢慶友病院神経内科
田中　裕[1]，藤田光次[2]，野中千恵子[3]，宮崎眞佐男[4]

目的：失語症患者と不安の関係は十分検討されていない．我々はβ拮抗薬が不安を減少させて失語症状を改善させるという仮説のもとで検討してきた．今回はβ拮抗薬を用いて失語症と不安の生理学的変化を検討した．対象：軽度から中等度の失語症患者11例（Broca失語4例，Wernicke失語4例，健忘失語3例）．方法：Boston Naming Test（BNT），Action Naming Test（ANT），聴覚理解（yes/noと口頭命令），語の列挙（語頭音と野菜），Cookie Theft Description．自律神経機能検査として，心拍数，血圧（臥位/立位），心電図RR100 CV値（CV-RR100），sympathetic skin response．不安スケールとしてBeck Anxiety Inventory（BAI）．Propanolol 10mg/日投与前，4週間投与後と投与中止4週後の3回測定した．結果：Propranolol 4週間投与後，BNT，ANT，語の列挙（野菜），聴覚理解が改善した．BAIは変化なかった．CV-RR100は低下したが，いずれの項目とも相関しなかった．失語症のタイプ間で違いはなかった．結語：β拮抗薬は失語症のタイプに関わらず言語機能を改善させ，自律神経機能にも影響を及ぼした．しかし，不安のスケールには影響がなかった．

P1-157
脳卒中後ロコモティブ症候群：その発症危険因子に関する検討

[1]広島大学病院脳神経内科，[2]広島市民病院神経内科
大槻俊輔[1]，細見直永[1]，上野弘貴[1]，越智一秀[1]，中村　毅[1]，
高橋哲也[1]，宮地隆史[1]，山脇健盛[2]，郡山達男[1]，松本昌泰[1]

【目的】高齢者において関節疾患や脆弱性骨折等をひとたび生じると，またその後他の運動器障害が複合・連鎖発症し，移動の障害から要介護となる危険の高まる．これをロコモティブ症候群（ロコモ）とよぶ．今回，軽症脳卒中・TIA後機能回復したにもかかわらず慢性期にロコモに至る症例の頻度と背景を調査した．【対象と方法】脳卒中で入院加療し，発症3カ月の時点でほぼ神経機能が改善し（modified Rankin Sclale 0-1）かつ発症1年以内に脳卒中再発がなかった71症例（男性47，年齢23-88中央値65）を対象とした．発症3カ月以上1年以内に日本整形外科学会からの診断試案により運動器疾患の診断かつ移動障害から要支援・介護が考慮された症例をロコモと診断した．【結果】30例がロコモに至った．ロコモ群は非ロコモ群と比較し年齢や性別，また高血圧，糖尿病，慢性腎疾患，脳卒中の病型分類の頻度に差はなかった．ロコモ群では脂質異常症の合併（77%，対照群49%）とBMI値18.5未満の「やせ」の頻度（23%，対照群5%）が高かった（$p<0.05$；$\chi2$）．ロジスティック解析により「やせ」の症例ではOdds比5.9（95%CI：1.1-31）でロコモを高頻度で合併した．【考察】脳卒中から回復しても42%の症例で運動器疾患の合併によりロコモに陥り，「やせ」が発症の高リスクとなることが示された．

P1-158
脳卒中患者における胃瘻造設患者の検討

[1]国立病院機構横浜医療センター神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
上木英人[1]，室橋洋子[1]，遠藤雅直[1]，高橋竜哉[1]，黒岩義之[2]

【目的】脳卒中患者においては，しばしば経口摂取が困難なケースに胃瘻造設をおこなう．胃瘻造設術をおこなった脳卒中患者について検討する．【方法】対象は，2009年5月から2010年10月までに入院した急性期脳卒中患者235例のうち，胃瘻造設術をおこなった22例と，造設予定としたが施行できなかった2例の計24例．男性12例，女性12例，平均年齢は80.13±8.49歳．各々の臨床的特徴について検討した．【結果】臨床病型は，脳出血が4例，脳室内出血が1例，脳梗塞が19例であった．脳出血は2例が視床，2例が皮質下出血であり，視床出血の1例は推定出血量6mlであった．脳梗塞は，一側大脳病変が12例あり，そのうち発症前に認知症を伴う症例は7例であった．全体を通して入院前のADL非自立（2以上）の症例は13例，うち4以上の症例が8例であった．胃瘻造設施行日は，3例が発症後60日以上を経過しており，うち2例は胃瘻造設後に肺炎を併発して死亡したが，60日未満施行例では死亡症例はなかった．【考察】脳出血では，視床出血では出血量が小さくても意欲低下により胃瘻造設が必要となることがある．脳梗塞では一側大脳病変のみでは胃瘻造設となるケースは少ないと予想されたが，認知症の存在，発症前の重度ADLがある場合には胃瘻造設が必要となることが多かった．合併症などのために胃瘻造設までに時間を要する症例では，合併症により胃瘻造設後に死亡することがあり，慎重な判断が必要と考えられた．

P1-159
看護学生を対象とした脳卒中の理解度についてのアンケート調査

聖マリアンナ医科大学神経内科
秋山久尚，長谷川泰弘

【目的】現在，国民への脳卒中啓発活動は医療職を中心に行われているが，医療職に近い看護学生にまで，その啓発効果が出ているかは不明である．【方法】2010年11月，看護学校で脳卒中の理解度についてのアンケート調査を行った．【結果】20から41（平均25.1±8.0）歳までの194人から回答を得た．回答者は90.7%が女性，70.1%が身近に脳卒中患者がいない者であった．僅か9.3%しか脳卒中とはどの様な病気かをよく知らず，59.8%が脳卒中についての情報源がないとした．情報源のある者は84.6%がテレビから情報を収集し講演会からは僅か1.3%であった．この情報源を通じ91.0%が脳卒中予防を重要と感じていたが，早期リハビリは20.5%と低かった．脳卒中症状は91.2%が言語障害，88.7%が片麻痺や半身感覚障害と理解していたが，53.6%が両側の手足の運動麻痺や感覚障害を選択していた．脳卒中と自信を持って判断できるのは僅か1.0%のみで，大変自信あるに限定すると0.5%しかなかった．発症時の対応は74.7%が救急車を要請し直ちに病院へ搬送としたが，TIAの際は19.1%にとどまった．基礎疾患は93.8%が高血圧を指摘する一方，40.2%がメタボリック症候群，21.1%が片頭痛を選択した．治療は66.5%が発症から3時間以内の開始を必要としたが，治療内容で脳保護薬は2.6%しか認知されていなかった．【結論】国民より医療職に近い看護学生といえども，脳卒中については十分に啓発されていない現状が明らかとなった．

P1-160
看護学専攻学生に対する卒然教育としての脳卒中講義と診察講習の効果について

[1]広島大学大学院保健学研究科看護開発科学講座，[2]広島大学病院脳神経内科
那須佳津美[1]，宮下美香[1]，大槻俊輔[2]，細見直永[2]，
宮地隆史[2]，山脇健盛[2]，松本昌泰[2]

【目的】世界脳卒中機構による10月29日World Stroke Day制定を記念した試みとして，看護学専攻学生に対する脳卒中卒前教育を実施した．更にその有用性を検証するために脳卒中の症状の知識や疾患への意識調査を行なった．【方法と対象】看護学専攻2年生66名に対し，初めての脳卒中の症状，シンシナティ脳卒中スケール，t-PAによる超急性期治療の有用性等に関する90分の講義と講習を行った．調査への同意が得られた59名を対象とし，講義前後における脳卒中の症状の知識，意識を調査項目とした．【結果】脳卒中既往の患者との会話の経験がある学生が77.9%であった．「上下肢の脱力」「言葉が出にくい」「めまい」「片目がみえなくなる」が脳卒中・一過性脳虚血発作の症状であると疑うと回答した学生の率は講義前後でそれぞれ，25.4%から89.8%へ，42.4%から96.6%へ，8.5%から59.3%へ，38.9%から96.7%へと正答率が顕著に上がった．講義後の脳卒中の危険因子の認識に関する質問に対し，高血圧98.3%，糖尿病93.2%，心房細動66.1%，脂質異常症83.1%の学生が正答した．8割以上の学生が講義・講習後は脳卒中という疾患の重要性を強く認識することができ，生活習慣の改善と診察技術への関心が示された．【考察】脳卒中看護の知識と技術について，臨床実習で更に深めていくことが重要である．

P1-161
マウス急性期脳虚血モデルを用いた内在神経幹細胞の動態と cAMP-CREB シグナル伝達系の関連についての検討

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]順天堂浦安病院
田中康貴[1]，田中亮太[2]，柳　美子[1]，宮元伸和[1]，卜部貴夫[1]，服部信孝[1]

【背景】成体脳において持続的に神経再生が生じており，虚血ストレスにより SVZ における神経前駆細胞の新生は増強される．われわれは，この過程に転写因子 CREB のリン酸化が関連することに注目し，cAMP-CREB シグナル伝達系に作用する PDE3阻害薬である cilostazol を用い，CREB リン酸化と神経再生による脳保護効果について検討を行った．【方法】C57BL6マウス雄性（平均体重25g）を用い，中大脳動脈閉塞45分後再灌流を行い脳虚血モデルを作成．sham 手術群（n＝12），vehicle 群（n＝18）and cilostazol 投与群（n＝18）に分けた．cilostazol は10mg/kg/day を朝夕2回に分け再灌流直後から投与した．虚血後1，3，7日で新生細胞評価のため BrdU 腹腔内投与を行い断頭後，免疫組織学的評価を行った．【結果】cilostazo 投与群で梗塞サイズの縮小（P＜0.05），神経症状を早期に改善（P＜0.05）を認めた．虚血後3，7日の SVZ と梗塞周辺領域で DCX 陽性の幼弱神経細胞と DCX/BrdU 陽性の新生幼弱細胞の数はともに vehicle 群に比べ cilostazol 投与群で増加した（P＜0.05）．また，cilostazol は SVZ と梗塞周辺領域で，幼弱新生細胞とアストロサイトにおいて CREB リン酸化発現を増加させ，さらにアストロサイトにおいて BDNF 発現を増加させた．【結語】cilostazol は，cAMP-CREB シグナル伝達系を介して，虚血後の SVZ と梗塞周辺領域で神経前駆細胞の新生を増強した．

P1-162
抗血小板薬前投与の脳保護効果―ラット一過性局所脳虚血モデルを用いた検討

[1]日本医科大学病院神経・腎臓・膠原病リウマチ部門，[2]日本医科大学病院神経内科
戸田諭補[1]，桂研一郎[2]，桜澤　誠[2]，金丸拓也[2]，稲葉俊東[2]，斉藤萌子[2]，片山泰朗[2]

【目的】cilostazol は抗血小板作用以外にも様々な作用を持つとされるが，今回は急性脳虚血の対する脳保護作用について検討を行った．脳梗塞慢性期を想定し，抗血小板薬をあらかじめ投与した状態で脳梗塞モデルを作成し，各種薬物が脳梗塞体積・神経徴候に及ぼす影響を評価した【方法】雄性 SD ラット8W 250-300g を用い，抗血小板薬を7日間連続で経口投与した後，90分間の一過性中大脳動脈閉塞・再灌流モデルを作成し24時間後の神経徴候，梗塞体積を評価した．薬物投与量は aspirin（30mg/kg/day），cilostazol（50mg/kg/day），Vehicle：0.5% CMC（carboxymethlcellulose）とした【結果】aspirin 単独投与群は vehicle 群に比較して有意に梗塞体積を縮小しなかった．aspirin・cilostazol 併用群は vehicle 群，cilostazol 群に比較して有為に梗塞体積の低下を認めた．神経徴候の改善も同様の結果が得られた【考察】冠動脈イベント再発予防においては2剤や3剤による治療が標準とされているが，脳卒中再発予防では，単剤療法が基本となっている．しかし，併用療法を行いたい危険度の高い患者も存在する．大規模臨床試験より cilostazol の出血合併症率の少なさが受け入れられており，cilostazol と aspirin の併用効果，出血合併症率が注目されるところである．今回の実験においては aspirin・cilostazol 併用群において aspirin 単独群，cilostazol 単独群より脳保護効果が高いデータを示すことができたと考える．

P1-163
マウス局所脳虚血に対するオザグレル及びファスジル併用療法の効果

[1]岐阜大学病院神経内科・老年科，[2]岐阜薬科大学薬効解析学研究室
香村彰宏[1]，浜中順也[2]，鶴間一博[2]，嶋澤雅光[2]，保住　功[1]，犬塚　貴[1]，原　英彰[2]

【背景】オザグレルは TxA2合成酵素阻害剤であり，脳梗塞の治療薬として汎用されている．また，ファスジルは Rho キナーゼ阻害剤であり，本邦ではくも膜下出血後の脳血管攣縮に対しての適応を有するが，脳虚血に対しても神経保護効果を持つ．両剤は作用機序が異なっており，併用による相加効果が期待される．【目的】マウス中大脳動脈閉塞（MCAO）モデルに対するオザグレル，ファスジル単独及び併用療法の効果を調べること．【方法】MCAO2時間虚血再灌流モデルに対し，オザグレル，ファスジルを単独投与し，用量と神経保護効果の関連について調べた．その後それぞれの至適用量を同時投与し，併用療法の効果を調べた．さらに術前後の局所脳血流量，ペナンブラ領域での eNOS 活性についても調べた．【結果】オザグレル30mg/kg，i.p.及びファスジル10mg/kg，i.p.は有意に梗塞巣を縮小させた．オザグレル10mg/kg 及びファスジル3mg/kg の単独投与では有意な効果は見られなかったが，両者の併用にて有意な神経保護効果が見られた．また，併用療法群では虚血再灌流後の脳血流が増加することが確認された．さらに，eNOS 活性についても併用群で有意に上昇していることが確認された．【結論】オザグレル，ファスジル併用療法はそれぞれの単独療法と比較して，虚血再灌流後の局所脳血流を有意に改善し，梗塞巣を縮小する．機序としては eNOS の活性化が関与している可能性がある．

P1-164
霊長類多発脳梗塞モデルの MRI 画像

[1]京都大学神経内科，[2]国立長寿医療センター加齢健康脳科学研究部，[3]名古屋市立大学脳神経外科，[4]社団法人予防衛生協会，[5]三重大学神経内科
眞木崇州[1]，脇田英明[2]，間瀬光人[3]，小野文子[4]，板垣伊織[4]，足立香代[2]，猪原匡史[1]，伊東秀文[1]，高橋良輔[1]，冨本秀和[5]

【目的】境界領域脳梗塞は，（1）前大脳動脈（ACA），中大脳動脈（MCA），後大脳動脈の境界領域に生じる皮質分水嶺梗塞と（2）MCA の深部穿通枝と浅在性穿通枝（髄質動脈）の間または ACA と MCA の浅在性穿通枝の間に生じる内側分水嶺梗塞に分類される．これらの病態として血行力学性機序のみではなく，塞栓性機序の関与が指摘されている．霊長類における塞栓性機序による脳梗塞の画像所見について検討した．【方法】カニクイザルを用いて，内頚動脈内に留置したマイクロカテーテルから50μm のマイクロビーズ（微小塞栓）を片側ずつ1ヶ月間隔で2回投与する多発脳梗塞モデルを作成した．MRI 画像を2回目の投与から3ヶ月後まで撮影し，T1強調画像，T2強調画像，FLAIR 画像，T2-star 強調画像について解析した．対照群としてマイクロビーズの代わりに生理食塩水の投与を行った．【結果】一側2250個（計4500個）のマイクロビーズ投与群（n＝3）において広汎かつ高度な梗塞，微小出血が急性期から境界領域を中心に大脳皮質，穿通枝領域などに観察され，慢性期に脳萎縮を認めた．ACA/MCA 境界領域，半卵円中心，放線冠など，皮質分水嶺領域と内側分水嶺領域の両方に梗塞を認めた．対照群では病変や脳萎縮を認めなかった．【結論】霊長類において塞栓性機序による境界領域脳梗塞が存在することが示された．

P1-165
本邦における CADASIL の新しい診断基準の妥当性について

[1]京都府立医科大学神経内科，[2]新潟大学医学部脳研究所
水野敏樹[1]，冨井康宏[1]，水田依久子[1]，細見明子[1]，小野寺理[2]，中川正法[1]

【目的】Davous により提唱された CADASIL の診断基準を用いると本邦の発症例は欧米症例と比べて臨床徴候の違いから見落とされる症例があり，本邦の実態に即した診断基準が必要である．今回厚生労働省遺伝性脳小血管病の病態機序の解明と治療法の開発班で新しい診断基準（厚労基準）を提唱したので，その妥当性を Davous による診断基準と対比して検討した．【対象と方法】対象は CADASIL と診断した22家系26名（男性12名，女性14名，年齢53.4±10.3歳）．これらの臨床症状から後ろ向きに二つの診断基準の感度を求めた．【結果】Davous 基準各項目の感度は50歳以下の若年発症54%，持続的な神経症状を伴う脳卒中様発作62%，片頭痛52%，うつ症状23%，認知症50%，脳卒中危険因子を有さない42%，常染色体優性遺伝形式73%，皮質病変を欠く MRI での白質病変100%で，診断基準の感度は除外例31%，probable 31%，possible 35%となった．厚労基準各項目の感度は55歳以下の発症71%，皮質下性認知症，錐体路徴候もしくは偽性球麻痺69%，神経症状を伴う脳卒中様発作65%，うつ症状23%，片頭痛52%，常染色体優性遺伝形式81%，MRI/CT で側頭極を含む大脳白質病変62%で，遺伝子検査を行う前の診断基準の感度は probable 62%，possible 35%であった．【考察】Davous らの基準は発症年齢，脳卒中危険因子の合併のため本邦例では感度が低かった．これらを考慮して改訂した厚労基準を用いて幅広くスクリーニングすべきである．

P1-166
皮膚・骨格筋凍結切片を用いた CADASIL の診断と研究への試み

熊本大学病院神経内科
植田明彦，平野照之，内野　誠

【目的】GOM の光学顕微鏡所見である Basophilic Submicron Granule（BSG）を活用し，CADASIL の診断や研究が光学顕微鏡レベルで可能か検証すること．【方法】診断：2010年1月から11月までに採取した12例の皮膚生検組織を用いて，CADASIL の病理診断における BSG の有効性を前向きに検討した．研究：CADASIL と診断された7例の皮膚組織にて，組織化学の手法（トルイジン青染色の pH4，pH7緩衝液を使用する大野法）を用いて，BSG の染色性を検討した．【結果】診断：BSG 陽性の7例中6例で Notch3の免疫反応性が確認された．残りの1例は Notch3の免疫反応性がなく，偽陽性と考えられた．BSG 陰性と判断した5例とも Notch3の免疫反応性がなかった．偽陽性例では腹壁から採取し，観察に適した血管が不十分であった．研究：pH　7緩衝液中のトルイジン青では，BSG はトルイジン青陽性顆粒として，核酸と同様に染色されるが，pH　4緩衝液中トルイジン青では，核酸は染色されるものの，BSG は染色されなかった．本性質は，システインが増える変異（R133C，R141C），システインが減る変異（C212Y），システイン以外の変異（R75P）のいずれの検体でも確認された．一方，コントロール患者の細動脈には，そのような性質の顆粒は観察されなかった．【考察】GOM の光学顕微鏡所見である BSG を活用することで CADASIL の診断や研究が可能であった．BSG は核酸とは異なる酸性物質の性質を有すると考えられた．

P1-167
CADASIL における微小出血の放射線学的検討

[1]横須賀共済病院神経内科，[2]東医歯大院脳神経病態学
尾崎　心[1]，入岡　隆[1]，石川欽也[2]，水澤英洋[2]

【目的】CADASIL（Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy）では，しばしば脳 MRI で微小出血が認められ，病態を反映した異常所見の1つとして考えられている．今回，微小出血を MRI，とくに T2＊および SWI 法を用いて検討した．【方法】*Notch3* 遺伝子解析で CADASIL と診断された4家系の5症例について，その MRI（1.5T）上の特徴について，T1，T2，FLAIR，DWI の他，T2＊，SWI といった磁化率変化に鋭敏なシークエンスを用いて微小出血について検討した．【結果】T2＊および SWI を施行した症例において，ほぼ同様に微小出血を認めた．局在は視床が中心であったが，大脳白質にも見られた．T2＊で検出困難な微小出血が SWI によって認識可能な例があり，SWI の方がより鋭敏であった．【考察】CADASIL における微小出血の検出には T2＊および SWI が有用であり，後者はより鋭敏な可能性が示唆された．このことから SWI は CADASIL の画像での病状評価に有益であると思われた．

P1-168
認知症の方の地域での生活のしやすさや便利さに関する実態調査

[1]独立行政法人国立長寿医療研究センター神経内科，[2]認知症の人と家族の会愛知県支部，[3]名古屋大学大学院教育発達科学研究科，[4]総合上飯田第一病院老年精神科
武田章敬[1]，尾之内直美[2]，鈴木亮子[3]，鵜飼克行[4]，
新畑　豊[1]，山岡朗子[1]，辻本昌史[1]，鷲見幸彦[1]，加知輝彦[1]

【目的】認知症の方を介護する家族・地域包括支援センター，居宅介護支援事業所が地域での認知症の方の生活のしやすさや便利さに関してどのような思いを持っているか，また，それに影響を与える因子を明らかにする．【方法】「認知症の人と家族の会」A 県支部会員650名，A 県における地域包括支援センター182ヶ所，A 県の居宅介護支援事業所1412ヶ所を対象に認知症の方の地域での生活のしやすさや便利さに関するアンケート調査を実施した．【結果】家族会会員，地域包括支援センター，居宅介護支援事業所の回答率はそれぞれ，40.3%，78.0%，52.2%であった．家族会家族は38%がその地域を生活しやすいと回答したのに対し，地域包括支援センターは17%，居宅介護支援事業所は22%であった．地域での生活のしやすさや便利さと相関が深い項目としては，家族会家族の回答では「地域住民の協力」「医療資源の整備」「情報の入手しやすさ」の順であったのに対し，地域包括支援センターの回答では「介護サービス資源の整備」「地域住民の協力」の順であり，居宅介護支援事業所の回答では「情報の入手しやすさ」「医療資源の整備」の順であった．【考察】家族，地域包括支援センター，居宅介護支援事業所が生活のしやすさや便利さに関する思いに若干の相違があり，今後，認知症の方や家族に対する支援施策を検討する上での留意点と考えられた．

P1-169
地域高齢者の認知機能低下に関与する因子：地域脳健診・認知症予防プロジェクトにおける検討

[1]金沢大学神経内科，[2]国立病院機構医王病院神経内科
篠原もえ子[1]，柚木颯偲[1]，堂本千晶[1]，池田芳久[1]，
岩佐和夫[1]，駒井清暢[2]，山田正仁[1]

【目的】地域高齢者の認知機能低下に影響を及ぼす因子について検討する．【方法】地域脳健診を二回以上受診した高齢者のうち，初回の受診で clinical dementia rating（CDR）が0と判定された402名（男性120名，女性282名）を対象とした．二回目に CDR が悪化した群（悪化群）と変化がない群（維持群）に分け，初回受診時年齢，性別，二回目受診までの年数，教育年数，アポ E 遺伝子多型，血中 HDL/LDL コレステロール，ビタミン B12，ニコチン酸，総ホモシステイン濃度を検討した．【結果】二回目受診までの年数は悪化群（平均；1.52年）と維持群（1.54年）で有意差がなかった．悪化群では維持群に比し有意に初診時年齢が高く（76.3歳 vs. 71.6歳；$p<0.0001$），教育年数が短かった（8.7年 vs. 10.0年；$p<0.0005$）．血液検査では，悪化群で維持群に比し有意に HDL コレステロールの低下（$p<0.05$）および総ホモシステインの高値（$p<0.05$）を認めた．性別，アポ E 遺伝子多型および LDL コレステロール値に有意差はなかった．ロジスティック回帰分析では，教育年数［オッズ比（OR）0.76，$p<0.05$］，初回受診時年齢（OR 1.10，$p<0.01$），HDL コレステロール（OR 0.96，$p<0.05$）および総ホモシステイン（OR　1.13，$p<0.05$）に有意な関連がみられた．【結論】低い教育歴，高齢，低 HDL 血症，高ホモシステイン血症が地域高齢者において認知機能低下の危険因子であることが示唆された．

P1-170
地域住民における主観的もの忘れの検討

鳥取大学脳神経内科
和田健二，植村祐介，中下聡子，山脇美香，田中健一郎，
中島健二

【目的】軽度認知障害（MCI）の前駆段階として主観的認知障害（SCI）が注目されている．このたび島根県海士町の高齢者悉皆調査（海士プロジェクト）において認知機能低下のない高齢者における SCI の頻度およびその関連因子を調査した．【方法】2009年10月1日の住民基本台帳に登録されている65歳以上の住民924名を対象とした悉皆調査を行った．臨床心理士による MMSE，CDR1の1次スクリーニングと神経内科専門医による診察の2段階調査を行った．質問紙主観的もの忘れ，Geriatric Depression Scale-15によるうつ状態の評価，Pittsburgh sleep quality index や REM sleep behavior disorder screening questionnaire による睡眠障害を評価した．【結果】2010年6月1日を基準日において24人は転居あるは死亡のため調査出来なかった．本調査においては98人が健忘型 MCI，113人が非健忘型 MCI と判定され，148人が認知症と診断された．本調査に参加し認知機能が正常と判定された372人のうち203人は主観的なもの忘れがあると回答した．主観的もの忘れの有無による群別解析では，多変量解析による主観的もの忘れの予測因子として加齢と Geriatric depression scale（GDS）が抽出された．【結語】65歳以上の高齢者における主観的認知障害の有病率は22.6%であり，加齢とうつが関連因子であった．

P1-171
O 県 K 市における認知症及び軽度認知障害（MCI）の疫学調査

福岡大学病院神経内科
合馬慎二，福原藍加，長　　愛，鐘ヶ江秀樹，山田達夫

【目的】高齢社会が進むにつれて今後も認知症の人の増加が予測され，2020年には292万人に達すると推計されている．今回我々は，O 県 K 市における認知症及び軽度認知障害（MCI）の有病率についての悉皆疫学調査を実施したので報告する．【方法】O 県 K 市における2009年10月1日の住民基本台帳をベースに無作為抽出を行い，850名を対象とした．1次調査は MMSE，CDR，WMSR，GDS を施行し，CDR0.5以上，MMSE26点以下をスクリーニング陽性と判断した．2次調査では医師面接，神経診察を行い，3次調査では血液検査，頭部 MRI を施行した．調査により健常群，Petersen らの診断基準に従い MCI 群，認知症群に分類した．更に認知症群に関しては臨床所見，頭部 MRI 等から各認知症疾患の鑑別を施行した．【結果】439名から同意が得られ調査を施行した．100名が認知症と診断され，49名が MCI と診断された．認知症の粗有病率は22.8%，MCI は11.2%であった．我が国の人口を基準とした人口調整の認知症有病率は13.4%であった．認知症疾患の内訳はアルツハイマー病が最も多く，次いで脳血管性認知症の順であった．【考察】今回の調査で認知症の粗有病率は22.8%であり，予想より高い結果が得られた．この結果からも我が国での認知症対策は今後の重要な課題であると考えられた．

P1-172
A 県における若年性認知症の就業，日常生活動作および介護保険利用状況

[1]認知症介護研究・研修大府センター研究部，[2]愛知学院大学心身科学部
小長谷陽子[1]，渡邉智之[2]，柳　　務[1]

【目的】若年性認知症の生活実態を明らかにするため，A 県において，調査を行った．【方法】A 県内の医療機関，介護福祉施設，行政関係機関等に対し，65歳未満発症の認知症に関して二段階のアンケート調査を行った．一次調査で若年性認知症ありとした施設や機関に，属性，認知症の原因疾患，合併症，家族歴，既往歴，認知症の程度，就労状況，日常生活動作（ADL）能力，認知症の行動と心理症状の有無と内容，介護認定状況，サービス利用状況，障害者手帳・年金受給状況および現在の問題点などからなる調査票を送り回収した．【結果】調査時点で65歳以上の人を含めて，二次調査で重複を調整した後の総数は1,092人で，男性569人（52.1%），女性520人（47.6%），性別無回答3人であった．ADL のうち歩行と食事に関しては，それぞれ全体の42.9%，46.2%と約半数が自立していた．しかし，排泄（30.6%），入浴（20.2%），着脱衣（24.2%）の自立度はこれより低く，日常生活に何らかの介助が必要な人が多かった．就労や社会福祉制度の利用率は必ずしも高くなかった．【結論】若年性認知症者の生活は，ADL や介護福祉サービスの利用状況などからは生活が厳しい現状であることが明らかとなった．介護保険の認定は40歳以上の約80%が受けているが，サービスは十分には利用されていない．社会福祉制度の周知や利用の促進を含め，若年性認知症に対応する医療・介護福祉関係者や行政担当者の理解が不可欠である．

P1-173
認知症高齢者の日常生活運動量の把握の試み

東京大学病院医学系研究科神経内科
岩田　淳，辻　省次

背景　認知症患者では日常生活動作での活動性の低下，外出の機会や運動量の低下などが想定されるが，これらを定量的に測定し検討した研究はない．　目的　認知症高齢者の日常生活での運動量の定量的評価を試みる．　方法　65歳以上の認知症，軽度認知機能障害，及びコントロール群として非認知症性疾患の高齢者で明確な整形外科的疾患や運動機能の低下の見られない患者を無作為に選定し，オムロン社製活動量計 HJA-350IT を被験者の同意のもとに1-3ヶ月間の日中生活動作の間に装着していただいた．解析は同社製解析ソフトウェア Bi-link を使用した．被験者数は26名で正常高齢者4名，軽度認知機能障害7名，認知症15名であった．男女比は男性11名，女性16名．認知症の内訳はアルツハイマー病13名，前頭側頭葉型認知症1名，原因不明の1名であった．解析に当たっては1時間以上の装着を行った日を抽出し，装着時間によって補正した単位時間あたりの活動量を評価した．　結果　認知症高齢者では1時間あたりのエクササイズ量は平均で1.19±0.32（SE）メッツであり軽度認知機能障害，正常対象者の3.35±0.45と比べて有意（P＝0.006）に低下が見られた．また，これは日常生活運動の低下よりも（0.46±0.11 vs 0.76±0.23，P＝0.2），歩行運動量の減少（0.73±0.29 vs 2.59±0.36，P＝0.0005）によるものであることが示された．　結論　認知症高齢者では正常対象や軽度認知機能障害の患者に比べて歩行運動量が低下する．

P1-174
認知症患者への虐待に関するもの忘れ外来での対応

山口大学大学院医学系研究科神経内科
川井元晴，小笠原淳一，古賀道明，佐野泰照，清水文崇，
神田　隆

【目的】認知症患者への虐待は養護者による高齢者虐待の45％以上を占めており，高齢者虐待防止法が2006年に施行された後にも増加の一途をたどっている．通報者は介護支援専門員や介護事業所職員が大半である．認知症患者と直接応対する機会がある医師のもの忘れ外来での対応や役割について検討した．【対象・方法】もの忘れ外来を受診した認知症患者129名．男性62名，女性67名，平均年齢77.4歳．病型はアルツハイマー型認知症が約80％で，他に脳血管性認知症，レビー小体型認知症が占めた．診察時に介護者から虐待の有無を聴取し，また患者自身の身体的変化を診察した．【結果】身体的虐待を認めたのは中等度と高度アルツハイマー型認知症が各1例であった．いずれも家族と同居しており加害者は各々夫，息子であった．2例とも患者自身の興奮や介護への抵抗が引き金となり最も近い介護者が虐待に及んでいた．内服薬は塩酸ドネペジルの他にクエチアピン，抑肝散を使用し1例は施設入所を待機しながら在宅介護を継続したが，他の1例は介護支援専門員が緊急避難的に入所施設を紹介した．【考察】もの忘れ外来で専門医が関心を持って診療を行うことで虐待の情報が得られる．対応は医師だけでは無理なことが多いため，背景にある患者本人の自宅での症状を把握し介護者を加害者にさせないために専門的立場から介護支援専門員やケアスタッフと緊密に連携する必要がある．

P1-175
転倒により大腿骨頚部骨折した患者における認知症合併の実態

[1]国立長寿医療研究センター脳機能診療部，[2]国立長寿医療研究センター先端医療・機能回復診療部
山岡朗子[1]，辻本昌史[1]，武田章敬[1]，新畑　豊[1]，鷲見幸彦[1]，
加知輝彦[1]，原田　敦[2]

【目的】転倒・骨折した高齢者においての認知症の合併や転倒危険リスクの把握は，その後の予後，ADL の維持や医療経済面への影響にも重要な意義を持つ．本研究では転倒の重篤な合併症である大腿骨頚部骨折患者において認知症合併の状況などを検討する．【方法と対象】大腿骨頚部骨折のため入院治療を要した患者に対し，骨折前の認知症の有無を聴取し，頭部 MRI や Mini-Mental State Examination（MMSE）を施行した．これらの結果から認知症合併の頻度や程度，またアルツハイマー病，脳血管性認知症などの認知症の分類を明らかにし，転倒リスクとなり得る特徴を検討した．対象は過去3年間に大腿骨頚部骨折した患者，合計197例（男性30例　女性167例，56歳から99歳の平均83.5歳）とした．【結果と考察】197例のうち認知症患者は48.7％の96例，その内訳はアルツハイマー病（AD）は51例，脳血管性認知症10例，レビー小体型認知症3例，正常圧水頭症4例，白質脳症1例，病型不明が27例であった．AD 患者の頭部 MRI では，無症候性ラクナ梗塞は少なかったが，脳室周囲や深部白質の白質病変が高頻度にみられ易転倒性との関連が考えられた．また AD 患者の MMSE 平均得点は9.56点と低く，AD としても重度の症例が多いことがわかった．得点が11点から20点の12例では図形の模写は正解が1名，不正解が11名と不正解が圧倒的に多く，構成障害・視空間認知の低下が転倒の一因となっている可能性が示唆された．

P1-176
アルツハイマー型認知症に対する塩酸ドネペジル少量投与に関する多施設後ろ向き調査

[1]国立長寿医療研究センター神経内科，[2]群馬大学保健学科，[3]敦賀温泉病院認知症疾患医療センター，[4]東京都健康長寿医療センター研究所，[5]名古屋大学神経内科，[6]八千代病院神経内科，[7]東北大学機能薬理学分野
新畑　豊[1]，山口晴保[2]，玉井　顯[3]，粟田主一[4]，熱田直樹[5]，
川合圭成[5]，川畑信也[6]，鷲見幸彦[1]，谷内一彦[7]

【目的】アルツハイマー型認知症（ATD）治療薬ドネペジルの投与は開始時は3mg で開始し2週後には最小薬用量とされる5mg に増量するよう用法・用量が定められているが，個々の患者においては種々の理由により規定量の内服が難しい場合がある．塩酸ドネペジル5mg 未満の少量を用いた ATD 治療の意義の検討のため，多施設調査を行った．【方法】ドネペジル少量維持投与の頻度，開始理由，開始時期，認知症の重症度，周辺症状の有無，認知機能検査（MMSE），少量維持投与開始後の内服の状況，認知機能変化などの転帰につきカルテ調査を行った．【結果】調査期間中にドネペジル内服治療を受けている ATD 患者は2219名であった．このうち少量維持投与の頻度は施設により2-9％と頻度に差はみられるが合計65名で，治療開始の1月以内にその必要性が生じた例がこのうちの63％であった．認知症の重症度に特定傾向は乏しかった．少量投与の開始理由は34％が興奮・易怒性のためであり，消化器症状が31％であった．3ヶ月後の内服は70％が少量維持で，5mg に移行されたものが18％であった．ドネペジルの減量投与により，その理由となった症状が軽減消失したものが77％であった．【考察】少量維持投与により通常用量での治療へ移行が可能になる例や，精神症状を低減しながら内服を継続できる例が存在し，臨床的に意義があるものと考えられた．

P1-177
アルツハイマー病の重度化に対するドネペジル塩酸塩至適増量タイミング

昭和大学横浜市北部病院内科神経
福井俊哉

【背景】ドネペジル塩酸塩を10mg に増量する至適時期に関して定説がない．【目的】増量時期と増量効果を検討し，至適増量時期を推測する．【方法】対象はドネペジル5mg を長期内服後10mg に増量された AD 症例男性20例・女性26例，平均年齢79.4±6.5歳，罹病期間4.8±2.5年．改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDSR）を5mg 開始時と10mg 増量時を含め定期的に施行．10mg 増量時の HDSR 点数により，早期（16点以上）・中期（15点以下11点以上）・晩期増量群（10点以下）に区分．検討事項は，1）増量後1・2年目効果（年間平均点数―増量時点数）と最大改善度（増量後最大点数―増量時点数）を3群で Kruskal-Wallis 法にて検定，2）年齢，性，罹病期間，開始時期，初診時・増量時 HDSR，5mg 治療月数とその間の HDSR 年間低下量の中から，増量効果の決定因子を線形回帰分析にて求めた．なお，早期増量群の2年目データ数が少なく，2年目効果は中期と晩期群で比較した．【結果】1）1年目効果と最大改善度は中期（平均1.4，最大2.4）＞晩期（0.05，1.5）＞早期増量群（-0.8，0.5）の順に大きく，2年目効果は中期（-0.9）では晩期増量群（-3.0）より大きかったが，群間差は統計学的有意ではなかった．2）初診時 HDSR は1年目効果と最大改善度に対する有意の寄与因子であった．【考察】中期増量が最も効果的であるとともに，HDSR 得点が高い時期にドネペジルを開始することも良好な増量効果に対して重要である．

P1-178
メマンチン塩酸塩治療前後でのアルツハイマー型認知症の認知機能と脳血流量の検討

[1]京都府立医科大学神経内科，[2]京都府立医科大学放射線科
近藤正樹[1]，徳田隆彦[1]，水野敏樹[1]，中川正法[1]，奥山智緒[2]

【目的】メマンチン塩酸塩治療を行ったアルツハイマー型認知症（AD）症例の治療前後の認知機能と脳血流量を評価する．【方法】AD 8例（男性2例，女性6例，76.3±8.9歳，CDR 1.1±0.4，MMSE 16.9±4，ADAS-cog 24.1±11.5）においてメマンチン塩酸塩を6ヶ月間投与し，投与前後の認知機能，脳血流量を比較検討した．認知機能の評価は，CDR，MMSE，ADAS-cog のいずれも悪化しなかった症例を「維持」，CDR が悪化せず MMSE ないし ADAS-cog の悪化した症例を「やや進行」，CDR が悪化した症例を「進行」とした．脳血流量は，^{123}I-IMP-SPECT を撮像し ARG 法で定量した．【結果】維持群は2例，やや進行群は2例，進行群は4例であった．7例で脳血流量を評価した．平均大脳血流量は維持群は変化なし1例，低下1例，やや進行群は変化なし1例，低下1例，進行群は増加1例，変化なし2例であった．維持群の平均大脳血流量低下例は治療前の平均大脳血流量が高く（42.9ml/min/100g），進行群の平均大脳血流量増加例は治療前の平均大脳血流量が低かった（27.8ml/min/100g）．平均大脳血流量で有意な変化のなかった症例でも局所大脳血流量の増加を認め，側頭葉，後頭葉，楔前部から後部帯状回で増加していた．【結論】メマンチン塩酸塩にて AD 8例中2例で認知機能が維持され，局所大脳血流量は側頭葉，後頭葉，楔前部から後部帯状回で増加を認めた．

P1-179
アルツハイマー病や軽度認知障害に対する音楽療法の FDG-PET を用いた評価

[1]東京都健康長寿医療センター神経内科，[2]同リハビリ科，[3]同研究所付属診療所，[4]東京ミュージックボランティア協会
金丸和富[1]，金丸晶子[2]，石井賢二[3]，小林俊恵[4]，赤星多賀子[4]

【目的】アルツハイマー病（AD）や軽度認知障害（MCI）に対する音楽療法の効果を FDG-PET を用いて検討した．【方法】対象は，MCI 2例（男性2例，72，76歳．MMSE 27，26），および，AD と臨床的に診断された5例（女性5例，76.2±6.5歳．MMSE 17.6±2.4，15-21）．週1回1時間の音楽療法を約1年間継続し，音楽療法前後の FDG-PET の所見を比較検討した．7例中4例でアリセプトを内服していたが，音楽療法期間中の薬の変更はなかった．【結果】音楽療法により，MCI の2例中2例，AD の5例中3例で前頭葉（前頭前野）の糖代謝の改善が認められた．この結果は，会話量の増加や意欲，自発性の向上といった評価結果と一致していた．一方，AD に特徴的な変化である側頭頭頂葉での糖代謝の改善は認めなかった．開始時の MMSE の得点やアリセプトの内服の有無と PET における糖代謝の改善との関連はなかった．糖代謝の改善が認められなかった症例は，付き添い者がおらず，途中から参加しなくなった症例，および，AD の進行が比較的早い症例の2例であった．【結論】音楽療法により，PET で前頭葉の糖代謝の改善が認められた5例を報告した．音楽療法は，根本的治療にはならないが，前頭葉の活動性を改善し，日常生活をできるだけ維持するという点で有用である．

P1-180
認知症予防のための臨床美術～近赤外線分光法による前頭葉脳活動の検討～

京都府立医科大学神経内科
丹羽文俊，大石陽子，諫山玲名，近藤正樹，中川正法

【背景】認知症予防の非薬物的介入のひとつとして芸術療法が知られている．当院では，軽度を含むアルツハイマー型認知症（DAT）患者とそのご家族を対象として，日本臨床美術協会認定臨床美術士による美術教室を開催し，認知症予防のためのアプローチを試みている．【目的】臨床美術受講中の脳活動を検証すべく，近赤外線分光法（NIRS）による前頭葉血流動態を検討した．【方法】美術教室に通っている DAT 患者6名（全例右利き，平均年齢75.3歳，MMSE 23.7点，FAB 14.5点，気分プロフィール検査 POMS 8.5点）を対象に，15分間の個別の描画授業を行なった．林檎を題材にして，そのエピソードを話したり香りや味を楽しむことでそのイメージをふくらませながら，林檎の絵を描いていただいた．その際，近赤外線分光法 near infrared spectroscopy（NIRS）装置を用い前頭部42チャンネルで oxy Hb・deoxy Hb 変化を測定し，対照課題との比較検討をした．【結果】6名のうち，1名は右側優位であったが，5名は両側前頭葉の外側優位に oxy Hb の上昇が示された．【考察】これまで臨床美術は右脳を活性化することが強調されてきたが，NIRS による前頭葉評価では右側優位でなく両側の賦活がもたらされることが示唆された．NIRS によって前頭葉の脳活動をとらえることができた．

P1-181
非言語性コミュニケーションシグナルを積極的に用いた認知症のリハビリテーション

[1]国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部，[2]認知症介護研究・研修大府センター，[3]介護老人保健施設ルミナス大府
中村昭範[1]，齊藤千晶[2]，長屋政博[3]，井上豊子[3]，小長谷陽子[2]

［目的］認知症進行に伴うコミュニケーションの障害は，介護を困難にする要因であり，また本人の QOL にも直結する．我々はこの問題を改善する目的で，表情，視線，ジェスチャーといった非言語性のコミュニケーションシグナルを積極的に用いたリハビリテーションプログラム（NCR）を開発した．本研究の目的は，NCR を認知症高齢者に応用し，その介入効果を検証することである．［方法］対象は70才から98才までの認知症高齢者29名（うちアルツハイマー型認知症（AD）21名）．NCR は，1）顔の表情，2）顔の認知，3）視線，4）ジェスチャー，5）社会的慣習，といった項目で構成された1回あたり50分程度の訓練で，週2回，6週間（計12回）実施した．介入効果は，認知機能検査（MMSE 等）やコミュニケーション能力検査（ACIS 等）の点数を，介入前後と非介入観察期間の前後で paired t 検定を行って比較検討した．［結果］NCR は認知症高齢者の社会的シグナル認知能力やコミュニケーション能力を有意に改善させる効果が認められ，特に AD においてその効果は顕著であった．また NCR は，症状が重度なほどその効果が明瞭に認められた．［考察］NCR は，認知症の進行期におけるコミュニケーション障害を改善させる効果があると考えられる．NCR は専門的知識がなくとも簡単にできるため，日常の介護の現場で，表情，視線，ジェスチャーを積極的に用いることによって，NCR と同等の効果を得ることも期待できる．

P1-182
アルツハイマー病患者を対象としたスピリチュアル回想法の試み

[1]かわしま神経内科クリニックカウンセリングルーム，[2]かわしま神経内科クリニック
平沢明佳[1]，川嶋乃里子[2]，公文　彩[1]

【目的】認知症ケアにおいて身体的，精神的，社会的ケアは研究・実践されてきたが，スピリチュアルケアは十分に確立されていない．そこで Mackinlay らにより考案されたスピリチュアル回想法を一部改変し，集団援助と個別援助を行い，その有用性を検討した．【方法】臨床心理士が週に1回，5週間を1セットとして4クール行った（各回の内容は，1週目：人生/2週目：人間関係/3週目：希望・恐れ/4週目：老い/5週目：スピリチュアルな関心）．評価は EQ5D，GDS，NPI を用い，回想法の介入前後で比較した．【対象】外来通院のアルツハイマー病患者5名の集団（男性1名/女性4名，平均年齢68.2歳/MMSE 平均17.2点）と，同病個別1名（女性/年齢86歳/MMSE12点）．【結果】介入後は QOL の向上，うつの改善（GDS 前9.3/後5.6）が示された．NPI においても，うつ（前4.2/後1.8），不安の軽減（前7.2/後4.2），無為無関心（前4.8/後2.0）の改善が認められた．また，全患者から「この場が社会と繋がる窓口である」ことが語られ，1例からは実際の社会活動を再び始めたいという申し出があり，地域での若年性認知症患者会の設立に繋がった．【考察】スピリチュアル回想法を通して患者のライフレビューを援助することにより，うつ・不安・意欲の改善が得られ，患者自身が「今，ここで」を意識するようになり，他者や社会との新たな繋がり，そして絆を再構築できた．この方法は認知症スピリチュアルケアの一方法として有用と考えられる．

P1-183
Aβ（1-34）特異的 ELISA 系の開発

筑波大学大学院人間総合科学研究科（神経内科）
冨所康志，保坂　愛，石井一弘，玉岡　晃

【目的】Alzheimer 病（AD）脳に蓄積する主要なアミロイドβペプチド（amyloid β peptide；Aβ）は，Aβ（1-40）および Aβ（1-42）等であり，様々な N-/C-末端の切断や翻訳後修飾が知られており，これらは Aβ の凝集性や細胞毒性等に大きく影響する．先行研究により，Aβ（1-34）はヒト脳脊髄液中に存在することや，γ-セクレターゼによる APP からの直接の切り出しではなく，Aβ（1-40/42）の分解によって生じる可能性が示されているが，AD の病態との関連については不明である．ヒト髄液中の Aβ（1-34）を定量的に検討するために新規の ELISA 系を開発し，その臨床的意義を検討した．【方法】家兎を用いて抗ヒト Aβ（1-34）C-末端特異的ポリクローナル抗体を作成し，アフィニティー精製した．補足用抗体に本抗体，検出用抗体に抗ヒト Aβ N-末端特異的モノクローナル抗体（82E1）を用いた Aβ（1-34）特異的 sandwich ELISA を開発し，非 AD 患者（NPH，ALS，頸椎症等，n＝28，年齢58±20歳）の脳脊髄液中 Aβ（1-34）を測定した．【結果と考察】髄液 Aβ（1-34）は35.79±15.72 pmol/L であった．年齢，簡易知能検査による相関はみられなかった．今後 AD を含めた更に多くの症例にて測定し，髄液 Aβ（1-34）の診断的意義を確認する予定である．

P1-184
リチウムの脳保護効果―タウオパチーモデルマウスを用いた検討―

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]三菱化学生命科学研究所，[3]順天堂大学衛生学講座
島田侯陛[1]，本井ゆみ子[1]，板谷昌子[1]，石黒幸一[2]，
篠原厚子[3]，千葉百子[3]，服部信孝[1]

【目的】リチウム（Li）はタウリン酸化酵素の1つ GSK-3β を抑制し，タウリン酸化を減少させる．最近，筋萎縮性側索硬化症において Li がオートファジーを促進することが報告された．．本研究では変異タウ（P301L）過剰発現マウスに5ヶ月間 Li を経口投与し，行動解析，生化学，組織学的に検討した．【方法】P301L マウス（Tg，N＝20）および正常コントロールマウス（Non-tg，N＝20）を Li 投与群と非投与群に分け，Li 添加餌を計5ヶ月間投与した．行動解析は運動機能，記憶障害，不安感情，運動量の評価を1ヶ月ごとに行い，10ヶ月齢で解剖し解析を行った．オートファジーは microtubule-associated protein 1 light chain 3（LC3）抗体で評価した．【結果】Li 投与 P301LTg 群の運動機能は9ヶ月齢にて非投与群より良く，リン酸化タウ蛋白量及び脊髄の神経原線維変化（NFT）数とリン酸化タウ陽性細胞数は減少していた（P<0.05）．しかし，GSK-3β の活性，不活性型 GSK3β（PS9）蛋白量は差がなかった．抗 LC3抗体は，脊髄の神経細胞内に封入体様構造物を染色し，その数は投与群で多かった．LC3陽性細胞のほとんどは NFT を持たず，その数は Li 投与の Tg，Non-tg 両群にて非投与群より多かった．【考察】GSK-3β の減少が認められなかったのは，長期投与により，効果が減弱した可能性もあるが，Li 長期投与ではむしろオートファジーライソソーム経路によりタウの凝集体がクリアランスされることにより，脳保護効果を示すと考えた．

P1-185
タウオパチーモデルマウスの FDG-PET による SPM 法を用いた解析と組織所見との対応

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科，[2]独立行政法人理化学研究所分子イメージング研究センター
本井ゆみ子[1]，神戸泰紀[1]，水間　広[2]，尾上浩隆[2]，服部信孝[1]

目的＞タウオパチーにおける神経変性機構を明らかにする．**方法**＞我々が作成した野生型タウ過剰発現マウス（Tg601）の成獣群（2から6ヶ月齢）と老齢群（18ヶ月齢）を5匹ずつ用いた．2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose（[18F]FDG）-PET は PET 実験1週間前に頭部固定用のアクリル製ホルダーを頭蓋骨に取り付け，繰り返し順化を行った後，頭部の [18F]FDG-PET を60分間撮像した．[18F]FDG 投与後30分から60分までの SUV 画像を，MRI 画像より作製した [18F]FDG の脳テンプレート画像を用いて各個体の脳画像を標準化した．組織学的検索は Bouin 固定パラフィン包埋切片を抗リン酸化タウ抗体（PHF1，AT8）により免疫染色した．**結果**＞ [18F]FDG-PET では成獣群で中隔核にのみ糖代謝低下を認めたが老齢群になると中隔核，右側坐核，両側海馬歯状回，視床背外側，前腹側に糖代謝低下部位は広がった．組織学的には，AT8陽性タウは成獣群では中隔核に陽性であり，老齢群では同部位と歯状回に陽性であるが，他の糖代謝低下部位には老齢群でも陰性であった．PHF 1陽性タウは成獣群では中隔核に陽性であり，老齢群では糖代謝低下部位すべてで陽性になった．**結論**＞リン酸化タウの中でも PHF-1陽性タウが糖代謝低下に関与する可能性があることが示唆された．．[18F]FDG の低下はシナプス喪失と相関するといわれており，今後シナプス喪失との関連を検索する．

P1-186
タウトランスジェニックマウスにおける微小管関連機能の評価

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科，[2]東京都精神医学総合研究所
神戸泰紀[1]，石黒幸一[1]，本井ゆみ子[1]，長谷川成人[2]，
服部信孝[1]

（目的）タウ蛋白は微小管結合蛋白であり，微小管重合を促進するが，タウオパチーでは微小管から外れて蓄積する．本研究ではタウオパチーのモデルマウスを用いて微小管関連機能の加齢変化を調べる．（方法）我々が作成した野生型タウトランスジェニックマウス18ヶ月齢3匹の全脳をトリスバッファー溶液でホモジナイズし，10000 x g で遠心後，高塩濃度下の95℃熱処理で熱安定性タウ蛋白を調製し，透析・濃縮した．このタウ蛋白1μM を豚チューブリン30μM と混和し37℃で反応させ微小管形成に伴う濁度350nm の増加を測定した．組織学的には，SMI32抗体で前頭前野の軸索の膨化を染色し，層別に若年（2ヶ月齢），成獣（8ヶ月齢），老齢（16ヶ月齢）群各3匹で20μm 毎に2.25mm2の視野でカウントした．（結果）微小管重合は，リコンビナントタウ蛋白では20分で飽和に達したが，18ヶ月齢タウトランスジェニックマウス脳より抽出したタウ蛋白では1時間反応させても飽和に達しなかった．前頭前野の軸索の膨化は2カ月齢より認められ，加齢とともに増加していった．（考察）加齢とともに，微小管関連機能が低下してゆくことが推測された．今後若年マウスの実験を追加し，タウのリン酸化との関連を調べる．

P1-187
耐糖能異常を示すアルツハイマー病モデルマウスの解析

京都大学病院人間健康科学系専攻
木下彩栄，前迫真人，植村健吾

【背景】近年，神経細胞のインスリンシグナルが学習記憶に関与するだけでなく，アルツハイマー病（AD）の病態にも深く関与していることが示唆されている．我々は，神経細胞のインスリンシグナルの低下がプレセニリン1（PS1）のリン酸化を亢進し，Aβ42/40比を高めること，また AD 患者脳で PS1のリン酸化が亢進していることを報告した．【目的】糖代謝が脳内のシグナル経路や PS1の修飾に影響するかを，マウスを用いて検討する．【方法】2か月齢の変異型 APP Tg マウス10匹を2群に分け，それぞれ普通食と高脂肪食を5か月間与え続けた．高脂肪食群の耐糖能異常を確認後，モリス水迷路試験によって短期記憶力を比較した．また，大脳皮質におけるインスリンシグナル，PS1のリン酸化，タウのリン酸化について生化学的に解析した．【結果】高脂肪食マウスで，体重および空腹時血糖値の上昇，糖取り込みの低下が確認された．普通食マウスに比べ，高脂肪食マウスで短期記憶力が低下していた．興味深いことに，高脂肪食マウスの大脳皮質のインスリンシグナルは低下しており，糖代謝の影響が脳内へ及んでいることが示唆された．現在，PS1やタウへの影響を解析中である．【結論】AD 患者脳で PS1のリン酸化が亢進していることより，PS1のリン酸化が AD の病態に寄与している可能性が高い．その背景因子として PS1のリン酸化を制御しているインスリンシグナルについても今後は検討すべきであると考えられた．

P1-188
アルツハイマー病モデルマウスを用いたスタチンによる認知機能への影響についての研究

岡山大学神経内科
倉田智子，宮崎一徳，上月美希，森本展年，池田佳生，
松浦　徹，阿部康二

【目的】スタチンには血清脂質を低下させる作用に加え，さまざまな多面的作用がある．今回，われわれは amyloid precursor protein（APP）transgenic（Tg）マウスを用いて，アトルバスタチンとピタバスタチンの多面的作用について比較検討した．【方法】APP マウスと同月齢の non-Tg マウス計54匹に5月齢から20月齢までの15ヶ月間，2つのスタチン（アトルバスタチン，30mg/kg/day，ピタバスタチン，3mg/kg/day）またはメチルセルロースのみ（対照群）を経口投与し，血清脂質，認知機能，老人斑，リン酸化タウについて10，15，20月齢において検討した．【結果】スタチン投与群では対照群に比較し，認知機能の改善や老人斑，リン酸化タウの減少が15月齢，20月齢で認められ，また，ピタバスタチン投与群では20月齢で脳重量も保持されていた．スタチン投与開始からこれらの保護効果が出現するまで約10ヶ月を要し，スタチンの効果は認知機能，老人斑，リン酸化タウに対して，この順番で出現した．【結論】アトルバスタチン，ピタバスタチン共に早期から投与することで，おそらくその多面的作用により認知機能の増悪やアミロイド蓄積過程を阻害する効果があると考えられる．このことはスタチン投与がアルツハイマー病の潜在的な治療につながる可能性を示している．

P1-189
認知症における vbSEE を用いた Voxel-Based Morphometry 解析

東京慈恵会医科大学附属青戸病院神経内科
橋本昌也，互　健二，川崎敬一，吉岡雅之，村上舞子，
鈴木正彦

【目的】vbSEE は脳 MRI，脳 SPECT 画像等の SPM 統計解析結果に対して Voxel-Based Morphometry 解析を行うソフトウェアである．MRI，SPECT 画像に対し vbSEE を用い，認知症診断における有用性について検討した．【方法】アルツハイマー型認知症（AD）8例，Lewy 小体型認知症（DLB）8例に対し MRI，[123]I-IMP SPECT を撮像．同施設で MRI，[123]I-IMP SPECT 両画像の撮影が行われた正常群10例と症例画像との間で SPM 統計解析を行った．次に vbSEE を用いて標準化画像上に関心領域を設定し（level2：前頭葉，側頭葉，頭頂葉，後頭葉，level3：海馬傍回，後部帯状回，楔前部），各関心領域における Z 値が－1.6以下の座標の割合（Decrease Extent（DE）（%））を算出．各疾患群の MRI，SPECT から得られた DE 値をそれぞれ灰白質密度低下領域の広がり，血流低下領域の広がりの指標とし比較した．【結果】AD 群では側頭葉，海馬傍回で灰白質密度が低下．前頭葉，側頭葉，頭頂葉，後部帯状回，楔前部で高度に血流が低下．海馬傍回，頭頂葉，後部帯状回，楔前部で両者に乖離が認められた．DLB 群では全般的に灰白質密度が低下．後頭葉，楔前部で高度に血流が低下．頭頂葉，後頭葉，楔前部で両者に乖離が認められ，楔前部では顕著であった．【考察】vbSEE を用いた解析により，各疾患の灰白質密度低下と血流低下のパターンを明確に示す事が可能であり，さらに各疾患の病態理解に役立つ可能性があると考えた．

P1-190
Alzheimer 病（AD）の診断における VSRAD と SPECT の有用性の比較

[1]長崎北病院神経内科，[2]長崎北病院放射線科
瀬戸牧子[1]，六倉和生[1]，中尾洋子[1]，一瀬克浩[1]，佐藤秀代[1]，
冨田逸郎[1]，佐藤　聡[1]，辻畑光宏[1]，越智　誠[2]

【目的】Probable AD 診断への VSRAD と SPECT の有用性を比較した．【方法】症例：AD 症例は，NINCDS-ADRDA 診断基準で probable case（MMSE 10以上）．初診時年齢54-69歳 AD（Alz-E）32例，70-92歳 AD（Alz-L）112例，正常対照50-69歳（Nor-E）55例，70-79歳（Nor-L）47例．検査：MRI は Signa HDx（GE）3.0 tesla．VSRAD 解析は，武蔵病院（M）と自前（K）のデータベースで比較．SPECT は Infina Hawkeye 4（G.E.）を使用．123I-IMP SPECT images の vbSEE（level 3）を使用．Decrease Extent 20%以上を異常低下（前回の報告と同様，縁上回，角回，下頭頂小葉，中側頭回，下側頭回，楔前部，後部帯状回）が2箇所みられる例を異常とした．【結果】VSRAD Z-score は，M：K で非常に高い相関（r＝0.975）を示した．Cut-off 値1.27（mean＋SD）で Alz-E，Alz-L の感度，特異度は，40.6%，90.9%，55.4%，68.1%．SPECT の Alz-E，Alz-L の感度，特異度は，78.1%，93.4%，63.6%，93.6%．Alz-E のみ MMSE と vbSEE 結果が相関（p＜0.01）を示した．VSRAD は正常高齢の31.9%で cut-off 値を超え，age-matched control が必要だった．【結論】vbSEE 解析は VSRAD より診断上有用である．

P1-191
VSRAD と高次脳機能の相関について

永生病院神経内科
多田宜正，鈴木智広

目的：VSRAD 結果と認知スケールとの相関を検討考察する．　方法：認知症外来受診20例の VSRAD；Z スコアと HDS-R スコアとの相関を検討・評価する．　結果：Z スコアと HDS-R スコアとは多くの症例で相関を認めたが，一部の症例ではスコアの解離が認められた．　考察：VSRAD は早期認知症診断の検査として普及してきており，多くの症例では有用と思われるが，一部症例において解離が認められた．その要因として，ターゲット領域である海馬傍回の萎縮が同部の神経細胞の変性脱落やニューロンネットワークの障害を必ずしも反映しない場合がある可能性，高次脳機能の首座が大脳にはない可能性などが推察された．

P1-192
認知症患者における MRI T2＊画像の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター神経内科
崎山快夫，大塚美恵子，植木　彰

【目的】アルツハイマー病（AD）研究において，近年血管因子の関与が注目されている．認知症患者の T2＊MRI を検討することで，微小脳出血の認知症への関与を検討した．【方法】当科外来にて T2＊画像を検討できた認知症群11例（F6，M5，74.6±8.13歳）と非認知症群10例（F3，M7，72.0±6.11歳）について，背景疾患，T2＊所見を検討した．微小出血については Brain Observer Micro Bleed Scale（BOMBS）にて半定量的に評価し，統計処理ソフトウェア R を用いて解析した．【結果】認知症群は AD 8例，脳血管性認知症1例，混合型認知症1例，レビー小体型認知症1例で，非認知症群の背景疾患は脳梗塞が3例，健忘が2例，その他5例であった．BOMBS の総得点3点以上の症例は認知症群で3例（27.3％），非認知症群で0例で MacNemar 検定で有意に認知症群に多かった．【考察】認知症に血管因子の関与している症例の存在する可能性が示唆された．

P1-193
超高磁場3T-MRI によるアルツハイマー病の皮質微小梗塞描出の試み

[1]三重大学神経内科，[2]鈴鹿回生病院神経内科，[3]三重大学放射線科
伊井裕一郎[1]，松尾　皇[1]，谷口　彰[1]，矢田健一郎[1]，
松浦慶太[2]，前田正幸[3]，冨本秀和[1]

【背景】皮質微小梗塞（cortical microinfarction：CMI）は脳アミロイド血管症に関連し，アルツハイマー病（AD）の剖検脳の約3割に認めたとの報告もあるが，生前の画像検査で検出し得た報告はない．従来の MRI 撮影法では皮質の微小病変の評価は困難であったが，近年，double inversion-recovery（DIR）画像の有用性が報告されており，本法を CMI の検出に応用した．【目的】AD の CMI に対する検出能を，DIR 画像と3D fluid-attenuated inversion recovery（3D-FLAIR）画像で比較検討した．また，アミロイド血管症を反映すると考えられる microbleeds（Mbs）の分布を CMI と比較した．【方法】2名の AD 患者で，3T-MRI 装置を用いて DIR 画像，3D-FLAIR 画像，Gradient echo 法（T2＊）および susceptibility-weighted images（SWI）を同時に撮影した．　症例1：77歳，女性．孤発性 AD．発症20カ月．MMSE 25点．症例2：41歳，女性．家族性 AD．発症36カ月．MMSE17点．【結果】2症例とも DIR 画像と3D-FLAIR 画像で皮質の微小病変を認めた．症例2では病変が後頭領域に優位で，症例1では島皮質が中心であった．2症例とも T2＊と SWI で頭頂・後頭葉優位に多発する Mbs を認めた．【考察】DIR と3D-FLAIR は AD 患者の CMI の検出に有用で，特に前者の有用性が示唆された．CMI と皮質型 Mbs は，いずれも AD に随伴するアミロイド血管症を反映し，AD のバイオマーカーとして有用である可能性が示された．

P1-194
超高磁場 MRI にて微小皮質梗塞を認めた家族性アルツハイマー病の一家系

[1]三重大学神経内科，[2]三重大学放射線科
松尾　皇[1]，谷口　彰[1]，伊井裕一郎[1]，前田正幸[2]，冨本秀和[1]

【症例】41歳主婦．姉，母，母方祖父，及び母の同胞3名はみな，30代で認知症を生じている．2008年頃から道順障害，記銘力障害，動作緩慢あり，徐々に家事ができなくなった．2009年より感情失禁，2010年より着衣失行を生じた．10月某日，認知症の精査目的に入院した．MMSE 17点，RCPM 17点，FAB 9点であり，知的機能，記憶，前頭葉機能の全般的低下を認めた．採血上は著明な異常を認めず，apoE は ε3/3であった．頭部 MRI では T2/FLAIR 画像に明らかな異常を認めなかったが，大脳の皮髄境界に多数の微小出血を認めた他，微小皮質梗塞を散見した．SPECT では両側前頭葉・後部帯状回・楔前部，右頭頂葉に集積低下を認めた．臨床所見及び各種検査結果より家族性アルツハイマー病の可能性が高いと考えられた．【考察】患者の姉は他院で MRI を施行され明らかな異常なしとされていたが T2＊/SWI や DIR 画像は施行されていない．アルツハイマー病の診断では臨床症状，経過に加え，高磁場 MRI による微小出血や微小皮質梗塞の検索が有用である可能性がある．

P1-195
健常者の脳ブドウ糖代謝に対する喫煙の影響

[1]金沢大学病院神経内科，[2]先端医学薬学研究センター
佐村木美晴[1]，松成一朗[2]，島　啓介[1]，竹田のぞみ[2]，
吉田光宏[1]，山田正仁[1]

目的：喫煙がアルツハイマー病（AD）の危険因子となり得るかは明確にされていない．一方，^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography（FDG　PET）において後部帯状回，楔前部，頭頂側頭葉のブドウ糖代謝低下を認める健常者はアルツハイマー病の発症リスクが高いとされている．喫煙による健常者脳のブドウ糖代謝の変化を調べることにより，喫煙と AD との関連を検討した．　方法：FDG　PET を施行したボランティア1058名より，健常喫煙者50名（男性34名，女性16名，平均年齢54.8±11.6才），健常非喫煙者50名（男性34名，女性16名，年齢57.0±12.0才）を抽出した．喫煙者グループと非喫煙者グループは年齢，性別以外に教育歴，アポリポ蛋白 E ε4保有者数を一致させた．両グループの脳 PET 画像を比較し，FDG 集積の変化を算出した．　結果：非喫煙者グループと比較し，喫煙者グループでは有意な FDG 集積低下は認められなかった．特に AD で低下が認められる後部帯状回，楔前部，頭頂側頭葉においても喫煙者，非喫煙者の両グループ間で FDG 集積の違いは認められなかった．結論：脳ブドウ糖代謝の点においては，喫煙とアルツハイマー病発症との関連性は示されなかった．

P1-196
amnestic MCI 症例における神経心理検査と FDG-PET との関連

[1]姫路中央病院神経内科，[2]姫路中央病院臨床心理室
鎌田　寛[1]，田畑昌子[1]，東　靖人[1]，岡崎由美子[2]，梶原範子[2]

【目的】脳機能画像では amnestic　MCI の段階で後部帯状回や頭頂葉皮質の糖代謝低下がみられ，AD-converter の鑑別に有用と報告されている．amnestic　MCI 症例において FDG－PET 所見と各種の臨床心理検査との相関を検討し，神経心理学的検査の成績で糖代謝低下群と正常群が区別可能かを調べた．【方法】当院外来通院中の物忘れを主訴とする患者で CDR0.5，MMSE24点以上，RBMT　sps16以下 ss7以下の基準を満たす症例16例を amnestic MCI と診断して FDG-PET，MMSE，ADAS，RBMT，WMS-R，WAIS-III を行なった．FDG－PET の代謝低下パターンを分類し，各々の群別に心理検査の結果との相関を検討した．【結果】16例のうち8例で後部帯状回の代謝低下（AD 群），1例で頭頂葉皮質の代謝低下を認め，7例は正常（正常群）であった．AD 群では正常群と比較して WAIS-III の動作性 IQ（$p<.05$），処理速度（$p<.01$）が有意に低下していた．WAIS-III の他の指標や他の神経心理検査では各指標において両群間に優位な差は認めなかった．【結論】amnestic MCI の段階で FDG-PET において AD パターンを示す症例では，記憶障害のみならず，動作性 IQ，処理速度がすでに低下し始めていることが示唆される．WAIS-III のように年齢補正がある機能検査の方が異常をより鋭敏にとらえている可能性も示唆された．WAIS-III における動作性 IQ，処理速度の指標が amnestic MCI における AD converter 症例の判別に役立つ可能性がある．

P1-197
家族性正常圧水頭症の1家系

[1]山形大学病院第三内科，[2]東京医科大学老年病科
高橋賛美[1]，伊関千書[1]，川並　透[1]，羽生春夫[2]，加藤丈夫[1]

症例1：85歳女性．77歳から切迫性尿失禁，81歳よりもの忘れ，83歳頃より歩行障害あり85歳初診．3m up & go（以下3MUG）は31.8秒（42.7歩）．脳 MRI 上，高位円蓋部の脳溝・くも膜下腔の狭小化と脳室拡大（Evans index：0.32）を認めた．　症例2：78歳女性．症例1の妹．74歳より認知症，脳 MRI で Evans index 0.34，高位円蓋部脳溝・くも膜下腔の狭小化あり．75歳頃尿失禁，その後歩行障害も出現．初診時（78歳）3MUG は54.3秒（51.3歩）．　症例3：76歳男性．症例1，2の弟．71歳認知症が出現．74歳より尿失禁，足のふらつきが出現．初診時（76歳）脳 MRI 上，高位円蓋部脳溝・くも膜下腔の狭小化あり（Evans index 0.38）．タップテストで症状の改善が認められた．　症例4：77歳男性．症例1–3の従兄弟．71歳より易怒性，72歳より歩行障害，75歳よりもの忘れが出現．76歳初診時尿失禁があり，3MUG は14.0秒（15.3歩）．脳 MRI 上，脳室拡大（Evans index 0.37）と高位円蓋部の脳溝・くも膜下腔の狭小化を認めた．　考察：同一家系に4人の正常圧水頭症を認めた．家族性正常圧水頭症は稀であるが，このような家系の存在は，特発性正常圧水頭症の病因・病態にも遺伝素因が関与している可能性が示唆される．

P1-198
前頭葉が特発性正常圧水頭症における認知障害の責任病巣である

[1]高崎総合医療センター神経内科，[2]高崎総合医療センターリハビリテーション科，[3]はんな・さわらび療育園神経内科
金井光康[1]，山鹿隆義[2]，大塚　真[1]，櫻井篤志[3]，石黒幸司[1]

【目的】特発性正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus：iNPH）の責任病巣に関しては，これまで様々な報告がなされている．今回，われわれはシャント術にて臨床症状が改善した症例で，脳血流シンチグラフィー（SPECT）と認知機能検査を用いて，責任病巣の検討を行った．【方法】頭部 CT 検査で Evans index が0.3を超え，歩行障害，認知障害，頻尿のいずれかをみる probable iNPH の患者に，^{123}I–IMP SPECT 検査を行った．QSPECT を用いた ARG 法にて脳血流定量値を求めた．特発性正常圧水頭症診療ガイドラインに則り，髄液排除試験にて症状の改善をみた例（possible iNPH）に対しシャント術を施行した．認知機能の評価には mini-mental state 試験（MMSE）と共に，前頭葉機能の評価法である Frontal Assessment Battery（FAB）を併用した．【結果】SPECT では前頭葉の血流低下と頭頂葉の相対的亢進が全ての probaple iNPH で認められた．認知機能検査では，MMSE に比し，FAB 得点の低下が目立った．Possible iNPH の中で4例に手術を施行し，症状の改善を確認した（definite iNPH）．シャント術後の SPECT で，前頭葉の血流が改善を示す例がみられた．MMSE 得点が変わらなかった症例でも，FAB は改善した．【考察】前頭葉が iNPH における認知障害の責任部位であることを確認した．髄液排除試験を行う際に，前頭葉機能を評価すべきと考える．

P1-199
頭部 CT で特発性正常圧水頭症（iNPH）様画像を呈する高齢者の特徴

[1]弘前小野病院神経内科，[2]弘前小野病院内科
布村仁一[1]，松永宗雄[1]，小野浩嗣[2]，高梨由美子[2]，小野光貞[2]

【背景・目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）は治療可能な認知症，歩行障害として近年再び注目を集めているが，その有病率や発症率，病態機序及び自然経過などについては必ずしも明らかではない．また CT，MRI 等の画像所見は iNPH の診断上重要であるが，iNPH 様の画像所見を呈しながら臨床症状を伴わない例も存在し，画像所見と臨床症状の関連についても明らかとは言えない．今回高齢者において頭部 CT で iNPH 様の画像所見を呈する例がどれぐらい存在するか，その頻度を検討し，所見を有する症例の臨床的特徴につき検討した．【対象・方法】頭部 CT を施行した65歳以上の連続367例を対象に，iNPH の画像上の特徴である脳室拡大，高位円蓋部のくも膜下腔狭小化の有無を評価した．異常を認めた例ではその臨床的特徴について検討した．【結果・考察】367例中27例（7.4％）に iNPH 様画像所見を認めた．23例は認知症を認め，9例は寝たきり，経管栄養であった．4例は iNPH に特徴的な症状は認めなかった．iNPH 様画像所見を呈する患者は高齢者では稀ではなく，高度の ADL 障害との関連も疑われる．しかしながら症状だけで高齢者に多い認知症を呈する他の疾患との鑑別は困難である．iNPH は治療により症状の改善が期待できる疾患であり，その診断と治療は高齢者医療にとって大きな意義があると言える．今後より詳細な検討により病態の解明などが必要である．

P1-200
特発性正常圧水頭症の髄液排除前・後の脳血流変化に関する検討

東京慈恵会医科大学神経内科
吉岡雅之，橋本昌也，川崎敬一，村上舞子，鈴木正彦

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）では髄液排除により臨床症状の改善を認めるが，その機序について不明な点が多いため，脳血流 SPECT を用いて検討する．【方法】対象は「iNPH の診断基準」を満たす3症例．髄液排除試験の前・後で^{123}I–IMP SPECT を施行し比較した．【結果】全例ともに髄液排除試験後に認知機能，歩行障害，尿失禁の改善傾向を認めた．また排除試験前の画像では高位円蓋部を中心とする頭頂部領域，小脳での集積増加を認めた．一方排除試験後の SPECT 画像では前述した領域における高集積は軽減した．【考察】これまで髄液排除試験前後で脳血流 SPECT 所見を比較した検討はなく，今回観察された distribution pattern の変化は，iNPH の注意機能や歩行障害の機序を考える上で貴重と思われ報告した．

P1-201
特発性正常圧水頭症と皮質下血管性認知症における MRI 所見の比較

[1]三次神経内科クリニック花の里神経内科，[2]広島大学脳神経内科，[3]広島大学原爆放射線医科学研究所
織田雅也[1]，伊藤　聖[1]，日地正典[1]，中村　毅[2]，宮地隆文[2]，丸山博文[3]，和泉唯信[1]

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）は脳脊髄液の循環動態異常が主病態であるが，動脈硬化もその成因に関与すると考えられている．動脈硬化そのものが病因である皮質下血管性認知症（SVaD）は臨床像が iNPH と類似し，両者の合併もしばしばみられる．今回，iNPH と SVaD における動脈硬化の内容について比較するため，MRI 所見の比較検討を行った．【方法】iNPH 診療ガイドラインの possible iNPH 以上の基準を満たした iNPH 20例（女性12例，男性8例，年齢70–89歳，平均年齢79.1±5.3歳）と，Erkinjuntti らの提唱する基準を満たした SVaD 27例（女性11例，男性16例，年齢63–91歳，平均年齢79.5±6.0歳）を対象とし，MRI における大脳白質・基底核の変化，および T2＊強調像での微小出血の所見の比較を行った．【結果】大脳白質の信号変化の程度は，SVaD 群において有意に高度であった．基底核変化は SVaD 群の26例（96.3％），iNPH 群の12例（60.0％）に認め，SVaD 群において有意に高頻度で，程度もより高度であった．また，微小出血を認める頻度は SVaD 群で23例（85.2％），iNPH 群で7例（35.0％）と，SVaD 群において有意に高頻度であった．【結論】iNPH に比べ，SVaD においては虚血性変化の程度が強く，微小出血を伴う頻度が高い．

P1-202
進行性核上性麻痺（PSP）患者に認められた特発性正常圧水頭症（iNPH）の画像所見の検討

[1]国立病院機構大牟田病院神経内科，[2]中田医院，[3]早良病院内科
渡邉暁博[1]，野田由香子[2]，荒畑　創[1]，荒木栄一[3]，古谷博和[1]，藤井直樹[1]

【背景・目的】神経変性疾患において脳画像上，側脳室の拡大を呈す症例をしばしば経験する．近時，iNPH 患者の MRI 画像の解析より，iNPH に特徴的とされる画像所見が提示された．我々は自験例の PSP 患者における画像所見を解析し，NPH との関連につき検討した．【方法】症例：2005年以降経験した probable PSP 患者のうち，発症3年以上経過し，頭部 MRI を冠状断を含め撮影しえた症例を対象とした．画像評価：画像所見として，iNPH に特徴的な所見とされる（1）側脳室の拡大（Evans Index 0.3以上），（2）脳梁角の狭小化（100度以下），（3）高位円蓋部の脳溝・クモ膜下腔の狭小化について評価した．【結果】対象となった PSP 患者は25例であった．このうち（1）を満たした症例は14例であった．そのうち（2）を満たした症例は7例であった．さらに（3）を満たす症例が3例あった．【考察】PSP の一部の症例では，iNPH に特徴的とされる MRI 画像所見を呈するものがあることを示した．その頻度は，一般住民高齢者に NPH 的画像を呈する頻度（1–2％）よりははるかに高く，NPH の単なる合併とは考えにくい．PSP と NPH とは全く異なる機序により発症するのではなく，PSP 患者の一部で何らかの要因が付加されることにより，NPH と同様な病態にいたる可能性が考えられる．

P1-203
頭部 CT による脳内石灰化の臨床的検討

[1]岐阜大学神経内科・老年学分野，[2]岐阜大学放射線医学分野
山田　恵[1]，浅野隆彦[2]，林　祐一[1]，兼松雅之[2]，星　博昭[2]，犬塚　貴[1]，保住　功[1]

目的：頭部 CT における大脳基底核部の石灰化の頻度，原因，臨床所見について明らかにする．　方法：2009年10月から2010年9月の一年間で施行した頭部 CT にて，大脳基底核部に石灰化像と思われる点状・斑状の高吸収域をみとめる症例につき，出現頻度，原疾患を検討した．　結果：0歳から96歳にわたる2526例中435例（17.2%）にみとめられた．65歳以上では24.4%と加齢に伴い頻度の上昇がみられた．石灰化の多発部位は淡蒼球であり，両側性が大半を占めた．また，斑状の大脳基底核部石灰化に限ってみると，全体の1.3%にみられ，65歳以上では2.1%と頻度の上昇をみとめた．斑状石灰化例の原疾患は，副甲状腺機能低下症，ファール病，白質ジストロフィーなどがみられたが，頭痛，めまい，認知症，転移性腫瘍のスクリーニングなどで，偶然発見された例が大部分であった．　考察：過去の報告では，大脳基底核部の石灰化の頻度は0.3から10%程度といわれている．今回の検討での頻度が高いのは，高齢者の比率が高いこと，CT の精度向上により微細な濃度変化もとらえられるようになったこと等が考えられた．65歳以上の高齢者では，65歳未満の群と比し，生理的沈着の範囲を上回る斑状の石灰化をきたす例が有意に増加していた（p＜0.0005）．これら高齢者例では，石灰化を伴う神経原線維変化型認知症も含まれていると考えられ，神経症状との関連，地域性について検討を行う．

P1-204
石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病（DNTC）の臨床像と石灰沈着について

[1]愛知医科大学病院加齢医科学研究所（神経内科），[2]福祉村病院神経病理研究所
三室マヤ[1]，吉田眞理[1]，橋詰良夫[2]

【目的】DNTC の臨床症状と石灰沈着を中心とした神経病理学的所見の比較検討．【症例】病理学的に DNTC と診断された5症例（死亡時65-88歳）．【結果】発症年齢は55-64歳（平均61.8歳）．罹病期間は5-24年（平均13.8年）．女性4例，男性1例と女性に多く，家族歴はない．初発症状は，記憶障害3例，人格変化1例．1例（死亡時88歳）のみ生前に明らかな認知症なし．病理学的には，脳重850-1100g（平均947g），側頭葉萎縮2例，前頭側頭葉萎縮2例．NFT は全例とも，側頭葉を中心に大脳から脳幹・小脳まで広範囲に出現．5例全例で，基底核，小脳歯状核・白質，大脳皮質下白質などに石灰沈着あり．【考察】DNTC では近年発症年齢の高齢化が指摘されているが，本検討でも発症時年齢62歳，死亡時年齢78歳と高齢であった．認知症の程度や脳萎縮は NFT の出現量および分布と関連する傾向にあったが，石灰沈着は臨床症状や脳萎縮，NFT 出現量と相関しなかったことから，DNTC の石灰沈着は NFT 形成とは独立した病態であると考えられた．また，5例のうち，死亡時88歳と高齢にもかかわらず明らかな臨床症状が指摘されておらず，病理学的にも NFT 出現量や脳萎縮は軽度で，石灰沈着は非常に広範な1例を認めたことから，DNTC の中に，高齢発症，認知症・脳萎縮軽度，NFT 低出現量の一群が存在する可能性が示唆された．

P1-205
パーキンソン病患者の間食に関する検討

和歌山県立医科大学神経内科
村田加代子，村田顕也，近藤智善

【目的】頻回に間食するパーキンソン病（PD 病）患者にしばしば遭遇する．今回，PD 病患者の間食の状況や回数を調査し，臨床症状と照らし合わせてその特徴について検討した．【方法】当科通院中の PD 病患者83例（男性36例，女性47例，平均年齢69.5±8.4歳，平均罹病期間8.3±4.8年）を対象とし，1．ウェアリングオフ（W-O）の有無　2．間食によるパーキンソン症状の変化の自覚の有無　3．身の周りに食べ物を置いているかにつき直接インタビューし，自己形式のアンケートで1．1週間の総間食回数　2．間食をするきっかけにつき調査した．W-O については，外来診察での問診および W-O チェックリスト（Stacy M, et al., 2005）にて検討した．統計処理は有意水準5%未満とし，独立2群・多重比較を検討した．【結果】対象のうち，身の周りに食べ物を置いている症例では，間食回数が有意に多かった．また W-O を有する69例（W-O 群）と有さない14例（非 W-O 群：C 群）の比較では，年齢・罹病期間・間食回数に有意差は認めなかった．W-O 群を，さらに，間食にて元気が出る・動きやすくなるといった臨床症状の改善を自覚する18例（A 群）と自覚しない51例（B 群）に分けて解析すると，A 群は B・C 群に比べ，罹病期間が長く，間食回数も有意に多かった．【考察】グルコースや炭水化物摂取は，脳内ドパミンやセロトニン放出を促進するという報告もあり，間食はなんらかの合目的な行動である可能性が考えられた．

P1-206
パーキンソン病患者におけるるいそうの検討

近藤医院
近藤文雄

【目的】パーキンソン病（PD）患者において，るいそうが認められることはしばしばあり，患者の ADL 低下の一因となる重要な臨床徴候であるが，その詳細な機序は不明である．今回我々は，るいそうを呈した PD 患者の臨床症状とるいそうを来たしていない患者群の臨床症状との比較検討を行った．【方法】外来通院中の早期未治療 PD19例（男性4例，女性15例，年齢63±7.3才，罹病期間3±0.8年）及び治療中 PD 患者228例（男性104例，女性124例，年齢76±7.7才，罹病期間13±5.3年）中2ヶ月で3Kg 以上の体重減少を呈した未治療患者3例，治療中患者13例について，血圧変動，便秘治療薬使用の有無，逆流性食道炎の有無，胆道系拡張の有無，ウェアリングオフ，ジスキネジア，すくみ足について検討した．【結果】早期未治療患者においては，るいそうを来した患者症例では血圧変動は大きく，逆流性食道炎，胆道拡張を合併する頻度が高かった．治療中患者においては，るいそうは postural instability-gait disturbance-dominant form と比べ tremor dominant form において優位に高くジスキネジアとの関連を認めたが，血圧変動との関連は認めなかった．【結論】PD におけるるいそうは臨床上大きな問題であるがあまり研究されておらず，不明な点が多い．胆道機能の低下もその一因である可能性があると考えられる．

P1-207
パーキンソン病患者（PD）の生命予後に関する栄養学的因子の検討

[1]国立病院機構宇多野病院神経内科，[2]国立病院機構宇多野病院栄養管理室
本山りえ[1]，大江田知子[1]，張友香子[2]，藤川春好[2]，林隆太郎[1]，梅村敦史[1]，冨田　聡[1]，山本兼司[1]，小西哲郎[1]，澤田秀幸[1]

【目的】PD の生命予後に関係する因子としては，認知症の有無が重要であるとの報告がある．本研究では栄養学的因子に関して検討する．【対象と方法】2004年7月より2010年3月までに診療した PD 患者501名を対象とした後方視的コホート研究．エントリー時の性別，年齢，罹病期間，BMI，初発症状，H-Y stage，脳定位術の有無，精神症状の既往，認知症の有無（DSM-IV），血液検査所見を診療録より抽出．エンドポイントは2010年6月15日までとし，死亡転帰があったものは死亡日とした．死亡までの期間をアウトカムとした比例ハザード分析によりリスク因子のハザード比を求めた．【結果】観察期間内に死亡転帰に至ったものは21例．Cox 回帰分析（変数増加法）の結果，血清 albumin 値（Alb）が最も有意な生命予後因子と判明した．Alb 中央値4.1g/dl で分けた2群の生存時間分析では，Alb 低値群で死亡転帰にいたる時間は有意に短かった（Log-rank 検定 p＝0.011）．さらに性，年齢，H-Y stage，罹病期間，BMI，認知症の有無，精神症状の既往で調整した Alb のハザード比を求めたところ，1g/dl の低下により5倍（p＝0.046，95%CI 0.04-0.97）上昇した．【結論】Alb は PD の生命予後予測に重要な因子であり，Alb が1g/dl 低下すると死亡リスクが5倍増大すると推定された．

P1-208
神経変性疾患外来患者における栄養状態の評価

[1]横浜市立大学市民総合医療センター神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
工藤洋祐[1]，中村治子[1]，富澤昭子[1]，仲野　達[1]，関口健志[1]，桃尾隆之[1]，島村めぐみ[1]，西山毅彦[1]，黒岩義之[2]

【目的】神経変性疾患患者の栄養状態を評価し影響を与える要因を検討する．【方法】外来通院及び経口摂取可能な神経変性疾患患者22名（男性11例，女性11例，平均70.1歳，パーキンソン病（PD）16例，小脳性運動失調疾患（C）6例）に対して主観的包括的栄養評価（BMI，上腕三頭筋皮下脂肪厚（TSF），上腕筋周囲長（AMC）），重症度（mRS，H&Y,,SARA，嚥下機能評価），血液生化学的検査（アルブミン，リンパ球数，rapid turnover protein），患者背景を評価し検討した．【結果】PD 群と C 群で栄養評価，血液検査での有意差は見られなかったが PD 群では C 群より発症後の体重変化率（発症後の体重変化/罹病期間）の減少が大きい傾向にあった．体重変化率は現在の BMI，AMC とよく相関し，血液生化学的検査との相関は乏しかった．【考察】栄養状態とくに発病後の体重減少には嚥下機能，介護者の有無，合併症など複数の要因が影響しうるが疾患自体の特徴（錐体外路症状による消耗）も関係する可能性が考えられた．外来での主観的包括的栄養評価は発症後の状態変化の把握に有用な可能性がある．

P1-209
間接熱量計を用いたパーキンソン病と関連疾患の安静時エネルギー消費量の検討

[1]横浜市立大附属市民総合医療センター神経内科，[2]横浜市大医学部附属病院
島村めぐみ[1]，工藤洋祐[1]，西山毅彦[1]，黒岩義之[2]

【目的】パーキンソン病（PD）における痩せの頻度は約50％と言われ，病初期から生じることが示唆されている．従来，食事摂取量の減少が原因として考えられてきたが，近年はむしろ病気の進行とともに増大することが報告されている．一方PDの安静時消費エネルギー（REE）については一定した見解がない．今回我々は間接熱量計を用いてPDのBMI，REEを計測し，他の疾患と比較した．【方法】経口摂取可能なパーキンソン病20例と多系統萎縮症10例（MSA），皮質性小脳変性症5例等を対象にBMI，REEとHarris-Benedict式から求めたREE予測値に対する比（％Pred）をフィットメイトFIT-2100（Cosmed社）で測定評価した．【結果】PDは他の変性疾患群に比べ，罹病期間が有意に長かったがBMI，REEの差は認めなかった．また％Predは，MSAで低下する傾向を認めたがPDでは差がなかった．【考察】PDのREEは従来より，固縮，振戦により健常人よりも増加するのではないかという仮説のもと，様々な検討がなされてきた．しかし健常者よりも高いという報告がある一方，差はないとするものも多くあり一定した見解はない．本検討でも他の疾患と比較し明らかな差は認めなかった．近年，中等度以上のジスキネジアがPDの低栄養と深く関わっており，定位脳手術により体重が増加するとの報告がある．そのため今後はON時，OFF時，あるいは定位脳手術前後における消費エネルギーの比較が必要と考えた．

P1-210
運動負荷は高齢者の心身機能に好ましい影響を及ぼす

[1]和歌山県立医科大学病院神経内科，[2]和歌山県医師会研究グループ
安藤竜起[1]，村田顕也[1]，和歌山県医師会研究グループ[2]，
近藤智善[1]

【目的】運動負荷が高齢者の移動能や歩行の安定のみならず，認知機能やうつ傾向，生活の質の改善に寄与することを検証した．【方法】かかりつけ医から運動負荷の制限を受けていない65歳以上の高齢者160名を対象とし，低運動負荷群（A群）と高運動負荷群（B群）の2群に分けて運動負荷を行った．運動負荷として椅子からの立ち上がり運動と左右交互の股挙げ運動を行わせ，認知機能検査（HSD-R），前頭葉機能評価（FAB），開眼片脚立位時間測定，うつ状態の評価（SDS），健康関連QOL評価，加齢に対する心理適応度検査，すくみ足・転倒アンケート，を用いて運動負荷前後で評価を行った．【結果】B群においてFAB，抑うつ傾向，開眼片脚立位試験，健康関連QOL，心理適応度検査，歩行，などが改善した．A群においても開眼片脚立位時間，健康関連QOLが改善した．さらにA群とB群の中で，運動負荷前のSDSが27点以上の対象例で検討すると，運動負荷量の高低にかかわらず，運動負荷後に抑うつ，歩行障害が改善した．同様に，すくみ足・転倒アンケートで12点以上の対象例に限定して検討すると，高運動負荷群の対象例にて抑うつ，歩行障害が改善したが，低運動負荷の対象例では効果は明らかではなかった．【考察】高齢者に運動負荷を行うことは，身体的・精神的に好ましい影響を及ぼすことが示唆された．

P1-211
パーキンソン病における笑顔度の検討

[1]徳島病院神経内科，[2]徳島病院リハビリテーション科，[3]徳島病院臨床研究部
川村和之[1]，有井敬治[1]，渋田佳子[1]，泰地治男[2]，
三宅さやか[3]，切原貴史[3]，乾　俊夫[1]，三ツ井貴夫[3]

【目的】パーキンソン病（PD）では仮面用顔貌がほぼ必発し，これは無動，筋強剛を反映すると考えられる．我々はPDの顔貌の特徴に笑顔の乏しさがあることに注目し，病像との関連について検討した．【方法】PD患者（Yahr　2.5～3.5度，n＝16）と健常者（n＝17）を対象に，笑顔度センサ「スマイルスキャン」（オムロン）をもちいて3種類の条件下（1：素顔，2：つくり笑顔，3：会話中）で笑顔度（0～100％）を測定し，従来の評価基準であるUPDRSと比較した．【結果】健常者（素顔2.48±10.2％，つくり笑顔71.5±27.3％，会話中25.0±27.8％）に対して，PD患者の笑顔度は素顔0.125±0.50％，つくり笑顔5.44±12.7％，会話4.38±9.58％であり，つくり笑顔と会話中で有意に低下していた（つくり笑顔p＝0.000004，会話中p＝0.0201）．一方，UPDRSとの比較では明らかな相関を認めなかった．【考察】PD患者では，つくり笑顔が減少し，会話中の笑顔も乏しいことが明らかになった．本成績は笑顔度がPDの病像を反映する有用な指標となりうることを示唆する．

P1-212
介護施設利用における神経変性疾患に対する職員の意識

[1]三次神経内科クリニック花の里，[2]ビハーラ花の里病院神経内科，[3]徳島大学神経内科
伊藤　聖[1]，織田雅也[2]，和泉唯信[3]

【目的】神経変性疾患に対する医療資源の乏しい中山間地域での神経変性疾患患者の施設に対する受け入れ状況及び問題点を把握する．【対象および方法】対象地域は広島県北東部に位置する備北地区．難病患者を受け持っている居宅介護支援事業所，神経変性疾患患者を受け入れている事業所を対象に受け入れ可否，問題点などについてアンケート調査と担当者からの聞き取りを行った．【結果】ケアマネージャーからの聞き取りでは，対象患者で特に医療依存度の高い患者のショートステイは，介護施設では受け入れはなく，断られる理由として特に夜間帯の処置に対する不安が多かった．夜間も看護師が常駐する介護老人保健施設が受け入れる必要があるものの，現状では喀痰吸引が必要であれば受け入れが断られている．医療機関においても入院の対象とならないとのことで受け入れが困難となることが多かった．【考察】現在の介護施設の受け入れ不足の問題点では医療的ニーズに応えられないことと考えられた．サービスは介護中心であり特に夜間医師，看護師が不在となり，在宅では家族だから許されている行為もショートステイでの介護士では対応できない処置が多くなる．在宅生活の継続のためには介護保険でも気楽に利用できる体制を作ることに加え，看護師の充分な配置と介護職員のレベルアップに取り組むことにより医療行為が可能となる仕組みが必要と考える．

P1-213
視床下核深部脳刺激療法後の立位姿勢制御―Stabilogram diffusion解析による検討―

[1]名古屋市立大学病院リハビリテーション部，[2]名古屋市立大学大学院神経内科，[3]名古屋市立大学大学院脳神経外科，[4]日本福祉大学健康科学部
堀場充哉[1]，松川則之[2]，梅村　淳[3]，山下　豊[1]，田中照洋[1]，
佐橋健斗[1]，大喜多賢治[2]，岡　雄一[3]，石井文康[4]，
山中武彦[4]，宮田美和子[4]，山田和雄[3]，小鹿幸生[2]，和田郁雄[1]

【目的】パーキンソン病（PD）の姿勢不安定性は，足圧中心（COP）の動揺性を評価した報告が散見される．我々は，昨年の本学会において，転倒リスクと関連が深いとされるCOPの側方動揺振幅は，視床下核深部脳刺激療法（STN-DBS）後も残存していることを報告した．今回，STN-DBSが立位姿勢制御に及ぼす影響を明らかにするため，術前後にCOPを計測し，Stabilogram diffusion（SD）解析を行い検討した．【対象と方法】両側STN-DBSが施行されたPD患者24例（平均年齢62.7歳，罹病期間9.8年，UPDRS On/Off：27.2/60.1点），および健常者15名（平均年齢60.1歳）を対象とした．術前のOn・Off，STN-DBS術後（stim On＋dopa On）に，開眼安静立位でのCOPを60秒間測定した．得られたCOPの変位データをCollinsらが提唱したSD解析法に準じ，時間間隔に対するCOPの平均二乗変位をプロットし，短時間領域と長時間領域の拡散係数を算出した．【結果】PDの短時間領域，長時間領域の拡散係数は術前On・Off，STN-DBS術後のいずれも，健常者より高値を示した．また，術後は術前のOff時に比べ，長時間領域の拡散係数に差を認めなかった．【考察と結論】長時間領域の拡散係数は，種々の感覚情報にもとづくフィードバック制御が関与することが報告されている．今回，STN-DBS術前後に長時間領域の拡散係数に差を認めなったことから，フィードバック制御による姿勢調節の障害が術後も残存していると考えられた．

P1-214
パーキンソン病における姿勢異常の検討

順天堂大学脳神経内科
森　聡生，波田野琢，頼高朝子，下　泰司，中原登志樹，
深江治郎，高梨雅史，服部信孝

【方法・目的】パーキンソン病と診断され当院の外来を受診している患者のなかでcamptocormiaを呈している146例の臨床症状について検討し考察をおこなった．【結果】camptocormiaを呈している臨床的特徴は，長期間の罹患期間，女性，動作緩慢で発症した症例が多いことが分かった．またそのなかで薬剤開始によりcamptocormiaが出現し，中止することにより改善した「薬剤誘発性」が38％と多くみられた．原因薬剤では，ドーパミン受容体作動薬の服用が多いことが分かった．しかしながら，「非薬剤誘発性」との間で統計学的有意差のある臨床的特徴は認められなかった．【考察】camptocormiaになる臨床的特徴として，長期の罹患期間，女性，動作緩慢で発症した症例で多いという特徴があった．またそのなかで「薬剤誘発性」が多くあることが分かったが，camptocormiaが薬剤で誘発されるかの予測は困難である．ゆえにcamptocormiaが出現した際は，常に「薬剤誘発性」の可能性を考えなくてはいけない．

P1-215
パーキンソン病における首下がり症例のまとめ

順天堂大学医学部附属順天堂医院神経内科
平野一興，頼高朝子，服部信孝

【目的，方法】パーキンソン病（PD）患者で継続的に通院または入院した患者のうち首下がりを呈した15例に後方研究的に臨床検討を行った．【結果】PD 首さがり患者　平均年齢69.9（SD 以下省略69.7）才，男：女5：10，罹病期間9.2（10.2）年，Hoehn & Yahr 重症度3.4（4.0），レボドパ投与100%，レボドパ1日投与量566.7（588.3）mg，レボドパ総投与量1522.5（433.2）g，ドーパミンアゴニスト（DA）投与93.3%，（うちプラミペキソール（PPX）10例，ペルゴリド4例，カベルゴリン4例，ロピニロール2例，ブロモクリプチン1例），DA のレボドパ換算量での1日投与量413.6（273）mg，首下がり出現までの平均罹病期間6.42（5.4）年．そのうち PPX 中止で改善したものは6例，ロピニロール中止または減量で改善したものは2例，A 型ボツリヌス毒素の局所注射で改善したものは2例，off 症状として出現しており抗パーキンソン病薬増量で改善したものは1例であった．【考察】パーキンソン病の首下がり症状の原因やその対処法につき文献的考察を加えて報告する．

P1-216
パーキンソン症候群の首下がりは，頚部屈筋群のジストニアが原因ではない？

[1]順天堂大学大学院リハビリテーション医学，[2]Philippine General Hospital Dept of Rehabilitation，[3]順天堂東京江東高齢者医療センター放射線科
長岡正範[1]，林　欣霓[1]，林　康子[1]，Jerico Dela Cruz[2]，
鈴木　賢[3]

パーキンソン症候群の首下がりは，前方視制限から日常生活上の困難の一因になっている．我々はこれまで，10例の首下がりを呈するパーキンソン症候群患者の表面筋電図分析から，頚部・体幹の屈筋群に首下がりを説明できる活動亢進はなく，頚部・体幹を随意的に伸展させる伸筋群の代償的活動が特徴であると報告してきた．表面筋電図で記録することの困難な頚部深層筋の過活動の有無を検討する目的で，1例のパーキンソン病患者で^{18}F-FDG-PET/CT を実施し，屈筋のジストニアの有無を検討した．症例：71歳女性．パーキンソン病．7年前の診断時からプラミペキソールで治療されていたが，2年前から首下がりが出現した．表面筋電図所見は，上記の通り従来の観察と同様であった．検査の目的を説明し同意を得て，50分間の坐位の後に^{18}F-FDG-PET/CT を実施した．　結果：後頚部の筋群にのみ集積が見られ，胸鎖乳突筋，頚椎前面の屈筋群には集積が見られなかった．　考察：痙性斜頸に伴う筋活動亢進が PET/CT のアイソトープの集積によって評価できると報告されている．1例の首下がり症例での観察であるが，パーキンソン症候群の首下がりは，従来から示唆されている頚部屈筋のジストニアが原因ではないと推定される．表面筋電図所見と他の原因で生じる首下がりが，理学療法で改善するという経験から，首下がりは脊柱・頭部のアライメントの異常によって二次的に生じた病態と考え考察をおこなった．

P1-217
パーキンソン病筋固縮における Westphal 現象の関与

[1]東大和病院神経内科，[2]順天堂大学大学院リハビリテーション医学
角田尚幸[1]，長岡正範[2]，林　康子[2]，田中礪作[2]

【目的】パーキンソン病（PA）の筋固縮は無動や姿勢調節障害にも関連する重要な症状である．この筋固縮は Shimazu らの報告（1962）以来，緊張性伸張反射（Tonic Stretch Reflex，TSR）の亢進状態と考えられている．我々は筋固縮における紡錘運動系の働きを研究している．その基礎実験として，今回は筋固縮における TSR の関与について検証した．結果は予想に反して，TSR の亢進より筋受動的短縮時の不随意な収縮（Westphal 現象）が高頻度に観察された．【対象】PA 患者10名（男女5名，平均年齢67.6歳，経過2-11年，H-Y 重症度2-4）．【方法】患者は安楽な椅子に座り，左手を DC-トルクモーターに固定した手関節装具に乗せた．安静状態で手関節を20度，0.5-4秒，等速度で屈曲，伸展した．前腕の手根屈筋と伸筋から表面筋電図，手関節角度とトルクを記録した．【結果】10名中9名で筋電図上に Westphal 現象を認め，その出現はトルクに影響を与えた．即ち，短縮された筋が次に伸展される際に抵抗が増大する傾向が見られた．一方，今回の実験条件下では TSR の出現は一定せず，頻度は低かった．【考察】PA 患者では Westphal 現象が生じやすく，臨床的に筋固縮として検出される筋緊張亢進には，TSR の亢進だけでなくこれに起因する筋緊張も加わっている可能性がある．今後，PA の筋固縮の病態研究には，TSR だけでなく Westphal 現象も検討する必要がある．

P1-218
パーキンソン病における腰曲がり（camptocormia）の背景因子についての検討

大阪医科大学神経内科
石田志門，木村文治，宇野田喜一，山根一志，細川隆史，
土居芳充，杉野正一

【背景】腰曲がりなどの姿勢異常は，症状日内変動，ジスキネジアと同様に，パーキンソン病（PD）患者の長期療養と介護負担につよく影響する病態である．【目的】PD における腰曲りの背景因子について検討した．【対象】病歴が15年未満の PD 患者120例（男59例，女61例）．【方法】横断研究として，腰曲がりの頻度，年齢，性差，罹病期間，Yahr 重症度，levodopa や非麦角系ドパミン作動薬の治療について，腰曲がりを有する群とない群で比較した．また，PD 発症年齢を70歳で2群に分け，腰曲がり発症の男女差を検討した．【結果】1）腰曲がりは120例中35例（29%）で認められた．2）年齢と発症年齢は腰曲がり（+）群でやや高かったが，罹病期間に相違はなかった．3）腰曲り（+）の性差では，有意に女性に多かった．（女23/61＝38%，男12/59＝20%，p＝0.036）4）腰曲がり（+）群では，罹病期間や腰曲がりの早期出現（発症5年未満）に男女差はみられなかった．5）PD の治療では，腰曲がりを有する群で levodopa 総量が多い傾向にあった．（p＝0.016）6）PD 発症が70歳未満の群で，女性の腰曲り発症率が有意に多かった．（p＝0.0039）【結論】腰曲りにおいて，出現頻度や PD 発症年齢で男女差がみられたことは，PD における長期治療を計画するうえで重要な臨床指標のひとつである．

P1-219
パーキンソン病の筋強剛―肘関節回内・回外位による差異の検討

国立病院機構刀根山病院神経内科
遠藤卓行，藤村晴俊，佐古田三郎

【目的】パーキンソン病患者における肘関節の筋強剛は，回外位で他動的な屈曲伸展運動をなされることによって評価されるが，患者の日常生活においては回内位で腕を伸ばす動作の方が多くなる．そこで我々は，パーキンソン病患者の上肢について回内位と回外位による筋強剛の差異について検討を行った．【方法】5名のパーキンソン病患者（男性2名，女性3名，平均年齢65.4歳，UPDRS　partIII 平均スコア27.8点）を対象とし，両上肢（10肢）の回内位及び回外位でそれぞれ他動的屈曲伸展運動を行った．筋強剛の評価にはこれまでに我々が開発した上肢筋トーヌス計測装置を用い，定量的評価指標としては伸展時遠位ばね係数（伸展相の関節角度10-60度における弾性要素）を用いた．【結果】計測を行った10肢のうち臨床的な筋強剛を認めなかった1肢と，被験者による随意運動の影響が認められた1肢を除外した8肢について検討を行った．このうち6肢は，回外位に比して回内位で筋強剛の改善を認め，残る2肢は回内位で筋強剛が増悪した．【考察】軽度の筋強剛は回外位よりも回内位で改善し，腕を伸ばす動作にあまり影響しないことが示唆された．一方，回内位で増悪した2肢はもともとのばね係数の数値が高い症例であり，重症度が上がるにつれて筋強剛の罹患筋が拡大し，ADL に影響することが示唆された．

P1-220
Parkinson 病患者の振戦の治療に関する研究：zomisamide の有用性

[1]東京慈恵会医科大学病院神経内科，[2]東京慈恵会医科大学第三病院神経内科
持尾聰一郎[1]，仙石錬平[1]，河野　優[1]，森田昌代[1]，
三村秀毅[1]，高木　聡[1]，岡　尚省[2]

【目的】Parkinson 病患者（PD）の姿勢時および静止時の振戦に対して手関節部での運動回数を定量的に Actigraph を用いて測定し，zomisamide 投与による有用性を検討した．【対象】健常対照者（Cont）10名（71.3歳）および振戦を有する PD9名（71.9歳，Hohen &Yahr 重症度1.7，罹病期間5.6年）である．【方法】Actigraph を用いて指指試験の姿勢時（FFT）と静止時（Rest）でそれぞれ約60秒ずつの運動回数を測定した．Zomisamide 25mg 投与前と投与1，3，6ヵ月後で経過を観察した．【結果】（1）Cont の FFT は40.6回で Rest では0.3回であった．（2）PD での FFT の投与前後の比較：投与前では51.7回，投与1ヵ月（n＝6）では43.5回，3ヵ月（n＝6）では42.7回，6ヵ月（n＝4）では35.3回であった．投与前では Cont と比較して有意に大きい値を示したが，その後は差が無くなった．（3）PD での Rest の投与前後の比較：投与前では48.3回，投与1ヵ月（n＝6）では8.7回，3ヵ月（n＝6）では7.8回，6ヵ月（n＝4）では2.8回であった．投与前および1，3ヵ月では Cont と比較して有意に大きい値を示したが，その後は差が無くなった．【結論】振戦を有する PD では比較的早期から zomisamide が有用であることを定量的に明らかにした．今後は症例数を増やし，長期的な効果についても検討を加えていく．

P1-221
当科における塩酸セレギリンの投薬実態調査

富山大学附属病院神経内科
温井孝昌，高嶋修太郎，田口芳治，道具伸浩，平野恒治，
小西宏史，吉田幸司，田中耕太郎

【目的】塩酸セレギリンはパーキンソン病（PD）の治療において有用な薬剤であるが，副作用のため服薬継続が困難となる例が存在する．そこで塩酸セレギリンを追加した際に副作用が出現しやすい症例の特徴を検討した．【方法】最近5年間で塩酸セレギリンが開始されたPD患者116例（男性36人，女性80人）を対象とし，カルテ記載を元に発症年齢，開始時年齢，開始時Yahr，併用している抗PD薬，副作用の有無をまとめ，副作用の出現に関連する因子を検討した．【結果】副作用は13人（11%）に出現し，幻覚5人（4.3%），嘔気2人（1.7%），ジスキネジア1人（0.9%），肝障害1人（0.9%），腹部つっぱり1人（0.9%），その他3人（2.6%）であった．副作用のために最終的に投薬を中止した症例は6例（5.2%）と頻度は低かった．副作用出現群ではPD発症年齢，塩酸セレギリン開始年齢が有意に高かった．副作用の中で最も出現頻度が高かった幻覚について検討した結果，幻覚出現群では塩酸セレギリン開始時のYahr，平均L-DOPA併用量，開始時にL-DOPAを150mgより多く使用している例数が有意に高かった．【結論】PD患者に塩酸セレギリンを追加する場合，高齢者では副作用が出現しやすく，特に幻覚については症状進行例，L-DOPAを150mgより多く使用している症例に出現しやすいため注意が必要である．

P1-222
パーキンソン病治療における八升豆の可能性について

[1]和歌山県立医科大学病院神経内科，[2]和歌山県農林水産総合技術センター農業試験場栽培部，[3]愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科
阪田麻友美[1]，西森裕夫[2]，野元正弘[3]，近藤智善[1]

〔目的〕八升豆はL-DOPAを多く含む豆であるが，パーキンソン病（PD）のL-DOPA長期治療に伴う運動合併症を改善する可能性を示唆する報告がなされている．今回，健常人およびPD患者において八升豆およびL-DOPA製剤投与後のL-DOPA濃度推移を比較検討した．〔方法〕健常人での対象は50歳代の成人男性4名．八升豆11gを摂取し，摂取前・摂取後3時間までの血漿L-DOPA濃度をHPLCにて測定した．うち一人にはL-DOPA/DCI 100mgも単独投与し，血漿L-DOPA濃度を測定した．一方，PD患者2名に対し，L-DOPA/DCI投与時と八升豆投与時で同様に血漿L-DOPA濃度を測定した．運動機能に関しては，UPDRSおよび症状日誌を用いて評価をした．〔結果〕健常人八升豆摂取後のL-DOPAのTmaxは30分であった．1例における八升豆摂取時とL-DOPA/DCI内服時ではほぼ同様のL-DOPA濃度推移を示した．八升豆摂取による副作用は認めなかった．また，PD患者ではL-DOPA/DCI内服時より八升豆摂取時のCmaxが高値であったが，ジスキネジアは増悪せず，on時間のみが80分程度延長した．〔結論〕PD患者では，八升豆摂取によりジスキネジアの増悪なく，on時間の延長を認め，PDの治療に有用と考えられた．この理由は，高純度のL-DOPA服用とL-DOPAを含む複合物質として摂取する八升豆との相違によると考えられた．

P1-223
ブドウ糖投与はパーキンソニズムを改善させるか？　二重盲検下でのブドウ糖静注試験

和歌山県立医科大学神経内科
中山宜昭，村田加代子，村田顕也，近藤智善

【目的】パーキンソン病（以下PD）患者では頻回に間食を摂取する症例がある．PD患者に対して間食摂取頻度に関するアンケートを施行した村田らの報告では，ウェアリングオフを有する症例で摂取頻度が高く，一部の患者では間食にて臨床症状の改善を自覚していた．PD患者における甘味摂取には無意識下ではあるが症状改善に関する何らかの合目的的意味があるのではないかと考え，ブドウ糖静注後のPD症状の改善の有無について調査した．【方法】ウェアリングオフ症状を有し，間食にて症状の改善を自覚するPD患者2例を対象に，off期に二重盲検下で生理食塩水またはブドウ糖液を静注し，症状の変化を観察した．【結果】症例1は60歳女性，経過12年の患者．著明な下肢のend of dose dystoniaが出現する症例であったが，ブドウ糖静注後，表面筋電図上のジストニアが消失した．症例2は64歳男性，経過13年の患者．off期の無動症状が強い．ブドウ糖静注24分後より，無動症状の改善が認められた．【考察】Barryらは，ラットの実験により黒質周囲のブドウ糖濃度が上昇にすると線条体ドパミンが遊離される事を報告している．我々が確認したPD患者のブドウ糖静注による症状改善にも同様の機序が推定され，間食による血糖上昇が線条体のドパミン遊離を介して症状改善を生じた可能性が考えられた．食事療法など新たなPD治療への手がかりとなる可能性が示唆されたが，症例数が少ないため追加検証を予定している．

P1-224
香酢併用により臨床症状が改善した胃全摘後パーキンソン病の一例

[1]独立行政法人国立病院機構旭川医療センター脳神経内科，[2]独立行政法人国立病院機構旭川医療センター臨床研究部，[3]旭川医大病院薬剤部
鈴木康博[1]，油川陽子[1]，黒田健司[1]，木村　隆[1]，村上千聡[2]，
藤内　智[2]，山本　譲[3]，田崎嘉一[3]，松原和夫[3]，箭原　修[1]

【目的】L-dopa製剤は酸に溶けやすい性質を有している．胃全摘後のパーキンソン病（PD）患者で，胃酸の低下に伴いL-dopaの吸収効率が低下していると考えられる．1994年矢澤らが，胃酸分泌低下患者への酸（レモン水）の補充により臨床症状およびL-dopa血中濃度の改善を報告している．この報告を参考にして，胃全摘後のPD患者に対して香酢を投与し，L-dopaの体内薬物動態および臨床症状の変化を検討した．【方法】対象は，74歳，女性のPD患者（Hohen-Yahr V）である．既往歴として，胃癌による胃全摘術を受けている．当院倫理委員会臨床研究に基づく同意取得後，絶食にてメネシット（100 mg）および香酢3カプセルを同時服用し，服薬前後で経時的に静脈血を採取し，L-dopaの血中濃度を測定した．臨床症状はUnified Parkinoson's Disease Rating Scale（UPDRS）-IIIで検討した．【結果】血中L-dopaの最高血中濃度Cmaxに変化を認めないが，Cmaxは内服後香酢なしで120分後に，香酢有りで180分後にそれぞれピークを向かえ，その時間が延長した．血中濃度-時間曲線下面積AUCは香酢有りで軽度低下した．また，UPDRS-IIIは香酢なしと比較し，香酢ありで7点に改善した．特に，筋強剛，無動，嚥下障害で改善が認められた．【考察】L-dopaと香酢の併用療法は胃全摘後PD症例の臨床症状の改善に有効と考えられる．L-dopa吸収効率を改善させるため，香酢の容量および形態等を検討することが必要である．

P1-225
パーキンソン病に対する塩酸アポモルヒネの使用経験

熊本機能病院神経内科
時里　香，佐藤達矢，津留俊臣，桂　賢一，徳永　誠，
松永　薫，渡邊　進，木原　薫，中西亮二，山永裕明，
出田　透

（目的）パーキンソン病に対する塩酸アポモルヒネ皮下注射の有効性について検討する．（方法）6例（平均年齢70歳，ヤール2～5，Wearing off，On off，Delayed on，Dyskinesiaなどの運動合併症あり，L-dopa/DCI平均480mg内服中）に対し塩酸アポモルヒネを1mg～2mg皮下注射し注射前後の評価を行った．（結果）6例中3例は注射後10分で寡動，歩行状態など全般的に症状が改善し，60分ほど効果は持続し著効した．著効した3例中1例はその後DBSを施行し，Dyskinesia，Wearing offが改善した．また，1例はDBS施行9ヶ月後であり，DBS後からL-dopa製剤を減量していたが，塩酸アポモルヒネが著効したことより，L-dopa/DCIを増量し，Wearing offが改善した．6例中3例は効果なしと判断した．効果がなかった3例のうち1例は吐き気，眠気が強く中止，1例はOn offが激しく，Off時に注射をしても効果なく，1例はNo onの状態で，注射後もまったく効果がなかった．この症例は，徐々に眼球運動障害，MRIで中脳被蓋部の萎縮が出現し，進行性核上性麻痺と診断した．（考察）塩酸アポモルヒネはOff時のレスキュー薬として即効性があり，その他にも，パーキンソン病の診断，DBSの適応，抗パーキンソン病薬の薬剤量の調節などに有用と考えられる．一方，線条体の変性が進行している場合は効果が乏しく，アゴニストを服用経験がない場合は副作用の発現する可能性もある．

P1-226
“開眼失行”に対する塩酸オキシブプロカインの有効性

[1]国立病院機構宇多野病院神経内科，[2]国立病院機構宇多野病院神経内科，臨床研究部
高坂雅之[1]，大江田知子[2]，中野　仁[1]，梅村敦史[2]，
冨田　聡[2]，山本兼司[2]，澤田秀幸[2]

【目的】いわゆる“開眼失行”（ALO）は，パーキンソン病（PD），進行性核上性麻痺（PSP）に合併し，その本態は失行および眼瞼痙攣（BS）の関与が考えられている．BSの機序として，角膜からの興奮性入力により三叉神経脊髄路核，顔面神経を介して眼輪筋の収縮が誘発されるとする説がある．本研究では，角膜表面麻酔薬オキシブプロカイン点眼によりALO症状が改善するか検討した．【方法】ALOを合併したPDとPSP各1例に対して，塩酸オキシブプロカイン0.4%を点眼し，その前後のALO症状の程度を評価し比較検討した．ALO症状は，強閉眼から開眼までの時間を測定し評価した．対照薬として生理食塩水の点眼を行い，解析は一般線形モデルを用いた．【結果】PD，PSPともに塩酸オキシブプロカイン点眼前後では，生食点眼に比して閉眼から開眼までの時間に有意な短縮を認め（$p<0.0001$），その効果は，PDにおいてより勝っていた（$p=0.012$）．【結論】角膜の興奮性入力を抑えることで，ALO症状の緩和が期待できることが示唆された．

P1-227
パーキンソン病における非経口治療薬の投与方法の検討

愛媛大学病院病態治療内科
西川典子，久保　円，辻井智明，田邉奈千，永井将弘，
野元正弘

【目的】パーキンソン病（PD）の治療では内服療法が基本であるが，内視鏡検査や手術の前後，あるいは全身状態の悪いときなどは経口摂取ができないときがある．現在，PD 治療薬の注射製剤は Levodopa 注のみであるが，この薬剤の使い方には一定の見解がなく，また添付文書の記載も不十分である．【方法】私たちは経口摂取できない PD 症例において Levodopa の静脈内投与により治療を行い，levodopa 血中濃度を測定し，日常診療で用いている経口薬の血中濃度と比較しながら，Levodopa 注の投与方法について検討した．【結果】Levodopa 注では経口投与時に比べ消化器症状などの副作用が出現しやすいため，血中濃度は内服時より低くなるように持続点滴で用量を調節した．Levodopa 注の持続点滴では投与量と血中濃度は相関がみられた．1時間に10mg の速度で持続点滴したところ，levodopa 血中濃度は1μM となることが分かった．数日以内の治療では5μM 以下の血中濃度で PD 症状を軽減できた．【考察】Levodopa 注は半減期が短いため，投与法としては持続点滴が適している．今回の検討で「levodopa 1μM＝Levodopa 注10mg/hr」持続点滴という設定式がなりたった．これは Levodopa 注投与量として1日数百 mg を要することとなり，添付文書の改訂等を含めて情報の提供が必要である．

P1-228
パーキンソン病患者における磁化率強調画像の検討

鳥取医療センター神経内科
土居　充，房安恵美，岡田浩子，金藤大三，井上一彦，
高橋浩士，小西吉裕，下田光太郎

【目的】パーキンソン病患者の中脳黒質メラニン含有神経細胞の変性消失やレビー小体の発現は病理組織学的なパーキンソン病の診断根拠であるが，臨床的にパーキンソン病の診断は理学的所見に寄るところが大きく，その画像等の客観的所見は確立されていない．即ちパーキンソン病の死後脳における中脳病変が肉眼的には明らかであるにもかかわらず画像として捉えることは一般にはいまだに出来ていない．そこで我々は磁化率強調画像 Susceptibility-weighted imaging（SWI）にみられる中脳黒質の変化に着目し，パーキンソン病に於ける変化を非パーキンソン病患者と比較検討した．【方法】対象は当院に通院中のパーキンソン病患者20名（男性8名，女性12名）（年齢52歳から83歳）と非パーキンソン病患者20名である．SIEMENS 社製1.5T MAGNETOM symphony を使用し，SWI 画像における黒質の信号強度を評価した．【結果】パーキンソン病，非パーキンソン病とも黒質は低信号域に描出され，定性的な低信号域の有無だけでは差異は認められなかった．パーキンソン病で左右差がみられる例が1例に認められた．加齢以上に SWI で低信号が顕著に見られる症例も見られた．【結論】鉄の沈着を反映してパーキンソン病，非パーキンソン病ともに SWI で低信号域を示したが，パーキンソン病での黒質の変化には加齢の変化と比較し何らかの変性過程の異常を示している可能性がある．

P1-229
MRI の DARTEL 手法による脳白質画像解析の錐体外路系神経変性疾患の診断における有用性の検討

[1]埼玉医科大学病院神経内科，[2]埼玉医科大学国際医療センター核医学科
三宅晃史[1]，山元敏正[1]，木村俊紀[1]，伊藤康男[1]，石澤圭介[1]，
松田博史[2]，荒木信夫[1]

【目的】DARTEL 手法による MRI 脳白質画像解析が錐体外路系神経変性疾患の診断に有用かを検討した．【対象・方法】対象は多系統萎縮症（MSA）の MSA-P 1例（55歳男性，罹病期間2年），MSA-C 2例（症例1；59歳男性，罹病期間1.7年，症例2；68歳女性，罹病期間3年），進行性核上性麻痺（PSP）2例（症例1；70歳男性，罹病期間2年，症例2；70歳男性，罹病期間3年），パーキンソン病（PD）2例（症例1；67歳女性，罹病期間0.8年，症例2；71歳男性，罹病期間5年），および54歳から86歳の健常コントロール80例である．画像解析は SPM（Statistical Parametric Mapping）8＋DARTEL（Diffeomorphic Anatomical Registration Through an Exponentiated Lie algebra）手法によって行い，患者画像と健常者画像において，各領域ごとに Z スコアを用いて白質の萎縮を比較した．【結果】Z スコア2以上の萎縮を示す領域は，MSA-P では小脳の両側虫部から中小脳脚，MSA-C では小脳の両側虫部から中小脳脚と橋，PSP では両側視床下核，中脳被蓋，橋であったが，PD では脳幹・小脳に萎縮はなかった．【結論】本法による画像解析は，（1）MSA-P は MSA-C に比較し，橋の萎縮は経度であることが示唆された．（2）PSP では，従来の画像診断では捉えにくかった両側視床下核と橋の萎縮を捉えることができた．（3）MSA，PSP，PD の脳白質病変を捉えることができ，錐体外路系神経変性疾患の診断に有効であった．

P1-230
初期パーキンソン病におけるドパミン・GABA 神経系の病態的連関の in vivo 研究

[1]浜松医科大学分子イメージ，[2]浜松医療センター神経内科，[3]浜松ホトニクス
八木俊輔[1]，尾内康臣[1]，坂本政信[2]，吉川悦次[3]，大星有美[1]，
間賀田泰寛[1]

【目的】PD では運動機能や認知精神活動機能に関係するドパミン神経の変性が生じ，黒質-大脳基底核-視床-皮質ループにおける興奮性と抑制性のバランスが障害されているとされている．しかし，ヒトでこれら興奮・抑制の相互関連の反応を in vivo で描出したものはない．今回，初期 PD 患者で GABA 受容体を［[11]C］FMZ で，ドパミン神経系を［[11]C］CFT で評価し検討した．【方法】未投薬の PD 患者7名と健常者10人に対し［[11]C］FMZ と［[11]C］CFT を投与し連続撮像を行った．［[11]C］FMZ では Logan 解析法により橋を参照領域として結合能を算出した．［[11]C］CFT では線条体の分布容積比（RI 値）を計算した．運動および精神心理学的な検討も加えることで，これら神経ネットワークの異常が，どのようなパーキンソン症状と関連するか検討した．【結果】PD 患者では大脳基底核の GABA 神経の機能低下を認めるが，PD の視床では GABA 放出が強くなっている傾向が認められた．［[11]C］CFT に関しては既報のとおり線条体 RI 値が低下し，臨床症状（UPDRS スコア）と有意な相関が示された．【考察】早期から変化する PD の病態を捉え，特にドパミン系と連関する GABA 系に着目することにより，ネットワーク異常を早期から捉え，その病態解明を通して患者の予後に関する情報を早期に描出し，実際の治療に役立つことが期待される．

P1-231
パーキンソン病患者における非運動症状と視床下核 T2値の関連について

[1]兵庫医科大学病院神経・脳卒中科，[2]大阪保健医療大学臨床研究センター，[3]兵庫医科大学病院放射線科
渡邊将平[1]，末永浩一[1]，山本麻未[1]，山崎博充[1]，
和田沙代子[1]，津田健吉[1]，笠間周平[1]，高岡俊雄[1]，
木村　卓[1]，梶山幸司[1]，武田正中[1]，阿部和夫[2]，石蔵礼一[3]，
芳川浩男[1]

【目的】：視床下核（STN）は進行期パーキンソン病の脳深部刺激治療の標的として知られている．しかし，パーキンソン病患者の臨床症状と STN の鉄沈着との関連について検討した研究はきわめて少ない．そこで，鉄沈着を反映すると考えられる，頭部 MRI の T2値を測定し，パーキンソン病患者の臨床的特徴との関連を検討することとした．【方法】：17名のパーキンソン病患者について，頭部 MRI 冠状断 short TI inversion recovery（STIR）法により STN の位置を同定後，冠状断 T2強調画像にて同部位の T2値を測定した．さらに，STN の T2値とパーキンソン病患者の年齢，罹病期間，症状の優位側，臨床スコアとの関連について検討した．【結果】：STN の T2値の減少は UPDRS　Part1スコアの増加と有意な関連がみられた．しかし，年齢，罹病期間，症状の優位側との関連はみとめなかった．【考察】：パーキンソン病患者における STN の鉄沈着は精神機能，行動および気分といった非運動症状に影響を与える可能性が示唆された．

P1-232
パーキンソン病における被殻ドパミントランスポータ・ドパミン D_2受容体分布の病期による変化

[1]日本医科大学内科神経・腎臓・膠原病リウマチ部門，[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]日本医科大学武蔵小杉病院内科，[4]東京慈恵会医科大学附属青戸病院神経内科，[5]東京医科歯科大学神経内科，[6]日本医大千葉北総病院神経内科，[7]日本医大千葉北総病院脳神経外科
三品雅洋[1]，石渡喜一[2]，石井賢二[2]，北村　伸[3]，鈴木正彦[4]，
橋本昌也[4]，石橋賢士[5]，織田圭一[2]，坂田宗之[2]，豊原　潤[2]，
濱本　真[6]，小林士郎[7]，片山泰朗[1]

【目的】パーキンソン病（PD）における線条体ドパミントランスポータとドパミン D_2受容体（D2R）分布の病期による違いを検討した．【方法】対象は健常者8例（A 群），Yahr Ⅲ未満の未治療 PD 患者13例（B 群），治療開始後約1年の PD 患者6例（C 群），および軽度ジスキネジアを有する PD 患者7例（D 群）．［[11]C］2β-carbomethoxy-3β-(4-fluorophenyl) tropane（CFT），［[11]C］raclopride（RAC）と PET を用いて，尾状核頭部（CN），被殻前部（AP），被殻後部（PP）における CFT と RAC の uptake ratio index（URI），asymmetry index（AI），presynapse-to-postsynapse ratio（PPR）を算出した．統計は Tukey-Kramer テストを用いた．【結果】CFT の URI は，CN・AP・PP ともに B・C・D 群は A 群より低かった．RAC の URI は，PP において A 群と C 群より B 群が大きかった．CFT の AI は AP と PP において A 群より B・C・D 群で大きく，RAC の AI は PP において B 群が最も大きかった．PPR は，AP と PP において A 群より B・C・D 群で小さかった．【結論】CFT 集積は病期の進行で減少したが，RAC 集積は未治療パーキンソン病で最も大きかった．RAC は親和性が弱く，内因性ドパミンや抗パーキンソン病薬と拮抗し集積が低下する．未治療パーキンソン病ではその拮抗がないため集積低下がない．パーキンソン病ではドパミン枯渇の代償により D2R 結合能が増加すると言われているが，治療開始後の患者では RAC PET を用いてその現象を検出するのは困難であった．

P1-233
パーキンソン病（PD）および多系統萎縮症（MSA-P）患者における神経メラニンイメージング

[1]春回会長崎北病院神経内科，[2]春回会長崎北病院放射線科
佐藤　聡[1]，中尾洋子[1]，六倉和生[1]，一瀬克浩[1]，冨田逸郎[1]，
佐藤秀代[1]，瀬戸牧子[1]，辻畑光宏[1]，越智　誠[2]

【目的】PD，MSA-P では病理学的に黒質の変性を伴うことが報告されている．PD，MSA-P の黒質のメラニン含有細胞の減少について神経メラニンイメージングを用いて評価検討した．【方法】対象は PD 患者51例（平均年齢73.8歳），多系統萎縮症患者（MSA-P）10例（平均年齢73.7歳），正常対照者（NC）16例（平均年齢70.2歳）である．神経メラニンイメージングは3T MRI を用い脳幹に直交する高解像度 fast spin-echo（FSE）T1強調画像を撮像し，黒質の信号強度を計測し上小脳脚交叉に対するコントラスト比（CR）を計測し，各疾患群で比較した．^{123}I-MIBG 心筋シンチグラフィーも同時に検討した．【結果】PD 群の CR（平均0.1399）および MSA 群の CR（平均0.1346）は NC 群（平均0.2125）と比べいずれも有意に低下（$p<0.001$）していた．PD 群と MSA 群の CR に有意差はなく（NS）同程度であった．PD 群では82％で MIBG 集積低下を認めたが MSA 群では全例で MIBG の集積は正常であった．【結論】PD および MSA-P では黒質のメラニン含有細胞の脱落が認められ，その程度はパーキンソン病と MSA-P では同等であることが示唆された．MIBG 心筋シンチとあわせて PD，MSA-P の鑑別診断の一助として有用である．

P1-234
パーキンソン病における小脳萎縮の検討

鈴鹿病院神経内科
橋本美沙，酒井素子，久留　聡，小長谷正明

【はじめに】パーキンソン病（以下 PD）における小脳萎縮の有無を CT にて検討した．【対象と方法】対象は PD54例（男性26例，女性28例，平均年齢71.9±8.5歳，平均罹病期間9.7±7.8年，M±SD）および，対照（以下 CTL）52例（男性18例，女性34例，平均年齢72.0±11.4歳）である．OM line に平行な後頭蓋窩 CT（スライス幅1cm）にて，小脳溝拡大の有無，小脳外側クモ膜下腔の幅，後頭蓋内径に対する第4脳室横径比，中小脳脚部比を検討した．【結果】小脳溝拡大は，PD74.1％に見られ CTL51.9％に比し，有意に高率であり（$p<0.025$），年代別では60歳台が有意に高かった（$p<0.05$）．小脳外側クモ膜下腔の幅においては，PD1.48±1.58mm，CTL0.94±1.25mm であり（$p<0.1$），70歳台にて有意に差がみられた（$p<0.05$）．第4脳室横径比は，明らかな差はなかった．中小脳脚部比においては，PD14.0±1.5％，CTL14.8±1.4％と有意に小さく（$p<0.01$），70歳台では PD13.7±1.5％，CTL14.9±1.6％であった（$p<0.02$）．【結論】今回の検討では PD は CTL に比べて小脳溝拡大の患者が多く，中小脳脚は統計学的に有意に萎縮，小脳外側クモ膜下腔の幅においては，拡大する傾向を認めた．パーキンソン病においては軽度の小脳萎縮が存在することが示唆された．

P1-235
拡散テンソル映像法を用いた多系統萎縮症における橋小脳路変性の検討

[1]東北厚生年金病院神経内科，[2]国立病院機構宮城病院
藤盛寿一[1]，久永欣哉[2]

【目的】多系統萎縮症（MSA）における橋小脳路の変性を MRI 拡散テンソル映像法（DTI）を用いて解析し，Hot cross bun sign（HCB）との相関について検討した．【方法】早期 MSA3例，進行期 MSA3例，健常人1例を対象とした．1.5TMRI（SIEMENS，CP HeadArray Coil，single-shot spine-echo EPI：TE 117ms，TR 9000ms，スライス厚4mm，MPG12軸）で撮像し，東大放射線科開発の dTV を用いて主に中小脳脚に関心領域を設定し解析した．【結果】健常人では DTI により橋小脳路が鮮明に描出されたが，MSA では全例で描出が明らかに低下しており，進行期例でより顕著であった．橋中央部を横断する白質路に比し橋腹側部を横断する白質路の描出低下が目立ち，橋底部の萎縮との関連が示唆された．また，FA 値，ADC 値を用いた定量解析により，橋小脳路の変性を確認した．さらに，DTI を用いたカラーマップにより HCB の横線部分が橋中央部を横走する橋小脳路の変性を反映した所見であることが早期 MSA の生存例で初めて確認された．【考察】拡散テンソル映像法を用いることで，MSA の早期診断および病態の理解につながる可能性があり，今後の更なる検討が必要と思われた．

P1-236
レビー小体病患者における H-FABP の簡易測定の有用性の検討

東邦大学医療センター大橋病院神経内科
野本信篤，北薗久雄，村田眞由美，紺野晋吾，中空浩志，
杉本英樹，藤岡俊樹

【目的】心臓由来脂肪酸結合蛋白質（heart-type fatty acid-binding protein；H-FABP）は心筋特異性が高く，心筋傷害後の血中への逸脱も速やかであり，急性期心筋梗塞発症早期の診断マーカーとして有用である．またパーキンソン病（PD）とレビー小体型認知症（DLB）で H-FABP 濃度が上昇することも報告されている．レビー小体病患者において H-FABP 簡易測定方法であるラピチェック H-FABP を測定し，どのような症例で陽性となるか検討した．【方法】当院外来通院患者のレビー小体病患者：PD25例，DLB3例の計28例を対象とした．ラピチェック H-FABP を測定し，H-FABP 陽性例と陰性例の臨床像を解析した．年齢，経過，Hohen&Yahr Stage（H&Y），UPDRS part3，MMSE，MDRD 法を用いた GFR，MIBG，トロポニン T，BNP，麦角系ドーパミンアゴニスト（DA）使用の有無と比較検討した．【結果】レビー小体病患者28例中6例（21.4％）で H-FABP が陽性であった．H-FABP 陽性は MDRD GFR に有意に相関した（$P=0.03$）．年齢，経過，H&Y，UPDRS part3，MMSE，GFR，MIBG，トロポニン T，BNP，DA の有無に相関しなかった．【考察】H-FABP が陽性になる原因として腎機能悪化が最も関係している．この原因としてラピチェック H-FABP は陽性を6200pg/ml 以上としている．H-FABP の定量は AD と DLB と PD の鑑別では有用であるが，ラピチェック H-FABP ではレビー小体病を鑑別にするには陽性となる閾値が高すぎると考えられる．

P1-237
パーキンソン病の診断に皮膚生検は有用か？

[1]青森県立中央病院神経内科，[2]弘前大学神経病理
冨山誠彦[1]，三木康生[1]，羽賀理恵[1]，上野達哉[1]，西嶌春生[1]，
今　智矢[1]，船水章央[1]，新井　陽[1]，鈴木千恵子[1]，
馬場正之[1]，若林孝一[2]

【目的】パーキンソン病（PD）の確定診断には剖検組織におけるレビー病理の証明が必要である．抗リン酸化αシヌクレイン（αシヌ）抗体を用いた免疫組織化学により，70％の PD の剖検皮膚組織内の末梢神経内にレビー病理が見いだされている．この結果は，皮膚生検によって PD を組織学的に診断できる可能性を示している．本研究では PD 患者から皮膚生検を行いαシヌ陽性のレビー病理の検討を行った．【方法】PD（孤発性）と臨床診断した36例（平均年齢66.1歳，男性19例；女性17例，平均罹病期間5.5年，平均 Hoehn-Yahr 重症度2.6）から書面による承諾を得て皮膚生検を施行した．なお本研究は倫理委員会による許可を得て行った．糖尿病，甲状腺機能障害，欠乏症（ビタミン B12，葉酸），重篤な肝腎障害がなく，下肢の末梢神経伝導検査で異常のない症例を対象とした．局所麻酔下で前胸部と下腿から直径6　mm のパンチ生検を施行し，組織を半切し一方をホルマリン固定しパラフィン包埋後，切片を作成，αシヌ抗体（#64；WAKO）を用いて，免疫組織学的に検討した．【結果】36例中2例の前胸部の皮膚の血管あるいは汗腺周囲の無随線維に異常なαシヌ陽性の沈着構造物を認めた．下肢の皮膚には異常構造物は認められなかった．【考察】抗リン酸化αシヌ抗体を用いた生検皮膚の通常の免疫組織化学は，PD の病理診断には十分とはいえない．

P1-238
パーキンソン病における血漿 BNP 値と臨床的諸病態との関連

[1]東京慈恵会医科大学附属第三病院神経内科，[2]東京慈恵会医科大学附属病院神経内科
豊田千純子[1]，岡　尚省[1]，余郷麻希子[1]，持尾聰一郎[2]

【目的】パーキンソン病（PD）患者で血漿 brain natriuretic peptide（BNP）値を測定し［^{123}I］*meta*-iodobenzylguanidine（MIBG）心筋シンチグラフィーおよび臨床的諸病態との関連を検討した．【方法】心房細動，心不全合併例を除いた PD 患者43例（年齢72.9±8.8歳，男性23名，女性20名，罹病期間4.9±3.4年）で血漿 BNP 値を測定し，MIBG 心筋シンチグラフィー，年齢，罹病期間，Unified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS），起立性低血圧（OH）の有無（n＝26），Parkinson Fatigue Scale（PFS-16）による易疲労性の評価（n＝34）を行い血漿 BNP 値とそれぞれの因子との関連を検討した．【結果】血漿 BNP 値は55.5±91.1pg/ml で年齢と正の相関があった（$r^2=0.19$，$p<0.01$）が，罹病期間，UPDRS による運動機能障害，OH の有無，PFS-16による易疲労性とは有意な相関はなかった．早期および後期像 H/M 比とは対数回帰分析で負の相関を認めた（$r^2=0.1$，$p<0.05$）．【結論】PD において血漿 BNP 値は MIBG 心筋シンチグラフィーの H/M 比と有意に対数相関しており，H/M 比が低いほど血漿 BNP 値は高値を示した．このことより PD において血漿 BNP 値は心臓交感神経障害の病態を反映していると考えられた．

P1-239
パーキンソン関連疾患における経頭蓋超音波検査による中脳黒質の高輝度変化

獨協医科大学神経内科
岩波正興，宮本智之，宮本雅之，鈴木圭輔，平田幸一

【目的】パーキンソン病（PD），多系統萎縮症（MSA），進行性核上性麻痺（PSP）における中脳黒質の高輝度変化を検討した．【方法】パーキンソン関連疾患連続110例（PD 86例，MSA 12例，PSP 12例）と健常者34例に対し経頭蓋超音波検査を施行した．中脳黒質を観察しえたPD　47例，MSA 10例，PSP 6例，健常者32例を解析対象として中脳黒質高輝度所見を評価した．　定性評価は高輝度の程度によって視察的にⅠ：none or faint，Ⅱ：equivocal，Ⅲ：definite，Ⅳ：markedの4段階に分類した．定量評価は中脳黒質で高輝度変化の面積が0.20cm2以上を病的と定義した．【結果】定性評価では，Ⅲ＋Ⅳの割合はPD 72.4%，MSA 10.0%，PSP 66.7%，健常者3.1%であった．定量評価では，PD 63.8%，MSA 20.0%，PSP 66.7%，健常者9.4%で病的な高輝度変化をみとめた．PD，PSPで病的な高輝度変化の割合が多かった．PSPをPSP-parkinsonism（PSP-P）とRichardson's syndromeの2群に分けた場合，前者では病的な高輝度変化が3/3例（100%）に，後者では1/3例（33.3%）に認められた．MSAでは2/10例（20%）に病的な高輝度を認め，いずれもMSA-Pであった．【結論】パーキンソン関連疾患における病的な中脳黒質高輝度変化は，疾患特異性というよりも，パーキンソニズムと関連し，ドパミン神経細胞の脆弱性を示す所見と推察された．

P1-240
パーキンソン病患者における酸化ストレスおよび抗酸化力の検討

[1]秋田県立脳血管研究センター神経内科，[2]秋田県立脳血管研究センター臨床検査部
前田哲也[1]，佐藤由衣子[2]，伊藤　功[2]，長田　乾[1]，
佐藤雄一[1]，山崎貴史[1]，高野大樹[1]

【目的】パーキンソン病患者の酸化ストレスおよび抗酸化力を血液を用いて検討する．【方法】パーキンソン病（PD），アルツハイマー病（AD），多系統萎縮症（MSA），進行性核上性麻痺（PSP），脳卒中（CVD）の患者および健常対照者（HC）を対象として，酸化ストレスをd-reactive oxygen metabolites test（d-ROMs），抗酸化力をbiological antioxidant potential test（BAP）で測定し統計学的に比較検討した．次に，全例をd-ROMs 300 U.CARR（Carratelli Unit）とBAP 2200 micromol/lを基準に4つのマトリクスに分類し各群の特徴を解析した．【結果】全例で481例（女性230例，平均70歳：HC 61例，PD 107例，AD 12例，MSA 18例，PSP 12例，CVD 253例）を登録した．d-ROMsとBAPの平均値は全体では345.1 U.CARRと2473 micromol/l，PDは324.6 U.CARRと2537 micromol/lであった．PD重症度などとは関連性を認めなかった．この値はHC及び他の疾患群と有意差は認めなかったが，CVDよりd-ROMsは低値でBAPは高値であった．マトリクス解析でもPDとHCには有意な違いを認めなかったが，CVDはより酸化ストレスが高く抗酸化力が低かった．【考察】様々な神経疾患で酸化ストレスと抗酸化力を測定することができた．血液検査ではPD中枢神経系の病態より全身疾患や全身状態を反映している可能性が高いと考えられた．

P1-241
早期パーキンソン病と多系統萎縮症における手指反復運動の加速度解析

名古屋市立大学病院神経内科
川嶋将司，植木美乃，小栗卓也，三浦敏康，匂坂尚史，
豊田剛成，大喜多賢治，服部　学，松川則之，小鹿幸生

【目的】要素的な運動技能の習熟と反復は，より高次の運動制御に不可欠である．本研究では，健常高齢被検者(NC)，早期パーキンソン病(PD)，多系統萎縮症（MSA-P）における手指運動技能の経時的変化を解析することにより，パーキンソン症状と関連した運動特性の差異を検討した．【方法】対象はNC8例，早期PD7例，MSA-P7例．非利き手の母指に加速度計を装着し，フィードバック誤差制御を応用した運動技能反復強化課題を行った．運動特性の差異は，運動の最大加速度の上昇から技能強化効果の差異を，減衰から運動疲労の差異を反映する指数とし，群間で比較をした．また，他の疾患プロファイルとの関連を統計的に検討した．【結果】NC群と早期PD群に，差異はなかった．MSA-P群では，NC群・早期PD群に対して運動開始早期からの加速度の低下が認められた．【考察】MSA-P群では，技能強化効果が少なく運動疲労が早期から生じ，運動技能を反復的に維持することが困難であった．この差異は，疾患と関連した運動疲労の定量的評価の一つとして有用であると考えられる．

P1-242
Parkinson病における骨粗鬆症関連マーカーの検討

鳥取大学脳神経内科
古和久典，瀧川洋史，野村哲志，北山通朗，中島健二

【目的】Parkinson病における転倒や骨折は，日常生活動作の低下を招く大きな要因となる．Parkinson病における骨粗鬆症関連マーカーを検討した．【方法】対象は，Parkinson病患者52例（女性31例，平均年齢68.8歳），および同意を得た地域健診受診者（CTL）32例（女性18例，同78.8歳）で，血清中のオステオカルシン，NTX，TRACP-5b，1, 25-$(OH)_2$ビタミンD濃度を測定し比較検討した．統計学的検討を行い，$p<0.05$を有意とした．【結果】オステオカルシン，NTX，TRACP-5bは，両群間で有意差を認めなかった．Parkinson病における1, 25-$(OH)_2$ビタミンD平均濃度は46.0 pg/mlで，年齢や性別との相関関係は認められず，CTL 59.8 pg/mlに比して有意に低値を示した（$p<0.01$）．Parkinson病患者をYahr重症度で分類すると，Yahr 3度（平均値48.1pg/ml），Yahr 4-5度（同41.6pg/ml）のより重症例において，CTLに比して有意に低値を示した（$p<0.01$）．【結語】Parkinson病患者に対して，より積極的な骨粗鬆症に対する治療が必要であることが示唆された．重症度との関連性について，今後さらなる検討が必要である．

P1-243
視床下核脳深部刺激療法適応判定基準の検討

[1]財団法人田附興風会医学研究所北野病院神経内科，[2]財団法人田附興風会医学研究所北野病院脳神経外科，[3]財団法人田附興風会医学研究所北野病院神経精神科
齋木英資[1]，渡邉　充[1]，戸田弘紀[2]，西田南海子[2]，
吉岡千波[3]，藤本心祐[3]，高橋　潤[1]，松本禎之[1]

【目的】視床下核脳深部刺激療法適応判定基準（チェックリスト）の妥当性を検討する【方法】チェックリスト判定が適合（適合度A，B，C）の12症例と非適合（適合度D）の7症例を比較し，非適合となった要因を検討した．【結果】適合群ではMMSE，HDS-R，FAB，WAIS-III言語性IQ，WMS-R最少スコアの適合度が各々1.25，2.00，3.83，2.17，3.58であったのに対して非適合群では3.51，3.63，3.92，2.89，3.86と認知機能，神経心理検査の結果に差を認めた．他の項目では明らかな有意差を認めなかった．【考察】STN-DBS非適合と判断された最大の要因は認知障害であった．認知機能のより正確な評価方法が求められる．

P1-244
抗パーキンソン病薬誘発行動異常に対する視床下核脳深部刺激術の効果

[1]岡山旭東病院神経内科，[2]岡山大学大学院医歯薬学研究科脳神経外科
柏原健一[1]，今村貴樹[1]，大野　学[1]，河田幸波[1]，上利　崇[2]

【目的】パーキンソン病（PD）患者では治療薬によってドパミン調整異常症候群（DDS）や衝動制御障害（ICD）などの行動異常を生じることがある．これらの症状はしばしば患者や家族の社会，家庭生活を強く障害する．治療にはドパミン補充療法薬（抗PD薬）の減量，中止が有効であるが，運動障害が悪化し，結果的に患者のQOLを損なう．そこで，運動障害を改善し，抗PD薬減量も期待できる視床下核脳深部刺激術（STN-DBS）のPD治療誘発行動異常への効果を検討した．【方法】対象は薬物調整による対応が困難な行動異常を呈し，ウエアリングオフやジスキネジアなどの運動合併症もあるためSTN-DBSを施行したPD患者5例（DDS3例，ICD2例）である．これら症例のSTN-DBS施行前，一年後の運動症状，行動異常の変化をまとめた．【結果】全例で運動合併症は改善した．行動についてはDDS3例，ICD1例で異常の消失，顕著な改善が認められた．性欲亢進を呈したICD1例では改善効果がなかった．抗PD薬投与量については，DDS 3例中2例で減量出来なかった．ICDを呈した2例では1例で減量できなかったが，この例で行動異常が改善しなかった．【考察】DDSでは薬効変動の改善，ICDでは抗PD薬の減量が行動異常の改善をもたらす可能性が考えられた．STN-DBSでは行動異常の誘発，悪化例も報告されている．しかし，対応困難な行動異常を呈する症例においては検討すべき治療法と考える．

P1-245
薬効の日内変動を伴うパーキンソン病患者における posterior subthalamic stimulation の効果

札幌麻生脳神経外科病院神経内科
北川まゆみ

【目的】薬効の日内変動を伴うパーキンソン病患者に対する posterior subthalamic area の脳深部刺激術（PSA-DBS）の効果を評価する．【方法】患者は55歳から71歳までの wearing-off 現象を呈するパーキンソン病患者8名．On 時のジスキネジアと行動制御障害が強い6名は手術前 DA 作動薬を減量（levodopa equivalent dose で平均30%）．術前 medication off と術後1年目の medication off/DBS on の Unified Parkinson's Disease Rating Scale のサブスコアを比較した．【結果】手術前の DA 作動薬の減量に伴い腰痛，腰曲がり，抑うつが悪化した．PSA-DBS1年後の medication off/DBS on における振戦，筋固縮，無動，すくみ足，姿勢，ジスキネジア，off 時間のサブスコアは，それぞれ術前の5%，47%，75%，64%，65%，67%，14%であり，on 時の行動制御障害/off 時の精神・行動抑制の変動はほとんど消失した．PSA-DBS は DA 作動薬の減量で悪化した腰曲がりや腰痛も軽減したが，一部の患者では腰曲がりや腰痛が残存した．【考察】PSA-DBS は従来報告されている STN-DBS とほぼ同程度に off 時の運動症状を軽減するが，DA 作動薬の減量の際には，ドパミン退薬症候群に注意する必要がある．

P1-246
視床下核脳深部刺激療法はパーキンソン病の発汗過多，体熱感異常と薬物療法に伴うこれらの変動を改善しうる

[1]千葉大学神経内科，[2]千葉大学脳神経外科，[3]千葉大学リハビリテーション部，[4]千葉大学精神神経科
内山智之[1]，山本達也[1]，樋口佳則[2]，青柳京子[2]，永野　修[2]，
白鳥博之[3]，山中義崇[3]，椎名明大[4]，朝比奈正人[1]，
伊豫雅臣[4]，佐伯直勝[2]，桑原　聡[1]

【目的】パーキンソン病（PD）の非運動症状のひとつに発汗過多・体熱感異常がある．特に運動症状の変動，運動合併症をきたしている例では，発汗過多，体熱感異常とその変動をきたしていることも少なくなく，QOL の低下の一因にもなっている．視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）は運動症状の変動，運動合併症のほか，最近ではいくつかの非運動症状を改善するとの報告があるが，発汗過多・体熱感異常とその変動に対する効果に関する報告は，我々の知る限りではこれまで発汗過多に関する2編のみであり，しかも，それらの結果が異なるため，発汗過多，体熱感異常に対する STN-DBS の効果については一定の見解を得ていない．今回，PD の薬物療法にともない変動する発汗過多，体熱感異常に対する STN-DBS の効果を観察しえたので報告する．【対象】術前の病歴および抗パ薬の内服前後で発汗過多，体熱感異常の変動を確認しえた PD 患者10名．【方法】STN-DBS 前後の発汗過多，体熱感異常とその変動の変化について問診および levodopa/DCI（100-150mg/1回）内服前後の状態にて確認した．【結果】術後，全例で，発汗過多・体熱感異常とその変動のエピソードが著明に減少した．また術後の levodopa/DCI 内服前後において，全例で，発汗・体熱感の自覚および他覚的変化を認めなかった．【結論】STN-DBS はパーキンソン病の発汗過多・体熱感異常とその変動を直接または間接的に改善しうる可能性があると考えられた．

P1-247
左右差の強いパーキンソン病患者に対する一側 STN-DBS の効果の検討

[1]北野病院神経内科，[2]北野病院脳神経外科，[3]北野病院神経精神科
渡邉　充[1]，斎木英資[1]，松本禎之[1]，戸田弘紀[2]，
西田南海子[2]，高橋　潤[2]，吉岡千波[3]，藤本心祐[3]

【目的】左右差の強いパーキンソン病患者（PD）における一側視床下核脳深部刺激術（STN-DBS）の効果について検討する．【対象・方法】対象は40歳代男性2例．症例1は右上肢の振戦で発症し，振戦の悪化のため営業職の継続が困難となった．症例2は右上肢のジストニア様肢位で発症し，右優位の振戦・無動・筋強剛が進行した．書字障害悪化のため塾講師の継続が困難となった．症例1は発症10年，症例2は発症5年で左 STN-DBS を施行した．【結果】両症例とも右上肢の運動症状が改善し，社会的生活の継続が可能となった．また，術前術後の UPDRS part3は症例1で術前27/35→1年後19/19（on/off），症例2で術前27/42→術後25/25となり，オフ症状の改善も得られた．【考察】左右差の強い PD 患者に対して一側 STN-DBS は対側の ADL 障害改善に有用であるのみならず，オフ症状の改善ももたらす可能性がある事が示唆された．

P1-248
パーキンソン病の精神症状（幻覚，妄想）に対する電気痙攣療法の効果と適応の検討

順天堂大学医学部脳神経内科
中島明日香，高梨雅史，頼高朝子，服部信孝

［目的］電気けいれん療法はパーキンソン病（PD）における難治性精神症状に対して使用されることがある．今回我々は PD の精神症状に対する電気けいれん療法（ECT）について適応指標を検討した．［方法］10人の内服治療困難な精神症状を伴う PD に対し modified ECT 療法を施行．精神症状については brief psychiatric rating scale（BPRS），Baylor hallucination questionnaire，運動症状は UPDRS part3で評価をした．［結果］精神症状はいずれも改善し特に幻聴，妄想，体感幻覚などに有効であった．運動症状も UPDRS part3の改善もしくは前より悪化なく維持できた．［結論］mECT 療法は PD の難治性精神症状に対し運動症状の悪化なく治療が可能であった．特に幻聴や体感幻覚といった精神症状にも有効でありこれらの症状が mECT の適応指標になると思われる．

P1-249
当院におけるパーキンソン病の両側視床下核脳深部刺激術（STNDBS）後の投薬量の変化

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]順天堂大学脳神経外科
三笠道太[1]，三沢司保子[1]，西川奈津子[1]，大山彦光[1]，
中島　円[2]，石井尚登[2]，新井　一[2]，下　泰司[1]，服部信孝[1]

目的：淡蒼球脳深部刺激術に比較し，STNDBS は術後抗パーキンソン病薬が減量可能である点が注目されている．当院での STNDBS 術後の抗パーキンソン病薬投与量の経時的変化と発症年齢，手術時年齢，罹病期間との相関を解析し，DBS 後の最適な薬物療法について検討を行った．　方法：2006年から2009年にかけて当院で STNDBS を施行し，術後1年以上経過した30例（術後1-3年）のパーキンソン病患者において，術前後の抗パーキンソン病薬の年次変化と，運動症状，発症年齢，手術時年齢，罹病期間との相関を検討した．運動症状に関しては Unified Parkinson's disease rating scale（UPDRS）part3を用いて評価し，抗パーキンソン病薬は Levodopa equivalent dose（LED）にて換算をした．　結果：術後3年間は off 時の UPDRS part3 score は改善し，LED は術前に比べ有意差を持って減少した（術前：1050±266mg，1年後：697±211mg，2年後：703±226mg，3年後：761±217 mg，one-way repeated ANOVA $p<0.0001$）．LED の減量率は，発症年齢，手術時年齢，罹病期間との間に有意な相関を示さなかった．
考察：STNDBS 術後は発症年齢，手術時年齢，罹病期間に関係なく抗パーキンソン病薬の減量が可能となる事が示唆され，今後 STNDBS の適応を考える上では重要な要素となると思われる．

P1-250
パーキンソン病患者の DBS が認知機能に与える影響

獨協医科大学病院神経内科
門脇太郎，沼尾文香，橋本謙一，渡邉由佳，平田幸一

【目的】DBS が認知・前頭葉機能，気分に与える影響につき調査した．【対象】DBS 施行したパーキンソン病患者7（男1・女6）名，年齢中央値（範囲）62（57-69）歳，罹病期間12（4-22）年，両側視床下核刺激6名・片側視床刺激1名．術後の評価は3（3-12）カ月後におこなった．【方法】DBS 前後に，L-dopa 合剤服用量，運動機能（UPDRS），認知・前頭葉機能（MMSE，レーヴン色彩検査，KWCST，Word fluency，Stroop test，Trail making test，うつ評価（SDS，Beck）をおこなった．【結果】UPDRS，L-dopa 合剤量はすべての症例で低下し，DBS により運動機能の改善がみられた．Word fluency はすべての症例で術後に悪化し，MMSE，Stroop test，Trail maiking test の悪化がみられた．SDS や Beck は明らかな差はなかった．【結語】DBS は運動機能が良くなるが，前頭葉機能の低下がみられ，これはうつに与える影響より大きいと考えられた．過去の報告では，認知，前頭葉機能の悪化は通常一過性と言われており，経時的な評価が必要である．

P1-251
A53T 変異型αシヌクレインのドパミン神経細胞毒性に対する Ser129リン酸化の効果

山形大学病院第三内科
佐藤裕康，福島進吾，小山信吾，荒若繁樹，加藤丈夫

背景：パーキンソン病（PD）は黒質ドパミン（DA）神経細胞の変性脱落と線維状に凝集したαシヌクレイン（αS）を主要構成成分とするレビー小体の出現を特徴とする．異常に凝集したαSの約90％はSer129がリン酸化されている．ショウジョウバエを用いた報告ではGタンパク質共役型受容体キナーゼ（GRK）2によるSer129リン酸化はαSのDA神経毒性を促進していた．哺乳動物（ラット）ではリン酸化モデルは確立されておらず，擬似リン酸化変異体を用いた検討ではαSのDA神経毒性に与える影響は報告により結果は一致していない．本研究では擬似リン酸化変異体ではなくGRK6を用いてSer129をリン酸化し，αSのDA神経毒性に与える影響を検討した．方法：アデノ随伴ウイルス2を用い家族性PDの変異であるA53T変異型αSとGRK6をラット中脳黒質で過剰発現させ，Ser129をリン酸化させてDA神経毒性の変化を観察した．また不活性型変異体GRK6やS129Aを導入した変異型αSを用いて検討した．結果：A53T変異型αSの接種によりDA神経細胞は経時的に減少し非接種側に比べ2週後約60％，4週後約40％に減少した．GRK6の共接種によりSer129リン酸化レベルを上昇させるとA53T変異型αSのDA神経毒性は接種2週後一時的に増強された．この毒性増強効果は不活性型変異体GRK6の共発現では消失しS129A変異型αSでは認められなかった．結語：今回の結果はαSのリン酸化レベルの調節がPDの進行を抑制するターゲットとなりうる可能性を示唆する．

P1-252
ペリー症候群の原因遺伝子産物ダイナクチンの機能解析

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]順天堂大学医学部老人性疾患病態・治療研究センター，[3]Department of Medical Genetics, University of British Columbia
石川景一[1]，河尻澄宏[1]，斉木臣二[1]，佐藤栄人[1]，李　元哲[2]，今道洋子[1]，Matthew Farrer[3]，服部信孝[1]

［目的］ペリー症候群は，うつ，無気力，l-dopa反応性のパーキンソニズム，体重減少，中枢性換気障害を呈す疾患で，1975年にカナダのPerryらによって初めて報告された．常染色体優性遺伝形式を呈す稀な疾患で，これまでに本邦からの報告を含む8家系が報告されている．2009年にペリー症候群の原因遺伝子として第2染色体短腕上にあるダイナクチン遺伝子（*DCTN1*）のエクソン2上に変異が同定され，これまで5つの変異（p.G71A，p.G71E，p.G71R，p.T72P，p.Q74P）が報告されている．ペリー症候群の病態解明のため，この変異蛋白によるヒト培養細胞への影響を検討した．［方法］ヒト培養細胞（HeLa cells）に，FLAG tag付き *DCTN1* のWild type（WT）とペリー症候群のpathogenic mutationプラスミドを遺伝子導入し，免疫蛍光染色法によりそのダイナクチン蛋白の細胞内局在の違いを検討した．［結果］変異蛋白を導入した細胞では，細胞質内に異常凝集体が観察されたが，WTでは凝集体は認めなかった．［考察］ペリー症候群の病態には，toxic gain of functionによるダイナクチン変異蛋白の凝集が大きく関わっている可能性がある．

P1-253
Ser129リン酸化αシヌクレインのドパミン取り込みに対する効果

山形大学医学部第3内科
荒若繁樹，原　　進，佐藤裕康，福島進吾，小山信吾，加藤丈夫

［背景］パーキンソン病（PD）におけるα-シヌクレイン（aS）の細胞毒性機序は明らかではない．また，脳にユビキタスに存在するaSが，どのようにしてドパミン神経系に選択的な影響を及ぼすのか明らかではない．本研究では，レビー小体に沈着しているaSの主要修飾として同定された129番目Ser残基のリン酸化について着目した．Ser129のリン酸化がaSの生理的な働き，特にドパミン伝達系に与える影響を検討した．［方法］野生型aS，S129A変異体aSをそれぞれ安定発現した神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞株を用いてドパミン取り込み能を調べた．［結果］S129A変異体aSの過剰発現は，aSを発現していない細胞よりドパミン取り込み能が亢進していた．野生型aSの過剰発現は，さらにドパミン取り込み能が亢進していた．aSのSer129リン酸化に寄与するある種のキナーゼをノックダウンすると，野生型aSによるドパミン取り込み能は低下した．［考察］aSはドパミントランスポーターを介したドパミン取り込み能を調節することが示唆された．Ser129リン酸化はさらにドパミン取り込み能に対するaSの効果を修飾する可能性がある．aSとドパミントランスポーターの関係がPDのドパミン神経変性に関与しているかもしれない．

P1-254
カイコ DJ-1オルソログは NO により酸化される

[1]明治薬科大学バイオインフォマティクス，[2]東京大学昆虫遺伝研究室，[3]九州大学遺伝子資源開発センター，[4](独）農業生物資源研究所ゲノム研究グループ，[5]東京農工大学BASE，[6]明治薬科大学臨床薬剤学
天竺桂弘子[1]，嶋田　透[2]，伴野　豊[3]，三田和英[4]，佐藤令一[5]，野澤玲子[6]，佐藤準一[1]

【目的・方法】パーキンソン病（Parkinson disease；PD）原因遺伝子であるDJ-1（PARK7）は，抗酸化能，転写調節，プロテアーゼ活性を有する．DJ-1の機能喪失により，家族性PDを発症するが，その分子機序は明らかでない．本研究ではPDカイコモデル系を樹立するため，カイコのヒトDJ-1オルソログをクローニングし，その機能解析を行った．【結果】KAIKOBASEからヒトDJ-1と相同な塩基配列を抽出し，幼虫脳cDNAより *Bombyx mori* DJ-1（BmDJ-1）をクローニングした．5齢幼虫から成虫にかけて各組織において，BmDJ-1タンパク質の発現量は，血中一酸化窒素（NO）値の変動と一致して，一定の周期で増減を反復した．培養カイコ卵巣細胞BmN4にNO供与剤ISDNを投与したところ，BmDJ-1は酸性側にpIシフトを呈し，発現量が有意に増加した．【結論】DJ-1はヒトから昆虫にいたるまで進化を通じてよく保存され，普遍的な機能として，細胞内抗酸化能を担っている．カイコモデル系はPDの分子標的薬の開発に役立つと思われる．

P1-255
DJ-1蛋白の細胞内局在に関する検討

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]星薬科大学薬品毒性学，[3]順天堂東京江東高齢者医療センター
宇佐見由希子[1]，波田野琢[1]，今井哲司[2]，久保紳一郎[3]，佐藤栄人[1]，服部信孝[1]

【目的】DJ-1は常染色体劣性型家族性パーキンソン病の原因蛋白の一つであり，酸化ストレスセンサー，ミトコンドリア関連蛋白，RNA結合機能など多くの機能が報告されている．しかしながら，それらは過剰発現細胞系を用いた研究がほとんどであり，内因性DJ-1の細胞内局在・機能的役割については不明である．今回我々は内因性DJ-1の細胞内局在について検討した．【方法】培養細胞を用いて免疫学的細胞染色法にて細胞内局在を検討した．また，マウス脳を生化学的手法にて分画し，Western-blot法でDJ-1の局在を評価した．さらにDJ-1の膜への結合能を確認するためGST-DJ-1蛋白と培養細胞膜分画およびマウス脳シナプトソーム分画が結合するか検討した．【結果】免疫染色ではDJ-1の免疫活性が細胞膜と細胞内に顆粒状に認めた．Western-blot法では細胞膜画分およびシナプス小胞画分にDJ-1の免疫活性を認めた．DJ-1-WTリコンビナントタンパクは培養細胞膜と直接結合することを明らかにし，病的変異体であるDJ-1-L166Pリコンビナントタンパクは WTと比較して膜への結合能が低下している可能性が示唆された．【結論】DJ-1の一部は細胞膜・膜状小器官に局在し，膜輸送に関与している可能性が示唆される．

P1-256
脳幹型および皮質型 Lewy 小体における XIAP と HtrA2/Omi の共存

[1]洛西シミズ病院神経内科，[2]京都大学神経内科，[3]京都大学医学部，[4]独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
河本恭裕[1]，伊東秀文[2]，猪原匡史[3]，小林芳人[2]，鈴木泰行[4]，高橋良輔[2]

【目的】アポトーシス阻害蛋白質の一つであるXIAPは，ミトコンドリア由来のセリンプロテアーゼであるHtrA2/Omiによりその機能が阻害されることが知られている．我々は，HtrA2/Omiが，Lewy小体に存在していることを既に報告したが，今回は，Lewy小体におけるXIAPの存在の有無やXIAPとHtrA2/Omiとの関係を，免疫組織化学的に検討した．【方法】パーキンソン病(PD)7例，Lewy小体型認知症（DLB）5例，正常対照7例のホルマリン固定脳より6μm厚のパラフィン包埋切片を作製し，特異的な抗XIAPポリクローナル抗体を用いて，ABC法にて免疫染色を行った．一部の切片では，XIAPとHtrA2/Omiとの蛍光二重標識を施行した．【結果】正常ヒト脳内では，ニューロンとグリアの細胞質と突起近位部が種々の程度に顆粒状に染色された．PDとDLB患者脳内では，残存しているニューロンの染色性は保たれ，Lewy小体にもXIAP免疫活性が観察された．脳幹型Lewy小体ではhaloが，皮質型Lewy小体では全体が強く染色される傾向が認められた．蛍光二重標識法にて，両封入体におけるXIAPとHtrA2/Omiの共存も確認された．【考察】カスパーゼ活性を阻害することによってアポトーシスを制御しているXIAPは，ユビキチンリガーゼ活性も有している．PDとDLB患者脳内において，Lewy小体に取り込まれたXIAPは，HtrA2/Omiと共存することによって，その機能が抑制されている可能性がある．

P1-257
赤血球画分を用いた酸化 DJ-1定量の検討

[1]札幌医科大学病院神経内科，[2]同志社大学生命医科学部システム生命科学，[3]産業技術総合研究所健康工学研究部門
松村晃寛[1]，久原　真[1]，齊藤正樹[1]，川又　純[1]，今井富裕[1]，
下濱　俊[1]，斎藤芳郎[2]，野口範子[2]，二木鋭雄[3]

【目的】家族性パーキンソン病 PARK7の原因遺伝子である DJ-1の詳細な生理機能は未だ不明な点が多いが，DJ-1は，酸化ストレス下において，自身が酸化され，酸化 DJ-1（oxDJ-1）を生じる．また，oxDJ-1特異的抗体を用いた検討から，初期パーキンソン病患者赤血球画分における oxDJ-1の増加が示唆されている（Neurosci.Lett.465.1-5.2009）．我々は，oxDJ-1の測定が種々の神経疾患のバイオマーカーとして有効かを検証する目的で，赤血球画分を用いた ELISA による oxDJ-1定量を試みた．【方法】同意を得られた被験者の末梢血液から血漿と赤血球画分を得た後，赤血球の可溶性画分を分離して oxDJ-1特異的抗体を用いて ELISA 法で oxDJ-1を測定した．【結果】健常者25人における oxDJ-1測定値は21±7 ng/mg　protein であった．【考察】末梢血液の赤血球画分を用いて oxDJ-1を測定することは可能であった．今後，パーキンソン病などの各種神経疾患における oxDJ-1測定のデータを蓄積しさらに検証を進めたいと考える．

P1-258
Mixed lineage kinase 2（MLK2）のパーキンソン病レビー小体での局在

都立神経病院脳神経内科
長尾雅裕，林　秀明，松原四郎

Mixed lineage kinase（MLK）は黒質ニューロンの細胞死に関わり，MLK の抑制が細胞死を防ぐことが報告されている．MLK は LRRK2のキナーゼ部分と構造は似ており，晩発発症型の家族性パーキンソン病と孤発性パーキンソン病ともに MLK が発症に関わる可能性がある．方法；パーキンソン病剖検脳8例，多系統萎縮症（MSA）5例，レビー小体型認知症（DLB）2例に対して MLK2に対する抗体を用いて免疫組織化学的に検討した．結果，MLK2はレビー小体（LB）周辺のハローに主に存在したが，コア，変性突起にも一部存在した．また連続切片でαシヌクレインと共存した．皮質型 LB，MSA の glial cytoplasmic inclusions（GCIs）には MLK2は存在しなかった．考察；MLK2は LB 形成に関与している可能性がある

P1-259
早期パーキンソン病患者は進行期よりレボドパとアゴニストの効果が乏しい

横浜神経内科・内科クリニック神経内科・内科
山田人志

［目的］早期パーキンソン病（PD）患者にはレバドパを含め抗 PD 薬の効かないことをときどき経験する．このような時，治療を含めどのように対応するか重要である．実際に早期未治療の PD 患者は抗 PD 薬の反応がよくないかを知るため，レボドパとアゴニストの効果を検討した．［方法］抗 PD 薬の服用経験のない，ヤール1または2の早期 PD 患者54例に対して，レボドパかアゴニストを投与し，1，3，6カ月後の運動症状の効果（UPDRS motor score）を検討した．［結果］レボドパ服用3カ月後で11/41例（27％），6カ月後で5/38例（13％）は無効であった．無効例でのレボドパの平均服用量は3カ月後で240mg/d，6カ月後で360mg/d であった．アゴニスト服用3カ月後で7/12例（58％），6カ月後で2/8（25％）で無効であった．無効例でのアゴニストの平均服用量は3カ月後でプラミペキソール1.8mg/d，ロピニロール5.6mg/d であった．6カ月後の無効例はプラミペキソール3.0mg/d，ロピニロール6.0mg/d 服用した．1-2年後にレボドパあるいはアゴニスト無効であった9例でレボドパ再開したところ，6例で明らか効果を示した．［結論］早期 PD 患者において，レボドパやアゴニストの無効例は少なからず存在した．その理由として，薬剤の吸収障害およびドパミン受容体の過敏性や内因性ドパミンの放出抑制などの機序が考えられた．

P1-260
Parkinson 病における wearing-off 現象に対する薬物療法の off 時間短縮効果の検討

[1]昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門，[2]荏原ホームケアクリニック，[3]城南ホームケアクリニック
村上秀友[1]，石垣征一郎[1]，藤元流八郎[2]，長谷川幸祐[3]，
市川博雄[1]，中島雅士[1]，河村　満[1]

【目的】パーキンソン病（PD）では，wearing-off 現象（WO）出現後も進行に合わせて治療薬の調整が繰り返されるが，近年，新たな抗 PD 薬の認可等により治療法が増えた．今回，WO を伴う PD 患者に対する各薬物療法によって得られた off 時間短縮効果を検証した．【方法】2007年1月から2009年12月迄に入院した WO を伴う PD 患者のうち，off 時間の解消が目的とされた42例を対象とし，行われた薬物療法群（A 群：ドパミンアゴニスト（DA）即日切り替え10例，B 群：エンタカポン新規投与8例，C 群：ゾニサミド新規投与3例，D 群：レボドパ分割投与10例，E 群：その他の方法11例）ごとに off 時間短縮効果の持続期間とその後の薬物療法を比較した．Off 時間短縮効果の持続期間は，退院から次の治療法変更までの月数とした．【結果】各群の患者背景と off 時間短縮効果の持続期間に有意差はなく，その持続期間の終了時に off 時間の再増大とともに peak　dose　dyskinesia も患者側に問題視された症例が A，B，D 群に各2例みられた．その後の薬物療法は，A 群はエンタカポンを導入された症例が多く，B，D 群はレボドパや DA の増量や分割投与が進められる症例が多かった．【考察】各薬物療法間に off 時間短縮効果の持続期間の差はないが，新たな薬物療法を順次組み合わせることで，WO の出現からレボドパの分割投与に依存せざるを得なくなる迄の期間が延長する可能性がある．

P1-261
Entacapone の L-dopa 血中濃度への影響に関する検討　第二報

[1]旭川医科大学神経内科，[2]旭川医科大学薬剤部
遠藤寿子[1]，浅野目明日香[1]，齋藤　司[1]，澤田　潤[1]，
片山隆行[1]，長谷部直幸[1]，山本　譲[2]，田崎嘉一[2]，松原和夫[2]

【目的】Entacapone（EN）は L-dopa の最高血中濃度を高めずに血中半減期を延長し wearing-off の改善に有効とされているが，臨床上は EN が有効な例と無効な例が存在することが知られている．そこで EN の L-dopa 血中濃度に対する影響を検討した．【方法】対象はパーキンソン病患者9名（男：女＝6：3，年齢77.2±9.8歳，罹病期間1-14年，Yahr 3-4度，通常の L-dopa 内服量0-800mg/日）．前日夜9時より絶食とし翌朝空腹時に L-dopa100mg/carbidopa10mg（C）を服薬した．服薬前と服薬後30-240分に系時的に静脈血を採取し高速液体クロマトグラフィー法で L-dopa 血中濃度を測定した．別の日に L-dopa100mg/C と EN100mg を同時に服薬し同様に L-dopa 血中濃度を測定した．【結果】(1) L-dopa 負荷30分後に血中濃度がピークとなる例では，EN の投与で L-dopa の最高血中濃度が低下し半減期が延長した．(2) L-dopa 負荷後，血中濃度のピークが30分より遅延する或いはピークが不明瞭な例では，L-dopa の最高血中濃度が上昇し半減期が延長する傾向を示した．(3) L-dopa 血中濃度上昇の不十分な症例では，EN による L-dopa 血中濃度への影響も少なかった．【考察】EN による L-dopa 血中濃度の変化には個人差があることが示唆された．

P1-262
日本と米国における L-dopa 療法に対する患者の思考―2つの患者調査の結果

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科，[2]自治医科大学・医学部・神経内科，[3]国立精神・神経医療研究センター・神経内科，[4]和歌山県立医科大学・医学部・神経内科，[5]Duke University・医学部・神経内科
服部信孝[1]，藤本健一[2]，村田美穂[3]，近藤智善[4]，Mark Stacy[5]

目的：L-dopa はパーキンソン病（PD）治療の中心となる薬剤であるが，長期使用は運動合併症や QOL に影響を及ぼす．最適な PD 治療を目指すべく，運動合併症と L-dopa 療法に対する患者の思考を日米間で比較調査した．方法：米国の調査では，2003年に L-dopa 療法を受けていた PD 患者のインタビューデータ（n＝300）を活用．日本では2008年に PD 患者にアンケート（n＝3548）を行い，インタビューにも同意した患者にインタビュー（n＝407）を行い，両結果を用いて評価．結果：日米ともに患者は wearing-off を懸念していたが，米国の医師はジスキネジアを懸念していた．日本では，日内変動を有する患者はブラジキネジア軽減を望んでいたが，多数例はジスキネジアよりも幻覚等の副作用回避を望んでいた．特に，ジスキネジア未経験例のほうが，経験例より副作用を懸念していた．日米ともに多数例が L-dopa を使用し（米国70-80％，日本95％），特に低用量 L-dopa 療法を好んでいた．米国では55％の患者が治療に満足していたが，日本では wearing-off を有する進行 PD 患者で満足度が低く，運動能改善のための薬剤増量を希望していた．結論：日米ともに，wearing-off は重大な問題であった．米国人はジスキネジアよりも wearing-off を懸念していたが，日本人は幻覚の回避を望んでいた．なお，患者の思考は PD 病期やジスキネジア既往有無で異なった．現在の標準治療を改善するには，患者の思考も考慮すべきといえる．

P1-263
60才未満のパーキンソン病患者のレボドパ先行例と非先行例の検討

順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科
穂坂有加，頼高朝子，パーキンソン病臨床研究グループ，服部信孝

【目的】60歳未満発症のパーキンソン病患者でレボドパ投与時期により臨床的に差異が生じているのか後方研究的に臨床検討を行った．【方法】2010年上半期に外来及び入院した60歳未満に発症したパーキンソン病患者の768例でレボドパ先行例と非先行例に対し，レボドパ先行例（他剤同時も含める）とレボドパ非先行例について検討を行った．レボドパ非先行の薬剤はドパミンアゴニスト（DA），アマンタジン，抗コリン剤とした．【結果】768例，うち男357：女411，レボドパ先行629例：非先行140例，年齢中央値62.2：64.3歳，発症年齢中央値51.2：54.0歳，罹病期間中央値（先行例，非先行例順に）11.5：10.5年，Hoehn&Yahr 重症度当院初診時2.0：2.0，現在3.0：3.0，wearing off 頻 度58％：60％，on-off 頻 度5％：2％，DID 頻 度38％：36％，pain 頻度29％：29％，DBS 頻度4％：3％，幻覚頻度28％：33％，起立性低血圧頻度6％：5％，認知機能低下例（HDS-R 24点以下）6％（n＝156）：6％（n＝30）．レボドパ投与量中央値600：450mg，レボドパ総投与量2187.3：634.5g，DA 換算投与量中央値150：0mg，DA 総量中央値32.2：1.0g であった．χ2乗検定では wearing-off，on-off，幻覚，DBS 施行頻度に有意差は認めなかった．【考察】レボドパ投与先行例は発症年齢が若年の傾向があった．motor complication の頻度は単純な投与の順番で比較すると差は認めなかったが，さらに臨床背景等の詳細な検討が必要である．文献的考察も加え報告する．

P1-264
ドパミン放出に対するパーキンソン病治療薬の効果

[1]順天堂大学医学部生理学第一，[2]順天堂大・医・脳神経内科
吉見建二[1]，三沢司保子[2]，下　泰司[2]，服部信孝[2]，北澤　茂[1]

［背景］ドパミン神経のバースト発火に伴う一過性（phasic）かつ高濃度のドパミンによる情報伝達には低感受性の D1受容体によると考えられている．一方病態的に D1受容体はジスキネジアに関わることが示唆されてきている．各種パーキンソン病治療剤の一過性ドパミン放出に対する効果を検討することを目的とする．［方法］覚醒マウス（n＝3）の線条体の細胞外ドパミン変動を高速測定しつつ，各種薬剤を投与した．電気化学計測用にカーボンファイバー電極を線条体に留置し，黒質線条体投射路（MFB）の電気刺激による線条体ドパミン放出を測定した．［結果］刺激誘発ドパミン放出は L-DOPA により上昇し，ドパミンアゴニストであるアポモルフィンにより低下した．またアマンタジンは顕著な影響を与えなかった．［考察］この結果はジスキネジア誘発・抑制効果の一部を説明すると考えられる．一方，一過性ドパミン神経活動は生理的には強化学習における報酬伝達をになうとされ，認知的副作用への影響も示唆している．

P1-265
Levodopa 動態へ及ぼす腸管変性の影響

[1]日本医科大学病院神経内科，[2]日本医科大学千葉北総病院神経内科
熊谷智昭[1]，永山　寛[1]，上田雅之[1]，濱本　真[2]，片山泰朗[1]

【目的】パーキンソン病（PD）では，腸管も主要な罹患部位となっている．PD の腸管変性が levodopa 動態へどのように影響するのかを，levodopa を内服している脳血管性 Parkinsonism（VP）の levodopa 動態と比較する．【方法】Levodopa 内服中の PD53例（男性26例，女性27例，平均年齢76.0±7.2歳）及び VP58例（男性12例，女性46例，平均年齢77.7±5.9歳）に，levodopa/carbidopa100mg を内服させ，前後の血中濃度を測定し，最高血中濃度（Cmax），最高血中濃度到達時間（Tmax），血中濃度曲線下面積（AUC）について検討した．【結果】PD 群において，有意に Cmax（PD vs VP：1716±803 vs 2436±808；p＜0.0001）低下，AUC（PD vs VP：2316±767 vs 3139±736；p＜0.0001）低下を認めた．しかし，Tmax（PD vs VP：40±36 vs 31±15；p＝0.6708）は明らかな有意差は認められなかった．【結語】パーキンソン病では，腸管変性により，levodopa の吸収障害をきたしている可能性が示唆された．

P1-266
レボドパ動態への腎機能の影響

[1]日本医科大学附属病院神経内科，[2]日本医科大学千葉北総病院神経内科
滝沢まどか[1]，永山　寛[1]，上田雅之[1]，濱本　真[2]，片山泰朗[1]

【目的】腎機能は加齢と共に低下し，レボドパ（LD）は代謝物が腎から排泄されるため LD 代謝と腎機能の関連を考えることも重要である．ここでは LD 動態と腎機能の関連を多数の高齢パーキンソン病（PD）患者で検討した．【方法】PD130例（77.9±6.3歳）に対し，LD 100mg/カルビドパ10mg 錠剤を内服させ，内服後180分までの6点で LD 血中濃度を測定し，最高血中濃度（Cmax），最高血中濃度到達時間（Tmax），最高血中濃度半減期（Th），曲線下面積（AUC）を測定した．これらパラメータと糸球体濾過率（GFR），体表面積，年齢と関係を比較検討した．【結果】重回帰分析では，GFR，年齢，体表面積のうち，体表面積が Cmax，Tmax，AUC へ有意に影響し（p＝0.0006，p＝0.02，p＜0.0001），年齢が Tmax に有意に影響した（p＝0.03）．GFR はいずれのパラメータとも相関しなかった．【考察】高齢 PD では腎機能は LD 代謝へ影響せず，むしろ分布容積や年齢の影響が大きいことが示唆された．

P1-267
進行性核上性麻痺の中脳の形態と臨床所見の検討

[1]脳神経センター阿賀野病院神経内科，[2]新潟大学脳研究所神経内科
横関明男[1]，近藤　浩[1]，近藤　崇[1]，西澤正豊[2]，石川　厚[1]

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）の中脳の形態と臨床の相関を検討．【方法】対象は NINDS-SPSP criteria で probable を満たす23例（男性15，女性8）．頭部 MRI T1WI 矢状断を ImageJ を使用して Oba らの方法に従い中脳，橋の面積を計測，さらに中脳の前後径と上下径を計測した．データ解析者と独立した神経内科医2名が中脳の形態を，中脳全体の萎縮（A 群），上下径の短縮（B 群），前後径の短縮（C 群），正常に近い（D 群）に分類した．中脳の形態は上下径/前後径の比で検討し，発症年齢，中脳の面積，発症から歩行不可までの期間を統計学的に比較した．【結果】各群の症例数は，A 群4，B 群11，C 群7，D 群1であった．MRI 実施時の発症からの経過年数は，A 群5.75±4.19，B 群5.64±3.64，C 群7.00±4.93，D 群5年だった．患者の発症年齢は，A 群69.0±4.5，B 群71.3±7.8，C 群66.4±8.8，D 群84歳だった．上下径/前後径比は A 群0.82-1.18，B 群0.61-0.95，C 群0.83-1.06，D 群1だった．中脳面積の平均値は A 群が47.4mm2で，B 群65.0 mm2，C 群60.3 mm2と比較して小さかった．歩行不可までの期間は各群で差はなかった．【考察】PSP では中脳萎縮に多様性があるが，中脳の形態と発症年齢，歩行不可までの期間には相関はなかった．

P1-268
神経変性疾患の家族歴が陽性である進行性核上性麻痺の患者における臨床的・病理的特徴

[1]Mayo Clinic Florida Department of Neurology, [2]Mayo Clinic Florida, Department of Pathology and Neuroscience
藤岡伸助[1]，Avi Algom[2]，Audrey Strongosky[1]，Dennis Dickson[2]，Zbigniew Wszolek[1]

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）やパーキンソニズムの家族歴を持つ PSP 患者と持たない PSP 患者の臨床的・病理的特徴を比較した．【方法】我々は，剖検例の中から，PSP やパーキンソニズムなどの神経変性疾患の家族歴を持つ PSP 患者と，神経疾患の家族歴を持たない PSP 患者を抽出した．【結果】病理学的に確認された375人の PSP 患者のうち，56人（15％）が PSP やパーキンソニズム，認知症や振戦などの神経変性疾患の家族歴を有していた．またそのうちの19人（34％）は，家族内に二人以上の罹患患者を有していた．男女比（p＝0.790），パーキンソニズムの出現時期（p＝0.885），死亡年齢（p＝0.717），認知症の合併頻度（p＝0.561），嗜銀顆粒性疾患の出現頻度（p＝0.167），レビー小体の出現頻度，H1/H1genotype の頻度において，両群間で有意差はみられなかった．ただ家族歴が陽性である PSP 患者はより非典型的な臨床症状を呈する傾向にあり（p＝0.128），臨床的に大脳皮質基底核変性症や前頭側頭型認知症と診断された症例が見受けられた．また同群は，病理学的にも非典型的な所見を呈する傾向があった（p＝0.131）．【考察】多くの臨床的・病理的観点から，神経変性疾患の家族歴が陽性である PSP 患者は陽性でない患者と似た特徴を呈するが，一方で非特異的な臨床像や病理像を呈する傾向があった．これらの違いは遺伝学的要因の関与が考えられ，今後，遺伝子解析を行っていく必要があると考えた．

P1-269
パーキンソン病（PD）および進行性核上性麻痺（PSP）の誤嚥性肺炎発症リスクに関する検討

[1]国立病院機構宇多野病院神経内科，[2]国立病院機構宇多野病院リハビリテーション科，[3]国立病院機構宇多野病院栄養管理室，[4]国立病院機構宇多野病院脳神経外科，[5]国立病院機構宇多野病院神経内科臨床研究部
冨田　聡[1]，大江田知子[1]，高坂雅之[1]，梅村敦史[1]，
関　道子[2]，藤川春好[3]，久保洋昭[4]，林隆太郎[1]，山本兼司[1]，
小西哲郎[1]，澤田秀幸[5]

【目的】PD や PSP では，進行期には嚥下機能障害が必発で，誤嚥性肺炎は生命予後に直結する．誤嚥性肺炎の発症リスクを明らかにする目的で，嚥下造影検査所見を検討した．【方法】PD17例（男性53%，検査時年齢平均75.5±5.5歳），および PSP17例（男性76%，同平均73.0±6.1歳）の VF 検査について時相解析を行い，嚥下障害の特徴を比較した．さらに各疾患群を誤嚥性肺炎の既往の有無で分け，誤嚥性肺炎のリスク因子について検討した．【結果】肺炎既往（+）群と既往（-）群とを比べた場合，PD では，前者で口腔期相の有意な延長がみられた（p=0.013）が，PSP では，咽頭滞留時間に延長傾向が見られた（p=0.053）．PD 群と PSP 群の比較では，後者で食塊の咽頭への早期流入の程度が有意に高かった(p=0.001)．さらに，PSP 患者を L-Dopa 治療に無反応であった NR 群とわずがな反応があった PR 群とに分けると，誤嚥性肺炎発症までの期間は，NR 群より有意に PR 群が長かった（Log rank p=0.009）．【考察】PD と PSP とでは，嚥下機能障害に違いがあり，PD では口腔期相の延長が，PSP では咽頭早期流入が誤嚥に関与していることが示唆された．また，PSP 患者では，初期の L-DOPA への反応性が誤嚥性肺炎発症の予測因子となる可能性がある．

P1-270
小脳失調を呈した進行性核上性麻痺8症例の臨床的特徴

NHO 宇多野病院神経内科，臨床研究部
村井智彦，梅村敦史，林隆太郎，冨田　聡，本山りえ，
高坂雅之，山本兼司，大江田知子，澤田秀幸

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）の診断基準では高度の小脳失調は除外基準として挙げられているが，軽度～中等度の小脳失調を伴う症例は存在し，かつ病理学的に小脳変性を伴う PSP が報告されている．小脳失調を伴う PSP について，その臨床的特徴を明らかにする．【方法】対象は，1997年1月より2010年11月に診療し，診断基準を満たした連続 PSP34例のうち，小脳失調を呈した8例（PSP-C：男性75%，罹病期間5.4±3.1年）．鑑別すべき疾患として MSA が挙げられるが，全例に重篤な自律神経症状を認めず，また頭部 MRI により基底核変性所見を伴わないことを確認した．対照として，小脳失調を呈さない PSP26例を臨床亜型群に分類し，その各群と PSP-C との臨床的特徴を比較検討した．【結果】小脳失調を伴わない PSP 26例は，臨床亜型として RS（Richardson Syndrome）17例，PSP-Parkinsonism 5例，PAGF（Pure akinesia with gait freezing）4例に分類された．PSP-C は，臨床亜型としては全例 RS に相当した．【考察】小脳失調を呈した PSP は，広範囲に脳変性が及ぶ RS タイプに近似していた．

P1-271
進行性核上性麻痺（PSP）各臨床亜型の MRI 拡散係数値による検討

NHO 宇多野病院神経内科，臨床研究部
梅村敦史，大江田知子，林隆太郎，冨田　聡，高坂雅之，
山本兼司，澤田秀幸

【目的】PSP には Richardson syndrome（RS），PSP-parkinsonism（PSP-P），pure akinesia with gait freezing（PAGF）の臨床亜型があり，これらは病理変化の分布の違いによると考えられる．本研究では，1）これらの臨床亜型で MRI 拡散係数（ADC）値に違いがあるか，2）ADC 値がパーキンソン病（PD）との鑑別に有用であるかを検討した．【方法】NINDS-SPSP 臨床診断基準を満たす PSP 患者34例（臨床症候より RS 群25例，PSP-P 群5例，PAGF 群4例）の被殻，淡蒼球，上小脳脚交差，黒質，中小脳脚，歯状核の ADC 値を計測し，健常対象24例と比較した．有意な上昇を認めた部位で，PD 群（181例）との鑑別診断における感度，特異度を求めた．【結果】RS 群は，いずれの ADC 値も PD 群および control 群と比べて有意に高く，PD 群との鑑別診断における感度，特異度は歯状核で最も優れており，それぞれ65.4%，88.3%であった．PSP-P 群は，上小脳脚交差，歯状核の ADC 値が PD 群，control 群と比べて有意に高かった．PAGF 群は PD 群，control 群と比べて ADC 値の有意な上昇を認めなかった．PSP 亜型間において各部位の ADC 値に有意な差はなかったが，RS 群で広範に高い傾向にあった．【考察】RS 群では他の PSP 亜型と比較して，ADC 値が広範囲で上昇し，なおかつより高い傾向にあり，臨床的特徴を反映している．ADC 値計測法は PD と RS 群，PSP-P 群との鑑別に有用である可能性がある．

P1-272
中脳/橋面積比は進行性核上性麻痺の診断に有用である

[1]姫野病院神経内科，[2]姫野病院内科，[3]湘南ホスピタル神経内科
酒井徹雄[1]，姫野秀崇[2]，安徳恭演[3]

目的：進行性核上性麻痺の診断に中脳/橋面積比（M/P）が役に立つかどうかを検証した．対象：4名の進行性核上性麻痺（PSP と略），30名のパーキンソン病（PD：発症から3年以上経過），26名の正常対照者（NC）．方法：MRI（1.5Tesla；Hitachi；Japan），matrix（512×512），T1WI（TR/TE＝450/13），slice 厚7mm の条件．midsagittal image 上で display tool 使用し中脳被蓋部と橋の面積を算出して M/P を算出した．統計処理には，Wilcoxon の順位和検定，Spearmann の順位相関係数を使用．結果：1. PD，NC において加齢に伴い M/P は有意に低下する，2. PSP では PD や NC の間で overlap なく有意に低下する，3. M/P が0.134以下であれば PSP を支持する．考察：M/P は PSP の診断に有用であるが，年代別正常値を定めることが望まれる．

P1-273
進行性核上性麻痺における脳波所見の推移と認知障害，前頭葉の血流低下との関連

[1]国立病院機構東名古屋病院神経内科，[2]はやかわ・すずきクリニック，[3]名古屋大学医学部神経内科
後藤敦子[1]，饗場郁子[1]，齋藤由扶子[1]，榊原聡子[1]，
早川恵理[2]，田村拓也[1]，片山泰司[1]，見城昌邦[1]，横川ゆき[1]，
犬飼　晃[1]，祖父江元[3]

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）患者の長期経過における脳波所見の推移については殆ど報告がないが，日常生活動作や認知機能が障害されても，脳波上，背景活動周波数は比較的保たれる印象を受けることが多い．PSP 患者の脳波所見の経時的推移について，経過年数，認知障害，前頭葉の血流低下との関連を検討した．【対象・方法】対象は PSP 患者9例．内訳は，National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Society for PSP 診断基準に基づき，probable 5例，possible 2例，definite 2例で，発症年齢56歳から76歳（平均66歳11ヶ月）．脳波の解析期間は発症後1年から14年1ヶ月で，安静覚醒閉眼時の背景活動周波数を高速フーリエ変換により解析した．また，改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）と脳血流スペクトではオートラジオグラフィ法を用いた．【結果】PSP 患者の脳波の平均周波数は，発症から5年未満では9.03±1.47Hz，5年以上10年未満では8.63±1.01Hz で，健常高齢者との間に有意差は認めなかった．また，徐波の局在化も認めなかった．HDS-R は，経過中全例20点以下になった．前頭葉の血流量は発症2年以前から低下を認めた．【考察】HDS-R 低下や前頭葉の血流低下が著明でも，脳波の背景活動の徐波化は伴わなかった．

P1-274
多系統変性診断における基底核部 R2＊計測の有用性

順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経内科
中村真一郎，北見真喜子，久保紳一郎，古川芳明

【目的】多系統変性症（MSA）画像診断において R2＊定量計測の有用性について検討する．【背景】MSA 画像診断に際して MRI-T2または T2＊強調画像での基底核部の低信号化が有用であることが報告されている．しかし先行研究におけるこれら低信号化は目視による主観評価によってなされていた．そこで今回 T2短縮の定量的評価を行い，診断上有用であるかを検証した．【方法】対象：多系統変性症患者（MSA，n＝8）パーキンソン病患者（PD，n＝14）．計測法：1.5T-MRI 装置を用いたグラディエントエコー法による R2＊定量．なお R2＊とは鉄などによる T2短縮を定量的に評価する指標の一つである．撮像面は前後交連線平面に平行な基底核・視床断面に設定し，被殻部の R2＊を両群で比較した．【結果】MSA 群の被殻部 R2＊は PD 群と比して有意に上昇していた【考察】一般的な SE/FSE 法による T2強調画像や T2＊強調画像はいわゆるコントラストイメージであり，信号強度は相対値のため症例間で直接比較することはできない．このため従来の研究では基底核部の信号変化は神経内科医や放射線科医による主観的な目視評価を用いる必要があった．今回用いた R2＊計測は組織固有の物理量として規定されるため，客観性があり直接比較することも可能である．本法による定量計測により MSA 群と PD 群とで有意な差が観察されたことは R2＊の定量計測が MSA 画像診断上有用と結論できる．

P1-275
多系統萎縮症における白質病変の検討

和歌山県立医科大学神経内科
宇本麻衣子，安藤竜起，村田顕也，三輪英人，近藤智善

【目的】多系統萎縮症（MSA）において，大脳皮質のみならず大脳白質にも病変が認められることが報告されているが，その程度や病態は十分に解明されていない．われわれは，MSA 患者の MRI 画像における白質病変に注目して臨床的検討を行った．【対象】対象は，Gilman の診断基準に基づき臨床的に MSA と診断された18例（平均年齢68.6±7.6），パーキンソン病（PD）17例（平均年齢71.5±5.8）及び年齢をマッチされた健常対照24例．頭部 MRI における側脳室周囲白質病変を ARIC（Atherosclerosis Risk in Communities）研究の grade に準拠し1から8度に評価した．得られたデータを統計学的に検討した．【結果】白質病変指数は，MSA 群3.78±2.3，PD 群2.12±1.8，健常対照群2.63±2.1であった．白質病変指数は MSA 群でのみ PD 群および健常対照群と比較して有意に増加していた（P＜0.01）．【考察】MSA における白質病変は，PD および健常対照に比して有意に強く認められ得るという見解を支持する結果が得られた．MSA における白質病変の病態が，血圧変動に伴う血管障害に起因するのか，疾患特異的な神経変性に関連するのかについては，さらなる検討が必要である．

P1-276
多系統萎縮症におけるグレリン分泌異常：gut-brain axis 障害の可能性

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研究所脳科学リソース研究部門
小澤鉄太郎[1]，徳永　純[1]，荒川武蔵[1]，竹内亮子[1]，
小野寺理[2]，西澤正豊[1]

目的：消化管蠕動障害が問題となる多系統萎縮症（MSA）の患者において，消化管蠕動に関与するホルモン「グレリン」の分泌異常があるかを検討する．方法：MSA12例（probable MSA-C：9例，probable MSA-P：3例），進行性核上性麻痺/大脳皮質基底核変性症（PSP/CBD）6例，筋萎縮性側索硬化症（ALS）5例，コントロール8例（健康人6例，非変性疾患2例）において，早朝空腹時採血にて血漿中のアクティブグレリンとデスアシルグレリンを ELISA にて定量した．アクティブグレリン値とデスアシルグレリン値の和（総グレリン値）に対するアクティブグレリン値の比率（アクティブグレリン/総グレリン比）を用いて検討した．グレリンの分泌機能に影響を与える因子として血清レプチンと body mass index（BMI）の測定を合わせて行った．結果：MSA におけるアクティブグレリン/総グレリン比は7.0±1.4％であり，PSP（15.4±2.3％），ALS（14.7±1.8％），コントロール（13.6±1.3％）よりも明らかに低下していた（P＜0.01）．血清レプチン値と BMI については，全ての群間で有意差はなかった．考察：アクティブグレリンは自律神経を介して消化管蠕動を強力に促進するホルモンであり，我々の研究で発見された MSA でのアクティブグレリン/総グレリン比の低下は，MSA における消化管蠕動低下に強く関与する因子であると考えられた．MSA におけるグレリン分泌異常のメカニズムをさらに検討する必要がある．

P1-277
多系統萎縮症と抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の関連

[1]近畿大学医学部堺病院神経内科，[2]近畿大学神経内科
阪本　光[1]，平野牧人[1]，寒川　真[2]，北田茉里[1]，楠　　進[2]，
中村雄作[1]

多系統萎縮症（MSA）は，小脳失調，パーキンソニズム，自律神経障害が合併する変性疾患である．視床下部障害も知られ，抗利尿ホルモン（ADH）不適合分泌症候群（SIADH）を起こすことが報告されている．本研究では，初めて重度低 Na 血症（＜105 mEq/l）を呈した自験例を含め，MSA と SIADH 合併例7例の臨床症状・検査所見をまとめた．また，SIADH 症状のない MSA13例の ADH 値についても検討した．【症例】61歳女性．MSA 発症後9年で，臥床状態．発熱のため胃瘻から1050ml の水を追加され，数日で昏睡となり緊急入院．入院時 Na 99 mEq，血中浸透圧205 mOsm/kg H_2O，ADH 25.5 pg/ml，尿浸透圧474 mOsm/kg H_2O であり，副腎機能不全や甲状腺機能異常はなく，SIADH と診断．肺炎も合併．水制限と Na の点滴補充，肺炎治療により，症状所見は改善した．これまで論文6報，学会報告3報の MSA と SIADH 合併例が報告されているが，Na は115-127　mEq/l の低下に留まっていた．本例では，低食塩摂取（1.9g），肺炎，水負荷により重度の SIADH を呈したと考えられる．SIADH 症状のない MSA においても対照に比して ADH は高値を示した．【考察】MSA では，病理的に延髄から視床下部への神経変性が存在し，ADH 分泌ニューロンが一部保たれているにもかかわらず，姿勢変化による ADH 分泌促進は妨げられる．こうした視床下部における脱神経状態から，ADH 分泌ニューロンの hypersensitivity が生じ SIADH になりやすい状況が存在すると考えられる．

P1-278
在宅多系統萎縮症患者の死因

[1]脳神経センター大田記念病院神経内科，[2]神経内科クリニックなんば
高橋幸治[1]，難波玲子[2]

目的：在宅療養している多系統萎縮症患者の死因を検討する．方法：訪問診療主体の診療所で2003年6月1日から2010年10月31日の間で最期まで追跡できた在宅多系統萎縮症患者全15例（男11例，女4例）を対象とし，死亡直前の状態，死因を検討した．結果：死亡時年齢平均67歳（54～76歳），全経過平均9年（2年半～13年半）．死亡直前の状態は全介助11例，部分介助4例．経管栄養10例，経口摂取5例．気管切開下人工換気（TV）3例，気管切開のみ1例，非侵襲的人工換気（NIV）3例，気管切開・NIV ともになし8例（呼吸処置，栄養処置はご本人ご家族の意向を尊重）．コミュニケーションは口語で可能5例，うなずきなどで yes-no まで6例，不能4例．死因は，突発な死9例（1例は尿路感染症併発），閉塞性呼吸障害3例，肺炎3例で，突発な死の9例中8例が深夜から早朝であった．呼吸処置別の死因は，気管切開・NIV ともになし例で，突発な死3例（1例尿路感染症併発），閉塞性呼吸障害3例，肺炎2例．NIV3例は全例が突発な死で1例は NIV 装着状態，1例は NIV がはずれた状態，1例はご本人の意思で装着せずに睡眠であった．気管切開のみ例は突発な死．TV 例は突発な死2例，肺炎1例だった．考察：突発な死が最も多く，呼吸処置にかかわらず認められ，ほとんどが深夜から早朝で，睡眠中に生じた可能性が示唆された．

P1-279
吸気時喘鳴が突然発症した神経難病6例の検討

静岡てんかん・神経医療センター神経内科
杉浦　明，宍戸丈郎，八木宣泰，山崎公也，小尾智一，
溝口功一，池田　仁，寺田清人

【目的】吸気時喘鳴の原因と治療法について検討する．【方法】吸気時喘鳴が突然出現した神経難病6症例（進行性核上性麻痺（PSP）1例，レビー小体型認知症（DLB）1例，クロイツフェルトヤコブ病（CJD）1例，多系統萎縮症（MSA）3例，年齢59から78歳，男性2例，女性4例）の臨床経過を後方視的に検討した．【結果】PSP，DLB，CJD の3例では，経鼻胃管が挿入されていた．経鼻胃管挿入から喘鳴出現までの期間は，9から42日（平均24日）．内視鏡検査を2例に行い，声帯麻痺を2例に，声帯から気管粘膜の腫脹を1例に認めた．治療としてアドレナリン吸入，ステロイド剤投与，抗生物質投与，トラヘルパー挿入，経鼻胃管抜去が行われ，3例とも喘鳴は改善した．MSA の3症例では，経鼻胃管は挿入されておらず，上気道炎や肺炎の発症とともに吸気時喘鳴が出現した．1例は上気道炎の改善とともに喘鳴も改善．1例は肺炎合併後に声帯麻痺となり気管切開術を施行．1例は肺炎合併中に声帯麻痺には至らなかったが，治癒後も喘鳴は不変であった．【考察】PSP，DLB，CJD の3例では，経鼻胃管症候群が疑われた．MSA の3例では，原疾患に伴う声帯の外転障害が感染症の合併によって増悪したと考えられた．経鼻胃管症候群の場合には保存的治療で改善する場合が多い．MSA の場合も，感染症のコントロールにより気管切開術を回避できると推測できるため，早期の病状把握と治療が必要である．

P1-280
進行性核上性麻痺における Smurf2の免疫組織化学的検討

[1]関西医科大学附属滝井病院神経内科，[2]京都大学神経内科，[3]大阪市立総合医療センター神経内科，[4]北野病院神経内科
中村正孝[1]，金子　鋭[1]，伊東秀文[2]，中野　智[3]，松本貞之[4]，
日下博文[1]

【背景】進行性核上性麻痺（PSP）のタウ陽性封入体にリン酸化 Smad2/3（pSmad2/3）が陽性との報告がある．【目的】pSmad2/3の E3リガーゼである Smurf2の局在を免疫組織化学的に検討する．【方法】PSP6例，正常対照者3例の基底核，視床下核，脳幹を抗 pSmad2/3抗体と抗 Smurf2抗体にて免疫染色を行った．【結果】正常対照では Smurf2の染色性は認められなかったが，pSmad2/3は核に局在していた．PSP のリン酸化タウ陽性の神経細胞質内封入体（NCI）とグリア細胞質内封入体（GCI）は Smurf 2陽性であった．リン酸化タウ陽性の NCI と GCI は pSmad2/3陽性でこれらを有する細胞の核は，封入体を有さない細胞の核と比較して pSmad2/3の核の染色性は低下していた．蛍光3重染色では NCI と GCI において Smurf2は pSmad2/3とリン酸化タウと共存していた．NCI と GCI はユビキチンには染色性を示さなかった．【結論】今回の検討から，PSP の病態に Smurf2の機能低下が関与している可能性が推測された．

P1-281
神経原線維変化の広範な出現を伴う neurodegeneration with brain iron accumulation の1剖検例

[1]新潟病院神経内科，[2]国立病院機構さいがた病院臨床研究部，[3]新潟大学脳研究所病理学分野
樋口真也[1]，山田光則[2]，豊島靖子[3]，会田　泉[1]，米持洋介[1]，中島　孝[1]

neurodegeneration with brain iron accumulation は色素沈着と軸索腫大を伴う淡蒼球・黒質変性症である．Lewy 小体を欠き，広範な領域に多数の神経原線維変化の出現を伴った剖検例を経験したので報告する．【症例】女性．両親がいとこ婚．生下時より，精神発達遅滞あり．28歳頃より，歩行障害，筋強剛，口の不随意運動が出現，次第に増強した．抗パーキンソン病薬は無効．頭部 CT で，前頭葉の萎縮が指摘された．31歳，すくみ足を伴う麻痺性歩行．32歳，寝たきりとなり，嚥下性肺炎を繰り返し，52歳死亡．【病理所見】脳重590g．前頭葉，側頭葉主体に脳は高度に萎縮．淡蒼球と黒質が褐色に変色し，多数の軸索腫大と色素顆粒の出現を伴う高度な神経細胞脱落が認められた．神経細胞脱落は大脳皮質，海馬，基底核，視床，脳幹被蓋に認められ，同時に多数の神経原線維変化の出現を伴っていた．神経原線維変化は3ならびに4リピートタウ特異抗体（RD3，RD4）による免疫染色で陽性．老人斑，Lewy 小体なし．タウ蛋白質の Western blot 解析では，アルツハイマー病類似のバンドが得られた．【考察】本症候群は Lewy 小体の出現から近年シヌクレイノパチーの範疇で論議されているが，一方で神経原線維変化が広範に出現する例もあり，いずれも軸索腫大の二次変化で考察されてきた．本例も後者に属する可能性があるが，軸索腫大の分布が限局していることから，広義タウオパチーの観点からの考察も必要である．

P1-282
多系統萎縮症の運動機能における経時的推移

[1]JAMSAC（Japan MSA research consortium），東京大学神経内科，[2]北原脳神経外科神経内科，[3]東京大学リハビリ科
市川弥生子[1]，百瀬義雄[2]，中原康雄[3]，後藤　順[1]，辻　省次[1]

【背景と目的】多系統萎縮症は自律神経症状，小脳失調症状，パーキンソン症状，錐体路症状を呈する神経変性疾患である．MSA の自然史および遺伝因子を明らかにすることを目的として2005年に多施設共同研究：JAMSAC（Japan MSA research consortium）が構築された．本研究では疾患特異的機能スケール Unified Multiple System Atrophy Scale（UMSARS）を用いて MSA の運動機能の経時的推移について評価する．【対象と方法】JAMSAC 登録症例において，2ポイント以上で UMSARS-ME（運動機能評価：0-56点）による機能評価を行った症例を対象とする．JAMSAC 登録基準として Gilman の診断基準（Gilman et al., 1999）に加え，MRI の特徴的な所見に基づく MRI 補助基準を設けた．【結果】対象は19名（男性10名，女性9名）の MSA 患者．平均発症年齢は57.9±10.6（46-74）歳，MSA-C が74％，MSA-P が26％であった．Probable MSA が8例，possible MSA が7例，MRI 補助基準による登録症例は4例であった．対象症例の発症から JAMSAC 登録までの期間は3.4±1.4年であり，登録時の UMSARS-ME スコアの平均値は18.6±10.1であった．平均経過観察期間は2.0±1.0年で，UMSARS-ME は平均6.1±3.2/year の点数増加（増悪）がみられた．MRI 基準で登録した4症例はいずれも probable　MSA 以上に移行していた．【結論】対象症例の UMSARS-ME において，平均で1年あたり約6点のスコアの悪化を認めた．MRI 補助基準は早期 MSA の登録に有用な基準と考えられた．

P1-283
多系統萎縮症の死因および急変例についての検討

東京都立神経病院脳神経内科
飛澤晋介，磯崎英治，長岡詩子，川田明広，神田武政，松原四郎

【目的】多系統萎縮症の死因および急変時の状況を検討する．【方法】1980年～2010年に当科が入院や在宅療養で関わった多系統萎縮症の死亡例42例（男性17例，女性25例，年齢46～85才，経過年数2～24年）について，臨床経過および急変～死亡時の状況をまとめた．【結果】発見時心肺停止状態が15例（気管切開あり8例，なし7例）で，ほとんどが寝たきり～全介助であり，嚥下障害の悪化や痰の増加を伴っていた．自宅での発生が12例と大半を占め，発見された時間帯は深夜～早朝であった．声帯外転障害の終末期4例では，著明な吸気性喘鳴が持続し早朝突然無呼吸になった1例と，他の3例では低酸素血症と高炭酸ガス血症の著明な悪化や意識障害を伴い，悪化から6時間～2日後に死亡した．気管切開後で呼吸不全が悪化した6例は，徐々に呼吸運動が低下し無呼吸時間が延長していく過程を経て呼吸停止に至った．食事中の窒息が3例，夜間嘔吐による窒息が1例，食事中突然の意識消失・心肺停止が1例あった．また膀胱洗浄中に大量の便失禁があり，家族が離れているうちに死亡していた例が1例あった．【考察】痰詰まりや誤嚥による気道閉塞によって急変している症例が多いと考えられる．適切な吸引やモニタリングを徹底することで救命可能な症例もあると推測される．また介護体制や人的要因の影響も加わっていると考えられた．

P1-284
宮崎県南部に集積する「家族性多系統変性症」の臨床的特徴について

[1]鹿児島大学医歯学総合研究科神経内科，[2]藤元早鈴病院神経内科，[3]宮崎大学神経呼吸内分泌代謝学
崎山佑介[1]，大窪隆一[1]，西郷隆二[1]，徳永章子[2]，平野隆城[2]，山下秀一[3]，塩見一剛[3]，高嶋　博[1]

【目的】家族性多系統萎縮症（MSA）が近年発見され，孤発例も含めた MSA の遺伝因子が注目されている．宮崎県南西部は SCA31の集積地であるが，近隣地域には MSA 類似の家族性 SCD が多いことが判明している．本研究ではその臨床的特徴を検討した．【方法】対象は常染色体優性遺伝をしめす3家系11症例．各家系について，臨床経過，MRI，SPECT，PET（FDG・PIB），MIBG 心筋シンチグラフィーを評価した．【結果】共通する特徴として，1）40-50歳代にパーキンソニズムもしくは小脳性失調から発症．2）進行期は小脳性失調が主体．3）緩徐進行性，10年で車椅子レベル．4）進行につれて自律神経症状，認知機能低下を認め，「びっくり眼」，核上性眼球運動障害，下肢痙性を呈することあり．5）特徴的な舌の萎縮．6）頭部 MRI では小脳・脳幹部萎縮と「十字サイン」．7）脳血流シンチでは小脳・脳幹部と頭頂-側頭葉にかけて低下．8）PIB-PET では明らかな集積を認めず．9）MIBG 心筋シンチグラフィーは軽度の集積低下．【考察】本症は，多岐にわたる神経系が障害され，MSA との類似点がみられた．　新しい常染色体優性遺伝の疾患の可能性が考えられた．

P1-285
多系統萎縮症（MSA）の多様性と診断再考

九州厚生年金病院神経内科
山本明史，池添浩二，有田行正

【目的】MSA の診断は抗パ剤の効果の乏しいパーキンソン症候群や脊髄小脳変性症弧発例で脳 MRI 画像所見を参考になされることが多いが，経過中診断を迷うことも多いため再検討する．【方法】MSA 症例の病歴，画像を見直し，呼吸筋麻痺などの下位運動ニューロンの障害や橋底部の十字サイン，被殻 T2延長の有無と，もしあれば出現時期を検討する．【結果】MSA13例（MSA-P6例，発症時平均年齢62.1歳，MSA-C7例，68歳）中，呼吸筋麻痺などの下位運動ニューロンの障害が出現したのは1例であった．典型的な十字サインが出現したのは5例（MSA-P1例，MSA-C1例）で，十字サインが疑われたのは4例（MSA-P2例，MSA-C2例）であった．被核 T2延長病変が明らかだった例は認めなかった．神経症状の進行にもかかわらず，小脳脳幹萎縮がめだたなかった例も2例認めた．十字サインがある症例では小脳失調出現時にはすでに認めていた．【結論】以前より下位運動ニューロン障害を伴った MSA の報告が散見されたり，十字サインの陽性率が報告によって30％から60％と幅があったり，MSA の病態の多様性が考えられた．しかし，長期フォロー症例がほとんどなく，全経過は不明であり，他疾患の混入も否定はできないと思われる．

P1-286
特定疾患臨床調査個人票を用いた脊髄小脳変性症6型の自然史調査

[1]鳥取大学脳神経内科，[2]北海道大学神経内科，[3]千葉東病院神経内科，[4]千葉大学神経内科，[5]信州大学神経内科，[6]名古屋大学神経内科，[7]横浜市立大学神経内科，[8]新潟大学神経内科，[9]鳥取大学病院脳神経内科
安井建一[1]，矢部一郎[2]，佐々木秀直[2]，新井公人[3]，金井数明[4]，桑原　聡[4]，吉田邦広[5]，伊藤瑞規[6]，祖父江元[6]，児矢野繁[7]，小野寺理[8]，西澤正豊[8]，中島健二[9]

【目的】脊髄小脳失調症6型（SCA6）の自然史を把握する．【方法】厚労省運動失調班研究の一環として行っている脊髄小脳変性症の自然史に関する多施設共同研究は，特定疾患調査個人票（個票）を有効利用する形でデザインした連結可能匿名化スタイルの縦断調査である．今回，本調査のうち個票を5年分収集可能であった40例の SCA6症例（平均年齢64.3±8.9歳，平均罹病期間16.1±8.0年）の臨床経過をまとめ，症状進行に関連する因子を解析した．【結果】個票内の部分 ICARS スコア（pICARS：0-26）は登録時15.6±5.6に対して，-4年時は12.7±6.2と4年間で3.0±3.9の変化が認められ，部分 Barthel Index（pBI）は登録時35.0±14.2に対して，-4年時は40.8±13.8と4年間で5.8±9.5の変化が認められた．それぞれのスコアは線形の経年的変化が観察された．リピート数既知でヘテロ接合体34例（22-27リピート）について pICARS 値また pICARS 変化値予測の重回帰分析を行ったところ，pICARS 値はリピート数（$p<0.05$，$t=2.106$）と年齢（$p<0.05$，$t=2.381$）に，pICARS 変化値は罹病期間（$p<0.05$，$t=-2.616$）と pICARS 値（$p<0.01$，$t=2.917$）に有意差を認め，それぞれに影響を与える因子であることが明らかになった．【結論】SCA6の失調症状，ADL の経年変化とそれに影響を与える因子を解析した．調査を継続することにより詳細な自然史を明らかとしたい．

P1-287
遅発成人型歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）の長期予後の検討

都立北療育医療センター神経内科
竹内千仙，望月葉子

【目的】遅発成人型 DRPLA の詳細な臨床像の報告は少ない．遅発成人型 DRPLA の長期臨床経過について検討し，過去の報告と比較する．【方法】本人または家族の遺伝子診断で確定診断された遅発成人型 DRPLA，2家系4例（平均発症年齢51.2歳）の臨床経過および画像所見の経時的変化を検討した．【結果】初発症状は全例歩行時のふらつきであった．初期には緩徐に進行する小脳性運動失調，舞踏アテトーゼ様不随意運動，認知機能障害を呈し，独歩不能に至るまでの期間は7～17（平均11）年であった．しかしその後1～2年の間に急速に症状が進行した．高度な幻覚妄想と激しい興奮症状を来たし，全例で重度の認知症に至った．さらに四肢麻痺，嚥下障害が進行し寝たきりとなり，2例で胃瘻造設，1例で気管切開術が施行された．全身性痙攣発作および脳波異常が3例に認められた．慢性硬膜下血腫を伴ったものが2例あった．画像所見では，小脳および脳幹の萎縮に加えて，経過とともに大脳白質病変が広がり，精神症状の出現時期にほぼ一致して大脳萎縮が急速に進行した．【考察】これまで遅発成人型 DRPLA は軽症と考えられていたが，今回検討の4例は独歩不能となった発症約10年後より急速に症状が進行し，重度の精神症状を伴った．全身性痙攣の頻度が高く，長期予後は不良であった．また大脳萎縮と精神症状や認知機能障害との関連が示唆された．

P1-288
北海道十勝地方における多系統萎縮症の臨床的検討

[1]帯広厚生病院神経内科（現：市立函館病院神経内科），[2]帯広厚生病院神経内科
松島理明[1]，高橋育子[2]，保前英希[2]

【目的】北海道十勝地方における多系統萎縮症（MSA）の臨床データを解析し，その傾向を明らかにする．【対象・方法】一地域中核病院に2009年4月から2010年10月まで入院または外来受診した MSA の20例（男性8例・女性12例）を対象として，発症年齢，罹病期間，病型，臨床症状，医療的介入，転帰などを調査検討した．【結果】平均発症年齢は64.3歳．評価時点での平均罹病期間は5.1年．病型は MSA-C が11例で MSA-P が9例．MSA-P では当初 Parkinson 病を疑われるも発症から平均2.4年で MSA と診断されており，いずれも L-Dopa 反応性は不良であった．初発症状は「ふらつき」を主訴に医療機関を受診することが多かった（55%）．評価時点では11例が global disability scale＝5と ADL 低下の進行が顕著であった．合併症として，睡眠時無呼吸は7例で確認された．胃瘻造設は9例（発症後平均5.3年）で，気管切開は4例（発症後平均6.5年）で施行した．7例（平均罹病期間3.9年）は長期療養型病院へ転院している．【結論】今回の調査では比較的 MSA-P が多かったものの，十勝地方における MSA は本邦における多施設共同研究（JAMSAC）と概ね同様の疫学的特徴がみられた．発症から4年程度で在宅療養が困難となり療養型病院へ転院する傾向があった．

P1-289
パソコンソフトを用いた小脳性運動失調の評価（第6報）

[1]横浜市立大学病院神経内科，[2]済生会横浜市南部病院神経内科
上田直久[1]，波木井靖人[2]，黒岩義之[1]

【目的】運動失調症患者で手の運動障害を定量的・客観的に評価する．【方法】対象は脊髄小脳変性症（SCD）35例（MSA-C10例，遺伝性小脳萎縮症15例，孤発性小脳萎縮症10例．a）線軌跡：渦巻きが印刷された検査紙上をサインペンで線をなぞる．b）打点：10個の点が印刷された検査紙上をサインペンで打点する．我々が開発ソフトでデータ処理した．a）では渦巻きの線軌跡の長さと基準線からのずれ面積を，b）では標的からの打点のずれを算出した．【結果】渦巻ずれ面積は SCD 全体で SARA と中等度の相関がみられた．相関係数からは，遺伝性小脳萎縮症で特に相関が強かった．渦巻きの長さのずれはいずれでも有意な相関関係は得られなかった．　打点のずれは SCD 全体では SARA との中等度の相関がみられ，特に遺伝性小脳萎縮症で相関を強く認めた．【結論】簡便な方法で運動失調を客観的に評価するソフトを開発した．SCD では渦巻き書きでのずれ面積や打点での標的からのずれの長さが SARA と相関する事や，SCD 内でも疾患別に失調の度合いに相違があることがわかった．

P1-290
SCA6遺伝子エクソン47のスプライスパターンを再現する細胞系の確立

[1]東京医科歯科大学脳統合機能研究センター分子遺伝学，[2]東京医科歯科大学脳統合機能研究センター脳神経病態学
相川知徳[1]，海野敏紀[1]，水澤英洋[2]，渡瀬　啓[1]

［目的］脊髄小脳変性症6型（SCA6）は常染色体優性神経変性疾患で，変異アレルでは $Ca_v2.1$ 電位依存性カルシウムチャネルをコードする *SCA6* 遺伝子エクソン47の CAG リピートが異常伸長している．*SCA6* 遺伝子はエクソン47開始部の選択的スプライシングにより主に MPI，MPc の2種類の $Ca_v2.1$ アイソフォームに転写されるが，患者小脳では MPI だけが細胞質内テール領域に伸長ポリグルタミン鎖を有する変異チャネルに翻訳される．ここでは，*SCA6* 遺伝子エクソン47開始部の選択的スプライシングを調節する因子を同定し，治療への手掛かりを得るため，同部位のスプライスパターンを再現し，GFP 蛍光でその変化をモニターし得る細胞モデルの作製を試みた．［方法］CMV プロモーター下に *SCA6* 遺伝子エクソン45から47を含む SCA6遺伝子ゲノム DNA 断片と MPI に対してインフレームに GFP 遺伝子を繋げたミニジーンを作製した後，　HEK293T，PC12，Neuro2a 細胞にリポフェクションにより導入し，GFP 蛍光と MPI/MPc の発現比を検討した．［結果・考察］GFP 蛍光を発し，小脳での MPI/MPc 発現比を再現する HEK293T 細胞安定発現株を樹立できた．今後，低分子化合物やアンチセンス RNA を用いて MPI/MPc 発現比を変化させ，同時にその変化を GFP 蛍光でモニターする系の構築をめざす．

P1-291
電気穿孔法によるマウス子宮内胎仔脳遺伝子導入法を用いた脊髄小脳失調症6型変異蛋白の解析

[1]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学，[2]東京大学大学院薬学系研究科遺伝学
大林正人[1]，山口良文[2]，高橋　真[1]，石黒太郎[1]，新美祐介[1]，
佐藤　望[1]，石川欽也[1]，三浦正幸[2]，水澤英洋[1]

【目的】電気穿孔法による子宮内胎仔遺伝子導入法はマウスなどの胎児脳に電気穿孔法を用いて目的とする遺伝子を導入する方法で，発生学の領域で主に使用されている．脊髄小脳変性症6型（SCA6）は α1A カルシウムチャネル遺伝子内の3´側にある CAG リピートの伸長が原因で，蛋白では C 末が断片（CTF）となり，プルキンエ細胞の細胞質内で凝集している．しかし培養細胞に CTF を発現させると主に核内に発現するため善いモデルになりにくい．今回 SCA6の原因遺伝子を胎児脳に導入し，神経細胞内の CTF の発現部位と病理学的変化を明らかにする目的で研究を行った．比較対象として核内に封入体が形成されることが明らかなハンチンチン（Htt）遺伝子でも実験を行った．【方法】正常または異常伸長ポリグルタミンを有する Htt 遺伝子を発現するベクターと，ポリグルタミン鎖の長さを変えた CTF を発現するベクターを複数作製し，電気穿孔法を用いて大脳の神経細胞に導入した．【結果】遺伝子導入したマウスから生後数カ月の時点で脳の病理標本を作製した．Htt 遺伝子を導入したマウスでは，正常長では細胞質に広がっていたが，異常長だと核内に封入体が形成された．CTF 導入マウスで CAG リピートによる凝集体の形成の有無や，凝集体がどこに局在するかを検討している．【考察】これまで神経変性疾患に対して本法を応用した研究はほとんどなく，変性疾患の研究の新たな手段の一つとして応用していきたい．

P1-292
α1A カルシウムチャネル C 末端断端の局在部位と転写機構ならびに細胞生存性への影響

東京医科歯科大学病院神経内科
高橋　真，石黒太郎，大林正人，佐藤　望，新美祐介，
石川欽也，水澤英洋

【背景】脊髄小脳変性症6型（SCA6）は α1A カルシウムチャネル（Cav2.1）の C 末側にあるポリグルタミン（polyQ）鎖が伸長し生じるが，その発症機序は不明である．膜蛋白質である Cav2.1の C 末端断片（CTF）は基本的に細胞質に存在するが，SCA6患者では細胞質内凝集体を形成し，核内にも存在する．【目的】Cav2.1の CTF の細胞内局在ならびに polyQ 鎖長が，転写機構や細胞毒性に影響し，また SCA6の病態に関わるかを明らかにする．【方法】我々は核移行シグナル（NLS），核脱出シグナル（NES）を付加した polyQ 鎖長の異なる CTF ベクターを作製し，これらの CTF を発現する誘導発現系 PC12細胞株を作製した．これらを用いて LDH assay，TUNEL assay などの細胞毒性試験，CRE-luciferase assay を行い，細胞毒性ならびに CREB の転写への影響を調べた．【結果】Cav2.1の CTF は，核に存在する場合に CREB の転写を軽度抑制したものの細胞死は明らかではなかった．一方，CTF が細胞質に存在する場合には CREB の転写を亢進させ，かつ細胞毒性も認められた．（luciferase assay：NLSQ13；6.3，CTFQ13；18.8，NESQ13；49.8）（LDH assay：NLSQ13；0.21，CTFQ13；0.23，NESQ13；0.31）【結論】SCA6では他の polyQ 病と異なり，Cav2.1の CTF に含まれる polyQ 鎖が，他の polyQ 病では正常範囲に入る長さであっても，細胞質に多量に存在する場合に CREB の転写を亢進させ，かつ細胞毒性を発揮するものと思われる．

P1-293
遺伝性脊髄小脳失調症14型（SCA14）の発症原因となる変異 γPKC の分解にオートファジーが関与する

[1]広島大学医歯薬学総合研究科神経薬理学，[2]神戸大学バイオシグナル研究センター分子薬理
酒井規雄[1]，山本和央[1]，関　貴弘[1]，田中　茂[1]，齋藤尚亮[2]

【目的】SCA14発症の原因となる変異 γPKC は易凝集性を示す．この変異 γPKC の分解にオートファジーが関与するか否かを検討した．【方法】神経細胞株 SH-SY5Y 細胞，あるいはオートファジーの欠損した Atg5-KO　MEF 細胞にアデノウイルスベクターで変異型あるいは野生型 γPKC-GFP を Tet-off システムを用いて発現させ，凝集体形成を示す細胞数を計測した．また，テトラサイクリンにて γPKC-GFP の新生発現を停止させ，その分解過程をウェスタンブロッティングで解析した．【結果】SH-SY5Y 細胞において，オートファジー促進薬のラパマイシン（100nM）は変異 γPKC-GFP の凝集体形成を約50％抑制した．また，ラパマイシンは，野生型ではなく変異 γPKC の分解を選択的に促進した．オートファジーの欠損した Atg5-KO MEF 細胞では，SH-SY5Y で観察されたこれらラパマイシンの効果はみられなかった．mTOR 非依存性のオートファジー活性化剤であるリチウム（1 mM）も，mTOR 依存性のラパマイシン同様に，変異 γPKC-GFP の凝集体形成を抑制した．また，変異 γPKC-GFP 凝集体はオートファジー関連蛋白である LC3と p62の両者と共局在することも明らかとなった．【考察】これらの結果から，オートファジーが SCA14の原因となる変異 γPKC の分解に重要であることが明らかとなった．オートファジーを活性化する薬剤は，SCA14の治療に有用である可能性がある．

P1-294
細胞モデルを用いた脊髄小脳失調症31型（SCA31）の病態探索

[1]東京医科歯科大学脳神経病態学，[2]武蔵野赤十字病院神経内科，[3]中野総合病院神経内科
新美祐介[1]，佐藤　望[1]，網野猛志[2]，高橋　真[1]，大林正人[1]，
石黒太郎[3]，石川欽也[1]，水澤英洋[1]

【目的】SCA31の原因遺伝子変異は，TGGAA，TAGAA，TAAAA の繰り返し配列を含む，複雑な挿入配列と考えられている．また *in　vitro* において，TGGAA の繰り返し配列がスプライシング因子である SFRS1と結合することが示されており，発症との関連が示唆されている．この挿入配列を培養細胞へ導入し，細胞に対する影響を評価した．【方法】患者 DNA から得た挿入配列を用いて発現用プラスミドベクターを作製し，HEK293T や PC12にリポフェクション法で導入した．細胞に与える影響を細胞増殖試験（MTS アッセイ）および細胞毒性試験（LDH アッセイ）で評価した．また TGGAA を検出する RNA プローブを作製し，それを用いて FISH を行い，同時に抗 SFRS1抗体で蛍光免疫染色を行った．【結果】MTS アッセイ，LDH アッセイでは TGGAA の繰り返し配列を含むベクターでのみ細胞毒性が認められた．また FISH および蛍光免疫染色では TGGAA の RNA　foci と SFRS1が共局在していた．【考察】TGGAA の繰り返し配列が SCA31の発症に関与し，またそれが細胞内において SFRS1と結合している可能性が示唆された．

P1-295
重合体形成阻害を標的としたポリグルタミン病の新規治療法開発

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター，[3]University of Michigan, Department of Neurology
他田正義[1]，高橋俊昭[1]，小野寺理[2]，西澤正豊[1]，
Paulson Henry L.[3]

【目的】重合体形成阻害を標的としたポリグルタミン（polyQ）病の新規治療薬開発の基盤研究を確立する．【背景】polyQ 病では，伸長 polyQ 鎖を持つ変異蛋白が凝集体を形成することにより神経細胞死が惹起される．凝集体形成過程の初期に生じる可溶性重合体（二量体や多量体）が強い細胞障害性を有することから，重合体形成阻害は本症全般に応用可能な治療戦略として期待されている．【方法】protein-fragment complementation assay（PCA）法を応用し，本邦で最も多い polyQ 病である SCA3の原因蛋白の二量体形成を高感度に監視できる細胞系を確立した．本法を用い，FDA 承認済み化合物ライブラリーの大規模スクリーニングを行った．【結果】PCA 法において，異常伸長した polyQ 鎖を有する変異蛋白は野生型に比べ二量体を形成しやすいこと，polyQ 鎖を含む断片型蛋白が二量体形成に重要であることを確認した．さらに，本症の動物モデルで神経変性を抑制する既知化合物が，分子シャペロンの発現誘導を介して二量体形成を阻害した．本法を用いて大規模スクリーニングを行い，数十個の二量体形成阻害効果のある化合物を選定した．【結論と展望】PCA 法は，生細胞において二量体形成を阻害する薬剤のスクリーニングに応用可能である．今後，培養神経細胞や動物モデルを用いて候補薬剤の有効性を検証する．

P1-296
ヒト疾患脳におけるポリグルタミン病重合体の検出

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研究所動物資源開発研究分野，[3]新潟大学脳研究所病理学分野，[4]新潟大学脳研究所生命科学リソース
高橋俊昭[1]，石平　悠[1]，堅田慎一[1]，他田正義[1]，他田真理[1]，
佐藤俊哉[2]，柿田明美[3]，高橋　均[3]，小野寺理[4]，西澤正豊[1]

【目的】ポリグルタミン病研究において，培養細胞を用いた検討では，増大したポリグルタミン鎖の重合体に細胞傷害性が推察されている．しかしながら，組織レベルでの重合体の検出の報告はきわめて乏しい．本研究では，ヒト疾患脳組織におけるポリグルタミン病重合体の検出を目指し，病態への関与を検討した．【方法】歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）のヒト剖検脳組織（大脳皮質，淡蒼球，被殻，小脳歯状核）を8M urea buffer にて可溶化し，Semi-Denaturing Detergent-Agarose Gel Electrophoresis 法により，ポリグルタミン鎖重合体を検出した．重合体蓄積を神経特異マーカの Neurofilament-L により補正を行ない定量化し，症例間および組織部位ごとの重合体蓄積の程度を比較検討した．【結果】DRPLA 剖検脳組織において特異的な高分子のスメア状のポリグルタミン重合体を検出し得た．症例間には重合体蓄積の程度に差がみられ，蓄積が顕著であった組織部位では，神経変性所見がより高度であった．【結論】DRPLA ヒト剖検脳組織における重合体の存在を証明した．重合体は神経変性に関連した蓄積を示し，ヒトにおいても病態への関与が考えられた．このことは，病態・治療研究においてきわめて重要な知見である．症例間によるポリグルタミン重合体蓄積には差違があり，罹病期間，ポリグルタミン伸長や封入体形成の違いといった因子と重合体蓄積との関連の考察が今後の課題となる．

P1-297
TDP-43機能喪失によるゴルジ装置の断片化

新潟大学病院脳研究所
有泉優子，横尾麻理子，石平　悠，佐藤達哉，桑原美咲，
志賀　篤，高橋俊昭，西澤正豊，小野寺理

【目的】核蛋白である TDP-43は，筋萎縮性側索硬化症（ALS）の細胞質内封入体の主成分であり，封入体形成細胞では核内の TDP-43が消失する．TDP-43封入体を形成する細胞には，ゴルジ装置の断片化が報告されている．本研究では，TDP-43の機能喪失によりゴルジ装置の断片化を生じる病態仮説を検討した．【方法】TDP-43の機能喪失モデルとして，TDP-43特異的 siRNA にて処理した Hela 細胞，U87MG 細胞を用いた．caspase 3/7 assay，CytoTox-Glo Assay にて細胞死を検討した．また抗 GM130抗体を用いて免疫染色を行い，共焦点レーザー顕微鏡にて，ゴルジ装置を観察した．さらにマウス脳を分画化し，膜分画での TDP-43の発現を検討した．【結果】TDP-43の発現を10％以下に抑制した Hela 細胞，U87MG 細胞においてゴルジ装置の断片化を認めた．ゴルジ装置の断片化は細胞死によっても惹起されるが，これらの細胞において TDP-43の発現抑制は細胞死に影響しなかった．またマウス脳の細胞膜，細胞小器官を含む膜分画にて TDP-43を認めた．【考察】TDP-43の発現抑制により，ゴルジ装置の断片化が引き起こされること，TDP-43が膜分画にも認められることから，TDP-43がゴルジ装置の形態維持に関与している可能性を示した．今後は，その他細胞小器官への影響，および神経細胞障害性との関連について，検討する必要がある

P1-298
ALS および FTLD-TDP に蓄積するリン酸化 TDP-43蛋白コンフォメーションに関する解析

[1]筑波大学神経内科，[2]東京都精神医学総合研究所，[3]University of Manchester，[4]東京都健康長寿医療センター，[5]国立精神神経医療研究センター，[6]筑波大学精神神経科
辻　浩史[1]，長谷川成人[2]，野中　隆[2]，亀谷富由樹[2]，
山下万貴子[2]，増田雅美[2]，細川雅人[2]，秋山治彦[2]，
David Mann[3]，初田裕幸[4]，高尾昌樹[4]，村山繁雄[4]，
齊藤祐子[5]，詫間　浩[1]，冨所康志[1]，中馬越清隆[1]，
石井亜紀子[1]，石井一弘[1]，渡邊雅彦[1]，新井哲明[6]，玉岡　晃[1]

【目的】TDP-43　proteinopathy は TDP-43陽性封入体の病理組織学的特徴から4型に分類される．また界面活性剤不溶性画分の抗リン酸化 TDP-43抗体（pS409/410抗体）を用いたイムノブロットにおいてリン酸化 TDP-43蛋白 C 末断片のパターンが病型により異なることが少数例であるが報告されている．本研究では多数例の ALS および FTLD-TDP 剖検脳に蓄積する異常 TDP-43蛋白を解析し，臨床および病理組織との関係について検討する．【方法】ALS 20例，FTLD-TDP Type 1-3各10例の剖検脳凍結検体を対象とした．界面活性剤不溶性画分を調製し，pS409/410抗体にてイムノブロットを行いC 末断片パターンの再検討を行った．さらに不溶性画分をトリプシン，キモトリプシンにてプロテアーゼ処理後，イムノブロットを行い検出されるプロテアーゼ耐性バンドについて解析した．【結果】FTLD-TDP　30例ともリン酸化 TDP-43蛋白 C 末断片は，FTLD-TDP の病型により3タイプに分類された．ALS　20例については FTLD-TDP Type 2と同じ C 末断片パターンを認めた．プロテアーゼ耐性バンドについても FTLD-TDP の病型により異なるパターンを示し，ALS 例では FTLD-TDP　Type　2と同じパターンを示した．【考察】多数例の ALS および FTLD-TDP のプロテアーゼ耐性バンドが異なることにより TDP-43　proteinopathy に蓄積するリン酸化 TDP-43蛋白は C 末断片だけではなく，凝集した異常 TDP-43，即ちコンフォメーションが病型により異なることが示唆された．

P1-299
酸化ストレスによる TDP-43修飾の検討

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋大学・高等研究院
井口洋平[1]，勝野雅央[2]，高木伸之介[1]，祖父江元[1]

【目的】TDP-43は ALS や FTLD-TDP の変性ニューロンにおいて，本来存在する核から消失し細胞質内に凝集体として存在している．さらに，異常構造物としての TDP-43は過剰にリン酸化され，ユビキチン化，断片化している．家族性 ALS 患者から複数の TDP-43変異が確認されており TDP-43は ALS の“pathological hallmark”となっている．しかし，この局在変化や翻訳後修飾がどのように病態に関係しているのかよく解っていない．また，ALS の発症や進行において酸化ストレスの関与を示唆するデータが蓄積されつつある．そこで我々は酸化ストレスが TDP-43修飾に与える影響を検討した．【方法】GSH 阻害剤であるエタクリン酸（EA）を NSC34細胞とマウス初代神経細胞に負荷後，細胞を回収し Western blotting で TDP-43のリン酸化や不溶化，断片化を検討した．局在変化の検討のために，GFP 融合 TDP-43を発現させた細胞を Time-lapse imaging で観察した．【結果】EA 負荷により TDP-43のリン酸化や不溶化，細胞質への局在変化，断片化が観察された．この現象は抗酸化剤である NAC により相殺されることから酸化ストレス負荷による影響と考えられた．【考察】今回の検討により TDP-43の病的修飾が酸化ストレスによる2次的な影響で生じうることが示された．

P1-300
TDP-43の選択的スプライシングを介した自己発現調節

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研リソース，[3]新潟大学医学部
石原智彦[1]，桑原美咲[2]，志賀　篤[2]，藤野赳至[3]，近藤千草[2]，
西澤正豊[1]，小野寺理[2]

目的：TAR-DNA Binding Protein 43kDa（TDP-43）は筋萎縮性側索硬化症の封入体成分である．TDP-43の過剰発現は神経細胞毒性を有する．TDP-43の機能として splicing 調節が知られている．Splicing 調節蛋白はしばしば自己 mRNA の選択的スプライシング（alternative splicing：AS）による Nonsense mediate decay（NMD）を介し，その発現を自己調節する．TDP-43の AS-NMD を介した自己発現調節について検討した．方法：HeLa 細胞において，NMD 阻害剤である CHX 処理および UPF1　siRNA による NMD 阻害を行い総 TDP-43　mRNA 量の定量を行った．さらに逆転写 PCR を行い，TDP-43の AS バリアントを特定した．また RNA-免疫沈降法を用いて，TDP-43蛋白と TDP-43 mRNA との結合を検討した．結果：対照群と比較して NMD 阻害下で HeLa 細胞にて TDP-43mRNA は1.6倍に増加した．逆転写 PCR の結果からは TDP-43は exon6内で選択的スプライシングを受け，NMD を引き起こすことが示された．RNA 免疫沈降法の結果からは TDP-43蛋白の自己 mRNA への結合が示された．結論：TDP-43は exon6の AS-NMD を介し，その発現を自己調節する．

P1-301
筋萎縮性側索硬化症に関連する変異は FUS/TLS の細胞内局在およびスプライシング制御に影響する

[1]独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター構造神経病理研究チーム，[2]横浜市大医学部臨床神経内科・脳卒中科
紀　嘉浩[1]，鷲頭知花[1]，奥野弥佐子[1]，黒澤　大[1]，
山田みずき[1]，土井　宏[2]，貫名信行[1]

(目的) 近年，筋萎縮性側索硬化症（ALS）の分野で注目すべき発見は，2つの RNA 結合タンパク質，TDP-43と FUS/TLS が家族性 ALS の原因遺伝子として同定されたことである．両者のタンパク質は孤発性 ALS および前頭側頭葉変性症の封入体構成要素でもある．さらに，孤発性 ALS 患者でのスプライシング異常も最近明らかとなっている．本研究では FUS/TLS に注目し，ALS での変異がその性状・機能にどのように影響するかの解明を試みた．(方法) FUS/TLS の欠失変異体および ALS 関連変異体を作製し，培養細胞における細胞内局在を観察した．また，スプライシングレポーター遺伝子を用いて，各変異体のスプライシング制御能を比較解析した．(結果)欠失解析から FUS/TLS の細胞内局在およびスプライシング制御に必要なドメインが決定された．特に，C 末端の核移行シグナルが核局在およびスプライシング制御に重要であった．また，ALS 変異は様々な程度の細胞質局在とスプライシング制御能の低下をもたらした．FUS/TLS は細胞質に蓄積すると，顆粒状の構造を形成し，RNA 顆粒（ストレス顆粒および P-body）と共局在した．さらに，変異の効果は細胞種や細胞内環境によっても変化した．(考察) 今回の結果から，少なくとも一部の ALS 変異が FUS/TLS の核内機能低下と細胞質への蓄積を引き起こすことが明らかとなった．さらに，細胞の種類や状態，そしてタンパク質修飾が ALS 変異と相乗的に影響することも示唆された．

P1-302
TDP-43トランスジェニックショウジョウバエにおける神経変性機序の解析

[1]東京大学神経内科，[2]東京大学薬学部・遺伝学，[3]東京大学薬学部・臨床薬学，[4]東京大学医学部・神経病理
井原涼子[1]，辻　省次[1]，倉永英里奈[2]，三浦正幸[2]，
長田有生[3]，橋本唯史[4]，田中啓祥[4]，若林朋子[4]，岩坪　威[4]

【背景・目的】TDP-43は前頭側頭葉変性症，筋萎縮性側索硬化症（ALS）のユビキチン陽性封入体の主成分として同定され，後に家族性 ALS（FALS）の病因遺伝子の一つと判明した．我々は TDP-43の神経変性機序への関与に迫るべく，TDP-43トランスジェニックショウジョウバエ（tg fly）を作出した．これまでの検討から TDP-43は RNA 結合能を介して毒性を発揮することを示した．今回，TDP-43の核・細胞質局在が変性に与える影響について解析した．【方法】GAL4/UAS システムを用い，核移行シグナル（NLS）変異型 TDP-43を複眼特異的に発現する tg fly を作出し，野生型，及び各種変異型 TDP-43 tg fly との比較検討を行った．【結果】NLS 変異型 TDP-43　tg　fly において，野生型 TDP-43　tg　fly よりも強い複眼網膜の空胞変性を認めた．この変性は RNA 結合能の欠失により消失した．また，NLS 変異に FALS 変異を加えた場合，FALS 変異による毒性の増強効果はさらに強調された．【結論】核局在・細胞質局在ともに TDP-43による毒性が認められ，また FALS 変異による毒性増強効果が認められた．核内・細胞質内に存在する TDP-43の標的 RNA は，それぞれ変性に関与すると考えられた．TDP-43の過剰発現により RNA 成熟・代謝に変化を生じる可能性を考え，さらに検討を進めている．

P1-303
孤発性筋委縮性側索硬化症のラットモデル作製（第2報）

[1]東京医科歯科大学病院脳神経病態学，[2]東京医科歯科大学大学院整形外科，[3]千葉大学大学院神経内科学
大久保卓哉[1]，田尻美緒[1]，内田あずさ[1]，須永史子[1]，
平井高志[2]，澁谷和幹[3]，金井数明[3]，桑原　聡[3]，水澤英洋[1]，
横田隆徳[1]

【目的】我々はカニクイザルの頸髄前角にアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターで野生型 TDP-43を過剰発現させることにより，孤発性筋萎縮性側索硬化症（SALS）のサルモデル作製に成功した．同様の手法で SALS ラットモデルを構築し，SALS における TDP-43蛋白の病的意義を明らかにする．【方法】フィッシャーラット（10週齢オス）にて片側椎弓切除術を施行し，第4，6頸髄左側の前角付近に AAV ベクターを用いて flag 標識したヒト野生型 TDP-43を注入し，ラットの神経症状，電気生理検査，病理組織学的検索および Western-blot による蛋白解析を行った．【結果】ヒト野生型 TDP-43　AAV を注入したラットは，術後約3週後から注入側の左前肢に進行性運動麻痺を生じ始め，4週後には完全麻痺となった．電気生理学的には左前肢に脱神経電位を認め，病理組織学的には注入部に明らかな炎症所見はなく，前角細胞の大部分に flag-TDP-43の発現を確認した．Western-blot では注入した外因性 TDP-43のみ一部リン酸化されており，25kDa の C 末断片は認めなかった．【結論】ラット脊髄前角に野生型 TDP-43を過剰発現させることにより，進行性の前肢運動麻痺という SALS 類似の神経症状を再現できた．病初期においては，病的とされる TDP-43蛋白の C 末断片やリン酸化は必要ない可能性がある．

P1-304
成体ラット運動ニューロンへの TDP-43，FUS の遺伝子導入

東京都神経科学総合研究所分子神経病理研究部門
渡部和彦，秋山けい子，河上江美子，高久静香

【目的】家族性または一部の孤発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）の原因遺伝子として TDP-43，FUS が知られている．本研究では，運動ニューロンに変異 TDP-43，FUS を発現させることにより病変を惹起しうるかを明らかにする目的で，正常および変異 TDP-43，FUS 組換えアデノウイルス・ベクターを作製し，成体ラット顔面神経核運動ニューロンへの遺伝子導入を試みた．【方法】ヒト正常および Q343R，G298S，G294A，A315T 変異 TDP-43または C 末断片（208-414）TDP-43，正常および R521G，R521C，R522G，P525L 変異 FUS をそれぞれ DsRed 発現プラスミド，次いでアデノウイルス・コスミドにクローニングし組換えアデノウイルスを作製，成体ラット（n＝3）顔面神経に局所注入した．【結果】注入軸索からの組換えウイルスの逆行輸送により顔面神経核運動ニューロンの核・胞体に DsRed および導入遺伝子の強い発現を認めた．これら TDP-43，FUS 組換えアデノウイルスと，プロテアソーム（PSMC1）またはオートファジー（ATG5）に対する shRNA/EGFP 発現組換えアデノウイルスを共感染させることにより，一部の運動ニューロンの胞体に凝集体の形成がみられた．【考察】組換えアデノウイルスによって成体ラットの運動ニューロンに正常および変異 TDP-43，FUS を発現させる系を構築した．この系を用いて変異 TDP-43，FUS による運動ニューロン変性や封入体形成の関連，細胞死の有無を検討中である．

P1-305
地域診療所における重症神経疾患患者への対応状況

[1]名古屋大学神経内科，[2]愛知医科大学神経内科
渡邉はづき[1]，熱田直樹[1]，渡辺宏久[1]，中村亮一[1]，
伊藤瑞規[1]，千田　譲[1]，加藤重典[1]，道勇　学[2]，祖父江元[1]

【目的】重症神経疾患患者の在宅療養を支えるにあたり，医療面における地域の診療所の果たす役割は大きい．栄養，呼吸補助を要する神経疾患患者に対する地域診療所の対応状況を調査し，課題を検討した．**【方法】**愛知県内の内科または神経内科を第一に標榜する診療所1666施設にアンケートを送付し，在宅での経管栄養，気管切開，換気補助を要する神経疾患患者の診療について調査した．**【結果】**717施設（43%）から回答を得た．一年以内に在宅経管栄養実施神経疾患患者の定期診療を行った施設は237施設（33%），在宅気管切開実施患者の定期診療を行った施設は99施設（14%），気管切開＋人工呼吸器装着（TPPV）患者の定期診療を行った施設は38施設（5%）であった．現在対応していない施設も，経管栄養は46%，気管切開は37%，TPPV は19%の施設が一定の条件を満たせば対応可能と回答した．条件としては病院との連携体制が第一に挙げられたが，地域基幹病院との連携に困難が無いと回答したのは38%に過ぎなかった．また，48%が往診診療報酬に問題があると回答した．**【考察】**栄養，呼吸補助を要する重症神経疾患患者の在宅診療に意欲を示す診療所は相当数あるが，基幹病院との連携体制はまだ十分と言えず，改善を要する．難病ネットワーク等を通じた取り組みが必要である．診療報酬の面で，重症神経疾患患者の診療に取り組む診療所への配慮が必要である．

P1-306
北里大学東病院神経内科における神経難病訪問診療の現状

[1]北里大学東病院神経内科，[2]北里大学病院神経内科
川浪　文[1]，荻野美恵子[1]，福田倫也[1]，永井真貴子[1]，
遠藤　基[1]，宮川沙織[1]，北村英二[1]，佐東麻弓[1]，内野彰子[1]，
望月秀樹[2]

目的；当院では86年開院以来，神経筋疾患の人工呼吸療法患者の定期訪問に取り組んでいる．当院における訪問診療の変遷，現状，意義について神経内科医の立場から考察した．　変遷・現状；87年には在宅人工呼吸療法（HMV）1例目が在宅へ移行し，その支援のため組織的な訪問診療を導入した．90年に HMV 保険適用後，患者数は増加し99年には7名/月となった．一方，地域医療の発達や介護保険導入により地域の往診 Dr の併診，訪問看護ステーションの導入を行うことで外来通院可能な患者が現れ，大学病院医師の訪問件数は6名/月と頭打ちとなった．23年間に合計16例の HMV 患者を定期訪問している．疾患の内訳は ALS12例，筋疾患患者4例．通常1回の訪問は Dr1名＋ME1名または Ns1名＋ME1名の組み合わせで行われ，一人の患者を当院のスタッフが月2回定期訪問する体制．05年からは3か月毎のレスパイト入院を併用し，緊急入院・受診の頻度を減少させることに成功している．　考察；当院の定期訪問診療は同一施設内で組織されたチーム医療で成り立っている．訪問は主に Dr，Ns，ME が行うが，それを裏で支えているスタッフの職種や数の多さは大学病院ならではである．さらに在宅患者が専門科医師の医療を受けられるというメリットもある．また，医師訪問診療の経験は神経内科医，研修医，学生教育の場としても重要で，今後も大学として訪問診療を継続する意義があるが，人員や予算の問題など困難な時期を迎えている．

P1-307
重症神経難病患者の在宅療養における診療所との連携支援（第2報）

[1]山形大学医学部内科学第3講座，[2]米沢市立病院神経内科，[3]日本海総合病院神経内科
木村英紀[1]，川並　透[1]，栗田啓司[1]，和田　学[1]，荒若繁樹[1]，
栗村正之[2]，鈴木義広[3]，加藤丈夫[1]

【目的】重症神経難病患者の在宅診療が可能な無床診療所の数を増やし，それを維持するための方策を検討する．【方法】これまでに無床診療所を対象としたアンケート調査により神経難病に関する講習会が必要であること判明していた．これを受けて，県内各地区で講習会を開催してきたが，今年度は未開催の地区にて開催した．さらに改めて重症神経難病患者の在宅診療に対する問題点と意向に関するアンケート調査を行った．【結果】講習会の開催：参加者は医師10人，看護師・保健師などのコメディカル32人であった．内容は2つの講演「わかりやすい神経難病の基礎知識」，「在宅移行支援の現状」と，実習「在宅人工呼吸器の取り扱い方」を行った．アンケート調査：これまで2回行ってきたアンケート調査同様に，他疾患を含めた在宅診療の実施状況，神経難病患者の在宅診療を行うに当たっての障害や条件などと，重症神経難病患者の在宅診療の可否，施設名公表の可否について郵送法にて調査を行った．回答は267施設より得られ，回収率は59%であった．重症神経難病患者の在宅診療が可能もしくは条件付きで可能とした診療所は107施設であった．施設名公表の同意が得られた診療所は84施設であった．【考察】前回の調査では公表の同意が得られた診療所が70施設であったのに対して，今回の調査では84施設と増加した．今後もこの数を維持できるよう今まで行ってきた活動を継続していく必要がある．

P1-308
筋萎縮性側索硬化症の在宅療養について　当院における検討

医療法人あおぞら内科
馬木良文

［目的］在宅療養している筋萎縮性側索硬化症（ALS）の療養環境と経過を検討することで地域における ALS の在宅支援について考察した．［対象］在宅 ALS 患者8名（男性4名，女性4名．年齢は49歳から78歳で平均年齢64.3歳）を対象とした．［方法］これら患者に対して診療の形態，在宅療養環境，気管切開・胃ろうの有無，さらに臨床経過について診療録をもとに検討した．［結果］診療形態では外来通院が3名，往診が2名，計画的に行う訪問診療が3名であった．往診または訪問診療されている患者5名の同居家族はいずれも1名であった．5人のうち3人に対し2施設の訪問看護ステーションが，2人に対し1施設が入り，また2名に対して訪問リハが行われた．また5名のうち4名は関連する療養スタッフらとケア会議を継続して行い，問題点の共有化が図られた．また会議により主治医以外にも往診医が決定され，また緊急時の対応や入院可能な施設が検討された．初診時に気管切開は3名，人工呼吸器使用が2名，胃ろうは4名であった．その後気管切開されていない2名が呼吸不全となり，胃ろうのなかった1名が経口摂取困難となったが，いずれも計画的に気管切開，あるいは胃ろうを造設され，緊急入院はなかった．［考察］ALS 患者の在宅療養を行っていく上で，他職種間で継続して問題点を共有することが重要と考えられた．

P1-309
当院 ALS センターの現状と課題

独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院神経内科
西田泰斗，上山秀嗣，俵　明恵，藤本彰子，今村重洋

【目的】当院は熊本県難病拠点病院として県内筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の約3分の1の診療を担っており，平成21年10月に「ALS センター」を院内に設置した．当院の ALS 診療実態を明らかにする目的で，ALS 外来入院診療実績，および本センターの問題点と今後の課題について検討した．【方法】平成18年から22年度の当院 ALS 入院患者について入院目的，入院期間，臨床症状，予後などを調査し，外来患者については ALS センター開設前後2年間の実態を調査した．【結果】ALS センター設置前4年間の当院 ALS 入院患者総数は82名で，のべ307回の入院があった．平均年齢は68歳で男性が55%であった．入院目的は胃瘻チューブ交換・レスパイトケア目的が46%と最も多く，治験目的22%，合併症治療目的12%であった．胃瘻からの経管栄養が55%を占め，経鼻経管栄養16%，経口摂取29%であった．気管切開・人工呼吸器装着患者が42%，非侵襲的人工呼吸器装着患者が20%を占めた．転帰は死亡34%，当院入院中患者12%，転院13%，在宅療養中42%であった．ALS センター開設前年の新規外来患者は6名で，開設後1年間の新規外来患者は14名と急増した．【結論】ALS センターの開設に伴い紹介患者は増加したが，マン・パワー不足，病診連携の不備といった問題が深刻化している．今後チーム医療の充実と診療体制作りに向けて努力する必要がある．

P1-310
当院における筋萎縮性側索硬化症患者の療養状況

[1]市立四日市病院神経内科，[2]山脇胃腸科
家田俊明[1]，野田成哉[1]，岩出展行[1]，三宅敏之[1]，鎗田　文[1]，
山脇　崇[2]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の療養状況を把握する．【方法】2007年から2010年にかけて当科外来を受診し，厚生省神経変性疾患調査研究班の診断基準を満たす ALS 患者33名（67±10歳，男性26名，女性7名）を診療録からリストアップし，診療録の記載と聞き取りにより療養状況を追跡した．【結果】33名中，存命していたのは15名（A 群）で，15名（D 群）は死亡し，3名は追跡できなかった．A 群中，在宅療養を続けているのは13名でかかりつけ医の協力も得ながら当院神経内科外来への通院も行っている．さらにそのうち3名は当院にレスパイト入院も行っている．また，残る2名は他院に入院中である．D 群のうち，3名は自宅で息を引き取り，9名は在宅療養中に呼吸不全などをきたし，当院に救急搬送され，死亡した．また残る3名は他院で死を迎えた．A 群中，12名は呼吸が保たれているが，1名は BiPAP を使用し，2名は人工呼吸器を装着している．また，D 群中，1名は人工呼吸器を装着していたが，14名は使用していなかった．【考察】A 群は罹病期間が短いこともあって，在宅療養が可能である症例も多いと考えられるが，この調査では D 群でも在宅療養を続けている患者が多く，その理由として，当地区ではかかりつけ医が ALS に理解を示し，神経内科医と連携しやすい点，患者会が定期的な活動を行い，実生活においても精神面においても患者やその家族を支援している点などが挙げられる．

P1-311
静岡県在住神経難病患者の災害に対する意識調査

静岡てんかん・神経医療センター神経内科
溝口功一，八木宣泰，宍戸丈朗，杉浦　明，山崎公也，
小尾智一

【目的】神経難病患者の災害対策状況を調査し，具体的な災害対策に繋げていくことを目的とする．【方法】静岡県内在住の在宅神経難病患者を対象として調査を行なった．第1回は平成21年5月から6月，第2回は平成21年8月11日駿河湾地震直後，第3回は平成21年10月である．方法は郵送によるアンケート調査および電話による聞き取り調査である．【結果】第1回は神経難病患者計87人から，第2，3回はそれぞれ21人，16人の ALS 患者から回答を得た．第1回のアンケートでは，50％以上の患者が転倒防止策や避難場所や避難経路の確認を行なっていた．が，耐震診断や耐震工事を行なっているのは25％程度であった．また，携帯電話，飲料水の準備は60％以上でなされていたが，非常時の持出し必需品の準備を行なっている割合は低かった．地震直後には，自力生活が困難であると感じ，災害に備えて家具の固定などをしなければならないと70％以上の患者が回答していた．しかし，地震2ヶ月後には，約半数は被害がなかったなどの理由で対策を取っていなかった．【考察】今回の調査では，自らできる転倒防止策などを行なっている患者が高い割合であったが，医薬品，医療品の準備など，医療依存度の高い神経難病患者に必要な準備を講じている患者は低い割合であった．また，地震を体験しても，災害対策が進まない状況も明らかとなり，医療者が積極的に啓蒙する必要があると考えられた．

P1-312
重症難病患者の災害対策における介入効果の検討

[1]秋田大学医学部医学教育部，[2]国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[3]国立病院機構相模原病院神経内科，[4]秋田県健康推進課，[5]秋田市保健所健康管理課
和田千鶴[1]，溝口功一[2]，長谷川一子[3]，成田千秋[4]，
佐藤華子[5]，豊島　至[1]

【目的】自然災害の少ない本県では，在宅難病患者の災害対策の自助も不十分である．公的支援体制の整備を待つ間，我々は県内の難病患者の自助を促す活動を行いその介入効果を検討した．【方法】県内の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者と重症認定難病患者を対象に，介入前後（782名/784名）で災害対策に関するアンケート調査を行った．介入方法として，保健所を通して自助を促す文書と災害対策チェックリストを対象者に配布し，難病連絡協議会，在宅介護支援者には自助の支援協力を依頼した．【結果】介入により，全対象者において，家庭での対策では，医療情報を記載したものの準備が67％（介入前35％），支援機関との連携体制では，「緊急時連絡カード」の作成が21％（8％），市町村への情報提供が26％（20％）と有意に増加した．ALS 患者では，家庭での対策では，家具の転倒防止対策が60％（40％），医療情報を記載したものの準備は71％（35％）と有意に増加，避難対策の項目は有意差がないものの全ての項目で増加した．支援機関との連携体制では「緊急時連絡カード」の作成は29％（18％），市町村への情報提供40％（24％）と増加傾向だった．家族との連絡確認は38％（15％）と有意に増加した．【結論】災害対策の自助に関する介入により，約半年の短期間に容易な準備からなされつつあることが明らかとなった．具体的な提案が有効であり，今後も患者に定期的，継続的に働きかけることが重要であると思われた．

P1-313
認知症を伴わない球麻痺型筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の書字障害の検討

[1]大阪市立総合医療センター神経内科，[2]大阪市立総合医療センターリハビリテーション科
坂本光弘[1]，林　紀子[1]，内山良則[2]，朝山知子[1]，中野　智[1]

【目的】近年，球麻痺型 ALS 患者で書字障害が生じる症例が報告されており，その書字障害の様式としては漢字や仮名の錯書が主であるとされる．その書字障害の傾向について検討した．【方法】2009年度，2010年度に，いずれも構音障害を主訴に受診し，診断し得た球麻痺型 ALS の3例につき，認知機能と書字を含む高次脳機能検査を行った．【結果】上記3例は，教育歴や日常生活には問題なく，認知機能検査でも他覚的に認知機能障害を指摘できなかった．構音障害はあったが，聞き取りは可能であった．いずれの症例も喚語は良好であった．書字については，漢字と仮名ともに錯書がみられ，仮名が優位であった．書字障害の形式としては，脱字，置換が見られたが，その中でも「チュリップ（チューリップ）」，「スチワーデス（スチュワーデス）」などの特殊拍の誤りが特徴的であった．正答と誤った仮名表記を含めた3者択一課題では3症例とも誤りは見られなかった．【考察】認知症を伴わない球麻痺型 ALS 患者に見られた書字障害について報告した．先行報告と合わせて，書字障害が認知症とは独立した球麻痺型 ALS の一症候である可能性が考えられた．

P1-314
筋萎縮性側索硬化症（ALS）における書字障害は進行性脳萎縮の早期徴候か？

昭和大学病院神経内科
市川博雄，栗城綾子，稗田宗太郎，金野竜太，加藤大貴，
中島雅士，河村　満

背景・目的：ALS 患者では末期の認知症診断が容易ではないほか，認知症や脳萎縮の進展を予見することは困難である．われわれは ALS の孤立性失書例を報告しており，今回，書字障害が認知症合併を示唆する脳萎縮進行の徴候となり得るかを検討した．**対象・方法**：明らかな認知症を伴わない ALS 患者6例（59-89歳）における書字障害の頻度（誤字率）と脳 CT における脳萎縮の経時的進行とを比較した．誤字率は全字数における誤字率，仮名および漢字における誤字率をそれぞれ算出した．脳萎縮の指標として，脳 CT 上の側脳室前角および下角の最大面積（左右合計）を各々計測し，経時的面積増加率＝（最終脳 CT 上の面積−書字サンプル取得時脳 CT 上の面積（mm^2））/CT 施行の間隔（月）を算出した．**結果**：全誤字率，仮名および漢字誤字率はそれぞれ，0-21.6％，0-29.7％，0-28.6％，前角および下角面積増加率はそれぞれ6.5-32.1 mm^2/月，4.8-15.1mm^2/月であった．側脳室前角の面積増加率は全誤字率（r＝0.886，P＝0.0015），仮名誤字率（r＝0.887，P＝0.0014）と有意な相関を示し，漢字誤字率（r＝0.672，P＝0.1584）とは有意な相関がなかった．下角の面積増加率はいずれの誤字率とも相関を認めなかった（P＞0.05）．**考察・結語**：誤字率と側脳室前角の経時的拡大との間には有意な相関がみられ，書字障害が前頭葉萎縮の進行や認知症への進展の徴候となり得ることが示唆された．

P1-315
筋萎縮性側索硬化症（ALS）の認知機能障害と脳血流障害の特徴

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学医学部放射線科，[3]国立長寿医療センター
新美芳樹[1]，辻本昌史[1]，石原哲郎[1]，川合圭成[1]，中村亮一[1]，
加藤重典[1]，千田　譲[1]，伊藤瑞規[1]，熱田直樹[1]，渡辺宏久[1]，
祖父江元[1]，加藤克彦[2]，加藤隆司[3]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）において，近年高次機能障害や前頭葉血流障害が指摘されている．我々は ALS に対し，認知機能検査と脳血流 SPECT を施行し，臨床病態の解明をはかった．また ALS は前頭葉などに脳萎縮をきたすことが明らかになってきているが，このような脳萎縮により脳血流測定結果が影響をうけることが指摘されている．そこで今回脳形態画像による補正を脳血流 SPECT に対して行い結果を比較検討した．【方法】ALS 患者46名に対し，脳血流 SPECT と，運動機能の低下が結果へ影響しないと考えられる高次機能検査を施行した．結果を画像統計ソフトで解析し正常群18例と群間比較した．また同時に撮像された MRI を用い脳血流 SPECT を補正して，同様の検討を加えた．【結果】ALS 群では，認知機能検査上，前頭葉機能障害を認め，SPECT では前頭葉で血流低下を認めた．またこの両者には統計学的な相関（p＝0.001）が認められた．脳萎縮に関する補正を加えることにより，前頭葉以外にも帯状皮質における血流低下が明らかとなった．【考察】ALS における前頭葉機能障害と，それに相関した前頭葉，帯状皮質などの血流低下が明らかとなった．ALS におけるこれらの認知機能障害の原因として同部位の関与が示唆された．また脳萎縮をきたす疾患においては脳血流を評価するにあたって，その萎縮の影響を考慮することによって，より詳細な血流評価を行える可能性が示された．

P1-316
筋萎縮性側策硬化症（ALS）における行動変容の画像的検討

名古屋大学病院神経内科
辻本昌史，石原哲郎，新美芳樹，川合圭成，千田　譲，
熱田直樹，渡辺宏久，祖父江元

［目的］筋萎縮性側策硬化症（以下 ALS）は運動機能障害に加え認知機能障害，行動変容障害といった前頭葉機能が障害される疾患であるが，認知機能に比し，行動変容の検討は少ない．脳画像を評価することにより，ALS における行動障害を詳細に解析する事を目的とした．［方法］ADL が自立している ALS21例を対象とし，行動変容評価指標として Frontal System Behavior Scale（FrSBe），脳画像として脳容積（Voxel-based morphometry　以下 VBM），拡散テンソルを施行し解析を行った．［結果］FrSBe スコアにおいて，Apathy スコアが有意に変化を示した（p＜0.001）．FrSBe スコアは脳画像において VBM にて眼窩前頭皮質（p＝0.006），背外側前頭前皮質（p＝0.006），拡散テンソル画像において右前頭回（P＜0.001）と相関を示した．［考察］ALS 患者は ADL が自立している段階から Apathy を認めており，脳画像においても関連部位の変化を認めた．これらの変化は ALS の行動障害を示しているものと考えられ，縦断的に評価し変化を解析する事が重要であると考える．

P1-317
Frontal Systems Behavior Scale（FrSBe）による筋萎縮性側索硬化症の前頭葉機能評価

[1]静岡てんかん・神経医療センター神経内科，浜松医科大学第一内科，[2]静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[3]京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座（精神医学），[4]浜松医科大学第一内科
寺田達弘[1]，小尾智一[2]，吉住美保[3]，村井俊哉[3]，宍戸丈郎[2]，
杉浦　明[2]，山崎公也[2]，鈴木万幾子[4]，白川健太郎[4]，
鈴木　均[4]，河野　智[4]，宮嶋裕明[4]，溝口功一[2]

【目的】Frontal Systems Behavior Scale（FrSBe）を用いて筋萎縮性側索硬化症（ALS）の前頭葉機能を検討する．【方法】対象はMMSEが24点以上で明らかな認知症を認めない孤発性ALS症例24名（平均年齢65.7±10.5歳）．全例ともALS重症度分類が2度以下で日常生活が自立し，ALS Functional Rating Scale（ALSFRS）にて言語や指先の動作が保たれ，呼吸機能検査（血液ガス分析，スパイロメトリー）が正常な症例である．対象の近親者に家族評価版FrSBeを施行し，ALS発症前後の行動障害を評価した．検出された行動障害に筋力低下や呼吸状態が与えた影響を検討するため，FrSBeとALSFRS，呼吸機能検査との相関を検討した．【結果】ALS発症前のFrSBeの総得点は44.3±8.2点で，標準値である50±10点（平均±1SD）にほぼ一致した．発症後は53.9±10.1点で，発症前と比較して有意に上昇していた．下位尺度では，アパシーの項目で，発症前の46.7±8.6点から発症後は61.9±10.3点へ点数が有意に上昇した．発症後のFrSBeとALSFRS，呼吸機能検査との間に有意な相関関係を認めなかった．【考察】明らかな認知症を認めないALSでも，ALS発症後に，筋力低下や呼吸機能障害では説明できない前頭葉由来の行動障害が出現している．

P1-318
嗅覚障害は三山型筋萎縮性側索硬化症における初期症状の可能性がある

[1]東京女子医科大学病院神経内科，[2]東京女子医科大学八千代医療センター神経内科，[3]東京都神経科学総合研究所神経学
武田貴裕[1]，佐々木彰一[1]，飯嶋　睦[1]，大橋高志[2]，
内原俊記[3]，内山真一郎[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）における嗅覚障害と認知症およびALS大脳extramotor病理との関連を検討する．【方法】El escorial診断基準でdefiniteまたはprobable ALSと診断されたALS 10例（年齢68.1±9.1，男性6例，女性4例）について嗅覚同定検査（OSIT-J）を施行，認知症スケールもあわせて行った．【結果】OSIT-J平均5.6±2.7，MMSE平均26.9±2.8，HDS-R平均25.3±3.7であった．OSIT-J 0点の例は前頭側頭型認知症を呈し，側頭極，嗅内野，海馬の高度の萎縮がみられた．OSIT-J 3点の例では認知症症状が明らかでなかったが，剖検では海馬，嗅内野に広範なTDP-43陽性封入体が出現，神経細胞脱落がみられた．同領域には軽度の神経原線維変化が出現していた（Braak stage：II）．レビー小体は見られなかった．【考察】一次嗅皮質に相当する嗅内野前方部はALS大脳extramotor病理が高頻度にみられる領域であり，明らかに嗅覚低下がみられた例では同部位の高度の萎縮がみられた．嗅覚低下を認めていたが認知症が前景になかった例において，病理学的にALS大脳extramotor病理が確認されたことは特に興味深い．嗅覚障害は，ALS大脳extramotor病理を有するいわゆる三山型ALSの初期症状である可能性があり，さらなる検討を要する．

P1-319
認知症を伴う筋萎縮性側鎖索硬化症における認知症病巣の多様性：2自験例

[1]総合青山病院神経内科，[2]総合青山病院内科，[3]愛知医科大学加齢医科学研究所
横井風児[1]，柿原正樹[2]，三室マヤ[3]，吉田眞理[3]

［目的］認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症（ALS　湯浅三山型運動ニューロン疾患）は近年前頭側頭葉変性症（FTLD）に分類される運動ニューロン疾患を伴うTDP-43陽性FTLDと同一疾患として話題になっている．古くはグアムや紀伊半島のALSがparkinsonism-dementia complex（PDC）を合併例が認知症を呈することがよくしられている．改めてALSに伴う認知症の多様性に注目して自経例から2例を提示する．
［方法］1例は臨床例を，2例目は病理解剖例を提示する
［結果］症例1：70歳男性　64歳時構音及び嚥下障害で発症し，次第に四肢及舌の進行性筋萎縮と筋力低下，球麻痺が顕在化．呼吸筋麻痺のため人工呼吸器装着（ALS症状）．本患者発病当初から認知症を認め，さらにパーキンソン症状が加わった．脳CTでは両側基底核及び小脳歯状核に石灰化と大脳萎縮を認めたところより石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病（DNTC）を合併したものと診断した．症例2：典型的なALS症状に認知症を合併した症例．神経病理学的に運動ニューロン疾患を伴うTDP-43陽性FTLDと診断．さらにArgyrophilic grainを脳内に認め嗜銀顆粒性認知症の合併と推測された．
［考察］認知症を伴うALSの自験例から認知症の原因として（1）石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病（DNTC）（2）運動ニューロン疾患を伴うTDP-43陽性FTLD（3）嗜銀顆粒性認知症を認めた．今後の臨床及び神経病理検索により認知症の原因はさらに多様化すると思われる．

P1-320
認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症患者の検討

産業医科大学病院神経内科
大成圭子，魚住武則，辻　貞俊

【目的】認知症を伴うALS患者において臨床経過と検査所見に関してretrospectiveに検討した．【対象・方法】認知症状を合併したALS患者7人（男性4人　女性3人）を対象とした．改訂El Escorial ALS診断基準により臨床症状と筋電図検査にて診断した．認知症に関しては臨床症状，頭部MRI/SPECTにより評価を行った．【結果】3症例は認知症状で発症，8ヶ月から3年で筋力低下が見られるようになっている．2症例は球症状，1症例は右上肢脱力で発症し，9ヶ月から2年の経過で認知症を併発している．1症例に関しては球症状と認知症状が同時に認められており急速に症状の進行を認めた．認知症状から発症した3症例には，初診時球症状はみられなかった．初診時認知症の程度は軽度から中等度で，前頭葉機能障害，感情失禁が主体であった．頭部MRIでは3症例に前頭葉優位の萎縮がみられ，脳血流シンチは施行した4症例すべてで前頭葉の血流低下がみられた．【結論】認知症で発症する症例とALS症状で発症する症例を認めた．認知症状に関しては，今までの報告のように前頭葉機能障害が主体であった．

P1-321
筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断におけるAwaji基準の有用性の検討

[1]国立病院機構徳島病院神経内科，[2]Department of Neurology,Beth Israel Deaconess Medical Center，[3]徳島大学神経内科
渋田佳子[1]，野寺裕之[2]，沖田任弘[3]，浅沼光太郎[3]，
島谷佳光[3]，三ツ井貴夫[1]，和泉唯信[3]，梶　龍兒[3]

目的：ALSの診断には，これまで改訂El Escorial診断基準（REEC）が広く使用されてきたが，新しい治療薬が開発される中，治療反応性の乏しい進行期にならないと診断に至らないという問題点があった．これに対し2008年に早期診断を目的として，Awaji基準が提唱されたため，Awaji基準（AC）とREECを比較し，ACの有用性を検討した．　方法：当院を受診し，臨床的にALSが疑われた患者のうち検査により他疾患を除外した28名に対して，ACとREECを比較した．　結果：28例中，REECを用いた場合，possible 5例，probable 5例，definite 6例であった．ACを用いた場合，possible 4例（ACではじめて診断1例），probable 9例（ACではじめて診断2例，REECでpossibleがACでprobableに変化2例），definite6例であった．いずれでも診断に至らなかったものは，下位運動ニューロン障害のみや上位下位の運動ニューロン障害部位が異なる例であった．
考察：治験へのエントリーには，多くの場合probable以上であることが必要とされるが，REECを用いた場合に比べACでは，probableは5例から9例と増加し，definiteには変化がなかった．比較的早期のALSにおける診断検出度が上昇し，早期治療に結びつく可能性が示唆された．

P1-322
筋萎縮性側索硬化症におけるfasciculation potentialsと予後との関連

都立神経病院脳神経内科
太田真紀子，藤巻由実，上山　勉，鏡原康裕，清水俊夫，
松原四郎

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断には，臨床症状としてのfasciculationのみならず，神経生理学的なfasciculation potential（FP）の同定が有用であることは知られているが，筋差やFP形態を含めた詳細な検討は行われていない．ALSにおいて針筋電図を用いてFPの特徴を検討する．【対象と方法】Revised El Escorial criteriaにてpossible以上と診断されたALS患者35名．biceps brachii，first Interossei dorsales muscle，Vastus medialis，Tibialis anterior，paraspinal（Th7）を含め針筋電図を施行した．FPの出現頻度，波形，施行筋における異常出現率の検討を行った．【結果】被検筋76/217筋（35.0%）でFPの出現を認め，特に上腕二頭筋と第一背側骨間筋では約45-50%と高率にFPの出現を認めた．35人中FPが検出されなかった患者が7人（20.0%），simple FPのみの患者が11人（31.4%），complex FPを認めた患者は17人（48.6%）だった．【考察】ALSでは高率にFPを認め，特に上肢筋に多い傾向を認めた．FPの形態は，simple formよりもcomplex formの方が出現率は高く，ALSの病態と関連している可能性が高い．ALSの電気診断においてcomplex FPは重要な意義を持つと考えられるため，検出には留意すべきである．

P1-323
筋萎縮性側索硬化症の早期診断における反復神経刺激の検討

[1]新宮市立医療センター神経内科，[2]和歌山県立医科大学神経内科
細川万生[1]，梶本賀義[1]，三輪英人[2]，近藤智善[2]

【背景】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者において末梢神経の低頻度反復刺激試験（RNS）で減衰現象が起こることが報告されている．今回，我々はこの所見が ALS と頸椎症（CS）との鑑別診断に RNS が有用かどうか検討した．【対象と方法】ALS 患者6人（平均年齢68.2歳．罹病期間42.2ヶ月）と，頚椎症（CS）患者8人（平均年齢60.1歳．罹病期間平均18.3ヶ月）を対象に RNS を行った．RNS は母指球筋，小指球筋および三角筋にて記録し，対応する末梢神経に3Hz で10回刺激を行い，運動活動電位（CMAP）面積の最大減衰率を計測した．【結果】ALS における平均減衰率（平均±SD）は母指球筋14.6±7.6%，小指球筋8.4±10.7%，三角筋31.5±4.0%で，CS ではそれぞれ3.6±2.5%，4.1±4.2%，11.9±7.7%であり，特に母指球筋と三角筋で統計学的有意差が認められた．【結論】病初期において ALS と CS の鑑別はしばしば困難なことがある．RNS における減衰現象の有無はこれらの鑑別診断に応用できる可能性があると期待される．

P1-324
筋萎縮性側索硬化症で認められる正中神経近位刺激時の CMAP 振幅低下に関する検討

神戸大学病院神経内科
横田一郎，関口兼司，苅田典生，戸田達史

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の運動神経伝導検査において，近位刺激での振幅低下の有無を確認する．【方法】ALS 群（男性6名，女性7名；平均年齢61.3歳）で正中神経の運動神経伝導検査を施行した．遠位刺激と近位刺激におけるそれぞれの CMAP の振幅と持続時間を測定し，振幅の減衰率と持続時間の増加率を計算した．年齢を一致させた健常対照群13名（男性7名，女性6名；平均年齢58.9歳）でも同様の検査を行い比較検討した．【結果】MCV は ALS 群が55.23 m/s（平均±標準偏差）に対して健常群は54.31 m/s，遠位潜時は ALS 群が4.02±0.62 ms，健常群が3.23±0.32 ms と両群間に有意差は認めなかった．ALS 群は遠位 CMAP 振幅が4.47±2.10mV，近位 CMAP 振幅が4.08±1.97 mV であり，振幅減衰率は8.76±6.42%持続時間の増加率は7.45±7.31%だった．健常群の測定値は，それぞれ8.49±2.27mV，8.29±2.30 mV，振幅増加率2.62±1.48%，持続時間増加率3.04±6.60%であり，ALS 群において，CMAP 振幅の低下と減衰率および持続時間増加率の上昇を認めた．【考察】ALS 群で認められた CMAP 振幅の刺激点間での減衰の原因は不明であるが，ALS の病態を反映している可能性があり，今後さらなる症例の蓄積と経時的変化を含めた検討が必要である．

P1-325
人工呼吸器装着筋萎縮性硬化症患者の脳波

兵庫中央病院神経内科
寺崎　望，清家尚彦，戸根幸太郎，河本邦彦，二村直伸，
三谷真紀，舟川　格，陣内研二

【目的】人工呼吸器管理下にある筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の脳波について検討する．【方法・対象】入院中の ALS 患者のうち，人工呼吸管理下にある13名の ALS 患者の脳波を記録し，患者病歴を伏せて所見を付けた後，臨床所見と脳波所見の関連を検討した．患者の内訳は，男性：女性＝6：7，年齢は平均67歳（49–88歳），罹病期間は平均9.6年（1–32年），人工呼吸器装着後平均5.4年（0.5–11年）であった．13名のうち5名が眼球運動を含む全ての随意運動が不能であった．脳波検査はポータブル脳波計を用いてベッドサイドで行った．【結果】意思疎通が不能の患者は5名とも基礎律動が θ–δ 波であり低振幅を示した．意思疎通が可能な患者の大部分が基礎律動は α 波であった．しかし罹病期間32年，人工呼吸器装着後11年の患者は基礎律動が θ–slowα 波で高振幅徐波バーストを認め，一名は基礎律動が θ–slowα 波，一名は基礎律動が α 波で θ 波の混入を認めた．【考察】人工呼吸器を装着した ALS 患者の脳波検査の報告は乏しい．意識清明な患者の一部で徐波化を含む異常脳波所見が認められた．疾患の進行に伴う脳波の変化について，現時点では明らかにできなかった．今後症例をつみ重ねて，疾患の進行に伴う脳波の推移を検討したい．

P1-326
進行期筋萎縮性側索硬化症における自律神経障害の検討

広島西医療センター神経内科
牧野恭子，檜垣雅裕，渡辺千種

【背景】今回われわれは進行期の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の自律神経機能について検討を行った．【対象・方法】対象は進行期 ALS 患者7例（男性1例，女性6例，平均年齢69.7歳，平均罹患期間8.14年）で，全例寝たきりで気管切開後人工呼吸器管理で経管栄養中である．自律神経機能検査として心電図 R–R 間隔変動係数（CV　R–R），心電図 QTc 間隔，交感神経性皮膚反応（SSR）潜時を用い，年齢，罹病期間と比較検討を行った．SSR は右正中神経に電気刺激を行い手掌から導出した．【結果】自律神経機能検査の結果は平均 CV　R–R2.58%，平均 QTc 間隔416.3ms，平均 SSR 潜時1.58秒で，各検査とも平均値では明らかな異常は認めなかった．CV R–R は全例正常範囲内であったが，QTc 間隔は3例で軽度延長し，SSR は2例で誘発されなかった．各検査とも年齢，罹患期間との相関は認めなかった．【結論】ALS では自律神経障害を呈する症例もあるが，罹患期間との相関を認めず，進行期 ALS でも自律神経障害の程度は軽度であった．

P1-327
筋萎縮性側索硬化症では一次感覚ニューロンは保たれる：(1) 神経生理学的検討

[1]都立神経病院神経内科，[2]千葉大学大学院医学研究神経内科，[3]千葉大学大学院医学研究神経内科，[4]国立病院機構千葉東病院神経内科
藤巻由実[1,2]，金井数明[3]，新井公人[4]，三澤園子[3]，渋谷和幹[3]，
磯瀬沙希里[3]，那須彩子[3]，関口　縁[3]，能登祐一[3]，桑原　聡[3]

目的：筋萎縮性側索硬化症（ALS）において末梢感覚神経の障害を示唆する報告がなされているが，一次感覚ニューロンが障害されるかについては結論は得られていない．ALS では運動ニューロンのみならず，大脳皮質感覚野を含めた多系統変性（multisystemic degeneration）を呈することが神経病理学的に指摘されている．ALS において一次感覚ニューロンが障害されるかを系統的な神経生理学的評価により検討する．　対象と方法：対象は ALS50例，正常対照105例．正中感覚神経，腓腹感覚神経において逆行性測定法での感覚神経伝導検査を行った．導出された感覚神経活動電位（sensory nerve action potential：SNAP）の振幅・伝導速度を測定し，SNAP 振幅・伝導速度に影響する年齢，性，BMI を考慮して群間比較を行った．　結果：正中感覚神経，腓腹感覚神経ともに，正常対照群と ALS 群の間に有意な SNAP 振幅・伝導速度の差異は認められなかった．　考察：ALS の一次感覚ニューロンは障害されないと考えられる．

P1-328
筋萎縮性側索硬化症では一次感覚ニューロンは保たれる（2）：病理学的検討

[1]千葉東病院神経内科，[2]千葉大学神経内科
新井公人[1]，吉山容正[1]，伊藤喜美子[1]，藤巻由実[2]，
澁谷和幹[2]，金井数明[2]，桑原　聡[2]

目的：近年筋萎縮性側索硬化症（ALS）は運動ニューロンに限局せず，大脳皮質感覚野を含めた多系統変性（multisystemic degeneration）を呈することが神経病理学的に指摘されている．神経生理学的にも末梢感覚神経の障害を示唆する報告が見られる．そこで脊髄後根神経節の病変を TDP–43 proteinopathy の観点から検討した．　対象及び方法：臨床病理学的に ALS と診断された20症例（48–81才，平均63.9才，M：F＝16：4，平均罹病期間28.4ヶ月，上肢型10例，下肢型4例，球型6例）の脊髄後根神経節を腰髄レベル（L3～5）で検討した．染色は通常の HE，KB 染色に加え，Cystatin C，pTDP–43免疫染色を行い，同レベルの腰髄前角病変と対比した．　結果：全例で腰髄前角細胞の萎縮，脱落と錐体側索路の変性を認めた．また腰髄前角細胞内 TDP–43陽性封入体を20例全例に認めた．その出現率は下肢型が他の病型に比し低かった．Bunina 小体は腰髄では5例のみ陽性であった．脊髄神経節に Nageotte's nodules はなく，細胞脱落は明らかではなかった．脊髄神経節神経細胞の TDP–43陽性封入体は全例認められなかった．　結論：少なくとも TDP–43 proteinopathy の観点からは，一次感覚ニューロンは保たれていると結論できる．

P1-329
孤発性筋萎縮性側索硬化症患者における脳由来神経栄養因子（BDNF）の血清中濃度に関する研究

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
東田和博，尾野精一

【目的】BDNF は神経栄養因子の一種で，神経細胞の発達，分化，細胞死において重要な働きをしている．さらに運動ニューロン疾患モデルである Wobbler マウスに対する BDNF の治療結果より，BDNF は運動ニューロンに対して神経保護作用を有することが報告されている．演者のこれまでの研究より ALS 患者の皮膚では BDNF は対照群と比較して増加しており，かつ罹病期間との間に有意の正の相関がみられることが明らかになった．しかしながら ALS 患者における血清 BDNF に関する検討はこれまで報告されていない．そこで今回 ALS 患者の BDNF 血清中濃度を測定した．【方法】孤発性 ALS 患者15例，ALS 以外の神経疾患患者15例（対照群 A），神経疾患を有しない患者20例（対照群 B）の血清 BDNF を測定した．血清 BDNF の測定は ELISA 法を用いた．【結果】血清 BDNF の濃度は ALS 患者で23.0±5.7ng/ml，対照群 A は21.3±6.1ng/ml，対照群 B は20.7±4.6ng/ml で，これら3群の間で有意の差は認められなかった．また ALS 患者および対照群 A においても血清 BDNF 濃度と罹病期間の間で相関は認められなかった．【結論】ALS 患者では皮膚の BDNF は ALS の病態を反映していると考えられたが，血清 BDNF は ALS の病態を反映していないと考えられた．

P1-330
筋萎縮性側索硬化症患者の生検皮膚におけるグリア細胞由来神経栄養因子（GDNF）に関する研究

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
桶田善彦，尾野精一

【目的】これまでの研究より ALS 患者の皮膚では病理学的にも生理学的にも ALS に特有の所見がみられることが明らかになった．GDNF はドーパミン系の神経細胞に特異作用がある神経栄養因子として考えられていたが，その後の研究により運動ニューロンに対しても強い栄養因子作用のあることが明らかになった．すなわち，新生仔において顔面神経切断により誘導される運動ニューロンの細胞死や運動ニューロンの自然細胞死に対し強い抑制効果を示すことが報告されている．また GDNF を欠損させた knock out mouse では20–40％の運動ニューロンの減少が認められており，GDNF は ALS の臨床応用に期待されている．そこで ALS 患者の皮膚の GDNF を免疫組織化学的に検討した．【方法】ALS15例，対照群として ALS 以外の神経疾患15例の左上腕屈側部における生検皮膚の GDNF を免疫組織化学的に検討した．【結果】ALS 患者および対照群ではいずれにおいても表皮および皮膚附属器官で GDNF の免疫反応は弱陽性であり，染色濃度はこの両者において有意の差は認められなかった．また，ALS 患者および対照群いずれにおいても GDNF の染色濃度と罹病期間との間に何ら相関は認められなかった．【結論】ALS 患者の皮膚の GDNF 免疫染色の結果より，GDNF は ALS 患者の皮膚では ALS の病態を反映していないと考えられた．

P1-331
孤発性筋萎縮性側索硬化症の生検皮膚における肝細胞増殖因子（HGF）の免疫組織学的検討

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
尾野精一

【目的】これまでの研究より ALS 患者の皮膚では病理学的にも生化学的にも ALS に特有の所見がみられることが明らかになった．HGF は海馬，大脳皮質，小脳顆粒細胞などの神経細胞に対し神経栄養因子として作用することが知られている．さらに，HGF は運動ニューロンに直接作用して運動ニューロンの変性細胞死を阻止する方向に働いており，HGF が運動ニューロンへの直接神経栄養作用をもつことも明らかになった．現在，HGF は ALS の治療薬となる可能性が期待されている．しかしながら ALS 患者の皮膚の HGF についていまだ検討されていない．そこで ALS 患者の皮膚の HGF の発現を免疫組織化学的に検討した．【方法】ALS16例，対照群として ALS 以外の神経疾患16例の左上腕屈側部における生検皮膚の HGF 発現を免疫組織化学的に検討した．【結果】ALS 患者では表皮および皮膚附属器官で HGF の免疫反応は強陽性であった．ALS 患者の表皮の核および細胞質の HGF の染色濃度は対照群と比較して有意に増加しており（$p<0.001$および $p<0.001$），かつ罹病期間との間に有意の正の相関がみられた（$r=0.63$，$p<0.01$および $r=0.76$，$p<0.001$）．一方対照群では HGF の染色濃度と罹病期間との間に何ら相関はみられなかった．【結論】ALS 患者にみられた皮膚の HGF の増加は ALS の病態と関係があるものと考えられた．

P1-332
紀伊半島筋萎縮性側索硬化症の皮膚膠原線維の直径と架橋結合に関する研究

[1]帝京大学ちば総合医療センター神経内科，[2]関西医療大学神経病研究センター
鈴木　仁[1]，尾野精一[1]，吉田宗平[2]

【目的】演者のこれまでの研究より紀伊半島 ALS 患者の皮膚では孤発性 ALS と同様に膠原線維の異常がみられることが明らかになった．また，膠原線維1モルあたりの成熟型架橋 histidinohydroxylysinonorleucine（HHL）の量は紀伊半島 ALS 患者では対照群に比較して明らかに減少しており，HHL の量と罹病期間との間に有意の負の相関がみられることも明らかになった．そこで紀伊半島 ALS の皮膚膠原線維の HHL と直径との関係について検討した．【方法】紀伊半島 ALS7例，対照群として ALS 以外の神経疾患7例の左上腕屈側部の皮膚生検をおこない，膠原線維1モルあたりの HHL の量と膠原線維の直径との関係を検討した．【結果】紀伊半島 ALS 患者では HHL の量および膠原線維の直径と罹病期間との間にいずれも有意の負の相関が認められた（$r=-0.86$，$p<0.01$および $r=-0.74$，$p<0.02$）．さらに紀伊半島 ALS では HHL の量と膠原線維の直径の間に有意の正の相関が認められた（$r=0.73$，$p<0.02$）．一方対照群では HHL の量および膠原線維の直径と罹病期間との間に何ら相関は認められず，また HHL の量と膠原線維の直径の間にも相関は認められなかった．【結論】紀伊半島 ALS の皮膚膠原線維の直径の減少は HHL の減少と関係があるものと考えられた．

P1-333
孤発性筋萎縮性側索硬化症患者における血清ヒアルロン酸に関する検討

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
安井香奈子，尾野精一

【目的】これまでの研究より孤発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の皮膚ではヒアルロン酸が対照群と比較して増加しており，かつ罹病期間との間に有意の正の相関がみられることが明らかになった．さらに ALS 患者では尿中のヒアルロン酸の量も増加しており，ヒアルロン酸の尿中排泄量は2年以上経過した ALS 患者では罹病期間との間に有意の正の相関のみられることも示された．しかしながら ALS 患者における血清ヒアルロン酸に関する検討はこれまで報告されていない．【方法】孤発性 ALS 患者15名，ALS 以外の神経疾患患者（対照群 A）12名，神経疾患を有しない対照群（対照群 B）13例の血清ヒアルロン酸を測定した．【結果】血清ヒアルロン酸の量は ALS が58.3±22.9ng/ml，対照群 A が26.7±15.3ng/ml，対照群 B が27.7±11.1ng/ml で，ALS では血清ヒアルロン酸が対照群 A および B に比較して有意に増加していた（$p<0.001$および $p<0.001$）．さらに ALS 患者では血清ヒアルロン酸の量と罹病期間との間には有意の正の相関が認められた（$r=0.61$，$p<0.02$）．一方，対照群 A では血清ヒアルロン酸の量と罹病期間との間には何ら相関は認められなかった．【結論】ALS で認められた血清のヒアルロン酸の増加は，ヒアルロン酸の代謝異常を示唆しており，ALS の病態を反映しているものと考えられた．

P1-334
筋萎縮性側索硬化症（ALS）と骨代謝の経時的変化　皮質基底核変性症との比較

横浜市立大学病院神経内科
釘本千春，高橋慶太，大場ちひろ，田中健一，吉田　環，
岸田日帯，児矢野繁，鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の，骨代謝の長期経過を評価した．大脳皮質基底核変性症（CBD）との比較により，ALS の骨代謝の特徴を明らかにすることが目的である．【対象・方法】症例は，ALS2例，CBD2例である．対象症例の ADL 変化，体重（BMI），骨密度（両上肢，腰椎），骨代謝マーカーを比較した．【結果】ALS 症例1．は，60歳台男性，左上肢発症である．発症後18ヶ月間，計3回の評価で BMD（骨密度）変化率は後発罹患肢で高く腰椎の骨密度は保たれていた．ALS 症例2．は，60歳台女性．右上肢発症で，発症後13ヶ月間，計3回評価を行った．BMD 減少率は後発罹患肢で高く腰椎骨密度に低下が見られた．CBD2症例は，60歳台女性で2例とも上肢骨密度に左右差があり，骨密度低下は進行した．【考察】ALS2症例は，上肢発症型であり，経時的に上が骨密度は減少した．自験例では発症後3，4年後の時点でも，骨吸収が存在した．また，観察期間中は，2症例とも後発罹患上肢の骨密度減少率が，常に高かった．骨密度の上肢での左右差は，CBD でも認めるが，ALS 症例で減少率は早い傾向であった．これは，ALS は，不動の原因が一次，二次ニューロン障害にあり，CBD は錐体外路障害による固縮が不動の原因であるためと推測する．【結論】ALS の骨密度（上肢）は，進行性に低下し，その骨量減少に左右差を認め，CBD より骨密度減少率が高かった．腰椎骨密度は，車椅子となった時点で減少を認めた．

P1-335
神経疾患患者にみられる尿路結石の検討

医王病院神経内科
石田千穂，高橋和也，古川　裕，廣畑美枝，池田篤平，
本崎裕子，駒井清暢

【目的】神経疾患患者にみられる尿路結石の頻度と臨床症状との関連を明らかにする．【方法】対象は，過去に腹部～骨盤の単純 CT を撮影した，筋萎縮性側索硬化症（ALS）14例（寝たきり（ALS-B）10例，車椅子（ALS-W）4例），多系統萎縮症（MSA）11例（MSA-B 10例，MSA-W 1例），パーキンソン病および認知症を伴うパーキンソン病（PD）14例（PD-B 10例，PD-W 4例）であり，CT より上部尿路結石（腎～尿管），下部尿路結石（膀胱～尿道）の有無，CT 撮影時の膀胱カテ留置の有無，尿所見，血清尿酸値などを診療録から抽出し関連性を検討した．【結果】上部結石の出現は，ALS-B 60%，MSA-B 50%，PD-B 40%，ALS-W 及び MSA-W 0%，PD-W 25%と，寝たきり症例で高率であった．下部結石は，ALS-B 60%，MSA-B 50%，PD-B 20%，ALS-W 50%，MSA-W 0%，PD-W 50%であった．膀胱カテ留置有りは18例，無しは21例であり，膀胱カテ留置の有無と結石の有無には有意な相関はなかった．尿 pH は7.5以上が18例，7.0が8例，6.5が4例，6以下が6例でアルカリ尿の症例が多かったが，結石の有無とには有意な相関関係はなかった．尿沈渣ではリン酸アンモニウムマグネシウムを8例，リン酸カルシウムを2例に認めた．血清尿酸値はどの症例も正常範囲内であった．【考察】ADL の低下した神経疾患患者（ALS，MSA，PD）では高率に尿路結石が発生し，発生機序として，尿路感染との関連が疑われた．

P1-336
慢性期神経疾患患者での中耳炎合併の検討

[1]独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター神経内科，[2]独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター耳鼻咽喉科
田中義人[1]，片山尚子[1]，吉田英統[1]，長尾茂人[1]，原口　俊[1]，
田邊康之[1]，坂井研一[1]，赤木博文[2]，信國圭吾[1]，井原雄悦[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症などの慢性期神経疾患患者に，中耳炎の合併が比較的多く認められる．人工呼吸器の有無によって中耳炎の発症率が高まるとの報告もあるが，文献としての報告は少ない．慢性期神経疾患で療養中の患者のうち，人工呼吸器の有無によって中耳炎の発症率が異なるかを，過去1年間遡って検討した．【方法】対象は2009年7月から2010年6月までに，3ヶ月以上の長期入院療養している神経疾患患者78名とした．疾患を問わず人工呼吸管理を行っている患者は44名で，そのうち気管切開による侵襲的人工呼吸管理は32名，非侵襲的陽圧呼吸管理は12名であった．過去1年間で耳鼻咽喉科医師により中耳炎と診断された患者について検討した．【結果】過去1年間に中耳炎と診断された患者は12名で，人工呼吸管理患者9名，人工呼吸管理をしていない患者3名であった．人工呼吸管理患者のうち8名は侵襲的人工呼吸管理を行っており，非侵襲的陽圧呼吸管理の患者は1名であった．【考察】検討では，長期人工呼吸管理中の患者のうち20.5%（9/44）が中耳炎を発症しており，人工呼吸管理を行っていない患者（3/34）と比較し明らかに発症率が高かった．文献によれば筋萎縮性側索硬化症では人工呼吸器管理の患者の80%に中耳炎が発症するとの報告もあり，人工呼吸器管理の患者では中耳炎の合併に留意する必要があると思われる．

P1-337
Antiepileptics-responsive neurological deficits と非痙攣性てんかん重積状態―その臨床像と異同

国際医療福祉大学熱海病院神経内科
永山正雄，塩澤全司，上田亜紀

【目的】近年持続脳波モニタリングの普及とともに，非痙攣性てんかん重積状態（NCSE）は症候性てんかんの新しく且つ重要な臨床像として認識されるようになった．米欧では NCSE は神経学の重要な対象として確立されているが，わが国では NCSE の認識は神経内科専門医であっても必ずしも十分でない．本研究では神経内科臨床における NCSE の臨床像の評価を自験例を通して行った．**【方法】**平成22年4月から同9月迄の当科初回入院連続49例のうち発作性または変動する神経症候を呈する例に対して持続脳波モニタリングを行い，NCSE が疑われる例に対して抗てんかん薬を投与しその反応を評価した．**【結果】**臨床的に NCSE と考えられた例は計4例．基礎疾患は水中毒，脳炎，両側内頸動脈狭窄，脳梗塞で各々，意識変容，過換気後遷延性無呼吸，顔面自動症，Kluver-Bucy 症候群を呈した．全例で脳波上，突発性の棘波，徐波，同期性群化放電反復など何らかの異常を認めた．全例で抗てんかん薬の効果は明瞭であったが，NCSE の診断に貢献する画像所見は認めなかった．**【考察】**自験および文献上，臨床的に NCSE と考えられても，十分な脳波異常を証明出来ないために現時点では antiepileptic-responsive neurological deficits という表現に留めざるを得ない例がある．画像上，NCSE 例では責任病変がみられない例も多く，NCSE は明らかに underdiagnosis と考えられ，臨床的に有用な公式診断基準の作成が急がれる．

P1-338
難治性てんかん患者に対するラモトリギンの使用経験

岩手病院神経内科
佐藤智彦，石垣あや，千田圭二

目的：重症心身障害児者の難治性てんかんに対して最近注目されているラモトリギンの使用経験を得ることが出来たのでその効果を報告する．対象：重症心身障害児者病棟のてんかんを有する障害者40例（女24，男16），年齢13―51歳を対象とした．内訳は症候群分類で全般てんかん36例，部分てんかん2例，分類不能2例，発作型分類では全般発作35例，部分発作5例である．方法：従来の内服薬は継続したままラモトリギンの追加投与は小児の用法・容量を採用，バルプロ酸服用例は0.15mg/kg/日から開始して維持量の1―3（5）mg/kg/日まで漸増し，バルプロ酸非服用例は0.6 mg/kg/日から開始して維持量の5―15mg/kg/日まで漸増した．効果判定は投与前後3ヶ月間の発作数の減少度で行い，75%以上の発作減少を「著明改善」74―50%の発作減少を「改善」，49%以下を「やや改善」，変化なしを「不変」，発作増加を「悪化」とした．成績：バルプロ酸服用の26例では「著明改善」22，「改善」2，「やや改善」1，「不変」1であり，バルプロ酸非服用の14例では「著明改善」8，「改善」1，「やや改善」1，「不変」4で，両グループとも悪化例は認められなかった．また副作用としては1例に皮膚症状が認められた．結論：ラモトリギンは重症心身障害児者の難治性てんかんに対して期待以上の痙攣の抑制を得ることができた．さらに精神，異常行動の正常化も図ることが出来ているのでその詳細も含め報告する．

P1-339
新規抗てんかん薬ラモトリギンの有効性，安全性に関する市販後臨床調査

[1]静岡てんかん・神経医療センター，[2]悠遼メンタルクリニック
小出泰道[1]，宍戸丈郎[1]，山崎悦子[1]，池田　仁[1]，臼井桂子[1]，
寺田清人[1]，小尾智一[1]，溝口功一[1]，井上有史[1]，中村文裕[2]

（目的）ラモトリギン（LTG）の市販後調査による有効性，安全性の評価と，血中濃度についての検討．（方法）対象は162例（男性74例，女性88例），平均年齢33.3±12.7歳．局在関連てんかん130例（前頭葉41例，側頭葉37例，後頭葉5例，頭頂葉2例，局在不明45例），症候性全般てんかん25例，特発性全般てんかん5例，未決定てんかん2例．2008年12月から2009年12月に LTG が導入された13歳以上の症例での調査票を用いた後方視的調査．（結果）発作頻度は日単位あるいは群発が49例，週・月単位83例，年単位28例，不明2例．併用抗てんかん薬は平均2.5±1.1剤．強直間代発作を有する22例中，6例で発作が消失，4例で50%以上の発作減少が認められた．全般てんかんの強直発作を有する18例では消失例はなく，50%以上の減少も1例のみであった．副作用は41例でみられ，薬疹が14例と最も多かった．総合効果判定では有効/不変/悪化/不明・判定不能＝86/45/10/21であり，発作頻度以外に精神面の安定などがみられた．血中濃度が10μg/ml を超えた35例では，血中濃度の上昇とともに発作への効果が増大する症例が26例あった一方，血中濃度が20μg/ml を超えた13例中12例にふらつきなどの副作用がみられた．（考察）LTG は局在関連てんかんを中心に約半数で有効性を示し，血中濃度の測定が治療に有用であった．副作用の発現は比較的低頻度であったが，薬疹は注意を要すると考えられた．

P1-340
けいれん重積における静注用フェノバルビタールの使用経験

中村記念病院神経内科
村元恵美子，溝渕雅広，鷲見佳泰，竹内朗子，阿部剛典，
田中久貴，仁平敦子，佐光一也

【目的】フェノバルビタール（以下 PB）は，本邦でも2008年10月より静注用製剤が使用可能となった．けいれん重積対し静注用 PB を投与した患者について検討したので報告する．【対象】2009年6月-2010年5月に静注用 PB が投与された患者連続18例（男：女＝13：5，年齢27-79歳，平均55.1歳）を retrospective に検討した．投与時はいずれの患者もけいれん重積状態だった．基礎疾患を有する患者16例で，うち疾患急性期/活動性病変ありが6例で，残り10例は後遺症及び慢性疾患だった．抗てんかん薬治療中の患者が4例で，うち2例は有効血中濃度以下だった．16例で PB 投与前に別の薬剤（DZP 静注15例，リドカイン点滴静注7例，PHT 静注10例）でけいれん重積の治療が試みられたが，効果が一時的または無効で PB が投与された．【結果】投与量は125-1200 mg（1.9-20 mg/kg），推奨投与量15-20 mg/kg の投与が行われた患者は4例だった．投与後けいれん重積が完全に頓挫したのは11例だった．重積が頓挫しなかった7例では，投与量が少なかった（125-500 mg，1.9-6.8 mg/kg）．そのうち4例は PB の追加投与で重積が停止した．別な薬剤への変更を行ったのは2例だった．副作用が生じたのは2例でいずれも呼吸抑制であったが，軽度で処置は不要だった．【結語】PB の静脈投与はけいれん重積の治療に有効だった．初回投与で有効でない場合，推奨投与量まで追加投与することが必要と思われた．

P1-341
健康人におけるホスフェニトインとフェニトインの静脈内投与時の薬物動態比較並びに安全性及び忍容性の検討

静岡てんかん・神経医療センター
井上有史，臼井直敬

【目的】ホスフェニトイン（FOS）はフェニトイン（PHT）のプロドラッグである．PHT は水に難溶であり，強塩基性，高張液のため，しばしば注射部位の疼痛，静脈炎，Purple Glove Syndrome などの組織損傷を生ずる．一方，FOS は水溶性のため局所刺激性が少ない．今回，健康人における FOS と PHT の静脈内投与時の薬物動態及び安全性を比較検討したので，その結果を報告する．【方法】日本人健康成人男性12名を対象に，クロスオーバー，二重盲検法により PHT 250 mg と，その等モル相当量の FOS 375 mg をそれぞれ30分かけて静脈内投与した．【結果】FOS 投与した後の PHT　Cmax の平均値は5.97μg/mL と PHT 投与後の7.60μg/mL に比べて低かったが，AUCt においては幾何平均の比の90％信頼区間が0.92～1.05となり，生物学的同等性の基準を満たした．また，FOS では，PHT 投与時に全員に認められた疼痛等の症状は認められなかった．【考察】FOS は静脈投与後速やかに PHT に変換され，PHT 投与時と同等の生物学的利用率を示した．また，FOS 投与では注射部位の有害事象はみられず，PHT 投与時と明らかに異なった．FOS は PHT の静注代替剤として有用であると考えられる．（NPC-06-1試験）

P1-342
フェニトイン中毒の2例

春日井市民病院神経内科
平山幹生，野崎康伸，松井克至，寺尾心一

【目的】フェニトイン中毒の2症例について，神経症状，併用薬剤との関連性について検討した．【方法】カルテより，神経症状，薬剤歴について調べた．【結果】症例1女性．てんかんの治療として30年前よりフェニトイン200mg を服用．1年前より150mg を服用していた．発症3ヶ月前に直腸癌の切除後，UFT（テガフール・ウラシル）300mg が投与され，その後，めまい，失調性歩行，注視眼振が出現した．血中濃度は32.5μg/mL．症例2男性．23年前よりてんかんの治療として，フェニトイン300mg，バルプロ酸600mg を服用．発症1年3ケ月前より，高血圧症にカンデサルタン8mg が投与された．その後，歩行障害，発症7ヶ月後，転倒，眼振が出現した．血中濃度は36.8μg/mL．2例ともフェニトインの投与を中止してから，数日後には眼振，歩行障害は改善した．【考察】注視眼振，失調性歩行より，フェニトイン中毒が疑われた．フッ化ピリミジン系抗がん薬は，DNA 合成阻害作用や RNA 機能障害により，肝の酵素蛋白合成を減少させるなどの間接的機序により肝代謝酵素 CYP2C9を特異的に阻害する．CYP2C9の基質であるフェニトインの併用により，フェニトインの代謝が阻害され，その血中濃度が増加したと推定した．カンデサルタンも CYP2C9により代謝されるため，フェニトインの代謝が阻害されたと推定した．てんかん治療時には併用薬との相互作用に留意し，抗てんかん薬の血中モニタリングを適宜実施する必要がある．

P1-343
急性期病院における頭痛外来の現状

名古屋掖済会病院神経内科
落合　淳，吉田有祐，本田大祐，吉田路津，両角佐織，
竹内茂雄，竹内有子，馬渕千之

目的；頭痛外来が普及し片頭痛などの慢性頭痛の診断治療の向上に寄与してきた．急性期病院の頭痛外来の現状の分析を行った．　対象；2009年1月より12月までに頭痛外来を受診した107名を対象に，頭痛を分類した．　結果；男性49名，女性58名であり，年齢は47.1±18.5歳であった．急性頭痛が43名であり，慢性頭痛は62名で片頭痛が21名，緊張性頭痛が41名，薬物誘発性頭痛2名であった．片頭痛の平均年齢は33.8歳であり，緊張性頭痛は51.8歳，症候性頭痛は50.2歳であり，片頭痛では他に比して若年であった．慢性頭痛に比して，急に起こった頭痛で心配し頭の検査をしてほしいという受診動機が主体を占めた．また薬物誘発性頭痛も見られた．開業医よりの紹介は10例あったが，症候性が1例，緊張性が5例，片頭痛が4例であり，紹介症例は慢性頭痛が主体を占めた．症候性頭痛では頚椎症に伴う頭痛が多いが，その他急性の副鼻腔炎4例，帯状疱疹（後頭部）1例，癌性髄膜炎1例があった．　考察：急性期病院における頭痛外来では急性頭痛の鑑別が重要な使命であると考えられた．また紹介では，慢性頭痛が主体を占め，開業医からは慢性頭痛の鑑別を期待されていると考えた．

P1-344
頭痛有病者の医療機関受診後通院を中断した理由に関する検討

[1]三越厚生事業団診療所，[2]慶応片頭痛研究コンソーシアム，[3]慶応義塾大学神経内科
横山雅子[1,2]，鈴木則宏[2,3]，石川良樹[2]，五味愼太郎[2]，
伊東信彦[2]，三宅　仁[2]，渡邉　茂[2]，清水利彦[2,3]，柴田　護[2,3]

［目的］頭痛有病者が受診後通院を中断した理由を検討した．［方法］首都圏の勤労者の検診時にアンケートを配布し，不備のなかった7917（うち女性3645）名のうち片頭痛704名（8.9％；以下 M），緊張型頭痛1167名（14.7％；以下 T），風邪と二日酔いを除くそのほかの頭痛3248名（37％；以下 O）を検討した．［結果］M，T，O 全体のうち19％が頭痛で医療機関を受診していた．M の13.8％，T の6.2％，O の3.9％が定期的あるいは必要に応じて受診していた．M の24.6％，T の12.5％，O の11.3％は通院を中断していた．M の59.4％，T の79.7％，O の66.9％は受診歴がなかった．通院を中断した理由は，「危険な頭痛でないことがわかったから」が M 45.1％，T 45.9％，O 40.1％で，「適切な助言が得られなかったから」が M 20.2％，T 10.3％，O 12％，「時間がなくて受診できないから」が M 14.5％，T 8.9％，O 9.5％だった．M のトリプタンを処方されている人（ト群）といない人（非ト群）では受診継続に差がみられ，定期的あるいは必要に応じて受診がト群で72.6％と多く，非ト群は20.6％だった．通院を中断した理由は「危険な頭痛でないことがわかったから」はト群20％で，非ト群は47.1％，「時間がなくて受診できないから」はト群30％と多く，非ト群13.5％だった．［結語］頭痛有病者が通院を中断した理由は全ての病型の頭痛で「危険な頭痛でないことがわかったから」が多かったが，M においてはトリプタンを処方している人が多く通院を継続していた．

P1-345
電子カルテ導入による VDT 作業増加が頭痛に与える影響

[1]北村山公立病院神経内科，[2]日本医科大学内科神経・腎臓・膠原病リウマチ部門
中嶋信人[1]，野本達也[1]，水越元気[2]，村賀香名子[2]，
鈴木健太郎[1]，塚本和久[1]，上田雅之[2]，臼田和弘[2]，片山泰朗[2]

【目的】Visual Display Terminals を用いた業務（VDT 作業）の増加により頭痛の訴えが増加することが知られており，電子カルテ導入による VDT 作業増加が頭痛に与える影響に関しアンケート調査を行った．【対象・方法】アンケート調査は電子カルテ導入3ヶ月後に行った．電子カルテを使用する全職員380名を対象としアンケート用紙を配布した．当方で作成した自己記入選択式質問表を使用し頭痛の有無などに関して質問を行った．頭痛既往者は，アンケート結果から国際頭痛分類第2版に準じ分類し，更に電子カルテ導入に伴う頭痛の強さ，頻度，随伴症状などの変化に関して質問した．【結果】265名（年齢38.7±10歳，女性208名）から回答を得た（有効回答率69.7％）．頭痛既往者は67名（25.3％）認められ，片頭痛20名，緊張型頭痛38名，緊張型頭痛＋片頭痛9名であった．電子カルテ導入後の頭痛増悪は，片頭痛既往20名中8名（片頭痛の増悪6名，緊張型頭痛合併3名）であった．緊張型頭痛では既往38名中16名増悪（全例が緊張型頭痛の増悪）であった．緊張型頭痛＋片頭痛では既往9名中8名増悪（片頭痛の増悪4名，緊張型頭痛の増悪4名）であった．新規の頭痛は10名（3.8％）で認め，全例が緊張型頭痛に分類された．【結論】電子カルテ導入に伴う VDT 作業増加により，新規頭痛患者を認め，また頭痛既往者での増悪が認められることが明らかとなった．VDT 作業者の健康面への対応が必要であると考えられた．

P1-346
薬物乱用頭痛と精神疾患による頭痛におけるうつ病性障害の検討

日本医科大学病院内科神経・腎臓・膠原病リウマチ部門
臼田和弘，石渡明子，片山泰朗

【目的】薬物乱用頭痛は，気分障害を随伴しやすく，薬物依存・離脱困難への因子として精神的要因が関与していると思われる．薬物乱用頭痛と精神疾患による頭痛におけるうつ病性障害を検討した．【方法】頭痛外来を受診した頭痛患者233名（男67名，女166名，平均年齢41.6歳）を，国際頭痛分類第2版により診断した．うつ病性障害はツング自己評価式抑うつ性尺度（SDS）を用いて評価した．【結果】(1) 薬物乱用頭痛患者は30人，精神疾患による頭痛患者は11人であった．(2) 全頭痛患者の SDS の平均点は42.3点であった．薬物乱用頭痛患者の SDS（平均点47.7点）と精神疾患による頭痛患者の SDS（平均点47.8点）の間には，有意な差はなかった．【考察】(1) 薬物乱用頭痛患者のうつ状態の程度は，精神疾患による頭痛患者のうつ状態の程度と同程度であり，全頭痛患者の中で高い．(2) 薬物乱用頭痛の診断・治療において，うつ病性障害の存在を考慮する必要がある．(3) 臨床的意義に関しては，症例数の少なさという限界があり，今後，症例を増やし検討すべきである．

P1-347
未成年の脳脊髄液減少症における髄液漏出例・非漏出例の検討

[1]熊本市立熊本市民病院神経内科，[2]熊本大学神経内科
堀　寛子[1]，光藤　尚[1]，山本文夫[1]，伊藤康幸[1]，
橋本洋一郎[1]，内野　誠[2]

目的：脳脊髄液減少症と診断した20歳未満の患者において，RI漏出部位が明らかであった例と非漏出例で，診断基準の指標に一定の傾向を見出す．　方法：2008年4月から2009年11月の期間に脳脊髄液減少症と診断した，20歳未満の患者の脳槽シンチグラフィー結果27例（36回）分を用いて，診断基準に挙げられている指標について検討した．その他の項目として，BMI・発症から診断までの期間についても検討した．RI検査は側臥位で第4-5椎間での腰椎穿刺を行い，髄圧測定後，^{111}In-DTPA　37MBqをクモ膜下腔に注入した．注入後30分・1時間・3時間・6時間・24時間の計5回撮像した．明らかに膀胱が描出された時期を早期膀胱内RI描出時間とした．脳脊髄液漏出像は，全身像及びstatic像で確認した．クリアランス（残存率）は，30分後の後面像の髄液腔のカウントを100％として算出した．　結果：髄液漏出例では，初圧，1・3・6・24時間後のクリアランス値，早期膀胱内RI描出時間が，有意差を持って低値であった．また，漏出例の24時間後のクリアランス値は9.32±4.55％であった．　考察：ガイドライン2007の診断項目は，未成年者にも有用であることを確認した．ただしクリアランス値は漏出例で有意に低値を示しており，ガイドラインの診断基準『24時間値が30％以下』では疑陽性となる可能性が示唆された．

P1-348
高年齢の頭痛患者における脳槽シンチグラフィーの検討

荒尾市民病院脳神経外科
不破　功

【はじめに】慢性頭痛を訴える70歳以上の患者8名に，脳脊髄液減少症を疑い，脳槽シンチグラフィーを施行した．脳槽シンチグラフィー（以下RCTと略）による形態的画像診断に加え，腰椎レベルにおけるRIの変化および膀胱内への集積値につき解析を加えた．【方法】RCTは，25G穿刺針を用いて腰椎穿刺を施行，111In-DTPA　37mBqを脊髄髄液腔に注入した．注入後1，3，6，24時間後に撮像を行った．各撮像時間毎に腰椎レベルでのRI集積度を計測し，対数表示でプロットした上で，1-3時間，1-6時間，1-24時間の各直線の傾きをRI変化値とした．膀胱集積率は，1時間後における膀胱内集積度と腰椎部で集積度の比として算出した．髄液漏のなかった30-50歳の30名の測定値をコントロール値とした．【結果】画像診断で髄液漏が3名で認められ，いずれも腰椎レベルであった．6-24時間のRI値変化値が，髄液漏のみられない5名はコントロールと同等であったが，髄液漏ありの3名でより高値あった．1-3時間の変化値は，髄液漏ありの3例で高い傾向にはあったが，6-24時間ほど明確な差はなかった．膀胱集積率はコントロールに比し，ばらつきが大であり，参考にならなかった．【結論】高齢者の脳脊髄液減少症の診断において，腰椎レベルでの6-24時間の変化値を採用することが有用と思われた．

P1-349
脳脊髄液減少症の治療によるMRミエログラフィーの画像変化

自治医科大学附属さいたま医療センター神経内科
大塚美恵子，崎山快夫，植木　彰

【目的】脳脊髄液減少症患者では約90％の例でMRミエログラフィー上肋間の高信号像（オーロラサイン）が認められていた．オーロラサインの本体はまだ解明されていないが，リンパ液の貯留ではないかと想定されている．一方，治療に関しては安静臥床点滴療法，自己静脈血パッチなどを行っても完治例は約10％と少ない．また治療効果判定のため脳槽シンチグラフィーを行うことは侵襲が大きく施行しずらい．そこで，MRミエログラフィーを治療前後で撮影し効果判定が可能かどうかを検討した．【対象・方法】脳脊髄液減少症患者8例（男性4例，女性4例），平均年齢45.8±15.7歳．診断は脳槽シンチグラフィーで行い，治療前後でMRミエログラフィーを行った．【結果】ブラッドパッチ（EBP）療法を受け完治した女性2例ではオーロラサインが縮小していたが，消失してはいなかった．飲水のみの治療で頭痛など一部の症状が改善した男性1例ではオーロラサインが消失していた．EBP療法を受け，治療後症状がやや改善した4例（男性2例，女性2例）と点滴療法のみで症状がやや改善した男性1例ではオーロラサインはほぼ不変だった．【考察】脳脊髄液減少症患者ではMRミエログラフィー上のオーロラサインの変化は，症状の変化にある程度対応していると考えられた．

P1-350
脳脊髄液減少症はPOTSを伴い難治化する

[1]埼玉医科大学神経内科，[2]熊本市民病院神経内科，[3]熊本大学神経内科
光藤　尚[1]，田村直俊[1]，荒木信夫[1]，堀　寛子[2]，山本文夫[2]，
伊藤康幸[2]，橋本洋一郎[2]，平野照之[3]，内野　誠[3]

【緒言】Mokriによると低髄液圧症候群の鑑別診断にPOTS（体位性頻脈症候群）を挙げている．脳脊髄液減少症や腰椎穿刺後頭痛の経過中にPOTSを合併した3症例を経験した．【症例1】29歳男性．髄膜炎で他院入院中，腰椎穿刺を受ける．退院後起立性頭痛を自覚し当科受診．腰椎穿刺後頭痛を疑い当科入院．頭痛が遷延したことから，head up tilt試験を施行．起立負荷10分以内に30bpm以上の脈拍の増加を認めPOTSと診断した．【症例2】22歳女性．既往に片頭痛と線維筋痛症．線維筋痛症の経過中に慢性連日性頭痛で当科受診．光過敏を伴う起立性頭痛から脳脊髄液減少症を疑う．脳脊髄液減少症の診断を得てブラッドパッチを施行．頭痛が遷延したことからhead up tilt試験を施行し，POTSと診断した．【症例3】15歳男子．主訴は全身倦怠感．突然発症の頭痛で複数の医療機関受診後，精査目的に当科紹介．光過敏を伴う起立性頭痛から脳脊髄液減少症を疑った．脳槽シンチグラフィー施行．脳脊髄液減少症の診断を満たし，硬膜外生理食塩水持続注入で頭痛が改善するも1ヵ月後増悪．末梢輸液に反応せず，head up tilt試験を行ったところPOTSと診断した．【考察】脳脊髄液減少症においては起立性頭痛のため臥位で過ごす時間が長くなり，POTSを合併すると考えられた．【結語】難治化した脳脊髄液減少症を治療する際には，POTSの合併の可能性を考える必要がある．

P1-351
神経疾患におけるドラッグ・ラグ

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
池田正行

【目的】神経疾患新規治療薬のドラッグ・ラグ（DL：海外で承認されながら日本で未承認の医薬品）の詳細を明らかにする．【方法】神経疾患において広く海外で承認されている標準的新規治療薬38品目について，承認状態，適応，承認申請時期，審査期間を日英間で比較した．【結果】38品目のうち16品目は日本で未承認，英国で承認済みだった（絶対的DL）．日英両国で承認されている22品目のうち，clobazamとsumatriptan succinateを除く20品目は英国で先に承認されており，承認時期の遅れ（相対的DL）の平均は65ヶ月だった．これら20品目の日本での平均審査期間は22ヶ月であり，欧州での平均審査期間13.5ヶ月との差は9ヶ月弱だった．標準的新規治療薬の中で，未承認薬の比率（カッコ内は国内未承認/全体）が高い主な疾患は，多発性硬化症（3/5），てんかん（5/9）だった．【考察】相対的DLの65ヶ月は，　審査期間の差9ヶ月弱では説明できなかった．絶対的DLは適応疾患により大きな差があった．DLの根本原因は承認審査の遅れではなく，開発着手の遅れにあった．海外データを利用した承認申請や治験活性化などの行政の枠組みの整備が進み，DLが解消しつつある診療・疾患分野もある．神経疾患におけるDL解消のためには，国際共同治験や質の高い臨床研究を積極的に推進するための教育・人材育成が不可欠である．

P1-352
レスパイト入院を利用されている難病患者家族の介護負担の実態と課題

国立病院機構南京都病院看護部（神経内科病棟）
浅井久美恵，片岡康子，那須由利，馬場野紀子

【目的】レスパイト入院を利用されている難病患者家族の介護負担の実態と今後の課題を明らかにする．【方法】レスパイト入院を利用している13家族に，看護師による個別での10項目の聞き取り調査【結果】介護内容は日常生活援助のすべてである．気管切開や人工呼吸器装着患者においては吸引等の医療処置が24時間必要であり，主に介護者が行っている．在宅での介護負担の状況では負担を感じている方が100％である．介護者は常に気が張っていて眠れない，外出ができない患者，家族ともイライラしてくる等体力面での負担が大きい．他の家族のことができないであった．入院中の不安の有無では「あり」が60％で入院生活中の状況が分らない，寂しい．「なし」が40％で病院に入院しているので安心．しかし，中には介護放棄しているのではないかという後ろめたさがある．レスパイト入院利用後，介護負担軽減の有無は100％軽減されていた．夜間よく眠れる，ほっとできる，他の家族の時間がとれる，次の入院の予定が取れることで生活のゆとりができるなどの意見であった．【結論】神経難病は疾患の特徴から経過が長く，介護者は先の見えない介護に不安を持つと共に介護サービスには限りがあり精神的，身体的，社会的負担を抱えている．介護者は在宅療養に向けて意欲持つことができている．より良い在宅療養を継続するためには患者だけでなく介護者を含めた家族全体に働きかける必要がある．

P1-353
急性期総合病院における神経疾患を対象とした嚥下内視鏡検査に関する検討

[1]土浦協同病院神経内科，[2]土浦協同病院リハビリテーション科
三浦義治[1]，井上千秋[1]，伊藤陽子[1]，岡田恒夫[2]，小寺　実[1]

【目的】急性期総合病院では重度 AD L 障害の嚥下障害患者が多数おり，嚥下評価は重要である．これらの患者の嚥下機能を評価するため，嚥下内視鏡を導入した．【対象】平成21年8月より平成22年8月まで計32例の神経疾患患者に嚥下内視鏡検査を施行した．（脳梗塞11例，脳出血5例，パーキンソン病5例，重症筋無力症3例，精神発達遅滞2例，脊髄小脳変性症2例，ギランバレー症候群1例，皮膚筋炎1例，neuroleptic induced dysphagia 1例，薬剤性パーキンソニズム1例）【結果】分泌物貯留を31例（96.9%）鼻咽腔閉鎖不全を25例（78.1%）に認め，粘膜形態異常を24例（75%），唾液喉頭内侵入を14例（43.8%），声帯閉鎖不全を10例（31.3%）で認めた．特に唾液の喉頭内侵入は脳血管障害4例（25%），他の神経疾患10例（62.5%）であった．また粘膜形態異常は脳血管障害10例（62.4%）に対し，他の神経疾患13例（81.3%）で見られた．【考察】分泌物貯留に加えて鼻咽腔閉鎖不全，粘膜形態異常の頻度も高く，神経疾患に重要な所見であると考えられた．また脳血管障害以外の神経疾患では唾液喉頭内侵入や粘膜形態異常の頻度がより高い傾向にあると考えられた．これらの神経疾患患者において嚥下内視鏡を用いた評価は有用であり，急性期総合病院においても神経疾患患者を対象にした嚥下内視鏡検査の施行が有用であると考えられた．

P1-354
プレガバリンが自動車運転の正確性に及ぼす影響についての検討

愛媛大学附属病院神経内科
辻井智明，kyaw Win Thiri，田邉奈千，西川典子，
永井将弘，野元正弘

目的：プレガバリンは神経痛の治療薬として用いられるが，重要な基本的注意事項として，眠気，めまいがあらわれることがあり，自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように添付文書に記載されている．しかし，その程度については不明である．今回，我々はドライビングシミュレーターを用いて，プレガバリンの自動車運転の正確性に及ぼす影響について検討した．　方法：健常成人男性（平均年齢27.2歳）16人をランダムに実薬群8人と偽薬群8人との2群に分けた．1日目の夕食後と2日目の朝にそれぞれプレガバリン150mg または乳糖を服用させ，1日目の内服前，2日目の内服1時間後と3時間後にドライビングシミュレーターを用いて評価した．結果：ハンドル誤操作数や反応時間，反応のむらなどで検討したが，実薬群と偽薬群で有意差はなかった．しかし，実薬群の7人が眠気を訴え，偽薬群では1人のみであった（$p<0.05$）．また，1時間後のシミュレーション中に実薬群で2人居眠りをし，3時間後のシミューレーション中に実薬群2人，プラセボ群1人が居眠りをしていた．　総評：自動車運転の正確性においては有意差を認めなかったが，今回は対象年齢に対し試験が容易であった可能性がある．また，症例数も少なく，今後の更なる検討が必要と思われるが，眠気では有意差があり，プレガバリン服用時は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する必要はあると思われた．

P1-355
両側顔面神経麻痺3例の臨床的検討

[1]横須賀共済病院神経内科，[2]東京医歯大院脳神経病態学
入岡　隆[1]，尾崎　心[1]，曽我一將[1]，水澤英洋[2]

【目的】稀な臨床徴候である両側性末梢性顔面神経麻痺の原因疾患を明らかにする．【方法】2008年10月から2010年12月までに経験した3例で臨床的検討を行った．【結果】48歳男性，61歳男性，62歳女性の3例．急性発症2例，慢性経過1例．各例で脳 MRI，髄液検査，電気生理検査のほか全身検索（血液検査，CT，FDG-PET，シンチグラフィなど）を行い，原因疾患を確定できた（ギラン・バレー症候群1例，悪性リンパ腫中枢神経内転移1例，サルコイドーシス1例）．各例において免疫治療あるいは抗腫瘍治療を行い，症状の軽快を認めた．【考察】両側顔面神経麻痺の鑑別診断は従来から知られるように多岐にわたり，全身性疾患・一般内科的疾患に伴う神経障害としてみられることも多い．早期の診断によって治療可能な疾患も多いと予想されるため，全身検索を含めた包括的な検査・診断が重要である．

P1-356
マインドマップと電子カルテ用頭痛問診テンプレートを用いた医学生教育

獨協医科大学神経内科
斎須章浩，辰元宗人，星山栄成，相場彩子，平田幸一

【背景と目的】医学生が外来で問診を行い正確な診断することは困難である．そこで，知識の整理に優れたマインドマップと電子カルテを用いた頭痛問診テンプレートを利用して，医学生の外来での診断能力の向上を目指した．【対象と方法】はじめに，医学部5年生にマインドマップを用いて，頻度の多い頭痛疾患の双方向性講義を行った．次に，頭痛問診テンプレートを用いた模擬外来診療を実施した．そして，当院神経内科外来に頭痛を主訴に受診した患者に，学生が頭痛問診テンプレートを用いて問診を行った．問診から予想される診断を学生が提示して，神経内科専門医が再度問診，診察を行い診断の評価を行った．【結果】問診の協力が得られた患者は23例であった．医学生と専門医の診断が合致したのは23例中7例（30%）で，内訳は前兆のない片頭痛2例，前兆のある片頭痛2例，緊張型頭痛3例であった．複数（2つ）ある診断のうちの1つが合致していたのは10例（43%）で，前兆のない片頭痛，前兆のある片頭痛，緊張型頭痛，それぞれ単独の診断は可能であったが，そこに薬物乱用頭痛や後頭神経痛も加わっていると診断できなかった．診断が異なっていたのは5例（22%），専門医も診断不明であったのが1例（4%）であった．【結論】医学生でもマインドマップや頭痛問診テンプレートを用いた教育により，頭痛で受診した患者の73%は診断（不完全含め）が可能であった．

P1-357
高血糖は認知機能低下のリスク要因である

[1]島根大学病院内科学第三，[2]島根大学医学部環境保健医学講座，[3]島根大学医学部病態病理学
中川知憲[1]，黒田陽子[1]，小野田慶一[1]，濱野　強[2]，
並河　徹[3]，塩飽邦憲[2]，山口修平[1]

【目的】アルツハイマー病のリスクとして高血糖が挙げられている．今回，血糖異常が頸動脈エコー検査指標及び認知機能に及ぼす影響を検討した．【方法】住民検診に参加した地域住民790例（男性317例，女性473例）を解析対象とした．平均年齢は69.2±4.3（60-75）歳であった．検診項目として，タッチパネル式認知機能検査，血液検査，頸動脈エコー検査を含めた．空腹時血糖110mg/dl 以上を血糖異常とし，血糖異常の有無の2群に分け，各指標を比較検討した．【結果】血糖異常の有無で年齢に差は認められなかったが，男性において血糖異常率が高くなっていた．血糖異常群では，最大 IMT，プラークスコアが正常群よりも高くなっており，また認知機能検査において，総得点，見当識，立体回転のスコアが低下していた．重回帰モデルにより年齢・性別・頸動脈エコー検査指標・メタボリック症候群関連指標を含む多変量解析を行ったところ，血糖異常は即時記憶・見当識・立体回転にネガティブな影響を及ぼしていた．うつやアパシーと血糖異常の関連は認められなかった．【考察】血糖異常は，認知機能低下の独立したリスク要因である可能性が示唆された．

P1-358
閉塞性睡眠時無呼吸症候群における気分障害の臨床像の検討

獨協医科大学神経内科
大内慶太，加治芳明，宮本雅之，宮本智之，渡邉由佳，
平田幸一

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）における気分障害について検討した．【対象・方法】未治療の OSAS の患者30例に対し，睡眠ポリグラフ検査（PSG），MINI，HAM-D（Hamilton depression scale），AS（Apathy score）を用いて抑うつ，意欲低下の診断・定量化を行い，各種睡眠パラメーターとの相関を解析，加えて HAM-D の下位項目のサブ解析にて OSAS における気分障害の傾向を分析した．この解析には30名の内因性うつ病患者を対照群として用いた．さらに Temperament and Character Inventory（TCI）を用いた性格特性の検討も併せて行なった．【結果】睡眠パラメーターのうち，OSAS の重症度の指標である無呼吸低呼吸指数と HAM-D 及び AS とは有意な相関は得られず，OSAS の重症度とうつ，意欲低下とは関連性がないという結果になった．HAM-D のサブ解析の結果，内因性うつ病と似た病態ではあったがやや倦怠感，意欲低下が強く，抑うつ気分が軽度であった．【考察】過眠を呈する OSAS 患者は大雑把な性格特性があるとの報告が存在するが，本検討における HAM-D のサブ解析結果はそれを反映するものと考えられ，また TCI もそれを支持する結果が得られた．また OSAS に伴ううつは倦怠感が強く相関しているとの報告もあるが，こちらも支持する結果が得られたと思われる．OSAS に伴ううつは内因性うつと異なった病像を示し，また必ずしも OSAS の重症度とは相関しないため診断・治療の際は注意すべきと思われた．

P1-359
気管切開術後の合併症に関する検討

大原綜合病院神経内科
門脇　傑，斎藤直史

目的：神経疾患の患者における，気管切開の合併症について検討する．方法：気管切開術後，平成14年4月より平成22年10月までの間で入院管理をした25症例について，気管切開の術後合併症を retrospective に検討した．　結果：致死的ではないが何らかの処置を要する合併症は2症例にみられ，カニューレの不適合や気管軟骨の拡張によるエアリークであった．致死的合併症としては気管腕頭動脈瘻が2例にみられ，いずれも気管カニューレからの大出血を認めたが，迅速な止血操作および外科手術にて2例とも救命し得た．この2症例はいずれも脳性麻痺・症候性てんかんの重症心身障害患者であった．　考察：気管切開はその殆どが安全に施行可能だが，時に重大な合併症を併発する．気管腕頭動脈瘻の発症率は0.1％程度とされ，稀ではあるものの致命率が非常に高い．気管切開口が低位に位置する場合や，頻回のサクションを要する場合，痩せ型の患者や小児の様に腕頭動脈が上位に位置している場合，脳性麻痺や側彎症などにより頚部から胸部の解剖学的位置関係に変化が生じている場合などが発症のハイリスクとされており，この2症例も頚部の不随意運動やけいれん発作により解剖学的位置関係に変化が生じていたものと推察した．これらのハイリスク症例に気管切開術を施行する際には，気管腕頭動脈瘻の発症に十分留意することが重要と考えられた．

P1-360
間欠型一酸化炭素中毒におけるオリゴクローナルバンド陽性・陰性症例の特徴

[1]東北大学神経内科，[2]東北大学多発性硬化症治療学，[3]東北大学高度救命救急センター，[4]国立精神・神経医療研究センター
黒田　宙[1]，藤原一男[2]，久志本成樹[3]，糸山泰人[4]

【背景】一酸化炭素（carbon　monoxide；CO）中毒には急性中毒と間欠型中毒の存在が知られており，間欠型中毒の病理学的特徴は白質の脱髄である．動物モデルにおいてCO中毒後に免疫介在性脱髄が起こりうることが示されているが，人間において同様の脱髄が起こるかは明らかにされていない．【目的】CO中毒後に遅発性脳症をきたした例において，免疫介在性脱髄が起きているかを明らかにする．【方法】2008年4月-2010年3月に入院した急性CO中毒患者11名について臨床経過・MRI画像・髄液所見について調査した．髄液は細胞数，蛋白，IgG　index，ミエリン塩基性蛋白（MBP），オリゴクローナルバンド（OCB）を測定した．【結果】11名の患者背景は年齢24-77才（中央値45），男女比＝8/3，間欠型CO中毒発症/非発症＝5/6であった．間欠型中毒発症者5名のうち1名で髄液中OCBが陽性であった．OCB陽性患者の特徴は，繰り返すCO暴露を受けていたこと，脱髄が慢性進行性であったことの2点であった．【考察】間欠型CO中毒症例の一部は臨床的に慢性進行性の経過をとり，その要因として中枢神経内に免疫介在性脱髄が起きている可能性がある．

P1-361
筋サルコイドーシスにおける超音波輝度の客観的評価

徳島大学病院神経内科
寺澤由佳，高松直子，酒井和香，松井尚子，和泉唯信，
梶　龍兒

【背景】筋サルコイドーシスは全身のサルコイドーシスに伴っておこるまれな病態であり，筋生検により診断される．筋サルコイドーシスは臨床上，結節型と筋炎型の2つのタイプがあり，結節型は筋エコーにて結節を指摘できる．筋炎型は筋内部が高輝度を呈すると報告されているが，観察者の主観に左右される所見であった．【目的】超音波検査により筋サルコイドーシスを有する筋の輝度の客観的指標による評価が有用であるか検討した．【対象および方法】2010年4月から11月までに当科を受診したサルコイドーシスの患者を対象とし，臨床上筋サルコイドーシス所見を呈した群（M＋）と全身サルコイドーシスのみの群（M−）の上腕二頭筋および前脛骨筋の輝度を絶対値で評価した．【結果】サルコイドーシスの患者8例（男2例，平均58歳）を登録した．M＋群4例，M−群4例であった．上腕二頭筋ではM＋群とM−群で筋の輝度に有意差を認めなかった（−61.9dB vs −66.0dB，p＝0.486）．前脛骨筋ではM＋群はM−群より有意に輝度が高かった（−59.1dB vs −66.1dB，p＝0.029）．【結語】筋の輝度の絶対値による評価は筋炎型の筋サルコイドーシスの診断の一助となる可能性がある．

P1-362
脳アミロイドアンギオパチーおよび全身性アミロイドーシスに対する［11C］BF227PETの診断的有用性

[1]信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，[2]東北大学加齢医学研究所老年医学分野，[3]東北大学未来工学治療開発センター，[4]南東北病院放射線科
町田香津子[1]，安出卓司[1]，東城加奈[1]，古川勝敏[2]，
工藤幸司[3]，鷺野谷利幸[4]，池田修一[1]

【目的】アミロイドーシスの診断には生検組織においてアミロイド沈着を確認することが必要である．最近，非侵襲的な画像診断の有用性が検討されている．今回，CAAとFAP患者における［[11]C］BF227アミロイドPETの診断的価値を検討した．【方法】［[11]C］BF227アミロイドPETは，ベンズオキサール構造を持ち，Aβ（1-42）に対する高い親和性および優れた脳移行性を有する本邦で開発されたプローブである．これを用いて脳および全身のアミロイド沈着を評価した．対象はボストン基準でG3と診断されたCAAの2症例とFAPTTRSer50Argの1症例の合計3症例．CAA2名は副腎皮質ステロイドで治療中であり，1名は1年毎に2回目の検査を施行した．また，FAP患者は心アミロイドーシスが顕著であった．【結果】CAA2症例共に大脳皮質にAβアミロイドの蓄積が認められた．ステロイド投与後は半年から1年半の経過観察期間中に脳出血の再発はなかったが，1例の1年後の再検ではAβアミロイドの蓄積は軽度増加していた．FAP患者では心臓に選択的に核種が集積して陽性像が認められた．【考察】［[11]C］BF227アミロイドPETは剖検や生検に代わる非侵襲的なアミロイド検査法であると考える．また，本PETは全身性アミロイドーシスの診断にも有用な可能性がある．

P1-363
経時的に頭部MRIを評価し得た進行性多巣性白質脳症の剖検例

[1]伊那中央病院神経内科，[2]伊那中央病院病理，[3]伊那中央病院脳神経外科，[4]信州大学医学部神経難病学講座
永松清志郎[1]，新田和仁[1]，清水雄策[1]，栢沼勝彦[1]，
藤原正之[2]，佐藤　篤[3]，小山淳一[3]，小柳清光[4]

【背景・目的】進行性多巣性白質脳症（PML）は免疫不全患者においてJCウィルスにより発症する比較的稀な疾患で，特異的な検査がなく診断困難とされるが，頭部MRI所見は診断に有用とされる．今回我々はMRI所見を経時的に観察し得たPML剖検例を経験したので報告する．【症例】男性．X-4年Hodgkinリンパ腫でABVD療法，放射線療法を行い，X-1年T cell lymphomaに対してCHOP療法施行．X年ふらつき感を主訴に受診．頭部MRI　FLAIRで左側頭葉白質に高信号変化を認め，悪性リンパ腫の転移を疑いFDP-PET/CT施行したが集積を認めなかった．3ヶ月後失語，歩行障害が出現，頭部MRI FLARI/DWIで左側頭葉の高信号変化が頭頂葉にかけて増大しており入院加療となった．造影MRIでは造影効果は認めず，原因不明なため行った脳生検ではglial　cellの増生を認める非特異的所見であった．デカドロン投与を行ったが，神経症状改善せず徐々に意識障害が増悪した．敗血症を併発し全身状態悪化，死亡．病理解剖を行った．【結果】左側頭葉白質に巣状およびびまん性に壊死病巣を認め，JCウィルス免疫染色はVP1BC，VP2，agnoC（いずれも杏林大学原由紀子先生作成抗体による）が病巣内及び近傍のグリアの核や胞体で陽性でPMLと診断した．【考察】血液悪性腫瘍が背景にある原因不明脳症ではPMLを念頭に診療することが重要で．その際，MRI検査は有用であると考える．

P1-364
本邦におけるバルデー・ビードル症候群の実態

[1]近畿大学医学部堺病院神経内科，[2]大阪大学神経科学，[3]大阪大学眼科，[4]大阪大学内分泌・代謝内科，[5]大阪大学老年・腎臓内科，[6]大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科，[7]大阪府立成人病センター消化管内科，[8]奈良県立医科大学小児科，[9]近畿大学神経内科
平野牧人[1]，山下俊英[2]，生野恭司[3]，岩橋博見[4]，大石　充[5]，
真野利之[6]，石原　立[7]，田中一郎[8]，柳原恵子[6]，中村雄作[1]，
楠　　進[9]

【目的】バルデー・ビードル症候群（BBS）は肥満，知能障害，網膜色素変性症，慢性腎障害，性腺機能低下症，多指症を特徴とする常染色体劣性疾患である．肝線維化による肝硬変も合併する．本邦ではローレンス・ムーン・ビードル症候群と呼ばれることが多いが，それは世界的には肥満のない別の疾患を指すとされる．原因遺伝子はBBS1-BBS14として同定されたが，原因不明例も多い．これまで，本邦からの報告は極めて少なく，実態の把握を目的とし，本邦例の臨床像を検討した．【方法】既報告例および自験例2例を含む5症例について臨床的，遺伝学的検討を行い，欧米例との比較を行った．高感度の腎機能検査として血中シスタチンC，微量アルブミン解析を行った．【結果】臨床的特徴は概ね共通しているが，欧米では少ない肝線維化を2例に認めた．一方，欧米例では共通するとされる腎機能障害は，2例に認められたのみであった．遺伝学的には，BBS1-12について，異常はなかった．CreとBUNが正常の2例において，シスタチンCは両者で，尿中アルブミンは1例で高値を示した．【考察】高感度腎機能検査は腎機能異常を早期に検出可能であることが報告されており，本疾患でも有用であることが示唆された．本疾患の早期臨床診断にも役立つことが考えられる．なお，現在行われている，本邦初の全国調査の結果も併せて報告する．

P1-365
初発症状が多発脳神経障害，小脳失調であり，抗アクアポリ4（AQP4）抗体陽性脳幹病変を認めた二例

[1]社会医療法人近森会近森病院神経内科，[2]東北大学大学院医学系研究科多発性硬化症治療学寄付講座
葛目大輔[1]，橋本恵子[1]，山崎正博[1]，高橋利幸[2]，藤原一男[2]

【症例1】45歳，女性．2009年7月30日より全身倦怠感が出現．その後，左顔面のぴりぴり感，難聴，右上肢の dysesthesia が出現．8月5日，頭部 MRI で「脳幹梗塞」と診断．加療するも症状が進行し，当科に転院．神経所見は意識障害，多発脳神経障害，小脳失調，腱反射亢進を認めた．髄液検査では細胞77.6/μL（単核86％）以外，異常なし．MRI では Gd 造影（−）の病変を左延髄，橋被蓋部に認めた．ステロイドパルス療法を実施後，プレドニゾロン内服を開始し，減量．後日実施した抗 AQP4抗体は陽性．【症例2】72歳，女性．2010年5月中旬よりふらつきが出現．26日より複視が出現．6月20日，ふらつきのため転倒し，左橈骨骨折．その後，左顔面神経麻痺も出現し，当科に入院．多発脳神経障害，小脳失調，両側錐体路徴候を認めた．髄液検査では細胞0.3/μL（単核100％）以外，異常なし．MRI では Gd 造影（−）の病変を左橋被蓋部，中脳水道周辺に認めた．ステロイドパルス療法を実施後，プレドニゾロン内服を開始し，減量．後日実施した抗 AQP4抗体は陽性．【考察】本症例では初発症状が脳幹病変であり，その病因として抗アクアポリン4抗体の関与が示唆された．

P1-366
Neuromyelitis optica の治療で二重膜濾過血漿交換が有用であった2例

東京慈恵会医科大学神経内科
坊野恵子，仙石錬平，吉岡雅之，河野　優，三村秀毅，
森田昌代，持尾聰一郎

【はじめに】Neuromyelitis optica（NMO）の治療で，単純血漿交換の有効性は示されているが，二重膜濾過血漿交換（double-filtrationplasmapheresis：DFPP）に関する報告は少ない．今回我々は DFPP で臨床症状の改善を認めた NMO の2症例を経験したので報告する．【症例】症例1：62歳女性．47歳時に両下肢感覚障害と右下肢脱力で発症し，その後に両眼の視力低下が出現した．8年間で4回の再発寛解を繰り返し，その度にメチルプレドニゾロン大量静注療法（mPSL）で治療し軽快した．今回，起立不能，排尿障害が増悪し入院，計3回の mPSL で臨床症状が改善せず，DFPP を計5回施行した．2回目以降より感覚障害が改善，その後起立可能になった．DFPP 前後で血清抗 AQP4抗体の抗体値も128倍から64倍と減少し，DFPP で分離した血漿中の抗 AQP4抗体は128倍であった．症例2：47歳女性．18歳時に右眼を失明，以後繰り返す左視神経炎に対してプレドニゾロン内服で治療を行った．42歳時に両下肢感覚障害，筋力低下を併発し NMO と診断し mPSL で治療した．今回，左視野障害が増悪し入院，計4回 mPSL を行ったが左眼視野の改善を認めず，DFPP を計5回施行した．DFPP 後には矯正視力が0.1から0.3まで改善した．【考察および結論】NMO の治療において DFPP の有用性を証明したものであり，単純血漿交換に比べ血漿成分の補充が少ない点，より安全かつ選択的に免疫グロブリンを除去するために効果的である可能性がある．

P1-367
視神経炎初発患者の最終診断と臨床的特徴の比較検討

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学（神経内科）
古木美紗子，大久保卓哉，石川欽也，横田隆徳，水澤英洋

【目的】初期診断が視神経炎（ON）であった患者の臨床的特徴を検討する．【方法】ON で入院した患者20例の臨床経過を検討する．【結果】最終診断は MS：10例，視神経脊髄炎（NMO）：3例，再発性 ON：3例，シェーグレン症候群に伴う ON：1例，optic glioma：1例，Leber hereditary optic neuropathy（LHON）：1例，診断未確定：1例であった．発症形式は片側性：18例，両側性：2例，症状完成までの期間は2週間以内：15例，数か月：3例，年単位：2例であった．自覚症状は眼痛・頭痛：8例，視野のかすみ：8例，色覚異常：3例，羞明感：2例，ゆがみ：1例，ざらつき感：1例であった．他覚所見としては，瞳孔不同：4例，対光反射減弱・消失：10例，RAPD 陽性：15例であった．視野は中心視野障害：9例，検査不能：6例，視力は0.1未満：13例，0.1以上0.6以下：5例，0.7以上：2例であった．MRI では患側視神経病変：12例，大脳白質病変：16例であった．治療は17例でステロイドパルスを施行し，反応良好：14例，反応不良：3例（再発性 ON：1例，optic glioma：1例，LHON：1例）であった．【考察】発症形式が両側性で，ゆがみ・ざらつき感などの非特異的症状を呈し，ステロイド反応性が不良な ON に関しては，MS・NMO 以外の視神経疾患を考慮する必要がある．

P1-368
帯状疱疹性脊髄炎を契機に発症した NMO spectrum disorders 2例の臨床的検討

[1]東京都立墨東病院内科，[2]東京医科歯科大学脳神経病態学
松村　謙[1]，水谷真之[1]，渡邊睦房[1]，鎌田智幸[1]，横田隆徳[2]，
水澤英洋[2]

【目的と方法】抗 AQP4抗体陽性の場合，NMO 診断基準には合致していなくても，NMO と同一の病態を背景としていると考えられ，NMO spectrum disorders と呼ばれるようになっている．その神経障害の機序において，抗 AQP4抗体が局所で作用するためには単独では難しく，はじめに何らかの細胞性免疫や感染などによる局所への効率的な流入が必要と考えられている．帯状疱疹性脊髄炎を契機として発症した NMO spectrum disorders 2例について，その臨床経過，病変部位，髄液所見，治療効果等について検討を行った．【結果】（症例1）52歳女性で，帯状疱疹性脊髄炎（Th3-5レベル）後，3年後に3椎体長以上の連続する脊髄炎（Th2-7レベル）を発症，視神経障害も呈した NMO の症例と，（症例2）30歳女性で，帯状疱疹性脊髄炎（C2-4レベル）に伴い，延髄，左小脳半球にも病変を認めた NMO spectrum disorders の症例で検討を行った．ともに抗 AQP4抗体陽性，IgGindex 正常，オリゴクローナルバンド陰性，髄液 VZV DNA-PCR は陰性，髄液 VZV 抗体価の上昇もなかった．治療は症例1では mPSL pulse，PSL 内服が著効，症例2では1度目の再発時には mPSL pulse の効果を認めたが，2度目の再発時には mPSL pulse の効果は不十分で血漿交換にて症状は改善した．【結論】帯状疱疹ウィルスによる感染が，NMO spectrum disorders 発症の機序に関与している可能性が示唆された．

P1-369
視神経脊髄型多発性硬化症（OSMS）における Interferon-β（IFNβ）の治療効果

[1]東京女子医科大学病院神経内科，[2]東北大学神経内科，[3]国立病院機構米沢病院神経内科，[4]順天堂大学神経内科，[5]国立精神・神経医療センター病院
清水優子[1]，藤原一男[2]，久保幸子[1]，三須建郎[2]，高橋利幸[3]，
中島一郎[2]，横山和正[4]，糸山泰人[5]，内山真一郎[1]

【目的】典型的な視神経脊髄炎（NMO）は重症の視神経炎をきたし，長い脊髄病変をもち，抗 aquaporin（AQP）-4抗体陽性で，オリゴクローナルバンド（OCB）陰性である．従来アジア諸国は視神経炎と脊髄炎が主体の多発性硬化症（MS）を OSMS と呼んできたが，その中に NMO が多数含まれていたことが判明した．また NMO で IFNβ 治療が無効あるいはむしろ増悪したとの報告がなされ，視神経炎と脊髄炎を呈するすべての症例に IFNβ 治療を躊躇する傾向も出てきた．一方，MS の中に臨床的に視神経炎と脊髄炎のみを繰り返す症例（真の OSMS）があるのも事実であり，今回この NMO とは異なる真の OSMS 症例における IFNβ の効果を検討した．【方法】診断確実な MS 患者から下記1～5の条件を満たす症例を OSMS と診断し，そのうち IFNβ を2年以上継続した症例において，その治療効果を年間再発率（ARR）と EDSS について検討した．1：視神経・脊髄症状のみを呈する再発寛解型，2：脳病変の有無は問わない，3：OCB 陽性，4：AQP4抗体陰性，5：3椎体以上の脊髄病変なし．【結果】診断確実な MS157例のうち上記1～5すべての条件を満たす OSMS は6例（3.8％），その内は女性4例，平均年齢43.8±8.5歳．3例は McDonald の MRI 基準を満たす脳病変を認めた．IFNβ 治療後 EDSS は4.1±2.4→3.1±2.8（p＝0.033），ARR は0.59±0.34→0.13±0.15（p＝0.027）と有意な改善を認めた．【考察】NMO と異なる真の OSMS において，IFNβ は再発回数を減らし，進行を抑制する治療効果が認められた．

P1-370
抗 aquaporin-4（AQP4）抗体を有する中枢神経障害合併シェーグレン症候群の特徴

[1]九州大学大学院臨床神経免疫学，[2]九州大学神経内科
松下拓也[1]，Riwanti Estiasari[2]，眞崎勝久[2]，米川　智[2]，
吉良潤一[2]

［背景］Aquaporin-4（AQP4）を対応抗原とする自己抗体は視神経脊髄炎（NMO）に特異的とされるが，NMO ではその他の自己抗体をもつ頻度も高く，とくにシェーグレン症候群（SS）に特異的とされる SS-A および B 抗体が同時に陽性になることが多い．SS-A 抗体は血管内皮を障害するとされ，中枢神経障害への寄与も示唆される．［目的］中枢神経障害を合併するシェーグレン症候群における抗 AQP4抗体の頻度，および抗体陽性例の特徴を明らかにする．［方法］1999年厚労省基準を満たす SS のうち，中枢神経障害を合併した自験連続22例を対象に，血清中の抗 AQP4抗体を測定した．臨床記録から画像，臨床情報を収集し，抗体陽性例と陰性例で比較した．［結果］22例中抗 AQP4抗体は7例で陽性．男女比，発症年齢，神経障害度（EDSS）は抗体陰性群と陽性群で有意差はなく，抗 AQP4体陽性例は，陰性例より有意に視神経障害（71.4％対0％），口腔内乾燥症状（71.4％対6.7％），SS-A 抗体価が高く，MRI 上，大脳，脳幹，視神経，頚髄後索に病巣を有する頻度が有意に高率だった．SS-A 抗体価は，大脳病巣，長大な脊髄病巣を有する例で，有さない例より有意に高値だった．ステロイド治療は抗体陽性例でより効果的だった．［結論］中枢神経障害を合併する SS の3割に抗 AQP4抗体が確認され，抗 AQP4抗体陽性例は陰性例に比べ視神経，大脳，脳幹，頚髄後索が障害されやすい．その病態機序には，抗 AQP4抗体のみならず SS-A 抗体の寄与も示唆された．

P1-371
視神経脊髄炎における視覚誘発電位の検討

[1]徳島大学神経内科，[2]東北大学神経内科
古川貴大[1]，松井尚子[1]，島谷佳光[1]，宮城　愛[1]，山本伸昭[1]，
佐藤健太[1]，寺澤由佳[1]，浅沼光太郎[1]，和泉唯信[1]，
梶　龍兒[1]，高橋利幸[2]

【目的】多発性硬化症（MS）では視力が正常であっても約半数で視覚誘発電位（VEP）における P_{100}の潜時延長がみられ，潜在性視神経病変の検出に VEP が有用であるとされている．視神経脊髄炎（NMO）は抗 AQP4抗体の有無や病理所見から多発性硬化症とは異なる病態と考えられている．NMO において潜在性視神経病変に対する VEP の有効性を検討した．【方法】入院加療を行った MS と NMO の患者を後方視的に検索し，VEP と視力を同時期に測定しており，視力が0.5以上のものを抽出した．同一人物で複数回の記録があるものは最初の記録を採用した．視力が0.5以上の眼について MS 群と NMO 群で P_{100}の潜時を比較検討した．P_{100}の潜時延長は112ms 以上とした．【結果】MS 群は14例で26眼，NMO 群は7例で12眼を登録した．MS 群は年齢18-74歳で平均 EDSS は2.8，NMO 群は年齢50-81歳で平均 EDSS は2.4であった．MS 群では14眼（54%）で，NMO 群では7群（58%）で P_{100}潜時延長を認めた．【考察】視力障害が軽度かほとんどない場合，NMO においても MS とほぼ同程度に P_{100}の潜時延長を認めた．NMO においても VEP は潜在性視神経病変の検出に有用である．

P1-372
Tumefactive demyelinating lesion（TDL）に関する検討

天理よろづ相談所病院神経内科
景山　卓，奥宮太郎，樽野陽亮，小芝　泰，寺田由起，
神吉理枝，新出明代，末長敏彦

【目的】周囲に mass effect を伴う巨大な脱髄病変である TDL について，臨床的および神経放射線学的特徴を明らかにする．【方法】TDL2症例を呈示し，その臨床症状・経過および神経放射線学的特徴を過去の報告と比較検討する．【結果】症例1は成人女性で左右の視神経炎と脊髄炎の既往があり，頭痛，発語困難，右1/4同名半盲で発症した．症例2は女児で，既往歴に特記すべきことはなく，亜急性に進行する傾眠傾向および右上下肢の巧緻運動障害で発症した．いずれも造影頭部 MRI で非連続性の輪状造影効果（open ring sign）を示す腫瘤性病変がみられた．また[1]H-MRS では病変内の Choline の上昇，N-acetylaspartate（NAA）の低下がみられた．さらに症例2ではグルタミン酸・グルタミン（Glx）の上昇が確認された．また症例1では脳生検が行われ，組織学的には gliosis のみがみられ，腫瘍性変化は検出できなかった．両症例ともにステロイドパルス療法により症状は改善し，病変も縮小した．【考察】TDL は腫瘤性の形態に加え，非特異的な神経症状を示すことや初発の単独病変として発見されることが多いといった臨床的特徴から，しばしば脳腫瘍と誤診される．その鑑別には open ring sign や[1]H-MRS での Glx の上昇が有用とされており，本報告でもこれらの所見により確定診断に至った．

P1-373
3T-MRI による多発性硬化症の脳容積測定・FLAIR 像・拡散テンソルを用いた大脳画像解析

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学放射線科
千田　譲[1]，中村亮一[1]，加藤重典[1]，伊藤瑞規[1]，熱田直樹[1]，
渡辺宏久[1]，長縄慎二[2]，祖父江元[1]

【目的】Voxel Based Analysis（VBA）を用い，多発性硬化症（MS）症例の脳容積・白質病変を定量的に評価する．【対象・方法】対象は MS 27例と年齢・性を一致した健常18例．3T-MRI で撮影した T1強調像（灰白質・白質容積）・FLAIR 像（白質高信号）は各1mm-voxel と設定し，拡散テンソル像は FA-map・MD-map を作成し2mm-voxel と設定した．各種画像解析は SPM5/VBM5を用いた．臨床評価項目として総合障害度（EDSS），欝（Apathy-score），罹病期間を測定し，画像解析結果との関係を検討した．【結果】MS 群は健常群に比べ，灰白質容積は全脳に軽度ながらも，瀰漫性の有意な萎縮を認め，白質容積は脳室周囲・脳梁の萎縮を認めた（$p<0.001$）．FLAIR 高信号は，深部白質前方に有意な高信号域を認めた（$p<0.001$）．拡散テンソル解析では，白質萎縮・FLAIR 高信号の領域を超えて脳室周囲・脳幹部に有意な変化を認め（$p<0.001$），特に MD 値上昇領域は FA 値低下領域よりも広範囲であった．臨床評価項目と画像解析の相関では欝・罹病期間で MD 値変化と有意な相関領域を認めた（$p<0.005$）．【結論】VBA による脳容積・拡散テンソル像・FLAIR 像の組み合わせで，MD 解析は MS の大脳評価の上で重要な定量指標であると考えられた．

P1-374
自己抗体プロファイルからみた多発性硬化症の解析

[1]愛媛大学病院加齢制御学講座，[2]九州大学神経内科
河野祐治[1]，吉良潤一[2]，三木哲郎[1]

【目的】多発性硬化症（MS）の病態解明，バイオマーカー開発，再発・予後予測を目的とする．具体的にはミエリン抗原に限定せずに広く抗原を選択し，自己抗体プロファイルと新規自己抗体の検索を行う．【方法】蛋白ライブラリとアルファスクリーンにより自己抗体プロファイルの作成と新規自己抗体の検索を行なった．画像的に Barkhof の MRI 診断基準を満たす寛解再発型 MS　3例の再発期血清と，健常者3例の血清，2181種類の蛋白質を用いた．実際の蛍光強度を，標的抗原蛋白質なしのコントロールとの比（蛍光強度比）を解析に用いた．【結果】蛍光強度比2以上をカットオフとした場合，1蛋白質で MS 3例とも陽性，12蛋白質で2例にて陽性，41蛋白質で1例でのみ陽性であった．健常者との陽性の割合の比較では，27蛋白質では MS 患者で，76蛋白質では健常者において陽性率が高く．5蛋白質では同じ陽性率であった．カットオフを蛍光強度比1.5以上に下げた場合，91蛋白質では MS 患者で，190蛋白質では健常者において陽性率が高かった．18蛋白質では同じ陽性率であった．【考察・結論】MS 患者で陽性率の高い自己抗原，逆に低い自己抗原が判明した．MS 患者では自己抗体が健常者よりも少ない一方，MS 患者特異的な自己抗体のパターンも見られた．MS での細胞性免疫亢進などの特殊な基礎的な免疫状態と，MS 特有の免疫の偏りを反映したものと推測している．今後は MS の各病期，病型毎の検討も予定している．

P1-375
多発性硬化症と視神経脊髄炎におけるてんかん発作合併頻度および臨床的特徴の検討

宇多野病院神経内科
中野　仁，田原将行，木下真幸子，田中正美

【目的】多発性硬化症（MS）と視神経脊髄炎（NMO）においてんかん発作合併の頻度および臨床的特徴を検討した．【方法】対象は2009年に通院歴があり，MRI あるいは脳波を施行され，2005年の改訂 McDonald の診断基準を満たす MS64例（平均年齢42.1歳，男22例，女42例，平均罹病期間11.3年）と2006年の Wingerchuk の診断基準を満たす NMO30例（平均年齢45.9歳，男2例，女28例，平均罹病期間10.4年）．てんかん発作の頻度と MS/NMO の再発との関連を診療記録から後方視的に検討した．【結果】MS では5例（7.8%，平均年齢34.2歳，男2例，女3例，平均罹病期間14.4年），NMO では3例（10.0%，平均年齢37.0歳，女3例，平均罹病期間17.0年）にてんかん発作があり，全例で MRI での大脳病変を認めた．両群でてんかん発作合併率に有意差はなかった．MS の5例中，2例は再発時，1例は再発と無関係な時のみ，1例は再発時および再発と無関係な時いずれでも発作を認め，残る1例では発作時の再発の有無は不明であった．NMO では再発時のみの発作出現例が1例，1例は再発時・再発と無関係な時いずれでも発作を起こし，1例は発作時の再発の有無が不明であった．MS/NMO の発症以前にてんかん発作を発症した症例はなかった．発作間欠期の脳波でのてんかん性放電は MS では5例中2例，NMO では3例中1例に認めた．【考察】NMO でも MS と同様に一般人口よりもてんかん発作の頻度が高い可能性が示唆された．

P1-376
Neuromyelitis optica spectrum disorders の脳 MRI : T1強調画像の特徴

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科，[2]順天堂大学神経放射線
横山和正[1]，富沢雄二[1]，青木茂樹[2]，服部信孝[1]

【目的】Neuromyelitis optica spectrum disorders（NMOSD）と MS における脳 MRI T1強調画像の違いについて明らかとする．【背景】抗アクアポリン4（AQP4）抗体/NMO-IgG の発見，その後の症例の蓄積から neuromyelitis optica（NMO）の診断基準が改訂され，脳 MRI 異常の存在も40-60%と報告されている．また抗 AQP4抗体陽性であっても NMO の改訂診断基準を満たさない症例（NMOSD）において，治療の方針決定の上でも早期鑑別が必要である．脱髄疾患での脳病変は一般に T2もしくは FLAIR 強調画像で鋭敏に検出されるが，T1強調画像がより質的病理像の違いを反映し鑑別の一助となる可能性がある．【方法】MRI FLAIR 像にて ovoid lesion を有する NMOSD22例および寛解期 MS44例について T1強調画像の特性，特に T1 hypointensity（black hole；BH）の有無，性状を比較検討した．【結果】NMOSDs のうち側脳室レベルの BH を呈する症例は10例であった．MS と比較し，NMOSDs の persistant BH は低頻度であり，周囲組織との信号強度の差も MS と比較し明らかに小さかった．【考察】BH は MS における研究で急性期の浮腫性変化の場合には acute black hole と呼び，1年以内に isointensity となる transient BH，さらに慢性期の EDSS と相関し基質の障害や強い脱髄および軸索障害を反映する persistent BH に分けられる．MS と NMOSD 患者 MRIT1強調画像における明らかな BH の差は病態の差異を反映しており早期鑑別の一助となる．

P1-377
新規自己抗体による多発性硬化症の血清学的診断マーカーの検索

岐阜大学神経内科・老年学分野
櫻井岳郎，木村暁夫，原田斉子，吉倉延亮，山田　恵，
香村彰宏，林　祐一，田中優司，保住　功，犬塚　貴

【背景】我々は，これまでにプロテオミクス解析の手法を用い，多発性硬化症（MS）患者の血清中より mitochondrial heat shock protein 70（mtHSP 70）と phosphoglycerate mutase 1（PGAM1）に対する自己抗体を同定し報告した．【目的】MS 患者における抗 mtHSP70抗体と抗 PGAM1抗体の特異性を明らかにする．【方法】MS25例，Pakinson 病（PD）19例，多発性脳梗塞（MCI）19例，感染性髄膜脳炎（IME）20例，健常コントロール（HCs）27例の血清を用い，ヒトリコンビナント蛋白を抗原とする一次元免疫ブロット法により抗 mtHSP70抗体と抗 PGAM1抗体の陽性率を検討した．【結果】抗 mtHSP70抗体の陽性率は MS 68%，PD 26.3%，MCI 26.3%，IME 20%，HCs 29.6%で，抗 PGAM1抗体の陽性率は MS 81%，PD 9.5%，MCI 26.3%，IME 35.3%，HCs 23.5%となり，ともに MS で高い陽性率を示した．また抗 mtHSP70抗体，抗 PGAM1抗体が共に陽性となる率は MS 57%，PD 0%，MCI 15.8%，IME 0%，HCs 11.8%で，MS で高い特異性が得られた．【結論】抗 mtHSP70抗体，抗 PGAM1抗体は MS の有用な血清学的診断マーカーとなりうる．

P1-378
当科で経験したヘルペス脳炎（確定診断例）5例の臨床的検討

自治医科大学神経内科
川西康太郎，滑川道人，浅利さやか，中原圭一，中村優子，
藤本健一，中野今治

【目的】当科で経験したヘルペス脳炎5例の臨床的特徴について検討する．【対象・方法】対象は HSV-DNA　PCR 陽性例もしくは抗体価有意変動のあった5例．臨床像，検査データ，MRI 画像所見などを，入院病歴をもとに後ろ向きに検討した．【結果】男性3例，女性2例．平均年齢59.2±7.2歳．初発症状は発熱4例，異常言動3例，行動異常1例，眩暈・嘔吐1例，両下肢脱力1例であった．経過中に4例で痙攣を認めた．頭部 MRI にて全例側頭葉・辺縁系に病巣あり，両側性2例，出血病変は4例でみられた．髄液では平均細胞数40.9±41.7/mm^3，蛋白90.2±69.2 mg/dl であった．治療は全例アシクロビル投与を行い，治療抵抗性の3例はビタラビンに変更し改善傾向を認めた．なお1例では経過中に頭部 MRI にて大脳深部白質，脳幹に新たに T2高信号域を認め ADEM の合併が判明しステロイドパルス療法で軽快した．4例中，退院時の mRS は2.75±0.5で，後遺症は高次脳機能障害が2例，1例では2回熱中症を起こした．【考察】ヘルペス脳炎はかつて予後の悪い疾患であったが，抗ウイルス剤の発達により最近予後がかなり改善している．疑えば速やかに充分量の抗ウイルス剤で治療すべきである．治療抵抗性の場合は他の抗ウイルス剤への変更も検討し，また ADEM の合併もありえるので必要があれば MRI 再検など再検索することが重要である．【結論】典型的なヘルペス脳炎の臨床像を提示した．

P1-379
単純ヘルペス脳炎における脳 MRI 病変の経時的変化の検討

前橋赤十字病院神経内科
水島和幸，古田夏海，針谷康夫

【目的】単純ヘルペス脳炎（HSE）における臨床経過と脳 MRI 病変の経時的変化について検討する．【対象および方法】2004年4月から2010年12月までに，急性期の髄液検査で単純ヘルペスウイルス（HSV）-DNA が検出され HSE と診断された6症例（男性4例，女性2例）を対象とし，それぞれの臨床経過と脳 MRI 病変の経時的変化を検討した．【結果】急性期には頭痛，発熱，意識障害，異常行動がみられることが多く，1例に痙攣発作を伴った．脳 MRI では，右側頭葉内側病変が3例，左側頭葉内側病変が2例，両側側頭葉内側病変が1例にみられた．すべての症例において，直ちにアシクロビルにより加療が開始された．臨床的な改善が得られた症例は4例で，そのうちの3例において発症から約1ヶ月以降に脳 MRI 上白質病変の進展がみられた．いずれの症例でも臨床症状の悪化は伴わなかった．この際の髄液検査では，測定しえた2例では HSV-DNA は検出されなかった．【結論】今回我々が経験した HSE では臨床経過に変化がなくても脳 MRI において白質病変に進展をみる症例がみられた．脳 MRI 病変進展時の髄液検査では HSV-DNA は検出されず，免疫的な機序により脳 MRI 上病変が進展した可能性が考えられた．

P1-380
急性脳炎・髄膜炎患者からの水痘・帯状疱疹ウイルス検出の試み

[1]大阪医科大学病院，[2]清恵会病院
細川隆史[1]，中嶋秀人[2]，杉野正一[1]，木村文治[1]

【目的】水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）は脳炎や髄膜炎を起こすがその頻度は明らかでなく，帯状疱疹がなければ原因として見逃す可能性もある．今回，急性脳炎，髄膜炎の髄液検体を用いて VZV DNA 検出を試み，VZV による脳炎・髄膜炎について検討した．【方法】対象は2003-2009年に入院加療した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎7例，急性脳炎12例，髄膜炎6例（平均年齢44歳，男13例，女12例）の髄液検体より PCR 法で VZV DNA 検出を試みた．いずれも原因として HSV は否定され，経過中に帯状疱疹は認めなかった．【結果・症例】急性脳炎の1例より VZV　DNA を検出した．症例は77歳女性．発症前日まで発熱，頭痛はなく，200X 年某日家内で倒れているのを発見．搬送時に全身強直間代性痙攣を呈した．帯状疱疹やヘルペス皮疹なく，JCS300，項部硬直陽性．髄液は細胞数156 mm3，蛋白125 mg/dl．頭部 MRI，MRA 異常なし．髄膜脳炎と診断し，痙攣に対しジアゼパム，フェノバルビタール，プロポフォールにて鎮静を図り，アシクロビルとデキサメサゾンの点滴治療を開始したところ，速やかに意識の回復を認め，痙攣の再発を認めず運動麻痺など後遺症もなく軽快した．【結論】本検討において1例の VZV による急性脳炎が判明した．高齢者で巣症状の明らかでない脳炎では原因として VZV の可能性がある．アシクロビルが有効なことから，帯状疱疹を認めなくても脳炎の原因ウイルスとの1つとして VZV を念頭に置く必要があると思われた．

P1-381
帯状疱疹に関連した神経合併症の検討

刈谷豊田総合病院神経内科
丹野雄平，丹羽央佳，飯塚佳江，米山典孝，辻　裕丈，
菱川　望，村上信之

目的：帯状疱疹に関連した神経合併症の臨床像を検討すること．対象と方法：2008年から2010年の2年間に入院した帯状疱疹の98例（男54名，女44名，年齢分布21歳-91歳，平均年齢64.6歳）について，カルテ記載を検討した．結果：発疹の出現部位は，顔面41例，頭頸部6例，上肢9例，下肢7例，体幹部28例，発疹部位記載なしが3例であった．神経障害の合併は98例中22例（髄膜炎10例，ハント症候群5例，末梢神経炎あるいは脳神経炎4例，脊髄炎2例，脳炎1例）に見られた．帯状疱疹の初発から神経症状発症までの期間は平均4.6日（分布0日-35日）であった．神経障害合併群での発疹の分布の内訳は顔面13例，頭頸部1例，上肢2例，下肢1例，体幹部4例，記載なし1例であった．結論：帯状疱疹入院患者の22%に神経合併症が見られた．内訳としては髄膜炎とハント症候群が多かった．

P1-382
帯状疱疹ウイルス感染による下位脳神経障害の文献的検討（Ramsay-Hunt 症候群，喉頭麻痺，咽頭軟口蓋麻痺）

神奈川県立保健福祉大学
瀬川文徳

［目的，検討］帯状疱疹ウイルス感染の下位脳神経障害に伴い嚥下障害，声帯麻痺をきたす症例が多く報告されている．Ramsay-Hunt 症候群，喉頭麻痺，咽頭軟口蓋麻痺などの診断で報告されているが，発症過程，症状，経過など病態は様々であり文献的検討をした．自験例も含めて1954年から2010年までの VZV により嚥下障害，嗄声などを呈した124名の報告例を検討した．［結果，考察］1）VZV 感染では多発下位脳神経障害による嚥下障害と咽頭痛に伴う嚥下困難の症例があった．2）反回神経一部は両側性であるが，他は片側性の多発脳神経障害を呈した．3）顔面神経麻痺を伴わない症例，先行して出現する症例，同時に出現する症例，後から出現する症例がいた．4）舌咽迷走神経障害のみ呈する症例も多く，顔面神経麻痺は56%，聴神経障害は54%，三叉神経障害は18%に過ぎない．5）嚥下障害は数週間で回復し予後は良好で，声帯麻痺は残る症例もある．6）下位脳神経障害に眼球運動障害，舌下神経麻痺も呈する症例はまれである．7）VZV が顔面神経膝神経節で再活性化し発症する Ramsay-Hunt 症候群は，年間約1万人が国内で発症し，その2.5%から9%に舌咽迷走神経の下位脳神経障害を伴い，比較的多い病態である．8）VZV が迷走神経節で再活性化し神経接合枝を介し伝播し後から顔面神経麻痺を呈した症例は顔面麻痺の回復もよく，Ramsay-Hunt 症候群に伴う下位脳神経障害としてはいけない症例であった．

P1-383
意識障害がない無菌性髄膜炎22例の治療薬剤と治療経過の検討

近森病院内科
橋本恵子，葛目大輔，山崎正博

【目的】意識障害と痙攣がなく，頭痛と発熱のみを主訴とした無菌性髄膜炎患者の治療薬剤と治療経過を検討した．【方法】2007年10月から2010年10月まで意識障害と痙攣がなく，頭痛と発熱のみを主訴に当科入院した無菌性髄膜炎患者26人中，癌性髄膜炎2人，髄膜炎発症前に膠原病罹患1人，Biswanger 病1人を除いた22人（男11人，女11人，入院時年齢36.5±16.8（15歳–86歳），入院期間12.1±5.82日（5日–29日）を対象とし，無菌性髄膜炎の治療薬剤と治療経過を後ろ向きに調査した．【結果】治療薬剤は補液，抗ウイルス剤，ステロイド剤，抗菌薬であり，補液＋抗ウイルス剤＋ステロイド剤＋抗菌薬使用は1人，補液＋抗ウイルス剤＋抗菌薬使用は2人，補液＋ステロイド剤＋抗菌薬使用は2人，補液＋抗ウイルス剤＋ステロイド剤使用は1人，補液のみ使用は11人，補液＋抗ウイルス剤使用は1人，補液＋抗菌薬使用は2人，補液＋ステロイド剤使用は3人であった．【考察】初診時に意識障害，痙攣がなく頭痛と発熱のみを主訴とした無菌性髄膜炎は治療経過中に結果を得るウイルス抗体，膠原病関連自己抗体，髄液病理細胞診に注意を払いながら補液のみで治療を開始し，各種抗体が陰性であれば抗菌薬，抗ウイルス薬の追加なしで改善が得られる事を示した．また，経過中にステロイド剤を加える事で臨床症状の早期改善もありうる．

P1-384
髄膜脳炎における臨床検査所見の検討

横浜労災病院神経内科
上中　健，小堀伸一郎，北村美月，中山貴博，今福一郎

【目的】髄膜脳炎の中で細菌性髄膜炎の重症度は高く，臨床検査所見について検討した．【対象】2005年4月から2010年12月に入院した，髄膜脳炎患者83例について検討した．【方法】年齢，性別，血液検査所見，髄液所見，起炎菌について後ろ向きに検討した．菌が同定された症例は細菌性群，菌が同定されずなおかつ抗生剤投与なしで軽快した例を非細菌性群とした．【結果】細菌性群9例（肺炎球菌6例，インフルエンザ桿菌1例，クレブシェラ1例，パラインフルエンザ1例），非細菌性群59例，不明15例．それぞれの結果を細菌性群/非細菌性群で比較すると，平均年齢（48.9/39.9）歳，平均血清 CRP（17.2/0.84）mg/dl，平均髄液細胞数（553/97.6）個/μl，平均髄液蛋白（306/95.9）mg/dl，であった．細菌性群において，若年者から高齢者まで症例が存在し，髄液細胞数，髄液蛋白，血清 CRP が高値である傾向が見られた．また全例とも HIV 陰性であった．【考察】細菌性髄膜炎患者が，HIV 感染とは無関係な若年者から高齢者まで存在していることが判明し，髄液細胞数，髄液蛋白，血清 CRP が高い症例では，細菌性髄膜炎を念頭に入れた培養などの検査及び治療が必要であると考えた．

P1-385
選択的 IgG3欠乏症に伴う無菌性髄膜脳炎の臨床的特徴

岐阜大学神経内科・老年学分野
林　祐一，山田　恵，吉倉延亮，原田斉子，香村彰宏，
櫻井岳郎，木村暁夫，田中優司，保住　功，犬塚　貴

【目的】選択的 IgG3欠乏症は，原発性免疫不全症の1つである．選択的 IgG 3欠乏症に伴う無菌性髄膜脳炎の臨床的特徴について明らかにする目的で研究を行った．【方法】2003年から2010年までに治療した無菌性髄膜脳炎（膠原病，髄膜癌腫症を除外）14例を対象とし，入院時保存血清を用いて，血清 IgG サブクラス解析を行った．IgG3のみが20mg/dl 未満に低下していた症例を選択的 IgG3欠乏群と定義．IgG3欠乏群，非欠乏群での髄膜脳炎の臨床的特徴に関して，臨床経過，髄液パラメータについて比較検討した．【結果】選択的 IgG3欠乏は7例（男性5例，女性2例），髄膜脳炎発症時の平均年齢は31.6±13.8歳，慢性髄膜脳炎は7例中6例（85.7％）であった．一方，IgG3非欠乏群は7例で，髄膜脳炎発症時の平均年齢は30.7±7.0歳で，慢性髄膜脳炎は7例中2例（28.6％）であった（P＜0.05）．髄液パラメータに関しては，両群に有意な差はみられなかった．【考察】選択的 IgG 3欠乏症を伴う無菌性髄膜脳炎の症例では，非欠乏群に比べ慢性髄膜脳炎の頻度が高かった．慢性髄膜脳炎の原因精査において IgG サブクラスの測定が重要であると考えた．

P1-386
頸椎症性脊髄症＋脊髄サルコイドーシスの疾患概念はどこまで広げられるか？

[1]都立神経病院脳神経内科，[2]都立神経病院脳神経外科
小出玲爾[1]，石井一彦[2]，谷口　真[2]

【目的】頸椎症性脊髄症に脊髄サルコイドーシスを合併する例が稀に知られているが，サルコイドーシスの全身症状に乏しい場合，合併の有無をどのように考えるべきか問題提起した．【方法】神経系以外のサルコイドーシス病変が乏しく，かつ高度の頸椎症性変化を呈している症例において，MRI 画像診断上，脊髄サルコイドーシスとして矛盾しない所見を呈した3症例を呈示する．【結果】3症例はいずれもサルコイドーシスの既往歴はなく，脊髄症状が初発症状であった．全例，顕著な脊柱管狭窄を伴う頸椎症を有しており，当初は頸椎症性脊髄症と考えられた．しかし，（1）髄内異常信号が圧迫部位の上下に長く広がっていた，（2）髄内異常信号が圧迫部位と多少ずれて存在していた，（3）脊柱管狭窄による脊髄圧排が最も強い箇所では Gd 造影後 MRI にて脊髄周辺部の造影効果が認められたなどの所見を認め，脊髄サルコイドーシスの鑑別診断が問題となった．サルコイドーシスに関連した全身検索を行った結果，3症例中1例で結膜に軽度の充血を認め，結膜生検で肉芽腫が検出されたが，それ以外には有意な所見は認められなかった．【考察】頸椎症性脊髄症では必ずしも造影検査を行うとは限らず，このような症例は従来考えられているよりは多数存在する可能性がある．脊髄サルコイドーシスの合併の有無についてどこで線を引くのかは今後より多数例での検討が必要である．

P1-387
頚椎症性脊髄症を伴う脊髄サルコイドーシスの診断における血清 IL-18測定の有用性

神戸大学病院神経内科
関口兼司，宮脇統子，内藤　絢，野村明宏，横田一郎，
大塚嘉久，安井直子，濱口浩敏，古和久朋，苅田典生，
戸田達史

【目的】MRI での造影効果を伴う頚椎症性脊髄症と，頚椎症性脊髄症を伴った脊髄サルコイドーシスの鑑別は，他の臓器にサルコイドーシス病変が確認できない場合きわめて困難である．一方，近年肺サルコイドーシス患者の血清中および気管支肺胞洗浄液中の血清 IL-18濃度は健常者に比して有意に高値で，病勢を反映するとの報告が増加している．今回頚椎症性脊髄症を伴う脊髄サルコイドーシスの診断に血清 IL-18測定が有用かどうか検討した．【方法】頚椎症性脊髄症を伴う脊髄サルコイドーシス群8名，造影効果を伴う頚椎症性脊髄症群7名，脊髄炎（含多発性硬化症）群4名の血清 IL-18を測定し，比較検討した．【結果】血清 IL-18濃度は脊髄サルコイドーシス群476±226 pg/ml，頚椎症性脊髄症群159±11 pg/ml，脊髄炎群164±15 pg/ml（正常124±44.5 pg/ml）であり，脊髄サルコイドーシス群は他の二群と有意な差を認めた．【結論】血清 IL-18測定は造影効果を伴う頚椎症性脊髄症と，頚椎症性脊髄症を伴った脊髄サルコイドーシスの鑑別診断の補助として有用であると考えられた．

P1-388
MRI 上特異な内包～脳幹病変を認めた4症例の臨床，神経放射線学的検討

[1]京都大学病院神経内科，[2]京都大学医学研究科附属高次脳機能研究センター
高橋牧郎[1]，谷岡洸介[1]，小森美華[1]，福山秀直[2]，高橋良輔[1]

背景：内包～脳幹病変を来す疾患の多くは穿通枝脳梗塞などの虚血病変であるが，他にも多発性硬化症/視神経脊髄炎などの脱髄疾患，脳幹脳炎，脳幹腫瘍など鑑別困難な症例が存在する．最近我々が経験した，特異な内包～脳幹病変を呈した4症例についての臨床症状，画像上の鑑別点を検討する．　目的：MRI にて特異な内包～脳幹部病変を認め，臨床的に鑑別困難であった4症例につき，臨床経過，神経放射線学特徴を比較，検討する．　方法：MRI–DWI/FLAIR，T1/2，SWI を経時的に観察し，その特徴を臨床症状と対比して比較する．　結果：症例1では神経 Behcet 病，症例2では脳腫瘍（cavernous angioma/lymphoma）が，症例3では Wegener's syndrome，シェーグレン症候群に伴う vasculitis が，症例4では視神経脊髄炎が示唆された．いずれも中脳～内包病変が中心であったが，症例1では大脳白質病変が，症例2では SWI にて強調される微小出血病変と，ステロイド抵抗性の腫大病変が，症例4では延髄～脊髄病変の合併が，鑑別に有用であった．　結論：4症例いずれも脳幹病変は FLAIR にて高信号を呈していたが，症例3以外はいわゆる穿通枝脳梗塞巣でみられる画像上の特徴とは異なっていた．画像所見のみでは判断に苦慮する場合，DWI，ADC map などの経時的変化を比較し，臨床経過と併せて診断し，治療にあたることが重要である．

P1-389
てんかん発症が先行した抗 GAD 抗体陽性小脳失調症の2例

[1]東北大学病院神経内科，[2]東北大学病院てんかん科，[3]東北大学病院高次機能障害学科
三浦永美子[1]，神　一敬[2]，菅野重範[3]，長谷川隆文[1]，
竪山真規[1]，武田　篤[1]

【目的】抗 GAD 抗体は Stiff-person 症候群をはじめ，てんかん，ミオクローヌス，小脳失調症など神経疾患との関連が報告されている自己抗体である．てんかん発作で発症した後，小脳性運動失調が進行し，抗 GAD 抗体陽性小脳失調症の診断に至った2例を経験したので，免疫療法による治療経過を含め報告する．【症例1】60歳代前半女性．52歳時から月1回の意識減損発作．56歳時より歩行障害，57歳時より構音障害が進行し，当科入院精査で側頭葉てんかん・脊髄小脳変性症の診断．58歳時に糖尿病性ケトアシドーシスとなり，1型糖尿病の診断でインスリン療法開始．63歳時に血清・髄液抗 GAD 抗体陽性と判明．【症例2】50歳代前半女性．19歳時に原因不明のけいれん重積．抗てんかん薬の投与開始．その後も年1回の複雑部分発作みられたが45歳以降は発作消失．49歳時から歩行障害，50歳時から構音障害が緩徐進行．51歳時に血清・髄液抗 GAD 抗体陽性と判明．2例とも免疫グロブリン大量静注療法とステロイドパルス療法を行い，血清・髄液抗 GAD 抗体値の低下に伴い小脳性運動失調の改善を認めた．【結論】てんかんの発症に引き続き，小脳失調症がみられた場合には抗 GAD 抗体陽性小脳失調症の可能性を疑う必要がある．本疾患は稀であるが免疫療法の効果が期待されるため，原因不明の小脳失調症に対する鑑別診断として重要である．

P1-390
複視で発症した抗 GAD 抗体陽性神経症候群の2例

神戸大学神経内科
古和久朋，大塚喜久，関口兼司，苅田典生，戸田達史

目的：抗 GAD 抗体に伴う神経障害として Stiff-Person 症候群が知られているが，近年小脳症状を呈する報告も増加している．複視で発症しその後小脳失調症を呈した自験2例につき，その臨床症候の特徴と治療経過から抗 GAD 抗体の病的意義を考察する．　方法：対象は以下の2症例．症例1は74歳女性．8ヶ月の経過で出現，増悪した複視と小脳性運動失調を認めた．症例2は69歳男性．4ヶ月の経過で全方向性眼球運動制限，遅れて四肢体幹失調，眼振，痙性対麻痺が出現した．上記2例に対して頭部 MRI，脳血流 SPECT，FDG-PET による全身腫瘍検索，血清ならびに髄液中の抗 GAD 抗体，その他の傍腫瘍性神経症候群に伴い出現する各種自己抗体の検索を行った．　結果：いずれの症例でも頭部 MRI 上萎縮や実質内信号変化を認めず，脳血流 SPECT でも小脳の血流は保たれていた．血清抗 GAD 抗体値はそれぞれ28400，99000 IU/ml，髄液抗 GAD 抗体値は780，2400　IU/ml と異常高値を示した．他の抗神経細胞抗体はいずれも陰性であった．症例2では肺小細胞癌が発見され現病の治療を優先した．症例1に対して免疫γグロブリン大量静注療法を行ったが効果に乏しく，ステロイドパルス療法とプレドニン維持療法を追加し小脳症状は軽快したが，複視への効果は乏しかった．　考察：いずれの症例も小脳症状が出現する以前に複視で発症した抗 GAD 抗体単独陽性例であり，抗 GAD 抗体により外眼筋麻痺症状が出現しうることが示唆された．

P1-391
抗 GAD 抗体関連脳症と考えられた3例の臨床像の検討

[1]新発田病院神経内科，[2]新発田病院内科
福島隆男[1]，牧野邦比古[1]，大池直樹[1]，後藤　慧[1]，
酒巻裕一[2]，本間則行[2]，桑原武夫[1]

【目的】抗 Glutamic acid decarboxylase（GAD）抗体関連脳症の臨床像について合併症状，抗 GAD 抗体の推移，画像，治療効果などについて検討する．【方法】2009年から2010年の間に診断した患者の臨床像を検討した．【結果】症例1は70歳代女性．耐糖能異常の既往なく，胸腺腫摘出2ヶ月後，繰り返す非痙攣性てんかん発作，急性進行性小脳性運動失調，精神症状を認めた．血清抗 GAD 抗体97700U/ml，抗 TPO 抗体陽性で，ステロイドパルス療法，免疫グロブリン大量療法は無効で，単純血漿交換が有効であった．症例2は70歳代男性．亜急性に進行する小脳性運動失調症で発症．血清抗 GAD 抗体3.7U/ml．ステロイドパルス療法，免疫グロブリン大量療法，単純血漿交換，シクロフォスファミドパルス療法で進行は停止したが，改善は認めなかった．その後精神症状，てんかん発作が出現した．症例3は40歳代女性．数年前に糖尿病，C 型肝炎を指摘．物忘れ，パニック症状などの症状が出現．血清抗 GAD 抗体7630U/ml，抗 TPO 抗体陽性．脳血流 SPECT で両側頭頂部の血流低下．症状が軽度であり経過観察中．【考察】抗 GAD 抗体関連脳症は多彩な症状を呈し，治療に対する反応性も症例により異なる可能性がある．

P1-392
異なった原因疾患により olivary hypertrophy を来した4例の検討

東京医科歯科大学神経内科
伊丹　亮，三條伸夫，冨満弘之，横田隆徳，水澤英洋

［目的］脳 MRI にて下オリーブ核の肥大と T2強調画像や FLAIR 画像で高信号を呈する現象は olivary hypertrophy（OH）と呼ばれ，口蓋ミオクローヌスとの関連性が指摘されている希な病態である．OH を呈した症例の多様性を比較検討し，病態メカニズムについて考察した．［方法］OH を認めた4例に関して，原疾患，口蓋ミオクローヌスの有無，臨床症状，画像所見を比較検討した．［結果］症例1：50歳女性．橋出血による四肢麻痺で発症し，12ヶ月後に眼瞼・口蓋・横隔膜ミオクローヌスが出現，MRI にて両側 OH が認められた．　症例2：55歳女性．多発脳梗塞で3度目の中脳被蓋部の梗塞発症時，体幹失調と左口蓋ミオクローヌスがみられ，右側 OH も認められた．　症例3：ベーチェット病の41歳女性．発症から3年後に構音障害，口蓋ミオクローヌスが出現した．発症時 MRI では脳幹部萎縮が，3年後に OH が確認された．　症例4：辺縁系脳炎の59歳男性．約1年の経過で構音障害，体幹失調が進行し，MRI で両側 OH が認められた．口蓋ミオクローヌスはなかった．ステロイド内服にて短期間で OH は縮小し，MRI の信号変化は減弱した．［考察］OH は Guillain-Mollaret 三角の障害による2次性の変化と考えられており，詳細な病態は不明である．症例4では OH 以外の画像所見が乏しく，ステロイドに反応し短期間で OH が消退（軽快）したことより，OH は2次的変化のみではなく，免疫系が関与して出現する場合があることを示唆している．

P1-393
下オリーブ核仮性肥大の免疫組織化学的研究

[1]日本大学医学部附属板橋病院神経内科，[2]旭中央病院病理部，[3]東京都神経科学総合研究所神経学，[4]東京都保健医療公社豊島病院検査科，[5]東京都保健医療公社豊島病院神経内科
小川克彦[1]，水谷智彦[1]，亀井　聡[1]，上原健司[1]，鈴木良夫[2]，
内原俊記[3]，鄭　子文[4]，吉橋廣一[5]

［目的］下オリーブ核仮性肥大（pseudohypertrophy of the inferior olivary nucleus：PH-IO）の免疫染色を行い，その病態機序を検討した．［方法］PH-IO を呈した9剖検脳を対象とし，抗 αB-crystallin（αBC）抗体・SMI-31・抗 KDEL 受容体抗体・抗 synaptophysin（SYP）抗体・抗 microtubule-associated protein 2（MAP2）抗体・抗 Calbindin D28k 抗体を用い染色した．共焦点レーザー顕微鏡を用いαBC・SMI-31，MAP2・SYP，αBC・MAP2，SMI-31・SYP，Calbindin　D28k・MAP2の組み合わせで二重染色を施行した．［結果］αBC 陽性神経細胞は全 PH-IO 側でみられ，PH-IO 側では「微細な SYP 陽性顆粒」の脱落を伴っていた．多くの PH-IO 側で，「MAP2陽性の肥大した突起」と「大径 SYP 陽性顆粒」がみられた．抗 KDEL 受容体抗体染色では，PH-IO 側に「細胞の辺縁が染色される神経細胞」がみられた．二重染色では，αBC と SMI-31を発現した神経細胞がみられ，SYP 陽性顆粒が肥大した突起に沿って出現していた．αBC と MAP2を発現した神経細胞もみられた．また，PH-IO の神経細胞における Calbindin　D28k の発現は MAP2に較べ目立っていなかった．［考察］αBC はチュブリンと微小管の凝集を抑制する．PH-IO の神経細胞に発現した αBC もチュブリンや微小管の凝集を抑制し，細胞骨格を保護している可能性がある．二重染色の結果から PH-IO におけるシナプス分布変化は突起の肥大と関連性があると考えた．

P1-394
頸椎症性脊髄症における二重刺激の F 波パラメータへの影響

国立病院機構箱根病院神経内科
阿部達哉，小森哲夫，北尾るり子，大熊　彩，石原傳幸

【目的】我々は二重刺激の F 波の振幅および出現頻度への影響について検討し，刺激間隔（ISI）50ms，200ms では刺激強度が条件刺激・試験刺激ともに最大上刺激である場合，ISI　50ms で抑制性，200ms では促通性に影響することを報告してきた．いずれの機序も明らかとなっていないが，ISI　50ms での抑制機序は ISI が F 波潜時よりも長いため脊髄前角細胞より中枢側のニューロンを介している可能性も考えられた．今回，この抑制機序に関して中枢神経障害の影響の有無を検討する．【方法】頸椎症性脊髄症（CSM）2例を対象に，ISI を50ms および200ms とした二重刺激を行った．またコントロールとして単発刺激も行った．刺激回数は100回とし，条件および試験刺激，コントロールとした単発刺激のすべてにおいて最大上刺激で行い，F 波を記録した．試験刺激で得られた F/M 比および F 波出現頻度のコントロール刺激に対する変化率をパラメータとして健常者7例の成績と比較した．【結果】CSM では単発刺激で F 波出現頻度・F/M 比は高く，ISI　50ms では F 波出現頻度・F/M 比ともに抑制され，ISI 200ms ではともに回復した．健常者と同様のパラメータの変化を認めたが出現頻度においては CSM では変化率が低い傾向を認めた．【結語】CSM では ISI 50ms での抑制はみられるが，その程度は軽度となる可能性がある．

P1-395
単一運動単位数推定およびＦ波における加齢の影響

国立病院機構箱根病院神経内科
大熊　彩，阿部達哉，北尾るり子，小森哲夫，石原傳幸

【目的】加齢に伴い運動単位数推定（MUNE）は減少し，単一運動単位電位（S-MUAP）の振幅は増加するといわれている．またＦ波は脊髄前角細胞の興奮性の指標として用いられているが，加齢に伴うパラメータの変化については明らかではない．今回，我々は加齢がMUNEとS-MUAP振幅およびＦ波の振幅と出現頻度に与える影響について検討した．【方法】健常者27例（女性13名，男性14名：年齢18から79歳）を対象とし，正中神経での多点刺激法によるMUNEとS-MUAPの平均振幅および16から20回の最大上刺激を用いたＦ波の平均振幅と出現頻度を測定した．記録は日本光電社製MEB2200を用い，波形の振幅はbaseline to peakで測定した．得られた結果から年齢とMUNE，S-MUAP平均振幅，Ｆ波平均振幅およびＦ波出現頻度との相関について検討した．【結果】1）年齢とMUNEに負の相関を認めた．2）年齢とS-MUAP平均振幅に有意な相関はなかった．3）年齢とＦ波出現頻度に正の相関を認めた．4）年齢とＦ波平均振幅に相関はなかった．【結論】加齢に伴いMUNEの減少が認められたが，Ｆ波出現頻度は増加した．この結果は運動単位数の減少に対して脊髄前角細胞の興奮性が代償的に増加している可能性を示唆する．

P1-396
運動ニューロンは皮質脊髄路シナプスを一時的に受ける

帝京大学病院神経内科
前田仁士，福田　諭，村部直之，桜井正樹

【目的】現在までの知見によれば皮質脊髄路シナプス後細胞は，系統発生的に介在ニューロンが主体をなし，霊長類になって初めて運動ニューロンへの直接連絡も存在することが明らかになっている．ところが我々は皮質-運動ニューロン直接シナプスは発達初期においては動物種に拠らず存在することを電気生理及び組織学的に実証した．【方法】胎生期ラット（もしくはマウス）に対して子宮内電気穿孔法を用いて運動感覚皮質細胞にシナプトフィジン-CFPを導入し順行性に標識する．また生後ラット（もしくはマウス）の前肢・体幹筋にcholera toxin b-Alexafluoro 488を注入しておき，逆行性に支配運動ニューロンを標識する．生後6-10日目に頸髄C6-8レベルの横断切片を作成し，皮質脊髄路を電気刺激して逆行性に標識された運動ニューロンにパッチクランプを行い，皮質-運動ニューロンシナプス応答を確認・記録する．記録した細胞には標識物質であるN-(2-aminoethyl) biotinamide hydrochlorideを導入しておき，固定後に樹状突起の3次元再構成を行う．さらに順行性に標識された運動感覚皮質細胞と逆行性に標識された運動ニューロンのシナプス形成を直接2光子励起レーザー顕微鏡で観察する．【結論】皮質-運動ニューロン直接シナプスを持つ頸髄運動ニューロンは前肢領域を支配する運動ニューロンプールにほぼ限局していた．またそれら運動ニューロンの樹状突起の配向性にも特異性が認められた．

P1-397
発達期皮質脊髄路シナプス除去に対するGluN2B選択的関与のメカニズム

[1]帝京大学生理学，[2]東京大学分子神経生物学
大野孝恵[1]，前田仁士[1]，村部直之[1]，上山　勉[1]，吉岡　昇[1]，三品昌美[2]，桜井正樹[1]

【目的】我々は今までに，発達期に見られる皮質脊髄路シナプスの腹側からのシナプス除去過程に対するNMDA受容体サブユニットGluN2Bの特異的関与（2Aでなく2B）と，その責任部位が皮質（pre）ではなく脊髄（post）であることを明らかにした．本研究では，シナプス除去にかかわる更に下流の分子メカニズムを明らかにするため，2Bの選択的関与が2AとのCa^{2+}流入量の違いによるのか，2B受容体に直結する下流分子メカニズムの相違によるのかを検討する．【方法】2Bノックアウトマウス（KO）と2A　KOにおけるCa^{2+}流入量を同レベルに合わせる操作（2AKOのNMDA電流を阻害剤を用いて下げる）を加えた上で両者の間でシナプス除去に違いが生じるかを確認する．同時に，2Bより下流の分子メカニズムを明らかにするため，薬物阻害実験で各種メッセンジャーのスクリーニングを行う．【結果】2AKOにおけるCa^{2+}流入量を2BKOと同じレベルに下げても，腹側からのシナプス除去は阻害されなかった．薬物阻害実験の結果，CaMKII阻害剤を培養液中に添加すると，腹側からのシナプス除去が消失した．【考察】本系における2Bの選択的関与は，2AとのCa^{2+}流入量の違いだけでは説明が難しく，2B受容体の下流分子であるCaMKIIとの関連が示唆された．

P1-398
皮質脊髄路におけるシナプス形成過程の追跡

帝京大学医学部生理学講座
磯尾紀子，大野孝恵，村部直之，吉岡　昇，桜井正樹

【目的】皮質脊髄共培養系を用いて皮質脊髄投射軸索上のシナプスの形成過程を追跡し解析する．【方法】胎児期の側脳室内にEGFP標識したシナプトフィジンを遺伝子導入したP0ラットの大脳皮質と，野生型ラットの脊髄とを共培養し，経時的に共焦点顕微鏡で脊髄内のシナプトフィジンの分布およびその形態的特徴を観察することにより，軸索投射とシナプス形成の関係を解析した．脊髄腹側と背側それぞれの単位面積あたりのEGFP蛍光強度を測定し，腹側/背側比率を算出することで，脊髄内での皮質脊髄投射軸索上に形成されるシナプスの分布の特徴を評価した．【結果】腹側/背側比率は，軸索投射時期にあたる培養5日目（5DIV）から7DIVにかけて増加し，軸索撤退時期の9-12DIVで減少していき，軸索再投射時期と考えられる14DIV以降19DIVまで再び増加傾向を示した．シナプトフィジンの形態的特徴は，常にドット状であり，最初の投射時期と比較して再投射時期の方が増大傾向を示した．【考察】皮質脊髄路の発達過程で形成されるシナプスは，軸索の脊髄内への投射・撤退・再投射と同様の分布を示した．また徐々に増大する形態的特徴から，シナプスの成熟過程を反映している可能性が示唆された．このようなシナプス形成過程を明らかにすることは，シナプス障害を基礎とする神経・精神疾患の病態解明につながるものと期待する．

P1-399
発達期皮質脊髄路の一過性過剰投射の起源

帝京大学医学部生理学講座
上山　勉，亀田浩司，桜井正樹

［目的］皮質脊髄路の軸索は発達期に脊髄白質と灰白質に一過性の過剰な投射を行うことが知られている．白質内の過剰投射は皮質脊髄路以外の皮質細胞からの投射とされている．一方，適正な側副枝だけが灰白質内に伸長するとされてきたため，灰白質内の過剰投射は側副枝の分枝の増減を示していると考えてきた．我々は日齢を変えて脊髄一髄節の灰白質内線維の逆行性標識をする実験から一過性過剰投射の起源について再考した．［方法］通過線維からは取り込まれないとされる蛍光ビーズをマウス頸髄と腰髄の各一髄節の灰白質に注入し，逆行性標識された皮質脊髄路細胞を計測した．注入は幼若期と成熟期の2期で各4, 5例のマウスで行った．［結果］幼若期に標識された細胞の密度は頸髄領域でも腰髄領域でも成熟期に標識したものに比して高かった．皮質上の標識細胞の分布範囲は両期の頸髄領域と腰髄領域で同程度であった．従って成熟期の標識される細胞が幼若期に比べて大幅に減少していた．［考察］幼若期では数多くの皮質脊髄路細胞から単一髄節に投射しており，成熟期では一髄節に投射する細胞が大幅に減少することが示された．成熟期でその投射が除去されるような細胞が幼若期では非適正な脊髄髄節へ投射し一過性過剰投射を形成している可能性が示唆された．上記の皮質脊髄路の発達を解明することは疾患の機序の理解や再生医療の基礎となる．

P1-400
脳性麻痺患者頸椎MRIの計測研究

[1]藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科，[2]藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院麻酔科
野倉一也[1]，加子哲治[1]，洪　淳憲[2]

【目的】脳性麻痺の患者では頭頸部ジストニアに伴って早期に脊髄障害をきたすことが知られるが発達段階での脊柱管狭窄が指摘されている．我々の経験内での再検証を試みた．【方法】当科を受診した脳性麻痺例で頸椎の手術施行前に頸椎MRIが撮影された8名と頸椎MRIが撮影されたが脊椎脊髄に明らかな異常がなく年齢マッチされた症例6例（男女3ずつ）をコントロールとし，頸椎椎体前後径，脊柱管前後径，硬膜管前後径（椎体の中央部でむしろ広い部位）を計測し比較した．症例の一部は麻酔下にMRIを撮影した．【結果】患者は平均年齢が50歳であり男3，女5名であった．脊柱管前後径（単位mm，括弧内はコントロール）はC5，6，7でそれぞれ12.5±1.2（13.8±0.8）＊，12.6±0.9（14.2±1.0）＊＊，13.0±1.3（14.8±1.0）でありコントロールに比較して有意に狭かった．硬膜管についてもほぼ同様な結果であった．また頸椎MRIは頸椎のジストニアがある6症例では複数髄節に渡り椎間板の膨隆や黄色靭帯の硬膜管内へのfoldingとそれにともなった複数髄節での脊髄障害が認められた．【考察】われわれの経験した脳性麻痺で頸椎のMRIが撮影された症例では脊柱管前後径の狭小が確認された．症例は頸部のジストニアが高度な症例を6例含み，そうした症例では高度な脊椎症性変化と脊髄障害を認めた．ボトックスの頸部への使用が脊髄症の伸展を抑制しうるか検討課題である．

P1-401
抗 AQP4抗体陰性で脊髄症状を主訴とした15名の患者の頭部・脊髄 MRI 画像および診断加療に関する検討

[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浦安病院脳神経内科
河村美巴子[1]，横山和正[1]，志村秀樹[2]，田中茂樹[2]，服部信孝[1]

【背景】脊髄症状を主訴に来院する患者において早期原因診断・鑑別を行うことは患者の QOL の維持という点からも重要である．抗 AQP4抗体は，NMO および NMOspectrum，disorders（NMOSD）患者の診断には広く測定されている．脊髄疾患の場合には多くの症例で生検は困難で時に非典型的な脊髄 MRI 画像，脊髄症状をしめす症例や，画像では全く異常を認めず臨床症状との不一致も時に経験し治療診断に難渋することも多い．【目的】Retrospective にはじめて脊髄症状を主訴に受診した抗 AQP4抗体陰性患者15名の治療・診断を分析してより実践的なストラテジーを確立する．【方法】脊髄症状を主訴とした15名の患者の主訴，神経症状，血液・髄液所見，画像所見（頭部・脊髄），電気生理学的所見について検討し画像での変化を伴わない症例に着目して解析を行った．【結果】15症例中5例で画像変化を認めなかった．画像変化もあり診断が確定した患者11例の内訳が頚椎ヘルニア，脊髄梗塞，脊髄炎，脊髄動静脈奇形，アトピー性脊髄炎であった．【結論】脊髄の画像変化を伴わずに脊髄症状を来した症例，診断に難渋する症例では特に過不足のない臨床症状，患者データを初診時から得る努力が重要である．

P1-402
非集積地の高齢発症型 FAP ATTR Val30Met の自然歴に関する検討

[1]安城更生病院，[2]名古屋大学神経内科，[3]愛知学院大学健康科学科
杉浦　真[1,2]，小池春樹[2]，橋本里奈[2]，冨田　稔[2]，両角佐織[2]，川頭祐一[2]，飯島正博[2]，山本正彦[3]，田中章景[2]，祖父江元[2]

【目的】近年，高齢で発症し，集積地との関連を認めない FAP ATTR Val 30Met が報告され，若年発症の多い集積地の例とは異なる臨床像を呈することが明らかになっている．今回，非集積地の高齢発症型 FAP ATTR Val30Met の自然歴を検討した．【方法】集積地との関連を認めない50歳以上発症の FAP ATTR Val30Met 57例（64.3±6.9歳，男性47例，女性10例）の自然歴を検討．【結果】初発症状は，上肢または下肢のしびれ45例，下肢の脱力4例，自律神経関連5例，心症状2例，眼症状1例であった．初診時に心症状を呈さない症例でも胸部レントゲンと心エコーにて心肥大を示唆する所見を高率に認めた．病初期は下肢優位の感覚運動性ニューロパチーが前景に立つが，病状の進行とともに，難治性の下痢と起立性低血圧が明らかとなり，ADL の低下要因となる傾向があった．末期には心アミロイドーシスによる心不全症状が明らかとなり，死因の多くは心不全が占めた．集積地の若年発症型 FAP ATTR Val30Met とは異なり，経過を通して，解離性感覚障害は明らかではなく，房室伝導ブロックによるペースメーカー埋め込みを行わない例が多かった．【考察】非集積地の高齢発症型 FAP　ATTR　Val30Met は，従来型の集積地の若年発症型 FAP ATTR Val30Met とは異なる経過を呈すると考えられた．

P1-403
非集積地の高齢発症 FAP ATTR Val30Met の腓腹神経病理所見

[1]名古屋大学神経内科，[2]愛知学院大学健康科学科
沖祐美子[1]，小池春樹[1]，橋本里奈[1]，冨田　稔[1]，両角佐織[1]，川頭祐一[1]，飯島正博[1]，山本正彦[2]，田中章景[1]，祖父江元[1]

【目的】近年，高齢で発症し，集積地との関連を認めない FAP ATTR Val 30Met が報告され，若年発症の多い集積地の例とは異なる臨床像を呈することが明らかになっている．今回，非集積地の高齢発症 FAP ATTR Val 30Met の腓腹神経病理所見を検討した．【方法】集積地との関連を認めない FAP ATTR Val30Met 30例（66.3±7.3歳，男性26例，女性4例）の生検腓腹神経病理所見を検討．【結果】神経ときほぐしでは全例が軸索障害主体の所見を呈し，横断像では有髄線維密度は中等度から高度に低下していた．21例で小径有髄線維よりも大径有髄線維の脱落が優位であった．8例は当初施行したコンゴレッド染色でアミロイドを検出できず，遺伝診断確定後に全検体を薄切した後，再検してアミロイドが明らかになった例があった．電子顕微鏡を用いた検討では，無髄線維は有髄線維に比べて保たれていた．アミロイド線維は短く，網の目状になっていた．神経内鞘の小血管の内皮細胞の膨化を認めた．内皮細胞の形態変化は血管周囲にアミロイド沈着のない部位でも認めた．【考察】非集積地の高齢発症 FAP ATTR Val30Met は，アミロイドーシスに特徴的といわれる小径線維優位の脱落を呈さない例が多く，集積地の若年発症例とは異なる腓腹神経病理所見を呈した．

P1-404
70歳以後に診断された FAP-ATTRVal30Met 患者の臨床像の検討

信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科
池田修一，東城加奈，関島良樹，鈴木彩子，矢崎正英

【目的】近年，新たに診断される FAP 患者の大部分は弧発家系出身の高齢発症者である．その中でも70歳以後に本症と診断される患者がおり，こうした患者の多くは当初 FAP を疑われていない．そこでこれら患者の臨床像の特徴を明らかにし，古典的な FAP の臨床像と対比させた．【対象と方法】過去20年間にわれわれが FAP-ATTRVal30Met と確定診断した患者の病歴，臨床像を後方視的に検討した．【結果】上記期間中に FAP-ATTRVal30Met と診断した患者は260名であり，この中で70歳以後に診断された患者は7名（男性5名，女性2名），年齢75～85歳であった．臨床的には下肢の異常感覚が主体であり，4名は感覚障害性失調症を呈していた．また降圧薬の服用が2名であったが，高度な消化管自律神経障害を呈する患者はいなかった．また心アミロイドーシスによる心不全が5名にみられた．【考察】70歳以後に診断された FAP-ATTRVal30Met 患者の臨床像は集積地出身の古典的 FAP 患者とは大きく異なっていた．このため確定診断がなされるまでに長期間を有する傾向があった．

P1-405
老人性全身性アミロイドーシスの早期診断における両側手根管症候群の有用性

[1]信州大学病院脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，[2]信州大学遺伝子診療部
江澤直樹[1]，東城加奈[1]，関島良樹[2]，池田修一[1]

【目的】老人性全身性アミロイドーシス（SSA）は野生型トランスサイレチン（TTR）の沈着により心不全や心房細動などの心障害をきたしやすい疾患である．80歳以上の剖検例では約25％に心臓への TTR アミロイド沈着を認めたとの報告もあるが，SSA に対する根本的治療が存在しないこともあり，本症の臨床像は不明な点が多い．我々はこれまでに手根管症候群（CTS）や脳梗塞を発症した SSA 患者を複数経験した．今回は SSA 患者の臨床像を神経症状中心に検討した．【方法】我々が診断した SSA 患者の臨床像を病歴や検査所見をもとに検討した．【結果】今回検討した SSA 患者は12例で，男性8例，女性4例であった．初発年齢は60-97歳（平均71.25±9.76歳）で，初発症状は CTS7名（うち5例は両側），心不全・心拡大4例，心原性脳塞栓1例であった．CTS で発症した症例の初発年齢は66.14±4.88歳であり，若年発症の傾向を認めた．経過中に CTS や心障害（心不全，心房細動，心室細動），心原性脳塞栓が重複して出現し，CTS で発症した7例中2例が CTS 発症後7-8年で心原性脳塞栓を発症した．脳塞栓を発症した3例は全例心房細動を合併していた．【結論】SSA は心障害のほか，CTS や脳塞栓といった神経症状を呈しやすい．SSA は従来の報告よりも若年で発症すると考えられ，SSA の初発症状として CTS の頻度は高い．特に両側 CTS の場合は積極的に SSA を疑い，診断確定後は心合併症に留意し，不整脈等の治療を行うことが重要である．

P1-406
非集積地における家族性アミロイドポリニューロパチーホモ接合体例の解析

[1]熊本再春荘病院神経内科，[2]熊本大学神経内科学分野，[3]熊本大学病態情報解析学分野
藤本彰子[1,2]，隈部有理[2]，山下太郎[2]，大嶋俊範[3]，三隅洋平[2]，植田明彦[2]，植田光晴[2]，大林光念[3]，安東由喜雄[3]，内野　誠[2]

【目的】家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）のアミロイド形成過程にトランスサイレチン（TTR）四量体不安定化の関与が考えられている．FAP のホモ接合体では，四量体が比較的安定で，高齢発症，緩徐進行性と報告されるが，若年発症の報告もある．本検討の目的は，非集積地みられた FAP ホモ接合体の臨床症候を解析すること．【方法】72歳女性患者の解析を行なった．【結果】58歳時より硝子体混濁，62歳時より心房細動，68歳時より足底部の痺れ感が出現．集積地との関連なし．神経学的所見として視力低下，瞳孔不正，下肢末梢優位の筋力低下　両膝以下，両前腕中央以下の異常感覚及び，解離性感覚障害，交代性下痢便秘，軽度の起立性低血圧を認めた．心アミロイドーシスの所見なし．レーザードプラー皮膚血流検査で深呼負荷時の血管反応性が下肢で低下．血中 TTR 濃度は21.8　mg/dl で，FAP として比較的高値．十二指腸粘膜生検でアミロイド沈着を認め，SELDI-TOF-MM による質量分析で ATTRV30M の単一ピークを認め，遺伝子診断にて TTR 遺伝子30番目のコドンに GTG（Val）から ATG（Met）へのホモ接合体変異を認めた．【考察】本症例は，高齢発症，緩徐進行性で，末梢神経障害と自律神経障害が軽く，眼アミロイドーシスで発症し，集積地の FAP ヘテロ接合体患者と異っており，ホモ接合体変異の関与が考えられた．

P1-407
肝移植後長期経過したFAP患者で一過性脳虚血発作様症状を呈した4例

[1]信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，[2]信州大学遺伝子診療部
東城加奈[1]，木下朋実[1]，木下通亨[1]，関島良樹[2]，池田修一[1]

【目的】1993年に国内初となるFAPに対する生体肝移植が施行されて以降，我々はFAPに対する肝移植を37例行っている．うち4例が術後の経過観察中に一過性脳虚血発作（TIA）様症状を呈した．その原因について検討した．【方法】4症例の病歴をまとめ，各種検査を施行した．【結果】症例は全例女性で，V30M変異であった．FAP症状は集積地例に典型的で，20歳代後半–40歳代前半に発症，発症後0–5年で生体肝移植を施行され，術後はタクロリムス（Tac）を内服していた．TIA様症状は，症例1（40歳代，術後14年）：右上肢の感覚障害，言葉が上手く出ない，症例2（50歳代，術後15年）：右上肢のしびれ，脱力，失語，症例3（40歳代，術後10年）：左上肢のしびれ，脱力，症例4（50歳代，術後10年）：右上肢のしびれ，脱力，言葉が上手く出ない，であった．何れの症状も一過性であり，頭頚部MRI/MRAでは造影を含めて明らかな異常なし，Tacトラフ血中濃度は感度以下–9ng/mlであった．症例1，2，3は脳波検査を施行，症例1はdiffuse slow α，症例2は左前頭葉にてんかん発作波を認め，症例3は正常範囲であった．Tac脳症や脳血管障害を考え，Tac投与量の調節とシロスタゾール内服を開始，以後全例TIA様症状は消失している．【結論】肝移植後長期経過したFAP患者にTIA様症状が出現することがあり，原因としてはTac脳症や脳血管障害が疑われた．今回の検討では中枢神経系へのアミロイド沈着は明らかでなかった．

P1-408
肝移植後FAP患者における組織沈着アミロイドのturn-overについて

[1]信州大学病院脳神経内科，[2]東京都精神医学総合研究所分子生物学研究部門
鈴木彩子[1]，矢崎正英[1]，関島良樹[1]，亀谷富由樹[2]，池田修一[1]

【目的】肝移植後FAP患者における組織アミロイドの沈着動態を明らかにする目的で，同治療前後のFAP患者の腹壁脂肪沈着アミロイドと胃十二指腸沈着アミロイドを用いて検討した．【方法】FAP患者（ATTR V30M陽性）に対し，腹壁脂肪吸引生検を肝移植前後に6名，胃十二指腸生検を未治療患者に24名，肝移植後に11名，肝移植前後に4名でそれぞれ行い，組織アミロイド沈着量の推移を比較した．また，沈着アミロイドを抽出し，LC–MS/MSにて野生型（W–TTR）と変異型TTR（V–TTR）の構成比について検索した．【結果】腹壁脂肪吸引生検では，全例移植後にアミロイド沈着量が減少し，沈着アミロイドのW–TTRとV–TTRの構成比も，移植後約10年後の生検では，変異型が検出されずに，ほぼ野生型のみとなっていた．胃十二指腸生検組織では，組織沈着アミロイド量は不変–減少と様々であった．構成比はW–TTRが未治療症例で23.1±15.5%，肝移植後症例で88.7±13.1%と，肝移植後に野生型が増える傾向にあった．【考察】FAP患者の組織沈着アミロイドは，肝移植後も常に沈着と融解を繰り返している（turn over）しているものと推測される．沈着量の減少については，臓器ごとに異なる可能性があり，アミロイド線維と組織間の親和性の差によるものと考えられる．

P1-409
家族性アミロイドポリニューロパチーの肝移植後長期経過した症例でどのように病態が進展するのか

[1]熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野，[2]熊本大学大学院生命科学研究部病態情報解析学分野
大嶋俊範[1]，植田光晴[2]，川原理美[2]，三隅洋平[1]，山下太郎[1]，
大林光念[2]，城野博史[2]，庄野　信[2]，安東由喜雄[2]，内野　誠[1]

【目的】トランスサイレチン（TTR）遺伝子の変異によって生じる家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）は，全身諸臓器にアミロイド沈着を引き起こす予後不良の遺伝性ニューロパチーである．肝移植は有効な治療法であるが，一部の症例で肝移植後の病態の進行が報告されている．本研究の目的は，肝移植後に長期生存し死亡したFAP患者3例を中心に，移植後の組織に沈着したアミロイド量や構成成分の変化を検討することである．【方法】肝移植を施行し，長期経過後に死亡に至ったFAP ATTR Val30Met 3例と肝移植を施行せずに死亡に至ったFAP ATTR Val30Met 3例の剖検組織を用い，病理学的解析を行った．また各臓器のアミロイドからTTRを抽出し，変異型TTRと野生型TTRの存在比率を質量分析装置で解析した．【結果】肝移植後に長期経過した症例では，心臓，肺などに重度のTTRアミロイド沈着を認めたが，腎臓，腓腹神経など大部分の臓器では軽度であった．質量分析装置による解析で，肝移植未施行のFAPでは変異型TTRと野生型TTRの占める割合が臓器によって異なっていた．肝移植後に長期経過した症例では主に野生型TTRがアミロイドを構成していた．【考察】FAP患者に対する肝移植は，多くの臓器でTTRアミロイドの沈着を減少させる一方，心臓，肺などでは肝移植後も野生型TTRが主体となり，アミロイド沈着が進行する可能性がある．

P1-410
慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者の臨床像

信州大学病院脳神経内科，リウマチ膠原病内科
田澤浩一，下島恭弘，森田　洋，松田正之，池田修一

（目的）慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）患者の臨床像を明らかにする．（方法）対象は1998年から2010年までにCIDPと診断され入院加療を受けた患者30名．全例がEFNS/PNSの診断基準（2005）におけるdefiniteに相当し，診療録をもとに各種臨床像，検査所見，経過について後方視的に検討した．（結果）definiteに相当する症例は30例（男性24例，女性6例，平均年齢47.8±15.5歳，平均罹病期間は4.6±4.3年）．28例で頚椎前額断MRI STIR法にて神経根の肥厚（5mm以上）を認めた．病型別では遠位障害型13例，近位障害型14例，非対称型3例であったが，病型間で神経根肥厚に差はなかった．また，全例が何らかの免疫調整療法を受けており，IVIG29例，ステロイド療法18例，血液浄化療法6例であった．これらの治療で寛解が維持できなかった16例に対して免疫抑制剤（サイクロスポリン13例，FK506 3例）が投与され，10例では良好な結果が得られた．有効群では投与までの罹病期間が無効群に比較して有意に短かった（P＝0.008）．（結論）難治例ではカルシニューリン阻害剤の早期導入が有効である可能性があり，頚椎前額断MRI　STIR法は診断の確定に有用であるだけでなく早期診断につながる可能性がある．

P1-411
GBSの予後の変遷　最近の予後はどうなっているのか

北里大学医学部神経内科
佐東麻弓，浦野義章，内野彰子，宮川沙織，荻野美恵子，
望月秀樹

【目的】Guillain–Barre症候群（GBS）の治療として，単純血漿交換（PE）および免疫グロブリン静注療法（IVIg）の有効性が確立されている．日常診療において，治療法の簡便性などから，IVIg療法が第1選択とされることが多く，PEに比して治療介入が早いことが予想され，そのことが重症度や予後にどのような影響を与えているかを検討する．【方法】平成17年10月から平成22年9月の5年間に，北里大学病院および北里大学東病院に入院したGBSについて，症状・治療・予後を，IVIg療法が一般的でなかった平成5年3月から平成10年2月に実施されたGBS全国疫学調査の結果と比較検討した．【結果】当院に入院したGBS34例のうち，30例でIVIg療法が施行されていた．全国疫学調査でのPE治療群253例と，当院でのIVIg治療群30例において，重症度・治療成績を比較した．治療介入までに要した日数は，PE群10日，IVIg群6日と，IVIg群が早かった．ピークFGは，PE群で軽症13%，重症87%に対し，IVIg群で軽症42%，重症58%と，IVIg群で軽症例が多かった．治療成績は，FG4・5の症例では，症状固定時の平均FGがIVIg群で0.7，PE群で1.1であった．【結論】GBSでピーク時FG4・5の症例では，IVIg群の方がPE群より症状固定時のFGは軽度であった．理由として，IVIg群の方が治療介入が早く，ピーク時の重症度が抑えられていることが考えられた．

P1-412
Guillain–Barre症候群（GBS）の予後予測因子の検討

倉敷中央病院神経内科
木村公俊，大崎裕亮，後藤和也，佐藤　啓，南波明子，
桝田宏彰，佐藤眞也，正崎泰作，森　　仁，北口浩史，
進藤克郎，山尾房枝，大井長和

【目的】GBSの予後予測因子として，主に年齢，先行感染の種類，初期の重症度と電気生理学的所見が知られている．また，GBSでは他の神経疾患に比して，albumin quotient（Qalb＝CSF–alb/serum–alb）が高値であることが知られており，重症度との相関を示す少数の報告がある．この相関の臨床的有用性について，検討した．【方法】過去5年間に経験したGBS 25症例のうち，発症14日以内にQalbが測定されていた14症例（17–80歳）を抽出した．Qalbの年齢補正値（Qalb＊）と臨床的重症度との相関を分析し，重症度判定には，Hughes functional grade（HFG）を用いた．重症度の判定時期として，発症1ヶ月以内の最重症期（A期）と3ヶ月後（B期）の2点を挙げた．【結果】発症14日以内のQalb＊は，A期の重症度とは相関しなかった．しかし，A期でのHFG 4，5の4症例（Qalb＊：7.4，0.56，–2.5，–3.4）のうち，Qalb＊高値の2症例ではB期のHFG 4であり，低値の2症例ではHFG 1であった．【考察】重症のGBS症例では，予後予測因子としてQalb＊が有用である可能性があった．今後の大規模検討が必要と考えた．

P1-413
発症年毎のギランバレー症候群・フィッシャー症候群の比較

[1]徳島大学病院神経内科，[2]近森病院神経内科，[3]近畿大学神経内科
酒井和香[1]，古川貴大[1]，松岡孝至[1]，宮城　愛[1]，島谷佳光[1]，寺澤由佳[1]，佐藤健太[1]，藤田浩司[1]，松井尚子[1]，和泉唯信[1]，梶　龍兒[1]，葛目大輔[2]，山崎正博[2]，楠　　進[3]

【目的】ギランバレー症候群（以下 GBS）の約60％に先行感染を認める．2010年日本国内での百日咳流行を反映してか，百日咳感染後に GBS またはフィッシャー症候群（以下 MFS）を呈した症例を経験した．本年入院の患者と過去の症例について臨床像を比較検討した．【方法】対象は2005年から2010年に入院した GBS24例，MFS12例．GBS については発症後2–4週の電気生理検査に基づき AIDP，AMAN，分類不能に分類した．先行感染，発症時期，抗ガングリオシド抗体，治療前後の重症度について評価した．2010年に入院した症例では百日咳抗体を確認した．【結果】GBS のうち AMAN8例（33％），AIDP7例（25％），分類不能9例（37％）であった．2010年の先行感染は上気道感染が11例（30％），消化器症状が16例（44％），明らかな先行感染が無いものが9例（25％）であった．発症時期は1–3月3例（8％），4–6月20例（56％），7–9月8例（22％），10–12月6例（17％）で過去の傾向と類似していた．百日咳感染の疑われる症例で抗ガングリオシド抗体は検出されなかった．またこれらの症例では免疫グロブリン大量静注療法後，良好な経過をたどった．【考察】百日咳と GBS の関連性は否定できず，今後も検討する必要がある．

P1-414
広義の Fisher 症候群における臨床および検査所見の検討

亀田総合病院神経内科
小松鉄平，佐藤　進，片多史明，柴山秀博，福武敏夫

【目的】広義の Fisher 症候群における臨床および検査所見の検討．【方法】2001年1月から2010年10月までに発症した抗ガングリオシド抗体（GM1，GM1b，GD1a，GalNAc–GD1a，GQ1b，GD1b，GT1a）を測定した広義の Fisher 症候群11例を検討．【結果】男性5例，女性6例，発症年齢15–76歳（中央値39歳）．初発症状は歩行障害5例，しびれ4例，複視2例．複視は経過中全例で認めたが2例では他覚的に外眼筋麻痺を認めなかった．先行感染は咽頭炎が7例と有意に多かった．潜伏期間は5–14日（中央値7日）．5例で頭痛あるいは眼痛を伴い，内眼筋麻痺のあるものはないものに比べ頭痛あるいは眼痛を訴える傾向があった（p＝0.06）．1例は抗 GQ1b 抗体価高値にも関わらず他覚的に外眼筋麻痺を呈さなかった．髄液タンパク上昇を認めたのは2例のみ．抗 GQ1b 抗体陽性例が10例（90.9％），抗 GT1a 抗体陽性例が9例（81.8％）．抗 GT1a 抗体陽性例は全症例抗 GQ1b 抗体陽性であった．抗体価（抗 GQ1b 抗体，抗 GT1a 抗体）と症状増悪あるいは改善までの期間との間に相関関係はなかった．自宅退院までに最長の100日要した1例では測定した抗ガングリオシド抗体の多くが陽性であり抗体価も高値であった．【結語】1）内眼筋麻痺を伴うと頭痛あるいは眼痛を訴える傾向がある．2）抗 GQ1b 抗体価高値でも他覚的外眼筋麻痺を呈さないことがある．3）臨床症状の重症度と抗体価との間に相関関係はなかった．

P1-415
百日咳を先行感染とするギランバレー症候群・フィッシャー症候群

[1]鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター・難病脳内科/神経内科，[2]東京薬科大学薬学部機能形態学教室，[3]近畿大学医学部神経内科
竹内　優[1]，山口宜秀[2]，馬場広子[2]，楠　　進[3]，湯浅龍彦[1]

［目的］百日咳感染後のギランバレー症候群（GBS）とフィッシャー症候群（FS）（P–GBS/FS）を経験し，臨床症状，検査結果について検討した．［症例］症例1：47歳女性，上気道炎11日後より四肢の脱力，顔面麻痺，嚥下障害．四肢腱反射消失．髄液蛋白解離あり GBS と診断．免疫吸着と IVIg 施行．経過中気管切開，人工呼吸器装着．その後腱反射亢進とクローヌス出現．症例2：37歳男性，上気道炎後2週間で両手の脱力，腱反射低下，動眼神経麻痺，四肢の筋力低下．GBS と診断し免疫吸着施行．症状軽快．症例3：59歳女性，上気道炎後2週間で複視，ふらつきが出現，動眼滑車神経麻痺．FS と診断し経過観察で軽快．［結果］検査成績：3例とも百日咳抗体が陽性．電気生理学的検査：GBS の2例では軸索型の障害を呈した．抗ガングリオシド抗体：GBS2例では検出されず，FS1例は IgGGQ1b，IgGGT1a を検出．抗神経抗体の検索：ラット中枢及び末梢神経ホモジネートと膜・可溶性分画を用いたウエスタンブロット解析では，全例に中枢神経系の構成タンパクに対する IgG 抗体を検出．FS の1例では末梢分画の抗体を合わせ検出した．［考察］P–GBS/FS の報告はない．しかし昨年から成人例の百日咳発症増加を背景に3例を経験した．P–GBS/FS は臨床的には運動神経優位であり，重症化する例がある．神経系に作用する抗体が関与し特異な症候群を形成する可能性がある．

P1-416
難治性の消化管症状を主徴とした acute autonomic sensory and motor neuropathy の2症例

徳島大学病院神経内科
島谷佳光，松井尚子，古川貴大，宮本亮介，山本伸昭，寺澤由佳，和泉唯信，梶　龍兒

【背景】自律神経障害を主徴とする急性の neuropathy は比較的稀である．一般に治療抵抗性で回復が不十分に留まりやすい．症例1は8ヶ月間尿閉が持続し，1年経過後も腸管運動障害のため中心静脈栄養を必要としている．症例2も四肢筋力低下に比べ腸管運動障害が前景に立っている．これら症例を検討し報告する．【方法】2症例を検討した．【症例】症例1は20代女性．四肢の感覚障害に引き続く嘔吐で発症．近医受診しイレウスを認め入院．尿閉，失調が出現し髄液で蛋白上昇があり神経疾患疑われ当院転院．失調，腱反射消失，四肢の温痛覚低下を認めた．IVIg 開始後，失調は急速に改善したが，膀胱直腸障害は遷延した．神経伝導検査でポリニューロパチーを認め，CVRR 低下，起立性低血圧も認めた．ガングリオシド抗体，ganglionic AChR 抗体は陰性．腸管運動障害は1年後も持続している．症例2は60代男性．下痢と嘔吐から1週後に下肢筋力低下が出現．筋力低下と腱反射消失，感覚障害を認めた．IVIg を開始後も四肢の筋力低下が軽度進行し，さらに徐脈と血圧低下も出現し補助呼吸と昇圧剤の投与が必要となった．単純血漿交換施行し循環器系障害は改善した．神経伝導検査ではポリニューロパチーを認め交感神経皮膚は消失．ガングリオシド抗体は陰性であった．筋力の改善傾向も認めたが，大腸の著明な拡張が出現し持続している．【結論】AASMN の中でも特に大腸機能障害を主徴とする一群の存在が示唆された．

P1-417
感覚障害優位のギラン・バレー症候群の神経症候および神経生理学的検査所見の検討

名古屋第一赤十字病院神経内科
岡田暁典，新美由紀，後藤洋二，田中久美子，陸　雄一，櫻井秀幸，中野智伸，真野和夫

【目的】感覚障害優位のギラン・バレー症候群（GBS）の神経症候および神経生理学的特徴をあきらかにすること．【対象・方法】2002年9月から2010年6月に入院した GBS20例（男性13例，女性7例，平均年齢46.5±19.6歳）に対し臨床経過，末梢神経刺激試験を検討した．【結果】運動障害優位群（以降 M 群）は14例，感覚障害優位群（以降 S 群）は6例であった．M 群は10例で四肢脱力，4例で四肢しびれ感で発症したが S 群では全例で四肢しびれ感で発症し，全例で中等度以上のしびれ感，4例で表在覚の低下，2例で深部覚の低下を認めた．ピーク時の筋力低下は M 群が中等度，S 群が軽度であった．神経生理学的検査では正中神経 M 波の遠位潜時は M 群脱髄型：11.2±5.6 ms，非脱髄型：4.3±0.6 ms，S 群脱髄型：9.0±1.5 ms，S 群非脱髄型：3.3±0.4　ms で非脱髄型間に有意差を認めた．正中神経 SNAP の振幅は，M 群脱髄型：8.0±1.7μV，非脱髄型：19.1±8.9μV，S 群脱髄型：not evoked（2例），非脱髄型：22.0±19.5μV で有意差は認めなかった．正中神経 F 波の潜時は M 群：27.5±2.4ms（not evoked：4/12例），S 群：26.1±2.3ms（not evoked：4/6例）で潜時に有意差を認めなかったが S 群で M 群に比して F 波の出現率の低下を認めた．【結論】感覚障害優位の GBS は末梢神経近位部の障害がより優位である可能性が示唆された．

P1-418
タクロリムスを用いた重症筋無力症の治療

[1]横浜市立大附属市民総合医療センター神経内科，[2]横浜市立大学医学部神経内科
西山毅彦[1]，桃尾隆之[1]，工藤洋祐[1]，関口健志[1]，仲野　達[1]，中村治子[1]，富澤昭子[1]，島村めぐみ[1]，岸田日帯[2]，黒岩義之[2]

【目的】タクロリムス（FK506）はカルシュヌリンインヒビターで重症筋無力症（MG）の治療に利用できる免疫抑制薬である．MG に対する有効性は証明されているが有効血中濃度，長期使用における腎機能障害，糖尿病に対する影響などはっきりしない面も見られる．そこで，FK506投与中の患者について，有効性，血中濃度，腎機能の変化，合併症について検討した．【方法】FK506を投与している MG 患者29例および投与が中止となった4例を対象として後方視野的に検討した．【結果】FK506が投与されていたのは全てステロイド抵抗性の症例で，MG 症状は安定しているがステロイドが減量できない症例であった．FK506の有効性の評価基準としてはステロイドの内服量が減量できた場合を有効，出来なかった場合を無効とした．有効例の平均血中濃度は4.58ng/ml であり，無効例と比べると血中濃度は高い傾向がみられた．経口ステロイドを中止できているのは7人，5mg/日以下にステロイドを減量できているのは15人であった．FK506の内服継続症例でも長期的には血清クレアチニン値は軽度上昇していた．【考察】FK506の使用は MG のステロイド減量に有用で，導入時に副作用がなく継続使用が可能な症例ではステロイドを中止することも可能となる．また，長期投与の際，血清クレアチニン値は軽度上昇するが許容範囲であった．

P1-419
胸腺腫を合併した重症筋無力症患者に対する拡大胸腺摘出術の術式による予後比較検討

[1]虎の門病院神経内科，[2]東京逓信病院神経内科
木村哲也[1]，前川理沙[2]，堤内路子[1]，橋本明子[1]，上坂義和[1]

【目的】胸腺腫を合併した重症筋無力症（MG）患者に対し拡大胸腺摘出術を施行する際，胸腔境下手術（video assisted thoracoscopic surgery：VATS）と胸骨正中切開術のどちらを選択するかで，予後に差が生じるか否かを比較検討した．【対象・方法】1984年から2010年までの26年間にMGの診断で拡大胸腺摘出術を施行した患者を対象とし，診療録をもとに後方視的観察研究を行った．【結果】上記患者88名のうち，非胸腺腫例は63名，胸腺腫例は25名であった．胸腺腫例のうち4名は術後（全例が胸骨正中切開手術例）にMGを発症していた．この4名を除く21名のうち胸骨正中切開手術を施行した症例は13名，VATSは8名であった．術後照射は前者で8名（61.5%），後者で3名（37.5%）．正岡分類I・IIは前者で8名，後者で6名，IIIは3名，2名，IVは2名，0名．WHO病理学的分類では，A・ABが前者で6名，後者で1名，B1-3は7名，7名，Cは両群ともに存在しなかった．【考察】胸腺腫における予後因子は，正岡分類（病期分類），組織学的分類，腫瘍のサイズ，大血管浸潤，手術における完全切除が知られている．【結果】本研究では，胸骨正中切開手術のほとんどが2001年までに施行された症例で，VATSは全例2003年以降であり単純な比較はできないものの，経過を観察し得た範囲において生命予後に差は認められなかった．両者の成績を比較検討した結果を報告する．

P1-420
眼筋型重症筋無力症に対するtacrolimus（FK506）単独治療の検討

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学（神経内科）
八木洋輔，横田隆徳，三條伸夫，大谷木正貴，大久保卓哉，冨満弘之，石川欽也，水澤英洋

目的：カルシニューリン阻害薬であるtacrolimus（FK506）は，重症筋無力症（MG）を含む多くの自己免疫疾患の治療に用いられ，MGに対してはステロイド薬との併用で使用されることが多い．2009年度より単独使用の保険適応が認められたが，これまでに単独治療の有効性に関する報告はない．眼筋型MGの症例に対して，tacrolimus単独治療の有効性と安全性を検討した．**方法**：入院または外来にて，眼症状を主訴とするMGの症例5例に対して，免疫抑制療法としてtacrolimus（FK506）を単独で用い，臨床症状，薬物血中濃度，抗Ach-R抗体値，薬物反応性，副作用の有無を比較検討した．**結果**：初発症状は全例眼瞼下垂で，発症時平均年齢は73.0±7.5歳，発症時には5例中4例がMGFA class I，1症例のみがClass IIbであった．Class IIbの1症例を除く4例ではtacrolimusにより症状の改善を認め，3例では長期にわたり症状は安定していた．治療開始前のQMG scoreは平均7.4±4.0，治療後は平均2.0±4.0であった．治療開始前の抗Ach-R抗体の抗体価は25.88±19.1 nmol/l（9.4-63 nmol/l）であり，改善例では治療後に抗体価の低下が認められ，一方で非改善例では治療開始後も抗体価は低下しなかった．全例とも重大な副作用は認められなかった．**結論**：眼筋型MGに対してtacrolimus単独治療は有効であり，特に高齢患者やステロイド薬使用にリスクが高い症例においては，第一選択になりうると考えられた．

P1-421
80歳以上の高齢重症筋無力症患者に対するシクロスポリン（CyA）の使用経験

[1]国立病院機構仙台医療センター神経内科，[2]大崎市民病院神経内科，[3]広南病院神経内科，[4]清水内科外科医院，[5]東北大学神経内科
林　徹生[1]，鈴木靖士[1]，成川孝一[1]，渡辺源也[1]，加藤昌昭[2]，佐藤　滋[3]，清水雅行[4]，藤原一男[5]

背景：近年，高齢発症MGの治療報告が相次いでいるが，80歳以上の高齢MG例へのシクロスポリン（CyA）の治療報告は少ない．　方法：現在までCyAを導入し，1年間観察できた80歳以上の高齢MG患者4例について多施設共同で検討した．CyAの使用方法は，初期用量を3.0-5.0 mg/kg/dayと設定し，CyA血中濃度をトラフ値200 ng/mL以下になるよう用量調節した．治療前後のMG-ADLやステロイド投与量の変化，またCyA血中濃度，腎機能（S-Cr，BUN等），血圧，感染症の有無などを観察した．　結果：全例においてCyA投与後MG-ADLスケールが改善し，ステロイド投与量も減量できた．また，S-Crなどの腎機能検査値に異常なくCyAを継続投与できた．　考察：今回80歳以上の高齢MG患者においてCyAは1年間安全かつ，有効に使用することができた．しかし，今後とも合併症や副作用に注意して観察していく必要がある

P1-422
胸腺摘除前のステロイド使用は重症筋無力症の術後クリーゼを抑制する

千葉大学大学院医学研究院神経内科学神経内科
川口直樹，氷室圭一，根本有子，桑原　聡

目的：胸腺摘除前にステロイドを使用することによって，胸腺摘除後の呼吸筋クリーゼ発症が抑制されるのか検討する．　対象・方法：胸腺摘除が施行された134症例について，診療録の記載を後ろ向きに検討した．結果：軽症例ではステロイドを使用せず胸腺摘除が施行され，術前に呼吸症状・球症状を有する症例では術前ステロイドを使用していた．ステロイド使用のない42例では5例に術後クリーゼを発症し，術前ステロイド使用症例では92例中2例のみで術後クリーゼを認めるのみであった．　結論：胸腺摘除前のステロイド使用は術後の呼吸筋クリーゼ発症のリスクを抑制する．

P1-423
MuSK抗体関連重症筋無力症の能動免疫モデルマウスを用いた電気生理学的検討

[1]東邦大学医療センター佐倉病院神経内科，[2]東京都健康長寿医療センター研究所老年病研究チーム運動器医学
岸　雅彦[1]，森　秀一[2]，榊原隆次[1]，舘野冬樹[1]，小川恵美奈[1]，重本和宏[2]

[**目的**] MuSK抗体の病態機序を電気生理学的に明らかにする．[**方法**] 能動免疫（Active immunized）モデルは，重本らの方法により，補体欠損マウスをレコンビナントのラットMuSK蛋白で2度免疫することにより作成．初回免疫21日後からすべての個体で体重減少，筋力低下を認めた．臨床症状が明らかなマウス4匹，対照マウス3匹を対象とし，神経-横隔膜標本を作製し，簡便型ガラス管微小電極法による測定を施行．微小終板電位（mepp）を測定後，骨格筋特異的Naチャンネル阻害剤であるμ-conotoxinで筋収縮を止め，電気神経刺激による終板電位(epp)を測定．各振幅は，RMPによる補正とnon-linear summationの補正を行った後に，直接法を用いQuantal content（QC）を算出した．[**結果**] MuSK抗体陽性患者での報告同様，mepp振幅は有意に低下した．Epp振幅も低下していたが，単にmepp振幅低下に伴うものではなく，QCそのものが有意に低下していた．又，epp波形では再分極時間が延長していた．[**考察**]QC低下はseronegative MGのstudyでも指摘されており（Burges 1994），MuSK抗体の作用と思われた．後シナプス障害に加えて前シナプス障害も明らかで，シナプス後部の障害による二次的影響である可能性が考えられた．Epp波形の再分極時間の延長も，MuSK抗体の作用を反映した現象であると考えられ，これらの知見はMuSK抗体病態機序解明に有用と思われる．なお，動物モデルの詳細については口頭発表を参照されたい．

P1-424
コリンエステラーゼ阻害剤投与マウスとCollargenQ欠損マウスにおける運動終板微細構造の比較

[1]長崎大学病院医療科学専攻リハビリテーション科学，[2]名古屋大学医学系研究医学研神経遺伝情報，[3]長崎神経医療センター神経内科，[4]Univ. Paris Descartes，[5]精神神経センター遺伝子治療，[6]長崎大学医歯薬学総合研究科神経内科，[7]長崎医療センター総合診療科
吉村俊朗[1]，伊籐美佳子[2]，片岡英樹[1]，福留隆泰[3]，Eric Krejci[4]，岡田尚己[5]，武田伸一[5]，本村政勝[6]，辻野　彰[6]，吉村俊祐[7]，枡田智子[6]，中田るか[6]，徳田昌紘[6]，福田　卓[6]，大野欽司[2]

目的：運動終板でのアセチルコリンエステラーゼ（AChE）欠損症は，出生時より，著明な脱力，呼吸困難を生じ，運動発達が遅延し，約半数の患者で眼球運動不全麻痺を呈する疾患として知られる．Collagen Qの欠損によりAChEの作用がなくなり，シナプスでアセチルコリンが過剰となり臨床症状を呈する．先天性筋無力症であるAChE欠損症のモデルであるCollagen Q欠損マウス（Colq-/-）の運動終板とAChE阻害剤を投与されたマウス運動終板の微細構造を比較し，Colq-/-の運動終板の変化の意義を検討した．　方法：Colq(-/-)，Wildタイプのマウスと臭化ピリドスチグミン（70mg/Kg）を投与されたマウス，このコントロールマウス合計8匹の長指伸筋とひらめ筋の運動終板の微細構造を観察した．結果：Colq（-/-）では，神経終末がシュワン細胞に覆われ，postsynaptic foldの形成がない運動終板が多く見られた．抗AChE阻害剤投与マウスでは，ひらめ筋において類似の変化が観察された．　結論：抗AChE阻害剤過剰投与とColq欠損マウスの運動終板の変化は類似していて，過剰なアセチルコリンが運動終板の形成に影響を及ぼす．

P1-425
重症筋無力症に対する血液浄化療法の治療成績　東北地区実態調査から

[1]仙台医療センター神経内科，[2]東北大学病院神経内科，[3]総合花巻病院神経内科
成川孝一[1]，鈴木靖士[1]，林　徹生[1]，渡辺源也[1]，中島一郎[2]，藤原一男[2]，長根百合子[3]，槍沢公明[3]

（目的）血液浄化療法（plasmapheresis，PP）関連の改良が積み重ねられているが，重症筋無力症（MG）に対するPPの詳細な報告は最近，極めて少ない．我々はMGに対するPPの有効性，安全性に関し実態調査を行い検討した．（方法）調査票に記載のMG 29例（男性6名，女性23名，平均年齢49.5歳）を検討対象とした．MGFA分類，MG-ADLスコア，QMGスコア，ステロイド投与量，ACh-R抗体価の変化を有効性評価に用いた．安全性に関し血清IgG，フィブリノゲン値を経時測定し，その他の有害事象の実態も調査した．今回の観察期間は治療1ヶ月後までとした．（結果）クリーゼ例はほとんどなく，症状改善目的で治療が行われ，免疫吸着法の頻度が高かった．治療1クールのPPは平均3.0回でありステロイドパルス療法併用治療が多かった．PP施行前に比し，施行1週後の重症度（MGFA分類，MG-ADL，QMG）は有意に改善し，改善は1ヶ月後も維持された．PP施行1ヶ月後のステロイド投与量は不変から低下であった．PP 1週後のACh-R抗体価は有意に低下し，1ヶ月後もほぼ維持された．血清IgG，フィブリノゲン値は1週後低下したが1ヶ月後には改善が明らかであった．血圧低下（>30 mmHg）例が2例（7%）みられた．（考察，結語）PPのMG症状改善効果は少なくとも1ヶ月は持続した．近年のPP関連機器，方法の改良により有害事象の頻度は少なかった．さらに多数例の長期的検討を要する．

P1-426
筋ジストロフィーにおける唾液中ストレス蛋白質の検討（第3報）

[1]熊本再春荘病院神経内科，[2]熊本再春荘病院療育指導室，[3]熊本大学医学部病態情報解析学分野
上山秀嗣[1]，今村重洋[1]，西田泰斗[1]，俵　明恵[1]，藤本彰子[1]，河野宏典[2]，大林光念[3]，安東由喜雄[3]

【目的】筋ジストロフィー患者における唾液中ストレス蛋白質上昇の機序を明らかにするために，各種ストレス負荷における変動，質量分析装置を用いた蛋白質解析，交感神経過緊張との関連について検討する．【方法】入院患者（DMD 6，MD 7，他3例）に各種身体的精神的負荷を加え，前後で唾液中アミラーゼ活性およびクロモグラニンA値の変化を調べる．DMD患者，健常者各4名に対して質量分析装置を用いてストレス負荷前後の唾液中各種蛋白質に関するピークパターンの変化を解析する．DMD患者15名において脈波伝搬速度，上下肢血圧比，レーザードプラ皮膚血流計を用いて評価した血管反応性と唾液中ストレス蛋白質値との相関を検討する．【結果】唾液中ストレス蛋白質は各種負荷により上昇あるいは低下したが，その変化は患者毎に様々であり一定した傾向はなかった．質量分析装置による解析では負荷前に認めなかった分子量487-489のピークがDMD患者4名全員，および健常男性2名に出現した．交感神経過緊張との関連では，クロモグラニンA値と上肢における血管反応性との間に有意な逆相関（r=-0.82，p<0.01）を認めた．【結論】筋ジストロフィー患者における唾液中クロモグラニンA値の上昇は持続的な交感神経系の緊張を反映していると考えられ，その基礎値は筋ジストロフィー患者のQOLの一部を反映する客観的指標となる可能性がある．

P1-427
Duchenne型筋ジストロフィー女性保因者における心臓MRIと心エコーの所見の有用性

[1]徳島病院内科，[2]国立病院機構徳島病院小児科，[3]国立病院機構徳島病院神経内科，[4]徳島大学循環器内科学，[5]徳島大学放射線医学
足立克仁[1]，斉藤美穂[1]，柏木節子[1]，川井尚臣[1]，宮崎達志[2]，多田羅勝義[2]，橋口修二[3]，三ツ井貴夫[3]，乾　俊夫[3]，岩瀬　俊[4]，赤池雅史[4]，佐田政隆[4]，高尾正一郎[5]，原田雅史[5]

【目的】Duchenne型筋ジストロフィーの女性保因者の心病変について，心臓MRIのガドリニウム遅延造影（LGE）と心エコーの2D speckle tracking法による左室局所心筋strainを検索し両者の関係を検討した．【方法】対象は労作時息切れ，心悸亢進等の心症状のある確実な本症女性保因者7名（47-63歳）で，心臓MRIを施行した．うち5例は心エコーを検索した．【結果】7例中5例に明らかなLGEがみられ，心筋線維化が示唆された．その出現時期は左室収縮能が保持されている時点より生じ，その部位は左室後壁に限局し，subepicardialパターンを呈した．心エコーが検索できた5例は，記録不十分の1例を除き，すべての例でstrain値の低下がみられ，これらの例については心不全治療を行った．【考察】心エコーのstrain解析により局所壁運動障害を検出することができ，心臓MRIのLGEにより心筋の線維化を評価できると思われた．LGEとstrainを組合わすことにより，本症女性保因者の心筋障害の評価・分類が可能となることが考えられた．

P1-428
嚥下造影検査による筋ジストロフィーの嚥下機能スコアリング

国立精神・神経医療研究センター病院神経内科
山本敏之，森まどか，大矢　寧，村田美穂

【目的】嚥下造影検査（VF）から筋ジストロフィー（MD）の嚥下機能を評価し，スコア化した．【対象と方法】筋生検，もしくは遺伝子解析で診断したMD患者126人を対象とした．疾患はベッカー型MD（BMD）12人（36.9±12.8歳），デュシェンヌ型MD（DMD）19人（23.5±4.6歳），顔面肩甲上腕型MD（FSHD）20人（47.0±15.9歳），肢帯型MD（LGMD）18人（40.8±15.4歳），筋強直性ジストロフィー（DM）57人（46.4±11.3歳）であった．VFでは液体バリウム10mlの嚥下運動を評価した．VFから安静時の中咽頭と下咽頭の前後長，嚥下中の中咽頭と下咽頭の収縮，軟口蓋の挙上，上部食道の開大を評価し，機能スケール（FS）とした．また，気道内侵入，喉頭蓋谷と梨状陥凹の残留を評価し，嚥下障害スケール（DS）とした．主成分分析でFS，DSをスコア化し，多重比較を行った．FSとDSの相関を求めた．【結果】FSの中央値は，BMD群-1.00，LGMD群-0.89，FSHD群-0.14，DMD群0.12，DM群0.20で，この順に悪かった（p<0.01）．DSの中央値はFSHD群-1.02，LGMD群-1.00，BMD群-0.70，DMD群-0.01，DM群0.98で，この順に悪かった（p<0.01）．FSとDSは有意に正の相関があった（ρ=0.67，p<0.01）．【結論】FSが悪いMD患者ではDSも悪かった．疾患別では，DM群，DMD群は嚥下機能の異常が強く，嚥下障害も強かった．FSHD群は嚥下機能の異常があっても嚥下障害が軽く，LGMD群，BMD群では嚥下機能の異常，嚥下障害ともに軽いことが示された．

P1-429
刀根山病院におけるDuchenne muscular dystrophy患者の経時的死因分析

刀根山病院神経内科
松村　剛，斉藤利雄，藤村晴俊，神野　進，佐古田三郎

【目的】DMDに対する呼吸管理や心筋障害治療などの医療効果と今後の課題を明らかとする目的で，呼吸管理を導入した1984年以後のDMD患者の死因を分析した．【方法】対象は1984年以後に死亡が確認されたDMD患者118名．退院時要約などから主要死因を特定，BNP，心エコー所見，呼吸管理状況についても可能な限りデータを収集し，1984-1993年（1期），1994-2003年（2期），2004年以後（3期）に分けて分析した．【結果】死亡時年令は1期21.4±4.1歳，2期25.2±4.6歳，3期31.1±5.4歳．呼吸不全死は1期9名2期5名と減少し2000年以後無し．2005年以後の全死亡者が呼吸器を装着していた．気道出血は1期7名から2，3期は各2名に減少．一方，突然死は1期2名から2期8名，3期9名に増加したが，在宅死が2期4名，3期6名と増加分の大半を占めた．心不全死は1期8名，2期20名，3期24名と増加したが，2期と3期の比較ではBNP　1000pg/ml以上，左室拡張期径75mm以上などの高度異常者が減少し，腎不全や貧血など心腎連関障害を呈した患者が出現してきている．【考察】DMD患者では呼吸管理が通常医療になり生命予後改善に大きく寄与している．さらに，心筋障害治療の進歩が，心不全の予後を改善しつつあることが示唆された．一方で，慢性的循環障害による二次的障害が今後問題になると懸念される．また，ハイリスク在宅療養患者の増加に対応したリスクマネジメントも課題である．

P1-430
長崎県における患者診療に関するアンケート調査

長崎川棚医療センター神経内科
白石裕一，福留隆泰，松屋合歓，永石彰子，中根俊成，松尾秀徳

［目的］近年筋ジストロフィーに関する研究は進んでおり，新しい治療法が開発され，治験が始められようとしている．本邦でも患者登録システムである筋ジストロフィー患者登録サイト（Remudy）が2009年より開設された．一方，長崎県における筋ジストロフィー患者数は具体的には把握されておらず，Remudy登録人数は2010年10月時点で5人以下と少ない．長崎県における筋ジストロフィー患者数把握を目的にアンケート調査を行った．［方法］対象：長崎県の神経内科，小児科を標榜する医療機関および離島の診療所に勤務する医師　計196人，施設．アンケート用紙による質問調査を行った．　・現在入院もしくは外来で診療している筋ジストロフィー患者数　・Remudy（筋ジストロフィー患者登録サイト）を知っているか？　・Remudy登録人数［結果］109人，施設より回答あり，アンケート回収率は56%であった．Duchenne型筋ジストロフィー9人，Becker型筋ジストロフィー1人が判明した．福山型筋ジストロフィー患者はなし．Remudyを知っている12%知らない88%．Remudy登録人数は仮登録2人であった．［考察］アンケート調査をあわせるとDuchenne型筋ジストロフィー27人，Becker型筋ジストロフィー4人が判明した．Remudy登録人数は4人，仮登録3人であった．Remudy登録には小児科との連携が不可欠である．Remudyは認知されておらず，神経内科，小児科医師，施設への情報提供が必要である．

P1-431
側弯を伴った筋疾患患者に対する輪状甲状間膜切開の有用性について

箱根病院神経内科
北尾るり子，北　史子，阿部達哉，大熊　彩，三原正敏，
小森哲夫，石原伝幸

【目的】呼吸不全を合併する筋疾患は，最終的に侵襲的人工呼吸療法を必要とする．これまで気管切開は輪状軟骨より下方で行うべきものとされていたが，側弯を伴う筋疾患では腕頭動脈が気管を圧迫し，ここにカニューレが接触すると気管腕頭動脈瘻のリスクが高くなる．我々は2006年から通常の気管切開ではなく輪状甲状間膜穿刺を導入しており，以後気管腕頭動脈瘻の発生はない．また発声可能例もあった．今回通常の気管切開と輪状甲状間膜切開を比較した．【方法】対象は側弯を伴い通常の気管切開を施行されている筋疾患患者10例と，同条件で輪状甲状間膜切開を施行されている患者9例．胸部CTにて腕頭動脈とカニューレの位置関係，また発声の可否を調査した．【結果】腕頭動脈とカニューレと接していたのは，通常の気管切開では4例，輪状甲状間膜切開では0例であった．発声可能であったのは，それぞれ1例，6例であった．【結論】通常の気管切開と比較して輪状甲状間膜切開は気管腕頭動脈瘻の発生予防に有用であり，発声可能という点でも有用であった．

P1-432
在宅人工呼吸療法施行筋萎縮症症例と長期入院人工呼吸療法例の比較

[1]国立病院機構刀根山病院神経内科，[2]国立病院機構徳島病院小児科，[3]しんのクリニック
齊藤利雄[1]，多田羅勝義[2]，松村　剛[1]，藤村晴俊[1]，
神野　進[3]，佐古田三郎[1]

【緒言・目的】在宅人工呼吸療法（HMV）施行筋萎縮症症例と長期入院人工呼吸療法（MV）例を比較し，療養環境整備の一助とする．【対象・方法】対象を全国27カ所筋ジス専門施設登録の筋ジストロフィーと脊髄性筋萎縮症（SMA）を主とする筋萎縮症患者とし，1999年以降のHMV導入例数，性，病名，HMV開始年齢，換気方法，転帰などの情報と，同年以降MV導入の長期入院症例の情報を比較した．【結果】434のHMV例の情報が収集された．性別は男性356例，女性78例，疾患はDuchenne型（DMD）262例，筋強直性（DM）60例，Becker型（BMD）17例，SMA 13例などであった．HMV開始年齢は6.3-72.8歳（平均37.6歳）で，DMDでは11.5-39.9歳（19.8歳）であった．417例がNPPV導入で，50例は気管切開に移行した．転帰はHMV継続327例，長期入院移行32例，死亡55例などであった．長期療養移行・死亡をエンドポイント（EP）とすると75％継続可能期間は1689日で，平均継続期間は2974日であった．長期入院症例は583例で，疾患はDMD339例，DM103例，BMD 26例，SMA16例などであった．MV開始年齢は10.0-76.0歳（31.7歳）で，DMDでは10.0-49.0歳（22.4歳）であった．NPPVが418例，気管切開が164例であった．長期療養継続は475例で，死亡は65例であった．死亡をEPとした観察期間平均は3084日で，期間中80％以上でMV継続可能であった．【考察】継続率はHMV例の方が低く見積もられる．在宅療養環境，介護者の状況などを検討する必要がある．

P1-433
筋ジストロフィー患者登録（REMUDY）希少疾病の治療に向けて

[1]国立精神・神経医療研究センター神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科，[3]独立行政法人国立病院機構下志津病院神経内科，[4]独立行政法人国立病院機構刀根山病院神経内科，[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神経研究所遺伝子疾患治療研究部，[7]独立行政法人国立病院機構東埼玉病院
中村治雅[1]，大矢　寧[1]，森まどか[1]，小牧宏文[2]，本吉慶史[3]，
松村　剛[4]，西野一三[5]，村田美穂[1]，武田伸一[6]，川井　充[7]

目的：希少疾病においては，臨床試験の計画及び実施を踏まえた患者データベースを作成が，臨床試験実施を促進するために必要である．欧州を中心にTREAT-NMDが患者登録を進めており，日本においても希少疾病の患者登録システムを構築する必要がある．　方法：「筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関する研究班」のもと，2009年8月よりジストロフィノパチー患者データベース構築のため，遺伝子変異が判明しているジストロフィノパチー患者を対象とする患者情報登録システム（REMUDY）を開始した．
結果：2010年8月現在，登録依頼総数は535件，内訳は，DMD82％，BMD16％，IMD2％．DMDのジストロフィン遺伝子異常内訳は，欠失65.5％，重複14.6％，点変異などの微小変異19.8％．都道府県別依頼数は，東京都，埼玉県，大阪府30件以上，しかし5件以下と少ない都道府県もある．TREAT-NMDと協調した活動による患者情報公開の実施，国内製薬企業からの患者情報公開依頼も進んでいる．REMUDY通信発行，ホームページ変更による登録患者への情報提供促進をすすめ，患者情報の更新を実施する予定である．
考察：DMDにおいて，順調に全国規模患者登録システムが開始された．今後の課題として，全国規模でのさらなる患者登録の周知，ニュースレター発行や登録サイトを利用した治験等の最新情報発信の充実，患者情報更新の実施，他の希少疾病患者登録実施に向けた取り組みが必要である．

P1-434
悪性腫瘍を伴う炎症性筋疾患におけるケモカイン及び受容体の発現

名古屋大学神経内科
木村正剛，中西浩隆，松尾幸治，祖父江元

【目的】前回，悪性腫瘍を合併した炎症性筋疾患（以下 paraneoplastic inflammatory myopathy PIM と略す）の病態機序を解明するため，PIM 21例のケモカイン発現量を ELISA 法で測定し，皮膚筋炎（以下 DM）20例と比較した結果 PIM でも IP-10，MCP-1が高発現し，互いに相関するなど DM と似た傾向を認めた．更に PIM は MIP-3α の高発現4例（5.69±2.97）と低発現17例（0.31±0.19）の乖離した2群に分けられ，高値群は DM より有意に高発現していた．今回，ELISA 法と同じ症例で MIP-3α の受容体 CCR6の発現を検討した．【対象】PIM21例．対照として DM9例．【方法】凍結筋切片から CCR6に対するモノクローナル抗体で免疫染色を行い観察した．【結果】PIM-MIP3α 高値群4例：3例に無数の CCR6陽性単核細胞の浸潤を認めた．他の1例には間質に多数の CCR6陽性単核細胞を認めた．4例に共通して小径化が進行し間質の増生が強く単核細胞浸潤が強かった．PIM-MIP3α 低値群17例：CCR6陽性単核細胞浸潤は10例で認めたがいずれも少数．対照 DM9例：4例で CCR6陽性単核細胞浸潤を認めたがいずれも少数．【考察】ELISA での MIP-3α 発現量と CCR6陽性単核細胞浸潤の程度とが一致した．MIP-3α は炎症開始時や再燃時に免疫担当細胞の移動に必要だと解明されている他，癌細胞に発現することが知られている．今回，高発現例は病理学的に単核細胞浸潤が激しいという特徴があり，MIP-3α が PIM 重症化の機序に係る可能性が示された．

P1-435
多発筋炎における電位依存性Ｌ型カルシウムチャネルの意義について

山梨大学神経内科
長坂高村，三輪道然，小林史和，中村由紀，高木隆助，
新藤和雅，瀧山嘉久

【目的】多発筋炎（PM）における電位依存性 L 型カルシウムチャネル（L-CaC）の意義について，免疫組織学的に検討する．【方法】炎症性細胞浸潤を伴う典型的 PM2例および，抗 SRP 抗体陽性 PM（SRP-PM）1例の生検筋において，凍結包埋切片を作成し，抗 L-CaC 抗体を用いて蛍光免疫染色を実施し，共焦点レーザー顕微鏡（CLM）も含め観察する．【結果】典型的 PM では，萎縮筋線維において，萎縮の程度にかかわらず，びまん性に染色性が高くなっていた．CLM 観察では，筋小胞体や T 管系を反映する網目構造は維持されているものの粗造になっており，網目構造そのものの染色性が高く，径の不整も観察された．SRP-PM における萎縮筋線維にこのような変化はなく，非萎縮筋と同様な所見であった．【結論】L-CaC の染色態度は，構造的には，筋小胞体や T 管系の再編を示唆し，染色性の増強からは，線維崩壊における Ca 過剰放出の関与が示唆された．更に，SRP-PM における壊死性ミオパチーの本態には，筋小胞体や T 管系は直接関与しない可能性が考えられた．

P1-436
ミトコンドリア異常を伴う多発性筋炎の臨床的，筋病理学的検討

鹿児島大学神経内科・老年病学
樋口逸郎，稲森由恵，橋口昭大，東　桂子，白石匡史，
高嶋　博

【目的】ミトコンドリア異常を伴う多発性筋炎（PM-Mito）は，封入体筋炎（IBM）と同様に難治性の症例が多いとされており，その特徴を明らかにする．【方法】PM-Mito 3例の長期臨床経過を観察するとともに，生検筋のミトコンドリア酵素を組織化学的および複合体 I～V に対するモノクローナル抗体を用いて免疫組織化学的に検討し他疾患（多発性筋炎，皮膚筋炎，IBM，肢帯型筋ジストロフィー各5例）と比較した．【結果】若年発症1例を含む PM-Mito　2例は難治性で症状は進行中である．他の1例は当初ステロイドで筋力改善したが，その後再燃，進行し1年後の筋生検再検時には縁取り空胞がみられ IBM と診断された．筋病理では PM-Mito 3例ともチトクローム C 酸化酵素欠損線維，コハク酸脱水素酵素（SDH）活性亢進線維とともに少数の SDH 活性欠損線維が認められた．他疾患では SDH 活性欠損線維は IBM の1例のみに認められた．SDH 活性欠損線維は複合体 II の抗原性が低下しているものも保たれているものも認められた．【考察】PM-Mito は難治性の場合が多く，その中には IBM の初期例も含まれている．SDH 活性亢進線維と SDH 活性欠損線維の共存は難治性筋炎の特徴である可能性がある．

P1-437
炎症性筋疾患の生検筋における FOXP3陽性細胞の検討

[1]東北大学神経内科，[2]東北大学神経内科東北大学多発性硬化症治療学講座
竪山真規[1]，三須建郎[2]，藤原一男[2]

【目的】FOXP3は制御性 T 細胞に発現し，種々の疾患において病変部での出現と病理所見，臨床症状などとの関連が示唆されているが筋疾患での検討は少ない．炎症性筋疾患の病変部における FOXP3陽性細胞の発現とその意義を検討する．【対象と方法】炎症性筋疾患22例（多発筋炎14例，皮膚筋炎4例，封入体筋炎4例），筋サルコイドーシス3例，非炎症性神経筋疾患9例，組織学的正常筋5例の治療前の生検筋組織を対象とし，FOXP3に対するモノクローナル抗体を用いて免疫組織学的に検討した．また多発筋炎症例で樹状細胞，CD4陽性細胞，CD8陽性細胞，CD68陽性細胞とFOXP3陽性細胞との関連を検討した．【結果】炎症性筋疾患，筋サルコイドーシスでは全例で FOXP3陽性細胞を認めた．一方非炎症性神経筋疾患，組織学的正常筋では FOXP3陽性細胞を認めなかった．炎症性筋疾患ではFOXP3陽性細胞は血管周囲，筋内鞘および壊死線維の近傍に認めた．FOXP3陽性細胞の出現部位には CD4陽性細胞，CD8陽性細胞，CD68陽性細胞に加えて CD1c 陽性樹状細胞，あるいは BDCA2陽性樹状細胞が見られる傾向があった．定量的検討では多発筋炎の筋組織における FOXP3陽性細胞の出現頻度は，年齢，血清 CK 値，組織内の浸潤単核球数とは相関しなかったが，罹病期間とは正の相関を認めた．【結論】FOXP3陽性細胞は炎症に伴って骨格筋に出現し，慢性の病態に関与している可能性がある．

P1-438
筋炎における非壊死筋線維上の MHC class II 発現と臨床像に関する検討

東京大学神経内科
角谷真人，橋本明子，久保田暁，肥田あゆみ，清水　潤，
辻　省次

【目的】筋炎の病理診断において，非壊死筋線維上の MHC class II（MHC-II）発現所見は特異度が高く有用であるが，筋炎においても MHC-II が発現する症例は一部に過ぎず，MHC class I（MHC-I）発現との関連についても詳細な検討はなされていない．筋炎における MHC-II 発現例に関し，その臨床的・病理学的特徴を明らかにする．【方法】筋生検にて筋炎と診断された連続116例を対象とし，MHC-II 発現に関して MHC-I 発現との関連を含め検討するとともに，MHC-II 強発現例について臨床像の解析を行った．【結果】116例中，非壊死筋線維上の MHC-II 発現は陰性41例，弱発現（切片全体の半数未満）58例，強発現（切片全体の半数以上）17例であった．MHC-II 強発現17例の臨床像は多発筋炎（Dalakas 基準）3例，封入体筋炎5例，膠原病合併筋炎6例，MPO-ANCA 陽性血管炎合併筋炎1例，その他2例であった．MHC-II 発現例における MHC-I 発現程度は全例 MHC-II と同等以上であり，MHC-II 発現が MHC-I 発現を上回る症例はなかった．116例中，MHC-I が強発現した74例における MHC-II 発現は陰性20例，弱発現37例，強発現17例と多様であり，多発筋炎や封入体筋炎では強発現例が多かったが，皮膚筋炎（Dalakas 基準）や悪性腫瘍合併筋炎は MHC-II 発現陰性あるいは弱発現例のみであった．【結論】筋炎における MHC-II 発現例には臨床像の差異が認められ，特定の病態を反映している可能性が示唆された．

P1-439
筋疾患におけるストレス応答蛋白 BNIP3の発現

[1]広島大学大学院脳神経内科学，[2]ビハーラ花の里病院
竹田育子[1]，倉重毅志[1]，山崎　雄[1]，日地正典[2]，越智一秀[1]，
中村　毅[1]，高橋哲也[1]，山脇健盛[1]，松本昌泰[1]

【目的】筋疾患では原因は異なるが，結果として筋萎縮をきたすことが多い．現在酸化ストレスなどにより autophagy 経路や ubiquitin-proteasome 経路が誘導され筋萎縮が生じると考えられている．BNIP3（Bcl-2/EIB-19K-interacting protein3）は autophagy 経路の一部であるとともに，Bcl-2 family の pro-apoptotic protein であり，ストレス応答して細胞質からミトコンドリア膜に移動し，autophagy と apoptosis を誘導するとされている．今回我々は筋疾患における BNIP3の発現と局在についてミトコンドリアとの関連を中心に検索し，筋萎縮における BNIP3について検討した．【方法】2002年1月-2010年10月までに筋生検を施行した多発筋炎5例，封入体筋炎3例，ミトコンドリア病2例，縁取り空胞型遠位型ミオパチー3例，X 連鎖性ミオパチー1例，筋ジストロフィー6例の凍結切片を用いた．細胞内局在は抗 BNIP3抗体，抗ミトコンドリア抗体で免疫組織染色，蛍光二重染色を行った．【結果】検索した疾患全てにおいて BNIP3陽性筋線維を認めたが，疾患ごとの差異は認めなかった．一部の筋線維では筋鞘膜下に限局した BNIP3の発現を認め，縁取り空胞を認める疾患については，その縁取り空胞にそって BNIP3の発現を認めた．【考察】BNIP3は autophagy と apoptosis を誘導することによって細胞死を引き起こすとされている．今回検索した筋疾患では BNIP3の発現が確認され，autophagy や apoptosis を介した筋萎縮が示唆された．

P1-440
筋炎における perifascicular atrophy（PFA）所見の再検討

東京大学病院神経内科
清水　潤，橋本明子，角谷真人，肥田あゆみ，久保田暁，
辻　省次

【背景】近年，皮膚筋炎（DM）の特徴的病理所見である perifascicular atrophy（PFA）は，血管内皮へ membrane attack complex（MAC）の沈着に伴う虚血により生じる説に疑問が呈されている．血管内皮への MAC 染色には顆粒状と濃染状と程度の異なるものが観察される．【目的】MAC の染色性を区別して上で，PFA と MAC の関連を明らかにする．【方法】診断目的に生検が行われた328例の筋を酵素組織化学染色と免疫染色で検討した．【結果】筋線維変化には，PFA34例に加え，筋束の部位に関係なく局所的に筋線維が basophilic に変化し空胞を伴う像（Vac）21例を認め，Vac のうち13例は PFA に伴い8例は伴わなかった．血管内皮への MAC 染色が濃染状を MAC 陽性とすると，筋線維変化中の MAC 陽性率は PFA 22/34（65%），Vac 20/21（95%）であった．PFA のうち，MAC 陽性22例中の Vac 所見は12例（55%）で，Mac 陰性12例中では1例（8%）のみであった．【結語】PFA の病態背景には，MAC 関連と MAC 非関連がある．MAC に関連した変化として Vac に注目すべきであるが，Vac は PFA と関連なく出現しうる．

P1-441
呼吸不全を呈した抗ミトコンドリア M2抗体関連筋炎2症例の臨床・病理学的検討

[1]東京逓信病院神経内科，[2]東京大学神経内科
田中真生[1]，新美順子[1]，前川理沙[1]，橋本明子[2]，清水　潤[2]，
寺田さとみ[1]，椎尾　康[1]

【目的】抗ミトコンドリア M2抗体関連筋炎の疾患像を検討する．【方法】呼吸不全を合併し抗ミトコンドリア M2抗体陽性と判明した筋炎症例2例を経験した．臨床経過・病理組織所見の特徴について，既報告例と合わせ検討する．【結果】症例1は69歳女性．15年前に肝障害を指摘．原発性胆汁性肝硬変が疑われたが，抗ミトコンドリア M2抗体陰性．13年前より下肢筋力低下が出現．9年前に呼吸・嚥下障害を指摘され，その後も筋力低下進行．筋生検で肉芽腫性変化を伴う慢性筋原性変化を認め，内服ステロイド治療が著効した．抗ミトコンドリア M2抗体再検で陽性となった．症例2は61歳女性．10年前より腰部の重い感じ，5年前より歩行障害が出現．全身の浮腫を伴う重度の呼吸不全のため入院，人工呼吸器管理を要した．筋生検で慢性筋原性変化および MHC-class I の非壊死筋線維への異所性発現あり．肝機能正常であったが抗ミトコンドリア M2抗体陽性であった．内服ステロイド治療により改善した．【考察】2症例はいずれも慢性・潜行性の経過をとり，経過中に呼吸不全を呈した．病理組織所見では慢性筋原性変化を認め，1例では肉芽腫性変化を伴っていた．呼吸不全を呈する慢性進行性の筋疾患を見た際は肝機能正常でも抗ミトコンドリア M2抗体の測定を行い，また当初陰性であっても繰り返しの測定で陽性となる症例があることに留意すべきである．

P1-442
アデノ随伴ウイルス，RNA 干渉法を用いた骨格筋での遺伝子発現抑制系の確立

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
冨満弘之，Azat Mayra，久保寺隆行，小林正樹，
朴　文英，横田隆徳，水澤英洋

（背景）RNAi は目的の遺伝子発現抑制を行うことができ，モデル動物の作製や遺伝子治療の手段として期待されている．その実現には目的臓器への RNAi デリバリーシステムの確立が必要とされる．（目的）骨格筋の遺伝子発現を RNAi で有意に抑制できた報告はほとんどないため，骨格筋での RNAi の発現抑制系の確立を目指す．（対象と方法）アデノ随伴ウイルス9型（AAV9）を用いて shRNA による抑制を検討した．抑制効率が高い SOD1の shRNA で AAV を作製し，成体マウス尾静脈内（n＝2）および胎児マウス腹腔内（n＝2）に SOD1-shRNA-AAV を注射して解析を行った．（結果）shRNA-AAV の成体マウス尾静脈投与では骨格筋よりも肝臓で高率に発現を抑制したが，高濃度の shRNA-AAV 投与にて肝機能障害を引き起こした．しかし，胎児マウス腹腔内投与では，副作用を起こすことなく骨格筋で有意に SOD1 mRNA，タンパクの発現を抑制することができた．（考察，結論）shRNA-AAV を用いた方法で，骨格筋で副作用なく遺伝子発現を抑制する系を確立できた．胎児マウスを用いることもあり，縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（Distal Myopathy with Rimmed Vacuoles：DMRV）をはじめとするノックアウトマウスが胎生致死になる機能喪失型の筋疾患において，モデルマウスを作製できる可能性が示唆された．

P1-443
レンチウイルスベクターで作製したトランスジェニックマウス筋線維タイプ別の MSCV プロモーター活性の検討

[1]熊本大学神経内科，[2]大阪大学微生物病研究所附属感染動物実験施設
菅　智宏[1]，木村　円[1]，森岡裕香[2]，伊川正人[2]，内野克尚[1]，
小出達也[1]，森　　麗[1]，山下　賢[1]，前田　寧[1]，内野　誠[1]

【背景】遺伝子導入後の筋線維タイプ別でのプロモーター/エンハンサー活性の差異の報告は少ない．MSCV プロモーターはこれまでに造血幹細胞や小脳のプルキンエ細胞で安定した遺伝子発現が得られる報告はあるものの筋線維での詳細な発現効率をみた報告はない．【目的】MSCV プロモーターを用いて骨格筋へ遺伝子導入を行い，筋線維タイプ別の発現活性を評価，検討する．【方法】MSCV プロモーターで drive する EGFP を組み込んだレンチウイルスベクター（LvMSCV-EGFP）を前脛骨筋に直接注入（n＝10）ならびに2細胞期胚への導入によりトランスジェニックマウスを作製（n＝8）し，骨格筋での遺伝子発現を観察し，筋線維別の導入遺伝子発現強度を解析した．【結果】導入遺伝子発現は筋線維，初代培養筋芽細胞，および注入された筋より分離した筋管細胞において観察された．また，遺伝子発現は筋線維 Type ⅠとⅡA で最も高く，Type ⅡD/X が中間で Type ⅡB が最も弱かった．【考察】筋ジストロフィーモデルマウスである *mdx* マウスで変性，壊死変化が強いヒラメ筋や横隔膜は Type ⅠとⅡA 線維で構成されており，MSCV プロモーターを用いた更なる遺伝子治療研究は *mdx* マウスの表現型改善に寄与する可能性がある．また，レンチウイルスベクターにより作製されたトランスジェニックマウスは他のプロモーター/エンハンサー活性を評価するのに有用と思われる．

P1-444
Mdx マウスの横隔膜における AQP-1 mRNA 発現の定量的解析

昭和大学藤が丘リハビリテーション病院神経内科
原　　一，飯島昭二，正木久嗣，宇那木晶彦，若山吉弘

目的：昨年度われわれは mdx マウスの横隔膜における AQP-4の m-RNA 発現低下を報告した．今回は骨格筋などにおいて AQP-4とその機能を補完しあうと思われる AQP-1の発現を定量した．DMD のモデル動物である Mdx マウスでは骨格筋よりも横隔膜により強い病理学的な変化が見られ，AQP-1，-4蛋白の減少が免疫組織学的に明らかにされているが，メッセージレベルで正常マウスとの定量的比較の方法はなく相対定量を行った．**方法**：週齢8週から12週の Mdx マウス6匹，コントロールとして C57 B10マウス6匹を対象として横隔膜での AQP-1発現をリアルタイム RT-PCR によって G3-PDH を対照に定量的解析を行った．**結果**：Mdx マウスでは横隔膜での発現がコントロールに比べて低い傾向にあった．（p＝0.01）．**結論**：Mdx マウスでは AQP-1　m-RNA の発現は横隔膜においてコントロールマウスよりも低い傾向にある．

P1-445
骨格筋特異的プロモーター活性の詳細な検討

[1]熊本大学大学院医学薬学研究部神経内科学分野，[2]大阪大学微生物病研究所，[3]Department of Neurology, University of Washington School of Medicine, USA，[4]Department of Biochemistry, University of Washington School of Medicine, USA
小出達也[1]，木村　円[1]，内野克尚[1]，菅　智宏[1]，伊川正人[2]，
山下　賢[1]，前田　寧[1]，Chamberlain Jeffrey[3]，
Hauschka Stephen[4]，内野　誠[1]

【目的】骨格筋特異的とされる MHCK7　promoter をレンチウイルスベクターに入れて指向性が変わらないことを検討し，筋分化の過程での transgene の発現を評価すること．【方法】eGFP を transgene とする，MHCK7あるいは MSCV promoter で drive する2種類のレンチウイルスベクターを作製した．このレンチウイルスベクターにて，各種培養細胞（*in vitro*）やマウス下腿筋（*in vivo*）へ遺伝子導入を行い，非筋細胞，筋細胞での発現の差異，筋分化に伴う発現活性，筋線維のタイプによる発現量等について評価を行った．またマウス受精卵への遺伝子導入によってトランスジェニックマウスを作製し，各種臓器での発現を解析，骨格筋特異性を検討した．【結果】MHCK 7　promoter はコントロールの MSCV　promoter と比べ，筋細胞での発現が非筋細胞よりも強い傾向にあった．筋細胞では筋分化の過程で promoter 活性が増していき，速筋，遅筋いずれに筋線維タイプにおいても高い発現が認められた．【考察】MHCK 7　promoter はレンチウイルスベクターの発現カセットでも筋特異性を保っており，また筋線維タイプによらず成熟した筋での活性が高いため，筋ジストロフィーをはじめとする遺伝性筋疾患の遺伝子治療および幹細胞治療に有用と考えられる．

P1-446
ラット骨格筋再生過程での amphiphysin2および caveolin-3蛋白発現の経時的検討

[1]筑波大学病院神経内科，[2]筑波技術大学保健科学部
石井亜紀子[1]，大越教夫[2]，星野幸子[1]，玉岡　晃[1]

目的　amphiphysin2および caveolin-3は T 管形成に関与するといわれ，最近では amphiphysin2欠損は centronuclear　myopathy の原因の1つとして注目されている．今回我々は amphiphysin2および caveolin-3の機能を明らかにすることを目的に，ラット前脛骨筋の再生過程における amphiphysin2，caveolin-3およびその関連蛋白について経時的発現を検討した．　方法　ラット前脛骨筋にカルジオトキシンを筋注し実験的壊死・再生過程を惹起し，amphiphysin2および caveolin-3に対し免疫組織化学染色および western　blot を行った．また，amphiphysin2，caveolin-3に関連する annexin Ⅰ，annexin Ⅱ，aquarorin 4についてもそれらの発現を免疫組織化学染色および western　blot を行い検討した．　結果　amphiphysin2および aquarorin　4は再生5日目から caveolin-3は再生3日目から発現が確認された．annexin Ⅰ，annexin Ⅱの発現は3-5日後がピークでその後次第に減少した．　考察　再生過程3-5日目には筋芽細胞が出現し，次第に融合し筋線維を形成する時期であり，T 管構造も同時期に形成されると考えられる．annexin Ⅰ，annexin Ⅱの発現ピーク，caveolin-3の発現に続いて amphiphysin2が発現することが明らかになった．従来の報告と同様に amphiphysin2は膜のリモデリングに関与していることが推察された．

P1-447
実験的再生骨格筋における heat shock protein 27の発現

[1]昭和大学藤が丘病院神経内科，[2]昭和大学藤が丘病院生化学研究室
自見隆弘[1]，若山吉弘[1]，原　　一[1]，井上昌彦[1]，松崎洋子[2]，
末武ひろみ[1]

【目的】：我々は，シャペロン分子など品質管理に関連する蛋白質が除神経状態や再生過程などの病的状態でどのような発現変化を生じるか検討している．Heat shock protein 27（HSP 27）は熱ショック蛋白の1種で除神経操作により高発現することを報告してきた．今回は実験的再生骨格筋におけるの HSP 27の発現を mRNA レベルで検討した．【方法】ラットの長趾伸筋に bupivacaine を筋注し，実験的再生骨格筋を作製する．処置前および処置後，1，2，4週後に各6匹のラットの長趾伸筋より mRNA を抽出，real-time PCR 法で発現量を測定し検討した．【結果】HSP 27は処置後1週間後に前値の約10倍に上昇，その後2，4週で前値程度まで低下した．【考察】HSP 27は骨格筋の壊死再生過程の初期に上昇し，その後再生の進行とともに低下する．HSP27は骨格筋の再生初期に何らかの役割を担っている可能性がある．

P1-448
ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤は筋原性制御因子に作用して骨格筋分化を促進する

帝京大学神経内科
萩原宏毅，斉藤史明，真先敏弘，大熊文美，松村喜一郎，
清水輝夫

【目的】ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤（histone deacetylase inhibitors；HDACIs）は，筋ジストロフィーモデル動物に対して症状改善効果があることが報告されている．我々は昨年，（1）HDACIs は骨格筋由来 C2C12 培養細胞の myotube への分化を促進すること，（2）HDACIs により，ジストロフィン結合蛋白質複合体（dystrophin-associated proteins complex；DAPC）の発現は著変なかったが，myosin　heavy　chain の発現の亢進を認めたこと，を報告した．本年はさらに，HDACIs がどのように筋原性制御因子（myogenic　regulatory　factors；MRFs）の発現に影響するかを検討する．【方法】HDACIs の1つである Trichostatin　A（TSA）の存在/非存在下に C2C12細胞を培養し，遺伝子の発現を DNA チップ，リアルタイム PCR 法を用いて検討した．【結果】TSA により骨格筋分化の早期に働く MRF の発現が亢進し，一方後期に働く MRF は発現が不変あるいは低下した．また TSA により筋分化抑制因子の発現が亢進していた．【考察】HDACIs は，複数の MRFs や筋分化抑制因子に協調的に作用して，myotube への分化を促進する機序が考えられた．

P1-449
SJL/J マウス骨格筋に対する抗 IL-6療法

[1]日立製作所横浜病院新川崎・大森健康管理センタ，[2]東邦大学医療センター大橋病院神経内科
根本　博[1]，紺野晋吾[2]，藤岡俊樹[2]

目的：SJL/J マウス骨格筋では変性に加えて炎症性の変化が認められる．炎症性反応の機序はいまだ不明である．サイトカインのこの変化への関与を検討するため，抗 IL-6療法を試みた．　方法：メスの SJL/J マウスに生後60日より抗 IL-6　R 抗体である MR16-1を投与した（M 群，n＝10）．（初回のみ2 mg を静脈内投与，二回目以降0.5mg/週で腹腔内投与）対照群（C 群，n＝10）は同様に生理食塩水を投与した．定期的に筋力測定を行ったのち，生後240・360日齢で屠殺し（各群 n＝5）上腕二頭筋と大腿四頭筋を採取し，HE 染色と免疫染色（Mac-1，CD4，CD8）を施行した．同時に採取した血清の IL-6を測定した．　結果：筋力は C 群では生後240日齢以降変化がなかったが，M 群では増加がみられ有意差がみられた（360日齢：M 群2.13N，C 群1.98N）．血清 IL-6は M 群で有意に高値を示した（240日齢：15.1pg/ul，360日齢：65.0 pg/ul，C 群はいずれも0.3pg/ul 以下）．筋の組織学的な検討は M 群で炎症所見が軽度であった．免疫染色では Mac-1陽性細胞が主体をなし，T 細胞では CD4陽性細胞が多かった．炎症性細胞数は M 群で有意に少なかった．また360日齢で認められた変性を示した部位も M 群で有意に減少していた．　考察：MR16-1は IL-6R の阻害により IL-6の作用を抑制した．このことにより SJL/J マウスの骨格筋の炎症・変性は改善効果が認められた．血清の IL-6の高値は IL-6R の阻害に起因するものであると推定された．

P1-450
糖尿病，長期多量飲酒者における P300潜時の遅延

日本大学神経内科
大石　実，亀井　聡

【目的】糖尿病患者と長期多量飲酒者で，P300検査に異常がみられるか否かを検討した．【方法】糖尿病患者15例（56±9歳），長期多量飲酒者15例（58±11歳），年齢と性をマッチさせた健常非飲酒者15例で，同意を得て P300検査を施行した．日本酒換算で毎日3合以上かつ10年以上を，長期多量飲酒者とした．P300検査は日本臨床神経生理学会の誘発電位測定指針に従って検査した．【結果】健常非飲酒者群と比較し，糖尿病群では P200潜時（222±22ms），P300潜時（354±20ms）が有意に遅延し，P200振幅（1.9±1.8μV），P300振幅（6.2±3.7μV）が有意に減少していた．健常非飲酒者群と比較し，長期多量飲酒者群では P300潜時（361±21ms）が有意に遅延していた．【考察】P300検査は脳内情報処理過程を反映する生理学的指標とされ，N200潜時，P300潜時は認知症で遅延すると報告されている．糖尿病患者群，長期多量飲酒者群で P300潜時が遅延していたことは，糖尿病患者，長期多量飲酒者では認知機能障害がみられる可能性を示唆する．

P1-451
肝硬変患者における脳 MRI 拡散テンソル像・volumetry の検討

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋大学移植外科，[3]宇和島市立津島病院外科，[4]名古屋大学放射線科，[5]名古屋大学消化器内科
石原哲郎[1]，辻本昌史[1]，新美芳樹[1]，川合圭成[1]，伊藤瑞規[1]，
千田　譲[1]，熱田直樹[1]，渡辺宏久[1]，大西康晴[2]，木内哲也[2]，
中村太郎[3]，長縄慎二[4]，石上雅敏[5]，祖父江元[1]

＜目的＞肝硬変患者において拡散テンソル像および volumetry を用いて脳病態を評価した．＜方法＞対象は脳症を認めないかごく軽度の肝硬変患者（Child　C）15例，年齢・性を一致した健常15例．3T-MRI で撮影した T1強調像（灰白質・白質容積）は各1mm-voxel と設定し，拡散テンソル像は FA-map・MD-map を作成し2mm-voxel と設定した．また灰白質・白質・髄液腔の容積を計測した．各種画像解析は SPM5/VBM5を用いた．＜結果＞肝硬変群はコントロール群に比べて前頭葉，側頭葉白質において FA 値は低下（p＜0.001），MD 値は上昇（p＜0.05）を認めた．volumetry における実測値ではコントロールに比べて灰白質は差を認めなかったが，白質の体積は減少，髄液腔は増大していた．＜結語＞拡散テンソル像，volumetry は肝硬変における脳病態，特に白質の変化を良く検出できると考えられた．

P1-452
GM1 gangliosidosis type 3の臨床的特徴の検討

東京大学神経内科
間野達雄，松田俊一，平良摩紀子，山本知孝，清水　潤，
辻　省次

【目的】G_{M1} gangliosidosis type 3は G_{M1} gangliosidosis の中でも稀な病型で，神経症候学に関する詳細な臨床的特徴を検討した報告は少ない．自験例および本邦の報告症例について臨床的特徴を検討した．【方法】自験例3症例および本邦からの報告30症例について臨床的特徴を検討した．β-galactosidase 酵素活性に基づいて確定診断し，遺伝子検査を10症例で施行．【結果】発症年齢は3歳～30歳（平均11.1歳）．全身性ジストニアを97％で，顔面領域に特に強いジストニアを80％に認め，構語障害を83％で認めた．知能低下を13％に認めた．骨格異常を76％で認めたが，ガーゴイル様顔貌は6％と稀であり，cherry-red　spots，心疾患，肝脾腫合併の報告はない．遺伝子検査施行の10症例中，9例は I51T/I51T，1例は I51T/I51Q であった．【考察】臨床的特徴として，本邦では顔面を中心としたジストニア，構語障害，歩行障害が広く認められるが，これらの症候は海外の報告では半数に満たない．ガーゴイル様顔貌，心疾患は本邦の報告では稀だが，海外では約1/4の症例で認めた．相違の理由として，日本人の遺伝的背景が比較的均一であり，本邦では遺伝子検査も施行された症例が多いため，均一な症例が集積されていることが考えられる．本疾患は本邦からの報告も多く，症例の蓄積により正確な臨床的知見の蓄積および変異タンパクの生化学的研究の成果が期待され，今後の治療開発を考えていく上で重要と考えられる．

P1-453
成人型 Krabbe 病症例の中枢・末梢の神経生理学的検討

[1]東京逓信病院神経内科，[2]東京大学神経内科，[3]大阪大学小児科
徳重真一[1]，園生智弘[1]，前川理沙[1]，代田悠一郎[2]，
寺尾安生[2]，花島律子[2]，酒井規夫[3]，椎尾　康[1]

【目的】成人型 Krabbe 病における運動・感覚系の変性部位を電気生理学的に精査する．【方法】60歳女性で Krabbe 病と診断しえた軽症例を経験した．幼少時より歩行が遅く，知能には問題なかったが，成人後に緩徐に歩行障害が増悪し，60歳時，軽度の痙性対麻痺で当院受診．頭部 MRI にて両側上部錐体路に FLAIR 高信号域を認め，β ガラクトシダーゼ活性低値より Krabbe 病と診断した．変性部位の精査のため，神経伝導検査，体性感覚誘発電位，針筋電図，視覚誘発電位，聴性脳幹反応，脳波，磁気刺激検査を施行した．【結果】神経伝導検査では運動・感覚神経とも伝導速度の低下を認めた．体性感覚誘発電位では末梢神経での遅延を認めるのみ．針筋電図では遠位優位の慢性神経原性変化を認めた．視覚誘発電位，聴性脳幹反応，脳波は全て正常．磁気刺激では，両側上肢では神経根刺激の潜時遅延があり，右側皮質-脳幹間の潜時遅延をみとめ，頭蓋内での錐体路障害を示唆した．下肢では，両側の神経根刺激の潜時および中枢伝導時間に遅延がみられた．【結論】軽症の成人型 Krabbe 病である本例では，末梢では運動，感覚ともに遅延し，中枢では感覚伝導路の遅延はなく，錐体路の上部に限局した遅延が認められ，頭部 MRI での病変に対応すると考えられた．本疾患で磁気刺激を含めた電気生理学的な精査は過去に報告がなく，知見の蓄積が必要と考え報告する．

P1-454
高齢発症成人型シトルリン血症の臨床像の検討

信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科
木下通亨，福島和広，矢崎正英，池田修一

【目的】成人型シトルリン血症（CTLN2）はシトリン欠損に起因する遺伝性肝脳疾患である．高脂質・高蛋白食を好み，炭水化物や飲酒を嫌う奇異な偏食が知られている．本症では60歳以降の高齢発症患者は極めて稀であるが，今回高齢発症 CTLN2患者を2例経験したので，その臨床像を検討した．【方法】60歳以上で発症した CTLN2患者2例の臨床像について，60歳以下発症患者26例（平均発症年齢37歳）と比較検討した．【結果】患者1は70代女性．突然の意識障害を反復し精神疾患が疑われ入院．2カ月間の経過で遷延性意識障害となった．高アンモニア血症，脳浮腫，血漿アミノ酸分析でシトルリン高値をみとめ，遺伝子解析で *SLC25A13* 遺伝子変異が確認された．飲酒は可能で極端な偏食はなかった．患者2は60代男性．異常行動，意識混濁を反復し3カ月後に近医内科入院．高アンモニア・高シトルリン血症がみられ，*SLC25A13* 遺伝子変異が確認された．飲酒はできず，豆類や魚を好んだが，極端な偏食はなかった．両患者とも既往に膵炎や脂肪肝などの罹患はない．一方，60歳以下発症患者では，ほぼ全例に飲酒ができず，高蛋白食・高脂質食を好む食癖が認められた．【考察】高齢発症患者では，本症に特異な食癖が目立たない患者も存在する．高齢者の非黄疸性肝性脳症患者では，特異な食癖が目立たなくても本症も鑑別すべきであると考えられる．

P1-455
副腎白質ジストロフィーにおける誘発電位

[1]日本赤十字社医療センター神経内科，[2]東京大学医学部附属病院神経内科，[3]福島県立医科大学附属病院神経内科
松本英之[1]，花島律子[2]，寺尾安生[2]，濱田　雅[2]，
弓削田晃弘[2]，代田悠一郎[2]，大南伸也[2]，辻　省次[2]，
宇川義一[3]

【目的】副腎白質ジストロフィー（ALD）患者の，MEP，SEP，ABR，VEPを記録する．【方法】14名の患者（大脳型ALD3名，小脳脳幹型ALD1名，AMN10名）を対象とした．MEPは磁気刺激を用いて第一背側骨間筋（FDI），前脛骨筋（TA）から記録し，中枢運動伝導時間を測定した．SEPは正中神経刺激，脛骨神経刺激により記録し，中枢感覚伝導時間を測定した．ABRは片耳音刺激により記録し，I-V波潜時を測定した．VEPは片眼全視野刺激でP　100潜時を記録した．【結果】中枢伝導時間の延長はMEP 14/14名，SEP 13/13名，ABR 12/14名で認めた．VEPは1/13名のみで潜時延長を認めた．【考察】MEP，SEP，ABRは高頻度に中枢神経障害を検出することができる．【結論】MEP，SEP，ABRの異常は，本疾患の診断における有用な神経生理学的特徴である．

P1-456
Group VIA phospholipase A2遺伝子欠損マウスにおける軸索末端の変性メカニズム

[1]大阪大学神経内科，[2]浜松医科大学分子解剖学，[3]大阪大学遺伝子学，[4]鳥取大学脳病態医科学分野，[5]国立病院機構刀根山病院神経内科
別宮豪一[1]，隅　寿恵[1]，杉浦悠毅[2]，新沢康英[3]，加藤信介[4]，
瀬藤光利[2]，辻本賀英[3]，佐古田三郎[5]

【目的】近年，Infantile neuroaxonal dystrophy（INAD）の原因遺伝子としてGroup VIA phospholipase A2（calcium independent phospholipase $A_2\beta$；$iPLA_2\beta$）が同定された．$iPLA_2\beta$はphospholipaseのひとつで，特に膜リン脂質の再構築に重要な働きをすると考えられる．昨年，我々はINADモデルマウスである$iPLA_2\beta$遺伝子欠損（KO）マウスにおいて，ミトコンドリア膜代謝異常が近位軸索の変性に深く関与することを示した．$iPLA_2\beta$欠損によって軸索末端の変性が如何に生じるかを明らかにする．【方法】$iPLA_2\beta$KOマウス（15週齢；発症前，55週齢；発症早期，100週齢；終末期）の脊髄の超微形態的に解析し，100週齢の脊髄における膜リン脂質の分布を質量顕微鏡的に解析した．【結果】超微形態的には，早期からシナプス前膜の異常拡張や変性が見られ，晩期では軸索末端におけるtubulovesicular structureの形成が高度となった．質量顕微鏡法では，100週齢の脊髄灰白質全体において後角を中心に，ドコサヘキサエン酸（DHA）含有フォスファチジルコリン（PC）の著明な増加を認めた．【考察】$iPLA_2\beta$が欠損すると細胞膜の再構築が障害され，神経細胞膜におけるDHA含有PCが増加しシナプス前膜が変性することが示唆された．

P1-457
変異GFAP遺伝子導入によるAlexander病ショウジョウバエモデルの作成

[1]京都府立医科大学病院神経内科，[2]京都工芸繊維大学大学院応用生物学部門，昆虫バイオメディカルセンター
吉田誠克[1]，笹山博司[1]，山口政光[2]，島村真衣[2]，中川正法[1]

【目的】Alexander病のモデルとして培養細胞，マウスを使った研究が行われているが，成果は不十分である．ショウジョウバエはヒトと生物としての基本的仕組みに大きな違いはない．そこでAlexander病のショウジョウバエモデルを作製しそれを用いた研究を試みる．【方法】遺伝子導入をさせるためのヒトGFAP発現ベクター（野生型，変異型（R239C，R416W）の3種類）を作製した．作製したベクターをショウジョウバエの受精卵にマイクロインジェクションし遺伝子導入した．*GFAP*が導入された赤眼のショウジョウバエとバランサー染色体を持つショウジョウバエを交配させて，*GFAP*が導入されている染色体を決定した．様々なGAL4 driver系統と*GFAP*導入ショウジョウバエ系統を交配させて，次世代のショウジョウバエの表現型を観察した．【結果】野生型*GFAP*導入ショウジョウバエを3系統，R239C*GFAP*導入ショウジョウバエを5系統，R416W*GFAP*導入ショウジョウバエを6系統樹立した．複眼原基特異的なGAL4 driver系統（GMR-GAL4）と野生型*GFAP*導入ショウジョウバエ系統を交配した．次世代の変異*GFAP*導入ショウジョウバエにて複眼構造の破壊がみられた．また，免疫染色にて幼虫の複眼原基でのGFAPの発現を確認した．【考察】*GFAP*導入ショウジョウバエ系統を樹立した．今後，遺伝学的スクリーニングおよび薬物スクリーニングを行うことで，病態解明および治療法の開発が期待される．

O1-201
新たな病因自己抗体，Lrp4抗体陽性重症筋無力症の発見

[1]長崎大学病院第一内科（神経内科），[2]長崎大学医学部保健学科，[3]千葉大学医学部神経内科，[4]東京大学医科学研究所
本村政勝[1]，枡田智子[1]，中田るか[1]，徳田昌紘[1]，福田　卓[1]，
川上　純[1]，吉村俊朗[2]，森　雅裕[3]，樋口　理[4]，山梨裕司[4]

【目的】我々は，アセチルコリン受容体（AChR）抗体陰性重症筋無力症（MG）患者から，新たな自己抗体 Low-densiy lipoprotein receptor-related 4 protein（Lrp4）抗体を有する9症例を報告した（Ann Neurol. 2010 In Press）．【方法】MG/LEMS 患者の保存血清を用いた．Lrp4抗体測定法は，Gaussia luciferase（GL）で標識した Lrp4（Lrp4-GL）を抗原として用いる Luciferase reporter Immunoprecipitation assay を開発した．さらに，Lrp4-GL と FLAG-Agrin との受容体結合実験系に患者血清を加え，競合阻害を観察した．【結果】1）Lrp4抗体は，正常者100例の平均＋4SD，0.015　nM を正常上限値とすると，AChR 抗体陰性 MG 患者300例中9例が Lrp4抗体陽性で，抗体価は0.019から2.07 nM，平均0.65 nM であった．疾患コントロールでは，AChR 抗体陽性 MG 患者100例はすべて陰性，P/Q 型 LEMS 患者101例中1例が弱陽性であった．　2）臨床像は，男女比4対5，発症平均年齢57歳，嚥下障害を主体とする全身型 MG で胸腺腫の合併は無かった．　3）受容体結合実験で，Agrin と Lrp4の結合を Lrp4抗体陽性患者血清が用量依存性に阻害した．　4）Lrp4抗体陽性1例の神経筋接合部生検では，運動終板に免疫グロブリン・補体の沈着は無く，電顕でも運動終板の破壊像は無かった．【考察】Agrin の受容体である Lrp4に対する自己抗体は，AChR/MuSK 抗体に次ぐ，第3番目の MG 病因自己抗体になる可能性が示された．

O1-202
抗 MuSK 抗体による重症筋無力症の動物モデル作製と病態機序の解明

[1]東京都健康長寿医療センター研究所老年病研究チーム運動器医学，[2]東京大学老年病科，[3]東邦大学神経内科，[4]国立病院機構宇多野病院神経内科
重本和宏[1]，森　秀一[1]，山田　茂[1]，久保幸穂[1]，宮崎　剛[1]，
秋好沢諭[2]，岸　雅彦[3]，小西哲郎[4]

【目的】抗 MuSK 抗体陽性の重症筋無力症（MuSK-MG）では，患者の血清中に存在する自己抗体の大部分は補体活性化作用がないため，正確な発症機序が不明のままであった．MuSK-MG の発症機序を明らかにするため，自己抗体産生による疾患動物モデルを新たに作製し，その病態を解析した．【方法】補体成分欠損マウスに MuSK タンパクを抗原として免疫注射した．2回免疫後に筋電図を測定し，筋を採取して神経筋シナプスの形態解析を行った．【結果】MuSK を免疫した22匹全てのマウスで，顕著な体重減少と筋力低下が認められた．一方で PBS のみ（n＝5）および AChR 蛋白（n＝3）は全く発症しなかった．また，反復神経刺激によって，重症筋無力症患者に特徴的な筋活動電位の漸減反応も認められた．神経筋シナプスの形態解析では，シナプス後膜の AChR 凝集の散乱が認められた．【考察】100％の確率で MuSK-MG を発症できる動物モデルの作製に成功した．発症の経過は再現性が高く，体重変化と筋力低下，筋電図所見を指標として発症初期から病態の進行を解析することが可能となった．また，補体成分欠損マウスでの発症から，MuSK-MG の発症には補体の活性化は必ずしも必要ではないことが明らかとなった．尚，電気生理学的方法を用いた神経筋シナプスの機能的解析については共演者のポスター発表も参照されたい．

O1-203
先天性筋無力症候群（CMS）の研究

[1]瀬川小児神経学クリニック小児神経科，[2]名古屋大学神経遺伝情報学
野村芳子[1]，長尾ゆり[1]，木村一恵[1]，八森　啓[1]，中田智彦[2]，
東　慶輝[2]，大野欽司[2]，瀬川昌也[1]

【目的】CMS は神経筋接合部の分子学的異常による筋力低下，易疲労性を示す先天性疾患で，本邦の報告例は稀である．遺伝子異常確定 CMS，4症例を報告する．【方法】小児期発症筋無力症（MG）の臨床的特徴，電気生理学的解析より自己免疫性 MG とは異なる4例を検索．【結果】症例1；27歳，男，生後1ヵ月球症状，体重増加不良，乳児期以後両眼瞼下垂，運動発達遅滞．6歳当院初診，両眼瞼下垂，近位筋優位筋力低下，痩せ．症例2；26歳，女，生後，鼻汁，鼻閉，1ヵ月両眼瞼下垂，MG の診断，抗コリンエステラーゼ剤（抗コ剤）効果不良．1歳10ヵ月当院初診，全身筋筋力低下．症例3；39歳，女，1歳眼瞼下垂，7歳 MG の診断，抗コ剤，ステロイド剤加療．14歳当院初診，全身筋筋力低下，易疲労性．症例4；7歳，女，早期発達遅滞，2歳立ち上がり困難，1週間で改善，以後同様エピソード2-6ヵ月毎にあり，持続約1週間，上気道炎時出現．5歳当院初診，躯幹筋筋力低下．症例1，2血族結婚有．症例1，2，3程度の異なる日内変動有．全例誘発筋電図 waning 有，テンシロンテスト陽性，程度は異なった．抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体全例陰性．遺伝子解析にて4症例とも AChR サブユニットに変異を認めた．【考察】4症例はテンシロン反応性の易疲労性，筋力低下を示し，臨床的特徴，電気生理学的検査より CMS を疑い，遺伝子検査にて診断確定した．本邦自己免疫性 MG は3歳以下発症にピークあり，CMS の鑑別は重要．

O1-204
重症筋無力症患者胸腺における制御性 T 細胞ならびにハッサル小体の役割

[1]徳島大学病院神経内科，[2]徳島大学疾患ゲノム研究センター，[3]瀬川小児神経学クリニック
松井尚子[1]，宮城　愛[1]，大東いずみ[2]，野村芳子[3]，
高浜洋介[2]，梶　龍兒[1]

【背景】重症筋無力症（Myasthenia Gravis，MG）患者胸腺内における，自己反応性 T 細胞の制御やハッサル小体の役割については十分に解明されていない．近年，ハッサル小体に発現している thymic stromal lymphopoietin（TSLP）が制御性 T 細胞（regulatory T cell，Treg）を誘導することや，*in vitro* で TSLP が B 細胞を誘導することが報告されている．【目的】MG 患者胸腺において，Treg やハッサル小体が MG の病態にどのように関与しているか検討する．【対象】胸腺摘出術を施行された MG 非合併23例（（1）小児胸腺（2）成人正常胸腺（3）胸腺腫）と MG 合併25例（（4）正常胸腺（5）過形成（6）胸腺腫）．【方法】胸腺凍結組織切片を用い，HE 染色でハッサル小体を確認した．さらに免疫染色（CD4/CD8/Foxp3ならびに TSLP/Foxp3）の後，共焦点レーザー顕微鏡にて解析を行った．また胸腺組織を用いてリアルタイム PCR を行い，TSLP の発現量について検討を行った．【結果】（1）ハッサル小体数は小児で多く，過形成ではハッサル小体が巨大化していた．（2）ハッサル小体の上皮細胞に TSLP の発現を認めた．（3）TSLP の発現量と Treg 数の間に明らかな相関は認められなかった．【結論】過形成の形成にハッサル小体が何らかの関わりをもつ可能性がある．

O1-205
重症筋無力症の眼瞼下垂に対する naphazoline nitrate の有効性

[1]総合花巻病院神経内科，[2]慶應義塾大学神経内科，[3]東京医科大学神経内科，[4]東京女子医科大学神経内科
長根百合子[1]，槍沢公明[1]，鈴木重明[2]，増田眞之[3]，
清水優子[4]，内海裕也[3]，内山真一郎[4]，鈴木則宏[2]

【目的】重症筋無力症（MG）患者の眼瞼下垂に対する naphazoline nitrate 点眼液（NN；α2-アドレナリン受容体刺激薬）の有効性を多施設共同（East Japan MG Study Group）で明らかにする．【方法】対象は眼瞼下垂を有する MG 60例（56.8±17.8歳；下垂眼瞼70件；眼筋型32例；軽症全身型28例；NN 使用期間7.2±6.2か月）．眼瞼下垂，眼瞼下垂改善の程度はそれぞれ4段階で評価した．【結果】著明改善（完全消失）は対象下垂眼瞼の28.6％（患者の28.3％），明らかな改善（わずかに残る）は同様に34.8％（33.3％）であった．NN は，下垂眼瞼の81.4％（患者の83.3％）で軽症，中等症時に使用され，この場合，66.7％（64.0％）で明らかな改善以上の効果が得られていた．重症時使用では明らかな改善以上の有効率は低下した（下垂眼瞼の46.2％，患者の40.0％）．効果発現までの時間は15分以内が90.0％，効果持続時間は2時間以上が76.0％であった．総合判定を「有用」とした患者は71.3％であった．多変量解析では，試験開始時の眼症状の QMG score 重症度が NN 有効性の負の関連因子（r＝−0.36，p＜0.001）であった．【結論】NN は MG の眼瞼下垂に対する補助対症薬として有用である．

O1-206
重症筋無力症におけるタクロリムスのランダム化二重盲検プラセボ対照試験の解析

[1]金沢大学保健管理センター，[2]東大病院・UMIN センター，[3]宇多野病院，[4]金沢西病院・脳神経センター
吉川弘明[1]，木内貴弘[2]，斎田孝彦[3]，高守正治[4]

【目的】重症筋無力症（MG）治療において，ステロイド長期大量投与による副作用は，しばしば問題となるところである．そこでタクロリムスのステロイド減量効果と安全性について検討した．【方法】多施設間のランダム化二重盲検プラセボ対照試験を行った．経口ステロイド薬が一日平均投与量10-20mg で，症状が安定している MG 患者（MGFA 分類 I～V）をタクロリムスもしくはプラセボ群に割り付け，28週間にわたりステロイド減量効果を観察した．主要評価項目として，治療終了日から12週間さかのぼって平均ステロイド投与量を算出した．【結果】タクロリムス群，プラセボ群，それぞれ40例が主解析の対象になった．主解析では，タクロリムス群でステロイド投与量が少なくなる傾向があった（p＝0.078）．副次解析（少なくとも12週間の試験薬を服用した症例）の76例では，タクロリムス群に12週間の平均ステロイド投与量において減量効果が見られた（p＝0.046）．安全性に関しては有害事象の発生にタクロリムス群とプラセボ群に差はなかった．【考察】本臨床試験により，タクロリムスのステロイド減量効果と安全性が示唆された．今後さらに，長期投与を含めたタクロリムスのステロイド減量効果と安全性に関して，検討を進める必要がある．

O1-207
日本人三好型遠位型筋ジストロフィーの遺伝子変異の特徴と自然歴―肢帯型筋ジストロフィー2B 型との比較―

[1]西多賀病院神経内科，[2]東北大学医学部神経内科，[3]国立精神・神経医療研究センター
高橋俊明[1]，青木正志[2]，鈴木直輝[2]，竪山真規[2]，吉岡　勝[1]，今野秀彦[1]，小野寺宏[1]，西野一三[3]，糸山泰人[3]

［目的］三好型遠位型筋ジストロフィー（三好型）の遺伝子変異の特徴と自然歴を同じく dysferlin が原因遺伝子である肢帯型筋ジストロフィー2B 型（肢帯型）と比較することにより明らかにする．［方法］インフォームドコンセントを得た後に，ゲノム DNA から55個のエクソンごとに PCR-SSCP 法にて dysferlin 遺伝子変異をスクリーニングし，直接塩基配列決定法にて確認した．遺伝子変異の確定した三好型46家系49人の経過を解析した．［結果］c.1566C＞G 変異，c.2997G＞T 変異，c.3373delG 変異，c.4497delT の4つの変異が多かった．肢帯型と比べ c.2997G＞T 変異はの頻度は低く，c.3373delG 変異の頻度が高かった．発症年齢は平均21.8±7.5歳で，c.2997G＞T 変異を持つと28.8±9.0歳，持たないと21.0±7.0歳で有意差がみられた．初発症状はつま先立ち困難を主体とする下肢筋力低下がほとんどだったが，踵歩き困難，膝が上がらないや握力低下も1人ずついた．平均経過ではつま先立ち困難0±0年と手の脱力9±9年が肢帯型より早く認められた．血清 CK 値は肢帯型では c.2997G＞T 変異のものが最低値だったが，三好型では他の変異でも c.2997G＞T 変異同様に低値をとるものもあった．［考察］三好型では肢帯型より発症年齢が早かったが，c.2997G＞T 変異を持つ症例を除くと差がなくなり，両者の差は肢帯型にこの変異が多いためと考えられた．つま先立ち困難と手の脱力は，生存曲線での比較で有意に肢帯型より早く障害された．

O1-208
direct reprogramming による筋細胞の樹立と筋ジストロフィー治療への応用

川崎医科大学神経内科
大澤　裕，力丸光恵，林　紗織，村上龍文，砂田芳秀

【目的】胎児皮膚線維芽細胞（MEF）から多能性胚性幹（iPS）細胞が樹立された．一方，いったん分化した体細胞を別の体細胞に direct reprogramming する戦略も注目されている．筋分化調節転写因子”X”及び”Y”によって線維芽細胞から筋細胞への direct reprogramming が可能か，筋ジストロフィー細胞療法のソースとなり得るかについて検討した．【方法】(1) X 及び Y をアデノウイルスベクターで胎生13日の MEF に導入し *in vitro* 筋細胞分化について解析．(2) この細胞を，NOG 免疫不全マウス，メロシン欠損先天性筋ジストロフィーモデルマウス（dy），肢帯型筋ジストロフィー1C モデルマウス（caveolin-3欠損）骨格筋へ移植し *in vivo* 骨格筋分化を解析．【結果】(1) X 及び Y 導入 MEF は培地上でそれぞれ筋管細胞に分化し筋線維様の形態となり収縮を開始した．この過程で X 及び Y 発現は一過性であった．(2) X 及び Y 以降の筋分化を制御する転写因子発現が誘導された．(3) 移植によって NOG マウス骨格筋の typeI，IIA，IIB 線維に生着．(4) 筋ジストロフィーマウス筋線維への導入も確認され欠損蛋白質である laminin α-2及び caveolin-3の発現回復が認められた．【考察】MEF は筋分化調節転写因子 X 及び Y によって *in vitro* でも *in vivo* でも筋線維への分化が可能である．direct reprogramming より筋細胞が樹立され筋ジストロフィー細胞療法への応用が期待される．

O1-209
アンチセンス・モルフォリノによるジストロフィン遺伝子エクソン53スキッピングの試み

[1]国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部，[2]信州大学医学部第三内科
永田哲也[1]，青木吉嗣[1]，清水裕子[1]，中村昭則[2]，武田伸一[1]

【目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療として，エクソンスキップが注目を浴びている．エクソン51に対しては，臨床治験が開始，ジストロフィンの発現が確認されている．エクソン51について対象患者が多いエクソンとして53がある．今回，我々は，マウスおよびヒト由来細胞を用いてエクソン53に対して効果的にスキップを起こす配列を検討した．【方法】初めにモルフォリノを13種類合成した．それらを単独または組み合わせてエクソン53スキップによりインフレーム化しジストロフィンが発現する mdx52マウス（n＝3）の前脛骨筋に筋注し，二週間後に筋を回収し RT-PCR，免疫組織化学等でスキップ効率およびジストロフィンの発現を検討した．さらに，全身での回復に必要な投与量を決定する為に dose escalating study（n＝4）も行った．またヒト由来筋芽細胞でもモルフォリノを投与してスキップ効率を検討した．【結果】マウスでは単独モルフォリノだけでは効果的なスキップが見られず，スプライシング・エンハンサー領域とスプライス・ドナーを標的とした塩基配列で最も高い効果がみられた．また全身での回復に必要な投与量を決定した．一方，ヒト由来細胞ではマウスと違う配列でより効果的なスキップが見られた．【考察】既報の他のエクソンと比べて，エクソン53では非常にスキップが起こりにくい．またマウスとヒトで効果的なスキップの塩基配列に違いがみられた．

O1-210
Large による α-dystroglycan の機能修復と疾患治療への応用

[1]帝京大学神経内科，[2]帝京科学大学医療科学部
斉藤史明[1]，萩原宏毅[2]，大熊文美[1]，池田美樹[1]，真先敏弘[2]，清水輝夫[1]，松村喜一郎[1]

【目的】福山型先天性筋ジストロフィーなどの筋ジストロフィーでは α-dystroglycan（α-DG）の機能低下が明らかとなり，α-dystroglycanopathy と総称されている．また我々は同様の機能低下が癌細胞にも見られることを本学会で報告してきた．本研究の目的は Large による α-DG 機能修復作用を利用してこれらの疾患に対する新規治療法の開発をめざすことである．【方法】Large を過剰発現するトランスジェニックマウス（Large Tg マウス）を α-dystroglycanopathy のモデルマウスと交配し，表現型の改善効果を検討した．また HeLa 細胞に Large 遺伝子を導入して細胞接着能，増殖能，浸潤能を検討した．【結果】Large Tg マウスを fukutin ノックアウトマウス，POMGnT1ノックアウトマウスと交配したが，胎生致死であるこれらマウスのホモ個体は依然誕生しなかった．一方，Large を導入した HeLa 細胞では接着能の亢進とともに増殖能，浸潤能の著明な低下を認めた．【考察】Large Tg マウスと α-dystroglycanopathy モデルマウスとの交配では治療効果を確認できていないが，より長期間の交配とともに胎仔の観察が必要である．一方，*in vitro* での Large による癌の浸潤抑制効果は著名であり，今後 *in vivo* での検証が必要である．

O1-211
Packaging and delivery of full-length dystrophin in a lentiviral vector

[1]熊本大学病院神経内科，[2]崇城大学薬学部薬理学，[3]Department of Neurology, University of Washington School of Medicine
木村　円[1]，内野克尚[1]，菅　智宏[1]，小出達也[1]，内田友二[2]，山下　賢[1]，前田　寧[1]，Jeffrey Chamberlain[3]，内野　誠[1]

目的：Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）は重篤な遺伝性筋疾患であり有効な治療法の開発が待たれている．DMD の遺伝子・細胞治療を目指し，治療効果の高い遺伝子導入ベクターを作成する．　方法：full dystrophin cording sequece を組み込んだ Lentiviral vector を作製した．　結果：これを *mdx* マウス由来の myoblast に導入し *ex vivo* 遺伝子治療を行った．この細胞を *mdx* マウス（n＝10）骨格筋に移植し，dystrophin の導入に成功した．　結論：遺伝子発現調節機構を改良し，臨床応用を目指し治療効率と安全性の面で検討を進めている．

O1-212
マウス小脳発達における細胞外基質ラミニン α1鎖の重要性

[1]順天堂大学大学院医学研究科老人性疾患病態・治療研究センター，[2]福島県立医科大学医学部基礎病理学，[3]順天堂大学大学院医学研究科細胞・分子薬理学，[4]米国国立衛生研究所/NIDCR/CDBRB，[5]順天堂大学医学部神経学
平澤恵理[1]，市川（冨川）直樹[2]，上窪裕二[3]，許　卓[1]，山田吉彦[4]，服部信孝[5]

［目的］細胞外基質ラミニンと α ジストログリカン糖鎖の結合が，筋や脳の発達・維持に重要であり，その破綻が筋・眼・脳（MEB）病等一部の筋ジストロフィーの発症原因となる．ラミニン1のサブユニット α1鎖（Lama1）は，出生後脳髄膜に特異的に発現する．げっ歯類では，Lama1欠損により胚外組織ライヘルト膜が形成されず，早期胎生致死となる．胚のみで Lama1を欠損させ，胎生致死をレスキューした遺伝子改変マウスを作成し，脳における Lama1機能を解明する．［方法］cre-loxP システムを用い，Lama1のコンディショナルノックアウトマウス（Lama1 cKO：sox2cre マウス交配による）を作製した．Lama1 cKO と同腹対照マウス各5匹を用いて行動解析，形態学的解析（免疫組織染色，電顕解析），組織切片培養実験を施行した．［結果］Lama1 cKO では，ロタロッドテスト，フットプリントテストで有意な行動異常が観察され，また小脳の形態異常を認めた．形態学的解析と組織切片培養によるレスキュー実験から，Lama1は小脳外顆粒細胞の増殖と移動，バーグマングリア終末足の形成，プルキニエ細胞の樹状突起形成に関与していることが示唆された．［考察］Lama1は，小脳発達に重要であることが示唆された．ライヘルト膜を持たないヒトにおける遺伝的欠損は報告されておらず，疾患原因遺伝子である可能性があり，今後小脳発達異常を呈する疾患における原因遺伝子の新規候補として検討が必要と思われた．

O1-213
poloxamer188の長期持続投与による SJL マウスの筋萎縮の抑制

[1]東北大学病院神経内科，[2]独立行政法人国立病院機構西多賀病院
鈴木直輝[1]，高橋俊明[2]，竪山真規[1]，割田　仁[1]，
井泉瑠美子[1]，安藤里紗[1]，青木正志[1]

【目的】Dysferlin は骨格筋の膜修復の過程に関わるとされ，その遺伝子異常を伴う筋疾患は dysferlinopathy と総称される．SJL マウスは dysferlinopathy のモデルとして知られている．ヒトに投与可能な薬剤であり米国 FDA でも認可されている Poloxamer 188（P188）長期投与による dysferlinopathy 治療の可能性を検討する．【方法】SJL マウスに Poloxamer 188（P188）および生食（各 n＝10）を埋め込み型の浸透圧ポンプで6週間持続投与し体重・筋重量を測定した．筋萎縮の経路の各分子について蛋白発現量を検討した．遺伝子発現の変化についてはマイクロアレイと半定量的 PCR を用いて解析した．動物実験は倫理委員会で承認を受けている．【結果】生食投与群に比較して P188投与マウスでは腓腹筋の重量の減少が有意に抑えられた．ケージ回転数も P188投与群で有意に増加していた．P188投与群ではリン酸化 p38の増加が抑制され，核内での p38存在量にも低下が見られた．さらに P188投与群では atrogin-1の発現上昇が抑制されていた．【考察】vitro のモデルでは P 188により p38のリン酸化の抑制が示され，また p38は atrogin-1の発現増加を通じて筋萎縮に関与するとされている．P188は p38/atrogin-1の経路を修飾することで SJL マウスの腓腹筋の萎縮を軽減していると考えられた．【結論】P188による dysferlinopathy の治療可能性が示唆された．

O1-214
筋ジストロフィー犬横隔膜におけるジストロフィー変化の二段階制御機構

[1]信州大学神経内科，リウマチ・膠原病内科，[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部
中村昭則[1]，小林正典[2]，池田修一[1]，武田伸一[2]

【目的】筋ジス犬は出生時の血清 CK 値が極めて高く，新生仔死亡率は35％に及ぶ．これは呼吸開始により横隔膜に急激な機械的負荷が加わることで起こることを明らかにした．そこで，呼吸開始前後の筋ジス犬の横隔膜で特異的に発現している遺伝子を明らかにする．【方法】蘇生前8頭（正常犬4頭，筋ジス犬4頭），蘇生後8頭（正常犬4頭，筋ジス犬4頭）の横隔膜について，cDNA マイクロアレイを用いて網羅的な遺伝子発現解析を行い，発現が著しく増加している分子について定量的 PCR，Western blot および免疫組織化学を行った．【結果】蘇生前の筋ジス犬新生仔の横隔膜では osteopontin の発現が特異的に増加しており，炎症細胞の誘導，筋再生，線維化などに関与していると思われる．一方，蘇生後に障害を受けた筋ジス犬の横隔膜では，c-fos，egr-1，さらにその下流の分子である IL-6や IL-8の発現が著明に増加していた．これらの分子は破綻した筋細胞膜や stretch-activated channel などを介して著しく増加した細胞内 Ca^{2+} により活性化され，好中球などの炎症細胞の誘導に関連していると思われる．【考察】筋ジス犬新生仔の呼吸障害前後の遺伝子発現解析を行った結果，機械的障害前および機械的障害後から炎症性細胞浸潤に至る過程に発現する分子をはじめて同定した．これらの分子は様々な治療法の効果をみる上での分子マーカーになる可能性もある．

O1-215
筋強直性ジストロフィー心筋における Na チャネルのスプライシング異常

[1]大阪大学神経内科，[2]兵庫医科大学内科学（神経・脳卒中科），[3]国立病院機構刀根山病院神経内科
高橋正紀[1]，穀内洋介[1]，中森雅之[1]，木村　卓[2]，松村　剛[3]，
藤村晴俊[3]，佐古田三郎[3]

［目的］筋強直性ジストロフィーは全身疾患であり，心伝導障害を中心とした不整脈を合併し，突然死にも関与しているとされている．Cl チャネルのスプライシング異常が筋強直の原因であるように，本症の主たる病態が種々の二次的 mRNA 異常であることが判明してきているが，まだ心伝導障害の分子病態は解明されていない．いっぽう心筋型ナトリウムチャネル（NaV1.5）は，活動電位形成に関与し，その変異は QT 延長症候群，Brugada 症候群，洞不全症候群などの遺伝性不整脈の原因となる．今回，我々は NaV1.5に存在する選択的スプライシングに注目し，患者およびモデルマウスの心筋サンプルを使用し検討した．［方法］筋強直性ジストロフィー患者4例，疾患コントロール5例，正常コントロール3例の凍結剖検心筋より mRNA を抽出，cDNA を作成した．NaV1.5スプライシング様式を PCR 後制限酵素切断，電気泳動にて検討し，正常群，疾患コントロール群と比較した．モデルマウスである MBNL ノックアウトマウスについても同様に検討した．［結果］患者群にて NaV1.5のスプライシング異常が認められたが，MBNL ノックアウトマウスでは同様の異常を認めなかった．［結論］この NaV1.5スプライシング変異体はチャネル機能に異常をきたすことが既に明らかにされており，筋強直性ジストロフィーの心伝導障害の病態に関与している可能性が示唆された．

O1-216
重症筋無力症（AChR-MG）を合併した Na チャネルミオトニーの新規変異チャネルの機能解析

[1]大阪大学神経内科，[2]愛知医科大学神経内科，[3]国立病院機構刀根山病院神経内科，[4]愛知医科大学看護学部
穀内洋介[1]，後藤啓五[2]，久保田智哉[1]，福岡敬晃[2]，
佐古田三郎[3]，衣斐　達[4]，道勇　学[2]，佐橋　功[2]，高橋正紀[1]

［目的］AChR-MG に Na channel ミオトニーを合併した稀有な症例につき，NaV1.4新規変異チャネルの機能異常に起因する分子病態生理学的・臨床的な検討を中心に行なった．［対象・方法］症例：32歳男性．1歳半頃から歩行様態の異常に気づかれ，眼瞼下垂・外眼筋麻痺も出現し現在も高度である．8歳頃に骨格変形，四肢近位筋・体幹筋の筋肥大と筋強直を指摘され運動は苦手であった．結合型抗 AChR 抗体陽性であり，眼症状は抗 ChE 阻害薬・経口ステロイド治療に反応したが筋強直に変化なかった．筋強直は warm　up 現象が顕著で，軽度の寒冷により悪化したが筋脱力は誘発されなかった．　方法：本患者で同定された変異型 Na チャネル（G1292A）の発現ベクターを作成，リン酸 Ca 法で HEK 細胞に発現させホールセルクランプ法により Na 電流の計測・解析を行った．［結果］G1292A チャネルは正常型に比べて Na 電流の減衰の時間経過の遅延，電位依存性の脱分極側へのシフトというチャネルの不活性化（fast inactivation）の異常を示した．［結論］NaV1.4チャネルの新規変異 G1292A はチャネル不活性化の異常を示し，筋の興奮性を増大させ顕著な筋強直の原因となると考えた．AChR-MG 合併による臨床表現への影響も推察した．

O1-217
本邦における筋原線維性ミオパチーの臨床遺伝学的・筋病理学的特徴

国立精神・神経医療研究センター・神経研究所疾病研究第1部
林由起子，後藤加奈子，埜中征哉，西野一三

【目的】筋原線維性ミオパチー（myofibrillar myopathy：MFM）はサルコメアの配列の乱れを主病変とし，細胞内にタンパク質の異常蓄積を伴う筋疾患である．これまでに *DES, CRYAB, MYOT, ZASP, FLNC, BAG 3, FHL1*　の7遺伝子の異常が報告されている．本報告では，本邦における MFM の臨床遺伝学的・筋病理学的特徴を明らかにすることを目的とする．【方法】筋病理学的に MFM と診断された90例について変異スクリーニングを行い，臨床病理学的特徴について解析を行った．【結果】変異は *DES* 5％，*ZASP* 8％，*MYOT* 2％，*FLNC* 3％，*BAG3* 2％，*FHL1* 6％に見いだされ，*CRYAB* 変異は1例もいなかった．*DES* 変異例は心障害を高頻度に認め，*ZASP* 変異例はいずれも高齢発症で特徴的な筋変性像を認めた．*MYOT* exon 9変異例は，高頻度に認められる exon 2変異例と比較し，筋病理変化は軽度であったが臨床的な差異はあまり認めらなかった．*FHL1* 変異例はいずれも LIM2ドメインに変異を有していたが臨床症状は極めて多彩で，基質無しでの MAG 染色が診断に有用であることが明らかとなった．【考察】大規模変異スクリーニングにもかかわらず，74％の MFM は原因不明であり，他の疾患関連遺伝子の存在が示唆される．MFM は臨床病理学的に極めて多彩であり，今後の症例の蓄積が重要である．

O1-218
Matrix　Metalloproteinase（MMP）-2欠損による骨格筋再生障害とそのメカニズムの解明

[1]信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，[2]信州大学医学部神経難病学講座，[3]国立精神・神経医療研究センター
宮崎大吾[1]，中村昭則[1]，福島和広[1]，吉田邦広[2]，武田伸一[3]，
池田修一[1]

【目的】MMP は骨格筋の壊死・再生に深く関連し，特に MMP-2は Dystrophin 欠損骨格筋で発現が増加するが，その機能については不明な点が多い．我々は MMP-2と dystrophin の二重欠損（*mdx*/MMP-2$^{-/-}$）マウス骨格筋の筋病理学的解析や MMP-2欠損（MMP-2$^{-/-}$）マウス骨格筋損傷後の筋再生の変化から，MMP-2欠損が骨格筋再生障害を惹起することを見出した．MMP-2欠損がどのような機序で骨格筋再生を阻害するかについて解析した．【方法】*mdx*/MMP2$^{-/-}$マウス前脛骨筋の再生筋線維や筋内微小血管の病理学的解析を行った．また，様々な成長因子や筋特異的転写因子についての qPCR，タンパク質発現解析，および Microarray 解析を行った．Wild-type，MMP-2$^{-/-}$，*mdx* マウスをコントロールとして MMP-2欠損が dystrophin 欠損骨格筋の筋再生に与える影響を評価した．マウスは各群 n＝3で解析した．【結果】*mdx*/MMP2$^{-/-}$マウス骨格筋ではコントロールに比べて組織血管床の発達が不良で，再生筋線維も小径であった．Vascular endothelial growth factor（VEGF）とその受容体である Flt-1の発現低下を認め，neuronal nitric oxide synthase（nNOS）の低下も見られた．【結論】MMP-2は VEGF や NO を介した血管形成に促進的に働き，骨格筋再生に重要な役割を持つと考えられる．

O2-201
Conjoint 分析を用いた入院患者の転倒リスク評価スケール

岩手医科大学内科学講座神経内科・老年科分野
石塚直樹，高橋　智，小原智子，鈴木真紗子，工藤雅子，
柴田俊秀，米澤久司，高橋純子

目的：院内転倒事故は年々増加しているが，患者の転倒リスクを定量的に重み付けしたスケールはない．医療安全専任看護師（GRM）の経験と認識をもとに，Conjoint 分析を用いて，転倒リスク評価スケールを作成した．方法：(1) 年齢，(2) 認知機能，(3) 歩行障害，(4) 全身状態，(5) 抗精神薬・抗不安薬・睡眠薬の服用，(6) 活動を束縛するルートの6つの患者属性を選択し，直交計画を用いて属性の組み合わせが異なる模擬患者16例を創出し，全国の大学附属病院の GRM を対象に転倒・転落リスクの順位づけを依頼した．その選択行動を Conjoint 分析で解析し，スケールを作成した．神経内科病棟入院患者連続201例および転倒事例連続229例に後ろ向き調査を施行し，スケールの妥当性を検証した．　結果：106施設中86施設（回収率81％）から回答を得た．患者属性6項目の相対的重要度は，認知機能が25％，歩行障害が23％，抗精神薬・抗不安薬・睡眠薬の服用が17％，年齢が16％，全身状態不良が10％，活動を束縛するルートやドレーンが10％と算出された．相対的重要度と評価項目毎の効用値をもとに，合計点が最低0点から最高100点の間を変動する点数の割り付けを行い，スケールを作成した．25点をカットオフとすると sensitivity は83％，25点未満の患者の転倒における陰性的中率は93％であった．　考察：Conjoint 分析を用いて，定量的で実効性の高い入院患者の転倒リスク評価スケールが作成された．

O2-202
多施設後ろ向きコホート調査に基づく急性型神経および慢性進行型神経ベーチェット病の診断基準の作成

[1]北里大学病院膠原病感染内科，[2]帝京大学医学部内科，[3]東京医科大学リウマチ膠原病内科，[4]聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科，[5]慶応義塾大学内科，[6]横浜市大学大学院医学研究科病態免疫制御内科
広畑俊成[1]，菊地弘敏[2]，沢田哲治[3]，永渕裕子[4]，桑名正隆[5]，
岳野光洋[6]，石ヶ坪良明[6]

【目的】急性型と慢性進行型神経ベーチェット病（NB）の病像を明らかにし，それぞれの診断基準を策定する．【方法】厚生労働省の班会議に属する主要6施設で1988年から2008年に診療を行ったベーチェット病患者につき，臨床症状，髄液所見，MRI 所見，経過について比較検討した．Self-limiting な経過を取るものを急性型（Acute NB），持続進行性の経過を取るものを慢性進行型（CPNB），NB 以外の原因で生じた神経症状を非 NB とした．【結果】6施設より解析可能な症例が144症例集積された．144件のうち，Acute NB が76件，CPNB が35件，非 NB が33件であった．Acute NB の34.2％はシクロスポリンを投与中に発症していた．CPNB では HLA-B51と喫煙の頻度がそれぞれ85.7％，91.2％と高かった．Acute NB では CPNB および非 NB に比し髄液の細胞数が有意に増加していた．ROC 解析の結果，髄液細胞数を6.2/cmm をカットオフとした場合，感度97.4％，特異度97.0％で Acute NB を非 NB と鑑別診断できた．Acute NB によく見られるとされる MRI でのフレア高信号域は60.5％にみられたが，非 NB でもかなり認められた（42.4％）．CPNB においては，MRI で脳幹（特に pons）の萎縮を認める割合が他の2群に比し特異的に上昇していた(71.4％)．また，CPNB と回復期の Acute NB の比較において，髄液 IL-6を16.55pg/ml をカットオフとした場合，感度86.7％，特異度94.7％で CPNB を診断できた．【考察】以上の結果に基づき Acute NB と CPNB の診断基準を策定した．

O2-203
有機ヒ素化合物中毒者の慢性期における水平眼球運動異常

筑波大学神経内科
中馬越清隆，石井一弘，玉岡　晃

【目的】2003年に茨城県神栖でジフェニルアルシン酸（DPAA）による有機ヒ素化合物中毒が発覚し，小脳失調や眼球運動異常などを認めた．汚染井戸水の飲用中止後も曝露者の慢性期に upbeat nystagmus などの垂直眼球運動異常を認めた．今回，慢性期における中枢神経への影響を水平眼球運動異常である square-wave jerks（SWJs）に着目して検討した．【対象・方法】DPAA 曝露者39名（11～73歳，平均年齢42±2.9歳，平均飲水期間は1290日，体内の血清 DPAA 濃度0.3-5.5 ng/g）．2006年以降の眼球運動を赤外線眼鏡および電気眼振計を用いて記録した．次に曝露者体内の DPAA 濃度および飲水期間と SWJs の関係について統計学的に検討した．【結果】SWJs を曝露者の56.4％に認めた．体内 DPAA 濃度および飲水期間と SWJs 頻度との間に相関関係を認めた（P＜0.01）．【結論】DPAA 曝露量は曝露者の SWJs 特性に影響を与えることが示唆された．SWJs は有機ヒ素化合物による神経障害のバイオマーカーとなりうると考えられた．

O2-204
水俣病発生状況に関する研究

[1]鹿児島大学公衆衛生神経内科，[2]熊本大学神経内科，[3]鹿児島大学公衆衛生，[4]九州看護大学
若宮純司[1]，内野　誠[2]，秋葉澄伯[3]，安藤哲夫[3]，二塚　信[4]

【目的】水俣病の発生状況は発生から55年以上経った現在でも明確になっていない．そこで，新潟，熊本についてメチル水銀の曝露指標と発生状況との関係を検討した．【方法】新潟525名，熊本1665名の水俣病患者について，しびれの発症時期を明確にした．新潟は，下流域に着目し，曝露源であるニゴイのメチル水銀レベルとの関係を検討した．熊本は，臍帯の水銀レベルとの関係を検討した．【結果】水俣病患者の発生時期については，新潟では1959年に始まり，1968年頃を頂点として1978年までにおさまる山なりのカーブと1964年，1965年に急峻な立ち上がりをもつ二つ発生があり，熊本では，1952年に始まり，1970年頃を頂点として，大きな発生は1975年まで，その後1978年まで続く発生があったことがわかった．これに対し，曝露指標については，新潟では，ニゴイのメチル水銀レベルは1965年以降1968年まで増加し続けており，高濃度曝露が水俣病患者発生の頂点まで続いたこと，また，熊本では，閾値と思われるレベル以上の臍帯の水銀濃度の累積和が患者発生数の年次推移とよく相関したことがわかった．【考察】患者発生は，曝露指標の推移とよく相関する可能正が高いことがわかった．今後，新潟は1965年以降，熊本は1966年以降，患者発生が続いた理由を明確にする必要がある．また，水俣病発生状況をさらに検討するには臍帯数を増やすとともに，各種データを入手する必要がある．

O2-205
SMON 患者における電流感覚閾値検査

日本大学医学部神経内科
鈴木　裕，大石　実，小川克彦，塩田宏嗣，亀井　聡，
水谷智彦

【目的】末梢から中枢までの知覚神経機能を定量的に評価する検査に，電流感覚閾値（CPT）測定法がある．Subacute myelo-optico-neuropathy（SMON）患者の CPT を測定し対照者と比較検討した．【方法】SMON 患者10人と年齢を一致させた対照患者10人に Neurometer CPT/C（Neurotron，USA）を用いて第2指と足の外果後下部で CPT を測定した．末梢神経障害，中枢神経障害のある人は除外した．皮膚に電極をつけて電流を流し，知覚できる最小の電流を測定した．2000Hz，250Hz，5Hz の3種類の周波数の電流サイン波刺激を用いて，それぞれの刺激に対する感覚閾値を測定した．【結果】足の外果後下部刺激では，SMON 患者は対照と比較して2,000 Hz と250 Hz では高値を示し，5Hz では低値を示した．第2指刺激ではいずれの刺激でも SMON 患者と対照では差はみとめられなかった．【考察】SMON 患者と同じような感覚障害を呈する糖尿病患者やアルコール多飲者では，5Hz と2000Hz で増加する．従って CPT を用いると下肢の感覚障害が生じている原因が，SMON によるものか他の疾患によるものかとの鑑別がある程度可能である．

O2-206
メチル水銀中毒における感覚障害と体性感覚誘発磁場（SEF）の検討

[1]潤和会記念病院神経内科，[2]藤元早鈴病院放射線科，[3]藤元早鈴病院 MEG センター
鶴田和仁[1]，藤田晴吾[2]，藤元登四郎[2]，梅村好郎[2]，
高田橋篤史[3]

【目的】メチル水銀中毒の感覚障害が末梢性であるか中枢性であるか議論がある．著者らは本学会において脳磁図（MEG），PET の検討から一次感覚中枢に異常所見を認めることを報告してきた．今回メチル水銀中毒患者において感覚障害と体性感覚誘発磁場（SEF）との比較をすることでその病態について検討した．【方法】水俣病と認定された患者11名（平均年齢62.3歳，男4名，女7名）について神経学的所見を検討した．手根部での正中神経刺激を行い，PQ1160C（横河電機社製160チャンネル脳磁計）で体性感覚誘発磁場（EF）を測定した．【結果】感覚障害について1）11名中2名は特記すべき異常なし．2）4名で全身性感覚障害と2点識別覚異常を認め，内1名は四肢末梢優位であった．3）4名で口周囲，臍周囲，四肢末梢優位の感覚鈍麻を認めた．4）残り1名は両上肢末梢に軽度の触覚鈍麻を認めた．SEF については1）11名中8名に異常所見を認めた．2）5名に M20を認めず双極子の方向が逆転した M22を認めた．3）3名に M20振幅の低下を認めた．4）3名は正常であった．SEF が正常であった3名は全身感覚鈍麻が1名，四肢末梢の感覚鈍麻を認めた者が2名であった．【考察】SEF 異常と感覚障害のパターンとの間に相関はなく，上に挙げた感覚障害は基本的には同一の病態と考えられた．

O2-207
低血糖脳症の亜急性期から慢性期における頭部 MRI 所見の検討

[1]新潟大学病院神経内科，[2]新潟脳外科病院脳神経外科，[3]小千谷総合病院内科，[4]小千谷さくら病院神経内科
池田哲彦[1]，高橋哲哉[1]，鳥谷部真史[1]，荒川博之[1]，
赤岩靖久[1]，恩田　清[2]，渡辺資夫[3]，小幡明博[3]，出塚次郎[4]，
西澤正豊[1]，下畑享良[1]

【目的】低血糖脳症の亜急性期以降の頭部 MRI 所見を検討する．【方法】対象は低血糖発作にて受診した症例とし，神経所見，頭部 MRI 所見，予後を後方視的に検討した．【結果】対象は22名で，頭部 MRI は8名（36％）で施行されていた．異常所見を4名で認め，部位は大脳皮質・白質，内包，放線冠，脳梁膨大部であった．3名で経時変化を確認できた．症例1（29歳女性；インスリノーマ）意識障害，右片麻痺にて発症．入院時，左内包，左前頭葉白質，脳梁膨大部に DWI 高信号を認めた．治療後，神経症状は消失したが，8ヵ月後の FLAIR でも異常信号は残存した．症例2（33歳女性；神経性食思不振症）意識障害にて発症．入院時，両側内包，放線冠，大脳白質に DWI 高信号を認めた．MRI 所見は FLAIR（4ヵ月後）も含めほぼ消失したが，高次機能障害が残存した．症例3（82歳女性；インスリン誤用）意識障害と左片麻痺を呈した．入院時，両側前頭葉，頭頂葉に DWI 高信号を認めたが，血糖補正10日後，脳梁膨大部，右側頭葉皮質にも新規病変が出現し，一部は造影効果を認めた．2ヵ月後，大脳皮質は高度に萎縮し，高次機能障害が残存した．【考察】既報における記載が乏しい低血糖脳症の経時変化を提示した．FLAIR での異常所見の残存は必ずしも予後不良を示唆しないこと，血糖補正後も新規病変の出現や増悪が起こりうること，慢性期には DWI 異常信号の範囲を超えた広範な萎縮を生じうることを示した．

O2-208
特異な phenotype を示す辺縁系脳炎（橋本病）の2例

青梅市立総合病院神経内科
松本　卓，田尾　修，高橋眞冬

【目的】2010年に経験した突然発症した非典型的な臨床像および所見を呈した橋本脳症の2例を文献報告と対比して検討する．【対象】症例1：44歳男性，意識障害，発熱で発症し記憶障害に移行した．血清学的には抗 TPO 抗体陽性，抗 TG 抗体陽性，髄液所見では pleocytosis を認めた甲状腺エコーでは橋本病に矛盾しない所見を呈した．頭部 MRI では両側海馬に異常信号を認めた．ステロイドパルス治療が奏功した．抗 NAE 抗体陽性であった．症例2：42歳男性，意識障害，発熱，頭痛で発症し記憶障害に移行し遷延した．血清学的には抗 TPO 抗体陽性，抗 TG 抗体陽性であった．甲状腺ホルモン低値および髄液で pleocytosis を認めた甲状腺エコーでは橋本病に矛盾しない所見を呈した．頭部 MRI では左側頭葉，海馬傍回に異常信号をみとめた．ステロイドパルス療法2クール施行し記憶障害は緩徐に回復しつつある．抗 NEA 抗体は測定中．【結果】2症例とも急性辺縁系脳炎型の橋本脳症であると考えられるが，一般的な橋本脳症と異なり pleocytosis を伴い，また急性辺縁系型橋本脳症には認められない頭部 MRI 所見が明らかに認められた点で非典型的であった．【考察】一般に急性発症型橋本脳症では pleocytosis がみられない．特に抗 NAE 陽性辺縁系脳炎型の場合頭部 MRI 画像では所見がないことが知られているが当院において経験した2例はいづれも非典型的であり，稀少な症例であり，新たな phenotype の存在が示唆された．

O2-209
4.7テスラ MRI による無セルロプラスミン血症の脳内鉄沈着の評価

[1]浜松医科大学病院第一内科，[2]国立環境研究所
宮嶋裕明[1]，河野　智[1]，鈴木　均[1]，白川健太郎[1]，
寺田達弘[1]，鈴木万幾子[1]，三森文行[2]，渡邉英宏[2]，高屋展宏[2]

【目的】無セルロプラスミン血症では鉄の細胞外輸送障害により体内の過剰な鉄蓄積をきたし糖尿病，貧血などを呈する．脳でも過剰な鉄沈着を反映して50代以降に多彩な神経症状を呈する．剖検脳では著明な基底核の鉄蓄積を認めるが，鉄の沈着は脳全般で認められる．臨床的には失調，不随意運動などの主症状に先行し前頭葉症状が認められることがしばしばある．今回，神経症状のない患者で脳内の鉄の分布と沈着量について4.7テスラ MRI を用いて評価した．【方法】対象は，糖尿病，網膜変性症，貧血を認め，遺伝子変異から無セルロプラスミン血症と診断した男性1名．健常対照者22名．前頭葉機能検査を行うとともに4.7テスラ MRI で撮像し，apparent transverse relaxation time（T2†）のマップを作成し鉄の沈着量を計算して比較した．【結果】前頭葉課題では語の流暢性検査，stroop test，WCST で軽度の異常が認められた．沈着鉄は基底核では対照の8倍以上に増加していた．また前頭葉では5倍以上に増加しており，他の部位より高い傾向を示した．【考察】無セルロプラスミン血症の脳内の鉄は，基底核のみならず早期から前頭葉に蓄積し，これが前頭葉機能に影響している可能性が考えられた．

O2-210
フェニトイン中毒の際に白質脳症を発症したメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症の成人発症例

[1]聖隷三方原病院神経内科，[2]神奈川こども医療センター神経内科
荒井元美[1]，小坂　仁[2]

【目的】メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素（MTHFR）欠損症はまれに10歳以降に血栓症，けいれん，白質脳症あるいはポリニューロパチーを発症するが，多くはそれ以前から精神発達遅滞がある．精神発達遅滞のない成人発症例が存在し，フェニトインで増悪する可能性を示す．【症例】家族歴や既往歴に問題のない19歳の男子大学生が全身けいれんを起こした．てんかんと診断されフェニトイン内服を始めた2カ月後から両側下肢の脱力が始まり，約2週間後に歩行不能になって進行が止まった．腱反射が消失していた．頭部 MRI 所見は正常であった．リハビリを行い2カ月以内には装具をつけて独歩可能になった．末梢神経伝導検査では両側下肢の神経のみに伝導速度低下がみられた．20歳，フェニトイン中毒の際に視力障害と対麻痺が急速に出現した．頭部 MRI 検査で白質脳症がみられた．高ホモシステイン血症，低メチオニン血症，低葉酸血症があり，巨赤芽球貧血がないことから MTHFR 欠損症が疑われた．遺伝子検査で［458G＞T＋459C＞T］(G149V）と358G＞A（A116T）の複合ヘテロ接合体と診断した．ビタミン B6，B12，葉酸，ベタイン内服で代謝異常は軽減し MRI 上の白質脳症はほぼ消失した．【考察】フェニトイン中毒が代謝異常を増悪させて白質脳症を発症させたと考えられる．全身けいれん，急性脱髄性ポリニューロパチーも MTHFR 欠損症の症状であった可能性がある．フェニトインは MTHFR 欠損症の増悪因子と考えられる．

O2-211
副腎白質ジストロフィー患者における PEX5遺伝子の全塩基配列解析及び表現型における関連解析

[1]東京大学病院神経内科，[2]岐阜大学，[3]新潟大学
松川敬志[1]，高橋祐二[1]，後藤　順[1]，鈴木康之[2]，下澤伸行[2]，
高野弘基[3]，小野寺理[3]，西澤正豊[3]，辻　省次[1]

【目的】副腎白質ジストロフィー（ALD）は副腎不全と中枢神経系の脱髄を主体とする X 連鎖性劣性遺伝性疾患である．小児大脳型 ALD（CCALD），成人大脳型 ALD（AdultCer），Adrenomyeloneuropathy（AMN）等様々な表現型を呈する．原因遺伝子 *ABCD1* は同定されているが，遺伝子表現型連関は明らかではない．*ABCD1* の発現産物である adrenoleukodystrophy protein（ALDP）はペルオキシソーム膜に局在し，ATP 依存性にペルオキシソーム膜における物質輸送に関わっている．*ABCD1* 変異マウスは軽症の AMN 型を呈する．一方でペルオキシソームの形成過程に関わっているとされる *PEX5* 遺伝子発現をオリゴデンドロサイトにおいて抑制させた場合に CCALD で生じるような中枢神経系の脱髄を呈する．本研究の目的は *PEX5* 遺伝子が ALD において疾患修飾遺伝子になり得るかを探索することである．**【方法】**ALD51症例において，*PEX5* 遺伝子の全 exon，exon 周辺の intron，5'UTR，3'UTR において直接塩基配列決定法を行い，表現型との関連を検討した．**【結果】**exon において2つの新規 nonsynonymous SNP を，intron において1つの新規 SNP を，3'UTR において2つの新規 SNP 及び2つの既知の SNP を同定した．これらの SNP において表現型との有意な関連は認められなかった．**【考察】***PEX5* 遺伝子が ALD において疾患修飾遺伝子となる可能性については，さらなる症例の蓄積，解析が必要と考えられた．

O2-212
エネルギー代謝と酸化ストレスの機能イメージングによるミトコンドリア病の病態解明

[1]福井大学第2内科（神経内科），[2]福井大学高エネルギー医学研究センター，[3]福井大学放射線科，[4]福井大学第3内科（循環器内科），[5]金沢医科大学循環器内科，[6]愛知医科大学神経内科
井川正道[1]，岡沢秀彦[2]，辻川哲也[3]，荒川健一郎[4]，
土田龍郎[3]，河合康幸[5]，佐橋　功[6]，工藤　崇[2]，木村浩彦[3]，
藤林靖久[2]，栗山　勝[1]，米田　誠[1]

【目的】ミトコンドリア遺伝子 A3243G 変異は，脳卒中様発作および心筋症などのミトコンドリア病の原因となるが，その病態機序は不明であった．我々は，positron emission tomography（PET）および single photon emission computed tomography（SPECT）による機能イメージングを用いて，ミトコンドリア病患者生体の脳および心筋における，エネルギー代謝と酸化ストレスを中心とした病態の解明を行った．【方法】A3243G 変異を有し，脳卒中様発作を呈した患者に対し，病変部の酸化ストレスと糖代謝の評価として^{62}Cu-ATSM-PET および^{18}FDG-PET を1名に，脳内の乳酸と残存神経細胞の評価として MR spectroscopy を2名に行った．また，A3243G 変異を有し，心筋症を呈した患者に対し，心筋のミトコンドリア膜電位と脂肪酸代謝の評価として^{99m}Tc-MIBI-SPECT および^{123}I-BMIPP-SPECT を5名に，心筋の TCA 回路代謝の評価として^{11}C-acetate-PET を6名に行った．【結果】脳卒中様発作病変においては，解糖系亢進と乳酸増加に続く酸化ストレス増強が認められ，非病変部でも長期的には神経細胞が減少していた．心筋症においては，呼吸鎖機能および TCA 回路代謝の低下に加えて，嫌気的解糖亢進によると考えられる脂質代謝プールの増加が認められた．【結論】ミトコンドリア病では，呼吸鎖機能不全，好気性代謝障害および酸化ストレスが病態の中心をなすことが明らかとなった．

O2-213
家族性アミロイドポリニューロパチーの霊長類モデルの開発

[1]熊本大学病態情報解析学，[2]医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター，[3]滋賀医科大学動物生命科学研究センター，[4]麻布大学病理学研究室，[5]富山大学構造生物学研究室，[6]熊本大学神経内科
植田光晴[1]，中村未那弥[1]，揚山直英[2]，中村紳一朗[3]，Chambers James[4]，水口峰之[5]，三隅洋平[1]，大嶋俊範[1]，山下太郎[6]，大林光念[1]，神力　悟[1]，城野博史[1]，庄野　信[1]，宇根有美[4]，安東由喜雄[1]

【目的】トランスサイレチン（TTR）型アミロイドーシスを発症したミドリザルを始めとした各種サル種を解析し，ヒトにおける病態との関連性および疾患モデルとしての可能性を検証する．【方法】各サル種の心臓病理組織をコンゴレッド染色し，アミロイド沈着の有無を検証した．また，全血もしくは病理組織標本から DNA を抽出し，TTR 遺伝子配列を解析した．血清検体が入手可能であったサル種では質量分析を実施した．【結果】ミドリザル以外では，TTR アミロイドーシスの発症は確認できなかった．13種のサル TTR 遺伝子配列を解析したところ，ヒトと79～98％の相同性があることが確認できた．また，ミドリザルは，他のサル種と比較して TTR のアミノ酸配列が一部で異なっていた．霊長類の TTR アミノ酸配列の多様性が生じている部位と，ヒト TTR アミロイドーシスの症候（末梢神経型，心臓型，中枢神経型，無症候性型）とに関連が認められた．【考察】TTR アミロイドーシスがミドリザルに自然発症するのは，アミロイド原性をもつ TTR 配列が影響していると考えられる．また，本サル種は，ヒトの病態と類似した病態を呈するため，ヒトに近縁な疾患モデル動物として，病態解析や治療法の開発に有用と思われる．

O2-214
家族歴を認めない FAP ATTR Val30Met の臨床病理の検討

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]愛知学院大学健康科学科
小池春樹[1]，橋本里奈[1]，冨田　稔[1]，両角佐織[1]，川頭祐一[1]，飯島正博[1]，山本正彦[2]，田中章景[1]，祖父江元[1]

【目的】非集積地の FAP ATTR Val30Met は家族歴を認めない例が多く，従来からの集積地例とは異なる臨床病理像を呈するため，診断に難渋する場合も多い．今回，家族歴を認めない症例の特徴を検討した．【方法】2004年から2009年にかけて神経生検を通じて診断した症例のうち，家族歴を認めなかった15例（67.3±7.6歳，男性13例，女性2例）の臨床病理所見を検討．【結果】生検前の診断は8例が CIDP であった．生検時に明らかな自律神経症状を呈した例は7例であり，解離性感覚障害は2例のみに認めた．6例で髄液蛋白が高値であった．末梢神経伝導検査は全例で伝導速度の遅延または遠位潜時の延長を少なくとも1つの神経で認めた．生検腓腹神経は軸索変性主体の所見を呈したが，大径有髄線維，小径有髄線維，および無髄線維密度はそれぞれ349±296，773±688，7991±6361/mm^{2}であり，アミロイドーシスに特徴的といわれる小径線維優位の減少は多くの例で認めなかった．胸部レントゲンと心エコーにて，心肥大またはアミロイド沈着を示唆する所見を14例中11例に認めた．【考察】家族歴を認めない症例は初期には CIDP と診断されている例も多く，早期診断には神経生検が有用であった．原因不明の高齢者の軸索変性主体のニューロパチーでは，FAP ATTR Val30Met の可能性を考慮する必要があり，心アミロイドーシスの検索が診断の一助となると考えられた．

O2-215
家族性アミロイドポリニューロパチーにおける細胞障害機構の解析

[1]熊本大学神経内科，[2]熊本大学病態情報解析学
三隅洋平[1]，安東由喜雄[2]，大嶋俊範[1]，植田光晴[2]，大林光念[2]，城野博史[2]，蘇　　宇[2]，山下太郎[1]，内野　誠[1]

目的：家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）においてアミロイド沈着により細胞脱落が起こるがその詳細な機構は明らかにされていない．本研究ではアミロイド沈着と細胞障害の関連を明らかにすることを目的とした．方法：8例の FAP 剖検組織（腎臓，末梢神経，心臓，肝臓，消化管）を用いて，コンゴ・レッド染色，透過型電子顕微鏡による病理組織学的解析を行った．In vitro で重合させた TTR アミロイド線維および前アミロイド状態の TTR 凝集体を培養細胞株（SH-5YSY，glomotel）に投与し，細胞毒性を MTS アッセイで評価した．結果：FAP 患者の剖検組織の解析により，アミロイド線維および前アミロイド状態の TTR 凝集体が全周性に沈着した細胞では細胞質領域の縮小，細胞内小器官の量的・質的変化がみられ，比較的長期的な代謝障害が惹起されていることが示唆された．一方，細胞核は比較的後期まで保持され，TUNE 染色は陰性だった．アミロイド線維および前アミロイド状態の TTR 凝集体は，上記の培養細胞株に対して細胞毒性を示さなかった．結論：FAP においてアミロイド線維および前アミロイド状態の TTR 凝集体は，直接的な細胞毒性を示さないが，細胞全周性に沈着することによって比較的長期的な代謝障害を惹起し，細胞障害を引き起こすと考えられた．

O2-216
siRNA を用いた家族性アミロイドポリニューロパチーの眼アミロイドーシスの治療研究

[1]熊本大学生命科学研究部病態情報解析学，[2]熊本大学神経内科
安東由喜雄[1]，田崎雅義[1]，植田光晴[1]，三隅洋平[2]，大嶋俊範[2]，大林光念[1]，山下太郎[2]

【目的】家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）の根治治療においては，本症のアミロイド前駆物質である異型トランスサイレチン（TTR）遺伝子の制御が重要となる．TTR は肝臓に加えて網膜色素細胞（RPE）からも産生されるため，肝移植では FAP 患者の眼アミロイドーシスは治療できず，進行し視力を喪う患者も少なくない．そこで本研究においては，siRNA　TTR を用いて RPE からの TTR 遺伝子の発現制御を行うことを目的とした．【方法】Alnylam 社から供与された siRNA TTR の RPE における TTR 遺伝子発現の抑制効果を，RPE の培養細胞である ARPE-19細胞及びトランスジェニックラット ATTR V30M を用いて検討した．ラット（20匹）対する検討は siRNA　TTR を硝子体に注射することにより行った．同時にトランスジェニックラットでは，炎症の関与をチェックするため，RPE でのサイトカインの発現量も定量評価した．【結果】siRNA TTR は in vitro，in vivo の実験系のいずれにおいても TTR の発現抑制効果を示した．このとき RPE での IL6などのサイトカインの有意な変動は認められなかった．【考察】TTR は IL6などのサイトカインを介しその遺伝子発現が調節されているため，本研究結果は，siRNA　TTR の TTR 遺伝子発現に対する直接的な影響であると考えられた．【結論】siRNA　TTR は，FAP 患者の QOL にとって重要な眼アミロイドーシスの根治療法として有用である可能性が示された．

O2-217
Diflunisal を用いた家族性アミロイドポリニューロパチーに対する新規薬物療法の開発

[1]信州大学遺伝子診療部，[2]信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科
関島良樹[1]，東城加奈[2]，森田　洋[2]，鈴木彩子[2]，矢崎正英[2]，池田修一[2]

【目的】家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）に対する治療としては肝移植の有効性が確立しているが，より一般的で低侵襲な新規治療法の確立が望まれている．我々はこれまでに TTR 蛋白四量体構造の不安定化が FAP 発症の根本的な原因であることを見いだした．また，TTR に結合する薬剤である diflunisal が四量体構造を安定化させ，*in vitro* でアミロイド形成を抑制することを明らかにした．本研究の目的は FAP 患者に対する diflunisal 長期投与の安全性および臨床効果を明らかにすることである．【方法】肝移植の適応のない23名の FAP 患者に対し diflunisal　500mg/日を最長78ヶ月間経口投与し，12ヶ月毎に臨床 FAP スコア，血清 TTR 濃度，TTR 四量体の安定性，臨床的安全性・有効性を評価した．【結果】2名の患者が腎機能の悪化により脱落したが，薬剤の中止により回復した．感染症，肺癌，腎癌で各1名が脱落したが diflunisal との関連は否定的であった．Dilunisal の内服により血中 TTR 四量体が安定化され TTR 濃度が有意に上昇した．Diflunisal の投与を受けた患者の臨床 FAP スコアの悪化は平均1.4/年でであった．【考察】Diflunisal は腎機能が正常である FAP 患者において，安全に長期間投与できる薬剤である．Diflunisal を内服した患者の経過は，FAP の自然経過と比較して進行が緩徐であったが，治療効果の判定には多数例でのランダム化比較試験が必要であり，現在国際的な多施設共同研究を行っている．

O2-218
家族性アミロイドポリニューロパチー患者の末梢神経障害に対する肝移植の効果の検討

[1]熊本大学神経内科，[2]熊本大学病態情報解析学
山下太郎[1]，三隅洋平[1]，大嶋俊範[1]，植田明彦[1]，植田光晴[2]，城野博史[2]，大林光念[2]，安東由喜雄[2]，内野　誠[1]

【目的】家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）における末梢神経障害に対する肝移植の機能予後改善効果を明らかにすること．【方法】肝移植を受けていない FAP V30M 患者31名（非移植群，男48％，45.2±16.5歳）および肝移植後の FAP V30M 患者18名（肝移植群，男61％，40.9±8.9歳）の神経伝導検査所見及び，活動電位の低下を1点，消失を2点（全て消失14点）としたスコアで比較した．【結果】発症から5-10年の腓腹神経の SNAP 及び正中神経の CMAP は，非移植群で0±0　μV 及び1.0±1.1 mV，肝移植群で6.3±5.8 μV 及び4.1±2.9 mV であり，肝移植群において高かったが，非移植群でそれぞれ，100％及び22％の症例で消失し，全経過を評価できなかった．発症から5-10年の神経伝導検査スコアは，非移植群で10.7±1.9，肝移植群で4.9±4.2であり，肝移植群で有意に低く，さらに，罹病期間に相関して上昇し，全期間の評価指標として有用であった．【考察】FAP の末梢神経障害に対する肝移植の有効性が示された．本神経伝導検査スコアは FAP の末梢神経障害を評価する指標として有用であり，臨床試験の評価項目などへの応用が可能である．

O3-201
認知機能障害を呈した葉酸欠乏症の特徴　第二報

[1]福井済生会病院神経内科，[2]福井大学医学部第二内科，[3]大田記念病院，[4]中村病院
白藤法道[1]，濱野忠則[2]，齋藤有紀[2]，黒沼由香[2]，大橋信彦[2]，
中地　亮[2]，上野亜佐子[2]，松永晶子[2]，山村　修[2]，
米田　誠[2]，林　浩嗣[1]，栗山　勝[3]，永田美和子[4]，中村康孝[4]

【目的】認知症における葉酸低下の重要性が注目されている．今回，葉酸欠乏症を呈する認知症患者の臨床的特徴，MRI所見，関連の血清ビタミン値，ホモシステイン（HCT）値，および葉酸補充療法の効果について症例を増やし詳細に検討した．【方法】物忘れ外来受診患者550名中，葉酸値の低下を示した16例を対象に，神経学的診察，HDS-R，MMSEの検討を行った．さらに海馬傍回の萎縮の程度につき，脳MRIを撮影し，VSRAD解析を行った．さらに治療前後でのHDS-R，MMSEについて検討した．【結果】症例は計16例（男9例，女7例），平均年齢79.5±6.3歳，海馬傍回の萎縮の程度はVSRAD Zスコア1.91±1.78．葉酸値の平均値は2.93±0.45 nmol/L，HCT濃度は24.7±13.3 nmol/L，ビタミンB12は477.3±231.0 nmol/L，ビタミンB1は4.07±1.69 nmol/Lであった．治療前の平均HDS-Rは16.3±5.9であった．葉酸製剤内服によりHDS-Rは平均20±4.4と有意な改善が見られた（p<0.01）．なお，海馬傍回の萎縮の強い例，および萎縮の軽度である例との間にHDS-Rの改善度につき有意差はみられなかった．【結論】葉酸欠乏症を示した認知症患者において，海馬傍回の萎縮の程度にかかわらず，葉酸補充による認知機能の改善が期待できるものと推察された．

O3-202
PiB陰性認知症の臨床経過

[1]大阪市立大学病院老年内科・神経内科，[2]大阪市立大学核医学，[3]理研分子イメージング科学研究センター，[4]大阪市立大学脳神経科学
安宅鈴香[1]，嶋田裕之[1]，竹内　潤[1]，河邊譲治[2]，高橋和弘[3]，
和田康弘[3]，金本元勝[1]，武田景敏[1]，伊藤和博[1]，蔦田強司[1]，
下西祥裕[2]，塩見　進[2]，森　　啓[4]，渡辺恭良[3]，三木隆巳[1]

【目的】臨床的にはアルツハイマー病（AD）の診断であったが，PiB-PETで皮質に集積を認めず陰性と診断した，PiB陰性認知症のPiB-PET画像，頭部MRI画像，臨床経過，心理検査を追跡する．【方法】臨床所見，神経心理検査，頭部MRI画像を行い，NINCDS-ADRDAの診断基準よりprobable ADと診断されたがPiB-PETが陰性であった認知症患者12名（女性6名，男性6名，平均年齢75±7歳）にて初回および平均17カ月後にPET，MRI，心理検査の再検を行った．PiB集積は各皮質に関心領域を置き，小脳を参照とした皮質の平均値＝mean cortical DVR（Logan法）を定量値として比較．PiB陰性の判断は視覚的評価および各皮質の領域でDVRが1.2を超えないものとした．【結果】臨床症状，心理検査では全例増悪が認められた．1名はBPSDが強く介護困難が認められたが，その他は在宅継続．PiBの集積は前後のmean cortical DVRの変化率として-8%～3%と±10%以内で有意な増加を認めなかった．頭部MRIでは海馬，皮質の委縮の進行が軽度なものが多かった．【結論】PiB陰性認知症では症状が進行してもPiB集積の増加を認めなかった．観察期間が短いが臨床経過や皮質の委縮も通常のADと比較すると進行が緩除であるものが多かった．

O3-203
大脳皮質基底核変性症/進行性核上性麻痺は髄液排泄障害を伴い特発性正常圧水頭症（iNPH）様の病態を取り得る

[1]滋賀県立大学人間看護，[2]松下記念病院神経内科，[3]松下記念病院脳外科
森　　敏[1]，五影昌弘[2]，村西　学[2]，川上　理[3]，
柘植雄一郎[3]，山田圭介[3]

【目的・方法】iNPHの症候・画像をそなえ，タップテスト陽性and/orシャント有効の大脳皮質基底核変性症（CBD）/進行性核上性麻痺（PSP）の4例を経験し，症候・画像を検討．【結果】1．79男．2008年小刻み歩行，翌年頻尿．下方視制限，左優位固縮，小刻み歩行，左肢節運動失行，すくみ足．タップテスト陽性．iNPH所見に加えて，中脳被蓋萎縮，第三脳室拡大，右下頭頂小葉萎縮，前頭葉萎縮，白質高信号，側脳室壁不整．シャント改善なし．2．60男．2001年小刻み歩行．2004年シャント著効．2006年転倒傾向．下方視制限，固縮．2007年左肢節運動失行．2008年歩行困難，左手拘縮．同じく，右下頭頂小葉萎縮，側脳室壁不整，前頭葉白質高信号．3．79女．2008年加速歩行，易転倒性，尿失禁，知能低下．タップテスト陽性．下方視制限と頸部固縮．同じく，中脳被蓋萎縮，第三脳室拡大，右下頭頂葉萎縮，びまん性白質病変．4．60女．2005年もの忘れ，2007年小刻み歩行，易転倒性，尿失禁．2009年シャントで改善するもその後悪化．2010年4月，ミオクローヌス，頸部固縮，左肢節運動失行．同じく，中脳被蓋軽度萎縮，右下頭頂小葉萎縮，後角周囲白質高信号，側脳室壁不整．【結論】CBD/PSPは髄液排泄障害を伴いiNPH様病態を取り得る．鑑別には，下方視制限，頸部固縮，すくみ足，肢節運動失行，ミオクローヌスに注目し，画像にて，中脳被蓋萎縮，下頭頂小葉萎縮，白質病変，脳室壁不整を確認する．

O3-204
MRIオートプシーイメージング（MRI-Ai）を用いたクロイツエフェルトヤコブ病の神経病理学的検討

[1]東京都健康長寿医療センター神経病理学研究，[2]美原記念病院神経内科，[3]美原記念病院神経難病・認知症部門
高尾昌樹[1]，美原　盤[2]，吉田洋二[3]，杉山美紀子[1]，
舟辺さやか[1]，伊藤慎治[1]，初田裕幸[1]，木村浩晃[2]，村山繁雄[1]

目的：クロイツエフェルトヤコブ病（CJD）診断において，重要視されるMRI拡散強調画像（DWI）の皮質高信号病変の成因を検討する．**方法**：6例のCJD（MM1）を対象とし，全例死亡直後にMRI-Aiを施行し，死後3時間以内に剖検を施行．MRI-Ai-DWIにおいて，皮質に高信号を認めた部位を神経病理学的に以下の項目；神経細胞脱落，グリオーシス（GFAP），海綿状変性，PrP沈着（3F4），マクロファージ活性（CD68）に関し，半定量的に(0＝なし，1＝軽度，2＝中等度，3＝高度)評価．対照はMRI-Ai-DWIで高信号を認めなかった部位とし，検索部位のADC値もあわせて検討した．**結果**：6例中4例で皮質にMRI-Ai-DWIで高信号（ADC低下）を認めた（運動野2例，帯状回2例）．対照は高信号病変を認めなかった側頭葉とした．組織学的に，グリオーシス，PrP沈着は，高信号部位と対照部位との間に明らかな差を認めなかった．神経細胞脱落平均スコアは高信号部位が対照部位より軽度で（2.33 vs. 2.91，p<0.05），海綿状変性の平均スコアも高信号部位が対照部位より軽度（1.33 vs. 2.58，p<0.05）であった．マクロファージ活性は高信号部位でやや高度であった．**考察**：CJDのMRI-DWI高信号部位の成因は，高度の神経細胞脱落，海綿状変性，PrP沈着と関連するとされているが，過去の報告はMRIと剖検までに時間差があるため真の状態を反映していない可能性がある．今回の検討から，比較的初期病変と考えられる部位とDWI高信号との関連が示唆された．

O3-205
Creutzfeldt-Jakob病における抗グルタミン酸受容体自己抗体

[1]徳島大学病院神経内科，[2]静岡てんかん・神経医療センター，[3]鎌ヶ谷総合病院難病脳内科，[4]小山田記念温泉病院神経内科，[5]愛知医科大学加齢医科学研究所
藤田浩司[1]，高橋幸利[2]，湯浅龍彦[3]，岩崎　靖[4]，佐光　亘[1]，
吉田眞理[5]，和泉唯信[1]，梶　龍兒[1]

【目的】Creutzfeldt-Jakob病（CJD）の症状は抗グルタミン酸受容体（GluR）抗体陽性脳炎の症状と類似する場合がある．両者に共通する病態の探索を目的に，CJDにおいて抗GluR抗体を解析した．【方法】WHO診断基準を満たすCJD 10例（平均72.8歳，男性6例，孤発性7例，V180I 1例，M232R 2例），ALS 10例，非炎症性てんかん19例，健常者13例を対象とした．血清・髄液において，GluRζ1（NR1）のN-termimal（NT）およびC-terminal domain（CT），GluRε2（NR2B）のNT，CT，およびtransmembrane regions間の細胞外ドメイン（TM3-4），GluRδ2のNTおよびCTに対する抗体をELISAで測定した．CJD群，ALS群，正常対照群の3群間で各抗体の抗体価を比較した．【結果】血清では，いずれの抗GluR抗体もCJD群で正常対照群より有意に高値であった．GluRζ1 CT，GluRε2 CT，TM3-4に対する抗体はCJD群のみで上昇し，特にGluRε2 TM3-4に対する抗体はALS群との比較でも有意に高かった（1.995 vs 0.617，p<0.01）．髄液では，CJD群，ALS群ともに各抗体価の有意な上昇を認めたが（対正常対照群，p<0.01），両群間に有意差は認めなかった．【考察】CJDにおいて髄液よりも血清の抗GluR抗体の上昇が顕著であり，末梢での抗体産生が示唆された．NMDA型GluRに対する抗体は受容体を細胞内に内在化させ，統合失調症様の症状と関連すると想定されており，CJDにおける抗GluR抗体も病態に関与している可能性がある．

O3-206
日本におけるヒトプリオン病の髄液中のバイオマーカーの検討

[1]長崎大学・院・医歯薬学総合研究科感染分子，[2]長崎大学・保健医療推進センター，[3]長崎北病院
佐藤克也[1]，新竜一郎[1]，調　　漸[2]，六倉和生[3]，西田教行[1]

【目的】我々は第50回神経学会総会にてヒトプリオン病患者の髄液における14-3-3蛋白の検出法・半定量化の確立及び第51回日本神経学会総会にて髄液中の異常プリオン蛋白の検出法（Real-time　QUIC法）を報告した．今回我々はこの2回の報告に基づき長崎大学に依頼されたヒトプリオン病及びヒトプリオン病疑い患者における髄液中のバイオマーカーの検討を行ったので報告する．【方法】長崎大学に依頼されたヒトプリオン病及びヒトプリオン病疑い患者124症例について検討を行った．髄液中のバイオマーカーに関してはReal-time　QUIC法，14-3-3蛋白（ウェスタンブロット法（WB），ELISA），総タウ蛋白，NSE，S-100蛋白について検討を行った．さらにMRI強調画像（DWI）についても2009年の診断基準に基づき同一の症例において検討を行った．【結果】ヒトプリオン病及びヒトプリオン病疑い患者124症例中ヒトプリオン病は64症例，非プリオン病は60症例であった．髄液中のバイオマーカーにおける検出感度はReal-time QUIC法は87.2%，14-3-3蛋白（WBは82.6%，ELISAは92.6%），総タウ蛋白は88.1%，NSEは65.1%，S-100蛋白は32.8%であった．DWIは90.8%であった．【考察】臨床検査ではReal-time QUIC法と14-3-3蛋白のELISAとDWIの3つの併用は極めて高率に検出できた．この3つの検出法の組み合わせはヒトプリオン病の診断において極めて重要な検査であると考えられた．

O3-207
自発てんかん発作を有する両側皮質異形成ラットモデルの作成とその免疫組織化学的検討

[1]九州大学大学院医学研究院神経内科学，[2]九州大学大学院医学研究院神経病理学
鎌田崇嗣[1]，孫　　威[1]，高瀬敬一郎[1]，重藤寛史[1]，
鈴木　諭[2]，吉良潤一[1]

【目的】胎児期の一側大脳半球皮質に冷却損傷を加え作製した皮質異形成モデルラットでは，発作間欠期に鋭波が出現し，キンドリングによるてんかん原性の獲得も早くなることを私達は以前報告したが，自発てんかん発作は確認されなかった．今回両側に皮質異形成を作成し，自発てんかん発作の有無を検証した．【方法】妊娠18日目の母ラットの腹腔より取り出した子宮壁の外側から胎児ラットの両頭蓋部に，冷却損傷を片側2ヶ所ずつ（計4ヶ所：7匹）加え，両側半球性に皮質異形成を作成．出生5週間目より両側前頭葉皮質・両側海馬の脳波測定（12時間/日，週2日）を6週間行い，冷却損傷を加えないシャム手術ラット（6匹）でも同様に脳波記録を行った．また脳組織にて免疫染色（GAD，NMDAR2A・2B）を行い，組織化学的所見を比較した．【結果】両側計4ヶ所の皮質異形成群7匹中5匹にて，発作波が海馬に限局する自発てんかん発作を確認，側頭葉てんかん類似の発作症状がみられた．脳波測定終了後，脳組織の免疫染色での densitometry による半定量的解析では，シャム手術ラットと比較して海馬にて NMDAR2A と NMDAR2B の染色強度の有意な上昇がみられた（NR2A，n＝250cells，mean density 29.2 vs. 14.0，p＜0.001；NR2B，n＝250cells，mean density 42.6 vs. 21.6，p＜0.001）．【結論】皮質異形成モデルラットにて自発てんかん発作を初めて証明し，グルタミン酸受容体を介した興奮性の増大が背景にあると考えられた．

O3-208
本邦における Unverricht-Lundborg 病　病態の多面的・長期的検討

[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臨床神経学・呼吸管理睡眠制御学，[3]静岡てんかん・神経医療センター，[4]京都大学医学研究科脳機能総合研究センター
近藤孝之[1]，小林勝哉[1]，人見健文[2]，松本理器[1]，川又　純[1]，
池田　仁[3]，井上有史[3]，福山秀直[4]，高橋良輔[1]，池田昭夫[1]

【緒言】Unverricht-Lundborg 病（ULD）は，ミオクローヌスおよび稀発大発作，失調・知的退行を進行性に呈する，常染色体劣性遺伝性疾患である．欧米では進行性ミオクロニーてんかん（PME）の中でも頻度の高い病型として認知される一方で，本邦においての報告例はまだ少ない．また ULD の進行は比較的緩徐もしくは経過途中で止まる傾向が，欧州では近年明らかにされつつある．そこで我々は，ULD の臨床像を検討し報告する．【方法】対象は遺伝子診断で確定した ULD の4家系5名（男3/女2名）．神経学的診察・神経心理検査・電気生理検査（脳波・SEP）・頭部 MRI・頭部 FDG-PET 検査を行い，臨床像を比較検討した．【結果】全例で Cystatin　B 遺伝子の非翻訳領域に12塩基繰り返し配列の異常伸長を認めた．全例でミオクローヌスとけいれん大発作を認めたが，失調や知的退行は比較的軽度であった．ミオクローヌスの程度は加齢とともに増悪を認めたが，大発作の頻度は5例中4例で改善もしくは消失していた．上肢 SEP で P25と N35振幅の高振幅化を全例で認めた．頭部 MRI では全例で大脳皮質・小脳に軽度萎縮を認め，同部の糖代謝も低下していた．【結論】PME のうち，ULD の病態は高度でなく多様性があり，かつ進行はむしろ限定的であることが示唆された．後者の機序の解明は治療上重要である．さらに積極的な遺伝子検索により，PME 症例の中に潜在するであろう ULD を適切に診断することが可能となる．

O3-209
実験的局所皮質異形成の機序に対する組織学的検討

[1]九州大学大学院医学研究院神経内科学，[2]九州大学神経内科
高瀬敬一郎[1]，重藤寛史[2]，鎌田崇嗣[2]，吉良潤一[2]

目的：難治性てんかんの原因の一つに局所皮質異形成があるが，その成因やてんかん原性については明らかではない．我々は以前の報告でラット胎児脳へ局所的に寒冷傷害を与えることによりヒトの局所皮質異形成類似の皮質構造を有するモデルを作製し，この異形成がてんかん原性の獲得を加速させることを報告した．しかしこの局所皮質異形成の成立機序は不明である．今回胎児脳の組織学的変化を経時的に観察し，異形成の成立機序を検討する．**方法：**胎生18日に Sprague-Dawley ラットの左頭蓋部に凍結プローブを子宮壁の外から接触させて脳に局所傷害を作製した．作成後，当日（embryonic day 18：E18），1日後（E19），2日後（E20），3日後（E21）に胎児ラット脳を摘出し，形態学的・組織学的な検討を行った．**結果：**E18（n＝14）の組織では脳表直下にくも膜下出血を，E19（n＝12）では刺激周囲の皮質組織の広汎な壊死を認めた．E20（n＝9），E21（n＝7）では経時的に皮質組織の修復を認めたが，層構造は形成されず，皮質下に遊走障害を来した細胞群を確認した．一方局所的な損傷部位以外の皮質層構造は保たれていた．**結論：**胎児期ラット脳への寒冷傷害後の修復は急速に行われることが明らかとなった．出生時点での層構造の形成不全と皮質下の細胞群が，以前に報告した皮質異形成・異所性灰白質に相当すると考えられた．

O3-210
頭頂葉・前頭葉間の機能的結合の標準化の試み：難治部分てんかんでの皮質・皮質間誘発電位による検討

[1]京都大学病院神経内科，[2]Epilepsy Center, Cleveland Clinic，[3]札幌医科大学脳神経外科，[4]京都大学病院脳神経外科，[5]京都大学脳機能総合研究センター，[6]医仁会武田総合病院神経内科，[7]Epilepsy　Center，Case　Western Reserve University
松本理器[1]，文室知之[1]，池田昭夫[1]，Dileep Nair[2]，
三國信啓[3]，William Bingaman[2]，宮本　享[4]，福山秀直[5]，
高橋良輔[1]，柴崎　浩[6]，Hans Luders[7]

【目的】頭頂葉・前頭葉間のネットワークは，種々の感覚情報の運動出力系への変換や空間性注意に重要で，その障害により種々の失行，注意障害が出現する．皮質・皮質間誘発電位（CCEP）は難治部分てんかん患者の侵襲的術前評価に限定されるが，個々の患者毎に1cm の解像度で皮質間結合を同定することができる．本研究では個々の患者で施行した機能的結合の知見を標準脳の頭頂葉・前頭葉アトラス上で標準化を試みた．【方法】対象は難治部分てんかんの術前評価のために硬膜下電極を留置した患者7名．患者の同意を得て，外側頭頂葉を単発電気刺激し，前頭葉外側面から CCEP を記録した．刺激電極対の中点と最大 CCEP 反応電極の位置を MNI 標準脳に組み込み，機能的結合の座標を Julich histological atlas 上で標準化し検討した．【結果】51刺激での機能的結合を標準脳上で検討した．中心後回（Brodmann's area（BA）1，BA2）は大半（15/17）が中心前回（BA6尾側域）と結合し，背腹側方向の連続性は維持されていた．角回（PGa，PGp）は BA44，BA6吻側域，縁上回（PFop，PFt，PF，PFm）は BA44＞BA6吻側域＞BA45，BA6尾側域と結合し，上頭頂小葉（7PC，7A）は BA6＞BA44と結合が見られた（不等記号は結合の強弱を示す）．【考察】吻尾（前後）方向には中心溝をはさんで，近位領域は近位領域同士，遠位領域は遠位領域同士で機能的結合が見られ（mirror symmetry），その際に背腹側方向の連続性も概ね維持されていた．

O3-211
Carbamazepine 誘発性 Stevens-Johnson 症候群（SJS）と中毒性表皮壊死症（TEN）の日本人の遺伝的危険因子

[1]NHO 大牟田病院神経内科，[2]SJS/TEN 遺伝子解析研究班
古谷博和[1]，鹿庭なほ子[2]，頭金正博[2]，黒瀬光一[2]，
長谷川隆一[2]，高橋幸利[2]，松永佳世子[2]，村松正明[2]，
木下　茂[2]，相原道子[2]，池澤善郎[2]，斎藤嘉朗[2]

【目的】近年東アジア人で，Carbamazepine（CBZ）誘因性 Stevens-Johnson 症候群（SJS）と中毒性表皮壊死症（TEN）と *HLA-B＊1502* との強い関連が見いだされたが，日本人で SJS/TEN 発症予測可能なバイオマーカーの探索を行った．【方法】CBZ の関与が疑われた SJS/TEN 典型例11例及び非典型例3例について，*HLA* クラスⅠ及びⅡ領域をシーケンシングにより解析し *HLA* タイプを決定した．対照には健常日本人における各 *HLA* タイプのアリル頻度の文献値を用いた．【結果】罹患者に *HLA-B＊1502* 保有者はいなかったが，典型症例2名及び非典型症例2名で *HLA-B＊1502* と同一のセロタイプ，*HLA-B75* に属する *HLA-B＊1511* が検出された．典型症例における *HLA-B＊1511* のアレル頻度9.09％は，健常人のそれ（1％）よりも有意に高く（$p = 0.0263$），オッズ比は9.76であった．非典型例を含めた場合には健常人とのオッズ比は16.3（$p = 0.0004$）であった．【結論】タイ人及びインド人の CBZ 誘因性 SJS/TEN で，*HLA-B＊1508*，*HLA-B＊1521*，*HLA-B＊1511* の保有者が報告されており，アジア人では *HLA-B＊1502* のみならず，*HLA-B75* のいくつかのサブタイプが CBZ 誘因性 SJS/TEN の危険因子であることが示唆された．

O3-212
脳磁図によるてんかん患者海馬関連活動の抽出

[1]九州大学病院神経内科，[2]九州大学臨床神経生理，[3]九州大学脳神経外科，[4]九州労災病院脳神経外科，[5]九州大学病院検査部
重藤寛史[1]，廣永成人[2]，萩原綱一[2]，金森祐治[1]，橋口公章[3]，
森岡隆人[4]，染原裕子[2]，酒田あゆみ[5]，飛松省三[2]，吉良潤一[1]

目的：脳磁計は脳波に比して容積伝導の影響を受けにくいため空間的分解能に優れ，マグネトメーターによる計測では脳深部の活動も捉えることができるとされている．そこでマグネトメーターを用いててんかん患者の磁界活動を測定し，独立成分分析（Independent component analysis：ICA）と最小ノルム法（Minimum norm estimates：MNE）を用いて海馬傍回，嗅内野に推定される電気活動の面分布を MRI 画像上に推定し海馬に関連する活動の抽出を試みた．　方法：海馬硬化を有し側頭葉切除術を行った5名（37.4±14.3歳，女：男＝4：1，左：右＝3：2）の術前に行ったマグネトメーターの記録を対象とした．ICA として Second order blind identification を用い独立成分を抽出．各成分毎に MNE を用いて推定された電流源を面分布する活動として MRI 画像上に重畳．切除側の海馬傍回，嗅内野に関心領域を設け（ROIa），電流源推定の誤差を補正するために半球間裂領域（ROIb）の推定電流強度で除した値（ROIa/ROIb）が最も高い結果を対象とした．　結果：全例で海馬傍回，嗅内野の活動に加え，同側頭頂葉内側に活動を認めた．　結論：海馬の活動は頭頂葉内側（後部帯状回～楔前部）と関連すると考えられた．

O3-213
脳梗塞後けいれん発作：治療後の再発と予後

[1]中国労災病院神経内科，[2]金沢医科大学神経内科，[3]広島大学大学院脳神経内科
片岡　敏[1]，寺澤英夫[1]，北村　健[1]，権藤雄一郎[2]，
垣内無一[2]，松井　真[2]，松本昌泰[3]

目的：脳梗塞後けいれん発作について抗けいれん剤治療による治療結果，予後などを明らかにするため検討を行った．　方法：1994年から2009年までにMRI画像診断などで急性脳梗塞と診断した後，脳梗塞後けいれん発作を発症した88例（男58例，女30例，平均年齢72歳）を対象とした．発作の発現後から抗けいれん剤治療を投与し，1）けいれん発作発症時期，2）けいれん発作累積再発率，3）けいれん重積状態の頻度，4）累積生存率について検討した．　結果：平均観察期間は22.6カ月で，抗けいれん剤は1剤投与が78例，2剤投与は8例，3剤以上は2例であった．脳梗塞発症後2週以内の早期発作群は16例，3か月以降に発作が出現した晩期発作群は72例であった．けいれん発作再発は3カ月以内で21例（23.8%），6カ月以内は30例（34.1%），12カ月以内は38例（43.2%）に生じた．けいれん重積状態は29例（32.9%）に認められ，早期発作群では11例（68.7%），晩期発作群では18例（25.0%）に認めた．けいれん重積は早期発作群，晩期発作群ともに出現後48時間以内に20例（70.0%）に生じた．累積生存分析では5年間生存率は約50%で，10年では約30%であった．　考察：脳梗塞後けいれん発作では早期発作群でも晩期発作群でもけいれん重積状態は発症初期に生じることが多く注意を要する．多くの例は単剤投与で発作消失が充分可能であるが，抗けいれん治療を導入後でも3カ月以内に約24%が再発し，5年生存率は不良だった．

O3-214
発作時徐脈・心停止による失神をきたした側頭葉てんかんの3例

[1]産業医科大学病院神経内科，[2]産業医科大学循環器内科
赤松直樹[1]，山野光彦[1]，辻　貞俊[1]，安部治彦[2]，河野律子[2]

【目的】てんかんの発作症状が失神である発作時徐脈・心停止はまれな病態である．経験した3例の臨床的特徴を報告する．【方法】ビデオ脳波モニター検査，長時間心電図（ホルター心電図もしくは埋め込み式ループレコーダー）で，発作時徐脈・心停止による失神を診断した3例を対象とした．臨床記録を後方視的に検討した．【結果】症例1；30歳台男性，失神を主訴に来院，心電図の徐脈に伴い失神をきたし心臓ペースメーカーを装着した．その後の脳波検査で，左側頭葉てんかんによる発作であることが判明した．症例2；70歳台女性，意識消失発作のためビデオ脳波モニター検査をおこない，心停止と意識消失が左側頭葉起始の複雑部分発作時にみとめられた．症例3；頻回の意識消失をきたし，失神と診断され埋め込み式ループレコーダー記録をおこない，心停止が夜間睡眠中にも生じていることから，てんかん発作による心停止を疑い，ビデオ脳波モニター検査で両側側頭葉てんかんの診断となった．症例1，2はペースメーカー治療と抗てんかん薬治療，症例3は抗てんかん薬治療のみをおこない予後は良好である．【考察】発作時徐脈・心停止は側頭葉てんかんにおいてみられた．いずれも診断は困難であったが，長時間脳波もしくは心電図所見が診断の糸口となった．

O3-215
難治側頭葉てんかん外科治療における術前術後の記憶機能の検討

[1]静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[2]静岡てんかん・神経医療センター脳神経外科，[3]静岡てんかん・神経医療センター
臼井桂子[1]，寺田清人[1]，臼井直敬[2]，馬場好一[2]，松田一己[2]，
鳥取孝安[2]，近藤聡彦[2]，梅岡秀一[2]，井上有史[3]

【目的】言語優位側におけるてんかん外科治療後の記憶機能障害の実態を明らかにする．【方法】1983年から2006年に外科治療を受けた難治側頭葉てんかん症例のうち，術前にWADAテストで確認した言語優位半球と同側（左）を手術した117症例を，手術様式で側頭葉切除群と選択的扁桃体海馬切除術群の2群に分け，記憶検査（ウェクスラー記憶検査改訂版，三宅式記銘力検査等）の成績を術前術後で比較し，術後成績に影響を及ぼした要因を検討した．【結果】視覚性記憶については，全群で有意な変化を認めなかった．側頭葉切除群では術後に言語性記憶の有意な低下を認めた．選択的扁桃体海馬切除群では，術前言語記憶指数による術後成績の差が認められた．術前言語記憶指数が80以上の群では同指数の有意な低下が，80未満の群では同指数の有意な改善が認められた．また，選択的扁桃体海馬切除群のうち，女性では術前記憶指数80以上の群でも，術後の言語記憶指数の有意な低下は認められなかった．【考察・結語】言語優位側の側頭葉てんかん外科手術のうち，選択的扁桃体海馬切除術では，術前の条件により言語記憶機能が保持される可能性があり，術後の記憶障害を予測するために，術前の十分な評価が必要であることが示唆された．

O3-216
海馬硬化を伴う側頭葉てんかんに対する外科治療後の残存・再発発作の特徴

[1]東北大学病院てんかん科，[2]東北大学病院脳神経外科
神　一敬[1]，岩崎真樹[2]，大沢伸一郎[2]，中里信和[1]，冨永悌二[2]

【目的】海馬硬化を伴う側頭葉てんかんは外科治療の有効性が確立されており，発作消失率は60%–90%と報告されている．しかし，発作が著明に減少するものの残存・再発する例を少なからず経験する．本研究の目的はこのような残存・再発発作の臨床的特徴を明らかにすることである．【方法】側頭葉てんかんに対する外科治療を行った結果，てんかんの病因として海馬硬化が病理学的に同定され，かつ1年以上経過観察し得た61例を対象とした（平均観察期間55.0ヶ月）．経過観察中，慢性期に発作残存・再発を認めた例について，その臨床的特徴を検討した．【結果】44例（72.1%）で発作消失していたが（Engel class I），17例（27.9%）で何らかの発作が残存・再発していた．また，残存発作があったものの薬物治療によって最終経過観察時点で発作消失していた例が4例あった．術後の発作内容が明確な16例のうち10例は全身けいれん，とくに夜間に発生するものが主体であった．このうち術前から二次性全身けいれんが主体であった例は5例であった．【考察】海馬硬化を伴う側頭葉てんかんは，外科治療後に全身けいれんを特徴として発作が残存・再発する場合がある．これには術前の発作が二次性全身けいれんを特徴としない例も少なからず含まれ，術後の経過観察や薬物選択において注意を要する．

O3-217
中高年で発症する側頭葉てんかんの特徴

広南病院神経内科
大沼　歩，水野秀紀，入野樹美，佐藤　滋，金原禎子

【背景・目的】てんかん症候群はどの年齢層にも発症しうるが，高齢発症のてんかんもこれまで考えられてきた以上に発症頻度は高い．最近の長寿社会において中高年発症のてんかんの検討は重要と考えた．【対象】2000年から経験した50歳以上で発症した側頭葉てんかん59例（男性38例，女性21例）を対象とした．【方法】発症年齢分布，脳波所見，画像所見，臨床症状における特徴を検討した．【結果】発症年齢は60歳台が最も多く，80歳以上は少なかった．明確な症候性よりは原因不明例が多く，画像所見も一定の傾向は見られなかった．脳波所見は若年発症と同様に側頭部の鋭波や間歇的律動性徐波などを主体とし，脳波の異常検出率は比較的高い．臨床症状は複雑部分発作や痙攣が多いが，随伴する健忘から物忘れを訴えての受診もみられた．CBZを主体とした治療への反応性が良好である例が多い．運転中に生じた発作が原因と思われる交通事故例が比較的多い．【考察】中高年発症の側頭葉てんかんの存在を認識する必要がある．若年に比較して見過ごされやすく，交通事故例も多い事に留意すべきである．　治療効果が良好で脳波での異常検出率も高い例が多いので，診断には積極的に脳波検査を施行することが重要であり，同時に正確な判読も必要になる．

O3-218
成人におけるホスフェニトイン静脈内投与時の有効性，安全性及び薬物動態の検討（共同研究）

[1]静岡てんかん・神経医療センターNPC-06-2共同研究治験責任医師代表，[2]静岡てんかん・神経医療センター病院長NPC-06-2共同研究医学専門家
臼井直敬[1]，井上有史[2]

【目的】ホスフェニトインは，フェニトインが有する強度の刺激性を改善する目的でプロドラッグとして創製された薬剤であり，第3相試験として，負荷投与が必要な2—86歳の発作予防症例（脳外科手術，頭部外傷）及び発作治療症例（てんかん重積状態，てんかん発作頻発状態）の計47例に，本剤を投与した際の有効性，安全性及び薬物動態を検討した．以下に17歳以上の成人での結果を報告する．【方法】患者（未成年又は病状により本人から取得できない場合は代諾者）からの文書同意取得後，14例に本剤15—22.5 mg/kgを，予防投与では1mg/kg/分，発作治療では3 mg/kg/分の投与速度で静脈内投与した．【結果】本剤の負荷投与により，てんかん重積状態及びてんかん発作頻発状態の抑制効果が認められた．脳外科手術患者では，投与後に発作は認められなかった．有害事象は，発熱，眼振，そう痒症等が比較的高頻度で認められたが，重篤なものは認められなかった．血漿中総フェニトイン濃度は，投与後0.5—1.5時間でピークに達し，徐々に低下した．【考察】本剤は，脳外科手術又は意識障害（頭部外傷等）時のてんかん発作の予防及び治療に対しては15—18 mg/kg，てんかん重積状態又はてんかん発作頻発状態の治療に対しては18—22.5　mg/kgの投与で，発作の抑制又は予防が期待でき，注射部位を含めた安全性も良好であることより，今後フェニトインに代わり得る有用な薬剤になると考えられる．

O4-201

虚血性脳損傷に対する GLP-1受容体作動薬 Exendin-4の脳保護効果の検討

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]順天堂大学脳神経外科
卜部貴夫[1]，寺本紳一郎[2]，宮元伸和[1]，田中康貴[1]，服部信孝[1]

目的：Glucagon-like peptide-1（GLP-1）はインクレチンの1つであり，血糖依存性にインスリン分泌を促進するペプチドホルモンである．GLP-1受容体作動薬の Exendin-4は糖尿病治療新薬として臨床応用されている．Exendin-4は，膵β細胞保護作用，心筋梗塞巣縮小効果，神経変性障害抑制作用を示すことが報告されているが，虚血性脳損傷に対する検討は少ない．本研究は Exendin-4の急性期脳虚血障害に対する脳保護効果について検討した．方法：C57BL/6マウスの中大脳動脈閉塞/再灌流モデルを作製（n＝73）．Exendin-4治療群（n＝49）と非治療群（n＝24）に分け，再灌流24，72時間，7日目に脳梗塞体積，神経所見，cyclic AMP 測定，および各種抗体にて免疫組織化学的検討を行った．結果：Exendin-4群では脳梗塞体積と神経学的障害の有意な抑制を認めた（p＜0.001）．Exendin-4群の cyclic AMP 値は対照群と比較し高値を示した（p＜0.05）．さらに Exendin-4群において転写因子である cyclic AMP responsive element binding protein（CREB）のリン酸化が有意に活性化された（p＜0.001）．酸化ストレス障害と炎症反応の制御および虚血性細胞死の抑制効果も示した．考察：Exendin-4は脳虚血・再灌流障害に対し抗酸化作用および抗炎症作用による脳保護効果を示すことが証明され，その効果発現には cyclic AMP を介する CREB リン酸化のシグナル伝達系の活性化の関与が示唆された．

O4-202

低酸素環境における脳血管周皮細胞の遺伝子発現の変化

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
中村晋之，吾郷哲朗，鴨打正浩，有村公一，石東光司，
砥上妃美子，中村麻子，牧原典子，北園孝成

【目的】脳血管周皮細胞は neurovascular unit において血管新生や血液脳関門を制御しており，脳虚血時にも重要な役割を担うことが示唆されている．本研究では低酸素環境における脳血管周皮細胞の遺伝子発現の変化についてマイクロアレイにて検討した．【方法】培養ヒト脳血管周皮細胞を酸素濃度1％の低酸素環境に24時間曝露した．Total RNA を抽出し，3D-Gene Human Pligo chip 25k（TORAY）を用いて遺伝子発現の変化を検討した．マイクロアレイ上有意な遺伝子発現として22,245個の遺伝子が同定された．さらにコントロールと比較し2倍以上の発現の上昇が認められた遺伝子に関して，MAPPFinder を用いて Gene Ontolgy（GO）解析，パスウェイ解析を行った．【結果】コントロールと比較し2倍以上の発現の上昇を認めた遺伝子として454遺伝子を，2倍以上発現の低下を認めた遺伝子として519遺伝子を認めた．GO 解析では glycolysis，angiogenesis，epidermal cell differentiation，cell growth，cytokine activity，inflammatory response などにかかわる GO term が有意に抽出された（P≦0.001）．パスウェイ解析では解糖・糖新生，サイトカイン・免疫反応にかかわるパスウェイが有意な変化を示した（P≦0.001）．【考察】脳血管周皮細胞では低酸素刺激により，解糖系のみならず，サイトカインおよび免疫反応などに関わる様々な遺伝子の発現変化が生じ，脳虚血の病態に関与している可能性が示唆された．

O4-203

NR2B の阻害は calpain の活性化を抑制して in vitro，in vivo における虚血障害を軽減する

大阪大学大学院医学系研究科神経内科学
寺崎泰和，佐々木勉，川村美貴，大山直紀，杉山幸生，
小村江美，八木田佳樹，北川一夫

【目的】NMDA 型グルタミン酸受容体はサブタイプごとに神経細胞に及ぼす作用が異なっており，NR2A はシナプス可塑性や細胞生存に関与している一方，NR2B は細胞死に関与している．そこで選択的 NR2B 阻害が神経保護効果を示すメカニズムについて，*in vitro* と *in vivo* の致死的虚血モデルを用いて検討した．【方法】妊娠16日目 Wistar ラットより初代皮質神経細胞培養を作成し，致死的刺激として oxygen glucose deprivation（OGD）あるいは100 μM グルタミン酸負荷を用いた．致死的刺激直後に NR2B 選択的拮抗薬 Ro25-6981（500 nM，Ro 群）または vehicle（V 群）を投与し，細胞障害を24時間後に LDH assay で，Fodrin と TRPC6の発現を Western blot 法で評価した．また，8週齢 Wistar ラットに永久中大脳動脈閉塞を行った．Ro25-6981（6 mg/kg）または vehicle を虚血3時間後に腹腔内投与し，12時間後に同側 MCA 皮質より Western blot 法でタンパク発現を，48時間後に TTC 染色で梗塞サイズを評価した．【結果】*In vitro* で Ro 群は V 群に比して各致死的刺激に対して神経保護効果を示した（p＜0.005）．致死的刺激の後，fodrin 分解と TRPC6発現低下を認めたが，Ro 群ではそれが抑制されていた．また *in vivo* においても Ro 群では V 群に比して梗塞サイズの縮小を認め（p＝0.008），虚血12時間後の梗塞周囲で fodrin 分解が抑制されていた．【結論】NR2B の阻害による *in vitro* と *in vivo* の虚血障害の軽減に calpain の活性化抑制が関与する．

O4-204

禿頭を欠く CARASIL において認められた新規 *HTRA1* 遺伝子変異に関する分子生物学的考察

[1]慶應義塾大学病院神経内科，[2]新潟大学脳研究所神経内科，[3]太田熱海病院神経内科
西本祥仁[1]，柴田　護[1]，二本松萌[2]，野崎洋明[2]，志賀　篤[2]，
白田明子[3]，山根清美[3]，小堺有史[1]，高橋一司[1]，西澤正豊[2]，
小野寺理[2]，鈴木則宏[1]

【目的】CARASIL は，*HTRA1* 遺伝子の異常が引き起こす常染色体劣性遺伝形式を示す疾患である．今回，禿頭を欠く症例で *HTRA1* 遺伝子検索を行い，その生化学的特性について検討した．【方法】禿頭を欠いた CARASIL の症状を示す44歳女性例およびその同胞の *HTRA1* 遺伝子を検索した．さらに，HTRA1機能解析として protease 活性測定，TGF-beta ファミリーシグナリングの抑制活性の測定を行い，禿頭との関連性について考察した．【結果】本家系において，*HTRA1* 遺伝子に新規 R274Q 変異を見出した．*in vitro* の系において R274Q 変異 HTRA1は既知の他の変異型と同様に，正常型よりも低い protease 活性を示した．TGF-beta ファミリーである BMP-4シグナリングの抑制については正常型よりも低い活性を示したが，他の変異型と異なり部分的な抑制活性は保たれていた．【考察】*HTRA1* 遺伝子の新規変異 R274Q は，protease 活性，TGF-beta ファミリーシグナリング抑制活性の低下を示した．他の変異型の機能解析結果と臨床症状を併せて考慮すると，CARASIL に特徴的とされる禿頭症状の発症は，TGF-beta ファミリーシグナリングの抑制活性の低下だけで説明することは困難であり，白質病変などとは異なる発症機序を有している可能性が考えられた．

O4-205

塩誘導キナーゼ（SIK2）による TORC1-CREB 経路を介する神経保護効果

[1]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学，[2]医薬基盤研究所代謝疾患関連タンパク探索プロジェクト
佐々木勉[1]，竹森　洋[2]，寺崎泰和[1]，杉山幸生[1]，大山直紀[1]，
川村美貴[1]，八木田佳樹[1]，北川一夫[1]

【目的】脳に豊富に存在する転写因子 CREB は，記憶，神経生存などに寄与し，下流の CRE モチーフを有する因子を介し神経保護効果を発揮する．近年 CREB 転写調節において，新規 CREB coactivator である TORC family の重要性が報告されている．今回，脳虚血後の TORC1-CREB を介した神経保護メカニズムを検討した．【方法】(培養系）E16ラット初代神経細胞培養系を作成，培養後10-12日後に実験に供した．In vitro ischemia として OGD を施行．TORC1，TORC1Ser 167，塩誘導キナーゼ2（SIK2），SIK1抗体を用いたウエスタンを施行．免疫組織にて TORC1の細胞内分布，又直接的な TORC1-CREB 動態検討のため Adeno-CRE-luc, GAL4-TORC1並びに下流の BDNF, PGC-1a について Luciferase assay にて各々活性を測定．（in vivo）SIK2 KO マウスを作製し，60分間の中大脳動脈閉塞モデル後の TORC1-CREB の上流調節因子として SIK2の重要性を検討した．【結果】OGD 後，TORC1は細胞質から核内移行し，TORC1活性は上昇した．虚血後 SIK2は分解され，それに伴い TORC1-CREB 経路の活性化を来した．SIK2 KO マウスは野生型マウス（N＝7）に比して，CREB-TORC1経路の活性化並びに，梗塞サイズの縮小を認めた．【考察】脳虚血後の CREB 調節機構において，CREBSer133に加え，SIK2-TORC1経路の重要性が示された．

O4-206

高グルコース環境とアストログリアの glycoxidative stress 応答

慶應義塾大学病院神経内科
高橋慎一，伊澤良兼，鈴木則宏

【目的】糖尿病と血糖変動は脳卒中，認知症の発症リスクとなる．アストログリアは脳実質グルコース（Glc）濃度変化に応答し，pentose-phosphate pathway（PPP）を介して活性酸素種（ROS）に対する神経保護機能を示す．高血糖および血糖変動と脳実質内の glycoxidative stress 応答におけるアストログリアの小胞体（ER）ストレス，Keap1/Nrf2システムの PPP 制御機構への関与につき検討する．**【方法】**SD ラット培養アストログリアを高（23mM）・正（5mM）Glc で約10日間培養後，Glc 濃度の急性変動時（2-20 mM）の ROS 産生率を測定した．Glucosamine（GL）10 mM（高 Glc mimic）と Thapsigargin（TG）1μM を15h 負荷後 Nrf2核移行を観察し，BiP 発現から ER ストレスを検討した．［1-^{14}C］と［6-^{14}C］Glc 代謝の差から PPP 活性を定量，ROS 産生率は H_2DCFDA の細胞内蛍光強度変化から半定量した．**【結果】**GL と TG 負荷は BiP 発現亢進，Nrf2核移行とともに PPP 活性を有意に亢進させ（約1.5-2倍），ROS 産生率を低下させた．高 Glc 培養後の PPP 活性は約1.7倍亢進し，ROS 産生率が有意に低下したが，急速な Glc 濃度低下は ROS 産生率を増大させた．**【考察】**慢性高 Glc 環境下のアストログリアは，hexosamine biosynthetic pathway を介した glycosylation 異常から ER ストレスを惹起し，リン酸化 Nrf2による transcriptional な PPP 活性化を介して ROS を消去し，神経保護的に作用するが，急速な血糖低下は酸化ストレスを増大する可能性がある．

O4-207
脳血管内治療患者における CYP2C19遺伝子多型解析とクロピドグレル治療効果の関連

[1]済生会福岡総合病院神経内科，[2]社会保険小倉記念病院脳神経外科，[3]九州大学大学院医学研究院神経内科学，[4]社会保険小倉記念病院神経内科，[5]久留米大学脳神経外科，[6]済生会福岡総合病院脳神経外科
松本省二[1]，中原一郎[2]，角本孝介[2]，辻　敬一[2]，
本村今日子[3]，Ainiding Gulibahaer[3]，鳥居孝子[3]，
古田興之介[4]，中垣英明[4]，黄　　堅[3]，村井　望[2]，
渡邉芳彦[2]，福島　浩[2]，石橋良太[2]，田中悠二郎[2]，
広畑　優[5]，大倉章生[6]，山田　猛[1]，吉良潤一[3]

【目的】近年，肝代謝酵素であるCYP2C19の遺伝子多型の中でクロピドグレルの効果が減弱する可能性のある変異が，欧米人に比べ日本人に多いことが報告された．今回，脳血管内治療を受ける症例でクロピドグレルの効果と関係し得るCYP2C19の遺伝子多型と術前の血小板機能を評価することを目的とした．【方法】2010年5月から10月の間で参加病院で，少なくともアスピリン・クロピドグレルの両方を服用し脳血管内治療を受けた患者で，同意の得られたものを対象とした．クロピドグレルの効果が低下し得るCYP2C19の機能低下型の遺伝子多型CYP2C19 ＊2，＊3と効果が増強され得る機能増強型遺伝子多型CYP2C19＊17の頻度について調査した．Verify Nowにより術前の血小板凝集能（PRU値）を測定した．【結果】連続31症例［年齢65.4±11.8歳，男性20症例（64.5%）］で，CYP2C19の機能低下型の遺伝子変異（＊2もしくは＊3）を1つ持つ intermediate metabolizerは15症例（48.4%），2つ以上持つ poor metabolizerは8症例（25.8%）に及んだ．機能増強型のCYP2C19 ＊17を持つ例はなかった．アスピリンとクロピドグレルのみを服用中の患者において，CYP2C19 ＊2または＊3を有する群では有さない群より治療当日の血小板凝集能が（PRU値）が高かった．【考察】日本人においては既報告と同様に，CYP2C19の機能低下型の遺伝子変異をもつ患者の割合が高く，クロピドグレルの効果に影響している可能性があり注意が必要である．

O4-208
インビトロ血液脳関門モデルを用いた骨髄幹細胞の分子・細胞動態解析系の構築

[1]札幌医科大学神経内科，[2]北海道大学大学院薬学研究院薬理学研究室，[3]札幌医科大学神経再生医学
松下隆司[1]，片山貴博[2]，木林達也[2]，鈴木秀一郎[1]，
川又　純[1]，本望　修[3]，南　雅文[2]，下濱　俊[1]

【目的】骨髄幹細胞（MSC）は骨芽細胞や脂肪細胞への分化能を有し，傷害部位への遊走能があるため再生医療におけるドナー細胞として期待されている．脳梗塞に対する細胞療法としての実用化に最も近いと考えられ，本学では既に臨床研究が進行している．しかし，MSCが脳内病変部に集積することが報告されているが，その血液脳関門との相互作用に関しては不明な点が多い．そこで，インビトロ血液脳関門モデルを用いたMSCの分子・細胞動態解析系の構築を目的として本研究を行った．【方法】脳微小血管内皮細胞（BMEC）を多孔質膜上に播種したインビトロ血液脳関門モデルを用い，upperチャンバーにMSCを加え，誘引物質を加えたlowerチャンバー側へのMSCの移動のタイムラプス観察を行った．BMECおよびMSCは，グリーンラットから調製するか，もしくは生細胞蛍光標識試薬を用いて標識することで可視化した．【結果】ウシ胎仔血清を誘引物質として用いたとき，MSCがBMEC間を遊走し，更に多孔質膜の下面に移動する様子が観察された．また，アクチン重合阻害薬であるサイトカラシンDや，マトリックスメタロプロテアーゼ活性を阻害するミノサイクリンにより，MSCのBMEC層通過が抑制された．【結論】本研究で構築したインビトロ血液脳関門モデルとMSCを組み合わせた実験系は，MSCのBMEC層通過をリアルタイムで観察できることから，MSCの動態を解析するための有用な実験系であると考えられる．

O4-209
ラット血管性認知症モデルの虚血性白質病変と記憶機能障害に対する細胞接着分子阻止抗体の有効性の検討

国立長寿医療研究センター研究所加齢健康脳科学研究部
脇田英明，足立香代，丸山和佳子

【目的】血管性認知症モデル動物において，血管内皮細胞の細胞接着分子発現を起点とした炎症反応による虚血性大脳白質病変の病態機序が示されている．今回，血管内皮細胞に発現する細胞接着分子であるE-selectinに対する阻止抗体を血管性認知症モデルラットに投与して，虚血性白質病変と記憶機能障害に対する有効性を検討した．【方法】雄性ウィスターラットの総頚動脈を永久閉塞し，閉塞2時間後にE-selectinに対する阻止抗体を経静脈的に投与した．対照群には正常マウスの免疫グロブリンを投与した．各群4匹を検討した．記憶機能は虚血導入前，2週間後，4週間後に新規物品認識試験を行い評価した．虚血性白質病変は虚血導入4週間後の脳をLuxol fast blueで染色し，脳梁の線維密度で評価した．【結果】E-selectinの阻止抗体投与群では，対照群と比較して，記憶機能障害の低下が有意に抑制され，脳梁の神経線維の脱落も有意に抑制された．【考察】血管性認知症の虚血性白質病変と記憶機能障害に対するE-selectin阻止抗体の有効性が示され，血管内皮細胞の細胞接着分子発現を起点とした炎症反応の制御が血管性認知症の治療法となる可能性が示された．

O4-210
アメロイドコンストリクターを用いた新規ラット皮質下血管性認知症モデルの作成

[1]京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座臨床神経学，[2]京都大学大学院医学研究科附属脳機能総合研究センター
北村彰浩[1]，猪原匡史[1]，藤田祐之[1]，大石直也[2]，福山秀直[2]，
伊東秀文[1]，高橋良輔[1]

【背景】慢性脳低灌流による広範な白質障害を特徴とする皮質下血管性認知症（SIVD）は血管性認知症の約半分を占める．動物モデルとしてラット両側総頚動脈閉塞モデル（2-vessel occlusion；2VO）が最も頻用されるが，術直後に脳血流が急激かつ過度に低下し急性脳虚血の要素も有する．そこで我々はアメロイドコンストリクター（AC）を用いて両側総頚動脈を徐々に狭窄・閉塞し脳血流が緩徐に低下する新規ラットSIVDモデルの作成を試みた．【方法】CT Angiographyで AC装着前後の総頚動脈の経時的血流変化を評価し，2-Vessel Gradual Occlusion（2VGO）群（ACを両側総頚動脈に装着），2VO群，Sham群で，脳血流，炎症，脱髄性変化，グリオーシス等について比較，検討した．【結果】両側総頚動脈血流はAC装着3時間後から徐々に低下し，3日後に完全閉塞した．その結果，2VGO群では2VO群で認めた急性期脳血流変化と炎症反応を取り除くことに成功した．脳血流はAC装着3時間後から徐々に低下し術3日後に約70%に至り以降は2VO群と同様に徐々に改善した．また白質障害は2VGO，2VO群で共に顕著に認めるが，2VGO群で優位に軽度であり，2VO群では急性期変化が慢性期の組織学的変化にも影響を及ぼしてると考えられた．【結論】急性期変化を取り除き，脳血流が緩徐に低下する新規ラット慢性脳低還流モデルを確立した．同モデルはヒトSIVDの病態をより反映し，今後治療法の開発等にもより有用であると考えられた．

O4-211
G-CSFはマウス虚血性脳卒中モデルで側副血管の発達を促進し脳障害を軽減する

大阪大学神経内科
杉山幸生，八木田佳樹，大山直紀，寺崎泰和，小村江美，
佐々木勉，北川一夫

【目的】顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）は，側副血管の発達を促進し虚血性脳障害を軽減するが，その安全性には疑問がある．今回，その他の造血因子である顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF），マクロファージコロニー刺激因子（M-CSF）の側副血管発達に対する効果を検討した．【方法】C57/BL6マウスの左総頚動脈（CCA）を閉塞し，その直後よりG-CSF，M-CSFあるいはGM-CSFを5日間投与した．CCA閉塞7日後，脳軟膜吻合血管径（n＝5，各群），血中単球数（n＝5，各群），脳背側表面のMac-2細胞数（n＝7，各群）を測定した．さらに5-FUによる単球の枯渇が側副血管発達に与える影響を調べた（n＝5，各群）．また同側の中大脳動脈（MCA）閉塞を行い（n＝6，各群），梗塞体積を評価した．【結果】G-CSFは，GM-CSF同様に脳軟膜側副血管の発達を促進し，血中単球数やMac-2細胞数を増加させたが，G-CSFの側副血管発達促進効果は単球の枯渇により抑制された．またG-CSFはGM-CSF同様にMCA閉塞後の梗塞体積を減少した．M-CSFはこれらの効果を示さなかった．【考察】G-CSFは，GM-CSF同様に単球動員を刺激し，側副血管の発達を促進することで，虚血性脳障害を軽減することが示された．

O4-212
シロスタゾールによるrtPA治療後の出血，浮腫の抑制効果

京都大学医学部神経内科
長谷佳樹，猪原匡史，藤田祐之，伊東秀文，高橋良輔

【目的】超急性期脳梗塞患者に対する遺伝子組み換え組織型プラスミノーゲン・アクチベーター（recombinant tissue-type plasminogen activator：rtPA）静注療法は現在，幅広く用いられている治療法であるが，発症してから投与開始までの時間に制限があることや，投与後に出血を起こす危険性があることが問題となっている．一方，シロスタゾールは出血のリスクが低い抗血小板薬であることが報告されている（CSPS 2）．そこで，シロスタゾールが，rtPA治療後の出血や浮腫の程度，運動機能を改善できるか，一過性局所脳虚血モデルマウスを用いて検討した．【方法】C57 BL/6Jマウスに7日間0.3%シロスタゾール含有飼料もしくは通常飼料を与えた後，右中大脳動脈を45分間もしくは90分間閉塞後，再灌流による虚血再灌流負荷を加えた．再灌流直前にrtPA（alteplase）10 mg/kgを静注し，24時間後に出血量，浮腫，運動機能を評価した（各群n＝5）．【結果】シロスタゾール投与群はコントロール群に比べて，虚血巣における出血，浮腫が有意に軽減し，良好な運動機能を示した．【結論】シロスタゾールにより，血液脳関門の安定性が維持され，rtPA治療後の出血や浮腫が軽減し，therapeutic time windowを延長できる可能性が示唆された．

O4-213
ヒトの前庭皮質はどこにあるか？：血管性小病変での検討

[1]亀田メディカルセンター神経内科，[2]安房地域医療センター神経内科
福武敏夫[1]，小松鉄平[1]，西田大輔[1]，荒木邦彦[1]，松平敬史[1]，西村寿貴[1]，高橋正年[1]，片多史明[1]，佐藤　進[1]，柴山秀博[1]，平田秀爾[2]

【背景と方法】サルの前庭皮質は頭頂・島前庭皮質（PIVC）にあるとされる．PIVC のヒトにおける相同部位については側頭・頭頂接合部が想定されているが，まだ正確には同定されていない．我々は大脳の血管性小病変によりめまいを呈した症例を提示し，ヒトにおける PIVC の局在を検討した．【対象】2年間に経験した4例と以前論文報告した1例（Clin Neurol Neurosurg 2000；102：246）．【結果】症例1：60歳男性：早朝トイレに起きた時に酒に酔ったような浮動性めまいで発症，右下肢の軽度脱力もあり，左上側頭回皮質下に極小出血が認められた．症例2：75歳男：昼食後歩行時に吐気とめまい感で発症，右上肢の軽微な錐体路症状があり，左中側頭回皮質下に小梗塞が認められた．症例3：67歳男：起床時右下肢の脱力とともに体が揺れるようなめまいを自覚，右上肢の軽微な錐体路症状があり，被殻後方（島回皮質下）に小梗塞が認められた．症例4：82歳男：起床時から回転性めまいがあり，搬送中に嘔吐，麻痺はみられず，左内包後脚後方（島回皮質下）に小梗塞が認められた．症例5：37歳女：活動中にめまい感と眼の焦点が合わない感じが出現し，1週後右縁上回に小出血が認められ，その後乗り物酔いしやすくなった．【考察】病巣は側頭葉から島回後部近傍，縁上回と様々であったが，側頭・頭頂接合部に含まれていた．PIVC が特定できなかった理由として皮質内前庭回路の存在が想定される．

O4-214
非動脈瘤性限局性くも膜下出血患者の臨床的検討

[1]西宮協立脳神経外科病院神経内科，[2]兵庫医科大学内科学総合診療科
徳永隆司[1]，西村裕之[1]，立花久大[2]

目的：非外傷性くも膜下出血（SAH）の原因の多くは脳動脈瘤破裂によるものである．非動脈瘤くも膜下出血のうち，比較的症状が軽度な中脳周囲や大脳円蓋部に限局した SAH 症例が近年注目されている．そこで我々は非動脈瘤性で限局性 SAH 患者の臨床像について検討した．　方法：2006年5月1日から2010年10月31日までの間に当院に入院し非外傷性 SAH と診断された連続症例197例を対象とした．　結果：中脳周囲脳槽に限局した SAH（M-SAH）症例は4例，大脳円蓋部に限局した SAH（C-SAH）症例は4例であった．全例主訴は頭痛のみで，神経脱落所見は認められなかった．M-SAH 症例は男性2例，女性2例で，年齢42-58歳であった．男性1例に高血圧の合併があったが，糖尿病，脂質異常症の合併や喫煙歴はなかった．また，C-SAH 症例は全例女性で，年齢51-70歳であった．1例に高血圧の合併があったが，明らかな原因疾患は認められなかった．M-SAH 症例は3例が救急搬送で来院したが，C-SAH 症例は全例自己来院であった．入院期間は9-22日で，全例が退院時 mRS 0もしくは1で独歩退院した．　考察：非動脈瘤性限局性 SAH は非外傷性 SAH の4.1%（M-SAH，C-SAH とも2.0%）の頻度であった．いずれも予後良好に経過しており，これらの群は予後良好な疾患群であると認識しうると考えられた．

O4-215
Wrong-way deviation：テント上病変による病変と反対方向への眼球共同偏倚

[1]平塚共済病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
城倉　健[1]，中江啓晴[1]，山本良央[1]，三富睦美[1]，黒岩義之[2]

【目的】Wrong-way deviation（WWD）の病態機序や臨床的意義を知る．【方法】過去5年間に WWD を呈した患者連続12例を対象とし，特徴をまとめた．【結果】原疾患は頭蓋内巨大血腫（視床/被殻）7例，広範な大脳半球梗塞が5例で，左側病変が多かった（66.7%）．原疾患発症から数日後の浮腫が最も悪化する時期に一過性に出現することが多く，病変側向き眼球共同偏倚から移行する例もみられた．上部脳幹圧迫徴候である眼球内下方偏位を58.3%に伴った．予後は不良で80.0%が死亡ないし持続植物状態に移行したが，外科的減圧術を施行した2例は意識が回復した．【結論】WWD の機序を，テント上病変の脳幹圧迫による，反対側大脳半球からの眼球運動神経経路の脳幹での交差後の障害と考えると，浮腫悪化時期にみられる点や上部脳幹圧迫徴候を伴う点，左側病変で多い点（通常の眼球共同偏倚は右側病変で多い）を説明できる．圧迫による二次性脳幹障害を示す徴候であるため，WWD がみられた際には迅速に外科的減圧を考慮する必要がある．

O4-216
レンズ核線条体動脈領域梗塞における TIA・Capsular warning syndrome の重要性

京都第二赤十字病院脳神経内科
永金義成，尾原知行，田中瑛次郎，小泉　崇，森井芙貴子，山本康正

【目的】Capsular warning syndrome（CWS）は，内包の虚血による片麻痺が変動しながら梗塞に至る際の警告症状として提唱された．レンズ核線条体動脈（LSA）領域梗塞には TIA の先行や CWS を示す症例があり，その特徴を調査した．【方法】対象は，虚血性脳卒中にて入院した連続1244例のうち，LSA 領域梗塞147例．症状の経過により発症様式を，段階的に進行した進行群（P 群），進行のない非進行群（Non-P 群），48時間以内に NIH Stroke Scale（NIHSS）で3点以上の改善・増悪を2回以上生じた CWS 群の3群に分類した．TIA は発症24時間以内に局所神経症状が完全に消失したものと定義した．【結果】CWS 群は8例（5%；平均72歳，男4例）に認め，P 群は42例（29%；70歳，男23例），Non-P 群は97例（66%；72歳，男58例）であった．年齢・性別・危険因子の頻度は各群で差がなかった．CWS 群8例中7例は梗塞巣が MRI 水平断にて3スライス以上にわたる branch atheromatous disease 型であった．入院時 NIHSS 中央値は，CWS 群1，P 群4，Non-P 群2であったが，退院時 modified Rankin Scale 中央値は，CWS 群，P 群ともに3であり，Non-P 群の1に比して有意に転帰不良であった（各々，P＝0.005，P＜0.001）．TIA 先行は16例（11%）に認め，うち6例は P 群，2例は CWS 群であった．【考察】CWS 群は入院時軽症でも P 群と同様に機能予後が不良であった．LSA 領域に TIA・CWS を呈する例は転帰不良の場合が多く，慎重な観察と早期治療介入が考慮されるべきである．

O4-217
当院における RCVS の臨床像

[1]横浜市立脳血管医療センター神経内科，[2]横浜市立脳血管医療センター脳神経外科
金塚陽一[1]，梁　成勲[1]，桔梗英幸[1]，今関良子[1]，甘利和光[2]，山本正博[1]

【目的】Reversible Cerebral vasoconstriction syndromes（RCVS）は2007年に診断指針が提示されて以後，予後良性な多巣性脳血管攣縮症候群と考えられていた．しかし最近，重篤な症状を呈する症例が報告されている．今回2007年の診断基準に基づき診断した自験例5例の臨床像について報告する．【対象と方法】対象は，5例，全例女性，発症年齢は平均54歳（23―66歳）全例頭痛で発症（4例で雷鳴頭痛，3例で反復性頭痛を認めた）片頭痛既往は1例．頭痛発症より MRA 上脳血管攣縮確認まで平均11日（0―30日）．【結果】初診時脳血管画像正常例が2例．2例で意識障害，1例でてんかん合併．局在神経徴候を2例，脳血管攣縮の反復を1例に認めた．治療は経過観察が2例，Ca 拮抗薬投与が2例，副腎皮質ステロイドパルス療法が2例，経動脈的血管拡張薬投与が1例，経口・経静脈的血管拡張薬投与が1例．TripleH 療法を1例で施行．病状進展例は2例で，脳血管障害を合併（くも膜下出血1例，脳内出血1例，分水嶺梗塞2例）．転帰は後遺症なく軽快が3例，mRS4以上の後遺症残存が2例．器質性病変合併例は全例転帰不良であった．RCVS に伴う分水嶺梗塞治療に副腎皮質ステロイドパルス療法及び TripleH 療法の有効性が示唆された．【考察】RCVS においては初診時器質性病変を認めない症例中に，症状進行し重篤な後遺症が残存する例が認められた．RCVS 症例における進行例での予防治療は確立されておらず，今後の課題となる．

O4-218
抗血栓療法中の患者における脳出血―6年間の時代的推移

[1]脳神経センター大田記念病院脳神経内科，[2]脳神経センター大田記念病院脳神経外科
久保智司[1]，柚木太淳[1]，藤井裕樹[1]，大田慎三[2]，佐藤倫由[2]，高松和弘[1]，大田泰正[1]，栗山　勝[1]

＜目的＞抗血栓療法は脳出血発症のハイリスクであるが，この6年間の推移を検討し，臨床的に分析し，問題点を抽出した．＜対象および方法＞対象は，脳出血と診断され入院加療を行った患者のうち，2004年9月以降に入院した連続100例（A 群）と，2010年3月以後の入院の連続100例（B 群）である．性別，年齢，入退院時の NIHSS score，高血圧，抗血栓療法の有無，手術の有無につき検討を行い，時代的推移を検討した．＜結果＞性別は両群とも男女比は同等であり，平均年齢は A 群/B 群で68.1歳/68.0歳，NIHSS score は，入院時が15.8/15.6，退院時が12.4/12.1で有意な差を認めなかった．高血圧治療中の患者は高率であり，両群に差は認めなかった．入院時に抗血栓療法を行っていたものは A 群5例であり抗血小板薬（抗 P）単独1例，ワルファリン（Wf）単独4例，B 群では19例で抗 P 単独9例，抗 P2剤併用1例，Wf 単独6例，Wf と抗 P1剤併用1例，Wf と抗 P2剤併用2例であった．内服理由は，A 群では心房細動と虚血性心疾患2例ずつで脳梗塞が1例であり，B 群では脳梗塞が10例（10%）で最も多かった．高血圧の治療中は A 群の5例中3例，B 群の19例中14例であった．＜考察＞抗血栓薬内服中の脳出血はこの6年間に4倍に増加していた．脳梗塞の再発予防目的の症例が10倍に増加していたが，投与中の症例が重症化し予後不良要因とは認められなかった．抗血栓薬内服患者はさらに増加することが予測され，高血圧の厳格な治療が重要である．

O5-201
抗 NMDA 受容体脳炎連続6症例の検討―臨床的多様性と治療戦略―

[1]近畿大学病院神経内科，[2]金沢医科大学神経内科学
鈴木秀和[1]，北田茉里[1]，寒川　真[1]，上野周一[1]，市橋珠里[1]，
三井良之[1]，田中惠子[2]，楠　　進[1]

目的：抗 NMDA 受容体脳炎の臨床的多様性と治療戦略を検討する．　方法：抗 NMDA 受容体脳炎の連続6例の臨床的解析を行った（抗 NMDA 受容体抗体は金沢医科大学にて測定）．　結果：女性3例，男性3例．発症時平均年齢は，女性43歳（21歳～70歳），男性70歳（59歳～79歳）であった．卵巣奇形腫合併は1例のみであった．腫瘍非合併の5例中1例は強皮症活動期に同期し，1例はインフルエンザワクチン接種後に発症した．3例で頭部 MRI 異常信号を確認し，2例で皮質異常信号，1例で基底核～視床領域の異常信号を認めたが，いずれも臨床症状の改善とともに消失した．奇形腫合併例では腫瘍の摘出で後遺症なく改善が得られた．腫瘍非合併の5例では，ステロイドパルス療法，もしくは免疫グロブリン大量療法追加にて改善が得られた．脳炎症状が遷延し，副腎皮質ステロイド内服を必要とし治療抵抗性であった3例中2例（奇形腫合併例を含む）で，シクロスポリンを併用したところ，より良好な治療効果が観察された．　結論：本疾患は当初，腫瘍随伴症候群と報告されたが，その後腫瘍非合併例の報告も散見される．腫瘍非合併例では積極的な免疫療法により，良好な予後が期待できる．遷延例に対しては，副腎皮質ステロイドとシクロスポリンの併用療法が有効である可能性がある．

O5-202
卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎における卵巣奇形腫の免疫組織学的検討

[1]佐賀大学附属病院神経内科，[2]佐賀大学医学部病理学講座，[3]佐賀大学附属病院産婦人科
田畑絵美[1]，増田正憲[2]，江里口誠[1]，横山正憲[3]，徳永　蔵[2]，
雪竹基弘[1]，原　英夫[1]

目的：卵巣奇形種関連傍腫瘍性脳炎の卵巣奇形腫病理像と対象群（非脳炎群）の病理像を比較検討する．　方法：2004年から2010年までに卵巣奇形腫切除術を施行した26例の中で，卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎を発症し卵巣奇形腫切除を治療の一環で行った3例，および産婦人科にてカルテ上神経学的症状を認めなかった23例中病理組織上脳神経細胞を含む19例を対象群とした．HE 染色，GFAP（アストロサイト），Iba1（ミクログリア），SMI-31（ニューロン），T 細胞（CD3，CD4，CD8），B 細胞（CD20），抗 NMDA 抗体（NR1，NR2B）を使用し卵巣奇形腫の免疫組織学的検討を行った．脳炎群は昏睡に至った症例を重症例とした．　結果：すべての症例で，アストロサイト，ミクログリア，ニューロンを認めた．また，同部位に NMDA 受容体 Subunit である NR1，NR2B の発現を認めた．神経組織内部，周囲のリンパ球浸潤は T 細胞，B 細胞ともに認め，脳炎群は100％であったが，対象群で10％であった．卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎3例のうち，重症例2例では B 細胞の集簇を著明に認めた．　考察：NMDA 受容体は脳炎群・対象群ともに卵巣奇形腫内の神経細胞に認められた．卵巣奇形腫内の神経組織周囲にリンパ球浸潤を認めた例では，脳炎群の重症例で B 細胞の集簇が著明であり，抗体産生との関与が考えられた．

O5-203
抗 NMDA 受容体抗体の神経機能に及ぼす効果

[1]金沢医科大学神経内科学，[2]金沢医科大学生理学 I
田中惠子[1]，中多充世[1]，松井　真[1]，加藤伸郎[2]

目的　抗 NMDA 受容体抗体（NMDAR-Ab）陽性脳炎では，病初期に記銘力障害などの症状を呈する．一方，我々の記憶・学習機能はシナプスにおけるグルタミン酸/NMDA・AMPA 受容体を介したシナプス可塑性が関わる．抗 NMDAR 抗体の本症神経症状への関与はいまだ不明であることから，我々は，マウス脳スライスを用いて，抗体陽性検体の長期増強誘導への影響および培養神経細胞の生存への影響を検討した．　対象/方法　NMDAR-Ab 陽性脳炎患者髄液および血清 IgG，非炎症性神経疾患およびヘルペス脳炎患者の髄液・血清，健常人血清を用いて，マウス脳スライス標本での長期増強の誘導効率を比較検討した．また，NMDAR 発現 HEK 細胞および培養海馬ニューロンに各検体を添加し，細胞傷害の可否を検討した．　結果　抗 NMDAR 抗体陽性髄液では，スライス標本を用いた長期増強誘導が抑制された．非炎症性神経疾患およびヘルペス脳炎症例の髄液では誘導抑制が見られなかった．抗体添加による HEK 細胞および海馬細胞は添加直後に形態異常を生じたが，継続培養の過程で細胞数・細胞形態に明らかな異常を認めなかった．　結語　患者由来の抗 NMDAR 抗体陽性血清・髄液は，NMDAR の機能とされる長期増強誘導を阻害したが，細胞死を生じることはなく，抗体は早期に NMDAR のシナプス伝達に影響を与えることで，記銘障害などの症状に関与すると考えられた．

O5-204
抗 VGKC 抗体関連辺縁系脳炎における抗 LGI-1抗体および抗 Caspr2抗体の検討

[1]鹿児島大学神経内科，[2]生理研細胞器官研究系生理膜部門，[3]オックスフォード大学分子医学研究所
渡邊　修[1]，高田良治[1]，道園久美子[1]，松浦英治[1]，
高嶋　博[1]，深田正紀[2]，Angela Vincent[3]

【目的】「抗 VGKC 抗体陽性辺縁系脳炎」は，自己免疫性（AI）と傍腫瘍性（PN）とに大別され，AI 群が，「抗 VGKC 抗体」価がやや高く，PN 群は，入院までの期間が短く，初発症状として約半数例で末梢神経の症状を呈していることを明らかにしてきた．定法の alpha-dendrotoxin（aDTX）を用いた RIA 法では，VGKC のみならず，VGKC と複合体を形成する Leucine-rich，glioma-inactivated protein（LGI）-1や contactin-associated protein（CASPR）2に対する自己抗体も併せて検出する．「抗 VGKC 抗体陽性辺縁系脳炎」本邦例において，これら二つの自己抗体と臨床徴候との関連を明らかにする．【方法】従来の aDTX を用いた RIA で「抗 VGKC 抗体」をスクリーニング後，陽性検体について，HEK293 を用いた Cell-Based-Assay，LGI-1 K/O マウス脳を用いた免疫組織学的検討，および Blot 法で LGI-1，Caspr2に対する抗体の有無を検討した．【成績】AI 群は，抗 LGI-1抗体に，PN 群は，抗 Caspr2抗体と関連する傾向にあった．【結論】従来，「抗 VGKC 抗体陽性辺縁系脳炎」と称された疾患で概念の中核をなす自己抗体は，VGKC と複合体をなす，LGI-1や Caspr2を target としている．

O5-205
抗 NMDA 受容体抗体陽性脳炎患者における免疫モニタリングの意義

金沢医科大学神経内科学
中多充世，田中惠子，荒谷信一，稲田紘之，羽柴奈穂美，
権藤雄一郎，垣内無一，中西恵美，長山成美，松井　真

【目的】抗 NMDA 受容体抗体（NMDAR-Ab）陽性脳炎の免疫病態を明らかにするため，1患者の末梢血と髄液中 NMDAR-Ab 抗体価およびリンパ球亜分画の同時解析を，経時的に施行した．【方法】対象は30歳台女性．頭痛と精神症状で発症し，卵巣奇形腫を合併した．第7病日より192病日まで NMDAR-Ab 価および末梢血・髄液リンパ球亜分画をフローサイトメトリーにて解析した．【結果】入院後7回単純血漿交換を行い，17病日に卵巣腫瘍摘出術を行った．30病日から意識状態が改善し，52病日に人工呼吸器から離脱，194病日に独歩退院した．NMDAR-Ab 価は，臨床症状に先行して髄液中で2560倍から2倍まで低下した．4病日髄液では，CD 8^+細胞の低下（13.9％）と helper inducer T 細胞（63％）および $CD4^+CD45RO^+$メモリー T 細胞（66.8％）の増加を認めた．末梢血では髄液に遅れて同様の所見を認めた．髄液 $CD4^+Foxp3^+$制御性 T 細胞（Treg）は20病日には0％と低値であったが，症状軽快に伴って5.1％まで増加した．108病日検査から，リンパ球亜分画は正常化した．【考察】発症早期から中枢神経内では，抗体産生を促進するリンパ球亜分画が増加しており，その動態に髄液中の CD8細胞と Treg が関与している可能性が示唆された．

O5-206
若年女性の卵巣における NMDAR 関連抗原の発現に関する免疫組織化学的検討

[1]市立岡谷病院神経内科，[2]市立岡谷病院病理科，[3]国立静岡てんかん・神経医療センター臨床研究部，[4]金沢医科大学神経内科，[5]国立精神・神経医療研究センター病院，[6]信州大学脳神経内科
立花直子[1]，石井恵子[2]，高橋幸利[3]，田中惠子[4]，有馬邦正[5]，
池田修一[6]

【目的】抗 NMDAR 脳炎は若い女性に多く発症する辺縁系脳炎で劇症ながら長期予後は比較的良好である．本症では高率に卵巣奇形腫を合併し，診断には血清・髄液中の抗 NMDAR 抗体の証明が有用である．しかし卵巣奇形腫を伴わない本症発症者の報告が増えており抗原提示を含めた本症の発症機序は未だ不明な点が多い．我々は抗 NMDAR 脳炎患者における抗 NMDAR 関連抗体の抗原提示の過程を明らかにする目的で以下の検討を行った．【対象と方法】抗 NMDAR 脳炎患者（23歳）の卵巣奇形腫，脳炎を伴わない女性2例（21歳，29歳）の正常卵巣，3例の正常精巣を対象に免疫組織化学的検討を行った．使用した抗体は市販の抗 GluR2/3抗体と抗 NR1，NR2A，NR2B 抗体で，染色法は ABC 法を用いた．【結果】卵巣奇形腫では GluR2/3，NR2B 抗原が広範囲に強く発現しており，2例の正常卵巣では卵細胞の胞体内に NR2B 抗原の発現がみられた．3例の精巣では明らかな抗原の発現は確認できなかった．【考察】近年，卵巣奇形腫を伴わない若年女性の抗 NMDAR 脳炎の報告が増加している．今回，正常女性の卵巣を免疫組織化学的に検索し，卵細胞の胞体内に卵巣奇形腫と同様の NR2B 抗原の発現を認めた．本症では感冒症状の前駆が知られており軽微な感染症をきっかけとして正常卵胞内の抗 NMDAR 抗原が抗原提示され，本症を発症する可能性が推測された．この所見は卵巣奇形腫を伴わない抗 NMDAR 脳炎の発症機序を検討する上で重要であると考えられた．

O5-207

血清 Sema4A は多発性硬化症（MS）の診断・治療マーカーとして有用である

[1]大阪大学神経内科，[2]大阪大学医学統計学，[3]市立豊中病院，[4]大阪大学微生物病研究所，[5]国立病院機構刀根山病院
中辻裕司[1]，奥野龍禎[1]，森谷真之[1]，木下　允[1]，杉本知之[2]，
中野美佐[3]，熊ノ郷淳[4]，佐古田三郎[5]

【目的】膜型セマフォリンである Sema4A に関して我々はこれまで多発性硬化症（MS）患者血清において遊離型 Sema4A が特異的に高値を示すことを報告してきた．今回単球表面に発現した Sema4A が遊離型になる機序，MS 患者で遊離型が増加する機序を解析すること，及び血清 Sema4A 値と MS の重症度や IFN-β 治療反応性との相関について解析する．【方法】ヒト単球細胞株 THP-1の膜蛋白をラベル後培養上清を回収し，抗 Sema 4A 抗体で免疫沈降後解析した．MS および健常者末梢血より RNA を精製し，DNA アレイ解析を施行した．また RRMS59例において血清 Sema4A 値と，罹病期間，再発回数及び EDSS スコアとの相関を検討した．【結果】遊離型 Sema4A はメタロプロテイナーゼ阻害剤により減少した．DNA アレイ解析にて Sema4A 高値 MS 群においてメタロプロテイナーゼ ADAM10，MMP9等の増加が認められた．また RRMS59例での検討において血清 Sema4A 高値群は Sema4A 低値群に比し有意に高い EDSS スコアを示した（p＝0.046）．そのうち IFN-β 治療中の30例においても Sema4A 高値群は有意に高い EDSS スコアを示し，その差は上記59例の場合と比べて一層顕著であった（p<0.001）．【考察】Th 17病態を反映する Sema4A 高値 MS 患者においてはメタロプロテイナーゼ発現が増加し病態に寄与している．また血清 Sema4A 高値例はより重症化し，さらに IFN-β 治療に対して抵抗性である．今後 IFN-β 治療開始にあたって Sema4A 値を考慮する必要がある．

O5-208

視神経脊髄炎（NMO）における抗アクアポリン4（AQP4）I 抗体の新しい定量的測定法の検討

[1]九州大学神経内科，[2]九州大学大学院医学研究臨床神経免疫学，[3]FIRS Laboratries，[4]FIRS Laboratories
米川　智[1]，真崎勝久[1]，磯部紀子[1]，松下拓也[2]，吉良潤一[1]，
Chen Shu[3]，Bernard Smith[4]，Jadwiga Furmaniak[4]

【目的】NMO に特異的な抗体とされる抗 AQP4抗体の測定方法は，フローサイトメトリー法（FCM），ELISA 法，免疫染色法（IF）がある．我々の独自に開発した IgG サブクラス特異的 FCM 法，bridging　ELISA 法と IF を比較して検討した．【方法】検体は，多発性硬化症患者（MS）142名，NMO29名，再発性脊髄炎（RM/LM）19名，その他の炎症性神経疾患57名，非炎症性神経疾患29名，健常者28名の血清を用い，FCM，bridging ELISA，IF で抗 AQP4抗体を測定した．【結果】特異度は三つの方法全てで100％であった．NMO の感度は IF で41.4％，FCM で51.7％，ELISA で48.3％．RM/LM 検体で抗 AQP4抗体陽性率は IF で31.6％，FCM で31.6％，ELISA で36.8％．MS 検体で陽性率は IF で12.0％，FCM で16.9％，ELISA で14.1％．ELISA での抗 AQP4抗体レベル，FCM での MFI 比は IF での抗体価と相関を認めた．ELISA の抗 AQP4抗体レベルは，視神経炎の再発回数と正の相関を示し，FCM の IgG 抗体サブクラス解析では，IgG1の MFI 比は，視神経炎の再発回数，罹病期間に正の相関を示した．IgG2の MFI 比は，罹病期間との相関はなく，SS-A/B 抗体陽性者で有意に高く，脊髄病変の長さと負の相関を示した．【考察】FCM と bridging　ELISA は，IF と比較し特異度，感度が優れ，有用性が高い．また，抗 AQP4抗体，特に IgG1サブクラスは罹病期間が長く，再発回数が増えると affinity　maturation により抗体価が高くなる．一方，IgG2サブクラスは病勢と負の相関があると考えられる．

O5-209

多発性硬化症と視神経脊髄炎における中枢神経病変形成に関与する免疫病態の相違について

[1]金沢医科大学神経内科学，[2]宇多野病院・神経内科
松井　真[1]，荒谷信一[1]，稲田紘之[1]，羽柴奈穂美[1]，
中多充世[1]，権藤雄一郎[1]，垣内無一[1]，中西恵美[1]，
長山成美[1]，田中惠子[1]，小西哲郎[2]

【目的】多発性硬化症（MS）と視神経脊髄炎（NMO）における中枢神経組織の破壊をきたす免疫病態の相違については不明の点が多い．今回われわれは，MS 対 NMO という視点に加えて，病変分布を一致させた opticospinal MS 対 NMO という新たな視点から解析を試みた．【方法】対象は，活動期 MS 患者15名と急性増悪期 NMO 患者7名，MS は脊髄長大病変なく抗体陰性，NMO は両者とも陽性の症例に限定した．表現型を揃える解析では4名の OSMS 患者を抽出した．パルス療法前に採取した末梢血と髄液検体について，flow　cytometry を用いて，T 細胞，B 細胞，Th1細胞，Th2細胞，$CD4^+CD29^+$ helper inducer T 細胞，$CD4^+CD25^{high}$ Treg，$CD8^+CD11a^+$　CTL，$CD8^+CD11a^-$ suppressor T 細胞等の存在率を測定するとともに，髄液細胞数・蛋白・IgG index を測定した．【結果】NMO 末梢血では，MS に比して抑制性 CD8細胞が有意に減少していた（2.9％ vs. 8.8％）．NMO 髄液は MS 髄液よりも蛋白は高かったが（56.3 vs. 28.9 mg/dl），細胞数はむしろ MS で有意に上昇していた（2.4 vs. 7.3/mm^3）．OSMS と NMO の比較では，NMO 群で，髄液中の B 細胞，CCR4陽性 Th2細胞，CCR5陽性 Th1細胞が MS よりも有意に減少していた．【考察】Systemic な免疫異常が検知される NMO に対し，MS では中枢神経内病変形成に B 細胞および CD4ヘルパー T 細胞亜分画の関与があることが示唆された．したがって両疾患は，中枢神経組織の炎症を促進する要因が異なる可能性がある．

O5-210

再発寛解型多発性硬化症に対する血液浄化療法の必要性

埼玉医科大学総合医療センター神経内科
王子　聡，鈴木理人，斉藤あかね，原　　渉，田島孝士，
久保田昭洋，成川真也，伊崎祥子，小島美紀，吉田典史，
山里将瑞，三井隆男，野村恭一

＜目的＞抗 Aquaporin4抗体により，再発寛解型多発性硬化症（MS）と Neuromyelitis optica（NMO）とは区別され，それに伴い両者に対する治療方針も分けて考えられつつある．一般に MS と比較して NMO 症例の神経徴候は，より重篤であり，増悪期治療としてステロイドパルス療法（IVMP）に加えて，血液浄化療法（PP）を含む治療の有効性が多く報告されている．今回我々は，clinically definitive MS（CDMS）と NMO spectrum disorders（NMOsd）に対する PP 施行頻度について検討し，両者における PP 施行頻度，治療メカニズムから，それぞれに対するより効率的な治療方針について考察した．＜対象・方法＞2005年4月から当科入院の CDMS，NMOsd 増悪期を含む計111例を対象とし，IVMP，PP を含む治療内容について検討した．第一選択はいずれの症例も IVMP であり，治療抵抗性の場合に免疫吸着療法（IAPP）を選択した．IAPP はトリプトファンカラムを使用し，一回の血漿処理量1500ml とした．＜結果＞増悪期治療として PP を要した症例は，CDMS 1/25例（4.0％），NMOsd 51/86（59.3％）であり，いずれの症例でも PP 有効性を認めた．＜考察＞PP 施行頻度について CDMS と NMOsd を比較した場合，CDMS ではほとんどの症例で IVMP が有効であり，PP を要することが少ない一方，NMOsd では IVMP に加えて PP を要する場合が明らかに多い．このことから我々は，NMOsd 増悪期に対して，早期から IAPP と IVMP 併用の“early combined treatment”を試みている．

O5-211

多発性硬化症（MS）における血液浄化療法の種類による臨床的効果と免疫学的影響の違い

[1]独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院神経内科診療部，[2]独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院臨床工学士，[3]独立行政法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部
林　幼偉[1,3]，古澤嘉彦[1]，池田謙輔[1]，橋本恵子[1]，村田佳子[1]，
岡本智子[1]，小川雅文[1]，登坂一眞[2]，村田美穂[1]，山村　隆[3]

【諸言】MS の臨床経過や病変は多彩で，治療反応性が異なる．これまでその病態は細胞性免疫であるという考えにより血液浄化療法は一般的でなかった．昨今は視神経脊髄炎（NMO）に対して血漿交換療法の有効性が確認され，進行型 MS の病態にも液性免疫の関与が報告されている．【目的】mPSL 療法の効果不充分な MS 症例に対し血液浄化療法を施行し，血漿免疫吸着療法（IAPP）と二重膜濾過法（DFPP）や単純血漿交換療法（PE）の間で臨床効果の違いや治療反応性に相関する指標の違いを調べる．【方法】平成20～21年度に施行した93人（MS 78人，NMO 15人）に対し，IAPP や DFPP/PE を4～7回施行し，効果を比較した．細胞性免疫の指標として末梢血の $CD4^+CD25^+$細胞を測定，$CD25^{+high}/CD25^{+low}$ 比を比較した．【結果】IAPP　436件・DFPP/PE 122件施行し，22.1％（MS 20.9％，NMO 24％）で総合障害度 EDSS が改善し，さらに49.7％（MS 35.5％，NMO 60％）で機能別障害度 FS を含む自他覚的改善を認めた．MS での有効例は無効例に比べ，EDSS は変わらないものの個々の FS は高く，脊髄・視神経障害の頻度が多く，NMO との類似点が想定された．再発寛解型 MS では IAPP は DFPP/PE と同等の効果を示したが，進行型 MS では DFPP/PE の方が有効であった．治療効果は $CD25^{+high}/CD25^{+low}$ 比に相関した．【結論】血液浄化療法は NMO に限らずステロイド抵抗性 MS でも有用であり，進行型 MS でも効果が期待できた．制御性 T 細胞の割合を調節していると推測される．

O5-212

Neuromyelitis　Optica（NMO）・NMO 関連疾患に対するアフェレシスの有効性についての検討

[1]清恵会病院内科，[2]大阪医科大学血液浄化センター，[3]大阪医科大学内科1，[4]大阪医科大学眼科
中嶋秀人[1]，鍵谷真希[2]，細川隆史[3]，石田志門[3]，杉野正一[3]，
木村文治[3]，菅澤　淳[4]，長門谷克之[2]，井上　徹[2]

【目的】Neuromyelitis Opitica（NMO）では抗アクアポリン4抗体（抗 AQP4抗体）が高率に検出されその病態に液性免疫の関与が大きいことが示唆されている．急性期には標準的にステロイドパルス療法が行われるが，治療抵抗性を示す症例に対して血漿交換療法が試みられている．今回われわれは NMO・NMO 関連疾患に対するアフェレシスの有効性について検討した．【方法】対象は NMO5例，NMO 関連疾患5例（視神経炎4例，脊髄炎1例）の計10例．平均年齢47歳（13-63歳），男女比4：6．全例抗 AQP4抗体陽性で，急性期にステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン1gx3日）を1クール以上施行した後にアフェレシスが導入された．後方視的にアフェレシスの手法，治療効果，治療介入までの日数などをまとめた．【結果】アフェレシスの手法は PE が1例，DFPP が4例，IAPP が5例であった．発症からアフェレシス導入までの日数が40日までの8症例では視力や脊髄症状など臨床症状の改善がみられた．他の2例は53日と120日目にアフェレシス導入したが症状は改善しなかった．IAPP と DFPP の治療効果の比較では，IAPP の導入時期が DFPP よりも比較的早期であったため単純比較はできないが，治療反応性は同等か，むしろ良好であった．【結論】アフェレシスは NMO の標準的な治療に抵抗を示す症例に，早期から導入することにより有効であると考えられた．

O5-213

MS の臨床研究その5__北東北における多発性硬化症の有病率に関する検討

[1]岩手医科大学内科学講座神経内科・老年科分野，[2]岩手医科大学病院神経内科・老年科分野
深浦彦彰[1]，寺山靖夫[2]

【目的】Multiple sclerosis（MS）は本邦でも1）緯度の高低で発症頻度に差がある2）発症頻度が以前に比べ増大したと報告されている．我々は北東北地域の MS 患者の有病率を調査し1）2）につき検討を加えた．【方法】2010年12月1日時点で通院加療中の MS 患者につき診療録を基に調査し過去のデータ（1978年）と比較した．MS の診断は McDonald Criteria 2005年に基づき AQP4抗体陽性の視神経脊髄炎（NMO）患者や3椎体以上の脊髄病変を認める患者は除外した．特定疾患受給者数を平成13年度と平成21年度で比較検討した．【結果】盛岡市在住の患者総数は32名（男女比1：2），盛岡市の人口293,228人（2010年10月推計人口）で有病率は10.9/人口10万人であった．これは近年の北海道の有病率10.2（旭川2002年），13.1（帯広2008年）と同等，盛岡市の過去の有病率3.9（1978年）の2.8倍であった．岩手県全体の特定疾患受給者数は平成13年度161人から平成21年度233人と72人増加（45％上昇）した．この8年間での急上昇について考察を加えた．岩手県人口1,330,657人（2010年10月推計人口）から計算された岩手県の見かけ上の MS 有病率は17.5だが，NMO 患者が除外されておらず真の岩手県 MS 有病率はこれより若干低いと推察された．【結論】1）MS 有病率10.9/人口10万人は北海道に次いで高く，緯度の高低により発症頻度に差がある結果と矛盾しなかった．2）過去30年で MS の有病率は著しく上昇し発症頻度が増大した事が確認された．

O5-214

Autoimmune astrocytopathy syndrome（AAS）/Devic's syndrome（DS）診断基準提唱と多発性硬化症504例での適用

[1]京都民医連中央病院神経内科，[2]NHO 米沢病院神経内科，東北大学神経内科，[3]京都大学神経内科，[4]東北大学多発性硬化症治療学
斎田孝彦[1]，高橋利幸[2]，森　信人[1]，四方祐子[1]，中村慎一[1]，
磯野　理[1]，小森美華[3]，藤原一男[4]

【目的】我々は抗 aquaporin-4抗体（AQP4Ab）陽性が脊髄 T2-MRI での中心部優位に3椎体以上連続する病巣（long cord lesion：LCL）を呈する例にほぼ特異的に出現し，強く相関することを示した．この2特徴を重視した DS 類縁亜型の診断基準を提唱し，多数例に適用を試みる．【方法】新基準：（1）LCL（axial view 全 slice で厳密に中心局在優位と連続性を確認）or（2）AQP4Ab 陽性のいずれかを充たす．対象は07年以後受診し，多発性硬化症（MS）診断基準を充たし，罹病期間1年以上，再発あり，AQP4Ab を測定した連続504症例．AQP4Ab 判定は患者情報をマスクし実施．新基準により分類し，臨床特徴を分析．【結果】504例のうち基準陰性 MS 72％，基準陽性141人（28％）．後者のうち LCL 陽性96％，AQP4Ab 陽性73％，LCL・AQP4Ab 二重陽性69％，LCL 陽性・AQP4Ab 陰性27％，LCL 陰性・AQP4抗体陽性4.3％であった．基準を充たす例の特徴は従来の DS での報告より大脳症状の頻度高く，視神経炎病歴を欠く症例，視神経炎のみの反復例，脊髄炎反復のみ例，大脳症状反復のみ例などを含む．【結論】新基準を充たす例は視神経炎/脊髄炎のみで特徴づけることは出来ず，最新の研究結果から AAS と定義することが適切である．新基準は prototypic MS の鑑別に感度，特異性高い．しかし AQP4Ab 陰性 AAS 例で LCL 出現が遅れ，早期には MS とされる例があり，MS を広く症候群と理解する必要がある．AAS の初発時での診断基準も別途必要である．

O5-215

日本人多発性硬化症（MS）患者における interleukin-7 receptor alpha（IL-7RA）遺伝子多型の影響と HLA との相互作用

九州大学大学院医学研究院神経内科学
吉村　怜，方　　楽，磯部紀子，米川　智，松下拓也，
真崎勝久，土井　光，吉良潤一

〔目的〕欧米白人では IL-7RA rs6897932遺伝子多型が MS 疾患感受性に寄与すると報告されているが，アジア人種での報告はない．私たちは日本人 MS と視神経脊髄炎（NMO）で IL-7RA rs6897932遺伝子多型，及び HLA class2遺伝子との相互作用を解析し，疾患感受性との関連を明らかにする．〔方法〕NMO78例，non-NMO MS187例（再発寛解型146例，進行型41例），健常者158例から DNA を採取し，TaqMan real time PCR 法にて IL-7RA rs6897932遺伝子多型を同定した．さらに，同遺伝子多型と HLA-DRB1＊1501との相互作用を解析した．〔結果〕Non-NMO MS 患者の C allele と CC genotype の頻度は健常者と比較して有意に高かった（$p^{corr}=0.0018$，OR＝2.12；$p^{corr}=0.0013$，OR＝2.13，respectively）．NMO 患者と健常者との間では有意差はなかった．その相関は，再発寛解型 MS では有意であった（$p^{corr}=0.0013$，OR＝2.30；$p^{corr}=0.0020$，OR＝2.34，respectively）が，進行型では有意ではなかった．CC genotype と DRB1＊1501の両者を有する人は，CC genotype と DRB1＊1501の両者を有さない人と比べて MS 疾患感受性が有意に高かった（$p=0.0030$，OR＝3.02）．CC genotype を有する MS 患者は，有さない患者より発症年齢が若く，年間再発率が高く，髄液 IgG 異常が多い傾向を示した．〔結論〕日本人において IL-7RA rs6897932遺伝子多型の C allele は再発寛解型 MS に相関しており，HLA-DRB1＊1501と相乗的効果があった．

O5-216

多発性硬化症の高次脳機能―BRB-N を用いた検討―

[1]東海大学神経内科，[2]横浜市立大学神経内科，[3]聖マリアンナ医科大学神経内科，[4]北里大学神経内科
吉井文均[1]，黒岩義之[2]，高木繁治[1]，永田栄一郎[1]，
川口千佳子[1]，鈴木ゆめ[2]，長谷川泰弘[3]，國香尚也[3]，
眞木二葉[3]，望月秀樹[4]，荻野美恵子[4]

【目的】多発性硬化症（MS）では高次脳機能が障害されることがあり，軸索障害との関係についての議論もある．多施設共同研究として，BRB-N（Brief Repeatable Battery-Neuropsychology）を用いて MS の高次脳機能の評価を行う．【方法】対象は寛解期 MS 患者（MS）10名（男性2例，女性8例，平均年齢40±11歳）で，検査に支障をきたす視覚障害，高度な上肢運動障害，高度なうつ傾向のある患者は除外した．対照は年齢をマッチさせた健常者（N）30名（男性13例，女性17例，平均年齢35±11歳）．BRB-N はマニュアルを作成し，教示の言葉は一定にし，評価基準を明確にして施行した．【結果】BRB-N 調査票を用いた MS と N の結果を中央値（25％-75％信頼区間）で示すと，SRT は1回目：2.5（0-4）vs. 5（3-7），6回目：9（6-11）vs. 11（10-11），SPRT は1回目：6.5（5-8）vs. 5（3.75-6.25），3回目：7（4-9）vs. 9（8-10），PASAT は3秒：43.5（37-49）vs. 50（48-558），2秒：28（26-35）vs. 37.5（32-48），SDMT は45.5（35-55）vs. 63（57-72）といずれも有意差を認めたが，WLG は24（17-33）vs. 27（23-32）と有意差がなかった．【考察】寛解期 MS 患者では健常者に比べて，選択想起，視空間認知，注意・集中の領域で有意な障害がみられた．今後症例数を増やして，経時的な変化，MRI 所見との対比，および使用薬剤との関係について検討予定である．

O5-217

視神経脊髄炎における痛みの評価と QOL に対する影響

[1]東北大学病院神経内科，[2]東北大学神経内科，[3]東北大学多発性硬化症治療学，[4]国立精神神経医療研究センター病院
中島一郎[1]，金森洋子[2]，高井良樹[2]，西山修平[2]，鈴木千尋[2]，
三須建郎[3]，藤原一男[3]，糸山泰人[4]

【目的】視神経脊髄炎（NMO）における痛みの特徴と，痛みが患者の Quality of Life（QOL）に及ぼす影響を評価する．【方法】2008年11月から2009年2月の間に通院受診した NMO 患者連続40症例に対して，Brief Pain Inventory（BPI）および McGill Pain Questionnaire（MPQ）を用いて痛みのアンケート調査を行なった．QOL は Short Form 36-item（SF-36）を用いて評価した．対照として多発性硬化症（MS）患者連続55例に対して同様の調査を行なった．【結果】NMO では83.8％，MS では47.1％の患者に痛みの訴えがあった．BPI において，痛みの強さは NMO が MS よりも有意に大きく（$p<0.001$），痛みによる障害は，“歩行能力”と“生活を楽しむ”について NMO が MS よりも有意に大きかった（$p<0.05$）．痛みの生じている部位および MPQ で評価した痛みの種類（表現方法）は両疾患で大きく異なっていた．SF-36において“身体の痛み”の QOL は NMO が MS よりも有意に低かった（$p<0.001$）．【考察】NMO では MS に比較して強い痛みのある患者が多く，その痛みは MS とは異なる特徴を持っていることが示された．NMO の痛みは患者の日常生活に強く影響を及ぼしており，特に痛みに関する QOL が低いことから，適切な対症治療が重要であると考えられた．

O5-218

インターフェロンβ中和抗体（NAb）陽性多発性硬化症患者における NAb 抗体価と myxovirus resistance protein A 遺伝子発現の相関

宇多野病院神経内科
田原将行，大江田知子，梅村敦史，小西哲郎，澤田秀幸

【目的】インターフェロンβ（IFN）は，現時点における多発性硬化症（MS）に対する唯一の治療薬であるが，治療中に生じ得る中和抗体（NAb）発現がその効果を減弱させる可能性が示唆されている．IFN 治療継続の判断は主に臨床経過に依存しているが，IFN の生体内での生物学的指標と考えられる myxovirus resistance protein A（MxA）遺伝子発現の程度が，その判断に有用であると考えられつつある．本研究では NAb 抗体価および MxA 発現を同時測定し，その意義について検討する．【方法】2007年6月から12月の期間に IFNβ1b 治療中であった MS 患者における NAb 陽性患者を同定し，その抗体価（CPE 法），臨床経過，及び，同時に測定した MxA 遺伝子発現との関連について検討した．MxA 遺伝子発現は IFN 注射12時間後に採血を行い，Weatmead Millennium Institute（オーストラリア）にて測定した．【結果】IFNβ1b 治療中35名の内，9名（25％）が NAb 陽性（抗体価20以上）であった．うち6名で測定した MxA 遺伝子発現は，4名において無反応（カットオフ4未満），2名は低反応（4-6.5）であった．NAb 抗体価（38.9-944）との相関は認めなかった．抗体陽性再発寛解型 MS 患者5名中2名で IFN 治療中に再発がみられた．【考察】NAb 陽性例は全例 MxA 遺伝子発現が消失，又は低反応であり，生体内における IFN への反応性は中和抗体の多寡に関わらず低下していることが示された．

O6-201
TDP-43を発現するALSモデルショウジョウバエにおけるオートファジー系蛋白質分解の関与

[1]国立精神・神経医療研究センター疾病研究第四部，[2]新潟大・脳研・神経内科
藤掛伸宏[1]，斉藤勇二[1]，横関明男[2]，小野寺理[2]，和田圭司[1]，永井義隆[1]

【目的】最近孤発性ALS患者での凝集・蓄積蛋白質としてTDP-43が同定され，さらに家族性ALS家系でTDP-43の遺伝子変異が発見されたことから，TDP-43がALSの発症に深く関わることが示唆された．このことから私達は，TDP-43の凝集抑性あるいは分解促進によるALS治療の可能性を考えた．本研究では，我々が樹立したTDP-43を発現するALSモデルショウジョウバエ（TDP-43 Fly）を用いて，分子シャペロンによる蛋白質凝集抑制およびオートファジー系蛋白質分解の *in vivo* での神経変性への関与を検討した．【方法・結果】TDP-43 Flyは，神経細胞内にTDP-43が凝集・蓄積し複眼変性を呈する．このTDP-43 Flyとオートファジー関連遺伝子Atg6，Atg12，p62に対するRNAiを発現するショウジョウバエとの遺伝学的交配を行い，次世代ショウジョウバエの複眼変性を評価した．その結果，いずれの遺伝子のノックダウンによっても神経変性が増悪することが明らかとなった．一方，分子シャペロンHsp40，Hsp70を遺伝子発現するショウジョウバエとの交配では，明らかな神経変性の抑性は認めなかった．【結論】本研究からTDP-43の *in vivo* での分解にオートファジーが関与している可能性が示され，オートファジーの賦活化によるALS治療が期待された．

O6-202
TDP-43過剰発現による孤発性ALSモデルの作製

[1]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学，[2]埼玉県総合リハビリテーションセンター，[3]東京都神経科学総合研究所神経病理学研究部門
横田隆徳[1]，内田あずさ[1]，笹栗弘貴[2]，田尻美緒[1]，佐野達彦[1]，内原俊記[3]，大久保卓哉[1]，水澤英洋[1]

【目的】孤発性ALSにおける野生型TDP-43の役割を明らかにすることを目的に，カニクイザルおよびラットの頚髄前角にアデノ随伴ウイルスベクター（AAV）を用いて野生型TDP-43を過剰発現させ，過剰発現TDP-43の局在異常や分子病態を解析し，その種差を検討する．【方法】カニクイザル10頭，ラット6匹に対して椎弓切除術を行い，第6頚髄の利き手側の前角細胞付近に，flagで標識したヒト野生型TDP-43発現AAV1ベクターを注入した．【結果】AAV注入後約2-4週から注入側の前肢手内筋に進行性運動麻痺，筋萎縮，線維束攣縮を認めた．病理所見では，TDP-43の発現が発症数日の早期から核から細胞質への異常局在を示した．生化学的には外因性TDP-43を主に不溶性分画に認め，発症早期にはリン酸化やC末断片化は認められなかった．発症4-7週後に全長のTDP-43にリン酸化を認めた．一方，ラットもほぼ同様の進行性運動麻痺，電気生理学的異常を示したが，TDP-43の発現は前角神経細胞の核に限局していた．【結論】TDP-43病態には種差があり，本実験系は孤発性ALSのサルモデルとなる可能性があり，病態解析・治療法の開発にその有用性が期待される．

O6-203
細胞質内TDP-43凝集体形成細胞でのイノシトール6リン酸キナーゼ2の役割

[1]東海大学神経内科，[2]東京都精神医学総合研究所分子神経生物学研究チーム，[3]東海大学医学部教育研究支援センター，[4]東京都精神医学総合研究所老年期精神疾患研究チーム
永田栄一郎[1]，野中　隆[2]，森谷祐介[1]，岡田義則[3]，佐藤忠之[3]，塚本秀雄[3]，新井哲明[4]，長谷川成人[2]，瀧澤俊也[1]，高木繁治[1]

目的：筋萎縮性側索硬化症（ALS）や前頭葉皮質型認知症（FTLD）の病因として神経細胞にTDP-43凝集体が細胞質に蓄積することが明らかとなった．しかし，数々の研究より細胞質内TDP-43凝集体形成だけでは細胞死が誘導されないことも明らかとなった．我々は，中枢神経系に多く分布するイノシトール6リン酸キナーゼ2（IP6K2）（イノシトール6リン酸を7リン酸にする酵素）がTDP-43凝集体と細胞内において共存する可能性につき報告した．今回はIP6K2のTDP-43細胞質凝集体との関連と細胞死誘導につき検討した．　方法：培養細胞（HEK293細胞，HeLa細胞）を用いて，GFPタグの付いたTDP-43の各種欠損変異体及びミスセンス変異体プラスミドとDsRedタグのついたIP6K2及びdominant negativeプラスミドやRNAi法でノックダウンしたIP6K2をトランスフェクションした．細胞死の判定には，propidium iodide（PI）とAnnexinVを用いFACSにて測定した．また，細胞内の分布を共焦点レーザー顕微鏡（LSM-META）で検討した．　結果：全長やミスセンス変異TDP-43を導入した細胞でも細胞死は見られたが，IP6K2と共存する細胞質内TDP-43凝集体を形成するTDP-43欠損変異体（C末端）では有意に細胞死が促進された．また，これらの細胞では，IP6K2が核内より細胞質へトランスロケートしておりIP6K2が活性化されていた．　結論：細胞質内TDP-43凝集体形成細胞の細胞死メカニズムにIP6K2の活性化が重要な役割を果たしていると考えられる．

O6-204
分化運動ニューロンを用いたFUS/TLSノックダウンモデルの作成と機能解析

[1]名古屋大学神経内科，[2]マサチューセッツ大学医学部
藤岡祐介[1]，石垣診祐[1]，Lihua Zhu[2]，浦野文彦[2]，祖父江元[1]

【目的】FUS/TLS（FUS）をノックダウンした分化運動ニューロンモデルを作成し，運動ニューロンにおけるFUSの機能解析を行う．【方法】Tet repressorを安定的に発現するNSC34細胞のクローンを作成し，Tet-on promoterを有したFUSに対するshRNAを発現できるレンチウイルスを感染させることで，安定的にFUSのノックダウンが可能な運動ニューロンモデルを作成．Serum deprivationを用いて分化誘導後，FUSをノックダウンさせることで分化運動ニューロンにおけるFUSの機能解析を行う．【結果】分化誘導後Doxycyclineを投与しshRNAを誘導させ，分化NSC34細胞におけるFUSのmRNAおよびタンパク質レベルでの発現量の低下を確認した．FUSの発現抑制により運動ニューロンの神経突起伸長の抑制とCell viabilityの低下がみられた．またmicroarrayおよびexon-arrayによる発現プロファイルの比較を行い，分化運動ニューロンにおいてFUSの制御を受ける遺伝子群を同定した．【考察】分化運動ニューロンにおけるFUSの発現抑制により神経突起伸長異常など運動ニューロンの機能異常を呈することが示された．このシステムはALSの細胞モデルとして病態解明や治療法開発に応用できる可能性がある．

O6-205
運動ニューロンにおけるALS関連変異FUS/TLSの機能障害

名古屋大学神経内科
石垣診祐，藤岡祐介，田中章景，祖父江元

【目的】ALS関連変異FUS/TLS（FUS）の運動ニューロンにおける機能異常を明らかにする．【方法】N末端側にGFPを融合させた野生型および変異FUS（R521G，H517Q，Ex14TGA，Ex15）を分化運動ニューロン（NSC34細胞）に発現させて，その細胞内局在を免疫染色法とWB法により比較検討した．また，核内での複合体形成能を核抽出液を用いて密度勾配を利用したfractionation法により比較検討した．【結果】野生型FUSは大部分が核内に局在するが，変異FUSは野生型と比べて，細胞質により多くの局在が認められた．野生型のFUSは核内で複合体を形成するが，サイズのより大きな複合体は変異FUSではその比率が減少しており，FUS複合体担う機能が喪失している可能性を示唆した．【考察】ALS関連変異FUSは量的にも質的にも核内における機能が低下している可能性が認められた．

O6-206
Conjoint ALS/FTLD-U pathological cascade mediated by the RNA binding proteins TDP-43 and FUS

Department of Neurology, School of Medicine, Keio University
Daisuke Ito, Morinobu Seki, Yoshihiro Nihei, Norihiro Suzuki

Aim : The RNA-binding proteins TDP-43 and FUS were recently identified as critical molecules of ALS and FTLD-U. We previously demonstrated that truncated TDP-43 are mislocated to the cytoplasm and form stress granules（SGs）, however, the molecular properties of FUS remain unclear. To gain insight into the pathogenesis associated with FUS, we examined the characteristics of mutant FUS in expressed cells. **Methods and Results :** Expression of ALS-linked mutant FUS resulted in their assembly into SGs. A deletion mutant series revealed that the C-terminal region in FUS is critical for nuclear retention. A parallel study of subcellular distribution revealed that mutants additively disturb the function of the C-terminus for nuclear traffic. **Discussion :** This study demonstrates that mutant FUS, which is missing the nuclear traffic activity, is shifted to cytoplasm and assembled into SGs, thereby triggering the degenerative process. Our findings proposed that excessive mislocation of the RNA-binding proteins TDP-43 and FUS into the cytoplasm leads to impairment of the RNA quality control system via inappropriate SGs, forming the core of a novel conjoint ALS/FTLD-U degenerative cascade.

O6-207
ALS における自然免疫経路の関与

[1]理化学研究所脳科学総合研究センター運動ニューロン変性研究チーム，[2]京都大学神経内科
山中宏二[1]，藤森典子[1]，山下博史[2]

【目的】自然免疫は病原体の侵入などに対して初動される生体応答であり，神経系ではミクログリアが主要応答細胞である．ALS 病巣では，感染と関係なく自然免疫関連分子の異常発現がみられ，その病態への関与が示唆されている．そこで ALS モデルマウスにおいて自然免疫経路を抑制することによる疾患進行速度への影響や，異常発現分子を検討する．【方法】ALS モデルである SOD1^{G93A} マウスと Toll-like 受容体（TLR）を介した自然免疫シグナル伝達に必須の分子である MyD88，TRIF ノックアウトマウスとの3重交配実験を行い，すべての TLR シグナル伝達を抑制することによる疾患の進行速度や生存期間への効果を検討した．【結果】SOD1^{G93A} マウス（n＝6）と比較して，SOD1^{G93A}/MyD88$^{-/-}$/TRIF$^{-/-}$（n＝5），SOD1^{G93A}/TRIF$^{-/-}$（n＝7）の双方において有意な生存期間の短縮と疾患進行の加速（罹病期間を約50％短縮）が見られたが，MyD88遺伝子のコピー数は生存期間に影響がなかったことから，TRIF 経路が疾患進行に重要な役割を果たすことが示された．また TRIF$^{-/-}$/SOD1^{G93A} では，疾患進行の加速と相関して，数種のケモカインの発現低下を認めた．【考察】ALS モデルにおける自然免疫経路の破綻は，その疾患進行を加速すると考えられる．またケモカインが神経保護作用を発揮しうることを示唆している．

O6-208
B 細胞刺激因子（BAFF）は ALS モデル動物の神経変性を抑制する

[1]大阪大学神経内科，[2]大阪大学微生物病研究所分子免疫制御分野，[3]国立病院機構刀根山病院
多田　智[1]，安居輝人[2]，奥野龍禎[1]，中辻裕司[1]，菊谷　仁[2]，佐古田三郎[3]

【目的】B 細胞刺激因子（BAFF）は，B 細胞の分化と生存に必須のサイトカインである．今回我々は，筋萎縮性側索硬化症（ALS）のモデルマウス（mSOD1-Tg マウス）を利用して，慢性神経変性における BAFF の役割を検討した．【方法】mSOD1/BAFFR-/-マウス及びコントロール mSOD1/BAFFR＋/＋マウスに対し，体重測定と Hanging wire test（HWT）を週2回実施し，発症時期と重症度を評価した．両群の寿命については，カプランマイヤー曲線によって比較した．さらに，BAFF による神経保護効果のメカニズムを in vitro で検討した．【結果】mSOD1/BAFFR-/-マウスはコントロール群と比較して生存期間が有意に延長し，体重や運動機能で評価しても神経変性が抑制されていた．BAFFR-/-マウスには成熟 B 細胞がほとんど存在せず，B 細胞の欠損が神経変性に影響を及ぼした可能性を検討するために，B 細胞の全く存在しない mSOD1/IgM-/-マウスとコントロールマウスを比較したが，体重変化，HWT 結果，生存期間に有意差は認められず，mSOD1/BAFFR-/-マウスで見られた BAFF シグナルによる神経保護作用は B 細胞非依存的にもたらされることが明らかとなった．さらに，RT-PCR 及び免疫組織染色にて培養神経細胞に BAFF，BAFFR の発現を認めた．【考察】BAFF は ALS において神経保護的に作用し，この効果は神経細胞に発現する BAFFR 依存性である可能性が示唆された．

O6-209
SOD1H46R 遺伝子組み換え ALS マウスモデルにおいてグリア線維性酸性蛋白の欠損は疾患をわずかに進行させる

[1]東邦大学医療センター大森病院神経内科，[2]東海大学医学部基礎医学系分子生命科学，[3]東海大学医学部総合医学研究所
吉井康裕[1]，大友麻子[2]，Lei Pan[2]，大塚正人[3]，川邊清一[1]，池田　憲[1]，岩崎泰雄[1]，池田穣衛[2]，秦野伸二[2]

【目的】グリア線維性酸性蛋白質（GFAP）は中間径フィラメント蛋白であり，活性化アストロサイトで高度に発現される．筋萎縮性側索硬化症（ALS）などの神経変性疾患では，GFAP の産生増加はアストログリオーシスの指標となる．しかしながら特に慢性の神経変性疾患において，GFAP の生理学的または病理学的な役割について十分に解明されていない．【方法】ALS のマウスモデルである変異型 H46R Cu/Zn superoxide dismutase 発現（*SOD1^{H46R}*）マウスを使用し，GFAP 欠損が運動ニューロン疾患（MND）の表現型に及ぼす影響（発症時期，行動量，寿命）を検討し，脊髄における各種蛋白の発現レベルを Western blotting，RT-PCR，蛍光免疫染色で観察した．【結果】GFAP 欠損 *SOD1^{H46R}* マウスと *SOD1^{H46R}* の同腹仔の比較では，発症時期において有意な差はないものの，GFAP 欠損 *SOD1^{H46R}* マウスは有意に寿命が短かった（生存期間中央値178.0日 n＝35に対して171.0日 n＝37，Kaplan-Meier 生存分析 Log-rank 法で p＝0.035）．さらにエンドステージのマウス脊髄では GFAP 欠損により Vimentin やアログラフト炎症因子（AIF1）をコードしている Vim や Aif1の mRNA レベルの上昇が観察された．【考察】*SOD1^{H46R}* マウスにおいて，GFAP 欠損がグリア細胞の活性化を促進することで疾患の進行を早めることが示唆された．GFAP は疾患の発症には必須ではなく，グリアの活性化を調節することで ALS/MND の進行に対して保護的に作用する可能性がある．

O6-210
変異 SOD1-Tg マウスにおける末梢神経の分子病理学的検討：炎症と脱神経所見の経時的変化

[1]東邦大学医療センター大森病院神経内科，[2]Methodist Neurological Institute
狩野　修[1]，池田　憲[1]，岩崎泰雄[1]，Beers David[2]，Henkel Jenny[2]，Appel Stanley[2]

【目的】近年，筋萎縮性側索硬化症患者や変異 SOD1-Tg マウス（mSOD1Tg）において脱神経が脊髄前角細胞の脱落に先行してみられること，さらに mSOD1Tg の脊髄のみならず末梢神経における免疫応答が病態の進行に関与していることが報告されている．今回我々は mSOD1Tg における脊髄，末梢神経における炎症と脱神経の経時的関係を検討した．【方法】生後10，20，55，77，125日目の mSOD1Tg（G93A）（各 n＝3）と野生型マウス（各 n＝3）を用い比較した．定量 RT-PCR と免疫蛍光染色で脊髄（頚髄，腰髄），末梢神経（横隔神経，坐骨神経）における炎症の評価（CD68）を行った．さらに末梢神経を脊髄近位部と遠位部に分けて観察した．脱神経の評価は横隔膜，腓腹筋で行い AChRγ，εサブユニットの mRNA レベルを指標に用いた．【結果】mSOD1Tg の脱神経は横隔膜，腓腹筋とも55日目以降に有意にみられたが，末梢神経の炎症は横隔神経，坐骨神経とも77日目以降に有意にみられた．末梢神経の炎症の広がりは脊髄近位部より遠位部において著明であった．脊髄の炎症は77日目以降に腰髄でみられたが，頚髄では125日目のみでみられ，「坐骨神経-腰髄」の炎症が「横隔神経-頚髄」より早期にみられた．【考察】mSOD1Tg の末梢神経における炎症は脱神経に次ぐ変化であった．運動ニューロン変性の発症機序として，遠位部軸索変性後に免疫応答が惹起され“dying-back”現象で生じている可能性が示唆された．

O6-211
変異 SOD1を有する ALS 患者由来 iPS 細胞の樹立とアストロサイトへの分化

[1]京都大学 ips 細胞研究所，[2]JST-CREST，[3]京都大学医学部，[4]徳島大学医学部，[5]筑波大学医学部，[6]自治医科大学，[7]東京都立神経病院
北岡志保[1,2]，井上治久[1,2]，月田香代子[1,2]，高橋和利[1,2]，近藤孝之[1,3]，吉川勝宇[3]，山脇聖子[3]，内藤素子[3]，鈴木茂彦[3]，伊東秀文[3]，和泉唯信[4]，梶　龍兒[4]，宅間　浩[5]，玉岡　晃[5]，森田光哉[6]，中野今治[6]，川田明広[7]，中畑龍俊[1]，高橋良輔[3]，山中伸弥[1]

（目的）変異 SOD1関連家族性性筋萎縮性側策硬化症（mSOD1-FALS）では，アストロサイトが非自律性運動ニューロン変性に寄与する可能性が考えられている．本研究では，mSOD1-FALS 患者由来人工多能性幹（iPS）細胞を七名の患者から樹立し，さらにアストロサイト等への分化誘導と解析を行うことによって，ALS の病態解明を行う．（方法）mSOD1-FALS 患者から皮膚組織を採取し，線維芽細胞を培養した．線維芽細胞のリプログラム化を行い，iPS 細胞を樹立した．iPS 細胞の解析とアストロサイトへの分化誘導を行った．（結果）iPS 細胞は，遺伝子解析により，SOD1 配列に線維芽細胞と同一の変異が存在することが明らかとなった．さらに，疾患特異的 iPS 細胞からアストロサイトを得た．（結論）病態解明および治療法の開発のために詳細な比較および解析が必要である．

O6-212
ALS モデルマウス脊髄不溶性分画の2次元電気泳動プロテオミクス解析

鳥取大学脳神経医科学講座脳神経内科学分野
渡辺保裕，河瀬真也，安井建一，北山通朗，中野俊也，中島健二

【目的】変異 Cu/Zn superoxide dismutase（SOD1）による家族性筋萎縮性側索硬化症（FALS）で，“凝集毒性”は有力な発症仮説である．しかし，凝集した SOD1自体が神経毒性を示すのか，SOD1と共凝集する因子の量的・質的な異常が神経細胞死を惹起するのかは不明である．FALS の病態に関連して脊髄の不溶性分画で増減する成分の検討をおこなった．【方法】150日齢のトランスジェニック SOD1^{L126delTT} と SOD1$^{L126delTT\text{-}FLAG}$，対照として SOD1$^{WT\text{-}FLAG}$ と C57BL/6の各マウス（それぞれ n＝4）の全脊髄の，1％ triton X-100不溶性かつ8 M Urea 可溶性の分画を解析した．2次元電気泳動後に増減のあるスポットを液体クロマトグラフ/タンデム質量（LC-MS/MS）解析で同定した．同定した蛋白は免疫組織学的に検討した．【結果】ALS 群で GFAP，keratin，vimentin，heat shock protein 27（Hsp27），αB-crystallin（ABC）が増加していた．免疫組織的検討で GFAP，vimentin，Hsp27はアストロサイトで，ABC はアストロサイトとミクログリアで増加を認めた．【考察】本検討で得られた蛋白は全て非神経細胞に発現していた．これらの変化が非神経細胞における神経細胞保護活動の反映であるのか，Hsp27や ABC の不溶性分画への移行による神経変性の過程であるのかは今後の検討を要すると考えられた．

O6-213
筋萎縮性側索硬化症の新規治療薬の開発

[1]東海大学医学部基礎医学系分子生命科学，[2]株式会社ニュージェン・ファーマ医薬開発研究所，[3]東海大学大学院医学研究科脳・神経疾患研究センター，[4]東海大学医学部内科学系神経内科
池田穣衛[1]，田中一則[2]，菅野拓也[1]，柳澤佳子[1]，
安武かおり[1]，秦野伸二[3]，吉井文均[4]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は重篤な運動神経変性疾患で，未だ効果的な治療法は確立されていない．本研究では，既存神経変性疾患治療薬（コード名NDDPX08）の ALS マウスモデルでの薬効を評価する．【方法】Congenic ALS（SOD1^{H46R}）マウス（n＝102）を用いて，神経症候発現時より死亡までの間，NDDPX08（1mg/kg 及び10mg/kg）を連日腹腔内投与し，発症後生存期間，体重変動，運動機能(平衡棒通行試験，垂直棒昇降試験，フットプリント解析)，神経細胞保護効果（免疫組織化学的病理解析）を評価した．さらに，培養細胞を用いて，抗酸化作用を有する NDDPX08の細胞死抑制の機序を解析した．【結果】NDDPX08非投与群と比較して，投与群では ALS マウスの発症後期での運動機能の保全，ならびに発症後生存期間の延長において顕著な効果が認められた．また，NDDPX08は腰髄前角運動ニューロンを保護し，アストロサイトの活性化を抑制した．*In vitro* 系では，NDDPX08は抗酸化ストレス遺伝子の発現とグルタチオン産生量を上昇させた．【考察】NDDPX08はアストログリオーシスの抑制を介して酸化ストレスから神経細胞死を保護することが推察された．また，本研究により，NDDPX08の新規 ALS 治療候補薬としての preclinical proof-of-concept が得られた．

O6-214
転写を標的とした家族性筋萎縮性側索硬化症新規治療法の開発

[1]京都大学病院神経内科，[2]京都大学 iPS 細胞研究センター，[3](株）リプロセル，[4]幹細胞創薬研究所，[5]京都大学化学研究所生体機能化学研究系，[6]京都大学物質ー細胞統合システム拠点
村上　学[1]，井上治久[2]，月田香代子[2]，淺井康行[3]，
饗庭一博[1]，天貝裕地[4]，下川浩輝[5]，上杉志成[5]，中辻憲夫[6]，
高橋良輔[1]

【目的】家族性筋萎縮性側索硬化症（FALS）の原因タンパク質，変異 superoxide disumutase 1（SOD1）の転写を抑制する低分子化合物を同定する．FALS 原因タンパク質の転写制御による治療法開発を目的とする．【方法】変異 SOD1ゲノムを用い内在性 promoter 制御下に分泌型ルシフェラーゼを発現するベクターを構築する．ヒトアストロサイト由来細胞株に導入し恒常的に発現するクローンを樹立しハイスループットスクリーニング（HTS）を行い変異 SOD1転写を抑制する低分子化合物を同定する．WST-1アッセイで非特異的細胞毒性の可能性を除外後，ELISA，ウェスタンブロッティング（WB）で SOD1発現量の減少，特異性を検証する．変異 SOD1トランスジェニックマウスに投与し効果を確認する．【結果】9,600種類の低分子化合物の HTS 及び ELISA，WB を完了し，ヒット化合物を数種見出した．内1つのヒット化合物と類似構造を持った既存薬でも同様のシステムで SOD1発現量の減少を確認した．変異 SOD1トランスジェニックマウスに投与し，脊髄内 SOD1発現低下を確認した．【結論】FALS 新規治療法開発をめざし HTS システムを確立し，ヒット化合物を抽出した．構造解析より SOD1転写低下作用を有する既存薬を見出し，*in vivo* でも SOD1発現低下作用を有することを確認した．既存薬は速やかな臨床適用も可能であり，既存薬の作用機序から SOD1転写制御メカニズム及び新たな治療戦略を見出すことも可能と考えられる．

O6-215
筋萎縮性側索硬化症モデルラットにおける骨格筋再生

[1]東北大学大学院医学系研究科神経内科学，[2]国立精神・神経医療研究センター病院
割田　仁[1]，水野秀紀[1]，鈴木直輝[1]，糸山泰人[2]，青木正志[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の代表的症候に骨格筋萎縮があり，脱神経筋におけるアポトーシス関連分子の発現や DNA 断片化が報告されている．今回我々は ALS 神経再生に際して必要な神経筋の再構築を念頭に，骨格筋の内在性再生反応を明らかにする．【方法】ヒト His46Arg 変異 *SOD1* 遺伝子導入（Tg）ラットを経時的に発症前・発症早期・後期の3群に分け，週齢一致正常同腹仔（非 Tg）を対照とした（各群 n＝4-5）．7日間の bromodeoxyuridine（BrdU）持続投与で新生細胞を標識し，大腿四頭筋・前脛骨筋の新鮮凍結切片を得た．MyoD，ミオシン重鎖胎児型アイソフォーム，ネスチン，神経細胞接着分子等の筋再生マーカーと筋衛星細胞や基底膜などの細胞選択的マーカー，そして BrdU の多重蛍光免疫組織化学を行い半定量・統計学的解析を行った．これに神経筋接合部における脱神経の定量を含めた筋病理組織学的解析を加えた．【結果】非 Tg に比して，Tg ラット骨格筋では進行性の脱神経と神経原性の病理変化に伴って筋再生反応の有意な亢進を認めた．そのピークは発症早期にあり後期には減弱した．【考察】慢性進行性脱神経がもたらす萎縮性の骨格筋における内在性の筋再生反応が明らかとなった．ALS の再生療法開発においては運動ニューロンの細胞補充や軸索再生のみならず，骨格筋再生促進と筋萎縮抑止による骨格筋からのアプローチを加えることで，より効果的な機能再生を実現できる可能性がある．

O6-216
神経変性疾患モデル作製のための26S プロテアソームコンディショナルノックアウト　マウスの確立と解析

[1]京都大学神経内科，[2]京都大学物質―細胞統合システム拠点 iPS 細胞研究センター，[3]新潟大学脳研究所基礎神経科学部門，[4]慶応大学薬学部
田代善崇[1]，伊東秀文[1]，井上治久[2]，山崎真弥[3]，阿部　学[3]，
三澤日出巳[4]，崎村建司[3]，高橋良輔[1]

【目的】神経変性疾患は異常タンパク質の蓄積に起因するコンフォメーション病と考えられ，異常タンパク質蓄積の原因として，タンパク質分解障害が示唆されている．我々はユビキチンプロテアソームシステム（UPS）に着目し，部位特異的に UPS を欠損させたマウスが，神経変性疾患モデルとなりうるか検証することを目的とした．【方法】26S プロテアソーム構成ユニットの一つである Rpt3に loxP 配列を導入したマウス（floxed Rpt3マウス）を作製した．VAChT-Cre マウスとの交配を行い，運動神経部位特異的 Rpt3欠損マウスの作製を行った．このマウスを用いて，ALS モデルとなりうるか運動神経部位における行動異常，神経変性の検討を行った．【結果・考察】今回作製した運動神経部位特異的 Rpt3欠損マウスは8週齢以降に振せん様症状を呈し，コントロールと比較して体重減少を示した．運動機能においても，ロタロッドおよび握力測定で低下していることを確認した．病理学的所見として，Rpt3を減少している ChAT 陽性細胞においてユビキチンの発現上昇が確認された．また，孤発性 ALS の病的因子として同定された TDP-43と FUS において，そのどちらも顕著に発現変化していた．これらのことより，Rpt3欠損によるプロテアソーム機能の欠損は神経変性に大きく影響しており，孤発性 ALS においてもこの障害が直接または間接的に機能障害を受けることによって病的発症する可能性があることが考えられた．

O6-217
Derlin-1過剰発現は変異 SOD1蓄積軽減により小胞体ストレスを軽減する

熊本大学大学院生命科学研究部神経内科
森　麗，山下　賢，内野克尚，菅　智宏，池田徳典，
高松孝太郎，石崎雅俊，小出達也，木村　円，箕田修治，
前田　寧，平野照之，内野　誠

【目的】SOD1変異による家族性 ALS のモデルマウスでは，変異 SOD1蛋白が運動ニューロンの小胞体（ER）内に蓄積し，ER ストレスによりアポトーシスを来す．このことが，運動ニューロン変性のトリガーである可能性に着目し，小胞体関連分解（ERAD）で，misfold 蛋白逆行性輸送の中心的局面を担う，小胞体膜局在の Derlin-1の変異 SOD1蛋白発現への影響を評価し，遺伝子治療へと応用することを目的とする．【方法】野生型・変異型 SOD1を発現する神経細胞において，Derlin-1過剰発現による，変異 SOD1蛋白の発現への影響を観察し，変異 SOD1蛋白の小胞体内蓄積や毒性の軽減効果を検討する．【結果】Derlin-1と SOD1（WT，G93A，G85R）を NB2a 細胞に共発現すると，Derlin-1は，野生型・変異 SOD1（G93A，G85R）ともに共局在した．また，Derlin-1は，野生型・変異型 SOD1発現細胞で，ER ストレスの緩和により，細胞毒性を軽減した．さらに，Derlin-1は，各種 SOD1の細胞内 SOD1含量を低下させたが，TaqMan Real-time RT-PCR において，各種 SOD1の m　RNA レベルに対する影響はなかった．マイクロゾーム分画では，有意に SOD1含量が低下した．【考察】外因性 Derlin-1発現は，変異 SOD1蛋白の m　RNA レベルに影響せず，ERAD による分解を促進し，代謝回転を調節することが示唆された．変異 SOD1における Derlin-1の効果の知見は ALS に関与する，運動ニューロン変性における治療を前進させるものであるかもしれない．

O6-218
球脊髄性筋萎縮症モデルの HGF 単独療法と抗アンドロゲン療法との混合療法

[1]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科，[2]名古屋大学高等研究院，[3]大阪大学大学院医学系研究科分子再生医学
足立弘明[1]，勝野雅央[2]，南山　誠[1]，土井英樹[1]，
松本慎二郎[1]，近藤直英[1]，宮崎　雄[1]，藤内玄規[1]，
田中章景[1]，船越　洋[3]，祖父江元[1]

【目的】肝細胞増殖因子（HGF）は，多様な細胞に対して，その増殖，細胞移動，分化，生存促進作用を持つ．我々は，ヒト変異アンドロゲン受容体(AR）を発現する球脊髄性筋萎縮症（SBMA）のトランスジェニックモデルマウス（SBMA-Tg）を作成し，この SBMA-Tg に対する抗アンドロゲン療法で高い病態抑止効果を得ている．しかし，他の治療法を併用することによって更なる治療効果が得られれば臨床上重要である．そこで，SBMA-Tg を使用して，HGF 単独療法と抗アンドロゲン療法と HGF 高発現の混合療法の効果を検討する．【方法】SBMA-Tg と HGF 高発現マウスのダブルトランスジェニックマウス（SBMA-HGF-Tg）を作成し，HGF 高発現の効果を検討した．さらに，SBMA-Tg と SBMA-HGF-Tg の両者に発症後に去勢術を施行して，混合療法の効果を検討した．【結果】SBMA-HGF-Tg は HGF 高発現により運動能，生存率，体重が改善した（P＜0.05）．また，いずれの指標についても混合療法ではその効果が増強した（P＜0.05）．去勢後に HGF 高発現によって AKT が活性化した．【結論】HGF 高発現は，抗アンドロゲン療法との混合療法として SBMA の運動機能障害をより改善させる可能性がある．

O7-201
メトロノームによる嚥下訓練は，パーキンソン病の嚥下機能を向上させる

[1]兵庫医療大学リハビリテーション学部，[2]高砂市民病院脳神経外科，[3]国立病院機構徳島病院神経内科，[4]国立病院機構鳥取医療センター神経内科，[5]兵庫医科大学リハビリテーション医学，[6]兵庫医科大学神経内科
野崎園子[1]，松井利浩[2]，馬木良文[3]，金藤大三[4]，児玉典彦[5]，
道免和久[5]，高岡俊雄[6]，津田健吉[6]，笠間周平[6]，芳川浩男[6]

【目的】メトロノーム訓練によりパーキンソン病（PD）の嚥下動態がどのように変化するかを，客観的に評価した．【方法】対象は症状の変動がなく中等度の嚥下障害を呈する20例のPD患者（69.2±8.4歳）．研究デザインはクロスオーバー法とし，患者を無作為に10人ずつのグループに分けた．メトロノーム法は6拍子のリズムを聞きながら，ひと匙量のゼリーを6拍目に嚥下する方法である．グループ1は，訓練B［頸部ストレッチ・舌運動・メトロノームなしでのゼリー嚥下訓練］，休止期間，訓練M［頸部ストレッチ・舌運動・メトロノームにあわせたゼリー嚥下訓練］の順に，各2週間おこなった．グループ2は訓練M，休止，訓練Bの順に，各2週間おこなった．主要評価項目は，ジュースとゼリーの嚥下によるビデオ嚥下造影（VF）の定性的・定量的評価である．【結果】訓練Mでは訓練Bに比して，喉頭蓋谷と梨状窩のゼリーの残量が少なく，口腔内移送時間は訓練M（0.52±0.25msec）であり，訓練B（0.87±0.52msec）より有意に短縮した（p=0.05）．舌骨挙上開始（嚥下反射）を起点とした軟口蓋，喉頭蓋，食道入口部の動作開始順序は，訓練前には症例によってばらつきがあったが，訓練M後は，20例中15例で舌骨→軟口蓋→喉頭蓋→食道入口部の順となった．【考察】メトロノーム訓練が嚥下運動のリズムを整え，食物の通過時間を短縮し，その結果，咽頭残留を軽減させるという機序が考えられた．

O7-202
パーキンソン病のジストニアに対する特別リハビリプログラムの有効性の検討

[1]徳島病院神経内科，[2]国立病院機構徳島病院神経内科，[3]国立病院機構徳島病院リハビリテーション科，[4]徳島大学病院神経内科
有井敬治[1,2]，三ツ井貴夫[1]，川村和之[1]，乾　俊夫[1]，
橋口修二[1]，足立克仁[1]，泰地治男[3]，浅沼光太郎[4]，
和泉唯信[4]，梶　龍兒[4]

【目的】我々が考案したリハビリテーションプログラム（mentality-oriented rehabilitation）のパーキンソン病に対する効果を，特にジストニアに対する有効性の面から検討した．【対象と方法】パーキンソン病患者53例を対象に，独自のプログラムに基づいた入院リハビリテーションを行った．効果の判定は運動機能（UPDRS），精神機能（MMSE，FAB，SDS）とともにジストニアに対してはFahn Marsden rating scaleで行った．【結果】リハビリ実施4週間後，ジストニアのFahn Marsden rating scalにおいて10.3±3.23から5.38±1.61と有意な改善がみられた．パーキンソニズムに関してはUPDRS part 2では12.8±1.20（mean±SEM，以下同）から9.38±0.938へ，part 3は31.3±2.09から21.7±2.10へ有意に改善した（p<0.05）．精神機能についてはFABが13.6±0.818から14.4±0.728，SDSは42.6±1.60から38.5±1.42へとすべてリハビリ前に比べ有意な改善（p<0.05）が認められた．【結論】本リハビリプログラムは，パーキンソン病における運動機能・精神機能に有意に改善するのみならず，ジストニアに対しても著明な改善が認められた．

O7-203
パーキンソン病患者の前屈姿勢の要因と運動療法効果

[1]関西医療大学保健医療学部臨床理学療法学，[2]関西医療大学神経病研究センター
鈴木俊明[1]，米田浩久[1]，谷埜予士次[1]，高崎恭輔[1]，
鬼形周恵子[1]，谷万喜子[1]，若山育郎[2]，吉田宗平[2]

【目的】パーキンソン病患者の前屈み姿勢の問題点を座位の姿勢分析より検討し，その問題点に対する運動療法を実施した．【方法】座位で前屈みを呈するパーキンソン病患者10例について座位姿勢の分析をおこなった．今回は，座位姿勢をデジタルカメラにて撮影し，筋緊張検査，関節可動域検査などの臨床評価から総合的に機能障害の問題点を決定した．また，問題点に対応した運動療法を実施し，その直後効果を再度，機能障害の改善およびデジタルカメラでの座位姿勢変化で判定した．【結果】座位での前屈姿勢の特徴としては，骨盤後傾位とそれにともなう体幹屈曲が全例に共通していた．しかし，骨盤後傾の左右差を全例に認め，その左右差によって体幹屈曲の程度には差異を認めた．骨盤後傾の原因としては，腸腰筋，大殿筋の筋緊張低下，ハムストリングスの筋緊張亢進が考えられた．また，腹筋群に関しては筋緊張亢進を認める症例，筋緊張低下を認める症例と様々であった．骨盤後傾の機能障害に対応した運動療法を実施し，骨盤後傾の改善に伴い多くの症例で体幹屈曲，前屈み姿勢に改善を認めた．しかし，4症例で骨盤後傾変位は改善したものの前屈姿勢が改善しない症例を認めた．これらの症例に特徴な症状は，大胸筋の筋緊張亢進により体幹屈曲を誘発していた．【まとめ】座位での前屈姿勢の改善には，第一に前屈姿勢の要因となっている骨盤後傾変位の改善が重要であることが示唆された．

O7-204
パーキンソン病のすくみに対するウェアラブル補助具の開発

[1]国立病院機構滋賀病院神経内科，[2]増永眼鏡株式会社
前田憲吾[1]，小川暢弘[1]，北川哲也[2]

【目的】パーキンソン病の無動症状であるすくみは，転倒の原因になり頭蓋内出血や骨折によりADLは急激に低下し，時には生命予後にも重大な影響を及ぼす．すくみは，薬剤抵抗性であることが多く，狭い場所でより顕著であるが，visual cueの提示により患者は容易に足を進めることができる．転倒予防と介護労力軽減を図り，患者を杖や歩行器から開放できる，visual cueを利用した補助具を新たに製作し実用化することを目的とした．【方法】衣服に装着可能な，床面に線状光を投射するレーザー装置を試作し，‘on’でのすくみを呈するパーキンソン病患者4人で試用した．【結果】いずれも歩行速度・歩幅が改善し，狭い場所でのすくみも改善した（動画）．患者・家族の喜びも大きかった．【考察】本装置によるvisual cueは，床面に固定されたものではなく，患者の動きにより動くため，visual cueとして有用かどうか懸念されたが，4人のパーキンソン病患者のすくみに有効であった．衣服に装着することで，上肢が杖や歩行器から解放される患者も見込まれた．また，装着具を工夫することで，現在使用中の補助具にも安価で設置可能である．本装置は屋外での使用はできないが，屋内のすくみによる転倒事故の防止と，移動にかかる介護の軽減を図ることが可能であると考えられた．

O7-205
足底反力を用いたパーキンソン病のすくみ足の解析

[1]札幌山の上病院神経内科，[2]札幌山の上病院リハビリテーション科，[3]札幌山の上病院臨床検査科
田中真悟[1]，違口正明[1]，中里哲也[1]，小泉　武[1]，大西幸代[1]，
伊藤規絵[1]，古山裕康[1]，大久保由希子[1]，野中道夫[1]，
小林信義[1]，山内真帆[2]，佐々木彩乃[3]，千葉　進[1]，
井上聖啓[1]，蕨　建夫[1]

【目的】パーキンソン病（PD）のすくみ足の評価，治療効果判定のため，足底のセンサーより得られた足底反力を用いて歩行解析を行う．【方法】足底の5点に圧センサーを装着し，靴下で覆った．データは増幅器を介してデータレコーダーに保存し，足底にかかる圧変化をY軸ベクトル（圧の前方へ移動を示す歩行の推進成分）とX軸ベクトル（圧の左右の移動を示す歩行の操舵成分）の2つの成分に分けた．【結果】症例1：60才代女性．すくみ時の4秒間のデータ解析では約8回の圧波型があり，約2Hzに相当した．踵と爪先にほぼ同時に圧がかかり，圧が前方へ移動せず，通常の前進が不可能と考えられ，遊脚期も不明瞭であった．スムーズに歩けた時は踵の圧は時間差で爪先に移動し，1Hz相当で，遊脚期も明らかとなった．症例2：80才代女性．指示なし歩行で，「すくみ」と「すり足」が混在し，わずかの前進しかなかった．床に横向きにテープを貼った所では前進可能となり，歩幅も大きくなった．無地の床で伴走者が号令をかけるとそのリズムに合わせ，テンポ良く歩行出来た．【考察とまとめ】PDのすくみ足では，足底の後方から前方への重心移動（駆動期）が観察されず，遊脚期も小さかった．この改善にはリズミックな視覚刺激に加え，聴覚刺激も有効で，重心は後方から前方にスムーズに移動する駆動期が出現し，遊脚期も正常に近いパターンとなることが明らかになった．

O7-206
STN-DBS後に生じた言語障害に対するLee Silverman voice treatmentの有用性

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学医学部保健学科，[3]名古屋大学脳神経外科，[4]愛知学院大学心身科学部
渡辺宏久[1]，田中康博[1]，宮崎　雄[1]，熱田直樹[1]，伊藤瑞規[1]，
千田　譲[1]，平山正昭[2]，梶田泰一[3]，辰巳　寛[4]，山本正彦[4]，
祖父江元[1]

【目的】近年，パーキンソン病（PD）では，視床下核脳深部刺激術（STN-DBS）後に，難治性言語障害を生じる例のあることが知られている．しかし，その特徴や治療方法は十分に検討されていない．そこで，STN-DBS後に生じた言語障害に対するLee Silverman voice treatment（LSVT）の有用性を検討した．【方法】対象はSTN-DBS後に言語障害の増悪した5名．全例Brain bank診断基準probable以上，認知症と舌の麻痺はなかった．平均発症年齢48±12歳，平均罹病期間14.2±7.6年，STN-DBS施行からLSVT開始までの平均期間は2.4±1.5年．頭部CTは正常であった．【結果および考察】STN-DBS後の言語障害は，小声，不明瞭発語，早口，復唱と自発語の聞き取りやすさの解離を共通に認めた．また同語反復，後天性吃，視覚性反響言語を伴っている症例も認めた．LSVTは，周期や振幅のゆらぎの安定化に寄与し，音声不整や雑音成分はLSVT前後にて軽減した（p<0.05）．標準ディサースリア検査における言葉の明瞭度や自然度ともに改善し，特に声量の低下，声の大きさや高さの単調性，粗造性嗄声の改善が目立った．Voice handicap indexは全例で改善していた．UPDRSの有意な変化は無かった．【結論】LSVTは5例全例で有用であり，小声，不明瞭発語，早口以外に，同語反復，後天性吃の改善も認めた．

O7-207
パーキンソン病における振戦ネットワークの確立―視床刺激と FDG PET を用いて―

[1]JR 東京総合病院脳神経内科, [2]North Shore University Hospital
平野成樹[1]，牟礼英生[2]，Vijay Dhawan[2]，David Eidelberg[2]

【目的】視床（Vim 核）深部脳刺激（Vim DBS）は振戦に対して有効である．パーキンソン病（PD）の振戦は無動・筋強剛とは独立した病態機序が存在すると考えられている．本研究では Vim DBS を行った PD 患者に糖代謝脳画像を撮影し，振戦脳内ネットワークを明らかにする．【方法】Vim DBS を行った PD9例（年齢66±10，UPDRS Ⅲ 37±14，7例左片側刺激，2例両側刺激）に対して刺激前後で fluorodeoxyglucose PET を撮像し，ボクセル単位でネットワーク解析を行い，振戦ネットワーク（PD related tremor pattern : PDTP）を作成した．対象の PDTP スコアを計算し，加速度計と UPDRS による振戦重症度との関連を調べた．【結果】刺激 OFF 時では ON 時と比較して小脳前葉・小脳歯状核・一次運動野・尾状核・被殻で脳糖代謝が亢進していた．刺激 OFF 時の PDTP スコアは加速度計での振戦振幅と相関した（r＝0.85，p＜0.02）．別に用意された PD 41例（年齢62±7，UPDRS Ⅲ 34±13）と健常者20例（年齢61±13）の糖代謝脳画像では，PDTP スコアにおいて PD 群で増加を認めた（p＜0.001）．PDTP スコアと振戦重症度とは正の相関を認めた（r＝0.51，p＝0.001）．【考察】脳代謝画像と Vim DBS を用いて得られた脳内振戦ネットワーク（PDTP）は PD における振戦を客観的に評価できるツールとして有用である．

O7-208
日中過眠を伴うパーキンソン病患者の大脳灰白質と皮質下の萎縮　VBM : Voxel based morphometry を用いた解析

[1]名古屋大学医学部神経内科，[2]名古屋大学放射線科
加藤重典[1]，渡邉宏久[1]，千田　譲[1]，中村亮一[1]，伊藤瑞規[1]，
熱田直樹[1]，平山正昭[1]，長縄慎二[2]，祖父江元[1]

【目的】日中過眠（EDS ; Excessive daytime sleepiness）を有するパーキンソン（PD）患者の大脳灰白質萎縮の特徴を調べる．【方法】PD 患者連続71例から認知症と幻覚を有する例を除外した．年齢，性別，教育歴を一致させた，Epworth sleepiness score（ESS）10点以上の EDS を伴う PD-EDS 群9例と ESS 3点以下の EDS を伴わない PD-nonEDS 群13例，健常コントロール22例を対象として VBM を用いて脳容積を比較検討した．【結果】PD-EDS 群と PD-nonEDS 群との間でドパミン製剤の内服量に有意差はみられなかった．PD-EDS 群はコントロール群と比してマイネルト基底核近傍を含む前頭葉下面や前頭葉，側頭葉，後頭葉，辺縁系，視床の萎縮を認めた（FDR corrected p＜0.05）．一方 PD-nonEDS 群はコントロール群と比して萎縮に有意差はみられなかった（FDR corrected p＜0.05）．PD-EDS 群と PD-nonEDS 群の比較ではマイネルト基底核近傍の前頭葉下面を含み前頭葉，側頭葉，後頭葉，頭頂葉の萎縮を認めた．（Uncorrected p＜0.001）【結語】PD-EDS 群は幻覚や認知症を除外しても PD-nonEDS 群やコントロール群と比べて大脳灰白質や皮質下の萎縮が強く，PD の EDS はドパミン製剤による影響よりも PD 自体の病期進行が危険因子である可能性がある．

O7-209
パーキンソン病の臨床症状と黒質および青班核の神経メラニンイメージングの検討

岩手医科大学病院内科学講座神経内科・老年科分野
大塚千久美，楢崎瑞穂，紺野可奈子，加藤可奈子，寺山靖夫

目的：パーキンソン病（PD）では黒質のドパミン作動性ニューロンの変性に加え，青班核のノルエピネフリン作動性ニューロンの変性が知られている．近年，PD の病変は迷走神経背側核から青班核，黒質と上行して大脳皮質に至るという仮説が報告され，青班核の変性が黒質の変性に先行することが，運動症状発現前に様々な非運動症状が発現していることと関連すると考えられている．今回，我々は，早期 PD 患者において，うつや睡眠障害などの非運動症状と黒質および青班核の変性との関係，また固縮・無動型や振戦型などの運動症状の特徴と黒質および青班核の変性との関係を黒質および青班核の神経メラニンイメージングを用いて検討した．方法：早期 PD 患者51例（平均年齢68.2±8.8歳，平均罹病期間2.0±1.6年）に，3T-MRI を用いた神経メラニンイメージングを行なった．結果：青班核の神経メラニン信号強度は，無動の強い PD 群で振戦型の PD 群に比し有意な低下を認め（p＜0.05），また青班核の神経メラニン信号強度は，うつやすくみ足を有する群で低下傾向を示した．結論：3T-MRI を用いた黒質および青班核の神経メラニンイメージングにおける検討では，PD における青班核のノルエピネフリン作動性ニューロンの変性は，PD の無動およびすくみ足やうつに関係していることが示唆された．

O7-210
パーキンソン病における幻覚，認知，尿中8-OHdG と脳萎縮

[1]名古屋大学医学部保健学科，[2]名古屋大学医学部神経内科
平山正昭[1]，新美芳樹[2]，辻本昌史[2]，石原哲朗[2]，川合圭成[2]，
千田　譲[2]，中村友彦[2]，渡邊宏久[2]，祖父江元[2]

【背景・目的】パーキンソン病（PD）の発生機序の一つとして酸化ストレスの関与が考えられている．尿中8-OHdG は酸化ストレスの簡便なマーカーのひとつであり，PD において，その上昇が見られるという報告がある．しかし PD の症状との関連については，十分には検討されていない．今回 PD の症状のうち幻覚，認知に注目し，その発症と8-OHdG との関連，また同時に撮像した MRI 画像との関連について解析し検討する．【方法】PD 患者39名に対し，3T 脳 MRI, 幻覚に関するアンケート（TUHARS），認知に関し MMSE を施行．脱水などの全身状態に問題があるケースは除いた．酸化ストレスマーカとして尿中8-OHdG を測定．画像解析を行い各種パラメーターとの関連を検討【結果】PD 群で尿中8-OHdG は正常群より高値を示し，脳 MRI では萎縮が認められた（P＜0.001）．また尿中8-OHdG の値と幻覚のアンケート結果には強い関連が認められた（r＝0.85，P＜0.001）．MRI 解析においては8-OHdG や TUHARS の値と脳萎縮に相関が認められなかったが，FA 値に異常が見られた．また，MMSE の低値群では，萎縮が軽度に見られた．【結語】認知症状は，脳萎縮を伴う器質的異常が関与するが，幻覚には機能的な異常が大きく関与する可能性が考えられた．

O7-211
幻視を伴う Lewy 小体病では認知障害の早期から視覚性情報処理機能が突出して障害される

[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院神経内科，[2]東京慈恵会医科大学附属青戸病院神経内科，[3]東京慈恵会医科大学神経内科
栗田　正[1]，鈴木正彦[2]，村上舞子[2]，高木　聡[3]

目的：認知症を伴う Parkinson 病（PDD），Lewy 小体型認知症（DLB）では高率に幻視を認めるが幻聴は極めて少ない．我々はこれまで PDD，DLB の幻視の病態に視覚情報処理機能の選択的な障害が関与することを指摘してきた．今回，比較的認知障害が軽度な PDD と DLB（以下 Lewy 小体病：LBD）および Alzheimer 病（AD）患者で視覚性，聴覚性事象関連電位（VERPs，AERPs）の P3潜時（VP3，AP3）を比較検討した．方法：対象は MMS 得点が20-24点で幻視のない LBD（LBD-N）8名，幻視を伴う LBD（LBD-H）17名，AD 13名と健常者（C）20名．3疾患群の年齢と MMS に有意差はない．VERPs，AERPs の記録は相貌弁別課題，2音弁別課題を用いた．結果：VP3は，LBD-H 群で大きく延長し，C，LBD-N，AD 群との間に有意な差を認めた反面，AP3は3疾患群ともほぼ同様であった．この結果，VP3/AP3比をとると，LBD-H 群が突出して大きく，C，LBD-N 群との間に有意な差を認めた．結論：幻視を伴う LBD 患者の視覚情報処理機能は認知障害の早期から聴覚性情報処理機能と解離して突出して障害され，幻視の病態の一因になっている可能性が示唆された．この解離は幻視を伴う PDD，DLB の特徴と思われる．

O7-212
パーキンソン病各症状に関連する海馬萎縮および脳血流の評価

甲賀病院内科
小河秀郎，中村紘子

【目的】パーキンソン病の各症状と海馬萎縮との関連を検討し，それに関連する脳血流低下部位を検討する．【方法】対象は1年以内に頭部 MRI と脳血流シンチを施行しえた明らかな認知症のないパーキンソン病患者75例．年齢，罹病期間，幻覚の有無，MMSE，Neuropsychiatric Inventory（NPI），H-Y 分類，すくみ足スコア（FOG），UPDRS を抽出し，MMSE が24点以上を認知症なしとした．頭部 T1強調 MRI 画像を用いて VSRAD で側頭葉内側萎縮の Z スコアを評価し，海馬萎縮の解析に用いた．脳血流は123I-IMP を用い，3DSRT で各 ROI の血流量を測定．各血流量を両小脳半球血流量の平均で除した値を解析に用いた．【結果】1．FOG，UPDRS-Pt3，年齢，MMSE は海馬萎縮と有意に相関した．2．海馬萎縮はヤール分類に有意に相関した．3．重回帰分析で年齢，MMSE 補正後も UPDRS-Pt3は海馬萎縮を有意に説明した．4．海馬萎縮は両側海馬，視床，側頭および左後大脳の血流低下と相関した．6．UPDRS-Pt3は両側後大脳，海馬，および左側頭，左視床の血流低下と相関した．3．NPI 総点，幻覚は海馬萎縮と相関せず，左角回，左後大脳，左脳梁周囲の血流低下と相関した．【考察】1．認知症のないパーキンソン病患者では，運動症状の進行が海馬萎縮に関連している可能性がある．2．海馬萎縮と UPDRS-Pt3は，共に海馬，視床，側頭，後大脳の血流低下と有意に相関しており，この経路がパーキンソン病運動症状の進行に関与している可能性がある．

O7-213
未治療パーキンソン病患者における123I-MIBG シンチと心血管系自律神経機能障害

[1]東京慈恵会医科大学附属第三病院神経内科，[2]東京慈恵会医科大学附属病院神経内科
岡　尚省[1]，豊田千純子[1]，余郷麻希子[1]，持尾聰一郎[2]

【目的】未治療パーキンソン病（PD）患者の^{123}I-MIBG シンチと心血管系自律神経機能障害に関する検討を行った．【対象】未治療 PD 患者26例（67.5歳）である．対照者として^{123}I-MIBG は26例（72.7歳），Valsalva 試験（VM）は22例（68.4歳）で比較検討した．【方法】^{123}I-MIBG シンチにより H/M 比を算出した．心血管系自律神経機能評価は VM を用いて II 相から圧受容器反射（BRS ms/mmHg），II 相前相の血圧低下（phase II_E：mmHg）と後相の血圧上昇（phase　II_L），III 相から血圧が基線まで回復する時間（PRT s）と IV 相の血圧上昇（phase IV）を測定した．【結果】未治療 PD 患者では対照者に比べ H/M 比は低値であった（1.58　vs 2.25，p＝0.0001）．Phase II_E と BRS は両者で差はなかったが，Phase II_L および phase IV は未治療 PD 患者で有意に低値を示し（6.7 vs 14.0，p＝0.048；11.2 vs 22.3，p＝0.001），PRT は有意に延長していた（4.3 vs 2.5，p＝0.002）．未治療 PD 患者における H/M 比と各指標との関連では，H/M 比は phase　IV とのみ有意に相関し（r＝0.648，p＝0.0003），H/M 比の低い例ほど phase IV が低値であった．【結論】未治療 PD 患者において，^{123}I-MIBG シンチの取り込み低下は VM の IV 相の血圧上昇と相関し，臨床的にも心臓交感神経機能障害を反映していた．

O7-214
パーキンソン症候群における連合性対刺激法を用いた脳可塑性変化の検討

[1]名古屋市立大学神経内科，[2]京都大学大学院医学研究科脳機能総合研究センター
植木美乃[1]，川嶋将司[1]，小栗卓也[1]，松川則之[1]，美馬達哉[2]，福山秀直[2]，小鹿幸生[1]

【目的】経頭蓋的磁気刺激（transcranial magnetic stimulation：TMS）と末梢神経電気刺激を組み合わせる連合性対刺激法を用いることで，大脳運動皮質に可塑性変化を誘導することが可能である．本研究では，パーキンソン病患者と線条体黒質変性症患者に本手法を適応し，脳可塑性変化とドパミン製剤への反応性の相違を検討した．【方法】対象；パーキンソン病患者8名と線条体黒質変性症患者8名．方法；薬剤オン-オフ条件で，連合性対刺激法による脳可塑性評価を行った．連合性対刺激法では，右正中神経手根部電気刺激の25msec 後に，左一次運動野に TMS を与え，この対刺激を0.2Hz で20分間（計240回）施行した．右短母指外転筋から運動誘発電位を記録し，連合性対刺激前後での振幅の上昇率により脳可塑性変化を指標化した．さらに，薬剤オン-オフ条件で，脳可塑性のドパミン製剤に対する反応性の相違を検討した．【結果】パーキンソン病患者では，オフ条件では連合性対刺激による脳可塑性変化率は平均1.0であったが，オン条件では1.4と有意に上昇した．一方，線条体黒質変性症では，オン-オフ条件共に，脳可塑性変化率は0.9と低下していた．【考察】大脳運動皮質でのドパミンに対する脳可塑性変化の相違により，連合性対刺激法がパーキンソン病と線条体黒質変性症の補助診断法として有用である可能性が示唆された．

O7-215
首下がりを呈したパーキンソン病における針筋電図検査の検討　～第2報～

[1]川崎医科大学附属病院神経内科，[2]帝京大学医学部神経内科
伊澤奈々[1]，黒川勝己[1]，逸見祥司[1]，園生雅弘[2]，久徳弓子[1]，大澤　裕[1]，砂田芳秀[1]

【背景】パーキンソン病（PD）における首下がりの機序は，1）ジストニアや筋固縮による頚部筋の筋緊張の不均衡，2）非炎症性または炎症性ミオパチーなどとする意見があるが，未だ一定の見解は得られていない．昨年我々は，首下がりを呈した PD 患者の傍脊柱筋の針筋電図所見について検討し，rapid recruitment を伴う確実な活動性ミオパチーを示した症例では，ステロイドが有効であり速やかに首下がりが改善したことを報告した．【目的】症例数を蓄積し，PD における首下がりの病態を検討する．また，首下がり改善後に針筋電図を再検し，経過を追跡する．【方法】2009年7月以降に首下がりを呈した PD 患者，連続8例で，頚部傍脊柱筋における針筋電図を施行した．また，ステロイドによる首下がり改善後の針筋電図の追跡調査を行った．【結果】8例中4例で確実な活動性ミオパチー所見を呈し，その全例でステロイド反応性を認め，首下がりは改善した．また，追跡調査にて首下がり改善後に再度針筋電図を再検したところ，spontaneous activity の消失を認め，電気生理学的にもミオパチーが改善していることを証明した．【考察】PD における首下がりの一部に，ジストニアではない，ステロイド反応性ミオパチーがあることが示唆された．また，追跡調査にてミオパチーの改善が示されたことから，PD に合併する首下がりの原因の一部であるミオパチーは，治療可能な病態であると考えられた．

O7-216
未治療早期パーキンソン病における安静時胃電図

千葉大学神経内科
山中義崇，朝比奈正人，鈴木淳也，榊原優美，片桐　明，桑原　聡

【目的】Braak らは病理学的検討から，パーキンソン病（PD）において Lewy 小体病理が胃壁在神経叢から始まる可能性を指摘した．この仮説の真偽を明らかにするために，我々は胃電計を用いて未治療早期 PD の安静時胃電気活動を評価する．【方法】対象は British Brain Bank の基準を満たした未治療 PD 9例（平均年齢67.8±4.1歳）と健常9例（平均年齢68.8±5.1歳）．胃電図はポータブル型胃電計（胃電計 EG，ニプロ社）を使用し，安静臥位の状態で20分間記録した．データを周波数解析し，主要周波数（DF），DF 変動係数（ICDF），全積算パワーに対する徐波，正常波，速波成分パワーの百分率（%）を算出し，PD 群と健常群で比較した．【結果】健常者では胃ペースメーカーリズムを反映するとされる slow wave は明瞭に認められたが，PD では slow wave が不整であった．DF は PD 群2.7±0.3/分と健常群の3.0±0.2/分より低下する傾向にあった（p＜0.1）．ICDF は PD 群で14.6±6.5%と健常群3.7±2.9%よりも有意に高値であった（p＜0.005）．徐波と正常波成分%は PD 群，健常群に有意差を認めなかったが，速波成分%は PD 群（5.5±5.5%）では健常群（1.5±1.2%）と比べ有意に高かった．【考察】未治療早期 PD 群では slow wave が不整で，それを反映して ICDF が高値であった．この異常は胃ペースメーカー細胞またはその電気活動を伝播するのに重要な胃壁在神経叢の病変を示唆するものであり，Braak の仮説を支持するものであった．

O7-217
反復単相性4連発磁気刺激法を用いたパーキンソン病の運動野皮質興奮性変化の検討

[1]福島県立医科大学神経内科学講座，[2]東京大学神経内科
榎本博之[1]，中村耕一郎[1]，Stefan Groiss[1]，榎本（中谷）雪[1]，望月仁志[1]，小林俊輔[1]，宇川義一[1]，寺尾安生[2]

【目的】反復経頭蓋磁気刺激法による，ヒトの皮質興奮性変化の検討が広く行われ，治療への応用も試みられている．さらに近年，より効果的な刺激法として，単相性4連発磁気刺激法（Quadripulse　stimulation：QPS）が開発されている．そこで，QPS による興奮性変化を皮質興奮性異常の指摘されているパーキンソン病について検討する．【方法】健常者5名とパーキンソン病患者3名を対象とし，文書による同意を得た．運動野皮質興奮性を増強するとされる，運動野に対する刺激間隔5ms の QPS を30分間行い，その後，第一背側骨間筋の運動誘発電位を30分間測定した．その後，運動野皮質興奮性を抑制するとされる，50ms の QPS を30分行い，同様に運動誘発電位を測定した．各々刺激前との振幅比を計算し，運動野皮質興奮性の評価とした．【結果】健常者においてはすべての被検者において QPS による増強，およびその後の抑制を認めた．一方，パーキンソン病患者においては off 期では増強，抑制とも認めなかったが，on 期では増強，抑制効果とも認めた．【結論】パーキンソン病においては QPS により誘発される運動野皮質興奮性増強および抑制効果は減弱するが，抗パーキンソン病薬により，増強および抑制効果は回復することが示唆された．

O7-218
パーキンソン病における定量的軸索反射性発汗試験（QSART）の有用性

九州大学大学院医学研究院神経内科学
河村信利，重藤寛史，大八木保政，吉良潤一

【目的】パーキンソン病（PD）の自律神経障害には節後性が含まれる一方で，多系統萎縮症（MSA）では節前性障害が主体とされる．定量的軸索反射性発汗試験（QSART）は節後性自律神経障害の評価に有用であり，PD における QSART の特徴，診断における有用性を検討した．【方法】PD 患者30例および MSA 患者6例を対象として QSART を施行．一部の患者においては MIBG シンチや温熱発汗試験を施行した．【結果】PD では遠位優位性や左右差のある QSART 異常を認める症例が存在した．PD 症例における QSART の重症度は罹病期間，Hoehn-Yahr ステージとの相関がみられた．PD において QSART 異常は90%，MIBG シンチ異常は83%にみられた．MIBG シンチ正常かつ QSART 異常の PD は17%であった．MSA では温熱発汗試験異常，QSART 正常な症例が3例あった．QSART，MIBG シンチともに正常な PD 症例や両検査ともに異常を示した MSA 症例はみられなかった．【結論】PD における QSART では特徴的な所見を呈する症例がある．QSART と MIBG シンチとの併用により有用な PD の補助診断となりうる可能性が考えられた．

O8-201
慢性腎機能障害，24時間血圧，脳細小血管病変は独立して認知機能障害と関連する

京都第二赤十字病院神経内科
山本康正，永金義成，尾原知行，田中瑛二郎，森井芙貴子，小泉　崇

【目的】慢性腎機能障害（CKD）と認知機能障害（CI）の関連を指摘する報告が増加しつつあるが，画像所見をあわせ検討した報告はない．今回，ラクナ梗塞症例において，CKD，24時間血圧，脳細小血管病変が認知機能障害（CI）にどのように関連するかを検討する．【方法】慢性期ラクナ梗塞224例について，24時間血圧（ABPM）を，1. normotensive dippers，2. normotensive non-dippers，3. hypertensive dippers，4. hypertensive non-dippersに分類，腎機能をestimated glomerular filtration rate（e GFR）により，1. ＞60，2. 45-60，3. ＜45に分類，さらに，ラクナ（LI）および白質病変（WML）を1から3の3段階に分類した．各々の因子を，独立変数とし（grade 1を対照），CI（MMSE＜24）に関与する年齢・危険因子を調整したオッズ比を算出した．【結果】CIは44例に認められた．多重ロジスティック解析では，年齢＞75（OR：2.9，p＝0.041），hypertensive non-dippers（OR：4.6，p＝0.049），eGFR＜45（OR：5.1，p＝0.0061），WML 2（OR：4.3，p＝0.007），WML 3（OR：28.2，p＜0.0001），LI 3（OR：4.2，p＝0.048）．特に，eGFR＜45は単変量解析でOR：6.2で，多変量解析OR：5.1とわずかに低下したのみであった．【考察】白質病変が最も強く関連するが，CKD，ABPMも独立して関連した．脳細小血管病変の関与が大きく，ラクナ梗塞のコホートでCIをきたす例の大半は脳血管性と考えられるが，脳細小血管病変を調整してもCKDのオッズ比は単変量解析からわずかしか低下せず独立して関連した点は，CKDは脳血管性のファクターのみならず，例えば，合併する変性性認知症などを促進している可能性も示唆される．認知機能障害予防には，腎保護，夜間血圧コントロールを考慮に入れる必要がある．

O8-202
抗凝固療法中の脳出血例におけるHAS-BLEDスコアと重症度や転帰の相関についての検討

九州医療センター脳血管内科
喜友名扶弥，湧川佳幸，矢坂正弘，石川英一，松下知永，吉村壮平，岡田　靖

【目的】抗凝固療法患者の出血リスクを推測する指標であるHAS-BLEDスコアが抗凝固療法中の脳出血例の神経症候，重症度，退院時転帰と相関するか否か検討した．【方法】対象は2003-2009年にワルファリン内服中に当科に入院した急性期脳出血患者56例のうち，テント下出血例を除く46例（年齢73±11歳，男31人，女15人）．HAS-BLEDスコアとして来院時の診察所見，検査結果からH（収縮期血圧160mmHg以上），A（肝機能障害，腎機能低下），S（脳卒中既往），L（PT-INR1.6未満もしくは3.0以上），E（65歳以上），D（飲酒歴および抗血小板薬・NSAID内服）項目を評価した．入院時NIHSSおよび退院時転帰（mRS4以上を不良）とHAS-BLEDスコアの関連をみた．【結果】HAS-BLEDスコア1点4例，2点11例，3点18例，4点10例，5点3例であった．入院時NIHSSはHAS-BLEDスコアとの関連はなく，収縮期血圧（p＜0.05）と血腫量（p＜0.01）に相関がみられた．退院時予後不良と関連がみられたのは入院時NIHSS（オッズ比1.26，p＜0.01）のみであり，HAS-BLEDスコア，年齢，収縮期血圧，PT-INR値に関連はなかった．【結語】HAS-BLEDスコアは神経症候，重症度や退院時転帰と関連しない．

O8-203
進行性ラクナ梗塞に対する新たな治療戦略～血圧低下に留意した治療の有効性について～

NTT東日本関東病院脳卒中センター
市川靖充

目的：進行性ラクナの進行性運動麻痺（progressive motor deficits以下PMD）の原因として，梗塞巣の大きさと血圧低下が関連するものと考えている．血圧管理（来院時収縮期血圧の80%以上を維持）によりPMD減少が期待され，平成22年4月～従来治療に加え血圧管理を行っている．新治療前後の成績を比較検討し報告する．対象：平成20年4月～22年9月に運動麻痺を伴いMRI拡散強調画像で6mm以上の高信号域を呈するラクナ梗塞で，発症2日以内に入院し血栓溶解・血管内治療，高度の主幹動脈硬化例を除外した連続71例を対象．方法：平成22年4月以降の21例を新治療，それ以前の50例を従来治療群としPMDの有無，入院・退院時NIHSS，血圧低下の有無，退院時Barthel Index（以下BI），転帰を後方視的に検討．PMDの定義はNIHSS運動評価で1点以上増加，血圧低下定義は平均収縮期血圧/日が来院時収縮期血圧の80%以下とした．結果：NIHSSは入院・退院時とも有意差はなく，血圧低下は新治療群は0例，従来治療群は19例に認め有意差を認めた（p＜0.01）．PMDは新治療群で2例，従来治療群で21例に生じ有意差を認め（p＜0.01），退院時BIは新治療群100従来治療群85点で有意差を認めた（p＜0.05）．転帰は新治療群で自宅退院17例，従来治療群で自宅退院24例で両群間で有意差を認めた（p＜0.01）．結論：血圧低下に留意した治療はPMD減少に有効で，Preliminaryな結果だが新たな治療法は進行性ラクナに有効な治療になり得ると考えた．

O8-204
脳梗塞急性期における安全な血圧レベルは？―SPECTによる脳血流量の評価から―

秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部
中瀬泰然，吉岡正太郎，佐々木正弘，鈴木明文

【目的】脳梗塞急性期からのARB投与が予後改善に寄与すると報告されたが，一方で脳梗塞急性期における血圧管理や降圧治療についてのエビデンスはない．そこでSPECTにより測定した脳血流量を評価することで，脳梗塞急性期における血圧の安全な閾値を検討した．【方法】発症24時間以内の急性期脳梗塞症例で，内頸動脈（ICA）あるいは中大脳動脈近位部（MCA-M1）に責任血管病変を認め，7日以内にSPECT検査を施行された症例を対象とした．入院時MRA所見による脳主幹動脈の狭窄度から軽中度群（＜70%：n＝9），高度群（70―99%：n＝7），閉塞群（責任病側のICA/MCA-M1閉塞：n＝10），閉塞＋狭窄群（病側の閉塞と健側のICA/MCA-M1高度狭窄：n＝4）に分類した．SPECT所見より，MCAと前大脳動脈あるいは後大脳動脈との境界領域における相対的血流量比（狭窄病変側/健側）を算出，比較検討した．【結果】閉塞群は軽中度群および高度群に比して有意に病側境界領域血流が低下していた．軽中度群では脳血流比と収縮期血圧との間に有意な相関を認め，120/70以上が脳血流比0.7以上となった．閉塞＋狭窄群では脳血流比と血圧との間に有意な相関を認め，150/85以上が脳血流比0.7以上となった．【結論】主幹動脈に有意狭窄がない場合は血圧を高めに維持する必要は無く，主幹動脈の閉塞による脳梗塞では血圧管理を慎重に行う必要のあることが示唆された．

O8-205
発症後3-4.5時間に来院した虚血性脳血管障害症例の検討

[1]熊本赤十字病院神経内科，[2]熊本大学病院神経内科
原　靖幸[1]，奥村幸祐[1]，和田邦泰[1]，寺崎修司[1]，平野照之[2]，内野　誠[2]

【目的】発症後3-4.5時間に来院した虚血性脳血管障害（脳梗塞・TIA）症例について，発症後3時間以内の症例と比較し，その特徴を検討した．【方法】対象は，2010年4月～10月に入院した脳梗塞・TIA症例282例中，発症後4.5時間以内に来院した99例（年齢70.8±14.8歳，男性67.7%）．これらを3時間以内に来院の症例，3-4.5時間に来院の症例に分けて，それぞれの搬入方法，来院時のNIHSS score，発症-発見時間，発症-救急隊覚知時間，覚知-搬入時間を比較し，さらに3-4.5時間来院症例については経静脈的血栓溶解療法（以下IV　t-PA）の適応が拡大された場合に適応となり得る症例の抽出を行った．【結果】発症後3時間以内に来院した症例は84例（年齢70.3±14.8歳，男性65.5%），一方3-4.5時間に来院した症例は15例（年齢73.9±13.8歳，男性80.0%）であった．搬入方法，来院時のNIHSS scoreには有意差はなかった．発症-発見時間（6.6±17.1 vs. 38.7±52.7，p＜0.0001），発症-救急隊覚知時間（40.8±39.2 vs. 171.9±51.9，p＜0.00001）は，いずれも有意に3-4.5時間来院症例が時間を要したが，覚知-搬入時間は有意差を認めなかった（36.1±17.1 vs. 49.2±31.4，p＝0.053）．また，3-4.5時間来院15症例においてIV t-PAの適応が拡大された場合に適応と推察される症例は7例（46.7%）であった．【考察】3-4.5時間来院症例は，3時間以内来院症例と比較して特に発症から救急隊連絡までに時間を要していることが明らかとなった．

O8-206
脳卒中患者におけるイコサペント酸/アラキドン酸比（EPA/AA比）測定の意義

[1]清恵会病院内科，[2]清恵会病院循環器内科
伊藤　巧[1]，中嶋秀人[1]，佐々木剛[2]

【目的】JELIS試験でスタチンにEPA製剤の追加投与が脳卒中既往者の虚血性脳血管イベント再発を抑制することが明らかにされた．また近年，血中脂肪酸EPA/AA比の低下と動脈硬化性疾患の発症リスク増加との関連について報告されている．今回われわれは脳卒中患者におけるEPA/AA比の危険因子としての重要性について検討した．【方法】脳卒中患者116例と脳卒中以外の神経疾患45例を対象に血中脂肪酸4分画を測定し，EPA/AA比と他の危険因子との関連，脳卒中病型におけるEPA/AA比の意義について検討した．なおEPA製剤内服例は解析対象には含めなかった．【成績】脳卒中の病型はラクナ梗塞44例，アテローム血栓性脳梗塞35例，心原性脳塞栓18例，TIA10例，脳出血後遺症9例，非脳卒中45例．EPA/AA比は順に0.441，0.278，0.311，0.410，0.534，0.499とアテローム血栓性脳梗塞で有意に低く，ついで心原性脳塞栓で低い傾向を認めた．アテローム血栓性脳梗塞ではLDL-CとHbA1cが高い傾向をみたが，他の検査項目を含めて有意差はなかった．また161例全体においてEA/AA比はHDL-C，中性脂肪と相関を認めたが（r＝0.3186 p＝0.0002，r＝-0.2359　p＝0.0069），LDL-C，HbA1c，腎機能，年齢，基礎疾患やスタチン投与の有無で差はなかった．【結論】EPA/AA比は脳梗塞，特にアテローム血栓性脳梗塞のサロゲートマーカーとして有用であり，低値を示す症例においてはEPAの食事摂取や内服による補充が必要であると考えられた．

O8-207

脳動脈閉塞病変の同定されない急性期脳梗塞患者に対する血栓溶解療法の成績：SAMURAI rt-PA Registry

[1]国立循環器病研究センター脳血管内科，[2]中村記念病院脳神経外科，[3]杏林大学脳神経外科，[4]広南病院脳血管内科，[5]川崎医科大学脳卒中医学，[6]神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター，[7]国立病院機構九州医療センター脳血管内科，[8]国立病院機構名古屋医療センター神経内科，[9]聖マリアンナ医科大学神経内科，[10]自治医科大学循環器内科
宮城哲哉[1]，古賀政利[1]，中川原譲二[2]，塩川芳昭[3]，古井英介[4]，木村和美[5]，山上　宏[6]，岡田　靖[7]，奥田　聡[8]，長谷川泰弘[9]，苅尾七臣[10]，祢津智久[1]，前田亘一郎[1]，遠藤　薫[1]，峰松一夫[1]，豊田一則[1]

【目的】脳動脈閉塞病変の同定されない急性期脳梗塞患者に対するrt-PA静注療法の治療成績を検討する．【方法】多施設観察研究に登録されたrt-PA静注療法を受けた脳梗塞600例のうち，発症前mRS 0-1で来院時にMRAを撮像した416例を対象とした．MRAで脳動脈閉塞が同定されるか否かで，2群に分けた．【結果】閉塞なし群（89例，女性24例，67±11.5歳）は，閉塞あり群（327例，女性116例，71.9±11.3歳）と比べて，より若齢で（p<0.001），糖尿病が多く（27% vs.17%，p=0.031），心房細動が少なく（14% vs.48%，p<0.001），来院時収縮期血圧が高く（平均154mmHg vs.149mmHg，p=0.030），DWI-ASPECTSが高く（中央値9 vs.8，p<0.001），来院時NIHSS値が低く（中央値7 vs.14，p<0.001），ラクナ梗塞が多かった（19% vs.2%，p<0.001）．また，治療後36時間以内の頭蓋内出血が少なく（11% vs.23%，p=0.015），3ヵ月後の転帰良好（mRS 0-1）が多く（56% vs.34%，p<0.001），転帰不良（mRS 4-6）（17% vs.43%，p<0.001），および死亡（0% vs.8%，p<0.001）が少なかった．多要因で補正後，閉塞の有無と転帰良好，転帰不良，頭蓋内出血との関連は消失した．閉塞なし群では，来院時NIHSS値が高いほど転帰不良が多かった（1点毎にOR 1.08，95% CI 1.00-1.17，p=0.048）．【考察】脳動脈閉塞の同定されない脳梗塞患者のrt-PA治療後の転帰は良かったが，NIHSS値等での補正後には転帰との関連がなくなった．

O8-208

発症6時間以降の急性脳主幹動脈閉塞に対する血管内治療

[1]神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科，[2]神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科
藤堂謙一[1]，山上　宏[1]，山本司郎[1]，足立秀光[2]，今村博敏[2]，川本未知[1]，荒木　学[1]，別府美奈子[1]，吉田亘佑[1]，菅生教文[1]，関谷博顕[1]，坂井信幸[2]，幸原伸夫[1]

【目的】画像所見と臨床症状からペナンブラの存在が予想される例では，再開通療法の適応となり得る．今回，発症から6時間以上経過した内頚動脈系の急性脳主幹動脈症例に対する緊急血管内治療の成績を後方視的に検討した．【方法】2005年10月から2010年8月に緊急血管内治療を行った141例中，内頚動脈系急性閉塞122例を対象とした．発症・最終確認から6時間以内（Onset to treat：OTT≦6h群）および6時間を超えて（OTT>6h群）血管内治療を開始した2群において，3ヶ月後転帰良好（mRS≦2），発症36時間以内の脳出血（PH2）の頻度を比較した．また各群内での再開通（TIMI≧2）の有無による3ヶ月後転帰を比較した．【結果】122例中，OTT≦6h群は69例，OTT>6h群は53例であった．入院時NIHSS中央値（IQR）は17（12-22）および14（7-19）でOTT>6hで軽症であった（p<0.05）．年齢・性別は両群で差はなく，転帰良好はそれぞれ30%と41%，脳出血は1.4%と5.7%であり，いずれも差がなかった．再開通はOTT≦6h群の59%，OTT>6h群の60%で得られ同等であった．OTT≦6h群の転帰良好は再開通ありの場合46%，なしの場合7%，OTT>6h群の転帰良好は再開通ありの場合53%，なしの場合23%で，両群とも再開通が得られた場合の転帰良好が多かった（それぞれp<0.01，p<0.05）．【結語】最終確認から6時間以上経過した症例であっても，症例を適切に選択すれば再開通療法が有用であることが示唆された．

O8-209

tPA静注療法後の追加脳血管内治療の有効性の検討―tPA無効例との比較検討―

埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中科
傳法倫久，出口一郎，福岡卓也，名古屋春満，武田英孝，丸山　元，加藤裕司，大江康子，堀内陽介，棚橋紀夫

目的）tPA静注療法は内頚動脈，中大脳動脈起始部，脳底動脈などの脳主幹動脈閉塞に対する効果が低いことが指摘されている．我々はtPA静注療法施行後1時間以内の早期再開通が認められないtPA無効例に対して積極的に追加脳血管内治療を行っており，その有効性・安全性を検討した．方法）2009年12月以降追加脳血管内治療の承諾が得られたtPA無効例（IVR群：10例）と2007年4月開院以降で積極的脳血管内治療導入以前，もしくは追加脳血管内治療の承諾が得られず，tPA静注療法のみを行い発症から6時間以内の早期再開通が得られなかった例（tPA無効群：17例）について，患者背景・転帰・出血性合併症につき比較検討した．結果）平均年齢はIVR群73.5歳vs　tPA無効群67.0歳，男性比は70%　vs 64.7%，治療前NIHSSの中央値は17.5（6-22）vs 15（5-23），発症からtPA静注開始までの時間は142.7分vs 158.9分であった．IVR群において発症から再開通が得られるまでの時間は289.1分であり，TIMI2以上の再開通は80%に得られた．転帰では90日後のmRS 0-2（FI：functional independence）は30% vs 17.6%，mRS 0-3（GO：good outcome）は70% vs 29.4%，mRS5-6（予後不良）は20% vs 58.8%であった．90日後のmRSの中央値は3 vs 5であった．出血性変化は10% vs 47.1%に認められたが，36時間以内の症候性頭蓋内出血は両群とも認められなかった．考察）tPA無効例に対する追加脳血管内治療は安全でかつ有効な治療と思われる．

O8-210

rt-PA静注療法施行後早期の神経症候増悪に関連する要因

[1]国立循環器病研究センター脳血管内科，[2]国立循環器病研究センター神経内科
福田真弓[1]，古賀政利[1]，森真由美[1]，大崎正登[1]，長束一行[2]，峰松一夫[1]，豊田一則[1]

【目的】脳梗塞に対するrt-PA静注療法後24時間以内の症状増悪（END）に関連する因子を検討した．【方法】2005年10月から2010年3月にrt-PA静注療法を行った連続200例［女性65例，74±11歳］を調査した．治療開始から24時間以内にNIHSS≧4点増加した患者を増悪群とした．【結果】増悪群は30例（女性11例，76±9歳）で，脳梗塞早期再発3例を含んだ．両群の治療前NIHSS（増悪群中央値11vs．非増悪群12；p=0.44），発症-治療時間，投与前収縮期血圧に差はなかった．増悪群は発症前抗血小板薬内服が多かった（43% vs. 24%；p=0.03）．HT，DM，高脂血症，AFの合併や脳梗塞既往，抗凝固薬内服に差はなかった．発症病型は両群で心原性が最も多く（67%　vs.　61%；p=0.86），次にATBIが多かった（13% vs.14%；p=0.91）．内頚動脈閉塞は増悪群で多い傾向で（27% vs. 14%；p=0.08），発症時の検査所見（血糖，HbA1c，脂質代謝，CRP，D-dimer）に差はなかった．増悪群では36時間以内の頭蓋内出血が多く（43% vs. 20%；p=0.006），入院中の血管再開通率（modified Mori Grade≧2）が低く（52% vs. 77%；p=0.026 MRA施行152例中），退院時NIHSS（中央値13 vs. 2；p<0.001）高値で，3ヶ月後mRS（中央値4 vs. 2；p=0.001）不良であった．【結論】全体の15%にENDを認めた．ENDは血管再開通率が低く，頭蓋内出血の合併が多く，退院時および3ヶ月後の転帰が不良であった．発症前抗血小板薬内服とENDが関連していた．

O8-211

急性期脳主幹動脈閉塞に対する血行再建療法の検討

[1]虎の門病院脳神経血管内治療科，[2]横浜栄共済病院脳神経外科，[3]久留米大学脳神経外科，[4]虎の門病院脳神経外科，[5]虎の門病院神経内科
早川幹人[1]，清藤哲史[1]，森健太郎[2]，神谷雄己[1]，鶴田和太郎[1]，竹内靖治[3]，原　貴行[4]，上坂義和[5]，松丸祐司[1]

【はじめに】tPA静注療法（IV-tPA）の適用は急性期虚血性脳血管障害（acute ischemic stroke：AIS）の一部に限られ，特に主幹動脈閉塞（major vessel occlusion：MVO）では再開通率/転帰改善効果は十分でない．【目的/対象/方法】発症7日以内の急性期MVOにおける血行再建療法（IV-tPA/血管内治療；endovascular therapy：ET）の有効性検証のため09/4月-10/10月のAIS連続265例を後方視的に検討した．ETはNIHSS≧8または内科治療抵抗性で症状と梗塞巣に乖離があり，ASPECTS≧6または脳幹に広範（>50%）梗塞を認めない例に，機械的再開通手技で施行した．【結果】MVOは23例，うち病前mRS≦2は21例，男性13例（62%），年齢70.0歳（53-90），NIHSS 14.7点（5-27）であった．閉塞部位はIC7例（MC同時閉塞3例），MC単独13例，VA 1例で，IV-tPAは12例に行われ6例（50%）で再開通（modified Mori grade≧2）を得，IV-tPA無効6例中4例にETが行われた．ET単独は9例で，ET施行例は全例再開通（TICI 2a，2b，3）を得た．退院時mRS≦2は11例（52.3%），mRS 5は3例（14.3%，IV-tPA無効ET非施行2例）で死亡はなかった．sICHは認めなかった．病前ADL自立例は再開通により57.9%がmRS≦2，84.2%がmRS≦3となった．【結論】急性期MVOに対し，IV-tPAに加え，IV-tPA適応外/無効例で症例を選択し機械的再開通手技によるETを行う，という治療戦略は，転機不良例を増やすことなく，再開通率向上により転帰良好例を増加させる可能性が示唆される．

O8-212

国内承認後5年間のrt-PA治療成績：単一施設における登録研究

[1]国立循環器病研究センター脳血管内科，[2]国立循環器病研究センター脳神経内科
豊田一則[1]，古賀政利[1]，長束一行[2]，大崎正登[1]，峰松一夫[1]

【目的】単一施設における国内承認後5年間のrt-PA静注治療成績を検討する．【方法】2005/10月から2010/8月までにrt-PA静注療法を受けた急性期脳梗塞患者を連続登録し，脳梗塞の性状や治療内容，3か月後までの転帰を調べた．【結果】205例（女性68例，73±11歳）を登録した．発症-治療開始時間（中央値）135分，来院-治療開始時間（同）69分，主病型は心原性脳塞栓症（62.0%），MRA施行182例における閉塞部位はMCA主幹35.7%，同分枝15.9%，ICA　14.8%などであった．15.1%に投与直前に静注薬で降圧し，89.3%にエダラボンを用いた．NIHSS中央値は投与前13（IQR 8-18）から24時間後8（3-14），退院時3（1-11）へ改善した．36時間以内に12例（5.8%）に症候性頭蓋内出血を認めた．完全自立者（mRS 0-1）は退院時に27.8%，3か月後に34.1%を占めた．発症前自立者185例中の37.8%，欧州基準適合135例中の40.0%が3か月後に完全自立した．発症7日以内に4例（大動脈解離1例）が，その後3か月までに9例が死亡し，3か月死亡率は6.3%であった．1年毎に分けた5群間で，年齢，投与前NIHSS値，治療までの時間，自立者の割合に有意差を認めなかった．【考察】当施設での治療成績（3か月後自立）は国内既報（J-MARS，SAMURAI）と同程度であった．経年的な患者像や治療成績の変化を認めなかった．

O8-213
VEGF シグナル阻害は tPA による血栓溶解療法後の脳出血を抑制する

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研究所統合脳研究センター，[3]新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター，[4]新潟大学脳研究所病理学
下畑享良[1]，金澤雅人[1]，五十嵐博中[2]，高橋哲哉[1]，
川村邦雄[1]，柿田明美[3]，高橋　均[4]，中田　力[2]，西澤正豊[1]

【背景】血管内皮増殖因子（VEGF）は，局所脳虚血後の血液脳関門（BBB）の破綻に関与する可能性が指摘されている．しかし組織型プラスミノゲン・アクチベーター（tPA）による血栓溶解療法後に合併する脳出血における関与は不明である．【目的】VEGF シグナルの阻害が，tPA による血栓溶解療法後の脳出血を抑制するかを明らかにする．【方法】自家血血栓により雄 SD ラットの中大脳動脈を閉塞する脳塞栓モデル（Okubo et al. 2007）を使用した．tPA 静注の有無および閉塞から静注までの時間により，永久閉塞群，tPA 1h 群，tPA 4h 群に分け，さらに抗 VEGF 中和抗体（RB-222）ないしコントロール抗体（ウサギ IgG）を tPA と同時に静注した．閉塞24h 後における VEGF 発現，MMP9活性，BBB 構成蛋白発現（タイプ IV コラーゲン），および梗塞体積，出血量を，シャム手術群を加えた4群間で比較した（総数136匹）．【結果】tPA 4h 群でのみ肉眼的脳出血の合併を認め，さらに BBB における VEGF 発現増加，MMP9活性亢進，BBB 構成蛋白の減少が，他の群と比較し有意に高度であった．しかし RB-222の併用は，tPA 4h 群におけるこれらの変化を抑制し，かつ脳出血の合併および機能・生命予後を有意に改善した．VEGF 受容体選択的阻害剤 SU1498も，tPA 4h 群における脳出血合併を有意に抑制した．【結論】VEGF シグナル阻害は，tPA による血栓溶解療法後の脳出血を抑制し，治療可能時間を延長する可能性がある．

O8-214
心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球を用いた細胞治療の臨床試験

[1]国立循環器病研究センター脳神経内科，[2]国立循環器病研究センター再生医療部，[3]千里中央病院
田口明彦[1]，梶本勝文[1]，斉藤こずえ[1]，森脇　博[1]，
笠原由紀子[2]，成冨博章[3]，宮下光太郎[1]，長束一行[1]

【目的】脳梗塞後には神経幹細胞が誘導され，神経機能回復に寄与することが明らかにされてきた．我々は脳梗塞後の造血系幹細胞投与が，誘導された内因性神経幹細胞の生着を促進し，神経機能回復をもたらすことを明らかにしてきたが，これらの知見に基づき脳梗塞患者に対する細胞治療の臨床試験を開始している（ClinicalTrials.govID：NCT01028794）．【方法】主なエントリークライテリアは，A．心原性脳塞栓症，B．発症7日目の NIHSS が10点以上，C．75歳以下，であり，プロトコールは，脳梗塞発症10日以内に局所麻酔下で骨髄細胞を採取，比重遠心法を用いて単核球分画の分離，同日に静脈内に全量投与，である．主なエンドポイントは安全性および1ヶ月後の NIHSS 改善度であり，対照群としては過去データを用いる．【結果】2010年11月現在，6例の低用量群（骨髄採取25ml）を終了しており，高用量群（骨髄採取50ml）6症例のエントリーを募集中である．細胞治療に関連する重篤な有害事象は観察されておらず，PET による評価では，動物実験での結果と同様に脳梗塞周囲領域の血流が明らかに増加した症例なども観察されている．統計学的な治療効果検定は，全症例終了後に医療統計家が実施する予定である．【考察】本細胞治療はその機序からも脳梗塞がより軽度の患者群において，さらに強い治療効果が期待できると考えており，現在，治療対象群を拡大した多施設共同臨床試験に向けたプロトコールを作成中である．

O8-215
急性脳虚血と組織プラスミノーゲン活性化因子による再灌流は，血管安定化因子アンギオポエチン1の発現を抑制する

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター
川村邦雄[1]，金澤雅人[1]，五十嵐博中[2]，高橋哲哉[1]，
中田　力[2]，西澤正豊[1]，下畑享良[1]

【目的】分泌蛋白質アンギオポエチン1（Ang-1）は，Tight junction 構成蛋白の安定化により血管透過性の調節に関与している．我々は脳虚血に伴う血液・脳関門（BBB）の破綻に Ang-1の発現低下が関与すると仮説を立て，急性脳虚血と tPA 投与による再灌流が Ang-1発現に及ぼす影響を検討した．【方法】ラット自家血とトロンビンを混和し作成した洗浄血栓を，オス SD ラットの中大脳動脈に注入する脳塞栓モデルを用いた．シャム手術群，永久閉塞群，虚血後1時間ないし4時間後に tPA を静注する再灌流群（tPA　1h 群，tPA　4h 群）に分け，虚血24時間後に灌流固定を行い大脳皮質虚血中心および虚血辺縁に対して，抗 Ang-1抗体による免疫ブロットと免疫染色を行った（総数 n＝12）．【結果】tPA　4h 群では，再灌流に伴う梗塞部位の出血性変化を認めた．免疫ブロットでは永久閉塞群，tPA 1h 群，tPA 4h 群では，シャム手術群と比較し Ang-1発現が低下していたが，3群間に有意差は認めなかった．一方免疫染色では，シャム手術群では微小血管，神経細胞に Ang-1発現を認めたが，虚血・再灌流を行った3群ではいずれも単位視野あたりの Ang-1陽性微小血管数の減少がみられた．Ang-1陽性微小血管数は，虚血中心，虚血辺縁ともに，tPA 1h 群と比べ，永久閉塞群・tPA 4h 群で減少していた（いずれも $p<0.05$）．tPA4h 群と永久閉塞群の間では有意差を認めなかった．【結論】Ang-1発現低下は虚血に伴う BBB 破綻に関与している可能性が示唆された．

O8-216
局所脳虚血モデルにおける脳保護薬 edaravone と軽微低体温併用療法による MMP-9抑制効果の増強

[1]日本医科大学内科神経・腎臓・膠原病リウマチ部門，[2]同大学大学院医学研究科加齢科学系専攻細胞生物学分野
仁藤智香子[1]，上田雅之[1]，稲葉俊東[1]，太田成男[2]，片山泰朗[1]

【目的】我々は，局所脳虚血モデルにおいてフリーラジカル捕捉薬 edaravone の単回投与に軽微低体温を併用することで，単独療法にくらべて強力な脳浮腫抑制効果が得られ，脳保護効果が増強されたことを以前報告したが，今回はその脳保護メカニズムについて分子生物学的検討を行った．【方法】ラット局所脳虚血モデルを用い，（1）対照群，（2）Edaravone 群，（3）低体温群，（4）Edaravone＋低体温群の4群に分けた（各群 n＝5）．虚血再灌流後24時間および3日後に断頭，虚血側脳にて MMP-9や AQP4等の蛋白発現や酵素活性をウェスタンブロット法や ELISA 法を用いることにより測定し，治療前後の変化を調べた．BBB 透過性亢進や脳浮腫の評価には Evans Blue 法や TTC 染色法を用いた．また，HEt 法にて虚血再灌流後の活性酸素の産生をみた．【結果】Edaravone＋低体温群において，虚血再灌流後24時間での Evans Blue リークは著明に減少し，活性酸素の産生も抑制されていた．また，同群における再灌流3日後の脳梗塞・浮腫体積ともに有意な縮小効果を認めた．MMP-9の発現・活性化は対照群に比べて有意に抑制され，AQP4蛋白の発現は上昇していた．【結論】Edaravone＋軽微低体温併用治療では，脳虚血再灌流後のフリーラジカル産生が抑制されることにより，MMP-9活性の抑制を介して BBB 障害および脳浮腫が軽減され，脳保護効果を示したと考えられた．

O8-217
頸部表面冷却装置を用いた局所脳低温療法における生存例の特徴の検討

[1]京都府立医科大学神経内科，[2]京都第一赤十字病院急性期脳卒中センター救急部，[3]京都第一赤十字病院急性期脳卒中センター神経内科
武澤秀理[1]，今井啓輔[2]，濱中正嗣[3]，徳田直輝[3]，横関恵美[3]，
大島洋一[3]，巨島文子[3]，牧野雅弘[3]

【目的】急性期脳梗塞に対する局所脳低温療法において，生存例の特徴を抽出する．【方法】局所脳低温療法は，（1）JCS2-10以上の意識障害，（2）MRI 上広範囲の梗塞，（3）MRA で前方循環系の血管閉塞，（4）家族からの同意がある症例に対し，頸部表面冷却装置（メディクール MC-1000，マックエイト社）を用いて，5℃，5℃，10℃，10℃，15℃，15℃の6日間のプログラムで実施した．2007年10月から2010年9月に当センターにおいて，局所脳低温療法を施行した例を対象として，その背景因子を，転院時生存例（S 群）と死亡例（D 群）の2群で比較することで，S 群の特徴を抽出した．【結果】急性期脳梗塞例788例中，局所脳低温療法を50例に実施し，S 群は36例，D 群は14例であった．年齢中央値（範囲）と男性の例数（%）ついて，S 群は74.5歳（60-89歳）で男性は20人（56%），D 群は77歳（63-95歳）で男性は9人（64%）であった．入院時 NIHSS 中央値（範囲）と ASPECTS-DWI 中央値（範囲）について，S 群は18.5（7-33）と3（0-9）で，D 群は20.5（15-33）と3（0-9）であった．閉塞部位（S 群（%）/D 群（%））は，内頸動脈（18例（50%）/9例（64%）），中大脳動脈（17例（47%）/5例（36%）），前大脳動脈（1例（3%）/0例）であった．凍傷を含め合併症はなかった．【結論】局所脳低温療法を実施した症例において，生存例は死亡例と比較し，年齢が若く，NIHSS も低い傾向があった．

O8-218
2光子励起レーザー顕微鏡を用いた頸動脈閉塞症の微小循環動態の real time 観察

[1]三重大学病院神経内科，[2]三重大学神経再生医学・細胞情報学
矢田健一郎[1]，溝口　明[2]，新堂晃大[1]，冨本秀和[1]

【目的】脳灌流圧低下に伴う微小循環動態に関しては，不明な点が多い．我々は両側頸動脈虚血再灌流モデルを作成し，二光子励起レーザー顕微鏡（2PLSM）を用いて，閉塞前から再開通までの血行動態を real time に観察を行った．【方法】アクチンプロモーターによる GFP-transgenic mouse（Green mouse）を用いて両側総頚動脈に絹糸を掛け，これに tension を掛けることにより段階的に脳低灌流状態を作成した．2PLSM を用いて左大脳の血行動態を閉塞前⇒左総頚動脈閉塞⇒右総頚動脈を閉塞⇒両側総頚動脈再開通まで Real　time に観察した．【結果】左総頚動脈閉塞により血流速は，正常の50%前後まで低下した．右総頚動脈閉塞に伴いさらに著明な低下を認め，両側頚動脈閉塞後10分程度で完全に血流は停止した．血小板や白血球の Rolling や Adhesion，血管閉塞などは小静脈において著明であった．再開通により動脈の血流再開が認められたが，一部小静脈と毛細血管は閉塞した状態のままであった．【結論】2PLSM を用いて，頚動脈狭窄性病変に伴う血行動態を real time に観察した．No reflow 現象の主座は毛細血管から細静脈のレベルにあり，その成因に血球成分の Rolling や Adhesion が関与することが示唆された．

O9-201
βアミロイドにより誘発されるタウリン酸化におけるインスリンシグナル障害の関与

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]新潟大学脳研究所生命科学リソース
徳武孝允[1]，池内　健[2]，春日健作[1]，矢島隆二[1]，石原智彦[1]，西澤正豊[1]

【目的】アルツハイマー病（AD）の病態において，βアミロイド（Aβ）がリン酸化タウの蓄積を誘発する機序は不明な点が多い．近年，インスリン抵抗性がADのリスクとなる疫学報告が相次いでいる．我々は，インスリンシグナルの下流に位置するGSK3βがタウをリン酸化するキナーゼであることに着目し，Aβ依存性タウリン酸化過程にインスリンシグナルが関与する可能性について検討した．【方法】野生型タウを安定発現するN2a細胞および初代神経培養細胞に各種Aβ（変異・オリゴマー）を過剰産生する細胞を共培養するシステムを構築した．タウのリン酸化の評価とともに，インスリン1μMを添加刺激し，インスリンシグナルの指標となるAktおよびGSK3βのリン酸化を経時的に評価した．【結果】過剰Aβを産生する細胞との共培養により，タウが過剰にリン酸化された．Aβ42産生亢進，オリゴマーAβ産生細胞との共培養でも同様に過剰タウリン酸化が誘発された．これらの細胞では，インスリン刺激後のAktおよびGSK3βのリン酸化の増加が抑制されており，インスリンシグナル伝達障害が生じている可能性が示唆された．【結論】Aβ依存性異常タウリン酸化の病態にインスリンシグナル伝達障害が関与している可能性が示唆された．

O9-202
アミロイドβ蛋白の血液脳関門を介した輸送機構の解析

山口大学大学院医学系研究科神経内科
佐野泰照，齋藤和幸，清水文崇，春木明代，前田敏彦，安部真彰，神田　隆

【目的】アルツハイマー病（AD）はアミロイドベータ（Aβ）蛋白により神経細胞死がもたらされる疾患である．ADでは脳内のAβが増加していると考えられているが，Aβの輸送経路，とりわけ血液脳関門を介したAβの輸送に関してはいまだ不明な点が多い．今回我々はヒト脳微小血管内皮細胞株（TY10細胞）を用いて，既知のefflux transporterが，Aβの排出に関与しているかどうかを検討した．【方法】セルカルチャーインサート底面の上面あるいは下面にTY10細胞を播種しconfluentとしたのち^{125}I-Aβ40をインサートの上側の培養液に加え，37℃で60分インキュベートした後，インサートの下側の培養液に降下した^{125}I-Aβ40量をガンマカウンターを用いて測定した．ATP-binding cassette sub-family G member 2（ABCG2）の阻害剤であるnovobiocinとmultidrug-resistance protein 1（MRP-1）の阻害剤であるMK-571を用い，これらのtransporterのAβ40輸送への関与を解析した．【結果】MK-571はAβ40の輸送に影響を及ぼさなかったが，novobiocin使用下でAβ40の脳側から血液側への輸送が阻害された．【結論】ABCG2はAβの血液脳関門を介した排出に関与していると考えられた．

O9-203
Pioglitazoneのタウ蛋白リン酸化・重合に及ぼす影響　第二報

[1]福井大学病院第二内科，[2]Mayo Clinic Jacksonville，[3]大田記念病院
濱野忠則[1]，白藤法道[1]，米田　誠[1]，Shu-Hui Yen[2]，Li-wen Ko[2]，栗山　勝[3]

【目的】タウ蛋白の代謝に関しては，不明な点が多い．今回，チアゾリン誘導体であり，PPARγを介したインスリン抵抗性改善薬であるpioglitazoneがタウ蛋白リン酸化，重合におよぼす影響を，さらに詳細に検討した．【方法】テトラサイクリンを培養液中から除去することにより野生型タウ（4R0N）を発現するTetOff inductionを導入した神経芽細胞腫細胞を用いた．0.01-10　μMのpioglitazoneを培養液中に24時間添加し，その前後でのタウ蛋白の蓄積量，分子種の変化をWestern　blot法，および免疫組織化学法で確認した．【結果】低濃度（0.01-1μM）のpioglitazoneで総タウ蛋白は減少した．同時に，リン酸化タウも減少した．細胞の形態学的変化は認めなかった．また，サルコシル不溶性画分での総タウを減少させる効果が確認された．しかし，10　μMのpioglitazoneでは分子量の低いタウ分子が増加していた．これらはC末端を認識するタウ抗体に陰性であり，C末端の断端切断した分子種と考えられた．さらにspectrinのWestern blotではcaspase，calpainによる切断片が増加していた．【結論】低濃度のpioglitazoneは，細胞毒性を示すことなく総タウ，およびリン酸化タウを減少させる効果が期待された．さらにサルコシル不溶性画分のタウも減少させた．よって，Alzheimer病をはじめとするタウオパチーの治療薬としての可能性が示唆された．

O9-204
English（H6R）及びTottori型（D7N）変異アミロイドβ蛋白の凝集および細胞毒性

[1]金沢大学脳老化・神経病態学（神経内科），[2]カリフォルニア大学ロサンジェルス校神経学教室
小野賢二郎[1]，Teplow David[2]，山田正仁[1]

【目的】アミロイド前駆体蛋白遺伝子の変異は常染色体優性のアルツハイマー病を引き起こすが，English型及びTottori型変異により，N末端がH6RおよびD7Nに置換されたアミロイドβ蛋白（Aβ）が産生される．【方法】wild型，English変異型及びTottori変異型Aβを作成して，CDスペクトロスコピーおよび光誘発架橋法を用いて2次構造変換及びオリゴマー形成を調べた．次に各Aβオリゴマーの特性をチオフラビンT法（seed活性），CDスペクトロスコピー（2次構造），電子顕微鏡（形態），原子間力顕微鏡（形態），MTT及びLDH　assay（毒性）を用いて検討した．【結果】English変異型やTottori変異型のAβは，wild型に比較してオリゴマー形成や2次構造変換が促進された．また，English変異型やTottori変異型のAβオリゴマーは，wild型に比較してβ-sheet構造の割合が増加し，それに伴いseeding効果や細胞毒性も増加し，形態学的にも特徴的な変化を示した．【結論】English変異やTottori変異のようなN末端の変異は，Aβ凝集過程の最も早期の段階を促進し，細胞毒性を増強させる．

O9-205
糖尿病がアルツハイマー病の後天的危険因子である機序

[1]大阪大学臨床遺伝子治療学，老年・腎臓内科学，[2]医薬基盤研究所，[3]老年・腎臓内科，[4]臨床遺伝子治療学
里　直行[1]，武田朱公[1]，内尾―山田こずえ[2]，楽木宏実[3]，森下竜一[4]

【目的】超高齢化を迎える現代社会のおいて認知症は解決の待たれる疾患である．ロッテルダム・スタディーをはじめとする海外の疫学的調査において糖尿病がアルツハイマー病（AD）の危険因子であることが報告されている．また，日本の久山町研究においても糖尿病が脳血管性認知症のみならずADの危険因子であることが示されている．糖尿病がADの発症リスクを増大させるメカニズムの全貌は明らかになってはいないと言え，これを明らかにすることを目的とした．【方法】我々は，ADマウス（APPトランスジェニック・マウス）と糖尿病マウス（ob/ob，NSY）を掛け合わせることによってADと糖尿病を併せ持つマウスを作成し，その病態を解析した．【結果】ADと糖尿病を併せ持つマウスでは早期より認知機能の低下が認められた（各群n＝11～17）．これらのマウスの脳では脳血管におけるベータ・アミロイド（Aβ）沈着と炎症，および脳内のインスリン・シグナリングの低下が惹起されていることを見出した．また，興味深いことに糖尿病がADの病態を悪化させるだけでなく，逆にADが糖尿病の病態を悪化させることを示し，ADと糖尿病の間に悪循環がある可能性が示唆された．【考察】ADと糖尿病の間には相互的な病態修飾作用が存在すると考えられた．生活習慣の改善と糖尿病の良好なコントロールがADの予防に重要であり，また，ADと糖尿病のさらなる相互病態解析はADの治療法の開発に役立つ可能性を有すると考えられる．

O9-206
シナプス結合は，APPダイマー化を促進し，アミロイド産生を調節する

[1]京都大学病院神経内科，[2]京都大学医学研究科人間健康科学，[3]札幌医科大学神経内科
植村健吾[1]，浅田めぐみ[2]，渡辺　究[1]，葛谷　聡[1]，下濱　俊[3]，高橋良輔[1]，木下彩栄[2]

【目的】アミロイド産生に対するカドヘリンを介したシナプス結合の影響を，特にAPPのダイマー化に注目して明らかにする．【方法】異なるタグ（V5，myc）で標識したAPPのコンストラクトをHEK293細胞に発現し，N-カドヘリン発現の有無でダイマーの状態が変化するかを免疫沈降法で確認した．また，APPのC末端にルシフェラーゼN末端，あるいはC末端をフュージョンさせたスプリットルシフェラーゼコンストラクトを作成し，シスAPPダイマーの量をルシフェラーゼ活性を用いて定量的に判定できる系を確立した．この系を用いて，カドヘリン発現のAPPダイマーに対する影響を確認した．また，この際にHEK293細胞によって放出されたAβ, sAPPαおよびβをELISA法にて検討し，APPダイマー形成がAPP代謝に与える影響を明らかにした．【結果】N-カドヘリンは，正常マウス脳においてもAPPと結合している事が示された．免疫沈降法及び，ルシフェラーゼアッセイによる解析では，N-カドヘリンの発現は，APPダイマー形成を約1.5倍促進させた．この際のAβの放出量は約2倍に増加していた．さらに，カドヘリン発現により，sAPPβの産生増加が認められた．【考察】以上より，N-カドヘリンの発現は，APPのダイマー化を介して，APPのBACE1による切断を亢進させる活性がある事が示された．

O9-207
片頭痛患者における薬物乱用頭痛発症に関与する因子の検討

[1]昭和大学病院神経内科，[2]昭和大学薬学部病態生理学教室，[3]昭和大学薬学部薬学教育推進センター
加藤大貴[1]，石井正和[2]，女屋朋美[2]，笠井英世[1]，清水俊一[2]，木内祐二[3]，河村　満[1]

【目的】薬物乱用頭痛（Medication Overuse Headache：MOH）を発症する患者背景として片頭痛の既往があげられる．しかし，全ての片頭痛患者がMOHを発症するわけではなく，何らかの因子が発症に関与していると思われる．本研究では，多変量解析の手法を用いてMOH発症に関与する因子を抽出することを試みた．【対象】20歳から70歳の頭痛外来通院中の患者であり，ICHD-IIに基づき診断された片頭痛患者32名とMOH患者18名が研究に参加した．【方法】片頭痛，MOH（一次性頭痛として片頭痛を有していた患者）と診断した両群に対し，1）性格検査，2）DSM-IVを用いたうつ病の診断，3）頭痛に関するアンケート調査，4）遺伝子多型の解析を実施した．1）から4）について単変量解析を行い，有意差あるいはその傾向を示す因子を抽出し，多変量解析を実施した．【結果・考察】多変量解析の結果，片頭痛患者のMOH発症に関与する独立した危険因子として，性格検査の誠実性，うつ病の診断，遺伝子多型のメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素（MTHFR C677T）とドパミンD2受容体（DRD2　C939T）の4因子が抽出された．オッズ比は，うつ病の診断が17倍，依存性・習慣性に関与する遺伝子多型DRD2　C939Tが33倍と高値を示し，片頭痛患者のMOH発症には，両者が関与している可能性がある．

O9-208
本邦における妊娠，分娩後の片頭痛発作の調査（第2報）

[1]獨協医科大学病院神経内科，[2]獨協医科大学病院産婦人科
星山栄成[1]，辰元宗人[1]，岩波久威[1]，斎須章浩[1]，平田幸一[1]，渡辺　博[2]，稲葉則之[2]

【背景と目的】われわれは，本邦において片頭痛患者が妊娠中に頭痛発作の改善が多いことと分娩6ヶ月後までは母乳の方が人工栄養より頭痛発作が再発しにくいことを明らかにした．今回は，分娩1年後までの長期間の調査を行った．【対象と方法】対象は，当院産科にて分娩を行い，過去に頭痛を経験したことのある208例とした．片頭痛と診断した患者に分娩後（1，3，6ヶ月後）に加えて，分娩1年後の調査を行った．【結果】分娩1年後まで調査できた片頭痛は40例であった．分娩後の頭痛発作の再発は，分娩1ヶ月後43%，3ヶ月後60%，6ヶ月後75%，1年後90%であった．授乳別による再発は，母乳栄養（24例）は25%，50%，67%，92%で，人工栄養（16例）は69%，75%，88%，88%であった．頭痛の月平均頻度は，母乳が0.6回，0.6回，1.3回，1.8回で，人工栄養は1.1回，1.3回，1.9回，2.9回であった．頭痛の程度（face scale）の平均は，母乳が1.3，2.7，3.7，5.9で，人工栄養は4.3，4.9，5.9，4.8であった．【結論】片頭痛の分娩後の調査において，分娩6ヶ月後までは母乳栄養は人工栄養より頭痛発作の再発が少なかったが，1年後にはどちらも約90%が再発していた．頭痛の頻度は分娩1ヶ月後から1年後までどの時期でも母乳栄養の方が少なかった．以上より，片頭痛患者は少なくとも分娩後6ヶ月まで母乳栄養を行う方が，頭痛発作の再発，頻度，程度のすべての面で良好な状態が保たれる可能性が高い．

O9-209
片頭痛患者におけるまぶしさ（不快グレア）の検討

[1]獨協医科大学神経内科，[2]国際医療福祉大学情報教育センター，[3]宇都宮大学大学院工学研究科学際先端システム学専攻
相場彩子[1]，辰元宗人[1]，江田哲也[2]，石川智治[3]，阿山みよし[3]，平田幸一[1]

【目的】光刺激が誘因となって片頭痛を起こすことが40%程度あり，照明光源が片頭痛の誘因となることもある．近年，light emitting diode（LED）が広く実用化されてきており，人への不快感やストレスが懸念されているが，片頭痛への影響を調査した研究は行われていない．われわれは片頭痛患者の不快グレアを明らかにするために室内環境下においてLEDを含めた3種の照明光源を提示する実験を行った．【対象と方法】片頭痛患者30例（前兆のある片頭痛8例，前兆のない片頭痛22例），正常対照30例とした．照明光源には，LED（白色）および2種の蛍光灯（電球色，白色）を用い，SD法による不快グレアを調べた．被験者が感じる不快グレアの評価尺度は5段階に区分し，照明光源の輝度は7条件とした．さらに3種類の照明光源を提示後に，どの光源が最も不快に感じたかを調査した．【結果】片頭痛患者全体は正常対照と比べてLEDおよび蛍光灯とも有意に不快グレアの評価が高かった．前兆の有無にかかわらず同様の結果であった．片頭痛が最も不快に感じた照明光源は，LED 18例，蛍光灯（電球色）9例，蛍光灯（白色）3例とLEDが最も多かった．【結論】片頭痛患者は正常対照と比べ，LEDおよび蛍光灯とも同じ輝度値において不快グレアが高いことを明らかにした．片頭痛患者が最も不快に感じた照明光源はLEDであったことより，今後LEDを照明光源として用いる際には，使用条件の調査が必要と考えられた．

O9-210
国際頭痛分類「群発頭痛の疑い」の検討―「群発頭痛」との比較および診断基準の妥当性について

静岡赤十字病院神経内科
今井　昇，黒田　龍，小西高志，芹澤正博，小張昌宏

【目的】国際頭痛分類では「群発頭痛の疑い（pCH）」は「群発頭痛（CH）」と考えられる頭痛発作であるが，その他の疾患がなく診断基準の1項目だけ満たさないものと定義されている．pCHの検討は殆ど行われておらず診断基準の妥当性を含め検討を行った．【方法】対象は2004年11月から2010年7月までに当院頭痛外来を受診し国際頭痛分類よりpCHと診断した連続19例．満たさない項目，その後の診断，初発年齢，発作頻度，発作持続時間，随伴症状，痛みの強さ（VAS使用），日常生活支障度（HIT-6使用），発作時の疼痛行動，疼痛部位を同一時期に診断したCH 86例と比較検討．【結果】満たさない項目は，回数11%，片側性26%，持続時間21%，自律神経症状42%．21%が後日CHと診断．群発期間は66%が1ヶ月未満で慢性例はなく，持続時間は53%が1-2時間であった．CHと比べ痛みの強さやは弱く（pCH 83/100，CH 92/100），流涎・鼻汁・不隠行動が少なく（pCH 21%，11%，11% vs CH 66%，56%，42%），後頭部痛・前頭部痛が多かった（pCH 53%，63% vs CH 22%，19%）．【結論】自律神経症状を欠くpCHはpCHの42%，CH＋pCHの8%あり同じ三叉神経-自律神経頭痛（TAC）に含まれる発作性片側頭痛やSUNCTより多いと思われる．これをTACの中に分類するのが妥当であるがを含め診断基準を含めた検討が必要と思われる．

O9-211
頭蓋周囲の圧痛点の片頭痛と緊張型頭痛での分布の違い

東京医科大学茨城医療センター神経内科
高木健治，山崎　薫，新井美緒，野島　逸，小林映仁，李　東旭

【目的】2009年に我々は頭蓋周囲圧痛点は片頭痛の方が緊張型頭痛よりも高頻度で広範囲に分布している事を報告した．更にデータを詳細に分析し，片頭痛と緊張型頭痛の頭蓋周囲圧痛点の分布の具体的な特徴を検討した．【対象・方法】2007年5月から12月まで頭痛外来に来院した患者363名（男性153例，女性210例，平均年齢47.3歳）を対象として頭蓋周囲圧痛点の有無およびその分布をより詳しく調査した．【結果】363例中片頭痛は105名（男性26名，女性79名）で，頭蓋周囲圧痛点を認めたのは80名（陽性率76%）であり，うち39%が頭部に，38%が頚部に，43%が肩に頭蓋周囲圧痛点を認めた．緊張型頭痛は183名（男性70名，女性113名）で，頭蓋周囲圧痛点を認めたのは112名（陽性率61%）であり，うち28%が頭部に，33%が頚部に，33%が肩に頭蓋周囲圧痛点を認めた．片頭痛：緊張型頭痛を比較すると，頭部頚部肩すべてに頭蓋周囲圧痛点を認めるもの20%：14.2%で，頭部だけのもの14%：10.9%で頭部の頭蓋周囲圧痛点はより片頭痛に特徴的であった．頭痛患者全体363名中では，頭蓋周囲圧痛点を認めたのは223名で，陽性率は61%であった．頭痛全体の頭蓋周囲圧痛点陽性率と緊張型頭痛の頭蓋周囲圧痛点陽性率では有意差はなく，片頭痛の頭蓋周囲圧痛点陽性率は有意に高率だった．（$P<0.025$）【結論】頭蓋周囲圧痛点のうち特に頭部に分布するものは，緊張型頭痛より片頭痛においてより強い関連性が認められた．

O9-212
ナラトリプタンが予防薬として有効であった群発頭痛8例の検討

[1]埼玉医科大学神経内科，[2]埼玉精神神経センター神経内科
伊藤康男[1]，島津智一[2]，浅野賀雄[2]，丸木雄一[2]，荒木信夫[1]，坂井文彦[2]

きっかけになった症例は50歳，男性．某年10月中旬より連日，就寝中の午前3時ごろに右眼から側頭部にかけて放散する激烈な痛みが出現するようになった．頭痛は約1時間半持続し消失した．拍動性はなし．頭痛発作を認めていないときにも，右側頭部にごく軽度の疼痛を自覚し，右頭皮にアロディニアの訴えあり．発作中は右の流涙，鼻漏を認めた．その後，1週間毎日症状が持続したため，当科を受診した．頭部MRIで明らかな異常所見は認めなかった．群発頭痛と診断し，スマトリプタン自己注射を導入した．また，頭痛発作予防としてナラトリプタン1錠を毎晩午後11時頃に内服するよう指導した．ナラトリプタン内服後から，発作が消失する日が3日間続き，4日目に弱い頭痛がみられたが，スマトリプタン自己注射にて頭痛が速やかに消失した．その後2週間の間に弱い頭痛発作が2回みられたが，スマトリプタン自己注射が有効であった．その後の2週間，ナラトリプタン内服は続け，頭痛発作は認めなかったが，右側頭部にごく軽度の疼痛と右頭皮のアロディニアの訴えは続いていた．本症例は群発頭痛の発作予防にナラトリプタンが有効であった群発頭痛の1例であり，貴重な症例と考えられた．他の7例も群発頭痛発作が夜間に出現したため，就寝前にナラトリプタンを内服したところ，全例で群発頭痛発作の回数が著明に減少したので，8例をまとめて報告したい．

O9-213
アルファシヌクレインの細胞外分泌・ライソゾーム移行を制御する細胞内膜動輸送系の探索

[1]東北大学病院神経内科，[2]東北大学医学部神経内科
長谷川隆文[1,2]，今野昌俊[1]，馬場　徹[1]，菅野直人[1]，
菊池昭夫[1]，武田　篤[1]

【目的】近年パーキンソン病において，アルファシヌクレイン（aS）が細胞間を伝播し，周辺組織に病理変化を拡大させるという，所謂プリオン仮説が唱えられ関心を集めている．一方，プリオン仮説の背景にある分子機構は未だ未知の点が多い．本研究はαS分泌機構に関与する細胞内膜動輸送経路について，培養細胞系を用い検討することを目的とする．【方法】各エンドソーム中におけるaSの局在について，Myc-aSとEGFP-Rab5・7・11を培養細胞に共発現しその局在を観察した．次いで後期エンドソーム・エキソソーム形成をドミナントネガティブ（DN）変異型VPS4発現にて障害し，aS分泌およびライソゾーム移行への影響について，細胞分画法および免疫染色法を用い検討した．さらに細胞培地と正常人・患者髄液からエキソソームを単離し，aS検出を試みた．【結果】aSはRab5・7・11陽性エンドソーム中に存在することが確認された．VPS4機能障害はaSの細胞外分泌を増やし，ライソゾーム移行を減少させた．またDN変異型Rab11発現によるリサイクリングエンドソーム機能障害により，aS細胞外分泌は減少した．培地上清および髄液中のエキソソーム中にプリオンタンパク（PrP）は検出されたが，aSは検出されなかった．【考察】aSの細胞外分泌はPrPとは異なっていると推察された．aSの細胞外分泌・ライソゾーム移行は，VPS4分子が制御する後期エンドソームを中心とした膜動輸送系により規定されると考えられる．

O9-214
カテコールアミン存在下におけるメチオニン酸化修飾とα-シヌクレインの重合・毒性

[1]鳥取大学医学部統合分子医化学，[2]鳥取大学脳神経内科
中曽一裕[1]，山下　敦[1]，田島奈緒子[1]，伊藤　悟[2]，
中島健二[2]，松浦達也[1]

【目的】パーキンソン病関連分子であるαシヌクレイン（αsyn）はカテコールアミン（CA）存在下で毒性・易凝集性を示す．種々のαsyn翻訳後修飾が凝集・毒性と関与することが知られているが，αsynがなぜCA存在下で毒性を示すのかは明らかになっていない．本研究では既知の修飾に加えて127Mの酸化修飾とαsyn毒性・凝集について検討した．【方法】Tet調節系αsyn発現PC12細胞，同様にY125D，M127A，S129A各変異体発現細胞を構築し，αsyn誘導下・CA存在下での細胞生存率を検討した．特に127Mの酸化修飾につき，メチオニンスルホキシド抗体を用いた検討を加えた．【結果・考察】Tet-Off，NGF存在下培養（8日間）でαsyn細胞では生存率が低下した（53%）が，各変異体αsyn導入細胞の生存率低下は軽度だった（112%，90%，94%）．またチロシン水酸化酵素阻害剤のαメチルチロシンによるCA代謝抑制やシステイン投与により細胞生存率低下が抑制された．以上より，αsynはCA含有細胞において，CA酸化産物キノン体にC末端付近が修飾されることにより細胞脆弱性を惹起するものと考えられた．Y125・S129リン酸化は検出感度以下だったが，CA存在下で酸化メチオニンが検出されること，およびM127A変異体で生存率が改善することから，CA存在下でのM127酸化修飾も脆弱性やαsyn凝集に関与しており，周辺のアミノ酸配列はメチオニンが修飾される際に補助的な役割を果たすと考えられた．

O9-215
パーキンソン病（PD）の遺伝子治療におけるAADC遺伝子の長期発現

[1]自治医科大学病院神経内科，[2]宇都宮セントラルクリニック
浅利さやか[1]，村松慎一[1]，藤本健一[1]，齋藤順一[2]，
佐藤俊彦[2]，中野今治[1]

【目的】PDに対する遺伝子治療の臨床研究において，被殻に導入した芳香族アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）遺伝子の長期発現をpositron emission tomography（PET）で確認する．【方法】特発性PDの患者6名（51-68歳，男性4，女性2，H &Y IV）を対象とした．AADC遺伝子を発現するアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを一人あたり総量3×10^{10} vector genome/200μlを，左右の被殻へ100μlずつ注入した．術前，術後4週，6か月，24か月にAADCのトレーサーである6-[^{18}F]fluoro-*m*-tyrosine（FMT）を使用してPET計測を実施した．関心領域を被殻に設定し後頭葉を対照としてFMTの集積を経時的に解析した．【結果および考察】遺伝子治療前には両側被殻の広範な領域でFMT集積が低下していた．遺伝子導入4週後にはベクターの注入部位を中心としてFMT集積が増加し，6か月後には平均56%，24か月後には59%の増加が認められた．同時に施行した3T MRIでは特に変化は認められなかった．モデルサルを使用した前臨床試験ではAADCの発現は7年後にも持続しており，今回，臨床例でも長期発現が確認できた．AAVベクターによる被殻へのAADC遺伝子導入は，PDの遺伝子治療として有望と考えられる．

O9-216
パーキンの細胞内局在・機能に対する関連蛋白の関与

[1]徳島病院臨床研究部，[2]徳島大学大学院臨床神経科学，[3]京都大学神経内科
牧由紀子[1]，藤本美希[1]，川村和之[1]，三ツ井貴夫[1]，
佐光　亘[2]，後藤　惠[2]，和泉唯信[2]，梶　龍兒[2]，澤田知世[3]，
高橋良輔[3]

目的：近年，パーキンは細胞質に局在し，ミトコンドリアのオートファジーに関与していることが注目されている．一方，私達はパーキンが細胞内ミトコンドリアに存在することを報告した．本研究では，パーキンの細胞内局在を再検討するとともに，関連蛋白であるKlokin 1ファミリーとの関連についても明らかにする．　対象と方法：培養細胞においてパーキンの細胞内局在が，CCCP添加の有無でどのように変化するかを膜電位との関連から検討した．またパーキンおよびKlokin 1をノックダウンした培養細胞，パーキンノックアウト（KO）マウスの中枢神経系，PARK2の剖検脳組織でパーキンおよびKlokin 1の局在を検討した．　結果：培養細胞においてパーキンは多くは細胞質に存在するが，一部は膜電位の保たれたミトコンドリアにも局在していた．一方Klokin 1の発現を抑制した細胞では，パーキンのミトコンドリア局在が減少していた．パーキンKOマウスではWTマウスに比べ，脳内DA細胞内のKlokin 1ファミリーの発現が著明に増加していた．　結論：パーキンの一部はミトコンドリア内に存在していること，その局在にはKlokin 1が関与していること，Klokin 1ファミリーはミトコンドリア内でパーキンの作用を代償しうることが示唆された．

O9-217
パーキンソン病線条体のドーパミン減少パターンは軸索突起の成長を調節する蛋白質の線条体内分布と関連する

[1]順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経内科，[2]ウィーン大学，[3]トロント大学
古川芳明[1,2,3]

［目的］パーキンソン病（PD）線条体における特異的なドーパミン（DA）欠乏様式と関連する蛋白質の同定を試みる．［方法］正常剖検脳40例（18-99歳）の被殻・尾状核・側坐核を用いて，軸索突起の成長/発達に関与する蛋白質（polysialylated neural cell adhesion molecule［PSA-NCAM］，microtubule-associated proteins TUC-4，doublecortin［DCX］）及びBcl-2ファミリー（再生にも関連するBcl-2を含む8種）・グリアマーカー（glial fibrillary acidic protein［GFAP］，等）・コントロール（neuron-specific enolase，等）蛋白質をWesternまたはELISAで測定し，ヒト線条体内の詳細な分布と加齢による変化を検討した．［結果］PD線条体でDA減少の著しい部位ではPSA-NCAM，TUC-4，DCX，Bcl-2が低く，これらの蛋白質量には被殻＜尾状核＜側坐核，線条体背側＜腹側，被殻尾側＜吻側の勾配が認められ，PDにおけるDA減少パターンと一致していた．この様な勾配は，他のBcl-2ファミリー・グリアマーカー・コントロール蛋白質では認められなかった．加齢に伴うPSA-NCAM，TUC-4，DCX減少とGFAP増加は尾状核より被殻で著明であった．［考察］軸索突起の成長/発達を調節する蛋白質の成人線条体内の発現パターンは，PDにおけるDA神経終末部の障害に関連している可能性が示唆された．

O9-218
マウスにおける線条体ストリオゾーム・マトリックスコンパートメント間のGαolf発現の差異

[1]徳島大学病院神経内科，[2]徳島大学脳神経外科
佐光　亘[1]，後藤　惠[1]，森垣龍馬[2]，永廣信治[2]，梶　龍兒[1]

【目的】L-Dopa長期投与に基づくパーキンソン病（PD）のジスキネジアにおいて，その一因として線条体ドパミンD1受容体（D1R）の過感受性があるといわれているが，その量はPDでは不変である．D1Rはolfactory type G-proteinα subunit（Gαolf）を介してアデニリルシクラーゼを活性化し，cAMPをセカンドメッセンジャーとしてその刺激を細胞内に伝達するが，特にGαolfがPDにおいて増加しており，D1Rの過感受性の一つの原因と考えられている．一方，線条体のストリオゾーム・マトリックス間のドパミン系の差異が運動や行動の決定やその異常症と深い関連があるという報告が蓄積されつつある．今回我々はマウスにおいて線条体ストリオゾーム・マトリックス間のGαolfをはじめとするドパミン関連タンパクの発現の差異を評価した．【方法】免疫組織学的手法を用いてアポモルフィン投与時のc-Fos誘導とGαolf，その他のドパミン関連タンパク質のマウス線条体における発現状況を検討した（n＝5）．【結果】マトリックスに比しストリオゾーム優位のc-Fos誘導とGαolfの発現を見出した．【結論】今回の結果はGαolfが線条体のストリオゾームとマトリックスの異なるドパミンD1R反応性を決定する要素の一つである可能性を示唆している．

P2-101
佐渡島における大脳白質病変の経時的変化の検討

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]佐渡総合病院神経内科
赤岩靖久[1]，荒川博之[1]，三瓶一弘[2]，高野弘基[1]，小野寺理[1]，西澤正豊[1]

【目的】大脳白質病変は，高齢者を中心に多く認められ，脳血管性認知症の重要な要因である．しかし，その成因や経過は不明であり，分布や形態も様々である．大脳白質病変の MRI 画像での質的・定量的解析を行い，その分布や経時的変化を検討する．【方法】2002年1月から2003年4月までに佐渡島で脳 MRI を撮像された1200例中，症候性脳血管障害や変性疾患等を除いた，白質病変を有する75歳以下（平均70.2歳）の155例（男性63例）を対象とし，2009年8月まで追跡調査を行った．白質病変の部位と融合傾向を指標とした新たな評価スケールを用いて数量化した．臨床項目として，年齢，性，体重，高血圧・糖尿病・高脂血症，血圧，血糖，血中脂質，ヘマトクリット，喫煙・飲酒を検討した．【結果】主成分分析を用いて，軽症型と重症型，散在型と融合型，前方型と後方型にパターン分類しえた．臨床項目との検討では，重症度には糖尿病と性差が，前後の違いには高血圧とヘマトクリットが，融合型では高血圧が危険因子となることが示された．追跡調査が可能であったのは61例（男性23例）であり，そのうち有意に進行したのは42例であった．進行と相関した項目は，融合型（p＝0.004），重症型（p＝0.002），ARB の内服の有無（p＝0.009）であった．【考察】Fazekas らは融合傾向にある白質病変は進行することを報告しているが，本研究でも，白質病変がその病態に応じて進行形式を変える可能性が示唆された．

P2-102
地域疫学調査による大脳白質病変の検討

鳥取大学脳神経内科
山脇美香，中下聡子，植村佑介，和田健二，中島健二

【目的】大脳白質病変に関連する環境要因やライフスタイルに関して日本人を対象とした疫学研究は少なく，生活習慣病と大脳白質病変との関連性については不明な点が多い．我々は地域悉皆疫学調査において頭部 MRI における Periventricular dhypertensities（PVL）ならびに White matter hyperintensities（WMH）を定量化し，生活習慣との関連性を検討した．【対象】島根県海士町において2009年10月1日時点で65歳以上の全住民を対象に頭部 MRI および血液検査を施行した． Scheltens らの分類に従い，頭部 MRI における PVL を0-6点，WMH を0-24点と分類し，統計解析を行った．【結果】692名（男性304名，女性388名，平均年齢76.4±7.0歳）に頭部 MRI を施行し，受診率は76.9％であった．平均 PVL スコアは2.5±1.9点で，平均 WHM スコアは6.6±4.5点であった．PVL スコアと WHM スコアはそれぞれ eGFR と有意な相関を示した（R＝−0.184, −0.124）．eGFR＜60ml/min/1.73m²群と≧60ml/min/1.73m²群を比較すると，前者では PVL，WHM スコアが有意に上昇していた．また，陳旧性脳梗塞の有無について検討すると， 陳旧性脳梗塞のある群では eGFR が有意に低値であった．【結論】腎機能低下と PVL，WMH の関連性が示された．

P2-103
一側大脳白質に多発する Virchow-Robin 腔を認め特異な画像を呈した46歳女性例

東京女子医科大学神経内科
宇羽野惠，澁谷浩一，遠井素乃，佐々木彰一，内山真一郎

【目的】大脳白質の拡大した Virchow-Robin 腔（VR 腔）多発により特異な画像を呈した本症例と過去の症例を通し，その臨床的特徴を明らかにする．【方法】一側大脳白質に多発する VR 腔拡大を認め特異な画像を呈した46歳女性例を経験した．PubMed 及び医学中央雑誌で検索し得た過去の散発的な同様成人症例を集約し，本症例を含めた全19症例について検討した．【結果】全19例（男性11例，女性8例），年齢は21-71歳（平均52.6歳）．てんかん発作の1例を除き無症候性病巣と判断された．病巣側は一側性が17例（右：左＝7：10）と大多数であった．MRI 画像はいずれも脳脊髄液と等信号を呈する様々な大きさの嚢胞状病巣が大脳白質に多発したものであるが，6例では嚢胞状病巣周囲に FLAIR 高信号域を伴っていた．生検で VR 腔と確認された例が2例あった．脳波は5例で施行し2例で軽度徐波化，脳血流 SPECT は4例で施行し1例で軽度集積低下，functional MRI は3例で施行し1例で手指運動時の大脳皮質賦活部位の左右差，トラクトグラフィーは3例で施行し全例で病巣部の白質線維密度低下が認められた．1例で SEP，MEP を施行し正常，本症例でのみ MRS を施行し正常であった．【考察】一側大脳白質に多発する VR 腔拡大の無症候症例は稀である．画像所見が特異であるにもかかわらず，機能低下を示唆する所見には乏しいのが特徴であった．

P2-104
L-dopa 投与により改善を認めた脳血管障害性 Pisa 症候群の一例

[1]船橋市立リハビリテーション病院/千葉大学大学院医学研究院リハビリテーション科/神経内科，[2]船橋市立リハビリテーション病院リハビリテーション科，[3]千葉大学大学院医学研究院神経内科
児山　遊[1]，古橋　哲[2]，山田寛次[2]，福田　直[2]，沢田光思郎[2]，石原　健[2]，小野田公夫[2]，瀧澤泰樹[2]，梅津博道[2]，石川　誠[2]，朝比奈正人[3]，桑原　聡[3]

【はじめに】Ekbom らは抗精神病薬投与により生じる側方傾斜姿勢を Pisa 症候群と称し，抗 Parkinson 病薬が有効であったと報告した．Parkinsonism でみられる側方傾斜姿勢同様，発症機序は明らかではなく，確立した治療法はない．我々は基底核梗塞後に側方傾斜姿勢が残存しリハビリに難渋，L-dopa 投与により改善を認めた症例を経験した．【症例】60歳代女性．胃癌，直腸癌の既往あり．左側無視，病態失認，構音障害，左片麻痺で発症．頭部画像上は右被殻から放線冠の穿通枝梗塞を認めた．急性期保存的治療後，当院転院．集中的にリハビリを施行．脳血流 SPECT では右前頭葉，右大脳半球に広範な血流低下を認めた．発症3ヵ月で高次脳機能障害，左片麻痺は改善，歩行可能となるも左側方傾斜姿勢が残存．姿勢反射障害は目立たないも易転倒傾向を認め，リハビリに難渋した．L-dopa 投与後，側方傾斜姿勢，運動機能の改善を認めた．【考察】本症例における側方傾斜姿勢は，麻痺側筋緊張の関与や，遠隔症状と思われる高次脳機能障害を伴ったことから，より広範な大脳半球障害の影響していることが推測される．Pisa 症候群の病態機序は多岐に渡り，抗 Parkinson 病薬投与により改善する例では，薬物治療を併用することにより，リハ効果の向上が期待出来るものと思われる．

P2-105
脳卒中患者における麻痺手運動中の脳活動と重症度の関連について：機能的 MRI を用いた横断的研究

森之宮病院神経内科・神経リハビリテーション研究部
服部憲明，畠中めぐみ，三原雅史，河野悌二，日野太郎，矢倉　一，宮井一郎

【目的】脳卒中片麻痺患者は運動経路の障害により麻痺側で適切な運動を実行できないので，代償するために脳内で機能的再編成が起きていると考えられている．これまで，主に，一次運動野や大脳運動関連領域に注目して，比較的機能回復が良好な例を対象に神経画像の研究がおこなわれてきた．本研究では，様々な重症度の患者を対象とし，脳活動と重症度との関連に注目して検討をおこなった．【方法】対象は亜急性期皮質下病変脳卒中患者17名（男性11名，平均59.9＋10.1歳，梗塞7名，出血10名，発症からの平均日数48.5＋25.5日）．機能的 MRI 中の運動課題は20秒間の手の開閉運動と安静を交互に繰り返すもので，非麻痺側と麻痺側は異なるセッションで評価した．麻痺の重症度の評価には Stroke Impairment Assessment Set を用いた．解析は，左手運動中の機能的 MRI の元画像を左右反転させた画像と右手運動中の画像に対し賦活マップを求めた．【結果】麻痺手運動と非麻痺手運動の脳活動の差分をとると，麻痺の重症度と相関を示す領域を病巣側（運動反対側）の小脳後葉や病巣反対側の前頭前野などに認めた．【考察】脳卒中後の機能的再編成に関して小脳の意義についてはあまり強調されていないが，病巣側小脳後葉と反対側前頭前野は，運動を再学習する過程において意図する運動を実現させるための適切な内部モデルの選択に関与している可能性がある．

P2-106
脳梗塞後の MRI による中脳黒質二次変性について

[1]埼玉医科大学国際医療センター脳卒中内科，[2]埼玉医科大学画像診断科
大江康子[1]，堀内陽介[1]，丸山　元[1]，出口一郎[1]，福岡卓也[1]，加藤裕司[1]，名古屋春満[1]，傳法倫久[1]，武田英孝[1]，内野　晃[2]，棚橋紀夫[1]

目的：近年線条体梗塞あるいは線条体出血後の MRI による中脳黒質変性が注目されている．今回我々は，脳梗塞後に中脳黒質の二次変性を認めた症例について検討した．　対象および方法：2007年4月から2010年10月までに脳血管障害で入院，経過中に頭部 MRI 検査にて中脳黒質変性を認めた9例（男性4例，女性5例，年齢59-85（平均年齢74±10.5）歳を対象とした．臨床病型，入院時意識障害，片麻痺の有無，血管閉塞部位，病巣部位，症状発症から MRI による病変陽性までの期間について検討した．結果：臨床病型は心原性塞栓症6例，アテローム性血栓症（動脈源性）2例，内頸動脈瘤コイル塞栓術後1例であった．入院時意識障害は JCS1-3が3例，10-30が4例，100-300が2例で，片麻痺は全例で認めた．MRA による閉塞血管は内頸動脈閉塞4例，中大脳動脈（M1）閉塞4例，内頸動脈-前脈絡叢動脈でのコイル塞栓術1例であった．脳梗塞部位は全例で線条体を含んでいた．中脳黒質に拡散強調像および FLAIR 像，T2強調像で高信号を全例で6-27（平均14.3）日目に認めた．　結語：脳梗塞後の中脳黒質変性は脳塞栓症が多く，閉塞血管は，内頸動脈または中大脳動脈 M1閉塞であり，梗塞巣は全例で線条体を含んでいた．出現時期は，拡散強調像および FLAIR 像，T2強調像で発症後1-4週間であった．

P2-107
視床出血後の振戦

[1]東京都立神経病院脳神経内科，[2]同脳神経外科
沖山亮一[1]，横地房子[1]，木村活生[1]，谷口　真[2]

【目的】視床出血後の振戦の責任病巣が，視床内亜核のどこにあるか同定すること【対象】視床出血後振戦の2例【方法】頭部 MRI を用い，　1. T1強調矢状断より前交連・後交連の位置を確定し，病変部位の視床内亜核を推定した．　2. 3d-SPGR を用い，定位脳手術用汎用ソフトにて，病変部位の視床内亜核を推定した．【結果】2例とも視床 Vim 核から VC 核に及ぶ病変と推定された．【考察】視床出血後の振戦の病変は Vim 核の一部が破壊されたことによる可能性が示唆された．

P2-108
総頸動脈拡張は脳梗塞の危険因子である

獨協医科大学病院神経内科
山本真也，竹川英宏，浅川洋平，岡部龍太，新島悠子，
小川知宏，大門康寿，平田幸一

【目的】近年上腕動脈の血管径（BAD）と冠動脈疾患の関係が注目されており，BAD は動脈硬化の評価として期待が持たれている．また，総頸動脈径（CAD）も大動脈瘤合併など動脈硬化性疾患との関連が示されている．そこで脳梗塞の病型と BAD，CAD の関係について検討した．【方法】アテローム血栓性梗塞（ATBI 群）18例，心原性脳塞栓症（CE 群）6例，血管障害非合併18例（NC 群）を対象とした．BAD および CAD の計測は，中心周波数7.5MHz のリニア型プローベを用い，拡張末期に測定した．ATBI 群，CE 群，NC 群における BAD と CAD の差について，Kruskal-Wallis 検定および post　hoc として Scheffe 法を用いて検討した．なお本研究は，当施設の研究倫理指針に基づき行った．【結果】年齢（中央値）は ATBI 群71歳，CE 群76歳，NC 群66歳と NC 群で若かったが，統計学的には差はなかった．BAD（中央値）は ATBI 群5.3mm，CE 群5.5mm，NC 群5.4mm と有意差は認めなかった（p＝0.84）．一方，CAD（中央値）は ATBI 群8.5mm，CE 群8.0mm，NC 群7.8mm と，ATBI 群 は NC 群 よりも有意に高値であったが（p＜0.05），CE 群と差がなかった．【考察】CAD の拡張は大動脈瘤合併のみならず，脳梗塞との関連が示唆された．

P2-109
頸動脈洞における内中膜複合体厚の増加は，PVH を有する症例で症候性アテローム血栓性脳梗塞の発症リスクである

[1]獨協医科大学病院神経内科，[2]獨協医科大学神経内科脳卒中部門，[3]獨協医科大学神経内科
新島悠子[1,2]，竹川英宏[1]，浅川洋平[1]，山本真也[1]，岡部龍太[1]，
大門康寿[1]，江幡敦子[1]，田中秀明[3]，平田幸一[3]

【目的】大脳白質病変（PVH）は脳卒中発症の危険因子であるが，どのような症例がアテローム血栓性梗塞（ATBI）を発症するかは不明である．【方法】頭部 MRI で中等度の PVH を認める28例（PVH 群）と，PVH があり症候性 ATBI を発症した20例（ATBI 群）を対象とした．頸動脈病変は頸動脈エコーで総頸動脈の最大内中膜複合体厚（IMT-Cmax），頸動脈洞の最大内中膜複合体厚（IMT-Bmax）およびプラークスコア（PS）を評価し，頭蓋内主幹動脈狭窄は MRA を使用した．背景因子と検査結果について Mann-Whitney's　U　test および共分散分析を用い，さらに ATBI 発症の感度特異度を求めた．なお本研究は，当施設の研究倫理指針に基づき行った．【結果】背景因子では ATBI 群は糖尿病，喫煙率が有意に高率であった．背景因子で補正した結果は，IMT-Bmax が PVH 群1.4 mm に対し，ATBI 群は1.7mm と有意に高値であったが（P＜0.05），その他の検査結果に有意差はなかった．IMT-Bmax における ROC 曲線では，1.6mm 以上で ATBI 発症が感度60.7％，特異度70％であった．【考察】PVH を有する症例では，頸動脈エコーにおける IMT-Bmax を評価することにより，脳梗塞発症の予測ができる可能性が示唆された．

P2-110
アテローム血栓性脳梗塞と急性心筋梗塞における頸動脈病変の差異

[1]獨協医科大学病院神経内科脳卒中部門，[2]獨協医科大学神経内科
竹川英宏[1]，浅川洋平[1]，山本真也[1]，岡部龍太[1]，新島悠子[1]，
小川知宏[1]，大門康寿[1]，江幡敦子[1]，田中秀明[2]，平田幸一[2]

【目的】アテローム血栓性脳梗塞（ATBI）は急性心筋梗塞などの全身のアテローム血栓症として管理する必要があるが，両者の直接的な頸動脈病変の違いについての検討は少ない．【方法】初発 ATBI18例（ATBI 群），経皮的冠動脈介入術のみで治療が完結した初発急性心筋梗塞群（PCI 群）7例および冠動脈バイパス術が必要となった初発急性心筋梗塞23例（CABG 群）を対象とした．頸動脈病変は中心周波数7.5MHz のリニア型探触子を用いて，プラークスコア（PS），総頸動脈の最大内中膜複合体厚（IMT-Cmax）および頸動脈洞の最大内中膜複合体厚（IMT-Bmax）を評価した．3群における超音波所見の差異について，クラスカルウォリス検定ならびにシェッフェ法（post hoc）を用いて検討した．なお本研究は，当施設の研究倫理指針に基づき行った．【結果】PS（中央値）は ATBI 群5.4，PCI 群3.2，CABG 群7であり，CABG 群では PCI 群よりも有意に高値であったが，ATBI と CABG 群に差はなかった．一方，IMT-Cmax と IMT-Bmax は3群に有意な差は認めなかった．【考察】頸動脈病変は脳卒中や心筋梗塞の発症リスクとしてとらえられている．本検討結果からは，ATBI と急性心筋梗塞は同等な頸動脈病変を有しており，常に両者の合併を念頭に置き治療に当たるべきと考えられた．

P2-111
頸動脈 plaque における positive remodeling と vulnerability

[1]名古屋市立大学病院神経内科，[2]名古屋市立大学放射線科，[3]名古屋市立大学脳神経外科
三浦敏靖[1]，小栗卓也[1]，匂坂尚史[1]，植木美乃[1]，
大喜多賢治[1]，服部　学[1]，松川則之[1]，小鹿幸生[1]，
櫻井圭太[2]，片野広之[3]

【目的】positive　remodeling は冠動脈において plaque の脆弱性と関連があることが示されているが，頚動脈での検討はほとんど見られない．前回我々は，症候の有無，black-blood　MRI での信号強度などから，その虚血のリスクについて報告している．今回我々は病理所見と画像所見から positive remodeling と vulnerability について検討した．【方法】2008年8月より2010年8月までに頚動脈の CT　Angiography を撮像し，頚動脈内膜剥離術を行い病理所見が得られた10例（男：女＝10：0，年齢＝平均66.8±5.0歳，狭窄率（NASCET 法）＝75.7±10.1％）を対象とした．病理所見から plaque を不安定なものと考えられている AHA 分類 VI 群（5例）と非 VI 群（5例）に分類し，CT Angiography から Remodeling Ratio（RR：最狭窄部とその遠位部との血管外周の面積比），Remodeling　Index（RI：最狭窄部とその前後の部位との血管外周の面積比）を計測し検討を行った．【結果】RR では VI 群2.29±0.49，非 VI 群1.30±0.33（p＝0.009）と VI 群で有意に高かった．RI は VI 群で1.35±0.34，非 VI 群0.88±0.25であり VI 群で高かったが，統計的な有意差はなかった（p＝0.06）．【考察】RR で示される positive remodeling の程度は plaque の vulnerability と関連していると考えられる．

P2-112
頸動脈エコー検査における3/4次元プラーク解析とプラーク輝度の定量評価に関する検討

[1]獨協医科大学神経内科脳卒中部門，[2]獨協医科大学神経内科
小川知宏[1]，竹川英宏[1]，岡部龍太[1]，石井悠子[1]，大門康寿[1]，
江幡敦子[1]，田中秀明[2]，平田幸一[2]

【目的】頸動脈エコー検査における最大内中膜複合体厚（Max-IMT）は血管障害合併の指標であり，昨年本学会において，Max-IMT とプラーク体積（PV）の相関について検討を行い，有意な相関関係があることを報告した．一方低輝度病変と血管障害との関連も示されており，GSM（Gray scale median）を用いた方法が近年報告されている．そこで今回我々は Max-IMT，PV，および GSM の相関について検討を行った．【対象】頸動脈エコー検査を施行した連続50名（平均年齢65.3±8.4歳，男性35名・女性15名）を対象とし，変曲点のない病変や石灰化により計測不可能な症例は除外した．【方法】GE 横河社製 Voluson-i を使用し，7.5MHz のリニア型プローベ及び4D プローベを使用し，総頸動脈および頸動脈洞部に認めたプラークの Max-IMT を計測，同部位の体積を4D 解析により算出した．GSM については B モード画像を PC 上に取り込み，Adobe 社製 Photoshop を用いて標準化し，GSM 値を計測．各々の相関をスピアマン順位相関係数で解析した．なお本研究は研究倫理指針に基づき行った．【結果】Max-IMT と PV の間に正の相関関係が認められた（R＝0.54，p＜0.01）が，両者と GSM との間には認められなかった．【考察】血管障害と Max-IMT には相関があり，GSM で低輝度程発症しやすいことが知られている．前者とと PV には関連が得られたが，GSM とは相関を認めず，PV 単独での血管障害発症との関係について検討すべきであると考えられた．

P2-113
超音波造影剤（ソナゾイド）を用いた頸動脈プラークの評価

[1]川崎医科大学附属病院脳卒中科，[2]川崎医科大学脳神経外科学，[3]川崎医科大学病理学1
松本典子[1]，木村和美[1]，宇野昌明[2]，西村広健[3]，坂本悠記[1]，
城本高志[1]，藤井修一[1]，兼子宜之[1]，坂井健一郎[1]，
植村順一[1]，山下眞史[1]，渡邉雅男[1]，芝崎謙作[1]，岩永　健[1]

背景：プラーク内新生血管が，プラーク内出血，不安定化に関与すると推察されている．また，超音波造影剤を用いた頸部血管エコーによりプラーク内新生血管の評価が可能であると報告されている．目的：頸動脈内膜剥離術（CEA）施行例に，超音波造影剤（ソナゾイド）を用いて頸部血管エコーを行い，超音波所見と病理学的所見について検討する．方法：CEA を施行した10例（男性8例，年齢72.5±4.5歳）を対象とし，超音波造影剤はソナゾイド0.016mL/kg を用いた．CEA にて得られたプラークはホルマリン固定後，3mm 幅でスライスし病理切片を作成，HE 染色，免疫染色（CD34，CD68）を行った．病理切片ごとにマクロファージの量，Lipid Core の量，Fibrous cap の厚さ，Fibrous　cap の非薄化（<50μm）・破綻，プラーク内出血，新生血管を評価し，造影効果の有無と相当する切片の病理所見との対比について検討した．結果：10例中7例で造影効果を認めた．病理切片ごとでは，49切片中20切片で造影効果を認め，残る29切片と比べ，Fibrous cap が薄く（165μm vs 317.2μm，p＝0.009），Fibrous cap の非薄化・破綻（60% vs 10.3%，p＝0.001），プラーク内出血（100% vs 72.4%，p＝0.002），および新生血管の増生（p＝0.001）が多かった．結語：ソナゾイドによるプラークの造影効果所見は，Fibrus　cap の非薄化・破綻，新生血管増生を反映していると考えられた．ソナゾイドは頸動脈プラークの質的診断に有用である．

P2-114
無症候性ラクナ梗塞および動脈壁硬化と頸動脈の機械的ストレスに関する検討

愛媛大学病院老年科・神経内科
岡田陽子，小原克彦，田原康玄，永井勅久，伊賀瀬道也，
三木哲郎

背景動脈壁硬化は small vessel disease（SVD）の危険因子であることが知られているが，その機序として血管壁に対する機械的ストレスの変化を検討した成績は少ない．動脈壁への機械的ストレスとして，壁の円周方向に働く伸展張力（WT）と長軸方向に働くズリ応力(SS)と SVD との関連性について検討した．**方法**2006年2月～2008年2月にドッグを受診した心血管疾患の既往のない580例を対象とした．無症候性ラクナ梗塞（SCIs）の有無を3T　MRI で検討した．脈波伝搬速度（ba　PWV）を血管壁硬化の指標として用いた．頸動脈エコーにより収縮期，拡張期血管径，内膜中膜複合体厚（IMT），収縮期最高流速度および拡張末期流速度を測定した．WT はラプラスの定理を用いて，SS はポアズイユの放物線状血流速度分布モデルから求めた．**結果** SCI は73例（12.6%）に認めた．baPWV（1779±319 vs. 1591±320cm/s，p<0.001），収縮期 SS（230±72 vs. 250±71dyne/cm^2，p<0.05），拡張末期 SS（67±26 vs. 76±25 dyne/cm^2，p<0.01），収縮期 WT（6.5±1.5 vs. 5.7±1.2 10^{4}dyne/cm，p<0.001），および拡張期 WT（3.6±0.8 vs. 3.2±0.7 10^{4}dyne/cm，p<0.001）は，SCI 群と正常群間に有意差を認めた．ステップワイズ・ロジスティック回帰分析では年齢（p<0.001）に加え拡張期 WT（p<0.001）が SCI に関連する独立した危険因子であった．**まとめ** SVD は頸動脈における機械的ストレスの変化-WT の上昇および SS の低下-と関連しており，WT の影響がより強いと考えられた．

P2-115
経食道心エコーと頭蓋外内頸動脈での右左シャントの検出についての検討　第3報

獨協医科大学病院神経内科
江幡敦子，竹川英宏，石井悠子，小川知宏，大門康寿，
岡部龍太，田中秀明，平田幸一

【目的】若年性脳梗塞では，奇異性塞栓などを検索する必要がある．この際，経食道心エコー（TEE）による右左シャント（RLs）の評価が必要であるが，TEE は侵襲的であり，また脳梗塞急性期患者では施行困難な場合も多い．近年では頸動脈や大腿動脈での検出について報告されているが多施設での検討はなく，有効性があるか引き続き検証を行った．【方法】対象は脳塞栓症で入院となり，TEE の承諾が得られた連続60例である．RLs の検出は，右肘静脈より生食9ml と空気1ml を攪拌したコントラスト剤を注入し，Valsalva 負荷を解除した後に微小な空気の信号を，TEE では直接目視で確認した．頭蓋外頸動脈ではセクタ型探触子を用い，右内頸動脈におけるドプラ波形（C-US）に微小栓子シグナルの出現がみられた場合，RLs 陽性と判断した．なお本研究は，当施設の研究倫理指針に基づき行った．【結果】TEE で RLs が検出された症例は17例（卵円孔開存），そのうち10例に C-US で微小栓子シグナルが確認された．また，C-US で微小栓子シグナルが確認された症例は16例，そのうち TEE で RLs が確認された症例は12例だった．【結論】TEE は嚥下障害や食道静脈瘤がある場合は施行が困難となる．このような症例では，内頸動脈による RLs の診断が有用と考えられる．

P2-116
アンギオテンシン受容体阻害薬を内服している脳主幹動脈閉塞性疾患患者は大脳皮質神経細胞障害の程度が軽い

[1]京都大学病院脳機能総合研究センター，[2]滋賀県立成人病センター研究所画像研究部門
山内　浩[1]，西井龍一[2]，東　達也[2]，加川信也[2]，福山秀直[1]

【目的】アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患において，misery perfusion は，形態画像上梗塞のない大脳皮質における中枢性ベンゾジアゼピン受容体（BZRs）低下として検出される選択的神経細胞障害を引き起こす．本研究では，この選択的神経細胞障害と，基礎研究で神経細胞保護作用が示されているアンギオテンシン受容体阻害薬（ARB）使用との関係を検討した．【方法】脳虚血発作の既往がなく，内頸あるいは中大脳動脈に狭窄または閉塞を有し，大脳皮質梗塞のない患者79例を対象とし，PET と^{11}C-Flumazenil および^{15}O-Gas を用いて，BZR 密度と酸素摂取率を求めた．血管病変側中大脳動脈領域大脳皮質において，3-dimensional stereotactic surface projection と stereotactic extraction estimation を用いて，abnormally decreased BZR index を計算し，ARB 使用を含む臨床パラメータおよび酸素摂取率の値との関連を検討した．【結果】単変量解析では，ARB 使用患者(20例)では，使用していない患者に比べて BZR index が低い(BZR 低下が少ない）傾向にあったが，統計学的に有意ではなかった．しかし，多変量解析により酸素摂取率の値と脳梗塞の存在の調整を行なうと，BZR　index は ARB 使用と有意に負相関していた．すなわち，ARB 使用は大脳皮質 BZR 低下が少ないことと有意に関連していた．【考察】アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者において，ARB は大脳皮質神経細胞障害防止に有用かもしれない．

P2-117
発症前投与薬が急性期脳卒中患者の ADL に与える影響

[1]福井大学医学部第二内科，[2]福井大学医学部脳脊髄神経外科
中地　亮[1]，山村　修[1]，黒沼由香[1]，大橋信彦[1]，齋藤有紀[1]，
上野亜佐子[1]，松永晶子[1]，井川正道[1]，濱野忠則[1]，
米田　誠[1]，菊田健一郎[2]

【目的】降圧薬や脂質低下薬では，脳卒中予防効果とともに脳卒中急性期における脳保護作用が指摘されている．我々は脳卒中患者における発症前投与薬が，入院中の ADL に与える影響について薬剤別に検討した．【対象と方法】2007年3月から2010年6月までに急性期病院に入院し，入院中に functional independence measure（FIM）を計測した連続228名（72.4±11.6歳，男性132名，女性96名）を対象とした．全例とも発症前投与薬について本人もしくは家族より聴取し，Ca 拮抗薬（CCB），アンギオテンシンⅡ受容体阻害薬（ARB），アンギオテンシン変換酵素阻害薬，インスリン，スルホニルウレア剤，スタチン系脂質低下薬（Statin）の6剤について投与の有無を記録した．総合 FIM は入院後初回の計測値を用いた（入院後11.7±9.0日）．【結果】入院初回の総合 FIM は，ARB 内服群（75.0±32.2）が非内服群（62.8±31.5）と比較して総合 FIM が有意に高かった（$p<0.05$）．また Statin 内服群（79.0±29.1）も非内服群（63.4±32.0）と比較して総合 FIM が有意に高かった（$p<0.05$）．入院初回の総合 FIM　90点以上を従属因子としてロジスティック解析を行ったところ，年齢の低下と ARB 投与において有意な相関を認めた．【結語】脳卒中発症前の ARB の投与は脳卒中急性期の ADL 悪化を軽減する可能性が示唆された．

P2-118
降圧剤内服中に発症した急性期ラクナ梗塞症例について内服継続の是非

[1]熊本赤十字病院神経内科，[2]熊本大学大学院神経内科
奥村幸祐[1]，寺崎修司[1]，原　靖幸[1]，和田邦泰[1]，東　大弼[1]，
平野照之[2]，内野　誠[2]

【目的】急性期脳梗塞患者に対する降圧療法の是非については一定の見解がない．降圧剤内服中に発症した急性期ラクナ梗塞症例で内服継続の是非について後方視的に検討した．【対象・方法】2006年4月から2010年10月までに降圧剤内服中に発症し，当院に発症48時間以内に入院した急性期ラクナ梗塞連続215例（70.1±11.8才，男133名）．これらの患者を入院後に内服続行した群と中止した群（入院中に再開した症例含む）の2群にわけ，退院時点で両群間の神経徴候増悪（入退院時の NIHSS≧2）の頻度を検討した．【結果】内服続行群は91例（68.0±12.3才，男57名），中止群は124例（71.6±11.2歳，男76名）であった．症状増悪を認めた例は続行群で2例，中止群で8例であった．【結論】降圧剤内服中に発症したラクナ梗塞患者では降圧剤内服続行群と中止群で入院中に神経徴候の増悪の頻度に差はなかった．

P2-119
脳梗塞患者におけるクロピドグレルの血小板活性化抑制に及ぼすアトルバスタチン併用の影響

東海大学医学部内科学系神経内科
瀧澤俊也，水間敦士，森谷祐介，小原さおり，清水美衣，
高木繁治

【目的】Clopidogrel は再発リスクの高い脳梗塞患者に頻用されており，statin との同時投与の機会は増えている．我々は clopidogrel の血小板活性化抑制作用に及ぼす statin の影響を検討した．【対象および方法】対象は脂質異常症を合併した慢性期脳梗塞患者12例（アテローム血栓性7例，ラクナ5例）で，clopidogrel　75mg/日単独投与時，atorvastatin10mg/日の併用2週および2ヶ月後に採血し，血小板活性化マーカー（fibrinogen 受容体 GPIIb/IIIa ないし P-selectin に対する monoclonal 抗体；PAC-1，CD62P），血小板凝集塊，血小板白血球複合体を測定した．【結果】Clopidogrel 単独投与と比較して，atorvastatin 併用2週および2カ月後では，CD62P 陽性血小板率は有意（$p<0.05$）に減少したが，PAC-1陽性血小板率，血小板凝集塊，血小板白血球複合体は減少傾向を示しながら有意差はなかった．【考察】Atorvastatin は血小板膜上の脂質ラフトを縮小させることで，脂質ラフト上の機能型 P2Y12受容体を減少させ，clopidogrel による血小板活性化抑制作用を促進したが，脂質ラフト上に無い GPIIb/IIIa に関しては影響が少なかったと推察された．以上のごとく，atorvastatin は clopidogrel の血小板活性化抑制作用に上乗せ効果をもたらした．

P2-120
非弁膜症性心房細動（NVAF）に伴う心原性脳塞栓症（CE）の一次及び二次予防治療の有無

自治医科大学病院神経内科
益子貴史，直井為任，嶋崎晴雄，川上忠孝，池口邦彦，
中野今治

【背景・目的】NVAF を基礎疾患に持つ患者の CE の予防治療についてはワルファリンを用いた抗凝固療法が推奨されている．我々は，この予防治療の普及の割合について検討した．【方法】2008年11月から2010年11月の間に当科に入院し，NVAF に伴う CE と診断された症例について，発症前の NVAF の診断の有無，予防的抗凝固療法の適応の有無，入院時における INR 値の至適域調整の有無について調べた．【結果】NVAF に伴う CE と診断されたのは108例（男性75例，女性33例，平均年齢74.4歳）であった．事前に NVAF を指摘されていたのは78例（72.2%）で，その内抗凝固療法が推奨される $CHADS_2$スコア2点以上の症例は58例（74.4%）であった．その中で入院時 INR 値が至適域に調整されていたのは4例（6.9%），導入されていたが入院時 INR 値が至適域以下だったのは18例（31.0%），未治療だったのは36例（62.1%）であった．【考察】健診や日常診療での NVAF のスクリーニングの重要性が覗えた．NVAF 患者でのワルファリン治療率を上げると共に，ワルファリン投与量の管理をより厳密に行う必要がある．

P2-121
Vertebral artery stump syndrome の再発予防に抗凝固療法が有用である

[1]済生会熊本病院脳卒中センター神経内科，[2]熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野
河野浩之[1]，中島　誠[1]，渡利茉里[1]，進藤誠悟[1]，
鈴木由希子[1]，池野幸一[1]，稲富雄一郎[1]，米原敏郎[1]，
平野照之[2]，内野　誠[2]

【背景】頸動脈閉塞による carotid artery stump は脳梗塞の塞栓性機序のひとつとして知られている．しかし，椎骨動脈（VA：vertebral artery）閉塞後の stump embolism の報告はほとんどない．【方法】2007年4月から2010年5月の期間に入院した VA stump syndrome 6例（年齢58.7歳，男性4例）について，閉塞側，治療方法，脳梗塞再発の有無を検討した．VA stump syndrome の診断は，VA 起始部が閉塞し，閉塞部遠位端からの塞栓を来したと考えられる後方循環系脳梗塞とした．頸部血管の評価は超音波，脳血管造影検査，3D-CTA のうち2つ以上の方法を組み合わせた．【結果】椎骨動脈閉塞は，左側3例，右側2例，両側1例であった．いずれも閉塞よりも遠位側で側副血行が椎骨動脈に流入していた．1例は当初抗血小板薬で治療を開始したが再発を繰り返したため抗凝固療法に変更し，その後再発はなかった．残りの5例では最初から抗凝固療法を開始し，再発はなかった．【結論】VA stump syndrome の6例を報告した．いずれも抗凝固療法開始により再発を予防できた．VA stump syndrome では抗凝固療法を考慮すべきである．

P2-122
内視鏡検査時のワーファリン中止を契機に発症した脳梗塞症例の検討

日本医科大学内科神経・腎臓・膠原病リウマチ部門
齊藤智成，金丸拓也，阿部　新，野村浩一，須田　智，
桜澤　誠，酒巻雅典，大久保誠二，上田雅之，片山泰朗

背景：心房細動患者において，内視鏡検査のためにワーファリンを休薬した際の脳梗塞発症例をしばしば経験する．ワーファリンを休薬しても梗塞を発症しない例もあり，両者の違いは明らかでない．今回我々は，両群間の採血・心エコー・CHADS2　score を比較検討し，発症前のリスク評価が可能かどうか検討した．　方法：内視鏡検査のためにワーファリンを休薬して脳梗塞を発症した10症例を検討した．対照として，内視鏡センターで心房細動に対しワーファリンを内服している患者で，検査のためにワーファリンを休薬したが脳梗塞を発症しなかった10症例を検討した．両群間で，BNP・D-d 等の血液検査，心エコーでの EF・左房径等のパラメーター，CHADS2　score などを比較検討した．　結果：脳梗塞を発症した症例では，CHADS2　score が高い傾向があった．　結論：危険因子の多い症例では，内視鏡検査の為にワーファリンを中止する際は，入院して直前までヘパリン投与する必要性が高いと考えられた．

P2-123
脳梗塞に対する抗凝固療法中に，高 CK 血症を契機に深部筋内血腫が判明した2例

横浜市立みなと赤十字病院神経内科
日詰正樹，渡邊耕介，吉岡耕太郎，金澤俊郎，田中宏明

【目的】脳梗塞の抗凝固療法中に，高 CK 血症を契機に深部筋内血腫が判明した2例を経験したので報告する．【症例1】76歳女性．右片麻痺と認知機能障害を生じ，当院受診．脳 MRI にて多発性脳梗塞を認めたため入院となった．発作性心房細動による心原性塞栓症と考え，ヘパリン，ワルファリンにて治療開始した．第7病日に，CK 357 IU/l，Hb 9.6g/dl と高 CK 血症と貧血を認め，PT-INR 4.41，APTT 100.7秒と延長していたため，ヘパリンとワルファリンを中止した．第10病日には CK 604 IU/l，Hb 7.6g/dl と進行し，体幹 CT を施行したところ，右腸腰筋内血腫を認めた．濃厚赤血球輸血と保存的加療を行い，その後高 CK 血症と貧血は改善し，血腫は吸収・縮小傾向を示した．【症例2】86歳女性．突然の嘔気のため当院受診．慢性心不全急性増悪と脳梗塞疑いにて入院となり，ヘパリンとアスピリンで治療開始した．第6病日に CK 325 IU/l と高 CK 血症を認め，第7病日には CT にて右小脳出血性梗塞と左閉鎖筋内血腫を認めたため，ヘパリンとアスピリンを中止した．その後，保存的治療にて，高 CK 血症と血腫は改善傾向を示した．【考察】抗凝固療法で稀ながら筋内血腫が合併するが，多くは疼痛や腫脹で気づかれる．我々の2例では，それらの症状ははっきりせず，高 CK 血症が筋内血腫発見の契機となった．【結論】抗凝固療法中に高 CK 血症を認めた場合，深部筋を含めて筋内血腫を疑い，検索を速やかに行うことが重要である．

P2-124
アルテプラーゼ（rt-PA）静注後の効果と臨床的特徴の検討

島根県立中央病院神経内科
豊田元哉，卜蔵浩和，河野直人，濱田智津子

急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法後，効果の認める例と認めない例を経験する．本研究では rt-PA 投与後の効果について，臨床的特徴を検討した．対象は2006年8月から2010年10月に島根県立中央病院において rt-PA 療法を受けた平均年齢77.0歳（55歳から93歳）の56例（男性27人，女性29人）を対象とした．初診時の平均 NIHSS は13.5点で，発症から薬剤投与までの時間が平均134.6分であった．rt-PA 投与後 NIHSS が5点以上改善したものを著効例，2点以上悪化したものを増悪例とした．56例中23例に著効を認め，13例に増悪例を認めた．著効例の平均年齢は78.4歳で，男性11人，女性12人，初診時の NIHSS は平均14.7点であった．発症から薬剤投与までの時間は平均123.9分と全体の平均投与時間より若干短かった．閉塞部位は穿通枝領域や中大脳動脈 M2領域などより末梢部位が多かった．頭部 CT 上，dense MCA sign を認めた例は23例中3例であった．増悪例の平均年齢は76.3歳で男性4人，女性9人，初診時の NIHSS は平均9.9点であった．発症から薬剤投与までの時間は平均153.5分で全体の平均投与時間と比べ長かった．閉塞部位で内頸動脈や中大脳動脈 M1領域などより主幹部が多かった．dense MCA sign を認めた例が13例中8例と多かった．　まとめ　増悪例の特徴としては，内頸動脈閉塞が多く，CT 上，dense MCA sign を認めた例が多かった．

P2-125
超急性期脳梗塞に対する t-PA 静注療法を施行した97症例の治療成績

大田記念病院神経内科
佐藤恒太，久保智司，藤井裕樹，岡本美由紀，高橋幸治，
高松和弘，大田泰正，栗山　勝

＜目的＞t-PA 静注療法を行った脳梗塞97症例の成績を全国集計の治療成績と比較し，治療上の問題点を抽出した．また退院3ヶ月後の予後に影響する因子を解析した．＜対象および方法＞脳梗塞治療に t-PA 静注療法が承認された2005年から2010年8月までに経験した97症例を臨床分析し，治療成績を全国集計の7,492症例と比較した．また退院3ヶ月後にアンケート調査を行い，予後に影響する因子を多重ロジスティック回帰分析で検討した．＜結果と考察＞患者97症例（男/女55/42）の年齢は，73.0±12.3歳（75歳以上48.5％）で，臨床病型は心原性69例，アテローム性16例，ラクナ12例で，入院時 NIHSS は15.2±15.2であった．NIHSS 23以上の重症例は19例で，NIHSS は入院時27.7±3.8で退院時18.8±12.2であった．また23未満の中・軽症例は78例で，入院時12.0±5.5で退院時6.5±7.7であった．全国集計と比較すると，年齢，男女比，入院時 NIHSS，重症例の割合には明らかな差はなかった．頭蓋内出血は5例（5.2％，うち死亡1例），その他の出血合併症による死亡が1例で全国集計より低頻度であった．死亡率は5.2％で，全国集計の17.7％より低かった．出血例の年齢，重症度，静注降圧剤投与，治療前の抗血小板剤内服はその他と比較して有意差は見られなかった．3ヵ月後の mRS は0-1が32例（33.0％），2-3が23例（23.7％），4-5が37例（38.1％），6は5例（5.2％）であった．0-1の予後良好群は年齢，入院時 NIHSS との関連が，4以上の重度障害群は発症前 mRS，入院時 NIHSS との関連が示唆された．

P2-126
脳梗塞急性期 t-PA 静注療法：患者の発症年齢からみた検討

[1]春日井市民病院神経内科，[2]名古屋大学神経内科
野崎康伸[1]，寺尾心一[1]，松井克至[1]，平山幹生[1]，祖父江元[2]

【目的】脳梗塞患者の発症年齢が，t-PA 静注療法の効果に影響するかどうかを明らかにする．【方法】2009年1月から22か月間で発症24時間以内の脳梗塞入院患者612例のうち，t-PA 治療を施行した70例（11.4％）を，発症年齢が65歳未満を A 群（24例，56.2±8.3歳），65歳から75歳未満を B 群（22例，69.5±2.8），75歳以上を C 群（24例，82.9±5.9）の3群に分けて比較検討した．【結果】1）発症から t-PA 投与までの時間（分）は，A 群が131.8±25.8，B 群が137.7±29.5，C 群が135.2±32.1であった．2）脳梗塞の病型はアテローム血栓性梗塞は A 群が14例（58％）と多く，心原性脳塞栓症は B 群で16例（73％），C 群で15例（63％）と多かった．3）初診時/治療24時間後 NIHSS 値は，A 群で11.8±4.8/7.0±7.6（p＜0.01），B 群 で14.3±5.3/7.2±7.4（p＜0.0005），C 群 で13.1±6.0/8.3±8.2（p＜0.05）と各群で有意に改善した．4）退院時 mRS は0-2/3-5/6が，A 群で63/29/8（％），B 群で50/41/9（％），C 群で46/29/25（％）であった．【結論】t-PA 治療は発症年齢に関係なく有効であるが，年齢とともに退院時 mRS 値が高い症例が増え，投与前に十分な治療説明が必要である．

P2-127
高齢者における脳梗塞急性期 rt-PA 静脈内投与の有効性と危険性

[1]東京都健康長寿医療センター神経内科，[2]東京都健康長寿医療センターリハビリテーション科
小宮　正[1]，寺田　真[1]，江口　桂[1]，広吉祐子[1]，砂川昌子[1]，
椎名盟子[1]，仁科裕史[1]，加藤貴行[2]，金丸和富[1]

【目的】虚血性脳卒中超急性期に rt-PA 静注による血栓溶解療法が一般的な治療となった．我々は第47回本学会において高齢者の脳梗塞急性期の特徴を検討し，高齢になるほど症状が重篤化し，予後も不良であり，高齢者における rt-PA の有効性を期待する旨を発表した．しかし，脳卒中治療ガイドラインにおいて75歳以上は慎重投与とされているため，投与に際し躊躇される可能性もある．今回我々は高齢者における rt-PA 投与の有効性と危険性について検討を行い，rt-PA 投与での問題点などを検討する．【方法】2005年10月以降，脳梗塞急性期の診断で入院した症例において，rt-PA 静脈投与した症例で診療録をもとに脳梗塞の病型，重症度，転帰，予後などを検討し，さらに年齢での比較，rt-PA 非投与群との比較を行い高齢者における有効性と危険性を考察した．【結果と考察】当院における rt-PA 投与症例は40例（男17例，女23例）で平均年齢は77歳であった．急性期の変化については投与直前と投与後24時間での NIHSS を比較したところ，平均で約3点の低下を認め，有効であった．75歳以上に限ってもほぼ同様の結果であった．また，転帰を比較すると約1/3以上で自宅へ退院可能であり，その点からも有効であると考えられた．一方で致死的な出血性合併症は経験しておらず，高齢者でも基準を遵守すれば安全に施行できた．更なる症例の蓄積が必要だが，単に高齢というだけで rt-PA の投与を躊躇すべきではない．

P2-128
中大脳動脈（MCA）M1閉塞に対する超急性期再開通療法．経静脈（IV）-tPA 療法と IV＋経動脈（IA）-tPA 複合療法

[1]立川綜合病院循環器脳血管センター神経内科，[2]立川綜合病院循環器脳血管センター脳神経外科
高野弘基[1]，森田幸太郎[2]，渡邊秀明[2]，本山　浩[2]，阿部博史[2]

【背景】最近，MCA 閉塞に対しては IV-tPA に比較して局所線溶療法の優位性が示されてきていることから，我々は IV-tPA に続く IA-tPA（複合療法）を開始し始めた．本報告で M1閉塞での複合療法を IV-tPA と比較する．【方法】複合療法開始以降の M1閉塞4例とそれ以前の IV-tPA を施行した M1閉塞5例を比較した．【結果】複合療法は4例（女性2例，65～80歳，NIHSS 14～24点，ASPECT 7～9点）．治療直後の完全再開通は1例で30日後 mRS は3，3例は部分再開通（2例は前大脳動脈に手技に関連した塞栓が生じた）で30日後 mRS は3例とも2. 24～72時間の MRA で全4例が完全再開通．出血性変化は2例に認めるも非症候性で，最終梗塞は治療前 ASPECT と比較して1～2部位の拡大（前大脳動脈の梗塞は無し）がみられた．IV-tPA は5例（女性3例，51～90歳，NIHSS13～25点 ASPECT 6～9点）．24～72時間の MRA で完全再開通の2例は M1遠位部閉塞であり，30日後 mRS は2と3．再開通無かった3例は M1近位部閉塞であり，30日後 mRS は1例が3で，2例が4，最終梗塞は治療前 ASPECT と比較して3～7部位の拡大がみられた．IV-tPA で出血性変化は無かった．【考察】複合療法にても直後の完全再開通は少ないが，24～72時間の MRA での再開通は IV-tPA より高率（4/4対2/5）であり，早期の再開通がより少ない梗塞拡大とより良好な mRS に結びついたと考える．IV-tPA では M1近位部閉塞は再開通し難いと考えられた．

P2-129
脳梗塞 t-PA 静注療法における不変悪化例の危険因子の検討

[1]名古屋大学神経内科，[2]春日井市民病院神経内科
飯田　円[1]，寺尾心一[2]，野崎康伸[2]，松井克至[2]，平山幹生[2]，
祖父江元[1]

【目的】脳梗塞 t-PA 治療による著効例と不変悪化例の背景を明らかにする．【方法】2009年1月から22か月間で発症24時間以内の脳梗塞入院612例のうち，t-PA 治療を施行した70例（11.4％）のうち，初診時から投与24時間後の NIHSS 値が8点以上改善，ないしは症状消失を示す群（A 群：29例，69.4歳，女17例）と不変ないしは悪化した群（B 群：16例，68.0歳，女4例）を比較検討した．【結果】1）発症から t-PA 投与までの時間（分）は A 群が136.0±32.1，B 群は134.9±32.2であった．2）初診時/24時間後 NIHSS 値は A 群が12.8±5.5/1.6±2.3，B 群が13.8±5.4/16.3±6.6であった．3）臨床病型はアテローム血栓性梗塞/心原性脳塞栓症が，A 群で16例（55％）/12（41），B 群で12例（75％）/4（25）であった．4）責任血管は A/B 群で，中大脳動脈（MCA）起始部が11例（38％）/5（31），内頸動脈が1例（3％）/7（44），MCA 末梢が15例（52％）/3（19）などであった．5）危険因子は高血圧/高脂血症/糖尿病/喫煙/心房細動は，A 群では59（％）/21/21/31/28，B 群では56（％）/25/25/50/25と明らかな差はなかった．5）退院時 mRS は A/B 群で0-2が25例（86％）/0，3-5が3例（10％）/11（69），6が1例（3％）/5（31）であった．【結論】t-PA 治療は末梢枝閉塞でより効果を示し，内頸動脈閉塞では効果が乏しいと考えられる．

P2-130
脳梗塞血栓溶解療法における再開通の有無による予後および頭蓋内出血合併率の違い

[1]東京歯科大学市川総合病院内科，[2]東京歯科大学市川総合病院脳神経外科
野川　茂[1]，安部貴人[1]，片山正輝[2]，岡田　聡[1]，島本佳憲[2]，
菅　貞郎[2]，森下鉄夫[1]

【目的】超急性期脳梗塞患者に対する経静脈的 t-PA 投与（IV　t-PA）では，劇的に症状を改善できる反面，頭蓋内出血を惹起するリスクもある．本研究では，血管再開通の有無による脳梗塞サブタイプ，予後および頭蓋内出血合併率の違いに関して検討した．【方法】当院で IV t-PA を施行された脳梗塞患者連続37例を対象とした．このうち，頭部 MRA（MRI）で血管再開通が得られた患者（再開通群）は24例（73.7±8.5歳，受診時 NIHSS14.1±7.1），得られなかった患者（非再開通群）は13例（69.7±8.0歳，受診時 NIHSS16.2±8.3）であった．両群における脳梗塞サブタイプ，t-PA 投与後の NIHSS，退院時の修正 Rankin スケール（mRS），3ヶ月後の mRS，および頭蓋内出血の合併頻度を検討した．【結果】心原性脳塞栓症の割合は，再開通群では62.5％を占めたのに対し，非再開通群では38.5％であった．再開通群における t-PA 投与後の NIHSS，退院時および3か月後の mRS は，それぞれ7.9±7.5，，2.0±1.7，1.9±2.0で，非再開通群の19.2±9.5，4.3±0.9，4.0±1.4に比し有意に低下していた（p＜0.05）．また，頭蓋内出血は，再開通群で29.2％（7例，うち症候性1例）に，非再開通群で30.8％（4例，うち症候性1例）に認められた．【考察】血管再開通により，退院時および3ヶ月後の予後はいずれも改善したが，（症候性）頭蓋内出血の合併率には差がみられなかった．少なくとも発症3時間以内では，血管再開通は予後良好因子と考えられる．

P2-131
東京都心の若年虚血性脳卒中患者における，危険因子の傾向について

[1]聖路加国際病院神経内科，[2]虎ノ門病院神経内科
竹見敏彦[1]，木村哲也[2]，岡安裕之[1]

【目的】近年，東京都心では若年発症の虚血性脳卒中患者が少なくない．ライフスタイルの変化が関係しているのではないかと考え，若年患者の危険因子の特徴を，高齢患者と比較・検討することを目的とした．【方法】2001年4月から2010年9月までに虚血性脳卒中で入院した患者，連続1372例（男性942例，女性430例）を，60歳未満のGroup Aと60歳以上のGroup Bに分類し，それぞれのもつ危険因子（高血圧，糖尿病，脂質異常，心房細動）を診療録から調査し，その傾向を検討した．【結果】Group A（324例）では高血圧，糖尿病，脂質異常，心房細動をもつ頻度は，46.6%，28.7%，38.6%，9.9%，Group B（1048例）ではそれぞれ62.6%，27.2%，25.3%，24.1%であった．年次ごとの変化では両Groupとも脂質異常が増加傾向を示し，Group Aでは高血圧も増加傾向にあった．【考察】若年患者では高齢患者に比して脂質異常を危険因子にもつ例が多く，高血圧も近年増加している．これらの危険因子について早期から治療介入を行うことが，虚血性脳卒中の予防に重要といえる．また年齢層を問わず，脂質異常を来たしやすいライフスタイルに注意が必要と考えられる．

P2-132
独居者の脳梗塞発症リスクについての検討

[1]藤沢市民病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
小山主夫[1]，黒川隆史[1]，宮地洋輔[1]，出井ふみ[1]，黒岩義之[2]

【はじめに】独居生活は，食生活などの乱れから生活習慣病のコントロールが不良になるため，虚血性心疾患発症のリスクと考えられている．同様に食生活の乱れから，高ホモシステイン血症を起こすことがリスクともいわれている．【目的】脳梗塞を発症した独居者の血漿総ホモシステイン値（Hcy）を測定し，独居者ではHcyが高くなるのか，独居者の脳梗塞リスクに特徴がないかどうか検討する．【対象・方法】06年1月から10年7月までに急性期脳梗塞で入院した患者のうち，発症時独居であり，発症3日以内にHcyを測定できた51例（68.4±14.0歳，男33例女18例）を対象とし，男女別に非独居者と比較した．また，高血圧症，糖尿病，脂質異常症，心房細動，喫煙習慣の有無についても比較した．【結果】Hcyは男性独居者12.8±5.6nmol/l，男性非独居者13.0±9.1nmol/l，女性独居者10.7±4.9nmol/l，女性非独居者11.2±6.4nmol/lで男女とも独居者・非独居者間で差はなかった．また，独居者で高血圧症（62.7%），糖尿病（33.3%），脂質異常症（39.2%），心房細動（17.6%），喫煙習慣（41.1%）があったが，いずれも非独居者と有意差はみられなかった．【結論】独居者でHcyが高くなることはなく，独居者に特徴的な脳梗塞リスクは明らかでなかった．独居生活で食生活の乱れや受診機会の減少が，脳梗塞リスクのコントロール悪化につながるのではないかと考えられた．

P2-133
脳梗塞予防に関して行われている治療の実態についての検討・続報

新潟県立中央病院神経内科
手塚敏之，田部浩行

【目的】昨年，本学会において，64名の急性期脳梗塞患者に対して，脳梗塞のリスクファクター（高血圧，脂質異常症，糖尿病，心房細動）の有無およびそれらに対する治療の有無について報告した．今回，同じ母集団を用いて，脳梗塞発症前における診療，いわゆるプライマリケアにおけるコントロールが十分にできているかどうかにつき，検討した．【方法】2009年6月1日から10月31日までに脳梗塞として入院した64名（TIAは除く）の内，発症前に医療機関を通院していた44名に対し，発症から少なくとも1年間の診療記録において，各リスクファクターについて，最新のガイドラインの基準を満たしているかどうか，文書での同意を得た上で各医療機関に問い合わせた．一度でも基準値を下回っていない症例を良好なコントロールとした．【結果】良好なコントロールであった率は，高血圧で45%，糖尿病で13%，脂質異常症で13%，心房細動で22%であった．リスクファクターがあるにも関わらず検査されていない，不明であった率は，高血圧で18%，糖尿病で13%，脂質異常症で25%，心房細動で0%であった．【結論】高血圧についてはガイドラインに沿った診療意識が高まっていると考えられるが，他の3つについてはその認識が低い可能性がある．これらのリスクファクターについて，かかりつけ医と病院勤務医が連携して，地域ぐるみでリスク軽減に努めていく必要がある．

P2-134
横浜脳卒中救急医療システムの当院における実績とMaria　Prehospital Stroke Scale（MPSS）の適用率

[1]横浜市立みなと赤十字病院神経内科，[2]横浜市立みなと赤十字病院救急統計事務，[3]横浜市立みなと赤十字病院脳神経外科，[4]横浜市立みなと赤十字病院救命救急センター
田中宏明[1]，汾陽太郎[2]，高木　信[3]，持松泰彦[3]，武居哲洋[4]，伊藤敏孝[4]，八木啓一[4]

【目的】横浜市はH21年4月から脳血管疾患救急医療体制（以下システム）を運用し，救急隊により脳血管疾患を疑われた患者はMPSS（Maria Prehospital Stroke Scale）のスコアによるフローチャートに従って市内32カ所（H22年10月現在）のシステム参加医療機関に搬送されている．当院におけるシステムの実績を検討する．【方法】システム正式運用開始から半年後のH21年10月から1年間にMPSSを評価されて搬送された全患者の転帰，同期間に急性期脳血管障害（以下脳卒中）で当院に搬送され入院した全患者のMPSSスコアの有無，血栓溶解療法（以下tPA）の施行，脳卒中に対する手術を調査した．【結果】MPSSスコアが評価された救急搬送279例のうち脳卒中の診断で入院したのは92例（陽性的中率0.33），虚血性58例，出血性34例，tPA 4例，脳卒中に対する手術2例．MPSSを評価されずに搬送され入院した脳卒中149例，虚血性73例，出血性76例，tPA 1例，手術17例．救急搬送され入院した脳卒中全例に対するMPSS適用の感度は0.38，仮に期間中の全救急搬送10609件を母集団とすれば特異度0.98，陰性的中率0.99．tPA施行5例中4例，搬送された手術症例19例中2例がMPSSを評価されていた．【考察】運用開始から日の浅い今回の調査期間においては全脳卒中に対するMPSSの適用率は低くundertriageの傾向であったが，tPA適応例の検出率は高かった．今後システムの効果を高めるには救急隊へのフィードバックが重要である．

P2-135
後方連携に参加する一般病床から検討した脳卒中地域連携パスの問題点

新潟県立坂町病院神経内科
新井亜希

【目的】回復期リハビリテーション病棟や療養病床を持たない急性期病院が，一般病床に患者を受け入れる形で回復期の後方連携病院として脳卒中地域連携パスに参加している現状と問題点を明らかにする．【対象】平成21年7月1日から平成22年11月30日までに脳卒中地域連携パスによって受け入れた脳卒中患者22例（男性12例，女性10例）を対象とした．【方法】対象について脳卒中地域連携パスによる情報と診療記録を用いて後方視的に検討した．【結果】患者年齢は50～95歳（中央値80.5歳），急性期病院在院日数は6～90日（中央値33日），回復期一般病床転院時の機能的自立度評価法（FIM）は18～94点（中央値23点），回復期一般病床転院時に経管栄養が施行されていた例は10例（全体の45.5%）であった．回復期一般病床在院日数は27～112日（中央値65.5日），回復期一般病床退院時FIMは18～92点（中央値27.5点）であった．【考察】脳卒中地域連携パスの有用性ついては，急性期病院と回復期リハビリテーション病棟からの検討に基づいて一定の評価がある．しかし，重症例を含む多彩な症例や維持期の経過を含む臨床像全体を反映した多面的かつ縦断的な検討による有用性の評価は十分に行われていない．今回検討した対象は高齢重症例，合併症を有す症例が多く，これらは一般病床が後方連携を担当する症例の特徴と考えられた．こういった点を含めて地域連携を包括的に再評価する必要があると考える．

P2-136
IT化による鶴岡地区脳卒中地域連携パス初期運用実績

[1]鶴岡市立荘内病院神経内科，[2]鶴岡市立荘内病院脳神経外科
丸谷　宏[1]，山田裕樹[2]，佐藤和彦[2]

【目的】山形県鶴岡地区は人口約16万人の地域であり，急性期脳卒中患者は中核病院である当院に搬送される．またNet4Uという地域電子カルテシステムを10年にわたり運用しており，セキュアーな医療情報ネットワークが整備されている．脳卒中地域連携パスを開始するにあたり急性期，回復期，維持期の各医療機関からインターネットを介して利用できる，一元化したITパスシステムを開発．急性期から在宅までの当地区の脳卒中発症や診療体制，再発予防管理についての把握を目的とした．【方法】急性期に入院した脳卒中症例全てをパスに登録しデータベース化された情報の集計，評価検討した．【結果】2008年10月から2010年10月まで1007件のパス登録あり，急性期から回復期への転院は約50%，回復期から自宅退院は約78%であった．急回復期総入院日数の平均は115.1日であった．また維持期については25医療機関がIT化に参加，1年間で98件維持期医療機関との連携パスが登録され血圧管理に重点を置いた疾病管理を開始とした．【考察】今後さらに症例を蓄積することで，血圧管理を重点とした維持期連携パスによる再発率低下など疾患管理を目指している．

P2-137
stroke care unit（SCU）開設後の神経内科病棟の現状

神戸大学病院神経内科
濱口浩敏，苅田典生，戸田達史

目的：大学病院の社会的な役割として，また，院内における脳卒中の専門的医療を提供するため，2009年6月にstroke care unit（以下SCU）を開設した．今回，SCU設置前後の状況について報告する．対象・方法：2005年から2010年まで神経内科に入院した脳梗塞患者について，患者数，平均在院日数，転帰を調査し，SCU開設前後で比較した．結果：患者数は，2005年23名，2006年11名，2007年17名であり，SCU設置準備開始時の2008年は31名，SCU開設後の2009年は73名，2010年で72名であった．平均在院日数は，2007年30.8日，2008年21.4日，2009年22.8日，2010年は20.4日と在院日数の短縮を認めた．rt-PA施行例は6例であった．退院時mRS 3-5患者比率は2008年で41.9％，2009年で56.2％，2010年で50.0％であった．考察：SCU開設前は，脳梗塞患者は複数の科に入院し，各診療科が独自の治療を行っており，rt-PA適応症例の実態把握も困難であった．SCU設置準備を進め，脳梗塞患者を積極的に診療する体制を示したところ，当科への紹介が増加し治療方針が統一できた．また早期転院により在院日数が短縮した分，mRSの評価では退院時の中等から重症例が増加した．結論：SCU設置により院内での診療体制が明確化した．今後はさらなる啓蒙活動が必要と思われる．

P2-138
阿賀北脳卒中地域連携パスIT化におけるMicrosoft SharePoint Workspace 2010の有用性と限界

[1]新潟県立新発田病院神経内科，[2]新潟県立新発田病院脳神経外科
牧野邦比古[1]，福島隆男[1]，藤原秀元[2]，平石哲也[2]，
渡邉　徹[2]，相場豊隆[2]，桑原武夫[1]

【目的】阿賀北地区（新潟県阿賀野川以北）における脳卒中地域連携パス運用のIT化に際し，Microsoft SharePoint Workspace 2010（MSPW）を導入した．脳卒中地域連携パスのIT化におけるMSPWの有用性と限界について報告する．【方法】阿賀北地区の急性期病院である新潟県立新発田病院，回復期8病院，及び維持期38施設間での連携形態を検討した．【結果】新潟県立新発田病院と回復期7病院との間でIT連携がなされ，残り1病院間とも準備段階に入った．しかし，回復期病院と維持期施設との間ではIT連携はなされず紙とCD-Rを用いた連携形態である．【考察】MSPWは特別なインフラ整備を必要としないため，地域連携のIT化を簡便かつ短期間に構築することができる．特に阿賀北地区のように急性期病院が1施設のみの地域では極めて有効である．しかし，MSPWを用いて多数の回復期病院と多数の維持期施設が連携するには無数の接続が存在し非常に複雑な連携形態となる．さらに，様々な疾患の医療連携に関わる維持期施設にとって，脳卒中地域連携パスのみに特別な連携形態をとることはデメリットの方が多くなる可能性ある．以上からMSPWは急性期と回復期との連携に対しては有用であるが，維持期施設へ導入するには限界がある．

P2-139
肥満2型糖尿病マウス慢性脳低灌流モデルにおける白質病変の検討（続報）

[1]順天堂大学老人性疾患病態・治療研究センター，[2]順天堂大学脳神経内科
柳　美子[1]，宮元伸和[2]，卜部貴夫[2]，服部信孝[2]

【目的】白質病変は認知症の責任病変部位として重要であり，65歳以上の高齢者では27％から87％と高率に認められ，慢性の脳虚血（脳低灌流）が第一の病因と考えられている．また，微小血管の病変を伴う高血圧や糖尿病患者では高度の進行が認められている．本研究では肥満2型糖尿病マウス（db＋/db＋）を用いて，虚血性白質障害における糖尿病の関与を検討した．【方法】9週齢のdb＋/db＋および野生型マウスに対して，内径0.18 mmのコイルを用いて両側総頚動脈を狭窄させ，7日，14日および28日後の白質障害について各種抗体により免疫組織化学的に検討した．【結果】db/dbマウスは野生型マウスに比べオリゴデンドロサイトが著明な細胞死を起こしていることが確認できた．また，db＋/db＋マウスは野生型マウスに比べ脱髄の進行とともにIba-1陽性の活性化ミクログリアが明らかに増加していた．【結論】慢性虚血による白質病変は，糖尿病の病態において増悪することを明らかにした．その病態には炎症反応の増強が関与することが示唆された．

P2-140
慢性脳虚血ラットでのCystatin Cによる白質障害軽減効果の検討

[1]島根大学神経内科，[2]島根大学臨床検査医学
三瀧真悟[1]，長井　篤[2]，和田靖子[1]，Sheikh Abdullah[2]，
山口修平[1]

目的：Cystatin Cはタンパク分解酵素であるcathepsin類の主要な阻害タンパクの1つである．Cystatin Cの髄液中濃度は血清の5倍あり，頭蓋内での主要な蛋白分解酵素阻害物質である．虚血性白質障害の形成および進展にはglia細胞の活性化とそれにより分泌されるproteaseが重要な役割を果たす．我々はこれまでに，Cystatin Cの分泌を低下させる1遺伝子多型によりヒト虚血性白質障害が重症化することを見出している．そこで今回，ラットの両側総頚動脈閉塞による慢性脳虚血モデルを作成し，Cystatin Cの虚血性白質障害軽減効果を検討した．　方法：Wister rat（n＝16，male，weighing 300-330 g）を用いて，Cystatin C群，PBS群およびsham群の3群を作成した．前2群は両側総頚動脈閉塞モデルの作成後すぐに，osmotic pumpを用いてCystatin C（100μM）あるいはPBSを側脳室内に14日間持続注入した．14日後，Cystatin C（n＝4），PBS（n＝4）あるいはsham（n＝4）群のそれぞれにおいて，脳梁および視交叉における白質障害の程度，glia細胞数（astrocyte，microglia）を免疫組織化学的に検討した．　結果：Cystatin C注入群では，Kluver-Barrera染色において脳梁および視交叉ともに白質障害の軽減が認められた．またCystatin C注入群では，同部位にてGFAP陽性細胞数およびIba-1陽性細胞数が共に有意に減少していた．　結論：Cystatin Cはglia細胞の活性化を抑制することで虚血性白質障害を軽減する可能性がある．

P2-141
マウス慢性脳低灌流モデルの認知機能障害および白質病変に対するニフェジピンの効果

[1]京都大学神経内科，[2]三重大学神経病態内科学
鷲田和夫[1]，猪原匡史[1]，伊東秀文[1]，冨本秀和[2]，高橋良輔[1]

【目的】カルシウムチャネル拮抗剤であるニフェジピンを血管性認知症モデルの1つであるマウス慢性脳低灌流モデルに対して投与し，その認知機能障害抑制効果を検討した．【方法】10週齢C57BL/6Jマウスを両側総頚動脈狭窄に供し，非降圧量ニフェジピン（1　mg/kg/day）を30日間経口投与した（n＝5）．コントロールとしてニフェジピン非投与群（n＝5）も設定した．ニフェジピン投与30日後に作業記憶評価のためY迷路試験を行い，その後Kluver-Barrera染色と免疫組織染色により，白質の粗鬆化とグリア細胞および血管内皮の酸化ストレスを評価した．また，低温SDS電気泳動法を用いてeNOSのダイマーとモノマーを分離し定量した．【結果】収縮期血圧は非降圧量ニフェジピン投与群とコントロール群で差を認めなかった．脳血流はコントロール群に比べてニフェジピン投与群で増加傾向を認めた．ニフェジピンはマウス慢性脳低灌流モデルにおける作業記憶および白質のグリア細胞活性化，脱髄性変化および血管内皮の酸化ストレス障害を有意に改善した．また，ニフェジピン投与群ではコントロール群に比べ，eNOSモノマー増加が有意に抑制された．【結論】非降圧量ニフェジピンは抗炎症作用およびeNOSアンカップリング抑制による抗酸化ストレス作用により慢性脳低灌流負荷による作業記憶障害と白質病変を改善し得る．

P2-142
慢性脳低灌流はタウオパチーモデルマウスのタウ毒性を加速する

[1]京都大学神経内科，[2]名古屋大学理学研究科，[3]三重大学神経内科
山田真人[1]，猪原匡史[1]，岡本洋子[1]，伊東秀文[1]，木下　専[2]，
冨本秀和[3]，高橋良輔[1]

【目的】虚血によりGSK3βは活性化されるが，GSK3βなどにより異常リン酸化されたタウは神経障害を起こす事が知られている．そこで我々はタウオパチーモデルマウスに対する慢性脳低灌流の影響を検証した．【方法】P301S変異を持つタウ蛋白を発現するPS19マウスに対し，内径0.18 mmのマイクロコイルを両側総頚動脈に装着することにより慢性脳低灌流侵襲を加えた．2ヶ月齢のマウスを3集団に分け，1．コイル装着手術，2．コイル装着手術とその前後16日間リチウム（Li，GSK3β阻害薬）皮下注射，3．偽手術，のいずれかを行った．それらをさらに3群に分割し，3，5，9ヶ月齢の段階で脳血流測定とY迷路試験での学習能力測定を行った（各n＝8）．【結果】3ヶ月齢の脳血流は偽手術群に対してコイル群とコイル＋Li群で有意に低下し，この低下は他の月齢でも同様であった．5ヶ月齢の学習能力はコイル群に対しコイル＋Li群で有意に改善した．9ヶ月齢の生存率はコイル群が偽手術群に対し有意に低かった．【考察】5ヶ月齢タウオパチーモデルマウスにおける慢性脳低灌流による学習障害をLi投与が救済し，また9ヶ月齢では脳低灌流による生存率低下をLi投与が改善した．以上より慢性脳低灌流はタウオパチーモデルマウスの神経障害を助長するも，リチウムによるGSK3β阻害はそれを保護する可能性を示唆した．

P2-143
マウス慢性脳低灌流モデルにおける TDP-43の局在変化とリン酸化に関する検討

三重大学神経内科
新堂晃大，矢田健一郎，佐々木良元，冨本秀和

【目的】TAR DNA-binding protein of 43kDa（TDP-43）は，前頭側頭葉変性症や筋萎縮性側索硬化症などの変性疾患において細胞質内沈着が注目されており，TDP-43沈着のメカニズムに関しては，その細胞内分布の変化や異常リン酸化を伴っていることが報告されている．また，急性脳虚血，海馬硬化症などの病態でも TDP-43分布に異常をきたすことが報告されており，今回我々は慢性脳低灌流における TDP-43の細胞内局在変化，リン酸化について検討を行った．【方法】両側総頸動脈にコイルを装着させることにより狭窄させる慢性脳低灌流モデルを作成．狭窄後3日，1週間，2週間，3週間，4週間に，TDP-43の細胞内局在，リン酸化について免疫生化学的に検討を行った．TDP-43と caspase3の関係を検討した．【結果】慢性脳低灌流状態では海馬，皮質において TDP-43の核内から細胞質への局在変化と，それに伴う異常リン酸化が認められた．また，リン酸化 TDP-43を認める細胞で caspase3の発現を認めた．免疫生化学的検討では，TDP-43の発現量には明らかな差を認めなかったが，リン酸化 TDP-43は慢性脳低灌流状態において発現の増加を認め，狭窄後3週間で有意に増加していた．リン酸化 TDP-43は脱リン酸化処理で発現が減少した．【考察】慢性脳低灌流において TDP-43の核内から細胞質への局在変化とそれに伴うリン酸化を認めた．慢性脳虚血の病態に TDP-43が関与している可能性が示された．

P2-144
マウス慢性脳低灌流モデルにおける軟膜動脈の血管内皮細胞分裂能の検討

東京医科歯科大学脳神経病態学
石橋　哲，小林正樹，水澤英洋

【目的】ウィリス動脈輪や脳表の軟膜動脈を介した側副血行路が発達した脳梗塞症例では機能予後が良いことが知られている．しかしながら，側副血行路として機能しうる軟膜動脈の発達メカニズムは不明な点が多い．今回我々は，マウス慢性低灌流モデルを使用し，軟膜動脈発達時の血管内皮細胞の分裂能の変化を検討した．【方法】C56BL/6マウス（n＝12）の左内頚動脈を結紮し，片側慢性低灌流モデルを作製した．非接触型レザープローブを用い，経時的に脳表血流を測定し，分裂細胞を標識する目的で BrdU を5日間腹腔内に投与した．虚血10日後に灌流固定を行い，組織学的に検討した．【結果】対象群では脳血流の低下を認めなかったが，片側慢性低灌流群では同側大脳半球の血流が閉塞前と比較して34.9%（3日後），48.4%（10日後）へ低下した．組織学的に明らかな虚血病変は認めなかったが，脳表血管径は片側慢性低灌流群で有意な拡張を認めた．BrdU 陽性細胞は対象群と比較し，同側脳表血管で有意に多く認められ，多くは血管内皮細胞，一部は平滑筋細胞であった．【考察】慢性脳低灌流に伴い，脳表血管径の拡張とともに血管内皮細胞分裂が賦活化されていた．低灌流により賦活化される血管内皮細胞及び平滑筋細胞の増殖メカニズムを解明することが，側副血行路発達を促す治療法の開発に結びつくと期待される．

P2-145
脳虚血時の脳循環と NO 産生動態に対する Angiotensin II の type 1a および2受容体の影響

[1]埼玉医科大学総合医療センター神経内科，[2]埼玉医科大学病院，[3]愛媛大学大学院医学系研究科分子心血管生物・薬理学
山里将瑞[1]，荒木信夫[2]，伊東康男[2]，西岡亮治[2]，浅野賀雄[2]，澤田雅彦[2]，岩井　将[3]，堀内正嗣[3]

【目的】前脳虚血時の脳循環と NO 産生動態に対する ATII の type 1a, type 2受容体の影響をノックアウト（KO）マウスを用いて検討した．【方法】雄性 ATII type 1a 受容体 KO マウス（AT1 KO 群，n＝8），雄性 ATII type 2受容体 KO マウス（AT2 KO 群，n＝5）と C57BL/6（コントロール：C 群，n＝8）を用いた．血圧，脳血流量を連続測定しながら両側総頸動脈閉塞10分間を行い脳虚血を作成し，その後120分間再灌流を行った．一側線条体に微小透析プローブを刺入し in vivo microdialysis を行い，Griess 反応で NO_2^- と NO_3^- を測定した．【結果】(1) 血圧：AT1 KO 群は，AT2 KO 群，C 群に比して有意な低値（$p<0.05$）を示した．(2) 局所脳血流：AT1 KO 群は，AT2 KO 群，C 群に比して虚血後10-30分間にかけて有意な低値（$p<0.05$）を示した．(3) NO_3^- 濃度：AT1 KO 群は，C 群に比して虚血前，虚血時，虚血後10-60分間にかけて有意な低値（$p<0.05$）を示した．また，AT1 KO 群は，AT2 KO 群に比して虚血前，虚血時，虚血後30-110分間にかけて有意な低値（$p<0.01$）を示した．【総括】脳虚血時の脳循環と NO 産生動態に対して，Angiotensin II の type 1a 受容体は type 2受容体より影響を及ぼしていると考えられた．

P2-146
脳動脈解離の臨床像に関する検討

[1]熊本市民病院神経内科，[2]熊本市民病院，[3]熊本大学大学院生命科学研究部神経内科分野
山本文夫[1,2]，堀　寛子[1]，光藤　尚[1]，伊藤康幸[1]，平野照之[3]，橋本洋一郎[1]，内野　誠[3]

【目的】脳動脈解離の臨床像検討【方法】MRI，MRA で intimal flap，beads and string sign，crescent sign（壁内 T1高信号）があるものを脳動脈解離と定義し，2008年1月から2010年9月に入院した脳動脈解離の症例を抽出した．退院時の mRS が2以下を予後良好群に，3以上を予後不良群に分類し，年齢（70歳以上か未満か），解離の進行，高血圧，脂質異常症，糖尿病，喫煙，飲酒，入院時血圧，解離部位，梗塞部位等が予後に影響を与えるかどうかを検討した．その他，70歳以上（高齢者群），70歳未満（非高齢者群）の2群間で，項部痛・頭痛の有無，神経学的所見（片麻痺，失調，感覚障害），梗塞部位，発症状況（活動時発症 or 安静時発症）等の臨床像ついても検討した．【結果】上記期間中に入院した脳梗塞・一過性脳虚血発作症例は664例で脳動脈解離症例は16例（2.4%）で，MRI で梗塞巣を指摘できたのは14例であった．くも膜下出血症例はなかった．年齢は63.9±16.9歳で，男性10例，女性6例であった．16例全例が後方循環系の解離であり，前方循環系の解離症例はなかった．予後に与える影響を与える因子の検討では，年齢のみが有意なものであった．同じ検討を発症前の mRS が2以上の症例を除外して行ったが，結果は同様であった．高齢者群と非高齢者群との間で臨床像の差違はなかった．【結論】予後は年齢に左右されるが，脳動脈解離の臨床像は年齢で差違はなかった．

P2-147
前大脳動脈解離性動脈瘤の検討

[1]金沢大学病院神経内科，[2]福井県立病院神経内科，[3]恵寿総合病院脳神経外科，[4]金沢大学脳老化・神経病態学
吉田光宏[1]，室石豊輝[2]，岡田由恵[3]，東壮太郎[3]，山田正仁[4]

【目的】前大脳動脈解離性動脈瘤（ACAD）症例の特徴を検討する．【方法】2001年1月から2002年12月までに脳卒中診療ユニットにおいて ACAD と診断された症例を対象とし，その臨床的特徴を調査する．【結果】2年間で ACAD と診断された症例は3例であった．性別は，全員男性で発症年齢は，60歳未満であった．血管危険因子としては，2例で喫煙，全例で高血圧を認めた．画像所見では，1例はくも膜下出血と脳梗塞，他の2例では，脳梗塞を認めた．血管造影検査では，いずれも A2セグメントに病変を認めた．3例とも保存的治療で，経過は良好であった．【考察】ACAD は，中年男性に多く，共通した血管危険因子として，喫煙，高血圧を認めた．A2セグメントの ACAD は，保存的治療で予後は良好である．

P2-148
非外傷性前大脳動脈解離の臨床的検討

埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中内科
名古屋春満，武田英孝，傳法倫久，加藤裕司，大江康子，出口一郎，福岡卓也，丸山　元，堀内陽介，棚橋紀夫

【目的】本邦における脳動脈解離は頭蓋内椎骨動脈解離が最も多いとされ，前大脳動脈解離の発症は比較的にまれである．今回，前大脳動脈解離5例について臨床的検討を行った．【方法】2007年4月から2010年11月までに入院した非外傷性前大脳動脈解離5例（前大脳動脈梗塞症例36例中の14%）を対象とした．動脈解離の診断は，SASSY-Japan の診断基準に準じ，頭部 MRI・MRA，3D-CT angiography，脳血管撮影所見を参考にした．【結果】全例が男性であり，年齢は42から58歳（平均51.4±6.3歳）であった．全例が虚血発症であり，5例中4例で基礎疾患に高血圧が認められた．解離側は左4例，右1例であった．発症時に頭痛を生じた症例はなく，全例に病側と対側の不全片麻痺が生じ，言語障害が4例，高次機能障害が4例に認められた．梗塞部位は解離側前大脳動脈灌流領域全域梗塞2例，帯状回の梗塞が3例であった．解離血管の画像所見では，紡錘状・瘤状の拡張を認めた症例が3例，狭窄1例，閉塞1例で，壁在血腫を2例に認めた．全例で A2を中心とした解離が生じていた．5例中2例で血栓溶解療法が施行されたが，出血を合併した症例はなかった．経時的観察で解離血管の改善が3例で認められた．3ヶ月後の予後（modified Ranking Scale）は，1；3例，3；1例，4；1例であった．【考察】非外傷性前大脳動脈解離は，稀ではなく，発症時に頭痛を来たさない症例が多く注意を要する．

P2-149
特発性内頸動脈解離症例についての臨床的検討

[1]東京都立墨東病院内科，[2]東京医科歯科大学脳神経病態学，[3]東京都健康長寿医療センター神経内科
渡邊睦房[1]，十九浦礼子[1]，松村　謙[1]，水谷真之[1]，
鎌田智幸[1]，水澤英洋[2]，金丸和富[3]

目的：脳動脈解離の多くは椎骨脳底動脈に多いとされるが，希ながら内頸動脈にも生じる．そこで内頸動脈解離を認めた症例について，臨床的特徴を明らかにする．方法：内頸動脈解離と診断され入院加療を行った3例（それぞれ39歳，50歳，54歳で全て男性）を対象に，臨床症状，画像所見，治療について検討を行った．結果：症状は全例とも頚部痛で発症していた．2例は一過性の巣症状がみられ，1例は下位脳神経障害がみられた．入院加療となったのは頸部痛が出現後，5-19日目であった．頭部MRI所見では，1例でinternal border zoneの急性期梗塞の所見を認めたが，2例では急性期梗塞の所見は認めなかった．また全例で頭蓋外の内頸動脈に壁内血腫がみられた．治療は1例がアルガトロバン，1例はヘパリンの投与で開始し，後療法は全例で抗血小板薬の内服を行った．退院時のmRSは1例がmRS2，2例はmRS1であり，予後は良好であった．考察：内頸動脈解離では，頭部MRIにて急性期梗塞の所見を認めない症例もあるため，一過性脳虚血発作をみた際には先行する頸部痛の有無など注意深く問診を行い，内頸動脈解離も鑑別に挙げ診療する必要があると考えられた．

P2-150
当院における内頚動脈解離例の検討

[1]虎の門病院内科，[2]虎の門病院脳卒中センター神経内科
齋藤理恵[1]，堤内路子[2]，橋本明子[2]，木村哲也[2]，上坂義和[2]

【目的】一施設における脳動脈解離の頻度や臨床的特徴を明らかにする．【方法】2009年4月から2010年11月までの期間に一施設に入院した頚動脈病変のある患者の概略と脳動脈解離例の詳細を後ろ向きに調査した．【結果】頚動脈病変のある患者は合計72例（男性58例）集積された．臨床型としては無症候性が15例，TIAが18例，脳梗塞が37例，その他が2例であった．同期間に入院した脳動脈解離は15例で，解離例は若年例が多かった（p＜0.01）．解離部位別は内頚動脈7例，後下小脳動脈3例，椎骨動脈が2例，中大脳動脈が2例，前大脳動脈が1例であった．内頚動脈解離例の併存疾患率は他の解離部位に比べ有意に少なく（p＜0.01）臨床型は6例が脳梗塞で無症候例が1例であった．解離血管は頭蓋内内頚動脈が2例，頭蓋外内頚動脈5例でありパターンとしては閉塞4例，狭窄2例，解離性動脈瘤1例であった．外科的治療は4例で行われ，抗血小板薬は6例，抗凝固薬は5例で使用された．退院時mRSの平均は1と良好であり他部位と比較して差はなかった．【結論】内頚動脈閉塞例で従来の報告より，解離症例が多い可能性がある．

P2-151
t-PA 投与未遂に終わった急性大動脈解離を背景とした脳梗塞の鑑別点と臨床像

[1]北斗病院脳神経内科，[2]北斗病院脳神経外科，[3]北斗病院心臓血管外科
金藤公人[1]，新田一美[2]，井出　渉[2]，鈴木博之[3]，藤松利浩[3]，
鎌田　一[2]

【目的】急性大動脈解離（Acute Aortic Dissection；AAD）の約6％に脳梗塞が合併するとされ，胸痛や背部痛のないAADも少なくない．t-PA静注療法はAAD合併例で禁忌とされるが，救急現場でそれを迅速に判断するのは難しい．鑑別の着目点を明らかにすることを目的とした．【方法】t-PA静注療法可能な発症3時間以内に来院したAAD合併脳梗塞3症例を対象に，症状，診断，検査順，画像所見，臨床像等を詳細に検討した．【結果】CASE1（C1）：84歳女性　C2：67歳女性　C3：74歳男性で，発症から救急搬入まで平均67分，発症時背部痛を訴えたものはなく，初発症状はC1意識障害C2嘔気嘔吐C3胸痛であった．ショック症状はC1，2で合併，C3も血圧は低めだった．診断に至る検査順はC1：CT→CT perfusion→胸腹部造影CT（E-CT）→頸動脈エコー（CUS）C2：MRI/A→CUS→E-CT　C3：MRI/A→E-CT→CUSと異なる．C1は当初手術適応なしと判断されたが，保存的加療後，大動脈人工血管置換術を施行．C2は直ちに他院心臓血管外科へ救急転送．C3は保存的加療を行った．いずれも診断はStanford A型AADで，解離は両側頚動脈に及んでいたが，進展や症状の出現側はC1，3右優位，C2左優位だった．【結論】AAD合併脳梗塞診断は，その存在を常に念頭に置くことが何より重要で，血圧低下や他の随伴症状など通常の脳梗塞とは異なる症状や病歴に着目し，少しでもその合併を疑ったら，E-CTやCUSを迅速に行うことが重要である．

P2-152
くも膜下出血と虚血性脳卒中を同時に発症した脳動脈解離4症例の検討

[1]済生会熊本病院脳卒中センター神経内科，[2]国立循環器病研究センター脳血管内科，[3]熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野
進藤誠悟[1]，井上泰輝[2]，稲富雄一郎[1]，渡利茉里[1]，
鈴木由希子[1]，河野浩之[1]，中島　誠[1]，池野幸一[1]，
米原敏郎[1]，平野照之[3]，内野　誠[3]

【背景と目的】脳動脈解離により，くも膜下出血（SAH）と虚血性脳卒中が同時に発症することはまれである．このような症例の特徴を明らかにする．【方法】来院時画像検査にてSAHと虚血性脳卒中が認められた脳動脈解離4症例（41-61歳，男性2例，NIHSS：5-39）の臨床経過，検査結果，治療，予後について検討した．【結果】2例に高血圧症，1例に喫煙を認めた．発症に関連する外傷歴や先天性疾患は認めなかった．頭痛は2例に認め，1例は頭痛が虚血症状に先行したが，もう1例は虚血症状後に頭痛，嘔吐を認めた．頭痛を認めない例は虚血症状で発症し，来院時画像検査でSAHの合併を認めた．解離部は前大脳動脈3例（右2例），右椎骨動脈1例であった．いずれも解離部より遠位の灌流領域に梗塞，SAHを認めたが，SAHは解離部分とは離れていた．解離所見は，pearl and string sign 1例，string sign 2例，aneurysmal dilation 1例であった．1例にのみ抗血栓療法が施行された．右椎骨動脈解離症例が症状の進行により死亡した．その他の症例では，3ヵ月後mRS：0が2例，3が1例であった．経過を追えた3例では，狭窄の進行や瘤形成は認めなかった．【結論】全ての症例で解離部より遠位の灌流領域に梗塞，SAHを認めた．椎骨動脈解離症例は予後不良であった．

P2-153
くも膜下出血と脳梗塞を合併した中大脳動脈解離の3例

鹿児島医療センター
大山　賢，中島隆宏，徳留明夫，泊　晋哉，橋口良也，
濱田陸三

1）73歳女性．右上下肢脱力で受診．顔面を含む右片麻痺があり，頭部CT，MRIで左前頭葉及び側頭葉にくも膜下出血（SAH），左中大脳動脈（MCA）穿通枝領域に新鮮脳梗塞を認めた．脳血管造影では左MCAに高度狭窄あり，動脈瘤はなかった．出血の増悪はなく抗凝固療法を開始．第27病日の脳血管造影で左MCAの狭窄は改善し，intimal flapを認めた．2）23歳女性．頭痛で受診．顔面を含む左片麻痺と感覚障害，構音障害，左半側空間無視があり，頭部MRIで右側頭葉にSAH，右MCA領域に新鮮脳梗塞を認めた．脳血管造影で右ICAに壁不整あり，動脈瘤はなかった．第8病日の脳血管造影で右ICAが狭窄していた．抗血栓療法せず徐々に狭窄は改善，神経症状はほぼ消失した．3）25歳女性．頭痛，しゃべりにくさ，左上下肢脱力で受診．顔面を含む左片麻痺，構音障害，左半側空間無視あり，頭部CT，MRIで右前頭葉にSAH，右前頭葉皮質に新鮮脳梗塞を認めた．頭部MRAで右ICA狭窄があり，脳血管造影では同部位にnotch，右MCA M2にdouble lumenあり，動脈瘤はなかった．第8病日の脳血管造影で右ICAが高度狭窄となり，抗凝固療法を開始．その後神経症状はほぼ消失し，狭窄は改善した．3例とも脳梗塞とSAHを併発したが，明らかな動脈瘤なく，良好な経過を得た．脳動脈解離では5％に入院時SAHと脳梗塞を合併したとの報告がある．治療法に一定の見解は得られていない．文献的考察を踏まえ報告する．

P2-154
進行性脳梗塞の病因と治療法の前向き検討

[1]飯塚病院神経内科，[2]柴田みえこ内科・神経内科クリニック
高嶋伸幹[1]，篠田紘司[1]，柴田憲一[1]，金藤秀治[1]，鮫島祥子[1]，
柴田美恵子[2]，高瀬敬一郎[1]，田中公裕[1]，村井弘之[1]

【目的】進行性脳梗塞に関与する因子を明らかにし，アルガトロバン治療群（A群）とヘパリン治療群（H群）の治療成績を比較検討する．【方法】2009年2月以降に入院した外側線条体動脈領域梗塞で梗塞巣が水平断で2スライス以上に及ぶもの（SBAD）と傍正中橋動脈領域梗塞で梗塞巣が橋腹側に達しているもの（PBAD）を，無作為にA群とH群に分け登録した．主幹脳動脈の高度狭窄および心原性塞栓症は除外した．エダラボン60mg，アスピリン200mg，シロスタゾール200mgを全例併用した．第7病日NIHSSから受診時NIHSSを引き算し，1点以上の増加を進行例とした．【結果】受診時収縮期血圧，SBADにおける梗塞巣の最大径が進行に関与していた．A群24例，H群16例が解析対象となった．それぞれ，進行例7例（29％）対2例（13％），退院3ヶ月後mRS 0-1 12例（57％）対9例（60％）であった．SBAD30例の内訳は進行例7例（A群5例，H群2例），非進行例23例（A群12例，H群11例）であった．PBAD10例の内訳は進行例1例（A群1例），非進行例9例（A群6例，H群3例）であった．【結論】H群はA群に比べて進行例は少ない傾向にあったが，退院3ヶ月後mRS0-1例は変わらなかった．少数例での検討であり，今後症例数を増やして検討予定である．

P2-155
Branch atheromatous disease における入院時梗塞巣と症状進行との関係

[1]翠清会梶川病院脳神経内科，[2]翠清会梶川病院脳神経外科
今村栄次[1]，仲　博満[1]，北村樹里[1]，櫛谷聡美[1]，野村栄一[1]，
若林伸一[2]，梶川　博[2]

【目的】Branch atheromatous disease（BAD）の急性期治療中に神経症状が進行することを経験することが多いが，どのようなBAD症例が進行するのか不明な点が多い．入院時拡散強調画像（DWI）と症状進行との関係について検討を行なった．【方法】2009年4月1日から2010年10月31日に入院し，放線冠に病変を持つBADと診断された患者を対象として後ろ向きに調査した．MRIにて基底核から放線冠にかけて3スライス以上の梗塞巣を持つものをBADとした．NIHSSの項目の中で顔面麻痺，上肢および下肢の運動，運動失調，構音障害において，入院時と比較して合計スコアが上昇したものを進行例とした．DWIでの病変のスライス数，前後径，側脳室体部の断面における病変の位置について検討を行なった．【結果】BAD症例は53例，進行群は19例（34％）であった．スライス数，前後径ともに進行群と非進行群とで有意差は認めなかった．側脳室体部中央からのずれは進行群において病変が後方にある傾向があった（p＝0.0909）．【結論】BADの急性期神経症状増悪には梗塞巣の位置が側脳室体部中央より後方へずれている傾向にあった．今後さらに症例数を蓄積していく必要がある．

P2-156
Branch atheromatous disease（BAD）の治療実態―テント上・テント下の比較　多施設共同研究　J-BAD Registry

[1]東京都済生会中央病院神経内科，[2]京都第二赤十字病院神経内科
足立智英[1]，高木　誠[1]，山本康正[2]，荒川千晶[1]，後藤　淳[1]

【目的】多施設共同研究により，Branch atheromatous disease（BAD）の治療実態について検討した．【方法】全国8施設で2008年1年間に入院したレンズ核線条体動脈（LSA）領域および傍正中橋動脈（PPA）領域に発症した急性期脳梗塞症例425例を後ろ向きに集積，登録した．BADは，LSA領域ではMRI水平断像で頭尾方向に3スライス以上の梗塞巣を認める症例．PPA領域では橋腹側に接し，橋被蓋に延びる梗塞巣を認める症例とし，関連する主幹動脈に有意狭窄を認めない症例とした．BAD判定不能例2例を除外した423例を対象として解析した．対象について初期治療薬選択，症状進行，予後について検討した．【結果】BADは195例（46.1％）．初期治療薬としてオザグレル（95例：48％），アルガトロバン（86例：44％），エダラボン（115例：59％），低分子デキストラン（66例：33％）が用いられていた．アスピリンなど内服薬の併用は少数だった．オザグレル，アルガトロバン投与例で比較すると，LSA領域，PPA領域とも両所の使用頻度はほぼ同じだったが，併用薬の頻度が異なっていた．また，LSA，PPA両領域ともアルガトロバン，オザグレル群とも症状進行の頻度に差はなかったが，LSA領域のBAD例ではアルガトロバン投与例で予後良好（mRS：0-1）例が多かった（51.8％ vs. 21.9％：p＜0.01）．【結論】BADの初期治療にはオザグレル，アルガトロバンなど点滴での治療薬が多く用いられ，アルガトロバンの有効性が示唆された．

P2-157
BAD超急性期におけるスタチンの有用性

名古屋医療センター神経内科
横井大知，林　直毅，林祐三子，久保あゆ香，上田美紀，
島田史生，小林　麗，岡田　久，奥田　聡，向井栄一郎

【目的】BADは治療開始後の症状進行頻度が高いことが特徴的である．我々は進行性脳卒中に対する新たな治療法として2008年7月より非心原性脳梗塞において従来の抗血栓療法に加えて入院後24時間以内の超急性期にスタチンを積極的に投与している．過去の自験例からBAD超急性期におけるスタチン投与の有用性につき検討した．【方法】2007年1月～2009年12月までの非心原性脳梗塞578例のうち，入院前mRS2点以下で入院日もしくは翌日のMRI拡散強調画像にてBADと診断された脳梗塞74例（12.8％）を対象とした．診療録を後ろ向きに検索し，背景因子や入院時のNIHSS，退院時のmRSを抽出した．入院後1週間以内にNIHSSが2点以上進行した例を「症状進行あり」と判定した．入院後24時間以内にスタチンを内服した例をスタチン内服群（27例）とし，発症前スタチン内服例（8例）は全例入院後も継続しておりスタチン内服群に分類した．【結果】スタチン内服群の方が入院後の症状進行頻度が有意に低かった（26％：56％p＜0.01）．さらに退院時mRS2点以下の割合は両群で有意差はみられなかったが，4点以上の割合はスタチン内服群の方が有意に低かった（29％：59％p＜0.01）．【考察】BADにおけるスタチンの超急性期投与が有効である可能性が示唆された．局所炎症に対する抑制効果等スタチンの多面的効果が抗血栓療法とは異なる機序で有効に作用した結果と推察される．今後は前向き大規模研究の実施が望まれる．

P2-158
1年後に実用手に回復するテント上BADの特徴

名古屋第二赤十字病院神経内科
安井敬三，仁紫了爾，山田晋一郎，川畑和也，横井　聡，
大山　健，荒木　周，中井紀嘉，満間典雅，長谷川康博

【目的】BAD（branch atheromatous disease）は入院後悪化しやすい脳梗塞病型のひとつである．テント上BADの上肢機能について1年後予後を調査し，実用手となる要因を検討した．【対象・方法】2007から2009年に入院したテント上BAD75例に対し，1年後予後のアンケート調査を行った．回答のあった68例（90.7％）について急性期データを後ろ向きに検討した．【結果】アンケート結果から実用手52例（76.5％），補助手以下16例（23.5％）の2群に分類した．両群で有意差（p＜0.05）を認めたのは，年齢（68.9歳，78.9歳），入院時NIHSS（2.98，5.88），高血圧（46.2％，81.3％），PVH（1.04，1.56），入院前mRS（0.15，1.50），入院時NIHSS上肢麻痺スコア1以上（25.0％，68.8％），Babinski徴候陽性（21.2％，56.3％）であった．退院時は，mRS（1.69，3.81），自宅退院率（67.3％，6.25％）で，1年後はBI（95.0，70.0）に有意差がみられた．既往歴，治療開始までの時間，病変の左右，急性期治療薬，顔の麻痺，構音障害，下肢の麻痺は，無関係であった．【考察】高齢で白質病変を伴い，入院前からmRSが高い例は実用手が少なかった．発症時の上肢麻痺が強いことのほか，発症後のリハビリテーションが進みにくい可能性が考えられた．

P2-159
一過性全健忘の臨床的検討

埼玉医科大学総合医療センター神経内科
鈴木理人，三井隆男，田島孝士，久保田昭洋，齋藤あかね，
原　　渉，成川真也，伊崎祥子，小島美紀，吉田典史，
王子　聡，山里将瑞，野村恭一

（目的）一過性全健忘（TGA）の臨床的特徴について検討する．（対象）2006年1月～2010年11月に経験したTGA28例．男女各14人，年齢42～75歳，平均61.7±8.4歳．（方法）1）季節，2）曜日，3）発症時刻，4）来院時血圧，5）既往，6）発作持続時間，7）誘因，8）脳波，9）頭部MRI，10）ECD-SPECTについて検討した．（結果）1）春12例，夏2例，秋13例，冬1例．　2）月曜8例，日曜7例，木曜4例，土曜3例，火・水・金曜各2例．　3)大きな偏りなし．4）142.5±24.7/86.4±17.8mmHg．　5）高血圧11例（39.2％），高脂血症10例（35.7％），不眠症2例（7.1％），糖尿病1例（3.5％），片頭痛1例（3.5％）．　6）1～15時間（平均7±4.1時間）．来院時収縮期血圧140mmHg以上群（13人）：8.4±4.0時間，未満群（7人）：5.2±3.6時間．既往高血圧群；9.1±4.1時間，非高血圧群；5.6±3.7時間．　7）嘔気・嘔吐7例（25％），運動後，会話・口喧嘩各3例，入浴，起床時各2例，カラオケ，運転後，精神的ストレス，頭痛，食後各1例．8）22例に施行し，5例に異常所見を認めた．　9）26例に施行したが，いずれの症例も海馬に明らかな梗塞を認めなかった．　10）16例に施行，7例に異常を認めたが，海馬の血流を検討したが明らかな左右差なし．（結論）春と秋に多く，日曜と月曜日に多く発症した．既往に高血圧を有する群と来院時の収縮期血圧が140mmHg以上の群で発症持続時間が長い傾向にあった．

P2-160
一過性全健忘を呈した脳梗塞の検討

埼玉医科大学病院神経内科
木村俊紀，伊藤康男，石澤圭介，山元敏正，中里良彦，
富岳　亮，荒木信夫

【目的】一過性全健忘（TGA）と脳梗塞の関連について検討する．【方法】TGAの症例に経時的にMRI検査を試行し，脳血管障害の有無を検討する．【結果】症例1は61歳女性．某年10月17日の夕刻，突然の嘔気を自覚し，1時間，嘔吐を繰り返した．その後，前日から現在のことを思い出せず，同じ質問を繰り返したため当科を受診．入院時，神経学的には健忘以外に異常所見を認めず，頭部MRIにて異常所見を認めなかった．第2病日，健忘症状は消失したが，MRI DWIで両側海馬に点状の高信号を認めた．第3病日には，右海馬に新たな高信号が出現した．その後，数日で，MRI異常像は消失した．症例2は72歳女性．某年10月19日，起床時より何度も同じ質問を繰り返し，朝の行動を覚えていなかった．翌日，近時記憶障害は消失したが，昨日のことを全く覚えておらず，当科に入院した．入院時，神経学的に異常所見を認めなかったが，頭部MRI DWIにて脳梁体部に点状の高信号を認めた．症例3は某年8月30日，歯科を受診し帰宅した．この頃から，隣人に「今日，何をしていた」と同じ質問を繰り返し当科を受診した．入院時，健忘以外に異常所見を認めなかったが，左海馬にMRI DWIにて点状の高信号を認めた．翌日には健忘症状は消失し，その後数日でMRI異常像も消失した．いずれの症例も，抗血小板薬により治療した．【結論】3症例とも脳梗塞を示唆するMRI所見を認めたことより，TGAは脳血管障害と関連があると考えた．

P2-161
当院における一過性全健忘と上部消化管内視鏡検査の関連について

西神戸医療センター神経内科
和田裕子，高橋竜一，本岡里英子，柳原千枝，西村　洋

［目的］一過性全健忘（TGA）の誘因として，上部消化管内視鏡検査（UGF）の症例報告が散見されているが，その頻度について検討はない．今回，我々は，TGA と UGF との関連について検討した．［方法］2004年3月から2010年2月までに経験した TGA44例を検討した．TGA の診断は，Hodges ら（1990）の基準を用い，MRI と脳波検査を施行した例を選択した．脳波に異常所見がある例は除外した．［結果］UGF は計27355例施行．TGA の44例（男14/女30例）の患者のうち，2例（男1例/女1例）が UGF の直後に発症した（院内発症）．2例とも検査の際，鎮静はされていなかった．発作中の脳波や頭部 MRI は異常を認めず，脳血流 SPECT 検査で可逆性の血流変化を認めた．残りの42例のうち，当院で UGF を施行した経験があったのは6例あったが，検査の際に TGA は発症しなかった．また，下部消化管内視鏡検査は16931例，気管支鏡検査は2105例施行されていたが，検査後に TGA を発症した例はなかった．［考察］UGF 検査後の TGA は非常に稀であり，単なる偶発であるかもしれない．しかしながら，内視鏡検査後の TGA の既報告例も，本検討と同じく，上部消化管のみであり，その理由を検査に対する精神的緊張だけで説明することは困難であると考えた．過去の文献例もふまえて，検査と TGA の関連について考察する．

P2-162
脳梗塞急性期にみられる頭痛

[1]藤沢市民病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
宮地洋輔[1]，小山主夫[1]，黒川隆史[1]，鈴木ゆめ[2]，黒岩義之[2]

【目的】脳梗塞急性期患者では，ときに頭痛の症状を伴う．脳梗塞患者における頭痛に関しては報告によりばらつきが多く検証を試みた．【方法】対象は，2008年4月から2010年8月までに脳梗塞急性期に入院した患者545例（男性338例，女性207例，平均年齢72.1±12.6歳）．独自に脳梗塞入院症例を登録しているデータベースを用い後方視的に検証した．【結果】頭痛があったのは49例（9.0%），脳梗塞巣の責任血管別に分けると前方循環領域が26例（6.7%），後方循環領域が24例（16.1%）であった．前方循環領域ではラクナ梗塞から広範な心原性脳塞栓症にわたり様々な病型で頭痛がみられたが，後方循環領域では，塞栓症と並び椎骨動脈解離が原因と考えられたものが多かった．前方循環領域の心原性脳塞栓症例は全例が右病変であった．頭痛の分布は両側性のものが最も多かったが，片側性のものでは病変と同側の痛みを訴えたものが多かった．頭痛の発症時期，持続時間は多様であったが，椎骨動脈解離例では脳梗塞発症前に頭痛を呈したものもあった．多くは経過観察により軽快していた．【考察】脳梗塞急性期には，後方循環領域の病変で頭痛の頻度が高い．前方循環領域では，左大脳半球病変の症例では失語により頭痛が確認困難となっている可能性があり積極的に問診するなど注意が必要であると考えられる．

P2-163
頭痛を訴えて来院した，前大脳動脈，中大脳動脈領域の脳梗塞についての検討

[1]日本医科大学内科神経・腎臓・膠原病リウマチ部門，[2]府中恵仁会病院脳卒中センター
酒巻雅典[1]，斉藤智成[1]，水越元気[2]，鈴木健太郎[1]，
高山洋平[1]，大久保誠二[1]，福地孝明[2]，臼田和弘[1]，片山泰朗[1]

（目的）頭痛を訴えて来院し，前・中大脳動脈領域に脳梗塞を認めた症例の臨床的特徴を明らかにする（症例）症例1は，83歳女性．突然，左上眼瞼の痛みと言葉が出にくい感じが出現し，早口で会話が出来なかったが数日で消失．第7病日，左前頭部痛を訴えたが神経学的所見に異常を認めず，CT，MRI にて左尾状核に梗塞巣を認めた．症例2は，67歳男性．早朝，左後頭部から左頭頂部にかけての激しい頭痛があり目覚めた．翌日も左肩上部から左後頭部にかけての頭重感あり．神経学的所見，CT にて異常を認めず．第3病日，MRI にて左中大脳動脈，後大脳動脈の分水嶺領域に梗塞巣を認めた．MRA では，左中大脳動脈 M2に狭窄を認めた．症例3は，78歳女性．右耳介後部に拍動性の頭痛あり，市販の鎮痛薬を内服していた．第6病日，朝より元気なく言葉が出にくいため来院．神経学的所見や CT にて異常を認めず．第12病日，CT にて左前大脳動脈領域に低吸収域を認めた．標準失語症検査では短文の音読や理解が低下していた．（結果）頭痛を主訴に来院した前大脳動脈領域の脳梗塞では，軽度の失語症を伴った．中大脳動脈領域の脳梗塞においては，対座法にて診断困難な4半盲を認めた．（考察）後方循環系の脳梗塞では頭痛を伴うことがあるが，前・中大脳動脈領域の脳梗塞においても少なからず頭痛を認め，頭痛以外の異常が目立たない事もあり注意が必要である．

P2-164
NIH Stroke Scale 0の脳梗塞の臨床的特徴

[1]国立病院機構横浜医療センター神経内科，[2]横浜市立大学医学部神経内科
室橋洋子[1]，高橋竜哉[1]，上木英人[1]，遠藤雅直[1]，黒岩義之[2]

目的：来院時 NIH Stroke Scale 0の脳梗塞について臨床的特徴を検討する．　方法：平成21年4月から平成22年3月まで当科に入院した脳梗塞患者103例を対象とした．NIHSS が0の群（6例）とその他の群（97例）に分類し，症状，性別，型，責任血管，発症から来院までの時間，入院期間，退院時 modified Rankin scale，退院先等を比較検討した．　結果・考察：来院時の NIHSS に反映されない症状は，めまいが2例，歩行障害が3例，嚥下障害が1例，頭痛が2例，言葉がでづらいが1例であった．NIHSS 0群は入院期間が平均9.8日とそれ以外の平均29.8日に比べ短い．発症から来院までの時間は変わらない．mRS も NIHSS 0の平均0.33に対してそれ以外の平均2.90と低い．責任血管に関しては NIHSS 0群では脳底動脈と中大脳動脈しか無かった．脳梗塞の型については NIHSS 群に心原性脳塞栓症2例とその他4例でアテローム血栓性脳梗塞はみられなかった．転帰は NIHSS 0は殆どが自立退院となっていた．

P2-165
Isolated hand palsy の検討

兵庫県立尼崎病院神経内科
樋口佳菜子，太田雅彦，立花久嗣，山田隆平，仲下まゆみ，
松本圭司，影山恭史，市川桂二

【目的】Isolated hand palsy の臨床的，画像的特徴の検討【方法】2007年5月から2010年7月の間に手または手指に限局した麻痺で発症した脳梗塞で入院した患者計13例の臨床症状，背景，画像所見などを検討【結果】麻痺の分布は尺側手指優位6例，橈側手指優位3例，優位側なし4例であり，感覚障害を伴うものは8例，責任病巣部位としては precentral knob 8例，precentral knob 近傍皮質下白質が5例であった．危険因子としては高血圧，高脂血症，糖尿病，喫煙，心房細動がみられた．MRA/頚動脈エコーで動脈硬化性変化を8例に認め，うち5例で高度狭窄（MCA 3例，ICA 2例）がみられた．神経症状の経過は全体として良好であった．推定機序としては embolic 10例（心原性2例），hemodynamic 3例であった．過去の文献においては，中心前回の precentral knob 内側は尺側手指，外側は橈側手指を支配し，それぞれ血行力学的機序，塞栓性機序と関連があることが報告されている．今回の検討においては梗塞部位と症状の関連については一定の傾向がみられたものの，梗塞部位と発症機序との関連については明らかでなかった．【考察】Isolated hand palsy は比較的症状が改善しやすく一見重篤感に乏しいが，その背景は通常の脳梗塞同様の危険因子や主幹動脈の動脈硬化性変化を有することが多い．早期治療および再発予防の観点からは，頭部 MRI などを積極的に施行し診断をおこなう必要がある．

P2-166
中心後回限局性梗塞の臨床的検討

[1]亀田メディカルセンター神経内科，[2]安房地域医療センター神経内科
西田大輔[1]，福武敏夫[1]，小松鉄平[1]，荒木邦彦[1]，松平敬史[1]，
西村寿貴[1]，高橋正年[1]，平田秀爾[2]，片多史明[1]，佐藤　進[1]，
柴山秀博[1]

【目的】MRI 拡散強調像により，急性期脳梗塞の病変部位が可視化できるようになり，中心後回に限局する症例も捕捉されるようになった．しかし，その臨床像はまだ十分解明されていない．【方法】4年間に経験した，中心後回限局梗塞例について，発症機序，感覚障害の様相，随伴症状などを検討した．【結果】対象は10例で，年齢は53から81歳，男女比は9：1であった．右病変6例，左病変4例．発症機序は7例で心原性塞栓性，3例でアテローム性であり，後者に血行力学性，A-to-A が1例ずつ含まれた．脱力（感）の TIA で改善した2例を除く8例で患側のしびれ・違和感で発症し，うち2例でそれぞれ「手の位置が分からない」「自分の手でないような感じ」と訴えた．運動麻痺は軽度が1例で，軽微な錐体路症状のみが4例，なしが5例であった．軽度の表在感覚障害が7例，母指さがし試験などの深部感覚障害が6例，立体覚などの識別感覚障害が5例にみられ，表在感覚のみの例はなかった．運動失調などの動作障害が4例に，ミオクロヌス様不随意運動が3例にみられた．遅発性の疼痛は発生しなかった．【考察】中心後回限局性梗塞は心原性の例が多く，表在感覚障害のみの例はなかった．感覚障害に由来する動作障害以外に不随意運動での発症が注目される．

P2-167
脳梗塞を発症した RCVS（reversible cerebral vasoconstriction syndrome）の3例

災害医療センター神経内科
三澤多真子，銭谷怜史，森木有里恵，宇野佳孝，三明裕知

【目的】RCVS は脳血管の攣縮であり，一般的には可逆性で再発頻度は低いとされている．RCVS が原因で脳梗塞を発症したと考えられ，TIA を含め再発を認めた3例を，貴重な症例と考えまとめて報告する．【症例】（症例1）40歳男性．中学生頃から前兆を伴う片頭痛があり．29歳時に前兆を伴う片頭痛発作後に意識障害をおこし，両側前頭葉の脳梗塞と診断．33歳および35歳時前兆を伴う頭痛後に TIA を発症し，左内頸動脈の可逆的な攣縮を認めた．Lomerizine 内服開始しその後再発はない．（症例2）36歳女性．10代から前兆を伴う片頭痛あり．32歳時頭痛後に右片麻痺出現し，左前頭葉深部白質の脳梗塞と診断．34歳時，失語・右片麻痺が出現し，左 MCA 領域脳梗塞と診断．両側内頸動脈の攣縮を認めた．Lomerizine 開始．35歳時に TIA 発症し，両側内頸動脈の攣縮を認めた．その後再発なし．（症例3）39歳男性．20代から前兆のない片頭痛あり．39歳時激しい頭痛の後両側後頭葉の脳梗塞を発症．Lomerizine を内服を開始したがその3週間後より約1週間にわたって連日後方循環系の攣縮をおこし脳梗塞が広がった．その後再発なし．【考察】脳梗塞をひきおこす RCVS は血管攣縮の程度が強く，また攣縮がおきやすく再発しやすいと予想され，注意して経過をみる必要がある．Lomerizine の内服は予防効果がある可能性がある．

P2-168
「NIH の分類による TIA 診断における留意点（1990年）」の再検討

名古屋第二赤十字病院神経内科
中井紀嘉，仁紫了爾，山田晋一郎，川畑和也，横井　聡，
大山　健，荒木　周，満間典雅，安井敬三，長谷川康博

目的：「NIH の分類による TIA 診断における留意点（1990年）」の再検討
方法：平成21年1月から同年12月までに当院に入院した急性期脳梗塞479症例のうち24時間以内に症状の消失したものを対象とし，「NIH の分類による TIA 診断における留意点（1990年）」では単独で TIA とみなされない症状を呈した割合について検討した．全例 DWI で病巣を確認し，神経症状の評価は神経内科医が行った．　結果：24時間以内に症状の消失した脳梗塞症例は39例で，その中で単独では TIA とみなされない症状を呈したのは8症例（20.5％）（構音障害のみは6例（15.4％），感覚障害のみは2例（5.1％））であった．全例 ABCD2 score 3点以上であった．　結論：「NIH の分類による TIA 診断における留意点（1990年）」では単独で TIA とみなされない症状を呈している症例が対象症例群において少なからずみられ，見直しが必要と考える．

P2-169
Plasma and Echocardiographic Predictive Parameters for Differentiating Subtypes of Acute Ischemic Stroke

Hallym University, Kangdong Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea Department of Neurology
宋　　鴻，申　俊顯

Prompt diagnosis of acute stroke subtype is crucial for proper management and secondary prevention.Acute stroke patients were evaluated to examine the diagnostic value of plasma biomarkers and echocardiographic parameters. Of the 656 ischemic stroke patients（women 47.3％）included, 13.7％ were cardioembolic（CE）, 26.5 large atherosclerotic（LAA）, 32.2 small vessel occlusion（SVO）, and 27.6％ of undetermined origin. High level of BNP（257.6±368.6 vs. 78.6±130.4 pg/dL, P＜0.0001）and D-dimer（0.62±0.82 vs. 0.45±0.82 mg/L, P＜0.05）were observed in patients with cardioembolic stroke, compared to those with other causes. Biomarkers combined with echocardiographic parameters may provide useful and feasible information to accelerate the start of optimal management for secondary prevention.

P2-170
アルツハイマー病の病態に関与する脳由来神経栄養因子（BDNF）による LR11発現調節の解析

[1]新潟大学脳研神経内科，[2]新潟大学脳研神経内科，生命科学リソース
矢島隆二[1]，池内　健[2]，徳武孝允[1]，石原智彦[1]，西澤正豊[1]

【目的】LR11（SorL1）は神経細胞に強く発現するリポ蛋白受容体の一つであり，アルツハイマー病（AD）の病態への関与が注目されている．LR11の発現が低下すると AD 病態が加速することから，LR11は AD 病態に保護的に作用すると想定される．最近，脳由来神経栄養因子（BDNF）は，LR11の上昇を介して Aβ を減少させると報告された．本研究では，神経系の培養細胞を用い，BDNF による LR11発現調節機構を明らかにすることを目的とした．【方法】ヒト神経芽細胞 SH-SY5Y に BDNF（150ng/mL）を添加し，72時間後の培養液および細胞ライセイトを回収した．SDS-PAGE にてタンパクを分離後，LR11特異抗体を用いて免疫ブロット解析を行った．同様に BDNF を添加24時間後，培養細胞から RNA を抽出し，リアルタイム PCR にて LR11　mRNA の定量を行った．【結果】培養液中および細胞ライセイト中に～250kDa の内在性の LR11を免疫ブロットにより検出した．BDNF 添加による LR11の変化は，培養液および細胞ライセイトとも明らかでなかった．また，BDNF 添加による LR11　mRNA の有意な変化も認めなかった．【結論】ヒト神経芽培養細胞では，BDNF による LR11の上昇効果は明らかでなく，初代神経培養細胞など他の培養細胞での検証が必要と思われた．

P2-171
脳微小血管構成細胞の Amyloidβ 分解酵素発現に及ぼす終末糖化産物（AGE）の影響

山口大学大学院医学系研究科神経内科学
前田敏彦，佐野泰照，安部真彰，清水文崇，春木明代，
斎藤和幸，神田　隆

【目的】糖尿病による脳微小血管障害がアルツハイマー病発症に関与する可能性が想定されているが，病態は解明されていない．今回我々は主要な Amyloidβ（Aβ）分解酵素である neprilysin（NEP）と insulin degrading enzyme（IDE）に着目し，脳微小血管構成細胞におけるこれらの Aβ 分解酵素の発現を検討した．さらに糖尿病細小血管障害の病態形成に関わるとされている AGE が，脳微小血管構成細胞の Aβ 分解酵素の発現や機能にどのような影響を及ぼすかについて検討した．【方法】ヒト脳由来微小血管内皮細胞株，周皮細胞株，星細胞株を用いて NEP，IDE の遺伝子発現を調べた．また各濃度の AGE（0，100，200μg/ml）の培養条件における Aβ 分解酵素遺伝子の発現について real-timePCR により検討した．【結果】脳微小血管構成細胞株のすべてに NEP と IDE の遺伝子発現がみられた．AGE の作用により Aβ 分解酵素遺伝子の発現が増加した．【考察】脳微小血管構成細胞は Aβ の分解に直接的に関与している可能性がある．AGE 単独では脳微小血管構成細胞の Aβ 分解酵素の発現を増加させ，Aβ 分解を促進することにより Aβ 毒性に対し保護的に働く可能性がある．

P2-172
Lysophosphatidylcholine（LPC）がアミロイド β タンパクのアミロイド線維形成に及ぼす影響

[1]島根大学病院医学部臨床検査医学，[2]島根大学・医学部・第3内科
長井　篤[1]，Abdullah Sheikh[1]，山口修平[2]

【目的】近年，リン脂質がアミロイド β タンパク（Aβ）のアミロイド線維形成に影響を及ぼす事が報告されている．今回，lysophosphatidylcholine（LPC）が Aβ の42残基から成るタンパク質（Aβ（1-42））または Aβ（1-40）のアミロイド線維形成に影響を及ぼすか検討した．【方法と結果】LPC による Aβ（1-42）のアミロイド線維形成を，チオフラビンスペクトロスコピーで検討すると，LPC は量依存性に線維形成を促進し，線維形成開始時間を短縮させた．Aβ（1-40）のアミロイド線維形成は逆に抑制した．LPC が Aβ（1-42），Aβ（1-40）に及ぼす構造変化を Tyrosin スペクトロスコピーで検討すると，Aβ（1-42）の蛍光強度を減少させたが，Aβ（1-40）では増加させた．ANS スペクトロスコピーによる検討では，LPC は Aβ（1-42）の疎水性を増加させることが示唆された．Tris-tricine gradient SDS-PAGE では，LPC は Aβ（1-42）の3―4重合体形成を増加させた．オリゴマー特異的抗体を用いたドットブロットで検討すると，LPC は Aβ（1-42）のオリゴマー形成を早期より増加させるが，Aβ（1-40）では変化が生じない事が確認された．【考察】LPC は Aβ（1-42）のアミロイド形成を促進することが確認され，アルツハイマー病の病理に関与している可能性が示唆された．

P2-173
加齢に伴う HCNP-pp Tg mouse 海馬由来 CRMP-2リン酸化制御の検討

名古屋市立大学神経内科
金森哲子，松川則之，加藤大輔，水野将行，豊田剛成，
小鹿幸生

【目的】我々は以前に，HCNP-pp transgenic（HCNP-pp Tg）mouse 海馬由来 collapsin response mediator protein（CRMP）-2が wild type と比較して，12週齢（w）で増量し，活性化されたことを報告したが，今回，加齢に伴う CRMP-2リン酸化による活性調節の変化を検討した．【方法】5w，12w および24w の HCNP-pp Tg および wild type littermate 4個体ずつの海馬よりタンパク質画分を調製し，不活性化リン酸化された CRMP-2の量的変化を immunoblotting により調べた．【結果】HCNP-pp Tg では wild type と比較して，HCNP-pp は12w で最も増加したが，CRMP-2量は5w より増加を認め，12w で最も増加し，24w では減少した．cdk5による不活性化リン酸化をうけた pSer522CRMP-2は5w で最も減少し，加齢とともに増加した．一方，cdk5によるリン酸化に続いて GSK3β により不活性化リン酸化された pThr514および pThr514/509CRMP-2は，5w より減少し続け，24w で最も減少した．【考察】HCNP-ppTg 海馬で，CRMP-2の，cdk5による不活性化リン酸化とこれに続く GSK3β による不活性リン酸化の程度は加齢に伴い相反する変化を示した．HCNP および HCNP-pp が，CRMP-2の活性制御に関与する可能性が示唆された．

P2-174
HCNP 前駆体タンパクと CRMP-2の海馬における局在についての検討

名古屋市立大学病院神経内科
加藤大輔，松川則之，金森哲子，水野将行，豊田剛成，
小鹿幸生

【目的】12週 hippocampal cholinergic neurostimulating peptide precursor protein transgenic（HCNP-pp Tg）mice では，活性型 collapsin response mediator protein-2（CRMP-2）が増加している．また，最近 in vitro において，CRMP-2は神経伝達物質の放出効率への関与が報告されている．今回我々は，HCNP-pp と CRMP-2の海馬における局在を検討した．【方法】12週 mice と6週 rat を5匹使用し，免疫組織学的手法と細胞分画法を用いて局在を評価した．また，HCNP-pp 発現の生理機能を確認するために，12週 HCNP-pp Tg mice と wild type mice を6匹使用し，Western blotting 法を用いてタンパク質の量的変化を評価した．【結果】免疫組織学的手法では，HCNP-pp は，total CRMP-2とは海馬の錐体細胞層・放線層・上昇層・透明層などで強く共存した．非活性型 CRMP-2とは錐体細胞の細胞質・樹状突起で共存したが，透明層や軸索領域での共存は少なかった．また，HCNP-pp と total CRMP-2はともに synaptophysin と共存した．細胞分画法では，HCNP-pp はシナプス膜分画に発現を認め，シナプス後肥厚部分画には発現を認めなかった．Western blotting 法では，HCNP-pp Tg mice は wild type mice に比べ，synaptophysin が約1.5倍増加していた．【考察】HCNP-pp Tg mice において，HCNP-pp，CRMP-2は pre synapse の構成要素として働き， synaptophysin を増加させ，神経伝達物質の放出効率を変化させる可能性が示された．

P2-175
全長型 presenilin 1は細胞内 Ca^{2+}の安定化を介して caspase-12活性を抑制する

東京医科歯科大学病院神経内科
三條伸夫，金　海峰，堀　　匠，China Temu，水澤英洋

【目的】全長型 presenilin（PS）1は受動的細胞内小胞（ER）カルシウム・チャンネルである sarco ER calcium-ATPase（SERCA）と結合して細胞内 Ca^{2+}を安定化させる（JAD 20, 261, 2010）．家族性アルツハイマー病（FAD）の遺伝子変異を有する PS1では，この安定化作用が低下する．PS が制御しているアポトーシス経路を解明するため，培養細胞を用いて解析した．**【方法】**PS1蛋白安定過剰発現系を作製し（PS1/HEK），ER ストレス負荷による細胞死を LDH 測定，および TUNEL 法により評価し，FAD 遺伝子変異を有する PS1発現系と比較した．さらに，PS1/HEK の培養液に thapsigargin を添加することで SERCA を阻害した際の細胞内 Ca^{2+}濃度変化と caspase 活性の変化を測定した．**【結果】**PS1/HEK では対象に比べ，tunicamycin による ER ストレス下における培養液中の LDH 量と TUNEL 陽性細胞数が減少していた．この細胞保護効果は FAD 遺伝子変異を有する PS1過剰発現細胞では低下していた．また，細胞内 Ca^{2+}濃度変化，および caspase-12活性は PS1の過剰発現で有意に抑制さていた．**【考察】**全長型 PS1は細胞内 Ca^{2+}濃度を安定化させ，calpain を介した caspase-12活性化抑制による細胞保護作用を発揮していると思われる．このことは孤発性アルツハイマー病（AD）の病態にも細胞内カルシウム・ホメオスターシスが関与している可能性を示唆しており，細胞内 Ca^{2+}安定化は AD の治療戦略における新たな方向性を提示している可能性がある．

P2-176
アルツハイマー型認知症における画像検査の検討

岐阜県総合医療センター神経内科
西田　浩，脇田賢治，鈴木欣宏

目的：アルツハイマー型認知症診断に MRI，脳血流シンチを頻用するが，その有効性を検討した．　対象：複数回認知機能検査と MRI（VSRAD），脳血流シンチ（eZIS 画像）を施行できたアルツハイマー型認知症及び MCI 31例（男14，女17，平均年齢73.2歳）方法：全例に VSRAD を用いた海馬傍回（嗅内野皮質）萎縮度（Z-score）と eZIS 画像を用いた疾患特異領域（後帯状回，楔前部，頭頂）の血流低下程度と疾患特異領域（後帯状回，楔前部，頭頂）の血流低下領域の割合を測定し，認知機能検査として改訂長谷川式簡易知能スケール（以下 HDSR）と mini mental state examination（以下 MMSE）を施行した．薬物治療は初回検査後，塩酸ドネペジルを通常量投与した．　結果：Z-score の平均値1.9，疾患特異領域の血流低下程度の平均値1.51値，疾患特異領域の血流低下領域の割合の平均値24，HDSR 平均値20.7，MMSE 平均値21.9．Z-score1以上かつ疾患特異領域の血流低下程度1.19以上の割合は64.5％．Z-score1以上かつ疾患特異領域の血流低下領域の割合14.2％以上の割合は54.8％．Z-score1未満かつ疾患特異領域の血流低下程度1.19未満，及び疾患特異領域の血流低下領域の割合14.2％未満の症例は認めなかった．　結語：アルツハイマー型認知症診断には MRI，脳血流シンチは有用であるが，初回には両者が異常にならない例もあるため他疾患鑑別のため経過観察は必要である．

P2-177
SPECT を用いた脳血流および脳容積の加齢性変化についての検討

[1]順天堂医院脳神経内科，[2]順天堂大学放射線科，[3]東京大学病院放射線科，[4]東邦大学放射線科
山田大介[1]，神戸泰紀[1]，谷　もも[1]，本井ゆみ子[1]，
有村信一[2]，中西　淳[2]，青木茂樹[2]，阿部　修[3]，水村　直[4]，
服部信孝[1]

目的：中年期以降の健常者の脳加齢変化を血流と萎縮の両方向から検討する．　方法：健常成人50歳以上の男性12人，女性8人の計20人を対象とした（64.2±2.8）．いずれも頭部 MRI と MRA で器質病変がなく，MMSE は27点以上，高血圧，糖尿病が無い集団である．SPECT（123I-IMP：N-isopropylp-123I-iodoamphetamine）による局所脳血流（rCBF）の加齢性変化は3D-stereotactic surface projection（3D-SSP）を用いた．頭部 MRI による脳萎縮の評価は statistical parametric mapping（SPM2）を用いた．　結果：50代，60代，70代で群間比較すると rCBF の低下は両側帯状回前部で最も顕著であり，両側内側前頭回，右上側頭回がそれにつづいた．脳萎縮は両側帯状回前部，眼窩前頭野で顕著であった．加齢に伴う血流低下と脳萎縮がともに最も顕著にみられた部位は両側帯状回前部であった．　考察：帯状回前部は，Alzheimer 病をはじめとする変性疾患における特徴的な rCBF 低下や脳萎縮のみられる部位ではなく，加齢性変化は病的過程とは異なる現象であることが示唆された．帯状回前部は記憶や情動に関与する領域であり， 加齢現象を説明できると考えた．

P2-178
アルツハイマー型認知症患者の脳血流 SPECT で認められる前頭葉優位血流低下の臨床的検討

[1]NHO 舞鶴医療センター臨床研究部，[2]NHO 舞鶴医療センター神経内科
吉岡　亮[1]，水谷玲子[2]，東裕美子[2]，結城奈津子[2]

【目的】アルツハイマー型認知症（SDAT）の脳血流 SPECT 所見としては，一般に側頭頭頂葉，後部帯状回，楔前部での血流低下（後方群）が知られているが，一部に前頭葉優位に血流低下を生じる群（前方群）の存在が知られている．しかし，その臨床的意義については不明確な点が多い．　本研究では前方群と後方群での臨床的相違に関する検討を行った．【方法】SDAT 患者47例（80.0±5.0歳，男性：15名，女性：32名）で，IMP-SPECT データより後方型と前方型に分類し，各群間での年齢，MMSE，MRI 上の白質高信号域，ラクナ梗塞と microbleed の有無，VSRAD での海馬傍回萎縮の程度（z-score）と脳全体で萎縮している領域の割合における相違について検討した．【結果】1）28例が後方群に相当し，19例が前方群に相当した．2）前方群と後方群では MMSE，VSRAD の z-score，脳全体で萎縮している領域の割合では有意差はなかったが，年齢，脳室周囲白質高信号域，深部白質高信号域，ラクナ梗塞の有無，microbleed の有無で前方群が後方群に比べ有意に高い値を示した．【結語】前方型は後方型より高齢者に多く，その機序として血管性因子の関与の可能性が示唆された．

P2-179
アルツハイマー型認知症（AD）における甲状腺機能と脳血流量の関連

大分大学総合内科学第3講座
木村成志，増田章曜，岡崎敏郎，花岡拓哉，荒川竜樹，
熊本俊秀

【目的】AD 患者において甲状腺ホルモンと局所脳血流量の関連を明らかにする．【対象と方法】2006年1月から2009年12月までに物忘れ外来を受診し，NINCDS-ADRDA の診断基準で probable AD を満たす62名（男23：女39，平均年齢77.3歳，罹病期間2.4年）と神経疾患のない健常人27例（男9：女18，平均年齢75.8歳）を対象とした．全例に MMSE，血清甲状腺ホルモン（TSH，free T3，free T4）測定，99mTc-ECD による脳血流 SPECT を施行した．SPECT 画像から FineSRT 解析ソフトを用いて関心領域の脳血流量を算出した．甲状腺ホルモン値と脳血流量の相関を Spearman's rank correlation coefficient で解析し，$p<0.05$を有意差ありとした．【結果】AD 群では，健常群と比較して MMSE が有意に低下していたが，血清 TSH，free T3，free T4値に有意差はなかった．AD 群では，健常群と比較して頭頂側頭葉，後部帯状回の血流が有意に低下していた．さらに，健常群では，甲状腺ホルモンと脳血流量に相関は認めなかったが，AD 群では，血清 TSH 値と右側頭葉・頭頂葉の脳血流量に有意な負の相関を認めた．【結論】正常範囲内における血清 TSH の変動は，AD の病態と関連している可能性が考えられた．

P2-180
アルツハイマー病の進行に伴う ADAS-Jcog と SPECT・脳血流の領域別変化

[1]東海大学神経内科，[2]東海大学病院診療技術科
川口千佳子[1]，清水美衣[1]，小原さおり[1]，尾中啓枝[2]，
引間涼子[2]，畑山恵美子[2]，高木繁治[1]，吉井文均[1]

【目的】アルツハイマー病（AD）の進行過程は症例ごと異なるが，経時的にみると脳血流低下を来す部位に特徴が認められることが多い．AD 患者の認知障害を ADAS-Jcog の総合得点で評価し，その変化と脳血流低下部位との関係について検討する．【方法】対象は AD 患者32例（男性10例，女性22例，年齢：67±8歳）．ADAS-Jcog は初診時および2年目以降（平均：28±5ヶ月）に施行し，初診時の総合得点から3つの群に分け，それぞれの群について ADAS-Jcog とほぼ同時期に施行した ECD/SPECT の領域別の経時変化を解析した．【結果】初診時 ADAS-Jcog の総合得点（A：＜15点，B：15-20点，C：＞20点）と2年目以降の ECD/SPECT による脳血流の変化との関係を検討したところ，頭頂葉の血流低下は総合得点の低い A 群においても既に初診時から認められており，2年目以降の変化は3群で差はなかった．また，側頭葉では初診時と比べ2年目以降に有意に血流が低下した部位は C 群，B 群，A 群の順に増加した．一方，2年目以降の前頭葉の血流低下は，C 群は A 群，B 群に比べて，その変化が大きかった．【考察】初診時の ADAS-Jcog の点数により，脳血流低下部位に特徴が認められ，さらに2年目以降の脳血流低下の変化にも特徴が認められた．これは，AD において脳の各領域で，その障害のされ方に経時的に違いがあることを示唆する結果と考えられる．

P2-181
認知症患者におけるテロメア長の脳血流に及ぼす影響

東京医科大学病院老年病科
清水聰一郎，羽生春夫，菊川昌幸，平尾健太郎，佐藤友彦，
高田祐輔，岩本俊彦

目的　テロメア長は各種加齢疾患との関連が数多く報告されている．今回，テロメア長と認知症患者において脳血流パターンに相関があるかどうかを比較検討した．　方法　対象は正常コントロール28例と認知症患者20例，認知症患者をテロメア長の t/s 比を元にテロメア長群，短群の二群に分類した．脳血流 SPECT は IMP を用いて，3D-SSPnite 解析した．テロメア長群，短群それぞれの脳血流パターンを比較した．　成績　テロメア長群においては，前頭葉頭頂葉の血流低下を認めた．テロメア短群においては，側頭頭頂葉，後部帯状回の血流低下を認めた．　結論　テロメア長群において，よりアルツハイマーパターンの脳血流パターンであった．これに対し，短群において前頭葉の血流低下が強い影響があった．以上より，テロメア短群において，アルツハイマー病がより進行した病態である可能性が示唆された．

P2-182
アルツハイマー病における運動野調節機能

[1]東京大学神経内科，[2]大阪市立大学老年内科・神経内科，[3]福島県立医科大学神経内科
堤　涼介[1]，花島律子[1]，濱田　雅[1]，代田悠一郎[1]，
松本英之[1]，寺尾安生[1]，大南伸也[1]，山川義宏[2]，嶋田裕之[2]，
辻　省次[1]，宇川義一[3]

【目的】アルツハイマー病（AD）では皮質のみならず脳梁など白質の萎縮も生じる．我々は経頭蓋磁気刺激法（TMS）により AD における運動野調節機能を検討した．【方法】対象は軽度 AD と軽度認知障害（MCI）患者24人（平均74.4歳，MMSE 21-29点），健常成人15人（平均65.5歳）．試験刺激として TMS を左運動野に与え，右手内筋より運動誘発電位（MEP）を記録した．条件刺激として，interhemispheric inhibition（IHI）は刺激間隔（ISI）8-10 ms で閾値上の右運動野 TMS を，short latency afferent inhibition（SAI）は ISI 20 ms で右正中神経電気刺激を，short-interval intracortical inhibition（SICI）は ISI 3-4 ms で閾値下の左運動野 TMS をそれぞれ用い，MEP 振幅の変化を比率で評価した．【結果】IHI（患者群平均0.74，SD　0.26，健常群平均0.50，SD 0.23，$p=0.01$）と SAI（患者群平均0.76，SD 0.35，健常群平均0.47，SD 0.25，$p=0.007$）は患者群で有意に減弱したが，SICI（患者群平均0.72，SD 0.35，健常群平均0.63，SD　0.22，$p=0.44$）は差がなかった．IHI，SAI，SICI の間にはそれぞれ相関は認めなかった．【考察】AD/MCI 患者では IHI の減弱がみられた．これは，コリン作動性ニューロンの機能異常によるとされる SAI の減弱とは相関がなく，脳梁の機能異常の存在を示唆した．皮質内の抑制機能を表す SICI は正常であり，皮質-皮質間の調節機能が AD では早期から障害されることが推察された．

P2-183
アルツハイマー病における安静時 MEG 脳表記録の検討

[1]金沢大学神経内科，[2]金沢工業大学先端電子技術応用研究所，[3]金沢大学神経精神科
池田芳久[1]，吉田光宏[1]，初坂奈津子[2]，菊知　充[3]，
町谷知彦[1]，小野賢二郎[1]，樋口正法[2]，賀戸　久[2]，山田正仁[1]

【目的】アルツハイマー病（AD）の病態を反映する脳磁図（MEG）の指標を検討する．【方法】対象：AD と臨床診断された19例（AD 群，CDR 0.5：9例，1：9例，2：1例）と，年齢適合した健常対照12例（CN 群，CDR　0）．MEG 測定：安静仰臥位閉眼で2分間．データ処理：MEG 各センサー上のα帯域およびδ帯域の磁場の強さ i を求めた．1．徐波化の指標．各センサーの i の総和をそれぞれ I（α），I（δ）とし，その比 I（α）/I（δ）．2．両帯域の分布の違いの指標．MEG の脳表分布を各センサーの i を成分とするベクトルとみなし，両ベクトルの絶対値と内積値から計算した cosine 値（Cos（α・δ））．1，2を両大脳半球ごとに計算した．【結果】1．I（α）/I（δ）は，CN 群に比し AD 群で小さい傾向があったが群間有意差はなかった．2．Cos（α・δ）は群間で差はなかった．左 Cos（α・δ）は，CDR 群間で差があり（$P=0.023$），CDR　1＋2群で有意に大きかった．さらに全被験者において，左 Cos（α・δ）は，WMS-R 遅延再生粗点（DR）の低下とともに小さくなり，DR　60～40点で最小となり，DR のさらなる低下とともに増加する傾向があった（二次回帰関数 $y=7.844\cdot10-6x^2-0.001x+0.991$，自由度修正 $R^2=0.313$，$P=0.002$）．【考察】α帯域およびδ帯域の分布の違いの指標は，早期 AD の病態を反映する可能性が考えられた．

P2-184
発症時年齢によるアルツハイマー病の臨床徴候の比較

[1]柏戸病院神経内科，[2]千葉東病院
柏戸孝一[1]，吉山容正[2]

【目的】もの忘れ外来を受診したアルツハイマー病患者のうち若年性と高齢の老年性を比較しその臨床的特徴を明らかとする．【対象】1997年から2009年までに当院もの忘れ外来を受診した1090名のうち初診時 MMSE が18点以上26点以下で発症時65歳以下のアルツハイマー病19名と発症時75歳以上のアルツハイマー病226名の特徴を比較検討した．【検討項目】初発症状，自覚症状の有無，心理テスト，MRI 画像などについて比較検討した．【結果】若年性認知症患者では高齢者に比して，もの忘れ以外の主訴が多く診られた．また高齢者に比して自覚・病識のある割合が高かった．初診時 MMSE の点数は若年群が22.1点，高齢群が21.7点と殆ど差は認められなかったが，見当識や計算は若年者で点数が高い傾向があり，短期記憶では高齢群で点数が高い傾向があった．また言語流暢性は若年者でわずかに点数が高かった．MRI 画像では海馬や側頭葉の萎縮よりも頭頂葉の萎縮が目立った．

P2-185
地域住民の認知機能低下やうつの予防：山形県高畠町における介護予防事業の取り組みから

[1]山形大学医学部第三内科，[2]山形大学大学院医学系研究科高次脳機能障害学
伊関千書[1]，高橋賛美[1]，鈴木匡子[2]，加藤丈夫[1]

【目的】地域住民への介護予防事業が，認知機能低下やうつを予防しうるか否か検証する．【対象】山形県高畠町小其塚地区の40歳以上の住民92人（そのうち60歳以上は50人）．【方法】2009年10月から2010年11月まで，介護予防事業（公民館での講義等を9回と家庭での課題）を実施した．家庭で毎日10分程度施行する課題として，宿題帳（音読・計算・日記・塗り絵）と軽体操を設定し，参加者を宿題帳群と体操群の2群に分けた．1．開始時と7ヵ月後に認知機能検査（MMSE，語の流暢性，数唱，遂行機能障害の行動評価の一部， Frontal assessment battery の一部）を施行した．2．開始時と終了時に老年期うつ病評価尺度（GDS）を施行した．群間比較には Mann Whitney U 検定を用いた．【結果】1．事業への参加者は34名で，事業前後で認知機能検査を受けた26名（宿題帳群16名，体操群10名）のうち，宿題帳群で語の流暢性の改善がみられた（動物12.3個→15.5個，語頭音8.3個→8.8個，$p<0.05$）．2．GDS の結果を講座に4回以上参加した積極的参加住民26名とそれ以外の住民41名で比較すると，開始時には2群間で差がないのに対し，終了時には積極的参加住民で GDS が低い傾向がみられた．【結語】介護予防事業への参加を継続することは，認知機能低下やうつの予防に効果がある可能性が示唆された．

P2-186
アルツハイマー病患者の初診までの期間と初診時認知障害の程度：当院における20年間の入院患者での検討

[1]三重大学大学院医学系研究科認知症医療学講座，[2]三重大学大学院医学系研究科神経内科学講座
佐藤正之[1]，木田博隆[1]，冨本秀和[2]

【背景】アルツハイマー病（AD）治療薬の出現以降，早期発見・早期治療の重要性が強調されている．【目的】治療薬出現前後での AD 患者の初診までに要した期間と， 初診時の認知機能障害の違いについて検討する．【対象】神経内科が開設した1990年10月から2010年11月までに当院に入院した AD 患者93名．【方法】退院サマリーの記録に基づき，塩酸ドネペジル市販開始前の1999年10月までの群（前群）とそれ以降の群（後群）とで，発症から受診までに要した期間（月），初診時 Mini-Mental State Examination（MMSE）の点数を比較した．さらに初発症状についての質的検討もおこなった．【結果】サマリーの不備などを除いた84名（前群28，後群58名）を検討の対象とした．受診までに要した期間は前群で35.7±16.5ヶ月であったのが，後群では25.3±15.0ヶ月に短縮していた（$p=0.007$）．初診時の MMSE は前後で15.7±5.04から19.4±5.26に上昇した（$p=0.014$）．初発症状は，前群では物忘れが55.6%，ついで BPSD が29.6%であったのに対し，後群ではそれぞれ63.5%，1.9%で，実行機能障害が15.4%を占めた．【考察】治療薬の出現を契機に，AD が早期かつ軽度の段階で発見されるようになった．初発症状の変化は，疾患への理解の広がりを反映していると思われる．

P2-187
街ぐるみ認知症相談センターにおける現況

[1]日本医科大学病院内科・神経・腎臓・膠原病リウマチ部門，[2]日本医科大学武蔵小杉病院内科，[3]日本医科大学心理学，[4]日本医科大学老人病研究所街ぐるみ認知症相談センター，[5]日本医科大学老人病研究所街ぐるみ認知症相談センター，北海メディカルネットワーク
石渡明子[1]，北村　伸[2]，野村俊明[3]，若松直樹[4]，根本留美[4]，
石井知香[4]，片山泰朗[1]，川並汪一[5]

【目的】川崎市中原区の街ぐるみ認知症相談センターは，文部科学省の私立大学学術研究高度化推進事業の助成を受けて発足した街ぐるみ認知症ネットワークの中核をなす場として2007年12月に開設された．開設から2010年11月までの当センターの活動状況を報告する．【方法】当センターは，認知症相談に応じ，問診，タッチパネル方式の認知症スクリーニング検査（以後 TP）を実施し，12点以下の場合臨床心理士による MMSE を施行する．更に，かかりつけ医を聞き取り，情報提供書を作成し受診を促し，その後かかりつけ医からは認知症の有無，診断名をフィードバックしてもらった．【結果】利用者は1,164名（男性；397名，女性；767名，平均年齢74.1歳）で，2回以上の利用は522名だった．TP は936名に施行し，MMSE は494名に施行した．認知症の診断を受けたのは78名（TP 平均6.30点）で，軽度認知機能障害22名（TP 平均9.09点），うつ病4名，正常35名（TP 平均10.4点）だった．認知症の内訳は，アルツハイマー病56名，脳血管性認知症21名，前頭側頭葉変性症1名，その他は25名だった．利用時にかかりつけ医がいない利用者は144名であった．【結語】街ぐるみ認知症相談センターの活動状況を報告した．認知症の早期発見と継続した治療とケアを行う際には，医療・保健・福祉・行政などの緊密な連携が必要と考えられ，当センターは各関係機関を結び円滑な社会連携を形成できると考えている．

P2-188
演題取り下げ

P2-189
認知症疾患医療センターの現状と課題

[1]篠塚病院北関東神経疾患センター，[2]篠塚病院
相原優子[1]，池田祥恵[1]，相原芳昭[2]，田中　真[1]

＜目的＞地域における認知症対策のセンターとして，認知症の早期診断と早期治療を担う認知症疾患医療センターの立場から，現状と課題について検討した．＜方法＞センターを受診した症例を調査対象とし，その内訳を年齢階層別，臨床診断別，受診目的および認知症の重症度別などに分類した．＜結果＞78人（男性19例，女性59名）が受診し，そのうち認知症と診断されたのは73例であった．平均年齢は76歳で，アルツハイマー病が37%と一番多く，レビー小体型認知症が22%，前頭側頭葉型変性症が18%，脳血管性認知症が12%，正常圧水頭症が8%であった．アルツハイマー病の診断を受けた症例は，76歳以上で80歳代にも多く，より効果的な治療法を求めて受診する症例が多かった．レビー小体型認知症の症例もアルツハイマー病と同じような年齢分布であり，対応法や治療法を求めての受診が多かった．前頭側頭葉型変性症は76歳以降に多くみられたが，80歳代の症例はみられず，在宅生活に行き詰まって受診する症例が多かった．＜結論＞認知症疾患医療センターとして，早期に受診するよう，より啓蒙に努める必要がある．一方で対応法，症状軽減のための最新の治療，今後の見通しなど具体的な目的を持って受診する症例も多く，認知症に対する一般的な理解の進展は明らかであり，センターとしてより高い専門性が求められている．

P2-190
若年性アルツハイマー病の臨床的，遺伝学的背景の見当

[1]東京大学医学部附属病院神経内科，[2]東京大学医学部附属病院放射線科
小出百合[1]，宮川統爾[1]，林　俊宏[1]，石浦浩之[1]，吉田　瑞[1]，
藤井くるみ[1]，百瀬敏光[2]，高橋美和子[1]，岩田　淳[1]，
辻　省次[1]

［目的］若年性アルツハイマー病の臨床的特徴，遺伝学的背景などについて明らかにする．［方法］2004年1月から2010年11月までに probable AD と診断した65歳未満の患者7例について，心理検査，脳血流 SPECT，［11C］PIB-PET，髄液 Aβ42，Tau 濃度，ApoE 遺伝子多型，PS1，PS2，APP 遺伝子変異の有無について検討した．［結果］発症年齢は平均48.5歳（42-56歳）で男性3人，女性4人であった．常染色体優性遺伝の家族歴を認めるものは1例，近親者に類症を認める者は2例であった．臨床的特徴としては，非流暢性失語，視覚性失認および視覚性運動失調が前景に立つもの各1例を含め全例に記憶障害を認めた．脳血流 SPECT を施行した5例全例に前方連合野，海馬領域及び後部帯状回・楔前部の血流低下を認めた．また，［^{11}C］PIB-PET を撮影した5例全例で皮質に集積を認めた．ApoE 遺伝子型は ε3ε3が1例，ε3ε4が4例，ε2ε4が1例，ε4ε4が1例であり，6/7例（85.7%）で ε4アレルを有していた．一方，PS1，PS2，APP の変異は1例で PS1の H163R のミスセンス変異を認めるのみであった．［考察］若年性アルツハイマー病では臨床像は多岐にわたる可能性がある．ApoE 遺伝子の ε4多型は危険因子として重要であるが，少数例では未知の要素による発症メカニズムも想定された．

P2-191
プリオン蛋白遺伝子codon180とcodon232の両方に変異を認めたCreutzfeldt-Jakob病の臨床像の検討

[1]長岡赤十字病院神経内科，[2]国立病院機構西新潟中央病院神経内科
須貝章弘[1]，今野卓哉[1]，梅田麻衣子[1]，小宅睦郎[1]，
松原奈絵[2]，小池涼子[2]，藤田信也[1]

【目的】プリオン蛋白（PrP）遺伝子codon180とcodon232に変異を伴うCreutzfeldt-Jakob病（CJD）の臨床像を検討する．【方法】PrP遺伝子V180I変異と別アレルにM232A変異を認めたCJD〔症例1〕の臨床像を，V180I変異と別アレルにM129V多型を認めたCJD〔症例2〕，M232A変異のみのCJD〔症例3〕と比較検討する．【結果】〔症例1〕65歳女性．記憶障害，失算で発症，3か月後には失語，失行を認めたが，5か月後も介助歩行，経口摂取が可能であり，ミオクローヌスはない．MRI拡散強調画像（DWI）で中心溝前後と後頭葉を除く大脳皮質および基底核に左側優位に高信号を認めたが，周期性同期性放電（PSD）は認めていない．〔症例2〕76歳女性．記憶障害と失行で発症，7か月後に寝たきりとなったが，12か月後まで経口摂取が可能で，軽度のミオクローヌスがあり，38か月後に無動無言となり，50か月後に死亡した．MRI　DWIで中心溝前後を除く大脳皮質に左側優位に高信号を認めたが，PSDは認めなかった．〔症例3〕69歳男性．記憶障害，失行，失読で発症，5か月後にミオクローヌスが出現したが，14か月後まで経口摂取が可能であり，23か月後に無動無言となり，37か月後に死亡した．MRI　DWIで左前頭葉と両側後頭葉皮質，両側視床内側に高信号を認めたが，PSDは30か月後まで認めなかった．【考察】V180I変異かつM232A変異のCJDは，緩徐進行性で，PSDを認めず，V180I変異CJDや緩徐進行型M232A変異CJDの臨床像と類似する．

P2-192
発症年齢に17年の差が認められた遺伝性プリオン病（P102L）一卵性双生児例

[1]佐賀県立病院好生館脳神経内科，[2]長崎医療センター神経内科，[3]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻
高島　洋[1]，小杉雅史[1]，浜崎真二[2]，吉村俊朗[3]

【背景】同じプリオン蛋白遺伝子変異の家族内発症でも表現型，発症年齢が異なることが知られている．一卵性双生児例では遺伝的因子を排除して病因について考察できる．【症例】この家系の発端者は9人兄妹の三女で，43歳構音障害，歩行失調で発症し，徐々に認知症出現し47歳で死亡．長女は一卵性双生児の姉で，58歳歩行失調で発症し，62歳で認知症，嚥下困難，66歳無動性無言となり68歳で死亡（Lancet 1998；352：1358）．次女は一卵性双生児の妹で，75歳歩行失調で発症し，徐々に構音障害，認知症出現し，現在78歳．3人にプリオン蛋白遺伝子P102L変異が認められている．【結果】一卵性双生児間で遺伝性プリオン病発症年齢に17年の差がみられ，表現型は同じであった．【考察】この一卵性双生児例からはP102L遺伝性プリオン病の発症年齢には非遺伝的な要因が関与しており，表現型には遺伝的要因が強く影響していることが示唆された．

P2-193
無動性無言状態に至ったプリオン病患者の臨床経過と治療に関する検討

小山田記念温泉病院神経内科
岩崎　靖，森　恵子，伊藤益美

【目的】本邦のプリオン病症例は欧米例に比べて全経過が長いことが指摘され，その理由は無動性無言状態に至ってからの長期経過によると推定されている．しかしながら無動性無言状態に至ったプリオン病患者の臨床経過や治療について多数例で検討した報告は欧米でも本邦でもみられない．そこで無動性無言状態におけるプリオン病患者の臨床経過と治療に関する検討を行った．【方法】無動性無言状態に至ったプリオン病患者の臨床経過と治療について入院患者10例を用いて後方視的検討を行った．【結果】無動性無言状態での入院期間は10例でのべ3054日であった．全例で経鼻カテーテルによる経管栄養を施行し，胃瘻造設術や気管切開術を施行した症例はなかった．気管内挿管や人工呼吸器接続，昇圧剤投与のエピソードもなかった．リハビリテーション，温泉入浴療法を全例で施行し，気道感染症や尿路感染症，消化器症状などの合併症には抗生剤投与や持続点滴を含めた対症療法を適宜おこなっていた．死亡した6例の死亡原因は5例が呼吸不全で，うち1例は誤嚥性肺炎に続発した呼吸不全であったが，他の4例は重篤な肺炎はなく，プリオン病の病態進展による呼吸不全と考えられた．【考察】本邦のプリオン病患者が無動性無言状態で長期延命する理由は，積極的な延命治療によるのではなく，経管栄養や対症療法，一般的におこなわれている看護や介護，リハビリテーションによることが示唆された．

P2-194
V180I変異遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病患者でのFDG-PETの検討

横浜市立大学大学院医学研究科神経内科
岸田日帯，児矢野繁，馬場泰尚，黒岩義之

【目的】我が国で最も多い遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）は，V180I変異である．その特徴はJinらによって報告（Neurology，2004）されたとおりで，脳MRI検査の拡散強調画像（MRI-DWI）検査では，初期にはCJDに特徴的なリボン状高信号域が両側後頭葉内側面の皮質に出現しない点が特徴的とされる．今回，V180I変異遺伝性CJD（fCJD-V180I）患者についてFDG-PET検査の検討を行った．【対象】2009年4月から2010年9月までに診療した3例のfCJD-V180I患者を対象とした．【結果】症例は71歳男性，81歳女性，69歳女性の3例で，それぞれ典型的な臨床経過だった．3例とも脳MRI-DWI検査で両側後頭葉内側面に異常信号域を認めなかった．同時期に施行したFDG-PET検査から，全3例で同部位への核種の集積はそのほかの皮質に比べて保たれており，機能的にも保持されていることが判明した．【考察】私達のFDG-PETによる検討の結果，fCJD-V180I患者では両側後頭葉内側面は機能的に保たれやすいことが判明した．このことから同部位の神経細胞の変性が起こりにくいと考えられる．一方，fCJD-V180I患者で後頭葉内側面をのぞく皮質の脳MRI-DWI高信号域は，病理学的に海綿状変化であると推測されており，本研究の結果と矛盾しない．

P2-195
頭部MRI，脳血流SPECTで経時的に観察し得たV180I点変異Creutzfeldt-Jakob disease（CJD）の2剖検例

[1]東京慈恵会医科大学神経内科，[2]東京慈恵会医科大学神経病理
仙石錬平[1]，河野　優[1]，山崎幹大[1]，梅原　淳[1]，福田隆浩[2]，
持尾聰一郎[1]

【はじめに】長期にわたり頭部MRI，脳血流SPECTの変化を観察し得たV180I点変異CJDの2例を経験したので病理所見も含め，報告する．【症例呈示】症例1：71歳女性．会話や書字が困難となり，進行性の認知症と動作緩慢が出現し，発症5ヶ月目に入院となった．脳波上PSDは認めず，髄液NSE 28ng/dlであった．発症7ヶ月目でミオクローヌスを認めた．徐々に呼吸機能が低下し発症34ヶ月目に永眠された．症例2：86歳女性．幻視，認知症で発症し，発症12ヶ月目には無動無言状態となった．脳波上PSDは認めず，髄液NSE　32.3ng/dlであった．全身状態が悪化し，発症23ヶ月目に永眠された．両例とも，遺伝子検査でV180I点変異を認めた．両例とも無動無言状態時に実施した頭部MRIで広範な脳萎縮を呈していたが，脳血流SPECT（ECD）では，後頭葉，小脳の血流は他の部位に比し，保たれていた．剖検にて上記部位のプリオン蛋白の出現は軽度であり，画像所見と一致する病理所見を認めた．【結論】V180I点変異CJDは，孤発性CJDに比し，長期経過を辿ることが知られている．罹病期間が遷延し，大脳皮質の広範な萎縮を呈する時期でも，後頭葉，小脳は他の解剖学的部位に比し，血流が保たれる点は，今後，MRIとSPECTの組み合わせがCJD鑑別の一助になりうると考えられた．

P2-196
Creutzfeldt-Jacob病の初発症状と脳所見

[1]徳島病院神経内科，[2]徳島病院放射線科，[3]徳島大学神経内科，[4]徳島大学大学院病理解析学
橋口修二[1]，足立克仁[1]，渋田佳子[1]，川村和之[1]，有井敬治[1]，
三ツ井貴夫[1]，乾　俊夫[1]，岡田稔子[2]，藤田浩司[3]，
梶　龍兒[3]，香川典子[4]

【目的】Creutzfeldt-Jacob病（CJD）の早期診断にMRI拡散強調画像（DWI）は有用である．本研究ではCJD8例の初発症状と脳所見を中心に検討した．【方法】対象はdefinite CJD3例，probable CJD5例である．孤発性CJD2例とM232R変異CJD1例が局所脳解剖された．初発症状，MRI早期病変，脳病理所見を中心に検討した．【結果】7例がプリオン蛋白遺伝子解析され，codon 129 Met/Metであった．孤発性CJD（Slow-type）の1例は後頭葉に早期病変がみられたが，視覚障害は明らかでなかった．早期に大脳白質病変がみられた孤発性のdefinite CJD（Rapid-type）2例は，うつ症状，自発言語の減少で発症した．不眠で発症したCJD（Rapid-type）の1例では早期の視床病変は明らかでなかった．M232R変異CJD（Rapid-type）例は視覚障害と幻視で発症，後頭葉に早期病変がみられ，プリオン蛋白1型のシナプス型沈着を認めた．孤発性CJD（Rapid-type）2例で，早期に線状体病変と同側の前頭優位皮質病変がみられた．【考察】初発症状とMRI早期病変が一致しない例があり，進行速度の関与が示唆された．M232R変異CJD例は，初発症状が視覚障害，幻視として初めての剖検例であり，Rapid-typeのプリオン蛋白1型として2例目である．

P2-197
Creutzfeldt-Jakob 病（CJD）剖検例の検討

[1]昭和大学病院神経内科，[2]九州大学神経病理，[3]東北大学病態神経，[4]自治医大神経内科
石原健司[1]，山崎貴博[1]，杉江正行[1]，菊池雷太[1]，大野英樹[1]，
村上秀友[1]，佐々木健介[2]，北本哲之[3]，中野今治[4]，河村　満[1]

【目的】剖検例から見たCJDの臨床的特徴について検討し，診断に有用な項目について考察する．【方法】CJD剖検4例（孤発性3例，硬膜移植後1例）を対象に，臨床症状および経過，画像所見，髄液所見，脳波所見について後方視的に検討し，臨床診断における有用性について考察した．【結果】(1) 臨床症状・経過：全例認知機能低下で発症．1例を除き急速に進行し，発症から2ヶ月以内に無動性無言となった．ミオクローヌスは全例で見られた．(2) 画像所見：全例でMRI拡散強調画像の異常高信号を認めた．(3) 髄液所見：NSEは2例で正常上限（20ng/ml）以上，14-3-3タンパクは2例で陽性，1例で疑陽性，1例で陰性であった．(4) 脳波所見：1例で周期性鋭波複合体を，2例で周期性同期性放電を認めた．(5) 病理所見：硬膜移植後の1例と急速に認知症症状が進行した1例はMM1型であり，いずれも全経過は約1年．最も経過が速く発症から1ヶ月で死亡した1例はMM1＋2型．認知症症状が緩徐に進行し全経過4年の症例はMV2型であった．MM1＋2型の症例ではMRI拡散強調画像の異常信号域と変性（海綿状変化，プリオンタンパク沈着）の強い部位が概ね一致していたが，その他の症例では相関は見られなかった．【結論】プリオンタンパクのタイプ，コドン128の多型に関わらず，MRI拡散強調画像の異常高信号がCJDの臨床診断に有用である．

P2-198
MIBG心筋シンチグラフィによる前頭側頭葉変性症とレビー小体型認知症の鑑別

[1]関東中央病院神経内科，[2]昭和大学烏山病院精神神経科，[3]昭和大学横浜市北部病院神経内科，[4]浴風会病院神経内科，[5]東京都神経科学総合研究所神経学，[6]弘前大学医学部脳神経病理学，[7]新潟大学脳研究所病理学，[8]新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学
稲葉　彰[1]，坂本昌己[1]，橋本祐二[1]，吾妻玲欧[1]，織茂智之[1]，
服部高明[1]，三村　將[2]，福井俊哉[3]，伊藤嘉憲[4]，内原俊記[5]，
若林孝一[6]，高橋　均[7]，柿田明美[8]

【背景】臨床的に前頭側頭葉変性症（FTLD）は，時にレビー小体型認知症（DLB）と鑑別困難なことがある．神経核医学検査は，認知症やパーキンソニズムをきたす疾患の鑑別のための補助検査法として用いられ，DLBの改訂版臨床診断基準では，示唆的特徴の一つとしてSPECTによるドパミントランスポーターの取り込み低下があるが，時にFTLDでも異常を来すことが知られている．一方，本邦で比較的よく施行されているMIBG心筋シンチグラフィの取り込み低下は支持的特徴としてあげられている．【目的】MIBGシンチグラフィによりFTLDとDLBが鑑別可能かどうか，病理学的にFTLDの心臓交感神経の変性があるかどうかを検討する．【方法】臨床的に診断されたFTLD11例，DLB30例　正常対照30例でMIBG心筋シンチグラフィを施行し，後期相のH/M比を算出した．FTLDの3例で剖検により心臓交感神経を病理学的に検索した．【結果】FTLDのH/M比は2.51±0.26で正常対照（2.39±0.29）と有意差はなかった．DLBでは1.33±0.29でFTLDおよび正常対照と比較して有意に低下（$p<0.0001$）していた．FLTD剖検例では全例で心臓交感神経は正常であった．【結論】FTLDでは心臓交感神経は正常であり，MIBG心筋シンチグラフィはDLBと鑑別するうえで有用と考えられた．

P2-199
レビー小体型認知症，アルツハイマー型認知症患者の脳血流SPECT

[1]関屋田町クリニック神経内科，[2]独立行政法人国立病院機構新潟病院神経内科，[3]川瀬神経内科クリニック
林　恒美[1]，中島　孝[2]，川瀬康裕[3]

【目的】レビー小体型認知症（DLB）では，脳血流SPECTや^{18}F-FDGを用いた糖代謝PETにおいて後頭葉の血流・代謝低下が特徴的な所見であり，特にアルツハイマー病（AD）との鑑別における有用性が示されている．DLBとADの局所脳血流量（rCBF）を解析し，認知機能検査との関連を検討した．【方法】68から85歳のDLB患者10名，63から80歳のAD患者10名につき，^{123}I-IMP SPECTを行い，3次元的定位脳表投影（3D-SSP）を用いて2群間比較を行った．さらに，脳核医学画像全自動ROI解析（3DSRT）を用いてrCBFを求めた．認知機能検査としてミニメンタルステート検査（MMSE：Mini Mental State Examination）を行い，rCBFとの相関を解析した．【結果】3D-SSPによる2群間比較のZスコア画像では，DLB患者ではAD患者に比し，後頭葉のrCBFが有意に低下していた．3DSRT解析でも同様の傾向を認め，MMSE得点と後頭葉のrCBFにおいて負の相関関係を認めた．【結論】臨床診断として，後頭葉の血流低下はDLBとADを鑑別する際に有用である．

P2-200
レビー小体型認知症における脳波異常の検討

[1]名古屋第二赤十字病院神経内科，[2]名古屋大学医学部保健学科，[3]中部大学生命健康科学部臨床工学科医療技術実習センター
横井　聡[1]，仁紫了爾[1]，川畑和也[1]，山田晋一郎[1]，
大山　健[1]，荒木　周[1]，中井紀嘉[1]，満間典雅[1]，安井敬三[1]，
長谷川康博[1]，寶珠山稔[2]，古池保雄[3]

【目的】レビー小体型認知症（以下DLB）は臨床症状が多様であり，しばしば診断に苦慮する．診断補助の1つである脳波の有用性を検討した．【方法】2008年1月から2010年6月までにDLBと診断され，脳波を施行した25例を対象とした（Probable DLB 22例，Possible DLB 3例）．診断基準は2005年のDLB consortium診断基準改定版を用いた．2名の判読医による脳波所見と，後方視的に検討した臨床症状，検査所見，画像所見を比較検討した．【結果】19例で基礎波の著明な徐波化，低電位，diffuse distributionなどの異常を認めた．5例は軽度の徐波化のみ，1例は正常であった．診断基準の支持的特徴にある「側頭葉の一過性鋭波」はいずれの症例でも見出せなかった．Probable DLBとPossible DLBの間では脳波所見に差異はなく，Possible DLBの3例においても有意な脳波異常を認めた．発症年齢，初発症状（運動/非運動），罹患年数，認知機能障害は脳波異常と有意な関連がなかったが，SPECT（ECD）において後頭葉に血流低下を有する8例中7例に脳波異常を伴った．【考察】現行の診断基準に準拠したDLBでは進行期や臨床症状によらず高率に脳波異常を認めた．典型的な症候が揃わない段階における脳波異常は診断の一助となる可能性がある．

P2-201
神経変性疾患と髄液中のα-Synucleinの関連性

[1]東邦大学医療センター佐倉病院内科神経内科，[2]東邦大学医療センター佐倉病院研究開発部
舘野冬樹[1]，小川恵美奈[1]，岸　雅彦[1]，榊原隆次[1]，松本貴仁[2]

【目的】パーキンソン病（PD），レヴィ小体型認知症（DLB），およびアルツハイマー病（AD）等の神経変性疾患では，その変性機序にα-Synucleinが関与することが知られており，PD，DLBでは神経組織にレヴィ小体が形成される．α-Synucleinはレヴィ小体の主な構成成分であり，一部は髄液中に移行すると考えられる．我々は髄液中α-Synucleinを測定し，神経変性疾患との関連について検討した．【方法】対象は48例で，男性27例，女性21例，AD9例，DLB6例，PD11例，多系統萎縮症（MSA）11例である．髄膜炎疑診例などの11例を対照群とした．測定はELISA法を用いた．【結果】α-Synuclein濃度は，対照群と比較してADで有意に高く，PDで有意に低く，またADと比較してDLB，PD，MSAで有意に低かった．【考察】髄液中α-Synuclein測定は神経変性疾患の診断に有用であることが示唆された．

P2-202
FTD-MNDにおける拡散テンソル画像の経時的変化の検討

[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
深江治郎[1]，森　聡生[1]，三笠道太[1]，本井ゆみ子[1]，
青木茂樹[2]，服部信孝[1]

【目的】拡散テンソル画像は水分子の運動異方性を画像することができ，様々な形で臨床分野に応用されている．我々はFTD-MNDの患者においてMND発症の前後で拡散テンソル画像の評価を行い経時的な変化を検討した．【症例】60歳の女性．2008年（58歳時）に進行性失語（PA）を発症した．その後に2010年より球症状を発症し，精査の結果でFTD-MNDと診断した．【方法】2009年10月（MND発症前）と2010年11月（MND発症後）において評価した．撮像条件は3T MRIを用いスライス厚3mm，b値1000s/mm^{2}で行い，Fractional anisotropy（FA）を計測した．【結果】2009年10月（MND発症前）のFA値，右前頭葉0.36　左前頭葉0.33　橋0.55，2010年11月（MND発症後）のFA値，右前頭葉0.23　左前頭葉0.26　橋0.45：MND発症前後にて橋における変化が著明であった．【結語】橋のFA値の低下は錐体路の変性を意味し，MNDの影響と思われる．拡散テンソル画像を駆使することより従来のMRIでは描出が不可能であった生体情報を得ることが可能となり，神経変性疾患の進行評価に有用である可能性が示された．

P2-203
意味性認知症と前頭側頭葉変性症について

[1]清水病院神経内科，[2]独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
浅利博基[1]，武内智康[1]，堀　　真[1]，畑　隆志[1]，斎藤祐子[2]，重野幸次[1]

【目的】Non amnestic MCI から意味性失語症（いわゆる語義性失語症）を経て，意味性認知症に移行した2症例につき，臨床経過と1例については剖検成績を含めて報告する.【症例】剖検となった1例は，重度の意味性失語症から全失語，abulic state，akinetic mutism となり，肺炎で死亡した．現在経過観察中の他の1例は，意味性失語症から対象の意味がわからなくなるなど意味性認知症になりつつある．意味性失語症は意味レベルの障害に加えて音韻レベルの障害が見られるようになり，特に仮名書字，仮名音読などが難しくなるなど失語症の類型が変化している．発語では語想起障害が著しく，物品呼称が不能，迂言は見られなくなり再帰語がみられている．また，数字は読めるが仮名の音読は字性錯読，仮名の書き取りは字性錯書となり困難となっている．復唱は損なわれつつあるが，仮名の書き取りは良好である．文字や図形のコピーは良好である．最近，ピック球を伴わないピック病の中には運動ニューロン病が疑われる症例があることが指摘されているが，2症例ともに ALS は示唆されなかった．免疫組織染色法の開発により，従来 dementia lacking distinctive histology（DLDH）と呼ばれていた FTLD の多くは FTLD-U とわかり，ユビキチン封入体の構成蛋白が TDP-43と同定されている．剖検となった1例は DLDH と診断していた症例であるが，この症例が FTLD-U であり，TDP-43（タイプ1）である事が判明した．

P2-204
DNA microarray 解析による神経原線維変化の形成および神経細胞死に関与する因子の解析

弘前大学大学院医学研究科脳神経内科学講座
若佐谷保仁，瓦林　毅，松原悦朗，東海林幹夫

【目的】アルツハイマー病や frontotemporal dementia（FTD）では tauopathy が神経細胞死に密接に関わると考えられているが，tau 蓄積から神経原線維変化（NFT）形成や神経細胞死に至る機序は解明されていない．FTD with parkinsonism linked to chromosome 17（FTDP-17）では，同じ tau 遺伝子変異をもつ家系間，家系内でも臨床および神経病理学的所見に大きな差が存在し，tauopathy の発症には他の遺伝子発現の関与が想定されている．FTDP-17の P301L 変異 tau を発現する TgTauP301L マウスを用いて NFT 形成と神経細胞死の誘導に関連する遺伝子発現を網羅的に検索し，tauopathy の病的 cascade の解析を行った．【方法】TgTauP301L で著明な NFT 形成と神経細胞死を有する群2匹と欠く群2匹で DNA microarray 解析を行った．【結果】NFT と神経細胞死を起こしたマウス脳で17の遺伝子発現が増加し，8の遺伝子発現が減少した．apolipoprotein D と neuronal PAS domain protein 4の増加，doublecortin と potassium channel voltage-gated shaker-related subfamily beta member 1の減少を蛋白レベルで認めた．biological pathways の解析では oxidative stress, apoptosis, mitochondrial fatty acid beta oxidation, inflammatory response pathway, complement and coagulation cascades pathway で発現増加を認めた．【考察】NFT 形成と神経細胞死の誘導には多くの遺伝子発現と biological pathway が関与すると考えられた．

P2-205
嗜銀顆粒性認知症に L-DOPA 反応性パーキンソニズムを合併した2症例

[1]東京逓信病院神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
前川理沙[1]，寺田さとみ[1]，斎藤祐子[2]，椎尾　康[1]

【目的】嗜銀顆粒性認知症（AGD）に，L-DOPA が有効であったパーキンソニズムを合併した2症例を経験したので報告する．【対象】症例1：76歳男性．X-3年より四肢体幹の筋固縮・小刻み歩行・仮面様顔貌ありパーキンソン病と診断されたが，無治療で経過．X 年症状増悪し入院．記名力低下も認め MMSE 18点であった．MIBG 心筋シンチグラフィで H/M 比は1.98，頭部 MRI にて両側迂回回の高度な委縮を認めた．L-DOPA300 mg とロピニロール1.5mg にてパーキンソニズムは改善した．症例2：84歳女性．Y-8年より小刻み歩行を認めたが無治療で経過．この時認知機能は正常であった．歩行障害は徐々に進行，Y 年に理解力・記名力の低下も出現し入院．右優位の筋固縮・姿勢反射障害・仮面様顔貌と，MMSE21点と認知機能低下を認めた．H/M 比は1.82と低下し，頭部 MRI で両側迂回回の委縮を認めた．L-DOPA300mg とロピニロール3mg 投与にてパーキンソニズムは改善した．【結果】2例は AGD に特徴的な両側迂回回の委縮を認め，合併したパーキンソニズムには L-DOPA およびドーパミンアゴニストが有効であった．【考察】AGD にパーキンソン病が偶然に合併した可能性は残るが，AGD の運動症状としてパーキンソニズムを呈し，パーキンソン病治療薬が有効である可能性が示唆された．

P2-206
I2020T 変異型 LRRK2トランスジェニックマウスの解析

[1]北里大学医療系研究科臨床免疫学，[2]北里大学医学部実験動物学
前川達則[1]，森小百合[1]，宮島任司[1]，佐々木唯[1]，小宮佳澄[1]，東　貞弘[2]，太田悦朗[1]，小幡文弥[1]

【目的】家族性パーキンソン病原因遺伝子である Leucine Rich Repeat Kinase 2（LRRK2）の I2020T 変異型 Tg マウスの解析を行った．【方法】13ヶ月齢の I2020T 変異型 LRRK2 Tg マウスとそのリッターメイトを用いて，ロータロッドテスト，ビームテスト，シリンダーテストで運動機能を，餌探しテストで嗅覚機能を，オープンフィールドテストで行動機能を比較解析した．【結果】昨年度の本学会において，1）I2020T 変異型 LRRK2 cDNA（CMV プロモーター，V5 tag 付）を導入した Tg マウスが中脳黒質を含めた脳神経で変異 LRRK2を発現していること，2）中脳黒質における TH 陽性細胞数は違いが見られず，その形態にも違いは見られなかったことを報告した．今回はこの Tg マウスの脳機能に異常があるかどうかを検討した．その結果，ロータロッドテストとビームテストにおいて Tg マウスは運動機能が低下していたが，シリンダーテストにおいては立ち上がり頻度が上昇していた．この結果が探索行動の異常によるものかどうかを調べるためオープンフィールドテストを行ったが，両者に差はなかった．また，餌探しテストにおいても両者に差は見られなかった．【考察】今回 Tg マウスにおける運動機能の異常が見られたが，この Tg マウスでは19ヶ月齢まで TH 陽性細胞数に違いは見られていない．何らかの生化学的な異常がないか現在検討中である．

P2-207
パーキンソン病（PD）のモデルマウスに対するγグロブリン大量腹腔内投与（IPIG）の効果について

和歌山県立医科大学神経内科
中西一郎，三輪英人，近藤智善

【目的】MPTP の神経毒性に対するγグロブリン大量投与の効果を検討した．【方法】C57/BL マウス15匹ずつに Venoglobulin-IH 2.0 g/kg を，対照薬として同量の human serum albumin を腹腔内投与した．MPTP は，免疫グロブリンまたは対照薬投与2時間後に，急性投与（20 mg/kg 2時間毎に4回）した．1週間後行動計測（pole test）を行い，直後に潅流固定し，免疫組織学的検索を行った．加えて血液脳関門（BBB）機能評価のためにエバンスブルー（EB）の脳漏出量の定量と，血管内皮細胞の tight junction の構成要素である ZO-1を標識した蛍光免疫染色を行った．【結果】pole test では IPIG（2.0 g/kg）群で対照群と比較して有意に，ポールから着地するまでの秒数が減少した．免疫組織学的評価では IPIG 群で対照群と比較して，線条体と黒質における MPTP 毒性による TH 陽性線維，細胞数の減少や Iba-1陽性ミクログリアの活性化が抑制されていた．投与したヒト免疫グロブリンは，抗ヒト IgG 抗体で染色すると血管周囲と思われる部位に顕著に認められた．MPTP＋対照薬投与群で認められた EB の線条体への漏出が MPTP＋IPIG 群では抑制されていた．MPTP＋対照薬投与群で認められた ZO-1の脱落が，MPTP＋IPIG 群では抑制されていた．【考察】IPIG は MPTP の神経毒性に対して抗神経炎症作用を示した．その機序として MPTP による血液脳関門障害作用に対して，神経保護的に作用したことが考えられた．

P2-208
慢性パーキンソン病モデルにおけるパーキン遺伝子導入

[1]北里大学神経内科学，[2]北里大学神経再生医療学
望月秀樹[1]，安田　徹[1]，早川英規[1]，仁平友子[1]，水野美邦[2]

【目的】パーキンソン病の病因解明および治療法創出のため，薬剤誘発型慢性パーキンソン病モデルを作成し，パーキン遺伝子導入の影響を調べた．【方法】浸透圧ポンプを用いて MPTP を一ヶ月間持続的にマウスに投与し，慢性パーキンソン病モデルを作成した．このモデル作成の際に，予めアデノ随伴ウイルス（AAV）によりパーキン遺伝子を導入することにより，ドパミン神経保護効果を調べた．また導入パーキン蛋白質の神経保護機能を解析した．【結果】作成した慢性モデルにおいて，ドパミン神経変性が見られ（n＝7-8），またリン酸化αシヌクレインの蓄積が認められた（n＝4-5）．AAV を用いたパーキン導入により，運動異常が抑制され，ドパミン神経細胞の生存度が増大し，またリン酸化αシヌクレインの蓄積が促進された（n＝4-5）．パーキン過剰発現により，神経細胞の生存を誘導する活性型 Akt 蛋白質の低下が抑制された（n＝4）．MPTP 投与により，ドパミン神経細胞におけるミトコンドリアの蓄積が確認されたが，パーキン導入による影響は見られなかった（n＝4）．【考察】慢性的なドパミン神経変性環境において，導入パーキンの神経保護作用は認められたが，多機能的な保護作用の一部が抑制されている可能性が考えられる．

P2-209

パーキンソン病モデルラットに対する選択的ニコチン受容体作動薬による保護効果の組織定量学的解析

[1]札幌医科大学神経内科，[2]京都薬科大学病態生理学
鈴木秀一郎[1]，鈴木紘美[1]，松下隆司[1]，川又　純[1]，
下濱　俊[1]，高田和幸[2]，北村佳久[2]，谷口隆之[2]

【目的】孤発性パーキンソン病の有病率と喫煙との間には負の相関が認められ，ニコチンによる神経保護作用の可能性が指摘されている．前回の総会において，選択的α7ニコチン受容体（α7nAChR）作動薬がラット6-OHDA投与後，メタンフェタミン誘発旋回運動に対して保護効果を示した事を報告したが，今回我々は上記ラットの中脳黒質線条体ドパミン経路を免疫組織学的に定量評価した．【方法】Sprague-Dawley 雌性ラット（各群 n＝5）を深麻酔下で脳定位装置に固定し，6-OHDA 単独，及び6-OHDA と α7 nAChR 作動薬の混合液を中脳黒質にマイクロシリンジを用いて微量投与した．免疫組織化学的評価は抗 Tyrosine Hydroxylase（TH）抗体を用いて行い，線条体のドパミン作動性線維密度，中脳黒質ドパミン神経細胞数及びサイズを測定した.【結果】6-OHDA 単独投与により中脳黒質ドパミンニューロンの細胞死が認められた．α7nAChR 作動薬の同時投与により中脳黒質ドパミンニューロンの細胞死が抑制され，中脳黒質線条体経路に対し保護作用を示した．この保護効果は α7nAChR 拮抗薬により抑制された．【結論】6-OHDA パーキンソン病モデルラットにおいて α7nAChR 作動薬は中脳黒質ドパミン神経細胞に対する保護作用を示した．*in vivo* パーキンソン病モデルラットでのニコチン受容体作動薬の神経保護作用が示唆された．

P2-210

α-シヌクレイン陽性封入体を形成するパーキンソン病ラットモデルの作製

山形大学第三内科
福島進吾，佐藤裕康，荒若繁樹，加藤丈夫

［目的］孤発性パーキンソン病（sPD）は，中脳黒質ドパミン神経細胞の変性・脱落とレビー小体（LB）の出現により特徴づけられる．LB はタンパク質が線維状に異常凝集したものであり，その主要凝集成分は α-シヌクレイン（aS）である．また，LB は抗ユビキチン抗体によって明瞭に免疫染色されるようにユビキチンも構成要素としている．LB の形成過程は未だ不明な点が多い．例えば，LB の形成においてタンパク質のユビキチン化が必須なのか，またユビキチン化は凝集後に生じる2次的産物なのか，in vivo レベルで明らかでない．本研究では，α-シヌクレイン陽性封入体形成過程を経時的に追うことを目指したラットモデルの作製を試みた．［方法］アデノ随伴ウイルス（AAV）を用いて，野生型 aS と GFP をラット中脳黒質に共接種し，免疫組織学的に検討した．［結果］AAV 接種後，ある時間で α-シヌクレイン陽性封入体と考えられる構造物が黒質に観察された．また，この時期よりさらに飼育したラットでも，α-シヌクレイン陽性封入体が観察された．［考察］α-シヌクレイン陽性封入体が形成されるラットモデルを作製した．このラットモデルは，α-シヌクレイン陽性封入体の時間的変化，封入体におけるユビキチン化の時間的推移，さらに封入体とドパミン神経細胞脱落との関係を明らかにするための有用なツールになる可能性がある．

P2-211

パーキンソン病モデルラットにおける線条体神経細胞樹状突起上のスパインの形態変化

[1]青森県立中央病院神経内科，[2]弘前大学医学研究科脳神経生理学講座
西嶌春生[1]，冨山誠彦[1]，今　智矢[1]，船水章央[1]，上野達哉[1]，
羽賀理恵[1]，三木康生[1]，新井　陽[1]，鈴木千恵子[1]，
馬場正之[1]，山田順子[2]，上野伸哉[2]

目的：パーキンソン病（PD）モデル動物においては線条体神経細胞の樹状突起上のスパインが減少する．しかし直接路あるいは間接路を形成する線条体神経細胞のどちらの神経細胞のスパインが減少しているかは結論がでていない．本研究では，PD モデルラットにおける線条体神経細胞樹状突起上のスパインの形態変化を直接路あるいは間接路を形成する神経細胞別に検討した．方法：6-OHDA を片側の内側前脳束に注入することにより99%以上ドパミン脱神経された片側 PD モデルラットを作成した．対照と PD モデルにおいて淡蒼球内節（直接路投射部位）あるいは淡蒼球外節（間接路投射部位）に Fast Blue を注入し（対照内節群6匹外節群5匹，PD モデル内節群7匹外節群6匹），4日後に還流固定後，線条体を通るスライスを作成した．蛍光下で Fast Blue で逆行性に標識された線条体神経細胞を確認し，Lucifer Yellow を注入，共焦点顕微鏡を用いてスパインの密度と大きさを計測した．結果：スパイン密度は，PD モデルの間接路を形成する細胞で対照と比べ低下していたが，直接路を形成する細胞においては有意な差はなかった．PD モデルの直接路を形成する細胞においてスパイン頭部が増大している傾向があった．考察：ドパミン神経の脱落により間接路を形成する線条体神経細胞の樹状突起上のスパインが減少する．本変化はドパミン脱神経による形態的，機能的可塑性を反映していると考えられる．

P2-212

ヒストン脱アセチル化酵素6の蓄積はレビー小体およびグリア細胞質内封入体に特異的である

[1]青森県立中央病院神経内科，[2]弘前大学医学部脳神経病理学講座，[3]新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター脳疾患標本資源解析学，[4]新潟大学脳研究所病態神経科学部門病理学
三木康生[1]，森　文秋[2]，丹治邦和[2]，柿田明美[3]，冨山誠彦[1]，
馬場正之[1]，高橋　均[4]，若林孝一[2]

【目的】ヒストン脱アセチル化酵素6（HDAC6）はアグリゾームの形成に関わり，細胞内における異常蛋白の除去に関与している．これまで，HDAC6はレビー小体（LB）に存在することが報告されている．そこで，種々の神経変性疾患脳における HDAC6の発現と局在について検討した．【方法】パーキンソン病（PD）7例，レビー小体型認知症（DLB）5例，多系統萎縮症（MSA）5例，アルツハイマー病5例，ピック病4例，進行性核上性麻痺4例，皮質基底核変性症4例，筋萎縮性側索硬化症5例，前頭側頭葉変性症5例，マシャド・ジョセフ病3例，歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症3例，ハンチントン病3例，正常対照7例の脳組織を，抗 HDAC6抗体を用い免疫組織化学的および免疫電顕的に検討した．【結果】正常対照では神経細胞およびグリア細胞の胞体が弱陽性であった．PD と DLB では皮質型，脳幹型，末梢神経系の LB が HDAC6強陽性であった．さらに，MSA でもグリア細胞質内封入体（GCI）が HDAC6陽性であった．免疫電顕では LB や GCI を構成するフィラメントに反応産物が認められた．一方，PD，DLB，MSA 以外の変性疾患に認められる封入体は HDAC6陰性であった．【考察】HDAC6の蓄積は α シヌクレイノパチーに特異的であり，LB や GCI は細胞保護的に作用している可能性がある．

P2-213

小胞体ストレスに対するニコチンのドーパミン（DA）神経保護

[1]京都大学大学院医学研究科臨床神経学，[2]京都大学 iPS 細胞研究所，[3]京都大学大学院薬学研究科薬品作用解析学，[4]国立病院機構宇多野病院臨床研究部，[5]札幌医科大学神経内科
竹内啓喜[1]，井上治久[2]，赤池昭紀[3]，澤田秀幸[4]，下濱　俊[5]，
高橋良輔[1]

【目的】パーキンソン病での DA 神経細胞死の原因に，小胞体ストレスの上昇や，オートファジー異常が示唆されている．これらに対するニコチンの効果について検討した．【方法】小胞体ストレス誘導剤であるツニカマイシンを処置したラット中脳初代培養細胞にニコチンを同時投与し，チロシン水酸化酵素（TH）陽性細胞の生存率を評価した（各群 n＝8）．また，α7ニコチン受容体拮抗薬である α-ブンガロトキシン（α-BuTx）の同時投与によりニコチンによる生存率のチロシン水酸化酵素（TH）陽性細胞の生存率を評価した（各群 n＝8）．また，オートファジー阻害剤として PI3K 阻害剤である3-メチルアデニン（3-MA），またリソソーム機能阻害剤であるクロロキンとニコチンとを同時投与し，ニコチンによる生存率のチロシン水酸化酵素（TH）陽性細胞の生存率を評価した（各群 n＝8）．【結果】ツニカマイシン，3-MA，クロロキンそれぞれに対しニコチン同時投与群で DA 神経保護効果がみられた．また，これらの保護効果は α-BuTx で抑制された．【考察】ニコチンは少なくとも α7ニコチン受容体を介して小胞体ストレスやオートファジー機能不全に対し神経保護的に作用することが示唆された．このときにおけるニコチンの保護作用のメカニズムについて，併せて考察する．

P2-214

パーキンソン病患者におけるアパシー評価尺度の策定について

[1]相模原病院神経内科，[2]慶応大学精神神経科，[3]かわしま神経内科クリニック
公文　彩[1]，斉藤文恵[2]，加藤元一郎[2]，平沢明佳[3]，
川嶋乃里子[3]，兼子絵里[1]，長谷川一子[1]

【目的】パーキンソン病の精神症状の一つであるアパシーを評価するために，アパシーの評価尺度として日本高次機能障害学会が提唱した標準意欲評価法（CAS）に含まれる「日常生活行動の意欲評価スケール」をもとに，作者の許可を得てスケールの文言を一部改訂し，調査対象者の同居者を対象とした質問法による評価尺度を策定した．策定したアパシー尺度を用い PD 患者について，パイロットスタディーを行ったので報告する．【方法】策定したアパシー尺度について，日常生活行動の意欲評価スケール原版との信頼性を検討し，高い信頼性を得た．信頼性の検討後，PD 外来患者60名を対象として，本尺度による調査を開始した．同意を得た患者の同居者に質問紙を配布，郵送により回収した．また対象患者の運動機能について UPDRS part3，前頭葉機能について FAB，うつについて BDI-2を用いて評価した．【結果】対象者の31.3%にアパシーが認められ，うつとアパシーの併発は19.6%，アパシーのみは11.7%であった．またアパシーあり群となし群の UPDRS，FAB 得点に統計学的有意差は認められなかった．【結論】客観的な評価法による PD におけるアパシー出現率は，主観的な評価法を用いた従来の報告とおおむね一致するものと思われる．上記尺度から評価される運動機能，前頭葉機能，うつとの関連は明らかに示されなかったが，今後さらに症例数を増やし検討する予定である．

P2-215
パーキンソン病におけるアパシーの検討

[1]みわ内科クリニック，[2]和歌山県立医科大学神経内科
三輪隆子[1]，三輪英人[2]

【目的】パーキンソン病（PD）の非運動症状の中で，アパシーの位置づけは明確ではない．今回われわれは認知機能低下を認めない PD 患者におけるアパシーについて臨床的検討を行った．【方法】PD 患者46名（男性20，女性26），平均年齢68.6±9.5（平均±SD）歳，経過年数5.4±3.6年．アパシーの評価はアパシー尺度を用い，アパシーの有無の判定は Starkstein らの基準（1991）に準拠して行った．認知機能低下例（MMSE＜24）は除外した．同時に，重症度（UPDRS），うつ（SDS），眠気（JESS），疲労（PFS），QOL（PDQ-39）などの評価を行った．【結果】アパシーは11例（24％）で認められた．アパシーの有無と，年齢，性別，経過年数，UPDRS，MMSE との間に関連性は見いだされなかった．アパシーあり群では，アパシーなし群と比較して，疲労，眠気，うつ，QOL のスコアはより悪化していた．ロジスティック解析の結果，アパシーの有無に関する独立した寄与因子として日中の眠気が同定された．【結論】今回の検討では，精神症状や認知機能低下例は含まれていないが，PD におけるアパシーは疲労，うつ，眠気，QOL 低下と関連していた．また，疾患重症度と関連しないという従来の見解が支持された．特に，眠気が独立した寄与因子として同定されたことは注目に値すると思われる．

P2-216
パーキンソン病における精神症状についての検討

[1]JA 愛知厚生連豊田厚生病院内科，[2]豊田厚生病院内科
池田昇平[1]，瀧田　亘[1]，村瀬陽介[1]，堀　紀生[2]，服部直樹[1]

【目的】パーキンソン病の治療や介護において重要な側面となる精神症状の臨床特徴を明らかにする．【対象・方法】パーキンソン病患者97例のうち，精神症状が主体に認められた15例を対象に，臨床所見，精神症状（NPI），認知機能（MMSE），画像所見（頭部 MRI，脳血流シンチ），治療反応性について各々検討した．【結果】1）精神症状では妄想・興奮が4例，不安・抑うつが4例，無関心・アパシーが3例，幻覚が2例，脱抑制・易刺激性が2例であった．2）15例中4例で，精神症状が先行しており，運動症状出現まで1-3年，平均2.6年であった．3）運動障害が先行した11例では，精神症状出現まで1-12年，平均5.3年であった．4）妄想・興奮，脱抑制・易刺激性は on 時，不安・抑うつは off 時にみられる傾向がみられた，一方，無関心・アパシー，幻覚は日内変動と関係なく認められた．5）無関心・アパシー，不安・抑うつの症例では MMSE が低値の傾向にあった．6）脳血流シンチでは前頭葉優位の血流低下が5例，後頭葉優位の血流低下が2例でみられたが，血流低下分布と精神症状の関連は明らかではなかった．7）向精神薬などの投与および L-ドーパ投与量の調整により15例中9例で精神症状の改善がみられた．【結論】精神症状の出現が比較的早期にみられるパーキンソン病がみられるため，精神症状の早期解析により，適切な治療・介護の導入を図ることが重要と思われる．

P2-217
パーキンソン病における不安と QOL

兵庫医科大学病院内科学総合診療科
山西敏之，小畔美弥子，松井聖博，松原健太，村田奈織，
橋本満喜子，奥　智子，團野大介，川端啓太，立花久大

＜目的＞パーキンソン病（PD）に伴う多彩な非運動症状の中でも，うつやアパシーは頻度が高く，患者の QOL に大きな影響を与えることが明らかにされてきたが，不安も PD で頻度が高い症状とされる．そこで今回われわれは，PD の不安と QOL との関連について検討した．＜方法＞対象は外来通院中の PD 患者46名（平均年齢70.2歳）である．評価尺度として，不安は State-Trait Anxiety Inventory（STAI）を用い，QOL は Euro-QOL（EQ-5D），Parkinson's Disease Questionnaire（PDQ-39）を用いた．また，うつは Beck 抑うつ尺度（BDI-II），アパシーは島根医大式 Apathy Score（AS）を用い，Hoehn-Yahr 重症度（H-Y），Unified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS），MMSE，Ldopa 換算量についても評価し，不安との関連を検討した．＜結果＞不安（STAI）は BDI-II，AS，QOL（EQ-5D，PDQ-39）とは高度から中等度の相関を示したが，年齢，MMSE，Yahr，UPDRS 総計，Ldopa 換算量とは有意な相関が認められなかった．＜考察＞不安もうつやアパシー共に，PD 患者の QOL と関連していると考えられた．

P2-218
パーキンソン病患者の抑うつ・不安に関する検討

[1]国立精神・神経医療研究センター神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター精神科
岡本智子[1]，村田佳子[1]，池田謙輔[1]，岡本長久[2]，久野貞子[1]，
村田美穂[1]

【目的】パーキンソン病（PD）患者の抑うつや不安の頻度，臨床的特徴を検討する．【方法】当院外来通院中の PD 患者を対象に，日本版 Beck Depression Inventory-Second Edition（BDI-II）と，Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）を同時に施行した．BDI-II，HADS ともに評価可能な222人（女116人，男106人）で評価結果と臨床的特徴を後方視的に検討した．【結果】PD 患者222人の平均年齢66.6歳，平均罹病期間8.2年．BDI-II で軽度，中等度または重度の抑うつと判定された患者は103人（46.8％），HADS で抑うつ，不安の疑い/確定と判定された患者は77人（35％）．BDI-II の平均点数は，Yahr 5（22.1点）の患者で Yahr 1（10.4点）の患者よりも有意に高かった（p＝0.01）．HADS 下位項目のうち，on/off 時に Yahr 重症度で1以上変化する wearing-off のある患者（W-O（＋）；50人）はない患者（W-O（−）；172人）と比較し，抑うつの点数に有意な差は認めなかったが（W-O（＋）6.7，W-O（−）6.0），不安の点数が有意に高かった（W-O（＋）6.8，W-O（−）5.1；p＝0.008）．【結論】BDI-II，HADS を用いた検討では，PD 患者の35から45％で抑うつ，不安が存在し，顕著な wearing-off のある患者で不安が強い．

P2-219
軽度パーキンソン徴候とうつ症状，認知機能低下に関する疫学的検討

鳥取大学病院神経内科
植村佑介，和田健二，山本幹枝，田頭秀悟，中下聡子，
今村恵子，周藤　豊，瀧川洋史，北山通朗，中島健二

目的：軽度パーキンソン徴候（MPS；mild parkinsonian sign），軽度認知障害（MCI；Mild Cognitive Impairment）およびうつ症状は，認知症などの神経変性疾患に先行することが報告されている．地域における MPS・MCI・うつとの関連性について検討した．方法：A 町内60歳以上の住民1,129名（74.6±9.1歳，男性479名）を対象に，Gediatric Depression Scale（GDS），認知機能に関するアンケート調査を行い，神経心理学的検査として MMSE，WMS-R，CDR および神経学的診察を行った．Louis らの診断基準を用い，UPDRS 運動スコアにおいて1点以上の項目が2項目以上，あるいは2点以上の項目が1項目以上，振戦の項目が1点以上のいずれかを満たすものを MPS と診断した．UPDRS 運動スコアが0点の場合を運動対照群とした．認知機能に関しては MMSE27点以上，CDR 0点を認知対照群とし，Petersen の診断基準を用いて MCI を診断した．認知症の診断は DSM-4に従った．結果と考察：アンケートは831名から返送があり，回収率は87.8％であった．同意が得られた792名（受診率63.2％）に神経診察を行い，MPS は178名（粗有病率22.1％，訂正有病率23.7％）であった．MPS 群では，運動対照群に比べて有意に MMSE が低下しており，MCI 群には有意に MPS を呈する症例が多かった．認知機能が低下しているほど，また運動機能が低下しているほど GDS 得点が高い傾向があった．結論：地域での MPS 有病率は22.1％であった．MPS 群は MMSE が低く，GDS が高かった．

P2-220
PD，MSA-P，MSA-C における脳脊髄液中の5-HIAA 濃度とうつ発症機序の検討

横浜市立大学市民総合医療センター神経内科
富澤昭子，島村めぐみ，工藤洋祐，中村治子，西山毅彦，
黒岩義之

【目的】パーキンソン病患者におけるうつ病の出現は患者のみならず介護者の QOL も低下させる．パーキンソン病におけるうつ症状には大うつ病とは異なる特徴がある．出現する症状の違いからうつ病とは異なる神経伝達経路の関与が考えられた．それを検討するため髄液中の5-ヒドロキシインドール酢酸（5-HIAA），ホモバニリン酸（HVA）を測定し，BDI（Beck Depression Inventory）を用いたうつ状態と比較した．またパーキンソニズムを呈する多系統委縮症（MSA-P，MSA-C）についても同様に比較検討した．【方法】認知機能低下を伴わない（MMSE＞26）パーキンソン病患者43例，MSA-P20例 MSA-C17例で髄液検査を行いそのうち13例で BDI によりうつ状態を評価した．【結果】5-HIAA 濃度と HVA 濃度はすべての疾患で有意な相関は得られなかった．また疾患別の BDI も有意差は認められなかった．【考察】5-HIAA 濃度とうつ状態に関しては一定の関係は得らなかった．PD におけるうつはセロトニン系だけでなくドパミン系神経伝達障害が関与していると考えられた．BDI との相関は今後症例を重ねて検討していく必要がある．

P2-221
パーキンソン病患者の精神神経症状に対する抑肝散の有効性と安全性に関する研究

[1]岩手医科大学神経内科・老年科，[2]順天堂大学神経内科，[3]慶應義塾大学神経内科，[4]東邦大学医療センター大森病院神経内科，[5]順天堂大学浦安病院神経内科
寺山靖夫[1]，服部信孝[2]，鈴木則宏[3]，岩崎泰雄[4]，藤岡俊樹[4]，
頼高朝子[2]，志村秀樹[5]，高橋一司[3]，高橋　智[1]

【目的】パーキンソン病（PD）患者の精神神経症状に対する抑肝散の有効性と安全性を検討した．【方法】幻覚，妄想，うつ，不安などの精神症状を有し認知症を伴わない PD 患者25例（平均年齢72歳；男14例，女11例）に抑肝散7.5g/日を12週間投与し，投与前，投与後4，8，12週，および投与終了4週後の精神神経症状を NPI（The Neuropsychiatric Inventory）により評価した．PD の運動機能と ADL はそれぞれ UPDRS と Hoehn ＆ Yahr 分類により評価した．【結果】全例で NPI 総スコア（中央値）は投与前値12.0から投与終了時4.0へ有意に改善した（p＝0.0001）．個々の評価項目では，幻覚，うつ，不安，無関心のスコアがそれぞれ6.0，6.0，4.0，5.0から投与終了時には1.0，2.0，1.5，2.0へ有意に改善した（p＜0.04）が，これらは投与終了後から増悪する傾向を認めた．妄想，興奮，多幸感，脱抑制，および異常行動のスコアも改善傾向を示したが，易刺激性のスコアは変化しなかった．陽性症状（妄想・幻覚・易刺激性），および陰性症状（不安・無関心）の合計スコアはそれぞれ6.0，6.5から投与終了時には0，2.0へと有意に改善した（p＜0.006）．試験期間中，運動機能と ADL には変化なく，また薬疹（1例），気力の低下（1例），低カリウム血症（2例）を認めたが，重篤な副作用は認めなかった．【考察】抑肝散は重篤な有害事象やパーキンソン症状を悪化させずに患者の幻覚，うつ，不安，および無関心などの精神神経症状を改善した．

P2-222
パーキンソン病における安静覚醒時脳波の FFT 解析と非運動症状の検討

兵庫医科大学病院内科（神経・脳卒中科）
梶山幸司，山本麻未，和田沙代子，津田健吉，笠間周平，
渡邊将平，高岡俊雄，木村　卓，武田正中，芳川浩男

［目的］パーキンソン病の安静覚醒時脳波を FFT 解析し，非運動症状との関連を検討する．［方法］対象はパーキンソン病（PD）患者70名（男33名，女37名）．検査時年齢は68.3±9.6才，罹病期間8.1±6.1年であった．10-20法デジタル記録脳波より，安静覚醒を確認した5秒間/エポックの波形を20エポック抽出し短時間 FFT 解析した．後頭部（O1，O2），側頭部（T3，T4），前頭部（F3，F4）において最大パワー値となる周波数を左右平均し，それぞれ mOPF（mean Occipital Peak Frequency），mTPF，mFPF とした．MMSE，RBD 様睡眠時異常行動，幻覚，FSL で計測した標準化脳体積（NBV）との相関を検討した．［結果］mOPF は性，レボドパ等価量，抗コリン剤内服の有無とは相関しないが，年齢・罹病期間とは緩やかな逆相関があった．MMSE スコアと幻覚の有無は mOPF と強く相関した．認知症のない PD（MMSE＞25）に限っても幻覚があると有意に mOPF が低下した．RBD 様睡眠時異常行動が認められた群では有意に mOPF が低下していた．NBV は mOPF と正相関した．一部の PD では一過性の前頭部徐波律動や側頭部徐波化が認められた．［考察］PD 患者では明らかな認知機能低下が認められない時期でも脳波に異常がみられることがある．RBD や幻覚を呈する PD 患者では脳波検査が有用である可能性が示唆された．

P2-223
パーキンソン病患者における電子瞳孔計による対光反射の解析および検討

愛知医科大学病院神経内科
西川智子，福岡敬晃，後藤啓五，市川由布子，角田由華，
藤掛彰史，徳井啓介，丹羽淳一，泉　雅之，中尾直樹，
道勇　学

【目的】パーキンソン病（PD）では，これまで薬剤点眼試験を用いた瞳孔の自律神経障害が報告されてきた．今回我々は，更に簡便な方法として電子瞳孔計を用いた光刺激による対光反応を解析することで瞳孔の自律神経機能を評価する．【方法】対象は当院に通院中の PD 患者20例．電子瞳孔計を用い対光反応を測定し，以下のパラメータ［D1：前瞳孔径，D2：Max 縮瞳径，D3：後瞳孔径，CR：縮瞳率（D1-D2）/D1 A1：瞳孔面積，T1：光刺激からの縮瞳開始時間，T2：縮瞳開始から1/2縮瞳時間，T3：1/2縮瞳から Max 縮瞳時間，VC：縮瞳速度，AC：縮瞳加速度］で解析した．【結果】PD 患者では，T1が遅延し（280.8±36.9msec，対照261.0±24.1msec），T2及び T3は短縮（T2 208.2±56.6msec，対照269.3±58.6msec），（T3 782.1±233.1msec，対照955.9±219.0msec），CR は増大（0.34±0.01，対照0.27±0.07）していた．【結論】本検討において，PD 患者では対光反応の潜時と振幅の異常が認められ，これらの異常は副交感神経の障害を反映している可能性が考えられた．以上より電子瞳孔計用いた瞳孔検査は，PD 患者での自律神経機能を非侵襲的に評価する上で有用であることが示唆された．

P2-224
特発性レム睡眠行動異常症（iRBD）の薬物治療による症状の改善は PSG 所見に反映されるか？

[1]関西電力病院神経内科・睡眠関連疾患センター，[2]関西電力病院神経内科，[3]京都大学高次脳機能総合研究センター
立花直子[1]，杉山華子[2]，小栗卓也[3]，濱野利明[2]，福山秀直[3]

【目的】特発性レム睡眠行動異常症（iRBD）における薬物治療の前後での臨床症状の変化を定量化して示し，終夜睡眠ポリグラフィ（PSG）にて算出できるレム睡眠に関する睡眠変数の変化と比較することにより，iRBD の症状抑制機序を考察する【方法】iRBD の男性患者5例（年齢67.6±3.2歳）について治療前後で臨床症状を RBD severity index（RBDSI）を用いて点数化し，同時に PSG を実施，解析の後，睡眠変数を計算した．RBDSI は患者本人に夢の頻度や強度を問う4問（RBDSI-A）と観察された行動について同室者や家族に問う6問（RBDSI-B）から成る．【結果】全例において RBDSI は10.6±4.3から7.8±2.7へと有意に減少し，激しい行動が著減するともに夢内容が中性化し，その鮮明度も低下したが，%REM sleep（治療前13.5±5.8%，治療後11.0±1.8%），%REM sleep without atonia（全レム睡眠時間に対して）（治療前63.7±27.5%，治療後60.6±31.0%），レム密度（治療前28.4±7.5%，治療後26.3±6.2%）など，レム睡眠に関する睡眠変数については有意な変化が認められなかった．【結論】iRBD の治療における臨床症状改善，即ち異常行動や寝言，夢の頻度・強度が減少することは PSG 上のレム睡眠変数には反映されない．このことから薬物の治療効果は，脳幹の筋活動抑制系を介しているのではなく，辺縁系や大脳皮質といった高次の脳領域に作用して発現することが示唆される．

P2-225
静止時振戦（RT）の随意運動による抑制機構の検討

[1]京都大学病院神経内科，[2]京都大学大学院脳機能総合研究センター，[3]NHO 宇多野病院神経内科
中川朋一[1]，文室知之[1]，松本理器[1]，高橋良輔[1]，池田昭夫[1]，
松橋眞生[2]，木下真幸子[3]

目的：RT の随意運動による減弱に関しては運動準備電位（BP）出現に伴う小脳・視床・運動野への入力が関与する可能性を示唆した（木下ら，2010）．今回，随意運動開始前に RT が抑制される群（抑制群）とそうでない群（非抑制群）で BP の関連を検討した．方法：13名の RT を示すパーキンソン病患者で，Hoehn&Yahr 分類は1度から3度．脳波記録電極は Cz を含む5電極に装着，三角筋，橈側手根伸筋，尺側手根屈筋または短母指外転筋の表面筋電図を装着し，患側の肩関節外転回旋または上肢伸展の随意運動を自己ペースで繰り返した．三角筋の筋放電開始を運動開始点として加算平均．運動開始前の RT の停止時点を表面筋電図で算出し，その前後0.1秒の BP の平均振幅と運動開始時の BP の振幅を比較した．結果：抑制群は8名，非抑制群は5名であった．抑制群の RT の停止時点は運動開始前平均0.28秒（SD0.44秒）であった．その時点の BP の平均振幅は-10.6μV（SD4.5μV），運動開始時の平均振幅は-12.5μV（SD5.2μV）で，前者は後者の平均86%（SD13%）であった．非抑制群は運動開始後に RT が抑制されるか，動作時振戦に変化し，運動開始時の平均振幅は-7.3μV（SD3.6μV）で，抑制群と比較し，有意に低かった．両群に罹病期間，UPDRS，内服薬に差はなかった．考察：小脳遠心路からの信号が十分に活性化された時点で RT が随意運動前に抑制され，非抑制群では小脳遠心路の機能が低下していることが示唆された．

P2-226
パーキンソン病歩行にみられる plantar flexor-knee extensor coupling failure

三重大学附属病院神経内科
内藤　寛，冨本秀和

【目的】安定したヒトの2足歩行の維持には正しい歩行姿勢が重要である．パーキンソン病に特有の膝を曲げた前傾前屈姿勢が歩行にどのように影響するかを運動力学的歩行解析を用いて考える．【方法】前傾前屈姿勢を呈するパーキンソン病患者6例を対象に，両側の傍脊柱筋（PS），大腿四頭筋（QF），前脛骨筋（TA），下腿三頭筋（GC）から歩行中の表面筋電図を記録して筋相互間の運動パターンを解析した．【結果】パーキンソン病患者では，正常歩行の立脚期で蹴り出しの際に見られる下腿三頭筋と大腿四頭筋の共収縮による plantar flexor-knee extensor（PF-KE）coupling が見られないか，十分に機能していないことが明らかになった．【考察】PF-KE coupling は蹴り出しの際に足関節と膝関節を固定することで，重力によって生じた床反力ベクトルを効果的に膝関節の回転モーメントに変換して，歩行の推進力に生かすために必要な生理的機構であるが，パーキンソン病の膝屈曲姿勢では PF-KE coupling が十分に機能していない．これがパーキンソン病にみられるすり足やすくみ足の要因の一つであると考えられ，歩容の改善には上体の支持による膝の伸展が有効である．

P2-227
パーキンソン病のすくみ足に対する単発視覚刺激と単発聴覚刺激の重畳効果の検討

相澤病院神経内科
佐藤宏巨，橋本隆男

【目的】Hoehn & Yahr stage 2-4のパーキンソン病患者8人と年齢を適合させた健常対象7人ですくみ足に対する単発視覚刺激と単発聴覚刺激の重畳効果について検討する．【方法】被験者を start line に立たせ，合図（warning signal,WS）を出し，WS から1-2秒後に100ms の短い聴覚刺激（auditory Go signal）を与えた．被験者には Go signal 後に自然な速さで左足から3ステップ歩くように指示した．4条件（1．auditory Go signal，2．auditory Go signal＋視覚刺激（start line から15cm 前の LED line），3．auditory Go signal＋持続的ブザー，4．auditory Go signal＋視覚刺激＋持続的ブザー）において一歩目の歩幅と一歩目の開始時間を測定した．【結果】auditory Go signal により開始された歩行において，歩幅と一歩目の開始時間は持続的ブザーにより改善を認めず，視覚刺激により改善した．【結論】パーキンソン病のすくみ足に対して持続的ブザーを用いた単発聴覚刺激の増強による改善はなく，聴覚刺激と視覚刺激の重畳効果は認めなかった．

P2-228
パーキンソン病における Myerson 徴候についての検討（第三報）

横浜市立大学病院神経内科
植松絵里，城村裕司，田中健一，吉田　環，岩橋幸子，
上田直久，児矢野繁，馬場泰尚，鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】パーキンソニズムを呈する患者における Myerson 徴候について評価する．【方法】対象は，パーキンソン病を含むパーキンソニズムを有する30名の患者と正常コントロール群10名．われわれはこれまでに，ハンマーを改良した機械刺激装置を利用し Myerson 徴候の客観的評価を試みた経緯があるが，今回は圧感知モニターを使用し評価した．圧感知モニターを眉間に貼付し叩打することでトリガーがかかり，その都度眼輪筋の表面筋電図の測定が開始される仕組みとなっている．刺激頻度は2Hz とし，刺激を20回繰り返した際に得られる二種類の波形を R1・R2と順に定義した．R1および R2成分の経時的変化について，疾患群間，正常コントロール群間で比較検討した．叩打部位についても検討した．【結果】叩打部位における波形は鼻根部上方2cm の部位で各群での明らかな差を認めた．Myerson 徴候陰性群では初回刺激時から瞬目を認めない例，もしくは R2area を早期に消退する例を認めた．一方，Myerson 徴候陽性患者では，20回の眉間叩打に伴う R2area は比較的一定，もしくは多くの例で軽度の減衰にとどまっていた．【考察】R2成分は，臨床における瞬目を示しているとされているが，R2の興奮性はすなわち R2の Area に置き換えることができる．R2の Area の漸減と，刺激を反復した際の瞬目の慣れの現象の関連が示唆される．

P2-229
Parkinson 病患者の症状進行に関与する要因の検討

東名古屋病院神経内科
犬飼　晃，榊原聡子，田村拓也，片山泰司，見城昌邦，
横川ゆき，後藤敦子，饗場郁子，齋藤由扶子

【目的】Parkinson 病の症状進行に関与する因子の抽出を目的とした．【対象】当科で follow している Parkinson 病患者136例．【方法】罹病期間と Yahr 重症度の関係を plot し，進行の遅い群（B 群：罹病期間＞120月，Yahr 重症度3以下）の12例と，進行の速い群（M 群：罹病期間＜70月，Yahr 重症度4以上）の11例を抽出し，その年齢，発症年齢，初発神経症状，現在の神経症状，MRI での萎縮所見＆異常信号，SPECT での血流低下所見，MIBG の早期値，後期値を比較検討した．検定は Fisher の直接法，Unpaired t-test を用いた．【結果】年齢は B 群65.4±10.5歳，M 群76.2±8.9歳（$p<0.05$），発症年齢は B 群52.1±10.3歳，M 群71.1±8.6歳（$p<0.01$），両群間の男女比に差はなかった．初発神経症状では，歩行障害＆すくみ足は M 群で多く（$p<0.05$），右下肢振戦が B 群で多い傾向（$p<0.1$）を示した．現在の神経症状では，右下肢固縮が M 群で多く（$p<0.05$），頚部，左上肢，左下肢固縮が M 群で多い傾向（$p<0.1$）であった．また，認知＆精神障害は M 群で多かった（$p<0.05$）．MRI では，萎縮所見＆異常信号とも両群間で差はなく，SPECT での血流低下所見も両群間で差はなかった．MIBG での H/M 比も，早期像＆後期像ともに両群間で差はなかった．【結論】Parkinson 病患者では，I．高齢発症　II．歩行障害＆すくみ足で発症　III．固縮＆認知＆精神障害を呈するものは進行が速かった．MRI，SPECT，MIBG 所見は進行の速さとは関連しなかった．

P2-230
パーキンソン病（PD）データベースによる進行期 PD 患者の療養環境調査

[1]刀根山病院神経内科，[2]大阪大学付属病院臨床試験部
藤村晴俊[1]，豊岡圭子[1]，井上貴美子[1]，遠藤卓行[1]，
斎藤朋子[1]，森　千晃[1]，木村紀久[1]，佐古田三郎[1]，山本洋一[2]

【目的】PD 臨床調査個人票をそのまま入力し，経年的に更新する独自のデータベースを利用して，PD 重症度と種々のパラメーターとの相関を検討し，更に詳細な療養状況の聞き取りにより進行期 PD 患者の療養環境の問題点を調査した．【方法】平成21年度107例のデータベース情報，および22年度に行った89例への聞き取り調査を分析した．【結果】1）HY 重症度と現年齢（中央値：72歳），罹病期間（11年）との相関は極めてばらつきが多かったが，それぞれ正の相関があった．2）90％以上は在宅療養をしており，入院・入所者の頻度は現年齢，罹病期間と必ずしも相関しなかった．3）介護認定は60％の患者が受けており，現年齢，罹病期間と正の相関があった．4）認知症状は高齢ほど相対頻度が高かったが，罹病期間・年齢との相関はみられなかった．5）75％の患者は独居または配偶者のみとの居住であり，特に独居・進行例で施設入所の比率が高かった．6）進行期 PD 患者では認知症および転倒・骨折歴を有する者の頻度が，施設入所者に多かった．【考察】本調査対象の都市近郊地域では75％の患者が独居または配偶者のみとの居住であり，介護人の確保，早期からの介護サービス導入が重要である．特に進行期 PD 患者では認知症状，転倒・骨折が在宅療養継続の破綻，施設入所を余儀なくする最大因子と考えられ，総合的な医療環境（ネットワーク）の構築が不可欠と思われる．

P2-231
一地域におけるパーキンソン病患者のサブタイプ―クラスター解析から

[1]高知大学病院老年病科・神経内科，[2]高知大学医学部予防医学・地域医療学分野
大崎康史[1]，森田ゆかり[1]，宮野伊知郎[2]，土居義典[1]

【目的】人口約66.000人の地域でのパーキンソン病（PD）の疫学・実態調査において抽出した116名において，臨床病型（サブタイプ）を同定すること．【方法】発症年齢，罹病期間，認知症の有無，アパシー，抑うつ，痛み，姿勢反射障害，ジスキネジアの有無，UPDRS part II，III スコアを因子として，これらを全て評価できた103名を対象とした．K-means 法を用いてクラスター解析を行い，4群に分類した．【結果】「1群（9名）」：若年発症，罹病期間（平均）20年，UPDRS-III 15，認知症・抑うつなし，痛み・ジスキネジアあり．「2群（37名）」：70歳代発症，罹病期間5年，UPDRS-III 16，認知症・抑うつなし，痛みあり，ジスキネジアなし．「3群（46名）」：70歳代発症，罹病期間7年，UPDRS-III 41，認知症なし，抑うつあり，痛みあり，ジスキネジアなし．「4群（11名）」：70歳代発症，罹病期間11年，UPDRS-III 68，認知症あり，抑うつなし，痛みあり，ジスキネジアなし．以上の4群に分類された．【結論】この方法で，一地域の PD 患者を，年齢，罹病期間，運動障害，非運動症状などの観点から4つのサブタイプに分類することが可能であった．サブタイプ別に治療方針を考えることが可能であるので，この検討は有用である．

P2-232
当院におけるパーキンソン病臨床のまとめ

[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越谷病院脳神経内科，[3]順天堂大学大学院医学研究科・老人性疾患病態・治療研究センター，北里大学神経再生医療学
頼高朝子[1]，下　泰司[1]，高梨雅史[1]，深江治郎[1]，波田野琢[1]，
中原登志樹[1]，宮元伸和[1]，斉木臣二[1]，本井ゆみ子[1]，
卜部貴夫[1]，森　秀生[2]，水野美邦[3]，服部信孝[1]

【目的，方法】パーキンソン病（PD）患者で2010年上半期に継続的に通院または入院した患者1453例につき後方研究的に臨床検討を行った．【結果】PD 病患者　平均年齢67.8（SD 以下省略9.9）才，男：女　650：803，罹病期間9.7（6.6）年，Hoehn & Yahr 重症度2.8（1.2）レボドパ投与89.9％，平均開始罹病期間2.9（3.2）年，レボドパ1日投与量547.7（257.6，n＝1292）mg，レボドパ総投与量1259（1190）g，ドーパミンアゴニスト（DA）投与81.3％，平均開始罹病期間4.0（4.4）年，DA のレボドパ換算量での1日投与量379.7（220.3，n＝1182）mg，DA のレボドパ換算量での総投与量474.9 g,Wearing off 頻度，発症までの罹病期間44.7％，7.5（4.7）年，以下同様に，疼痛23.4％，6.9（5.1）年，幻覚21.8％，9.0（5.4）年，幻覚妄想に対しての電気痙攣療法頻度2.1％，10.7（7.2）年，camptocormia 9.5％，8.1（6.2）年，起立生低血圧（OH）6.5％，8.8（6.0）年，悪性症候群頻度2.2％，11.4（7.8）年，経管栄養頻度0.4％，16.0（9.4）年．【考察】Kaplan-Meier（K－M）推定値12年目では，wearing off 61.8％，疼痛30.2％，幻覚33.8％，電気痙攣療法1.8％，camptocormia 11.8％，OH8.3％，悪性症候群2.8％，経管栄養1.8％．各症状に付き年齢，性別，糖尿病の有無，アルコール摂取の有無で K－M 推定値で優位差が生じたが，文献的考察を加えて報告する．

P2-233
長期経過群を中心としたパーキンソン病臨床のまとめ

順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科
安藤真矢，頼高朝子，パーキンソン病臨床研究グループ，服部信孝

【目的，方法】パーキンソン病（PD）患者で2008年の1年間に継続的に通院または入院した患者1453例のうち15年以上経過を追えている患者に後方研究的に臨床検討を行った．【結果】長期 PD 病患者265人（男：女　114：151），年齢中央値57.83才，以下中央値で示す．罹病期間15.96年，Hoehn & Yahr 重症度4，レボドパ投与89.9%，開始罹病期間3.26年，レボドパ1日投与量600 mg，レボドパ総投与量3620 g，ドーパミンアゴニスト（DA）投与81.3%，DA 開始罹病期間13.85年，DA のレボドパ換算量での1日投与量150mg，DA のレボドパ換算量での総投与量1687g．Wearing off 頻度75.2%，Wearing off 発症までの罹病期間22年で Dykinesia 頻度58.6%，以下同様に，疼痛30.8%，幻覚50.4%，幻覚妄想に対しての電気痙攣療法頻度2.1%，camptocormia　11.3%，起立生低血圧（OH）6.5%，悪性症候群頻度2.2%，経管栄養頻度0.4%であった．死亡例は9例であった．更に長期罹患患者のうち MMSE を施行したのは76人で20点以下は44.7%（34人）だった．【考察】長期経過を終えた患者と全体の患者，短期間に進行した例と比較し，文献的考察を加えて報告する．

P2-234
パーキンソン病患者の死因についての検討

公立学校共済組合関東中央病院神経内科
橋本祐二，吾妻玲欧，坂本昌己，稲葉　彰，織茂智之

【目的】パーキンソン病（PD）の死因の特徴を明らかにする．【方法】1996年11月から2010年7月で外来通院されていた PD 患者で死亡が確認できた51例の死因と臨床情報について検討した．【結果】全体の発症年齢は72.2±7.6歳，罹病期間は9.0±4.7年，死亡年齢は80.5±6.3歳であった．死因は，PD 進行による嚥下障害や ADL 低下などに関連した肺炎やその他の感染症，窒息を PD 死とし37例（72.5%）（肺炎29例（56.9%），その他の感染症4例（7.8%），窒息4例（7.8%）），非 PD 死は8例（15.7%）（がん2例（3.9%），脳梗塞2例（3.9%），心不全2例（3.9%），急性心筋梗塞1例（2.0%），外因死1例（2.0%）），突然死は6例（11.8%）であった．PD 死の発症年齢72.8±7.7歳，罹病期間8.8±4.7歳，死亡年齢80.7歳±6.6歳，非 PD 死の発症年齢69.4±10.3歳，罹病期間10.5±6.8歳，死亡年齢79.3±7.6歳，突然死の発症年齢72.3±6.3歳，罹病期間8.5±4.2年，死亡年齢81.2±4.9歳であった．【結論】PD 患者における死因は PD 死が72.5%と高率に認められた．一方で突然死も11.8%と1割強を占めた．心血管イベントであるかは明らかでないが PD では心臓交感神経異常が指摘されておりマネージメントに注意が必要である．

P2-235
パーキンソン病患者の骨折　特定疾患個人調査票を用いた危険因子の評価

[1]大阪府立急性期総合医療センター神経内科，[2]大阪大学医学部附属病院神経内科，[3]府立急性期総合医療センター神経内科，[4]大阪大学医学部附属病院臨床試験部，[5]国立病院機構刀根山病院
深田　慶[1]，横江　勝[2]，狭間敬憲[3]，山本洋一[4]，佐古田三郎[5]

目的；パーキンソン病患者の骨折予防のため，骨折発症の危険因子の同定を行った．　方法；特定疾患個人調査票の内容に基づいたパーキンソン病データベースに登録されている172名に対して，骨折の有無および骨粗鬆症の危険因子に関するアンケート調査を行った．有効回答に対して個人調査票の項目も併せて解析を行った．　結果；158名の有効回答のうち，22名でパーキンソン病発症後に骨折を生じていた．骨折の有無と統計学的に相関した項目は，個人調査票の項目では，罹病期間，椅子からの立ち上がり，姿勢，姿勢の安定性，重症度分類，日常生活機能障害度，ジスキネジアの有無および精神症状の有無，アンケート項目からは転倒の頻度，骨粗鬆症薬の使用有無および朝の動ける時間，の合計11項目であった．特に精神症状の有無および転倒の頻度は骨折の有無と強く相関していた．　考察；転倒の頻度のみならず精神症状の有無が骨折と強い相関を示し，精神症状のコントロールの重要性および精神症状を有する患者の骨折予防ケアの重要性が示された．

P2-236
パーキンソン病専門外来を受診した患者像の検討

[1]熊本南病院神経内科，[2]熊本大学神経内科
阪本徹郎[1]，米持康寛[1]，栗崎玲一[1]，丸吉夏英[1]，植川和利[1]，内野　誠[2]

【目的】パーキンソン病（PD）は，無動，固縮，振戦を特徴とし，適切な治療により患者の ADL を高めることが期待できる疾患である．演者らは PD 専門外来を開設し，他の医療機関で PD と診断された患者，またその疑いがあるとされた患者を対象に，総合的な診断と相談対応を目的として，診療を行っているが，実際には他疾患と最終判断し治療方針の大きな変更を要する例も少なくない．【方法】2008年7月より2010年11月までの2年5ヶ月間の PD 専門外来受診患者数，受診時点での診断名，最終診断，重症度評価等の検討を後方視的に行った．【結果】期間中延べ51名の受診があった．内37名は既に PD の診断がありその内の21名が最終診断も PD であったが，他の16名は脊髄小脳変性症，本態性振戦，進行性核上性麻痺など他疾患が疑われた．一方，初診時未だ PD の診断の無い患者は14名であり，内 PD の確定診断をした患者は4名，他の疾患と確定診断した患者が6名，一連の診察で診断未定の患者が4名であった．【考察】PD の診断には十分な病歴聴取と神経学的検査や画像診断により他疾患の可能性を除外することが重要であるが，日常の診療業務の中ではそれらが不十分となっている可能性，あるいは非専門医による不適切な診断に基づいて治療が行われている可能性が示唆された．専門医による積極的かつ十分な一般の人への啓発が必要であると考えられた．

P2-237
NIRS，脳血流スキャンによるパーキンソン病，認知症を伴うパーキンソン病，レビー小体病の前頭葉機能の比較検討

[1]NHO 舞鶴医療センター神経内科，[2]NHO 舞鶴医療センター臨床研究部
結城奈津子[1]，水谷玲子[1]，東裕美子[1]，吉岡　亮[2]

【目的】パーキンソン病（PD），認知症を伴うパーキンソン病（PDD），レビー小体病（DLB）における前頭葉機能について NIRS，IMP-SPECT を用いて比較検討した．【方法】PD 患者22例（75.7±7.6歳），PDD 患者12例（77.5±5.3歳），DLB 患者（78.1±4.1歳）で，ETG-100を用いて両側前頭葉背外側部を評価した．15秒間の語想起課題（カテゴリー，文字）と20秒間の安静を2回繰り返し，結果を加算した．MATLAB を用いて酸素化 Hb 値を加算し Scheffe 法を用いて各群の酸素化 Hb 値を比較した．また各群間の IMP-SPECT 所見の比較検討を画像解析ソフト iSSP による3D-SSP 解析で行った．【結果】1）課題遂行時の酸素化 Hb 値は PD 群，PDD 群，DLB 群の順に低下した．PD 群と DLB 群間に有意差が認められたが，PD 群と PDD 群間，PDD 群と DLB 群間に有意差は認められなかった．2）MMSE，FAB，課題遂行数に関しては PD 群と比較して PDD 群，DLB 群で有意に低下していたが，PDD 群と DLB 群間には有意差は認められなかった．3）3D-SSP 解析では，PD 群と比較して PDD 群，DLB 群では前頭葉血流低下が認められ，PDD 群と DLB 群間では前頭葉血流に有意差は認められなかった．【結語】PDD 群，DLB 群では PD 群に比べ前頭葉機能障害の存在が示唆された．

P2-238
拡散テンソル画像を用いたパーキンソン病の幻視についての検討

[1]順天堂大学脳神経内科，[2]順天堂大学放射線科
富施敦仁[1]，本井ゆみ子[1]，鎌形康司[2]，青木茂樹[2]，服部信孝[1]

【目的】パーキンソン病（PD）では高次視知覚障害をきたすことが知られている．本研究では認知症のない PD の幻視の病態を拡散テンソル画像を用いて明らかにすることを目的とする．【対象・方法】幻視症状のある PD 患者10人（平均年齢71.6歳，全例 MMSE22点以上，平均罹病期間5.4年），幻視症状のない PD 患者11人（平均年齢71.3歳，全例 MMSE22点以上，平均罹病期間4.9年），正常対照群10人（平均年齢71.4歳）の計31人を対象とした．これらの対象集団に対して，二次視覚経路を含む下縦束と，帯状回前部と後部，錐体路の拡散テンソル tractography を作成し，その tract の Fractional anisotropy（FA）を左右別途に計測した．3T MRI を用い，撮像条件はスライス厚3mm，b 値1000s/mm^2，32軸の異なる Motion Probing Gradient を用い，dTV にて解析した．FA 値を，PD 群の幻視の有無，および対照群で比較した．【結果】PD 群と正常対照群の FA 値は帯状回後部（0.50±0.034，0.52±0.039，P＝0.033）および下縦束（0.44±0.034，0.40±0.053，P＝0.005）で低下していたが，帯状回前部，錐体路では差はなかった．幻視の有無では，今回の tract では有意差はなかった．【考察】PD では，認知症がない段階で帯状回後部，および下縦束の線維の異常が示唆された．今後，幻視について，さらなる解析を検討していく．

P2-239
パーキンソン病における幻覚と脳萎縮との関連

名古屋大学神経内科
宮崎　雄，新美芳樹，川合圭成，石原哲朗，辻本昌史，
伊藤瑞規，千田　譲，加藤重典，渡辺宏久，祖父江元

【目的】パーキンソン病（PD）における幻覚は，罹病期間の長期化に伴い頻度が増加し，予後やQOLに大きく影響を与え，認知症の発症とも関係するとされている．しかしながらPDで幻覚をきたす機序に関しては，明らかにはなっていない．そこで今回我々は幻覚を有するPDについてvolumetry，拡散テンソル画像に関する検討を行った．【方法】PD患者40名（幻覚あり13例，幻覚なし27例）に対し，3.0T脳MRIを行い，皮質，白質のvolumetry，拡散テンソル画像ではFA map，MD mapを作成し，2群間およびコントロール28例と比較検討した．幻覚はTottori University Hallucination Rating Scale（TUHARS）にて評価した．統計解析ソフトはSPSSを，画像解析ソフトはSPM5/VBM5を用いた．【結果】幻覚群では，側頭葉内側（鉤），島，前頭葉の一部で幻覚を認めないPD群に比べて有意な萎縮を認めた．白質における有意差はなかった．MD　mapでは幻覚群において広範にMD値の上昇がみられた．また，FA　mapでは脳幹の一部で萎縮を認めた．【考察】幻覚のあるPD群では，幻覚の無いPD群に比べ大脳皮質で広範な萎縮を認めた．さらにMD値の上昇を萎縮範囲よりも広範に認め，白質を含めた病変がより広範囲に存在していることが示唆された．

P2-240
パーキンソン病の認知機能障害と局所脳血流の関係について

岡崎市民病院脳神経内科
今村一博，高橋美江，小林洋介，馬渕直紀，小林　靖

【目的】パーキンソン病（PD）の認知機能障害の重症度と局所脳血流の関係について統計学的に検討し，さらにSelegilineの予防効果についても検討した．【方法】PD 18例，PD-MCI 21例，PDD 18例，計57例についてUPDRSm，MMSE，BDIを検討後にIMP-SPECT（3D-SSP）を施行し，認知機能障害に関連する部位を同定し，その部位のZ値とMMSEの関係を統計学的に検討した．さらにPD-MCI 21例に対してSelegiline 5mg/日を追加投与した群（S群）(11例）としない群（N群）(10例）に分けて1年後のUPDRSm，MMSE，BDIと認知機能障害に関連する部位の局所脳血流を投与前後で比較検討した．【結果】PD-MCI群においてPD群より有意に（Z＞＝2）血流が低下していた部位は楔部，舌状回，上，中，下後頭回，楔前部，頭頂小葉，縁上回で，PDD群では同部位のZ値がさらに上昇していた．これらの部位のZ値とMMSEの間には有意な負の相関関係を認めた．Selegiline追加投与の検討では，MMSEはS群に比較してN群で有意に低下し，UPDRSm，BDIはともに有意に上昇していた．また上記認知機能障害に関連する部位の1年後の局所脳血流は投与前と比較してS群では有意差はなかったがN群では有意に低下していた．【結論】PDの認知機能障害には楔部，舌状回，上，中，下後頭回，楔前部，頭頂小葉，縁上回の血流低下が関連しており，Selegilineは同部位の脳血流を保持することにより認知機能の悪化を予防していると考えられる．

P2-241
SPECT画像解析による認知症・幻覚を伴うパーキンソン病とアルツハイマー病の比較

[1]長崎北病院神経内科，[2]長崎北病院放射線科
六倉和生[1]，一瀬克浩[1]，中尾洋子[1]，佐藤秀代[1]，冨田逸郎[1]，
瀬戸牧子[1]，佐藤　聡[1]，辻畑光宏[1]，越智　誠[2]

【目的】SPECT画像解析により，認知症・幻覚を伴うPDとprobable AD（NINCDS-ADRDA診断基準）間で比較し，特徴的な血流パターンがみられるかを検討した．【方法】PD群95名［PD28名，PDH（PD＋幻覚）11名，PDD15名，PDDH（PDD＋幻覚）26名，DLB15名（one year ruleに一致する症例）］，AD群235名［AD219名，ADH（AD＋幻覚）16名］，正常対照群127名．SPECT検査はprism2000（Picker, U.S.A）あるいはInfina Hawkeye 4，（G.E.）を使用．eZIS，vbSEE解析（Level 3でDecrease Extent　20％以上を異常低下と判定）を行いPD，AD，正常対照群の間で比較した．【結果】DLBでは角回で93.2％，縁上回，中側頭回，上後頭回で86.7％に血流低下を認めた．各部位の血流低下率はPDDH，PDH，PDD，PDの順に減少し，後二者は50％以下であった．AD，ADHにおける角回の血流低下率は，それぞれ56.2％，68.8％とPDD，PDと比べ高値であった．ADとDLB，PDDH間では後者2疾患では後頭葉の低下がみられた．【結論】DLBでは，頭頂・側頭・後頭葉の顕著な血流低下がみられ，また，薬剤の影響はほとんど無いと推察され，DLBに特徴的と考えられた．

P2-242
パーキンソン病における認知機能検査と脳血流SPECTの検討

[1]西新潟中央病院神経内科，[2]西新潟中央病院心理療法室
松原奈絵[1]，吉野美穂子[2]，黒羽泰子[1]，長谷川有香[1]，
谷　　卓[1]，小池亮子[1]

【目的】明らかな認知症のない進行期パーキンソン病（PD）における認知機能検査結果および脳血流SPECT所見について検討を加える．【対象と方法】明らかな認知症のない（MMSE24点以上）進行期PD患者26名（男性13名・女性13名，平均年齢61,5歳，平均経過期間8.5年，平均ヤール重症度3.2度）に，WAIS-III，WFT（動物名想起），かなひろいテストを実施した．また^{123}I-IMP脳血流SPECTをe-ZIS解析にて検討した．【結果】26名の認知機能の平均はMMSE　28.1，WAIS-IIIは，VIQ96.0，PIQ89.1，FIQ92.2，群指数では言語理解（VC）99，知覚統合（PO）93.1，作動記憶（WM）89.6，処理速度（PS）83.6と順に低下し，WM，PSでは明らかな低下を示す例を2例，6例認めた．WFTは正常範囲，かなひろいテストは注意障害が目立った．脳血流SPECTでは，正常6例，血流低下が後頭のみ8例，前頭のみ1例，頭頂のみ1例，前・後頭2例，前・頭頂1例，後・頭頂1例，側・頭頂3例，前・後・頭頂3例であった．正常6例と後頭のみ低下8例では経過期間が短く（7.7年，7.6年），PS群指数は91.3，88.4と正常範囲であったが，複数部位で低下した10例では経過期間が長く（9.9年），PSが73.4と有意に低下していた．【考察】明らかな認知症のない進行期PDでは，血流正常あるいは後頭のみ低下例では経過が短くPSは正常範囲であったが，複数部位で低下する例においては経過が長くPSが有意に低下し，PD病変の進展に伴いPSが低下することが示唆された．

P2-243
認知症を伴うLewy Body Diseaseの臨床病理学的検討

[1]小山田記念温泉病院神経内科，[2]同内科，[3]愛知医大加齢研神経病理
伊藤益美[1]，森　恵子[1]，岩崎　靖[1]，出口　晃[2]，三室マヤ[3]，
吉田眞理[3]

【目的】臨床的に認知症を伴うParkinson病（PDD）とLewy小体型認知症（DLB）を区別しているが，病理学的にはLewy小体病（LBD）と包括されており，その相違については議論がある．臨床診断PDD群とDLB群剖検例の臨床病理学的相違について検討した．【方法】認知症を伴うLBD13剖検例（男性：女性＝6：7，年齢63～88歳，罹病期間1～23年）の臨床検査所見と，病理でのLBD stage，合併するAlzheimer（AD）病変等について関係を検討した．PDDとDLBの臨床診断，LBDの病理診断は，Third report of the DLB consoritum（Neurology　2005；65；1863）により行った．【結果】13例の臨床診断は，DLB6例，PDD5例，AD1例，脳血管性認知症（VD）1例であった．臨床診断DLB例は，早期から認知症が進行し介護困難になる例が多かった．臨床診断PDD全例は，病理ではlimbic　stageであった．臨床診断DLB例は，病理ではneocortical stage 3例，limbic stage3例であり，limbic stage3例のうち1例は認知症に影響する脳梗塞，1例は高度AD病変（NFT Braak stage VI）を合併していた．臨床診断ADの1例は病理ではlimbic　stageと脳挫傷後，VDの1例はneocortical　stage，NFT　Braak　stage　IVのAD変化と診断され，Parkinson症状は指摘されていなかった．【考察】臨床診断PDD全例は病理的にlimbic　stageと診断されたが，DLB例は病理が多様であり，臨床的なPDD/DLBの相違については，今後の臨床病理学的検討が重要と考えられた．

P2-244
病理からみた認知症診断

[1]小山田記念温泉病院神経内科，[2]愛知医科大学加齢医科学研究所，[3]福祉村病院神経病理研究所
森　恵子[1]，伊藤益美[1]，岩崎　靖[1]，三室マヤ[2]，吉田眞理[2]，
橋詰良夫[3]

【目的】認知症の臨床診断と病理診断との相違を比較検討しその問題点を明らかにする．【対象/方法】対象は過去3年間に行われた連続剖検47症例中，臨床的に認知症と診断されていた34例：平均年齢81.1（57―106）歳．【結果】臨床診断の内訳は，レビー小体型認知症（DLB）8例，アルツハイマー型認知症（AD）8例，血管性認知症（VD）4例，クロイツフェルトヤコブ病（CJD）4例，Huntington舞踏病（HD）2例，進行性核上性麻痺（PSP）2例，DLB＋正常圧水頭症（NPH）2例，混合型認知症（AD＋VD），VD＋コルサコフ症候群，VD＋PSP，DLB＋一酸化炭素中毒が各1例．病理診断では，DLB 8例，AD 5例，CJD 4例，VD 4例，HD 2例，PSP 2例，AD＋DLB，CVD＋DLB，DLB＋NPH，DLB＋AD＋NPH，皮質基底核変性症（CBD），前頭側頭葉変性症（FTLD　TDP-43），アミロイドアンギオパチー（AA）による皮質微少梗塞，嗜銀顆粒性認知症，不詳がそれぞれ1例．臨床診断と病理診断との一致は21例，一部一致6例，不一致7例．症例によって，様々な程度で老人性変化，血管へのアミロイドの沈着，嗜銀顆粒，外傷性変化，脳血管障害等の病理所見を合併．【結論】典型例，単独の疾患例においては診断がよく一致．変性疾患の合併例，CBD，FTDL　TDP-43，AA，嗜銀顆粒性認知症の診断には病理学的検索が必須であり，病理診断の重要性が示された．高齢者施設入所例では臨床診断が十分に吟味検討されにくい現状がある．

P2-245
歩行周期と歩行加速度から定量化したパーキンソン病の日内変動：携帯歩行計での解析

[1]東京医科大学病院神経内科，[2]東京医科大学医学教育学講座
内海裕也[1]，石村洋平[1]，高澤朋子[1]，赫　寛雄[1]，三苫　博[2]

【目的】我々は携帯歩行計（三菱化学との共同開発）を用いた24時間連続記録によって，歩行周期の変化からパーキンソン病（PD）の日内変動の定量化を行ってきた．その結果，歩行周期の変化を注目することで，自覚されていない日内変動が検出される可能性を報告してきた．今回は歩行周期と歩行加速度の変化を同時に解析して，日内変動の定量化を行った．【方法】PD 患者50名を対象にし，携帯歩行計による連続記録を行った．歩行周期（cadence）が正常対照者の m＋1sd を超える時点と，歩行加速度がその日の記録値の m−sd を超える時点を比較した．【結果】Cadence が正常範囲を越えて変動を示す例では，その変動点の65％において，歩行加速度も m−sd の範囲を越えて低下し，床反力が減少していた．一方，cadence の変動が正常範囲を越えず，ほぼ一様な分布を取る例では，歩行加速度の1日の変動も CV 値も減少していた．【考察】Cadence と歩行加速度の変化は，ほぼ一致しており，両者を合わせて解析することで，日内変動がより正確に定量化されることが期待される．

P2-246
携帯歩行計での解析した，パーキンソン病運動障害の3日間連続記録

[1]東京医科大学病院神経内科，[2]東京医科大学医学教育学講座
石村洋平[1]，内海裕也[1]，高澤朋子[1]，井戸信博[1]，大塚敬男[1]，
赫　寛雄[1]，三苫　博[2]

【目的】我々は携帯歩行計（三菱化学との共同開発）を用いた24時間連続記録によって，パーキンソン病（PD）の運動症状の定量化を行ってきた．しかしながら，この検査はある特定の日の運動症状を評価するものであるため，日ごとの変動の誤差がある可能性が否定出来ない．そこで，検査日による変動の程度を評価する目的で，同一患者での3日間の連続記録を行った．【方法】PD 患者3名を対象にし，携帯歩行計による3日間の連続記録を行った．計測では，すべての動作で生じた加速度から「1日運動量」を，歩行加速度から「床反力」，「Off 時の歩行率」，「歩行周期の日内変動」を求め，これらの値を3日間で比較した．【結果】「1日運動量」，さらに歩行のパラメーターである「床反力」，「Off 時の歩行率」の値に，有意な差は認められなかった．さらに，「日内変動」のパターンもほぼ同一であった．【考察】携帯歩行計で明らかになるパラメーターは，日による変化は軽微であり，1回の検査によって，その時点での臨床像を正確に定量化出来る可能性が示唆された．

P2-247
携帯歩行計で評価した pramipexole のパーキンソン病運動症候に対する効果

[1]東京医科大学病院神経内科，[2]東京医科大学医学教育学講座
赫　寛雄[1]，内海裕也[1]，石村洋平[1]，高澤朋子[1]，梅里尚行[1]，
鷹取　央[1]，三苫　博[2]

【目的】我々は携帯歩行計（三菱化学との共同開発）を用いた24時間連続記録によって，パーキンソン病(PD)の akinesia/bradykinesia と wearing-off 現象の定量化を行ってきた．今回はこの検査システムの鋭敏性を検討する目的で，pramipexole の効果を携帯歩行計で判定し，UPDRS との相関性を検討した．【方法】PD 患者10例を対象とし，pramipexole 1.5-2mg/日の投与を行い，投与前，投与4/8週後，12週後に UPDRS と携帯歩行計での評価を行った．携帯歩行計では，すべての動作で生じた加速度から「1日運動量」を，歩行加速度から「床反力」，「Off 時の歩行率」，「歩行周期の日内変動」を求めた．【結果】UPDRS は全例で改善を示し，これに対応して「1日運動量」も増加していた．一方，「床反力」，「Off 時の歩行率」，「日内変動の Off 時間」には変化は認められなかった．【考察】低用量の pramipexole では，運動発現は改善したものの，遂行された運動の質の改善効果は認められなかった．携帯歩行計を用いることにより，UPDRS では捉えることの出来ない運動障害の改善度を，定量的に評価できる可能性が示唆された．

P2-248
簡易歩行分析によるパーキンソン病早期抽出の試み：携帯歩行計の利用

[1]順天堂大学医学部附属浦安病院リハビリテーション科・脳神経内科，[2]東京医科大学・医学教育学，[3]三菱化学研究センター，[4]取手医師会病院・健診科
林　明人[1]，三苫　博[2]，米山　満[3]，直江章代[4]

【目的】パーキンソン病は早期診断・治療することで，症状の改善が期待できる疾患である．初診時に，時に，進行したパーキンソン病患者をみることがある．健康診断の項目に，簡易歩行検査を加えることで，歩行障害のあるパーキンソン病患者などの早期抽出を試みることを目的とした．【方法】まず，60歳以上の健常な高齢者コントロール130名とパーキンソン病患者22名を対象として，歩行速度，歩幅，1分間の歩数（cadence）を調べた．その比較から，標準偏差を考慮して段階的に異常値を設定した．これに加えて，携帯歩行計で歩行の力強さ（加速度）を調べた．【結果】健常高齢者コントロール130名のデータから，歩行速度は50m/分未満を遅い（＜2SD），60m/分未満をやや遅い（＜1SD），歩幅を45cm/step 未満を小さい（＜2SD），50cm/step 未満をやや小さい（＜1SD），1分間の歩数を90回/分を遅い（＜2SD），100回/分をやや遅い（＜1SD）とした．また，加速度も歩行サイクルに合わせて力強さの標準域を設定した．また，簡易歩行分析検査の項目を作成して，歩行に関するコメントを定型化した．実際に健診センターにおいて，20名以上が簡易歩行分析検査を希望して受けた．【考察】パーキンソン病などの歩行障害のある患者を抽出する方法として確立できる可能性を示した．今回の試みを健診センターで受けた実施数が20数例と少なく，今後，さらに簡易歩行検査を広げていくことが必要と考えられた．

P2-249
携帯歩行計を用いたパーキンソン病の運動症状解析：MAO-B inhibitor による効果について

[1]中野総合病院神経内科，[2]東京医科大学医学教育講座
融　衆太[1]，三苫　博[2]，大原麻耶[1]，石黒太郎[1]，小林高義[1]

【目的】携帯歩行計によるパーキンソン病（PD）の運動症状および薬物による効果を，定量的に評価する．【対象】運動障害を訴える PD 患者11名．年齢48から87歳．Yahr 2-4度．【方法】24時間携帯歩行計を患者に装着して記録する．また，それぞれの患者に症状日誌を記録してもらい，UPDRS II および III を用いて評価した．MAO-B inhibitor を使用していない群には，MAO-B inhibitor を開始し必要に応じて増量し，使用前と4週後および8週後に検査する．また MAO-B inhibitor を既に投与されている群には，MAO-B inhibitor を適宜増量し，増量前と4週後および8週後に検査する．それぞれにつき比較検討を行う．【結果】24時間携帯歩行計にて，akinesia/bradykinesia，motor fluctuation，歩行時の力の形成，off 時の歩行リズムについて治療前後で比較したところ，自覚症状および UPDRS スコアの改善と相関して，パラメーターの改善が認められた．【考察】携帯歩行計を用いると，PD の運動症状や薬物効果判定をより定量的に行うことが可能であり，有用である．

P2-250
日常生活におけるパーキンソン病のすくみ足と転倒：携帯歩行計による分析

[1]順天堂大学附属静岡病院脳神経内科，[2]東京医科大学医学教育学，[3]Radboud University
大熊泰之[1]，三苫　博[2]，Bastiaan R Bloem[3]

［目的］我々はパーキンソン病（PD）患者専用の転倒レポートを作成し，日常生活における転倒の特徴を調べてきた．症状の日内変動のある PD 患者32名における6ヶ月間の前方視的検討では，オン時の転倒が半数以上，またオンからオフへの移行期，オフ時の転倒もそれぞれみられた．今回は携帯歩行計による計測を併用し，転倒の原因をより正確にとらえる試みを行った．［方法］(1) 新たに開発した携帯歩行計（モーションレコーダー）を用いて健康人が模擬転倒を行い，すくみ足などの転倒様式による加速度変化，体位の変化を計測した．(2) 6ヶ月間の調査で転倒が頻回にみられた PD 患者5名において，携帯歩行計による日常生活における40時間連続記録を行い，患者レポートによる転倒状況と上記パラメーターの対比を行った．［結果］(1) 模擬転倒ですくみ足による転倒を模倣すると，転倒の前に特徴的な加速度変化が観察され，転倒による体幹角度の変化も記録できた．(2) 携帯歩行計で患者の転倒を分析した結果，すくみ足による転倒とそれ以外を区別することがある程度可能であった．転倒以外の動作との区別や複雑動作転倒の分析は今後の課題である．［結論］携帯歩行計と転倒レポートを併用することで，日常生活における PD 患者の転倒の様子をより正確に把握できる．

P2-251
携帯歩行計を用いたパーキンソン病の akinesia と bradykinesia の定量化

[1]東京医科大学病院医学教育学講座，[2]東京医科大学神経内科，[3]順天堂大学静岡病院脳神経内科，[4]関東中央病院神経内科，[5]慶應義塾大学神経内科，[6]順天堂大学浦安病院リハビリテーション科，[7]北里大学神経内科学
三苫　博[1]，内海裕也[2]，大熊泰之[3]，織茂智之[4]，高橋一司[5]，林　明人[6]，望月秀樹[7]

［目的］我々は携帯歩行計を開発し（三菱化学（株）との共同開発），パーキンソン病（PD）の歩行障害の24時間連続記録を行ってきた．今回は歩行障害の中で周期と力に注目し，この変化を定量化することにより，akinesia と bradykinesia の程度を評価した．［方法］PD 患者50名を対象にし，加速度センサーを用いた記録から歩行加速度を抽出した．歩行加速度-歩行周期曲線の分布から「床反力の形成障害の有無」を，また，運動量が低下した時間帯の歩行加速度の分布から「Off 時の歩行周期の変化の有無」を検討した．［結果］50名の内，床反力と Off 時の歩行周期がともに正常であった者は23名，いずれかに障害があった者は23名，両方のパラメーターに障害があった者は4名であった．また，床反力，Off 時歩行周期の双方に障害があった群では，1日運動量は有意に減少していた．［考察］歩行障害の周期と力の変化を定量化することによって，PD の akinesia と bradykinesia の程度を正確に評価することが可能になると期待される．

P2-252
三軸加速度計によるパーキンソン病における振戦の検討

近畿大学病院神経内科
池上郁子，西郷和真，塩山実章，高田和男，三井良之，楠　　進

＜目的＞振戦はその種類や持続時間など主観的に診断されていることが多い．今回，パーキンソン病（PD）で認める振戦の性質を客観的に三軸加速度計により解析する．＜方法＞外来通院中の PD 患者8人（男性6人，女性2人，平均年齢71.5歳）．PD 患者の重症度は Yahr1：2人，Yahr2：1人，Yahr3：4人，Yahr4：1人．振戦が強いもしくは出現している上肢片側の第2趾 DIP 関節手背側および，手首関節背側に3軸加速度計（Miniature DAQ Terminal intercross-410：インタークロス株式会社製）を装着し，得られた記録に基づいて運動量（絶対値積分密度）や周波数を解析した．＜結果＞安静時の振戦は，絶対値積分密度平均0.53G，ピーク周波数平均4.98Hz，ピーク数平均2.63峰性であった．姿勢時の振戦は絶対値積分密度平均0.46G，ピーク周波数平均6.90Hz，ピーク数平均3.15峰性であった．両群における絶対値積分密度，ピーク周波数において有意差（P＜0.05）が認められた．＜考察＞我々は三軸加速度計で絶対値積分密度と周波数により PD の振戦を評価した．PD の振戦は2-3峰性を示し多様な運動要素を含んでいると考えられる．従来より一軸型加速度計を用いた振戦の検討が行われてきたが，我々の用いた三軸加速度計を用いることにより，3方向の振戦の運動量や周波数の情報を得ることができ，より客観的な振戦の評価が可能になると考えられる．

P2-253
脳深部刺激療法施行パーキンソン病患者における深夜および早朝の歩容変化―携帯歩行計を用いて―

[1]埼玉県総合リハビリテーションセンター神経内科，[2]東京医科大学医学教育学講座
市川　忠[1]，三苫　博[2]

【目的】脳深部刺激療法（以下 DBS）を施行したパーキンソン病（以下 PD）患者は日中の wearing-off 現象の改善により歩行の日内変動が軽減されると考えられている．しかしな，深夜や早朝の時間帯では家族による観察の機会も少ないため，歩容変化の他覚的把握は困難である．我々は，抗パーキンソン薬の薬効が減弱する深夜や早朝の歩容変動について検討した．【方法】：対象は DBS 施行された PD 患者6名（平均年齢67.3±5.7歳．男性4例，女性2例．罹病期間90-480カ月　DBS 施行からの平均期間20.7±10.7カ月）．3次元加速度を長時間連続記録可能な携帯歩行計「見守りゲイト」をほぼ24時間患者に装着した．得られた加速度連続記録を独自のアルゴリズムをもちいて歩行記録のみを抽出し，歩数（ケイデンス）および歩行加速を記録し，日内変動について検討した．【結果】6例中5例で深夜あるいは早朝に歩数が増加し歩行加速度が低下する歩容変化がみられた（深夜3例，早朝2例）．観察期間中には転倒した症例は無かった．【考察】歩数が増加し，歩行加速度が低下する歩容変化は，すくみまたは小刻み歩行と考えられる．PD 患者は DBS 施行例であっても深夜や早朝の抗パーキンソン薬が減弱しやすい時間帯には，歩容が悪化する例が多く，転倒予防に留意する必要があると考えた．

P2-254
パーキンソン病に対する視床下核深部脳刺激術後に生じた apathy と術前脳血流の低下部位との関連について

[1]福岡大学病院神経内科，[2]福岡大学病院放射線科，[3]福岡和白病院脳神経外科，[4]福岡大学病院脳神経外科
樋口正晃[1]，馬場康彦[1]，桑原康雄[2]，福山幸三[3]，安部　洋[4]，三嶋崇靖[1]，井上　亨[4]，山田達夫[1]

目的；視床下核深部脳刺激術（STN-DBS）後に生じる apathy と術前の局所脳血流分布との関連性を明らかにすること．　方法；DBS の適応条件を満たした25例のパーキンソン病を対象とした．評価項目としては，Unified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS），Self-rating depression scale（SDS），Parkinson's Disease Questionnaire-39（PDQ-39），99mTc ECD-SPECT，apathy scale（AS）を使用した．術前1週間と，術後1か月において評価を行った．DBS 後に apathy を呈した群（AS＞16）について，術前に施行した99mTc ECD-SPECT における脳血流低下部位の傾向を検討した．SPECT のデータは，Statistical Parametric Mapping 2 software（SPM2），running under MATLAB R2007a（Math Works Inc., Sherborn, MA, USA）を用いて統計解析を行った．　結果；STN-DBS を施行した全例において運動症状の明らかな改善を認めた．一方，5例（20％）に術後の apathy を認めた．Apathy 群における術前 99mTc　ECD-SPECT では，apathy の重症度と梁下野の血液灌流量との間に有意な負の相関を認めた（P＜0.001. extent threshold＞200.）．　結論；本研究結果は，梁下野における血液灌流の低下が STN-DBS 後における apathy の出現に寄与していることを示唆する．STN-DBS 後に発現する精神神経症状の病態は様々であるが，術後の apathy 出現は術前における個々の病態背景に依存している可能性が考えられた．

P2-255
STN-DBS 前後におけるパーキンソン病患者の脳血流の変化

[1]横浜市立大学市民総合医療センター神経内科，[2]横浜市立大学市民総合医療センター脳神経外科，[3]横浜市立大学神経内科
中村治子[1]，島村めぐみ[1]，工藤洋祐[1]，冨澤昭子[1]，桃尾隆之[1]，関口健志[1]，仲野　達[1]，西山毅彦[1]，川崎　隆[2]，黒岩義之[3]

【目的】両側視床下核深部脳刺激療法（STN-DBS）前後におけるパーキンソン病（PD）患者の脳血流の変化を術後早期（術後1カ月後）と慢性期（術後6カ月以後）で検討した．【方法】2009年から2010年に STN-DBS を施行した PD 患者5例（男性3例，女性2例，平均63±5.7歳）に対し術前後99m Tc-ECD を用いた脳血流 SPECT 検査を行った．症例1～3は術後6カ月以上経過した後（慢性期）SPECT を施行し，症例4，5では DBS1カ月後（早期）SPECT を施行した．【結果】術前後での脳血流の変化を比較したところ術後早期では前頭葉運動野，大脳基底核，視床において脳血流の増加を認めており，慢性期では大脳基底核，中脳で脳血流の低下を認めたが，血流増加部位に一定の傾向はなかった．早期，慢性期ともに前帯状回で血流低下を認めた．【考察】今回の検討では，術後早期は過去の報告と一致して運動野で血流の増加を認めたことに加え，大脳基底核でも血流が増加したことが特徴的である．今後症例を増やし，更なる検討を行う予定である．

P2-256
認知機能低下を伴うパーキンソン病患者に対する脳深部刺激療法の効果

[1]名古屋市立大学神経内科，[2]名古屋市立大学脳神経外科，[3]名古屋市立大学リハビリテーション部，[4]日本福祉大学健康科学部
大喜多賢治[1]，梅村　淳[2]，坪井理佳[3]，藤井園子[3]，清水陽子[3]，堀場充哉[3]，山下　豊[3]，佐橋健斗[3]，田中照洋[3]，石井文康[4]，山中武彦[4]，宮田美和子[4]，岡　雄一[2]，松川則之[1]，山田和雄[2]，小鹿幸生[1]

【目的】パーキンソン病に対する視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）の合併症である認知・精神機能障害が術前よりすでに認められる場合，その適応が問題となる．STN-DBS を行った認知機能低下を伴うパーキンソン病症例の評価と適応を検討した．【方法】臨床的にパーキンソン病と診断され，MMSE22点以下，幻覚や妄想等の精神症状を一時的でも認めたことがあって STN-DBS を施行した10例で，術前に脳血流シンチグラムの評価，また術前後に運動機能評価，高次機能評価，精神症状の観察を行った．【結果】術前の脳血流シンチグラムにて主に頭頂葉～後頭葉中心の血流低下を多くの症例で認めた．運動機能はすべての症例において術後改善した．高次機能は，術直後に主に前頭葉機能を中心に低下するものの1年後は術前と同程度かやや改善した症例が多かった．精神症状は約半数で一時的にうつやせん妄，薬剤性を含めた幻覚等が増悪したもの，刺激と薬剤の調整により1年後には1例を除き安定した．増悪した症例はいずれも脳血流シンチグラムでの血流低下が目立つ傾向にあった．【考察】認知機能低下を伴わないパーキンソン病群に比べて，伴う群では STN-DBS により精神症状が増悪しやすいもの一時的であり，術前の脳血流シンチグラムである程度予測可能，刺激と薬剤の調整により落ち着く傾向で，認知機能にそれほど影響を与えないため，認知機能低下症例においても STN-DBS は十分検討しうる．

P2-257

高齢 PD における STN-DBS 前後の高次脳機能の変化　術後1年までの検討

[1]名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学，[2]日本福祉大学健康科学部，[3]名古屋市立大学病院脳神経外科，[4]名古屋市立大学脳神経外科，[5]名古屋市立大学病院リハビリテーション科
宮田美和子[1]，松川則之[1]，石井文康[2]，山中武彦[1]，
大喜多賢治[1]，豊田剛成[1]，梅村　淳[3]，岡　雄一[4]，
坪井理佳[5]，藤井園子[5]，清水陽子[5]，服部　学[1]，小鹿幸生[1]

【目的】70歳以上の進行期パーキンソン病（PD）患者で視床下核刺激療法（STN-DBS）前後の高次脳機能の変化を，術前，術後1ヶ月，術後1年で検討した．【対象】bil STN-DBS が施行された高齢 PD 患者9名（男性3名，女性6名）．【方法】評価は術前と術後1ヶ月，術後1年に知的検査として MMSE，前頭葉機能関連検査として the Frontal Assessment Battery（FAB），the Trail Making Test（TMT）part A，B，the Modified Stroop Test（Stroop）A，B，Verbal Fluency Test（VF）category，letter を実施した．なお評価は on 時に実施した．【結果】MMSE，FAB は術前後に変化はなかった．TMT B/A，VF category は術後1ヶ月に低下を認めたが，術後1年ではベースラインまで回復していた．一方 Stroop B/A，VF letter は術後1ヶ月に低下を認め，術後1年でも低下したままであった．【考察】自験例の70歳以下の結果（第49回神経学会総会）と同様，術後1ヶ月に前頭葉機能の低下を認め，術後1年では一定の回復を認めたが，回復の項目は若年者より少ない可能性がある．

P2-258

脳の潜在能力の活性化による衝動制御障害に対する STN-DBS 後薬物減量療法の開発

[1]ブックスクリニック福岡機能神経外科，[2]福岡輝栄会病院脳神経外科，[3]国立病院機構長崎川棚医療センター神経内科
島　史雄[1]，伊香　稔[2]，白石裕一[3]

【目的】抗パーキンソン病（PD）薬の長期投与で性欲亢進（HS），病的賭博（PG），乱買（PS）などの衝動制御障害（ICD）が起こることはよく知られている．STN-DBS は抗 PD 薬を減量できることから ICD の治療効果が期待されるが，術後増強する症例もあり一般に難治性である．DBS 後，緩徐にレボドパを中止，アゴニストを著しく減量して，ICD を治療した経験を報告する．【方法】症例は31-56歳（平均46，男3，女1例）で，ICD は重複するため，HS3，PG3，PS4例である．PD の発症年齢は24-44歳（平均35）と若く，ICD 発症から両側 STN-DBS までの平均期間は HS 23，PG41，PS40ヶ月，術前ヤール重症度は平均2.3/4.6で，術後は2/2.8に改善したが，ICD は全て術前同様に見られた（平均観察期間2.8年）．【結果】これらの症例の薬剤量/日の平均は，術前にはレボドパ800mg，アゴニストのレボドパ等価量475mg であったが，術後はそれぞれ200mg，463mg（計52％減量），減薬療法後は0mg，63mg（9.5％）となった．ICD は治療の後半から消失し，ヤール重症度は2/2.3，ウエアリング・オフとジスキネジアは消失した．減薬後観察期間は5-19ヶ月（平均9.5）である．なお，アマンタジン，ゾニサミド，また症例により抗コリン薬は継続投与した．【考察】DBS とドパミン代謝賦活剤の投与だけで運動症状と ICD が寛解した．この潜在性”脳力“の活性化は，ドパミン代謝賦活剤の作用とシナプスにおける促通調節機能が考えられる．

P2-259

運動合併症およびドパミン調節異常症候群（DDS）を視床下核脳深部刺激療法と L-dopa 治療の調節で改善できたパーキンソン病の3症例

[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
木村活生[1]，横地房子[1]，沖山亮一[1]，青木寧子[1]，谷口　真[2]，
磯尾綾子[2]，石井一彦[2]，川崎　隆[2]

【目的】ドパミン調節異常症候群（DDS）は PD のドパミン補充療法に関連して生じる，行動異常を伴う特徴的な精神症状である．治療は，視床下核脳深部刺激療法（STN DBS）は内服薬が減量でき DDS を改善する，あるいは刺激治療を行うことで悪化させるという相反する報告があり検証した．【方法】内服調整で治療が困難であった運動合併症および DDS を呈する3症例に対して STN DBS を施行し，刺激治療と薬剤治療により運動合併症・DDS 症状に関して検証した．症例はいずれも男性，発症年齢（罹病期間）は28歳（11年），45歳（20年），42歳（6年）．強い日内変動とジスキネジアを認めた．DDS として，内服薬への依存，性欲亢進・性的異常行動，特定の物事への執着，病的購買などを認めた．術前の平均 LED は1744mg/日．薬剤調整による運動合併症と DDS の治療が試みられたが困難で，運動合併症の治療を目的として両側 STN　DBS を施行．術後早期には刺激強度を低くして，L-dopa 中心の治療を行った．術後6-12ヶ月の期間に精神症状の出現に注意しながら，徐々に刺激強度を変え，同時に L-dopa の調整を行った．【結果】調整後3例とも DDS は消失．運動合併症は軽減．術後平均 LED は500mg/日．【考察】STN DBS 施行により運動症状を改善し，DDS を治療することができるが，慎重な刺激調整と，L-dopa・DA アゴニストの調整を必要とする．

P2-260

パーキンソン病における STN-DBS 後に発症する認知精神機能障害の予測因子の検討

[1]北里大学医学部神経内科学，[2]北里大学医学部脳神経外科学，[3]北里大学病院精神神経科
滝山容子[1]，佐藤澄人[2]，荻野　裕[1]，荻野美恵子[1]，
礒本明彦[3]，望月秀樹[1]

［目的］パーキンソン病で STN-DBS 後に問題となる認知精神機能障害の発症を，術前に予測する為に着目すべき項目につき検討した．［方法］対象は STN-DBS 術後に明らかな認知精神機能障害を発症し残存している4例と年齢層を一致させた非発症例4例．知的機能（WAIS-R, MMSE），記銘力（脳研式），遂行機能（WCST，TMT，語流暢性），皮質下機能（JHDS：日本語版 HIV dementia scale）等の認知機能検査，脳波，頭部 MRI，脳血流 SPECT の術前の成績・所見を2群間で比較した．［結果］発症群は全例65歳以上，術後に妄想，注意力低下，耐性低下，多動性，衝動性，多幸性等を示した．術前検査では，知的機能，記銘力は2群間に差はなかった．発症群の75％が，WCST（達成カテゴリー，保続性誤反応），TMT（PartB）で標準値以下だった．語流暢性は標準範囲内だったが，音韻性語列挙が非発症群に比し低成績だった．JHDS で注意，精神運動速度項目の低成績が目立った．発症群の50％に脳波で徐波の混入増加，両側大脳半球の血流低下を認めた．前頭側頭葉萎縮傾向は発症群の方が強かった．［考察］術後問題となる認知精神機能障害の発症予測に，遂行機能（WCST，TMT，語流暢性），皮質下機能（注意，精神運動速度）の低成績は有用と思われた．脳波，頭部 MRI，脳血流 SPECT での前頭側頭葉機能低下を示唆する所見も参考になる．

P2-261

パーキンソン病における131I-MIBG 心筋シンチグラフィーの縦断的検討

愛知医科大学神経内科
市川由布子，角田由華，西川智子，藤掛彰史，福岡敬晃，
徳井啓介，丹羽淳一，後藤啓五，泉　雅之，中尾直樹，
道勇　学

［目的］パーキンソン病の臨床症状と131I-MIBG 心筋シンチグラフィーの経時的変化を縦断的に比較検討する．［方法］当院通院中のパーキンソン病症例のうち，2年間以上経過観察，心筋シンチを複数回撮影し得た25症例を対象とした．臨床症状を，性別，年齢，初発症状，罹患期間，臨床病型で分類し，重症度の変化，認知症，自律神経症状の出現などを記録．臨床経過と心筋シンチの初期値および経時変化とを比較検討した．［結果］初期値 H/M 比の保たれた6症例の内訳は，年齢46～86歳．罹患期間が10年以上の例も存在する一方，2年以内の症例が半数だった．H&Y stage 3度以上の重症例が2例だった．病中期以降で特徴に乏しい典型的パーキンソン病と考えられる症例や，臨床的特徴のある症例が含まれていた．経時的に H/M 比は，臨床的分類に関わらず，early，delay ともに低下する傾向にあった．これは初期値で H/M 比が低下してない群においても同様であったが，一部症状の進行に関わらず，H/M 比の保たれた症例が存在した．［結論］パーキンソン病の臨床経過において，心筋シンチは経時的に低下する傾向があり，初回が正常であっても期間をおいて撮影することが診断に有用であると考えられた．一方で臨床的なパーキンソン病の診断は Heterogeneous な病因を持つ集団であることも否定出来なかった．

P2-262

MIBG 集積低下認めた Parkinsonism 症例の追跡調査

横浜労災病院神経内科
大友　亮，小堀伸一郎，北村美月，中山貴博，今福一郎

【目的】パーキンソン病（PD）の診断において，MIBG 心筋シンチグラフィーの有用性を再確認するとともに，診断時には集積低下を認めていたものの，PD とは異なる経時的変化を呈した事例を検討する．【方法】2005年～2010年にかけて MIBG 集積低下（H/M 比1.8以下）などを根拠に PD と診断された患者群（28例）に対して，治療反応性・臨床症状の変化・画像変化に着目し，追跡調査を施行した．尚，同患者群には糖尿病・心不全・向精神薬内服中の患者は含まれていない．【結果】抗パーキンソン病薬に対する反応性が良好であった症例がほとんどであったが，診断時には著しい集積低下を認めながら，治療抵抗性を示し，症状や画像の経時的変化からは多系統萎縮症や進行性核上性麻痺など他の変性疾患の可能性が示唆された症例も3例確認された．【考察】MIBG 心筋シンチグラフィーが PD の診断に有用ではあるが，診断後の臨床症状の変化や画像所見のフォローアップは必須である．例外的な経過を辿った症例に関しては病理学的な検討が必要と考えられた．

P2-263
一次性頭痛患者における RBDSQ-J を用いたレム睡眠行動異常症の検討

獨協医科大学神経内科
鈴木圭輔，宮本智之，宮本雅之，鈴木紫布，高嶋良太郎，渡邉由佳，平田幸一

【目的】片頭痛はしばしば睡眠障害を合併するが，レム睡眠行動異常症（rapid eye movement sleep behavior disorder，RBD）との関連については明らかにされていない．【方法】我々は頭痛を主訴に当科外来を受診した患者を対象に，一次性頭痛患者における RBD の合併頻度と背景因子を調査した．301例のうち，脳器質的疾患（脳血管障害，脳腫瘍，多発性硬化症）や心因性頭痛を除外した288例を対象とした．年齢，性別を一致させた113例の健常群を比較対照として用いた．RBD screening questionnaire 日本語版（RBDSQ-J）を用い，5点以上を possible or probable RBD（p-RBD）と定義した．【結果】P-RBD の合併率は一次性頭痛では63/288例（22%）であり，健常群12/113例（11%）に比して高率であった．一次性頭痛のうち片頭痛57/263例（22%），緊張型頭痛4/20例（20%），群発頭痛2/5例（40%）に p-RBD の合併がみられた．片頭痛患者において，p-RBD を合併した群では非合併群に比して，低年齢であり，頭痛の重症度が高く，抑うつ傾向，不眠，日中の眠気を有していた．また，p-RBD 群では喫煙者および抗不安薬とドパミンアゴニスト服用者が多く認められた．【考察】片頭痛の重症度，抑うつ傾向，睡眠障害などの背景因子と p-RBD との間には関連性が示唆された．

P2-264
レム睡眠行動異常症における心筋123I-MIBG 集積と嗅覚機能異常の相関についての検討

獨協医科大学病院神経内科
宮本智之，宮本雅之，岩波正興，鈴木圭輔，平田幸一

【目的】初期のパーキンソン病（PD）患者では，心筋123I-MIBG 集積低下と嗅覚機能異常との間に相関性を認め，それぞれの障害が parallel に進行するものと報告されている．われわれは特発性レム睡眠行動異常症（iRBD）患者においても PD 患者と同様に非運動症状を呈することを報告してきた．今回われわれは iRBD において心臓交感神経異常と嗅覚機能異常の進行過程における関連性について検討した．【方法】IRBD 54例にたいして，心筋123I-MIBG（早期像，後期像）と Sniffin'Sticks（域値，区別，識別）と Odor Stick Identification Test for Japanese（OSIT-J）を施行し，心臓交感神経と嗅覚機能の異常の程度についてその相関性を検討した．【結果】IRBD では対照群に比べて，有意に心筋123I-MIBG 集積低下と Sniffin'Sticks，OSIT-J の成績低下を認めた．しかし，PD とは異なり iRBD では心筋123I-MIBG 集積と Sniffin'Sticks と OSIT-J の各項目の成績との間には相関を認めなかった．【考察】IRBD では心臓交感神経と嗅覚機能は早期から異常を認め，その両者の結果から PD とは異なる神経変性の進行過程を呈することが推察される．

P2-265
REM 睡眠行動障害とパーキンソン症状を呈する症例における MIBG 心筋シンチグラフィーと嗅覚機能の検討

[1]香川大学病院消化器神経内科，[2]香川大学病院耳鼻科，[3]香川大学健康科学
池田和代[1]，出口一志[1]，久米広大[1]，正木　勉[1]，唐木将行[2]，森　　望[2]，峠　哲男[3]

【目的】特発性 REM 睡眠行動障害（iRBD）とパーキンソン症状を呈する症例における心筋への MIBG 集積低下と嗅覚障害の程度を併せて検討する．【方法】iRBD の4例（年齢71±6才，罹病期間2.7±3.6年）とパーキンソン症状を呈する7例（年齢63±11才，11.3±8.1カ月）を対象に123I-MIBG 心筋シンチグラフィーおよび嗅覚機能検査（T&T 嗅覚検査，近赤外分光法）を施行した．【結果】iRBD 症例では心筋シンチは全例で集積低下あり．嗅覚高度障害1例は振戦と疼痛を示しパーキンソン病（PD）の前段階である可能性が示唆された．嗅覚正常1例は経過8年で iRBD の状態が持続していた．パーキンソン症状を呈する症例では，5例で心筋シンチの集積低下と嗅覚高度障害がみられ，PD の可能性が示唆された．そのうち4例では抗パーキンソン病薬が有効であった（1例未治療）．【考察】心筋シンチと嗅覚機能検査の併用は，iRBD の予後予測および PD の早期診断に有用であると考えられた．

P2-266
レビー小体型認知症における3T-MR Neuromelanin Imaging

[1]東京都保健医療公社荏原病院神経内科，[2]東京都保健医療公社荏原病院放射線科，[3]日本医科大学内科学神経・腎臓・膠原病リウマチ部門
原田未那[1]，菅原俊祐[2]，井田正博[2]，横地正之[1]，片山泰朗[3]，田久保秀樹[1]

【目的】パーキンソン病（PD）では，中脳黒質緻密層での neuromelanin（NM）減少と MRI 信号の変化について多数報告があるが，その他のパーキンソン症候群における検討はいまだ不十分である．PD 同様レビー小体病であるレビー小体型認知症（Dementia with Lewy bodies，DLB）について，3T-MR の Neuromelanin imaging（NM-I）を用いて検討した．【方法】臨床的に DLB と診断された21症例（男性13例，平均年齢77歳）と，パーキンソニズムや明らかな脳血管障害を伴わない17症例（男性7例，平均年齢78歳）とを対象とした．中脳黒質（substantia nigra，SN）と側頭葉内側（medial portion of temporal lobe，MT）の NM-I における T1強調画像シグナル値の比（SN-MT contrast ratio）を算出し，DLB 群とコントロール群との比較検討を行った．同様に，青斑核（locus ceruleus，LC）と小脳虫部（the cerebellar vermis，CV）においても比較検討した（LC-CV contrast ratio）．【結果】SN-MT contrast ratio は，コントロール群では左右の平均値が13.4であったのに対し，DLB 群では-17.3と著明な低下がみられた．また LC-CV contrast ratio でも，コントロール群13.1に対し DLB 群で-9.1と低下していた．【考察】DLB では SN および LC での NM 信号低下がみられ，同部位での neuronal loss を反映していると考えられた．これにより，DLB の画像診断における NM-I の有用性が示唆された．

P2-267
石川県における重症神経難病患者の災害対策状況

[1]国立病院機構医王病院神経内科，[2]国立病院機構医王病院医療福祉相談室
駒井清暢[1]，石田千穂[1]，高橋和也[1]，中本富美[2]，古川　裕[1]，廣畑美枝[1]，本崎裕子[1]，池田篤平[1]

【目的】重症神経難病患者の災害対策状況を把握し，その特徴と問題点を明らかにする．【方法】石川県下の在宅療養を主とする重症難病患者234名について災害対策アンケート調査を行った．【結果】188回答（回収率80.3%）の疾患構成は，パーキンソン病関連疾患56名，ALS 21名，SCD 36名，MSA 12名，その他60名，無回答3名だった．移動に介助を要する者が88.5%で，経管栄養48名，気管切開状態24名，人工呼吸器使用15名が含まれていた．災害対策準備では，家具転倒防止の37.8%が最も多く，次いで耐震工事9.7%，家屋耐震診断7.4%，ガラス飛散防止3.4%だった．災害時必需品準備として，携帯電話・ラジオ66.7%，飲料水34.1%，経管栄養食や医薬品備蓄22.0%，人工呼吸器使用者の外部バッテリー準備は20%，持ち出し用必需品準備は7.1%に止まっていた．自宅で1つ以上の対策をとっている難病患者は約80%に達した．支援者・支援機関との連携体制では，災害時緊急カード作成は8.2%にすぎず，緊急時の連絡方法確認では，訪問系事業所（44.5%）とかかりつけ医（47.0%）が多かった．しかし35.1%の患者は，かかりつけ医や支援者との緊急連絡方法の確認をしていなかった．【考察】石川県の在宅重症神経系難病患者を対象とした災害対策アンケート調査から，必需品準備や連絡方法の確認などの対策は十分といえない．今後，連携連絡や情報共有方法について強力な対策をとるべきである．

P2-268
呼吸不全を呈した皮質基底核変性症の2剖検例

[1]国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部，[2]春日部厚生病院内科，[3]国立精神・神経医療研究センター病院精神科，[4]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク
齊藤祐子[1]，戸井則夫[2]，有馬邦正[3]，村山繁雄[4]

【目的】呼吸不全を呈した皮質基底核変性症（CBD）の2例で，運動ニューロン疾患様変化を記載する．【対象】死亡時74歳と69歳女性．2例ともブレインバンク生前同意登録例で，呼吸不全で死亡．【方法】通常の全身剖検および神経病理検索に加え，横隔膜の組織化学，横隔神経の電顕観察，第四頚髄の抗4リピートタウ抗体免疫染色を施行．【結果】典型的な CBD の所見に加え，上位運動ニューロン変性，横隔膜に神経原性変化，横隔神経には有髄線維脱落，第四頚髄には CBD に典型的なタウオパチーを認めた．【考察】タウ過剰発現マウスでは下位運動ニューロン変性を認める．本2例はそれに合致し，タウオパチーと運動ニューロン変性の関連を示唆する．

P2-269
剖検例からみた大脳皮質基底核変性症（CBD）の病理学的スペクトラム

[1]愛知医科大学加齢医科学研究所，[2]福祉村病院神経病理研究所
吉田眞理[1]，三室マヤ[1]，橋詰良夫[2]

【目的】CBD の病理学的スペクトラムを検討する．【方法】剖検例4300例中 CBD と病理診断された25例の臨床診断，病理学的病変分布とアクセントを再検討した．【結果】25例の平均発症年齢は62.7±7.3歳（51–79），平均罹病期間は5.8±2.7年（3–10），平均死亡時年齢は68.1±8.0歳（54–86），男女比は11：14であった．剖検時の臨床診断は CBD が7例（28%），PSP が9例（36%），その他9例（36%）はパーキンソン症候群，DLB，ALS–D，FTD，SND，PNLA，脳性麻痺であった．臨床的に CBD と診断された典型例の臨床的特徴は，病初期から左右差を伴う失行などの大脳皮質局在症状が認められたことである．病理学的には半側大脳半球萎縮を示し，萎縮のアクセントは中心溝付近から頭頂葉，弁蓋部を含む前頭葉にみられ，左右差を伴う皮質の局在性変化が明瞭であった．臨床診断が非 CBD の症例は，臨床的に左右差を伴う皮質局在徴候が乏しく，病理学的には皮質の左右差や前頭葉後方から頭頂葉の局所変性が乏しいか軽い，あるいは前頭葉前方の変性が強い傾向を示した．また皮質の変性自体が軽度で基底核，黒質の変性が強く，パーキンソンニズムを主徴とする例が存在した．【結語】CBD の病理学的スペクトラムは広く従来の臨床基準では3分の1しか診断されない．非典型例を包含する疾患概念の再構築が望まれる．

P2-270
大脳皮質基底核変性症の PET 所見

[1]名古屋市総合リハビリテーションセンター神経内科，[2]名古屋市総合リハビリテーションセンター放射線科，[3]名古屋第二赤十字病院神経内科
堀本佳彦[1]，飯田昭彦[2]，田島稔久[1]，日比野敬明[1]，
深川和利[1]，蒲澤秀洋[1]，安井敬三[3]

【目的】不明な点が多い大脳皮質基底核変性症（CBD）の，病態解明に向けた臨床データ集積の一助とするため，PET を主体とした臨床所見を報告する．【方法】CBD と臨床診断された，進行性の右不全麻痺と痙性固縮，失調性の構音および発声障害，自律神経障害などを有し，MRI にて左大脳半球の広汎な萎縮を認める，発症後7年の40歳男性例を対象に，FDG–PET により大脳糖代謝を，Pittsburgh Compound–B（PIB）によりβアミロイドの沈着状態を，FDOPA およびスピペロンによりドパミン系機能をそれぞれ評価した．【結果】FDG では，左前頭葉から頭頂葉にかけてと右小脳半球のブドウ糖代謝の低下を認めた．PIB は陰性で，大脳灰白質へのアミロイド沈着は否定的であった．FDOPA では左優位両側線条体とくに線条体背側に目立つ集積の低下を認め，スピペロンでは両側線条体への集積は良好であったが， 背側部では相対的に低下していた．【考察】MRI 上の大脳萎縮に合致したブドウ糖代謝の低下とともに，これに対応する Crossed Cerebellar Diaschisis が描出された．アミロイド沈着が疑われないことは，過去の CBD の病理報告と矛盾しない．ドパミン系では，障害優位側に強いドパミン代謝の低下と，線条体背側部から始まる D2受容体機能の低下が示唆された．

P2-271
大脳皮質基底核症候群（CBS）の臨床，電気生理学的検討

福岡大学病院神経内科
玉木慶子，坪井義夫，津川　潤，山田達夫

【目的】大脳皮質基底核症候群（CBS）は病理的多様性を有し，早期にその鑑別が難しく新たなマーカーの検討が望まれる．【方法】2003–2010年に入院した発症5年以内の早期 CBS 20症の検討．【結果】男女比は8：12，平均発症年齢は68.7歳（57–77），優位側は右9例，左11例であった．全例に失行を認め，パーキンソニズムは17例（85%），皮質性感覚障害は3例（15%），前頭葉症状は6例（30%），Alien hand は3例（15%）に認めた．10例（優位側右4，左6）に，体性感覚誘発電位（SEP），運動誘発電位（MEP）を施行．SEP にて優位側刺激 N20潜時延長が，7例にみられた．MEP 中枢内伝導時間にて優位側の潜時延長は5例にみられ，さらに3例は導出困難であった．【考察】多くの症例が，皮質症状＋パーキンソニズムの大脳皮質基底核変性症診断基準を満たした．臨床症状に加え SEP，MEP の異常が早期からみられ，CBS の背景病理診断の一助になる可能性が考えられた．

P2-272
皮質基底核変性症（CBD）の診断における運動関連脳電位（MRCP）の有用性

[1]住友病院神経内科，[2]住友病院メンタルヘルス科
當間圭一郎[1]，齊藤　聡[1]，武内俊明[1]，小林希代江[2]，
沖　良祐[1]，久堀　保[1]，西中和人[1]，宇高不可思[1]，亀山正邦[1]

【目的】皮質基底核変性症（CBD）の診断における運動関連脳電位（MRCP）の有用性について検討する．【方法】CBD 暫定診断基準（Boeve ら，2003）を満たす4例を対象とした．標準高次動作性検査（SPTA），手関節伸展運動時の MRCP，頭部 MRI，脳血流 SPECT，EEG，上肢 SSEP，MIBG 心筋シンチグラフィー等を施行した．【結果】4例の失行は肢節運動失行，観念運動失行，観念失行，構成失行と多彩であった．MRCP の振幅・頭皮上分布と失行型あるいは SPTA 誤反応率との間には相関関係は無かった．患側運動時，健側運動時に比較して，一次運動野（M1）での MRCP の振幅が代償性に増大していた．代償部位は症例により異なり，対側 M1，両側 M1，同側 M1で高振幅 MRCP を認めた．4例中1例では，片側上肢に構成失行と L–DOPA 無効の固縮を認めたが，MRI 上脳萎縮がなく，SPECT 上脳血流低下が目立たなかった．【考察】Parkinson 病（PD）では，M1での MRCP の振幅が低下することが知られている．早期 PD との鑑別が困難な CBD 症例において MRCP が診断に役立つ可能性がある．

P2-273
左上肢運動障害を呈した CBD 疑い例における electromesh glove electrode（EMGE）刺激療法の検討

[1]帝京大学病院神経内科，[2]仙北市立角館総合病院，[3]Baylor College of Medicine
塚本　浩[1]，千葉隆司[1]，畑中裕己[1]，園生雅弘[1]，清水輝夫[1]，
西野克寛[2]，Dimitrijevic Millan R[3]

【背景】MM Dimitrijevic，MR Dimitrijevic らにより考案された electromesh glove electrode（EMGE）を用いた感覚閾値以下の電気刺激療法は脊髄損傷や脳卒中後の痙性麻痺に対して，痙性改善と可動域拡大効果がある．アメリカでは刺激装置は FDA の承認を受け，患者は在宅で EMGE 刺激療法を行っている．錐体路障害に伴う痙性に対しては有効であると推測されているが，神経変性疾患についての使用報告はない．【目的】左上肢運動障害を呈する皮質基底核変性症疑いの患者において EMGE 刺激療法の効果を検討する．【対象】患者は78歳女性，Myerson 徴候陽性，左上肢高度固縮，ジストニア，遠位優位の筋力低下，左上肢腱反射高度亢進，左側錐体路徴候陽性を認めた．失行は動作障害が強く評価不能であった．MRI は右中心前回を中心に皮質に軽度の委縮を認めるも他に有意な異常なし．脳血流シンチは同部に血流低下を認めた．臨床上は CBD を疑った．【方法】刺激装置は Prism Medical 社製 Micro–Z mini を用い，感覚閾値以下の刺激を30分間×1日2回，2週間行い，関節可動域，筋力の変化を判定した．通常の作業療法・理学療法も併用して行った．【結果】初回刺激中より左上肢全関節の関節可動域拡大を認め，筋緊張も明らかに低下した．2週間後，非刺激時も関節可動域・筋緊張はいずれも入院時より改善した．筋力の変化は認めなかった．【結論】EMGE 刺激療法は神経変性疾患にも有用である可能性があると思われた．

P2-274
中脳被蓋の萎縮を伴う大脳皮質基底核変性症と進行性核上性麻痺の臨床的近縁性の検討

国立病院機構宇多野病院神経内科同臨床研究部
林隆太郎，大江田知子，梅村敦史，冨田　聡，山本兼司，
澤田秀幸

【目的】大脳皮質基底核変性症（CBD）は進行性核上性麻痺（PSP）と同様に中脳被蓋の萎縮を認めるとの報告があり，我々の先行研究でも同様であった．CBD において中脳被蓋の萎縮のある群とない群では，臨床的特徴にどのような違いがあるか明らかにし，PSP との臨床的近縁性につき検討する．【方法】臨床診断基準（Ann Neurol.2003）を満たした CBD27例（男性37%，年齢72.3±7.4歳，罹病期間3.4±1.7年）で脳 MRI mid–sagittal 法を用い中脳の面積を算出し萎縮の有無による臨床的特徴を比較検討した．【結果】中脳萎縮群は18/27例（67%），非萎縮群は9/27例（33%），発症年齢はそれぞれ71.5±6.0，63.6±7.0歳であった（p＝0.013）．萎縮群のうち1)「垂直性の眼球運動障害」と2)「1年以内の転倒を伴う姿勢の不安定性」の両方を満たすものは7例（37%），1）のみ満たすものは4例（22%），2）のみ満たすものは4例（22%）であった．非萎縮群のうち1）2）ともに満たすものは1例（11%），1）のみ1例（11%），2）のみ0例であった．χ2検定では，中脳萎縮群に有意に PSP の臨床的特徴を併せ持つものが多かった（p＝0.019）．【結論】CBD 中脳萎縮群は臨床的特徴においても高率に PSP と共通点を持っており，CBD と PSP の臨床的な近縁性が示唆された．

P2-275
進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症の自然歴の比較検討

横浜市立大学神経内科
田中健一，高橋慶太，大場ちひろ，川本裕子，吉田　環，
岸田日帯，釘本千春，児矢野繁，黒岩義之

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）と大脳皮質基底核変性症（CBD）はタウオパチーとして知られている．CBD は四肢に左右差のある筋固縮を認める一方，PSP はほとんど認めないか，あっても軽度で，項部ジストニアが主体と知られており，異なる点も多い．今回，我々は，PSP と CBD の自然歴を調べ共通点と異なる点について考察した．【方法】2006年から2010年に入院し診断した PSP 11人と CBD 10人に対し，カルテを参照し初発症状，発症時の平均年齢，診断までの年数，HDS-R の点数，うつ症状，転倒，歩行，振戦，意欲について比較検討した．【結果】初発症状は PSP では歩行に関する訴えが55％と最も多かったのに対し，CBD では歩行に関する訴えは10％と低く，手指に関する訴えが40％で最も多かった．発症時の年齢は PSP が66.5±8.3歳，CBD が64.1±9.7歳，発症から診断までの期間は PSP が3.3±1.8年，CBD が2.6±1.7年と，変わらなかった．一方，診断時の HDS-R の点数は PSP が18.9±9.5点，CBD が23.3±5.3点と CBD の方が認知機能障害が軽い傾向がみられた．うつ症状を認めたのは PSP が18％であったのに対し，CBD は40％と高い傾向がみられた．【考察】PSP と CBD の共通点は，自然経過から推察される病変部位の移り変わりとして，脳幹から前頭葉に向かって病変が広がっていくことが考えられた．異なる点として，PSP が前頭葉から側頭葉までしか広がらないのに対し，CBD では最終的に頭頂葉まで広がっていくと考えられた．

P2-276
特発性 Restless legs syndrome における線条体ドパミン D2受容体と GABA 系の変化

[1]浜松医科大学病院分子イメージング先端研究センター，[2]浜松医科大学病院神内，[3]浜松ホトニクス中央研究所，[4]名古屋第二日赤神内，[5]浜松医療センター神内
尾内康臣[1]，八木俊輔[1]，河野　智[2]，吉川悦次[3]，大星有美[1]，
中井紀嘉[4]，坂本政信[5]

【目的】特発性 Restless legs syndrome（iRLS）患者の線条体におけるドパミン D2受容体と GABA 神経の関係についてポジトロン CT（PET）を用いて検討した．【方法】ドパミン系薬剤の治療歴のない初期 iRLS 患者6人について D2受容体トレーサーである［11C］raclopride と中枢性ベンゾジアゼピン受容体トレーサーの［11C］flumazenil を用いて投与後それぞれ1時間の連続撮像を施行した．各結合能は Logan モデル解析より算出した．臨床スコアは IRLS を用いた．【結果】側坐核を含む線条体で［11C］raclopride 結合が健常者よりも低下し，［11C］flumazenil では線条体で上昇していたが視床では差がなかった．IRLS スコアと［11C］raclopride 結合との間に相関が認められた．【考察】iRLS の線条体では，D2受容体機能が低下し，GABA 神経の機能低下が共存する病態が示唆された．iRLS の治療戦略上，D2刺激が重要で，GABA 神経系の機能的賦活も重要であると推察された．

P2-277
下肢静止不能症候群における F 波持続時間の検討

枚方公済病院神経内科
兒玉光生

【目的】F 波持続時間（FWD）は中枢神経の興奮や抑制に影響を受けるとされる．下肢静止不能症候群（RLS）の病態には中枢の知覚系関与の可能性が提唱され，A11系ドーパミンニューロンと Renshaw 細胞の関与した機序で病態の説明を試みようとする仮説がある．これらの説を背景として，2010年には FWD と Cutaneous Silent Period が RLS で延長する可能性が報告された．我々は FWD が RLS で延長しているのかどうかを検討した．【方法】問診と血液検査，電気生理学的検査，画像検査にて他の疾患を除外し，本態性 RLS と診断した男女各1名と，性別，年齢，身長をマッチさせた正常群男女各1名において，午前中の同一時間帯の神経伝導検査にて FWD，M 波持続時間と FWD の比を検討した．【結果】予想とは逆に，RLS 男性は尺骨神経，脛骨神経とも FWD が短縮していた．RLS 女性と，男女合わせた比較では RLS の脛骨神経は FWD の延長していた．【考察】A11仮説に否定的な根拠として，6名の RLS 患者の剖検では A11系ドパミンニューロンが6名の比較群と対比して正常だったとの報告がある．我々の男女各1名の検討では統計学的には不十分であるが，今回の検討では FWD の延長が男性の比較では認められなかった．RLS の病態に対する A11仮説には非常に慎重にあるべきではないかと思われる．

P2-278
特発性 restless legs syndrome における pramipexole 治療

久米クリニック，名古屋臨床神経薬理研究所
久米明人

【目的】特発性 restless legs syndrome（RLS）に対する pramipexole 治療のリスクとベネフィットを診療現場で確認すること．【方法】1）国際 RLS 研究グループ診断基準により RLS を診断．2）基礎疾患により二次性 RLS を除外．3）国際 RLS 評価尺度（IRLSRS）により重症度を評価．4）Daily RLS で IRLSRS 15点以上の特発性 RLS に pramipexole 0.125-0.75mg/日を投与．5）有効性を IRLSRS，CGI-C，RLS-QoL，安全性を有害事象で評価．【結果】RLS の自覚症状を訴えて来院した151例中129例が RLS と診断され，二次性 RLS 16例を除外した113例が特発性 RLS と診断された．IRLSRS 15点以上の daily RLS は107例（IRLSRS 平均23.1点），pramipexole を1ヶ月以上使用した患者は78例で平均用量は0.25mg/日，1-3ヶ月後の IRLSRS 変化量は平均-18.1点，50％以上改善したのは73％，完全寛解は33％であった．1年以上，2年以上使用した患者はそれぞれ22例，17例で平均用量は0.22mg/日，0.21mg/日であった．有害事象は嘔気が15％に発現したが一過性で服薬中止は2％に留まった．問題となる augmentation が3例，突発性睡眠が1例に認められた．【考察】Pramipexole 治療は，問題となる副作用が希にみられるが総じて安全で有効であり，診療現場において中等症以上の特発性 RLS に対してベネフィットがリスクを上回る．

P2-279
地域医療連携の観点からみた「睡眠関連運動障害（下肢静止不能症候群：RLS）の診断・治療・連携ガイドライン」の有効性と問題点

獨協医科大学病院神経内科
宮本雅之，宮本智之，岩波正興，鈴木圭輔，平田幸一

目的：平成17年度の厚生労働省の委託研究「睡眠医療における政策医療ネットワーク構築のための医療機関連携のガイドライン作成に関する研究（17公-3）」で作成した「睡眠関連運動障害の診断・治療・連携ガイドライン」（内容は下肢静止不能症候群：RLS が主体）（睡眠医療2008；2：290-295）について，地域医療連携の観点からその有効性と問題点・改善点を検証した．方法：T 県とその隣接する県内の開業医と勤務医50名を対象に本ガイドラインのレビューと評価票の記入を依頼し，その回答を解析した．結果：調査票の回答は14名（28.0％）からあり，その専門科は神経内科医が最多であった．本ガイドラインを知っていると回答した医師は7名（50.0％）であった．ガイドラインの不足点と改善点として，地域医療連携を高める上で，患者と医療従事者への RLS の啓発および地域医療機関との連携の相手となる睡眠医療専門施設の周知，RLS のスクリーニング・診断・治療における非専門医と専門医の役割のさらなる明確化，鑑別診断のポイントの明記，二次性 RLS への対応法の記載の追加などが必要との回答があった．本ガイドラインをレビューの結果，RLS 診療へ今後積極的に介入すると回答した医師は11名（78.6％）であった．結論：本ガイドラインは RLS の地域医療連携の向上に有用であり，今後も随時，医療現状に即した改訂が必要と思われる．

P2-280
全身性ジストニアに対するボツリヌス毒素治療

済生会横浜市東部病院脳神経センター
國本雅也，小倉直子，齋藤充弘，長島康洋，笠井陽介，
久手堅司，村松和浩，丸山路之

【目的】全身性ジストニアの4症例にボツリヌス毒素治療（BTX）を行った結果を報告する．【対象と方法】全身性で歩行時にジストニアに伴う左右非対称の姿勢異常を呈した成人4症例．BTX は100u.を8ml の生食で溶解，触診により施注した．【結果】1）79歳女性，1年で四肢遠位優位の変形が強まり指は不自然な把握肢位で伸展不能．EDC，FDP，FDS 各々に10u.を3箇所，大腿屈筋・内転筋には20u.を2箇所ずつ施注．指開閉と立位の安定性が改善．2）58歳男性，10年以上の経過で緩徐に指の屈曲，胸椎後弯と立位不安定性による転倒が増加．FDP に10u.を2箇所施注して指の伸展が改善．大腿内転筋・屈筋に20u.を2-3箇所注射し歩行の安定性を得た．3）58歳男性，2年で右上下肢の歩行時姿勢異常が進行し不安定な歩行．大腿内転筋と後脛骨筋に20u.を2-3箇所注射し右足底全体が着地し筋緊張低下が得られたが易転倒性は改善しなかった．4）36歳女性，3年で左下肢の歩行時姿勢異常が進行．半膜様筋，大腿内転筋，後脛骨筋に20u.を2-3箇所，長母趾伸筋に10u．を注射し，足底が地面に着き易くなり歩容が改善した．4例とも効果はいずれも1-3週で部分的であった．【考察】BTX は部分的かつ短期間ではあるが，ジストニアの症状を改善させた．

P2-281
乳癌治療後（化学療法後）にジストニアを発症及び増悪した3例

[1]関西電力病院神経内科，[2]関西電力病院神経内科，関西電力病院睡眠関連疾患センター
村上永尚[1]，松本真一[1]，杉山華子[2]，山根木美貴[1]，
立花直子[2]，濱野利明[1]

【はじめに】神経変性疾患に対し，女性ホルモン（特にエストロゲン）が保護的に作用しているという報告が散見される．【目的】乳癌治療後（化学療法後）発症及び増悪した1次性ジストニアについて検討した．【方法】966例の1次性ジストニア（男性：女性496例：470例，発症年齢［男性：女性；(41.4±14.8)：(48.4±15.8)］のうち乳癌の既往歴がある症例を6例確認した．そのうち3例は化学療法後に症状が増悪していた．症例1：50代女性，56歳時に乳癌の手術をした．数か月後，頸部の前屈が出現．化学療法後さらに症状の増悪を認めた．内服治療，ボツリヌス治療をするも症状改善しなかった．症例2：50代女性，44歳時乳癌の手術をした．化学療法により生理は不順となった． 完全に生理が止まったのは49歳であった．その数カ月後，頸部の左回旋が出現．次第に増悪した．ボツリヌス治療により症状の増悪は止まったが，改善はしなかった．症例3：70代女性，22年前に閉経．約20年前発症の Meige 症候群．20年前より眼瞼痙攣が出現．8年前より頸部の前屈が出現．72歳時，乳癌の手術をした．放射線治療(50 Gy)，化学療法の施行後，眼瞼痙攣，頸部の症状が増悪した．【結語】乳癌治療後発症したジストニアの臨床的特徴，及び治療について文献的考察を加え検討する．

P2-282
無菌性髄膜脳炎経過中に生じた局所性皮質反射性ミオクローヌスの病態機構の検討

京都大学病院神経内科
谷岡洸介，武山博文，人見健文，山門穂高，松本理器，
池田昭夫，高橋良輔

【目的】無菌性髄膜脳炎経過中に生じた局所性皮質反射性ミオクローヌスの皮質内病態機構を明らかにする．【方法】急性無菌性髄膜脳経過中に，右上下肢に動作時ミオクローヌスが出現した40歳男性．体性感覚誘発電位（SEP），C 反射，Jerk-locked back averaging（JLA），運動準備電位（BP）を検討した．【結果】臨床的には右上下肢，特に右下肢に著明な動作時陽性・陰性ミオクローヌスを認め，歩行不能であった．クロナゼパム投与によりミオクローヌスは改善し，日常生活に支障はなくなった．治療による副作用は認めなかった．電気生理学的には，治療前は，右脛骨神経刺激 SEP で P40（14 μV）振幅は健側の2.2倍に増大，巨大な P80-N100成分（43 μV）も認めた．C 反射（83.8 ms）も認め，JLA で右下肢筋放電に22 ms 先行する陽性棘波を認めた．右下肢随意運動の開始約2秒前から BP（15 uV）を認め，健側の BP（25 uV）より低振幅だった．症状軽快後は，SEP は正常化し C 反射も消失したが，BP 振幅の左右差は持続した．【考察】本例では皮質反射性ミオクローヌスの3条件を示していた．一方，患側の BP 振幅低下より，M1は刺激過敏性と同時に自発的な興奮性はむしろ低下が疑われた．治療後 SEP と C 反射が正常化し S1 の体性感覚刺激に対する過剰興奮は改善した．

P2-283
次世代シーケンサーを用いた常染色体劣性遺伝性脊髄小脳変性症責任遺伝子の単離研究

[1]横浜市立大学医学部遺伝学，[2]信州大学医学部神経難病学講座分子遺伝学部門，[3]横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学
土井　宏[1]，吉田邦広[2]，三宅紀子[1]，鶴崎美徳[1]，黒岩義之[3]，
松本直通[1]

【目的】，次世代シーケンサーを用いた常染色体劣性遺伝性疾患の責任遺伝子単離法について検討する．【方法】両親がいとこ婚であり，高年発症の常染色体劣性遺伝性脊髄小脳変性症（ARSCD）と診断された一家系を対象とする．DNA が得られた罹患者2名，非罹患同胞2名，父親の5名に対し，Affymetrix 社 GeneChipR Human Mapping 10k Array（10k array）を用いて全ゲノムの SNP タイピングを行い，Allegro を用いた多点解析を行うことにより責任遺伝子の局在部位を明らかにする．その結果と次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析の結果を照合することにより責任遺伝子の単離を試みる．【結果】10k　array の結果を用いて行った連鎖解析では，アレル頻度0.001とした場合 LOD 値は最大2.05を示した．LOD 値1.5以上を候補領域として抽出すると19領域，計61Mb であった．エクソーム解析の結果では同候補領域内に，SNP 登録のないアミノ酸変異を伴うホモ接合性変異は1か所のみであった．【結論】SNP タイピングを用いた連鎖解析とエクソーム解析を併用することにより小規模な家系から疾患候補遺伝子を絞り込むことが可能であると考えられた．

P2-284
岡山大学神経内科における遺伝子検査1000件の臨床疫学的解析

岡山大学神経内科
阿部康二，亀高さつき，池田佳生

【目的】当科で施行した遺伝子検査1000件の臨床疫学的解析を行い，神経内科診療における遺伝子検査の役割・意義を検討する．【方法】1992年から2010年の間に当科で遺伝子検査を施行した計1000件を対象とし，さらに調査期間を前期（1992-2000年）と後期（2001-2010年）に分けて比較検討した．検査依頼の大部分を占めるマイクロサテライト・リピート病（SCA1，SCA2，SCA3/MJD，SCA6，SCA7，SCA17，SCA31，DRPLA，HD，SBMA）については当科で解析を行い，一部の疾患については他施設へ検査を依頼した．【結果】1000件中，前期依頼件数は669件，後期は331件であった．検査陽性者数は333件，陰性者数は667件であり，陽性率は前期25.3%，後期48.1%であった．依頼項目および陽性者数とも多い順に SCA6，DRPLA であった．【考察】SCA6，DRPLA の陽性者数が多い点は，西日本で同疾患の頻度が高いという過去の報告と合致していた．前期の依頼件数は後期の約2倍であったが，それとは逆に陽性率は後期が高かった．この理由として，前期においては遺伝子検査をスクリーニング目的で依頼していた傾向があり，2001年からは検査適応をより厳格に検討し，確定診断目的でのみ施行するよう注意喚起したため，遺伝子検査が適切に実施されるようになり，陽性率の向上につながったと考えられた．

P2-285
劣性脊髄小脳変性症の一家系の遺伝学的解析（新規 SACS ホモ接合性変異を有する ARSACS 家系の同定）

[1]横浜市立大学医学研究科遺伝学，[2]国立病院機構東埼玉病院神経内科
宮武聡子[1]，田邊　肇[2]，谷田部可奈[2]，鈴木幹也[2]，
尾方克久[2]，土井　宏[1]，三宅紀子[1]，川井　充[2]，松本直通[1]

目的：劣性脊髄小脳変性症の一家系の疾患責任遺伝子解析を行う．症例：男性．両親がいとこ婚．歩行開始遅延，進行性歩行障害があり，44歳時独歩不能．小脳性運動失調，錐体路徴候，深部感覚障害，腱反射は低下もしくは消失．頭部 MRI で小脳と頚髄が萎縮．方法：常染色体劣性遺伝形式を想定し，発端者と3人の非罹患同胞の検体で，GeneChip Human Mapping 10K XbaI（Affymetrix）にてホモ接合性マッピングを行い連鎖領域内の候補遺伝子に対して変異スクリーニングを行った．結果：3Mb 以上の情報性のあるホモ接合領域を10領域同定した．そのうち13番染色体上の10Mb の領域に，Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay（ARSACS）の責任遺伝子である *SACS* がマップされていた．本例では，ARSACS の主要症状である，痙縮と眼底網膜有髄線維の増生が見られなかったが， その他の臨床症状は ARSACS に類似していた．*SACS* のダイレクトシークエンスを行ったところ，c.12020C＞T（p.Ser4007Phe）の新規のホモ接合性変異を発端者のみに認めた．この変異は，正常コントロール186 chromosomes に存在しなかった．保存性の高いアミノ酸の置換であり，polyphen2で probably damaging と予想された．以上より ARSACS と診断した．考察：新規の *SACS* のホモ接合性変異を有し，主要症状を欠く非典型 ARSACS の一家系を報告した．ARSACS の臨床像の多様性が示唆される．

P2-286
SCA6責任遺伝子 CACNA1A CAG リピート数17，18と脊髄小脳変性症

福岡大学医学部神経内科
小林智則，内藤祐子，山田達夫

【目的】SCA6はα1A-カルシウムチャネル遺伝子（CACNA1A）の CAG リピートの伸長による脊髄小脳変性症（SCA）である．諸報告では4-18リピートを健常範囲，22以上を異常伸長とし，19，20，21については記載が分かれる．脊髄小脳変性症患者にみられた CAG17，18リピートの病的意義を検討する．【方法】疾患対照29例，遺伝子解析による病型未確定の SCA 29例を対象とした．後者は各責任遺伝子 CAG リピート部 PCR 産物のアガロースゲル泳動による解析と SCA31症例大半連鎖 puratrophin 遺伝子 SNP の RFLP 解析がおこなわれている．今回は CACNA1A の CAG リピート部の蛍光標識プライマーによる増幅産物を Fragment 解析することによってリピート数を算定した．Fragment 解析と実際のシークエンシングによるリピート数の一致は一部を抜粋することにより確認した．【結果】疾患対照群の CAG リピート数はいずれも16以下であった．一方 SCA6を含め遺伝子解析でいずれの病型とも診断されなかった SCA 群では17リピートを4アリル（4症例）に，18リピートを1アリル（1症例）に確認した．それらの症例の発症年齢は53歳から69歳に分布，臨床型はいずれも皮質性小脳萎縮症に分類できるものであった．【考察】疾患対照群 CAG リピート数分布との比較を元に，諸報告で健常範囲に含まれるものの，上限により近い CACNA1A 遺伝子内 CAG リピート数17，18は，高齢発症の SCA において病的意義を持ち合わせている可能性がうかがわれる．

P2-287
多系統萎縮症（MSA）83例における心拍変動の検討

千葉大学病院神経内科
片桐　明，朝比奈正人，山中義崇，赤荻悠一，藤沼好克，
福島剛志，桑原　聡

【目的】我々はMSA多数例においてスペクトル解析を用い心拍変動を評価した．【方法】対象はMSA患者83例（経過年数2.7±1.7年），および健常対照12例．心拍変動の指標として，心電図R-R間隔をスペクトル解析し，低周波域（LF）を0.04-0.15Hz，高周波域（HF）を0.15-0.4Hzとしてlog LF，log HF，log LF/HFを，さらにR-R間隔変動係数（CV_{R-R}）を算出した．また，head-up tilt試験も施行した．【結果】MSA群と健常群の心拍変動に関しては，log LF（平均±SD）は1.38±0.54，1.85±0.34，log HFは1.27±0.60，1.70±0.45，log LF/HF比は0.10±0.44，0.14±0.41，CV_{R-R}は1.62±0.79，2.36±0.57%，であった．Head-up tilt試験に関しては，収縮期血圧変化は各々-24.6±17.8，-0.5±5.3mmHg，拡張期血圧変化は-11.5±11.8，2.1±5.6mmHgであった．Log LF/HF以外の指標で有意差を認めた（$p<0.05$）．対照群の平均-1.96SDを基準値下限とすると，MSA群においてlog LFは30.1%，log HFは3.6%，log LF/HFは3.6%，CV_{R-R}は36.1%で基準値以下であった．起立性低血圧はMSA群の65.1%にみられた．【考察】比較的早期のMSA群において，心拍変動の指標としては圧受容器反射を反映するLog　LFと総合的な指標であるCV_{R-R}の感度が高かったが，心拍変動の低下の頻度は起立性低血圧の頻度に比べて低かった．これは検査感度の問題も考えられるが，MSAでは血管運動機能障害に比べて心拍調節機能障害が相対的に軽度である可能性がある．

P2-288
MSA（多系統萎縮症）における心拍変動スペクトル解析（夜間と昼間の比較）

[1]静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[2]浜松医科大学第一内科
山崎公也[1]，杉浦　明[1]，宍戸丈郎[1]，寺田清人[1]，小尾智一[1]，
溝口功一[1]，寺田達弘[2]

【目的】MSAでは夜間の突然死が問題となる．MSAの夜間における心拍変動解析の特徴を検討した．交感神経の緊張度に関連するとされるLF/HF，生命予後との関連が報告されているULFに注目した．【方法】MSA24，PD21例にホルター型心電計を装着し，R-R間隔変動をMemCalc法でスペクトル解析した．終日（連続24時間），昼間（9時～19時連続），夜間（23時～5時連続）と規定して検討した．【結果】昼間よりも夜間のLF/HFが高い症例がMSA群に多く認められた（MSA14/24例，PD5/21例）．LF/HFが夜間に高い群と昼間に高い群の2群に分けた場合，MSAでは夜間に高い群で有意に罹病期間が長かった（$p=0.0088$）．また，MSA群では罹病期間と，終日，昼間，夜間，のLF/HFとはいずれも相関は無かったが"LF/HF（昼間）とLF/HF（夜間）の比"との間に負の相関を認めた（$rs=-0.50$，$p=0.012$）．PD群では同様の検討結果に有意差無し．ULFはMSA群において，終日，昼間，夜間，ともに罹病期間と負の相関を認めたが，"ULF比（昼間と夜間）"との間には相関を認めなかった．PD群では，終日，昼間，夜間，"ULF比（昼間と夜間）"のいずれも罹病期間との相関を認めなかった．【考察】MSAは昼間よりも夜間の交感神経緊張が高いという正常と逆の状態であることが特徴的であり，これは病期が長くなるほど強くなることが示唆された．ULFはMSAでは進行性の低下を示すが，これは昼間でも夜間でも同様に低下しており，夜間におけるULFの特徴は指摘出来なかった．

P2-289
多系統萎縮症の鑑別における外肛門括約筋筋電図の有用性

[1]千葉大学病院神経内科，[2]千葉大学病院泌尿器科，[3]千葉大学病院中央検査部，[4]船橋クリニック泌尿器科，[5]東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科，[6]松戸市立病院神経内科，[7]東邦大学医療センター佐倉病院神経内科，[8]医療法人同和会理事長
山本達也[1]，内山智之[1]，柳澤　充[2]，山口千晴[3]，阿波祐輔[4]，
矢野　仁[5]，伊藤敬志[6]，榊原隆次[7]，服部孝道[8]，桑原　聡[1]

【目的】外肛門括約筋筋電図検査は仙髄Onuf核の神経原性変化を捉えられる検査法であるため，多系統萎縮症の鑑別に用いられることが多い．外肛門括約筋筋電図検査では運動単位の持続時間，位相，振幅を測定し定量的に評価することが多いが，神経原性変化の基準は施設ごとに様々であり一定していない．また，パーキンソン病や進行性核上性麻痺でもOnuf核の神経原性変化が報告されている．そこで我々は"持続時間，位相，振幅"のどれがパーキンソン症候群における多系統萎縮症の鑑別に有用であるかをROC解析を用いて検討した．【方法】パーキンソン症候群の鑑別目的に外肛門括約筋筋電図を施行した408名の患者を対象に検討を行った．内訳は多系統萎縮症229名，パーキンソン病85名，進行性核上性麻痺26名，レビー小体型認知症29名，薬剤性/血管性パーキンソン症候群39名である．ROC解析を施行し，"持続時間，位相，振幅"のどれが多系統萎縮症の診断に有用であるかを検討した．【結果】ROC曲線下の面積（AUC：area under the curve）は持続時間：0.68，位相：0.61，振幅：0.52であり，"持続時間"のAUCが最も高かった．【考察】現在，多くの施設で外肛門括約筋筋電図の定量的評価は"持続時間"のみで行われているが，本研究の結果はそれを支持するものであった．ただ，AUCの値は0.68であり，診断精度は高くないため，外肛門括約筋筋電図の結果の解釈は慎重に行う必要があると考えられた．

P2-290
SCA31および他の小脳失調症における聴覚障害の検討

[1]岡山大学医学部神経内科，[2]神戸市立医療センター西市民病院神経内科
池田佳生[1]，倉田智子[1]，山下　徹[1]，太田康之[1]，出口章子[1]，
出口健太郎[1]，武久　康[1]，城洋志彦[2]，松浦　徹[1]，阿部康二[1]

【目的】spinocerebellar ataxia type 31（SCA31）では聴覚障害が臨床上の特徴と報告されている．そこで，SCA31および他の病型の小脳失調症において，聴覚障害が臨床的特徴となり得るかどうかを明らかにする．【方法】4例のSCA31，1例のSCA2，3例のSCA3/Machado-Joseph disease，2例のSCA6，3例のDRPLA，32例の多系統萎縮症（MSA-C）および25例の皮質性小脳萎縮症を対象とした．全例にオージオグラムを施行し，平均聴力レベルを算出した．また2例のSCA31患者に対しては脳幹聴性誘発電位を測定した．結果について病型毎に比較検討した．【結果】SCA31例の平均聴力レベルおよび脳幹聴性誘発電位の結果からは，SCA31の特徴と過去に報告された内耳障害の所見は明らかには認めなかった．また他の遺伝性・孤発性の小脳失調症の各病型間の比較においても，平均聴力レベルに明らかな差異は認めなかった．【結論】SCA31における聴覚機能は他の脊髄小脳変性症・多系統萎縮症と同等であり，聴覚障害はSCA31に特徴的とは言えず，病型の鑑別診断に役立つような小脳外臨床症候であるとは結論できないことが明らかにされた．

P2-291
in vivo スクリーニングに適した新規 HD，SCA1モデル動物の開発

[1]東京医科歯科大学，[2]東邦大学
阿部大数[1]，田村拓也[1]，曽根雅紀[2]，白石理沙[1]，岡澤　均[1]

【目的】神経変性疾患に治療効果のある遺伝子や薬剤のin　vivoスクリーニングを少ない労力で，短時間に出来るのがショウジョウバエモデルである．しかし，複眼の形態異常を指標にしたこれまでのポリグルタミン病モデルは，1）定量的であること，2）感度が高いこと，3）神経の機能異常を反映すること等のスクリーニングに適した条件を満たしていない．そこで，ポリグルタミン病の一種であるハンチントン病（HD）と脊髄小脳変性症Ⅰ型（SCA1）の原因遺伝子（変異型Htt及び変異型Ataxin1）を複眼以外の神経で発現することで上記3つの条件を満たす表現型を示す新たなモデルを作成する．【方法】UAS-Htt103Q及びUAS-Ataxin1　82Qを持つ系統を運動ニューロン，コリン作動性ニューロン，ドーパミン作動性ニューロン等の発現ドライバーを持つ系統とかけ合わせることにより新たなモデルを作成した．作成したモデルにおいて羽化率，寿命，運動能力，自発活動量の定量的な解析を行った．また，LiClやbutyrateなど，すでに複眼の異常に効果がある事が知られている薬剤が新たなモデルでも効果を観察できるかテストした．【結果】新たに作成した複数のモデルにおいて，羽化率，寿命等に定量的に顕著な低下が見られるものが多くあった．また，LiClやbutyrateにより表現型の多くが回復した．【結論】新たにin　vivoスクリーニングに適した定量的な解析が可能な，複数のHD及びSCA1モデルを確立できた．

P2-292
SCA1モデルマウスにおける17-DMAGの病態抑止と効果のおよびその機序の検討

名古屋大学病院神経内科
松本慎二郎，足立弘明，勝野雅央，南山　誠，土井英樹，
近藤直英，藤内玄規，宮崎　雄，田中章景，祖父江元

【背景・目的】Hsp90阻害剤は，ユビキチンプロテアソーム系（UPS）を介してクライアントプロテインの分解を促進することが知られている．我々は，SCA1モデルにおいて経口投与可能なHsp90阻害剤17-DMAG（17-dimethylaminoethylamino-17-demethoxygeldanamycin）の有効性を検討した．【方法】伸長ポリグルタミン鎖（84Q）を含有するATXN1遺伝子発現ベクターを介したSCA1培養細胞モデル，knock-inモデルマウス（154Q）を使用し，経口Hsp90阻害剤17-DMAGの病態抑止効果を検討した．モデルマウスの経口投与実験では，17-DMAGを3群（生食control群，1mg/kg，10mg/kg投与群）間で，運動機能，行動解析，生存率，病理所見の比較検討を行った．【結果と考察】培養細胞モデルでは17-DMAG濃度依存性に変異ATNX1の発現が著しく低下し，またHsp90-p23複合体からHsp90-HOP複合体への濃度依存性の移行が見られ，UPSを介する分解促進が示された．モデルマウスではcage activity，rotarod，生存率，ともに17-DMAG10mg/kg投与群での改善を示した．変異ATXN-1凝集体は減少した．また長期投与による肝腎毒性は検討中である．【結論】経口Hsp90阻害剤は変異ATXN1発現を減少させ，経口投与可能で臨床応用しやすい治療薬のひとつになりうる可能性が示唆された．

P2-293
SCA1病態における DNA 損傷修復機構の関与

[1]東邦大学理学部生物分子科学科，[2]東京医科歯科大学難治研
曽根雅紀[1]，田村拓也[2]，岡澤　均[2]

【目的】我々の研究グループは以前よりポリグルタミン病の病態として DNA 損傷修復異常を提唱しており，ハンチントン病の病態モデルにおいて，DNA 修復因子，Ku70がその分子病態を仲介している事を明らかにした．しかし，他のポリグルタミン病の病態への DNA 損傷修復異常の関与は未だ示されていない．そのため，Ku70を介した DNA 損傷修復異常がハンチントン病に特異的なものなのか，それともポリグルタミン病に共通の分子病態なのか明らかではない．そこで，ポリグルタミン病の一種である SCA1のモデルにおいて，その病態に DNA 損傷及び Ku70が関与しているかを明らかにする．【方法】我々は，モデル動物としてショウジョウバエを用い，複眼及び運動ニューロンに SCA1の原因遺伝子，変異型 Ataxin1を発現させ，Ku70の発現量の変化が病態に影響するかを調べた．また，免疫染色等を用い，Ataxin1　KI マウスで DNA 二重鎖切断のマーカーである H2AX のリン酸化を解析した．【結果】ショウジョウバエ SCA1モデルにおいて，マウス Ku70の過剰発現はその病態を改善した．驚くべきことに，内在性の Ku70を発現しないショウジョウバエでは，SCA1の病態が顕著に改善していた．さらに，Ataxin1　KI マウスでは H2AX のリン酸化が亢進していた．【結論】SCA1の病態においても DNA 損傷修復異常が関与していることが示唆された．また，SCA1病態における DNA 損傷修復異常が Ku70以外の分子を介している可能性が示された

P2-294
SCA2と ALS における共通結合蛋白（TDP－43と ATXN2）

[1]横浜市立大学神経内科，[2]神奈川県総合リハセンター病理，[3]東京都神経研神経学
児矢野繁[1]，柳下三郎[2]，内原俊記[3]，黒岩義之[1]

【背景/目的】ALS では SCA2の変異型ポリグルタミンの原因タンパク質である ATXN2が，動物および細胞のモデルで TDP－43の毒性に対する強力な修飾因子であることが判明している．SCA2に認める原因蛋白 ATXN2と ALS で認める TDP－43はお互い結合している可能性があり，これを病理組織学的に証明する．【対象・方法】SCA2剖検脳3例においてその主体であり，封入体の出現する箇所（小脳，中脳，橋，延髄，大脳基底核，脊髄前角細胞）および ALS 剖検脳7例においてその主体である病変（脊髄前角細胞，延髄運動神経核；疑核）およびユビキチン陽性封入体の出現する箇所(海馬や大脳皮質)において各種抗体(ATXN2，TDP－43）による免疫組織化学的手法（ABC 法，蛍光抗体法）で神経細胞内の局在を確認する．【結果と考察】SCA2と ALS において各原因蛋白である ATXN2と TDP－43が SCA2では橋，脊髄前角細胞に，また ALS ではユビキチン陽性封入体の出現する箇所（海馬や大脳皮質）や脊髄前角細胞に同時に局在していることを確認した．このことは2つの原因蛋白がお互い結合していることを意味しており，蛋白の相互作用が，SCA2や ALS の治療介入で有望な標的となる可能性を示唆する．

P2-295
hRORα1を応用したマウス ES 細胞由来プルキンエ細胞の分化・誘導

[1]慶應義塾大学生理学，[2]慶應義塾大学生理学・咸臨丸プロジェクト，[3]昭和大学神経内科
杉江正行[1]，岡田洋平[2]，河村　満[3]，岡野栄之[1]

目的：我々は，新生仔マウス小脳組織をフィーダーとして，SFEB 法にて誘導したプルキンエ前駆細胞を共培養することで，マウス ES 細胞から成熟したプルキンエ細胞を分化・誘導法を開発した．しかし，分化には1カ月以上の期間を要し，誘導効率も低い．そこで，プルキンエ細胞の成熟促進への関与が報告されている hRORα-1（human retinoic acid-related orphan receptorα-1）を応用する．加えて，近年同定されたリガンドである cholesterol　sulfate，およびプルキンエ細胞内で合成される estrogen を応用することで，より安定した誘導系を確立する．方法：本実験系ではレンチウイルスをベクターとして hRORα-1の強制発現を行った．SFEB 法にてマウス ES 細胞を14日目まで培養し sphere を分散させたところで，hRORα-1をプルキンエ前駆細胞に導入し P7由来フィーダー細胞と共培養した．加えて，共培養時に cholesterol　sulfate もしくは estradiol を添加した．結果：hRORα-1を強制発現することで，より成熟度の高いプルキンエ細胞を既存の誘導系よりも短期間かつ高効率で誘導できた．加えて，cholesterol sulfate および estradiol を添加したところ，歯状突起の成熟促進がみられた．考察：hRORα-1の強制発現によりプルキンエ細胞の成熟促進にくわえ，同細胞の生存率も向上する可能性が示唆された．また，cholesterol sulfate や estradiol が，歯状突起の成熟に促進的に作用していることが確かめられた．

P2-296
演題取り下げ

P2-297
Olidodendroglia にみられる GVD 様構造物と加齢の関係についての免疫組織学的検討

[1]老年病研究所附属病院神経内科，[2]群馬大学大学院脳神経内科学
牧岡幸樹[1]，山崎恒夫[2]，岡本幸市[2]

【目的】Alzheimer 病（AD）においてしばしば観察される顆粒空胞変性（GVD）は，正常加齢脳にも少数ながら存在し，加齢とともに数が増加することが知られている．昨年我々は多系統萎縮症（MSA）の Olidodendroglia において GVD に類似した構造物が橋に出現することを報告した．そこで今回は Olidodendroglia にみられる GVD 様構造物と加齢との関係について検討した．【方法】，MSA や AD を除外した一般剖検例の中から無作為に選んだ20例の橋，海馬を含むホルマリン固定パラフィン包埋切片を，GVD を感度よく検出する抗 CHMP2B 抗体を用い免疫組織学的に検討した．【結果】海馬において GVD の存在する神経細胞は加齢により増加する傾向がみられた．また少数ながら橋においても GVD 様構造物の存在する Olidodendroglia がみられ，その数は加齢とともに増加する傾向がみられた．【考察】橋の Olidodendroglia にみられる GVD 様構造物と海馬神経細胞に存在する GVD は，加齢とともに増加するという点も含め類似した性質を持つ構造物であると考えられる．

P2-298
NIID（エオジン好性核内封入体病）の核内封入体に関する検討

[1]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科，[2]愛知医科大学加齢医科学研究所
曽根　淳[1]，田中章景[1]，祖父江元[1]，吉田眞理[2]

【目的，方法】NIID 患者の組織標本を用い，NIID の核内封入体の性状を検討する．剖検によって NIID と診断された2家系の患者から，神経組織を含む剖検組織，および皮膚生検より得られた皮膚組織を用いて，病理学的手法，免疫組織学的方法を用いて，核内封入体に含まれている物質を検討した．抗 Ubiquitin 抗体，抗 p62抗体，抗 NEDD8抗体等の各種抗体を用いて免疫染色を行った．【結果，考察】抗 Ubiquitin 抗体，および p62抗体を用いた免疫染色では，神経細胞および，皮膚の線維芽細胞，汗腺細胞，脂肪細胞いずれも陽性に染まったのに対して，抗 NEDD8抗体での免疫染色では，神経細胞に認められる核内封入体は，陽性に染色されたものの，皮膚の各細胞の核内封入体は染まらなかった．NIID の臨床症候は，中枢および末梢神経系の機能不全に伴うものでが大部分であり，皮膚の疾患あるいは症候の報告は無い．この2家系に関しても皮膚症状が問題になった事は無く，皮膚に出現している核内封入体は，皮膚に症状を引き起こさないものと考えられる．神経細胞の核内封入体と，皮膚の各細胞の核内封入体での免疫染色性の違いは，神経細胞の変性あるいは機能不全の出現の病態を解く鍵となる可能性があると考えられる．

P2-299
臨床調査個人票データから見た我が国の ALS 患者横断像

[1]名古屋大学神経内科，[2]自治医科大学神経内科
熱田直樹[1]，渡辺宏久[1]，中村亮一[1]，伊藤瑞規[1]，千田　譲[1]，
加藤重典[1]，田中章景[1]，中野今治[2]，祖父江元[1]

目的　我が国の ALS 患者横断像を経時的に把握することは，診療，福祉，介護提供の施策策定のために重要である．特定疾患臨床調査個人票情報から2003年以降の我が国の ALS 患者横断像の推移を検討した．　方法　2003年度から2009年度の ALS 臨床調査個人票のうち，データベースへの入力がなされた各年度4071人から5044人分の横断像データを解析対象とした．特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱を遵守した．　結果　我が国の ALS 患者横断像で見て，気管切開を行ったうえでの人工呼吸器装着（TPPV）患者の割合が2003年度31.1％，2009年度31.1％と大きな変動が無かったのに対して，非侵襲的換気補助装置（NPPV）使用者は2003年度9.8％，2009年度12.9％，経管栄養使用者は2003年度36.9％，2009年度42.7％と経年的な上昇傾向を示した．特定疾患認定患者総数から推計した実数では，2003年度から2009年度の7年間で，TPPV が導入された ALS 患者は500人程度，NPPV 導入患者は400人程度，経管栄養導入患者は1100人程度増加したと推定された．　考察　治療ガイドラインの普及などにより，ALS 患者に対して NPPV や経管栄養がより積極的に導入されるようになってきたことが考えられる．ALS 患者の療養状況等の横断像は経時的に変化しており，TPPV 導入患者等の実数を遅滞なく把握しながら適切な支援体制整備をはかる必要がある．

P2-300
ALS 患者の縦断像（JaCALS からの解析）

[1]名古屋大学神経内科，[2]国立病院機構東名古屋病院神経内科，[3]国立病院機構鈴鹿病院神経内科，[4]岡山大学神経内科，[5]東京都立神経病院脳神経内科，[6]東北大学神経内科，[7]群馬大学神経内科，[8]国立病院機構相模原病院神経内科，[9]三重大学神経内科，[10]国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[11]自治医科大学神経内科，[12]徳島大学神経内科
中村亮一[1]，熱田直樹[1]，加藤重典[1]，千田　譲[1]，伊藤瑞規[1]，
渡辺宏久[1]，田中章景[1]，饗場郁子[2]，小長谷正明[3]，
阿部康二[4]，川田明広[5]，青木正志[6]，岡本幸市[7]，
長谷川一子[8]，谷口　彰[9]，溝口功一[10]，森田光哉[11]，
和泉唯信[12]，梶　龍兒[12]，中野今治[11]，祖父江元[1]

【背景，目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の自然歴は多彩であり，介護・福祉の判断や説明，今後の治療介入研究のためには，患者コホートを用いた前向き縦断像の情報が重要である．全国19施設で患者登録が行われている前向き ALS 患者コホート（JaCALS）のデータを元に ALS 患者縦断像を解析する．【方法】JaCALS 登録時の臨床情報に加え，3ヶ月おきに CRC による電話調査または医師による診察を行い，ALSFRS-R，経管栄養，換気補助などの導入の有無，導入時期について調査した．ALSFRS-R の項目を用いて上肢機能廃絶，発語不能，嚥下不能時期を定義し，前向きにその時期を特定した．2009年9月までに登録された353人の ALS 患者のうち，孤発性で改訂版 El Escorial 診断基準で probable laboratory supported 以上を満たす282人を対象とした．【結果，考察】Cox 比例ハザードモデルを用いて登録一年以内の人工呼吸器導入もしくは死亡のリスクを抽出したところ，発症年齢（RR1.97），登録時％VC（RR4.22），登録時の ALSFRS-R 低下率（RR4.34）が有意であった．50％の例で発語不能の状態になるのは球麻痺型の患者で発症から1.8年，上肢型が3.2年，下肢型が5.0年，50％の例で上肢機能廃絶の状態になるのは球麻痺型の患者が発症から2.9年，上肢型が2.7年，下肢型が4.5年と，発症部位が ADL の変化に大きく影響することが示された．【結論】大規模前向き臨床情報の収集により生存や ADL の変化を予測する因子を明確にできる．

P2-301
当院の JaCALS 登録 ALS 患者の検討

徳島大学病院神経内科
松岡孝至，鎌田正紀，藤田浩司，和泉唯信，梶　龍兒

【目的】当院で JaCALS に登録した筋萎縮性側索硬化症（ALS）の臨床症状，家族歴，予後を調査する．【方法】2007年7月から当院で JaCALS に登録された ALS 患者105名について，発症年齢，性別，病型，家族歴，予後を検討した．【結果】105名中，男性59名，女性46名．患者居住地は徳島県が53名（50％）と多いが，徳島県以外の四国（23名（22％）），関西（17名（16％））も少なくない．病型は，下肢型35名，上肢型31名，球型17名，brachial amyotrophic biplegia（BAD）型10名，PLS 型3名であった．BAD 型は特に男性が多かった（9名）．家族歴ありは3名（3％）．家族歴ありのうち原因遺伝子異常が判明したのは1名（33％）で SOD1変異であった．24名（23％）がすでに死亡しているが剖検は1名のみであった．追跡できなくなった者は11名（10％）であった．【考察】比較的 BAD が多かった．家族性ありのものは報告（約10％）よりも低かったが原因遺伝子はやはり SOD1が多かった．剖検率が低いので関連病院と協力して体制を整える必要がある．

P2-302
筋萎縮性側索硬化症の死因に関する検討

国立病院機構医王病院神経内科
古川　裕，駒井清暢，石田千穂，高橋和也，廣畑美枝，
本崎裕子，池田篤平

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の死因について検討し，終末期診療の留意点について明らかにする．【対象・方法】2008年2月から2010年11月の間に死亡が確認された35名を対象に，診療録を後方視的に検討した．死亡時における呼吸管理状況を TPPV（気管切開下陽圧換気法）群と非 TPPV 群（NPPV（非侵襲的陽圧換気法）群＋補助換気非使用群（S 群））に分類し，それぞれについて直接死因を調査した．腹部 CT が施行されていた症例については尿路結石・胆石の有無も調査した．【結果】呼吸管理状況は TPPV 群10例，非 TPPV 群25例（NPPV 群4例，S 群21例）であった．TPPV 群における死因は肺炎（4例）および敗血症（4例）が主であり，非 TPPV 群では換気不全（16例），肺炎（3例），窒息（2例）が主なものであった．その他の死因として悪性腫瘍，心不全，イレウスなどがあった．腹部 CT は31例（TPPV 群9例，非 TPPV 群22例）に施行されており，尿路結石は TPPV 群，非 TPPV 群でそれぞれ4例（44.4％），4例（18.2％）が保有していた．胆石はそれぞれ6例（66.7％），1例（4.6％）が保有していた．【結論】ALS の死因は換気不全や肺炎など呼吸に関するものが主であるものの，全体としては多岐にわたっていた．TPPV 例では敗血症による死亡が多く，尿路結石・胆石が誘因になっている可能性があり留意する必要があると思われた．

P2-303
西三河北部地区における筋萎縮性側索硬化症の動向

[1]トヨタ記念病院神経内科，[2]愛知医科大学加齢医科学研究所
小倉　礼[1]，今井和憲[1]，鈴木淳一郎[1]，西田　卓[1]，
加藤隆士[1]，伊藤泰広[1]，安田武司[1]，吉田眞理[2]

【目的】西三河北部地区における筋萎縮性側索硬化症（以下 ALS）の臨床的特徴，診療の現状を明らかにする．【対象と方法】対象は2002年3月から2010年11月に当院神経内科で ALS と診断された36例（男/女：21例/15例，平均年齢63.4歳）．初発症状，臨床型，平均生存期間，人工呼吸器装着の有無，死因，家族性，合併症，認知障害の有無，剖検例については病理所見を検討した．【結果】臨床型は，古典型16例，球麻痺型10例，両上肢麻痺型（BAD/FAS 型）9例，PLS 型1例であった．初発症状は，球麻痺症状9例（構音障害8例，嚥下障害3例），四肢筋力低下3例，上肢筋力低下13例，下肢筋力低下9例，その他3例（重複あり）であった．死亡例は27例で，主な死因は呼吸不全であった．13例は剖検所見を検討した．平均生存期間は発症から31.5ヶ月，診断から20.8ヶ月であった．人工呼吸器装着は4例で，1例が生存，3例が死亡しており，装着後平均生存期間は9.3ヶ月であった．家族性は1例で，認知症もしくは発語失行を伴う FTLD-MND は2例であった．【考察・結論】BAD/FAS の一般的な頻度は，全 ALS の約10％とされる．西三河北部地区では BAD/FAS 型の ALS が25％と高い可能性があり，今後の症例の蓄積が重要と考えられた．

P2-304
当院における高齢発症の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の臨床的特徴について

中信松本病院神経内科
小口賢哉，腰原啓史，武井洋一，大原愼司，植竹日奈

目的：当院で13年間に経験した高齢発症 ALS 患者の，臨床的特徴について検討する．　対象・方法：対象は，1997年7月から2010年11月までに診療した ALS 患者のうち，診療録等で経過を確認し得た50名（男性22名，女性28名）．発症時75歳以上の ALS 患者13名（平均78歳）と75歳未満発症の ALS 患者37名（平均60歳）について臨床的特徴を比較検討した．
結果：75歳以上での発症例では，球麻痺型が7名（53％）と最も多く，次いで上肢型4名（30％），下肢型が2名（15％）．75歳未満発症例では，上肢型16例（43％），球麻痺型が10例（27％），下肢型10例（27％），呼吸筋麻痺型1例（3％）であった．気管切開による陽圧人工呼吸療法（TPPV）施行は，高齢発症例で，10名中2名（20％）で，75歳未満発症例では，33名中16名（48％）であった．ALS 発症から TPPV 施行まで，もしくは，死亡までの期間は75歳以上，未満発症ともに平均3.2年であった．高齢発症例の死因は，呼吸不全4名，肺炎，胆のう炎，腸閉塞が各1名づつであった．　結論：高齢発症例では，球麻痺型の割合が高く，経管栄養も早期に導入されている傾向が認められた．

P2-305
地域拠点病院における筋萎縮性側索硬化症患者の自然経過

横浜労災病院神経内科
北村美月，小堀伸一郎，中山貴博，今福一郎

【目的】地域拠点病院においては，筋萎縮性側索硬化症（以下 ALS）患者は在宅療養を中心に診療を行い，ほとんどの症例で初診から終診まで経過観察をしている．ALS 患者の自然経過について調査を行い，病型別予後等について検討した．【方法】2008年4月から2010年9月までに死亡した ALS 患者8例（平均発症年齢66.0±8.93［SD］歳，男性4例/女性4例）について以下の調査を行った．病型，平均罹病期間，病型以外の特徴的な臨床症状，呼吸治療，リルゾール内服の有無，栄養方法を調査した．【結果】病型は古典型5例，球麻痺型3例．平均罹病期間は52.3±49.6［SD］ヶ月（古典型：62.4ヶ月，球麻痺型：35.3ヶ月）．古典型の1例では痙性が病初期に目立ち，罹病期間が168ヶ月と長期にわたった．古典型で呼吸筋優位の症状を呈する場合が最も罹病期間が短く15ヶ月であった．呼吸治療については NIPPV を導入したのが4例，在宅酸素のみ導入したのが2例，無治療が2例であった．リルゾールは全例内服していなかった．栄養方法については胃瘻造設2例，中心静脈栄養1例であった．【考察】ALS における罹病期間はおおよそ3-5年と言われており，平均罹病期間はほぼ合致した．球麻痺型で罹病期間が短縮し，呼吸筋症状を特徴とする場合は古典型でも罹病期間が短縮する傾向にあった．

P2-306
当院における筋萎縮性側索硬化症症例の臨床的検討

兵庫県立姫路循環器病センター神経内科
清水洋孝，佐治直樹，多々野誠，瓦井俊孝，喜多也寸志

【目的】当院における筋萎縮性側索硬化症（ALS）症例の初発症状での病型別による臨床背景につき検討する．【方法】ALS の診断（El Escorial 改訂基準にて clinically definite あるいは clinically probable）で入院した26例（男性17例，発症年齢66.5±9.3）を対象とした．初発症状より四肢型（A 群），球麻痺・呼吸不全型（B 群）に分類し，初発年齢，医療機関初診時の診療科，当科初診時の厚生労働省重症度分類および ALSFRS-R，血液検査所見（血清 Alb，CK，Cr），発症から ALS 診断までの期間，発症から人工呼吸器装着もしくは呼吸不全死（EP）までの期間を後ろ向きに調査した．【結果】A 群は16例（男性11例，66.3±10.0歳），B 群は10例（男性6例，66.7±8.4歳）であった．初診時の診療科は，A 群では整形外科6例，一般内科6例，神経内科，脳外科各2例，B 群では一般内科6例，神経内科2例，整形外科，脳外科が各1例であり，当初から神経内科を受診した例は少なかった．発症から診断までの期間，重症度分類，EP までの期間は両群で差はなかった．初診時 ALSFRS-R は A 群33.9±7.1，B 群41.6±2.7で有意差がみられた（$p<0.01$）．検査所見では血清 CK が A 群277.8±220.8，B 群112.8±55.4で有意差がみられた（$p<0.05$）．【結論】神経内科初診時には，四肢型発症例でより日常生活機能が低下していることが示唆された．

P2-307
運動ニューロンの選択的脆弱性に関与するシナプス機構

[1]東京慈恵会医科大学病院神経内科，[2]東京慈恵会医科大学神経生理
高木　聡[1]，河野　優[1]，加藤総夫[2]，持尾聰一郎[1]

【目的】ALS は運動ニューロンの選択的変性を特徴とする疾患である．舌下神経核（XII）や顔面神経核（VII）ニューロンが ALS 脆弱性であるのに対し，動眼神経核（III）などのニューロンは抵抗性であることが知られている．しかし，これらの運動神経細胞間の脆弱性の違いのメカニズムは未だ解明されていない．本研究では ALS 抵抗性と脆弱性のニューロン間の化学的無酸素に対するシナプス反応を比較することで，運動神経細胞の選択的脆弱性の機構を解明することを目的とした．【方法】III，VII，および XII を含んだ異なる断面のラット急性摘出脳スライス標本を使用．TTX 存在下パッチクランプ法で膜電流とシナプス後電流（PSC）を記録．NaCN を投与して化学的無酸素負荷を行った．各種受容体チャネルのブロッカーを付加し，反応を比較した．【結果】III，VII，および XII の全てで，NaCN の投与は内向き電流と PSC 頻度の著明な増加を生じさせた．この PSC 頻度の増加は，VII および XII ではストリキニーネでほぼ完全に抑制され，グリシン放出促進によることが示された．一方，III ではピクロトキシンでほぼ完全に抑制され，GABA 放出促進による反応と考えられた．グルタミン酸受容体遮断下に PSC 頻度増加は生じなかった．【考察】ALS 脆弱性と抵抗性の運動神経の間で無酸素負荷によって放出される伝達物質が異なり，この伝達物質の違いが ALS の選択的運動ニューロン脆弱性を生み出す基礎機構の一部である可能性が示された．

P2-308
dynactin-1ノックダウンによる孤発性 ALS 線虫モデルの作成と病態解析

名古屋大学医学部神経内科
池中建介，河合香里，黄　　哲，蒋　月梅，勝又　竜，
勝野雅央，田中章景，祖父江元

［目的］孤発性 ALS は進行性の致死的神経変性疾患であり，現在でも有効な治療法はない．これまで家族性 ALS の変異型 SOD1を持つモデル動物を用いて治療薬の開発が試みられたが，孤発性 ALS 患者で有効なものはなく，孤発性 ALS の病態を反映するモデルの開発が望まれている．本研究では，孤発性 ALS の病態を反映する線虫モデルを作成した．［方法・結果］孤発性 ALS 患者脊髄前角細胞で dynactin-1の顕著な低下を見出している．そこで，線虫においてコリン作動性ニューロン（運動ニューロン）特異的に dynactin1の線虫相同体である dnc1の発現を抑えるベクターを用い，dnc-1ノックダウン線虫を作成した．この線虫モデルは著明な運動機能障害を呈し，運動ニューロンの軸索の変性を認め，電顕上多数の異常な渦巻様構造物が認められた．Synaptobrevin1を共発現させたところ，軸索輸送障害が確認された．Autophagosome のマーカーである Lgg 1　puncta の発現が著明に亢進しており，飢餓により autophagy を亢進させると運動機能が改善することから，autophagosome の輸送障害が神経変性に関与している可能性が示唆された．［結語］dnc1ノックダウン線虫は孤発性 ALS 様の病態を再現していると考えられた．

P2-309
ALS モデルマウス脊髄血管における neurovascular unit の異常

[1]岡山大学脳神経内科，[2]岡山大学医歯薬学総合研究所脳神経内科学
河野祥一郎[1]，宮崎一徳[1]，太田康之[1]，森本展年[1]，
倉田智子[1]，池田佳生[1]，松浦　徹[1]，阿部康二[2]

〔目的〕近年，脊髄血管の構造的，機能的異常が ALS 病態に関与することが示唆されている．そこで ALS モデルマウスを用いて脊髄血管の neurovascular　unit 構成成分である endothelium，tight　junction，basement membrane の主要タンパクの運動機能障害の進行に伴う変化を調べ，脊髄血管の異常と ALS 病態との関連について検討した．〔方法〕実験には ALS のモデル動物である G93A トランスジェニック（Tg）マウスを用いた．各個体から脊髄を採取し，ウェスタンブロット解析および免疫染色を行い，endothelium タンパクである PCAM-1，tight　junction タンパクである occludin，basement　membrane タンパクである collagen　IV の発現量と詳細な分布を調べた．〔結果〕病気の進行に伴い PCAM-1陽性の微小血管の径，密度は減少した．また，occludin，collagen　IV 陽性の血管構造も減少していった．これらの異常は運動障害を発症する前から見られ，特に脊髄前角で顕著であった．さらに neurovascular unit の外側に位置する構成成分ほど損傷が激しかった．〔考察〕neurovascular　unit 構成成分の異常は運動障害が現れる前から見られ，運動障害と共に進行的に悪化していくため，ALS 病態との強い関連が示唆され，今後重要な治療ターゲットとなり得ると考えている．

P2-310
ALS モデルマウスの脊髄運動ニューロンにおける α-synuclein，PINK1，DJ-1の発現について

岡山大学病院神経内科
森本展年，宮崎一徳，倉田智子，池田佳生，松浦　徹，
阿部康二

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は選択的運動ニューロン死によっておこる致死的・進行性の神経変性疾患である．ALS 患者のうち5%は家族性（FALS）であり，FALS の20%で superoxide　dismutase　1（SOD1）遺伝子の変異を有している．パーキンソン病における黒質ドパミンニューロンと ALS における運動ニューロンにはエネルギーを多く消費する細胞であり，酸化ストレスにさらされやすいという共通した特徴をもっていることが知られている．また，エネルギー産生の観点からミトコンドリアがその機能維持において特に重要な働きを占めることが推測される．今回我々は，酸化ストレスの軽減やミトコンドリア機能維持に関係しているパーキンソン症候群関連蛋白である α-synuclein，PINK1，DJ-1に注目し，ALS モデルマウス脊髄でこれらの発現状況を検討した．**【方法】**ASL モデルマウスとして G93ASOD1 transgenic mice（Tg）を用い，発症前（12週齢），発症前期（17週齢），発症後期（19週齢）のグループに分けて（各 n=5），α-synuclein，PINK1，DJ-1について検討を行った．**【結果】**G93ASOD1-Tg マウス脊髄では17週齢以降に，α-synuclein，PINK1，DJ-1はいずれも発現が増加していた．**【考察】**ALS モデルマウスにおいてパーキンソン症候群関連蛋白が変化しており，ALS における運動ニューロン死とパーキンソン病にけるドパミンニューロン死のメカニズムに共通した変化がおこっていることが示唆された．

P2-311
筋萎縮性側索硬化症モデルマウス iPS 細胞の樹立および運動ニューロンへの分化

[1]京都大学大学院医学研究科臨床神経学，[2]京都大学 iPS 細胞研究所
小松研一[1]，井上治久[2]，近藤孝之[1]，北岡志保[2]，一阪朋子[2]，
高橋和利[2]，山中伸弥[2]，高橋良輔[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病態解明を行うために，人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を用いた手法が期待されている．我々は ALS モデルである変異 superoxide dismutase1（SOD1）トランスジェニックマウスから iPS 細胞を樹立し，分化誘導後，ALS の病態解明を行う．【方法】SOD1^{G93A} マウスより得られた胎仔線維芽細胞に，既知の4因子（Oct3/4，Sox2，Klf4，c-Myc）もしくは3因子（Oct3/4，Sox2，Klf4）をレトロウイルスベクターで遺伝子導入し，SNL フィーダー細胞上で培養した．ES 様コロニーを単離し，培養した後に各種細胞マーカーを用い，iPS 細胞の樹立を確認した．次に retinoic acid，Smoothened agonist を用いて分化を誘導し，各種細胞マーカーを用いて運動ニューロンへの分化を確認した．【結果】変異 SOD1マウスおよびコントロール群マウスの iPS 細胞を樹立し，運動ニューロンへの分化を確認した．【結論】変異 SOD1マウス iPS 細胞を神経系へ分化誘導することにより，病態の分子機序の解明を行う．

P2-312
ヒト多能性幹細胞の品質と神経分化

[1]慶應義塾大学生理学・咸臨丸プロジェクト，[2]理化学研究所ゲノム医科学研究センター，[3]名古屋大学神経内科，[4]慶應義塾大学生理学
岡田洋平[1]，宮　冬樹[2]，角田達彦[2]，祖父江元[3]，岡野栄之[4]

【目的】ヒト ES 細胞やヒト iPS 細胞などの多能性幹細胞は，多様なヒト神経系細胞を生み出すため，神経再生医療のみならず，神経系細胞の in vitro モデルとしての応用が期待されている．しかし，分化傾向や，多能性幹細胞としての「完全さ」など，株ごとの多様性を持つことが知られている．そこで，各細胞株を神経幹細胞へと分化誘導し，その性質の違いを検討する．【方法】ヒト ES 細胞3株，ヒト iPS 細胞4株から in vitro で神経幹細胞を誘導し，（1）遺伝子発現，分化能，（2）未分化細胞の残存，（3）外来遺伝子（山中4因子）の発現の有無を検討，さらに免疫不全マウスの脳に移植し，in vivo における性質を評価した．また，その違いを生み出す要因について検討した．【結果】ヒト ES 細胞，ヒト iPS 細胞でそれぞれ1株は神経幹細胞を誘導できなかったが，分化誘導できた合計4株は，免疫不全マウス脳内に生着して分化し，シナプスの形成や髄鞘化などが観察された．一方，ヒト iPS 細胞2株ではマウス脳内で腫瘍化が観察され，異常な性質の獲得が推察された．【考察】今回の解析では，ヒト多能性幹細胞から効率的に神経幹細胞を誘導し得ること，in vivo において機能的なニューロンに分化し得ることを示した．しかし，分化しない株や腫瘍化する株も存在したことから，より良質なヒト iPS 細胞を迅速で確実に評価するシステムの確立が必要である．

P2-313
mSOD　G93A マウスにおける脊髄前角細胞での核細胞質間輸送系―核膜孔蛋白の検討

九州大学医学研究院神経内科学
長柄祐子，立石貴久，福永真実，山崎　亮，菊池仁志，
吉良潤一

【目的】核移行シグナル（NLS）系は核細胞質間蛋白質輸送の古典経路である．また我々は，これまで ALS 脊髄の前角細胞における細胞質内 hypoxia inducible factor（HIF）-1α の発現亢進，VEGF の発現低下を報告した．細胞質内で HIF-1α 安定化を認めているにもかかわらず，VEGF 発現が早期から低下することから，ALS にて核細胞質輸送障害が示唆された．今回，HIF-1α の輸送経路でもある NLS 輸送因子 karyopehrinβ の発現の経時的変化を免疫組織学的に評価し，さらに NPC 蛋白 Nup62の関係を示すことで，NLS 移行障害行程を検討した．【対象・方法】発症前，発症前期，発症後期の mSOD1G93ATg マウス，正常コントロールマウス各6例の脊髄において，karyopehrynβ，NPC 蛋白に対する免疫染色を行った．HIF-1α と karyopherin β との共存在について蛍光免疫法にて評価した．【結果】mSOD1G93ATg マウスにおいて，正常群と比較して karyopherin β1は核膜上で経時的に発現増強を示した．karyopherin β1は NPC での結合蛋白である Nup62の発現との負の相関を示した．【結論】mSOD 1G93ATg マウス脊髄前角細胞にて karyoherinβ の核膜上での集積を認め，核細胞質間輸送異常に対する karyopherin β の関与が示唆された．

P2-314
進行期 mSOD1-Tg マウスにおける急性神経細胞障害に対するミクログリアの反応性低下

九州大学大学院医学研究院神経内科学
福永真実，河村信利，立石貴久，山崎　亮，大八木保政，
吉良潤一

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の疾患進行におけるミクログリアの重要性が報告されているが，その作用機序は不明である．ALS モデルマウスの変異 SOD 1トランスジェニック（mSOD1-Tg）マウスにおいて，発症前と進行期の急性神経細胞障害に対するミクログリア反応性の違いを明らかにする．【方法】発症前（8週齢）と進行期（17週齢）の mSOD1-Tg マウスと正常（NTG）マウスに片側舌下神経切断を行い，3日後の障害神経細胞周囲の反応性ミクログリア数，各種神経栄養因子発現，3週後の神経細胞残存率について組織学的に比較検討した．【結果】8週齢では舌下神経細胞残存率およびミクログリアの反応性ともに mSOD 1-Tg と NTG マウスにおいて差を認めなかった．17週齢の mSOD1-Tg マウスでは切断3日後の神経細胞数低下はなく，有意な反応性ミクログリアの低下（NTG vs mSOD1-Tg＝667.8±51.0 vs 517.0±33.4，N＝5，$p<0.05$）を認め，その後の切断3週後の残存神経細胞の低下（残存細胞率：NTG vs mSOD1-Tg＝48.8±3.5％ vs 37.3±3.0％，N＝5，$p<0.05$）を認めた．mSOD1-Tg，NTG マウスともに反応性ミクログリアにおける IGF-1，GDNF，iNOS に対する免疫染色性を認めた．【結論】ALS モデルにおいて急性舌下神経細胞障害に対するミクログリア反応性低下を疾患進行期において認め，ミクログリアの神経保護作用低下が ALS 疾患進行期の病態に関与している可能性が示唆された．

P2-315
筋萎縮性側索硬化症におけるグルタミナーゼの発現亢進

[1]東京女子医科大学病院第一病理学教室，[2]新潟大学脳研究所病理学分野，[3]国立病院機構南岡山医療センター神経内科，[4]国立病院機構刀根山病院神経内科，[5]東京女子医科大学神経内科，[6]東京女子医科大学第一病理
柴田亮行[1]，柿田明美[2]，高橋　均[2]，井原雄悦[3]，信國圭吾[3]，
藤村晴俊[4]，佐古田三郎[4]，猪瀬悠理[5]，川口素子[6]，小林槇雄[6]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）のグルタミン酸毒性説を検証するため，ALS 剖検脊髄におけるグルタミナーゼ（GLS）の発現を定量的ならびに形態学的に解析する．【方法】孤発性 ALS と年齢一致対照の各10例から得られた剖検脊髄をもとに，新鮮凍結材料とホルマリン固定パラフィン包埋切片を作製し，抗 GLS 抗体を用いてウェスタンブロット解析と免疫組織化学染色を行った．前者では GLS と beta-actin（b-Act）の化学発光法検出データを画像解析ソフトで定量し，後者では GLS 免疫活性の局在を各種細胞マーカーの局在をもとに同定した．【結果】イムノブロット上の GLS/b-Act-actin 免疫活性密度比は，対照群と比較して ALS 群で有意に上昇していた（$P<0.01$；Mann-whitney U-test）．切片上の GLS 免疫活性は，主にミクログリアに局在しており，ALS 群では前角と側索に陽性細胞が増加していた．【結論】グルタミナーゼはグルタミンをグルタミン酸に転換する律速酵素であることから，ALS の病態にミクログリアから放出されるグルタミン酸の関与が示唆された．

P2-316
筋萎縮性側索硬化症の脊髄前・側索変性とカルシウム結合蛋白との関連についての検討

[1]群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学神経内科，[2]群馬大学病院神経内科，[3]老年病研究所附属病院神経内科
林信太郎[1]，岡本幸市[2]，甘利雅邦[3]，高玉真光[3]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の錐体路を除く脊髄前・側索にはびまん性の髄鞘淡明化（MP）が高頻度にみられるが，その機序は不明である．正常ヒト脊髄では，前索から側索にかけてびまん性にカルシウム結合蛋白（CaBP）陽性の神経線維が存在する．この知見から今回，CaBP に着目して MP の機序について検討した．【方法】孤発性 ALS15例，非 ALS10例の脊髄，大脳，小脳，脳幹の5μm 厚パラフィン包埋切片に対して LFB-HE 染色，KB 染色及び抗 CaBP 抗体，抗 CD68抗体，抗 SMI-31抗体，抗 NeuN 抗体を用いて免疫染色（ABC 法）を行った．ALS にみられる MP は軽度（5例），中等度（5例），高度（5例）に分け，各群の CaBP 陽性の神経線維やニューロンの変化を検討し，一部の症例は免疫電顕，蛍光顕微鏡でも観察した．【結果】ALS 脊髄では MP の程度が強まるに従い，前・側索に存在する CaBP 陽性神経線維数と，灰白質前角内側と中間質の CaBP 陽性ニューロン数が有意に減少した．ALS 脊髄前・側索に出現するマクロファージは，MP の領域とほぼ一致した．大脳，小脳，脳幹の検討では，ALS と非 ALS で著変なかった．【結論】1）ALS にみられる MP は，脊髄前・側索に存在する CaBP 陽性の神経線維の減少と関連する，2）ALS では CaBP 陽性の細胞体・軸索変性は脊髄で強い可能性が示唆された．

P2-317
筋萎縮性側索硬化症（ALS）における脳梁矢状断病理の検討

[1]東京都立健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク，[2]横浜労災病院神経内科，[3]静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[4]亀田総合病院神経内科，[5]横浜市立大学神経内科
杉山美紀子[1]，高尾昌樹[1]，初田裕幸[1]，舟辺さやか[1]，伊藤慎治[1]，今福一郎[2]，小尾智一[3]，福武敏夫[4]，黒岩義之[5]，村山繁雄[1]

目的：近年の拡散テンソル tractography の検討などで，脳梁における左右運動野をつなぐ交連線維の通過部位が注目され，従来指摘された脳梁幹部より後方の，峡部を通過することが指摘されている．ALS の脳梁における病理学的変化を検討した．方法：臨床的，病理学的に ALS と診断された6例を対象とした．それぞれの症例で脳梁の矢状断標本を作成し，アトラスにより脳梁膝部，幹部，峡部，膨大部を同定した．HE 染色，KB 染色，免疫染色として抗 CD68抗体，抗 GFAP 抗体，抗リン酸化ニューロフィラメント抗体（SMI31）抗体を用いた．抗 CD68抗体陽性活動性マクロファージ/ミクログリア，抗 GFAP 抗体染色陽性アストロサイトについては対物レンズ40倍の3視野で陽性細胞個数（個/40x 視野）を各部位の中央で計測した．統計学的検定は Steel-Dwaas 法を用いた．　結果：KB 染色，SMI31染色では脳梁各部位間で明らかな差を認めなかった．CD68陽性細胞数は膝部46.2±13.7，幹部56.8±17.9，峡部70.9±28.8，膨大部43.8±10.6で，峡部が膝部と膨大部に比し有意に多かった．GFAP 陽性細胞は膝部26.0±10.2，幹部27.6±7.2，峡部37.1±11.0，膨大部23.3±7.2と峡部が他の3部位より有意に多かった．　結論：ALS では脳梁峡部に強調される病理変化を認め，脳梁における運動野交連線維の変性が示唆された．

P2-318
ALS 患者における黒質神経細胞脱落の検討

[1]北里大学東病院神経内科，[2]北里大学神経内科，[3]北里研究所病院神経内科，[4]北里大学病院神経内科
遠藤　基[1]，早川英規[2]，梁　正淵[3]，永井真貴子[1]，荻野美恵子[1]，望月秀樹[4]

【背景】近年，ALS の細胞内封入体の Skein-like inclusion の本体が TDP-43であることが同定され，認知症を伴う ALS において FTLD との連続性が示唆されている．また人工呼吸器装着の長期生存例では，ALS の病期の進行とともに運動系以外の神経系へ病変が広がってくる可能性が指摘されている．今回は ALS の黒質病変について検討した．【目的】ALS における黒質の神経脱落および神経細胞変性の有無を検討する．【対象】当院における ALS 剖検20例　対照7例．【方法】ALS 症例の黒質細胞数を非神経変性疾患症例と比較した．また免疫染色により細胞内 TDP-43陽性構造物の出現に関して検討した．【結果】対象20例のうち黒質で TDP-43陽性構造物を認めたのは7例であった．黒質神経細胞数の有意な減少は認められなかった．【考察】今回我々は，ALS における神経細胞脱落の有無を検討したが，対照群に比し有意な差を認めなかった．黒質神経細胞にて TDP-43陽性症例が存在したが，明らかな黒質神経細胞の脱落は認めなかった．【結語】今回検討した ALS 症例では黒質細胞脱落は認められなかった．黒質神経細胞にて TDP-43陽性封入体を認める症例を確認するも，神経細胞変性との関連は認めなかった．今後は黒質以外の細胞脱落病変との関連を検討する必要がある．

P2-319
上位運動ニューロン障害優位の認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症の臨床的検討

東名古屋病院神経内科
田村拓也，榊原聡子，片山泰司，見城昌邦，横川ゆき，後藤敦子，齋藤由扶子，饗場郁子，犬飼　晃

【目的】上位運動ニューロン（UMN）障害優位の認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症（ALS-D）の臨床的検討．【方法】2001年から2010年の10年間に El Escorial revised criteria によって筋萎縮性側索硬化症（ALS）と臨床診断された158例を対象とし，臨床症候，検査所見を後方視的に検討した．【結果】ALS158例中21例の ALS-D を認め，その中で UMN 障害優位の ALS-D は3例であった．3例とも Neary らの前頭側頭型認知症の診断基準に合致した臨床症候を呈し，形態画像では前頭側頭葉の萎縮，機能画像では同部位の血流低下を認めた．運動症候としては不明瞭発語の構音障害，易転倒性を伴う歩行障害が認められたことが共通した特徴であり，3例中2例は脊髄小脳変性症あるいは多系統萎縮症と初期診断されていた．【考察】古典的 ALS-D（湯浅・三山型）の運動ニューロン障害は下位の障害が主体で，上位の障害は比較的軽度であることが特徴とされているが，それとは異なった臨床像を呈する UMN 障害優位の ALS-D の1群が存在する．これらを ALS-D の亜型と考えるべきか否かについては今後，病理所見を含め，さらなる検討を要する．

P2-320
運動ニューロン病（ALS，PLS）の非典型例の臨床学的検討

奈良県立医科大学神経内科
形岡博史，桐山敬生，北内誉敬，守川公美，川原　誠，杉江和馬，上野　聡

目的：Flail arm syndrome は両上肢に限局した近位筋優位の筋力低下を示す運動ニューロン病であり，その生存期間（55-61ヶ月）と非侵襲的陽圧換気（NIPPV）への期間（51ヶ月）は他の ALS-phenotype より長いと報告されてきた．ALS 発症から呼吸障害までが短期である ALS-FA syndrome を臨床学的に検討する．通常の拡散強調画像（DWI）で顕著な異常高信号を呈する原発性側索硬化症（PLS）を報告する．　方法：1992年から2010年2月までに入院した ALS と PLS，144例を後向きに調査し，拘束性呼吸障害による死亡，NIPPV あるいは機械的人工呼吸器までの期間（中央値14ヶ月，5-20ヶ月）が短い ALS-FA syndrome 5例（中央値49歳，44-73歳）と通常の DWI で異常高信号を示す PLS1例を検討した．　結果：ALS-FA syndrome5例の全経過を通じて（死亡3例），下肢症状（2例）や球症状（2例）がなく上肢深部反射（4例）は消失し，病的反射陽性は1例，頸部筋力低下は2例，舌萎縮は3例，線維束性攣縮が3例でみられた．針筋電図で脱神経電位を伴う神経原性変化（5例），CMCT 延長（3例），DEP の潜時延長と振幅低下（5例），PaCO2貯留（4例），％VC 低下（2例）を認めた．PLS の DWI 異常高信号は錐体路の走行に一致してみられた．　結論：呼吸障害への進展が早い ALS-FA　syndrome が存在し DEP 異常がその予測に有用であり，DWI の異常高信号は顕著な上位運動ニューロン徴候を反映する．

P2-321
筋萎縮性側索硬化症類似の臨床症候を呈し，予後良好な運動ニューロン症候群の臨床病理学的検討

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
渡辺武士，尾野精一

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は進行性に筋萎縮および脱力を呈する予後不良の疾患である．我々は ALS 類似の臨床症候を呈し，予後良好な運動ニューロン症候群の2例を臨床病理学的に検討した．【方法】症例1は60歳代後半女性．2006年より下肢筋力低下，2007年より上肢筋力低下，2009年に嚥下困難が出現した．症例2は40歳代後半女性．2009年より両下肢の筋力低下が出現，4ヶ月後構音障害，嚥下困難が出現した．入院時現症では症例1，2いずれにおいても咽頭反射消失，舌の線維束性収縮と軽度萎縮，下肢の筋力低下（MMT で4），深部反射の亢進が認められた．一方，高次脳機能障害，感覚障害，運動失調，自律神経障害は認められなかった．さらに症例1では上肢の筋力低下（4＋），症例2で病的反射陽性であった．いずれの症例も針筋電図で骨間筋，大腿四頭筋で神経原性が認められ，症例1では筋生検で小角化線維が認められたが，症例2では正常の所見であった．【結果】症例1は運動神経伝導速度で下肢で軽度の遅延がみられたため運動ニューロパチーの合併を考え免疫グロブリン静注療法（IVIg）を施行したところ症状は改善した．症例2は自然に回復した．【結論】これまで少数ながら臨床的に ALS と診断され，予後良好な運動ニューロン症候群が報告されており，本2例もこの症候群に属するものと考えられた．

P2-322
運動ニューロン疾患（MND）・前頭側頭型認知症（FTD）コンソーシアムの構築

[1]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク，[2]国立精神・神経医療研究センター臨床検査部，[3]東京都医学研究機構精神医学総合研究所，[4]東京大学大学院医学系研究科神経内科，[5]美原記念病院神経内科，[6]国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[7]国立病院機構東京病院神経内科，[8]国立病院機構下志津病院神経内科，[9]亀田総合病院神経内科，[10]横浜労災病院神経内科，[11]三重大学医学部神経内科，[12]北里大学医学部神経内科
村山繁雄[1]，高尾昌樹[1]，初田裕幸[1]，舟辺さやか[1]，杉山美紀子[1]，伊藤慎治[1]，齊藤祐子[2]，秋山治彦[3]，清水　潤[4]，美原　盤[5]，小尾智一[6]，栗崎博司[7]，本吉慶史[8]，福武敏夫[9]，今福一郎[10]，小久保康昌[11]，望月秀樹[12]，長谷川成人[3]

目的：MND の代表疾患，筋萎縮性側索硬化症（ALS）と，FTD の基本病理である前頭側頭葉変性症（FTLD）の共通病因として，RNA 関連核蛋白 TDP 43，FUS が同定されたため，総合的検討を行った．方法：高齢者総合病院，地域拠点病院，神経内科精神科臨床・研究拠点が共同し，リソース構築，病因解明を行った．結果：2010年度蓄積として，Pick 病1例，ALS-TDP43　10例（うち認知症2例），ALS-SOD1　1例が，過去例の検討で ALS-FUS　1例が追加された．TDP43免疫化学で脳と脊髄の typing は一致した．考察：seed，aggregation，propagation 仮説が支持され，今後の治療の標的と考えた．

P2-323
ALS の長期経過例における MRI 所見の検討

西新潟中央病院神経内科
谷　　卓，黒羽泰子，長谷川有香，松原奈絵，小池亮子

目的：ALS の長期経過例では，人工呼吸器を装着すると MRI 撮像が困難であったりすることから，これまでに MRI 所見の報告は少ない．今回我々は，MRI 装置の中でも動作可能な簡易人工呼吸器を用いて MRI を撮像し，ALS 長期経過例の MRI 所見について明らかにするために検討した．　方法：人工呼吸器を装着した ALS 患者8名（平均年齢±SD；59.4±15.4歳，全経過平均9.9年）について，VSRAD を含めて MRI を撮像し，また以前の MRI 所見が確認しうる症例においてはそれと比較して，MRI 所見について検討し，臨床症状も含め考察した．　結果：8例中5例で前頭（側頭）葉の著明な萎縮を認め，うち2例では発症後の萎縮の進行を確認し，そのうちの1例は初期から認知症を伴う ALS であった．白質病変については，前頭葉白質の広汎な T2高信号を2例に認め，いずれも上記の前頭葉萎縮の強い症例であった．ただし，うち1例は発症当初から同様の強い白質病変があり，著明な進行は認めていなかった．これまでに報告された錐体路の T2高信号，中心前回皮質の T2低信号などについて，今回の検討で明らかな所見は認められなかった．　考察：今回の我々の検討では，従来認知症のない ALS と診断されていた症例の中にも，長期経過すると前頭側頭葉の萎縮がみられる症例があることが確認された．また，白質病変に関しては，高齢発症の症例も多く ALS との関連は明かではないが，今後も症例の蓄積が必要であると考えられた．

P2-324
進行期筋萎縮性側索硬化症における脳画像の特徴

広島西医療センター神経内科
渡辺千種，牧野恭子，檜垣雅裕，堀江ノブコ，片山禎夫

【目的】進行期の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の脳 CT 所見の特徴を明らかにする．【対象・方法】ALS 患者27例（男性13：女性14，年齢63.8±9.4，罹病期間8.1±2.9年）に通常の方法で頭部 CT を施行した．全例 El Escorial の診断基準で definite ALS であった．全例気管切開＋人工呼吸器使用していた．3例は臨床的に認知症が認められていた．【結果】意思疎通良好5例では軽度，意思疎通可能10例では中等度から高度，意思疎通不能11例では高度に，前頭葉・側頭葉の萎縮，側脳室前角の拡大，シルビウス裂の拡大を認めた．臨床的に認知症の認められた例では前頭葉・側頭葉の萎縮は高度であった．【考察】前頭葉・側頭葉の萎縮は，意思疎通良好な群では軽度，意思疎通の不能な群では高度であり，療養中のコミュニケーションを考える上で重要と考えた．

P2-325
ALS 症例における MRI・SWI の信号変化と神経学的所見の検討

群馬大学医学部附属病院神経内科
平柳公利，池田将樹，岡本幸市

【目的】ALS 症例での脳 MRI・SWI では，中心前回皮質の低信号がみられることが報告されている．ALS と他疾患の SWI での中心前回皮質の信号強度を定量化し，ALS の臨床病型ごとに他疾患と比較検討する．【方法】ALS27例（上肢型9例，下肢型10例，球型8例），MRI で中心前回に明らかな病変を認めない他疾患（対照群）26例の，脳 MRI・SWI で中心前回皮質と皮質直下の白質に関心領域を設定し，信号強度を定量化することで，ALS と他疾患との差異，ALS の臨床病型ごとの差異について比較検討した．【結果】ALS 群全体と対照群との比較では，ALS 群で SWI の信号強度は有意に低下していた．ALS 群の病型別での対照群との比較では，下肢型では有意に低下していたが，球型，上肢型では有意差は認められなかった．また，上位運動ニューロン徴候（UMN　sign），下位運動ニューロン徴候（LMN sing）の臨床症状による比較では，UMN sign の程度と SWI の信号低下は正の相関を認め，LMN　sign の程度と SWI の信号低下は負の相関を認めた．【考察】従来指摘されていた ALS 症例における SWI での中心前回皮質の低信号は，ALS に普遍的に認められる所見ではなく，その感度は臨床病型によって大きく異なると考えられる．また，今回の検討では，UMN　sign が優位な症例で低信号となる傾向を認め，SWI での低信号は中心前回皮質の変性を反映している所見と推測される．

P2-326
SPG3A-linked 遺伝性痙性対麻痺患者の脳機能画像評価

[1]浜松医科大学病院第一内科，[2]浜松医科大学・分子イメージング先端研究センター，[3]浜松医科大学・分子診断学
鈴木万幾子[1]，河野　智[1]，寺田達弘[1]，尾内康臣[2]，
濱屋　寧[3]，白川健太郎[1]，鈴木　均[1]，金岡　繁[3]，宮嶋裕明[1]

目的：SPG3A-linked 遺伝性痙性対麻痺は，SPG3A 遺伝子異常による幼少期に発症する常染色体優性遺伝性の痙性対麻痺である．幼少期の発症後，約50年が経過した姉妹例の脳機能を FDG-PET を用いて解析した．方法：SPG3A 遺伝子の R239C 変異をもつ姉妹2名を対象として FDG-PET にて大脳糖代謝率（CMRGlu）を測定し，前頭葉機能検査および MMSE にて脳機能を評価した．また，正常人の SPG3A RNA の発現の脳局在を real-time　PCR 法にて評価した．結果：年齢対応対照群と比較して，2名とも前頭葉にて CMRGlu の低下を示し，MMSE は正常であったが簡易前頭葉機能検査（FAB）では低下を認めた．SPG3A　RNA の発現は前頭葉にて増加がみられた．考察：SPG3A-linked 遺伝性痙性対麻痺は，純粋型の表現形を呈すると報告されている．しかし，高齢者では SPG3A の発現が多くみられる前頭葉の機能低下をきたす可能性があると考えられた．

P2-327
筋萎縮性側索硬化症における横隔膜エコーの臨床的有用性の検討

[1]和歌山県立医科大学神経内科，[2]新宮市立医療センター神経内科
檜皮谷泰寛[1]，阪田麻友美[1]，梶本賀義[2]，三輪英人[1]，
近藤智善[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）において呼吸機能の状態は呼吸器装着や気管切開，胃瘻造設の治療時期を決定する上で重要な因子となる．呼吸機能の状態を評価する方法としてはスパイロメトリー，血液ガス検査が主に施行されるが，これらの検査と横隔膜エコーについて検討を行い有用性について検討する．【対象・方法】ALS 患者32名（男15名，女17名）と年齢をマッチさせた対照患者27名に対して右胸部側壁にプローブをあて吸気時と呼気時の横隔膜の厚さを測定した．また，スパイロメトリーおよび血液ガス検査（ALS 患者のみ）もおこない，横隔膜の厚さおよび収縮率（TR）と従来の呼吸機能検査の各パラメーターとの関連性を検討した．【結果】TR と％VC，HCO3-，吸気時および呼気時の横隔膜厚との間にそれぞれ相関関係が認められた．ALS 患者において呼吸機能が低下している群（％VC が80未満）ではコントロールと比べ有意に横隔膜の収縮率の低下が認められ，TR のカットオフ値は1.91（感度0.84，特異度0.52）であった．【結論】TR は pCO2の上昇が認められる前に呼吸機能の悪化をとらえられる可能性が示唆された．横隔膜エコーは非侵襲性かつ簡便であることから ALS の呼吸機能評価に有用であると期待される．

P2-328
ALS の神経および筋の超音波所見

徳島大学病院神経内科
高松直子，寺澤由佳，宮城　愛，島谷佳光，酒井和香，
和泉唯信，梶　龍兒

【はじめに】我々は非侵襲的に診断する情報を得るために，電気生理検査に加え神経と筋肉の超音波検査を施行している．筋萎縮性側索硬化症（ALS）の特徴的な所見を報告する．【対象】ALS　30例平均年齢62.9歳，健常人15例平均年齢49.1歳【方法】神経根（C5，C6，C7），末梢神経（正中，尺骨神経），筋の輝度，faschiculation の有無を測定し，ALS と健常人を比較した．【結果】頸部神経根の平均は C6において ALS2.41±0.65mm，健常人3.08±0.23mm と ALS 群で萎縮していた（p＝0.001）．C5，C7においても同様の所見を得た．末梢神経の平均径は正中神経で ALS　2.18±0.52，健常人2.48±0.36mm と有意差は認めなかった（p＝0.074）．尺骨神経は ALS　1.84±0.54mm，健常人2.23±0.35mm と ALS 群が小さかった（p＝0.015）．いずれかの筋に点状高輝度が認められたのは ALS　30例中23例（76.7％）であった．fasciculation の有無については ALS　30例中29例（96.7％），232筋中148筋（63.8％）に認め，上腕二頭筋，前脛骨筋に多くみられた．【考察】超音波検査で ALS は頸部神経根の萎縮や尺骨神経径の狭小化を認めた．筋肉の点状高輝度や fasciculation 検出とともに ALS の診断精度を向上させる可能性がある．

P2-329
筋痙攣を伴う筋萎縮性側索硬化症についての臨床的検討

金沢大学大学院脳老化・神経病態学（神経内科）神経内科
中村桂子，坂井健二，佐村木美晴，吉田光宏，山田正仁

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の下位運動ニューロン徴候の一つとして筋痙攣が知られている．ALS に筋痙攣を伴う例の臨床的特徴を明らかにする．【方法】1996年から2010年5月に入院し，EL Escorial 改訂 ALS 診断基準で clinically possible ALS 以上と診断された孤発性 ALS を対象とした．経過中に筋痙攣がみられた例（筋痙攣群），筋痙攣を伴わなかった群について retrospective に発症時年齢，入院時血清 CK 値，神経症候等を検討した．【結果】ALS 全例が67例，筋痙攣群12例，筋痙攣を伴わない群55例で，筋痙攣を伴った割合は17.9％であった．発症時の平均年齢は，筋痙攣群は51.6歳，筋痙攣を伴わない群は62.8歳と，筋痙攣群が有意に若年であった．入院時血清 CK 値は筋痙攣群で287.5 IU/L，筋痙攣を伴わない群で157.9 IU/L と，筋痙攣群で有意に高値であった．初発症状について筋痙攣群では球麻痺型8％，上肢型41％，下肢型50％に対して，筋痙攣を伴わない群では球麻痺型29％，上肢型50％，下肢型20％であった．筋痙攣群の1例では，腓腹筋の高頻度の筋痙攣と硬結を生じ，筋生検にて筋線維に空胞形成を伴うミオパチー性変化を認めた．【考察】神経再支配能が保たれている若年者であるほど筋痙攣を伴いやすいと考えられた．

P2-330
筋萎縮性側索硬化症における鼻腔吸気圧測定：『開放法』と『閉鎖法』

[1]札幌医科大学病院神経内科，[2]札幌厚生病院
山内理香[1]，山本大輔[2]，松村晃寛[1]，津田笑子[1]，保月隆良[1]，
林　貴士[1]，齊藤正樹[1]，久原　真[1]，川又　純[1]，今井富裕[1]，
下濱　俊[1]

目的：筋萎縮性側索硬化症（ALS）を始め，進行性筋ジストロフィー（DMD）や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の呼吸機能の一指標として，簡便で再現性に優れる鼻腔吸気圧（SNIP）の測定が近年広く行なわれるようになってきている．SNIP の測定は対側の鼻腔を開放して測定する『開放法』と対側の鼻腔を閉鎖して測定する『閉鎖法』がある．通常推奨されているのは耳鼻科領域への侵襲を考慮した『開放法』だが，呼吸機能障害が進行すると『開放法』では測定が困難となり『閉鎖法』で測定せざるを得ない状況が経験される．そこで『開放法』と『閉鎖法』でどの様な相関が得られるか，耳鼻科領域への合併症の頻度を含めて検討する．方法：(1) ALS 患者の SNIP を『開放法』と『閉鎖法』で経時的に測定する．(2) 一方で，健常対象者の SNIP を『開放法』と『閉鎖法』で測定する．(3)『開放法』，『閉鎖法』各々での SNIP の性別，年代における標準を求め，どのような相関関係が得られるか検討する．(4) ALS 患者において人工呼吸器装着あるいは死亡までの期間と SNIP との関係を考察する．　結果：2006年12月から2010年12月の5年間で診療した ALS は58例，人工呼吸器装着は29例，死亡は22例であった．健常対象は30例．『閉鎖法』による SNIP 測定でも耳鼻科領域の合併症なく安全に検査を施行することが出来た．また，ALS において SNIP は進行期の呼吸機能の指標として，また予後予測の指標として用いることが出来ると考えられる．

P2-331
当科において脊髄性筋萎縮症の診断基準を満たした症例の検討

自治医科大学病院神経内科
手塚修一，秋本千鶴，森田光哉，川上忠孝，中野今治

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）または運動ニューロン疾患と診断された症例において，脊髄性筋萎縮症の診断基準を満たした症例の臨床像を検討する．【方法】過去15年に筋萎縮性側索硬化症（ALS）または運動ニューロン疾患を疑われた302例について，retrospective に調査・検討した．【結果】当初，上位運動ニューロン症候は認めず，下位運動ニューロン症候のみが認められ，ALS または，運動ニューロン疾患と診断された症例は69例（22.8％）あった．しかし，その後の経過にて呼吸不全・嚥下障害等の症状の悪化，または上位運動ニューロン症候が出現し，脊髄性筋萎縮症が否定的となった症例は69例中39例（56.5％）であった．また一方，5年間以上下位運動ニューロン症候のみを呈し，急激な症状の悪化を呈さない症例も11例（16％）認められた．【考察】当初，下位運動ニューロン症候のみが認めら，脊髄性筋萎縮症の診断基準を満たした症例の多くは，その後の経過にて ALS と診断できうるものであった．

P2-332
Kennedy 病の易疲労性に対する6分間歩行におけるパラメーターの検討

川崎医科大学病院神経内科
黒川勝己，伊藤達哉，永井太士，櫛田隆太郎，伊澤奈々，
深井雄太，久徳弓子，逸見祥司，大澤　裕，村上龍文，
砂田芳秀

【背景】Kennedy 病患者では，易疲労性が原因と考えられる間欠性跛行がしばしば認められる．これまで我々は，Kennedy 病患者に対して TRH 療法を行ない，筋力の改善や間欠性跛行の改善を経験してきた．Kennedy 病の易疲労性を評価するため反復刺激試験を施行し，waning 現象を呈することを確認したが，必ずしも TRH 療法による臨床症状の改善と反復刺激試験での waning 数値の改善はパラレルではなかった．【目的】近年 Kennedy 病の治療効果判定に用いられている6分間歩行テストを TRH 療法の前後で行ない，いくつかのパラメーターを評価して，Kennedy 病の易疲労性に対する新しいパラメーターとなりうるかを検討する．【方法】対象は Kennedy 病と診断した男性5名，平均年齢は56.8歳（44～70歳）．TRH 療法の前後で，徒手筋力検査ならびに6分間歩行を施行した．6分間歩行では，トータルの距離とともに，1分毎での距離も記録した．［最初の1分間の距離（m）］－［最後の1分間の距離（m）］を fatigue index（FI）と名付けて，治療前後で評価した．【結果】6分間歩行でのトータルの距離は，332.8±23.3 m から386.4±15.5 m に伸びた．FI は，治療前が平均6.8（各7，18，5，5，－1）から，治療後-1（各-3，1.5，1.5，-6，1）に改善した．【考察】Kennedy 病の易疲労性を評価する指標として，6分間歩行での FI は有用である可能性が示唆され，治療薬の効果判定等にも使える可能性がある．

P2-333
球脊髄性筋萎縮症の嚥下造影（第二報）

[1]名古屋大学高等研究院（名古屋大学神経内科），[2]愛知学院大学大学院心身科学研究科，[3]名古屋大学神経内科
坂野晴彦[1]，勝野雅央[1]，田中誠也[2]，鈴木啓介[3]，須賀徳明[3]，
橋詰　淳[3]，山本正彦[2]，祖父江元[3]

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）は四肢，顔面，口腔咽頭の筋力低下・筋萎縮を生じる下位運動ニューロン疾患である．嚥下障害は SBMA の主要症状であり誤嚥性肺炎や窒息の原因となる．本研究では嚥下造影（VF）を用いて SBMA の嚥下障害の特徴について検討する．【方法】遺伝子検査により診断の確定した SBMA 症例連続111例を対象に VF を行い，定性的・定量的解析を行った．全ての造影において40w/v％バリウム3ml 嚥下の側面像を撮影し，Logemann による嚥下造影ワークシートを用いて評価を行い，同年齢のコントロール群52例とχ二乗検定を用いて比較した．定量データでは CAG リピート数，ALSFRS-R などの運動機能指標との関連を検討した．【結果】全ての SBMA 症例において質的異常が確認された．定性的異常所見について50％以上の SBMA 症例でみられた項目は，喉頭蓋谷への残留，舌背のバリウム残渣，嚥下開始前の咽頭流入であり，コントロール群との差があった項目は，舌運動障害，複数回嚥下，鼻咽腔逆流，喉頭前庭入口付近の残留（各々 P<0.001）であった．ALSFRS-R の球麻痺関連3項目合計点数はバリウム残留率および複数回嚥下回数と相関した．さらに経過年数が長いほど軟口蓋挙上不全が生じやすい傾向が認められた（r=0.341，P<0.001）．【結論】SBMA における嚥下障害は舌の運動障害と軟口蓋挙上不全が原因となり，喉頭蓋谷のバリウム残留と複数回嚥下を生じることが特徴と考えられた．

P2-334
SBMA における構音障害の定量的検討

[1]愛知学院大学大学院心身科学研究科，[2]名古屋大学高等研究院，[3]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学
田中誠也[1]，坂野晴彦[2]，勝野雅央[2]，鈴木啓介[3]，須賀徳明[3]，
橋詰　淳[3]，山本正彦[1]，祖父江元[3]

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）は構音障害と嚥下障害を呈し，誤嚥性肺炎が死因となることが多い．本研究では，SBMA 患者を対象に構音障害に関して言語病理学的および音響学的に定量的評価を行った．【方法】対象は SBMA 患者22名．構音器官の機能障害の包括的評価として標準ディサースリア検査（AMSD）を，発声機能に関する定量的な評価として Multi-Dimensional Voice Program（MDVP）を，鼻咽腔閉鎖機能に関する客観的な評価として Nasometer を実施した．【結果】AMSD において，全ての症例の口唇・頬部に運動機能低下を認め，口腔構音機能・鼻咽腔閉鎖機能に強い障害がみられた．AMSD の総合評価点と発声機能・鼻咽腔閉鎖機能・舌運動機能との間にそれぞれ有意な相関がみられた．MDVP では，周期のゆらぎ・雑音・震えに関するパラメータにおいて有意差を認めた．Nasometer では，文章課題での開鼻声の平均値は有意に高値を示し，最小値と最大値では有意差を認めなかった．母音の持続発声では，高母音の最大開鼻声値において有意に高値を示した．【結論】SBMA は構音のうち，口腔構音機能（口唇・頬部および舌運動機能），鼻咽腔閉鎖機能に障害が強く，発声機能の障害は軽度であった．定量的評価では，発声機能に subclinical な異常が検出された．

P2-335
球脊髄性筋委縮症患者におけるリュープロレリン酢酸塩長期使用成績

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋大学高等研究院
須賀徳明[1]，勝野雅央[2]，坂野晴彦[2]，鈴木啓介[1]，橋詰　淳[1]

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）は遺伝性の下位運動ニューロン疾患でありリュープロレリン酢酸塩を用いた医師主導治験が行われてきている．本研究では同薬を用いた第Ⅱ相臨床試験後に継続投与を行った患者群の長期使用成績を検討し，surrogate marker としての陰嚢皮膚生検の有用性について調査する．【方法】遺伝子検査により診断の確定した SBMA 患者のうちリュープロレリン酢酸塩を6年間投与した17例を対象とした．対象患者は3か月毎に定期的な診察を行い，運動機能評価の他，投与前と投与後1年の時点で陰嚢皮膚生検を施行し，抗ポリグルタミン抗体陽性細胞数が20％以上改善した群を改善群（n＝12）と定義し非改善群（n＝5）との間で運動機能の指標である ALSFRS-R の3年間及び6年間での変化量を比較した．【結果】対象患者の初診時平均年齢，罹患期間，初診時の ALSFRS-R はそれぞれ52.3±6.5歳，12.1±6.7年，41.1±2.8（平均±SD，以下同じ）であった．ALSFRS-R の平均変化量は対象症例全体で解析すると3年後0.0±2.4，6年後-0.61±2.3であり，陰嚢皮膚病変改善群と非改善群ではそれぞれ3年後0.8±2.1，-1.8±2.4，6年後0.0±1.8，-2.0±2.9であった．運動機能の低下は陰嚢皮膚病変改善群でより抑制される傾向にあり，特に3年後の変化では有意な差を認めた（P＝0.041）．【結論】陰嚢皮膚病変における改善が長期運動機能における改善の程度を予測する指標になることが示唆された．

P2-336
球脊髄性筋萎縮症の前向き研究における評価指標別のプラセボ効果の定量的検討

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学高等研究院
橋詰　淳[1]，勝野雅央[2]，坂野晴彦[2]，鈴木啓介[1]，須賀徳明[1]，
祖父江元[1]

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）をはじめとする緩徐進行性神経変性疾患に対する臨床試験において，治療薬の有効性評価を困難にする要因の一つとなりうるプラセボ効果の定量的な評価を，各評価指標別に検討する．【方法】2つの独立したコホートである，「酢酸リュープロレリンの SBMA に対する第3相二重盲検比較試験（JASMITT）」におけるプラセボ群99例と，SBMA 自然歴研究の対象患者34例（自然歴群）の48週間での経時変化を ALSFRS-R，mQMG，6分間歩行の各評価指標を用いて比較検討した．【結果】解析対象患者の年齢は自然歴群53.6±12.8才，プラセボ群54.2±9.2才，経過年数は自然歴群8.9±5.4年，プラセボ群13.3±7.3年であった．運動機能指標の48週の経時変化は，客観性が高い評価指標である6分間歩行距離では，自然歴群-14.7±7.3 m，プラセボ群-14.0±4.7 m と有意差を認めなかったが，より主観性が高い評価指標である ALSFRS-R では，自然歴群-1.18±0.39，プラセボ群-0.14±0.24とプラセボ群で有意に小さかった．【考察】本研究により，プラセボ群と自然歴群の経時変化の差は，評価指標により異なることが明らかとなった．プラセボ効果は，より主観性の高い評価指標で生じやすく，臨床試験におけるエンドポイントの設定やサンプルサイズの算出の際には注意を要する．

P2-337
球脊髄性筋萎縮症における尿中8-OHdG の経時的変化

名古屋大学病院神経内科
眞野智生，勝野雅央，坂野晴彦，鈴木啓介，須賀徳明，
橋詰　淳，田中章景，祖父江元

【目的】これまでの検討において，酸化的ストレスのマーカーである尿中8-OHdG が球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者において高値を示し，運動機能や経過年数と相関することが明らかとなっている．今回，SBMA 患者における尿中8-OHdG の短期的な経時的変化が長期的な運動機能の変化を予測しうるか否かを検討した．【方法】無治療の SBMA 患者30例から採尿し，-80℃で凍結保存し，尿中8-OHdG は ELISA により全症例同時に測定した．運動機能の評価は運動機能スコア（ALSFRS-R）および6-minute walk により，6ヶ月ごとに行った．【結果】30例の SBMA 患者の尿中8-OHdG および運動機能の2年間の経時的変化を解析した．横断的解析では，測定開始時において SBMA 患者における尿中8-OHdG の値は ALSFRS-R や6分間歩行距離と逆相関を示し（相関係数-0.503および-0.570），2年後においても同様に強い相関が認められた（相関係数-0.665および-0.542）．縦断的解析では，尿中8-OHdG の6ヶ月間の変化量と ALSFRS-R や6分間歩行距離の2年間の変化量との間には明らかな相関は認められなかった（相関係数0.095および0.069）．【結論】尿中8-OHdG は SBMA 患者の重症度を反映するバイオマーカーであるが，その経時的変化は軽度であり，運動機能の変化を予測する指標としては適切ではないと考えられる．

P2-338
補足運動野切除例における1次運動野の興奮性の変化の検討

[1]京都大学病院呼吸管理睡眠制御学講座，神経内科，[2]京都大学神経内科，
[3]京都大学脳神経外科
人見健文[1]，松本理器[2]，大賀辰秀[2]，三国信啓[3]，宮本　享[3]，
柴崎　浩[2]，高橋良輔[2]，池田昭夫[2]

目的：補足運動野（supplementary motor area：SMA）切除後患者で，1次運動野（primary motor area：MI）の興奮性の変化を解析し，SMA 症候群の機序を検討する．　方法：脳腫瘍や難治部分てんかんで SMA を切除した患者5名（男性1，女性4名，年齢：31±9.3歳）に単発経頭蓋磁気刺激を，うち2名（患者1，2）には2連発経頭蓋磁気刺激も行った．4名（患者1，2，4，5）で術後一過性に対側上下肢の軽度から中等度麻痺と両手交代運動障害，1名（患者3）で対側の中等度片麻痺が出現した．　結果：単発刺激では，2名（患者1，3）で患側上肢の閾値上昇と運動誘発電位（Motor evoked potential：MEP）振幅低下を認めたが，3名（患者2，4，5）では明らかな左右差はなかった．5名の安静時閾値，MEP 潜時，MEP 振幅は，健側（57±10％，21.6±0.9ms，1.4±1.4mV）と患側（72±12％，20.5±1.6 ms，0.8±0.3 mV）で有意差はなかった．2連発刺激では，1名（患者1）で刺激間間隔1-3ms での脱抑制を認めたが，症状軽快後脱抑制は消失した．1名（患者2）では正常だった．　考察：5名中3名（患者1-3）で MI の興奮低下や抑制増大を示唆したが，対側麻痺や両手交代運動障害との関連に一定の傾向はなかった．SMA 症候群の運動症候は MI 興奮性の変容との関連は少なく，おそらく専ら SMA の機能変化により生じると考えられた．

P2-339
ミオクロニーてんかんでの皮質 SEP の検討

[1]静岡てんかん・神経医療センター神経内科，[2]浜松医科大学第一内科
宍戸丈郎[1]，小尾智一[1]，八木宣泰[1]，杉浦　明[1]，山崎公也[1]，
寺田清人[1]，溝口功一[1]，寺田達弘[2]

目的　進行性ミオクロニーてんかんである歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）患者と他の進行性ミオクロニーてんかん患者，若年性ミオクロニーてんかん（JME）患者における皮質 SEP の振幅について検討する．　方法　遺伝子検査で診断が確定し，検査実施時年齢でミオクローヌスを認める DRPLA 患者6例（男4人，女2人，検査時年齢15-38歳），DRPLA 以外の進行性ミオクロニーてんかん7例（男3例，女4例，Unverricht-Lundborg 病2例，他は確定診断には至っていないが，遺伝子診断で DRPLA は否定された進行性ミオクロニーてんかん5例，検査時年齢12-46歳），JME10例（男3例，女7例，検査時年齢17-37歳）において，右正中神経電気刺激で体性感覚誘発電位検査を行い，P25-N33の振幅差を比較した．　結果　DRPLA 患者では P25-N33振幅差は2.93±2.95，0.25-7.89μV（平均振幅±1SD，最小値-最大値），他の進行性ミオクロニーてんかんでは16.9±5.43，9.15-24.7μV，JME では3.71±1.78，0.96-6.51μV であった．結論　DRPLA では皮質 SEP は低振幅であり，皮質 SEP は DRPLA と他の進行性ミオクロニーてんかんとの鑑別，および DRPLA 以外の進行性ミオクロニーてんかんと JME との鑑別にも有用である可能性が示唆された．

P2-340
単相性4連発磁気刺激法（Quadripulse stimulation；QPS）における刺激条件の検討

福島県立医科大学病院神経内科
中村耕一郎，榎本博之，望月仁志，榎本　雪，小林俊輔，
Stefan Groiss，宇川義一

【目的】QPS は，従来の反復磁気刺激法に比して大脳運動野の興奮性をより強力に変化させることが報告されている．しかし，interstimulus interval（ISI）以外の条件は詳細に検討されていない．そこで，刺激時間，intertrain interval（ITI），総トレイン数の変化が刺激効果に及ぼす影響を検討した．【方法】健常成人8名を対象とし，文章による同意を得た．刺激部位は左運動野，右第一背側骨間筋（FDI）の motor hot spot とした．8名各々に，$QPS_{5,30,360}$（ITI5sec，刺激時間30min，総トレイン数360），$QPS_{3,18,360}$（ITI 3sec，刺激時間18min，総トレイン数360），$QPS_{7.5,30,240}$（ITI7.5sec，刺激時間30min，総トレイン数240）の3条件の刺激を行った．ISI は全て5ms とした．QPS 前後で右 FDI の運動誘発電位を測定し，刺激前後の振幅比をもって M1興奮性の評価とした．【結果】$QPS_{5,30,360}$では従来報告されている通り促通効果を認めた．$QPS_{3,18,360}$ではトレイン数が同等でも運動野の促通効果は認められず，$QPS_{7.5,30,240}$ではトレイン数が少ないにも関わらず促通効果を認めた．【考察】QPS の運動野促通効果に重要な条件は総トレイン数よりも30分という刺激時間であることが推測された．

P2-341
GEFS＋と SMEI における変異ナトリウムチャネルの機能障害と細胞内輸送機構の検討

[1]福島県立医科大学医学部神経内科学講座，[2]理化学研究所脳科学総合研究センター神経遺伝研究チーム
杉浦嘉泰[1]，荻原郁夫[2]，山川和弘[2]，宇川義一[1]

【目的】Generalized epilepsy with febrile seizures plus（GEFS＋）と severe myoclonic epilepsy of infancy（SMEI）は Na^+チャネルαサブユニット（$Na_v1.1$）の遺伝子変異が同定され，臨床的重症度と変異 Na^+チャネルの機能低下の程度が相関することを，昨年本学会で報告した．今回機能低下の機序について，チャネルタンパクの細胞内輸送に関与する Na^+チャネル β1サブユニットに注目し検討した．【方法】野生型，GEFS＋で報告された A1685V および SMEI で報告された A1685D 変異 $Na_v1.1$を，各々β1サブユニットとともに HEK293培養細胞に遺伝子導入したものと，β1サブユニット無しで $Na_v1.1$のみを遺伝子導入したものについて，パッチクランプ法により Na^+電流を記録した．【結果】野生型では β1サブユニットの有無で有意差無く，正常な Na^+電流を認めた．A1685V および A1685D 変異 $Na_v1.1$は β1サブユニット無しでは両者とも Na^+電流は認められず，β1サブユニットの存在下では A1685V 変異 $Na_v1.1$で低振幅の Na^+電流を認め（$n=5$，$p<0.01$），A1685D では Na^+電流を認めなかった（$n=5$，$p<0.02$）．【考察】GEFS＋を呈する A1685V 変異 $Na_v1.1$では細胞膜表面へのチャネルタンパクの細胞内輸送の障害が，SMEI を呈する A1685D 変異 $Na_v1.1$ではイオン透過性の廃絶が示唆された．

P2-342
てんかん外科症例における脳磁図所見と治療成績

[1]九州大学大学院医学研究院神経内科学，[2]九州大学大学院医学研究院脳神経外科学，[3]九州大学病院検査部，[4]KSK（株）九州支社，[5]九州大学大学院医学研究院臨床神経生理学
金森祐治[1]，重藤寛史[1]，橋口公章[2]，森岡隆人[2]，
酒田あゆみ[3]，廣永成人[4]，飛松省三[5]，吉良潤一[1]

［目的］てんかん外科治療前に実施された脳磁図（MEG）のダイポール法および最小ノルム法（MNE）の所見と手術治療成績との関連性を評価し，術前評価としての脳磁図の有用性を検討する．［方法］術前に実施した MEG で認められたてんかん性脳磁界活動に対しダイポール法で解析を行った結果，特定の部位にダイポールの強い集積所見を呈したてんかん患者10名（前頭葉てんかん1名，側頭葉てんかん6名，頭頂葉てんかん2名，後頭葉てんかん1名）を対象とした．ダイポール法の解析対象としたてんかん性脳磁界活動について MNE を用いた解析も行い，その活動部位とダイポール法での集積部位との比較を行った．さらに実際に切除対象となった部位と MEG におけるダイポールにおける電流源の集積部位との関連，その治療成績についてまとめた．［結果］MNE におけるてんかん性脳磁界活動の活動起始の部位は，ダイポール法における推定電流源の位置とよく一致した．10例のうち9例では術後発作が消失し，そのうち8例ではダイポールの集積部位が手術で切除されていた．後頭葉てんかんの1例は，視野障害が生じるリスクを懸念しダイポールの集積部位を完全には切除できず，予後は不良であった．［結論］MEG でのてんかん原性領域の評価に MNE を用いる場合は，てんかん性脳磁界活動の活動起始における電流の位置に注目する必要がある．ダイポール法で電流源の集積が認められた部位を切除し得た症例は予後が良好であった．

P2-343
難治後頭葉てんかんの機能評価：統合的視機能マッピングの有用性の検討

[1]京都大学医学部附属病院神経内科，[2]京都大学大学院医学研究科附属脳機能総合研究センター，[3]京都大学医学部附属病院脳神経外科，[4]札幌医科大学附属病院脳神経外科
下竹昭寛[1]，松本理器[1]，松橋眞生[2]，山尾幸広[3]，三國信啓[4]，
宮本　享[3]，高橋良輔[1]，池田昭夫[1]

【目的】難治後頭葉てんかんにおける視覚誘発電位（VEP）および高頻度皮質電気刺激による視機能マッピングの有用性を検討する．【方法】症例1は27歳右きき男性，周産期の脳血管障害による瘢痕を右頭頂・後頭葉に認める．症例2は23歳右きき男性，右後頭葉内側の皮質異形成（FCD Type IIA）の症例．ともに後頭葉を中心に硬膜下電極を慢性留置し，VEP および高頻度皮質電気刺激による視機能マッピングを施行した．VEP は，全視角12度の円型四分視野（中心・周辺）のパターンリバーサル刺激による誘発電位を記録した．【結果】2例とも VEP，高頻度皮質電気刺激において中心・周辺の視野の機能マッピングが可能であった．症例1では，VEP がみられた電極部位と皮質刺激にて輝点がみられた部位は，四分視野の上下，中心・周辺のレベルで合致した．症例2でもおおよそ合致したが，一部 VEP と皮質刺激の結果に乖離がみられた．中心視野の機能部位を温存をしながら，てんかん焦点切除術を施行した．症例1では左周辺視野の欠損拡大を認め，症例2では左下1/4盲の拡大のみ認めたが，術後の ADL の大きな低下は認めなかった．【結論】後頭葉てんかんの焦点切除において，四分視野（中心・周辺）の視覚刺激提示による VEP および皮質電気刺激の組合せにより，視野の上下および中心・周辺の詳細な視機能マッピングが可能であり，視機能の機能温存において有用であった．

P2-344
当院神経内科外来における片頭痛の実態調査（第2報）

岩手医科大学病院神経内科・老年科
工藤雅子，寺山靖夫

【目的】当院神経内科外来を受診した片頭痛患者の特徴を検討することにより，岩手県の片頭痛患者の臨床的特徴と受診状況および現状を把握する．【対象と方法】平成18年1月から22年7月までに当科外来を初診した患者のうち，頭痛を主訴に来院し神経内科専門医によって片頭痛と診断された269名を対象に年齢，性別，職業，受診までの時間，受診経路，居住地などについて検討しその特徴について考察した．【結果】(1) 片頭痛の初診者数は当科全初診者数の2-3%で，この4年間で大きな変化はなかった．男女比は1：2.4で，20歳代が35%と最も多く40歳代までが約90%を占めた．(2) 頭痛を自覚してから初診までに要した時間は全患者のうち67%が1年以上，23%が10年以上であった．15%が初診後に通院を開始し，35%が初診のみの受診となった．(3)患者の居住地は，盛岡市内在住者が52.8%，近郊の市町村が15%，県内遠隔地からの受診が全体の3割近くを占めた．職業は事務職，主婦，学生が多く，医療関係者も全体の10%を占めた．【考察】当科における片頭痛患者の受診者数はこの10年間で増加しているが，発症から受診までの時間は未だ長く紹介率も低い．また，遠隔地からの受診者が多いのも特徴と考えられた．片頭痛患者の QOL 向上のためには，患者および医療関係者への啓発活動を行うとともに医療連携をより充実させることが必要と考えられた．

P2-345
典型的前兆のみで頭痛を伴わないもの（aura without headache）8例の臨床的検討

[1]東芝林間病院神経内科，[2]北里大学病院神経内科，[3]東海大学医学部付属病院神経内科，[4]国立病院機構横浜医療センター神経内科，[5]神奈川県県立保健福祉大学神経内科
西岡昌紀[1]，荻野　裕[1]，遠藤　基[2]，高橋裕秀[3]，遠藤雅直[4]，
瀬川文徳[5]

［背景］典型的前兆のみで頭痛を伴わないもの（aura without headache：以下 AWH）の成因と片頭痛の関係は解明されていない．
［目的］AWH 患者の臨床的特徴を検討する．
［対象］AWH 患者8名（男4名，女4名：26歳から77歳）
［方法］上記 AWH 患者8名の病歴，合併症，MRI 所見等を検討した．［結果］上記8例の AWH 患者の内，5名が高血圧を，2名が心房細動を，1名が心室性不整脈を，1名が糖尿病を，1名が癲癇（てんかん）を，1名が鬱（うつ）病を，1名が前立腺癌を合併して居た．MRI 所見では，1名に右頭頂葉に陳旧性脳梗塞が，1名に大脳白質に小梗塞が，1名に MRA 上，両側の脳血管末梢の描出不良が，1名に副鼻腔炎が認められた．又，時に頭痛を併発する患者は3名に及んだ．
［結論］AWH の頻度に男女差は認められなかった．AWH8例中5例が高血圧を，3例に不整脈を合併して居た．他方，後頭葉の器質的異常を持つ患者は見られなかった．
［考察］典型的前兆のみで頭痛を伴わないもの（aura without headache：AWH）患者の一部は，高血圧もしくは不整脈を合併しており，これらを基礎とする脳血流の異常が，AWH の誘因である可能性が有る．又，MRI，MRA 上，AWH と後頭葉の関係を明らかに示唆する所見が見られなかった事は，責任病巣を安易に後頭葉に求める事には慎重であるべきとする結果と考えられた．片頭痛の機序解明の一助として，AWH 多数例での検討が望まれる．

P2-346
片頭痛患者における「冷え症」の合併頻度に関する検討

[1]甲南病院神経内科，[2]六甲アイランド病院産婦人科，[3]牧田産婦人科医院
北村重和[1]，阿部和夫[1]，小倉　純[1]，稲垣美恵子[2]，牧田和也[3]

【目的】今回我々は片頭痛を有する女性の「冷え症」の合併頻度について調査検討したので報告する．【方法】調査対象は，2010年3月から7月に3施設（1頭痛専門外来および2産婦人科外来）を受診した16歳から77歳までの女性片頭痛患者148名（診断は国際頭痛分類第2版に準拠，平均年齢41.6歳）．当方で作成した「冷え症」に関する自己記入式質問票（選択式）への記入を依頼．【結果】(1) 自分が「冷え症」だと思うと回答したのは，148例中117例（79%）(2)「冷え症」だと思うと回答した117例に対して，それに関する19症状で該当するものを挙げてもらったところ，最も多かったのは「腰や手足あるいは身体の一部に冷えがあってつらい」という項目で，117例中97例（82. 9%）．以下，「手足が他の多くの人より冷たい方だと思う」が87例（74.4%），「冷房のきいているところは身体が冷えてつらい」が80例（68.4%）で該当すると回答した．(3)「冷え症」に対する診断基準に従い，117例の症状について診断したところ，103例（88%）が「冷え症」の診断基準を満たした．【結論】今回の調査結果から，片頭痛を有する女性患者の79.1%が「自分は冷え症ではないか」と認識しており，69.5%が「冷え症」の診断基準を満たし，「冷え症」が片頭痛の共存症である可能性が示唆された．今後片頭痛患者のみならず，婦人科外来患者，一般女性にも対象を拡げ更に比較検討を進める必要がある．

P2-347
一次性頭痛患者におけるレストレスレッグス症候群の合併頻度と背景因子の検討

獨協医科大学神経内科
鈴木紫布，鈴木圭輔，宮本雅之，宮本智之，渡邉由佳，
高嶋良太郎，平田幸一

【目的】近年，片頭痛患者では一般人口に比べてレストレスレッグス症候群（restless legs syndrome，RLS）を多く合併することが報告されており，両疾患の関連性について注目されてきている．我々は頭痛を主訴に当科外来を受診した患者を対象に，一次性頭痛における RLS の合併頻度と背景因子を調査した．【方法】301例のうち，脳器質的疾患（脳血管障害，脳腫瘍，多発性硬化症）や心因性頭痛を除外した288例を対象とした．年齢，性別を一致させた113例の健常群を比較対照として用いた．【結果】片頭痛患者においてはさらに RLS の有無別に両群間の背景因子を比較した．RLS の合併頻度は片頭痛（14%），緊張型頭痛（5%），群発頭痛（20%）と健常群（2%）に比して有意に高率であった．片頭痛患者において，RLS を合併した群では，RLS 非合併群に比して有意に頭痛の重症度が高く，抑うつ傾向，不眠，日中の眠気を有し，喫煙者が多く，RLS の家族歴が多かった．さらに，血液検査の検討では，血清リン値，尿素窒素値が片頭痛と RLS 合併群において高かった．【考察】本検討により，RLS と一次性頭痛における有意な関連性が明らかとなった．

P2-348
片頭痛患者の発作間欠期における遂行機能評価　2音弁別オドボール計数課題をもちいた検討

獨協医科大学病院神経内科
渡邉由佳，田中秀明，高嶋良太郎，星野雄哉，平田幸一

【背景】片頭痛患者は記憶や思考力の低下を訴えることがあり，時間認知やワーキングメモリー障害の関与が示唆されている．【目的】事象関連電位（ERP）を用い，遂行機能の臨床背景に差があるか検討した．【方法】片頭痛患者31名を対象．前兆の有無・罹病期間・発作頻度，HIT-6，予防薬の有無を確認，発作間欠期に ERP を記録した．ERP は聴覚オドボール計数課題を用い，標準刺激（1000Hz 80%）/標的刺激（2000Hz 20%）をランダム提示した．解析は20チャンネルのデータから global field power（GFP）を算出，P3 の GFP 頂点潜時・振幅を計測し，臨床背景ごとに2群に分け比較した．【結果】31名中16名がパフォーマンス不良であった．不良群率は，同じ課題で施行の認知症患者と比べ高かった．パフォーマンス良好不良，前兆有無，月の発作回数多少での2群間に臨床背景，P3の GFP 頂点潜時・振幅に差はなかった．しかし，年齢をマッチさせた罹病期間長短の検討では，罹病期間が長いと HIT-6スコアが悪化し，P3GFP 振幅の低下がみられた．また，予防薬服用群は未服薬群に比べ，月の発作が有意に多く，P3GFP 潜時の延長と振幅低下がみられた．【考察】罹病期間の長さや予防薬内服は，遂行機能に影響を与え，P3振幅低下・潜時延長が見られたことは，注意の低下を基礎とした判断の低下あるいは処理資源配分の低下が考えられた．【結語】ERP により片頭痛患者の潜在的な遂行機能障害を客観的にとらえられた．

P2-349
ナラトリプタンの片頭痛に対する製造販売後調査中間成績

[1]医療法人寿会富永病院神経内科・頭痛センター，[2]グラクソ・スミスクライン株式会社開発本部 PMS 部
竹島多賀夫[1]，石田篤子[2]，井尻章悟[2]

【目的】ナラトリプタン塩酸塩錠(「アマージ錠2.5mg」以下，ナラトリプタン）は，血中半減期が長く長時間作用型の特性を有することから特に長時間持続する頭痛の改善が期待できるトリプタン製剤であり，現在までに世界70ヵ国以上で承認されている．わが国では平成20年8月に発売され，平成21年4月より使用実態下でのナラトリプタンの安全性及び有効性の検討を目的とした使用成績調査と反復使用時の情報収集を目的とした長期投与時の特定使用成績調査を実施している．【方法】本調査は製造販売業者等が市販後に適切に調査を実施するための基準「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年12月20日厚生労働省令第171号）」に則り実施されている．平成22年10月31日現在，62施設より安全性解析対象症例332例及び有効性解析対象症例320例のデータを収集し解析した．【結果】安全性解析対象症例における副作用発現率は6.6%（22例）で，重篤な事象は認められなかった．また，有効性解析対象症例の88%（283例）に頭痛軽減が認められ，軽減例の65%（183例）では服薬から24時間以内に頭痛消失していた．なお，有効性解析対象症例における24時間以内のナラトリプタン追加投与症例の割合は3.8%（12例）であった．【結論】ナラトリプタンの安全性及び有効性と24時間にわたる頭痛の軽減効果が確認された．

P2-350
少量バルプロ酸，ガバペンチン併用による群発頭痛治療

[1]秋葉原駅クリニック内科・神経内科，[2]東京医科歯科大学脳神経病態学
大和田潔[1]，水澤英洋[2]

【目的】少量バルプロ酸，ガバペンチン併用による群発頭痛治療の効果を明らかにすること．【方法】33人（男性27人，女性6人，平均年齢47.6歳）の群発頭痛患者に対して，ベラパミル40mg から120mg，バルプロ酸200mg から400mg，ガバペンチン200mg，アシクロビルによる加療を行い，頭痛発作頻度や強度を頭痛日記をもとに解析した．ステロイドは激しい発作の4人にのみ用いた．【結果】33人全員に頭痛発作頻度の減少，頭痛強度の減弱が認められ，少量バルプロ酸，ガバペンチン併用療法は有効であると考えられた．【考察】これまでの報告では，群発頭痛に対しバルプロ酸は600mg から2000mg，ガバペンチンは900mg から2400mg 用いることが報告されている．今回，少量のバルプロ酸，ガバペンチンの併用とアシクロビルを用いることにより良い効果が得られた．バルプロ酸，ガバペンチンは用量依存的にめまい，眠気などの副作用が増すため，少量併用療法は有用であると考えられた．

P2-351
群発頭痛患者に対する禁煙の徹底

横浜市立大学病院神経内科
城村裕司，吉田　環，高　尚均，深井綾子，藤野公裕，
植松絵里，上田直久，馬場泰尚，黒岩義之

【目的】群発頭痛患者に禁煙を勧め，それにより症状が改善するかどうかを検討する．【対象】2003年から2009年に当科を受診し，症状や経過から群発頭痛と診断が確定した8例．全員が1日20本以上を喫煙する男性だった．【方法】発作出現時にそなえ，スマトリプタン錠剤などを処方．それと並行して群発頭痛は喫煙者に多い旨を説明し，禁煙を強く勧めた．禁煙に前向きなものには院内の禁煙外来も紹介した．【結果】1人が完全に禁煙でき，禁煙後から現在まで3年間にわたり発作がなかった．1人は禁煙に前向きであったため，禁煙外来の通院を開始したが，途中で挫折した．2人は再三の忠告にもかかわらず，禁煙ができていないが，現在まで定期的に受診を継続．発作時にスマトリプタン錠を内服している．2人は消息不明．2人は禁煙を強く勧めたことに対して不快感を示し，医療相談室に苦情をいってきた．【考察】群発頭痛は非常に喫煙率の高い疾患であり，禁煙ができた1人はそれまで毎年生じていた発作がなくなっていることからも，禁煙により発作が予防できる可能性がある．ただし，禁煙が難しいことが多いため，対応を検討する必要がある．

P2-352
shRNA 発現アデノ随伴ウイルスを用いた後根神経節における in vivo 遺伝子発現抑制の確立

[1]東京医科歯科大学病院脳神経病態学，[2]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
町田　明[1,2]，桑原宏哉[1]，久保寺隆行[1]，水澤英洋[1]，横田隆徳[1]

【目的】shRNA 発現アデノ随伴ウイルスの全身投与による遺伝子発現抑制効果を後根神経節において評価する．【方法】生後1日の新生仔マウスへ GFP 発現アデノ随伴ウイルス9型（AAV9）を腹腔内投与し，1ヶ月後に後根神経節での GFP 発現を蛍光顕微鏡にて確認した．また SOD1を標的とした shRNA（short hairpin RNA）発現 AAV9を同様に腹腔内投与し，1ヶ月・3ヶ月後に採取した後根神経節での遺伝子発現抑制効率を RT-PCR で評価するとともに，aceton や vonFrey filament を用いた感覚テスト及び体重測定を行い副作用について正常対象群との比較を行った．【結果】GFP 発現 AAV9の投与によりマウスの後根神経節への GFP の発現が認められた．またウイルス投与群（n＝3）及び正常対象群（n＝3）との比較において，1ヶ月・3ヶ月の時点で発育障害及び知覚障害について有意差は認められず，ウイルス投与群では RT-PCR で約80%の SOD1 mRNA の発現抑制が持続して認められた．【結論・考察】shRNA 発現アデノ随伴ウイルスの全身投与により神経細胞への遺伝子発現抑制に初めて成功した．アデノ随伴ウイルスを用いることにより後根神経節へ安全かつ持続的に shRNA を発現させることが可能であり，後根神経節の標的遺伝子を発現抑制させることで複合性局所疼痛症候群（CRPS）や帯状疱疹後神経痛といった疾患の病態解明及び治療につながるものと考えられた．

P2-353
Angiotensin II と皮質拡延性抑制発生頻度の関連性についての検討

北里大学医学部神経内科
増田　励，濱田潤一，北村英二，米倉純子，望月秀樹

【目的】動物モデルを用いて angiotensin II（Ang2）が皮質拡延性抑制（CSD）に及ぼす影響を検討した．【方法】対象として Spargue-Dawley　rat を用い，control 群（n＝5），Ang2低用量投与群（n＝6）及び Ang2高用量投与群（n＝4）を作成した．それぞれのラットを吸入麻酔下で気管切開し，人工呼吸器による調節呼吸を行った．右大腿動脈にカニュレーションを行い動脈圧測定及び動脈血ガス測定を行い，また右大腿静脈には薬物投与用のカニューレを留置した．脳表に脳血流測定用の laser-Doppler 血流計及び大脳皮質電位測定用の水素電極を留置し，その後方に KCl 投与用の骨窓を作成した．脳表に1M KCl 3μl を投与し CSD の誘発を行い，大脳皮質電位及び脳血流を60分間観察した．薬物投与前の CSD の観察を行った後に，control 群では生理食塩水を，Ang2低用量投与群では25ng/kg/min の，Ang2高用量投与群では50ng/kg/min の Ang2を経静脈的に持続投与しながら2回目の CSD 誘発を行った．薬剤投与前後の CSD 発生頻度の変化を比較検討した．【結果】Control 群の CSD 発生頻度は薬剤投与後に117％に変化した．Ang2少量投与群では CSD 発生頻度は投与前の155％に，Ang2大量投与群では169％に増加した．【考察】CSD 発生頻度は Ang 2の投与量に依存性して増加する傾向を認めた．

P2-354
静脈内 des　acyl　ghrelin 投与1時間後のラット皮質拡延性抑制に対する影響

[1]北里大学病院神経内科，[2]国際頭痛センター
米倉純子[1]，濱田潤一[1]，北村英二[1]，増田　励[1]，望月秀樹[1]，坂井文彦[2]

【背景・目的】ラット静脈内に des acyl ghrelin を投与した直後に皮質拡延性抑制（CSD）を発生させると発生頻度が有意に減少する事を既に報告した．今回は des acyl ghrelin を静脈内投与1時間後から脳血流が増加することを明らかにしたが，この時の CSD に対する影響を検討した．【対象および方法】雄性 Sprague-Dawley ラット6匹を用い，気管切開後，調節呼吸下に右大腿動脈にカテーテルを留置し，同部より平均動脈血圧と心拍数を継続的に観察した．左頭頂部に骨窓を作成し脳表に Laser-Doppler 血流計プローベと白金電極を留置し，脳血流の変化と皮質直流電位を持続的に記録した．【プロトコール】コントロールとして静脈内へ生理食塩水を0.5ml 投与した直後に脳表に KCL を滴下し CSD を60分間観察した後に，des acyl ghrelin 200pmol を静脈内へ投与し，1時間経過してから脳表に KCL を滴下し CSD を60分間観察した．コントロール群と des acyl ghrelin 静脈内投与群で CSD の発生頻度と持続時間を比較検討した．【結果】des acyl ghrelin 200pmol の静脈内投与1時間後の CSD 発生頻度は7.66±1.02回（average±SEM）であり，コントロール8.33±0.56回と比べ有意差を認めなかった．また des acyl ghrelin 200 pmol の静脈内投与後の CSD 持続時間は40.8±8.11min でありコントロール40.2±4.52min と比べ有意差を認めなかった．【考案】静脈内へ des acyl ghrelin 投与し1時間経過してから CSD を発生させたが CSD に対し有意な影響を有しなかった．

P2-355
ラット虚血性ニューロパチーモデルにおける脱髄性変化の検討

東京医科歯科大学病院神経内科
小林正樹，石橋　哲，冨満弘之，横田隆徳，水澤英洋

［目的］血管炎性ニューロパチーなどの血管障害に起因する末梢神経損傷は，Waller 変性が主体だが，脱髄型の病理変化を示す例も報告されている．虚血性ニューロパチー動物モデルも同様に，Waller 変性のみならず特に虚血辺縁領域で脱髄を生じると指摘されているが，その機序は明らかではない．そこで，我々はラット虚血性ニューロパチーモデルを作製，脱髄型の病理変化を検討した．［方法］ラット（n＝36）の総腸骨・外腸骨・大腿動脈とその分岐を5時間閉塞後，再潅流した．坐骨-脛骨神経を再潅流1，4，7，14，28日後に採取，エポン包埋，免疫染色（S100，Neurofilament など）標本を作製，病理学的経時的変化を評価した．［結果］病理変化の主体は，再潅流1日後に軸索腫脹と organella 蓄積，4日後に軸索萎縮・ミエリン崩壊，7日後にミエリン球であった．これらの変化に加え4，7，14日後，内部構造変化のない軸索に腫大した S100β 陽性細胞を認め，7日後が最も多かった．14，28日後，cluster 形成のない単一の菲薄化した髄鞘を伴う線維がみられた．［考察］ラット虚血性ニューロパチーモデルでは，Waller 変性に加え，正常構造軸索を囲む一部の Schwann 細胞が異常な形態学的変化を示し，遅れて髄鞘が菲薄化した線維を認めたことから，虚血による脱髄の機序の一部に直接的な Schwann 細胞の障害が関与する可能性を考えた．虚血性ニューロパチーでは Schwann 細胞を標的とした新たな治療法開発が重要であると考えた．

P2-356
反復経頭蓋磁気刺激は神経障害性疼痛モデルマウスの痛覚過敏を改善する

[1]産業医科大学病院神経内科，[2]産業医科大学・産業保健学部・環境マネジメント学
由比友顕[1]，笛田由紀子[2]，辻　貞俊[1]

【目的】反復経頭蓋磁気刺激が神経障害性疼痛にあたえる影響をモデルマウスを用いて検証する．【方法】5週齢の ddY マウス（n＝10）の左坐骨神経を部分結紮し神経障害性疼痛モデル（Seltzer モデル）を作成した．7～15週齢にかけて rTMS（＋）群（n＝5）は rTMS（120％ MT，1Hz，1000発刺激/日）を5日/週，rTMS（－）群（n＝5）は音刺激のみ行った．2週ごとに plantar テストを用いて足底への熱刺激に対する下肢の逃避反応時間（閾値）を記録した．【結果】rTMS 開始前（7週齢）の熱刺激に対する逃避閾値は健常（右）側では7.5±0.7秒に対して結紮（左）側は2.9±0.6秒と短縮しており結紮側の熱性痛覚過敏がみられた．rTMS 刺激開始後2週間（9週齢）では変化なかったが4週目（11週齢）には結紮側の逃避閾値が rTMS（－）群3.7±0.3秒に対して rtMS（＋）群は4.6±1.0秒と rTMS（－）群にくらべ有意（p＜0.001）に延長した．rTMS による痛覚過敏抑制は観察終了の15週齢まで持続した．rTMS は健常側の逃避閾値にはなんら影響をあたえずてんかんも誘発されなかった．【考察】rTMS は神経障害性モデルマウスの熱性痛覚過敏を軽減する効果がある．rTMS は神経障害性疼痛の治療法となる可能性を秘めている．作用機序についてさらなる検討が必要である．

P2-357
14-3-3蛋白各 isoform の生後ラット大脳発育過程における発現の差異―神経再生医療への応用を目指して―

[1]東京医科大学病院老年病学教室，[2]東京都神経研神経学
馬原孝彦[1]，内原俊記[2]，中村綾子[2]，岩本俊彦[1]

［目的］14-3-3蛋白は，分子量約30kDa の酸性蛋白質で，細胞分化，核細胞質間移行，転写因子活性などに広く関与し，哺乳類において7つの isoform の発現が確認されている．昨年度の本学会では，ラット大脳発育過程における Epsilon　isoform の発現様式を報告した．今回は，14-3-3蛋白各7isoform の経時的変化を報告する．［方法］生後（P）2，7，14，21，100日のラット脳各3例を用いた．抗14-3-3蛋白各 isoform 抗体（IBL）を一次抗体とし，ABC 法にて検討した．［結果］Sigma isoform は，P7以降海馬錐体細胞核と歯状回顆粒細胞核の一部，rostal　migratory　stream 内の細胞核に発現を認めた．Zeta　isoform は，P7にて白質中央部に発現し，その後神経線維走行に沿って進展した．Tau isoform は，P7より P21の期間においてのみ，白質局在の細胞の細胞質に発現していた．［考察］Sigma isoform は核に局在しており細胞周期との関連が，そして zeta　isoform は髄鞘形成過程への関与，tau　isoform は oligodendrocyte 成熟過程への関与が，示唆された．

P2-358
***gad* mouse 延髄薄束核における神経軸索内蓄積物の検討**

[1]兵庫医科大学内科（神経・脳卒中科），[2]浜松医科大学分子イメージング先端研究センター分子解剖学研究部門，[3]国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第四部
大西沙代子[1]，芳川浩男[1]，辰己由記[1]，杉浦悠毅[2]，梁　腎正[2]，和田圭司[3]，瀬藤光利[2]

【目的】Gad（gracile axonal dystrophy）mouse はモノユビキチン化に関連した UCHL-1（Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1）蛋白発現がない自然発症の変異マウスである．このマウスの主な症状は後肢から始まる進行性の運動失調である．我々は病変部位が主に延髄薄束核にある後根神経節神経細胞の軸索末端であることに注目し，質量顕微鏡及び免疫組織化学法を用いて観察した．【方法】PCR 法にて UCHL-1遺伝子の欠損を確認した12～25週齢 *gad* マウス及び正常対照マウスの4組で実験を行った．　質量顕微鏡法：マウスの延髄をドライアイスで急速凍結し切片を作成．脂質の分布パターンを測定するため質量顕微鏡（Bruker Ultraflex2）を用いネガティブモードで測定した．　免疫組織化学法：ホルマリン固定した延髄切片を作成後，1次抗体に MAL（myelin and lymphocyte protein），MBP（myelin basic protein），pNF-H（phosphorylated neurofilament heavy chain protein），ubiquitin を用い観察した．【結果】延髄薄束核の脂質分布を質量顕微鏡で解析すると正常対照に比べて *gad* マウスでいくつかの sulfatide が増加し，特に C18：0 sulfatide が顕著であった．免疫染色では *gad* マウスで pNF-H 及び ubiquitin が減少していたが MBP に変化なく，MAL 陽性構造物が多数見られた．【考察】今回の検討で *gad* マウス axonal　dystrophy で蓄積する膜構造物は MAL 陽性 sulfatide を含むことが確認された．

P2-359
Anti-Aquaporin-4 antibody in Multiple sclerosis amongst Taiwanese

台湾大学医学院病院神經部
蘇　真真，楊　智超

We lack the native data of anti-AQP4 antibody with C_MS, OS-MS and NMO in Taiwan.
Purpose : to study serum levels of anti-AQP4 antibody and to analyze the correlation between AQP4 and brain and spinal cord MRI findings, which are distinct between the two subtypes
Method : We did 29 patients of NMO, OS-MS, C-MS and estimated Anti-Aquaporin（AQP4）auto antibodies using an indirect immunofluorescence method with HEK-293 cells transfected with an AQP4 expression vector containing full length cDNA human AQP4 antibody.
We did 63 patients of relapse-remission MS diagnosed as NMO, OS-MS, C-MS and estimated Anti-Aquaporin（AQP4）auto antibodies with quantitative sandwich enzyme immunoassays
We used the Mann Whitney U test was used for statistical analyses of age at onset, age at blood sampling, disease duration, and length of spinal cord lesions on MRI.
Result and Conclusion
In Taiwanese MS patients, there are similarity between OS-MS and NMO ; and there was not anti-AQP4 antibody estimated in sera of C-MS patients no matter in quantity or quality test. Anti-AQP4 antibody estimation is a tool for classification of disease entity and consideration of further management of MS in Taiwan.

P2-360
広範な大脳白質病変を呈するシェーグレン症候群合併 Neuromyelitis optica の神経放射線および病理学的検討

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋大学脳神経外科，[3]名古屋大学臨床検査医学，[4]東北大学神経内科
原　一洋[1]，渡辺宏久[1]，野田智子[1]，千田　譲[1]，伊藤瑞規[1]，熱田直樹[1]，小池春樹[1]，前澤　聡[2]，加藤省一[3]，高井良樹[4]，三須建郎[4]，高橋利幸[4]，藤原一男[4]，祖父江元[1]

【目的】近年，Neuromyelitis optica（NMO）にシェーグレン症候群（SjS）をしばしば合併することが知られている．今回我々は，SjS の合併した NMO の臨床，神経放射線，病理的特徴を検討した．【対象・方法】対象は頭部 MRI 上，大脳白質に広範な病変を呈し SjS の診断基準を満たし，血液検査にて抗アクアポリン4（AQP4）抗体が陽性の2例．症例1は58歳女性．視力障害，両足痺れで発症．脊椎 MRI で3椎体を超える病変を認め，NMO の診断基準を満たした．症例2は55歳女性．頭部浮遊感，複視で発症し，胸椎 MRI で3椎体を超える病変を認めたが，視神経障害は無かった．【結果】3.0T 頭部 MRI では，2例とも両側半卵円中心から尾状核と被殻に造影効果のない広範な T2高信号を認め，第三・四脳室，側脳室に隣接した病変を伴っていた．症例2の脳生検では，AQP4が比較的広汎に脱落し，GFAP 染色性は周囲と比較して亢進傾向を示す一方で，その周囲では AQP4の発現亢進を認め，MBP 染色にて脱髄は認めないという NMO の慢性期病変として矛盾しなかった．【考察】NMO と SjS の合併例では，両疾患の鑑別が問題となる．今回の白質脳症を呈した NMO 2例では，血管の造影所見はなく，第三・四脳室，側脳室に隣接した T2高信号病変を伴うことが SjS に伴う白質脳症既報告例との違いであり，鑑別に有用と考えられた．

P2-361
視神経脊髄炎の Expanded Disability Status Scale 評価の問題点

[1]国立精神・神経医療研究センター神経内科，[2]東北大学神経内科，[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
小川雅文[1]，岡本智子[1]，林　幼偉[1]，村田美穂[1]，高橋利幸[2]，山村　隆[3]

【目的】視神経脊髄炎（NMO）の Expanded Disability Status Scale（EDSS）評価について検討する．【方法】Wingerchuk ら（2006）の基準を満たす NMO を Functional System（FS）及び EDSS で評価した．急性期の患者は除外し再発時治療終了時期に評価した．視機能は眼科で視力等を測定，NMO 以外の眼科疾患による視機能低下例は除外した．【結果】対象は28例，男性1例女性27例年齢51.2±12.3歳．歩行・生活動作が EDSS0から3.5相当（日常生活自立，歩行制限なし）12例のうち視覚機能の FS が4（片眼矯正視力0.1以上0.2未満）以上が7例，歩行・生活動作 EDSS0から5.5相当（生活自立から補助なし歩行100m 可能まで）18例のうち FS 視覚機能が6（片眼矯正視力0.1未満かつ反対側が矯正視力0.3未満）のものが5名存在した．FS 視覚機能4以上の14名は歩行生活動作が EDSS が0から3.5相当が7名，4以上相当が7名だった．他の FS では歩行・生活動作による EDSS を上回るものはなかった．【考察】EDSS3.5以上は主に歩行・生活動作のみで決定するが一方 EDSS は個々の FS スコアより低くならないと規定される．本邦の NMO では歩行生活能力が比較的保たれるが視覚機能障害が高度な例が多数存在したため EDSS4から6の例のなかに歩行・生活動作に問題ないが視覚機能障害が強い例と歩行生活障害の強い例が混在した．【結論】NMO については EDSS のみでは評価困難で特に EDSS4から6の症例では視覚機能を別に評価する必要がある．

P2-362
SLE もしくはシェーグレン症候群に伴った NMO 関連疾患に対する IVCY 療法の治療効果

[1]北海道大学医学研究科神経内科学，[2]釧路労災病院神経内科，[3]函館市立病院神経内科
矢口裕章[1]，佐久嶋研[1]，高橋育子[1]，西村洋昭[1]，中村雅一[1]，山田萌美[1]，津坂和文[2]，丸尾泰則[3]，矢部一郎[1]，佐々木秀直[1]

背景：近年 NMO spectrum disorders（NMOSDs）という概念が提唱され，systemic lupus erythematosus（SLE）やシェーグレン症候群（SjS）の多彩な神経症状のうち脊髄の長大病変を伴うものは NMOSDs に含まれる可能性がある．一方 SLE や SjS に伴う中枢神経病変に対してステロイド（PSL）に加え intravenous cyclophosphamide（大量シクロフォスファミド間歇静注療法：IVCY）の有用性が報告されている．しかし NMOSDs に対しての IVCY 治療効果は数例あるのみである．　目的：NMOSDs と同様の機序が想定される病状に対しての IVCY 治療効果の検討．　方法：SLE もしくは SjS の診断基準を満たし，かつ脊髄長大病変を呈し IVCY 治療を行った5例．　結果：5例中4例で抗 AQP4抗体は陽性であり，5例中1例で視神経炎の既往があった．また5例中4例は IVCY 導入もしくは増量で再発抑制が可能となり，1例では IVCY 中に下肢筋力を含めた神経症状の改善を認めたが，PSL を4mg/day まで減量したところ再発を認めた．　考察：IVCY は NMO 関連疾患において，再発予防のみならず神経症状の改善にも寄与する可能性がある．今後自己免疫疾患の合併を伴わない NMOSDs にも IVCY が効果を呈するかどうかを含めた十分な検討が必要である．

P2-363
Balo 病における抗 AQP4抗体非依存性コネキシンアストロサイトパチー

[1]九州大学大学院医学研究院神経内科学，[2]九州大学大学院医学研究院神経病理学，[3]九州大学大学院医学研究院臨床神経免疫学
真崎勝久[1]，鈴木　諭[2]，松岡　健[1]，米川　智[1]，磯部紀子[1]，松下拓也[3]，岩城　徹[2]，吉良潤一[1]

【目的】Balo 病は同心円状の脱髄巣を特徴とし，多発性硬化症の最重症亜型とされる．私たちは，Balo 病巣では広汎にアストロサイトの AQP4発現が低下することを見出した．今回，Balo 病患者血清中の抗 AQP4抗体を測定し，さらにアストロサイトとオリゴデンドロサイトを連結する connexin（Cx）蛋白の障害を免疫組織化学的に明らかにする．【方法】Balo 病の剖検標本4例を用い，アストロサイトマーカーとして AQP4，GFAP，Cx43，オリゴデンドロサイトマーカーとして，Cx32，oligodendorocyte-specific protein/claudin-11（OSP）の免疫染色を施行した．また，別の Balo 病患者6例の血清を用い，間接蛍光抗体法とフローサイトメトリー法で抗 AQP4抗体を測定した．【結果】全例で Cx43は AQP4と同様に広範に脱落していたが，GFAP は保たれていた．興味深いことに，Cx32も非脱髄層を含めて広範に脱落していた．一方 OSP は非脱髄層ではよく保たれていた．辺縁の初期病変では，Cx32や OSP は比較的保たれていたが，Cx43や AQP4は既に脱落していた．Balo 病患者の抗 AQP4抗体は6例とも陰性であった．【結論】Balo 病では NMO とは異なる抗 AQP4抗体非依存性アストロサイトパチーが早期から生じており，Cx を介した広範なアストロサイト機能障害が病態に関与している可能性が示唆された．

P2-364
難治性吃逆における抗アクアポリン4（AQP4）抗体の関与

北里大学神経内科
金子淳太郎，飯塚高浩，内野彰子，阿久津二夫，濱田潤一，望月秀樹

【背景】難治性吃逆の病態に抗アクアポリン4（AQP4）抗体が関与することが指摘されており，難治性吃逆は water channel disorder として認識されてきている．【目的】難治性吃逆で発症した患者における抗 AQP4抗体の関与を明らかにする．【方法】対象は，平成14年から8年間に難治性吃逆で当院に入院し，消化器系に異常なく，MRI で血管障害や腫瘍が否定された3例（男性1例，女性2例）である．症例1は発症時，症例2は再発時，症例3は寛解期に，血清中抗 AQP4抗体を測定した．【結果】3例中2例（症例1と2）に抗体が検出された．症例1は，44歳時，食欲不振，難治性吃逆で入院．吃逆以外他覚的異常所見は認めず，MRI 上延髄背側に数 mm 大の増強効果を伴う病変を認めた．症例2は，36歳時，食欲不振，吃逆で入院．構音障害，眼振，体幹失調を認め，MRI 上増強効果を伴う延髄背側病変を認めた．いずれもステロイドパルス療法で改善した．症例2はステロイド漸減中止後2回再発したが，発症後6年間，視神経炎や脊髄炎は生じていない．抗体陰性の症例3は，58歳時延髄外側症候群で発症し，同部に病変を認めた．難治性吃逆はステロイド療法で緩徐に改善し，発症6年間再発していない．【結語】脊髄炎や視神経炎のない症例でも，原因不明の難治性吃逆を呈した患者では抗 AQP4抗体を測定する必要がある．難治性吃逆で発症した症例と視神経脊髄炎で発症した症例で予後に違いがあるか，今後の検討が必要である．

P2-365
血清抗 aquaporin-4抗体陰性の特発性脊髄炎の臨床像についての検討

北海道大学医学研究科神経内科学
中村雅一，佐久嶋研，矢口裕章，廣谷　真，佐藤和則，
加納崇裕，矢部一郎，佐々木秀直

【背景】血清抗 aquaporin-4（AQP4）抗体陽性の初発脊髄炎では，Neuromyelitis optica（NMO）としての予後予測がある程度可能であるが，同抗体陰性者では，予後予測が困難な場合が多く治療法の選択に難渋する．【目的】血清抗 AQP4抗体陰性の特発性脊髄炎の臨床像を明らかにする．【方法】血清抗 AQP4抗体陰性の特発性脊髄炎患者10例の臨床像を検討する．【結果】発症年齢28±6.4歳．女性9例，男性1例．罹病期間5.4±3.3年．Barkhof の空間的多発性基準を満たす脳病変（Barkhof 脳病変）を呈した5例は多発性硬化症（MS）と診断．3椎体以上の長大脊髄病変（LESCL）は認めなかった．Barkhof 脳病変を認めない5例では，発症1-2ヶ月間に頚胸髄 LESCL を複数回再発するも Interferon-β 投与にて再発なく経過する2例，LESCL での初発後，吃逆にて延髄背側に再発した NMO としての病変局在を示す1例，短い脊髄病巣を反復する例と単相性に示す例を1例ずつ認めた．これら5例中4例に脊髄 MRI にて髄内の ring 状増強像を認めた．【考察】血清抗 AQP4抗体陰性の初発脊髄炎では，Barkhof 脳病変を認める場合は MS が疑われ，そうでない場合は MRI 上，LESCL，ring 状増強脊髄病変を有する率が高く，特徴的な病型を呈する疾患が含まれている可能性がある．

P2-366
アクアポリン4の細胞内局在解析

藤田保健衛生大学病院神経内科
朝倉邦彦，植田晃広，木澤真努香，河村直樹，島さゆり，
石川等真，引地智加，伊藤信二，武藤多津郎

【目的】アクアポリン4（AQP4）は323個のアミノ酸からなる AQP4M1と N 末端が22個短い301個のアミノ酸からなる AQP4M23の2種類の AQP4分子が存在する．今回，AQP4M1 N 末端のシステイン残基部分がパルミトイル化される可能性が示されていることから，AQP4M1の発現ベクターを作製し，細胞内における局在を検討した．【方法】ヒト AQP4M1を，蛍光色素（GFP）を組み込んだ発現ベクターに挿入した．これらの発現ベクターを PC12および BHK-21細胞株に transfection し，AQP4M1分子を発現する stable transformant を作製し，rafts marker を別の蛍光色素を用いて染色した．また，蔗糖密度勾配超遠心法で rafts 画分を調整し，Western blotting により AQP4の局在を検討した．【結果】rafts marker である caveolin を蛍光染色し，AQP4の局在を調べた結果，AQP4M1は，caveolin と co-localize していた．また，蔗糖密度勾配超遠心法による解析でも，AQP4 M1は rafts に局在している可能性が示唆された．【結論】蛍光色素との融合蛋白として発現させた AQP4分子のうち AQP4 M1は，lipid rafts 画分に存在することが示唆された．

P2-367
ペプチドを用いた抗アクアポリン4抗体の抗原認識部位の探査

千葉大学大学院神経内科学
森　雅裕，鵜沢顕之，増田冴子，桑原　聡

【目的】抗アクアポリン4（AQP4）抗体の抗原決定部位をペプチドを用いて探索すること【方法】対象は全長ヒト AQP4に対する抗体が陽性な視神経脊髄炎関連疾患（AQP4＋NMOsd）17例，同抗体陰性の多発性硬化症（AQP4-MS）3例，同抗体陰性の正常対照（AQP4-NC）3例を用い，AQP4の細胞外ドメインを含む3個のペプチド，細胞内ドメインにある7個のペプチドを合成し，化学増幅型ルミネッセンスプロキシミティホモジニアスアッセイを用い，血清中の抗原抗体反応を観察した．【結果】細胞外ドメインを含む3個のペプチドに対する反応は極めて低く，AQP4＋NMOsd と AQP4-MS/NC 間で有意差を認めなかった．逆に細胞内ドメインにある7個のペプチドのうち，一つは反応が高く，AQP4＋NMOsd と AQP4-MS/NC 間で有意差を認めた．【考察】症例数が少なく予備試験の段階であり，多数例での検討が必要である．従来，抗 AQP4抗体は AQP4の立体構造や orthoglonal arrays を認識すると考えられているが，細胞内ドメインに対する抗体が存在すると考えられた．同抗体もなんらかの病因論的役割を有するのかもしれない．

P2-368
多発性硬化症，視神経脊髄炎における T 細胞の免疫学的動態の解析

九州大学病院神経内科
宋　子夜，土井　光，松下拓也，米川　智，真崎勝久，
吉村　怜，吉良潤一

背景：現在，多発性硬化症（MS）の病態に Th1/Th17細胞が重要な関わりを持つことが明らかになりつつある．一方，我々は脊髄視神経型 MS および抗 AQP4抗体陽性症例での CSF 中 IL17レベルの増加を報告しているが，視神経脊髄炎（NMO）における Th 細胞の関与は明らかではない．目的：MS および NMO 患者の末梢血単核球を用いて，細胞表面ケモカイン受容体の発現およびサイトカイン産生 Th 細胞の動態を明らかにすること．　方法：新鮮末梢血単核球細胞を用い，CXCR3，CCR6，CCR4，CCR3陽性，さらに IFNγ，IL17，IL4，IL9陽性の CD4あるいは CD8陽性細胞の動態を，フローサイトメトリーを用いて測定した．MS 患者39名，抗 AQP4抗体陽性患者19名，健常者16名を対象とした．　結果：MS 再発期では，MS 寛解期と比較し，CXCR3＋CD4＋T 細胞（p＝0.024）が，健常者と比較し CXCR3＋CD8＋T 細胞（p＝0.013），CCR4-CD8＋T 細胞（p＝0.046）が有意に低下していた．抗 AQP4抗体陽性群寛解期では，健常群と比較し，CCR6＋CD4＋T 細胞は有意に低下していた（p＝0.007）．サイトカイン産生 T 細胞に明らかな有意差は認められなかった．　考察：MS での再発期における末梢での CXCR3＋CD4＋T 細胞の減少は，CNS への移行を示唆する可能性がある．抗 AQP4抗体陽性群寛解期での CCR6＋CD4＋T 細胞の減少は，主に免疫抑制剤の投与によるものと考えられる．

P2-369
腸管免疫を利用した EAE の治療

[1]大阪大学神経内科，[2]国立病院機構刀根山病院
高田和城[1]，木下　允[1]，森谷真之[1]，奥野龍禎[1]，中辻祐司[1]，
佐古田三郎[2]

【目的】腸管免疫の制御による多発性硬化症の治療を目的とし，腸管免疫動態に影響を及ぼすことが期待される乳酸菌の EAE における効果と作用機序を解析した．【対象・方法】C57/BL6マウスに免疫2週間前から実験終了まで乳酸菌群（Lactobacillus，Pediococcus）には菌4mg/day，コントロール群には PBS を投与した上で EAE を誘導した．免疫時，発症時，症状ピーク時の T 細胞刺激時のサイトカイン産生の解析および乳酸菌投与による腸管膜リンパ節，粘膜固有層のリンパ球の FACS 解析を行った．【結果】Pediococcus 投与群において EAE のクリニカルスコアの軽減を認めた．それぞれの時点でのリンパ球の解析を行ったところ，Pediococcus を2週間投与した時点での腸管膜リンパ節での CD4陽性 IL-10産生細胞の増加を認め，EAE 発症時では所属リンパ節の MOG 再刺激による IL-17，IFN-γ の低下を認めた．また症状ピーク時の脊髄からの分離された CD4陽性細胞の解析では，IL-17産生細胞の比率の減少を認めた．【結論】Pediococcus は腸管膜リンパ節での IL-10産生細胞を増加させることにより，EAE 誘導時の炎症性サイトカインの産生の抑制を介し症状を軽減していることが示唆された．腸内環境を制御することによって，安全で安価な MS の治療が可能であることが示唆された．

P2-370
実験的自己免疫性脳脊髄炎の病態におけるコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの役割

[1]近畿大学・医学部神経内科，[2]名古屋大学・医学部分子生物学
宮本勝一[1]，田中紀子[1]，門松健治[2]，楠　　進[1]

【目的】コンドロイチン硫酸プロテオグリカン（CSPG）は中枢神経系における細胞外マトリックスの主要構成成分であり神経可塑性に関与することが知られるが，中枢神経免疫疾患の病態との関連は不明である．我々は多発性硬化症の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）を用いて，中枢性神経免疫疾患における CSPG の関与を検証した．【方法】6位の硫酸化を担うコンドロイチン6-O-硫酸基転移酵素1を欠損するマウス（C6ST1-KO）に対して MOG（35-55）ペプチドを用いて EAE を誘導した（n＝16）．MOG 特異的リンパ球の recall response を評価するために，MOG 感作12日目で脾臓と所属リンパ節を摘出し single cell 状態のリンパ球を MOG 再刺激下で培養した（n＝5）．48時間目の培養上清の各種サイトカインを ELISA にて測定し，細胞増殖は^3[H] 取り込みにて評価した．【結果】C6ST1-KO ではピーク時（day 23，30，31）の EAE スコアは野生型マウスと比べて有意に高く，麻痺からの回復も遅延した．MOG 特異的リンパ球の recall response ではサイトカイン産生パターンや細胞増殖反応に有意な差がみられなかった．【考察】CSPG の糖鎖の改変は EAE を重症化し回復も遅らせる．CSPG は免疫細胞の活性化ではなく，神経組織の感受性や修復メカニズムに重要な役割を果たしていることが示唆された．CSPG の調節が多発性硬化症の治療につながる可能性がある．

P2-371
培養系での末梢血単球からミクログリアへの分化誘導

[1]金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学（神経内科），[2]国立精神・神経センター神経研究所免疫研究部，[3]独立行政法人国立病院機構医王病院
能登大介[1]，三宅幸子[2]，高橋和也[3]，山村　隆[2]，山田正仁[1]

【目的】中枢神経系の免疫担当細胞であるミクログリアは，多発性硬化症などの神経免疫疾患，アルツハイマー病などの神経変性疾患の病態に関与していることが示されている．ミクログリアは骨髄由来の細胞と考えられているが，正常な状態での単球からのミクログリアの分化に関しては不明な点が多い．今回，我々は培養系での単球からのミクログリア分化誘導についての検討を行った．【方法】出生後3-5日の C57BL/6J マウスの脳から一次混合グリア培養を作成，2週間培養したのち，CD11b 陽性細胞を除去し，アストロサイト培養を作成した．green fluorescence protein（GFP）トランスジェニックマウス末梢血より Gr-1陽性，Gr-1陰性単球を分離し共培養を行い，その形態変化，表面抗原を検討した．【結果】アストロサイト培養と共培養した末梢血単球は，形態上，小型円形細胞と平坦細胞の2種類に分かれた．小型円形細胞にのみ TREM2の発現がみられ，ミクログリア様細胞に変化していると考えられた．Gr-1陽性，陰性細胞とも，2種類の形態の細胞に分化していたが，Gr-1陰性細胞では陽性細胞と比較して細胞数が減少していた．小型円形のミクログリア様細胞に分化した細胞はアストロサイトと接触していた．【結論】末梢血単球がアストロサイト培養との共培養においてミクログリア様細胞に分化し，末梢血単球とアストロサイトとの細胞間接触がミクログリア様細胞への分化に重要であることが示唆された．

P2-372
多発性硬化症患者血清中に認められた新規抗神経抗体の認識する抗原分子の同定

杏林大学神経内科
内堀　歩，千葉厚郎

【背景・目的】我々は昨年度の本会で，臨床的に多発性硬化症と診断された症例の血清中に大脳の約74kDa の蛋白と反応する IgG 抗体を報告したが，その後の検討により抗原分子の同定に至ったので報告する．【方法・結果】症例は52歳男性で進行性の歩行障害と顕著な無為を呈し，頭部 MRI で大脳白質に多発する T2WI 高信号病変と共に前頭側頭葉の著明な脳萎縮，髄液 IgG index 1.027と上昇を認めた．ステロイドパルス療法により臨床症状の改善，髄液 IgG　index の低下，大脳の約74kDa の蛋白と反応する血清 IgG 抗体価の低下を認めた．ラット各種組織抽出蛋白を用いたウエスタンブロットにおいて，患者血清 IgG と特異的に強い反応の見られた大脳の約74　kDa の蛋白に関して，通常の IPG/SDS-PAGE 二次元電気泳動ではその反応性が消失することから，16-BAC/SDS-PAGE 二次元電気泳動を行い，約74 kDa の移動度に患者血清 IgG に対して強い抗原性を示す2つの良好に分離された蛋白スポットを得た．2つの蛋白スポットに関してトリプシン処理と断片ペプチドの LC-MS/MS 分析を行い，抗原蛋白を synapsin 1a と同定した．【考察】synapsin　1a はシナプス小胞の放出制御に関わる蛋白であり，そのノックアウトによる大脳皮質ニューロンの減少と認知能力の障害が報告されている．患者では顕著な前頭側頭葉の萎縮と精神活動の低下を認めたが，これらに synapsin 1a に対する抗体が関連している可能性も考えられる．

P2-373
多発性硬化症患者への IFNβ 投与による CD4陽性 T 細胞への影響

九州大学病院神経内科
土井　光，宋　子夜，松下拓也，米川　智，真崎勝久，
吉村　怜，吉良潤一

背景：現在，多発性硬化症（MS）の治療としてインターフェロン β（IFNβ）が使用されており，その機序は多峡にわたる．我々は以前，MS 患者の CSF 中 IL17A が，IFNβ 投与により有意に低下したことを報告している．　目的：MS 患者への IFNβ 投与によるサイトカイン産生ヘルパー T 細胞（Th），特にそのサブタイプへの影響を明らかにする．　方法：新鮮末梢血単核細胞を用いて，IFNγ，IL17A，IL4，IL9産生 CD4陽性細胞の末梢血リンパ球に占める割合をフローサイトメトリー法により測定した．MS 患者30名（IFNβ 投与7名，非投与23名，全例寛解期），健常者15名を対象とした．　結果：IIL9＋CD4＋T 細胞は，IFNβ 非投与群と比較し，IFNβ 投与群で有意に増加していた（0.039±0.034% vs 0.256±0.271%，p＝0.0205）．それ以外の IFNγ＋CD4＋T 細胞，IL17＋CD4＋T 細胞，IL4＋TCD4細胞に，明らかな有意差は認められなかった．　考察：末梢血での IL17A 産生細胞に明らかな変化が認められなかったことは，IFNβ による CNS 内での IL17A 産生の抑制，あるいは BBB を介した Th17の CNS 内への侵入を抑制している可能性が考えられた．また，Th9は IFNβ により IL9産生が増強することが報告されており，本研究における IFNβ 使用による IL9＋CD4＋細胞の有意な増加は，これらの報告に矛盾しない．しかし，IL9中和抗体による EAE の症状軽減の報告もあり，治療効果への関与は今後さらなる検討の余地がある．

P2-374
進行性多巣性白質脳症を生じた ICF 症候群の臨床的考察

[1]鳥取県立中央病院神経内科，[2]鳥取医療センター，[3]鳥取大学脳神経内科
今村恵子[1]，中安弘幸[1]，浅井泰雅[1]，高橋浩士[2]，
下田光太郎[2]，中島健二[3]

【目的】ICF 症候群は免疫不全，染色体不安定性，顔貌異常を特徴とする疾患で，神経学的には精神発達遅滞やてんかんを呈することが多い．本邦における報告は4例のみの稀な疾患である．進行性多巣性白質脳症（PML）を生じた ICF 症候群は，海外からは1例のみ報告があるが，本邦ではこれまで報告がみられず，その臨床的特徴を報告する．【方法】39歳男性例を提示する．【結果】生来，軽度の精神発達遅滞があり，幼少時から肺炎や副鼻腔炎を反復した既往を有する症例であった．35歳時からてんかんを認めた．39歳時，3ヶ月前から徐々に進行する右上肢の舞踏アテトーゼと左不全麻痺を生じ受診した．頭部 MRI　FLAIR 画像にて右半卵円中心および左視床に斑状の高信号を認めた．脳生検を施行し，PCR および免疫組織検査にて JCV を確認し，PML と診断した．同時に，血清 IgG157mg/dl，IgA79mg/dl と液性免疫異常がみられた．小顎，耳介低位があり，染色体検査にて第1，16番染色体のヘテロクロマチン領域伸長と分枝染色体を認め，ICF 症候群と診断した．シタラビンおよび免疫グロブリンの投与を行ったが神経症状は徐々に進行した．【考察】ICF 症候群では DNA メチル化の異常により，リンパ球産生に関わる遺伝子の調節障害を生じ，種々の免疫不全を来す．本例の PML としての経過は比較的緩徐であり，その理由として，液性免疫異常が中心で細胞性免疫は比較的保たれていたことが関連すると推察した．

P2-375
HIV 感染者高次脳機能評価の意義

[1]都立駒込病院神経内科，[2]がん・感染症センター都立駒込病院
岸田修二[1,2]，津田浩昌[1]，田中こずえ[1]

目的：高次脳機能検査を行えたエイズ症例から認知障害検査の意義を考察する一方，HIV 認知症バッテリーの有用性を検討した．　方法：社会性の低下や理解力低下，服薬アドヒアランスの低下などから認知機能障害の存在を疑った10例と疑いのなかった2例，いずれも画像上脳梗塞など異常を示さない12例の AIDS 患者を対象に WAIS 検査/京都府立医大で開発した HIV 認知症検査バッテリー（バッテリー）を行った．結果：WAIS で全 IQ 低下を認めた症例は7例（6例は認知障害を疑う例），言語性と比較し動作性の有意な低下を認めた例が9例（そのうち言語性は正常域でありながら動作性が著しく低下を示した例が4例）であった．バッテリーを行った5例は遂行機能，注意障害，記憶障害を示しており，この例は WAIS でも言語性と動作性の有意な差を認めた例であった．結論：AIDS の状態で認知障害を疑う場合，疑いのない場合でも認知機能の障害をもつ例が多い．多くは記憶力，集中力，精神運動速度などの障害である．認知機能障害は HIV の関与を疑わせる例が多い．認知機能障害の存在は軽度でも服薬アドヒアランス，社会経済的問題をもたらす故，HIV 認知機能障害の早期発見と発症対策は重要である．軽症認知障害発見に認知機能評価バッテリーは検査時間が少なく有用である．

P2-376
HIV 感染症に合併した進行性多巣性白質脳症7症例の検討

[1]名古屋医療センター神経内科，[2]名古屋医療センター感染症科，[3]名古屋大学神経内科
林祐三子[1]，向井榮一郎[1]，今村淳治[2]，横幕能行[2]，橋本里奈[3]

【目的】HIV 感染症に合併した進行性多巣性白質脳症（PML）の臨床的特徴を明らかにする．【方法】1995年から2010年11月までに内科を受診した HIV 感染症患者のうち，PML と診断した7症例について臨床的に検討した．【結果】全例男性であり，平均発症年齢は48歳であった．7例中6例は HAART を施行した．発症時の平均 CD4は25.2/μl（1.6-60/μl），HIV ウイルス量は730000コピー/ml（3000-3800000コピー/ml）であった．病変部位は，1例は小脳および脳幹白質，6例では大脳皮質下に認めた．初発症状は，片麻痺4例，失語2例，同名半盲1例，小脳失調1例であった．5例の平均生存期間は6カ月であった．HAART を行ったうちの2例は存命中で，造影 MRI では病変の造影効果を認め，免疫再構築症候群（IRIS）を示した．【考察】PML は現在特異的治療法がないが，HAART で経過が良好な症例がみられ，その病態に IRIS が関与していると考えられる．

P2-377
難治性クリプトコッカス髄膜脳炎における Ommaya reservoir からのアムホテリシン B 髄注治療

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋医療センター神経内科
野田智子[1]，中村亮一[1]，千田　譲[1]，曽根　淳[1]，中村友彦[1]，
渡辺宏久[1]，向井栄一郎[2]，祖父江元[1]

【背景】クリプトコッカス髄膜炎は時に治療抵抗性を示し，通常の薬剤投与に加えて髄注も無効な場合には，明確な治療指針は存在しない．【対象と方法】対象は1999年からの10年間に入院した非 HIV クリプトコッカス髄膜炎患者連続7例．33歳-74歳，男性6例，女性1例．全例髄液検査，培養，墨汁染色にて確定した症例で，初期治療反応性，画像変化，長期経過を検討した．【結果】3例は，フルコナゾールにて速やかに改善し，最大10年の長期経過も再発無く良好であった．2例は後遺症を残した．2例は，ABPH-B，5-FC，L-AMB に抵抗性を示し，初期治療に難渋した．AMPH-B 髄注でも効果無く，同意の下で Ommaya　reservoir を留置し AMPH-B 髄注を継続したところ著明な改善が見られ退院となった．1例は留置1年後に局所感染を来たし Ommaya　reservoir を抜去した．【考察と結語】現在，ガイドラインに準じた各種治療に抵抗性を示す難治性クリプトコッカス髄膜炎に対する治療法は明確ではない．reservoir 留置による感染の合併や，頭蓋内圧改善効果は無いものの，病巣への薬剤移行性を考慮すると，腰椎穿刺を介する髄注が無効である場合や，困難である場合には，Ommaya reservoir からの髄注は考慮されるべき治療法と思われた．今後症例の蓄積が必要である．

P2-378
神経疾患とヒトカルジオウイルス Saffold Virus の関係

[1]金沢医科大学微生物学部門，[2]東北大学大学院神経内科学，[3]東北大学大学院神経内科学，国立病院機構米沢病院神経内科，[4]東北厚生年金病院神経内科，[5]東北大学大学院神経内科学，東北大学大学院多発性硬化症治療学寄附講座，[6]国立精神神経医療研究センター病院
大原義朗[1]，姫田敏樹[1]，村木　靖[1]，大桑孝子[1]，西山修平[2]，
高橋利幸[3]，藤盛寿一[4]，三須建郎[5]，中島一郎[5]，藤原一男[5]，
糸山泰人[6]

【目的】近年，初めてヒトを自然宿主とするカルジオウイルス "Saffold virus (SAFV)" が分離され，ヒトに広く伝播していることが示唆されているが，その病原性は依然不明である．SAFV は，マウスタイラーウイルス（TV）とゲノム構造で高い相同性を有することから，TV によるマウスの脱髄と同様，ヒトの脱髄疾患に関与している可能性が疑われる．そこで，患者髄液を対象に SAFV 感染をスクリーニングし，神経疾患（特に脱髄疾患）と SAFV の関係を疫学的に解析する．【方法】含量既知のウイルス液を用いて，Nested-PCR を行い，本実験の検出感度を解析した．その後，患者髄液検体（50例）を対象に SAFV 感染のスクリーニングを行った．【結果】ウイルス検出限界は≧0.16 pfu/test であり，用いたプライマーは，TV を検出せず SAFV のみを検出することが確認された．現在までに解析した MS 8例，NMO 5例を含む計50例の神経疾患患者の髄液検体からは，SAFV は検出されなかった．【考察】SAFV 検出限界（≧0.16 pfu/test）は，風疹ウイルス（≧0.18 pfu/test）の報告と同等である．今後は，さらに検体を増やして解析する必要がある．また，TV はマクロファージに持続感染することから，SAFV においても細胞含有髄液および血液の解析も必要である．

P2-379
エコー6ウィルス感染の小流行が疑われた無菌性髄膜炎症例の検討

越谷市立病院神経内科
中村範行，大泉英樹

【目的】2010年夏，猛暑が続く中，家畜の口蹄疫ウィルスが報道で取り上げられ，ヒトでは手足口病が流行していた．当施設では，例年以上に髄膜炎患者の診療にあたる機会を得た．その中に，父子で髄膜炎をほぼ同時に発症する症例を経験し，　その原因ウィルスの同定することができた．そこで，2010年夏，当科で入院加療を行った無菌性髄膜炎症例を再検討した．【方法】対象は，平成22年8月1日から9月30日までに，当科で無菌性髄膜炎と診断し入院加療を行った患者7例（男性4例，女性3例，18歳～53歳）．臨床症状・髄液所見・居住地を検討した．【結果・考察】原因ウィルスをエコー6ウィルスと同定し得た3例を含めた4例で，臨床症状(頭痛・発熱だけでなく嘔気・嘔吐を伴い，経過良好）や髄液所見（多核球優位）の共通性を得た．【結論】臨床症状や髄液所見の共通性を有する症例を経験し，この地域でのエコー6ウィルス感染の小流行があったのではないかと考えられた．

P2-380
臓器移植後における急性脳神経合併症8例の検討

[1]広島大学病院脳神経内科，[2]広島市立広島市民病院神経内科
河野通裕[1]，大槻俊輔[1]，上野弘貴[1]，越智一秀[1]，大下智彦[1]，
中村　毅[1]，細見直永[1]，山脇健盛[1]，郡山達男[2]，松本昌泰[1]

［目的］肝臓または腎臓移植後，免疫抑制剤投与によりレシピエントにおける拒絶反応が抑制されるが，そのため感染症合併症の危険性が増加する．今回，臓器移植後に入院を要する脳神経疾患を発症した症例を抽出し，感染症が基盤となっているか否か検討した．［対象］単施設で肝臓または腎臓移植後，免疫抑制剤が投与されていて，平成20年8月から平成22年11月までの間に脳神経内科に紹介受診となった連続8例（男性6例，女性2例，年齢51-65歳，中央値58）の確定診断名と背景を調査した．［結果］臓器移植後発症までの期間は6日-12年，中央値8年であり，移植臓器は肝臓6腎臓2，免疫抑制剤はタクロリムス4例，シクロスポリン4例，ミコフェノール酸モフェチルの併用が2例，全例臓器拒絶は経過中認めていない．脳神経疾患診断名は，脳血管障害2例（血管攣縮症候群による脳梗塞，ラクナ梗塞各1例），末梢神経障害3例（アレルギー性肉芽腫性血管炎，慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー，原因不明の多発脳神経炎各1例），ミオパチー1例，感染症2例(細菌性髄膜脳炎，Cryptococcus 髄膜脳炎各1例）であった．［結論］比較的急性発症のものが多く，移植後免疫抑制状態にあり，神経感染症のみならず脳血管障害，末梢神経障害，ミオパチー等種々の脳神経疾患が急性に発症していた．

P2-381
非ヘルペス性辺縁系脳炎における脳血流 SPECT 所見の検討

大分大学総合内科学第三講座神経内科
藪内健一，木村成志，岡崎敏郎，花岡拓哉，荒川竜樹，
熊本俊秀

【目的】非ヘルペス性辺縁系脳炎患者の脳血流 SPECT 所見の特徴を e-ZIS および SPM8解析を用いて明らかにする．【対象と方法】2006年から2010年までに入院となった非ヘルペス性辺縁系脳炎症例のうち発症から30日以内（2-28日，平均13.2日）に^{99m}Tc-ECD を用いた脳血流 SPECT 検査を施行した10例（男性7例，女性3例，平均年齢51.6±20.5歳　23-80歳）を対象とした．診療録から痙攣の有無，髄液検査所見，頭部 MRI 画像（脳血流血 SPECT の施行日に近いもの)を収集した．脳血流 SPECT 画像は，e-ZIS 解析で各症例の脳血流低下または増加部位を検出し，SPM8解析で症例群と年齢を一致した神経疾患のない対照群の脳血流量を比較した．【結果】痙攣発作は7例に見られ，このうち3例は痙攣重積であった．髄液検査では，細胞数と蛋白増加を6例に認めた．MRI 拡散強調画像で3例に辺縁系の高信号が見られ，痙攣重積を伴っていた．e-ZIS 画像では，MRI で異常を認めた症例で病変の血流が増加していたが，異常を認めない症例では，辺縁系の血流が低下していた．SPM8解析では，頭部 MRI で異常を認めなかった症例群で帯状回と島皮質の血流が低下していた．【結論】非ヘルペス性辺縁系脳炎における辺縁系の血流低下は，MRI 画像で異常を認めない症例の診断に有用な所見であると考えられた．

P2-382
非感染性非傍腫瘍性辺縁系脳炎が示唆された患者群の臨床像の検討

[1]京都大学病院神経内科，[2]国立静岡てんかん・神経医療センター小児科
金澤恭子[1]，松本理器[1]，高橋幸利[2]，池田昭夫[1]，高橋良輔[1]

目的：非感染性非傍腫瘍性辺縁系脳炎が示唆された患者群の臨床像を検討．方法：過去5年間に入院，臨床経過，髄液検査，画像・脳波検査等より非感染性非傍腫瘍性でかつ全身性エリトマトーデス等の自己免疫疾患に伴わない辺縁系脳炎と診断した13症例の臨床像を後方視的に比較検討．結果：平均発症年齢49.0±19.0歳，男女比1.6：1．前駆症状は発熱，頭痛，嘔気・嘔吐が多く，11例で急性-亜急性，2例で慢性の発症様式．初発症状は記銘力低下（6例），てんかん発作（11例）が多かった．髄液細胞数上昇は軽度．頭部 MRI で両側あるいは片側の海馬，扁桃体，島等辺縁系に T2WI/FLAIR で高信号（8例）を示し，FDG-PET で側頭葉内側の取り込みの上昇（5例）あるいは低下（5例）あり．脳波上，両側あるいは片側の前側頭部に局所性徐波（5例）やてんかん性放電（5例）あり．自己抗体は9例で検出．GluR 抗体8例，抗 GAD 抗体2例（1例は GluR 抗体も陽性），抗 VGKC 抗体1例（GluR 抗体も陽性）．5例でステロイドが投与され効果あり．考察：GluR 抗体が陽性となる症例が多く，抗 GAD 抗体や抗 VGKC 抗体の陽性の症例でも陽性となる場合があり，特にこれらの症例では GluR 抗体が炎症による血液脳関門の破綻に伴う抗原提示により2次性に産生されている可能性がある．本後方視的検討では免疫学的治療への反応性は良好で，急性期を過ぎても難治性症候性てんかんが遷延する症例において，今後同療法の系統的な検討が望まれる．

P2-383
劇症型非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の臨床病理学的検討

[1]国立病院機構新潟病院神経内科，[2]新潟大学医学部脳研究所，[3]国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター
三吉政道[1]，伊藤博明[1]，結城伸泰[1]，會田　泉[1]，米持洋介[1]，樋口真也[1]，中島　孝[1]，岡崎健一[2]，柿田明美[2]，高橋幸利[3]

【目的】非ヘルペス性急性辺縁系脳炎（Non-herpetic acute limbic encephalitis，以下 NHALE）は若年に多い，非ヘルペス性，非腫瘍性の辺縁系が病変主座となる炎症性疾患である．初発症状としては発熱や意識障害などで，MRI では辺縁系に異常信号を認めることがある．経過中，痙攣，中枢性低換気などの重篤な病像を呈し遷延経過を示すものの長期予後は比較的良好な経過のため，良性の脳炎と考えられているが，稀ではあるが急性に経過する劇症型 NHALE の症例が報告されている．若年の症例で全身解剖と病理組織標本が得られたため，通常の NHALE との違いについて臨床病理学的に検討した．【方法】けいれん発作の既往が無い30代の男性が自宅にて全身けいれんを起こし，頭部 MRI 撮影を施行，撮影直後に全身性強直性・間代性けいれんを起こした．その日のうちにてんかん重積発作に移行，挿管し呼吸器を接続したが第20病日死亡した．全身解剖により得られた病理所見に文献的考察を加えて，劇症型 NHALE と通常の NHALE を比較した．【結果】血清・髄液中にて抗グルタミン酸受容体 ε2抗体陽性を認め，急性期の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎と診断した．病理診断は臨床診断と一致した．【考察】劇症型 NHALE の症例は稀であると思われるので剖検による臨床病理学的検討を踏まえ，違いについて報告する．

P2-384
急性脳炎・脳症における画像変化の髄液総タウ蛋白を用いた検討

大分大学総合内科学第3講座
岡崎敏郎，花岡拓哉，荒川竜樹，木村成志，熊本俊秀

【目的】急性脳炎・脳症でみられる画像変化を考える際に，けいれんに伴う画像変化との鑑別が重要となるが，その鑑別の一助として髄液総タウ蛋白が有用であるかを検討する．【方法】過去10年間の急性脳炎・脳症の症例のうち，限局性の MRI 病変を認め，けいれんや非けいれん性てんかん重積をきたした4例と，限局性の MRI 病変を認め，けいれんや非けいれん性てんかん重積をきたさなかった4例を対象として，臨床経過，頭部 MRI 画像所見，脳波所見，髄液所見（細胞数，蛋白，MBP，総タウ蛋白）の比較検討を行った．【結果】臨床症状では，両群とも病変部位に一致した局所症状を認めた．頭部 MRI では，けいれんや非けいれん性てんかん重積を伴った群では，急性期の造影効果は認めず，慢性期に laminar necrosis を伴う萎縮を4例中3例に認めた．脳波では，けいれんや非けいれん性てんかん重積をきたした群では，発作間欠期に棘波または周期性一側てんかん型放電（PLEDs）などの周期的な発作波の持続を認めた．髄液検査では，けいれんや非けいれん性てんかん重積をきたした群で総タウ蛋白が有意に高値であった．【考察】けいれんや非けいれん性てんかん重積に伴う神経細胞障害によって，髄液総タウ蛋白はより上昇する可能性が考えられた．急性脳炎・脳症での画像変化の鑑別に，髄液総タウ蛋白は有用なマーカーである可能性が考えられた．

P2-385
非ヘルペス性急性辺縁系脳炎3例の臨床像の検討

[1]横須賀共済病院神経内科，[2]独立行政法人国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター，[3]金沢医科大学神経内科学，[4]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
曽我一將[1]，尾崎　心[1]，入岡　隆[1]，高橋幸利[2]，田中惠子[3]，水澤英洋[4]

［背景・目的］非ヘルペス性急性辺縁系脳炎では，抗グルタミン酸受容体（GluR）抗体など種々の免疫異常が関連していると考えられている．非ヘルペス性急性辺縁系脳炎で，抗 GluRε2抗体陽性である症例の臨床像を検討する．［対象・方法］抗 GluRε2抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎3例を対象とした．症例1は卵巣嚢腫を有する62歳女性．見当識障害，記銘力障害で発症．頭部 MRI では異常は認めなかった．症例2は38歳男性．記銘力障害に加え，右半盲，失語を認めた．頭部 MRI では左大脳半球皮質に病変が散見された．症例3は卵巣奇形腫を有する36歳女性．見当識障害，つじつまの合わない言動とともに，眼球運動障害，球症状，急性呼吸不全を呈した．頭部 MRI では脳幹から視床下部におよぶ病変を認めた．［結果］2例で辺縁系症候だけでなく，他の大脳皮質症状や脳幹症状などを呈し，MRI でも症状に対応しうる病変が描出された．［結論］GluR は脳内に幅広く分布しており，抗 GluRε2抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎では辺縁系症候だけでなく，様々な神経症候や画像所見を呈する可能性がある．

P2-386
ワクチン接種後の重篤な神経障害

福井大学医学部神経内科
上野亜佐子，濱野忠則，榎本崇一，斎藤有紀，武田朋子，井川正道，山村　修，米田　誠

【はじめに】ワクチン接種は感染予防のため有用な手段だが，稀に極めて重篤な副反応を生じうる．ギランバレー症候群が有名であるが，近年ワクチン接種後の PRES（Posterior reversible encepholopathy syndrome）が注目されている．我々が経験した3症例を報告する．【症例】症例1，70歳代男性．インフルエンザワクチン接種11日後に四肢脱力と感覚障害が出現．髄液蛋白上昇，神経伝導速度検査異常からギランバレー症候群と診断．ガンマグロブリン大量療法で改善．症例2，10代女性．麻診ワクチン接種約9時間後，C5レベル以下の体幹，四肢の感覚低下，排尿障害が出現し脊髄炎と診断．また頭部 MRI にて両側後頭葉に，T2および拡散強調画像にて ADC 値上昇を伴う高信号域を認め，PRES と診断．ステロイド治療後著明に改善．症例3，60歳代男性．インフルエンザワクチン接種約9時間後に吐き気，意識障害が出現．頭部 MRI にて両側後頭葉，小脳に T2および拡散強調画像にて ADC 値低下を伴う高信号域を認めた．後大脳動脈，脳底動脈の血管攣縮が著明で，RCV（Reversible cerebral vasoconstriction）と考えられた．ステロイド治療で意識レベルは軽度改善したが，小脳失調は残存した．【考察】ワクチン接種後に重篤な神経障害を生じる可能性を，念頭に置く必要がある．

P2-387
Isaacs 症候群の臨床的多様性に関する検討

東京女子医科大学神経内科
鈴木美紀，望月温子，吉澤浩志，清水優子，内山真一郎

【目的】Isaacs 症候群は電位依存性 K チャンネルに対する抗体である抗 VGKC 抗体により，末梢神経に過興奮が生じ，筋硬直や有痛性筋けいれんをきたす疾患である．他の自己免疫疾患の合併がみられることもあり，多様性のある疾患である．【方法】入院精査した Isaacs 症候群の臨床所見をまとめ，文献的考察を加える．【結果】症例1は25歳男性．下肢の有痛性筋けいれんを主訴に入院．CK 値軽度上昇．筋電図でミオキミアを認めた．抗 VGKC 抗体陽性．免疫吸着，血漿交換療法にて軽快．症例2は44歳男性．四肢体幹のこわばりとピクツキ主訴に入院．CK 値は正常．筋電図でミオトニア放電とニューロミオトニー放電を認めた．抗 VGKC 抗体陽性．入院後の血清学的検査で HIV 感染症と診断した．HAART 療法開始後，神経症状は自然軽快した．症例3は78歳男性．I 型糖尿病，橋本病の合併あり．四肢筋力低下，ピクツキ，発汗過多，全身倦怠感，血糖コントロール不良にて入院．CK 値上昇．筋電図で四肢のミオキミアを認めた．抗 VGKC 抗体は現在検査中．免疫吸着にてミオキミアは軽快．しかし，敗血性ショックを併発し死亡した．【結論】Isaacs 症候群の臨床像は，付随する自己免疫疾患により多様である．合併症の治療は予後に影響し，多角的に疾患にアプローチする必要がある．

P2-388
Isaacs 症候群における特異的な筋超音波検査所見

国立病院機構松江医療センター神経内科
足立芳樹，下山良二

【目的】Isaacs 症候群は，ミオキミアや筋硬直を主症状とする筋疾患であるが，客観的異常に乏しいため，心因性歩行障害と診断されていることもある．我々は，視診では同定できない深部筋ミオキミアに対する筋超音波検査（筋エコー）の有用性について検討した．【方法】対象者は50歳代の Isaacs 症候群，男性．5年前より両足がこわばって歩きにくくなった．有痛性痙攣をきたしやすい．3年前，受診．両下肢深部反射消失．病的反射陰性．歩行はジストニア様であり，杖を用いて数 m 可能な程度．抗 VGKC 抗体は陰性．下肢針筋電図ではミオキミア電位を認めたが，NMU の異常は認めなかった．筋 CT および MRI 正常．下腿にプローブを置いてミオキミアの頻度および程度についてエコーで観察し，正常対照者と比較した．【結果】Isaacs 症候群患者ではひらめ筋矢状断筋エコー画面4cm 平方で約90回/分のミオキミアが観察された．Diazepam の静注で睡眠させてもミオキミアは不変であった．Phenytoin 内服によりミオキミアは約60回/分に減少し，下肢こわばりが改善した．正常対照者ではミオキミアは全く観察されなかった．【考察】Isaacs 症候群では視診や触診では観察できない深部筋ミオキミアが目立つ症例もある．このような症例では，ミオキミアの検出に筋エコー動画が極めて有用であり，治療評価にも役立つことが明らかになった．

P2-389
ジフェニルアルシン酸（DPAA）の神経内半減期について

[1]筑波大学神経内科，[2]茨城県立医療大学小児科，[3]筑波大学小児科，[4]科学警察研究所，[5]国立環境研究所
石井一弘[1]，岩崎信明[2]，田中竜太[3]，中馬越清隆[1]，
瀬戸康雄[4]，平野靖史郎[5]，柴田康行[5]，細谷朋子[5]，玉岡　晃[1]

ジフェニルアルシン酸（DPAA）暴露者での脳血流低下や脳糖代謝低下が長期に亘り，中枢神経系への長期影響が危惧されている．齧歯類と霊長類での DPAA の中枢神経内残留性が異なるため，サルを用いて中枢神経から DPAA の消失半減期を明らかにすることは重要である．【目的】カニクイザルの各臓器の DPAA 減衰式を求め，消失半減期を明らかにする．【方法】ヒトの DPAA 暴露と同等の1mg/kg/day の DPAA をカニクイザルに28日間，経口投与した．各群4頭（雄2頭，雌2頭）づつで A 群は投与終了直後に，B 群は投与終了後1か月に，C 群は投与終了後6か月に D 群は投与終了後12か月で安楽死させ，各臓器の DPAA を固相抽出し，^{13}C サロゲートを用い LC/MS/MS で定量した．【結果】各臓器の DPAA 減衰式を求めたところ，2次式の $\log(y) = ax + b\sqrt{x} + c$ で（y：組織中 DPAA 濃度，x：投与終了日からの日数，$R^2 > 0.8$）で最良の当てはめであり，半減期は日数と共に延びる傾向がみられた．また，DPAA 暴露1年後でも大脳，小脳，脊髄では DPAA が残留し，非中枢神経系の臓器では DPAA 濃度は極めて低値であった．【考察・結論】DPAA は長期に亘り中枢神経に残留することが証明された．DPAA は脳血液関門を通過し，中枢神経系に長期間留まりに神経系に影響を及ぼす可能性が示唆された．中枢神経から末梢血への DPAA 移行と体外排泄を促進する治療薬開発が不可欠であり，中枢神経内 DPAA 残留の可能性があれば慢性期でも治療的介入が必要と思われた．

P2-390
演題取り下げ

P2-391
和歌山県 SMON 患者におけるパーキンソン病の発病頻度調査

[1]関西医療大学神経病研究センター，[2]南和歌山医療センター内科
吉田宗平[1]，紀平為子[1]，森岡聖次[2]

【目的】SMON の原因であるキノホルムは，鉄（Fe），銅（Cu），亜鉛（Zn）など遷移金属に対するキレート剤として知られており，血液脳関門を容易に通過する．一方，Parkinson 病（以下 P 病）の原因として，Fe，Cu などの中脳黒質への蓄積とその酸化ストレスの関与が指摘されている．長期キノホルム暴露が，老年期変性疾患の好発期に達した SMON 患者において，P 病発症にどのような影響を与えるかは，キノホルム神経毒性の解明や SMON 患者の合併症対策に重要な課題である．【方法】和歌山県下で1989―2008年の20年間に亘って追跡調査された SMON 患者を対象に P 病発症者を調査した．その結果を1997年和歌山全県下における population based study（人年法）の年齢別性別発症頻度から得た期待罹患数を外挿して評価した．【結果】観察対象者数は，男性133.5，女性484，男女総計617人年で，P 病と確定診断されたもの2名，薬剤性 parkinsonism 1名であった．Population based study（1997）から推定された P 病の期待罹患数を外挿すると，男性0.1117，女性0.3616，男女総計0.4321人であった．【考察】観察された P 病患者の実数は2人で，期待罹患数0.4321よりも多く，病初期のキノホルム長期暴露による酸化ストレスが老年期変性疾患の発現にも影響することが推定された．その確証には，より観察人年の大きな集団（他に4―5の同規模集団）が必要で，現在全国的な大規模調査を進めている．

P2-392
スモン（Subacute Myelo-Optico-Neuropathy : SMON）の中枢神経系における加齢性変化の検討

[1]独立行政法人国立病院機構鈴鹿病院，[2]愛知医科大学加齢医科学研究所
酒井素子[1]，小長谷正明[1]，吉田眞理[2]

【目的】スモンの原因薬剤であるキノホルムの誘導体である PBT-2は，アルツハイマー病（Alzheimer's disease : AD）の原因と発症に関与しているとされるアミロイド β 蛋白の凝集抑制作用をもつことから，AD の治療薬として検討されてきている．スモン症例において，キノホルム服用が認知症の発現に影響しているかを検討する．【方法】スモン4症例（症例1 : 91歳女性，キノホルム服用年齢：48歳，発症：1966年，症例2 : 87歳女性，服用年齢・発症：不明，症例3 : 80歳女性，服用年齢：61歳，発症：1970年，症例4 : 54歳男性，服用年齢：36歳，発症：1968年）の，臨床的認知症の有無と，認知症関連加齢性変化である老人斑（senile plaque : SP）と神経原線維変化（neurofibrillary tangle : NFT），神経細胞脱落などを比較検討した．【結果】認知症は，いずれの症例も明瞭なものは認められなかった．SP は症例4以外で認められたがいずれも Braak stage A～B であった．NFT も症例4以外で認められたが，いずれも Braak stage2程度であり，SP とともに年齢に比し比較的軽度であった．【結論】スモン患者においては，臨床・病理学的に認知症に関連する所見が正常よりも軽い可能性が否定できないが，キノホルム摂取が関与しているか否かは，さらなる症例の蓄積が必要である．

P2-393
スモン患者のうつ状態の検討―各種神経難病患者との比較―

[1]宇多野病院神経内科，[2]同リハビリテーション科，[3]藤田保健衛生大学衛生学
小西哲郎[1]，林　香織[2]，藤田麻依子[1]，橋本修二[3]

【目的】スモン患者群と各種神経難病患者群のうつ状態とを比較検討し，スモン患者のうつ状態の特徴をあきらかにすることを目的とした．【方法】Mini-Mental State Examination（MMSE）総得点24点以上の，スモン24例，パーキンソン病（PD）100例，筋委縮性側索硬化症（ALS）12例，多系統委縮症（MSA）28例において Zung Self-rating Depression Scale（SDS）を施行し，各患者群間における SDS の総得点と各項目を比較検討した．健常老人25例において SDS を施行した．スモン患者群においては，スモン調査研究班が作成した個人調査票に記載された臨床徴候との関連を検討した．【結果】各疾患群の平均年齢は，スモン群に比べ MSA，ALS 群が有意に若年であった．各疾患群の SDS 平均総得点は，スモン（47.4），MSA（43.3），ALS（42.3），PD（41.1），健常老人（35.0）の順で高値であった．SDS20項目の中で，スモン群が他の疾患群に比べ有意に高値を示した項目は，朝方の気分不良と将来の希望のなさであった．スモン群においてスモンの臨床徴候のうちバーテル指数と歩行障害程度が SDS 総点数と有意な相関を示した．【考察】スモンは各種神経難病と比較してもうつ状態が高度な疾患であり，残存する下肢運動機能がうつ状態と関連する因子であった．

P2-394
スモン患者の歩行能力に関する検討―検診データベースに基づく縦断的解析

[1]国立病院機構東名古屋病院神経内科，[2]藤田保健衛生大学医学部衛生学講座，[3]国立病院機構鈴鹿病院
齋藤由扶子[1]，犬飼　晃[1]，橋本修二[2]，川戸美由紀[2]，
小長谷正明[3]

【目的】「スモンに関する調査研究班」は毎年「スモン現状調査個人票」に基づきスモン検診を行い個人単位に連結したデータベースが構築されている．経年的に独歩不能者が増加しているため，データベースを用い，スモン患者の機能予後（歩行能力悪化）に関与する要因を明らかにした．【方法】1992年-1994年の受診者のうち年齢が80歳未満で歩行がつかまり歩き以上良い者（1202人，平均年齢64歳）を対象として，独歩不能（以上をエンドポイントとした）になるまでの期間を生存曲線（Kaplan-Meier 法）で検討した．1992-1994年時点の年齢，各合併症の有無，またスモンの後遺症に由来する「中等度の下肢筋力低下」「高度な下肢振動覚障害」の有無によって2群に分け生存曲線を比較した．比例ハザード分析で多変量解析し，機能予後要因を求めた．【結果】独歩不能となったのは264人，観察期間は1-17年であった．生存曲線に差を認めたのは，年齢（65歳以上），中等度の下肢筋力低下，高度振動覚障害，脊椎疾患，四肢関節疾患，認知症であった．多変量解析の結果，機能予後に関連する要因は，年齢，中等度の下肢筋力低下，高度の下肢振動覚障害，脊椎疾患であった．【考察】歩行可能なスモン患者が1-17年で独歩不能となる要因は，年齢（65歳以上），中等度の下肢筋力低下，高度の下肢振動覚障害と脊椎疾患であった．従って後遺症のある患者が歩行能力を維持するには下肢筋力の改善が重要であろう．

P2-395
在宅医療・療養支援職を対象としたスモンの認知度に関するアンケート調査

国立病院機構東埼玉病院神経内科/臨床研究部
尾方克久，鈴木幹也，川井　充

［目的］スモンの，在宅医療・療養支援職における現在の認知度と，療養サービス提供の実態を明らかにする．［方法］県難病医療連絡協議会平成21年度研修会・講演会の参加者にアンケートを配布し，回収して集計した．［結果］180人の回答を得た（回収率70%，内訳：看護職44%，福祉職47%）．「スモン」という言葉を聞いたことがある人は151人であった．「スモン」という言葉について多少なりとも知っていると答えた人は49人で，うち15人では記載された知識の内容に誤解があった．スモン患者に会ったことがある人は10人で，現在療養サービスに関与している人は1人であった．［考察］新たな患者発生がなくなったスモンの認知度は，在宅医療・療養支援職では必ずしも高くなかった．その知識が“難病の一つ”といった断片的なものであったり，誤った内容が含まれていた．スモンが知られていないことが，日常の医療や療養サービスを受ける上での支障になっている可能性が推測される．かかりつけ医療機関や療養支援事業所へのスモンに関する情報提供の推進が，スモン患者の在宅療養に有益と思われる．

P2-396
スモンの臨床症状と ADL に及ぼす大腿骨頸部骨折前後の影響

鈴鹿病院神経内科
小長谷正明，久留　聡

［**目的**］大腿骨頸部骨折のスモン患者の臨床徴候，ADL（Barthel Index：BI）と療養状況への影響を検討した．［**方法**］大腿骨頸部骨折受傷前1年以内，および受傷後1年以上2年以内にスモン検診を受けた73例（男：女＝7：66；受傷平均年齢78.4±9.1歳）を対象に視力，歩行能力，，立位，下肢筋力，下肢痙縮，下肢振動覚，異常感覚の程度，障害度，BI，療養状況の変化を調べた．［**結果**］視力（N＝70）は悪化13，改善6であった．歩行能力は（73）は悪化38，改善5で，うち16例が不能か車いすとなり，立位（72）は悪化33，改善4であり，下肢筋力（72）は悪化21，改善10，下肢痙縮（75）は亢進6，低下11，下肢振動覚（70）は悪化10，改善6，異常感覚（72）は悪化6，改善11であった．障害度（72）は悪化19，改善4であり，療養状況（71）は20で変化があった．年齢階層別検討では，歩行能力は81歳以上群，起立位は71-80歳群と81歳以上群，障害度は81歳以上群，療養状況は71-80歳群で，有意に悪化例の比率が高かった．BI（64）は全体で80.8±21.8から68.1±27.0に（$p<0.001$），71-80歳群では84.8±15.6から72.0±23.1に（$p<0.005$），81歳以上の群では77.4±26.0から61.4±29.7に（$p<0.01$）有意に低下した．［**結論**］大腿骨頸部骨折はスモンの視覚や異常感覚には著変を及ぼさないが，高齢患者群ほど移動能力，ADL，療養状況の悪化比率が高かった．大腿骨頸部骨折の原因となる転倒予防と啓発が必要と考えられた．

P2-397
神経疾患と橋本甲状腺炎の関連

刈谷豊田総合病院神経内科
丹羽央佳，菱川　望，飯塚佳江，米山典孝，丹野雄平，
辻　裕丈，村上信之

【目的】橋本甲状腺炎は，橋本脳症以外にも神経疾患と関連する可能性が指摘されている．今回，各種神経疾患における頻度を検討した．【方法】小脳疾患（C）群37例（孤発性23例，遺伝性14例.），パーキンソン病（P）群32例，進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症（PC）群11例，および脳梗塞（CI）群37例において，橋本甲状腺炎合併の有無を検討した．【結果】抗甲状腺抗体（抗 TPO ないしサイログロブリン抗体）が陽性であったのはC群12例（32.4%），P群5例（15.6%），PC群3例（27.2%），CI群2例（5.4%）であった．甲状腺エコーにて，C群の5例，PC群の1例に甲状腺腫が認められ，橋本甲状腺炎合併例と診断された．いずれも甲状腺ホルモンは正常範囲であった．【結論】慢性小脳失調症群をはじめとする神経変性疾患群では，脳梗塞群よりも多く抗甲状腺抗体陽性例が存在する可能性がある．

P2-398
橋本脳症における特徴的な局所脳血流の検討

[1]福井大学病院第二内科，[2]済生会滋賀県病院神経内科，[3]大田記念病院，[4]福井大学高エネルギー医学研究センター
村松倫子[1]，井川正道[1]，松永晶子[1]，藤井明弘[2]，栗山　勝[3]，
岡沢秀彦[4]，米田　誠[1]

【目的】橋本脳症は，神経・精神症状を呈し抗甲状腺抗体が陽性で，ステロイド治療が有効である自己免疫性脳症である．抗 N 末端 α-enolase（NAE）抗体が疾患特異的マーカーとして同定されているが，多彩な症状を呈しその詳細な病態機序は不明である．今回我々は，IMP-SPECT を用いて橋本脳症に特徴的な脳局所の血流変化を検討した．【方法】急性発症の神経・精神症状を呈し，抗甲状腺抗体および抗 NAE 抗体が陽性であり，ステロイド治療が有効であった橋本脳症患者6例（男性3例，女性3例，平均年齢67.8歳）および正常対照者16例（男性7例，女性9例，平均年齢57.1歳）を対象とした．ステロイド投与前の患者群と対照者群に脳 IMP-SPECT 検査を行い，得られた画像を統計画像処理ソフトにて処理し，患者群と対照者群間で血流が有意に異なる部位を検討した．【結果】患者群では対照者群と比較して，左前頭前皮質および前頭葉内側から前部帯状回にかけての部位で有意な血流の低下が認められた．有意な血流増加部位は認められなかった．【考察】前頭前皮質と前部帯状回の間には密接な神経接続があり，脳幹網様体賦活系や大脳辺縁系とも連絡して，意思決定や認知機能など高次精神機能に中心的な役割を果たしている．今後，さらなる症例の集積および病理学的な実証が必要であるが，橋本脳症患者における前頭前皮質と前部帯状回の血流低下は，これらの部位が症状発現に関与していることを示唆していると考えられた．

P2-399
CNS ループスに特徴的な神経症状の検討

山口大学附属病院神経内科
中野雄太，清水文崇，佐野泰照，小笠原淳一，古賀道明，
川井元晴，神田　隆

【目的】CNS ループスの神経学的症状の特徴を自験例から明らかにする．【対象】2007年10月から2009年9月までの間に当科に入院した CNS ループス4例（男性1例，女性3例，平均年齢34±28歳）．症状出現からの罹病期間は3週間から3カ月であった．神経学的症状を時系列で解析し，髄液 IL-6・髄液 IFNα・髄液 IgG index・血清抗リボソーム P 抗体・頭部 MRI 所見を含む検査所見との関連を検討した．【結果】精神症状が3例，頭部 MRI 異常信号が2例，てんかんが2例，認知機能障害が1例，意識障害が1例，頭痛が1例でみられた．手指姿勢時振戦が3例に観察されたことが特徴であった．振戦はいずれも CNS ループスの病初期にみられ，2例では初発症状であった．3例で髄液 IL-6・IFNα が高値であり，2例で髄液 IgG index が上昇し血清抗リボソーム P 抗体陽性であった．治療法は1例でシクロホスファミドパルス（IVCY）とステロイド大量療法（CS）を併用，1例で IVCY，2例で CS 大量療法を選択しいずれの例も軽快した．【考察】CNS ループスでみられる多彩な神経症状の中で手指姿勢時振戦についての報告は症例報告にとどまり，精神症状や認知機能障害などと比較すると出現頻度は少ないとされている．しかし，今回の自験例の検討では出現頻度は最多であり，半数の例では初発症状であった．手指姿勢時振戦に着目することは，CNS ループスの早期診断に有用であると考えられた．

P2-400
SLE に合併する脳塞栓症の塞栓源の検討

広島大学病院脳神経内科
内藤かさね，大槻俊輔，上野弘貴，越智一秀，大下智彦，
中村　毅，細見直永，山脇健盛，松本昌泰

【目的】我々は全身性エリテマトーデス（SLE）の経過中に急性の神経巣症候をきたした脳卒中の病型分類を本学会で報告した．今回，SLE 合併の塞栓性脳梗塞の塞栓源を検討した．【対象】2007年4月から10年11月までの間に，突然発症し神経巣症候が早期に完成し入院となった米国リウマチ学会基準 definite　SLE を対象とし，精神症状やてんかん等による脳症を除外し，MRI 拡散強調画像で脳梗塞急性期病変を確認し，責任病巣を灌流する支配主幹血管に有意病変を有さず，意識障害または皮質症状・症候を呈した脳梗塞症例7例を抽出した．【結果】女性6名，男性1名，年齢は35-64（中央値48）歳．TOAST 分類における心原性脳塞栓症が4例，うち心房細動による塞栓症1例，Libman-Sachs 心内膜炎による血栓弁からの塞栓症2例，下肢深部静脈血栓・卵円孔開存による奇異性塞栓症1例であった．また，塞栓源不明・原因不明の脳梗塞は3例，うち2例は抗リン脂質抗体症候群であった．脳塞栓発症と全身病変の活動性との関連については，活動性腎症1例，38度以上の弛緩熱かつ赤沈亢進3例，造血器障害6例，補体低下3例，二重鎖 DNA 抗体高値4例，抗リン脂質抗体陽性4例と活動性亢進を呈した．【結論】SLE に合併した脳塞栓症の塞栓源は多様であり，原疾患活動期には再発予防のため病態に応じた適切な抗血栓療法の選択が薦められる．

P2-401
神経症状を伴うシェーグレン症候群の臨床的検討

山形大学病院第三内科
黒川克朗，佐藤裕康，高橋賛美，伊関千書，丹治治子，
小山信吾，木村英紀，荒若繁樹，和田　学，川並　透，
加藤丈夫

【目的】シェーグレン症候群の神経症状合併について検討する．【方法】2005年から2010年にかけて入院した神経症状を伴うシェーグレン症候群と診断された10例を対象とした．【結果】多発単神経炎の合併1名，多発脳神経障害の合併1名，脊髄炎の合併1名，多発性硬化症の合併1名，重症筋無力症の合併1名，封入体筋炎の合併1名，多発性筋炎の合併2名，パーキンソニズムの合併1名，構音障害の合併1名．抗 SS-A/B 抗体は多発性筋炎，封入体筋炎，重症筋無力症合併例の筋症状のある症例で陽性であったが，それ以外の神経症状のみを合併する症例では陰性であった．【考察】シェーグレン症候群の神経合併症により，抗 SS-A/B 抗体の結果に違いがある可能性がある．

P2-402
高齢発症の ANCA 関連血管炎ニューロパチーの臨床的特徴と治療選択

山口大学神経内科
小笠原淳一，尾本雅俊，清水文崇，古賀道明，川井元晴，
神田　隆

【目的】高齢発症の ANCA 関連血管炎ニューロパチーの臨床像を解析し，有効な治療方法を明らかにする．【方法】2000年から2010年に当科で診断加療した ANCA 関連血管炎ニューロパチー患者5例（男性1例，女性4例，年齢は65から79歳）を対象，カルテ記載をもとに臨床経過・疾患活動性・治療内容，治療反応性について検討した．診断は症状・血液検査所見・病理所見によった．疾患活動性は炎症反応・MPO-ANCA 値・Birmingham Vasculitis Activity Score（BVAS）で評価した．【結果】治療までの期間は47から285日，CRP 値は0.24から8.58 mg/dl，MPO-ANCA は100から640 EU，BVAS は11から27点，合併症は間質性肺炎2例，腎障害2例．急性期治療はステロイドパルス2例，経口プレドニゾロン1例，ステロイドパルス・シクロホスファミドパルス併用2例．後療法は経口プレドニゾロン4例，経口プレドニゾロン・アザチオプリン併用1例．経過は軽快4例，死亡1例．【考察】治療開始までの経過が長い例，受診時の BVAS が高値の例で予後が不良であった．BVAS が低値もしくは治療開始が早期である場合はステロイドのみで疾患活動性のコントロールが可能であった．高齢発症の ANCA 関連血管炎ニューロパチーでは症例を選択すればステロイドのみでの治療も可能である．

P2-403
急性型および慢性進行型神経ベーチェット病の比較検討

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学（神経内科）
東　美和，三條伸夫，太田浄文，大久保卓哉，横田隆徳，
水澤英洋

【目的】神経ベーチェット病（NB）では，多くの症例が中枢神経系に対する炎症を反映する髄膜炎様の臨床像を呈する「急性型」として発症するが，まれに炎症所見に乏しい例があり，近年「慢性進行型」として区別されている．入院加療を行った NB 患者で，急性型と慢性進行型を比較し，両者の特徴と病態に関して検討した．【方法】1997年1月から2010年12月までに入院加療を行った NB 患者20例を初回入院時の炎症反応の有無，画像所見，経過より急性型と慢性進行型に分類し，初発症状，発症前治療，臨床症状，髄液所見，頭部 MRI 画像を比較検討した．【結果】20例中17例が急性型，3例が慢性進行型で，後者の3例とも初期症状として認知機能低下と失調性歩行を認めた．髄液中 IL-6は両者とも高値を示し，急性型では炎症所見が著しかった．発症前治療に大きな差は認めず，発症後は両者ともステロイド治療に反応して髄液の炎症所見と IL-6が正常範囲内まで改善を認めた．MRI 画像上は慢性進行型の2例で大脳萎縮を認め，2例で脳幹部に多発する T2高信号域を認めた．急性型でも再発を繰り返している症例では，大脳萎縮を認めた．【考察】発症時臨床像の炎症所見の有無にかかわらず，治療前髄液中 IL-6が高値で治療後に低下していること，ステロイドに対する反応が良好であることから，病型が異なっていても共通の発症メカニズムが関与している可能性が示唆された．

P2-404
慢性進行型神経ベーチェット病の診断における脳幹部定量解析の有用性

[1]帝京大学病院内科，[2]北里大学膠原病・感染内科
高山真希[1]，菊地弘敏[1]，廣畑俊成[2]

目的：神経ベーチェット病（NB）は，その臨床経過により急性型神経ベーチェット病（ANB）と慢性進行型神経ベーチェット病（CPNB）に分類され，特に CPNB は生命予後を左右し，積極的な治療を要する．今回，NB の頭部 MRI 画像における脳幹部萎縮を定量的測定し，それに基づく ANB と CPNB の鑑別について検討した．方法：精神神経症状を呈したベーチェット病（BD）患者22例（最終診断は ANB 8例，CPNB 14例）の初回施行 MRI における脳幹部面積を測定した．また，対照群として，年齢・性別をマッチさせた31例（男性20例，女性11例）を用いた．結果：中脳被蓋と橋の面積は，年齢性に差がないにもかかわらず，ANB と対照群に比べ CPNB で有意に縮小していた．中脳蓋と延髄では有意な差は認められなかった．さらに ROC 解析を行った結果，中脳被蓋の面積は，カットオフ値を111.7　mm^2以下に設定したとき，感度57.14%，特異度87.50%（area under the ROC curve（AUC）0.8661，p 値0.005）．橋の面積は，465.4 mm^2以下のとき，感度78.57%，特異度87.50%（AUC　0.8304，p 値0.012）であった．考察：精神神経症状を有する BD 患者に対し，頭部 MRI で中脳被蓋および橋の面積測定を行うことによって，CPNB と ANB の鑑別診断に役立つと考えられた．

P2-405
家族性癒着性くも膜炎の臨床的特徴の検討

東京慈恵会医科大学病院神経内科
梅原　淳，仙石錬平，河野　優，谷口　洋，持尾聰一郎

【目的】癒着性くも膜炎は種々の原因により硬膜から脊髄表面までの空間が癒着し，髄液の還流障害をきたす難治性の疾患である．癒着性くも膜炎の原因は多岐に亘るが，中でも家族性に発症する例は日本を中心に報告される稀な疾患である．我々が精査加療を行った症例を通じて，その臨床的な特徴を明らかにする．【方法】我々が精査を施行した姉妹例と同家系における過去の症例（9例）を参照にその臨床的な特徴を検討する．【結果】いずれの症例も成人発症であり，全ての症例が一家系図に収められる．また遺伝形式は常染色体優性遺伝をとり，画像上障害部位は胸髄レベルである事が多かった．初発症状は歩行障害の訴えが最も多く，続いて下肢の異常感覚，片側の下肢筋力低下及び排尿障害が多かった．症状は進行性であり最終的に痙性対麻痺となり，経過中の手術手技により症状の悪化を認めていた．【結論】二次的に脊髄空洞症を形成するため，本疾患の臨床的特徴を考慮せず侵襲的な治療法を選択すると症状の悪化を認めるため注意を要する疾患と考える．

P2-406
脊髄空洞症の第二次全国調査

[1]北海道大学病院神経病態学講座神経内科学，[2]自治医科大学公衆衛生学，
[3]自治医科大学内科学講座神経内科部門
佐久嶋研[1]，矢部一郎[1]，佐々木秀直[1]，坪井　聡[2]，
上原里程[2]，中野今治[3]

目的2009年に我々は脊髄空洞症の全国疫学調査を行い，脊髄空洞症患者数の推計を行った．今回，我々は，脊髄空洞症の疫学・病態を検討する目的で，患者が通院している診療科に対して二次調査を行った．**方法**脊髄空洞症の第一次全国調査にて脊髄空洞症通院患者ありと報告された427診療科に対して，二次調査票を郵送し調査を行った．調査内容は，性別，生年月日，診断年月，空洞左右差，空洞分布，成因，合併奇形，症候の有無，神経症候，経過，外科治療の有無及び内容とした．**結果**二次調査票が返送された症例は720症例であった．そのうち，症例情報から重複報告と考えられる12症例を統合した708症例を解析対象とし，項目毎に記載がないものを除外し集計した．性別分布は男性42.7%（298症例），女性57.3%（400症例）であった．調査時年齢（平均±SD）38.0±23.5歳，診断時年齢（平均±SD）32.7±23.4歳であった．症候の有無は，症候性空洞症77.3%（544症例），無症候性空洞症22.7%（160症例）であった．空洞分布は延髄空洞症6.8%（44症例），脊髄空洞症93.2%（607症例）であった．成因分類は，キアリ奇形Ⅰ型48.3%（340症例），特発性15.8%（111症例），キアリ奇形Ⅱ型8.1%（57症例）が多かった．**考察**今回の二次調査により，我が国の脊髄空洞症の疫学・病態の把握ができた．無症候性空洞症と特発性脊髄空洞症の割合が多く，MRI の普及が診断に寄与している可能性が考えられた．

P2-407
亜急性脊髄連合変性症様の臨床像を呈した3例の検討

[1]名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学，[2]名古屋掖済会病院神経内科，[3]愛知医大脳卒中センター・神経内科
本田大祐[1]，吉田有佑[2]，吉田路津[2]，両角佐織[2]，竹内有子[2]，竹内茂雄[2]，落合　淳[2]，馬渕千之[2]，丹羽淳一[3]

【目的】亜急性脊髄連合変性症様の後索・側索障害を呈した患者の臨床像を検討する．【方法】2008年から2010年に経験した，MRI にて後索・側索に限局した異常を呈した3例を検討した．【結果】症例1）70代男性．6ヶ月前に四肢しびれを自覚．深部感覚低下，腱反射亢進あり．大球性貧血，VitaminB12低値，抗胃壁抗体陽性．MRI にて頚髄・胸髄の後索・側索に T2高信号．悪性貧血に伴う亜急性脊髄連合変性症と診断．症例2）50代男性．2年前から亜鉛含有型の義歯安定剤を大量使用．4ヶ月前から下肢しびれ．深部感覚低下，腱反射亢進を呈した．汎血球減少，vitB12正常下限，血中銅低下，血中亜鉛高値を認めた．頚髄 MRI にて後索に T2高信号．義歯安定剤の中止にて血液・画像所見改善．亜鉛過剰摂取に伴う銅欠乏性脊髄症と診断．症例3）40代男性．6ヶ月前に ALL 発症．メソトレキサート（MTX）の静注・髄注を含む化学療法を行い，骨髄移植施行．移植後一週間後から下肢の筋力低下を認め，3週間後に完全対麻痺に至った．血中 VitaminB 群，銅は正常範囲．7週後の MRI にて Th1-12レベルで側索・後索に T2高信号．剖検所見では脊髄全長に渡る後索の髄鞘脱落を呈し，亜急性脊髄連合性変性症と同様の所見であったが，経過から MTX による脊髄症と診断した．【考察】亜急性脊髄連合変性症のみならず，銅欠乏や代謝性・薬剤性障害なども後索・側索障害の原因となり得るが臨床・画像所見からの鑑別は困難であった．

P2-408
原因特定困難であった脊髄炎15例の臨床的検討

石川県立中央病院神経内科
松本泰子，山口和由，森永章義

【背景】臨床的に，脊髄病変の原因疾患として，多発性硬化症，視神経脊髄炎，脊髄梗塞などに遭遇する機会が多いが，一方で診断確定困難な脊髄炎も相当数いると考えられる．その臨床徴候，治療，予後について，検討することで，診断が確定困難な脊髄炎の病態に近づくことが望まれる．【方法】2007年から2010年の4年間で入院した脊髄炎27例のうち，診断が確定できなかった15例について，臨床的背景，治療，機能的予後について，後方的に調査し，検討を加える．【結果】診断未確定であった脊髄炎の内訳は，男性11例，女性4例，年齢は，27から81歳，平均50歳．主訴は歩行障害が最多，病変部位は14例が頚髄，1例のみ胸髄，多椎体に及ぶ long cord lesion は5例であった．髄液所見は，ほとんどの症例で蛋白，細胞数の異常はごく軽度であった．発性硬化症，視神経脊髄炎，その他非感染性炎症性疾患を鑑別にされたものの，特定には至っていないが，治療としてほぼ全例でステロイドパルス療法，2例で血漿交換療法が施行されており，治療効果は，半数で軽快，半数で効果なしと考えられた．【考察】原因特定困難な脊髄炎の特徴として，男性，髄液異常が軽微であること，免疫療法の効果が著効を示さないことが挙げられる．今後，これらの症例の長期経過を追うことにより，また，このような原因特定困難な脊髄炎の症例の蓄積により，病態解明が望まれる．

P2-409
アトピー性脊髄炎における GPIIb/IIIa 依存性血小板機能の検討

九州大学大学院医学研究院神経内科
Ainiding Gulibahaer，鳥居孝子，古田興之介，黄　　堅，吉良潤一

【目的】アトピー性脊髄炎（atopic myelitis：AM）は，アトピー性素因が発症に関与する炎症性中枢神経疾患である．一方，血小板活性化と炎症反応は相互に作用し，PAC-1は血小板活性化マーカーとして知られている．簡便な血小板凝集計 VerifyNow system（Accumetrics 社）は GPIIb/IIIa 依存性の血小板凝集を測定できるが，その測定値である Platelet Aggregation Units（PAU）は PAC-1と正相関を示すことが知られている．今回我々は VerifyNow system を用いて，AM 患者における血小板凝集能を健常対照群と比較検討した．【方法】対象は外来加療中のアトピー性脊髄炎患者9例（男性4例）および健常対照群40例（男性18例）．VerifyNow GPIIb/IIIa assay を用いた血小板凝集能，血球計数・白血球分画，IgE（RIST，RAST）およびアレルギー性疾患の有無について検討した．【結果】PAU はヘモグロビン値との負の相関を示した（p＝0.0042）．ヘモグロビン値で補正した PAU は，健常対照群に比べ AM 群で低値となる傾向がみられた．IgE，アレルギー性疾患の既往については有意な関連を認めなかった．【考察】ヘモグロビン値と PAU には強い相関がみられ，VerifyNow system の使用におけるヘモグロビン値による補正の必要性が示唆された．また AM 群では血小板活性は正常範囲内にあるが，対照群よりも低い傾向を示しており，その理由について文献的考察も加え報告する．

P2-410
脊髄硬膜動静脈瘻の診断上の注意点に関する検討

東京大学病院神経内科
楠ふみ子，堤　涼介，清水　潤，辻　省次

目的：脊髄硬膜動静脈瘻の臨床的特徴を検討した．方法：1977年以降に入院し血管造影で確定診断が得られた6例の神経症候，経過，治療等を検討した．結果：性別は男性5例，女性1例，入院時平均年齢は65歳であった．病変部位は4例が胸髄以下（Th5～L4），頚髄と頭蓋頚椎移行部が1例ずつであった．初発症状は，胸髄以下では3例で下肢感覚障害，1例で腰痛であり，頚髄，頭蓋頚椎移行部では下肢末端，手指の異常感覚を認めた．下部胸髄病変例で姿勢，入浴での症状悪化を認めた．何れも慢性に進行し，発症～診断までの期間は6ヶ月～15年（平均4年4ヶ月）であった．5例で髄液蛋白上昇を認め，2例は脊髄炎として免疫抑制療法がなされていた．MRI を施行した4例全てで T2WI での髄内高信号，flow void を認め，3T での TRICKS（time resolved imaging of contrast kinetic）を利用した MR-DSA にて異常血管を認めた．3例では脊髄腫大を伴っていた．4例で外科治療を行い，1例で症状軽快を確認した．2例は手術適応とならず保存治療を行った．考察：脊髄硬膜動静脈瘻は下部胸髄～腰髄病変が多く，頚髄，頭蓋頚椎移行部の例は稀である．慢性に進行する両下肢感覚障害で発症しやすく，進行が遅く受診が遅れること，他疾患の鑑別が難しいことから，診断に要する時間が長くなると考えられる．診断の手がかりとしては，MRI での flow void，入浴や姿勢による症状の変化が挙げられ，MR-DSA での異常血管の確認が有用である．

P2-411
脊髄梗塞の臨床的特徴の検討

[1]新潟大学病院，[2]新潟大学脳研究所神経内科
荒川博之[1]，赤岩靖久[2]，西澤正豊[2]

【目的】脊髄梗塞の臨床的特徴を検討する【方法】2008年1月から2010年12月に我々が経験した脊髄梗塞4例を比較検討した．【結果】症例の平均年齢は77歳，男性2例，女性2例．心血管疾患危険因子は喫煙，脳卒中，高血圧，脂質異常症が各3例，糖尿病2例，冠動脈疾患1例，末梢動脈疾患1例であった．症状は対麻痺2例，片麻痺1例，温痛覚障害3例，深部感覚障害2例，排尿障害4例で認めた．病変のレベルは頚胸髄1例，胸髄2例，胸腰髄1例であった．1例で胸部および腹部大動脈瘤，2例で大動脈内の壁在血栓を全身 CT にて認めた．急性期治療は heparin3例，無治療1例であった．慢性期治療は clopidogrel1例，aspirin1例，warfarin1例，無治療1例であった．観察期間では全例で再発は認めず，退院時歩行可能例は2例であった．【考察】脊髄梗塞は脳卒中と比較してまれな疾患であり，明確な診断基準が存在せず，その病態や確立された治療法，予後については不明な点が多い．我々の症例では心血管疾患危険因子を持った例，大動脈に動脈硬化や動脈瘤がある例が多く，脊髄梗塞の予防においても心血管疾患危険因子の管理は重要である可能性があると考えられた．短期的には再発が少なく，予後は比較的良好であると考えられるが，症例数が少なく，今後の症例の蓄積が望まれる．

P2-412
脊髄梗塞についての検討

亀田総合病院神経内科
佐藤　進，片多史明，柴山秀博，福武敏夫

目的：脊髄梗塞について臨床・画像的に検討する．方法：2000年1月より2010年10月までに発症した脊髄梗塞患者13例すべてに MRI を施行しその臨床および画像所見を検討した．結果：男性11例女性2例，年齢16-80歳（中央値64歳），1例を除きすべてが腰や頚部の痛み，灼熱感あるいは違和感で発症し，その後運動麻痺の出現あるいは完成までに15分から12時間かかる症例が多かった．また2例で TIA 症状が見られた．障害部位として頚椎レベルのみ4例，胸椎レベルのみ4例，胸腰椎にまたがるもの5例であった．T2強調水平断では両側灰白質全域にまたがるものが11例であった．急性期に拡散強調像が施行された症例は2例で，うち1例に所見がみられた．T2強調画像などでは急性期には所見が見られず，数日後に再度施行して初めて所見が確認された．一側の椎骨動脈閉塞が3例で見られ，このうち病変が両側灰白質に拡がっていたもの1例，一側灰白質の一部に限局するもの1例，一側の背外側白質に限局するもの1例であった．予後的には車椅子レベル5例，杖歩行3例，杖なし歩行5例であり，病変が長軸方向に長い症例で予後が悪かった．risk factor として高血圧や糖尿病が8例でみられた．結語：1）脊髄梗塞は男性に多い．2）脊髄梗塞では両側灰白質全体に拡がる病変が出現することが多く，病変が長軸方向に長いと予後が悪い．3）発症早期は T2強調像では所見が出現しづらい．4）一側の椎骨動脈閉塞で脊髄梗塞が生じることがある．

P2-413
糖尿病患者の手根管部伝導遅延について

青森県立中央病院神経内科
馬場正之，鈴木千恵子，新井　陽，冨山誠彦，三木康生，
西嶌春生，上野達哉，羽賀理恵，今　智矢，船水章央

【目的】糖尿病（DM）患者の手根管部伝導異常と多発神経障害との関連性を検討する．【方法】上肢感覚異常を訴えない DM 患者164名で通常の正中・脛骨・腓腹神経伝導検査に加え第2虫様筋−第2掌側骨間筋 M 波の潜時差（2L−2PI 潜時差）を求め，電気生理的に手根管症候群（CTS）が疑われる症例では中指導出感覚電位インチング記録によって伝導遅延部を同定した．【結果】短母指外転筋（APB）遠位潜時（DL）延長（4.3ms 以上）は164名中59例にみられ，うち29名（全体の18%）が肘手根部間正常 MCV の CTS 型伝導異常であった．CTS 型伝導異常の症例に2L−2PI 潜時差0.5ms 以内の例はおらず，APB−DL 正常の25例中では2L−2PI 潜時差増加が10例にあった．APB−DL4ms 以下の例のほとんどは4mV 以上の M 波振幅であったが，5ms 以上症例の半数は3mV 以下であった．CTS 型伝導異常は脛骨・腓腹神経の各種伝導パラメータの悪化度と平行し，インチング法での遅延部はほぼ全例屈筋支帯縁部に集中していた．【考察と結論】DM 患者の伝導検査ではおよそ5名に1名が CTS 類似の正中神経伝導異常を呈し，伝導異常は屈筋支帯縁に集中する．CTS 型伝導遅延は下肢伝導異常の悪化と平行的に生じ，全身的 DM 神経障害の影響下にあると考えられた．特有の症状を欠く症例に CTS の診断を下すことには躊躇するが，DM では遠位潜時が5ms を越すと APB 振幅低下が明らかになるので，異常感覚を訴えない患者でも CTS に準じた治療的アプローチが必要である．

P2-414
糖尿病患者でみる神経伝導検査指標の男女差

横浜市立大学市民総合医療センター総合診療科
長谷川修，奈良典子

【目的】糖尿病患者で，伝導速度指標（PNIR），複合筋活動電位振幅指標（CMAI），感覚神経活動電位振幅指標（SNI）の男女差を知る．いずれの指標も上下肢4神経から求めた，対健常者平均値比である．【対象および方法】糖尿病患者928名で検討した．女性384名・男性544名，平均（SD）で年齢60（14）歳，BMI 24.6（4.9）kg/m^2，病悩期間10.8（9.2）年であった．【結果】男58（14），女62（14）歳と女性の方がやや年齢が高いにもかかわらず，伝導速度指標（PNIR）は男83.6（7.3），女84.8（6.7）%と女性で若干高かった．SNI は男53.2（32），女61.1（32）%と女性で明らかに高く，CMAI は男73.3（24），女65.0（19）%と男性で明らかに高かった．【考察】最近，男性で内臓脂肪型肥満と糖尿病の重症化が指摘されており，本検討でも女性より男性の方が伝導速度が低下していた．筋の発達した男性で CMAP 振幅値が大きく，神経が皮下浅いところを走行する女性で SNAP 振幅値が大きかった．

P2-415
糖尿病患者における皮膚無髄感覚神経線維密度と神経伝導検査との相関

[1]青森県立中央病院神経内科，[2]弘前大学大学院医学研究科臨床検査医学講座，[3]弘前大学大学院医学研究科分子病態病理学講座
村上千恵子[1]，上野達哉[1]，羽賀理恵[1]，西嶌春生[1]，
三木康生[1]，冨山誠彦[1]，馬場正之[1]，杉本一博[2]，八木橋操六[3]

目的：皮膚生検は，皮膚の無髄感覚神経線維の形態学的変化を定量的に評価でき，糖尿病性末梢神経障害をはじめとする末梢神経障害への臨床的応用が期待されている．一方，末梢神経障害の定量的評価として従来用いられてきた末梢神経伝導検査（NCS）は主に大径有髄線維機能を反映するものであり，皮膚生検とは異なる神経線維を対象としている．本研究では，早期から皮膚無髄感覚神経の脱落がおこることがしられている糖尿病患者を対象として，表皮内無髄感覚神経線維密度（IENFD）と NCS の結果の相関について検討を行った．　対象：糖尿病患者30名．全例にインフォームドコンセントを行い書面による同意を得た．　方法：直径3mm のデルマパンチを用い外踝の10cm 直上で皮膚生検を施行．得られた皮膚は，24時間ザンボニ液で固定後20%ショ糖液に浸透し凍結した．60u の凍結切片を作成し，汎神経抗体（PGP 9.5）および基底膜を構成する4型コラーゲンに対する特異抗体を用いて二重蛍光免疫染色を行い，共焦点レーザー顕微鏡から得られた三次元化処理画像における IENFD の定量解析を行った．皮膚生検と同側の脛骨神経，腓骨神経，腓腹神経で NCS を行った．　結果：脛骨神経 F 波最小潜時，腓腹神経の感覚神経活動電位振幅と感覚神経伝導速度でそれぞれ IENFD と相関が認められ，脛骨神経 F 波最小潜時と最も強い相関があった．結論：糖尿病性末梢神経障害の早期の病理変化を最も反映するのは脛骨神経 F 波最小潜時である．

P2-416
糖尿病教育入院患者186例の神経伝導速度検査の検討

[1]岡崎市民病院脳神経内科，[2]岡崎市民病院内分泌・糖尿病内科
馬渕直紀[1]，高橋美江[1]，小林洋介[1]，小林　靖[1]，今村一博[1]，
伊藤梨紗子[2]，渡邉峰守[2]

目的：糖尿病患者では下肢感覚優位の多発神経炎型を代表とする末梢神経障害を呈する事が多い事が知られているが，神経伝導速度検査を行った186例について電気生理学的異常について検討する　対象：X 年1月1日から12月31日に神経伝導速度検査を行った糖尿病教育入院患者186例　方法：・神経伝導速度検査を正中・尺骨・後脛骨・腓腹各神経で施行　・運動神経の速度・遠位潜時・振幅，感覚神経の速度・振幅を評価　・糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準に準じて異常を示した神経が1本以下の場合を神経障害なし，2本以上の場合を神経障害ありと判定　・HbA1c や罹病期間による神経障害の割合を検討　結果：☆　神経障害ありは74%，神経障害なしは26%　☆無症候性手根管症候群様変化（AC）を示したのは69%（神経障害ありの84%）☆多発神経炎型（PN）を示したのは31%（神経障害ありの42%）☆HbA1c6.5未満/6.5−9.9/10.0以上の3群における神経障害ありの割合は各々90%/65%/81%　☆罹病期間10年未満/10年以上の2群における神経障害ありの割合は各々64%/84%　考察：今回の神経伝導速度検査の検討では，既存の報告に比べて PN が少なく AC が多く，頻度に違いがあった．今後は臨床症状も含めより多面的な検討を行う必要がある．

P2-417
食後高血糖（IGT）患者における末梢神経障害，内臓神経障害の出現頻度と治療可逆性

[1]熊本大学大学院生命科学研究部病態情報解析学分野，[2]熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野
大林光念[1]，植田光晴[1]，大嶋俊範[2]，三隅洋平[2]，山下太郎[2]，
安東由喜雄[1]

目的：食後高血糖（IGT）患者における四肢末梢，心臓，胃における自律神経障害の出現頻度を調べ，これらの治療可逆性について検討する．対象および方法：(1) 75g 経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）の2時間値が140−199 mg/dl を示した IGT 患者9名に対し，皮膚血流検査，微量発汗検査，および汗腺の病理組織学的検討を行い，四肢末梢における自律神経障害の出現頻度を調べるとともに，胃電図検査，心電図 R−R 間隔変動検査を施行して心臓，胃における自律神経障害の有無について調べた．(2) 上記のうち，自律神経障害を認めた症例にはアルドース還元酵素阻害剤を投与し，投与開始前及び開始3ヶ月後の自律神経障害度を定量的に比較した．結果：(1) IGT 患者9名中6名で，皮膚血流検査上，血管運動神経拡張枝の機能異常を認め，うち3名では微量発汗検査，汗腺の病理組織学的異常も認めた．(2) IGT 患者全例で，心臓や胃における自律神経障害を示唆する所見は認めなかった．(3) 皮膚血流検査で異常を認めた6名中2名で，アルドース還元酵素阻害剤内服開始3ヶ月後の血管運動神経拡張枝機能が改善していた．結論：(1) IGT 患者においては，末梢神経の障害が内臓を支配する自律神経の障害に先行して生じるものと考えられた．(2) IGT ニューロパチーの中には，早期からのアルドース還元酵素阻害剤投与により可逆性を示す一群がある．

P2-418
糖尿病神経障害について，当院の取り組み

周南記念病院内科
河村裕子

【目的】生活習慣病の1つである糖尿病の患者数は，著明な増加を示している．また，治療薬剤も多種ラインアップされ治療戦略も豊富になっている．しかしながら，合併症の減少には繋がっておらず，合併症による不幸な転帰を経験することが多々ある．この合併症の1つである神経障害の把握について，当院では，CPT（電流知覚閾値）を使って取り組んでおり，この1年の結果を報告する．【方法】血液データ：空腹時血糖，GA（グリコアルブミン），動脈硬化指数　CPT：5Hz，250Hz，2KHz CAVI(心臓足首血管指数) ABI（足関節上腕血圧比)【結果】期間　H21年11月より，H22年10月，患者　男性　42名，女性　20名，平均年齢　男性　66,3才，女性　58,5才，自覚症状のない方，あるいは軽い方を対象とした．CPT の正常域は，かなり幅があり，ひろく逸脱する方は少なかった．【考察】糖尿病の神経障害の評価には，自覚症状，腱反射，音叉による振動覚チェック，タッチテスト，さらに神経伝導速度などがある．しかし，自覚症状のない方は，軽い方の把握，評価は困難である．CPT を用い把握，評価をおこない報告した．CPT は，知覚感知できるか，否かの検査であり，自覚症状のない初期の方に適している．（症状のある方は神経伝導速度で評価した）また，簡便であり，被検者の負担も少ないため，経時的にも比較検討することが容易である．

P2-419
PlGF-2遺伝子治療はマウスの糖尿病性感覚ニューロパチーを改善させる

[1]川崎医科大学神経内科，[2]福山大学薬学研究科医療薬剤学研究室，[3]昭和大学薬学部薬剤学教室
村上龍文[1]，岩永　崇[2]，佐藤英治[2]，吉富博則[2]，中村明弘[3]，砂田芳秀[1]

【目的】われわれはSTZ誘発糖尿病マウスを用いて糖尿病性ニューロパチーの痛覚鈍麻の改善にVEGFやPlGF－2が有効なことを見いだしてきた．一方糖尿病性ニューロパチー患者でのVEGFプラスミド筋注遺伝子治療無作為第2相試験の結果が発表され，感覚消失の範囲や疼痛の改善が報告されている．今回糖尿病マウスにPlGF－2遺伝子を導入し，尾部感覚神経伝導検査と表皮内自由神経終末定量を行った．【方法】8週齢のddyマウスにSTZで糖尿病を誘発し，6週後に電気穿孔法で両側前脛骨筋にPlGF-2遺伝子を過剰発現させる（n＝12）．導入2週後に尾部（順行性）で感覚神経伝導検査を施行し，コントロール群（n＝13）の値と比較する．またこれらのマウスの足底皮膚よりパラフィン切片を作成し，表皮内の自由神経終末を抗PGP9.5抗体で免疫組織学的に染色し表皮内面積を測定する．【結果】1．糖尿病マウスにPlGF-2遺伝子を導入すると，糖尿病マウスで延長していた陰性波頂点潜時の低下が認められた（＊P＜0.05）．2．糖尿病マウスでは表皮内自由神経終末の減少が認められた．このマウスにPlGF-2遺伝子を導入すると，表皮内自由神経終末の増加が認められた（＊P＜0.01）．【結論】PlGF-2は糖尿病マウスの痛覚鈍麻だけではなく，感覚神経伝導速度を改善させ，表皮内自由神経終末を再生させた．

P2-420
糖尿病性神経障害におけるグレリンの臨床応用　第2報

宮崎大学病院第三内科
塩見一剛，京楽　格，皆川明大，山下秀一，中里雅光

【目的】グレリン（ghr）は成長ホルモン（GH）分泌促進，摂食亢進，抗炎症交感神経抑制作用，糖毒性・脂肪毒性からのアポトーシス保護作用などの多彩な生理作用を持つペプチドである．今回我々は2型糖尿病神経障害を有する患者へ臨床応用するにあたり，その安全性と効果を確認することとした．【対象，方法】20歳-75歳のT2DM2で後脛骨神経の神経伝導速度が35m/sec以下，あるいは有痛性神経障害や糖尿病性筋萎縮症を有する患者を対象とした．対象者は朝食後にグレリン1.0μg/kgを30分間で静脈投与内し，14日間継続した．投与前後で体重，体組成，グリコアルブミン，1.5AG，血糖脂質，自覚的神経症状，後脛骨神経の運動神経伝導速度（MCV），腓腹神経の感覚神経伝導検査（SCV）を測定した．また投与前日と投与初日，投与最終日にテストミール負荷試験を行い連日投与が糖代謝に及ぼす影響について検討した．【結果】これまでに5症例への投与が終了した．各症例において体重や食欲の変化は認められず，グリコアルブミンや1.5AGの増悪は見られなかった．テストミール負荷試験ではグレリンを14日間投与してもPG，IRIは投与前と比較して差を認めなかった．TSSと後脛骨神経のMCVは全例で有意に改善した．腓腹神経のSCVは3例で不変であったが，2例は著明に改善した．【結論】グレリンの14日間連続投与では耐糖能悪化や食欲亢進，その他の有害事象を来すことなく糖尿病性神経障害を改善する可能性がある．

P2-421
免疫グロブリン大量療法を反復したギラン・バレー症候群患者の検討

[1]藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科，[2]並木病院
加子哲治[1]，野倉一也[1]，坪井宏仁[1]，金子　宏[1]，山本紘子[2]

【目的】ギラン・バレー症候群患者に対し免疫グロブリン大量療法（IVIg）を反復し，改善を認めた症例に対して検討する．【方法】発症から4週間以上経過したギラン・バレー症候群患者5例に対し，IVIgを反復して施行し，結果を遡及的に検討する．【結果】以下に改善を認めた1例を示す．60代女性．X年Y月上旬に上気道症状出現し，その7日後に全身の筋力低下が出現した．ギラン・バレー症候群の診断にてIVIg施行したが，全身の痛みが出現したためリハビリ継続が困難となり，両下肢の拘縮と著明な筋萎縮を来たした．Y＋2月にはHughes　grade　4であり回復が見込めなかったが，再度IVIg施行したところ痛みが軽減し，合計6回のIVIgにてY＋8月にはgrade2まで回復した．末梢神経伝導速度は著明な改善を認めた．【考察】ギラン・バレー症候群におけるIVIgによる正確な効果発現機序は不明であるが，髄鞘や軸索の再生において何らかの免疫応答機構を調節することで関与していると考えられている．発症から4週間以上経過した症例に対してもIVIgを反復すると回復までの期間が短縮するのではないかと考えた．

P2-422
CMV感染後のギラン・バレー症候群では早期のIVIgとmPSLパルス併用療法が有効である

[1]長岡赤十字病院神経内科，[2]近畿大学医学部神経内科
今野卓哉[1]，須貝章弘[1]，梅田麻衣子[1]，小宅睦郎[1]，楠　　進[2]，藤田信也[1]

【目的】サイトメガロウイルス（CMV）感染後のギラン・バレー症候群（GBS）に対するIVIgとmPSLパルス併用療法の有効性を検討する．【方法】発症早期からIVIgとmPSLパルス療法を行ったCMV感染後のGBS2症例の経過を既報例の臨床経過と比較検討する．【結果】症例1は33歳女性，症例2は32歳男性で，いずれも四肢末梢と舌のしびれで発症し，両側末梢性顔面神経麻痺と四肢の筋力低下をきたし，特異な症状からCMV感染後のGBSを疑い，IVIgとmPSLパルス併用療法を行った．症例1は，第36病日に独歩退院，症例2は，2回のmPSLパルス療法を行い第58病日に独歩退院した．後に血清IgM抗CMV抗体とアンチゲネミアが陽性で，IgM抗GM2抗体陽性からCMV感染後のGBSと診断した．既報の16例を調べると，平均年齢31歳，94％が四肢末梢の異常感覚で発症し，四肢の脱力以外に顔面神経麻痺を88％で認めた．50％が経過中に人工呼吸器を要す重症例であった．治療はIVIg 9例，血漿交換8例，ステロイド9例，ガンシクロビルを4例で使用していた．ステロイドを使用した9例中6例（67％）は著効または有効と判断されていた．【考察】CMV感染後のGBSは重症化することが多く，特徴的な臨床像から疑うことが重要である．早期よりIVIgにmPSLパルス療法を併用することで，より高い治療効果が得られる可能性がある．

P2-423
演題取り下げ

P2-424
CIDPに対するWeekly免疫グロブリン大量静注療法

獨協医科大学病院神経内科
國分則人，定　　翼，岡部百佳，平田幸一

背景と目的：われわれは免疫グロブリン療法（IVIg）dependent CIDPに対し計画的かつ充分量のIVIgを行うことで臨床症状が改善する可能性が残されていることを報告した．今回はその状態を維持するために，週一回の外来IVIgを試みた．　方法：対象はそれぞれ4週毎1.2 g/kg，6週毎2 g/kgのIVIgにてそれぞれ最良の状態が維持出来ている64歳（症例1）と63歳（症例2）のIVIg dependent CIDP 2例．毎週0.3 g/kgから0.5 g/kgのIVIgを行い状態維持のために必要な投与量を検討した．臨床症状はINCAT disability scaleと汎用の握力計にて毎日握力の自己測定を用いて評価した．　結果：症例1は0.3 g/kg IVIgの毎週投与にて寛解を維持出来た．投与間隔を2週空けると症状は悪化した．症例2は0.4 g/kg IVIgの毎週投与では最良の状態を維持出来なかったため，0.5 g/kg IVIgの毎週投与としたところ状態を維持出来た．　結論：患者の最良の状態維持のために必要なIVIg投与量は個体差がある．状態維持のためには充分な投与量が必要であるが，一方で過量投与を避けるためには症状の変動を鋭敏に捉える指標が必要である．

P2-425
慢性炎症性脱髄性多発神経炎における免疫グロブリン大量静注療法による治療効果の検討

[1]東海大学東京病院神経内科，[2]東海大学八王子病院神経内科，[3]東海大学神経内科
大熊壮尚[1]，長野玲子[1]，阪部恵理[2]，本間一成[2]，安田高志[2]，徳岡健太郎[2]，北川泰久[2]，高木繁治[3]

【目的】慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）は神経障害の分布や経過，治療への反応性が均一でないことから，不均一な病因を包括した難治性疾患である．現在CIDPにおける免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）の適応は確立されているが，その使用法は一定していない．当院では反復使用によるIVIG療法に加え，治療反応性が低下したCIDP患者に対し，治療用量を0.4g/kg/日より0.5mg/kg/日に増加することにより，寛解維持率を上昇させ，その期間を延長し，ADL向上を目指すことを目的に本研究を施行した．【方法】神経伝導速度検査および腓腹神経生検を施行しCIDPと診断した患者のうち，初期治療時に比較してIVIG治療反応性が低下した患者12例を対象とした．IVIG0.5mg/kg/日5日間投与を行い，治療後の評価はmodified Rankin Scale：mRSを用い，IVIG休薬期間の延長率を算出し治療効果を判定した．【結果】12症例中8症例でmRSの改善度は高かったが，寛解維持期間の延長に有意差は認なかった．また8症例はIVIG初回治療の反応性は良好であった．【考察】すでに海外ではIVIGに用量依存性の治療効果があることが報告されている．本研究においても治療用量を増加したことにより，remyelinatingやreinnervationを引き起こしやすくなり，臨床徴候が回復したものと推察された．

P2-426
CIDPの寛解維持を目的とする定期的ステロイドパルス療法

[1]京都医療センター神経内科，[2]天理よろづ相談所病院神経内科
中村道三[1]，八木宏樹[1]，大谷　良[1]，末長敏彦[2]

【目的】CIDPの症状再燃を繰り返す症例に対して寛解維持目的で定期的にステロイドパルス療法を行い，その有効性を検討した．【方法】一旦寛解が得られた後も症状の再燃のため1―3ヶ月ごとにIVIGを要する2症例に対して，外来でステロイドパルス療法（3日連続でsolu-medrol 500mg iv）を月に1回，症状の有無と無関係に繰り返した．【結果】2例とも月1回の定期的ステロイドパルス療法を始めてから症状の再燃がなくなり，IVIGを要しなくなった．1例は上記治療を1年間続けた後，ステロイドパルスを3日から2日に短縮し，投与間隔も徐々に延長しているが，再燃は見られない．1例は1年余でドロップアウトしたが，その後も寛解が維持された．2例とも明らかな副作用はなかった．【考察】CIDPの寛解維持の治療としてステロイド内服，免疫抑制剤，免疫グロブリン大量療法（IVIG）の繰り返しなどが行われている．最近ではIVIGを定期的に1日のみ投与する方法でも充分な効果があるとする報告がある．今回月1回の定期的ステロイドパルス療法で寛解を維持できる症例があることが確認できた．特に副作用も見られず，外来でできる治療であり，コストの面からも有利である．既に他の治療でコントロールされているCIDP例に対しても定期的ステロイドパルス療法を試みる価値があるのではないかと考える．

P2-427
Rituximab療法を施行した抗MAG抗体陽性IgM-MGUSニューロパチーの4例

名古屋大学病院神経内科
川頭祐一，橋本里奈，冨田　稔，飯島正博，小池春樹，祖父江元

【目的】抗MAG抗体陽性IgM-MGUSニューロパチーは治療抵抗性であることが知られ，未だにエビデンスのある治療法はない．CIDPに準じたγグロブリン療法や血漿交換などが試みられるが，長期に安定的な寛解状態が得られないのが現状である．今回，本疾患に対してRituximabの治療反応性を検討した．【方法】対象はγグロブリン療法や血漿交換などに反応の乏しかった4例（68.5±8.9歳，男性2例，女性2例）．体表面積あたり375mgを1週間に1度，4週間にわたり投与した．投与後の神経学的所見，血清および電気生理学的所見について検討した．【結果】徒手筋力は2例で改善し，3例で四肢末梢のしびれ軽減と範囲の縮小がみられた．また，modified Rankin Scaleは2例で改善がみられ，1例は不変，1例は1段階悪化した．血清IgM値と抗MAG抗体価は全体に低下する傾向がみられ，末梢神経伝導検査では，正中神経MCVの緩やかな改善とCMAPの改善がみられた．CMAPの改善は特に有効であった症例で顕著であった．4症例すべてで目立った副作用はみられなかった．【考察】本疾患に対して，Rituximabが有効であるとする報告が近年散見される．今回特に有効であった2例は，発症早期の症例および病理学的変化が比較的軽い時期に治療を開始した症例であるため，本疾患では早期からRituximab療法を考慮する必要があると考えられた．

P2-428
Painful sensory neuropathyの治療に関する研究

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
野村　誠，尾野精一

【目的】疼痛を伴う錯知覚を主体とし，深部知覚障害を伴わないpainful sensory neuropathy（PSN）は糖尿病，Sjogren症候群，アルコール多飲などに合併することが知られているがその多くは特発性である．しかしながらその治療法はいまだ確立されていない．そこでPSNの治療法について検討した．【方法】対象はPSNを呈した14例で，基礎疾患はSjogren症候群3例，糖尿病2例，アルコール多飲1例，胃亜全摘後1例，基礎疾患を欠く特発性が7例であった．全例において腓腹神経生検で小径有髄線維の脱落と軸索変性，無髄神経の変性と脱落が認められた．治療法として全例に免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）をおこなった．なおアルコール多飲，特発性各1例にはIVIgの前にステロイドパルス療法をおこなった．【結果】ステロイドパルスはいずれの症例にも無効であった．IVIg1クールを施行したところSjogren症候群，特発性には著効し，痛み，錯知覚は消失した．糖尿病に伴うPSNは痛み，錯知覚は半減したが2クール目を施行しても症状は不変であった．アルコール多飲に伴うPSNはIVIg3クールをおこなうも症状の軽減はみられなかった．【結論】IVIgは特発性およびSjogren症候群に伴うPSNに対しては有効であるが，アルコール多飲に伴うものは無効であり，今後更なる検討が必要と考えられた．

P2-429
重症筋無力症患者の死亡原因

千葉大学神経内科
根本有子，川口直樹，氷室圭一，桑原　聡

【目的】重症筋無力症（MG）患者の死因とその背景についてまとめる．【方法】2000-2010年に死去されたMG患者13例を対象に，死亡の背景を検討した．【結果】M：F＝6：7．死亡時年齢64.7（33-87）歳，罹病期間113（7-456）カ月，発症年齢54.6歳（25-84歳），浸潤型胸腺腫4例，死亡時行われていた治療はPSL投与10例（平均45mg）/AD，タクロリムス7例．死因は悪性疾患4例（肺がん2，食道がん1，胆のうがん1），感染症2例，MG増悪，消化管出血，SAS，GBS，ITP，劇症型心筋症，自殺が各1例であった．死因のうちMGとの関連が考えられたのは感染症，MG増悪，消化管出血の計4例であり，いずれも難治性のMGに対し強力に免疫抑制治療を行ううちに合併した．【考察】胸腺摘除，ステロイド，免疫抑制薬，血液浄化療法など治療の選択肢が増え，MGそのものによる死亡は少なくなったが，強力に免疫抑制治療を行う場合，感染性合併症の管理には細心の注意が必要と思われた．

P2-430
眼症状のみの重症筋無力症が全身型へ移行する頻度についての検討（続報）

[1]飯塚病院神経内科，[2]久留米大学バイオ統計センター，[3]国立循環器病センター予防検診部，[4]自治医科大学公衆衛生学，[5]九州大学神経内科
村井弘之[1]，山下夏美[2]，渡邉　至[3]，中村好一[4]，吉良潤一[5]

【目的】重症筋無力症（MG）でもっとも頻度が高いのは眼症状である．初診時に眼瞼下垂や複視といった眼障害のみを呈するMGは多く，眼筋型MGと診断するケースは多い．しかし当初は眼症状のみでもその後に全身型へ移行してゆく一群がある．ここでは全身化の頻度や，リスクファクターを検討することを目的とする．【方法】重症筋無力症全国疫学調査2006の結果をもとに解析を行った．診断時に眼症状のみを呈し，5年間以上観察が可能であった613人を対象とし，発症年齢，性別，眼症状の種類，胸腺腫合併の有無，抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体の有無などの違いにより全身化の頻度がどのように異なるかを検討した．【結果】全身型へ移行した頻度は全体では25.4％であった．発症年齢別で集計すると，0-9歳では10.0％であったが，年齢と共に増加して65歳以上では35.6％であった．性差は認められなかった．眼症状の種類では複視のみを呈した症例で全身化の頻度がわずかに高かった．胸腺腫合併例では42.9％，非合併例では21.3％であった．抗AChR抗体陽性例では29.7％，陰性例では18.4％であった．【考察】眼症状のみを呈するMGで全身化しやすいのは，高齢発症，胸腺腫合併例，抗AChR抗体陽性例であった．今回は観察期間を5年としたが，期間設定を長くすれば全身化の頻度はさらに高くなることが予想される．

P2-431
重症筋無力症における非運動性障害としての味覚障害―多施設共同研究

[1]東京女子医科大学神経内科，[2]慶應義塾大学神経内科，[3]東京医科大学神経内科，[4]総合花巻病院神経内科
蒲澤千昌[1]，清水優子[1]，鈴木重明[2]，増田眞之[3]，
長根百合子[4]，槍沢公明[4]，内海裕也[3]，鈴木則宏[2]，
内山真一郎[1]

【目的】最近，重症筋無力症（MG）での非運動性障害が注目されている．我々は，多施設共同研究によりMGの味覚障害を検討した．【方法】East Japan MG study groupのMG320例（男：女＝109：211，平均56.7±17.0歳）で味覚障害の有無，抗AChR抗体，抗Kv1.4抗体，胸腺腫，内服（ステロイド，カルシニューリンインヒビター（CNI））を確認し，味覚障害がある患者に味覚障害の程度，筋無力症状との相関を聴取し，血清亜鉛濃度を測定した．【結果】320例中13例（4.0％）に味覚障害を認め．味覚障害のあるMG13例中，抗AChR抗体は13例，抗Kv1.4抗体は7例で陽性，胸腺腫は9例であった．味覚障害患者は，味覚障害のない患者と比較し，抗AChR抗体（100％ vs 75％，P＝0.04），抗Kv1.4抗体（53％ vs 13％，P＝0.0001），胸腺腫（69％ vs 22％，P＝0.0001）が有意に多かった．ステロイド，CNI内服の有無，亜鉛濃度との関連性は認められなかった．味覚障害は甘味の障害が多く，4例でMG診断に先行し味覚障害がみられ，3例で筋無力症状と味覚障害の相関がみられた．【結論】MGの味覚障害についての多施設共同研究は本例が初である．味覚障害例では抗AChR抗体，抗Kv1.4抗体，胸腺腫は有意に多く，味覚障害は特に甘味の低下がみられ，MG診断前や筋無力症状と味覚障害の相関のある症例があった．味覚障害はMGの非運動性障害の1つとして重要である．

P2-432
重症筋無力症における不眠症状・精神症状の実態

倉敷中央病院神経内科
森　　仁，木村公俊，大崎裕亮，後藤和也，佐藤　啓，
南波明子，桝田宏彰，佐藤眞也，正崎泰作，北口浩史，
進藤克郎，山尾房枝，大井長和

【目的】重症筋無力症患者においては，不眠症，精神症状（過換気発作，不安症状，うつ症状，せん妄など）を呈する患者が比較的多い．睡眠時無呼吸症と重症筋無力症の関連についての報告はあるが，不眠症状や精神症状と重症筋無力症との関連についての報告は少ない．【方法】2008年1月から2010年11月まで入院検査を行った重症筋無力症患者37名について，カルテ記録を元に，臨床症状や薬剤使用状況を確認した．【結果】平均年齢は59歳（14歳-83歳），男女比は12：25である37名の重症筋無力症患者のうち，アセチルコリン受容体抗体陽性例が33例，アセチルコリン受容体抗体とMusk抗体ともに陰性例が4例，眼筋型が2例，全身型が35例であった．精神症状を呈した患者は12例，不眠症状を呈した患者は11例，両者共に有しない患者は18例，いずれかを有している患者は19例であった．この19例のうち，ステロイドを内服する前から症状を有している患者は13例であった．睡眠剤としては，ヒドロキシジンパモ酸塩の使用が多く，9例が使用していた．重症筋無力症での禁忌薬剤の使用（当院，前医での使用）は，11例に及んだ．禁忌薬剤使用に伴う症状の悪化を認めた症例はなかった．【考察】重症筋無力症患者における不眠症状，精神症状は，ステロイド製剤を開始する前から存在する例が多く，疾患そのものがこれらの症状を惹起する可能性が高い．

P2-433
Decision tree 解析による重症筋無力症患者の生活クオリティー分析

[1]東京医科大学病院神経内科，[2]総合花巻病院神経内科，[3]慶應義塾大学神経内科，[4]東京女子医科大学神経内科，[5]仙台医療センター神経内科，[6]東北大学神経内科
増田眞之[1]，槍沢公明[2]，鈴木重明[3]，長根百合子[2]，
清水優子[4]，鈴木靖士[5]，伊藤　傑[1]，蒲沢千昌[4]，渡辺源也[5]，
藤原一男[6]，内山真一郎[4]，鈴木則宏[3]，内海裕也[1]

【目的】重症筋無力症（MG）患者の生活クオリティー（QOL）を多施設共同（East Japan MG study group）で検討する．【対象】定期的follow-up中のMG患者連続327例［56.8±17.0歳，治療期間8.6±8.5年，全身型246名，QMG score 6.8±5.0］．【方法】MOS-36item ShortFormHealthSurvey（SF-36）v2で患者QOLを評価．下位尺度，身体的健康度（PCS），精神的健康度（MCS）を国民標準値を50とする偏差値（標準偏差10）にすべて換算しQOL分析に用いた．この偏差値とQMG，MG composite（MGcom），BDI-IIの各スコア，その他の臨床パラメータとの関連を，Decision tree解析により分析した．【結果1】患者PCS（平均39.9±15.2）は単峰性分布を示さなかった．Decision tree解析：説明因子をQMG眼筋，球筋，合計スコアとすると球筋スコアの影響が抽出出来なかった．MGcom（症状部位の重み付けあり）を用いると，合計スコアで2群（カットオフ11）に分岐し，以後，順に球筋，眼筋スコアの悪影響で分岐した．身体的健康には全般重症度，次いで球筋，眼筋症状の順に悪影響がある．MGcom軽症例のPCSに関してはBDI-II（抑うつ）の悪影響がみられた．【結果2】患者MCS（平均48.9±9.7）は単峰性分布を示し，MG重症度の関与はDecision tree解析では検出されなかった．重症度を除いて解析すると，精神的健康に発症年齢<56歳 prednisolone≧10mg/日，過去の重症経験の悪影響が認められた．

P2-434
MG-QOL15を用いた重症筋無力症患者の生活クオリティー評価

[1]東京医科大学病院神経内科，[2]総合花巻病院神経内科，[3]慶應義塾大学神経内科，[4]東京女子医科大学神経内科，[5]仙台医療センター神経内科，[6]東北大学神経内科
伊藤　傑[1]，増田眞之[1]，槍沢公明[2]，鈴木重明[3]，
長根百合子[2]，清水優子[4]，鈴木靖士[5]，蒲澤千昌[4]，
渡辺源也[5]，藤原一男[6]，内山真一郎[4]，鈴木則宏[3]，内海裕也[1]

【目的】重症筋無力症（MG）治療では生活クオリティー（QOL）への配慮が不十分である．最近，Burnsらにより MG患者QOL評価簡易質問票（MG-QOL15）が作成，提唱された．我々（East Japan MG study group）はMG-QOL15日本語版の作成と信頼性検討，MG患者のQOL評価を試みた．【対象】定期的follow-up中のMG患者連続327例［56.8±17.0歳，治療期間8.6±8.5年，全身型246名，QMG score 6.8±5.0］．【方法】我々が和訳したMG-QOL15とSF36日本語版v2の両者を用い患者QOLを評価した．MG-QOL15とQMG，MG composite，MG-ADL，Beck Depression Inventory（BDI）-IIの各スコア，その他の臨床パラメータとの相関を検討した．【成績】MG-QOL15日本語版のReliability analysisではCronbach's alpha＝0.93と内的一貫性に優れていた．各項目のCronbach's alpha correlationは社会活動，趣味・娯楽の項で高く，車の運転の項で低かった．SF36各サブスケールとの相関はBurnsらの報告よりも良かった．臨床パラメータとの多変量解析ではQMG，MG compositeよりもステロイド内服量，BDI-II，MG-ADLとの相関が強かった．【結論】我々のMG-QOL15日本語版は患者QOLの評価指標となり得る．MG患者のQOLは客観的な運動機能よりもむしろ，抑うつ，不安や主観的な体調不良感に影響されやすい可能性がある．

P2-435
抗アセチルコリン受容体抗体陽性全身型重症筋無力症治療の実態調査

[1]長崎川棚医療センター臨床研究部，[2]長崎川棚医療センター神経内科
永石彰子[1]，松屋合歓[2]，白石裕一[2]，中根俊成[1]，福留隆泰[2]，
松尾秀徳[2]

【目的】本邦で行われている抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の重症筋無力症（MG）の胸腺手術および術前・術後の治療方針を調査する．【方法】日本神経学会（633施設）および日本胸腺研究会（364施設）所属の医師に調査票を郵送し，それぞれ194施設，57施設より回答を得た（回答率25.1％）．胸腺腫非合併例を発症年齢に応じ若年群（発症年齢10-39歳），中年群（同40-69歳），高齢群（同70歳-）に分け，胸腺腫合併の胸腺腫群をふくめた4群につき，胸腺治療の手術法および術前・術直後から3カ月の治療方針の回答を集計した．【結果】術式は「正中切開法」が若年群56.1％，中年群60.7％，高齢群35.0％，胸腺腫群82.3％で，「鏡視下手術」は若年・中年・高齢群の20.6-30.9％，胸腺腫群9.2％で選択された．術前治療の第一選択では，全群で「治療しない」が36.4-39.8％，「高用量（≧1mg/kg/日）プレドニゾロン（PSL）」が18.0-21.2％，「中等量PSL（10-40mg/日）」が21.7-26.2％を占めた．術後治療の第一選択では，全群で「治療しない」が約10％，「高用量PSL」が27.4-33.1％，「中等量PSL」が32.7-36.1％を占めた．術前・術後とも「治療しない」は胸腺研究会所属医師で多く，複数の治療を組み合わせた治療方針は神経学会所属医師で多くみられた．【考察】AChR抗体陽性MGの治療方針は施設により差があり，標準的治療方針を定めるには各治療群の長期予後を比較する必要がある．

P2-436
重症筋無力症における抑うつの成因

[1]国立病院機構仙台医療センター神経内科，[2]総合花巻病院神経内科，[3]東京女子医科大学神経内科，[4]東京医科大学神経内科，[5]慶應義塾大学神経内科，[6]東北大学神経内科
鈴木靖士[1]，槍沢公明[2]，林　徹生[1]，渡辺源也[1]，成川孝一[1]，
蒲澤千昌[3]，長根百合子[2]，増田眞之[4]，清水優子[3]，
鈴木重明[5]，内海裕也[4]，藤原一男[6]，内山真一郎[3]，鈴木則宏[5]

【目的】重症筋無力症（MG）における抑うつの成因を多施設共同（East Japan MG study group）で明らかにする．【対象】定期的follow-up中のMG患者287例［M/F 94/193；57.5±17.1歳；治療期間8.9±8.3年；全身型226例；内服prednisolone（PSL）4.6±5.9 mg/day；QMGスコア7.0±5.1］【方法】抑うつはBeck Depression Inventory（BDI）-IIを用い評価し，BDI-IIとQMG，MG composite，MG-ADLの各スコア，その他の臨床パラメータとの関連を検討した．【結果】MG患者のBDI-II合計点は11.0±8.1であった（日本人参考値8.7±6.4）．MG患者のうつの割合は，mild depression以上31.5％ moderate depression以上14.9％であった．単変量で有意相関を示すパラメータを用いた多変量回帰ではPSL内服量（p<.0001），MG-ADL（p<.005），MG composite（p<.05）が関連を示した．BDI-II高値（>22.5＝参考値＋2SD）は34例にみられ，多変量ロジスティック回帰ではPSL内服量（p<.005），MGFA postintervention statusのUnchanged（p<.005），Worse（p<.05）が有意な関連因子であった．【結論】MGにおける抑うつの成因として最も重要な因子はPSL内服量である．また，重症度そのものよりも，改善不良な状態が抑うつの成因となっている．

P2-437
筋強直性ジストロフィーにおける呼吸不全の病理学的研究

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
三上裕嗣，尾野精一

【目的】筋強直性ジストロフィー（MyD）において呼吸不全がしばしばみられることが知られており，この原因は中枢神経系にあると考えられているが，その責任病巣は不明のままである．そこで呼吸中枢とされている延髄網様体を神経病理学的に検討したので報告する．【方法】対象患者は MyD7例（平均年齢62歳），非神経疾患8例（平均年齢57歳）で，MyD7例のうち3例に肺胞低換気がみられたが，非神経疾患では全例にみられなかった．観察の対象は延髄網様体の主要構成要素である背側中心延髄核（DCMN），腹側中心延髄核（VCMN），三叉下延髄核（SMN）に統一した．1平方ミリメートルあたりの細胞密度を計算し，比較検討をおこなった．【結果】DCMN，VCMN，SMN いずれにおいても肺胞低換気のみられた MyD では肺胞低換気のみられない MyD，非神経疾患に比較して細胞密度の有意の減少が認められた（p＜0.01および p＜0.01，p＜0.05および p＜0.02，p＜0.01および p＜0.001）．【結論】肺胞低換気のみられた MyD において，肺胞低換気のみられない MyD および非神経疾患と比較して延髄網様体の DCMN，VCMN，SMN の細胞密度が有意に減少していたことは， MyD にみられる呼吸不全の責任病巣として延髄網様体の DCMN，VCMN，SMN が考えられた．

P2-438
筋強直性ジストロフィーにおけるインスリン抵抗性に対する塩酸メトホルミンの介入効果

[1]青森病院神経内科，[2]秋田赤十字病院内科
高田博仁[1]，今　清覚[1]，小山慶信[1]，後藤　尚[2]

〔目的〕筋強直性ジストロフィー（DM1）におけるインスリン抵抗性に対する塩酸メトホルミンの効果を検討する．〔方法〕経口糖負荷試験（75 gOGTT）にて糖代謝異常（糖尿病型，境界型，高インスリン血症）を呈した DM1例を対象として，塩酸メトホルミン（500–750mg/日）の内服を12週間継続，導入前と12週間後に75gOGTT を施行，負荷前・30・60・90・120分後における血糖（BS）とインスリン（IRI）を採血，HOMA–IR・ΣBS（血糖値総和）・ΣIRI（インスリン値総和）および Area–BS（糖曲線下面積）・Area–IRI（インスリン曲線下面積）を算出，比較検討した．〔結果〕対象 DM1例は17例（女5例・男12例，49.0±9.2歳；平均値±標準偏差，以下同）．1例が糖尿病型，7例が境界型，9例が高インスリン血症を呈していた．塩酸メトホルミン投与前後で，ΣIRI（415.9±248.3→277.4±187.4μU/ml，P＝0.0003）および Are–IRI（11390.8±6533.8→7847.9±5273.0，P＝0.0003）は有意に低下したが，ΣBS および Area–BS は低下の傾向を示したものの有意差は認められなかった．HbA1c は有意な低下を示した．HOMA–IR は低下傾向を示したが有意差は認められなかった．乳酸を含めたルーチン採血検査では，有意な変化を示したものはなく，投与期間中に有害事象は認められなかった．〔考察〕塩酸ビグアナイドにより，問題となる有害事象を認めずに，DM1における高インスリン血症が改善される可能性が示唆された．

P2-439
筋強直性ジストロフィーの骨格筋量の経年変化

鈴鹿病院神経内科
久留　聡，小長谷正明，酒井素子

目的われわれが新たなに提唱した指標％MVI を用いて MyD の骨格筋量の後方視的縦断検討をおこなった．**方法**当院で施行した MyD 患者の骨格筋 CT のうち39症例121枚を対象に検討を行った．先天型4例（男性1例，女性3例），成人型35例（男性19例，女性16例）．成人型は以下の4群に分け検討を行った．MS（男性，CTG リピートが1000未満）10例，ML（男性，CTG リピートが1000以上）11例，FS（女性，CTG リピートが1000未満）5例，FL9例（女性，CTG リピートが1000以上）．右大腿最大周囲径レベルの％MVI を測定した．**結果**先天型では各症例の％MVI は年約2ポイントずつ減少傾向であった．成人型男性では症例毎バラつきが大きく，年齢と％MVI との間に相関は見られなかった．MS と ML との間に有意な差は見られなかった．女性では，FS，FL ともに年齢との間に有意な負の相関が認められた．FS と FL との比較では，両群とも発症は30歳前後であるが，Fl の方が進行のスピードが速く，経過グラフ上も両群を明瞭に区別可能であった．男女間比較では，50代半ばまではやや男性が重症だが，以降では男性の方がより軽症である傾向がうかがわれた．この傾向は，リピート数に長短によらず認められた．**考察**　MyD の経過は男女間で明らかな違いが認められた．女性では筋変性は CTG リピート数へ依存が大きいのに対し，男性ではそれ以外の要因が筋容量の変化に関係している可能性が示唆された．

P2-440
筋強直性ジストロフィーにおける上部消化管機能の検討

岐阜大学神経内科・老年学分野
田中優司，吉倉延亮，原田斉子，山田　恵，香村彰宏，
櫻井岳郎，林　祐一，木村暁夫，保住　功，犬塚　貴

【目的】筋強直性ジストロフィー患者（MD）では上部消化管症状がしばしばみられるが， MD 群における上部消化管機能の検討は非常に少ない．今回，MD 群の胃排出能を液体食による^{13}C 呼気試験法にて検討した．【方法】対象は，MD 群10例，正常対照群20例．液体食による^{13}C 呼気試験法（Half Emptying Time（HET），The peak time of the ^{13}C％–dose–excess curve（Tmax）），臨床事項（罹患年数，重症度（MDRS））を検討した．【結果】MD 群と正常対照群は HET，Tmax に有意差はみられなかった．MD 群の中で，HET，Tmax は罹患年数，重症度（MDRS）と有意な相関はみられなかった．【考察】今回の液体食による検討では MD 群の胃排出能の低下はみられず，罹患年数，重症度との関連もみられなかった．消化管機能には咀嚼・嚥下・蠕動運動・消化液分泌・吸収・代謝などの様々な過程が影響する．今回の検討からは，MD 群の上部消化管症状は胃排出能低下による影響は低いものと示唆された．

P2-441
MRI を用いた筋強直性ジストロフィーにおける胸郭運動の検討

旭川医療センター脳神経内科
油川陽子，鈴木康博，黒田健司，木村　隆，箭原　修

【目的】我々は，筋強直性ジストロフィー（MyD）症例に動的 MRI を撮影し，その呼吸パターンの特徴について検討した．【方法】MyD5人と健常者6人を対象として，通常の自由呼吸と深呼吸に同期させた動的 MRI を撮影し，評価は前額断において肝断面の最も高い位置での矢状断像とした．自由呼吸と深呼吸の時の最大吸気・呼気時において，肺尖部から横隔膜前壁側，肝ドーム頂点，横隔膜後壁側までの各距離を計測し，最大吸気・呼気時の変化率を計算した．また最大吸気時の肝ドーム頂点の高さで最大吸気・呼気時の胸郭前後幅を測定し，変化率を測定した．変化率は（吸気時径－呼気時径）÷呼気時径×100で算出した．【結果】自由呼吸時の最大吸気・呼気時の変化率に有意差はみられなかったが，深呼吸では肝ドーム頂点と後壁側で各々有意差を認めた（p＝0.0001，0.0018）．胸郭前後幅は MyD 群の方で変化率が大きかったが有意差はなかった．【考察】MyD では自由呼吸時の動きは健常人とその動きに差はみられなかったが，深呼吸時には肝ドーム頂点と後壁側で横隔膜の動きが低下していた．MyD の横隔膜障害は中央部から後方がより強いと推定された．これらの部位では吸気時径で有意な差がみられたことから，横隔膜筋力低下の影響が強いと推定された．【結論】動的 MRI の検討では，MyD の呼吸筋障害は横隔膜の筋力低下の影響が強く，特に中央部から後方部に強かった．

P2-442
筋強直性ジストロフィー2型（DM2）患者の筋 CT 所見

[1]横浜労災病院神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター神経内科，
[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]岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学
中山貴博[1]，今福一郎[1]，中村治雅[2]，大矢　寧[2]，西野一三[3]，
松浦　徹[4]，阿部康二[4]

【目的】筋強直性ジストロフィー2型（DM2）は東アジアでは希とされ，日本では1家系が報告されているのみである．本疾患の筋 CT 所見，臨床所見について検討した．【対象】既報告の1例を含む DM2発症者3同胞例【方法】病歴および全身の筋 CT について比較検討を行った．【結果】姉・弟・妹ともに近位筋優位の筋力低下から初発し，全身の筋萎縮傾向を認め，嚥下障害は認めなかった．また，糖尿病を合併した．初発：65歳/50歳/47歳，筋のこわばり感：あり/なし/なし，把握ミオトニア：なし/なし/あり，筋電図上のミオトニア：軽度/軽度/必発，初期診断：肢帯型筋ジストロフィー/肢帯型筋ジストロフィー/筋強直性ジストロフィーと，姉/弟/妹例所見の乖離を認めた．筋 CT 所見では，傍脊柱筋と近位筋優位の筋原性変化を認め，大腿では内側・外側・中間広筋，大内転筋，半膜様筋，下腿ではひらめ筋が障害された．全ての筋で左右差が軽度存在し，脂肪置換を認めた．【考察】DM2患者では臨床所見上のミオトニアを認めない患者も存在し，肢帯型筋ジストロフィーと診断されている患者も存在した．筋障害パターンは類似する傾向にあり，筋 CT で上記の障害パターンを認めた場合，本疾患を疑った解析が必要であると考えた．

P2-443
筋強直性ジストロフィー症における中枢神経スプライシング異常およびその分子機序の解明

[1]兵庫医科大学病院内科神経・脳卒中科，[2]フロリダ大学 Department of Molecular Genetics and Microbiology，[3]ロチェスター大学メディカルセンター神経内科，[4]大阪大学医学系研究科神経内科学，[5]国立病院機構刀根山病院神経内科，[6]国立病院機構兵庫中央病院神経内科，[7]兵庫医科大学先端医療研究所生体防御部門，[8]兵庫医科大学遺伝学講座，[9]カリフォルニア大学 Department of Molecular, Cell and Development
末永浩一[1]，木村　卓[1]，Lee Kyle[2]，中森雅之[3]，高橋正紀[4]，松村　剛[5]，藤村晴俊[5]，陣内研二[6]，久保秀司[7]，玉置（橋本）知子[8]，Ares Jr Manuel[9]，Swanson Maurice[2]，芳川浩男[1]

【目的】筋強直性ジストロフィー症での中枢神経症状（性格変化，認知症）は，そのホールマークとなる異常が見つからないことなどにより，モデルマウス作成など病態解明が十分にされていない．本疾患の中枢神経スプライシング異常およびその分子機序を解明する．【方法】インフォームドコンセントを得て採取した剖検脳18例（DM12例，disease control 9例（MSA1例，ALS7例，PD1例））を用いた．control成人脳RNA4例，胎児脳RNA1例は，インフォームドコンセントを得て採取された市販品を用いた．またMBNL1ノックアウトマウス脳2例，controlマウス脳1例を用いた．脳組織よりRNAを抽出し，RT-PCR法によって増幅したDNA断片を電気泳動によって解析した．マウス脳についてはスプライシング異常をexon arrayにより解析した．得られたスプライシング異常を検証するため細胞株（P19）の神経系への分化誘導を行い，CTGリピートが960に延長したDMPK遺伝子を発現させ，スプライシングパターンへの影響を検討した．【結果】数種類の遺伝子のスプライシング異常が本疾患患者脳およびMBNL1ノックアウトマウス脳で認められることを新規に見出した．in-vitroでの再現では，CUGリピートを含むRNAを高発現させることにより，分化に従ってみられるスプライシングの変化が認められなくなった．【考察】今回見出したスプライシング異常は，MBNL1が核内に閉じ込められることによって起こっていると考えられた．

P2-444
広範な白質病変とミオパチーを認め，DMPK遺伝子異常を認めた一家系

鹿児島大学病院神経内科
稲森由恵，樋口逸郎，田代雄一，崎山佑介，橋口昭大，岡本裕嗣，白石匡史，東　桂子，出口尚寿，高嶋　博

【目的】第51回本学会にて報告した微小出血を伴った広範な白質病変とミオパチーを呈し，*DMPK* 遺伝子CTGリピートの伸長を認めた1家系ついて，さらなる臨床的，病理学的，分子生物学的検討を加え，病態を明らかにする．【方法】症例は50代の3姉妹および30代の長姉の娘．今回，画像所見を追加し，臨床的特徴についてさらに詳細な検討を行った．また，本家系における血管病変，筋病変について免疫染色を含めた病理学的検討および分子生物学的検討を行った．【結果】3姉妹はともに緩徐進行性の全身の筋力低下，小脳失調を認めたが，臨床的にも電気生理学的にもミオトニアは認めなかった．3姉妹の頭部MRIでは微小出血を伴う小脳，脳幹を含めた広範な白質病変を認めた．長姉の娘は神経学的に異常を認めず，電気生理学的にもミオトニアは認めなかったが，頭部MRIで皮質下白質の点状の異常信号を認めた．長姉の筋病理では筋線維の大小不同，変性線維を認めたが，ミトコンドリア異常は認めなかった．明らかな中心核線維の増加，pyknotic nuclear clumpは認めず，筋内血管の明らかな異常は認められなかった．末妹のみで *Notch3* 遺伝子R75P変異を認めた．【考察】筋力低下，広範な白質病変を呈し，ミオトニアを欠く *DMPK* 遺伝子異常を有する1家系を認めた．本家系の病態に *DMPK* 遺伝子異常が関連していると考えられ，病態の多様性が示唆された．

P2-445
封入体筋炎の臨床的特徴

[1]名古屋大学医学部神経内科，[2]愛知医科大学神経内科
中西浩隆[1]，松尾幸治[1]，木村正剛[1]，渡辺宏久[1]，藤掛彰史[2]，道勇　学[2]，祖父江元[1]

【背景・目的】封入体筋炎（Inclusion Body Myositis：IBM）は，筋細胞内に縁取り空胞を生じ炎症細胞浸潤を伴うことが知られているが，日本における臨床像については十分に検討されていない．我々が経験したIBMの臨床像を検討する．【方法】1993年から2010年までの18年間に当院および関連施設で，IBMと診断した67例について臨床像，諸検査を解析した．【結果】男性52例，女性15例．発症時の年齢中央値は66.9歳．初発症状は80％で下肢筋力低下であった．血清CK値は517.2±356.9であり，19.4％では正常だった．併発症としてC型肝炎5例，HTLV-1陽性2例，B型肝炎2例を認めた．発症から5年経過すると60％以上の症例で嚥下困難が出現し，歩行にも何らかの介助を要することが多くなる．徒手筋力評価で筋力低下は時間経過に比例して進行し，特に大腿四頭筋の筋力はより早く進行する．筋CTでは大腿四頭筋の萎縮が他部位と比べて有意に強く，大腿直筋と比べて外側・内側・中間広筋の萎縮が強かった．電気生理学的検討において，伝導速度検査では有意な異常を認めなかった．【結論・考察】IBMは高齢男性に多く，緩徐進行性の疾患である．筋CTでは，外側・内側・中間広筋の萎縮が目立ち，伝導速度検査はほぼ正常だった．6割以上の患者で経過中に嚥下障害を合併する．大腿四頭筋の筋力低下が目立つ場合，IBMも鑑別に考える必要がある．

P2-446
封入体筋炎におけるフィラミン染色性の検討

筑波大学神経内科
詫間　浩，石井亜紀子，石井一弘，渡邊雅彦，中馬越清隆，冨所康志，塩谷彩子，玉岡　晃

【目的】封入体筋炎は，筋への炎症性細胞浸潤，細胞質と核内における線維性封入体，縁取空胞により筋病理学的に診断される一群であるが，原因については明らかではない．近年，アクチン結合タンパク質であるフィラミンCの異常により，筋原線維性ミオパチーを来すことが知られており，病理学的にも縁取空胞などを呈している．そこで，当科において封入体筋炎と診断された症例において，フィラミンCの蓄積を検討する．【方法】筋生検を施行し，封入体筋炎，多発筋炎と診断された各10例，Becker型筋ジストロフィー1例について免疫組織学的にフィラミン染色を施行し，同タンパク質の分布，蓄積について検討する．【結果】封入体筋炎において，変性筋線維内にフィラミン陽性の封入体を認めた．【考察・結論】原因が特定されない封入体筋炎と診断されているものの中に，フィラミン封入体を有する，フィラミノパチーが含まれる可能性がある．フィラミンCは主に横紋筋に発現，筋線維鞘に結合し分布している．本封入体形成がフィラミン自体の異常によるものか，二次的な原因によりフィラミンCが巻き込まれたものなのかを検討する必要がある．今後，疾患特異性，遺伝子変異の検索など症例の蓄積が必要である．

P2-447
封入体筋炎におけるDNA酸化損傷マーカーの検討

[1]関西医科大学神経内科，[2]大阪市立総合医療センター神経内科
中村聖香[1]，中野　智[2]，西井　誠[1]，中村正孝[1]，金子　鋭[1]，日下博文[1]

【背景と目的】Thymine glycol（TG）は生体内の活性化酸素などによってDNA中に生じる重要な酸化損傷された結果生じるものであり，チミン塩基にハイドロキシラジカル（・OH）が付加したものである．封入体筋炎では活性化酸素による筋細胞の障害とDNA切断が示唆されている．DNA切断が活性化酸素による損傷と関係するかどうかを証明するために，封入体筋炎においてTGの分布を検討した．【対象】封入体筋炎（7例）・多発筋炎（5）・皮膚筋炎（3）・その他（7）の生検筋のクリオスタット切片を作成，1次抗体としてTGに対するモノクローナル抗体を用いて免疫組織化学的に検討した．封入体筋炎のリン酸化蛋白封入体のマーカーとしてリン酸化Elk-1（pElk-1）を用いた．【結果】封入体筋炎において，縁取り空胞をもつ筋線維や小径線維の一部で細胞質にTGの陽性封入体がみられた．他の疾患では同様の封入体は認めなかった．TG陽性封入体を細胞質にもつ筋線維は，pElk-1陽性封入体をもつ筋線維のうち一部であった．蛍光二重染色では，TG陽性顆粒は，pElk-1陽性顆粒のうち一部で重なりが確認できた．【結論】封入体筋炎の筋線維変性には，DNAの酸化損傷が関与していると推定される．

P2-448
封入体筋炎における骨格筋組織の線維化の機序

名古屋大学病院神経内科
松尾幸治，中西浩隆，木村正剛，渡辺宏久，祖父江元

【目的】封入体筋炎の病態には骨格筋組織の「炎症と変性」の2つの機序がみられ，このうち骨格筋組織の変性には線維化が深く関与している．しかし封入体筋炎の線維化の機序はほとんど明らかにされていない．この機序を解明することは病態抑制や治療法への展開を考える上で重要である．【対象・方法】筋生検症例の中から封入体筋炎（IBM）7例，皮膚筋炎（DM）5例，正常例3例を対象とした．患者生検筋を用いて，HE・Gomori trichrome染色，膠原線維を染別するElastica van Gieson染色，fibroblast surface protein（FSP）とα-smooth muscle actin（α-SMA）に対するmonoclonal抗体による免疫組織染色を行った．【結果】IBMの骨格筋組織では膠原線維の活発な増生（線維化）がみられ，特に萎縮した筋線維が密集した領域でより顕著であった．筋線維芽細胞のマーカーであるα-SMA陽性細胞はIBMやDMの筋組織でび漫性に認められ，線維化した領域にも密集してみられた．一方で線維芽細胞のマーカーであるFSP陽性細胞はIBMの骨格筋組織で線維化した領域に散在してみられたが，DMでは僅かに観察されるのみで，正常筋組織には認められなかった．【考察】線維化は膠原線維の異常産生により生じ，骨格筋組織の不可逆性変化がみられた．この膠原線維の産生の主役は線維芽細胞と筋線維芽細胞と考えられ，この両者がIBMの線維化に関与していると推測された．

P2-449
封入体筋炎における遺伝子解析研究―第1報

[1]北海道大学医学研究科神経内科学，[2]帯広厚生病院神経内科
蔡　華英[1]，矢部一郎[1]，佐藤和則[1]，佐々木秀直[1]，保前英希[2]

【背景と目的】遺伝性封入体筋炎の原因遺伝子は複数報告されているが，孤発性封入体筋炎の遺伝子解析は未だ十分に検討されてはいない．そこで我々は病理診断し，封入体筋炎が疑われた症例を対象に候補遺伝子解析を行った．【方法・対象】対象は1994年4月から2010年3月までに病理診断し，封入体筋炎が疑われた患者21例．凍結筋肉検体より DNA を抽出し，UDP-N-acetylglucosamine-2-epimerase/N-acetymannosamin　kinase（GNE）および Z-band alternatively spliced PDF-motif containing protein（ZASP）遺伝子を候補遺伝子として解析した．【結果および考察】GNE 変異を伴う症例は認められなかったが，1例において ZASP 遺伝子ミスセンス変異を認めた．この変異は novel 変異であり，100 control chromosome には認められなかった．残り20例については現時点で病的変異を認めておらず，今後も更なる候補遺伝子解析を進めていく予定である．

P2-450
封入体筋炎における ALS 関連分子の筋病理学的検討

熊本大学大学院神経内科
俵　　望，山下　賢，木村　円，坂口秀哉，前田　寧，
平野照之，内野　誠

【目的】封入体筋炎（IBM）は臨床的，電気生理学的に筋萎縮性側索硬化症（ALS）と共通した所見を呈することがある．封入体の構成成分としてアミロイドβが同定され，IBM の病因において骨格筋のコンフォメーション病としての側面が注目されつつある．一方，ALS 脊髄前角細胞にみられる凝集体の構成成分である TDP-43が，IBM 生検筋で封入体に検出されるとする報告がある．本研究では ALS の神経細胞死と IBM の骨格筋変性の病態における分子メカニズムの共通点を明らかにすることを目的とする．【方法】IBM5例および炎症性ミオパチー6例（多発性筋炎3例，皮膚筋炎3例），眼咽頭型筋ジストロフィー2例，球脊髄性筋萎縮症1例，計14例の骨格筋生検組織において，TDP-43，SOD1，FUS/TLS，OPTN に対する抗体を用いて免疫組織染色を行い，これらの局在を検討した．【結果】IBM および一部の炎症性ミオパチーの骨格筋組織において TDP-43および SOD1，FUS/TLS，OPTN が陽性となる筋線維がみられた．一方，神経原性筋萎縮（球脊髄性筋萎縮症，ALS）患者骨格筋組織では明らかな陽性筋線維は見られなかった．【考察・結論】IBM および一部の炎症性ミオパチーの骨格筋変性に，TDP-43および SOD1，FUS/TLS，OPTN などの家族性 ALS 関連分子が関与する可能性が示唆された．IBM の病態において ALS における神経細胞死と同様のオートファジーの破綻などが筋変性のトリガーとなる可能性があり，今後検討が必要である．

P2-451
封入体筋炎（IBM）における治療効果の検討

筑波大学病院神経内科
相澤哲史，石井亜紀子，保坂　愛，詫間　浩，中馬越清隆，
冨所康志，石井一弘，玉岡　晃

【目的】封入体筋炎（IBM）の自験例について臨床的特徴と IVIg による治療効果を比較した．【方法】筋生検で確認した自験例15例（男12例，女3例）について，筋力低下，筋萎縮の分布，骨格筋 CT などの臨床的特徴を解析し，治療についても検討した．【結果】平均年齢64±8歳，平均初発年齢57±9歳，平均罹病期間84±60ヶ月であった．筋力低下・筋萎縮の分布は下肢では大腿四頭筋が顕著であり，上肢では遠位筋，近位筋ともに障害がみられた．検査所見では CK468±204IU/l と軽度上昇していた．骨格筋 CT では大腿部では外側広筋，中間広筋，内側広筋，下腿部では腓腹筋内側頭，前腕部では深指屈筋に選択的に筋萎縮，脂肪化を認め，対照的に大腿直筋，腓腹筋外側頭，浅指屈筋は比較的保たれていた．IVIg を単独で行った9例では，6例が改善，2例が不変，1例が観察中であった．IVIg およびステロイド療法を行った3例では，2例が改善，1例が不変であった．IVIg および免疫抑制剤投与を行った1例は不変であった．ステロイド療法単独を行った1例は改善を認めた．【考察と結論】高齢発症のミオパチーでは，IBM の鑑別が重要であり，骨格筋 CT による筋障害の選択性が診断に有用であった．治療においては IVIg が有効であったが，定期的に IVIg が必要となり，反復により IVIg の効果が減弱する症例があるなどの問題も認められた．

P2-452
嚥下障害を有する封入体筋炎患者へのバルーンカテーテル拡張法の検討

[1]和歌山県立医科大学神経内科，[2]和歌山県立医科大学リハビリテーション科
村田顕也[1]，幸田　剣[2]，近藤智善[1]

【背景】封入体筋炎（IBM）では，嚥下障害が高頻度に出現するが，有効な治療法は見つかっていない．【目的】IBM 患者にバルーンカテーテルによる輪状咽頭部拡張法（バルーン拡張法）を施行し有効性を評価した．【対象・方法】対象は，嚥下障害を自覚する IBM 患者3名（男2　女1）平均年齢78.3歳．12Fr 膀胱留置用バルーンカテーテルを透視下で経口的に挿入．食道入口部を越えた部位で，バルーン拡張後，空嚥下をさせながら，引き抜く操作を数回繰り返した．バルーン拡張法前後で，嚥下造影（VF）と，マノメーターによる中咽頭，下咽頭，食道入口部，食道内での嚥下内圧を同時測定した．【結果】VF では，全例で下咽頭収縮筋や食道入口部付近の咽頭後壁に前方隆起が確認された．咽頭反射が高度な1例を除き，バルーン拡張法の施行が可能であった．バルーン拡張法前の VF では，模擬食物の食道通過量の減少や，梨状窩に貯留した食塊の喉頭侵入と誤嚥が確認された．バルーン拡張法後も喉頭挙上は減弱したままであったが，食道通過量が増大し，梨状窩への残留量減少に伴い，食塊の咽頭侵入や誤嚥が消失した．嚥下圧検査では，バルーン拡張法後も，食道入口部の開大障害は残存したが，中・下咽頭や輪状咽頭筋部の収縮力は増大した．【考察】バルーン拡張法により輪状咽頭筋部の機械的狭窄の改善に加え，咽頭筋部の筋収縮力も増大した．バルーン拡張法は，IBM 患者の嚥下障害改善に有効と考えられた．

P2-453
嚢胞肺，腎不全，脳卒中様発作を合併したミトコンドリアミオパチー家系の検討

[1]鹿児島大学病院脳神経センター神経内科，[2]藤元早鈴病院神経内科
大窪隆一[1]，樋口逸郎[1]，稲森由恵[1]，岡本裕嗣[1]，田代雄一[1]，
橋口昭大[1]，高嶋　博[1]，徳永章子[2]，平野隆城[2]

【目的】ミトコンドリアミオパチーに嚢胞肺，腎不全，脳卒中様発作を合併した家系を認めた．新規のミトコンドリア異常症を疑い検討を行った．【方法】対象は4症例を含む1家系（母および子供の男性3名）．臨床経過を比較し，筋生検，血液生化学検査，遺伝子検査，胸腹部 CT，頭部 MRI 等を施行．筋病理については生化学および電子伝達系酵素 complex 1から5に対する免疫染色，電顕での検討を行った．【結果】4名に CK・乳酸・ピルビン酸上昇を伴うミオパチーと嚢胞肺，腎不全の進行を認めた．母は軽症であるが，男性3名については，35歳頃から筋力低下で発症し，進行に伴い歩行不能，寝たきりとなり，腎不全，呼吸不全の悪化を認めた．長男は42歳で呼吸不全，次男は43歳で脳卒中様発作にて死亡した．筋病理では ragged-red fibre はなかったが，ミトコンドリア異常とコア形成をともなった target　fiber を認めた．検討した各 complex の染色では，特異的な欠損は認めなかった．電顕ではコア中心に変性した Z 帯を認めた．検索した通常の範囲では，MELAS 等の遺伝子異常は認めなかった．【考察】本家系の臨床経過は MELAS に類似しているが，target fiber，嚢胞肺，腎不全を伴っており，類似のミトコンドリア異常症の報告はなく，新規の病型の可能性が考えられた．現在，DNA チップによる遺伝子異常を検索中である．

P2-454
ミトコンドリア脳筋症（MELAS）の自然歴

横浜市立大学付属病院神経内科
大場ちひろ，岸田日帯，児矢野繁，鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】ミトコンドリア脳筋症（Mitochondrial, myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes：MELAS）患者の自然歴について調査する．【方法】2002年4月から2010年10月までに入院歴のある12例の MELAS 患者について，発症年齢，胃瘻造設と気管切開までの期間，死亡時年齢，身長，脳卒中様発作と痙攣の有無，合併症，血液及び髄液検査所見，画像所見について検討した．【結果】性別は男性6例，女性6例であり，発症年齢は平均24.9歳であった．死亡例は5例であった．死亡時年齢は平均31.8歳であった．胃瘻造設症例は5例であり，造設時期は発症から平均14.2年であった．気管切開施行症例は1例であり，発症から15年であった．身長は男性平均161cm，女性平均150cm であった．脳卒中様発作は8例に認め，発作時の症状は片麻痺3例，視野障害3例，皮質盲1例，構音障害5例，小脳性運動失調4例，失語4例であった．痙攣発作は5例に認めた．10例に糖尿病，10例に難聴，8例に筋力低下を認めた．心不全を3例に，不整脈を3例に認めた．頻回の嘔吐を6例に，腸閉塞を4例に認めた．認知症は8例に，精神疾患は5例に認めた．血清の乳酸値，ピルビン酸値の最高値はそれぞれ平均70.5mg/dl，2.61mg/dl であり，髄液中では平均53.4mg/dl，2.04mg/dl であった．脳 MRI で大脳の石灰化は7例に認め，小脳歯状核の石灰化は2例で認めた．【考察】MELAS に特徴的な所見とともに，多彩な臨床所見を認めた．

P2-455
ミトコンドリア DNA 変異（A8344G 又は G8363A）を認めたミトコンドリア病の3例

横浜市立大学病院神経内科
深井綾子，高　尚均，藤野公裕，植松絵里，城村裕司，
上田直久，馬場泰尚，児矢野繁，鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】ミトコンドリア遺伝子点変異の MERRF 関連遺伝子として，A8344G は頻度が高く，T8356C や G8363A はまれであるが報告されている．2000年から2010年の10年間で，A8344G の遺伝子変異をもつ2症例と G8363A の1症例の臨床像を検討した．【症例】症例1は家族歴のある55歳女性．46歳時に歩行障害で発症し，両側感音性難聴，体幹/四肢小脳性運動失調，構音障害，閉所恐怖症が加わった．　症例2は51歳男性．学童期から走ることが遅く徐々に歩行障害が進行，頸部/体幹/四肢のジストニアや四肢の小脳性運動失調，構音障害が加わった．　症例3は51歳女性．30歳時歩行障害にて発症し，小脳性運動失調，構音障害，閉所恐怖症が加わった．症例1，2は脳 MRI で小脳の萎縮は軽度であった．全症例で痙攣を認めず，，高乳酸血症，筋病理所見で RRF を認め，ミトコンドリア病と診断．また全ての症例で脂肪腫を認めた．【考察】痙攣を認めず，脳 MRI で小脳萎縮が軽度の割に小脳性運動失調が著明な場合は，ミトコンドリア病を疑う事を推奨する．脂肪腫と MERRF 関連遺伝子異常の合併率は高いと考える．MERRF 関連遺伝子異常の症例には，MERRF として全ての臨床症状を満たさないものも含まれる．ミトコンドリア遺伝子異常の臨床像は多岐に渡るものであり，MERRF（Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers）と呼ぶことは誤解を招く可能性がある．

P2-456
ミトコンドリア脳筋症における水素水飲用による治療効果―無作為交差二重盲検試験による検討―

[1]愛知医科大学看護学部病態治療学，[2]愛知医科大学医学部神経内科，[3]名古屋大学大学院医学系研究科神経遺伝情報学，[4]岐阜国際バイオ研究所長寿老化研究部
衣斐　達[1]，佐橋　功[2]，大野欽司[3]，伊藤雅史[4]

【目的】水素水が各種病態に抗酸化・抗炎症作用を示し有効であることが近年報告されている．我々は昨年度ミトコンドリア（Mt）脳筋症の新たな治療法としての水素水の可能性について報告した．今回はその有効性を確認するために，無作為交差二重盲検試験による水素水投与試験を Mt 脳筋症に対し行った．【対象・方法】Mt 脳筋症12例（男5，女7，慢性進行性外眼筋麻痺7，MELAS5，年齢47.3±13.6歳）を対象とし，学内倫理委員会の承認を受け，水素水とプラセボとしての水素未添加水500ml を無作為に各々前・後8週間連続投与の割付けをし，両投与期間の間に4週間の無投与期間をおき，プロトコールに従い臨床症状と臨床所見を解析した．【結果】臨床症状には明らかな改善はなかったが，MELAS では期間中の発作の発来はなかった．インスリン治療中の MELAS 糖尿病例で水素水投与中に低血糖発作が頻発し，耐糖能の改善が示唆された．　検査所見では Mt 脳筋症とくに MELAS 例での血中乳酸値が，水素水投与8週後で投与前に比べ有意に低下していた．有意ではないが，L/P 比および CK 値の平均値が低下していた．水素水投与中とプラセボ投与中の検査所見を比較して水素水投与による有意な改善は見られなかった．【結語】本結果では水素水とプラセボ投与時との検査所見に有意差はみられなかったが，Mt 脳筋症への有効性は否定できず，とくに投与量および投与期間による再検討を考えた．

P2-457
ミトコンドリア病における病因遺伝子変異の網羅的迅速検出法の確立

東京都健康長寿医療センター研究所健康長寿ゲノム探索
西垣　裕，三上恵里，細矢博子，田中雅嗣

［目的］ミトコンドリア DNA（mtDNA）の MELAS　m.3243A＞G 変異に代表されるミトコンドリア病の病因遺伝子変異は，現在200種類以上が報告され，多種多様であるために診断が困難である．また，解析に膨大な時間と労力が必要であるため，簡便な網羅的迅速診断法の開発が急務である．［方法］ビオチン標識プライマーを用いた multiplex　PCR で mtDNA を増幅した．主要な62変異に対応する特異的塩基配列を持つ合成オリゴを100種類の蛍光ビーズに結合させた．DNA 検体に点変異が存在すると，PCR 産物と合成オリゴがハイブリダイズするため，ストレプトアビジン-フィコエリスリン反応後に，フローメトリーで検出できた．［結果］我々が開発した方法は，1．変異検出感度が高く，少量の血液 DNA でも検査可能であった．2．主要62種類の変異の有無を同時判定することができた．3．ホモプラズミー（アミノグリコシド感受性難聴 m.1555A＞G，NARP m.8993T＞C，LHON　m.11778G＞A 変異など）だけでなく，ヘテロプラズミー（MELAS m.3243A＞G，MERRF m.8344A＞G 変異など）も高感度で検出できた．［考察］我々の開発した方法は，主要な62種類の mtDNA 病因変異を同時解析し，数時間以内に全結果を得ることができるため，ミトコンドリア病のスクリーニング検査として適している．本法により，遺伝子診断に費やされる時間・労力の軽減が可能である．また96検体を同時に短時間で完全解析することができるため，大規模な疫学研究に適している．

P2-458
MELAS の病変拡大時における神経画像的検討

天理よろづ相談所病院神経内科
奥宮太郎，寺田由起，樽野陽亮，小芝　泰，神吉理枝，
新出明代，景山　卓，末長敏彦

【背景】MELAS の急性期病変は隣接する脳実質に拡大し臨床症状を悪化させることがあるが，その機序については明らかではない．【目的】MELAS の脳卒中様病変が拡大する機序を考察する．【方法】成人発症 MELAS 患者で脳卒中様発作時に病変拡大を認めた2例について頭部 MRI と脳血流 SPECT を用いて検討した．【結果】（症例1）頭痛・嘔気を初発症状とし右同名半盲ののち失書・失計算をきたした．頭部 MRI にて左後頭葉に T2強調画像高信号病変を認め，経時的に左頭頂葉・側頭葉へ拡大した．病変部の ADC 値は10日間の経過で徐々に低下した．症状進行中に施行した SPECT では病変の辺縁部に高集積を認めた．（症例2）右半盲・失書を初発症状とし，のち失行を認めた．頭部 MRI にて左後頭葉に T2強調画像高信号病変を認め経時的に左頭頂葉へ拡大した．病変部の ADC 値は低下していた．症状進行中に施行した SPECT では病変の辺縁部に高集積を認めた．【考察】MELAS の急性期病変が拡大した例では，病変部の ADC 値は低値となり，病変の辺縁部が過灌流となっていた．過去の報告とあわせると，ADC 値の低下と病変の拡大が関連する可能性が示唆された．ADC 値の低下は細胞障害による細胞性浮腫に伴うとされることから，MELAS の脳卒中様発作病変が拡大する際は，何らかの細胞障害機序が関与していると考えられた．

O1-301
悪性リンパ腫に伴うニューロパチーの臨床病理からみた病態機序

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]静岡赤十字病院血液内科，[3]中村記念病院神経内科，[4]京都府立医科大学附属病院神経内科，[5]神戸大学医学部附属病院神経内科
冨田　稔[1]，橋本里奈[1]，川頭祐一[1]，飯島正博[1]，小池春樹[1]，
田口　淳[2]，阿部剛典[3]，佐光一也[3]，辻有希子[4]，中川正法[4]，
苅田典生[5]，祖父江元[1]

【目的】悪性リンパ腫に伴うニューロパチー25例の臨床病理学的特徴を明らかにする．【方法】対象は本疾患25例（64.0±13.2歳，男性17例，女性8例）．末梢神経伝導検査（NCS）は全例，末梢神経病理所見は20例（腓腹神経生検19例，剖検4例）で検討した．【結果】リンパ腫の種類は全例非ホジキンリンパ腫で，B細胞系20例，T細胞系は5例であった．発症様式は急性2例，亜急性13例，慢性10例で，14例はニューロパチーで初発した．脳神経障害は10例に認め，全て片側性であった．多発単神経炎型は16例，多発神経炎型は9例で，筋力低下，感覚障害は全例，自律神経障害は1例に認めた．NCSでは19例において軸索障害と脱随所見が混在していた．末梢神経病理所見では8例（多発単神経炎型5例，多発神経炎型3例）にリンパ腫の末梢神経浸潤を認め，浸潤部位は神経周膜下，神経内鞘が中心で，遠位部は軸索変性像が主体であるのに対し，近位部ではリンパ腫の浸潤部に脱髄所見を認めた．リンパ腫の末梢神経浸潤を認めた，あるいは強く疑われた例が多数を占め，他の病型は少数であった．【考察】悪性リンパ腫に伴うニューロパチーではリンパ腫の末梢神経浸潤による neurolymphomatosis が多数を占め，脱髄と軸索変性の混合性ニューロパチーを呈する．脱髄はリンパ腫の浸潤部に生じ，遠位部は軸索変性が主体であると考えられた．

O1-302
Crow-Fukase 症候群における血管新生因子（VEGF，bFGF，HGF）の動態

[1]千葉大学神経内科，[2]千葉大学分子病態解析学
澤井　摂[1]，山田裕太[1]，三澤園子[1]，金井数明[1]，澁谷和幹[1]，
磯瀬沙希里[1]，那須彩子[1]，関口　縁[1]，曽川一幸[2]，
野村文夫[2]，桑原　聡[1]

［目的］Crow-Fukase 症候群は血中 VEGF 値が上昇する疾患だが，その病態への関与や産生部位など不明な点が多い．本研究では Crow-Fukase 症候群における3つの血管新生因子（VEGF，bFGF，HGF）の動態を明らかにし，それらの病態への関与について検討した．［方法］血清中の VEGF, bFGF, HGF 値を，ELISA キットを用いて，未治療 Crow-Fukase 症候群19例，正常対照13例で測定した．また，ベバシズマブ（抗 VEGF モノクローナル抗体製剤）投与を行った3例について，投与前後に3つの血管新生因子の動態を評価した．［結果］VEGF，bFGF，HGF の全ての血管新生因子が，正常対照と比較し Crow-Fukase 症候群で有意に上昇していた．また，Crow-Fukase 症候群では VEGF 値と HGF 値に強い相関を認めた．ベバシズマブを投与した症例では，投与前後で VEGF 値に著明な低下を認めたが，HGF 値には変化を認めなかった．このことから，Crow-Fukase 症候群における HGF 高値は VEGF の増加に伴った反応性の変化ではないことが示唆された．［考察］Crow-Fukase 症候群では VEGF 以外にも，bFGF や HGF の増加を認め，病態への関与が示唆された．また，HGF の上昇は VEGF 増加による二次的な現象ではなく独立した産生機序がある可能性が示唆された．

O1-303
sensory CIDP5例：体性感覚誘発電位（SEP）の診断的役割について

[1]杏林大学病院第一内科（神経内科），[2]帝京大学神経内科
大石知瑞子[1]，園生雅弘[2]，塚本　浩[2]，畑中裕己[2]，
清水輝夫[2]，千葉厚郎[1]

【目的】Oh らは，臨床症状は感覚障害のみであるが，神経伝導検査（NCS）では運動神経，感覚障害とも脱随を示す症例を sensory CIDP と提唱した．しかし sensory　CIDP の診断は，必ずしも NCS で脱髄が証明されないことから困難を生じる．Tsukamoto ら（2010）は，脛骨神経 SEP で末梢神経近位部優位の障害を来すことが，typical　CIDP の特徴であり，診断に有用であることを示した．本研究では sensory CIDP 患者の診断においても脛骨神経 SEP が有用かどうかを検討する．【対象・方法】pure sensory neuropathy の5症例で臨床症状，NCS を検討し，また脛骨神経 SEP の各潜時・潜時差の Z-score を比較した．全症例で糖尿病を含めた末梢神経障害を来す他疾患の合併はなかった．【結果】41から62歳の男性4，女性1の計5症例，いずれも主訴は感覚障害で筋力低下はなかった．3例が抗 MAG 抗体陽性，2例がガングリオシド抗体陽性であった．NCS による診断基準で3例が CIDP と診断できたが，2例は診断基準をみたさなかった．感覚神経伝導検査では，1症例で脱髄と診断できたが，4症例は軸索障害にしか考えられない結果であった．しかし，いずれの症例でも，SEP で N8o 潜時に比し，N8o-N21潜時差の Z-score の上昇がみられた．これより，末梢神経近位部優位の障害が示唆され，sensory CIDP と診断できた．【結論】sensory CIDP の診断にも脛骨神経 SEP は有用であることが示された．

O1-304
ギラン・バレー症候群における神経肥厚に関する検討

[1]広島大学病院脳神経内科，[2]広島市立広島市民病院神経内科
杉本太路[1]，越智一秀[1]，末田芳雅[1]，上野弘貴[1]，中村　毅[1]，
大下智彦[1]，高橋哲也[1]，山脇健盛[1]，郡山達男[2]，松本昌泰[1]

【背景】Matsuoka らは慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）において，神経超音波検査（nUS）により頸神経根部で神経肥厚がみられると報告した（J Neurol Sci. 2004）．一方，ギラン・バレー症候群（GBS）では十分な検討がされていない．【目的】GBS における nUS による発症早期の神経肥厚ならびにそのパターンを retrospective に解析した．【方法】対象は発症後平均33日（13-62日）に nUS を実施した GBS 患者9名（23-82歳，中央値56歳；男性6名），および平均罹病期間6.7年（75日-17.3年）の CIDP 患者14名（30-83歳，中央値61.5歳；男性9名）で，健常例と比較した．頸神経根 nUS（C5-C7）の直径と末梢 nUS（正中神経，尺骨神経）の断面積を求め，頸神経根部，末梢神経生理的絞扼部（手根管および Guyon 管；E 部）および上腕より末梢の E 部を除く部位（中間部）で肥厚の有無を評価した．【結果】肥厚は E 部で GBS 6/9例（67%），CIDP 10/14例（71%），頸神経根部で GBS 4/5例（80%），CIDP 9/14例（64%）と両部位いずれにおいても高率にみられた．一方，中間部においては多巣性もしくはびまん性肥厚を伴う例が GBS では2/9例（22%）で CIDP（11/14例（79%））と比べて少数であった（$p<0.012$）．肥厚を認めた GBS 2例の最終転帰はそれぞれ Hughes scale 1および6で再発はなかった．【結論】CIDP と比べて中間部の肥厚の頻度は少ないものの，GBS でも nUS 上は神経肥厚が指摘され，中間部で肥厚を認める症例ではより厳密な観察が必要である．

O1-305
クロウ・フカセ症候群の神経伝導異常：慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーとの相違に注目して

[1]千葉大学神経内科，[2]京都府立医科大学神経内科，[3]都立神経病院神経内科
那須彩子[1]，三澤園子[1]，関口　縁[1]，磯瀬沙希里[1]，
渋谷和幹[1]，金井数明[1]，能登祐一[2]，藤巻由実[3]，桑原　聡[1]

【目的】クロウ・フカセ症候群は慢性経過の脱髄性末梢神経障害を呈するため慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）との鑑別が問題になるが，両疾患の治療法，予後は大きく異なる．クロウ・フカセ症候群と CIDP の神経伝導の異常パターンに相違があるかについて検討する．【方法】クロウ・フカセ症候群42例，CIDP46例を対象として両者の神経伝導検査所見を比較検討した．CIDP はクロウ・フカセ症候群と鑑別が問題となりうる左右対称性の臨床症状を呈する typical CIDP のみを対象とした．【結果】クロウ・フカセ症候群では神経遠位部から中間部にかけ比較的均一な伝導速度遅延と下肢の高度の軸索変性所見を呈していた．CIDP では神経遠位部により強い伝導速度遅延を呈し，伝導ブロック所見を多く認めた．【考察】クロウ・フカセ症候群では脱髄はびまん性に生じ，神経長の長さを反映し下肢に強い軸索変性をきたすと考えられた．一方，CIDP では脱髄は多巣性に生じていると考えられた．両疾患の神経伝導異常のパターンは明らかに異なっており，病態の違いを反映している可能性がある．神経伝導検査所見はクロウ・フカセ症候群と CIDP の鑑別の一助となる．

O1-306
CIDP の電気診断における遠位 CMAP 持続時間のピット・フォール：低周波フィルターの影響

[1]千葉大学大学院医学研究院神経内科，[2]箱根病院神経内科，[3]帝京大学医学部神経内科，[4]東京都立神経病院神経内科，[5]関東中央病院神経内科，[6]埼玉県総合リハビリテーションセンター神経内科
磯瀬沙希里[1]，三澤園子[1]，澁谷和幹[1]，那須彩子[1]，
関口　縁[1]，金井数明[1]，能登祐一[1]，藤巻由実[1]，桑原　聡[1]，
小森哲夫[2]，園生雅弘[3]，清水俊夫[4]，稲葉　彰[5]，平島富美子[6]

【目的】遠位複合筋活動電位（CMAP）持続時間は脱髄の判定に有用なパラメーターであり，慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）の電気診断基準に採用されている．CMAP 持続時間にはフィルターが大きく影響することが予想されるため，低周波フィルターの影響を多施設共同研究によりプロスペクティブに検討する．【方法】正常対照130例，CIDP26例を対象とし，正中，尺骨，脛骨，腓骨神経において，低周波フィルターを10Hz，20Hz とした時の遠位部 CMAP 持続時間の測定を行った．それぞれの条件における遠位 CMAP 持続時間のカットオフ値を正常対照群と CIDP 群との ROC 解析により検討した．また，CIDP は左右対称性の臨床症状を呈する typical　CIDP のみを対象とした．【結果】正常対照群，CIDP 群のいずれにおいても低周波フィルターを10Hz より20Hz とした時の方が，遠位 CMAP 持続時間は有意に短縮した．ROC 解析によるカットオフ値は10Hz 時と20Hz 時で異なる値を示した．【考察】低周波フィルターは遠位 CMAP 持続時間に影響する．低周波フィルターは米国では20Hz，日本・欧州では主に10Hz が使用されており，それぞれにおける CIDP の電気診断のための適正カットオフ値を呈示した．

O1-307

Bickerstaff 脳幹脳炎，Fisher 症候群患者血清が血液脳関門，血液神経関門に及ぼす影響の解析

[1]東京医科歯科大学脳神経病態学，[2]山口大学神経内科学，[3]近畿大学神経内科
齋藤和幸[1]，清水文崇[2]，佐野泰照[2]，春木明代[2]，安部真彰[2]，
前田敏彦[2]，尾本雅俊[2]，小笠原淳一[2]，古賀道明[2]，
川井元晴[2]，鈴木聖子[3]，楠　　進[3]，水澤英洋[1]，神田　隆[2]

【目的】Guillain-Barre 症候群では血液神経関門（BNB）の破綻が発症や増悪の鍵とされている．その類縁疾患である Fisher 症候群（FS），Bickerstaff 脳幹脳炎（BBE）はどちらも抗 GQ1b 抗体が検出されるが，臨床症状は大きく異なる．FS では BNB の破綻，一方 BBE では血液脳関門（BBB）の破綻が発症や増悪の鍵となる可能性があるが，今までに十分な検討はない．我々は FS あるいは BBE の血清での BNB ならびに BBB の破綻のメカニズムについて，ヒト脳由来微小血管内皮細胞株（TY10），ヒト末梢神経由来微小血管内皮細胞株（PnMECs）を用いて検討した．【方法】FS，BBE それぞれ3例の血清を TY10，PnMECs に作用させた．(1) BBE，FS 血清の BNB，BBB への効果を TY10，PnMECs の tight junction 関連分子（claudin-5）を指標として Western-blot 法で検討した．(2) TY10，PnMECs に BBE，FS の血清を作用させ，24時間後の電気抵抗（TEER）を比較した．【結果】(1) BBE 血清を作用させた TY10の claudin-5の発現は低下したが，PnMECs では claudin-5の発現に変化がなかった．FS 血清では TY10，PnMECs の claudin-5発現に変化はなかった．(2)BBE 血清を作用させた TY10の TEER は低下したが，PnMECs では変化がなかった．FS 血清を作用させた TY10，PnMECs の TEER に変化はなかった．【考察】BBE 血清により BNB ではなく BBB の破綻を示唆する結果が得られた．BBE 血清中に含まれる未知の液性因子が BBB の破綻を惹起し，BBE で主体となる中枢神経症状の発現に関与しているものと考えられた．

O1-308

軸索型 GBS 患者血清中の抗 GM1抗体の Rafts への作用解明

[1]藤田保健衛生大学医学部脳神経内科，[2]近畿大学医学部神経内科
植田晃広[1]，伊藤信二[1]，石川等真[1]，引地智加[1]，上田昌美[2]，
楠　　進[2]，武藤多津郎[1]

【目的】神経成長因子（NGF）の高親和性受容体である Trk は細胞膜 Rafts に局在し，GM1は Trk と直接の分子関係を持ち positive にその機能を制御している．抗 GM1抗体陽性軸索障害型 GBS 患者血清を用いて，抗 GM1抗体の Rafts および Trk を介する細胞内情報伝達系への作用を調べた．【方法】抗 GM1抗体陽性軸索障害型ギランバレー症候群（GBS）患者9例と age-matched control 10例の血清を用いた．Trk 蛋白を高発現する stable transfectant である PCtrk 細胞を作成し，1）NGF による PCtrk 細胞からの神経突起伸張反応に及ぼす血清の影響，2）NGF による Trk 蛋白自己燐酸化反応，3）Trk を始点とする細胞内キナーゼカスケードに存在する MAPK 燐酸化に及ぼす影響，4）Rafts 分画に局在する Trk への影響，5）Rafts マーカー蛋白である Ras の分布状態に及ぼす血清の影響を調べた．【結果】1）患者血清は NGF が誘導する PCtrk 細胞の神経突起伸長反応を著明に抑制した．2）患者血清は NGF による Trk チロシン残基の自己燐酸化反応を著明に抑制した．3）MAPK 燐酸化も患者血清は抑制した．4，5）患者血清は Rafts 分画から non-Rafts 分画への Trk 蛋白の移動を惹起させたが，Rafts 分画のマーカー蛋白である Ras 蛋白の分布には全く影響を与えなかった．【考察】軸索型 GBS 患者の抗 GM1抗体は，Rafts を標的とし，同部位に局在する Trk 受容体を介する分化・生存への重要なシグナル伝達系を傷害する事から，GBS 病態発現に深く関わっている可能性が示唆された．

O1-309

抗 GQ1b 抗体の反応特異性と臨床徴候の関連

近畿大学病院神経内科
鈴木聖子，桑原　基，楠　　進

【目的】抗 GQ1b IgG 抗体は，Miller Fisher 症候群（MFS），Bickerstaff 型脳幹脳炎（BBE），眼筋麻痺を伴う Guillain-Barre 症候群（GBS）などの免疫性神経障害で高頻度に検出される．同じ GQ1b を標的とする抗体が上昇しながらも異なる症候を呈する原因が，抗体の微細な反応性の違いにある可能性を検討するため，GQ1b と GT1a に対する IgG 抗体の反応特異性を調べた．【方法】2006年10月から2009年7月までに我々に検査依頼のあった抗 GQ1b IgG 抗体陽性の MFS（197例），BBE（20例），GBS（78例），不全型 MFS（52例）について，臨床症状と GQ1b，GT1a，フォスファチジン酸を添加した（＋PA）GQ1b に対する抗体価を比較した．【結果】BBE と MFS は GT1a より GQ1b に対する抗体価が高い例（GQ1b＞GT1a）が70％と57.9％で GBS の38.5％に比し有意に多く，BBE は抗 GQ1b 抗体価が＋PA で増強する例が35％で MFS の69.5％に比し有意に少なかった．球麻痺合併例は非合併例と比し抗 GT1a 抗体価が高かった．脱力合併例は非合併例と比し GT1a＞GQ1b 症例が多かった．失調合併例は非合併例と比し抗 GQ1b＋PA 抗体価が高く，GQ1b＞GT1a 症例が多かった．【考察】BBE における抗 GQ1b 抗体は GQ1b そのものに対する特異性が高く，この反応性の違いが中枢神経障害をきたす要因の一つと考えられる．またその他の症状においても抗体の反応特異性の違いが臨床症状の多様性に関連することが示唆された．

O1-310

ギラン・バレー症候群発症におけるカンピロバクター・シアル化の意義

[1]山口大学神経内科，[2]東京都健康安全研究センター，[3]シンガポール国立大学微生物/内科
古賀道明[1]，高橋正樹[2]，結城伸泰[3]，神田　隆[1]

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）の標的分子であるガングリオシドはシアル酸を有するスフィンゴ糖脂質の総称である．本研究の目的は，高いシアル酸修飾能を有する *Campylobacter jejuni* が GBS を惹き起こしやすいか検証することである．**【対象・方法】**GBS 患者分離 *C. jejuni* 菌株49株，フィッシャー症候群（FS）19株，対照として腸炎株46株を用い，菌体リポオリゴ糖（LOS）上のシアル酸を遊離させた後に定量した．**【結果】**シアル酸含有量は，FS 株が最も高い傾向であったが，GBS，FS，腸炎株の三群間で有意差はなかった．GBS 発症の高リスクであるクラス A の LOS 合成関連遺伝子座を有する菌に限定した解析でも，腸炎株と比べ GBS ないし FS 株でのシアル酸含有量は多くなかった．クラス B 遺伝子座を有している菌株はシアル酸を多く含んでいる傾向にあり，これはシアル酸含有割合の高い GQ1b エピトープをクラス B の菌が高頻度に発現して影響と考えた．GM1を発現する菌株の解析でも，GBS，FS，腸炎株の間でシアル酸含有量に差はなく，GD1a や GQ1b エピトープを有する株に関しても同様の結果であった．**【結論】**今回の検討で本菌はシアル酸修飾の多少に関わらず GBS を続発することが分かった．GBS 発症には *C. jejuni* 菌体上に存在する自己抗原の「量」より「質」の方が重要で，かつ宿主側因子の解析が必要であることが示された．

O1-311

抗ガングリオシド抗体は常に軸索型ギラン・バレー症候群を惹起する

[1]千葉大学医学部付属病院神経内科，[2]京都府立医科大学神経内科，[3]都立神経病院神経内科，[4]Department of Microbiology and Medicine, National University of Singapore
関口　縁[1]，三澤園子[1]，那須彩子[1]，磯瀬沙希里[1]，
渋谷和幹[1]，金井数明[1]，能登祐一[2]，藤巻由実[3]，結城伸泰[4]，
桑原　聡[1]

【目的】軸索型ギラン・バレー症候群（GBS）の発症にカンピロバクターと運動神経軸索膜のガングリオシドの分子相同性が関与することが確立されている．GBS 患者において抗ガングリオシド抗体が常に脱髄ではなく軸索障害を惹起するかについて検証する．【方法】発症28日以内に初回神経伝導検査を行った GBS 患者連続103名を対象とし，抗ガングリオシド抗体（抗 GM1・GM1b・GD1a・GD1b・GalNAc-GD1a 抗体）の有無と臨床症状，神経伝導検査所見について解析した．【結果】抗体陽性は37％であり，陰性群と比較し有意に下痢の先行と純粋運動神経障害の頻度が多く，神経伝導遅延の程度が軽度であった．電気診断は急性運動軸索型ニューロパチー（AMAN）が23％，急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（AIDP）が37％であったが，抗体陰性の AIDP 群のみが脳神経麻痺，感覚障害，伝導速度遅延が目立ついわゆる脱髄型 GBS の臨床像と合致し，抗体陽性の AIDP 群とは異なる臨床像を呈していた．また，神経伝導検査所見の経時的な変化は，抗体陽性群では初期に軽度の伝導遅延が存在しても一過性であり絞輪部軸索障害が示唆された．陰性群では伝導遅延が遷延し脱髄に合致する経過を示した．【考察】GBS の臨床・電気生理所見は抗ガングリオシド抗体により規定され，抗体陽性例は純粋運動型軸索障害を呈する．既存の電気診断基準では軸索型，脱髄型を正確に判定できない．

O1-312

免疫性ニューロパチーにおける LM1に対する抗体の検討について

[1]近畿大学医学部神経内科，[2]近畿大学神経内科
桑原　基[1]，鈴木聖子[2]，楠　　進[2]

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）では急性期患者血清中に約60％でガングリオシドに対する抗体がみられるが，慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）の標的抗原は未だ不明である．ガングリオシドの一つである LM1は末梢神経ミエリンに局在し，脱髄メカニズムに関与している可能性がある．そこで GBS 及び CIDP で LM1と LM1を含む複合体抗体に対する抗体活性を検討した．【方法】GBS40例，CIDP40例，その他神経疾患40例及び正常対照15例で LM1，GM1/LM1，GD1b/LM1に対する IgG 抗体活性を ELISA で測定した．抗体が陽性となった GBS 症例は末梢神経伝導検査の結果を調査し Ho らの基準で電気生理学的分類をした．【結果】GBS では LM1に対する IgG 抗体を5例で，GM1/LM1に対する IgG 抗体を3例で認めた．CIDP では LM1に対する IgG 抗体を7例で，GM1/LM1に対する IgG 抗体を1例で，GD1b/LM1に対する IgG 抗体を2例で認めた．その他神経疾患では LM1に対する IgG 抗体は認めなかったが1例で GD1b/LM1に対する IgG 抗体を認めた．正常対照ではいずれの抗体も認めなかった．また，LM1及び GM1/LM1に対する IgG 抗体が陽性であった GBS8例中6例が脱髄型と分類された．【結論】GBS，CIDP では LM1に対する IgG 抗体陽性例が多く，LM1を含む複合体に対する IgG 抗体陽性例もみられた．抗体陽性の GBS 症例では脱髄型が多く，LM1は脱髄を伴う自己免疫介在性ニューロパチーの重要な標的抗原の1つである可能性がある．

O2-301
成人型シトルリン血症患者におけるピルビン酸ナトリウムの有効性

[1]信州大学第三内科，[2]信州大学消化器科，[3]市立奈良病院消化器科，[4]鹿児島大学大学院分子病態生化学，[5]徳島文理大学健康科学研究所
矢崎正英[1]，福島和広[1]，池田修一[1]，小松通治[2]，角田圭雄[3]，小林圭子[4]，佐伯武頼[5]

【目的】成人型シトルリン血症（CTLN2）は，シトリンの欠損に起因し，糖代謝で生じた細胞質NADHをミトコンドリア内に移送できず，細胞質NADH/NAD比が上昇し，尿素回路不全を引き起こす．近年，細胞質NADHを再酸化させる目的でピルビン酸（Pyr）の有効性が注目されている．今回CTLN2患者8名に対しPyrを投与し有効性を検討した．【方法】肝移植未施行CTLN2患者8名に対し，炭水化物制限食（炭水化物熱量/食事総熱量比を40-50%とする）とPyr 4-9g/日を投与し（最長3年間），臨床症状を観察した．【結果】一名で，Pyr投与後気分不快にて中止した．投与を継続できた7名中6名では，Pyr投与後に脳症再発頻度の低下を認め，発症前の職場に社会復帰されている．血漿アンモニア値も100microg/dl以下で推移し，肝MRIでは全例，脂肪肝の増悪は認められておらず，3名でPyrを投与して約1年半後に肝生検を施行しているが，脂肪肝は著明に改善していた．しかしながら一名では，投与後も脳症発作が治まらず，肝移植を施行した．この一名では，投与前の肝アルギニノコハク酸合成酵素（ASS）量が他患者に比べて低下していた（健常者対照肝の20%）．【考察】炭水化物制限食とPyr投与は，とくに肝ASS量が保たれているCTLN2患者に対し非常に有効で（健常者対照肝の40%以上），肝移植療法に変わる治療法となりうる．またPyrはCTLN2患者の脂肪肝炎を改善しうる．

O2-302
変異セルロプラスミンが鉄輸送関連蛋白に与える効果

[1]浜松医科大学病院第一内科（神経内科），[2]浜松医科大学分子診断学
河野　智[1]，寺田達弘[1]，濱屋　寧[2]，金岡　繁[2]，宮嶋裕明[1]

目的：細胞内の2価鉄は，細胞膜の鉄輸送関連蛋白であるフェロポルチン（Fp）を介して細胞外へ移動し，細胞表面のセルロプラスミン（Cp）のフェロオキシダーゼ活性により2価鉄から3価鉄へ酸化されてトランスフェリンへ結合することで細胞外輸送される．中枢神経に鉄沈着をきたす無Cp血症は，Cpの遺伝子変異によるフェロオキシダーゼ活性の障害が主たる病態とされているが，それ以外の機序については検討されていない．今回，培養細胞発現系を用いて，Fp調節蛋白であるヘプシジン（Hp）投与下でFpに対する変異Cpの効果を解析した．方法：野生型Cp及び16個の変異型CpとFpをHeLa細胞に共発現させ，Hp投与下でのFpの細胞内局在の変化を解析した．結果：野生型Cpの発現がない状態で0.15uM Hp投与すると，細胞表面のFpの約70%が細胞内分解されるが，フェロオキシダーゼ活性のある野生型Cp存在下でHp投与をすると細胞表面のFpの約10%が分解された．変異型Cpは，小胞体蓄積型，銅抱合能障害によるフェロオキシダーゼ活性のないアポ蛋白分泌型，フェロオキシダーゼ活性が低下したホロ蛋白分泌型に分類された．すべて変異型Cp発現細胞では，Hp投与下で約60%のFpが分解された．考察：，野生型CpはFpの細胞表面の局在を安定化すると考えた．変異型CPではフェロオキシダーゼ活性が障害されるのみならず，細胞表面のFpの安定化作用が障害されることで，細胞外への鉄輸送障害を生ずる可能性が考えられた．

O2-303
A群色素性乾皮症における神経障害の総合的評価

神戸大学医学部附属病院神経内科
苅田典生，上田健博，大塚喜久，安井直子，関口兼司，戸田達史

【目的】A群色素性乾皮症（XPA）の神経障害を評価する検査法について検討する．【方法】XPA患者10名において神経学的所見，末梢神経伝導検査（NCS），頭部MRIをのべ20回行い神経症状の自然経過について観察した．NCSでは正中神経，尺骨神経のMCSとSCSを，後脛骨神経のMCSと腓腹神経のSCSを行った．MRIはT1強調画像で脳容積，拡散強調画像のFA値で白質変化，MRSで細胞機能を評価した．【結果】歩行開始時期は平均1歳4ヶ月とやや遅れ，6歳頃には体幹失調が顕著となり12～18歳で車椅子生活となった．NCSでは6歳以降で下肢優位，感覚優位の軸索障害がみられた．MRIでは10歳以降に灰白質の容積が減少し，18歳以降では大脳頭頂葉白質のFAの低下がみられ，MRSでもNAA/Cr比の低下がみられた．【考察】XPAでは中枢神経，末梢神経のいずれにおいても神経細胞（軸索）主体の障害が進行するので，その評価に当たっては多角的検査が必要と思われる．

O2-304
Rett症候群と黒質ドパミン神経系―ロコモーション不全は黒質ドパミン神経系活性低下をもたらす―

[1]瀬川小児神経学クリニック小児神経科，[2]東京都神経科学総合研究所臨床神経病理
瀬川昌也[1]，野村芳子[1]，林　雅晴[2]

【目的】Rett症候群（RTT）は乳児期中期，抗重力筋活性低下，ロコモーション発達障害で発症，乳児期後期，筋緊張亢進，特異な常同運動が出現，その後，筋緊張（筋強剛）増悪，30歳台でパーキンソン症状を呈する．今回，2剖検例から筋強剛の発現にロコモーション不全の関与が示唆された．【対象・方法】症例1：筋緊張低下で発症，2歳台で筋強剛，抗重力筋活性低下，ロコモーション不全が顕著，訓練で十分に改善せず，10歳台で四つ這い位不可，立位困難，著明な歯車筋強剛を認め，12歳11ヵ月死亡．症例2：3歳時，著明な抗重力筋活性低下，ロコモーション不全，筋強剛あり，躯幹rollingによる四つ這い，rockingによる歩行訓練で四つ這い位可，立位保持可となる．32歳6ヵ月死亡．【剖検結果】症例1：黒質緻密部（SNc）のチロシン水酸化酵素（TH）活性低下，消失，膠細胞の増殖はなし．症例2：SncのTH活性正常．【考察】第1例は既報告例と同一，サルにおける脚橋被蓋核（PPN）破壊時のSNcと同一であった．抗重力筋，ロコモーションを制御するセロトニン（5-HT）神経系は，atoniaをREM期へ限局，atoniaを制御するPPNを活性化する．この5-HT活性低下は筋緊張低下，ロコモーション不全とともに，PPNの活性を低下させる．これがSNcおよび腹側被蓋野のDA活性を低下させる．これがRTTのDA活性低下の病態と考えられる．SNc，DA神経系の活性化，発達にロコモーションが関与することが示唆された．

O2-305
脱水脳症の検討

東邦大学医療センター佐倉病院神経内科
小川恵美奈，榊原隆次，岸　雅彦，舘野冬樹

【目的】高齢者の脱水に伴う意識障害・痙攣など急性全汎性中枢症候を脱水脳症dehydration encephalopathyと名付け検討する．【方法】1）入院を要する中枢症候，2）皮膚口腔乾燥などの脱水症候，血漿浸透圧・TP・Hb・Cre・尿比重の高値等の検査所見，3）500から1000mlの補液で改善，4）脳卒中・脳炎・低酸素血症・低血糖・高血糖・低血圧・極端な高血圧・薬物中毒がない，という4条件を満たす17症例（60から91歳，平均80歳．男性8名，女性9名）を検討した．【結果】大脳白質病変16名・アルツハイマー病5名・レヴィー小体型認知症1名が基礎にあった．誘因には腎盂腎炎・肺炎などの感染症6名，利尿剤内服3名，水分摂取低下4名があった．補液で平均4日間で症状が回復した．3名のMRIのdiffusionで，両側半球に多発する無症候性のhigh signal spotを認めた．【考察】脱水で血液脳関門の内外の浸透圧平衡が変化し透過性が増加すること，高コルチゾール血症から学習障害や短期記憶・言語的記憶の障害がおこること，脱水は高arginin・vasopressin血症を来たし記憶機能を変化させるといったWatson Pらの報告が，脱水脳症の病態を説明すると考えている．脱水脳症を脳梗塞その他の中枢神経疾患から鑑別できれば，不必要な治療を避けられると考えた．

O2-306
神経疾患における血中エイコサペンタエン酸（EPA）/アラキドン酸（AA）比

埼玉医科大学総合医療センター神経内科
原　　渉，鈴木理人，齋藤あかね，田島孝士，成川真也，久保田昭洋，伊崎祥子，小島美紀，吉田典史，王子　聡，山里将瑞，三井隆男，高濱美里，野村恭一

【背景】多価不飽和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid：PUFA）はω3系とω6系に大別される．ω3系PUFAは動脈硬化との関連の他に，ω6系列のアラキドン酸代謝と拮抗することによる起炎性エイコサノイドの産生・作用の抑制，代謝物である抗炎症性メディエーターによる抗炎症作用が注目されており，食生活の欧米化に伴うω3/ω6比の低下が炎症性疾患の発症増加に関与していると推測されている．【目的】神経内科疾患におけるPUFAについて検討した．【方法】平成22年度入院271症例（18-92歳，平均年齢59.8歳）を対象に空腹時採血を施行．ω3系のエイコサペンタエン酸（EPA），ω6系のアラキドン酸（AA）を測定，血中EPA/AA比について年齢，疾患別（無菌性髄膜炎：Me，脳梗塞：CI，多発性硬化症：MS）に検討した．疾患対照（DC）には眩暈症，頭痛を用いた．【結果】1）271症例における血中EPA/AA比の平均は0.34±0.23であった．（過去の報告では農村部0.2，都市部0.4）2）年齢と血中EPA/AA比には正の相関を認めた（r＝0.292, p＜0.01）．3）疾患別血中EPA/AA比の検討ではMe13例（0.19±0.11）が，CI129例（0.39±0.23），DC17例（0.32±0.15）に比して有意に低値を示した（p＜0.05）．MS17例（0.24±0.14）はDCに比して低下傾向であった．【考察】食生活の欧米化がみられる若年層症例が多かった無菌性髄膜炎，多発性硬化症では血中EPA/AA比が低下し，ω3系PUFAの抗炎症作用低下が病態に関与している可能性がある．

O2-307
受診者は『神経内科』をどのように認識しているか

岡崎市民病院脳神経内科
小林　靖，高橋美江，小林洋介，馬渕直紀，今村一博

【目的】社会では『神経内科』という標榜科名は精神領域の診療科としばしば混同されている．そこで受診者を対象とした『神経内科』に対する認識を調査する．【対象・方法】2010年6月に神経内科外来を初回受診した患者およびその付き添いを対象（計103名：平均年齢56.6歳：男性51名女性48名　性別不明4名）に『神経内科』に対する認識度アンケートを施行した．調査項目は『神経内科』の認知度，精神科領域診療科との混同の有無を中心とし，記入アンケート方式で施行した．【結果】『神経内科』という診療科が既知であったのは60.2％であり，『神経内科』と精神領域の診療科との関係では精神領域の診療科とは違うものであると認識が59.2％に留まった，この割合は『神経内科』の既知に関わらずほぼ同じであった．『神経内科』を『脳神経内科』に標榜科名を変えることで82.5％が精神領域の診療科とは違う診療科であることが認識できると答えており，『神経内科』を正しく認識できていた人では87.9％，精神科領域の診療科と混同している人でも68.9％が正しく認識できるとしていた．【結論】今回の調査で受診者が『神経内科』を精神領域の診療科とかなりの割合で混同している実態が明らかになった．その対策として標榜科名を『脳神経内科』にすることで精神科領域の診療科との混同が明らかに減ることが示された．『神経内科』を社会へどのようにして啓発していくかは今後の当学会の課題であると考えた．

O2-308
視覚誘発電位の特徴に関する研究：二次元刺激と三次元刺激の比較

横浜市立大学病院医学研究科生体システム医科学専攻神経システム医科学分野神経内科学
黒岩義之，尾本　周，馬場泰尚，児矢野繁，鈴木ゆめ

【目的】健常人における二次元映像（2D）と三次元映像（3D）が脳に及ぼす影響の違いを検討する．【方法】研究 A，健常人10名を対象として2D 刺激と錯視図形による3D 刺激（凹凸）を用いて，頭皮上から視覚誘発電位（VEP）の P1，N1，P2成分を計測する．研究 B，健常人10名を対象として2D 刺激と統合映像図形（an integral imaging method）による3D 刺激（凹凸）を用いて，頭皮上から VEP の P1，N1，P2成分を計測する．【結果】研究 A，3D 刺激での P1振幅ならびに P2振幅は，2D 刺激の場合より大きかった．研究 B，3D 刺激（凹）での N1振幅ならびに N2振幅は，2D 刺激の場合より大きかった．3D 刺激（凸）での P1潜時は，2D 刺激の場合より長かった．3D 刺激（凸）での P2振幅は，2D 刺激の場合より小さい傾向が認められた．【考察】3D 刺激には，遠近法や錯視図形を用いた non-stereoscopic 3D と，random dot stereogram 法や統合映像図形（an integral imaging method）を用いた stereoscopic 3D がある．研究 A では，2D と non-stereoscopic 3D の比較を行い，研究 B では，2D と stereoscopic 3D の比較を行った．研究 A では，3D で P1P2成分の陽性シフトを認め，研究 B では，3D で N1N2成分の陰性シフトを認めた．同じ3D でも non-stereoscopic 3D と stereoscopic 3D では，脳に与える生理学的効果が異なることがわかった．

O2-309
金銭的なタスクにおける線条体の賦活

[1]音羽病院神経内科，[2]みささぎ病院，[3]京都大学医学部高次機能総合研究センター
猪野正志[1]，生野真嗣[1]，江原祥子[1]，木下智晴[1]，安藤功一[1]，
小澤恭子[1]，中村重信[1]，木村　透[2]，福山秀直[3]

【目的】金銭的な報酬と損失を伴うタスクにおける意思決定時と結果確認時における脳の賦活を調べる．【方法】17人の成人健常ボランティアに対して，あらかじめ一定の報酬を与え，1または2のスイッチのどちらかを押してもらった．その後に1または2の数字がランダムに表示され，初めの押した数字と一致していれば報酬が増額，不一致であれば減額された．被験者が2を選択した場合は，1を選択した時よりも報酬も損失も大きいが，期待値はいずれも0で同じであるように設定し，これらをあらかじめ被験者に周知させた．この課題を施行時に fMRI を用いて脳活動を計測し，1を選択した時と2を選択した時の差，結果が増額であった時と減額であった時の差，報酬の大小による差，収益残高と相関して活動する場所に注目して検討した．【結果，考察】注目した脳活動の差は主に線条体で認められた．スイッチ2を選択した時に，1を選択した時よりも両側の被殻と側坐核がより賦活化した．また報酬を確認した時に，損失を確認した時よりも，右の被殻と側坐核がより賦活化した．しかし，報酬確認時の線条体の賦活化は，報酬の大きさによって有意差は認められなかった．従って，被験者による期待が既になされている時，結果段階における線条体の活動は，報酬の大きさに影響されにくいと考えられ，予測誤差理論に合致する．また，両側の被殻の一部が，期待や学習とは関係せずに収益残高に相関して活動していた．

O2-310
むずむず脚症状で受診した112症例の臨床分析―レストレスレッグス症候群の診断と治療

[1]脳神経センター大田記念病院，[2]明神館クリニック，[3]渋谷長寿健康財団睡眠研究所
栗山　勝[1]，西田正博[2]，堀　忠雄[3]，貝原共子[3]，福嶋朋子[3]，
大田章子[3]，大田浩右[2]

＜目的＞脚のむずむず感で来院した症例をレストレスレッグス症候群（RLS）典型（T）群と非典型（N）群に分類し臨床分析を行ない，問題点を検討した．＜方法＞RLS の必須診断4項目または3項目と補助項目1項目を満たすものを T 群，必須項目1-2項目を満たすものを N 群とし，両群で各種臨床症状ないし検査項目を比較した．また重症度およびドパミンアゴニスト（DA）あるいはクロナゼパムでの治療効果を，IRLS スケールを用い判定した．＜結果＞112症例のうち T 群は50例（男/女16/34例，64±16才），N 群は62例（26/36例，60±16才）で差はなかった．血清鉄の平均値および低値（70μg/dl 以下）を示す症例数に差はなかったが，フェリチン値は T 群で77.3±68.2ng/mL，N 群で120.3±98.1と T 群で低かった．両群ともに睡眠障害を伴っており，T 群で周期性四肢運動（PLM），振戦，疼痛を呈する症例が多かった．初診時 IRLS 値は，T 群24.6±6.0，N 群23.4±7.8であった．DA による治療では，T 群39例に行い38例（97％），N 群24例では16例（67％）に効果を認めた．またクロナゼパムによる単独療法で N 群の17例で効果を認めた．＜結論＞T 群症例はフェリチン低下を示し，DA による治療効果は良好で短期間で著効する例が多い．また現行の必須診断基準を満たさない N 群でも DA 治療が奏功することもあり，RLS 軽症型ないし不完全型として RLS に準じた治療を行うべきである．さらにクロナゼパムも治療薬として選択可能である．

O2-311
熟知相貌（有名人）検査作成の基礎的検討1

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター神経内科
小嶺幸弘，神里尚美

目的：相貌失認検査では，家族については一般化が困難であり，有名人については繰り返し検査のため問題数や既知感の扱いや被検者年齢などの課題がある．この基礎的検討する．**方法**：各々に難易を含む2-3セットをねらい，元首相6人，体育系7人，芸能人17人計30人の顔を1枚に印刷した A4紙を配布し任意の時間に回答してもらった（2010年7月）．対象は看護師，他の神経心理学的検討はしていない．既知感については，良く知っている・どちらでもない・知らない　の中から選択し，名前については姓名を書き，不完全な時は職業なども書くように求めた．統計は R2.4.1（R コマンダー）と StatView5.0使用．**結果**：欠値例を除き130（女114男16）人，年齢は19-58（平均36）歳，解答所要時間は平均7.6分であった．既知感を問わない0-3点の評価法4と，これを加味した0-8点の評価法9の別に採点．得点による顔のクラスター分析では評価法4も評価法9も類似だったが，後者で長島茂雄と王貞治が直近であった．評価法9で得点による全被検者のクラスター分析をおこない3群を得たが，総得点が低い群では年齢も低かった（P＜0.001）．**考察**：年齢の影響から問題は変更を要すが，若年者に有名な人の選定は工夫が必要．今後，性別や今回十分な例数のない20歳以下や60歳以降について検討し，評価法については相貌失認症例での検討を要す．

O2-312
マット型睡眠計の有用性に関する検討（その2）

[1]東海大学病院診療技術科，[2]東海大学神経内科，[3]東海大学呼吸器内科
山本　学[1]，伊賀富栄[1]，清水美衣[2]，小原さおり[2]，
久田淳一郎[3]，青木琢也[3]，阿部　直[3]，吉井文均[2]

【目的】タニタ開発のマット型睡眠計は，無拘束非侵襲的に睡眠状態の質的な評価が可能な装置である．この睡眠計の有用性の検討のために，PSG（終夜睡眠ポリソムノグラフィー）の計測結果と対比検討する．【方法】マット型睡眠計を PSG 施行時に就眠するマットレスの下に敷設し，PSG と同時に測定した．対象は閉塞性睡眠時無呼吸症候群（SAS）疑いで検査を行なった25例（男性24例，女性1例，平均年齢53±13歳）および健常者（N）12例（男性12例，平均年齢31±6歳）で，評価項目としては，覚醒検出率，睡眠検出率，各睡眠ステージにおける誤検出率とした．【結果】PSG およびマット型睡眠計の両方での覚醒検出率は SAS では32.5％，N では41.7％，睡眠検出率は SAS では92.6％，N では95.7％であった．PSG 覚醒をマット型睡眠計で他の睡眠ステージと誤検出した率は SAS で67.5％，N では58.3％，PSG で他の睡眠ステージであったにもかかわらず，マット型睡眠計で覚醒とした誤検出率は SAS では7.4％，N で4.3％であった．【考察】マット型睡眠計は簡便で，かつ操作性も良く，今回の検討から健常者で比較的高い精度を有することが明らかにされた．SAS 患者においては，健常者より精度が低下する傾向がみられたが，その理由としては，正常とは異なる SAS 患者の特異的な睡眠リズムを捉えきれないことにより，検出率が低下した可能性が考えられる．

O3-301
筋萎縮性側索硬化症における栄養障害の後方視的調査；多施設共同研究

[1]東京都立神経病院脳神経内科，[2]横浜市立大学神経内科，[3]国立病院機構東埼玉病院，[4]新潟大学脳研究所，[5]美原記念病院，[6]国立病院機構大牟田病院，[7]神経内科クリニックなんば，[8]国立病院機構宮城病院，[9]公立八鹿病院，[10]北里大学神経内科，[11]国立病院機構南岡山医療センター，[12]東京都神経科学総合研究所，[13]国立病院機構新潟病院，[14]国立病院機構箱根病院
清水俊夫[1]，長岡詩子[1]，川田明広[1]，釘本千春[2]，黒岩義之[2]，川井　充[3]，下畑享良[4]，西澤正豊[1]，美原　盤[5]，荒畑　創[6]，藤井直樹[6]，難波玲子[7]，伊藤博明[8]，今井尚志[8]，近藤清彦[9]，荻野美恵子[10]，信國圭吾[11]，中山優季[12]，中島　孝[13]，小森哲夫[14]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）における栄養障害が，予後にどのような影響を与えるかを明らかにするために，後方視的に多施設共同研究を行った．【方法】ALS患者78例（男47例，女31例）を対象に，発症時期，発症症状，発症から受診までの期間，病前 body mass index（BMI），初診時のBMI，BMI減少率，初診時の呼吸機能および血液データを調べた．また end-point を，死亡もしくは終日呼吸器装着時とし，発症から end-point までの期間（罹病期間）と各データとの相関を検討した．【結果】発症年齢および end-point の年齢は，それぞれ66.1±10.5歳（平均±SD），68.9±10.3歳であった．発症症状は，上肢32例，下肢25例，球症状19例，呼吸症状1例，頚部前屈1例であった．また，病前 BMI は22.9±3.1 kg/m^2，受診までの期間1.7±1.5年，受診時 BMI 19.1±3.2 kg/m^2，BMI減少率2.8±2.1 kg/m^2/年，罹病期間2.8±1.9年であった．初診時 BMI は，罹病期間との間に相関はなく，一方 BMI減少率は罹病期間と有意な相関を示した（P<0.003）．また BMI減少率2.5前後で Kaplan-Meier 法にて生存曲線に有意な差を示した（P=0.0009）．呼吸機能，血液データは罹病期間とは相関を示さなかった．【考察】ALS初期における BMI減少率は生命予後に影響を与える因子である．ALS初期の適切な栄養療法は何か，また栄養療法が予後を改善するかどうかが今後の課題である．

O3-302
筋萎縮性側索硬化症患者の胃瘻造設時の呼吸状態と安全性について

熊本大学病院神経内科
米持康寛

【背景】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者にとって胃瘻造設は生命予後改善・QoL 向上のため重要である．一方で，症状進行に伴う呼吸機能の悪化は胃瘻造設の妨げとなる．【方法】2005年4月から2010年8月までの間に胃瘻造設を行った ALS 患者連続47名について，胃瘻造設時における呼吸状態に関して後方視的に検討を加えた．【結果】気管切開下人工呼吸導入後に経皮内視鏡的胃瘻造設（PEG）を行った患者が3名，非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）導入後に PEG を行った患者は16名であった．PEG 施行時の PaCO2の平均値は44.2 mmHg，%FVC の平均値は53.9%であった．NPPV 導入後の PEG 施行患者の%FVC の平均値は42.9%であった．PEG 時にジアゼパム鎮静を行った患者については，術後フルマゼニル投与等の工夫も行った．結果，術中・術後に重篤な換気不全をきたすことなく全例 PEG を行えていた．【結論】ある程度呼吸機能が低下した ALS 患者においても，NPPV の使用や薬剤の工夫で PEG を行うことができる．

O3-303
NPPV 使用下の PEG 造設における術中の呼吸状態について

[1]新潟病院脳神経内科，[2]新潟病院外科，[3]新潟病院内科
会田　泉[1]，三吉政道[1]，樋口真也[1]，米持洋介[1]，中島　孝[1]，金谷　洋[2]，高原　誠[3]，小沢哲夫[3]

【目的】呼吸不全を伴う神経筋疾患においては，進行すると嚥下障害を伴うことがある．呼吸不全に対しては NPPV 装着，嚥下障害に対して経管栄養が行われる．一方，NPPV 装着後は，低酸素血症などのリスクを考慮し，PEG 造設は積極的には行われてはいない．2009年に改定された米国神経学会の ALS における PEG のガイドラインには，%FVC50%以下の場合，必要に応じて呼吸補助を行うことが追記されている．NPPV 使用下で PEG 造設術を行った場合の，術中の呼吸状態について検討した．【方法】症例は NPPV 装着後の ALS2例と DMD2例．呼吸器は Trilogy を使用した．静脈麻酔は使用せずに鼻マスクによる NPPV 使用下で，経口より細径の内視鏡を挿入し，イントロデューサー法による PEG 造設術を行った．術前と術中の SpO_2，リーク量，1回換気量などを呼吸器のモニターから測定した．術中にビデオ撮影を行い，検討を行った．【結果】術中のリーク量はほとんど変化せず1回換気量が不安定になったが SpO_2は安定していた症例と，リーク量が増加して1回換気量が不安定になり SpO_2が90前後まで低下した症例を認めた．後者に対しては，IPAP を増量し，1回換気量を安定させることで，SpO_2は回復し，安全に PEG を造設できた．【考察】NPPV 使用下の PEG 造設には，換気量に余裕を持った呼吸器の設定を行うことでリーク量が増加しても低酸素血症に至ることなく安全に施行可能であると考えた．

O3-304
筋萎縮性側索硬化症における floppy epiglottis

[1]都立神経病院脳神経内科，[2]都立神経病院神経耳科，[3]都立神経病院検査科病理
磯崎英治[1]，飛澤晋介[1]，長岡詩子[1]，内藤理恵[2]，望月葉子[3]，水谷俊雄[3]，松原四郎[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者でみられた floppy epiglottis（FE）の発症機序を検討すること．【対象】対象は，喉頭内視鏡にて FE（吸気時に喉頭蓋が後方に倒れこみ，喉頭入口部を閉塞する現象）の存在が確認された2例の ALS 患者（78歳と73歳，ともに男性）であり，そのうちの1例は呼吸筋麻痺はまだ軽度であった時期に*仰臥位での呼吸困難*を訴え，発症14ヶ月目に急死し，剖検に賦された．【結果】剖検にて咽・喉頭粘膜に著明な浮腫を認め，また内喉頭筋群および舌骨上・下筋群には筋ごとに種々な程度の神経原性萎縮を認めた．比較のために行った FE のない3例の ALS においても，舌骨筋群には同様な所見を認めた．【考察】FE を合併した ALS の報告例は少なく，自験2例以外で記載の十分なものは伊藤らの2例のみである．これらの計4例はいずれも球麻痺先行型であり，2例で*仰臥位での呼吸困難*症状を認めた．ALS における FE は，舌骨を固定する複数の筋が障害される結果，舌骨の保持そのものが不安定になることが一因と考えられる．ただし，FE は ALS ではまれであることを考えると，障害筋の分布がその発症には重要であると思われた．また，自験例で見られた咽・喉頭粘膜の著明な浮腫は，強い吸気陰圧によって惹起された胃食道逆流症による変化あるいは声門上部軟部組織への呼吸に伴う喉頭蓋の物理的叩打による二次性変化と考えた．

O3-305
運動神経軸索膜の興奮特性変化は筋萎縮性側索硬化症における独立した予後規定因子である

[1]千葉大学医学部附属病院神経内科，[2]国立病院機構千葉東病院神経内科，[3]千葉大学医学部附属病院臨床試験部
金井数明[1]，澁谷和幹[1]，藤巻由実[1]，能登祐一[1]，磯瀬沙希里[1]，関口　縁[1]，那須彩子[1]，三澤園子[1]，新井公人[2]，佐藤泰憲[3]，桑原　聡[1]

【目的】最近我々は筋萎縮性側索硬化症（ALS）では同一個人内でも正中神経支配筋の方が尺骨神経支配筋より変性が速く進行し，その生理学的基盤として正中神経の神経興奮性が尺骨神経よりも高いことを報告している．我々は軸索興奮特性の変化が個々の神経の変性の進行だけでなく病勢進行にも影響を与えるのではないかという仮説を立て検証を行った．【方法】軸索興奮特性に影響を与える合併症を持たずかつ軸索興奮特性検査の記録が残る ALS 患者79名に対し，1）ALS の既知の危険因子，2）神経伝導検査の検査値，3）神経興奮特性検査の諸指標と予後との関連を調べた．【結果】神経軸索興奮特性について，ALS 全体群に対しては持続性 Na^+電流と関連する指標と Fast K^+電流と関連する指標が生存期間への有意な影響を示した．これらの影響は既知の予後因子とは独立していた．CMAP 値で層別解析を行ったところ，Fast　K^+電流と関連する指標は CMAP 中程度以上低下群で，持続性 Na^+電流と関連する指標は CMAP 正常群で危険因子となった．【考察】運動神経軸索興奮特性検査の指標は ALS の独立した予後規定因子となり得る．これらの指標が興奮性が増す方向にシフトすると予後の悪化につながっており，運動神経の過剰興奮性が ALS の神経変性の進行速度を規定する因子である可能性が改めて示唆され，今後の治療法開発の観点から注目すべきと考える．

O3-306
筋萎縮性側索硬化症の運動神経軸索では K チャネル発現が低下している

[1]千葉大学大学院医学研究院神経内科学神経内科，[2]独立行政法人国立病院機構千葉東病院第二診療部，[3]独立行政法人国立病院機構千葉東病院神経内科，[4]独立行政法人国立病院機構千葉東病院臨床研究センター免疫病理研究部
澁谷和幹[1]，金井数明[1]，新井公人[2]，中田美保[1]，三澤園子[1]，磯瀬沙希里[1]，吉山容正[3]，伊藤喜美子[3]，北村博司[4]，桑原　聡[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の運動神経軸索において抑制性 K 電流が減少し軸索過剰興奮が生じていることを，我々はこれまでに報告して来た．今回，チャネルの免疫組織化学的検討から蛋白発現レベルで Na および K チャネルの変化について検討した．【方法】ALS 患者5名（球型2名，上肢型1名，下肢型2名）および疾患対照2名の舌下神経，C7および L5の脊髄前・後根を用いて，panNa チャネル，Kv1.2チャネルの免疫染色を行った．それぞれの神経について，Na および K チャネルの輝度を計測し，比較検討行った．下肢発症1名は，生前に電気生理学的手法により，正中神経軸索の K 電流低下が観察されていた症例であった．【結果】ALS 患者の脊髄前根では K チャネルの輝度が著明に低下していた．また，患者個人の中では，発症部位に対応する検体においてより輝度が低下している傾向があった．後根 K チャネル，および Na チャネル輝度は疾患対照と有意差を認めなかった．【考察】我々がこれまで電気生理学的手法を用いて示してきた ALS 患者運動神経軸索の K 電流の低下は，K チャネル発現の低下によりもたらされていることが明らかとなった．今回我々の研究によって，運動神経軸索の蛋白レベルでの病態基盤が明らかとなった．今後各種イオンチャネルモデュレーターや，蛋白発現障害の阻害が治療戦略の重要な作用点となってくる可能性がある．

O3-307
ALS の死亡状況の分析　過去9年間連続100死亡例から

[1]北里大学東病院神経内科，[2]東芝林間病院
荻野美恵子[1]，北村英二[1]，宮川沙織[1]，内野彰子[1]，
浦野義章[1]，荻野　裕[2]，望月秀樹[1]

【目的】近年 NPPV の普及やモルヒネの使用など ALS 診療の内容が変化してきている．この変化が終末期に与える影響を検討する．【方法】平成14年4月から現在までに死亡した連続 ALS100死亡例について NPPV の使用，モルヒネの使用，死亡時の状態について検討する．【結果】NPPV やモルヒネの使用が少なかった平成17年3月まで（1期）32例とそれ以降（2期）68例で比較すると NPPV の使用はそれぞれ5例（16％），39例（57％），モルヒネの使用は1例（3％），32例（47％），急変して死亡した例は9例（28％），10例（15％）であった．また，【考察】NPPV が普及する以前の報告では ALS の約50％は頓死すると報告されている．本研究において死亡時の状況を振り返ると NPPV の汎用前は頓死が28％であったのが，汎用するようになってからは15％と明らかに減少していた．頓死は球麻痺症例で多いとされているが，本対象には人工呼吸器を使用しない気管切開のみを施行した例は少ないため，NPPV の使用が頓死を減少させた要因と考える．また，モルヒネの使用を躊躇しなくなってからは頓死以外の死亡例のほとんどは強い苦痛なく永眠されていた．また，モルヒネを使用中の頓死はなかった．【結論】NPPV は QOL や生命予後を改善するばかりでなく頓死を防ぐことにもなり，家族と共に終末期を過ごす時間が持てる意味でも有用である．

O3-308
ALS 患者の終末期医療の現状報告

[1]村上華林堂病院神経内科，[2]村上華林堂病院在宅診療部，[3]村上華林堂病院看護部
菊池仁志[1]，田代博史[1]，野島真千恵[2]，深川知栄[3]，芥川泰子[3]

【目的】ALS 患者の終末期緩和医療は患者 QOL の向上に重要である．ALS 患者終末期の実態調査を行うことで，緩和医療のあり方を検討する．【方法】ALS 患者死亡例31例（男性9例，女性22例）に関して，終末期の実態を調査．死因，死亡場所，補助呼吸，胃ろう造設，薬剤処置の有効性などについて検討．【結果】死因　呼吸不全29例（うち肺炎併発3例），突然死1例，低栄養1例．死亡場所：在宅8例（男性2例　女性6例），病院23例（うち救急搬入時死亡1例）．補助呼吸：TV 装着0例，NIPPV 終日装着13例，気管切開1例，未処置17例．胃瘻造設：21例　薬剤使用：呼吸苦に対する塩酸モルヒネ使用5例（うち4例有効），排痰喀出困難に対する臭化水素酸スコポラミン使用2例（全例有効）．終末期診療体制作りと共に在宅見取りの円滑化，緩和医療の有効性が向上した．問題点としては，球麻痺型 ALS 患者への NIPPV の使用は，必ずしも患者 QOL を向上できるものではない，球麻痺患者の胃瘻造設未施行例は，終末期の栄養・投薬困難のため QOL が低い傾向にあることなどが挙げられた．【考察】ALS 患者に対する終末期緩和医療は重要であるが，そのためには患者個々人の環境や病態に応じた対応，薬剤使用が必要である．

O3-309
筋萎縮性側索硬化症（ALS）における意思伝達障害の形態学的基盤：より長くコミュニケーションを保つために

[1]都立神経病院検査科病理・都立北療育医療センター神経内科，[2]都立神経病院脳神経内科，[3]都神経研難病ケア看護研究部門，[4]都立神経病院検査科病理
望月葉子[1]，清水俊夫[2]，平井　健[2]，中山優季[3]，長尾雅裕[2]，
川田明広[2]，水谷俊雄[4]

【目的】ALS 患者の意思伝達能力の程度による新しく作成した病期分類に基づいて剖検症例を検討し，意思伝達障害の発症機序を解明する．【方法】病理学的に ALS と診断された132例の終末期の意思伝達能力を新分類に基づき評価した．【結果】全随意運動が消失して意思伝達不能な stage　V は7例，残存する随意運動はあるが yes/no 表出困難な stage IV は2例，確実な yes/no 表出可能な stage III は4例，単語のみ表出可能な stage II は5例，正常に意思伝達可能な stage I は89例（家族性6例（7％）を含む），そのうち気管切開して呼吸器装着（TPPV）は13例．無酸素脳症と初期から認知機能障害を合併した25例は除外した．意思伝達障害例（stage II～V）は，全例 TPPV 装着（発症から平均1年7ヶ月で開始）し眼球運動障害が出現して進行，そのうち5例（27.8％）は家族性または家族性 ALS の原因遺伝子に変異のある孤発例であった．Stage I で眼球運動障害出現は6例（7％）に軽度．Stage I の TPPV 例では性別，発症年齢と罹病期間は意思伝達障害例と差はないが，TPPV 開始は平均5年1ヶ月と意思伝達障害例より有意に遅かった．病理学的に運動系以外への病変拡大は意思伝達障害例の方が障害のない例よりも高度であった．【結論】意思伝達障害は，発症から早期に TPPV 装着され高度な眼球運動障害出現例に生じ，家族性・遺伝子変異のある ALS 例が多く含まれ，高度で広範囲な病変である．

O3-310
筋萎縮性側索硬化症発症関連要因解明に関する症例対照研究

[1]愛知県立大学看護学部公衆衛生学，[2]関西医療大学保健医療学部，[3]三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学，[4]鈴鹿医療科学大学保健衛生学部，[5]名古屋文理大学健康生活学部，[6]埼玉医科大学医学部公衆衛生学
岡本和士[1]，紀平為子[2]，小久保康昌[3]，葛原茂樹[4]，
江上いすず[5]，永井正規[6]

【目的】本研究の目的は症例・対照研究にて，筋萎縮性側策硬化症（ALS）の発症関連要因を生活習慣および食事要因の両面からの解明に加え，それら相互の交互・共同作用をも解明し，効果的な ALS 予防対策に資することにある．【方法】症例は A 県内に居住する ALS 患者のうち，2003年9月と2004年10月および2006年9月に行った郵送による自記式調査票にて回答の得られた183名で，対照は症例と同じ居住地域の選挙人名簿から，症例1例につき性・年齢（±2歳）が一致する407名を選んだ．【結果】生活習慣において「激しい運動（あった）」「目的達成のために努力（した）」「ストレス（多かった）」「緑黄色野菜の摂取（少なかった）」が ALS の有意リスク上昇要因として認められ，「目的達成のために努力（した）」と「緑黄色野菜の摂取（少なかった）」の双方を有する者のオッズ比は11.2と最も高かった．栄養要因において栄養摂取量では高糖質摂取量及びその割合および低脂肪摂取量及びその割合が，食品摂取量では果物および緑黄色野菜の低摂取が，栄養摂取量ではカロテン，vitamin B1や E など抗酸化に関連する栄養素の低摂取が有意リスク上昇要因として認められた．【考察】この結果から，神経に対する攻撃因子（ストレス）と防御因子（抗酸化力）のバランスの崩れた状態，すなわち防御因子よりも攻撃因子が優位な状態が ALS の発症と関連する可能性が示唆された．

O3-311
紀伊 ALS/PDC 多発地区における疫学調査と水質調査：三重県 H 地区からの報告

[1]三重大学医学部神経内科，[2]愛知県立大学看護学部，[3]関西医療大学保健医療学部，[4]鈴鹿医療科学大学保健衛生学部
小久保康昌[1]，岡本和士[2]，紀平為子[3]，葛原茂樹[4]

目的：紀伊半島の筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合（Kii ALS/PDC）多発地区である三重県 H 地区において疫学調査と水質調査を行い，両者の関連を推論する．　対象と方法：1．疫学調査：三重県 H 地区住民1,152人を対象に，認知症，ALS，パーキンソン症状の一次スクリーニングを行い，疑い例について神経学的診察を行った．2．水質調査：対象は，H 地区の地下水，井戸水，谷水，上水道，河川水．H 地区周辺地区の井戸水，上水道，非多発地区市営水道と比較した．　結果：1．一次スクリーニング結果：年齢補正有病率2,125.6/10万人．このうち少なくとも ALS/PDC は13名で，粗有病率1128.5/10万人．ALS/PDC の subtype は，全例 PDC で ALS はなかった．2．H 地区と周辺地区では，井戸水，谷水，河川水の Ca 値と Mg 値が非多発地区市営水道と比較して低かった．H 地区と周辺地区の上水道中の Ca，Mg 値は上昇していた．　考察：1．H 地区における多発が持続していることを確認した．ALS が減少し，PDC が主体となっていることがわかった．2．かつての飲料水であった井戸水，谷水の低 Ca，低 Mg を確認できた．3．現在の飲料である上水道中の Ca，Mg 値の上昇が認められた．　結論：三重県 H 地区での ALS/PDC 多発の持続を確認した．病型の変化と飲料水中の Ca，Mg 濃度との関連について検討が必要である．

O3-312
大島地区での ALS 疫学的調査―第1報―

[1]関西医療大学保健医療学部，[2]関西医療大学保健医療学，[3]関西医療大学保健看護学部，[4]愛知県立大学看護学部，[5]新宮市立医療センター神経内科，[6]和歌山県立医科大学神経内科，[7]三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学，[8]鈴鹿医療科学大学保健衛生学部
紀平為子[1]，吉田宗平[2]，近藤哲哉[2]，森永聡美[3]，和田幸子[3]，
岩井恵子[3]，岡本和士[4]，梶本賀義[5]，近藤智善[6]，
小久保康昌[7]，葛原茂樹[8]

【目的】紀伊半島南端沖の大島ではこれまで筋萎縮性側索硬化症（ALS）の発症を認めなかったが，2000年以降新規に3症例が確認され新たな多発が疑われる．その要因解明のため，大島住民の健診を行い，血清中 Ca 等必須元素と酸化的ストレスにつき検討した．【方法】60歳以上の大島住民を対象に神経学的診察と血液・尿生化学検査を実施し，血清 Ca，イオン化 Ca，intact-PTH，無機 P，Cu，Zn，Fe，尿中8OHdG を測定，対照住民と比較した．対照は，1970年以来 ALS 症例を認めていない地区住民とした．【結果】健診参加者は大島地区131名，対照地区51名（対象人口各々632名，281名）であった．大島地区からの参加者のうち1名に parkinsonism-dementia complex が疑われた．大島住民は対照に比し血清 Ca 低値（$p<0.05$），血清無機 P 高値と intact-PTH 高値，血清 Zn および Fe の低値を示し，Cu/Zn 比は高値（各々 $p<0.01$），尿中8OHdG が高い傾向を示した．【考察】大島住民は，紀伊半島 ALS 症例や従来多発地であった古座川地区住民と同様に血清 Ca など必須元素が低値を示し，また酸化的ストレスの指標とされる Cu/Zn 比や8OHdG の高値が認められたことから，酸化的ストレスが高いと推察された．この原因として，一つには飲用水中必須元素低値との関連が考えられ，今後置換性に蓄積する有害元素の検討が必要である．

O4-301
放射光 CT による脳構造イメージング

[1]西多賀病院神経内科，[2]Spring8
小野寺宏[1]，今野秀彦[1]，星野真人[2]，上杉健太朗[2]，八木直人[2]

［目的］放射光はシンクロトロン放射による電磁波であり相対論的効果によって指向性の高い強力な光が得られ，X 線 CT や MRI とは次元の異なる超高解像度撮影が可能である．我々は放射光 CT を用いて神経核・神経細胞レベルでの脳脊髄3D 撮像技術を確立したので，本発表では正常小脳と小脳疾患サンプルを比較した．［方法］倫理委員会の承認のもと，正常並びに小脳疾患（SCD，MS）について国内最大の放射光施設である Spring8において放射光 CT 撮影を行い（吸収ならびに位相差撮像）3次元積分画像に再構築した．［結果・考察］放射光照射条件と撮像アルゴリズムを検討した結果，ヒト小脳の撮像には Bonse-Haat 干渉計による位相差 CT 撮像法が最適であることが明らかになった．正常小脳において分子層と顆粒細胞層が明瞭に識別され，Purkinje 細胞の soma と dendrite を描出することができた．一方小脳疾患（SCD）においては顆粒細胞層の密度低下と（残存する）Purkinje 細胞の密度低下による描出性低下が認められた．MS では脱随病変を三次元的に描出することができた．ただし出血など脳実質とのコントラストが大きい病態においては，吸収 CT で得られる情報が勝っていた．種々の撮像法を組み合わせることが可能であり，放射光 CT は強力な脳病態患解析ツールとなることが明らかになった．造影剤を用いずに血管内膜下の粥状硬化病変などの血管病変を描出することにも成功したのであわせて供覧する．

O4-302
小脳萎縮症の病型分類における Voxel-based　morphometry 法と eZIS の有用性

[1]東京医科大学八王子医療センター神経内科，[2]東京医科大学神経内科
南里和紀[1]，田口丈士[2]，田中伸幸[1]，長谷川明[1]，伊藤　傑[1]

【目的】小脳萎縮症には様々な病型があるが，皮質性小脳萎縮症 CCA には治療可能な疾患も含まれ，病型分類は重要である．本研究では，MRI　Voxel-based morphometry（VBM），SPECT-eZIS（eZIS）の小脳萎縮症病型分類における有用性を検討する．【方法】対象は2003年から2010年までの間に当院を受診した MSA 8例，SCA3 7例，SCA6 2例，DRPLA 1例，CCA 8例である．小脳半球，虫部前葉・後葉，脳幹について VBM により皮質萎縮，eZIS により血流低下所見を検出し平均値2SD 以下を異常所見とした．【結果】MSA 8例全例で小脳半球，虫部前葉・後葉，脳幹と広範な萎縮・血流低下所見を認めた．SCA3では7例中5例で脳幹に萎縮または血流低下所見を認めた．虫部前葉については7例全例で血流低下を認めたが，皮質萎縮所見は3例のみに認めた．虫部後葉については7例全例で血流低下を認めず皮質萎縮は1例のみであった．小脳半球の血流低下所見は2例のみに認められた．DRPLA では小脳皮質の萎縮・血流低下所見は軽度であり大脳皮質により強い所見を認めた．SCA6，CCA では8例全例で小脳半球・虫部に萎縮・血流低下所見を認めた．【考察】MSA での脳幹を含めた広範な萎縮・血流低下所見，SCA3の虫部前葉の血流低下，軽度の皮質萎縮所見，SCA6，CCA の小脳皮質の萎縮・血流低下所見は特徴的であり，各病型の病理所見と一致していた．VBM，eZIS を用いての画像検査は小脳萎縮症の病型分類に極めて有用と考えられた．

O4-303
多系統萎縮症における経時的な volumetry・拡散テンソル像の検討―第三報―

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋大学放射線科
伊藤瑞規[1]，渡辺宏久[1]，熱田直樹[1]，千田　譲[1]，加藤重典[1]，中村亮一[2]，長縄慎二[2]，祖父江元[1]

【目的】多系統萎縮症（MSA）における volumetry，MD，FA を2年間経時的に評価した．【方法】対象は MSA　10例，コントロール10例．MSA は登録時および半年後，1年後，2年後に，コントロールは登録時に頭部 MRI を撮影し，volumetry，MD，FA をそれぞれ比較した．【結果】MSA 群で1名死亡したため9名で解析した．MSA 群はコントロールに比べ，FA-map，MD-map では，小脳と脳幹，前頭葉を中心に FA 低下（$p<0.05$），MD 上昇（$p<0.05$）が認められ，半年後，1年後，2年後にその範囲が拡大した．volumetry では，灰白質レベルに小脳の萎縮（$p<0.05$），白質レベルに脳幹の萎縮（$p<0.05$）を認め，半年後，1年後，2年後に前頭葉を中心に萎縮が進行していた．特に錐体路における FA，MD はコントロールに対し有意に異常をきたしており，MSA で登録時，半年後および1年後，2年後と経時的に低下していったが，徐々にその変化が小さくなっていた．【結論】volumetry，MD，FA は，MSA における変性を鋭敏に検出することができ，半年から2年間でもその変性部位の拡大を明瞭に捉えることが可能であった．さらに錐体路 FA は経時的な変化をきたし，MSA におけるバイオマーカーとなりうる可能性が示された．

O4-304
多系統萎縮症における脳 MRI T2＊強調画像の検討

[1]香川大学病院消化器神経内科，[2]香川大学健康科学，[3]おさか脳外科放射線科
出口一志[1]，池田和代[1]，久米広大[1]，正木　勉[1]，峠　哲男[2]，本城尚美[3]

【目的】脳 MRI　T2＊強調像を用いた被殻病変の検討は多系統萎縮症（MSA）-P とパーキンソン病の鑑別に有効とされている．本研究では MSA の各病型における T2＊強調像の所見を検討し，その特徴を明らかにする．【方法】対象は臨床的に MSA と診断され，T2＊強調像を含む脳 MRI を撮影された19例（MSA-C 14例，MSA-P 5例）．被殻（萎縮と背外側の低信号，後外側縁の高信号）および橋（hot cross bun sign）について T2および T2＊強調像を中心に評価した．【結果】MSA-C，MSA-P の両者とも T2よりも T2＊強調像で被殻・橋病変は明瞭に描出された．とくに hot cross bun sign は T2強調像では3例（全例 MSA-C）のみ陽性だったが，T2＊強調像では14例（MSA-C 12例，MSA-P 2例）に認め，一部の例では発症直後から出現していた．約1年の間隔で再検された3例のうち2例の MRI 画像は病変の進行（MSA-C の1例は被殻病変の出現，MSA-P の1例は T2＊に加え T2強調像での被殻病変の出現）を示した．また MSA-P では被殻病変の高度な側とパーキンソニズムの優位側が全例で一致していた．MSA-P の2例では被殻病変よりも橋病変の方がむしろ顕著であった．【考察】T2＊強調像の検討は，MSA の被殻病変だけではなく橋病変の早期検出にも有用である可能性が示唆された．

O4-305
小脳歯状核に着目した脊髄小脳変性症の画像比較

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
太田浄文，新美祐介，大林正人，高橋　真，佐藤　望，石川欽也，水澤英洋

【背景，目的】多系統萎縮症（MSA）の MRI では橋底部十字サインや被殻異常信号などが認められるが，初期には見られないことも多く，症状が小脳失調のみの場合は脊髄小脳失調症6型，31型（SCA6，31）などと鑑別が難しい．本研究の目的は，歯状核に着目して MSA と SCA6，31などが鑑別可能かを明らかにすることである．【方法】MSA 31例，SCA6 22例，SCA31 19例，Machado-Joseph 病（MJD）10例，脳梗塞20例に1.5-T MRI を用いて T2強調像（T2WI）の歯状核信号強度と歯状核外側縁の明瞭度を視床，大脳白質，脳梁を基準に Grade0-2に分類した．Grade 数が高いほど T2WI 低信号かつ辺縁明瞭になるよう規定した．MSA では歯状核の Grade と罹病期間，ICARS，既報の MRI 異常信号との関連性も検討した．【結果】T2WI の歯状核信号強度/辺縁明瞭度の Grade は平均で MSA：1.5/1.43，MJD：1.1/0.9，脳梗塞：0.85/0.75，SCA6：0.15/0.14，SCA31：0.42/0.21であり，MSA は SCA6，31に比べて有意に高値，つまり低信号かつ辺縁明瞭であった．既報の MRI 異常信号と比較すると，MSA での歯状核低信号は橋底部十字サインや被殻異常信号より早期に出現しており早期診断に有用であった．SCA6，31では歯状核が逆に高信号になる例も見られた．【結論】歯状核信号変化は早期の MSA と SCA6，31の鑑別に有用であると考えられた．今後，これらの疾患での病理組織学的基盤を解明する．

O4-306
脊髄小脳変性症（SCA）患者における神経メラニンイメージング

[1]長崎北病院神経内科，[2]長崎北病院放射線科
中尾洋子[1]，佐藤　聡[1]，六倉和生[1]，一瀬克浩[1]，冨田逸郎[1]，佐藤秀代[1]，瀬戸牧子[1]，辻畑光宏[1]，越智　誠[2]

目的：SCA3は病理学的に黒質の変性を伴うことが報告されている．SCA の黒質のメラニン含有細胞の減少について神経メラニンイメージングを用いて評価検討する．方法：対象は遺伝子診断で確定した SCA3患者7例（平均年齢43.7歳），SCA6患者5例（平均年齢60.2歳），多系統萎縮症患者（MSA）10例（平均年齢73.7歳），正常対照者（NC）16例（平均年齢70.2歳）である．神経メラニンイメージングは3T MRI を用い脳幹に直交する高解像度 fast spin-echo（FSE）T1強調画像を撮像し，黒質の信号強度を計測し上小脳脚交叉に対するコントラスト比（CR）を計測し，各疾患群で比較した．結果：SCA3群では黒質の CR（平均0.1341）は NC 群（平均0.2125）と比べいずれも有意に低下（$p<0.001$）していた．一方 SCA6群の CR（平均0.1986）は NC 群と有意な差は認められなかった（NS）．MSA 群の CR（平均0.1346）は NC 群と比べ有意に低下（$p<0.001$）し，SCA3の CR と有意差はなく（NS）同程度であった．結論：SCA3では黒質のメラニン含有細胞の脱落が認められ，その程度はパーキンソン病や MSA と同等であることが示唆された．SCA6では有意な変化は認められなかった．神経メラニンイメージングは SCA3の診断の一助として有用である．

O4-307
一卵性双生児 CNV 解析による多系統萎縮症のゲノムコピー数異常の同定

[1]北海道大学医学研究科神経内科学，[2]山形大学医学系研究科内科学第三，[3]DNA チップ研究所 CNV ラボラトリー
佐々木秀直[1]，矢部一郎[1]，加藤丈夫[2]，江見　充[3]，
飯島　寛[3]，伊東紀子[3]，佐藤秀則[3]

【目的】片方のみ多系統萎縮症（MSA）を発症している一卵性双生児および非血縁 MSA 患者を対象に，ゲノムコピー数の差異（CNV）をゲノムワイドに解析し，MSA における CNV 異常を探索する．【方法】片方が MSA を発病した一卵性双生児1組，非血縁の MSA 患者33人（男18例，女15例；平均発病年齢58.1±8.2歳），健常対照者99人の末梢血より DNA を抽出し，全ゲノム網羅的 CNV 解析を Agilent CNV 400K array と deCODE/Illumina CNV 57K chip で行い，候補領域は region-targeted high-density oligonucleotide tiling microarray（Agilent カスタムアレイ）を作成して詳細に解析した．一卵性の検証を Illumina SNP アレイで行った後，双生児の片方の DNA を Cy3で，他方の DNA を Cy5でラベルし，両者を混合して競合的 hybridization を行ってゲノム構造の異なる部位を探索した．【結果】双生児間でゲノム構造の異なる部位をゲノムワイドに探索したところ，染色体サブテロメア上の反復配列に富んだ領域おいて発症者にのみゲノムコピー数の欠失領域あり．CNV57K チップ及びカスタムアレイ解析でも，同領域には患者群の45％でヘテロ接合性にゲノム欠失を認めたが，対照群では欠失を認めなかった．【考察】一卵性双生児の片方にゲノム構造の欠失を認めたことは，受精卵形成後にゲノムが動的に変化し得ることを示唆している．より多数例でこの欠失領域の詳細な構造解析を行い，MSA 素因遺伝子としての可能性を検証する必要がある．

O4-308
連鎖領域の capture と次世代シーケンサーによる解析に基づく posterior column ataxia with retinitis pigmentosa の原因遺伝子探索

[1]東京大学神経内科，[2]姫野病院神経内科
石浦浩之[1]，福田陽子[1]，三井　純[1]，中原康雄[1]，
Ahsan Budrul[1]，高橋祐二[1]，市川弥生子[1]，後藤　順[1]，
酒井徹雄[2]，辻　省次[1]

【目的】常染色体劣性遺伝性疾患である posterior column ataxia with retinitis pigmentosa（PCARP）の1家系について，連鎖解析で決定された候補遺伝子領域について次世代シーケンサーを用いた大規模ゲノム配列解析により病因遺伝子を探索する．**【方法】**PCARP と診断された1家系（発症者2名）について解析．SNP アレイによりタイピング後，連鎖解析を施行．連鎖が認められる約30Mb の領域に関して Nimblegen Sequence Capture 2.1M array を用いて target capture を行い，Illumina GAIIx 2レーンで解析を行った．**【結果】**約3.4Gb のマップ可能な短鎖シークエンスが得られた．87.0％のリードは参照配列にユニークにマップされ，79.9％は標的領域内に位置した．平均冗長度は89.6X だった．標的領域内に24161個の variants を認め，新規のアミノ酸置換を伴う変異は3個であった．既報の PCARP の原因遺伝子座とオーバーラップするものは，唯一 *FLVCR1* の c.1477G>C（G493R）だった．**【考察】**欧米の PCARP 3家系においても *FLVCR1* 変異が認められ，*FLVCR1* 遺伝子に認められた c.1477G>C（G493R）が PCARP の病因となっていると考えられた．現在まで認められた4変異はいずれも膜貫通部位のアミノ酸置換であり，膜貫通部位の障害が PCARP の病態に関与していると考えられた．

O4-309
脊髄小脳変性症に伴う構音障害の音響分析プロトコール

[1]北祐会神経内科病院医務部，[2]北祐会神経内科病院リハビリテーション科
武井麻子[1]，濱田晋輔[1]，相馬広幸[1]，本間早苗[1]，濱田啓子[1]，
浅野有希[1]，藤田賢一[2]，苅安　誠[2]，森若文雄[1]，田代邦雄[1]

［目的］失調性構音障害の項目を含む評価スケールには限界がある．即ち International Cooperative Ataxia Rating Scale（ICARS）は評価項目である fluency や clarity の規定要素の定義がなく判断が検者に委ねられる．Scale for Assessment and Rating of Ataxia（SARA）は「検者が理解可能か」という観点に立ち失調特有の異常を検出しにくい．今回我々は代表的な音声課題を SCD 患者に施行した結果から，失調性構音障害を定量評価する音響分析プロトコールを提案する．［方法］対象は遺伝性脊髄小脳変性症24名とコントロール群6名．構音障害を SARA で評価．音声課題は，（1）母音持続発声/a/，（2）交互変換運動（DDK）/pa/最速反復，（3）文章音読「北風と太陽」(普通・最速）を施行．統計解析は（1）SARA と音響測定値との相関，（2）コントロールとの有意差，（3）SCD 病型間の相違を解析．［結果］SARA との相関，コントロール群との有意差を示した測定値のうち，病型間差のないのは，DDK の交互変換率，最速音読での話速度，Voice Onset Time．病型間差を認めたのは，母音の平均基本周波数 fo と変動率 CV％，DDK の有音・無音区間の時間であった．［考察］失調性構音障害の重症度評価と病型比較にはそれぞれ適切な音声課題と音響測定を含む音響分析プロトコールが必要である．

O4-310
日本語話者における失調性構音障害についての検討：発話の時間的な調節に注目して

[1]横浜市立大学大学院医学研究科頭頸部生体機能・病態医科学，[2]横浜市立大学医学部神経内科，[3]横浜市立大学附属病院耳鼻咽喉科
生井友紀子[1]，佃　　守[1]，児矢野繁[2]，上田直久[2]，
黒岩義之[2]，廣瀬　肇[3]

【目的】小脳性疾患の臨床症状である構音障害を特徴づけるとされる“scanning＝断綴性”について，発話の時間的な調節に注目して発話サンプルの音響分析を行い日本語での断綴性発話とは何かを検討した．【方法】対象は神経内科にて脊髄小脳変性症で失調性構音障害ありと診断された患者20例の患者群（平均年齢64.3歳，男女各10例）と対照群として年齢と性比をマッチさせた健常成人20例（健常群）．日本語の短文を，文字を見せながら復唱させ録音した．録音資料を音響分析し，それぞれの音節（モーラ）の母音および子音部分長を計測して，ばらつきの程度を比較検討した．ばらつきの程度は計測値を各例の発話速度で正規化し，その最大値と最小値の差で求め，Mann-Whitney の U 検定を用いて両群を比較した．【結果】健常群では通常音（短音）各音節の母音および子音部分長は，個人内でのばらつきが少なかった．発話長を100とした時の母音長のばらつきについて各20例の中央値は，健常群は0.38で顕著な等時性を認め，患者群は2.12と有意に大きくばらついた（$p<0.01$）．日本語の特殊拍である長母音は，健常群では通常母音の2倍以上の長さになるのに比し，患者群では通常音とほぼ同じ長さに短縮していた．【考察】日本人の失調例において，その発話では，モーラの核となる母音部分の等時性の破綻と，長母音の特殊性の破綻が起こり，これが，日本語における断綴性の本態であると考察した．

O4-311
視神経萎縮，末梢神経障害を伴う遺伝性痙性対麻痺症例の臨床像と，原因遺伝子検索

[1]自治医科大学神経内科，[2]東京大学神経内科，[3]山梨大学神経内科
嶋崎晴雄[1]，石浦浩之[2]，福田陽子[2]，本多純子[1]，太田京子[1]，
直井為任[1]，滑川道人[1]，迫江公己[1]，高橋祐二[2]，後藤　順[2]，
辻　省次[2]，瀧山嘉久[3]，中野今治[1]

【目的】遺伝性痙性対麻痺（HSP）は，両下肢の痙性対麻痺を中核症状とし，その他様々な症状を合併する症候群である．その遺伝子座は SPG1～48まで40以上同定されており，20余りの原因遺伝子が単離されている．今回我々は，遺伝性痙性対麻痺の同胞例を経験したので，その臨床像を検討し，原因遺伝子を検索した．【方法】対象は両親が従兄弟婚で，痙性対麻痺，視神経萎縮，末梢神経障害を呈した同胞2例である．神経学的診察を行い，同意が得られた発症者2名より末梢血を採血し，DNA を抽出し，SNP を用いて連鎖解析を行った．さらに患者1名の DNA を用いて，連鎖部位の array CGH を施行し遺伝子コピー数の異常を検索した．【結果】神経学的診察では，高次脳機能は正常で，脳神経系では視力低下，眼底は蒼白乳頭で，視野検査で中心暗点の拡大を認めた．運動系では下肢筋緊張が亢進し，上下肢遠位筋に筋力低下と筋萎縮を認めた．また，下肢の腱反射は，アキレス腱反射以外は亢進していた．感覚系では両下肢遠位優位の表在覚低下を認めた．連鎖解析では，4つの染色体上に lod 値の高い部分があり，候補領域と考えられた．尚，この領域には既報の HSP の遺伝子座は含まれておらず，候補領域に明らかな病的遺伝子コピー数異常は無かった．現在，次世代シークエンサーを用いて exome 解析を行い，候補領域内にある遺伝子変異の検討を行っている．

O4-312
多系統萎縮症に対するリファンピシン内服療法

[1]東京医科歯科大学病院神経内科，[2]中野総合病院神経内科，[3]秋田赤十字病院神経内科
石川欽也[1]，太田浄文[1]，大林正人[1]，新美祐介[1]，高橋　真[1]，
石黒太郎[2]，佐藤　望[1]，柴野　健[3]，水澤英洋[1]

【目的】多系統萎縮症（MSA）では α-synuclein 陽性のグリア細胞質内封入体（GCI）が出現する．α-synuclein を過剰発現するトランスジェニック（Tg）マウスにリファンピシン（RFP）を投与すると GCI が消失するという報告があった．本研究の目的は，RFP が MSA 患者の経過を改善するかを明らかにすることである．【方法】MSA 患者17名（MSA-c（13名）MSA-p（4名））が本研究に参加された．投与期間6カ月の前後で，ICARS，UPDRS，6分間歩行距離測定を行った．RFP は450mg を毎朝食前に内服していただいた．【結果】患者10名が6カ月の投与期間を終了し，7名は継続中であった．肝機能障害が1名で出現したが，全例で安全性に問題はなかった．自覚症状は少数例で改善したが，多くは6ヶ月後不変または多少の悪化を自覚した．投与前臨床データを集積すると，経過年数と相関したのは ICARS と6分間歩行距離で，ICARS 平均5.63点/年の悪化，6分間歩行距離は61.25m/年の短縮で自然歴を表すと考えられた．6か月内服後，患者での ICARS は5.15点/年の悪化，6分間歩行は43m/年の減少スピードで，これらはいずれも自然歴より改善の傾向を示していた．UPDRS は MSA-c，MSA-p で大きく差があり，平均化できなかった．【結論】Tg マウスでの改善ほどではないが，リファンピシンの内服は MSA の経過を変化させる可能性がある．RFP450mg の効果を確認するには，正確な臨床的指標を開発すると共に，より多数例で多施設での同時解析を要する．

O5-301
髄液サイトカインと視神経脊髄炎の予後に関する検討

千葉大学大学院医学研究院神経内科学
鵜沢顕之，森　雅裕，増田冴子，桑原　聡

【目的】我々は視神経脊髄炎（NMO）において，急性期髄液中のIL-6がNMOの病態と関連しており，疾患活動性biomarkerとして有用な可能性があることを示してきた．そこで今回，髄液中IL-6とNMOの予後との関連性について検討した．【方法】NMO患者29例を対象とし，急性期髄液中で上昇していた7種類のサイトカイン（IL-1ra，IL-6，IL-8，IL-13，G-CSF，IP-10，IL-10）値と，再発治療後のEDSSの改善度，次回再発までの期間との関連を検討した．【結果】NMOの髄液中で上昇していた7種類のサイトカインのうち，IL-6低値群及びG-CSF低値群のみにおいて，EDSS改善度が有意に大きかった（P<0.05）．また全てのサイトカインで有意差はなかったものの，当該再発後relapse-free　proportionはIL-6低値群で多い傾向を示した．【考察】NMO患者の急性期髄液中のIL-6はNMO病巣の炎症の程度を反映していることが推察され，低値群では炎症の程度が軽度のためEDSS改善度が良好であった可能性が考えられた．またG-CSFは神経再生作用を持つことが知られているが，今回の結果からは，NMO急性期髄液中のG-CSFの上昇は，神経再生作用機序によるものではないことが推察された．髄液中IL-6はNMOの急性期のbiomarkerとなるのみでなく，予後予測に有用な可能性があると思われた．

O5-302
多発性硬化症におけるCpG-DNA反応性インターフェロンα産生の低下とTh1/Th17病態との関連

[1]北海道大学医学研究科神経内科学，[2]北海道医療センター神経内科，[3]さっぽろ神経内科クリニック
廣谷　真[1]，新野正明[2]，深澤俊行[3]，矢口裕章[1]，中村雅一[1]，菊地誠志[2]，佐々木秀直[1]

【目的】1型IFNはα，β，ω，ε，κの5種が同定され，自然免疫における抗ウイルス免疫に必須であるとともに広汎な免疫細胞を活性化する．形質細胞様樹状細胞（pDC）はToll-like　receptor（TLR）7と9を発現し，CpG-DNA反応性に大量の1型IFNを産生する．我々はMSにおいてIFN-αが獲得免疫系へ与える影響を検討した．【方法】IFN-βやステロイド治療を受けていない寛解期MS10例と健常コントロール10例を対象とした．第一に，末梢血から分離した単核球をpDCのTLR9へ選択的に作用するCpG-DNA（ODN 2216）で24時間刺激し，上清中のIFN-αをELISAで測定した．第二に，単核球をCpG-DNA，IFN-α，IFN-β1bで24時間刺激し，さらにstaphylococcus enterotoxin A（SEA）で48時間刺激した後，上清中のIL-12，IFN-γ，IL-17，IL-23，IL-10をELISAで測定した．【結果】CpG-DNA反応性のIFN-α産生はMS群で低下していた．CpG-DNAに続きSEAで刺激した実験系において，健常群ではIL-12，IFN-γ，IL-17産生が減少しIL-10産生が増加していたが，MS群ではこのような変動が得られなかった．IFN-αとIFN-β1bに続きSEAで刺激した実験系において，MS群ではIL-12，IFN-γ，IL-17産生が減少しIL-10産生が上昇していた．【考察】MSではCpG-DNA反応性IFN-α産生が低下している．CpG-DNA反応性IFN-α産生の低下はTh1/Th17偏倚を誘導するが，IFN-αやIFN-β1bを加えることによりTh1/Th17偏倚が改善する可能性が示唆された．

O5-303
中枢神経系脱髄疾患におけるインターロイキン21動態の解析

新潟大学脳研究所神経内科
河内　泉，佐治越爾，柳川香織，横関明子，西澤正豊

【目的】近年，様々な自己免疫疾患の病態にinterleukin（IL）-21が関与していることが明らかにされつつある．ループスモデル動物である*sanroque*マウスにおける自己抗体の産生には，IL-21を産生する新規T細胞サブセット濾胞ヘルパーT細胞（T_{FH}）が関与すること，IL-21の中和によりループス腎炎モデル動物の病態が改善すること，ヒト炎症性腸疾患の腸管にはIL-21産生T細胞が存在すること，血清IL-21の産生が亢進する多発性硬化症（MS）患者ではalemtuzumab治療により特発性血小板減少症をはじめとした自己免疫疾患が新たに発症誘導されることが明らかにされている．一方，アクアポリン4（AQP4）抗体や補体などの液性免疫機構が重要な役割を果たしているneuromyelitis optica（NMO）におけるIL-21の実態はいまだ明らかにされていない．そこで本邦の中枢神経系脱髄疾患におけるIL-21動態とその病態意義を解析，検討した．【方法】AQP4抗体陽性NMO53例，AQP4抗体陰性MS25例，他の神経変成疾患（OND）40例の血清でIL-21をELISA法にて測定し，その臨床像との関連を解析した．【結果・考察】血清IL-21高値群がNMO19%，MS20%，OND0%に存在した．IL-21の代表的な産生細胞T_{FH}は自己反応性B細胞を活性化し，自己免疫疾患を発症する可能性が指摘されていることから，この細胞集団が中枢神経系脱髄疾患の病態を修飾している可能性が示唆された．【結論】中枢神経系脱髄疾患ではIL-21産生が高い群が存在する．

O5-304
末梢血B細胞培養系を用いた免疫抑制剤による自己抗体産生抑制効果の検討

[1]東北大学神経内科，[2]国立病院機構米沢病院神経内科，[3]東北大学多発性硬化症治療学寄附講座，[4]国立精神・神経医療研究センター病院
鈴木千尋[1]，中島一郎[1]，高橋利幸[2]，藤原一男[3]，糸山泰人[4]

【目的】視神経脊髄炎（NMO）の病態には抗アクアポリン4抗体が関与していると考えられるが，その産生機序は不明である．各種免疫抑制剤による培養末梢血B細胞からの抗体産生抑制効果を解析し，NMO再発予防に対する治療応用について検討した．【方法】4名の健常人由来末梢血B細胞（CD19陽性細胞）を4種類のサイトカイン（IL-6，IL-10，IL-15，BAFF）で7日間刺激培養してCD27強陽性，CD38強陽性，CD180陰性の抗体産生細胞（プラズマブラスト）に分化させる系において，5種類の免疫抑制剤（プレドニゾロン：PSL，アザチオプリン：AZP，ミコフェノール酸：MPA，シクロスポリン：CsA，ミゾリビン：MZR）の影響を解析した．【結果】末梢血B細胞を上記4種類のサイトカインで刺激することで，（1）B細胞の生存率の上昇，（2）抗体産生細胞への分化，（3）培養上清中へのIgGの大量分泌，が認められる．PSLでは（1）の抑制効果が認められたものの，（2）や（3）に対する抑制効果は認められなかった．AZPは（2）と（3）に対する抑制効果が認められ，MPAでは（1），（2），（3）いずれの抑制効果も認めた．特に（3）の抑制効果においては，薬剤無添加とMPA間，PSLとMPA間で有意差が認められた．CsAとMZRでは明らかな影響は認められなかった．【考察】短期間の培養実験においてMPAの強い抗体産生抑制効果が示唆された．今後，臨床的な解析において，ミコフェノール酸モフェチルの抗体価低下作用を検討する予定である．

O5-305
多発性硬化症再発期髄液Tリンパ球の特性

[1]国立精神・神経医療研究センター（NCNP）神経研究所免疫研究部，[2]NCNP病院神経内科，[3]横浜市立大学神経内科
冨田敦子[1,3]，荒浪利昌[1]，佐藤和貴郎[1]，林　幼偉[3]，小川雅文[2]，岡本智子[2]，岸田日帯[3]，村田美穂[2]，黒岩義之[3]，山村　隆[1]

【背景】昨年我々は，再発期多発性硬化症（MS）患者の髄液において，ケモカイン受容体CCR2とCCR5を発現したCD4陽性メモリーT（CCR2+5+）細胞が選択的に増加していることを報告した．この細胞はIFN-γ，IL-17両方の産生能を持ち，マトリックスメタロプロテイナーゼ（MMP）-9とオステオポンチンを高発現しており，中枢神経系への高い浸潤能を有すると考えられた．【目的】CCR2+5+細胞の疾患および抗原特異性を明らかにする．【対象・方法】MS患者12名，非炎症性神経疾患患者（NIND）6名，炎症性神経疾患患者（IND）3名の末梢血あるいは髄液中のT細胞をCCR2とCCR5で染色し，ケモカイン受容体発現細胞の頻度を比較した．またMS患者および健常者末梢血より分離したCCR2+5+細胞を，髄鞘蛋白（MBP）存在下で培養後，上清中のサイトカイン濃度を測定した．【結果】CCR2+5+細胞はIND，NINDに比し，MS髄液中で疾患特異的に増加していた．再発期MS患者由来CCR2+5+細胞は，MBP特異的にIFN-γおよびIL-17を産生した．健常者ではいずれのT細胞分画においてもMBP特異的な反応は見られなかった．【考察】CCR2+5+細胞は，再発期MS髄液で疾患特異的に増加する．また，この細胞群はMBP特異的T細胞に富み，再発病態形成に重要な役割を果たしている可能性がある．

O5-306
視神経脊髄炎（NMO）における未熟形質細胞の関与

[1]国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部，[2]国立精神・神経医療研究センター病院神経内科，[3]神戸大学神経内科
千原典夫[1,3]，荒浪利昌[1]，林　幼偉[2]，岡本智子[2]，小川雅文[2]，戸田達史[3]，山村　隆[1]

【目的】抗アクアポリン4抗体（抗AQP4抗体）陽性NMO（抗体陽性NMO）の病態には抗AQP4抗体が直接関与することが示唆されている．我々は，抗体陽性NMOの末梢血に増加した抗AQP4抗体産生未熟形質細胞群（plasmablasts：PB）を同定し報告した．今回，PBが抗AQP4抗体陰性NMO（抗体陰性NMO）で増加しているのか，また，末梢血中にごく少数含まれるPBがどこで病原性を発揮するのかを解析する．【方法】年齢・性別のマッチした抗体陽性NMO患者39人，抗体陰性NMO患者10人，再発寛解型多発性硬化症（RRMS）患者17人，健常人20人を対象として末梢血および患者髄液中のPBの割合をフローサイトメトリー（FACS）で解析した．さらに末梢血PB上のケモカイン，接着因子などの発現をFACSで解析した．【結果】抗体陽性NMO患者のみならず，抗体陰性NMO患者においてもRRMS患者や健常人と比較して末梢血中のPBの割合が増加していた（p<0.05）．また，NMO患者髄液でPBの増加を認めた．PBは他のB細胞亜群と比較してVLA4，PSGL-1などの接着因子発現が高く，炎症組織移行を促すCXCR3発現も上昇していた．一方で骨髄やリンパ節への移行を促すCXCR4，CXCR5発現は低く，炎症組織へ移行する細胞であると示唆された．【考察】抗体陽性および陰性NMO患者における，PBの増加は抗AQP4抗体に依らない病態分類の指標となりうる．さらに末梢血でのバイオマーカーとしてだけではなく，PBは中枢神経内に移行して病原性を発揮する可能性がある．

O5-307
視神経脊髄炎血清での血液脳関門破綻メカニズムの解析

山口大学病院神経内科
清水文崇，佐野泰照，春木明代，斎藤和幸，前田敏彦，
安部真彰，神田　隆

［目的］視神経脊髄炎（NMO）では血液脳関門（BBB）の破綻が生じるがその機序は明らかでない．抗アクアポリン4（AQP4）抗体あるいは抗AQP4抗体以外の内皮細胞を攻撃する未知の自己抗体などがBBB破綻因子として想定される［方法］抗AQP4抗体陽性NMO血清14例をヒト脳由来微小血管内皮細胞株（TY10）に作用させた．(1) NMO血清のBBB破綻に対する効果をTY10のtight　junction関連分子（claudin-5）を指標としてウェスタンブロット（WB）法で検討した．(2) TY10のAQP4発現をWB法で解析した．(3) NMO血清をTY10より抽出した蛋白に反応させTY10に対する自己抗体の有無をWB法で検討した．(4) 抗VEGF中和抗体をNMO血清に併せてTY10に加えNMO血清中のVEGFがBBB破綻に関与するか検討した．NMO血清がTY10から産生されるVEGFを増加させるか検証した．(5) 抗AQP4抗体のBBB破綻の関与を抗AQP4抗体価を低下させた血清を用い検証した．［結果］(1) NMO血清によりTY10のclaudin-5発現が低下した．(2) TY10はAQP4を発現していた．(3) NMO血清10例でBBB構成内皮細胞に対する自己抗体が検出された．(4)抗VEGF中和抗体を加えたNMO血清でclaudin-5発現が増加した．NMO血清はTY10から放出されるVEGFを増加させた．(5) NMO血清中の抗AQP4抗体価を低下させてもBBB破綻の程度に差はなかった［考察］NMO血清中に存在する抗AQP4抗体以外のBBB構成内皮に反応する未知の自己抗体が，内皮細胞からautocrineに放出されるVEGFを増加させBBBを破綻させていると考えられた．

O5-308
視神経脊髄炎患者血清によるアストロサイト傷害のメカニズムの解析

山口大学大学院医学系研究科神経内科学
春木明代，佐野泰照，清水文崇，斉藤和幸，安部真彰，
前田敏彦，神田　隆

【背景・目的】視神経脊髄炎（NMO）はNMO患者血清中の抗AQP4抗体あるいは炎症性サイトカインによるアストロサイト（AST）の傷害が病因の中核をなすと考えられている．しかし本症でのAST傷害の分子メカニズムについては明解な解答が得られていない．NMO患者血清中の抗AQP4抗体の補体介在性AST傷害が一つの機序として説明されているが，補体を介さない抗AQP4抗体そのものによるAST傷害の関与も推測される．これまでに抗AQP4抗体がASTのAQP4の発現量や局在をどのように変化させるかについては確認されていない．NMO患者血清をASTに作用させることでASTのAQP4の発現量や局在がどのように変化するかを，我々が樹立したAQP4を強発現したヒトAST不死化細胞株（hAST-AQP4）を用いて検討した．【方法】昨年本会で報告したhAST-AQP4株にNMO患者血清を作用させ，AQP4の発現の変化をウエスタンブロットおよび免疫染色法を用いて検討した．【結果・結論】NMO患者血清をhAST-AQP4に作用させるとAQP4の発現量は蛋白レベルで低下した．AQP4蛋白量の低下はASTの細胞傷害が生じた可能性あるいは，抗AQP4抗体によりAST細胞内でAQP4の分解が促進された可能性が考えられた．

O5-309
ヒトアストロサイト一次培養細胞に対する視神経脊髄炎患者IgG・補体の影響

[1]東北大学病院，[2]東北大学神経内科，多発性硬化症治療学，[3]慶應義塾大学薬理学，[4]国立病院機構米沢病院神経内科，[5]東北大学多発性硬化症治療学，[6]国立精神・神経医療研究センター
西山修平[1]，三須建郎[2]，塗谷睦生[3]，高橋利幸[4]，中島一郎[2]，
安井正人[3]，藤原一男[5]，糸山泰人[6]

【目的】ヒトアストロサイト一次培養細胞と視神経脊髄炎（Neuromyelitis optica：NMO）患者血清抽出IgGを用いた系において，補体の種差によるに対する細胞傷害の違いを明らかにする．**【方法】**ヒトアストロサイト一次培養細胞と抗AQP4抗体陽性NMO患者（n＝5）および正常対照の血清抽出IgGを用いた系にヒト補体やウサギ補体を添加し，免疫組織学的変化・細胞傷害を検討した．**【結果】**一次培養アストロサイト培養液中にNMO患者精製IgG添加後，さらに補体を添加すると，補体の種差に関わらず細胞質と核の膨化や細胞運動の低下を認めた．Propidium Iodide陽性細胞やLDH値は補体暴露時間と共に増加するが，ヒト補体を用いた場合は増加の程度が緩やかであった．これらの変化は抗AQP4抗体陰性IgGや非動化補体では認められなかった．**【結論】**種毎に補体による細胞傷害に違いがあることから，ヒトアストロサイトはヒト補体による細胞傷害に対し防御的に働く因子を発現していることが示唆された．

O5-310
制御性樹状細胞に対するミッドカインの作用

名古屋大学環境医学研究所神経免疫分野
錫村明生，薗部佳史，水野哲也

目的：ミッドカインは，CD4＋CD25＋Foxp3＋T細胞（regulatory T cell：Treg）の誘導を抑制することにより実験的自己免疫性脳脊髄炎（Experimental autoimmune encephalomyelitis：EAE）の症状増悪に関与している．また，制御性樹状細胞（DCreg）は，Tregの誘導に関与している．そこで，DCregに対するミッドカインの作用について検討した．　方法：樹状細胞及び制御性樹状細胞はマウス骨髄細胞より分離培養し，サイトカイン産生はELISA法により，細胞表面抗原の発現，細胞内サイトカイン及びFoxp3の発現はフローサイトメトリーにより解析した．また，C57BL/6由来樹状細胞とBalb/c由来CD4＋CD25-T細胞との共培養による抗原提示能を検討した．さらに，in　vivoにおける樹状細胞の役割について，EAEを用いて検討した．　結果：ミッドカインで刺激したDCregのTreg分化誘導能は有意に減少し，これらの樹状細胞をEAEに移入したところ，臨床症状の悪化およびTregの減少が認められた．さらに，DCregによるIL-12産生増加を認め，これがTreg分化抑制に関与していることが明らかとなった．　結論：ミッドカインのDCregを介したTreg誘導抑制は，多発性硬化症の病態に関与し，その制御は，新規治療の標的となる可能性が示唆された．

O5-311
Sema3Eは実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）においてTh17細胞の中枢神経系への移動に関与する

[1]大阪大学病院神経内科，[2]大阪大学微生物病研究所感染病態分野
奥野龍禎[1]，中辻裕司[1]，木下　允[1]，高田和城[1]，熊ノ郷淳[2]

【目的】中枢神経系への免疫細胞移動は多発性硬化症をはじめとする中枢神経炎症性疾患において重要な治療ターゲットである．Sema3Eは癌及び胸腺細胞移動に関与するセマフォリンであるが，本研究はEAEを用いて中枢神経の炎症における機能を明らかにすることを目的としている．【方法と結果】1　免疫染色では，EAEマウス脊髄病巣のアストロサイトにSema3Eの受容体であるPlexin-D1が高発現していた．　2　培養マウスアストロサイトにIL17刺激を行うとSema3EとPlexin-D1が発現誘導された．　3　Transwell assayにてSema3EはPlexin-D1依存性にCD4＋T細胞の遊走を亢進させた．またアストロサイトへのSema3E刺激でCCL20が発現誘導された．　4　T細胞特異的Plexin-D1KOマウスのT細胞プライミングは正常であった．　5　T細胞特異的Plexin-D1KOマウスのMOG反応性Th17細胞をRag2KOマウスに養子移入しEAEを誘導したたところ（各7匹），発症率の低下（57%，野生型では100%）及び発症遅延（5.2±1.1日）を認めた．【考察】Sema3EがTh17の中枢神経系への移動に関与している可能性が明らかになった．Sema3E-Plexin-D1相互作用の阻害により，Th17の中枢神経系への移動を阻害できる可能性が示唆される．

O5-312
骨髄間質由来間葉系幹細胞による実験的自己免疫性脳脊髄炎治療

熊本大学神経内科
前田　寧，池田徳典，内野　誠

【目的】間葉系幹細胞である骨髄間質細胞（mesenchymal stem cell：MSC）は分化多能性に注目され，多能性幹細胞として再生医療への応用を中心として研究されてきた．しかし，近年は免疫抑制能にも注目されるようになってきた．我々は，実験的自己免疫性脳脊髄炎EAEに対するMSCの治療有効性を調べ，多発性硬化症を始めとする神経免疫疾患へのMSC応用可能性を探索した．【方法】MSCはマウス骨髄よりD.J.Prokop等の方法に従い採取培養した．EAEは，18匹6週齢メスC57BL/6マウスにMOG p35-55/Pertusiss toxinを（Day0），2日後（Day2）にPertusiss toxinを追加投与し誘導した．これらのマウスはコントロール群（n＝6），Day-2に2×10^6 MSCを投与した誘導前MSC投与群（n＝6），Day9に2×10^6 MSCを投与した誘導後MSC投与群（n＝6）の3群に分けられた．その後両後肢や尾の麻痺などを通常のスケールにて1か月間評価した．【結果】EAE誘導前に投与された群ではコントロール群と比較し，神経症状は有意差を持って症状軽減効果が確認された．一方，誘導後投与群では遷延する傾向がみられた．【考察】MSCの投与はEAE発症に対して予防効果が期待できる．しかし，今回のプロトコルでは一旦誘導された後に投与しても症状軽減効果は見られず，免疫抑制にて治癒メカニズムが抑性されている可能性があり，プロトコルの変更を検討する必要がある．

O6-301
ヒト髄液中のAβオリゴマーを定量するELISA系の開発と臨床応用

[1]京都府立医科大学神経内科，[2]武田薬品工業株式会社
徳田隆彦[1]，笠井高士[1]，石神紀子[1]，近藤正樹[1]，中川正法[1]，福元宏明[2]

【目的】アルツハイマー病（AD）の発症機序において，可溶性のAβ蛋白オリゴマーが神経細胞毒性の原因分子として注目されている．今回我々は，ヒト髄液中のAβオリゴマーを定量する新規のELISA系を開発し，さらにそのバイオマーカーとしての有用性を検討した．【方法】抗原のcaptureとdetectionに同一の抗Aβモノクローナル抗体（BAN50）を用いるsingle-antibody sandwich ELISAを開発し，これによりAD患者とADへ進行した軽度認知機能障害（MCI）患者（AD/MCI：25名）および対照患者（25名）の髄液中Aβオリゴマーを定量した．【結果】合成Aβ1-42ペプチドから作成したAβオリゴマー溶液をゲルろ過クロマトグラフィーで分画した画分による検討で，BAN50-BAN50 ELISAは10-20merに相当する比較的高分子のAβオリゴマー（HMWAβオリゴマー）を特異的に検出した．この系で測定した髄液中HMWAβオリゴマーは，対照群と比較して，AD/MCI群で有意に増加しており（AD/MCI：0.070±0.015，対照群：0.047±0.019，$p<0.0001$），両群の鑑別において，ROC解析でのAUCが0.844と高い鑑別能力を有していた．さらに，AD/MCI群では，髄液中のHMWAβオリゴマーレベルは患者のMMSEスコアと有意な逆相関（$r=-0.402$，$p=0.046$）を示した．【考察】BAN50-BAN50 ELISAで測定される髄液中のHMW Aβオリゴマーは AD患者の診断および重症度の判定に有用である可能性がある．今後は多数例による検討が必要である．

O6-302
アルツハイマー病と軽度認知障害の発症予測スクリーニングマーカーの検証

弘前大学病院脳神経内科
松原悦朗，高村歩美，若佐谷保仁，瓦林　毅，東海林幹夫

【目的】アルツハイマー病や軽度認知障害の発症予測可能なスクリーニングマーカーを探索する．【方法】健常高齢者（n＝337）の6年間の前向きコホート研究を展開し，追跡開始時の血液中Aβ40，Aβ42，Aβ40/42比を比較検討した．【結果】追跡開始時MCIが7例，ADが13例存在し，残り317例中6年後も健常高齢者であるものが176例，MCI発症が38例，AD発症が22例，MCIからAD発症が4例，死亡59例，転居などの脱落が21例であった．追跡開始時の血漿Aβ42濃度はMCI/ADにコンバートした症例で健常高齢者の段階から既に低下しており，Aβ40/42比は高値をとることが明らかとなった．別途検討した脳脊髄液と血漿Aβ40/42比はよく相関していることも明らかとなった．【考察】血漿Aβ40/42比は脳脊髄液に変わり，MCIやアルツハイマー病へ移行する脳病態を反映する非侵襲的なサロゲートスクリーニングマーカーとして有望と考えられた．

O6-303
アルツハイマー病患者・髄液中における可溶性LR11の増加

[1]新潟大学病院脳研究所生命科学リソース研究センター，[2]順天堂大学・検査診断学，[3]積水メディカル・つくば研究所，[4]新潟大学・神経内科，[5]千葉大学・遺伝子応用医学
池内　健[1]，平山　哲[2]，三井田孝[2]，深町　勇[3]，矢島隆二[4]，徳武孝允[4]，春日健作[4]，海老沼宏幸[3]，田久保耕平[3]，武城英明[5]，西澤正豊[4]

【目的】最近の遺伝学的および病理学的な解析からリポ蛋白受容体・LR11/SorL1がアルツハイマー病（AD）の病態に関与するという知見が蓄積している．我々は新しく開発したELISAを用いて，AD患者の髄液中LR11の定量を行い，診断マーカーとしての有用性と病態との関連について検討した．【方法】対象はアルツハイマー病（AD，n＝29），前頭側頭型認知症（FTLD，n＝20），健常コントロール（NC，n＝27）．髄液中amyloid-β（Aβ），総タウは市販のELISAキットで定量した．可溶性LR11の定量は，新規サンドイッチELISAを用い解析した．【結果】AD患者では髄液タウが有意に上昇し，Aβ42は有意に低値をとった．髄液サンプルを用いLR11特異モノクローナル抗体でウエスタンブロットを行ったところ，250kDaに可溶性LR11を検出した．ELISAで可溶性LR11を定量したところ，AD群：13.1±5.6 ng/mL（平均±標準偏差），FTLD群：8.3±2.4 ng/mL，NC群：9.3±4.5 ng/mLであり，AD群で有意に上昇していた．AD群を*APOE*多型により階層化して可溶性LR11値を検討すると，ε4陽性者（13.1±2.9 ng/mL）は，ε4陰性者（8.1±3.3 ng/mL）より有意な上昇を認めた．【考察】高感度ELISA定量によりAD患者髄液中で可溶性LR11が上昇していることを見出した．AD患者で可溶性LR11が変化するメカニズムは不明であるが，LR11は*APOE*ε4を介してAD病態に関与する可溶性があると思われた．

O6-304
3xTg-ADマウスにおけるアポモルフィンとリチウム併用治療の検討

九州大学大学院医学研究院神経内科学
大八木保政，本村今日子，中村憲道，姫野恵理，副島直子，栄　信孝，吉良潤一

【目的】アルツハイマー病（AD）モデルの3xTg-AD（APP-KM670/671NL，Tau-P301L，PS1-M146V）マウスでは，神経細胞内にAβとリン酸化タウ（p-tau）が蓄積する．我々は，3xTg-ADマウスに対してアポモルフィン（APO）が有効であることを報告した（Himeno et al, Ann Neurol, 2010）．最近，p-tauを標的とする治療がADマウスに有効との報告が散見されており，リチウム製剤はタウをリン酸化するGSK3を抑制することが報告されている．3xTg-ADマウスにおいて，APOとリチウムの併用治療を検討する．【方法】初期実験として，重症化した12ヶ月齢の3xTg-ADに対して，塩酸リチウムは既報に従い1 mg/kg毎日腹腔内注射，APOは5 mg/kg週1回皮下注射を2週間行い，リチウム単独治療とAPO＋リチウム併用治療を各n＝3-5で検討した．治療前後にモリス水迷路で記憶機能を評価した後，屠殺した．【結果】リチウム注射により徐々に体重が減少し，一部のマウスが開始2週間以内に死亡した．従って今回は，既報の4週間ではなく，注射2週間で効果の評価を行った．モリス水迷路では，リチウム単独及びAPO＋リチウム併用の各3匹中1匹で明確に記憶力が改善した．【考察】今回は，短期間の治療でも一部のマウスで記憶力が改善し，リチウム治療の有用性が示唆された．現在，病理学的にp-tau減少効果を検討中で，細胞内Aβを減少させるAPOとリチウムの併用により，重症の認知障害も改善させる効果が期待できるかもしれない．

O6-305
アルツハイマー型認知症血液診断マーカーとしての糖鎖異常の解析

[1]鳥取大学医学部生体制御学，[2]東北大学加齢医学研究所
谷口美也子[1]，河月　稔[1]，岡崎　舞[1]，岡崎亮太[1]，藤森　巧[1]，神保太樹[1]，古川勝敏[2]，荒井啓行[2]，浦上克哉[1]

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）の髄液中において糖タンパクの糖鎖が変化しており，特にトランスフェリンの糖鎖はシアル酸量の変化を診断マーカーとして用いることができる可能性を報告してきた．血液中トランスフェリンにおいても同様にシアル酸の糖鎖変化が見られることから，ADにおけるトランスフェリンの糖鎖変化を解析することを目的とした．【方法】対象は，AD60例，認知症のないコントロール30例の髄液・血液を用いた．トランスフェリンの糖鎖量はレクチンを用いた酵素免疫測定法によって測定した．またトランスフェリン，シアル酸転移酵素，髄液中リン酸化タウタンパク（p-tau181），アミロイドβ（Aβ）1-42はサンドイッチELISA法によって定量し関連を解析した．【結果】ADでは，血液中トランスフェリンのシアル酸量が有意に減少していた（$p<0.001$）．またシアル酸転移酵素量の有意な低下も見られた（$p<0.001$）．この変化は，従来の髄液診断マーカーであるp-tau 181やAβ1-42の変化が進行していない軽度AD群でも，進行した群でも同様であった．【考察】ADにおけるトランスフェリンの糖鎖変化のうち，シアル酸の変化は特に有意であり有効な血液診断マーカーであるといえる．さらにその変化は脳内のリン酸化タウやAβ1-42の変化に先行して起こっており，早期診断にも有用であると考えられる．またこの変化は，シアル酸を付加するシアル酸転移酵素に関連があることも示唆された．

O6-306
クルクミンのケト・エノール互変異性とアミロイド親和性を利用したアルツハイマー病診断薬の検討

滋賀医科大学・分子神経科学研究センター神経難病診断学分野
遠山育夫，柳沢大治郎，田口弘康

【目的】我々は，ベータアミロイド（Aβ）凝集体が存在すると，クルクミン系化合物がケト型からエノール型に変化して結合し，強い蛍光を発することを見出した．本研究では，この性質を利用したアルツハイマー病の体外診断薬の可能性について検討した．【方法】クルクミンとクルクミン誘導体F-Mecar-Curを用いた．Aβ凝集体は既報の方法により作製した．化合物のAβ凝集体への親和性は，蛍光試験とAffinixQ分子間結合定量装置により測定した．溶液中のAβ凝集体の定量には，Aβモノクローナル抗体を結合させた磁気ビーズとF-Mecar-Curを用い，フローサイトメーター（FACS）法により測定した．【結果】クルクミン系化合物は，Aβ凝集体と結合するが，モノマーとは反応しなかった．F-Mecar-Curは，Aβ凝集体を加えると10分以内に黄色から赤色に変化し，強い蛍光を発した．バッファー中にAβ凝集体を加えたサンプルを用いた定量試験では，溶液に抗体結合磁気ビーズとF-Mecar-Curを加えてFACS解析することで，100 nM -400 nMの量のAβ凝集体量が定量できた．【考察】本方法は，ELISA法のような複雑な操作ステップが不要で，サンプルに磁気ビーズと試薬を混ぜてFACS解析するだけでAβ凝集体の量を定量できた．アルツハイマー病の簡便な体外診断薬になる可能性を示唆している．

O6-307
中脳 Neuromelanin 減少と心筋 MIBG 集積低下の関係について

[1]東京女子医科大学神経内科，[2]東京都保健医療公社荏原病院放射線科，[3]東京都保健医療公社荏原病院神経内科，[4]東京慈恵会医科大学放射線医学
長尾毅彦[1]，菅原俊祐[2]，有井一正[3]，森　豊[4]，井田正博[2]，横地正之[3]，田久保秀樹[3]

【目的】当科では特発性パーキンソン病（PD）の診断における高分解能 MR 装置による中脳 Neuromelain（NM）測定の有用性を継続的に検証している．今回，従来より有用性が確立している MIBG 心筋シンチグラフィーとの関連性を検証した．【方法】臨床的に PD と診断し，^{123}I-MIBG 心筋シンチグラフィーおよび3T-MR 装置（独 SIEMENS 社 Magnetom Trio；32チャンネルヘッドコイル使用）にて中脳 NM 測定検査を実施した連続59例を対象とした．虚血性心疾患・糖尿病罹患，抗うつ薬内服例は除外し，2つの検査の間隔は半年以内に限定した．NM の評価は臨床情報を知らされていない放射線科医により半定量的に4段階に分類し，心筋シンチグラフィーは早期像の H/M 比を用いた．【結果】症例の平均年齢は73歳，Hoehn-Yahr 重症度分類の中央値は3であった．中脳 NM 低下の重症度と心筋シンチグラフィーでの H/M 比には有意な関連が認められ，NM 低下が重度の症例ほど，H/M 比の低下が強かった．【考察】高分解能 MR 装置による中脳 NM 評価は PD の新たな進行度評価に有用であると思われた．また MIBG 心筋シンチグラフィーの集積低下が中脳黒質の脱色素と相関している可能性が示唆された．

O6-308
MIBG 心筋シンチグラフィと定量的軸索反射性発汗機能検査（QSART）による Parkinson 病の交感神経節後病変の検討

埼玉医科大学神経内科
山元敏正，三宅晃史，木村俊紀，中里良彦，田村直俊，荒木信夫

【目的】Parkinson 病（PD）は交感神経節後病変を伴うことが病理学的に確認され，病変が末梢から上行性に進展する可能性が指摘されている．今回，自律神経障害の軽い PD で，心臓交感神経と発汗神経のどちらが先に障害されるか検討した．**【対象・方法】**対象は起立性低血圧のない PD8例（69.9±4.9歳；mean±SD，HY Ⅱ 4例，Ⅲ 4例）と健常人（C）6例（66.0±10.8歳）である．MIBG 心筋シンチグラフィは PD 全例に実施，定量的軸索反射性発汗機能検査は PD 群と C 群に行い，両側前腕と下腿で発汗量を測定した．**【結果】**1．MIBG 集積（心臓/上縦隔）：PD 全例で早期像，後期像は1.69±0.21，1.47±0.25と，共に低下していた．2．発汗量 a）左右平均での比較；前腕と下腿は，PD 群は各々1.25±0.85 mg/cm^2，1.48±1.30，C 群は1.58±0.99，2.09±1.86と，PD 群は C 群に比し低下していたが，C 群との間に有意差はなかった．b）無動優位側との比較；前腕と下腿は，PD 群は各々1.33±1.03 mg/cm^2，1.50±1.34，C 群は1.58±0.99，2.09±1.86と，PD 群は C 群に対し低下していたが，C 群との間に有意差はなかった．**【考察】**自律神経障害の軽い PD では，発汗神経の障害は心臓交感神経に比し軽度で，心臓の節後性ノルアドレナリン作動性神経と皮膚の節後性コリン作動性神経との間で障害の程度に差を認めた．PD の節後性交感神経障害は，まず心臓交感神経に，その後，血管系や発汗系の交感神経に生じるものと考えられる．

O6-309
パーキンソン病におけるアセチルコリン誘発発汗試験と MIBG 心筋シンチグラフィの比較

済生会横浜市東部病院
長島康洋，國本雅也，渡部桂子，齋藤充弘，笠井陽介，久手堅司，小倉直子，村松和浩，丸山路之

目的：パーキンソン病（PD）における交感神経障害の指標であるアセチルコリン誘発発汗試験（AchST）と MIBG 心筋シンチグラフィ（MIBG）の比較により皮膚と心臓の節後性障害の対応を検討した．**対象：**PD と初期診断した連続10例（平均年齢76.2歳，男性6例（平均73.3歳），女性4例（平均80.5歳），HY1-3，平均2.2）に全身性温熱性発汗試験（TST）と AchST と MIBG を同時期に施行．AchST は足背に Ach5％溶液0.05ml を皮内注し，TST の無汗部位を対象とした．**結果：**TST と AchST の関係は，TST で下肢に発汗のあった例は全例で AchST で発汗を認めた．TST で下肢遠位に発汗がなかったにも拘らず AchST で発汗を認めたのは男性1例のみであった．MIBG では全例の平均が早期相（E）2.14，後期相（L）1.89で，AchST で発汗を認めた群は MIBG の平均が E2.27，L2.03，AchST で発汗を認めなかった群では E1.83，L1.56であった．男性は全例が AchST で発汗を認め，MIBG-E2.35，L2.05であった．女性の AchST で発汗を認めたのは1例のみで MIBG-E1.83，L1.64であった．**結論：**TST と AchST より PD の下肢 TST 低下は節後性の要素が強いことが示唆された．発汗関与の節後線維と心臓交感神経の節後線維には障害程度に対応のあることが示唆された．

O6-310
薬剤性・血管性パーキンソニズムおよび本態性振戦における MIBG 心筋シンチグラフィーの意義

静岡赤十字病院神経内科
小張昌宏，黒田　龍，小西高志，今井　昇，芹澤正博

【目的】神経変性以外のパーキンソニズムおよび本態性振戦の診療における MIBG 心筋シンチグラフィーの有用性を検討した．【方法】対象はパーキンソン病62名（平均年齢70.1歳），薬剤性パーキンソニズム6名（平均73.2歳），血管性パーキンソニズム5名（平均71.2歳），本態性振戦10名（平均69.0歳）である．MIBG 心筋シンチグラフィーはプラナー画像の早期・後期像 H/M 比で評価した．【結果】計測の信頼性評価のため同一後期像 H/M 比を別個に2回計測し，2者に高い相関（R＝0.991，p＜0.001）を得た．早期像と後期像 H/M 比の間にも高い相関（R＝0.945，p＜0.001）を認めた．後期像 H/M 比はパーキンソン病1.30±0.28（M±SD）に対し，薬剤性パーキンソニズム2.00±0.28（p＜0.001），血管性パーキンソニズム1.79±0.32（p＜0.001），本態性振戦1.89±0.21（p＜0.001）といずれも有意に高値であった．薬剤性・血管性パーキンソニズム，本態性振戦の全例で H/M 比1.47以上であったのに対し，パーキンソン病では12名（19％）が1.47以上，50名（81％）が1.47未満であった．【考察および結論】薬剤性・血管性パーキンソニズムおよび本態性振戦では，パーキンソン病と比べ後期像 H/M 比が有意に高値を示した．H/M 比低値では薬剤性・血管性パーキンソニズムおよび本態性振戦を否定し得るが，H/M 比高値ではパーキンソン病を必ずしも否定できないと考えられる．

O6-311
パーキンソニズムを呈する疾患における皮膚血流回復時間の臨床的有用性の検討

[1]山梨大学神経内科，[2]国際医療福祉大学熱海病院神経内科
新藤和雅[1]，高木隆助[1]，小林史和[1]，三輪道然[1]，中村由紀[1]，長坂高村[1]，瀧山嘉久[1]，塩澤全司[2]

目的：パーキンソンニズムを主徴とする疾患において，皮膚血流減少反応の回復時間の臨床的な有用性を明らかにする．対象と方法：対象は，四肢冷感のないパーキンソン病（PD）患者11例（年齢45-77歳），四肢冷感のある PD 患者12例（年齢42-72歳）多系統萎縮症（MSA）患者11例（年齢55-65歳），血管障害性パーキンソン症候群（VP）患者6例（年齢51-83歳）であった．方法は，微小神経電図法を用いて腓骨神経から SSNA を導出・記録し，右足の皮膚血流（BF）と同時記録した．BF 減少反応直前の SSNA バースト活動の振幅，BF の減少量，基礎血流量に対する減少量の百分率，BF が基礎血流まで回復するまでの時間，の4つのパラメーターについて計測し定量値を算出し，健常成人20人（年齢36～75歳）の値と比較した．結果：SSNA バースト活動の安静時活動数と振幅は，PD 群と MSA 群で軽度低下する傾向がみられたが，BF の減少量及び減少率は5群に有意差はみられなかった．BF の回復時間は，四肢冷感のある PD 群では有意に延長していたが（p＜0.05），罹病期間や重症度との関連性はみられなかった．四肢冷感のない PD 群や MSA 群及び VP 群では健常者群と有意差はみられなかった．結語：PD における BF 回復時間延長は，四肢冷感のある PD 患者では比較的早期から特異的に認められる所見と考えられた．

O6-312
パーキンソン病における後ろ向き誘導電流による皮質内抑制

[1]東京大学附属病院神経内科，[2]福島県立医科大学神経内科
花島律子[1]，寺尾安生[1]，代田悠一郎[1]，大南伸也[1]，堤　涼介[1]，松田俊一[1]，松本英之[1]，岡部慎吾[1]，辻　省次[1]，宇川義一[2]

［目的］パーキンソン病（PD）では運動野興奮性の増大が示唆され，運動野磁気二発刺激法での短潜時皮質抑制（SICI）は減弱していると報告されている．我々は，後ろ向きの誘導電流を生じる経頭蓋的磁気刺激（TMS）を用いると，従来 SICI が減弱するとされる局所性ジストニアでも，正常な SICI が検出されることを報告した．今回は，PD で後ろ向き電流での SICI を検討した．［対象］PD 患者11人，健康成人9人［方法］運動野に閾値以下の条件刺激を，刺激間隔1-10ms で試験刺激に先行させ，安静状態で対側手指筋の筋電図（MEP）を記録した．後ろ向き誘導電流（AP）と，前向き誘導電流（PA）を生じる TMS を用いて，MEP 振幅への条件刺激の効果を分析した．［結果］健康成人では AP でより強い SICI が検出された．PD では PA で SICI が減弱したが AP では正常であった．［結論］AP の TMS では，抑制性介在神経の調節を受けやすい I3-wave が主に導出されるため，健康成人では強い抑制効果が得られたと考えられる．PD では，AP の TMS による SICI は正常であり，皮質内抑制系介在神経の機能は正常と結論した．通常の PA での TMS では SICI 検査で異常が見られるのは，MEP の誘発に関与する I-wave の構成が PD で正常と違うためと考えられる．

O7-301
脳動脈解離による脳梗塞の検討―Fukuoka Stroke Registry（FSR）―

[1]九州医療センター脳血管センター・臨床研究センター・脳血管神経内科，[2]九州大学病院救命救急センター，[3]九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
古田芳彦[1]，杉森　宏[2]，森真由美[1]，松下知永[1]，吉村壮平[1]，
石川英一[1]，湧川佳幸[1]，矢坂正弘[1]，岡田　靖[1]，北園孝成[3]

【目的】近年の画像診断技術の進歩により脳動脈解離による脳梗塞は特に若年性脳梗塞の原因として認知されてきている．しかし病態には不明な点が多く，治療方針も確立していない．今回は多施設共同研究である福岡脳卒中データベース研究（FSR）登録例を用いて，脳動脈解離による脳梗塞の特徴について検討した．【方法】2007年6月から2010年10月までに発症1週間以内の急性期脳卒中で福岡脳卒中データベース研究（FSR）に登録された症例のうち，脳動脈解離に伴う急性期脳梗塞65例（全体の4.8%）を対象とした．解離動脈の分布，危険因子，抗血栓療法，入院中の増悪・再発や慢性期の再発の頻度を調査し，欧米の大規模研究と比較した．【結果】椎骨動脈解離によるものが65例中22例と最も多く，また高血圧の合併を48%で認めた．一方で外傷や結合組織病に伴うものは少なかった．全経過を通じて抗血小板療法は15%，抗凝固療法は83%に施行され，急性期の増悪・再発は7例（10%）で見られたが，いずれも梗塞巣の拡大で，出血例はなかった．慢性期の再発は平均追跡期間13.4ヶ月で3例（4.8%/年）であった．【考察】本邦の脳動脈解離による脳梗塞の特徴として，高血圧を伴い，椎骨動脈解離によるものが多かった．急性期から抗血栓療法を行っても出血を来した症例はなく予後が比較的良好であった．脳梗塞で発症する動脈解離は出血性病変で発症する動脈解離とは病像が異なることが示唆された．

O7-302
糖尿病合併脳梗塞患者における1年後予後規定因子―Fukuoka　Stroke Registry―

[1]九州大学病院救命救急センター，[2]九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
桑城貴弘[1]，鴨打正浩[2]，吾郷哲朗[2]，杉森　宏[1]，北園孝成[2]

【目的】糖尿病を合併した脳梗塞患者の機能予後を規定する因子について検討する．【方法】2007年6月から2010年10月にかけて Fukuoka Stroke Registry（FSR）に登録された発症7日以内の脳梗塞連続3159例のうち，糖尿病を合併し1年後の予後を評価し得た初発脳梗塞患者452例（男性305例，女性147例，平均69±10歳）を対象とした．【結果】予後不良群（mRS＝2-6）は166例（男性103例，平均72±10歳），予後良好群（mRS＝0，1）は286例（男性202例，平均67±10歳）であった．予後不良群は，予後良好群に比較して，アテローム血栓性脳梗塞および心原性脳塞栓症の頻度が高く（P＜0.05），ラクナ梗塞の頻度が低かった（P＜0.05）．臨床背景では，予後不良群において心房細動，虚血性心疾患，糖尿病性腎症の合併頻度が高かった（P＜0.05）．入院時所見では，予後不良群において NIHSS が高く（P＜0.05），WBC，HbA1c が高値（P＜0.05），中性脂肪が低値であり（P＜0.05），急性期尿蛋白の検出頻度が予後良好群よりも高かった（P＜0.05）．ロジスティック回帰分析では，年齢（P＜0.001），糖尿病性腎症（P＜0.05），入院時 NIHSS（P＜0.001），入院時 HbA1c（P＜0.01）が1年後予後に対する独立した関連因子であった．【考察】糖尿病を合併した脳梗塞患者の発症1年後予後には，年齢，糖尿病性腎症，入院時 NIHSS，入院時 HbA1c が関連する．

O7-303
脳卒中診療医における抗血栓薬の休薬に関する多施設アンケート調査

国立循環器病研究センター脳血管部門脳神経内科
田中智貴，神吉秀明，上村昌寛，安井麻里子，土井尻遼介，
大塚伸子，斎藤こずえ，梶本勝文，森脇　博，宮下光太郎，
長束一行

【目的】観血的処置に際しての抗血栓薬の休薬についての問題は以前より指摘されているが，近年エビデンスの蓄積により一定のコンセンサスを得られるようになってきている．今回我々は脳卒中診療に従事する医師にアンケートを取ることにより現状の把握と問題点について検討した．【方法】2010年2月に cognac study に参加する12施設にアンケート調査を依頼した．対象は180人（常勤医121人，レジデント58人，脳外科62人，神経内科または脳血管内科113人），脳卒中平均診療歴は11.5年であった．抜歯，白内障手術，内視鏡的処置のそれぞれにおける抗血小板薬の休薬についてアンケートを行った．【結果】抜歯，白内障手術においては80%以上が抗血小板薬の内服継続の回答を得られたが，内視鏡処置では回答にばらつきが見られた．ワーファリンに関しても同様の結果であったが，処置可能な INR 値を尋ねると抜歯，白内障手術で INR1.6～3とばらつきが見られた．内科，外科の間で比較検討しても違いが見られた．自施設での休薬基準の有無については，なしと回答した群が60-88%を占めた．また，心房細動のワーファリン休薬中の患者で全体の27%の人が脳梗塞再発を経験したと回答した．【結論】抜歯，白内障手術の休薬に関しては比較的一定の見解が得られたが，内視鏡処置や至適 INR 値では回答にばらつきがあり，自施設での基準も定まっていないこと，ワーファリン休薬中の再発例が多いことが明らかとなった．

O7-304
慢性硬膜下血腫発症における抗血栓療法の関与に関する検討

[1]脳神経センター大田記念病院脳神経内科，[2]脳神経センター大田記念病院脳神経外科，[3]脳神経センター大田記念病院脊椎脊髄外科
藤井裕樹[1]，久保智司[1]，柚木太淳[1]，佐藤恒太[1]，
岡本美由紀[1]，高橋幸治[1]，大田慎三[2]，佐藤倫由[2]，
高松和弘[1]，大田泰正[3]，栗山　勝[1]

【目的】慢性硬膜下血腫（CSH）発症における抗血栓療法の関与に関して，この5年間での推移を分析し問題点を検討した．【対象および方法】2004年4月以降の CSH と診断され血腫除去術を施行された連続100症例（A 群）と，2009年4月以降の連続100症例（B 群）に関して，発症時の年齢，認知症の有無，入院時の抗血栓薬内服の有無などを比較検討した．【結果】男女比は両群とも約2：1で男性に多く，平均年齢は A 群/B 群で73.8歳/74.2歳で差はなかった．明らかな頭部外傷の既往がある症例は49例/54例で両群共に50%に認められたが，認知症を有する例や高齢発症の症例が多く，本人も気付かない軽微な外傷も潜在していると推測された．ワルファリン（Wf）あるいは抗血小板薬（抗 P）の内服例は，A 群9例（平均76.7歳），B 群20例（81.3歳）で2.2倍に増加していた．内服理由は脳梗塞の再発予防が A 群7例，B 群と13例と最も多く，その他心房細動，狭心症などであった．このうち Wf の内服例は，A 群2例，B 群7例であり，PT-INR 値は A 群で2.3-3.4，B 群で1.2-2.6で，発症時に治療の至適範囲を超えた症例は少なかったが，B 群の7例は77-93歳と高齢であった．【考察】抗血栓療法中の CSH がこの5年間で2.2倍に増加していた．特に脳梗塞の再発防止のため Wf 投与中の高齢者が増加しており，CSH 発症の誘因となっている可能性は否定できない．抗血栓療法は既存の疾患での血栓予防として重要であるが，一方 CSH の発症誘因にもなり得る．

O7-305
未破裂脳動脈瘤の合併が急性期虚血性脳卒中の治療・予後におよぼす影響に関する検討

[1]社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院脳血管内科，[2]九州大学病院救急救命センター，[3]九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
生野雄二[1]，杉森　宏[2]，徳永敬介[1]，岡田卓也[1]，金澤有華[1]，
福嶌由尚[1]，福田賢治[1]，吾郷哲郎[3]，鴨打正浩[3]，北園孝成[3]

【背景】未破裂脳動脈瘤を合併した虚血性脳卒中患者に対する抗血栓療法の是非や予後に与える影響に関して一定の見解はまだない．【目的】急性期虚血性脳卒中患者において未破裂脳動脈瘤の合併が治療，予後に与える影響を明らかにする【方法】2007年6月から2010年1月に Fukuoka Stroke Registry に登録された発症7日以内の急性期虚血性脳卒中患者2630例を対象にした．臨床病名および画像所見より未破裂脳動脈瘤を診断した．未破裂脳動脈瘤の有無で2群に分け，背景因子，急性期および退院時の抗血栓療法・降圧療法の有無，予後について比較検討した．【結果】未破裂脳動脈瘤を123症例（4.7%）に認めた．紡錘状動脈瘤が13例，多発が14例，嚢状動脈瘤の平均径は4.4mm であった．追跡期間中に1例の破裂を認めた．未破裂脳動脈瘤合併（AN）群は非合併（non-AN）群に比し女性の割合が高く，糖尿病の合併が少なかった．AN 群では non-AN 群に比し急性期の抗血栓療法施行頻度に差はなかったが，退院時の抗血栓療法が差し控えられていた．また，退院後3ヶ月間での脳卒中再発が多い傾向にあったが，退院後2年までの予後良好（mRS：0-2）例の割合に差はなかった．AN 群では急性期，退院時共に non-AN 群に比し降圧療法の施行頻度が高い傾向にあったが，入院中の症状増悪や再発の頻度に差はなかった．【結論】未破裂脳動脈瘤を合併した急性期虚血性脳卒中患者に対して抗血栓療法は安全に行える可能性がある．

O7-306
心原性脳塞栓における CHADS2スコア/CHA2DS2-VASc スコア及び抗血栓療法に関する検討

[1]杏林大学神経内科・脳卒中センター，[2]埼玉医科大学国際医療センター脳卒中外科，[3]杏林大学脳神経外科・脳卒中センター，[4]杏林大学循環器内科
西山和利[1]，山田智美[1]，栗田浩樹[2]，脊山英徳[3]，岡村耕一[3]，
岡野晴子[1]，小林洋和[1]，池田隆徳[4]，千葉厚郎[1]，塩川芳昭[3]

【目的】心房細動の最も重篤な合併症である心原性脳塞栓の発症リスク評価には，欧米でのガイドラインに沿って CHADS2スコア（CHADS2）が用いられることが多い．最近では CHADS2と，より厳密な CHA2DS2-VASc スコア（CHA2DS2V）との組み合わせでのリスク評価がなされ抗血栓療法の適応が決定される傾向にある．本研究の目的は本邦における心原性脳塞栓での CHADS2/CHA2DS2V 及び抗凝固療法実施の実態を調査し，欧米のガイドラインが本邦での臨床実態に即しているかどうかを検討することである．【方法】心房細動に伴う心原性脳塞栓症で入院した連続症例546例を対象とし，CHADS2，CHA2DS2V，抗血栓療法の実態，合併脳卒中の重症度などを後方視的に調査する．【結果】CHA2DS2V を用いることにより CHADS2より多くの抗血栓療法適応症例を検出できた．しかし抗血栓療法，特に抗凝固療法の実施率は，ガイドライン推奨に比して非常に低かった．また CHADS2/CHA2DS2V で抗血栓療法の必要なしと判定される低危険群の症例でも，対象例の2%に脳塞栓合併症例があり，その中には機能予後不良例も見出された（対象例の0.6%が mRS4以上）．【結論】CHADS2/CHA2DS2V の使用方法には改善の余地がある．将来的に副作用の少ない抗凝固療法が確立できた暁には，低危険群であっても抗凝固療法実施を検討すべきである．

O7-307
慢性腎臓病と頭頸部血管狭窄との関連性について―頭蓋内血管と頭蓋外血管の違い―

[1]藤沢市民病院神経内科，[2]横浜市立大学医学部神経内科
黒川隆史[1]，小山主夫[1]，宮地洋輔[1]，黒岩義之[2]

【目的】慢性腎臓病と頭蓋内外血管狭窄との関連について検討する．【方法】2008年4月から2010年9月に入院し，MRI を施行した急性期脳梗塞患者を対象とした．MRA 上，50％以上狭窄を認める場合を血管狭窄とした．頭蓋外血管は頸部内頸動脈，頭蓋内血管は頭蓋内内頸動脈，中大脳動脈（M1），脳底動脈を評価した．血管狭窄と，年齢，性別，高血圧症，糖尿病，脂質異常症，慢性腎臓病，喫煙との関係について検討した．【結果】対象は516人（男性321人，62.2％），年齢72.0±12.7歳であった．単変量解析では頭蓋内血管狭窄と関連したのは年齢，慢性腎臓病，高血圧症，糖尿病であった．頭蓋外血管狭窄と関連したのは年齢，男性，慢性腎臓病，喫煙であった．多変量解析では頭蓋内血管狭窄と関連したのは年齢（OR　1.027，95％CI 1.009–1.046），高血圧症（OR 1.671，95％CI 1.069–2.610），糖尿病（OR 2.338，95％CI　1.550–3.527）であった．頭蓋外血管狭窄と関連したのは年齢（OR 1.036，95％CI 1.013–1.059），慢性腎臓病（OR 1.886，95％CI 1.188–2.993），喫煙（OR 2.592，95％CI 1.511–4.446）であった．【考察】頭蓋内と頭蓋外では血管狭窄のリスクが異なった．慢性腎臓病は頭蓋外血管狭窄の独立した危険因子であるが，頭蓋内血管狭窄の独立した危険因子ではなかった．頭蓋内血管狭窄に対しては高血圧症，糖尿病の管理，頭蓋外血管狭窄に対しては慢性腎臓病の管理，禁煙指導が重要である可能性が示唆された．

O7-308
脳卒中各病型別，麻痺および言語障害の頻度と発症1ヶ月後生存率との関係：京都府脳卒中登録10年の解析

[1]南京都病院神経内科，[2]京都府立医科大学神経内科，[3]京都府立与謝の海病院，[4]京都きづ川病院脳外科，[5]京都府立医科大学大学院医学研究科，[6]京都第一赤十字病院神経内科，[7]西澤内科医院，[8]十条リハビリテーション病院脳神経センター，[9]京都伏見しみず病院脳外科，[10]京都府健康福祉部リハビリテーション支援センター，[11]北川内科医院，[12]関医院内科循環器科，[13]京都府医師会地域医療科
重松一生[1]，島村　修[2]，関本達之[3]，中野博美[4]，渡邊能行[5]，
牧野雅弘[6]，西澤明彦[7]，奥村　厚[8]，清水浩一郎[9]，
武澤信夫[10]，北川　靖[11]，関　　透[12]，小川智之[13]

【目的】京都府では脳卒中の発症状況を把握するために脳卒中登録事業を継続している．今回は最近の10年間の登録から，脳卒中発症時の麻痺，言語障害の頻度を病型別に明らかにし，麻痺および言語障害の有無が発症一ヵ月後の生存率に与える影響を統計的に解析する．同時に他の所見・症候：頭痛，嘔吐，意識障害のそれと比較検討を加える．【方法】1999年1月から2008年12月に登録された12791例（男性7019例，女性5772例）について検討した．主な検査はCT（n=11584），MRI（n=8204），血管撮影（n=4210；CTA，MRA 含む）．脳梗塞，脳出血，くも膜下出血別に検討した．有意差検定には主にχ二乗検定を用いた．【結果，考察】初診時麻痺を認めた頻度は脳梗塞76.6％，脳出血77.6％（p=0.253），くも膜下出血26.86％で，くも膜下出血で有意に少なかった（p<0.0001）．言語障害は脳梗塞の55.3％，脳出血の49.5％，くも膜下出血の9.68％で認めた．脳梗塞，脳出血間では有意差は認めず（p=0.0638），くも膜下出血では有意に少なかった（p<0.0001）．麻痺有り無し群別の発症1ヵ月後死亡率は脳梗塞で其々9.90％，3.67％，脳出血で，19.51％，7.87％，くも膜下出血で53.41％，29.66％で，どの病型おいても群間で有意差を認めた（p<0.0001）．同様に言語障害の有無別死亡率は脳梗塞で其々7.49％，3.09％，脳出血で11.04％，7.23％，くも膜下出血で22.22％，14.29％，で，脳梗塞においてのみ群間有意差を認めた（p<0.001）．

O7-309
大規模外傷データベースを用いた脳卒中患者の外傷の解析

[1]東京医科歯科大学医学部付属病院救命救急センター，[2]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
白石　淳[1]，庄古知久[1]，加地正人[1]，水澤英洋[2]，大友康弘[1]

【背景と目的】脳卒中患者の外傷リスクとその転帰は十分に理解されていない．本研究の目的は，全国規模の多施設前向き外傷データベースである Japan Trauma Databank（JTDB）のデータから，脳卒中患者の外傷の特徴を明らかにすることである．【対象と方法】JTDB の登録症例から，外傷の診断と重症度，その生死の転帰が明記された症例を抽出した．来院時心肺停止例は除外した．脳卒中の既往の有無による外傷部位の違いを，年齢・性別の調整後に検討した．また，外傷重症度と他の既往症の調整後に脳卒中既往が外傷死亡率に影響するかを検討した．【結果】29563例の登録症例から，15023例が抽出された．うち445例（3.0％）が脳卒中の既往を有し，本邦での脳卒中有病率2.2％より有意に高い（P<.001）．脳卒中既往の外傷患者はその既往のない外傷患者より，女性が多く（35 vs. 30％，P<.05），高齢で（中央値73歳 vs. 47歳，P<.001），解剖学的外傷重症度（Injury Severity Score，ISS）に差はないが（13 vs. 14，NS），死亡率が高かった（14.4％ vs. 9.2％，P<.001）．重症外傷は，頭部（オッズ比［OR］1.2，95％信頼区間［95％CI］1.0–1.5，P<.05）に多かった．年齢，外傷重症度と既往症で調整後の死亡リスクは，脳卒中既往の有無で差が無かった（OR 1.1，95％CI　0.8–1.5，NS）．【結語】日本での脳卒中患者の外傷リスクは高い．頭部への受傷頻度が特に高いことは，転倒と関連するのであろう．

O7-310
t-PA 治療に関する医療機関の意識調査：地域格差の解消に向けて

熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野
平野照之

【目的】脳卒中急性期医療機関における t-PA 治療の意識調査から，脳卒中医療の均霑化に向けた課題を抽出する．【方法】対象は脳卒中医療機能評価（平成19年9月県が実施）で急性期治療を標榜した56施設．平成21年11月にアンケートを送付し，診療体制（脳卒中専門医数ほか），t-PA 経験の有無を調査した．t-PA 経験施設には t-PA 対応医師数，治療時に苦慮する点，t-PA 経験のない施設には実施のための隘路について回答を得た．さらに t-PA 治療の均霑化につながる10項目の VAS 評価を，t-PA 経験のある施設とない施設で比較した．【結果】48施設（84.2％）から回答を得た．t-PA 経験のある12施設の所在地は11二次医療圏域中6圏域であった．t-PA 経験のある施設はない施設より脳卒中専門医数が多かった（5.1 vs. 1.8名）．t-PA 対応医師数は中央値2名，早期虚血変化の判定（7/12施設），インフォームドコンセント取得（7/12）に苦慮していた．t-PA 経験のない施設からは，専門医不足（21/36），脳外科処置困難（18/36）が隘路とされた．t-PA 均霑化には t-PA 経験の有無を問わず，専門医増（3名以上），医療圏域毎の stroke　center 整備，が有効と回答された．一方，専門医への24時間コンサルトシステム（テレメディシン）は t-PA 経験のある施設とない施設で評価が分かれた（VAS 4.6 vs. 6.8）．【考察】長期的な脳卒中専門医の育成継続とともに，現有の医療資源の有効活用が当面の課題と考えられる．

O7-311
脳梗塞再発例におけるリスクファクターの検討

[1]東海大学八王子病院神経内科，[2]東海大学医学部付属病院神経内科
本間一成[1]，阪部恵理[1]，安田高志[1]，栗田太作[2]，
徳岡健太郎[1]，北川泰久[1]，高木繁治[2]

【目的】脳梗塞再発を起こした症例における危険因子を検討した．【方法】2008年1月から2010年10月までに当院で入院加療を行った458例の脳梗塞患者のうち，脳梗塞再発を起こした患者を対象とした．これらの症例を後ろ向き調査して，同時期に追跡しえた63例の非脳梗塞再発群として，脳梗塞病型，危険因子（高血圧，脂質代謝異常，糖尿病，喫煙），心疾患，ASO，内頸動脈狭窄（60％以上），降圧薬，スタチン内服歴との関連を検討した．また，再発群の中で6ヵ月未満の再発をきたした症例についても検討した．【結果】脳梗塞再発群は26例（男性18例，女性8例）で，再発時の平均年齢は71.6歳，再発までの期間は平均7.5カ月であった．脳梗塞病型は，心原性脳塞栓症10例，アテローム血栓性脳梗塞10例，ラクナ梗塞4例，その他2例であった．高血圧では，有意差はなかったものの有病率が高い傾向がみられた（p<0.06）．その他，年齢，性別，脳梗塞病型，危険因子，心疾患，ASO，内頸動脈狭窄，降圧薬，スタチン内服歴にはいずれも再発との関連性はなかった．再発群の中で再発期間が6ヵ月未満の症例は，6ヵ月以上のものと比して若年者に多くみられた．【結語】脳梗塞再発に高血圧のリスクは再発する傾向にある．脳梗塞再発期間は，年齢が若い脳梗塞患者ほど短い傾向にある．

O7-312
東京都脳卒中救急搬送体制実態調査　搬送時間の解析

[1]国立国際医療研究センター病院神経内科，[2]青梅市立総合病院神経内科，[3]公立昭和病院神経内科，[4]東海大学医学部付属八王子病院神経内科，[5]東京都済生会中央病院神経内科，[6]東京都脳卒中医療連携協議会
竹内壯介[1]，高橋眞冬[2]，内潟雅信[3]，北川泰久[4]，高木　誠[5]，
東京都脳卒中医療連携協議会[6]

【目的】東京都では発症後早期に搬送され適切な治療が受けられる体制の構築を目指し平成21年3月より「東京都脳卒中救急搬送体制」を開始した．運用状況や課題の把握を目的に前向き全例調査を行った．【方法】平成22年2月22日から3月1日までの7日間に233全救急隊が脳卒中急性期医療機関及び二次救急医療機関（256医療機関）に救急搬送した全事案ついて，搬送時間・救急隊の脳卒中判断・診断・治療・転帰等について調査した．【結果】調査対象10029件のうち医療機関で脳卒中と確定診断された症例は413件（脳梗塞・TIA258件，脳出血117件，くも膜下出血38件），うち発症時間が明らかな症例は270件であった．発症から救急隊覚知までの時間は平均3時間22分・中央値42分，診断別中央値は脳梗塞・TIA46分，脳出血38分，くも膜下出血30分であった．覚知から病院着までの時間は平均43分・中央値40分であった．総計した発症から病院着までの時間は平均3時間58分・中央値1時間25分で，30分以内0.7％，30–60分31.1％，60–90分20.0％，90–120分6.7％，120–150分6.7％，150–180分5.6％であった．脳梗塞・TIA 症例は，脳出血・くも膜下出血に比して60分以内の割合が低かった．脳梗塞・TIA 症例の解析で，発症から覚知までの時間が，総搬送時間の差異に寄与する割合が高かった．【考察】血栓溶解療法や血管内治療を考慮すると，発症から救急要請までの時間短縮が重要であり市民への更なる啓蒙が必要である．

O8-301
ミトコンドリア遺伝子の転写後修飾に対するパーキンの関与

[1]徳島病院臨床研究部，[2]徳島大学大学院臨床神経科学
三ツ井貴夫[1]，牧由紀子[1]，藤本美希[1]，乾　俊夫[1]，梶　龍兒[2]

目的：我々はパーキンが，ミトコンドリアに局在しその遺伝子転写を促進することを報告した．本研究ではミトコンドリアに局在するPolynucleotide Phosphorylase（PNPase）およびpoly（A）polymerase（PAP）とパーキンの機能連関を検討した．　対象・方法：パーキンおよびPNPase/PAPをCOS1細胞に導入し，免疫共沈降を行った．His-パーキンをSH-SY5Y細胞に導入し，精製して得られた分画についてPNPase活性を定量した．また，培養細胞でパーキン発現を促進あるいは抑制した時にmRNAのpoly（A）長が変化するか否かをPAPアッセイで検討した．　結果：パーキンはPNPase/PAPの両者と共沈降が認められた．精製したパーキン分画より測定したPNPase活性は変異型は野生型より低下していた．また，ミトコンドリア遺伝子（ATP6，COX3）のpoly（A）長はパーキンの過剰発現で有意に増大したが，核遺伝子（b-actin，COX5A）には明らかな変化は見られなかった．　結論：パーキンはミトコンドリアにおいて，PNPase/PAPに結合していること，ミトコンドリア遺伝子の転写後修飾を制御していることが示唆された．

O8-302
Parkinノックアウトマウスにおける分泌機構の検討

[1]順天堂大学順天堂医院神経内科，[2]杏林大学医学部生化学教室，[3]順天堂大学大学院医学研究科老人性疾患病態治療研究センター，[4]順天堂大学練馬病院神経内科
江口博人[1]，今泉美佳[2]，佐藤栄人[1]，舩山　学[3]，斉木臣二[1]，
波田野琢[1]，久保紳一郎[4]，永松信哉[2]，服部信孝[1]

〔目的〕ペプチドホルモン（カテコラミン，インスリン）を含有するLarge dense core vesicleが共通の放出機構を有することから，放出機構の解析が容易な膵β細胞におけるparkinのinsulin分泌阻害の結果を元に，神経系におけるparkinのdopamine放出への関与を検討する．〔方法〕parkinが分泌に及ぼす影響を初代培養膵β細胞（βcell），PC12細胞を用いて検討する．膜輸送の障害過程を全反射顕微鏡を用いてβcellにて検討する．Parkinの基質候補であるseptinの発現，局在，構造変化を培養細胞，マウスの脳，初代培養細胞（βcell，神経細胞）を用いて検討する．小胞のdockingを制御するsyntaxin1A（SX1A）とseptin間の結合をマウスの脳シナプトソーム分画にて検討する．parkin欠損マウス（ParkinKO）の耐糖能を検討する．〔結果および考察〕parkinをノックダウンした培養細胞，parkinKOのβcellにおいてSX1A依存性であるdocked vesicleからの放出が有意に減少した．parkinKOのβcellの膜直下にseptinのfilament様の構造を認めた．これらの変化はAAV-parkinのreplacementにより回復した．parkinを過剰発現させたMEF細胞においてもseptinの局在，構造の変化を認めた．parkinKOの脳シナプトソーム分画にてSX1AとseptinのSNARE蛋白の結合阻害により放出が障害されると考えられた．

O8-303
培養神経細胞・オリゴデンドログリア細胞におけるαシヌクレイン取り込み機構の探索

東北大学病院神経内科
今野昌俊，長谷川隆文，馬場　徹，菅野直人，菊池昭夫，
武田　篤

【目的】近年パーキンソン病（PD）において，αシヌクレイン（αSYN）が神経細胞間を伝播し，病変を周辺細胞へと拡大させるというプリオン仮説が唱えられ注目を集めている．また，PD関連疾患である多系統萎縮症患者脳では，通常αSYNを発現していないオリゴデンドログリア（ODG）内にαSYN陽性の細胞内凝集体が認められ，ODGへのαSYN取り込みがその病態発現に寄与している可能性が示唆されている．しかしながらαS YNの細胞内への取り込みに関する分子機構についてはいまだ十分な回答が得られていない．神経細胞およびオリゴデンドログリア細胞へのαSYN取り込み機構を明らかにする．【方法】大腸菌発現ベクターpGEX6P-1/αSYNを用い大腸菌BL21（DE3）を形質転換し組換えαSYNを大量調整した．続いてヒト神経細胞SH-SY5Yおよびオリゴデンドログリア細胞KG1Cを一定時間αSYNに曝露後，定法に従い疎水性・親水性画分を単離し，各分画におけるαSYNをウェスタンブロット法で確認した．さらに，エンドサイトーシス阻害下におけるαSYN取り込みへの影響を観察した．【結果】培地に添加したαSYNは経時的・濃度依存的に細胞内に取り込まれ，これはK44A変異型ダイナミンI発現あるいは薬剤によるクラスリン依存性エンドサイトーシス阻害により抑制された．【結語】神経細胞，ODGへのαSYN取り込みにはクラスリン依存性エンドサイトーシスが関与することが推察された．

O8-304
ニワトリBリンパ細胞株DT40における家族性パーキンソン病モデルの樹立

[1]京都大学病院神経内科，[2]京都大学大学院理学研究科生物物理学，[3]京都大学大学院医学研究科放射線遺伝学，[4]米国立衛生研究所神経疾患・脳卒中研神経外科部門・生化学
皆川栄子[1]，堀本　賢[2]，廣田耕志[3]，田中　敦[4]，武田俊一[3]，
高橋良輔[1]

【背景】常染色体劣性パーキンソン病PARK2・PARK6・PARK7の原因遺伝子である*Parkin*・*PINK1*・*DJ-1*の相互作用を示唆する報告が相次いでいる．これらの遺伝子を複数破壊した細胞モデルは病態解析に寄与するものと期待される．ニワトリBリンパ細胞株DT40では，標的遺伝子のゲノムDNAと相同な配列を含むDNAコンストラクトとゲノムDNAとの相同組換えにより，脊椎動物由来の細胞株としては例外的に効率よく標的遺伝子を破壊することが可能である．また複数の選択マーカーを用いた多重遺伝子破壊も可能である．【目的】DT40細胞を用いて常染色体劣性パーキンソン病の細胞モデルを作製する．【方法】*DJ-1*のエクソン4に選択マーカーを挿入したDNAコンストラクトを構築し，DT40細胞に導入した．導入細胞をサザンブロット・RT-PCR・ウェスタンブロットにより解析し，目的遺伝子が破壊された細胞株を選択した．この細胞株のミトコンドリア膜電位を，ミトコンドリア膜電位依存的染色剤を用いて測定した．【結果】*DJ-1*遺伝子エクソン4欠損変異DT40細胞株を得た．この細胞株は定常状態でミトコンドリア膜電位が低下しており，*DJ-1*遺伝子欠損変異によるミトコンドリア機能低下が示唆された．【展望】同様の手法で多重遺伝子破壊を行う．またPARK2・PARK6の発症機構への関与が示唆されている，機能低下したミトコンドリアを除去する機構（マイトファジー）の障害にも着目して表現型解析を進める予定である．

O8-305
演題取り下げ

O8-306
パーキンソン病患者におけるオキシダント産生・抑制関連物質の血清学的変化

[1]東邦大学医療センター大森病院神経内科，[2]国家公務員共済組合連合会三宿病院神経内科
池田　憲[1]，仲村敬和[1]，岩本康之介[1]，伊藤裕乃[1]，
村田貴代子[1]，永田梨耶[1]，清塚鉄人[2]，青柳　丞[2]，
吉井康裕[1]，川辺清一[1]，岩崎泰雄[1]

【目的】パーキンソン病（PD）患者におけるオキシダントの産生と抑制に関連する物質の血清学的変化とPD進行度との関連を検討した．【方法】オキシダント産生に関与する鉄，フェリチンと抗酸化作用を有する尿酸（UA），パラオキソナーゼ1（PON1）活性の血清濃度をPD患者119名（男性56名，女性63名）と年齢，性別，body mass indexを一致させた対照者120名で測定し，比較した．PD患者の臨床所見と各血清値の関連性を統計学的に分析した．【結果】PD患者の平均年齢（SD）は71.3（9.1）歳，Yahr病期の平均（SD）は3.0（1.1）度，平均罹病期間（SD）は7.0（5.2）年であった．対照群に比べてPD群ではPON1活性とUA値が有意に低下（$p<0.05$），フェリチン値は有意に高値を示した（$p<0.05$）．血清鉄はPD群と対照群の間で有意差はなかった．PD病期と罹病期間は，それぞれ血清PON1活性（Spearman's rho＝-0.598，$p<0.01$とrho＝-0.482，$p<0.01$）と血清UA値（Spearman's rho＝-0.444，$p<0.01$とrho＝-0.390，$p<0.01$）と負の相関を示し，血清フェリチン値（Spearman's rho＝0.301，$p<0.05$とrho＝0.299，$p<0.05$）と相関した．【結論】PD患者におけるPON1活性，UA，フェリチンの有意な血清学的変化を報告した．今回の結果から，血清オキシダント産生・抑制関連物質の濃度とPD期間や病期との相関が確認された．これらの血清濃度がPD進行の有用な代用マーカーとなる可能性やPD患者の黒質神経細胞変性と酸化ストレスとの関連性が示唆された．

O8-307
脊髄刺激療法はパーキンソン病と進行性核上性麻痺の姿勢と歩行を改善する

[1]福岡大学病院神経内科，[2]福岡和白病院脳神経外科，[3]福岡和白病院麻酔科
馬場康彦[1]，福山幸三[2]，冨永昌宗[3]，吉田卓史[2]，樋口正晃[1]，小野澤里衣子[1]，山田達夫[1]

【背景】進行期パーキンソン病（PD）や進行性核上性麻痺（PSP）における姿勢反射障害や歩行障害に対する有効な治療法は確立されていない．【目的】進行期PDとPSPの姿勢・歩行に対する脊髄刺激療法（SCS）の効果を検討すること．【方法】3例の進行期PDと4例のPSPを対象としSCSを施行した．SCSの刺激電極はC2椎体レベルの腹側硬膜外腔に2本，背側硬膜外腔に2本留置した．SCSの効果はUPDRS，PSPRS，10m歩行時間，脳血流ECD-SPECTを用いて，術前及び術後1週間，1ヶ月，3ヶ月において評価を行った．【結果】PDでは，術前におけるUPDRS part IIとpart IIIの歩行と姿勢に関する項目のサブスコアが術後1週間において各々64%と68%の改善を示した．PSPでは，術前における歩行及び体軸症状のサブスコアが術後1週間において38%の改善を示した．術前における平均10m歩行時間は術後1週間において，PDで65%，PSPで24%の短縮を認めた．SCSに伴う運動症状改善効果は術後3ヶ月の時点においても維持されていた．術後3ヶ月目における7例のSPECT検査では術前と比較して前頭葉を中心とする大脳皮質の血流低下所見に改善を認めた．【考察】腹側及び背側SCSは進行期PDとPSPにおける姿勢と歩行の改善をもたらした．前頭葉を中心とする大脳皮質の血流改善はSCSを介した運動ループの間接的な活性作用を反映している可能性が考えられた．SCSは低侵襲な治療法であり，運動障害疾患に対するその潜在的有益性が示唆される．

O8-308
パーキンソン病の姿勢異常に対する脊髄刺激療法の有用性

[1]産業医科大学神経内科，[2]産業医科大学脳神経外科
魚住武則[1]，斉藤　健[2]，辻　貞俊[1]

目的］パーキンソン病患者における姿勢異常（camptocornia，側屈姿勢など）は病態が不明で治療法も確立していない．難治性疼痛の治療法として臨床応用されている脊髄刺激療法の姿勢異常に対する有効性を検討した．［対象・方法］パーキンソン病4例（男性3，女性1，Hoehn-Yahr3-4度）を対象とし，腰痛および姿勢異常により増悪した起立歩行能力低下に対して脊髄刺激療法を施行した．治療の前後で疼痛，歩行機能，姿勢異常の改善の有無などをVAS，歩行時間などを用いて評価した．［結果］全例とも副作用なく施行できた．腰痛を主体とした疼痛は半減ないしほぼ消失した．歩行時間の短縮も認められた．姿勢異常も著明に改善した．［結論］脊髄刺激療法は疼痛治療だけでなく，姿勢異常にも有効であった．体幹ジストニアに対して治療効果がある可能性が推測された．

O8-309
ドパミンアゴニストによる衝動制御障害の発現機序に関する基礎的研究

[1]東京慈恵会医科大学精神医学講座，[2]専修大学文学部心理学科
宮田久嗣[1]，石井洵平[1]，安部和也[2]，北角和浩[1]，中山和彦[1]，澤　幸祐[2]

目的：パーキンソン病治療薬であるドパミンアゴニストの副作用として，病的賭博を始めとした衝動制御障害が問題となっている．本研究では，このような副作用の発現機序を明らかにするために，同副作用の報告の多いプラミペキソール（PPX）と，報告の少ないロピニロール（RPR）について，脳内報酬系機能におよぼす影響を検討した．方法：SD系雄性ラット（n＝5-7）を用い，報酬系部位である内側前脳束に電極を植え込み，オペラント実験箱の中で，ラットがレバーを押すと報酬系への電気刺激が与えられる脳内自己刺激実験を行った．テストでは，報酬刺激の電流値を200　microAから20 microAまで10 microAずつ減少させたときの，各電流値での脳内自己刺激頻度を測定し，報酬閾値を算出した．PPXは0.03，0.1，0.3 mg/kg，RPRは1，3，10　mg/kgの用量で，テストの1時間前に胃内投与した．薬物の投与順序はカウンターバランスした．結果：PPXは0.03から0.3 mg/kgの用量で用量依存的に脳内自己刺激頻度を減少させ，　報酬閾値を上昇させた．一方，RPRは1および3 mg/kgでは脳内自己刺激頻度にほとんど影響を示さず，10 mg/kgで弱い脳内自己刺激頻度の減少効果を示すのみであった．考察：PPXは脳内報酬系の感受性を低下させたが，RPRの作用は弱く，脳内報酬系の感受性低下が衝動制御障害の発現に関与する可能性が示唆された．今後，衝動性を評価する動物モデルでの検討を行い，合わせて報告する．

O8-310
針筋電図モニター下での，痙性斜頸に合併する頭部振戦に対するA型ボツリヌス毒素治療効果

[1]東京女子医科大学病院神経内科，[2]獨協医科大学神経内科
大澤美貴雄[1]，相場彩子[2]，内山真一郎[1]

【目的】痙性斜頸に合併する頭部振戦として，no-no型，yes-yes型，さらに最近演者らは，頭頸部が左右交互に傾くメトロノームの動きに類似した，所謂metronome型を経験した．これらの頭部振戦の3型に対する，針筋電図ガイド下でのA型ボツリヌス毒素（BTA）治療の効果を報告する．【対象】no-no型15例，yes-yes型7例，およびmetronome型2例．【方法】BTA治療の標的筋を針筋電図上の律動的群化放電で同定した．BTA治療は，初回60単位，以後，最低3カ月間の間隔を置いて，効果と副作用をみながら最高280単位まで漸増し，効果が一定になった時点で判定した．各対象筋へのBTA施注量は10から100単位で，数カ所に分けて施行した．判定にはTsui評価スケールを用いた．【結果】施注筋は，no-no型15例中，左右に相反性の板状筋と胸鎖乳突筋9例で，うち板状筋と同側の下頭斜筋6例，残り6例中4例で下頭斜筋が含まれた．Yes-yes型7例中，板状筋，胸鎖乳突筋以外で上頭斜筋，頭半棘筋，各4例，metronome型2例中，一側板状筋と同側の胸鎖乳突筋，肩甲挙筋，前斜角筋1例，両板状筋と一側上頭斜筋，両僧帽筋1例であった．BTA治療の効果は，消失がno-no型9例，yes-yes型3例，metronome型1例で，残り全例で改善がみられた．【結論】針筋電図モニター下での頭斜筋，頭半棘筋を含む標的筋の正確な同定により，痙性斜頸に合併する頭部振戦へのBTA治療効果はその型の如何に拘わらず飛躍的に向上すると考えられた．

O8-311
パーキンソン病に合併した上腹部の腰曲がりに対する検討

[1]国立精神・神経医療研究センター病院神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター病院リハビリテーション科
古澤嘉彦[1]，坂本　崇[1]，池田謙輔[1]，中村治雅[1]，坂元千佳子[2]，岩田泰幸[2]，脇田瑞木[2]，小林庸子[2]，村田美穂[1]

【背景］我々はパーキンソン病（以下PD）に合併する腰曲がりを，変曲点により上腹部型と腰部型の2種類に分類すべきことを提唱してきた．［目的］PDの上腹部型腰曲がりの臨床的特徴および治療法を検討する．【方法】対象は当科通院中で上腹部の腰曲がりを呈したPD患者6人（女性5人，男性1人）．上腹部での腰曲がりは，立位・歩行で出現し，臥位で消失するTh10からL2レベルの前屈と定義した．筋電図，CT，MRIを行い腰曲がりの病態評価を行った．USガイド下で腹筋群にキシロカイン筋注を行い，効果を評価した．［結果］全例で腰曲がり出現時に上腹部のつっぱりを訴え，同部位に水平方向の皮膚陥凹を認めた．他動的な体幹の伸展で抵抗があった．1人のみでCTで傍脊柱筋の萎縮を認めたがMRIでは異常信号を認めず，針筋電図でも筋原性変化はなかった．USガイド下でのキシロカイン筋注では，全例外腹斜筋への投与で改善を認めた，腹直筋は1人のみ改善した．内腹斜筋は無効だった．USを用いることでキシロカイン筋注が正確かつ安全に行われた．［考察］PDに合併する腰曲がりの病態はまだ十分解明されていない．今回の結果は上腹部型腰曲がりは外腹斜筋の過剰筋収縮（ジストニア）が主な病態であることを明らかにし，治療法開発への道筋を示した．

O8-312
パーキンソン病治療薬による姿勢異常の全国疫学調査

[1]自治医科大学病院神経内科，[2]自治医科大学公衆衛生学部門
藤本健一[1]，池口邦彦[1]，川上忠孝[1]，安藤喜仁[1]，中野今治[1]，中村好一[2]，上原里程[2]

【目的】Parkinson病（PD）治療薬による姿勢異常の症例報告が散見される．その実態を把握するために全国疫学調査を実施した．【方法】一次調査は全国の神経内科，脳外科を標榜する医療機関を規模別に層化無作為抽出して調査票を郵送，過去5年間に診療したPD患者数とPD治療薬に起因する姿勢異常患者数を調査した．二次調査は一次調査でPD治療薬に起因する姿勢異常ありと回答した施設に個人調査票を郵送し，症例ごとに性別，年齢，罹病期間，H&Y重症度，発現時期，姿勢異常の種類，体型，被疑薬を調査した．【結果】一次調査の対象1251施設のうち283施設より回答があった．PD患者を診療した施設は149で，このうち59施設がPD治療薬に起因する姿勢異常を経験していた．二次調査を実施した59施設中35施設より回答があった．9施設は症例を詳細に検討した結果，PD治療薬との因果関係が明確でないため対象者なしに変更された．PD治療薬に起因する姿勢異常と考えられた症例は117例．年齢は69.1±8.3歳，男性43：女性74，罹病期間7.4±4.9年，体型はやせ形48例：普通52例：肥満型17例であった．姿勢異常の内訳は首下がり21例，猫背と腰曲がり84例，側屈53例であった．被疑薬はpramipexole 47例，pergolide 15例，cabrgoline 13例，rominirole 11例とドパミンアゴニストが大半を占めた．【結論】PD治療薬に起因する姿勢異常の実態が明らかとなった．被疑薬はドパミンアゴニストが多かった．

O9-301

病院前脳卒中評価スケール MPSS の tPA 静注療法適応患者トリアージ効果

[1]聖マリアンナ医科大学神経内科，[2]関東労災病院，[3]川崎幸病院，[4]太田総合病院，[5]川崎市立川崎病院，[6]帝京大学溝口病院，[7]日本医科大学武蔵小杉病院，[8]慶友会第一病院，[9]聖マリアンナ医科大学東横病院，[10]麻生総合病院，[11]川崎市消防局
山田浩史[1]，清水華奈子[1]，長谷川泰弘[1]，熊井潤一郎[2]，
岩井良成[3]，鈴木一成[4]，野崎博之[5]，中山比登志[6]，
太組一朗[7]，方波見剛[8]，植田敏浩[9]，鈴木伸一[10]，茂野　卓[2]，
林　裕二[11]

【背景】2005年10月以降わが国でも超急性期血栓溶解療法が行われるようになった．川崎市では tPA 静注療法を行う10施設が川崎市脳卒中ネットワークを形成し，救急隊の協力により効率的なバイパス搬送医療を行っている．脳卒中病院前評価にはシンシナティ病院前脳卒中スケール（CPSS）が広く用いられているが，tPA 静注療法のトリアージを目的としたものではない．CPSS の診断精度を温存しつつ，CPSS の上肢，言語の項目を0，1，2の3段階にわけた簡便なスケール MPSS（Maria prehospital stroke scale）を考案し運用している．【目的】MPSS の tPA 静注療法適応患者のトリアージ効果を明らかにする．【方法】2009年4月～2010年3月の川崎市脳卒中ネットワークで集計した552例のデータを基に tPA 施行率，救急隊が評価した MPSS と医師が評価した来院時 NIHSS との相関関係，MPSS 別の tPA 施行率について検討した．【結果】全事例552例中の tPA 施行は86例（15.6%）で，MPSS 搬送事例377例中では54例（14.3%）であった．MPSS と NIHSS の関係は，r＝0.68で有意な正の相関を認めた．MPSS 別の tPA 施行率は MPSS 0(0%)，1(1.9%)，2(6.6%)，3（20.9%），4（21.0%），5（30.8%）であった．【結論】MPSS は，NIHSS と相関関係を認め，スケールが高くなるほど tPA 施行率も増加したため，tPA 静注療法適応患者のトリアージに有用と考えられた．

O9-302

アルテプラーゼ静注療法開始24時間以内の抗血栓療法：SAMURAI rt-PA Registry

[1]広南病院脳血管内科，[2]国立循環器病研究センター脳血管内科，[3]自治医科大学循環器内科，[4]中村記念病院脳神経外科，[5]杏林大学脳神経外科，[6]聖マリアンナ医科大学神経内科，[7]国立病院機構名古屋医療センター神経内科，[8]神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター，[9]川崎医科大学脳卒中医学，[10]国立病院機構九州医療センター脳血管内科
古井英介[1]，古賀政利[2]，苅尾七臣[3]，中川原譲二[4]，
塩川芳昭[5]，長谷川泰弘[6]，奥田　聡[7]，山上　宏[8]，
木村和美[9]，岡田　靖[10]，豊田一則[2]

【目的】適正使用指針においてアルテプラーゼ静注療法（Ⅳ rt-PA）開始24時間以内の抗血栓療法は禁止されている．国内基幹施設における現状を明らかにする．【方法】国内10施設で2005年10月から2008年7月にⅣ rt-PA を受けた連続600例を対象とした．Ⅳ rt-PA 開始24時間以内に抗血栓療法を施行した群と非施行群の2群間で，Ⅳ rt-PA 前後の臨床指標を検討した．【結果】抗血栓療法は52例に行われた．単剤42例（ヘパリン16，アスピリン9，アルガトロバン7，ワルファリン6，オザグレル2，シロスタゾール2），多剤併用9例（ワルファリンとヘパリン5，その他4），内容不明1例であった．Ⅳ rt-PA 前の臨床指標では，非施行群に比較して施行群では，女性が有意に多く，投与前の ASCPECT-CT および ASCPECT-DWI が有意に高く，責任病変部位は穿通枝に有意に多かった．治療直前の NIHSS を含めてこれら以外の指標に差はなかった．Ⅳ rt-PA 後の臨床指標では，施行群において72時間以内のインスリン使用が有意に少なかった．これ以外では，36時間以内の脳出血，出血の程度（出血性変化か塊状出血か），症候性出血，治療後の NIHSS，3ヶ月後の mRS を含む全ての指標で，施行群と非施行群に差はなかった．【結論】Ⅳ rt-PA 開始後24時間以内の抗血栓療法は対象の8.7%に使用され，このうち17.3%は多剤併用であった．発症24時間以内の抗血栓療法は転帰に関連しなかった．

O9-303

高齢者の急性脳主幹動脈閉塞に対する脳血管内治療

[1]神戸市立医療センター中央市民病院神経内科，[2]神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科
吉田亘佑[1]，藤堂謙一[1]，山上　宏[1]，山本司郎[1]，足立秀光[2]，
今村博敏[2]，川本未知[1]，荒木　学[1]，別府美奈子[1]，
菅生教文[1]，関谷博顕[1]，坂井信幸[2]，幸原伸夫[1]

【背景，目的】画像所見と臨床症状からペナンブラの存在が予想される例では，再開通療法の適応となり得る．今回，高齢者に対する緊急血管内治療の成績を後方視的に検討した．【方法】2005年10月から2010年8月に当院に入院した急性脳主幹動脈閉塞396例のうち，緊急血管内治療を行った141例を対象とした．80歳以上（age≧80群）および80歳未満（age＜80群）の3ヶ月後転帰良好（mRS≦3），発症36h 以内の脳出血（PH2）の頻度を比較した．また各群内での再開通（TIMI≧2）有無による3ヶ月後転帰を比較した．【結果】141例中，age＜80群は106例，age≧80群は35例であった．入院時 NIHSS 中央値（IQR）はそれぞれ16（7-22）および18（14-23）で差はなかった．転帰良好はそれぞれ51/106例（48%），8/35例（23%）で age＜80群に多かった（p＜0.05）．脳出血は5/106（4.7%）と0/35（0%），再開通は67/106例（63%）と18/35例（51%）で差はなかった．age＜80群の転帰良好は，再開通ありでは41/67例（61%），再開通なしでは10/39例（26%）で，再開通ありに多かった（p＜0.01）．age≧80群の転帰良好は，再開通ありでは7/18例（39%），再開通なしでは1/17例（6%）で再開通ありに多かった（p＜0.05）．【結語】高齢者では転帰良好例が少なかったが，再開通を得られた場合の転帰良好例が多い傾向にあった．高齢者においても，症例を適切に選択すれば再開通療法が有用であることが示唆された．

O9-304

糖代謝異常合併例では頸動脈ステント留置術の周術期合併症が増加する

[1]広南病院脳血管内科，[2]広南病院血管内脳神経外科，[3]広南病院脳神経外科
矢澤由加子[1]，板橋　亮[1]，佐藤祥一郎[1]，突田健一[1]，
古井英介[1]，近藤竜史[2]，松本康史[2]，藤原　悟[3]

【目的】糖尿病の既往がなく経皮的血行再建術（CAS）を施行した頸動脈狭窄例における，糖代謝異常（AGT）の臨床的意義を検討する．【方法】2009年4月から2010年11月に CAS を施行した63例のうち，入院前に糖尿病と診断されていた23例を除く40例を対象とした．術前に75gOGTT を施行し，糖負荷前，負荷後120分の血糖値，負荷前 IRI を測定し，インスリン抵抗性の指標として HOMA-R を算出した．AGT が症候の有無やプラーク性状，周術期合併症に関与するのか検討した．【結果】27例（67.5%）に何らかの AGT を認め，その内訳は糖尿病型（DM）15%，耐糖能異常（IGT）42.5%，正常型（NGT）32.5%であった．無症候群のうち AGT は57%であったのに対し，症候群では76%であった．AGT 型による症候群の割合は NGT 38%，IGT 52%，DM 83%であり，HOMA-R 平均値は NGT 1.4±1.0，IGT 1.8±0.9，DM 2.3±1.6であった．潰瘍を伴う頸動脈プラークを18例に認め，そのうち NGT は6例（33%），AGT は12例（67%）だった．周術期合併症では，症候性脳梗塞を NGT の8%，AGT の15%に認め，ステント内血栓，コレステリン塞栓は AGT でのみ認めた．CAS 術後1日の拡散強調画像で高信号を認めた割合は NGT 46%，IGT 69%，DM 71%だった．【結論】糖尿病の既往のない頸動脈狭窄例の67.5%に AGT を認め，AGT は症候群で多かった．IGT より DM で症候群が多く，インスリン抵抗性も強かった．潰瘍を伴うプラークは AGT で多く，周術期合併症もまた AGT で多い傾向にあった．

O9-305

血管再開通療法を受けなかった主幹動脈閉塞脳梗塞患者の特徴

[1]国立循環器病研究センター脳卒中集中治療科，[2]国立循環器病研究センター脳血管内科，[3]神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター・脳神経外科，[4]神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター・神経内科
古賀政利[1]，遠藤　薫[2]，坂井信幸[3]，山上　宏[4]，峰松一夫[2]，
豊田一則[2]

【目的】発症から150分以内に来院した脳主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞で血管再開通療法（rt-PA 静注療法もしくは血管内治療）を受けなかった患者に関連する要因を調べた．【方法】2005年から2009年に国内12施設に発症24時間以内に入院した脳主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞を後向きに登録した．そのうち発症150分以内に来院した603例を，再開通療法を受けた297例（49%，T 群）と再開通療法を受けなかった306例（51%，非 T 群）に分けた．【結果】非 T 群は，T 群に比べ，高齢（平均75歳 vs. 72歳，p＝0.0024）で，発症120分以降の来院（20% vs. 10%，p＝0.0011），内頸動脈閉塞（ICAO，36% vs. 27%，p＝0.0221）が多く，心原性脳塞栓症（71% vs. 78%，p＝0.082）が少ない傾向であったが，入院時の NIHSS（中央値17 vs. 16，p＝0.83）に差はなかった．多変量解析では，高齢（1歳毎，OR1.02，95% CI 1.008-1.036），120分以降の来院（2.165，1.35-3.54），ICAO（1.55，1.07-2.23）は独立して非 T 群に関連していた．退院時転帰良好（mRS0-2）は非 T 群23%，T 群30%で（p＝0.056），入院中死亡は非 T 群21%，T 群10%であった（p＝0.0004）．【考察】高齢，120分以降の来院と ICAO は主幹動脈閉塞脳梗塞患者が再開通療法を受けていない主要な要因であった．発症早期の来院を促すために更なる啓発活動が必要である．

O9-306

頸動脈ステント留置術時に用いたフィルターでの回収物の有無と臨床的特徴の検討

[1]京都第一赤十字病院神経内科，[2]京都第一赤十字病院救急部，[3]京都府立医科大学神経内科，[4]京都第一赤十字病院病理診断科部
徳田直輝[1]，今井啓輔[2]，濱中正嗣[1]，武澤秀理[3]，横関恵美[1]，
大島洋一[1]，巨島文子[1]，牧野雅弘[1]，竹上徹郎[2]，永田昭博[4]

目的：頸動脈ステント留置術（以下 CAS）において，各症例での回収物の有無と臨床的特徴との関連性を検討した．方法：2007年4月から2010年11月までに実施した待機的 CAS 連続52例を対象とした（症候性28例，無症候性24例）．肉眼または病理学的に異物が確認できたものを回収群（R 群），確認できなかったものを非回収群（N 群）と定義し，両群における背景因子と手術結果を比較した．背景因子としては，年齢，性別，既往歴・生活歴（高血圧，糖尿病，脂質異常症，陳旧性心筋梗塞，多発ラクナ梗塞，喫煙，飲酒），症候性/無症候性，エコー所見（low echoic plaque；PL），アンギオ所見（狭窄率，石灰化），MR-BB（不安定 PL；T1/T2高信号），使用ステント（open cell type/closed cell type）を，手術結果としては，術後 MRI-DWI 高信号，再狭窄の有無を検討した．結果：52例において，R 群25例（男22例，平均年齢72.8），N 群27例（男24例，平均年齢70.2歳）であった．背景因子については，R 群では高血圧（R 群24例；N 群20例；p＜0.05），脂質異常症（R 群20例；N 群11例；p＜0.01）が多くみられ，逆に N 群では open cell stent（R 群11例；N 群21例；p＜0.05）が多くみられた．一方，手術結果は R 群では再狭窄（R 群4例；N 群0例；p＜0.05），術後 MRI-DWI 高信号（R 群11例；N 群9例；p＜0.05）が多くみられた．結論：CAS 時に異物が回収された症例では，高血圧，脂質異常症，再狭窄，術後 MRI-DWI 高信号が多くみられた．

O9-307
Small stroke centerにおけるMerci時代の脳梗塞急性期患者のトリアージ

[1]名古屋市立東部医療センター東市民病院神経内科，[2]名古屋市立東部医療センター東市民病院脳神経外科，[3]津島市民病院神経内科
山田健太郎[1]，大村真弘[1]，多田昌史[1]，阿南知世[1]，
橋本信和[2]，金井秀樹[2]，山名知子[3]，紙本　薫[1]

【背景と目的】2010年10月に虚血性脳血管障害患者に対する血栓除去器具であるMerciリトリーバー（Concentric Medical）が厚労省に認可され，本邦で使用可能となった．急性期脳主幹動脈閉塞例に対して，血栓除去を行い早期再開通を図るもので，発症から8時間以内の患者に対して適応とされて，tPA非適応例やtPA無効例も対象になるとされる．【目的と方法】Merci時代の脳梗塞急性期患者のトリアージを考えるために，2009年4月から2010年3月までに当院脳血管センター（神経内科・脳神経外科）に入院した虚血性脳血管障害の連続例の患者について，retrospectiveにMerci適応となる可能性がある症例を抽出して検討した．【結果】検討が可能であった症例は連続222例（平均74±12歳）（うちIV-tPA 7例）で，Merci適応となる可能性があったのは25例であった．閉塞血管別では，内頚動脈閉塞5例，中大脳動脈（M1-2）8例，脳底動脈6例，椎骨動脈3例，後大脳動脈1例であった．tPA治療後に無効でMerci対象となる症例は3例であった．【考察】Small stroke centerである当院においても，tPA無効例および脳底動脈や内頚動脈などの症例を中心に，Merciによる血栓除去の治療を検討される症例は全症例の約1割であり，tPA症例より相当数増加し，一定のニーズがあると推測された．

O9-308
Merci retrieverの初期治療成績

[1]聖マリアンナ医科大学東横病院脳卒中科，[2]聖マリアンナ医科大学東横病院脳神経外科
高田達郎[1]，吉江智秀[1]，清水華奈子[1]，土屋敦史[1]，
渡邉裕文[1]，野越慎司[1]，大塚快信[1]，和久井大輔[2]，
長島悟郎[2]，植田敏浩[1]

【背景・目的】我が国でアルテプラーゼ静注療法（IVTPA）が承認されてから5年が経過し，その治療の限界が明らかとなった．一方，海外ではt-PA併用療法として血栓回収デバイスを用いた再開通療法が成果を挙げている．我が国でもMerici retrieval systemが承認され，従来の方法にMerci retrieverを加えた再開通療法が実施できるようになった，Merci retrieverの初期治療成績を報告する．【対象・方法】対象は2010年8月より2010年11月まで，Merici retrieval systemによる再開通療法を実施した11例．病型，閉塞血管部位，入院時NIHSSスコア，IVTPA・併用療法の有無及び方法，再開通率（TICI grade），退院時modified Rankin Scale（mRS）スコアを検討した．【結果】年齢は中央値で78歳（68～89），男性5例であった．NIHSSスコアは中央値18（9～29）．頚動脈狭窄からの動脈原性塞栓症2例，その他は心原性であった．閉塞部位は内頚動脈先端部5例，中大脳動脈水平部4例，中大脳動脈遠位部1例，脳底動脈先端部1例であった．併用療法として，IVTPA6例，頚動脈STENT留置術2例，t-PA/UK動注5例，PTA1例であった．TICI grade2以上が9例（82%），退院時mRS2以下は4例（36%）であった．2例に血管解離およびSAHを認めたが，症候性頭蓋内出血はなかった．【結論】Merci retrieverを用いた急性期再開通療法は，脳主幹動脈閉塞の再開通率を向上させ，転帰の改善をもたらす可能性がある．

O9-309
Merciリトリーバルシステム適応となる脳梗塞症例の臨床像

国立循環器病研究センター脳血管内科
宮下史生，大崎正登，天野達雄，萩原隆朗，古賀政利，
横田千晶，峰松一夫，豊田一則

【目的】Merciリトリーバルシステム承認前に入院した本療法適応例の臨床像を明らかにする．【方法】2008年1月から2009年12月に発症24時間以内に来院した虚血性脳血管障害例を検討した．適応症例は，発症-来院≦8時間，入院時NIHSS≧8，主幹動脈［内頚動脈（ICA），中大脳動脈M1又はM2（MCA），椎骨脳底動脈（VB）］閉塞例とした．ASPECTS<7，脳幹の広範な早期虚血，t-PA成功例（投与1時間後NIHSS値8未満又は同値が5以上改善）を除外した．適応症例をt-PA施行群（tPA群），3時間以内来院t-PA未施行群（N群），3時間以降来院群（D群）の3群に分け比較した．90日後mRS 0-2を転帰良好，mRS 5-6を転帰不良とした．【結果】462例（女188例，平均74歳）のうち42例（9.1%，女17例，平均79歳）が適応例で，内訳はtPA群20例（ICA閉塞5例，発症-来院中央値77.5分），N群8例（2例，60分），D群14例（4例，236.5分）であった．閉塞血管は，ICA 11例，MCA 31例で，VB閉塞例は0例であった．入院時NIHSS中央値は17.5（IQR13-22）で，3群間に差がなく（19，19.5，13），退院時mRSも差がなかった（4，5，4）．転帰良好は，tPA群20%，N群25%，D群0%，転帰不良は，各々50%，75%，43%であった．深夜帯（0-8時）来院は，tPA群0%，N群13%，D群43%であった（P＝0.004）．深夜帯来院のD群（6例）のうち，4例は睡眠中発症であった．【考察】虚血性脳血管障害患者のうち9.1%がMERCIの適応と考えられ，この中には睡眠中発症例も含まれた．

O9-310
MERCI時代の緊急脳血管内血行再建術の必要事項とは？

[1]京都第一赤十字病院急性期脳卒中センター救急部，[2]京都第一赤十字病院神経内科，[3]京都府立医科大学附属病院神経内科
今井啓輔[1]，濱中正嗣[2]，徳田直輝[2]，武澤秀理[3]，竹上徹郎[2]，
大島洋一[2]，横関恵美[2]，巨島文子[2]，牧野雅弘[2]

【目的】血栓回収専用機器（MERCI）導入後の緊急脳血管内血行再建術（ENER）を実践する上で必要となる事項を提唱する【方法】2006年4月から2010年7月までに入院した急性期虚血性脳血管障害連続1260例の中でENERを実施した例を対象とした．開始時間（8時間以内），閉塞部位（M1/M2，ICA，VA-BA；tandem lesions例は保留），閉塞機序（塞栓は適応；血栓性/解離性閉塞の鑑別難渋時は保留），MERCI手技可（マイクロカテやガイドカテ操作の難渋予想時は保留）を満たす例を適応例/保留例，満たさない例を非適応例と定義し，対象を3群に分類するとともに，その割合を求めた【結果】ENERは76例（男性39例，平均年齢75±11歳，NIHSS中央値21，rtPA静注禁忌67例，IV-IA併用1例）で実施．手術関連合併症4例，症候性頭蓋内出血2例，術後再開通（TICI 2b/3）52例，3か月後予後良好（mRS≦2）35例であった．76例中，MERCI適応25例（33%），非適応40例（53%），保留11例（14%）であり，非適応の内訳は，8時間以降32例，狭窄6例，血栓性閉塞疑い2例であった．時間制限をなくせば32例中14例が適応となった（全体で39例：51%）．保留の内訳は，血栓性/塞栓性不明1例，tandem lesions2例，手技難渋8例であった【結論】MERCI導入後のENERでは，適応基準や他のカテーテル手技の併用方法を含めたプロトコール作成が必要となる．

O9-311
頚動脈ステント留置術に対するDouble insurance techniqueの治療成績

[1]京都第一赤十字病院急性期脳卒中センター神経内科，[2]京都第一赤十字病院急性期脳卒中センター救急部，[3]京都府立医科大学付属脳・血管系老化研究センター神経内科・老年内科
濱中正嗣[1]，今井啓輔[2]，徳田直輝[1]，武澤秀理[3]，横関恵美[1]，
大島洋一[1]，竹上徹郎[2]，巨島文子[1]，牧野雅弘[1]

【目的】頚動脈ステント留置術（CAS）におけるEmbolic protection（EP）法は重要である．不安定プラークと診断された例でCASを選択する際にはEP法としてfilterとflow reversal systemを併用するdouble insurance technique（DIT）を実施している．DITを用いたCASの有用性を検討した．【方法】2009年10月から2010年11月に実施したCAS21例中，DITを用いたCAS10例を対象とし，手術成績を検討した．DITは以下のように実施した．バルーン付き9Fガイディングカテーテルを総頚動脈，バルーン付ガイドワイヤーを外頚動脈に留置．両バルーン拡張しflow reversal systemを構築し，filterを介して大腿静脈内に返血．flow reversal systemはステントの位置決めをする際のみ一旦停止し，filterによるprotection下での造影を実施した．【結果】DITを用いたCAS10例（年齢中央値70（49-77）歳，男性9例）に実施した．症候性3例，狭窄率（NASCET法）中央値95（60-99）%であった．手術は全例で成功し，手術時間中央値107.5（60-135）分であり，平均狭窄率91.2%から8.0%に改善し，6例で異物を回収した．術中合併症はなかった．術後のMRI-DWI陽性4例であったが，神経脱落症状はなかった．過灌流症候群1例，穿刺部仮性動脈瘤1例で生じた．術後3ヶ月の時点で再狭窄はなく，脳虚血発作を生じた例もなかった．【結論】DITを用いたCASは不安定プラークに対する治療に有用であり，ステントの位置決めに適している．

O9-312
壁在血栓を伴う頚動脈狭窄に対する急性期脳梗塞・緊急頚動脈ステント治療

湘南鎌倉総合病院脳卒中診療科
岩田智則，森　貴久，田尻宏之，宮崎雄一，中崎公仁

【背景・目的】壁在血栓を伴う頚動脈高度狭窄に対する脳梗塞急性期・頚動脈ステント術（緊急CAS）は，末梢塞栓合併症の危険性が高いと考えられる．proximal flow control（PFC）手技を用いずに緊急CASを行った頃とPFCを用いるようになってからの緊急CASとで，clinical outcomeに違いがあるかretrospectiveに検討した．【対象・方法】1）2001-2009年の期間に急性期脳梗塞で当科に入院し，2）壁在血栓を伴うアテローム血栓性頚動脈高度狭窄が原因と診断，3）発症72時間以内に緊急CASを施行した患者を対象とした．2001年から2004年までのPFCを用いずに緊急CASを施行した群（group C）とPFCを用いてCASを施行した2004年以降の群（group P）に分類し，入院時とCAS直前と術後7日後のNIHSS，術後3ヶ月後のmodified Rankin Scale（mRS）を2群で検討した．【結果】壁在血栓を伴う頚動脈高度狭窄は8例であった（group C 4例，group P 4例）．C群では2例の患者でCASの直後の血管造影でCASに関連した頭蓋内末梢動脈閉塞の所見があった．P群ではCAS直後のDSAでCASに関連した頭蓋内末梢動脈閉塞の所見は無かった．治療7日目NIHSS（中央値）はC群：15，P群：5（p<0.05），3ヵ月後のmRS（中央値）はC群：4，P群：2（p<0.05）であり，共にP群で神経症状が軽かった．【結論】壁在血栓が存在するアテローム血栓性頚動脈高度狭窄症に対する緊急CASは，PFCを用いた方が，手術7日・3ヶ月後の予後は良かった．

O10-301
Abeta oligomer は lipid rafts で tau 蓄積を促進する

弘前大学病院神経内科
瓦林　毅，若佐谷保仁，松原悦朗，東海林幹夫

【目的】Alzheimer 病では Abeta oligomer によって secondary tauopathy が誘発されると考えられている．我々は Abeta 産生マウス Tg2576と変異 tau 産生マウス TgTauP301L との double transgenic mouse（double Tg）を作成し，Abeta 蓄積がリン酸化 tau からなる pretangle 蓄積を誘発することを示した．本年はどの分画で Abeta oligomer による tau 誘発が起こるのかを検討した．【方法】8-23月齢の double Tg（n＝21），Tg2576（n＝16），TgTauP301L（n＝20）および NonTg（n＝23）で半脳は paraform 固定して免疫組織を行った．半脳は1% Triton-X MBS buffer pH 6.5で homogenize し，不連続蔗糖勾配を作成し，100,000g で4℃　19時間遠心して lipid rafts 分画を含む各分画を採取した．各分画を western blotting で解析した．【結果】double Tg，Tg2576においてその早期から lipid rafts に Abeta oligomer の蓄積を認めたが，double Tg，TgTauP301L では lipid rafts に tau 蓄積を認め，double Tg では Abeta oligomer 増加と共にリン酸化 tau 蓄積の増加を認めた．tau リン酸化酵素である GSK3beta の増加も認めた．免疫染色では tau と lipid　rafts マーカー flotillin の共存を認めた．【考察】Abeta oligomer は lipid rafts で tau 蓄積を促進する可能性がある．lipid rafts は secondary tauopathy を阻止するための target になりうると考えられる．

O10-302
自発的運動により高カロリー摂取によるタウ病理の悪化が改善する：タウオパチーモデルマウスを用いた検討

千葉東病院神経内科，臨床研究センター神経変性疾患研究室
吉山容正，伊藤喜美子，新井公人

【目的】2009年，本学会において，高カロリー摂取によりタウオパチーモデルマウスの血中の糖，中性脂肪，レプチンが上昇し，脳内のタウ病理が増強することを報告した．今回，運動がこの高カロリー摂取によるタウ病理増強現象にどのような影響を与えるかを検討した．【方法】タウオパチーモデルであるヒト P301S 変異タウ遺伝子導入マウスに高カロリーえさを投与し，通常のケージで飼育したマウス（n＝25）とランニングホイールにより自発的運動が可能なケージで飼育したマウス（n＝10）の脳内変化を10か月齢時で病理的に検討した．【結果】運動により有意な体重減少はなかったが，有意なレプチンと中性脂肪の低下が認められた．運動によりタウ病理の改善とグリオーシスの減少が認められた．アストロサイトのレプチンレセプターの発現は高カロリー摂取で増強したが，運動により著明に抑制された．【考察】高カロリー摂取によりタウの病理は増強するが，この増強は運動により抑制される．興味深いことに運動により，体重は有意な減少を示さなかったが，レプチンの著名な低下と，アストロサイトレプチンレセプターの発現低下，タウ病理の改善を認めたことから，運動の効果は体重の減少とは異なる機序によるものと推定される．適度な運動が神経変性を抑制する可能性が示唆された．その機序としてレプチンが関与している可能性が考えられた．

O10-303
脳低灌流がアミロイド血管症による虚血・出血を加速する

[1]京都大学医学部神経内科，[2]大阪府済生会中津病院，[3]三重大学医学部神経病態内科学
岡本洋子[1]，猪原匡史[1]，山本　徹[2]，仙崎英人[2]，伊東秀文[1]，
鷲田和夫[1]，山田真人[1]，冨本秀和[3]，高橋良輔[1]

【目的】我々はヒト剖検脳を解析し，脳アミロイド血管症（CAA）が他のアルツハイマー病理の有無にかかわらず皮質微小梗塞の形成に関与することを昨年報告した．今回，CAA のモデルマウスを用いて，脳低灌流が及ぼす病理変化を検索する．【方法】Swedish/Dutch/Iowa 変異型ヒトアミロイド前駆体タンパク質（APP）を過剰発現するマウスに対して，内径0.18 mm のマイクロコイルを両側総頸動脈に装着することにより慢性脳低灌流侵襲を加えた．脳低灌流侵襲の有無により脳低灌流群と偽手術群の2群にわけ，また各群を脳低灌流導入の時期が異なる3群にわけた（計6群，各群 n＝4-7）．組織学的に虚血や出血，アミロイドβ（Aβ）沈着の程度を評価した．【結果】偽手術群では24週齢で初めて血管壁への Aβ沈着が観察されたが，脳低灌流群では18週齢ですでに髄膜血管および皮質血管への Aβ沈着がみられ，週齢とともに Aβ沈着範囲は増加した．また偽手術群では18週齢，24週齢，32週齢いずれにおいても，虚血・出血巣は組織学的に観察されなかったが，脳低灌流群では18週齢6匹中1匹（16.7%），24週齢7匹中2匹（28.6%），32週齢4匹中1匹（25%）で微小梗塞が確認でき，32週齢4匹中1匹では線条体に出血を伴った．【結論】CAA モデルマウスにおいて，脳低灌流は血管壁への Aβ沈着を促進し，虚血・出血を増悪させる．

O10-304
βセクレターゼのパルミチル化と脂質ラフト移行・βアミロイド産生の関連

[1]国立精神・神経医療研究センター疾病研究第六部，[2]筑波大学神経内科
荒木　亙[1]，本木和美[1]，織田彰子[2]，玉岡　晃[2]

［目的］βセクレターゼ（BACE1）はβアミロイド蛋白（Aβ）の産生に必須な膜結合型プロテアーゼである．脂質ラフトと呼ばれる膜領域には，BACE1及びγセクレターゼが局在しており，この部位が Aβ産生に重要と考えられている．これまでに，我々は BACE1のパルミチル化と脂質ラフト局在の関連性を神経系細胞株の系で解析してきた．今回，初代培養神経細胞を用いて，BACE1のパルミチル化と脂質ラフト移行・Aβ産生の関連について検討した．［方法］野生型 BACE1（WT）またはパルミチル化欠損変異体（CA4）を発現する組換えアデノウイルス，及び対照のアデノウイルスを作製し，ラット初代培養神経細胞に感染させた．また，アミロイド前駆体蛋白（APP）の組換えアデノウイルスを WT あるいは CA4と共感染させた．脂質ラフトはショ糖密度勾配遠心法により分画した．培養上清中の Aβはサンドイッチ ELISA で定量した．［結果］CA4発現細胞では WT 発現細胞に比べて，脂質ラフトの BACE1レベルが著しく低下していた．WT，CA4を発現する細胞からの内因性 Aβの分泌量は，対照の2倍程度に増加していた．APP を同時に発現させた場合も，WT，CA4は同程度に Aβ産生を増加させた．［結論］BACE1の脂質ラフト局在にはパルミチル化が重要である．神経細胞において，BACE1による APP のβ切断は脂質ラフト外でおこることが示唆される．

O10-305
分泌型フラクタルカイン活性化ミクログリアのアミロイドベータ蛋白神経毒性に対する作用の検討

名古屋大学環境医学研究所神経免疫分野
水野哲也，土井由紀子，野田万里子，錫村明生

目的：分泌型フラクタルカイン（sFKN）は，神経細胞から産生され，ミクログリアの貪食・抗酸化作用を促進するケモカインである．そこで sFKN 活性化ミクログリアのアミロイドベータ蛋白（Abeta）神経毒性に対する作用について検討した．　方法：C57BL/6マウス大脳皮質神経細胞，ミクログリアの共培養系において，sFKN を前投与後，Abeta による神経細胞傷害を誘導し，免疫染色にて残存神経細胞数を定量した．さらに，sFKN 活性化ミクログリアの Abeta 貪食能，分解能，抗酸化能，サイトカイン，ケモカイン産生能およびそれらの細胞内シグナル伝達について検討した．結果：Abeta 添加により神経細胞からの sFKN 分泌亢進が認められた．sFKN はミクログリアの Abeta 貪食，抗酸化酵素 HO-1産生を誘導することにより神経保護作用を示した．また，sFKN の HO-1産生誘導は，MAP キナーゼ JNK を介することが明らかとなった．結論：sFKN は，Abeta による傷害を受けた神経細胞から産生され，ミクログリアの神経保護作用を誘導する help-me シグナルとして作用するものと考えられた．

O10-306
3xTg-AD マウス及び変異 PS1細胞の細胞内 Aβオリゴマーと細胞内輸送系障害

九州大学大学院医学研究院神経内科学
副島直子，大八木保政，中村憲道，姫野恵理，本村今日子，
栄　信孝，吉良潤一

【目的】我々はこれまで，アルツハイマー病（AD）モデルマウス3xTg-AD 脳において，神経細胞内の蛋白輸送調節分子 Rab4・Rab6の異常蓄積を報告した．一方，細胞内 Aβ蓄積は5ヶ月齢で認められている．細胞内における Aβオリゴマー形成と Rab 蛋白異常の関連を3xTg-AD と PS1トランスフェクト細胞で検討する．【方法】3xTg-AD（*APP-KM670/671NL, Tau-P301L, PS1-M146V*）の2ヶ月，5ヶ月，7ヶ月，12ヶ月齢脳で抗 Aβ（4G8），抗 Aβオリゴマー（A11），抗 Rab4・Rab6の各抗体で免疫染色を行った．また，I143T・G384A 変異 PS1トランスフェクト細胞の蛍光免疫染色を行い，蛍光強度を定量的に解析した．【結果】3xTg-AD の海馬や皮質神経細胞では，5ヶ月齢で Aβ蓄積，7ヶ月齢で Aβオリゴマー及び Rab 4・Rab6の蓄積を認めた．一方，変異 PS1トランスフェクト細胞では細胞内 Aβ及び Aβオリゴマーの蓄積があり，細胞加齢を促進する過酸化水素処理により Aβオリゴマーの相対的増加を認めた．【結論】3xTg-AD 脳の蛋白輸送調節の異常は可溶性 Aβ蓄積よりも Aβオリゴマー形成に関連している可能性がある．家族性 AD では，Aβ蓄積状態に加齢が加わることで Aβオリゴマーが増加すると推察される．現在，細胞内での強毒性 Aβオリゴマー形成の有無を解析中である．

O10-307
PQBP-1を介したポリグルタミン病の認知障害の分子メカニズム

[1]東京医科歯科大学病院，[2]東邦大学
田村拓也[1]，曽根雅紀[2]，岡澤　均[1]

【目的】ハンチントン病などポリグルタミン病の一部には認知障害が起きることが知られているが，その詳細な分子メカニズムについて明らかになっていなかった．一方，ポリグルタミンタンパクと結合する分子，PQBP-1は転写やスプライシングに重要であると考えられており，ポリグルタミン病の原因遺伝子がPQBP-1の機能を阻害することがその病態の一つであると考えられる．さらにPQBP-1の変異がヒトにおける精神発達遅滞の原因になることが報告されており，PQBP-1の脳高次機能に対する役割に注目が集まっている．本研究では，PQBP-1が脳高次機能記憶に関与する分子機構を明らかにすることを目的とする．【方法】我々は，モデル動物としてショウジョウバエを用い，PQBP-1ホモログ（dPQBP-1）の発現低下変異体で学習記憶能の低下が見られるかを調べた．また，免疫染色等を用い，この変異体で発現が変化している遺伝子を検索した．さらに，変化している遺伝子の発現を回復させ学習機能も回復するか調べた．【結果】今回用いた変異体では匂いと電気ショックを組み合わせた古典的条件付けにおいて，学習獲得の障害が確認された．一方，獲得した記憶の保持は正常であった．また，この変異体では脳の一部でNMDAR1の発現低下が見られた．さらに，NMDAR1の過剰発現により，変異体の学習障害が回復した．【結論】dPQBP-1はNMDAR1の発現量を調節することで，学習獲得に重要であることが明らかとなった．

O10-308
老化に伴う脳神経の膜脂質過酸化は構造異常タンパク質の生成を介して神経変性に関与する

[1]（独）国立長寿医療研究センター加齢健康脳科学研究部，[2]（独）国立長寿医療研究センター神経内科，[3]名城大学薬学部講座生薬研究，[4]愛知学院大学心身科学部健康栄養学科，[5]福祉村病院，[6]（財）岐阜県国際バイオ研究所脳科学研究部
丸山和佳子[1]，山岡朗子[2]，日坂真輔[3]，大澤俊彦[4]，
赤津裕康[5]，直井　信[6]

（目的）アルツハイマー病（AD），パーキンソン病（PD）等の神経変性疾患発症の最大のリスクファクターは老化である．老化のメカニズムには酸化ストレスが重要な役割を果たしていると考えられるが，その物質学的基盤は明らかとされていない．docosahexaenoic acid（DHA）は網膜および神経細胞膜を構成するphosophatydylethanolamineの約30%を占める多価不飽和脂肪酸である．欧米および日本の大規模疫学試験により，魚油摂取がAD，PDの発症を抑制することが示唆されている．一方，実験データではDHAは神経保護に働くという報告がある反面反応性の高い過酸化脂質を生成する可能性が示唆されている．酸化を受け断裂したDHAはタンパク質のlysine残基と反応しssuccinyl-lysine（SUL）あるいはpropanoyl-lysine（PRL）を生成する．（方法）我々はSUL，PRLに対する特異抗体を作成し，若齢（6ヶ月），および老齢（24ヶ月）各々3例につきラット脳の免疫染色を行った．その結果，老齢ラットの海馬領域にPRL化をうけたタンパク質の蓄積が認められた．さらに，抗PRL抗体を用いた免疫沈降により老齢ラット脳を解析した結果，PRL化されたタンパク質の特定のバンドが認められた．（結果と考察）過酸化脂質によるタンパク質の修飾はタンパク質の構造変化と機能障害を引き起こすことで細胞毒性に関与する可能性があり，老化に伴う神経変性のtriggerとなっている可能性が示された．

O10-309
鎮痛薬ノイロトロピンは神経BDNF発現を促進する

[1]藤田保健衛生大学医学部脳神経内科，[2]日本臓器製薬株式会社，[3]サウスカロライナ医科大学，[4]米国国立衛生研究所，[5]日本臓器製薬
武藤多津郎[1]，福田　有[2]，Thomas Berry[3]，
Matthew Nelson[3]，Christopher Hunter[3]，福原弘紀[4]，
今井秀樹[5]，伊藤信二[1]，石川等真[1]，
Ann-Charlotte Granholm-Bentley[3]，Allen Kaplan[3]

【目的】中枢神経系における脳由来神経栄養因子（BDNF）発現の低下は神経変性疾患や精神科疾患，慢性難治性疼痛といった広範な病態と関連する．ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物（商品名ノイロトロピン）は疼痛や異常知覚，しびれなどの慢性の神経症状に対して効果を示すため，本剤が神経のBDNF発現に与える効果をin vitroおよびin vivoで調べた．【方法】BDNFの発現はヒト神経芽細胞腫由来SH-SY5Y細胞を用い，リアルタイムPCR法およびELISA法により測定した．またダウン症モデルTs65Dnマウスにノイロトロピンを投薬し，加齢に伴う海馬BDNFレベルの低下に与える効果を検討した．【結果】SH-SY5Y細胞において，ノイロトロピンはBDNFの発現を10mNU/mLを至適として用量依存的に促進した．この促進に伴ってp42/44 MAPキナーゼやCREBのリン酸化とc-Fos発現の上昇が観察された．TrkチロシンキナーゼまたはMAPキナーゼ，PI 3-キナーゼの阻害剤によりノイロトロピンの作用が消失したことから，TrkB/CREB経路がこの作用に関与すると考えられた．一方で，Ts65Dnマウスにノイロトロピンを反復経口投与（200NU/kg/day，3ヶ月）すると，海馬BDNFレベルの週齢依存的な低下が抑制された．この抑制効果と空間認知能は相関していた．【考察】以上の結果から，BDNFが欠落するような精神科疾患や神経変性疾患へのノイロトロピンの臨床応用が考えられた．

O10-310
物忘れ外来における抗SS-A抗体・抗SS-B抗体の陽性率とその意義―第2報―

[1]星ヶ丘厚生年金病院脳卒中内科，済生会京都府病院脳神経内科，[2]済生会京都府病院言語療法室，[3]星ヶ丘厚生年金病院脳卒中内科
吉川健治[1]，佐藤　玲[2]，旗手　淳[3]，虎谷直美[3]，杉浦史郎[3]，
清水義臣[3]，高橋　務[3]，伊藤泰司[3]，福永隆三[3]

【目的】AQP5の機能低下にて種々の外分泌機能障害を呈するシェーグレン症候群（SjS）の認知症への関与を前向きに検討．【方法】2008年の本学会既報に準拠した．対象は2006年9月から連続する45ヶ月間の物忘れ外来初診患者303名．問診・神経学的診察・血液検査・画像検査（MRIおよびSPECT）等の認知症検査に加え，抗SS-A抗体（SAA）/SS-B抗体（SBA）を測定．必要に応じてシルマー試験等の外分泌機能検査・小唾液腺生検を追加し，American European Concensus基準からSjsを診断した．【結果】276名が検査を完了した（男102名・女174名．平均年齢77.9歳．MMSE中央値23）．何らかの認知力低下が疑われた265名中，SAA陽性者は16名（6.3%），SBA陽性者は7名（2.7%）．最終的に20名が一次性SjSと診断された（全CD者の7.5%・平均年齢77.2歳・MMSE中央値21）．うち6名が軽度認知障害・10名が混合型認知症と診断されていた．SPECTにて全例に非対称な局所的脳血流低下あり．18名がMRI T2強調/FLAIR像上，大脳皮質下病変を有し，非SjS者に対して有意に多かった（$p<0.001$）．何らかの薬物療法を受けた12名は平均2.1年の観察期間中にMMSEが有意に改善した（0～+8：中央値+4：$P=0.00024$）．【結論】SjS関連の認知症は過去に散発的な報告があるのみで，稀な病態と考えられてきた．しかし，SjSはCD者の一割弱に合併し，大脳白質病変と薬物療法への比較的良好な反応を特徴とする一群をなす可能性が示された．

O10-311
進行性非流暢性失語：臨床症候による分類の試み

[1]北海道医療大学心理科学部，[2]北海道医療大学看護福祉学部，[3]北海道脳神経外科記念病院神経内科，[4]帯広厚生病院神経内科，[5]北海道大学神経内科，[6]新潟大学神経内科
大槻美佳[1]，中川賀詞[2]，緒方昭彦[3]，保前英希[4]，矢部一郎[5]，
西澤正豊[6]，佐々木秀直[5]

【目的】進行性非流暢性失語（PNFA）は均一な症候群ではない．病理学的な所見も多彩であり，疾患単位として収斂していない．そこで，PNFA患者の臨床症候から，いくつかの分類を試みた．【対象】脳血管障害やその他の脳損傷の既往のない右利きPNFA患者19名（55-81歳，平均67.9歳，男9，女10）．【方法】神経学的所見，画像（MRI，SPECT）所見に加え，患者の発語，失語型，その他の随伴症状（口部顔面失行，前頭葉機能障害，嚥下障害など）を検討した．【結果・考察】対象患者は来院時の所見で以下の5群に分類できた．1）ブローカ失語，前頭葉機能低下を呈する群，2）前部弁蓋部症候群を呈す群，3）純粋失構音のみを呈し，緩徐な進行を呈する群，4）純粋失構音と，失調症状を呈する群，5）純粋失構音に拙劣症あるいは軽度の一側性のパーキンソニズムを呈する群．初診時に1）から5）に分類して経過を追うと，群毎に，一定の経過をたどることが明らかになり，予後を推測することが可能であると考えられた．

O10-312
安静時functional MRIを利用した脳機能的結合における加齢の影響

[1]島根大学医学部内科学第三，[2]島根大学医学部臨床検査医学
石原正樹[1]，小野田慶一[1]，安部哲史[1]，水原　亮[1]，
中川知憲[1]，門田勝彦[1]，三瀧真悟[1]，山口拓也[1]，塩田由利[2]，
松井龍吉[1]，小黒浩明[1]，長井　篤[2]，山口修平[1]

【目的】安静時fMRIは課題負荷のない状態でも異なる脳領域の自発的神経活動が相関して活動することを利用する．脳機能的活動の解析が可能であり，脳卒中・変性疾患・認知症による高次機能障害を研究する一助となる．大規模な健常者データベースが基盤となるために加齢の影響を検討した．【方法】98名の頭部MRI及び神経学的に異常を認めない中高齢者を対象とした．年齢は36-87歳（61.3±13.0歳），男性57名，女性41名．5分の安静時fMRI検査を実施して，観測された多変量の各ボクセルの時系列信号を，独立成分分析により機能的に関連した神経システムに分離し，その機能的結合と年齢の相関を調べた．機能的結合は各独立成分の主要領域を抽出した．【結果】デフォルトモード，実行制御，小脳-基底核，感覚運動，視覚，聴覚，感情などの独立した成分が得られた．次に，各独立成分を構成する主要な領域の機能的結合と年齢との相関解析を行った．実行制御ネットワークにおける左背外側前頭前野及び左頭頂葉外側部の機能的結合は年齢と負の相関を示し，加齢により低下していた．同様に，小脳-基底核ネットワークにおける線条体も加齢による低下を認めた．【考察】これらの領域の機能的結合の低下が，加齢による認知機能及び運動機能の低下と関連している可能性がある．本研究は，脳活動を機能的に結合するネットワークとして捉えることが，機能解明と臨床応用に有用である可能性を示唆している．

P3-101
血漿フィブリノーゲン値に影響しうる危険因子についての検討（断面調査）

[1]東京医科大学病院神経内科，[2]東京医科大学八王子医療センター神経内科
田口丈士[1]，南里和紀[2]，赫　寛雄[1]，内海裕也[1]

【はじめに】フィブリノーゲン（Fbg）は急性期の炎症で産生される蛋白で，大規模研究では有力な動脈硬化危険因子の一つとされている．動脈硬化進展と脳心血管病発症に関与し，日常診療において簡便に測定・評価ができる炎症マーカーである．【方法】対象は採血・頭部 MRI を施行した60-79歳の362名のうち，Fbg を測定しえた305名（69.1±5.4歳，男性47.7%）．危険因子・採血項目・投与薬剤・大脳白質病変（PVH・DSWMH）とはχ二乗検定を，有力な因子にはロジスティック回帰分析を行なった．【結果】Fbg 値は225-527mg/dl で353±57 mg/dl，カットオフ値400以上は21.1%，375以上は33.1%，350以上は49.0%であった．高 Fbg 血症との比較では hs-CRP・総蛋白 TP・血小板数 plt・aspirin 内服・LDL-c・HDL-c・PVH・糖尿病/耐糖能障害 DM/IGT・高血圧・脳卒中歴が有力な因子といえた．ロジスティック回帰分析では hs-CRP・TP・aspirin 内服がいずれのカットオフ値でも強く関連し，plt 数・DM/IGT・ARB 内服・statin 内服・脳卒中歴・PVH 高値についてはカットオフ値を変えた場合に Fbg 値に影響した．【結語】Fbg 値は hs-CRP に強く影響し，plt 数や TP 値にも影響する．危険因子では脳卒中歴と DM/IGT で高値を示し，多面的効果をもつ薬剤により減少が期待できた．高 Fbg 血症に対する治療効果の evidence は乏しいが，Fbg は動脈硬化病巣の進展に寄与する炎症マーカーであり，背景因子を考慮しつつ投与薬剤を選定することが求められる．

P3-102
脳動脈解離の血中トロンビン・アンチトロンビン III 複合体値，D ダイマー値

名古屋第二赤十字病院神経内科
山田晋一郎，仁紫了爾，川畑和也，横井　聡，大山　健，
荒木　周，中井紀嘉，満間典雅，安井敬三，長谷川康博

【目的】脳動脈解離は，若年性脳卒中の要因でもあるが，診断には画像検査によるところが大きい．脳梗塞急性期にトロンビン・アンチトロンビン III 複合体（TAT）値，D ダイマー値を同時に測定することで，脳動脈解離の診断についての有用性を検討した．【方法】2006年1月から2010年8月までに入院した急性期脳梗塞患者のうち，担癌患者と梗塞機序が不明であった例を除く1378例を対象にし，脳動脈解離による脳梗塞27例と脳動脈解離を除く急性期脳梗塞1351例を比較検討した．【結果】脳動脈解離による脳梗塞の平均 TAT 値は21.13ng/ml，平均 D ダイマー値は1.88 μg/ml，D ダイマー/TAT 比141.19であった．脳動脈解離を除く急性期脳梗塞患者の平均 TAT 値は17.56ng/ml，平均 D ダイマー値は2.73μg/ml，D ダイマー/TAT 比779.27であった．平均 TAT 値の間に有意差はなかった．脳動脈解離では平均 D ダイマー値（P＝0.048），D ダイマー/TAT 比（P＝0.037）が有意に低かった．【考察】急性期脳梗塞患者に TAT，D ダイマーを測定し，D ダイマー/TAT 比を算出することで，脳動脈解離の診断に有用である可能性が示唆された．

P3-103
血栓溶解療法による脳主幹動脈血栓再開通と D ダイマー値との関連の検討

取手協同病院神経内科
赤座実穂，沼沢祥行，三木一徳，石原正一郎，新谷周三

【目的】D ダイマーの産生増加は安定化フィブリンのプラスミンによる分解亢進，すなわち二次線溶亢進を意味する．そこで，我々は血栓溶解療法（t-PA）施行症例において，D ダイマー値の増加が脳主幹動脈血栓の再開通と関連するかを調べた．【方法】本邦にて t-PA が認可された2005年10月以降，当院にて t-PA 施行後24-48時間以内に D ダイマーを測定し，頭部 MRI，MRA を施行した25例（男17人，女8人．年齢：72.4±9.4歳，t-PA 投与平均時間：発症後158±37分）において，t-PA 施行前，施行24時間後の NIHSS および D ダイマー値と再開通の有無を検討した．【結果】29例中，14人に再開通を認めた．t-PA 施行24時間後の NIHSS は再開通群（8.8±6.6）が非再開通群（16.0±6.2）に比べ優位（p＝0.012）に低かった．D ダイマー値は再開通群（7.4±8.2 μg/ml）と非再開通群（9.1±7.7 μg/ml）の間に両優位差は認めなかった（p＝0.64）．【考察】D ダイマー値は現時点では t-PA による血栓溶解の有意な指標とはならなかった．今後の症例の蓄積や，長期予後との関連を調べていく必要があると考えられた．

P3-104
急性期虚血性脳血管障害における血中バイオマーカーの検討

大分大学医学部総合内科学第三講座
荒川竜樹，岡崎敏郎，花岡拓哉，木村成志，熊本俊秀

【目的】急性期虚血性脳血管障害における血中バイオマーカーを測定し，臨床病型による差異，重症度，危険因子との関連について検討した．【対象と方法】A 病院に入院し，検査を施行しえた急性期虚血性脳血管患者30例（一過性脳虚血発作（TIA）3例，アテローム血栓性脳梗塞7例，心原性脳塞栓症9例，ラクナ梗塞5例，その他の脳梗塞6例，平均年齢72.0±12.8歳）を対象に，年齢，性別，臨床病型，重症度（NIHSS），危険因子，血中バイオマーカー（高感度 CRP，Brain Natriuretic Peptide（BNP），シスタチン C）の関連について統計学的に検討した．【結果】臨床病型の比較では，高感度 CRP が，アテローム血栓性脳梗塞において他の臨床病型より有意に高値（p＜0.05）であった．重症度では，BNP が，中等症から重症例（NIHSS≧5）において軽症例（NIHSS≦4）より有意に高値（p＜0.05）であった．危険因子については，高感度 CRP が，高血圧群において非高血圧群より有意に高値（p＜0.05）であった．シスタチン C と臨床病型，重症度，危険因子との関連はみられなかった．【結論】血中 BNP，高感度 CRP 値が臨床病型，重症度，危険因子により異なり，臨床病型や病態の把握に有用である可能性が示唆された．

P3-105
急性期脳梗塞における血漿 BNP 値の臨床的意義

[1]福岡大学医学部神経内科学教室，[2]和白病院神経内科
横手　顕[1]，福原康介[1]，福原藍加[1]，津川　潤[1]，坪井義夫[1]，
井上展聡[2]，山田達夫[1]

【目的】血漿 BNP 値は心不全のマーカーであり，脳梗塞患者の急性期管理に重要であるが，病型診断における意義は明らかでない．【方法】2008から2010年の間に入院した急性期脳梗塞で血漿 BNP 値を測定した108例：心原性脳塞栓症（CE）43例，アテローム血栓性脳梗塞（ATI）30例，ラクナ梗塞（LI）24例，分類不能（UN）11例を対象とした．年齢，性別，危険因子，凝血学的マーカー，急性期治療前後の NIHSS を病型別に分けて検討した．【結果】血漿 BNP 値は CE 306±251pg/ml，ATI 112±151，LI 37±38で CE が他病型に比べ高値（p＜.0001）であり，ATI と LI の間にも有意差を認めた（p＜.05）．D ダイマーは CE 2.3±3.8μl/ml，ATI 2.4±2.7，LI 1.0±0.7で各群間に有意差は見られず，UN では悪性腫瘍に伴う場合にのみ高値が際立っていた．CE 群において血漿 BNP 値は治療後 NIHSS との相関を認めた．【結論】血漿 BNP 値は病型毎の差が大きく，病型診断において凝血学的マーカーよりも信頼性が高い．CE 群においては重症度と関連が見られた．

P3-106
脳内出血患者における血漿 BNP に関する検討

川崎医科大学附属病院脳卒中医学教室
芝崎謙作，坂本悠記，城本高志，藤井修一，坂井健一郎，
下山　隆，山下眞二，植村順一，渡邉雅男，岩永　健，
松本典子，井口保之，木村和美

【背景】血漿 brain natriuretic peptide（BNP）は，くも膜下出血や脳梗塞急性期に上昇すると報告されている．我々は脳出血患者における BNP について検討した．【対象と方法】2006年6月～2010年2月に入院した発症24時間以内の脳内出血患者を前向きに登録した．AF，透析，OMI や肺疾患の既往を有する患者は除外した．BNP は入院時（急性期）と発症から4週間後あるいは退院時（亜急性期）に測定した．BNP が脳内出血急性期に上昇しているかどうか評価し，また関連因子を検討した．【結果】250例（男性164；平均68.5歳）が登録された．平均＋SD NIHSS スコアは13.3＋8.5であった．入院時 BNP 値（平均＋SD）は71.1＋104.1pg/ml であった．BNP は，年齢（γ＝0.190，p＝0.0026），血糖値（γ＝0.125，p＝0.0486），クレアチニン値（γ＝0.220，p＝0.0004），心胸比（γ＝0.189，p＝0.0028）と正の相関を，そして Na 値（γ＝0.182，p＝0.0038）と負の相関がみられた．さらに，BNP は脳室内穿破（p＝0.0039），水頭症（＝0.0046）と有意に関連がみられた．BNP 値は，生存例と比べて死亡例で有意に高値であった（99.9＋101.6 vs. 67.4＋104.1，p＝0.0030）．平均＋SD BNP 値は小脳で最も高く（130.2＋152.0pg/ml），次いで脳幹（84.5＋170.6pg/ml），皮質下（72.4＋148.1pg/ml），大脳深部（62.6＋67.8pg/ml）の順であった．BNP 値は亜急性期と比べ急性期で有意に高値であった（n＝185，69.3＋108.1 vs. 21.7＋23.5pg/ml，p＜0.0001）．【結語】BNP は脳内出血急性期に高値を示し，おそらく心負荷の増大によるものであろう．

P3-107
脳梗塞患者における血清エイコサペンタエン酸値の検討：臨床所見との関連

[1]国家公務員共済組合連合会三宿病院神経内科，[2]東邦大学医療センター大森病院神経内科
清塚鉄人[1]，池田　憲[2]，佐藤龍太[1]，石川裕一[1]，青柳　丞[1]，岩崎泰雄[2]

【目的】脳梗塞患者における血清エイコサペンタエン酸（EPA）値と血清アラキドン酸（AA）値の比率（EPA/AA）を測定し，EPA/AA 比と各種の臨床所見との関連性について検討した．【方法】2009年4月から2009年12月に入院した急性脳梗塞患者41名（男性24名；女性17名），臨床病型はアテローム血栓13名，心原性塞栓症10名，ラクナ梗塞18名を対象者とした．EPA/AA と脳梗塞の臨床病型，性別，年齢，心血管危険因子，血清脂質値，血清尿酸値，入院時 modified Rankin scale（mRS），30日後 mRS，mRS の改善度（入院時 mRS-30日後 mRS）との相関を統計学的に分析した．本研究では EPA 製剤の投与患者は除外した．【結果】アテローム血栓群は，心原性塞栓症群とラクナ梗塞群に比べて血中 EPA/AA が有意に低下していた（P<0.05）．EPA/AA 比は mRS の改善度と有意に相関していた（Spearman　rho＝0.62，P<0.001）．他の臨床所見と EPA/AA との間に有意な関連はなかった．【結論】血清脂肪酸の1種である EPA は動脈硬化の抑制作用を有し，EPA 製剤は冠動脈性疾患の発症や脳卒中の再発を有意に抑制する報告を認める．EPA/AA の低下は心筋梗塞などの血栓性疾患が指摘されているが，脳梗塞患者における EPA/AA の臨床的意義に関しては，十分に検討されていない．今回の研究で，アテローム血栓性脳梗塞患者では EPA/AA が有意に低値を示していた．また，EPA/AA と mRS の機能的改善度が相関し，EPA/AA は機能障害の予測因子となる可能性が示唆された．

P3-108
脳幹部梗塞における急性期血漿 PTX3濃度と重症度，退院時転帰の検討

埼玉医科大学総合医療センター神経内科
田島孝士，山里将瑞，原　　渉，鈴木理人，齋藤あかね，久保田昭洋，成川真也，伊崎祥子，小島美紀，吉田典史，王子　聡，三井隆男，野村恭一

【目的】Pentraxin3（PTX3）は CRP と同様に Petraxin family に属す急性炎症性蛋白で血管炎症に特異的なバイオマーカーとなる可能性が示唆されている．既に我々は中大脳動脈領域の急性期脳梗塞で血漿 PTX3濃度が上昇し，虚血体積と血漿 PTX3濃度が相関関係することを報告している．今回，脳幹部脳梗塞での急性期血漿 PTX3濃度と，来院時重症度・退院時転帰との関係を検討する．【方法】発症12時間以内に入院し，MRI 拡散強調像で早期虚血病変が脳幹部に確認された急性期脳梗塞9例の血漿 PTX3濃度を来院時（平均発症後6.7±7.5時間），24・48時間後，7・14日後に経時的に測定した．内訳は男7・女2例，平均57.9±10.4歳．来院時重症度を NIHSS，退院時転帰を mRS，BI で評価した．年齢性別調整した健常成人10例の平均血漿 PTX3濃度2.5±0.9ng/ml を基準値とした．各種統計学的検討を行い，p<0.05 を統計学的に有意と判定した．【結果】1．来院時及び発症24時間後の平均 PTX3濃度は6.1±2.3ng/ml，8.8±4.9ng/ml で，基準値と比較し有意に高値．（p＝0.0003，p＝0.001）　2．来院時と発症24時間後の平均 PTX3濃度間に有意差なし．　3．来院時及び発症24時間後の平均 PTX3濃度と NIHSS 間に有意な相関関係なし．　4．来院時及び発症24時間後の平均 PTX3濃度と mRS 及び BI 間に有意な相関関係なし．【結語】脳幹部急性期梗塞症例において血漿 PTX3濃度は発症当日から基準値より高値であったが，重症度・退院時転帰との相関関係はなかった．

P3-109
内包梗塞による ataxic　hemiparesis の病態機序：FineSRT を用いた局所脳血流量の検討

[1]平塚共済病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
山本良央[1]，城倉　健[1]，三富睦美[1]，中江啓晴[1]，黒岩義之[2]

【目的】内包後脚の梗塞による ataxic hemiparesis（AH）は crossed cerebellar diaschisis（CCD）による対側小脳半球の機能障害により生じると考えられてきたが，実際には CCD がみられない場合が多い（自験データ）．今回は，CCD を伴わない AH の病態機序を解明する．【方法】内包梗塞により AH を呈している患者連続5例において，局所脳血流量自動解析ソフトウェアである FineSRT を用い，小脳自体の CBF の左右差がないことを確認後に，小脳回路に関わる橋，視床，中心前回，赤核の CBF の左右差（5％以上）を検討した．【結果】橋，視床，中心前回では，局所 CBF の左右差に一定の傾向は認めなかった．一方赤核では，吻側においた ROI で患側 CBF が低下する傾向がみられた．【結論】内包梗塞による AH は，CCD による対側小脳機能低下ではなく，内包を通過する皮質赤核路が錐体路と同時に障害されて赤核機能障害を来たした結果である可能性がある．

P3-110
同時に多発する小梗塞巣を有する脳梗塞

[1]国立病院機構横浜医療センター神経内科，[2]横浜市立大学医学部神経内科
高橋竜哉[1]，上木英人[1]，遠藤雅直[1]，室橋洋子[1]，黒岩義之[2]

目的：MRI 拡散強調画像の出現により新規に発症した脳梗塞巣を小さくても捉えられるようになり同時に多発する小梗塞巣を有する脳梗塞の一群が存在することが分かってきた．今回我々は同時に多発する小梗塞巣のみを有する脳梗塞の実態を明らかにした．方法：平成21年4月から平成22年3月まで当科に入院した脳梗塞患者103例を対象とした．MRI 拡散強調画像軸位断で長径が1.5cm 以下の高信号域を3つ以上呈する脳梗塞患者を選出し，同時多発小梗塞群とした．同時多発小梗塞群とその他群について年齢，性別，危険因子，型，責任血管，入院期間，入院時の NIH stroke scale，退院時 modified Rankin scale，退院先を比較検討した．結果：同時多発小梗塞群10例，その他群93例となった．同時多発症梗塞群の内訳は左病変9例右病変1例と左病変が多く，病変の個数は3から17個平均6.4個で，皮質病変主体5例白質病変主体1例両者混合4例と皮質病変が多く認められた．さらに上記項目は両群間で有意差はみられなかったが，同時多発小梗塞群では中大脳動脈領域にのみみられた．考察：同時多発小梗塞群ではその他の梗塞群，　つまり通常の脳梗塞と様々な点で差が無かった．つまり同時多発小梗塞群は特別な物ではないことがわかった．

P3-111
経頭蓋カラードプラー断層法を用いた急性期脳梗塞患者の血管別右左シャント陽性率の検討

[1]東京慈恵会医科大学病院神経内科，[2]川崎医科大学脳卒中科，[3]東京慈恵会医科大学 ME 研究室
作田健一[1]，仙石錬平[1]，下山　隆[2]，三村秀毅[1]，持尾聰一郎[1]，古幡　博[3]

【目的】右左シャント（RLS）診断において経頭蓋超音波を用いた中大脳動脈でのスクリーニングが行われているが，側頭骨窓不良例では施行できない．今回，我々は経頭蓋カラードプラ断層法（TC-CFI）を用いて検索血管により RLS 陽性率に差があるか検討を行った．【方法】2010年6月30日から11月11日までに入院した急性期脳梗塞患者連続38例を対象とし，全例で TC-CFI にて RLS 検索を行った．　側頭骨窓が良好の場合は中大脳動脈 M1にて，不良の場合は大後頭孔窓から椎骨動脈（VA）にて検索を行なった．造影剤は生理食塩水9ml と空気1ml を攪拌したものを使用し，静注5秒後にバルサルバ負荷を5秒かけ，90秒間の TC-CFI モニタリング中に血流波形上に微小栓子を1個以上認めた時に RLS 陽性と判断し，M1と VA で RLS 陽性率に差があるか検討した．【結果】検索血管は M1が23例（60.5％），VA が15例（39.5％）であった．RLS は38例中15例（39.5％）で陽性であり，M1が14例，VA が1例と M1での陽性率が高い傾向にあった．【考察】VA での陽性率が低い原因として，循環動態において後方循環の血流量が少ないことや側頭骨窓不良は高齢女性に多いという症例の偏りが関係していると考えられた．　今後，側頭骨窓良好症例での M1と VA の陽性率の比較検討を行っていく．

P3-112
総頸動脈の拡張は大動脈瘤を合併するか

[1]獨協医科大学神経内科脳卒中部門，[2]獨協医科大学神経内科
大門康寿[1]，竹川英宏[1]，浅川洋平[1]，山本真也[1]，岡部龍太[1]，新島悠子[1]，小川知宏[1]，江幡敦子[1]，平田幸一[2]

【目的】過去に総頸動脈径が10mm を超える例では大動脈瘤の存在を示唆する報告がなされているが，計測を行うには総頸動脈外膜間径と内膜間径のどちらが有用かについては言及していないため，検討した．【方法】腹部及び胸部大動脈瘤の術前評価目的に頸部血管超音波検査を施行した26例血管数52本と，血管障害の既往がない正常対照群26例血管数52本を対象とし，総頸動脈外膜間径と内膜間径を計測した．得られたデータを大動脈瘤合併群と対照群の二群間にて Mann Whitney's U test と receiver operating characteristic curve（ROC）曲線を用いて検討した．なお，本研究は研究倫理指針に基づき行った．【結果】総頸動脈外膜間径，内膜間径とも大動脈瘤合併群で有意に拡張していたが（p<0.01），その中央値はともに10mm 未満であった．大動脈瘤合併を予測する内膜間径は7.25mm 以上で感度75.0％，特異度70.0％であり，外膜間径では8.85mm 以上で感度75.0％，特異度70.0％であった．【結論】大動脈瘤合併は，内膜間径では7.25mm 以上で，外膜間径では8.85mm 以上で示唆される結果となった．脳梗塞では抗血栓療法を行うことが多く，　総頸動脈の血管径にも留意し，大動脈瘤の合併を否定すべきであると考えられた．

P3-113
脳コレステリン塞栓症における上行大動脈の検討

[1]北里大学病院神経内科，[2]ふたば整形外科神経内科，[3]北里大学医学部腎臓内科
阿久津二夫[1]，浦野義章[1]，氏家幸子[1]，鈴木康輔[2]，
佐野　隆[3]，濱田潤一[1]，望月秀樹[1]

【背景】コレステリン塞栓症は，Blue toe などの下肢病変や進行性の腎機能障害や多発性脳梗塞などを生じることが知られている．しかし，コレステリン塞栓症と診断された全例が，脳塞栓症を合併している訳ではない．弓部大動脈以下から湧出したコレステリン結晶が毛細血管を通り抜け，再び脳血管に詰まるとは考えにくい．【目的】多発性の脳梗塞を生じたコレステリン塞栓症患者の大動脈病変につき検討し，脳コレステリン塞栓症発症に上行大動脈の病変が必要か否かを明らかにする．【方法】対象は組織学的にコレステリン塞栓症と診断され，頭部 MRI 上拡散強調画像にて急性期多発性脳梗塞の所見を認めた4例（男性4例，平均年齢72.5±5.2歳）．比較としてコレステリン塞栓症で頭部 MRI 拡散強調画像上脳梗塞の所見を認めなかった2例の上行大動脈から弓部大動脈にかけて CTAngio もしくは MRA で動脈壁の硬化所見，いわゆる shaggy aorta の所見があるかを比較した．【結果】全例，腎機能障害と下肢虚血症状を認めたが，脳コレステリン塞栓症を生じた4例は上行大動脈に動脈硬化の所見を認め，脳梗塞のない2例では上行大動脈には動脈硬化の所見が乏しかった．【結語】脳コレステリン塞栓症を生じるには上行部大動脈の高度の動脈硬化所見が必要条件である．

P3-114
心臓 MultidetectiveCT による卵円孔開存の評価

公立陶生病院神経内科
藤岡哲平，宅間裕子，佐藤豊大，加藤秀紀，湯浅浩之，
三竹重久

【目的】奇異性脳塞栓において意味を持つ卵円孔開存（PFO）の検出は，経食道心エコー（TEE）による右左シャントの確認により主に行われている．近年64列心臓 multidetectiveCT（MDCT）による心房中隔の評価が PFO 検出の一助となると報告されており，MDCT による心房中隔の評価と意義について検討した．【方法】2009年8月から2010年11月の間に脳梗塞急性期で入院した症例のうち MDCT および TEE を施行した25例を対象とした．心房中隔の flap　valuve 様構造（flap）と左右シャントを示唆する造影剤の右房への吹き出し（jet）の有無を評価した．TEE ではバルサルバコントラスト法を用いて PFO を検出した．【結果】TEE での PFO 陽性は25例中17例であり，17例中 flap を12例，jet を7例にみとめた．TEE での PFO 陰性は8例であり flap を1例にみとめ，jet はみとめられなかった．【結論】MDCT による flap，jet は PFO を示唆する所見と考えられるが，感度・特異度とも TEE に劣ると思われた．MDCT による心房中隔の評価は TEE に代わる方法ではないが，flap，jet は奇異性脳塞栓を診断する上で補助診断となりうると思われた．

P3-115
脳梗塞を伴う心房細動患者の椎骨・脳底動脈における塞栓子シグナルの意義

[1]恵心会京都武田病院脳神経科学診療科，[2]星ヶ丘厚生年金病院脳卒中内科，[3]京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学
塩貝敏之[1]，小山真理[1]，橋本一二三[1]，山本真佑実[1]，
吉川健治[2]，水野敏樹[3]，中川正法[3]

【目的】心房細動（Af）患者の経頭蓋超音波 Doppler 塞栓子シグナル（MES）は，脳梗塞発症と関連するが，椎骨・脳底動脈（VBA）系では，探触子固定装置が無く未検討である．脳梗塞を伴う Af 患者の VBA における MES の意義を確立するため，連続モニタリング可能な経頭蓋 Color Duplex Sonography（TCDS）探触子固定装置（Sonopod）を導入し，関連因子を検討する．【方法】脳梗塞を伴う Af（発作性 Af）入院患者15例（63-98歳）を対象とし，1）モニタリング血管（VA/BA），2）脳梗塞局在（前方・後方循環），3）脳梗塞発症後モニタリングまでの期間（2週以内・以後），4）頚部 CDS による血流量（内頚動脈 ICA/VA），5）経胸壁心エコーで弁膜症や血栓，6）抗血栓療法（抗凝固・抗血小板），7）症候性脳梗塞再発，を検討した．【結果】1）全例 MES 未検出であった．2）9例（60%）VA モニタリングとなった．2）VA 血流量77±33ml/min は，ICA 256±130ml/min より著明に少なかった．3）後方循環の脳梗塞は4例（27%）みられた．4）5例（33%）2週以内にモニタリングされた．5）全例弁膜症や心腔内血栓はなかった．5）全例ワーファリン PT-INR　1.06-3.17（平均1.89：10例1.5以上），うち8例抗血小板薬が併用された．6）ワーファリン中止1例以外，経過中（1.2-29.4カ月，平均10.8）脳梗塞再発はなかった．【結論】抗血栓療法下の Af 患者の VBA での MES モニタリングは，全例施行可能で，治療効果や症候性脳梗塞再発の指標になる可能性がある．

P3-116
急性期脳梗塞に対し開頭外減圧療法を施行した患者の臨床特徴

[1]名古屋第二赤十字病院神経内科，[2]名古屋第二赤十字病院脳神経外科
大山　健[1]，仁紫了爾[1]，川畑和也[1]，山田晋一郎[1]，
横井　聡[1]，荒木　周[1]，中井紀嘉[1]，満間典雅[1]，安井敬三[1]，
関　行雄[2]，長谷川康博[1]

【目的】脳卒中治療ガイドラインの改訂があり，一側性大脳半球梗塞の患者における開頭外減圧療法が変更され，急性期治療のひとつとして推奨されるようになった．開頭外減圧療法を施行された症例の特徴について調べた．【対象・方法】2005年1月から2009年12月に急性期脳梗塞で入院し，開頭外減圧療法を施行した18例（一側大脳半球梗塞12例，小脳梗塞6例）を対象とした．脳梗塞の機序，臨床像，経過について後ろ向きに検討した．【結果】発症機序としては，一側性大脳半球梗塞，小脳梗塞ともに心原性塞栓症が13例と多かった．発症から平均39.0時間で手術が施行されていた．手術前に意識障害が高度であったとしても，術後に改善が得られる例が多くみられた．一側性大脳半球梗塞で9例，小脳梗塞で4例が救命でき，一側性大脳半球梗塞で7例，小脳梗塞で4例がリハビリテーション病院に退院した．【結論】急性期脳梗塞患者に対する開頭外減圧療法は，改訂された脳卒中治療ガイドライン2009でも有用性が示されている．今回の検討では半数以上で救命ならびにリハビリテーション転院が可能であった．ガイドラインでは小脳梗塞例に対する外減圧療法のグレード C1 に留まるが，良好な予後がえられることがあり，治療の選択肢として考慮すべきである．

P3-117
中大脳動脈閉塞による脳梗塞超急性期に脳動脈ステント留置術を行った3症例

埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中内科
福岡卓也，傳法倫久，武田英孝，名古屋春満，加藤裕司，
大江康子，出口一郎，丸山　元，堀内陽介，棚橋紀夫

【目的】中大脳動脈 M1閉塞による脳梗塞超急性期に対して頭蓋内ステント留置術を施行した3例を報告する．【方法】中大脳動脈 M1閉塞による脳梗塞急性期症例において発症3時間以内に rt-PA 静注療法し，早期再開通が得られなかった症例で，バルーン拡張による血管形成術を試みたが成功しなかった症例に対し頭蓋内ステント（balloon-expandable stent）留置術を施行した3症例の臨床経過を検討した．【結果】症例1は87歳女性．DWI-ASPECTS 8点，治療前 NIHSS 12点，rt-PA 静注後に PTA を2回施行したが TIMI 1のためステント留置し発症から368分後に TIMI 2となった．90日後の mRS 4であった．症例2は65歳女性．DWI-ASPECTS 9点，治療前 NIHSS 16点，rt-PA 静注後に PTA 施行したが TIMI 2で解離を伴ったため頭蓋内ステント留置し発症から337分後に TIMI 3となった．90日後の mRS 3となった．症例3は61歳女性．DWI-ASPECTS 7点，治療前 NIHSS 18点，rt-PA 静注後に PTA 施行したが TIMI　1のためステント留置し発症から312分後に TIMI　2となった．退院時および90日後の mRS 0であった．patency を保つためにステント留置直後より血圧コントロールのもと抗血小板薬を2種類投与した．経過観察中ステント内再閉塞，出血性および塞栓性合併症は3症例とも認めなかった．【考察】中大脳動脈 M1閉塞症例で rt-PA 静注療法による非再帰通例ではステント留置術を含めた血管内治療は試みるべき手段と考えられた．文献的考察も行った．

P3-118
亜急性期内頸動脈閉塞に対し endovascular　revascularization を施行した2症例

[1]関西医科大学附属枚方病院神経内科（脳卒中・脳血管内治療部門），[2]関西医科大学附属滝井病院神経内科
國枝武伸[1]，高畠　望[1]，日下博文[2]

【目的】内科治療抵抗性および Hemodynamic　compromise を伴う亜急性期症候性内頸動脈閉塞に対し，脳血管内治療による血行再建で再開通を得た2例を経験したので報告する．【症例1】67歳男性．左上肢の脱力で発症した右内頸動脈閉塞で当院入院となった（NIHSS　score　1）．入院後内科治療を行っていたが，一過性の脱力発作を認め，SPECT においても右大脳半球の血流低下を認めていたため，Day12に endovascular　revascularization を施行し完全再開通を得た．術後合併症なく経過し，Day21に後遺症なく自宅退院となった．【症例2】62歳男性．左顔面神経麻痺，構音障害で発症した右内頸動脈閉塞で他院入院となった．内科治療が開始されたが Day3に意識障害が出現，左上下肢不全麻痺も進行したため当院転院（NIHSS score 13）となった．Day5に endovascular revascularization を施行し完全再開通を得た．術後合併症なく経過し，Day32に NIHSS score 4で転院となった．【考察】亜急性期症候性内頸動脈閉塞において，脳血管内治療による血行再建が可能な症例は存在する．今後，安全性と確実性の検討は必要であるが，内科治療抵抗性および Hemodynamic compromise を伴う症例においては，脳梗塞の進行および再発予防の有効な治療法となり得る可能性がある．

P3-119
発症時間不明な脳梗塞症例への緊急血管内血行再建術の試み

[1]名古屋第一赤十字病院神経内科，[2]名古屋第一赤十字病院脳卒中科
中野智伸[1]，田中久美子[1]，陸　雄一[1]，岡田暁典[1]，
櫻井秀幸[1]，新美由紀[1]，後藤洋二[1]，真野和夫[1]，岡本　剛[2]

【目的】発症時間不明な脳梗塞症例はrt-PA静注療法の適応外であり，一般的に緊急血管内血行再建術も適応外とされている．当院ではそれらの症例に対して，神経症候とMRI拡散強調画像（DWI）の乖離（symptom-diffusion mismatch）を参考に血管内血行再建術を施行している．今回その有効性と安全性を検討した．【方法】2010年4月から2010年11月までに当院に入院した急性期脳梗塞患者のうち，発症時間不明で血管内血行再建術を施行した症例を対象とし，患者背景，施行手技，治療成績を検討した．【結果】発症時間不明で緊急血管内血行再建術を施行した症例は4例．年齢中央値53.5歳（44-77），NIHSS中央値19（14-28）．2例はテント上の虚血でDWI-ASPECTSはともに9点だった．残る2例は脳底動脈閉塞で画像上小脳には異常所見を認めなかった．ウロキナーゼ局所動注併用は3例，経皮的脳血管形成術（PTA）併用は3例だった．ウロキナーゼ使用量は中央値36万単位（0-48）で，1例で無症候性出血を認めた．全例再開通し，4例中3例で予後良好（modified Rankin scale≦2）だった．【考察】神経症候とDWI所見を参考に慎重に適応例を選択し手技を工夫すれば，発症時間不明で重症な脳梗塞症例でも，安全に血管内血行再建術を施行し予後改善を期待できるものと考えられる．今後血栓回収デバイスの保険収載に伴い，線溶剤併用量を減らすことでより安全性・治療成績の向上が期待できる可能性がある．

P3-120
脳梗塞におけるアルガトロバン治療での高用量療法至適量の検討

[1]岩手県立中部病院，[2]岩手医科大学神経内科・老年科
石橋浩明[1]，小原智子[1]，楢崎瑞穂[1]，山口真央[1]，
熊坂由紀子[1]，田村乾一[1]，深浦彦彰[2]，寺山靖夫[2]

【目的】脳梗塞に対するアルガトロバン（ARB）治療における数多くの反応例の中で代表的3例を提示し，ARB高用量療法の有用性を検証する．【症例提示】症例1：左麻痺と呂律障害で入院．ARB60mg/日2日間の通常療法中，2日目に突然悪化し意識障害も出現．悪化23時間後ARB高用量療法（120mg/85分）施行．治療途中から意識清明・座位・左上肢挙上可能となり呂律もほぼ正常となった．r-MCAは悪化時途絶し治療で再開通した．症例2：居間で倒れていて右麻痺・左半盲で来院．発症約34時間後ARB30mg/15分投与し，意識はJCS30から2に筋力も4と著効した．その後30mg/90分，30mg/4hr，30mg/8hrとARBを減量すると，来院時に近い状態まで徐々に悪化した．症例3：突然意識消失で発症し左麻痺・呂律障害で来院した．発症4時間後にARBを60mg/hr投与し改善がみられたが，その治療後2時間程して左筋力は2に低下，強い嚥下障害と左半盲も出現した．初発9時間後にARB 150mg/2hrを追加した．追加投与中から症状は著明に改善し17日後略治退院した．【結果】ARB常用量療法で悪化し高用量療法追加で改善する例がある．初期高用量療法で改善しても，減量・中断で悪化する例がある．又その悪化例に高用量療法を2時間ほど追加投与すると，著効や完治する例がある．【結論】脳梗塞中等度から重症例ではARB2～1mg/分の高用量療法が有効で，重症例では2～3時間高用量療法を持続する必要があると考える．

P3-121
急性期脳卒中患者におけるrepetitive transcranial magnetic stimulation（rTMS）の効果

[1]都立墨東病院神経内科，[2]都立墨東病院リハビリテーション科
水谷真之[1]，佐々木佐々木[2]，松村　謙[1]，渡邊睦房[1]，
鎌田智幸[1]

【目的】慢性期脳卒中上肢麻痺に対するrepetitive transcranial magnetic stimulation（rTMS）はこれまでいくつか報告があるが，急性期脳卒中患者に対する報告は少ない．今回，急性期の脳卒中患者に対してrTMSを施行しその効果について検証した．【対象と方法】初発で発症10日以内の片側大脳脳梗塞・脳出血患者30名を健側高頻度刺激群（CH群），患側低頻度刺激群（IL群），対象群（sham群）にランダムに振り分けた．単発TMSを運動野付近で行い，手指運動が最も導出された点をそれぞれ健側・患側の刺激部位とした．rTMSは各群とも連続5日間，CH群へは健側刺激部位に対し10Hzで10秒間の刺激を50秒毎に10回，IL群へは患側刺激部位に対し1Hzで30分間連続刺激を行った．刺激強度は刺激部位が同定可能な閾値の90%とした．各群ともrTMS開始前後で麻痺の程度（Brunnstrom stage，BRS），握力，30秒間に可能な手指タッピング回数を測定し，施行前と30日後の状態を3群間で比較した．【結果】BRS1-3の重度麻痺患者に対しては3群間の改善に有意な差はなかった．BRS4-6の軽度麻痺患者では，BRSの改善自体に差はなかったものの CH群で握力の改善が，IL群でタッピング回数の改善がsham群より良好な傾向にあった．【考察】rTMSは急性期脳卒中患者に対して効果がある可能性がある．　今後も症例を蓄積していく必要がある．

P3-122
急性期心原性脳塞栓症に対するアスピリン・ワーファリンスイッチ療法

川崎医科大学脳卒中医学
井口保之，坂本悠記，坂井健一郎，植村順一，山下眞史，
藤井修一，下山　隆，岩永　健，芝崎謙作，渡邉雅男，
松本典子，木村和美

【目的】心房細動を有する急性期脳梗塞例にアスピリン投与後にワーファリンを開始し（アスピリン・ワーファリンスイッチ療法；AWS）その安全性と有効性を検討する．【方法】対象は心房細動を有する発症7日以内の心原性脳塞栓症例である．来院24時間後からアスピリン200mg経口投与5日間後にワーファリン経口投与へ変更した治療群（AWS群）と，重症度をマッチさせた既存の治療法を実施した群（C群）について，1）症候性再発，2）症候性頭蓋内出血，3）出血性合併症，4）すべての有害事象および5）死亡退院の頻度を比較した．【結果】AWS群は76例（男性46例，年齢80歳，NIHSS score 5），C群は76例（男性44例，年齢76歳，NIHSS score 5）うちヘパリン・ワーファリンブリッジ療法は27例（36%）に実施した．症候性再発はAWS群2例（3%），C群6例（8%，p＝0.276），症候性頭蓋内出血はAWS群0例，C群1例（1%，p＝1.000）であった．出血性合併症はAWS群0例，C群4例（5%，p＝0.126）であった．全有害事象はAWS群と比べC群で高頻度であった（3% vs. 15%，p＝0.017）．死亡退院はAW群4例（5%），C群3例（4%，p＝0.603）であった．【結論】急性期心原性脳塞栓症に対するアスピリン・ワーファリンスイッチ療法は，既存の治療法と比較し安全性が高く同等の有効性を認めた．

P3-123
急性期脳血管障害患者における食酢を用いた経腸栄養固形化の安全性に関する検討

川崎医科大学病院脳卒中科
岩永　健，城本高志，兼子宣之，坂井健一郎，坂本悠記，
下山　隆，藤井修一，山下眞史，植村順一，松本典子，
渡邉雅男，芝崎謙作，井口保之，木村和美

目的：脳卒中急性期における低栄養は患者の予後を悪化させるため，経口摂取が困難な患者では，経腸栄養により低栄養を予防している．しかし，一方で嘔吐や下痢を防ぐために経腸栄養に長時間を要する．今回我々は食酢を経腸栄養剤に先んじて注入することで，胃内で栄養剤を固形化し，食道への逆流を予防して栄養時間の短縮を図ることとした．この栄養法の安全性を調査することを目的として本研究を行う．　方法：嚥下障害を有する急性期脳卒中患者のうち，食酢を用いて経腸栄養を行った食酢群と，通常の経腸栄養を施行した通常群に対して入院中の肺炎や死亡について比較検討した．　結果：食酢群は38名，通常群は119名に経腸栄養を施行した．一部の症例では一回の栄養に要する時間を調査したが，食酢群では平均13分であったのに対し通常群は115分であった．年齢（中央値76歳 vs. 76歳；p＝0.91）男性（61% vs. 56%；p＝0.71），入院時NIHSS（中央値16 vs. 17；p＝0.78）に有意な差は認めなかった．肺炎（32% vs. 34%；p＝0.85）や感染症（55% vs. 52%；p＝0.85），下痢頻度（0.05 vs. 0.02回/栄養回数；p＝0.27），嘔吐頻度（0.02 vs. 0.001；p＝0.10），入院中死亡（3% vs. 12%；p＝0.12）並びに3ヵ月後の死亡（26% vs. 26%；p＝1.0）には差を認めなかった．　結論：食酢を用いた経腸栄養は通常の方法に比して短時間で行えるのみならず同等の安全性であった．

P3-124
脳卒中患者における運動野興奮性の経時的変化

[1]産業医科大学神経内科，[2]熊本機能病院
武智詩子[1]，松永　薫[2]，中西亮二[2]，辻　貞俊[1]

【目的】大脳皮質に障害を及ぼしていない皮質下脳卒中患者を対象に，リハビリテーション施行前後における回復過程の両側運動野興奮性の経時的変化を検討した．【方法】対象は回復期リハビリテーション病棟に入院した脳卒中片麻痺患者（皮質下梗塞または出血）20人（平均63.2歳）と健康成人23人（平均61.1歳）．入院時（発症18-57日目）と退院時（53-172日目）に経頭蓋磁気刺激法を用いて第一背側骨間筋から運動誘発電位（MEP）を記録した．単発磁気刺激による安静時運動閾値（rMT），cortical silent period（CSP）および2連発磁気刺激によるshort-interval intracortical inhibition（SICI），intracortical facilitation（ICF）を測定した．CSPは同側と対側で記録した．【結果】健側半球では入院時と，正常群および退院時を比較すると，rMTは有意に低下し，対側性CSPは有意に短縮し，SICIは有意に減少していた．患側半球の入院時rMTは正常群と比較すると有意に上昇していたが退院時とは有意差はなかった．患側の対側性CSP，両半球の同側性CSPおよびICFは有意差なかった．【結論】脳卒中患者では亜急性期には健側運動野の興奮性が高まっており，経時的に変化していることが示唆された．

P3-125
兵庫県中播磨圏域における地域連携パス導入後の改善点と問題点

[1]医療法人公仁会姫路中央病院神経内科，[2]兵庫県立姫路循環器病センター神経内科，[3]兵庫県立西播磨総合リハビリテーションセンターリハビリテーション科，[4]新日鐵広畑病院リハビリテーション科，[5]石川病院リハビリテーション科，[6]姫路市地域リハビリテーション支援センター
東　靖人[1]，田畑昌子[1]，鎌田　寛[1]，佐治直樹[2]，逢坂悟郎[3]，臼井雅宣[4]，寺本洋一[5]，兼子芳文[6]，藤井　幸[6]

【背景と目的】兵庫県中播磨圏域における脳卒中地域連携のため，平成18年10月に『中播磨シームレスケア研究会』を結成し，平成20年1月から脳卒中地域連携パスを導入した．現在，計画管理病院は9病院，連携病院は13病院で，連携パスを運用した患者数は947名である．地域連携パスの患者情報は，匿名化して連続集積している．今回はパス導入後の状態を探るため，導入直後の4ヶ月と翌年の同時期の状況を比較した．【対象と方法】パス導入直後の平成20年1月から4月発症の脳卒中患者82名（H20群）と，平成21年の同時期発症の脳卒中患者151名（H21群）を比較検討した．【結果】両群の比較では，発症から紹介までの日数は8日，発症から転院までは7日，総入院日数は7日短縮していた（P<0.05）．しかし，入院待機日数，連携病院入院期間には著変なかった．連携病院入院時の FIM は，H20群が70点，H21群が68点であったが，FIM 利得は22点から16点へ，FIM 効率は0.23から0.18とともに低下した（P<0.05）．在宅復帰率は，71%，72%と著変なかった．【考察】地域連携パス導入による患者紹介システムの成熟により，計画管理病院での入院期間や総入院期間は短縮した．しかし，連携病院における待機日数や入院期間は短縮せず，FIM 利得など質の面での低下を認めた．これは以前に比べ早期に転院してくる脳卒中患者に連携病院が対応できなかった可能性がある．

P3-126
県共用型地域連携パスを用いた脳梗塞の地域連携

[1]東京女子医科大学八千代医療センター神経内科，[2]東京女子医科大学神経内科
大橋高志[1]，小濱　愛[2]，武田貴裕[2]，星野岳郎[1]，内山由美子[1]

【目的】県共用脳卒中地域連携パス（共用連携パス）の運用開始後1年間の実績と問題点を提示し，地域の脳梗塞診療における地域連携パスの役割について考察する．【方法】2009年8月から2010年7月の間に脳梗塞で入院した患者のうち，連携先回復期病院に転院した患者は45名であった．そのうち，すでに回復期病院を退院し，退院時の共用連携パスを入手できた患者41名を分析の対象とした．共用連携パスのデータを抽出して分析を行った．【結果】平均在院日数は35.3日，平均総在院日数は152.9日であった．転院時の FIM は65.1点，退院時には86.5点であった．抗凝固療法，抗血小板剤は全例で継続されていた．退院先は自宅が27例，施設が11例，長期療養型病床が3例で，回復期病院から3人に2人が在宅に復帰していた．【考察】脳梗塞の再発予防には危険因子の厳格なコントロールと適切な予防治療の継続が欠かせず，かかりつけ医の果たす役割は大きい．しかし，急性期病院を退院した後の追跡は充分になされておらず，脳梗塞患者の予後についてはよくわかっていない．脳卒中地域連携パスは，効率的で切れ目のない医療を提供し，再発・合併症予防を推進するためのツールとなる．共用連携パスの運用により，回復期病院退院時の患者の ADL や治療状況が把握できるようになった意義は極めて大きい．今後は，かかりつけ医との脳梗塞地域連携体制を強化して，再発・合併症予防を推進していく必要がある．

P3-127
回復期脳梗塞リハビリテーションの検討―重症度・年齢に加え白質病変の程度がリハビリ成績に影響する―

[1]名古屋大学医学部神経内科，[2]愛生会総合上飯田第一病院
水谷泰彰[1]，千田　譲[1]，原　一洋[1]，中村亮一[1]，伊藤瑞規[1]，熱田直樹[1]，渡辺宏久[1]，祖父江元[1]，濱田健介[2]

【目的】回復期脳梗塞リハビリテーション成績について急性期診断の観点から検討した．【対象・方法】回復期入院脳梗塞患者連続314例で，入退院時の脳卒中重症度（NIHSS），各種 ADL 評価（mRS・Barthel Index・FIM）とその改善度（FIM-gain）を検討した．全例脳 MRI・MRA による脳白質病変（PVH/DWMH）・頭蓋内主幹動脈の評価を行った．脳梗塞病型は TOAST 分類に基づき，BAD・動脈原性塞栓も加え細分化した．【結果】NIHSS はラクナ梗塞群で入院時・退院時（p<0.01）共に有意に軽症であった他は，脳梗塞群間で有意差は認めなかった．FIM-gain はラクナ梗塞群・アテローム血栓性梗塞群に比べ，動脈原性塞栓群で低い傾向にあった．この群は脳 MRA で高率（84.8%）に頭蓋内動脈の狭窄・閉塞像を認めた上で，脳白質病変が強い傾向にあった．退院時 FIM と各種臨床評価・検査項目との重回帰分析では，年齢・入院時 NIHSS に加え PVH の程度が退院時 FIM に強く影響を与えており（β=-0.122，B=-3.750，p=0.003）．特に動脈原性塞栓での PVH の程度が退院時 FIM に強く影響を与えていた（β=-0.239，B=-8.733，p=0.017）．【結論】脳白質病変が回復期脳梗塞リハビリーションの成績に影響を与える可能性が示唆された．

P3-128
急性期脳卒中患者の重症度と栄養指標についての検討

愛知医科大学病院神経内科
藤掛彰史，丹羽淳一，西川智子，市川由布子，角田由華，福岡敬晃，徳井啓介，後藤啓五，泉　雅之，中尾直樹，道勇　学

【目的】急性期脳卒中患者の血清学的栄養指標について検討した．【方法】新規発症脳卒中患者35名について，入院時，入院1週目，入院2週目に血清のアルブミン（Alb），コリンエステラーゼ（Ch-E），総コレステロール（TC），また Rapid Turnover Protein（RTP）であるプレアルブミン（p-alb），トランスフェリン（Tf），トランスサイレチン（TTR），レチノール結合蛋白（RBP）の値を測定し，その推移について検討した．また脳卒中の重症度を NIHSS で検討し，それぞれの栄養指標との相関について検討を行った．【結果・考察】入院時より入院2週目までの血清 Alb 値の変化と入院時 NIHSS について，r=0.511と有意な相関を認めた．一般的に RPT は血中半減期の長い Alb より鋭敏性のある栄養指標であるとされているが，今回の検討において Alb 以上の有用性を明らかにするような所見は得られなかった．静的栄養指標である Alb の有用性があらためて示されたものと考えるが，動的栄養指標についても更なる検討が必要であろうと考えた．

P3-129
脳卒中リハビリテーションにおける新たな運動 ADL 評価法の運用

[1]岩手医科大学病院神経内科，[2]南昌病院
石橋靖宏[1]，寺山靖夫[1]，佐藤典子[2]，木村宗孝[2]

【目的】我々は回復期リハビリテーション（以下リハ）病棟において，個々の日常生活動作を複数の要素に分解，評価する新たなリハ評価表を作成し，2008年12月1日から運用している．このリハ評価表を用いる前後で脳卒中リハ患者の入院状況に関する変化を検討した．【方法】評価表は週1回のリハスタッフカンファレンスごとに評価した．対象は回復期リハ病棟へ入院した初発の脳梗塞または脳出血例のうち入院中の死亡と何らかの理由でリハを中断した例を除き，入院時運動 Functional Independence Measure（FIM）合計点が52点以下の症例である．リハ評価表運用までに退院したリハ評価票非運用群156例と，リハ評価表運用以降入院し，退院したリハ評価票運用群37例とに分類し，両群を比較した．【結果】年齢，性別，入院時運動 FIM 合計点，入院中の運動 FIM 改善点数，回復期リハ病棟入院日数は両群間に差を認めなかった．重回帰分析ではリハ評価表の使用，年齢が若いこと，入院から退院までの運動 FIM 合計点改善が大きいことが回復期リハ病棟入院日数を延長していた．【考察】年齢が若いこと，運動 FIM 改善が大きいことは，リハへ取り組む意欲を向上させ，このため入院期間が延長したと考えられる．リハ評価表を運用することは ADL の改善状況と目標設定が明確になる．このこともリハへの意欲を向上させ，粘り強いリハを行うようになったため入院期間を延長させたと思われる．

P3-130
急性期脳梗塞患者の転帰：リハ転院例と介護転院例との臨床特徴の比較

名古屋第二赤十字病院神経内科
川畑和也，仁紫了爾，山田晋一郎，横井　聡，大山　健，荒木　周，中井紀嘉，満間典雅，安井敬三，長谷川康博

【目的】脳卒中地域連携パスの保険点数が算定されるようになり，回復期リハビリテーション病院との連携が進んだ．その一方でリハビリ病院を経由することなく施設や長期療養型病院に退院する脳梗塞患者も数多く存在する．急性期脳梗塞患者において介護転院となった症例を比較検討する．【方法】2007年1月から2009年12月までに入院した急性期脳梗塞患者のうち，リハ転院群452例と介護転院群110例．脳梗塞の機序，臨床特徴を比較検討した．【結果】急性期脳梗塞患者のうち，31%でリハ転院，7.7%で介護転院をしていた．リハ転院群に比較して介護転院群では，高齢，女性が多く，また入院時 NIHSS が高値であった．発症機序としては心原性塞栓症が25%と55%，アテローム性（塞栓症を含む）が48%と26%であり，リハ転院群ではアテローム性が，介護転院群では心原性塞栓症が多くみられた．その他の介護転院群となる要因としては透析，入院後麻痺の悪化，病前 mRS が高いことが挙げられた．平均在院日数は各々27.8日と50.9日であった．脳梗塞が軽症であっても介護転院になることがあり，高齢で家族の希望のため，または独居で失語症や認知機能低下があるなどの場合に介護転院となるケースがみられた．【考察】介護転院は，在院日数が長く，またリハビリの適応があっても症状や患者背景により介護転院となる場合がある．MSW を含め早期よりチームで介入することが重要である．

P3-131
右大脳半球損傷患者における認知機能と空間認知能力

[1]東京医科大学病院神経内科，[2]秋田県立脳血管研究センター神経内科，[3]秋田県立脳血管研究センターリハビリテーション科
加藤陽久[1]，関　美雪[1]，山崎貴史[2]，高野大樹[2]，進藤潤也[3]，佐藤雄一[3]，長田　乾[2]，内海裕也[1]

【目的】右大脳半球損傷（right hemisphere damage：RHD）患者における認知機能と空間認知能力の関連性を検討した．【方法】急性期から亜急性期の脳梗塞による右利き RHD 患者に対して同時期に Mini-mental state examination（MMSE）と Behavioral inattention test（BIT）を行い，BIT でのカットオフ値以下の下位項目が3項目以上である中等度以上の空間認知障害を呈した，24例（平均年齢68.2±8.8歳）から得られた延べ30回の神経心理検査について検討した．BIT の誤反応分布から下位項目ごとに laterality index を算出し，左側をより無視する left bias inattention（LBI），左右差のない non-lateralised inattention（NLI），右側をより無視する right bias inattention（RBI）に分類した．【結果】MMSE の総点は，BIT の総点やカットオフ値以下の下位項目数との間には有意な相関が得られなかったが，NLI の項目数とは有意な負の相関を示した．【考察・結論】中等度以上の空間認知能力障害を有する RHD 患者では非空間選択的注意障害が目立ったことから，全般的認知機能障害が空間認知能力の低下に関わっている可能性が示唆された．

P3-132
字形のくずれと小字症を合併した視床性純粋失書

三井記念病院神経内科
櫻井靖久，杉本　泉，萬年　徹

目的：視床病変で失書が出ることは知られているが，その病変局在に関しては不明であり，また字形のくずれや小字症が視床の病変で出ることはほとんど報告がない．　方法：左視床の病変で純粋失書をきたした2例について，小学校3年までに習う漢字100字とその読み仮名の書きとりテストを行い，誤りの分析を行った．正しく書けたものについても，拙劣かどうか本人および3人の検者（2人以上で同じ判定がなされた場合にカウント）で判定させた．発症時と6カ月後の脳血流を ECD-SPECT で測定し，SPM2で解析した．　結果：患者1（50代，女性）：左視床出血（DM，VL，VPL 核，視床枕を含む）により，漢字のつくりが下側にずれるのに気づいた．漢字書字85/100，仮名書字95/100．患者2（50代，男性）：左視床外側（VL，VPL，VPM 核を含む）の梗塞により，タイピング，書字の誤りが出現．漢字書字95/100，仮名書字100/100．両者とも漢字の字形の乱れの大部分はバランスの乱れで，仮名の字形の乱れの多くは配置の乱れであった．またともに自発書字で小字症が見られた．SPECT でともに左中心前回（6野）と縁上回前部の局所脳血流が低下しており，書字症状が改善した6カ月後には縁上回の血流低下の範囲が縮小していた．
結論：両者に共通する病巣である VL，VPL 核の障害で，字形のくずれ，小字症を伴う漢字の失書が出現する．また病巣と線維連絡のある左中心前回（6野）の2次的な機能低下で漢字の失書をきたしうる．

P3-133
脳梁膨大部病変に伴う半側相貌変形視の検討

協立総合病院神経内科
田中　久

【目的】Bodamer 以来，相貌に特異な変形視の存在は相貌認知機構の独立性を示すものとして注目されているがその報告例は少ない．今回は一側脳梁病変による半側相貌変形視の自験3例について検討する．【症例呈示】症例1：73歳，右利き女性．急に人の顔の左半分が別人に見えるのに気づく．症状はテレビ画面，写真，自身の鏡像でも同様で，顔に限定した変形視であり，約10日間で消失した．頭部 MRI にて右脳梁膨大部に今回の梗塞を認めた．症例2：68歳，右利き男性，左視野障害とともに人の顔左下半分に髭が生えたり，左頬が崩れてみえる変形視や，左視野に紙切れや棒が色や形を様々に変えて出現する幻視が繰り返し見られるようになり入院．変形視は起床時に多く，6ヵ月で消失した．神経学的には左右下同名四半盲があり，頭部 MRI では，左・右後頭極と右脳梁膨大部に梗塞巣を認めた．症例3：44歳，右利き男性．急に人の左目が垂れ目に見えたり，歪んで見えるようになった．症状は発症後2-3日にピークとなり1週間で消失した．頭部 MRI では左脳梁膨大に梗塞巣をみた．【考察】他の視覚認知障害を伴わない半側相貌変形視を呈した既報告例と自験3例を検討すると，変形視と反対側の脳梁膨大部病変例が多く，他に後頭・側頭葉病変の報告もあった．発現機序として同病変による半球間での相貌認知に関連した視覚情報の遮断が考えられた．

P3-134
視線追跡装置を用いた左半側空間無視の経時変化の評価

獨協医科大学病院神経内科
定　　翼，国分則人，平田幸一

［背景と目的］脳卒中診療において急性期に半側空間無視を認めたが慢性期には消失する症例をしばしば経験する．われわれは左半側空間無視では視線移動が右側から開始し探索が早期に終了することを報告したが無視の回復過程をとらえた報告は少ない．視線追跡装置を用いて左半側空間無視の経時変化を評価した．［方法］対象は急性期にベッドサイドで行なった Behavioral Inattention Test（BIT）中の線分抹消試験，花の絵，行動検査課題で明らかな左半側空間無視を認め慢性期に消失した3例と正常被検者10例．視線追跡装置「Tobii Eye Tracker」を用いて BIT 課題における課題探索に要する時間と視線軌跡を分析した．試験は急性期と慢性期に施行し正常被検者の所見と比較した．［結果］急性期には視線移動は全例全課題で右側から開始した．慢性期では3例中2例は全課題で右側から開始し1例は2課題で右側から開始し，6課題で左側から開始した．3例とも全項目の探索時間は急性期より慢性期の方が多くの時間を要し，課題によっては制限時間内に左側へ探索が進まなかった．［結論］左半側空間無視の回復に課題探索時間の延長が関与していることが示唆された．机上検査において無視が消失したと判断された慢性期においても，視線探索行動は非無視側空間を優先している症例が存在することが示された．

P3-135
フレゴリの錯覚（フレゴリ症候群）：6症例の症候と病巣の検討

[1]京都民医連中央病院神経内科，[2]京都民医連第二中央病院
四方裕子[1]，磯野　理[2]，森　信人[1]，中村慎一[1]，佐藤有美[2]，中村紀子[2]，門　祐輔[2]

【背景】フレゴリの錯覚は赤の他人を知人と妄想的に錯覚する妄想性同定錯誤症候群の一型で，統合失調症など体系的妄想を伴う精神疾患の報告が多い．【目的】脳血管障害によるフレゴリの錯覚の症候と病態を明らかにする．【対象】2009年8月から2010年10月まで，2施設回復期リハ病棟に入院した発症2ヶ月以内の脳血管障害連続例223名．【方法】対象例の中でフレゴリの錯覚を呈した患者について，その症候と病変部位の検討を行った．【結果】フレゴリの錯覚を6名に認めた（カプグラ症候群は0名であった）．全例右病変（右病変80例の7.5%）．平均年齢70才．男性3名，女性3名．診断名：右中大脳動脈領域梗塞4名，右被殻出血1名，くも膜下出血1名．全例右利き．症候：入院中特定の病院スタッフ・他患者などを友人・知人と一貫して誤認した．体系的妄想なし．合併症候：左片麻痺6名．左半身深部感覚鈍麻5名．プッシャー症候群5名．左半側空間無視6名（extra-personal 6，personal 6）．身体失認4名（身体パラフレニア3，aschematie 1）．片麻痺の否認0名．病変部位：身体失認（-）；右中大脳動脈領域皮質下病変．身体失認（+）；広範な右中大脳動脈領域を含む病変．【考察】フレゴリの錯覚は左半側空間無視をきたす広範な右半球ネットワークの障害を基礎に自己身体の認知と密接に関連して生ずると推測される．【結語】左半側空間無視を伴う右半球病変においてフレゴリの錯覚は稀ならず認められる．

P3-136
Gambling 課題を用いた前頭葉機能の電気生理学的評価

島根大学医学部附属病院神経内科
安部哲史，小野田慶一，山口修平

【目的】Gambling 課題中の事象関連電位（ERP）では，損失のフィードバック時に Fz から Cz を中心に feedback-related negativity（FRN）が惹起される．損失結果に対するフィードバックは fMRI を用いた研究にて前部帯状回を中心とした領域の関与が報告されており，前頭葉機能が FRN に影響することが示唆される．本研究では，FRN と前頭葉機能との関連を明らかにするために，前頭葉機能検査（frontal assessment battery；FAB）などの神経心理学的検査項目を用いて検討を行った．【方法】脳梗塞後患者20名（男性10名，女性10名，平均年齢69．5±14.1歳）に対し，FAB や HDS-R などの神経心理学的検査を施行した．また，Gambling 課題遂行中の脳活動を測定した．試行回数は120回，刺激提示200ms 前から800ms 後までの ERP を Fz，Cz，Pz，Oz の各電極で報酬の獲得，損失に分けて加算平均した．FAB の合計点によって FAB 正常群（12点以上）と異常群（11点以下）とに分け，FRN の平均電位との間で2要因の分散分析を行った．【結果】FAB 正常群は12名，異常群は8名であった．ERP では Fz，Cz を中心に刺激後200ms から300ms に FRN を認めた．FAB 正常群と異常群の間で Fz，Cz，Pz における FRN の平均電位に有意差を認めた．【結論】前頭葉機能障害時には，FRN が低値となることが示され，損失に対する反応が低下していることが示唆された．Gambling 課題による ERP 測定は，前頭葉機能の電気生理学的な検討法として有用と考えられる．

P3-137
前頭葉損傷による神経心理学的障害の検討

都立神経病院脳神経内科
板東充秋，松原四郎

【目的】前頭葉損傷による神経心理学的障害の検討に左右前頭葉損傷例や両側損傷例を比較した．【対象】梗塞による前頭葉損傷例　左5（外側5），右2（内側2），両側2（外側1内側1），非前頭葉例14．左側2例で軽度の喚語困難，3例で失語．【方法】FAB，RCPM，RAVLT，ROCFT を施行．ただし，全例に全検査を施行してはいない．【結果】1．FAB 総点：一側前頭葉例では，失語例以外，低下は軽度．両側例では著明に低下．類似性と語の流暢性：失語を伴う前頭葉例で低下が多く，特に語の流暢性が非前頭葉例より低下．運動系列：前頭葉例で比較的保たれ，非前頭葉例で低下例がある．葛藤指示：左側例で低下が多い．Go-NoGo 課題：左側例で低下が多く，非前頭葉例でも低下例あり．2．RCPM：前頭葉例で比較的保たれる．3．両側例では FAB の低下が著明だが RCPM も低下．4．RAVLT：右側例でリスト学習も遅延再生も保たれる．左前頭葉例は検査せず．ROCFT：一側前頭葉例で模写は保たれる．左側例で，遅延再生の低下例がある．【考察】1．前頭葉の一側損傷では前頭葉機能検査の低下は軽い．これには，対側の前頭葉の関与も考えられる．ただし，両側性の非前頭葉損傷例も含め，さらに比較検討の必要あり．2．両側前頭葉損傷例では，前頭葉機能検査と共に一般知能検査も低下する．3．左側例で近時記憶が低下することがある．

P3-138
小視症・変形視の症候学的特徴とその病変に関する考察

[1]汐田総合病院神経内科，[2]昭和大学神経内科
菊池雷太[1]，廣瀬真次[1]，南雲清美[1]，塩田純一[1]，河村　満[2]

【目的】脳血管障害に合併した小視症・変形視の症候学的特徴とその病変を考察する．【対象】59歳，男性，右手利き．左視野の小視症・変形視を呈した症例．頭部 MRI で右角回周辺領域に梗塞巣を認め，右内頸動脈分岐部に狭窄像を認めた．内科的治療・頸動脈ステント留置術（CAS）を行い，発症3ヵ月後には臨床症状は消失．【方法】人物や物品がどのように見えていたかを描画した．VPTA 標準高次視知覚検査で各種図形の模写・自発画を行った．画像検査は MRI・MRA と SPECT を行った．【結果】左視野の注視した人・物が小さく細く見えたが，背景は小さく見えていない．時計の左半分が変形して見えた．MRI・SPECT では右角回周辺領域の血流低下を認め，MRA では右内頸動脈分岐部の狭窄像を認めた．【考察】左視野の小視症と変形視を同時に来たし，奥行きの測定も障害されていた．視覚情報の処理には，詳細や形態・色の情報処理を行う側頭視覚路と，運動や空間の情報処理を行う頭頂視覚路が考えられており，それぞれ解剖学的経路が異なっている．小視症は側頭視覚路の障害，変形視は頭頂視覚路の障害と考えられ，両経路の障害を同時に来たしたことから，角回周辺領域ではこの両経路が接近して走行していると考えられた．また左視野のみの変形視・小視症を来たしたことから視覚情報の処理は一定程度片側で行われていると考えられた．

P3-139
低酸素ストレス環境下における LAMP-2A 陽性リソソームの関与と役割

[1]広島大学医歯薬学総合研究科脳神経内科，[2]広島大学医歯薬学総合研究科神経薬理
土肥栄祐[1]，田中　茂[1]，関　貴宏[2]，隠地智也[2]，高橋哲也[1]，松本昌泰[1]，酒井規雄[2]

【背景】脳虚血環境下における神経細胞死の原因として，マクロオートファジー（MA）が関与する神経細胞死が報告され注目を集めている．一方で，シャペロン介在性オートファジー（CMA）は基質選択的な蛋白分解機構で，長期の飢餓状態や酸化ストレス環境下で持続的に活性化され，細胞生存に寄与することが報告されている．今回，脳虚血環境下における神経細胞の生存と CMA の関与について，CMA の必須蛋白である LAMP-2A を指標に検討した．【方法】雄性 Wistar ラットに中大脳動脈閉塞モデルを作成し，0，2，4，7，14日後の虚血側，非虚血側の大脳半球のリソソーム画分を精製後 LAMP-2A の発現変化を検討した．また，マウス神経芽細胞腫（Neuro 2A）細胞に *LAMP-2A* siRNA 又は control siRNA を導入し，24時間後に血清除去＋1％低酸素負荷を加え，LAMP-2A の発現変化及び細胞死を検討した．【結果】ラット MCAO の虚血半球では虚血負荷4日目から14日まで LAMP-2A の発現上昇が観察された．Neuro2A 細胞を用いた検討では，低酸素負荷により LAMP-2A の発現上昇を認めた．さらに，低酸素条件下で LAMP-2A の発現を抑制すると，Cleaved Caspase-3の発現増加を認め，PI 陽性死細胞数も増加した．【考察】低酸素負荷環境下では LAMP-2A を介した CMA が神経細胞死に抑制的に働く可能性が示唆された．

P3-140
脳梗塞急性期患者末梢血中の Th17細胞

東邦大学医療センター大森病院神経内科
川邉清一，永田梨耶，長岡哲郎，高澤隆紀，吉井康裕，村田貴代子，川瀬裕士，伊藤裕乃，岩本康之介，池田　憲，岩崎泰雄

（背景，目的）近年の研究で脳梗塞では虚血とそれに引き続く二次的な炎症反応が神経障害を引き起こすことが知られるようになってきた．Th17 は IL-17を産生する T 細胞サブセットであるが脳梗塞局所の病理との関連が最近報告されてきている．今回の研究では脳梗塞患者急性期の末梢血中の Th17細胞の割合を測定し健常者と比較した．（方法）頭部 MRI 拡散協調像で新鮮梗塞が確認できた患者のうち発症から7日以内，脳梗塞に対する治療が開始されていない患者10例を対象とした．年齢，性別をマッチさせたボランティア10例を正常コントロールとした．ヘパリン化採血をした血液20ml を採取し Fioll-Paque 密度勾配法で末梢血単核球（PBMC）を分離した．分離された PBMC は Th17細胞の population の計測をするまで凍結保存し，測定のために解凍した T 細胞は phorbol　12-myristate 13-acetate と ionomysin，Golgi Stop を添加し5時間，培養を行い，膜透過処理をしたのちに抗 CD4抗体，抗 IL-17A 抗体，抗 FoxP3抗体を用いて染色し，フローサイトメーターで測定を行った．（結果）脳梗塞患者群で有意に末梢血中の Th17細胞の割合は上昇していた．（考察）脳梗塞急性期では Th17細胞が末梢血中で上昇しており，Th17細胞が脳梗塞の新たな治療ターゲットになることが期待される．

P3-141
演題取り下げ

P3-142
脳梗塞急性期における血液脳関門の機能変化

[1]山口大学大学院神経内科，[2]東京医科歯科大学大学院神経内科
安部真彰[1]，佐野泰照[1]，清水文崇[1]，春木明代[1]，前田敏彦[1]，斉藤和幸[2]，神田　隆[1]

【はじめに】血液脳関門（BBB）は内皮細胞，周皮細胞と星細胞からなり，これらがバリアを構成することで血管内外の物質の行き来を制限している．脳梗塞急性期では，血液脳関門が破綻することで，出血性梗塞や脳浮腫が発現するとされている．また，血栓溶解療法後の頭蓋内出血合併症の出現にも，血液脳関門が重要な役割を果たすとされるがその詳細は不明である．今回我々は当教室で確立したヒト in vitro BBB モデルを用いて，脳梗塞急性期における BBB の機能変化を検討した．【方法】ヒト由来の初代培養細胞に温度感受性 SV40およびヒトテロメラーゼを導入することで条件的不死化細胞株としたヒト脳微小血管内皮細胞株（TY10），ヒト周皮細胞株（HB-PCTs），ヒト星細胞株（H-ASTs）を用いた．これらの細胞を低酸素条件下（O2　1％以下）で培養し，バリア機能の変化を電気抵抗を用いて検討した．また，各種 tight junction molecule，transpoter の発現も解析した．【結果・考察】低酸素条件下で電気抵抗値が低下した．脳梗塞急性期では血液脳関門のバリア機能が低下することで，脳出血・浮腫を惹起する可能性がある．

P3-143
プロテオーム解析を用いた大脳白質病変に関連する抗血管内皮細胞抗体の同定

岐阜大学大学院神経内科・老年学分野
木村暁夫，櫻井岳朗，山田　恵，香村彰宏，林　祐一，
田中優司，保住　功，犬塚　貴

【目的】大脳白質病変と関連する，抗血管内皮細胞抗体を検出し，その認識抗原蛋白を同定する【方法】ヒト大脳微小血管内皮細胞のホモジネートを抗原とした二次元免疫ブロットにより，広範な大脳白質病変を合併する60歳以上高齢者21名，大脳白質病変を合併しない60歳以上高齢者22名，40歳未満健常者18名の血清中に存在する抗血管内皮細胞抗体を検索した．このうち広範な大脳白質病変を合併する60歳以上高齢者と合併しない60歳以上高齢者のそれぞれに特異性の高い抗体反応スポットを選択し，その認識抗原蛋白を LC-MS/MS を用い同定した【結果】60歳以上の高齢者では，大脳白質病変の有無に関らず40歳未満の健常者と比較し有意に一人当たりの抗体反応スポット数が多い結果となった．また，広範な大脳白質病変を有する60歳以上の高齢者に有意に認められた抗体反応スポットは計7個あり，その認識抗原として Tropomyosin alpha-4 chain をはじめとする合計5つの蛋白を同定した．一方，大脳白質病変を合併しない60歳以上高齢者に有意に認められたスポットは3個あり，その認識抗原として Annexin A1と Protein disulfide-isomerase A1を同定した【考察】今回同定した抗血管内皮細胞抗体は大脳白質病変と関連している可能性があり，今後その病的意義を明らかにする必要がある

P3-144
CADASIL 変異を導入した Notch3安定発現細胞の作成と Notch3タンパク質分解の検討

[1]京都府立医科大学神経内科，[2]京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター基礎老化学部門
細見明子[1]，渡邊義久[2]，水野敏樹[1]，田中雅樹[2]，中川正法[1]

【目的】CADASIL は NOTCH3（N3）変異を認め，血管平滑筋細胞の変性と異常タンパク質の蓄積が認められているが，その発症機序はまだ明らかではない．我々は培養細胞に変異型 N3がゲノム中の同じ位置に1コピー挿入され，かつテトラサイクリン（Tet）で発現調節が可能な Flip-in TREx システムを用いて安定細胞株を作製し N3タンパク質代謝を評価した．【方法】Flp-In TREx システムを用い，野生型または C185R 変異型 N3を1コピー導入した Hek293安定細胞株を作製した．Tet 付加して培養した細胞を，Tet を培地から除去後さらに1から7日培養して Western blotting により野生型と変異型で全細胞 lysate での N3の分解過程を経時的に比較検討した．さらに NOTCH リガンド提示細胞と共培養を行い，同様に全細胞 lysate での N3の分解過程，またはビオチン標識して抽出した場合の N3の分解過程を検討した．【結果】N3発現細胞株単独での分解過程は野生型，変異型で差はなかった．リガンド提示細胞と N3発現細胞を共培養した場合には，野生型で有意に N3の分解速度が速かった．またビオチンで細胞表面タンパクのみを標識した場合にも野生型で N3の分解が速かった．【結論】N3タンパク質の過剰発現による影響の少ない培養細胞系を作成した．N3発現細胞株単独では野生型と変異型の N3分解に差を認めず，リガンド提示細胞との共培養時のみに有意差を認めたことから，N3の分解過程にはリガンド提示細胞の重要性が示唆された．

P3-145
内在性リポ蛋白を用いた脳血管内皮細胞への siRNA の in vivo デリバリー法

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
仁科智子，桑原宏哉，仁科一隆，吉田規恵，朴　文英，
水澤英洋，横田隆徳

【目的】生体内における脳血管内皮細胞での遺伝子発現抑制法を確立すべく，内在性リポ蛋白を用いた short interfering RNA（siRNA）のデリバリー法を開発する．【方法】脳内では血管内皮細胞にのみ発現する organic anion transporter 3（OAT3）を標的遺伝子とした siRNA を設計し，センス鎖の3'末端に cholesterol を結合させた（Chol-siRNA）．Chol-siRNA を単独で，またはマウス血清より超遠心法で採取したリポ蛋白と混合してマウスの尾静脈内に投与し，Chol-siRNA の脳へのデリバリーを組織学的，生化学的に評価した．また，アポリポ蛋白 E 欠損マウスと LDL 受容体欠損マウスを用いてデリバリー機序の解明を試みた．【結果】Chol-siRNA を単独で投与または LDL と混合して投与した場合，脳のいずれの部位にもほとんどデリバリーされなかった．HDL と混合して投与した場合には，脳内では血管内皮細胞にのみ効率的にデリバリーされることを組織学的評価およびアンチセンス鎖の切断を検出する northern blotting にて見出し，RT-PCR にて有意な OAT3 mRNA 抑制を確認した．欠損マウスを用いた組織学的評価にて，アポリポ蛋白 E と LDL 受容体が siRNA のデリバリーを介在することを明らかにした．【結論】内在性リポ蛋白の輸送経路を利用して脳血管内皮細胞に siRNA がデリバリーされると考えられる．脳血管内皮細胞が病態形成の場となる多発性硬化症，脳血管障害，神経変性疾患などの治療に応用可能と思われる．

P3-146
脳虚血後アディポネクチン発現の経時的変化についての検討

[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
島田佳明[1]，矢富健治[2]，田中康貴[1]，宮元伸和[1]，卜部貴夫[1]，
服部信孝[1]

【目的】アディポネクチン（Ad）はインスリン抵抗性と関連し抗動脈硬化作用，抗糖尿病および抗炎症作用を有し肥満，糖尿病，虚血性心疾患，脳血管障害で血中濃度の低下が報告されているが脳血管障害の病態は不明である．マウス脳虚血モデルを用い脳，血漿中 Ad の発現を虚血後から経時的に検討した．【方法】C57BL/6mice（n＝100）を用い，左中大脳動脈60分間閉塞後再灌流モデルを作成し，再灌流後1，3，6，12，24，48，72時間，7日の時点で評価を行った．血漿中 Ad 濃度は ELISA 法で測定し虚血脳での Ad 局在には各種抗体を用い免疫組織化学学的に経時的検討を行った．脳内の Ad mRNA の発現は RT-PCR 法にて評価，急性期中大脳動脈閉塞患者（n＝4）の発症後3，24時間，7日の血漿中高分子 Ad を測定した．【結果】血漿中 Ad は虚血再灌流後3時間をピークに一過性に増加した後減少した．虚血脳 Ad は3，24時間に2峰性の発現増加を認めた．Ad は虚血対側脳では経時的な増加を認めず虚血側で対側に比べ72時間，7日において有意な発現増加を認めた（P<0.05）．Ad mRNA は虚血脳 Ad，虚血対側においても発現を認めなかった．免疫組織学的評価において，Ad は虚血中心部と周辺領域の血管内皮細胞にのみ認められた．ヒト血漿中高分子 Ad は経時的に減少した．【考察】虚血により血漿中 Ad は早期に一過性に増加し，虚血部位の障害血管に Ad は集積することが示唆された．虚血後後期の Ad 発現維持による脳梗塞治療の可能性が考えられた．

P3-147
MDCT による頭頚部動脈硬化病変と冠動脈動脈硬化病変の検討

[1]独立行政法人国立病院機構横浜医療センター神経内科，[2]神奈川県立保険福祉大学内科学，[3]東芝林間病院放射線科，[4]東芝林間病院神経内科，[5]横浜市立大学医学部神経内科
遠藤雅直[1]，瀬川文徳[2]，横山久朗[3]，荻野　裕[4]，西岡昌紀[4]，
室橋洋子[1]，上木英人[1]，高橋竜哉[1]，黒岩義之[5]

＜目的＞頭頚部動脈と冠動脈の動脈硬化病変に相関性があるか，頭頚部動脈に関しては頭蓋内病変と頚部病変について検討し，冠動脈病変とあわせて高血圧，糖尿病，脂質異常症，喫煙などの危険因子との関連について検討した．＜方法＞64列 MDCT を用いて，頭頚部動脈については血管トレース法（Curved Multi Planar Reconstruction）により画像解析し，狭窄，plaque，石灰化について評価した．冠動脈については石灰化と狭窄について評価した．頭頚部動脈と冠動脈に CTA 検査を行った98例（男性54名，女性44名，平均年齢64.2歳）に対して動脈硬化の重症度分類をおこない，危険因子との関連を検証した．＜結果＞頭蓋内石灰化病変と相関がみられるのは，冠動脈石灰化病変，高血圧，年齢であった．頚部動脈石灰化病変と相関がみられるのは，冠動脈石灰化病変，高血圧，脂質異常症，糖尿病，年齢であった．頚部動脈狭窄病変と相関がみられるのは，冠動脈石灰化病変，冠動脈狭窄病変，年齢であった．＜考察＞頭蓋内石灰化病変および頚部石灰化病変と冠動脈石灰化病変には相関がみられ，石灰化は共通の因子と考えられた．頚部動脈狭窄病変は冠動脈の石灰化および狭窄の双方と相関がみられ，頚部動脈と冠動脈の動脈硬化に共通性が示唆された．頚部動脈の石灰化を伴う動脈硬化病変は動脈硬化危険因子の複合的な影響があると考えられた．

P3-148
頸部放射線治療による頸動脈狭窄が原因と考えられた脳梗塞患者の超音波所見の検討

[1]東京慈恵会医科大学病院神経内科，[2]東京慈恵会医科大学 ME 研究室
三村秀毅[1]，仙石錬平[1]，高木　聡[1]，河野　優[1]，森田昌代[1]，
古幡　博[2]，持尾聰一郎[1]

【目的】頸部放射線治療による頸動脈狭窄が原因と考えられた脳梗塞患者の頸動脈超音波所見の特徴について検討する．【方法】2008年1月から2010年10月に入院した脳梗塞患者のうち，頸部放射線治療歴があり，頸動脈超音波にて両側頸動脈に高度な動脈硬化性変化を認めた症例を対象とした．頸動脈超音波にてプラークの部位や性状，狭窄や閉塞の有無などを評価し，超音波所見の特徴を検討した．【結果】対象となった症例は6例（全例男性，平均年齢73.3±7.8歳）で，放射線治療を必要とした疾患は喉頭癌3例，咽頭癌3例（1例は舌癌合併）であった．治療から脳梗塞発症までの期間は8±4.5年．MRA において頭蓋内血管の有意狭窄は全例認めなかった．病巣側の内頸動脈高度狭窄が2例，起始部閉塞が4例で，総頸動脈（CCA）の内中膜複合体は全例で両側ともに全周性に肥厚し，等～低輝度プラークが多発していた．CCA では潰瘍形成や可動性のプラークを認める症例や中等度狭窄を呈する症例が多かったが，それに比し分岐部の所見は軽度であった．【考察】頸部放射線治療後の頸動脈病変により，artery to artery embolism や hemodynamic の機序で脳梗塞の原因となる可能性が示唆された．通常の動脈硬化性変化は分岐部から始まることが多いが，放射線治療による変化は分岐部より CCA の方が高度であり，異なる病態が考えられた．

P3-149
頸動脈狭窄に冠動脈狭窄を合併する患者の臨床的特徴

和歌山労災病院脳神経外科
田中優子，河野健一，吉村　良，岡田秀雄，藤本剛士，
新谷亜紀，寺田友昭

【目的】頸動脈狭窄を有する患者では全身血管病を合併することが多い．その中でも急性冠症候群はCEA/CASの周術期に発症し，重篤となる可能性がある．頸動脈狭窄に冠動脈狭窄を合併する患者の臨床的特徴を検討した．【方法】2006年1月から2010年11月の期間にCEA/CASを施行した連続140症例のうち，手術の前後3ヶ月間に冠動脈造影を行った46名を対象とした．冠動脈造影で75％以上の狭窄を有意狭窄とし，狭窄群・正常群の二群に分けた．二群間で背景因子・内服薬・血液検査・画像検査を比較した．【結果】対象患者46名のうち，狭窄群は30名（1枝10名，2枝13名，3枝7名），正常群は16名であった．胸部自覚症状を認めたものは8名のみで，10名33％の心電図は正常であった．23名に対して冠動脈狭窄に対する治療を行った．両群で背景因子に差はなかったが，狭窄群ではCRPが高値（p＝0.04），HDL-choが低値（p＝0.03）で抗血小板薬内服が多かった（p＝0.01）．頸動脈の狭窄率・頸動脈エコー・MRI black blood・血管造影所見は差がなく，頭蓋内動脈狭窄（≧50％）については狭窄群で有意に多かった（p＝0.005）．【考察】頸動脈狭窄患者では治療が必要な冠動脈狭窄を有していても，自覚症状や心電図異常がない者が多く存在する．今回の検討では冠動脈狭窄はHDL-cho低値，頭蓋内動脈狭窄などに有意に関連しており，これらの患者では十分にスクリーニングを行う必要がある．

P3-150
頭蓋内主幹動脈近位部閉塞における Prominent PCA laterality sign の臨床的検討

[1]取手協同病院神経内科，[2]東京医科歯科大学脳神経病態学，[3]土浦協同病院神経内科
三木一徳[1]，吉岡耕太郎[2]，三浦義治[3]，沼沢祥行[1]，
石原正一郎[1]，石橋　哲[2]，小寺　実[3]，新谷周三[1]，水澤英洋[2]

【目的】内頸動脈系頭蓋内主幹動脈近位部閉塞では，脳軟膜動脈からの側副血行を反映して，患側の後大脳動脈の延長による左右偏位が見られることがProminent PCA laterality signとして報告されている．これらと脳梗塞の病型及び予後についての関連は知られていないため，今回検討を行った．【方法】2008年1月から2009年1月までに入院となった脳梗塞症例から，初発の片側内頸動脈もしくは中大脳動脈近位部閉塞で，発症から24時間以内にMRIを施行した29症例を対象に，TOAST分類での病型分類，NIHSS・mRSによる神経症状，3D-TOF-MRAによるPCA lateralityの有無，DWI-ASPECTsによる梗塞分布などの情報を検討した．【結果】TOAST分類による病型分類では，17例が心原性脳塞栓症，8例がアテローム血栓性脳梗塞，4例が分類不能例であった．PCA lateralityは18例（62.1％）に認められ，心原性脳塞栓症では17例中13例（76.4％）とより高率であった．PCA lateralityの有無で群分けし比較を行うと，統計学的有意差はみられないものの，第7病日NIHSS・3ヶ月後mRS・DWI-ASPECTsで共にPCA laterality陽性群で予後良好な傾向が認められた．【考察】Prominent PCA laterality signは内頸動脈系頭蓋内主幹動脈近位部閉塞で高頻度に出現し，心原性脳塞栓症でより多かった．また側副血行を反映する，梗塞体積や機能予後に好影響を与える因子である可能性があり，今後さらなる検討が待たれる．

P3-151
椎骨動脈逆流症例の臨床的検討

天理よろづ相談所病院神経内科
樽野陽亮，奥宮太郎，小芝　泰，寺田由起，神吉理枝，
新出明代，景山　卓，末長敏彦

【目的】当院における椎骨動脈逆流の背景，臨床症状を後方視的に検討した．【方法】2008年12月から20010年11月まで過去2年間において当院で施行された頸動脈超音波検査計1904症例のうち，椎骨動脈逆流を認めた26症例を対象とし，年齢，性別，リスク要因，狭窄機転，神経症状の有無及び頭部画像につき検討した．【結果】男性22症例，女性4症例で，先天性心血管異常に起因する2症例以外は何れも年齢60歳以上の高齢者であった．椎骨動脈逆流は左椎骨動脈17症例，右椎骨動脈8症例で，1例では両側で逆流波形を認めた．左側症例のうち，精査の上，左鎖骨下動脈狭窄症を指摘されたもの9症例であった．右側症例では，右鎖骨下動脈狭窄症4症例，また1症例で腕頭動脈近位部狭窄を認め，経過観察中に一過性の左半身麻痺，意識減退を繰り返し，その後右総頸動脈逆流に至った稀な症例であった．背景要因は，21症例で高血圧症を有し，13症例で糖尿病，9症例で高脂血症を認めた．また17症例で喫煙歴を有していた．神経学的な臨床症状は15症例が無症候であり，症状を呈する症例では内頸動脈病変を伴い，前方循環系による症状が多く，後方循環系に由来する症状を呈したものは2症例であった．【結語】椎骨動脈逆流症例では，鎖骨下動脈盗血現象としての神経学的症状を呈することは比較的稀なものの，背景に全身血管の硬化を惹起するリスク要因が存在しており，積極的なリスク要因に対する治療介入が望ましい．

P3-152
若年の内頸動脈閉塞による脳梗塞例の臨床的検討

金沢医療センター神経内科
坂尻顕一，新田永俊

【目的】若年の内頸動脈（ICA）閉塞による脳梗塞例で，臨床的特徴や予後をretrospectiveに検討する．【方法】6年間に入院した若年のICA閉塞による脳梗塞患者6例（16-51歳，平均年齢37.2±12.3歳，男性5例，女性1例）．臨床症状，各種画像検査で評価し，臨床症状の特徴，脳梗塞巣の推移，臨床的予後を検討した．【結果】解離確定あるいは疑い例（A群4例）：2例で高血圧，1例で糖尿病が既往にあった．全例で閉塞側に頸部痛や頭痛を認め，MCA領域に脳梗塞を発症した．うち3例は，経過中にMRAや3D-CTAや脳血管造影でICAにdouble lumenやstring signが確認でき解離と診断した．3例とも抗凝固療法と抗血小板療法を施行し，出血性脳梗塞に移行したが症状の悪化は認めなかった．再開通確認時期は，6日-18日後であった．他の1例はアスピリンのみで治療し，再開通は得られず出血性脳梗塞に移行しなかった．非解離例（B群2例）：1例は，ICA topの閉塞でACAとMCA領域の脳梗塞のため，減圧開頭術を施行した．他の1例は早期に頸動脈エコーでICA起始部に可動性血栓が確認されたが，経過中に再開通した．【結論】若年の内頸動脈閉塞による脳梗塞は，閉塞側に頸部痛や頭痛を伴うことが多く，解離が頻度的に多い傾向があり，重要な鑑別とすべきである．出血性脳梗塞に移行する例や減圧開頭術を要する例があり，脳浮腫への配慮が必要である．

P3-153
両側内頸動脈閉塞症の臨床的検討

愛知医科大学病院神経内科
泉　雅之，西川智子，市川由布子，角田由華，藤掛彰史，
福岡敬晃，徳井啓介，丹羽淳一，後藤啓五，中尾直樹，
道勇　学

【目的】両側内頸動脈閉塞症の臨床像を明らかにする．【方法】過去17年間に経験した両側内頸動脈閉塞症連続3例につき，その臨床像を検討した．【結果】症例1：初診時57歳男性，亜急性の右片麻痺と言語障害で発症．50歳時に右内頸動脈閉塞症の既往．脳血管撮影で新たな左内頸動脈閉塞を確認し，両側内頸動脈閉塞症と診断．バイパス術は未施行で右完全片麻痺，左不全片麻痺，全失語を残し，全介助状態で障害固定．その後は在宅療養し68歳で死亡．全経過11年の長期生命予後を得た．症例2：初診時72歳男性，急性の左片麻痺で発症．脳MRAにて右内頸動脈閉塞症を認め，約3ヶ月で独歩可能となるも83歳時に意識障害，四肢麻痺をきたし脳MRAにて左内頸動脈閉塞を確認，両側内頸動脈閉塞症と診断．四肢麻痺，全失語を残し，全介助状態で障害固定．約3ヶ月後の脳MRA再検で左内頸動脈閉塞の再開通を認めたが，発症約1年後に感染症で死亡．症例3：初診時75歳男性，急性の軽度左片麻痺にて発症．脳MRAと頸動脈エコーにて右内頸動脈起始部高度狭窄と左内頸動脈閉塞を認めた．約1週間で独歩可能となり良好に経過したが，約7カ月後の脳MRA再検で右内頸動脈閉塞を認め，両側内頸動脈閉塞症と診断．【考察】少数例の検討ではあるが，両側内頸動脈閉塞症は様々な臨床像を呈する可能性が考えられた．

P3-154
担癌患者における脳梗塞の臨床的特徴

横浜市立大学病院神経内科
高橋慶太

【目的】悪性腫瘍患者はしばしば脳梗塞を発症する．その原因の一つとして腫瘍の進行に伴い凝固異常がおこり，その結果NBTEなどの塞栓症を発症すると考えられている．そこで，悪性腫瘍に伴う脳梗塞における臨床的特徴を凝固異常・発症機序を中心に明らかにする．【方法】2007年4月からから2010年3月の3年間に入院加療を行った急性期脳梗塞患者の中で悪性腫瘍を合併していた30症例に注目し，悪性腫瘍の種類，発症機序，凝固異常，治療，予後等に注目し検討した．【結果】悪性腫瘍の種類としては肺癌・胆道系腫瘍・消化管腫瘍・前立腺癌が多かった．また，発症機序としてはアテローム性と塞栓症に大きな差は認めなかったが，塞栓症では凝固異常の割合が多く，特にD-dimerの著明な上昇を来たしていた症例が多い傾向があった．脳梗塞の再発・生命予後についても発症時におけるD-dimerとの相関がうかがえた．【考察】悪性腫瘍に合併する脳梗塞の原因の一つとして，凝固異常に伴い血栓性塞栓が発症する機序が示唆された．また，D-dimerの著明な上昇は塞栓症だけではなく，脳梗塞の再発・生命予後についても相関している可能性がある．

P3-155
Trousseau 症候群の臨床的特徴と再発予防についての検討

埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中内科
丸山　元，傳法倫久，武田英孝，名古屋春満，加藤裕司，
大江康子，出口一郎，福岡卓也，堀内陽介，棚橋紀夫

【目的】悪性腫瘍に伴う血液凝固異常により脳血管障害をきたす Trousseau 症候群の治療や再発予防は確立されていない．今回我々は，Trousseau 症候群の臨床的特徴と再発予防について検討した．【方法】2007年4月から2010年11月までに加療した Trousseau 症候群患者32名（男性15名，女性17名，平均年齢68.8±8.9歳）を対象として，腫瘍の種類，腫瘍マーカー，凝固・線溶系検査，急性期治療，再発予防について検討した．【結果】悪性腫瘍は，消化器系12例，呼吸器系10例，婦人科系5例，泌尿器系1例，重複癌1例，原発不明3例であった．また，脳梗塞を契機に腫瘍が発見されたものは3例であった．病理診断ではほとんどが腺癌であり，CEA，CA19-9が上昇しているものが多かった．多くの症例では多発梗塞巣と D-dimer 上昇を認め，塞栓性機序を考えて急性期治療にヘパリンを検討されたが，出血の危険性から実際にヘパリンが使用された症例は12例であった．慢性期治療に移行できた症例は17例であり，ワルファリン6例，ヘパリン皮下注製剤5例，その他2例，原病に起因する出血の危険性から長期的な抗血栓療法を断念・中止した症例は4例であった．慢性期においてワルファリン内服患者では6例中1例に脳梗塞再発を認めたが，ヘパリン皮下注製剤使用患者では脳梗塞を再発したものはいなかった．【考察】Trousseau 症候群は進行期腺癌に発症することが多く，再発予防にはヘパリン皮下注製剤の有用性が示唆された．

P3-156
進行癌に合併した脳塞栓症の頭部 MRI 所見の検討

琉球大学病院循環器・腎臓・神経内科
伊佐勝憲，崎間洋邦，仲地　耕，國場和仁，城間加奈子，
石原　聡，渡嘉敷崇，大屋祐輔

【背景】進行癌患者に合併する脳塞栓症では，非細菌性血栓性心内膜炎（Non-bacterial thromboticendocarditis，NBTE）が多い．しかし NBTE の生前診断は容易ではない．一方 NBTE の疣贅は遊離しやすく，NBTE による脳塞栓症は大小様々なサイズの多発脳塞栓症を呈しやすい（Shinghal AB，Stroke 2002）．【目的】進行癌に合併した塞栓源不明脳塞栓症例の頭部 MRI 所見を大動脈原性および心原性脳塞栓症と比較検討する．【方法】2002年1月から2010年7月までに進行癌に合併した塞栓源不明脳塞栓10症例（Un 群），大動脈原性脳塞栓症11症例（Ao 群），心原性脳塞栓症，19症例（CE 群）について，脳梗塞所見を，単一血管領域の小病変（＜30mm）あるいは大病変（＞30mm），多血管領域の小病変，大病変あるいは大小混合病変に分類し，比較検討した．【結果】Un 群は他の2群と比べて多血管領域の病変が多かった（Un 群50%，Ao 群36%，CE 群32%，$p<0.05$）．さらに多血管領域で大小混合病変を認めたのは Un 群で50%に対し，CE 群は7%に留まった（$p<0.05$）．Ao 群では大小混合病変は認められなかった．D-dimer 値は Un 群で他群よりも高値であった（Un 群43.0±25.8，Ao 群3.0±1.1，CE 群2.3±0.6 μg/ml，$p<0.05$）．【結語】進行癌患者の塞栓源不明脳塞栓症は，凝固亢進状態に伴う NBTE に起因する可能性が高い．

P3-157
卵巣明細胞癌による Trousseau 症候群の検討

[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院神経内科，[2]東京慈恵会医科大学附属柏病院産婦人科
谷口　洋[1]，平井利明[1]，田村洋平[1]，栗田　正[1]，茂木　真[2]，
佐々木寛[2]

【目的】卵巣明細胞癌における Trousseau 症候群の特徴を検討する．【方法】2005年4月から2010年10月までに入院歴のある卵巣明細胞癌の症例のうち，Trousseau 症候群によると思われる脳梗塞を合併した症例を対象とした．卵巣明細胞癌の病期，血液検査，下肢深部静脈血栓症の有無，および脳梗塞について診療録を後方視的に検討した．【結果】卵巣明細胞癌の101例中に Trousseau 症候群によると思われる脳梗塞を合併した症例は5例存在した．卵巣明細胞癌の国際進行期分類はⅠ期2例，Ⅲ期3例であった．3例は脳梗塞を契機に卵巣明細胞癌を指摘された．D ダイマーは全例で上昇していた．経過中に下肢深部静脈血栓症を全例に認めた．全例が内頸動脈系の梗塞であった．多発性梗塞は3例で単発性梗塞は2例であった．1例は再発を繰り返した．【考察】機序に関して不明な点も多いが，卵巣明細胞癌は血栓塞栓症を合併しやすいことが知られている．本研究でも脳梗塞の合併例を多く認めた．凝固系の亢進を伴った原因不明の脳梗塞では卵巣癌，特に卵巣明細胞癌の存在を鑑別する必要がある．

P3-158
大きな子宮筋腫あるいは子宮腺筋症が誘因となった DIC による脳梗塞について

[1]岩手県立中部病院神経内科，[2]岩手医大神経内科・老年科
田村乾一[1]，小原智子[1]，石橋浩明[1]，楢崎瑞穂[2]，森　潔史[2]，
及川博隆[2]，米澤久司[2]，寺山靖夫[2]

【目的】児頭大ほどの子宮筋腫（myoma：M）あるいは子宮腺筋症（adenomyosis：AM）が原因と考えられた脳梗塞症例を4例経験した．多くの共通点を有しており，婦人科良性疾患が不幸な転帰を取ることは看過できないので報告する．【方法】2008年10月から18ヶ月間に入院した4例．年齢は4例とも50±1歳．M2例，AM2例のすべてが児頭大ほどでホルモン療法は受けていなかった．一般的な脳梗塞の危険因子は1例のみ高血圧，糖尿病，脂質異常症を有していた．【結果】脳梗塞発症のタイミングは全例，月経開始から1週間以内で月経困難症による体調不良時であった．脳梗塞は単発梗塞1例，多発梗塞3例で，MRA で主幹動脈に硬化性変化のある例はなかった．全例貧血（Hb6.6-10.7 g/dL）があり，血小板数は3例で6.5-7.2万/μL と減少．FDP，D ダイマーは4例ともに高値で，DIC と診断した．心エコー，ホルター心電図は異常なし．M および AM に対しては2例はホルモン療法のみ，2例は子宮全摘術を行った．【考察】4例ともに DIC による脳梗塞と診断，悪性疾患ではないが Trousseau 症候群と同様と考えた．今後は M や AM の経過観察中とくに閉経期には DIC 発症前に外科療法を積極的に考慮するなどの治療方針が望まれる．【結論】大きな M あるいは AM が脳梗塞発症の危険因子になりうることを広く周知する必要がある．

P3-159
副鼻腔炎の波及により内頚動脈血管炎から脳梗塞を来した3症例

[1]社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院脳血管内科，[2]聖マリア病院脳神経外科，[3]聖マリア病院耳鼻咽喉科，[4]聖マリア病院放射線科，[5]九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
岡田卓也[1]，福嶌由尚[1]，田中　恵[1]，徳永敬介[1]，金澤有華[1]，
生野雄二[1]，上床武史[1]，松尾　龍[1]，荒巻ゆかり[2]，
中島　進[2]，三橋亮太[3]，白水英貴[3]，石岡久和[4]，福田賢治[1]，
北園孝成[5]

副鼻腔炎の波及により内頚動脈血管炎から脳梗塞を来した3症例を報告する．［症例1］49歳，男性．糖尿病既往がありインスリン加療中であった．糖尿病性ケトアシドーシスで入院し，第5病日より左片麻痺が出現した．頭部造影 MRI で副鼻腔炎と，隣接する右内頚動脈に血管壁の増強効果を伴う狭窄及び末梢に散在する急性期脳梗塞を認めた．抗生物質治療に反応は認めたが，狭窄は進行し閉塞に至った．［症例2］76歳，男性．左滲出性中耳炎に続発した末梢性顔面神経麻痺に経口ステロイド薬内服中であった．右片麻痺が出現し，頭部 MRI で左内包から放線冠に急性期脳梗塞を認め入院した．頭部造影 MRI にて副鼻腔炎と，隣接する左内頚動脈に血管壁の増強効果を伴う狭窄及び末梢に急性期脳梗塞を認めた．経過中，右内頚動脈にも炎症は波及し脳梗塞を再発した．抗生物質治療及び外科的治療を行うも，第30病日右視床出血を発症し死亡の転帰となった．［症例3］17歳，女性．無菌性髄膜炎の診断で入院し，入院後脳炎への進展を認めた．経過中，副鼻腔炎と，隣接する左内頚動脈に血管壁の増強効果を伴う狭窄及び末梢に急性期脳梗塞を認めた．［結語］副鼻腔炎の波及に伴う内頚動脈血管炎から脳梗塞を来たした報告は散見されるが，本3例では副鼻腔炎の病勢と血管炎の進行は必ずしも相関しておらず，感染の波及のみならず，その他の機序も推定された．文献的考察を含め報告する．

P3-160
好酸球増多症の患者に発症した分水嶺梗塞3例の検討

長野赤十字病院神経内科
木下朋実，佐藤俊一，星　研一，矢彦沢裕之

【目的】好酸球増多症における分水嶺梗塞の機序・発症に関わる因子を報告例と共に検討しその機序について考察する．【方法】対象は好酸球増多症を認め急性の分水嶺梗塞を発症した3名（2人は Churg-Strauss 症候群，1人は原因不明）で，脳梗塞の危険因子・画像に関して検討した．【結果】症例1）69歳男性，しびれで発症し Churg-Strauss 症候群と診断され，頭部 MRI で急性期の脳梗塞をみとめた．MRA では内頚動脈の狭窄病変は認めていない．症例2）61歳女性，全身の筋肉痛と四肢の麻痺・しびれで発症し，Churg-Strauss 症候群と診断し，頭部 MRI は急性期の脳梗塞を認めた．症例3）75歳女性，失見当識・四肢の麻痺で発症し頭部 MRI で急性期の脳梗塞，右総頚動脈に50%の狭窄病変を認めた．発症時に一過性の好酸球の増多を伴っていた．全症例の頭部 MRI は類似しており両側分水嶺に急性期梗塞を認め，不整脈の出現や心臓超音波では壁内血栓は認めていない．好酸球増多症における分水嶺梗塞の報告が散見される．既報では心原性の血栓を指摘している．一方，発症機序の1つに好酸球由来の ECP（Eosinophil Cationic Protein）が関与している可能性を示唆している報告がある．当院の検討した3例は心原性塞栓の可能性は否定的であり2例においても ECP が高値であり分水嶺梗塞の発症に関与しているのではないかと示唆された．【結論】好酸球増多症は分水嶺梗塞の危険因子であり発症機序に ECP の関与が考えられる．

P3-161
重症睡眠時無呼吸症候群に合併した若年発症小脳・脳幹梗塞の3例

掛川市立総合病院神経内科
若井正一，入谷克己，本多あん奴

【はじめに】若年発症脳梗塞の自験3例を報告する．【症例】(症例1) 36歳男性．起床時に後頸部痛，眩暈，嘔吐出現にて救急搬送され入院．意識清明．頭痛，回転性眩暈あり．高度肥満，高血圧，高脂血症あり．頭部MRI/MRA，脳血管撮影にて右後下小脳動脈（PICA）領域の急性期小脳梗塞および右椎骨動脈解離と診断．終夜睡眠ポリグラフィ（PSG）にて無呼吸低呼吸指数（AHI）：95.0/hour．よって重症の閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）と診断．（症例2）36歳男性．朝に眩暈あり救急搬送され入院．意識清明．呂律不全，複視，眼振あり．肥満，高血圧，高脂血症，耐糖能異常あり．頭部MRI/MRA，3DCTAにて右PICA領域の急性期小脳梗塞および右椎骨動脈解離（疑い）と診断．PSGにてAHI：52.0/hour．よって重症OSASと診断．（症例3）36歳女性．左後頸部痛，嘔吐あり，体が左に傾くため他院に入院．眼振が出現したため転院．意識清明．左Wallenberg症候群を認めた．高度肥満，高血圧，高脂血症，糖尿病あり．頭部MRI/MRA，3DCTAにて左延髄外側部（左PICA領域）の急性期脳幹梗塞と診断．PSGにてAHI：44.7/hour．よって重症OSASと診断．（治療）3症例ともに，急性期脳梗塞の治療につづけて経口抗血小板薬を投与した．高血圧，高脂血症，糖尿病に対する治療を行うとともに鼻CPAP療法を導入した．【まとめ】若年発症の小脳・脳幹梗塞では通常の動脈硬化危険因子に加えてOSASへの留意が必要である．

P3-162
プレセニリン1変異AD症例における脳脊髄液リン酸化タウとAβアミロイドの検討

[1]群馬大学神経内科，[2]順天堂大学神経内科，[3]老年病研究所附属病院神経内科，[4]前橋赤十字病院神経内科
池田将樹[1]，角田聡子[1]，藤田行雄[1]，橋本由紀子[1]，
石黒幸一[2]，山崎恒夫[1]，甘利雅邦[3]，針谷康夫[4]，岡本幸市[1]

【目的】PS1変異FAD（PS1AD）脳脊髄液（CSF）に含まれる異なるリン酸化タウ（ptau-181，ptau-199）およびAβアミロイド（Aβ1-40，Aβ1-42）を測定し，孤発性早期発症型AD（EOSAD），非認知症症例（ND）と比較した．PS1AD各症例のCSFのptau-181，Aβアミロイドの経時的変化を検討し，認知機能との関連性を考察した．【方法】PS1ADの5例（M233L，H163R，L219R，H131R），EOSAD10例，ND10例の脳脊髄液のptau-181，ptau-199）の解析を行った．【結果】ND全例ではptau-181は40pg/ml以下，PS1ADの5例では50pg/ml以下であったのに対し，EOSADでは全例で60pg/ml以上であった．ptau-199ではPS1ADの同様の3例では0.86から1.35pMと正常から軽度高値を示したが，L219R症例はptau-181が70.83pg/ml，ptau-199が2.38と他のPS1ADに比べ高値であった．PS1AD，EOSADはNDと比較して，Aβ1-42，Aβ1-42/Aβ1-40，ptau-181/Aβ1-42で有意差が認められたが，測定期間内で経時的に有意の変動はなかった．Aβ1-40はNDと有意差を認めなかった．【考察】EOSADとNDはCSFのリン酸化タウ（ptau-181，ptau-199）で有意な差を認めたが（$p<0.001$），PS1AD症例とNDでは有意差は認められなかった．PS1AD，EOSADはNDと比較して，Aβ1-42，Aβ1-42/Aβ1-40，ptau-181/Aβ1-42で有意差が認められた．認知機能が高度に低下している状態ではCSFのAβ1-42，Aβ1-40の変動は明らかでなかった．

P3-163
血漿並びに脳脊髄液の野生型BriペプチドのN-末端

[1]筑波大学大学院人間総合科学研究科，[2]国立循環器病研究センター研究所分子薬理部
保坂　愛[1]，冨所康志[1]，石井一弘[1]，佐々木一樹[2]，
南野直人[2]，玉岡　晃[1]

【目的】familial British dementia（FBD）は，神経病理学的にABriペプチドからなる脳アミロイドーシスと神経原線維変化で特徴づけられる認知症である．*BRI2*遺伝子のSTOP→Arg変異に関連し，23アミノ酸残基からなる野生型Briペプチドに変わって34アミノ酸残基とC-末端が延長された変異ABriペプチドが切り出され，患者脳に沈着する．ABriは分子内SS結合を有し，そのN-末端はFBD患者脳では殆どがピログルタミン酸（pE）残基であるが，脳脊髄液（CSF）・血漿中ではグルタミン酸（E）残基である．非FBD患者の血漿，CSF中の野生型Briペプチドの翻訳後修飾について検討した．【方法】非FBD患者血漿とCSF中のBriペプチドを，抗野生型Briペプチド抗体を用いた免疫沈降と質量分析法を組み合わせて解析した．【結果】血漿ではN-末端の2アミノ酸残基が切断されたBri-(3-23)，CSFではBri-(1-23)とBri-(3-23)が見出された．いずれもABriと同様な分子内SS結合を有していた．そのN-末端が保存された場合，全てE残基であった．【考察】非FBD患者の血漿とCSFにおいて，野生型BriペプチドのN-末端は切断を受けていた．FBDでは，遺伝子変異により延長されたABriのC-末端が，そのN-末端の切断を阻害している可能性が示唆された．

P3-164
アルツハイマー型認知症早期における髄液中リン酸化タウ/Aβ1-42比の意義

[1]NTT東日本関東病院神経内科，[2]東京都臨床医学総合研究所
吉澤利弘[1]，齋藤正明[1]，岩田典子[2]，芝崎　太[2]

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）早期における髄液中リン酸化タウ181（p-tau181）とAβ1-42の比の診断上における有用性と，同比と脳MRのVSRAD解析でみた海馬傍回の萎縮程度ならびにHDS-Rの経時変化との相関を検討する．【方法】対照25例，軽度認知機能障害（MCI）17例，AD早期17例において髄液中Aβ1-42，p-tau181をそれぞれELISA法により測定し，p-tau181/Aβ1-42を計算した．うちVSRADとHDS-Rの経時変化を観察し得たMCI 7例，AD 10例について海馬傍回の萎縮程度を示すZスコアとHDS-Rの変動を経過月数で割った指標を算出し，p-tau181/Aβ1-42との相関をみた．【結果】p-tau181/Aβ1-42は対照群0.119±0.040（mean±SD），MCI群0.281±0.116，AD群0.272±0.116で，MCIとADで対照に比べて有意に高値であった．経過を観察し得たMCIとADの計17例では，単位月あたりのZスコアの変動とHDS-Rの変動の間には正の相関の傾向が見られたが，p-tau181/Aβ1-42と単位月あたりのZスコアの変動，ならびにp-tau181/Aβ1-42とHDS-Rの変動の間には明らかな相関を認めなかった．【考察】p-tau181/Aβ1-42は脳内のAD病変の早期診断には有効と思われるが，海馬傍回の萎縮の進行や認知機能低下の予測因子としては有用ではない可能性がある．今後，これらの予測因子を探索することが治療効果の判定などに重要となると考えられる．

P3-165
血液透析患者における透析前後の血中amyloid β protein（Aβ）濃度変化と，認知機能，頭部CT所見との関連

[1]藤田保健衛生大学医学部脳神経内科，[2]藤田保健衛生大学医療科学部臨床工学科，[3]藤田保健衛生大学医学部腎内科
伊藤信二[1]，植田晃広[1]，引地智加[1]，石川等真[1]，河村直樹[1]，
島さゆり[1]，宮下忠行[1]，木澤真努香[1]，三原貴照[1]，
朝倉邦彦[1]，川口和紀[2]，中井　滋[2]，村上和隆[3]，
湯澤由紀夫[3]，北口暢哉[2]，武藤多津郎[1]

【目的】透析患者では血中Aβを急速に除去することにより，脳内もしくは脳血管から末梢血への移行促進，定着防止が期待される．透析前後の血中Aβ濃度変化と，認知機能，頭部CT所見との関連につき検討した．【方法】透析患者35名をMMSEを基準にA群：29点以上15名（67.7±4.7歳），B群：25～28点14名（70.8±3.9歳），C群：24点以下6名（69.2±3.2歳）に分けた．透析前後の血中Aβ1-40，1-42を高感度ELISA法にて測定．頭部CTにて前頭・側頭葉萎縮，側頭・頭頂葉萎縮，海馬萎縮，脳室周囲不全軟化（PVL）を評価した．【結果】血中Aβは透析前後で約60%が除去された．透析前Aβ1-40濃度はA群727.3±192.5，B群800.5±140.1，C群803.6±110.8とMMSE低値群ほど高い傾向を認めたが，透析後1-40及び透析前後1-42濃度は一定の傾向を認めなかった．CT所見は前頭・側頭葉萎縮がA群10名（75%），B群11名（79%），C群5名（83%），PVLがA群6名（40%），B群9名（64%），C群5名（83%）とMMSE低値群に多い一方，側頭・頭頂葉萎縮はA群1名，B群2名，C群0名，海馬萎縮はA群1名，B群3名，C群0名といずれも少なかった．CT所見はAβ濃度と相関しなかった．【考察】透析前Aβ1-40濃度と認知機能との関連が示唆された．CT上アルツハイマー型認知症（ATD）の特性を示す患者はなく，大脳白質虚血もしくは前頭・側頭葉萎縮を示す患者が多かった．Aβ除去がATDの発症・進行を抑制している可能性があり，今後前方視的検討を要する．

P3-166
アルツハイマー病の自律神経障害―総合的自律神経機能評価法（CASS）による検討―

河村病院神経内科
中島弘幸，西嶋秀彰，松村行雄，木原幹洋，松井　務，
河村保男

目的：認知症の進行に伴って，身体的，精神的症状が進行する．今回，アルツハイマー病（A病）に注目し，自律神経機能変化を，総合的自律神経機能評価法（CASS）により評価し，病態および機能的自立度（FIM）との関連について検討した．対象：A病患者22例，年齢71-93歳．（CASS可能例14例，定量的軸索反射性発汗試験（QSART）のみ可能例8例）．正常対照者22例，年齢70-97歳．方法：1）CASSに基づき，1：呼吸性洞性不整脈試験2：立位負荷試験3：バルサルバ試験4：QSART（前腕，大腿，下腿，足背で測定）を行ない Cardiovagal，Adrenergic，Sudomoterのsubscoreおよびtotal scoreを算出した．2）FIMによりADLの評価を行なった．3）海馬傍回付近の萎縮の程度をMRI T1画像からVSRAD解析法により評価した．結果：A病群においては，1）Cardiovagal subscoreは14例中12例に異常を認めた．その程度は1-2点で軽度-中等度あった．2）Adrenergic subscoreの異常を認めたのは1例のみで，その程度は1点と軽度であった．3）QSARTによる発汗量は，足背で対照に比較し，有意な低下を認め，発汗量とFIMの間には有意な正の相関を認めた．4）Total scoreと海馬の障害との間には有意な関連を認めなかった．考察：A病においては，心臓迷走神経系の軽度-中等度の障害，節後交感神経の障害が認められ，節後交感神経障害の程度はFIM値と関連が認められた．

P3-167
アルツハイマー病における水チャネル-アクアポリン1, 4（AQP1，4）発現の検討

[1]福島医科大学病院神経内科，[2]新潟大学脳研究所神経内科，[3]新潟大学脳研究所病理
星　明彦[1]，清水敬子[1]，宇川義一[1]，西澤正豊[2]，柿田明美[3]，高橋　均[3]

【目的】近年，アルツハイマー病（AD）剖検脳の病理学的検討で，AQP1やAQP4陽性の反応性アストロサイトを認める報告が散見され，特にAQP1発現がアストロサイト遊走および老人斑形成のメカニズムに関与することが推察されている．我々は，AD剖検脳を用いてAQP1やAQP4発現とAβ発現の関連性およびアストロサイトーシスに注目し，検討を行った．【方法】AD群（n＝5），家族性AD群（n＝3），コントロール群（n＝5）の剖検脳連続パラフィン切片を使用し，側頭葉でのAQP1とAQP4発現，アストログリアのマーカー（GFAP，GS，S100β），Aβの発現分布について免疫組織学的に検討した．【結果】AD群と家族性AD群では形態学的に反応性アストロサイトと思われるAQP1陽性細胞の増生を認め，AQP1陽性細胞の増生が著しい領域ではAβ42沈着が軽度な傾向があった．さらにAD群，家族性AD群のAQP4免疫染色性はコントロール群よりもおおむね高度であったが，Aβ40沈着例ではAQP4免疫染色性は低下傾向であった．AD群，家族性AD群いずれの症例も高度なGFAP陽性アストロサイトーシスを認めたが，AD群ではGS発現低下が顕著であった．【考察】AD，家族性ADにおけるAQP1発現アストロサイトの増生はAβ42沈着・クリアランスの機序に関与し，Aβ40沈着はAQP4発現低下に寄与する可能性がある．また，アストロサイトーシスにおけるGS発現低下は，グルタミン酸-グルタミンサイクルの破綻を示唆するものと思われる．

P3-168
顆粒空胞変性に対するマーカーの検討

[1]群馬大学病院神経内科，[2]老年病研究所附属病院
長嶺　俊[1]，山崎恒夫[1]，角田聡子[1]，高玉真光[2]，岡本幸市[1]

【目的】我々は抗リン酸化TDP-43抗体（pTDP-43抗体）を用いた免疫染色が顆粒空胞変性（GVD）を鋭敏に検出することを報告したが，最近その他多くのタンパクがGVDの局在マーカーとして報告されている．今回我々はこれら一連のマーカータンパクのGVD検出感度を免疫組織学的に比較検討した．【方法】10例のアルツハイマー病患者の海馬を含む側頭葉ミラー切片を作成した．一方を抗pTDP-43抗体で，他方を抗CHMP2B抗体，抗pPERK抗体，抗CK1δ抗体を用いて免疫染色を行いGVDの染色性を比較した．【結果】抗pTDP-43抗体で染色されずにその他の抗体で染色されるGVDも一部に見られたが，多くはすべての抗体で陽性となった．既存の報告のごとくGVDは海馬，および海馬傍回ならびに側頭葉新皮質に広く分布していた．【考察】試みた4種のタンパクはいずれも鋭敏なGVDのマーカーになり得ると考えられた．

P3-169
物忘れ患者における嗅覚同定機能検査の有用性

東京女子医科大学神経内科
飯嶋　睦，吉澤浩志，岩瀬千津子，内山真一郎

【目的】Mild cognitive impairment（MCI）の一部はAlzheimer disease（AD）に進展するとされる．ADでは早期から嗅覚障害を認める．物忘れ患者において嗅覚同定検査を施行し，その有用性を検討する．【対象】物忘れを主訴に受診した102例（45～88歳，男49例，女53例）．頭部MRIで大脳皮質を含む血管病変，および認知症をきたす疾患（甲状腺機能異常，代謝性脳症，ビタミンB欠乏）は除外した．【方法】Mini-Mental State Examination（MMSE），Ray聴覚性（RAVLT）およびRay視覚性記銘力検査（ROCFT）を施行した．嗅覚同定検査は12種類の嗅素からなる“識別におい基準臭（OSIT-J）”を用いた．MMSEが15～23点を認知症（D）群，24～28点をMCI（M）群，29～30点を正常（N）群に分類し，各々30例，52例，20例であった．【結果】OSIT-Jの平均正当数はD群4.4問，M群6.4問，N群9.9問で，3群間で有意差（P<0.005）を認めた．正当数はMMSEと正の相関（P<0.0001）を認めた．D群ではOSIT-J低下者は77％で，その内96％がADと診断された．M群では正答数4点以下が14例（27％）で，その内RAVLT，ROCFT低下が78％，85％に認めた．【考案】MCI患者において嗅覚同定機能と言語性および視覚性記憶との関連性が示唆された．嗅覚同定機能の評価はADの早期診断に有用と考えられる．

P3-170
人間ドック受診者における認知機能低下例とメタボリックシンドローム及び生活習慣病諸因子との関連

[1]東京大学神経内科，[2]東京大学分子脳病態科学講座，[3]東京大学医学部附属病院検診部
鈴木一詩[1]，岩田　淳[2]，大池裕美子[3]，中尾倫子[3]，小田島慎也[3]，相澤健一[3]，水野由子[3]，鈴木　亨[3]，山崎　力[3]，辻　省次[1]

【目的】人間ドック受診者を対象に認知機能低下の早期発見を目的としたスクリーニング検査を行い，メタボリックシンドローム及び生活習慣病との関連を検討した．【方法】人間ドック受診者の内希望者155人（平均年齢63.7歳，男性73人，女性82人）を対象にミニメンタル試験（MMSE），ウェクスラー記憶検査（WMS-R）論理的記憶IA，時計描画試験（CDT）を行った．Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative（ADNI）の基準に準じ，WMS-R論理的記憶IAの遅延再生の得点が教育歴基準（教育歴16年以上：>9，10-15年：>5，0-9年：>3）以下，MMSE23点以下，もの忘れ自覚「あり」かつCDT3点以下，のいずれかの該当例を「認知機能低下疑い例」と判定した．メタボリックシンドロームの判定は診断基準検討委員会の基準（2005年）に従った．肥満症はBody Mass Index（BMI）25以上，高尿酸血症は尿酸値男性7.3以上，女性6.1以上を基準に判定した．【結果】受診者の内認知機能低下疑い例は24例（15.5％）で，内15例にWMS-Rの低下，6例にMMSEの低下，5例にCDT低下ともの忘れの自覚を認めた．メタボリックシンドロームは認知機能正常群の16％及び認知機能低下疑い群の25％が該当した．診断基準の下位項目（腹囲高値，血清脂質異常，高血糖，血圧高値）及び肥満症，高尿酸血症のいずれも認知機能低下疑い群の方に高頻度に認めた．【結論】メタボリックシンドローム及び生活習慣病は認知機能低下の危険因子である可能性がある．

P3-171
認知機能障害における介入可能な vascular risk factor に関する臨床的検討

[1]東京都済生会中央病院神経内科，[2]東京都済生会中央病院言語療法室
米田純子[1]，関根真悠[1]，山田　碧[1]，荒川千晶[1]，泉本　一[1]，足立智英[1]，後藤　淳[1]，高木　誠[1]，佐藤亜沙美[2]，粟屋徳子[2]

【目的】認知症での修正可能な因子としてのvascular risk factorが注目される．2型糖尿病を有す認知機能障害（cognitive dysfunction）に注目しhospital-based cohortで実態を明らかにする．【方法】平成17年3月から平成22年10月に物忘れを主訴に受診，神経心理検査（WMS-R，RCPMを含む）を実施した連続症例中，70歳代280例を2型糖尿病の有無で分け，高血圧，脂質異常症を含む危険因子を後ろ向きに検討した．また平成22年（1-10月）の60歳以上連続症例136例でも同様に検討した．認知機能障害はMini mental state examination（MMSE）24点をカットオフとした．【結果】4年の観察期間に神経心理検査を70歳代連続280症例で実施した．2型糖尿病あり99例，なし162例であった．糖尿病群ではMMSE 24点未満47例，24点以上49例に対し，非糖尿病群で24点未満81例，24点以上76例であった．1年間の60歳以上全年齢連続136例では，糖尿病あり40例，糖尿病なし82例であった．いずれも糖尿病の有無と認知機能障害に有意な相関を検出し得ないが，糖尿病群の認知機能低下例では複数の危険因子を高頻度に認めた．【結論】糖尿病を有する認知機能障害では，介入可能な危険因子を高頻度に認めた．治療介入可能な因子と認知機能障害との関連の解明は今後の課題である．横断的研究に限界があり，多施設前向き研究による検討が待たれる．

P3-172
高齢者アルツハイマー病の病態に対する血管性危険因子の影響

秋田県立脳血管研究センター神経内科
山崎貴史，高野大樹，小松広美，渡邊真由美，前田哲也，長田　乾

【目的】高齢アルツハイマー病の認知機能に関与する血管性危険因子について検討した．【方法】物忘れ外来に通院する高齢アルツハイマー病患者72人（77.5±7.4歳）を対象に採血と神経心理学的評価を行った．遺伝要因の検討にはApoE蛋白の表現型，脂質代謝障害の評価にはLDL-C/HDL-C（L/H比），糖代謝障害にはHOMA-R，鬱血性心不全には脳ナトリウム利尿ペプチド（BNP），不飽和脂肪酸の評価にはアラキドン酸/エイコサペンタエン酸（AA/EPA比）を用いた．神経神学的評価にはHDS-RとMMSE，時計描画試験（CDT）を行った．統計解析ではp<0.05を有意とした．【結果】HDS-Rの平均は12.5±4.3，MMSEの平均は15.5±5.0，CDTの平均は2.8±1.6であった．重回帰分析の結果では，HDS-Rは，収縮期血圧と有意な正の相関を示し（p＝0.049），AA/EPA比と有意な負の相関を示した（p＝0.012）．MMSEは，L/H比およびAA/EPA比と有意な負の相関を示した（p＝0.047/p＝0.001）．CDTの成績は，AA/EPA比のみと有意な負の相関を示した（p＝0.007）．【結論】高齢アルツハイマー病患者の病態には血管性危険因子が関与し，とくに不飽和脂肪酸の割合が認知機能に強く影響していたことから，不飽和脂肪酸の管理は新たな介入への一助となると思われた．

P3-173
一般住民における認知機能障害と関連する動脈硬化指数

愛媛大学病院加齢制御内科
小原克彦，田原康玄，越智雅之，河野祐司，永井勅久，
鴨川賢二，岡田陽子，篠原奈子，多喜田理恵，伊賀瀬道也，
三木哲郎

【目的】認知機能低下における血管要因の重要性が報告されている．しかしどの動脈硬化指数が認知機能障害と最も強く関連するかを調べた報告は少ない．【方法】抗加齢ドック受診者976名（男性380名，平均年齢66歳）において，タッチパネル式簡易認知機能検査の点数（15点満点）と，5つの動脈硬化指数；頸動脈内膜中膜厚（IMT），頸動脈 stiffness β，上腕-足首間脈波伝搬速度（baPWV），橈骨脈波増幅インデックス（AI），足首上腕血圧指数（ABI）との関連性を検討した．【結果】IMT，β，baPWV，AI はいずれもタッチパネル点数と有意な負の相関を示した．しかし，年齢と性別で補正すると，IMT，baPWV および β のみが有意な負の相関を示した．タッチパネルの点数12点以下を認知機能障害ありとした場合，認知機能障害に対するロジスティックステップワイズ解析の結果，男性では，IMT の増厚（0.1mm の増加のオッズ比1.10［1.02-1.19］，p＝0.033）が年齢と共に有意なリスクとなった．一方，女性では，年齢のみが認知機能障害に対する有意な危険因子であった．【考察】動脈硬化指数のうち，男性では，頸動脈 IMT が最も認知機能障害と関連した．

P3-174
アルツハイマー病の進行に及ぼす脂質異常症とスタチンの影響

東京医科大学病院老年病
櫻井博文，羽生春夫，佐藤友彦，赤井知高，高崎　朗，
金高秀和，清水聰一郎，平尾健太郎，岩本俊彦

【目的】脂質異常症がアルツハイマー病（AD）の進行を促進するか否か，スタチンが AD の進行を抑制するか否かについて検討した．【方法】対象は，当科物忘れ外来通院中の AD 患者150人（男性55人，女性95人）で，全例ドネペジル服用し，観察期間は24-60ヶ月である．脳血管障害，うつ病，悪性腫瘍，重度の心疾患・肺疾患など経過に影響する合併症を有する患者は除外した．認知機能低下の進行は，年間の MMSE の変化＝（最終 MMSE 得点-初回 MMSE 得点）/経過年数で評価した．【結果】1．対象患者の平均年齢は78.6歳，高血圧45％，糖尿病20％，脂質異常症37％であった．初回平均 MMSE は21.7点，平均観察期間は39ヶ月で年間 MMSE 低下は，-1.73点であった．　2．重回帰分析で，年間 MMSE 変化は，脂質異常症の有無では有意な差がなかった．　3．脂質異常症合併 AD58例での年間 MMSE 低下は，スタチン使用群（36例）は-1.92，他の治療群（22例）は-1.96で有意な差がなかった．しかし，シンバスタチン使用群（8例）では年間 MMSE 低下は-1.38と低かった．【考察】脂質異常症による AD の進行は明らかではなかった．また，スタチンによる AD 進行抑制は否定的な結果であったが，スタチンの種類による効果の違いを今後検討する必要があろう．

P3-175
アルツハイマー病における認知機能低下とリンパ球ビタミン C 濃度との関連について

[1]静岡県立大学大学院薬学研究科医薬品情報解析学講座，[2]静岡県立総合病院神経内科，[3]静岡県立総合病院臨床検査科，[4]国立健康・栄養研究所情報センター
松本圭司[1]，山田　浩[1]，内田　司[2]，丸浜伸一郎[2]，
小西　香[2]，金　　剛[2]，塩崎恵美[3]，横地常広[3]，藤本雅宣[1]，
小菅和仁[1]，梅垣敬三[4]，原田　清[2]

【目的】酸化ストレスはアルツハイマー病（AD）やパーキンソン病等の神経変性疾患の発症や進行に関与すると推定されているが，現在のところ日常診療において有用性の高い酸化ストレス指標は少ない．我々は抗酸化物質であるビタミン C（VC）の体内濃度の測定意義について着目し，パーキンソン病患者のリンパ球 VC 濃度が Yahr 重症度の進行に伴い低下する可能性を報告した．そこで今回，AD 患者においてリンパ球 VC 濃度測定を行い，認知機能の進行度との関連を調査した．【方法】予め文書同意が得られ，NINCDS-ADR Working Group の臨床診断基準により AD と診断された14名（男7/女7名，平均年齢73.1歳，MMSE24点以下）に対し，リンパ球および血漿 VC 濃度を測定し，MMSE スコアとの関連を検討した．【結果】AD 患者14名の MMSE スコアの内訳は，11-24点12名，10点以下2名であった．リンパ球および血漿 VC 濃度は，それぞれ20.6±5.2 nmol/mg protein，41.2±17.7 μmol/l であった．MMSE による認知機能低下とリンパ球 VC 濃度との有意な関連は示されなかった（p＝0.429）．【考察】今回の結果は未だ症例数が少なく，関連性を検討するには十分でない．今後更なる症例数の蓄積による検討が必要と考える．

P3-176
Alzheimer 病患者における内臓脂肪機能の検討

奈良県立医科大学病院神経内科
降矢芳子，守川公美，上野　聡

【目的】近年 Alzheimer 病（AD）の危険因子として内臓脂肪蓄積を主体とするメタボリック症候群が注目されており，一方 Huntington 病等の神経変性疾患では脂肪細胞機能の異常が報告されている．AD 患者における内臓脂肪面積（vFAT），血中 adipocytokines を測定し内臓脂肪機能について検討する．【方法】対象は DMS-IV 分類で AD と診断された患者48名（女性58.3％，平均76.3歳）．対照は神経内科外来を受診し認知症を否定された患者235名（女性51.1％，平均65.9歳）．腹部 CT 画像解析（N2system）で vFAT を定量，血中 leptin，adiponectin 値を測定した．【結果】AD 群では腹部肥満者（vFAT＞100cm^2）の頻度が高かったが対照群に比べ leptin 値は有意に低かった（5.00±3.83 vs 6.71±5.81ng/ml，p＜0.05）．脂肪面積あたりの adiponectin 値は両群で差がなかった（17.95±12.15　vs 17.91±12.15μg/ml，　p＝0.99）が leptin 値は AD 群で有意に低値であった．（4.52±2.67 vs 8.02±7.05ng/ml，p＜0.05）【考察および結論】AD 患者では脂肪面積あたりの leptin 分泌量が低値であり，内臓脂肪機能の低下が疑われた．leptin の抗 AD 作用については既に報告されており，内臓機能低下による leptin 低下が AD の病態に関係する可能性が考えられる．

P3-177
もの忘れ外来患者の認知機能と内側側頭葉・大脳皮質の萎縮および大脳白質病変との関連性

[1]名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学，[2]日本福祉大学健康科学部，[3]名古屋市立大学大学院医学研究科放射線医学
山中武彦[1]，松川則之[1]，石井文康[2]，宮田美和子[2]，
服部　学[1]，櫻井圭太[3]，小鹿幸生[1]

【目的】もの忘れを主訴とする外来患者の認知機能と内側側頭葉の萎縮（MTA）ならびに大脳皮質の萎縮（GCA）の程度，側脳室周囲病変（PVH），大脳深部白質病変（DSWM）との関連性を検討した．【対象】未治療患者75名，年齢（76.7±7.1歳），気分障害のあるものは除外した．【方法】認知機能検査は MMSE，ADAS-J cog，10単語遅延再生（10WDR），RCPM，FAB，Stroop Test（ST），TMT，Verbal Fluency Test（VFT），Digit Span Test（DST），Clock Drawing Test（CDT）を実施した．MTA，GCA は Voxel-based Spesific Regional analysis system for Alzheimer's Disease（VSRAD），PVH・DSWM は「脳ドックのガイドライン2008」の方法で評価した．統計解析は，認知機能と病変部位ならびに患者属性の重回帰分析を用いた．【結果】MTA は ADAS：喚語能力，10WDR および VFT：semantic と，GCA は DST：backward と，PVH は ADAS：観念運動，ST および TMT と，DSWM は ADAS：口頭命令・観念運動，CDT，ST および FAB と有意な関係性が認められた．教育歴は ST および VFT：letter と関係していた．【考察】MTA は言語機能と記憶，PVH と DSWM は主に前頭葉性認知機能および行為の成績と各々関連性が認められた．認知症診療では，これら関心領域を考慮し認知機能の評価と所見の解釈を行う必要性が示唆された．

P3-178
MCI または早期アルツハイマー病（AD）患者における，MMSE 改善症例の神経心理学的検討

[1]自治医科大学病院神経内科，[2]小山市民病院神経内科
川上忠孝[1]，菱田良平[2]，池口邦彦[1]，藤本健一[1]，中野今治[1]

【目的】物忘れを主訴とする患者中の認知機能が改善する一群での神経心理学的検査の特徴を検討する．【方法】2005年5月から2010年10月までの外来患者中，1-4年経過観察した患者のうち，1）NC（non-converter）群：初診時に MCI と診断し，その後 MMSE が改善した7例（観察期間2.15±1.01年）．2）R（responder）群：MCI あるいは早期 AD と診断し，塩酸ドネペジル投与中継続的に MMSE が改善した6例（観察期間2.94±1.32年）．初診時に MMSE・単語想起課題（WF）・時計描画テスト（CD）と VSRAD・3D-SSP 等を施行．【結果】MMSE の変化：NC 群：25.3±1.9→28.9±1.1（p＝0.0036），R 群：20.2±3.8→25.0±2.0（p＝0.0080）．WF は動物名のみ NC 群14.0±3.5対 R 群10.2±3.2（p＝0.0318）と有意差あり．CD：NC 群は全例満点，R 群も5名満点．VSRAD（Z-score）及び3D-SSP での後部帯状回の血流低下にも NC 群と R 群で有意差無し．【考察】1）VSRAD や SPECT のみでは NC 群と R 群を区別出来ないが，MMSE 以外では WF（動物名）が2群の鑑別に役立つ可能性がある．2）初診時の認知機能障害が軽度である R 群では塩酸ドネペジルの効果が比較的長期間保たれる可能性がある．

P3-179
地域在住高齢者におけるリバーミード行動記憶検査（RBMT）の検討

[1]肥前精神医療センター神経内科，[2]国立病院機構肥前精神医療センター臨床研究部，[3]国立病院機構小倉医療センター精神科，[4]埼玉医科大学国際医療センター画像診断科
高島由紀[1]，森　崇洋[2]，橋本　学[2]，村川　亮[3]，内野　晃[4]，
杠　岳文[2]，八尾博史[2]

【目的】AD や MCI の検出に優れた記憶検査であるリバーミード行動記憶検査（RBMT）を地域在住高齢者に施行し，その有用性について検討する．【方法】60歳以上の認知症のない地域在住健常者を対象者とした脳健診で，従来の神経心理検査に加え RBMT を行い，MMSE などの他の神経心理検査のスコアとの相関や RBMT スコアに影響を与える因子ついて検討した．【結果】2007年から2009年に行った佐賀県脊振町在住の健常高齢者の脳健診で125例（男性50例，女性75例，平均年齢70.6±8.0歳，MMSE 平均27.9±2.3点）に RBMT を施行した．RBMT の結果については標準プロフィール点（SPS）及びスクリーニング点（SS）で評価を行った．SPS は24点満点で各会項目の成績を直接反映し，125名の平均 SPS 得点は19.5±4.0であった．SS は12点満点で全般的な記憶機能の指標となり，平均得点は8.8±2.3だった．過去の報告に従い RBMT のカットオフポイントを SPS16/17とすると19人（15.2%），SS 6/7とすると16人（12.8%）に認知機能低下ありと判定された．SPS 得点，SS 得点ともに年齢，教育年数，MMSE スコア，Stroop test スコア，FAB スコアとの有意な相関がみられた．また，ともに Spearman の順位相関で MMSE の下位項目の曜日，遅延再生，引き算の点数と正の相関を示した．【結論】RBMT は，MMSE と比較し，内容が詳細であるが約20分で施行でき，健常高齢者の健診で認知機能のスクリーニング検査として十分有用であった．

P3-180
認知機能スクリーニング検査における構成障害の検出方法についての検討

[1]東北大学病院老年科，[2]東北大学加齢医学研究所老年医学分野
冨田尚希[1]，鈴木瑞恵[1]，上野千佳[1]，古川勝敏[1]，大槻真理[1]，
海老原孝枝[2]，山崎　都[1]，吉田元樹[1]，小坂陽一[1]，
宇根かおり[1]，浅村孝昭[1]，大類　孝[2]，荒井啓行[1]

［目的］Mini Mental State Examination（MMSE）は，施行方法や検査項目が標準化されており，施行も容易なため実地臨床における物忘れ症状のスクリーニング検査として世界中で用いられている．しかし，簡略化しているために障害の存在を見落とすことがある．特に，MMSE の課題のほとんどが「言語機能」を基盤としており，「視空間認知」の障害の検出には不十分である．実際，MMSE の，「二つの五角形の模写（double-pentagon）」ができているのに，「立方体模写」はできない患者をしばしば経験する．本研究では，MMSE の double-pentagon の結果と ADAS-Jcog の「立方体模写」の結果に乖離が見られる患者が双方の模写ともにできている患者の特徴とどのように異なるのか明らかにする．［方法］2000年1月から2010年12月までの期間中に研究対象施設の物忘れ外来を受診した患者560人を連続的に抽出した．これらの患者についてカルテ調査を行い，その背景・認知機能検査結果の特徴と最終的な診断について検討する．［結果］最終的に正常と判断された者でも MMSE の五角形模写で42人に失点が見られた．乖離が見られる患者の割合は軽度認知障害が最も多かったが，認知症の患者でも多く見られた．認知症の原因疾患としてはアルツハイマー型認知症・非アルツハイマー型認知症など多様であった．［考察］MMSE の double pentagon は，構成障害の検出には不十分で単独で用いるべきではない．

P3-181
認知機能評価としての視覚性 boundary extension（BE）の検討

自治医科大学神経内科
池口邦彦，静間奈美，中野今治

【はじめに】BE は，視野の外側にさらなるイメージを外挿して認識する現象で，健常人で認められる．BE は限られた可視範囲から外部を予見する上で役立っていると考えられていて，その発現には，海馬傍回（PH）および脳梁膨大後部皮質（RSC）が関与している．PH および RSC は種々の神経疾患の症状発現に関わっていると考えられることから，これらの疾患において BE を検査し，認知機能評価としての意義について検討した．【方法】種々の神経疾患および対照群で BE 検査を行った．BE 検査は，学習試行で見せたシーン（写真）の遠近を変化させたものを評価試行で見せて，その遠近の変化を問うものである．学習試行では，緑色ドット，ブランク画像の後に，シーンを0.5秒，その後に白色ドットの順で反復した．評価試行では，遠近を変化させたシーンをそれぞれ0.5秒間提示し，その遠近変化を，遠2段階，同じ，近2段階の計5段階で回答させ，BE スコア（総 BE ポイント x100/試行数）を算出した．予備テストで試験方法の理解が不良な症例は除外した．【結果】それぞれの BE スコアは，対照群3例（平均62歳）は平均21.3，アルツハイマー病（AD）2例（平均74歳）は-19.4，認知症および幻視を伴わないパーキンソン病5例（平均66歳）は31.7であった．【結論・考察】AD 患者で，BE スコアの低下傾向が認められたことは，この疾患における PH の機能低下を反映している可能性が考えられた．

P3-182
自己記入式認知機能検査（日本版 Test Your Memory）の有用性について

川崎医科大学病院神経内科
久徳弓子，大澤　裕，深井雄太，伊澤奈々，黒川勝己，
村上龍文，砂田芳秀

【目的】2009年英国 Addenbrooke 病院の Jeremy　Brown らが開発した，自己記入式認知機能検査 Test Your Memory（TYM）は，アルツハイマー病（AD）診断について感度は93%，特異度は86%と報告した．今回我々は，日本語版の TYM（TYM-J）を作成して，これを用いて AD や軽度認知障害（MCI）の診断に対する有用性を検討した．【方法】2010年3月から11月に物忘れを主訴に来院した患者に TYM-J，MMSE，HDS-R を施行し，TYM-J スコアと MMSE・HDS-R スコア間の相関について検討した．【結果】対象は135名で，内訳は AD 患者群76名，MCI 患者群40名，健常者コントロール群21名であった．TYM-J スコアと MMSE・HDS-R スコア間には高い相関が得られた．TYM-J スコアの平均値は健常群43.9点，MCI 群42.3点，AD 群33.0点と各群間で差異を認めた．AD 群では orientation，semantic knowledge，calculation，naming，visuospatial，anterograde の項目で健常群と比較し有意に低下を認めた．AD 及び MCI の診断に TYM-J スコア42点をカットオフとして用いると，それぞれ感度96%・特異度61%及び，感度96%・特異度76%であった．【結論】TYM-J は外来の待ち時間に自己記入ができる簡便かつ短時間でできる検査であり，MMSE や HDS-R と同様に認知症のスクリーニング検査として有用と考えられた．

P3-183
HDS-R における3単語再生の2nd recall task 有用性の検討

国際医療福祉大学病院神経内科
橋本律夫，小川朋子，田川朝子，加藤宏之

「目的」MCI（mild cognitive impairment）は認知症の前駆状態と考えられる状態であり，MCI レベルの認知障害をいかに効率よく選別するかは認知症診療において大きな課題である．2nd recall task：2RT とは，通常の HDS-R 検査で求められる3単語の再生課題（1st recall task：1RT）に加えて，HDS-R 検査終了後に3単語再生を再度求めるという課題で，我々が考案したものである．1RT 同様6点満点で評価する．この課題の MCI 選別における有用性を検討した．「対象」2010年11月から2011年10月までに物忘れ外来を受診した者．健常人データ：脳ドック受診者のうち自覚的健忘や認知障害を認めず，脳画像で血管障害や脳萎縮を認めなかった111名．「結果」健常人データ1RT 5.2±1.2，2RT 5.3±1.2．物忘れ外来受診者のうち1RT で4点以上かつ2RT で2点以下であった者4名について掘り下げの神経心理学的検査，MRI，脳血流 SPECT 検査を施行したところ amnestic MCI 2名，multiple domain MCI 2名と診断された．「考察」2RT では HDS-R の視覚呈示の5つの物品想起，語流暢性課題が干渉となり軽微な前向性健忘が顕在化したと考えられる．「結論」HDS-R　2RT は軽度の前向性健忘を敏感に検出する簡易な検査であり，記憶ドメインに障害を持つ MCI 選別に有用である可能性がある．

P3-184
手指模倣の記憶検査の有用性

[1]広島赤十字・原爆病院神経内科，[2]九州労災病院
茶谷　裕[1]，永田倫之[1]，田中正人[2]，荒木武尚[1]

目的）認知症スクリーニングにおける手指模倣の記憶検査の有用性を検討．対象）当院物忘れ外来を受診した認知症患者78名および正常対象者26名．方法）手指模倣の記憶検査として，A 両手で「きつね」，B 両手を合わせて「丸」，C 両手で「つの」（母指-小指伸展，他指屈曲），の3種類の手指の形を A から C の順で提示し，それぞれ模倣させる．それを5回繰り返し，5分後に，3つの形を再現させる．全問正解の0点から全問不正解の-3点で評価した．来院時年齢，罹病期間，MMSE および画像検査を2群間で検討した．画像検査では，脳血流シンチグラフィにて eZIS（SVA）による解析（severity，extent，ratio）および頭頂葉での血流低下の有無を検討した．MRI では，VSRAD にて検討した．結果）正常群では，0点が77%，残り23%が-1点であった．認知症群では，0点が9%，-1点が27%，-2点が46%，-3点が18%であった．0点を cut　off 値とすると，この検査の感度は91.0%，特異度は76.9%，-1点を cut off 値とすると，感度は64.1%，特異度は100%であった．本検査のスコアは，MMSE，VSRAD，eZIS（SVA），頭頂葉の血流低下の有無と相関を認めた．本検査は，簡便な検査であり，認知症のスクリーニングに有用と思われた．

P3-185
もの忘れ外来での髄液検査にて髄膜脳炎が疑われた症例の検討

金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学（神経内科）
田中良男，吉田光宏，池田篤平，山田正仁

【目的】もの忘れ外来における髄液検査で異常所見を示した症例について検討する．【方法】2001年4月6日から2010年10月14日までにもの忘れ外来を受診し，髄液検査を施行された患者の髄液細胞数と IgG index を検討し，異常値を示した患者に関して，その臨床的特徴を調査する．【結果】もの忘れ外来を受診した患者数881例（男性396例，女性485例）のうち髄液検査を施行されたのは267例（30%，男性148例，女性119例）であった．女性2例で髄液細胞数に異常がみられたが2例とも発熱，頭痛はみとめていなかった．症例1は85歳の女性で，MMSE 22/30，髄液細胞数41/3（M40/3，P1/3），IgG index 0.46であった．悪性リンパ腫と診断され，化学療法が行われたが死亡した．治療における認知障害の改善は明らかではなかった．症例2は71歳女性で，MMSE 20/30，髄液細胞数116/3（M115/3，P1/3），IgG index 1.10であった．自己免疫性の髄膜脳炎と診断されステロイド治療により，認知機能の軽度改善をみとめた．【考察】もの忘れ外来で，頻度は少ないが認知機能低下の原因として髄膜脳炎の可能性を考慮する必要がある．特に経過が認知症として非典型である場合には髄液検査の考慮が必要である．

P3-186
Posterior Cortical Atrophy における症候のコンステレーション

[1]昭和大学病院神経内科，[2]千葉大学大学院工学研究科，[3]中央大学文学部人文社
杉本あずさ[1]，小山慎一[2]，緑川　晶[3]，川合圭成[1]，河村　満[1]

【目的】Posterior Cortical Atrophy（PCA）は The visual variant of Alzheimer's disease とも表現される変性疾患だが，病理学的背景は不均一である．主として進行性の視覚性失認や空間認知障害を呈する症例により，臨床概念として確立されてきた．本研究では，PCA における各症候に注目し，脳内のコンステレーションを明らかにする．【方法】PCA の自験例7例を提示し，文献例と併せて症候を検討した．【結果】後頭頭頂葉を病巣とする視空間認知障害を中心に症候の広がりが認められた．また，主症状が進行する中でも記憶障害や病識欠如はみられないことに加え，視覚に関しても乖離して残存する機能が認められた．自験例の1例は主訴が相貌失認であり，腹側視覚路の症状を主とした．【考察】典型的な PCA では，背側視覚路の症状から腹側へ変性が進展すると考えられた．また，相貌失認を主訴とする症例では，側頭葉を病変の主座とする Semantic Dementia と対照的だった．PCA は比較的病識の残る認知症性疾患であり，今後は hyper となる可能性のある機能の探索も必要と考える．

P3-187
進行性失語を呈した2症例の検討

国立国際医療研究センター国府台病院神経内科
本田和弘

【背景】進行性失語を呈する疾患は様々であり，診断が容易でないことをしばしば経験する．【目的】進行性失語を呈した2症例を提示し，後方視的に診断を検討した．【症例1】1年前から物忘れ，失見当識が徐々に進行した68歳男性．高血圧，糖尿病，心房細動あり．初診時，発話流暢で復唱も良好だが，語性錯語を認めた．MMSE17点．徐々に自発語が減少し，3ヵ月後には自発語は無く，反響言語を認めた．復唱，計算および写字は良好だが，自発書字は困難．礼容は保たれていた．1年後には「ハイ」しか言わなくなった．脳 MRI にて両側前頭葉穹隆部萎縮を認め，左下前頭回により顕著であった．SPECT にて同部位および左島，基底核の相対的血流低下を認めた．【症例2】5年前から徐々に発語困難，字性錯語が進行した80歳男性．既往歴なし．近時記憶および見当識障害は明らかではなかった．2年前から嚥下障害出現．1年前より無言で歩行困難も出現．頻繁に転倒するようになった．診察上，単語復唱は困難．筋固縮を四肢・体幹に認め，歩容は前傾姿勢ではなかった．脳 MRI にて両側内側側頭葉に優位な脳萎縮と第3脳室拡大を認めた．SPECT では前頭葉内側と穹隆部に相対的血流低下を認めた．2年後の脳 MRI にて中脳被蓋萎縮著明であった．【結論】それぞれ進行性非流暢性失語，進行性核上性麻痺と臨床診断した．進行性失語を呈する疾患の多様性を銘記すべきである．

P3-188
特発性 REM 睡眠行動異常の VBM-MRI

[1]東京医科大学病院老年病科，[2]代々木睡眠クリニック，[3]獨協医大神経内科
羽生春夫[1]，櫻井博文[1]，金高秀和[1]，岩本俊彦[1]，井上雄一[2]，中村正樹[2]，笹井妙子[2]，宮本智之[3]

【目的】特発性 REM 睡眠行動異常（iRBD）はパーキンソン病（PD）やレビー小体型認知症（DLB），時には多系統萎縮症（MSA）へ進展することが多く，シヌクレイノパチーの前駆状態とされている．実際に，iRBD ではシヌクレイノパチーに一致した種々の検査異常を示すことが多く，脳血流 SPECT でも DLB に類似した血流低下所見を示した（Eur J Neurol, in press）．そこで今回，iRBD の形態画像所見を MRI を用いて検討した．【方法】ポリソムノグラフィーで確認され，神経学的異常や認知機能障害を認めない iRBD20例と年齢の一致したコントロール18例について MRI を施行し，3D-T1データを voxel-based morphometry（VBM）にて解析し比較した．【結果】iRBD では，コントロールに比し両側の小脳半球前葉，脳幹被蓋，左海馬傍回の灰白質の有意な減少がみられた．脳幹被蓋は iRBD の責任病巣とも一致し，小脳半球や海馬傍回の萎縮は DLB や MSA などでみられる形態学的変化と矛盾しない所見と考えられた．【考察】iRBD を VBM-MRI によって解析した．脳幹被蓋の萎縮は責任病巣と考えられ，さらに小脳半球や海馬傍回の萎縮はシヌクレイノパチーの前駆状態を示唆する所見と考えられた．

P3-189
展望的記憶の神経基盤の検討―拡散テンソル画像を用いた病変局在と神経症候に関する解析

[1]広島大学大学院医歯薬総合研究科創生医科学専攻病態探究医科学講座脳神経内科学，[2]県立広島大学保健福祉学部コミュニケーション障害学科
近藤啓太[1]，丸石正治[2]，上野弘貴[1]，大下智彦[1]，高橋哲也[1]，大槻俊輔[1]，山脇健盛[1]，松本昌泰[1]

【背景】展望的記憶（prospective memory，PM）とは，"将来の予定を覚えておき，それを実行する"という日常生活を営む上で不可欠な認知行動の基盤となる認知機能である．実験的 PM 課題による脳賦活研究で PM の神経基盤を検討した研究も数多く報告されているが，日常場面での PM の神経基盤を検討した報告はない．【目的】日常場面での PM の神経基盤を検討すること．【方法】対象は，びまん性軸索損傷（diffuse axonal injury，DAI）の患者14例．拡散テンソル画像（diffusion tensor imaging，DTI）を1.5T MR 装置を用いて撮像し，fractional anisotropy（FA）map を作成した．PM はリバーミード行動記憶検査（RBMT）の PM に相当する3つの下位項目の合計（0-6点）にて評価した．FA 値と PM スコアの相関部位を SPM2を用いて解析した．【結果】PM スコアは2-6点（中央値4.5）であった．PM スコアと有意な相関を示す FA 値の部位は左海馬傍回，左帯状回前部，左下頭頂回それぞれの皮質下白質に検出され，同部位の軸索損傷が DAI における PM 障害と関連することが示唆された．【考察】本研究は DAI を脳損傷モデルとして，DTI を用いて lesion-symptom analysis の手法によって日常場面に近い形の PM 機能の神経基盤を検討した初めての研究である．これまでの実験的 PM 課題を用いた賦活実験により明らかにされた局在と矛盾しない結果が得られ，本研究の方法論により様々な脳機能の局在を検討できるものと考えた．

P3-190
Supercentenarian の神経病理学的検討

[1]名古屋市厚生院神経内科，[2]名古屋市立大学実験病態病理学，[3]福祉村病院神経病理研究所，[4]愛知医科大学加齢医科学研究所
岩瀬　環[1]，水野友之[1]，佐藤慎哉[2]，橋詰良夫[3]，三室マヤ[4]，吉田眞理[4]

【目的】認知症を認めなかった100歳以上の老人（百歳老人と略す）の脳を病理組織学的に分析し検討する．【方法】1989年から2007年の間に病理解剖された百歳老人のうち認知症を認めなかった13例の脳の肉眼所見，組織学的所見を各種神経系の特殊染色，amyloidβ, tau, α-synuclein, TDP-43等の免疫染色を行い検討した．【結果】認知症のなかった百歳老人の脳重量は平均1096.5g だった．肉眼的に粗大病変は無く脳幹部は保たれていた．神経病理学的に，嗜銀顆粒病，Lewy 小体病，Binswanger 型脳血管性認知症，神経原線維変化型老年認知症を認め，加齢による生理的変化のみの normal-aged は4例だった．【考察】我々が行っている百歳老人の脳の病理所見の検討は高齢化社会を迎えて健やかに老いるために重要な示唆を与えるものと考えられる．今回の研究結果では，いわゆる supercentenarian の脳にも様々な病的変化があることが明らかとなった．しかし，Alzheimer 病を認めなかったことは重要な事実である．これらの疾病の予防や治療の研究とともに，疾病をかかえながらも100歳を越えてなお健やかな生活をエンジョイ出来た要因も重要と考えられる．

P3-191
Axonal spheroids を伴う家族性大脳白質脳症の臨床的病理的検討

[1]鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学，[2]八日会大悟病院
西郷隆二[1]，大窪隆一[1]，高嶋　博[1]，井上輝彦[2]，三山吉夫[2]

【目的】家族性に進行性白質脳症を来し，病理像で axonal spheroids が特徴的に認められた家系例について，臨床像，病理像などの検討することを目的とする．【方法】発端者（兄弟，従兄弟5人）および第2世代（2人）の臨床像，頭部画像（MRI，SPECT，PET），脳病理所見を検討した．【結果】発端者の世代では，発症年齢は平均48.4歳（40-60歳）．全例，認知障害で発症し，精神症状，失語症が次いで出現．その後，運動障害を来し，平均4.2年で無動性無言，寝たきり状態となっている．第2世代では，発症は平均24.5歳（23歳，25歳），平均2.5年で同様の経過を来しており，明らかな表現促進現象が認められた．頭部 MRI では，大脳白質に T2強調画像で高信号を認め，病期進行に伴い拡大し，著しい脳萎縮を呈した．また画像的に錐体路に一致して強い変性を示した．発端者の世代の剖検例4例では，大脳白質・小脳白質・皮質脊髄路を中心に，広範な白質変性・髄鞘の脱落，著明な錐体路変性，多数の axonal spheroids の存在が確認された．【考察】axonal spheroids を伴う家族性大脳白質脳症の報告例は存在するが原因遺伝子や病態については不明である．本家系においては常染色体優性遺伝の形式であり，表現促進現象が認められた．今後，原因遺伝子検索などの検討を予定している．

P3-192
Gerstmann-Straussler-Scheinker 症候群（GSS）13例の検討

佐賀大学病院神経内科
岡　孝之，南里悠介，薬師寺祐介，岩崎めぐみ，田畑絵美，江里口誠，岡田竜一郎，雪竹基弘，原　英夫

目的：Gerstmann-Straussler-Scheinker 症候群（GSS）の症状多様性について原因は不明である．これまで経験した GSS13例（8家系，遺伝子型は全て Codon P102L 変異）の経過，所見，検査結果を比較することで症状の修飾因子について検討を行う．**方法：**GSS13症例を発症年齢，初発症状，進行様式，下肢腱反射の消失の有無，下肢振動覚の消失の有無，脳脊髄液 NSE，MRI 拡散強調画像での皮質高信号の有無，脳波，遺伝子多型，ApoE4の有無を比較し発症や進行修飾因子について検討を行った．**結果：**発症年齢49-74歳（平均64.3歳）．12例は歩行障害で発症，2例は急速進行性の経過を示し，1例は姉妹例で姉妹で進行の差異を認めた．全症例で下肢腱反射の低下，消失を認めた．MRI 拡散強調画像は4例で皮質高信号を認め，急速進行例の2例はいずれも皮質高信号を示した．脳脊髄液 NSE は急速進行例2例で30ng/ml 以上の高値を示した．脳波は全症例で PSD を認めなかった．2/13例は Codon129多型は M/V であった．内1例は認知機能障害で発症し小脳障害は軽度であった．12例で脳脊髄液にて ApoE4を ELISA 法で測定し2例で ApoE4陽性で1例は姉妹例の緩除進行例であった．**考察：**発症抑制因子に関し Codon129M/V の遺伝子多型や ApoE4の存在があげられるが発症抑制効果ははっきりしなかった．進行様式に差異を認めていた姉妹例において ApoE4陽性例で緩除進行を示しており，ApoE4が症状・経過の修飾因子である可能性が示唆された．

P3-193
家族性致死性不眠症1家系におけるプリオン蛋白遺伝子解析と遺伝カウンセリング追跡調査に関して

[1]名古屋掖済会病院神経内科，[2]東北大学附属創生応用医学研究センター
竹内茂雄[1]，北本哲之[2]，馬渕千之[1]，落合　淳[1]，竹内有子[1]，両角佐織[1]，吉田路津[1]，本田大祐[1]，吉田有佑[1]

【目的】認知症を呈した3同胞例で家族性致死性不眠症と診断した家族の発症前プリオン蛋白遺伝子解析をおこないその遺伝カウンセリングと追跡調査に関して報告する．【結果】発端者は60代＜第 II 世代＞．失見当識，日中の眠気，呼吸困難を自覚し，その後嗄声，嚥下障害，声帯麻痺を生じた．気管切開施行．半年の急速な認知症を呈し，死亡．プリオン蛋白遺伝子解析にて codon178：Asp/Asn 変異をきたし codon129：Met/Met，codon219：Glu/Glu を呈していた．発端者の同胞2名は死亡時60代でいずれも認知症を発症していた．第 III 世代から7名発症前プリオン蛋白遺伝子解析調査希望があり検索した．4名に codon178：Asp/Asn 変異をみとめそのうち3名は発端者同様 codon129：Met/Met，codon219：Glu/Glu を呈し，他の1名は codon129：Met/Met，codon219：Glu/Lys であった．数年にわたる遺伝カウンセリングと追跡結果に関して考察を加えて報告する．

P3-194
クロイツフェルト・ヤコブ病診断上の注意点

[1]亀田メディカルセンター神経内科，[2]真木クリニック
柴山秀博[1]，真木寿之[2]，小松鉄平[1]，荒木邦彦[1]，高橋正年[1]，片多史明[1]，佐藤　進[1]，福武敏夫[1]

【目的】診療現場におけるクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）診断上の注意点の抽出．【方法】一施設での症例の後方視的検索と疑い例の対照．【結果】1995年1月から2010年10月までに CJD 症例は definite 8例（孤発性7，硬膜移植後1），probable 1例で，発症年齢66.8±12.6歳，神経精神症状出現後医療機関受診までの期間は全例2.5ヶ月未満，頭部 MRI 上拡散強調画像（DWI）で大脳皮質や基底核に高信号を認めたもの6/6例，髄液細胞数は1例を除いて正常，髄液蛋白50±21mg/dl，髄液 NSE 37±20mg/dl（n＝8），髄液14-3-3蛋白陽性4/6例，ミオクローヌス出現までの期間2.7±3.3ヶ月，脳波上周期性同期性放電を認めるまでの期間1.8±0.8ヶ月（n＝7），無動性無言（AM）に至るまでの期間4.3±3.3ヶ月，死亡までの期間13.7±11.5ヶ月であった．プリオン蛋白遺伝子（PrPG）codon 129，219は全例 M/M，E/E で，codon 180 I/I，codon 232 M/R を各1例に認めた．CJD 疑診例は3例で，1例は髄液細胞増多あり自己免疫性脳炎として加療され軽快，2例は半年以上経過後も AM にはならず，3例とも MRI 上 DWI あるいは T2強調画像の高信号を認めなかった．【考察】急性ないし亜急性に進行する神経精神機能障害を呈する例では CJD を疑い，MRI の DWI 撮影が強く勧められ，経過が長い例やミオクローヌスの目立たない例では PrPG の変異検索も必要である．髄液細胞増多は強く CJD を否定し，髄液 NSE 上昇や14-3-3蛋白検出は CJD の早期診断には無効のことも多い．

P3-195
本邦初の TREM2遺伝子変異による那須ハコラ病の一家系

[1]取手協同病院神経内科，[2]日本医科大学神経内科，[3]明治薬科大学バイオインフォマティクス
沼沢祥行[1]，山浦千春[1]，石原正一郎[1]，新谷周三[1]，山崎峰雄[2]，天竺桂弘子[3]，佐藤準一[3]

【背景】那須ハコラ病（NHD）は，多発性骨嚢胞による病的骨折と白質脳症による若年性認知症を主徴とし，破骨細胞やミクログリアに発現している DAP12，TREM2遺伝子の機能喪失変異による常染色体劣性遺伝性疾患である．本邦と北欧に集積し，約200症例の報告があるが，本邦では TREM2変異の報告はない．【方法】NHD1家系3例に関し，ゲノム DNA 解析，cDNA cloning，western blot，剖検脳のトランスクリプトーム解析を行った．【結果】症例1は36歳女性．両親血族婚．34歳頃より性格変化と脱抑制が出現，36歳時に強直間代性痙攣で入院．多発性骨嚢胞，基底核石灰化，前頭側頭葉萎縮と脳血流低下を認めた．TREM2 intron 3に482＋2T＞C 変異を認め，exon 3 skipping を呈した．症例2（長兄）は33歳時より痙攣を反復，39歳時に褥創感染で死亡．前頭葉脳組織で炎症増強因子など136遺伝子の発現上昇，GABA 受容体やシナプス構成タンパクなど188遺伝子の発現低下を認めた．症例3（次兄）は臨床的に NHD と診断され，31歳で突然死．【結論】本家系は，本邦初の TREM2スプライス変異による NHD で，分子機序として炎症と神経変性の同時進行が示唆された（EJoN in press）．

P3-196
那須ハコラ病の臨床病理遺伝学的研究第2報

[1]明治薬科大学バイオインフォマティクス，[2]国立国際医療研究センター国府台病院病理，[3]神奈川リハビリテーションセンター病理，[4]兵庫中央病院神経内科，[5]あきた病院神経内科，[6]秋田大学医学教育センター，[7]秋田大学分子病態腫瘍病理，[8]東京都神経研臨床神経病理，[9]国立精神神経医療研究センター病院精神科
佐藤準一[1]，天竺桂弘子[1]，石田　剛[2]，柳下三郎[3]，陣内研二[4]，二村直伸[4]，小林道雄[5]，豊島　至[6]，吉岡年明[7]，榎本克彦[7]，新井信隆[8]，有馬邦正[9]

【目的・方法】那須ハコラ病（Nasu-Hakola disease；NHD）は本邦と北欧に集積し，多発性骨嚢胞と白質脳症を主徴とし，TREM2，DAP12の機能喪失変異により発症する常染色体劣性遺伝性疾患である．TREM2，DAP12は signaling complex を形成し，マウス脳では microglia に発現しているが，ヒト脳における発現分布は明らかでない．われわれは NHD3例，健常者（NC）4例，myotonic dystrophy（MD）4例の前頭葉・海馬・基底核脳組織を免疫組織化学的に解析し，TREM2，DAP12の発現分布を調べた．【結果】DAP12は NHD では発現なく，NC，MD では ramified microglia に発現していた．TREM2は血管内 monocytes/macrophages で発現を認めたが，microglia は全例陰性．全例で皮質における Iba1陽性 microglia の集積を認めた．【結論】NHD 脳では microglia は減少しない．ヒト脳では TREM2の構成的発現を認めない．以上より microglia における TREM2/DAP12の機能喪失は，NHD における白質脳症発症に直接関与しない可能性がある（H22-難治-一般-136）．

P3-197
Hereditary diffuse leukoencephalopathy with neuroaxonal spheroids（HDLS）の臨床画像学的検討

[1]筑波大学長寿医学，[2]みらい平クリニック，[3]筑波大学神経内科
望月昭英[1]，小松崎八寿子[2]，織田彰子[3]，玉岡　晃[3]

【目的】まれな神経変性疾患である HDLS の臨床画像学的検討を行う．【方法】HDLS 一家系（3世代に発症者7名，臨床診断はアルツハイマー病，多発性硬化症，若年性認知症，脳梗塞症，剖検は1名で HDLS の診断）の兄弟2症例について臨床像および頭部 MRI 像を検討する．【結果】兄：30歳代末にうつで発症，その後認知障害，痙性歩行，仮性球麻痺を認め，2年後に無言無動状態になる．5歳下の弟：30歳代半ばに早口が苦手となり約半年後に受診．明らかな神経学的異常を認めず．記銘力障害あり．両者ともに頭部 MRI では両側の前頭葉から頭頂葉の深部白質，皮質下白質，脳梁に T2強調画像で高信号病変が散在していた．経過とともに病変の拡大や新出を認めた．多くの白質病変の内部では拡散強調画像で高信号を長期間認めた．ADC-map での信号低下は明らかではなかった．【結論】拡散強調画像にて高信号を呈する白質病変が両側前頭頭頂葉や脳梁に多発し，白質病変が増加増大する所見は HDLS に特徴的であると思われた．

P3-198
ストレプトゾトシン脳室内注入ラットの認知機能

[1]報徳会西湘病院，[2]財）冲中記念成人病研究所
鬼頭昭三[1]，新郷明子[2]

【目的】糖尿病性認知障害のメカニズムを明らかにする目的で，“脳の糖尿病”モデルラットを用いて，行動科学的，生化学的，薬効学的立場から検討した．【方法】脳室内に STZ 注入した“脳の糖尿病”モデルラット（STZ-icv）（n＝5）と幼若時に STZ を投与した糖尿病モデルラット（STZ）（n＝7）について，water maze task によって行動科学的検討を行うと共に，insulin，estrogen の脳室内単回注入の効果を見た．また，ニコチン性受容体 α7，リン酸化 CREB，insulin degrading enzyme（IDE），Amyloid β（1-42），Doublecortin（DCX），IGF-1の免疫組織化学的検討を行った．【結果】working memory，spatial memory，associative memory，recent memory 全てにおいて，両モデルともに認知機能の低下を示し，脳室内への insulin，estrogen の単回注入により，著明な改善を見た．海馬におけるニコチン性受容体 α7，リン酸化 CREB，IDE のいずれも，対照ラット（n＝5）に比してその発現は低下していた．Amyloid β（1-42），DCX，IGF-1についても，両モデルラットともに，変化が見られた．【結論】STZ と STZ-icv 共に，質的に同じ方向の認知機能の低下を示し，insulin，estrogen の注入によって著明に改善した．特に STZ-icv については，spatial memory，associative memory の低下が著明であった．免疫組織学的所見でも，両モデルともに同質の変化を認めたが，IDE の免疫活性低下は，STZ の CA 領域で特に顕著であった．

P3-199
Parkinosn 病の睡眠障害―高次脳機能に与える影響について―

[1]東京女子医科大学成人医学センター，[2]東京女子医科大学神経内科
松村美由起[1]，内山真一郎[2]

【目的】Parkinosn 病（PD）における睡眠障害は高頻度にみられ，高次脳機能に与える影響の報告も散見される．本研究では，認知症のない PD 患者において，睡眠障害が高次脳機能に与える影響について検討した．【対象と方法】対象は認知症のない PD 患者14例．男性5例，女性9例．罹病期間は1から10年（平均5±3.8年）．未治療が4例，10例は抗パ剤を，2例では眠剤を服用していた．PD の機能評価として Hoehn & Yahr 重症度，Unified Parkinson disease scale（UPDRS）を，睡眠状態の評価として Parkinson disease rating scale（PDSS），日中の眠気を Epworth Sleepiness Scale（ESS），高次脳機能評価として Mini-Mental State Examination（MMSE）と Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome（BADS）と，一部にアクチグラフを行った．【結果】BADS の平均得点は，不眠を訴え，PDSS スコアが8以下の6例では101.3，不眠の自覚のない8例では71と不眠のない例で低値であった．一方，BADS と ESS は負の相関傾向を認めた．アクチグラフでは，BADS スコア異常群では，正常群に比して入眠潜時が長く，覚醒時間が多く，睡眠時間が短い傾向にあった．【考察と結語】本研究において，PD 患者における遂行機能障害は，睡眠覚醒の神経機構に影響する脳幹のモノアミン及びコリン作動系が基底核に投射し，基底核-前頭葉回路機能に影響を及ぼす結果と推測された．

P3-200
パーキンソン病における認知機能低下についての検討

公立学校共済組合関東中央病院神経内科
吾妻玲欧，服部高明，橋本祐二，坂本昌己，稲葉　彰，
織茂智之

【目的】パーキンソン病（PD）における認知機能低下と臨床情報，MIBG 心筋シンチグラフィなどとの関連を明らかにすることを目的に以下の検討を行った．【方法】対象は外来通院中の PD173例（男性78例，女性95例），平均年齢74±7.9歳，平均罹病期間88ヶ月．認知症を伴う PD（PDD）は Emre の基準を，軽度認知機能低下（MCI）を伴う PD（PDMCI）は Petersen の基準を，認知機能低下のない PD（PDWoCI）は，CDR0かつ MMSE26点以上とし，臨床情報，UPDRS，MIBG 心筋シンチグラフィの H/M 比について各群で比較検討した．【結果】1）各群の内訳は，PDD 群35例（20.2％）（男性20例，女性15例），PW-MCI 群43例（24.9％）（男性25例，女性18例），PDWoCI 群95例（54.9％）（男性33例，女性62例）であった．2）罹病期間は各群で有意差を認めなかったが，発症年齢，UPDRS Part1，2，3，Hoehn-Yahr stage は，PDD 群の方が PDWoCI より有意に高く，また PDD 群では男性が多かった．MIBG 心筋シンチグラフィの H/M 比は各群間で有意差を認めなかった．【結論】PD における認知機能障害は，高齢，高齢発症，男性，運動症状強い患者に認められた．

P3-201
レビー小体病の高次機能障害ドメインは MoCA により早期から検出され得る

国立精神・神経医療研究センター病院神経内科
塚本　忠，古澤嘉彦，池田謙輔，小川雅文，村田美穂

【目的】レビー小体病（LBD）（パーキンソン病，レビー小体型認知症）患者の認知症の障害ドメインを調べる方法としての Montreal Cognitive Assessment（MoCA）の検査の有用性を検討する．【方法】LBD 患者および他の中枢神経変性疾患患者を対象に，日本語版 MoCA（MoCA-J）と，MMSE を可能な限りに同日中に施行した．LBD 患者20人の MMSE と MoCA の総得点の相関，下位項目の成績傾向について検討した．【結果】MMSE で得点が26点未満のものは，MoCA でも全員，MCI の CutOff 値（25/26）以下の特定であった．一方，MMSE の得点が26点以上でも，8割の症例が MoCA では MCI cutoff 以下であった．MoCA での下位項目の低成績項目は視空間/実行，注意，遅延再生であった．LBD で抽象概念の失点は少なかったのに対して，進行性核上性麻痺では失点例が目立った．【結論】LBD 患者で MCI を検出する目的に対して，MoCA は有用であり，その障害ドメインは注意，視空間/実行，遅延再生である．【倫理面に関して】MoCA および MMSE は臨床の場でおこなった．統計的な操作においては個人的情報を消去した．

P3-202
パーキンソン病における時間順序判断の障害

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科，[2]国リハ研究所脳機能部，[3]順天堂大学生理学第一講座
西川奈津子[1]，下　泰司[1]，和田　真[2]，服部信孝[1]，北澤　茂[3]

【目的】パーキンソン病では様々な認知機能の障害が指摘されている．刺激と同じ長さの時間を再生する時間再生や片手に加えた連続刺激の同時性弁別といった時間認知の障害も報告されている．今回，われわれは右手と左手に1つずつ提示した刺激の時間順序判断課題を用いて，左右の半球の連絡を要する時間情報処理機能も障害されるかどうかを調べた．【方法】パーキンソン病患者20名（平均年齢67.1歳，平均罹病期間9.3年），健常対照群24名（平均年齢67.0歳）が研究に参加した．机上の右手と左手に1回ずつ30msec から960msec の刺激間隔で機械刺激を提示し，2つ目の刺激が左右どちらの手にきたかを回答，その正答率を検討した．時間分解能は84％正解に要する刺激時間差で評価した．検査は L-dopa 内服効果最大時に両手を非交差の条件で施行し，結果を健常群と比較した．【結果】健常群と比較して，間隔の短い刺激に対する正答率が低下していた．時間分解能は健常群の中央値103ms に対し患者群は151ms と有意な低下を示した（$p<0.05$，Wilcoxon rank-sum test）．時間分解能と症状の重症度，罹病期間との相関はみられなかった．【結論】パーキンソン病においては，左右の半球の連絡を要する時間順序判断も障害される．

P3-203
パーキンソン病の認知機能障害の進行

[1]相模原病院神経内科，[2]川島クリニック
横山照夫[1]，公文　彩[1]，猿渡めぐみ[1]，兼子絵里[1]，
堀内恵美子[1]，川島乃里子[2]，長谷川一子[1]

［目的］パーキンソン病（PD）患者における認知機能障害の合併と経時的な変化について検討した．［対象・方法］PD 患者65例（平均年齢67.8±8.8歳，男性35例）．MMSE 値を1年の期間をおき2回計測し得点数の増減を測定することにより認知機能の進行の有無を評価した．また同時期に測定した UPDRS の増減を比較し ADL 低下などの PD の病態進行に伴う認知機能の変化についても検討した．［結果］一年の期間を経た MMSE 得点は65例全体では25.7±3.2，25.4±3.9（p＝0.67）と有意差を認めなかった．MMSE 得点が3点以上増減した群を比較したところ3点以上改善した群では UPDRS 得点の改善を認めた（Pearson product-moment correlation coefficient＝0.87）UPDRS 得点増悪群では相関は認めなったが幻覚症状の出現・贈悪（55％）と wearing-off の出現（44％）症例がめだった．MMSE 得点差が2点以内であった群では MMSE の変化もわずかであった．（Pearson＝0.09）［考察］PD では認知機能の改善には投薬やリハビリによる ADL の改善が有効であることが確認された．幻覚と wearing-off の出現は MMSE 得点を低下させる危険因子であることが示唆された．

P3-204
パーキンソン病における遂行機能のスクリーニング検査の検討

[1]日本福祉大学健康科学部，[2]名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学，[3]名古屋市立大学病院リハビリテーション部
石井文康[1]，松川則之[2]，山中武彦[1]，宮田美和子[1]，
藤井園子[3]，坪井理佳[3]，清水陽子[3]，堀場充哉[3]，山下　豊[3]，
植木美乃[2]，大喜多賢治[2]，服部　学[2]，小鹿幸生[2]

【目的】視覚構成，記憶課題として The Rey Osterrieth Complex Figure（ROCF）は Paul Osterrieth らによって標準化されているが，遂行機能の要素を含む可能性があると報告されている．一方，パーキンソン病（PD）では病初期からセットの転換課題や流暢性課題等の遂行機能に障害を認められている．今回，PD における ROCF 課題と遂行機能検査との関連性について検討した．【対象・方法】認知症を伴わない PD75例（平均年齢61.7±7.2歳，教育年数12.6±2.6年，罹病期間6.7±4.2年，Hoehn Yahr 重症度 on 2.0±0.8，LEDD 407.4±288.9 mg/day，Mini mental state test 29.0±1.0，Raven Colored Progressive Matrix 30.9±5.1）に対して，ROCF の模写及び直後再生課題と Trail Making Test（TMT），Modified Stroop Test（MST），Word Fluency Test（WFT），Digit Span Test（DST），Frontal Assessment battery（FAB）を施行した．統計解析は，Spearmann の順位相関係数を用いた．【結果】ROCF の模写および直後再生課題は年齢および教育年数と関連性を認め，罹病期間，Hoehn　Yahr 重症度，LEDD，MMSE との関連性は低かった．ROCF の再生は TMT，MST，WFT，DST，FAB との間で有意（P＜0.05）な相関を認めた．【結論】PD において ROCF 再生は遂行機能の要素を含むことが示唆され，遂行機能のスクリーニング検査として活用できる可能性がある．

P3-205
パーキンソン患者における日常行動記憶の検討　日本版リバーミード行動記憶検査を用いて

[1]相模原病院神経内科，[2]さがみはらカウンセリングルーム
千金楽絵里[1]，加川栄美[1]，公文　綾[1]，猿渡めぐみ[2]，
堀内恵美子[1]，横山昭夫[1]，長谷川一子[1]

【目的】パーキンソン病（以下 PD）における記憶機能の障害の程度や詳細に関する検討は少ない．そこで，PD 患者の日常行動記憶を検討した．【方法】研究に関する当院の倫理審査委員会で承認を得た後，研究について承諾の得られた PD 患者を調査対象とし，日本版リバーミード行動記憶検査（以下 RBMT）の結果を検討した．調査対象人数は合計84名，内男性38名，女性46名である．調査期間は2009年3月から2010年8月である．【結果】調査対象とした84名について，今回の検討対象を MMSE23点以下，HAM-D7点以上を除くものとした．その結果対象数は合計62名（男性29名，女性33名）となった．調査対象症例の年齢は47歳から86歳（平均69.1歳）であった．RBMT プロフィール平均は18.4点（SD 3.86），スクリーニング平均は7.9点（SD 2.56）である．また，聴覚性・言語性課題平均は1.86ポイント（SD0.47），視覚性・空間性課題平均1.55ポイント（SD0.64），展望記憶課題平均1.39ポイント（SD 0.84），見当識課題平均1.47ポイント（SD0.69）となった．【考察】60歳以上の健常者群の平均は19.7点であり，RBMT による PD の日常行動記憶は障害されていないといえる．下位項目の検討からは，加齢の影響が少ない聴覚性・言語性課題も比較的保たれていた．一方展望記憶は PD で低下する傾向がみられた．今後，WAIS-III や FAB との関連で検討を進めていく予定である．

P3-206
日本語版モントリオール認知評価（MoCA-J）によるパーキンソン病の認知機能の検討

[1]山形大学高次脳機能障害学，[2]内科学第三
斎藤尚宏[1]，丹治治子[2]，早川裕子[1]，和田　学[2]，川並　透[2]，
栗田啓司[2]，加藤丈夫[2]，鈴木匡子[1]

【目的】パーキンソン病（PD）の認知機能障害のスクリーニング検査として，モントリオール認知評価（The Montreal Cognitive Assessment；MoCA）の有用性が報告されている．我々は PD の認知機能低下の検出に対する日本語版 MoCA（MoCA-J）と MMSE の有用性を比較し，MoCA-J の成績に影響を与える因子について検討した．さらに MoCA-J による PD の認知機能障害の特徴の抽出を試みた．【方法】同意を得た PD 患者56名を対象に，MoCA-J および MMSE を実施した．同時にパーキンソン病統一スケール，知的機能簡易評価（JART），ベック抑うつ質問票も実施し，年齢，教育歴，罹患年数，Hoehn&Yahr 重症度分類と合わせて，MoCA-J の成績と相関解析を行った．次に対象を両検査正常群，MoCA-J 異常群，MMSE 異常群，両検査異常群に分け，下位項目の成績を比較した．【結果】MoCA-J と MMSE の得点は順相関を示したが，カットオフ値以下の割合は MoCA-J で MMSE に比べ有意に高かった．MoCA-J の得点は，JART 予測 IQ と順相関を，年齢と逆相関を認めた（α＝0.01）が，他の因子とは有意な相関は認めなかった．MoCA-J 下位項目の成績は，MoCA 異常群では，遂行機能および遅延再生を始め，注意，空間認知，言語で低下を認めたが，見当識は保たれていた．【考察】PD の認知機能障害の特徴とされる，注意障害，遂行機能障害，視空間認知障害，記憶障害の簡易スクリーニング検査として MoCA-J は有用であると考えられた．

P3-207
L-DOPA によるドパミン神経細胞増殖作用と3-OMD の抑制効果におけるアストロサイトの関与

岡山大学神経情報学
浅沼幹人，宮崎育子

【目的】これまでに，我々はパーキンソン病（PD）病態での活性化した線条体アストロサイトにおいて，L-DOPA とドパミン（DA）はともにアストロサイトに取り込まれるが，L-DOPA は変換されにくく DA は速やかに代謝されるという利用効率の低下を示唆する結果を報告してきた．今回は，L-DOPA 代謝産物3-OMD のアストロサイトへの影響について検討した．【方法】妊娠ラット（1匹）の胎仔からの初代培養中脳神経細胞および線条体アストロサイトとの共培養系に L-DOPA を添加し，TH 陽性 DA 神経細胞数の変化とそれに対する3-OMD の影響について検討した．【結果】中脳神経細胞単独に L-DOPA を添加しても，DA 神経細胞数に変化はないが，中脳神経細胞＋線条体アストロサイト共培養系に L-DOPA を添加すると，TH 陽性 DA 神経細胞が有意に増加した．この増殖効果は3-OMD でほぼ完全に抑制された．【結論】この結果より，L-DOPA による初代培養中脳神経細胞の増殖促進効果は，アストロサイトを介するものであり，L-DOPA の COMT による代謝産物3-OMD もまたアストロサイトに作用することでこの増殖促進効果を抑制することを明らかにした．現在，アストロサイトにおける標的分子の検索を行っている．

P3-208
エリスロポエチンのドパミンニューロンに及ぼす影響について

[1]エフピー株式会社創薬研究所，[2]和歌山県立医科大学神経内科
足立公一[1]，阪田麻友美[2]，檜皮谷泰寛[2]，近藤智善[2]

〔目的〕近年，エリスロポエチン（EPO）の中枢神経系での作用に関する知見が蓄積されつつある．貧血を来たしたパーキンソン病（PD）患者においてジスキネジアの増悪を認めた症例を複数例経験し，それらの患者では EPO が高値であった．EPO が脳のドパミン（DA）系に作用している可能性を考え，臨床症例および動物実験から検討を行った．〔方法〕鉄欠乏性貧血を来たした PD 患者5症例に対し，PD 罹患期間・貧血時の運動機能・EPO 値を比較した．また，マイクロダイアリシス法を用いて，投与前と生理食塩水・EPO 低用量（3万単位/kg）・高用量（10万単位/kg）腹腔内投与後の正常ラット線条体の細胞外 DA 量を HPCL にて測定し，その変動を検討した（各群 n＝4）．〔結果〕鉄欠乏性貧血を来たした PD 患者5症例のうち，4例でジスキネジアの出現・増悪を認め，貧血の治療により全例ジスキネジアが改善した．測定しえた4症例では，EPO の高値を認めた．また，マイクロダイアリシスを用いた動物実験では，EPO 高用量の投与にて，投与後40-240分までの間，線条体の細胞外 DA 量が投与前より約1.3倍程度増加した．〔考察〕臨床例において，上昇した EPO がジスキネジア誘発の要因となった可能性が考えられた．また，動物実験においても EPO が容量依存的に脳の DA 遊離を促進した．ヒトにおいても EPO が DA ニューロンに対して機能促進的に作用している可能性が考えられた．

P3-209
レビー小体病の生命予後に関する検討

[1]国立病院機構東名古屋病院神経内科，[2]愛知医科大学加齢医科学研究所，[3]名古屋大学神経内科
横川ゆき[1]，榊原聡子[1]，田村拓也[1]，片山泰司[1]，見城昌邦[1]，後藤敦子[1]，齋藤由扶子[1]，饗場郁子[1]，犬飼　晃[1]，吉田眞理[2]，祖父江元[3]

目的：レビー小体病［レビー小体型認知症（DLB），認知症を伴うパーキンソン病（PDD），パーキンソン病（PD）］の生命予後を検討する．　方法：1995年1月から2010年2月までに入院し，死亡まで追跡できたレビー小体病40例（男性31例，女性9例，死亡時年齢78.1±6.2歳，DLB 8例，PDD 24例，PD 8例）を調査．生存曲線は性，発症年齢（平均発症年齢で2群に分類），発症時症候，病型で比較．発症時症候は，振戦，動作緩慢，歩行障害，幻覚，うつ，認知症，立ちくらみとした．　結果：発症年齢67.4±8.4（45～85）歳．全体の50％生存期間7.5年．男性7.5年，女性10.5年で性別による有意差なし．67歳未満11.5年，67歳以上6.5年（P＜0.001），発症時の症候：振戦あり12.5年，なし6.5年（P＜0.005），動作緩慢あり6.5年，なし12.5年（P＜0.005），認知症あり5.0年，なし8.5年（P＜0.0005）．歩行障害，幻覚，うつ，立ちくらみの有無による50％生存期間に有意差なし．DLB の50％生存期間は5.0年で他病型より有意に短かった（P＜0.01）．
結論：「高齢発症」，発症時「振戦なし」「動作緩慢あり」「認知症あり」の症例で生命予後不良，病型別では DLB が生命予後不良．

P3-210
パーキンソン病の運動機能と QOL に対する鍼治療の効果：オープン試験

[1]鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター難病脳内科，[2]千葉鍼灸学会，[3]愛媛大学創薬治療・神経内科
志茂田典子[1]，大宮貴明[1]，相野谷真貴子[2]，市野紀子[2]，金井正博[2]，酒井茂一[2]，清水暁雄[2]，高橋加代子[2]，中島克実[2]，箕輪政博[2]，元吉正幸[2]，森田正寿[2]，山下紀子[2]，野元正弘[3]，湯浅龍彦[1]

【目的】パーキンソン病（PD）患者に対する鍼治療（APU）の効果を検証し，PD の治療戦略を考察し，QOL 向上に資する．【対象と方法】L-dopa 等服薬加療中の PD 患者15名（男性10名，女性5名，平均年齢67.06±10.63歳；試験開始時 HY は，1：2名，2：1名，2.5：2名，3：5名，3.5：3名，4：1名，4.5：1名）．APU は週1回計9回施療した．試験期間中は投薬内容変更は行わなかった．APU 施療1・5・9回目の各施療前に，HY，UPDRS，PDQ39，改訂 BDI，MMSE を，歩行テスト（2分歩行，3mTUG）は各施療前後で測定した．【結果】歩行テストは初回測定が出来なかった1名を除外し，14名で集計した．TUG は初回10秒未満（軽症群）と10秒以上（重症群）に分けて検討した．APU 開始前と比較し，UPDRS は5回目・9回目で有意（p<0.05）に改善した．PDQ39は，5回目・9回目で有意（p<0.01）に改善した．TUG 重症群では，施療前値の5回目（p<0.1）・9回目（p<0.01）で有意に改善した．2分歩行では，軽症群の施療前値が5・9回目（p<0.01）で，施療後値は9回目（p<0.1）で有意に歩行距離が延長した．【考察と結論】15名の PD に APU を施療，2種類の歩行テストで改善し，UPDRS と PDQ39のスコアの改善を見た．改善率は平均32.64％以上であった．上記より，APU は PD の QOL 改善に資し，薬効の減衰した例に対しても運動機能の維持と QOL 向上に寄与する可能性が示唆された．以上，APU は補完医療として試みるべき価値がある技術である．

P3-211
パーキンソン病症状日記を用いた薬効日内変動の自己評価と UPDRS

[1]聖マリアンナ医科大学病院神経内科，[2]聖マリアンナ医科大学病院治験管理室
白石　眞[1]，眞木二葉[1]，伊佐早健司[1]，佐々木央我[1]，佐々木直[1]，柳澤俊之[1]，秋山久尚[1]，平山俊和[1]，長谷川泰弘[1]，角本享子[2]，小池典子[2]

背景・目的：パーキンソン病（PD）の運動合併症である薬効の日内変動について，独自に作成した症状日記による患者自己評価と UPDRS による評価との関連を検討した．方法：医師が薬剤の持続効果不十分と判断し，症状日記記録を少なくとも連続1週間記録可能な PD 患者20例（平均66±7歳，男性12例，女性8例，Hoehn & Yahr 3.3±0.7）を対象とした．UPDRS 評価を行ったのち，患者は睡眠時以外30分ごとの自己の症状を，（1）抗 PD 薬が効いている（動きやすい），（2）抗 PD 薬が効いていない（動きにくい），（3）ジスキネジアの有無の3点について自己評価し，連続1週間記録した．結果：UPDRS による起きている時間の off 期間は，6例（30％）が1―25％，6例（30％）が26―50％であった．一方，症状日記より抗 PD 薬が効かない時間は，1日平均7.9±2.2時間，ジスキネジアは3例（33％）にみられ平均1.4時間であった．7例（35％）は，起床直後，昼食後，夕食後の3相性の動きにくい時間帯が出現し，動きにくい時間の日差変動は2.1±1.2時間であった．　結論：off 出現の1日合計時間や頻度，日差変動において，症状日記による動きにくさの自己評価と UPDRS による日内変動の評価との間に乖離が見られた．　日常臨床における症状日記の利用は，患者の自覚症状の把握と薬効評価を行う上で有用と思われる．

P3-212
様々な理由でシャント術がなされなかった正常圧水頭症の5症例に対する五苓散の効果

[1]鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター難病脳内科・神経内科，[2]東京医科歯科大学神経内科，[3]鎌ヶ谷総合病院脳神経外科，[4]千葉大学医学部脳神経外科
湯浅龍彦[1]，森　朋子[1]，竹内　優[1]，服部高明[2]，澤浦宏明[3]，田宮亜堂[4]

【目的】タップテスト（TP）陽性で様々な理由でシャント術（S 術）が施行出来なかった NPH の5症例に五苓散（GRS）を試みた．【対象と結果】**症例-1**：UN68歳男性，Co 中毒7年後の後遺症例で歩行障害．脳 MRI で NPH 所見あり．TP 陽性．3mTUG（TP 前8.2，後6.8秒）改善．S 術希望せず．GRS（2.5）2包投与．投与前2分間歩行75m，投与後47日103m と著明改善．**症例-2**：TE86歳男性，脳 MRI で Binswanger 病と水頭症．TUG（TP 前26.2秒，後23.9秒と改善）．胃の悪性腫瘍で S 術不可．GRS にて介助歩行から独歩へ改善．**症例-3**：OH78歳男性，易転倒性，脳 MRI で高位円蓋部所見軽度（+）．iNPH 疑診．TP 前 TUG30.3秒が2日後18.4秒に著改善．TP2カ月後 TUG は再び27.7秒に悪化．S 術同意なく，GRS 開始．その1カ月後 TUG 18.1秒．**症例-4**：IG78歳男性，無症候性水頭症．TUG8.7秒，FAB は11点．GRS 開始後 TUG7.85秒に若干改善．FAB13点と改善．**症例-5**：NT72歳女性，agitation を呈す iNPH．4-5年前に TP で症状は一時改善．最近再び疎通低下し受診そのものを嫌がる．GRS 開始．1分間歩行で投与前19m が投与4カ月後に33m と大幅改善．以上様々な NPH5症例で GRS は有効ないし著効．【考察】GRS は蒼朮を含む5種類の生薬合剤．近年水チャンネル AQP の抑性効果に注目．今回は AQP4を介する脳の水代謝制御により効果が発揮されたと推察．【結論】今後，TP 陽性 NPH 例で S 術を希望しない，或いは適応のない例には GRS を考慮してみる価値がある．

P3-213
Parkinson 病の非運動症状に影響する因子の検討

関西医科大学神経内科
和手麗香，朝山真哉，隠岐光彬，柘植彩子，長島正人，中村聖香，守田純一，中村正孝，西井　誠，藤田賢吾，齋藤朱実，金子　鋭，日下博文

【目的】Parkinson 病（PD）の非運動症状に影響する因子を検討する．【対象】PD で外来通院中の患者228名（男/女＝106/122）．【方法】PD 患者の非運動症状を MDS-UPDRS Part Ⅰ（Part Ⅰ）を用いて評価し，年齢，罹病期間，modified Hoehn-Yahr（mHY）重症度，MMSE，内服薬との関連および Part Ⅰ各項目の傾向を検討した．【結果】年齢69.3歳，罹病期間8.2年，mHY 重症度は2.89，MMSE は25.8点，Part Ⅰの合計点は9.84点（各平均）であった．Part Ⅰ合計点数と，年齢，罹病期間との間に相関はなかったが，mHY 重症度，MMSE との間には相関が見られた．Part Ⅰ合計点に対する内服薬の影響は，非麦角系ドパミンアゴニストの有無や種類では有意な差がなかったが，levodopa equivalent dose（LED）との間には相関が見られた．Part Ⅰの各項目別の解析では，排尿障害や便秘の項目で mHY や LED との相関が見られたのに対して，認知機能や意欲の項目ではこれらと相関がなかった．【考察】PD の非運動症状のうち自律神経症状と精神症状とでは影響している因子が異なっていることから，それらをふまえた治療方針を考慮する必要がある．

P3-214
地域住民におけるパーキンソニズムの原因疾患についての検討

鳥取大学脳神経内科
中下聡子，和田健二，植村佑介，山脇美香，中島健二

【目的】神経変性疾患の疫学調査については疾患毎の報告はなされているが，パーキンソニズムを呈する疾患の包括的調査は少ない．今回我々は，地域悉皆調査においてパーキンソニズムを呈した地域住民の原因疾患について検討した．【方法】島根県海士町の60歳以上の地域住民を対象に Tanner 質問紙によるスクリーニングを行い，神経内科専門医による診察を行った．modified UPDRS2点以上の項目を2項目以上満たすものをパーキンソニズムと診断し，頭部 MRI 検査や臨床経過を基にパーキンソニズムを呈する原因疾患の特定を行った．【結果】アンケート回収ならびに診察をし得た793名のうち，パーキンソニズムを呈したのは68名（男性24名，女性44名，平均82.94歳）であった．パーキンソニズムを来す原因疾患は脳血管障害が最も多く23名，次いでパーキンソン病14名，整形疾患による運動障害が11名などであった．また，34名（男性13名，女性21名）に認知症を認め，その原因としてはアルツハイマー病13名，パーキンソン病・パーキンソン症候群9名，脳血管障害5名などであった．【考察】パーキンソニズムを呈する背景には神経変性疾患以外にも脳血管障害が多かった．また，パーキンソニズムの半数には認知症の合併を認めた．

P3-215
パーキンソン病に対する運動療法 LSVT BIG の効果

[1]国立精神・神経医療研究センターリハビリテーション部，[2]国立精神・神経医療研究センター神経内科診療部，[3]国立精神・神経医療研究センター総合外科診療部
坂元千佳子[1]，岩田恭幸[1]，古澤嘉彦[2]，中村治雅[2]，
山本敏之[2]，立石貴之[1]，脇田瑞木[1]，渡部琢也[1]，松井彩乃[3]，
小林庸子[1]，村田美穂[2]

【目的】Lee Silverman Voice Treatment BIG（LSVT BIG）は，米国で開発されたパーキンソン病（PD）患者に対する運動療法で，海外では運動症状に対する有効性が確認されている．本邦では有効性，安全性が検討されていない．本研究では LSVT BIG の有効性と安全性，精神機能面や生活の質（QOL）への影響について検討した．【方法】Hoehn-Yahr 重症度分類 I から III 度の PD 患者5人（平均年齢62±9歳）を対象とした．LSVT BIG 実施有資格理学療法士が，LSVT BIG プログラムを4週間実施した．実施期間中，内服薬を変更しなかった．LSVT BIG 前後に，パーキンソン病統一スケール（UPDRS），6分間歩行テスト，10m 歩行，Functional reach test，Functional Balance Scale，Timed Up and Go Test，Hospital Anxiety and Depression Scale，Parkinson's Disease Questionnaire 39（PDQ-39）について評価し，それぞれについて比較した．UPDRS は神経内科専門医が評価した．【結果】LSVT BIG 後，すべての患者で UPDRS，6分間歩行の距離，10m 歩行の歩幅，PDQ-39が改善し，有意であった（p＝0.04，0.04，0.04，0.04）．LSVT BIG 実施中の重篤な有害事象や脱落例はなかった．【考察】LSVT BIG はパーキンソニズムの改善に有効な運動療法であった．日常生活動作に改善がみられたものもあった．不安や抑うつ傾向といった精神機能や QOL にも効果があった．

P3-216
パーキンソン病患者の自分の声の大きさについての自己認識に影響をあたえる要因についての検討

[1]国立精神・神経医療研究センター病院リハビリテーション科，[2]神経内科診療部
廣實真弓[1]，宮本雅子[1]，日高怜子[1]，小林庸子[1]，村田美穂[2]

【目的】パーキンソン病（PD）患者は必ずしも自分の声の大きさを正しく認識しているわけではないことが報告されている．本研究ではどのような因子が PD 患者の自分の声の大きさについての認識に影響を及ぼしているか検討した．【対象】PD 患者27人（男13人，女14人；年齢46歳-88歳）．【方法】自分の声の大きさについて問診し，小さいと思う群，普通だと思う群，大きいと思う群に分類した．その結果と，年齢，ヤール分類，罹病期間，声量検査（母音持続課題，短文音読課題，長文音読課題）の結果，会話で聞き返される頻度，電話で聞き返される頻度とに相関があるか検討した．また声量検査3課題の結果と，その他の因子に相関があるか検討した．【結果】自分の声の大きさの認識と会話，および電話で聞き返される頻度に有意な相関がみられた（r＝0.42，p＜0.05；r＝0.44，p＜0.05）が，その他の因子とは有意な相関がみられなかった．声量検査の結果とその他の因子には有意な相関がみられなかった．【考察】PD 患者の自分の声の大きさについての認識には，会話や電話で聞き返される頻度が影響を与えていることが示された．しかし会話や電話で聞き返される頻度と声量検査の結果には相関がなかったことから，声量低下の有無やそれに伴い介入が必要かどうかについては，問診ではなく声量検査を実施する必要があることが示唆された．

P3-217
Parkinson 病患者の疲労感および身体症状と QOL との関連

[1]北里大学東病院リハビリテーション部，[2]北里大学医療衛生学部，[3]北里大学医学部神経内科学
高橋香代子[1]，福田倫也[2]，上出直人[2]，川崎伊織[2]，
細川史織[2]，安川亜紀[2]，望月秀樹[3]

【目的】Parkinson 病（PD）患者における疲労感および身体症状と QOL の関連について検討した．【方法】PD 患者24例（平均69.1±8.5歳，Hoehn & Yahr stage1-4）を対象とした．疲労感は日本語版 Multidimensional Fatigue Inventory（MFI），QOL は日本語版 Parkinson's Disease Questionnaire-39（PDQ-39），身体症状は Unified Parkinson's Disease rating scale（UPDRS）part III を用いて評価した．【結果】MFI と PDQ-39，UPDRS と PDQ-39の間に，統計学的に有意な正の相関関係が認められた（それぞれ r＝0.73，p＜0.01；r＝0.71，p＜0.01）．一方，MFI と UPDRS の間には，有意な相関関係は認められなかった（r＝0.35，p＝0.09）．【考察】先行研究と同様，PD 患者の身体症状の増悪が QOL 低下を引き起こすことが考えられた．また，PD 患者の疲労感は，身体症状と関連を認めなかったことより，疲労感は精神症状や自律神経障害など他の因子を介して QOL に影響を与えている可能性が示唆された．PD 患者に対する従来のリハビリテーションとしては，身体機能訓練が主であるが，疲労感に対する訓練を行うことで，患者の QOL のさらなる向上が可能と思われた．

P3-218
リーフレットを用いたパーキンソン病患者への自主訓練指導の効果

滋賀県立成人病センターリハビリテーション科
中馬孝容

【目的】パーキンソン病は中枢神経変性疾患のため進行性疾患である．薬物治療は重要な治療手段の一つであるが，リハビリテーションを組み合わせることによりさらに治療効果はあがると考える．リハビリテーションは自らも参加できる治療法であり，自主訓練の習慣化が大切な課題である．今回，訓練指導のためのリーフレットを作成し，その効果について検討を行った．【方法】対象は湖東圏域の保健所が把握しているパーキンソン病患者15名（男性7名，女性8名）で，平均年齢は71.5±7.6歳，罹病期間は5.8±3.7年，UPDRS（Unified Parkinson's Disease Rating Scale）は25.4±15.2点であった．指導内容は体幹ストレッチと下肢の筋力強化を主体とした．指導前に評価を行い，1か月後に評価および訓練に対する自覚的所見，訓練継続の有無，訓練内容について調査を行った．【結果】13名において1か月後の評価を行うことができた．股関節伸展および足関節底屈の ROM（range of motion）が改善したが，UPDRS において著変はなかった．下肢筋力は足関節底屈において改善を認めた．13名中7名においては何らかの効果を自覚されていた．訓練回数は平均3.7回/週であった．【結論】自主訓練は継続可能な内容であることと，定期的な指導による訓練の習慣化を促すことが重要であると考えられた．

P3-219
Parkinson 病患者における咳嗽力（peak cough flow）測定の信頼性と妥当性

[1]北里大学医療衛生学部，[2]北里大学東病院リハビリテーション部，[3]北里大学医学部神経内科学
上出直人[1]，福田倫也[1]，高橋香代子[2]，水野公輔[2]，
鈴木良和[2]，望月秀樹[3]

【目的】咳嗽力の評価として用いられる peak cough flow（PCF）の Parkinson 病（PD）患者における信頼性と妥当性を検証した．【方法】PD 患者24名（平均年齢69±9歳，Hoehn & Yahr stage1-4）を対象とした．咳嗽力の評価は，流速計にフェイスマスクを装着し，咳嗽時の最大流速（PCF）を計測した．PCF の計測は3回行った．また，PCF は呼吸筋筋力と強く関連するため，PCF の妥当性を検証する目的で，最大吸気時口腔内圧（MIP）および最大呼気時口腔内圧（MEP）を計測した．MIP および MEP の計測も各3回行った．PD の運動症状は Unified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS）part3にて評価した．PCF，MIP，MEP の測定値の被験者内再現性は級内相関係数（ICC）を用いて検証した．また，PCF と MIP および MEP との相関係数を算出した．【結果】測定再現性は，MIP と MEP は ICC＝0.85以上と良好であったが，PCF は ICC＝0.52と再現性が低かった．PCF と MIP，MEP との間に有意な相関関係は認められず（r＝0.32，r＝0.33），PCF と運動症状（UPDRS 得点）との相関関係も認められなかった．【考察】PD 患者における PCF の計測値は，極めて慎重に解釈をする必要があると考えられた．

P3-220
パーキンソン病患者に対する集中的なリハビリテーションの長期経過での効果の検討

[1]花の舎病院神経内科，[2]順天堂大学・医学部・リハビリテーション科
杉田之宏[1]，正岡太郎[1]，長岡正範[2]

【目的】我々は昨年の本学会で，パーキンソン病（PD）患者に対する回復期リハビリテーション（リハビリ）病棟での集中的なリハビリの有効性を報告した．今回，これらの症例についてリハビリ効果の長期経過での持続性について検討した．【対象と方法】対象は，回復期リハビリ病棟で集中的なリハビリを行った PD 患者26名のうち長期経過を評価することが出来た5名．入院時の Hoehn-Yahr は3～4であった．リハビリは1日120～180分の個別訓練を85.6±2.9日間連続で行い，退院時にはリハビリ効果の持続を目的に通所リハビリの導入などによる運動継続や生活環境の改善の指導を行った．パーキンソニスムスの評価は UPDRS スコアーをリハビリ開始時，退院前および退院後評価時（退院後6ヶ月経過以降）に評価した．【結果】UPDRS 総計スコアーの平均はリハビリ開始時62.7±13.4，退院時30.8±6.9，退院後41.6±19.3であった．全症例で入院時に比して退院時に UPDRS（総計，運動）の改善を認めた．退院後評価時の各症例の UPDRS は，退院時とほぼ変化無し2例，軽度低下2例，中等度低下1例であった．【考察】PD 患者に対する回復期リハビリ病棟での集中リハビリの効果は，退院後の経過でも多くの症例で持続が認められた．一方，リハビリ効果の持続は個々の症例により差があり，病状の進行の違いだけでなく，退院後のリハビリ継続の有無や日常生活での活動量の差等の要因の関与が示唆された．

P3-221
Parkinson 病患者の前屈姿勢に対する定量的評価方法

[1]北里大学医療衛生学部，[2]北里大学東病院リハビリテーション部，[3]北里大学医学部神経内科学
福田倫也[1]，上出直人[1]，高橋香代子[2]，水野公輔[2]，
鈴木良和[2]，望月秀樹[3]

【目的】Parkinson 病（PD）の前屈姿勢を簡易的かつ定量的に評価する方法を検討した．【方法】PD 患者18名（平均年齢69.6±9.5歳，Hoehn & Yahr stage1-4）を対象とした．前傾姿勢の計測には，加速度計と角速度計を組み合わせ，鉛直方向に対する傾斜角を1度単位で瞬時に計測し算出できるデジタル傾斜計を用いた．デジタル傾斜計を用いて，対象者の自然立位における体幹の前方傾斜（体幹の前屈角度）を計測した．計測は2回行い，測定値の被験者内再現性を級内相関係数（ICC）にて検証した．さらに，従来の検査者による観察的評価として，Unified Parkinson's Disease Rating Scale に含まれている姿勢の評価項目にて，前屈姿勢の程度を評価した．【結果】デジタル傾斜による計測は1-2分程度で完遂可能であった．デジタル傾斜計による体幹の前屈角度の ICC は0.99と良好な測定再現性を示した．また，デジタル傾斜計による前屈角度と観察による前屈姿勢の程度は，正の相関関係を示した（r_s＝0.46）．【考察】デジタル傾斜計による PD 患者の前屈姿勢の評価は，従来の観察による評価よりも詳細かつ定量的に評価可能であり，また評価に要する時間も極めて短いため，日常診療においても有用な方法であると考えられた．

P3-222
SNP chip による家族性パーキンソン病の連鎖解析と新規原因遺伝子探索

[1]順天堂大学大学院医学研究科老人性疾患病態・治療研究センター，[2]神戸大学大学院医学研究科神経内科学・分子脳科学，[3]順天堂大学医学部脳神経内科，[4]鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学，[5]国立病院機構鹿児島医療センター臨床病理科
舩山　学[1]，李　元哲[1]，佐竹　渉[2]，吉野浩代[1]，今道洋子[3]，
富山弘幸[3]，松浦英治[4]，野元三治[5]，有村公良[4]，高嶋　博[4]，
戸田達史[2]，水野美邦[1]，服部信孝[3]

【背景・目的】同一地域に存在する2家系の新規家族性パーキンソン病（FPD）患者および未発症兄弟について分子遺伝学的解析を行い新規 FPD 原因遺伝子の単離を試みたが，2家系共通の原因遺伝子は未だ見出されていない．そこで本研究ではゲノムワイド SNP chip をもちいた連鎖解析を行い，新規 FPD 原因遺伝子を単離する．【方法】2家系の FPD 患者計6名および未発症兄弟計5名について Genome-Wide SNP Array 6.0（Affymetrix）をもちいてジェノタイピングした後，SNP HiTLink および Merlin をもちいてパラメトリック多点連鎖解析を行った．HLOD＞1を候補領域とし，候補領域に存在している遺伝子について PCR-direct sequence 法による変異解析を行った．【結果】家系1と家系2から候補領域がそれぞれ1カ所同定された．2家系共通の候補領域は同定されなかった．【考察】これまでの研究結果と同様に，本研究の連鎖解析から2家系の創始者は異なる事が示唆された．現在候補領域に存在する遺伝子について変異解析を行っている．

P3-223
Glucose tolerance in PARK2 patients and their relation to insulin resistance and insulin secretion

[1]順天堂大学医学部神経内科，[2]老人性疾患病態・治療研究センター，[3]順天堂スポーツ医学部
塚口勇ケネス[1]，江口博人[1]，中原登志樹[1]，山下　力[1]，
石川景一[1]，大垣光太郎[1]，河尻澄宏[1]，深江治郎[1]，
吉野浩代[2]，富山弘幸[1]，佐藤栄人[1]，櫻庭景植[3]，服部信孝[1]

Purpose : PARK2 patients are characterized by having early onset familial Parkinson's disease (PD). We previously conducted tests on knockout (KO) mice, which revealed a correlation between *Parkin* KO mice and insulin impairment. To elucidate the association of PD and diabetes, we investigated glucose tolerance in PARK2 patients. If PARK2 patients exhibit insulin impairment, it may underline that secretion impairments in the pathogenesis of PARK2 patients and PD exist. Methods : To examine whether a correlation with glucose tolerance exists in PARK2 patients, ten patients and controls participated in the Oral Glucose Tolerance Test to determine their glucose and insulin levels. The relationship between glucose tolerance, insulin resistance, and insulin secretion results were analyzed. To account for individual characteristics body mass index, cholesterol, coffee, tea, alcohol, and smoking were recorded. Results : Of the ten patients one was diabetic, one had impaired glucose tolerance, one had insulin resistance, and two had insulin secretion impairment. The results of our findings may help elaborate the roles that glucose and insulin play in the pathogenesis of PARK2 patients and PD.

P3-224
パーキンソン病における PLA2G6変異の意義

[1]順天堂大学大学院医学研究科老人性疾患病態治療研究センター，[2]順天堂大学医学部脳神経内科，[3]三重大学医学部神経内科，[4]鈴鹿医療科学大学保健衛生学部医療福祉学科
吉野浩代[1]，富山弘幸[2]，大垣光太郎[2]，李　　林[2]，
李　元哲[1]，舩山　学[1]，佐々木良元[3]，小久保康昌[3]，
葛原茂樹[4]，服部信孝[2]

【背景・目的】*PLA2G6* は *PARK14*-linked dystonia-parkinsonism の原因遺伝子として報告された．我々は L-dopa 反応性の日本人若年性パーキンソニズム症例において *PLA2G6* の新規変異を見出した．また exon 17内にある p.P806R 変異は，シンガポール人孤発性パーキンソン病（PD）には存在するが健常者には認められなかった事から，PD の発症に関与する可能性が報告された．p.P806R をはじめとする *PLA2G6* 変異の PD における意義を明らかにするため，*PLA2G6* の変異解析を施行した．【方法】日本人孤発性 PD116人について，直接塩基配列決定法にて *PLA2G6* の全エクソン解析を行った．また日本人孤発性 PD379人，健常者310人については exon 17のみ変異解析を行い，p.P806R 変異の有無を決定した．【結果】2症例にて2種のヘテロ点変異（p.R301C，p.D331N）が同定された．また p.P806R ヘテロ変異は，PD 12人（12/379＝3.16％），健常者10人（10/310＝3.23％）に認められた（p＝0.96，χ^2＝0.0019）．【考察】p.P806R 変異は両群間で有意差はなく，PD 発症の原因とはならず，危険因子としても作用しない一塩基多型（SNP）と考えられた．しかし *PLA2G6* 変異陽性パーキンソニズム症例は PD と共通した特徴を含む heterogeneous な症候を呈し，*PLA2G6* は神経変性疾患において重要な遺伝子と考えられるため，今後も検討が必要と考えられた．p.R301C 及び p.D331N 変異については，PD，健常者における変異頻度を検討中である．

P3-225
血族婚のあるパーキンソン病家系におけるオート接合性マッピングの検討（続報）

[1]順天堂大学老人性疾患病態・治療研究センター，[2]順天堂大学脳神経内科
李　元哲[1]，舩山　学[1]，吉野浩代[1]，今道洋子[2]，富山弘幸[2]，
水野美邦[1]，服部信孝[2]

【背景・目的】両親が血族婚，且つ同胞発症者が2人以上いるパーキンソン病14家系について Genome-Wide SNP Array 6.0（Affymetrix）を用いて全ゲノムタイピングを行い，4家系において8.5cM の共通のオート接合性領域を見出した．新規原因遺伝子同定を目指し候補遺伝子解析を行った．【方法】共通のオート接合性領域にリンクする2家系を対象に SureSelect Target Enrichment System（Agilent）を用いて候補遺伝子コーディング領域を精製し，Genome Analyzer II（Illumina）を用いて約1000万本の75 mer リード配列を解読し，候補遺伝子の約94％の配列情報を取得した．hg18配列にマッピングし，変異解析を行った．【結果】7箇所の1塩基置換，1箇所の1塩基挿入を同定した．【考察】これらの変異候補に新規原因遺伝子変異が存在する可能性がある．現在健常者及びパーキンソン病患者を対象にこれらの変異解析を行っている．

P3-226
進行性外眼筋麻痺を伴ったパーキンソニズムの遺伝子解析

[1]北海道大学医学研究科神経内科学，[2]市立稚内病院内科
佐藤和則[1]，矢口裕章[1]，加納崇裕[1]，矢部一郎[1]，
佐々木秀直[1]，國枝保幸[2]

［背景と目的］外眼筋麻痺を伴うパーキンソニズム（CPEO-P）は progressive external ophthalmoplegia 1（*PEO1*），adenine nucleotide translocator 1（*ATN1*），polymerase γ-1（*POLG1*）など mtDNA 修復等に関与する遺伝子の変異による発症が報告されているが，本邦での報告例はない．2症例二家系の臨床像を検討し，遺伝子解析を行った．［対象と方法］家系 A では患者，同胞2名，家系 B では患者，母，同胞2名より同意を得，候補遺伝子（*PEO1*，*ATN1*，*POLG1*）解析および mtDNA 全周解析を行った．また，臨床像，神経放射線学的所見，筋病理所見および筋組織を用いた mtDNA 欠失ついて検討した．［結果および考察］患者は40～50歳代に外眼筋麻痺にて発症，老年期にヘミパーキンソニズムを併発した．MIBG 心筋シンチグラフィー所見，抗パーキンソン病薬の有効性などからパーキンソン病と診断した．あきらかな家族歴はない．筋病理では2例ともミトコンドリア病の所見であった．家系 A の患者では mtDNA 欠失を認めず，家系 B では欠失を認めた．遺伝子解析では家系 A の患者で *POLG1* の複合ヘテロ変異を認め，軽度の眼瞼下垂のみを認める同胞でヘテロ接合変異を認めた．家系 B では候補遺伝子の変異を認めなかった．mtDNA 全周解析では病的変異を認めなかった．これらの結果は本邦の CPEO-P には複数の要因が関与していること，未知の原因による CPEO-P においても mtDNA 修復機能障害の関与が疑われることを示している．

P3-227
疾患と関連する稀で多様な変異の検出を目的とした pooled DNA 解析

[1]東京大学病院神経内科，[2]東京大学神経内科，[3]東京大学情報生命科学
三井　純[1,2]，土井晃一郎[3]，石浦浩之[2]，高橋祐二[2]，
後藤　順[2]，森下真一[3]，辻　省次[2]

【目的】最近の研究では，稀で多様な変異が孤発性疾患の発症に強く関連することが見出されてきている．このような変異を大規模サンプル群から検出する効率の良い方法を開発するために，高スループットの次世代シーケンサーと pooled DNA を用いた解析方法が求められている．【方法】パーキンソン病患者64例（発症年齢平均52.5歳，10–77歳）を対象とした．各サンプルのゲノム DNA を8×8のマトリックスに配置し，各行・各列のサンプル群について，それぞれ等モルで pooling を行い，計16個のセットを作成した．候補遺伝子6個の全エクソンを増幅するための PCR primer，PCR 条件を設計し，各セットについてターゲット領域を PCR で増幅した後に混合し，Illumina GAIIx・シングルエンド・100塩基長のプロトコールに従い，ライブラリーを作成し，各セット1レーン相当の解析を行った．得られたリードはターゲット領域の標準配列にアライメントし，整数計画法を用いてアレル頻度を補正し，変異を検出した．【結果】データベースに登録されていない変異（新規変異）は3個（全て非同義性変異）が同定され，サンガーシーケンスで変異・サンプルとも確認された．全て64人中それぞれ1人がヘテロ接合性に有していた．【結論】マトリックスに配置した pooled DNA 法は，16 allele 中の1 allele を検出するのに十分な感度を有しており，稀で多様な変異を大規模サンプル群から検出する方法として有用である．

P3-228
パーキンソニズム症例での PLA2G6および PANK2遺伝子の copy number variant（CNV）の検索

[1]順天堂大学医学部脳神経内科神経内科，[2]順天堂大学老人性疾患病態・治療研究センター
山下　力[1]，李　元哲[2]，吉野浩代[2]，舩山　学[1]，富山弘幸[1]，
服部信孝[1]

目的 PARK14関連パーキンソニズムは PLA2G6遺伝子関連神経変性（PLAN）の疾患群のスペクトラムに属すると考えられている．直接シーケンス法では PLA2G6遺伝子にシングルヘテロ変異のみを認める症例が散見され，発症への関与が議論されている．同様の症例は同じ PLAN である infantile neuroaxonal dystrophy（INAD）や類縁疾患の pantothenate kinase-associated neurodegeneration（PKAN）についても認め，CNV が関与しているものが数％はあるとの報告がある．今回我々はパーキンソニズム症例において PLA2G6や PANK2遺伝子の CNV が関与しているか明らかにすることを目的とした．**方法**若年性を中心としたパーキンソニズム症例で，かつ parkin，PINK1，DJ-1などの遺伝子異常が原因として否定的であった患者113名（7–74歳，平均年齢25歳）について Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification（MLPA）キット（SALSA MLPA kit P120-A1　PANK2-PLA2G6，MRC-Holland）を用い PLA2G6および PANK2遺伝子の CNV の有無を解析した．**結果**今回の113症例には CNV 異常を認めなかった．**考察**今回のパーキンソニズム症例については，INAD や PKAN とは異なり，PLA2G6や PANK2遺伝子の CNV の頻度は高くないと考えられた．シングルヘテロ変異症例の発症については更なる検討が必要と考えられた．

P3-229
レビー小体を伴った72歳 PARK2剖検例

[1]北里大学神経内科学，[2]順天堂大学脳神経内科，[3]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク
宮川沙織[1]，北村英二[1]，荻野美恵子[1]，下　泰司[2]，
服部信孝[2]，濱田潤一[1]，村山繁雄[3]，望月秀樹[1]

【背景】特発性パーキンソン病では通常レビー小体を認めるが，これまで PARK2におけるレビー小体の報告は稀である．【方法】経過約11年の parkin 遺伝子異常を有した72歳女性例の病理学的検討を行った．【結果】肉眼的に黒質，青斑核の脱色素，組織学的に，迷走神経背側核，橋青斑核，中脳黒質にレビー小体を認め，典型的な孤発性パーキンソン病の病理所見であった．抗リン酸化αシヌクレイン抗体免疫染色で，脳幹中心に陽性構造を認め，Braak Stage5，DLB consensus guideline revised で brainstem type に分類された．【考察】本症例は，孤発性パーキンソン病が偶然合併したと考えるよりも，PARK8などの他の遺伝性パーキンソン病と同様，現時点では PARK2の病理スペクトラムの一部と考えている．同じ遺伝子異常を持ちながら，異なった病理所見を示すことの意義は不明であり，病態を考える上で重要と考え報告した．

P3-230
抗パーキンソン病薬維持量が低いために運動症状の改善が不充分であったパーキンソン病患者の検討

[1]東海大学神経内科，[2]東海大学，総合臨床医学研究センター
後藤慶暁[1]，水間敦士[1]，千葉裕子[2]，高橋裕秀[1]，高木繁治[1]

【目的】いわゆる levodopa phobia により運動症状が充分に改善されていないパーキンソン病（PD）患者の背景と薬剤増量後の状態を検討する**【方法】**2007年8月から2010年8月までに PD 専門外来を訪れた新規外来患者の中で，臨床的に PD と診断され，かつ，前医の抗 PD 薬維持量が低いために運動症状が充分に改善されていなかった患者を抽出し，その背景と抗 PD 薬増量後の状態を後方的に検討する**【結果】**3年間で計27名のいわゆる levodopa phobia 患者（男性7名，女性20名，初診時：65.0±9.3歳，罹病期間4.5±3.0年）が抽出された．すべての患者が本人，もしくは家族の希望で PD 専門外来を受診し，levodopa　phobia の理由は一人を除き，すべて前医の判断によるものであった．抗 PD 薬の調整にて levodopa 換算量が296.4mg/日から649.3　mg/日に増量され，その結果，on 時 HY stage が平均2.5から平均1.3へ改善した．殆どの症例で初診時の姿勢異常が改善したが，その程度は16/27（59.3％）が正常（UPDRS 項目28：0）となり，4/27（14.8％）が UPDRS 項目28が1に改善した．しかし，UPDRS 項目28が4であった3名では，1名が1まで改善したものの2名では3までしか改善しなかった．新たにジスキネジアが1名で出現したが，その他薬剤増量に起因する問題は生じなかった．**【考察】**医療提供側の判断によって調整不良になっている患者が多数みられた．姿勢異常を中心とした運動症状の改善を適切な時期に充分図ることが重要と思われた

P3-231
麦角系ドパミン作動薬を継続している Parkinson 病患者の3年目の現況

近畿大学病院神経内科
三井良之，楠　　進

＜目的＞我々は，麦角系ドパミン作動薬の心臓弁膜症問題を契機として，麦角薬の継続に関するどのような選択がなされたか，第49回日本神経学会で報告した．今回，3年を経て，麦角系ドパミン作動薬を継続した患者の現況を明らかにする目的で追跡調査を行った．＜方法＞2007年当時麦角系薬を継続した pergollide 群（以下 P 群）4例，cabergoline 群（以下 C 群），3例（両群ともすべて女性）について，現在の臨床症状，就労状況，内服薬，心エコー検査などを検討した．＜結果＞2010年10月現在も全例を当科にて follow していた．内服を継続しているのは，P 群4例中3例，C 群3例中2例．継続例では，Yahr 重症度は on 時間での悪化は認めなかったが，off 時間では P 群3例で悪化し，off 時間も延長していた．併用する L―DOPA/DCI 投与量は，P 群では全例増加していたが，C 群では現在も単独療法を維持できていた．P 群の1例，C 群の2例が現在も就労していた．経時的な心エコー検査で C 群の1例で軽微な三尖弁逆流を認めた以外は異常を認めなかった．なお，変更した2例の理由は症状悪化に伴う非麦角作動薬への変更であった．＜考察＞前回の発表では，麦角薬の継続を希望した患者は，比較的若年の就労希望の強い女性に多かったが，現時点でも内服継続5例のうち3例が就労しており，薬物選択には就労への影響が関与していると考えられた．また，現時点では有意な心臓弁膜症が生じた例はないが今後も注意深い観察が必要である．

P3-232
パーキンソン病の情動・気分障害に対するプラミペキソールの効果

[1]島根大学神経内科，[2]島根大学医学部附属病院
小黒浩明[1]，門田勝彦[1]，安部哲史[1]，石原正樹[1]，小林祥泰[2]，
山口修平[1]

【目的】パーキンソン病（PD）の治療薬プラミペキソール（PPX）は，ドパミン D3受容体刺激薬として情動辺縁系回路の賦活によるうつをはじめとする改善効果が報告されている．PD でのアパシーおよびアンヘドニア（気分障害）に対する PPX の効果について検討した．【方法】対象は PD13例（年齢73±8歳，罹病期間71±69月）．初診時は PPX より開始し，既治療例は内服薬の変更はせずに漸増投与した（0.25mg から開始，2週後に0.5mg，4週後に1mg，6週後に1.5mg）．投与開始時，4週後および8週後において，やる気スコア（Starkstein's apathy scale の日本語版，カットオフ16点），SHAPS（Snaith-Hamilton Pleasure Scale，カットオフ2点），UPDRS Part3（運動機能）により薬剤効果を評価した．【成績】7例（54％）がアパシー，2例（15％）がアンヘドニアであった．やる気スコアは平均17.0から12.7（4週後），12.3（8週後）と変化し，4週後に改善の傾向（P＝0.06），8週後に有意に改善した（P＝0.02）．UPDRS Part3は平均18.1から11.1（4週後），8.6（8週後）と変化し，4週後（P＝0.004），8週後（P＝0.003）ともに有意に改善した．SHAPS は変化を認めなかった．【結論】PPX は PD の運動機能に加え，D3受容体を介した前頭葉-基底核回路への影響により，アパシーに対して改善効果を及ぼした可能性を考えた．またアパシーとアンヘドニアは異なった神経基盤を持つことが示唆された．

P3-233
少量のメネシットにムクナ粉を併用してパーキンソン病の良好なコントロールを得ている1例の臨床薬理学的検討

[1](財）東京都保健医療公社荏原病院神経内科，[2]三菱化学メデイエンス株式会社志村事業所
吉村菜穂子[1]，横地正之[1]，大竹敏之[1]，田久保秀樹[1]，
竹嶋　淳[2]

【症例】経過7年めのパーキンソン病（PD）の男性症例．職業は内科開業医．従来の薬物治療に飽き足らず，2年前より自己判断で1日約半錠のメネシットと市販のムクナ粉を内服して良好なコントロールが得られるようになった．【目的】本例の臨床薬理学的検討のために，本人から同意を得て起床時から2時間ごとに採血をおこない，カテコールアミンとその代謝産物の日内変動を測定した．【結果】血中 DOPA 濃度は平均的 lovodopa/carbidopa 服薬量の症例と同等であった．血中 HVA・3OM-DOPA は高値を示した．【考察】血中 HVA 値の立ち上がりの速さからムクナ粉に含まれる L-DOPA の代謝が非常に速いことが推測された．服薬している carbidopa が微量であるのにもかかわらず血中3OM-DOPA が高値を示した機序は明らかではなかった．ムクナ粉は PD の治療に十分有用と考えられるが，専門的な投薬量の調整が必要で，安易に患者が摂取することは日常診療に混乱を招く可能性があると考えられた．現在ムクナ粉はサプリメントとしてインターネットで個人が自由に購入できるが，患者家族に対して注意を促す必要があると考えられた．

P3-234
パーキンソン病の歩行に対するドネペジルの効果

[1]都立神経病院脳神経内科，[2]東京医科大学医学教育講座
横地房子[1]，青木寧子[1]，三苫　博[2]

【目的】パーキンソン病（PD）においてコリン神経系障害があり，PD の認知症との関わり，更に認知症とすくみ歩行の関連が示唆されている．PD の歩行障害に対してドネペジル（DP）を投与してその効果について検討した．【方法】(1）歩行障害を主訴とする PD 患者4名（男性，年齢69才，罹病期間21.3年）に対して，十分なインフォームド・コンセントを行い，DP 投与前後の歩行や PD 症状の変化を検討した．4例中3例はすくみ歩行（FG），1例は突進歩行が歩行障害の主体であった．(2）服用前及び4W 毎に DP を5mg，10mg と漸増時，さらに服用終了4W 後に検査を施行した．その間他の抗パ薬の変更を行わなかった．(3）評価として UPDRS，FOG-Q（Giladi 1998），および10m 歩行の時間・歩数，携帯歩行計による歩行記録を行った．【結果】(1) 突進歩行の1例は嘔気が強く，継続服用が出来なかった．(2) FG の3例では，DP 服用による UPDRS や FOG-Q の変化はなかった．10m 歩行時間/歩数が服用前12.9秒/25.6歩，5mg 服用時10.8秒/21.3歩，10mg 服用時12.9秒/22.0歩で，5mg 服用時の歩行が服用前よりも改善し，10mg 服用時よりも安定した．携帯歩行計による歩行は服用前・後に比して FG が減少した．【結論】DP5mg 服用中に FG が減少し，自覚的に10mg 服用時よりもよかった．FG に対して DP 投与が有効な可能性がある．FG 発現には様々な要因があり，どのような FG に有効か，更に FG 以外の PD 歩行障害の要素に対する DP の影響についても今後検討を行う必要がある．

P3-235
携帯歩行計で定量的に評価した zonisamide のパーキンソン病運動症候に対する効果

[1]東京慈恵会医科大学附属青戸病院神経内科，[2]東京医科大学医学教育学講座
鈴木正彦[1]，吉岡雅之[1]，橋本昌也[1]，村上舞子[1]，川崎敬一[1]，
野矢三樹[1]，三苫　博[2]

【目的】携帯歩行計（三菱化学）を用いた24時間連続記録によって，パーキンソン病（PD）の akinesia/bradykinesia と日内変動の定量化が可能である．このデバイスを活用して，zonisamide の運動症候に対する効果について検討した．【方法】歩行可能な Hoehn Yahr stage 3までの PD 患者9名を対象にし，zonisamide 25mg 投与し，投与前と8週後に UPDRS と携帯歩行計を用いてその効果を定量的に比較した．携帯歩行計では，すべての動作で生じた加速度から「1日運動量」を，歩行加速度から「床反力」，「Off 時の歩行率」，「歩行周期の日内変動」を求めた．【結果】9例中7例で UPDRS が改善した．これに対応して，「1日運動量」も増加し，さらに，「床反力」，「Off 時の歩行率」も改善を示した．また zonisamide 投与により dyskinesia の悪化を示した症例はなく，ADL が向上した．【考察】zonisamide は1日運動量と歩行障害の双方を改善させた．この結果は，zonisamide が運動発現の乏しさ（akinesia）のみならず，遂行された運動の困難さ（bradykinesia）を改善させる可能性を示唆している．また携帯歩行計は PD 治療薬の効果判定に応用できる可能性がある．

P3-236
パーキンソン病及び関連疾患のすくみ足に対するゾニサミドの効果についての検討

[1]横浜南共済病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
岡田雅仁[1]，岡本光生[1]，亀田知明[1]，黒岩義之[2]

【目的】すくみ足は，パーキンソン病（PD）及び関連疾患（PS）に認められるが，現在も治療が難しい症状の一つとして知られている．新規パーキンソン病治療薬であるゾニサミドは，これまでの薬剤と異なる効果が期待されており，PD 及び PS 症例にゾニサミドを投与し，すくみ足に対する効果を検討した．【方法】対象は，ほぼ日常的にすくみ足を呈する PD 6例及び PS 症例2例の計8例である．全例で腰部脊柱管狭窄症の合併は軽度までであった．パーキンソン病で使用するゾニサミド25mg/日を投与し，使用前と1ヶ月後の FOGQ（N.Giladi らによるすくみ足指標）を記録した．【結果】投与前後での FOGQ は，8名中6名で点数低下，2名は同点であった．また，平均 FOGQ は12.1点から10.4点に低下した．1ヶ月の評価では，ゾニサミド投与により，すくみ足症状が平均的に軽減された．【結論】オープン試験ではあるが，ゾニサミドは，PD 及び PS のすくみ足症例に効果が期待される薬剤の一つと考えられた．作用機序は明らかでないが，すくみ足に関連した大脳皮質を含んだ領域に作用することが推測され，個人差の有無，長期間の使用による変化も注目される．今後，多くの症例で，他剤投与などの条件を変えた対照との比較を行うことによる厳密な評価が必要と考えられる．

P3-237
パーキンソン病患者の日中過眠および意欲に対するセレギリンの効果の検討

[1]岡山赤十字病院神経内科，[2]岡山大学医歯学総合研究科脳神経内科学
武久　康[1]，倉田智子[2]，池田佳生[2]，松浦とおる[2]，阿部康二[2]

【目的】パーキンソン病患者の非運動症状のうち日中過眠および意欲は患者の QOL に関連していると考えられる【対象・方法】当科にて診断され，通院加療中のパーキンソン病患者20名（男性5名（平均年齢72.3歳±3.1），女性15名（平均年齢76.3歳±2.6））を対象に，日中過眠に対しては Epworth Sleepiness Scale（ESS）スコア，意欲低下に対しては Starkstein らの apathy scale を用い，セレギリン5mg を投与前，投与後1ヵ月後および3ヶ月についてそれぞれのスコアを比較検討した．【結果】1）ESS スコアに関しては投与前に比較し，投与1ヵ月後，3ヵ月後はいずれもスケールの改善を認めた（$p<0.05$）．2）apathy scale に関してはスケールの改善は認めなかった．．【考察】セレギリンのもつモノアミン賦活効果により，日中過眠を改善する効果が期待できる可能性がある．

P3-238
パーキンソン病における幻覚症状の検討

[1]横浜市立大学病院神経内科，[2]横浜市立大学薬効学教室，[3]横浜市立大学神経内科学講座
鈴木ゆめ[1]，下舞奈津江[2]，児矢野繁[3]，馬場泰尚[3]，
釘本千春[3]，土井　宏[3]，岸田日帯[3]，大場ちひろ[1]，黒岩義之[3]

【目的】臨床上，典型的なパーキンソン病にうつ状態，認知障害，幻視を中心とする幻覚といった精神症状が加わる場合も多い．今回，当科におけるパーキンソン病，パーキンソニズムの患者で幻覚を呈した症例について考察した．【方法】症例はパーキンソン病，パーキンソン症候群の451例中，幻覚を呈した17例（男性7人，女性10人），年齢は55-86才，について臨床歴，投薬歴を検討，分析した．【結果】幻覚は発症後5年から20年の間，平均9年半で出現しており，1例を除いてはドーパミンアゴニストを使用後であった．【考察】薬剤調整によって，軽快しており，アゴニストによる幻覚の惹起が示唆された．

P3-239
パーキンソン病におけるカプグラ症候群

[1]和歌山県立医科大学神経内科，[2]河西田村病院神経内科
森めぐみ[1]，檜皮谷泰寛[1]，廣西昌也[2]，三輪英人[1]，近藤智善[1]

【目的】カプグラ症候群は妄想性人物誤認症候群の一種で，しばしばアルツハイマー病（AD）で認められるがパーキンソン病（PD）でも認められると報告されている．我々はカプグラ症候群を呈したPD患者について臨床的検討を行った．【方法】カプグラ症候群を呈したPD患者5例に対し，精神症状や認知機能を含む臨床的特徴について検討した．【結果】5例の平均年齢は66.8歳であった．人物誤認の対象は全例で主たる介護者であり，4例は配偶者，1例は娘であった．5例のうち4例は男性で1例は女性，いずれも罹病期間が長く重症度はH-Y　III度であった．5例中4例においてHDS-R＞20点と認知機能障害は軽度であったが，いずれも幻視を認めていた．カプグラ症候群を含む精神症状はL-DOPA及びドパミンアゴニスト減量，抗精神病薬投与により改善したが運動機能は悪化した．【考察】PDにおけるカプグラ症候群はADより認知機能障害が軽度でも出現し得る．また，抗精神病薬投与に加えてL-DOPAやドパミンアゴニスト減量でも改善を認めた事から，カプグラ症候群の病態には抗パーキンソン病薬も関与している可能性がある．PDにおけるカプグラ症候群は他の精神症状の訴えにマスクされて見逃されている可能性があり，妄想の対象が家族など身近な人物であるために介護者の負担が増える要因となることから，注意深く問診する必要がある．

P3-240
パーキンソン病における感情認知障害の検討

[1]長崎大学病院第一内科，[2]長崎大学大学院医歯薬総合研究科神経機能学分野，[3]長崎大学大学院医歯薬総合研究科人類遺伝学，[4]春回会長崎北病院
中嶋秀樹[1]，辻野　彰[1]，土居裕和[2]，篠原一之[2]，
吉浦孝一郎[3]，立石洋平[1]，本村政勝[1]，吉村俊朗[1]，
坂井無二子[1]，徳田昌紘[1]，枡田智子[1]，中田るか[1]，
福田　卓[1]，佐藤　聡[4]，辻畑光宏[4]，川上　純[1]

目的）モーフィングと呼ばれる情報処理技術を用いてパーキンソン病患者の表情認識能力を計測する．　方法）1）パーキンソン病患者5名，年齢・性別をマッチングさせたコントロール群5名との間で比較した．2）モーフィング技術を用いて，感情強度が異なる非言語的コミュニケーション刺激（表情画像，感情的音声）を作成した．同刺激をPCにより提示し，提示された非言語的コミュニケーション刺激に含まれる感情カテゴリー（喜び，怒り，悲しみ）をボタン押しで回答してもらった．得られたデータを曲線近似し，表情・感情的音声からの感情カテゴリー認知に必要な感情強度の弁別閾値を感情カテゴリー毎に測定した．各感情カテゴリーにおける弁別閾値を測定した．　結果）パーキンソン病患者では，種々の感情認知障害が認められた．UPDRSとの相関関係は明らかではなかった．現在，脳血流シンチとの相関を検討中である．

P3-241
Parkinson病の非運動症状が介護負担に与える影響

[1]大阪保健医療大学臨床研究センター，[2]甲南病院神経内科，[3]甲南病院リハビリテーションセンター
阿部和夫[1]，小倉　純[2]，北村重和[2]，内田　豊[3]

【目的】Parkinson病（PD）では，初期から疲労，睡眠障害などの非運動症状が出現し，運動症状と同様にPD患者の日常生活動作（ADL）やQOL（quality of life）に障害をもたらすことが知られている．我々は，非運動症状がPD患者の主介護者のQOLに与える影響を検討した．【方法】PD患者31名（男性15名，女性16名．平均年齢73.0±8.1歳．平均罹病期間5.0±4.3年）と主介護者31名（パートナー20名，子9名，その他2名．平均年齢63.0±10.2歳．）を対象とした．患者に対して，Unified PD rating scale（UPDRS），Non-Motor symptom assessment scale for（NMSS），EuroQol，Self rating depression scale（SDS）などを用いて評価し，介護者は，EuroQol，SDSおよびZarit介護負担尺度を用いて評価した．【結果】UPDRSによる運動症状の重症度よりも非運動症状，疲れ易さ，感情障害などが介護者のQOLに影響を与え，さらに介護負担度を増大させている可能性が示唆された．また，幻覚などの精神症状は介護者への説明が十分であれば必ずしも負担とはならなかった．【結論】非運動症状は，運動症状以上に介護者のQOLに影響を与え，介護負担を増大させる可能性がある．非運動症状についての正しい情報を介護者に与えることは患者および介護者にとって有用と考えた．

P3-242
SPECTによるPDDとDLBの局所脳血流の検討：血流低下部位及び増加部位の対比

済生会横浜市東部病院神経内科
村松和浩，齋藤充弘，長島康洋，笠井陽介，久手堅司，
小倉直子，丸山路之，國本雅也

【目的】認知症を伴うパーキンソン病（PDD）とレビー小体型認知症（DLB）では側頭頭頂連合野に加え後頭葉の血流低下が認められ，アルツハイマー型認知症（AD）との鑑別，診断根拠となる．一方，PDDとDLBの線条体等で相対的に血流が増加するという報告がある．今回はPDDとDLBの症例のSPECTデータを加算し，画像統計解析を行い，血流低下部位および増加部位の検討を行った．【方法】PDD&DLB20例（76.0＋6.5歳）に99mTc-ECDを用いた脳血流SPECTを施行した．脳血流SPECTデータをSPMにてノーマライズ処理し，そのデータを加算してスムージング処理をし，eZISによる統計解析を実施した．検定する正常データベースは70歳代のものを用いた．【結果】両側（左側優位）の側頭頭頂連合野および後頭葉に血流低下部位が認められ，右側に運動前野，側頭葉前内側部，上側頭回に血流増加部位が認められた．【考察】頭頂側頭連合野および後頭葉の血流低下は従来報告されてきたとおりであり，認知機能障害，幻視の病態に関連すると考えられる．側頭部（内側も含め）に認められた血流増加の機序，病態における意義の推定は困難であるが，ADとの相違は明らかである．

P3-243
パーキンソン病における精神症状と^{1}H MR Spectroscopy

[1]碧南市民病院神経内科，[2]小山田記念温泉病院
伊藤慶太[1]，梅村敬治郎[1]，伊藤益美[2]

【目的】パーキンソン病（PD）に合併する精神症状の病態生理を解明する目的で^{1}H MR Spectroscopy（MRS）を測定し，臨床症状や，脳血流，MIBG，病理所見と比較検討した．【対象】Yahr II—IVのパーキンソン病患者36人（50歳—82歳，平均69.1±7.4歳　男性16人　女性20人）【方法】1.5 T MRIにて大脳基底核を含む横断面で，MRSを測定し，NAA/Cr，Cho/Crを計算，2次元画像解析を行った．結果をおのおの高値群，中間群，低値群に分類し，臨床症状，MIBG H/M比，脳血流（SPECT）と比較検討した．【結果】NAA/Crの画像解析にて高値群16例　中間群11例　低値群9例に患者群は大別された．精神症状は，高値群では0/16例，中間群で5/11例　低値群で9/9例で認められ統計学的に有意であった．（X^2＝21.67，$p<0.01$）Cho/Crの画像解析にて，高値群13例，中間群13例　低値群10例に大別されたが，各群間で精神症状との有意な関連は認められなかった．NAA/Cr　Cho/CrともにYahr分類，MIBG，SPECTとは関連を認めない独立した因子であった．NAA/CrとAlzheimer型認知症関連領域血流低下との間に，明らかな相関は認められず，各群にAlzheimer型血流低下を示す症例が有意差なく存在した．NAA/Cr低値群の中で，脳血流低下が認められない症例群で，精神病院での入院を必要とする激しい精神症状が出現した．【結論】PDにおける精神症状発現例では，NAA/Crの代謝低下が大脳皮質に広く認められた．

P3-244
PARK8 Sagamihara家系の非運動症状の検討　1認知機能，うつを中心に

[1]北里大学北里研究所メディカルセンター病院内科，[2]東芝林間病院神経内科，[3]北里大学医学部神経内科学，[4]北里大学医学部神経再生医療学，[5]独立行政法人国立病院機構相模原病院神経内科
梁　正淵[1]，荻野　裕[2]，増田　励[3]，氏家幸子[3]，古澤英明[3]，
水野美邦[4]，長谷川一子[5]，望月秀樹[3]

背景：PARK8 Sagamihara家系は1978年額田らにより報告された（臨床神経18 1978）常染色体優生遺伝形式で，8世代30人以上の発症者が確認されている．発症年齢や臨床症状は孤発性パーキンソン病（PD）と類似しており，レボドパの効果も十分確認される．病因遺伝子は2002年船山らによりLRRK2 I2020T-PD（Funayama M et al. Ann Neurol 51 2002，Funayama M et al. Ann Neurol 57 2005）が報告されている．目的：近年，PDの非運動症状が話題となっているが，本家系における非運動症状を評価する目的で，特に認知機能・うつ状態に関して検討した．対象：I2020T-PDの15例と対照孤発性PD．方法：PDの非運動症状で，記銘力・前頭葉機能を含めた認知・高次機能，うつ状態（Anhedoniaを含む）を中心に，テストバッテリーはMMSE，WAIS-III，Benton Visual Retention Test，Verbal Fluency test，Stroop Test，Beck Depression Inventory-Second Edition（BDI-II），Zung self-rating depression scale（SDS），Self-rating Snaith-Hamilton Plesure Scale（SHAPS），Manifest Anxiety Scale（MAS），State-Trait Anxiety Inventory（STAI）を用いた．結果：各心理機能検査において明らかな異常は認めなかった．考案：文献にはLRRK2における非運動症状は認知機能障害やうつが10-20％の頻度で報告されているが，本家系においてはその出現頻度少なく，本家系の臨床症状における特徴と思われる．

P3-245
パーキンソン病における痛み関連脳電位及び皮質 SEP

名古屋大学神経内科
濱　哲夫，平山正昭，原　敬史，中村友彦，祖父江元

【目的】パーキンソン病（PD）では痛みを含む様々な感覚症状を呈する．時に運動症状に先行することや，central pain 等中枢性感覚障害の存在が知られている．我々は PD における感覚認知に対し，電気生理学的手法により解析し，PD において早期から障害される嗅覚障害との関連の有無を調べた．【対象・方法】PD 群25名（67±6.4歳）と正常群9名（58±13.9歳）に対し，Aδ 線維を選択的に刺激できる表皮内電極を顔面に設置し痛み関連脳電位（pain related SEP：PREP）を導出し，正中神経遠位側を電気刺激し SEP の後期成分である皮質 SEP（cortical SEP：CSEP）を導出した．PD 群に対し嗅覚検査（OSIT-J）を行った．【結果，考察】PREP，CSEP の振幅は PD 群では正常群に比べ有意に低下していた．また同一患者における PSEP，CSEP の振幅は互いに正の相関を認め，さらに PSEP，CSEP の振幅はそれぞれ OSIT-J の点数と正の相関を認めた．PREP，CSEP は前部帯状回や扁桃体や海馬を含む内側側頭葉といった感覚の情動に関わる部位の脳電位とされている．PD では早期からこれらの部位に Lewy 小体が確認されており PSEP，CSEP の振幅低下との関連が示唆された．さらに早期から扁桃体の障害の関与が報告されている嗅覚障害についても関連している可能性がある．

P3-246
当院におけるパーキンソン病患者の筋けいれんの考察

[1]済生会横浜市南部病院神経内科，[2]横浜市立大学神経内科
波木井靖人[1]，平田順一[1]，鈴木ゆめ[2]，黒岩義之[2]

【目的】パーキンソン病患者の，筋けいれん（こむら返り）・足趾ジストニア（足趾が屈曲し伸展不可）の合併頻度，起こしやすい側・時間帯について検討した．【方法】対象は，2008年春から2010年秋にかけて，パーキンソン病と診断された57症例（男性14名　女性43名）に聞き取り調査を行い，筋けいれんや足趾ジストニアの合併の有無，筋固縮・振戦などの症状が強い患側との関連を検討した．【結果】両症状とも合併しない例は，28人（49%）．筋けいれんのみを患側に認める例は，10例（17.5%）．筋けいれんのみを逆側に認める例は5例（8.8%）．両症状とも患側に認める例は，4例（7%）．筋けいれんのみを両側に認める例は，3例（5.3%）．足趾ジストニアのみを患側に認める例は，2例（3.5%）であった．筋けいれんのみを呈し，いずれの下肢に認めるか不明の例は，5例（8.8%）であった．【考察】足趾ジストニアよりも筋けいれんが，合併頻度が高かった．筋けいれんを起こす時間帯は，就寝中に多く，特に明け方に多く見られる傾向があった．また，寝返りを打ったり，途中覚醒時にトイレに立ったときなど運動を伴った場合に起こしやすい傾向が認められた．筋けいれんの部位としては，患側腓腹筋が最も多く，前脛骨筋にみられる場合もあった．予防薬としては，従来言われているように，抗パーキンソン病薬の夜間内服やクロナゼパム・芍薬甘草湯が有効であった．

P3-247
パーキンソン病患者における疼痛認知　FMS 圧痛点でみた痛覚過敏の広がり

横浜市立大学病院神経内科
馬場泰尚，上田直久，釘本千春，岸田日帯，児矢野繁，
鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】パーキンソン病（PD）患者で疼痛閾値の低下ないしは異常感覚を呈する部位の広がりと，患者の臨床的特徴を明らかにするため FMS 圧痛点の有無と臨床像の検討を行った．【方法】詳細に病歴と病状が評価しえた PD 患者32例（男性18女性14名，50から86歳，平均71歳）．アメリカリューマチ学会の線維筋痛症診断基準に用いる圧痛点で圧痛の有無を確認．運動合併症や慢性疼痛・異常感覚の有無，服薬状況などの臨床像を圧痛が疼痛部位以外にある群（A 群）と疼痛がないか広がりのない群（B 群）にわけ検討した．【結果】32例中8例で圧痛点が複数あり，陽性箇所は3から15箇所で上半身に多く，運動症状が強い部位の周囲・強い左右の側で認められた．A 群は治療早期でジストニアを有するか wearing off とジスキネジアを伴う症例で，B 群にも wearing off 呈するもの（17/24），ジスキネジアを呈する（8/24）症例も含まれていたが割合は A 群より少なかった．年齢，罹病期間 ON 時の UPDRS-3スコア，l-dopa 換算量は2群間に有意差を認めなかった．【考察】運動合併症を有する例で運動症状の重い部位の周囲で FMS 圧痛点の広がりを認められたことは PD の疼痛認知と FMS のそれが類似している可能性を示唆する．

P3-248
パーキンソン病患者における「しびれ」の検討（パーキンソン病は末梢神経障害を生じるか？）

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院神経内科
矢崎俊二

【目的】中枢神経系の神経変性疾患であるパーキンソン病患者における「しびれ」の臨床像と病因を検討する．【方法】最近1年間に外来で MIBG 心筋シンチグラフィーを施行したパーキンソン病患者40例（自験例）における「しびれ」症状の臨床像と臨床検査所見を retrospective に検討した．【結果】40例は全例で頭部 MRI で脳血管障害は認めず，心筋の MIBG 吸収低下を認め，L-dopa を含む抗パーキンソン病薬で治療を受けた．この内4例に両下肢末梢部の「しびれ」の訴えがあった．4例には糖尿病その他の末梢神経障害を生じる内科疾患はなく，この内3例は腰椎 X-P で変形性腰椎症を認めた．残りの1例は腰椎 X-P で変形性腰椎症を認めず，四肢の腱反射減弱があり，末梢神経伝導速度の軽度の低下を認め，末梢神経障害が示唆された．この症例にビタミン B_{12}製薬を半年以上内服投与したが「しびれ」症状は改善しなかった．【考察】MIBG 心筋シンチグラフィーを施行したパーキンソン病患者40例中1例（2.5%）に両下肢の「しびれ」があり，パーキンソン病に伴う末梢神経障害の存在が示唆された．しかし，これまでの文献的考察からパーキンソン病による中枢神経系を介する「しびれ」や，L-dopa の関連作用も考えられ，同様症例の蓄積による検討が必要と考えられた．

P3-249
『パーキンソン病に伴う痛み』に対する大規模多角的検証―YJ-EXPANDS 報告―

北祐会神経内科病院神経内科
濱田晋輔，The Young Japanese Expert Group for Parkinson's Disease and Movement Disorders（YJ-EXPANDS）

【目的】近年大規模な Parkinson 病（PD）に伴う痛みの報告を海外で認めている．今回我々は，PD の痛みに対し大規模かつ専門的多角的な検証を行った．【対象・方法】対象は YJ-EXPANDS 関連施設（全国17施設）において加療中の PD 患者202例（男96名，女性106名），年齢：38～96歳，平均69.3歳（±9.7）．評価スケール〔SF-36（Body Pain）日本語版，Margolis 疼痛部位図示法，SF-MPQ 日本語版（VAS score 含む）〕を用いて，疼痛の有無，部位，性質，強度を評価し，性別，年齢，罹病期間，重症度（Yahr），障害側，ジスキネジアの有無，Motor fluctuation の有無，UPDRS Part Ⅲ，内服の各項目に関して検討した．【結果】PD 患者65.4%に痛みを認め，そのうち78.8%が疼痛により日常生活に支障をきたしていた．疼痛は男性患者58.3%，女性患者71.7%とやや女性に多い傾向を認め，各年代別平均 VAS score は3.7～4.4と年齢と疼痛強度に関して偏りは認めなかった．疼痛部位は腰部41.7%，痛みの性質は「重苦しい痛み」が58.8%と最も多く認めた．UPDRS Part Ⅲ 平均点数は各項目とも疼痛（+）患者群で高かった．【結論】今回の検証では PD の痛み（有痛率）は，海外の報告とほぼ同様高率であり，詳細な検討は国内 PD 患者の疼痛に関して一定の指標となり得ると考えられた．

P3-250
痛みを感じるパーキンソン病患者の臨床像

獨協医科大学神経内科
橋本謙一，沼尾文香，門脇太郎，鈴木圭輔，加治芳明，
渡邉由佳，伊澤直樹，川上俊幸，田中秀明，平田幸一

【背景】パーキンソン病患者では何らかの痛みを訴えることがあり，気分障害の関与が示唆されている．【目的】パーキンソン病患者における痛みの性質，特徴をしらべ，気分障害との関連があるか評価した．【方法】対象はパーキンソン病で何らかの痛みを感じると答えた18名（年齢中央値73（範囲54-83）歳，性別は男7人女11人，Hoehn-Yahr 分類中央値3（範囲2-4）であった．評価は，痛みの部位と感じ方，痛みの持続性と，鎮痛薬服用の有無，痛みの重症度スケールとして，visual analog scale（VAS）をもちいた．気分障害の評価として MINI 構造化面接法（MINI），やる気スコア，The Snaith-Hamilton pleasure scale（SHAPS）をもちいた．また，それぞれの項目ごとに相関があるかスピアマンの順位相関行列をもちいて評価した．【結果】痛みの部位で多いのは腰7人，背中4人であった．感じ方は「重苦しい」が多かった．痛みの持続時間は間欠性12人，持続性6人であった．鎮痛薬服用頻度は毎日7人，時々4人，未使用7人であった．痛みの程度（VAS）が高いと Hoehn-Yahr 分類の重症度と SHAPS は高くなる傾向があった．【結語】パーキンソン病は進行するに従い，痛みの程度が悪化し，気分障害も悪化するため，非運動症状の治療も重要であると思われた．今後症例を増やし，さらなる検討が望まれる．

P3-251
パーキンソン病患者における痛みと気分障害の関係

獨協医科大学神経内科
沼尾文香，橋本謙一，門脇太郎，鈴木圭輔，加治芳明，
渡邉由佳，伊澤直樹，川上俊幸，田中秀明，平田幸一

【背景】パーキンソン病患者では何らかの痛みを訴えることがあり，気分障害の関与が示唆されている．【目的】パーキンソン病患者における痛みと気分障害に関係があるか評価した．【方法】対象はパーキンソン病と診断された28名．痛みの有無と，Hoehn-Yahr 分類，性別，発症年齢，現在の年齢，罹病期間，治療期間の調査と，気分障害の評価として MINI 構造化面接法（MINI），やる気スコア，The Snaith-Hamilton pleasure scale（SHAPS）の評価を行った．また，痛みの有無で2群に分け，それぞれの項目に差があるか検討した．解析には Mann-Whitney U-test 検定を使用した．【結果】痛みを有する患者は18名で全体の64.3%であった．痛みのある群は，発症時の年齢，現在の年齢が，無い群に比べ高い傾向がみられた．しかし，MINI や，やる気スコア，SHAPS では差がなかった．【考察】過去の報告と同様，痛みを自覚するパーキンソン病患者の割合は高いことがわかった．また，痛みがあることは，気分障害を伴うとは言えなかった．【結語】パーキンソン病患者の痛みの自覚とうつの合併に関連がなかった．今後，痛みの性状や部位，重症度を含めた詳細な検討が望まれる．

P3-252
一地域におけるパーキンソン病患者の HR-QOL…クラスター解析から

[1]高知大学病院老年病科・神経内科，[2]高知大学医学部予防医学・地域医療学分野
森田ゆかり[1]，大崎康史[1]，宮野伊知郎[2]，土居義典[1]

【目的】クラスター解析から臨床病型（サブタイプ）を分類する試みがなされているが，HR-QOL を含めた検討はなされていない．そこで，一地域のパーキンソン病（PD）患者のサブタイプと HR-QOL を検討することを目的とした．【方法】発症年齢，罹病期間，認知症の有無，アパシー，抑うつ，痛み，姿勢反射障害，ジスキネジアの有無，UPDRS part II，III スコア，PDQ-39 summary index（SI）を因子として，これらをすべて評価できた103名を対象とした．K-means 法を用いて，4つのサブタイプに分類したのちに，PDQ-39SI を比較検討した．【結果】「1群（9名）」：若年発症で罹病期間が長い，運動障害度軽度，痛み・ジスキネジアあり．「2群（37名）」：70歳代発症で罹病期間（平均）5年，運動障害軽度，痛みあり．「3群（46名）」：70歳代発症で罹病期間7年，運動障害中等度，抑うつ・痛みあり．「4群（11名）」：70歳代発症で罹病期間11年，運動障害度重度，認知症あり，痛みあり．以上の4群に分類された．PDQ-39SI は，各群で35（22），30（21），54（21），68（19）であり，ANOVA 検定で有意差を認めた．【結論】この検討では4つのサブタイプ間の HR-QOL に有意差が存在した．経過中に生じる（非運動症状を含む）それぞれの症状に適切に対応することが，一地域の PD 患者の HR-QOL を維持するために重要であることが示唆された．

P3-253
相模原地区における在宅難病患者の災害対策実態調査2

[1]さがみはらカウンセリングルーム，[2]国立病院機構相模原病院神経内科
猿渡めぐみ[1]，長谷川一子[2]，公文　彩[2]，横山照夫[2]，
堀内恵美子[2]，奥山孝子[2]，福山　渉[1]

【目的】S 病院通院中の特定疾患受給者証保持患者に対する昨年度の調査では，患者は自助努力を比較的行っていた．本年度は，患者の災害に対する備えについて引き続き状況を把握し，手上げ方式による災害時要援護者の情報収集を補助することを目的とした．【方法】静岡てんかん・神経医療センター溝口診療部長が作製したアンケート用紙を用いて，特定疾患受給者証を保持し，かつ平成22年7月1日から31日までに受診した200症例について調査を行った．災害時要援護者支援計画のための情報提供に同意があった場合，アンケート用紙に記名をいただくようにした．【結果】アンケートは配布数と回収は同一の200通だった．家庭での対策として，家具の転倒防止，災害時必需品の準備は概ね半数以上が実行済みと回答している．災害時の連携体制の構築及び災害時の連絡方法の確認は，かかりつけ医との間で完了しているとの回答が約半数と最も多かった．また，災害時要支援者支援計画のための情報提供に関しては，同意が約7割であった．【考察】今回の調査では，昨年度の調査結果に比して自助努力のポイントはやや上昇，かつ，地域や主治医との連携についてのポイントも上昇しており，支援体制の構築が徐々になされつつあるといえる．災害時要援護者支援計画については，今回の調査時に情報提供の希望が多くみられ，医療・福祉関係者からの具体的かつ適切な行政への働きかけが重要である．

P3-254
パーキンソン病における患者と家族の symptom load の乖離

[1]松戸朋友クリニック内科・神経内科，[2]松戸神経内科，[3]蓮田よつば病院
大木　剛[1]，村上泰生[2]，金坂俊秀[2]，高橋三津雄[3]，
山田由紀子[2]，北野邦孝[2]

目的：パーキンソン病の外来診療では，患者・家族が一緒に受診される事も多く，しばしばお互いの訴えが異なる場面に遭遇する．そこで，パーキンソン病の患者・家族における symptom load（症状の大変さ）の違いを比較・検討した．**方法：**保健所主催の難病患者と家族のつどいにおいて，パーキンソン病の特定疾患を受給している患者22名と家族21名に対し，年齢，性別，重症度，困っている症状1，2，3番目の選択（選択肢として MDS-UPDRS の Part1，2の26項目を提示）からなるアンケートを配布・回収した．**結果：**患者・家族それぞれ19名より回答を得た．平均年齢は66.6歳．男性17名，女性21名．重症度は Yahr1-5がそれぞれ10，3，7，15，3名．困っている症状は，患者は運動症状を多く選択（Part1：計21回，Part2：計39回）し，家族は運動症状と非運動症状をほぼ同じように選択（Part1：計29回，Part2：計28回）した．認知症・神経症・意欲低下・DDS・睡眠・食器の利用については，家族は選択したが，患者は選択しなかった．**考察：**患者・家族における symptom load の乖離は，疾患に関係なく存在する可能性がある．しかし，今回パーキンソン病で認められたこの乖離は，非運動症状の高次機能症状が特徴的で，疾患固有の問題の可能性がある．今後さらなる調査・対策が必要であると考えられた．

P3-255
パーキンソン病患者の服薬状況に関するアンケート調査

順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科
波田野琢，服部信孝

【目的】パーキンソン病（Parkinson disease；PD）の治療は薬物療法が中心であり，日常生活動作（activity of daily life；ADL）を保たせるには，多種類の抗 PD 薬を組み合わせる必要がある．近年多くの新薬が発売され，以前と比較すると ADL および予後は飛躍的に改善した．しかし，一方で治療薬の組み合わせが複雑になり，患者のアドヒアランスも問題となると指摘されている．そこで，本研究では PD 患者の服薬状況に関して検討を行った．【方法】PD 患者3046名を対象とした．現在内服している薬剤の回数，内服忘れの経験の有無，内服忘れによる体調の変化，服薬回数が減少することによるメリットに関して紙面によるアンケート調査を行った．【結果】ほとんどの患者は抗 PD 薬を二種類以上内服していた．6割の患者は服薬回数がなるべく少ない薬を希望していた．さらに3割の患者は指示通り服薬出来なかった事があり，そのうち約半数は困った症状が出現したとの回答であった．指示通り服薬できなかった理由として3割の症例は服薬する薬の種類が多いことを挙げていた．【考察】PD 患者の薬物療法をうまく行うためには確実に治療薬を内服させることが重要である．しかし，本研究の結果より薬の数が多いことにより内服するアドヒアランスが低下する可能性があることが示された．【結論】今後，薬に対するアドヒアランスを向上させる工夫が必要である．

P3-256
パーキンソン病患者における障害に対する自己の意識性に関する検討

[1]新宮市立医療センター神経内科，[2]和歌山県立医科大学神経内科
梶本賀義[1]，三輪英人[2]，近藤智善[2]

【目的】自身の疾病に起因した障害を的確に認識すること（awareness of deficits）は治療やリハビリテーション介入における重要な要因である．われわれはパーキンソン病（PD）患者にその評価を試みた．【方法】外来通院中の PD 患者46名（平均罹病期間6.9年，平均 Hoehn-Yahr stage 2.6）とその介護者を対象に，外傷性脳損傷後の障害に関する意識性を評価する質問紙法 Patient Competency Rating Scale（PCRS）を用い，患者・介護者間における PCRS 総点の差を調べた．さらに PD 患者に対して MMSE，前頭葉機能検査（FAB），うつスケール（SDS），QOL 尺度（PDQ-39）も実施した．【結果】運動症状が左側優位の PD（LPD）群と右側優位の PD（RPD）群で，年齢，罹病期間，MMSE，FAB，SDS，PDQ-39 に差はなかったが，患者・介護者間で障害に対する意識性に有意な解離が認められた．LPD 群は自身の障害を介護者よりも重く，RPD 群では軽く評価していた．【考察】PD 患者において障害に対する意識性に半球機能の左右差が関連している可能性が示唆された．

P3-257
青森県におけるパーキンソン病患者の診療状況

青森県立中央病院神経内科
船水章央，今　智矢，羽賀理恵，上野達哉，西嶌春生，
三木康生，新井　陽，鈴木千恵子，冨山誠彦，馬場正之

目的：神経内科医が不足している青森県では，難病患者に対し神経内科医療の提供が十分とはいえず，難病診療ネットワークの構築が提言されている．しかし県単位の難病診療の実態は十分把握されていない．本研究は青森県におけるパーキンソン病の患者の受診・診療状況を明らかにすることを目的とした．　対象：青森県在住で特定疾患受給者証を受領しているパーキンソン病患者につき，特定疾患申請書の記載事項（年齢，性別，重症度，居住地域と診療地域，治療状況）について検討した．
結果：青森県にはパーキンソン病の特定疾患受給者は1215人おり，男性434名，女性781名，平均年齢は72.4歳であった．Yahr 重症度の平均は3.6．97％が L-DOPA 治療を，76％がドパミンアゴニスト治療を，48％がアマンタジン治療を，27％がセレギリン治療を受けていた．鼻腔栄養は38人，胃瘻は65人，気管切開は23人，人工呼吸器管理は2人に行われていた．98％の患者が青森県内で診療を受けていた．79％の患者は神経内科医による診療を，21％の患者は神経内科医以外の医師の診療を受けていた．居住している2次医療圏に神経内科医が常勤していない地域では，居住地域外で診療を受ける患者が多かった．　結語：パーキンソン病患者および家族の負担軽減のためには，地域拠点病院を中心とした，病病連携あるいは病診連携の構築が必要である．

P3-258
在宅難病診療における多職種参加型 IT ネットワークの導入と入院回数および在院日数の変化

[1]福井大学医学部第二内科，[2]福井大学医学部附属病院医療情報部
米沢みなみ[1]，山村　修[1]，黒沼由香[1]，中地　亮[1]，
上野亜佐子[1]，松永晶子[1]，井川正道[1]，濱野忠則[1]，
米田　誠[1]，山下芳範[2]

【目的】急性期病院に通院する在宅難病患者2例を対象に多職種参加型 IT ネットワークを導入し，導入前後の入院回数および在院日数の変化を検討した．【方法】チャットを用いた多職種参加型 IT ネットワーク（IT ネット）を作成し，病院スタッフ（医師，看護師）と在宅スタッフ（訪問看護師，デイケア看護師，ショートステイ看護師，ケアマネージャー）は診療の度に，その内容を IT ネットの共通診療録に記載した．IT ネットの導入前後6か月における病院への入院回数と在院日数を比較した．【結果】対象例は，ともに寝たきりで胃瘻を増設しており，高齢の配偶者が主たる介護者であった．〔症例1〕80歳台男性，パーキンソン病．導入前6か月間の入院回数は2回，在院日数は22.0±10.0日，導入後6か月間の入院回数は3回，在院日数は39.7±44.1日で，うち2回は療養型病院へのレスパイト入院であり，急性期病院での入院期間は21日であった．〔症例2〕80歳台男性，びまん性レビー小体病．5機関，6部門が参加．導入前6か月間の入院回数は2回，在院日数は41.0±15.6日，うち1回は近医での入院であった．導入後6か月間の入院回数は2回，在院日数は18.5±2.1日であった．【結語】多職種参加型 IT ネットワークの導入により，病院への入院回数は減少しないものの，急性期病院の在院日数は減少する可能性が示唆された．

P3-259
問診票を用いたパーキンソン病・関連疾患の検討

名古屋第二赤十字病院神経内科
荒木　周，仁紫了爾，川畑和也，山田晋一郎，横井　聡，
大山　健，中井紀嘉，満間典雅，安井敬三，長谷川康博

【目的】パーキンソン病・関連疾患の自覚症状とその時系列について問診票を用いて明らかにする．【方法】2009年1月から2010年10月までの1年10ヶ月間に神経内科でクリニカルパスを用いて病初期に検査入院を行った52例のパーキンソン病（PD）・びまん性レヴィ小体病（DLB）・多系統萎縮症（MSA）の患者に運動症状・非運動症状の有無とその発症時期についての問診票を配布した．問診票を回収し得た48例（平均年齢69歳，平均罹病期間2年3ヶ月，平均 Yahr 分類2度）について臨床診断をもとに PD 群（30例），DLB 群（9例），MSA 群（9例）の3群に分け，問診票の内容や非運動症状の発症時期を比較検討した．【結果】PD 群と比べ DLB 群では物忘れ，不眠，幻視，興味の喪失，夜間頻尿，立ちくらみ，嗅覚鈍麻を訴えることが多かった．MSA 群では運動症状の訴えが目立つ一方で嗅覚鈍麻の訴えはなかった．発症時期については物忘れ，不眠，いびきや寝ぼけの項目で未記入率が30％を超えたのを始め，全体に非運動症状では未記入のことが多く，値にばらつきがみられた．PD 群と DLB 群を合わせた39例の中央値で嗅覚障害が54ヶ月，いびきや寝ぼけが37ヶ月，便秘が7ヶ月運動症状の発症時期よりも先行していた．【考察】パーキンソン病・関連疾患の自覚症状を網羅するのに問診票は有用である．非運動症状の発症時期についての正確な問診は難しいが，非運動症状発症の時系列を明らかにすることが早期診断に寄与する可能性がある．

P3-260
パーキンソン病の皮膚温の検討―新たな非運動症状の提案―

和歌山県立医科大学神経内科
高　真守，近藤智善

【目的】近年パーキンソン病の非運動症状が注目されているが，皮膚温に関して詳細な検討を行った報告は少ない．我々はパーキンソン病患者における末梢皮膚温の変化を，とくに日内変動および運動症状の左右差との関連において検討した．【方法】外来に通院するパーキンソン病患者を対象に，日本サーモロジー学会の施行基準に準じて，両手のサーモグラフィの測定を施行した．サーモグラフィの施行前に，運動症状の評価（UPDRS）および自律神経症状に関するアンケートを施行した．wearing off を有する例では，on 時と off 時の2時点で測定した．皮膚温の左右差は指定点の平均温度の差0.4℃以上を優位と判定した．触診上の左右差，サーモグラフ上の視覚的左右差，手背と手指の温度差，冷水負荷後の皮膚温の回復などについても検討した．【結果】皮膚温の左右差の頻度は触診上もっとも高く感知されたが，皮膚温計測上は15例中5例において優位な左右差を認め，4例では運動症状の優位側の方がより低かった．アンケートでは9例において自覚的な末梢冷感を認め，そのうち5例において off 時の増悪を認めた．【考察】パーキンソン病の皮膚温は症状の重症側でより低い傾向があり，運動症状の変動と並行する症例があった．nonmotor fluctuation の一現象として位置づけられるかもしれない．

P3-261
パーキンソン病の起立性高血圧の検討

[1]名古屋第一赤十字病院神経内科，[2]名古屋第二赤十字病院神経内科，[3]津島市民病院神経内科，[4]中部大学健康科学部
新美由紀[1]，長谷川康博[2]，山名知子[3]，後藤洋二[1]，
中野智伸[1]，櫻井秀幸[1]，岡田暁典[1]，陸　雄一[1]，
田中久美子[1]，真野和夫[1]，古池保雄[4]

【目的】起立性高血圧を呈したパーキンソン病（PD）患者の臨床的特徴と自律神経機能異常について明らかにすること．【対象】PD130例（男/女64/66例，年齢72±8歳，罹病期間5.6±5.5年）および健常高齢者（C）13例（男/女6/7例，年齢73±4歳）．【方法】能動的起立試験を行い，収縮期血圧（BP），心拍数（HR），起立前後の血漿 noradrenaline（NA）と arginine-vasopressin（AVP）を測定した．【結果】起立性低血圧（OH；ΔBP≦-20 mmHg）25例（23％），正常（Nor；-20＜ΔBP＜20mmHg）82例（63％），起立性高血圧（OHT；ΔBP≧20mmHg）18例（14％）であった．OHT 群は，他群に比して，罹病期間が有意に短かったが年齢に差はみられなかった．OHT 群では，C 群に比して，NA 基礎値と起立時の NA 増加量は高値をとる傾向にあった．起立時の AVP は，OH 群，Nor 群，C 群で増加したが，OHT 群では，AVP の起立時反応性増加は乏しかった．【結論】PD の OHT は，比較的早期にみられ，末梢交感神経活動が保たれていること，圧受容器の中枢経路の機能低下とが関与している可能性が考えられる．

P3-262
パーキンソン病患者の血圧日内変動

[1]沼津リハビリテーション病院神経内科，[2]沼津リハビリテーション病院検査科，[3]京都四条病院パーキンソン病・神経難病センター
塚本哲朗[1]，北野嘉美[2]，久野貞子[3]

【目的】パーキンソン病患者はしばしば極端な血圧変動を示し，医療従事者を困惑させる．実際にどのような血圧変動があるかを知るためにパーキンソン病およびその関連疾患の24時間血圧をモニターした．【方法】エー・アンド・デイ社の携帯型自動血圧計（TM-2431）を用い，昼間夜間とも30分毎に24時間測定した．【患者】PD 関連疾患群は PD17人，PDD8人，DLB 5人，PSP，MSA-P 4人，の計34人，平均年齢76歳．その他の疾患は13人，平均年齢は73歳，それには脳血管障害や認知症などが含まれていた．対象はすべて入院患者である．【結果】夜間臥床血圧が昼間血圧を上回っている例は PD 関連疾患群で20例（59％），他疾患で2例（15％），食後低血圧は PD 関連疾患群で13/25（52％），他疾患で4/12（33％）であった．収縮期血圧が24時間の中で100mmHg 以上の変動を示した患者は PD 関連疾患群で23例（68％），他疾患では1例（8％）であった．測定時間中失神や低血圧によるめまいなどを訴えた例はなかった．【結論】PD 患者群は従来知られていたように食後低血圧や，夜間臥床血圧が上昇する傾向がみられたが，それよりも日内変動が著しく，収縮期血圧最高値と最低値の差が100mmHg 以上の変動を示した例が7割近くあった．それらの出現時間は昼夜を問わず一定の傾向は見られなかった．このように一定傾向のない極端な血圧変動は血圧制御の自律神経機能がほとんど作動していないことを推測させる．

P3-263
パーキンソン病の自律神経症状　COMPASS による評価

[1]相模原病院神経内科，[2]かわしま神経内科クリニック
堀内惠美子[1]，公文　彩[1]，横山照夫[1]，川嶋乃里子[2]，
長谷川一子[1]

【背景】パーキンソン病（PD）では自律神経症状が問題となり，日常生活の質を低下させるが，どのような症状が問題となるかについて検討された報告は少ない．【対象・方法】Composite Autonomic Symptom Scale（COMPASS）は，Saurez らにより作成された自律神経症状の自己評価スケールである．下位項目として起立性調節，発汗を含む内分泌運動，男性機能，排尿，腹部症状，瞳孔・視機能，血管運動，反射性失神，睡眠など169の質問肢により評価される．COMPASS の日本語版を作成し，PD 患者を対象として調査を行った．【結果】1．対象は PD 患者40名（男性14名，女性26名），年齢71.52±7.52歳（M±SD），罹病期間は6.56±4.42（M±SD）年，on 時の Yahr Stage は2.73±0.75（M±SD）であった．　2．起立性調節機能障害が40例中14例に認められたが，反射性失神はほとんど認められなかった．　3．発汗は過多，過小，変化なしと様々な回答であったが，唾液分泌は20例（半数）で増加していた．4．排尿障害では失禁（22例），残尿感（19例）が排尿困難（6例）よりも高頻度であった．　5．血管運動障害は10例（1/4）に認められた．　5．腹部症状では便秘が40例中35例と高頻度であった．　5．瞳孔調節・視機能障害が22例に認められた．【考察】PD では広汎な自律神経障害を有することが示唆された．従来より言及されている起立性調節障害，便秘，唾液分泌過多などに加えて，瞳孔調節機能についても今後更に検討が必要である．

P3-264
パーキンソン病における自律神経障害の経時的変化の検討

[1]名古屋大学神経内科，[2]名古屋大学医学部保健学科
中村友彦[1]，原　敬史[1]，濱　哲夫[1]，渡辺宏久[1]，平山正昭[2]，
祖父江元[1]

【目的】パーキンソン病（PD）の自律神経障害は進行性と考えられているが，運動症状発症時すでに存在していることも多く明らかではない．そこで今回 PD 患者の自律神経障害の経時的変化を検討した．【方法】自律神経検査を複数回行った PD 患者15人（男7人，女8人，発症年齢59±9才，罹病期間6.5±4.9年）について，head-up-tilt test（HUT），ノルアドレナリン（NA）負荷試験，ドブタミン（DOB）負荷試験，CVRR を初回検査時と最終検査時の比較をした．HUT20mmHg 以上の低下を OH 陽性，NA 負荷25mmHg，DOB 負荷20 mmHg 以上の血圧上昇を過敏性陽性とした．【結果】検査間隔は最短が3ヶ月，最長は100ヶ月（平均35±24ヶ月）であった．HY 重症度は2.31±0.87が2.93±0.88と有意（p＝0.03）に運動症状が進行したにもかかわらず，HUT 時の血圧低下は16.6±14.7が14.1±23.8mmHg，NA 負荷試験は31.4±21.1が33.3±17.1mmHg，DOB 負荷試験は27.3±7.0が24.0±14.4mmHg，CVRR 2.17±1.22が2.20±1.18％へと若干変化したのみで，有意なものではなかった．検査間隔3年以上の長期経過例についても同様の解析を試みたが，有意な変化はなかった．また初回 NA 負荷試験陰性6例中2例が後に陽性となったのみで，初回 OH 陰性8例，初回 DOB 負荷試験陰性2例は経過後も陰性のままであった．【結論】運動症状に比し起立性低血圧や心臓自律神経などの自律神経障害はあまり進行しない可能性がある．今後発症早期および長期の変化の検討が必要である．

P3-265
パーキンソン病患者における近見反応の検討

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学保健学科
原　敬史[1]，濱　哲夫[1]，中村友彦[1]，渡辺宏久[1]，平山正昭[2]，
祖父江元[1]

【目的】パーキンソン病（PD）患者は正常視力に関わらず，視機能障害や読みにくさを訴える．近見視は，随意運動としての輻輳と同時に瞳孔の縮瞳がおこることが知られている．随意運動と自律神経活動との関連について検討するために近見反応測定装置を用いて測定した．【方法，対象】外来通院中の PD 患者41例と年齢を適合させたコントロール18例に近見反応測定装置 Triris を用いて近見反応の評価を行い，近見反応の有無，同時に生じる瞳孔反応に関して解析した．PD 患者において，近見反応のみられる群，みられない群で年齢，罹病期間，重症度，嗅覚検査に関して群間比較を行った．また，PD 患者とコントロールで近見反応のパラメーターを比較した．【結果】PD 群では近見反応のみられる群は23例，みられない群は14例であり，コントロールでは各々16例，2例であり，みられない頻度が有意に多かった（P＜0.05）．しかし，両群の重症度や罹病期間には有意差を認めなかった．また，輻輳反応が見られながら，瞳孔反応が見られない群が4例と少数ながら存在した．【結語】PD において，近見反応の低下や近見反応と瞳孔反応の乖離が見られるなど，中脳灰白質領域などの異常を反映する可能性が考えられた．

P3-266
記憶依存性視標追跡眼球運動課題時におけるパーキンソン病の予測機能の検討

[1]札幌山の上病院神経内科，[2]札幌山の上病院臨床検査科，[3]札幌山の上病院放射線科，[4]札幌山の上病院臨床脳神経研究施設
伊藤規絵[1]，違口正明[1]，中里哲也[1]，小泉　武[1]，古山裕康[1]，
田中真悟[1]，大久保由希子[1]，野中道夫[1]，小林信義[1]，
益野あゆみ[2]，佐々木彩乃[2]，池野邦弘[3]，竹井秀敏[3]，
千葉　進[1]，井上聖啓[1]，福島菊郎[4]，蕨　建夫[1]

【目的】予測を必要とする運動の代表である滑動性追跡眼球運動（SPEM）を用い，パーキンソン病患者（PD）の随意運動障害に予測機能がどのように関わるかを明らかにすべく，健常成人（NC）10名と PD 7名で記憶依存性視標追跡眼球運動課題を用い，視覚情報の作業記憶機能と運動準備機能を検討した．【方法】静止スポットの固視中に2種類の Cue を提示し，それぞれ遅延時間をおき運動開始指示を与えた．被験者は Cue 1による視覚情報の作業記憶と，Cue 2による go/no-go 選択指示に従って正しい方向へ視標追跡眼球運動をする・しないを判断し，スポットの動き開始により課題を実行した．強膜反射法により眼球運動を記録し事象関連電位（ERP）の解析のため脳波も記録した．【結果・考察】NC・PD とも，Cue 1，Cue 2に対する ERP に，それぞれ初期と後期成分が記録され，初期成分のピーク潜時は100-200ms，後期成分は，NC では300-400ms であり，Cue 2応答後期成分は go 試行時より no-go 時の方が遅かった（p＝0.024）．PD では400-600ms であった．運動開始指示後，NC・PD の課題正答率は同様で，ほぼ100％であった．NC の SPEM 平均反応時間は155ms で，saccade で補正され，その後，スポットの運動速度にほぼ対応した SPEM が実行された．PD では saccade による視標追跡の開始が多く，SPEM 初期成分は測定不能で，saccade 後の SPEM 平均速度も低下した．以上より，PD ではこの課題における作業記憶機能は問題ないが，SPEM の準備と実行機能の障害が示唆された．

P3-267
ミオクローヌス・ジストニア（DYT 11）の一例

都立神経病院脳神経内科
漆葉章典，木村活生，青木寧子，沖山亮一，横地房子

【目的】ミオクローヌス・ジストニア（DYT 11）は ε-sarcoglycan（SGCE）遺伝子変異による常染色体優性遺伝性疾患である．本疾患の報告の多くは欧米からのものであるが，近年アジアからの報告も散見される．しかしこれまでに本邦における症例の報告はない．今回我々は DYT 11の典型的な症状を有し，SGCE 遺伝子の変異を認めた一患者を経験したので報告する．【方法】症例は42歳日本人女性で，幼少期より不安，恐怖を感じやすかった．5歳頃から手のふるえ，学童期から軽度の頭部偏倚が出現．10歳代から体幹のふるえが加わり緩徐に進行した．40歳代頃からふるえによる日常生活の障害が著しくなり，更に些細なことに驚愕するようになった．当科受診時，体幹優位のミオクローヌスと頚部・体幹のジストニアを認め，いずれも精神的ストレスや姿勢によって悪化した．臨床的に DYT　11を疑い，SGCE 遺伝子を解析した．【結果】体幹優位の全身性ミオクローヌスとジストニア，著しい驚愕反射を伴い，ミオクローヌス・ジストニアと診断した．【結論】SGCE 遺伝子イントロン2の c.233-1　G＞A 変異がヘテロに認められ，DYT 11と確定できた．

P3-268
常染色体劣性遺伝が考えられた全身性ジストニアの同胞例

徳島大学病院神経内科
宮本亮介，佐光　亘，鎌田正紀，和泉唯信，梶　龍兒

【目的】全身性ジストニアの同胞例を提示しこれまでの病型に該当するかを検討する．【方法】発端者は30歳男性．主訴は四肢の不随意運動．13歳から右手がふるえ書字困難になった．14歳から右下肢がつっぱり歩行が困難になった．しばらくして左下肢にも同様の症状が生じた．24歳から構音障害を生じ顔面筋もひきつるようになった．　既往歴は特記事項なし．家族歴は両親に血族結婚あり．兄は無症状だが，姉に同様の所見を軽度認め無治療にて経過観察中．【結果】全身性ジストニアを考えた．家族歴からは常染色体劣性遺伝を考えたが浸透率の低い常染色体優性遺伝も考え DYT1の遺伝子診断を施行したが陰性であった．レボドパは無効であったが，トリヘキシフェニジルは軽度有効．ゾルピデムが有効で10mg/日の内服を継続している．【考察】全身性ジストニアの同胞例であるが比較的軽症でひとりは無治療で経過観察している．ジストニアは一部遺伝性を示すが常染色体優性遺伝や伴性劣性遺伝によるものも原因遺伝子が同定されている．これまで常染色体劣性遺伝の原因遺伝子は同定されていないが本家系は未知の遺伝子による可能性がある．

P3-269
一次性局所性ジストニア患者における強迫傾向

[1]かわしま神経内科クリニック神経内科，[2]かわしま神経内科カウンセリングルーム，[3]国立相模原病院神経内科
川嶋乃里子[1]，公文　彩[2]，松永明佳[2]，堀内惠美子[3]，
横山照夫[3]，兼子絵理[3]，長谷川一子[3]

【目的】強迫傾向は，不安と表裏一体となった思考・行動の一つである．一次性局所性ジストニア患者と強迫傾向の関連は以前より指摘されており，共通の病態生理や遺伝的素因が示唆されているが，本邦からの報告は少ない．そこでこれらの患者の強迫傾向を検討した．【方法】対象は眼瞼けいれん（BPS）9例，痙性斜頸4例，書痙2例の計15例（平均年齢63.1歳，男性6例）の外来通院患者で，レイトン強迫性検査による強迫傾向の内容と程度（強迫症状・強迫性格・抵抗意識・障害意識），合併精神疾患，治療経過を検討した．【結果】男性の各項目平均得点は正常平均より低かった．女性の平均得点は4項目とも正常平均より高く強迫傾向が窺われたが，正常平均＋1SD を越えなかった．個々の患者では，BPS2例（41歳と52歳，女性）で強迫症状・抵抗意識・障害意識の得点が，BPS 1例（80歳女性）で抵抗意識の得点のみが正常平均＋1SD 以上高く，DSM-IV-TR および ICD-10の強迫性障害に該当する例はなかったが，社会不安障害既往・大うつ病性障害各1例が含まれていた．強迫傾向のない大うつ病性障害1例もおり，精神疾患合併患者は心理療法や選択的セロトニン再取り込み阻害薬投与が必要とされた．【考察】強迫傾向が BPS9例中3例（33.3％）に認められたが，2例は他の精神疾患を合併しており既報と一致した．強迫傾向のあるジストニア患者の治療は難渋しがちで，合併精神疾患を含めて治療していく必要がある．

P3-270
ゾルピデムによるジストニアの治療

徳島大学病院神経内科
宮崎由道，佐光　亘，浅沼光太郎，和泉唯信，梶　龍兒

〔目的〕ゾルピデムによる不随意運動の治療については， パーキンソン病，ジストニア患者において改善例が報告されているが，いずれも少数例である．今回，我々は様々なタイプのジストニア症状に対するゾルピデムの治療効果について検討した．〔方法〕対象は2007年から2009年の間にゾルピデム内服治療が試みられたジストニア患者34名（全身/分節性ジストニア9名，Meige 症候群8名，痙性斜頸7名，眼瞼痙攣2名，手ジストニア8名）．治療前後のジストニア症状について Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale（BFMDRS）を用いて評価し，BFMDRS40％以上の改善を認めた群を著効群，BFMDRS40％未満の改善を有効群，自覚症状や他覚所見の改善を認めなかった群を無効群，の3群に定義し検討した．〔結果および考察〕ジストニア患者全体では著効群2例，有効群11例，無効群21例であった．ジストニアタイプ別の評価では，全身/分節性ジストニアで BFMDRS15.8±10.0から11.4±5.7に，Meige 症候群で7.2±5.7から5.8±2.9に，手ジストニアで2.9±2.0から2.0±0.9にそれぞれ改善がみられた．また手ジストニアでは有効以上の効果を認めた症例が6割以上であったのに対し，痙性斜頸では全例で無効であった．〔結論〕ゾルピデムが効果を示すジストニアもあり，特に手ジストニアで有効な例が多かった．

P3-271
ジストニアに対する薬物治療の実態調査

徳島大学病院神経内科
佐藤健太，浅沼光太郎，梶　龍兒

【目的】ジストニアに対しては，内服加療，ボツリヌス毒素の注射，手術療法等が行われている．しかし，局所性ジストニアに対するボツリヌス療法や，一部の定位脳手術にエビデンスがあるのみであり，内服加療においては十分なエビデンスがない．そのため，どういった治療がよいのか情報が乏しい．最適な治療を考慮するために，まずは，ジストニアに対する薬物治療の現状を調査した．【方法】ジストニア患者連続100例を対象に，罹患部位，ボツリヌス療法や手術療法の有無とともに，薬物治療の治療経過を検討した．【結果と考察】多くの患者（76％）がボツリヌス療法により治療されていた．全体の86％が何らかのジストニアに対する内服加療を受けているか，以前に試みられていた．内服薬としてはトリヘキシフェニジルとクロナゼパムが約半数に試みられており，使用頻度が高かった．他に，抗てんかん薬や，中枢性及び末梢性の筋弛緩薬，ベンゾジアゼピン等が用いられていた．内服薬の継続率は約6割であった．局所性ジストニアにはボツリヌス療法が第一選択となり，54％の例は薬物治療を併用していた．分節性や全身性ジストニアには83％にボツリヌス療法が行われており，それとともに複数の内服薬（平均3.6種類）が併用されている傾向にあった．薬物治療は多くのジストニア患者に行われており，その最適化のために情報の共有と何らかの指針が必要であると思われた．

P3-272
アンブシュアジストニアのボツリヌス治療

[1]（独）国立精神・神経医療研究センター神経内科，[2]徳島大学神経内科
坂本　崇[1]，梶　龍兒[2]，村田美穂[1]

【背景】アンブシュアジストニア（embouchure　dystonia）は管楽器奏者の口唇周囲に起こる不随意運動である．内服治療抵抗性だが，過緊張筋の適切な治療には微調整が必要とされ，ボツリヌス治療がためらわれる例も少なくない．【方法】管楽器奏者4名，全例で内服治療は無効．口筋群に対してボツリヌス治療を行い，その効果を検討する．【結果】4例中3例で症状改善し，うち2例は症状消失，現在まで再発なし．口筋群への注射は1筋あたり10-20単位必要とされ，同じ顔面筋罹患の片側顔面痙攣患者の場合よりも有意に多量の施注（ほぼ倍量）が必要だった．また，症状消失例は症状の明らかではない頬筋への追加投与が有用であった．なお全例で筋力低下はじめ副作用は認めなかった．【考察】アンブシュアジストニアに対してボツリヌス治療は有効であるが，施注対象筋・施注量の調整が重要である．

P3-273
器楽奏者のジストニア―職業性ジストニアに対する健常者の意識調査アンケート

[1]徳島大学神経内科，[2]国立精神・神経医療研究センター病院
浅沼光太郎[1]，坂本　崇[2]，佐光　亘[1]，佐藤健太[1]，梶　龍兒[1]

背景：ジストニアは書痙に代表されるように特定の作業や職業との関連が深い不随意運動疾患である．反復して同じ動作を繰り返すという点でピアニストやヴァイオリニストなどの器楽奏者は職業性ジストニアの高リスク群であり，古くから“Musician's　cramp”（器楽奏者のジストニア）という症候群が知られている．専ら器楽演奏を職業としている音楽家のあいだでこの職業性ジストニアは死活問題と思われるが，この疾患の認知度は音楽家・医療従事者とも高いとは言えず腱鞘炎などと誤診されたまま長時間経過することが多い．実際上は器楽奏者自身が当疾患の可能性を認知していないと診断に至るのは困難とも思われる．　目的：アンケートにより専ら器楽演奏を専攻する音大生のあいだでのこの疾患の認知度を調査した．
結果：某大学音楽部音楽概論受講者170名にアンケート配布し122名の有効回答を得た．「音楽家のジストニア」という疾患を聞いたことがあるものは8名であった．腱鞘炎などの故障経験者は32名であった．疾患について説明したところ8名（うち6人は「ジストニア」という病名を今回初めて知った）から本人及び知人に類似症状の心当たりがあるとのことであった．
考察：音楽家ジストニアに関して音楽専攻者のあいだでの認知度は低いと思われる．音大生という比較的若年を調査対象としたが一部の回答者には実際にジストニア経験を示唆するものもあり啓蒙活動が重要と思われた．

P3-274
ビデオ眼振計による，ハンチントン病患者の眼球運動評価について

[1]独立行政法人国立病院機構東京病院臨床検査科，[2]独立行政法人国立病院機構相模原病院神経内科，[3]自治医科大学内科学講座神経内科学部門，[4]Huntington's disease Study group
若林　弘[1]，長谷川一子[2]，中野今治[3]，Study group UHDRS[4]

【目的】ハンチントン病は，舞踏運動を中心とする不随意運動・精神症状を主症状とするが，眼球運動障害も早期に障害されることが知られている．今回，眼球運動の評価を，ビデオ眼振計を用いて行ったので報告する．【方法】ハンチントン病と診断され，検査について同意を得た症例25名を対象とした．CCD カメラを搭載した眼振計を用いて，Saccade，smooth　persuit の系について検査を行い，眼球の速度，加速度，潜時を検討した．【結果】25名中，症状の進行状態により，検査を施行可能症例は11名だった．その内 vertical の追従が行えた患者は4名にとどまり，残りの患者は追従が不能だった．また，vertical　・horizontal での velocity（°/s）の値にはバラツキ（vertical σ 24816・SD 157，健常人σ6498・SD 80）が見られ，latency（ms）の値（Ave 227ms，健常人 Ave 192ms）は遅延を示した．【考察】ハンチントン病では，眼球運動も初期から障害され徐々に悪化する．Saccade の開始遅延，速度低下がみられ，ETT 上は追視不十分，注視の障害，垂直方向性眼球運動制限が検出できた．ビデオ上は ocular motor apraxia 様の所見も検出可能であった．ビデオ眼振計を用いる事により，眼球運動を数字化・グラフ化することが出来，これら追視の開始遅延や垂直方向性眼球運動制限が，より客観的に評価が出来ると考えられた．また，病状の初期から，パラメータの変化は病状の評価の1つになると思われる．

P3-275
ハンチントン病と ALS 合併例の臨床病理学的検討

[1]新潟大学脳研究所神経内科，[2]アイオワ大神経内科，[3]テネシー大医学部リサーチセンター，[4]アイオワ大病理，[5]アルバータ大神経内科，[6]ミシガン大神経内科
他田真理[1]，Elizabeth Coon[2]，Alexander Osmand[3]，Patricia Kirby[4]，Wayne Martin[5]，Marguerite Wieler[5]，Henry Paulson[6]

目的：ハンチントン病（HD）と筋萎縮性側索硬化症（ALS）の合併例の臨床・病理像を明らかにする．方法：HD と遺伝子診断され，弧発性 ALS を合併した3例の臨床像を解析した．そのうち1例の病理学的検索を行い，さらに，運動ニューロン内の active aggregate formation を検出するために，Q30を含むビオチン化ペプチドを用いた染色法も行った．結果：3例中2例は50代に不随意運動で HD を発症し，1例は66歳で球症状，1例は59歳で上肢の筋力低下で ALS を発症した．他の1例は HD を遺伝子学的に発症前診断されていたが，56歳時に球型 ALS を発症した．通常の ALS と同様，ALS 症状は1～2年の経過で悪化した．病理学的には運動野，脊髄前角および線条体に高度の神経細胞脱落とグリオーシスを認めた．変異ポリグルタミン（polyQ）陽性封入体および TDP-43陽性封入体を CNS 広範に認めたが，分布は両者で異なっていた．運動野と脊髄前角の運動ニューロンには TDP-43陽性封入体のみではなく，変異 polyQ 陽性封入体や poly Q aggregation foci が認められたが，両封入体は同一細胞内には認めず，共局在しなかった．考察：非常に稀であるが HD に弧発性 ALS を合併する症例がある．変異 polyQ による細胞障害が ALS 発症に対する運動ニューロンの脆弱性に影響している可能性が考えられた．

P3-276
ハンチントン病-尾状核神経変性に対する重合核重合反応によるモデリングアプローチ

都立神経病院脳神経内科
菅谷慶三，松原四郎

目的）遺伝性神経変性疾患において変異蛋白質の凝集体形成能と発症年齢との関連が指摘されている．特に，ハンチントン病をはじめとするポリグルタミン病では，CAG リピート数に依存した発症年齢と凝集体形成能が観察される．しかしながら，関与する凝集体形成過程と神経変性の分子機序の間には，定量的な骨組みが欠けている．方法）我々は，ポリグルタミン病におけるリピート数への依存性に着目し，Genotype-Phenotype との相関関係を表す重合核重合反応に基づく数式モデルを作成し，その妥当性を in vitro data および clinical data を用いて示して来た．今回は，ハンチントン病-functionally dormant である尾状核神経変性に着目し，各々のリピート数における尾状核萎縮の経時変化を予測した．予測された data と既報の尾状核神経変性に関する data との比較を行い，予測された data の整合性を認めた．結論）神経変性疾患の病因において蛋白質凝集体形成過程で観察される toxic intermediate structure による蓄積ダメージ説が提唱されている．蓄積ダメージ説では，リピート数と発症年齢との関係およびリピート数とハンチントン病-進行度の関係は，いずれも説明されない．これらの関係は，異常伸長したポリグルタミン鎖に依存した核形成過程からなる重合核重合モデルに基づく尾状核萎縮の経時変化により正確に表現できる．

P3-277
強力な新規可塑性誘導法である quadripulse stimulation（QPS）の Huntington 病における反応性

[1]東京大学病院神経内科学教室，[2]福島県立医科大学神経内科
大南伸也[1]，寺尾安生[1]，代田悠一郎[1]，堤　涼介[1]，後藤　順[1]，市川弥生子[1]，辻　省次[1]，宇川義一[2]，花島律子[1]

【目的】Huntington 病（HD）では反復磁気刺激（rTMS）などで長期促通（LTP）様効果が誘導されず，theta burst stimulation で長期抑制（LTD）様効果が誘導されないことが知られている．今回は，我々が開発した LTP および LTD 様効果の両者を誘導可能な4連発磁気刺激法（quadripulse stimulation：QPS）を用いて，HD 患者における LTP および LTD 様効果の誘導を検討した．【方法】対象は HD 患者5名．より症状の強い側の第一背側骨間筋から運動誘発電位（MEP）を記録．正常者で MEP が倍増する LTP 様効果を30分以上誘導できる，5msec 間隔の4連刺激を1train とし，5秒ごと，360trains 反復する QPS（QPS5），および MEP 半減の LTD 様効果を30分以上誘導できる50msec 間隔の QPS（QPS50）を反対側一次運動野に施行し，前後で MEP 振幅の比較を行った．【結果】QPS5では，1例のみ正常者と同様の LTP 様効果を誘導できたが，他症例では全く LTP 様効果が見られなかった．QPS50では，1例のみ持続時間が10分未満に短縮した LTD 様効果を認めたが，他症例では全く LTD 様効果を認めなかった．【考察】我々は HD 患者において LTP/LTD 様効果の両方向の可塑性が同時に障害されていることを QPS という新規手法によって初めて示した．今後 HD での可塑性機能異常を手がかりに病状全体の機序解明の一助となる可能性，ならびに HD モデルマウスにおける BDNF 投与後の LTP 正常化など，QPS による将来的な治療のモニタリングとしての有用性がありうる，と考えた．

P3-278
伸長ポリグルタミン鎖封入体の振動スペクトルの測定

[1]東京大学神経内科，[2]東京大学分子脳病態科学
長島　優[1]，岩田　淳[2]，辻　省次[1]

【目的】ラマン分光法は分子固有の振動を用いて分子の存在判定を行える．伸長ポリグルタミン鎖封入体特異的な振動スペクトルを見出し，非標識下に伸長ポリグルタミン鎖の生理的挙動を観測するための基礎情報を得る．【方法】HeLa 細胞に GFP 標識した変異 huntingtin　exon-1（98残基ポリグルタミン鎖を含む）を強制発現させ，細胞内に封入体を形成した．レーザーラマン顕微分光装置を用いて封入体の GFP 蛍光と共局在する特徴的なラマンスペクトル波形を検索した．【結果】封入体内部のラマンスペクトル測定により1003/1450/1652/1605/2940cm^{-1}などに高強度ピークを観測した．【考察】過去の振動分光学の知見から1652cm^{-1}はタンパク質のアミド結合，1450cm^{-1}，2940cm^{-1}は CH 結合由来のラマンシフトと考えられた．1003cm^{-1}，1605cm^{-1}に対応する分子振動は不明だが，この組み合わせは観測視野内で封入体に特異的であった．ラマン散乱光は強度が物質量に比例し，蛍光色素のような褪色の問題は存在しない．伸長ポリグルタミン鎖封入体特異的なラマンシフトを分子内因性標識として用いると，封入体形成過程における物質量の時空間分布を定量することができる．今回発見したラマンシフトは，毒性を持つとされる封入体形成直前の伸長ポリグルタミン鎖の挙動を定量的に解明する上で，従来観測できなかった情報を手に入れるツールとなりうる．

P3-279
眼瞼の不随意運動における塩化エドロフォニウム負荷テストの検討

関西電力病院神経内科
松本真一，村上永尚，山根木美貴，杉山華子，濱野利明

【目的】不随意運動の診断のために塩化エドロフォニウム負荷テストが有効であるか検討した．【方法】眼瞼痙攣10例片側顔面痙攣10名を検討した．塩化エドロフォニウム（真薬）及び，生理食塩水（偽薬）を二重盲検比較試験として投与した．真薬投与時，偽薬投与時の自覚症状を visual analog scale（VAS）で評価した．試験の様子をビデオで撮影し，真薬，偽薬投与時の臨床症状を患者背景及び検査目的を知らされていない不随意運動専門家3名が他覚症状として VAS で評価した．【結果】眼瞼痙攣の自覚症状は真薬投与時29.8±23.3mm，偽薬投与時53.9±18.9mm であり有意差（p＝0.01）を認めた．眼瞼痙攣の他覚症状は真薬投与時75.3±32.3mm，偽薬投与時126.1±29.5mm であり有意差（p＜0.00001）を認めた．片側顔面痙攣の自覚症状は真薬投与時56.3±24.2mm，偽薬投与時47.7±16.4mm であり有意差を認めなかった．片側顔面痙攣の他覚症状は真薬投与時156.1±28.5mm，偽薬投与時149.7±31.3mm であり有意差を認めなかった．【考察】コリン作動薬の負荷により，眼瞼痙攣の診断及び治療方針を決定できる可能性がある．

P3-280
健常人を対象とした EDB テストによる A2NTX とボトックスの比較

[1]徳島大学医学部，国立精神・神経医療研究センター神経内科，[2]徳島大学医学部神経内科，[3]大阪府立大学大学院生命環境科学研究科感染症制御学講座獣医感染症学教室，[4]国立精神・神経医療研究センター神経内科
向井洋平[1]，島谷佳光[2]，幸田知子[3]，坂本　崇[4]，小崎俊司[3]，梶　龍兒[2]

【目的】A 型ボツリヌス毒素はアミノ酸配列の相違により A1から A4の4つのサブタイプに分類される．現在医療現場で使用される A 型ボツリヌス毒素製剤は A1サブタイプに含まれる．動物実験では毒素を筋肉内注射したときに A2サブタイプは A1サブタイプよりも筋弛緩効果が拡散しにくいとの報告があるが，人へ投与したとの報告はない．人に対する A2型ボツリヌス毒素（A2NTX）と A1型ボツリヌス毒素（ボトックス）の特性を電気生理学的に評価し比較した．【方法】健常人ボランティアを対象に，短趾伸筋（EDB）の片側に A2NTX を，他側にボトックスをそれぞれ10単位ずつ注射し，深腓骨神経刺激により誘発した CMAP 振幅の経時的変化を観察した（注射後評価は注射の1日後，3日後，1週後，2週後，4週後，以後4週間おき）．毒素の周囲への拡散を評価するため，脛骨神経刺激により誘発した母趾内転筋（AH）と小趾外転筋（ADM）の CMAP も評価した．【結果】A2NTX もボトックスも注射2週後に EDB の CMAP 振幅の低下が最大となり，平均すると注射前の30％程度となった．その後の CMAP 振幅の回復過程も酷似していた．AH と ADM の CMAP 振幅はいずれの毒素においても低下しなかった．【考察】少量の毒素注射では A2NTX は人に対しボトックスと同等の力価を持ち，効果発現や CMAP 回復までに要する時間もボトックスに類似していると判明したが，より多量の毒素を使用した場合の特性については今後の研究が必要と考えられた．

P3-281
Thalamic asterixis におけるトラクトグラフィーによる視床傷害核の同定

[1]武田総合病院神経内科，[2]京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター，[3]京都大学大学院医学研究科臨床神経学
井上　学[1]，小島康祐[1]，澤本伸克[2]，美馬達哉[2]，松橋眞生[2]，
文室知之[3]，小金丸聡子[2]，池田昭夫[3]，金星匡人[1]，
山門穂高[1]，神田益太郎[1]，福山秀直[2]，柴崎　浩[1]

【目的】視床の傷害で対側に asterixis がみられるが，その発症機序はまだ十分に解明されていない．視床は核により機能が異なるため，傷害核の同定は発症機序解明にとって重要である．しかし，通常の MRI では視床核にコントラストがつきにくく，傷害核を判別することは困難である．今回，MRI 拡散強調画像を用いたトラクトグラフィーを利用して大脳皮質領域との結合を調べ，非侵襲的に傷害核を同定した．【方法】対象は，片側の asterixis で発症し MRI で対側視床に新鮮梗塞を認めた2症例．3テスラ MRI 装置を用いて81方向拡散強調画像を撮像した．FSL4.1を用いて，一側大脳皮質を7領域に分類したアトラスを各個人に適用した．各領域を関心領域として同側視床との結合性を計算し，大脳皮質との結合様式の違いによって視床傷害核の同定を試みた．【結果】一次運動野および運動前野と高い結合性を示す視床外側腹側核に梗塞が確認された．【考察】私どもは，本症例に TMS と電気生理学的検査を適応して傷害側の大脳皮質一次運動野に機能障害を証明し報告した．今回の結果と合わせ，梗塞による視床外側腹側核の傷害が大脳皮質一次運動野の興奮性に影響し，asterixis を発症するものと考えられる．

P3-282
進行期の多系統萎縮症患者における意思疎通の実際と取り組み

国立病院機構西新潟中央病院神経内科
長谷川有香，黒羽泰子，谷　　卓，松原奈絵，小池亮子

【目的】多系統萎縮症（MSA）患者は，初期は認知機能障害が無いとされ red flag 兆候の一つである．近年は認知機能低下の報告が散見されるが病初期までの評価である．進行に伴い，意思疎通すら難しくなり，治療選択の意思をくみとれないなど臨床上問題になることがある．他疾患と比べ意思伝達装置が導入されないことも多い．進行期の MSA 患者における意思疎通の実態につき検討し，意思伝達装置の導入を試みた．【方法】対象は MSA 患者30例（M：F＝19：11，C12　P18，平均発症年齢60歳，平均罹病期間7.5年，死亡10例）．臨床経過と意思疎通の状態と方法につき検討した．また，意思伝達装置導入を試みた例を報告する．【結果】平均5.4年（n＝23）で発声での意思疎通が不可になり，寝たきり，経管栄養，気管切開と機能が高度に低下する時期と一致した．発声不可となった後，口の動きや注視での意思疎通も図れなくなり，瞬目での Yes No 程度に限られた．開眼失行を呈し瞬目さえ困難になる例もあり，7例が平均7.7年で意思疎通が全く図れなくなった．意思伝達装置の使用に取り組めたのは3例しかなく，2例に視線入力装置を，1例に瞬きスイッチを用いたパソコン入力を試みた．いずれも介助者の誘導を要すなど実用的な使用に至らなかった．【結論】進行期 MSA 患者では瞬目程度しか表出の手段が無くなり，意思疎通も困難となる．認知機能の評価や意思伝達装置の導入を含めた意思疎通への支援などが今後の課題となる．

P3-283
多系統萎縮症の気管切開と呼吸器装着

南岡山医療センター臨床研究部（神経内科）
坂井研一，片山尚子，吉田英統，長尾茂人，田中義人，
原口　俊，田邊康之，信國圭吾，井原雄悦

【目的】多系統萎縮症（MSA）患者が気切して呼吸器管理となった報告は散見するが，多数例での報告は無く，その実態は明らかではない．当院で非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）の使用や気切しての呼吸器管理となった MSA 患者について，その要因と特徴を検討した．【方法】対象は，平成18年1月から平成22年6月までに当科を受診または入院した MSA 患者48名．特定疾患医療臨床調査個人票を用いて MSA 患者をオリーブ・橋・小脳萎縮症（OPCA），線条体黒質変性症（SND），シャイ・ドレーガー症候群（SDS）の3群に分けて，入院記録等によりレトロスペクティブに発症年齢・気管切開の有無・呼吸器管理の有無などを検討した．【結果】MSA48名の平均発症年齢は55.8歳で，follow up 期間は平均10.1年．男性27名，女性21名．内訳は OPCA31名，SND13名，SDS 4名．気管切開を施行したのは，MSA48名中23名で，発症後気切までの期間は平均7.7年．どの臨床型でも約半数が気切していた．NPPV の長期使用は4名で，いずれも睡眠時無呼吸に対して使用．気切しての呼吸器長期装着は7例であり，そのうち2例は緊急処置として装着されたが離脱不能，残りの5名は家族による装着希望が強かった．5名中3名は呼吸器装着時の疎通が困難な状態であった．【考察】MSA 患者の気管切開施行は高率であった．MSA は進行すると患者との疎通が困難となることもあり，患者の意志よりも家族の希望により，気切しての長期呼吸器管理になることが多かった．

P3-284
多系統萎縮症の QOL と影響因子に関する検討

[1]新潟大学病院神経内科，[2]鳥取大学医学部脳神経内科，[3]高知大学老年病科・神経内科
徳永　純[1]，下畑享良[1]，安井健一[2]，大崎康史[3]，
小澤鉄太郎[1]，中島健二[1]，西澤正豊[1]

【目的】多系統萎縮症（MSA）に対する疾患特異的 QOL 尺度として，European MSA study group が作成した MSA-QOL スコアの日本語版を作成した．本スコアの Validation，および QOL への影響因子を明らかにすることを目的に予備的研究を行った．【方法】対象は Gilman 分類の probable MSA とした．QOL 評価は MSA-QOL に加え EQ-5D，主観的 QOL 尺度 SEIQoL を行い，さらに罹病期間，疾患重症度（UMSARS），うつ（Beck うつ尺度；BDI），睡眠呼吸障害（無呼吸低呼吸指数），認知障害（MMSE，FAB）が QOL に及ぼす影響を検討した．【結果】対象は10例（MSA-C　9例，MSA-P 1例）で，検査時年齢63.1歳（51-80歳），UMSARS×39.6（15-66），3名が CPAP を使用していた．うつを70％に認めたが，軽症例が主体で，逆に多幸を呈する患者も認めた．SEIQoL による評価ではパーキンソン病や ALS，脳梗塞など既報の他の疾患と比較して，MSA 患者の主観的 QOL は高かった．影響因子の検討では疾患重症度と BDI はいずれの QOL 尺度とも相関した．罹病期間や睡眠呼吸障害，認知障害はいずれの QOL 尺度とも相関しなかった．【考察】MSA 患者の QOL に影響を及ぼす因子として疾患重症度とうつが重要である可能性が示唆された．今後，MSA-QOL 日本語版の validation，および影響因子の評価を多施設多数例で行う必要がある．

P3-285
神経変性疾患長期療養患者における骨密度変化

[1]国立病院機構医王病院神経内科，[2]国立病院機構医王病院内科
駒井清暢[1]，石田千穂[1]，高橋和也[1]，田上敦朗[2]，古川　裕[1]，
廣畑美枝[1]，本崎裕子[1]，池田篤平[1]

【目的】長期療養中の神経変性疾患や神経筋疾患では，ADL 低下に伴い骨粗鬆症や骨密度減少を認めることがある．しかしその特徴は明らかでなく，有効な骨粗鬆症対策や骨折等の合併症予防のために経時的変化を検討する．【方法】2001年以降の診療録から後ろ向きに，12ヵ月以上の間隔で2回以上腰椎骨密度を測定した筋萎縮性側索硬化症（ALS），マシャド・ジョセフ病（MJD），進行性核上性麻痺（PSP）を抽出し，その特徴を分析する．【結果】測定回数と間隔の条件を満たし抽出されたのは，ALS 13例，MJD13例，PSP10例であり，最終評価時骨密度は ALS 群993.7±143.2 mg/cm^2，MJD 群761.2±169.6mg/cm^2，PSP 群831.6±207.8mg/cm^{2}だった．初回評価時骨密度は，ALS 群999.5±125.8mg/cm^2，MJD 群765.9±186.9 mg/cm^2，PSP 群899.6±210.5mg/cm^{2}だった．最終評価時年齢は，ALS 群66.8±14.4，MJD 群57.4±15.2，PSP 群73.3±8.4で，初回評価時からの追跡月数は ALS 群38.3±26.0，MJD 群47.1±22.2，PSP 群40.6±26.8だった．群間の追跡年数に有意の差はなく進行性骨密度低下はなかったが，MJD 群の骨密度が低い傾向にあった．【考察】1年間以上骨密度を追跡し得た ALS，MJD，PSP では，MJD 群において平均年齢が若いにもかかわらず骨密度が低く，疾患の特徴の一つである可能性がある．ADL や栄養摂取量，治療による影響を含めてより詳細な検討が必要である．

P3-286
多系統萎縮症に対する嚥下訓練は早期に導入すべきであるか？

[1]聖隷浜松病院神経内科，[2]聖隷浜松病院リハビリテーション科
細井泰志[1]，内山　剛[1]，杉山崇史[1]，導傳　整[1]，
佐藤慶史郎[1]，清水貴子[1]，大橋寿彦[1]，西村　立[2]，大野　綾[2]

【目的】多系統萎縮症（MSA）では嚥下障害が高率にみられ，誤嚥や窒息の原因として重要である．また MSA では前頭葉機能の低下や，小脳・脳幹の萎縮に関連した認知機能障害も報告されている．MSA 患者に対して嚥下障害が顕在化する前に嚥下訓練を導入し，嚥下機能の経時変化と同時に，手技獲得・継続の可否についても検討する．【方法】7例の MSA 患者を対象とした．男性3例，女性4例で，発症年齢は平均57±5.7歳，発症から嚥下訓練開始までは平均40±26ヶ月，MSA-C が5例，MSA-P が2例である．全例に嚥下訓練として，嚥下体操および頭部挙上訓練を指導し，訓練導入前後で嚥下造影検査による嚥下機能評価を行った．全例で，MMSE，FAB，SARA を経時的に評価した．【結果】嚥下訓練導入前の初期評価では MMSE 28±1.7点，FAB 12±2.0点，SARA 12±6.6点であった．約半年の経過観察での中間評価では，自宅での訓練継続が困難な症例が多く，中間評価での経時比較では SARA および嚥下機能は低下傾向がみられた．ただし1例（発症6ヶ月で嚥下訓練導入．MMSE 27点，FAB 14，SARA 10点）のみ，嚥下訓練を継続でき，嚥下機能が保たれていた．【考察】MSA では嚥下訓練の手技獲得・継続が困難であることが多く，訓練の動機付けや，日課とするための方法の確立が必要である．一方で，小脳や前頭葉の機能低下が関連した認知・学習機能の障害を反映した可能性もある．全例に約1年後の嚥下機能を追跡評価し報告する．

P3-287
SCA6，CCA における短期集中リハビリテーションの効果：反復経頭蓋磁気刺激治療，TRH 投与の併用

[1]広島市総合リハビリテーションセンター神経内科，[2]広島市総合リハビリテーションセンターリハビリテーション科，[3]広島西医療センター神経内科，[4]広島大学脳神経内科
加世田ゆみ子[1]，池田順子[1]，早田美和[1]，村上恒二[2]，
吉村　理[2]，牧野恭子[3]，渡辺千種[3]，大下智彦[4]，宮地隆史[4]，
丸山博文[4]，山脇健盛[4]，松本昌泰[4]

【目的】小脳失調を主とした患者で，約1か月の集中リハビリテーション（以下，リハ），反復経頭蓋磁気刺激治療（以下，rTMS），TRH 投与の効果を検討した．【対象】SCA6 4名，CCA 4名．平均年齢62歳．男4女4．平均罹病期間11年．SCA64名は2年間に3回入院した．【方法】約1か月の入院で，rTMS（M1刺激，15回），TRH 投与と，平均6単位/日のリハビリを実施した．【結果】入・退院時を比較すると，ICARS 平均5点，Berg Balance Scale 平均6点，STEF 平均5点改善し，移動能力や上肢機能が向上した．複数回入院の症例では，2年間の ICARS 変化は平均5点であった．【考察】rTMS，TRH 投与を併用した短期集中リハは，少なくとも短期的には小脳失調に有効であった．脊髄小脳変性症では，疾患の進行と不活動による廃用が機能低下の原因となっており，退院後のリハビリ継続が課題である．短期集中リハの長期効果については，多症例の経過観察が必要である．

P3-288
ハンカチ・ガイド手技による小脳型運動失調性歩行の改善効果―ハンカチにかかる張力の前額面バランスへの効果―

[1]汐田総合病院神経内科，[2]千葉大学，[3]神奈川リハビリテーション病院
南雲清美[1]，平山惠造[2]，國見ゆみこ[3]，野村　進[3]，別府政敏[3]

【目的】小脳障害患者がハンカチの一端を手で摘み，介助者が他端を摘んで，患者は軽く横に引きながら並んで歩く（ハンカチ・ガイド手技）と，歩行障害が改善する現象を「ハンカチ現象」と称して報告してきた．今回ハンカチにかかる張力（ハンカチ張力）と前額面バランスにする関与する股関節外転モーメント，重心側方加速度との関連性について検討した．【対象と方法】脊髄小脳変性症（SCD）4例（男性2例，女性2例，70±3歳）と健常対照（HC）5例（男性3例，女性2例，60±1歳）．右歩行周期の10から36％（267ms）の期間において以下の最大相関係数と時間差を求めた．（1）ハンカチ張力と股関節外転モーメント，（2）ハンカチ張力と重心側方加速度．【結果】（1）の相関係数は HC で0.84，SCD で0.77と強い相関を認め，時間差は HC で―15ms，SCD では＋4.5ms であった（P＜0.05）．（2）の相関係数は HC で0.68，SCD で0.75と強い相関を認め，時間差は HC で－12ms，SCD では＋49ms であった（P＜0.01）．【考察】ハンカチ張力と股関節外転モーメント，重心側方加速度の3者間には強い相関関係を認め，脊髄小脳変性症においてハンカチ張力は，股関節外転モーメントと同時性を示し，重心側方加速度はそれより約50ms 早く変化をみとめた．以上から重心側方加速度に対して股関節外転モーメントと，同時にハンカチ張力を姿勢反応として作動させる事により上体の姿勢維持を向上させると考えられた．

P3-289
バクロフェン投与に工夫を必要とした2例

岡山医療センター神経内科
奈良井恒，藤井大樹，酒井靖子，大森信彦，真邊泰宏

【目的】重度の痙縮への治療として中枢性筋弛緩薬であるバクロフェンを脊髄腔内へ持続投与するバクロフェン髄注療法（ITB 療法）が開発され，2006年に本邦でも認可された．他の治療でコントロール困難な痙縮への効果が期待され，当院でもスクリーニングを18例，ポンプ植え込みを9例に行った．その中でも投与方法に工夫が必要であった2例について報告する．【方法】症例は HTLV-1関連脊髄症（HAM）の女性と脳梁の菲薄化を伴う脊髄小脳変性症の女性．いずれの症例も内服ではコントロール困難な下肢痙縮を認め，当院にて ITB 療法を行った．【結果】HAM の症例では ITB 療法施行後も痙縮の増悪を認め，コントロールが困難であった．日中の ADL を考慮して，Flex モードにして日中の投与量を増量したところコントロール良好となった．脊髄小脳変性症の症例はスクリーニング時に著明に下肢脱力を認めたが，減量して再度スクリーニングを行ったところ経過中に下肢筋力と痙縮コントロールの可能な状態を認めたため，ITB 療法を導入した．【考察】ITB 療法は非常に有効な痙縮改善効果を示すが，症例によっては痙縮の有効利用が困難となったり，大量に投与しなければ痙縮コントロールが困難となる症例も見られる．それぞれの症例に適した投与方法を十分に検討する必要があると考えられた．

P3-290
Machado-Joseph 病における顔面神経丘および橋被蓋萎縮―多系統萎縮症との比較検討―

千葉大学病院神経内科
小川喜胤，伊藤彰一，金井数明，桑原　聡

【目的】我々は既に Machado-Joseph 病（MJD）患者において顔面神経丘および橋被蓋が特異的に萎縮することを SCA6や DRPLA と比較検討し報告した．今回，MJD の頭部 MRI における橋萎縮を多系統萎縮症（MSA）患者と比較検討する．【方法】MJD 患者17例，MSA 患者17例，正常対照17例を1.5T 頭部 MRI で評価した．評価に際しては上小脳脚を含む T2強調画像軸位断において，顔面神経丘，橋被蓋，橋底部の前後幅，上小脳脚の幅を測定し，T2強調画像正中矢状断において，橋被蓋，橋底部，第四脳室の面積を測定した．【結果】顔面神経丘の前後幅（mm）は MJD 患者（0.37±0.16）で MSA 患者（1.11±0.35）および正常対照（0.73±0.30）よりも有意に小さく（p＜0.01），第四脳室底は平坦化していた．また，橋被蓋の前後幅（mm）は MJD 患者（4.85±0.58）で MSA 患者（7.58±0.89）および正常対照（6.35±0.74）よりも有意に小さかった（p＜0.01）．橋底部の前後幅（mm）は MSA 患者（9.16±2.23）で MJD 患者（12.9±2.20）および正常対照（15.5±1.22）よりも有意に小さかった（p＜0.01）．第四脳室の面積（mm^2）は MJD 患者（156±32.0）および MSA 患者（181±50.8）で正常対照（99.2±21.2）よりも有意に小さかった（p＜0.01）．【結論】MJD 患者においては顔面神経丘や橋被蓋の萎縮，MSA 患者においては橋底部の萎縮が特徴的な所見であると考えられた．

P3-291
Machado-Joseph 病患者における認知機能障害の評価

[1]国立病院機構西新潟中央病院神経内科，[2]脳機能解析センター阿賀野病院神経内科
黒羽泰子[1]，長谷川有香[1]，谷　　卓[1]，松原奈絵[1]，
近藤　浩[2]，石川　厚[2]，小池亮子[1]

【目的】Machado-Joseph 病（MJD）では，時に認知症が顕在化する例もあることが知られている．一方で運動機能障害により，認知機能の評価は難しい．今回，個々の患者で実施可能な検査を選択し，結果について検討した．【方法】対象は MJD 11名（男/女　7/4，平均年齢52.5歳（18-76歳），平均罹病期間13.5年，SARA 25.5/40（8.5-39）点）．改訂版長谷川式認知症スケール（HDS-R），前頭葉機能検査（FAB），レーヴン色彩マトリックス検査（RPCM），数唱（順唱/逆唱），視覚性スパン（forward/backward）を施行．3症例に WAISIII を施行．言語性尺度，動作性尺度を評定，群指数を比較した．【結果】HDS-R 平均22.8/30点，FAB 平均11.7/18点と低下していた．数唱，視覚的スパンは6例で forward，backward ともに低下．その他4例も，いずれかが基準値範囲を下回った．WAISIII 実施3例すべてで，注意の持続困難と，言語性および作動性尺度の低下を認めた．数唱，視覚性スパンが比較的良好だった例でも，WAISIII の群指数比較では，作動記憶（WM）と処理速度（PS）が特に低下していた．RPCM は2例が複視のため検査できず，9例の平均は23.3/36点だった．【考察】MJD では，聴覚・視覚的記憶保持，作業記憶が低下すると推察された．WAISIII のうち PS は，眼球運動障害のため，評価は困難だった．進行期の患者に対しても課題を工夫した評価を行い，認知機能障害を把握することが重要である．

P3-292
多系統萎縮症（MSA-C）における前頭葉機能障害―前頭葉徴候および画像所見の出現時期に関する検討―

国立病院機構東名古屋病院神経内科
榊原聡子，田村拓也，片山泰司，見城昌邦，横川ゆき，
後藤敦子，齋藤由扶子，饗場郁子，犬飼　晃

【目的】多系統萎縮症（MSA-C）では前頭葉徴候の出現をしばしば認める．いっぽう，画像上も大脳皮質に小脳，脳幹，被殻ほどの萎縮は目立たなくとも前頭葉に血流低下を示す例は多い．そこで前頭葉徴候と画像所見の出現時期の検討を行った．【対象・方法】2006年～2010年の期間に脳 MRI および脳血流 SPECT 施行歴のある MSA-C 患者27名（男性15例，女性12例，検査施行時平均年齢65.1歳，罹病期間平均6.2年）を対象に，前頭葉徴候と画像所見の出現時期を検討する．【結果】SPECT 上18例（罹病期間平均7.1年）に明らかな前頭葉血流低下を認め，2例（2.5年）でも軽度低下が疑われたが，7例（4.9年）では正常であった．MRI で明らかな高度前頭葉萎縮を示したものは10例（罹病期間平均8.8年），軽度～疑いは6例（2.8年），正常のものは11例（5.6年）であった．また前頭葉症候のうち自発性低下，性格変化，脱抑制等の精神感情障害を呈したものは16例（罹病期間平均6.5年），呈さなかったものは11例（5.7年）であり，運動反射障害を呈したものは9例（罹病期間平均7.9年），呈さなかったものは6例（4.7年），不明12例であった．【結論】MSA-C における前頭葉機能障害は MRI 上での大脳萎縮出現以前に，SPECT 上での前頭葉血流低下を伴って出現し，また経過が長くなるにつれて出現し易いと考えられた．

P3-293
MSA-C における3 T 磁気共鳴スペクトロスコピーを用いた脳幹代謝物の経時的変化

[1]新潟大学脳研究所神経内科/統合脳機能研究センター，[2]同統合脳機能研究センター，[3]同神経内科
眞島卓弥[1]，五十嵐博中[2]，高堂裕平[3]，下畑享良[3]，
小澤鉄太郎[3]，西澤正豊[3]，中田　力[2]

【目的】MSA-C 患者における橋及び延髄の代謝物を3テスラ^{1}H-MRS を用いて測定し，その経時的変化を検討する．【方法】MSA-C 患者15名および健常対照者15名に対し，橋及び延髄における MRS を撮像し，そのうち MSA-C 患者5名には17.4±1.3ヶ月（平均±SD）の間隔で MRS を再度撮像し，代謝物について同一症例での変化を検討すると共に，これまでのデータと併せ，罹病期間との関連を検討した．【結果】Follow　up5例の比較では，橋に於いて，neuron の viability，neuronal loss を反映する NAA/Creatine 比（NAA/Cr）は低下傾向にあるものの統計的有意差は見られず，更なる検討が必要と思われた．全データの検討では，橋の NAA/Cr は，罹病期間と有意な負の相関（r＝-0.623，p＝0.029）を示したが，発症早期において既に正常対照に比して約23％の低下が認められた．それに対し gliosis で上昇する myo-inositol/Cr 比（mI/Cr）は罹病期間と有意な正の相関（r＝0.633，p＝0.001）を認めたが，臨床症状が顕在化してから上昇した．【考察】mI/Cr 及び NAA/Cr の変化は，MSA の病理学的ないしは機能的な変化を反映していると考えられ，これらの経時的変化を併せて検討することで病態の進行を判定・推測できる可能性が示唆された．

P3-294
臨床像と画像所見の乖離を認める多系統萎縮症（MSA）症例の検討

[1]新潟大学医歯学総合病院神経内科，[2]燕労災病院神経内科
竹内亮子[1]，下畑享良[1]，佐藤達哉[1]，石川正典[2]，関根有美[1]，
小澤鉄太郎[1]，西澤正豊[1]

【背景】多系統萎縮症（MSA）は頭部 MRI 所見として被殻，橋，中小脳脚，小脳の萎縮に加え，パーキンソン症状を主要症状とする MSA-P では被殻の異常信号（putaminal slit sign）を，小脳症状を主要症状とする MSA-C では橋の異常信号（hot cross bun sign）を呈する．これらの所見は Gilman らの改訂診断基準（2008）において possible　MSA の「付加的特徴」として追加された．【目的】臨床的な主要症状と MRI 所見に乖離を認める MSA 症例の臨床像を明らかにし，その臨床的意義を検討する．【方法】2001から2010年にかけて入院した MSA 症例において，主要症状（パーキンソン症状あるいは小脳症状）と頭部 MRI 所見に乖離を認める症例の頻度，および臨床像を検討した．【結果】MSA 症例80例中，パーキンソン症状を主要症状とし MSA-P と診断されながら，頭部 MRI では hot cross bun sign のみを呈し，putaminal slit sign を認めなかった症例が2名（2.5％）存在した（Gilman 分類で，probable 1名，possible 1名）．逆に臨床的に MSA-C と診断されながら，putaminal slit sign のみを認めた症例は存在しなかった．【結論】MSA-P では，臨床的に小脳性運動失調を認めなくても hot cross bun sign を呈しうる．パーキンソン症状の顕在化により運動失調がマスクされている可能性が示唆された．

P3-295
多系統萎縮症の認知・運動機能と大脳半球脳血流との相関

リハビリテーション・精神医療センターリハビリ科
横山絵里子，下村辰雄

【目的】多系統萎縮症（MSA）において，認知機能，運動機能や日常生活活動（ADL）と大脳半球の局所脳血流との関連性を検討した．【方法】対象は多系統萎縮症32例で，平均年齢は64±11歳，平均罹病期間は8.8年である．長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R），Neuropsychiatric inventory（NPI），Vitality index（VI），下肢運動年齢（MA）などによる認知・運動機能評価や Barthel index，Functional independence Measure（FIM）による ADL 評価と同時期に，IMP-SPECT で安静時の脳血流を測定した．SPECT のデータは3D-SSP 解析の stereotactic extraction estimation 法を用いて，異常な RI 集積低下を示す座標の Z-score の平均値（severity）を局所の領域別に算出し，脳血流低下の重症度の指標とした．局所の severity と各評価得点との順位相関係数を検討した．【結果】Barthel　index の得点は右前頭葉，右帯状回の severity と，FIM 総得点，FIM 身体項目，VI の得点は右前頭葉，右頭頂葉や帯状回の severity と有意な負の相関を認めた．MA は左側頭葉の severity と有意な負の相関を認めた．HDS-R，NPI，FIM 認知項目の得点は局所の severity と有意な相関を認めなかった．【考察】先行研究では MSA の認知障害と前頭葉機能との関連性が報告されている．今回の検討では MSA において，ADL 自立度や意欲障害の重症度と前頭葉，頭頂葉や帯状回の脳血流低下との関連が示唆された．

P3-296
頭部 MRI にて著明な白質変化を認めた歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）の一家系の検討

[1]筑波大学附属病院臨床医学系神経内科，[2]筑波大学附属病院臨床医学系病理部，[3]東京大学神経内科
塩谷彩子[1]，織田彰子[1]，山口哲人[1]，池辺　大[2]，野口雅之[2]，
高橋祐二[3]，後藤　順[3]，辻　省次[3]，玉岡　晃[1]

【目的】歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA；dentato-rubro-pallido-luysian atrophy）の一家系を検討する．【方法】当科で経験した DRPLA の一家系の臨床像，画像所見を検討する．【結果】症例1（父親）：39歳より歩行障害が，40歳より構音障害が出現した．45歳より性格変化が認められ，精査目的で当院へ入院した．神経所見上，高次機能障害がみられ，協調運動障害が認められた．頭部 MRI にて大脳，小脳，脳幹は萎縮し，T2WI で大脳白質及び脳幹に広範に高信号域を認められた．49歳時に誤嚥性肺炎をきたし，死亡した．剖検が施行され，大脳白質にびまん性の脱髄と神経細胞の減少および萎縮が認められ，大脳皮質では神経細胞の減少および萎縮がみられた．症例2（長女）：28歳より物品呼称障害が出現し，その後易怒性が出現した．29歳より全般性強直間代発作が認められ，近医にて抗てんかん薬の内服が開始された．その後も症状は改善せず30歳時に当院へ入院した．神経所見上協調運動障害が認められた．頭部 MRI では T2WI にて大脳白質に広範な高信号域が認められた．DRPLA 遺伝子の CAG リピート数が伸長していた．【結論】本家系では発症年齢に依存して臨床像が異なり，表現促進現象が認められた．両症例とも広範な白質変化を来しており，白質脳症の鑑別として，DRPLA を考慮する必要がある．

P3-297
明らかな不随意運動，dementia を認めない DRPLA について

[1]都立大塚病院内科，[2]東邦大学大森病院
笠畑尚喜[1]，伊藤裕乃[2]，岩崎泰雄[2]

【目的】DRPLA は，myoclonic epileptic form（ME），pseudo Huntington form（PH），ataxochoreoathtoid form（AC）に分けられるとされているが，AC 型は demntia を認めず，臨床的にも病理学的にも MJD/SCA3と鑑別が困難であり，その異同が臨床的・病理学的に問題点とされてきた．【方法】明らかな不随意運動，dementia を認めない DRPLA2例を経験した．【結果】症例1：51歳男性，5年前から洗面現象，歩行障害，2年前から巧緻運動障害を呈した．母，母方の叔母二人と叔父に類症を認めた．神経学的には，1）眼球運動，発語，四肢，起立・歩行に運動失調，2）右下肢の軽度の痙性，3）軽度の感覚障害を認めた．MMSE 29/30．MRI では小脳萎縮に加え，歯状核，上小脳脚の萎縮が疑われた．遺伝子診断で atrophin1（ATN1）CAG　9/61と延長を認めた．症例2：50代女性，高校教師をしており，発症5年以上経過しており，歩行障害を主訴に受診した．家族歴を認めた．神経学的には構音障害と運動失調を認めたが，intentional movement に伴なって choreic な動きがみられた．発症後も教師を続けていた．MRI では小脳萎縮を認めた．通院困難となり，近くの大学病院で DRPLA と遺伝子診断された．【考察】この2症例は明らかな不随意運動，dementia を認めず，ME 型，PH 型に分類するのは困難と思われる．DRPLA に ME 型，PH 型以外の臨床的特徴をもつ症例があり，他の脊髄小脳変性症との臨床・病理学的鑑別に重要であると思われた．

P3-298
c-Abl 阻害剤による G93A-mouse での治療効果の検討

名古屋大学病院神経内科
勝又　竜，田中章景，祖父江元

【目的】非受容体型チロシンキナーゼである c-abl は細胞死に関与することが報告されているが，酵素活性が恒常的に活性化した状態になると腫瘍の原因遺伝子となる．その阻害剤は慢性骨髄性白血病などに臨床応用されている．今回，変異 SOD1の過剰発現モデル，および孤発性 ALS において c-abl の発現上昇および活性亢進を確認し，c-abl 阻害薬の有効性を G93A-mouse で検証した．【方法】c-abl 阻害薬として中枢移行性のある Dasatinib を選択し，各群28匹の G93A-mouse を無作為に4群に分け，Dasatinib を0，5，15，25mg/kg/day の量で8週齢より強制経口により投与した．【結果】G93A-mouse および孤発性 ALS の腰髄においてコントロールに対して c-abl の発現上昇を免疫染色等にて確認した．同様にリン酸化 c-abl 抗体を用いた免疫染色等により c-abl の活性亢進を確認した．Dasatinib 使用 G93Amouse 群はプラセボ投与群（0mg/kg/day）に対し生存率などで有意な改善効果を得た．【結論】c-abl の発現上昇及び活性亢進は，孤発性 ALS，及び家族性 ALS モデルマウスである G93A-mouse において共通の事象として確認された．c-abl は ALS の治療ターゲットとなりうる可能性が示唆された．

P3-299
筋萎縮性側索硬化症における骨髄由来細胞の関連性及び治療への有用性の検討

[1]滋賀医科大学神経内科，[2]滋賀医科大学分子遺伝医学
寺島智也[1]，小川暢弘[1]，小島秀人[2]，浦部博志[1]，山川　勇[1]，
片山由理[1]，真田　充[1]，川合寛道[1]，前川　聡[1]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者脊髄組織に骨髄由来細胞が遊走してくることは知られているがその特徴や役割は十分理解されていない．そこでその特徴を探るとともにその現象の新規治療法への有用性についてモデル動物を用いて検討した．【方法】[I] ALS患者剖検組織におけるCD68，c-kit，M-CSF受容体陽性細胞の出現を免疫組織化学を用いて検討する．[II] ALSモデルマウス（hSOD1（G93A））におけるCD68，c-kit，M-CSF受容体陽性細胞の出現を免疫組織化学を用いて検討する．[III] 正常マウス骨髄をALSモデルマウス（hSOD1（G93A））に投与し，CD68，c-kit，M-CSF受容体陽性細胞の発現の変化を検討する．[IV] 正常マウス骨髄をSCFおよびflt3にて培養後，ALSモデルマウス（hSOD1（G93A））に投与し，運動機能および生存率を評価し治療効果について検討する．【結果】ALS剖検脊髄およびALSモデルマウス（hSOD1（G93A））脊髄にて，CD68，c-kit，M-CSF受容体陽性細胞が確認された．また，正常骨髄細胞のALSモデルマウス（hSOD1（G93A））への移植により，運動機能や生存率の改善を認めた．【考察】骨髄由来細胞がALSの病態に関わっているだけでなく，治療にも応用可能であることが示唆された．

P3-300
球脊髄性筋萎縮症モデルにおけるペオニ抽出物の治療効果

[1]名古屋大学神経内科，[2]中部大学応用生物学部環境生物科学科
藤内玄規[1]，足立弘明[1]，勝野雅央[1]，南山　誠[1]，土井英樹[1]，
松本慎二郎[1]，近藤直英[1]，宮崎　雄[1]，田中章景[1]，
大塚健三[2]，祖父江元[1]

【目的】熱ショック蛋白質（HSP）はストレスによって誘導される分子シャペロンで，異常蛋白質の再折りたたみあるいは分解を促進するが，ペオニ抽出はHSPの発現を上昇させることが知られている．球脊髄性筋萎縮症（SBMA）はアンドロゲンレセプター（AR）遺伝子の第1エキソン内にあるCAGリピートの延長に起因する成人発症運動ニューロン病である．CAGリピートが異常延長したヒト変異ARを発現するトランスジェニックマウスモデル（SBMA-Tg）を使用して，SBMAのモデルに対するペオニ抽出物の効果を検討する．【方法】SBMA-Tgに対してペオニ抽出物を生理食塩水に溶かし0.2mg/30gを6週齢より連日腹腔内投与して，表現型を生理食塩水群と比較検討した．【結果】ペオニ抽出物投与群では，運動能，生存率，体重減少が改善した（P<0.025，P<0.005）．また，ペオニ抽出物投与群では，変異ARの核内蓄積が脊髄および骨格筋で減少し（P<0.025，P<0.005），HSPの発現レベルを上昇させた（P<0.025，P<0.005）．ペオニ抽出物投与群では，シャペロン依存性ユビキチンリガーゼの発現も上昇した（P<0.025，P<0.005）．投与群では肝機能，腎機能などに異常はみられなかった．【結論】ペオニ抽出物は，SBMAの運動機能障害をより改善させる可能性がある．

P3-301
球脊髄性筋萎縮症モデルマウスにおける異常蛋白凝集の病理学的分布はHsf-1の影響を受ける

名古屋大学病院神経内科
近藤直英，勝野雅央，足立弘明，南山　誠，土井英樹，
松本慎二郎，宮崎　雄，田中章景，祖父江元

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）の病態におけるHeat shock factor 1（HSF-1）の役割について検討する．【方法】SBMAモデルマウス（AR-97Q+/-；Hsf-1+/+）とHsf-1ノックアウトマウスを交配し，SBMA-Tg/Hsf-1 KOマウス（AR-97Q+/-；Hsf-1+/-）を得た．このマウスとSBMAマウスの運動機能や病理学的所見を比較した．病理学的分布は抗ポリグルタミン免疫組織化学により解析した．【結果】SBMA-Tgでは小脳プルキンエ細胞，脳下垂体，肝臓，腎臓，精巣には変異アンドロゲン受容体（AR）の凝集はほとんど認められなかったが，SBMA-Tg/Hsf-1 KOでは，Hsf-1の発現低下に伴い小脳プルキンエ細胞，脳下垂体，肝臓において変異ARの核内凝集が認められ，病変分布が拡大した．脊髄前角や脳幹の運動ニューロンでも，Hsf-1のノックダウンにより変異ARの核内集積が増強した．神経組織や肝臓ではHsf-1のノックダウンによりHsp70の発現が低下したが，骨格筋や精巣では明らかな変化は認められなかった．SBMA-Tg/Hsf-1 KOでは生存期間の短縮と運動機能の悪化がみられた．【考察】SBMAマウスでは変異ARの凝集がみられない臓器においても，Hsf-1の発現抑制により凝集が誘導されたことから，Hsf-1がSBMAの病変部位選択に関与している可能性があると考えられた．

P3-302
球脊髄性筋萎縮症モデルにおけるp62の役割

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学高等研究院
土井英樹[1]，足立弘明[1]，勝野雅央[2]，南山　誠[1]，
松本慎二郎[1]，近藤直英[1]，宮崎　雄[1]，田中章景[1]，祖父江元[1]

【目的】p62はLC3との相互作用を介して分解されるオートファジーの選択的基質と考えられている．球脊髄性筋萎縮症（SBMA）について培養細胞及びマウスモデルを用いて病態形成におけるp62の関与とオートファジーの果たす役割を明らかにする．【方法】培養細胞（N2a）にアンドロゲン受容体（AR）遺伝子を導入して，オートファジー阻害剤（Bafilomycin.A1）を添加しARの分解をWestern blotで検討した．さらに，p62をノックダウンしてARの発現への影響を検討した．また，SBMAモデルマウスとp62ノックアウトマウスを交配させ，表現型解析および病理所見，蛋白発現解析を行いp62ノックアウトの効果を検討した．【結果】培養細胞では，オートファジー阻害剤を使用するとARが増加し，p62をノックダウンするとARが増加した．マウスモデルにおいて，p62がノックアウトされた群では，運動機能，生存率が優位に低下し，脊髄及び骨格筋の抗ポリグルタミン抗体陽性細胞はコントロール群に比べて増加しており，ARの分解が阻害されていることが示唆された．また，ウエスタンブロットで変異ARの増加を認めた．p62を介したオートファジーを阻害するとSBMAモデルマウスの病態が悪化することが示された．【結論】p62を介したオートファジー分解系は，SBMAモデルにおいて異常ARの分解に関与して病態に関係している．変異蛋白質を特異的に分解するオートファジー活性化治療の開発が重要と考えられる．

P3-303
球脊髄性筋萎縮症（SBMA）病態関連遺伝子CGRP1の分子機構

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学神経内科，高等研究院（兼務），[3]東京大学代謝生理化学分野
南山　誠[1]，勝野雅央[2]，足立弘明[1]，土井英樹[1]，近藤直英[1]，
田中章景[1]，祖父江元[1]，栗原裕基[3]

【目的】これまでSBMAトランスジェニック（Tg）マウス脊髄のDNAマイクロアレイによる遺伝子発現解析から病態関連遺伝子としてCGRP1を同定し，治療ターゲットとしての検討を行ってきた．今回はCGRP1の神経変性の病態に関わる分子機構を解明した．【方法】SBMAの培養細胞モデル（変異アンドロゲン受容体を発現するSH-SY5Y の安定発現株）を用い，cell viability assay（WST-1），LDH assay，ウエスタンブロッティングなどの生化学的解析を行った．【結果】SBMAの培養細胞モデルのcell viabilityはCGRP1の投与により低下し，受容体拮抗薬CGRP8-37の投与により改善した．CGRP1は細胞内で産生されオートクライン・パラクライン的に細胞表面の受容体を介して作用するものと考えられた．CGRP1とSBMAの病態をつなぐ作用経路を見出すため，JNK経路に注目し検討を行った．SBMAモデル細胞ではJNK経路の亢進が見られ，JNK阻害薬SP-600125を投与すると細胞毒性は改善した．一方，CGRP1を強制発現するとJNK経路は亢進し，RNAiおよびnaratriptanによるCGRP1の発現抑制によりJNK経路は抑制された．さらに同様の結果をSBMA Tgマウスの病理学的及び生化学的解析により得ることができた．【結論】CGRP1はJNK経路を介してSBMAの病態に作用することが示された．

P3-304
球脊髄性筋萎縮症における細胞周期異常

[1]名古屋大学病院神経内科，[2]名古屋大学高等研究院
勝野雅央[1]，足立弘明[1]，南山　誠[1]，土井英樹[1]，近藤直英[1]，
松本慎二郎[1]，宮崎　雄[1]，坂野晴彦[2]，鈴木啓介[1]，
田中章景[1]，祖父江元[1]

【目的】球脊髄性筋萎縮症（SBMA）の原因蛋白質である変異アンドロゲン受容体はII型TGF-β受容体の転写を抑制し，TGF-βシグナルを阻害する．一方，TGF-βシグナルはp21やp15などの分子の発現誘導を介して細胞周期を抑制していることが知られている．本研究では，TGF-βシグナルの阻害による細胞周期の異常がSBMAにおける運動ニューロン変性に関与しているか否かを検討した．【方法】SBMAのマウスモデルおよび患者剖検組織を用いて生化学的・病理学的解析を行った．マウス運動ニューロンにおけるDNA合成の解析においてはbromodeoxyuridine（BrdU）を腹腔内投与し，脊髄組織切片の抗BrdU免疫組織化学を行った．【結果】SBMAマウスの脊髄運動ニューロンではp21やp15などの発現が低下し，細胞周期のG1/S期マーカーであるリン酸化RbやサイクリンD1およびM期マーカーであるPCNAの発現が増加し，E2F1の核内集積が亢進していた．SBMAマウスの運動ニューロンではBrdUの取り込みが認められたが，非病変部である小脳のプルキンエ細胞では異常な取り込みは認められなかった．患者剖検組織においても，脊髄運動ニューロンにおけるサイクリンD1などの発現亢進が認められた．【結論】SBMAにおける運動ニューロン変性過程には，TGF-βシグナルの破綻による細胞周期の異常が寄与していると考えられた．

P3-305
筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者と多系統萎縮症（MSA）患者の介護者におけるうつと介護負担の検討

産業医科大学神経内科
中川悠子，魚住武則，辻　貞俊

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者と多系統萎縮症（MSA）患者の介護者のうつと介護負担を評価し，患者の症状との関連について検討した．【対象・方法】ALS 患者22名とその介護者22名および MSA 患者22名とその介護者22名を対象とした．介護者のうつは日本版 BDI-II，介護負担は Zarit 介護負担尺度日本語版（J-ZBI）を使用して評価した．ALS 患者には ALS Functional Rating Scale（ALSFRS）を，MSA 患者には UM-SARS の Part I（Historical Review），Part II（Motor Examination Scale）を用いて臨床症状を評価した．【結果】ALS 患者の介護者にはうつと介護負担に相関を認めたが（r＝0.67，p＜0.01），MSA 患者の介護者には認めなかった．介護負担と患者の機能障害度は，MSA 患者の介護者全体および身体機能が比較的保たれている ALSFRS 高得点患者群13名（ALSFRS；14-34点）の介護者にて相関を認めた（MSA；Part I：r＝0.64，p＜0.01，Part II：r＝0.74，p＜0.01，ALSFRS 高得点群：r＝-0.78，p＜0.01）．【結論】ALS 患者の介護者においては介護負担の軽減がうつの改善につながる可能性が考えられた．また MSA 患者および早期の ALS 患者の介護者に対しては特に，患者の機能障害の進行に伴う介護負担の軽減をはかる必要があると考えられた．

P3-306
筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の在宅療養に係わる経済負担の検討

[1]美原記念病院神経内科，[2]美原記念病院医事課，[3]美原記念病院地域医療連携室，[4]一橋大学大学院商学研究科，[5]下浜田クリニック神経内科
美原　盤[1]，内田智久[2]，相澤勝健[3]，荒井　耕[4]，荒木弘毅[5]

［**はじめに**］長期入院患者に対して，政策的に在宅への移行が推進されている．在宅療養の実施は，療養環境整備や各種サービスの利用料等による費用負担と就労制限による所得減少という二重の経済負担を生じ得るにも拘らず，これらは充分に検討されていない．今回，ALS の1例から在宅療養に伴う経済負担の実態を検討した．［**症例概要**］40代男性．平成12年10月発症，16年10月人工呼吸器装着，17年1月以降当院レスパイト入院を併用しながら在宅療養を継続中．疾患の進行に伴い14年10月に退職，妻は介護目的のため就労していない．［**経済負担の実態**］療養形態に基づいて，1）外来期（就労中，一部介助），2）入院期（退職後，全介助および呼吸器装着），3）在宅期の3ステージに分類し，それぞれの費用を抽出した．費用負担は，年間で1）37万円，2）179万円，3）38万円であり，所得減少（患者および介護者の就労制限によって得られなくなった収入）は1）273万円，557万円，3）582万円，このうちの介護者分は1）107万円，60万円，3）64万円であった．一方，障害年金の支給額は全ステージ共通で年間260万円であり，この結果，世帯収入と負担との差は1）＋108万円，2）-476万円，3）-360万円であった．［**結語**］在宅療養に伴う患者の経済負担は，社会保障の支給を明らかに上回るものであり，特に就労制限による所得減少が大きな比重を占めていた．在宅療養の推進に当たっては，経済負担の実態を充分に検討した制度設計が求められる．

P3-307
愛知県下神経難病患者の療養支援：介護療養施設利用に関する検討

愛知医科大学神経内科
福岡敬晃，西川智子，市川由布子，角田由華，藤掛彰史，
徳井啓介，丹羽淳一，後藤啓五，泉　雅之，中尾直樹，
衣斐　達，道勇　学

【目的】神経難病患者療養支援のため，介護療養施設利用の実態を調査し，その問題点を明らかにする．【対象・方法】愛知県下介護療養施設435施設を対象として，難病患者受入れ状況および ALS 患者の入所実態をアンケート形式で調査した．調査票回収は140施設（32.2%）だった．【結果】平成21年の年間難病患者受け入れ実績について95施設から382例の回答があり，PD 関連疾患249例，SCD・MSA 22例，HD 5例，ALS 4例，MS 1例で，医療介入度が高い難病ほど施設入所実績が低かった．難病患者受け入れ関して回答のあった138施設中，状態に関わらず受け入れ可能は1施設，不可能37施設であり，残りの100施設では生命の危険と直結する医療行為や高額な薬を必要としない最小限の医療行為に留まることを条件としており，各施設の医療体制は総じて充実していなかった．ALS 患者は入所実績があった4例のみで，いずれも老人保健施設の入所であり，その療養状況は全例が人工呼吸器未装着で栄養摂取補助不要，介護度2程度で会話可能，そして病状進行が緩徐で安定した療養生活を送ることが可能な長期経過例であった．【結論】難病患者受け入れ状況にはある程度の実績が確認されたが，症候が ADL 障害や生命危機に直結する神経難病，とくに ALS のような重度の療養支援が必要な難病患者にとっては施設利用の範囲が大きく限られていることが明らかとなった．

P3-308
神経難病コミュニケーション支援の非営利団体等の活動に対する認識や意向の調査から

[1]三重大学看護学科，[2]三重県難病医療連絡協議会，[3]三重大学神経内科，[4]札幌中央ファミリークリニック，[5]北海道難病医療ネットワーク，[6]北海道医療センター神経内科
成田有吾[1]，中井三智子[2]，伊井裕一郎[3]，新堂晃大[3]，
高橋貴美子[4]，蛸島八重子[5]，土井靜樹[6]

【目的】神経難病のコミュニケーション支援を担当する非営利団体（NPO）等の活動に対する認識や意向を調査した．【方法】平成22年8月に開催した神経難病のコミュニケーション支援セミナー2件の参加者を対象に，調査票により集計した．解析対象は札幌35件（回収率70%，医師20，その他15）および津59件（回収率59%，医師10，その他49）．【結果】医師の参加が札幌会場で高かったが，寄付を行う場合の金額を含め，諸調査項目の割合や平均値に統計学的な差を認めなかった．募金対応では，札幌：応じる25，応じない7，応じる場合の金額は500～100,000（平均10,271±20,174）円，津：応じる39，応じない9で，200～100,000（平均6,006±16,874）円．友人からの募金依頼では，札幌：応じる27，応じない5で，1,000～100,000（平均10,440±19,626）円，津：応じる44，応じない5で，200～100,000（平均6,545±15,956）円で2地域に差はなかった．相談先として難病医療専門員，患者会，医師・看護師が期待されていた．交通費や NPO 経費の確保については行政への期待が高かった．【考察】セミナー参加者においてもコミュニケーション IT 機器等支援の実態や活動について十分な認識ができていなかった可能性がある．本調査結果は，現状の理解と資金獲得のための基本的情報となりうる．

P3-309
多職種参加型 IT ネットワークで終末期診療を行った筋萎縮性側索硬化症の1例

[1]福井大学医学部第二内科，[2]福井大学医学部附属病院医療情報部
山村　修[1]，黒沼由香[1]，中地　亮[1]，上野亜佐子[1]，
松永晶子[1]，井川正道[1]，濱野忠則[1]，米田　誠[1]，山下芳範[2]

【目的】多職種参加型 IT ネットワークを用いた在宅診療を実施したことによる，在宅スタッフの神経疾患や介護・福祉に関する知識の変化を検討した．【症例と方法】60歳台男性．50歳台で筋萎縮性側索硬化症（以下，ALS）と診断，死亡するまでの51日間，チャットを用いた多職種参加型 IT ネットワーク（IT ネット）を導入し，在宅及び入院診療を行った．この間，病院スタッフ（医師，看護師）と在宅スタッフ（訪問看護師，デイケア看護師，ショートステイ看護師，ヘルパー，ケアマネージャー）は定期的に日常診療の内容を IT ネットの共通診療録に記載した．IT ネットの利用前後で，在宅スタッフを対象に ALS と介護・福祉情報に関する選択形式の確認試験（15点満点）を実施した．【結果】期間中，118件の情報発信が行われ，開始39日目に看取り入院となった．この間，在宅診療では緩和ケア，薬疹対策，呼吸不全対策などが実施された．確認試験の平均点数は導入前が11.3±2.3点，導入後が12.6±1.8点であった．内訳は，訪問看護師が13.0±1.4点から14.0±0点，デイケア看護師が10点から11点，ショートステイ看護師が11.5±0.7点から10.5±0.7点，ケアマネージャーが13点から14点であった．【結語】多職種参加型 IT ネットワークは地域医療に携わるスタッフの知識向上に寄与する可能性が示唆された．

P3-310
筋萎縮性側索硬化症の終末期において事前意思決定確認書が果たす役割についての検討

聖隷浜松病院神経内科
杉山崇史，内山　剛，道傳　整，細井泰志，佐藤慶史郎，
清水貴子，大橋寿彦

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の終末期において，患者本人の意思を尊重した医療を提供するため，2005年4月より「事前意思決定確認書（確認書）」を用いて，栄養管理と呼吸管理について，意思を確認している．確認書の有効性と問題点を検討した．【方法】2004年4月から2010年11月までに入院された ALS 患者58例を対象とした．確認書もしくはそれに準じる形式で本人の意思が明確に表示されていたのは25例．死亡が確認されたのが20例．確認書の有無による終末期医療の違いを後ろ向きに解析した．【結果】確認書で胃瘻造設希望を明示したのが6例，胃瘻の希望なしが7例．確認書で希望なしと明示したが，その後，意思が変わって胃瘻の増設に至ったのが4例あったが，いずれも確認書への記述変更はなかった．なお，最近ではカルテ記載のみで皮下輸液を施行した例もあった．気管切開，人工呼吸器の希望なしが17例，希望ありが2例．事前の意思がなく，救命目的で気管挿管に至ったのが3例あったが，確認書の記述があった場合では0例だった．【考察】望まない救命処置を防いだ等，確認書には一定の効果があった．しかし，事前指示の変更内容が確認書に記述変更させていなかった例も多く，運用方法については再考の必要がある．又，皮下輸液等，他分野で積極的に活かされている方法を神経難病にも応用していくことで，患者の生き方を一層尊重した終末期医療が期待できる．

P3-311
ALS を対象としたブレイン・マシーン・インターフェイス（BMI）の臨床応用への期待

[1]急性期・総合医療センター神経内科，[2]大阪大学脳神経外科
澤田甚一[1]，狭間敬憲[1]，平田雅之[2]，吉峰俊樹[2]

［目的］BMI は脳信号を解読しパソコンやロボットなどの外部機器を操作制御する技術である．ALS は意思伝達装置等を活用しコミュニケーションの維持を図っているが重症化すると現在の手段や装置を用いても意思表現が困難となる．そこで新しい治療法として期待される BMI に対する ALS 患者のニーズを調査し，BMI の臨床応用に反映させる．［方法］平成21年6月に大阪府下の重度コミュニケーション障害がある又は気管切開による人工呼吸器療養の在宅 ALS 患者77名に BMI を解説した DVD と調査票を郵送し，家族に患者の意思を聞き又は推察して回答してもらった．回答者数は37名（48%）であった．［結果］補助装置を使用が46%でコミュニケーション能力は「限られた内容のみ」27%，「殆ど又は全くできない」8%であった．補助装置の使用者で「困ることがある」は94%，内容は「操作に時間がかかる」56%，「不具合への対応」50%，「スイッチの設定」38%であった．「非侵襲型 BMI に興味がある」は54%，「侵襲 BMI」は35%で「侵襲型に興味を持つ」は65歳未満でパソコンを利用する男性に多かった．BMI に対する興味の内容は「会話文の作成」46%，「メール」38%，環境制御機能に対する興味内容は「テレビのスイッチ」60%，「ベッドのコントロール」54%であった．［考察］ALS の大きな課題はコミュニケーション能力の維持，改善である．患者が容易でタイムリーに意思表出ができる BMI の開発が望まれた．

P3-312
在宅からみた NPPV の有用性と問題点

神経内科クリニックなんば神経内科
難波玲子，高橋幸治

【目的】ALS 患者における非侵襲的人工換気（NPPV）の有用性と問題点を明らかにする．【方法】2003年6月から2010年9月に診療した ALS 患者を対象に，NPPV を導入した割合，死亡27例の使用状況について検討した．【結果】NPPV 普及後の導入例は127名中44名（35%）（男性28，女性16），うち気管切開下人工換気（TPPV）に移行したのは16名（36%）（自己決定14，緊急で家族が決定2）であった．死亡例（男性18，女性9，平均63.5歳）の使用状況は，中止5，睡眠中のみ使用4（1名は入眠時のみ），呼吸苦時のみ1，睡眠中と呼吸苦時2，終日使用15名，終日使用から死亡までの期間は1.7–26.5ヶ月（平均7.4ヶ月）であった．中止・断続使用は全例が患者の希望で，中止5名の理由は，苦痛が増強2名，延命拒否3名であった．最後まで経口摂取が17名（うち末期に点滴6名），経鼻栄養6名，PEG　4名であった．終末期の苦痛は，呼吸苦は NPPV 終日使用15名中93%，中止・断続使用12名中84%，痛みはいずれも53%，不穏状態は各20%・25%にみられた．【考察】NPPV は明らかな延命効果があり呼吸苦の緩和にも有用であるが，NPPV の意義や目的の説明が不十分な場合に中止例が多いこと，限界時高頻度に苦痛を伴うことが問題で，導入に際して十分な情報提供と終末期の苦痛緩和を行うことが必須である．

P3-313
補助呼吸を行わなかった ALS で観察した肺活量の変化

神経内科クリニック神経内科
川上英孝，赤星真琴，波江野茂彦，藤田拓司

【目的】当院で在宅診療を行っている ALS 患者で NPPV や TV を選択しなかった，または導入できなかった症例のうち，肺活量（VC）の変化を追うことができた例についてまとめた．ALS の呼吸不全を経時的に追跡することは臨床的意義が大きいと考えられる．【方法】NPPV や TV を導入できなかった ALS 患者25名について発症年齢，初発部位，開始時の肺活量などの属性をまとめ，肺活量の変化率，予後などの臨床経過を要約する．【結果】男性15名，女性10名，発症年齢は，平均67才（60—88），初発部位は上肢14名，下肢4名，及び球麻痺7名であり，当院診療開始時の%VC は50.0%（28.0—97.5）であった．SpO2，EtCO2の変化には統計学的有意差を認めなかった．発症から死亡までの平均は36ヶ月（3—84）であった．紹介を受けた時点で呼吸不全が高度に進行していた10例などでは NPPV が導入できなかった．7例では補助呼吸を希望されなかった．全例での%VC 減少率（%/月）は4.75%であり，初発部位による統計学的有意差はなかった．また，減少率と発症年齢，BMI，及び ALSFRS との間に相関はなかった．【結論】紹介を受けた時点で呼吸不全が高度に進行していたために NPPV が導入できなかった例が多いことは問題である．

P3-314
慢性期に舌肥大を認めた筋萎縮性側索硬化症の7症例

[1]都立神経病院脳神経内科，[2]東京都立神経病院検査科病理
星野江理[1]，川田明広[1]，平井　健[1]，長尾雅裕[1]，清水俊夫[1]，
林　秀明[1]，松原四郎[1]，望月葉子[2]，水谷俊雄[2]

【目的】当院で診断した ALS 症例のうち舌の仮性肥大を認めた7症例につき，その臨床的特徴及び病理学的所見を検討した．【対象・方法】症例は1986年から2010年11月現在までの ALS 患者のうち，舌の肥大が確認された51歳から84歳までの7名（男性4名，女性3名）．1）ALS の初発部位と臨床経過，2）舌の口腔外への突出方向と四肢の症状との関連性，3）栄養状態，4）剖検症例における病理像等について検討した．【結果】初発部位は，球麻痺が1名，上肢が2名，下肢が4名であった．全例で病初期には舌萎縮を認めていた．ALS の進行速度は一般の場合と同様で，舌の仮性肥大を認めた時期は罹病4年目から25年目（平均10.2年目 n＝5）と差があったが，7症例とも TPPV 導入後であった．四肢筋力の左右差と舌突出方向に関連性はみられなかった．舌の仮性肥大に伴い，コスメティックな問題，口腔ケアや唾液吸引の困難，歯列の乱れ等がみられ，2例では歯科で舌を口腔内にとどめるマウスピースが作成されていた．剖検例は1例のみで，舌の筋線維の著しい萎縮と減少，広汎な脂肪沈着を認めた．【考察】ALS では，急性期に舌萎縮を認めている場合でも，呼吸器装着後も栄養管理が十分に行われた症例には，脱神経後舌に脂肪沈着が起こり，高度の仮性肥大をきたしうる例があることが示された．

P3-315
当院 ALS ケアセンターにおける胃瘻造設の傾向について

独立行政法人国立病院機構宮城病院神経内科
大隅悦子，今井尚志

［目的・方法］当センターでの診療を開始した平成17年3月当初から H22年9月10日までに受診した ALS 患者152例の PEG（経皮内視鏡的胃瘻造設術）施行日・直前の%FVC 値・気管切開施行日をカルテから調査し，ALS 診療における当センターの位置づけを検討した．［結果］受診時すでに胃瘻を造設していた35例と当院で PEG を行った44例を検討したところ，開設当初は胃瘻造設後に受診した患者が多かったが，次第にその割合は減少し，診断後比較的早期に当院に紹介されるケースが増加していると推測された．当院初診から180日以内に PEG を行った症例は44例中29例で当センターでは，約65%の症例がガイドラインの推奨どおりに%FVC50以上で PEG を行っていた．PEG に際して危険が予想される%FVC＜30の4症例では，全症例で気管切開後に PEG を造設していた．［考察］誤嚥性肺炎は ALS の大きな死因になっており，体力を非常に消耗させる．当院では日本神経学会ガイドラインの推奨に従い，早期に胃瘻造設を勧めていると考えられた．［結論］ALS と診断後早期に当センターを紹介される患者が増加している傾向がうかがわれた．

P3-316
筋萎縮性側索硬化症における栄養障害—アディポサイトカインからの検討—

都立神経病院脳神経内科
長岡詩子，清水俊夫，松原四郎

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では，経管栄養・人工呼吸器導入後の進行期には1日消費エネルギーは低く，体脂肪蓄積の予防が必要となる．しかし極端なカロリー制限は，低タンパク血症等をまねきやすく，ALS における体脂肪蓄積の弊害の有無を検討した．【方法】ALS 患者33名の身体計測およびアディポサイトカインを含む生化学的検査を施行した．【結果】BMI，%TSF，%AMC の平均値は，各々18.0±2.1 kg/cm2，141.9±100.7%，78.8±19.3%であった．罹病期間と BMI および%AMC の間には逆相関，%TSF との間には相関がみられた．レプチン，アディポネクチン血中濃度の平均値は，各々6.7±5.8 ng/mL，16.0±9.1 μg/mL であった．動脈硬化と関連するレプチン/アディポネクチン（L/A）比は，平均0.59±0.64と低かったが，%TSF および罹病期間と相関して上昇していた．より ADL が低下した群では，レプチン値および L/A 比が有意に高かったが，アルブミンは低下していた．また，測定日より1年前後以内に人工呼吸器装着または死亡した群では，有意にアディポネクチンが高かった．【結論】ALS での L/A 比は，%TSF と相関して罹病期間・ADL 低下とともに上昇するため，進行期 ALS 患者においても体脂肪蓄積は回避することが望ましい．一方で，低アルブミン血症を来しやすいため，%TSF を指標に適正に投与カロリーをコントロールすることが望ましい．

P3-317
人工呼吸器装着中の筋萎縮性疾患患者の栄養評価と至適栄養量の検討

[1]キナシ大林病院神経内科，[2]独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部・神経内科
高田　裕[1]，早原敏之[1]，大林公一[1]，原口　俊[2]，信國圭吾[2]，井原雄悦[2]

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）およびその類縁疾患では，長期人工呼吸器療法が可能となりその際の問題の一つに栄養投与がある．必要栄養量が，筋運動量と基礎的物理量（身長，体重）の2つに規定されると考え検討を行った．【対象・方法】神経原性および筋原性筋萎縮性疾患により人工呼吸器装着中の患者を対象とした．症例は4例，性別：男2女2，年齢51–75才，疾患：CIDP1，ALS1，筋強直性ジストロフィー2．基礎代謝は呼気ガス分析にて，筋活動は咬筋（MS）と上腕二頭筋（BC）より表面筋電図を測定し2秒間の振幅の積分値を用いた．【結果】(症例1) 985kcal，MS：53.98mVms，BS：0.22mVms (症例2) 睡眠時989kcal，覚醒時1039kcal，MS：259.4mVms，BS：1101mVms (症例3) 737kcal，MS：321mVms，BC：972mVms (症例4) 睡眠時764kcal，覚醒時793kcal，MS：1903mVms，BC：55.2mVms．【考察】筋活動量と中枢神経活動量の影響が示唆された．筋量，筋活動定量および脳代謝量の推定にて，より正確な推定法に迫れればと考える．運動介入研究も計画中．

P3-318
PEG 造設が困難な ALS 患者への対応について

独立行政法人国立病院機構山形病院神経内科
亀谷　剛，津田丈秀，永野　功，圓谷建治

【目的】経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）は筋萎縮性側索硬化症（ALS）を始めとする神経筋疾患等の摂食嚥下障害に対して広く行われている．しかし，胃切除術後等で実施困難な場合がある．そのような症例の摂食経路について検討する．【方法】消化器内科専門医へ紹介した結果，PEG造設が困難であるとされたALS患者3名について，造設を検討した時期や造設困難の要因，代替処置等について調べる．【結果】症例1・69歳男性．67歳時発症，その1年4ヶ月後にPEG造設検討したが，胃癌術後にて困難と判断．気管切開下陽圧人工呼吸（TPPV）を導入して，造設を検討した3ヵ月後に外科で腹腔鏡補助下腸瘻造設．症例2・64歳男性．59歳時発症，2年8ヶ月後に造設を検討，胃癌術後で造設困難．その後1年8ヶ月間，経口摂取を継続．現在は経鼻胃管栄養．症例3・54歳男性．42歳時発症，進行は緩徐で約10年後に造設を検討．結腸が胃の上を覆っているため困難と判断されたが，TPPV導入して，造設検討8ヵ月後に何とかPEG造設成功．3例とも在宅療養中．【考察】ALSに対するPEGからの栄養は生存期間延長に有効とされており，早期から充分説明して，時期を逸することなく造設を検討する必要がある．しかし，胃切除術後では外科的腸瘻造設となることもあり，呼吸管理と併せて考えなければならない．一方で，患者が経鼻胃管栄養を希望する場合があり，PEG造設が必ずしもQOL向上に寄与しないことも考慮すべきである．

P3-319
神経疾患患者での胃瘻の取り扱いはどうあるべきか．緩和ケア科からの提言

近藤内科病院総合内科，緩和ケア科
近藤　彰

【目的】わが国では胃瘻作成が神経疾患患者に行われ，単なる延命の手段になっている症例が多い．胃瘻をどう取り扱うか実態を明らかにし提言する．【方法】四国の神経難病病棟2，緩和ケア病棟3，長期療養病棟3ヶ所に胃瘻患者の頻度と問題点をアンケートした．【結果】神経難病病棟A53/176（胃瘻例/全症例）B9/14，計62/190（33.2%）疾患別ではALS（16/23）パーキンソン病（13/39）多系統萎縮（10/26）．問題点：Aこれ以上胃瘻患者が増えると対応不可．B（緩和ケア病棟併設）胃瘻作成と終末期の注入量は患者・家族の希望に基づいている．緩和ケア病棟B8/377，C5/286，D8/977，計21/1640（1.3%）がん種別では頭頸部がんが半数．問題点：注入の減量や中止の判断は難しいが患者・家族の希望を確認し対応している．長期療養病棟E60/224，F26/153，G8/150計94/527（18%）問題点：意識不明瞭な患者の胃瘻作成は反対だが家族の希望で行っている．むやみな胃瘻は医療経済の崩壊になる．【考察】意識清明なALS70%，認知障害を伴うパーキンソン病でも33%と頻度が高い．緩和ケア病棟では頻度は少なく，終末期の注入量は患者・家族の意志を尊重している．長期療養病棟での胃瘻患者は18%である．絶対数が膨大であり社会問題として医療従事者が率先し議論する必要がある．【結語】神経内科医は患者・家族と死について十分話し合い，胃瘻作成や終末期の注入量減は患者の意志尊重が必要である．

P3-320
家族性および孤発性 ALS における OPTN 遺伝子変異の分子疫学的研究

[1]東京大学病院神経内科，[2]東京都老人総合研究所
成瀬紘也[1]，高橋祐二[1]，後藤　順[1]，村山繁雄[2]，辻　省次[1]

［目的］日本人の家族性ALS（FALS）および孤発性ALS（SALS）における*OPTN*遺伝子変異の頻度を明らかにし，*OPTN*遺伝子変異を有するALSの臨床症状を検討する．［方法］FALS 35家系，195人のSALS患者を解析対象とした．*SOD1*，*ALS2*，*DCTN1*，*VAPB*，*CHMP2B*，*ANG*，*TARDBP*，*FUS*の全エクソンを，DNAマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子解析システム（TKYALS02），直接塩基配列解析法で解析した．これらの変異陰性例（FALS 18例（AD13例，AR2例），SALS 195例）に対し，*OPTN*の全エクソンを直接塩基配列解析法で解析した．*OPTN*の新規塩基置換に対して正常対照271例でスクリーニングを行った．［結果］FALS家系では新規塩基置換を認めなかった．SALSの1例で新規のヘテロ非同義塩基置換（V161M）を認め，この塩基置換は正常対照271例（542染色体）で検出されなかった．この患者は39歳男性で34歳時に上肢筋力低下で発症，球症状を伴わない進行性の四肢の筋力低下・筋萎縮を認めた．［考察］日本人のFALSにおいて*OPTN*遺伝子変異の寄与する割合は高くない可能性がある．本研究でSALSの1例に新規の非同義塩基置換が検出され，浸透率の低い変異あるいはde　novo突然変異の可能性が示唆された．*OPTN*遺伝子変異とSALSの病因との関連を明らかにするためには，今後リシーケンシングに基づく症例対照研究や機能解析研究が不可欠である．

P3-321
好塩基性封入体を伴う成人発症運動ニューロン病における optineurin の関与

[1]関西医科大学附属滝井病院神経内科，[2]関西医大神経内科，[3]京都大神経内科，[4]広島大原爆放射線医科学
藤田賢吾[1,2]，伊東秀文[3]，金子　鋭[2]，中村正孝[2]，和手麗香[2]，川上秀史[4]，日下博文[2]

【はじめに】家族性筋萎縮性側索硬化症（FALS）の中にoptineurin（OPTN）遺伝子変異を持つ家系が見つかり，さらにSOD1変異ALS患者や孤発性ALS患者の神経細胞質内封入体にもOPTNの染色性を認めることが報告された．以前，我々は好塩基性封入体を伴う成人発症運動ニューロン病（MND-BI）に出現する好塩基性封入体（BI）には翻訳停止したmRNAがstress　granule（SG）類似構造物を形成していると報告したが，最近BIがfused in sarcoma（FUS）に陽性であること，SGにFUSが凝集することが報告された．OPTNとFUSはいずれもmyosinVI（MYO6）と結合することが知られていることから，BIにおけるOPTNの関与を明らかにするため，免疫組織化学的検討を行った．【対象・方法】MND-BI 2例（死亡時42歳と53歳，既報）の運動皮質及び脊髄前角細胞に認められるBIに対してOPTN，FUS，MYO6の免疫染色を行った．【結果】BIはOPTN，FUS，MYO6に陽性であった．さらに，BIを有する神経細胞の細胞質は，BIを持たない細胞質に比して，これらの免疫染色性は低下していた．【考察】BIにこれら3つの蛋白が含まれることから，これらの蛋白の細胞内分布に変化が生じ，細胞内輸送障害やゴルジ装置の断片化が生じ，神経細胞死を来たした可能性が示唆された．SOD1変異ALS，孤発性ALSとMND-BIには共通の病態機構がある可能性がある．

P3-322
Fused in sarcoma（FUS）遺伝子の新規点変異による下位運動ニューロン徴候と前頭葉徴候・大脳皮質症状の合併症例

[1]金沢医科大学神経内科学，[2]東京都精神医学総合研究所
長山成美[1]，羽柴奈穂美[1]，中多充世[1]，権藤雄一郎[1]，垣内無一[1]，中西恵美[1]，田中惠子[1]，新井　誠[2]，秋山治彦[2]，松井　真[1]

症例は74歳男性．家族歴なし．200（X–2）年より発話困難および嚥下時のむせを自覚，2年の経過で増悪した．200X年春頃より左腕の使いにくさを自覚するようになったため同年夏に入院．全方向性眼球運動障害，著明な構音障害，左上肢の鉛管様固縮および強制把握と観念運動失行，四肢深部腱反射の亢進を認めた．長谷川式簡易スケール29点であったが，Frontal　assessment battery（FAB）は7点と低下．標準失語症検査では発話の軽度低下と語想起低下・音の歪みと脱落を認めた．一般血液検査は正常．髄液検査は細胞数・蛋白とも正常で，髄液タウ蛋白は112pg/ml（正常＜200）と上昇はなかった．頭部MRIでは左大脳半球皮質の軽度萎縮を認め，ECD-SPECTは両側前頭・側頭・頭頂葉の軽度血流低下を認めた．針筋電図では四肢で神経原性変化を認めた．上記の結果より，大脳皮質基底核変性症に下位運動ニューロン徴候を合併した症例と診断したが，その後嚥下困難が増強，200（X＋1）年末に誤嚥性肺炎にともなう多臓器不全で死亡した．病理解剖は行われなかった．その後，FUS遺伝子にMet464IleのアミノP酸置換を伴う変異があることが判明した．1例ではあるが，FUS遺伝子変異と臨床徴候の関連について示唆に富む症例と考えられ，文献的考察を加えて報告する．

P3-323
孤発性 ALS における FUS の病理学的特徴

名古屋大学病院神経内科
高木伸之介，井口洋平，勝野雅央，田中章景，祖父江元

【目的】家族性 ALS の新規原因遺伝子として FUS が発見された．この家族性 ALS では遺伝子変異により，運動ニューロン内の FUS の局在異常，細胞質への異常沈着が認められるが，孤発性 ALS における FUS の役割は解明されていない．孤発性 ALS における FUS の病理学的特徴について検討した．【方法】孤発性 ALS10剖検例とコントロール5剖検例の腰髄にて比較検討した．パラフィン切片を利用，抗 FUS 抗体3種類使って染色した．抗原の賦活は，microwave 法，圧力鍋法，発色は DAKO Envision kit を使用した．免疫蛍光染色は，2次抗体を Alexa Flour，核染色は DAPI，TOPRO-3を使用し，共焦点顕微鏡にて観察，TDP43との局在も検討した．また各例の凍結腰髄を用いて FUS 蛋白発現量を Western blotting にて解析，FUS mRNA を Real time PCR にて検討した．【結果】孤発性 ALS 運動ニューロンにおいて FUS の蛋白発現量上昇が認められ，免疫蛍光染色では，skein-like inclusion，round inclusion に局在し，TDP43と共局在していた．Real time PCR では，FUS mRNA レベルは有意な差は認められなかった．【考察】孤発性 ALS では FUS 発現上昇する機序が存在し，異常な inclusion 形成に何らかの役割を果たしていると考えられた．

P3-324
SOD1遺伝子 L106V 変異を有する家族性筋萎縮性側索硬化症大家系の臨床病理所見

[1]信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，[2]飯田市立病院神経内科，[3]長野赤十字病院神経内科，[4]健和会病院神経内科，[5]信州大学神経難病学
日根野晃代[1]，中村昭則[1]，下島吉雄[2]，矢彦沢裕之[3]，
牛山雅夫[4]，羽生憲直[2]，吉田邦広[5]，小柳清光[5]，池田修一[1]

【目的】過去に私共は家族性筋萎縮性側索硬化症の大家系内の4例の臨床病理所見を報告した（塚田ら；神経内科，1978）．今回私共は同家系内発症者において *SOD1* 遺伝子 L106V 変異を同定し，詳細な臨床・病理学的解析を加え，他の *SOD1* 遺伝子変異と比較した．【方法】2家系内発症者24例（男16名，女8例），うち剖検例6例（男5例，女1例）の臨床像，病理所見を検討した．【結果】発症年齢は52.0±9.4（30-68）歳で男女差は明確でなかった．初発症状は24例中20例が下肢筋力低下，2例が上肢筋力低下で，16例で左右差を認めた．他の2例は嗄声であった．経過中，4例で感覚障害，1例で眼球運動障害，1例で瞳孔異常を認めた．また10例で神経因性膀胱がみられた．便失禁はみられなかった．全経過は人工呼吸器非装着例で20.3±12.3（7-48）ヵ月，人工呼吸器装着例で61.0±33.1（16-120）ヵ月であった．脊髄前角細胞にレビー小体様硝子封入体を認める例があり，人工呼吸器非装着例4例では前角細胞脱落は中等/高度であったが，側索変性は軽/中等度であった．【考察】L106V 変異は2家系（各4例，1例）報告されており，若年発症で進行が速いといわれている．本家系では発症年齢は他報告より高齢であった．下肢筋力低下での発症，感覚障害合併は他の *SOD1* 遺伝子変異と同様であったが，神経因性膀胱は他の SOD1遺伝子変異，過去の L106V 変異報告例では記載はない．本家系 L106V 変異の特異な臨床・病理所見を報告する．

P3-325
自律神経不全症を呈した SOD1遺伝子変異を伴う家族性筋萎縮性側索硬化症の2症例

[1]東京都立神経病院脳神経内科，[2]東京都立神経病院検査科病理，[3]日本大学医学部病理
林健太郎[1]，小出玲爾[1]，清水俊夫[1]，川田明広[1]，望月葉子[2]，
水谷俊雄[2]，本間　琢[3]

【目的】自律神経不全症を呈し，SOD1遺伝子変異を伴った家族性筋萎縮性側索硬化症（FALS）の2例につき，臨床病理学的に検討した．【症例】症例1（exon5 Cys146Arg）は58歳嗄声にて発症した家族歴のある男性．球麻痺症状が強く，発症1年で気管切開，胃瘻造設に至り，その3カ月後には顕著な起立性低血圧，および排尿障害が出現した．発症5年目から眼球運動障害が出現，翌年には全随意運動が消失し（Totally locked-in state；TLS），発症10年で死亡した．症例2（exon4 Val118Leu）は38歳時に下肢筋力低下にて発症した家族歴のない女性．発症9カ月で人工呼吸器装着に至った．3年後に眼球運動を含め，全随意運動が消失した．ほぼ同時期に起立性・食後性低血圧が出現し，発症8年で死亡した．【結果】2例とも下位運動ニューロン障害が主体の急速進行性の経過を呈し，経過中に顕著な自律神経不全症が出現した．病理学的には高度な運動ニューロン系の変性に加え，Clarke 柱・後索・脊髄小脳路の変性，中間外側核・Onufrowicz 核の神経細胞の脱落，孤束核・迷走神経背側核・脳幹被蓋の強い変性があった．【考察】SOD1遺伝子変異を伴う FALS の一部では，高度の自律神経不全症を呈する例がある．病理学的にも自律神経中枢を含めた広範囲な変性が特徴的であった．

P3-326
Senataxin 遺伝子の新規遺伝子変異（R2136C）を伴った ALS4の臨床，病理学的検討

[1]九州大学神経内科，[2]鹿児島大学神経内科，[3]九州大学神経病理
立石貴久[1]，雑賀　徹[1]，河村信利[1]，長柄祐子[1]，橋口昭大[2]，
高嶋　博[2]，本田裕之[3]，大八木保政[1]，吉良潤一[1]

【目的】私たちは ALS4の原因遺伝子 Senataxin（SETX）の新規遺伝子変異を有する ALS4の症例を見出したので，その臨床・病理学的特徴を明らかにする．【方法】SETX 遺伝子の新規ヘテロ変異（R2136C）を認めた ALS4患者において，臨床的，電気生理学的，および腓腹神経生検による病理学的検討を行った．【結果】症例は41歳男．幼少時より凹足で，走るのは遅く，易転倒性があった．35歳より両下肢脱力，36歳より両手脱力，排尿障害が出現．その後，四肢脱力の増悪，感覚障害が出現した．慢性炎症性脱髄性根ニューロパチーを疑い，ステロイドパルス療法を施行し，症状は改善した．以降，症状の増悪に対してはステロイドパルス療法で軽減していた．神経学的には四肢の線維束性収縮，遠位優位の筋萎縮と筋力低下，四肢腱反射亢進，下肢病的反射，下肢遠位部感覚低下，排尿障害を認めたが，舌萎縮や嚥下・構音障害はなかった．神経伝導検査では運動・感覚伝導速度低下および複合筋活動電位の振幅低下を，MRI では神経根の顕著な肥厚を認めた．遺伝子検査にて SETX 遺伝子の新規ヘテロ変異 R2136C を認めた．両親には同変異は認めなかったことから，de novo 変異と考えた．腓腹神経生検で軽度の有髄線維脱落と神経内膜へのリンパ球浸潤を認めた．【結論】本症例は既報告 ALS4症例に比べ多彩な臨床症状を呈し，生検腓腹神経は脱髄炎症所見を示しステロイド剤に反応したことから，免疫学的機序の関与が示唆された．

P3-327
筋萎縮性側索硬化症（ALS）剖検脊髄組織含有重金属の検索

[1]岐阜大学病院神経内科・老年科，[2]新潟大学脳研究所病理，[3]山梨県環境研環境生化学，[4]愛知学院大薬学部衛生薬学
保住　功[1]，柿田明美[2]，長谷川達也[3]，本田晶子[4]，
佐藤雅彦[4]，高橋　均[2]，犬塚　貴[1]

目的：ALS 発症のおける重金属の役割を明らかにする．方法：ALS　6例とコントロール6例の剖検未固定凍結脊髄（胸髄）における重金属（Mg，V，Cr，Mn，Fe，Co，Ni，Cu，Zn，Cd）の含有量を ICP-MS を用いて測定した．結果：コントロール群では Mn 値は0.24±0.03μg/g と比較的一定であったが，ALS 群では Mn 値は0.59±0.37μg/g と統計学的に有意差（$p<0.05$）を持って高く，また中には異常高値をとる症例も認められた．また Cr，Fe，Zn の値も高い傾向が認められた．結論：今回のヒト ALS の剖検脊髄では，ALS モデル（G93ASOD1Tg）マウスで報告されたような Cu の高値は認められなかった．Mn 値が有意に高く，Cr，F，Zn 値も高い傾向を示したが，その意義は現在まだ不明であり，さらに症例数を増やし，臨床データの解析等を行っていく．

P3-328
悪性リンパ腫により末梢神経障害を来たした2例

静岡県立総合病院神経内科
丸浜伸一朗，内田　司，中西悦郎，山田　浩，金　　剛，
原田　清

【目的】末梢神経障害で発症した悪性リンパ腫の2症例を検討する．【症例】症例1，60歳男性　X 年2月下旬から右足底部の違和感を自覚した．症状が持続するため同年3月11日に受診した．NCS，腰椎 MRI で特記すべき異常を認めず，経過観察した．症状が進行したため同年9月7日に精査目的で入院した．診察上は右下腿より遠位で筋力，表在覚，深部覚の低下を認めた．NCS 再検で右脛骨神経にて遠位潜時の遅れ，CMAP 低下，MCV 低下，F 波消失を認め，右腓骨神経にて CMAP 低下を認めた．CT/MRI にて右大腿の坐骨神経周囲に造影効果を伴う腫瘤を認めた．生検の結果，大細胞型びまん性リンパ腫と診断した．　症例2，46歳男性　Y 年夏頃より左手のしびれ感を自覚した．症状進行し，右足背屈障害も出現し Y＋1年4月12日に受診した．診察上は左上肢全体で MMT1程度で，右前脛骨筋も MMT2程度であった．感覚は左上肢全体と右足背で低下しており，腱反射は左上肢で低下していた．NCS では左上肢で CMAP が近位ほど低下しており，F 波の導出不良を認めた．右腓骨神経では CMAP の導出が不良であった．MMN として加療し，外来で経過観察していたが同年8月中旬より右下肢の浮腫が出現した．MRI にて右大腿の坐骨神経部に造影効果を伴う腫瘤を認め，生検の結果，大細胞型びまん性リンパ腫と診断した．【考察】まれではあるが末梢神経障害で発症する悪性リンパ腫も存在し注意が必要である．

P3-329
HIV 関連悪性リンパ腫の神経合併症について

[1]名古屋医療センター神経内科，[2]名古屋医療センター感染症内科，[3]名古屋医療センター血液内科，[4]名古屋大学神経内科
久保あゆ香[1]，向井榮一郎[1]，今村淳治[2]，横幕能行[2]，
永井宏和[3]，橋本里奈[4]

【目的】HIV 関連悪性リンパ腫における神経合併症の臨床的特徴について検討する．【方法】1996年1月から2010年11月に経験した HIV 感染症のうち，神経障害の原因が悪性リンパ腫と診断した9症例について検討した．【結果】脳原発悪性リンパ腫（PCNSL）が6例，バーキットリンパ腫が3例．初発症状は PCNSL では意識障害3例，片麻痺1例，無症状2例で，バーキットリンパ腫では複視2例，顔面神経麻痺1例であった．発症時の CD4は PCNSL で58/ul（2-282/ul），HIV ウイルス量は807600コピー/ml（68000-2000000コピー/ml）と高度の免疫不全状態であった．これに対し，バーキットリンパ腫の発症時 CD4は292/ul（163-435/ul），HIV ウイルス量は183コピー/ml（0-550コピー/ml）と， PCNSL に比べ HIV のコントロールが良好な例が多かった．PCNSL のうち，病変が小さく無症状であった2例に対しては早期に HAART を導入し，放射線療法を併用し存命中であるが，他は4-7ヶ月で死亡．2例は悪性リンパ腫の診断がつかず死亡，1例は全身状態が悪く，治療介入できず死亡，1例は化学療法および放射線療法を施行したが死亡している．バーキットリンパ腫の3例のうち1例は化学療法施行中に死亡し，1例は化学療法中，1例は化学療法後に再発し，放射線療法中である．【結論】HIV 感染症に合併した悪性リンパ腫では，診断および治療に苦慮することが多い．

P3-330
悪性リンパ腫に伴う再発性神経叢障害

[1]秋田大学医学部附属病院神経内科，[2]国立病院機構あきた病院，[3]秋田大学医学部医学教育部
武田芳子[1]，華園　晃[1]，鎌田幸子[1]，阿部エリカ[2]，
小林道雄[2]，大川　聡[1]，菅原正伯[1]，和田千鶴[3]，豊島　至[3]

【目的】神経叢障害は腫瘍，糖尿病，外傷，放射線照射などで生じ，抗神経抗体に関連するものも知られている．一方，悪性リンパ腫による末梢神経障害は神経根障害，神経叢障害，単神経障害など様々な発症様式をとる．本報告では神経叢障害における悪性リンパ腫の障害機序について検討した．【方法】1995年以降に経験した悪性リンパ腫に伴う末梢神経障害7例（43-76歳）を対象とした．【結果】神経叢障害1例，神経根障害5例，多発根神経障害1例であった．神経叢障害の例では右上肢全体の脱力と右腕神経叢の Gd 造影効果を認め，ステロイドパルスで著明な筋力の改善を得たため右腕神経叢炎と診断された．しかし，10ヶ月後に左腰仙髄神経叢障害，さらに左腕神経叢障害も生じ，再発性で IVIg は無効であった．全身 CT で見出された腹部腫瘤に PET-CT で高度の取り込みを認め，生検によりびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断された．右腕神経叢にも取り込みを認め，腫瘍細胞の直接浸潤と考えられた．抗腫瘍薬が有効であった．対照とした神経根障害，多発根神経障害例では末梢神経への直接浸潤を確認できなかった．【結論】神経叢障害においては悪性リンパ腫の可能性を考慮し，PET-CT により障害機序を推定することが治療方針決定に重要である．

P3-331
血管内リンパ腫の中枢神経系における病態生理の検討

鹿児島大学神経内科
高田良治，渡邊　修，松浦英治，道園久美子，高嶋　博

【目的】血管内リンパ腫（IVL）は，リンパ腫細胞が主に全身の小・中血管内でのみ増殖する比較的まれなリンパ腫とされる．虚血症状を主体とする多彩な臨床症状を呈するため，早期診断が困難で予後不良とされていた．一方，B cell attracting factor（BCA）-1は B 細胞の活性化因子であり，IVL では発症早期より髄液 BCA-1の著明な上昇を認め，スクリーニングの一助となり得ることを報告してきた．今回，免疫組織化学及び IVL 群の髄液サイトカイン・ケモカインプロファイル解析を行い，IVL の局所での病態生理について検討を行った．【対象・方法】Classical IVL 1症例の脳生検病理標本を用いて， 免疫組織化学による検討を行った． また，病理学的に確診された IVL3症例について血清および髄液サイトカイン・ケモカインプロファイル解析を行った．B 細胞型の中枢神経系悪性リンパ腫（CNS ML）4症例を対照とした．【結果】免疫組織学的検討では，血管内 CD20陽性 B 細胞の一部より BCA-1発現を認めたことに加え，astrocyte や macrophage にも BCA-1の発現を認めた．髄液サイトカイン・ケモカインプロファイル解析では，IVL 群3症例に共通する BCA-1以外の疾患特異的異常を見出せなかった．【結論】髄液 BCA-1は IVL スクリーニングに有用である．髄液 BCA-1高値の機序としては，血管内異常 B リンパ球からの発現に加えて，astrocyte が反応性に BCA-1を産生していることも一因と推測される．

P3-332
FDG-PET が血管内リンパ腫（IVL）の診断に有用であった2例

[1]前橋赤十字病院神経内科，[2]前橋赤十字病院血液内科，[3]前橋赤十字病院病理診断科，[4]群馬大学大学院病態病理学
古田夏海[1]，水島和幸[1]，針谷康夫[1]，斉藤竜大[2]，小倉秀充[2]，
伊藤秀明[3]，信沢純人[4]

【目的】血管内リンパ腫（IVL）に対し，FDG-PET で集積を認めた副腎より生検を行い診断し得た剖検例を含む2例について検討する．【方法】病理学的に IVL と確診された70歳男性例（症例1）と死亡時73歳の男性剖検例（症例2）について臨床所見および病理学的所見を検討する．【結果】症例1は左下肢の脱力が増悪し，構音障害も出現したため当科入院．右中枢性顔面神経麻痺，構音障害，左下肢の単麻痺，左下肢 L1以下の温痛覚障害を認めた．MRI では右大脳白質及び下部胸髄に病変を認めた．FDG-PET で副腎に異常集積を認め，副腎針生検で血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断．R-CHOP 療法施行し症状改善した．症例2は歩行障害に続き意識障害が出現したため当科入院．意識 JCS-3，動作緩慢，立位・坐位不能であった．脳 MRI では大脳・小脳に多発する白質病変を認めた．FDG-PET で副腎に異常集積を認め，副腎針生検で悪性リンパ腫と診断．化学療法直前に呼吸状態の悪化により永眠．剖検では，脳血管内に CD20，CD79a，CD5陽性のリンパ球の増殖を認め，血管内大細胞性 B 細胞性悪性リンパ腫と診断．脳白質病変は腫瘍塞栓による不完全梗塞巣であった．症例1，2ともに頻回の骨髄・皮膚生検では診断が得られなかった．【結論】骨髄・皮膚生検で診断の困難な IVL の症例には，生検臓器の決定に FDG-PET を活用すべきであると思われた．

P3-333
脳病変の鑑別診断における MeAIB-PET の有用性の検討

[1]滋賀県立成人病センター神経内科，[2]滋賀県立成人病センター研究所画像研究部門
廣田伸之[1]，吉田英史[1]，廣田真理[1]，西井龍一[2]，東　達也[2]

【目的】[*N*-methyl-^{11}C]-a-methylaminoisobutyric acid を使用した MeAIB-PET は脳への生理的集積，炎症性病変への集積がほとんどない．脳腫瘍の診断に有用と考えられるので MRI・FDG-PET 画像では鑑別困難な症例において有用性を検討した．【方法】頭 MRI で異常を認め，炎症あるいは腫瘍の鑑別が困難であった3例での MeAIB-PET を検討した．【結果】症例1：61歳，女性．記銘力障害で発症し，頭 MRI 画像および左大腿皮下結節の生検組織より髄膜播種を含む脳病変を伴う T 細胞性悪性リンパ腫と診断．MRI で Gd 造影された脳室周囲に MeAIB-PET で集積を認めた．症例2：57歳，男性．記銘力障害で発症．肺小細胞癌があり，頭 MRI では両側大脳皮質下白質に T2/FLAIR で淡い高信号域を認め，傍腫瘍性辺縁系脳炎が疑われた．MeAIB-PET では脳内に異常な集積は認めなかった．症例3：74歳，女性．次第に意識障害が進行して傾眠傾向となり，頭 MRI では両側脳室周囲，橋下部，頸髄に Gd 造影される病変を認めたが，定位脳生検・皮膚生検では陽性所見なし．MeAIB-PET では脳室周囲に集積を認めた．ステロイドパルス後，意識障害は改善したので悪性リンパ腫の可能性が残った．【考察】MeAIB-PET は悪性リンパ腫の脳病変に集積したが，正常の脳実質・脳室や炎症性病変には集積しなかった．臨床的に腫瘍が疑われたが，組織診で証明できなかった症例では集積を認めたので，その経過を見て腫瘍への集積の選択性を評価する必要がある．

P3-334
髄膜癌腫症3例の臨床診断学的検討

[1]近江八幡市立総合医療センター神経内科，[2]近江八幡市立総合医療センター消化器内科，[3]近江八幡市立総合医療センター脳神経外科，[4]近江八幡市立総合医療センター病理診断科
松尾宏俊[1]，山口　史[1]，藤井ちひろ[1]，穐山勝久[1]，
宮田清典[1]，今井健一郎[2]，森沢　剛[2]，赤松尚明[2]，
初田直樹[3]，中島正之[3]，細川洋平[4]

【背景・目的】癌患者の増加や化学療法の進歩に伴い，従来では稀と思われた悪性腫瘍の中枢神経系への転移形式が認められるようになった．今回，我々は経験した髄膜癌腫症3例につき，神経症候，検査所見を含めた臨床診断学的な過程を検討した．【症例・結果】症例1：65歳，女性．頭痛，視力異常にて発症．本症と確定後に肺癌と診断された．積極的な治療はせず，発症後約1か月で死亡．症例2：40歳，女性．胃癌にて化学療法中に，頭痛，めまい，次いでけいれん発作を発症．本症と確定後，更なる化学療法を行い一時寛解となったが，発症後約6か月で死亡．症例3：63歳，女性．頭痛，嘔吐と意識消失にて発症．髄液から小細胞癌が検出されたが，原発巣は不明だった．化学療法を実施したが，発症後約3か月で死亡．3例のうち，初期から髄膜刺激症状を認めたのは1例のみで，頭部 MRI（Gd 造影）にて異常を認めたのは2例，髄液一般検査にて異常を認めたのは2例だった．全例において脳波異常を認め，いずれも初回の髄液細胞診にて癌細胞を検出できた．【考察】髄膜癌腫症は極めて予後不良の疾患であり，早期の診断が求められるが，実際には困難となることが多い．頭部画像検査で異常がなく，一元的な説明が困難な神経症状を呈する患者の診察にあたっては，担癌の有無に関わらず，本症も念頭に鑑別を進める必要性があり，積極的に髄液細胞診を実施することが重要と考えられた．

P3-335
広範な大脳白質病変を認めた痙攣後脳症の2例

[1]東京慈恵会医科大学神経内科，[2]東京慈恵会医科大学放射線科
山崎幹大[1]，仙石錬平[1]，河野　優[1]，松島理士[2]，持尾聰一郎[1]

【はじめに】non-convulsive status epilepticus（NCSE）の経過中に大脳白質病変を生じた2例を経験したので報告する．【症例】CASE　1：81歳男性．77歳時に右中大脳動脈・後大脳動脈の分水嶺領域に脳梗塞の既往あり．3月29日に意識障害，強直間代性痙攣を発症し救急搬送された．入院後明らかな痙攣発作は認めないが，意識障害が遷延し脳波上左側前頭極，中心部を中心に sharp wave の出現を認め，NCSE と診断し VPA の投与を開始した．髄液 NSE は21.8ng/ml であった．意識障害は改善し，フォローアップで撮像した頭部 MRI で左前頭葉皮質・白質，左島回に高信号を認めた．CASE　2：81歳男性．既往歴に COPD で HOT 導入あり．2月2日に尿，便失禁，意識障害で発見され救急搬送された．その後，意識の変容を認め，頭部 MRI（DWI，T2WI）で右上中前頭回を中心に皮質に沿ったで高信号域を呈し，髄液 NSE が189ng/ml と著明高値を示した．脳血流 SPECT で同部位の著明な血流亢進を認め，脳梗塞に伴うてんかん発作（NCSE）と判断し，PHT，VPA による加療を行った．その後，意識障害は改善し，フォローアップで撮像した頭部 MRI で右前頭葉白質を主体に広範な大脳白質の高信号を認めた．なお，2例とも髄液の HSV-PCR は陰性であった．【結語】2例とも，経過中に頭部 MRI で大脳白質に高信号が出現しており，重症てんかん症例における重要な画像所見であると考えられた．

P3-336
高齢者の初発痙攣発作の原因と臨床的特徴

[1]安城更生病院神経内科，[2]中部大学生命健康科学部
川上　治[1]，安藤哲朗[1]，杉浦　真[1]，加藤博子[1]，土方靖浩[1]，
鈴木将史[1]，稲垣智則[1]，古池保雄[2]

【目的】高齢者の初発痙攣発作の原因疾患と臨床的特徴および長期予後を明らかにするため，多数例での後ろ向き調査を行った．【方法】2002年5月から2010年3月までに初発痙攣発作（無酸素脳症による Lance-Adams 症候群は除く）にて当院で EEG 測定を行った60歳以上を高齢群304名（平均年齢73.0±8.3歳）．全例神経内科医が診察，血液・生化学検査（電解質，肝機能，腎機能，炎症反応等），髄液検査（必要に応じて），頭部 CT または MRI を施行した．【結果】痙攣発作の病因は，てんかん症候群194例（64%），代謝性15例（5%），失神14例（5%），感染性8例（3%），中毒性7例（2%），多要因7例（2%），その他22例（7%），不明37例（12%）であった．生命予後は，多要因での痙攣発症例で転帰不良となる場合があった．てんかん症候群の要因は，脳血管障害（40%），特発性（22%），アルツハイマー病（22%），腫瘍（8%），感染性（6%），その他（1%）であった．発作型としては，部分発作がほとんどであったが，2次性全般化および重積発作で救急搬送される例もあった．脳波ではてんかん形波型が見られないことが多い点が特徴であった．抗てんかん剤の反応性は，原因疾患により差が見られた．【結論】高齢者の痙攣発作は多彩な要因と予後不良のこともあり，注意を要する徴候である．

P3-337
認知機能障害およびてんかん発作を有する高齢症例において抗てんかん薬が高次脳機能に与える影響の検討

宇多野病院神経内科
木下真幸子，山川健太郎，荒木保清，須藤慎治

【目的】認知機能障害およびてんかん発作を有する高齢症例に抗てんかん薬を投与した場合の高次脳機能の推移を検討する．【方法】対象は緩徐進行性認知機能障害およびてんかん発作を有し抗てんかん薬を投与しているが認知症治療薬は継続投与していない高齢の3症例．症例1：70代後半から物忘れ，道に迷う等の症状が進行，アルツハイマー型認知症と臨床診断された男性．MMSE17点．同時期から全身けいれん発作を発症しバルプロ酸投与開始．脳波では両側前頭部の局所徐波と sharp transient を認めた．症例2：50-70代に計3回全身けいれん発作を発症しバルプロ酸投与されたが発作が悪化，脳波にて左側頭部-頭頂部に鋭波を認めカルバマゼピンを追加．70代から物忘れや無関心の症状が進行した男性．MMSE25点．症例3：70代後半から物忘れ症状出現，80歳頃に軽度の意識減損および健忘を呈する発作があり，脳波にて両側前側頭部の棘波を認めカルバマゼピンを開始された女性．MMES27点．記憶機能を WMS-R にて経時的に評価した．【結果】症例1は経過3年で視覚性記憶指標が54から50以下，注意/集中力指標が105から84に低下した．症例2は経過1年で全指標が10以上改善した（指標の平均63から77）．症例3は経過1年8か月で注意/集中力指標が7，他の指標は10以上改善した（指標の平均94から106）．【考察】認知機能障害およびてんかん発作を有する高齢症例には，抗てんかん薬投与により記憶機能が改善する症例が存在する．

P3-338
高齢者のてんかん発作後の機能予後の検討

神戸市立医療センター中央市民病院神経内科
関谷博顕，川本未知，菅生教文，吉田亘佑，別府美奈子，
山本司郎，藤堂謙一，荒木　学，山上　宏，幸原伸夫

【目的】高齢者ではてんかん発作後に意識障害などの後遺症が遷延し，機能予後の悪化や嚥下障害を認めることが多い．今回，高齢者のてんかん発作後の退院時予後を後方視的に検討した．【方法】2007年1月1日から2009年12月31日の3年間にてんかん発作によって緊急入院した196例を対象とした．75歳以上の高齢者群と75歳未満の非高齢者群について退院時の modified Rankin scale と嚥下障害（退院時に経口摂取不可）の有無，入院期間を比較した．【結果】196例中，非高齢者群は123例（平均年齢52.6歳，15-74歳），高齢者群は73例（平均年齢82.2歳，75-99歳）であった．mRS の1以上の悪化は非高齢者群では18/123例（14.6%），高齢者群では33/73（45.2%）に認められ，高齢者群で有意に多かった（P<0.001）．新たな嚥下障害の出現は，非高齢者群では4/120例（3.3%）に対して，高齢者群では16/69例（23.2%）であり，高齢者群で有意に多かった（p<0.001）．また，入院期間は非高齢者群では16.8±29.2日だったが，高齢者群では30.0±34.1日であり，有意に高齢者群で長かった（p<0.01）．【結語】高齢者ではてんかん発作後に mRS の悪化や嚥下障害が残存する症例が多かった．嚥下障害が残存した症例では，経管栄養が必要となり，QOL 低下や入院の長期化に繋がっている．

P3-339
高齢者てんかん患者の現状

[1]筑波記念病院神経内科，[2]筑波技術大学保健学科，[3]筑波大学神経内科
白岩伸子[1]，大越教夫[2]，玉岡　晃[3]

目的：近年，高齢化に伴い，65歳以上の高齢者のてんかん発作を診る機会が増加している．当院の神経内科外来通院中のてんかん患者のうち，65歳以上の高齢者てんかん患者について検討した．対象・方法：当院神経内科外来に，2005-2009年に通院した延べてんかん患者411人のうち，65歳以上の患者数，またその発症年齢，背景となる疾患の有無，治療状況について検討した．結果：てんかん患者中で，65歳以上の割合は，2005年はてんかん患者50人中8人（16%），2006年は61人中11人（18%），2007年は80人中12人（15%），2008年は103人中14人（13.6%），2009年117人中13人（11.1%）で，延べ58人（411人中）だった．そのうち，65歳以上で初発した患者は41人（71%）で，基礎疾患としては，血管性認知症21人（51.2%），脳炎後遺症5人（12.2%），脳梗塞後遺症4人（9.8%），アルツハイマー病4人（9.8%），パーキンソン病4人（9.8%），とくに基礎疾患なし3人（7.3%）であり，最も多かったのは，血管性認知症を背景に持つ患者だった．治療については，上記症例はいづれも，抗けいれん薬単剤，または2剤で良好に発作がコントロールされている．考察：65歳以上の高齢者てんかん患者について検討したところ，例年，全体のてんかん患者の10数%を占めていた．65歳以上で初発する患者には，基礎疾患として，血管性認知症が多いことがわかった．治療は，若年者に比して難治例はみられず，多くの場合容易であると考えられた．

P3-340
Arterial spin labering（ASL）による灌流画像が有用であったてんかんの3例

[1]佐賀大学病院神経内科，[2]佐賀大学医学部放射線科
岩崎めぐみ[1]，岡田竜一郎[1]，野口智幸[2]，雪竹基弘[1]，
原　英夫[1]

【目的】てんかん発作の早期診断に ASL 灌流画像の有効性を検討した．【方法】200x 年8月1日から200x 年11月30日までに意識障害あるいは痙攣を認めた3例について，MRI の拡散強調画像・ADC マップ・FLARE 画像・ASL 灌流画像および脳波検査を行い，比較検討した．【結果】症例は年齢76歳から84歳，男性1名女性2名，局在関連てんかん3例，痙攣が観察されたのは2例であった．脳波で，棘波・鋭波・棘徐波が観察された部位は，拡散強調画像では高信号を呈し，ADC 値は変化しなかった．同じ部位の ASL 灌流画像で高灌流を認めた．【考察】てんかん発作では，異常波の出現する部位に一致して，ADC 値の低下を示さず，拡散強調画像で高信号を示し，ASL 灌流画像では高灌流を示した．これはてんかん発作を起こす部位が PET や SPECT で血流増加を示すことと併せて興味ある所見と考えた．

P3-341
MRI 拡散強調画像にて病巣を確認し得た，てんかん重積の2剖検例の検討

帝京大学ちば総合医療センター神経内科
石川広明，三上裕嗣，尾野精一

【目的】MRI 拡散強調画像にて病巣を確認し得たてんかん重積の2剖検例を検討した．【方法】症例1は90歳代前半女性．主訴は全身けいれん．現病歴は2005年4月昼食中，突然全身けいれん発作が出現，けいれんは1時間以上持続し救急入院となった．入院翌日におこなった頭部 MRI では拡散強調画像（DW1）で左頭頂葉後頭葉の皮質に一致して高信号域を認めた．第11病日に肺炎のために死亡した．症例2は60歳代後半男性．2010年2月朝，自室で全身けいれんを伴いうめき声をたてているところを発見され救急入院となった．けいれんは病院到着まで持続していた．同日に施行した脳 MRI DW1で左頭頂葉側頭葉後頭葉の皮質に一致して高信号域を認めた．第9病日に敗血症のため死亡した．【結果】症例1，2ともに脳 MRI DW1で左大脳にみられた高信号域に一致して，髄鞘染色で染色性の低下が認められた．この部分では組織全体が粗鬆化し，さまざまの大きさの空胞が認められた．また一部のグリア細胞が腫大していた．血管周囲腔の軽度の拡大が認められた．またオリゴデンドログリアの数の減少も一部に認められた．以上の所見は脳浮腫と合致するものであった．【結論】本2例は病理所見より DW1の高信号域は脳浮腫であることが確認され，従って本2例でみられた DW1の高信号域は主にてんかん重積早期の細胞性脳浮腫を反映しているものと考えられた．

P3-342
MRI 拡散強調画像で異常高信号を示したてんかん重積状態の臨床的検討

前橋赤十字病院神経内科
針谷康夫，古田夏海，水島和幸

【目的】てんかん重積状態（SE）に伴い MRI 拡散強調画像（DWI）で一過性に異常高信号（AHI）を認めることが指摘されているが，系統的に分析した報告は少ない．今回，SE の自験例を分析し臨床的検討を行った．【対象・方法】過去4年間に SE で入院加療し，DWI で有意の AHI を認めた13例（男8例，女5例）を対象とした．重積病型，基礎疾患，MRI 所見，SPECT 所見，脳波所見と比較検討した．【結果】1）基礎疾患は陳旧性脳梗塞など多彩であった．2）片側顔面・上下肢痙攣で発症した二次性全般化型（10例）では，DWI で対側大脳皮質（側頭，頭頂葉主体）(8例）と対側視床枕（7例）に AHI がみられた．2例では対側海馬傍回のみに AHI を認めた．3）全般性痙攣で発症した3例中2例で，一側大脳皮質と同側視床枕に AHI がみられた．難治性 SE の1例では両側視床枕・視床内側核に対称性 AHI を認め，FLAIR で広範な大脳皮質の腫脹像が確認された．4）SPECT 像では10例中9例で大脳皮質の AHI に一致して有意の血流増加を認めた．前頭葉皮質に AHI がみられた2例では対側小脳の血流増加が認められた．5）脳波（11例）では大脳皮質病変に対応し，PLEDs（7例），棘波（2例），低電位（1例）がみられた．【結論】てんかん重積状態では，大脳皮質のみならず，対応する遠隔部位の視床，海馬，小脳に画像変化を示すことが確認された．

P3-343
脳幹磁気刺激検査におけるコイル位置に関する検討

[1]東京大学病院神経内科，[2]日本赤十字社医療センター神経内科，[3]福島県立医科大学神経内科
代田悠一郎[1]，濱田　雅[1]，花島律子[1]，寺尾安生[1]，
松本英之[2]，大南伸也[1]，辻　省次[1]，宇川義一[3]

【目的】コイル位置により脳幹磁気刺激の MEP 振幅・閾値・潜時に差があるかを検討した．【方法】健常成人31人に対し，右第一背側骨間筋を被験筋として二重円錐コイルによる脳幹刺激を行った．A：後頭結節上，B：後頭結節と右乳様突起の中点，C：後頭結節と左乳様突起の中点の3つのコイル位置で，同じ刺激強度を用いて MEP の振幅を比較した．この結果から被験者を，A で MEP が大きい群と B で大きい群とに分類した．コイル位置 A・B における随意収縮時運動閾値（AMT）を測定し，群ごとの違いを検討した．さらに，そのうち20人では，A と B でいずれも MEP の振幅を約1mV となるように調節した上で，その潜時を比較した．【結果】コイル位置 A で MEP の振幅が最大の群は10人，B で最大の群は21人であった．C が最大であった被験者はいなかった．AMT に関しては，5人はコイル位置 A と B で AMT が等しく，残りは MEP が最大の刺激部位と一致して AMT が低かった．潜時の検討においては，MEP 振幅がコイル位置 B で大きい群において，B での MEP 潜時が A での MEP 潜時よりも0.48ミリ秒短かった．【考察】脳幹磁気刺激検査による MEP 導出は，個人により適切な刺激部位が異なることが明らかになった．潜時の差があることからは，コイル位置 B では錐体交叉直後の錐体路を刺激している可能性が考えられたたが，さらなる検討が必要である．検査に際しては個々で最適部位を確認することが望ましい．

P3-344
体性感覚野上におけるシータバースト磁気刺激が対側 SEP に及ぼす影響について

[1]旭川医科大学病院第一内科，[2]Institute of Neurology, London, UK
片山隆行[1]，浅野目明日香[1]，遠藤寿子[1]，齋藤　司[1]，
澤田　潤[1]，長谷部直幸[1]，John C Rothwell[2]

【目的】経頭蓋シータバースト磁気刺激（TBS）は運動野・感覚野に対して速やかに神経可塑性を誘導することが知られている．今回は体性感覚野上での TBS が対側の体性感覚誘発電位（SEP）に及ぼす影響について検討し，その経脳梁的効果について考察した．【方法】正常成人8名（男：女＝6：2，年齢30.5±4.6歳）を対象とした．実験にあたり所属機関の倫理委員会の承認と被験者の同意を得て行った．Magstim Rapid[2]および8の字コイルを用いて左体性感覚野上にて intermitent TBS［iTBS］(600発，刺激強度 AMT80％）を与えた．コイルのハンドルは後外側45° に向けた．iTBS 前および後0・15・30分に左正中神経を電気刺激し SEP を誘発し，C4'-Fz モンタージュで記録を行い N20・P25・N33・P40および高周波振動（HFO）成分について分析した．【結果】iTBS の前後で SEP・HFO に有意な変化は認めなかった．【考察】体性感覚野上の TBS では対側 SEP に変化を認めず，既報（BMC Neuroscience 2010，p1191）とは異なっていた．

P3-345
びまん性軸索損傷の新しい診断方法：経頭蓋磁気刺激による誘発脳波（TMS-evoked EEG）

[1]茨城県立医療大学神経内科，[2]国立障害者リハビリテーションセンター学院
河野　豊[1]，中島八十一[2]

【目的】びまん性軸索損傷（DAI）は外傷性脳損傷（TBI）患者の多くに見られ，高次脳機能障害を引き起こす．DAI は MRI などの解剖学的画像検査で診断されることが多いが，TBI 患者の中には MRI などで DAI に相当する異常を認めない症例が存在する．今回われわれは，高次脳機能障害を呈している TBI 患者で MRI にて明らかな DAI を指摘できない症例における TMS-evoked EEG の診断的有用性を検討した．【方法】対象は MRI にて白質病変が明らかでない TBI 患者3例．TMS-evoked EEG の記録は，TMS compatible な60チャンネル全頭型脳波計を用いて，運動野への TMS（安静時閾値の60％）後の脳波を加算平均した．これらを健常被験者9名から記録した TMS-evoked EEG の頂点潜時と頭皮上電位分布と比較した．【結果】3症例とも標準的 TMS-evoked EEG とは大きく異なる所見を呈していた．症例1では，頭皮上電位分布は標準的であったが，頂点潜時が有意に延長していた．症例2では，頂点潜時はほぼ標準内であったが，頭皮上電位分布において反対側や前頭前野への電位の拡がりが減弱していた．症例3では誘発電位そのものが明瞭に誘発されなかった．【考察】TMS-evoked EEG は，大脳皮質間の結合性を機能的に評価することができる新しい神経生理学的手法である．この手法を応用することにより，解剖学的画像検査で異常が明らかでない DAI を診断できる可能性があり，DAI を呈する TBI 患者の新しい診断方法として期待できる．

P3-346
経時的に変化する脳機能的ネットワークの定量的解析：体性感覚誘発磁場応答への応用

[1]九州大学大学院医学研究院脳研臨床神経生理学，[2]九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門，[3]九州大学大学院医学研究院脳研神経内科学
上原　平[1]，萩原綱一[1]，岡本　剛[2]，重藤寛史[3]，吉良潤一[3]，
飛松省三[1]

【目的】近年，脳の機能的ネットワーク解析が盛んであるが，その多くが一定時間帯を切り取った「スナップショット的」解析である．しかし，実際には機能的ネットワークは刻一刻と変化しており，その時間的流れを考慮した解析が重要である．本研究では高い時間・空間解像度を持つ脳磁図を用いて，経時的変化に着目したネットワーク解析を試みた．【方法】対象は健常人16名と抗 AQP4抗体陰性多発性硬化症（MS）患者16名．全頭型脳磁計を用いて，正中神経刺激後の脳領域間の機能的連関を msec 単位で同定し，情報伝達の経時的広がりをグラフ理論で解析した．【結果】体性感覚入力後，機能的連関は一様に広がるのではなく，数10 msec 間毎に一部の領域に留まり，時空間的クラスターを形成していた．クラスター間にはショートカットがあり，機能的連関は段階的に広がっていた．定量的指標で比較すると，MS 患者群では時空間的クラスター性が低下していた．最終的な広がりの速さには両群で差が無かった．【考察】一定時間，特定の領域に情報を留める過程が，体性感覚情報処理に重要であることが示唆された．MS では，障害・回復の過程で，秩序立った機能的連関が障害される結果，この過程が低下している可能性が推察された．

P3-347
健常人における筋緊張の左右差について

横浜市立大学病院神経内科
川本裕子，児矢野繁，岸田日帯，高橋慶太，大場ちひろ，
田中健一，吉田　環，鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】健常人において，利き手と反対側（非利き手）の上肢筋トーヌスが低下していることについて統計学的に証明する．【方法】筋トーヌスの評価として伸展性を用い，他動的に力を加えた際の関節可動域を計測した．健常人25人の両側手関節，MP 関節について，他動的に屈曲，伸展した際の関節可動域を測定した．【結果・考察】平均年齢36.9歳の健常人右利き25人（男9人，女16人）について検討した．非利き手に対して利き手と可動域角度の比の平均値をとったところ，手関節の屈曲で1.05±0.11倍（P＜0.05），伸展で1.18±0.20倍（P＜0.01），MP 関節の屈曲で1.06±0.13倍（P＞0.05），伸展で1.31±0.37倍（P＜0.01）という結果になった．手関節，MP 関節の伸展で有意差をもって非利き手の方が可動域が大きい結果となった．また女性では男性と比較して，可動域が大きい傾向が見られた．利き手である右は左に比較して，関節可動域が小さかった．原因として利き手である右手をよく使うことで筋力が増強しており，筋力と相関して筋緊張が亢進している可能性が考えられた．

P3-348
高齢者の客観的運動能力と主観的評価の解離

[1]高の原中央病院総合内科・リハビリテーション科，[2]高の原中央病院神経内科
森下真次[1]，浅井宏英[2]，木下聡子[2]

【目的】地域に在宅で生活し，ADL が自立している高齢者の客観的運動機能評価と主観的評価の関連を検討した．【対象】敬老の日に行っている体力測定行事に参加した，ADL 自立の在宅高齢者130名（65～90歳，平均73.2±6.5歳）．【方法】主観的運動機能として日常生活活動アンケート（ADL テスト：12項目，36点満点），客観的運動機能として握力，開眼片脚立時間，Functional Reach（FR），Timed UP and GO テスト（TUG）を施行した．【結果】1．ADL テストは年齢と逆相関を示した．2．握力と年齢は逆相関を示し，ADL テストと正相関を示した．3．開眼片脚立時間は年齢と逆相関があった．ADL テストとも相関を示したが，年代が高くなるにつれて相関は弱くなった．4．FR は年齢と逆相関した．ADL テストとは60歳代では強い相関を示したが，70歳代と80歳以上では相関は弱くなった．5．TUG は年齢とともに延長した．ADL テストとは年代が高くても強い相関を示した．【考察】ADL テストは握力と TUG とは良く相関を示し，特に年齢が高くなってもよく相関を示した．したがって筋力や基礎体力を予測する際に有用である可能性がある．しかしバランス能力である片脚立ちと FR では年齢が高くなるほど相関がなくなる傾向があった．加齢により自己認識と客観的能力の解離が拡大し，その事により転倒の危険性が増加する可能性が考えられた．

P3-349
音楽療法の客観的有効性評価に関する検討―fNIRS を用いた前頭葉賦活化を指標として―

[1]東海大学教養学部，[2]東海大学ライフケアセンター，[3]東海大学神経内科
近藤真由[1]，矢口美帆[1]，池内眞弓[2]，苙口隆重[2]，吉井文均[3]

【目的】気分障害，認知症，神経難病患者などに対する音楽療法の有効性を客観的に評価するため，その基礎データとなる健常者の音楽聴取時の大脳前頭葉賦活化を fNIRS で検討した．【方法】健常者14名（女性14名，平均年齢20.4±1.3歳）に対し，本人の好みの音楽の中から，聴取することで気分が高揚するような活性効果のある曲（以下，活性曲）と，反対に，眠くなる，落ち着くなどの鎮静効果のある曲（以下，鎮静曲），この両曲を聴取した際の前頭葉の賦活化を fNIRS で測定した．測定は島津製作所社製 FOIRE 3000を用い，task A（無音）task B（音楽聴取）を交互に ABABA ブロックデザインで実施，task　A，B それぞれの OxyHb の変化を検討した．【結果】鎮静曲聴取時では，右前頭葉上部および左下部で有意な賦活化が見られたのに対し，活性曲聴取時には同部位の賦活化が抑えられているという逆の結果が得られた．また，変化が見られなかった部位は両曲で共通していた．【考察】活性曲，鎮静曲の聴取時で脳血流の増減が逆の傾向を示すという興味深い結果を得た．なぜこのような結果となったのかを明らかにするには，聴取中の主観変化，集中の程度など，個人的要因との関連を詳細に検討することが重要と考えられた．また前頭葉の血流増減がどのような意味を持つかの解釈についても，今後の課題として残された．

P3-350
大脳萎縮を呈した一次進行型多発性硬化症3例の臨床的検討

産業医科大学神経内科
岡田和将，岩中行己男，辻　貞俊

【目的】頭部 MRI で大脳萎縮を呈した一次進行型多発性硬化症（PPMS）の臨床的特徴と MRI 所見を検討した．【方法】McDonald 診断基準に基づいて PPMS と診断した3例の臨床経過及び症状，検査所見及び MRI 所見を検討した．【結果】全例が男性，年齢は49歳，49歳，61歳，発症年齢は30歳，33歳，49歳，罹病期間は19年，16年，12年，初発症状は1例が歩行障害，2例が視力障害であった．神経症状では全例で視力障害，構音障害，嚥下障害，小脳性運動失調，痙性対麻痺及び四肢腱反射亢進，神経因性膀胱を認め，2例に両側性 MLF 症候群を認めた．EDSS は6.5，7.0，9.5であった．認知機能障害については全例で WAIS-R，MMSE，HDS-R が有意に低下していた．2例が OCB 陽性であった．頭部 MRI は全例が McDonald の MRI 診断基準を満たしていていたが，大脳のびまん性萎縮と脳室拡大を伴っていた．ガドリニウム増強病変は認めなかった．全例が臨床的に IFN-β 療法は無効であった．【考察】進行期の PPMS の MRI の特徴として，活動性病変を伴わない多発性の白質病変に加えて，びまん性大脳萎縮が重要な所見と考えられた．臨床的には白質病変の程度よりも大脳萎縮が認知機能障害に強く影響することが示唆された．

P3-351
精神症状合併多発性硬化症患者の再発予防に関する検討

東京都保健医療公社荏原病院神経内科
野原千洋子，田久保秀樹，横地正之

目的：多発性硬化症（以下 MS）再発予防のインターフェロン（以下 IFN）療法に薬剤性鬱や自殺企図の副作用があることは有名である．一方文献上 MS 患者の約25-50％は，鬱を中心とした精神症状を合併していると言われる．本来 IFN にて再発予防が必要な MS 患者に導入を躊躇又は中断されるケースが臨床現場でみられるため，今回精神症状を合併している MS 患者の再発予防治療を臨床的に検討することとした．方法：精神症状合併 MS 患者9名（男性1名，女性8名）について，精神症状に関してその種類と程度，治療内容等を，MS に関して臨床経過，再発部位・再発回数と程度，再発予防薬の種類と導入時期等を，又 IFN 導入患者に関しては，導入後に精神症状と多発性硬化症の状態はどのように変化したかを検討した．結果：合併している精神症状としては鬱が最も多く，ついで神経症，統合失調症であった．9名中8名で IFN を導入していたが，いずれの症例に関しても精神症状の増悪は見られず，むしろ再発が抑制されることによる効果の方が大きかった．又精神症状合併 MS 患者に特に薬剤性鬱や鬱状態の悪化を来す傾向は見られなかった．ただし大鬱病に関しては，MS を熟知している精神科医との連携が必要であった．考察：MS 自身種々の要因による精神症状を合併していることが多く，精神症状合併症例であるからと安易に IFN 導入を躊躇又は中断すべきではないと考えられた．

P3-352
カオリン凝固時間の混合試験によるループスアンチコアグラント陽性多発性硬化症患者の臨床的検討

医王病院神経内科
高橋和也，駒井清暢，石田千穂，廣畑美枝，古川　裕，
池田篤平

【目的】抗リン脂質抗体症候群における抗リン脂質抗体は，単独検査で全ての抗リン脂質抗体を測定することは出来ず，各検査を組み合わせている．一方，多発性硬化症患者の一部に抗リン脂質抗体陽性患者が存在する．抗カルジオリピン抗体（aCL）は診断時のスクリーニングとして測定されることも多いが，ループスアンチコアグラント（LAC）は測定法も多種多様であり特にカオリン凝固時間の混合試験（KCT）は技術的な問題もあり普及していない．今回多発性硬化症と診断されていたが，KCT による LAC のみが複数回陽性であった3症例について臨床的特徴を検討した．【方法】多発性硬化症の病名で外来通院している患者の中で，抗リン脂質抗体症候群の診断基準を満たす複数回の KCT による LAC 陽性を認めた3例の臨床症状，MRI 所見を一般的な多発性硬化症と比較検討した．【結果】3例は全て女性であり，20～40代であった．3例中2例は再発寛解型の症状を示した．1例は慢性甲状腺炎を合併していた．また3例とも MRI による基準は満たさなかった．3例とも脳梁病変を認めなかった．流産の既往は1例のみであり，静脈動脈血栓症の既往は3例ともなかった．【考察】aCL 陽性多発性硬化症の報告はほとんどが視神経脊髄炎型であるが，KCT による LAC 陽性多発性患者の臨床像はそれらと異なる可能性がある．

P3-353
多発性硬化症関連疾患の臨床経過の検討

横浜労災病院神経内科
小堀伸一郎，北村美月，中山貴博，今福一郎

【目的】多発性硬化症（以下 MS）関連疾患では，経過を追っていく中で病型が判明してくることも多い．今回我々は，MS 関連疾患の入院患者の臨床経過を調べ，それぞれの病型の傾向を検討した．【方法】2008年4月～2010年10月までの MS 関連疾患の入院患者39例（男性19人，女性20人，平均年齢48.5歳）を1. Conventional MS（CMS），2. Opticospinal MS（OSMS），3. Neuromyelitis Optica（NMO），4. 脊髄炎（単発性・自己免疫疾患も含む）に分け，各疾患患者ごとに，1. 年齢・性別2. 病変部位・個数3. EDSS4. 再発回数5. MRI 所見6. 抗 AQP4抗体の有無7. 再発予防の治療法について後方視的に検討した．【結果】CMS26例，そのうち INFβ-1b 使用14例，OSMS 0例，NMO 6例，脊髄炎7例が存在した．1. CMS においては，統計的に再発率が高い症例に IFNβ-1b 導入し，導入前後での MS 再発率の低下を認めた．2. 単発の脊髄炎に限らず，大脳も含め単発例（2年間の経過観察中，発作が1回のみで再発なし）が存在し，また画像上の再発寛解期間が数年以上にわたる症例も存在した．【考察】INFβ-1b の導入で，再発率の低下を認め，従来の報告と一致した．その反面，単発の脊髄炎を含め，再発率が少ない疾患群が存在する可能性が示された．

P3-354
インターフェロン β-1b とサプリメントを併用し肝機能障害を発症した多発性硬化症の検討

東京都立神経病院脳神経内科
田村俊一郎，蕨　陽子，松原四郎

【目的】インターフェロン β（IFNB）-1b 治療中にサプリメントを摂取し肝機能障害を発症した多発性硬化症（MS）2症例の経験から，MS 診療における IFNB 治療中のサプリメント併用の問題点について検討した．【症例1】23歳女性．16歳からの MS で，MRI では大脳白質，延髄，小脳の多発性病変と頚髄病変を認めた．IFNB-1b 治療の4ヶ月前からクマリン10mg/day を含むメリロートを摂取し，ALT41 IU/L と軽度上昇していた．IFNB-1b 自己注射導入後2週間で AST235 IU/L，ALT681 IU/L と増悪したため，メリロートを中止し回復した．薬剤を IFNB-1a に変更し，治療を継続できた．【症例2】31歳女性．病前に自インゲン豆エキスを摂取していたが肝機能障害は認めなかった．球後視神経炎を発症し，MRI で大脳多発性病変を認め，IFNB-1b 治療を始めた．治療開始6週後の検査で ALT51 IU/L，13週後には ALT78 IU/L まで上昇したが，25週後には正常化し，その後は異常を認めていない．詳細な問診により，肝機能異常を呈した期間に一致してエキス摂取を再開していたことが判明した．【結論】2例ともサプリメント中止により肝機能は正常化し，IFNB 治療を継続できた．IFNB 治療とサプリメント摂取は各々単独でも肝機能障害を起こし得るが，併用した場合に肝機能障害が増強される可能性がある．IFNB 治療中の肝機能障害は，サプリメントの併用により誘発，増強されている可能性も念頭において，詳細な問診や注意喚起をする必要がある．

P3-355
脊髄円錐・馬尾に病変を認めた抗アクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎の2症例

[1]東北大学病院神経内科，[2]東北大学多発性硬化症治療学寄附講座，[3]国立病院機構米沢病院，[4]東北大学病態神経学，[5]国立精神・神経医療研究センター
高井良樹[1]，三須建郎[2]，中島一郎[1]，高橋利幸[3]，小林篤史[4]，北本哲之[4]，藤原一男[2]，糸山泰人[5]

【背景】視神経脊髄炎（Neuromyelitis optica：NMO）は，近年アクアポリン4（AQP4）に対する自己免疫性疾患としての側面が次第に明らかとなっている．今回，脊髄円錐および馬尾神経の障害を認めた NMO 2症例を経験したので報告する．【症例1】発症年齢72歳女性（抗 AQP4抗体陽性）．C1から Th1に至る長大な脊髄炎にて発症．79歳時，Th11-L2レベルの脊髄及び馬尾の造影増強効果を伴う病変にて再発．右下肢脱力及び，右アキレス腱反射消失を認めた．ステロイドパルス療法は無効で，血漿交換療法にて症状改善．10年の経過で死去．剖検にて，脊髄円錐および馬尾に壊死性脱髄所見が確認された．【症例2】発症年齢67歳女性（抗 AQP4抗体陽性）．完全対麻痺及び膀胱直腸障害にて発症．両下肢腱反射消失．L1-L3レベルの脊髄円錐灰白質を中心に病変を認め，脊髄右側から馬尾にかけて造影増強効果を認めた．血漿交換にて独歩可能となった．【考察】NMO において脊髄円錐炎は稀であり，NMO52症例，147脊髄炎中この2例（1.4%）のみに認められた．馬尾病変は，脊髄炎による炎症の波及が原因と推測されるが，血漿交換療法がこの2例で有効であり，NMO の病態に矛盾しないと考えられた．NMO では馬尾病変を合併することにより，末梢神経障害様の症候を呈する場合があり注意を要する．

P3-356
HTLV-1関連脊髄症（HAM）患者でのフコイダン療法によるウイルス量の減少

[1]聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター分子医科学研究部門，[2]長崎大学感染免疫講座，[3]おもろまちメディカルセンター，[4]聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター
山野嘉久[1]，新谷奈津美[1]，佐藤知雄[1]，中村龍文[2]，森　直樹[3]，鈴木　登[4]

【目的】HTLV-1は日本で100万人以上の感染者が存在し，一部に HAM や ATL を発症する．感染者でのウイルス量は，発症リスクや発病後の予後と相関し，ウイルス量減少は疾患の予防と治療において重要である．しかしながら，ウイルス量の制御法は未だ確立されていない．近年，海藻由来の硫酸多糖体であるフコイダンに，HTLV-1感染 T 細胞株の増殖抑制作用が報告され，フコイダンによるウイルス量減少作用に関する検討を行った．【方法と結果】フコイダンによる HTLV-1細胞間感染阻害作用について検討した．HAM 患者由来感染 T 細胞株と HTLV-1感染時に Luciferase 活性上昇を示す H9/K30luc 細胞との共培養系において，フコイダン添加は Luciferase 活性を低下させ，ウイルスの細胞間感染阻害作用が示された．次に，HAM 患者でのフコイダン内服によるウイルス量減少効果について検討するため，倫理委員会の承認のもと13名の HAM 患者においてフコイダンを6-13か月間経口内服し，PBMC 中におけるウイルス量の推移を定量的 PCR 法にて調べた．その結果，フコイダン投与群においてウイルス量が約40%減少した．投与期間中，特に重篤な副作用は認めなかった．【考察】フコイダンは HTLV-1細胞間感染の阻害作用を有しており，内服により宿主のウイルス量を減少させる効果を示し，特に副作用および免疫系への影響もないことから，発病予防や治療の補助として有効である可能性が示唆された．（Antiviral Therapy, in press）

P3-357
HAM 患者の全国疫学調査報告

[1]大勝病院神経内科，[2]鹿児島大学難治ウイルス研究センター分子病理
松崎敏男[1]，久保田龍二[2]，出雲周二[2]

【目的】1995年以降 HAM の全国調査がされていなかったため，2009年 HAM 全国疫学調査を施行した．【対象と方法】2007年から2008年に通院，入院したことのある HAM 患者を対象に，施設にアンケート調査を施行した．内容は年齢，発症時年齢，性別，診断日，初診時と現在の運動障害度，髄液 HTLV-1抗体陽性の有無について無記名で調査した．内部コントロールとして筋萎縮性側索硬化症（ALS）を用いた．本研究は国立感染症研究所倫理委員会の承諾を得て施行した．【結果】回収率は33.5%（277/829施設）であった．HAM 患者は790人，ALS は1002人であった．HAM 患者790人の分布は九州52%で，ついで近畿15.9%，関東15.4%で多く認められた．発症年度では2004年が54人と多く，1994年以降約30名ずつ発症していた．性別は女性が2.5倍多く，HAM の発症年齢は49.2±15.4歳であった．運動障害度は4から6に進行した．年間有病率は10万人あたり ALS の想定される有病率を4として補正すると，HAM の推定有病率は10万人あたり3人となった．1995年以降では高齢者群が増加し，大都市圏での発症が近畿で71例，関東78例に増えていた．【結論】HAM の全国疫学調査を施行し，新規に発症し診断される患者は増加傾向にあり，HAM 患者は九州以外でも多くみられた．

P3-358
HTLV-I 関連脊髄症（HAM）における糖鎖グライコミクス解析

鹿児島大学病院難治ウイルス疾患研究センター分子病理
兒玉大介，久保田龍二，出雲周二

【目的】細胞の最外側に存在する糖鎖の HAM 発症機序への関与を明らかにするため，レクチンアレイを用いて HAM 患者末梢血 CD4＋T 細胞の糖鎖の特徴を検討した．【方法】HAM，無症候性キャリア（AC），HTLV-1ウイルス非感染健康対照（NC）の3群各4例由来の凍結保存末梢血単核球から CD4＋T リンパ球を CD4＋T cell Biotin-Antibody カクテルと Anti-Biotin マイクロビーズを用いて回収後，塩析法で膜蛋白を抽出し，45種のレクチンを載せたレクチンアレイ（LecChip，GPBioscience）で糖鎖のレクチン特異性を検討した．【結果】規格化したシグナル強度では HAM，AC 間では有意差なく，NC に比べ，（Galβ1-4GlcAc）n を認識するレクチン STL，UDA で有意に高信号，ACG（Gal を認識），SNA，SSA，TJA-I（α2，6-NeuAc を認識），DBA（GalNAc を認識）で低信号だった．HAM ではさらに NC よりも MAH（disialyl-T 抗原（NeuAcα2-3Galβ1-3GalNAcα-）を認識）で低信号の傾向があった．【考察】NC の方が高信号の糖鎖が多く見られたのは正常糖鎖の微小不均一性を反映していると考えられた．逆に HTLV-1感染 CD4＋T 細胞では微小不均一性の障害が疑われた．レクチンを用いたブロッティング，フローサイトメトリーで更に検討する必要がある．

P3-359
HTLV-I 関連脊髄症における髄液中オステオポンチン濃度の検討

愛媛大学病院薬物療法・神経内科
永井将弘，久保　円，西川典子，辻井智明，田邉奈千，野元正弘

【目的】オステオポンチンは骨芽細胞から分離された細胞外マトリックスの一つであるが炎症性サイトカインとしての役割も有する．骨芽細胞，腎尿細管細胞，マクロファージ，活性化されたT細胞および血管平滑筋細胞を含む多くの細胞によって分泌され，骨形成，動脈硬化，腫瘍，感染など多くの病態への関与が考えられている．今回，HTLV-I associated myelopathy（HAM）患者髄液中のオステオポンチン濃度を検討した．【方法】未治療のHAM患者7例より髄液を採取し，EIA法（サンドイッチ法）によりオステオポンチン濃度を測定した．脊椎症18例の髄液を対照として用い比較検討した．また，メチルプレドニゾロン大量点滴静注療法後のオステオポンチン濃度の変化を検討した．【結果】HAM患者髄液中平均オステオポンチン濃度は9.01μg/mLと，対照3.40μg/mLに比較して有意に高値であった（p＜0.01）．しかし，ステロイド治療後の平均オステオポンチン濃度は8.05μg/mLと有意な変化を認めなかった（p＝0.54）．【結論】オステオポンチンはHAM患者髄液中において上昇しているが，治療評価のためのバイオマーカーとしては有用ではないと思われる．

P3-360
HAMのHTLV-I特異的CTLにおけるT細胞疲労関連分子の検討

[1]鹿児島大学難治ウイルス研，[2]鹿児島大学神経内科
久保田龍二[1]，Nashwa Abdelbary[1]，松崎敏男[2]，林　大輔[2]，高嶋　博[2]，出雲周二[1]

【目的】HAMにおいてHTLV-I特異的CTLの機能低下があるかにつき，T細胞疲労関連分子であるTim-3とPD-1の発現および機能を検討した．【方法】32例のHAM患者，31例のHTLV-Iキャリア，および11例の正常コントロールよりのPBMCを用い，CD4，CD8，tetramer，Tim-3，PD-1，CD107aおよびIFN-gを染色しflow cytometryにて検出した．【結果】CD4＋，CD8＋T細胞およびHTLV-I特異的CTLでのTim-3の発現は，HAMおよびキャリアで低下していたが，PD-1の発現は著変なかった．HTLV-I特異的CTLでのIFN-gの産生およびCD107aの発現は，Tim-3陽性細胞で減少していたが，PD-1陽性細胞では増加していた．HTLV-I特異的CTLでのCD107aの発現は，HAMおよびキャリアで差が認められなかった．【考察】HAMおよびキャリアでTim-3の発現は低下しており，他の慢性ウイルス感染症とは異なっていた．Tim-3とPD-1陽性細胞のIFN-g産生およびCD107a発現は異なっていた．Tim-3の発現はHAMとキャリアで差がなく，さらにCD107aの発現も差がなかった．HTLV-I感染ではHTLV-I特異的CTLはあまり疲労状態ではなく，ウイルス感染細胞除去に働いていると考えられた．

P3-361
MRIで異常信号を呈した破傷風の3例

[1]福島県立医科大学神経内科，[2]国立病院機構旭川医療センター脳神経内科
榎本　雪[1]，松田　希[1]，榎本博之[1]，宇川義和[1]，木村　隆[2]，箭原　修[2]

【背景】破傷風は，外毒素による脊髄や脳幹の抑制性神経伝達障害を基とし，開口障害や嚥下障害，ひいては全身の筋緊張亢進を来す機能性疾患である．頚部MRIで軟部組織の造影効果を伴うT2強調像での高信号域を呈し，病態への関与が疑われたため，症例提示を行う．【症例】（症例1）64歳女性．日常的に家庭菜園を楽しむが，受傷歴は不明．喉の痛みが出現した4日後より，構音・嚥下障害および開口障害が出現．頚背部の疼痛が著しく，動かそうとすると首や顎がつっぱるため，18日後に入院．（症例2）50歳女性．著しい腫脹を伴う下腿受傷の約2週間後より，嚥下障害および開口障害が出現．2日後，全身の著しい硬直と後弓反張を呈し入院．同日，人工呼吸器管理となった．（症例3）67歳男性．バラ園と農作業が趣味．発赤と腫脹を伴う下肢受傷の1週間後，喉の違和感と顎のこわばりで覚醒，次第に頚背部のこわばりが増強し，同日受診．受診時には，動こうとすると四肢が強直するため起き上がり不能，強い発汗を認めた．入院後も，開口および嚥下不能で流涎著明となり，同日，人工呼吸器管理となった．【画像】いずれの症例でも，頚部MRIで，造影効果を伴う軟部組織のT2高信号域が認められた．【考察】破傷風患者の4人中3人に，頚部MRIによる軟部組織の異常信号が認められた．病初期の喉や後頚部の痛みと嚥下障害には，異常筋収縮に伴う軟部組織の障害が関与する可能性がある．

P3-362
当科における過去5年間の破傷風患者の検討

宮崎大学病院第三内科
京楽　格，石井信之，塩見一剛，山下秀一，中里雅光

【目的】当科入院加療歴のある破傷風患者について予後，合併症，リスクファクターについて検討した．【対象，方法】過去5年間の当科入院加療歴のある破傷風患者10例を対象とし，発症時年齢，搬入持病期，治療，人工呼吸器使用の有無，予後，合併症について検討した．【結果】男性6例，女性4例，平均年齢は65.6±16.8歳，70歳以上の患者が6例であった．搬入時病期は2期が3例，残り7例は3期であった．人工呼吸器使用は8例（3期7例，2期1例）で平均5週間使用，予後は良好で全例生存し退院となった．入院中の重篤な合併症としては深部静脈血栓症が3例，気胸が1例あり，深部静脈血栓症に対してはワルファリンによる加療が必要であった．また，素因としては10例全員が家庭菜園を含め外土に毎日接触する環境にあり，7例は発症時の地域に偏りがあった．【結論】当科入院患者については全例救命できた．高齢発症の症例が多く，人工呼吸器管理を要した症例では，装着期間と搬入時病気とは相関があったが，年齢とは相関がなかった．また，合併症としては深部静脈血栓症が最多で，人工呼吸器装着例では早期より弾性ストッキングの装着，カプロシンの皮下注を行っているが，注意深い経過観察が必要と考えられた．

P3-363
慢性肥厚性硬膜炎6症例の臨床像および治療経過の検討

[1]岩手医科大学病院内科学講座神経内科・老年科分野，[2]岩手医科大学病院神経内科，[3]岩手医科大学内科学講座神経内科・老年科分野
水野昌宣[1,2]，工藤雅子[3]，石塚直樹[3]，鳴海新介[3]，大塚千久美[3]，寺山靖夫[3]

【目的】慢性肥厚性硬膜炎（以下，硬膜炎）は，慢性炎症と線維化により硬膜が肥厚する非常に稀な疾患である．今回我々は，当院で経験した硬膜炎症例について臨床像および治療経過を検討した．【対象・方法】2005年から当院神経内科に入院した硬膜炎6症例の臨床検査，画像所見，病理所見，治療内容，経過について後ろ向きに検討した．【結果】平均57.5歳（34から77歳），男5：女1．症候的に，頭痛を5例に認め，うち4例は限局性・非拍動性・軽度で体動による増強はなくステロイドに反応した．けいれんを2例に認め，MRI上硬膜肥厚部に接して脳浮腫を認めた．神経学的には球後視神経炎を3例に，外転神経麻痺を1例に認め，これらは先行する頭痛と同側であった．細菌，真菌，結核感染症は髄液培養やPCRにより否定され，硬膜生検を施行した3症例では非特異的な炎症所見を認めた．ステロイド反応性は全例良好であったが，減量時に再燃がみられた．【結語】髄液検査，シンチグラフィー，硬膜生検の組み合わせにより感染症や悪性腫瘍の可能性を棄却しステロイド反応性が良好であることから自己免疫性の病態を考えた．画像上硬膜肥厚は改善せずステロイド漸減時に，再燃する症例もみられた．

P3-364
細菌性髄膜炎に伴う肥厚性硬膜炎における髄液中IL-6及び頭部MRIの経時的変化

[1]福岡大学病院神経内科，[2]福岡大学病院脳神経外科，[3]福岡大学病院耳鼻咽喉科，[4]福岡大学病院病理
三嶋崇靖[1]，樋口正晃[1]，津川　潤[1]，坪井義夫[1]，山田達夫[1]，安部　洋[2]，井上　亨[2]，大庭　哲[3]，樋口仁美[3]，末田尚之[3]，中川尚志[3]，二村　聡[4]

【目的】肥厚性硬膜炎はMRIの普及により報告例が増加しているが，病因は不明であり，早期診断や病勢を反映するバイオマーカー及び画像的特徴を同時に示した報告は未だ無い．今回，細菌性髄膜炎による肥厚性硬膜炎と考えられた症例において髄液中IL-6が病勢を反映し，特異的な画像所見を呈した1例を経験したので報告する．【方法】症例は56歳男性．頭痛，発熱を認め，細菌性髄膜炎が疑われ入院した．抗生剤投与にて，髄膜炎は改善したが，頭痛の悪化，両側の聴力低下を認めた．髄膜炎の再燃を疑い，髄液検査を施行したところ，軽度の細胞数増多及び髄液中IL-6上昇を認めた．また頭部MRIにて脳実質内に散在する異常信号域がみられ，経過とともに消失したが，その後，硬膜肥厚を認め，生検にて肥厚性硬膜炎と診断した．【結果】細菌性髄膜炎治療後に一旦低値となった髄液中IL-6が，頭部MRIにて脳実質内に異常信号を認めた時期に一致して上昇した．その後，IL-6高値が持続し，脳実質内の異常信号が消失した後に，肥厚性硬膜炎を発症した．肥厚性硬膜炎発症後は臨床症状の改善に伴い髄液中IL-6が低下し，硬膜肥厚も改善した．【考察】肥厚性硬膜炎において髄液中IL-6が早期診断及び病勢を反映するバイオマーカーである可能性がある．

P3-365
肥厚性硬膜炎の臨床的検討

東京大学病院医学部附属病院神経内科
斎藤奈穂子，松川敬志，山本知孝，清水　潤，辻　省次

【目的】肥厚性硬膜炎症例の臨床像を解析し診断と治療上の問題点を明らかにする．【方法】肥厚性硬膜炎8例（男性1例，女性7例，41-67歳；平均54.3歳）を対象とし臨床像と治療経過を後方視的に解析．【結果】平均発症年齢は54.3歳．増悪期の症状として7例で局所性の持続的頭痛を認め，8例で難聴，視力低下，外転神経麻痺などの多発脳神経障害を認めた．頭部 MRI 検査では8例で造影効果を伴った髄膜の肥厚を認め診断に有効であった．髄膜腫との鑑別を要する例が4例，両側内頸動脈閉塞を来たした例が1例存在した．画像的には，肥厚した硬膜により，脳神経や血管壁（両側内頚動脈閉塞例）の圧排像を認める例が存在し症候との関連が示唆された．初期治療としては，ステロイド治療がなされ，頭痛は早期に改善，脳神経症状も徐々に改善をみせる例が大部分であった．髄膜腫との鑑別を要した例では，ステロイド投与で症状と画像が改善した．維持療法として長期ステロイド投与例が多く，6例でステロイドの減量で頭痛や神経症候の再燃を認め，免疫抑制療法の追加を必要とした．【結論】本疾患では，時に髄膜腫との鑑別が必要である．また，稀な病態として内頸動脈閉塞をきたしうる．ステロイドの減量で再燃する例が多く，免疫抑制剤の早期併用を考慮する必要がある．

P3-366
神経症状で発症した IgG4関連硬化性疾患の臨床的検討

信州大学病院脳神経内科，リウマチ・膠原病内科
佐藤充人，宮崎大吾，岸田　大，下島恭弘，池田修一

【目的】IgG4関連硬化性疾患は複数の臓器に線維硬化性病変を来す慢性炎症性疾患であり，血清 IgG4の上昇や，病理学的に IgG4陽性形質細胞の浸潤を特徴とする．神経症状で発症した IgG4関連硬化性疾患の3例の臨床的な特徴について文献的な考察を交えて検討した．【症例】(1) 70歳男性．頭痛と羞明で発症．MRI で硬膜肥厚を認め，硬膜生検で特発性肥厚性硬膜炎と診断．PSL およびタクロリムスで病状は改善したが，2年後に線維性胸膜炎を発症し IgG4関連硬化性疾患と診断．(2) 72歳男性．血管炎として PSL 内服歴あり．頭痛を主訴に受診．顕著な硬膜肥厚があり，肥厚性硬膜炎の所見であった．血清 IgG4　196mg/dl と高値であり，IgG4関連硬化性疾患と診断．(3) 55歳男性．47歳より Raynaud 症状を認め，膠原病が疑われ PSL を内服していた．複視，眼球突出で受診．腫大した涙腺による圧迫で複視を来したと考えられた．血清 IgG4　462mg/dl と高値．鼻閉，骨盤内腫瘍の合併があり，同部組織に IgG4陽性形質細胞の浸潤を認め，IgG4関連硬化性疾患と診断．【考察】IgG4関連硬化性疾患は全身臓器に線維硬化性病変を来たし，特発性肥厚性硬膜炎の一部が本疾患の一部症状であると考えられている．また症例3のように腫大した臓器による直接圧迫が神経学的異常の原因になることもある．【結論】IgG4関連硬化性疾患には頭痛や複視を主訴とする例もあり，神経症状は本疾患の臨床的スペクトラムを形成する．

P3-367
有痛性外眼筋麻痺4例の検討

山口大学病院神経内科
安部鉄也，大石真莉子，中野雄太，川井元晴，清水文崇，
小笠原淳一，古賀道明，神田　隆

【要旨】有痛性外眼筋麻痺は海綿静脈洞の器質的病変によって生じる比較的稀な病態で，そのうちステロイドが著効し非特異的な肉芽組織からなるものはトロサ・ハント症候群（THS）と呼ばれる．鑑別疾患は多岐にわたり，正確な診断は難しく治療選択には細心の注意を要する【目的】有痛性外眼筋麻痺の原因疾患と治療介入法について最近入院加療した症例につき検討する【方法】2010年に入院診療した有痛性外眼筋麻痺4例（男性3例，女性1例）の臨床症状，MRI 所見，診断的特徴を検討した【結果】臨床症状は II，III，IV，V，VI の脳神経障害が1例で，他の3例は III，IV，VI の脳神経障害であった．病変部位は，眼窩先端部1例，上眼窩裂1例，海綿静脈洞2例であり，病変の信号は2例で MRI T2WI 等信号，2例で T2WI 低信号であった．原因疾患は感染症（アスペルギルス症など）が2例，腫瘍（類上皮腫）が1例，THS が1例であった．初診時の髄液所見で細胞数が上昇した例はなかった．全例に生検を検討したが，施行できたものは上眼窩裂病変の1例のみであった．2例で初期にステロイドを投与され，一時的ではあるが効果がみられた．4例とも原因に即した治療を選択することで改善した【考察】ICHD-II 分類では，THS における鑑別診断の重要性を挙げているが，MRI 所見や髄液検査では鑑別が困難で，診断には生検まで必要とするものが少なくない．また，有痛性外眼筋麻痺における THS の割合は高くなく安易に THS として診断治療することは危険である．

P3-368
家族性地中海熱における神経症状の検討

信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科
岸田　大，中村昭則，鈴木彩子，矢崎正英，松田正之，
池田修一

【目的】本邦における家族性地中海熱（familial Mediterranean fever；FMF）の神経症状について検討する．【方法】2003年9月から現在までに，遺伝子検査を行った FMF または疑診例108名の中で遺伝子変異を有する77名（抄録提出時）を対象とし，神経症状，その頻度および治療などについて検討した．【結果】77名中5名（6.5%）に神経症状を認めた．症状は頭痛が4名で，原因不明の痙攣が1名であった．頭痛4名のうち1名は頻回の失神，他の1名は海綿静脈洞病変を伴っていた．FMF の治療薬であるコルヒチンは3名で投与され，2名では有効性が確認された．【考察】FMF は遺伝性周期熱に属し，反復する発熱と腹膜炎，胸膜炎，関節炎などの漿膜炎症状を特徴とする常染色体劣性遺伝性疾患である．本邦では従来稀と考えられていたが，近年遺伝子診断が可能となり，FMF と診断された症例の報告が相次いでいる．FMF における神経症状の出現頻度は高くないが，海外でも発作に一致した無菌性髄膜炎の報告が散見され，漿膜における炎症という視点からは髄膜炎症状を起こす可能性についても検討が必要と思われる．今後症例を蓄積し検討を行うことで，発熱とともに反復する頭痛や無菌性髄膜炎をきたす症例の鑑別疾患の一つとなる可能性がある．

P3-369
血清サイトカインと酸化ストレスからみた免疫吸着療法と二重膜濾過血漿交換療法の比較

[1]埼玉医科大学総合医療センター神経内科，[2]埼玉医科大学総合医療センター人工腎臓部
久保田昭洋[1]，鈴木理人[1]，齋藤あかね[1]，成川真也[1]，
田島孝士[1]，原　　渉[1]，吉田典史[1]，王子　聡[1]，山里将瑞[1]，
三井隆男[1]，前田忠昭[2]，小川智也[2]，松田昭彦[2]，野村恭一[1]

【目的】血液浄化療法として，免疫吸着療法（IAPP），二重膜濾過血漿交換療法（DFPP），単純血漿交換療法が行われている．今回，各種疾患に対していずれの療法を選択すべきかの選択の一助となるべく，血清サイトカインと酸化ストレスの観点から IAPP と DFPP の効果の違いを検討した．【対象】免疫性神経疾患の患者計8名．DFPP は3名に計8回．IAPP は5名に計12回施行した．疾患の内訳は，IAPP は重症筋無力症（MG）が3名，ギラン・バレー症候群（GBS）が1名，CIDP が1名．DFPP は3名とも慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）．【方法】IAPP・DFPP それぞれにての臨床的効果を検討．治療前後にて10種の血清サイトカイン，酸化ストレスとして d-ROM（酸化ストレス度）・BAP（抗酸化力）・潜在的抗酸化能をそれぞれビーズ・アレイ法，FREE（Free Radical Elective Evaluator）を用いて測定した．【結果・考察】血清サイトカインに関しては，IAPP 治療後では，IL-5の有意な高値を示し，IL-2の低下，IL-10の増加傾向を認めた．また，DFPP 治療後では，TNF-α の有意な高値を示し，IL-6・IL-8の増加傾向を認めた．酸化ストレスの面からは，IAPP・DFPP ともに酸化ストレス（d-ROM）を除去する作用があるが，DFPP の方がより強力であった．抗酸化力（BAP）には両者とも有意な効果はなかった．潜在的抗酸化能は，DFPP のみで改善されることが示された．今後 IAPP と DFPP の使い分けの一助になる可能性があると思われる．

P3-370
フィッシャー症候群モデル動物樹立の試み

獨協医科大学病院神経内科
船越　慶

【目的】ギラン・バレー症候群で立証した「分子相同性」の普遍性を，動物実験にて GQ1b 感作を行い検証する．【方法】1）GQ1b500μg に *keyhole lympet hemocyanin* 1 mg と完全 Freund アジュバントを加え，3週おきに各々3羽ずつの2群に9回あるいは6回，6羽に5回に感作した．2）GQ1b を1mg/羽と増量し1）と同様にして3羽に3回感作した．3）GQ1b（50μg/羽）と *keyhole lympet hemocyanin* との共有結合物を3週おきに5羽に2回感作した．4）GQ1b を200μg/羽と増量して3）と同様に2羽に5回感作した．2回目の感作の2週後より3週おきに採血し，GQ1b を抗原として，ELISA を用いて IgM，IgG 抗体を検索し，神経徴候の出現を観察した．【結果】1）4回感作後に2羽で IgG 抗 GQ1b 抗体が上昇し，うち1羽では7回感作後に体重減少，四肢麻痺を呈した．このウサギの前根，後根には捕体の沈着はみられなかった．2）～4）IgG 抗 GQ1b 抗体は上昇せず，神経徴候も呈さなかった．【結論】GQ1b は一部のウサギで抗ガングリオシド抗体産生を誘導したものの，神経徴候出現の根拠となる病理学的所見は得られなかった．

P3-371
天草地域住民の慢性メチル水銀中毒症症状

[1]水俣協立病院，[2]神経内科リハビリテーション協立クリニック
重岡伸一[1]，高岡　滋[2]，藤野　糺[1]，川上義信[1]，橋本和子[1]，
清島美樹子[1]，新井　弘[1]

【目的】不知火海沿岸でのメチル水銀中毒症の拡がりについての調査は十分になされてこなかった．天草地域内での症状の分布と頻度を調査し，汚染の拡がりを検討した．【方法】天草地域在住の住民で，2005年1月から2010年6月までの間に，水俣病検診を受けた住民747名（62.0±11.9歳）の自覚症状50項目について，「いつも」ある頻度と，「いつも」または「時々」ある頻度を集計した．1．不知火海沿岸健康調査（2009年），対照地域調査（2006年）の結果との比較，2．本人・家族の漁業従事の有無による比較，3．天草地域内での居住地域別の比較をおこなった．【結果】1．今回調査での自覚症状の出現頻度は，水俣病に特異的，非特異的な症状ともに，対照と明確な差を認め，不知火海沿岸住民健康調査結果と酷似していた．2．本人または家族の漁業従事の有無による症状の差はなかった．3．天草各地域内での症状の出現パターンは類似し，「いつも」ある頻度は50症状の平均は旧御所浦町19%，それ以外34%であった．【考察】自覚症状の頻度とパターンをみることは，集団あるいは個人の汚染実態を研究する有効な手段である．水俣病患者が最も多く確認されてきた地域外で，より重症者が存在すると考えられ，不知火海沿岸においては漁業従事の有無や指定地域内外にかかわらずメチル水銀の影響を受けている可能性が極めて高く，行政による責任ある実態調査が必要である．

P3-372
首都圏在住のメチル水銀暴露者の神経症候

[1]東葛病院内科，[2]王子生協病院，[3]代々木病院，[4]あきしま相互病院，[5]大泉生協病院，[6]柳原病院，[7]川崎協同病院，[8]神経内科リハビリテーション協立クリニック，[9]水俣協立病院，[10]中野協立病院，[11]汐田総合病院，[12]芝病院，[13]大田病院，[14]立川相互ふれあいクリニック
戸倉直実[1]，栄原智文[1]，長尾栄広[1]，今泉貴雄[2]，今川篤子[3]，
山田正和[4]，岡部敏彦[5]，露木静夫[6]，荒木重夫[7]，大山美宏[7]，
高岡　滋[8]，川上義信[9]，高津　司[10]，弓野　綾[7]，鈴木義夫[11]，
廣瀬真次[11]，西村洋一[12]，平松まき[13]，鈴木健世[14]，
瀧瀬康洋[11]，北村依里[1]

【目的】現在首都圏在住で，過去水俣周辺地域に居住歴のある人々のメチル水銀中毒に関連する神経症候の有無について明らかにする．【方法】首都圏で水俣周辺地域の魚介類摂取歴がある人々に対して検診を呼びかけ，計3回143名が受診，承諾が得られた135名（61.7±9.9歳，40-83歳，M/F＝76/59）の症候の結果をまとめた．【結果】チッソによる排水停止の翌年1969年以降の出生は4名，1969年以前の汚染地域居住年数は1-38年（平均15.7±7.0年）．自覚症状は，こむらがえり131名（97.0%），手足のしびれ128名（94.8%），つまずきやすい124名（91.9%），手先が不器用116名（85.9%），周りが見えにくい98名（72.6%）であった．神経所見では，四肢末梢優位の感覚障害121名（89.6%），全身性感覚障害23名（17.0%），口周囲の感覚障害26名（19.3%），舌二点識別覚低下64名（47.4%），構音障害13名（9.6%），視野障害24名（17.8%），聴覚障害32名（23.7%），一直線歩行不能10名（7.4%），振戦12名（8.9%）であった．汚染地域から転居後，30年以上経て発症増悪した例も含まれていた．【考察】受診者には慢性メチル水銀中毒にみられる症候が高率に認められた．曝露が停止した後も健康状態悪化の可能性を考慮し，長期に観察されなければならない．潜在患者は首都圏にも多数存在すると考えられ，感覚障害を呈する患者に対して慢性メチル水銀中毒を鑑別診断の念頭に置き，居住歴・魚介類の摂取歴を確認する必要がある．

P3-373
北海道在住のメチル水銀被曝露者の神経症候

[1]勤医協札幌西区病院神経内科，[2]神経内科リハビリテーション協立クリニック，[3]勤医協中央病院病理科，[4]勤医協中央病院内科
塩川哲男[1]，高岡　滋[2]，鹿野　哲[3]，尾形和泰[4]

【目的】過去に水俣周辺地域に居住歴があり，現在北海道在住の人々のメチル水銀中毒に関連する神経症候の有無を明らかにする．【方法】北海道で水俣周辺地域で魚介類摂取歴のある人々に対して検診を呼びかけ，受診した9名（51-76歳，平均64.9±9.9歳，M/F＝6/3）の症候をまとめた．【結果】チッソによる排水停止の翌年1969年以前の汚染地域居住年数は5-23年（平均17.6±5.3年）．発症年齢は15-62歳（平均33.3±19.5歳），発症年は，転居前が2名，転居後が7名で，最長は転居後43年を経て発症していた．既往歴では癌が2名，合併症では高血圧が3名にみられた．自覚症状は，手足のしびれ8名（88.9%），こむらがえり，つまずきやすい各7名（77.8%），難聴5名（66.7%），周りが見えにくい3名（33.3%）などであった．神経所見では，四肢末梢優位の感覚障害9名（100.0%），口周囲の感覚障害5名（55.5%），振戦4名（44.4%），全身性感覚障害3名（33.3%），腱反射異常3名（亢進1，減弱2），舌二点識別覚低下，視野障害，聴覚障害各2名（22.2%）などであった．【結論】過去に不知火海沿岸に居住し魚介類摂取歴のある人は，曝露後長期経過して神経症状を発症，増悪する可能性もあり，慢性メチル水銀中毒に罹患している可能性が考慮されなければならない．

P3-374
カナダ・オンタリオ州先住民の水俣病症候

[1]神経内科リハビリテーション協立クリニック，[2]熊本学園大学，[3]水俣協立病院，[4]桜が丘病院，[5]くまもと青明病院
高岡　滋[1]，原田正純[2]，藤野　糺[3]，堀田宣之[4]，上田啓司[5]，
花田昌宣[2]，田尻雅美[2]，井上ゆかり[2]

【目的】1970年にカナダ・オンタリオ州で，苛性ソーダ工場による水銀汚染が報告され，先住民居留地において神経症状を有する患者が発見された．日本の水俣病と同様，ハンター・ラッセル症候のすべてあるいは一部を有する患者が報告されている．今回現地を調査した結果を報告する．【方法】2010年3月，オンタリオ州，グラッシー・ナローズ（1996年の人口468人）の住民91名に対して，自覚症状，神経所見，定量的感覚検査をおこなった．うち16歳以上の80名（M/F＝37/43）を16-45歳の36名（LA群，34.4±9.5歳），46-76歳の44名（HA群，57.5±8.1歳）に分けて集計し，これまでの日本での対照群164名（C群，58.4±11.6歳），曝露群74名（E群，61.4±10.6歳）のデータと比較した．【結果】水俣病に特異的，非特異的な自覚症状のいずれも，HA群，E群ではC群と比較して極めて高率であり，LA群はその中間に位置した．神経所見はE群＞HA群＞LA群の順で高率に所見が陽性であり，各群で類似した出現傾向を示した．定量的感覚検査でも，HA群，E群ではC群と比較し極めて高率で，LA群はその中間に位置した．【考察】グラッシー・ナローズの住民にみられる神経症候は水俣周辺地域にみられる症候とほぼ一致するものであり，その多くは慢性メチル水銀中毒（水俣病）と診断しうる．

P3-375
遅発性低酸素白質脳症の2例

[1]兵庫県立総合リハビリテーションセンター中央病院神経内科，[2]兵庫県立総合リハビリテーションセンター中央病院内科，[3]神戸掖済会病院循環器内科，[4]神戸市立医療センター中央市民病院神経内科
高野　真[1]，上野正夫[1]，早川みち子[2]，青木和浩[3]，
荒木　学[4]，幸原伸夫[4]，庄　敦子[1]，北惠詩穂里[1]，奥田志保[1]

【目的】遅発性低酸素白質脳症は，一酸化炭素中毒や窒息性ガス中毒，麻薬等により引き起こされることが知られている．今回，我々は，2例のベンゾジアゼピン系薬剤服薬後の低酸素状態による遅発性低酸素白質脳症を経験し，臨床的および画像的特徴を経時的に観察することができたので報告する．【症例1】61歳女性．常用していたベンゾジアゼピン系薬を内服し就寝，翌朝意識障害にて近医に搬送された．来院後，心肺停止となり，約12分間の心停止があった．意識状態も順調に回復したが，約1か月後より，意識障害が出現，頭部MRIでは大脳白質の広範な病変を認めた．5か月後には，高次脳機能障害を認めるが，日常生活は自立，頭部MRIのT2高信号領域の大部分は改善した．【症例2】33歳男性．自殺企図にて抗うつ剤，ベンゾジアゼピン系薬等を大量服薬，近医に搬送された．呼吸・循環管理が行われ，横紋筋融解症，急性腎不全を合併したが，順調に回復した．約1か月後より，意識障害が出現，頭部MRIでは大脳白質の広範な病変を認めた．10か月後には，高次脳機能障害を認めるが，日常生活はほぼ自立し，頭部MRIのT2高信号領域にも改善を認めた．【考察】遅発性低酸素白質脳症は臨床的にも画像的にも特徴的な経過をたどる．その，発症機序は不明であるが，低酸素状態の患者の診療をする時，常に念頭に入れておかねばならない疾患である．

P3-376
一酸化炭素中毒後遅発性脳症に対する高気圧酸素療法の治療効果の検討

[1]新潟大学医歯学総合病院医療情報部，[2]新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター，[3]新潟大学脳研究所神経内科
寺島健史[1]，五十嵐博中[2]，高堂裕平[3]，眞島卓弥[3]，
赤澤宏平[1]，西澤正豊[3]，中田　力[2]

【目的】一酸化炭素（CO）中毒後の遅発性脳症に対する高気圧酸素療法（HBO）の効果について検討した．【方法】CO中毒後に遅発性神経精神症状を呈した連続した患者9名（平均：49.4＋/−14.4歳）を対象に，プロトンMRスペクトロスコピー（^{1}H-MRS）・拡散テンソルイメージング（DTI）を用いた大脳白質病変の経時的定量評価により，白質障害の悪化ないしは回復が認められなくなったと判断されるまで，2.8気圧60分のHBOを1日1回週5回継続した．同時に知能評価テスト（改訂長谷川式簡易知能スケール，Mini-mental state examination，ウェクスラー成人知能検査改訂版）を経時的に実施し，臨床症状の改善の有無を評価した．【結果】HBOの施行回数は20回-71回（平均：53＋/−18回）だった．HBO開始後にもかかわらず，一時的に白質障害がさらに悪化していると判断された2名を含む全患者で，^{1}H-MRS/DTIによる白質障害の改善および知能評価テストスコアの改善が認められ，HBOが有効と判断した．【結論】対照のないopen　studyではあるが，本研究の結果からは，CO中毒後遅発性脳症に対するHBOの有効性が強く示唆された．加えて，HBO開始後白質病変が悪化した場合であってもHBOを継続することが大切であると考えられた．

P3-377
間欠型一酸化炭素中毒に対する高気圧酸素治療の限界

静岡済生会総合病院神経内科
鈴木康弘，兒島辰哉，塚越敬子，高森元子，吉井　仁

【目的】間欠型一酸化炭素中毒に対する高気圧酸素（OHP）治療の効果を検討する．【方法】対象は過去16年間に高気圧酸素治療を施行した，間欠型一酸化炭素中毒患者9例（男8女1例．年齢24-60歳）．うち5例は急性期から OHP 治療を行い，4例は遅延症状が発症してから OHP 治療を開始した．急性暴露から遅延症状の発症までは20-40日間．これらの転帰を検討した．【結果】急性期に OHP 治療をした，しないにかかわらず，急性中毒から一度意識清明に回復したあと間欠型中毒になった6例は，いずれも独歩可能に回復した．ただし知能障害を残す例もあった．急性中毒から正常に回復しないうちに遅延症状を合併した3例は，寝たきり経管栄養に固定した．急性期 MRI に所見がなく，間欠型中毒になった例は2例あったが，2例とも独歩可能に回復した．急性期回復時の脳波が正常（12Hz）にもかかわらず間欠型中毒を発症した1例があったが，独歩可能に回復した．【結論】急性一酸化炭素中毒から十分回復しないうちに遅延症状を併発した場合（不完全間欠型中毒）では，高気圧酸素治療にもかかわらず，予後は不良である．

P3-378
急性一酸化炭素中毒におけるサイトカイン・ケモカインプロファイル

[1]北里大学医学部神経内科学，[2]北里大学医学部救命救急医学，[3]北里大学医学部精神科学，[4]北里大学医学部神経内科
井出俊光[1]，上條吉人[2]，吉村久仁子[2]，井出文子[3]，
西川　隆[2]，相馬一亥[2]，望月秀樹[4]

目的：急性一酸化炭素（CO）中毒において急性期の血清・髄液中のサイトカイン及びケモカインを測定し，予後との関連性を検討する．　方法：対象は2006年11月から4年間に，意識障害を伴う CO 中毒にて入院加療し，研究への協力が得られた39名である．全例で少なくとも3カ月間は臨床経過を観察し，遅発性脳症または遷延性障害を呈した脳症群（E 群）と遅発性障害を認めない合併症無し群（N 群）の2群に分類した．初回の高気圧酸素療法後に腰椎穿刺を行い，最終 CO 曝露より24時間以内に血清と髄液を採取し後日の測定まで-80℃で凍結保存した．蛍光マイクロビーズ法にて17種類のサイトカイン・ケモカインを測定し，E 群と N 群で2群比較を行った．　結果：E 群は9例，N 群は30例．E 群は髄液にて IL-1β，IL-4，IL-6，IL-8，IL-10，IL-12，G-CSF，GM-CSF，INF-γ，MCP-1，MIP-1β，TNF-α が有意に高値を呈し，血清中では IL-6，G-CSF が有意に高値を呈した．最も強い有意差は髄液 IL-6（P＜0.001）に認められた．
結論：CO 中毒の髄液・血清にてサイトカイン，ケモカインを測定した．脳症の予測には髄液 IL-6が最も有用と考えられた．

P3-379
ビタミン B1欠乏を呈した神経内科患者の検討

東邦大学医療センター大橋病院神経内科
村田眞由美，山川友美，井上雅史，北薗久雄，林　則秀，
紺野晋吾，中空浩志，野本信篤，杉本英樹，根本　博，
藤岡俊樹

【目的】現代のビタミン B1欠乏による神経疾患患者の特徴を明らかにする．【方法】3年間に当科を受診した患者6342人のうち，ビタミン B1（VB1）を測定したのは452人，そのうち VB1が低下していた患者12人の臨床像について後ろ向きに検討した．【結果】VB1は12例で正常値より低下していた．同時にビタミン B12低下も呈したのは1例，葉酸低下も呈したのは4例であった．VB1減少の原因は，消化管切除術によるものが4例，神経疾患など何らかの原因による経口摂取不良が4例，原因不明3例，重症筋無力症に基づく免疫異常・抗内因子抗体の関与が疑われたもの1例であった．アルコール大量摂取が原因と考えられる症例はなかった．不完全なものも含め Wernicke 脳症（WE）を呈したのは3例，他9例は VB1低下原因と思われる症状はなかった．症例の1例目は，胃癌による胃切除術後（Roux-Y 法）と偏食が原因で，典型的な WE の症状を呈し，頭部 MRI でも所見が認められた．2例目は，繰り返す逆流性食道炎が原因で，典型的な WE の症状を呈した．3例目は，脳血管性パーキンソンニズムの患者で，独居による経口摂取不良が原因で，眼球運動障害，末梢神経障害を呈した．【考察】栄養状態が改善されたと考えられる現代における慢性神経疾患や高齢者の医療において，アルコール大量摂取が明らかでなくとも，VB1欠乏を常に念頭におく必要があると思われる．

P3-380
ウェルニッケ脳症における MRI 画像と発症誘因の関連

福岡大学病院神経内科
福原康介，坪井義夫，福原藍加，山田達夫

【目的】ウェルニッケ脳症（WE）はビタミン B1欠乏が原因であるが，その誘因はアルコール多飲の場合とそれ以外に分類される．今回我々は，WE における MRI 画像と発症誘因の関連について検討した．【方法】2001年から2010年に入院加療を行った WE 患者9例を対象とした．そのうち，アルコール（AL）が発症誘因となった患者は5例で，それ以外（non-AL）が発症誘因であった患者は4例であった．これら2群の臨床症状（意識障害，眼球運動障害，運動失調），血中ビタミン B1値および MRI 画像を比較検討した．【結果】臨床症状，血中ビタミン B1値は2群間で相違は認めなかった．MRI 画像で異常信号がみられた部位の比較では，視床・視床内側が AL2例，non-AL3例，中脳水道が AL1例，non-AL3例，乳頭体が AL2例，non-AL2例，第三脳室周囲が AL2例，脳神経核が non-AL1例であった．造影検査を行った AL3例，non-AL1例のうち，造影効果を認めたのは AL1例，non-AL1例であった．【考察】これまでに WE の発症誘因で MRI 画像所見が異なるとの報告も見られたたが，今回の検討では AL と non-AL での臨床症状および画像所見の相違はみられなかった．MRI 画像と発症誘因の関連は低いと思われた．

P3-381
腎不全患者におけるビタミン B1濃度の検討

[1]済生会横浜市南部病院神経内科，[2]済生会横浜市南部病院腎臓高血圧内科，[3]横浜市立大学神経内科
平田順一[1]，波木井靖人[1]，岩本彩雄[2]，小野秀二[2]，
村上知幸[2]，金田朋子[2]，鈴木ゆめ[3]，黒岩義之[3]

【目的】血液透析・腹膜透析患者において Wernicke 脳症発症の報告例が数多くみられる．血液透析または腹膜透析によりビタミン B1濃度低下が引きおこされるのか，その他の要因が考えられるのか，腎不全患者におけるビタミン B1濃度について検討を行う．【方法】対象は2010年4月から11月に透析導入となった10症例．年齢は54歳-80歳（平均68.4歳）で内訳は男性6名，女性4名であった．初回透析前後での血中ビタミン1濃度を測定する．【結果】初回透析前のビタミン B1濃度の平均値は21ng/ml，透析後のビタミン B1濃度の平均値は19.7ng/ml であった．【考察】透析導入患者において透析前からビタミン B1濃度の低下が認められた．原因としては腎不全患者において厳格な食事制限の影響による摂取量低下，また腸管浮腫などによる吸収の低下があげられる．腎不全患者は透析導入の際に炎症などビタミン B1消費の要因が加わることにより，Wernicke 脳症を発症しやすい環境にあると考えられた．

P3-382
高ホモシステイン血症に対するビタミン B 剤の治療効果

東京医科大学八王子医療センター神経内科
田中伸幸，南里和紀，伊藤　傑，田口丈士，長谷川明，
齊藤博彦，大塚敬男，西田昌史，竹口将文，石河朝子

【目的】現在，高 Hcy 血症に対するビタミン B 剤投与による Hcy 低下療法の治療効果については評価がわかれている．本研究の目的は，高 Hcy 血症患者に対して，ビタミン B 剤投与により Hcy が減少し，臨床症状の改善した例を分析し，積極的にビタミン B 剤による Hcy 低下療法がすすめられる症例があるかを検討することである．【方法】対象は，2005年4月より5年間に受診した血中 Hcy 濃度20μmol/L 以上の高 Hcy 血症患者75名．ビタミン B_{12}，葉酸の投与を行い，総 Hcy 値の低下量，低下率，また，臨床症状の改善効果について検討した．方法に対しては学内 IRB 承認を得た．【結果】ビタミン B 剤の投与後，33名の患者でめまい，ふらつき，しびれ，頭痛，活動性の上昇などの臨床症状の改善を認めた．原疾患としてはパーキンソン病，脳梗塞後遺症，認知症などさまざまで，Hcy の値以外異常値を認めない症例も存在した．ビタミン B_{12}や葉酸の低値を示さない例も多く認められたが，eGFR の低下している例が多く，CKD が高 Hcy 血症の背景にあることも示唆された．【結論】高 Hcy 血症患者に対して，原疾患の治療薬を変えずにビタミン B 剤のみの投与で臨床症状の改善した例を多数認めた．また，ビタミン B_{12}，葉酸の低下を認めない例でも Hcy の低下，臨床症状の改善を認めた．原疾患にかかわらず，Hcy，ビタミン B_{12}，葉酸などの値に留意し，適切なビタミン剤による十分な Hcy 低下治療で精神神経症状の改善が期待できると思われた．

P3-383
血栓性微小血管障害症により神経・筋障害を呈した5症例の臨床的検討

[1]旭川赤十字病院神経内科，[2]北海道大学病院神経内科
浦　茂久[1]，中野史人[1]，黒島研美[1]，吉田一人[1]，矢部一郎[2]，佐々木秀直[2]

目的　血栓性微小血管障害症（Thrombotic microangiopathy：TMA）は溶血性貧血，血小板減少，血栓による臓器機能障害を特徴とする病態診断名であり，近年，血小板凝集に関与する酵素 ADAMTS13の減少が病因として注目されている．TMA により神経・筋障害を呈した5症例の臨床的特徴を検討する．　方法　TMA と考えられた5症例の1．臨床的特徴2．血液学的特徴3．画像所見4．治療・予後等を検討した．　結果　臨床症状は筋けいれん1例，横紋筋融解症1例，末梢神経障害2例，脳梗塞1例，意識障害1例，けいれん1例であった．血液学的検査では ADAMTS13は全例で減少～著減，ADAMTS13インヒビターは1例で陽性，von willle-brand factor（VWF）は4例で上昇を認めた．クリオグロブリン，MPO-ANCA，PR3-ANCA 陽性例を1例ずつ認めた．治療はステロイドパルス5例，血漿交換3例，リツキシマブ1例で施行し全例で臨床症状の改善を認めた．　結論　TMA の神経・筋症状は様々であるが，ADAMTS13は全例で減少しており，診断に有用であった．機序として ADAMTS13に対するインヒビターの出現や ADAMTS13と VWF の不均衡による血小板凝集が考えられた．ステロイドパルス，血漿交換，リツキシマブ等の単独治療や併用治療が有効であった．

P3-384
AL アミロイド多発神経炎における骨髄内形質細胞と血清 free light chain の定量的検査の有用性

信州大学病院脳神経内科・リウマチ・膠原病内科
松田正之，松嶋　聡，下島恭弘，田澤浩一，福島和広，池田修一

【目的】AL アミロイド多発神経炎における骨髄内形質細胞と血清 free light chain（FLC）の臨床的有用性について検討する．【方法】対象は13名の AL アミロイド多発神経炎患者（男：女＝9：4）．骨髄液中における異常形質細胞をフローサイトメトリーで検出するとともに，血清 FLC を比濁法で測定した．治療を行った患者ではその前後で比較検討した．【結果】血清および尿中の免疫固定法で M 蛋白陰性であった2名を含む全患者で CD38＋CD19-の異常形質細胞が骨髄中に検出され，血清 FLC の kappa/lambda 比が異常を示した．治療はメルファラン大量静注＋自家末梢血幹細胞移植が4名，VAD 療法が3名，メルファラン＋デキサメサゾン療法が3名で行われており，治療後には治療前と比較して骨髄中異常形質細胞数と血清中アミロイド原性 FLC 濃度の低下が認められた．【考察】骨髄中形質細胞数と血清 FLC 濃度は AL アミロイド多発神経炎患者で異常を示し，診断および治療効果のマーカーとして有用である．

P3-385
演題取り下げ

P3-386
神経内科疾患に関連したたこつぼ型心筋症の検討

中京病院神経内科
鈴木健吾，吉田俊一，小野寺一成，藤城健一郎，陸　重雄

目的：入院患者でたこつぼ型心筋症を発症した症例を調べ，神経内科疾患との関連を検討した．方法：2008年12月から2010年11月までの入院患者を対象に心電図・心エコーなどから本症を診断した．結果：5例が該当し，4例は脳梗塞，1例は一過性全健忘に関連して発症．［症例1］77歳女性．右小脳半球の脳梗塞で入院．2日後に胸部不快あり，検査でたこつぼ型心筋症と診断．脳梗塞後にたこつぼ型心筋症を発症．［症例2］65歳男性．十二指腸潰瘍と左片麻痺で入院．両側大脳半球に脳梗塞を認め，入院時検査でたこつぼ型心筋症と診断．［症例3］57歳女性．縊頚で入院．2日後に右片麻痺を呈し，左放線冠に脳梗塞を認めた．検査でたこつぼ型心筋症と診断．症例2・3はたこつぼ型心筋症が先行し，それに起因する心原性塞栓症と考えた．［症例4］71歳男性．めまいで入院．小脳半球・延髄などに脳梗塞を認めた．入院時検査でたこつぼ型心筋症と診断．僧帽弁に vegitation 様の付着物も認めた．脳梗塞後のたこつぼ型心筋症，もしくは，たこつぼ型心筋症が原因の心原性塞栓症が疑われた．［症例5］71歳女性．一過性全健忘で入院．2日後に胸部不快あり，検査でたこつぼ型心筋症と診断．一過性全健忘によるストレスが原因のたこつぼ型心筋症と考えた．考察：脳梗塞に伴うものは，脳梗塞が原因となって本症を発症する場合と，本症が先行して心原性梗塞をきたす場合がある．血管障害以外の種々神経疾患に伴うものがある．

P3-387
中枢神経外腫瘍により脳神経症状を呈した14例の検討

広島大学病院脳神経内科
大下智彦，上野弘貴，越智一秀，中村　毅，大槻俊輔，山脇健盛，松本昌泰

【目的】脳神経症状発症が悪性腫瘍の転移や腫瘍発見の契機となることがあるが，確定例における画像所見の詳細な報告は少ない．脳神経症状を呈した中枢神経外腫瘍例の臨床症状および頭部 MRI の特徴について明らかにする．【方法】対象：2007年10月から2010年9月の間に，脳神経症状にて受診し，脳原発でない腫瘍が原因である連続14例（年齢15歳-80歳，男性6例：女性8例）．視神経症状は除外した．臨床症状および初診時の3テスラ頭部 MRI 所見を検討した．【結果】1）脳神経症状：CN3（5例），CN5（5例），CN6（4例），CN7（4例）障害が多くみられた．多発脳神経障害例は6例で，両側性は2例であった．単独の脳神経障害は，CN3，5，6，7にみられた（各2例）．11例が10日以内の症状完成であった．2）頭部 MRI：脳神経（くも膜下腔～骨内神経節まで）異常は6例（うちくも膜下腔の脳神経異常は3例），頭蓋骨外の腫瘤による圧迫は4例，2例は腫瘍を示唆する所見を認めなかった．3）原発腫瘍：悪性リンパ腫4例，肺腺がん3例，その他の腺がん4例，その他の血液腫瘍2例，子宮頸がん1例であった．10例では腫瘍治療歴が先行していた．【考察】急性に完成する脳神経障害の場合，多発脳神経障害でなくとも悪性腫瘍の浸潤または転移のことがあり，注意を要する．頭部 MRI にて何らかの脳神経異常を検出できる可能性は高いが，くも膜下腔でなく頭蓋骨内より遠位に病変があることも少なくなく，広く検索する必要がある．

P3-388
傍腫瘍性ニューロパチー5症例の臨床的検討

筑波大学附属病院神経内科
儘田直美，石井亜紀子，中馬越清隆，冨所康志，玉岡　晃

【目的】傍腫瘍性ニューロパチーの臨床的特徴について検討を行った．【方法】2006年7月から2010年7月の間に傍腫瘍性ニューロパチーと診断された5症例を対象に原疾患，臨床経過，電気生理学的・病理学的検査，治療について比較検討した．【結果】症例は59歳から80歳の男性3例，女性2例．原疾患は上咽頭癌，肺小細胞癌，卵巣癌，腎癌，悪性リンパ腫であった．末梢神経障害が腫瘍の診断に先行したものが2例，腫瘍と同時に診断されたものが1例，原疾患の治療中に発症したものが2例であった．神経伝導速度検査では，3例で感覚神経優位の脱髄性神経障害，1例で感覚神経優位の混合性末梢神経障害，1例で運動神経の脱髄性神経障害を認めた．腓腹神経生検は2例で施行され，いずれも脱髄主体の変化を認め，うち1例では脱髄性変化に急性の軸索変性を伴っていた．いずれの症例においても腫瘍の直接浸潤は認めなかった．治療として，全ての症例で免疫グロブリン大量静注療法が行われ，3例で症状の改善を認め，2例では不変であった．原疾患に対する治療後に改善を認めた症例は2例，不変2例，1例は現在経過観察中である．【結論】傍腫瘍性ニューロパチーの臨床像は多彩であり，従来多いと言われていた肺小細胞癌以外にも様々な腫瘍の合併を認めた．免疫グロブリン大量静注療法は脱髄性神経障害を認める症例では有効である可能性があり，試みるべき治療法であると考えられた．

P3-389
抗 Amphiphysin 抗体陽性神経筋疾患の臨床像及び病理像の検討

東京大学医学部付属病院神経内科
肥田あゆみ，日出山拓人，岩田　淳，清水　潤，辻　省次

【目的】傍腫瘍抗体である抗 Amphiphysin（Amp）抗体陽性末梢神経障害の臨床病理像の報告は乏しい．同抗体陽性末梢神経障害症例の臨床像と病理像の特徴を明らかにすることを目的とした．【方法】傍腫瘍症候群を疑い Dot Blot 法にて血清中の抗神経抗体（抗-Amp，Yo，Ri，Hu，Ma 1，Ta，Recoverin）を測定した154例のうち，抗 Amp 抗体陽性であった末梢神経障害例を抽出し検討した．【結果】2症例が抽出された．症例1：66歳男性．前立腺癌合併．2年の経過で進行性の両下肢筋力低下と軽度感覚鈍麻を認めた．腓腹神経では有髄線維変化は軽微だが浮腫を認め，腓腹筋では筋内神経脱落と神経原性筋原性変化の混在を認めた．症例2：74歳男性．胃癌と肺小細胞癌合併．Hu 抗体も陽性．1年の経過の失調性感覚障害と四肢に中等度の筋力低下を認めた．腓腹神経では大径有髄線維有意の軸索障害を認め短腓骨筋では多発筋炎所見を認めた．【結論】2例の臨床像と神経筋病理所見は異なった．症例1では Hu 抗体の合併の病態への修飾を考慮する必要があり，症例2では多発筋炎所見の合併が特徴的であった．抗 Amp 抗体陽性末梢神経障害の多様性が示唆された．

P3-390
精神科医における抗 NMDAR 脳炎の認知度調査

[1]富山大学附属病院神経内科，[2]富山大学神経精神科
田口芳治[1]，高嶋修太郎[1]，鈴木道雄[2]，中村主計[2]，
高橋　努[2]，吉田幸司[1]，小西宏史[1]，温井孝昌[1]，平野恒治[1]，
道具伸浩[1]，田中耕太郎[1]

【目的】抗 NMDAR 脳炎は早期に診断し，速やかに腫瘍切除や免疫療法を行うことが機能予後を改善し重要である．一方，抗 NMDAR 脳炎の多くは精神症状で初発するため，最初に精神科で診療されることが多い．したがって，精神科医が抗 NMDAR 脳炎を認知していることが望まれる．そこで，精神科医を対象にアンケート調査を行い，抗 NMDAR 脳炎の認知度の現状を検討した．【方法】富山県内で診療している115人の精神科医を対象に抗 NMDAR 脳炎に関するアンケート調査を行い，抗 NMDAR 脳炎の認知度を検討した．【結果】アンケートの返答は76人より得られた（回収率66.1％）．76人の平均診療年数は23.5±13.8年で，精神科専門医は61人（80.3％）であった．抗 NMDAR 脳炎の認知度については，「知らない」は37人（48.7％），「病名のみ知っている」は23人（30.3％），「概要まで知っている」は16人（21.0％）であった．概要までの認知度は専門医の有無とは関係がなかったが，「概要まで知っている」医師は診療年数が有意に少なかった（$p<0.05$）．また，「知らない」「病名のみ知っている」医師は有意に精神科単科の病院，クリニック勤務で多かった（$p<0.05$）．症例を経験した医師は7人（9.2％）で，有意に総合病院勤務が多かった（$p<0.05$）．【結論】抗 NMDAR 脳炎の概要まで把握している精神科医は21％と少なく，特に診療年数が多く，精神科単科の病院やクリニックに勤務している医師で認知度が低かった．

P3-391
非ヘルペス性急性辺縁系脳炎と考えられた女性5症例の臨床的検討

東京慈恵会医科大学病院神経内科
森田昌代，大本周作，河野　優，持尾聰一郎

【目的】近年若年女性に好発する非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の疾患概念が確立されつつあり，診断も比較的容易となってきた．しかし重症度や予後は多様である．1から3年の経過追跡中の女性5例（22，30，30，33，65歳）について臨床的特徴を検討する．【結果】初発症状として全例に行動異常，せん妄，幻覚などの精神症状がみられ，4例に口部自動症を認めた．けいれん重積および呼吸循環動態不全，持続覚醒などの自律神経症状を伴った3例では，集中治療室での人工呼吸器管理を要した．髄液細胞数，蛋白は正常ないし軽度上昇にとどまった．MRI 所見は65歳例で側頭葉内側，尾状核に一過性の異常信号を認めたのみであった．3例に卵巣腫瘍の合併がみられ，うち1例で抗グルタミン酸受容体抗体が陽性，抗 NMDA 受容体抗体は陰性であった．65歳例は臨床的に橋本脳症と診断されたが，抗 NAE 抗体は陰性であった．5例の入院期間は1から8ヶ月，うち3例は1から3ヶ月間人工呼吸器管理を要した．急性期治療としてステロイドパルス療法，大量γグロブリン療法を全例に施行し，有効と考えられた．卵巣腫瘍を合併した2例では，発症1年後腫瘍摘出術を施行し，病理診断はいずれも奇形腫であった．その後も社会的自立は得られていない．【考察】4例が関連自己抗体陰性であったが，経過と治療効果により診断した．発症早期に卵巣摘出術を行うべきであったか，報告例を含め考察する．

P3-392
当科で経験した抗グルタミン酸受容体抗体陽性脳炎症例の臨床経過と転帰について

[1]群馬大学大学院脳神経内科学，[2]群馬大学病院神経内科，[3]国立静岡てんかん・神経医療センター
田代裕一[1]，山崎恒夫[2]，高橋幸利[3]，岡本幸市[2]

＜目的＞抗グルタミン酸受容体抗体陽性脳炎について，Dalmau らが報告した比較的症状・経過が均質で予後も良いとされる NMDAR 脳炎に対し，抗 GluRε2抗体（以下 GluR）脳炎の予後については必ずしも明らかではなく，経過と転帰について調べる．＜方法＞当科で診療した脳炎患者で，GluR または抗 NMDAR 抗体が陽性であった者について，臨床経過・転帰を調べた．＜結果＞いずれかの抗体が陽性であった症例は13例で，GluR 陽性例は12例，抗 NMDAR 抗体は測定し得た2例中2例で陽性であった．うち両抗体を測定できたのは1例で，その症例は両方とも陽性であった．抗 NMDAR 抗体陽性1例，GluR 陽性2例，両抗体陽性1例で卵巣奇形腫を合併していた．卵巣奇形腫合併例では重症化が4例中3例，頭部 MRI の異常はいずれも認めなかった．一方，奇形腫非合併例では重症化は8例中2例，頭部 MRI では7例が側頭葉を中心に異常を認めた．また，SLE とシェーグレン症候群の合併例を認めた．転帰はほぼ全例社会復帰した．入院期間は奇形腫合併例で3から7.5ヶ月，非合併例で1から3ヶ月と前者が長期化の傾向があり，後遺症はてんかん5例，意欲低下5例，健忘3例であった．＜考察＞GluR 陽性脳炎での卵巣奇形腫非合併例では NMDAR 脳炎の典型例とはやや異なる経過を辿った．転帰については比較的良好な予後と考えられた．

P3-393
コンドロイチン硫酸糖鎖合成酵素遺伝子の一塩基変異のみられたニューロパチーの検討

[1]近畿大学病院神経内科，[2]神戸薬科大学生化学，[3]東京大学神経内科
西郷和真[1]，泉川友美[2]，小池敏靖[2]，清水　潤[3]，北川裕之[2]，
楠　　進[1]

【目的】ニューロパチーの構成要因は免疫性，代謝性，外傷性，遺伝性など数多くの要因が知れられている．しかし遺伝子研究の発展から，その背後に遺伝的要因（疾患発症の起こりやすさ）が隠されていることが数多く報告されており，その中で糖鎖関連遺伝子に注目して研究を行った．【方法】コンドロイチン硫酸の合成に関与する糖転移酵素の一つであるコンドロイチン N-アセチルガラクトサミン転移酵素遺伝子（ChGn-1）について PCR 法，ダイレクトシークエンス法にて患者114例について検討した．【結果】ChGn-1遺伝子を解析の結果，アミノ酸置換を伴う一塩基変異を2種類（H234R，M509R）発見した．疾患対象196例にはこれらの変異はみられなかった．1症例目は自律発汗障害と顔面神経ニューロパチーを起こしている38歳の男性症例は H234R の変異を認めた．2症例目は遺伝性ニューロパチーに類似した25歳の男性症例でアミノ酸 M509R 変異を見出した．COS-1細胞による糖転移活性測定の結果，ChGn-1 mutant H234R および M509R の変異融合タンパク質は発現しているにもかかわらず，コンドロイチン硫酸鎖の合成に関与する糖転移活性を欠失していた．【考察】コンドロイチン硫酸鎖の合成に関与する糖転移酵素の酵素活性消失をきたす一塩基変異がニューロパチー患者にみられ，何らかの形で発症機序に関与している可能性が考えられた．

P3-394
***MPZ* 変異を伴う CMT11例の検討**

[1]鹿児島大学神経内科・老年病学，[2]名古屋大学神経内科
中村友紀[1]，橋口昭大[1]，徳永章子[1]，岡本裕嗣[1]，高嶋　博[1]，
小池春樹[2]，田中章景[2]，祖父江元[2]

【目的】CMT1B の原因である *MPZ* 遺伝子の異常部位における臨床的多様性を検討する．【方法】マイクロアレイ DNA チップまたは Sanger 法シークエンスにより *MPZ* 遺伝子変異を確認しえた同一家系でない CMT 患者11例における遺伝子変異部位と臨床像の関係を検討した．【結果】11例は全て点変異であり，新規変異と考えられる点変異は V31L，R108C の2種類であった．発症時期は6例が幼少期，3例が青年期，2例が中年期であった．2例で瞳孔異常を認め，腱反射が正常もしくは亢進していた．11例中10例で凹足，また全例で下肢遠位優位の感覚障害を認めた．神経伝導速度は下肢では全例低下あるいは誘発不能，上肢は11例中2例で正常であった．中年期以降に急速に進行し，病的反射を認め MND と鑑別を要した症例も認めた．11例中2例で病理学的に focally folded myelin を認めた．【考察】今回検討した *MPZ* 遺伝子異常による CMT は全例脱髄型であったが，上下肢での伝導速度の差が目立つ症例や経過中急速に進行する症例が存在した．多くはこれまでの報告例とおおむね一致する臨床像であった．一方，同一変異症例でも神経障害の程度に差を認める例も存在しており，新規変異例も含めた *MPZ* 遺伝子変異部位の phenotype への影響の解明には更なる症例の検討が必要である．

P3-395
MFN2点変異を有する軸索型 Charcot-Marie-Tooth 病13例の検討

[1]鹿児島大学病院神経内科，[2]藤元早鈴病院神経内科，[3]大勝病院
橋口昭大[1]，岡本裕嗣[1]，徳永章子[2]，中村友紀[1]，有村公良[3]，
高嶋　博[1]

【目的】本邦における軸索型 CMT に占める *MFN2* 遺伝子異常の頻度及び臨床所見の検討をする．【方法】本人又は保護者よりインフォームドコンセントの得られた CMT 患者を対象とし，脱髄型 CMT では FISH 法で *PMP22* 重複の無い事を条件とし，軸索型又は中間型 CMT では無条件として全国から集まった症例をマイクロアレイ DNA チップで解析した．変異を認めた場合は Sanger 法シークエンスにより変異を確認した．*MFN2* 点変異を認めた13例について変異の種類や臨床像を検討した．【結果】*MFN2* 点変異症例を13例認めた．全例が軸索型 CMT であった．13例中，5例は既知の変異で，8例は新規の変異であった．新規の変異は R476P が2例，S245R が2例，H128Y，V205A，M376V，S743I がそれぞれ1例ずつだった．R476P 変異の2例は家族歴を有し，共に発症年齢は50代であった．その他は10代以前の発症がほとんどだった．また，R94W 変異症例は電気生理学的にも臨床的にも非常に重症型だった．【考察】欧米の統計では *MFN2* 遺伝子異常は軸索型 CMT の最も多い原因とされ，本邦においても軸索型 CMT の原因としては最多だった．幼少時発症の重症型から50代発症の軽症例までみられ，既報告には視神経萎縮や中枢神経障害も認められる事から，*MFN2* 異常の臨床像には多様性が認められた．

P3-396
GJB1変異を伴う CMTX17例の検討

[1]鹿児島大学病院神経内科，[2]名古屋大学神経内科
樋口雄二郎[1]，橋口昭大[1]，岡本裕嗣[1]，高嶋　博[1]，
小池春樹[2]，田中章景[2]，祖父江元[2]

【目的】X 連鎖性 CMT（CMTX）の原因遺伝子である *GJB1* 遺伝子の様々な変異における症状の多様性を検討する．【方法】マイクロアレイ DNA チップ又は Sanger 法シークエンスにより *GJB1* 遺伝子変異を確認し得た同一家系でない CMTX 患者17例の臨床症状を変異の種類とともに検討した．【結果】17例の CMTX の内2例は欠失，15例は点変異によるものだった．新規変異と考えられる点変異は K103N，S138R，L76R の3種類が認められた．CIDP 合併が疑われ，免疫グロブリン大量静注療法が一時的ではあるが有効だった症例も認められた．17例中4例には精神遅滞，意識障害発作など中枢神経障害を認めた．電気生理学的に4例は脱髄型，13例は中間型に分類された．発症年齢は幼少時～60代と幅広かった．【考察】*GJB1* 遺伝子異常による CMT には中枢神経障害合併や一時的な免疫療法の有効性が見られるなど多様性が顕著に認められた．同一変異の症例でも発症年齢が全く異なるなど，*GJB1* 遺伝子異常が末梢神経及び中枢神経に及ぼす影響には依然不明な点が多い．

P3-397
一過性中枢神経症状を呈した新規 GJB1遺伝子変異を伴う CMT1X 家系の臨床的および分子生物学的解析

[1]熊本大学大学院神経内科，[2]熊本赤十字病院神経内科
山下　賢[1]，坂口秀哉[1]，藤本彰子[1]，平原智雄[1]，木村　円[1]，
前田　寧[1]，寺崎修司[2]，平野照之[1]，内野　誠[1]

【目的】GJB1遺伝子のミスセンス変異を有する X 染色体連鎖性 Charcot-Marie-Tooth 病（CMT1X）患者において一過性に中枢神経（CNS）症状を呈する症例があるが，GJB1遺伝子欠失によるフレームシフト変異患者で同様の報告はない．【方法】新規 GJB1フレームシフト変異を有し，一過性 CNS 症状を呈した CMT1X 家系（母子例）について報告する．また変異 GJB1蛋白の特徴を解明するため，分子生物学的に解析する．【結果】発端者（子）は幼少期より高アーチの足と足関節の背屈制限を自覚した．患者は左顔面と左上腕のしびれと麻痺，嚥下障害を一過性に呈し，頭部 MRI にて異常を認めた．CNS 症状は無治療で数時間以内に回復したが，免疫グロブリン大量療法（IVIg）にて長母趾伸筋などの進行性筋力低下に改善がみられた．発端者の母は慢性炎症性脱髄性多発神経炎と診断されており，IVIg の反復により症候の改善がみられた．GJB1遺伝子検索により，発端者より c.397delT（Trp133fx）変異を，母より同ヘテロ変異を検出した．変異型および野生型 GJB1を培養細胞に発現すると，変異 GJB1はより速やかにユビキチン・プロテアソーム系によって分解され，また変異 GJB1は細胞膜に到達することなく，小胞体に局在した．【結論】本症例における変異 GJB1蛋白は，小胞体関連分解によって速やかに分解されるにも関わらず，CMT1X 病態に何らかの免疫学的機序が関与する可能性が示唆された．

P3-398
家族性アミロイドポリニューロパチー IV 型の臨床像と創始者ハプロタイプの検討

東京大学神経内科
平良摩紀子，石浦浩之，三井　純，高橋祐二，斎藤奈穂子，
松川敬志，林　俊宏，清水　潤，後藤　順，辻　省次

【目的】家族性アミロイドポリニューロパチー IV 型（FAPIV）は常染色体優性遺伝の角膜格子変性，脳神経障害，皮膚弛緩症を三徴とする全身性アミロイドーシスである．フィンランドと日本で患者数が多く同じ G654A を認めるがハプロタイプが異なり独立の変異と考えられている．本邦の既報告は少ないため，今回新規例を含め臨床病型の解析と創始者ハプロタイプの検討を行った．【方法】*GSN* G654A 変異を確認した3家系8名と孤発例1名（新規患者5名）を対象とし *GSN* 近隣のマイクロサテライトマーカーをタイピングした．ハプロタイプは家系メンバーを含めた多型解析に基づき組み換え数が最小になるように決定した．家系メンバーが十分に解析できずハプロタイプ決定が困難な場合は，ホモ接合性ハプロタイプを解析に加えた．【結果】新規患者5名中4名は55-70歳で顔面神経麻痺を初発症状とし三徴を満たしていた．1名では28歳で軽度角膜変性を指摘されたが40代で脳神経症状を認めなかった．明らかな血縁関係のない3家系に少なくとも439kb の創始者ハプロタイプが観察された．孤発例のハプロタイプ共通領域は最大限でも264kb と短かった．【考察】今回3家系および1孤発例で G654A 変異が観察され，同変異が本疾患発症に特異的と考えられた．3家系では創始者効果が示唆されたが，孤発例では共通ハプロタイプは短く，創始者効果は必ずしも全例に共通していない可能性が考えられた．

P3-399
抗糖脂質抗体陽性で慢性経過をたどった症例の検討

[1]天理よろづ相談所病院神経内科，[2]近畿大学医学部神経内科
寺田由起[1]，奥宮太郎[1]，樽野陽亮[1]，小芝　泰[1]，糸数隆秀[1]，
神吉理枝[1]，新出明代[1]，景山　卓[1]，末長敏彦[1]，桑原　基[2]，
楠　　進[2]

【目的】抗糖脂質抗体陽性例において慢性的な経過をたどった症例を検討する．【方法】2008年から2010年10月までに抗糖脂質抗体の測定を検索しえた87例のうち，抗糖脂質抗体が陽性であった23例についての臨床的特徴を検討した．【結果】抗糖脂質抗体陽性23例のうち，急性期疾患は19例，慢性期疾患は4例であった．急性期疾患の臨床疾患内訳はギランバレー症候群が15例，フィッシャー症候群が2例，脳幹脳炎が1例，多巣性運動ニューロパチーが1例，神経原性筋萎縮症が1例で，慢性期疾患は慢性炎症性脱髄性多発神経根炎（CIDP）が2例，筋萎縮性側索硬化症（ALS）が1例，眼瞼下垂を伴った感覚性ニューロパチーが1例であった．CIDP 症例では抗 GA1-IgG（＋）の1例と抗 GalNAC-GD1a-IgG（＋）の1例であり，ALS 症例は抗 GD1a-IgM（＋）であった．眼瞼下垂を伴った感覚性ニューロパチーは抗 GD1b-IgG（＋）であった．いずれの症例も数ヶ月から年単位の経過を辿っており，ステロイドや IVIg を試みられ治療効果があった症例もあった．【考察】抗糖脂質抗体は急性期疾患はもとより慢性の経過をたどる症例にも出現する．文献的には抗 GM1-IgM が CIDP で15％程度，ALS で18％程度陽性になったとの報告があり，抗体陽性例の臨床経過は注意深く見守る必要があると考えられた．

P3-400
急性口咽頭筋麻痺の抗体反応特異性：吸収試験による検討

獨協医科大学病院神経内科
永島隆秀，平田幸一，結城伸泰

【目的】急性口咽頭筋麻痺（AOP）は，臨床像から GBS 亜型：口咽頭頚部上腕型 GBS（PCB）の軽症型と捉えられるが，ガングリオシド複合体抗体の観点からは，ギラン・バレー症候群（GBS）の独立した一亜型であると推測されている．AOP の抗体反応特異性を，吸収試験によって検討した．【対象と方法】臨床診断基準を満たす AOP　34例のうち，IgG 抗 GT1a 抗体陽性 AOP 11例の血清を用いて，GT1a，GQ1b，GM1，GM1b，GD1a，GalNAc-GD1a の各単独抗体，GT1a と各ガングリオシドを混合した抗原に対する複合抗体と，GQ1b，GM1，GM1b，GA1による抗 GT1a 抗体の吸収を ELISA で測定した．【結果】抗 GT1a 抗体陽性例は11例（32％）であった．うち2例が GQ1b で吸収され，GM1，GM1b，GA1では吸収されなかった．吸収陽性の2例は，ともに GM1・GM1b・GD1a・GM2に対する複合抗体が陽性であった．【結論】AOP における吸収試験陽性率は，PCB と同等であった．本疾患を規定する抗体特異性は，複合抗体により依存している可能性が示唆された．

P3-401
本邦でのギランバレー症候群の人工呼吸器導入率

横浜市立大学病院神経内科
高　尚均，深井綾子，藤野公裕，植松絵里，城村裕司，
上田直久，馬場泰尚，鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】ギランバレー症候群の人工呼吸器導入率は国ごとに大きく異なっているため，今回，本邦での導入率を調べ，気管挿管・人工呼吸器に至る危険因子について検討を行った．【方法】2000年4月から10年間におけるギランバレー症候群の患者53名に対して診療録から後ろ向きに比較検討した．【結果】人工呼吸器が導入となったのは計11名であった．導入までの日数の平均は3日で，外れるまでに要した日数は38日であった．また，11名中，発症7日以内の入院は5名，咳が出せない者は2名，立てない者が1名，腕が上げられない者は7名，頭が上げられない者は7名，肝逸脱酵素上昇している者は7名であった．【考察】導入率はスウェーデンで6%，英国は22%，北米国は44%，仏国では37%であった．本邦では18.9%であり，他国と比較すると導入率は低い．仏国の協同研究グループによると導入までの日数の平均は2日で，外れるまでに要した平均日数は21日であった．本邦での人工呼吸器導入となる臨床上の特徴を上記の如く6つの項目別に分類し，検討を行った．

P3-402
神経根症による下腿三頭筋障害（Swollen calf syndrome）の臨床病理学的検討

[1]三重大学病院神経内科，[2]京都大学神経内科
谷口　彰[1]，朝日　理[1]，成田有吾[1]，佐々木良元[1]，
伊井裕一郎[1]，高橋良輔[2]，冨本秀和[1]

【目的】神経根症の関与が疑われる下腿三頭筋障害の3症例を報告し文献的に考察する．【方法】症例1：腓腹部のぴくつきが主訴の61歳男性．両下腿三頭筋の萎縮と筋線維束攣縮を認めたが，筋力は正常であった．MRI T2強調画像で腓腹筋の高信号を認め，針筋電図では神経原性変化を呈した．筋生検で筋線維の大小不同を呈したが，壊死・再生像，fiber grouping は認めなかった．その後症状の進行はない．症例2：変形性腰椎症と Henoch-Schonlein 紫斑病の既往のある50歳男性．4年の経過で緩徐進行性の下腿遠位筋の筋力低下と CK 値上昇があり，MRI T2強調画像で下腿三頭筋の高信号，針筋電図で低振幅多相性電位・干渉波の減少を認め，筋生検では筋線維の大小不同が著明であった．安静とステロイド投与で CK 値は軽度低下したが，間歇性跛行と両下肢のしびれが増悪したために，2年後に椎弓切除術を施行した．その後も歩行障害は緩徐に悪化している．症例3：変形性腰椎症の60歳女性．下肢のしびれ感と筋力低下，軽度の CK 上昇があり，MRI STIR 画像で両側下腿三頭筋に高信号，筋電図では脱神経電位，筋生検では筋線維の大小不同と筋内鞘へのリンパ゜球浸潤を認めた．腰椎後方除圧術を行い，歩行障害は改善した．【結論】神経根症に起因する下腿三頭筋障害は臨床病理学的に多様であるが一部は原疾患の治療で改善する．

P3-403
感覚障害や神経痛を伴わない一側上肢に限局した神経原性筋萎縮症：臨床像および IVIg 療法の有効性に関する検討

[1]信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科，[2]近畿大学神経内科
福島和広[1]，日根野晃代[1]，内藤康介[1]，森田　洋[1]，
池田修一[1]，鈴木聖子[2]，桑原　基[2]，楠　　進[2]

【目的】感覚障害や神経痛を伴わず一側上肢に限局した神経原性筋萎縮症は，種々の疾患の初発症状となり得るが，病初期での診断・治療開始が困難な症例も多い．既存の疾患概念に合致せず，免役介在性の腕神経叢障害と考えられる病態が含まれる可能性について検討した．【対象・方法】診療録から自験29例の臨床像と治療経過を検討した．【結果】初診時，19例（65.5%）が既存疾患の診断基準を満たさなかった．その後11例が ALS，2例が多巣性運動ニューロパチー（MMN）と診断されたが，6例は一側上肢の障害に留まり，既存疾患の診断基準を満たさなかった．6例全例が IVIg 療法を受け，治療後に筋萎縮・筋力低下の改善を認めた．全例で罹患肢の末梢神経伝導速度検査は正常であったが，F 波の異常所見および針筋電図検査での神経原性変化を認めた．2例で MRI にて患側頚部神経根の肥厚を認めた．全例で髄液所見正常，血清抗ガングリオシド抗体陰性であった．【考察】一見発症早期の ALS 様の一側上肢に限局した神経原性筋萎縮症例中に，IVIg に反応する群が存在する可能性がある．神経根・腕神経叢に病変の限局した MMN や，従来“Immune brachial plexus neuropathy”と呼ばれる疾患群を含む可能性があるが，既存の疾患概念では明瞭化されない．早期の治療が，運動機能予後を改善しうる可能性も示唆される．多数例での長期観察に加え，これらの群を特徴づけうる生物学的指標の検討が課題と考えられる．

P3-404
Crow-Fukase 症候群の臨床特徴およびミエリン形態異常と脱髄の関係

名古屋大学神経内科
橋本里奈，冨田　稔，川頭祐一，飯島正博，小池春樹，
祖父江元

［目的］Crow-Fukase 症候群の臨床病理的特徴を検討する．特に，電子顕微鏡下縦断像での形態学的検討を行い，末梢神経障害の病態機序を明らかにする．［対象と方法］Crow-Fukase 症候群の33例を対象とし，臨床所見，神経伝導検査，腓腹神経生検病理所見を検討した．［結果］全例に下肢優位の多発神経炎型の末梢神経障害を認めた．下肢遠位の痛みを訴える例が過半数を占めた．末梢神経伝導検査所見では脱髄を示唆する所見を認めた．腓腹神経では小径有髄線維優位に有髄線維密度は低下していたが，無髄線維の減少は認めなかった．横断像での uncompacted myelin lamellae（UML）と神経ときほぐしでの節性脱髄は大径有髄線維よりも小径有髄線維で有意に多く認めた．電子顕微鏡下縦断像での検討でも UML は小径有髄線維優位に多く認め，Schmidt-Lanterman 切痕や Ranvier node と関連したものを認めたが，これらのいずれとも関連していないものも多く認めた．［結果］神経線維の脱落と UML の関連が示唆されたが，所見は小径有髄線維の internode に目立ち，大径有髄線維の形態変化は軽度であったことから，Crow-Fukase 症候群の病態解明にはイオンチャネルの分布も含めた，機能的な検討も必要であると考えられた．

P3-405
CIDP における無髄線維に関連した Schwann 細胞の形態の検討

[1]名古屋掖済会病院，[2]名古屋大学神経内科，[3]愛知学院大学健康科学科
両角佐織[1,2]，小池春樹[2]，橋本里奈[2]，冨田　稔[2]，川頭祐一[2]，
飯島正博[2]，山本正彦[3]，田中章景[2]，祖父江元[2]

［目的］CIDP の有髄線維とそれに関連した Schwann 細胞の形態については様々な検討がなされてきた．一方，無髄線維とそれに関連した Schwann 細胞の形態についての詳細な検討はなされていない．今回，CIDP における無髄線維およびそれに関連した Schwann 細胞の形態を検討した．［方法］Ad Hoc Subcommittee の診断基準を満たし，ステロイドまたはガンマグロブリン大量療法に対する治療反応性を示した CIDP　18例（男性14例，女性4例，44.9±23.3，mean±SD 歳）および正常対照14例（男性4例，女性10例，45.4±26.0，mean±SD 歳）の腓腹神経における有髄線維および無髄線維と，それぞれに関連した Schwann 細胞の形態を，電子顕微鏡を用いて検討した．［結果］CIDP 群では神経内鞘に浮腫を認めたために，腓腹神経一本あたりの神経内鞘総面積は正常対照群と比較して増加していた．これに関連して，CIDP 群の無髄線維密度は有意な低下を認めたが（$p<0.05$），腓腹神経一本あたりの無髄線維数としては有意な減少を認めなかった．無髄線維に関連した Schwann 細胞数，および1つの subunit 中に含まれる無髄線維数は正常対照群と比較して変化はなかった．［考察］今回の検討では，CIDP における無髄線維に関連した Schwann 細胞の形態異常は認めなかった．CIDP の病型は多様であり，今後，より多数例での病型別の検討も必要と考えられた．

P3-406
逆行性感覚神経伝導検査で振幅・速度が基準値内であった腓腹神経生検例の病理学的検討

山口大学神経内科
尾本雅俊，小笠原淳一，古賀道明，川井元晴，神田　隆

【目的】感覚神経伝導検査（SCS）が基準内であった末梢神経障害患者で，同一腓腹神経の生検病理所見について検討する．【対象と方法】当科で逆行性 SCS と計測部の腓腹神経生検を施行した末梢神経障害患者の内，SCS の振幅・速度が年齢を考慮した基準値（Kimura J，1988）内であった7例（男性6例　女性1例，平均年齢53.1±16歳）を対象とした．患者内訳は AGA 1例，アルコール性ニューロパチー1例，HNPP 疑い1例，クリオグロブリンに伴うニューロパチー1例，POEMS 症候群1例，血管炎に伴うニューロパチー疑い2例．SCS 計測部の腓腹神経生検エポン包埋トルイジンブルー染色及びときほぐし標本を用いて病理学的に検討した．【結果】POEMS 症候群を除く6例では有髄神経線維密度は保たれおり，病理学的変化は神経束内及び神経束間での軽度の有髄神経線維密度のばらつきのみであった．一方，POEMS 症候群では少数の脱髄と軸索障害が共にみられて，有髄神経密度の軽度低下があり，加えて神経内膜内の血管増生，血管内皮細胞の増加と肥大を確認した．【結論】今回検討したその他の末梢神経障害と異なり，POEMS 症候群では SCS の振幅・速度が基準値内の腓腹神経でも，POEMS 症候群に特徴的な病理所見を認めることを確認した．SCS の振幅・速度が基準値内にとどまる病初期でも，POEMS 症候群が疑われる場合には腓腹神経生検が診断の一助になる．

P3-407
Clustering Index（CI）を用いた表面筋電図定量解析における再現性の検討

[1]札幌麻生脳神経外科病院神経内科，[2]帝京大学神経内科，[3]札幌麻生脳神経外科病院生理機能検査室，[4]東京大学神経内科，[5]ウプサラ大学臨床神経生理，[6]札幌麻生脳神経外科病院脳外科
上杉春雄[1]，園生雅弘[2]，村上忠之[3]，菅野雅之[3]，東原真奈[4]，長島　優[4]，Stalberg Erik[5]，斎藤久寿[6]

【目的】前回我々は，新たに開発したパラメータ Clustering Index（CI）を用いた前脛骨筋表面筋電図定量解析法によって，中等度以上の神経原性変化と，大半の筋原性変化を診断できることを示した．CI 法の幅広い臨床応用をめざし，今回異なる検者で同一対象を検査し，再現性を検討する．【方法】対象は正常被検者5名（29-70歳），神経原性患者1名，筋原性患者1名．患群探査電極：前脛骨筋筋腹，基準電極：脛骨内側縁．電極間距離2.5cm．各例で様々な強度における1秒間の前脛骨筋表面筋電図から CI と area［μV＊s］を計算．正常群全体の CI-area プロットから正常クラウドと回帰直線を作成し，各被検者ごとに CI の残差平均を計算した．正常群での平均と SD を元に，Z-score を計算．本法に習熟した検者での検査の後，日を改めて別の検者で同一検査を施行し，Z 値を比較した．【結果】異なる検者による検査で得られた Z 値の差は，0.46±0.34（0.02-0.95）であった．熟練者と非熟練者間での差は Z 値で0.32±0.48（p＝0.12），相関係数 r＝0.983であった．検者間の差は小さく，本法は臨床現場での使用において十分な再現性を有する定量評価法であると考えられる．

P3-408
感覚神経障害患者における1a 線維の評価方法として，混合神経活動電位（compound nerve action potential : CNAP）が有用かどうか

[1]東京医科歯科大学神経内科，[2]東京医科歯科大学医学部附属病院検査部，[3]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
阿部圭輔[1]，叶内　匡[2]，関口輝彦[3]，水澤英洋[3]，横田隆徳[3]

【目的】通常の（電気生理学的手法による）末梢神経伝導検査ではα運動線維や皮膚由来の感覚線維を評価しているが，1a 線維の評価方法は確立されていない．また SNAP（sensory nerve action potential）が誘発されない場合，感覚神経障害の電気的指標がない．健常者において CNAP が1a 線維の評価法となり得るかを検討し，CNAP が感覚神経障害の指標として有用かどうかを明らかにする．【対象】感覚神経障害の症例7名（8肢）と健常群10名（10肢）．【方法】正中神経を手関節と肘・腋窩で刺激し，逆行性に短母指外転筋の CMAP（compound muscle action potential）を記録した．さらに第2指と手関節を刺激し，順行性に SNAP と CNAP を手関節・肘・腋窩で記録し，各振幅と伝導速度（NCV）を計測した．【結果】健常群では CNAP の伝導速度（NCV）は CMAP，SNAP よりも速く，CNAP の立ち上がり成分及び計測される NCV は1a 線維によるものと推測された．患者群では SNAP の誘発がなかった5例中3例で CNAP-NCV は MCV より速く，SNAP の得られた3例ではその SCV 及び MCV より CNAP-NCV は速かった．【結論】CNAP が SNAP，CMAP よりも速い場合，1a 線維の評価方法となり得ると考えた．また SNAP が誘発されない症例において CNAP は感覚神経線維障害の指標となり有用と思われる．

P3-409
下肢遠位部感覚神経伝導機能評価法の検討

[1]信州大学脳神経内科・リウマチ膠原病内科，[2]信州大学病院脳神経内科・リウマチ膠原病内科，[3]信州大学病院臨床検査部
森田　洋[1]，日根野晃代[2]，浅和照子[3]，池田修一[2]

目的：感覚障害を伴う下肢末梢神経障害において，通常行われている下腿での腓腹神経伝導機能検査よりも遠位部の感覚神経伝導機能を評価することの意義について検討した．方法：対象は下肢末梢神経障害評価のために下肢感覚神経伝導機能を計測した52名．表面電極を用いて腓腹神経伝導機能を一般的な外顆-下腿間での測定（近位）に加えて，5趾-外顆間（遠位）で計測した．遠位部で感覚神経電位（SNAP）が導出できなかった場合には脛骨神経でも計測した．脛骨神経は内顆で刺激し SNAP を第3趾側面においた表面電極から逆行性に記録した．SNAP が表面電極から導出できない場合には，第3趾で刺激し内顆に刺入した針電極から順行性に導出した（near nerve 法）．結果：腓腹神経 SNAP は近位では39名で，遠位では15名で導出できた．導出できた症例の感覚神経伝導速度（SCV）は近位48.3±3.5m/s，遠位39.8±8.6m/s で，SNAP は近位7.4±5.0μV，遠位2.3±1.6μV であった．腓腹神経遠位 SNAP が導出できなかった37名のうち表面から脛骨神経 SNAP が導出できたものは10名であった．脛骨神経 SNAP が表面から導出できなかった者27名中24名は near nerve 法で記録でき，SCV は38.6±7.0m/s であった．考察：near nerve 法を併用すれば，下肢遠位部の感覚神経伝導機能を定量的に評価できる．

P3-410
Churg-Strauss 症候群における伝導ブロックの検討

[1]東京医科歯科大学大学院脳神経病態学，[2]東京医科歯科大学医学部附属病院検査部
関口輝彦[1]，叶内　匡[2]，小林正樹[1]，大林正人[1]，横田隆徳[1]，水澤英洋[1]

【目的】Churg-Strauss 症候群（以下 CSS）の末梢神経伝導検査では，軸索障害のため遠位刺激から CMAP や SNAP の低下を来たすことが多く，伝導ブロック（以下 CB）様の所見を呈した場合でも，再検すると遠位刺激の振幅が近位刺激と同じく低下して Waller 変性の過程と判明することが多い（偽性 CB）．今回，我々は真の CB を認めた複数例を中心に CSS における伝導検査所見を検討し，その病態について考察する．【方法】CSS と診断した男性8例，女性16例の計24例に行ったのべ198神経の末梢神経伝導検査所見を検討した．【結果】初回検査時運動・感覚神経を問わず7神経で遠位刺激より近位刺激で振幅が低下する CB 様の所見を認めた．うち3神経では再検で遠位刺激の振幅が近位刺激と同様に低下，Waller 変性の進行と考えた．残る3症例4神経では2～7日後の再検で近位刺激の振幅が遠位刺激と同程度まで増大，真の CB だったと診断した．このうち混合神経上に CB を認めた2神経は，1神経が運動神経のみの CB で完全に回復．別の1神経は同一セグメントで運動・感覚神経両者に強い CB を認め，再検時運動神経では CB 改善に加え遠位刺激の CMAP も低下したのに対し感覚神経では遠位刺激から SNAP 低下，軸索の変性に至ったと推定した．【考察】CSS の初期では感覚神経より運動神経に CB が多く，運動神経の方が CB に陥りやすい一方，感覚神経より軸索変性に至らずに機能が回復しやすい可能性がある．

P3-411
抗 GM1/GalNAc-GD1a 抗体陽性 GBS における神経幹中間部伝導ブロックと臨床像の相関

[1]防衛医科大学校病院内科3・神経内科，[2]近畿大医学部神経内科
小川　剛[1]，海田賢一[1]，桑原　基[2]，木村文彦[1]，楠　　進[2]，鎌倉惠子[1]

【目的】GM1と GalNAc-GD1a からなるガングリオシド複合体に対する抗体陽性の Guillain-Barre 症候群（GBS）は純粋運動型 GBS であり，約半数に生理的圧迫部位以外に伝導ブロック（conduction block：CB）がみられる．同抗体陽性例において CB の有無で臨床的差異があるか検討した．【方法】2005年10月から2010年10月の間に，抗糖脂質抗体の検索を行った症例から enzyme linked immunosorbent assay 法にて抗 GM1/GalNAc-GD1a 複合体抗体陽性と判定された症例を抽出し，アンケート調査により電気生理学的所見が供覧可能であった43例を選択した．CB 判定は Hadden らの脱髄の基準を用いた．臨床病型について先行感染，脳神経障害の合併の有無，感覚障害の有無と程度，極期の Hughes Jones functional scale（FS），Hadden，Ho らの基準による電気生理学的所見の分類について両群間で検討した．【結果】CB あり群20例，CB なし群23例において今回検討した項目について有意差はみられなかった．両群とも呼吸器感染先行，明確な感覚障害に乏しく脳神経障害も少ないという特徴を有していた．予後を追跡できた両群12例中10例で発症後1ヶ月の時点で FS の1以上の改善をみとめた．【考察】抗 GM1/GalNAc-GD1a 複合体抗体陽性例は CB の有無に関わらずこれまで報告した臨床的特徴を有し，予後が把握できた少数例からは回復が比較的速やかであることが示唆され，ランビエ絞輪における機能的軸索障害をその主要な病態と考える．

P3-412
慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）患者における自律神経機能

千葉大学医学研究院神経内科学
藤沼好克，朝比奈正人，福島剛志，片桐　明，山中義崇，桑原　聡

【目的】CIDP 患者の自律神経機能を評価することを目的とする．【方法】対象は CIDP 患者16名（年齢35.8±16歳）と健常対照16例（年齢36.8±14歳）．CIDP 患者の病型は典型的 CIDP7名と Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor neuropathy（MADSAM）9名．自律神経症状の問診に加え，心循環系自律神経機能として head-up tilt 試験（HUT）と安静臥位時の R-R 間隔変動係数（CVR-R）の算出を行い，皮膚交感神経機能として交感神経性発汗反応（SSwR）と皮膚血管運動反射（SkVR）を測定した．CIDP の重症度は Hughes grade で評価した．【結果】自律神経症状は，典型的 CIDP では1例で便秘を，MADSAM では2例で便秘を，1例で頻尿を，1例で手掌発汗過多を認めた．健常対照との比較では，HUT では CIDP 患者の臥位時の脈拍(73.4±14/分）が健常者（65.4±7.2/分）に比べ有意に高かった（p<0.05）．HUT のその他の結果，CVR-R，SkVR，SSwR には有意な差はなかった．個々の症例に注目すると，典型的 CIDP では，2例で臥位時の頻脈（>90拍/分）を認め，2例で起立性低血圧（起立後3分以内に収縮期血圧が20mmHg 以上低下もしくは拡張期血圧が10mmHg 以上低下）を認めた．MADSAM では，1例で起立性低血圧を，1例で体位性頻脈症候群（POTS）の HUT における診断基準（起立時の脈拍上昇が30拍/分以上で起立性低血圧は満たさない）を満たし，3例で SSwR の振幅増大（発汗過多）を認めた．【結論】CIDP 患者では頻脈になりやすく，起立性低血圧や POTS の診断基準，発汗過多を示す症例がある．

P3-413
CIDP における神経伝導検査と超音波検査の相関関係の検討

徳島大学病院神経内科
宮城　愛，寺澤由佳，高松直子，酒井和香，古川貴大，
島谷佳光，松井尚子，浅沼光太郎，和泉唯信，梶　龍兒

【背景】CIDP では神経伝導検査で伝導ブロックが認められる部位に一致して，超音波検査で末梢神経の腫大を認めるとの報告がある．しかし，超音波検査と神経伝導検査の相関関係は明らかではなく，またこれらの長期経過を観察した報告はない．【目的】超音波検査での末梢神経腫大と神経伝導検査の関係を検討する．【方法・対象】2008年4月から2010年11月30日までに新たに CIDP と診断した4例（男性2例，平均発症時年齢40.3歳（16から63歳））に対し，治療前に末梢神経超音波検査と神経伝導検査を行い，両者を比較検討した．健常対照13例（男性8例，平均年齢39歳（23から81歳）には末梢神経超音波検査を行った．【結果】前腕部での右正中神経断面積は健常対照7.1±1.6mm^2（平均±SD）であった．一方，CIDP 患者では10.8±2.2 mm^{2}であり，全例とも神経腫大を認めた．また，CIDP の全例で右正中神経の前腕部にて伝導ブロックを認め，神経腫大の部位と一致した．その内1例はガンマグロブリン大量療法とステロイド投与で伝導ブロックと神経腫大はともに改善した．【結論】超音波検査と神経伝導検査には関連性があり，ともに治療効果の判定に有用であると考えられた．

P3-414
慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）における初期改善・再発時の電気生理学的指標の検討

京都府立医科大学神経内科
滋賀健介，辻有希子，藤井ちひろ，能登祐一，中川正法

【目的】CIDP の初期改善時・再発時に変動する電気生理学的指標について検討した．【対象と方法】過去3年間に EFNS/PNS 診断基準で definite CIDP と診断した9例（男6名，49.3±17.9歳）．治療前・初期治療後・再発時に，同一の正中・脛骨・腓腹神経で神経伝導検査を施行し，終末潜時・伝導速度・複合筋活動電位・M 波持続・F 波出現頻度・F 波潜時などを記録し，変化に鋭敏な指標を検討した．【結果】桑原らの部位別分類では，distal 2例，intermediate 2例，diffuse 5例であった．初期治療では，免疫グロブリン静注療法（8例），経口プレドニゾロン（1例）が施行され，全例で症状改善を認めた．初期改善時には，伝導ブロック（CB）改善（6例）・F 波頻度改善（7例）を認めたが，伝導速度・F 波潜時は不変あるいは悪化していた．5例では治療70±62日後に再発し，CB の出現（3例）を認めた．長期指標としては，CB 改善（5例），終末潜時短縮（6例），F 波潜時短縮（6例）が有用であった．【考察】初期改善の指標としては，CB・F 波頻度の改善が鋭敏で，再発時の指標としては，CB の出現が有用であった．部位別分類では，distal type で終末潜時・F 波頻度が，intermediate type で CB が，diffuse type でその両者が，初期治療の指標として有用な傾向にあった．神経伝導速度や F 波潜時は，再髄鞘化に伴うランビエ絞輪間距離が狭まり，値としては低下することが予想され，初期評価の指標としては鋭敏さに欠けると考えた．

P3-415
閉塞型睡眠時無呼吸症候群における筋交感神経活動

[1]金沢市立病院神経内科，[2]金沢市立病院呼吸器科・睡眠呼吸障害センター，[3]金沢市立病院循環器科
杉山　有[1]，中積泰人[2]，高田重男[3]

【目的】第43回本学会総会において，閉塞型睡眠時無呼吸（OSAS）症例の筋交感神経活動（MSNA）が，終夜睡眠ポリグラム（PSG）で得られた無呼吸低呼吸指数（AHI）と相関し，OSAS の治療の指標となりうることを示した．今回その後の症例を加えて，PSG の各パラメーターと MSNA の関係を確認，同疾患における MSNA 測定の意義を検討した．【方法】対象は2000年12月から2010年6月までに OSAS を疑われ PSG を測定された442症例．タングステン電極を右腓骨神経に刺入．MSNA の原波形，積分波形を記録．MSNA の Burst Rate（BR），Burst Incidence（BI）と，年齢，性別，AHI，一部症例では BMI，PSG の各パラメーターとの相関の有無を検討した．【結果】MSNA は年齢と相関せず，性差なし．MSNA は BMI とは軽度の正相関，中途覚醒，arosal index と軽度の正，睡眠効率とは軽度の負の軽度の相関を認め，PLM とは相関なし．SpO_2最低値，90％未満，85％の頻度は軽度の相関を認め，80％未満の頻度とは相関なし．MSNA は OSAS のパラメーター中，AHI と最も強く相関した．【考察】本症例では MSNA 亢進に偏るため，年齢，BMI との相関が薄いと考えた．MSNA は睡眠効率，中途覚醒，PLM 頻度などとの相関が薄く，睡眠の質の影響は少ないと考えた．$SpO_2$80％未満の頻度と非相関から，MSNA 亢進が低酸素のみに規定されないことが解った．MSNA が OSAS 重症度の最良の指標とされる AHI と最も相関が強かったことから，OSAS における簡便な外来での重症度の指標として有用であると考えられた．

P3-416
特発性レム睡眠行動異常症（iRBD）における自律神経障害　Autonomic disturbances in idiopathic REM sleep bahavior disorder

[1]徳島大学病院神経内科，[2]名古屋市立大学神経内科，[3]関西電力病院神経内科，[4]関西電力病院神経内科・睡眠関連疾患センター
谷口浩一郎[1]，小栗卓也[2]，杉山華子[3]，立花直子[4]，濱野利明[3]

【目的】特発性レム睡眠行動異常症（iRBD）において，自律神経障害の有無を交感神経と副交感神経の2面から検討する．【方法】外来を受診した iRBD 患者22例（67.8±6.4歳，M/W 20/2）について，MIBG 心筋シンチグラフィと心電図 R-R 間隔変動の測定を行い，心臓における交感神経と副交感神経の働きを評価した．【結果】20例（90.9％）で MIBG 心筋シンチグラフィ上，H/M 比の低下を認めた．心電図 R-R 間隔変動は19例（86.4％）で正常下限を下回っていなかった．【結論】iRBD における自律神経障害は，交感神経系では高率に認められるが，副交感神経系は明らかに障害を受けているとはいえない．

P3-417
反射性交感神経性ジストロフィー（RSD）では皮膚血管収縮機能が低下する

千葉大学病院医学研究院神経病態学
朝比奈正人，Anupama Poudel，藤沼好克，山中義崇，
片桐　明，赤荻悠一，桑原　聡

【目的】皮膚自律神経症状は RSD の主要症状であるが，自律神経が病態にどのように関与しているかは十分明らかにされていない．我々は RSD における皮膚交感神経機能を評価した．【方法】上肢に症状を持つ RSD 患者10例（平均年齢40.5±12.9歳，女性6例，男性4例）と健常対照20例（42.2±13.8歳，女性8例，男性12例）において患側手掌部で深呼吸，暗算負荷，運動負荷により誘発される皮膚血管運動反射と交感神経性発汗反応を評価した．【結果】両群の基礎血流量，基礎発汗量に有意な差はなかった．健常群に比べ RSD 群では，深呼吸（65.0±19.5，39.7±32.5％；$p<0.05$）と運動負荷（56.5±19.0，27.7±27.9％；$p<0.01$）に対する皮膚血管運動反射の振幅（減少率）が有意に低下していた．健常群に比べ RSD 群では，深呼吸（0.27±0.29，0.13±0.16 ml/cm^2/分；$p<0.1$）および運動負荷（0.47±0.4，0.28±0.37 ml/cm^2/分；$p<0.1$）に対する交感神経発汗反応の振幅は低い傾向がみられたが，有意なものではなかった．【考察】RSD では臨床的には交感神経の過活動を示唆する所見がみられるが，今回の結果では皮膚血管運動機能は亢進しておらず，むしろ低下していた．RSD における皮膚血管運動機能の低下は，RSD の病態に関与すると考えられる小径線維の障害を反映している可能性がある．

P3-418
神経内科疾患における起立負荷試験と心電図 R-R 間隔検査の関係

横浜市立大学病院神経内科
藤野公裕，高　尚均，深井綾子，植松絵里，城村裕司，
上田直久，馬場泰尚，鈴木ゆめ，黒岩義之

【目的】神経内科において自律神経障害を呈する疾患はパーキンソン病，多系統萎縮症を始めとして多岐に渡る．自律神経障害を評価する簡易な試験として起立負荷試験と心電図 R-R（CVR-R）間隔検査が挙げられるが，両者の関係について検討した．【方法】起立負荷試験（Schellong 試験もしくは Head-Up Tilt 試験）および CVR-R 間隔検査を施行された入院症例62例について診療録から後ろ向きに比較検討した．【結果】62例の内訳は多系統萎縮症（MSA-C：13例，MSA-P：6例）19例，パーキンソン病10例，他33例であった．どちらかの起立負荷試験で陽性であった24例中14例に有意な CVR-R 間隔の低下を認めた．起立負荷試験で陰性であった38例では有意な CVR-R 間隔の低下を認めたのは7例であった（$p=0.002$）．また，起立負荷試験陽性は多系統萎縮症11例（MSA-C：7例，MSA-P：4例）で，パーキンソン病では4例であり（$p=0.45$），有意な CVR-R 間隔の低下を認めたのは多系統萎縮症14例（MSA-C：10例，MSA-P：4例）で，パーキンソン病では5例であった．（$p=0.24$）【結論】神経内科疾患では起立負荷試験と CVR-R 間隔検査間で関連があることが示唆され，広範囲の自律神経障害を及ぼしている可能性が考えられた．

P3-419
自律神経障害を主徴とする原発性全身性 AL アミロイドーシスの臨床的検討

信州大学病院脳神経内科・リウマチ膠原病内科
松嶋　聡，岸田　大，吉長恒明，田澤浩一，松田正之，
池田修一

【目的】自律神経障害を主徴とする原発性全身性 AL アミロイドーシス（AL）の臨床像を明らかにする．【方法】診療録から自律神経障害を主徴とする AL 患者の臨床所見について後方視的に検討した．【結果】過去8年間に受診した AL 患者182名中，自律神経障害を主徴とした患者は3名（全て男性）であった．当科受診時年齢は38歳から58歳．全例が起立性低血圧とそれによる失神で発症しており，手袋靴下型の遠位部優位の感覚障害と陰萎を伴っていた．発作性の嘔気・嘔吐は見られなかった．全例で骨髄内異常形質細胞を認め，3名中2名で M 蛋白が陽性であった．全例で Schellong 試験は陽性で CV-RR は0.29％から0.53％と著明に低下していた．1名では自己末梢血幹細胞移植併用大量メルファラン静注療法（HDM/SCT）を施行できたが，残りの2名では performance　status の低下のため十分な化学療法ができなかった．【考察】起立性低血圧を主徴とし，嘔気・嘔吐発作が目立たない点で AL は孤発性の家族性アミロイドーシスと臨床的に類似していた．AL では異常形質細胞を標的とした HDM/SCT などの強力な化学療法が必要だが，自律神経障害を来たした AL では治療の選択肢が制限される可能性があり早期の診断が重要である．

P3-420
機能性脳循環疾患の圧受容体機能―起立時超早期の血圧・脈拍変動での検討―

千葉県循環器病センター神経内科
本間甲一，赤荻悠一，三津間さつき，松田信二

［目的］機能性脳循環疾患［神経調節性失神（NMS）39名，体位性頻脈症候群（POTS）41名，前兆のない片頭痛（M）51名，前兆のある片頭痛（MA）44名］と健常対照339名に対し起立時超早期血圧・脈拍変動検査を行い，圧受容体機能（BRF）を加齢の影響を基礎に検討した．［方法］安静臥床後起立し，前後の脈拍と血圧の各点［安静時脈拍（Ho）・血圧（Bo），起立時刻（To＝0），最大脈拍（Hmax）・時刻（THmax），初期血圧増加（Bim）・時刻（TBim），最小血圧（Bmin）・時刻（TBmin），最小脈拍（Hmin）・時刻（THmin），最大血圧（Bmax）・時刻（TBmax），起立2分後脈拍（H2m）・血圧（B2m）・時刻（TH2m，TB2m）］を測定し，血圧変化速度に対する脈拍変化速度比を圧受容体反射強度（BRI）とし，最小血圧から回復時の血圧上昇時 BRI［（Hmax-Hmin）/（THmax-THmin）］/［（Bmax-Bmin）/（TBmax-TBmin）］を求め検討した．［結果］BRI では健常で年齢と有意な相関（相関係数0.49）が認められ，基礎値は POTS＞M＞NMS＝MA の順で高値を示し，M と NMS では年齢と有意な相関が認められた．［結語］POTS，M で圧受容体機能は亢進し，M と NMS では年齢と共に低下する．片頭痛では前兆の有無で病態が異なる可能性が示唆された．

P3-421
手掌多汗症に対する胸腔鏡下胸部交感神経遮断術（ETS）の効果と影響

[1]愛知医科大学生理学第2講座，[2]東名病院，[3]愛知医科大学皮膚科
犬飼洋子[1]，岩瀬　敏[1]，西村直記[1]，佐藤麻紀[1]，清水祐樹[1]，
桑原裕子[1]，西村るみ子[1]，菅屋潤壹[1]，吉岡　洋[2]，
村瀬允也[2]，玉田康彦[3]，渡辺大輔[3]

【目的】手掌多汗症は精神的刺激による両側手掌部の過剰発汗により，生活困難を来す原発性局所多汗症で，重症例では胸部交感神経遮断術 endoscopic thoracic sympathectomy（ETS）が行われる（原発性局所多汗症診療ガイドライン．2010．日皮会誌）．遮断部位と発汗抑制効果及び代償性発汗発現との関連を検討した．【方法】両側手掌多汗による生活困難を幼児期ないし中学生時より訴える患者21名（男性13名，女性8名：10から60歳代）に，交感神経幹焼灼遮断術が，男性3名に交感神経節切除術（T2，3）が施行された．交感神経幹遮断は T2/3間（以下 同）・3/4・4/5を3名，T2/3・3/4を15名，T2/3を6名，T3/4・4/5を6名，T3/4を2名，T4/5を1名にされた．手術前後で全身発汗分布をミノール法で，皮膚温分布をサーモグラフィーで観察した．【結果】発汗抑制効果が完全であったのが T2/3・3/4・4/5で75％，T2/3・3/4で75％，T2/3で67％，T3/4・4/5で40％であり，それぞれの残りは不完全抑制であった．代償性発汗亢進は片側遮断で両側下肢，両側額部，発汗抑制部と同レベルの対側部と同側下位部に出現し，発汗完全抑制例のうち90％に，不完全抑制例のうち80％に出現し，また額部発汗非残存例のうち100％に，残存例のうち75％に出現した．両側交感神経幹遮断例9例中4例に先行遮断側の T2，3領域近位部の発汗が復活した．【考察】代償性発汗は発汗完全抑制例や額部発汗非残存例に多いことが，客観的に証明された．

P3-422
パーキンソン病・レビー小体型認知症と多系統萎縮症における点眼試験と MIBG 心筋シンチグラフィーの比較

神戸大学病院神経内科
大塚喜久，安井直子，宮脇統子，内藤　絢，横田一郎，
関口兼司，濱口浩敏，古和久朋，苅田典生，戸田達史

【目的】パーキンソン病（PD）・レビー小体型認知症（DLB）と多系統萎縮症（MSA）の患者の自律神経障害の差異を明らかにする．【方法】PD 11例，DLB 4例，MSA 11例に対し，0.5％ネオシネジン点眼・5％チラミン点眼を行い，前後での瞳孔径の差を評価した．また MIBG 心筋シンチグラフィーにおける H/M 比と wash　out 率を測定した．【結果】5％チラミン点眼では MSA 群に比較し PD・DLB 群で有意に散瞳反応の低下がみられた．0.5％ネオシネジン点眼では PD・DLB 群と MSA 群の間で有意な反応の差は認められなかった．いずれの群においても点眼試験の結果と MIBG 心筋シンチの H/M 比・wash　out 率の間には明らかな相関は認められなかった．【結論】PD・DLB 群では MSA 群に比して瞳孔における交感神経節後線維障害が認められた．

P3-423
重症筋無力症における血清中 BiP/GRP78蛋白濃度

[1]金沢大学脳老化・神経病態学，[2]金沢大学保健管理センター，[3]国立病院機構医王病院神経内科
岩佐和夫[1]，吉川弘明[2]，古川　裕[3]，本崎裕子[3]，山田正仁[1]

【目的】重症筋無力症（MG）骨格筋では，小胞体ストレス関連蛋白である BiP/GRP78蛋白の発現が亢進していることを報告した．BiP/GRP78蛋白は細胞内での細胞保護作用やアポトーシス誘導に関連する他，免疫抑制作用を有することも明らかとなってきている．今回，骨格筋へのストレス反応により，骨格筋に過剰に発現した BiP/GRP78蛋白が血清中に遊離していると仮定，MG および炎症性筋疾患における血清中 BiP/GRP78蛋白濃度を測定した．【対象・方法】MG 16例，炎症性筋疾患（多発筋炎または皮膚筋炎）8例，正常コントロール16例を対象とした．MG および炎症性筋疾患では治療前の血液を採取し血清を分離，正常コントロールも含め測定まで-80℃で保存した．血清中の BiP/GRP78蛋白測定は，ELISA 法にて行った．【結果】正常コントロールと比較し，MG では統計学的に有意に BiP/GRP78蛋白濃度が上昇していた．炎症性筋疾患では，正常コントロールや MG よりも高値を示す症例があった．MG および炎症性筋疾患の骨格筋では BiP/GRP78蛋白の発現が亢進しており，これにより血清中の濃度も上昇した可能性が考えられた．【結論】MG 血清中の BiP/GRP78蛋白濃度は，正常コントロールよりも上昇していることが示された．

P3-424
重症筋無力症における AChR MIR 抗体価とその臨床像

[1]長崎大学病院第一内科，[2]長崎大学医学部保健学科
枡田智子[1]，本村政勝[1]，中田るか[1]，徳田昌紘[1]，福田　卓[1]，
辻野　彰[1]，中嶋秀樹[1]，立石洋平[1]，吉村俊朗[2]，川上　純[1]

【目的】重症筋無力症は，その多くが眼症状で発症する．抗 AChR 抗体は MG の重症度を反映しないと言われており，症状が眼症状に限局するのか，全身型に移行するかを早期に判断することは困難である．ここでは，MG 症例について AChR MIR 抗体価を経時的に測定し，その臨床的特徴について検討した．【方法】MG 患者61例について MIR 抗体を測定し，うち55例について抗体価を経時的に観察した．MIR 抗体は，ラットモノクロナル抗体 mAb35との阻害抗体で測定した．【結果】1）MIR 抗体価は，正常者73例の mean＋3SD，20.2％を cut-off 値とすると，眼筋型21例中3例（14.3％），全身型40例中35例（87.5％）が陽性であった．MIR 抗体価を眼筋型と全身型に分けて解析したところ，眼筋型の mean±SD は15.2±8.2％，全身型は46.4±20.4％で有意な差がみられた（$p<0.001$）．2）MIR 抗体価陰性眼筋型は，治療経過を通して基準値以下であった．3）治療が奏功した MG 例では，MIR 抗体価は経過と共に低下傾向を示した．また，再発を繰り返す難治例においては，MIR 抗体価は変動しない傾向がみられた．【結論】経過を通じて眼症状のみの症例では，MIR 抗体価は一貫して基準値以下であった．また，再発を繰り返す難治例では，MIR 抗体価は低下傾向が見られなかった．一部で臨床経過とともに MIR 抗体価が臨床症状とともに変動する群があり，いずれも胸腺腫（一例は播種性）の症例であった．臨床像との関連についてさらなる検討が必要と思われる．

P3-425
重症筋無力症患者における骨代謝マーカーおよび骨密度の推移

東邦大学医療センター大橋病院神経内科
紺野晋吾，井上雅史，山川友美，北薗久雄，村田眞由美，
林　則秀，中空浩志，野本信篤，杉本英樹，根本　博，
藤岡俊樹

【目的】重症筋無力症（MG）患者でステロイド剤（PSL）とビスフォスフォネート剤（BPs）の使用状況による骨代謝マーカーと骨密度（BMD）の推移の差を検討した．【対象と方法】骨代謝マーカーと BMD を2年間追跡した MG25例を，A 群：PSL（-）BPs（-）8例，B 群：PSL（+）BPs（-）5例，C 群：PSL（+）BPs（-）⇒（+）8例，D 群：PSL（+）BPs（+）4例に分けた．骨形成マーカーは骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)，骨吸収マーカーはⅠ型コラーゲン架橋 N-テロペプチド(NTx)，BMD は dual-energy X-ray absorptiometry による橈骨骨塩定量を用いた．開始時，1年後，2年後に BAP と NTx を，開始時と2年後に BMD を測定した．各群で年齢と観察期間の PSL 投与量を比較した．BAP，NTx，BMD の経時的推移の分析は二元配置分散分析を用いた．多重比較は時間的推移には Dunnett の t 検定，各群間には Bonfferoni よる t 検定を追加した．【結果】平均年齢は A 群：56.7±14.5歳，B 群：47.5±14.3歳，C 群：63.6±12.7歳，D 群：59.0±14.9歳で各群に差はなかった．PSL 量は B 群：6292.6±3585.5mg，C 群：7250.3±4934.3mg，D 群：5516.8±5242.5mg で投与群に差はなかった．開始時の BAP，NTx，BMD は各群で差はなかった．BAP は全群で経時的に低下した（1年後：$p<0.01$，2年後：$p<0.001$）が各群で差はなかった．NTx と BMD は全群で経時的な変化はなかった．【考察】MG では BAP の経時的減少が BPs 使用下でも BMD が増加しないことに関与している可能性がある．

P3-426
MG における甲状腺エコー検査の有用性について

[1]北海道医療センター神経内科，[2]同検査科，[3]同臨床研究部，[4]同呼吸器外科，[5]同外科，[6]さっぽろ神経内科クリニック，[7]北海道大学医学研究科神経内科学
南　尚哉[1]，丸山恵理[2]，水本由子[2]，新野正明[3]，田代　淳[1]，
藤木直人[1]，土井静樹[1]，菊地誠志[1]，渡邊幹夫[4]，伊藤美夫[5]，
島　功二[6]，佐々木秀直[7]

【目的】甲状腺エコー所見と病理所見から，重症筋無力症（MG）における甲状腺エコー有所見率，及び，甲状腺悪性腫瘍の有病率を検討する．【方法・対象】2002年-2009年に受診した MG162例に対して，甲状腺エコー検査を行なった．腫瘍疑い例には吸引細胞診を実施．異常所見や悪性腫瘍の頻度と MG の臨床症状について検討し，また，同期間に摘除した MG 非合併の甲状腺悪性腫瘍（乳頭癌）30例と比較検討を行なった．【結果】MG では甲状腺エコー検査で162例中125例に異常所見を認め，その内訳は結節性病変72例，のう胞性病変74例　び慢性病変27例　石灰化病変28例であった．吸引細胞診では濾胞腺腫3例，乳頭癌6例が疑われた．乳頭癌症例では男女3例ずつで，病型は全例全身型 MG，抗 AChR 抗体も全例陽性，胸腺腫合併が4例だった．腫瘍長径は4.6-32mm で3例が10mm 以下であったが，6例全例 stage 3以上であった．MG 非合併の10mm 未満の甲状腺乳頭癌は7例で4例は stage1であった．【考察】MG 患者に対する甲状腺エコー検査では162例中125例の77.2%に異常所見を認め結節性病変，のう胞性病変が多かった．162例中6例の4.8%に乳頭癌が指摘された．10mm 以下の微小癌は，MG 非合併例では Stage1に止まるものが半数であったが，MG 合併例では病期の進行している例が多かった．MG に対する甲状腺エコー検査は有所見率が高く，また悪性腫瘍の早期診断につながり，有用な検査である．

P3-427
重症筋無力症と自己免疫疾患の合併；臨床的特徴と自己抗体の検索

[1]長崎大学病院第一内科・神経内科，[2]長崎大学感染免疫，[3]長崎大学保健学科
中田るか[1]，中嶋秀樹[1]，枡田智子[1]，徳田昌紘[1]，福田　卓[1]，
辻野　彰[1]，本村政勝[1]，中村龍文[2]，吉村俊朗[3]，川上　純[1]

目的：AChR 抗体陽性患者と MuSK 抗体陽性患者の合併症に関する臨床的特徴の検討と自己抗体の測定．方法：MuSK 陽性 MG（n＝83）と AChR 陽性 MG（n＝72），合計155人の MG 患者の臨床的特徴や合併症を検討した．また，これらの患者の抗 Titin 抗体と抗 TSH 受容体抗体（TRAb 第3世代）を測定した．結果：胸腺腫の合併は，AChR 陽性 MG(n＝72)中16人(22.2%)，MuSK 陽性 MG では0人だった．他の自己免疫疾患の合併は，AChR 陽性 MG 中24人（33.3%）でみられ，中でも Graves 病（7人，9.7%），SLE（5人，6.9%），橋本病（5人，6.9%）が多かった．MuSK 陽性 MG では他の自己免疫疾患の合併は9人（10.8%）でみられ，橋本病（3人，6.9%）と関節リウマチ（3人，6.9%）が多かった．Graves 病は MuSK 抗体陽性 MG では合併例がなかった．また，Graves 病合併 MG（全て AChR 陽性）では，クリーゼ症例や胸腺腫症例はなかった．抗 Titin 抗体は AChR 陽性 MG21人（29.2%）で陽性で，MuSK 陽性 MG 例では陽性者はいなかった．抗 TSH 受容体抗体（TRAb）は AChR 陽 性 MG 中6人（8.3%），MuSK 陽 性 MG 中2人（2.4%）で陽性だった．考察：MG の自己抗体の種類によって胸腺腫や他の自己免疫疾患の合併，自己抗体価に差があり，MG サブタイプの更なる相違点が明らかとなった．そのメカニズムについては今後の検討が必要である．

P3-428
咬筋の end-plate は生理的刺激頻度では伝達ブロックが起きにくい

札幌医科大学神経内科
今井富裕，津田笑子，山内理香，保月隆良，齊藤正樹，
久原　真，川又　純，下濱　俊

【目的】重症筋無力症（MG）において咬筋の end-plate の特性を明らかにするため，stimulating SFEMG（s-SFEMG）を用いて刺激頻度によるブロック率の変化を調べた．【対象】34-75歳の MG 患者9例（男5例4例）．臨床的重症度は MGFA で1-4であり，全例に眼症状を認めた．5例が咬合力の低下を自覚していた．【方法】下顎切痕部に刺入した単極針で三叉神経咬筋枝を電気刺激し，表面電極を用いて咬筋の反復刺激試験（RNS）を行い，次いで motor point に刺入した単極針で axonal microstimulation を行い，2-20Hz の刺激頻度で咬筋の s-SFEMG を記録した．対照として眼輪筋でも同様の s-SFEMG を施行した．【結果】同一咬筋で s-SFEMG の低頻度でのブロック率と RNS の decrement の増加には相関がみられた．眼輪筋では低頻度刺激で50%以上の高いブロック率を呈する end-plate は10Hz より高い刺激頻度になってからブロック率が20%以下に低下するのに対して，咬筋では刺激頻度が5-10Hz の段階からブロック率の低下がみられる end-plate が多数みられた．【考察】咬筋には safety factor の高い end-plate が多く存在し，生理的刺激頻度では神経筋接合部での伝達ブロックが起きにくくなっていると考えられる．

P3-429
重症筋無力症と胸腺外悪性腫瘍の関連性

国立病院機構仙台医療センター神経内科
渡辺源也，林　徹生，成川孝一，鈴木靖士

【目的】近年，重症筋無力症（以後 MG）と胸腺外悪性腫瘍の関連性に関して，報告が散見されているが一定の見解を得ていない．今回，重症筋無力症と悪性腫瘍の合併に関して検討した．【方法】MG 患者107名について，悪性腫瘍に罹患したことのない群（以後非悪性 MG 群）と悪性腫瘍に罹患したことのある群（以後悪性 MG 群）に分け，MGFA，MG-ADL スケール，抗アセチルコリン受容体抗体，ステロイド使用歴，免疫抑制薬使用歴，胸腺病変等について後ろ向きに検討した．【結果】MG 患者全体では男女比44/63，調査時平均年齢61.6±1.48歳，平均罹患期間8.1±0.98年であった．悪性 MG 群は21名で男女比9/12，平均年齢66.0±3.03歳，平均罹病期間13.7±2.02年，非悪性 MG 群は86名で男女比35/51，平均年齢60.6±1.67歳，平均罹病期間13.5±1.19年であった．悪性 MG 群では悪性腫瘍の種類に関して臓器特異性は認めなかった．MGFA 分類では，悪性 MG 群は非悪性 MG 群よりも有意に重症であった（$P<0.05$）．年齢，抗アセチルコリン受容体抗体，ステロイド使用歴，ステロイド使用期間，免疫抑制薬使用歴について有意差は認めなかった．【結論】MG で悪性腫瘍に罹患したことがある患者は MG の症状が重篤であった．

P3-430
筋ジストロフィー患者登録センター（Remudy）遺伝子解析部門の現状報告

[1](独) 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，[2](独) 国立精神・神経医療研究センター病院神経内科・治験管理室，[3](独) 国立病院機構東埼玉病院
松田　悠[1]，後藤加奈子[1]，中村治雅[2]，川井　充[3]，
林由起子[1]，西野一三[1]

【目的】*DMD* 変異の確定した患者を登録するシステム Remudy は，近い将来のジストロフィノパチーの臨床試験/治験を目的としている．しかし，保険収載されている MLPA 法では変異が確定できない例が存在する．そこで，それらの例について *DMD* 変異を同定する．【方法】ゲノム DNA を用いて，MLPA 法で異常のない例については全エクソンを，また，単独エクソン欠失/重複例については当該エクソンとその両隣の3つのエクソンを解析した．【結果】全エクソンシークエンス例59例のうち，ナンセンス変異25例，微小欠失/挿入16例，ミスセンス変異2例，イントロン変異11例を見出した（変異未検出5例）．3エクソン解析例58例は，単独エクソン欠失37例，単独エクソン重複11例，微小欠失8例，ナンセンス変異1例，Exon 1の欠失および Exon 10_13の重複1例であった．【考察】イントロン変異例と変異未検出例については，今後免疫染色の再確認とスプライシング異常の有無を検索する cDNA 解析が必要と考えられた．

P3-431
Caveolin-3高発現マウス骨格筋の解析

川崎医科大学病院神経内科学教室
砂田芳秀，大澤　裕，力丸満惠，林　紗織，村上龍文

【背景】筋細胞膜の特殊陥入構造物カベオラを構成する蛋白質caveolin-3はNOS，Ha-Rasなど様々なシグナル分子と結合してその活性を制御する足場蛋白質と考えられている．caveolin-3のドミナントネガティブ変異による欠損により骨格筋のミオパチー変化を特徴とする肢帯型筋ジストロフィー（LGMD1C）が発症する．一方ジストロフィン欠損によるデュシェンヌ型筋ジストロフィーではcaveolin-3発現が上昇している．【目的及び方法】caveolin-3発現上昇が筋ジストロフィー分子病態に関与するか否かについてcaveolin-3高発現トランスジェニック（Tg）マウスを作出して検討する．【結果】(1) MCKプロモーターによってマウスcaveolin-3 cDNAを高発現するTgマウス（o/eCAV-3　Tg）を作出した．(2) 骨格筋でcaveolin-3蛋白質発現は増加し筋鞘膜と細胞質に局在していた．(3) Tgマウスの体重はコントロールマウスと比較し6週齢以降に有意に減少を認めた（n＝5，雄雌）．(4) 14週齢Tgマウスの骨格筋量，筋線維断面積はコントロールと比較し有意に減少し，萎縮性ミオパチーを呈した．【結論】caveolin-3蛋白質発現上昇によりミオパチーを呈する．筋ジストロフィー病態への関与について，今後このTgマウスと筋ジストロフィーモデルマウスとの交配により解析を行う．

P3-432
GNEノックダウン細胞における網羅的遺伝子発現解析

大分大学総合内科学第三講座
中村憲一郎，熊本俊秀

【目的】我々は，縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（DMRV）の原因遺伝子であるGNEが再生筋線維で誘導されることを報告した．筋再生におけるGNEの役割を明らかにするため，GNEをノックダウンした筋芽細胞における遺伝子発現の変化を網羅的に解析する．【方法】マウス筋芽細胞由来C2細胞に，GNEあるいは陰性コントロールのsiRNAを導入した後，RNAを抽出して，網羅的遺伝子発現解析を行った．【結果】陰性コントロールsiRNA導入細胞と比較して，GNEをノックダウンした細胞において発現量が2倍以上変化した遺伝子を116遺伝子認め，61遺伝子の発現が亢進し，55遺伝子の発現が低下した．DAVID Bioinformatics Resourcesを用いた機能的アノテーション解析では，最も有意な機能的アノテーションはsmall chemokine，interleukin-8-like，SCY，chemokine activity，chemokine receptor bindingであった（p値＜0.002）．また，p値＜0.01未満のうち最も遺伝子数の多い機能的アノテーションはintracellular non-membrane-bounded organelle，non-membrane-bounded organelleであった（21遺伝子）．【結論】GNEは種々の遺伝子発現に関与している可能性が示唆される．

P3-433
筋ジストロフィー症におけるβ-syneminの発現と局在

[1]昭和大学藤が丘病院神経内科，[2]神奈川県立こども医療センター神経内科，[3]昭和大学藤が丘病院研究室
井上昌彦[1]，若山吉弘[1]，小嶋宏子[1]，山下純正[2]，自見隆弘[1]，
原　　一[1]，宇那木晶彦[1]，飯島昭二[1]，正木久嗣[1]，松崎洋子[3]

【目的】Duchenne筋ジストロフィー症（DMD）と福山型筋ジストロフィー症（FCMD）における，β-syneminの発現と局在をRNAと蛋白レベルで検討する．【材料・方法】DMD6例，FCMD5例，疾患対照生検筋6例，組織化学的に正常な生検筋6例．1次抗体としてβ-syneminのN末端領域の16残基MLSLRLQTGPEKAELQ-Cを合成し，ウサギ抗体を作製した．β-spectrinは以前我々の研究室で作成した抗体を，抗slow myosin抗体，抗neonatal myosin抗体は市販の抗体を用いて，イムノブロットおよび組織化学的検討を行った．RNAレベルの検討は上記生検筋から抽出したtotal RNAにreal real time RT-PCR法を用いた．【結果】real time RT-PCR法によるG3PDHで補正したβ-syneminのmRNAレベルはDMD筋，FCMD筋，疾患対照筋，正常筋の4群間で有意差は認められなかった．光顕免疫組織化学染色では，抗β-synemin抗体は正常骨格筋の表面膜を認識したが，連続切片のβ-spectrin染色と比べ不連続で淡い染色性であった．DMD筋やFCMD筋の免疫染色所見では，β-syneminのup　regulationの所見は認められなかった．【考察・結論】中間径フィラメントβ-syneminは筋ジストロフィー骨格筋の再生過程でup　regulationし，筋細胞の変性崩壊を代償すると考えられているが，RNAレベルで筋ジストロフィー筋の一部にup regulationの傾向は見られたものの，蛋白レベルでの検討では明らかなup regulationの証拠は得られなかった．

P3-434
筋ジストロフィー症マウスモデルにおけるサイトカインおよびケモカインの動態解析

[1]大牟田病院神経内科，[2]九州大学大学院医学研究院神経内科学
荒畑　創[1]，本村今日子[2]，大八木保政[2]，吉良潤一[2]

【目的】Dystrophinopathyモデルのmdxマウスの筋組織において，生後20日（P20）頃の筋組織壊死やマクロファージ浸潤に先行するP14頃にTNF-αおよびIL-6が上昇する．我々は，P7より抗TNF-α薬（embrel）あるいは抗IL-6抗体（MR16-1）を投与すると運動機能が改善することを報告した．今回，特にマクロファージの浸潤動態を検討する．【方法】オスmdxマウスに対して，P7よりP28までembrel　3日毎4　mg/g体重，MR16-1　6日毎0.1　mg/g体重，embrel＋MR16-1，PBS，およびヒトイソタイプ対照IgGの注射マウスを各n＝6で作成した．P30で屠殺し，前脛骨筋を採取した．HE染色およびCD免疫染色を行った．【結果】筋線維変性を反映する好塩基性線維領域面積あるいはCD68陽性マクロファージの浸潤領域面積において，embrelおよびMR16-1注射マウスで有意に狭く，またembrel＋MR16-1併用注射マウスでは各単独治療群に比べてさらに有意にその面積が狭かった．一方，筋組織全体に対する病変領域数はHE染色でもCD68免疫染色でも有意な相違はなかった．【考察】embrel，MR16-1の両治療群で各病変領域における傷害進展抑制作用が示唆され，両者併用によりさらに強力な効果が期待される．現在，浸潤マクロファージのタイプを解析中である．

P3-435
埜中ミオパチー（DMRV）の筋力低下の経過観察：clenbuterol内服患者での経験

[1]国立精神・神経医療研究センター神経内科，[2]同神経研究所疾病研究一部
大矢　寧[1]，森まどか[1]，西野一三[2]

【目的】埜中ミオパチー（DMRV）のような筋疾患で筋力の経過を追えることは少ないが，DMRVはシアル酸などの補充が有効な可能性があり，経過の把握が重要である．治療効果判定に筋量と筋力の測定がどの程度まで有用かは，まだ明らかではない．DMRVで過去の治療の試みでの筋力の経過を検討した．【方法】外来で握力，つまみ力，肘関節屈曲・伸展，股関節屈曲，膝関節伸展・屈曲などの筋力の測定を試みた．β2刺激薬clenbuterolを内服した患者5例，V572Lホモ接合体2例（18歳男，23歳女），V572L/D176V複合ヘテロ接合体3例（24歳女，32歳女，52歳女）で5から8年の経過を追えた．うち内服継続は3例．また内服しない患者でも測定は試みた．【結果】1例の上肢で一過性に増加し，1例の膝伸展で変化が乏しい以外は，変動あるも，ほぼ直線的に低下した．ADLが比較的に良い患者でも膝関節伸展以外には測定可能部位はかなり限られた．なお，測定可能部位が多い患者は通院継続に至らず，経過観察は困難だった．【考察】一時的にせよ部分的な改善は内服効果の可能性はあったが，基本的に進行は早く，疲労などの変動はある程度あっても，低下はほぼ直線的だった．患者や部位により進行の速さは異なるが，少なくとも測定回数が多ければ，直線的低下の傾きの変化で，治療効果判定が出来る可能性がある．なお，筋CTの筋量は指数関数的減少との報告があるが，筋力ではそこまでは分からなかった．

P3-436
筋ジストロフィー患者における新型インフルエンザワクチンの安全性と免疫原性に関する研究

[1]国立病院機構刀根山病院神経内科，[2]大阪市大公衆衛生学教室
斎藤朋子[1]，藤村晴俊[1]，大藤さとこ[2]，前田章子[2]，廣田良夫[2]

【目的】筋ジストロフィー（以下筋ジス）患者を対象に新型インフルエンザワクチンの安全性および免疫原性を検討する．【方法】デザインは前向きコホート研究で，2009年10月末，T病院に入院中の筋ジス患者66名に新型インフルエンザワクチン0.5mlを1回接種し，接種前と接種4週間後のHI抗体価を測定した．接種前に自記式調査票およびカルテを用いて身長体重，ワクチン接種歴，治療内容，合併症，ADL，心肺機能等に関する基礎情報を収集した．また，医療・介護職員41名を健常対照とした．ワクチンによる副反応として，接種24時間以内の眼咽頭症候群の症状と48時間以内の局所および全身反応を自記式調査票を用いて調査した．解析はロジスティックモデルを用い，患者の健常者に対する副反応の出現頻度と免疫応答のオッズ比（OR）および95％信頼区間（95％CI）を算出した．【結果】重篤な副反応の報告はなかった．患者での副反応の出現頻度は局所反応・全身反応とも健常者より低く，特に局所反応の調整ORの低下は0.12（95％CI：0.02-0.63）で統計学的に有意であった．幾何平均抗体価は患者・健常者群で接種前接種後とも有意な差がなく，患者群での幾何平均抗体価上昇倍数（9.7），抗体陽転率（68％），抗体保有率（73％）とも免疫原性に関する国際基準を満たした．【結論】筋ジス患者に対して新型インフルエンザワクチン接種は安全であり，1回の接種によって充分な免疫原性が得られた．

P3-437
難治性皮膚筋炎・多発筋炎に対する cyclosporin A および tacrolimus による治療戦略

信州大学脳神経内科，リウマチ・膠原病内科
下島恭弘，田澤浩一，松田正之，池田修一

【目的】難治性皮膚筋炎（DM）・多発筋炎（PM）に対する cyclosporin A（CyA）および tacrolimus（TAC）による治療戦略の確立．【方法】DM 患者37例，PM 患者18例を対象とし，CyA もしくは TAC の導入背景と臨床経過を検討．治療戦略を提示する．【結果】CyA 導入群は21例（DM 19例，PM2例），20例で活動性間質性肺炎（IP）を合併．CyA 導入後，皮膚症状および筋症状は改善したが，5例の IP 患者では経口投与開始後も急速に呼吸不全が進行して死亡転帰を呈した．死亡群は寛解群に比して PaO2および％VC が有意低値であり IP 重症度と相関．検討結果を基準として急速進行性 IP 対する持続点滴療法を含めた CyA 療法のプロトコールを作成．施行後は死亡症例なく寛解が得られている．TAC 導入群は13例（DM5例，PM8例）．全例3mg/日（平均0.06mg/kg/日）投与で有害事象の出現なく，平均トラフ値は3.59　ng/ml であった．皮膚・筋症状に有効であり PSL 減量効果が得られた．【考察】DM・PM に合併する IP では CyA の早期導入が妥当であるが，重症患者では早期からの迅速な血中濃度維持を目的に CyA 持続点滴療法が有用である．遷延する皮膚・筋症状を呈する患者では TAC　3mg/日の導入が有効であり，PSL の減量効果が期待できる他，血中濃度の厳密な管理の必要性なく CyA に比して管理の簡便性が期待される．

P3-438
炎症性筋疾患におけるステロイド抵抗性の予測因子の解析

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野
大谷木正貴，三條伸夫，冨満弘之，横田隆徳，水澤英洋

【目的】皮膚筋炎/多発筋炎は筋力低下を主症状とする炎症性筋疾患で，多彩な臨床症状，臨床経過，予後を呈する．その多くは副腎皮質ステロイドによる初期治療に反応するが，中にはステロイド治療に抵抗し寛解導入に難渋する例も存在する．炎症性筋疾患患者におけるステロイド抵抗性とその予測因子について解析した．【方法】2004年から2010年までに入院し筋生検で炎症所見を確認し，初期治療としてステロイドパルスあるいは経口ステロイド治療を行った炎症性筋疾患患者16例において，ステロイド単独で寛解した群と追加の免疫療法が必要であった群に分類した．両者間で初発症状，治療開始前の筋力，呼吸筋障害の有無，炎症反応，合併症の有無，治療開始までの期間，悪性腫瘍の有無などを比較解析し，治療開始時の血清 CK 値（正常35-175 U/l）を ROC 解析した．【結果】入院時の血清 CK 値，頸部・四肢近位筋の筋力低下の強い例ではステロイド治療に対する反応が不良で，追加の免疫抑制剤使用に関する CK 値の ROC 解析では AUC は0.841，カットオフ値4140　U/l で感度1.00，特異度0.67となりカットオフ値8794　U/l では感度0.43，特異度1.0であった．追加免疫抑制剤としてはアザチオプリン，メトトレキセート，シクロスポリン，タクロリムス，大量γグロブリン静注療法などが有効であった．【考察】血清 CK 値や近位筋の障害はステロイド抵抗性，および早期の免疫抑制療法導入の有力な予測因子である．

P3-439
抗 SRP 抗体陽性壊死性ミオパチーの臨床・病理組織像と治療経過の検討

[1]独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院神経内科，[2]東京大学神経内科，[3]独立行政法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部
池田謙輔[1]，森まどか[1]，近土善行[1]，中村雅治[1]，山本敏之[1]，大矢　寧[1]，橋本明子[2]，清水　潤[2]，西野一三[3]，村田美穂[1]

【目的】抗 SRP 抗体陽性壊死性ミオパチー（筋炎）における臨床・病理組織像の特徴と治療上の問題点を検討する．【対象】2009-2010年に当院外来受診した本疾患患者5例（平均34.8［14-50］歳，男2，女3）．【結果】全例運動発達正常．紹介時診断は筋ジストロフィーで，発症から診断まで平均2.6（1-6）年．全例近位筋は MMT　0-3レベルで，4例に翼状肩甲を認めた．3例で発症1.5年以内に嚥下障害を自覚し自覚症状がない2例を含め全例嚥下造影（VF）で咽頭収縮の低下や水分・固形物の残留，1例に誤嚥を認めた．抗 RNP 抗体陽性2例に高度の肺活量低下と急速な嚥下障害の進行を認めた．4例で近位筋に，高度筋萎縮を伴う1例では遠位筋のみ脂肪抑制 T2強調画像で高信号を認めた．筋病理では壊死・再生線維が目立ち，3例では炎症細胞浸潤は目立たず，HLA-ABC 異所性発現を認める筋線維の比率は20％-100％であった．全例経口ステロイドで治療開始したが，3例は漸減中に再燃，1例でステロイドミオパチーを合併し，1例は糖尿病がありステロイド早期減量を要し，全例免疫抑制剤（タクロリムス4例，シクロスポリン1例）の追加投与により改善を認めた．治療により筋力と嚥下障害が改善した後も VF での改善は乏しかった．【考察】初期から肩甲帯罹患，嚥下障害がある筋疾患では本疾患を疑い抗体検査は必須である．自覚症状が少なくとも VF を行うことが望ましい．治療は早期から免疫抑制剤の併用を要する可能性がある．

P3-440
多発性筋炎/皮膚筋炎症例における骨格筋 MRI 所見の検討

[1]天理よろづ相談所病院神経内科，[2]天理よろづ相談所病院
新出明代[1,2]，奥宮太郎[1]，樽野陽亮[1]，小芝　泰[1]，寺田由起[1]，神吉理枝[1]，景山　卓[1]，末長敏彦[1]

【目的】多発性筋炎/皮膚筋炎症例（PM/DM）での骨格筋 MRI 所見を明らかにし，臨床症状との関連を検討する．【対象・方法】過去4年間に，筋生検で PM/DM と診断した症例で，臨床症状，検査所見，治療経過と骨格筋 MRI 所見を retrospective に検討した．【結果】PM/DM と診断された症例は28例で，うち22例で骨格筋 MRI が検討されていた．22例中，4例に悪性腫瘍，3例に膠原病，9例に間質性肺炎の合併があった．抗 Jo-1 抗体は5例で陽性で，全例が免疫抑制療法を受けていた．骨格筋 MRI は，筋力低下・筋痛をみとめる筋に一致して脂肪抑制 T2強調画像（STIR　T2WI）で高信号を呈したが，臨床症状のない筋に高信号がある場合があった．また，同一筋内でも高信号の分布は異なり，びまん性が14例，部分状が5例，巣状が2例あった．造影検査を併用した12例で，STIR　T2WI に一致した強い造影効果が2例，淡い造影効果が9例で，造影効果のないものが1例あった．MRI 所見と，臨床症状・経過，血清学的検査，病理所見の間に一定の傾向はなかった．【考察】骨格筋 MRI では，浮腫や炎症に一致して STIR T2WI で高信号を呈し，造影効果をうけるとされている．今回の検討では，骨格筋 MRI 所見が，病型や病理所見の違いを明らかにするものではなかった．しかし，筋生検部位の特定や病勢の把握には有効で，診療の一助となりうる検査であると考えられた．

P3-441
抗 SRP 抗体陽性筋炎2例の臨床的特徴の検討

筑波大学病院神経内科
山口哲人，石井亜紀子，塩谷彩子，詫間　浩，石井一弘，玉岡　晃

【目的】抗 SRP 抗体はステロイド抵抗性筋炎で高率に認められる筋炎特異的自己抗体である．抗 SRP 抗体陽性筋炎の臨床的特徴について検討する．【方法】抗 SRP 抗体陽性筋炎と診断した2症例において，その臨床症候，検査所見，治療経過について検討した．【結果】症例1：52歳男性．1年前より下肢近位筋，体幹の筋力低下，筋萎縮を認め，CK：6680U/L であった．針筋電図検査では筋原性変化を認め，筋生検にて多発筋炎と診断した．経口プレドニゾロン療法（1mg/kg/日）を開始したが，CK：1400U/L 程度で停滞した．シクロスポリンの併用を開始したところ，CK：700U/L まで低下し，上肢の筋力低下が改善した．また治療経過中に嚥下性肺炎を認めた．症例2：50歳男性．1年前より体重減少，下肢近位筋，体幹の筋力低下，筋萎縮，および嚥下障害を認めた．CK：1624　U/L であり，針筋電図検査では筋原性変化を認め，筋生検にて多発筋炎と診断した．経口プレドニゾロン療法（1mg/kg/日）を開始したが，CK：500U/L 程度で停滞した．シクロスポリンを併用し，CK は正常化し，体幹の筋力低下および筋痛，嚥下障害が改善した．【考察】抗 SRP 抗体陽性筋炎は筋萎縮，嚥下障害，著しい高 CK 血症を特徴とする炎症性筋疾患であり，ステロイドにある程度反応するものの，長期投与にても寛解しない事が多い．免疫抑制剤に対する反応が良好であり，早期の導入を考慮する必要が有る．

P3-442
炎症性筋疾患の診療科別の背景および疾患構成分布の特徴

東京女子医科大学神経内科
小林正樹，竹内　恵，鈴木美紀，内山真一郎

【目的】炎症性筋疾患は神経内科，膠原病内科，皮膚科など様々な科で診療が行われている．生検標本の評価を行った炎症性筋疾患について診療科別の背景および疾患構成分布の特徴について検討した．【方法】過去18ヶ月に筋生検標本を評価した症例の年齢，性別，診断，血清 CPK，膠原病，間質性肺炎および悪性腫瘍合併の有無などについて，神経内科（N 群）と他科（O 群）に分けて検討した．診断は皮膚筋炎（DM），多発筋炎（PM），その他の炎症性筋炎（OM）に分類した．【結果】生検時の年齢は N 群60.7歳，O 群45.3歳と N 群で高齢，男女比は N 群6：8に対し，O 群3：13であった．診断は N 群で DM2例，PM6例，OM7例，O 群で DM9例，PM7例であった．血清 CPK 値は両群間で有意差を認めなかった．膠原病の合併は N 群2例，O 群4例で，間質性肺炎の合併は N 群では0/10例，O 群で8/14（うち DM5例，PM3例）と高率だったが悪性腫瘍の合併率に差は無かった．【考察】両群間の男女比の差は N 群では OM 中に封入体筋炎（IBM）が含まれ，男性患者の増加に寄与しているものと推測した．皮膚筋炎は神経内科に少なく，間質性肺炎の合併率で大きな差がみられた．間質性肺炎は皮膚筋炎にやや多い可能性がある他，subclinical なものは N 群で診断されていない可能性がある．IBM は全例（5例）が N 群であり，的確に診療科が選択された可能性が高い．

P3-443

低カリウム性ミオパチーの回復過程：周期性四肢麻痺との対比

千葉労災病院神経内科
平賀陽之，小島一歩，上司郁男

【目的】低カリウム性ミオパチーの臨床的特徴を検討する．【対象】2006年4月から2010年10月の間に入院した低カリウム（以下K）性ミオパチー9例（男性8例，女性1例，平均年齢59歳）を対象としてBasedow病に伴う低K性周期性四肢麻痺（男性3例，平均年齢28歳）3例と臨床経過を比較検討した．【結果】低K性ミオパチーの原因は下痢3例，アルコール2例，原発性アルドステロン症1例，シェーグレン症候群1例，偽性アルドステロン症1例，原因不明1例であった．9例中2例で顕著な筋力の左右差を呈し，入院時の血清K値平均1.8mEq/LでCPK値平均3487U/Lであった．筋力改善開始までの期間は平均2日，歩行可能までは平均7日であった．9例中8例で筋力の改善にも関らず血清CPK値が更に上昇した（最高値平均11244U/L）．また初期は血清K値の上昇が乏しく，2例で入院後更にK値が低下した．1例は入院翌日に心室細動となった．一方周期性四肢麻痺群では入院時の血清K値平均1.8mEq/LでCPK値平均102U/Lで，全例が下肢優位の左右対称な四肢筋力低下を呈し，入院翌日に血清K値・筋力とも正常化した．【考察と結論】低K性ミオパチーでは筋力の左右差が認められることがあり，また治療開始後も四肢筋力の改善に関わらずK値低下が遷延しかつCPKが更に上昇する例が多い．そのため心・腎合併症の可能性を考慮して筋力低下の回復に関わらず慎重なモニタリングが必要である．

P3-444

低カリウム血性ミオパチーの臨床的検討

兵庫県立姫路循環器病センター神経内科
喜多也寸志，佐治直樹，多々野誠，清水洋孝，瓦井俊孝

【目的】低カリウム血性ミオパチーの臨床像を自験例にて検討する．【方法】21例（男性15例，女性6例，平均年齢58.3歳）を対象とし，各種臨床所見を後ろ向きに調査した．【結果】1）発症様式：急性20例，亜急性1例．2）四肢筋力低下：下肢優位12例，上肢優位2例，近位筋優位14例，球麻痺・呼吸困難1例．筋痛2例，感覚症状1例．3）再発：2例．4）平均血清最低K値：1.73 mEq/L．5）平均血清最高CK値：7727 IU/L．6）動脈血ガス分析：代謝性アルカローシス3例，正常PH 5例．7）末梢神経伝導検査：末梢神経障害合併7例，正常1例．8）針筋電図：神経原性2例，筋原性4例，正常2例．9）発症～独歩までの平均日数：8.8日．10）高血圧合併：8例．11）成因（重複算出）：アルコール多飲11例，経口摂取不足5例，下痢4例，副腎皮質ステロイド剤1例，グリチルリチン2例，利尿剤2例，原発性アルドステロン症2例，コーラ多飲1例，不明4例．【結論】既報告とほぼ同様の臨床像であるが，自験例では男性に多く，成因に関し食生活習慣不良例が相対的に多く見られた．