Pj-001-1　脳卒中発症１週間以内の自宅退院予測の検討

○細見　雅史[1]、小田　哲也[2]、小牧　遼平[2]、遠藤　浩信[2]、濵口　浩敏[2]
[1]北播磨総合医療センターリハビリテーション科、
[2]北播磨総合医療センター神経内科

【はじめに】脳卒中急性期患者の転帰先を早期に予測し，回復期病院へ連携することは重要である．しかし，発症早期から転帰先の予測を検討した報告は少ない．【目的】脳卒中急性期患者の発症１週間以内のADL，運動機能から自宅退院の可否について予測できるかを検討する．【対象】2017年4月～9月に当院に入院した脳卒中急性期患者のうち，早期からリハビリテーションを開始した117名．このうち発症前から寝たきり状態で施設に入所中であった6名，回復期病棟に入院中であった1名，進行がんにより緩和ケア病棟に転棟した１名を除外した．【方法】対象者を自宅退院群（45名）と転院群（64名）に割り振り，各評価結果について診療録を用いて後方視的に検討した．２群間において，各項目における統計学的有意差を検定した．また，ROC曲線で分析を行い，カットオフ値，感度，特異度，ROC曲線下面積（AUC）を算出した．【結果】入院時のNIHSS（0～42点），離床時（発症後5日以内）のThe Postural Assessment Scale for Stroke Patients（PASS）（0～36点），発症後１週のFIM（18～126点），Stroke Impairment Assessment Set（SIAS）（0～76点）について検討した．すべての項目で自宅退院群の方が有意に良好であった．入院時NIHSSは，カットオフ値3.5点で感度74.3%，特異度69.0%，AUC 0.768であった．離床時（平均発症後日数：3.9日）のPASSはカットオフ値29.5点で感度85.7%，特異度81.0%，AUC 0.890であった．発症後１週のFIMはカットオフ値90.5点で感度71.4%，特異度85.7%，AUC0.845，SIASはカットオフ値73.5点で感度74.3%，特異度83.3%，AUC0.874 であった．【考察】転帰先の決定には，嚥下障害や失語症などの因子も関与しており，本研究ではこれらの検証が不十分である．しかし，今回検討した項目では，感度，特異度の観点から，離床時のPASSの値が早期からの転帰先の予測因子として最も有用である可能性が示唆された．

Pj-001-2　尾張脳卒中地域連携パスの実施状況

○景山　　卓
東海記念病院

【目的】当院は愛知県尾張地区の回復期リハビリテーション施設として，近隣地区の複数の脳卒中地域連携パスの運用を行なっている．今回その中で最も使用頻度の多い尾張脳卒中地域連携パスの運用状況を検討した．【方法】2015年10月から2017年7月に当院に入院した脳梗塞患者のカルテ情報から個々の患者の性別，病型，発症年齢，発症から当院入院までの期間，入院期間，modified Rankin Scale（mRS），入院時および退院時のFunctional Independence Measure（FIM）スコア，および退院後の転帰を後方視的に検討した．【結果】調査期間中にリハビリテーション目的で当院に入院した脳梗塞患者68名のうち，尾張脳卒中地域連携パスを運用して回復期リハビリテーションを行なった脳梗塞患者は28名（女性12名，男性16名）であった．病型はアテローム血栓性脳梗塞が12名，心原性脳塞栓が 13名，ラクナ梗塞 1名，その他2名であった．発症年齢は76（66-82）歳で，脳梗塞発症から当院入院までの期間は30（20.5-39.5）日、入院期間は106.5（70.3-140.5）日であった．当院入院時mRSは，IIIが5名，IVが16名，Vが5名，不明が2名であった．入院時および退院時のFIMスコアはそれぞれ39（29.5-74.5）点と67（42.5-109.5）点で，在宅復帰率は71.4%であった．一方，尾張脳卒中連携パスを運用していない患者のうち入院前後のFIMスコアの確認できた例は24名（女性8名，男性16名）で，発症年齢，脳梗塞発症から当院入院までの期間，入院期間，入院時および退院時のFIMスコア，および在宅復帰率は，いずれも尾張脳卒中地域連携パス運用症例の値と有意な差はみられなかった．【結論】本研究では，尾張脳卒中地域連携パス運用患者において，入院期間や予後における優位性を確認できなかった．

Pj-001-3　脳卒中再発予防教育における自己効力感向上のための介入による効果

○大嶋　俊範、福島　リナ、池ノ下　侑、寺本　清美
荒尾市民病院 神経内科

【目的】脳卒中再発予防教育を行い、脳卒中危険因子の個々の原因に沿った目標を患者とともに設定・評価していくことで、自己効力感の向上に繋がるかを検証すること。【方法】脳卒中初発または2回目、MMSE23点以上、転帰先は自宅で生活習慣の自己管理可能な回復期入棟の患者34名を対象にした。2名の患者は途中辞退したため、32名に対し脳卒中再発予防教育を行いながら、患者と共に1週間毎に目標を立案し評価した。また転入1週間以内と退院前に「慢性疾患患者の健康行動に対するセルフ・エフィカシー尺度」24項目を用いて自己効力感を測定し、前後の比較を行った。【結果】患者目標は「血圧・体重を毎日測り記録する」「1日30分以上の運動をする」「再発予防教育を受ける」「薬の効果を知る」などが多く挙げられ、高い自己評価で達成した。また、「慢性疾患患者の健康行動に対するセルフ・エフィカシー尺度」の項目別で見ると、24項目の健康行動に対する質問のうち「規則正しい生活を送ることができる」「毎日自分の体の症状と検査の結果を記録することができる」「適度な運動を計画通りに続けることができる」「食事、飲水制限について自己管理できる」などの11項目におき、有意差を認めた。【考察】再発予防教育で情報を提供し、達成可能な目標を立て、習慣化するために練習を重ねたことが、自己規制能力の発達につながった。また試験外泊を何度も繰り返し経験することで強固な自覚が構築される。家族を含めた面談で家族協力や社会資源を活用したことも、24項目の健康行動の自己規制能力に関連する11項目において有意差が見られた結果となり自己効力感を高める介入の方向性とし妥当であると考える。【結語】脳卒中再発予防教育には家族も含めた多職種での介入が重要であるが、自己効力感を高めるためには患者自らが立てる目標の達成による達成感が有効である。

Pj-001-4　全自動凝固分析器CS 2400を用いたthrombinおよびTRAP誘発血小板凝集能の臨床的有用性

○津田　圭介、清水　美衣、名取　達徳、鳴海　新介、大浦　一雅、
鎌田　麻美、吉田まき子、石角　陽子、寺山　靖夫
岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野

【背景・目的】Direct oral anticogulants（DOACs）は、抗凝固作用とともに抗血小板作用があることが知られているが、その測定方法は確立されていなかった。そこで、我々は、健常者に対して全自動血液凝固測定装置CS-2400（Sysmex社）を用いて、従来困難であったthrombinおよびthrombin receptor agonist peptide（TRAP）誘発血小板凝集能を前向きに検討した。さらに，心房細動患者におけるdabigatranのthrombin抑制による抗血小板作用についても前向きに検討した。【方法】健常者24名（M/F:9/15，39±10.3歳）に対して、CS-2400に搭載された血小板凝集能測定機能を用いて血小板凝集能を測定した。また、心房細動患者7例（M/F:2/5,70±12.4歳）に対して、dabigatran服用前後の血小板凝集能を測定した。【結果】健常人において、thrombinおよびTRAP誘発血小板凝集能は濃度依存的に亢進した。また、それらを正常群の基準値としてグラフを作成した。 一方、心房細動患者では、dabigatran服用後にはthrombin誘発血小板凝集能は著明に低下していたが、TRAP誘発血小板凝集能は変化が見られなかった。【結論】本研究では、CS-2400に搭載された血小板凝集測定機能を用いて、thrombinおよびTRAP誘発血小板凝集を定量的に測定できた。本手法は、DOACsの抗血小板作用の定量評価、ならびにサロゲートマーカーとして有用であると考えられた。

Pj-001-5　脳梗塞二次予防におけるアスピリンの有効性・安全性：アテローム血栓性脳梗塞サブ解析

○長尾　毅彦
日本医科大学多摩永山病院 脳神経内科

【目的】非心原性脳梗塞二次予防ではアスピリンによる抗血小板療法が世界的に普及している．しかし日本人に対する有効性，安全性を多数例で検討した報告は少ない．われわれはわが国で行われたアスピリンを対照薬とした抗血小板療法に関する多施設大規模臨床研究の統合解析（PORCELAIN研究）を継続しており，昨年の本学術大会において主解析の報告を行った．今回は，先行脳梗塞がアテローム血栓性と診断されていた症例のサブ解析を報告する．【方法】わが国で実施された抗血小板療法に関する３つの大規模ランダム化比較試験，S-ACCESS試験（2008），CSPS2試験（2010），JASAP試験（2011）のアスピリン投与群の成績を統合し，解析した．いずれの試験も組み入れ基準は非心原性脳梗塞であり，アスピリン81mgを投与されていた．今回は対象を先行脳梗塞がアテローム血栓性と診断された症例に限定し，各試験登録時の患者背景，血圧データについて，脳梗塞再発，脳出血発症に関わる因子についてロジスティク回帰分析を用いて抽出を試みた．【結果】全2762症例のうち，先行する脳梗塞がアテローム血栓性と診断されていたのは835例（女性238例，平均年齢64.1歳）であった．平均20か月の観察期間中，脳梗塞再発が69例，脳出血が８例に認められた．脳梗塞発症に関する因子の検討では，脳梗塞再発に関して，多変量解析の後に年齢と試験開始時の収縮期血圧が有意な弱い因子（p=0.0008，p=0.012）として抽出され，基礎疾患としての高脂血症が有意な抑制因子（p=0.015）として残った．脳出血に関する有意な寄与因子は認められなかった．【結論】アテローム血栓性脳梗塞二次予防においてアスピリンを投与する場合，高脂血症合併例はよい適応となり，高齢者，血圧高値例は注意する必要があると考えられた．

Pj-001-6　当院における若年発症の脳梗塞 -40代では生活習慣病・喫煙に注意-

○千葉　哲矢[1,3]、突田　健一[1]、中村　貴彬[1]、原田　龍平[1]、渡辺　源也[1]、
川崎永美子[1]、菅谷　　涼[1]、結城　　翼[1]、上之原広司[2]、鈴木　靖士[1]
[1]国立病院機構仙台医療センター神経内科、
[2]国立病院機構仙台医療センター脳神経外科、
[3]涌谷町町民医療福祉センター内科

【目的】脳梗塞は一般に高齢になると発症するとされ，若年者での発症は稀である．2004年に多施設共同グループ（SASSY-JAPAN）より，若年発症の脳血管障害に関する詳細な調査報告がなされたが，以後の報告は少ない．当施設の脳梗塞患者を調査し，若年発症脳梗塞の臨床的特徴を明らかにする．【方法】2014年11月から2017年11月に，当施設の神経内科，脳神経外科において入院加療を要した50歳未満の脳梗塞患者37症例（男26例，女11例）を対象とし，診療録を用い後方視的に検討した．脳梗塞はTOAST（The trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment）分類に基づき分類した．【結果】発症時の年齢は26-49歳（平均年齢43.5±5.3歳，中央値46歳）であった．リスク因子として多かったのは，高血圧症19例（51%），喫煙16例（43%）であった．来院時の収縮期血圧は105-204（平均154.1±29.8）mmHg，拡張期血圧は55-132（平均98±18.9）mmHg，NIH Stroke Scaleは0-18点（0-4点が33例，89%）であった．脳梗塞の病型として，アテローム血栓性脳梗塞17例（全例40代），ラクナ梗塞7例（30代2例，40代5例），心原性脳塞栓症1例，その他の原因として動脈解離6例，本態性血小板血症2例，もやもや病1例，高ホモシステイン血症1例，原因不明の脳塞栓症1例であった．入院期間は17.6±11日，退院時のmRSは0-6（0-1が21例，57%）であった．【結論】若年発症の脳梗塞は比較的軽症な例が多いが，機能予後の悪い例や死亡例も見られた．またアテローム血栓性脳梗塞17例，ラクナ梗塞5例が40代発症で，合わせて22例で59%を占めた．40代での生活習慣病・喫煙は脳梗塞発症のリスクと考えられ，健康診断でのリスク因子の早期発見や指導の徹底が求められる．若干の文献的考察を含め，報告する．

Pj-001-7　急性期脳卒中患者における基礎代謝エネルギー量の検討

○藤掛　彰史、田口宗太郎、角田　由華、比嘉　智子、中島　康自、
福岡　敬晃、丹羽　淳一、泉　雅之、中尾　直樹、道勇　学
愛知医科大学病院 神経内科

【目的】以前我々が報告したように、脳卒中の重症度と基礎代謝エネルギー量（BEE）には関連がある．重症患者の基礎代謝が低下する原因について検討を行った．【方法】新規発症脳卒中患者を対象とした．基礎代謝については35例で呼気ガス分析装置（FIT-2000）を用いてBEEを実測、ハリス-ベネディクトの式（Harris-Benedict Equation、HBE）を用いたBEEの予測値も算出し、その比を検討した（% Pred）．脳卒中の重症度はNIHSS、mRSを用いて評価した．MCA領域の梗塞については、ASPECTS-DWI（AD）11点法での評価も行った。それらの指標と、BEE、% Pred、JCS、BMIとの相関について検討を行った.【結果】%PredとmRSについてSpearmanの順位相関を用い検討した所、r＝-0.516、p＝0.01と相関を認めた。．内訳をみると、mRS1～3の患者では、% Predが高値である例（115.4±9.7%）が多く、mRS4～5の患者では差が少ない傾向（96.2±15.1%）であった．% PredとADにおいても r＝0.563、p＝0.01と相関を認めた。重症度が高い症例では、脳活動の低下がBEEを低下させている可能性を考え、JCSとの相関を検討したがr＝0.221、p＝0.21と相関は認めなかった.【結論】脳卒中の重症度が低いほど% Predが高値になる傾向があり、投与エネルギー量が不足する可能性について留意するべきである．

Pj-002-1　症候性内頸動脈閉塞例におけるArterial Spin Labeling MR画像と脳血管反応性

○上田　周一、明浦　公彦、寺川　晴彦
JCHO 大阪病院 神経内科

【目的】Arterial Spin-Labeling（ASL）MR法は、無侵襲に脳灌流画像が作成可能で新たな脳循環評価法として期待されている。我々も本法が、内頸動脈（ICA）閉塞/高度狭窄例での同側大脳半球における遅延灌流すなわち側副血行の評価法として有用であることを示してきた。本研究では、さらにAcetazolamide負荷時の脳循環反応性とも比較検討した。【方法】脳梗塞を発症し、入院時MRAおよび頸部超音波法でICA閉塞および高度狭窄（>70%）（右16例、左9例）を認めた25症例（男性21例、年齢39-86才）を対象に、入院一週間前後で３T-MRI（GE社）を用いたASL灌流画像を早期相（Post Labeling Delay（PLD）Time =1525ms）および後期相（PLD Time =2525ms）で作成し、その結果より3群（I-III群）に分類。各群でMRI画像やAcetazolamide負荷を含めたSPECT画像、脳血管撮影所見、臨床経過と比較検討した。【結果】I群（6例）：ASL画像早期相・後期相共に閉塞側大脳半球に広範囲に灌流低下を認めた群では、同側の中大脳動脈領域を中心に脳梗塞巣が多発し、施行した2例でSPECT画像上も同側大脳半球の高度血流低下を確認した。II群（14例）：ASL画像早期相で病側の灌流低下を認めたが、後期相では改善し対照側との差が減少した群では、5例で同側大脳半球の分水嶺領域に血行力学的梗塞を認めた。血管造影を施行した2例で同側外頸動脈系由来の約1秒遅延する側副血行を確認した。Acetazolamide負荷試験を施行した6例中、全例で同側大脳半球の安静時血流は低下、1例で負荷後盗血減少を認めた。III群（5例）：ASL画像で早期相・後期相ともに閉塞側大脳半球で灌流低下を認めなかった群では、2例で動脈原性塞栓（Artery-to-Artery　Embolism）と診断、Acetazolamide負荷試験を施行した3例全てで良好な安静時血流と負荷後の良好な血流増加を認めた。【結論】ASL-MR灌流画像は、内頸動脈閉塞/高度狭窄例における脳循環病態の評価に有用と考えられた。

Pj-002-2　脳梗塞での画像検査を契機に発見された特発性基底核石灰化症疑いの一例

○矢野えりな[1]、重畠　裕也[1]、谷合　洋造[1]、宮下　史生[1]、脇田　政之[1]、
保住　功[2]、松岡　秀樹[1]
[1]鹿児島医療センター　脳血管内科、[2]岐阜薬科大学　薬物治療学研究室

特発性基底核石灰化症（idiopathic basal ganglia calcification：IBGC）は，Fahr病とも言われている神経精神疾患であり，両側対称性に大脳基底核・小脳歯状核・大脳白質に石灰化を来たす．症状は無症候のものからパーキンソニズムやてんかん，精神症状，発達障害など様々であり，一部には家族性の発症も指摘されている．今回構音障害と右下肢単麻痺を主訴に脳梗塞を発症し，経過中の検査でIBGCを疑った1例について文献的考察を含め報告する．　症例は75歳，女性．数年前から原因不明の失神や小刻み歩行を認めていた．1週間ほど前から足の運びが悪く，呂律の回りにくさも自覚していた．症状改善ないことから近医受診，頭部MRIで多発性に新規小梗塞巣を認め，加療目的に当院転院搬送．来院時一般身体所見に異常はなく，Albright徴候も認めなかった．神経学的にはJCS：Ⅰ-3の意識障害と構音障害，右下肢の運動麻痺を認め，歯車様筋固縮とマイヤーソン徴候を認めた．頭部MRIではDWIで右小脳半球・脳幹部・両側大脳半球に散在性に高信号域を認めた．頭部CTでは両側小脳歯状核・視床枕・淡蒼球・半卵円中心に高吸収域を認めた．脳梗塞に関しては塞栓源検索を行い，右腕頭動脈と左総頚動脈の共通幹部の可動性plaqueによる大動脈原性脳塞栓症と判断し，抗凝固療法での2次予防を開始した．石灰化病変に関しては副甲状腺疾患・Cockayne症候群・Aicardi-Goutieres症候群・ミトコンドリア脳筋症・Down症・膠原病等を鑑別に挙げ，IBCGもしくは石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病（Diffuse neurofibrillary tangles with calcification：DNTC）疑いと判断した．家族歴は認めていないが現在遺伝子異常を検索中である．　両側基底核は加齢に伴う生理的石灰化を来しやすい部位であり，日常臨床でも高頻度に遭遇するが，病的な石灰化を認める場合には本疾患を疑うべきである．

Pj-002-3　皮質下の進行性石灰化を伴う脳硬膜動静脈瘻の２症例

○丸岡　浩之[1,2]、齋藤　和幸[2]、久保寺隆行[2]、岩間　淳哉[3]、岩渕　聡[3]、
和田　義明[2]
[1]東京医科歯科大学神経内科、[2]日産厚生会玉川病院脳神経内科、
[3]東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科

【目的】硬膜動静脈瘻（dAVF）に皮質下の石灰化を伴った症例が過去に報告されている。診断的価値のある所見と考え、2症例を報告する。【結果】症例1：2年前に一過性の上肢のしびれを自覚し、この時他院の頭部CTにて左後頭葉の石灰化を指摘された。4ヶ月前に一過性意識障害で入院歴があった。某日、意識障害を主訴に当院へ救急搬送された。JCS II-10、重度失語と失行を認め、右顔面・上肢にけいれん発作が出現した。頭部CTにて左後頭葉皮質下に沿った線状の石灰化を認めた（2年前と比較して増悪していた。）。頭部MRIでは左側頭後頭葉にT2WIにて皮質静脈のflow voidを多数認めた。造影MRIでも拡張した皮質静脈を認めた。脳血管造影を施行し、左後頭動脈、左上行咽頭動脈、左中硬膜動脈を流入動脈とする左横静脈洞・S状静脈洞部硬膜動静脈瘻（Cognard分類IIa+b）と診断し、経静脈的塞栓術が施行された。症例2：約1年前に初発の全身性けいれん発作にて他院に入院。この時の頭部CTでは石灰化は認めなかった。その後抗てんかん薬を継続内服するもけいれん発作を何度か繰り返した。某日、意識混濁と右上肢の麻痺が出現し当院へ救急搬送された。頭部CTでは左頭頂葉皮質下の石灰化が出現しており、造影CTにて左側頭葉、後頭葉、頭頂葉の皮質静脈の拡張を認めた。脳血管造影を施行し、両側中硬膜動脈、左後頭動脈、右浅側頭動脈を流入動脈とし、皮質静脈へ流入する硬膜動静脈瘻（Cognard分類III）と診断し、流入血管塞栓術が施行された。【考察】石灰化の機序として盗血現象による慢性的な低灌流や長期的な静脈うっ血による静脈壁の二次的な変化がこれまで主張されている。今回2症例とも過去のMRIの所見などからdAVFによる長期間の静脈鬱滞の可能性が疑われた。過去の報告例では大脳基底核などにも石灰化を認めたものもあるが、必ず皮質下には認めており、同所見を認めた場合はdAVFを念頭に置く必要があると考えられた。

Pj-002-4　一過性黒内障と網膜動脈閉塞症の頸動脈超音波所見の差異

○飯塚賢太郎[1]、岡村　穏[1]、竹川　英宏[1,3]、鈴木　圭輔[4]、
岡部　龍太[1,2]、岩崎　晶夫[1]、鈴木　綾乃[1]、塚原　由佳[1]、五十嵐晴紀[1]、
平田　幸一[4]
[1]獨協医科大学病院 神経内科 脳卒中部門、[2]公立阿伎留医療センター 内科、
[3]獨協医科大学超音波センター、[4]獨協医科大学神経内科

【目的】眼動脈閉塞には頸動脈病変に起因する一過性黒内障のほか，網膜中心動脈閉塞症/網膜動脈分枝閉塞症（RAO）が知られており，これらは眼虚血症候群と呼ばれている．しかし，両者の頸動脈病変ならびに眼動脈血流波形の差異についての検討は少ない．前回から症例数を増やし，再検討したため報告する．【対象と方法】対象は一過性黒内障12例，網膜中心動脈閉塞症6例および網膜動脈分枝閉塞症4例である．頸動脈超音波検査を用い，障害側のプラークスコアおよびパルスドプラ法を用い内頸動脈（ICA）のPI値とRI値を評価した．眼動脈のパルスドプラ波形は正常型，逆流型，to and fro型，アーチ型，動脈硬化型，高血流型に分類した．一過性黒内障とRAOの際につき，カイ二乗検定およびマン・ホイットニーのU検定で解析した．【結果】両群の背景因子に有意差はなかった．一過性脳虚血発作では4例（13.3%）にICA閉塞を認めたが，RAOには閉塞例は存在しなかった．ICA閉塞例を除外した26例のプラークスコアをみると，一過性黒内障は1.2点であり，RAOは4.5点で有意な傾向を示す方向にあった（p＝0.055）．また，PI値（前者0.97，後者1.14，p＝0.23）およびRI値（前者0.59，後者0.65，p＝0.299）にも差はなかった．一方，眼動脈波形は動脈硬化型が最も多く，一過性黒内障で11例（42.3%），RAOで7例（40.0%）にみられた．正常型の眼動脈波形は一過性黒内障では存在しなかったが，RAOでは3例（21.2%）に存在した．【結論】一過性黒内障とRAOでは背景因子，眼動脈波形に差はないが，プラークスコアではRAO優位に高い傾向を示す方向にあった．また，ICA閉塞は一過性黒内障で多い可能性がある．

Pj-002-5　先端的MRI撮像法による頭蓋内血管病変の評価

○青木　華古[1]、服部　高明[1]、大山　潤[2]、齋藤明日香[1]、石橋　哲[1]、
横田　隆徳[1]
[1]東京医科歯科大学脳神経病態学（神経内科）、
[2]東京医科歯科大学医学部附属病院　放射線科

【目的】今日、頭蓋内血管病変は、造影CT、単純と造影MRI、血管造影検査を組み合わせて評価することが一般的である。一方で、MRIの先端的撮像法を組み合わせることで血管病変の評価が厳密に行えるようになってきている。本研究では、three-dimensional Time-of-Flight Magnetic resonance Angiography（TOF-MRA）、three-dimensional balanced steady-state free precession（3D-bSSFP）法、three-dimensional fast spin echo（3D-FSE）法を異なる血管病変をもつ臨床例に応用して有用性を検討した。【方法】全身性エリテマトーデス（Systemic lupus erythematosus，SLE）による中枢神経血管炎を呈した34歳女性の症例および前大脳動脈解離に伴う脳梗塞を呈した51歳女性の症例で、最も狭窄している部位と動脈解離の部位をTOF-MRA、3D-bSSFP、3D-FSE T1強調画像で撮像し視覚的に評価した。SLE中枢神経血管炎の症例では血管造影検査も行った。【結果】SLE中枢神経血管炎の症例ではTOF-MRAの元画像で中大脳動脈の狭窄部位のTOF信号は連続性に乏しく描出不良であった。3D-bSSFP法では血管の外径を明瞭に描出できた。3D-FSE法では狭窄部位の内腔はflow voidとして観察でき、同部位の血管壁は壁の肥厚として描出された。血管造影検査により同部位に強い狭窄はあるが、血流は存在することを確認した。前大脳動脈解離の症例では、TOF-MRAの元画像により動脈解離部位における真腔のTOF信号、flap、偽腔が明瞭に描出された。3D-bSSFP法では明瞭に血管外径が描出された。3D-FSE法では真腔のflow voidに加えflapと血栓化偽腔が一体となり三日月型に壁肥厚した所見を呈した。【結論】本研究よりTOF-MRAは動脈解離のような血管内信号の微妙な差異の検出に優れ、3D-bSSFP法は血管の外径の描出に優れ、3D-FSE法は血管壁および壁在病変の描出に適しており、これらを組み合わせて使用することは、血管病変の詳細な評価に有効であることが示唆された。

Pj-002-6　脳血管障害発症後にcerebral microbleedsが増加する症例の特徴

○寺澤　由佳、小松　鉄平、坂井健一郎、大本　周作、三村　秀毅、豊田千純子、井口　保之
東京慈恵会医科大学病院 神経内科

【背景】cerebral microbleeds（CMBs）は加齢とともに増加する。本研究の目的は脳血管障害後にCMBsが増加する症例の特徴を検討することである。【方法】本研究は後ろ向き研究である。2016年度、脳血管障害発症後、6か月以上の間隔を空けて頭部MRIを2回以上実施した患者を対象とし、CMBsが増加した症例の特徴を比較検討した。【結果】2016年度脳血管障害後に当科外来を受診した患者は879例、うち2回以上頭部MRIを実施したのは494例（男性366例、平均65歳）であった。初回MRI時CMBsを認めたものは169例（34%）であり、最終MRI時CMBsを認めたものは220例（44%）であった。追跡期間中CMBsの増加を認めたものは138例（28%）であり、増加した群では初回MRI時高齢であり（68歳 vs 62歳,p=0.001）、経過観察期間が長かった（38か月 vs 30か月, p=0.002）。また、初回MRI時CMBs陽性が多く（60% vs 21%, p=0.001）、皮質のCMBsが多かった（38% vs 14%, p=0.001）。基礎疾患では高血圧が多く（75% vs 60%, p=0.002）、抗凝固薬や抗血小板薬の内服に有意差は認めなかった。血管性認知症（55%）、出血性脳卒中（52%）は虚血性脳卒中（26%）に比べCMBsが増加する症例が多かった（p=0.004）。また、経過中4例（0.8%）で症候性脳出血を発症し、内訳はCMBs増加群で2例（1.4%）、CMBs非増加群で2例（0.6%）であった。【結論】脳血管障害発症後3割の症例でCMBsは増加する。

Pj-002-7　頚動脈ステント術後の微小脳出血に関する検討

○伊藤　愛[1]、新堂　晃大[1]、伊井裕一郎[1]、前田　正幸[2]、海野　真紀[3]、鈴木　有芽[4]、当麻　直樹[4]、阪井田博司[4]、鈴木　秀謙[4]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学医学部神経内科、[2]三重大学医学部先進画像診断学講座、
[3]三重大学医学部放射線科、[4]三重大学医学部脳神経外科

【目的】微小脳出血（CMBs）はMRI T2*強調画像やsusceptiblility-weighted image（SWI）で点状～小斑状の低信号として検出される病変であり、主に高血圧性脳小血管病や脳アミロイドアンギオパチーが原因となる。近年、血管破綻による赤血球漏出以外に微小塞栓に続発する二次的CMBsの存在が示唆され、機序の多様性が指摘されている（FisherM., Neurology 2014）。頚動脈ステント留置術（CAS）では術後にCMBsが認められることが報告されているが、その原因は未だ不明である。今回、CAS後にMRI T2*強調画像で点状の低信号を示す原因について検討した。【方法】当院で2008年1月から2017年4月にCASを施行した176例について後方視的に検討を行った。CAS前後にT2*強調画像（T2*）もしくはSWIを施行した症例で、術後新たに点状～小斑状低信号の出現について検討した。これらの症例について画像所見ならびに臨床的特徴について検討を行った。【結果】127例でCAS前後にT2*もしくはSWIが施行され、13例で新規の微小低信号を認めた。13例中5例はアーチファクトの可能性があり、8例（6.2%）をCMBsと判断した。CMBs陽性群と陰性群で比較を行ったが、高血圧、糖尿病、高脂血症や2剤以上の抗血小板薬使用、術後過灌流症候群の出現に関しては有意差を認めなかった。【考察】CAS後約6%に新規CMBsが出現したが、血管危険因子、薬剤使用や過灌流症候群の出現と関連を認めなかった。微小塞栓に続発するCMBsの機序が示唆されたが、今後のさらなる検討が必要である。

Pj-003-1　急性脳底動脈閉塞（acute basilar artery occlusion, ABAO）の急性昏睡の特徴

○高野　弘基[1]、田中　陽平[1]、鈴木　倫明[2]、源甲斐信行[2]、阿部　博史[2]
[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

【目的】急性脳底動脈閉塞症（Acute basilar artery occlusion, ABAO）は虚血性脳卒中の1%と稀であり、初診時に非特異的な昏睡を呈してことも多く、診断が遅延することも少なくない。本研究では、ABAOによる急性昏睡の特徴を明らかとする。【方法】2011年1月-2016年8月の診療録より、脳底動脈閉塞症27人が抽出され、初診時にJCS 100以上の意識障害は13人、その中で意識障害発症が目撃された8人（中央値82歳、範囲67-95歳、女性5人）を対象とした。脳底動脈閉塞は血管画像（MRA,DSA）で診断した。比較のため、2016年11月-2017年10月に初診時JCS 100以上だったABAOを除く脳卒中患者39人の中で発症を目撃された19人を検討した。【結果】ABAO全8人は、突然に意識を消失し、その時点で呼びかけに返答や開眼せず、救急要請され（発症から中央値62分, 範囲5-167分）、救急隊接触時（発症69分, 10-171分）のJCSは3桁であった。病院到着時（発症93分, 23-196分）、除脳硬直は5人に、瞳孔不同は4人に、いびき様多呼吸は4人に、微弱呼吸は3人に認められたが、片麻痺は認めなかった。DWIによるpcASPECTS（後方循環梗塞のスコアで、10点が梗塞無し、0点は全範囲梗塞を示す）は7人で評価され（中央値6点, 2-9点）、脳底動脈全部のMRA信号を認めない3人の中央値7点と遠位部のみMRA信号を認めない4人の中央値5点に有意差はなかったが（マン・ホイットニー検定 P=0.28）、発症から撮像までの時間（136分, 47-252分）と高い負の相関（スピアマン相関係数r= -0.89）を認めた。非ABAO全19人（内頸動脈閉塞2人、くも膜下出血5人、脳内出血12人）は1人を除いて、頭痛、嘔吐、または片麻痺を伴った発症であって、救急隊接触時点ではJCS 3桁は3人のみであった。【結論】BAOによる急性昏睡の突発性は非BAO脳卒中の昏睡と比較しても際立っており診断的であると考えられた。また、BAO昏睡は脳底動脈の遠位部閉塞が関連し、梗塞範囲は発症からの時間に相関していた。

Pj-003-2　脳卒中発症時の嘔吐と頭痛・めまいの関連についての検討

○中江　啓晴[1]、萩原　真斗[1]、小泉　寛之[1]、吉田　環[1]、田中　章景[2]
[1]済生会横浜市南部病院 神経内科、[2]横浜市立大学　医学部　神経内科

【目的】脳卒中発症時に嘔吐を呈する患者をしばしば見受けるが，頭痛，めまいを含む随伴症状の頻度や特徴については必ずしも明らかにされていない．そこで，脳卒中発症時の嘔吐と頭痛，めまいの関連について検討する．【対象と方法】対象は脳卒中患者1391例（脳梗塞1040例：74.8%，脳出血293例：21.1%，TIA58例：4.2%）．来院直前もしくは来院後1時間以内に嘔吐があった患者における頭痛，めまいの頻度を病型別に調査した．【結果】嘔吐のあったものは全体では107例（7.7%）で，脳梗塞では56例（5.4%），脳出血では49例（16.7%），TIAでは2例（3.4%）で，脳出血で有意に高頻度であった（P<0.05，カイ二乗検定）．嘔吐のあった患者における頭痛の頻度は脳卒中全体で25例（23.4%），脳梗塞で9例（16.1%），脳出血で16例（32.7%），TIAで0例（0%），嘔吐のなかった患者では，それぞれ69例（5.4%），40例（4.1 %），26例（10.7 %），3例（53.6%）であり，TIAを除き嘔吐と頭痛の関係は有意であった（P<0.05）．一方，嘔吐のあった患者におけるめまいの頻度は脳卒中全体で40例（37.4%），脳梗塞で30例（53.6%），脳出血で8例（16.3%），TIAで2例（100%），嘔吐のなかった患者では，それぞれ57例（4.4%），48例（4.9%），6例（2.5%），3例（53.6%）であり，全病型で嘔吐とめまいの関係は有意であった（P<0.05）．【結論】脳卒中発症時の嘔吐は頭痛やめまいを随伴しやすく，特に脳出血では頭痛との，脳梗塞，TIAではめまいとの関連が強いことが示唆された．

Pj-003-3　神経内科で遭遇する硬膜動静脈瘻の特徴

○上野　晃弘[1]、吉長　恒明[1]、加藤　修明[1]、赤川　優美[1]、一ノ瀬峻輔[2]、金谷　康平[2]、堀内　哲吉[2]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、
[2]信州大学医学部附属病院 脳神経外科

【背景】硬膜動静脈瘻は、硬膜に発生する異常な動静脈短絡を病態として脳症や脊髄症を呈する疾患で、神経内科が目にすることが少なくない病態である。機能予後・生命予後の改善に早期診断と治療が神経内科医に求められる。【目的】当科で経験した硬膜動静脈瘻症例について臨床的特徴について検討した。【方法】2001年から2016年まで当院を受診した硬膜動静脈瘻患者は計72名。当科で経験した6例について臨床症状、動静脈短絡部位、診断までの期間、機能予後・生命予後について比較検討した。【結果】6例のうち、脊髄硬膜動静脈瘻が5例、頭蓋頸椎移行部硬膜動静脈瘻が1例であった。脊髄硬膜動静脈瘻5例では全例で下肢のしびれを初発症状とし、経過で下肢の運動感覚麻痺が進行し、膀胱直腸障害を認めた。異常信号部位はTh5-L2の全部または一部の長大病変で、初期診断は2例が脊髄硬膜動静脈瘻、多発性硬化症や脊柱管狭窄症、脊髄腫瘍が各1例であった。正しい診断までの期間は6か月から21か月であった。4例が観血的治療、1例が血管内治療で術後症状の改善が得られたが膀胱直腸障害は4例で改善せず、1例で術2年後に改善した。頭蓋頸椎移行部硬膜動静脈瘻1例では意識変容・不全片麻痺を初発症状とし、経過で坐位保持困難となった。異常信号部位は延髄から小脳にかけてあり、C1に異常血管が描出された。診断までの期間は5日で観血的治療後に症状が改善し独歩可能となった。【結論】神経内科で遭遇する硬膜動静脈瘻の特徴として下肢のしびれから始まる上行性で運動感覚麻痺を呈する脊髄症が多い。他疾患との鑑別が重要で膀胱直腸障害が見られる前に可及的早期に診断し治療するべきである。

Pj-003-4　脳血管障害による口蓋振戦の臨床的多様性の解析

○林　紗葵、大井　長和
京都博愛会病院 神経内科

【目的】脳幹の血管障害により口蓋振戦（PT）を生じた症例の臨床的解析をすること。【対象と方法】PTのみを示す1症例、PTと律動性眼振（PN）を伴う（oculopalatal tremor:OPT）2症例について神経学的徴候、脳画像検査、眼球運動図を用いて解析した。 症例1：64歳男性、右利き。X年某日の就寝中に吐血した。救急車で搬送中に話せなくなり、意識清明、中枢性顔面神経麻痺、水平性眼球運動障害、四肢麻痺が出現して、閉じ込め症候群と診断。脳MRI/MRAで橋・中脳梗塞と脳底動脈閉塞を認めた。発症4年後にPTを認めた。　症例2：41歳男性、右利き。Y年某日に頭痛、左半身のしびれ感と運動麻痺が出現して入院。頭部CTで橋出血を認め、気管切開施行。発症5年後にリハビリ目的で当院に入院し、意識清明で同年にPTと垂直性PN（2Hz）（OPT）を認め、閉じ込め症候群と診断した。　症例3: 76歳男性、右利き。Z年の某日朝に、起こすも返事がないために、救急病院に搬送。神経学的に、心房細動、JCS Ⅱ-30、瞳孔不同：右/左=7mm/2mm、直接対光反射消失、全外眼筋麻痺、四肢不全麻痺、呼吸不全（挿管管理）を認め、脳MRI/MRAで視床・中脳梗塞、脳底動脈閉塞を認めた。気管切開、胃瘻造設を施行。発症1ヶ月後に当院に転院し、発症9年後に水平性PN（1.5Hz）、舌、口蓋および喉頭の律動性振戦、除皮質拘縮、四肢麻痺、DTRs亢進を認めた。【結果】症例1は、橋梗塞によるcentral tegmental tract（CCT）の障害でPTが出現。眼球運動神経路の障害により眼振はない。症例2は、橋の出血によりCCT障害があり、両側PPRFの障害で水平性眼球運動が消失して、垂直性PNが出現。症例3は、CCTと垂直性眼球運動路の障害で、水平性PNが出現し、発生学的に同一支配の喉頭筋にも律動性振戦を認めた。3症例ともに脳MRIで下オリーブ核病変を同定した。【結論】CCTと眼球運動神経路の障害により、OPTの発現の有無と眼振の方向性が決まる可能性がある。

Pj-003-5　脳梗塞患者における注意機能と足関節上腕血圧比の検討

○加藤　陽久[1]、吹谷　和代[1]、太田とし江[2]、松丸　聖太[2]、苦米地義和[2]、青山　瑠美[2]、山﨑　純[1]、渡邊　江莉[1]、新井　礼美[1]、大久保芳彦[1]、齊藤　智子[1]、田口　丈士[1]、井戸　信博[1]、赫　寛雄[1]、上野　竜一[2]、相澤　仁志[1]
[1]東京医科大学　神経内科学分野、
[2]東京医科大学病院　リハビリテーションセンター

【目的】脳梗塞患者においてBIT行動性無視検査と足関節上腕血圧比（ABI）の測定を行い、注意機能と動脈硬化性変化の関連を検討した。【方法】当科入院歴のあるテント上病変を有する脳梗塞患者20例（男性17例・女性3例、64.9±9.2歳）を対象としてBIT行動性無視検査・通常検査（日本版）とABIの結果とを比較した。脳梗塞は右病変7例・左病変11例・両側病変2例であった。MMSEにて23以下の症例、明らかな失語がある症例は除外した。また、BITにて半側空間無視があると考えられる、BITの合計得点が131以下であった症例、BITの各下位項目（線分抹消試験・文字抹消試験・星印抹消試験・模写試験・線分二等分試験・描画試験）でカットライン以下のものがあった症例は除外した。大脳白質病変はFazekasらの分類によりDWMH grade およびPVH gradeを評価した。以上の条件で、BITの合計得点および各下位項目の得点とABIの結果について相関を検討した。$p<0.05$を有意水準とした。【結果】大脳白質病変はDWMH grade 1.3±0.9、PVH grade 1.1±0.9であった。BITの各下位項目のうち、文字抹消試験とABIのあいだに有意な相関が認められた。年齢やMMSE、DWMHおよびPVH gradeとABIとのあいだに有意な相関はみられなかった。【結論】BITは抹消課題と表象課題に大別されるが、抹消課題のうち、文字抹消試験は仮名ひろい検査としても広く知られている注意を簡便に知ることができる検査である。本研究では半側空間無視と考えられる症例は除外していることから、文字抹消試験での成績は注意機能を主として反映しているものと考えられる。本研究において文字抹消試験の成績とABIの結果とに相関がみられたことから、動脈硬化性変化と注意機能とのあいだに関連があることが示唆された。

Pj-003-6　自覚的異常感覚を呈する脳梗塞についての検討

○秋本　高義[1]、横田　優樹[1]、見附　和鷹[1]、塩原　恵慈[1]、齋藤　磨理[1]、二宮　智子[1]、南　紘子[1]、原　誠[1]、石原　正樹[1]、塩田　宏嗣[1]、森田　昭彦[1]、相澤　芳裕[2]、齋藤　佑記[2]、門野　越[2]、亀井　聡[1]
[1]日本大学医学部内科学系神経内科学分野、
[2]日本大学医学部内科学系循環器内科学分野

【目的】発症時に自覚的異常感覚を呈した脳梗塞患者にみられる神経症候、画像所見、梗塞の原因などについて検討した。【方法】2015年10月16日から2017年9月24日まで入院した虚血性脳卒中患者について前向きに検討した。この期間に神経内科に入院した虚血性脳卒中は274例であった。自覚的異常感覚は入院時の患者主訴、現病歴について医師、看護師の記録を参照し「しびれ」、「ぴりぴり感」といった記載がある例とし、肢の運動麻痺を指していた例は除外した。異常感覚をきたす疾患が併存する例では新規に異常感覚を生じた例のみ含めた。意識障害、失語、認知症のため自覚的異常感覚の評価が困難であった・研究に同意を得られなかった83例、MRIで責任病巣を同定できなかった33例を除いた158例について検討した。【結果】発症時に自覚的異常感覚を呈した例は21例であった。梗塞部位は中大脳動脈領域4例、視床8例、橋背側6例、橋腹側＋背側1例、上部延髄内側1例、延髄外側1例であった。併存する神経症候は顔面麻痺4例、構音障害8例、肢の麻痺10例、失調11例、表在感覚低下10例、深部感覚低下は13例に評価され、うち2例にみられた。自覚的異常感覚のみを呈した例はなくいずれも何らかの神経症候を伴っていた。画像所見、原因はラクナ梗塞15例、Branch atheromatous disease 3例、アテローム血栓性脳梗塞2例、心原性脳塞栓症1例であった。退院時modified Rankin Scaleは0が7例、1が8例、2が5例、3が1例であった。【結論】脳梗塞による感覚障害では自覚的な感覚障害と他覚的な感覚障害を弁別して検討している報告は限られている。自覚的異常感覚を呈する脳梗塞は視床、橋背側に生じるラクナ梗塞が多く、脳梗塞全体からみると予後は比較的良好あった。他覚的な感覚低下を伴わない例もあることから、患者の訴える異常感覚にも着目することが重要である。

Pj-003-7　頭蓋外内頚動脈血管攣縮の臨床的特徴

○松田さきの、高岡　賢、古木美紗子、大林　正人
独立行政法人国立病院機構　災害医療センター 神経内科

【目的】頭蓋内血管の可逆的な攣縮をきたす可逆性脳血管攣縮症候群は広く知られているが，頭蓋外頚部内頚動脈における攣縮はまれである．当院で経験した頭蓋外内頚動脈血管攣縮の2例と，頭蓋外椎骨動脈血管攣縮が疑われた1例を報告し，文献的考察を交えて，頭蓋外内頚動脈，椎骨動脈血管攣縮の臨床的特徴を明らかにする．【方法】症例提示:〈症例１〉42歳，女性．32歳時に脳梗塞既往あり．34歳時に右不全片麻痺あり，両側大脳分水嶺梗塞とMRAで両側内頚動脈の狭窄を認めた．41歳時に冠攣縮性狭心症，42歳時に心筋梗塞を発症し，その後も狭心痛を繰り返した．〈症例2〉29歳，男性．運転中に閃輝暗点出現後，意識消失した．両側前頭葉に脳梗塞認め，血管造影施行時，カテーテル操作で両側内頚動脈攣縮誘発された．その後も誘因のない内頚動脈攣縮による虚血症状の再発を繰り返している．〈症例3〉53歳，女性．強い頚部痛後の，歩行障害，左上肢感覚障害で受診し，MRAで椎骨脳底動脈の狭窄を認め，入院中に左椎骨動脈からの出血を認めた．椎骨動脈に明らかな壁内血腫認めず，血管径の経時的な変動を認めたため，椎骨動脈血管攣縮を疑った.【結果】現在までに頭蓋外内頚動脈攣縮は23例報告されていた．頭痛がほぼ必発と言われる可逆性脳血管攣縮症候群に対し，頭蓋外内頚動脈攣縮では，頭痛を伴った症例は27%（7/26）にとどまっていた．冠攣縮性狭心症もしくは心筋梗塞の合併を35%（9/26）で認めていた．血管攣縮の持続時間は7日以内の症例が多かった．【結論】頭蓋外動脈攣縮では，頭痛は必ずしも随伴せず，血管攣縮時間も短めであり，血管リスクの低い再発性脳梗塞では本疾患を考慮して頚部血管の早期評価が必要である．

Pj-004-1　POEMS症候群に合併した脳梗塞の臨床的，画像的検討

○光武　明彦[1]、松本　英之[1]、波多野敬子[1]、入江　是明[2]、塚田　信弘[3]、橋田　秀司[1]
[1]日本赤十字社医療センター　神経内科、
[2]日本赤十字社医療センター　脳神経外科、
[3]日本赤十字社医療センター　血液内科

【目的】POEMS症候群に合併した脳梗塞の自験例の脳梗塞の臨床的・画像的特徴を検討した．【方法】2010年以降当院に入院したPOEMS症候群で脳梗塞合併2例の臨床経過，画像所見を検討した．【症例1】34歳女性．動脈硬化リスクなし．POEMS症候群に対してレナリドミドを開始したが，7日後に右片麻痺，失語が一過性に出現し，TIAと診断した．MRAで頭蓋内主幹動脈の全体的な狭小化と両側内頚動脈終末部の描出不良を認めた．レナリドミド中断，抗血栓療法により，14日間再発なく経過した．しかし，レナリドミド再開直後から，TIA，脳梗塞を繰り返した．【症例2】75歳男性．脂質異常症，喫煙歴あり．72歳時にPOEMS症候群と診断し，メルファラン・デキサメサゾン（MD）療法，自家末梢血幹細胞移植を実施した．定期的にMD療法を施行していたが，75歳時に構音障害，左片麻痺を発症し，頭部MRIで右中大脳動脈領域の脳梗塞を認めた．MRAでは右内頚動脈から右中大脳動脈にかけて描出が不良であった．抗血栓療法にも関わらず，梗塞巣は拡大した．【考察】前方循環系優位の脳動脈狭窄を2症例に共通して認めたが，動脈硬化リスクは乏しく，アテローム血栓性機序ではないと判断した．POEMS症候群では9.2%に脳梗塞を合併するとされ，脳動脈狭窄を認める症例も報告されている．その多くで，我々の症例と同様に脳動脈狭窄は前方循環系優位であった．また2症例とも化学療法中に脳梗塞を発症しており，化学療法による血栓傾向の関与が疑われた．【結語】アテローム血栓性機序とは異なる前方循環系の脳動脈狭窄を背景とした脳梗塞が，POEMS症候群に合併する脳梗塞の特徴と考える．脳動脈狭窄を有する症例では，化学療法の実施には注意を要する．

Pj-004-2　前方循環系の頭蓋内動脈解離の臨床的および画像的特徴

○山口　佳剛[1,2]、古賀　政利[3]、中村　祐貴[2,4]、蒔田　直輝[2]、森田　佳明[5]、井手　俊宏[2]、和田　晋一[2]、猪原　匡史[6]、豊田　一則[2]
[1]山形県立中央病院　神経内科、[2]国立循環器病研究センター　脳血管内科、
[3]国立循環器病研究センター　脳卒中集中治療科、[4]札幌医科大学　神経内科、
[5]国立循環器病研究センター　放射線部、[6]国立循環器病研究センター　脳神経内科

【目的】日本人において前方循環系の頭蓋内動脈解離は後方循環系と比べて少なく、その特徴は十分に明らかにされていない。我々は前方循環系の頭蓋内動脈解離の臨床的および画像的特徴について検討した。【方法】2011年3月から2016年11月に当科に入院した頭蓋内動脈解離症例を対象とした。診断には*Debbeteら*（*Lancet Neurol*, 2015）の基準を用いた。前方循環系および後方循環系の2群に分け、臨床的特徴およびMRI所見を比較した。【結果】63例（女性15例、51±12歳）の頭蓋内動脈解離が抽出された。前方循環系は15例（23.8%）、その内訳は前大脳動脈7例、中大脳動脈4例、内頚動脈1例、中大脳動脈および内頚動脈3例であった。前方循環系と後方循環系の2群間において、年齢、性別を含めた背景因子、3か月後転帰に有意差をみとめなかった。前方循環系では、虚血性または出血性脳卒中で発症した割合、片麻痺を呈する割合、および入院時NIHSSが高く（それぞれ86.7% vs 50.0%, p = 0.016, 66.7% vs 4.2%, p <0.001, 中央値5点 vs 1点, p = 0.005）、頭痛または頚部痛を呈する割合が少なかった（46.7% vs 77.1%, p = 0.0497）。初回MRIでは後方循環系で最も多くみとめた紡錘状拡張または動脈瘤形成は前方循環系では少なく（13.3% vs 45.8%, p = 0.033）、主に亜急性期に施行された頭部MRIにおいても同様の傾向をみとめた（13.3% vs 39.9%, p = 0.069）。【結論】前方循環系の頭蓋内動脈解離では後方循環系と比べ、(1) 脳卒中による発症が多く、(2) 頭痛または頚部痛を呈する割合が少なく、(3) 画像上、急性期に紡錘状拡張または動脈瘤形成を呈しにくい特徴を有することが示唆された。

Pj-004-3　出血性梗塞をきたした脊髄梗塞の１例

○西村　拓哉[1]、須田　智[1]、青木　淳哉[1]、藤澤　洋輔[1]、西　佑治[1]、関根　鉄朗[1,2]、木村　和美[1]
[1]日本医科大学付属病院　神経・脳血管内科、
[2]日本医科大学付属病院　放射線科

【要旨】症例は７１歳の男性。就寝中に突然の腰痛と腰部から両下腿に広がる痺れ感が出現し、３０分後には両下肢脱力、感覚低下、尿意消失を呈した。神経所見では完全対麻痺、第一腰髄髄節レベル以下の感覚消失、膀胱直腸障害を認めた。第１病日の腰部MRIは体動で評価困難だったが、第２病日ののＴ２強調画像で、第１１胸椎～脊髄円錐レベルの髄内に高信号を認め、脊髄梗塞と診断した。経時的にMRIを撮像したところ、第１０病日に脊髄円錐の腫大および中心部と前角主体に造影効果を認めた。同部位はＴ２強調像で低信号、Ｔ１強調像で高信号を呈し出血性梗塞を来したと診断した。頚動脈エコー、経胸壁心エコー、経食道心エコー、下肢静脈エコー、ホルター心電図、造影CTを撮像したが、経食道心エコーでLarge Patent Foramen Ovale（PFO）を認める以外に、明らかな塞栓源や動脈解離を認めなかった。治療はアスピリン100mg/日、エダラボン、ステロイドパルスで開始したが、出血性梗塞と診断した時点でアスピリンを中止、グリセリン静注を行った。症状は入院時から著変なかった。出血性梗塞に至った原因として、塞栓性機序による血管の再開通、抗血小板薬による易出血性、ステロイドパルスによる浮腫の増大などが考えられたが、確定するには至らなかった。本症例の様に脊髄梗塞から出血性梗塞に至るMRIの画像変化を経時的に捉えた報告例は、我々が渉猟した範囲では認めなかった。本症例は貴重な症例と思われ、ここに報告する。

Pj-004-4　診療補助アプリケーションの可能性～脳梗塞診療版～

○櫻井　謙三[1]、鈴木　　祐[1]、内野　賢治[1]、森　華奈子[1]、長谷川泰弘[2]
[1]川崎市立多摩病院 神経内科、[2]聖マリアンナ医科大学　神経内科

【背景】脳卒中専門医が24時間常在することのできない病院では、脳卒中に特化した遠隔医療システム（telestroke）は有用なツールであるが、その診療報酬の裏付けが未だ不十分であることから普及は進んでいない。このため、医療資源の少ない地域において、初期診療にあたった非専門医が、院外の専門医に対してコンサルテーションを行わざるを得ず、特に遠隔地の小規模施設の専門医は24時間体制のtPA静注療法を提供する上で、oncallで対応せざるを得ず医師の疲弊が懸念される。【対象・方法】専門医が少数あるいは不在の施設で勤務する非専門医を対象に、tPA静注療法をはじめ、脳梗塞の急性期診療および発症後数日の診療を補助するためのスマートフォン用のアプリケーションを制作した。【結果】本アプリケーションは、フローチャート式に脳梗塞診療をおこない、その結果tPA静注療法も含めた治療方針が具体的に提示される。tPA静注療法が必要な際には、チェックリストや投与量もアプリケーション内で確認・計算され、NIHSS scoreは全例で測定するシステムとした。MRI画像はワンクリックでスマートフォンのカメラにて撮影を行うことができ、これら全てを報告書として指定の専門医にメールで送信できる。また報告書をプリントアウトすることによりカルテ内に残すことを可能とした。これにより、専門医はtPA投与時など、報告書から必要と判断する際のみ実診療にあたることが可能となる。なお、アプリケーション内には個人情報は残らない仕組みとし、MRI画像撮影時に個人が同定されないよう配慮した。【考察】Telestrokeに代わるものではないが、脳卒中急性期患者に対応する非専門医の診療補助として、安価に導入可能であり、専門医にとっても有益なツールになると考えられる。

Pj-004-5　40歳未満発症の脳梗塞自験例の検討

○筑地　　諒、天草　善信、深見　祐樹、松井　克至、松尾　幸治、
丹羽　央佳
刈谷豊田総合病院

【目的】当院における若年性脳梗塞例の特徴を検討する。【方法】2012年4月1日から2017年3月31日までの5年間に当院神経内科に入院した脳梗塞例について、病型分類、背景因子、転帰等を分析した。【結果】発症時年齢４０歳未満の若年性脳梗塞は21例（男性13例、女性8例、26－39歳、平均34.7歳）で、脳梗塞全体の1.3%だった。入院時NIHSSは0-20（平均3.2）、退院時mRSは0-5（平均1.7）であった。TOAST分類ではLarge-artery atherosclerosis（LAA）5例（23.8%）、Cardioembolism（CE）2例（9.5%）、Small-vessel occlusion（SVO）5例（23.8 %）、Other determined（OD）4例（19.0%）、Undetermined 5例（23.8%）であった。CEの原因は、甲状腺機能亢進に伴う心房細動1例、人工弁が1例であった。ODの内訳は脳動脈解離が2例、もやもや病・卵円孔開存がそれぞれ1例だった。動脈硬化の危険因子は、高血圧10例（47.6%）、糖尿病4例（19.0%）、高脂血症8例（38.1%）、喫煙歴11例（52.4%）、大量飲酒3例（14.3%）、肥満4例（19.0%）にみられた。複数の危険因子を有するものは11例（52.4%）で、このうち9例はLAA・SVO例であった。血液検査で各種自己抗体検索を20例（95%）、各種凝固因子検索を17例（81.0%）で施行したが、全身性エリテマトーデスの1例で抗リン脂質抗体を認めたのみであった。【結論】当院40歳未満の若年性脳梗塞では、動脈硬化危険因子を背景としたものが約半数を占めていて、先天的な要因によるものは多くはなかった。若年者における動脈硬化の危険因子の積極的な管理が必要であると考えた。

Pj-004-6　脳梗塞後遺症に対する自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療の安全性と効果

○﨑山　快夫[1]、井上　啓太[2]、辻　　晋作[2]、寺島　洋一[2]
[1]自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科、
[2]アヴェニューセルクリニック

【目的】我々は2016年9月より再生医療などの安全性の確保などに関する法律による承認を取得し，脳梗塞後遺症に対する事故骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療の提供を開始している．本治療の安全性，有効性について後方視的に検討した．【方法】症例は3（M2, F1）例，年齢は53.3±0.58（53～54）歳，幹細胞投与時期は直近の脳梗塞発症から37.7±48.4（3～93）ヶ月，臨床病型はラクナ梗塞，脳動脈解離，アテローム血栓性脳梗塞が1例ずつであった．幹細胞投与前と投与6ヵ月後のSIASスケール，mRS, NIHSS, HAM-D17スコアをpaired t-testで比較した．【結果】3例とも治療に伴う有害事象は認めなかった．SIASスケールは46.0±10.5（36～57）点から57.0±4.4（54～62）点に改善傾向が見られたが，p = 0.12と有意差は見られなかった．NIHSSは6.0±1.0点から4点，HAM-Dは10.7±7.5点から4.3±3.7点に改善傾向がみられ，mRSは変化を認めなかった．【結論】脳梗塞後遺症に対する骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療は安全に実施できた．少数例の為有意差は示せなかったが全例でSIASスケールの上昇があり，慢性期脳卒中患者の機能改善に寄与する可能性を示唆した．

Pj-004-7　頭蓋内出血発症前の抗血栓薬内服と転帰

○今村　栄次[1]、中森　正博[1]、前谷　勇太[1]、松島　勇人[1]、若林　伸一[2]
[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

【目的】頭蓋内出血発症には一部抗血栓薬内服の影響も考えられる。頭蓋内出血発症前の抗血栓薬内服と転帰について検討を行なったので報告する。【方法】1年間に当院（回復期リハビリテーション病棟も有する）に頭蓋内出血で入院した連続症例を後方視的に調査した。発症1週間以内の急性期脳出血および手術を行なった慢性硬膜下血腫を対象とし、外傷が原因である急性期出血は除外した。発症時の抗血栓薬内服の有無や抗血栓薬の種類と、脳出血患者での血腫の増大や退院時mRSとの関連、慢性硬膜下血腫患者での再手術の有無、退院時転帰との関連などについて検討を行なった。【結果】対象患者は脳出血108名、慢性硬膜下血腫55名。 抗血栓薬の内服を行なっていなかった患者（N群）は脳出血で75.9%、慢性硬膜下血腫で72.2%、抗血栓薬を内服していた患者（A群）のうち抗凝固薬のみを内服していた患者（C群）はそれぞれ10.2%（ワルファリン5.6%、direct oral anticoagulant 4.6%）、5.6%（3.7%、1.9%）、抗血小板薬のみを内服していた患者（P群）はそれぞれ20.4%、12.0%、抗凝固薬と抗血小板薬を併用していた患者はそれぞれ1.9%、1.9%であり、脳出血と慢性硬膜下血腫とで抗血栓薬の内服に有意な偏りは認めなかった。入院時NIHSSはN群と比較してA群およびC群は有意に重症であった（それぞれp=0.02、p=0.03）。脳出血患者においてC群ではN群より有意に血腫が増大していた（54.5% vs 11.8%、p=0.003）。しかしながら退院時mRSに関しては、同様の傾向はみられるものの有意差を認めるまでには至らなかった。慢性硬膜下血腫で再手術を要した患者は9.3%だった。術前の抗血栓薬内服は再手術や転帰には影響を与えなかった。【結論】脳出血発症前に抗血栓薬、特に抗凝固薬を内服していた場合入院時神経症状は重症で、血腫も増大したが、退院時転帰では有意差は見られなかった。慢性硬膜下血腫でも抗血栓薬は転帰に影響を与えなかった。

Pj-005-1　ダウン症候群における血漿中総タウ濃度およびリン酸化タウ濃度は年齢依存性に増加する

○笠井　高士[1]、徳田　隆彦[2]、建部　陽嗣[3]、近藤　正樹[1]、石井亮太郎[1,4]、
大道　卓摩[1]、中川　正法[4]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学　大学院医学研究科 神経内科学、[2]京都府立医科大学　分子脳病態解析学、[3]京都府立医科大学　在宅チーム医療推進学、
[4]京都府立医科大学　北部医療センター

【背景】ダウン症候群（DS）は最も頻度の高い染色体異常症である。第21染色体上に存在するAPP遺伝子の過剰発現に基づくアルツハイマー病（AD）病理の出現と早発認知症は本症における重要な合併症である。アミロイドPETおよび脳脊髄液（CSF）中バイオマーカー測定がDSの認知症診断に有用とされているが、血液バイオマーカーによる診断手法は開発されていない。【目的】AD領域において有用性が報告されている、Signle Molecular Array（Simoa）法を用いて血漿中総タウ濃度および血漿リン酸化タウ濃度の超高感度測定を行いDS患者と健常者の血漿総タウ濃度を比較する。【方法】成人DS患者21名と22例の健常対照者を対象とした。血漿中総タウ濃度はSimoaおよびQuanterix社の販売する測定キットを用いて定量した。血漿リン酸化タウのSimoa法による測定法は開発されていなかったので総タウ濃度測定キットを改良して独自に構築した。【結果】血漿中総タウ濃度はDS患者において有意に高値であった（DS群 0.643±0.493:対照群　0.470±0.232: P=0.005）。血漿中リン酸化タウ濃度も同様にDS患者群において有意に高値であった（DS群 0.767±1.26:対照群　0.470±0.232; P=0.0313）血漿総タウ濃度およびリン酸化タウ濃度は年齢と有意な正相関を認めたが対照群にはそうした傾向を認めなかった。【結論】血漿中総タウ濃度およびリン酸化タウ濃度はDS患者における認知症発症を評価する有効な指標の一つとなり得る。成人期DS患者はpresymptomatic ADとみなし得ることを考慮すると、Simoa法を用いた血漿中総タウ濃度測定はADの発症前診断に対しても有用である可能性がある。

Pj-005-2　アルツハイマー型認知症における成人版表情認知検査の検討

○神﨑　和紀、檜皮谷泰寛、松本　拓也
新宮市立医療センター 神経内科

【目的】内閣府の報告では2025年には認知症患者数は700万人に及ぶと見込まれており、今後の日本社会において認知症患者への対応の重要性が高まっている。社会的認知機能の一つとして表情認知機能があり、これは自閉症スペクトラムなどで論じることがある心の理論課題の一つであるが、アルツハイマー型認知症（AD）においても表情認知機能が低下するという報告が認められる。表情認知能力の特徴について把握することは社会的認知の観点からも医療・介護の的確な心理・社会的アプローチを行う上で今後より一層重要と考えられる。今回我々はAD患者に対して表情認知検査を施行し、評価・検討を行った。【方法】対象はDSM-5診断基準でADと臨床診断された、CDR １以下の軽度AD患者10名（男性3名、女性7名、年齢77.3±6.2歳）と、年齢をマッチさせた認知症のない対照患者10人（男性7名、女性3名、年齢73.2±7.2歳）。トーヨーフィジカルが発行する小松・中村らが作成した成人版表情認知検査を用いて「よろこび・いかり・おどろき・かなしみ」の表情に対する認知を評価し、合計点数と表情別正答数をそれぞれ算出した。AD患者に対しては認知機能検査としてMMSE、HDS-Rを施行した。合計点数、表情別正答数、MMSE、HDS-Rの関連性とAD群と対照群の有意差の有無について統計学的検討をおこなった。【結果】AD群と対照群の比較では合計点数においてAD群の有意な低下を認めた。表情別に関しても「よろこび」、「かなしみ」、「おどろき」についてAD群の有意な低下を認めたが、「いかり」について有意差は認めなかった。MMSEとHDS-Rについてはそれぞれ合計点数と有意な相関を認めた。【結論】AD患者において表情認知機能の低下を認め、表情認知機能は比較的早期に障害される可能性が示唆された。

Pj-005-3 微小出血を伴うアルツハイマー型認知症における血漿サイトカイン、ケモカインの解析

○横手　顕[1]、合馬　慎二[1]、道具　伸也[2]、片岡　泰文[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学　医学部　神経内科、[2]福岡大学　薬学部　薬学疾患薬理学

【目的】アルツハイマー型認知症（Alzheimer disease: AD）の脳MRI画像検査においてしばしば微小出血（cerebral microbleeds: CMBs）や深部白質病変が見出される。ADにおけるCMBsや深部白質病変は、免疫学的機序に伴う血液脳関門の機能障害を示唆していると言われている。CMBsを伴うADと血漿中サイトカイン及びケモカインの関連性について検討を行った。【方法】2013年6月～2016年11月に当院を受診し、ADもしくはaMCIと診断した67例を対象とした。すべての対象者において、脳MRI撮像を行い、T2*もしくはSWIにてCMBsが3コをカットオフとして2群に分類した。また、MILLIPLEX® map Human Cytokine/Chemokine panelsを用いて29種類のサイトカイン及びケモカインを測定した。【結果】CMB (-) 群は54例、CMB (+) 群は13例であった。両群間に性別、年齢、罹病期間、MMSEスコアに優位差はなかった。CMB (+) 群では高血圧、PVH、DSWMHが優位に高値であった。血漿中サイトカインはMCP-1のみCMB (+) 群において優位に高値を認めた（mean MCP-1: 371 versus 606; p=0.030）。しかし、MCP-1は認知機能や画像所見と優位な相関はみられなかった。【結論】MCP-1はアテローム性動脈硬化などの単球の浸潤が発症に関わる疾患との関連が示唆されている。ADにおけるCMBsの発症において、MCP-1は炎症性サイトカインバイオマーカーとなる可能性がある。

Pj-005-4 認知症患者における頭部MRI病変とアミロイドPET所見の関連

○笠原　浩生、池田　将樹、池田　佳生
群馬大学大学院医学系研究科　脳神経内科学

【目的】物忘れ外来受診患者について，頭部MRI所見や認知機能障害など種々の因子とPiB-PET解析との関連について検討を行った．【方法】2011年10月から2016年1月まで当科の物忘れ外来を受診した患者のうち，PiB-PETを施行した92例（平均年齢70歳，男性42例，女性50例）を対象とした．アルツハイマー病（AD）と臨床的に診断され，かつPiB-PET陽性の患者においては，mcSUVR（mean cortical standard uptake value ratio）値を算出し半定量的評価を行った．【結果】92例のうち，59例（64%）がPiB-PETで大脳皮質に高い集積（陽性所見）を認めた．59例の初期診断としては，ADが39例と最も多く，posterior cortical atrophyが6例，レビー小体型認知症（DLB）が4例，その他が10例であった．APOE遺伝子型εε3ホモ接合患者群（35例）においては，PiB-PET陽性患者は陰性患者に比べ，MRI上高度の大脳白質病変を有する患者の頻度が高かった．mcSUVR値を測定したPiB-PET陽性患者については，罹病期間，MMSE得点，髄液マーカー（Aβ40，Aβ42）についてmcSUVR値との関連を検討したが，有意な相関は認めなかった．【結論】APOE遺伝子型εε3ホモ接合患者群においては，PiB-PETの陽性度とMRI上脳虚血性変化との関連が示唆された．mcSUVRを測定したPiB-PET陽性患者については，今回検討した罹病期間，MMSE得点，髄液マーカーについては有意な相関がみられなかった．AD脳内のAβ蓄積は認知症発症に先行して生じている事が想定されており，今回の結果はAD dimentiaの状態ではAβ蓄積がすでに高度な定常状態に達している事を示唆していると考えられた．

Pj-005-5 レビー小体型認知症における髄液中オレキシン濃度の検討

○清水聰一郎、畑中　啓邦、竹野下尚人、小川　裕介、馬原　孝彦、櫻井　博文、羽生　春夫
東京医科大学 高齢総合医学分野

【目的】レビー小体型認知症（DLB）は，レム睡眠行動障害（RBD）を特徴とする睡眠障害が特徴的である．睡眠を司るホルモンとして，オレキシンが最近注目されている．今回，DLBにおいて，アルツハイマー病（AD）と比較しオレキシン濃度に差があるかを検討した．【対象と方法】対象は61例（男性20例，女性41例，年齢78.2±4.8歳）DLB21例，AD40例と対象とした．腰椎穿刺にて髄液中のオレキシンを測定し，2群において比較した．【結果】オレキシン濃度は，AD：256.4±47.3pg/ml，DLB：247.2±52.0pg/mlで2群間に有意差を認めなかった．【考察】本研究より，DLBにおける睡眠障害はオレキシンとは別の機序であると考えられた．

Pj-006-1 MCI due to ADにおける無症候性白質病変の臨床的意義

○麻生　泰弘、相川　未希、衞藤　圭純、岩尾槙太郎、角　華織、中道　淳仁、藤岡　秀康、佐々木雄基、堀　大滋、天野　優子、石橋　正人、木村　有希、藪内　健一、軸丸　美香、木村　成志、松原　悦朗
大分大学医学部 神経内科学講座

【目的】アルツハイマー病（AD）の危険因子には、高血圧、糖尿病などの生活習慣病があり、これらは無症候性大脳白質病変（WML）の形成に関与する。WMLはADの病状や病態の進行のみならず、アミロイドβ蛋白の脳内蓄積にも影響することが報告されている。本研究では、ADの発症前段階である軽度認知障害者（MCI due to AD）について、WMLの有無と患者背景、危険因子、認知機能、脳糖代謝、脳萎縮、脳内アミロイド蓄積について検討した。【方法】PiB-PET陽性の健忘型MCI症例（n＝43）に対して、神経心理検査（MMSE、ADAS-Jcog、WMS-R）を施行し、MRI、FDG-PETを撮影した。WMLはFazekas分類で評価し、脳室周囲白質と深部白質の病変を認めない者をWML（-）群、いずれかの病変を認める者をWML（+）群とした。Grade 3の病変は、混合型認知症の可能性があるため除外した。2群について、年齢、性別、血管危険因子、教育年数、神経心理検査、海馬萎縮率、脳糖代謝、脳内アミロイド蓄積量を比較検討した。さらに脳糖代謝とアミロイドPET蓄積量の2群間比較をSPM8解析で検討した。SPM8解析の対照群は年齢、性別を合わせた健常高齢者の画像データを用いた。【結果】患者背景について、WML（+）群では高血圧の有病率が有意に高かった。ADAS-JcogはWML（+）群で有意に高値、WMS-Rは優位に低値であった。脳糖代謝のSPM8解析では、WML（-）群は対照群と比較して後部帯状回、頭頂葉で低下しており、WML（+）群は対照群と比較して後部帯状回、頭頂葉に加えて前頭葉で低下していた。アミロイドの蓄積量および分布は2群間で有意差は認められなかった。【結論】MCI due to ADにおいて、高血圧の併存がWMLの形成に関与し、WMLの存在は認知機能と前頭葉機能の低下に関与すると考えられる。

Pj-006-2 アルツハイマー病における微小脳出血の検討

○黒田　岳志、森　友紀子、二村　明徳、四郎丸あずさ、矢野　怜、金野　竜太、村上　秀友、小野賢二郎
昭和大学医学部 内科学講座 神経内科学部門

【目的】微小脳出血（CMBs）の原因は脳アミロイド血管症（CAA）や高血圧性細小動脈病変であり、アルツハイマー病（AD）では主にCAAによる脳葉型CMBsの頻度が高い。εε2、εε4アリルとの関連が推測されているが、高血圧性細小動脈病変との混在例も多く、その成因は明らかではない。【方法】2017年1月以降に当院のもの忘れ外来を受診した患者で、NIA/AAのAD 診断基準においてpossible AD、probable ADを満たす患者を抽出した（n=34）。T2*強調MRIにおいて皮質・皮質下、基底核、テント下の各領域のCMBsを同定し、CMBsが0~1個のA群（n=17）と2個以上のB群（n=17）に分類し、各パラメータの平均値を群間で比較した。【結果】B群ではA群と比較してEvans index（EI）が有意に増大していた（$p<0.05$）。一方でVSRAD解析における脳全体の白質萎縮の程度は2群間で有意差はなかった。脳脊髄液検査を施行した８名の髄液蛋白の平均値は54.75mg/dlと上昇していた。またB群ではA群に比して総コレステロールとLDLコレステロールが低値であり、B群では抗凝固・血小板薬を内服している割合が高かった。【考察】CMBs の多い群ではEIが増大傾向であり、それは脳白質の萎縮によるものではなく脳脊髄液の貯留に伴う脳室拡大である可能性が示唆された。近年、正常圧水頭症でCMBsの頻度が高いとの報告があり、CMBsの成因に脳脊髄液の循環障害が関与している可能性がある。しかし対象が少数であり、またその他の様々な要因も関与していると思われ、今後は多数例での検討が必要である。

Pj-006-3 アルツハイマー型認知症患者におけるドネペジル内服増量後の周辺症状出現に関する検討

○泉　雅之[1]、道勇　学[1]、山下　功一[2]、深津　孝英[2]、兼本　浩祐[2]
[1]愛知医科大学病院 神経内科・脳卒中センター、
[2]愛知医科大学病院　精神神経科

【目的】ドネペジルは、常用量の5mgから10mgへ増量した際、認知症に伴う周辺症状（BPSD）がしばしば出現し、これは血中濃度の急激な上昇が一因といわれている。今回我々は、アルツハイマー型認知症患者におけるドネペジル増量後のBPSD出現について調査し、適正な増量方法についての検討を行った。【対象と方法】対象は、ドネペジル1日5mg単剤服用中のアルツハイマー型認知症患者のうち、本調査について文書で同意の得られた12例（男性5例、女性7例、平均80.3歳）。方法は、封筒法にて10mg増量時に10mg錠1日1回24週服用する群（10mg錠服用群）と、5mg錠1日2回朝夕4週服用後に10mg錠1日1回に変更して20週服用する群（5mg2錠4週服用群）とに分け、増量前、4週後、12週後、24週後にNeuropsychiatry Inventory Brief Questionnaire Form（NPI-Q）を用いてBPSDを評価、10mg増量前後のNPI-Q重症度総スコア差を検討した。評価は、NPI-Q重症度総スコアの1点以上の変化をBPSD悪化、0点を不変、-1点以下を改善とした。【結果】10mg錠服用群は7例、5mg錠2錠4週服用群は5例（うち1例のNPI-Qは増量4週後までの評価）であった。前者におけるドネペジル増量4週後→12週後→24週後の評価は、それぞれ悪化0→2→3例、不変3→3→2例、改善4→2→2例と推移した。一方、後者ではそれぞれ悪化0→1→1例、不変3→1→1例、改善2→2→2例と変動した。【結論】ドネペジル10mg錠服用群では、増量12週から24週後にかけてBPSD悪化例の増加がみられたのに対し、5mg錠2錠4週服用群では12週と24週後の悪化は少数であった。このことから、5mg錠1日2回服用による増量がBPSD出現を緩和する可能性が考えられた。

Pj-006-4　血中ビタミンC濃度高値はApoE E4陽性女性の認知機能低下リスクの減少と関連する

○篠原もえ子[1]、阿部智絵美[1]、柚木　颯偲[1]、堂本　千晶[1]、林　　幸司[1]、池田　芳久[1]、岩佐　和夫[1]、横川　正美[2]、中村　博幸[3]、横地　英博[4]、駒井　清暢[5]、山田　正仁[1]
[1]金沢大学医薬保健研究域医学系　脳老化・神経病態学（神経内科学）、[2]金沢大学医薬保健研究域保健学系　理学療法学、[3]金沢大学医薬保健研究域医学系　顎顔面口腔外科学分野、[4]国立病院機構　七尾病院　神経内科、[5]国立病院機構　医王病院　神経内科

【目的】ビタミンCの認知機能低下抑制作用を明らかにする。【方法】65歳以上の地域住民について2007～2008年度に認知機能検査、ビタミンC血中濃度及びapolipoprotein E（ApoE）E4の有無を測定した（ベースライン調査）。2014～2016年度に追跡調査を行い、ベースライン調査時に正常認知機能と判定された住民のうち追跡調査に参加した方（n = 349）について、ビタミンC血中濃度と将来の認知症または軽度認知障害発症との関連、及びApoE E4との交互作用について検討した。【結果】ビタミンC血中濃度は男性よりも女性で有意に高値であった（$P<0.001$）。そこで、男女別にビタミンC血中濃度により3分位に分けて検討した。男女共ビタミンCとApoE E4との交互作用は有意であった（$P = 0.014$, $P = 0.011$）。多変量解析の結果、ApoE E4陽性の女性ではビタミンC血中濃度が最も高い群の最も低い群に対する認知機能低下（認知症または軽度認知障害の発症）のオッズ比（95%信頼区間）は0.11（0.01-0.99）であった。男性ではApoE E4陽性者が少なく（n =25）多変量解析ができなかった。【結論】ビタミンC血中濃度はApoE E4陽性の女性において将来の認知症及び軽度認知障害の発症リスクの減少と関連した。

Pj-006-5　認知症疾患医療センターの地域における介護関係者への取り組み

○荒川　千晶[1]、深谷　純子[1]、足立　智英[2]、星野　晴彦[2]、高木　　誠[2]
[1]東京都済生会中央病院 認知症疾患医療センター、[2]東京都済生会中央病院　神経内科

【目的】当院は地域連携型認知症疾患医療センター（以下、センター）の指定後に介護関係者を対象に２つのセミナーを開始した。「認知症ケアセミナー」は多職種を対象とした勉強会であり、「認知症短期集中セミナー」は土曜日の午後に２週連続で認知症に関する基礎的な講義を集中的に行うセミナーである。セミナーのアンケート調査を分析し、セミナーをより良質な内容にすることが目的である。【方法】「認知症ケアセミナー」と「認知症短期集中セミナー」におけるアンケート調査を後ろ向きに分析した。【結果】「認知症ケアセミナー」は計11回開催した。第１回～第11回までの総参加人数は679名であり、職種としてはケアマネージャーが最多で、次いで看護師、リハビリテーション関係者、介護福祉士であった。参加満足度は60.0%～97.3%まで様々であった。同一講義においても職種によって満足度は異なり、ケアマネージャーや介護福祉士からは症例検討を求める意見が多かった。「認知症短期集中セミナー」は計３回開催した。第１回～第３回までの総参加人数は57名であり、職種の内訳としては患者家族が最も多く、次いでケアマネージャー、介護福祉士であった。セミナー内容は、「認知症の症状」、「認知症の種類・検査」、「認知症の治療」、「認知症の予防・リハビリテーション」、「認知症の方が考えていること」、「認知症の方への接し方」、「認知症と栄養」、「地域における認知症支援の紹介」の８項目であり、各項目にて満足度を調査したところ、全項目において概ね90%以上の満足度であった。意見としては、具体的な症例を挙げた講義をしてほしいとの要望が多かった。【結論】セミナーは概ね良好な満足度を得ていたが、職種によって求めている内容が異なることも多く、各職種に合わせた講義を細かく開催する必要性も考えられた。また、実際の症例検討を求める意見が多く、症例検討会の開催も必要と考えられた。

Pj-006-6　正常高齢者、軽度認知障害を対象とした認知症予防活動の有効性

○合馬　慎二、井上　琴恵、山口裕美子、濱地　享子、福原　藍加、坪井　義夫
福岡大学病院 神経内科

【目的】高齢化社会を迎えた我が国では、認知症患者は増加している。我々の参加した全国認知症有病率調査の結果でも65歳以上の高齢者での認知症患者数は462万人（15.7%）で軽度認知障害（MCI）は約400万人と推測された。我々が2010年に認知症有病率調査を実施した地域での参加者を中心に認知症予防教室を開始し、その有効性について検討を行った。【方法】認知症有病率調査に参加したMCI群9名、正常群31名を対象とした。認知症予防教室は10名ほどのグループで週に1回実施した。活動内容は自主的に話し合いで決定して栄養、運動、脳トレーニングを基本とした。認知機能の評価には、MMSE（Mini-Mental State Examination）、CDR（Clinical Dementia Rating）、LM（Logical Memory：論理的記憶Ⅱ）、GDS（老年期うつ病評価尺度）を用いた。各心理検査の変化について検討した。またMCIから認知症へのConversionや正常へのReversionなどについても検討を行った。【結果】36ヶ月の時点でMCI群は1名がアルツハイマー病（AD）に移行して1名が血管性認知症（VD）に移行した。しかし、7名は正常となった。正常群では、CDRはBaseline：0.02が36ヶ月：0.02と変化はなかった。LM直後/遅延はBaseline：9.4/8.1が36ヶ月：11.8/9.5と有意に改善した。MMSEはBaseline：28.4が36ヶ月：27.7とやや低下した。GDSはBaseline：2.3が24ヶ月：1.6と有意に低下した。尚、正常群31名でMCI、認知症に移行したものはいなかった。【考察】今回、MCI群では、1名がAD、1名がVDに移行したものの、7名が正常に移行した。また正常群においては、LM及びGDSで有意な改善を認めており、認知機能（短期記憶）に対する有効性、意欲など心理面での有効性が示唆された。MCI群のみならず、正常群においても長期かつ継続的な認知症予防活動は有効であると考えられた。

Pj-007-1　急性期脳卒中患者における認知機能の検討

○野上　　茜、佐藤　貴洋、長井弘一郎、西村　拓哉、須田　　智、石渡　明子、木村　和美
日本医科大学病院 神経・脳血管内科

【目的】急性期脳卒中で入院した患者を対象に認知機能評価を行い、評価可能群と評価不可能群の特徴を比較した。【方法】2016年12月1日より2017年5月31日の間に急性期脳血管障害の診断にて入院となった症例を対象とした。上記に対し、発症後3-7日に神経心理検査（Mini-Mental state examination（MMSE）、Montreal cognitive assessment 日本語版（MoCA-J）、frontal assessment battery（FAB））を施行した。病前の認知機能の評価目的にinformant questionnaire on cognitive decline in the elderly（IQCODE）を実施した。【結果】291例が急性期脳卒中の診断にて入院となった。11例は後の検査にて脳卒中以外の診断となり除外した。280名（男性197名、女性83名、平均年齢70.8±12.4歳）の診断は脳梗塞191名、脳出血59名、TIA23例、その他7例であった。該当症例の入院時NIH Stroke Scale（NIHSS）総得点の平均は7.0±7.8点、意識障害は77名、四肢の運動麻痺は165名、失語は63名でみられた。IQCODE は218例で評価し、平均85.3±19.8点であった。上記280名に対し、MMSE、MoCA-J、FABを施行した。74名は意識障害、疲労、早期退院などで評価不能であった。206名（70.8%）（男性153名、女性53名、平均年齢69.1±12.5歳）の診断は脳梗塞144名、脳出血44名、TIA16例、その他2例であった。検査施行日は平均4.8±3.0病日であった。MMSE平均22.3±7.5点、MoCA-J平均16.8±7.5点、FAB平均10.9±4.9点であった。評価可能群と評価不可能群との比較では、年齢（69.1 vs. 75.6, p<0.001）、IQCODE（82.5 vs. 92.3, p=0.001）、入院時NIHSS（5.2 vs. 11.73, p<0.001）において有意差を認めた。【結語】急性期脳卒中の入院患者のうち、70.8%に対し認知機能評価を行うことが可能であった。認知機能評価可能群は年齢が若く、病前の認知機能が保たれ、入院時のNIHSSの点数が低い傾向にあった。

Pj-007-2　脳卒中半年後の認知機能障害への影響因子の検討

○石渡　明子、野上　　茜、佐藤　貴洋、長井弘一郎、西村　拓哉、須田　　智、木村　和美
日本医科大学病院 神経・脳血管内科

【目的】日本では現在約30万人が脳卒中を新規発症しているが、脳卒中発症後の認知機能障害の発症頻度や予知因子の検討はほとんどなく、今回我々は前向き研究で検討をおこなった。【方法】2016年12月1日から2017年5月13日までに、当院に急性脳卒中疑いで入院した全患者270名を対象とし、脳卒中の診断がなされた方に、Mini-Mental State Examination（MMSE）, Montreal Cognitive Assessment 日本語版（MoCA-J）、Frontal Assessment Battery（FAB）を施行した。6ヶ月後外来で再評価し、MoCA-Jが1点以上低下した群を認知機能低下群（PSD（+）群）、それ以外を認知機能維持群（PSD (-) 群）とし、低下に影響を与える因子（性別、年齢、教育歴、病前の認知機能など）の検討をおこなった。【結果】脳卒中の診断がなされた260名のうち、急性期に3つの神経心理検査を全て施行できたのは190名（73.1%、平均4.6 ± 2.6病日に施行）で、6ヶ月後の評価ができたのは71名（27.3%、年齢：66.9±12.2歳、男性75%）だった。急性期と6ヶ月後の各バッテリーの平均点（カッコ内はrange）はそれぞれ、MMSE 25.5点（9-30点）と27.7点（14-30点）、MoCA-J 19.9点（3-28点）と23.1点（4-29点）、FAB 12.4点（2-18点）と14.2点（5-18点）だった。PSD（+）群は14名、PSD (-) 群は57名で、認知機能低下に影響を与えていたのは、教育歴（p=0.0132）、急性期のMoCA-Jのスコア（p=0.0073）、MMSE下位項目の時間のスコア（p=0.0141）だったが、年齢、性別、病前の認知機能（informant questionnaire on cognitive decline in the elderly：IQCODEで評価）、National Institutes of Health Stroke Scale（NIHSS）は影響を与えていなかった。【結論】脳卒中発症6ヶ月後、19.7%にMoCA-Jのスコアの低下を認めた。教育歴は認知機能低下に関連したが、病前10年間の認知機能とは関連がないことが明らかになった。

Pj-007-3　特発性正常圧水頭症の診断を目的とした短期入院

○五影　昌弘[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、山﨑　英一[1]、傳　　和眞[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、森迫　瑶貴[2]、荻田　庄吾[2]、黒﨑　邦和[2]、木村　聡志[2]、梅澤　邦彦[2]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、[2]京都第一赤十字病院　脳神経外科

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）が病歴・症状・診察所見と頭部MRI画像所見より疑われた例（possible iNPH with MRI support例：pNPH-MRI例）に対しては髄液排出試験（tap test）で診断をする．他方，神経内科外来にてtap testの時間確保および歩行障害を伴うことの多い患者の複数回の受診は容易ではない．そこで当施設では，pNPH-MRI例に対するtap testのための6日間短期入院（SHD-NPH）を導入しており，tap test陽性例かつ退院後再増悪例には脳神経外科再入院の上でLP/VP shunt手術をおこなっている．SHD-NPHの実用性と問題点を明らかにする【方法】2015年4月から2017年10月までにSHD-NPHしたpNPH-MRI例の連続29例を対象とした．対象にて背景因子，症状（三主徴），tap test陽性例，definite iNPH診断例を検討した．歩行障害と排尿障害はiNPH grading scale（iNPHGS）のgrade1以上，認知機能障害はMMSE23点以下と定義した．歩行障害での3m-Timed Up & Go Testの10%以上の改善，認知機能でのMMSE3点以上の改善、FAB2点以上の改善，排尿障害でのiNPHGS1点以上の改善をtap test陽性とした【結果】背景因子は年齢中央値78歳（60-90歳），男性19人であった．症状は歩行障害29/29例（100%），認知機能障害12/29例（41%），排尿障害11/29例（38%），三主徴該当8/29例（28%）であった．Tap test陽性例は歩行障害改善9/29例（31%），認知機能改善5/12例（45%），排尿障害改善4/11例（36%）であった．Tap testの合併症はなく全例6日間で退院できていた．Definite iNPHは5例（VP3例，LP2例）と対象の17%であった【結論】SHD-NPHではtap test陽性率が歩行障害31%，認知機能障害45%，排尿障害36%であり，全例予定通りに退院できており，pNPH-MRI例中のシャント適応例の抽出に有用であった．その一方で最終的なdefinite iNPH例は17%に留まっており，pNPH-MRI例におけるSHD-NPH適応の厳格化が課題であった．

Pj-007-4　特発性正常圧水頭症の所見を呈した神経変性疾患の後方視的検討

○佐々木　直、鷹尾　直誠、鹿島　悟、眞木　二葉、土橋　瑶子、伊佐早健司、長谷川泰弘
聖マリアンナ医科大学病院 神経内科

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）は診断基準が確立している"treatable dementia"の代表的疾患である．その一方で，他の神経変性疾患の合併が多く報告され診断や治療方針を困難とする例も少なくない．今回我々は，当科で経験したiNPH症例について神経変性疾患の合併の有無について検討する．【対象・方法】2012年～2017年（5年間）iNPH疑いで当科へ入院加療となった連続症例32例（平均年齢76.5歳，男性19例）を対象とした．評価は臨床指標ならび画像学的評価（MRI画像学的計測，SPECT，MIBG），Tap testの効果から後方視的に評価した．【結果】臨床症状は歩行障害96.9%，認知機能障害71.9%（MMSE中央値23），尿失禁65.6%とiNPHの三徴候を認め，他に易転倒性50.0%，眼球運動障害12.5%を認めていた．画像評価ではDESHを呈していた例は15例（高位円蓋部の狭小化16例，シルビウス裂開大26例），Evans index（中央値）は3.2であった．Cingulate sulcus sign（CSs）陽性例は56.3%であった．21例にSPECTが追加されCAPPAH signを10例に認め，13例にMIBGが施行されていた．全例にTap testが施行され19例（59.4%）が改善効果を認め，11例にシャント術が行われていた．最終的に非iNPHと診断された症例は16例，うちアルツハイマー型認知症（AD）7例，パーキンソン症候群（PS）8例（PD 3例，PSP 2例，CBD 1例，薬剤性 1例），不能1例であった．また非iNPHのうちTap Test効果はAD合併の2例とPS合併の3例に認め，4例にシャント術が施行されていた．【結論】iNPHには様々な神経変性疾患の合併が考えられ，その臨床症状からでは診断に苦渋する例もある．今後，画像診断技術や脳脊髄液マーカーなどを多用することで診断の正確性を向上させ，適切な治療法を選択することが必要と考える．

Pj-007-5　Alzheimer型認知症とされたLewy小体型認知症の１剖検例

○岩瀬　環[1]、水野　友之[1]、久野　壽也[2]、吉田　眞理[3]
[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]愛知医科大学 加齢医科学研究所

【目的】精神科でLewy小体型認知症（DLB）の診断、ドネペジル治療されて転院転科する間にAlzheimer型認知症に病名変更、神経内科でDLBを再診断した1例を神経病理学的に検討し報告する。【方法】死亡時87歳の女性例の剖検脳を検討した。【結果】精神科診断時は妄想、幻視、抗精神病薬への過敏反応あり。神経内科再診断時は終日臥床に近く意思疎通困難で、日中傾眠や夜間不眠を契機に非常に軽微な強剛を捉えた。アマンタジン、セレギリン、レボドパ、プラミペキソールやドネペジル増量で活発になり動作も素早くなった。脳重1,095ｇ。老人斑CERAD score B、神経原線維変化（NFT）Braak stage Ⅳ、AT8 stage ⅣでintermediateのAlzheimer病理。迷走神経背側核、青斑核、黒質の神経細胞は高度に脱落してLewy小体を認め、α-synuclein陽性構造物が、迷走神経背側核、青斑核、黒質などの脳幹、Meynert核、扁桃体、経嗅内野、帯状回など辺縁系、さらに側頭葉、前頭葉、頭頂葉など新皮質、そして食道Auerbach神経叢、副腎髄質、副腎周囲交感神経節、胸髄中間質外側核、仙髄にも広がり、Lewy小体病理はDLB consortiumのdiffuse neocortical type。内側側頭葉の脳室周囲や白質、尾状核・被殻周囲白質、大脳脚軟膜下、下オリーブ核周囲白質にaging-related tau astrogliopathyのthorn-shaped astrocytes。軽度の細動脈硬化、クモ膜下腔の小動脈硬化や終末期の脳虚血。脳アミロイドアンギオパチー軽度。内側側頭葉のNFTや顆粒空胞変性にTDP-43陽性。嗜銀顆粒を認めず。【結論】神経内科的な再診断後の治療で症状改善がみられ、神経病理学的に広範なLewy小体病理が確認された貴重な症例だった。

Pj-007-6　再帰性発話を呈した前頭側頭葉変性症の一例 －機能的MRIを用いた検討－

○上田有紀人[1]、松尾　皇[3]、佐藤　正之[2]、田部井賢一[2]、松田　佳奈[1,3]、松浦　慶太[3]、冨本　秀和[3]
[1]三重大学医学部附属病院 リハビリテーション部、
[2]三重大学大学院医学系研究科 認知症医療学、
[3]三重大学大学院医学系研究科 神経病態内科学

【目的】再帰性発話（RU）は、同じ音や言葉が繰り返して発話される、常同的で反復性の不随意な発話をいい、無意味語RU（NMRU）と実在語RU（RWRU）に分類される。今回、NMRUが出現した FTLDの1例に対し、機能的MRI（fMRI）を用いて出現機序を検討した。【症例】85歳,男性,右利き。【現病歴】X-3年8月頃より呂律が回りにくくなり、X-2年春頃よりもの忘れが出現。ドネペジル等を使用されたが効果なく中止。X-1年1月頃までは孫と会話ができ、発話も家族が聞き取れる状態であったが徐々に悪化。書字も困難となり、X年2月当院神経内科を受診。【頭部MRI：X-1年】両側前頭葉軽度萎縮、左>右で側頭葉前方部萎縮、両側側脳室下角拡大。【ECD-SPECT：X年3月】両側前頭葉・左側頭葉で血流低下。頭頂葉・後部帯状回・楔前部の血流は保存。【神経学的所見】意識清明で運動・感覚に問題なし。【言語症状】会話や評価場面ではコノトーノ、オイトーノというNMRUが頻発。時に正しく復唱・呼称・音読（漢字・仮名単語とも）が可能だが、正しい語の後にNMRUが付加されることもあった。【fMRIの検討】仮名単語60単語、音韻は2～4モーラを使用し、音読課題を60施行実施した。結果は正答9語、RU2語、単語＋RU47語、無反応2語であった。ベースラインとの比較で、単語＋RUでは右下前頭回と左中心前回、RUのみでは右下前頭回、左中心前回、補足運動野で活動を認めた。両者のconjunction解析では右下前頭回に活動を認めた（$uncorrcted\ p < 0.01$）。【考察】本例は、MRIで左側頭葉と下前頭回の萎縮を認めた。fMRIではその鏡像部位にあたる右下前頭回や運動開始に関与する補足運動野で活動を認めた。以上よりRU出現の機序として、両大脳半球の機能低下と残存のアンバランスが考えられた。

Pj-007-7　進行性非流暢性失語を呈した分類不能な４リピートタウオパチー

○清水　愛[1,2]、赤木　明生[1,2]、石田　千穂[1]、坂井　健二[2]、駒井　清暢[1]、河村　満[3]、長谷川成人[4]、山田　正仁[2]
[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（神経内科学）、
[3]昭和大学病院附属東病院、[4]東京都医学総合研究所

【目的】進行性非流暢性失語（progressive nonfluent aphasia:PNFA）の背景病理はPick病や大脳皮質基底核変性症などが知られているが、一定した見解はない。PNFA 1剖検例の解析から背景疾患について考察した。【方法】死亡時60歳代女性の臨床及び剖検脳の病理および生化学的解析。【結果】40代に言葉の出づらさを自覚し、50代半ばから動作緩慢、保続や感情失禁が加わった。50代後半以降は自発語がなくなり、右優位の錐体外路症状、錐体路症状を認めた。頭部MRI検査では左優位の両側前頭側頭葉の萎縮を認めた。PNFAを呈した前頭側頭葉変性症で、大脳皮質基底核変性症が疑われた。その後、寝たきり状態となり、発症から16年後に敗血症で死亡し剖検した。固定前脳重は860g。肉眼的には左優位に前頭葉と側頭葉下面、脳幹は高度に萎縮していた。割面では、特に左前頭葉では皮質白質の高度萎縮があり、皮髄境界は不明瞭であった。脳幹部では大脳脚内側が褐色調に変性していた。組織学的には前頭葉皮質白質で非常に高度の神経細胞脱落とグリオーシスを認めた。タウの免疫染色では大脳皮質と白質に多数のcoiled body、多数のglobular oligodendroglial inclusions（GOI）とglobular astrocytic inclusion（GAI）を認めた。Gallyas-Braak染色では扁桃体などに嗜銀顆粒が散見された。タウ陽性構造物はいずれも4リピートタウ優位であった。超微細構造の検討ではオリゴデンドロサイトに約9nmの直線状線維構造物を認めた。トリプシン処理後タウのイムノブロット解析では、進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症のいずれとも異なるバンドパターンを示した。【結論】本症例は、病理学的には大脳白質にGOIを認めglobular glial tauopathy（GGT）が最も近いと考えられたが、多彩な形態のタウ陽性構造物と特異なタウのイムノブロットパターンを認め、分類不能の4リピートタウオパチーと診断した。PNFAの背景病理が多彩であることが示唆された。

Pj-008-1　病理学的に嗜銀顆粒性認知症と診断された４例の臨床症状・所見の検討

○岩井　克成[1]、渡邊　麻希[1]、野崎　康伸[1]、大山　健[1]、橋詰　良夫[2]
[1]豊橋市民病院 神経内科、[2]福祉村病院

【目的】嗜銀顆粒性認知症は、4リピートタウオパチーと考えられる病理学的疾患概念であり、ある程度の臨床的特徴は報告されているが、臨床診断は一般には困難と言われている。既報告では、高齢発症で緩徐に進行、易怒性や性格変化など前頭側頭葉型認知症類似の症状を呈しながら比較的ADLは保たれる、という特徴があるとされているが、更に検討したい。【方法】当地で近年経験した4例につき、後方視的に臨床的特徴を調べた。【結果】1例目は86歳時に健忘・日時見当識障害で発症、90歳時に通所リハ、歩行自立。96歳時に肺炎入院、HDS-R6点。リハビリ拒否が強く、罵声や暴力行為があった。ほどなく体力低下・多臓器不全で永眠。2例目は健忘で発症、84歳時には夜間独語指摘され受診、HDS-R12点。その後一貫して温厚な性格であった。86歳時、体力低下・呼吸不全にて永眠。3例目は85歳時に健忘で発症、迷子になりやすかった。87歳時に心不全・脳梗塞を合併し、経口摂取困難となり入院。このときHDS-R0点。その後療養生活で挨拶が返せる程度であったが経過を通して不穏や介護抵抗などはみられなかった。心不全・肺炎にて92歳永眠。4例目は80代で健忘はあったようだが詳細不明、90歳時に要介護3でデイサービス利用しながら何とか自宅生活できていたが肺炎・尿路感染症のため入院、以後療養生活。HDS-R6 点、ときに帰宅欲求や不穏がみられた。92歳時に呼吸不全のため永眠。【結論】臨床的特徴は、既報告と重なるものが多かったが、易怒性や性格変化については必ずしもみられなかった。高齢・合併症のためだけでも不穏・易怒性など出現することあり、判断が難しい場合もあるが、今後も病変の拡がりと臨床症状の関連について検討したい。

Pj-008-2　認知症疾患医療センターが地域のなかで果たす役割

○相原　優子[1]、池田　祥恵[1]、金子　由夏[1]、相原　芳昭[2]、田中　真[1]
[1]篠塚病院 北関東神経疾患センター、[2]篠塚病院

【目的】認知症の専門医療機関として地域拠点型認知症疾患医療センターが地域のなかで果たしている役割について検討する。【方法】センターの相談件数や初診症例の男女別・年齢階層別の数、臨床診断、紹介率を検討した。また、市民ファーラム開催、医師会・地域包括・地域ケアマネ協議会・地域ケア会議などとの連携、改正道路交通法施行に伴い増加した運転免許に関する診断書作成など、地域のなかで果たしてきた役割についても検討した。【結果】センター開設以来7年間で、相談件数は5495件、2407人（男性891人、女性1516人）が初診し、平均年齢は79歳で、臨床診断はアルツハイマー型認知症60%、レビー小体型認知症10%、前頭側頭葉型変性症3%、脳血管性認知症8%、正常圧水頭症8%、軽度認知機能障害7%であった。44%が紹介されて受診した。5%は若年性認知症であり、経済的な問題や不安に直面する家族へのサポートは常に課題となる。地域のなかでは、かかりつけ医認知症対応力向上研修会、困難事例検討会などを通じ、かかりつけ医や市の包括、ケアマネ、地域ケア会議のスタッフと良好な関係が築かれてきた。実際の困難事例の支援内容検討を通じ、医療介護関係者の認知症対応能力の向上にも努めている。H29年度市民フォーラム参加者は135人で、行政サービス、センター活動及び家族会活動の紹介を含め、認知症について知識を深める機会となった。H29年3月の改定道路交通法施行に伴い、運転免許に関連した診断書作成依頼が徐々に増加している。施行後半年で25件の依頼があり、15件で診断書を作成、10件は診断後自主返納している。車社会のなかで運転をやめることによっておこる生活上の支障は深刻であり、早急に対処すべき地域課題である。【結論】認知症疾患医療センターとして地域のなかで一定の役割を果たしてきた。認知症の人への支援における地域の課題を把握し、改善のための働きかけを継続させたい。

Pj-008-3　アルツハイマー型認知症におけるベントン視覚記銘検査の検討

○川井　元晴、佐野　泰照、小笠原淳一、古賀　道明、神田　　隆
山口大学大学院医学系研究科 神経内科学

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）の視覚記銘について簡易的認知症検査の一つとして活用されているベントン視覚記銘検査（BVRT）を用いて評価する．【対象】外来通院中の AD 72名（男性31名，女性41名，平均年齢 80歳．アルツハイマー病が疑われる健忘型軽度認知障害を含む）．認知機能検査として MMSE-J と BVRT を用いた．【結果】MMSE-J の平均は 19.2点で，スコア別では24点以上（軽度認知障害群）が14名，21-24点（軽症群）が21名，11-20点（中等症群）が33名，10点以下（重症群）が4名であった．BVRT では正確数1.5個，誤謬数は17.3個であった．一方，MMSE-J の図形描画誤答群では総点数が15.2点であり，正答群（20.9点）に比較して低く，BVRT の正確数が少なく誤謬数が増加していた．MMSE-J の重症度別では，重症群になるとともに BVRT の正確数が減少し，誤謬数が増加した．誤謬の内容では「省略」と「ゆがみ」が増加する傾向がみられた．【結論】AD の病状評価について BVRT は記憶障害と構成障害の双方を評価できる可能性がある．

Pj-008-4　日本における重症度別の認知症患者の総数の推定

○西田　明弘、合馬　慎二、福原　藍加、深江　治郎、山田　達夫、
坪井　義夫
福岡大学病院神経内科

【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ている。以前、我々はO県K市における認知症の有病率についての疫学調査を実施した。その結果に基づいて日本における認知症の重症度別に推計した。【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名を対象とし認知症の調査を行なった。Petersenらの診断基準に従い認知症を診断した。認知症の重症度は、CDR0.5もしくは1は軽度認知症、CDR2を中等度認知症、CDR3を高度認知症とした。各年代の認知症の有病率を算出し、2010年の日本の総人口に直接法を用いて計算を行った。それにより日本における重症度別の認知症患者の総数を推定した。【結果】軽度認知症は190.6万人（50.5%）、中等度認知症は75.4万人（20.0%）、重症認知症は111.7万人（29.5%）になると推定された。65-79歳の年代はでは軽度認知症の患者が多くの割合を占めるが、80-84歳より中等度以上の認知症が増加し始め、85-89歳で急速に重症な患者が増加していることが判明した。【結論】今回の研究では、年齢の上昇と共に重症な認知症患者が増加することが判明した。日本では急速に高齢者が増加しており、重症な認知症では介護の負担が多くなると考えられる。この結果からも我が国での認知症対策は急務な課題であると考えられた。

Pj-008-5　糖尿病性認知症における筋力と筋質の検討

○都河　明人、ハイメ理恵子、竹野下尚人、金子　義嗣、小川　裕介、
畑中　啓邦、深澤　雷太、羽生　春夫
東京医科大学　高齢総合医学分野

【背景と目的】 糖代謝異常による糖尿病性認知症（DrD）は，臨床的，病態的にAlzheimer病（AD）や脳血管性認知症（Vad）とは異なる．我々はDrD症例における骨格筋力，筋質，筋量について検討した．【方法】対象は2型糖尿病のないProbable AD：106名（AD[-DM]群），2型糖尿病を合併するProbable AD：74名（AD[+DM]群），そして糖尿病性認知症と診断された患者36名（DrD群）．骨格筋力の評価として握力，膝伸展力，歩行速度を評価し，筋量，筋質（骨格筋力と筋量の比）も評価した．【結果】DrDでは，男女共にAD[-DM]群・AD[+DM]群と比較し，握力，筋量の有意な減少を示した．DrDの女性は，AD[-DM]群と比較し，下肢の筋質で有意な減少を示した．DrDの男性女性共にAD[-DM]群と比較して，歩行速度で有意な低下を示した．しかしながら，群間比較では筋量やサルコペニアの有病率において，有意な差は認められなかった．【結論】DrDでは，四肢筋量や筋質，歩行速度の減少は認められたが，筋量の減少は認められなかった．

Pj-009-1　パーキンソン病関連疾患の鑑別におけるMIBG心筋シンチグラフィー,嗅覚検査,DAT scan

○藤田　裕明、鈴木　圭輔、沼尾　文香、渡邉　悠児、濱口　眞衣、
松原　健朗、松原　正典、櫻本　浩隆、門脇　太郎、平田　幸一
獨協医科大学病院 神経内科

【目的】MIBG心筋シンチグラフィー，DAT scan，嗅覚障害のパーキンソン病（PD）とパーキンソン症候群（APS）の鑑別診断における有用性について検討した．【方法】PD 52例（年齢68.4±10.1歳），多系統萎縮症（MSA）10例（年齢68.6±9.1歳），進行性核上性麻痺（PSP）6例（年齢74.5±9.39歳），大脳皮質基底核変性症（CBD）2例（年齢64.5歳±6.36歳）を対象に，MIBG心筋シンチグラフィー，カード型嗅覚同定検査 Open Essence（OE, 和光），DAT scanを施行した．DAT scanからstriatal asymmetry index（SAI）[KS1] = (R-L)/(R+L) ×2×100（%）を算出した．【結果】PDとAPS（MSA, PSP, CBD）では，それぞれSAI（4.19±7.52 vs. 5.09±2.97），MIBG心筋シンチグラフィー後期像H/M比（2.06±1.07 vs. 3.18±0.64），OE得点（4.2±2.6 vs. 4.6±3.5[KS2]）であった．PDとAPSの鑑別においてROC曲線のAUCはSAI，MIBG心筋シンチグラフィー，OEでそれぞれ0.69（95%CI 0.52-0.87），0.81（95%CI 0.70-0.92），0.53（95%CI 0.29-0.76）であった．【結論】MIBG心筋シンチグラフィー，DAT scanにおけるSAI，嗅覚検査はPDとAPSの鑑別に有用である可能性がある．

Pj-009-2　パーキンソン病とレビー小体型認知症の発症早期の臨床症候とDAT-SPECT所見との関連性

○寺澤　英夫、吉田　幸司、清水　洋孝、上原　敏志、喜多也寸志
兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）は、振戦優位型と無動固縮型で、レビー小体型認知症（DLB）はparkisonismの有無によって予後経過が異なる。PDとDLBの発症早期の臨床症候とDAT-SPECT所見との関連性について検討した。【方法】当院で2014年4月から2017年3月までにDAT-SPECTを施行したPDおよびDLB患者を対象にした。発症早期例は、DLBは日常生活自立度I～II度で、PD、DLBともに、抗パーキンソン病薬の投与前あるいは投薬開始時の評価でYahr I～IIを対象として、DAT-SPECTを含む各種検査の評価を終えた臨床診断により、後向き調査を行った。PDは、振戦優位型と無動固縮型に、DLBは、parkisonismの有無によって分類し、各群のDAT-SPECTにおけるSBR値や視覚形状を評価した。【結果】PDの振戦優位型は、25例で平均年齢は70.1歳±8.3歳、SBR3.34±0.98、視覚形状評価でdot型の占める比率は23例（92%）であった。同様に、PDの無動固縮型の各項目は、20例、69.2歳±10.3歳、SBR3.20±1.19、20例（100%）。DLBの parkisonismあり群の各項目は、10例、80.1歳±7.8歳、SBR2.09±0.63、9例（90%）、parkisonismなし群の各項目は、12例、78.2歳±6.5歳、SBR 3.27±0.64、5例（42%）であった。【結論】発症早期例を対象としたPDの振戦優位型と無動固縮型では、DAT-SPECT所見に特徴的な差をみとめなかった。DLBのparkisonismあり群は、SBRが最も低く、DLBのparkisonismなし群は、PD群と SBRに有意差をみとめないが、dot型の占める比率が低く、比較的多様な形状を示す傾向であった。

Pj-009-3　薬剤性パーキンソニズムとパーキンソン病；神経症候とDaTscan所見の相関について

○橘　　径、松浦　慶太、平田　佳寛、水谷あかね、加藤奈津子、
石川　英洋、松尾　　皇、島田　拓弥、新堂　晃大、朝日　　理、
佐藤　正之、伊井裕一郎、谷口　　彰、冨本　秀和
三重大学 神経内科

【目的】パーキンソン病の経過において発症前段階のパーキンソン病、即ちpreclinical stage、prodromal stageが注目されている。薬剤性パーキンソニズムとパーキンソン病の鑑別が臨床的にしばしば問題となるが、薬剤によりpreclinicalあるいはprodromal stageにあるパーキンソン病が誘発される症例もあり、診断に難渋することも多い。このような症例を対象にDaTScan（^{123}I-FP-CIT SPECT）を施行し、神経症候とDaTscan所見の関連を検討した。【方法】向精神薬を内服中にパーキンソニズムが出現した18例で、DaTScanにより後にパーキンソン病と診断しえた10例（PD群）と、DaTScanで集積低下がなく薬剤性パーキンソニズムと診断した8例（DIP群）を比較し、その神経症候やDaTScanを含む各種検査所見の特徴を検討した。【結果】PD群では全例で片側優位の症状を認め、10例中9例で振戦は安静時優位であった。7例で起立性低血圧などの非運動症状を認めた。薬剤の中止のみでは症状の改善は軽微で、DaTscanでは症状の対側に優位な線条体集積低下を認めた。DIP群では8例中2例で有意な片側性があり、5例で振戦を認めたが安静時優位は3例であり、薬剤中止により症状の改善をみた。【結論】preclinical/prodromal stageにあるパーキンソン病に、向精神薬投与による薬剤性パーキンソニズムが加わり、症状が顕在化したと考えられた。薬剤性パーキンソニズムの症例に比較し症状の片側性や安静時振戦、薬剤中止による改善が軽微という特徴があり、DaTScanで対側に優位な集積低下を認めた。薬剤内服後に出現するパーキンソニズムでは、神経症候の特徴やDaTScan所見に基づいて、早期にパーキンソン病を検出できる可能性が示された。

Pj-009-4　123I-FP-CIT SPECTにおいて発症早期からコントラストが低下している症例の臨床的特徴

○西田　卓、稲垣　良輔、古川　宗磨、岩田　麻衣、鈴木淳一郎、伊藤　泰広
トヨタ記念病院 神経内科

【目的】^{123}I-FP-CIT SPECTにおいて、発症早期からバックグラウンドとのコントラストが低下している症例の頻度や臨床的特徴を明らかにすること。【方法】^{123}I-FP-CIT SPECT（ガンマカメラ：Signature E.CAM Dual Camera,B コリメーター:LESHR-Fanbeam）を施行した157症例、年齢70.6±8.7歳（平均±SD）において、現在の臨床診断、年齢、罹病期間、画像パターン、コントラスト低下の有無、左右の平均SBR値などを調査。Parkinsonismを伴った104症例では、治療反応性、幻視や認知症の有無、MIBG心筋シンチグラフィーにおける集積低下の有無などを解析した。【結果】全症例の左右の平均SBR値は2.2±1.3で、臨床診断の内訳はPD90例、DLB4例、罹病期間15年以上のfamilial parkinsonism3例、atypical parkinsonism9例、MSA6例、PSP3例、本態性振戦15例、薬剤性parkinsonism7例、脳血管障害性parkinsonism4例、その他16例であった。コントラスト低下例は43例（27.4%）で、年齢は70.6±8.5歳、左右の平均SBR値は0.9±0.7、全例が神経変性疾患によるParkinsonismと臨床診断されていた。PDが29例（67.4%）含まれており、治療反応性に乏しい症例7例、幻視を伴った症例7例、認知症2例であった。幻視を伴ったPD8例中7例のコントラストが低下していた。罹病期間2年以内かつ初診から1年以内に施行された54例中15例（27.8%）でコントラストが低下し、PD12例、MSA2例、DLB1例であった。11例にMIBG心筋シンチグラフィーを施行し、MSA2例のみ正常であった。【結論】実臨床では発症早期からコントラストが低下している症例が27.8%存在した。DLB、MSA、PSP症例が少なく検討が不十分かもしれないが、早期からコントラストが低下している症例は、PDを含めた神経変性疾患によるParkinsonismである可能性が高く、MIBG心筋シンチグラフィーが鑑別診断に有用であり、PD症例では幻視の発現予測因子になる可能性がある。

Pj-009-5　レビー小体型認知症とパーキンソン病のDaTSCAN所見の比較

○武井　洋一[1]、百瀬　充浩[2]、宮平　鷹揚[1]、福島　和広[1]、小口　賢哉[1]、中村　昭則[1]、大原　慎司[1]
[1] 独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター　神経内科、
[2] 独立行政法人国立病院機構まつもと医療センター　放射線科

【目的】レビー小体型認知症（DLB）診断におけるDaTSCAN（^{123}I-イオフルパンSPECT）の所見をパーキンソン病（PD）の所見と比較検討する。【方法】過去3年間に当院のもの忘れ外来を受診した患者のうち、もの忘れのエピソードに加えて、幻視あるいはパーキンソニズムを呈し、DLBを疑いDaTSCANを施行した患者を抽出し、DaTSCAN所見について視覚所見ならびにSBR（Specific Binding Ratio）に着目し、PDのDaTSCAN所見と比較検討する。【結果】もの忘れのエピソードに加え幻視あるいはパーキンソニズムを呈した患者は合計23名（男性7名、女性16名 80.1±7.5歳）。初診時より幻視とパーキンソニズムを認めた患者は13名、パーキンソニズムを認めるが幻視を認めない患者は5名、パーキンソニズムを認めず幻視を認める患者は5名であった。Mini Mental State Examination（MMSE）は11－28点（20.7±5.0点）、改定長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）は6－28点（18.8±6.3点）。MMSE 24点以上かつHDS-R 21点以上で軽度認知障害が疑われる患者は6名であった。23名中2名はDATSCANが正常であり、21名で平均SBR値が低下していた。DaTSCANのSBR値についてDLB患者 23名とPD患者 66名（72.2±9.6歳）を比較検討したところ、DLB患者の左右平均SBR（Specific Binding Ratio）値は3.02でPD 患者の平均SBR3.2と有意差はなかった。集積の左右差については、DLBでは20%以上の左右差を認める患者が9名（39%）であり、PD（38%）と同等であった。【結論】DLBのDaTSCAN所見は一般に、両側性に高度な集積低下を示し、線条体集積も左右差が明らかでないことが多い、とされているが、当院での検討では集積低下および左右差はPDと同程度であった。

Pj-009-6　Parkinson病の黒質線条体病変進行と臨床症状進行との関連　- DaT SCAN 2年間の検討 -

○犬飼　晃、榊原　聡子、橋本　里奈、見城　昌邦、片山　泰司、横川　ゆき、饗場　郁子、齋藤由扶子
NHO 東名古屋病院 神経内科

【目的】Parkinson病の病理進行と臨床所見の進行との関連を見出し、臨床における病態把握の一助とすることを目的とする。【対象】UK Brain Bank Criteria を満たしたParkinson 病患者 24例（71.8±6.4歳; 女性 11例, 71.9±5.8歳; 男性 13例, 71.8±7.1歳）【方法】観察期間2年の前後で、臨床症状評価として MDS-UPDRS Part2, Part3、黒質線条体病変評価として ^{123}I-Ioflupane を用いたSPECT を施行し、DaT View version 3 にてSpecific binding ratio（SBR）値を算出した。【結果】平均SBR値の変化量（0.360±0.252）はMDS-UPDRS Part2の変化量（2.792±4.403）に有意に関連していたが（r=-0.6447, p=0.0006）, Part3変化量（1.250±12.015）には有意な関連は認められなかった（r=-0.1542, p=0.4719）。病巣優位側線条体SBR変化量（ 0.348±0.302 ）, 病巣非優位側線条体SBR変化量（ 0.371±0.320 ）はともに MDS-UPDRS Part2の変化量に有意に関連していたが, その程度は非優位側の方が強かった（優位側, r=-0.4289, p=0.0365; 非優位側, r=-0.6191, p=0.0013）。【考察】MDS-UPDRS Part3 は他覚的評価であり、診察時の患者状態を反映したものである。一方MDS-UPDRS Part2 は自覚的評価であるがゆえ、患者の ON/OFF 時間帯を含めた生活時間全体の総合的な状態評価となる可能性がある。疾患の病理的進行は、一時点での評価である Part3 よりも全時間帯の評価である Part2の方が反映されやすいと思われる。疾患がある程度進行した時点では、病巣優位側線条体SBRの変化はボトム効果を生じる可能性があり、病巣非優位側線条体SBR変化量がより、臨床症状の変化を表すものと考えられた。【結論】① Parkinson 病の病理進行は、臨床所見上MDS-UPDRS Part2の変化量に関連する。②臨床症状の変化に非優位側線条体SBR変化量が、病巣優位側線条体SBRの変化量よりも密接に関連していた。

Pj-009-7　タウオパチーでは、正常圧水頭症の画像所見を呈することがある

○安藤昭一朗、坪口晋太朗、山田　友美、梅田　能生、梅田麻衣子、小宅　睦郎、藤田　信也
長岡赤十字病院　神経内科

【目的】特発性正常圧水頭症（iNPH）の画像所見を呈するが、臨床的にタウオパチーが疑われ、DaT scanでSBRが低下していた症例について検討する。【方法】頭部CTで、くも膜下腔の不均衡な拡大を伴う水頭症（DESH）とEvans index>0.3の両方を満たした症例をiNPHの画像所見を呈すると定義した。iNPHの画像所見を呈するが、臨床的にタウオパチーが疑われた症例で、DaT scanのSBRが低下していた3症例について、臨床所見と画像所見を検討した。【結果】<症例1>80代、男性。主訴：起き上がり困難、経過年数：3年、改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）：11/30、歩行：すくみ足・小刻み、尿失禁：無し、タップテスト：陰性、頭部MRI：中脳被蓋・小脳の萎縮、SBR：1.00/2.12。<症例2>70代、女性。主訴：歩行障害、経過年数：6カ月、HDS-R：8/30、歩行：小歩、尿失禁：あり、タップテスト：陽性、頭部MRI：中脳被蓋・小脳の萎縮、SBR：0.95/0.64。<症例3>80代、女性。主訴：物忘れ、経過年数：1カ月、HDS-R：16/30、歩行：障害無し、尿失禁：無し、タップテスト：未実施、頭部MRI：中脳被蓋・小脳の萎縮、SBR：1.85/2.04。3症例のいずれも、眼球運動障害が目立たず早期から認知機能障害が前面にたっていた。頭部MRIで全例に中脳被蓋と小脳の萎縮を認めた。【結論】iNPHの3主徴のいずれかで発症し、かつiNPHの画像所見を呈するタウオパチーが存在しうることが示唆された。iNPHと診断されて脳室-腹腔シャントを行ったが効果が持続せず、剖検でPSPと診断された症例も報告されており、iNPHが示唆される症例では、DaT scanでタウオパチーを鑑別する必要があると考える。

Pj-010-1　Lewy小体病生検診断における顎下腺の有用性の検討

○坂下　泰浩[1]、新井　冨生[1]、仙石　錬平[1]、齊藤　祐子[2]、村山　繁雄[1]
[1] 東京都健康長寿医療センター、[2] 国立精神・神経医療研究センター

【目的】Lewy小体病（LBD）の診断は、剖検でLewy小体病理の存在を示すことで確定する。これまでにパーキンソン病（PD）およびLewy小体型認知症（DLB）において組織生検による生前診断は確立していないが、近年、顎下腺生検により顎下腺の α-synucleinの蓄積を評価することでLBDを生前に診断できる可能性があることが報告されている。LBDの生前診断法の確立への貢献を目的とする。【方法】2005年2月から2017年4月の間に当院で施行した連続開頭剖検702例のうち、高齢者ブレインバンクにおけるLewy小体病理ステージ（BBAR LB stage）がII以上かつ顎下腺を採取した70例を抽出し、顎下腺の末梢神経における α-synucleinの蓄積を後方視的に病理学的に評価することで、LBDの診断における感度を検討した。また、2017年4月から2017年10月の間に当院で施行した連続開頭剖検15例全例において、顎下腺の末梢神経における α-synucleinの蓄積を前方視的に病理学的に検討することで、LBDの診断における特異度を検討した。【結果】後方視的に検討した例のBBAR LB stageはII:21例、III:6例、IV:21例、V:22例であった。このうち、顎下腺の末梢神経に α-synucleinの蓄積を認めたのは、BBAR LB stage II:17例（81.0%）、III:4例（66.7%）、IV:13例（62.0%）、V:14例（66.7%）であり、全体でのLBDの診断における感度は68.6%であった。前方視的に検討した例のBBAR LB stageは0:10例、0.5:3例、I:0例、II:0例、III:1例、IV:0例、V:1例であった。このうち、顎下腺の末梢神経に α-synucleinの沈着を認めたのはBBAR LB stage 0:0例（0%）、0.5:0例（0%）、III:1例（100%）、V:0例（0%）であり、LBDの診断における特異度は100%であった。【結論】顎下腺の末梢神経における α-synucleinの評価が、生前のLBDの診断に有用である可能性がある。

Pj-010-2　健常人を対象としたラクトフェリン同時投与時のレボドパ薬物動態比較試験

○永井　将弘[1]、久保　円[1]、岩城　寛尚[1]、安藤　利奈[1]、池田　正幸[2]、岩本　洋[2]、武田　安弘[2]、野元　正弘[1]
[1] 愛媛大学医学部附属病院薬物療法・神経内科、
[2] 森永乳業株式会社研究本部健康栄養科学研究所

【目的】ラクトフェリン（bLF）は乳に豊富に含まれる鉄結合多機能タンパクであり、抗酸化作用、免疫調整作用、腸内細菌叢の改善など様々な作用が報告されている。加えて、試験管内ではcatechol-*O*-methyltransferase（COMT）活性阻害効果も報告されている。レボドパはパーキンソン病（PD）薬物治療のgold standardであり、一部は末梢でCOMTにより分解される。また、PD患者における腸内細菌叢の乱れも報告されており，今後bLFのPD患者への使用も考えられる。今回、bLFが生体内においてもCOMT阻害活性を有しているのかを明らかにするため、健常人を対象としてbLF投与時におけるレボドパ薬物動態を検討した。【方法】健常成人男性8名を対象として、クロスオーバー試験を行った。レボドパ/ベンセラジド（100/25mg）投与時にbLF1gを同時投与し、4時間後まで継時的に採血した。レボドパと代謝物の血中動態をbLF非服用時と比較した。【結果】レボドパ薬物動態はbLF服用により、CmaxとAUCは19%と1.8%増加、tmaxと消失半減期は3.8分と8.5分短縮したが、統計学的有意差はなかった。代謝物である3-*O*-methyldopa、3,4-Dihydroxyphenylacetic acid、homovanillic acidにおいても有意差は認められなかった。有害事象は観察されず、安全性に問題はなかった。【結論】生体内においてbLFのCOMT阻害活性は強くないと考えられた。食物由来のタンパク質によりレボドパの吸収が低下することが知られているが、bLFはレボドパ薬物動態に影響を与えないことより、レボドパ服用中のPD患者に対して安全に使用できる食品である可能性が示された。

Pj-010-3　Parkinson病における骨密度および骨代謝マーカーに関する検討

○近藤　彩乃[1]、佐藤　洋一[2]、加藤　重典[1]、安井　敬三[1]
[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 整形外科

【目的】Parkinson病患者では、活動性の低下や姿勢反射障害などのため、骨折の合併が多いことが知られている。本研究では、Parkinson病患者と骨折歴のあるコントロール群に対して、骨折に関わる因子に差があるか比較・検討を行った。【方法】2017年4月～2017年11月に来院したParkinson病患者18名と、年齢・性別・BMIをマッチさせたコントロール群として、骨折治療のため当院を受診した変性疾患の既往のない患者18名の2群を対象として、骨密度・Ⅰ型プロコラーゲン-N-プロペプチド・TRACP-5b・Ca・ALPについて後ろ向き比較研究を行った。【結果】Parkinson病患者群は男性10名女性8名、年齢平均値74.9歳、中央値76.5歳で、BMI（Body Mass Index）平均値21.8 kg/㎡、Hoen-Yahr重症度分類の平均値3.1、中央値3、罹病期間の平均値5.6年、中央値6年であった。1名に圧迫骨折歴があった。骨折既往のあるコントロール群は男性10名女性8名、年齢平均値75.3歳、中央値77歳で、BMI平均値21.8 kg/㎡であった。この2群において、骨密度・Ⅰ型プロコラーゲン-N-プロペプチド・TRACP-5b・Ca・ALPについて比較検討を行ったところ、Parkinson病患者群において骨密度が有意に低かった（Mann-Whithy U test; 平均値0.517 g/cm² vs 0.622 g/cm²; p=0.037）。その他骨代謝マーカーも低下傾向を示した。【結論】Parkinson病患者は、骨折既往のある患者と比較しても骨密度の低下がみられることがわかった。その他の骨代謝マーカーにおいては有意な差を認めなかったが、全ての項目で低下傾向であった。Parkinson病における骨密度低下機序として、活動性の低下や日光暴露の減少、低栄養、L-Dopaによる高ホモシステイン血症などが考えられている。今後、症例数や比較項目を増やし、さらなる検討を行いたい。

Pj-010-4　L-DOPAへの反応が良いパーキンソン病患者に対する必要十分なL-DOPA量に対する検討

○北川まゆみ
禎心会病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）治療ガイドラインでは必要最小限のL-DOPAでの治療が推奨されている。実際にどの程度のL-DOPAが適正であるか、L-DOPAへの反応が良い患者の重症度とL-DOPA量、運動合併症の頻度を横断的に調べる。【方法】L-DOPAの１日量が400mg以下でH-Y重症度が2.5以下の患者30名を発症年齢と治療期間別に分け、MDS-UPDRS-IIIの振戦、筋固縮、無動のsubscoreと抗PD薬の量、治療期間、運動合併症の程度を調べた。【結果】発症年齢65歳以下／治療期間5年以内、65歳以下／治療期間6-10年、66歳以上／治療期間5年以内の3群のL-DOPA量は各155、278、261mg、振戦は各2.9、2.7、3.7、筋固縮は1.7、3.2、4.4、無動は6.2、10.5、10.8、wearing-offの頻度は8%、56%、0%、dyskinesiaの頻度は8%、22%、0%であった。Wearing-offがある6名の患者のON時のH-Yは1.7、OFF時のH-Yは3であった。【結論】無動の点数が10程度であっても患者は生活に支障を感じておらず、このレベルを維持する必要最小限のL-DOPA量を投与することで、L-DOPAに対する反応性を長期にわたり維持できる可能性が示された。

Pj-010-5　年１回のパーキンソン病専門外来での患者管理の有用性

○冨山　誠彦、上野　達哉、今　　智矢、羽賀　理恵、船水　章央、西嶌　春生、新井　　陽、鈴木千恵子、馬場　正之、布村　仁一
青森県立中央病院 神経内科

【目的】当科では外来治療中の80歳以下のパーキンソン病（PD）患者に対して、年１回PD外来で運動症状（UPDRSパートIII）、簡易認知機能検査（MMSE）、衝動制御障害（QUIP）、日中の眠気（ESS）、QOL（PDQ-39）を評価し、最善の治療を行うべく、外来後の治療の方向付けを行っている。本県で当科以外にこのような専門外来を設置している医療機関はない。本研究はこの専門外来の有用性を検討することを目的とした。【方法】2015年度１年間に当科のPD外来で評価した190人（女性118人、男性72人、平均年齢68.9歳）からのPDQ-39の結果と、2015年の9-12月に全県的に行ったPDの難病指定を受けている患者を対象とした無記名アンケート調査で得られたPDQ-39の結果のうち、80歳以下であり、当院がある２次医療圏以外に居住する354人（女性200人、男性154人、平均年齢69.6歳）からの結果を比較した。【結果】PDQ-39総スコアは、PD外来群で平均値36.5に対し、アンケート群では平均70.0と優位に高値であり、可動性、日常生活動作、情緒的健康、スティグマ、社会的支援、認知、コミュニケーション、身体的不快感の全ての８サブスコアでPD外来群のスコアが優位に低かった。年齢層別では、60歳以下の患者では総スコアには２群間では差がなかったが、日常生活動作、情緒的健康、スティグマでPD外来群のスコアが優位に低かった。61-70歳と71-80歳のいずれの患者群でも、総スコアおよび全てのサブスコアにおいても、PD外来群のスコアが優位に低かった。【結論】年１回であっても定期的にPDの症状を評価し、診療方針を決めていくことは、PD患者、特に高齢者PD患者の、生活の質を維持・改善する可能性が示唆された。

Pj-010-6　当院で経験したレボドパ・カルビドパ水和物使用開始後の有害事象（チューブトラブル）

○田島　和江、徳本健太郎、赤池　　瞬、福本　竜也、戸村　正樹、竹内　亮子、三戸部扶美、片多　史明、佐藤　　進、柴山　秀博、福武　敏夫
亀田総合病院 神経内科

【目的】レボドパ・カルビドパ水和物（LCIG）は、進行期パーキンソン病のオフ時間の短縮や運動合併症の軽減のため、本邦では2016年９月より使用できるようになった。その有害事象の報告は本邦ではまだ少なく、当院でのデータで検証した。【方法】当院でLCIG使用開始となった2017年4月から2017年11月の8ヶ月間にLCIG導入となったパーキンソン病患者の症例で検証した。【結果】5症例でLCIGを導入した。平均年齢は61.4歳で、男性4人、女性1人であった。罹患期間は11-21年で、平均は14.2年だった。H&Y分類はⅡ度が2人、Ⅲ度が2人、Ⅳ度が1人だった。MMSEは4症例で確認しており平均で27.75だった。観察期間は1-7ヶ月であった。5症例のうち、有害事象がみられたのは3症例で、それぞれの症例が、3件、3件、1件と合計7件の、いずれもチューブに関連した有害事象であった。胃瘻造設から1週間以降にみられており、チューブの自然脱却が4件、チューブの切断が2件、コネクタはずれが1件であった。内視鏡的に再挿入が必要となったのは4件で、用手的に対応できたのは2件、1件は継続の希望無く胃瘻閉鎖が必要となった。LCIG使用中はいずれの症例も症状の改善は伺われていた。観察できる範囲では、海外で報告されている体重減少などはみられていなかった。【結論】LCIGでの有害事象は60%でみられ、いずれもチューブ関連の内容であった。内視鏡的な処置が必要となるものが多い。

Pj-010-7　レボドパ・カルビドパ配合経腸用液の長期治療における有効性・安全性の検討

○阪田麻友美、東　　篤宏、丹羽麻也子、安井　昌彰、中西　一郎、廣西　昌也、伊東　秀文
和歌山県立医科大学 神経内科

【背景】レボドパ・カルビドパ配合経腸用液（Levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG）療法は、進行期のパーキンソン病（PD）におけるデバイス療法として2016年9月から本邦で承認され、現在では長期の治療症例も増えている。【目的】当院でLCIG療法を導入したPD患者で、長期LCIG治療における有効性・安全性について検討する。【方法】当院でLCIG療法を導入した進行期PD患者で、2017年11月の最終診察時における治療継続の有無・合併症について調査した。LCIG療法継続中の患者では、運動症状（UPDRS partⅢ）・ジスキネジア（UPSRS partⅣ item32, 33）・Levodopa equivalent daily dose（LEDD）についてLCIG治療開始前・開始4週間後と比較検討した。【結果】当院では6例のPD患者（男性2例、平均年齢57.3±11.2歳、罹病期間11.2±5.3年）でLCIG療法を導入した。デバイストラブルとしてJチューブ位置異常を3例認め、うち1例はJチューブ先端に食物残渣物が絡まったことで回盲部まで移動し、多発性の消化管潰瘍を来たしたため、治療を中止していた。治療継続していた5例において、LCIG療法期間は平均7.7±3.3月（5－12ヶ月）であった。LCIG治療導入前と比較し、4週間後・最終診察時ともにオフ時間は減少し、オン時の運動症状も悪化なく推移していた。しかし、ジスキネジアの出現時間は導入前と比較し4週間・最終診察時で増加傾向となり、ジスキネジアの程度も悪化していた。導入前のLEDDは1033.8±311.2 mg/dayで4週間後には1272.2±328.8 mg/dayまで増加していたが、ジスキネジアの悪化に伴って最終診察時には1020.0±215.6mg/dayまで減少していた。【結語】LCIG治療は長期的にも運動合併症に対して良好な治療効果が得られるが、重篤なデバイストラブルが生じる可能性があり、注意深くフォローする必要がある。またジスキネジアが増悪する症例もあり、細やかな用量設定を行う必要がある。

Pj-011-1　新しい進行性核上性麻痺の診断基準の有用性

○伊藤　瑞規[1]、冨田　　稔[1]、赤塚　和寛[1]、森　　悠[1]、服部　直樹[1]、氏平　伸子[2]、成田　道彦[2]、吉田　眞理[3]
[1]豊田厚生病院　神経内科、[2]豊田厚生病院　病理診断科、
[3]愛知医科大学　加齢医科学研究所

【目的】新しく発表された進行性核上性麻痺（PSP）の診断基準の有用性を、剖検にて確定したPSP症例、および鑑別疾患であるパーキンソン病（PD）において後方視的に検討した。【方法】対象は、当院で剖検にて確定診断のついているPSP 3例とPD 3例。PSP 3例に初診時の神経所見および各種検査所見から実際に行われていた診断名と、剖検直前の神経所見および各種検査所見から行われていた診断名について、新しい診断基準を用いた場合の診断名に違いが生じるか検討した。また、PD 3例について除外診断が行えるか、あわせて検討した。【結果】剖検で確定したPSP 3例の初診時の暫定診断名は、それぞれPD、上位運動ニューロン優位の筋萎縮性側索硬化症、大脳皮質基底核変性症（CBD）であった。また、剖検前に付けられていた臨床診断名は、それぞれPD、PSP、CBDであった。この3症例に新しい診断基準を用いた場合、それぞれ剖検前にはSuggestive of PSP（PSP-P）、Probable PSP（PSP-RS）、Suggestive of PSP（PSP-CBS）と診断できた。PD 3例については、2例で幻覚症状が高度に認められ除外基準に抵触したが、1例は2年目に転倒をきたしたことがあるためSuggestive of PSP（PSP-P）の診断基準を満たした。【結論】新しい診断基準を用いることで、剖検前にPSPと診断できていなかった症例をSuggestive of PSPと診断することができており感度は高くなったと思われるが、感度が高くなった分、広くSuggestive of PSPと診断してしまう危険性があり、Suggestive of PSPの症例には、特異度の問題があることを念頭に診断する必要があると思われた。

Pj-011-2　PSP Rating Scaleによる進行性核上性麻痺の経時的変化に関する検討

○瀧川　洋史[1]、池内　　健[2]、饗場　郁子[3]、森田　光哉[4,8]、小野寺　理[5]、下畑　享良[6]、徳田　隆彦[7]、村山　繁雄[8]、長谷川一子[9]、古和　久典[10]、花島　律子[1]、中島　健二[10]、JALPAC コンソーシアム[1]
[1] 鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野、[2] 新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学、[3] 国立病院機構東名古屋病院神経内科、[4] 自治医科大学内科学講座神経内科学部門、[5] 新潟大学脳研究所神経内科、[6] 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野、[7] 京都府立医科大学分子脳病態解析学、[8] 東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク（神経病理）、[9] 国立病院機構相模原病院神経内科、[10] 国立病院機構松江医療センター神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）の臨床症候の経時的変化を明らかにすることを目的としている.【方法】対象は，PSP/大脳皮質基底核変性症の臨床情報・生体試料収集に関する多施設共同前向き研究であるJALPAC研究に初回登録後に経年的に再登録されたPSP 41症例（Richardson's syndrome（RS）23例，PSP-pure akinesia with gait freezing（PSP-PAGF）8例，PSP-parkinsonism（PSP-P）7例，PSP-cerebellar ataxia（PSP-C）3例）とした．PSP Rating Scale（PSPRS）によって臨床症候を評価し，経時的変化を検討した．また，PSPRS変化率を予測する因子を決定するために初回登録時のPSPRS-Jの下位項目に対して発症年齢，性別，臨床亜型による補正を含めた重回帰分析を行った.【結果】初回登録時までの罹病期間（平均±標準偏差）は，RS 5.2±2.7年，PSP-PAGF 7.3±5.7年，PSP-P 9.6±4.3年，PSP-C 3.7±1.2年であり，初回登録時のPSPRSは，RS 41.5±20.0，PSP-PAGF 22.5±6.8，PSP-P 25.7±12.7，PSP-C 26.7±14.4であった．発症より初回登録までのPSPRS変化率（初回点数/罹病年数）は，RS 8.0，PSP-P 2.7，PSP-PAGF 3.1，PSP-C 7.2であった．初回登録時から再登録時までの変化率(再登録時-初回登録時/年)は，RS 13.4±9.6，PSP-PAGF 3.0±2.9，PSP-P 20.4±27.7，PSP-C 6.8±6.2であり，重回帰分析では姿勢不安定性，発症年齢，性別がPSPRS-J変化率を予測する因子となることが示唆された(p=0.023).【考察】PSP-PおよびPSP-PAGFは，RSやPSP-Cに比べ初回登録までの経過が緩徐であった．PSP-Pでは一例が合併症のために急速に重症化したため，経過に影響を与えたと考えられた.【結論】PSPの臨床亜型によって臨床経過が異なることが示唆され，PSPRSの変化を予測する因子としては，臨床亜型だけではなく，発症年齢や性別，姿勢安定性に留意する必要がある.

Pj-011-3　進行性核上性麻痺等のパーキンソン症候群の鑑別診断に有用な脳脊髄液タンパク質の探索

○阪田　良一、瀧川　洋史、渡辺　保裕、花島　律子
鳥取大学病院 脳神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）は，中年期以降に発症し，眼球運動障害，易転倒性，歩行障害，動作緩慢，嚥下障害，認知症などを呈する進行性の神経変性疾患である．臨床亜型の存在も明らかとなっており，日常臨床において，しばしばPSPとパーキンソン病（PD），多系統萎縮症（MSA）などとの鑑別が困難であることがある．脳脊髄液中のタンパク質発現量を網羅的に解析し，PSP診断のバイオマーカーとなり得る候補タンパク質を検索し，鑑別に有用なバイオマーカーの同定を目的としている．【方法】臨床診断されたPSP群 10例（平均年齢77.1歳，平均罹病期間35ヶ月），PD群 10例（平均年齢70.8歳，平均罹病期間13.1ヶ月），MSA群 10例（平均年齢65.6歳，平均罹病期間22.8ヶ月）を対象にIsobaric Tag for Relative and Absolute Quantitation（iTRAQ）法を用いて脳脊髄液中のタンパク質発現量を網羅的に解析した．【結果】脳脊髄液中に発現する107種類のタンパク質量を疾患群間で比較することが可能であった．PD群，MSA群と比較してPSP群で高発現を示すタンパク質としてApolipoprotein A-Ⅰなどの7種類，PSP群で低発現を示すタンパク質をYKL-40など6種類を同定した．【結論】脳脊髄液がPSP診断のためのバイオマーカーとなり得ることが示唆された．ELISA法などの手法を用いて，多数例での検証を行い，鑑別診断に有用なバイオマーカーを確立することが望ましいと考えられた.

Pj-011-4　18F-THK5351 PETによるタウオパチーにおける鑑別診断の検討

○江面　道典[1]、菊池　昭夫[1]、岡村　信行[2]、吉田　　隼[1]、小林　潤平[1]、菅野　直人[1]、長谷川隆文[1]、石木　愛子[3]、原田　龍一[3]、荒井　啓行[3]、谷内　一彦[4]、古本　祥三[5]、田代　　学[6]、工藤　幸司[3]、武田　　篤[7]、青木　正志[1]
[1] 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野、[2] 東北医科薬科大学医学部薬理学、[3] 東北大学加齢医学研究所老年医学分野、[4] 東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野、[5] 東北大学サイクロトロン核薬学研究部、[6] 東北大学サイクロトロン核医学研究部、[7] 仙台西多賀病院神経内科

【目的】タウオパチーである大脳皮質基底核症候群（CBS）、進行性核上性麻痺（PSP）及びアルツハイマー病（AD）患者において^{18}F-THK5351 PETによる鑑別診断が可能かどうか及び臨床スコアと^{18}F-THK5351集積の間に相関があるかどうかを検討した.【方法】CBS 9名、PSP 10名、AD 10名、健常者（NC）8名に対し、神経心理学検査、脳MRI、^{18}F-THK5351 PET、^{11}C-PiB PETを施行した。PMODを使用し、各個人の脳MRI画像を使用して関心領域を設定し、各領域と小脳皮質の比を用いて^{18}F-THK5351の集積を評価した。また、神経心理学検査の臨床スコアと^{18}F-THK5351集積との相関を検討した.【結果】^{18}F-THK5351は、NC群と比較して、CBS群では中心前回、中心後回、淡蒼球、中脳で高集積を示し、一方PSP群では中脳、淡蒼球で高集積を示した。いずれの疾患群もタウ好発部位に^{18}F-THK5351の高集積を認め、AD群と違う集積パターンを示した。しかしながら、臨床スコアと集積には相関は見られなかった.【結論】CBS、PSP、AD患者群で^{18}F-THK5351の集積パターンは異なっていた。^{18}F-THK5351はタウオパチーの疾患鑑別に有用なトレーサーである可能性が示唆された。

Pj-011-5　パーキンソン病治療薬の効果を評価しうるSPECT所見を探索する試み

○田口宗太郎、田邉　奈千、大岩　宏子、中川　未久、佐伯　祥代、湯淺　知子、安本　明弘、安藤　宏明、比嘉　智子、藤掛　彰史、福岡　敬晃、徳井　啓介、岡田　洋平、丹羽　淳一、泉　　雅之、中尾　直樹、道勇　　学
愛知医科大学 神経内科

【背景】パーキンソン病（PD）治療薬の効果を評価しうる画像所見は見出だされていない。また、これを探索する先行研究は、様々な問題点から結論を導くのに不充分である。【目的】PD治療薬の効果を評価しうる所見を本邦で普及率の高いSPECTで探索する。【方法】対象は、30名のPD患者（男19名・女11名、年齢73.5±8.2歳、罹病期間6.4±6.3年、Hoehn Yahr2.6±6.9、MMSE25.2±3.8点、認知症あり14名・なし16名）。^{99m}Tc-ECD SPECT撮影とMDS-UPDRSによる運動症候評価を1日2回PD治療薬投与前後で行った。得られたSPECTデータを統計学的に処理し、領域毎に病変占有率（Extent）を算出。Extentや運動症候の変化、あるいは病歴、認知機能など項目相互の関連について解析した。【結果】PD治療薬により全患者で運動症候が改善（MDS-UPDRS part III: オフ時31.8±17.0点、オン時20.5±14.0点）。全患者で前帯状皮質（r=0.93）、後腹側核（r=0.45）、認知症のない患者に限ると被殻（r=0.53）、尾状核（r=0.56）、前腹側核（r=0.60）においてPD治療薬がもたらす運動症候改善と相関した血流変化を認めた。内側膝状体の血流変化は、認知機能によらずPD症候改善と相関した（r=0.54）。【考察】本研究で確認されたPD症候改善に関連して血流が変化した領域は、内側膝状体を除き大脳皮質基底核ループに属しており、PD治療薬によりその機能・血流が変化することは容易に想定し得る。また、線条体や脊髄と線維連絡を持つ内側膝状体は、幻覚や認知症の存在とは無関係にPD治療薬による運動症候変化を捉えうるSPECT所見を示す領域であることが示唆された。【結論】PD治療薬の効果を評価しうるSPECT所見が存在する可能性がある。

Pj-011-6　パーキンソン病の側屈姿勢と垂直認知との関係

○高坂　雅之[1,2]、大江田知子[1,2]、梅村　敦史[1,2]、冨田　　聡[1,2]、朴　　貴瑛[1,2]、山本　兼司[1,2]、杉山　　博[1,2]、澤田　秀幸[1,2]
[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 臨床研究部

【目的】パーキンソン病（PD）では、側屈姿勢の合併をしばしば認める。PDの側屈姿勢の一因として、垂直認知障害が推定されており、垂直認知には視覚、前庭感覚、体性感覚が主に関与している。本研究では自覚的視性垂直位（SVV）検査により、垂直認知と側屈姿勢との関係を明らかにし、また^{123}I-IMP脳血流SPECTにより側屈姿勢に関連する脳部位について検討した。【方法】対象は、PD患者81例と健常対照者（HC）14例。SVV検査は、暗所下、座位で頭部を垂直に固定した状態で行った。眼前のモニター上の視標を任意の傾斜位置から回転させ、被検者が垂直と判断した位置で止め鉛直軸からの偏位角度を測定した。体幹の傾斜角度を測定し、HCの体幹角度の上限値により、PD患者を側屈あり群と側屈なし群の2群に分け、多重比較法により3群の偏位角度を比較検定した。また^{123}I-IMP脳血流SPECTをiNEUROSTATを用いて、側屈あり群と側屈なし群で比較検討した。【結果】側屈あり群、側屈なし群は、HC群に比べ有意にSVV偏位角度が増大していた。また側屈あり群は、側屈なし群より偏位はさらに高度であった（P <0.0001）。^{123}I-IMP脳血流SPECTでは、側屈あり群は、側屈なし群と比較して、右側頭頭頂接合部と両側頭頂葉（VIP野を含む）で集積低下を認めた。【結論】PD患者では垂直認知障害を認め、側屈のない患者においてもすでに垂直認知障害がみられ、側屈姿勢の一因となっている可能性が示唆された。側頭頭頂接合部とVIP野は、視覚、前庭感覚、体性感覚などの感覚情報を統合し、垂直認知とBody schema形成に関係するとされている。本部位の機能低下がPDの側屈姿勢の病態に関連すると推定された。

Pj-011-7　細胞内環境がalpha synuclein fibrilの二次構造とseed形成能に及ぼす影響について

○山門　穂高[1]、髙橋　良輔[2]
[1] 京都大学病院 神経内科、[2] 京都大学大学院医学研究科　臨床神経学

【目的】パーキンソン病（PD）、あるいは多系統萎縮症（MSA）などのalpha synucleinopathyにおいて、細胞内・外の環境、特にこれらの疾患で蓄積する脂質や金属イオンがalpha synuclein（asyn）の立体構造、ひいては伝播性に与える影響を検証する。【方法】精製したasynを用いて、in vitro fibrillation assayを行う。その際にseedあるいはbufferとしてPD、MSA脳、あるいは各種膜蛋白・脂質、金属イオンを使用しfibrilの生成を観察する。精製されたfibrilを、asyn-GFP融合蛋白発現細胞に導入し、そのseed効果の違いを検証する。【結果】生成されたasyn fibrilは等重量当たり様々なThioflavin活性を持ち、異なった二次構造・beta sheet構造を持つことが推測された。また、seeding効果はThioflavin活性と逆相関することが示された。【結論】細胞内環境などにより異なるasyn fibrilが生成され、PD・MSAにおける細胞特異的asyn蓄積に関与している可能性がある。

Pj-012-1　パーキンソン病患者における立位時および歩行時の足圧分析

○伊澤　奈々[1]、岩室　宏一[2]、谷　　真美[1]、羽鳥　浩三[1]、服部　信孝[3]、藤原　俊之[1]
[1]順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション医学、
[2]順天堂大学医学部運動障害疾患病態研究・治療講座、
[3]順天堂大学医学部脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）における姿勢保持障害や歩行障害はADLを阻害する主要症状の1つであるが、そのメカニズムについては未だ明らかになっていない。その一端を明らかにすべく、我々は先行研究において、PD患者の立位・歩行時の足圧分布の異常を報告した。さらに今回は歩行時の足圧分布の特徴について詳細な分析を加えた。【方法】PDで前傾姿勢の明らかな前傾群27名、前傾姿勢のない非前傾群18名、および健常群16名の3群において、以下の3条件における足圧を足圧測定機能付きトレッドミルを用いて計測した；1）開眼静止立位30秒、2）閉眼静止立位30秒、3）トレッドミル歩行時（歩行周期10サイクル）。【結果】立位時では足底の後ろ半分にかかる圧比率は、開閉眼時ともに3群で差はなかった（p>0.05）が、開閉眼時の足圧分布の変化を比較したところ、3群間に差を認め（p=0.0048）、前傾群では非前傾群に比べて有意に変化量が大きかった。また、歩行時の足圧中心軌跡は健常群では踵からつま先に移動するのに対して、PD群では踵への荷重が不十分であり、軌跡の前後径は健常群に比べ有意に短く（p<0.0001）、健常群にみられる"∞"の軌跡にならなかった。さらに、足底圧を前方・中部・後方の3成分に分けて足圧局在の推移を検討したところ、健常群では後方成分に遅れて前部・中部成分への荷重が始まるのに対し、PD群では各成分で同時に荷重開始となり、前方・中部成分の荷重開始が健常群に比べて有意に早かった（p<0.0001）。また、前方足圧ピーク値の後方足圧ピーク値に対する比を求めたところ、健常群に比べてPD群で有意に高かった（p=0.0004）。【結論】前傾姿勢を伴うPDでは、立位姿勢保持に視覚情報の関与が重要であることが示唆された。また、PDの歩行では、初期接地時の踵への荷重が不十分であることが問題であることが明らかになった。こうした点への介入が、今後、PDの姿勢や歩行の改善につながる可能性がある。

Pj-012-2　重心動揺計を用いたパーキンソン病の運動症状の評価について

○大湾　喜行、村上　秀友、三木　綾子、門馬佑太郎、黒田　岳志、小野賢二郎
昭和大学　医学部　内科学講座　神経内科学部門

【目的】パーキンソン病（PD）患者の運動症状の重症度の判定は，The Unified Parkinson Disease Rating Scale（UPDRS）やHoehn and Yahr重症度分類などに代表されるように，日常生活動作や神経所見をスコアリングして行う事が一般的である．しかし，これらの方法は患者の気質や検者の経験などに点数が左右されやすいという欠点も有する可能性がある．そこで，我々はPD患者の運動症状の客観的かつ定量的な評価に重心動揺計が有用であるかを検討した．【方法】PD，Parkinson's disease with dementia（PDD）患者15名（男性8名，女性7名，平均年齢73.3歳，平均罹患年数4.9年，平均発症年齢68.9歳，Hoehn and Yahr重症度分類平均値2.3，Levodopa換算用量平均512mg/day）を対象に，UPDRSのスコアリングと重心動揺計検査（グラビコーダGP-31; アニマ株式会社）を施行した．UPDRSについては，PartⅡ・Ⅲの総和，振戦（項目16, 20, 21の和），筋強剛（項目22），無動（項目23～26, 31の和），姿勢保持障害（項目27, 28, 30の和）をスコアリングした．重心動揺計検査では，外周面積，速度，密集度，実効値面積，総軌跡長を測定した．両者の評価の各サブスコアの相互間の相関をSpearmanの相関係数で比較した．【結果】UPDRSの筋強剛に関するスコアの和と重心動揺計の実効値面積が有意に相関した（R=0.583, p<0.05）．その他の項目間では，有意な相関を認めなかった．【結論】PDでは，筋強剛と立位静止時の重心の動揺が関連しており，筋強剛の遠因であるα運動ニューロンとγ運動ニューロンの連携の破綻が，立位静止時の重心の動揺にも関与している可能性がある．

Pj-012-3　ハイハイ後進（後ずさり）におけるパーキンソン病の骨盤動揺の特徴

○鈴木　重將[1]、内山　　剛[1]、仲山　知宏[2]、志水早由里[2]、若月　里江[1]、渡邊　一樹[1]、山本　大介[1]、明神　寛暢[1]、佐藤慶史郎[1]、大橋　寿彦[1]
[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

【目的】瀬川らは，寝返り・ハイハイの獲得に基底核・小脳を介した運動系の発達を重視した．我々も本学会を通じ，パーキンソン病（PD）において，上肢先行寝返り困難への膝屈曲およびハイハイ前進困難への足背接地不全が，運動開始困難時の代償に関わる評価法として有用であることを報告してきた．今回は，ハイハイの骨盤動揺について，後進（後ずさり）も加え，特に開始時（1周期目）と2周期目に着目し検討を加えた．【方法】Hoehn&Yahr 重症度分類3 以下で，ハイハイ前進時に足背接地不全を呈するPD 15 例を対象に，自然時，指示時（足背を床に接するよう指示），負荷時（踵を負荷した時）の3条件下でハイハイをビデオ撮影した．骨盤動揺を，h+：前額面上で膝蓋骨中心に正中線が達する，h：前額面上で肩峰よりも大転子が外側へ移動する，hn：なし，に目視的基準を定め分類した．さらに，記録映像を用いて尾骨へ0.3 秒毎に目視的にマーカーをつけ，1周期目と2周期目の振り幅をビデオ計測した．【結果】目視的分類によるハイハイ前進および後進の骨盤動揺（h+，h，hn）の評価は，それぞれ（3 例，6 例，6 例）および（5 例，8 例，2 例）で，2 例は足背接地不全のみを呈した．前進・後進に関わらず目視的にh+ と評価した例では，ビデオ計測上の振り幅は10 cm 以上であった．後進h+ の振り幅は，1周期目で平均14±2.2 cm（2周期目11±3.5 cm），特に踵負荷時に顕在化し後ずさりが困難になった．総合的には1周期目に比し2周期目の振り幅が小さい傾向だが，後進h の8 例では，1周期目の平均振り幅6.3±2.7 cmに対し，2周期目の振り幅が8.2±4.0 cmと開始時よりもハイハイ動作中に骨盤動揺が目立つ例も存在した．【結論】ハイハイ後進開始時の振り幅10 cm以上を目安にした骨盤動揺は，2周目以降の動作中の骨盤動揺とは異なり，前進時の足背接地不全と同様，運動開始困難の代償に関わる評価法になり得る．

Pj-012-4　ハイハイの前進および後進を用いたパーキンソン病の細分類

○明神　寛暢[1]、内山　　剛[1]、仲山　知宏[2]、志水早由里[2]、若月　里江[1]、渡邊　一樹[1]、山本　大介[1]、鈴木　重將[1]、佐藤慶史郎[1]、大橋　寿彦[1]
[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部

【目的】瀬川らは，寝返り・四つ這い動作（ハイハイ）の獲得に基底核・小脳を介した運動系の発達を重視した．我々も本学会を通じ，パーキンソン病（PD）におけるハイハイ前進および後進（後ずさり）開始時の，それぞれ足背接地不全および骨盤動揺が，運動開始困難の代償に関わる評価法として有用であることを報告してきた．今回は，ハイハイ前進・後進における上記評価法を用いたPD の細分類について検討した．【方法】ハイハイで足背接地不全もしくは骨盤接地を呈する，Hoehn&Yahr 重症度分類3 以下のPD 19例を対象に，自然時，指示時（足背を床に接するよう指示），負荷時（踵を負荷した時），の3条件下のハイハイをビデオ撮影した．開始困難への代償として有意な足背接地不全および骨盤動揺を，それぞれ，前進開始時の足背接地不全（a+）：四つ這いの支持期において足部が完全に床から離れている，もしくはつま先で床を支持している，後進開始時の骨盤動揺（h+）：前額面上で膝蓋骨中心に正中線が達し，負荷時に振り幅が増大し10cm 以上になる，と目視的基準を定めた．さらに，立位姿勢についても観察した．【結果】PD19例中6 例で，前進と後進ともに，上下肢パーキンソニズム優位側と同側性に（a+）かつ（h+）を呈し，運動開始時の代償を認め，負荷時にハイハイが困難になった．残りは有意な開始時代償なし以外に，（a+）のみが3例および（h+）のみが5例と細分類できた．これら前進および後進における運動開始時の代償が不一致であった8例中3例の立位姿勢において，側屈もしくは腰曲がりを呈した．一方，前進および後進ともに有意な代償を認めても，必ずしも姿勢異常を呈さなかった．【結論】ハイハイ前進の骨盤接地不全および後進の骨盤動揺はともに，脊髄のリズム生成器CPG（central pattern generator）の制御に関連することが想定されPD の細分類に応用でき，さらに，これらの制御の不一致は立位姿勢にも影響する可能性が示唆された．

Pj-012-5　三次元歩容解析によるパーキンソン病の姿勢反射障害の予測因子の検討

○関本　智子[1]、大山　彦光[1]、尾藤　宏達[3]、土屋　　勝[3]、佐々木芙悠子[1]、中村　亮太[1]、城　　崇之[1]、下　　泰司[1,2]、服部　信孝[1]
[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科、
[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院運動障害疾患病態研究・治療講座、
[3]花王株式会社解析科学研究所

【目的】パーキンソン病（PD）において転倒予測因子を見出すことは転倒防止に繋がり、ケアの留意点を明確にすることで二次的要因による進行防止に繋がると考えられる。姿勢反射障害はPDにおける転倒原因の一つの要素である。本研究では、マーカレスモーションキャプチャであるKinect®を利用したパーキンソン病の簡便な歩容解析システムを用いて、姿勢反射障害の有無と各歩行パラメータとの関連を比較し、姿勢反射障害出現関連する要素を抽出することを目的とした。【方法】歩行可能なPD連続50名と、同年代の健常者（HC）連続50名に対して6m自由歩行とTime up and go（TUG）を行いKinect®で計測し、歩行パラメータを取得した。TUGでは歩行の軌跡上で点間のパラメータを算出した。それぞれのパラメータについて姿勢反射のあるPD群と姿勢反射のないPD群、HC群との有意差をMann-Whitneyの検定を用いて調べた。【結果】姿勢反射のあるPD群、姿勢反射のないPD群、HCの平均年齢はそれぞれ63.7±8.91歳、66.8±9.69歳、62.8±9.47歳であった。姿勢反射のあるPD群と姿勢反射のないPD群で症状優位側の手のふり幅について有意差がみられた。（p<0.05）【結論】三次元動作解析装置を使用し、PDの歩容の定量化を行った。症状優位側の手のふり幅の減少は、姿勢反射出現の予測要素になり得ることが示唆された。今後、さらなる前向き研究が必要である。

Pj-012-6　パーキンソン病の運動症状評価における３軸加速度計の有用性

○伊藤　洋人[1]、横井　大知[1]、清水　貴洋[1]、大橋　美紗[1]、松井　　佑[1]、越前　康明[1]、榊原　健二[1]、髙谷　美和[1]、小林　　麗[1]、岡田　　久[1]、梶田　泰一[2]、奥田　　聡[1]
[1]名古屋医療センター 神経内科、[2]名古屋医療センター 脳神経外科

【目的】パーキンソン病の運動症状に対する評価は，症状日誌による一定期間の主観評価や一時点での客観評価を参考にする方法が一般的であり，一定期間の活動状態を客観的に評価する手法は確立されていない．　本研究では，3軸加速度計を用いた薬剤調整前後での活動状況の指標と既存の指標との関係を検討した．【方法】2017年6月－11月にOff症状のため入院での薬剤調整を要した5症例（平均年齢71歳，入院時の平均Hohn-Yahr（HY）分類（On時）3.9）を対象とした．3軸加速度計はActive Style Pro HJA-750C（オムロンヘルスケア,京都）を用いた．薬剤調整の前後でのUPDRSⅢ（On時），6分歩行テスト（6MD），Functional Balance scale（FBS）を評価し，3軸加速度計の指標（1日の活動カロリー，2Mets以上の時間）を測定した．また，症状日誌を記載するように指導した．これらの指標の測定日は6MDを行なった日とした．【結果】UPDRSⅢ（On時）のスコアの低下は平均4.4点（2－12点）であり，2Mets以上の活動量を示した時間の増加は平均48.0分（23－240分）であった．活動カロリーの増加は平均85.1kcal（21-401 kcal），6MDの増加は平均22m（-3－110 m），6MDの増加は平均22m（-3－110 m），FBSの増加は平均5.0点（0－15点）であった．症状日誌は6例中5例で記載できなかった．いずれの症例も自宅退院した．退院時の平均HY分類（On時）は2.6であった．ジスキネジアがある患者では，3軸加速度計の指標が高く出る傾向にあった．【結論】パーキンソン病患者5症例に入院で薬剤調整を行い，UPDRSⅢ（On時），6MDやFBS と，3軸加速度計の指標はいずれも改善する傾向であった．3軸加速度計の指標の解釈にはジスキネジアの有無に注意は必要ではあるが，3軸加速度計の指標は薬剤調整の評価に有用な可能性がある．

Pj-012-7 パーキンソン病患者における3軸加速度計で測定した運動量と運動症状との関係

○赫　寛雄[1]、三苫　博[2]、上田　優樹[1]、金丸　晃大[1]、相澤　仁志[1]
[1]東京医科大学 神経内科学分野、[2]東京医科大学 医学教育推進センター

【目的】近年、wearable deviceを用いて、運動量を定量的に評価することが可能となった。本研究は、3軸加速度計を用いて測定したパーキンソン病（PD）患者の1日運動量と、運動症状との関係を調べることを目的として行った。【方法】対象は認知症のない80歳未満の未治療PD患者連続50例（男性29例、女性21例、平均年齢65.7±6.5歳）。平均罹病期間は1.4±0.9年、modified Hoehn and Yahr（mH&Y）stageは2.2±0.7、Unified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS）Part II scoreは7.9±4.5、UPDRS Part III scoreは15.6±8.7であった。MIMAMORI-Gait®を用いてPD患者の1日運動量を測定し、modified Hoehn & Yahr stage、UPDRS Part II score、Part III scoreとの関係について調べた。【結果】PD患者の1日運動量は0.43±0.12 m/sec^{2}であり、年齢を一致させた健常者（0.65±0.22 m/sec^2）と比較して有意に低下していた（p<0.001）。PD患者の1日運動量とUPDRS Part II score（β=-0.506, p<0.001）、Part III score（β=-0.347, p=0.010）との間には有意な関係が認められた。一方、1日運動量とmH&Y stageとの間には有意な関係は認められなかった（p=0.059）。【結論】3軸加速度計で測定したPD患者の1日運動量とUPDRS Part II score、Part III scoreとの間には有意な関連性が示されたが、Part II scoreとの関連性の方が高かった。3軸加速度計による運動量の測定は、PD患者の日常生活動作の定量的評価に有用な検査と考えられた。

Pj-013-1 パーキンソン病における運動症状・認知機能・排尿障害の経時変化の検討

○水戸　泰紀、矢口　裕章、田島　康敬
札幌病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）における運動症状・認知機能・排尿障害を経時的に観察することにより、その関連性を検討した．【対象・方法】PD13例（男5例、女8例：平均年齢70.7±6.4歳、Hoehn-Yahr重症度2.2±0.6）の未治療時点での臨床症状をUnified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS）、Mini-Mental State Examination（MMSE）、Frontal Assessment Battery（FAB）、過活動膀胱症状質問票（Overactive Bladder Symptom Score:OABSS）にて評価した．全例を2年後に再評価し、それぞれのスコア変化について相関性を検討した．【結果】OABSSの変化はUPDRSスコア、なかでもAkinetic-rigid scoreの変化と相関したがtremor scoreの変化とは相関しなかった．MMSE、FABの変化はUPRDSスコア変化と相関しなかった．【結論】PDにおける排尿障害の進行は運動障害の進行度、特にAkinetic-rigid scoreと相関している可能性が示唆された．若干の文献的考察を加えて報告する．

Pj-013-2 パーキンソン病における認知機能障害と起立性低血圧の関連

○渡邊　雅彦、玉岡　晃
筑波大学医学医療系、神経内科

【目的】パーキンソン病患者における認知症発症のリスク因子として、これまで運動障害、精神症状、日中過眠などが検討されてきた。最近、認知症発症と起立性低血圧（OH）との関連があるとした報告が集積しつつある。本邦のパーキンソン病患者を対象として、認知機能障害と起立性低血圧との相関を追試する。【方法】本学附属病院パーキンソン病外来通院中の患者で、UKPDS脳バンク診断基準を満たし、文書による同意が得られた患者46名。DBS術後の患者、降圧剤などパーキンソン病治療薬以外の血圧に影響のある薬物を内服中の患者は除外した。血圧測定は5分間の臥位の後、仰臥位にて2回、立位をとってもらい2回測定した。認知機能についてはMMSEで評価した。【結果】男女比は20:26。平均年齢は71.0歳。平均のMMSE スコアは26.7であった。収縮期圧が20mmHg以上低下したのは13名、拡張期圧が10mmHg以上低下したのは9名、立位収縮期圧が90mmHg以下であったのは3名で、15例がOH（+）群とした。OH（+）群はOH（-）群と比較して、優位にMMSEの点数が低かった。【結論】日本人パーキンソン病患者においても、OHと認知機能障害の間に関連が観察された。両者の関連は、レビー小体病理の進展によるものか、血圧低下に伴う脳低還流によるものなのかについてはさらなる検討を要する。

Pj-013-3 起立性低血圧による失神を合併するパーキンソン病患者における24時間血圧モニタリング

○冨井　康宏、戸田真太郎、山﨑　俊三、山本　康正
京都桂病院 脳神経内科

【目的】パーキンソン病（Parkinson's disease: PD）において起立性低血圧による失神は、特に臥位・夜間高血圧を合併するときには治療に難渋する。本研究では、失神を生じたPD患者の24時間血圧動態を明らかにする。【方法】当科に入院したPD患者29例（女性21例、75±8歳、Hoehn & Yahr分類2.5±1.2）を対象に、24時間自由行動下血圧測定（ambulatory blood pressure monitoring: ABPM）を実施した。起立性低血圧に伴う失神（+）群と失神（-）群で背景因子と血圧値、標準偏差、夜間降圧パターンを比較した。【結果】全対象の24時間血圧平均値は132±16/75±7mmHgで、夜間降圧パターンはdipper型（夜間降圧度≧10%）35%、non-dipper型（0－<10%）38%、riser型（<0%）27%であった。失神（+）群は6例（21%）であった。失神（+）群は失神（-）群と比較して、高血圧（100対44%、P＝0.004）、起立性低血圧（100対17%、P<0.001）が有意に多かった。収縮期血圧の夜間平均値は高かったが（147±27対124±17mmHg、P＝0.016）、昼間平均値は差がなかった（141±14対132±15mmHg、P＝0.194）。収縮期血圧の標準偏差は夜間（23±13対14±4mmHg、P＝0.006）、昼間ともに大きかった（28±7対22±5mmHg、P＝0.013）。収縮期血圧の夜間降圧度は低かった（-4±13対6±8%、P＝0.027 ）。【結論】失神を伴うPD患者は高血圧症を合併し、夜間血圧は高値で、血圧変動は大きかった。薬物治療を行うにあたり、夜間高血圧に留意することが重要である。

Pj-013-4 多系統萎縮症における心臓副交感神経機能とMRI所見の検討

○鈴木　将史[1]、中村　友彦[1]、上田　美紀[1]、今井絵里子[1]、平山　正昭[2]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学神経内科、[2]名古屋大学医学部保健学科

【目的】多系統萎縮症（MSA）は様々な自律神経障害を呈する疾患だが、心臓副交感神経機能に関する知見は少ない。過去にMSAでは心臓副交感神経機能障害が他の自律神経障害とは独立して起こることが報告され、その原因として延髄の疑核や迷走神経背側核の障害が考察されているが、画像を含めた検討は行われていない。そこで我々は心臓の交感および副交感神経機能パラメーターを測定し、頭部MRI画像を含めてMSAの心臓副交感神経機能について検討を行った。【方法】MSA40例とコントロール30例において、心臓副交感神経機能の指標として安静時CVRR、深呼吸時ＣＶＲＲ、Valsalva負荷試験におけるbaroreflex sensitivity（BRS）、Valsalva　ratioを測定した。また心臓交感神経機能の指標としてTilt試験およびValsalva 試験での血圧変化を測定した。MSAではMRI上で延髄前後径も測定し心臓自律神経機能との関連性を検討した。【結果】コントロールと比較しMSAでは心臓副交感神経機能が有意に低下していた（安静時CVRR: 2.7 ± 1.2 % vs. 1.8 ± 0.7 %, p < 0.01; 深呼吸時CVRR: 5.8 ± 2.3 % vs. 3.8 ± 1.4 %, p < 0.001; Valsalva ratio: 1.50 ± 0.26 vs. 1.30 ± 0.18, p < 0.01; BRS: 11.2 ± 9.6 ms/mmHg vs. 5.5 ± 3.4 ms/mmHg, p < 0.001）。MSAにおいて心臓副交感神経パラメーターのうち安静時CVRRとValsalva ratioは延髄前後径とは有意な相関を認めた（安静時CVRR: r = 0.47, p < 0.01, Valsalva ratio: r = 0.33, p < 0.05）。一方で心臓交感神経パラメーターと延髄前後径には有意な相関を認めなかった。【結論】MSAでは心臓副交感神経機能が低下し、その原因として延髄の疑核や迷走神経背側核の障害が関与している可能性がある。今後は排尿障害など心臓以外の自律神経障害との関連、MSA-PとMSA-Cでの差異等を含めさらなる検討が必要である。

Pj-013-5 パーキンソン病における疲労と血圧日内変動

○上木　英人[1]、東山　雄一[1]、岡本　光生[1]、土井　宏[1]、木村　活生[2]、岸田　日帯[2]、上田　直久[2]、竹内　英之[1]、児矢野　繁[1,3]、田中　章景[1]
[1]横浜市立大学医学部　神経内科、
[2]横浜市立大学附属市民総合医療センター　神経内科、
[3]横浜南共済病院　神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）における非運動症状は患者の生活の質を低下させることが注目されており，その中でも疲労はPD患者の半数近くにみられる．疲労との関連が示唆されてきたものには，重症度，罹病期間，うつ，睡眠障害，日中の過眠など複数の報告がみられる．一方で，心血管系の自律神経障害と疲労との関係を示唆する報告もみられるが，これまで必ずしも十分に検討されていない．PDにおける疲労がどのような因子と相関するか，特に血圧日内変動との関係を明らかにすることを目的とした．【方法】対象は，PD 27例（年齢 73.7±5.9歳，罹病期間6.5±4.6年，男性11例，女性16例）．患者から同意を得て，24時間自由行動下血圧測定（ABPM），MDS-UPDRS，高齢者用うつ尺度短縮版（GDS-S-J），やる気スコア，パーキンソン病睡眠評価尺度-2（PDSS-2）を施行した．疲労の評価は，MDS-UPDRS Part 1の13番目の質問で，0-1点を疲労なし，2-4点を疲労ありとした．ABPMの結果は，血圧日内変動を定量化（average real variability: ARV）して評価した．【結果】27例中6例に疲労がみられた．疲労の有無でt検定を施行したところ，ARV（p = 0.0056），年齢（p = 0.0136），GDS-S-J（p = 0.0055），PDSS-2（p = 0.0197）において有意差がみられた．この4つの因子の中で特に疲労の有無に強く影響を与える因子を明らかにするため，ステップワイズ法による多重ロジスティック回帰分析をおこなったところ，ARVのみが有意な因子であった．【結論】PDにおける疲労は，血圧日内変動，年齢，うつ，睡眠障害と相関があり，特に血圧日内変動は独立した危険因子であることが示唆された．

Pj-013-6　発症早期レビー小体病におけるHead-up tilt試験の診断的有用性に関する検討

○岡崎　敏郎、今村美知恵、長尾　麻子、村端　秀映、本多　由美、石崎　雅俊、栗崎　玲一、前田　寧、上山　秀嗣
NHO熊本再春荘病院 神経内科

【目的】発症早期のレビー小体病（パーキンソン病；PDおよびレビー小体型認知症：DLB）におけるHead-up tilt試験の診断的有用性を検討する．【方法】パーキンソニズム出現から3年以内に当科外来を受診し，神経診察，画像検査（MIBG心筋シンチグラフィー，脳血流シンチグラフィー，ドパミントランスポーターシンチグラフィー，頭部MRI），認知機能検査（HDS-R，MOCA-J），Head-up tilt試験が施行された未治療症例のうち，検査後のL-dopaへの反応性と併せて総合的にレビー小体病と診断された10例（男性：7例，女性：3例，平均年齢：71.5±5.4歳，平均罹病期間：1.1±0.5年）を対象として，Head-up tilt試験がPDとDLBの鑑別に有用であったかを検討した．【結果】10例中3例にHead-up tilt試験において収縮期血圧30mmHg以上の起立性低血圧を認め，血圧低下時の自覚症状は認めなかった．安静時血漿ノルアドレナリン値は0.1～0.14ng/mlと低値であった．起立性低血圧を認めた3例中1例は認知機能低下を認めProbable DLBであった．他の2例は認知機能低下や後頭葉の血流低下を認めなかったが，L-dopaの有効性も認めずPossible DLBと考えられた．【結論】Head-up tilt試験は潜在的な起立性低血圧を検出できることから，認知機能低下が顕著でない発症早期のDLBとPDの鑑別に有用と考えられた．

Pj-013-7　レヴィ小体型認知症と病理診断された症例の自律神経障害の検討

○融　衆太[1]、内原　俊記[2]、叶内　匡[3]、齋藤　和幸[1]、片山　優希[1]、横手　裕明[1]、小林　高義[1]、北川　昌伸[4]、廣川　勝昱[5]、横田　隆徳[6]
[1]新渡戸記念中野総合病院 神経内科、
[2]東京都医学総合研究所　脳病理形態研究室、[3]東京医科歯科大学医学部附属病院　検査部、[4]東京医科歯科大学大学院　医歯学総合研究科　包括病理学分野、[5]新渡戸記念中野総合病院　病理、[6]東京医科歯科大学　神経内科

【目的】剖検にてレヴィ小体型認知症（DLB）と病理診断された症例について、自律神経障害の解析を行う。【対象と方法】対象は、2007年以降当院にて剖検され、DLBと病理診断された23例（男性13例、女性10例、剖検時64-94歳）。各例の自律神経症状を含む臨床所見、自律神経機能検査と病理学的変化の解析を行う。【結果】臨床診断は、DLB 16例、アルツハイマー病（AD）1例、DLB+AD 1例、進行性核上性麻痺（PSP）1例、筋萎縮性側索硬化症（ALS）1例、その他認知症 3例であった。何らかの自律神経症状は94.7%にみられて、便秘94.4%、立ちくらみ21.1%、失神21.1%、尿閉5.3%、尿失禁83.3%であった。自律神経機能検査における異常検出率は、MIBG心筋シンチグラフィーは100%、tilt testによる起立性低血圧61.5%/心拍反応低下54.5%、CVR-R 53.9%、Sympathetic Skin Response 91.7%であった。【考察・結論】DLBにおいては、自律神経症状および自律機能検査における異常が高率にみられる。自律神経症状の詳細な聴取や自律神経機能検査は正確な臨床診断に有用である。

Pj-014-1　緩和ケアチームの関与による筋萎縮性側索硬化症患者の麻薬使用量の違い

○高橋　和也、駒井　清暢、石田　千穂、本崎　裕子、池田　篤平、朝川美和子、清水　愛、赤木　明生、尾崎　太郎
国立病院機構　医王病院　神経内科

【目的】当院は重症心身症患児・患者および神経・筋難病患者の専門病院であり，2014年から非癌の緩和ケアチームを発足させている．入院患者のほぼ全員が緩和ケア介入の対象になると思われるが，人的時間的要因もありその一部にしか介入ができていない状況である．今回当院で亡くなられた筋萎縮性側索硬化症患者（ALS）の緩和ケア介入群および非介入群での麻薬使用状況や呼吸器の使用状況などのばらつきを検討する．【方法】2012年１月から2016年12月までに当院で死亡確認されたALSのうち，窒息による無酸素脳症後などでコミュニケーションが全く取れなかった3名を除く34名の事前指示の有無，人工呼吸器の使用，麻薬使用の有無・最大使用量を緩和ケア介入群と緩和ケア非介入群 で比較検討した．【結果】呼吸器の装着や胃ろうに関する事前指示が示されていた患者割合は，介入群84%，非介入群77%，呼吸器を装着した患者割合は，介入群37%，非介入群47%であったが，麻薬使用患者割合は，介入群89%，非介入群33%，さらに最大使用量はモルヒネ換算で介入群64 mg/日，非介入群27 mg/日と明らかに違いを認めた．【考察】ALS治療ガイドラインにおいても緩和ケアが記載され，近年麻薬使用頻度も増加してきているが，緩和ケア介入がないと麻薬使用の機会が少なく，さらに投与されていても不十分な量になっている可能性がある．

Pj-014-2　短期間の絶食を契機に重篤なケトアシドーシスを呈した運動ニューロン疾患症例の検討

○藤原　悟、川本　未知、十河　正弥、乾　涼磨、石井　淳子、吉村　元、幸原　伸夫
神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

【目的・方法】進行期の運動ニューロン疾患（MND）における適切な栄養投与量に関するエビデンスは乏しい．短期間の飢餓状態を契機に重症ケトアシドーシスを発症した進行期MNDの3例について検討する．【結果】症例1：脊髄性筋萎縮症（SMA）2型の29歳女性．全介助で電動車椅子使用，嚥下障害はあるが本人の意向で胃瘻栄養は施行せず，尿ケトンは以前から陽性だった．下気道炎を契機に入院し抗菌薬投与で全身状態は改善したものの，嗜好の問題で院内食は摂取不良が続いた．入院7日目に腹痛が出現，翌日急激に意識レベル低下しショックに至り，アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシスと尿ケトン強陽性を認めたためケトアシドーシスと診断，ICU入室し糖補充とインスリン持続静注を行うと速やかに改善した．症例2：筋萎縮性側索硬化症（ALS）の48歳女性．全介助で完全胃瘻栄養．以前の尿検査でケトン体陽性歴あり．家族との不和を理由に栄養投与を拒否した3日後，嘔吐と呼吸苦，意識障害が出現し救急搬送され，ケトアシドーシスと診断．補液と糖補充を行い翌日までに完全に回復した．症例3：ALSの42歳女性．全介助，白湯注入に胃瘻を使用する以外は経口摂取．体調不良を契機に約2日間食事量減少した後に嘔吐と頭痛が出現し救急搬送．糖補充や炭酸水素ナトリウム投与でも是正できず血液透析を要したが1回のみでアシドーシスは是正された．いずれの症例もケトーシスによる消化器症状を先行し，治療後は安定した糖摂取により再発しなかった．進行期MNDでは骨格筋が著しく減少しているため糖新生低下やケトン体利用障害がありケトアシドーシスの誘因になると考えられる．さらに尿ケトン陽性例ではグリコーゲン貯蔵も減量していることが予想され，短期の絶食でも著明なケトーシスを来たす可能性がある．【結論】進行期MNDでは短期の絶食で重症なケトアシドーシスに陥りやすく，尿ケトン陽性歴のある症例では特に注意が必要である．

Pj-014-3　筋萎縮性側索硬化症患者における血清CK値についての検討

○長嶋　和明、藤田　行雄、池田　将樹、池田　佳生
群馬大学医学部附属病院 脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では、一部の患者に軽度から中等度の血清CK値の上昇を認める。しかし現在までに、どのようなALS患者で血清CK値が上昇するかについての十分な検討はされていない。そこで、本研究ではALS患者の血清CK値と患者の臨床所見との関連性について調査し、ALS患者における血清CK値の意義についての検討を行なった。【方法】2008年1月から2017年1月までに当科へ入院したALS患者189名を対象とし、血清CK値の推移ならびに患者の性別、発症年齢、初発部位、経過等についての情報を診療記録から抽出した上で、後方視的な検討を行った。また検討に当たっては当大学の医学系研究倫理審査委員会の承認を得た。【結果】対象189名のうち、解析対象となった患者は183名であり、経過中、血清CK値の上昇を認めた患者は全体で79名（43.2%）であった。血清CK値の上昇の有無に関して性別における差は認めなかったが、初発部位別の検討では、球麻痺発症に比して四肢発症の患者において有意に血清CK値上昇が多く、特に下肢発症の患者では顕著であった。次に、下肢発症の患者で検討したところ、経過中に血清CK値上昇を認めている患者で有意に歩行可能期間が延長していた。また血清CK値の上昇を認める下肢発症の患者のうち約半数で、歩行ができなくなる前後で血清CK値が高値から正常域へと低下していることがわかった。【考察】これまで報告されてきたALSにおける血清CK値の検討では、血清CK値上昇を認める患者の割合は21～59%であり、今回の検討と同様であった。また多くの報告で球麻痺発症に比して四肢発症の患者で血清CK値の上昇を多く認めており、これは障害部位における筋量の違いを反映していることが考えられた。中でも下肢は筋量が一番多い部位であり、血清CK値の上昇と歩行可能期間に関連を認めたことは、ALS患者において、歩行機能維持のために血清CK値が上昇していることが示唆された。

Pj-014-4　OPTN遺伝子変異によるALS-FTDの姉妹例

○川浪　文[1]、永井真貴子[1]、柳田　敦子[1]、金澤　直美[1]、三枝　信[2]、西山　和利[1]
[1]北里大学医学部神経内科、[2]北里大学医学部病理学

【目的】前頭側頭型認知症（FTD）と筋萎縮性側索硬化症（ALS）は遺伝学的，病理学的にTDP-43蛋白の異常に関連した同一スペクトラムに属する疾患群と考えられている。Optineurin（OPTN）は常染色体劣性および常染色体優性の ALS の原因遺伝子として同定されたが，OPTN遺伝子変異を持つALS-FTDの姉妹例を経験したので報告する。【症例】症例1は42才時に球麻痺症状で発症，四肢の筋力低下が加わりALSと診断された。構音障害のためタイピングでのコミュニケーションを行っていたが，46才頃より、文章に文法上の間違いが多く認められるようになり，意思疎通が困難となった。現病が進行し，49才時に死亡した。症例2は症例1の妹。54才時，認知症を発症し，アルツハイマー病が疑われたが，その後四肢の筋力低下が出現した。認知症，四肢筋力低下，筋萎縮，線維束性収縮が認められ，ALS-FTDと診断した。56歳で呼吸不全のため死亡した。姉妹の両親は近親婚であり，父親は認知症を発症し80代で死亡した。遺伝子検査で症例2にOPTN変異（Q398X homo），父親にQ398Xのheteroの変異を認めた。症例2は病理解剖が行われ，脳神経運動核および脊髄前角細胞の神経変性，脊髄側索の軸索変性を認めALSに矛盾しない所見であった。免疫組織化学的解析では脊髄前角運動神経と，前頭葉・側頭葉皮質，基底核，海馬歯状回を含めた大脳に広範囲に著しいリン酸化TDP-43陽性封入体の沈着を認めた。OPTN陽性封入体は認められなかった。【考察】OPTN遺伝子変異を持つALS-FTDの姉妹例は初発症状，罹病期間においてそれぞれ異なる臨床像を示した。OPTN遺伝子変異によるALSにおいて，古典的 ALS の症状ではなく，認知症を初発症状とする場合があることが分かった。広範囲に認められたリン酸化TDP-43陽性封入体の沈着から，OPTNのloss of functionにより引き起こされたTDP-43の異常凝集が病態機序である可能性が示唆された。

Pj-014-5　在宅筋萎縮性側索硬化症患者の転倒の発生率及び関連要因の検討～多施設共同前向き研究～

○堅山　真規[1]、齋藤由扶子[2]、吉岡　　勝[3]、松尾　秀徳[4]、藤村　晴俊[5]、乾　　俊夫[6]、川井　　充[7]、飛田　宗重[8]、千田　圭二[1]、玉腰　暁子[9]、饗場　郁子[2]
[1]国立病院機構岩手病院神経内科、[2]国立病院機構東名古屋病院神経内科、[3]国立病院機構仙台西多賀病院神経内科、[4]国立病院機構長崎川棚医療センター神経内科、[5]国立病院機構刀根山病院神経内科、[6]国立病院機構徳島病院神経内科、[7]国立病院機構東埼玉病院神経内科、[8]国立病院機構米沢病院神経内科、[9]北海道大学医学部公衆衛生学

[目的] 要介護状態にある在宅筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者における転倒について1年間の前向き研究を行い、発生率および関連要因を検討した。[方法] 対象は国立病院機構16施設の外来へ通院し，介護保険制度で要介護・要支援と認定されている42名のALS患者。登録時に基本情報、転倒に関する問診、介護保険主治医意見書の項目、薬剤を調査し、神経内科専門医が運動機能・認知機能を診察の上、1年間手帳を用いて転倒を観察した。転倒の発生率および転倒に関連する要因を検討した。Fisherの正確確率検定、χ^2検定、Mann-Whitney 検定を用いた。[結果]男性24名、女性18名、平均年齢63.8±11.4歳。要介護度は要支援2（5名）、要介護1（3名）、要介護2（7名）、要介護3（5名）、要介護4（6名）、要介護5（13名）、不明（3名）で、認知症の合併は1名であった。転倒者は25例（59.5%）であり、骨折、入院に至る重篤な事象はなかった。転倒者群（25例）と非転倒者群（17例）で、年齢、BMIに差はなく、日常生活自立度は転倒者群で非転倒者群よりも高かった（p<0.05）。日常生活自立度別の転倒者の割合は、ランクJでは100%、ランクAでは72.7%、ランクBでは26.3%、ランクCではC1、75%、C2では0%であった。要介護度では要支援2から要介護4までそれぞれ60%から100%の患者が転倒し、一方要介護5の患者では10%が転倒した。屋外歩行能力と転倒の有無に差は認めなかったが、屋内歩行をしている患者では、していない患者よりも転倒率が高かった（p<0.05）。また過去１年に1回以上の転倒のある患者群では、そうでなかった患者群よりも転倒率が高かった（p<0.05）。[結論]在宅ALS患者の転倒発生率は59.5%で，要介護度の低い早期から高率に転倒が認められ、臥床状態になるまで転倒することが判明した。ALS患者においては早期から転倒予防のための動作指導、環境整備が必要であると考えられた。

Pj-014-6　ALS診断におけるAwaji基準の有用性に関する、当科剖検例での後方視的検討

○茂木　崇秀[1]、石原　智彦[1]、竹島　　明[2]、他田　真理[2]、他田　正義[1]、柿田　明美[2]、小野寺　理[1]
[1]新潟大学脳研究所神経内科、[2]新潟大学脳研究所病理学分野

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断における、改訂El escorial基準（REE）とAwaji基準の診断感度と、診断基準の優位性につき検討する．【方法】当院にてALS診断目的での針筋電図の施行歴があり、死後病理解剖により神経細胞内にTDP-43陽性封入体が証明され病理学的にALSと証明された連続15剖検例（男性12例、女性3例）を後方視的に検証した．初回入院時のカルテ記載を基に、両診断基準の判定を行った．平均発症年齢は69.0歳であり、初回入院時期は発症から平均9.5ヶ月であった．全罹病期間は平均30.7ヶ月であった．発症後の各期間（6ヶ月、12ヶ月、36ヶ月）における、REEとAwaji基準での診断感度・診断確実性のグレードにつき検討した．またREEとAwaji基準の比較にて、診断感度の優位性につき検討した．【結果】初回入院時でREE clinically possible以上は12例、Awaji基準 possible以上は13例であった．全15例中、13例は診断確実性のグレードが同等であった．1例はREE非該当・Awaji基準 possible ALSであり、Awaji基準の優位性がみられた．1例はREEでclinically suspected ALSに該当したが、Awaji基準は満たさなかった．Awaji基準の各診断グレードに該当する症例の比率は、発症後各期間において明らかな変動はなかった．【結論】後方視的検討により、Awaji基準はREEに対する非劣性を示した．Awaji基準における診断グレードは、発症後期間に依存しなかった．

Pj-014-7　筋萎縮性側索硬化症における筋CT値の低下

○武田　貴裕、小出　瑞穂、荒木　信之、磯瀬沙希里、伊藤喜美子、本田　和弘、新井　公人
千葉東病院

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）では、下位運動ニューロンの脱落を反映し四肢、傍脊柱の筋肉は萎縮し筋力も低下する。今回我々はALS患者において筋CT所見と臨床所見との関連を明らかにするため検討を行った。【方法】2017年4月から9月の間に当院に入院したAwaji基準でpossible ALS以上の連続55例（平均年齢65.7±11.2歳）（男性28名、女性27名）および疾患対照（多系統萎縮症、パーキンソン病、進行性核上性麻痺）12例に対して筋CTを施行。僧帽筋、上腕二頭筋、傍脊柱筋（Th8レベル）、大腿四頭筋、大腿二頭筋において、その筋束の任意の場所に50～100mm^{2}の関心領域を置き、そのCT値を算出した。人工呼吸器非装着群（45例）において、発症12か月以内の早期群（13例）および発症48か月以上経過した進行期群（13例）、それ以外の中間期（19例）に分け、臨床情報との対比を行い、統計学的検討を加えた。【結果】全ALS55例の平均筋 CT値は47.9（-84.1～63.9）、対照では48.9（35.2～59.1）と有意差はなかった。CT値が0以下の群は人工呼吸器装着例が多かったが、傍脊柱筋では非装着群の進行期症例においても0以下の例が目立っていた。疾患対照群ではCT値が0以下になる例はみられなかった。CT値は、罹病期間、ALSFRS、クレアチニン、CK値と有意な相関を示し、早期群と進行期群間（p=0.013）、中間期群と進行期群間（p=0.009）に有意差がみられた。【結論】ALSでは経時的に筋CT値の低下がみられ、特に傍脊柱筋でのCT値0以下への低下はALSを強く疑う変化であることが示唆された。今後前方視的かつ疾患対照症例数を増やした検討を加える必要がある。

Pj-015-1　新規PDYN変異が見出された脊髄小脳変性症23型2家系の臨床的、細胞生物学的検討

○近藤　恭史[1,2]、佐藤　俊一[3]、大原　愼司[4]、鈴木　絵美[5]、宮崎　大吾[2]、中村　勝哉[2]、山口　智美[6,7]、石川　真澄[7]、涌井　敬子[6,7]、古庄　知己[6,7]、福嶋　義光[6,7]、関島　良樹[2]、吉田　邦広[8]
[1]長野市民病院 神経内科、[2]信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科、[3]長野赤十字病院神経内科、[4]まつもと医療センター中信松本病院神経内科、[5]信州大学医学部分子細胞生理学、[6]信州大学医学部遺伝医学・予防医学、[7]信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター、[8]信州大学医学部神経難病学

【目的】脊髄小脳変性症23型（SCA23）はプロダイノルフィン遺伝子（*PDYN*）変異に起因する常染色体優性遺伝性の小脳失調症である．変異はダイノルフィンA（Dyn A）をコードする領域に多く報告され，SCA23の病態機序として変異Dyn Aの神経毒性が推測されている．我々はターゲットリシーケンスにより新規の*PDYN*変異を有する2家系を見出した．その臨床像を明らかにするとともに，変異PDYNの細胞生物学的な病態機序を検討した．【方法】対象は*PDYN*変異（c.644G>A, p.R215H）が見出された2家系5症例（家系1:男性3名,女性1名．家系2:男性1名．平均年齢 64.2±12.3歳）．診療録を元に臨床・画像所見を検討した．また*in vitro* mutagenesisにより*PDYN*変異を導入したconstructを作製し，HEK293細胞へ強制発現させ細胞生物学的な検討を行った．【結果】平均発症年齢は37.8±5.5歳．緩徐進行性の小脳失調が3例にみられた．家系1にはパーキンソニズム（寡動，安静時振戦，すくみ足）を呈する症例，画像的に小脳萎縮を有するが明らかな小脳失調がみられない症例が含まれ，臨床症状の多様性がみられた．頭部MRIでは全例に小脳半球および虫部の萎縮がみられ，パーキンソニズムを呈する症例では被殻外側のスリットサインがみられた．*PDYN*変異導入細胞では野生型*PDYN*導入細胞に比べPDYNの発現量が低下し，Dyn Aの発現量および細胞外分泌量が低下していた．蛍光免疫染色では変異Dyn Aの小胞体への蓄積を示唆する所見が得られた．【結論】*PDYN* R215H変異が同定された2家系5症例を報告した．MSA-P様の臨床症状・脳画像異常を呈する症例，高齢に至っても小脳症状が顕在化しない症例，など同一家系内でも臨床像の多様性が確認された．*PDYN*変異導入細胞ではDyn Aが小胞体に蓄積しており，細胞内蛋白輸送に障害が生じている可能性が推測された．*PDYN*の優性阻害効果（変異Dyn Aの細胞毒性）もしくはハプロ不全（正常Dyn Aの減少）がSCA23の病態に関与している可能性がある．

Pj-015-2　脊髄小脳失調症６型の線条体機能

○堀本　佳彦[1,6]、林　　絵美[2,3]、伊藤　良磨[2,3]、飯田　昭彦[2]、後藤　洋二[4]、加藤　重典[5]、大喜多賢治[6]、田島　稔久[1,3]、稲垣　亜紀[1]、日比野敬明[1]、深川　和利[1]、松川　則之[6]、蒲澤　秀洋[1]
[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]名古屋市総合リハビリテーションセンター 企画研究局、[4]名古屋第一赤十字病院 神経内科、[5]名古屋第二赤十字病院 神経内科、[6]名古屋市立大学 神経内科

【目的】脊髄小脳失調症6型（SCA6）は、臨床症状および病理所見において、小脳系の異常が強調され、純粋小脳失調症とも呼ばれてきた。しかし遺伝子診断が確定している例であっても、パーキンソニズムを呈したとの報告が散見され、真に純粋小脳失調症であるかには疑問が残る。そこで、SCA6における病変分布の実際を明らかにする一端として、黒質線条体ドパミン系機能を評価することとした。【方法】本人または血縁者の遺伝子診断が確定されたSCA6患者、3家系5例（男性4例、女性1例。撮像時年齢63.4±22.4歳/31-90歳、罹病期間18.1±13.9年/4-40年）を対象に、[18F]fluoro-L-dopa（FDOPA）および[11C]Raclopridを用いたPETを施行して、線条体機能の視覚的評価および定量的評価を行った。対象はいずれも、パーキンソニズムを呈してはいなかった。【結果】5例中2例のFDOPAおよびRaclopride PETにおいて、視覚的評価と定量的評価の一方もしくは両方で集積低下を認め、両側もしくは片側に線条体機能の低下が示された。【結論】SCA6の病変が小脳系のみに留まらず、黒質線条体系のドパミン機能にも異常がおよぶことが示され、分布の多様性が示唆された。パーキンソニズムを呈していない症例であり、検査時の線条体機能低下は軽度であったが、今後の進行によりパーキンソニズムが出現する可能性もあると考えられた。

Pj-015-3　常染色体劣性脊髄小脳失調症の家系におけるC12orf4の新規変異と臨床的特徴

○長谷川有香[1]、石原　智彦[2]、笠原　　壮[3]、黒羽　泰子[1]、髙橋　哲哉[1]、松原　奈絵[1]、小野寺　理[3]、小池　亮子[1]
[1]西新潟中央病院 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分子神経疾患資源解析学分野、[3]新潟大学脳研究所神経内科

【目的】常染色体劣性脊髄小脳変性症の原因遺伝子は近年多く同定されつつある。小児期からの精神発達遅滞と緩徐進行性の小脳失調を呈した近親婚家系における原因遺伝子を検索し、臨床的遺伝的特徴について検討した【方法】対象は両親がいとこ婚の姉妹で、エクソーム解析を用いて原因遺伝子を同定し、臨床的特徴を既報と比較した。【結果】発端者（姉）は、小児期より軽度精神発達遅滞があるが、体育に参加し就職もした。42歳頃より歩行が不安定になり、46歳時初診、HDS-R19, 注視方向性眼振、構音障害、四肢体幹失調をみとめ、精神発達遅滞を伴う常染色体劣性脊髄小脳変性症と診断された。小脳性運動失調は緩徐に進行し、56歳頃には独歩困難となった。妹は幼児期より中等度の精神発達遅滞があり、小脳性運動失調が緩徐に増強した。両者共に低身長で複数の小奇形を伴い、頭部MRIで小脳の高度萎縮と軽度大脳萎縮を認めた。発端者のエクソーム解析の結果、ホモ接合性変異が5972個あったが、既知の常染色体劣性脊髄小脳変性症の原因遺伝子に該当しなかった。妹のエクソーム解析も行い、姉妹に共通して、*C12orf4*遺伝子内に、1塩基挿入によるホモ接合性フレームシフト変異（c.1448_1449insC; p.T483fs）をみとめた。無症状の母と弟は同変異をヘテロ接合で有していた。既報では、*C12orf4*の変異を有す常染色体劣性の精神発達遅滞を呈した4家系15例が報告され、そのうち2例が小脳失調を伴うとされる。本邦では初めての報告で、かつ新規変異であった。既報と比較して、発端者は小脳性運動失調が成人期に出現して緩徐進行性の経過である点が特徴的で、また、姉妹で精神発達遅滞や小脳失調の程度が異なっていた。【結果】*C12Orf4*の新規遺伝子変異を有し、常染色体劣性の脊髄小脳失調症と精神発達遅滞を呈した家系の臨床的遺伝的特徴を報告した。

Pj-015-4　当院で実施した常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症に対する遺伝学的検査の検討

○上田　健博[1]、佐竹　　渉[1]、立花　久嗣[1]、大塚　喜久[1]、千原　典夫[1]、関口　兼司[1]、古和　久朋[2]、苅田　典生[3]、戸田　達史[4]
[1]神戸大学大学院医学研究科　神経内科学、
[2]神戸大学大学院保健学研究科　リハビリテーション科学領域、
[3]医療法人かけはし会　脳神経内科くすのき診療所、[4]東京大学大学院医学系研究科　神経内科学

【目的】当院において臨床診断目的に施行した常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症（ADCA）に対する遺伝学的検査を後方視的に検討することで、地域での特徴や新たな知見を得ることを目的とした。【方法】患者本人から同意を得たうえで白血球中のDNAを抽出し、PCR、フラグメント解析、ダイレクトシークエンス、PCR-RFLPなどの手法を用いてADCAの診断を行った。各症例の遺伝情報、臨床情報を後方視的に検討した。【結果】8年間で223例を検査し、ADCA 91例を同定した。病型の内訳は多い順にSCA6：25例、SCA3：18例、SCA31：18例、DRPLA：14例、SCA2：5例、SCA8：5例、SCA1：2例、SCA14：2例、SCA17：2例であった。発症年齢は平均52.3歳、診断年齢は平均60.4歳であり、男性46例、女性44例と性差は認めなかった。遺伝子診断時に両親の発症が判明していたのは61.1%であった。発症家系の出自は確認できる範囲で兵庫県内31例（うち神戸市内8例）、兵庫県外28例（うち西日本25例）であった。初発症状はふらつき 57.5%が最も多く、次いで呂律困難 10.3%であり、小脳以外の症状を想起させる初発症状も13.8%にみられた。遺伝子診断時のICARS合計スコアの平均は高い順にSCA17：37.0、SCA3：36.8、SCA1：35.5、SCA31：34.2、DRPLA：33.7 、SCA2：30.0、SCA6：27.8、SCA14：21.7、SCA8：16.0であった。【結論】西日本にルーツを持つ患者が多く、病型の内訳ではSCA6が最も多かった。SCA31はSCA3と同数みられ、東日本に多いとされるSCA1の頻度は少なかった。両親に類症がみられない例や、小脳失調以外の症状で発症する非典型的な症例も存在することが明らかとなった。

Pj-015-5　取り下げ演題

Pj-015-6　SCA21の1家系の臨床的特徴と病理所見

○矢彦沢裕之[1]、宮武　聡子[3]、酒井　寿明[5]、上原　　剛[6]、山田　光則[7]、羽生　憲直[1]、二木　保博[2]、土井　　宏[4]、児矢野　繁[4]、田中　章景[4]、鈴木　　厚[8]、松本　直通[3]、吉田　邦広[7]
[1]長野赤十字病院神経内科、[2]長野赤十字病院リハビリテーション科、
[3]横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学、[4]横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学、[5]長野県厚生連長野松代総合病院神経内科、
[6]長野県厚生連長野松代総合病院病理部門、[7]信州大学医学部神経難病学講座、
[8]横浜市立大学生命医科学研究科分子細胞医科学

【背景】脊髄小脳変性症21型（SCA21）は膜貫通性蛋白質遺伝子*TMEM240*の変異による常染色体優性遺伝性失調症である。緩徐に進行する小脳性失調と精神発達遅滞・認知障害が特徴とされる。現時点ではフランスの大家系と中国の1例が報告されているのみの稀な疾患である。【方法】本邦で初めて*TMEM240*変異（c.509C>T/p.P170L）が確認されたSCA21家系の臨床・神経病理所見につき既報告例と比較検討する【結果】症例は同一家系内の4例。症例1：71歳男性。精神発達遅滞あり。36歳時より構音障害、歩行障害、手のふるえが出現。錐体路徴候や固縮・無動はなし。緩徐に進行し63歳から車いす生活。MMSE22点、FAB 7点。症例2（症例1の長女）：39歳。5歳ころから両手に動作時の振戦が出現。精神発達遅滞あり。9歳時に構音障害、両上肢の失調出現。緩徐進行し、33歳より歩行障害出現。錐体路徴候や固縮・無動はなし。MMSE 22点、FAB 6点。症例3（症例4の長男）：31歳時より両手の振戦と歩行時ふらつきが出現。衝動性眼球運動障害、構音障害、四肢の協調運動障害。腱反射は下肢で亢進。固縮や無動はなし。MMSE 19点、FAB 11点。症例4（症例1の兄）：40歳時に構音障害で発症し脊髄小脳変性症と診断され、75歳時に死亡。病理解剖で小脳プルキンエ細胞の著明な脱落を認めた。頭部MRI（症例1～3）では小脳の萎縮が目立つが、脳幹の萎縮は認めず。【考察】上記*TMEM240*変異はフランス、中国と同一であり、人種を超えた共通変異と思われた。全例が眼振を伴わない衝動性眼球運動障害、構音障害、四肢・体幹の運動失調を呈したが、フランスの家系にみられる錐体外路症状は認めなかった。頚椎症性脊髄症を合併した1例以外では錐体路徴候は認めなかった。全例で軽度～中等度の精神発達遅滞と高次機能障害がみられ、特に実行機能障害が明らかであった。精神発達遅滞・認知機能障害を伴う脊髄小脳変性症ではSCA21を鑑別に上げる必要がある。

Pj-015-7　本邦におけるSCA34の遺伝疫学的調査

○尾崎　　心[1]、安斉　綾香[1]、石井　　俊[1]、東　　美和[1]、佐藤　　望[2]、大北　　倫[1]、曽我　一將[3]、水澤　英洋[4]、石川　欽也[2]、横田　隆徳[1]
[1]東京医科歯科大学脳神経病態学分野、
[2]東京医科歯科大学医学部附属病院長寿・健康人生推進センター、
[3]横須賀共済病院神経内科、[4]国立精神・神経医療研究センター

【目的】脊髄小脳失調症34型（Spinocerebellar ataxia; SCA34）は、仏-加の2家系と我々が報告した本邦2家系のみがこれまで知られている稀な優性遺伝性神経変性疾患であり、*ELOVL4*（elongation of very long chain fatty acids protein 4）のヘテロ接合性のミスセンス変異を原因とする。これら4家系において、これまで3つの変異が報告されているのみであり、原因遺伝子未同定のSCA患者についてこの疾患の頻度や*ELOVL4*変異/臨床症状のスペクトラムについて調べることでgenotype-phenotype関係を考察し、SCA34の病態機序についての洞察を得ることが本研究の目的である。【方法】脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く）と臨床的に診断され、当科で遺伝学的検査を行ないSCA1,2,MJD/3,6,31,DRPLAが否定された原因遺伝子が未同定の小脳失調症の日本人（発端者）例について*ELOVL4*のcoding領域をサンガー法にて配列決定した。まず50例についてcoding領域を解析した。また既報告の3変異について一次配列・二次構造との位置関係から考察を行なった。【結果】50例については、明らかな病的変異は認めなかった。既報告の3変異について、変異部位のアミノ酸残基が占める位置関係、臨床症状の違い、分子生化学的効果について議論したい。【結論】SCA34は今回報告する比較的小規模のコホートの解析からは稀な疾患と考えられた。続けてさらに多数例での解析が必要と考えられた。

Pj-016-1　自己免疫神経筋疾患における再発予防目的とした月1回免疫グロブリン外来投与の経験

○石塚　直樹、水野　昌宣、鈴木真紗子、寺山　靖夫
岩手医科大学病院 内科学講座・神経内科老年科分野

【目的】自己免疫性神経筋疾患の再発予防にステロイドやその他の免疫抑制剤が用いられる。増悪時には免疫グロブリン大量点滴静注療法（Intravenous immunoglobulin: IVIG）が有効である。通常、IVIGは入院のうえで5日間連続点滴静注を行うため、就業や家庭の事情で定期投与困難な例も多い。今回我々は再発予防目的に月1回免疫グロブリン定期投与（*monthly IVIG*：以下*MIVIG*）を外来で行った症例を経験したので報告する。【方法】現在当科では4症例にMIVIGを施行しており症例提示する。1回投与量は0.4g/日である。【結果】(1) 全身型重症筋無力症（抗Ach受容体抗体陽性）の58歳男性。高度肥満、糖尿病の既往あり。プレドニン（PSL）とシクロスポリン併用。急性増悪後PSL20mg以下に漸減出来ずMIVIG施行したところ再発なくPSL減量可能となった。(2) 視神経脊髄炎関連疾患の44歳女性。過去に3度の再発。最終再発時PLS13mg連日＋タクロリムス使用中であった。MIVIGを行いPSL10mg/日まで漸減できた。(3) 抗SRP抗体陽性ミオパチーで40歳と52歳女性。タクロリムスを併用してもPSL15m g以下で血清CPK値が上昇しMIVIG併用。現在PSL15mg隔日、PSL13mg連日に減量。【結論】自己免疫性神経筋疾患は再発がみられ免疫抑制剤の減量が困難なことも多い。MIVIGが再発予防に有効でPSLを漸減することが可能性であった。

Pj-016-2　ANCA関連血管炎に合併する肥厚性硬膜炎の臨床的特徴

○下島　恭弘、岸田　　大、日根野晃代、関島　良樹
信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科

【目的】肥厚性硬膜炎（HP）は、頭蓋内や脊髄硬膜に炎症性・線維性肥厚を生じて、頭痛、脳神経障害および痙攣発作など神経症状を呈する。その基礎疾患としてANCA関連血管炎（AAV）の占める割合は約30～50%と高頻度であるが、その病態に関しては未だ明らかになっていない。本研究では、AAV患者に合併するHPの臨床的背景を調査・解析した。【方法】当科で診療し、確定診断されたAAV患者46名の診療録を調査。HP合併AAV（HP-AAV）患者の臨床所見や経過を解析すると共に、HP非合併AAV（non-HP-AAV）患者との相違を後方視的に比較検討した。【結果】HP-AAV患者は8名、全患者が多発血管炎性肉芽腫症（GPA）に分類され、non-HP-AAV群におけるGPA患者7名（18%）の頻度と有意差が示された（$p<0.0001$）。HP-AAV群のMPO-ANCA陽性患者数は4名、7名が頭痛を主症状としていた。4名がHPに随伴する症状をAAV の初発症状としていた。HP-AAV群ではnon-AAV-HP群に比して、頭痛、脳神経障害、および副鼻腔病変の合併が有意に多く認められた（$p<0.05$）。治療は、副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬の併用療法が用いられた。重要臓器障害を合併しないAAV-HP患者ではメトトレキサートの併用療法が有効であった。一方、難治例では、リツキシマブの導入で臨床的・画像的寛解が得られた。【結論】GPAに診断分類されるHP-AAVの疫学的背景は、顕微鏡的多発血管炎の頻度が多い日本人におけるAAVの疫学的特徴と有意に異なる。また、HPはAAVの初発徴候となり得る。

Pj-016-3　ANCA関連血管炎における無症候性脳虚血に関する検討

○谷　　裕基、石田　志門、中嶋　秀人、木村　文治、荒若　繁樹
大阪医科大学病院 神経内科

【目的】ANCA関連血管炎（AAV）は臓器非特異的に小型血管の壊死性血管炎を起こす疾患である。中枢神経障害の出現が知られているが、その臨床像は明らかではない。今回、AAVの頭蓋内虚血性変化に焦点をあて臨床像を解析した。【方法】2013年1月から2017年6月までに当院膠原病内科に入院されたAAV患者のうち、スクリーニングで頭部MRIを施行した51例を対象とした。対象者は平均68.7歳(29-92歳)で、男性19人、女性32人だった。AAVは、EMEAによる原発性全身性血管炎分類アルゴニズムに従い分類した。はじめに、AAVタイプ毎の中枢神経障害を調べた。次に、頭蓋内の無症候性虚血性変化を部位別に評価し、さらに大脳白質病変を側脳室周囲病変(PVH)グレードと深部皮質下白質病変(DSWMH)グレードで解析した。【結果】AAVの内訳は、好酸球性多発肉芽腫性血管炎（EGPA）12例、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）21例、顕微鏡的多発血管炎（MPA）12例、分類不能6例であった。症候性変化としての脳梗塞が、EGPA3例、GPA1例、MPA2例、分類不能1例に見られた。EGPAではくも膜下出血を1例に認め、GPAでは肥厚性硬膜炎3例、顔面神経麻痺2例、聴神経障害2例、脳出血1例を認めた。無症候性虚血性変化はAAV全体で、前頭葉23例、側頭葉3例、頭頂葉4例、後頭葉2例、脳幹3例、小脳3例であった。AAVのタイプ毎にみるとGPAではDSWMHグレードが有意に高く、MPAではPVHグレードが有意に高かった。PVHグレードはANCAタイターと相関して上昇していた。一方、DSWMHグレードはANCAタイターと相関していなかった。【考察】中枢神経障害としての症候性変化は多くないが、無症候性虚血性変化は前頭葉を主として高頻度にみられる。大脳白質病変はAAVタイプ毎に異なる特徴を有していた。AAVの疾患活動性の指標であるANCAタイターと相関しているPVHグレードの高いケースは、潜在的中枢神経性血管炎の高活動性群である可能性が推測される。

Pj-016-4　当院における多発性硬化症患者へのFingolimod減量内服投与の現状

○田川　朝子、小川　朋子、橋本　律夫、加藤　宏之
国際医療福祉大学病院 神経内科

【背景】再発寛解型多発性硬化症（RRMS）の疾患修飾薬であるFingolimodは、長期的な使用下での血中リンパ球減少の持続が問題となる。さらに最近では治療中に進行性多巣性白質脳症（PML）を発症した報告もあり、少なくとも本邦では減量投与の必要性も議論されている。しかし現段階では減量投与の安全性、有効性は未確定である。【方法】当院外来でFingolimod減量内服中のRRMS 7例, 二次進行型MS（SPMS）2例の計9例における投与法をはじめとした臨床経過を検討した。【結果】9例の年齢は32～68歳（平均 43歳）。SPMS 2例中1例は導入時から0.5mg/日 週3回の減量内服を行っている。他の8例は、連日投与導入から減量投与を開始までの期間は10ヶ月~52ヶ月（平均 24ヶ月）であった。減薬の方法は、週1回の休薬から開始し、末梢血の白血球数とリンパ球数、MRI所見を確認しながら、6ヶ月ごとに休薬日を増やし、現在週2回内服が2例, 週3回が2例（1例は導入時から）, 週4回が2例, 週5回3例である。末梢血リンパ球数は、減量開始直前は 179～520/mm^3（平均 306）で、上述の回数までの減薬で　241～613/mm^3（平均 428）となり、減薬によりリンパ球数は回復する傾向を認めた。RRMS 7例中1例は、0.5mg/日の隔日内服から開始したが、MRI上の再発を数回認めたため、連日内服に切り替えて、15ヶ月間継続後に減量を開始しており、連日内服に変更後の再発はない。しかしRRMS 1例では、開始33ヶ月後より減量を開始し、週4回内服に減量してから5か月後にMRI上の再発病変を認めた。【結論】本邦におけるMSのFingolimod治療では、安全性の点から、減量投与が必要とされる症例が多くなる可能性が高い。しかし一方で、今回の検討からも、疾患活動性の高い症例では、減量は慎重に行う必要があることが示唆され、今後も、有効性と安全性の両側面から、減量の開始時期や方法、投与間隔などについての検討を重ねる必要がある。

Pj-016-5　再発寛解型多発性硬化症に対するフィンゴリモドの連日投与と隔日投与の比較検討

○三宅　善嗣、石井　一弘、野原誠太郎、遠坂　直希、奥根　　祥、
武田　勇人、中馬越清隆、冨所　康志、石井亜紀子、辻　　浩史、
玉岡　　晃
筑波大学医学医療系　神経内科

【目的】再発寛解型多発性硬化症（RRMS）に対するフィンゴリモドの再発予防の有効性は，国内外における大規模比較試験で認められており，身体障害の進行抑制にも有効であるとされ，0.5mgを1日1回経口投与される．しかし，治療経過中に末梢血リンパ球数の減少を来たし，播種性帯状疱疹やヘルペス脳炎等の重篤な感染症による死亡例の報告もあることから，連日投与が困難であり隔日投与を考慮せざるを得ないケースも少なからず存在する．本研究では，フィンゴリモドの連日投与群と隔日投与群の間で再発予防効果を比較検討した．【方法】2011年1月～2017年5月までに当科でフィンゴリモド治療歴のあるRRMS患者36症例を対象とした．フィンゴリモド連日投与群は27例（男性11例, 女性16例）で隔日投与群は9例（男性3例,女性6例）であり, 全例リンパ球数減少（＜200/μL）のため，治療経過中に隔日投与に変更された．年齢は27歳～62歳であり，平均年齢は連日投与群で42.9歳，隔日投与群では43.0歳であった．フィンゴリモド投与期間は連日投与群で0.3～5.3年（平均2.01年），隔日投与群で1.0～4.7年（平均2.47年）であった．２群間の様々な因子, 年間再発率（ARR）について，統計的解析を行った．【結果】２群間の各因子に有意差は見られなかった．連日投与群のARR 1.10回/年に比して，隔日投与群では0.20回/年であり，統計的有意差は認められなかった．(p= 0.58)【結論】ARRにおいてフィンゴリモド連日投与群と隔日投与群間に差が見られなかった．フィンゴリモド隔日投与でも再発抑制効果が期待できると思われる．隔日投与群の症例数が少なく, 今後のさらなる症例の蓄積が必要である．

Pj-016-6　視神経脊髄炎関連疾患に対する選択的血漿交換療法の有用性の検討

○大本　周作[1]、坂井健一郎[1]、池田　雅子[1]、向井　泰司[1]、小松　鉄平[1]、
三村　秀毅[1]、山本　　泉[2]、大城戸一郎[2]、敷島　敬悟[3]、井口　保之[1]
[1]東京慈恵会医科大学　神経内科、[2]東京慈恵会医科大学　腎臓・高血圧内科、
[3]東京慈恵会医科大学　眼科

【背景】視神経脊髄炎関連疾患（Neuromyelitis Optica spectrum disorder : NMOSD）に対し血液浄化療法が行われるが、新鮮凍結血漿（FFP）を用いた単純血漿交換ではアレルギーや輸血関連急性肺障害が問題となり、アルブミンを用いた二重濾過血漿交換療法（DFPP）では、フィブリノーゲンの低下が問題となる。アルブミンを用いた選択的血漿交換療法（Selective plasma exchange: SePE）は、フィブリノーゲンなどの高分子量物質を保持したままIgG抗体やサイトカインを除去可能でありNMOSDに対する血液浄化療法として有用性が期待される。【方法】抗AQP4抗体陽性NMOまたはNMOSDによる視神経炎症例を対象とし、当院でSePEを施行した4例について、SePEの選択理由、有害事象の有無、退院時転帰、実施前後の血中フィブリノーゲン喪失率を後方視的に評価した。【結果】対象患者の年齢中央値（±SD）は49（±12.1）歳であった。初回の血液浄化療法は3例がDFPP、1例はフィブリノーゲン基礎値低値のため初回からSePEを選択した。DFPPを実施した3例のうち2例はFFPによるアナフィラキシー、1例はフィブリノーゲンの上昇不良によりSePEに移行した。SePEは全てアルブミン置換により行い、有害事象はなかった。血液浄化療法は3例で計7回、1例で計9回実施した。退院時転帰は中等度改善が1例、軽度改善が2例、不変が1例であった。中等度改善が得られた１例は、50日後に神経症状が増悪した。DFPPとSePEにおける血中フィブリノーゲンの喪失率はそれぞれ64.6（±9.0）% vs 29.4（±13.8）%（p ＜ 0.001）であった。【結論】SePEでは有害事象はみられず、DFPPと比較しフィブリノーゲンの喪失も有意に少なかった。NMOSDの急性期治療にSePEは有用な可能性がある。

Pj-017-1　抗MOG抗体陽性NMOSDの４症例の臨床的特徴と下肢SSEPs所見

○藤井　裕樹[1,2]、黒川　勝己[1]、林　　正裕[1]、立山　佳祐[1]、石橋はるか[1]、
杉本　太路[1]、北村　　健[2]、高橋　利幸[3]、園生　雅弘[4]、山脇　健盛[1]
[1]広島市立広島市民病院 脳神経内科、[2]中国労災病院 神経内科、
[3]東北大学 神経内科、[4]帝京大学 神経内科

【目的】近年、ミエリンとオリゴデンドロサイトのみに存在する糖蛋白（myelin oligodendrocyte glycoprotein、MOG）に対する抗体と急性脱髄性疾患の病態が注目されている。抗MOG 抗体は、抗AQP4 抗体陰性の視神経脊髄炎、再発性視神経炎、急性散在性脳脊髄炎の一部で陽性になることがわかり、抗MOG抗体が多発性硬化症や視神経脊髄炎とは異なる中枢神経系炎症性脱髄疾患の特異的バイオマーカーである可能性が示されている。【方法】2016年4月～2016年12月までに当院外来を受診した、2015年IPND criteriaを満たすNMOSD患者のうち抗MOG抗体陽性例を後方視的に検討した。また、脊髄病変を有する3例のうち2例に関して、Tibial SSEPsを行った。Central sensory conduction time（CSCT）はN21-P38頂点間潜時を評価した。【結果】抗MOG抗体陽性例は4例であった。平均発症年齢 31歳（19-55歳）、男性1例、女性3例であった。3例に脊髄病変を認め、いずれも3椎体以上の長大病変であった。一例は、発熱、痙攣で発症し、片側大脳皮質脳炎を来たした。その他の3例でも大脳皮質、脳幹、側脳室体部などに無症候性脳病変を認めた。髄液検査では、片側大脳皮質脳炎を呈した1例のみ単核球優位の髄液細胞数増多を認め、2例で髄液蛋白上昇、Oligoclonal IgM bandは1例のみ陽性、Myelin basic protein（MBP）は全例陰性であった。Tibial SSEPsのCSCTは施行した2症例とも正常であった。【結論】抗AQP4抗体陰性抗MOG抗体陽性NMOSDでは、アストロサイト傷害のマーカーである髄液GFAP の上昇がなく、MBPの上昇がみられ、脱髄が主体となるとの報告がある。しかし、本症例では全例MBPは陰性であり、Tibial SSEPs を施行した2症例ともCSCTは正常であった。抗MOG抗体陽性の急性脱髄性疾患は、一つの疾患単位である可能性があり、注目されている。本検討において脊髄病変を有する抗MOG抗体陽性例で、中枢伝導時間の延長がみられなかったことは特徴的であった。

Pj-017-2　MOG抗体陽性のNMOSD6 例の臨床的特徴

○佐藤　亮太[1]、前田　敏彦[1]、尾本　雅俊[1]、古賀　道明[1]、田中信一郎[2]、
川井　元晴[1]、加藤　幹元[3]、金子　仁彦[4]、高橋　利幸[4,5]、神田　　隆[1]
[1]山口大学大学院医学系研究科神経内科学、
[2]国立病院機構　関門医療センター　神経内科、[3]地域医療機能推進機構　下関医療センター　神経内科、[4]東北大学大学院医学系研究科神経内科学、
[5]国立病院機構　米沢病院　神経内科

【目的】視神経脊髄炎の中で，AQP4抗体に次ぐ2番目の自己抗体としてMOG抗体が同定された．MOG抗体陽性例の臨床像が次第に明らかにされているが，複数例の検討は少ない．我々はMOG抗体陽性NMOSD 6例について臨床的特徴を検討した．【方法】cell-based assayでAQP4抗体が陰性かつMOG抗体が陽性であるNMOSDの6例について，発症年齢と症状，MOG抗体の抗体価，脳脊髄液検査，MRI所見，急性期治療と再発予防治療，再発回数を検討した．【結果】6例は全例男性で，発症年齢は16歳から73歳（年齢中央値35.5），MOG抗体の抗体価は512倍から32768倍であった．全例視神経炎で発症し，4例の視神経炎は両側性であった．視神経炎例では脳脊髄液中の蛋白上昇がみられ，脊髄炎や頭痛・発熱を呈した例では蛋白上昇と細胞数増加を認めた．1例でオリゴクローナルIgGバンドが陽性であった．MRI検査では視神経病変は眼窩部から視交叉までの間に存在し，6例中3例で脊髄病変を呈した．2例では胸髄に長大な脊髄病変を認め，病変は中心灰白質だけでなく白質にもみられた．急性期治療はステロイドパルス療法から開始し，3例で視神経炎が改善した．視力の改善が不十分な例や長大な脊髄病変がみられた例では単純血漿交換療法の追加が有効であった．1例で後遺症として下肢筋力低下をみとめた．再発予防を目的としてプレドニゾロン内服(10-20mg/day)を継続し，5～24ヵ月の観察期間で再発した症例はなかった．【結論】我々が経験したMOG抗体陽性例は全例男性で，視神経炎は両側性であることが多く，脊髄病変は胸髄を中心に灰白質だけでなく白質にもみとめた．半数でステロイドパルス療法が奏効し，ステロイドパルスで効果不十分な例や長大な脊髄病変例には単純血漿交換療法が有効であった．再発予防治療中に再発した症例はなかった．

Pj-017-3　当科におけるMOG抗体陽性多発性硬化症の検討

○引地　浩基[1]、鈴木千恵子[1]、今　智矢[1]、船水　章央[1]、上野　達哉[1]、羽賀　理恵[1]、西嶌　春生[1]、新井　陽[1]、布村　仁一[1]、馬場　正之[1]、冨山　誠彦[1]、高橋　利幸[2,3]、金子　仁彦[2]
[1]青森県立中央病院神経内科、[2]東北大学神経内科、[3]国立病院機構米沢病院神経内科

背景：抗aquapolin4抗体陰性視神経脊髄炎の一部の患者に、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク（myelin oligodendorocyte glycoprotein: MOG）に対する抗体が陽性であることが報告され、抗MOG抗体視神経脊髄炎は近年注目を集めている病態である。当科で経験した抗MOG抗体陽性視神経脊髄炎の現状について検討を行った。 対象：2014年4月から2017年10月までに当科に入院した抗MOG抗体陽性視神経脊髄炎8例。（男性4例　女性4例）結果：平均年齢は、49.1歳（15歳～72歳）血清抗MOG抗体は7例で陽性　1例は髄液抗MOG抗体のみ陽性だった。視神経炎は７例、脊髄炎は３例に認められた。3椎体以上の長大病変をもつものはいなかった。髄液細胞数の上昇（>5/mm3）は2例に認めた。オリゴクローナルバンドは全例で陰性だった。全例急性期にステロイドパルス療法をおこなった。血漿交換をおこなったものは2例。再発は５例に認められた。このうち２例がプレドニン内服中に再発をおこしていた。重篤な後遺症を残したものは２例。いずれも矯正視力が0.2未満の高度の視力低下を後遺した。 考察：抗MOG抗体陽性視神経脊髄炎は当初予後良好な疾患として報告されたが、最近では、一定の割合で再発を起こす症例があることや、重篤な後遺症を残す症例があることが報告されている。当科での症例でも同様の知見がえられた。抗MOG抗体視神経脊髄炎のどのような患者に再発予防をしていくのか、ステロイド使用中にもかかわらず再発をくりかえす症例などの治療方針については、今後の検討が必要である。

Pj-017-4　視神経脊髄炎の視神経炎における当院での予後因子の検討

○井戸　信博、相澤　仁志、増田　眞之、齊藤　智子、新井　礼美、山﨑　純
東京医科大学病院 神経内科

【目的】視神経脊髄炎（NMOSD）患者の視神経炎は一般的に予後が悪く、初発、再発時に重篤な視機能障害を認め、それに対しステロイドパルス療法や血液浄化療法を施行しても治療効果が乏しい症例が多い。視神経炎で視神経脊髄炎が発症および再発した当院の症例の予後および予後因子を検討した。【方法】当院で入院した視神経脊髄炎で、視神経炎で発症および再発した症例を対象とした。予後因子として抗AQP4抗体、治療までの日数や光干渉断層計（OCT）を含む眼科所見も検討した。【結果】予後良好群の抗AQP4抗体は21.4±13.2U/ml、OCTでの乳頭周囲網膜神経線維層（RNFL）は92.6±10.6μm、発症からステロイドパルス療法までの日数は20.6±12.7日、血液浄化療法までの日数は29.0±9.0日であった。血液浄化療法として免疫吸着療法（IAPP）を施行した症例でも良好な経過が得られていた。また血液浄化療法を施行せずにステロイドパルス療法のみで改善した症例や、治療後は改善が乏しかったが長期の経過で視機能が改善している症例もみられた。予後不良群は抗AQP4抗体は40.8±34.2U／ml、RFNLは62.0μm、発症からステロイドパルス療法までの日数は10±7日、血液浄化療法までの日数は43.5±7.5日で、二重膜濾過法（DFPP）を施行しても予後が悪い症例もみられた。【結論】視神経脊髄炎における視神経炎の治療後の予後良好群と予後不良群を比較したところ、抗AQP4抗体、RNFLや発症からのステロイドパルス療法や血液浄化療法開始までの日数には有意差を認めた。視神経脊髄炎の視神経炎の予後を決定するものは発症時の所見のみではなく、治療開始までの期間も関連していると考えられた。

Pj-017-5　多発性硬化症と視神経脊髄炎患者の末梢血におけるリンパ球サブセットの解析

○星野　泰延[1,2]、能登　大介[1]、横山　和正[2]、Davide Cossu[2]、服部　信孝[2]、三宅　幸子[1]
[1]順天堂大学医学部免疫学講座、[2]順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科

【目的】多発性硬化症（MS）や視神経脊髄炎（NMOSD）は多彩な神経症状を呈する中枢性炎症性脱髄疾患である。患者は増加傾向にあるが、現時点では未解明である病態部分も多く、また発症初期には鑑別に苦慮することもある。NMOSDは抗体関連疾患であり、また過去には形質芽細胞（Plasmablast : PB）の関与が報告されて、B細胞系の変化が重要と考えた。また近年、関節リウマチ患者における滑膜組織などの3次リンパ組織で抗体産生に関与するT細胞としてperipheral helper T細胞（$CD4^+$, $CD45RA^-$, $PD\text{-}1^{hi}$, $CXCR5^-$: Tph）の存在が提言された。しかしMSやNMOSDにおける役割については未解明である。そこで我々はMS、NMOSD患者におけるこれらの分画の変動を検討し、病態への関与ならびに早期鑑別の一助になるか検討した。【方法】当院を受診されたMS患者（n=12）、NMOSD患者（n=9）を対象とした。同患者の末梢血から密度勾配遠心法を用いてPBMCを分離し、フローサイトメトリーを用いて免疫細胞の解析を網羅的に行った。【結果】NMOSD群においてMS群や健常人と比してswitched memory B細胞の頻度が増加し、naive B細胞の頻度が減少していた。またmemory T細胞中のTphの頻度が増加していた。その中で、活性化Tphの頻度がMSやNMOSD群において健常人と比して増加傾向を示した。【考察】NMOSD患者末梢血においてswitched memory BやTphの頻度が増加し、またNaive B細胞が減少していることが明らかとなった。またTphにおいては活性化Tphの頻度が上昇傾向を示しており、病態に対する関与が示唆された。これらの解析がMSとNMOSDの早期診断の一助になり、今後のさらなる解析によりMSやNMOSDの病態の新たな側面が明らかにされることが期待される。

Pj-017-6　再発寛解型多発性硬化症における嗅覚識別能の解析と臨床的意義の検討

○岡田　和将[1]、小畑　雅子[1]、橋本　智代[1]、大成　圭子[1]、掛田　慎吾[2]
[1]産業医科大学病院 神経内科、[2]産業医科大学病院　放射線科

【目的】再発寛解型多発性硬化症（RRMS）における嗅覚識別能と認知機能及び脳萎縮との相関性について解析し，嗅覚識別能評価の臨床的意義を明らかにする．【方法】対象は2010年改訂McDonald診断基準を満たした再発寛解型MS（RRMS）35例（男女比=5:30）と健常者（HC）35名（男女比=5:30）とした．スティック型嗅覚同定能力検査（OSIT-J）を用いて嗅覚識別能を評価した（正常>8項目）．認知機能評価はWechsler Adult Intelligence Scale，3rd edition（WAIS-III）を用いて評価した.臨床障害度はKurtzke Expanded Disability Status Scale（EDSS）を用いた.脳萎縮についてはcentral brain atrophyの指標であるthird ventricle width（3rd VW）を測定した．OSIT-J，WAIS-III，3rd VW，EDSS，再発回数，罹病期間との相関についてSpearman's rank correlation coefficients（r_s）を用いて解析した．2群間の比較はMann-Whitney *U* testsで解析した．$p<0.05$を統計学的に有意とした．【結果】嗅覚識別能はHC群（中央値11，range 10-12）と比較してRRMS群（中央値10，range 8-12）で有意に低値であった（$p=0.001$）．認知機能に関して嗅覚識別能はWAIS-IIIの群指数である処理速度とのみ相関した（$r_s=0.396$，$p=0.018$）．3rd VWとは強い逆相関を示した（$r_s=-0.723$，$p<0.001$）．EDSS，再発回数，罹病期間とは有意な相関を認めなかった．【結論】RRMSでは嗅覚識別能は処理速度と相関しており，臨床障害度とは独立したRRMSの認知機能障害のマーカーとしての可能性が示唆された．嗅覚識別能低下が3rd VWと強い逆相関を示したことからは，背景病理として嗅皮質を含む広範な大脳領域の障害による影響が推測された．

Pj-017-7　日本語版Guy's Neurological Disability Scaleを用いた多発性硬化症の臨床的評価

○赤谷　律[1]、千原　典夫[1]、渡部　俊介[1]、立花　久嗣[1]、古東　秀介[1]、大塚　喜久[1]、上田　健博[1]、関口　兼司[1]、古和　久朋[1,2]、戸田　達史[1,3]
[1]神戸大学大学院医学研究科神経内科学、
[2]神戸大学大学院保健学研究科脳機能・精神障害分野、
[3]東京大学大学院医学系研究科神経内科学

【目的】多発性硬化症（MS）では身体障害の他に，注意，集中，情報処理などを主体とした高次脳機能障害を来たしうる．また抑うつや疲労がみられQOLの低下につながることが多いが，これらを総合的に評価するのに複数のスケールを施行するにはかなり時間がかかり臨床現場ではやや困難である．MSに伴う臨床症状を評価するために，質問紙法であるGuy's Neurological Disability Scale （GNDS）を日本語に翻訳したものを用いてその有用性を検討した．【方法】2012年から2017年に当院を受診した45例のMS症例において各種神経障害評価尺度（EDSS，意欲評価スケール，及びGNDS）とともに高次脳機能評価としてPaced Auditory Serial Addition Test（PASAT），Symbol Digit Modalities Test（SDMT）を行い，それぞれのスコアの相関関係，また自然歴，罹病期間やMRI病変数との関連について検討した．【結果】MS患者のGNDSはPASATスコア，SDMTスコアと有意差をもって負の相関を示し，またEDSSと正の相関を示した．意欲評価スケールとの相関では有意差はみられなかった．また，5年間の疾患経過により11例中9例でGNDSは変化なしまたは増悪する傾向がみられたが，2例では改善していた．GNDSは，身体障害のみならず認知機能や抑うつも含めた高次脳機能も反映し，複合的な疾患の障害度を表していると思われた．【結論】GNDSは多発性硬化症の高次脳機能障害も含めた疾患活動性の臨床的評価に有用であると考えた．

Pj-018-1　青年期筋ジストロフィー患者に対する心理サポートグループの効果の検討

○松井　未紗[1]、大野真紀子[3]、新垣ほのか[2]、岡　大樹[2]、井村　修[2]、太田みのり[4]、中村　辰江[4]、菊池　恒成[5]、齊藤　利雄[1]、松村　剛[1]、藤村　晴俊[1]
[1]刀根山病院 神経内科、[2]大阪大学大学院人間科学研究科、
[3]刀根山病院臨床心理療法室、[4]刀根山病院　筋ジストロフィー病棟、
[5]刀根山病院療育指導室

《目的》青年期DMD患者のグループワークを行い、グループプログラムが参加者に与える心理的効果やQOLに対する効果について検討する。《対象》20代のDMD患者6名《方法》月1回1時間のグループプログラムを１年間行い、グループでの発言内容の分析・MD-QOL・SEIQOL-DW及びSGE個人過程尺度・POMSの前後での変化を評価する。《結果》半年ごとにクールを区切り計2クールのワークを行った。初対面のメンバーもいたが、お互いに声を掛け合い、話題を膨らませる場面が見られた。趣味や日常生活で困っていること、将来の夢などが話題となった。当初は発言の少なかったメンバーも会を重ねるごとに積極的に発言するようになった。1クール目終了時点では、SEIQoLではキューが外部環境・趣味から自身の内面やコミュニケーションを中心に変化し、MDQoLは外来通院中のメンバーでは全体に数値の上昇があったが長期療養中のメンバーでは環境面での低下も見られた。SGEでは自己露呈が上昇しその他の要素が低下する傾向があった。一方で、2クール目以降はメンバー間に興味や環境の違いによる意見の食い違いも生まれたがメンバー間でお互いを気遣いあいながら話題を共有する場面も見られた。《考察》同年代の同疾患の患者が集まることで、家族や病棟スタッフには話しにくい思いを共有できたと考えられた。これにより、自身の内面と向き合い、置かれた環境を前向きにとらえていく気持ちの変化がうかがわれた。今後はグループ参加メンバーが中心となってより広範囲なピアサポートグループに発展していくことが期待される。

Pj-018-2　女性ジストロフィン症における文献レビュー

○石崎　雅俊[1]、小林　道雄[2]、足立　克仁[3]、松村　剛[4]、上山　秀嗣[1]、木村　円[5]
[1]NHO 熊本再春荘病院 神経内科、[2]NHO あきた病院 神経内科、
[3]NHO 徳島病院 内科、[4]NHO 刀根山病院　神経内科、
[5]国立精神・神経医療研究センター TMC

【目的】デュシェンヌ/ベッカー型筋ジストロフィー（DMD/BMD）の女性ジストロフィン変異保有者では一定の割合で骨格筋障害，心筋障害を呈することがあり，臨床上問題となる．しかし女性ジストロフィン症に関するまとまったレビューは検索した限りではない．本研究では，女性ジストロフィン症に関する網羅的文献検索を行い，（1）経年的な報告内容の変遷　（2）多数例での臨床像，を明らかとすることを目的とする．【方法】PUBMED（MEDLINE）にて1967～2017年の期間にて，下記検索語を元に文献検索を行った．検索語：Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy, dystrophinopathy, female, carriers, mother, genotype, inactivation, cardiomyopathy, magnetic resonance imaging（MRI）, CMR, LGE, pregnancy, delivery, quality of life（QOL）, burden, caregiver, treatment, prognosis, and genetic counseling.【結果】検索文献総数は1002件であった．（1）特に心筋症や心臓MRI，介護者に関する文献が近年増加傾向であった．妊娠，出産，麻酔，治療，予後に関する文献は乏しかった．遺伝子検査にて診断が確定した女性ジストロフィン症108例（10文献）のまとめでは,年齢 20.7 ± 17.2歳（1-73），歩行不能症例16.5%（26.8 ± 19.4歳），心筋障害合併症例は17.6%（平均年齢33.7 ± 17.9歳）であった．心筋障害合併症例は非合併症例と比較すると有意に高齢であった（p=0.0012）.【結論】本結果は，女性ジストロフィン症の日常診療やケア，次回DMDガイドライン改訂の際に有用な情報となりえる．

Pj-018-3　中心静脈栄養を契機に腎機能低下が顕在化したデュシェンヌ型筋ジストロフィー２症例

○三方　崇嗣、内田　以大、田中　信行、本吉　慶史
独立行政法人国立病院機構下志津病院 神経内科

【背景･目的】デュシェンヌ型筋ジストロフィー（以下DMD）に対する呼吸不全・心不全の治療の進歩により長期予後が改善し、腎不全の報告が散見される。中心静脈栄養（以下TPN）を契機に腎機能低下が顕在化したDMD症例を経験したので報告する【症例】症例1：DMD　stageⅧ　24時間気管切開人工呼吸管理　EF20-30%の慢性心不全に対しACE阻害薬投与中。胃瘻から経管栄養施行していたのがサイレウスを繰り返すため2017年10月より大腿静脈からの高カロリー輸液による栄養補給に切り替えた。ワンパック製剤にて1000kcal/日投与していたところ、BUN/Creの上昇（投BUN/Cre4.4/0.13→101.2／0.64 及び高K血症（K:6.2）を認めた。腎不全用の高カロリー輸液に切り替えたところ速やかにBUN/Creが正常化し高K血症も改善した。症例2：DMD stageⅧ 24時間NIPPV施行　EF15-20%の慢性心不全に対しACE阻害薬、β遮断薬使用中。経鼻胃管より経腸栄養施行していたが、投与により低心拍出量症候群生じるため2017年9月より大腿静脈を用いたTPNに切り替えた。ワンパック製剤で800kcal/日投与していたところBUN/Creの上昇を認め、腎不全用製剤に切り替えたところ正常化した　【考察】DMDの場合筋量が少ないためCreが常に低値で有り正確な腎機能の推定が難しい。今回の二症例に関しては通常のTPN製剤でBUN上昇を来たし、腎不全用のアミノ酸濃度の低い製剤に切り替えるのみで改善していることから、通常のTPN製剤ではアミノ酸負荷が強かった物と思われる。BUN改善後に測定したシスタチンCは1.2と軽度高値であった。【結論】長期生存DMD患者ではBUN/Cre腎機能低下している可能性があり、TPN施行した際に慎重な経過観察が必要である

Pj-018-4　再発する腸管気腫症を合併したDuchenne型筋ジストロフィーの３例

○鈴木　幹也[1]、重山　俊喜[2]、尾方　克久[1]、森本　耕平[1]、若林　由佳[1]、生田目禎子[1]、村上てるみ[1]、門間　一成[1]、谷田部可奈[1]、田村　拓久[1]
[1]国立病院機構東埼玉病院　神経内科、[2]国立病院機構東埼玉病院　循環器科

【はじめに】Duchenne型筋ジストロフィー（DMD）患者は、運動機能が低下すると便秘をはじめとした様々な消化管障害を呈することがある。腸管気腫症は急性腹症の原因になりうるが、DMD患者に合併した腸管気腫症の臨床像や予後につての報告は少ない。【目的】再発する腸管気腫症を合併したDMD患者3例を報告する。【対象】2013年以降に当院で診療しているDMD患者。診療録から臨床症状、検査所見、治療経過などを調査した。【結果】症例1は40代男性。気管切開下人工呼吸療法（TPPV）、経鼻胃管栄養を実施されている。心不全で内服加療中。突然の腹痛、発熱と嘔気をみとめた。血液検査で炎症反応が軽度上昇し、腹部CTで小腸から大腸にかけて広範に腸管気腫をみとめた。症例2は20代男性。TPPV、胃瘻栄養を実施されている。心不全で内服加療中。腹部が膨満することがあり､時々胃瘻チューブから脱気をしていた。突然心窩部を中心とした強い腹痛と発熱をみとめ、胃瘻チューブから血性の内容物が吸引された。血液検査で炎症反応の上昇をみとめた。腹部CTで胃気腫と十二指腸から小腸にかけての腸管気腫と腹腔内遊離ガスをみとめた。症例3は30代歳男性。TPPV、経鼻胃管栄養を実施されている。心不全のため内服加療中でペースメーカーを挿入されている。突然の腹痛、発熱と血便をみとめた。血液検査で炎症反応が上昇し、腹部CTで広範に腸管気腫をみとめた。3例とも腹部CTの肺野条件が診断に有用だった。全員が点滴、絶食、抗生剤投与、減圧などの保存的加療で軽快したが、再発した。【結論】進行したDMD患者で急性腹症を呈した場合は、腸管気腫症を念頭に入れ腹部CTの肺野条件を含めて検索する必要がある。保存的治療で軽快しうるが再発しやすい可能性がある。

Pj-018-5　デュシェンヌ型筋ジストロフィーに合併する気胸　～過去 10 年間の後方視的検討～

○小林　道雄、畠山　知之、小原　講二、阿部エリカ、和田　千鶴、石原　傳幸、豊島　至
あきた病院 神経内科

【背景】デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）に気胸が多く合併することが1994年に報告されているが，その後は少数の症例報告のみで，ガイドラインにも記載がない．呼吸管理の状況が変化した現在における気胸合併DMDの頻度，原因，リスクなどについて検討が必要と考えた.【方法】2008年1月1日～2017年10月31日に，自施設に入院/通院歴のあるDMD/中間型筋ジストロフィー（IMD）患者の診療録を後方視的に解析した．気胸の発症症例数，再発回数,発症時の人工呼吸器の使用状況，選択された治療法等をまとめ，発症回数とのべ観察期間から発生密度を求めた．また，非発症者と発症者で体重，アルブミン値，Cobb角に差がないかを検討した【結果】解析対象となった患者は全21例．生存者13例，死亡者8例の年齢平均と標準偏差は，33.8±8.9歳，33.5±7.1歳．観察期間の平均と標準偏差は7.2±3.0年．90%（19/21）が人工呼吸器使用歴があった．全症例の24%（5/21）に気胸が発症．再発は平均2.2回．全16回のイベントのうち81%（13/16）は胸痛，違和感，呼吸苦などの自覚症状がみられた．全例が呼吸器使用中に発症しており，75%（12/16）が従圧式，25%（4/16）が従量式だった．44%（7/16）は経過観察のみで，31%（5/16）が胸腔ドレナージ+胸膜癒着術で，19%（3/16）が胸腔ドレナージのみで治療され，6%（1/16）が他院に搬送された．搬送先も含め2例が死亡．気胸の発症密度は10.6%人-年だった．気胸発症者の体重とCobb角の平均と標準偏差は27.0 ± 5.0kg，57.1 ± 18.9°で非発症者と比べて有意に体重は低くCobb角は大きかった．アルブミン値に差はなかった.【考察】発症者の頻度は1994年の報告（18%）と著変はなかったが，再発頻度が高く，死亡例もみられたので，陽圧換気の導入に伴い，以前より治療が難しくなっている可能性があると考えた．

Pj-018-6　神経筋疾患患者情報登録Remudyの現状

○木村　円[1]、森　まどか[1]、石山　昭彦[1]、高橋　正紀[2]、大久保真理子[1]、中村　治雅[1]、小牧　宏文[1]、西野　一三[1]、武田　伸一[1]、和田　圭司[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター、[2]大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 機能診断科学講座 臨床神経生理学

目的：国際協調に基づく神経・筋疾患の診断や患者ケアの均てん化、新たな治療法開発のための研究基盤として患者情報登録が推進されてきた。我が国の神経筋疾患領域における臨床研究基盤を整備し、研究開発を促進することを目的としている。 方法：TREAT-NMD global patient registryと協調し、2009年7月より日本におけるナショナルレジストリーとして神経・筋疾患患者登録Remudyを運用し、現在、ジストロフィノパチー、GNEミオパチー、筋強直性ジストロフィー（事務局：大阪大学神経内科）、先天性筋疾患登録のレジストリーを運用し、成人発症の遺伝性筋疾患をカバーするレジストリーを準備している。Remudyにおける登録の現状を報告する。 結果：2017年10月末現在、全国869の臨床医（448施設）の協力を得、2,413名の登録依頼を受けている。登録のために必要な遺伝子解析サービスを提供し、国内外の研究者・臨床開発企業に対してTREAT-NMDなども通じて情報開示、登録者に臨床開発研究や医療等にかかる情報を提供している。さらに新薬の承認申請の際に利用するために、規制当局の要求を満たす疾患の自然歴データを収集する仕組みの整備もすすめられている。 結論：希少疾患の治療開発を促進するためには、国際的な患者・支援団体・医療者・研究者・開発企業・規制当局等の関係者の協調が重要であり、疾患レジストリーはこのために極めて重要なツールである。

Pj-019-1　当科における免疫介在性壊死性筋症の臨床的検討

○喜多也寸志[1]、吉田　幸司[1]、寺澤　英夫[1]、清水　洋孝[1]、上原　敏志[1]、西村　広健[2]、角谷　真人[3]、清水　潤[4]
[1]兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科、[2]川崎医科大学病理部、
[3]防衛医科大学神経内科、[4]東京大学神経内科

【目的】壊死性筋症は筋病理上、炎症性細胞浸潤やMHC class I 発現亢進を欠く或いは乏しい点で炎症性筋炎とは区別される。自験例にて臨床像を検討した。【対象と方法】血清学的に同症と診断した抗SRP抗体陽性（以下S群）3例、抗HMGCR抗体陽性（以下H群）1例を対象に、臨床像を後方視的に調査した。【結果】1）性別：男性2例、女性2例 2）発症年齢：S群：59・61・78歳、H群：66歳 3）発症から診断までの期間：2例が1M、2例が4M 4）筋症状：頚部筋筋力低下：S群の2例は中等度、1例は軽度、H群は中等度から高度。四肢近位筋筋力低下：S群3例とも軽度、H群は軽度から中等度 5）筋外症状：S群の1例で蕁麻疹 6）合併症：S群の1例で肺結核、1例で治療後膀胱癌判明 7）血清最高CK値：S群：3063、6207、5435IU/L、H群6783IU/L 8）血清自己抗体：S群の1例及びH群1例で抗核抗体弱陽性 9）筋病理：S群の2例で炎症細胞浸潤が見られ、他の2例でのそれはごく少量もMHC class I 染色で発現亢進あり 10）治療経過：副腎皮質ステロイド剤で全例症状軽減し血清CK正常化、同剤減量中もS群の1例は再燃なし、他の3例は同剤減量により再燃を繰り返し、免疫グロブリン大量静注療法による適宜加療を基礎に、S群の1例では免疫抑制剤内服併用 11）最終重症度（Rose & Walton）：S群は3・4・5、H群は4に該当【結論】本症は自験例においても治療効果が不十分で再燃が多く免疫療法抵抗例が多い。

Pj-019-2　特発性炎症性ミオパチーにおいて複数検出される筋炎特異的自己抗体の意義

○江浦　信之、塩田　　智、小林　恭代、形岡　博史、杉江　和馬
奈良県立医科大学 神経内科学

【目的】近年，多数の筋炎特異的自己抗体（MSA）が同定され，特発性炎症性ミオパチー（IIM）の病型分類や予後予測，治療選択に有用である．MSAは原則として1つのみ出現するとされ，複数のMSAを有する症例のまとまった報告はない．今回，我々はIIMにおいて複数のMSAが陽性となった症例を抽出し，その臨床病理学的特徴を検討した．【方法】筋生検を施行したIIMで抗ARS抗体，抗SRP抗体，抗Mi-2抗体の全てを測定した107例を抽出し，複数の抗体陽性例の臨床経過と筋病理所見、治療反応性について検討した.【結果】抗ARS抗体，抗SRP抗体，抗Mi-2抗体の全てを測定した107例のうち，抗ARS抗体陽性は23例，抗SRP抗体陽性は24例，抗Mi-2抗体陽性は13例であった．抗ARS抗体の内訳は，抗Jo-1抗体11例，抗PL-7抗体5例，抗EJ抗体3例，抗OJ抗体1例，不明2例であった．8例で複数の抗体が陽性となり，うち1例で3種類（PL-7・Mi-2・SRP），7例で2種類（EJ・SRP，Mi-2・SRP，Jo-1・SRP，PL-12・SRP，Jo-1・Mi-2，Jo-1・PL-7）が陽性であった．間質性肺炎を呈した5例では，いずれも抗ARS抗体を有していた．皮膚症状は3例でみられ，2例は抗Mi-2抗体，2例は抗PL-7抗体が陽性であった．抗SRP抗体陽性の5例のうち，病理学的に壊死性ミオパチーを呈した例は1例のみであった．全例でステロイド，1例で免疫抑制剤が使用され，筋症状に対する反応性は良好であったが，抗SRP抗体・抗Jo-1抗体陽性例では難治性の間質性肺炎，胃癌を合併し，予後不良であった.【結論】今回検討したIIM 107例のうち、8例（7%）で複数のMSAを見出した。検出されたMSAと臨床症状が乖離する場合、抗体の追加検索が望ましい.

Pj-019-3　抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチー４例の誘因と臨床像の検討

○清水　崇宏[1]、永井真貴子[1]、金子淳太郎[1]、金澤　直美[1]、富永奈保美[1]、
川浪　　文[1]、阿久津二夫[1]、飯塚　高浩[1]、西野　一三[2]、西山　和利[1]
[1]北里大学医学部 神経内科学、
[2]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部

【目的】抗HMGCR抗体はスタチン誘発性ミオパチーにおける疾患関連抗体として発見されたが、近年ではスタチン内服歴のない壊死性ミオパチー患者でも陽性となることが報告され、悪性腫瘍合併例なども報告されるなど、当初考えられていたより幅広い臨床スペクトラムを有すると考えられている。今回、自験例において抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーの誘因や臨床症状について検討した。【方法】対象は2010年6月～2017年10月に当科で経験した抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチー患者4例（平均年齢 61.3歳、女性4名）。3例は病理学的に壊死性ミオパチーを呈し血清抗HMGCR抗体陽性、1例はスタチン内服歴があり抗HMGCR抗体陽性であった。誘因としてスタチン内服歴の有無、スタチン以外の先行イベント、悪性腫瘍の合併について検討した。臨床症状として筋力低下の程度と分布、血清CKのピーク値、呼吸不全・嚥下障害・筋外症状の有無について検討し、治療内容、治療反応性についても検討した。【結果】スタチン内服歴のある症例は1例であった。1例では急性EBウイルス感染症が先行した。2例では明らかな先行イベントを認めなかった。悪性腫瘍を合併した症例は認めなかった。血清CKのピーク値は平均5034±1629 IU/Lであった。呼吸不全・嚥下障害・筋外症状を呈した症例は認めなかった。治療として全例でステロイドが使用され、1例でIVIgが併用された。全例で治療反応性は良好であり、1例では筋力正常化に伴いステロイドが中止された。発症時のmRS 2が2例、3が2例、最終フォローアップ時点でmRS 0が1例、1が3例であった。【結論】これまでの報告と同様にスタチン内服歴のある割合は少なかった。これまでにあまり報告がないが、急性ウイルス感染が誘因となったと考えられる症例が存在した。ステロイドに対する反応性は全例で良好であり、予後は比較的良好であった。

Pj-019-4　当科における炎症性筋疾患の特徴

○小林　正樹、竹内　　恵、鈴木　美紀、北川　一夫
東京女子医科大学病院 神経内科

【目的】炎症性筋疾患は皮膚筋炎（DM）、多発筋炎（PM）、免疫介在性壊死性ミオパチー（IMNM）そして封入体筋炎（IBM）を含むその他の筋炎に分類される。ヨーロッパ神経筋センター（ENMC）による診断基準（2004年）に準じて病理学的にIMNMと診断される症例の重要度が増しているため、当科におけるIMNMの再評価を試みた。【方法】2012年から2017年までに当科および関連施設で筋生検を行い、当科で筋病理の評価を行い筋炎症候群と診断した106検体を対象とした。筋病理を筋束周辺部萎縮（PFA）、壊死筋線維、血管または筋周囲への細胞浸潤の有無および程度、小角化線維・群集萎縮などについてスコアリングし、臨床情報と対比した。ENMCの病理診断基準に準拠し、PFAのある症例はDM、非壊死線維周囲の細胞浸潤のみられる症例はPM、多数の壊死線維に比して炎症細胞浸潤が乏しいものをIMNMと診断した。縁取り空胞（RV）がみられる例に関しては、臨床的特徴も加味しIBMと分類した。【結果】臨床診断はPM 48例、DM 27例、IBM 3例、その他28例だった。生検診断はDM 35例、PM 10例、IBM5例、MNM40例、その他16例だった。臨床的なPMは過剰に診断されており、今回の検討ではDM、IMNMと比べCPKが低値だが、臨床的な鑑別は困難である。PMとIMNMの鑑別では、PMでは、非壊死線維周囲や壊死線維を含めた筋内鞘への細胞浸潤がより多く、IMNMでは小角化線維の出現がやや多い。DMでは血管周囲、PMでは筋内鞘の細胞浸潤が多い傾向にあった。IBMは5例中3例では臨床診断と合致し、2例では臨床的にPMが疑われたが病理学的所見と合わせて診断した。【結論】炎症性筋疾患の臨床診断はPMが約半数をしめたが、病理学的にはIMNMが約4割と最多であった。皮膚症状のない高CPK血症で炎症性筋疾患はIMNMが第一に考えやすいと確認した。IMNMにおける小角化線維の意義については今後の検討を要する。

Pj-019-5　Clinically amyopathic dermatomyositisとして他科より紹介された６例の特徴

○小笠原淳一、尾本　雅俊、古賀　道明、川井　元晴、神田　　隆
山口大学医学部 神経内科

【目的】clinically amyopathic dermatomyositis（ CADM ）とは，筋炎所見がなく典型的な皮膚症状のみのamyopathic DMと，臨床検査では筋炎を示唆するものの筋症状のないhypomyopathic DMを合わせての総称である．診断は皮膚科・呼吸器科・膠原病内科などで行われているが，正しい神経学的評価が行われていることは少ない．当科にCADMとして紹介された患者の臨床的特徴を検討し，診断上の問題点を明らかにする.【方法】2013年から2017年にCADMとして他科から紹介受診した患者の臨床的特徴を後方視的に検討.【結果】6例（年齢：15～82歳，男性2例，女性4例），紹介元は総合内科2例，呼吸器内科2例，皮膚科2例．最終診断は皮膚筋炎5例，CADM1例．頸部屈筋筋力低下4/6例，大胸筋筋力低下5/6例，ベッド上の起き上がり動作困難4/6例．全例で胸部CTが施行され，間質性肺炎を示した症例は3例．CKは53～2291IU/L，KL-6は193～1273U/mL．自己抗体は抗ARS抗体陽性4/5例（JO-1抗体陽性2例），TIF-1γ陽性1/4例．筋肉MRIで炎症所見陽性2/5例．針筋電図で筋原性所見陽性5/6例．筋病理で筋炎所見陽性例3/3例．治療は経口ステロイド単独療法3例，経口ステロイドとタクロリムス併用2例，ステロイド剤塗布療法1例．治療経過は全例で良好.【結論】CADMとして紹介された患者の5/6例で頸部屈筋・大胸筋の筋力低下を認め，ベッド上の起き上がり動作困難は4/6例，筋力低下が存在しない真のCADMと診断されたのは1例であった．四肢筋だけでなく頸部屈筋、大胸筋などの体幹筋筋力に注目した筋力と起居動作の評価を行うことにより，CADMと他科で診断されている症例の多くが皮膚筋炎に分類されるものと考えられる.

Pj-019-6　非サルコイドーシス性肉芽腫性筋炎の臨床病理学的検討

○佐藤謙一郎、内尾　直裕、平　賢一郎、鵜沼　　敦、池永知誓子、
久保田　暁、清水　　潤、戸田　達史
東京大学医学部附属病院 神経内科

【目的】肉芽腫性筋炎（granulomatous myositis：以下GM）は稀に認められる筋病理所見であり，多くはサルコイドーシスに関連するとされるが，抗ミトコンドリアM2抗体（AMA-M2）陽性筋炎などサルコイドーシス以外に関連した症例での報告もされてきている．今回，この稀な病態について臨床・筋病理的に検討することを目的とした.【方法】2004年11月から2017年10月までに登録された当科筋病理データベースの連続筋炎症例935例中から，筋病理において類上皮細胞肉芽腫所見および筋炎所見が認められた症例を後方視的に抽出した．そこからさらに，既にサルコイドーシスと診断されている症例やサルコイドーシスに特徴的な検査所見がみられた症例を除外し，残りを非サルコイドーシス性GMとして臨床病理学的に検討した.【結果】筋生検病理で類上皮細胞肉芽腫を伴いかつ筋炎所見が認められた症例は合計で19例，うち非サルコイドーシス性GMは8例（全体の0.86%）で男女比4：4，平均年齢54.3±14.3歳であった．うち2例が悪性腫瘍合併，また別の2例は膠原病を合併していた．筋症状出現から筋生検まで平均18.6±25.8ヶ月と慢性経過であった．筋力低下の分布は近位筋優位の傾向があり，左右差は無いか軽度で，嚥下障害は2例/8例で認めた．皮疹を2例/8例で，間質性肺炎を1例/8例で認めた．入院時CK値は2031±2514 IU/L（293 - 7315 IU/L）であった．筋炎特異抗体は認められなかったが（0例/6例），筋炎関連抗体は3例/5例で認められ，またその他にAMA-M2陽性例が3例/5例で認められた．AMA-M2陽性例では全例で肉芽腫内にCD4陽性リンパ球を認めたが，AMA-M2陰性例では2例/4例でCD4陽性リンパ球を認めた.【結論】肉芽腫内にCD4陽性リンパ球を認めない症例の存在からは，サルコイドーシスとは異なる肉芽腫形成の機序が示唆された．またAMA-M2が非サルコイドーシス性GMの病態において重要な因子である可能性が示唆された.

Pj-020-1　PLEKHG5 遺伝子の複合ヘテロ塩基置換を認めた進行性運動感覚ニューロパチーの孤発例

○嶋崎　晴雄、古谷　浩平、横瀬　美里、鈴木　雅之、金　　蓮姫、
小澤　忠嗣、松薗　構佑、益子　貴史、小出　玲爾、松浦　　徹、
藤本　　茂
自治医科大学病院 神経内科

【目的】緩徐進行性運動感覚ニューロパチー孤発例の臨床所見と検査所見を明らかにし，原因遺伝子変異を検索する．【方法】緩徐進行性運動感覚ニューロパチー症例の神経学的診察，血液検査，下肢MRI検査，電気生理学的検査と遺伝子解析を行った.【結果】10歳代に歩行障害で発症．神経学的には四肢の腱反射消失，両上肢近位と両下肢遠位優位の筋力低下と筋萎縮，しゃがみ立ち不能，鶏歩を認めたが，当初感覚障害は明らかで無かった．家系内に類症なく，両親の血族婚なし．血液検査で軽度CK上昇があり，下肢MRI検査では両大腿二頭筋と腓腹筋の萎縮が目立った．針筋電図では四肢とも慢性の神経原性変化が見られ，末梢神経伝導検査では上肢より下肢に強い振幅低下と伝導速度遅延を認めた．神経生検は同意が得られず施行できなかった．経過は緩徐進行性で，左足内反が著明ではあるが，発症約40年の現在でも杖歩行が可能である．同意を得て本人の全エクソーム解析を行ったところ，*PLEKHG5*遺伝子のエクソン6とエクソン9に，データベース登録の無い新規の一塩基置換を同定した．これらはそれぞれ片親より由来することが確認された．また，エクソン6の一塩基置換は，ミスセンス変異と考えられ，種を超えて高度に保存されたアミノ酸に存在し，複数の機能予測プログラムで遺伝子機能低下が示唆された．エクソン9の一塩基置換はナンセンス変異であった．【結論】*PLEKHG5*遺伝子変異は，これまで常染色体劣性遺伝性の遠位型脊髄性筋萎縮症4型や，中間型シャルコー・マリー・トゥース病C型を引き起こすことが報告されている．本症例は上肢近位筋の筋力低下があるものの，呼吸障害は無く感覚障害も進行してから出現しており，両者の中間的な臨床症状を呈していた．現在の所，マリ，ポルトガルやモロッコ，韓国の血族婚家系からの報告はあるが，調べ得た範囲では，孤発例や，本邦例の報告は無く，貴重な症例と考え報告した.

Pj-020-2　遺伝学的に新規と考えられる常染色体優性遺伝性遠位型運動ニューロパチー

○三浦　史郎[1]、小坂　健悟[2]、長田　周治[3]、野村　拓夫[4]、藤岡　竜太[5]、下條　智史[2]、谷脇　考恭[1]、柴田　弘紀[2]
[1]久留米大学医学部　内科学講座　呼吸器・神経・膠原病内科部門、[2]九州大学生体防御医学研究所　ゲノミクス分野、[3]久留米大学医学部　放射医学講座、[4]のむら内科・神経内科クリニック、[5]別府大学短期大学部　食物栄養科

【目的】遠位型遺伝性運動ニューロパチー（distal hereditary motor neuropathy; dHMN）は主として遠位筋優位の進行性筋萎縮・筋力低下を主徴とし感覚障害を伴わない臨床的・遺伝的にheterogeneousな遺伝性下位運動ニューロン症候群である。現在までに少なくとも18個の責任遺伝子が同定されているが、その大半（文献にもよるが57.5から85%）は原因不明のままである。本発表では我々が経験したdHMN家系について臨床像や遺伝学的背景を明らかにすることを目的とする。【方法】4世代にわたって発症している常染色体優性遺伝形式のdHMNの九州人家系について患者2名の臨床像を調査し、家系内健常者4名を加えた遺伝学的解析を行った。【結果】患者の臨床的特徴は、i）緩徐進行性、ii）成人発症（37歳および51歳）、iii）下肢遠位伸筋優位の筋力低下、iv）発症時は症状が非対称性、v）顔面筋の軽度筋力低下、vi）頸部前屈筋力低下、vii）深部腱反射消失、viii）感覚正常、であった。末梢神経伝導速度検査では腓骨神経で軸索障害パターンであった。患者2名のエクソームシーケンスおよび絞り込みの結果、*TDRKH*のTudorドメイン内のミスセンス変異（NM_001083964: c.851G>A [p.Arg284His]）が責任変異の候補として残った。ショウジョウバエにおいて、*TDRKH*のホモログである*PAPI*のタンパク質がCharcot-Marie-Tooth病type 2Yや筋萎縮性側索硬化症14型の原因遺伝子である*VCP*のホモログである*TER94*のタンパク質と相互作用することが知られており、さらに同じくTudorドメインをもつ*SMN1*遺伝子が脊髄性筋萎縮症の責任遺伝子として有名なことから、*TDRKH*が本家系の責任遺伝子である可能性が高い。【結論】本家系が遺伝学的に新規の疾患である可能性がある。

Pj-020-3　重症疾患経過中に四肢筋力低下を呈した5例の臨床的検討

○永井健太郎、大石知瑞子、綾野　水樹、上月　直樹、白鳥　嵩之、茂呂　直紀、澁谷　裕彦、中島　昌典、徳重　真一、内堀　歩、宮崎　泰、市川弥生子、千葉　厚郎
杏林大学 神経内科

【目的】重症疾患の経過中、人工呼吸器離脱困難や四肢筋力低下を契機に発見されるCritical Illness Polyneuropathy（CIP）およびCritical Illness Myopathy（CIM）が提唱されている。CIP、CIMに対する治療は基本的に原疾患の治療だが、鑑別となる疾患、特にGuillain-Barré症候群（GBS）は免疫療法が有効であり、適切な診断が重要となる。当院において重症疾患の集中管理中に四肢筋力低下を来した5例から、その特徴を明らかにする。【方法】2016年1月～2017年11月に当院へ入院し、重症疾患の集中管理中に四肢筋力低下を来した5例（年齢37歳～74歳、男性3名、女性2名）を対象とし、その臨床的背景・臨床経過・検査所見、診断、治療に関して後方視的に検討した。【結果】入院から筋力低下発見までの日数は13～40日であった。全例で敗血症後に発症し、人工呼吸器管理を必要とした。ガングリオシド抗体は4例で測定し全例陰性、髄液検査は5例中4例で蛋白細胞解離を認めた。末梢神経伝導検査（NCS）では2例で脱髄を呈し、3例で軸索障害（2例は純粋運動障害）が示唆された。NCSで脱髄障害を呈しGBSを否定できなかった2例中1例は、IVIG療法が著効し、もう1例はPRES（posterior reversible encephalopathy syndrome）を合併しておりステロイドパルス療法が施行され末梢神経障害の経過も良好であった。残り3例は重症疾患管理のみで経過観察とし、1例はわずか改善、2例は神経予後不良であった。【結論】CIPの主たる病態は軸索障害であり、脱髄障害を呈しGBSを否定できなかった2例は良好な経過をたどった。本検討においても入院から筋力低下発見まで最大40日かかっているが、より早期に発見し適切な病型診断および治療介入を行うことで神経学的予後の改善につながる可能性があり、重症疾患患者の管理中には慎重な神経症状の観察を行うことが重要であると考えた。

Pj-020-4　中枢神経系の障害が示唆されたCritical illness polyneuropathyの3症例の検討

○村山　明希、菅谷　慶三、角南　陽子、飛澤　晋介、清水　俊夫、磯崎　英治
東京都立神経病院 脳神経内科

【目的】Critical illness polyneuropathy（CIP）において、これまで中枢神経系の合併の報告はない。今回CIPの経過中に腱反射亢進を示す症例を経験し、CIPに中枢神経系が合併する可能性について検討した。【方法】当院で2008年から現在に至るまでCIPと診断した例は8例で、そのうち経過中に腱反射亢進を認めたものは3症例であった。それらにおいて末梢神経伝導速度検査の推移、頭部MRI、脊髄MRI、運動誘発電位検査（MEP）、神経筋生検を用い評価した。【結果】全例共に元々のADLは自立であり、集中治療を要する重篤な疾患に対し加療されたのちに四肢の筋力低下を認めた。MRC muscle scaleは48点以下であり、末梢神経伝導速度検査で軸索障害とF波の出現率低下を認めた。針筋電図では脱神経所見を認め、1例では筋原性変化も認めた。1例は反復神経刺激試験で振幅低下を認めないことを確認し、施行していない残りの2例では神経生検で有髄神経線維の減少とmyelin ovoidを認め軸索障害主体の病態と考えられた。上記よりCIPと診断した。2例に筋力の回復に伴って腱反射亢進を認め、1例では当院転院後時に上肢の腱反射亢進を認めた。頭部MRI・脊髄MRIを施行したが、錐体路に腱反射亢進を説明できるような病変は認めなかった。2例で施行したMEPでは中枢運動神経伝導時間の延長が認められ、中枢運動伝導障害が示唆された。【結論】CIPに中枢神経系の合併が示唆された3症例を今回初めて報告する。CIPの発症機序はいまだ不明であるが、今回中枢神経系の合併が示唆されたことにより末梢神経、筋に限局した問題ではなくよりsystemicな障害機序が考えられた。

Pj-020-5　悪性腫瘍と関連した腕神経叢障害の検討

○鈴木　美紀、竹内　恵、小林　正樹、北川　一夫
東京女子医科大学病院 神経内科

【目的】腕神経叢障害の原因は末梢神経固有疾患、圧迫や外傷性、腫瘍性など多岐にわたる。悪性腫瘍との関連においても原発性腫瘍、浸潤性、転移性、薬剤性、放射線療法後などの様々な要因で起こりうる。経験症例を元に悪性腫瘍に関連した腕神経叢障害の臨床像を検討した。【方法】片側上肢の障害を訴えた患者で、悪性腫瘍の併存する症例を対象とした。臨床像、電気生理学的所見、画像所見を比較検討し、文献的考察を行った。【結果】症例は4例、男性1名、女性3名、年齢48歳～65歳、原発癌は腎盂癌1例、乳癌2例、直腸癌1例であった。全例で疼痛を認め、筋力低下は3例、2例で上肢の浮腫を認めた。臨床的に神経叢上位の障害は3例、神経叢下位の障害は1例であった。3例でMR neurography（MRN）を施行し、2例で神経根から神経叢にかけての肥厚を認めた。末梢神経伝導検査では1例で感覚優位の軸索性変化を認めた。病態としてはPancoast症候群1例、化学療法と浮腫の機械的圧迫2例、放射線療法後1例であった。【考察】腕神経叢の障害は、解剖学的に複雑であり局所診断が難しいこと、神経根障害や末梢神経障害に比して疾患としての頻度が低いことなどから、診断するためには積極的に疑い診察や検査を行う必要がある。古くから知られるPancoast症候群（腕神経叢浸潤症候群）は、肺尖部に生じた癌が腕神経叢の中でも多くは下枝（C8、T1）領域や交感神経幹にまで浸潤した結果、Horner症候群、患側上肢の知覚および運動障害、嗄声などの諸症状を呈する。肺癌、乳癌、リンパ腫に多くみられる。今回のうち1例はこの病態と考えられる症例であったが、CT画像では神経叢への直接浸潤は見られず、MRNで同側神経の肥厚が確認された。【結論】悪性腫瘍の患者においては腕神経叢の障害が疑われても、全身状態の問題などもあり、電気生理検査や画像検査をすべて行うには制約がある。MRNは非侵襲的で腕神経叢障害の診断に有用であった。

Pj-020-6　ウィルス感染の関与が考えられた神経痛性筋萎縮症の臨床像

○宮崎　由道
淡路医療センター 神経内科

【目的】神経痛性筋萎縮症（Neuralgic Amyotrophy: NA）は、労作などの機械的ストレスやウィルス感染などの免疫学的誘因が関与するとされる、腕神経叢付近の特発性ニューロパチーであるが、その臨床像は多様で、真の病因も不明である。NAの治療法としては、ステロイドパルス療法や大量免疫グロブリン療法（IVIg）が有効とされるが、発症後4週以上が経過した例での有効性は乏しいとされている。今回、抗体検査などからウィルス感染が示唆され、その発症機序に免疫学的誘因が関与したと考えられるNAで、治療の有効性などその臨床像について検討した。【方法】当院にてNAと診断され、うちウィルス感染が誘因として考えられた4症例についてその臨床像を検討した。【結果】性別は4例とも男性で、年齢は21歳～67歳、発症から初診までの期間は平均約5週であった。初診時いずれの症例も疼痛・筋力低下がみられるものの、明らかな筋委縮は認めなかった。全例でSTIRを用いたMR-neurographyを施行したが、患側神経の信号上昇を確認できたのは1例のみであった。治療については、ステロイドパルス療法のみが2例、ステロイドパルス療法とIVIgの併用が2例であった。4週以内に治療開始できたのは1例のみであったが、いずれの症例も治療にて改善がみられた。【結語】ウィルス感染などの免疫学的誘因が関与したNAでは、発症より4週以上が経過していてもステロイドパルス療法やIVIgが有効な可能性がある。

Pj-020-7　軽度の唾液腺炎を伴う末梢神経障害4例の検討

○島　綾乃、坂井　健二、林　幸司、篠原もえ子、浜口　毅、岩佐　和夫、山田　正仁
金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学）

【目的】Sjögren症候群（SjS）は末梢神経障害を伴うことがあり、その機序として後根神経節への炎症細胞浸潤や血管炎が考えられているが、外分泌腺の炎症との関連は不明である。乾燥症状や軽度の唾液腺炎を伴うがSjSの臨床診断基準を満たさない末梢神経障害の症例について、その特徴を明らかにする。【方法】2007年4月から2017年10月までに入院での精査を行い、乾燥症状と軽度唾液腺炎を認めたが、SjSの臨床診断基準（1999年厚生省研究班）は満たさず、原因が特定できなかった末梢神経障害の4例（軽度唾液腺炎群）について、発症年齢、性別、臨床経過、病型、治療およびその効果に関して検討した。また、同期間中にSjS関連末梢神経障害と診断した5例（SjS群）と比較検討した。【結果】軽度唾液腺炎群4例は男女が2例ずつで、SjS群は全例が女性であった。発症年齢の中央値は軽度唾液腺炎群が62歳（56-76歳）、SjS群が51歳（24-61歳）であった。抗SS-A、SS-B抗体は軽度唾液腺炎群の全例で陰性であった。軽度唾液腺炎群の2例は、6または7年で緩徐に進行した感覚失調型、1例は経過5年で緩徐に進行した感覚運動型、1例は経過1年の脳神経障害を伴う感覚型であった。SjS群は、2例が3または8年で緩徐に進行した感覚失調型、1例が経過1年の感覚運動型、1例は半年の経過で進行した感覚型、1例は8ヶ月で進行した脳神経および自律神経障害を伴った運動感覚型であった。軽度唾液腺炎群では4例でステロイドパルスまたはIVIGが行われたが、全例で改善は得られなかった。SjS群の感覚失調型の2例でIVIGが行われ、2例とも症状の改善が乏しかった。感覚失調型について、軽度唾液腺炎群の2症例とSjS群の2症例は、緩徐進行性の経過であることやIVIGの反応性が乏しいことが類似していた。【結論】乾燥症状や軽度の唾液腺炎を伴うがSjSの臨床診断基準を満たさない末梢神経障害があり、感覚失調型末梢神経障害の場合はSjS関連の場合と類似している。

Pj-021-1　HAM患者に対するL-アルギニン内服治療の試み

○田代　雄一[1]、松浦　英治[1]、橋口　昭大[1]、中村　友紀[1]、野妻　智嗣[1]、松崎　敏男[2]、兒玉　大介[2]、田中　正和[2]、久保田龍二[2]、髙嶋　博[1]
[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]鹿児島大学 医歯学総合研究科 難治ウイルス病態制御研究センター

【目的】HTLV-1関連脊髄症（HAM/TSP）は, HTLV-1感染により惹起される慢性の脊髄炎であり、これまでステロイド療法やインターフェロン治療で一定の効果がみられてきた。一方で、長期の経過で慢性的に進行した筋力低下、歩行障害、膀胱直腸障害に対して、安全･安価で長期に服用できる薬剤が求められている。我々は、慢性的な進行の経過をたどったHAM/TSP患者に対して, 条件付き必須アミノ酸の一つ, アルギニンの内服による治療を行なった。【方法】「HTLV-1関連脊髄症（HAM）の診断ガイドライン」の主要項目を満たすHAM/TSP患者のうち, 納の運動障害スケール（OMDS）6以下で、3ヶ月間内服の変更がなく、ステロイドはプレドニゾロン換算で10mg/day以下でコントロールされている患者を対象とした。対象患者は11名で男性6, 女性5名。 臨床研究開始時の年齢は平均70.0歳, HAM/TSPの罹病期間は平均17.7年間だった。L-アルギニン・L-アルギニン塩酸塩配合顆粒を20g/日7日間内服し、その前後に10m歩行, Time up and go test, Modified Ashworth scale（MAS）, 過活動性膀胱質問表（OABSS）による臨床症状の評価と, 各種生化学的・免疫学的マーカーの評価を行なった。【結果】OMDS（6; 1例, 5; 3例, 4; 6例, 2; 1例）は, 全例変化がなかった。MASでは痙縮を認めた10例中5例で1週間以内に1段階の改善を認めた。10m歩行の歩数に明らかな改善はなかったが、所要時間は5名で10%以上の改善を認め, ,うち３名は1ヶ月後まで効果が持続し、１例は効果が３ヶ月持続した。した。OABSSに一定の傾向は見られなかった。髄液細胞数・タンパク, CXCL-10に変化はなかったが、ネオプテリンは平均15.2 →12.1 pmol/mLに減少した。末梢血･髄液中のプロウイルス量は一定の傾向を認めなかった。その他の炎症マーカーに一定の傾向はみられなかった。【結論】HTLV-1関連脊髄症の慢性期の歩行障害, 排尿障害に, アルギニン内服の有効性が示唆された。

Pj-021-2　HAMの急速進行例におけるメチルプレドニゾロンパルス療法後の維持療法の評価

○玉木　慶子[1]、佐藤　知雄[2]、津川　潤[1]、藤岡　伸助[1]、深江　治郎[1]、山野　嘉久[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学 神経内科、[2]聖マリアンナ医科大学　難病治療研究センター

目的：HTLV-1関連脊髄症（HAM）の急速進行例に対してメチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法が使用されることが多いが、その後に経口プレドニゾロン（PSL）維持療法を実施すべきどうかの検討はなされていない。**方法**：発症から2年以内に納の運動障害重症度（OMDS）が5以上となった症例、発症から1年以内にOMDSが4以上になった症例、安定した症状継続後に急速にOMDSが1グレード以上悪化した症例を急速進行性と定義し、当院の5症例を検討した。mPSLパルス療法を実施し、治療前と1ヵ月後の納の運動障害重症度（OMDS）、2週間後の10m歩行時間（10mWT）を評価した。髄液マーカーとしてCXCL10、ネオプテリン、総蛋白、抗HTLV-1抗体価、細胞数を治療前と1週間後に測定した。5症例のうち3症例に維持療法を施行した。**結果**：パルス療法によりOMDSが1グレード以上改善したのは5症例中4例で、OMDSが改善しなかった1例（5→5）も、治療前後の10mWTを測定すると10%以上改善した。パルス後に、CXCL10値（中央値10394→1999 pg/ml）及びネオプテリン値（63→28 pmol/ml）は有意な低下を認めた。維持療法を実施しなかった2例は、改善したOMDSがパルス療法後2ヵ月目には元のレベルに戻った（6→2→6）,（4→3→4）。前者は、その後1-2ヵ月ごとにパルス療法を繰り返したが2年後にはOMDS 5となり、後者は追加パルス療法なしで2年後にはOMDS 8となった。維持療法を施行した3症例のうち2例は2年経過後もOMDSは悪化せず（9→7→6）,（5→5→5）、他の1例は現在パルス療法後半年経過してOMDS（8→6→6）である。**結論**：HAMの急速進行性症例に、パルス療法後のPSL維持療法は必要性が高い可能性が示された。今後、症例数を増やした全国的な調査の実施が望まれる。

Pj-021-3　当科におけるHTLV-I関連脊髄症（HAM）の臨床的検討

○法化図陽一、岡田　敬史、武井　潤、花岡　拓哉
大分県立病院 神経内科

【目的】2017年6月現在、当科にかかっているHAM患者の臨床像、治療薬、治療反応性について検討を加え、今後のHAM患者の診療の向上に資する。【対象ならびに方法】対象は、2017年6月現在、当科にかかっているHAM患者15名（男性4名、女性11名、48歳から78歳まで、平均年齢67.5歳、平均罹病期間10.8年）の臨床像、治療薬、治療反応性について検討を加える。【結果】発症から初診までの期間は、0.3年～16.6年で1990年代の症例において、初診までの期間が長かった。また、症例の出身地は、豊後大野市、竹田市など大分県の内陸部出身の患者が７名と多かった。 主症状は、歩行障害が9例、膀胱直腸障害が2例、歩行障害と膀胱直腸障害の両者が3例、感覚障害１例、15例中14例は、緩徐進行性で、1例のみ症状改善傾向にある。 主要症状として膀胱障害が前景に立つHAM患者がおり、診断に際し、注意が必要と考えた。【結論】１. 当科におけるHAM15例に対し、臨床的検討を行った ２．平均年齢は、67.5歳と全国の疫学のデータより25歳高かった。男女比は、M：F＝1:2.75で、全国のM：F＝1: 2.3に近い数値であった ３．出身地の検討では、豊後大野、竹田などの内陸部の出身者が多く、これに関しては今後の検討が必要である。 ４．主要症状として膀胱障害が前景に立つＨＡＭ患者がおり、診断に際し、注意が必要である ５．今後も症例を集積し、検討を加えたい。

Pj-021-4　HAM患者末梢血におけるAPOBEC3ファミリーの発現解析

○竹之内徳博[1]、田中　正和[2]、姚　錦春[1]
[1]関西医科大学病院 微生物学講座、[2]鹿児島大学

【目的】APOBEC3は抗ウイルス防御因子として知られている。一方で、APOBEC3には種々のファミリーが存在しウイルス感染毎に発現パターンが違うことが報告されている。近年、同じHTLV-1感染が原因となって引き起こされる成人T細胞白血病（ATL）において、APOBEC3Bの特異的な発現亢進が報告された。よって、本研究ではHAM患者末梢血におけるAPOBEC3ファミリーの発現パターン解析を行うと共に、そのメカニズムやバイオマーカーとしての可否を検討した。【方法】HAM患者5名および非感染者5名のPBMCを対象とし、*in vivo*及び*ex vivo*における、HTLV-1プロウイルス定量、mRNA（HTLV-1 tax, CADM1, APOBEC3 A/B/C/D/E/F/G/H）発現定量を行い比較検討した。【結果】全てのAPOBEC3ファミリーにおいて、HAM患者と非感染者の間で*in vivo*での有意な発現量の変化は認められなかった。一方でCADM1の発現量はHAM患者で有意に亢進していた。*Ex vivo* cultureにおいてHAM患者PBMCでは、HTLV-1 taxの有意な発現亢進に伴いAPOBEC3Bを除く他のAPOBEC3ファミリーの有意な発現亢進を認めた。しかしながら、非感染者PBMCではこの現象は認められなかった。【結論】CADM1はHTLV-1感染によって発現亢進することが報告されており、本研究でも同様の結果が示された。一方ATLで報告のあったAPOBEC3Bの特異的な発現亢進は認められず、むしろHTLV-1の再活性化に伴いAPOBEC3Bは低下傾向があり、他のAPOBEC3ファミリーとは異なる挙動が示唆された。現在、ATLや無症候性キャリアーなど含む様々のHTLV-1感染状態やHTLV-1感染動物での解析を行っており、今後バイオマーカーとして有用であるかどうかの検討を行っていきたい。

Pj-021-5　The effects of neuraminidase inhibitors on HTLV-1 infection and lymphocyte chemotaxis in HAM/TSP

○田中　正和[1]、兒玉　大介[1]、松浦　英治[2]、髙嶋　博[2]、久保田龍二[1]
[1]鹿児島大学　難治ウイルス病態制御研究センター　分子病理病態研究分野、
[2]鹿児島大学　神経内科・老年病学

[Background] Sialic acid is one of the few sugar residues containing negative charges in glycoproteins and is intimately concerned with the lifecycle of retroviruses. Furthermore, this residue facilitates the lymphocyte chemotaxis and the central nervous system is enriched with sialic acid. Neuraminidase removes sialic acid residues from various glycoconjugates. We previously reported that neuraminidase enhances HTLV-1 replication. [Objective] We investigated the expression of four types of neuraminidase during HTLV-1 infection and in lymphocytes from HAM/TSP patients. We also studied the effect of the inhibitors on lymphocyte chemotaxis in HAM/TSP. [Methods] Expression level of neuraminidase subfamily in Jurkat cells after HTLV-1 particle infection was examined by RT-PCR method. To confirm whether the expression depends on HTLV-1, the expression levels were measured in Jurkat cells transfected with HTLV-1 Tax. We are currently evaluating the expression levels of neuraminidases using lymphocytes from HAM/TSP patients, and the effect of these inhibitors on chemotaxis. [Results] When we observed the gene expression levels of Neu 1, Neu 2, Neu 3, and Neu 4 after HTLV-1 infection, only Neu 4 expression was decreased. Furthermore, Tax gene transduction induced the reduction of Neu 4 expression. [Conclusions] These data suggest that HTLV-1 inhibits the expression of Neu 4. Together with the fact that neuraminidase enhances the HTLV-1 infection, neuraminidase inhibitor may reduce HTLV-1 infection in HAM/TSP patients.

Pj-021-6　メフロキン使用により改善を認めたHIV非感染の進行性多巣性白質脳症の２症例の検討

○網野　格[1]、中野　史人[1]、中村　雅一[1]、宮崎　雄生[1]、秋本　幸子[1]、南　尚哉[1]、藤木　直人[1]、土井　静樹[1]、中道　一生[2]、西條　政幸[2]、新野　正明[1]、菊地　誠志[1]
[1]独立行政法人　国立病院機構　北海道医療センター、[2]国立感染症研究所

【目的】進行性多巣性白質脳症（PML）は, 進行性の多巣性脱髄病変を生じるJCウイルス（JCV）による中枢神経感染症である. 細胞性免疫低下が要因とされ,確立した治療法なく予後不良な疾患である.本邦における基礎疾患はHIV感染,血液悪性腫瘍,自己免疫疾患が7割を占めるとの報告もある.【方法】当院で経験したHIV非感染,免疫抑制剤未使用の状態で発症しメフロキン使用により著明な改善を認めた２症例の臨床経過,検査所見などについて検討する.【結果】（症例１）基礎疾患としてB型肝炎ウィルスによる肝硬変がある６０歳代男性.めまい,ふらつきで発症. 小脳梗塞として他院脳神経外科で加療されたが症状進行し発症２か月で独歩不能な状態となったことから当院転院となった.髄液のJCV－PCRでは陰性であったが脳生検結果からPMLと診断した.発症６か月後には意思疎通不能,寝たきりの状態となったが,メフロキン投与開始により徐々に改善傾向となり,約１か月の経過で意思疎通可能で軽介助で車いす移譲可能な状態まで改善した.（症例２）基礎疾患として慢性腎不全による維持透析中の６０歳代男性.構音障害で発症.小脳梗塞として他院脳神経外科で加療されたが症状進行することから当院紹介となった.経過および画像所見からPMLが疑われ,髄液のJCV－PCR陽性であったことから確定診断となった.発症2か月後には意思疎通不能,寝たきりの状態となったが, メフロキン投与開始により徐々に改善傾向となり高度の失調症状は残存するも発語あり意思疎通可能な状態まで改善した.【結論】２症例ともに小脳症状で発症しPMLとして特徴的な画像所見を呈した.進行性の経過を辿ったがメフロキン使用により臨床的な改善を認めた.

Pj-022-1　主として旧世代の抗てんかん薬を使ったてんかん診療の現況について

○山崎　正博、葛目　大輔、金子　恵子
近森病院 神経内科

<目　的>てんかん専門医や神経内科専門医の少ない地域でのてんかん診療の現況報告 <報　告>2016年1～12月に当院神経内科外来にて通院加療中のてんかん患者148名について発作型、抗てんかん薬使用状況、再発例について検討した <結果> 1．原発性てんかん群のうち全身けいれんは49例であり、単剤投与38例、2剤投与10例　3剤投与1例でありPHT投与例が22例と多かった。内2例が再発した。欠神などの徐波群は21例認め、単剤投与14例中VPAは11例であった。ミオクローヌス群は9例認め2剤投与例が多かった。部分てんかん群では、複雑部分発作は二次性全汎化も含め40例認め、単剤投与はCBZが多く、二次性全汎化例ではLEVが追加になった例が多かった。この群では抗てんかん薬の副作用による変更が9例と多かったが再発は3例であった。症候性てんかん群は26例認め、うち15例が2剤投与であったが再発例はなかった。 <考 察> 当院のてんかん診療の基本方針は次の原則で行っている(静岡てんかん・神経医療センター元院長和田豊治による)。1）全身けいれん群では抗ケイレン作用の強いPHTから開始する、2）欠神および徐波が主体の脳波群では発作型にかかわらずVPAで開始する、3）複雑部分発作はCBZで開始、追加薬はまずはAZAを試みる。全身けいれんを呈する二次性全汎化例ではPHTを追加する、4）夜間睡眠中の全身けいれん発作症例はPBを使う。 この30年間、今回の報告のように上記治療方針に基づき新薬を多用せず、てんかん診療を続けているが再発例は少なかった。安価で、副作用が出尽くしている旧世代の抗てんかん薬を使用しても、日常てんかん診療は安心して行えると考えられた。

Pj-022-2　成人発症の難治脳炎後てんかん症例における心理療法の有用性の検討

○金崎　裕美、木下真幸子
国立病院機構　宇多野病院

【目的】成人発症の難治脳炎後てんかん症例における心理療法の有用性を検討する。 【対象】3年前に自己免疫性と思われる脳炎を発症、難治てんかんが遺残し、日単位の単純部分発作と月単位の複雑部分発作・二次性全般化を呈する40代女性。短大卒、発症前と同じ職場でパート事務職。記憶障害･遂行機能障害の訴えあり。不安・防衛が強く、自己評価が低い。情緒不安定で、外出時はルールを守れない人が許せず暴言を吐き、家では物を投げて暴れたり家出したりする。副作用の既往から抗てんかん薬の変更を頑なに拒む。【方法】治療構造: 2-3週間毎、各約1時間。問診: 仕事を含む日常生活につい　て聴取し、問題点を抽出。心理療法: 感情コントロールを主なゴールとして治療介入。神経心理検査: 性格特性を把握して治療の参考にする目的で、心理面の特徴を数値化した。【結果】導入時は職場・家族の人間関係など日常的な話題を世間話のように引き出してラポールを築いた。うつ性自己評価尺度（SDS）は68点（高度のうつ状態）、エゴグラムはFree Child低位型で、責任感強く思いやりがあり、協調性が高く我慢強いが、何事も楽しめないという結果であった。WAIS-IIIはIQ66、PIQ63、VIQ73と低下。自己主張ができず感情が内にこもってしまい、突然爆発する傾向があった。防衛が強いため、適度な心の距離を保ち、静かに感情に寄り添うようにした。感情表現を促すため芸術療法も施行した。半年後SDSは63点となり、特に精神運動性の減退が改善した。未だに防衛は強いが、不安は軽減し表情豊かになり、感情に支配されての問題行動は減った。投薬は変更していないがてんかん発作も改善した。 【考察】成人発症の脳炎後てんかんでは、てんかん発作・認知機能低下に加え、様々な心理的症状を呈する。本症例ではこれらの諸症状に対する心理療法の有用性が示唆された。

Pj-022-3　ラコサミド追加投与が著効した難治性てんかんの解析

○小阪　崇幸[1]、中村　和美[2]、渡利　茉里[1]、井上　泰輝[1]、安東由喜雄[1]
[1]熊本大学医学部附属病院　神経内科、[2]熊本大学医学部附属病院　薬剤部

【目的】ラコサミドの安全性、有効性を検証する。【方法】2016年4月1日～2017年9月30日にかけて当院神経内科に入院したてんかん患者において、年齢、性別、てんかん分類、てんかん発作型、抗てんかん薬についてそれぞれ検証した。【結果】対象症例は29名（男性19名、女性10名）。平均年齢は45.4才（17～90才）で、てんかん分類および発作型は多くの症例で症候性局在関連性てんかんの2次性全般化発作であった。15例においてはレベチラセタム、カルバマゼピン、バルプロ酸のいずれかの単剤療法で退院もしくは転院となっていたが、一部の症例においては難治のため多剤併用療法を要しており、そのうち3例（症例1～3）においてラコサミド（lacosamide: LCM）を追加投与していた。症例1は49才、男性、罹病期間5年の内側側頭葉てんかん。症例2は41才、女性、罹病期間9年の脳炎後の内側側頭葉てんかん。症例3は62才、男性、罹病期間1年6ヶ月の原因不明の症候性局在関連性てんかん。いずれの症例も症候性局在関連性てんかんでカルバマゼピン、バルプロ酸、レベチラセタム、ラモトリギン、トピラマートなどLCM以外の抗てんかん薬ではコントロール不良のためLCMが追加投与されていた。症例2においては初期投与量である100mg/日にて眠気を認めたため維持投与量である200mg/日までの増量をせず初期投与量のままであったが、いずれの症例においても追加投与によりてんかんのコントロールは良好となった。【結論】難治性局在関連性てんかんへのLCMの追加投与は安全かつ有効であると考えられた。今回検討した症例にはLCM単剤投与例は含まれておらず、今後の症例の蓄積が必要と考えられた。

Pj-022-4　難治てんかんに対するラコサミドの初期使用経験

○三枝　隆博、藤田　理奈、北川　理、後藤　昌広、鈴木　英文、松井　大
大津赤十字病院 神経内科

【目的】他の抗てんかん薬で十分な効果が得られないてんかん患者の部分発作に対しての併用療法として、2016年に上市されたラコサミドを使用した、難治部分てんかん患者の治療状況を解析する。【方法】2016年8月から2017年10月の期間内で、神経内科外来を受診したてんかん患者のうち、ラコサミドを使用した患者を対象に､投与前後での発作管理状況や併用薬などの臨床情報について検討した。【結果】期間内の対象患者は8名（男性4名、平均37.8±6.0歳）。発作型は6名で部分発作を経た二次性全般化発作であり、2名で複雑部分発作のみであった。臨床診断は症候性部分てんかん7名、症候性全般てんかん（脳炎後）1名であった。初回投与用量は全員100mg/日であり、5名で最大200mgまで増量した。投与前の発作頻度は、日1回以上4名、週1回以上 2名、月1回以上1名、月1回未満1名であり、投与開始後、発作頻度は3名で減少した。一方、投与前後にて3名で発作の強さが減弱し、二次性全般化や意識消失発作の消失や減少を認めた。併用薬は平均3.6±2.1剤であり、ナトリウムチャネルブロッカーであるフェニトインやカルバマゼピンとの併用は6名で行った。ナトリウムチャネルブロッカーを併用しなかった2名のうち1名では、既存の併用薬を減量して結果的に単剤使用となった。全ての症例で、投与開始後に減量や休止を要する副作用の出現は認めなかった。【結論】電位依存性ナトリウムチャネルを作用点とするラコサミドは、同様の機序を有する既存抗てんかん薬に効果の点で劣らず、忍容性で勝るとされる。初期投与例はほぼこれまで多剤投与で難治の症例であるが、ラコサミド投与後により発作頻度の低下の他に発作の強さが改善する例を認め、ADLの改善に寄与した。少数例の検討であり今後はより多数例での検討を要するが、投与開始後生じる不都合に乏しく、かつ一定の発作軽減効果を得ており、治療選択肢内での汎用性が期待される。

Pj-022-5　当院通院中の成人てんかん患者の診療状況

○松尾　宏俊[1]、田中　章浩[1,3]、安田　怜[1,3]、尾原　知行[1,3]、田原　美喜[1]、孫　明子[1]、河野　浩人[2]、齋藤　実[2]、初田　直樹[2]、中島　正之[2]
[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 脳神経外科、[3]京都府立医科大学 神経内科

【目的】一般外来における成人のてんかん診療の全体像を把握し，現状の評価と課題を検討する.【対象と方法】2016年1月から12月までの1年間に，てんかんという病名のもとで，当院の神経内科または脳神経外科の外来を定期受診した成人の患者276例（男性 154例，女性 122例, 2016年12月末時点での平均年齢 50.4歳）を対象として，臨床的背景や外来診療の状況を後ろ向きに解析し,同様の臨床研究を行った5年前（2011年の1年間）の結果と比較検討した.【結果】患者数そのものが，5年前の181例から大きく増加していたが，それぞれの診療科の外来総数に占める割合は微増に留まった．初発年齢のピークは10歳代であったが, 60歳代で増加するという二峰性の分布を示していた．発作の型では，焦点性発作が54%だった．原疾患が明らかなのは46%あり，その内訳としては，脳卒中が約34%で最も多かった．1年間で一度も発作が生じなかった症例は約7割だった．抗てんかん薬の使用状況としては，単剤投与が約7割あり，その内訳ではバルプロ酸Na（VPA）が約42%で最も多く，次いでレベチラセタム（LEV）が約25%だった．全薬剤の使用割合については，VPA 34%, LEV 24%であり, 5年前と比較して，LEVの増加が顕著だった.【考察･結論】新規にてんかんを発症して通院加療を開始する症例が多く，登録患者数の増加につながった．この5年間でLEVは長期の投与と単独処方が可能となったため, 同剤の使用頻度が増えたと思われる．その結果, 治療の選択肢は増えたが, そのことが長期的な治療成績の向上に寄与しているかどうかを検証して行く必要がある.

Pj-022-6　小児発症てんかん患者のトランジッションに関わる諸問題の検討

○佐藤　俊一[1]、小林　優也[1]、渡部　理恵[1]、星　研一[1]、高松　良太[2]、石井　亘[2]、矢彦沢裕之[1]
[1]長野赤十字病院 神経内科、[2]長野赤十字病院 膠原病リウマチ内科

【目的】当院では年間４５９名の痙攣患者さんが受診しており、患者さんの年齢分布は２０-３０歳代、６０-７０歳代と二峰性の分布を示している。このうち約三分の一を占める２０-３０歳代患者群の一部が､小児発症てんかん患者と思われる。小児神経科からは病院神経内科はトランジッション先として嘱望されている。【方法】神経内科のなかでもトランジッションについてはさまざまな考えがあり、受ける側としての準備が必要と考えられアンケート調査や検討を行った。【結果】トランジッションを受ける側の問題としては大きく３つの要素があり、①てんかん治療自体の問題、②全身管理の問題、③神経内科の自体の問題である。① てんかん治療自体の問題：小児発症てんかんに関しては神経内科の方が不慣れ・医療の継続性・運転、妊娠、一人暮らしなど　内服の見直しが必要になる時期・若年脳波の判読スキル・両親とのラポール・治療目標をどうするか　②　全身管理の問題：・重心患者さんの全身合併症対応 ・療養先の問題　・自閉症や発達障害例などの対応　③　神経内科の問題：・マンパワーの問題・小児期発症の神経難病についての知識・経験不足・ 専門性の高い難治性てんかんはてんかん専門医に依頼すべきか　以上のような問題がありトランジッションは受け入れも分担が必要と考えられる。トランジッションの選択肢としては、病院神経内科以外に、基礎疾患や身体･精神合併症の医療依存の度合いにより、てんかんセンター（てんかん専門医)、精神科、脳神経外科、内科(呼吸器科・消化器科など)、かかりつけ一般開業医(内科・神経内科）などが挙げられこれら複数の組み合わせが必要な場合もあるだろう。【結論】現状を鑑みると、神経内科での受け入れが比較的スムーズと思われる例は、①自立して自己管理できる例、②自らが神経内科への転科を希望している例　②精神・身体合併症が軽度の例などが挙げられた。

Pj-022-7 酵素誘導抗てんかん薬からレベチラセタムへ変更した患者群での血清脂質値の継時的変化

○岡田　聡[1]、小泉　健三[1]、井上　賢[2]、片山　正輝[2]、菅　貞郎[2]、村松　和浩[1]
[1]東京歯科大学市川総合病院 神経内科、
[2]東京歯科大学市川総合病院 脳神経外科

【目的】酵素誘導抗てんかん薬の脂質代謝への影響に関する報告は多いが、酵素誘導型から酵素非誘導型へ変更し、その前後の血清脂質値の継時的変化を各々の患者で検討した報告は世界的にも少ない。今回、同一患者群で酵素誘導抗てんかん薬(EIAED)投与前後、および酵素非誘導の抗てんかん薬(AED)に変更後の血清脂質値を継時的に比較することを目的とした。【方法】成人てんかん患者28例（男女比13：15、年齢60.0±22.2）で17例がカルバマゼピン、11例がフェニトインを服用した。その後全例でレベチラセタム（LEV）に変更した。AED開始前、およびAED開始24週間後の血清中の総コレステロール（TC）、中性脂肪（TG）、HDLコレステロール（HDL）, LDLコレステロール（LDL）値の継時的変化をrepeated measures ANOVAで解析した。【結果】EIAED投与前、EIAED投与後、LEV投与後の血清脂質の平均値(mg/dl)はそれぞれTC：142.4±79.8, 214.1±32.5, 165.8±46.9, TG：70.1±56.7, 121.8±68.6, 92.0±55.8 , HDL：50.6±22.5, 51.7±29.3, 49.3±18.1, LDL：92.5±39.4, 119.4±43.8, 90.6±35.0だった。TC, LDLはEIAED投与後に比し、EIAED投与前、LEV投与後で有意に低値を示した(95% CI:TC:-41.7 ～ -19.5, -54.2 ～ -33.8, TG: -37.6 ～ 18.1, -40.4 ～ -21.6, P値は全ての場合で0.0001以下)。TGはLEV投与後に比しEIAED投与後で有意に高かった(95%CI: 1.02 ～ 44.38, P=0.043)。一方HDL値は各群で有意差を認めなかった。【結論】脂質代謝異常は血管障害の危険因子であり、高齢者では脳血管障害に起因して、てんかんを発症する例も多い。酵素誘導抗てんかん薬を使用する際は血清脂質値の変化に十分に注意する必要がある。

Pj-023-1 内側/外側前腕皮神経の測定精度向上における神経エコーの有用性

○山崎　博輝[1]、三宅　晶子[2]、高松　直子[1]、垂髪　祐樹[3]、大崎　裕亮[1]、森　敦子[1]、野寺　裕之[1]、梶　龍兒[1]
[1]徳島大学病院 神経内科、[2]徳島大学病院 臨床検査部、
[3]徳島県立中央病院 神経内科

【目的】内側/外側前腕皮神経の神経伝導検査は、腕神経叢障害や胸郭出口症候群をはじめとする頸部～上腕近位部の複雑な神経障害の診断において重要である。両神経ともに比較的細い皮神経であり、適切な刺激点、記録点の決定が容易ではない。また他のルーチンの神経と異なり、正常値が定まっておらず、評価には健側との比較が必要であることから、両側での正確な感覚神経活動電位（SNAP）の導出が大前提である。これらのことから、この両神経を用いた評価はしばしば難渋する。今回、内側/外側前腕皮神経の評価を行うにあたり、神経エコーで前もって神経走行を確認することが有用と考えたので報告する.【方法】当施設の健常ボランティア10名の両上肢（20肢）において、神経エコーにて内側/外側前腕皮神経の走行を確認した。神経上で刺激点と記録点（2点間距離＝12cm）を皮膚にマーキングした上で、感覚神経活動電位（SNAP）を記録した。肢位による皮膚と皮下の神経の位置のずれを防ぐべく、神経エコーと伝導検査は同一体位で行った.【結果】あらかじめ走行が同定された、被検者10名（20肢）では内側/外側前腕皮神経のSNAPはすべて速やかに導出された。さらに同一被検査者の両腕間でのSNAPの振幅差は内側/外側前腕皮神経ともに、ほとんど生じなかった.【結論】神経エコーによる神経走行の同定により、内側/外側前腕皮神経の評価を正確かつ簡便に行うことが可能である。

Pj-023-2 筋強直性ジストロフィーにおける心臓自律神経機能障害

○越智　雅之、白岡　朗、松本　清香、千崎　健佑、岡田　陽子、尾原　麻耶、越智　博文、伊賀瀬道也、大八木保政
愛媛大学大学院　老年・神経・総合診療内科学

【目的】筋強直性ジストロフィー（DM1）では重篤な心伝導障害をきたすことはよく知られているが、心臓自律神経機能障害についてはこれまであまり検討されていない。自律神経機能の指標として、長時間記録の心拍変動解析が有用であり、DM1患者における心臓自律神経機能障害を心拍変動解析により検討する.【方法】対象は、2010年から2017年に当科に入院した非神経疾患9名（男性6名、女性3名、平均70.4±12.6歳）、DM1 15名（男性11名、女性4名、平均年齢41.9±15.5歳）。非神経疾患の内容は高血圧症、大腸ポリープ、心身症であった。ホルター心電図にて、日中活動時（6～21時）と夜間睡眠時（21～6時）に分けて、心拍変動の時間領域および周波数領域を解析した。時間領域解析では、RR間隔の標準偏差（SDNN）を全般的な心臓自律神経活動の指標とした。周波数領域解析では、低周波成分(LF：0.04～0.15 Hz)を心臓迷走神経系＋心臓血管交感神経系の活動性、高周波成分(HF：0.15 Hz以上)を心臓迷走神経系の活動性の指標とした。統計学的解析はMann-WhitneyのU検定を行った.【結果】DM1群では非神経疾患群と比べ有意に年齢が低かった(41.9±15.5歳 vs. 70.4±12.6歳, p<0.001)。DM1群では非神経疾患群と比べ、日中活動時にSDNNが高値（120.7±7.4 msec vs. 93.9±7.3 msec, p=0.018）、LFが高値(613.1±110.1 msec vs. 280.1±55.1 msec, p=0.004)であった。夜間睡眠時においてもSDNNが高値(117.6±8.5 msec vs. 83.2±7.5 msec, p=0.008)、LFが高値(928.1±170.5 $msec^2$ vs. 322.7±43.4 $msec^2$, p=0.002)であった。しかし、いずれの時間帯においても、両群でHFは有意な差はみられなかった.【結論】DM1において、全般的な心臓自律神経活動は保たれていたが、周波数領域解析において、平均年齢が約30歳高い非神経疾患群と同程度の心臓迷走神経活動の低下が示唆された。

Pj-023-3 心肺停止後の無酸素性脳症に対する脳波分類の有用性

○加藤　文太[1]、今井　健[1]、鶴岡　淳[1]、大島　淳[1]、柳澤　俊之[2]、若竹　春明[3]、吉田　稔[3]、堤　健[3]、桝井　良裕[3]、長谷川泰弘[2]
[1]聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 神経内科、[2]聖マリアンナ医科大学 神経内科、[3]聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 救急医学

【目的】脳波検査は心肺停止後脳症の脳機能評価に有用である。2013年に重症患者に対するAmerican Clinical Neurophysiological Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 versionが報告され、この用語を用いた脳波分類が蘇生後脳症の予後に関連することが示されている。一方、脳波検査のみで予後不良を判断すべきでないことも指摘されている。本研究では、当院連続症例を用いてこの脳波分類と心肺停止患者の予後との関連を調査した.【方法】2011年1月から2016年12月までに、当院に入院した連続症例を後方視的に検討した。除外基準は15歳未満とし、Target Temperature Management未実施例も含め、初回の脳波検査を対象とした。全ての患者は救命救急医がACLSガイドラインに沿った標準的治療を行った。脳波検査は10-20法を用い、Normal Voltage (NV: >20μV, Continuous or nearly continuous), Normal Voltage-plus (NV-plus; same as NV plus any of epileptiform patterns), Suppression/Attenuation-burst (SB), Suppression/Low voltage (LV: all activity <20μV) の4つのカテゴリーに分類した。重度身体障害がある場合、ベッドサイドで電極数を減らし脳波検査を実施した。臨床的予後評価には、退院時のGlasgow outcome scale (GOS) を用いた.【結果】110症例（男性64例、女性46例）、平均年齢67.3 (19-97) 歳の患者を対象とした。自己心拍再開もしくは経皮的心肺補助法導入から脳波検査までは平均時間95 (13-340) 時間であった。それぞれの脳波カテゴリーの患者内訳は、NV:17.3% (19人)、NV-plus:14.5% (16人)、SB：11.1% (12人)、LV：57.3% (63人)であった。SB、LV群では1人を除き、退院時GOSは1 (dead)か、2 (vegetative state)であった.【結論】日常診療において、心肺停止後の無酸素脳症に対するこの脳波分類は、臨床的予後(退院時GOS)と関連し、特に予後不良の予測に有用であると考えられた。

Pj-023-4 記録電極の位置によって変化する僧帽筋の複合筋活動電位に関する研究

○逸見　祥司[1]、黒川　勝己[2]、永井　太士[1]、村上　龍文[1]、三原　雅史[1]、砂田　芳秀[1]
[1]川崎医科大学病院 神経内科、[2]広島市立広島市民病院 神経内科

【目的】僧帽筋の複合筋活動電位（CMAP）を記録する際，記録電極を上部僧帽筋の最も高い位置に付けるよりも，数cm後方に付けるほうが，振幅が高くなる原因を検証した.【方法】健常者を対象に副神経の神経伝導検査を行い，記録電極を上部僧帽筋の最も高い位置に付ける場合（A）と，その2cm後方に付ける場合（B）とで，CMAPの波形を比較した．また，副神経を刺激する際に，棘上窩でもCMAP（C）を記録し，それが棘上筋由来であることを確かめるため，鎖骨上窩で肩甲上神経を刺激して棘上窩で記録したCMAP（D）と波形を比較した．さらに，Editのツールを用いて（A）に（C）の波形を足し算したものを，（B）の波形と比較した.【結果】健常者14名（25神経，35.3 ± 13.0歳）で僧帽筋のCMAPを記録した．頂点間振幅は（A）10.1 ± 3.3 mVに対し，（B）13.1 ± 4.3 mVだった（P = 0.04）．全例で（A）よりも（B）の方が高振幅で，波形の立ち上がりが急峻だった．全例で（C）と（D）の波形は同一であり，（C）は棘上筋由来のCMAPと判定された．（A）に（C）を足した場合，波形の立ち上がりが急峻となり，（B）の立ち上がり角度と一致して近似した波形になった.【結論】記録電極を上部僧帽筋の最も高い位置に付けるよりも，2cm後方に付けるほうが，頂点間振幅が平均3.0 mV高くなり，波形の立ち上がりが急峻になった．副神経を刺激する際に第5頸椎神経根へ刺激の波及（current spread）が起こり，棘上窩で棘上筋由来のCMAPが発生し，容積伝導によって僧帽筋上の記録電極に影響を及ぼしていると考えられた.

Pj-023-5 体表面温度の低下により痛覚閾値は上昇する －表皮内刺激電極による検討－

○鈴木千恵子、今　智矢、船水　章央、上野　達哉、羽賀　理恵、西嶌　春生、新井　陽、布村　仁一、馬場　正之、冨山　誠彦
青森県立中央病院 神経内科

背景・目的：これまで我々は、Aδ線維神経終末を選択的に刺激可能な、表皮内刺激電極を用い痛覚の閾値を測定する試みを行ってきた。これまで無症候性糖尿病患者で痛覚閾値が上昇していること、また本法で計測した痛覚閾値は、表皮内の神経線維密度の低下と相関があることを報告した。以上より本法は、小径線維の機能を測定する新たな検査法になりうる可能性があると我々は考えている。近年一部の痛み感受性チャネルの活性化には温度が関係していることが明らかとなってきた。そのため、本法の実用化には、痛覚閾値に対する体表面温度の影響を明らかにする必要があると考え検討を行った。対象：糖尿病患者10名。平均年齢は54.6歳。平均HbA1cは6.5%。方法：短趾伸筋上に表皮内刺激電極（NW-983日本光電社製）を貼付し、微小電流刺激装置PNS-7000（日本光電社製）を用いて表皮内Aδ神経末端に電気刺激を与えた。被験者には、痛みを感じたらボタンを押すように指示しておく。明確な痛みを感じる強度から刺激を開始し刺激強度を0.01mAずつ漸減する。痛みを感じた最も弱い刺激強度を痛覚閾値とした。一連の検査を10回行い、5回以上感知できた最も弱い刺激強度を最小痛覚閾値と規定した。体表面温度を35度以上に保った状態で初回の計測を行い、次に、アイスパックで局所を10分間冷却し、体表面温度が31度以下になったことを確認後、同様に計測を行った。結果：体表面温度が35度以上の最小痛覚閾値は平均0.102mAで、体表面温度が31度以下では0.330mAだった。体表面温度が31度以下の最小痛覚閾値は35度以上の場合と比較し有意に上昇していた（p<0.05）。考察：体表面温度が低下すると、痛覚の感受性は低下することが示された。CO2 laser stimulationを用いた同様の検討でも、体表面温度の低下で痛覚閾値が上昇することが報告されている。本法でも同様の結果が得られた。痛覚閾値の測定には体表面の温度をコントロールする必要がある。

Pj-023-6 McLeod症候群での運動野皮質内抑制/促通機能とCMCT

○阿部　暖[1]、村上　丈伸[1]、松本　英之[2]、時村　瞭[1]、服部香寿美[1]、黒見祐美子[1]、吉田　健二[1]、安田　恵[1]、阿部　十也[1]、中村　雅之[3]、佐野　輝[3]、宇川　義一[1]
[1]福島県立医科大学病院 神経内科、[2]日本赤十字社医療センター神経内科、[3]鹿児島大学大学院医歯学総合研究科精神機能分野

【背景】McLeod症候群は緩徐進行性の舞踏運動と認知機能障害、軸索型末梢神経障害を臨床的特徴とする、極めて稀な神経有棘赤血球症の一型である。本疾患ではこれまでに経頭蓋磁気刺激法（TMS）を用いて運動野皮質内抑制/促通（SICI/ICF）や中枢性運動伝導時間（CMCT）に関して検討された報告がない。【方法】遺伝子診断にてMcLeod症候群と確定診断した症例において、二連発磁気刺激法を行い、SICI/ICFを評価した。また大脳や脳幹、神経根へTMSを行ってCMCTの計測を行った。【結果】症例は66歳男性。若年時より検診にて肝機能異常、高CK血症を指摘されていた。50歳頃から緩徐進行性の四肢舞踏運動と歩行障害を認めた。診察上、明らかな認知機能低下はなかったが、脱抑制的言動を認めた。両下肢遠位優位の筋力低下、筋萎縮、腱反射消失を認めた。頭部MRI上、両側尾状核の軽度萎縮を認めた。脊髄MRIでは脊髄圧迫所見や髄内信号変化を認めなかった。末梢神経伝導検査にて両側後脛骨神経および腓腹神経に軸索障害所見を認め、針筋電図上、前脛骨筋および大腿直筋に神経原性変化所見を確認した。末梢血にて有棘赤血球を認め、赤血球膜表面のKell抗原の発現が著減していた。遺伝子検査にてXK遺伝子異常を認め、McLeod症候群と診断した。二連発磁気刺激法での大脳皮質運動野のSICI/ICFは正常であった。一方、CMCT検査において、馬尾起始部、神経根刺激でのMEP潜時の延長は認めなかったが、大脳皮質、脳幹刺激でのMEP潜時延長を認め、下肢の錐体路障害が示唆されたった。【結論】舞踏運動を来すハンチントン病や有棘赤血球舞踏病と同様に、McLeod症候群でも運動野皮質内の抑制/促通性機能は正常であった。また末梢神経障害に加えて下肢の錐体路障害が歩行障害の原因になっていると考察した。

Pj-024-1 全身性アミロイドーシスにおける11C-PiB-PETの多臓器アミロイド沈着評価

○江澤　直樹[1]、加藤　修明[1]、小口　和浩[2]、吉長　恒明[1]、矢﨑　正英[1]、関島　良樹[1,2]
[1]信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、[2]慈泉会脳画像研究

【目的】全身性アミロイドーシスはアミロイド蛋白が全身諸臓器に沈着し機能障害を起こす生命予後不良な疾患群であり、組織学的なアミロイド沈着の証明が必要である。しかし組織生検には侵襲性や一部の組織のみしか評価できない問題点が存在する。今回、全身性ALアミロイドーシス患者と遺伝性ATTRアミロイドーシス患者における低侵襲なアミロイド沈着の評価法として、Pittsburgh compound B（PiB）-PETの有用性を検討した。【方法】対象は全身性ALアミロイドーシス患者7名、遺伝性ATTRアミロイドーシス患者7名、*TTR*遺伝子変異を有する未発症患者1名、健常者3名。^{11}C-PiBを用いた全身アミロイドPET検査を施行し、各臓器における^{11}C-PiBの異常取り込みの有無と臨床的臓器障害の有無および組織学的なアミロイド沈着との関連を解析した。【結果】心臓、胃、甲状腺において、臨床的臓器障害と^{11}C-PiBの異常集積が良好な相関を示した。脾臓、涙腺、唾液腺、リンパ節、脳、頭皮、外眼筋、鼻腔、咽頭、舌、頸部筋では、臨床的臓器障害に比べて^{11}C-PiB-PETの感度が高く、無症候性のアミロイド沈着が多数例で検出された。一方、末梢神経へのアミロイド沈着は，末梢神経障害を有する患者においても描出されなかった。^{11}C-PiBで異常集積を認めた部位の組織学的なアミロイド沈着が心筋と消化管粘膜において確認された。【結論】^{11}C-PiB-PETは非侵襲的に全身性ALアミロイドーシスや遺伝性ATTRアミロイドーシスにおける全身臓器のアミロイド沈着を評価することが可能である。^{11}C-PiB-PETは、定量的な解析により早期診断や治療効果判定に利用できる可能性がある。遺伝性ATTRアミロイドーシスに加えて、これまで核医学的な評価が困難であったALアミロイドーシスにおける心臓へのアミロイド沈着が検出できたことも本検査法の長所と考えられた。

Pj-024-2 18F-THK5351 PETで錐体路に沿った集積を認めた膠芽腫の臨床病理学的考察

○白石　朋敬[1]、仙石　錬平[1,2]、松原　知康[2]、石井　賢二[3]、金丸　和富[1]、村山　繁雄[1,2]
[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 高齢者ブレインバンク、[3]東京都健康長寿医療センター 神経画像研究チーム

【目的】膠芽腫の局在診断において，^{18}F-THK5351 PETの有用性について検討した．【方法】経過9年のアルツハイマー病でフォローされていた87歳女性．X-1年9月初旬から傾眠傾向となり，3ヶ月後，右基底核のFLAIR画像高信号域と内部の出血を認め，精査目的に入院となった．左上肢の失行を認めたが，錐体路徴候は認めなかった．造影MRIで右基底核のリング状造影効果を認め，膠芽腫が疑われた．高齢のため保存的加療の方針となった．X年2月に^{18}F-THK5351と^{18}F-FDG PETを施行した．【結果】^{18}F-THK5351 PETでは，MRIで造影される部位より広範に，右傍側脳室白質から右延髄に至るまで錐体路に沿った集積を認めていた．また，両側側頭葉内側・側頭頭頂葉外側・前頭葉に集積を認め，アルツハイマー病として矛盾しない所見であった．^{18}F-FDG PETではMRIで造影される右基底核部に一致した集積を認めたが，右錐体路に沿った集積は認めなかった．その後，徐々にADLが低下し，PET施行後4ヶ月後に尿路感染で死亡し，同日病理解剖となった．腫瘍細胞は，右基底核・視床を中心とし，頭尾側方向には錐体路に沿って浸潤し，尾側方向には延髄まで浸潤が広がっていた．THK5351はアストロサイトに発現しているモノアミンオキシダーゼBにも結合することが知られているが，本症例で認めた右錐体路の集積は，腫瘍細胞の広がりや腫瘍浸潤によるグリオーシスを反映していると考えられた．【結論】膠芽腫はMRIで造影される部位を外科的に摘出しても，腫瘍が残存し再発することが多く，画像による局在診断が困難である．一方，THK5351は錐体路に沿った腫瘍細胞の広がりを鋭敏に検出できる可能性があり，脳腫瘍局在診断の一助となるかもしれない．

Pj-024-3 Correlations between brain metabolites and tau protein accumulation in a tauopathy mouse model

○高堂　裕平[1]、田桑　弘之[1]、漆畑　拓弥[1]、高橋真奈美[1]、小野麻衣子[1]、前田　純[1]、下條　雅文[1]、新田　展大[2]、柴田さやか[2]、青木伊知男[2]、佐原　成彦[1]、須原　哲也[1]、樋口　真人[1]
[1]量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・脳機能イメージング研究部、[2]量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・分子イメージング診断治療研究部

[Objective] To elucidate the relationships between alterations of metabolites and depositions of tau proteins in Alzheimer's disease and related disorders, we performed proton magnetic resonance spectroscopy (H-MRS) and tau positron emission topography (tau PET) imaging of a tauopathy mouse model (rTg4510). **[Methods]** Five rTg4510 and five wild-type mice underwent H-MRS and tau PET at 4 and 6 months of age. Concentrations of brain metabolites, including total N-acetylaspartate (tNAA), myo-inositol, glutamate (Glu), glutamine (Gln), GABA and taurine were measured by H-MRS, and their correlations with PET-detectable tau load were examined by Pearson's rank correlation tests. A t-test was used to compare the metabolite concentrations in the hippocampus and frontal cortex between rTg4510 mice and wild-type mice. **[Results]** PET-detectable tau load was negatively correlated with concentrations of taurine ($r = -0.706$), tNAA ($r = -0.58$) and Glu ($r = -0.52$), but had no significant correlations with concentrations of myo-inositol, Gln and GABA. There was a significant difference in the taurine concentration ($p < 0.05$) between rTg4510 and wild-type mice at 6 months of age. Immunostaining of brain sections derived from rTg4510 mice at this age demonstrated abundant depositions of phosphorylated tau and loss of NeuN-positive neurons in the neocortex and hippocampus. **[Conclusion]** The present data indicate that the metabolisms of several neuroactive molecules including Glu and taurine are selectively altered in rTg4510 mice, and may mediate tau-induced deteriorations of neuronal functions.

Pj-024-4 進行性核上性麻痺と他疾患の鑑別におけるmorning glory sign定量化の有用性

○猪狩　龍佑、伊関　千書、佐藤　大祐、近藤　敏行、鈴木　佑弥、高橋　賛美、佐藤　裕康、小山　信吾、鈴木　匡子
山形大学医学部　内科学第三講座　神経学分野

【目的】進行性核上性麻痺（progressive supranuclear palsy; PSP）のMRIでの中脳萎縮の特徴的所見としてmorning glory signが知られている．この所見を定量的にとらえることにより，パーキンソン病（Parkinson disease; PD）や多系統萎縮症（multiple system atrophy; MSA），特発性正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH）など類似の症候を呈する疾患との鑑別が可能かどうかを検討した．【方法】2011年から2015年に当科で臨床診断が確定し，評価可能な画像条件で脳MRIを撮影した22例（平均年齢73±9 歳，PSP 6例，PD 6例，MSA-P 4例，definite iNPH 6例）について後方視的に検討した．T2強調画像で乳頭体レベルの軸状断を用い，morning glory signの定量的指標として，中脳被蓋後端と同側大脳脚の外側端を結ぶ接線と中脳外側縁に囲まれた面積を計測した．【結果】当該面積（平均±標準偏差 mm^2）は，PSP群 71.1±10.9，PD群 48.3±9.3，MSA-P群 42.1±4.8，iNPH群 39.6±10.7で，PSP群で他の3群と比較して有意に大きかった（$P<0.05$）．ROC解析を行い，55.4 mm^2をカットオフ値とすると，PSPと他の3群との鑑別において，感度94%，特異度100%であった．【結論】morning glory signの定量化した指標は，PSPと他のパーキンソン症候群とのMRI画像上の鑑別に有用である可能性がある．

Pj-025-1 小児期発症疾患の成人神経内科への移行状況に関する検討

○堤内　路子、瀬戸　瑛子、眞山　英徳、﨑山　快夫
自治医科大学附属さいたま医療センター　神経内科

【目的】「小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言」が日本小児科学会から示されており，慢性疾患を有する小児の人格成熟，就労，妊娠出産や，成人期発症疾患への対応のためにスムーズな成人科移行（トランジション）が望まれる．当科では2016年に県立小児医療センターが近隣に移転したことでトランジション例が増加しており，その問題点と今後の課題を検討した．【方法】2005年8月から2017年11月に当科にトランジションした症例の診療録を後方視的に観察し，背景疾患や経過を検討した．【結果】症例は48例（男性20例）であった．転院時の平均年齢は19.2（15～28）歳，背景疾患はてんかん27例，重症心身症児19例，脳腫瘍2例であった．紹介元は県立小児医療センター29例、自院小児科８例，その他11例であった．てんかん27例中12例は精神遅滞を有し，3例に広汎性発達障害，2例に精神疾患，1例に高次脳機能障害を伴い，親による患者管理が不可欠であった．重症心身症児は脳性まひ13例，神経変性疾患3例、外傷2例，脳脊髄炎1例で，経腸栄養が8例，気道管理は５例（人工呼吸器3例）あった．8例が訪問診療を併用し，5例は紹介元にも継続通院し，当科のみの通院は4例であった．観察中に入院加療を必要とした事例は6件あり，5件は気道感染症，1件は現状評価目的の入院で，3件は県立小児医療センター，3件は当院（成人病棟2件，小児病棟1件）であった．【結論】てんかんでは精神遅滞などを合併し，患者の自立が図れないケースが多い．重症心身症児の多くを占める脳性まひは本来当科の扱う疾患はないものの，てんかんを合併する症例が多く，トランジション先として選択されるケースが多い．しかし小児科よりも入院閾値が高くレスパイトなどに適応できない点は患者家族が受け入れにくいと思われる．専門診療科と在宅主治医を中心としたチーム医療の構築が望ましいと考えられる．

Pj-025-2　発作性動作性舞踏アテトーシス（PKC or PKD）の病態考察

○小國　英一
茨城県立中央病院 神経内科

【対象】2006年から2017年の間に，当科を受診した発作性動作性舞踏アテトーシス症例3例.内2例は，成人となり内服治療を要さなかった．1例は，内服中断にて，週1回程度の発作のため，カルバマゼピン200mgの内服を継続中.【方法】内服を要する例では，慎重に休薬し，自覚症状または発作が確認できる状態で，頭部CTまたはMRI・脳波検査を実施．さらに，患者並びに家族の同意を得て，イオマゼニールによる受容体シンチグラムを実施し，比較検討を行った.【結果】対象3例共に形態異常を検出せず，脳波では，内服継続中の1例で，陽性鋭波を散見した．他2例には明らかな突発性異常を検出しなかった一方で，光駆動(Photic Stimulation)により，前頭部でのドライヴィングを認めた．受容体シンチでは，前頭葉内側部の集積低下を3例共に認めた.【結論】脳波所見より，てんかんの範疇に分類すべき根拠を欠く例でも，前頭部及ぶ光駆動性を呈し，大脳皮質は広範性に被刺激性亢進を示唆した．受容体シンチグラムで，補足運動野と思われる前頭前野内側での集積低下より，PKDでは運動中に補足運動野発作類似の症状を呈するものと考えた．

Pj-025-3　当院で経験した脊髄長大病変を呈した８例に関する検討

○二宮　智子[1,2]、石川　晴美[1,2]、横田　優樹[2]、秋本　高義[2]、
津田　浩昌[2,3]、塩田　宏嗣[2]、亀井　　聡[2]、神宝　知行[1]、金子　仁彦[4]、
高橋　利幸[4,5]、中島　一郎[6]
[1]独立行政法人国立病院機構埼玉病院神経内科、[2]日本大学医学部内
科学系神経内科学分野、[3]東京都保健医療公社豊島病院神経内科、
[4]東北大学神経内科、[5]独立行政法人国立病院機構米沢病院神経内科、
[6]東北医科薬科大学医学部老年神経内科学

【目的】当院で経験した脊髄長大病変を呈した患者の臨床的特徴について検討した.【方法】2015年6月から2017年8月に当院に入院した，脊髄長大病変を呈した患者8例において，診断，年齢，症状，患者背景，抗アクアポリン4（AQP4）抗体，抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白（MOG）抗体，その他の自己抗体の有無，治療等の臨床的特徴について検討した．脊髄長大病変は3椎体以上の脊髄髄内病変と定義した.【結果】対象8例の年齢の内訳は，20-30歳台2例，40歳台1例，50歳台2例，60歳台1例，80歳台2例であった．診断は抗MOG抗体関連疾患2例，抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）2例，多発性硬化症（MS）1例，MSと帯状疱疹（Th9-10レベル）の合併1例，脊髄硬膜動静脈瘻1例，亜急性連合性脊髄変性症1例であった．各疾患別の年齢は，抗MOG抗体関連疾患20-30歳台，MS40-50歳台，抗AQP4抗体陽性NMOSD50-60歳台，脊髄硬膜動静脈瘻80歳台，亜急性連合性脊髄変性症80歳台であった．抗MOG抗体関連疾患の2例はいずれも発熱，排尿障害を伴い，冬期の発症であり，1例はインフルエンザワクチン接種後であった．また，亜急性連合性脊髄変性症例は既往に膵頭部癌の手術歴を有していた．亜急性連合性脊髄変性症以外の例では入院時からステロイドパルス療法を施行し，自己免疫性疾患では全例で症状の改善を得た．亜急性連合性脊髄変性症例ではビタミンの投与で加療した．その他の自己抗体は，抗SS-A抗体陽性が3例，抗SS-B抗体陽性が1例，抗核抗体陽性が3例であり，抗SS-A抗体陽性例はいずれも抗MOG抗体または抗AQP4抗体が陽性であった.【結論】脊髄長大病変では自己免疫性疾患とその他の疾患の鑑別に年齢や既往歴，患者背景が重要であると考えられた．また，脊髄長大病変を呈した場合には，特に若年者では抗MOG抗体関連疾患等の自己免疫性疾患を考慮し，速やかな治療介入が重要である．

Pj-025-4　急性期病棟でのせん妄予防の試み

○菅原恵梨子[1,2]、南里　千春[3]、下川友貴乃[3]、工藤　洋祐[1]、永井　　徹[4]、
原　　弘士[4]、中溝　知樹[1]、田中　章景[2]、城倉　　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 神経内科、[2]横浜市立大学大学
院　神経内科・脳卒中医学、[3]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 看護部、
[4]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 薬剤部

【目的】神経内科急性期病棟に入院したせん妄ハイリスク患者に対し，教育を受けた看護師によるせん妄予防のための環境調整をした上で，薬物による介入の効果を検証する.【方法】2016年12月～2017年10月に急性期病棟に新規に入院する60歳以上の患者のうち，感染症，脱水，認知症，2種類以上の神経系作動薬服用中，のいずれかに該当する患者（せん妄ハイリスク患者）を対象とした．入院時に封筒法を用いて，環境調整のみ（非薬物群），環境調整＋ラメルテオン8 mg眠前投与（ラメルテオン群），環境調整＋スボレキサント15 mg眠前投与（スボレキサント群）の3群に割り付け，日本語版Intensive Care Delirium Screening Checklist（ICDSC）を用いた看護師による1日2回（日勤帯，準夜勤帯）のせん妄評価を継続し，入院5日以内のせん妄発症（ICDSC≧4）率を比較検討した.【結果】対象患者は入院時に既にICDSCが4点以上の9例を除外した92例．せん妄は，非薬物群が4/35例（11.4%），ラメルテオン群が6/26例（23.1%），スボレキサント群が3/31例（9.7%）に発症し，発症率に有意差はなかった（p=0.36）．患者背景は，ラメルテオン群が年齢（p=0.25）と中枢神経疾患ないしその既往率（p=0.20）がやや高く，スボレキサント群で認知症保有率（p=0.20）がやや高かった．せん妄発症の13例は，発症しなかった患者と比較するとやや高齢で（p=0.06），認知症保有率が高かった（p=0.11）．また，Body Mass Indexが低く（p=0.03）入院時ICDSCが高値であった（p=0.0003）．せん妄の発症は全例入院3日目までであった（中央値2日，四分位値1.5-2.5日）．投与薬剤による明らかな副作用はなかった.【結論】せん妄発生率に薬物介入の有無による差はなかった．一方，せん妄発症率は，非薬物群を含め，既報告よりも低かった．せん妄発症予防には，薬物よりも教育を受けた看護師による環境調整等の複合的アプローチのほうがより重要である．

Pj-025-5　High-dose methotrexate療法を施行した高齢者中枢神経原発悪性リンパ腫の検討

○佐藤　宏匡[1]、柿澤　昌希[1]、磯部　　隆[1]、八子　武裕[2]、橋本　隆男[1]
[1]相澤病院　神経内科、[2]相澤病院　脳神経外科

【目的】中枢神経原発悪性リンパ腫は高齢者に好発し近年増加傾向を示している．当院でhigh-dose methotrexate（HD-MTX）療法を基盤とした化学療法単独で治療した中枢神経原発悪性リンパ腫の3例の治療反応性について検討した.【方法】症例はすべて男性．初発時61歳（症例1），68歳（症例2），67歳（症例3）．意識障害，歩行障害，高次脳機能障害を認めた．すべての症例において頭部MRIで脳梁膝部を含む前頭葉に造影増強効果を伴う腫瘤を認め，^{18}F-FDG PETで高集積を示し，脳生検でdiffuse large B-cell lymphomaと診断した．3例ともInternational Extranodal Lymphoma Study Group（IELSG）scoring systemで予後中間群に分類された.【結果】症例1はHD-MTX単独療法7サイクルで完全奏功（CR）したが，治療開始後19ヶ月で再発．HD-MTX療法で再治療したが，初回治療後28ヶ月で死亡した．症例2はHD-MTX単独療法5サイクルで完全奏功したが，初回治療後54ヶ月で再発．HD-MTX療法で再治療し，再度CRを達成した．症例3はHD-MTXで治療し，部分奏功（PR）達成したが，病巣の再増大を認め，HD-MTXにHigh dose AraC（HD-AraC）を併用して治療したが，病巣の再増大を認めた．HD-MTX単独で治療した2例（症例1.2）では骨髄抑制を認めなかったが，HD-AraCを併用した例（症例3）では骨髄抑制を生じG-CSFを併用した.【結論】3例ともIELSG scoring systemで予後中間群に分類されたが，治療反応性は異なっていた．有効な治療方法の選択には,免疫生化学的プロファイルや放射線学的特徴など治療反応性を予想できるマーカーの解明が必要である．

Pj-026-1　巨大な筋線維束性収縮は臨床症状として脊髄性ミオクローヌスを呈することがある

○井上　　学[1]、山本　真義[2]、津崎　光司[2]、濱野　利明[2]、小島　康祐[3]、
神田益太郎[3]、柴崎　　浩[4]
[1]大阪市立総合医療センター、[2]関西電力病院、[3]医仁会　武田総合病院、
[4]京都大学

【目的】運動ニューロン疾患を発症した患者では、臨床的にミオクローヌスと認識されるほど巨大な筋線維束性収縮を示すことがまれにある。今回の報告では、ミオクローヌスを示す巨大な筋線維束性収縮の特徴を電気生理学的評価と筋エコーで明らかにすることを目的とした。【方法】4例の筋萎縮性側索硬化症において、2例のミオクローヌスを示す巨大な筋線維束性収縮と2例のミオクローヌスを示さない筋線維束性収縮を表面筋電図と筋エコーにて評価した。【結果】安静時に出現する筋線維束性収縮は4例で違いを認めなかった。しかし、軽度の筋収縮中に出現する筋線維束性収縮では、ミオクローヌスを示す2例で筋が激しく収縮しているのが表面筋電図で確認された。また、筋エコーでは多数の筋線維の激しい収縮がミオクローヌスに関係しているのが確認された。ミオクローヌスを示している筋の拮抗筋には同様の現象は認めなかった。【結論】多数の筋線維が係る筋線維束性収縮は臨床症状として脊髄性ミオクローヌスを呈することがあることが示された。

Pj-026-2　ふらつきに対する立位試験の重要性と見出された起立性低血圧へのトフィソパムの有用性

○川上　英孝
さわ病院 内科

【目的】ふらつきを主訴とする患者では、起立性低血圧（OH）による症状ではないか、ベッドサイドでチェックすべきと考えられたため、その実際を調べた。また、侵襲性のより少ない有効な薬物治療についても検討したので、若干の文献考察を含めて報告する。【方法】①ふらつき患者に対してベッドサイドでの立位試験を行い、臥位、立位直後、立位3分後の血圧、脈拍を測定し、臥位→立位直後で20mmHg以上血圧の低下した患者をOHと診断した。②OH患者に対してトフィソパムを投与し、自他覚症状の経過を観察した。【結果】①ふらつきで来院した患者において、46例で立位血圧が低下していたが、うち起立直後に血圧触知不可となった2例を含む27例でOHを認めた（男14／女13、30～88歳、平均74歳）。直後の血圧触知不可を除く25例で治療前後での血圧変化を検討した。25例中14例では血圧低下に対して脈拍の増加がなかった。患者背景はPD7例、慢性心不全2例、てんかん1例、産褥婦１例などであり、一部の患者では降圧剤などの薬剤の影響が考えられた。②初期治療はトフィソパム22例、ドロキシドパ4例、ミドドリン1例としたが、トフィソパム3例とミドドリン1例では、その後、ドロキシドパの併用が必要となった。トフィソパムで開始した2例では頭痛、倦怠感のために服薬を中止した。トフィソパム単剤で経過を追えた14例で軽度から中等度の自覚症状の改善が得られた。この14例における立位直後の血圧変化は治療前の平均26mmHg低下（20～36mmHg低下）から、治療後の2mmHg低下（23mmHg低下～15mmHg増加）に改善を認めた。【結論】ふらつき患者では、立ち眩みの訴えがなくてもOHを認めることが少なくないため、ベッドサイドでの立位試験を行うべきである。これは検査室でのHead-up tilt試験よりも簡便、有用であり、推奨される。治療として、今回用いたトフィソパムは副作用少なく、自他覚症状の改善のために有効であった。

Pj-026-3　病理学的に脂肪織炎のみを認めた筋膜脂肪織炎症候群の２例

大阪医科大学、○宮川るみな、元木三記子、吉本　幸世、佐野　恵理、宇野田喜一、石田　志門、中嶋　秀人、木村　文治、荒若　繁樹大阪医科大学病院

【目的】筋膜脂肪織炎症候群は、病理学疾患概念で皮下脂肪織、筋膜、筋周囲に炎症性細胞浸潤と膠原線維の増生を特徴とする。強皮症に類似した皮膚硬化を呈するが、強皮症とは血清学的に各種自己抗体が陰性、レイノー症状を呈さない、筋炎様の症状の点で異なる。生検では、皮膚組織のみの評価では両者の鑑別が困難であることから、皮膚から筋まで一塊（en bloc）に行うことが推奨されている。今回、8ヶ月以上経過しても病理学的に筋膜や筋間に炎症や線維化を認めなかった特発性筋膜脂肪織炎症候群2例を報告する。【方法】症例1は61歳女性。8ヶ月前から両下腿浮腫と疼痛が出現。下腿に圧痕性浮腫を認め、皮疹や四肢筋力低下は認めず。血液検査でCK 221 U/Lと軽度上昇を認めたが、各種自己抗体陰性。症例2は62歳女性。2年前から四肢の疼痛と浮腫が出現。好酸球の増加（1160/μl）を認め、好酸球性筋膜炎が疑われ来院。四肢に圧痕性浮腫と把握痛を認めた。受診後の採血では、好酸球やCKの上昇を認めず、各種自己抗体陰性。【結果】症例1では、下肢MRIで筋表面と筋間に脂肪抑制T2画像で高信号を認めた。生検をen blocに行い、筋膜炎や筋炎の所見を認めず、皮下組織に線維化と血管周囲にわずかな炎症細胞浸潤。症例２では、下肢MRIで脂肪抑制T2画像で筋間に高信号を認めた。生検組織で筋炎や筋膜炎の所見を認めず、皮下脂肪織に線維化と血管周囲に炎症細胞浸潤。両症例とも病理学的に筋膜や筋間の炎症を認めず脂肪織炎のみの所見であったが、下肢MRIで筋間に脂肪抑制T2画像で高信号を認め、総合的に筋膜脂肪織炎症候群と考えた。【結論】筋膜脂肪織炎症候群は、まず脂肪織炎が生じ、筋膜、筋へと炎症が進展していくと考えられている。本症例は、8ヶ月以上経過し、en blocに生検を実施しても病変の拡がりが皮下脂肪織に限局して観察されることを示している。下肢MRIが病変の拡がりを評価するのに有用であることを示唆している。

Pj-026-4　ボツリヌス毒素治療を行った抗精神薬投与中の痙性斜頸と眼瞼痙攣の神経心理背景

○安本　明弘、中尾　直樹、道勇　　学
愛知医科大学病院 神経内科・脳卒中センター

【目的】抗精神薬投与中の痙性斜頸および眼瞼痙攣患者では，特発性，精神疾患による運動障害，薬剤性ジストニアが考慮される．我々は，以前にボツリヌス毒素（BTX）治療を行った抗精神薬投与中の痙性斜頸の効果を検討したが，効果は不定であった．単回投与で改善が得られても長期的には無効と思われた例では精神疾患の関与が大きく，神経心理背景を分析する必要があると考えた．今回，それらの例に眼瞼痙攣例も加え，BTX効果に及ぼす神経心理背景を検討した．【方法】抗精神薬投与中でBTXが無効であった痙性斜頸5例と眼瞼痙攣3例の神経心理背景を分析するため，バウムテスト，SHIMODA Personality Inventory、Self Rating Depression Scaleなどを用いて臨床心理士が面談と神経心理検査や性格検査を行った．【結果】痙性斜頸5例中，経過の長い3例は統合失調症の診断で，現実検討力や判断力が低く，人格の統合水準レベルが低下していた．１例は精神発達遅滞領域，他の１例は双極性障害の診断で，ストレスへの対処能力が低いという程度であったが，疾病利得の関与が疑われた．また，同じ検索を抗精神薬は投与されていないBTX無効2例に対しても行ったところ，心身症的に身体化をきたしている可能性があり，さらに眼瞼痙攣の3例中2例も疾病利得や身体化の可能性が考えられた．【結論】BTXが無効な抗精神薬投与中の痙性斜頸と眼瞼痙攣患者では，精神的な問題の関与が大きく，特に症状への「執着」と「疾病利得」がBTXの有効性に関与していると考えた．また，抗精神薬を投与されていない例でも心身症的な要素があり，精神科治療が必要なものや疾病利得が関与した例があると思われた．

Pj-026-5　筋疾患及び末梢神経障害における骨格筋MRI信号異常パターンの解析

○垣内　謙祐、元木三記子、佐野　恵理、太田　　真、宇野田喜一、細川　隆史、石田　志門、中嶋　秀人、木村　文治、荒若　繁樹
大阪医科大学 神経内科

【目的】筋疾患または末梢神経障害において、しばしば骨格筋MRIを撮影して異常の有無を評価する。しかし、病変部位の違いがどのように骨格筋MRIの信号異常パターンに反映されるのか、また、異常信号がどのような病理的変化を現わしているのか明らかでない。今回、筋または末梢神経生検の情報を加えて、筋疾患または末梢神経障害の背景と骨格筋MRIの信号異常パターンとの関連性を解析した。【方法】2013年から2017年まで大阪医科大学神経内科で四肢の骨格筋MRIを撮影した43例（男20例、女23例）を対象とした。末梢神経障害23例、筋疾患20例であった。脂肪抑制T2強調撮影での画像の信号異常について、変化を認めない群、限局性変化群、斑紋状変化群、びまん性変化群の4つに分類した。28例については、筋または腓腹神経生検での病理学的情報を利用した。【結果】対象43例で変化を認めない群は8例、限局性変化群は12例、斑紋状変化群は10例、びまん性変化群は13例であった。筋疾患では４つのパターンの中で有意に限局性変化または斑紋状変化が多かった（限局性n=9, P=0.020；斑紋状n=7, P=0.090；限局性および斑紋状n=16, P=0.003）。末梢神経障害では有意にびまん性変化が多かった（n=9,P=0.020）。筋疾患と末梢神経障害を病理学的に確認した患者群で比較したところ、筋疾患では有意に限局性変化（n=8, P =0.037）が多かった（限局性および斑紋状変化：n=13, P=0.008）。末梢神経疾患ではびまん性変化が多い傾向を観察したが、有意差を認めなかった（n=5, P =0.126）。【考察】骨格筋MRIの異常信号をパターン毎に分けることで、背景となる筋疾患と末梢神経障害をおおまかに区別できることが示唆される。骨格筋MRIの異常信号パターンと筋疾患の病理学的所見の有意な関連から、限局性または斑紋状変化を観察した場合は筋疾患の可能性が高いことが示唆される。骨格筋MRIは質的診断の非侵襲的な補助として有用と考えられる。

Pj-026-6　神経疾患患者の過活動膀胱に対するミラベグロンの効果について

○内山　智之[1,2,3]、山本　達也[3]、鈴木　圭輔[2]、門脇　太郎[2]、藤田　裕明[2]、渡邉　悠児[2]、宮本　雅之[2]、榊原　隆次[4]、桑原　　聡[3]、平田　幸一[2]
[1]獨協医科大学病院 排泄機能センター、[2]獨協医科大学 神経内科、[3]千葉大学 医学部 神経内科、[4]東邦大学 佐倉医療センター 神経内科

【目的】ミラベグロンは従来の過活動膀胱治療薬である抗コリン薬とは異なる作用機序を有する過活動膀胱の比較的新しい治療薬である。しかしミラベグロンの神経疾患患者の過活動膀胱に対する有効性と安全性に関する報告は散見させるのみで、ミラベグロンが神経因性の過活動膀胱に有用かつ安全であるかについては未だ不明である。そこで過活動膀胱症状を有する神経疾患患者を対象に、ミラベグロンの有効性と安全性について検討を行った。【対象】過活動膀胱症状を有する神経疾患患者41名。神経疾患の内訳は、脳血管障害、アルツハイマー病、パーキンソン病およびその関連疾患、脊椎疾患、重症筋無力症であった。【方法】ミラベグロンの投与前と3ヵ月後に尿流動態検査を行い、前後の蓄尿および排尿機能の変化について観察した。【結果】投与前、41名中36名に排尿筋過活動（DO）、1名に低コンプライアンス膀胱を認めた。投与後、FICまたはFDVの増量が36名中28名（平均68.4±85.6ml、平均変化率＋63.0±87.8％）に、MDVの増量（平均 70.5±117.4ml、平均変化率 37.3±79.9％）が37名中25名にみられた。2名で排尿筋過活動の消失が確認された。一方で、残尿量の増加が36名中15名（内もともと50ml以上の残尿を認めていた者が8名）に、尿閉例が1例（多系統萎縮症例）にみられた。その他の有害事象や副作用は認められなかった。【結語】ミラベグロンは神経疾患患者の過活動膀胱に対して有効かつ比較的安全である可能性があると考えられた。一方で従来の抗コリン薬同様に合併している尿の排出障害を少なからず悪化させる場合もみられ、注意をする必要があると思われた。

Pj-027-1　急性期脳梗塞患者における譫妄発症の予測因子の検討

○熊井　康敬[1]、石川　英一[2]、横井　未央[1]、榊　　佑介[1]、清原　卓也[1]
[1]白十字病院 神経内科・脳血管内科、[2]太宰府病院 精神科

【目的】脳卒中発症後に譫妄を生じる患者の転帰が不良であると報告されている。脳梗塞発症後に生じる譫妄への対応はその他の合併症などにも注意が必要であり、今回脳梗塞発症後に起こる譫妄への予測因子を検討する。【方法】2012年8月から2016年12月までに当院に入院した発症7日間以内の脳梗塞の942例（男512例）を対象とした。認知症は脳梗塞発症前に診断を受けているものと定義した。交絡因子を調整して、ロジステック回帰分析で予測因子を検討した。【結果】患者の年齢75±12歳で、脳卒中既往患者247例（26%）を有した。譫妄は146例（16%）にみられ、入院１日以内で47例（32%）、2から3日までで55例（38%）、4から7日までに23例（16%）にみられた。譫妄群（146例）は非譫妄群（796例）に比べて高齢で、脳卒中既往、心原性脳塞栓症、心房細動、認知症の既往、慢性腎臓病、失語症、前方循環系病変、前頭葉皮質病変、頭頂葉皮質病変、側頭葉皮質病変、後頭葉皮質病変、大脳皮質病変径4cm以上、経鼻胃管使用、出血性変化、PVH gradeⅢ、FAZEKASⅡ以上の頻度が有意に高く、入院時NIHSSの中央値が有意に高値であり、譫妄の発症は交絡因子を調整すると、認知症（OR 4.43, 95%CI 2.66-7.49, p<0.0001）、後頭葉皮質病変（OR 3.17, 95%CI 1.77-5.66, P<0.0005）、年齢（OR 1.04, 95%CI 1.01-1.06, p<0.01）と有意に関連していた。【結論】急性期脳梗塞患者の譫妄が生じる予測因子は、認知症患者と後頭葉皮質病変と高齢が関連していた。

Pj-027-2　急性期虚血性脳卒中に対する血栓回収療法施行例における画像所見の検討

○前田健一郎[1]、林　　浩嗣[1]、浅野　　礼[1]、佐々木宏仁[1]、北﨑　佑樹[1]、
遠藤　芳徳[1]、榎本　崇一[1]、白藤　法道[1]、松永　晶子[1]、上野亜佐子[1]、
井川　正道[1]、山村　　修[1]、菊田健一郎[2]、木村　浩彦[3]、濵野　忠則[1]
[1]福井大学医学部附属病院　神経内科、
[2]福井大学医学部附属病院　脳脊髄神経外科、
[3]福井大学医学部附属病院　放射線科

【目的】急性期虚血性脳卒中に対しrt-PA静注療法や血栓回収療法を施行するにあたり，MRI画像検査や脳血管撮影検査を施行する．我々の施設では，急性期虚血性脳卒中症例についてASL画像を撮像し，ASL-DWI mismatchや閉塞部位を示唆するBright vessel sign（BVS）などの所見を治療の参考としている．rt-PA静注療法後，血栓回収療法を施行した症例について，ASL画像や脳血管撮影検査所見と転帰について検討した．【方法】rt-PA 静注療法を施行する前にMRI（DWI, FLAIR，MRA，ASL）を撮像し，MRAで内頸動脈閉塞あるいは中大脳動脈閉塞を認め，rt-PA静注療法後血栓回収療法を施行した症例を対象とした．血栓回収療法時に施行した脳血管撮影で再開通の有無を確認した．再開通の評価には，modified TICIグレードを用いた．年齢，性別，危険因子（高血圧，糖尿病，脂質異常症，心房細動），脳梗塞病型，閉塞部位（IC，M1，M2），転帰（NIHSS，mRS）などについて検討した．【結果】対象は14（男性10例，年齢72±17歳）．脳卒中病型は，アテローム血栓性脳梗塞3例，心原性脳塞栓症9例，その他の脳梗塞2例であった．IC閉塞を5例，M1閉塞を6例，M2閉塞を3例で認めた．全例でASL-DWI mismatchを認めた．血栓回収療法時の脳血管撮影で全例に再開通を認めた（グレード2bは8例，グレード3は6例）． BVSは8例に認めた．BVSの有無はNIHSSやmRSに関与していなかった．modified TICIグレードが高いほど退院時NIHSS，退院時mRSは有意に良好であった．【結論】有効な再開通がえられる症例ほど転帰は良好であることが示唆された．

Pj-027-3　睡眠中に発症した脳梗塞の検討

○稲垣　論史、有竹　　洵、中川　知憲、青山　淳夫
島根県立中央病院 神経内科

【目的】近年MRIの拡散強調像（DWI）とFLAIR画像におけるミスマッチ（DWI-FLAIRミスマッチ）により発症時間を推定し，睡眠中発症などの発症時刻不明の脳梗塞患者に対する超急性期治療に応用することが注目されている．今回，治療適応患者がどの程度潜在するのかを検討したので報告する．【方法】2015年1月から2017年6月に当院に入院した脳梗塞患者で，睡眠中に発症し発見から24時間以内に来院した85例のうちMRIを撮像されていない4例を除外した81例を対象とした．臨床情報，受診からMRI撮像までの時間，MRI所見，超急性期治療を解析した．【結果】平均年齢は75.8±13.9歳，男性が61.7%．病型の内訳はアテローム血栓性脳梗塞32例（39.5%），心原性脳塞栓症31例（38.3%），ラクナ梗塞9例（11.1%），その他9例（11.1%）だった．受診からMRI撮影までの時間は中央値62分，平均71.7±39.3分で，DWI-FLAIRミスマッチは21例（25.9%）で認め，そのうちの10例で主幹動脈閉塞（全体の12.3%）を認めた．rt-PA静注療法は2例（2.5%）で施行され，いずれもDWIでの高信号が淡いことに基づいて行われていた．血栓回収療法は3例（3.7%）で施行され，3例ともDWI-FLAIRミスマッチを呈していた．【結論】睡眠中に発症した脳梗塞患者でDWI-FLAIRミスマッチは25.9%の患者で認め，かつ主幹動脈閉塞を認めたのは12.3%だった．これらすべてが超急性期治療の対象となるわけではないが，実際に血栓回収療法が施行されたのは3.7%に留まった．DWI-FLAIRミスマッチの存在は発症から少なくとも5時間以内を示唆するとされており，発症から8時間以内を適応とする血栓回収療法においては適応可能な患者が埋もれている可能性が示唆された．

Pj-027-4　虚血性脳血管障害症例の来院までの経緯の違いによる急性期治療の違いについての検討

○小林　和人[1]、柴田　益成[1]、前川　嵩太[1]、瀬口　　優[1]、水谷あかね[2]、
山﨑　正禎[2]、内藤　　寛[2]、中島　英貴[3]、北野詳太郎[3]、佐野　貴則[3]、
種村　　浩[3]、石垣　共基[3]、宮　　史卓[3]
[1]伊勢赤十字病院 脳血管治療科、[2]伊勢赤十字病院 神経内科、
[3]伊勢赤十字病院 脳神経外科

【目的】脳梗塞急性期治療においてprimary stroke centerを経由するよりも、場合により直接comprehensive stroke centerへ搬送するmother shipが有用である事が報告されている。来院までの経緯により施行される急性期治療の違いについて検討した。【方法】観察期間は2015年1月から2017年6月で、対象は当院にて虚血性脳血管障害と診断された症例。脳卒中レジストリーに登録された症例を後ろ向きに検討した。来院までの経緯を①直接搬送来院、②病院経由、③診療所経由、③施設、④院内発症、⑤入院時に脳梗塞と診断されなかった症例に分類した。【結果】観察期間内で1571例の虚血性脳血管障害について検討した。平均年齢は75 ± 11.9 歳で男性 870例（55.5%）であった。このうちrt-PA静注療法は191例（12.2%）、急性期血行再建術は222例（14.1%）で行った。来院までの経緯で検討すると、rt-PA静注療法は直接搬送来院で132/845（15.6%）、病院経由で 21/213（9.9%）、診療所経由で 23/431（5.3%）、施設からの紹介で5/29（17.2%）、院内発症で 10/43（23.3%）、入院時に脳梗塞と診断されなかった症例で 0/10（0%）で行われた。また、急性期血行再建術を行われたのは直接搬送来院で134/845（15.9%）、病院経由で 42/213（19.7%）、診療所経由で 28/431（6.4%）、施設からの紹介で 3/29（10.3%）、院内発症で 16/43（37%）、入院時に脳梗塞と診断されなかった症例では0/10（0%）であった。【結論】直接搬送来院症例の群で急性期治療を受けられた症例を多く認めた。

Pj-027-5　rt-PA静注療法における慎重投与項目該当例の短期治療予後

○島　　啓介[1]、松本　泰子[1]、山口　和由[1]、林　　裕[2]、内山　尚之[3]
[1]石川県立中央病院 神経内科、[2]石川県立中央病院 脳神経外科、
[3]金沢大学付属病院 脳神経外科

【目的】当院では，脳梗塞急性期のrt-PA静注療法の適応を神経内科医が判断し施行，同時に脳神経外科にコンサルト，血栓回収療法を行うという体制をとっている．rt-PA静注療法に於いて，慎重投与項目に該当する患者と，該当しない患者でどの程度予後に違いがあるのかを調べた．【方法】2015年4月から2017年10月まで当科でrecombinant tissue plasminogen activator（rt-PA）静注療法を施行した急性期脳梗塞患者36例について，rt-PA慎重投与項目に該当する群と，該当しない群で短期予後を比較した．入院時から，退院又は転院時のmodified Rankin Scale（mRS）が2程度改善した群を予後良好，1程度改善した群を改善，悪化したまたは不変の群を予後不良とした．【結果】rt-PA静注療法を施行したのは36例で，そのうち15例に血栓回収療法を追加した．慎重投与項目は81歳以上7例，NIHSS 26点以上が3例，重篤な腎障害4例，抗血栓薬投与13例で，DOAC内服例はなかった．慎重投与2項目に該当したのは10例で，内訳は予後良好4例，改善1例，不良5例（前２者で50%）であった．また1項目該当は8例で，予後良好5例，改善3例，慎重投与に該当しなかった18例の内訳は予後良好9例，改善5例，不良4例（前２者で77%）であった．慎重投与項目に該当した18例の内，血栓回収療法を追加したのは9例で，1項目該当は予後良好2例，2項目該当は予後良好2例，改善2例，不良3例であった．慎重項目で，重篤な腎障害の4例はいずれも予後不良であった．【結論】脳梗塞急性期のrt-PA静注療法において，慎重投与項目2項目該当，重篤な腎障害の患者に対しては予後不良の割合が高かった．

Pj-027-6　急性期脳出血に合併する急性期無症候性脳梗塞についての検討

○永井　俊行、北村　英二、碓井　　遼、井島　大輔、清水　崇宏、
金子淳太郎、本郷　　悠、阿久津二夫、西山　和利
北里大学病院 神経内科

【目的】降圧剤による血圧管理が行われるようになり、以前よりも脳出血による死亡率は減少したが、脳出血発症頻度は未だ海外より2-3倍高い。MRIの普及により急性期脳出血患者の頭部MRI撮像機会が増加している。脳出血急性期に施行した頭部MRIで無症候性の新規脳梗塞を認める症例が散見されるが、その病態については未だ不明である。これまで急性期脳出血に合併する急性期無症候性脳梗塞について検討した報告例は少ない。今回は当院SCUに入院した脳出血患者のうち、急性期に無症候性脳梗塞を併発した症例について後ろ向き研究を行う。【方法】対象は2013年4月から2017年11月に当院に入院し、頭部MRIを撮像した脳出血患者108人。年齢中央値68.0歳。男性83人、女性25人。動脈瘤に起因する脳出血、血管奇形、腫瘍、頭部外傷、血管炎、脳静脈洞血栓症、遺伝性凝固障害症例は除いた。脳出血で入院後30日以内に頭部MRIを施行し、DWIにて急性期無症候性脳梗塞を認めた症例（梗塞合併群;25人）と認めない症例（梗塞非合併群;83人）を統計的解析を踏まえ比較検討を行う。【結果】無症候性脳梗塞は穿通枝領域（12% ;3例）、皮質・皮質下領域（60% ;15例）、分水嶺領域（52% ;13例）、その他（８% ;2例）に認められた。梗塞合併群では来院時の拡張期血圧（p＝0.02）及び平均血圧（p＝0.028）が、梗塞非合併群に比して有意に高値であった。しかしながら梗塞合併群と梗塞非合併群では血圧の変動率（来院時血圧に対する入院後最低血圧）には有意差が認められなかった。出血量、リスクファクター（糖尿病・高脂血症・喫煙歴・飲酒歴）、微小出血数、来院時NIHSS/GCS/mRSでも両群に有意な差は認められなかった。【結論】拡張期血圧、平均血圧で高値を認める症例では脳出血急性期における無症候性脳梗塞の合併の可能性が高い。無症候性脳梗塞は皮質・皮質下領域、分水嶺領域で多く認めたが、降圧治療による影響は低いと考えられる。

Pj-027-7　脳出血患者において，βブロッカーの使用は感染症を抑制しうるか？

○山本　良央[1]、麥田　積司[1]、中澤　謙介[1]、桃尾　隆之[1]、田中　章景[2]
[1]平塚共済病院　神経内科、[2]横浜市立大学　神経内科

【目的】脳卒中急性期は交感神経系の過緊張を生じ，免疫系が抑制され，感染症に罹患しやすくなる．動物実験ではβブロッカー（BB）投与で脳梗塞後の感染症や死亡率が軽減できることが証明されている．しかし，患者での検討は，脳卒中発症前や発症後のBB投与について後方視的に検討した報告しか無く，その結論も感染症が減るとしたものから，むしろ増えるとしたものもあり，一定せず，最近は後者の報告が多い．我々は，脳出血急性期の降圧療法において，ニカルジピンに加えてビソプロロール貼付剤を併用することで，脈拍数上昇を有意に抑制し，薬剤費の削減についても有用であることを報告した（CTR：UMIN000016023）．その患者群を用い，脳出血急性期患者において，BBが感染症に与える影響を検討する．【方法】2015年1月から2017年4月まで当科に入院した脳出血144例のうち，研究に同意が得られた59例を，ニカルジピンで降圧した単剤群35例と，ニカルジピンに加え3日間ビソプロロール貼付剤を併用した24例へ無作為に割り付け，試験完遂した各々32例と20例を対象とした．患者背景および，入院中の感染症罹患率と入院中の最高白血球数・CRP値について比較検討した．【結果】患者背景（年齢，性別，血腫体積，NIHSS，経管栄養の実施，尿道バルーン留置）は差が無かった．感染症罹患率は28.1%対40%と併用群に多い傾向であった．最高白血球数は11750±3220/μl 対 12220±3680/μlであり，最高CRP値についても4.5±5.3mg/dl 対 5.2±5.5mg/dlと，いずれも併用群で高い傾向であった．【結論】症例数が少ないためか，有意差には至らなかったが，BB使用により感染症の罹患率があがり，その炎症も強くなる傾向が認められた．本検討はBB使用について唯一の無作為割付がなされた患者群での報告であり，BB使用は感染症を増やすという最近の報告に一致した傾向であった．今後多数例での前向き研究が望まれる．

Pj-028-1　多発性急性期脳梗塞を認めた脳アミロイドアンギオパチー３例の臨床・画像的特徴の対比

○篠藤　祐也、辻　　雄太、榊原　　梢、雑賀　玲子、峠　　理絵、
柴田　洋子、鈴木　　聡、髙橋　牧郎
大阪赤十字病院

【目的】脳アミロイドアンギオパチー（CAA）における急性期脳梗塞を検討した報告は少ない。入院時MRIで多発性急性期脳梗塞を認めたCAA3例を検討する。【方法】Boston criteriaのProbable CAAに該当する3例の背景、臨床的特徴、MRI所見を比較検討した。【結果】全例、両側後頭葉皮質を中心に多発性微小出血（MBs）があり、急性期多発脳梗塞を併発したが、塞栓源になる心・血管病変は無かった。1例目は50代男性、高血圧症、脂質異常症、喫煙歴がある。構音障害と左上肢不全麻痺を認め、MRIで右放線冠と左被殻に急性期梗塞を認めた。シロスタゾール200mgで治療し、軽快した。2例目は80代女性、慢性腎臓病と慢性感染症がある。右共同偏視と右半身の痙攣を認め、偶発的に両側小脳と右後頭葉皮質の急性期梗塞を認めた。抗血栓薬は導入せず、レベチラセタム250mg/日内服で退院した。3例目は70代女性、高血圧症、糖尿病がある。構音障害と右片麻痺を認め、左放線冠と左後頭葉に急性期梗塞を認めた。シロスタゾール200mgで治療し、軽快した。3例とも血管リスク因子を有し、2例でシロスタゾールが開始された。症例1は認知症を認めず、症例3、症例2と高齢であるほど認知機能が低下し、海馬萎縮を認めた。CAAに特徴的なMRI所見として、症例1と2で脳表ヘモジデリン沈着（cSS）を認め、症例2と3で拡大血管周囲腔（EPVS）を認めた。【結論】CAAは、MRIでDWI高信号を呈する急性期～亜急性期の微小梗塞を偶発的に認め易いと報告され、多発梗塞となった場合はESUSとの鑑別を要し、抗凝固療法で脳出血を助長しないよう注意を要する。本報告では高齢症例ほど虚血性変化、EPVS、認知症が目立ったが、MBsやcSSの程度とは関連が無かった。また、PRES等の原因に後方循環の血管自律神経系の脆弱性が指摘されているが、3例とも後方循環領域にMBsを認めた。一因として血管アミロイド沈着のみならず、自律神経系の破綻による血管反応性の低下が考えられる。

Pj-028-2　MRI対応ペースメーカーは急性期脳梗塞患者に恩恵をもたらすか？

○水野　諭兄[1]、加藤　裕司[1]、林　　健[1]、加藤　律史[2]、内野　　晃[3]、
棚橋　紀夫[1]、髙尾　昌樹[1]
[1]埼玉医科大学国際医療センター 神経内科・脳卒中内科、[2]埼玉医科大学国際医療センター 心臓内科、[3]埼玉医科大学国際医療センター 画像診断科

【目的】近年，MRI対応のペースメーカー（PM）が認可され，徐々に普及しつつある．今回，MRI非対応の従来型PM植込み患者の急性期脳梗塞診療の現況を検討した．【方法】2007年4月～2016年3月まで虚血性脳卒中の診断で入院した患者のうち，PMを植え込んでいた患者45例を対象とし，入院時の頭部単純CTで責任病巣を同定できた群（A群）とできなかった群（B群）に分類し特徴を検討した．【結果】対象患者は男性26例，女性19例，年齢平均78（45－96）歳であった．A群（n=21），B群（n=24）で各群の年齢はそれぞれ78，80歳，発症から来院までの時間（中央値）はそれぞれ1.5，1時間，心房細動合併率はそれぞれ57%，54%，入院時のNIHSSはそれぞれ8，9，であった．また，両群間で脳室周囲白質病変の程度に差はなかった．B群のうち，4例はhyperdense MCA signもしくはdot signで，1イベントは3D-CT血管造影検査で責任血管を同定しえた．12例は頭部CT再検で梗塞巣が出現し（平均2日後），5例は入院時には陳旧性病巣と判別困難であった低吸収域の増大により梗塞巣を同定した（平均4日後）．残りの2イベントは頭部CTの再検においても梗塞巣を同定できなかった．実際に治療開始が遅れた例は2例であった．rt-PA静注療法は5例（A群4例，B群1例）に行われたが，退院時mRSスコア4以上の患者が4例で奏効率が低かった．【結語】MRI撮影ができないことが治療の遅れにつながる症例は少数だが存在した．CT基準でのrt-PA静注療法の奏効率は高くなく，PM患者においてもMRI基準での血行再検療法が望まれる．

Pj-028-3　Isolated hand palsyを呈した脳梗塞：機能的MRIによる機能局在解析の検討

○古谷　浩平[1]、小澤　忠嗣[1]、大貫　良幸[2]、金　　蓮姫[1]、横瀬　美里[1]、
鈴木　雅之[1]、松薗　構佑[1]、益子　貴史[1]、嶋崎　晴雄[1]、小出　玲爾[1]、
松浦　　徹[1]、川合　謙介[2]、藤本　　茂[1]
[1]自治医科大学病院 神経内科、[2]自治医科大学病院 脳神経外科

【目的】一側の手指に限局した筋力低下をきたし、MRIにて中心前回に限局した脳梗塞をきたした症例を報告する。機能的MRI（fMRI）を施行し、機能局在解析をおこなった。【方法･症例】症例は既往に心筋梗塞、心房粗細動のある70歳男性。突発発症の左手指の脱力を自覚したため緊急搬送された。搬送時の神経学的所見では左手指のMMT4レベルの筋力低下を認めたが、その他には明らかな異常は認められなかった。NIHSSは0点であったことから、発症4.5時間以内であったが血栓溶解療法は施行しなかった。頭部MRI拡散強調画像では、右中心前回に限局した点状の高信号域を認め、急性期脳梗塞と診断し、精査加療目的で当科に入院となった。入院後に施行した経食道心エコーでは大動脈弓部に4mm以上の可動性のプラークを認めた。本例の脳梗塞の原因が心原性塞栓か大動脈原性塞栓かの判断は困難であったが、脳塞栓症の治療として、入院時よりヘパリン持続静注を開始した。本例は経皮的冠動脈形成術の既往があるため、抗血小板薬クロピドグレル75mgの内服は継続とし、抗凝固療法についてはヘパリン持続静注からエドキサバン30mg経口内服に切り替えた。症状は入院後速やかに改善し、日常生活に支障のないレベルとなった。fMRIは発症より3か月の時点で施行した。タスクとしては指の屈伸、手首の屈伸、肘の屈伸を行わせて解析した。【結果】脳梗塞が生じた部位は右中心前回のprecentral knobに限局していた。同部位のfMRI信号を取り出し、前述の3通りのタスクの中で最も活動する運動との関連性を検証した結果、病変部位は手指と手首の運動に最も関連した活動が認められることが分かった。【結論】右中心前回のprecentral knobに限局し、対側の手指に限局した筋力低下をきたした症例を報告した。このような症例は末梢神経障害との鑑別が難しく、注意深く診断すべき症例と考えられた。また機能局在を理解する上でfMRI解析が有用であった。

Pj-028-4　脳底動脈の狭窄部位に関する放射線学的検討

○阿久津二夫、佐藤　　悠、阿部　有起、須賀　裕樹、金子　　厚、
永井　俊行、高橋　和沙、碓井　　遼、井島　大輔、金子淳太郎、
清水　崇宏、北村　英二、飯塚　高浩、西山　和利
北里大学ｉ医学部 神経内科学

背景】脳主幹動脈の閉塞において、画像検査だけでは閉塞の原因が塞栓性か血栓性閉塞かの鑑別は困難である。一方、内頚動脈系では総頚動脈から内頚動脈に分岐する部位が狭窄し易く、血栓性塞栓性の臨床病型診断に有用であることが知られている。一方、脳底動脈の塞栓症による閉塞は遠位部に多いと考えられており、また狭窄部位に関しても海外から血管撮影を用いた報告から中央から遠位部に多いとの報告があり、脳底動脈閉塞の場合は病型診断に迷うことがある。 目的】脳底動脈の狭窄好発部位を明らかにすること。 対象】平成27年9月より平成29年11月までに当院に入院した脳血管障害患者（出血・虚血を含む）572例のうち、頭部MRAもしくは頭部CTAを施行した515例中、症候性・無症候にかかわらず50%以上の脳底動脈狭窄を認めた15例（2.9%）。脳底動脈の完全閉塞例と、両側胎児型などによる低形成や形成異常の症例は除外した。 方法】頭部MRA・CTA上、狭窄を認めた部位が、元画像を用いて椎骨動脈合流部から脳底動脈の遠位端までの中央より近位部側に存在する（P群）、遠位部側に存在する（D群）に分類し、多発する場合はそれぞれ1か所ありとカウントした。P群とD群のどちらに狭窄が多いかはカイ二乗検定を用いて評価した。また、各症例の基礎疾患についても評価した。 結果】15例の性別は男性12例・女性3例、平均年齢74.4±7.7歳であった。狭窄部位はP群が14例16か所、D群4例4か所と近位側に狭窄を認めることが多かった（P<0.01）。2例では遠位部と近位部両方に狭窄を認め、最高3か所の狭窄を認めた例も存在した。狭窄に伴い症候性と考えらえたのは7例であった。基礎疾患として15例中14例が高血圧を有し（93.3%）、次いで脂質異常症を9例60%が、喫煙を7例47%が有していた。 結語】脳底動脈の狭窄は中央より近位側に多い。

Pj-028-5　脳幹梗塞の局在における血糖値の影響

○髙橋　聖也[1]、増田祐友子[1]、黒川　信二[1]、野元　祥平[2]、笠井　英世[1]、
市川　博雄[3]、小野賢二郎[2]、馬場　康彦[1]
[1]昭和大学藤ヶ丘病院脳神経内科、[2]昭和大学医学部内科学講座神経内科部門、
[3]昭和大学藤が丘リハビリテーション病院脳神経内科

【目的】糖尿病と後方循環系脳梗塞や分枝粥腫型梗塞との関連性が指摘されており、脳幹梗塞を腹側梗塞群、背側梗塞群、多発梗塞群に分け、脳幹梗塞と血糖値の関連性について解析し、糖尿病患者の脳幹梗塞において虚血性病変の局在、神経症状、予後等について検討すること。【方法】急性期脳梗塞の診断により入院治療を行った1,026症例において心原性塞栓症を除き脳幹に限局する梗塞症例を抽出し、脳幹梗塞を腹側梗塞、背側梗塞、多発梗塞の3群に分けその頻度を比較した。また、脳幹梗塞3群に対して血糖値、HbA1c値、神経所見、転機等の臨床所見について後方視的調査を行った。さらに、HbA1c値を①5%未満、②5%以上～6%未満、③6%以上～7%未満、④7%以上の4群に分け、脳幹梗塞3群での頻度を比較した。【結果】急性期脳梗塞1,026例のうち脳幹梗塞は146例（14%）であった。脳幹梗塞の局在としては腹側が最も多く（83例、57%）、次いで多発梗塞（35例、24%）、背側梗塞（28例、19.2%）の順だった。脳幹梗塞の部位と血糖値、HbA1c値の関連は腹側梗塞群、背側梗塞群、多発梗塞群において有意差を認め、腹側梗塞群において高値だった。また腹側梗塞群はHbA1c値上昇と共に頻度も増加し、HbA1c値④7%以上群（20例、24%）と①5%未満群では有意差を認めた。糖尿病を合併する脳幹梗塞は運動麻痺が出現する割合が高くADLの低下をきたしやすい傾向が認められた。【結論】分枝粥腫型梗塞が好発する脳幹腹側梗塞は糖尿病において好発し、その発症には血糖コントロールの指標となるHbA1cと関連することが示唆された。

Pj-028-6　一過性脳虚血発作における急性期拡散強調画像陽性例に関する臨床的検討

○相羽　陽介、館野　冬樹、岸　　雅彦、榊原　隆次
東邦大学医療センター佐倉病院　神経内科

【目的】脳梗塞発症の契機と密接な関係があると考えられる一過性脳虚血性発作（TIA）例における、虚血性病変の拡散強調像（DWI）陽性率とその意義を解明する。各種脳梗塞発症リスク因子とともにDWI陽性の有無による違いを解析し、TIA/脳梗塞予防加療につなげる。【方法】2015年-2016年にかけて当院で入院加療を行った脳梗塞257例のうち、TIA症例における頭部MRI検査でのDWI陽性率を検出し、DWIの有無における各種脳梗塞発症リスクごと（症状・有症時間、ABCD²score、HbA1c、TG/LDL、凝固因子、発症時血清浸透圧、頸動脈超音波・心臓超音波所見、頭部MRI検査所見、Brinkmann Index、再発の有無などにおいて）に評価を行った。【結果】脳梗塞患者257例におけるTIA例は24例/257例（9.34%）であり、そのうちDWI陽性例は13例/24例（54%）であった。脳梗塞発症リスクごとの評価では血清浸透圧平均値（serum osmolality）においてDWI陽性305.3/陰性301.2）（mOsm/kgH2O）（P値0.0064）と有意な差異を認めた。【結論】脳梗塞患者257例におけるTIA例は24例/257例（9.34%）であり、そのうちDWI陽性例は13例/24例（54%）とTIAの約半数を示した。DWI陰性例と比較しDWI陽性例において有意に発症時血清浸透圧高値を示した。

Pj-028-7　穿通枝梗塞におけるmicrobleedsの検討

○花野　秀行[1]、大貫　陽一[2]、高橋　若生[2]、瀧澤　俊也[1]
[1]東海大学病院 神経内科、[2]東海大学大磯病院　神経内科

目的）穿通枝梗塞は、発症24時間以内に症候進行のないラクナ梗塞（L群）と、症候進行を認めるBranch atheromatous disease（BAD:　B群）に分かれ、治療方針の再選択が求められる。Cerebral microbleeds（CMB）は脆弱な細動脈壁から流出した陳旧性出血を示唆しており、血管内皮機能障害の1つのバイオマーカーとして注目されている。CMBを脳梗塞病型別にみると、ラクナ梗塞で53.5%、アテローム性で36.0%、心原性塞栓症で19.4%と、ラクナ梗塞において高い保有率を示す（Cordonnier et al, 2007）。本研究は、発症当日での穿通枝梗塞の症候進行を予知するマーカーとしてCMBが関与しているか否かを解明することを目的とした。方法）2016年8月から2017年7月に脳梗塞を発症し入院したラクナ梗塞症例、BAD症例を対象とし、入院時MRI　T2*でCMBの数や部位、基礎疾患の有無、梗塞部位を比較した。結果）ラクナ梗塞（L群）は36例で、BAD（B群）は31例で平均年齢はL群69歳、B群71　歳だった。L群は36例中26例（72.2%）に、B群は43例中12例（27.9%）にＣＭＢを認めた。Fisher法では両群間でＣＭＢの保有率は有意差をもって、L群に多い傾向を認めた。（P=0.0003）結論）穿通枝領域の脳梗塞においてラクナ梗塞とBADでは、CMBの保有率に有意差をもってラクナ梗塞群に多かった。ラクナ梗塞はマイクロアンギオパチーが原因とされており、リスク因子や白質病変の有無などの所見を組み合わせて、早期にBADとの鑑別を可能としたい。

Pj-029-1　脊髄梗塞急性期の臨床的特徴

○冨滿　弘之、鬼木　絢子、太田　浄文、小林　　禅、石原正一郎、
新谷　周三
ＪＡとりで総合医療センター 神経内科

【目的】一般的に前脊髄動脈閉塞では病変部以下の両側の運動障害、後脊髄動脈閉塞では片側の感覚障害という特徴的臨床症状があるが、当院の脊髄梗塞例で急性期の臨床症状について検討する。【対象・方法】2012年4月から2017年10月まで脊髄梗塞と診断して加療を行った9例を対象とし、臨床記録、検査および画像所見を後方視的に調査した。【結果】男性は6名で、平均の発症年齢は男性67.3歳、女性63.7歳であった。既往として7例で高血圧、3例で糖尿病を認め、1例は腹部大動脈瘤の術後であった。MRI所見から4例は前脊髄動脈梗塞、3例は後脊髄動脈梗塞、残り2例は脊髄中心部の梗塞と判断した。1例で前日に5分程度の一過性両下肢脱力を認めた。神経症状に左右差を認めた6例全例で右側の症状が重く、前脊髄動脈梗塞4例全例で感覚障害を、後脊髄動脈梗塞3例全例で筋力低下を認めた。9例中6例で頚・背部痛を最初に自覚し、8例で来院時に尿失禁・尿閉を伴っていた。後脊髄動脈梗塞の1例で入院後に両側の感覚障害、運動麻痺が強くなり、治療で改善した。治療は全例で抗血小板剤内服を行い、7例で急性期に抗凝固治療を追加した。複数の椎体にわたる病変を生じた脊髄梗塞例では機能予後が悪かった。【考察・結論】高血圧の既往を持ち、頚・背部痛を伴う脱力発作で排尿障害を認める場合は脊髄梗塞を考える。脳梗塞同様に脊髄梗塞にも一過性虚血発作の病態が存在すると思われる。今回の検討から前脊髄動脈、後脊髄動脈梗塞の典型的症状を急性期に呈することは少ないことが分かった。これは脊髄の血管支配に個人差が大きい事や、急性期では血行動態が不安定になっている事などが要因と考えられた。

Pj-029-2　延髄外側梗塞の病巣部位と嚥下障害についての検討

○加藤　貴行[1]、仙石　錬平[2]、仁科　裕史[2]、金丸　和富[2]、村山　繁雄[2]
[1]東京都健康長寿医療センター リハビリテーション科、
[2]東京都健康長寿医療センター 神経内科

【目的】延髄外側梗塞嚥下障害の責任病変については、疑核・孤束核を含む脳梗塞巣が多くの症例で認められることから、これらが病態に寄与していることが示唆されている。疑核と孤束核は延髄において吻側から尾側へ細長く延び、その長さはOlszewskiらによればそれぞれ約16mmとされる。頭部MRI画像上の病巣範囲の評価としては、横断像で評価されることが多いが、上記の理由により延髄外側梗塞は広範囲に渡って疑核と孤束核を含む病変を確認することになる。嚥下障害責任病変の検討として延髄内の高位に着目して評価を試みた。【方法】2001年1月～2017年10月に当院リハビリテーション科で診療した延髄外側梗塞症例30例を対象とし、診療録・画像診断所見を後方視的に検討した。発症時年齢は38歳～81歳。発症時に明らかな嚥下障害を呈した症例は10例、経過中に嚥下障害を認めなかった症例が20例であった。【結果】頭部MRIによる延髄外側梗塞の病変部位を延髄の吻側と尾側で分類すると、嚥下障害群では吻側病変が8例、尾側病変が2例、非嚥下障害群では吻側病変が5例、尾側病変が15例であった。特に嚥下改善手術を必要とした5例と経管栄養から離脱できなかった1例では、疑核を含みpre-Botzinger complexを含むと考えられる病変部位を示した。【結論】延髄外側梗塞における嚥下障害の責任病変は、延髄吻側に位置し、疑核とpre-Botzinger complexを含む範囲にある可能性が示唆された。

Pj-029-3　軽度認知障害において頭部MRI白質病変が認知機能に与える影響

○関　　美沙、吉澤　浩志、久保田　愛、星野　岳郎、白井　優香、
遠井　素乃、北川　一夫
東京女子医科大学大学病院 神経内科

【目的】Periventicular hyperintensity（PVH）とDeep white matter hyperintensity（DWMH）などの白質病変は認知機能低下と関連するとされるが、個々の認知ドメインに与える影響の違いについては十分検討されていない。【方法】心血管リスクがあり、頭部MRIで何らかの脳血管病変を有した例を対象とした前向き登録研究（TWMUCVD）にて、MoCA-J　<26点で軽度認知機能障害を疑う連続症例計51例に、包括的神経心理検査を施行した。頭部MRI FLAIR画像のPVH及び DWMHをFazekasら（1991）の分類を用いて左右の半球でそれぞれ0～3で評価し、虚血病変の指標とした。神経心理検査では、視覚性及び言語性記銘力、視空間認知機能、注意障害、遂行機能、病前知能言語機能、抑うつについて評価した。統計解析はP<0.05を有意とした。【結果】対象者51名は男性34例、女性17例、計51名。平均年齢は74.7±7.8歳、平均教育年数は14.6±2.4年、MMSE 26.8±2.4点、MoCA-J 21.6±2.6点であった。PVHのgradeは右1.3±0.6、左1.3±0.7、DWMHのgradeは右1.3±0.8、左1.4±0.8であり、明らかな左右差はみられなかった。PVHと相関が認められたのは言語を介する検査であり、特に左側でPVHが高度であった。両側のDWMHと相関が見られたのは、遂行機能、注意機能障害の各種検査であった。【結論】頭部MRI上の白質病変の有無と左右差に関して、MMSEやMoCA-Jは相関がみられなかった。より詳細な心理検査では、言語を介する検査で左側の虚血性変化が強い傾向でがあり、遂行機能や注意力低下はPVHに比べてDWMHとのに関連性が疑われた。虚血性変化に伴う認知機能低下は認知ドメインごとにその影響が異なると考えられた。

Pj-029-4　癌関連脳梗塞に対するヘパリン皮下注の現状

○河野　浩之[1,2]、保坂まり恵[1]、天野　達雄[1,2]、岡野　晴子[1,4]、
鈴木理恵子[1,2]、本田　有子[1,2]、鳥居　正剛[1,3]、海野　佳子[1,2]、
塩川　芳昭[1,3]、平野　照之[1,2]
[1]杏林大学医学部付属病院脳卒中センター、[2]杏林大学医学部脳卒中医学、
[3]杏林大学医学部脳神経外科、[4]杏林大学医学部神経内科

【目的】癌関連血栓症にはワルファリンよりもヘパリンの有効性が報告されている。ヘパリンカルシウム皮下注（以下ヘパリン皮下注）を導入できれば、在宅医療に移行できる場合がある。本研究の目的は、癌関連脳梗塞に対するヘパリン皮下注の実態と再発予防効果を明らかにすることである。【方法】対象は、2014年10月～2017年8月に、当院脳卒中センターに入院もしくは急性期脳卒中疑いにて他科から相談があり、MRI拡散強調画像を含む画像診断で急性期脳梗塞と診断し、悪性腫瘍の関与が疑われた症例を後方視的に調査した。ヘパリン皮下注を導入した割合、皮下注実施者、ヘパリン皮下注を導入しなかった理由を調査した。【結果】癌関連脳梗塞が疑われた症例は、57例（75±11歳、男性46%）で、腫瘍の内訳は肺癌17例、胃癌8例、膵癌8例などであった。実際にヘパリン皮下注を導入した症例は17例（30%）であった。ヘパリン皮下注実施者は、家族もしくは同居人8例（47%）、患者自身6例（35%）、医療従事者3例（18%）であった。ヘパリン皮下注を導入しなかった40例の非導入理由は、出血合併症や原疾患が重症など医学的理由19例（47%）、最終的に他の原因による脳梗塞と診断11例（27%）、本人・家族の希望5例（13%）、受け入れ先医療機関での対応困難など社会的理由4例（10%）、持続点滴を継続1例（3%）であった。ヘパリン皮下注導入17例のうち、10例は経過中に皮下注を中止した（出血合併症・原疾患増悪6例、皮下注に対する精神的ストレス2例、腕の痛み1例、皮下注が困難になった1例）。皮下注中止後に3例は症候性脳梗塞を再発した。ヘパリン皮下注を継続できた7例では症候性脳梗塞の再発はなかった。【結論】癌関連脳梗塞に対してヘパリン皮下注を導入し継続できた割合は高くないが、継続できた症例では脳梗塞再発が少なかった。

Pj-029-5　急性脳血管症候群における悪性腫瘍合併症例の検討

○中島　　翔、山城　一雄、上野　祐司、田中　亮太、宮元　伸和、
平　健一郎、栗田　尚英、服部　信孝
順天堂大学医学部附属順天堂医院 脳神経内科

【目的】当院における悪性腫瘍を合併した脳梗塞患者の特徴を解析すること目的とした。【方法】2011年3月から2016年12月に当院に入院した急性脳血管症候群（acute cerebrovascular syndrome:ACVS）の患者1524例のうち悪性腫瘍を合併した症例に関して、その頻度や腫瘍の種類、凝固能亢進の程度、発症時の重症度や神経学的機能予後などについて後ろ向きに検討した。【結果】悪性腫瘍合併例は86例（5.6%）で、平均発症年齢は男女とも約70歳、男女比は1.32:1でやや男性に多かった。悪性腫瘍の内訳としては肺癌が22例と最も多く、次いで上部消化器癌が13例、下部消化器癌が10例、膵臓癌と婦人科癌が各々8例であった。悪性腫瘍の病期のStage分類ではⅢまたはⅣの症例が全体の約9割を占めていた。凝固能亢進の指標とした末梢血におけるdダイマーの測定値は男女ともに平均値で10μg/mlを超えていたが、最高値は95.3μg/ml、最低値は1μg/ml以下と個々によりばらつきの程度が大きかった。ACVS発症時のNational Institute of Health Stroke Scale（:NIHSS）は平均で6.93点であった。神経学的機能予後の指標として用いたmodified Rankin Scale（:mRS）が死亡退院に相当する6であった症例が20例と悪性腫瘍合併例全体の約4分の1を、また日常生活動作が車椅子レベルよりも悪いと評価される4以上が42例と約半数を占めていた。【結論】当院における悪性腫瘍を合併した脳梗塞患者の特徴を解析した。原疾患の進行に伴う症状増悪も含まれるとはいえ、ACVSの発症により著しく生命予後や機能予後を悪くする可能性が考えられた。悪性腫瘍患者における脳血管障害の病態や治療についてはまだ不明な点が多いが、今後更なる病態解明が期待される。

Pj-029-6　めまいを主訴に入院した脳血管障害についての検討

○萬浮　帆波、大山　　賢、下田　祐郁、徳浦　大樹、佐多　玲子、
濱田　陸三、神田　直昭
今村総合病院　神経内科

【背景・目的】救急診療において，しばしばめまいを主訴に来院する症例を経験する．その多くが末梢性めまいであるが，脳血管障害などの神経疾患に遭遇することもある．今回，入院を要しためまいについて検討したので，報告する．【対象・方法】2014年4月から2017年3月までに入院した，めまいを主訴とする入院を要した症例83名について検討した．神経脱落所見の有無，頭部画像による病変について検討した．【結果】最終的に末梢性めまいと診断されたのは，63名で，末梢性めまいの診断を受けたのは20名であった．末梢性めまいと診断された症例の平均年齢は68±13歳（年齢±SD），末梢性めまい以外の診断を受けた症例の平均年齢は63±17歳であった．末梢性めまい以外の診断を受けた20名のうち，15名は脳梗塞，3名は脳出血，1名はFisher症候群，1名は視神経脊髄炎であった．脳梗塞15名ののうち，後下小脳動脈領域の脳梗塞は8名，上小脳動脈領域の脳梗塞は1名，後大脳動脈領域の脳梗塞は1名，中大脳動脈領域の脳梗塞は5名であった．運動失調など神経症状が明らかでなかったのは8名であった．脳出血3名のうち，小脳出血は1名，視床出血が2名であり，神経症状が明らかでなかったのは2名であった．Fisher症候群であった1名は体幹失調，眼球運動障害，四肢の筋力低下と感覚障害を有し，視神経脊髄炎であった１名は嚥下障害，体幹失調，構音障害を有していた．脳梗塞，脳出血ともに神経症状が明らかではなかった症例は，全員が径3cm未満の病変であった．【結論】入院を要しためまいの患者のうち，約3割弱が脳血管障害であり，そのうち半分は末梢めまいと鑑別が可能な神経症状が明らかではなかった．めまいを主訴に来院し，脳血管障害であった場合でも，神経脱落所見が判然としないことがあり，頭部MRIで脳梗塞を含む病変がないかどうかを確認することも重要と思われた．

Pj-029-7　造影頸動脈超音波によるCarotid artery stenting術前プラーク評価の有用性とSMIの展望

○萩原　悠太[1]、清水　高弘[1]、髙田　達郎[2]、曽我　海馬[1]、鷹尾　直誠[1]、
土橋　瑶子[1]、吉江　智秀[2]、植田　敏弘[2]、長谷川泰弘[1]
[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 東横病院 脳卒中センター

【目的】造影頸動脈超音波（Contrast-enhanced carotid ultrasonography;CEUS）による頸動脈plaqueの造影効果からplaque内新生血管の有無を評価できる可能性がある。今回我々はcarotid artery stenting（CAS）術中に発生するdebris量について、CEUSとMRI plaque imaging（MRI-PI）の予測精度を比較した。またこれらの成績から、新たな超音波技術であるSuperb Micro-vascular Imaging（SMI）での術前評価の有用性についても考察する。【方法】対象はCAS患者16例（男性15例、女性1例、平均年齢74.8歳）。全例に術前評価としてCEUSとMRI-PIを行った。CAS術中に回収したdebrisは、多量、中等量、少量の3段階に判定量評価し、術中debris量予測におけるこれら画像診断の予測精度を求めた。解析においては多量・中等量群と少量群を比較した。【結果】CEUSにおいてPlaqueの造影所見が見られた7例中4例で、debrisは多量であり、かつMRI plaque imagingで不安定plaqueと評価された。2例が中等量、1例が少量であった。CEUS造影効果とdebris量、MRI評価とdebris量にはいずれも有意な相関があった（p=0.036, p=0.029）。CASにおいてdebris量が多量・中等量となることの予測精度は、CEUSで感度66.7% 特異度85.7%、MRI-PIで感度100% 特異度42.9%、CEUSとMRI-PIの組み合わせで感度100% 特異度75%であった。【結語】CAS術前においてCEUS単独でのplaque評価は不十分と考えられるが、MRI-PIと合わせて評価すると発生debris量の予測が可能である。今後、非造影でCEUSに匹敵するplaque内血流描出能を有するSMIは、CASの術前検査としての有用性が期待される。

Pj-030-1　両上肢の疼痛で発症する頚髄梗塞の検討

○梅田　能生[1]、山田　友美[1]、安藤昭一朗[1]、梅田麻衣子[1]、須貝　章弘[2]、
小宅　睦郎[1]、藤田　信也[1]
[1]長岡赤十字病院 神経内科、[2]新潟大学脳研究所　神経内科

【目的】頚髄梗塞では，発症時に後頚部の痛みを伴うことが多いが，両上肢の疼痛は比較的稀である．発症時に両上肢の強い疼痛をきたした頚髄梗塞の臨床的特徴を明らかにする．【方法】両上肢の疼痛が先行し，上肢に麻痺が限局した頚髄梗塞の２例を検討した．【結果】症例1：60歳台男性．両上肢の一過性脱力感を自覚した翌日から両前腕の激痛を繰り返し，4日目に左手の脱力感が生じたため入院．神経学的に，両前腕橈側と肩に強い疼痛があり，MMTで右上肢4レベル，左上肢2～4レベルの麻痺があったが，下肢の麻痺はなかった．アキレス腱反射は消失し，T5以下の温痛覚消失を認めた．頚髄MRIではC5～C7にpencil like signを認め，C5～C6に明瞭なsnake eyes signを認めた．抗血栓療法とステロイド療法，リハビリテーションで症状は改善した（mRS2）．症例2：60歳台女性．両上腕に一過性疼痛を自覚した翌日に両上肢の疼痛と脱力を生じて入院．神経学的に，両上腕～前腕全体にかけての疼痛と感覚鈍麻があり，MMTで右上肢1～3レベル，左上肢2～4レベルと右側優位で変動する両上肢の麻痺，両上肢の腱反射消失，排尿障害を認めたが，下肢の麻痺はなかった．脊髄MRIで，C4～C7にかけてsnake eyes signを認めた．症例１と同様の治療を行い，症状は改善した（mRS2）．【結論】両上肢に限局する疼痛で発症する頚髄梗塞が存在する．麻痺は上肢に限局し，ADLの予後は比較的良く，病変の主座は頚髄前角が中心と考えられた．脊髄前角は前脊髄動脈から分岐する中心動脈の支配領域の終末であり，最も循環不全の影響を受け易く，梗塞になり易い．脊髄前角に由来する疼痛は，マイオトームの分布に準じた筋収縮に起因するものと想定される．上肢に限局する疼痛や感覚障害を認めた場合は，頚髄梗塞も鑑別にあげ，MRI検査で早期に診断し治療することが重要である．

Pj-030-2　担がん患者の脳梗塞 102 例についての臨床的検討

○松村　　謙、田中こずえ、三浦　義治
都立駒込病院 脳神経内科

【目的と方法】担がん患者で脳梗塞の発症率が高いことはよく知られている。凝固線溶系に関する研究やがん診療の発展により、担がん患者の脳梗塞の原因には、血液凝固異常や腫瘍塞栓など、さまざまな機序のあることがわかってきている。しかし本邦において、この領域の臨床研究が豊富に行われているとはいえず、診療に苦慮することも少なくない。担がん患者の脳梗塞診療の発展に寄与することを目的とし、約4年間（2013年9月～2017年10月）に当院において活動性のあるがんを有する患者に発症した脳梗塞102例について、データを集積し解析を行った。【結果】102例の平均年齢は71.2歳（37-94歳）で、男性63例（62%）、女性39例（38%）であった。がんの内訳は、肺癌が23例と最も多く、次いで大腸癌13例、膵癌11例、乳癌7例、胃癌6例で、その他、がんの種類は多岐にわたっていた。病期はStageⅡ以下が11例（11%）、StageⅢが10例（10%）、StageⅣが79例（79%）と、高度に進行したがんの症例が多数を占めていた。発症機序は、血栓症23例（23%）、塞栓症79例（77%）であった。塞栓症には心房細動を伴うものが16例あり、その他、動脈原性や医原性、腫瘍塞栓症等を除いて、Trousseau症候群が疑われる症例が55例（54%）あった。Trousseau症候群が疑われる症例のうち、D-dimerを測定した47例の平均は17.8μg/ml（1.4-60.3μg/ml）で、他の発症機序と比較して明らかに高値であり、また腫瘍マーカーのCA125やCA19-9も、他の発症機序と比較して著明に上昇している症例を多く認めた。生命予後は57.4日（9-266日）で、原疾患の状況に大きく左右された。【結論】既報告と同様に、塞栓症による脳梗塞の割合が高く、また高度に進行したがんに合併することが多いこともあり、Trousseau症候群を疑う症例の生命予後は不良であった。担がん患者の脳梗塞発症リスクを反映する指標と発症予防治療の確立のため、さらなるデータの集積と解析が望まれる。

Pj-030-3　ラクナTIAの臨床的特徴：自験４例における検討

○内田　雄大、北國　圭一、菊池　昂太、松倉　清司、山本　淳平、
神林　隆道、千葉　隆司、河村　保臣、畑中　裕己、園生　雅弘
帝京大学病院 神経内科

【背景・目的】ラクナTIAはTIAの病型の一つである。その頻度は少なくなくcapsular warning syndromeとして脳梗塞へ進展する例もあり、近年その重要性が強調されている。今回、我々は当科で1年間に経験したラクナTIA症例についてその臨床的特徴を検討した。【方法】2016年11月からの1年間に当科にTIAの診断で入院となった症例を抽出し、さらにその中からラクナTIAと診断された症例に関してカルテのレビューを行った。【結果】13名（男性７名、女性6名、年齢51～84歳）のTIA患者が抽出された。ラクナTIAはそのうちの４例（31%）であった。うち2例は複数回の発作を経験し、最終的に脳梗塞に進展した。脳梗塞に進展したTIAはこのラクナTIAの2症例のみであった。症例1は、76歳の男性で右半身のしびれを主訴に来院し、初回のMRIで急性期梗塞像を認めなかった。症状は約20時間で改善した。クロピドグレルが導入されたが、6週間後に同様の発作が再燃し自然消失した。この時もMRI上、新規梗塞は認められなかった。さらに初回発作の8週間後に3回目の同症状の再燃があり、MRIにて左視床に新規梗塞を認めた。症状は24時間以上遷延し、左視床ラクナ梗塞と診断した。症例2は58歳女性で一過性の左片麻痺を主訴に来院した。来院までに2回の脱力発作を経験していたが、診察時にはすでに無症候であり、MRIでも急性期梗塞は認められなかった。TIAとしてシロスタゾールが開始された。しかし2週間後に再燃し、MRIで右内包・レンズ核線条体動脈領域に新規梗塞を認めた。本例はcapsular warning syndromeに合致するものと考えられた【結論】ラクナTIAは抗血小板薬導入にも関わらず発作を反復し、脳梗塞に進展しており、治療抵抗性である可能性が考えられた。発作の間隔は2～6週と長いこともあり、綿密なフォローアップが必要と考えられた。

Pj-030-4　中大脳動脈高度狭窄による脳梗塞の背景と原因

○井上　賢一、緒方　利安、竹下　　翔、坪井　義夫
福岡大学医学部 神経内科

【目的】当施設における中大脳動脈高度狭窄病変から発症した脳梗塞の患者背景、重症度、危険因子、転帰および特定できた原因について検討した。【方法】2010年3月から2016年12月の間に当施設で入院加療を行った脳梗塞患者あるいは一過性脳虚血発作患者835症例から、中大脳動脈のみを責任血管とする脳梗塞47症例を抽出し、その内中大脳動脈主幹部に狭窄率50%-99%の狭窄病変を有する18例を対象とした。狭窄病変の有無は3D-CTAあるいは脳血管造影検査で評価を行った。診療・検査記録をもとに患者背景、発症形式、血管病変の原因分類、重症度、転帰に関して検討した。入院時重症度をNIHSSで評価し、退院時転帰をm-RSで評価した。【結果】男性11例、女性7例、平均年齢は60.5歳(32-82歳)であった。発症形式は脳梗塞17例、一過性脳虚血発作1例であった。中大脳動脈主幹部高度狭窄の原因は動脈硬化によるものが8例（44.4%）と最も多く、それ以外の特定できた原因は、もやもや病4例(22.2%)、Primary angiitis of the central nervous system 1例、CNSループス1例で、原因不明は4例であった。入院時NIHSSは平均2.95点（0-3）、退院あるいは転院時のm-RSは平均1.571点（0-4）であった。【結論】中大脳動脈高度狭窄病変から脳梗塞を発症した症例は比較的若年者が多く、原因は動脈硬化以外に、もやもや病や血管炎によるものがみられ、重症度は軽度で転機は良好なものが多かった。

Pj-030-5　当院にて診断した小脳梗塞61例の傾向

○赤川　優美、金　　亮秀、高橋　佑介、牧下　英夫、山嵜　正志
北信総合病院 神経内科

【目的】小脳梗塞は脳梗塞全体の2%と言われるが、嘔気や目眩等を主訴とし症状から判断が難しく、脳幹と近接するため脳浮腫や出血で致死的経過を辿ることも多い。当院での小脳梗塞61例を検討し原因や症状、予後などを明らかにする。【方法】2012年1月1日から2017年11月24日までに当院で新規の小脳梗塞と診断した連続する61症例をカルテの情報より比較検討した。【結果】小脳梗塞61例の平均年齢は78.1歳で、男性34例、女性27例であった。また、原因は心原性25例、アテローム性23例、椎骨動脈解離3例、Trousseau症候群2例、抗リン脂質抗体症候群を含むその他5例、不明3例であった。61例のうち12例(19%)で出血性梗塞を来し、内訳は心原性10例、アテローム性2例であった。開頭減圧術が施行された3例のうち、1例は死亡、2例は生存した。VPシャント施行は0例であった。またt-PAを施行した3例では、1例は変化なし、1例は死亡、1例で出血性梗塞を認めた。来院時に意識障害を伴う例は予後が悪い傾向にあり、重症例の多くは脳幹梗塞を併発していた。また、初診で小脳梗塞と診断した群（N=46）では死亡率13%（6例）であったが、初診時に小脳梗塞と診断されなかった群（N=11）では27%（3例）で死亡していた。【結論】当院における小脳梗塞は心原性、アテローム性がほぼ同等で多数を占めたが、抗リン脂質抗体症候群など稀な症例も認めた。出血性梗塞の大半は心原性であった。全体での小脳梗塞による死亡率は16%と高かったが、開頭減圧術の施行は3例のみであり、重症例では手術適応とならない脳幹梗塞合併や高齢者が多い印象を受けた。N=3と少ないがt-PA治療の効果は思わしくなく、小脳梗塞へのt-PAの適応はより慎重になるべきである。また、初診時に小脳梗塞と診断されなかった群の死亡率は高く、眩暈や嘔気のみの訴えでも頭部MRI検査は検討されるべきである。

Pj-030-6　脳卒中患者に対する経頭蓋直流電気刺激が部分免荷トレッドミル歩行姿勢に与える効果

○万治　淳史[1]、網本　　和[1]、松田　雅弘[2]、稲葉　　彰[3]、和田　義明[4]
[1]首都大学東京大学院　人間健康科学研究科、[2]城西国際大学 総合福祉学部、
[3]関東中央病院　神経内科、[4]玉川病院　リハビリテーション科

【はじめに】近年，脳卒中後片麻痺患者に対する経頭蓋直流電気刺激（以下，tDCS）の応用に関する研究では対象として上肢運動障害，半側空間無視など多岐に渡るが、歩行に対するtDCSの適用は非常に少ない．他方，脳卒中後の歩行リハビリテーションにおいて，部分免荷トレッドミル歩行（以下，BWSTT）が注目されており，歩行速度の改善や姿勢非対称の改善に有効であると報告されている．本研究では脳卒中後片麻痺患者に対するBWSTT実施中に予測的な姿勢制御を司る補足運動野（以下，SMA）に対するtDCSを付与し，BWSTT実施中の姿勢に及ぼす影響について検証した．【方法】対象は回復期リハビリ病院入院中の脳卒中後片麻痺患者20名（男14/女6名，平均59.3歳）とし，BWSTT中にtDCSを実施し，姿勢の変化を計測した．tDCSは5×5cmのフェルトパッドを使用し，陽極を補足運動野，陰極を外後頭隆起に貼付し，刺激強度1.0mAにて実施した．比較のため，本刺激と偽刺激を別日にランダムな順序で実施した．BWSTTは免荷量を体重の10%，歩行速度を最大歩行速度の90%に設定して実施した．BWSTTおよびtDCS実施時間は20分間とした．測定はBWSTT中の歩行姿勢をデジタルカメラにて動画撮影し，動画解析ソフトFrameDiasⅣを使用し，撮影動画から歩行中の体幹前傾角度を算出した．統計にはSPSSver.23を使用し，Wilcoxon符号付順位和検定を行った．研究実施に際し，対象患者が入院する病院の倫理委員会の承認を得て実施した．【結果】本刺激実施条件において，平均体幹前傾角度について，刺激前15.5±5.6°，刺激後13.9±6.6°と体幹前傾角度の有意な減少が見られた（$p<0.05$）．麻痺側立脚初期，非麻痺側立脚中期～後期において，体幹前傾の減少が大きかった．【考察】SMAへの陽極刺激による促通効果がSMAの持つ姿勢調節能の促通に寄与し，ステップに合わせた体幹の立ち直りや股関節・体幹の伸展が得られた可能性が考えられた．

Pj-030-7　脳梗塞患者における脳微小出血の検討

○安部　鉄也[1,2]、髙尾　昌樹[3]、美原　　盤[4]、神田　　隆[1]
[1]山口大学医学部付属病院、[2]山口県立総合医療センター、
[3]埼玉医科大学国際医療センター、[4]美原記念病院

目的：3.0T MRIは1.5T MRIと比べ脳微小出血（CMBs）の検出能が優れている。本研究では、脳梗塞患者とCMBsとの関連を明らかにするために、3.0T MRIのみを使用し、脳梗塞患者のCMBsの数や患者背景、危険因子について検討した。 方法：2010年1月から2014年12月までの間に、脳梗塞発症１週間以内に入院加療した脳梗塞患者1,551人（large artery atherosclerosis（LAA）：546（35.2%）、small vessel occlusion（SVO）：490（31.6%）, cardioembolism（CE）：365（23.5%）、other determined etiology：94（6.1%）、undetermined etiology：56（3.6%））のうちLAA、SVO、CE患者の臨床的特徴、危険因子、CMBsの数および位置に関するデータを抽出し、多変量解析を行った。結果：CMBsはSVO患者で優位に多く認めた。CE患者における抗血栓療法の使用率は41%であったのに対し、SVO患者では18%であった。 同様に、CMBsを有するCE患者における抗血栓療法の使用率は41%であったのに対し、SVO患者では21%であった。 結論：CMBsの発生がsmall vascular diseaseの有無に関連している可能性が考えられた。

Pj-031-1　アミロイドアンギオパチー関連脳症における臨床像の広がり

○谷口　葉子[1]、井上　裕康[1]、大野　雄也[1]、佐藤千香子[1]、北村　太郎[1]、
三浦　敏靖[1]、山田健太郎[1]、上松　則彦[2]、片田　栄一[2]、木村　暁夫[3]
[1]名古屋市立東部医療センター 神経内科、
[2]名古屋市立西部医療センター 神経内科、
[3]岐阜大学病院医学系研究科 神経内科・老年学分野

【背景】アミロイドアンギオパチー（CAA）は皮質ないし髄膜血管にアミロイドが沈着する病態であり，高齢者で比較的多くみられる．無症状のことも多いが，自己免疫性に炎症性変化を合併し神経症状を来す場合もあれば単独でも認知機能低下の原因になる．このうちCAA関連脳症は，CAA関連炎症（CAA-RI）とアミロイドβ関連血管炎（ABRA）の二つに大別される．頭部MRIで髄軟膜造影効果を認めた場合はABRAである可能性が高く，免疫治療抵抗性であるとされる.【目的】CAA関連脳症において，臨床所見と治療反応性の比較を行いその疾患多様性を検討する.【方法】CAA関連脳症7症例において，臨床所見やステロイド治療に対する反応性を後方視的に比較した.【結果】症例の平均年齢は約84歳で，そのうち認知症を過去に疑われた症例は2例だった．4例は頭部MRI上白質病変を認め，単回のステロイドパルス療法で良好な転帰を得た．2例は白質病変に髄軟膜造影効果を伴い，ステロイド療法に抵抗性で遷延性の意識障害を呈した．1例は画像上白質病変に髄軟膜造影効果を伴っていたが，症状は頭痛のみでステロイド療法前後に症状に変化はみられなかった．髄液蛋白は6例で上昇を認め，ステロイド療法に反応性良好な群で反応不良群と比較しより上昇していた．症状が軽度だった1例では髄液蛋白の上昇を認めなかった.【考察】これまでCAA関連脳症では臨床症状と画像所見は一定の関連があり，髄軟膜造影効果を伴う場合は症状が強く免疫療法抵抗性である場合が多いとされる．本研究では6例は臨床経過と頭部MRI所見の関連は既報告と一致していたが，1例は画像上重症と予想されたが実際には軽症であった．こうした場合でも髄液蛋白上昇の程度は炎症性変化を反映し，重症度や治療反応性を予測できると考えられた．

Pj-031-2　軽度認知障害における画像バイオマーカーの検討

○木村　成志、佐々木雄基、堀　　大滋、藪内　健一、麻生　泰弘、
軸丸　美香、石橋　正人、松原　悦朗
大分大学 医学部 神経内科学講座

【目的】軽度認知障害（MCI）における脳内アミロイド蓄積量と認知機能，脳糖代謝，脳容積の関連を明らかにする.【方法】PetersenによるAmnestic mild cognitive impairmentの診断基準を満たし，PiB-PETでアミロイド陽性を示す50例（男:女=22:28，平均年齢75.1±5.8歳）を対象とした．全例にMMSE，ADAS-Jcog，WMS-R等の神経心理検査，3.0T MRI，C^{11}PiB-PET，FDG-PET等の画像検査を施行した．PiB-PETとFDG-PETは，SUV画像を作成して前頭葉・側頭頭頂葉外側部、楔前部にROIを設定し，小脳皮質値を基準とした対小脳比（SUVR）を算出した．PiB-PETのカットオフ値はmean SUVR 1.4とした．MRI解析は23例で可能であり，全体・大脳皮質・白質の容積を算出した．PiB-PETのmean SUVR値と神経心理検査，FDG-PETのmean SUVR・各ROIのSUVR，MRIの皮質容積・白質容積・脳全体容積の相関をSpearmen順位相関で解析した．【結果】PiB-PETのmean SUVRと年齢・教育歴に有意な相関はなかった．神経心理検査では，MMSE，ADASと有意な相関を認めた（$p=0.023$，$P=0.05$）がWMS-Rの各項目との相関はなかった．FDG-PETでは，mean SUVRとの相関はなかったが，前頭葉のSUVRと相関する傾向を認めた（$P=0.064$）．MRIでは，大脳皮質のvolumeと弱い相関を認めたが（$P=0.041$），大脳白質volumeと脳全体volumeとの相関はなかった．【結論】アミロイドPETは，アルツハイマー病の診断マーカーとして有用であるが，発症後はプラトーに達するため病態の進行マーカーには適さないことが報告されている．我々のMCI due to ADを対象とした検討では，アミロイド蓄積量とMMSE，ADAS等の認知機能および大脳皮質の萎縮に相関を認めた．発症前の早期段階では，脳内アミロイド蓄積量の増加と伴に病態が進行することが再確認された．

Pj-031-3　アルツハイマー型認知症と健忘型軽度認知障害にみられる気分障害と大脳白質病変の検討

○立花　久嗣[1]、鷲田　和夫[2]、大塚　喜久[1]、千原　典夫[1]、上田　健博[1]、佐竹　　渉[1]、関口　兼司[1]、戸田　達史[1,3]
[1]神戸大学大学院医学研究科　神経内科学、
[2]国立循環器病研究センター　脳神経内科、
[3]東京大学医学部附属病院　神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症（AD）とその前段階である健忘型軽度認知障害（aMCI）の患者にみられる気分障害と大脳白質病変について検討した．【方法】2013年から2015年に当院のメモリー外来を受診した脳血管障害の既往がないAD24人およびaMCI27人を対象に神経心理検査としてMMSE，FAB，Apathy scale，GDSを評価し，頭部MRIで認めたperiventricular hyperintensity（PVH: 側脳室周囲高信号域）の程度をFazekas scaleを用いて評価した．【結果】aMCI群のMMSEは26.22±1.52点，FABは13.6±1.55点，AD群のMMSEは19.75±3.5点，FABは11.4±3.57点であった．Apathy scaleのカットオフ値16点以上を上回るのはaMCI 9人（41%），AD 15人（71%）であった．AD群がaMCI群よりApathy scaleが高くなる傾向を認めた（p = 0.06）．GDSのカットオフ値5点以上を上回るのはaMCI 6人（25%），AD 10人（42%）であったが，両群比較では有意差は認めなかった（p = 0.27）．病的意義があるとされるFazekas grade 2以上の大脳白質病変を持つ患者ではaMCI 7人（37%）がAD 4人（20%）より多かったが，両群比較で有意差は認めなかった（p = 0.64）．【結論】健忘型の認知機能障害の進行とともに，アパシーが増える傾向はあるが，大脳白質病変の進展は必ずしも認めない．

Pj-031-4　アルツハイマー型認知症における「振り返り徴候」と「取り繕い応答」の検討

○梶本　賀義、南野　麻衣、萬　　翔子
和歌山ろうさい病院 神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症に特徴的な症候として，振り返り徴候や取り繕い応答はしばしば観察される．これらの症候は，アルツハイマー型認知症の発症の比較的早期から出現することが知られている．今回，アルツハイマー型認知症患者において，振り返り徴候と取り繕い応答の出現頻度，認知機能障害の関連について検討を行った．【対象と方法】当科外来に家族が付き添って継続通院されているアルツハイマー型認知症の患者17名を対象とした．診察時に患者の斜め後ろに家族に座ってもらい，患者に対して簡易長谷川式認知症スケール改訂版（HDS-R）を施行した．検査施行中に，各質問に対して自分では回答せずに家族に回答を求めて振り返った場合を「振り返り徴候」陽性とした．一方，各質問に対して，様々な理由や言い訳を述べて回答ができなかった場合を「取り繕い応答」陽性とした．【結果】全患者の平均年齢は 80.6±4.8歳，男性10名で，平均HDS-Rは15.3±3.6点であった．振り返り徴候を認めたのは7名（41%），取り繕い応答を認めたのは6名（35%）であった．振り返り徴候と取り繕い応答のいずれか一方もしくは両症候とも認められたのは10例（男性5名，平均年齢80.6±5.0歳）で，その平均HDS-R（13.6±3.6）は，両症候とも認められなかった7名（男性5名，平均年齢80.7±4.7歳）の平均HDS-R（17.7±1.8）よりも有意に点数が低かった（p<0.01）．HDS-Rの下位項目の検討では，振り返り徴候および取り繕い応答の有無と「3単語の遅延再生」課題との間で，それぞれ統計学的に関連性が認められた（p<0.05）．【結論】アルツハイマー型認知症にみられる振り返り徴候や取り繕い応答は，近時記憶障害に関連する可能性が推測された．

Pj-031-5　核医学検査を用いたアルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症の鑑別について

○赤岩　靖久、乗峯　苑子、沼畑　恭子、吉澤　健太、小川　知宏、横田　隆子、滝口　義晃、尾上　祐行、宮本　智之
獨協医科大学越谷病院 神経内科

【目的】初期のアルツハイマー型認知症（AD）とレビー小体型認知症（DLB）は臨床上しばしば鑑別が困難である場合が多い。脳血流SPECTにおいて、ADでは後部帯状回を中心とした血流の低下がみられ、DLBでは後部帯状回の血流は保たれるものの後頭葉の血流低下が認められることが知られている。先行研究として、Imabayashiらはそれぞれの Z-scoreの比から両者の鑑別が可能かどうかを検討しており、本研究でも同様の検討を試みた。【方法】外来通院中の認知機能の低下を認める症例のうち、脳血流SPECTおよびmetaiodobenzylguanidine（MIBG）心筋シンチグラフィーを行った14例を対象とした。臨床診断は、ADについてはDSM-IVを用い、DLBについては2017年改訂版の診断基準（Neurology, 2017）を用いた。脳血流SPECTは、99mTc-Ethyl cysteinate dimer（ECD）を使用し、eazy Z-score Imaging System（e-ZIS）にて解析を行い、後部帯状回領域のZ-score（Cing-Z）と後頭葉領域のZ-score（Occi-Z）の比からCIscoreを計算した。【結果】AD群が6例（男性3名,平均年齢72.4歳）、DLB群が8例（男性5名,平均年齢72.8歳）であった。DLB群のMIBGのH/M比は、early 1.46±0.23, delay 1.28±0.24と低下していた。Cing-ZはAD群1996.9±439.1,DLB群2960.6±840.2、Occi-ZはAD群11793.9±2037.7,DLB群18930.3±5506.2、CIscoreはAD群0.173±0.045,DLB群0.163±0.040と今回の解析では有意差を認めなかった。【結論】先行研究ではCIscoreの閾値は0.281で、精度84.6%、感度92.2%、特異度76.9%が提案された。その値を用いた本例の検討では、AD群においてCIscoreが低い症例が存在し、反対にDLB群で高い症例も存在した。この結果はAD群でCIS score が低い症例ではLB病理の合併を、DLB群でCIS scoreが高い症例ではAD病理の合併を示唆することであろうか。今後の症例の蓄積や病理学的証明が必要と考えられる。

Pj-031-6　レビー小体型認知症、アルツハイマー型認知症における皮膚交感神経機能

○荒木　信之[1,2]、山中　義崇[1]、Anupama Poudel[1]、藤沼　好克[3]、片桐　　明[3]、桑原　　聡[1]、朝比奈正人[4]
[1]千葉大学医学研究院神経内科学、[2]千葉東病院、[3]君津中央病院、
[4]神経内科津田沼

【目的】レビー小体型認知症（DLB）では様々な自律神経障害を呈することが知られているが、アルツハイマー型認知症（AD）では自律神経機能は保たれることが多い。DLBでは手掌部交感神経性発汗反応（SSwR）、皮膚血管運動反射（SkVR）に異常がみられることが報告されているが、ADではそれらを評価した報告は調べた限りない。SSwR、SkVRを測定し、DLB、ADの皮膚交感神経機能を評価する。【方法】対象はDLB 11例（78±7.9歳、男女比7:4、罹病期間1.8±1.6年）、AD 16例（75±6.7歳、男女比4:12、罹病期間2.3±1.5年）、健常対照17例（73±5.2歳、男女比7:10）。息こらえ、暗算、運動負荷に対するSSwRとSkVRの測定を行った。負荷は2シリーズ実施した。SSwRは基礎発汗との差で判定を行い，SkVRは基礎血流に対する血流減少率で判定を行った。【結果】各種負荷に対するSSwR振幅（mg/cm^2/min）は3群間に有意差を認め、DLB群、AD群で健常対照より低い傾向にあった（息こらえ［DLB：0.076±0.16、AD：0.051±0.070、健常：0.17±0.17、p=0.02（以下p値はKruskal Wallis検定結果）］、暗算［DLB：0.13±0.23、AD：0.082±0.099、健常：0.30±0.27、p=0.01］，運動［DLB：0.18±0.36、AD：0.094±0.11、健常：1.4±4.7、p=0.04］）．各種負荷に対するSkVRの減少率（%）はDLBでは低下しAD群と健常対照では保たれている傾向を示した（息こらえ［DLB：28±23，AD：55±26、健常：50±20、p=0.03］，暗算［DLB：23±21，AD：42±17、健常：36±20、p=0.08］，運動［DLB：22±18，AD：46±17、健常：46±15、p=0.005］）。【結論】DLBではSSwR、SkVRともに障害され、ADではSkVRは保たれるがSSwRは障害される傾向にあった。DLBでは節前、節後交感神経障害が見られ、それを反映した結果と思われる。SSwRが障害されSkVRが保たれるパターンは多系統萎縮症や進行性核上性麻痺でもみられ、辺縁系、前頭葉、帯状回などの関連が示唆されており、ADでも同様の機序が考えられる。

Pj-031-7　レビー小体型認知症における脳葉型微小出血と脳脊髄液バイオマーカーとの関連

○金丸　和富、仙石　錬平、仁科　裕史、村山　繁雄
東京都健康長寿医療センター 神経内科

【目的】レビー小体型認知症（dementia with Lewy bodies: DLB）の脳において、高率にアミロイドβ蛋白（Aβ）の沈着がみられ、脳脊髄液中のAβ42の濃度が低下することを以前報告した。今回、DLBにおける脳アミロイドアンギオパチー（CAA）に注目し、CAAの有無と脳脊髄液バイオマーカー（CSF tau, ptau, Aβ42）、および、認知機能（MMSE）との関連について検討した。【方法】対象は、臨床的に診断されたDLB 40例（78.7±7.0歳、女性17例、男性23例）。頭部MRIを施行し、T2*強調MRIによって認められる大脳皮質から皮質下にかけての脳葉型微小出血（CMBs）をCAAの指標とした。CAAの有無で2群（CAA- 30例、CAA+ 10例）に分け、脳脊髄バイオマーカー、および、MMSEを比較検討した。脳脊髄バイオマーカー（CSF tau, ptau-181, Aβ42）は、承諾を得た後、腰椎穿刺によって得た脳脊髄液を用い、ELISA（Fujirebio, Belgium）により測定した。【結果】CSF Aβ42（pg/ml）は、CAA-: 526.0±258.8, CAA+: 310.0±171.6とCAA+において有意に低下していた（p<0.05）。一方、CSF tau, ptauは、両群間で同様の値を示し有意差を認めなかった。MMSEは、CAA-: 20.3±4.9, CAA+: 12.8±7.5とCAA+において有意に低下していた（p<0.005）。【結論】40例のDLB中、10例がCAA+であった。CAAの有無で比較したところ、CAAを有する群では、CSF Aβ42の低下、MMSEの低下が認められた。アルツハイマー病と同様にDLBにおいても、CAAは、CSF Aβ42の低下、認知機能の低下と関連していた。

Pj-032-1　地域基幹病院における高齢者運転免許に係る認知機能診断の現状と問題点

○森　　悠、赤塚　和寛、冨田　　稔、伊藤　瑞規、服部　直樹
豊田厚生病院 神経内科

【目的】平成29年3月、道路交通法が改正され、予備認知機能検査により認知症のおそれありと判断された、75歳以上の高齢者に対して診断書の提出命令が下されるようになった。法改正後の地域基幹病院における診療の現状と問題点を報告する。【対象】平成29年5月より10月まで当院神経内科を受診した20例を対象に生活における車との関わりや運転免許証の状況、簡易認知検査、頭部MRI・脳血流シンチ、日常生活動作を解析した。【結果】年齢は75-88歳（平均81歳）、男性17例、女性3例。全例が自家用車を保有しており、17例は日常的に車を利用していた。16例は優良運転者であった。医療機関へは13例が定期受診しており、1例は認知症として受診。HDS－Rは6-27点（平均16.6点）で、内訳では遅延再生が平均2.25点（0-5点）、視覚的記銘が平均1.9点（0-4点）であった。頭部MRIでは海馬正常9例、軽度萎縮6例、中等度萎縮3例、高度萎縮2例であった。脳血流シンチではeZIS：0/3が10例、1/3が3例、2/3が1例、3/3が6例であった。FASTは1点が16例、2点が2例、3点が1例、4点が1例であった。認知症高齢者の日常生活自立度は0点が14例、1点が5例、2bが1例であった。【結論】簡易知能検査において遅延再生、視覚的記銘の得点が低い傾向にあった。画像検査において頭部MRIでは海馬の高度萎縮が2例、脳血流シンチではアルツハイマー型分布が6例で認められた。一方、17例が生活上車を利用しており、認知症として診療されていたのは1例のみであった。さらに日常生活機能は1例を除き、極めて良好であった。加えて80%が優良運転者で、35%にはかかりつけ医がない状況であった。これらの高齢者ドライバーを対象に運転免許取消か否かに係る診断書を作成することは、通常の神経内科診療ではないことも相まって、診断医への負担は大きい。今後さらに増加が想定される診断書作成の現場に対し、議論を深めていく必要がある。

Pj-032-2　物忘れ外来受診者の診断病名の変化

○川合　圭成[1]、森　　恵子[1]、伊藤　益美[1]、岩﨑　　靖[2]
[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

【目的】認知症診療において、かかりつけ医にて認知症の可能性を指摘された患者は、物忘れ外来などに紹介されて、そこで診断を受けて、またかかりつけ医に逆紹介されて、治療が継続される。しかし初期の認知症の診断は容易ではなく、経過を見る中で、診断病名を変更することがあると思われるが、その実態はあまり調査されていない。認知症が疑われる症状を主訴とする患者の診断病名の変化の実態を調べ、診断の変化の時期、原因、変化前後の病名などに関して、検討する。【方法】当院受診患者から以下の患者を抽出した。①2010/10月～2015/9月に認知症を疑われる症状にて当院神経内科を初診。②同症状にて当院神経内科にて6か月以上の間かつ3回以上の受診があった。③診療録に神経内科初診後に病名記載がある。④他院で遺伝子診断などによる確定診断がなされていない。これらの患者に関して、後方視的に診療録から診断病名の変更の有無を調べた。診断病変の変更があった患者に関しては、診断の変化の時期、原因、変化前後の病名などを調査した。【結果】該当する症例は401例で、初診時年齢が79.5±7.5歳、性別がM/F=127/274、HDS-R=17.9±6.5、MMSE=20.3±5.5であった。その内で診断名の変更を認めたのは37例であった。37例中、6例は軽度認知障害（MCI）⇒アルツハイマー型認知症（AD）への変更、1例はMCI（脳血管性）⇒混合型認知症への変更、2例は健常認知⇒MCIへの変更であった。ADからの変更は13例で、1年以上を経て、レビー小体型認知症（DLB）、前頭側頭葉変性症（FTLD）へ変更される例が見られた。DLBからの変更は4例で、短期的に画像検査により診断変更される例が多かった。その他の変更例は診断変更後も、確定的診断に至らない例が多かった。【結論】初診時AD診断の患者は、1年以上を経て、DLB、FTLDへ変更される例が見られた。初診時DLB診断の患者は、短期的に画像検査により診断変更される例が多かった。

Pj-032-3　J-SNAQを用いた認知症外来での食欲の検討

○清塚　鉄人[1]、前田　順子[2]、森岡　治美[1]、平山　剛久[1]、岩本康之介[1]、
池田　　憲[3]、岩崎　泰雄[3]
[1]国家公務員共済組合連合会三宿病院 神経内科、
[2]国家公務員共済組合連合会三宿病院　リハビリテーション科、
[3]東邦大学医療センター大森病院

【はじめに】認知症患者において食欲の低下は体重減少を引き起こし身体機能の低下につながる。日本語版 Simplified Nutritional Appetite Questionnaire（J-SNAQ）は簡便な食欲質問票で、20点満点中14点以下で半年以内に5%の体重低下を来すとされる。【目的】認知症外来初診受診者にJ-SNAQを用い食欲低下の頻度、神経心理検査や生活機能、栄養状態との関係性を検討した。【方法】2016年5月～2017年3月に当院の物忘れ外来を受診し、初診未治療の認知症又は軽度認知機能障害と診断された70人（男性21人、女性49人、平均年齢80.8歳）に対し、認知機能評価としてHDS-R、MMSE、MOCA-JとJ-SNAQを実施した。同時に行動心理症状や生活状況や身体機能の把握のための質問票（やる気スコア、Vitality Index、MNA-SF、GDS-15、NPI-Q、DAD、転倒スコア、Zarit介護負担尺度）と、血液学的栄養評価として血清アルブミン、コレステロール、肝機能値を測定し、各々J-SNAQとの関連性を検討した。本検討は当院倫理委員会承認済。【結果】J-SNAQは14.0±1.7で、14点未満の割合（A群）は38.6%であった。A群と14点以上の群と比較し、A群ではやる気スコア（P<0.02）、Vitality Index（P<0.04）、MNA-SF（P<0.04）、GDS-15（P<0.02）、NPI-Q（P<0.01）、血清アルブミン（P<0.01）で優位に低下や悪化していた。MMSE20点以上と19点以下でのJ-SNAQの比較では差はなかった。【考察】認知症外来初診受診者の4割弱が体重低下のリスクがあり、認知機能の程度により食欲は差がないが、リスクがない群と比較して低栄養や意欲の低下やうつ、BPSDが重い可能性があり、早期から包括的な対応をとる必要性がある。

Pj-032-4　物忘れ外来での治療可能な認知症としての髄膜癌腫症の検討

○坂下　建人、吉田　亘佑、岸　　秀昭、野村　健太、油川　陽子、
鈴木　康博、黒田　健司、木村　　隆
旭川医療センター 脳神経内科

【目的】認知機能低下で受診する患者の多くはアルツハイマー型認知症，血管性認知症，レビー小体型認知症，前頭葉側頭葉型認知症などである。しかし物忘れ外来を受診する患者の中には治療可能な認知症も含まれている。治療可能な認知症の頻度と疾患特有の所見を明らかにする。【方法】2015年3月1日から2017年11月30日までに当院脳神経内科の物忘れ外来を受診した患者に対して問診式認知機能検査，血液検査，脳MRIを施行した。症例によって核医学検査、脳波検査、髄液検査等を追加した。【結果】物忘れ初診外来患者数は536例で男性は193例，平均年齢は79.86±7.03歳であった。treatable dementiaは27例であり、物忘れ初診外来全症例の5.0%に相当した。25例の内訳はアルコール性5例、正常圧水頭症4例、てんかん4例，皮質下出血3例、うつ病2例，慢性硬膜下血腫2例、脳腫瘍2例で、ビタミンB12欠乏症、甲状腺機能低下症、統合失調症がそれぞれ1例であった。これら以外に治癒切除された肺腺癌による髄膜癌腫症が2例含まれていた。2例中1例は12年、もう1例は5年経過していた。いずれの症例も抗がん剤治療により症状は改善した。自立した生活を継続し、1年以上再発なく経過していた。【結論】認知症の原因は多彩であり、治療可能な認知症も少なくない。問診式認知機能検査、血液検査、画像検査のみでは治療可能な認知症を鑑別することは困難である。症例に応じて必要な検査を追加する必要がある。特に髄膜癌腫症については認知症以外に多彩な症状を呈するため詳細な病歴聴取と診断のための髄液検査を施行する必要がある。

Pj-032-5　当院のもの忘れ外来における診療状況

○豊田　茂郎、太田　雅也
真生会富山病院 内科

【目的】当院は地方の中小病院であり、急性期病棟と地域包括ケア病棟を有する一次救急病院である。認知症患者の診断と治療は、当院の役割の一つである。もの忘れ外来を開設してから現在までの受診状況を整理することで、もの忘れ外来の必要性、有効性を検討した。【方法】2015年3月より2017年11月までの142週に、もの忘れ外来（予約制　週1回1名）を受診した患者を、年齢、性別、紹介元、改訂長谷川式認知症スケール（HDS-R）、画像検査、病名、治療について集計した。【結果】142週のうち、休日や担当医の都合により外来予約を制限したのが57週、予約のない週が20週あった。残り65週に予約した65名のうち、63名が受診した。男21名、女42名、平均年齢は75.9歳。紹介元は、他院から8名、院内の他の医師から13名、本人・家族による申し込みが42名。HDS-Rは21.1で、頭部CTは50名、頭部MRIは23名（VSRADは13名）に行った。診断名は、アルツハイマー型認知症（AD）が29名、軽度認知障害が7名、前頭側頭型認知症が4名、レビー小体型認知症、皮質基底核変性症、正常圧水頭症が各1名、13名は正常と診断した。治療は、コリンエステラーゼ阻害剤が27名、メマンチンが3名。【考察】もの忘れ外来開設前は、認知症の診療は内科外来で行い不都合を感じていなかったが、院内外からの要望があり開設に至った。週に1名の予約枠は空きがある一方、1ヶ月ほどの待ちがあり内科外来へ誘導することもあった。予約方法の特徴として、医師のみならず、電話を受けた事務員でも可能であり、事前の紹介状は不要とした。紹介元に他院が少ないことは、院外へのアピール不足と、認知症疾患医療センターなどへの紹介が多いためと推測された。疾患構成としてAD以外が少ないのは、軽度の記憶障害が主訴の人が多く、周辺症状の強い人は、他への受診を選択したと考えられた。【結論】もの忘れ外来の開設は、地域住民のニーズに応えており有効である。

Pj-032-6　当院認知症外来の現状と課題について

○森谷　祐介、安田　高志、川口千佳子、山野　光彦、永田栄一郎、
瀧澤　俊也
東海大学医学部内科学系神経内科

【目的】2017年3月に道路交通法が改正され、認知症への関心が高まり認知症患者の受診が増加することが予想された。そこで受診者や診療の傾向を明らかにするため2017年度の当院認知症外来の受診動向を解析した。【方法】2017年4月から9月まで当院認知症外来を受診した患者を対象とし、来院手段、診断などについて診療記録から後方視的に検討した。【結果】受診者数は47名（男性19名、女性28名、平均年齢72±11歳）であった。二次医療圏内からの受診は24名、二次医療圏外からの受診は23名であった。診断は正常（SCI）12名（26%）、MCI6名（13%）、認知症16名（34%、AD9名、AD+VaD1名、VaD2名、DLB2名、FTLD2名）、その他13名（28%）であった。来院手段は、紹介状なしの直接来院が13名（28%）、他院からの紹介受診が14名（30%）、当院他科通院中で担当医からの診療依頼のない患者が11名（23%）、他科通院中で診療依頼のあった患者が9名（19%）であった。道路交通法改正に伴う診断書目的に受診した患者は1名（2%）のみであった。直接来院した受診者13名のうち7名（54%）が正常（SCI）で、認知症と診断した患者は2名（15%）であった。一方、他院からの紹介受診者14名のうち1名（7%）が正常（SCI）で、認知症と診断した患者は9名（64%）であった。【結論】2017年4月から9月までの当院認知症外来の受診動向では、直接来院者で認知症の診断となることが少なく、他院からの紹介で認知症の診断となることが多いため、認知症診療においては直接来院ではなく、まず近医受診を勧める必要がある。

Pj-033-1　文字入力型 Brain -Computer Interfaceを用いた認知機能評価の試み

○馬原　孝彦[1]、田中　久弥[2]、都河　明人[1]、栗原龍之典[2]、羽生　春夫[1]
[1]東京医科大学 高齢総合医学分野、[2]工学院大学大学院

【目的】Brain -Computer Interface（BCI）は脳波を解析しコンピュータを操作するインタフェースである．文字入力型BCIは，筋萎縮性側索硬化症患者の意思伝達補助装置として研究が進められている。我々は文字入力型BCIの注意集中課題に着目した．文字入力型BCIは入力したい文字注視で文字入力できるが、注意障害、認知機能障害などでは、ターゲット文字から遠い文字を推定する（誤入力）との仮説を立てた。多くの認知機能検査が確立しているが、脳画像検査は高価で、多くの神経心理検査はある程度の言語理解が必要である。BCIでの認知機能評価は、高度難聴、軽度失語症、日本語理解が不十分な移住高齢者、発展途上国での普及などに利用価値があると考えた。【方法】P300は注意に関連する事象関連電位である。文字入力型BCIのうちP300 Spellerを用いた。ひらがな文字盤をランダム点滅させ，同時に脳波を測定する．ターゲット文字点灯時脳波にはP300が含まれ，注視した文字と推定する（推定文字）。誤入力距離値は，文字入力原理の影響を加味したターゲット文字から推定文字までの加重平均距離である．19例の高齢者（男性9名女性10名、平均年齢80.0歳、MMSE：28点から７点：平均23.74点）にBCIを行った。誤入力距離値と神経心理学検査（MMSE, MOCA-J, FAB）結果の相関を検討した。【結果】19例中３例がP300波形不良のため除外された。その３例のMMSEは28点、24点、20点であった。　残り16名の誤入力距離値との相関係数は、MMSE:－0.39、MOCA-J:－0.404、FAB:－0.547であった。【結論】文字入力型BCIの誤入力評価値は神経心理学検査結果と相関しており、認知機能評価に利用できる可能性がある。症例の追加を予定している。

Pj-033-2　認知症患者の介入前の認知機能と脳容積から非薬物療法の効果を予測する

○田部井賢一[1,2]、佐藤　正之[1]、小川　純一[3]、時田　智子[4]、中口　紀子[5]、仲尾　貢二[6]、木田　博隆[1]、冨本　秀和[1,2]
[1]三重大学大学院医学系研究科認知症医療学、
[2]三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学、
[3]ヤマハ音楽振興会、[4]御浜町役場健康福祉課、[5]紀宝町役場健康づくり推進課、[6]紀南病院脳神経外科

【目的】軽度から中等度の認知症患者に対する非薬物療法の効果の予測因子を明らかにするために、介入前後の認知機能と脳容積を調べる。【方法】解析対象者は、無作為に分けた音楽体操もしくは脳トレの介入（週1回、40分、6ヶ月間）に75%以上参加し、神経心理検査とMRI撮像を介入前後ともに実施できた認知症患者46名（女性44名、平均年齢87.5±5.2歳、MMSE 20.1±3.6、音楽体操25名、脳トレ21名、AD 39名、VaD 7名）。6ヶ月後のMMSEの成績から改善群18名（音楽体操11名、脳トレ7名、MMSE +3.8±1.6）と非改善群28名（音楽体操14名、脳トレ14名、MMSE -1.5±2.1）に分けた。【結果】介入前の改善群と非改善群のMMSEは差がなかった（p = 0.73）。介入前の改善群の認知機能は、音楽体操では論理的記憶の即時/遅延再生、脳トレではレーブン色彩マトリシス検査と機能的自立度評価が、非改善群に比し成績が良かった。介入前の改善群の脳容積（Voxel-based morphometry：VBM）は、音楽体操では前帯状回皮質、脳トレでは左中前頭回が、非改善群に比し大きかった。これらの脳領域は、各介入を実行するために重要な役割を担っていることが先行研究でも示されている。【結論】上記の脳領域は非薬物療法の重要な標的部位であり、介入前の脳容積の評価から非薬物療法の種類を選択することができる可能性が示唆される。

Pj-033-3　携帯歩行計を用いたアルツハイマー型認知症（AD）患者の歩行解析

○相場　彩子[1]、志村　秀樹[2]、卜部　貴夫[2]、入沢　芳久[3]、林　　明人[1]
[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、
[2]順天堂大学医学部附属浦安病院 脳神経内科、[3]株式会社 LSI メディエンス

【目的】AD患者の歩行を通常、早足歩行に加え、Dual Task（DT）歩行（計算、動物呼称）下で携帯歩行計を用いて測定し、その特徴を報告する。【方法】体幹部に携帯歩行計を装着し、速度、歩幅、歩行率、加速度、歩行計の軌道を解析した。5mを通常、早足、DT（計算、動物呼称）の4パターンで測定した。【対象】自立歩行可能なMMSE23点以下の未治療AD患者10名（男性2名、女性8名、平均79.4±6.9歳、平均MMSE17.1±3.3）で4パターンの歩行課題を遂行できた者とした。【結果】通常歩行では速度 49.2±14.1、歩幅 44.4±18.5、歩行率 109.3±13、平均加速度2.38±0.68。早足歩行では速度 59±16.2、歩幅 47.6±10.4、歩行率 123±10.1、平均加速度3.15±1.36。計算では速度 36.4±14.6、歩幅 40.9±8.5、歩行率 92.3±26.1、平均加速度1.9±0.86。動物呼称では速度 38.5±11.2、歩幅 43.1±12.0、歩行率 95.1±21.2、平均加速度1.84±0.64であった。DTで速度、加速度は低下したが、その低下率とMMSEに相関性はなかった。DTにおいては、歩行を無視（Taskに捉われて足が出ない）するか、Taskを無視（Taskに答えようとせず歩行）するかで速度、加速度の変化や軌道の動揺の変化に差がみられた。【結論】今後の課題としてAD治療介入やリハビリテーション後に歩行を再評価することで認知症患者の歩行解析の一助になると考えられた。

Pj-033-4　知的障害者への認知症評価尺度の検討

○竹内　千仙[1]、神原　容子[2]、大迫　美穂[1]、湊川みつ子[1]、柴田　直美[1]、持丸由紀子[3]、桑野　良三[4]、望月　葉子[1]
[1]東京都立北療育医療センター神経内科、
[2]東京都立北療育医療センター看護科、[3]東京都立北療育医療センター指導科、
[4]社会福祉法人旭川荘、旭川荘総合研究所

【目的】21番染色体トリソミーであるダウン症候群は知的障害の原因として最も多く、また、アミロイド前駆体タンパク遺伝子の量的効果により早期より老人斑が出現する。40歳代よりアルツハイマー病を発症することがあり、50歳以下の認知症の原因として最も多いが、知的障害の合併がありさらにその程度に個人差が大きいため、早期の診断は極めて困難である。諸外国では知的障害者に対する認知症評価・診断ツールが開発されているが、本邦で同様の報告はない。知的障害者に対する認知症の評価尺度についての文献的レビューと評価を行い、日本語版開発について検討した。【方法】認知症を合併したダウン症候群患者に用いられた主な評価尺度についてその詳細を検討した。【結果】観察者に対する質問項目のみからなる評価尺度として、The Dementia Questionnaire for Persons with Mental Retardation（DMR）、the Dementia Scale for Down Syndrome（DSDS）、Dementia Screening Questionnaire for Individuals with Intellectual Disabilities（DSQIID）が主に用いられていた。いずれも最も良い状態からの変化の検出に重点を置いた構成であるが、認知機能そのものの評価は出来ず、診断には不適当であった。知的障害者に対する簡便な心理検査であるThe Test for Severe Impairment（TSI）は、認知機能の変化の検出ができず、元々の知的障害との鑑別は困難であった。The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's syndrome and Others with Intellectual Disabilities（CAMDEX-DS）は患者に対する心理検査（CAMCOG）と観察者に対する質問項目から成り、認知機能障害の有無とその変化の抽出が可能であった。【結論】これまでに開発された評価尺度の中では、CAMDEX-DSの臨床的有用性が高いと考えられる。日本語版を開発中である。

Pj-033-5　アルツハイマー型認知症における野菜語想起と認知機能検査との相関について

○石口　　宏、中谷公美子、阪田麻友美、伊東　秀文
和歌山県立医科大学 神経内科

【目的】長谷川式簡易認知症スケール（HDS-R）の野菜語想起ではアルツハイマー型認知症患者（AD）は高頻出の同じ野菜を繰り返すことがある．前回，野菜名の繰り返し率（R率）と頻度率（F率）を算出しADは健常者に比べ繰り返しが多く語彙が少ないことを報告した．今回，認知症外来患者に対してR率，F率とMMSE，HDS-Rとの相関関係を検討した．【方法】対象は認知症外来に受診した436名．ADは260名（男91, 女 169），軽度認知機能障害（MCI）は53名（男15, 女 38），健常者は97名（男33, 女 64）．それぞれに詳細な問診，診察を行いMMSE，HDS-R，時計描画，立体模写を行い必要に応じて血液検査や画像検査を行い診断基準に従い診断した．HDS-Rの野菜語想起では野菜名，繰り返し回数，語数を記録．患者毎に繰り返し回数を合計し語数で割りR率とした．また全患者の野菜データをすべて集計し各野菜の出現頻度を元に各野菜を点数化した．各患者の野菜データにその点数を付与し患者ごとに合計し野菜の語数で割り一語あたりの点数をF率とした．AD及び全患者のR率，F率とMMSE，HDS-Rとの相関をピアソン積率相関係数により評価した．【結果】ADのR率とMMSE，HDS-Rとの相関係数はそれぞれ-0.123（p<0.05），-0.161（p<0.01），ADのF率とMMSE，HDS-Rとの相関係数はそれぞれ-0.126（p<0.05），-0.239（p<0.01），全対象者のR率とMMSE，HDS-Rとの相関係数はそれぞれ-0.245（p<0.01），-0.288（p<0.01），全患者のF率とMMSE，HDS-Rとの相関係数はそれぞれ-0.207（p<0.01），-0.298（p<0.01）であった．【結論】今回，ADおよびControlも含めた全患者のR率，F率ともMMSE，HDS-Rと弱い負の相関をみとめた．認知機能の低下と共に同じ野菜の繰り返しが多く野菜の語彙が少なくなる傾向が判明した．繰り返しが多いことや語彙の減少は共に前頭葉機能低下に伴う保続や発語想起障害，側頭葉の記憶機能障害を反映している可能性がある．

Pj-033-6　認知症における文字識別覚記憶検査の有用性の検討

○田中　栄蔵[1]、向井　達也[1]、荒木　武尚[1]、米川　　智[2]、土井　　光[3]
[1]広島赤十字・原爆病院　神経内科、[2]広島厚生病院　神経内科、
[3]土井内科・神経内科クリニック

【目的】文字識別覚には頭頂葉が関与しており、アルツハイマー型認知症で低下することが報告されている。今回当科にて文字識別覚記憶検査を考案し、認知症診断における有用性について検討した。【方法】2015年8月より2017年7月までに当院物忘れ外来を受診した感覚障害を認めない230人で検討した。MMSE、血液検査、MRI（VSRAD）、脳血流シンチグラフィ（eZIS）および症例によりDAT SPECTを用いて認知症の診断を行い、同時に文字識別覚記憶検査を行った。（文字識別覚記憶検査の方法）被検者は閉眼し、検者が被検者の右前腕、右手掌、左前腕、左手掌の順で、それぞれ3、6、1、8と書く。繰返し5回行い、5分後に検者が被検者の左前腕、右手掌、右前腕、左手掌の順で指さし、その部位に書いた数字を答える。数字と部位が正解した際に2点、数字と部位が不一致の際1点（0～8点）とした。【結果】対象は正常者（NA:42人 平均年齢73.4歳、MMSE平均27.5点）、軽度認知障害（MCI：71人 平均年齢74.9歳、MMSE平均25.9点）、アルツハイマー型認知症（AD:101人 平均年齢78.5歳、MMSE平均21.0点）、レビー小体型認知症（DLB：16人　平均年齢77.1歳、MMSE平均22.4点）であった。文字識別覚記憶検査の平均点数は、NA 7.0点、MCI 4.3点、AD 2.1点、DLB 3.4点であった。文字識別覚記憶検査は、認知機能低下例で低値であり、MMSEと相関を認めたが、VSRAD（z score）やeZIS（severity, ratio, extent）との相関はなかった。NAと認知症（MCI+AD+DLB）において、cut-off値を5/6点とした場合、感度79.8％、特異度88.1％であり、5点以下では認知症が示唆される結果であった。誤答をNA9.5％、MCI43.7％、AD45.5％、DLB37.5％で認め、MCIの段階より障害されている可能性が示唆された。また少数の検討であるが、ADと比較してDLBでは点数が比較的保たれていた。【結論】文字識別覚記憶検査は認知症、特にADで低下を認め、認知症の診断に有用であると考えられた。

Pj-033-7　Cognitive Function Instrument（CFI）日本語版の有用性；地域住民認知症スクリーニング

○近藤　敏行[1]、伊関　千書[1]、高橋　賛美[1]、加藤　丈夫[2,3]、鈴木　匡子[1]
[1]山形大学医学部内科学第三講座　神経学分野、[2]山形大学医学部、
[3]山形市保健所

【目的】アルツハイマー型認知症の簡便なスクリーニング法として本人および介護者に対する質問紙票であるCognitive Function Instrument（CFI）が開発され、英語圏では有用性が確認されているが（Walsh et al., 2006）、本邦での使用報告はまだない。そこで本研究では、日本の地域在住高齢者において、CFIが認知症スクリーニングとして妥当であるかを検討した。【方法】山形県高畠町住民コホート研究の一環として、2016年に対象住民383名（75歳213名、86歳170名）のうち、clinical dementia rating（CDR）を施行しえた315名（男性139名，女性176名）を対象とした。CFI日本語訳を作成し、本人および介護者（配偶者以外の家族も含む）に回答してもらった（回収率 95.9%）。CDRにより健常群（CDR 0）、軽度認知障害（MCI）群（CDR 0.5）、認知症群（CDR≧1）の3群に分類し、各群における本人CFI、家族CFI、合計CFIをMann-WhitneyのU検定で比較した。また、CDR下位項目の合計得点と本人CFI、家族CFI、合計CFIとの相関をSpearman の順位相関で検討した。【結果】CFIの平均値±標準偏差は，本人CFI；健常群2.6±2.4、MCI群4.8±2.9、認知症群7.7±3.6、家族CFI；健常群0.7±1.1、MCI群3.3±2.0、認知症群8.7±3.4、合計CFI；健常群3.4±2.7、MCI群8.1±4.1、認知症群15.4±6.1で、各CFIの各群間いずれにおいても有意差を認めた。また，CDR下位項目の合計得点と各CFIの間には有意な正の相関を認めた。【結論】本邦の住民においても認知症の重症度とCFIは良い相関がみられ、簡便な認知機能のスクリーニングとして有用であると考えられる。

Pj-034-1　神経変性疾患における123I-ioflupane SPECT所見の検討

○長谷川　樹[1]、三野　俊和[1]、竹内　　潤[1]、安部　貴人[1]、河邉　譲治[2]、伊藤　義彰[1]
[1]大阪市立大学大学院医学研究科神経内科、
[2]大阪市立大学大学院医学研究科核医学科

【目的】神経変性疾患における^{123}I-ioflupane SPECT（ダットスキャン®）所見の臨床的特徴について検討する。【方法】当科で2016年1月から9月までの間にダットスキャンを施行した42例を対象とした。^{123}I-ioflupaneを静注後3時間で30分間撮像し、解析ソフトウェアとしてDaTViewを用いた。SBRは当施設基準により4.5をカットオフとした。各症例の臨床的特徴及びDaT-SCANにおけるSpecific Binding Ratio（SBR）、視覚的評価について検討した。【結果】男性8名、女性12名で、平均年齢は72.6±12.5歳（平均±標準偏差）であった。最終診断は神経変性疾患以外が22例（SBR 4.46±1.42）、パーキンソン病 8例（SBR 2.65±0.56）、レビー小体型認知症が3例（SBR 2.44±0.90）、進行性核上性麻痺が2例（SBR 2.19±0.44）、大脳皮質基底核変性症が3例（SBR 3.03±0.65）、多系統萎縮症が1例（SBR 1.84）、前頭側頭葉変性症が1例（SBR 4.03）、アルツハイマー型認知症が2例（SBR 2.09±1.12）であった。パーキンソン病、レビー小体型認知症では尾状核頭の円形集積を認め、左右差を認めた。アルツハイマー型認知症と診断した症例はいずれもSBR低下を認めたが、視覚的評価では勾玉型の集積低下であった。MMSEは平均11.5点と中等度に低下していた。【結論】パーキンソン病類縁疾患では正常例に比してSBR低下を認め、鑑別に有用であった。DLB以外の認知症疾患でもDaT-SCAN取り込み低下を認めたが、SBRの定量評価だけではなく視覚評価、臨床所見、他の臨床検査結果で鑑別することが重要と考えられた。

Pj-034-2　レム睡眠行動異常症における Dat scan の線条体集積に関する検討

○北山　通朗、柏原　健一
一般財団法人操風会　岡山旭東病院 神経内科

【目的】DAT scan はパーキンソン病（PD）をはじめとするレビー小体病（LBD）の診断に有用である。レム睡眠行動異常症（RBD）は、LBD、多系統萎縮症（MSA）などのsynucleinopathy の前駆症状と報告されており、様々な画像検査との関連が報告されているが、DAT scan との関連ついての報告は少ない。今回、RBDにおける DAT scan との関連について視覚的評価を中心に検討した。【方法】就寝時の大声・異常行動を主訴に受診し、診察時、臨床的、画像的（頭部MRI等）に認知症やLBD、てんかん等の神経疾患が否定された症例のうち、ポリソムノグラフィーにて REM sleep without atonia を 確認し、RBDの診断基準を満たした 16例（平均年齢69.7歳、男性14名、女性2名、平均MMSE 27.0 / 30 、平均FAB 13.8 / 18）を対象に検討した。臨床項目として、罹病期間、起立性低血圧、便秘の有無のほか、嗅覚検査（OSIT-J）を施行した。DAT scan は、定量的評価としての Specific binding ratio（SBR）に加え、集積分布、左右差等について視覚的に検討した。【結果】対象におけるRBDの経過は、半年から20年以上と広範囲に及んでいた。起立性低血圧は10例（62.5%）、便秘は 12例（75%）に認められた。臨床的にごく軽微な筋強剛を5例（31%）に認めた。OSIT-Jは平均 4.31（0～9点）と全ての症例で低下していた。DAT scan では、SBRの低下（4以下）は13例（81%）に認められた。視覚的評価としては、被殻有意に集積低下するパターン、線条体全体が（モザイク状も含め）集積低下するパターンのいずれも認められた。また、線条体への集積の左右差はほとんどの症例に認められた。【結論】RBD では、嗅覚障害、自律神経障害のみならず、DAT scan でもほとんどの症例でLBDと同様な線条体集積低下のパターンが確認された。今後、どの病型に移行するかを含め、更に経時的変化についても検討する必要があると考えられた。

Pj-034-3　DaTSPECTにおける経時的変化と解析ソフトウェアでの差異の検討

○多田　　聡[1]、野元　正弘[1]、山西　祐輝[1]、宮上　紀之[1]、安藤　利奈[1]、大西　恭平[2]、石村　隼人[2]、宮川　正男[3]、永井　将弘[1]
[1]愛媛大学医学部附属病院薬物療法・神経内科、
[2]愛媛大学医学部附属病院中央診療施設放射線部、
[3]愛媛大学医学部附属病院放射線科

【目的】^{123}I-FP-CITを用いたDopamine Transporter（DaT）シンチグラフィ（以下DaTSPECT）は，パーキンソン病やレビー小体型認知症など，パーキンソニズムを呈する疾患の診断等に有用である．日常診療においてDaTSPECTを複数回施行した症例は多くない．今回，当院でこれまでに複数回DaTSPECTを施行した症例を対象に，経時的な変化を検討した．またDaTSPECTの解析ソフトウェアを，DaTView®（日本メジフィジックス）とDaTQUANT®（GE Healthcare）を使用し，両者の検査結果と経時的変化における差異について検討した．【方法】2014年1月から2017年10月の期間に，当院でDaTSPECTを1年以上の間隔をおいて2回以上施行したパーキンソン病（PD）患者のうち，検査時にDaTSPECTにおける併用注意薬を使用していないことが確認できた9例を対象とした．DaTSPECTの定量的評価は，DaTView®におけるSpecific Binding Ratio（SBR）と，DaTQUANT®におけるStriatum Uptake Ratio（SUR）を用いた．【結果】PD患者におけるSBR値の年間変化率は平均14.2%，SUR値は平均11.4%であり，両検査における変化率に有意差は認めなかった．またパーキンソニズムの優位側におけるSBR値の年間変化率は平均11.4%，SUR値は平均14.3%で，こちらも有意な差は認めなかった．初回検査時にSUR値のみ低下が認められた症例が1例見られた．同症例の集積パターンは被殻部の集積が低下したドット状の形態を呈しており，視覚的評価では明らかな集積低下を認めていた．【結論】SBRとSURでは，年間変化率は10%台前半であり，両検査に有意な差は認めなかった．またSBRが正常でもSURでは病態を適切に反映していると考えられる症例がみられた．

Pj-034-4　進行性核上性麻痺各病型の線条体FP-CIT SPECT所見の検討　第２報

○余郷麻希子、森田　昌代、鈴木　正彦
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 神経内科

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）の予後は、病型により差がある。我々は神経内科医の合議で臨床診断したPSP各病型の線条体FP-CIT SPECT半定量をパーキンソン病（PD）と比較し、PSP-Parkinsonism（PSP-P）は被殻前部で高く、被殻後部、尾状核で同等の傾向を認め、Richardson's syndrome（PSP-RS）はPDよりも全て低下していると報告した。今回、症例数を増やし、2016年発表のMDS criteriaで病型を分け、再度検討することを目的とした。【方法】対象はPSPで、FP-CIT SPECTを施行した26名。MDS criteriaには無いPSP-Cerebellar（PSP-C）は、PSP-RS等に区分したのち、小脳失調を認める症例を抽出した。各病型、PD・正常者各15名のFP-CIT SPECT所見を検討した。【結果】PSP-P10名、PSP-RS7名（内臨床的PSP-C4名）、PSP with postural instability（臨床的PSP-C）1名、その他4名、臨床的PSP-Pと診断されたがMDS criteriaでは病型が同定できないものが4名であった。FP-CIT SPECTの半定量では、尾状核で、PSP-RSは最も低下を認め、PSP-PはPDと同等、PSP-CはPSP-PとPSP-RSの中間であった。被殻前部・後部はPDと３病型ともに差がなかった。このことは、病理学的なタウの出現量は被殻でPSP-PとPSP-RSは同等であるが、尾状核はPSP-RSの方が多いと報告されていることに関連していると思われた。（Williams DR et al. Brain 2007;130:1566.）また、PSP-PとPDで集積に差がなかったことは、PSP-Pの臨床症状を説明していると思われた。今回MDS criteriaのPSP-RSの中に、臨床的にPSP-Cの症例が含まれた。病理学的に小脳歯状核でタウ出現が多い場合は、他の部位でのタウ出現も多いと報告されていることから（Williams DR et al.Brain 2007;130:1566.）、PSP-CのFP-CIT SPECT所見の傾向がPSP-RSに似ている可能性も示唆された。【結論】PSP各病型のFP-CIT SPECTの半定量では、尾状核で、PSP-RSは最も低下を認め、他の病型と鑑別できる可能性がある。

Pj-034-5　定量解析方法の違いがイオフルパンSPECTの加齢変化に与える影響

○森本　展年[1]、森本みずき[1]、高宮　資宜[1]、高橋　義秋[1,2]
[1]香川県立中央病院 神経内科、[2]岡山大学病院　神経内科

【目的】イオフルパンSPECTの定量的指標としてはDaTView®を用いたspecific binding ratio（SBR）が広く用いられている。欧州医学会ENC-DATによりSBRは健常者において10年間で平均5.5%低下するとされ、日本でも多施設研究により年齢毎のSBR正常値が設定されようとしている。当院では半自動的に線条体VOIを設定しDAT結合能を算出するSCENIUM®によるdistribution volume ratio（DVR）をイオフルパンSPECTの定量的指標として用いている。今回我々は、DAT結合能が正常と考えられる本態性振戦（ET）患者において解析方法による年齢変化への影響の違いについて検討した。【方法】当院で診断したET患者22名のイオフルパンSPECT をDaTView®およびSCENIUM®で解析した。対照としてPD患者71名についても解析した。【結果】SBR、DVRともに年齢と負の相関が示された（ SBR : r=-0.70, p<0.01, DVR : r=-0.59, p<0.01 ）。単回帰分析による予測値はSBRが10年間で平均11.11%の減少したのに対しDVRでは平均4.6%の減少であった。ET患者を70歳未満（10名）と70歳以上（12名）の2群間で比較するとSBRは70歳未満で7.63±1.44（ mean±SD ）、70歳以上で6.14±1.09と有意に70歳未満で高値（ p<0.05 ）であったが、DVRは70歳未満で3.87±0.42、70歳以上で3.60±0.30と有意差はなかった（ p>0.05 ）。PD患者（70歳未満35名、70歳以上36名）との鑑別においてROC曲線でカットオフ値を求めたところ、SBRは70歳未満で5.74（特異度90%、感度100%）、70歳以上で5.03（特異度92%、感度97%）、DVRは70歳未満で3.04（特異度100%、感度97%）、70歳以上で2.97（特異度100%、感度94%）であった。【考察】過去の報告例と同様にDVRはSBRに比べ加齢の影響を受けにくいことが示された。イオフルパンSPECTの定量的指標を参照する際には加齢の影響が解析方法により異なっている点に留意する必要がある。

Pj-034-6　多系統萎縮症におけるMIBG心筋シンチと臨床像に関する検討

○織茂　賢太、栗原　正典、近田　彩香、三井　　純、戸田　達史
東京大学病院 神経内科

【目的】MIBG心筋シンチでのMIBGの心筋への取り込みは，パーキンソン病（PD）において早期から低下し，多系統萎縮症（MSA）を始めとしたatypical parkinsonismを示す疾患との鑑別に有用であると考えられている．一方で，MSAの一部の患者でMIBG心筋シンチでの集積低下が報告されている．二次的な交感神経節後線維の変性やLewy小体の合併の可能性が指摘されているが，今のところ意義は確立していない．そこで当院過去症例をもとにその意義について考察する．【方法】2006年から2017年の間に当院に入院したGilman改訂基準でprobable MSAと診断され，当院でMIBG心筋シンチを施行した44例についてカルテの診療情報をもとに後方視的に検討した．MIBG心筋シンチの結果は後期相でH/M 2.0未満を集積低下とした．【結果】MIBG心筋シンチ施行歴のあるMSA患者は44例中MSA-Pが17例，MSA-Cが27例であった．集積低下は全体で8/44例（18.2%），うちMSA-Pで5/17例（29.4%），MSA-Cで3/27例（11.1%）で認めた．MIBG集積低下の有無と罹病期間の間には有意な関連を認めなかったが，集積低下群では発症年齢が有意に高かった．一方，集積低下の有無で補助歩行，車椅子使用までの期間に明らかな差はなかった．MIBG集積低下を認めた8例のうち，L-Dopaへの反応良好例が1例，OSIT-J 3点の嗅覚低下及び脳血流SPECTで後頭葉血流低下を示した例が1例存在し，Lewy小体病理の合併の可能性も示唆された．【結論】既報告の通りMSAにおいても約20%でMIBG集積低下を認め，低下例はMSA-Cに比べMSA-Pで多い傾向があった．また，今回の検討では集積低下群において発症年齢が有意に高い結果となった．今後剖検例でのさらなる検討や，臨床的なバイオマーカーや遺伝学的な背景の違いなどについても検討していく予定である．

Pj-035-1 本態性振戦に対するMRガイド下集束超音波治療 ―頭蓋骨密度比の重要性―

○伊藤　恒[1]、山本　一徹[2]、福武　滋[1]、亀井　徹正[1]
[1]湘南藤沢徳洲会病院 神経内科、[2]湘南鎌倉総合病院 脳神経外科

【目的】MRガイド下集束超音波（MR-guided focused ultrasound, MRgFUS）は既存の外科的・放射線的治療と比較して侵襲性が低いことや治療効果が即時発現することが特徴であり，本態性振戦の治療に用いられている．しかし，治療後に振戦が再発することがあるので，再発の要因を検討する．【方法】当グループの共同倫理委員会の承認を得て，MRgFUSによる左視床腹中間核（ventral intermediate nucleus, Vim）破壊術を施行した本態性振戦の10例（33～82歳，67.1±17.5歳，男性8例，女性2例）を対象とした．3か月後の治療効果と，頭蓋骨密度比（skull density ratio, SDR）・最大照射エネルギー・Vimの最高温度・治療翌日のMRIとを比較検討した．【結果】治療直後から全例で右上肢振戦の改善を認めたが，3か月後に1例で振戦が再発した．この1例を治療効果が持続した9例と比較すると，SDRが低い（0.30）・最大照射エネルギーが高い（38400J）・Vimの最高温度が低い（55℃）傾向を認めた（再発を認めない9例では，それぞれ，0.39±0.09，26383.6±8802.7J，57.2±1.8℃）．また，振戦再発例では治療翌日のMRI T2強調画像でVim内部の低吸収域が不明瞭であったが，再発を認めない9例では明瞭な低吸収域を認めた．【結論】SDRが低いと超音波の頭蓋骨透過性が低下する．振戦が再発した症例ではSDRの低さゆえに高エネルギーの超音波照射によってもVimの温度が上がりにくく，Vimの充分な破壊に至らなかった可能性が示唆される．SDRはMRgFUSの治療効果に影響するため，SDRを高める方法を探索する必要がある．

Pj-035-2 Lドパ腸管内持続投与療法（LCIG）を行った32症例に関する検討

○椎名　健太、王子　悠、小川　崇、大山　彦光、波田野　琢、下　泰司、服部　信孝
順天堂大学附属順天堂医院 脳神経内科

【目的】Lドパ腸管内持続投与療法（LCIG）は進行期パーキンソン病の治療として有用であることが報告されている。特にウェアリングオフの治療に良いとされているが本邦では症例数が少なく検討が不十分である。今回、我々は当院でLCIGを導入した症例について患者背景及び有効性と副作用について明らかにすることを目的とする。【方法】当院で2016年10月から2017月10月までに、進行期パーキンソン病と診断された32症例（57.4 ± 9.1 歳）について検討を行った。パーキンソン病の診断は世界運動障害学会より提唱されたMDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's diseaseに従った。【結果】導入した症例の平均Lドパ量は 755.3（± 222.3）mg/d、平均Lドパ換算量は1207.1（± 906.7）mg/dであった。また、Lドパの内服回数は6.4（± 1.2）回であり、ドパチャレンジテストの平均改善率は50.1（± 19.0）%であった。導入後、平均LCIG量は 1148.1（± 369.6）mg/d、MDS-UPDRS part IVのオフ時間スコアはLCIG導入前 1.83（± 0.87）からLCIG導入後1.35（± 0.91）に改善した（$p = 0.03$）。副作用・合併症として術後創部の問題1症例、チューブ障害6症例、ポンプ不良1症例認めた。投与中止とした症例は3症例であり理由は転院先では管理困難であるということであった。また、ジスキネジアが強いなど薬剤調整が困難であった症例は夜間にロチゴチン貼付剤を投与することで一日の症状が安定した。【結論】LCIGはオフ時間の短縮に有効性があるがチューブの扱いなどの問題点がある。

Pj-035-3 当科におけるレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法を導入したParkinson病の検討

○谷口　雄大、重久　彩乃、堂園　美香、野妻　智嗣、西郷　隆二、中村　友紀、橋口　昭大、松浦　英治、髙嶋　博
鹿児島大学病院 神経内科

【目的】進行期におけるParkinson病（PD）に対してcontinuous dopaminergic stimulationが必要とされているが，それを実現する剤形としてレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法（LCIG）が2016年より本邦でも保険適応となった．ただLCIGのよい適応例や効果については明らかではない．当科にてLCIGを行ったPD症例に対して臨床的検討を行い，その特徴を明らかにする．【方法】2017年4月から～2017年10月までにLCIGの導入目的に当科へ入院したPD症例のうち，実際に導入した症例において，罹病期間，MIBG，LCIG導入前後でのUPDRS part Ⅲ，PD治療薬の種類を比較した．また治療前後で症状日誌を記録した症例にて1日当たりのon・off・ジスキネジアの平均時間についても検討した．【結果】LCIG導入目的に入院した7症例のうち，実際にLCIGを導入できたのは5症例であった．導入した症例の平均罹病期間は13.2年で，全例においてMIBGでH/M比の低下を認めた．LCIG導入後の朝の平均投与量は9.6±5.1 ml，平均持続投与量は2.6±1.1 ml/hだった．導入前UPDRS part Ⅲは平均36.6±22.2であったが，導入後は32.3±27.0であった．治療前のPD治療薬は平均5.4種類であったが，治療後は1.9種類だった．治療前後で症状日誌を記録した2症例では，1日平均off時間は治療前4.4時間，治療後2.7時間であり，1日平均on時間は治療前12.5時間，治療後12.9時間だった．1日当たりのジスキネジアも治療前は平均5.9時間だったが，治療後は1.1時間であった．【結論】LCIG導入で全例UPDRS part Ⅲが改善し，パーキンソン病治療薬の種類を減らすことができた．また症状日誌を記録した症例では治療前後でoff時間の短縮が得られ，ジスキネジアについても改善が得られた．

Pj-035-4 当院におけるS状結腸軸捻転症を併発したパーキンソン病症例の検討

○多田　康剛、林　茂
富山市民病院

【目的】パーキンソン病において、便秘は70-80%と高率に合併する。それに関連した生命予後にかかわる重篤な消化器合併症として腸閉塞があり、その原因の一つにS状結腸軸捻転症がある。S状結腸軸捻転症は既往にパーキンソン病を含め、精神・神経疾患を有する頻度が30-50%と多い。当院でもパーキンソン病にS状結腸軸捻転症を併発する例が散見された。併発例の臨床的特徴に関して検討した。【方法】2008年から2017年までの10年間で、当院入院歴のあるパーキンソン病患者の内、S状結腸軸捻転症の併発例を対象とした。【結果】過去10年間でパーキンソン病を有する入院患者は322人（男性168人、女性154人）であった。S状結腸軸捻転症を併発したパーキンソン病症例は4例であった。全例男性、平均年齢は81±4.4歳（76-86）、パーキンソン病の平均罹病期間は8.3±1.2年（7-9）であった。ホーン-ヤールの重症度分類は3-5であった。4例中3例でレボドパ、抗パーキンソン病薬での加療がなされており、4例とも抗コリン薬は使用されていなかった。また全例に便秘が認められ、便秘薬も内服していたが、内視鏡的整復後も再発を繰り返した。4例中2例でS状結腸切除術が行われ、その内1例で再発を呈し左結腸切除術、人工肛門造設術施行となった。【結論】当院では高齢男性、罹病期間が長期である症例に併発が見られた。パーキンソン病患者では腸管のマイスネル、アウエルバッハ神経叢にレビー小体が確認されている。パーキンソン病末期の便秘例ではS状結腸を含めた下行結腸の著明な拡張が見られており、S状結腸の機能障害や器質的変化が推定されている。レビー小体とS状結腸軸捻転症の関連は明らかでなく、今後の更なる検討が必要である。パーキンソン病患者ではS状結腸軸捻転症に至る前に排便コントロールによる予防が重要と考えられた。

Pj-035-5 L-ドパの薬物動態変動因子とその強度

○西川　典子[1]、岩城　寛尚[2]、渡邉　荘子[1]、向井　洋平[1]、髙橋　祐二[1]、村田　美穂[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター病院　神経内科、
[2]愛媛大学大学院　薬物療法・神経内科学

【目的】L-ドパ製剤内服時の薬物動態（PK）は個体間差や個人内変動が大きく、胃排泄能や食事など吸収相の影響も強い。空腹時単回投与試験においてもL-ドパのPKには個人差を認める。私たちはパーキンソン症候群（PS）患者におけるL-ドパのPK変動因子について検討した。【方法】2016年4月から10月までにL-ドパ/ドパ脱炭酸酵素阻害剤（DCI）1錠投与時のPKを検討した120例を対象とした。L-ドパテストは、空腹時にL-ドパ/DCI製剤のみを200mLの水で内服し、その直前と15, 30, 45, 60, 120, 180, 240分後にL-dopaの血中濃度を行った。PKはNon-Compartment analysisを用いて評価した。【結果】120例（うち男性62例）の年齢は67.2±10.4歳（mean±SD）、罹病期間は7.5±6.1 年、疾患はパーキンソン病102例、進行性核上性麻痺8例、多系統萎縮症6例, 大脳皮質基底核症候群4例であった。Cmaxは8.7±3.9nmol/mL, Tmaxは45.9±44.2分であった。4時間までの血中濃度-時間曲線下面積（AUC_{0-4}）を説明する因子を多重線形回帰モデルで解析したところ、年齢、性別、DCI、体重の順に、すべて有意にAUC4hと関連していた。加齢15年、体重減少20kg、女性、ベンセラジド製剤はAUCを15％増加させることが分かった。【結論】空腹単回投与時のPK変動因子としては、年齢、性別、DCI、体重の順にAUCに影響する。

Pj-035-6 パーキンソン病並びにパーキンソン症候群患者における食形態と舌圧測定値の関係

○木村　聡[1]、梅本　丈二[2]、藤岡　伸助[1]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学医学部神経内科学講座、[2]福岡大学医学部歯科口腔外科学講座

【目的】嚥下造影検査（VF）は嚥下障害の評価方法として信頼性が高いが、簡便な舌圧測定は嚥下障害の長期的管理のための指標として期待される。これまで我々は、神経・筋疾患の舌圧測定値に基づいて食形態の調整や経管栄養の導入時期を検討したが、今回パーキンソン病（PD）とその関連疾患患者を対象に分析を行った。【方法】対象は、2017年10月からの過去3年間にVFと舌圧測定を行ったPDとその関連疾患患者195名（PD106名、進行性核上性麻痺（PSP）35名、大脳皮質基底核変性症（CBD）13名、多系統萎縮症（MSA）41名）。口腔内バルーンを用いた舌圧測定値とVF所見をもとに調整した食形態、年齢、罹病期間、体格指数（BMI）などの関係を分析した。【結果】平均年齢は、PD69.9歳、PSP72.7歳、CBD74.2歳、MSA65.1歳で、MSA群が有意に若かった（$p<0.05$）。平均罹病期間は、PD9.5年、PSP5.0年、CBD3.7年、MSA4.1年で、PD群が有意に長かった（$p<0.01$）。舌圧の平均値は、PD23.7kPa、PSP22.0 kPa、CBD18.0 kPa、MSA25.2 kPaで、食形態やBMIとともに群間に有意差はなかった。いずれの疾患群も、舌圧と食形態の間に有意な相関関係が認められた（$p<0.01$）。また、PD群とMSA群では舌圧と年齢の間（$p<0.01$、$p<0.05$）、食形態とBMIの間（$p<0.01$、$p<0.05$）にも有意な相関関係が認められた。さらに、PD群では舌圧とBMIの間にも有意な相関関係が認められた（$p<0.01$）。【結論】PDとその関連疾患患者においても、舌圧は食形態調整の1指標となりうることが示唆された。また、疾患により差はあるが、食形態の調整とともにBMIが低下する傾向にあり、嚥下機能の低下に伴って栄養摂取が不十分となる状況が疑われた。

Pj-035-7　レボドパ併用下のパーキンソン病治療におけるラサギリン長期投与時の安全性及び有効性

○服部　信孝[1]、武田　篤[2]、武田　真一[3]、西村　章[3]、仲家　諒[3]、望月　秀樹[4]、永井　将弘[5]、髙橋　良輔[6]
[1]順天堂大学医学部脳神経内科、[2]国立病院機構 仙台西多賀病院、
[3]武田薬品工業株式会社、[4]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学、
[5]愛媛大学医学部附属病院臨床研究支援センター、[6]京都大学医学研究科臨床神経学（神経内科）

【目的】パーキンソン病（以下、PD）患者にレボドパ併用下でラサギリンを長期投与した時の安全性及び有効性を検討した。【方法】レボドパ配合剤を1ヵ月以上継続投与しており、かつWearing off現象がみられる患者又はレボドパ配合剤の効果減弱がみられるPD患者を対象としラサギリン1 mgを1日1回52週間投与した。レボドパ配合剤は試験期間を通して原則として一定の用法・用量で投与した。有害事象を安全性の主要評価項目、MDS-UPDRS Part II及び Part III合計スコア、1日あたりの平均オフ時間（各来院前7日間の平均値）を有効性の副次評価項目とした。【結果】安全性データ解析対象222例での年齢の平均値は68.0歳、性別は男性43.7%、PDの罹病期間の平均値は7.09年、レボドパの1日投与量の平均値は355.0 mg、wearing off現象の発現が「有」の被験者の割合は52.3%であった。有害事象の発現頻度は83.3%であり、発現頻度が10%以上であった有害事象は、転倒16.7%、鼻咽頭炎14.0%及びジスキネジア10.8%であった。有害事象の程度はほとんどが軽度又は中等度であった。投与52週（LOCF）でのベースラインからの変化量の平均値は、MDS-UPDRS Part III合計スコアが-7.6、Part II合計スコアが0.0、1日あたりの平均オフ時間が-0.89時間であった。MDS-UPDRS Part IIの投与52週（LOCF）を除き、いずれの評価項目でも投与6週から52週まで全ての評価時点で低下がみられた【結論】PD患者にレボドパ併用下でラサギリン1 mgを52週間投与した時の安全性に大きな問題はなかった。また、MDS-UPDRS Part III及びPart II合計スコア、1日あたりの平均オフ時間を用いた評価ではラサギリンの有効性が52週間継続して得られることが示唆された。

Pj-036-1　α-シヌクレイノパチーとタウオパシーの血清アディポネクチン値

○形岡　博史、守川　公美、降矢　芳子、杉江　和馬
奈良県立医科大学病院 神経内科

【目的】アディポネクチン（APN）は脂肪の燃焼、糖取り込み促進作用、抗炎症など多彩な作用を持つ分泌蛋白ある。一方、アルツハイマー病やパーキンソン病（PD）を含む神経変性疾患が生活習慣病の側面を有することを示唆する証拠が蓄積されている。最近、ヒト脳におけるAPNの免疫染色でAPNがα-シヌクレイノパチーに由来するレヴィー小体に局在し、α-シヌクレインを発現する神経細胞においてα-シヌクレインの凝集が組換えAPNで抑制されることが報告された。血清APNがα-シヌクレイノパチーとタウオパシーを有する疾患の鑑別に有用であると仮説を立て検証した。【方法】各々の臨床診断基準とMIBG心筋シンチ、脳画像で診断したPD31、MSA-P14、PSP15例の早朝血清からAPNと糖脂質を、およびBMIを測定。【結果】α-シヌクレイノパチー（PD+MSA-P）とタウオパシー（PSP）間のAPN値に有意な差はなく（16.15±8.42 vs 13.82±6.79, p=0.403）、PD（15.39±7.92）と PSP（p=0.582）、MSA-P（17.82±9.51）とPSP（p=0.266）間にも差は認めなかった。BMIと糖脂質に3群間で顕著な差はなかった。【結論】血清APNでα-シヌクレイノパチーとタウオパシーを鑑別し得る程の差はみられなかった。

Pj-036-2　パーキンソン病における脳脊髄液および血清ATP13A2と各種バイオマーカーの比較検討

○片山　隆行、菊地　史織、鹿野　耕平、髙橋　佳恵、齋藤　司、澤田　潤、長谷部直幸
旭川医科大学病院 第一内科

【目的】家族性パーキンソン病（PD）ではATP13A2/PARK9遺伝子変異が知られており、リソソームにおけるαシヌクレイン分解への関与などが推定されているが、孤発性PDにおける脳脊髄液や血清での定量評価は行われていない。本研究ではPDおよび各種神経疾患における脳脊髄液および血清ATP13A2の定量を行うとともに、他のバイオマーカーとの比較検討を行った。【方法】本学倫理委員会の承認のもと、患者から同意を得て血清および脳脊髄液を採取しELISA法にて血清・脳脊髄液ATP13A2の定量を行うとともに脳脊髄液アミロイドβ（Aβ）40、Aβ42、総タウ、リン酸化タウ、NSEの測定を行った。PD15名・非PD変性疾患群（non-PD）19名・非変性疾患群（ND）13名で比較・検討した。【結果】血清ATP13A2はPD・non-PD・ND群でそれぞれ6.34±4.63、4.28±2.31、3.84±2.87（ng/ml）で、PD群で高い傾向を示したが有意差を認めなかった（p>0.05）。脳脊髄液ATP13A2は全例で測定感度以下（<0.78 ng/ml）であった。脳脊髄液中の総タウ・リン酸化タウ・NSEはnon-PD群で有意に高値であった（p<0.05）。【結論】今回の検討ではATP13A2単独では3群間で有意差を認めなかったが、今後更に症例を増やして検討する予定である。また、各群のサブカテゴリーなどの因子についても検討中である。

Pj-036-3　磁化率強調画像の視床枕低信号とパーキンソン病脳深部刺激術療法後の認知機能との関係

○松浦　慶太[1,6]、前田　正幸[2]、佐藤　正之[3]、田部井賢一[3]、海野　真紀[4]、荒木　朋浩[5]、梶川　博之[6]、中村　直子[6]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学病院 神経内科、[2]三重大学　先進画像診断学講座、
[3]三重大学　認知症医療学講座、[4]三重大学　放射線診断科、
[5]鈴鹿回生病院　脳神経外科、[6]鈴鹿回生病院　神経内科

［目的］パーキンソン病（PD）に対する脳深部刺激療法（DBS）は運動症状の改善に有用である。しかし、時に認知機能悪化を示し問題となることが指摘されている。今回、磁化率強調画像（SWI）の視床枕低信号とDBS術後の認知機能変化との関連について検討した。［方法］DBS施行したPD21症例に対して術前のSWI所見と1年後の認知機能、経過中の幻覚妄想出現の有無について検討を行った。［結果］手術時年齢62.1±8.6歳、男性5名女性16名。ターゲットは視床下核17例、淡蒼球4例だった。術前平均MMSE26.2±3.4点で、術後1年では、25.9±5.1点だった。21例中6例で、MMSEの点数が4点以上悪化した。その6例中5例において術前SWIで視床枕の低信号を観察できた（p=0.072）。術後1年の間に一過性のものも含めて21例中6例で幻覚妄想の出現を認めた。全例術前SWIで視床枕の低信号を観察できた。一方で、術前のSWIで視床枕低信号を認めなかった10例では幻覚妄想は観察されなかった（p=0.0057）。また、1年後のMMSE悪化に関して、多変量解析では、年齢、罹病期間とともに、術前のSWIでの視床枕低信号は独立した因子であることが示唆された（0.924：0.855-0.999）。術前MMSEの点数は有意差を認めなかった。【結論】術前SWIでの視床枕低信号と幻覚妄想の出現との関連を認めた。また、MMSEの悪化との関連を認める可能性が示唆された。これらの結果より、術前SWIでの視床枕低信号は、PDのDBS治療において、DBS後の治療後の認知機能変化および幻覚妄想の出現を予想できる可能性がある。

Pj-036-4　パーキンソン病患者における脳深部刺激療法による子音の不明瞭化：音声学的解析

○櫻井　透[1]、山本　達也[1]、阿部　翠[3]、鈴木　弘子[3]、楠本　千尋[3]、山中　義崇[1]、平野　成樹[1]、村田　淳[3]、樋口　佳則[2]、桑原　聡[1]
[1]千葉大学医学部附属病院 神経内科、[2]千葉大学医学部附属病院 脳神経外科、
[3]千葉大学医学部附属病院 リハビリテーション科

【背景・目的】パーキンソン病（PD）に対する脳深部刺激療法（Deep Brain Stimulation; DBS）は運動合併症を著明に改善させるが，術後に構音障害が増悪する例があり，生活の質低下の一因となっている．DBS術後に生じる構音障害の機序については不明な点が多いため，音声解析ソフトでDBS施行前後の音声を比較し，その性状を評価した．【方法】対象はDBSを施行したPD患者10名及び健常者12名．いずれも日本語話者．健常者及びPD患者のDBS施行前後に「北風と太陽」の音読課題を施行し，「暖かな(a-ta-ta-ka-na)」という一節について音声解析ソフト（Acoustic Core 8）を用いて解析した．音声波形，音圧レベル変化，周波数解析結果を両群で比較した．【結果】PD患者は年齢平均65.8歳，DBS施行までの罹病期間は平均11.3年であった．音声波形の時間的解析では，「a-ta-ta-ka-na」の発声時間は健常群（平均0.53秒）と比較して，DBS施行前（平均0.70秒，p=.017），施行後（平均0.65秒，p=.019）ともに有意に延長したが，DBS施行前後の比較では有意差は認めなかった．正常では「t」及び「k」の発声において，それぞれ歯茎，軟口蓋で舌が気道を閉鎖することで無音区間が生じるが，PD群では雑音化により無音区間が消失する例があり，DBS施行後には雑音化の頻度が増加した（p=.011）．また音圧レベル（dB）は無音区間に一致して低下するが，DBS施行後は低下幅が狭まり，2つ目の「t」直前の音圧レベル低下幅は術前17.5dBから術後10.3dBに有意に減少した（p=.040）．【結語】PD患者では子音発声時に生じる無音区間が雑音化し，DBS施行後にはその頻度が増加した．これはDBS施行後の発声不明瞭化に関与する所見と考えられた．

Pj-036-5　パーキンソン病に対するDBSにおいて周術期せん妄をおこすリスクについての検討

○岸田　日帯[1]、木村　活生[1]、濱田　幸一[2]、川崎　隆[2]、岡村　泰[2]、樋口優理子[2]、東山　雄一[3]、岡本　光生[3]、上木　英人[3]、土井　宏[3]、竹内　英之[3]、上田　直久[1]、田中　章景[3]
[1]横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科、
[2]横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経外科、
[3]横浜市立大学大学院医学研究科　神経内科・脳卒中医学

【目的】進行期パーキンソン病（PD）に対する脳深部刺激（DBS）療法は確立された治療法である。一方、DBS周術期のせん妄は一過性ではあるが，転倒や誤嚥のリスクを増加させ入院期間を長期化させる問題である。DBS術前にせん妄発症リスクを予測することができれば、周術期管理に有用であるため、この発症要因について検討した。【対象】2016年1月から2017年6月までにDBS手術を施行したPD連続30例について、DBS電極留置術中～術後7日目までのせん妄の有無を後方視的に調査した。DBS手術については、全例で局所麻酔下に電極留置をおこない、後日，全身麻酔下で刺激発生装置の埋め込みを施行した。患者の平均年齢は61.6±6.7歳、女性15例（50%）で、標的部位はSTN 15例、GPi 15例であった。【結果】せん妄を認めたのは、13例（43%）、STN-DBSで7例（47%）、GPi-DBSで6例（40%）で、ほぼ同数だった。全例でせん妄は退院時までに軽快し、長期に残ることはなかった。せん妄を認めた群とそうでない群で分類し、年齢、性別、重症度（UPDRS Part 3、Part 1）、高次脳機能（MMSE、MoCA-J、FAB、TMT-B）、テスト電極挿入回数、levodopa equivalent dose（LEDD）、術前の脳血流などを比較したが、いずれも有意差は認めなかった。【考察】PDは脳器質性疾患であり，せん妄を起こすリスクは高い。またDBS手術は局所麻酔でありながら、患者は長時間頭部を固定され、点滴や尿バルーンなどを留置された拘束状態に置かれるため、せん妄が誘発されやすいと考えられる．既報でも，約22%でDBS電極留置後にせん妄が認められている．本研究でせん妄の発生がやや多かったのは、術中の発生や低活動性せん妄も考慮したためと考えられた。本研究では、術前にせん妄を予測できる因子は見当たらなかった。

Pj-036-6　特発性正常圧水頭症と脳出血患者における髄液バイオマーカーの検討

○鈴山　耕平、薬師寺祐介、田中　　淳、江里口　誠、原　　英夫
佐賀大学病院

【目的】特発性正常圧水頭症患者の髄液バイオマーカーの病理学的意義を検討する．【方法】対象として2011年4月-2016年4月に当科で特発性正常圧水頭症（iNPH群）と診断された7例である．iNPHは，①60歳以上，②歩行障害・認知機能低下・尿失禁の3徴で1項目以上を満たす，③Evans Index 0.3以上，④タップテストで歩行速度・歩幅が10%以上改善または介護者が臨床症状の改善と判断した場合，以上①-④を全て満たした症例と定義した．年齢・性別を調整した脳室穿破がなく髄液を採取しえた脳出血患者14例（BH群）をコントロールとした．髄液バイオマーカーはアミロイドβ蛋白（Aβ40, Aβ42）と総tau（t-tau），リン酸化tau（p-tau）とした．両群間の年齢，性別，高血圧，心血管危険因子，髄液所見の相違を単変量比較で調べた．【結果】患者背景ではiNPH群で有意に糖尿病患者が多く，BH群で有意に喫煙率が高かった．髄液所見は，コントール群に比べ，iNPH群でAβ42（p=0.043）とt-tau（p<0.01）が有意に低く，Aβ40（p=0.058）も低い傾向があった．P-tauは両群間で同等だった．【結論】特発性正常圧水頭症患者は脳出血患者に比し髄液Aβ42, t-tauが低下していた．これらの結果はアルツハイマー病の病理背景ではなく，これらのタンパクの髄液内への排泄異常を反映している可能性ある．

Pj-037-1　パーキンソン病における夜間血圧調節障害の検討 －夜間高血圧をきたす要因は何か？－

○出口　一志[1]、池田　和代[1]、久米　広大[1]、高田　忠幸[1]、正木　　勉[1]、
峠　　哲男[2]
[1]香川大学病院 消化器神経内科、[2]香川大学　健康科学

【目的】パーキンソン病（PD）患者においては、自律神経障害に加え、夜間血圧に影響しうる多くの要因（睡眠障害や夜間の運動障害など）が認められることから、潜在的な夜間高血圧の存在が示唆される。本研究ではPDにおける夜間高血圧の頻度および夜間高血圧に影響を及ぼす要因について検討する。【方法】対象は当院通院中のPD 67例。臨床情報（年齢、性別、罹病期間、UPDRS Part3、Shellong test、運動合併症、薬剤）を収集し、携帯型自動血圧計（ABPM）による自由行動下の24時間血圧測定、アクチグラフによる睡眠効率、自記式質問票（PDQ39、PDSS-2、Non-motor symptom assessment for PD）による評価を行った。【結果】ABPMの結果から、dipper型21例、non-dipper型25例、reverse-dipper型21例に分類され、69％の患者が夜間の血圧異常（non-dipper型とreverse-dipper型）を有していた。各種の要因を３群間で比較したところ、夜間平均血圧、夜間脈拍、夜間脈拍変動、夜間排尿回数、日中最低血圧、PDQ39において有意な差が認められた。これらの要因を説明変数、夜間の血圧低下度（% decrease）を目的変数として重回帰分析を行ったところ、夜間平均血圧、夜間排尿回数、日中最低血圧が夜間の血圧低下度を規定する有意な要因として抽出された。【結論】本研究では、心血管リスクを高める夜間高血圧が、PD患者の69％と高頻度に認められた。過去の報告では、起立性低血圧が夜間高血圧の危険因子とされるが、本研究の結果からは日中最低血圧（起立性低血圧以外に食事性低血圧や運動時低血圧を含む）の方が夜間高血圧の予測因子として優れていた。夜間頻尿は睡眠障害をきたす可能性があるが、それ以外の睡眠関連項目の結果は必ずしも夜間高血圧との関連を示さなかった。

Pj-037-2　パーキンソン病およびその類縁疾患における自律神経機能評価

○山西　祐輝[1]、大坪　治喜[2]、多田　　聡[1]、宮上　紀之[1]、安藤　利奈[1]、
岩城　寛尚[1]、辻井　智明[1]、矢部　勇人[2]、野元　正弘[1]、永井　将弘[1]
[1]愛媛大学病院 薬物療法・神経内科、[2]済生会松山病院　神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）とその類縁疾患においては、運動機能だけでなく、自律神経機能の障害も認める。PDの自律神経機能の評価として、MIBG心筋シンチグラフィーが診断にも有用であり、臨床的に使用されている。また、心拍変動係数（$CV_{R\text{-}R}$）、サーモグラフィー等が、副交感神経、交感神経機能の評価に用いられている。今回、PDと多系統萎縮症（MSA）、その他疾患における$CV_{R\text{-}R}$、サーモグラフィー回復率を比較検討した。【方法】2010年以降に当院神経内科にて$CV_{R\text{-}R}$、冷負荷でのサーモグラフィーの両方を測定した、不整脈のない66名（PD10名、MSA11名、その他45名）について、年齢、$CV_{R\text{-}R}$、サーモグラフィー回復率の関連を検討した。【結果】$CV_{R\text{-}R}$と年齢での検討では、PD群、MSA群では有意な相関を認めなかったが、その他疾患群では負の相関を認めた。サーモグラフィー回復率と年齢での検討では有意な相関を認めなかった。$CV_{R\text{-}R}$とサーモグラフィー回復率での検討では、すべての群において有意な相関は認めなかった。疾患群ごとに検討すると、MSA群において有意な$CV_{R\text{-}R}$の低下を認め、PD群では低下を認めたものの有意ではなかった。サーモグラフィー回復率の検討では、すべての群において有意な関連を認めなかった。【結論】$CV_{R\text{-}R}$は年齢とともに低下することが知られており、今回の検討においても、PD、MSA以外の疾患群において低下を認めた。PD、MSAでは、$CV_{R\text{-}R}$はその他疾患に比較し低下しており、疾患による副交感神経系の障害の影響が考えられた。皮膚の交感神経機能の指標であるサーモグラフィー回復率は疾患ごとに差は認めなかった。心臓の交感神経機能評価として、心拍の周波数解析が用いられており、今後の検討が必要と考える。

Pj-037-3　パーキンソン病における血圧と起立不耐性の季節変動

○新美　由紀[1]、長谷川康博[2]、山名　知子[1]、真野　和夫[3]、古池　保雄[2]
[1]津島市民病院 神経内科、[2]中部大学 生命健康科学部、
[3]名古屋第一赤十字病院　神経内科

【背景】一般に高齢者や高血圧患者では夏低く冬高い血圧の季節変動が認められ、交感神経活動の季節差の影響等が指摘されている。いっぽうパーキンソン病（Parkinson's disease PD）では血圧調節障害や体温調節障害がみられ、臨床的に夏期に起立不耐性を示すことがあるが、血圧や起立不耐性に季節変動があるかはあまりよく検討されていない。【目的】PDの血圧と起立不耐性の季節変動を明らかにすること。【対象】PD54例（男/女29/25）、年齢76±6歳　罹病期間4.3±　2.6年。Hoehn-Yahr3.0±0.6度。【方法】外来診療時に安静座位および能動的起立時に血圧・脈拍を測定した。【結果】54例中11例（男/女8/3）で連続12カ月測定し、安静時収縮期および拡張期圧は夏に低く冬に高くなる季節変動がみられた。脈拍は季節変動を認めなかった。54例で夏期（7月～8月）安静時血圧133.5±18.1/82.5±12.2mmHg、冬期（12月～2月）140.0±17.1/85.8 ±13.7mmHgと季節差を認めた。起立により収縮期圧は夏期冬期とも低下したが、拡張期圧は冬期には起立で低下しなかった。また収縮期圧が起立により20mmHg以上低下する明確な起立性低血圧が54例中10例（男/女5/5）でみられ、夏期には起立による脈拍増加が乏しかった。【結論】PDで夏期に低く冬期で高い血圧の季節変動がみられた。夏期には起立時末梢血管抵の上昇や脈拍の反応性増加が低下していることから、交感神経活動の賦活化が低下している可能性があり、起立不耐性にも季節変動がある可能性が示唆された。

Pj-037-4　パーキンソン病のレム睡眠行動障害と嗅覚障害、臨床症状との関連

○飯嶋　　睦[1]、吉井　文均[2]、鈴木　圭輔[3]、野川　　茂[4]、長田　高志[5]、
平田　幸一[3]、北川　一夫[1]、服部　信孝[6]、大熊　泰之[7]
[1]東京女子医科大学病院 神経内科、[2]東海大学大磯病院　神経内科、
[3]獨協医科大学　神経内科、[4]東海大学八王子病院　神経内科、
[5]慶應義塾大学医学部　神経内科、[6]順天堂大学医学部　脳神経内科、
[7]順天堂大学医学部附属静岡病院　脳神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者において、非運動症状のレム睡眠行動障害（rapid eye movement sleep behavior disorder：RBD）や嗅覚障害は早期診断のため有用な臨床症状で、またRBDの合併や重度の嗅覚障害は認知症発症のリスクとされている。本研究では、RBDと嗅覚障害および臨床症状との関連を検討した。【方法】対象はMini-Mental Examinationが20点以上のPD 417例（平均年齢68歳、男192例、女 225例）で、平均罹病期間が6.5年、抗PD薬服用が84 %、Levodopa equivalent dose（LED）は平均477 mg/日であった。RBDはRBDスクリーニング質問票日本語版（RBDSQJ）およびRBD1Q、嗅覚障害は12種類の嗅素からなる日本人向け嗅覚同定機能検査、臨床症状はMDS-UPDRS I～IVにより評価した。【結果】RBD1QではRBDあり32.9 %、なし67.1 %で、RBDSQJではRBD の判定基準を6点以上としたところ、ありが33.6 %、なしが66.4 %であった。RBDあり群では、男性の比率が高く、罹病期間が長く（p<0.05）、MDS-UPDRS I、II、III得点が有意に高値で（p<0.001）、LEDが高かった（p< 0.001）。嗅覚同定検査の正答数は平均4.7問で、RBDあり群4.4問、なし群4.9問で、あり群で低下傾向（p=0.053）を認めた。【結論】RBD質問票によるRBD認めたPDは約3割で、男性の比率が高く、運動および非運動機能が有意に低下していた。

Pj-037-5　パーキンソン病関連疾患でみとめる嗅覚障害

○金井　光康
高崎総合医療センター 神経内科

【目的】日常診療において嗅覚は見過ごされることが多いが、日常生活において嗅覚障害による影響は無視できない状況である。パーキンソン病やアルツハイマー病等の神経変性疾患において、発症前から嗅覚の低下をみることが報告されております。今回、神経疾患を有する患者に対して嗅覚の評価を行い，疾患の特異性を検討した。【方法】当科で加療中の患者に対して嗅覚検査および神経心理検査を行った。頭部画像検査で重篤な副鼻腔炎がないことを確認後、OSIT-J（においスティック）を用いて嗅覚検査を施行した。神経心理検査はMontreal cognitive assessment（MoCA）およびレイの図形模写（ROCFT）複写と直後再生を用いた。対象は100例で，内訳はアルツハイマー病（AD）5例、パーキンソン病（PD）53例，びまん性レビー小体病（DLB）18例、正常圧水頭症（NPH）3例，多系統萎縮症（MSA）2例，進行性核上性麻痺（PSP）1例、前頭側頭型認知症（FTD）2例、脳梗塞（CI）9例、脊髄小脳変性症（SCD）3例、他の神経疾患5例である。本研究にあたり、当院倫理委員会の承認を得た。そして患者本人から文章で同意を取得後に検査した。データは数量的に扱い、患者個人を特定できないよう個人情報保護等に十分配慮した。【結果】いずれの神経変性疾患においても、年齢平均と比較し嗅覚識別能力が低下していた。DLBはADと比べて、MoCAの得点に比し嗅覚低下の程度が顕著であった。認知機能の低下がみられないPDやMSAでも一部の症例で嗅覚が低下していた。言語を介さずに評価するROCFTと嗅覚に相関傾向がみられた。DLBの視覚性記憶障害を反映していると考えられた。また嗅覚が低下していた症例の8割で、嗅覚障害の自覚は無かった。【結論】今回の研究では、嗅覚閾値と嗅覚同定という二つの要因が低下に関与している。加齢に伴う閾値の低下と、神経疾患によると考えられる同定能力の低下について検討することにより、今後は疾患特異性を明らかにしていきたい。

Pj-037-6　パーキンソン病患者における嗅覚障害と認知機能の相関

○大田健太郎、飛永　雅信、宇津見宏太、遠藤　寿子、池田　哲彦、
会田　　泉、米持　洋介、中島　　孝
新潟病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）患者は遂行機能障害、注意障害、視空間認知障害、記憶障害、言語障害を中心とした認知機能障害を起こしえる。PD患者では嗅覚障害が認知障害と相関することは以前から報告されているが、ベッドサイドで施行可能な検査のうちどの検査が有用かは判明していない。このたび、我々は、PD患者において認知機能と嗅覚機能の相関について検討を行った。【方法】2015年11月から2017年9月までに当院を受診した23名（男性5名、女性18名）のパーキンソン病患者において、嗅覚機能評価、認知機能評価を行った。嗅覚の評価はT&Tオルファクトメーター（第一薬品産業株式会社）を用いた。嗅覚認知閾値の評価については厚労省の障害等級認定基準準用を用いた。認知機能評価はMMSE（Mini Mental State Examination）、HDS-R（Hasegawa dementia rating scale-revised）、FAB（Frontal Assessment Battery at bedside）を用いた。【結果】各々の認知機能評価スケールと嗅覚認知閾値の相関係数は、MMSE（n=21）-0.11、HDS-R（n=21）0.02、FAB（n=20）-0.34であった。嗅覚認知閾値は年齢と相関が認められた。【結論】本研究では、嗅覚認知閾値とMMSE、HDS-Rは相関を認めなかったが、FABは弱い相関を認めた。嗅覚障害を持つPD患者の認知障害評価に対して、FABは有用である可能性がある。PD患者における認知障害の早期発見のためのバイオマーカーは重要であり、得られた結果をもとに、文献的考察を加えて発表する。

Pj-037-7　パーキンソン病患者における社会関連性と認知機能

○公文　　彩[1]、佐川美土里[1]、猿渡めぐみ[1]、川嶋乃里子[2]、長谷川一子[1]
[1]相模原病院 神経内科、[2]かわしま神経内科クリニック

【目的】パーキンソン病（PD）患者の社会関連性、すなわち社会とのかかわりの状況を調査し、認知機能との関連を検討する。【方法】外来PD患者30名（MMSE≧21、Yahr≦4）に対し、高齢者の孤独感を評価する日本語版UCLA孤独感尺度と、地域社会での人間関係や環境とのかかわりの量的側面を示す社会関連性指標への回答を依頼、体調不良などから回答拒否・データ欠損のない23名（男性11名,女性12名 年齢61～84歳，MMSE28.0±2.0，Yahr2.7±0.8）を対象に分析を行った。認知機能はMMSE、FABを用いて評価、その他QOL、抑うつ、PD重症度を評価するためPDQ39、ハミルトン、UPDRSを実施、社会関連性との相関をみた。【結果】UCLA尺度得点平均は37.2点で先行研究の示す高齢者平均（42.2）よりもやや低く、孤独感は強くなかった。社会関連性指標においても、各年代平均は先行研究結果と同等（例：女性75～79歳14.7±2.9　先行研究14.6±2.4）か、若干高い年代（例：男性60～64歳17.0±0.8　先行研究15.9±2.0）もあり、社会的なかかわりの量は先行研究と大きな差はなかった。UCLA尺度・社会関連性指標はいずれも性差はなく、年齢や罹病期間との関連はなかった。UCLA尺度は他のどの尺度とも相関がみられなかった。一方、社会関連性指標はMMSE（p=.005）とPDQ39（p=.010）と関連し、FABやハミルトン、UPDRSとは関連していなかった。【結論】PD患者における孤独感や社会関連性は、高齢者対象の先行研究と比べて大きな差はなかった。ただし本調査の対象は外来に通い、調査にも協力するという社会的なかかわりを持てている患者に限られている。比較結果の解釈は、他にも、地域特性の差異なども考慮したうえで慎重に行う必要がある。PD患者においては主観的な孤独感よりも、実際の社会的なかかわりの量が認知機能やQOLと関連していた。今後はさらに対象を増やし、検討を続ける予定である。

Pj-038-1　筋萎縮性側索硬化症におけるWason selection taskの検討

○板東　充秋[1]、角南　陽子[1]、磯崎　英治[1]、谷口　　司[3]、井上　里美[2]、
栗崎　博司[2]
[1]都立神経病院 脳神経内科、[2]石神井公園ひろクリニック、
[3]都立神経病院　精神神経科

目的：筋萎縮性側索硬化症（ALS）における社会的・領域特異的な論理の障害を評価するため、Stone（2002）のWason selection taskの日本語版を作成し、評価の問題を検討し、ALS例に施行した。　方法：Stoneの検査を日本語用に選択修正した。検査は、1）社会的交換、2）安全規則、3）利害なき規則で、条件式P->Qに関する4つの選択肢のうち正しい2つを選べば正答とする。　検査の難易度が、利害なき規則>社会的交換≧安全規則と予測されるのでABBA法に従い配列した各8試行の検査を施行した。まず、主に外傷性の前頭葉損傷例に施行し検査の評価の問題点を検討した。　問題点として、一般知能の低下、語彙や文法の理解障害、複雑な文の理解障害、カバーストーリーの想像の困難、カードの設定の想像の困難、論理的関係一般の理解障害、誰かを探し出す機能の障害（林、2001）、利害（危険、詐欺師）検出の障害などが考えられ、それぞれの誤りのタイプを分析した。　次に、一般知能や前頭葉機能の比較的保たれたALSの3例に検査を施行した。　結果：1）ALSの2例では、いずれの検査も、一つの選択肢のみ正解であることが多く、問題としての正解は少なかった。このうち1例は、前件（P）の正解が多く、後件の否定（non-Q）は少なく、誤りは後件（Q）が多かった。もう1例は、正答は、前件が少なく、後件の否定が多く、誤りは前件の否定が多かった。　他の1例は、安全規則に正答するが社会的交換の正答数が低下し、いわゆる詐欺師の検出に特異的な論理操作能力が低下していた。社会的交換では、利害なき規則と同様に、後件の否定の正答が少なかった。この例は、Stoneに従えば、両側扁桃体への側頭極からの入力路の障害の可能性がある。2）検査は、ALSの社会的・領域特異的な論理の障害の評価に有用である可能性がある。

Pj-038-2　日本語版Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen（ECAS）

○渡辺　保裕[1]、荻野美恵子[2]、市川　博雄[3]、伊藤　　悟[1]、中島　健二[4]、
花島　律子[1]
[1]鳥取大学医学部　医学科脳神経医科学講座　脳神経内科学分野、
[2]国際医療福祉大学医学部　医学教育統括センター、[3]昭和大学藤が丘リハビリテーション病院、[4]独立行政法人国立病院機構　松江医療センター

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の1/3～1/2で前頭側頭型認知症（FTD）類似の認知機能低下が認められる．ALSでは言語や遂行機能などが顕著に障害され，進行に伴い書字や発話障害が顕在化することなどより，ALSの病態を考慮したスクリーニングの確立が期待される．共同研究や国際比較の観点からは，多言語に対応した評価法が望ましい．【方法】Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen（ECAS）（Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2014; 15: 9-14）は，英語，標準ドイツ語，スイスドイツ語，イタリア語，中国語の5言語が作成されている．本研究はECASの日本語版を作成し，妥当性の検討を行うことを目的とする.本学医学部の倫理審査委員会の承認のもと，明らかな認知障害のないALS患者，ALS/FTD患者，健常対照者（control）にECASを実施する．匿名化の上，臨床情報を得る．可能な症例にはfrontal behavioral inventory（FBI），ALS functional rating scale-revised（ALSFRS-R），frontal assessment battery（FAB），Montreal cognitive assessment（MoCA），hospital anxiety and depression scale（HAD），単語想起課題も同時に実施する.【結果】本学にて合計47例（ALS 20例，ALS/FTD 3例，control 24例）にECASを実施した．ALS特異的項目（遂行，言語，語流暢性）の得点はそれぞれ67.8±10.4（mean±SD），24.0±5.3，79.9±8.4（ALSとcontrol間でp = 0.0010）であった．ALS非特異的項目（記憶，視空間）は24.1±6.4，9.0±3.6，26.4±5.2（ALSとcontrol間でp = 0.4028）であった．英語版の検査所要時間が15-20分であるのに対し，日本語版ではALSにて31.7分，ALS/FTDで33.3分，controlで25.6分を要した.【結論】日本語版ECASを作成した．ALS特異的項目，ALS非特異的項目のALS，control間の差違は英語版と同様の傾向を示しており，本スケールが種々の国際比較に応用できると考えられた．

Pj-038-3　筋萎縮性側索硬化症患者における孤発性失書の検討

○Yi Ou Huang[1]、加藤　重典[1]、両角　佐織[1]、宮嶋　真理[1]、
大岩康太郎[1]、植松　高史[1]、大羽　知里[1]、川上　　裕[1]、近藤　彩乃[1]、
安井　敬三[1]、三宅　達也[2]
[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　リハビリテーション課

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の球麻痺型では書字による高次脳機能評価が注目され，失書を伴うことが知られていが，失書がALSにみられるありふれた症候であるか，認知症を伴うALS（ALS-D）の初期症であるのかは不明である.【方法】2012年5月から2017年11月に来院したEl-Escorial基準でDefiniteまたはProbable ALS 31名のうち，MMSEまたはHDS-RとFAB，VSRADまたは脳血流シンチグラフィ，高次脳機能検査にて書字の記録がある15名に対して後ろ向き比較研究を行った.【結果】対象患者は男性7名女性8名，うち3名が球麻痺型で12名が古典型であった．平均年齢は68.2歳，中央値70.5歳で，平均罹病期間12ヶ月，中央値8ヶ月であった．MMSEの平均値は26.1点，HDS-Rは25.7点，FABは14.5点であった．11名に錯書がみられ，そのうち漢字錯書10名，仮名錯書6名，語性錯書2名，助詞の間違いが5名でみられた．SPECTで10名に前頭葉，6名に頭頂葉，5名に側頭葉，5名に後頭葉の血流低下がみられた．VSRADで脳萎縮が最も多くみられた部位は前頭葉であり，6名でみられた.【結論】ALSにおける失書は球麻痺型により多くみられ，仮名の錯書が多いことが知られているが，今回の研究では古典型ALSにも失書がみられた．また失書の種類としては漢字錯書が最も多いことも，既報告とは異なった．認知機能が低下した患者と低下していない患者ともに失書が見られており，失書はALS-Dだけではなく，全てのALS病型にみられる症候であると考えられた．画像所見，核医学所見と失書の関連性は定かではなかった．本研究の問題点としては，当院にてALSにおける失書検査がルーチン化されたのは最近であるため，データ数が少ないことに加え，病状が進行した患者は書字が困難であるため評価ができない．また急性期病院であるため慢性期から末期にはフォローアップが困難で，縦断的観察が少ないことが挙げられる．

Pj-038-4　筋萎縮性側索硬化症（ALS）新規治療基軸エダラボンのリアルワールドにおける検証

○大岩　宏子、中川　未久、佐伯　祥代、湯淺　知子、安本　明弘、
安藤　宏明、田口宗太郎、比嘉　智子、德井　啓介、藤掛　彰史、
福岡　敬晃、丹羽　淳一、泉　　雅之、中尾　直樹、道勇　　学
愛知医科大学 神経内科

【目的】ALSに対するエダラボン投与の認可は、比較的発症早期・軽症例を対象とした検証的第Ⅲ相試験での効果に基づくものである。我々は、この効果がALSの実診療においてどのように変容するかについて検証することを目的とした。【方法】厚労省承認後にエダラボンを導入し、予後追跡が可能なALS 26例（男性12例／女性14例、平均年齢66.0歳；診断Definite 5／Probable 21；病型 四肢22／球4；平均導入時期26.4ヶ月；重症度1度4／2度9／3度10／4度3）を対象として、エダラボン導入前6ヶ月間でのALSFRS-Rスコア変化量（Δn）と、導入後6クール（6ヶ月間）でのALSFRS-Rスコア変化量（ΔN）を算出して比較検討することにより、エダラボンの病状進行に対する効果を検証した。【結果】ALS 26例におけるエダラボン導入時の平均ALSFRS-Rスコアは39.2、平均投与回数は8.5クール、最終診察評価時点での平均ALSFRS-Rスコアは30.2であった。エダラボン導入前後のALSFRS-Rスコア変化量については、平均Δn 5.2に対して平均ΔNは5.9であり、わずかながら導入後の進行度が大きかった。しかし、この進行度の前後変化を症例毎に比較すると、11例においては投与後に進行の鈍化（Δn>ΔN）を認めており、また13例においては検証的第Ⅲ相試験での実薬群が示したΔN 5.0を下回る導入後の進行度であった。加えて、重症度3および4の13例中7例でΔNの鈍化、7例でΔN 5.0未満、さらに罹病期間2年以上の7例中3例でΔNの鈍化、4例でΔN 5.0未満であったことから、比較的重症例・長期経過例においてもエダラボンの効果が期待できる可能性が考えられた。【結論】本結果は、ALS患者の重症度や罹病期間に依存しないエダラボン治療効果規定因子の存在を示唆するものである。

Pj-038-5　紀伊半島南部のALS患者におけるmicroRNA発現の検討

○荒川　裕也[1]、伊藤　俊治[1]、深澤　洋滋[1]、石口　宏[2,4]、河本　純子[3]、廣西　昌也[4]、伊東　秀文[4]、紀平　為子[1]
[1]関西医療大学、[2]新宮市立医療センター、
[3]独立行政法人国立病院機構和歌山病院、[4]和歌山県立医科大学

Background: Although the southern part of the Kii Peninsula (target area) was a high incidence area of ALS in 1960s (K-ALS),the incidence has been recently decreasing. Environmental factors including oxidative stress and low concentrations of Zn have been speculated to play a role in development of ALS and the decrease of incidence in the target area, however, the mechanism is not clear. Growing evidences have shown contributions of miRNAs to the degeneration of nervous system. We previously studied that certain miRNAs were possibly associated with oxidative stress in the target area. **Objects:** The aim of this study is to elucidate the miRNA expression pattern characteristic to K-ALS, and to clarify the relationships between the miRNA expression levels and environmental factors in the target area. **Methods**: Serums were collected from 5 patients with K-ALS, 9 patients with sporadic ALS (S-ALS), 12 residents of the target area (K-res) and 12 controls. We measured the comprehensive miRNAs in those serums by microarray. The obtained miRNA expression levels of K-ALS were compared with those which we previously analyzed. **Results:** Comparing miRNA expression levels of K-ALS with those of S-ALS, K-res, and controls, we found the notable expression pattern of miRNAs characteristic to K-ALS. In these miRNAs, miR-1281 and miR-3613-5p were also detected as the Zn-related miRNA and the HEL-related miRNA, respectively. **Conclusion:** We found the characteristic miRNAs to K-ALS, some of which may be associated with oxidative stress and low concentrations of Zn in this area.

Pj-038-6　高CK血症を呈する筋萎縮性側索硬化症の筋生検所見の検討

○齋藤明日香、服部　高明、宮下　彰子、飯田真太朗、小林　正樹、赤座　美穂、石橋　哲、叶内　匡、三條　伸夫、石川　欽也、横田　隆徳
東京医科歯科大学 脳神経病態学分野

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）で血清クレアチニンキナーゼ（CK）値は、軽度上昇することが知られている。（既報告で平均：217U/L）。一方、特に高いCK値を示す症例もまれに存在し、その筋病理、病態生理はわかっていない。本研究では、臨床診断ではALSとして矛盾しないが、特に高いCK値を示した症例の筋生検を検討し、その病理学的な特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】ALSの淡路基準に基づいてProbable ALSの診断基準を満たし、血清CK値が最高で1000U/Lを超えていた症例を後ろ向きに検索し、筋生検の病理所見を検討した。【結果】59歳男性（症例1、最高のCK値：1017 U/L）と66歳男性（症例2、3500 U/L）を対象とした。2症例とも、筋電図では急性・慢性脱神経所見を認めたが、症例2では、筋原性変化の混在を認めた。筋生検では、ともに神経原性変化に加えて、Gomori trichrome染色でragged red fiber（RRF）を認めた。症例1では、cytochrome c oxidase（COX）染色でCOX部分活性欠損を認めた。Succinate dehydrogenase（SDH）染色では、筋鞘膜下のミトコンドリア増加を認め、strongly SDH reactive blood vessel（SSV）を認めた。症例2では、COX染色でのCOX活性欠損線維を認めなかった。【結論】本研究より、特に高いCK血症を伴うALS症例では、筋生検において、神経原性変化に加えてミトコンドリア異常を示唆する所見を認めた。これらから、ALSの骨格筋のまれな病態として、ミトコンドリア異常の修飾がある可能性や、ALSのまれな亜型の可能性を考えた。

Pj-038-7　SOD1 遺伝子L126S変異を伴う家族性筋萎縮性側索硬化症の臨床,病理学的特徴に関する検討

○松原　知康[1]、織田　雅也[2]、伊藤　聖[2]、倉重　毅志[3]、渡辺　千種[4]、立山　義朗[5]、瓦井　俊孝[6]、宮本　亮介[6]、横田　修[7]、原口　俊[8]、寺田　整司[9]、村山　繁雄[1]、和泉　唯信[2,6]
[1]東京都健康長寿医療センター 神経内科・神経病理（高齢者ブレインバンク）、[2]微風会ビハーラ花の里病院 神経内科、[3]国立病院機構呉医療センター 神経内科、[4]国立病院機構広島西医療センター 神経内科、[5]国立病院機構広島西医療センター 臨床検査科、[6]徳島大学病院 神経内科、[7]きのこエスポアール病院 精神科、[8]国立病院機構南岡山医療センター 神経内科、[9]岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 精神神経病態学教室

【目的】家族性筋萎縮性側索硬化症（FALS）のうち、*superoxide dismutase 1*（*SOD1*）遺伝子Leu126Ser変異（L126S変異）をもつ症例について病理学的検討を行い論文化された報告はこれまで１例のみであった。今回、同遺伝子変異をもつFALS剖検例を新たに経験したため、これらの臨床的、病理学的な相違点について比較検討を行う。【方法】L126S変異をもつFALS剖検例1例について、高齢者ブレインバンクALSプロトコールに従い病理学的検索を行った。共同研究機関より提供された同遺伝子変異をもつFALS1症例の病理標本の観察を行い、両者の所見の比較検討を行った。【結果】2例とも下肢の筋力低下より発症し、四肢へ筋力低下・筋萎縮が広がり、呼吸筋麻痺に至る全経過6年と比較的緩徐な進行を示した。いずれの症例も全経過を通じて上位運動ニューロン徴候は明らかではなかった。組織学的には、いずれの症例も脊髄前角、V、Ⅶ、Ⅻ運動神経核の高度な神経細胞脱落を認め、軽度ではあるが大脳中心前回のBetz巨細胞の脱落を認めた。Clarke柱の神経細胞脱落と後脊髄小脳路の変性、脊髄後索中間根帯の変性も認めた。また、これらの変性部位に一致して、同一神経細胞内に好塩基性と好酸性が混在する封入体を認めた。自験例で行った免疫染色では、同一細胞内にSOD1とneurofilamentが混在する封入体の蓄積を豊富に認めた。【結論】L126S変異をもつFALSの2症例は、下位運動ニューロン徴候が前景に立ち、比較的緩徐な経過で進行するという点で臨床経過が類似しており、病理学的には後索型ALSの病理所見をとる点が共通していた。また、同一神経細胞内にSOD1とneurofilamentが混在する封入体をもつ細胞を多数認める点が特徴的であった。

Pj-039-1　新規GFAP遺伝子変異を認めた成人発症Alexander病の２家系

○増子　真嗣[1]、近藤　恭史[1]、佐藤　充人[1]、田澤　浩一[2]、加藤　修明[1]、吉田　邦広[3]、関島　良樹[1]、松浦　潤[4]、水田依久子[4]、吉田　誠克[4]
[1]信州大学医学部 脳神経内科 リウマチ・膠原病内科、
[2]長野市民病院　神経内科、[3]信州大学医学部　神経難病学、
[4]京都府立医科大学大学院医学研究科　神経内科学

【目的】Alexander病は*GFAP*遺伝子変異に起因する常染色体優性の遺伝性疾患である．乳児発症の大脳優位型では，けいれん・巨頭症・精神発達遅滞を主症状とするが，成人発症の延髄･脊髄優位型では球麻痺，痙性麻痺，失調など多彩な症状を呈し，臨床像は大きく異なる．本研究では，新規*GFAP*遺伝子変異を有するAlexander病2家系の分子生物学的および臨床的特徴を明らかにする．【方法】今回経験したAlexander病2家系を臨床的，分子生物学的に解析し，既報告例と比較検討する．【結果】症例1：42歳女性．母はOPCA，母方叔父はALS，母方叔母はSCDと診断．左足底部の感覚障害で発症し，5年の経過で左上下肢の筋力低下，構音障害，歩行障害が出現し受診．家族性ALSあるいはSCDの疑いとして遺伝子検査を実施したが，原因遺伝子は同定されず．呼吸障害，嚥下障害が進行し，気管切開･胃瘻造設され，約10年の経過で死亡．症例2：47歳男性．父がALSと診断．緑内障に対する頭蓋内病変検索目的のMRIで異常を指摘され受診．自覚症状はないが軽度の構音障害と左上下肢の錐体路徴候を認めた．2例ともMRIで延髄から上部頚髄に高度な萎縮を認め，Alexander病が疑われた．*GFAP*遺伝子検査を実施したところ，2例とも新規遺伝子変異であるp.A364T（c.1090G>A）変異を認めた．同部位の遺伝子変異はp.A364V（c.1091C>T），p.A364P（c.1090G>C）変異が報告されているが，いずれも乳児発症の大脳優位型であり，巨脳症やけいれんが初発症状である．今回経験したp.A364T変異は成人発症の延髄・脊髄優位型であり，感覚障害や構音障害が初発症状であった．【結論】Alexander病では同部位のミスセンス変異であっても，アミノ酸置換が異なる場合には表現型が大きく異なる可能性が示唆された．成人発症例ではSCDやALSと鑑別を要する場合があり，延髄から上部頚髄にわたる萎縮など特徴的な画像所見を認める例では*GFAP*遺伝子検査の実施を検討する必要がある．

Pj-039-2　晩期発症型アレキサンダー病の発症年齢に関連する遺伝的変異の検討

○安田　恰[1]、吉田　誠克[1]、中野　正和[2]、佐藤　隆一[2]、足立　博子[2]、徳田　雄市[2]、水田依久子[1]、齋藤　光象[1]、松浦　潤[1]、中川　正法[3]、田代　啓[2]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学、[2]京都府立医科大学ゲノム医科学、[3]京都府立医科大学附属北部医療センター神経内科

【目的】アレキサンダー病（AxD）はGFAP遺伝子変異による稀な遺伝性神経変性疾患であり、発症年齢から乳児型（<2歳）、若年型（2-12歳）、成人型（>12歳）に分類される。乳児型に比べて若年型、成人型では多彩な臨床表現型を呈することが知られているが、多様性に影響する因子は明らかになっていない。本研究では若年、成人発症AxDにおいて発症年齢に関連する遺伝的変異を同定することを目的とした。【方法】31例の若年、成人型AxDについて臨床的特徴と脳および脊髄MRI所見を解析した。変異効果予測ツールのPROVEANを用いて、*GFAP*変異の病原性を"Neutral"と"Deleterious"に分類し、群間で発症年齢を比較した。さらにエキソームシークエンスとマイクロアレイのデータを用いて、発症年齢に関する関連解析を行った。【結果】発症年齢は幅広く分布しており（5-72歳）、2峰性であった。"Deleterious" *GFAP*変異を有する症例では"Neutral"の症例と比較して有意に発症年齢が低かった（58 vs 38歳、p=0.008）。中年期以前発症（<45歳、n=13）、中年期以降発症（≧45歳、n=18）の2群間で*GFAP*変異病原性を考慮した関連解析を行ったところ、エキソームおよびゲノムワイドで有意な変異は認めなかったが、AxD病態生理に関係する候補遺伝子のうち複数の変異でp<0.05の関連を認めた。【結論】本研究はゲノムワイドでAxD表現型を修飾する遺伝的要因を解析した初めての研究である。予測ツールPROVEANによる*GFAP*変異病原性は発症年齢と有意な関連を認めた。さらに複数の候補遺伝子変異が発症年齢を修飾していることが示唆された。

Pj-039-3　原因不明の孤発性小脳性運動失調症患者の約半数の血清中に抗神経抗体が存在する

○吉倉　延亮[1]、木村　暁夫[1]、横井　紀彦[2]、深田　優子[2]、深田　正紀[2]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学病院 神経内科・老年内科、
[2]自然科学研究機構生理学研究所　生体膜研究部門

【目的】原因不明の孤発性小脳性運動失調症に対する臨床診断名として、病理学的診断名である皮質性小脳萎縮症に代わり、Sporadic Adult-Onset Ataxia of unknown etiology（SAOA）が提唱されている。SAOAには小脳失調を呈する多様な疾患が混在している可能性が指摘されている。我々はSAOA患者において、抗神経抗体の検索を通し、免疫学的機序が関与する可能性について検討した。【方法】AbeleらのSAOAの診断基準（J Neurol 2007）を満たした原因不明の孤発性小脳性運動失調症患者21名を対象とした。ラット海馬初代培養神経細胞を用いた免疫染色により、患者血清中における神経細胞膜表面抗原を認識する抗神経抗体の検索を行った。その後、抗体陽性例と陰性例における臨床、画像所見を比較した。【結果】SAOA診断時の年齢は61.4 ± 11.8歳（mean ± SD）で、12例（57%）が女性であった。診断時の頭部MRI所見では小脳萎縮を21例中20例（95%）に、脳血流シンチグラフィでは小脳血流低下を21例中16例（76%）に認めた。また、ラット海馬初代培養神経細胞を用いた免疫染色において、抗神経抗体を21例中10例（48%）に認めた。強陽性は3例（神経細胞膜表面抗原 2例、神経膠細胞 1例）、弱陽性は 7例であった。抗体陽性10例と陰性11例の比較では、年齢、性別、発症から受診までの期間、画像所見における有意差は認めなかった。免疫療法は全例で施行されていなかった。【考察】本邦におけるSAOAの約半数で、免疫学的機序が関与する可能性を初めて示した。今後、これらの抗神経抗体が認識する抗原タンパクを同定し、自己抗体が病態の一次的な原因であるのか、またこのような症例に対する免疫療法の介入の可能性について検討する必要がある。

Pj-039-4　脳脊髄液中の抗GAD抗体が低力価陽性を示した小脳失調症5例の検討

○宮内　敦生、橋本　ぼく、山鹿　哲郎、田中　　覚、古谷真由美、石塚　慶太、鈴木　理人、齋藤あかね、成川　真也、田島　孝士、原　　渉、久保田昭洋、伊崎　祥子、吉田　典史、王子　　聡、傳法　倫久、深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【目的】多系統委縮症、脊髄小脳変性症や原因不明の小脳失調症を呈していた症例の中には治療可能な自己免疫性小脳失調症が含まれていることが近年報告されている．自己免疫性小脳失調症は，抗GAD抗体陽性小脳萎縮症，抗グリアジン抗体陽性小脳萎縮症，抗甲状腺抗体陽性小脳萎縮症などがあり，自己免疫性小脳萎縮症の治療として大量免疫グロブリン療法（IVIG）が有効である．血液中の抗GAD抗体陰性だが脳脊髄液で抗GAD抗体が低力価で陽性を示す症例が存在する．当施設では脳脊髄液中の抗GAD抗体低力価陽性の小脳失調症5例に対してIVIGを行い，各種検査によって治療効果を検討した．【方法】対象は，血中GAD抗体は陰性であるが，脳脊髄液中の抗GAD抗体が低力価陽性で小脳失調を認めた症例とした．自律神経障害，錐体路障害，錐体外路障害を合併していた症例も含んだ．上記条件を満たした5例（男:女=2:3，年齢70±9歳）に対してIVIGを行い，治療の前後で行った国際協調運動評価尺度（ICARS），頭部MRI，脳血流SPECT，重心動揺計について検討した．【結果】脳血流SPECT，頭部MRIでは有意な変化は認めなかった．重心動揺計も前後の有意差は認めなかった．5例中3例でIVIG後にICARSの改善が認められた．【結論】抗GAD抗体低力価陽性の小脳失調症では，IVIG治療により小脳症状の改善が得られる可能性が示唆された．複数回投与で治療効果が確認された報告もあり，複数回IVIGを施行し治療効果を検討することが必要と考えた．

Pj-039-5　ATP13A2遺伝子のp.Ala885Asp（c.2654C>A）変異を認めた遺伝性痙性対麻痺の1家系

○小竹　泰子[1]、髙　　紀信[2]、瀧山　嘉久[2]、石浦　浩之[3]、辻　　省次[4]、吉田　光宏[1]
[1]北陸病院神経内科、[2]山梨大学神経内科、[3]東京大学神経内科、[4]東京大学分子神経学

【目的】我々は精神遅滞、認知症、精神症状を伴った遺伝性痙性対麻痺の3人の姉妹を経験した。臨床的特徴を調べ、1例について遺伝子検査を行った。【方法】3人はいずれも精神発達遅滞があった。症例1は長女で19歳時、関係妄想、妄想で発症し29歳時に歩行障害が出現。症例2は三女で31歳時に空笑、独語で発症し32歳時に歩行障害が出現。症例3は四女で33歳時、幻覚、妄想が出現し35歳時に歩行障害が出現。下肢筋力低下は進行し全介助となり、認知症も合併した。症例2について遺伝子検査を行った。【結果】Kufor-Rakeb syndromeやneuronal ceroid lipofuscinosisと関連があると言われているATP13A2遺伝子の p.Ala885Asp（c. 2654C>A）変異が同定された。【結論】臨床的には歩行障害に先行して精神症状がみられ、頭部MRIで脳梁の菲薄化がみられた点で、既報告例のATP13A2遺伝子変異と異なった。また、遺伝子変異もこれまで報告されたものとは異なる変異であった。臨床的には最も特徴のある症状によって痙性対麻痺や若年性パーキンソニズムと診断されるが原因遺伝子は多岐にわたるので、遺伝子検査が重要であると思われる。

Pj-039-6　PLA2G6遺伝子変異は遺伝性痙性対麻痺を引き起こす

○髙　　紀信[1]、一瀬　佑太[1]、石浦　浩之[2]、三井　　純[2,3]、髙橋　純哉[4]、佐藤和貴郎[5]、伊藤　義彰[6]、星野　恭子[7]、JASPAC[8]、辻　　省次[3,9]、瀧山　嘉久[1]
[1]山梨大学神経内科学講座、[2]東京大学神経内科、[3]東京大学分子神経学、[4]三重病院小児科、[5]国立精神神経医療研究センター神経研究所免疫研究部、[6]大阪市立大学神経内科、[7]瀬川記念小児神経学クリニック、[8]Japan Spastic Paraplegia Research Consortium、[9]国際医療福祉大学大学院

【目的】遺伝性痙性対麻痺（Hereditary spastic paraplegia: HSP）は下肢の痙縮と筋力低下を主徴とする神経変性疾患群である。HSPの原因遺伝子または遺伝子座は現在までにSPG1から79まで報告されている。また、ほかの神経変性疾患の一病型として痙性対麻痺を呈する疾患も数多く報告されている。しかし疾患頻度は明らかになっていない。今回我々は収集した家系において*PLA2G6*変異によるHSPの頻度と臨床情報をまとめた。【方法】対象はHSP患者のうちExome解析を行った383例において*PLA2G6*変異を有する家系を抽出し、可能な限り臨床情報を収集した。【結果】*PLA2G6*の複合ヘテロ接合性変異を持つ家系を3家系、ホモ接合性変異を1家系抽出した。変異はそれぞれc.517C>T p.Q173*/c.1634A>G p.545R, c.662T>C p.L221P/c.991G>T p.D331Y, c.1187-2A>G/c.1933C>T p.R645*, c.1904G>A p.R635Q/ c.1904G>A p.R635Qであった。発症年齢は2家系で1歳、1家系で10歳、もう1家系で60代であった。若年発症の3家系においては精神発達遅滞、小脳萎縮を認めたが、高齢発症の家系においてはそのどちらも認めなかった。【結論】本邦のHSP家系において0.8％の頻度で*PLA2G6*変異によるHSPを発症していると考えられた。*PLA2G6*変異例ではジストニア-パーキンソニズム以外にも痙性対麻痺を呈することがあり、特に小児期発症の痙性対麻痺において脳梁の菲薄化を伴わずに小脳萎縮を認めた場合には*PLA2G6*の検索を行うべきである。または高齢発症の症例を認めたこともあり、症例の蓄積を進めgenotype-phenotype correlationの検討を行い疾患スペクトラムを確立する必要がある。

Pj-039-7　痙性対麻痺に認知機能低下と小脳性運動失調を合併したSPG4一家系の臨床・遺伝学的検討

○土屋　　舞、髙　　紀信、一瀬　佑太、瀧山　嘉久
山梨大学病院 神経内科

【目的】SPG4は一般的に痙性対麻痺以外の神経症状を認めない純粋型痙性対麻痺を呈する．今回我々は，痙性対麻痺に認知機能低下と小脳性運動失調を合併したまれなSPG4家系を経験したので，その臨床・遺伝学的検討を行った．【方法】症例1（発端者）: 48歳男性，47歳頃に歩行障害，排尿障害を自覚した．神経学的には，痙性対麻痺に軽度の認知機能障害と小脳性運動失調を呈していた．家族歴は本人に聴取しても詳細不明であったが，母は施設に入所していたため訪問して診察を行った．症例2（症例1の母）: 72歳女性，歩行困難なため，車椅子で生活していたが，60代頃から認知機能低下が著明になった．エクソーム解析とSanger法により，2名の遺伝性痙性対麻痺の原因遺伝子解析を行った．また，神経学的所見とSARA，HDS-Rでの評価を行った．【結果】発端者と母親に*spastin* c.1136T>A の新規ナンセンス変異を認めた.症例1：HDS-R 15/30点，SARA11.5 点と低下が見られた．頭部MRIでは軽度の小脳萎縮を認めたが，脳IMP-SPECTでは明らかな血流低下は認めなかった．症例2： 認知機能はHDS-Rを試みたがほとんどの質問に答えられない状態であり，下肢拘縮のため立位困難でSARA 17 点であった．施設入所中のため詳細な画像検査は困難であった．【結論】*spastin*の新規ナンセンス変異を呈し，認知機能低下と小脳性運動失調を合併したまれなSPG4の一家系を報告した．本家系のような複合型遺伝性痙性対麻痺の場合でもSPG4を念頭に置くべきである．

Pj-040-1　脳幹・上位頚髄病変によって発生した三叉神経痛・三叉神経感覚性ニューロパチー

○松本　有史[1]、金子　仁彦[2]、髙橋　利幸[2,3]、中島　一郎[4]、久永　欣哉[1]、永野　　功[1]
[1]国立病院機構宮城病院神経内科、
[2]東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野、
[3]国立病院機構米沢病院神経内科、[4]東北医科薬科大学医学部老年神経内科学

【目的】三叉神経痛や三叉神経感覚性ニューロパチーの病因を後方視的に解析すること。【方法】過去7年間に当院でMRIを撮影した44例の三叉神経痛・三叉神経感覚性ニューロパチーの患者で脳・脊髄病変を認めた症例を調査した。【結果】44例中5例（男性3例、女性2例）に脳・脊髄病変を認めた。65歳男性にC1レベルの頚髄右背側に三叉神経脊髄路核と後索に及ぶガドリニウム（Gd）造影効果のある卵円形病変を認め、典型的三叉神経痛と区別のできない間歇的電撃痛の責任病巣と考えられた。血清抗MOG抗体陽性で、過去にもC2/3レベルの頚髄右背側病変による右肩から上腕の感覚障害が出現しており、抗MOG抗体陽性の再発性脊髄炎と診断された。86歳男性に右延髄外側からC1レベルの頚髄右背側にかけて長軸方向に線状に連続するGd造影効果のある病変を認め、持続する右三叉神経痛の責任病巣と考えられた。原因の特定には至らなかった。3例（57歳男性、18歳女性、31歳女性）に三叉神経根入口部の楔状病変を認め、三叉神経感覚性ニューロパチーの責任病巣と考えられた。57歳男性では病変部にGd造影効果はなく、高血圧、脂質異常症、喫煙習慣といった危険因子や急性心筋梗塞、痛風発作の既往、脳MRIで白質の多発性虚血性変化を認めたことから病変は脳梗塞と考えられた。18歳と31歳の女性では病変部にGd造影効果と髄液中のミエリン塩基性蛋白の上昇を認めたことから病変は炎症性脱髄病変と考えられた。McDonaldの多発性硬化症診断基準は満たさず、原因の特定には至らなかった。57歳男性以外はステロイド治療による反応性が良好で、症状は速やかに改善した。【結論】三叉神経痛・三叉神経感覚性ニューロパチーの疾患背景は多彩であり、鑑別に注意を要する。典型的三叉神経痛と同様の電撃痛を呈する患者であっても三叉神経根入口部病変や三叉神経脊髄路核病変を想定し、脳幹や上位頚髄MRIの撮影を考慮する必要がある。

Pj-040-2　慢性進行型神経ベーチェット病の治療中に発症したMTX関連リンパ増殖性疾患の3例

○菊地　弘敏[1]、大田　泰徳[2]、廣畑　俊成[3]
[1]帝京大学病院 内科、[2]帝京大学医学部病理学講座・同附属病院病理診断科、
[3]北里大学医学部膠原病・感染内科

【目的】慢性進行型神経ベーチェット病（CPNBD）は、ベーチェット病の特殊病型の中でも特に難治性の病態であるが、近年メトトレキサート（MTX）やインフリキシマブ（IFX）の有効性が示されている。一方、関節リウマチ（RA）においてMTXはアンカードラックであるが、MTX関連リンパ増殖性疾患（MTX-LPD）の発症が散見され問題となっている。今回我々は、CPNBDの治療中に発症したMTX-LPDの3例を経験したため報告する。【症例】症例1（40歳代、男性）：20歳代後半で発症のCPNBD。発症4年後よりMTXにて加療、その3年後よりIFXを追加。その後症状の悪化は認めていない。MTX投与開始13年後に右下腿に難治性皮膚潰瘍を認め、皮膚生検にてMTX-LPDと診断。MTXとIFXの中止により潰瘍は完治した。症例2（40歳代、男性）：20歳代後半でCPNBDと診断。診断時よりMTXにて加療。MTX投与開始15年後に発熱と多発頚部リンパ節腫脹を認め、リンパ節節生検にてMTX-LPDと診断。MTXを中止し、PSL 30 mg/日開始。リンパ節は速やかに縮小した。症例3（40歳代、男性）：30歳代前半で発症のCPNBD。発症時よりMTXにて加療し、同年にIFXも追加。MTX投与開始12年後に多発頚部リンパ節腫脹と可溶性IL-2レセプター（sIL-2R）及びチミジンキナーゼ（TK）上昇を認め、MTX-LPDが疑われ、MTXとIFXを中止。その後速やかにリンパ節腫脹とsIL-2R及びTKの改善を認めた。3症例のMTX投与量は、それぞれ20 mg/週、15 mg/週、17.5 mg/週、投与期間は13年、15年、12年であった。【結語】CPNBDに対してMTXは有用な治療薬の一つであるが、投与中はRA同様にMTX-LPDの発症に留意する必要がある。

Pj-040-3　辺縁系脳炎、頸髄病変、難聴を呈し、抗Ma1/Ma2抗体陽性であった65歳女性例

○松田　俊一[1]、山口奈々香[1]、齋藤　正明[3]、松本　容子[2]、臼井　一裕[2]、吉澤　利弘[1]
[1]ＮＴＴ東日本関東病院 神経内科、[2]ＮＴＴ東日本関東病院 呼吸器内科、[3]東京共済病院　神経内科

【目的】抗Ma1/Ma2抗体陽性の傍腫瘍性神経症候群の臨床象は辺縁系、間脳、脳幹の症状を呈することが多いとされる。脊髄障害は極めて稀で、臨床症状から推定されたとの報告はあるが、画像所見、臨床象が詳しく記載された報告はほとんどない。本症例は、MRIにて頸髄に異常信号を確認でき、また稀な症候である難聴も呈した貴重な症例と考えられ報告した。【症例】症例は65歳女性、四肢異常感覚、浮動性めまい、両側感音性難聴、両側上肢主体の筋力低下が亜急性に進行した。頸椎MRIにてC4-C7レベルにかけて、両側前角優位に頸髄灰白質に異常信号が認められた。また頭部MRIにて両側海馬、島に異常信号がみられた。傍腫瘍性神経症候群を疑い検索した結果、縦隔に肺扁平上皮癌を認め、抗Ma1/Ma2抗体陽性と判明した。腫瘍に対する化学療法、IVIg、ステロイド投与にて神経症状の悪化は軽減し、難聴は軽度改善したが、腫瘍は部分的縮小にとどまった。その後、腫瘍は再燃し、支持療法に移行した。【結論】抗Ma2抗体陽性症例は、傍腫瘍性神経症候群の中では治療に反応する割合が高いとされるが、抗Ma1抗体陽性も伴う症例は、病変がより広範性となりやすく治療反応が乏しいとされる。本症例では、原発腫瘍の根治的治療はできなかったが、化学療法、傍腫瘍性神経症候群への免疫療法により神経症状、QOLの部分的な改善がみられた。脊髄障害、難聴のような稀な症候でも、亜急性に進行がみられる場合は傍腫瘍性神経症候群を疑い、原発腫瘍の早期診断、治療を行うことが重要と考えられる。

Pj-040-4　抗NMDA抗体陽性脳炎　卵巣嚢胞と統合失調症の診断困難例

○金子知香子、松本　勇貴、土屋真理夫、久保　　仁、藤原　一男、山本　悌司
総合南東北病院 神経内科

【目的】抗NMDA抗体陽性脳炎の病態が広く知られるようになり、比較的速やかに診断と治療が行われるようになった。しかし実際には診断に迷う例があるのが現状である。示唆に富む2症例を経験し考察とともに報告する。【症例１】19歳女性　主訴：無動無言、異常行動、妄想。201x/9/13統合失調症の診断で精神科入院。骨盤CTで左卵巣奇形腫を認めたため9/15脳炎鑑別のため当科紹介転院、カタプレキシーを認めず。髄液初圧130mmH2O無色透明、髄液細胞数1/3 /μL, 蛋白35mg/dL, 糖63mg/dL（血糖130mg/dL）, 抗核抗体<20倍と異常を認めなかった。頭部MRIで異常を認めず、脳炎を疑いステロイドパルス療法を開始した。症状の改善なく201x/9/20左卵巣奇形腫核出術を施行したが症状の改善を認めなかった。10/11抗NMDA受容体ヘテロマー抗体陰性を確認した。統合失調症の診断で10/18精神科入院となった。【症例２】31歳女性　既往：27歳　201x-4年 NMDA抗体陽性脳炎発症。難治性てんかん合併重症例で人工呼吸器装着を長期使用した。完全には卵巣奇形腫を否定できない左卵巣嚢胞を認め、ステロイドパルス療法、血漿交換療法の反応も乏しく、左卵巣嚢胞を摘出した。IVIgを追加、完治し240日後、自宅退院した。31歳　201x/4/4下腹部痛を起こし消化器外来受診したところ、右卵巣奇形腫捻転による腹痛と診断された。同年6/16右卵巣奇形腫核出術施行。その後無月経持続、挙児希望時は体外受精が必要となった。【考察】2005年Dalmauによる卵巣奇形腫を合併した抗NMDA抗体陽性脳炎の報告後、卵巣奇形腫摘出で改善が見込まれるため、難治例では、当時卵巣奇形腫への懸念は強いものだった。精神科医にとっても脳炎と統合失調症との鑑別に慎重になり、神経内科で脳炎の精査を依頼されることが多くなった。【結語】明らかな卵巣奇形腫でなければ切除せず、定期的な卵巣検査は必要である。精神科と疾患概念を共有するのが必要であると思われる。

Pj-040-5　免疫学的機序が発症の背景に示唆される慢性限局性髄膜炎の臨床像並びに生検所見の検討

○吉澤　利弘[1]、松田　俊一[1]、北村明日香[1]、橋本　浩次[2]、大島　聡人[3]、井上　智弘[3]、堀内　　啓[2]
[1]NTT 東日本関東病院 神経内科、[2]NTT 東日本関東病院 病理診断科、[3]NTT 東日本関東病院脳神経外科

【目的】痙攣で発症した慢性限局性髄膜炎の一症例において臨床像と硬膜・くも膜・脳の各生検組織を検討し自己免疫学的な機序の可能性について考察した。【方法】対象は30代、女性。生来健康。6ヶ月前に痙攣発作で発症。抗痙攣薬服用下でも発作を繰り返し5ヶ月前に入院。【結果】関節痛やリンパ節腫大なく神経学的にも所見なし。髄液にてリンパ球優位の軽度細胞数増多と脳MRでの左側頭から頭頂にかけての髄膜増強効果を認めた。髄液の各種培養･塗抹検査は陰性で、採血では炎症は軽度でIgG4正常。自己抗体、腫瘍マーカーは陰性でサルコイドーシスを示唆する所見もなし。入院後、抗ウイルス薬、抗生剤、抗結核薬で治療するも改善なく、中等量のPSLを追加し髄液所見は改善。PSLと抗結核薬のみで外来フォローとしたが、3ヶ月前から右上下肢の痙攣とFLAIRでの左頭頂葉の脳溝に沿った高信号域の拡大を認め再入院。開頭して左頭頂部の硬膜・くも膜・脳の生検を行なった。各組織は抗酸菌・グロコット染色を含めて病理学的に検討。また培養及び抗酸菌PCRも施行したが感染を示唆する所見はなし。病理学的には病変の主体はくも膜で、好中球の著明な浸潤と組織球・多核巨細胞が見られ非典型的な肉芽種性炎症と判断した。 免疫組織学的にはCD20陽性細胞が集簇した部分とCD3陽性細胞が疎に見られる領域があるもIgG4陽性細胞は少数であった。 何らかの自己免疫学的機序による髄膜炎と診断しPSLを60mg/日へ増量したところ脳MR所見は改善し痙攣もコントロール可能となった。なおHLA解析では自己免疫疾患との関連が報告されている*DRB1*0901-DQB1*0303*ハプロタイプが陽性であった。【結論】本例はリウマチ性髄膜炎に類似した臨床病理像を呈するものの背景に関節リウマチを示唆する所見は認めず。免疫学的機序を背景にクモ膜下腔が炎症の主座となる病態が存在することを示唆する重要な症例と考えた。

Pj-040-6　CLIPPERS様画像所見を呈し，大脳病変からの脳生検にて診断確定した２例の臨床的検討

○奥根　　祥[1]、石井　一弘[1]、中馬越清隆[1]、大内　翔悟[1]、武田　勇人[1]、遠坂　直希[1]、松田　真秀[2]、野口　雅之[3]、玉岡　　晃[1]
[1]筑波大学附属病院 神経内科、[2]筑波大学附属病院　脳神経外科、[3]筑波大学附属病院　診断病理学

【目的】CLIPPERS（Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids）は，特徴的な脳幹部病変を認める炎症性中枢神経疾患である．Gd増強で「salt and pepper」とされるMRI画像を示す．脱髄疾患，腫瘍性疾患等でも同様所見を認めるため，病理所見が重要であるが，脳幹のみの病変で施行困難な例も多い．今回我々は，大脳に最大病変を呈し，脳生検が可能であった2例を経験したので，臨床的特徴をまとめて過去の報告と比較検討を行うことを目的とした．【方法】筑波大学附属病院神経内科に入院し，脳MRI上でCLIPPERS様所見を示した2例に対して，臨床症状，血液・髄液所見，脳MRI画像，脳生検結果を検討した．【結果】症例1は66歳男性．2ヶ月間の経過で無感情，易転倒性，認知機能障害が進行した．血液検査上，可溶性IL-2受容体（sIL-2R）556 U/ml，β2-ミクログロブリン 1.9 mg/l．脳MRI上，左側頭葉内側，視床，大脳基底核の一部に病変を認めた．左側脳室付近の基底核より脳検体を採取し，病理上，CD20陽性の大型異型リンパ球様細胞の浸潤を認めた．びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断し，化学療法が著効した．症例2は29歳男性．痙攣発作で発症し，左片麻痺，意識障害を認めた．髄液細胞数 321/mm3（単核球優位），蛋白108 mg/dl，オリゴクローナルバンド陽性，IL-6 2710 pg/ml．脳MRI上，大脳皮質下白質，両側視床，中脳，橋を中心に病変を認めた．右前頭葉に最大病変を認め，同部位より脳検体を採取した．病理上，血管周囲性にCD3陽性リンパ球浸潤が目立つ所見を認めた．ステロイドパルス療法が著効し，CLIPPERSの診断となった．【結論】CLIPPERSは特異的なバイオマーカーはなく，確定診断には脳生検による病理学的診断が重要である．大脳病変が認められる症例に対しては積極的に脳生検を施行するべきである．

Pj-040-7　当院で測定した抗CV2/CRMP5陽性例の臨床的特徴

○茂呂　直紀、内堀　　歩、中島　昌典、大石知瑞子、千葉　厚郎
杏林大学病院 神経内科

【目的】傍腫瘍性神経症候群（paraneoplastic neurological syndrome: PNS）における細胞内抗原抗体の１つであるCV2/CRMP5（CV2）に対する抗体陽性症例の臨床像を検討した．【方法】2012年1月から2017年7月までに当院にPNS関連抗神経抗体測定を依頼された，または自験例を合わせた1349例の血清を用いてRavo Diagnostika社immunoblot kitで HuD, Yo, Ri, CV2, amphiphysin, Ma1, Ma2に対する抗体を測定し，抗CV2抗体が陽性であった8例の臨床像を検討した.【結果】男性4例，女性4例，年齢は43-92歳で平均年齢は72.5歳であった．臨床病型では，古典的症状として小脳変性症2例，感覚障害優位末梢神経障害1例，脳脊髄炎1例，ミオクローヌス1例があり，非古典的症状として舞踏運動2例，視神経症1例, Isaacs症候群1例であった. Isaacs症候群症例は抗VGKC抗体陽性胸腺腫症例で, CV2以外にRi, Amphiphysinに対する抗体も検出された. また3例で抗HuD抗体が併存して検出された. 背景腫瘍は，肺癌は疑い例を含めて4例あり，その他は胸腺腫1例，胃癌術後1例であった. 治療では免疫治療無効例が4例，1例ではSCLC摘出後に小脳失調・視神経症が回復した. 舞踏運動2例は高齢女性で背景腫瘍は未診断ながらCEA高値，肺癌疑いで対症的にテトラベナジンが有効であった.【結論】抗CV2抗体陽性例は様々な古典的症状のほか非古典的症状を呈することがあり，今回みられた視神経症や舞踏運動は，PNSとして頻度は低いものの抗CV2抗体との関連を強く指摘されており，抗CV2抗体により特異的な背景を持つ病態がある可能性も考えられる．一方で，抗HuD抗体併存3症例は全例古典的症状を呈し，古典的症状症例には重複抗体の可能性も考えられた．免疫治療にはいずれも不良であったが，腫瘍摘出後に神経症状が改善した症例もあり，一般に治療反応性は不良とされる細胞内抗原に対する抗神経抗体陽性PNSにおいても個々には治療反応例が存在することが示された．

Pj-041-1　当科における重症筋無力症の治療と予後についての検討

○白石　裕一[1]、福嶋かほり[1]、中岡賢治朗[1]、金本　　正[1]、北之園寛子[1]、太田　理絵[1]、野中　俊章[1]、長岡　篤志[1]、吉村　俊祐[1]、宮崎禎一郎[1]、立石　洋平[1]、本村　政勝[2]、辻野　　彰[1]
[1]長崎大学病院 脳神経内科、[2]長崎総合科学大学工学部工学科医療工学コース

【諸言】当科の重症筋無力症（MG）治療は、早期にステロイドパルス療法と血液浄化療法を併用し、比較的少量の経口ステロイドと免疫抑制薬で維持する方針をとっている。原則としてMG発症早期に胸腺腫非合併例の胸腺摘除は行っていない。【方法】2008年から2017年の間に新規発症で当科に入院したAChR抗体陽性MG患者43例の治療と予後を後方視的に検討した。【結果】男性17例、女性26例で、その内訳は眼筋型 5例、全身型 24例、胸腺腫関連MG 14例であった。 治療については、胸腺摘除術は13例で施行され、胸腺腫非合併例では行われていなかった。ステロイドパルス療法は33例（平均2.8クール）、血液浄化療法は14例（平均2.8回）、IVIgは10例で施行された。 経口PSLは41例で使用され、平均16.6mg／日より漸減し、フォローアップできた34症例の平均PSL維持量は7.8mg／日で、18例が5mg／日を達成できた。タクロリムスは14例、シクロスポリンは3例で使用されていた。MGFA postintervention statusではCSR1例、PR 11例、MM 11例、I 9例、W 1例、D of MG 1例であった。 MG症状悪化による入院を要したのは13例で、胸腺腫関連MG 2例は5回以上の入院を要した。【結論】MGの難治例、再発を繰り返す症例に対し、治療成績を向上させる治療が必要である。

Pj-041-2　高齢発症重症筋無力症の臨床的特徴

○吉本　幸世、垣内　謙祐、宇野田喜一、石田　志門、中嶋　秀人、
木村　文治、荒若　繁樹
大阪医科大学病院 神経内科

【目的】高齢発症の重症筋無力症患者（MG）が増加している。しかし、若年発症のMGとどのように臨床像が違うのか必ずしも明確ではない。今回、75歳以上で発症したMG患者の臨床的特徴について比較検討した。【方法】2010年1月～2017年3月に自施設に入院したMG58名（男性23名、女性35名）を対象とした。発症年齢により65歳未満，65～74歳，75歳以上の3群に分け、臨床病型、血清抗体陽性率（抗AChR抗体・抗MuSK抗体）、重症度、併存疾患、合併症、治療反応性及び転帰について後方視的に解析した。【結果】全患者平均年齢は55.5歳（17～83歳）であり、MG発症は65歳未満37名(男17、女20)、65～74歳12名(男3、女9)、75歳以上11名(男4、女7）であった。全身型の比率は65歳未満56.8％、65～74歳41.7％、75歳以上63.6％であり、75歳以上の男性は全て全身型であった。抗AChR抗体陽性率は年齢とともに上昇し、75歳以上の症例は全て陽性であった。球麻痺を有する率は65歳未満51.4％、65～74歳25.0％、75歳以上63.6％であった。人工呼吸器の装着を必要とした患者は65歳未満21.6％、65～74歳8.3％、75歳以上36.4％であった。転帰を追跡できた46例(65歳未満35例、65～74歳11例、75歳以上7例)をMGFA Postintervention Statusに基づき分類したところ、完全寛解・薬理学的寛解・軽微症状のいずれかを得た患者は65歳未満77％及び65～74歳70％に対し、75歳以上では17％と低率であり、50％が死亡されていた。【結論】75歳以上で発症した高齢発症MGでは、抗AChR抗体陽性率が高く、全身型が多い傾向を認めた。さらに、球麻痺の合併率が高く、MG関連死が増える傾向にあり、治療に当たってはより慎重な観察と対応が重要と考えられた。

Pj-041-3　胸腺摘除された高齢発症胸腺腫非合併重症筋無力症の臨床病理学的検討

○荒川　　晶[1]、内尾　直裕[1]、平　賢一郎[1]、池永知誓子[1]、鵜沼　　敦[1]、
牛久　　綾[2]、久保田　暁[1]、清水　　潤[1]、戸田　達史[1]
[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　病理部

【目的】65歳未満の抗AchR抗体陽性の胸腺腫非合併重症筋無力症（non-thymomatous myasthenia gravis：NTMG）に対する拡大胸腺摘除術の有用性が報告された．しかし，胸腺腫非合併老年発症NTMGに対する拡大胸腺摘除術の有用性は明らかではなく，胸腺摘除術を施行した老年発症NTMGの臨床病理像の包括的検討が必要と考えた．【方法】1999年5月～2017年6月に筋無力症（MG）の診断で当科入院した151例中，①発症時65歳以上，②抗AchR抗体陽性，③拡大胸腺摘除術施行，④術前CTで胸腺腫非合併，の全条件を満たした症例について後方視的に臨床病理像を検討．【結果】65歳以上に発症した抗AchR抗体陽性MG全50例のうち胸腺摘除術が施行されたのは24例であり，術前CTで胸腺腫非合併例は11例（男性6例，女性5例）だった．年齢は73.5±5.2（65-81）歳．術前MGFA分類はIIa: 6例，IIb: 3例，IIIa: 1例，IIIb: 1例．病理像は肉眼的には全例で脂肪織，顕微鏡的には退縮胸腺像を呈したが，1例でリンパ濾胞が指摘された．免疫抑制剤治療は5例で術前導入，5例で術後導入され，1例で非導入だった．術前後で抗AchR抗体価は10例で低下し，1例で横ばいだった．臨床症状は9例で改善，他は横ばいで推移し，増悪例はなかった．明らかな周術期合併症は全例で認めなかったが，免疫治療が導入された10例中5例に副作用（感染症1例，精神症状4例，耐糖能異常2例）を認めた．【結論】老年発症NTMGにおける胸腺摘除術は合併症なく施行可能だった．免疫治療の術前導入がない例も含め，術後に臨床症状や抗AchR抗体価が改善する例が多く，胸腺摘除術が高齢老年発症NTMGにおいても安全な治療であった．少数ながら症状改善に乏しい症例もあり，慎重な症例選択が必要と考えられた．

Pj-041-4　ペムブロリズマブ投与後に重症筋無力症・筋炎を併発した一例

○野田　智子[1]、蔭山　　遥[1]、松本　美紀[1]、田村　拓也[1]、伊藤　宏樹[1]、
福島　　曜[2]、野田　成哉[3]、室　　慶直[4]、樋口　　理[5]、松尾　秀徳[5]、
鈴木　重明[6]
[1]一宮市立市民病院 神経内科、[2]一宮市立市民病院　呼吸器内科、
[3]名古屋大学医学部　神経内科、[4]名古屋大学医学部　皮膚科、
[5]長崎川棚医療センター　臨床研究部、[6]慶応大学医学部　神経内科

【症例】77歳女性。【現病歴】X-2年12月検診にて右上葉腫瘤を指摘され肺腺癌の診断に至る。X-1年1月より化学療法を開始したが，原発巣増悪，同側肺内転移あり，X年6月16日ペムブロリズマブ投与。右前頭葉に転移性脳腫瘍を認め放射線治療実施。8月4日両側眼瞼下垂，CK上昇あり入院となる。【神経学的所見】両側眼瞼下垂高度で複視の訴えはないが，眼球運動は全方向性に制限あり眼輪筋筋力低下も見られた。構音障害，嚥下障害，頸部・四肢体幹筋力低下は見られなかった。【検査所見】採血ではCK6532U/Lと上昇したが，抗ARS抗体，抗SRP抗体など筋炎の各種自己抗体は陰性であった。抗AchR抗体，抗LRP4抗体，抗Titin抗体が陽性で，Musk抗体は陰性だった。テンシロンテスト陰性，反復刺激試験では眼輪筋で減衰現象を認め，筋生検ではinflammatory myopathyの所見を認めた。【経過】入院後構音障害，嚥下障害が悪化し首下がりが出現。8月17日よりステロイドパルスを実施し，その後プレドニゾロン40mg内服を開始した。CKは速やかに低下したが，8月20日CO2ナルコーシスとなりICU入室，NPPV装着となる。8月29，30日と二重膜濾過血漿交換を実施したところ血小板の高度減少を認め中止となる。気管内挿管を行い人工呼吸器管理とした上で9月7日から単純血漿交換を7回行った。10月12日より2回目のステロイドパルスを実施し，人工呼吸器を離脱した。プレドニゾロン，ピリドスチグミン内服継続し，眼瞼下垂，首下がりは改善したが，嚥下障害，易疲労性が残存しておりリハビリ継続中である。ペムブロリズマブは1回のみの投与で著効し，現在も抗腫瘍効果が持続している。【考察】PD-1阻害薬の使用増加に伴い，免疫関連有害事象としての筋炎，重症筋無力症が多発する可能性があり，注意を要すると考え報告する。本例は筋無力症に対する多様な抗体が検出された点が特徴的であり，筋無力症による症状が遷延している一因と考えられる。

Pj-041-5　筋炎、心筋炎を合併した重症筋無力症患者血清による筋芽細胞に対する細胞傷害の検討

○高松孝太郎[1]、中根　俊成[1,2]、渡邊　圭祐[1]、山川　　誠[1]、渡利　茉里[1]、
向野　晃弘[1]、安東由喜雄[1]
[1]熊本大学大学院生命科学研究部 先端生命医療科学部門 脳神経科学講座神経内科学分野、[2]熊本大学医学部附属病院 神経内科 分子神経治療学寄附講座

【目的】 抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性重症筋無力症　（MG）　の一部で頻度は少ないものの筋炎、心筋炎を合併することが以前から知られており、その病態には抗横紋筋抗体　（抗titin抗体、抗Kv1.4抗体、抗リアノジン受容体抗体）が関与すると考えられている。また近年では免疫チェックポイント阻害薬（ICI）に関連して発症するMGでも同様に筋炎、心筋炎が合併、抗横紋筋抗体陽性となる症例が報告されており、ICI の適応拡大とともに筋炎、心筋炎合併MGが増加することが懸念される。本研究では筋炎、心筋炎合併MG患者血清が筋芽細胞におよぼす影響を検討することにより、ICI 関連　MG　に対する治療戦略を確立することにある。【方法】当院に入院した筋炎、心筋炎非合併抗　AChR　抗体陽性 MG 28 症例の血清で、抗　titin　抗体を ELISA　法により測定。筋炎、心筋炎を合併した抗　AChR　抗体陽性　MG ２症例（特発性MG １例、ICI関連MG １例）については、抗 titin 抗体に加えて抗Kv1.4抗体を測定。抗titin抗体陰性　MG、抗　titin 抗体陽性　MG、筋炎、心筋炎合併　MG ２症例の血清を　C2C12　筋芽細胞の培地に添加、24時間後に MTS assay により細胞傷害について検討した。【結果】特発性　MG　症例28症例中17症例で抗　titin　抗体は陽性を示した。MTS assay では筋炎、心筋炎合併　MG 2症例の血清を非動化せず培地に添加すると量依存性にC2C12　筋芽細胞に細胞傷害を引き起こした。血清を非動化して添加すると筋炎、心筋炎非合併　MG　血清と同様に細胞傷害は惹起されなかった。【結論】筋炎、心筋炎合併　MG　では、血清を非動化することで細胞傷害が抑制されており、血清中の補体が病態に関与している可能性が考えられる。MG　に合併する筋炎、心筋炎に対してエクリズマブなど補体の活性化を抑制する治療戦略が期待される。

Pj-041-6　Myasthenia gravis Lambert-Eaton overlap syndrome（MLOS）本邦での報告例のまとめ

○福留　隆泰[1]、本村　政勝[2]、松尾　秀徳[1]
[1]長崎川棚医療センター 臨床研究部　神経内科、
[2]長崎総合科学大学工学部　医療工学コース

【目的】重症筋無力症（MG）とLambert-Eaton myasthenic syndrome（LEMS）の特徴を併せ持つ症例をMyasthenia gravis Lambert-Eaton overlap syndrome（MLOS）とする報告がある。この報告では39例中免疫学的にMGとLEMSの合併が証明されたのは8例で、抗AChR抗体と抗VGCC抗体が共に陽性が7例、抗MuSK抗体と抗VGCC抗体が共に陽性が1例だった。本研究では本邦におけるMLOSの症例を収集し、臨床的特徴や免疫学的特徴を検討した。【方法】医学中央雑誌でMLOSの症例報告を収集した。MLOSの診断基準はコリンエステラーゼ阻害薬投与で症状が改善すること（テンシロンテスト陽性）と高頻度反復刺激で複合筋活動電位振幅が100％以上増大すること（LEMS型の筋電図所見）とした。【結果】1972年から2014年までに14例のMLOS例を収集した。男性9名、女性5名で、平均年齢は男性58歳、女性46歳だった。MGと最終診断された例は7例で男性3名、女性4名、平均年齢48歳だった。LEMS型の筋電図所見は3例が一過性で、2ヶ月間続いた例が1例、4ヶ月間続いた例が1例、11年間続いた例が1例だった。自律神経障害は全例で認めなかった。LEMSと最終診断された例は6例で男性5名、女性1名、平均年齢60歳だった。全例で悪性腫瘍を合併しており術後にLEMS型の筋電図所見が改善した例があった。自律神経障害として口渇や陰萎を認めた。抗AChR抗体は測定されていた10例中7例で陽性、抗VGCC抗体は測定されていた5例中1例で陽性であった。抗AChR抗体価は1984年以後、抗VGCC抗体価は1994年以後に測定されており両抗体の測定例は4例のみで、ともに陽性で免疫学的にMGとLEMSの合併と考えられたのは1例だった。【結論】MGでは経過中にLEMS型の筋電図所見を認める場合があるが、LEMSの合併については自律神経障害の有無や悪性腫瘍の有無に注意が必要である。抗AChR抗体と抗VGCC抗体を共に測定した例が少なく、MLOS例での自己抗体の検討は今後の課題と考えられる。

Pj-041-7　子宮頸がんワクチン接種後神経障害の臨床的特徴、病態、治療法開発に向けての研究

○荒田　　仁、東　　桂子、松浦　英治、髙嶋　　博
鹿児島大学神経内科老年病学

【目的】HPVワクチン接種後神経障害の病態を解明し治療法開発に向けての臨床データを集積する.【方法】2012年～2017年に当科を受診した44名の子宮頸癌ワクチン接種後の神経障害患者（12～19歳）を対象に,その臨床症状,経過,各種抗体の出現の有無,画像検査,高次機能検査,皮膚生検での表皮内神経線維密度,治療効果などを解析した.【結果】90%以上で頭部,四肢体幹の非特異的な疼痛を認めた.30%以上で高次機能障害や精神症状,70%以上で自律神経症状,70%以上で運動障害,50%以上で睡眠障害を認めた.測定した患者の38%で何れかの抗ガングリオシド抗体が陽性.28%で抗gAChR抗体が陽性であり,その内90%以上で自律神経症状を認めた.髄液Glu-R抗体は測定した80%以上で陽性であり,髄腔内での免疫反応の存在が示唆された.皮膚生検では60%以上で表皮内神経線維密度の低下を認めた.SPECTでは70%以上で大脳皮質や基底核の血流低下を認めたが,頭部MRIで異常所見を認めたのは5%であった.治療はIAPPとアザチオプリンを併用した.施行した23例中13例で著効し日常生活へ復帰することが出来た.有意に高頻度に自己抗体が検出されており,免疫療法が奏功する例が多くみられ,自己免疫的な機序が想定された.SPECT所見等から主病態は自己免疫性脳症と考えた.非運動症状は内分泌症状,自律神経症状,難治性頭痛が主体であり,視床下部症候群の可能性が示唆された.運動症状については視床下核を経由する大脳皮質-基底核ループの障害による運動プログラミング障害が示唆された.種々の臨床データからワクチンがblood brain barrierに影響を与えて病的な自己抗体を流入させ,発症の引き金になっている可能性を想定した.【結論】本態は自己免疫脳症と考えられた.免疫療法の有効性が示唆されたが,基本的には難治で再燃性の病態であり繰り返しの治療が必要だった.患者を早期に正しく診断することができる診断基準と有効で安全な治療法の開発が急務である.

Pj-042-1　慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対するIVIg維持療法の有効性：至適用法の検討

○中川　慶一、角谷　真人、堀内　碧、山﨑　啓史、和田　大司、高崎　寛、小牟田　縁、池脇　克則、海田　賢一
防衛医科大学校神経・抗加齢血管内科

【目的】経静脈的免疫グロブリン療法（IVIg）は慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）に対する第一選択治療の一つであるが、多くの症例で寛解維持に反復投与を要する。IVIg維持療法の投与間隔や一回投与量の設定は長期管理を行う上で重要な課題である。維持療法として近年3週毎1g/kg投与の有効性が示されているが、患者毎に至適用量が異なる可能性がある。我々はIVIg維持療法を導入したCIDPの治療経過を解析し、その至適用法について検討した。【方法】2017年10月までにIVIg維持療法を施行したCIDP 4例を対象に、IVIgの投与量・間隔を含む臨床データを後方視的に解析した。【結果】4例とも女性（発症年齢20-58歳）、病型はtypical 3例、MADSAM（Lewis-Sumner症候群）1例であった。全例でIVIgによる症状改善から再増悪までの期間を観察し、IVIg依存性を確認後、再増悪を生じない間隔で症例毎に維持療法の間隔を決定した（各3, 4, 6, 8週間隔、1回量0.8-1g/kg）。導入時のmodified Rankin Scale（mRS）は2-3、INCATは2-3、MRC sumscoreは45-60点であった。IVIg維持療法導入により全例でmRS・INCAT・握力・MRC sumscoreの改善および寛解維持が得られ、導入6ヵ月後にはmRS 0-1であった（0が2例、1が2例）。【結論】CIDPに対するIVIg維持療法は3週毎の1g/kg投与が基本であるが、4週以上の投与間隔で半年以上寛解を維持できる可能性がある。症例毎にIVIg維持療法の至適投与間隔・量が異なる可能性があり、維持療法の有効性を定期的に評価する必要がある。

Pj-042-2　慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーにおける自己抗体と臨床像

○舩越　慶[1]、國分　則人[1]、永島　隆秀[1]、駒ヶ嶺朋子[1]、青木　怜佳[1]、平田　幸一[1]、結城　伸泰[2]
[1]獨協医科大学医学部 内科学（神経）、[2]江田記念病院内科

【背景】慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）において、Nfasc155 、CNTN1等に対する自己抗体が見出され、これらを有する患者はCIDPの新たなサブグループと捉えられるようになっている。また、最近欧州よりCIDPにおいて抗ガングリオシド抗体が既報より高頻度にみられたとの報告があったが、その臨床的意義は未だ不明である。【方法】CIDP 54例においてIgG4クラスの抗Nfasc155抗体、抗CNTN1抗体、IgM抗GM1抗体、抗GD1b抗体、抗GQ1b抗体と臨床所見を後方視的に検討した。【結果】抗Nfasc155 IgG4抗体は5例（9.2%）に、抗CNTN1 IgG4抗体は3例（5.5%）、IgM抗GM1抗体は3例（5.5%）、IgM抗GD1b抗体は1例（1.8%）に認められ（抗GM1抗体陽性例との重複例）、IgM抗GQ1b抗体陽性例はみられなかった。他に陽性例の重複はなかった。抗Nfasc155抗体陽性群では抗体陰性群に比して有意に若年発症（$p = 0.029$）であったが、性別、受診までの期間に有意差はなかった。抗Nfasc155抗体陽性例5例で失調や振戦を認め、1例で視神経炎を合併した。抗CNTN1抗体陽性例2例では失調とともに高度の筋萎縮を呈し、両者ともネフローゼ症候群を合併した。IgM抗GM1抗体陽性例3例で失調は認めなかったが、全例で高度の筋萎縮を認めた。自律神経症状はこれらの抗体陽性群ではみられなかった。抗Nfasc155抗体陽性群、抗CNTN1抗体陽性群とも極期のHughes機能尺度では抗体陰性群との有意差は認めなかったが、IVIgの著効例はなく、何らかの追加治療を必要とした。治療を休止しても症状がない、完全寛解を示した例は、両群とも1例のみだった。抗GM1抗体陽性例のうち2例はIVIgが著効したが、1例はステロイドにて精神障害を来し、治療は完遂できなかった。【結論】CIDPにおいて、IgG4抗Nfasc155抗体、抗CNTN1抗体およびGM1、GD1b、GQ1bに対するIgM抗体の頻度を明らかにした。前2者と抗GM1抗体の陽性群とでは、治療反応性が異なる可能性が示唆された。

Pj-042-3　慢性炎症性脱髄性多発神経根炎における予後予測因子としての軸索興奮性検査の有用性

○常山　篤子、澁谷　和幹、三澤　園子、関口　縁、網野　寛、水地　智基、鈴木　陽一、桑原　聡
千葉大学病院 神経内科

【目的】慢性炎症性脱髄性多発神経根炎（CIDP）は、典型的 CIDP、非典型的 CIDPに分類され、その治療反応性・予後は臨床病型毎に異なる。一方、同じ臨床病型の中で治療反応性・予後に影響する因子は明らかとなっていない。軸索興奮性検査は末梢神経軸索の膜電位やイオンチャネル機能を詳細に評価できる電気生理学的検査手法であり、脱髄に伴う異常所見も検出できるとされている。CIDPにおける興奮性異常と、予後との関係を探索した。【方法】健常者86名と典型的CIDP患者28名を対象とし、神経伝導検査および軸索興奮性検査を実施した。典型的CIDP患者の中で、1年後のHughesの重症度分類が0-2を予後良好群、3-5を予後不良群と定義した。各群において軸索興奮性検査の各パラメーターを比較・検討し、予後との関係を解析した。【結果】CIDP患者背景は、平均年例52.7歳、男性16名、平均罹病期間44か月であった。 予後良好群は16名、予後不良群は12名で、各疾患群での年齢、性別、罹病期間、検査時重症度に有意差は認めなかった。CIDP患者は健常者と比べ、またThreshold electrotonusの脱分極・過分局側の閾値変化が増大していた。これは、脱髄を示唆していることが考えられた。また、予後良好群と予後不良群では、Threshold electrotonusの脱分極側がより増大している傾向があった。脱髄性ニューロパチーでは髄鞘抵抗の減少と軸索膜の露出に伴う軸索特性の変化が認められ、これが予後と関連しているものと考えられた。【結論】軸索興奮性検査は、典型的CIDP患者の治療反応性・予後予測因子となりえる可能性がある。

Pj-042-4　胸骨正中切開術後にC8支配域の麻痺を呈した３例

○岡　佑和、小松　研一、松本　禎之
田附興風会医学研究所北野病院 神経内科

【目的】開心術などの胸骨正中切開後に片側手指の麻痺を生じる例があり、主に下神経幹の障害として知られている。今回、胸骨正中切開術後にC8支配域の麻痺を呈した3例を経験したため報告する。【方法】胸骨正中切開術後にC8支配域の麻痺を呈した3例の臨床経過をまとめ、検査結果や予後を検討した。【結果】[症例1] 70歳男性。大動脈弁置換術後より右手筋力低下と右前腕以遠のしびれを自覚。右尺側手根屈筋（FCU）、指伸筋（ED）、第一背側骨間筋（FDI）の筋力低下と第3～5指に錯感覚を認めた。神経伝導検査では肘部尺骨神経障害が示唆されたが、針筋電図ではEDにも脱神経所見を認めた。頸椎CTで圧迫性病変は認めず。発症5か月時点で筋力低下としびれが残存。[症例2] 71歳男性。冠動脈バイパス術後より左手指の動かしにくさを自覚。左橈側手根伸筋（ECR）、左橈側屈筋（FCR）、FCU、ED、FDIの筋力低下と、左第2～5指と手掌尺側の錯感覚を認めた。神経伝導検査では尺骨神経で一過性のF波出現率低下を認めた。針筋電図ではECRとFDIに脱神経所見を認めた。頸椎MRIで神経根圧迫は認めず。CTで肋骨骨折も認めず。発症2ヶ月後より改善傾向となり、4か月後にほぼ完全回復した。[症例3] 41歳男性。拡大胸腺摘出術後より右手の筋力低下としびれを自覚。右FCR、FCU、ED、FDI、短母指外転筋の筋力低下と、第4～5指、手掌尺側の錯感覚を認めた。神経伝導検査は正常。頸椎MRIで神経根圧迫は認めず。CTで右第一肋骨起部の骨折を認めた。発症2か月時点で改善なし。【結論】3例とも尺骨神経領域に加え指伸筋を含むC8領域主体の症候を認めたが、頸椎病変は認めなかった。針筋電図を行った2例では腕神経叢C8根部～下幹主体の障害が示唆された。もう1例では第1肋骨基部の骨折が画像的に確認され、それによる腕神経叢C8根部の障害が示唆された。電気生理学的検査と肋骨CTは相補的に診断に寄与するため、胸骨正中切開術後の症例では両者が必要である。

Pj-042-5　HESとEGPAにおける末梢神経障害の検討

○竹ノ内晃之[1]、細井　泰志[1]、髙嶋　浩嗣[1]、武内　智康[1,2]、黒田　龍[1]、宮嶋　裕明[1]
[1]浜松医科大学第一内科、[2]浜松医科大学メディカルホトニクス研究センター

【背景】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis：EGPA）および好酸球増多症（Hypereosinophilic syndrome：HES）は持続的な好酸球増多を特徴とし，どちらも末梢神経障害を合併することがある．EGPAの末梢神経障害は血管炎に起因すると考えられているが持続的な好酸球増多自体が末梢神経を含む様々な臓器障害を引き起こし，これには好酸球が有するmajor basic protein（MBP），eosinophil peroxidase（EPO），eosinophil cationic protein（ECP）などの特異的顆粒蛋白の関与が示唆されている．【方法】当科に受診歴のあるEGPA（n=11，男性:女性=4:7，平均年齢62.6±歳）とHES（n=4，男性:女性=2:2，平均年齢62.6±14歳）を対象とし，神経症状の有無，電気生理学的特徴，病理学的特徴について検討した．【結果】EGPA，HESいずれも全例に末梢神経障害を疑う神経症候を認めた．電気生理学的検査ではEGPAでは5例に軸索障害を認め，6例では正常範囲であった．HESでは2例に軸索障害を認め2例は正常範囲であった．神経生検はEGPA患者の4/11例で施行されており，4例とも血管炎は明らかではなく，1例に好酸球浸潤を認め，1例でsegmental demyelinaitonを認めた．HESで神経生検を施行された例はいなかった．【考察】神経生検を施行したEGPA4例で病理学的に血管炎はみられず，EGPAにおいても，HESで考えられているような好酸球の特異顆粒蛋白による組織障害など，血管炎以外の病態が関与している可能性がある．

Pj-042-6　当院における好酸球性多発血管炎性肉芽腫症患者の臨床的検討

○井元万紀子、一角　朋子、上野　正夫、奥田　志保
兵庫県立リハビリテーション中央病院 神経内科

【目的】リハビリテーション（以下リハ）目的で当院へ転院した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）患者において臨床的特徴や経過，予後の検討を行った．【方法】対象は2009年4月1日から2016年12月25日までの間に当院へ転院したEGPA患者7例で（男性3例，女性4例，平均年齢53.0±13.4歳），当院転院までの日数は69.3±32.6日，当院での入院期間は32～221日（123.9±76.5日）であった．患者の臨床的特徴や予後について診療録を参考に後方視的に検討した．【結果】全例で多発単神経炎を認め，下腿の異常感覚や下垂足を呈していた．その他の合併症としては，心病変が3例，肺病変が2例であった．退院時には全例で短下肢装具を必要としたものの，FIM運動項目は有意に改善した（転院時：62.1±21.7点，退院時：80.0±4.8点，$p<0.05$）．【結論】亜急性期にリハ目的で転院したEGPA患者ではすべての症例において多発単神経炎を伴っており，患者のADLに影響を及ぼすことから，早期診断・急性期治療に加えてその後のリハも重要である．長い神経ほど血管炎による影響を受けやすく，本症では高頻度に腓骨神経障害による下垂足を呈したと思われた．リハ継続により重症例も含め全例でADLの有意な改善を認めており，予後は概ね良好であった．

Pj-043-1　ギラン・バレー症候群についての検討

○佐藤　進、赤池　瞬、福本　竜也、戸村　正樹、徳本健太郎、田島　和江、竹内　亮子、柴山　秀博、福武　敏夫
亀田総合病院 神経内科

目的・方法：ギラン・バレー症候群患者の臨床症候、検査所見および予後などについて検討する。対象は平成19年1月1日より平成29年10月31日までに発症した症例25例（男性16例、女性9例、年齢19～80歳：65歳未満16例、65歳以上9例、中央値58歳）でそれぞれの臨床所見、髄液所見、抗ガングリオシド抗体および予後などについて検討した。結果：軽い感覚障害を伴う運動障害11例、運動障害のみ8例、運動・感覚同等障害1例、感覚障害のみ3例、感覚障害を伴う顔面麻痺（FDP:facial diplegia with paresthesia）2例であった。髄液で蛋白細胞解離がみられなかった症例は8例で、発症から髄液採取までの期間は9日が1例でそれ以外はすべて7日以内であった。抗ガングリオシド抗体が陽性だった症例は17例（68%）でGM1抗体陽性例が9例と最も多かった。GM1抗体陽性例ではいずれも軽度の感覚障害を伴う運動障害あるいは運動障害のみの症例であり、そのうち2例は上肢遠位に優位な障害が見られた。神経伝導検査では運動神経の振幅低下が見られた症例が7例、伝導ブロックを認めた症例は3例であった。IVIGを施行した症例は23例（92%）で、そのうち2例はステロイド療法も併用した。3ヶ月後のmRS（modified Rankin Scale）が0-2：17例（65歳未満15例、65歳以上2例）3-5:8例（65歳未満1例、65歳以上7例）であり、予後が悪い症例は高齢者に多かった。結論：1）抗ガングリオシド抗体が陽性であった症例は68%で、GM1抗体陽性例が最も多く、その中には上肢遠位優位の運動障害がみられることがある。2）高齢者に予後が悪い傾向がみられた。

Pj-043-2　ギラン・バレー症候群とクラミドフィラ肺炎

○古賀　道明、小笠原淳一、川井　元晴、神田　隆
山口大学大学院医学系研究科神経内科学

【目的】クラミドフィラ肺炎がギラン・バレー症候群（GBS）やフィッシャー症候群（FS）の主要な先行感染症かを検証する。【方法】GBS 94例とFS（不全型を含む）35例の急性期血清中の抗*Campylobacter jejuni*抗体を測定し、抗体陰性例（GBS 57例、FS 30例）を対象に抗*Chlamydophila pneumoniae*抗体（IgGとIgM）をELISAで測定した。対照として健常者80例の血清を用いた。【結果】IgG型*C. pneumoniae*抗体は、GBS 33例（58%）、FS 21例（70%）で陽性と判定され、健常者（陽性54例：68%）と比較し陽性率に有意差はなかった。IgG抗体陽性例中4例（GBS 3例、FS 1例）についてはペア血清で抗体力価の変動を検討したが、力価の有意な変化は確認できなかった。IgM型抗体は、GBS 2例（3.5%）、FS 1例（3.3%）で陽性であり、健常者は全例陰性であった。しかし、IgM型抗体陽性のGBS 2例はいずれもサイトメガロウイルス感染後GBSと考えられた。【結論】血清学的には、クラミドフィラ肺炎がGBSやFSの主要な先行感染であるとは考えづらい。

Pj-043-3　Guillain-Barre症候群における血清アルブミン値と呼吸不全との関連

○葛目　大輔[1]、古賀　道明[2]、松井　尚子[3]、楠　進[4]、山崎　正博[1]
[1]近森病院 神経内科、[2]山口大学　大学院医学系研究科　神経内科学、[3]徳島大学　大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学、[4]近畿大学　医学部　神経内科

【目的】Guillain-Barré症候群（GBS）における呼吸不全予測スコアとしてEGRISが提唱されている．一方，血清アルブミン値（Alb）が低いと呼吸不全をきたしやすいとオランダから近年報告された．本邦においても入院時Alb値と呼吸不全との関連がみられるか検討した．【対象/方法】2007年1月から2017年7月の間に近森病院神経内科に入院し，IgG抗ガングリオシド抗体（GM1，GD1a，GalNAc-GD1a，GD1b，GT1a，GQ1b）が陽性であったGBS患者44例（男性 24例，平均年齢 58.6 ± 18.8歳）を対象にした．入院期間中に人工呼吸器を要した群（MV群）と非導入群（NMV群）との間で，要因分析を行った．検討項目として，年齢，性別，入院時MRC total score，入院時Alb値，発症から入院までの期間，発症から治療までの期間，外眼筋麻痺，外眼筋麻痺以外の脳神経障害で検討を行った．これらの項目で群間差を認めた項目について二項ロジスティック解析を用いて検討を行った．【結果】MV群（N=8）とNMV群（N=36）との間で有意差がみられたのは，男性（p=0.015），外眼筋麻痺以外の脳神経麻痺（p=0.005），発症から治療までの期間（p=0.033），入院時MRC total score（p=0.013），入院時Alb値（p=0.016）であった．これらの項目についてロジスティック解析を行った結果，入院時Alb値（OR 0.017，p=0.033），男性（OR 0.017，p=0.034），外眼筋麻痺以外の脳神経障害（OR 26.413，p=0.019）らが要因として判明した．【結語】本邦のGBSにおいても，少なくとも抗ガングリオシド抗体陽性例については入院時の低アルブミン血症が呼吸不全の予測因子である．

Pj-043-4　神経伝導検査所見からみたギラン・バレー症候群の予後と病態

○関口　縁、三澤　園子、常山　篤子、鈴木　陽一、水地　智基、網野　寛、別府美奈子、澁谷　和幹、桑原　聡
千葉大学大学院医学研究院　神経内科学

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）の機能予後に関与する病態について、神経伝導検査所見から、病型ごとに検討する。【方法】発症28日以内に当科を受診し、6か月後まで経過を観察できた、または走行可能まで改善を確認できたGBS161例を対象とした。神経伝導検査は、正中・尺骨・腓骨・脛骨神経の運動神経で施行し、経時的な検査所見に基づいて病型を分類した（Ho基準）。発症6ヶ月後の重症度がFunctional grade（FG）3以上を予後不良群（n=17）、FG2以下を予後良好群（n=144）と定義した。病型別に、各時点（発症1-2週、3-6週、8－16週）における神経伝導検査の各パラメーターを、予後良好群と不良群で比較した。【結果】病型はAMAN（Acute motor axonal neuropathy）、AIDP（Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy）、分類不能がそれぞれ66、65、30例であった。AMANでは、12%（8/66）が予後不良であり、不良群は良好群と比較して、発症1-2週時点で脛骨神経のF波潜時の有意な延長、3-6週時点では全神経におけるCMAP振幅の有意な低下を認めた。AIDPは14%（9/65）が予後不良であり、不良群は良好群と比較して、1-2週および3-6週時点ともに、正中神経の遠位潜時には有意差は認めなかったが、伝導速度の有意な低下を認めた。分類不能群では予後不良例はいなかった。【結論】AMANでは、亜急性期の軸索変性の程度が機能予後の悪化に関与する。AIDPでは、脱髄の神経終末から神経幹への進展の程度が機能予後の悪化に関与する。

Pj-043-5　Guillain-Barre症候群における分類不能型での特徴

○大成　圭子、小畑　雅子、先成　裕介、岩中行己男、豊田　知子、橋本　智代、岡田　和将、足立　弘明
産業医科大学 神経内科

【目的】Guillain-Barre症候群（GBS）において電気生理学的に脱髄型と軸索型に分類することは予後などの推測に役立つと報告されている。今回、脱髄型、軸索型に属さない分類不能型の臨床症状と神経伝導検査の特徴と予後に関して検討した。【方法】GBSと診断した70人を対象としてレトロスペクティブに調査した。神経伝導検査を施行し、Hoの診断基準より脱髄型、軸索型と分類不能型に分類した。臨床症状、神経伝導検査、抗ガングリオシド抗体、臨床経過に関してそれぞれグループで比較を統計学的に行なった。経過を追って神経伝導検査を施行したものに関してはデータの変化を比較した。【結果】脱髄型33例（47.1%）、軸索型18例（25.7%）、分類不能型19例（27.1%）であった。グループ間で年齢、性、発症時から受診時までの期間、感覚障害の合併の有無に関しての有意差はみられなかった。重症度の違いは明らかではなかったが、分類不能群では発症からピークまでの時間と入院全日数が有意に短かった。神経伝導検査においては、分類不能群では複合筋活動電位、伝導速度の平均値は正常で、複合筋活動電位に関しては他グループに比べて有意に高かった。経過中の神経伝導検査でも増悪はみられなかった。分類不能群でのF波の異常頻度は有意に低かった。経過を追って検査を行なった14例の患者のうちいずれかのF波に異常を認めた症例は9例（64.3%）であった。2回目の検査ではすべての症例で改善が認められた。抗ガングリオシド抗体は、脱髄型、軸索型、分類不能型でそれぞれ32%、81.3%、73.3% が陽性であった。【結論】分類不能型は他グループと比べて重症度の違いは明らかではなかったが、神経伝導検査と臨床経過より回復までの時間が早いことが示唆された。

Pj-043-6　Fisher症候群におけるIgM抗ganglioside抗体と臨床像との関連についての検討

○角谷　真人[1]、中川　慶一[1]、堀内　碧[1]、小牟田　縁[1]、桑原　基[2]、池脇　克則[1]、楠　進[2]、野村　恭一[3]、海田　賢一[1]
[1]防衛医科大学校病院神経・抗加齢血管内科、[2]近畿大学医学部神経内科、[3]埼玉医科大学総合医療センター神経内科

【目的】Guillain-Barré症候群（GBS）、Fisher症候群（FS）の抗ganglioside（GS）抗体は先行感染病原体の糖鎖構造に対応して分子相同性機序により産生されると考えられている。GQ1b様構造を発現する*Campylobacter jejuni*に感染した場合、IgG抗GQ1b抗体が産生されFSを発症する可能性が高い。IgM抗GS抗体も同様に先行感染により分子相同性機序に従って惹起されると考えられるが、実際にはIgG抗体とは異なる種類の抗GS抗体が上昇する場合がある。今回FS類縁疾患におけるIgMおよびIgG抗GS抗体パターンと臨床像の相関を調べ、IgM抗体の病的意義を検討した。【方法】2013年5月以降に当科で収集したFS類縁疾患連続50例（FS 30例、抗GQ1b抗体陽性急性外眼筋麻痺6例、Bickerstaff脳幹脳炎9例、FS-GBS overlap 5例）を対象とし、ELISAにより11種の糖脂質抗原とその複合体抗原、phosphatidic acid付加抗原に対する抗GS抗体を測定した。臨床情報は調査票を用いて後方視的に解析した。【結果】抗GS抗体の内訳はIgG-GQ1b or GT1a（+）IgM（-）28例（G群）、IgG-GQ1b or GT1a（+）IgM（+）17例（M群）、IgG-GQ1b or GT1a（-）IgM（-）5例だった。M群のうち10例（M-i群）はIgM-GQ1b, GT1aを含むが、7例（M-ii群）はIgM-GQ1b, GT1aは陰性で、IgM-GM1, GM2, GalNAc-GD1a, GA1が陽性だった。G群に比してM-ii群は若年発症（50 ± 14 vs 26 ± 4歳）、消化器感染先行（0/28 vs 6/7例）、軽症（F-score 3.2 ± 1.3 vs 1.4 ± 1.1）が特徴であり（いずれも$p<0.01$）、全例FSもしくは急性外眼筋麻痺であった。【結論】M-ii群のIgM抗体は消化器感染後運動軸索型GBSに特徴的な抗体のみであり、分子相同性機序による産生が推測されるが、IgG抗体はGQ1b、GT1aに対する抗体のみでIgM抗体とはprofileが異なっており、別の機序で産生された可能性がある。M-ii群で発症年齢が低く軽症であることも免疫学的背景が異なる可能性を示唆している。

Pj-044-1　Neurolymphomatosisの診断におけるFDG-PETの有用性

○緒方　裕基[1]、深江　治郎[1]、立石　雄嗣[1]、野々熊真也[2]、長町　茂樹[2]、佐藤　栄一[3]、三嶋　崇靖[1]、藤岡　伸助[1]、高松　泰[3]、竹下　盛重[4]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学医学部神経内科学、[2]福岡大学医学部放射線医学、
[3]福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科、[4]福岡大学医学部病理部・病理診断科

【目的】末梢神経に悪性リンパ腫が浸潤する病態はneurolymphomatosis（NL）と呼ばれ、原発性NLと続発性NLに分類され、いずれも稀である。末梢神経障害の出現からNLを診断するのは難しいが、FDG-PETの普及により早期診断が容易になった。今回、NL診断におけるFDG-PETの有用性の検討を行った。【方法】2016年から2017年にかけて、福岡大学病院に入院し、NLと診断した3症例を対象とした。NL症例の年齢、性別、初発症状、検査所見、FDG-PET所見、治療・予後を比較検討した。【結果】症例1：61歳の男性。右上肢の筋力低下で発症。血清sIL-2Rは410U/mlと正常範囲であったが、FDG-PETで右腕神経叢に集積が認められ、髄液の細胞診よりB細胞リンパ腫と診断した。化学療法を行なったが改善なく死亡した。症例2：48歳の男性。精巣原発のB細胞リンパ腫の加療を行ったが、血清sIL-2Rは1813U/mlと高値であった。その後動眼神経麻痺が出現し、FDG-PETで動眼神経周囲に集積が認められた。化学療法で症状は改善した。症例3：80歳の男性。左臀部腫瘤と左下肢の感覚低下で発症した。神経学的に左坐骨神経領域の運動感覚障害がみられ、臀部腫瘤からの生検でB細胞リンパ腫と診断した。血清sIL-2R 5846U/mlと高値で、FDG-PETで臀部および坐骨神経に沿った集積が認められた。化学療法を行い症状は軽快をした。【考察】3症例とも、血清sIL-2R値は特異性に欠け、FDG-PET所見が末梢神経浸潤の根拠となった。症例1は原発性NLで治療反応性は不良であったが、他の2症例は続発性NLで、化学療法への反応は良好であった。NLの診断を疑った場合、FDG-PETを考慮する必要がある。

Pj-044-2　神経症候が超晩期乳がん再発の初発症状であった３例

○松本　泰子、島　啓介、山口　和由
石川県立中央病院 神経内科

【症例1】61才女性。14年前に右乳がん切除、治癒した。主訴は、右上肢疼痛。神経学的には、右上肢橈側優位に表在覚低下、右握力低下、右上肢反射低下を認めた。頸椎レ線、神経伝導検査では特記事項なく、PETにて、頸椎C6/7脊柱管内～C7椎体右側に集積亢進、MRIにて、C6/7神経孔レベルの神経鞘腫脹あり、CTにて右頸部のリンパ節転移も判明、総合的に、乳がんの神経浸潤と診断した。【症例2】68才女性。28年前に左乳がん切除、治癒した。主訴は、半年持続増強する左上肢疼痛増。神経学的には、左三頭筋以遠の筋力低下、左上肢全体にしびれ、疼痛あり。頸髄MRIは異常なし。頸部～腋下CTにてリンパ節腫脹あり、PETにて、左鎖骨上、L4椎体に異常集積有り、L4椎体生検にて、乳がん転移が判明した。【症例3】45才女性。10年前に右乳癌切除、治癒した。右上腕二頭筋・手根伸筋筋力低下、右上腕に自覚的しびれ・疼痛あり。CTにて右鎖骨上・腋下に異常軟部影、PETにて同部位に異常集積を認め、乳がんの転移による神経障害と考えた。【考察】3症例いずれも、乳がん治療後長期経過、治癒とされていた例で、主訴の片側上肢の疼痛、筋力低下に関して、複数の医療機関にて頸椎頸髄病変を中心に精査されたが原因特定できず、難治性疼痛が問題となっていた。今回、PETおよび他の画像にて、乳がん再発・転移による腕神経叢障害が病因と診断した。いずれも、乳がん同側の上肢神経症状が乳がん再発の初発症状であった。【結語】原因不明の上肢神経障害の鑑別として、乳がん治療後長期や治癒とされていても、乳がん再発・転移の可能性を念頭に置くべきと考えた。

Pj-044-3　ICUAW診断へのアプローチ

○畑中　裕己、宮地　洋輔、古川　裕一、松倉　清司、桑原　碧、内田　雄大、山本　淳平、神林　隆道、神谷　久雄、千葉　隆司、河村　保臣、北國　圭一、園生　雅弘
帝京大学医学部付属病院 神経内科学講座

【背景・目的】敗血症や多臓器障害に陥った患者が回復後，人工呼吸器離脱困難ないし四肢の弛緩性麻痺により覚知される病態はcritical illness neuropathy（CIP）と1984年に提唱され、その後critical illness myopathy（CIM）の合併も明らかにり、両者を包括して1993年にICUAW（ICU acquired weakness）という概念が提唱されたが、その後も色々な呼称が提案され混乱していた。2009年になってようやくStevensらにより本症候群が整理・定義され現在に至っているが、ギランバレー症候群もしくは廃用症候群と診断されたままの症例も多く、未だ啓蒙が必要な状態である。【方法】認知度を調査するため、院内の集中治療室部門（ICU,GICU,CCU）に携わるスタッフ（医師、看護師、理学療法士、作業療法士）に本症候群について、症例の経験、疾患名の認知度、検査方法についてのアンケートを行った。【結果】179名の回答から、ICU入室後の筋力低下症例を経験したと答えたスタッフは41%であった。CIP、CIM の認知度は20%、ICUAWの認知度は27%であった。麻酔科、救急治療の医師には浸透してきているようであり、勤務歴10年以上のベテランスタッフ49名に絞るとICUAW認知度は43%であった。しかしICUAWの診断手段を知っているのはわずか9%で、ベテランでも12%であった。本アンケートを行った後に、神経内科へICUAW疑いと診断依頼が増加した。また、アンケート効果が波及し回復期病院、療養病院でも相談を受け、該当症例の存在が確認された。【結論】ICUAWの概念はCIP、CIMを包括しているが、診断には病歴調査、電気生理検査が必須である。疾患啓蒙活動が今後も必要であり、該当部門のスタッフ、窓口となるリハビリテーション科との連携も重要である。

Pj-044-4　表皮内電気刺激法を用いた糖尿病末期腎不全における末梢神経障害の検討

○磯瀬沙希里、小出　瑞穂、荒木　信之、伊藤喜美子、武田　貴裕、本田　和弘、新井　公人
国立病院機構 千葉東病院 神経内科

【目的】糖尿病性末梢神経障害の病態機序は、高血糖を基盤として脂質異常、インスリン異常など複数因子が関わっており、さらに進行期には腎症合併による影響も加わる。また透析期の患者においては、時に中等度以上の疼痛症状を呈し、日常生活の支障となる。今回我々は、表皮内電気刺激（IES）による誘発電位を用いて小径線維障害を評価し、糖尿病末期腎不全の末梢神経障害について非透析期を対照として検討を行った。【方法】糖尿病患者２５名（透析期１０名、非透析期１５名）を対象とした。小径線維評価としては、小径有髄・無髄線維（Aδ・C線維）を選択的に刺激できる表皮内電気刺激法を用いて、一側手背・足背で刺激を行い、体性感覚誘発電位（SEP）を記録した。SEPは、記録電極をCz、基準電極を両耳朶に配置し、Aδ線維・C線維刺激による各誘発電位の振幅・潜時・刺激閾値を測定した。また大径線維評価として、神経伝導検査を一側上下肢で行った。【結果】糖尿病透析群・非透析群の両群において、年齢・性別・罹病期間・病型（１型・２型）に有意差はなかった。透析群では、非透析群に比べ血糖コントロールが良好（HbA1c：p<0.01）で、高度の腎機能障害を認め、しびれ・疼痛などの神経症状は有意に多かった。神経伝導検査では透析群で非透析群に比べ、下肢でより重度の大径線維障害を認めた。小径線維刺激による感覚誘発電位では透析群・非透析群ともに、Aδ・C線維刺激下での潜時・振幅に有意差は認めなかったが、刺激閾値は透析群で上昇していた。【結論】糖尿病末期腎不全（透析期）においては、小径線維・大径線維ともにより重度の障害を認めるも、小径線維刺激による皮質反応は相対的に保たれており疼痛などの神経症状との関連の可能性が考えられた。表皮内電気刺激法による体性感覚誘発電位検査は、小径線維を介する感覚路を非侵襲的に評価する手法として有用と考えられる。

Pj-044-5　虚血性脳血管障害の発症危険因子としての糖尿病神経障害

○馬場　正之[1]、鈴木千恵子[1]、小川　吉司[2]、冨山　誠彦[1]
[1]青森県立中央病院 神経内科、[2]青森県立中央病院 糖尿病センター

【目的】2007年に我々が作成し臨床に導入した下肢２神経の神経伝導検査（NCS）（腓腹感覚・腓骨運動）による「糖尿病神経障害（DN）重症度分類（NCS分類）」は、表皮内神経線維密度や経時的足病変形成率との強い相関性から、糖尿病学分野において妥当な重症度分類と認められるに至っている。今回、糖尿病（DM）が発症危険因子とされる虚血性脳血管障害（iCVD）に対するDNの関与を検討するため、NCS分類別DM患者でiCVDの発症を前向きに追跡した。【方法】2007年～2011年にNCS分類を行ったDM患者408名中、分類後の経過を5年間追跡し得た286名を対象とし、iCVD発症数を前向きにカウントした。NCS分類別の患者数（割合）と平均年齢を以下に示す; 0度（DN無し: NCS異常なし）23名（8%）55±16歳、1度（軽度障害: 速度系遅延のみ）105名（37%）56±13歳、2度（中度障害: 腓腹神経SNAP 2-5uV）105名（37%）59±11歳、3度（重度障害: 腓骨神経CMAP 2-5mV）30 名（10%）61±9歳、4度（廃絶性障害: 腓骨神経CMAP 0-2mV）23名（8%）59±8歳。カルテ調査範囲は糖尿病科・救急部・皮膚科・循環器科・心血管外科・脳神経外科・神経内科。【結果】iCVD発症はDM患者286名中21名で、DN無し群での発症は無かった。DNあり群での発生（率）は、軽度群1名（1%）、中度群9名（10%）、重度群6名（28%）、廃絶群5名（24%）で、病型は中度群ではラクナ梗塞、重度・廃絶群ではアテローム血栓性が大半を占め、塞栓性は各群に平均的であった。重度～廃絶性DN患者におけるiCVD発症者の喫煙率、肥満率、高血圧症・高脂血症・足病変の併発率、およびDM腎障害重症度は未発症者と差がなかった。【考察】DMはiCVD発症の危険因子として世界的に認められ、本邦DM患者ではDN無し患者に比しDNあり患者でCVD既往者が多いことも分かっているが、今回、DNがiCVDの発症リスクとなる可能性が初めて浮上した。【結論】DNはiCVDの発症危険因子であることが示唆される。

Pj-044-6　糖尿病を有する末梢神経障害症例における細胞性免疫異常

○真田　充、内田　信彰、河合宇吉郎、大野　美樹、藤田　充世、中西　恵美、長山　成美、松井　真
金沢医科大学病院 神経内科

【目的】糖尿病は増加の一途を辿る代表的な生活習慣病である。神経内科の実地臨床では糖尿病は糖尿病性多発神経障害に加え、脳血管障害や認知症の危険因子となっていることから、厳密な管理が必要となる場合が多い。またGuillain-Barré症候群やCIDPなどの免疫介在性末梢神経疾患では糖尿病を有している場合、治療抵抗性の経過を示すことが多い。我々は以前本学会で基礎疾患に糖尿病を有する末梢神経障害症例では潜在的に全身性炎症を伴っていることを報告し、糖尿病による何らかの免疫異常が病態に影響している可能性について報告しているが、未だ詳細は不明である。そこで今回我々は引き続き基礎疾患に糖尿病を有する末梢神経障害症例において末梢血免疫モニタリングを行い、細胞性免疫異常の有無について検討した。【方法】対象は平成27年4月以降に末梢神経障害精査目的にて入院精査を受けた18名（Guillain-Barré 症候群3名、CIDP7名、血管炎性末梢神経障害2名、その他6名）。末梢血免疫モニタリングはflow cytometryを用いてリンパ球亜分画を測定し、基礎疾患に糖尿病を有する患者群（8名）と非糖尿病群（10名）に分けて解析した。【結果】糖尿病を有する患者群では非糖尿病患者群に比して末梢血$CD4^+CD25^+$細胞が有意に増加し（20.7% vs 15.5%）、$CD4^+CD25dim$炎症性活性化ヘルパーT細胞も糖尿病群において有意に増加（15.7% vs 12.4%）していた。同様の傾向はCIDPにおいて顕著であった。【結論】基礎疾患に糖尿病を有する症例では以前の報告と同様、潜在的に全身性炎症を伴っている可能性が示唆された。特にCIDPの場合、糖尿病性多発神経障害の合併に加え、糖尿病自体が増悪因子となっている可能性があり、各種免疫療法の治療効果判定をより慎重に行う必要性があるものと考えられた。

Pj-045-1　神経梅毒例の臨床的特徴

○浅原　有揮、大本　周作、北川　友通、向井　泰司、池田　雅子、松野　博優、坂井健一郎、寺澤　由佳、三村　秀毅、豊田千純子、井口　保之
東京慈恵会医科大学附属病院

【目的】当院で診療した神経梅毒例の臨床徴候を検討する．【方法】2012年1月から2017年11月までの当科入院例のうち，神経梅毒と診断した患者を抽出した．病型，臨床症状，および経過を調査した．【結果】46歳から70歳（中央値57歳）の5例を抽出し，全て男性であった．病型は無症候性，脳髄膜型，脳血管型，ゴム腫型，梅毒性視神経炎がそれぞれ1例ずつであった．有症状例における入院時の症状はそれぞれ認知機能低下，右不全片麻痺，意識障害，視力低下であった．推定される感染から入院までの期間は，1年から20年以上と幅広かった．治療は全例でペニシリンGまたはセフトリアキソンを用いた抗菌薬治療を行い，有症状例4例中3例で臨床徴候の改善がみられた．【考察】当院で診断した神経梅毒例は臨床徴候がすべて異なり多彩であった．実臨床で常に鑑別診断の一つにあげ，診療にあたりたい．

Pj-045-2　当院過去７年間の髄膜炎・脳炎の検討

○藤井　明弘、武澤　秀理、田邑　愛子
済生会滋賀県病院 神経内科

【目的】当院は，3次救命救急センターを有した総合病院である．軽症から重症のあらゆる疾患を取り扱う当院神経内科の過去7年間の髄膜炎・脳炎の分析を行った．【対象・方法】対象は，2010年4月から2017年3月末までに神経内科に入院となった髄膜炎・脳炎患者 124名の臨床徴候を検討．【結果】1）男性67例，女性57例．年齢は15～94歳（平均41.5歳）．髄膜炎102例，脳炎19例，特殊型3例（原田病，脳幹脳炎，神経梅毒）．2）髄膜炎は，無菌性84例，細菌性10例，真菌性2例（共にクリプトコッカス髄膜炎），結核性1例，癌性3例，膠原病に伴う症例2例（SLE，シェーグレン症候群）．3）細菌性髄膜炎の同定しえた起炎菌は，St.pneumoniae 3例，St.bovis 2例，Listeria 1例，Fusobacterium 1例であった．5）無菌性髄膜炎の中で帯状疱疹ウイルスの関与が疑われる例が10例（12%）あった．6）膠原病に伴う症例2例は，ステロイド治療が必要であった．7）脳炎は，辺縁系脳炎12例（ヘルペス性4例，非ヘルペス性8例），無菌性7例であった．8）40歳未満の髄膜炎・脳炎71例の中で，1例のインフルエンザ脳炎とヘルペス脳炎以外はすべて原因が特定できない無菌性髄膜炎・脳炎であった．逆に，40歳以降の髄膜炎・脳炎53例の中には，細菌性，真菌性，結核性，癌性，膠原病性など種々の原因の髄膜炎・脳炎が約半数（27例）も存在した．9）転帰は，結核性1例（100%），癌性3例（100%）は死亡．ヘルペス性辺縁系脳炎2例（50%），非ヘルペス性辺縁系脳炎2例（25%），神経梅毒1例（100%）で脳高次機能障害が残存した．脳幹脳炎1例（100%）で嚥下障害，細菌性髄膜炎1例（10%）で難聴と排尿障害が残存した．40歳未満の髄膜炎・脳炎 71例中では1例の非ヘルペス性辺縁系脳炎のみが後遺症を残した．【結語】40歳以降の髄膜炎・脳炎には，脳高次機能障害を残す危険性のある種々の原因の髄膜炎・脳炎が約半数含まれており，精力的な原因検索と早期治療介入が重要である．

Pj-045-3　無菌性髄膜炎治療にアシクロビルは必要か

○石橋はるか、林　　正裕、立山　佳祐、杉本　太路、黒川　勝己、山脇　健盛
広島市立広島市民病院　脳神経内科

【目的】無菌性髄膜炎（髄液細胞数の上昇を伴い，細菌培養で陰性が確認された症例で，脳炎例を除く）と診断された症例においては，ヘルペスウイルス脳炎の可能性を考慮しアシクロビル（以下ACV）が使用される傾向がある．しかし，多くのウイルス性髄膜炎は治療なしで経過を見てもおおむね予後の良い疾患である．【方法】2013年から2017年9月までに当科に入院した無菌性髄膜炎の患者を対象とした．明らかな意識障害，巣症状を伴う症例，MRIで脳実質の異常が指摘された例は除外した．臨床経過，ACV使用の有無，髄液検査結果について検討した．髄液検査でHSVもしくはVZVPCR陽性例をヘルペスウイルス髄膜炎確定診断例とした．【結果】無菌性髄膜炎と診断した症例は134例であった．105例で入院中にACVを使用していた．PCRでウイルスが同定された症例は13例（9.7%）で，HSVPCR陽性例5例，VZVPCR陽性例8例であった．6例で入院時に皮疹が確認されており，1例で経過中に皮疹が出現した．6例では入院中皮疹は認めなかった．2例に無菌性髄膜炎の既往があった．確定診断となった症例で初診時よりACVが開始されていたのは11例で，1例は皮疹出現後（第4入院病日）に開始，1例はVZVPCR陽性判明後（第17病日）に開始された．いずれも後遺症なく自宅退院した．【結論】無菌性髄膜炎に対してACVは必要以上に使用されている傾向があるが，入院時の所見のみで適応を判断することは困難であることが示唆された．

Pj-045-4　単純ヘルペス髄膜炎の治療指針確立のための検討

○門前　達哉、遠藤　　梓、中屋　亮彦、蛯谷　征弘
太田記念病院 神経内科

【目的】ウイルス性髄膜炎に対する治療のガイドラインはない。ウイルスPCR検査結果が判明する前に、抗ウイルス薬の開始について、改善した場合に中止についての判断をしなければならない。単純ヘルペス感染症においては、耐性ウイルスや治療抵抗性について問題となるが、治療薬変更時期についても根拠があいまいである。過去、当院で治療を行った単純ヘルペス髄膜炎について、治療指針確立のために検討を行った。【方法】2012年4月から2017年10月に当院でPCR陽性を確認した単純ヘルペス髄膜炎全3症例に対して、症状出現から診断までの日数と治療開始までの日数、基礎疾患の有無、免疫抑制剤の有無、アシクロビル（ACV）投与量、治療薬使用日数、臨床症状、髄液検査について検討した。【結果】平均年齢31.3歳。女性3名。症状出現から2日で髄膜炎の診断がされた。症状出現からACVによる治療開始まで平均2.6日、平均初回投与量は5.67mg/kg、初回ACV投与日数は3.33日、ACV投与総量平均2416.7mg。1名が免疫抑制剤内服していた。髄液検査結果では、治療開始時平均細胞数483/mm3。2名が2日目で臨床症状の著明に改善し、3日目に退院した。1名は3日目に髄液細胞数は増加し、治療薬変更した。【結論】頭痛などの髄膜炎症状が重度であることから、症状出現より2日で髄膜炎の診断、治療が開始された。臨床症状が重篤である場合は、単純ヘルペス髄膜炎である可能性を考慮し、ACV治療を検討すべきである。治療開始後、2-3日で臨床症状が著明に改善した場合、PCRによる確定診断がされていない時点での治療の継続に関しては、今後検討を続ける必要がある。免疫抑制状態では、治療抵抗性を示す可能性があるが、ACV耐性を疑った場合には、3日で臨床症状の改善が認められなければ、治療薬について検討すべきである。

Pj-045-5　当院で経験した破傷風３症例の来院時における症状の検討

○安田　　勉、北村　美月、中山　貴博、今福　一郎
横浜労災病院 神経内科

【目的】破傷風患者が来院時にどのような症状を呈するかを検討。【方法】1991年6月から2017年11月までに当院で破傷風と診断された症例を用いて来院時に認めた症状を検討し、文献的考察を加えた。【結果】症例1: 50代女性。右拇指爪感染の約2週間後から開口障害を認めたため入院。Ablett分類による重症度は軽症。抜爪と破傷風の加療を施行、入院5日目で自宅退院となった。症例2: 20代男性。交通外傷により左手背に挫創を受けた。約1ヶ月後から開口障害、嚥下障害、全身の突っ張り感を自覚したため入院。重症度は中等度。左手背の手術と破傷風の加療を施行、入院後約1ヶ月で自宅退院となった。症例3: 60代男性。右足底刺創あるも受傷時期と機転は不明。呼吸困難、全身の筋強剛を認め入院。気管挿管時に声帯は開大しており、喉頭痙攣は否定的であった。また開口障害を疑わせるような咬筋の強剛も明らかではなかった。入院後から後弓反張、血圧の乱高下を認め、重症度は最重症。右足底刺創を加療、人工呼吸器管理下で破傷風の加療を開始。約2ヶ月後にICUを退室した。【結論】当院における破傷風症例において開口障害を3例中2例で認めた。一方で来院時に開口障害が目立たず、呼吸困難を呈した1症例を認めた。気道閉塞では説明がつかない呼吸困難を認めた中等症以上の破傷風症例が過去にも報告されており、呼吸に対する脱抑制が原因と推測された。本検討でも重症の破傷風症例では喉頭痙攣以外の機序で、しかも早期より呼吸困難を来たす可能性が考えられた。開口障害、全身の筋強剛、嚥下障害、後弓反張など頻度の高い症状にのみ注目をすると破傷風の診断が遅れる可能性があり、また、破傷風において早期より呼吸困難を呈する症例があることも念頭に置くべきと思われた。

Pj-045-6　原因不明の球麻痺・顔面神経麻痺では破傷風も疑おう－ 20 例の破傷風ケースシリーズから

○徳本健太郎、赤池　　瞬、福本　竜也、戸村　正樹、田島　和江、竹内　亮子、片多　史明、佐藤　　進、柴山　秀博、福武　敏夫
亀田メディカルセンター 神経内科

【目的】破傷風は本邦では稀な疾患であり，集中治療の進歩とともに死亡率は減少しているが，一度発症するとその診断・治療に難渋することは少なくない．大規模な報告はアフリカや東南アジアなど発展途上国からのものが多く，本邦からの報告は症例報告が中心である．本邦の医療事情に即した視点で破傷風の臨床像を検討した．【方法】2000年1月から2017年6月までに当院入院歴のある破傷風患者について後ろ向きに診療録から情報を収集し，その臨床的特徴を調査した．【結果】破傷風の症例は20例（男性8例，女性12例）で，発症時の年齢中央値は73.5歳（40-96歳）．入院期間中央値は44.5日．明らかな外傷歴があるのは12例，残りの8例中7例で，農作業や草取りなど日常的な土への暴露機会があった．気管挿管施行例は12例，気管切開施行例は7例．退院時の転帰はADL自立13例，軽介助5例，重介助1例，死亡1例であった．初期診断が破傷風であったのは5例で，他は脳梗塞5例，不明3例，重症筋無力症2例，その他5例であった．診断までに脳MRIは7例，喉頭ファイバーは5例，上部消化管内視鏡は4例で施行されていた．挿管群（n=12）と非挿管群（n=8）の臨床的特徴を比較すると，挿管群では，有意に構音障害を有する患者の割合が多く，在院日数が長く，Ablett分類での重症度が高かった．【結論】破傷風の鑑別には，一般的にはストリキーネ中毒やドパミン阻害薬による急性ジストニア反応などが挙げられているが，実臨床では，むしろ脳梗塞や重症筋無力症などとの鑑別が問題となっていた．これは主に開口障害がない場合に，破傷風をそもそも想起しづらいことが要因と考えられた．急性～亜急性発症の球麻痺や顔面神経麻痺で，ルーチンの検査で明らかな原因が特定できない際には，破傷風を鑑別に挙げ，些細な外傷歴や頸や肩の筋肉のこわばりなどの情報を積極的に聴取することが，早期の診断・治療介入のために重要である．

Pj-046-1　一般住民健診における不眠症と認知・情動機能障害の特徴

○菱川　　望、福井　裕介、武本　麻美、商　　敬偉、佐藤　恒太、
太田　康之、山下　　徹、阿部　康二
岡山大学病院 脳神経内科学

【目的】認知症には、高血圧、糖尿病などの生活習慣病との関連が示唆されているが、睡眠も食事や運動、喫煙といった生活習慣と同様に人の健康および知的・情動機能に関わっていることが知られている。今回、一般住民健診における睡眠障害と、認知・情動機能の関係を把握することを目的とした。【方法】特定健診受診者142人を対象とし、不眠についてはアテネ不眠尺度（AIS）を用いて、睡眠障害の疑いがない群（AIS≦3点）と睡眠障害が疑われる群（AIS≧4点）に分け、認知機能（MMSE、HDS-R、MoCA）、情動機能（GDS、AS、阿部式BSDPスコア）、ADLを比較した。【結果】全体の36.2%に睡眠障害（AIS≧4点）が疑われ、男性よりも女性の割合が高かった。認知機能検査では2群で明らかな差はなかったが、情動機能検査では不眠の疑いのある群でうつスコアが有意に高く、男性ではアパシースコアも有意に高値であった。AISの下位項目を男女別にみると「昼間の嗜眠」が女性で有意に高く（$p<0.01$）、特に75歳以上の後期高齢者の女性に高かった。75歳以上における知的・情動機能検査では、全体的には知的・情動機能検査では差はなかったが、MoCAの下位項目のTrail Making Testにおいて女性で有意に低下していた。【結論】一般住民を対象とした今回の研究において、不眠症は全体の36.2%にみられ、うつやアパシーなど情動機能に関連している。とくに75歳以上の女性の不眠は昼間の嗜眠と関連し、注意力低下や実行機能障害と関連していることが示唆された。

Pj-046-2　多系統萎縮症の睡眠障害におけるメラトニン分泌異常の関与の検討

○中村　友彦、今井絵里子、上田　美紀、鈴木　将史、藤内　玄規、
勝野　雅央
名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学

【目的】多系統萎縮症（MSA）では睡眠時間の減少、断片化、日中の過度の眠気、REM睡眠行動異常といった様々な睡眠障害を呈する。以前我々は同様の神経変性疾患であるパーキンソン病（PD）において、唾液メラトニンを測定し、日中の過度の眠気に日中のメラトニン濃度高値が関連している可能性、また夜間睡眠障害を呈するPDにおいては眠前のメラトニン濃度が低値であり、深夜に上昇すべきメラトニン分泌のピークが早期にずれている可能性を報告した。今回、同様の睡眠障害を呈するMSAにおいても、睡眠障害にメラトニン分泌異常の関与がないかを検討した。【方法】　MSA12例（年齢61±7歳、罹病期間2.9±2.6年）とage-matchした健常コントロール群13例（年齢65±8歳）において、唾液メラトニンを朝（8-9時）、昼（14-15時）、就寝前に測定し、Parkinson's Disease Sleep Scale（PDSS）とEpworth Sleepiness Scale（ESS）との関連を調べた。【結果】ESSはMSA3.8点、コントロール4.2点、PDSSはMSA115点、コントロー116点でいずれも両群間に有意差はなかった。メラトニン濃度は朝と昼はMSAとコントロールで差はなかった。しかし就寝前のメラトニン濃度はMSA5.0ng/ml、コントロー10.2ng/mlで、MSAで有意に低かった（$p < 0.05$）。【考察】MSAにおいて日中の過度の眠気とメラトニン分泌異常との関連ははっきりせず、我々のPDにおける既報告とは異なる結果であった。しかし今回はMSAとコントロールとでESSのスコアに差がなく、さらなる検討が必要である。PDSSに関してもMSAとコントロールで差がみられなかったが、就寝前のメラトニン濃度はコントロールに比しMSAで低値であったことから、なんらかの睡眠障害がMSAでメラトニン分泌異常と関与している可能性があると考えた。

Pj-046-3　レム睡眠行動異常における黒質線条体ドパミン神経機能の経年的変化

○宮本　雅之[1,2]、宮本　智之[3]
[1]獨協医科大学病院神経内科、[2]獨協医科大学看護学部看護医科学（病態治療）、
[3]獨協医科大学埼玉医療センター神経内科

【目的】中高年者に発症する特発性レム睡眠行動異常（RBD）を長期にわたり追跡すると、パーキンソン病（PD）、レビー小体型認知症（DLB）、多系統萎縮症（MSA）のようなαシヌクレイノパチーを発症するリスクが高くなることが報告されている。また、特発性RBDにおいて、ドパミントランスポーターイメージングにより黒質線条体ドパミン神経機能の低下がみられる症例が報告されている。今回、特発性RBDと健常者を対象に黒質線条体ドパミン神経機能を前向きに評価し、両群間の経年的変化の差異を明らかにする。【方法】対象は、特発性RBD 27例（65.2±5.2歳）と健常者8例（62.4±5.0歳）。対象全例に対し、黒質線条体ドパミン神経節前機能の評価のためFMT-PET検査を施行した。ベースラインの検査後に、経年的な評価のためフォローアップの検査を施行した。【結果】特発性RBD群と健常者群において、ベースラインの検査時の両側の被殻におけるFMT集積量に有意差はなかった。ベースラインおよびフォローアップのためのFMT-PET検査の間隔は、特発性RBD群で2.3±0.9年、健常者群で4.1±1.0年であった。フォローアップ検査時において、特発性RBD群では健常者群に比べて両側の被殻のFMT集積量が減少していた。特発性RBD 27例のうち10例でレビー小体病（LBD）を発症し、このうちPD 5例、DLB 5例であった。特発性RBDでLBD発症例では、両側の被殻におけるFMT集積量の経年的な減少率が大きかった。【結論】特発性RBDにおいて、FMT-PET検査による黒質線条体ドパミン神経機能の経年的な評価は、比較的短期間でもLBD発症リスク群の抽出に有用である可能性があり、LBDに対する早期の治療介入を考慮するうえで重要な知見と考えられる。

Pj-046-4　レストレスレッグス症候群におけるオンライン診療のリスクとベネフィット

○久米　明人
久米クリニック 神経内科

【目的】レストレスレッグス症候群（RLS）に対するオンライン診療（OC）10ヶ月間の経験から，そのリスクとベネフィットを明らかにすること．背景: RLS患者の通院は，自覚症状の問診による重症度評価と薬物治療の効果と副作用の判定が診療の主体であり，OCが可能と考えた.【方法】①初診時の対面診療と検査からIRLSSG診断基準を確認してRLSと診断した患者で，継続的な薬物治療が必要であるが遠距離などの理由で毎回の来院が負担になる患者に対して，OCを提示して希望者に実施した．②診療記録からOCによるRLSの重症度評価と薬物治療の判定を対面診療と比較して，OCのリスクとベネフィットを検討した.【結果】2017年1月から11月までにOCを実施したRLS患者は16例（M:F=3:13，年齢10-94歳 平均49±SD 27歳，罹病期間 1月-40年，中等度 6例，高度 10例，初診時IRLSスコア 平均27±SD 6.4点，特発性RLS 12例，パーキンソン病（PD）2例，薬剤性 1例，末梢神経障害 1例）．OCの理由は遠距離 11例（県外 2例，市外 5例，市内1時間以上 4例），歩行困難 3例，小学生 3例．重症度評価はCGIを全例，IRLSスコアを6例で実施，副作用の有無は問診で全例に実施．再度OCを希望すると答えたのは12例．小児患者では夜間の症状増強に対して家族が非薬物療法に協力する様子がOCで初めて確認できた．PD患者で通常診療の問診により夜間のRLS増強と診断したのが，実際には夜間のジスキネジアを紛らせる随意運動であることがOCにより判明した．OCが患者の通勤中と重なったために歩きながらスマートフォンで診療を受けるので注意した.【結論】通院を負担に感じるRLS患者ではOCにより治療継続が容易になる．RLSの重症度評価と薬物治療の判定は対面診療と同等である．症状の日内変動や日常生活への影響の診察はOCの方が有利な場合がある．OCでは不適切な診察態度を取る患者がいるので患者教育が必要である．

Pj-047-1　群発頭痛の母娘例

○寺本　　純
寺本神経内科クリニック 神経内科

〔目的〕群発頭痛で家族歴を有する例は約２％であるが，母と娘に出現する例は特に珍しい。今回それにあたる症例を経験したので報告する。〔第１例（母）〕1961年生。18歳より片側に頭痛が現れ、これが1 週間ほど続くことがあった。34歳より1 年に1 回、1 カ月持続するようになった。最近では2 ～3 回/ 日で1 ～1 ．5 時間持続する。群発期によって左右が逆転することがある。いままでは発作時のスマトリプタン自己注射とベラパミルで治療を受けていたがベラパミルは有用とは言えなかった。今回は出現9 日後に当院受診となった。治療はA型ボツリヌス剤を30単位を既報告部位に注射した。4日目より自己注射不要となり、6 日目より完全に寛解した。以後3年間は群発頭痛は現れていない。〔第２例（娘）〕2005年生。10歳で3 週間繰り返す片側頭痛が初発、13歳、16歳で再来したときは1 日2 回、1 時間強続く片側の頭痛が1 カ月繰り返した。16歳時には途中で左右が逆転した。18歳時に再来し出現8 日後に当院受診した。ボツリヌス治療を実施したところ2 週間後には終了した。以後翌年に同様症状を呈したので同治療を実施したところ4日後に頭痛が消失した。さらに翌々年（本年）頭痛が再来したので治療の結果数日で消失した。〔結果〕群発頭痛の家族例は少ない。欧米の統計では約3.5%とされるが本邦では演者の統計では約1%に過ぎない。報告例では発症年齢がやや若い、左右逆転がみられたが、これが家族例の一般特徴とは断定できない。従来の演者の家族例の報告例は、いずれかに男性が含まれているが、母、娘の女性のみの例としては本邦初例と考えられ興味深い。

Pj-047-2　自験６例から検討した脳脊髄液減少症診断の問題点

○髙木　健治、野島　　逸、山﨑　　薫
東京医科大学茨城医療センター 神経内科

【目的】脳脊髄液減少症（以下CFH）診断の臨床上の問題点を検討した。【対象・方法】2013年7月から2017年11月までに計６例のCFHの確定例と疑い例を検討した。症例１は初診時46歳の女性。尻餅後に頭痛が出現した。内科で頭部MRIが施行されたが診断に至らず、飛行機で出張後に起立性頭痛（以下OH）が増悪し、発症23日後に当科受診し、画像診断で確定。約１ヶ月の入院点滴安静臥床で軽快し退院。症例２は初診時70歳の男性。８ヶ月前に交通事故（以下TA）で慢性硬膜下血腫手術を受けたが、回復後もOHあり。画像所見陰性で疑い例だが、数回の入院点滴安静臥床で軽快。軽度の後遺症あり。症例３は初診時13歳の男性。14ヶ月前にTAがあり、OH出現と安静時頭痛もあり。画像所見陰性で疑い例。自宅安静にて徐々に軽快中。症例４は初診時33歳の女性。約８ヶ月前にTAの既往があり、OH出現し徐々に増悪。脳槽シンチは膀胱内早期集積のみ。数回の入院点滴安静臥床で徐々に軽減したが効果不十分。初診後21ヶ月後に他院ミエロCTで漏出が確認され、ブラッドパッチ（以下BP）施行。症状は半減するも後遺症あり。症例５は初診時38歳の男性。3ヶ月前に尻餅後にOHが出現したが、クローン病で内科通院中で不定愁訴とされた。脳槽シンチでは軽微なヒゲのみ。入院点滴安静臥床で経過をみたが、効果不十分。初診後2ヶ月後に他院ミエロCTで漏出が確認され、BP施行し軽快した。症例６は初診時68歳の男性。9ヶ月前のTA後からOHが出現。当時整形外科や神経内科で診断つかず、初診4ヶ月後の脳槽シンチで漏出所見陽性で、現在BP施行を検討中。【結果】先行受診した内科脳神経外科整形外科で診断がつかず、診断確定までに時間を要し、症状や画像所見が不明瞭化する。画像所見陰性だと治療から漏れてしまう。【結論】疾患概念の普及や啓蒙が必要である。診断方法にも更に検討が必要で、医療を必要とする症例が治療を受けられる環境作りが必要と考えられた。

Pj-047-3　妊娠、産褥期における可逆性脳血管攣縮症候群の６例

○水谷　真之、玉木　香菜、大原　正裕、渡邊　睦房、藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 内科

【目的】可逆性脳血管攣縮症候群（Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: RCVS）は薬剤や運動などの誘因によって脳血管攣縮が生じ、雷鳴頭痛が引きこされる症候群である。妊娠、産褥期は誘因の一つとされ、比較的重症が多いという報告もあるが、臨床経過、予後などはっきりしない点が多い。今回当院で経験した妊娠、産褥期におけるRCVS6名について報告する。【方法】2015年4月から2017年8月にかけて当院で経験した妊娠、産褥期におけるRCVS6名について、患者背景、MRI画像、臨床経過、予後を調査した。【結果】26~36歳の女性6例を対象とした。妊娠後期2例、産褥期4例（出産後1-40日）であり、経産婦はそのうち3例だった。妊娠高血圧症の合併は1例のみで、他の5例では正常妊娠の経過だった。既往症として片頭痛は2例、外傷性てんかんを1例で認めた。RCVS発症時、全例に頭痛を認め、そのうち4名に高血圧を認めた。そのほかの異常として一過性の失語を呈した例が１例、漿液性網膜剥離を合併した例が1例あった。画像所見では、頭部MRIにおける血管攣縮は後方循環のみが3例、前方・後方循環が2例、前方循環のみが1例であり、橋正中部の血管性浮腫病変を2例で認めた。治療については、塩酸ロメリジンなどのCa拮抗薬を使用し、適宜鎮痛薬を使用しながら管理を行った。経過は良好で、全例で頭痛、高血圧および頭部MRIでの血管攣縮の改善を認め、明らかな後遺症を残さなかった。【結論】妊娠、産褥期でのRCVSは決して稀ではない。早期に介入することで良好な経過を確認することができた。橋正中部の病変は妊娠、産褥期のおけるRCVSの特徴的な所見である可能性がある。

Pj-047-4　地域頭痛センターにおける新規発症持続性連日性頭痛（NDPH）80例の臨床的解析

○宮原　淳一[1]、杉山　華子[1]、山川健太郎[1]、柏谷　嘉宏[1]、菊井　祥二[1]、
團野　大介[2]、石崎公郁子[3]、竹島多賀夫[1]
[1]社会医療法人寿会　富永病院　神経内科・頭痛センター、[2]兵庫医科大学　神経内科、[3]偕行会リハビリテーション病院　内科・リハビリテーション科

【目的】新規発症持続性連日性頭痛（NDPH）は、国際頭痛分類第2版（ICHD-2）および第3版beta版（ICHD-3β）でその他の一次性頭痛に記載されているが、その病態は十分には解明されていない。地域頭痛センターの症例シリーズにおいて臨床的特徴と予後、経過を解析した。【対象と方法】2010年2月より2017年10月までの7年8ヶ月間で、当センターを受診した頭痛患者7931例のうち、ICHD-3βの診断基準によりNDPHと診断された80例（1.0%）について、後方カルテ調査を行い解析した。【結果と考察】80例の内訳は、男:女=40:40、頭痛発症時の平均年齢は30.7歳（10～79歳）であった。10～20歳代の発症が多かった。発症後6ヶ月の時点で頭痛が改善していたものは16%、1年後は32%、2年後は50%であった。改善例の軽減までに要した期間は3～120ヶ月（中央値9ヶ月）であった。調査症例のうち39例（48%）は慢性緊張型頭痛様であり、41例（52%）は慢性片頭痛様であった。頭痛の既往は、前兆のない片頭痛が5例、緊張性頭痛が4例、群発頭痛が1例、二次性頭痛その他が3例で頭痛の既往がないものは67例（84%）であった。明らかな誘因がなかったものは48例（60%）であったが、誘因があった32例（40%）のうち、仕事や学業などの精神的ストレス、頭部外傷などの機械刺激、高温や寒冷など環境刺激などが要因となったものもあった一方、感冒や発熱、ワクチン接種など免疫反応の関与が推定される例がみられた。【結論】ICHD-3βの基準を満たすNDPHの症例は頭痛専門外来受診者1.0%にみられ、頻度はそれほど稀ではない。NDPHは生活支障度も高く、治療に難渋する症例が多く、その病態の解明が期待される。

Pj-047-5　頭痛外来における頭痛発作と睡眠の関連調査

○飯ヶ谷美峰[1]、瀬尾みゆき[2]、井上　　岳[2]、松原　　肇[2]
[1]北里大学北里研究所病院 神経内科、
[2]北里大学薬学部　臨床薬学研究・教育センター

【目的】睡眠障害と頭痛の関連性を明らかにするため頭痛外来で調査を行った。【方法】対象は2016年4月8日から9月2日までの期間に当院の頭痛外来を受診した頭痛患者のうち203名（男性45名、女性158名、年齢中央値46歳、片頭痛142名、緊張型頭痛21名、片頭痛＋緊張型頭痛27名、片頭痛＋薬物乱用頭痛13名）で、診察時にピッツバーグ睡眠質問票（The Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI）、セントマリー病院病院質問票（St. Mary's Hospital sleep questionnaire; SMH）を配布し対象患者による記入を行った。PSQIの総合得点5.5以上を睡眠障害あり、就寝時間が24時以降を夜型有と定義した。PSQIの総合得点・各構成要素の得点・睡眠障害の有無、夜型の有無と頭痛の関連、SMHにおける不眠の訴え・中途覚醒の有無について検討した。【結果】PSQI総合得点において4群間に有意差を認めなかった。各構成要素において眠るための薬の使用は片頭痛＋薬物乱用頭痛で有意に高く、その他の構成要素では有意差を認めなかった。PSQIで睡眠障害有となった患者は142名（70%）であり、日本人の健常成人（10.5～22.4%）と比較し多かった。睡眠障害の有無は4群間で差を認めなかった。全体における夜型有の割合は119名（58.6%）で、緊張型頭痛では夜型無が有に対し有意に多く、片頭痛＋緊張型頭痛では夜型有が無に対し有意に多かった。SMHにおける不眠の訴え・中途覚醒の有無は4群間に差を認めなかった。中途覚醒有の割合は118名（58.1%）で、日本の健常成人（15.0～26.9%）と比較し多かった。【結論】頭痛患者は健常成人と比較し睡眠障害・中途覚醒を有する割合が多く、また夜型の生活習慣を有する割合も多い可能性がある。特に片頭痛＋緊張型頭痛では夜型の生活習慣が関与している可能性があり、今後さらなる検討が必要である。

Pj-048-1　単純機械操作のみの一過性部分健忘をきたし一過性全健忘類似の海馬病変を呈した２例

○山岡由美子[1]、板東　充秋[2]
[1]ＮＴＴ東日本関東病院 脳血管内科、[2]東京都立神経病院

【目的】一過性に単純器械操作が不能となったが、前向き健忘を伴わなかった一過性部分健忘の２症例を経験した。一過性全健忘（TGA）の海馬病変の検出感度を高めると報告されている方法でMRIを撮影し、病変について検討した。【方法】3T-MRIで拡散強調画像2mm厚2方向の撮影を行い、海馬病変の有無について検討した。【結果】（症例1）61歳右利き男性、タクシー運転手。喫煙者、高血圧・脂質異常症治療中。某日、勤務中の22時頃、突然タクシーの料金メーターの使い方がわからなくなり、24時就寝まで持続。前向き健忘なし。拡散強調画像で、左海馬にTGA類似の点状高信号を検出した。（症例2）64歳右利き女性、マンション管理人。脂質異常症治療中、片頭痛あり。某日7：30頃、毎日使用しているファックスの使い方がわからなくなり、18時頃まで持続。この間頭痛あり。前向き健忘なし。拡散強調画像で、左海馬にTGA類似の点状高信号を検出した。【結論】TGAと臨床像が全く異なる一過性部分健忘の患者二例において、3T-MRI拡散強調画像2mm厚2方向の撮影を発症48時間前後で行うことで、TGA類似の海馬病変が検出された。本報告は、一過性部分健忘でTGA類似の海馬病変がMRIで検出されたことを示した最初の報告である（Neurocase.2016,22:387-91）。一過性部分健忘にも海馬が関与する可能性が示唆され、症例の蓄積が待たれる。

Pj-048-2　モーフィング課題を用いた神経変性疾患の視覚認知に関する予備実験

○岡本　光生[1]、東山　雄一[1]、上田　直久[2]、岸田　日帯[2]、木村　活生[2]、
上木　英人[1]、土井　　宏[1]、児矢野　繁[3]、竹内　英之[1]、田中　章景[1]
[1]横浜市立大学 神経内科・脳卒中医学、
[2]横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科、
[3]横浜南共済病院 神経内科

【目的】神経変性疾患の神経基盤をより精密に解明するため、人の顔から他の画像に段階的に変化するモーフィング画像を被験者に提示して顔に見えるかどうかを選択させ、判断の曖昧さと顔への見えやすさを連続変数とする、新規の視覚認知定量法を開発する。【方法】臨床診断基準に基づいて診断された、Parkinson病（PD）5名、Lewy小体型認知症（DLB）2名、Alzheimer病（AD）2名と健常被験者5名に対して、人の顔と電車のモーフィング画像から顔の成分が25～75%含まれるものを5%毎に抽出した視覚刺激をランダムに提示し、提示された画像が人の顔と電車のどちらに見えるかの強制選択課題を行った。得られた結果をBolzmann関数で曲線推定し、曲線の傾き（slope）とTopとBottomの中間となるx軸のポイント（V50）を算出した。slopeは判断の曖昧さ、V50は顔への見えやすさを反映し、患者群では得られたslopeとV50を他の心理検査と比較した。【結果】全ての被験者で妥当な曲線推定が行えた。健常被験者でslope=4.24±1.12、V50=52.33±4.28だったのに対して、PDではslope=5.68±2.08、V50=57.42±2.97、DLBではslope=14.96±13.11、V50=45.49±0.44、ADではslope=8.01±3.59、V50=50.75±6.05であり、DLBでは提示された視覚刺激を顔と判断しやすく、判断が曖昧になる傾向が認められた。他の心理検査との比較では、ノイズ版バレイドリアテスト（NPT）はDLBとPDで陽性になり、DLBではNPTとの関連が示唆されたが、PDでは視覚刺激を顔と判断しにくい傾向があり、NPTと乖離していた。【結論】モーフィング課題で視覚認知の曖昧さと幻視の起こりやすさを連続変数として定量化できた。これまでの心理検査で得られる結果のほとんどが離散変数であり、新しく得られた連続変数を脳機能画像と組み合わせて解析することで、より精密に神経変性疾患の神経基盤が解明できる可能性が示唆された。今後この予備実験の結果に基づき、症例数を増やした解析を行っていく。

Pj-048-3　健常成人における表情認知検査の検討

○松本　拓也、檜皮谷泰寛、神崎　和紀
新宮市立医療センター 神経内科

【目的】表情認知機能は社会的認知の一つであり、アルツハイマー型認知症やパーキンソン病患者においても表情認知機能障害の報告が散見される。表情認知機能評価の方法としてはモーフィング写真や動画タスクによるものなどが使用されることがあるが、日本人用の検査として小松らが作成した表情認知機能検査がある。この検査は小児版の標準化はされているが、成人版においては標準化されていない。今回、我々は神経疾患患者における表情認知機能を評価するための簡便かつ有用な基準を作成することを目標とし、健常成人に対して表情認知検査を実施し、その結果について検討した。【方法】健常成人44名（男性21名、女性23名、年齢48.3±17.4歳）について小松らが作成しトーヨーフィジカルが発行している成人版表情認知検査を用いて検査を実施した。具体的には、写真に写る人物の表情を「喜び」「怒り」「悲しみ」「驚き」の4つのいずれかへ分類する課題を行った。課題は計32題あり課題全体および表情課題別の正答数を算出した。【結果】課題全体正答数の平均は50歳未満で20.5±5.2、70歳未満で20.8±4.9、全年齢で20.2±5.2であった。年齢別の正答数は20代から70歳以上の6群間において有意な差は認められなかった。また全年齢において課題全体正答数と年齢との間には有意な相関は認めなかったが、50歳以上の症例に限定すれば年齢と課題全体正答数との間に有意な相関を認めた。また表情別の4群間での正答数比較では「喜び」と「驚き」の点数は「怒り」、「悲しみ」に比較して有意に高い結果であった。【結論】表情認知機能は初老期より緩やかに低下していくと考えられ、初老期の年代における表情認知機能検査の判定には十分な検討が必要がある。成人版表情認知検査は自己採点方式であるため簡便であり、短時間での評価が可能である。今後様々な神経疾患の評価に使用するためさらなる多数例での検討と標準化が必要と考えられる。

Pj-048-4　橋・中脳における前頭橋路の障害は前頭葉機能障害と関連しない可能性がある

○沼沢　祥行、服部　高明、横田　隆徳
東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野

【目的】小脳による精神・高次脳機能障害に続き、脳幹による障害の報告も増えている（Tine D'aes & Peter Mariën, 2015）．一部の症例で遂行機能障害が報告されているが，我々は橋・中脳梗塞症例における前頭橋路の障害と，前頭葉機能障害の関連を検討した．【方法】2013年10月から2015年12月に，脳幹のみに梗塞巣のある19名（男：女=14：5，年齢66.2 ± 5.3）の患者を集積し、縫線核の障害と梗塞後うつの関連を報告した（Numasawa, 2017）．同解析症例で，前頭葉機能は語流暢性検査（1分間で言える語数：カテゴリー流暢性CFTは動物の数，文字流暢性LFTは「あ」「か」「し」から始まる名詞の合計）と，Wisconsin Card Sorting Test（CA：カテゴリー達成数，PEN：ネルソン型保続数，DMS：セット維持困難数）の1度目の結果で評価した．また，拡散テンソルカラーマップで頭尾方向の線維を示す青で表示された橋腹側の領域，もしくは中脳大脳脚の腹側1/3の領域に病巣がある場合に前頭橋路に障害ありと定義した．前頭橋路の障害あり群（D群）と障害なし群（I群）で，背景因子（年齢，NIHSS，MMSE，梗塞体積）と各スコアを比較した．正規性の検定を行い，年齢，NIHSS，CA，PEN，CFTはt検定定，MMSE，梗塞体積，DMS，LFTはMann-Whitney検定で解析した（有意水準5%）．【結果】D群9例，I群10例で，両群の背景因子（年齢，NIHSS，MMSE，梗塞体積）に差はなかった．スコア（mean ± SD，もしくはmedian[min，max]）は，D群，I群それぞれで，CA 1.8 ± 1.9，3.1 ± 1.8，PENは7.4 ± 4.3，6.3 ± 7.1，DMSは1 [1, 5]，1 [0, 6]，CFTは12.8 ± 4.2，15.1 ± 2.9，LFTは18[17, 28]，17 [7, 26]で，いずれも有意差はなかった（P=0.1，0.6，0.4，0.2，0.2）．【結論】橋・中脳梗塞における前頭橋路の障害の有無は，前頭葉機能障害と関連しなかった．より多面的に障害の評価を行う必要があると考えられる．

Pj-048-5　右半球病変で相貌失認を発症した脳梗塞例

○渋川　茉莉[1]、仙石　錬平[1,2]、武田　克彦[1,3]、金丸　和富[1]、村山　繁雄[1,2]
[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研究所神経病理学研究チーム（高齢者ブレインバンク）、[3]文京認知神経科学研究所

【目的】相貌失認は,病理学的検討から両側側頭後頭葉障害により出現すると考えられてきた.しかし,画像診断の進歩に伴い右一側性病変の症例も報告されるようになった.相貌認知に関しては右半球優位と考えられるが個体差が大きく,左半球でもある程度の相貌認知が可能であり,右半球一側の病変のみでは相貌失認が生じない場合も多いといわれている.今回,われわれは右後頭葉に出血性脳梗塞を発症し,相貌失認をきたした一例を経験した.本例は相貌失認における右半球の優位性を示す症例として重要であり報告する.【症例】66歳男性.左半盲と左上下肢の痺れ感・脱力感を自覚し当センターを受診した.頭部MRIで舌状回,紡錘状回,海馬傍回を含む右後頭側頭葉の急性期脳梗塞を,MRAで右後大脳動脈の途絶を認めた.二次予防として抗凝固薬の内服を開始したが梗塞巣に出血を合併した.左同名半盲が残存し,相貌失認を認めた.【結果】視野は左上1/4の欠損を認めた.入院中は看護師の顔を覚えられず,区別がつかなかったが,退院後も俳優の顔が区別できずドラマの内容を理解できなかった.既知の俳優の顔が以前と異なって見え,声をきくことで判別は可能だが,新しい俳優を覚えることは困難だった.また,自分の子供と会っても相手が手を振って知らせるまでわからなかった.高次視知覚検査ではWAB失語症検査で用いる絵の提示で10個以上のものに言及可能だった.絵の呼称は可能で形の識別は問題なく,色も正しく呼称できた.顔の判別は体型や服装で判断した.政治家などを含めて8名の顔をみせたが,即答できたのは1名のみで,他に「○○らしい」というものが2名あった.未知相貌のマッチング,表情叙述 ,老若,男女の区別はすべて正答した.【結論】本例の相貌失認は統覚型より連合型と考えられた.相貌失認の責任病巣として両側性あるいは右一側性の障害がいわれているが,本例は相貌認識に右半球が有意な責任病巣であることを示唆した.

Pj-049-1　T1 神経根症 3 例から検討した上肢遠位筋の髄節支配

○関谷　智子[1]、田村　暁子[1]、黒野　裕子[3]、田中　靖久[4]、千葉　隆司[2,4]、岡田　信久[1]、六車　彩子[1]、小川　慈[1]、濱田　雄一[1]、當間圭一郎[1]、西中　和人[1]、宇髙不可思[1]、園生　雅弘[2]
[1]住友病院神経内科、[2]帝京大学神経内科、[3]済生会神奈川県病院神経内科、[4]東北中央病院整形外科

【目的】手内筋は、主に尺骨神経支配筋がC8神経根由来、正中神経支配筋がT1由来とされるが、上肢遠位筋の髄節支配の詳細な検討は乏しい。稀少なT1神経根症3例の臨床症状と電気生理学的検査から、筋節を考察した。【方法】症例1は69歳男性。6年前に右握力低下、前腕内側のしびれが出現。示指深指屈筋（FDP1）、短母指外転筋（APB）でMMT4の筋力低下を認めた。神経伝導検査（NCS）は、内側前腕皮神経（MAC）の感覚神経誘発電位（SNAP）を含め左右差なく正常。筋電図は浅指屈筋（FDS）、APB、方形回内筋（PQ）、母指対立筋（OP）で脱神経所見・神経原性変化を認めた。長母指屈筋（FPL）、第一背側骨間筋（FDI）は正常。頸椎MRIおよび術中所見から、右T1神経根症と診断。症例2は70才女性。1か月前から右上肢遠位の筋力低下、右肩甲骨下縁、右前腕内側のピリピリ感が出現。APB、FDP1、FPL、FDIにMMT4の筋力低下あり。NCSで右正中神経の複合筋活動電位（CMAP）低下あり。筋電図でFDS、短母指伸筋（EPB）、FDIに脱神経所見を認めた。MRI画像で右T1神経根症と診断。症例3は70歳男性。複数回の外傷後1か月で右肩甲間部の疼痛が出現、2カ月後に右手のしびれ感と巧緻運動障害、右眼瞼下垂が出現。縮瞳と、右の前骨間神経支配筋・APBでMMT4の筋力低下、右前腕内側で感覚鈍麻を認めた。右正中神経のCMAP低下、右MACのSNAPの有意な低下を認めた。筋電図で、FDS、FPL、PQ、APBで脱神経・神経原性変化を認めたが、FDIや橈骨神経支配筋は正常。画像の異常なし。Horner症候群の合併から白交通枝分岐部より近位のT1神経根症と診断。【結果】正中・前骨間神経支配筋であるFDS、APB、FDP1、PQはT1由来と考えられた。FPLは2例、FDI、EPBは1例で障害されており、それぞれT1支配が寄与すると考えられた。【結論】3例のT1神経根症から上肢遠位の筋髄節を考察した。

Pj-049-2　新たな多点刺激法による運動単位数推定：従来法との比較

○安井　利夫[1]、阿部　達哉[1]、大塚　亮[2]、兵頭　亮[2]、小森　哲夫[1]
[1]国立病院機構箱根病院　神経筋・難病医療センター　神経内科、
[2]日本光電株式会社　医療機器事業本部　第三技術部

【目的】運動単位数推定（motor unit number estimation: MUNE）は、標的筋における運動単位数を神経伝導検査の手法を用いて推定する検査法である。これまでに1ヵ所で電気刺激を行い、刺激強度を漸増させて10段階の誘発波を記録する漸増法（10×1法）、最小閾値の誘発波を10ヵ所で記録する多点刺激法（1×10法）、漸増法と多点刺激法を組み合わせ、刺激強度を漸増させて3段階の誘発波を3ヵ所で記録した多点刺激漸増法（3×3法）などが報告されている。しかし、同一部位で刺激強度を漸増させると共に、興奮する神経軸索の組み合わせによって誘発波形が刺激ごとに変化する現象（alternation）がみられる。これは刺激強度を強める段階が多いほど問題となり、検査手技の煩雑化を招きやすく、正確性にも疑義が生じる。今回、我々は新たにalternationのリスクを回避すべく、2段階の電気刺激を4ないし5ヵ所で行い誘発波を記録する方法（2×4法、2×5法）を行い、従来法（1×10法、3×3法）と比較検討をした。【方法】健常者4名（男性3名、女性1名）の両側正中神経（8肢）を被験神経とし、母指球筋から誘発波を記録した。1×10法、3×3法、2×4法、2×5法を一連の手法で記録した誘発波の陰性部振幅及び陰性部面積を指標としてMUNEを行った。【結果】陰性部振幅を指標とした1×10法、3×3法、2×4法、2×5法でのMUNEの平均 ± 標準偏差は、237.67 ± 67.42、231.29 ± 117.93、276.12 ± 110.82、231.09 ± 88.80であり、各手法によるMUNEに統計学的有意差はなかった。陰性部面積を指標とした場合も同様の成績であった。【結論】2×4法、2×5法は、簡便かつalternationのリスクを回避が可能で、従来法に勝る点もあることから、MUNEの新たな手法となり得ると考えられた。

Pj-049-3　モグラ叩き現象に対する筋電図評価の有用性－痙性斜頸のボツリヌス治療効果向上－

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

【目的】痙性斜頸に対するボツリヌス（BTX）治療効果の向上には、「モグラ叩き現象 "whack-a-mole" phenomenon」の正確な評価が肝要である。本現象は、BTX施注により標的筋の緊張が低下しても、作用の類似した他の筋が代わりに緊張亢進を呈する現象と定義される。　我々は、STに対するBTX治療効果の向上を目的として、本疾患のボツリヌス治療において本現象を針筋電図（nEMG）により検討した。【対象】頭頸部の回旋を主症状とする、BTX未治療の痙性斜頸110例で、うち複合型108例、純粋回旋2例。【方法】「モグラ叩き現象」は、A型BTX（BTA）、初回、計100単位施注の直前と3カ月後間で、頭頸部筋のnEMG上、最大振幅筋を比較して検討した。なお、nEMGは、基準電極を第7頸椎棘突起の体表面の表面電極と、対象筋に施注する、注射器の針の根元に装着した鰐口クリップ間での筋放電の電位差として記録した。 標的各筋へのBTA施注量の配分は、斜頸症候より原因筋と想定される筋を対象としてBTA施注直前にnEMGを施行し、異常筋放電を呈した筋の振幅を比較し、斜頸症候と併せて、決定した。回旋は、Modified Tsui's Scaleで評価した。【結果】nEMG上、最大振幅筋の変化、すなわち「モグラ叩き現象」は92例（83.6 %）で認められた。BTA治療前、最大振幅は、回旋と同側の頭板状筋37例（33.6 %）、下頭斜筋30例（27.3 %）、同治療後、回旋と同側の肩甲挙筋28例（25.5 %）、回旋と対側の胸鎖乳突筋21例（19.1 %）で、各々認められた。同治療後の最大振幅筋へのBTA施注量は、同現象陽性例で陰性例に比し有意（P<0.01）に少なかった。ただし、BTA治療効果は、同現象の陽性例と陰性例間で有意差がなかった。BTA治療後、最大振幅を呈した筋へのBTA施注は、未施行が48例（43.6 %）で多かった。【結論】nEMGは、BTX治療後、痙性斜頸の原因筋の変化を客観的に評価しえ、同治療効果向上を目的とする、「モグラ叩き現象」の評価に有用である。

Pj-049-4　超音波ガイド下傍脊柱筋針筋電図検査の正確性、安全性の検討

○渡部　俊介、野田　佳克、橋本　由貴、古東　秀介、関口　兼司
神戸大学大学院医学研究科　神経内科学

【目的】傍脊柱筋の針筋電図検査は脊髄障害と神経根障害の鑑別、神経根障害のレベル診断や筋疾患、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断に用いられる。しかし傍脊柱筋は複数の筋が重なりあっており、神経支配も複雑であり評価が難しい。単一の神経根支配である多裂筋は針筋電図検査に適するが最深部に位置するためblindでの挿入は不正確であり、頸胸部での刺入は誤穿刺による胸腔穿刺の可能性がある。超音波装置を用いたガイド下における傍脊柱筋針筋電図検査の正確性、安全性を検討する。【方法】当院に入院したALS患者15例に対して、超音波ガイド下にC6、Th6、Th9、L2の傍脊柱筋に針筋電図検査を施行した。筋電計（MEB-2300, 日本光電）、28G 30mmの同心針電極（Neuroline®, Ambu），7～18Hzリニアプローベの超音波診断装置（Logiq E, GE Healthcare）を使用した。それぞれの画像を1画面に並列して出力するハイブリッド記録装置を用いた。超音波画像で刺入された針電極を視覚的に確認しながら、安静時自発電位及び随意収縮活動を記録した。【結果】15例全てで正確に多裂筋に挿入することが確認できた。多裂筋では安静時自発電位の検出率が優れていたが随意収縮活動での運動単位電位の評価は困難であった。浅層の半棘筋、最長筋では運動単位電位の評価が容易であった。気胸、血腫などの合併症はなかった。【結論】超音波ガイド下において傍脊柱筋針筋電図検査は正確かつ安全に施行可能であった。多裂筋は安静時自発電位の、浅層の半棘筋、最長筋では運動単位電位の評価に適している可能性があった。

Pj-049-5　ALS患者における末梢神経伝導検査と病状進行速度との関連の検討

○今井絵里子[1]、中村　友彦[2]、上田　美紀[1]、鈴木　将史[3]、勝野　雅央[1]
[1]名古屋大学大学院　医学系研究科　神経内科学、
[2]名古屋大学医学部附属病院　検査部、[3]名古屋大学医学部附属病院　神経内科

【目的】ALSの予後予測因子はある程度判明しているが、過去に末梢神経伝導速度との相関を検討した報告は少なく、その関係も不明な点が多い。そこで今回我々はALS患者において、末梢神経伝導検査結果と病状進行速度との関係について検討した。【方法】当院を受診したALS患者106例のうち、糖尿病等の末梢神経障害をきたす疾患を併発している患者等を除いた83例について後方視的に検討した。進行速度の指標は48-ALSFRS-R（検査時）/罹病期間（月）とした。運動神経は正中神経・尺骨神経・脛骨神経、感覚神経は正中神経・尺骨神経・腓腹神経について、遠位潜時・振幅・伝導速度をパラメーターとし、進行速度との相関関係を調べた。【結果】進行速度は正中神経における運動神経の遠位潜時と有意な相関関係を認めた（$p < 0.0001$, $R^2=0.21$）。その他パラメーターとの間では有意な相関関係は認めなかったが、48-ALSFRS-R（検査時）/罹病期間（月）を1.0以上、1.0未満の二群に分けて比較したところ、運動神経において正中神経の遠位潜時は4.1ms vs 5.12ms（$p <0.05$）、振幅は5.3mV vs 2.6mV（$p <0.05$）、伝導速度は55.5m/s vs 50.0m/s（$p <0.05$）、尺骨神経の振幅は5.9mV vs 3.3mV（$p <0.05$）と有意差を認めた。感覚神経とALSの病状進行速度の間には有意な相関関係は認めなかった。【結論】運動神経における正中神経の遠位潜時延長・振幅低下・伝導速度低下、尺骨神経の振幅低下などは、ALSの病状進行の予後予測因子となる可能性がある。

Pj-049-6　電気診断で心因性筋力低下が疑われた症例の検討

○戸田　晋央、久保田　愛、丸山　恵子、飯嶋　　睦、北川　一夫
東京女子医科大学病院 神経内科

【目的】心因性の筋力低下は診断が困難で，診断が長引くことによる症状の固定化，不必要な検査による医療費の増大など様々な問題があり，適切な診断や治療が必要である．今回我々は，診察や電気生理学的検査による電気診断を行い，心因性の筋力低下が疑われた症例を後ろ向きに検討することにより，心因性筋力低下症例の頻度や特徴を明らかにし，今後の診療や検査に生かすことを目的とした．【方法】2014年から2016年の3年間に，針筋電図検査を施行した患者を対象とし，中枢性の筋力低下パターンを呈した患者の中で，最終的に心因性筋力低下と考えられた症例について検討した．【結果】心因性の筋力低下は，Hoover徴候や外転徴候などの診察所見，針筋電図でのpoor activation，各種検査で筋力低下を説明しうる異常所見を認めない症例を診断した．針筋電図検査は，延べ431例で最終的に心因性筋力低下と考えられた症例は13例（3%）だった．年齢は19歳～73歳（平均 40歳，50歳未満9例，50歳以上4例），性別は男性3例，女性10例．筋力低下部位は上肢 4例，下肢 5例，四肢 2例だった．神経内科の受診期間は1～１０ヵ月（平均 4ヵ月），終診時の転機は改善2例，不変11例だった．心因性筋力低下の治療としては精神科受診が3例で行われが，その他は器質的な異常はないということで，積極的な治療は行われていなかった．【結論】心因性の筋力低下症例の頻度は3%と少なく，女性，50歳未満に多かった．また，終診時に筋力低下が残存している症例が多かった．

Pj-049-7　頸部神経根エコー：当院での健常者における年代別神経根経の平均値の検討

○城戸美和子[1]、日野出勇次[2]、大城　　咲[1]、藤原　善寿[1]、藤﨑なつみ[1]、
中地　　亮[1]、渡嘉敷　崇[1]、諏訪園秀吾[3]
[1]NHO 沖縄病院 神経内科、[2]NHO 沖縄病院　検査科、
[3]NHO 沖縄病院　脳・神経・筋疾患研究センター

【目的】当院における頸部神経根エコーにより頚部神経根経を計測し健常者の年代別平均値を検討する【背景】各種神経疾患の診断・経過観察において、頸部神経根エコー検査の臨床応用が広がりつつあるが、日本人における健常者の平均値の検討は十分ではなく、設定は各施設に委ねられているのが現状である。日常臨床において当院での健常者の平均値の検討が不可避である。【方法】神経筋疾患罹患歴のない健常成人20名（年齢階級別人数（男：女）；20歳代5名（2:3）、30歳代2名（2:0）、40歳代2名（0:2）、50歳代5名（5:0）、60歳代1名（1:0））を被験者として頸部神経根エコーで観察可能な頸部神経根C5・C6・C7の径を測定し、年代別平均値と標準偏差（SD）を算出した。尚、GE社 VividE9:6～15MHz可変式リニアプローブ使用した。【結果】年代別の平均年齢、各神経根の径の平均値と標準偏差は以下のとおりであった。 年代（平均年齢）：平均値±SD mmの順に記載する。20歳代（23.2歳）：C5 2.32±0.24、C6 2.92±0.12、C7 3.43±0.19、30歳代（34.0歳）：C5 2.45±0.18、C6 3.03±0.08、C7 3.35±0.09、40歳代（42.0歳）：C5 2.33±0.22、C6 3.03±0.04、C7 3.48±0.08、50歳代（55.8歳）：C5 2.35±0.18、C6 3.08±0.17、C7 3.54±0.25、60歳代（68.0歳）：C5 2.40±0、C6 2.95±0.05、C7 3.7±0【結論】今回の検討では年齢とC5・C6・C7の神経根の径に関して相関は認めなかった。

Pj-050-1　当院におけるnasogastric tube syndrome 6例の臨床的検討

○二宮　怜子[1]、渡部　真志[1]、近藤　総一[1]、鴨川　賢二[1]、冨田　仁美[1]、
岡本　憲省[1]、奥田　文悟[2]
[1]愛媛県立中央病院 神経内科、[2]福角病院

【目的】嚥下機能障害患者に対する栄養管理や投薬の目的で経鼻胃管（nasogastric tube：NGT）を留置する症例が増加している。近年、NGT留置に関連して両側声帯外転麻痺を呈する経鼻胃管症候群（nasogastric tube syndrome：NGTS）の存在が知られるようになった。そこで我々は当院で経験したNGTS 6例について臨床的検討を行った。【方法】2015年から2017年に当院に入院後NGTSを発症した6例について、患者背景、発症時の症状、NGT留置からNGTS発症までの期間、合併症、NGTの挿入位置、予後について後方視的に検討した。【結果】対象患者の平均年齢は80±6.3歳（男性4例、女性2例）であった。基礎疾患はパーキンソン病3例、認知症2例、シェーグレン症候群1例であった。脳梗塞、くも膜下出血、症候性てんかん、尿路感染症、誤嚥性肺炎が併存症として認められた。NGTの挿入理由は、5例が嚥下障害、1例が意識障害であった。患者の平均BMIは19.6、平均血清アルブミン値は2.9g/dlと低栄養状態でADLは概ね全介護状態であった。NGTS発症前には誤嚥性肺炎のため全例で抗生剤の投与が行われていた。NGTS発症時には呼吸困難を伴った吸気性喘鳴が認められた。NGT挿入からNGTS 発症までの期間は中央値18日（5～81日）であった。2例でCO2ナルコーシスを合併したが、低酸素血症は認められなかった。発症時にCTを確認しえた4例では、経鼻胃管は梨状窩を経由して挿入をされていた。NGTS発症後、1例はNGTの抜去のみで自然軽快したが、5例はNGT挿入状態で緊急気管切開術を施行した。【結論】NGTS発症の危険因子として、高齢、栄養障害、発病前のADL低下、先行感染ならびにNGT挿入位置の偏在が示唆された。NGTの留置からNGTSの発症まで期間には一定の傾向はみられなかった。NGT留置患者が突然の吸気性喘鳴を呈した場合には、NGTSの可能性を念頭において速やかにNGTを抜去するとともに気管切開を含めた適切な救命措置を行うことが重要である。

Pj-050-2　神経難病患者を対象とした短期入院におけるQOL変化に関する検討

○織田　雅也[1,2]、坂井　真志[2]、伊藤　　聖[1]、和泉　唯信[1,3]
[1]ビハーラ花の里病院　神経内科、
[2]微風会三次神経内科クリニック花の里　難病支援室、[3]徳島大学　神経内科

【背景･目的】当院は療養型病床であるが，当二次医療圏において唯一神経内科を標榜し，県の難病医療ネットワーク事業の協力病院になっており，神経難病を有する患者に対して，短期入院を受け入れている．今回，筋萎縮性側索硬化症（ALS），パーキンソン病（PD）を対象とし，短期入院が患者のQOLにどのように影響を及ぼしているかを調査した．【方法】薬物調整，リハビリテーション，介護者レスパイトなどを目的とし，当院に短期（2～4週）入院したALS患者10例（女性4例，男性6例，40～84歳），PD患者7例（女性1例，男性6例，69～87歳）を対象とした．PDの短期入院は，3～4例が同時期に入院し，個別リハビリテーションのほか，集団レクリエーションを取り入れ実施した．主要評価項目として，入院時と退院時に，健康関連QOL尺度のSF-8，気分プロフィール検査のProfile of Mood States（POMS）日本語版・短縮版を用い，質問紙による評価を行った．SF-8は身体的健康を表すサマリースコア（PCS），精神的健康を表すサマリースコア（MCS）を，POMSは「緊張－不安（T-A）」「抑うつ－落込み（D）」「怒り－敵意（A-H）」「活気（V）」「疲労（F）」「混乱（C）」の6つの尺度の標準化得点（T得点）を，入退院時で比較し，t検定を行った．研究参加にあたり，事前に文書で本人の同意を得た．【結果】ALS群において，PCSは退院時に有意な改善を示したが，MCSは入退院時で有意差を認めなかった．PD群においては，PCSは入退院時で有意差を認めず，MCSは退院時で有意な改善を示した．POMSの尺度については，ALS群ではFとCの尺度，PD群ではA-Hの尺度について，入退院時で有意な変動を認めた．【結論】短期入院は，ALSに対しては主に身体機能に，PDに対しては主に精神機能に，それぞれメリットをもたらした．

Pj-050-3　神経疾患患者の誤嚥性肺炎に対する声門閉鎖術の効果の検討

○大迫　美穂[1]、三枝　英人[2,3]、竹内　千仙[1]、湊川みつ子[1]、柴田　直美[1]、
望月　葉子[1]
[1]東京都立北療育医療センター　神経内科、
[2]東京都立北療育医療センター　耳鼻科、
[3]東京女子医科大学八千代医療センター　耳鼻咽喉科

【目的】声門閉鎖術は誤嚥防止術の中では比較的低侵襲で、気管カニューレ不要にしやすいと言われており、誤嚥を伴う神経疾患患者に有用と考えられる。声門閉鎖・気管孔形成術を行った当院の3例の経過を振り返り有用性を検討した。【方法】診療録を後方視的に検討し、本手術を受けるに至った経緯と術後の経過を調査した。【結果】症例1はMachado-Joseph病の40歳男性。15歳頃、歩行障害が出現。27歳時に遺伝学的検査で診断。33歳時に胃瘻造設。誤嚥性肺炎を繰り返したが、経口摂取継続の強い希望のため40歳時に声門閉鎖・気管孔形成術を受けた。症例2はPelizaeus-Merzbacher病の53歳男性。出生時から発達の遅れがあり、31歳時に遺伝学的検査で診断。同時期より寝たきりとなり41歳時に胃瘻造設。誤嚥性肺炎のため49歳時に声門閉鎖・気管孔形成術を受けた。症例3は歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の46歳女性。小学校低学年から知的障害があり、10代で痙攣発作が出現し寝たきりとなった。20歳時に遺伝学的検査で診断。28歳時に単純気管切開術を受けたが、気管カニューレによる気管内肉芽形成と誤嚥性肺炎のため39歳時に声門閉鎖･気管孔形成術を受けた。全例、術前は繰り返す肺炎により栄養状態が低下し、るい痩があったが、術後合併症はなく、誤嚥性肺炎はなくなった。全例で気管カニューレを外せたが、症例1では気管内が乾燥し粘調な痰が貯留するため、加湿と定期的な気管支鏡下の痰吸引を必要としている。症例2では体調が改善し気切孔が狭くなり、カニューレ留置を要した。症例3は処置不要であった。食事摂取に関しては、症例1では経口摂取を継続している。経口摂取を中止後数年以上経過した症例2と3のうち、症例2で術後経口摂取再開を試みるも尿路感染のため全身状態が悪化し断念した。症例3は原疾患の進行のため経口摂取を中止したままであった。【結論】声門閉鎖術は神経疾患患者の誤嚥性肺炎予防の選択肢となりうる。

Pj-050-4　出前式難病研修会による神経難病医療過疎地域への支援の実態と課題

○山田　　恵[1]、堀田みゆき[2]、林　　祐一[1]、木村　暁夫[1]、田中　優司[3]、犬塚　　貴[4]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学病院 神経内科・老年内科、
[2]岐阜大学医学部附属病院　看護部　医療連携センター、
[3]愛知教育大学　健康支援センター、[4]岐阜市民病院　認知症疾患医療センター

【背景】岐阜県は神経内科専門医数が全国と比し少なく、かつ県内でも地域によって偏りがみられる。同一県内でも神経内科診療の提供に地域格差があり、他県でも同様の状況は報告されている。地域格差の是正を目指し、地域に当院神経内科専門医・難病相談員が赴き、今現在問題となっている事柄・要望に対し助言を行い、その上で地域の医療者自ら問題について考えてもらう「出前式難病研修会」を行ってきた。【目的】岐阜県内で実施した出前式難病研修会のこれまでの実績をふりかえり、神経難病医療過疎地域での在宅療養患者支援の実態、支援のあり方を明らかにする。【方法】2008年～2017年に実施した研修会17件において、事前資料、研修会の議事録、研修会後の参加者アンケートを用い、過疎地での在宅療養支援の問題点、課題を検討した。【結果】過疎地からの依頼は17件中8件であった。過疎地は当事者以外のスタッフの参加が多数みられた。依頼疾患は筋萎縮性側索硬化症（ALS）が6件、進行性核上性麻痺（PSP）、多系統萎縮症（MSA）が1件ずつであった。ALSの全例が治療に関する意思決定支援の依頼であった一方、PSP、MSAは疾患の一般的な解説の依頼であった。参加者の80％が研修会に満足と回答しており、3つの地域で定期的・継続的な研修会を実施予定となっている。【考察】ALS患者への意思決定支援のアプローチ方法に助言を求められるケースが大半であった。出前式難病研修会の実施により、各地域での患者支援の方向性をチーム内で考えることができ、地域内の神経難病患者支援のチーム力を拡大する結果となるなど、研修会は非常に有用であった。課題として、意思決定支援以外の問題点に目が向けられにくい事、ALS以外の神経難病の認知度が低い事があげられる。過疎地においても神経難病の一般的な研修会の開催や、研修会後のフィードバックなどが必要と考えられる。

Pj-050-5　当院で診断した筋萎縮性側索硬化症に対するエダラボン治療体制とその課題

○遠坂　直希、武田　勇人、清水　　眸、野原誠太郎、森山　哲也、柳葉　久実、辻　　浩史、冨所　康志、中馬越清隆、石井亜紀子、石井　一弘、渡邊　雅彦、玉岡　　晃
筑波大学　医学医療系　神経内科学

【目的】2015年より筋萎縮性側索硬化症（ALS）へのエダラボン投与が新規治療として使用されるようになった。しかし１ヶ月毎に10-14日間連続投与する必要があり、患者への時間的負担が大きく、また当院は茨城県の基幹病院であり、ALSの診療を多数行っているが、周辺地域には神経内科常勤医が不在の医療機関がきわめて多いことが問題である。当院でALSと診断し、地域医療機関でエダラボン投与を継続できる体制と問題点について検討する。【方法】2015年から2017年11月までに当院でALSと診断しエダラボン治療を導入した25例を対象とし、治療継続を依頼した医療機関、現状について調査した。【結果】新規にエダラボンを導入した患者は初回投与に限り全例当院入院とし投与した。投与期間中にソーシャルワーカー介入とし、その後、複数の医療機関にを継続投与依頼した。エダラボン投与中に有害事象を認めた患者はいなかった。25人の内11人は医療機関が決定せず、当院での投与を継続していた。当院で継続する場合、2コース目以降は外来での連日投与を行っており、8人は1時間以上かけて当院に通院を余儀なくされている。医療機関との調整がつかない理由としては、その医療機関でのALSの診療経験、使用経験がないこと、神経内科常勤医が不在であること、投与中止に伴う損益への懸念等が挙げられた。【結論】当院でエダラボン目的に通院している10例の内、明らかな有害事象を認める症例はなく、多くの場合安全に施行可能であり、使用経験やALSの診療経験のない非神経内科専門医でも十分に施行可能と考えられた。筋萎縮性側索硬化症の残された予後を考えれば、連日の通院に多くの時間を消費されることは避けるべきであり、近隣の医療機関の理解と連携が必要である。

Pj-050-6　在宅難病患者のレスパイト入院の実態と課題

○田中こずえ[1]、片野　　恵[2]、池田貴代子[1,2]、梁　　清姫[2]、清原　若菜[3]、外山　智子[3]、松村　　謙[1]、三浦　義治[1]
[1]都立駒込病院 脳神経内科、[2]都立駒込病院　看護科、[3]都立駒込病院　医事課

【目的】東京都では在宅難病患者・家族への支援として、介護者の病気や事故等の理由により一時的に介護ができなくなった場合、患者が短期間入院できるように、都内の病院に合計20ベッドを確保している。1回の申込みで入院できる期間は、原則的には最長1か月間で、年間（年度内）90日間の限度内で、複数回の利用が可能である。この在宅一時入院制度を利用して当院に入院した患者の実態を調査し、問題点そして今後の課題についての検討を行った。【方法】調査期間は2008年4月から2017年10月までで、上記制度を利用して当院に入院した患者についてその疾患や入院期間、重症度、経過等について調査し、その実態の評価と今後の課題についての検討を行った。【結果】患者数は132例で男性73例、女性59例、入院時年齢は17～87歳、平均60歳。疾患別分類では筋萎縮性側索硬化症が66例（50%）、多系統萎縮症23例（17%）筋ジストロフィー15例（11%）その他28例（パーキンソン病、ジョセフ病、ベーチェット病等）であり、在院日数は4～38日（平均21.7日）であった。重症度は、年齢制限で該当しない17例を除くと107例（93%）が要介護5で、気管切開を施行例は79例（60%）、人工呼吸器装着例は70例（53%）、胃瘻造設例は101例（76.5%）であった。同一患者の利用回数は1回から最大15回で、5回以上の利用者は7症例であった。ほとんどの症例が入院中変化なく経過したが、入院時すでに感染症・その他の疾患に対して治療が必要な状態であったり、入院中に病態が急速に悪化したりして転送が必要になった症例が存在した。【結論】本制度の利用者は状態が安定しており、新たな治療方針の変更等がない患者が原則であるが、時に想定外の事態もあり、事前に往診医の診療情報提供書や訪問看護師からの情報を吟味し、各症例の状況を十分に把握した上で急変時の対策などについて事前に受け入れ先や対応策を確認しておくことが必要と考えられた。

Pj-050-7　当院における難病患者在宅医療支援事業の効果について

○小仲　　邦[1]、奈古由美子[2]、隅　　寿恵[3]、小西かおる[4]、高橋　正紀[4]、望月　秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科神経内科学、[2]吹田市立病院 地域医療連携部、
[3]東大阪市立医療センター、[4]大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻

【目的】当院では難病医療推進センターが一昨年度に設置され、我々は地元医師会と連携し、専門医がかかりつけ医・患者と院外で3者面談する同行訪問を行っている（難病患者在宅医療支援事業）。当院における本事業の効果を明らかにする。【対象】平成27年4月以降実施された同行訪問143件のうち、事後アンケート調査に協力した難病患者91名とかかりつけ医89名。【方法】入院又は外来患者のうち希望者に神経内科医が患者自宅または診療所へ訪問し、病状説明や患者を交えて意見交換を行った。患者とかかりつけ医それぞれに同行訪問の利点や満足感についてアンケートを依頼し、回答をもって調査協力の同意とした。【結果】同行訪問を受けたのは退院後50名、外来通院中90名であった。約半数はパーキンソン病で、その他はALSなどの変性疾患が多数を占めた。患者側の自由記述は病診連携に対する期待と希望、相互理解の促進などであった。一方、かかりつけ医の自由記述は大学との情報共有、患者の安心、在宅医療の推進という結果であった。【考察】病診連携による情報共有、患者の安心感、在宅医療促進への貢献の効果が得られた。同行訪問のニーズは入院患者のみならず、比較的ADLの保たれる外来通院患者に拡大されており、早期から難病患者に関わり、地域医療連携を構築する役割を確認した。

Pj-051-1　緊急入院を要した急性脊髄症例の特徴

○猪奥　徹也[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、山﨑　英一[1]、傳　　和眞[1]、山本　敦史[1]、中村　拓真[2]、辻　有希子[2]、山田　丈弘[3]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、[2]京都府立医科大学　神経内科、
[3]京都第二赤十字病院　脳神経内科

目的:緊急入院を要した内因性の急性脊髄症例の特徴を明らかにする. 方法：2011年4月から2017年10月まで当院に緊急入院した急性期脊髄症連続78例のうち, 明らかな外傷例と再発例を除外した53例を対象とした. 対象において背景因子と画像所見, 原因疾患, 治療内容, 転帰を検討した. 結果:背景因子として, 年齢中央値は61歳, 男性は27例, 初発症状は異常感覚22例, 脱力19例, 疼痛6例, 視野障害1例, ふらつき2例, 膀胱直腸障害2例, 構音障害1例, 発症様式は突然発症5例, 急性発症30例, 亜急性発症18例, 初診時重症（歩行不能）は26例（49%）であった. 画像所見として, 脊椎MRIで異常がみられた例は41例（77%）であり, 異常所見の部位は全51病変中, 頸髄21例, 胸髄23例, 腰髄7例であった. 脊髄内多発異常所見は4例（8%）, 頭部MRIでの異常所見は11例（21%）でみられた. 原因疾患として, 初診時に診断できた例は11例（21%: 硬膜外血腫2例, 腫瘍性疾患5例, 頸椎症4例）のみで, 退院時までに診断できた例も39例（74%）にとどまっていた. 原因疾患の内訳は, 脱髄疾患13例（25%; NMO5例, MS3例, CIS3例, ADEM2例）, 頸椎症8例, 血管障害5例（梗塞3例, 硬膜外血腫2例）, 腫瘍性疾患5例（転移性3例, 原発性2例）, 代謝性疾患4例（亜急性連合性脊髄変性症3例, アルコール性脊髄症1例）, 自己免疫疾患3例（シェーグレン症候群2例, アトピー性脊髄炎1例）, 感染性疾患1例（VZV）, 原因不明14例（26%）であった. 治療内容として, ステロイド療法32例（60%）, 抗血栓療法8例, 化学療法3例, 抗ウイルス療法9例, ビタミン補充療法単独18例であった. 転帰として, 退院時歩行可能は41例（77%）, 入院中死亡は2例（いずれも転移性悪性腫瘍）であった. 結語:緊急入院を要した急性脊髄症例は, 重症例が約半数, 初診時原因不明例が80%, 脱髄疾患例が25%, ステロイド療法を受けた例が60%であった. 緊急入院を要する急性脊髄症の診療時には多様な病態を念頭におくべきである.

Pj-051-2　メチル水銀被曝露住民の健康障害の重症度分布

○高岡　　滋[1]、川上　義信[2]、重岡　伸一[2]
[1]神経内科リハビリテーション協立クリニック 院長、[2]水俣協立病院

【目的】トキシコロジーでは毒性物質の人体影響を評価するためには疫学調査が重視され、広範な環境汚染による健康障害のクライテリアを検討するためには、当該汚染物質の曝露を受けた者を包括的に観察し、非曝露者と比較することが必要である。公的機関の調査が十分になされなかったため、水俣周辺地域ではメチル水銀中毒症の病態は周知されてこなかった。近年の被曝露症例をもとに、メチル水銀による健康障害の症候学的特徴を研究した。【方法】対象は、メチル水銀被曝露群（E群）として、2009年9月20～21日に行われた不知火海沿岸健康調査でデータ集計許可を得た974名、コントロール群（C群）として、2006年1～2008年3月に、福岡市内、熊本市内、鹿児島市内で、医療機関スタッフ、地域住民227名。魚介類摂取歴等の病歴、自覚症状、神経学的所見などを調査した。【結果】自覚症状はメチル水銀中毒症に比較的特異的なものも非特異的なものもいずれもE群で有意に高率にみられた。「いつも」みられる症状の割合の平均値は、E群:C群=24%:1%、「時々」みられる症状はE群:C群=44%:10%であった。軽症では、手足のしびれやこむら返りなどがみられるが、より重症になるにつれ、ふらつきや手の使いづらさ、嗅覚、味覚障害、視野障害を示唆する症状がみられた。四肢末梢優位の感覚障害は全年齢で認められ、神経所見は高齢者ほど多くみられた。体幹失調に関連する5つの診察所見での陽性所見の割合は、C群では0～2項目陽性が90%以上であったが、E群では、0～5項目陽性が13.7～23.0%とほぼ均等に分布していた。【考察・結論】メチル水銀曝露を受けると、その曝露の程度によって様々な程度に、神経細胞の間引き脱落等による中枢神経障害が起きると考えられているが、メチル水銀曝露を受けた住民の症状と所見に、連続的な程度の異常を認めることは、このことを裏付けている。

Pj-051-3　神経症状を呈したTurner症候群の３例

○浦　　茂久[1]、佐藤　智香[2]、長沼　亮滋[2]、長井　　梓[1]、黒島　研美[1]、吉田　一人[1]
[1]旭川赤十字病院 神経内科、[2]北海道大学　神経内科

[はじめに] Turner症候群はX染色体の全体または一部の欠失により身体表現型異常,心・血管系異常などを呈する疾患である。脳梗塞合併例を2例,Fabry病合併例を1例経験したので報告する。 [症例] 症例1は40歳代,女性。神経学的に右半身不全麻痺,血液学的検査でBS:219mg/dl,HbA1c:9.6%,脳MRAで脳底動脈の口径不整,脳MRI上左橋内側に脳梗塞を認めた。 症例2は40歳代,女性。神経学的に左半身不全麻痺,血液学的検査では特記事項なく,脳MRAで右中大脳動脈後枝閉塞と同側内頚動脈に血栓を認め脳MRIで同側中大脳動脈後枝領域に脳梗塞を認めた。 2症例とも,血管炎や凝固・代謝異常,心原性を示唆する所見はなかった。低身長,両側難聴,無月経がありTurner症候群を考え染色体検査を施行し,45,Xのモノソミーを認めた 症例3は20歳代,女性。生後にTurner症候群(45,Xのモノソミー)の診断を受けていた。びまん性体幹被角血管腫,慢性腎不全,両側難聴,夏の運動時に四肢末端の疼痛,発汗低下があり,Fabry病の合併を疑った。血漿α-galactosidase A酵素活性（0.8nmol/h/ml）の低下と血漿Lyso-Gb3濃度（135.0ng/ml）の上昇,*GLA*遺伝子解析ではexon5にN263S変異を認め,Fabry病と診断した。【考察】Turner症候群には若年発症の脳梗塞の合併が少数報告されており,症例1,2では合併する糖尿病や先天的な脳血管の脆弱性が脳梗塞発症に関与している。 Fabry病はX連鎖性の遺伝形式をとるため、多くは男性に発症するが、症例3ではX染色体の欠失により男性に発症するヘミ接合体によると同様な機序がFabry病発症に関与している。【結論】Turner症候群では神経合併症に留意する必要があり,脳血管の脆弱性や遺伝学的な機序が発症に関与している。

Pj-051-4　当院回復期リハビリテーション病棟入院の脳梗塞患者群の変化

○村田　芳夫、田路　浩正
井野口病院

【目的】回復期リハビリテーション（以下、回リハ）病棟は脳卒中や大腿骨骨折の急性期治療に続いて集中訓練を行う病棟として普及しつつあるが、発症後2カ月以内に入棟することや、入院訓練期間に上限がある等の制約がある。このたび当院回リハ病棟の開設当初１年間と直近1年間の新規入棟脳梗塞患者群を比較検討することで、今後の病棟円滑利用につき考察した。【方法】2013年5月1日（当院病棟開設時）から2014年4月30日までの期間（A）と2016年5月1日から2017年4月30日までの期間（B）に当院回リハ病棟へ新規入院した226名（期間A）と185名（期間B）のうち、脳梗塞；アテローム血栓性梗塞群（A；26名、B；38名）、心原性塞栓群（A；21名、B；9名）、ラクナ梗塞群（A;29名、B;10名）につき、入院時年齢、入院期間（訓練期間）を比較した。【結果】入院時の平均年齢は、全体ではA；75.1歳、B；75.2歳でほぼ同等であった。アテローム血栓性梗塞群（A；74.7歳、B；75.4歳）、心原性塞栓群（A；76.1歳、B；79.7歳）、ラクナ梗塞群（A；70.1歳、B；70.2歳）で各々ほぼ同等であった。平均入院期間は、全体ではA;81.3日、B;87.4日とほぼ同等であった。アテローム血栓性梗塞群（A；105.1日、B；86.6日）では期間Bが早期退院の傾向があり、心原性塞栓群（A；109.8日、B；114.1日）ではほぼ同等、ラクナ梗塞群（A；67.9日、B；120.0日）では期間Bが長期の入院となっていた。【結論】回リハ病棟では、原因となった疾患により入院期間の制限があり、脳血管疾患の場合は150日間（高次脳機能障害を伴う場合は180日間）が限度となる。今回、入院期間（訓練期間）の平均は、いずれの群においても150日以内であった。期間Bにおけるラクナ梗塞群で平均120日と長期入院に及んでいるものの全例が自宅退院可能となっており、限られた病床数を有効に活用しつつ、集中訓練を長期間行うことの必要性が改めて確認された結果と思われる。

Pj-051-5　脳出血、脳梗塞、てんかん発作発症時の活動状況について：連続 8887 例の検討

○川本　未知、幸原　伸夫、田村　亮太、瀬川　翔太、三村　直哉、大平純一朗、上田　　潤、村上　泰隆、藤原　　悟、石井　淳子、吉村　　元、河野　智之、尾原　信行
神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

【目的】脳出血、脳梗塞/TIA（以下脳梗塞）、てんかん/症候性発作（以下てんかん）発症時の活動状況について検討する【方法】2001年1月1日～2017年11月7日の間に当科に入院した、脳出血1615例（男952女663、平均年齢68.6）、脳梗塞5756例（男3570女2186、平均年齢71.4）、てんかん1516例（男809女607、平均年齢63.4）の3群について、発症時の活動が記載されたデータベースから状況が特定されるものを抽出し、頻度の多い10項目（トイレ、入浴、就寝、食事、運転、テレビ、運動、パチンコ、カラオケ、パソコン）につき検討を行った。【結果】トイレ、入浴、就寝、食事中の発症は3群に共通して多かった。脳梗塞群では就寝中（9.2%）の発症が最も多く、トイレ（5.8%）、食事中（4.1%）と続き、脳出血群ではトイレ（5.9%）、入浴（5.2%）、食事（4.1%）の順で多かった。てんかんはトイレ（3.7%）、食事中（3.6%）、入浴（2.2%）がやや多い傾向にあったが全体として活動による差異が少なかった。脳梗塞を基準とした場合（期待値１）、各群での活動ごとの発症期待値を調べると、パチンコ中の脳出血（13.8）が突出して高く、続いてパチンコ中のてんかん（3.4）、カラオケ中の脳出血（3.6）、入浴中の脳出血（2.2）が高い傾向にあった。一方で就寝中の脳出血（0.4）とてんかん（0.3）、運転中のてんかん（0.4）は低値であった。【結論】神経救急の対象となる発作性脳神経疾患の発症時の活動状況についての疫学調査は極めて少なく、交通事故の原因疾患の統計内に脳神経疾患が含まれる程度である。その理解は臨床的、社会的に重要であり、貴重と考え報告する。本研究では入院を要する重症例での検討となっているが、今後外来での調査や検討も必要と思われる。

Pj-051-6　脳卒中地域連携クリティカルパスの知識創造に関する考察

○渡邉　大樹、牧野邦比古
新潟県立新発田病院

【目的】当地域は脳卒中医療の最適化を目的として、脳卒中地域連携クリティカルパスの運用を平成20年に開始した。当地域連携クリティカルパスは当初より電子化を前提とした研究会を発足し、地域連携クリティカルパス検討を行った。この過程において、脳卒中地域連携クリティカルパスが作成から運用までのプロセスについて知識創造の観点から検討した。【方法】当該脳卒中地域連携クリティカルパスの導入検討に於いては、地域支援病院であり当院主要内の主要部門との意見交換から始まった。以後、脳卒中治療に関する部門と組織横断的に非公式なチームを結成、議論検討を継続的に行った。実現可能な目処が立った段階で、連携施設と共に脳卒中地域連携研究会を発足し、意思決定機関として幹事会を設置した。研究会の開催は、各連携施設からそれぞれの担当職種が参加し脳卒中地域連携クリティカルパスの現状の報告や脳卒中治療について議論された。当該地域脳卒中地域連携クリティカルパスの検討から運用までを知識創造のプロセスであるSECIモデルを元に検討する。【結果・考察】脳卒中地域連携クリティカルパスは、地域支援病院である当院が抱える課題を解決するために、各部門の意見交換の形から始まった。この段階において、各部門が互いに持つ経験などから、共同化が行われ、脳卒中地域連携クリティカルパスの目的が共有化される。非公式の活動より、脳卒中地域連携クリティカルパスと言う形の言語化され形式知として表出化されている。非公式化されていた活動を、研究会という形で公式化され、連携施設間にて脳卒中地域連携クリティカルパスを更に議論を重ね運用に至る過程が連結化と思われる。運用から得られた経験を元に、脳卒中治療・ケアの向上が行われる内面化されていると思われる。SECIプロセスを短期間に回転させることによって、当外地域において脳卒中地域連携が向上したと思われる。

Pj-051-7　Trousseau症候群と非弁膜症性心房細動に起因する脳梗塞との鑑別に関する検討

○赤塚　和寛、冨田　　稔、伊藤　瑞規、服部　直樹
豊田厚生病院 神経内科

【目的】悪性腫瘍患者および非弁膜症性心房細動（NVAF）に発生する脳梗塞はどちらも塞栓性脳梗塞を呈し、しばしば鑑別に苦慮する。我々は両者の鑑別に関して検討を行った。【方法】2014年11月から2017年10月に当院へ入院した脳梗塞患者のうち発症機序として塞栓性と診断される症例を選択し、活動性のある悪性腫瘍を合併した症例をTrousseau症候群、NVAFを合併した症例を心原性脳塞栓症（NVAF）として、頭部MRI所見とD-dimer値を後ろ向きに比較検討した。【結果】Trousseau症候群は14例（男性7例、女性7例）認めた。平均年齢77.3歳。悪性腫瘍、病期、組織型は肺癌、Ⅳ期、腺癌がそれぞれ最も多かった。急性期脳梗塞病変部位では3つ以上の血管支配領域に病変を認めた症例は12例（85.7%）であった。MCA領域に病変を認めた13例のうちASPECT-DWIの平均値は9.3±1.1点（両側MCA領域に病変を認めた症例では値が低いものとした）であった。D-dimer値は平均36.9±23.1μg/mlであった。一方、心原性脳塞栓症（NVAF）は83例（男性44例、女性39例）認めた。平均年齢79.1歳。CHADS2スコアの平均値は2.3±1.3点。急性期脳梗塞病変部位として3つ以上の血管支配領域に病変を認めた症例は2例（2.4%）であった。MCA領域に病変を認めた68例のうち、ASPECT-DWIの平均値は7.1±3.1点であった。D-dimer値は平均2.5±4.2μg/mlであった。【結論】Trousseau症候群は心原性脳塞栓症（NVAF）と比較して3つ以上の血管領域に急性期脳梗塞所見を認める割合が多く、ASPECT-DWIは高値であった。また、D-dimerは著明な高値を認め、これらは両者の鑑別の際の指標になることが示唆された。

Pj-052-1　当院における胃瘻造設患者の現状

○三浦　　健、池田　　憲、岩崎　泰雄
東邦大学医療センター大森病院

【目的】日本は急激な高齢化社会を迎えており、胃瘻造設による栄養管理を必要とする患者数も増加している。当院での胃瘻造設患者についての検討を行った。【方法】当院において2014年4月から2017年3月までで胃瘻造設をされた症例を対象とした。胃瘻造設患者の当該診療科、神経内科での原疾患、脳血管障害患者の胃瘻造設患者についての検討を行った。【結果】対象期間内での胃瘻造設症例は377例であった。当該診療科は、神経内科72例（19.1%）、耳鼻科50例（13.3%）、消化器外科45例（11.9%）、脳外科42例（11.1%）、総合内科35例（9.3%）、呼吸器内科20例（5.3%）、消化器内科17例（4.5%）、循環器内科14例（3.7%）、その他82例（21.8%）と神経内科が最多であった。神経内科72例の原因疾患は、脳血管障害27例（37.5%）、ALS 23例（31.9%）、認知症7例（9.7%）、パーキンソン病6例（8.3%）、MSA・CBD7例（9.7%）、脳炎・膿瘍2例（2.8%）と脳血管障害が最多であった。期間内の全脳血管障害は586例であり、胃瘻造設患者は4.6%であった。病型は脳梗塞が19例（CES 9例、ATBI 9例、trousseau症候群1例）、脳出血が8例であった。脳血管障害患者の胃瘻造設後4週間以内の死亡症例は3例、21例はmRS5（77.8%）と機能予後不良症例であった。胃瘻造設後に嚥下訓練を施行し胃瘻離脱の見込みがある症例は1例のみであった。【結論】当院の胃瘻造設患者は神経内科が最多であり、その中でも脳血管障害患者が最多であった。脳血管障害患者の胃瘻造設患者は77.8%が退院時mRS5であり、退院先はほとんどが療養病院であった。在宅医療推進という国の方針に脳血管患者での胃瘻造設は貢献できていない現状である。転院のための胃瘻造設など担当医の方針が反映されることもあるが、限られた医療資源の中で終末医療を行うためには、胃瘻造設の適応を多職種でのカンファレンスで検討することや家族との十分な話し合いが必要である。

Pj-052-2　当院における髄腔内バクロフェン療法の現状報告（第２報）

○寺内　貴廣、水野　昌宣、石塚　直樹、寺山　靖夫
岩手医科大学付属病院神経内科・老年科

【目的】当科では，2009年より脳外科医とチームを組み重度痙縮患者に対し髄腔内バクロフェン療法（以下、ITB）を行っている。2012年に本学会総会において自験例の報告を行い約5年が経過した。重度痙縮に対し有効な症例がいる一方で、効果が得られず中止にいたる症例も経験した。当院におけるITBの現状報告を行い問題点について考察する。【方法】2017年11月現在当科通院歴のあるITB　8症例の有害事象，臨床現場での様々な問題点などについて検討した。【結果】(1) 疾患名：小児脳性麻痺・交通外傷・減圧症・脊髄小脳変性症・視神経脊髄炎関連疾患・筋萎縮性側索硬化症各1名。原因不明2例。(2) 通院状況：4名は，当院まで50km以上に在住している。(3) 有害事象：現時点で，当科においてバクロフェン離脱症状やポンプやカテーテルのトラブルは生じていない。(4) バクロフェン耐薬と原疾患の進行に伴うADL悪化にて2症例がITBを中止した。また、2012年以降新規ITB症例がいない。(5) リハビリを継続出来ている症例は2症例のみである。【結論】ITB療法は有効な治療であるが、症例数は頭打ちである。(1)ITB療法を継続する上でRE-FILL可能な場所が少ない。(2)ITBにより痙縮が軽減しても直接ADL改善に繋がらない例もある。(3) リハビリ環境が整わず十分なITBの効果が得られていない等の理由が考えられた。

Pj-052-3　当院で経験した中枢神経血管中心性リンパ増殖性疾患３例の臨床病理学的検討

○望月　祐介[1]、江澤　直樹[1]、高橋　佑介[2]、松野　淳洋[1]、小平　農[1]、佐藤　充人[1]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部第三内科、[2]JA 長野厚生連北信総合病院

【目的】中枢神経リンパ腫様肉芽腫症（CNS-LYG）およびchronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids（CLIPPERS）は共に血管中心性リンパ増殖性疾患であるが，その原因は不明であり疾患概念が重複している可能性がある．本研究ではCNS-LYGとCLIPPERSの病態の異同について検討した．【方法】過去3年間に当科で経験した中枢神経血管中心性リンパ増殖性疾患3例の臨床・病理学的所見を後方視的に検討し，過去の文献報告も踏まえCNS-LYGとCLIPPERSの異同について検討した．【結果】[症例1]57歳男性．びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の既往あり．倦怠感と味覚障害で発症．MRIで脳幹，小脳，大脳白質に点状の造影効果を伴う多発病変を認めた．脳生検で血管周囲に異型性の乏しい小型リンパ球様細胞の浸潤を認め，その大多数がCD3陽性であった．ステロイド治療で改善を認めCLIPPERSと診断．[症例2] 56歳男性．後天性免疫不全症候群が背景にあり，感覚性失語およびGerstmann症候群で発症．頭部MRIで側頭頭頂葉に白質病変を認め点状・線状の造影効果を伴っていた．髄液EBウイルスPCR陽性．脳生検で血管中心性に異型性の乏しいCD3およびCD8陽性T細胞の浸潤を多数認めた．臨床および病理所見からCNS-LYGと診断．ART療法で症状改善．[症例3] 75歳男性．認知機能障害と歩行障害で発症し，経過中に意識障害と右不全片麻痺も出現．MRIで点状・線状の造影効果を伴う多発病変を半卵円中心と脳幹に認めた．ステロイド治療で症状改善．脳生検で脳実質にCD3陽性リンパ球様小型単核細胞浸潤を認めCNS-LYGと診断．【結論】CLIPPERSとCNS-LYGは血管周囲に異型の乏しいT細胞を中心としたリンパ球が集簇する疾患であり，両者は主にその病変分布で区別されている．一方，EBウイルスが発症に関与している例やリンパ腫との関連が存在する例も存在し，背景には多彩な原因が存在すると考えられる．

Pj-052-4　白質脳症で発症し、脳生検で診断しえた中枢神経原発リンパ増殖性疾患の２例

○渡部　真志[1]、二宮　怜子[1]、近藤　総一[1]、鴨川　賢二[1]、冨田　仁美[1]、岡本　憲省[1]、奥田　文悟[2]、大上　史朗[3]、木藤　克己[4]、杉田　保雄[5]
[1]愛媛県立中央病院 神経内科、[2]福角病院　神経内科、
[3]愛媛県立中央病院　脳神経外科、[4]愛媛県立中央病院　病理部、
[5]久留米大学医学部　病理学講座

【目的】白質脳症で発症し、脳生検にて診断しえた中枢神経原発リンパ増殖性疾患（PCNS-LPD）の2例を経験したので報告する。【方法】PCNS-LPDの2例を後方視的に分析した。【結果】(症例1) 65歳女性。関節リウマチにてPSL、MTXで加療中であった。入院3週間前から嚥下困難と呂律困難が変動しながら進行した。入院時、偽性球麻痺、右不全片麻痺、四肢小脳性運動失調を認めた。血液検査では血沈の亢進とリウマチ関連自己抗体が陽性であった。髄液検査では、蛋白やβ2-MG (3.6 mg/l) が軽度上昇していたが、OCB、IL-10、JCV DNAは陰性であった。頭部MRI FLAIRにて深部白質から脳梁に境界不明瞭な高信号病変があり、血管周囲腔に沿って線状・結節状の造影効果を伴っていた。FDG PET-CTでは、病変部を含め異常集積はなかった。悪性リンパ腫の鑑別目的で脳生検を施行した。深部白質から採取した組織内に異型細胞を認めたことから、lymphomatosis cerebriと診断した。(症例2)既往歴のない43歳男性。突然の全身性痙攣をきたして救急搬送された。頭部MRIで左前頭葉白質に造影効果を伴う境界不明瞭な白質病変を認めた。MRIの経時的な評価にて病変の緩徐な増大を認めたため紹介となった。受診時、超皮質性運動性失語がみられた。血液検査では異常はなかった。髄液検査ではOCBが陽性であったが、MBP、JCV DNA、β2-MGは何れも陰性であった。FDG PET-CTでは病変部を含めて異常集積はなかった。脱髄性疾患や脳腫瘍の鑑別目的で脳生検を実施した。深部白質の毛細血管周囲にリンパ球の著明な集簇が見られ、lymphomatoid granulomatosis Grade I と診断した。【考察】PCNS-LPDでは腫瘍細胞は側脳室周辺や静脈周囲に沿って浸潤する傾向がある。しかしその分布は不均一であるため、診断率向上のためには深部白質や造影効果を伴う部位を中心に表層から深層まで拡大した脳生検が有益であると考えられた。

Pj-052-5　取り下げ演題

Pj-053-1　神経内科診療チームへの、Microsoft Teams®導入効果

○片多　史明[1]、滝口　智子[2]、清水　一生[3]、和泉早矢香[4]、大橋　豊生[5]、赤池　瞬[1]、福本　竜也[1]、徳本健太郎[1]、戸村　正樹[1]、田島　初江[1]、竹内　亮子[1]、佐藤　進[1]、柴山　秀博[1]、福武　敏夫[1]
[1]亀田総合病院 神経内科、[2]亀田総合病院 看護部、
[3]亀田総合病院 リハビリテーション室、[4]亀田総合病院 薬剤部、
[5]亀田総合病院 栄養管理室

【背景】医療用PHSは、緊急性の高い連絡に効果を発揮するが、急を要さないPHS連絡は受信者の業務中断を引き起こし、業務生産性を低下させる。【目的】グループチャットソフトウェアである、Microsoft Teams®（以下、Teams）導入が、神経内科診療チームのコミュニケーションを改善するかを検証する。【方法】2017年6月6日より、診療チーム内の連絡手段として、従来のPHSに加え、Teamsによるチャットを導入した。Teamsは業務用パソコン端末、タブレット、スマートフォンで運用した。連絡手段は、発信者が案件の緊急性に応じてPHSとTeamsを使い分けることにした。Teams導入後6か月後に、チームメンバー全員を対象に、導入前と比較した連絡時負担感の変化、最も連絡時負担感が改善した相手職種について、質問紙調査を行った。【結果】Teamsの運用範囲は神経内科診療チームに所属する医師、看護師、リハビリスタッフ、薬剤師、管理栄養士、医療ソーシャルワーカー、事務スタッフに設定した。使用開始6か月後に質問紙調査を実施した。回収率69% (31/45)、回答者の90% (28/31) が、Teams導入前と比較して連絡時負担感が改善したと回答した。最も連絡時負担感が改善した相手職種は、医師からの回答では看護師であり（67%, 4/6, p=0.006)、医師以外の職種からの回答では医師（84%, 21/25, p=0.004）であった。【結論】神経内科診療チーム内の連絡手段として、従来のPHSに加え、Teamsを導入したことは、チームメンバー間の連絡時負担感を軽減した。緊急時の連絡手段としてのPHSに加え、Teamsのようなグループチャットでの連絡手段を導入することは、発信者側の連絡時負担感を軽減するだけでなく、受信者側の業務中断を減らすことで業務生産性を向上し、文字による確実な情報伝達で医療安全に寄与する可能性がある。

Pj-053-2　医学生に対するシミュレーション形式での神経救急実習の有効性

○三浦　敏靖[1,2]、山田健太郎[1]、松川　則之[3]、谷口　葉子[1]、佐藤千香子[1]、大野　雄也[1]、井上　裕康[1]、北村　太郎[1]
[1]名古屋市立東部医療センター 神経内科、
[2]名古屋市立大学高度医療教育研究センター、[3]名古屋市立大学神経内科

【背景】心肺蘇生法におけるシミュレーション形式での学習は広く行われており、学習方法として有効であるとする報告も散見する。一方で医学部学生への授業として取り入れている大学は少なく、特に神経救急に関連する報告はほとんどない。このような現状の中、当大学では2015年4月より医学部5年生に対する神経内科の実習の一環としてシミュレーション形式を用いた神経救急の実習を行っており、その効果について報告する。【目的】神経救急教育におけるシミュレーション形式学習の有用性について検討した。【方法】2015年4月より2017年7月まで実習を行った計255名（男性167名、女性88名）の当大学医学部5年生の学生を対象とした。短時間の座学の後に脳梗塞、低血糖性昏睡、てんかん症例について、学生を患者役としたシミュレーション形式で実習を行った。学習効果の評価について、居眠りする学生の数を調べた。また、実習後の学生に感想を聴取した。【結果】居眠りをする学生数は255名中のうち1名であり、前2年におこなった講義形式学習では160名中10名が居眠りをしており、有意に低下していた。更に学生の感想として「楽しかった」「役に立ちそう」など肯定的な意見がきかれた。【結論】神経救急教育におけるシミュレーション形式学習は有効と思われた。

Pj-053-3　神経疾患診療資源の地域差

○池田　正行
香川大学医学部　医療情報部

【目的】神経内科専門医，教育施設，神経疾患の地域差を調査し，神経疾患の診療，教育，研究の基礎資料とする．【方法】神経学会及び行政の公開資料に基づき，都道府県別に，神経内科専門医数（専門医数），教育施設数，脳血管障害（CVD）による粗死亡率，単位人口あたりのパーキンソン病（PD）/多発性硬化症（MS）患者数（受給者証数）を算出し，2006年（以下06年）に行った調査結果と比較検討した．【結果】単位人口あたりの専門医数は，一般の医師数のように西南日本で多い傾向はなかったが，都道府県間で最大5.1倍（06年は7.3倍），教育施設数あたりの人口も4.9倍（06年は8.6倍）の差があった．CVDによる粗死亡率は沖縄県を除く全都道府県で06年と比較し低下していたが，最低の大阪府（64.2）から最高の秋田県（161.6）まで2.5倍の開きがあった．CVD粗死亡率/専門医数比は全都道府県で06年より減少していたが，最大6.6倍（06年は7.8倍）の開きがあった．単位人口あたりのMS患者数は，全ての都道府県で06年と比較して47-147%増加しており，地域別では北海道，東北，北陸に多く，最多の北海道で25人/10万人，最少の沖縄で7人/10万人だった．専門医あたりのMS患者数は，都道府県間で最大4.8（06年は8.7倍）の差があった．単位人口あたりのPD患者数は，06年と比較し全ての都道府県で11-103％増加していた．その分布は06年と同様，西南日本に多い傾向にあり，最多の山口県で146人/10万人，最少の山梨県で57人/10万人だった．専門医あたりのPD患者数は都道府県間で最大3.8倍（06年は5.6倍）の差があった．【結論】専門医数の絶対数の増加並びに地域間差が縮小することにより，調査したいずれの疾患でも専門医あたりの患者数の都道府県間の差が06年よりも縮小していた．神経疾患の診療，教育，研究を効率良く推進するためには，専門医，教育施設，神経疾患ごとに，その地域差をふまえる必要がある．

Pj-053-5　当科で 22 年間に実施された病理解剖の検討

○鈴木　康博[1,2]、村上　千聡[2]、坂下　建人[1]、岸　秀昭[1]、野村　健太[1]、吉田　亘佑[1]、油川　陽子[1]、黒田　健司[1]、木村　隆[1]、玉川　進[3]、相澤　仁志[4]
[1]旭川医療センター 脳神経内科、[2]旭川医療センター 臨床研究部、
[3]旭川医療センター 病理診断科、[4]東京医科大学　神経内科

【目的】神経疾患の確定診断およびその病態を理解する上で病理学的検討は非常に重要である。当科で実施された病理解剖の実施状況について後方視的に検討した。【対象・方法】1995年から2016年の22年間に、当科において病理解剖が実施された81症例（男性51名、女性30名）を対象とした。平均年齢は、男性：64.9±10.9歳、女性：64.8±10.3歳であった。遺族に対して脳および脊髄を含めた組織保存を含めたインフォームドコンセントを行い、書面を用いて病理解剖実施の同意を得た。全例で脳および脊髄を摘出し、凍結保存および10%中性緩衝ホルマリン固定を行った。ホルマリン固定後、4μmの厚さで組織切片を作成した。Luxol Fast Blue染色および特殊染色を行い、神経病理学的検討を行った。【結果】22年間で、病理解剖は年間1～9症例（平均3.6症例）で実施された。神経病理学的に確定診断された主な疾患および症例数は、１型筋強直性ジストロフィー（Myotonic dystrophy: DM1）19例（男性9例、女性10例）、筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis:ALS）21例（男性11例、女性10例）、肢体型筋ジストロフィー4例（男性4例）、遺伝性脊髄小脳変性症4例（spinocerebellar ataxia（SCA）1：男性2例、女性1例、SCA3：女性1例）、多系統萎縮症（Multiple system atrophy:MSA）3例（男性3例）であった。MD1、SCA1およびSCA3は生前遺伝子診断で遺伝子診断されていた。臨床診断名と神経病理学的診断名が一致しない症例が4例（多発神経炎からALS1例、パーキンソン病から多系統萎縮症1例、オリーブ橋小脳変性症からGerstmann-Sträussler-Scheinker病1例、意識障害からLeigh脳症1例）認められた。【結論】臨床診断名と神経病理診断名が相違する症例が散見された。神経疾患の確定診断およびその病態を理解する上で、神経病理学的検討は非常に重要である。

Pj-053-4　神経学用語を問う（第二弾）

○福武　敏夫
亀田メディカルセンター 神経内科

【目的と方法】第56回日本神経学会学術大会にて「神経学用語を問う」という演題で、「重症筋無力症」、「半側空間無視」、「認知症」、「閉じ込め症候群」の4語を取り上げ、問題点を指摘し、それぞれ「自己免疫性筋無力症」、「半空間性無視」、「失智症」、「閉じ込められ症候群」への変更を提唱した。ポスター会場にてマーク貼りによって賛否を問うたところ、賛否はそれぞれ37>2、9<2、23>11、19>4であった。今回は、「小脳失調」、「深部腱反射」、「バレー徴候」、「MLF症候群」についてGoogleScholarとPubMedによって検討する。【結果】失調の中味が機能ではなく解剖部位になっている用語「小脳失調」3430件に対し、日本語として正しい用語「小脳性運動失調」は1290件と少数であった。「深部腱反射」の深部は意味がなく、対極に表在性腱反射でもあるというのか不明である。「腱反射」の検索総数15200件から「深部腱反射」3590件を引いた11610件の方が多かった。ちなみにPubMedでは"tendon reflex"15400件－"deep tendon reflex"4920件＝10480件であり、同様のやや残念な結果だった。「バレー/Barre試験」は165件であり、PubMedでの"Barre test"も57件と少なかった。上肢に関してはこの命名は誤用であるので、妥当な結果と思われる。「MLF症候群」303件はMLFの一部分の症候であって不適切であるが、「核間麻痺」という正しい用語は73件と少なかった。これに対しPubMedでは前者323件に対し、後者6440件であり、正しく用いられていることが分かる。【結論】神経学会全体で国語として・医学用語として正しい用語を守るよう努力すべきである。

Pj-054-1　85歳以上の高齢者における脳梗塞rt-PA治療の有効性

○村尾　厚徳[1]、鳥居　良太[1,2]、遠藤　利洋[1,2]、今井　和憲[1]、
荒木　　周[1]、寺尾　心一[1,2]
[1]春日井市民病院 神経内科、[2]春日井市民病院　脳卒中センター

【目的】85歳以上の高齢者における脳梗塞rt-PA治療の有効性を明らかにする。【方法】2013年から2017年8月までに当科で入院加療を行った発症24時間以内の急性期脳梗塞患者は 1738例で、このうち年齢85歳以上が328例あった。発症4.5時間以内に、アルテプラーゼ静注療法適正治療指針第二版に従って、rt-PA治療を施行した59例をA群、発症4.5時間以上が経過ないしは禁忌項目がありrt－PA治療を施行できなかった269例をB群とした。さらに初診時の意識レベルがJCS O～Iをm群、II以上をs群に分けて、rt-PA治療の有効性について検討した。【結果】Am群は31例で年齢が平均88.8歳（女性が58％）であった。As群は28例で90.1歳（86％）、Bm群は205例で89.2歳（69％）、Bs群は64例で89.5歳（80％）であった。来院手段は救急車搬送がAm/As/Bm/Bsで90/96/55/84（％）で、臨床病型は心原性脳塞栓症がAm/As/Bm/Bsで71/96/55/66（％）あった。平均在院日数はAm群が16.8日（中央値14）、As群が31.9（29）、Bm群が24.2（19）、Bs群が33.5（31）であった。A群ではB群よりもm群で有意に短かく（p<0.01）、s群でも短い傾向があった。転帰は自宅/施設/リハ病院/死亡が、Am群で45/26/29/0（％）、As群で25/14/36/25、Bm群で33/23/40/4、Bs群で8/33/39/20であった。Am群ではBm群よりも自宅退院が12％多く、リハ転院が11％少なかった。またAs群ではBs群よりも自宅退院が17％多く、施設が19％少なかった。【結論】高齢者では既に認知症や心臓・骨関節疾患などで要介護の患者や施設入所中の患者もあるが、発症前のADLも十分考慮した上で適正指針を満たせば、年齢には関係なくrt-PA治療は試みるべきであると考えられた。

Pj-054-2　脳梗塞 rt-PA治療の有無による患者の転帰；初診時の意識レベルからみた検討

○遠藤　利洋[1,2]、村尾　厚徳[1]、鳥居　良太[1,2]、今井　和憲[1]、
荒木　　周[1]、寺尾　心一[1,2]
[1]春日井市民病院 神経内科、[2]春日井市民病院　脳卒中センター

【目的】初診時の患者の意識レベルから、脳梗塞rt-PA治療の有無によって患者の転帰に差があるかどうかを明らかにする。【方法】2013年1月から2017年8月までに、当科に入院した急性期脳梗塞患者は1738例あった。アルテプラーゼ適正治療指針に準じて、発症後4.5時間以内にrt-PA治療を施行した362例（A群）、一方で発症後4.5時間以上が経過ないしは禁忌項目がありrt-PA治療を施行できなかった 1376例（B群）である。初診時の意識レベルからJCS 0～I群（m群）と II～III群（s群）の2群に分類し、これらの患者の転帰に注目して、rt-PA治療が及ぼす効果を比較検討した。【結果】1）Am群は238例（36～97歳；中央値74歳）、Bm群は1167例（27～100歳；75歳）、As群は124例（43～100歳；78歳）、Bs群は209例（48～98歳；79歳）であった。2）来院手段は救急車搬送が、Am群で69％、Bm群が47％、As群が98％、Bs群が90％であり、m群よりもs群で多かった。3）臨床病型は心原性脳塞栓症が、Am群が11％、Bmが11％、As群が85％、Bs群が67％であった。4）患者の在院日数は、Am群が平均15.8日（中央値11日）、Bm群が19.4日（14日）でAm群ではBm群よりも有意に短かった（p<0.01）。またAs群は34.6日（27日）、Bs群は36.1日（32日）で有意な差はなかった。5）患者の転帰は、自宅退院/施設入所/リハ転院/死亡が、Am群で71/6/22/1（％）、Bm群で60/7/31/2、As群で23/4/50/23、Bs群で10/17/48/25であった。意識レベル0～Iの患者では、rt-PA投与によって70％以上が自宅退院し、未投与患者よりも約10％高く、治療によって3日の在院日数短縮が得られる。意識II～IIIの患者では、投与により23％が自宅退院し、未投与に比べ13％高く、さらに施設入所が13％低かった。【結論】脳梗塞rt-PA治療によって意識レベルの軽症例・重症例ともに自宅退院が増加したが、軽症例でより効果的であり、適応患者を見逃さない態勢が必要である。

Pj-054-3　Cerebral microbleeds (MBs) がrt-PA療法の予後に与える影響についての検討

○真邊　泰宏、藤原　舜也、表　　芳夫、奈良井　恒
岡山医療センター 神経内科

【目的】脳梗塞急性期患者に対するrt-PA療法において、Cerebral microbleeds（MBs）が予後に与える影響は十分に検討されていないため臨床的な評価を行った。【方法】当院において2017年6月までにrt-PA療法を施行した急性期脳梗塞患者152例のうち頭部MRIでT2*画像が可能であった100例を対象とした。MBsなし、あり、1個、2-4個、5-9個、10個以上の6群に分けた。年齢、性、危険因子、予後良好の割合（3ヶ月後mRS: 0-2）、入院時抗血小板薬、抗凝固薬の服用率を比較した。【結果】MBsを認めたのは34名（34％）であった。各群毎に例数（人）、男性の割合（％）、平均年齢（歳）、高血圧合併率（％）、虚血性心疾患合併率（％）、予後良好の割合（％）、症候性頭蓋内出血（％）は（66、64、73、64、11、62、1.5）（34、68、76、85、35、47、8.8）（21、71、76、81、81、52、4.8）（10、70、74、90、30、50、10）（2、50、87、100、50、0、50）（1、0、93、100、0、0、0）であった。入院時抗血小板薬1剤、抗血小板薬2剤、抗凝固薬服用率（％）は各群毎に（18、5、8）（35、9、18）（38、5、19）（30、20、10）（50、0、50）（0、0、0）であった。【結論】rt-PA療法施行脳梗塞患者においてMBsを有する群は有しない群と比較して、高血圧、虚血性心疾患合併率が高く、予後良好の割合が低く、入院時抗血小板薬、抗凝固薬服用率が高い傾向にあった。

Pj-054-4　rtPA治療抵抗性の進行性血栓性脳梗塞に対する追加抗血栓治療に関する研究

○山田健太郎[1]、佐藤千香子[1]、大野　雄也[1]、井上　裕康[1]、谷口　葉子[1]、
北村　太郎[1]、三浦　敏靖[1]、大野　貴之[2]、金井　秀樹[2]、紙本　　薫[3]
[1]名古屋市立東部医療センター 神経内科、
[2]名古屋市立東部医療センター 脳神経外科、
[3]津島市民病院　リハビリテーション科

【背景】rtPA静注療法を行ってもなお症状が進行・再増悪を認める脳梗塞は一定の割合で存在し，症状の再増悪に対して抗血栓治療の追加が必要となる場合も少なからず存在する．症状の再増悪時の緊急治療として追加抗血栓治療が個別に検討される．rtPA治療抵抗性の進行性血栓性脳梗塞に対する追加抗血栓治療の実態を調査し，rtPA治療後の症状の再増悪に対する効果及び退院時までの転帰について評価を行うことを目的とした．【対象と方法】2009年10月1日～2017年9月30日の間にrtPA静注療法を受け，投与終了後に症状の再増悪があり，24時間以内に抗血栓治療を追加した症例を対象とした．脳塞栓症，脳主幹動脈閉塞症や頸動脈狭窄症などを認め、症状の再増悪に対して手術及び血管内治療を行った症例は除外した．【結果】症例は11例（男性8例，平均68±10歳）．脳梗塞の責任病巣はテント上8例テント下3例.分子アテローム病（BAD）が9例であった．rtPA治療前のNIHSSは6.5±2.4（中央値5）で，平均2.5±0.8時間でrtPAが投与され，投与後NIHSSは2.2±1.8（中央値2）まで改善していたが，平均5.6±3.3時間で再増悪があり抗血栓療法が追加されていた（アルガトロバン11例）.11例のうち24時間までに改善を認めたのは4例36％であった.抗血栓治療の追加による有害事象はなかった.【考察】rtPA静注療法にアルガトロバンを併用したランダム化比較試験（ARTSS,ARTSS-2）の結果では，追加について出血事象を増やさないと報告されている．今回の検討でも有害事象はなく，約4割の症例で症状の改善がみられた.進行性脳梗塞でrtPA静注療法後も症状が悪化する場合の追加の選択肢として考慮され，前向き研究で検討する余地があるのではないかと考えられた.

Pj-054-5　血栓溶解療法後に転院した症例の転帰予測：ケースコントロール研究

○上野　達哉、今　　智矢、船水　章央、羽賀　理恵、西嶌　春生、
新井　　陽、鈴木千恵子、布村　仁一、馬場　正之、冨山　誠彦
青森県立中央病院 神経内科

【目的】血栓溶解療法（rt-PA）後も神経症状が重篤な脳梗塞の症例は，急性期病院から回復期病院へ転院となる．rt-PA後の機能予後は90日後modified Rankin Scale（mRS）で評価されている．このため急性期にrt-PAが奏効した例と，rt-PAが奏効せず転院後のリハビリテーションによって神経症状が回復した例が90日後mRSに含まれる．rt-PAが奏効しなかった症例で転院後も機能回復が見込めるのか推測することは医療従事者，患者・家族にとって関心のある事項である．我々はrt-PA治療後に転院が必要であった症例で，どのような症例で神経症状が回復しているのか比較検討した．【方法】ケースコントロール研究．2009年12月～2017年3月まで当科へ入院しrt-PA治療を行った連続120症例のうち自宅退院・死亡退院を除き，転院となった86症例を対象とした．転院時から回復期リハビリテーション後にmRSが不変もしくは悪化した症例を回復なし，mRSが1以上改善した症例を回復ありとした．評価項目は年齢，性別，脳梗塞既往，心筋梗塞既往，心房細動，糖尿病，高血圧，脂質異常症，抗凝固療法/抗血小板療法の既往，脳梗塞病型，初診時バイタルサイン，初診時NIHSS，rt-PA開始までの時間，出血性梗塞，入院時d-dimer/血糖/Hb，入院後梗塞巣size，転院時mRS，転院までの日数，全入院日数，自宅退院率とした．【結果】59例で回復がなく，27例に回復がみられた．年齢（P<0.001），男性（P＝0.035），抗血小板療法の既往（P＝0.035），転院までの日数（P=0.033）で有意差を認めた．【結論】rt-PA後に急性期病院から転院する症例では，高齢，男性，抗血小板療法の既往があること，転院までの日数が長いことが回復不良の予測因子となる可能性がある．

Pj-054-6　急性期脳卒中患者のベッドサイドでの眼球運動評価（小脳病変での検討）第３報

○工藤　洋祐[1]、高橋　幸治[2]、田中　　理[2]、菅原恵梨子[1]、中溝　知樹[1]、
黒木　美百[3]、東山　雄一[3]、田中　章景[3]、城倉　　健[1]
[1]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 神経内科、
[2]横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床検査部、[3]横浜私立大学　神経内科

【目的】ベッドサイドで使用可能な眼球運動測定装置を用い，小脳病変を有する急性期脳卒中患者の眼球運動を定量的に評価し，臨床症状との関連を検討する．【方法】レーザーポインタで天井に投射した視標を用い，仰臥位の患者にハーフミラー付きCCDカメラ内蔵Frenzel眼鏡を装着して，15°ランダムsaccadeにおける潜時，正確性（振幅），速度と，正弦波smooth pursuit（15°，0.3Hz）の利得をビデオ眼振計により定量的に評価した．対象は小脳のみに病変を有する急性期脳卒中患者30例（脳梗塞 25例 脳出血5例，平均NIHSS 2.5点 平均Scale for the Assessment and Rating of Ataxia（SARA）5.4点，平均年齢 69.1歳）で，年齢を合わせた健常者20例と比較検討した．【結果】小脳脳卒中患者全体では，健常者に比して健側向きsaccadeの潜時延長が見られ（p=0.03），虫部病変を含む群では虫部病変のない群に比較して患側向きsaccade 速度の低下が認められた（p=0.04）．健側・患側へのsmooth pursuitの利得とSARAの合計および各下位項目に負の相関を認めた（p<0.01）．健側向きsaccadeの潜時，正確性（振幅），速度とSARAの言語，歩行など体幹の下位項目にもそれぞれ相関が認められた．【結論】ベッドサイドでの定量的眼球運動評価は急性期小脳脳卒中患者の障害部位ごとのsubclinicalな眼球運動異常を簡便に検出できる．smooth pursuitの利得や健側向きsaccadeは臨床的な運動失調の重症度とよく相関し，小脳脳卒中患者の機能評価のbiomarkerになり得る．

Pj-054-7　心停止後症候群における予後評価

○外山祐一郎[1,2]、下濱　　俊[2]、成松　英智[1]
[1]札幌医科大学病院 救急医学講座、[2]札幌医科大学病院　神経内科学講座

【目的】心停止後症候群（PCAS: Post-Cardiac Arrest Syndrome）は，心停止の状況から蘇生に成功した状態であるが，神経障害や多臓器障害を進行させ，神経的予後や生命予後は芳しくない．我々は心停止後の脳血流やCT所見，心停止時間などで生命予後の差がないかと考えた．【方法】2017年7月から当院に搬入され心停止後蘇生し入院加療となった,PCAS症例を対象とした．搬入から24時間以内に経頭蓋内エコーを施行した．中大脳動脈の収縮期ピーク血流速度（PSV: Peak Systolic Velocity),拡張末期血流速度（EDV: End Diasolic Velocity),時間平均最大血流速度（TAMV: Time Averaged Maximum Velocity）を測定した．また，検査時の年齢，性別，Low flow time, No flow time，ヘモグロビン値，低体温療法の有無，頭部CT所見，エコー検査時の血圧を記録した．搬入から28日後の生存の有無で，2群に分け各データに差が生じるかどうかを解析した．【結果】搬入から24時間以内に検査可能であった7症例を対象とした．生存群4症例，非生存群3症例であった．年齢，No flow time，ヘモグロビン値，PSV,EDV,TAMV，血圧には有意差はなかったが，Low flow timeは有意な差（生存群23.2 VS.非生存群45.0，p=0.0182）を認めた．【結論】PCAS症例において生存群と非生存群の間で，経頭蓋内エコーによる脳血流測定に有意な差は認めなったが，Low flow timeは生存群で短かった．

Pj-055-1　抗凝固療法中に発症した脳血管障害症例についての検討

○永沢　　光、山口　佳剛、和田　　学、山川　達志
山形県立中央病院 神経内科

【目的】ワルファリン（Wf）もしくは直接経口抗凝固薬（DOAC）を内服中に発症した脳血管障害（CVD）症例の特徴を明らかにする。【方法】2012年4月1日から2017年9月31日までに当科に入院した急性期CVD連続741例のうち抗凝固薬を内服中であった110例を対象とした。入院時期を前期（2012年4月1日～2014年12月31日）と後期（2015年1月1日～2017年9月30日）に分けて抗凝固薬の服薬状況を調査した。次に抗凝固薬内服中の症例のうち脳出血9例を除外した虚血性CVD101例について、心原性脳塞栓症群（CE群）と非心原性群（非CE群）に分けて背景因子の違いについて検討した。【結果】病型はCE65例、アテローム血栓性脳梗塞14例、ラクナ梗塞6例、TIA11例、その他の脳梗塞5例（塞栓源不明1例、大動脈原性脳塞栓症2例、Trousseau症候群2例）、脳出血9例であった。前期ではCVD278例中55例（19.8%）が抗凝固薬を服用中（Wf：45例、DOAC：10例）であり、後期では464例中55例（11.9%）（Wf：27例、DOAC：28例）と抗凝固薬内服患者の割合は減少していた。CE群と非CE群の単変量解析では性差（男性 50.8% vs. 77.8%, p=0.011）を認めたが、年齢（79.1歳 vs. 79.4歳, p=0.843）、心不全（73.8% vs. 38.9%, p=0.099）、高血圧（73.8% vs. 80.6%, p=0.626）、糖尿病（27.7% vs. 27.8%, p=1.000）、脳卒中の既往（52.3% vs. 38.9%, p=0.218）、抗血小板剤の併用（30.8% vs. 44.4%, p=0.197）については有意な違いは見られなかった。 抗凝固療法の種類はCE群でWf 67.7%に対して非CE群58.3%と差はなかった（p=0.197）。薬効不十分はCE群75.4%に対して非CE群50.0%（p=0.003）と有意な違いが見られた。 ロジスティクス回帰分析を行うと、脳卒中の既往（β=2.918, p=0.040）と薬効不十分（β=3.247, p=0.027）がCE群の独立した危険因子として挙げられた。【結論】CE群では脳卒中の再発例が有意に多く、不十分な抗凝固療法がその発症に関連している可能性がある。

Pj-055-2　当院における直接作用型経口抗凝固薬内服有無による心原性脳塞栓症患者の予後の検討

○鈴木　健悟、久野　智之、三輪恵里奈、高田　幸児、継　　泰城
豊川市民病院 神経内科

【目的】直接作用型経口抗凝固薬（DOAC）は非弁膜症性心房細動（NVAF）に伴う心原性脳塞栓症予防として普及し、その有効性や安全性についてはワルファリンと同等以上とされている。一方、DOAC内服下発症の心原性脳塞栓症患者における予後については明確ではなく、報告も少数であり、当院におけるDOAC内服下発症の心原性脳塞栓症患者の予後について検討した。【方法】2013年9月～2017年8月までに当院でNVAFによる心原性脳塞栓症と診断され、抗凝固薬による入院加療をおこなった199例のうち、発症前にDOACを内服していた13例（D群）と、抗凝固薬による治療を受けていなかった154例（N群）を対象とした。患者背景、入院時NIHSS、退院時mRS、入院期間を後ろ向きに比較検討した。【結果】患者背景として男/女：D群 6/7、N群 90/64、年齢：D群 76.8±7.2、N群 78.6±9.0、CCr：D群 61.8±34.1、N群 56.9±25.6、CHADS2スコア：D群 2.2±1.6、N群 2.0±1.3、CHA2DS2-VAScスコア：D群 3.8±1.7、N群3.5±1.5、HAS-BLEDスコア：D群 2.4±0.9、N群 2.3±1.0であり、いずれも有意差は認めなかった。入院時NIHSS：D群 8.2±8.0、N群 8.1±7.4、退院時mRS：D群 2.2±2.0、N群 2.7±1.4、入院期間：D群 18.8±13.2、N群 27.9±17.6と有意差を認めなかったが、予後良好（退院時mRS 0-1）の割合はD群 6/13（46.2%）、N群 26/154（16.9%）とD群で有意に多かった。また、発症前にNVAFが確認されていたが、抗凝固薬が導入されていなかった症例が45例あった。【結論】DOAC内服例は、非内服例と比較して心原性脳塞栓症発症時の予後良好に関連することが示唆された。NVAFが確認されながらも適切な抗凝固療法が導入されていない症例も多く、かかりつけ医を含めた、脳卒中・不整脈診療に携わらない医師にも抗凝固療法の重要性を認識してもらう必要があると考えられた。

Pj-055-3　エドキサバンがPT/APTT検査に与える影響についての検討

○西村　寿貴、岩井　雄太、伊藤　敬志、福島　剛志
松戸市立総合医療センター 神経内科

【目的】エドキサバンは非弁膜症性心房細動や深部静脈血栓症の治療薬としてワルファリンの代わりに使用される頻度が増えている。エドキサバンを含む直接Xa阻害薬がPT/APTT検査に影響を与えることが知られているが、使用する試薬間で反応が異なることが知られている。【方法】2017年9月～10月にエドキサバン内服患者に対して凝固検査（PT/APTT）を測定した。凝固検査試薬は試薬A：コアグピア（積水メディカル社）ならびに試薬B：ヒーモスアイエルリコンビプラスチン（IL社）を使用した。【結果】エドキサバン内服患者80例で検査を施行した。患者背景は男性35例（44%）、年齢75歳（中央値、IQR:66-80歳）だった。適応疾患は血栓予防目的33例（42%）と最も多かった。試薬Aでの測定結果（中央値、IQR）は、PT秒（15.5、13.7-18.6）、PT-INR（1.29、1.15－1.53）、APTT秒（34.7、31.3－37.6）、試薬Bでの測定結果（中央値、IQR）はPT秒（13、12.1－14.8）、PT-INR（1.03、0.96－1.17）、APTT秒（32、29.0－34.8）だった。PT秒（p<0.001）、PT-INR（p<0.001）、APTT秒（p<0.001）いずれも試薬Aで有意に延長していた。試薬Aと試薬Bで、PT秒（R=0.92、p<0.001）、PT-INR（R=0.96、p<0.001）と良好な相関関係がある一方で、APTT秒は相関関係になかった（R=0.51、p=0.001）。【結論】エドキサバン内服中の凝固検査を施行した場合、今回使用した2種類の試薬では試薬AでPT検査とAPTT検査の両方で有意に高値だった。またPT検査については両試薬間で良好な相関関係を認めたが、APTT検査は試薬によって数値が変化した。

Pj-055-4　DOAC内服中に発症した心原性脳塞栓症の予後の検討

○佐藤　　悠、碓井　　遼、井島　大輔、北村　英二、金子淳太郎、
清水　崇宏、山本　大輔、阿久津二夫、西山　和利
北里大学病院　神経内科

【目的】心原性脳塞栓症に対してワルファリンより再発予防効果が同等ないしはそれ以上とされる直接経口抗凝固薬（DOAC：direct oral anticoagulant）の使用頻度が近年増えてきている。一方でDOAC内服中の再発にはその負の影響も懸念されている。DOAC内服中に再発ないし発症した症例に関しては十分検討がなされておらず、当院で経験した症例を用いて予後を検討する。【方法】2016年1月から2017年10月までに当院へ入院した心原性脳塞栓症患者のうちワルファリン内服中の症例を除く83症例（男性57人、女性26人）発症年齢は中央値80歳（69-84）。DOAC内服群11例、非予防群（抗血栓療法を行っていない）72例で入院時NIHSS、退院時mRSを比較した。更に各群をt-PA・血栓回収の施行の有無で分けてサブ解析した。【結果】DOAC内服群と非予防群では男女、年齢の有意差はなかった。入院時NIHSSはDOAC内服群で中央値15（1-27）、非予防群で中央値17（0-39）であり2群間に有意差はなかった（p=0.861）。退院時のmRSはDOAC内服群で中央値2（0-6）、非予防群で中央値3（0-6）であり2群間に有意差はなかった（p=0.634）。t-PA・血栓回収を行った症例ではDOAC内服群では4例中3例が予後良好（mRS0-2）、1例が予後不良（mRS5-6）であった。非予防群では22例中10例が予後良好、12例が予後不良であった。t-PA・血栓回収を施行しなかった群では、DOAC内服群では3例中3例が予後良好、予後不良例はなかった。非予防群では31例中22例が予後良好、9例が予後不良であった。サブ解析ではいずれもDOAC内服群と非予防群に有意差は認められなかった。【結論】DOAC内服群と非予防群で入院時のNIHSS、退院時のmRSに有意差はなかった。DOAC内服中の脳梗塞発症であっても機能予後に対して影響する可能性は低いと考えられる。

Pj-055-5　当院のNVAFによる心原性脳塞栓症の二次予防にWarfarinを選択した症例の長期予後の検討

○鈴木　　仁、越川　浩明、藤倉　幹生、東田　和博、月江　友美、
関　香奈子、石川　広明、栗田　　正
帝京大学ちば総合医療センター 神経内科

【目的】従来は非弁膜症性心房細動（NVAF）による心原性脳塞栓症再発予防に有用な薬剤はWarfarin Potassium（以下Warfarin）のみであったが、併用禁忌薬剤が多くそのコントロールに難渋することが多かった。Direct oral anticoagulant（以下DOAC）は2011年以後Dabigatoran、Rivaroxaban, Apixaban, Edoxabanが次々と加わり現在では4剤のDOACを選択できるようになった。DOAC発売から7年が経過したが、いまだにNVAFの二次予防にwarfarinの新規導入例もみられる。そこでwarfarin導入例の長期予後について検討した。【方法】2011年4月１日より2016年3月31日の期間に当院に入院したNVAFによる心原性脳塞栓症患者をデータベースより抽出し、warfarin投与患者のみを後方視的に検討した。【結果】生存し得た心原性脳塞栓症の患者のうちNVAF患者は105名であった。このうちwarfarinが新規導入された患者は47名（男性27名、女性20名）でその最大の理由は高薬価（25名：男性13名、女性12名）であった。Warfarin新規導入患者でその後も経過観察出来た患者は16名（男性10名、女性6名）であった。16名のうち、3名（男性3名、女性0名）で脳塞栓症の再発を認めた。warfainからDOACへの切り替えは7名（男性５名、女性2名）あった。切り替えたDOACの内訳は、Dabigatoran3名（男性3名、女性0名）、Rivaroxaban 2名（男性1名女性1名）、Apixaban 1名（男性0名、女性1名）、Edoxaban　1名（男性1名、女性0名）であった。DOACへの切り替え理由は、脳塞栓再発2名、warfarinでのコントロール不良2名、患者希望2名、併用薬剤増加による薬剤相互作用の出現1名であった。1名は脳塞栓症再発後もwarfarin投与継続となっていた。【結論】warfarinを新規に開始した47例の理由は高薬価が多かった。Warfarin例で追跡可能であった16名中７例がDOACに変更されていた。変更理由はコントロール困難、併用薬剤の影響、患者希望とwarfarinの使いにくさに起因するものが主体であった。

Pj-055-6　急性期脳梗塞に静脈血栓塞栓症を合併した患者の至適な抗凝固療法時期とは？

○三村　秀毅、小松　鉄平、坂井健一郎、寺澤　由佳、大本　周作、井口　保之
東京慈恵会医科大学 神経内科

【目的】静脈血栓塞栓症（VTE）を合併した急性期脳梗塞患者の抗凝固療法について明確な指針はなく，当施設における抗凝固療開始時期の実態を後方視的に検討する．【方法】造影CT・下肢静脈エコーにてVTE（深部静脈血栓症および肺塞栓症）検索を行い，VTEを認めた発症7日以内の脳梗塞・一過性脳虚血発作（TIA）患者を対象とした．VTE検索は，経頭蓋超音波で右左シャント陽性，D-dimer上昇，もしくは塞栓源不明の症例に施行した．脳梗塞発症からVTE診断および抗凝固療法開始までの日数，脳梗塞病巣の大きさ別の抗凝固療法開始時期・出血性合併症について解析した．【結果】2012年10月から2017年7月に入院した発症7日以内の脳梗塞・TIA993例のうち，VTE合併59例（男性24例，年齢中央値79歳，深部静脈血栓症;49例，肺塞栓症;2例，深部静脈血栓症と肺塞栓症を合併;8例）を登録した．発症からVTE診断までの日数（中央値，25-75% tile）は3日（1-8），抗凝固療法を施行した52例の発症から治療開始までの日数は5.5日（2-10）であった．抗凝固療法開始時期は，梗塞なし群3日（1-5.5）に比し，小梗塞群5日（1.75-9.75），多発梗塞群5日（1-10）と差はなかったが，中および大梗塞群は6.5日（2-14.75）と明らかに遅かった（p=0.02）．出血性合併症は3例で認め，中および大梗塞群1例（発症から治療開始；17日），梗塞なし群1例（0日），小梗塞群1例（2日）であった．【結論】急性期脳梗塞に合併するVTEは発症早期に指摘され，大梗塞では抗凝固療法開始時期が遅かった．出血性合併症は、梗塞巣の大きさとは関連なく生じる可能性があり注意を要する．

Pj-056-1　静脈血栓塞栓症・脳梗塞に関する県民の認識 -熊本地震後のアンケート調査-

○和田　邦泰[1]、波止　聡司[1]、杉村　勇輔[1]、進藤　誠悟[1]、寺﨑　修司[1]、安東由喜雄[2]
[1]熊本赤十字病院 神経内科、[2]熊本大学大学院神経内科

【目的】大規模災害時には、血栓症・塞栓症が発症しやすくなると言われ、その予防のためにも市民の認識が高いことが望ましい。そこで、熊本地震を経験した県民の主に静脈血栓塞栓症や脳梗塞に関する認識について調査した。【方法】2016年12月の当施設人間ドック受診者全員が対象。前月にアンケートを郵送し、受診時に回収。被災時の所在、避難所生活や車中泊の有無、静脈血栓塞栓症（エコノミークラス症候群）認識と情報源、更にその対策を尋ねた。脳梗塞については、啓発CMの認知度、症状の認識や早期受診の意識を調査した。【結果】総受診者2359人中1752人が回答（回収率74.3%；52.9±10.2歳、男性935人）。被災時に、益城町で震源に近い地域にいた人は、971人（55.4%）で、避難所に行った人は、419人（23.9%）、車中泊した人は、839人（47.9%）だった。静脈血栓塞栓症について「症状・注意点を知っている」人は、956人（54.6%）、「聞いたことはある」人は、690人（39.4%）、「聞いたこともない」人は、6人（0.003%）で、認識した時期は、1342人（76.6%）が熊本地震前、266人（15.2%）が地震後だった。情報源は、医療関係者123人（7.0%）、テレビ・ラジオ1282人（73.2%）、雑誌・新聞149人（8.5%）、インターネット24人（1.4%）だった。なお、1008人（57.5%）が同症の予防対策を実践していたと回答した。脳梗塞については、地震後頻繁に放送された脳梗塞の症状と早期受診を啓発するCMの認知度は、31.6%だった。脳梗塞の症状については、「呂律が回らない」85.1%、「片方の手足の脱力」73.7%の認知度は、比較的高かった。同症状を自覚した際の早期受診の意識は、「すぐに受診する」と回答したのは29.6%だった。【結論】対象の約半数は車中泊を経験していた。静脈血栓塞栓症の認知度は9割を超えており、過去の教訓もあって、熊本地震前に認識していた人が7割を超えていた。また、メディアの効果が大きかった。

Pj-056-2　非外傷性脳出血患者における抗血栓療法の使用状況を検討する

○前田　泰宏[1,2]、成田　智子[1]、松屋　合歓[1]、権藤雄一郎[1]、永石　彰子[1]、福留　隆泰[1,2]、松尾　秀徳[1,2]
[1]長崎川棚医療センター 神経内科、[2]長崎川棚医療センター 臨床研究部

【背景】日常診療において、抗血小板薬や抗凝固薬などの抗血栓薬を内服している特発性脳出血患者はよくみられる（Jaume Roquer et al. Neurology 2017）。我々も、抗血栓薬を内服している脳出血患者を経験した。【目的】脳出血患者の抗血栓薬の使用状況を評価し、退院時の転帰に影響を及ぼしうる要因を検討する。【対象・方法】2014年4月から2017年11月現在にかけて当院に入院した非外傷性脳出血患者87例に関して、年齢、性別、高血圧の有無、抗血栓療法の有無、退院時の転帰を評価することとした。【結果】全体の平均年齢74.3歳、最高99歳、最低39歳であった。性別は男性53名（59.6%）、女性36名（40.4%）であった。高血圧症は78名（87.6% ）であった。抗血栓薬として、抗血小板薬内服21例（23.6%）、抗凝固薬内服20例（22.5%）であった。両者併用例は6例（7%）であった。転帰を退院先での評価では、自宅退院23例、転院4　4例、死亡退院20例、入院中2例であった。抗血栓薬内服の割合はそれぞれ、26.0%、40.1%、50%であった。抗凝固薬の内訳は、ワルファリン10例、リバーロキサバン5例、アピキサバン3例、エドキサバン2例であった。また、自宅退院、転院、死亡退院での年齢を解析すると、69.2±12.1、74.9±12.5、81.0±11.9であり、自宅退院と比較し死亡退院で有意に高齢であった。【考察】メタアナリシス（Ntaios G et al. Stroke 2012, Chatterjee S et al. JAMA Neurol 2013）によれば、ワルファリンと比較し、直接経口凝固薬（D0AC）は大出血を有意に減少させ、有意に頭蓋内出血を抑制したと言われている。実臨床では、DOACであっても出血することを念頭に診療することが大切と考えた。【結論】高血圧症を有する高齢者において、抗血栓療法の使用は、直接経口凝固薬であっても注意を要する。

Pj-056-3　奄美群島における生活保護受給者の虚血性脳卒中の特徴について

○有水　琢朗、泊　　晋哉
鹿児島県立大島病院

【目的】日本全国における生活保護受給者数は年々増加の一途を辿り、平成29年2月時点で約214万人に上る。年齢別では全体の45%が65歳以上であり、高齢者の受給率が増加傾向である。奄美群島における平成28年度の受給率は人口1000人当たり49.2と高く（鹿児島県平均19.4、全国平均19.9）、当院の主な医療圏である奄美市は全国でも住民一人当たりの生活保護費用率が極めて高い。生活保護受給者には高齢者が多く、検診を含め医療機関の受診歴がないこともしばしばあり、生活習慣病のリスク管理が十分でないことが多い。また脳卒中を発症しても同居人がいないために気づくのが遅れ、病院受診までに時間を要する傾向にある。【方法】平成29年4月から10月にかけて当科に入院した虚血性脳血管障害患者を、生活保護受給者と非受給者に分類し、臨床的特徴（年齢、性別、病型、リスク因子、入院時NIHSS）について比較検討した。また発症から病院受診までの時間、同居人・キーパーソンの有無、退院時mRS（3-6;不良群）について評価した。【結果】登録された患者は84人（男性48人、平均年齢～歳）、うち15人が生活保護受給者であった。生活保護受給者の病型は脳梗塞14例（ラクナ3例、アテローム4例、心原性5例、その他2例）、一過性脳虚血発作1例であった。病型及びリスク因子では二群間に有意差はみられなかったが、入院時NIHSSについては受給者が非受給者と比較し優位に高かった（P=0.025）。発症から病院受診までの時間については～。受給者は同居人が不在で独居である率が非受給者と比較し有意に高かった（P＝0.002）。退院時mRSは受給者に不良群が多い傾向にあった（受給者 52% vs. 非受給者 20%, P=0.10）【結論】虚血性脳血管障害を呈した生活保護受給者は独居が多く、入院時の症状は重症で、退院時転帰も不良の傾向にあった。

Pj-056-4　当院における脳梗塞誤診例（stroke chameleon）の検討

○梅谷　啓太、山田　　猛、川尻　真和、岩田　智則、田中　恵理、橋本　哲也、髙下　純平
済生会福岡総合病院 神経内科

【目的】非典型的な症状・経過を示す脳卒中患者を、脳卒中以外の疾患と誤診する、いわゆるstroke chameleonの頻度は2～26%と報告されている。当院における脳梗塞のstroke chameleon症例の特徴を明らかにする。【方法】2015年1月1日～2017年10月31日までに神経内科入院となった脳梗塞患者770例のうち、最終外来受診から入院までの期間が14日以内の症例は78例を抽出した。そのうち外来診断が脳梗塞以外で、その時点で脳梗塞を発症していたと考えられた症例を選択し、臨床背景、症候、画像所見を調べた。【結果】該当症例は7例で、男性5例、女性2例、年齢は27～90歳（中央値80歳）、単身生活5例、発症時間が特定できたもの5例、救急搬送3例、夜間・休日受診4例であった。主訴はふらつき4例、めまい2例、感覚障害1例であった。いずれも来院時の神経学的所見に有意なものはないと判断され、診断名は脱水症3例、末梢性めまい症2例、神経調節性失神1例、感覚障害1例で、帰宅した。脳梗塞の診断は再受診時に片麻痺3例、構音障害1例、感覚障害1例が確認され、めまいの悪化1例でMRI施行し、他院でMRI施行1例により確定した。外来受診から診断に要した期間は1日6例、2日1例と短かった。脳梗塞の病型はアテローム血栓性脳梗塞3例、心原性脳塞栓症2例、その他1例、椎骨動脈解離による脳梗塞1例であった。高血圧症、高脂血症、糖尿病、心房細動などの脳梗塞リスクは6例に見られた。NIHSSスコアは4点以下が6例、20点が1例と軽症例が多かった。梗塞巣は大脳小病変多発2例、頭頂葉2例、後頭・側頭葉1例、小脳2例であり、運動麻痺を生じにくい部位であった。【結論】ふらつき、めまいといった非典型的な症状で受診した場合には、発症様式から脳血管障害が疑われ、脳梗塞の危険因子があれば、神経専門医の診察および頭部MRI検査を施行することが望ましい。

Pj-056-5　統合新病院における急性期脳梗塞診療の変化

○小田　哲也[1]、遠藤　浩信[1]、小牧　遼平[1]、細見　雅史[2]、濵口　浩敏[1]
[1]北播磨総合医療センター 神経内科、
[2]北播磨総合医療センター　リハビリテーション科

【目的】当院は県中央部に位置する医療圏の基幹病院として2013年10月に開院した。急性期脳卒中診療体制の構築を目標とし、神経内科、脳神経外科、リハビリテーション科の3診療科合同でSCU当直体制を開始、脳卒中・神経センターの開設に至り、脳卒中診療を行っている（2015年本会で発表）。開院後4年間の当院における脳梗塞診療の変化について調査する。【方法】開院時（2013年10月）から2017年9月に当院神経内科・脳神経外科で入院治療を行った脳梗塞患者712人を対象とし、前期群（2013年10月から2015年9月）と後期群（2015年10月から2017年9月）に分け、地域性、NIHSS、超急性期治療、退院時転帰、mRS等について比較検討した。【結果】脳梗塞患者数は前期群318人（男性202人、女性116人）、後期群394人（男性239人、155人）と後期群で増加し、平均年齢は前期群73.4歳、後期群76.7歳と高齢化がみられた（p<0.05）。患者居住地別では当院の位置する医療圏南部の患者割合は前期群78.9%、後期群79.7%と変化なかった。発症後翌日までに受診した患者は前期群77.4%、後期群78.2%と変化はなかったが、脳梗塞患者に占める超急性期治療例は前期群8.4%（27例、内rt-PA19例）から後期群14.9%（59例、内rt-PA42例）と増加していた（p<0.05）。同治療症例の来院時NIHSS（前期群14.6、後期群14.1）、発症からrt-PA投与までの時間（前期群172分、後期群176分）、退院時mRS（前期群3.6、後期群3.3）といずれも有意差はなかった。85歳以上の高齢者は前期群3例（11.1%）に対し、後期群17例（28.8%）と高齢者治療例が増加傾向だった。【結論】開院後4年間で脳梗塞患者数および超急性期治療例が順調に増加した。特に高齢者の超急性期治療が増加傾向であったが、発症早期の患者割合や予後に変化はなかった。今後は院内救急体制の強化だけでなく、地域中核病院として医療圏全体への啓蒙活動が重要である。

Pj-056-6　平成 28 年度熊本地震後 1 年間の脳梗塞患者の臨床像

○川内健太郎[1]、稲富雄一郎[1]、水谷　浩徳[1]、神宮　隆臣[1]、松原崇一朗[1]、永沼　雅基[1]、池野　幸一[1]、米原　敏郎[1]、中島　　誠[2]、安東由喜雄[2]
[1]済生会熊本病院　神経内科、[2]熊本大学大学院生命科学研究部　先端生命医療科学部門脳神経化学講座神経内科学分野

【目的】震災に関連して発症する脳梗塞の実態については報告が少なく十分に解明されていない。今回、我々は平成28年熊本地震後の脳梗塞患者の臨床像および転帰について検討した。【方法】対象は単一施設に2013年4月15日から2017年4月14日までに急性期脳梗塞で入院となった患者連続2,640例である。地震発生後0～3、3～6、6～9、9～12ヶ月を各々第1～4四半期とし、2013～2015年の同時期に受診した患者を地震前群、地震後（2016年4月15日以降）に受診した患者を地震後群として患者背景、臨床像、および転帰ついて各四半期ごとに群間比較した。【結果】各四半期の患者数（地震前は3年分の平均値、地震後vs地震前；178 vs 154；172 vs 149；177 vs 169；180 vs 172例）であった。第3四半期の発症前modified Rankin Scale（mRS）は地震後で高かった（1.2 vs 0.8, p<0.001）。第4四半期のsmall vessel occlusion症例数は地震後群で多く（26.1 vs 18.0%, p=0.020）、拡張期血圧も地震後群で高かった（86 vs 83 mmHg, p=0.037）。その他、性別、発症年齢、入院時NIHSS、退院時NIHSS、在院日数、3ヶ月後mRS、3ヶ月後居住地に有意差を認めなかった。【結論】地震発生直後では病型間での有意差はないが、第4四半期にsmall vessel occlusionが増加した。同時に拡張期血圧も高いことが示された。第3四半期の入院前mRSは地震後に高値であった。この第3～4四半期にADL不良であった患者や血圧管理が不十分であった患者に脳梗塞を発症しやすかった可能性が示唆された。地震後半年以降に環境変化による身体的・精神的ストレスに伴う遅発性脳梗塞が存在すると考えられた。

Pj-056-7　本邦におけるCADASILの現状

○新堂　晃大[1]、田部井賢一[2]、谷口　　彰[1]、小野寺　理[3]、猪原　匡史[4]、水野　敏樹[5]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学 神経内科、[2]三重大学　認知症医療学講座、
[3]新潟大学 脳研究所 神経内科、[4]国立循環器病センター 脳神経内科、
[5]京都府立医科大学 神経内科

【目的】遺伝性脳小血管病CADASIL（Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarct and Leukoencephalopathy）は、大脳白質病変やラクナ梗塞を生じる常染色体優性遺伝疾患である。本邦では高齢発症や危険因子を有する例の存在が示されており、欧米と異なる可能性が示唆されてきた。今回、本邦におけるCADASILの現状を把握することを目的とし全国調査を行った。【方法】日本神経学会認定施設および日本脳卒中学会研修教育施設の計1448施設に対し、有病者数および臨床所見の調査を実施した。【結果】CADASIL患者の有無に関して1次調査を行った（回答687施設、47%）。次にCADASILと診断した症例「あり」と回答のあった施設に2次調査を行った（回答37施設、45%）。患者数は91例（男性53、女性38）、発症時平均年齢 51.6±11.8歳、60歳以上の高齢発症は13例（14.3%）であった。NOTCH3遺伝子変異陽性は76例（83.5%）であった。皮膚生検は15例で施行、8例でGOMが検出されていた。随伴症状として、片頭痛を29例（31.9%）に認めた。高血圧 14例（15.4%）、脂質異常症32例（35.2%）、糖尿病 1例（1.1%）と認め、これらのうちいずれか1つ以上を有する例は35例（38.5%）であった。臨床症候は、神経症状を伴う脳卒中発作を61例（67.0%）、認知症が31例（34.1%）、錐体路徴候 42例（46.2%）、偽性球麻痺20例（22.0%）で認めた。MRIは89例（97.8%）で施行され白質病変を88例（96.7%）で認めていた。Fazekas分類によるグレードは、59例（64.8%）がグレード 3、側頭極病変は75例（82.4%）、微小出血は42例（46.2%）で認められた。【考察】本邦でのCADASILは高齢発症例が1割以上存在していた。また高血圧、脂質異常症や糖尿病といった血管危険因子の存在する例も約4割認められることが判明した。これらは欧米と異なる点であり、わが国の特徴と考える。【謝辞】本アンケート調査にご協力いただいた先生方に深謝いたします。

Pj-057-1　当院における血液透析患者の脳卒中発症に関するリスク因子の検討

○来海　壮志、伊藤　芳恵、松井　龍吉、木谷　光博
益田赤十字病院　神経内科

【目的】当院における血液透析患者の脳卒中発症に関するリスク因子について検討した。【方法】当院における血液透析患者のうち、2011年10月1日から2017年9月30日までの6年間に脳卒中を発症した患者群（脳出血13例、脳梗塞18例）を対象として臨床像を検討した。また6年間に脳卒中を発症しなかった患者群（105例）とリスク因子の比較を行った。性別、年齢の他、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、心房細動、抗血小板薬および抗凝固薬内服の有無、血中ヘマトクリット値（%）、リン濃度（mg/dL）、補正カルシウム濃度（mg/dL）、intactPTH濃度（pg/mL）、透析前および透析後のβ2ミクログロブリン濃度（mg/L）、透析前および透析後の収縮期血圧（mmHg）、透析中の収縮期血圧の変動（mmHg）、心胸郭比（%）に関して統計解析を行った。連続変数ではMann-Whitney U検定、カテゴリー変数ではFisher正確検定を使用した。【結果】脳出血群では、透析後のβ2ミクログロブリン濃度（中央値[四分位点]10.2[8.7,11.9]、脳卒中を発症しなかった患者群8.3[6.7,10.1]、p<0.05）、透析後の収縮期血圧（167[156,173]、148[126,160]、p<0.01）において有意差を認めた。脳梗塞群では、年齢（76[69,84]、70[65,78]、p<0.05）、リン濃度（4.3[2.9,5.4]、5.3[4.2,6.0]、p<0.05）、intactPTH濃度（48[35,132]、157[58,260]、p<0.01）、透析後のβ2ミクログロブリン濃度（11.2[9.3,14.0]、p<0.01）、透析後の収縮期血圧（128[111,147]、p<0.05）、透析中の収縮期血圧の変動（26[16,37]、16[8,29]、p<0.05）、心胸郭比（54[50,56]、51[45,54]、p<0.05）において有意差を認めた。【結論】血液透析患者では、透析後のβ2ミクログロブリン濃度および収縮期血圧が脳出血の発症に関与し、上記の因子に加え年齢、リン濃度、intactPTH濃度、透析中の収縮期血圧の変動、心胸郭比が脳梗塞の発症に関与している可能性が考えられた。

Pj-057-2　未加療の心房細動を伴う虚血性脳卒中の特徴

○杉本　　泉、清水　崇紘、櫻井　靖久
三井記念病院 神経内科

【目的】虚血性脳卒中発症前に心房細動（Af）を指摘されていながら経口抗凝固薬の投与を受けていなかった，あるいはAfの指摘がなされていなかったなど，未加療のAfを有する虚血性脳卒中患者の特徴を明らかにする．【方法】2009年4月から2017年3月までに入院した虚血性脳卒中患者 1046例（71.5±12.5歳, 男684例）を後方視的に検討した．【結果】Afを有する患者は291例（77.0±10.4歳, 男162例）であった．うち，虚血性脳卒中発症による入院以前に経口抗凝固薬の投与を受けていたのは102例（35.1%：以下A群），Afの指摘のみなされており抗凝固薬を内服していなかったのは123例（42.2%：以下B群），Afの指摘がなされていなかったのは66例（22.7%：以下C群）であった．DOAC市販前の2009～10年度は、B群が50%程度を占めたが，2011年度以降は40%前後で推移していた．なお，入院前CHA_2DS_2-VASc≧2, HAS-BLED≦2, eGFR≧30の例に限れば，C群は22.9%（38例）とほぼ同程度ながら，B群は34.9%（58例）と比率が下がった．入院時NIHSSやDWI-ASPECTSは3群間で有意差がなかった．B群男性では，他群よりeGFR<30の例が多かった（p<0.05）．C群は，50例（75.8%）が医療機関定期通院中で，同群男性はA群に比して低年齢（p<0.05）であるほか，喫煙例や日常的な飲酒歴を有する例が他群より有意に多く（p<0.05），虚血性心疾患が少ない傾向にあった（p＝0.06）．退院時modified Rankin Scaleおよび死亡率は3群間で差はみられなかった．【結論】Afの指摘がなされながら抗凝固薬が未投与であった例は，DOAC市販後は，市販前に比して減少傾向ではあったが，抗凝固療法の積極的適応にもかかわらず未加療であった例は，Af合併虚血性脳卒中の1/3以上にのぼった．Af未指摘の男性は，生活習慣改善意識の乏しい例が多いことがうかがえるものの，比較的若齢で約3/4が医療機関継続通院中であり，自己検脈の指導によるAf早期検出の試みなど，有用である可能性があるものと考えられた．

Pj-057-3　遺伝性脳小血管病CADASIL患者の食生活の解析

○松浦　　潤[1]、和田小依里[2]、水田依久子[1]、向井　麻央[1]、小泉　　崇[1]、渡邉　明子[1]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学　大学院医学研究科神経内科学、[2]京都府立大学大学院 生命環境学研究科 応用生命科学専攻 健康科学研究室

【目的】Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarct and Leukoencephalopathy（CADASIL）は，皮質下梗塞と白質脳症をともなう常染色体優性遺伝性疾患である.原因遺伝子は*NOTCH3*であることが判明しているが、病状の進行や脳梗塞発症に影響する環境要因については殆ど解明されていない．今回、CADASILにおける脳梗塞の発症・非発症について、食生活が何らかの関連を有している可能性を考慮して、食事・栄養調査を実施した.【方法】2017年1月～2017年8月に当院を受診したCADASIL患者15名と、その家族(健常者コントロール群）13名を対象にして、BDHQ（ 簡易型自記式食事歴法質問票：brief-type self-administered diet history questionnaire ）を用いて一ヶ月間に摂取した食事・栄養調査を行った．BDHQからは、70種類の食品、97項目の栄養素について、摂取エネルギー量（kcal／日）、食品別摂取量、栄養素摂取量を算出した. 1000kcalあたりの食品別・栄養素別摂取量についてノンパラメトリック検定（Mann-WhitneyのU検定）にて群間の比較検討を実施した.【結果】食品については、CADASIL患者群と健常者群では肉料理の一部にて摂取量がCADASIL患者群で有意に多かった以外は有意差を認めなかった．しかしながら、CADASIL患者における脳梗塞発症者群と非発症者群の比較では、卵、サラダ、トマトの摂取量が非発症者群で有意に多かった．栄養素については患者群と健常者群、及びCADASIL患者における脳梗塞発症者群と非発症者群では明らかな有意差を認める項目はなかった.【結語】BDHQで調べた70種類の食品のうち、卵、サラダ、トマトはCADASILにおける脳梗塞の発症・非発症に関連する可能性が示唆された.

Pj-057-4　small vessel diseaseとしての小脳白質病変

○田邑　愛子、武澤　秀理、藤井　明弘
済生会滋賀県病院　神経内科

【目的】高血圧に関連した慢性虚血性変化として頭部MRI・T2強調及びFLAIR画像にて高信号を呈する大脳白質病変が知られている。また、陳旧性小脳皮質病変は塞栓源を示唆する所見として知られている。一方で、中小脳脚を構成する小脳白質に大脳白質病変と同様の高信号病変がみられるが、その存在はあまり知られていない。今回、小脳白質病変について、その臨床的特徴を明らかとする。【対象・方法】対象は2013年4月から2017年1月まで当院に脳梗塞・TIAで入院した1031人とした。陳旧性の小脳皮質病変を有する群（小脳皮質群）、小脳白質病変を有する群（小脳白質群）を抽出し、年齢、性別、血管リスクファクター、入院時血圧、塞栓源の有無、大脳白質病変を比較した。塞栓源については小脳病変を生じうるもののみとし、大脳白質病変はFazekas分類（Grade0,1,2,3）で評価した。また、各群において高血圧を有する群をさらに抽出し、治療の有無も検討した。【結果】1031人のうち、小脳皮質群は190人（18.4%）、小脳白質群は34人（3.3%）であった。小脳白質群は小脳皮質群に比べ、有意に年齢が若かった（中央値71歳vs81歳, p=0.000）。小脳皮質群では塞栓源が多くみられたが（73.2%，p=0.000）、小脳白質群では少なかった（29.4%）。両群で高血圧の合併率に有意差はなかったが、小脳白質群で有意に入院時収縮期及び拡張期血圧が高く（p=0.035、0.001）、未治療の高血圧と強い相関がみられた（p=0.000, odds ratio 19.552）。また、両群ともに白質病変を高率に合併していたが、Grade3に限ると小脳白質群に有意に多かった（p=0.000）。【結論】小脳白質病変は高度大脳白質病変との関連がみられ、未治療の高血圧と強い相関があり、small vessel diseaseである可能性が示唆された。

Pj-057-5　若年性脳卒中患者におけるFabry病スクリーニングおよび遺伝学的検査の検討

○木下　直人[1]、細見　直永[1]、松島　勇人[1,2]、中森　正博[2]、八木田佳樹[3]、鳥居　剛[4]、北村　健[5]、末田　芳雅[6]、下村　怜[1]、荒木　睦子[1]、祢津　智久[1]、青木　志郎[1]、石井　達[7]、丸山　弘樹[8]、松本　昌泰[1,9]、丸山　博文[1]
[1]広島大学大学院医歯薬保健学研究科 脳神経内科学、
[2]翠清会梶川病院　脳神経内科、[3]川崎医科大学　脳卒中内科学、
[4]国立病院機構呉医療センター　神経内科、[5]中国労災病院　神経内科、
[6]国立病院機構東広島医療センター　神経内科、[7]株式会社　グライコファーマ、[8]新潟大学大学院医歯学総合研究科　腎医学医療センター、
[9]JCHO 星ヶ丘医療センター

【目的】Fabry病はX染色体遺伝形式のライソゾーム病の一つで、α-galactosidase（Gal）Aの欠損・活性低下により、全身の組織にグロボトリアオシルセラミド（Gb3）等の糖脂質が蓄積する疾患である。脳血管障害を発症することも知られており、海外の検討では若年性脳卒中患者の数％にFabry病を有する患者が含まれることが報告されている。一方、本邦の脳卒中患者を対象とした疫学的研究はほとんどない。そこで我々は若年性脳卒中患者を対象にFabry病の有病率および遺伝子異常の有無に関して検討した。【方法】2015年4月から2016年12月までに当院および共同研究機関に通院または入院した患者で、発症時60歳以下の脳血管障害（脳梗塞、脳出血）既往を有する症例を対象とした。血清α-Gal A活性およびLyso-Gb3測定によるスクリーニング検査を行い、α-Gal A活性が4nmol/h/ml以下、またはLyso-Gb3 2ng/ml以上の症例に対して*GLA*解析を施行した。【結果】508例（発症時年齢50.8±7.2歳、女性117例、脳梗塞404例、脳出血104例）に対してスクリーニング検査を行った。α-Gal A活性低下は5例（1.0％、男性4例、女性1例）で認められ、Lyso-Gb3値高値の症例はみられなかった。*GLA*解析では男性2例（0.4％）にExon2のE66Q変異を認めた。いずれも男性で脳梗塞の症例であった。【結論】本検討で対象となった若年性脳卒中既往のある患者508例中、Fabry病と診断した症例はいなかった。0.4％の症例で*GLA*にE66Q変異がみられた。本変異の病的意義についてはさらなる検討が必要である。

Pj-057-6　抗リン脂質抗体症候群における脳卒中の検討

○岡野　晴子[1]、天野　達雄[2]、河野　浩之[2]、鈴木理恵子[2]、海野　佳子[2]、本田　有子[3]、鳥居　正剛[3]、塩川　芳昭[3]、千葉　厚郎[1]、平野　照之[2]
[1]杏林大学病院 神経内科、[2]杏林大学病院　脳卒中科、
[3]杏林大学病院　脳神経外科

【目的】抗リン脂質抗体症候群（APS）は後天性凝固異常疾患のひとつで、本邦の疫学研究では、APSの血栓症の66％は動脈血栓症で、脳梗塞が最多で61％であったとする報告がある。また複数の抗体が陽性の場合、高率に血栓症を発症するとも言われている。一方、抗体価、病型、治療など議論される点もある。今回我々はAPSにおける抗体価、病型、治療などの関連性を検討した。【方法】当センターに2007年以降に入院した脳卒中患者でAPSを合併していた8症例（年齢49.2±9.8歳、男性1例）について臨床的検討（発症年齢、臨床病型、治療経過）をおこなった。【結果】脳卒中発症時年齢は30代が2例、40代が1例、50代が4例、60代が1例で、内訳は脳出血が1例、TIAが1例、脳梗塞が6例であった。脳梗塞の6症例中、5症例は皮質を含む病変あるいは多発性病変であり、中には主幹動脈狭窄を認めた症例もあり動脈原性も含め塞栓性機序が考えられた。残りの1症例は穿通枝の病変であった。8症例中、ループスアンチコアグラント、IgG型抗カルジオリピン抗体、抗CLβ2GPⅠ抗体が全て陽性で、抗体価も著明に高値を示したのは、塞栓性の3症例であった。そのうち2症例は、抗血小板剤加療中に発症あるいは再発した。同様に、少なくとも通常量の抗血小板剤内服中に再発した症例が他に2症例あり、いずれもIgG型抗カルジオリピン抗体が基準値上限の3倍以上の高値であった。【結論】APSによる脳梗塞は塞栓性機序によるものが多かった。複数の抗リン脂質抗体が陽性の場合あるいは抗体価が高値の場合には、抗血小板剤内服下でも再発しており、特に血栓症リスクに注意する必要がある。

Pj-058-1　経皮的脳血管形成術を主要手技として血行再建された急性期脳梗塞例の特徴

○山﨑　英一[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、傳　和眞[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、山田　丈弘[1,2]、武澤　秀理[3]、徳田　直輝[4]
[1]京都第一赤十字病院　脳神経・脳卒中科、[2]京都第二赤十字病院　脳神経内科、
[3]済生会滋賀県病院　神経内科、[4]京都岡本記念病院　神経内科

【背景・目的】脳主幹動脈閉塞に対する緊急脳血管内血行再建術（ENER）においては術前の閉塞機序の診断が大切である．経皮的脳血管形成術（PTA）がENER中の主要手技であった急性期脳梗塞例の特徴を明らかにする【方法】2010年11月から2017年8月までに当施設でPTAあるいは機械的血栓除去術（MTB）を用いてENERを実施し，再開通（TICI2a以上）が得られた連続244例を対象とした．ENER終了時点で再開通に最も貢献した手技を主要手技と定義し，主要手技がPTAであった群（PTA群）とMTBであった群（MTB群）に分け，背景因子と手技内容・成績を両群で比較した【結果】PTA群36例，MTB群208例であった．PTA群/MTB群にて，背景因子は術前NIHSS中央値20/20点，MCA閉塞例のSVS陽性5例（13例中39％）/96（119例中81％）例（p<0.05）であった．造影所見では良好な側副血行12（33％）/66（32％）例，Tapered閉塞15（42％）/46（22％）例（p<0.05），abrupt閉塞17（47％）/73（35％）例，カニ爪様閉塞1（3％）/63（30％）例（p<0.05），分類不能（造影剤未到達）閉塞3（8％）/26（13％）例であった．手技内容は病変通過時ワイヤー抵抗あり18（50％）/25（12％）例（p<0.05），複数手技使用22（61％）/48（23％）例（p<0.05）であった．手術成績は手技時間中央値122/77分（p<0.01），有効再開通（TICI2b-3）30（86％）/184（89％）例，手技関連合併症9（25％）/23（12％）例（p<0.05），3ヶ月後予後良好（mRS0-2）16（44％）/84（40％）例であった【結論】ENER中の主要手技がPTAであった脳梗塞例では，MTBであった例と比較して，SVS陽性が少なく，tapered閉塞とワイヤー通過時抵抗が多かった．さらに複数手技と手技関連合併症が多く，手技時間が長かった．ENERではこれらの特徴を理解した上でPTCBAとMTBを使い分けることが重要である．

Pj-058-2　Determinant of angiographic outcome after Wingspan stenting

○笠倉　至言、森　貴久、中井　紀嘉、丹野　雄平、吉岡　和博
湘南鎌倉総合病院 脳卒中診療科

【背景】Wingspanは頭蓋内動脈狭窄に対して唯一、保険適用のあるステントである。Wingspanの留置において良好な拡張を得て、かつその拡張を維持することは脳卒中予防のために重要である。【目的】Wingspan stent留置において、ステント内再狭窄を起こす因子、良好な拡張を維持する因子があるかを明らかにする。【方法】対象は、当施設で2014年から2017年に頭蓋内動脈狭窄に対してWingspanの留置を受け、治療後3ヶ月あるいは12ヶ月の血管造影検査を受けた患者。患者基本情報、抗血栓薬、留置血管、バルーンの拡張径と拡張時間、ステント径、治療前後のWASID狭窄率、近位部の正常血管径および狭窄部の最小血管径とステント径との比（stent ratio）、治療３ヶ月後または12ヶ月後のステント内狭窄率、観察期間内の脳卒中イベントについて評価した。WASID 50％以上の狭窄を再狭窄、WASID 25％未満のものを拡張良好と定義した。【結果】対象となったのは16患者20病変。対象血管はICA 9病変、MCA 4病変、VA 7病変。ステント内再狭窄は4病変で生じ、拡張良好は8病変で維持された。近位血管の正常径とステント径との比は意味を持たなかったが、狭窄部の血管径に対してステント径が大きいほど（stenosis/stent ratioが小さいほど）再狭窄が生じにくく拡張良好が維持されやすかった。stenosis/stent ratioの再狭窄を生じさせたcut-offは0.32、拡張良好を維持させたcut-offは0.28だった。観察期間中に脳卒中イベントは生じなかった。【結論】Wingspan留置において、狭窄部の血管径に対してステント径が大きいほど再狭窄は生じにくく、拡張良好が維持されやすかった。Wingspanの留置において良好な結果を得るためには、ステント径の選択が重要と考えられた。

Pj-058-3　ESUSにおける血栓病理

○片野　雄大[1,2]、大久保誠二[1,2]、澤田　和貴[1,2]、山岡由美子[1]、木村　和美[2]
[1]NTT 東日本関東病院　脳血管内科、[2]日本医科大学　神経・脳血管内科

【背景・目的】脳梗塞急性期の血栓回収術は、本邦でも脳卒中治療ガイドライン（2015追補2017対応）にてGradeAで推奨され、現在積極的に行われている。血栓回収術により、血栓が回収され、血管の再開通が認められた症例では原因として塞栓性機序が考えられ、塞栓源検索が行われる。しかし、十分な検索を行っても原因が確定しない塞栓源不明の場合も認められる。回収された血栓は病理学的報告がされるようになったが、先述のような塞栓源不明の脳梗塞症例での検討は少ない。そこで、血栓回収を行った症例のうち、当院入院中に塞栓源不明の脳梗塞と診断された症例において回収した血栓を病理学的に検討したため、文献的考察を加え、報告する。【対象・方法】2017年1月から2017年10月までに当院で急性期血行再建術を施行した23例を対象とした。そのうち、血栓が回収でき、かつ入院中に塞栓源が認められなかった脳梗塞症例3例について血栓を病理学的に検討した。入院中には原因検索として採血、心電図、Holter心電図、右左シャント検査、頸動脈超音波、経胸壁心臓超音波、経食道心臓超音波、下肢静脈超音波、頭部MRI/Aを施行した。【症例１】68歳男性。肺癌左下葉切除翌日に、左中大脳動脈閉塞を発症し、血栓回収術を施行。血栓は血球成分とフィブリン、好中球を主とした炎症細胞の集合体であった。【症例２】73歳男性。起床時に、右麻痺、失語を認め、救急来院。左中大脳動脈閉塞を認め、血栓回収術を施行。病理学的には泡沫細胞やコレステロール結晶を含むatheromaの形成が確認された。【症例３】54歳男性。仕事中に突然右麻痺が出現し、救急来院。左中大脳動脈閉塞に対し、血栓回収術を施行。血栓はフィブリンと好中球が混在する血液成分で構成されていた。【結語】回収された血栓はそれぞれ構成成分に差を認めた。回収された血栓を病理学的に観察することで脳梗塞の病態解明につながる可能性があると思われた。

Pj-058-4　東京都多摩地区における急性期脳梗塞血管内治療の多施設共同登録研究（TREAT）

○天野　達雄[1]、太田　貴裕[2]、重田　恵吾[3]、上田　雅之[4]、松丸　祐司[5]、平野　照之[1]、塩川　芳昭[1]
[1]杏林大学医学部付属病院　脳卒中センター、
[2]東京都立多摩総合医療センター　脳神経外科、[3]国立病院機構　災害医療センター　脳神経外科、[4]東京都立多摩総合医療センター　脳神経内科、
[5]筑波大学　医学医療系　脳卒中予防治療学講座

【目的】急性期脳梗塞血栓回収療法のエビデンスが確立し、その体制整備が急務となっている。病院間連携強化、今後の救急体制整備を目的として開始した、東京都多摩地区（人口約430万人）における急性期脳梗塞血管内治療の多施設共同登録研究（Tama-Registry of Acute Endovascular Thrombectomy（TREAT））について報告する。【方法】東京都多摩地区で急性期脳梗塞血管内治療が実施可能な12施設が参加した。急性期脳梗塞血管内治療実施症例を2017年4月から登録を開始し、2015年1月から2017年3月までは後ろ向きに、2017年4月以降は前向きに登録し2019年12月まで予定している。本検討では2017年11月までに登録された症例の中間解析を行う。【結果】2017年11月までに480例が登録された。全症例の平均年齢は78±13歳、男性58％で発症前mRS0-2は382例（80％）だった。治療実施施設に直接搬送された症例は344例（72％）、他施設から転送された症例は79例（16％）、院内発症は57例（12％）だった。来院時NIHSS scoreは18±8点であり、治療対象血管は32％が内頸動脈、39％が中大脳動脈M1部、11％が脳底動脈で、前方循環閉塞症例（412例、87％）におけるASPECTS+Wは7±2点、後方循環閉塞症例（61例、13％）におけるpc-ASPECTSは7±2点だった。tPA静注療法は46％で実施され、血管内治療によるTICI2b-3の再開通は81％、TICI3の再開通は46％で、治療24時間以内症候性頭蓋内出血は4.6％で認めた。90日後mRSが判明している417例のうち、90日後mRS0-2は40％だった。【結論】東京都多摩地区における、急性期脳梗塞血管内治療が実施可能であるほとんどの施設が参加した実態調査で、約2年間で480例の治療が行われていた。うち16％は病院間連携による転送症例で、90日後mRS0-2が40％で得られていた。今後の救急体制整備、病院間連携強化のため本研究を継続し問題点、解決策を検討していく。

Pj-058-5　発症4.5時間以内の前方循環系主幹脳動脈閉塞症に対する血栓回収療法単独の有効性

○木村　文将[1]、須賀　裕樹[1]、金子　厚[1]、碓井　遼[1]、井島　大輔[1]、金子淳太郎[1]、本郷　悠[1]、清水　崇宏[1]、北村　英二[1]、阿久津二夫[1]、山本　大輔[2]、西山　和利[1]
[1]北里大学病院 神経内科、[2]北里大学医学部　脳神経外科学

【目的】前方循環系主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞に対するrtPA静注療法（iv-tPA）と血栓回収療法併用の有効性はよく知られており、血管内治療についてはiv-tPAの適応に関わらず発症90日後のmRSを軽減するという報告もある。しかし、iv-tPAの適応時間内に発症した前方循環系主幹脳動脈閉塞症に対する血栓回収療法単独の有効性は未だ明らかではなく、今回その有効性を明らかにする。【方法】2014年7月から2017年10月の期間で、当院に入院した脳梗塞患者のうち、発症4.5時間以内の前方循環系主幹脳動脈閉塞症例に対してiv-tPAと血栓回収療法を施行した群（併用群）33例、血栓回収療法のみを施行した群（単独群）12例の計45例（男性21例、女性24例、発症年齢中央値72歳（38歳～95歳））を対象とし、診療録を用いて後方視的に比較検討した。iv-tPAを施行しなかった単独群の内訳は大手術後3例、PT-INR過延長2例、急速症状改善2例、その他5例であった。【結果】発症年齢の中央値は単独群73歳、併用群71歳（p=0.34）で有意差はなく、発症時NIHSSは中央値で単独群22点、併用群24点で有意差はなかった（p=0.44）。TICI 2b-3を得られた例は単独群9例（75.0%）、併用群23例（69.6%）で有意差はなかった（p=1.0）。30日後NIHSSは単独群10点、併用群9点で有意差はなく（p=0.9）、30日後mRS 0-2の例は単独群2例（16.6%）、併用群12例（36.3%）で明らかな有意差はなかった（p=0.28）。出血性合併症である出血性梗塞、くも膜下出血、脳出血は、単独群でそれぞれ1例、2例、1例の計4例、併用群ではそれぞれ9例、1例、5例の計15例だった。症候性のものは単独群1例（8.3%）、併用群3例（9.0%）で有意差はなかったが（p=1.0）、併用群の2例では開頭血腫除去術を要した。【結論】発症4.5時間以内の前方循環系主幹脳動脈閉塞症に対し、血栓回収療法単独は30日後の機能予後を併用群と同等に改善し得る。

Pj-058-6　超急性期脳血栓回収療法で得られた血栓の病理学的検討

○吉田　智子[1]、松崎　丞[1]、橋本　和明[2]、西居　純平[3]、白石　翔一[1]、江並　朋美[1]、松原　靖子[1]、北村　絵未[1]、杉山慎太郎[1]、吉原　渡[4]、柳原　武彦[1]
[1]多根総合病院 神経・脳卒中センター　神経内科、[2]多根総合病院　病理診断部、[3]多根総合病院　神経・脳卒中センター　脳神経外科、[4]多根総合病院　中央検査部

【目的】超急性期脳血栓回収療法（mechanical thrombectomy；MT）で得られた血栓の病理所見から、塞栓源を推定できるか否かについて検討した。【方法】2017年4月1日から2017年10月31日までの期間、当院でMTを施行した14症例のうち、血栓の病理学的評価を行った10例を対象とした。MTで回収した血栓は回収直後にホルマリン固定をおこない、病理部でHematoxylin-Eosin染色を行った後、光学顕微鏡を用いて、病理学的に診断した。【結果】全10例の患者背景は、年齢75.5±14.1（SD）歳、男性4例であった。脳梗塞の発生機序は、心房細動に起因する心原性塞栓症（cardiogenic embolism；CE群）5例、塞栓源不明塞栓症（Embolic Stroke of Undetermined Sourse；ESUS群）5例で、ESUS 5例中、2例が担癌患者であった。担癌患者2例は、経過中に明らかな塞栓源を特定することができずTrousseau症候群（Trousseau Syndrome：TrS）と考えられた。CE群、ESUS群、TrS群間では、ESUS群で若年である傾向があるものの、その他の患者背景、脳梗塞重症度、神経学的予後に明らかな差は認めなかった。血栓の病理診断においてはTrS群2例の他、CE群でも2例でフィブリン含量が多量であったが、TrS群は新規のフィブリンであり、CE群は陳旧性のフィブリンであった。【結論】TrSにおいて、その他の脳梗塞病型と違い、フィブリン含量が多いことは報告されているが、今回われわれが検討したところ、CE群でもフィブリン含量が多量の症例を認めた。しかし、TrS群とCE群ではフィブリンの新旧が異なっており、今後血栓の病理を検討する際にはフィブリン含量のみならず、フィブリンの形状についての評価も必要と考える。

Pj-058-7　急性期血行再建術における皮質限局型梗塞の転帰予後

○竹下　翔[3]、天本　宇昭[3]、岩朝　光利[3]、福本　博順[2]、湧田　尚樹[2]、東　登志夫[2]、緒方　利安[1]、坪井　義夫[1]、井上　亨[2]
[1]福岡大学医学部　救命救急センター、[2]福岡大学医学部　脳神経外科、[3]福岡大学医学部 神経内科

【背景】急性期脳主幹動脈閉塞症に対する血行再建術はOnset to recanalization timeの短縮が患者の転帰予後に大きく影響する. 大脳白質は皮質より虚血に強く, 迅速に血行再建術を行うことで白質領域の梗塞を回避できるとされている. 当院で施行した急性期血行再建術の中で虚血範囲が大脳皮質に限局する症例と白質まで及んでいる症例のDWI-ASPECTSと臨床的特徴・転帰を比較検討した.【対象と方法】2013年4月から2017年6月までに前方循環閉塞（ICA, M1-2）に対して急性期血行再建術を行いTICI 2b以上が得られた28例のうちDWI-ASPECTS（治療前）で皮質領域（M1～6）に虚血を認めた13症例を対象とした. 虚血範囲が大脳皮質に限局する症例と白質に及んでいる症例に分類し, 入院時NIHSS, DWI-ASPECTS, 治療時間（O to RT）, 90日後mRSを比較検討した.【結果】虚血範囲が大脳皮質に限局していた症例（10例）は入院時NIHSS：14.9 (6-22), DWI-ASPECTS: 7.1 (5-8), 治療時間（O to RT）: 266.3min (164-360), 90日後mRS：1.4 (0-3) であった. 白質に及んでいる症例(3例)は入院時NIHSS:23.3 (20-26), DWI-ASPECTS: 7.7 (7-8), 治療時間(O to RT) : 304min (214-443), 90日後mRS：4 (3-5) であった. 梗塞が皮質に限局する症例はDWI-ASPECTSが低くても血行再建術による転帰予後が良好であった.【結語】DWI-ASPECTS<6であっても虚血部位を踏まえて治療適応を検討する必要がある. 今後, 急性期血行再建術の適応拡大と虚血部位による予後予測の可能性が示唆された.

Pj-059-1　MRIで後頭葉皮質の信号異常を認めたハンチントン病の2例

○西田陽一郎、尾崎　心、沼沢　祥行、横田　隆徳
東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野（神経内科）

【目的】MRIで後頭葉皮質の信号異常を認めたハンチントン病（HD）の2例の画像所見を報告する。【方法】*huntingtin*遺伝子検査でCAG repeat回数の異常伸長からHDと確定診断した患者で、MRIで後頭葉皮質に信号異常を認めた2例を提示する。【結果】症例1は48歳女性。既往症は甲状腺機能亢進症。6歳頃に手指や足趾の不随意運動を自覚しており、46歳より認知機能低下を認めた。HDS-R 22点、MMSE 28点、CAG repeat数 40/19。症例2は47歳女性。既往症は子宮筋腫と扁桃腺炎。45歳より左手指や口の舞踏運動があり、同時期より記銘力低下を認めた。HDS-R 24点、MMSE 26点、CAG repeat数 41/22。両症例ともT1WIとT2WIのaxial像では後頭葉皮質・白質の明らかな信号異常は指摘し難いが、FLAIR画像で後頭葉白質の一部が高信号を呈し、皮質の一部に高信号と低信号の混在を認めた。【結論】後頭葉皮質に信号異常を認めたHD 2症例を初めて報告した。HDのMRIでは尾状核を始めとした基底核の萎縮や、後頭葉で目立つ大脳白質の萎縮・信号異常が知られている。大脳皮質容積の減少は後頭葉ではなく前頭葉や側頭葉で報告されており、後頭葉皮質の信号異常の報告はない。グリオーシスや脱髄を反映しているとされている後頭葉白質の信号異常は、非特異的変化と鑑別が困難なことが予想されうる。また、神経変性によるとされている尾状核の萎縮や後頭葉の皮質厚減少は、MRIの設定や評価者間誤差などの技術的な制約が予想されうる。一方、我々が報告した後頭葉皮質の信号異常は、既報でのMRI異常所見と比較して異常の認識がより容易と思われる。この異常所見がCAG repeatの異常伸長回数や罹病期間、重症度に因るのか、明確な発生因子・病態を検討する必要があるが、HDの診断に有用な所見である可能性がある。既報のgenome-wide association studyで判明しているgenetic modifierの検討や変異ハンチンチン蛋白の定量も検討されうる。

Pj-059-2　前頭側頭葉変性症の早期診断へ向けた尾状核体積自動測定システムの開発

○加藤　隼康[1]、山下　典生[2]、渡辺　宏久[1,3]、大嶽れい子[3]、田中　康博[1]、小倉　礼[1]、川畑　和也[1]、桝田　道人[1]、横井　孝政[1]、原　一洋[1]、中村　亮一[1]、熱田　直樹[1]、勝野　雅央[1]、祖父江　元[3,4]
[1]名古屋大学神経内科、[2]岩手医科大学医歯薬総合研究所、[3]名古屋大学脳とこころの研究センター、[4]名古屋大学大学院医学系研究科

【目的】前頭側頭葉変性症（FTLD）は早期には、アルツハイマー病（AD）との鑑別が大変難しく、特に孤発性FTLDの早期診断は困難であるため、簡便且つ個別に鑑別が可能な早期診断方法の開発が重要である。我々は筋萎縮性側索硬化症（ALS）がFTLDの早期病態を反映するモデルであると考え、画像的、病理学的な検証を行ってきた。一連の研究において、尾状核の萎縮や周囲の白質変性は、TDP-43を背景病理に有するALSやFTLDにおいて最も早期に障害を受ける病変の1つであることを見出した。本研究の目的は、FTLDの早期診断マーカーとしての、尾状核萎縮を鋭敏にとらえる個別尾状核体積自動測定システムを開発し、その有用性を検証することである。【方法】当研究センターにおける大規模健常コホートにおいて、3.0 T MRIを用いて撮像した健常高齢者150例の脳容積画像データをindividual Voxel-based morphometry Adjusting Covariates（iVAC）システムを用いて解析し、年齢階層別の健常者の尾状核データベースを作成した。FTLDの早期病態を反映すると推測される認知症を呈していないALS群34例における尾状核の萎縮を評価した。【結果】通常の脳容積画像解析を用いた群間比較では、ALS群において優位な萎縮を示す領域は無かった。一方、iVACシステムを用いた検討では、ALS群34例中、Zスコア1以上の尾状核の萎縮を7例、20.6%で認めた。また、左尾状核Zスコアと高次脳機能評価スケールであるACE-Rの合計スコアと相関を認めた（r = - 0.37, p = 0.028）。【結論】iVACによる尾状核体積自動測定システムにて個別の症例の尾状核容積のZスコアを算出、尾状核の萎縮を評価することが可能となった。今後、FTLDにおいてADの鑑別診断や早期診断における有用性を検証していく予定である。

Pj-059-3　[11C]PBB3-PETを用いた神経原線維変化優位型認知症の脳内タウ蓄積分布に関する検討

○竹内　潤[1]、齊藤　明奈[1]、武田　景敏[1]、河邉　譲治[2]、和田　康弘[3]、馬渡　彩[3]、土居　久志[3]、渡辺　恭良[3]、北村聡一郎[4]、島田　斉[4]、樋口　真人[4]、須原　哲也[4]、伊藤　義彰[1]
[1]大阪市立大学大学院医学研究科 神経内科学、[2]大阪市立大学大学院医学研究科 核医学、[3]理研ライフサイエンス技術基盤研究センター、[4]量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部

【目的】神経原線維変化優位型認知症（NFTD）は高齢者に好発する認知症で、臨床像やMRI画像ではアルツハイマー病（AD）との鑑別が困難である。近年、加齢に伴い神経原線維変化が出現するPrimary age-related tauopathyの概念が提唱され、NFTDを包含する病理学的疾患単位として注目されている。我々は[11C]PBB3-PETを用いて、臨床的にNFTDが疑われる症例とADならびに健常高齢者の脳内タウ蓄積分布の異同を検討した。【方法】本研究は倫理委員会の承認を得て行った。対象はNFTDの臨床診断ガイドラインを満たし、[11C]PiB-PETでPiB集積陰性の3例（79±5.6歳、MMSE 22.3±3.8）、PiB集積陽性のAD4例（63.5+10.1歳）、PiB集積陰性の健常高齢者12例（72±8.2歳）。[11C]PBB3-PETは投与後60分間のdynamic撮影を行い、小脳皮質を参照領域としたstandardized uptake value ratio画像を作成した。集積評価は視覚評価に加え、健常高齢者群に対する高集積部位をJack knife法を用いて評価した。【結果】健常高齢者では側頭葉内側で、NFTD では側頭葉内外側と後部帯状回で、ADでは側頭葉内外側や後部帯状回以外にも広範な新皮質領域で、PBB3集積上昇を認めた。Jack knife法ではNFTDは健常者群に比べて側頭葉外側、後部帯状回で集積が高く見られたが、ADに比べて集積分布は限局的であった。【結論】側頭葉内側のタウ蓄積はアミロイド蓄積とは独立して加齢に伴い出現するものと推察された。NFTDではADと比べタウ蓄積の広がりは限局的であるが、健常高齢者に比して側頭葉外側や後部帯状回でタウ蓄積が顕著で、同部位のタウ蓄積がADL低下につながる認知機能障害の出現に寄与する可能性が示唆された。

Pj-059-4　当院のレビー小体型認知症診断とNeuroimagingの関連について

○久徳　弓子、三原　雅史、砂田　芳秀
川崎医科大学病院 神経内科

【目的】レビー小体型認知症（DLB）の画像診断には、近年、脳血流SPECTに加えて、MIBG心筋シンチグラフィーとDaT-SPECTがバイオマーカーとして有用とされている。 しかし、脳血流SPECTはDLBを支持するバイオマーカーであるのに対し、後二者はDLBを示唆するバイオマーカーとされており、Neuroimaingのモダリティによって特異度に違いがある。今回、当科でDLBと診断した症例の臨床症状、神経心理検査と脳血流SPECTでの特徴的所見の感度について後方視的に検討する。【方法】DLBの臨床診断基準（2017年）にてprobableおよびpossible DLBと診断され、かつ^{123}I-MIBGシンチグラフィー・^{123}I--FP-CIT SPECTのいずれかでDLB陽性所見が得られた25例について、初発症状と神経心理検査、^{123}I-IMP SPECTでの特徴的所見の有無を検討した。【結果】初発症状は記憶障害が最も多いものの幻視・意欲低下・妄想などの精神症状も多く、運動症状よりも認知機能低下や精神症状から始まる症例が多いことが示された。神経心理検査では、MMSE 20.04±4.33、HDS-R 18.74±5.09と過去の報告通り認知機能低下が軽度な例が多かったが、ノイズ・パレイドリアテストでは12例中10例がパレイドリア反応を認めた。脳血流SPECT 3D-SSP解析では、後頭葉血流・代謝減少を認めた例は28%、cingulate island signを認めた例は20%にとどまった。【結論】DLB診断においては、臨床診断基準に挙げられているとおり、脳血流SPECTでの特徴的所見は感度が低く、臨床症状を丁寧に評価し、MIBG心筋シンチグラフィーやDaT-SPECTを参考にすべきである。更に、臨床症状・神経心理学的特徴とNeuroimaingとの関連についても考察する。

Pj-059-5　アミロイドPET陰性認知症患者における画像所見の特徴

○竹野下尚人、清水聰一郎、金子　義嗣、小川　裕介、平尾健太郎、
金髙　秀和、馬原　孝彦、櫻井　博文、羽生　春夫
東京医科大学　高齢総合医学分野

【目的】認知症診療において，アルツハイマー病（AD）の病理変化を捉える目的で，アミロイドイメージング，タウイメージングが近年注目されている．しかしその中で，アミロイド陰性の認知症症例をしばしば経験する．今回当施設で経験した^{11}C-PiB陰性認知症について検討した．【方法】^{11}C-PiB陰性の認知症患者12例を対象とし，^{11}C-PBB3と^{18}F-THK5351の所見について検討した．【結果】タウイメージングに関しては，海馬領域にのみタウ集積を認めるSD-NFT様の所見を呈するものから，大脳皮質後半に集積を認めるFTLD，PSP症例から，タウ陰性の海馬効果症疑いの症例を認めた．【考察】^{11}C-PiB陰性の認知症患者において，タウイメージングは診断に有用な可能性が示唆された．

Pj-059-6　頚動脈狭窄症患者における皮質微小梗塞の認知機能に及ぼす影響

○高杉　純司[1]、三輪　佳織[1]、渡邊　嘉之[2]、藤堂　謙一[1]、佐々木　勉[1]、
坂口　　学[1]、望月　秀樹[1]
[1] 大阪大学大学院医学系研究科　神経内科学、
[2] 大阪大学大学院医学系研究科　放射線医学

【目的】近年脳小血管病の中でも、皮質微小梗塞の認知機能に及ぼす影響が注目されている。しかし、頚動脈狭窄患者における皮質微小梗塞の有病率に関しては未だ不明な点が多い。今回、頚動脈狭窄を有する患者における認知機能と皮質微小梗塞の頻度を明らかとする。【方法】2016年9月から2017年1月までに当科外来を受診した頚動脈狭窄（>50%）を有する連続例を前向きに登録した。認知機能はMMSEとMoCAで評価を行った。皮質微小梗塞は脳MRIのdouble inversion recovery（DIR）法を用いて評価し、径5mm未満のものを皮質微小梗塞と定義した。【結果】全体で24例が登録され、年齢は平均72±8歳、男性20例（83%）であった。DIR法により皮質微小梗塞は8例（33%）で同定された。皮質微小梗塞の部位は、前頭葉6例、頭頂葉1例、後頭葉1例であった。全体の認知機能はMMSE 平均28±2点、MoCA 平均23±3点であった。皮質微小梗塞の有無で心血管リスク因子、脳梗塞の既往、認知機能に差は認めなかった。【結論】頚動脈狭窄症を有する患者においてDIR法は皮質微小梗塞の同定に有用であった。頚動脈狭窄症患者における認知機能低下の病態解明のため、さらなる症例の蓄積が望まれる。

Pj-059-7　若年性アルツハイマー型認知症と晩発性アルツハイマー型認知症の臨床・画像的比較検討

○堀　　大滋、木村　成志、衞藤　圭純、岩尾槙太郎、角　　華織、
中道　淳仁、藤岡　秀康、佐々木雄基、藪内　健一、松原　悦朗
大分大学病院 神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症（Alzheimer's disease：AD）は，発症年齢により若年性（65歳未満）と晩発性（65歳以上）に分けられる．これまでに若年性ADと晩発性ADでは病態の進行に違いを認めることが報告されている．本研究ではADの前段階であるMCI症例を対象として発症年齢による患者背景、神経心理学的検査、臨床経過、診断マーカーの違いを明らかにする．【方法】対象は健忘型MCI症例（N＝33,M：F＝15：18,平均年齢67歳）．若年性（65歳未満）と晩発性（65歳以上）の2群間で年齢，教育年数，神経心理学的検査，血液検査，VSRADによる側頭葉内側面の萎縮率，全脳糖代謝およびアミロイド蓄積量の各項目をMann-Whitney U testで比較検討する．性別，血管危険因子の患者背景はχ2検定を行う．P<0.05を有意差ありとする．また SPM8解析を用いてPiB-PETとFDG-PET画像を2群間で比較する．【結果】若年性MCI群と晩発性MCI群において年齢，教育年数に有意差があったが, 性別, 血管危険因子, MMSE, ADAS-cog, WMS-Rに有意差はなかった．海馬萎縮度は晩発性MCI群の方が若年性よりも優位に高かった．SPM8解析では脳全体の糖代謝とAβ蓄積量には差はなかった．若年性MCI群では晩発性MCI群よりもADの関心領域に含まれる後部帯状回の糖代謝低下を認めた．また，若年性MCI群では晩発性MCI群に比して側頭葉にアミロイド蓄積を認めた.【結論】若年性MCI群と晩発性MCI群では、脳全体のアミロイド蓄積量に違いはないが、アミロイド蓄積の分布に違いを認めた．若年性MCI群は晩発性MCI群よりも海馬の萎縮は軽度であるが後部帯状回と頭頂葉の糖代謝が高度に低下していた．若年性と晩発性では、MCI段階からADの病態進行が異なる可能性が示唆された．

Pj-060-1　磁化率強調像は，Parkinson病の診断に有用である

○阿部　和夫[1,2]、安藤久美子[3]、石蔵　礼一[3]、勝浦　尭之[3]、源　　貴裕[4]、
琴浦　規子[4]、團野　大介[1]、渡邊　将平[1]、山本　麻未[1]、笠間　周平[1]、
武田　正中[1]、芳川　浩男[1]
[1] 兵庫医科大学病院 神経内科、[2] 兵庫医科大学大学院地域包括ケア学講座、
[3] 兵庫医科大学病院放射線科、[4] 兵庫医科大学病院放射線技術部

［目的］Parkinson病（PD）の診断は臨床症状や神経学的所見が最も重要であるが，最近のPD診断基準では，MIBG心筋シンチグラフィ，ドパミントランスポーターシンチグラフィなども重視されている．また，脳MRIではパーキンソン病（PD）に特異的な異常所見は認めないとされてきたが，磁化率強調像（SWI）を用いると中脳黒質のnigmsome-1を可視化することができ，パーキンソン症候群（PS）の鑑別診断に有用であるとする報告がなされている． 我々は，PD患者における中脳黒質のSWIを検証し，nigmsome-1存在の指標となるつばめの尾（swallow-tail）signの有無を確認した．［対象および方法］対象は，当院神経内科外来を受診し，SWIを撮像したMDS-PDパーキンソン病診断基準 2015を満たすPD患者21名（女性12名，平均年齢71±11歳）と進行性核上性麻痺（PSP），大脳皮質基底核変性症（CBD），多系統萎縮症（MSA-P）などのPS患者21名（女性12名，平均年齢66±14歳）である． SWIは，Philips社製3Tesla MRI装置を用いて撮像した．撮像のパラメータは，TE=20msec, TR=20msec, Flip angle=0, section thickness 1.2mmであった．Shamらの方法に従いdefinitely normal, probably normal, probably abnormal, definitely abnormalの4段階でSWIを評価し，definitely normal, probably normalの場合にswallow-tail signが有りと判定した．［結果］PS患者では，swallow-tail signがdefinitely abnormalと診断された症例はなかったが, PD患者では18例（87%）でdefinitely abnormalであった．［結論］SWIによるswallow-tail sign 不明瞭化の確認は，PDの鑑別診断に有用である．

Pj-060-2　進行性核上性麻痺の各臨床病型における中脳・橋の経時的変化

○中原　圭一[1]、中根　俊成[1]、成田　智子[2]、松尾　秀徳[2]、安東由喜雄[1]
[1] 熊本大学 神経内科、[2] 国立病院機構 長崎川棚医療センター 神経内科

【目的】Pure akinesia with gait freezing（PAGF），Richardson's syndrome（RS）における中脳・橋萎縮の経時的変化を調査することにより，PAGFはそのままの病型で経過するのか，それともRSに移行・進展するのかを明らかにすること．【方法】対象期間に研究施設を受診し，2回以上頭部MRIが撮影されたPAGF群，RS群の計18名を対象とした．各症例に対して正中矢状断における中脳と橋の面積を測定し，橋/中脳面積比（P/MB）を計算した．さらにそれぞれの面積の減少量を撮影1回目の面積で割り萎縮率を求め，撮影間隔で割り年間萎縮率を計算した．またP/MBは増加量を撮影1回目のP/MBで割り増加率を求め，撮影間隔で割り年間増加率を計算した．【結果】対象は男性 11名，女性 7名，発症年齢は 66.8 ± 8.6歳, 撮影1回目の平均罹病期間は 2.5 ± 2.5年であった．臨床病型はPAGF群が 5名，RS群が 13名であった．撮影1回目の頭部MRIの比較では橋の面積はPAGF群 576.3 ± 29.6 mm^2，RS群 547.0 ± 57.4 mm^{2}で中脳の面積はPAGF群 137.4 ± 20.7 mm^2，RS群 114.9 ± 19.9 mm^2，P/MBはPAGF群 4.28 ± 0.78，RS群 4.85 ± 0.74であった．経時的変化の比較では橋面積の年間萎縮率はPAGF群 0.1 ± 2.2%，RS群 2.9 ± 4.5%で，中脳面積の年間萎縮率はPAGF群 4.8 ± 2.5%，RS群 8.6 ± 10.0%，P/MBの年間増加率はPAGF群 5.8 ± 5.0%，RS群 7.8 ± 11.3%であった．【結論】PAGFではRSより中脳萎縮が緩やかであった．PAGFとRSの病理分布・自然歴の違いを反映している可能性があり，PAGFは他の病型に移行しないことを示唆している．

Pj-060-3 Progressive supranuclear palsyの早期診断に対する画像解析の有用性の検討

○瀬尾　和秀[1,4]、山元　敏正[1]、川﨑　一史[1]、岡野奈々美[3]、三宅　晃史[1]、福岡　卓也[1]、松成　一郎[2]、松田　博史[4]、田村　直俊[1]、荒木　信夫[1]
[1]埼玉医科大学　神経内科、[2]埼玉医科大学　核医学診療科、
[3]埼玉医科大学　放射線科、[4]国立研究開発法人　国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター

【背景・目的】画解析技術の進歩により，神経変性疾患の脳形態変化が明らかにされつつある．Progressive supranuclear palsy（PSP）に関しても中脳，視床，大脳基底核，島皮質，下前頭回，中心前回に萎縮が認められ，特に中脳，視床，島皮質の萎縮はParkinson's disease（PD）との鑑別に有用とされている（Shao et al., Front Hum Neurosci. 2014 Feb 18;8:63.）．しかしながら，臨床診断前後の解析は検討されておらず，PSPの経時的脳萎縮，個々の症例の早期診断への画像解析の有用性は明らかにされていない．今回，PSPの縦断的解析を検討し，早期診断に対する画像解析の有用性を明らかにする．【方法】臨床診断したPSP-Richardsons syndrome（PSP-RS）1例，PSP-parkinsonism（PSP-P）3例，PSP-cerebellar ataxia（PSP-C）1例，PSP-Progressive gait freezing（PSP-PGF）1例にMRIを経時的に施行し，voxel-based　morphometry（VBM）で健常群144例（C）と比較し有意な萎縮部位（p<0.01）を同定した．次にFreeSurferを用いてVBMで同定した部位と中脳，視床，島皮質の容積の縦断的解析を行った．【結果】VBMでは視床の萎縮は全症例，中脳の萎縮はPSP-RS 1例とPSP-C1例，尾状核の萎縮はPSP-RS 1例以外で認め，経過とともに進行した．症例ごと容積の経時的解析では視床の容積変化は全症例でCより大であった．中脳の容積変化がCより大であったのはPSP-RS1例，PSP-P 2例，PSP-C 1例であった．尾状核の容積変化がCより大であったのはPSP-RS 1例，PSP-P1例，PSP-C 1例，PSP-PGF 1例であった．島皮質の容積変化がCより大であったのはPSP-PGF 1例以外であった．また、診断的臨床所見が出揃う前に疾患特異的な萎縮を検出できた．【結語】1．PSPの診断には中脳の萎縮を認めないサブタイプもあり，視床の萎縮を評価すべきである．2．画像解析は個々のPSPの早期診断，PDとの鑑別に有用である．

Pj-060-4 当院における多系統萎縮症患者の橋T2強調画像における高信号病変の検討

○青山　尚史、阿部　圭輔、髙橋　　真、稲葉　　彰、織茂　智之
関東中央病院　神経内科

【背景】多系統萎縮症（MSA）の頭部MRI病変として，T2強調画像での橋十字サインが知られているが，これに先行する橋の腹背方向の高信号線状病変（以下「橋縦サイン」）が報告されており、当院患者でその検討を行った。【方法】対象は2008年から2016年に当院でMSAと診断された患者36例のうち，運動症状発症3年以内に初回の頭部MRIが撮像され，さらに初回撮像後1-7年に頭部MRIの経過観察が行われた15名（MSA-C 5名, MSA-P 10名），発症年齢は56～78（68.5±7.5）歳，男性5人，発症から初回MRI検査までの期間は132-986日（551±245日）である。方法は，Simens 1.5T Symphonyにより頭部MRIを撮像しT2強調画像における橋縦サインと橋十字サインの有無を確認した。【結果】MSA-C患者は全例で発症3年以内に橋縦サインが出現した。1例で発症3年以内に橋縦サインが出現し，発症3年以降に橋十字サインが出現した。2例で発症3年以降に橋縦サインが出現したが，経過観察中に橋十字サインは出現しなかった。4例では経過観察中に橋縦サイン，橋十字サインいずれも出現しなかった。【考察】既報ではMSA-Cにおいては発症3年以内で高率に橋縦サインが出現し，発症5年以内には十字サインに移行するとされる。一方でMSA-Pでは発症後3年以降でこれらの変化が出現しうるとされ、本研究でもこれに概ね矛盾しない結果であった。初期診断時はMSA以外の疾患と判断されたがMRIで橋縦サインが出現しており，その後MSAの最終診断に至った例もあり，MSA類縁疾患の診断においてはその特徴的な画像所見の把握に加えて、発症早期数年の画像所見変化の経過を追うことが重要であると考えられた。

Pj-060-5 MRIを用いた、パーキンソニズムを呈する神経変性疾患における被殻の信号変化の評価

○青柳　　諒[1]、藤岡　伸助[1]、林　　優佳[1]、野瀬可南子[1]、三嶋　崇靖[1]、深江　治郎[1]、高野　浩一[2]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学病院 神経内科・健康管理科、[2]福岡大学病院 放射線医学教室

【目的】パーキンソニズムを呈する神経変性疾患には、パーキンソン病（PD）、多系統萎縮症（MSA）、進行性核上性麻痺（PSP）の頻度が高い。いずれも進行期には特徴的な臨床症状を呈するが、病初期には鑑別に苦慮することがある。MSAでは、神経変性に伴った鉄の沈着を反映し、MRI T2強調画像、T2*画像およびSWI画像で被殻が低信号を呈することが知られている。PSPでも被殻にタウ沈着を伴った神経変性病理所見がみられる。しかしMSAとPSPにおいてMRIでの被殻の信号変化を比較した研究は少ない。本研究では、1.5テスラMRIによって撮影されたT2強調画像を用い、PD、MSA、PSP患者を対象として、被殻における信号変化を比較・評価した。【方法】2015年1月～2017年10月の期間に、当院神経内科にて1.5テスラMRIで画像検査を受けたPD、パーキンソニズムを主体とするMSA（MSA-P）、PSP患者を対象とした。MRI像にて被殻に加え、明らかな病変の無い大脳白質を評価部位とした。両部位で関心領域を3か所選び、被殻と大脳白質の信号値の比を、疾患群間で比較した。【結果】対象患者はPD 17名（男性6名、女性11名）、MSA-P 15名（男性7名、女性8名）、PSP 10名（男性3名、女性7名）で、評価時の平均年齢はそれぞれ、67歳、64歳、71歳、罹患期間はそれぞれ、11年、2.9年、3.6年であった。UPDRS part IIIスコアの平均はそれぞれ、44点、36点、39点であった。またレボドパチャレンジテストでのUPDRS part IIIスコアの改善率はそれぞれ、52%、11%、13%であった。PD群と比較し、MSA-P群においてMRI T2強調画像で被殻が低信号を呈する傾向（p=0.149）にあった。PSP患者は、PD群（p=0.001）、MSA-P群（p=0.018）と比較して、有意に低信号を呈した。【結論】病初期は鑑別に苦慮することの多いパーキンソニズムを呈する神経変性疾患において、1.5テスラMRI装置で撮影するT2強調画像は補助診断としてPDとMSA-P、PSPとの鑑別に有用である。

Pj-060-6 パーキンソニズム診断における中脳黒質及び青斑核神経メラニンＭＲＩの有用性

○新保　和賢、輿水　修一、大槻　美佳、緒方　昭彦
北海道脳神経外科記念病院 神経内科

[目的]　パーキンソン病（PD）の病理学的主座は中脳黒質緻密部と青斑核にあるとされている。これを画像上直接確認することは困難であったが、最近、PD及びレビー小体型認知症において3テスラMRIによる中脳黒質の神経メラニン信号（NRC）の減弱が報告されている。しかし、実際の臨床でのパーキンソン病亜型（若年発症と老年発症）による違いや、他のパーキンソニズムとの鑑別について有用性についての報告は少ない。今回は、その臨床的有用性を明らかにすることを目的とした。[方法]　対象はPD患者30例（若年発症3例含む）、脳血管性パーキンソニズム（VP）5例、パーキンソニズムを伴ったアルツハイマー病（AD-P）5例であった。MRIはGE社製3テスラMRI装置Signa Excite HDxtを用いて、neuromelanin画像を撮像した。黒質中脳を外側、中央、内側に関心領域を設定して、青斑核とともに、その信号強度を測定し、統計学的に検討した。また、同時期のDAT scanと比較した。[結果]　PDでは中脳黒質及び青斑核にてNRCは減少していた。中脳黒質では特に外側の低下が著明だった。高齢発症ではDAT scanと相関を認めたが、若年発症ではDAT scanよりもNRC低下が著明であった。VPではNRCの低下を認めなかった。AD-Pでは青斑核では低下を認めたが、黒質中脳では症例により異なっていた。[結論]　NRCは若年発症と高齢発症のPD間で差を認めた。また、他のパーキンソニズムとの鑑別に有用であった。

Pj-060-7 安静時fMRIを用いたパーキンソン病と健常者との脳機能ネットワークの鑑別

○梶山　裕太[1]、服部　憲明[1,2]、Revanker Gajanan[1]、小仲　　邦[1]、乙宗　宏範[4]、三原　雅史[5]、下川　哲也[3]、望月　秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科 神経内科、[2]大阪大学国際医工情報センター 臨床神経医工学寄附研究部門、[3]脳情報通信融合研究センター 脳情報工学研究室、[4]森ノ宮病院 神経リハビリテーション研究部、[5]川崎医科大学 神経内科

【目的】安静時機能的MRI（rs-fMRI）を用いて、早期パーキンソン病患者および健常者の機能的脳神経ネットワークの相違を明らかにし、MRIでのパーキンソン病判別システムを構築する。【方法】50歳から70歳の認知症のないパーキンソン病患者40例および年齢をマッチングした健常者40例を対象とし、rs-fMRI画像を比較した。2群の脳神経ネットワークの比較にあたっては、CONN toolbox v17を用いて前処理を行い、得られた相関行列を用いて無向グラフを抽出した。2群の全体効率、および脳部位ごとの中心性を検討し、相違をもたらすネットワークモデルを考察した。【結果】パーキンソン病患者群（PD）では健常者群（HC）と比較してネットワークの平均次数は有意に低下し（PD:32.2, HC:28.9, p<0.001）、その差異は抽出するグラフ密度によらず保たれていた。特に両側線条体、両側被殻、帯状回中央部では、次数中心性、媒介中心性、クラスタ係数いずれの指標においてもPD群で有意に低下していた。上記脳部位に加えて、2群で中心性の差異が見られた両側中側頭回、左扁桃核、左傍海馬回を加えた10部位からなるネットワークモデルを用いて線形判別分析を行うことで75.6%の精度でPDおよび健常脳を判別することができた。【結論】両側線条体、両側被殻を含めたネットワークがパーキンソン病患者における脳機能障害の基盤となっており、rs-fMRIを用いることでPD診断の一助となる可能性が示唆された。

Pj-061-1 進行期に低血糖による意識障害をきたした神経変性疾患患者３症例の検討

○野原千洋子、平林　久吾、大竹　敏之、小林　美紀、岡村　正哉、田久保秀樹
荏原病院 神経内科

【背景】進行期神経変性疾患患者では突然の意識障害や全身状態の悪化をみることがあるが、その原因が必ずしも同定されるとは限らない。一方進行期神経変性疾患と低血糖に関する報告も少ない。【目的】今回進行期神経変性疾患患者において低血糖による意識障害をきたした3症例を経験したため、その機序の解明を目的とした。【方法】2013年7月から2015年7月までの2年間に当院で低血糖が原因の意識障害をきたしたレビー小体型認知症、多系統委縮症、進行性核上性麻痺の患者3名（死亡時平均年齢70±4.4歳）に関してその臨床的特徴、検査結果、予後、病理所見に関して検討した。【結果】いずれの症例もセレギリンは使用しておらず、1症例のみ糖尿病薬を使用していた。低血糖症状は嚥下障害による食事摂取量低下やるい痩がみられだした時期に誤嚥性肺炎を契機に出現していた。全例肝逸脱酵素の上昇を認め、2症例では肝不全の経過を認めた。3症例とも予後不良で全例死亡した。病理においては低血糖低酸素性脳症、肝重量低下等を認めた。【考察】今回検討した進行期神経変性疾患患者における低血糖症状は、長期高度の低栄養状態を基盤とし感染を契機に出現していた。そのメカニズムとしては高度の低栄養状態による肝臓での糖新生障害と栄養障害性肝障害により低血糖が遷延し、肝臓のみならず他臓器障害をきたし症状出現したものと考えられた。進行期神経変性疾患患者の意識障害では低血糖症状の可能性も考慮する必要があると思われた。

Pj-061-2　当院において死亡退院したパーキンソン病患者の臨床経過についての検討

○柳本祥三郎[1]、坪井　義夫[2]
[1]福西会南病院 神経内科、[2]福岡大学医学部神経内科

【目的】これまでにパーキンソン病（PD）患者の発症から終末期まで、長期経過を検討した報告は少なく、当院は慢性期病院で、関連病院や大学病院と連携を取り発症から終末期までの長期経過を検討できる条件を有した施設である。今回我々は当院で死亡退院したPD患者の臨床的マイルストーンを考察する。【方法】2013年～2015年の間で当院にて死亡退院したPDを主病名とする12症例を対象とした。性別・発症年齢・死亡年齢・死因・入院期間・入院時点での罹病期間・嚥下障害の有無および栄養経路・非運動症状の有無・入院時Hoehn＆Yahr分類・PD発症から死亡まで・PD発症から肺炎発症まで・PD発症から運動症状悪化まで・運動症状の悪化から死亡・嚥下障害出現から死亡までの期間につき検討した。【結果】性別は男女とも6例、平均発症年齢は67.7歳、平均死亡年齢は79.7歳、死因は誤嚥性肺炎10例・急性腎盂腎炎1例・急性胆嚢炎1例、平均入院期間は585.6日、入院までの平均罹病期間は10.3年、嚥下障害は全例で認め胃瘻6例・経管栄養2例・IVH1例・経口摂取1例、非運動症状を認めた症例は9例、入院時Hoehn＆Yahr分類は4度3例5度9例、PD発症から初回肺炎までは平均11.3年、PD発症から死亡までは平均13年、PD発症から運動症状悪化までは平均6.125年、運動症状悪化から死亡までは平均6.34年、嚥下障害出現から死亡までは平均3.28年であった。【結論】今回対象症例においてPDの診断から死亡まで平均13年の経過で、嚥下障害出現から死亡まで3.28年と嚥下障害の有無が生命予後に影響を与えたと考えられる。今後さらなる症例の蓄積で、PD経過のマイルストーンを明らかにすることで合併症予防や終末期に向けた医療の質の向上に寄与することが必要である。

Pj-061-3　進行期パーキンソン病患者に対するレボドパ・カルビドパ配合経腸用液の治療効果の検討

○米良　英和[1]、藤岡　伸助[2]、井上　琴恵[2]、林　　優佳[2]、野瀬可南子[1]、三嶋　崇靖[2]、深江　治郎[2]、坪井　義夫[2]
[1]福西会病院 神経内科、[2]福岡大学病院　神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）は、黒質線条体神経細胞の変性・脱落により線条体のドパミン枯渇が生じ、錐体外路症状を生じる疾患である。標準的治療としてドパミン補充療法を行うが、進行期ではwearing off等の運動合併症や精神症状の治療に難渋することが多い。運動合併症に対しては、経口内服薬の調整や貼付剤の使用、脳深部刺激術が治療の主軸であったが、昨年よりレボドパ・カルビドパ配合経腸用液（デュオドーパ®）療法が本邦でも保険適応となり、進行期PDに対する新規治療法として期待されている。本研究では、当院でデュオドーパ®を導入した症例の有効性および問題点を考察する。【方法】2017年1月～2017年10月の期間に、当院神経内科及び関連病院においてデュオドーパ®を導入した6例のPD患者の患者背景、治療前後における臨床症状と神経心理学的評価を検討した。【結果】対象患者は男性2名、女性4名の合計6名で、治療導入時の平均年齢は70.2歳、平均罹患期間は14年であった。治療前のOn時、Off時の平均H&Y stageはそれぞれ3、4.2で、ドパミンチャレンジテストにおけるMDS-UPDRS part IIIスコアの平均改善率は49.7%であった。治療開始後にはMDS-UPDRS part IIIスコアが平均12.5点改善した。治療開始後のOff時の平均H&Y stageは3.2であった。治療前後で評価した高次脳機能評価の平均点数（治療前：治療後）は、MoCA（22点：25点）、FAB（12点：12点）、TMT-A（56点：40点）であった。1例を除き、高次脳機能は、治療後に全般的に改善しており、男性においてその改善度がより高い傾向にあった。【結論】運動合併症をもつ進行期のPD患者において、デュオドーパ®は、運動症状や運動合併症だけでなく、高次脳機能の改善も期待できる治療法と考えられた。

Pj-061-4　レボドパ・カルビドパ空腸投与（LCIG）の非運動症状-慢性疼痛への有効性の検討

○妹尾　　洋、友寄　龍太、金城　史彦、仲地　　耕、神里　尚美
県立南部医療センター・こども医療センター 神経内科

（目的）レボドパ・カルビドパ空腸投与（Levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG）の非運動症状への有効性を評価する。（背景）進行期パーキンソン病（advanced Parkinson's disease; aPD）の運動障害やオフ時間にLCIGは有効性が高いが、多施設共同研究におけるサブ解析により、非運動性症状（集中力、倦怠感、疼痛など）に対しても有効性が示されている。[1)]（方法）　本研究は当院の倫理委員会で認可され, 患者・家族の了解を得ている。患者はaPD 2例（82歳, 罹病12年。75歳, 罹病13年）。2例とも変形性膝関節症の術後の慢性疼痛（chronic pain; chr-P）の状態。LCIG前と術後4週、24週において、LEDD用量、MDS-UPDRS part-I,II,III, non-motor symptom assessment scale（NMSS）を評価。chr-Pの評価をVisual analog scale（VAS）, NMSS-domain 2-6, International restless legs syndrome rating scale（IRLS）で評価。下肢の神経伝導検査（腓腹神経SCV/SNAP）, 血清ビタミンB12・葉酸をバイオマーカーとして評価。（結果）2例とも運動症状の改善とオフ時間の短縮があった。非運動症状もdomain　2（倦怠感）,　domain 3（気分、認知機能）, domain 5（集中力）、domain 9（疼痛）で改善。chr-PはLCIG投与後に軽快～消失し、夕刻より再燃する日内変動を示した。（結論）LCIGはaPDの非運動症状に有効であった。chr-Pの緩和効果はドパミン神経A11の大脳皮質感覚野や脊髄後角神経に対する抑制作用と推測する。（文献）　1）Antonini A, et al. Parkinsonism and related Disorders 2015,21, 231-235.

Pj-061-5　遅発性頸部ジストニアのボツリヌス治療と寛解についての検討

○坂本　　崇[1]、村田　美穂[1]、髙橋　祐二[1]、猪野　裕通[2]
[1]国立精神・神経医療研究センター 神経内科、[2]三愛病院　脳神経外科

【目的】遅発性ジストニアの治療は第一に原因薬剤の減量・中止とされるが、原疾患の症状によっては困難である場合が多く、唐突な薬剤減量・中止で精神症状のみならずジストニアの悪化を来たす例も報告されている。本研究では遅発性ジストニア患者のボツリヌス治療導入と経過について調査・検討する。【方法】1年間に新患として受診した遅発性ジストニア患者のうち、頸部の症状を有する者の基礎疾患・症状・治療経過を検討する。精神科での診断に基づいて6か月以上の抗精神病薬内服後に斜頸を含むジストニア症状を呈し、ボツリヌス治療を受けていない者を対象者とした。【結果】59名の痙性斜頸患者が遅発性であった（男性33名、女性26名、平均45.3歳）。基礎疾患は統合失調症31名、うつ病15名、強迫性障害5名、双極性障害5名、パーソナリティ障害3名だった。頸部以外の症状として体軸捻転を伴うものが19名、顔面の症状を伴う者が10名、四肢の症状を伴うものが5名であった。全身に症状の強い5名を外科紹介とし、軽症の4名は治療不要・経過観察とした。4名が本人・家族の意思で治療を行わなかった。残り46名に対してボツリヌス治療を行い、12名で寛解を認めた（寛解率26.1％）。8名は諸事情で治療中断し、現時点までボツリヌス治療を継続しているのは38名であった。寛解者の平均ボツリヌス使用量は458.3単位、平均注射回数は3.8回であった。このうち7名はボツリヌス治療開始後も抗精神病薬の変更は行わず、3名はむしろ精神症状増悪のために抗精神病薬を増量、抗精神病薬を同時に減量したのは2名であった。【結論】遅発性ジストニアの治療では精神科治療と独立してボツリヌス治療を並行することが有益であり、本研究でもその有効性を確認した。他方、精神科患者では説明・同意や治療継続が難しい場合もあり、的確に治療計画が策定することの必要性も示唆された。

Pj-061-6　当院におけるDYT-GCH1（瀬川病）2例の検討

○水谷あかね[1]、内藤　　寛[1]、山﨑　正禎[1]、馬路　智明[2]、一瀬　　宏[3]
[1]伊勢赤十字病院 神経内科、[2]日本赤十字社 伊勢赤十字病院 小児科、
[3]東京工業大学 生命理工学院

【目的】DYT-GCH1（瀬川病）は小児期に発症し、著明な日内変動を呈する優性遺伝性ジストニアの一病型で、GTP cyclohydrolase I（GCH I）遺伝子の異常に起因する。当院における瀬川病の2症例を報告する。【方法】症例1：家族歴のない女性、3歳頃から左肩を下げ、左下肢を引きずって歩くようになった。8歳で歩行障害が目立つようになり、朝は歩いて学校に行けるが下校時には迎えが必要となった。10歳から朝も歩行障害がみられるようになり当科を受診、遺伝子検査でGCH I のヘテロ変異がみられ、両親、同胞に遺伝子変異はみられなかった。L-dopaを開始して症状は改善した。25歳、27歳の時にL-dopa内服を継続したまま男児を出産し母子ともに問題なかった。症例2：家族歴のない女性、6歳から疲れやすくなり、足や膝の痛みで走れなくなった。8歳から立位・歩行時に右肩が下がるようになり、夕方に悪化する歩行障害が出現した。11歳で当科を受診し、髄液検査でビオプテリン、ネオプテリンの低下を認め、遺伝子検査で患者と父親にGCH I にヘテロ変異を認めた。L-dopaを開始し症状は改善した。【結果】症例1は両親、同胞に遺伝子変異を認めず、de novo変異と考えられた。臨床経過は典型的で、L-dopaが著効した。妊娠・出産もL-dopa投与下で問題なく行えた。症例2は父に遺伝子変異を認めたが無症候であった。発症年齢、症状、治療効果も典型的と考えられた。【結論】de novo変異であっても臨床症状や経過、治療効果に差はない。50mg/日程度のL-dopa投与下での妊娠・出産に問題はなかった。

Pj-061-7　新しい書痙の対処法　「脱・書き順法」のススメ

○堀内　正浩
市立多摩病院 神経内科

【目的】下肢ジストニアの場合で前向き歩行は出来ない場合でも、後ろ向き歩行はできることが知られている。上肢ジストニアである書痙でも、通常の書き順では書きにくい字であっても、逆の書き順にするなどすると書きやすくなることを発見した。症例提示を交えて報告したい。【方法】対象は書痙患者10名で、通常は書きにくい字に対して、書き順を変えて書いてもらった。【結果】全例で書字の改善を認めた。【結論】西洋では小切手にサインしなければならないこともあり、書き順を変えることは困難である。また、手紙においても活字体より筆記体がメインであり、やはり書き順を変えることは困難である。一方本邦においては、銀行では活字体での署名と捺印で良く、手紙においても行書や草書よりも楷書がメインであり、書き順を変えることは比較的容易い。漢字文化の国では、書痙に対して「脱・書き順法」を試してみても良いと考える。

Pj-062-1　パーキンソン病治療におけるロチゴチン処方の特徴

○岡田　雅仁[1]、児矢野　繁[1]、田中　章景[2]
[1]横浜南共済病院 神経内科、[2]横浜市立大学　神経内科

【目的】ロチゴチンは、ドパミン受容体及びセロトニン受容体に対して幅広く刺激を行い、安定した薬理効果を占めることなど他の非麦角系アゴニストと異なる点として注目されてきた．そこで、抗パーキンソン病薬の中でロチゴチンをどのように位置づけたらよいのか臨床的な見地からの検討を行った．【方法】外来にて過去1年間にロチゴチンが継続的に処方されていた患者25名（HY2～4度で、平均年齢75.8歳、平均罹病期間12年の男性12名、女性13名）ついて以下の点について調査した．すべてにL-ドパ合剤が使用されており、ロチゴチンの薬剤投与パターンから1）新規投与群7名、2）持続投与群11名、3）調節投与群7名に分類し、過去1年間で1）については、投与した理由、2）については、投与量の平均、3）については、投与調節の変化を記録した．【結果】1）の場合、7名中6名が他のドパミンアゴニストからの切り替えで、そのうち2例は2剤併用中であった．投与することになった原因となる症状は、朝のこわばりを含むジストニア3名、日内変動2名、振戦1名、他剤使用中の幻覚1名であった．2）で1年間変更をしなかった投与量は、12.2±4.8㎎／日であった．3）の投与調節をした例は、9.0±4.0㎎／日から10.5±4.7㎎／日であったが、2例で一部症状に増悪傾向が疑われたため減量後安定した．【結論及び考察】ロチゴチンを使用するケースは、他のドパミンアゴニストから変更が多く、他剤での治療が難しかった朝のこわばりなどの症状に用いられていた．維持量として平均12.2㎎／日で症状の安定化が図れる可能性を示唆した．また、容量を減量して維持したケースがあり、適切な容量設定が必要であると考えられた．ロチゴチンは、非麦角ドパミンアゴニストの中では、D1受容体刺激が強く、ドパミンに類似した薬効が期待できるが、併用する場合には慎重に投与量を調節する必要があると考えられた．

Pj-062-2　パーキンソン病患者におけるロチゴチン使用と皮膚症状の現状

○谷口　　彰、朝日　　理、松浦　慶太、伊井裕一郎、丹羽　　篤、
成田　有吾、冨本　秀和
三重大学病院 神経内科

【目的】ドパミン作動性薬剤であるrotigotineはパーキンソン病（PD）の唯一の経皮吸収型製剤である.良く知られている副作用の一つに皮膚症状があり,このため十分な維持量に達することができない場合がある.今回,PD患者における使用状況と皮膚症状について,後ろ向きに聞き取り調査を行った.【方法】Rotigotine使用経験のあるPD患者について,1日使用量,貼付部位,皮膚症状の有無,保湿剤やステロイド外用剤の使用状況などについて検討した.【結果】PD患者34例（男性19例,女性15例,平均年齢69.5歳,平均罹病期間11.4年）のうち,rotigotineの最長使用期間は4年2か月,1日使用量は平均13mg,最大36mgであった.掻痒・紅斑・びらんなどの皮膚症状は,軽微なものも含めると25例（73.5%）に認め,皮膚症状が原因で使用中止に至ったものは4例（11.8%）であった.標準維持量内の使用で,皮膚症状のために増量困難な例を20例中3例に認めた.貼付部位は,両側の肩・上肢のみが11例,下肢のみが9例であり,部位別の内訳は肩15例と大腿15例が多く,ついで上腕が8例であった.四肢体幹に均等に貼付していたのは7例（20.1%）であった.保湿剤は28例に,ステロイド外用剤は7例,全体で28例に使用されていた.他の貼付剤を併用しているためにrotigotineの貼付部位が制限されている例も認めた.【結論】Rotigotineは血中濃度の一定化により夜間や早朝の症状改善が期待でき,周術期や経口摂取が不可能な状態にも繁用される.国内第Ⅲ相試験での適用部位反応は約半数に認め,肩,上腕部,腹部,側腹部,臀部,大腿部のいずれかの正常な皮膚に貼付することが推奨されている.今回の検討では,使用中止に至るまでの皮膚症状は少なかったが,高頻度に皮膚症状を認めた.四肢体幹に均等でなく,特定部位に貼付しているのが現状であった.Rotigotineの治療効果とQOLを高めるために,貼付部位の十分な変更,ステロイド外用剤の早期からの積極的な使用を,診察毎に考慮する必要があると考えられた.

Pj-062-3　33例のパーキンソン病患者に対する156週間ロチゴチン貼付剤投与試験での長期的効果

○志村　秀樹[1]、島田　佳明[1]、渡邉　雅男[1]、相場　彩子[2]、林　　明人[2]、
服部　信孝[3]、卜部　貴夫[1]
[1]順天堂大学附属浦安病院 脳神経内科、
[2]順天堂大学附属浦安病院 リハビリテーション科、
[3]順天堂大学順天堂医院　脳神経内科

【目的】本邦ではロチゴチン貼付剤の長期使用成績の報告が少ないため、ロチゴチン　貼付剤の効果を前向きに156週間検討した.【方法】継続投与ロチゴチン貼付剤投与症例は29例。平均年齢68.14±7.4歳。男性20例、女性9例。全例ロチゴチン貼付剤は追加投与。L-DOPAは平均562.52 mg内服加療していた。投与開始時、52週、104週、156週以後の時点でUnified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS）PARTⅡ, Ⅲ, PDSS2で評価した。また経過中に携帯歩行計、動画においても評価した。【成績】平均　UPDRS PARTⅡは投与前 11.41±9.14,　52週後 8.71±9.19,　104週後11.72±9.3, 156週後12.93±10.75であった。平均　UPDRS PARTⅢは投与前 25.07±11.86,　52週後 16.57±10.32,　104週後16.14±10.59,　156週後20.1±10.78であった。平均PDSS2は投与前 13.72±8.72,　52週後 10.69±7.6,　104週後12.17±7.52,　156週後14.17±7.72であった。平均ロチゴチン貼付剤投与量 mgは52週後 21.95±6.72,　104週後23.16±5.58,　156週後24.81±6.89であった。平均LEDD mgは投与前 869.8±261.9,　52週後 930.9±128.3、104週後951.1±134.2,　156週後917.7±140.5であった。運動症状の改善度は客観性を得るため投与前後の症状を動画に記録し症状の改善度を確認した。9例では投与前後でおこなった携帯歩行計においてすくみ歩行の改善が確認出来た。10例は過去に副作用のため他のドパミン受容体刺激薬ロピニロール、プラミペキソールは投与中止されていたが、ロチゴチン貼付剤は156週間継続投与可能であった。【結論】156週にわたり継続投与し観察できたロチゴチン貼付剤投与例においてはパーキンソン病運動症状の改善効果が安定して得られていた。短期的効果としては他の薬剤で改善しなかったすくみ足の改善効果が認められた。

Pj-062-4　ロチゴチン貼付剤を継続できなかった患者の特徴についての後方視的検討

○植松　高史、黄　　一欧、近藤　彩乃、川上　　裕、大羽　知里、
大岩康太郎、宮嶋　真理、両角　佐織、加藤　重典、安井　敬三
名古屋第二赤十字病院 神経内科

【目的】ロチゴチン貼付剤を継続できなかった患者の特徴を明らかにする。【方法】当院において2015年1月1日から2017年10月31日の間にロチゴチン貼付剤を新規に処方された患者のべ113人を後方視的に検討した。【結果】年齢の中央値は76歳（55-88歳）であり、男性は50人、女性は63人であった。ロチゴチン導入時に内服していたL-dopaの中央値は300mg（0-800mg）、フォローアップ期間の中央値は378日（0-1008日）であった。180日以内にロチゴチンを中断した患者（中断群）は44人であり（3-168日）、180日以上継続できた患者（継続群）は45人であった（182-1002日）。中断理由は、運動症状の改善がみられない、あるいは悪化が17例（38.6%）、皮膚症状が9例（20.5%）、眠気が7例（15.9%）、幻視が4例（9.1%）、体の張りや疼痛が4例（9.1%）であった（重複あり）。中断群と継続群に年齢差や男女差、導入時のL-dopaの内服量の差はなく、他のアゴニストからの切り替え、セレギリン、ゾニサミド、エンタカポン、イストラディフィリン、ドロキシドパ、クロナゼパム、あるいは抗認知症薬の併用例の割合にも有意差はなかったが、外用薬がまったく処方されていなかった例が中断群で有意に多かった（P=0.02）。【結論】ロチゴチン貼付剤の中断と、年齢、性別、L-dopaの内服量や併用薬と有意な関係は見出せなかったが、唯一外用薬の処方と関係していることが分かった。積極的に外用薬を処方することでロチゴチンの中断を避け得る可能性が示唆される。

Pj-062-5　レビー小体型認知症の各運動症状に対するゾニサミドの効果：第3相試験の追加解析

○小西　　修[1]、村田　美穂[2]、小田原俊成[3]、長谷川一子[4]、梶原　律子[5]、
竹内　久朗[5]、小阪　憲司[6]
[1]大日本住友製薬株式会社 メディカルアフェアーズ部、
[2]国立精神・神経医療研究センター 神経内科、
[3]横浜市立大学 保健管理センター、[4]国立病院機構 相模原病院 神経内科、
[5]大日本住友製薬株式会社 開発本部、[6]クリニック医庵センター南

【目的】レビー小体型認知症（DLB）に伴うパーキンソニズムに対するゾニサミドの効果を検証した第3相試験から（第23回世界神経学会議・第58回日本神経学会学術大会にて発表済み）、各運動症状に対するゾニサミドの効果を追加解析した.【方法】今回の追加解析では第3相試験の有効性解析集団（mITT集団）346症例（プラセボ投与群：118例、ゾニサミド25㎎投与群：117例、ゾニサミド50㎎投与群：111例）を対象とし、運動症状のうち振戦（UPDRS items 20,21）、固縮（UPDRS items 22）、運動緩慢（UPDRS items 23, 24, 25, 26）、歩行障害・姿勢反射障害（UPDRS items 29, 30）に注目し、MMRM法（Mixed effect Models for Repeated Measures）を用いて、各運動症状のベースラインから最終評価時（12週時）の変化量を比較検討した。なお、各運動症状の解析では、有症状被験者（ベースライン値が1点以上）を抽出し解析した.【結果】本試験にエントリーされた被験者の各運動症状の特徴として運動緩慢の発現率が高く、UPDRS スコアに占める点数も大きかった。ゾニサミド投与群はプラセボ投与群と比較して注目したいずれの運動症状に対しても最終評価時におけるスコアの変化量は大きく、特にDLBに伴うパーキンソニズムのうち振戦及び運動緩慢の症状において有意な差をもって改善した.【結論】ゾニサミドはDLBに伴うパーキンソニズムに対して改善作用を示すが、本追加解析の結果、特に振戦及び運動緩慢に対して有効であった。

Pj-062-6　パーキンソン病の夜間早朝症状に対するアンケート調査と治療薬の検討

○鈴木　義広[1]、菊池　謙次[1]、近藤　敏行[2]
[1]日本海総合病院 神経内科、[2]山形大学　第3内科

[目的]パーキンソン病患者の夜間早朝症状について把握し、どの薬剤がどの症状に有効か検討する。[方法]当院通院中のパーキンソン病患者190例に対して、夜間早朝症状について患者16項目、介護者17項目をチェック形式でアンケート調査を施行。その結果より主治医の判断で必要に応じて何らかの抗パ剤を追加・増量を行い、変更した患者はその1-2か月後に同じアンケートを行って比較した。[結果]初回のアンケートで多かった症状は、患者では着替えがしにくい（59%）、四肢のふるえ（48%）、ふらついたり転ぶ（45%）、途中覚醒（44%）の順、介護者では着替えに手伝いが必要（54%）、四肢のふるえ（46%）、起きるのに時間がかかる（44%）、朝動けない（42%）の順であった。重症度別にみると、H-YⅠ度のうちからふるえ、着替えのしにくさ、途中覚醒の頻度は高かった。H-YⅣ度の進行例ではトイレ動作困難、寝返り困難、ふらつき・転倒などの割合が増加した。抗パ剤は26例で変更、内訳はL-dopa製剤増量9例、ロチゴチン追加・増量6例、セレギリン追加・増量6例、その他5例であった。2回目のアンケートで減少した症状は、足がムズムズする、朝方の体の痛み、途中覚醒、朝動けない、睡眠不足の順であった。改善度を点数化すると、最も高かったのはL-dopa製剤の増量であった。各薬剤の効果が比較的高かった項目として、L-dopa製剤では痛み、寝つきの悪さ、睡眠不足、ロチゴチンでは途中覚醒、朝動けない、セレギリンでは朝動けない、夜間ふらつき・転倒、があげられた。着替えがしにくいのに対しては有意に改善効果を示した薬剤はなかった。[結論]夜間早朝症状を把握し何らかの薬剤追加を行うことによって患者のQOLを一部改善できる。最も効果が高かったのはL-dopa製剤の追加であった。

25日

Pj-062-7　パーキンソン病早期診断の阻害因子：当院症例における解析

○植木　秀伍[1]、中村　正孝[1]、佐々木梨紗[2]、中山健太郎[1]、岡田洋一郎[1]、日下　博文[2]、近藤　誉之[1]
[1]関西医科大学総合医療センター 神経内科、[2]関西医科大学附属病院　神経内科

【目的】パーキンソン病において動作緩慢や歩行障害は生理的加齢と認識されがちであるが、早期診断による治療介入はADLの維持に重要である。当院におけるパーキンソン病症例の病歴を検討し、早期受診の妨げになっている因子を明らかにする。【方法】2016年10月以降に当院神経内科でパーキンソン病と診断した20例をHoehn-Yahr分類（H-Y分類）2以下の群を1群、H-Y分類3以上の群を2群に分類し、受診契機となった主訴、受診時障害度、紹介患者受診経路を分析した。【結果】1群は9名、2群は11名であった。年齢は平均で72.9歳であり、初発運動症状から受診までの経過年数は平均で3.20年であった。1群では年齢は平均70.1歳、初発からの経過年数は平均3.27年、2群では年齢は平均75.1歳、初発からの経過年数は平均3.14年であった。1群の主訴は振戦が55.5％、歩行障害が44.4％、2群では歩行障害が45.4％、動作緩慢が27.2％、姿勢異常が9.09％、ふらつきが9.09％、脱力が9.09％であった。1群では主訴が振戦の割合が多かった。1群と2群では病歴聴取上経過年数に差を認めなかったが、身体障害度の差は振戦以外の運動症状は自覚しにくさを示している可能性がある。また、1群では非運動症状（嗅覚障害、レム睡眠行動異常、便秘）が病歴上確認できたのが1例、2群では1例を除く10例で1つ以上の非運動症状が見られた。紹介元は近隣の内科医院が45%、当院の整形外科が15％と多かった。整形外科初診後当科への紹介までには平均9か月かかっていた。患者自身の歩行障害、動作緩慢に関する受診までの認識は老化、整形外科疾患によることが聴取できた。【結論】振戦が主訴でない場合、パーキンソン病の早期診断が困難な状況が確認できた。患者、他科医師への啓蒙が重要である。

Pj-063-1　筋萎縮性側索硬化症（ALS）における筋萎縮の定量的評価

○大山　　健、渡邊　麻希、野崎　康伸、岩井　克成
豊橋市民病院 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis; ALS）の下位運動ニューロン徴候として筋萎縮があげられる。ALSでは、舌、頚部、体幹部、四肢に筋萎縮をきたす。しかしながら、筋ジストロフィーや封入体筋炎などの疾患とは異なり、全身の筋萎縮において特徴的なパターンは報告されていない。また、全身筋肉の定量的評価に関しては少数の報告が存在するものの、詳細については不明な点も多い。今回われわれは、ALSにおける筋肉量を測定し、その特徴を検討した。【方法】Awaji基準にてprobable以上をみたすALS19例（年齢69±9歳、男性13名、女性6名）を対象とした。生体電気インピーダンス法（Bioelectrical Impedance Analysis：BIA）を用いて筋肉量の測定を行った。CTを用いた筋萎縮の評価も併せて施行した。BIA法で得られた筋肉量と臨床検査所見との関連性を検討した。【結果】ALSでは、体幹部および四肢にびまん性に筋肉量の減少していた。CTでの筋萎縮の評価でも、筋萎縮は全身性に出現しており、BIA法で得られた筋肉量の分布と同様の傾向を示した。サルコペニアの指標に用いられるSkeletal muscle mass index（SMI）とCTでの筋萎縮には相関がみられた（$p < 0.05$）。CTでの筋萎縮の評価では、ALSFRS-Rとの相関を認めるのみであったが（$p < 0.05$）、SMIは、ALSFRS-R、ALS重症度、頚部筋力低下、BMIなど種々の臨床検査項目との間に相関を認めた（$p < 0.01$）。【結論】ALSでの筋萎縮は、下位運動ニューロン徴候として知られており、全身にびまん性に出現する。BIA法、CTでの筋萎縮の評価ともに、全身性の筋萎縮がみられており、臨床像を反映していた。BIA法は、さまざまな領域において、栄養状態や筋肉量の評価にために用いられ、その有用性が報告されてきた。ALS患者に対するBIA法での筋肉量評価は、既知の予後規定因子との相関もみられることから、ALSを評価する上で、新しい指標となる可能性がある.

Pj-063-2　進行期筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）患者における腹膜前脂肪厚（ＰＦＴ）の検討

○西山　　穣、阿部　一博、徳永　　純、沼山　貴也
狭山神経内科病院 神経内科

【目的】進行期ＡＬＳ患者における栄養状態の評価法ならびに至適カロリー量の判定法は確立されていない。今回我々は人工呼吸器管理下にあるＡＬＳ患者のＰＦＴを腹部超音波法にて測定し、カロリー量及び臨床上の諸因子との関連を検討した。【対象と方法】療養型病院に入院中している呼吸器管理下のＡＬＳ患者６８名を対象とした。内堀らの方法に準じ、腹部超音波にて剣状突起下のＰＦＴ及び皮下脂肪厚（ＳＦＴ）を測定した。２回測定し、平均値を評価に用いた。脂肪厚測定と同時に、患者の腹囲を臍レベルで呼気終末時に計測した。ＰＦＴ測定と同一月にＴ－ＣＨＯ，ＴＧ，Ａｌｂ，Ｈｂを空腹時採血にて求めた。測定時から半年以内の体重、身長を評価しBody mass index（BMI）を算出した。ＡＬＳの機能評価にはＡＬＳＦＲＳ－Ｒを用いた。高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往、摂取カロリー量、摂取水分量を検討対象とした。【結果】患者は男性４０名女性２８名、年齢は７１±８歳。ＰＦＴは６．１±４．４ｍｍ、腹囲は８３±１１ｃｍであった（いずれもmean±SD）。患者の２３．５％がメタボリック症候群の診断基準を満たした。ＰＦＴは、腹囲、ＳＦＴ，ＢＭＩ，ＴＣＨＯ，ＴＧと有意に正の相関を認めた。カロリー量や水分量との相関は認めなかった。ＰＦＴ８ｍｍを境界に患者を低ＰＦＴ群と高ＰＦＴ群に分けると、高ＰＦＴ群にはＴＣＨＯ，ＢＭＩが有意に関連する因子であった。【結論】進行期ＡＬＳ患者におけるＰＦＴ測定は患者の栄養状態評価に有用であると考えられた。ＰＦＴの変動に関わる因子としては摂取カロリー以外の要因が示唆された。

Pj-063-3　ALS患者におけるMRIを用いた末梢神経系の可視化・定量の試み

○長尾龍之介[1]、石川　等真[1]、水谷　泰彰[1]、菊池　洸一[1]、前田　利樹[1]、村手健一郎[1]、廣田　政古[1]、引地　智加[1]、島　さゆり[1]、新美　芳樹[1]、植田　晃広[1]、伊藤　信二[1]、村山　和宏[2]、外山　　宏[2]、武藤多津郎[1]
[1]藤田保健衛生大学　脳神経内科学、[2]藤田保健衛生大学　放射線医学

【目的】我々はMRIによるDiffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression（DWIBS）法を用い、慢性炎症性脱髄性多発神経根炎（CIDP）患者の神経叢を体積/体表面積比を健常者と比較した結果、患者群でその値が有意に増大していることを見出しCIDPの診断に有用であることを報告した（*Muscle Nerve* 2017）。今回、本法が筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis:ALS）患者の末梢神経の生体内での病態を把握できるか否かを明らかにするため全身の末梢神経を撮像し、腕神経叢での定量的解析を行った。【方法】2013年4月～2017年7月の期間に当院通院中でMRI撮像可能なALS患者7例と健常者14例を対象とした。腕神経叢をgap less 3mm厚で撮像し、解析ソフト（Aze Virtual workstation）を用いて撮像した全ての軸位断画像で神経叢の断面積を計算した。この数値をもとに神経叢の体積を計算し、体格による差を補正するため、体積/体表面積比を算出し、この値を2群間で比較した。【結果】腕神経叢の体積/体表面積比（mean±SE）は、ALS患者群 5.04 ± 0.74 ml/m^2、健常者群 9.74 ± 0.61 ml/m^2 であり、ALS群では健常者群に比し有意にその体積/体表面積比が減少（$p<0.001$）していた。MRI撮像時のALS群はAwaji診断基準で5人がdefinite、2人がprobableであったが、その後の経過で全患者がdefiniteとなった。2群間での年齢、性別に有意差はみられなかった。また、患者群での罹病期間と体積/体表面積比の間には有意な相関は認めなかった。【結論】DWIBS法により、非侵襲的かつリアルタイムにALS患者の末梢神経の病態を描出することに世界で初めて成功した。ALS患者では健常者に比し体積/体表面積比が有意に減少しており、罹病期間との間に有意な相関が見られなかったことから、患者組織では早期から2次運動ニューロンの変性が進んでいる可能性が示唆された。DWIBS法はALSの診断・病態把握に有用であると考えられた。

Pj-063-4　MRI SWI法を用いたALSの一次運動野の画像評価

○安井　昌彰、中山　宜昭、廣西　昌也、伊東　秀文
和歌山県立医科大学病院 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の一次運動野をMRI Susceptibility-weighted imaging（SWI）を用いて評価し、疾患特異性や上位運動神経症状の関連性を明らかにする。【方法】対象はALS患者47人（男30人、女17人、平均年齢65.6歳）で、ALSの診断は改訂El Escorial基準にしたがい、clinically possible以上の症例を対象とした。MRI画像は 3テスラ（SIEMENS社）の機器を用いてSWI画像を撮影し、上前頭回と一次運動野を臨床症状 を知らない3名の神経内科専門医の合議により、Three-point scoringを用いて確認を行った。コントロールとして、パーキンソン病 患者81人（男39人、女41人、平均年齢67.2歳）においても一次運動野の変化を確認した。【結果】SWIで一次運動野に低信号域を認めたALS患者は37/47（78.7%）で、パーキンソン病患者では25/81（30.9%）であった。パーキンソン病患者のSWIで低信号域を認めたのは55歳以上の患者で、Three-point scoringで2pointを示す患者はなかった。ALS患者では30歳の患者にもSWIで低信号域を認めた。【結論】ALS患者では多くの症例がSWIで一次運動野に低信号域を認めた。また、上位運動神経症状が乏しい患者においても一次運動野に低信号域を認めており、診断の一助になる可能性が示唆された。

Pj-063-5　孤発性筋萎縮性側索硬化症におけるDATscan評価の意義

○林　健太郎[1]、中田　安浩[2]、長尾　雅裕[1]、磯崎　英治[1]
[1]都立神経病院 脳神経内科、[2]都立神経病院　放射線科

【背景・目的】弧発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）では，基底核にもリン酸化TDP-43陽性細胞質内封入体が出現することが知られている（Brettschneider J, et al. Ann Neurol 2013;74:20-38）．また、完全閉じ込め状態（communication stage V）にいたった症例では運動ニューロンのみならず，淡蒼球，視床下核，黒質，脳幹網様体，小脳出力系に変性が及んでいること（common lesions）を報告した（Hayashi K, et al. Acta Neuropathol Commn 2016;4:107）．臨床経過の中で基底核病変を評価することで，意思伝達能力の変遷を予想しうるか，DATscanを用いてその可能性を探る．【対象】臨床的にALSと診断した6症例（男1例，女5例）【方法】年齢，発症部位，発症からTIV（tracheostomy invasive ventilation）導入，死亡までの期間，死亡時または2017年7月のcommunication stage，固縮・振戦の有無，認知機能低下の有無，SBR値，を後方視的に調査した．【結果】発症年齢は39歳～68歳，初発症状は球症状 2例，上肢，下肢筋力低下がそれぞれ2例であった．SBRの保たれた症例が2例，低下のある症例は4例であった．全例で固縮，振戦はなかった．SBRの保たれた2例はTIV導入までの期間（168，94か月）と，発症から検査までの期間（252，204か月）が長期であった．SBRの低下した4例では死亡，TIV導入までの期間（14，34，62，25か月）と検査までの期間（10，31，62，12か月）は短い傾向がみられた．またSBRの低下した症例のうち1例認知機能の低下がみられた．全例communication stageIと意思伝達能力は保たれていた．【考察・結論】TIV導入後長期に意思伝達能力の保たれる例ではTIV導入までの期間が長く，検査までの期間も長期だがSBRの保たれる傾向がみられた．一方TIVを導入せず亡くなった例でも既にSBRの低下している症例がみられた．SBRが保たれることはTIV導入後に意思伝達能力が維持される症例の指標となる可能性がある．

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-063-6　超音波検査による筋萎縮性側索硬化症における線維束性収縮の分布

○鈴木　陽一、澁谷　和幹、三澤　園子、関口　　縁、網野　　寛、
水地　智基、常山　篤子、桑原　　聡
千葉大学大学院医学研究院神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）のAwaji診断基準において、線維束性収縮（fas）の検出は重要な意義を持っている。近年、超音波検査によるfasの検出が有用であるといわれているが、全身におけるfasの出現頻度については不明の点が多い。ALS患者における、fasの分布や出現頻度を検討する。【方法】ALS患者106名（男性52名、女性54名、平均年齢66.9歳、平均罹患期間16.0ヶ月、El Escorial基準におけるDefinite ALS 39名、Probable ALS 60名）を対象とした。舌、両側の上腕二頭筋、第一背側骨間筋（FDI）、傍脊柱筋、外側広筋、前脛骨筋の11筋でfas出現の有無および出現頻度（0〜3の4段階）を、超音波を用いて評価した。【結果】Fasの出現は、傍脊柱筋や舌は四肢筋と比べて少ない傾向があった（舌 49.0%、右上腕二頭筋 87.7%、左上腕二頭筋 84.0%、右FDI 73.6%、左FDI 67.0%、右傍脊柱筋 38.7%、左傍脊柱筋 34.9%、右外側広筋 64.2%、左外側広筋 63.2%、右前脛骨筋77.4%、左前脛骨筋 74.5%、総計64.9%）。四肢発症患者において、発症側と非発症側で有意な差は認めなかった（それぞれ、上腕二頭筋:2.4±1.0 [平均±SD]、2.2±1.1、FDI:1.6±1.3，1.7±1.3、傍脊柱筋1.0±1.2，0.8±1.2、外側広筋1.5±1.3，1.5±1.3、前脛骨筋1.8±1.3，1.9±1.2）。一方、利き手非利き手の解析では、FDIで利き手側に有意に多く出現していた（それぞれ、上腕二頭筋2.3±1.1，2.1±1.2、FDI 1.8±1.2，1.5±1.3[p < 0.01]）。【結論】ALSにおいて利き手側の方がfasの出現頻度が多く、fasをより検出できる可能性がある。

Pj-063-7　運動ニューロン病の呼吸筋評価における横隔膜超音波検査の有用性に関する検討

○阿部　達哉[1]、塚本　　浩[2]、平島富美子[3]、小森　哲夫[1]
[1]国立病院機構箱根病院　神経筋・難病医療センター　神経内科、
[2]帝京大学　医学部　神経内科、[3]筑波記念病院　リハビリテーション科

【目的】横隔膜超音波は神経筋疾患の呼吸筋機能の評価に有用との報告が散見され、Bモードによる横隔膜厚の測定値が呼吸機能検査の成績と相関があるとされている。一方、神経筋疾患を対象にしたMモードによる横隔膜機能を評価した報告は少ない。今回、我々は進行性に呼吸筋機能障害を呈する運動ニューロン病において、Mモードを含めた横隔膜超音波検査の有用性を検討した。【方法】運動ニューロン病（MND）7名（ALS 5名、SBMA 2名）と健常対照10名を対象に、Bモードによる横隔膜筋厚と、Mモードによる最大深呼吸時の横隔膜移動距離およびsniff時の横隔膜移動速度を測定し、健常対照の成績と比較した。また、MND群で超音波の成績と呼吸機能検査や横隔膜電気生理検査の成績との相関を検討した。【結果】MND群では横隔膜厚は最大吸気時1.79±0.21（平均±標準誤差）mm、最大呼気時1.00±0.08mmであり、共に健常対照群の結果（各々、3.67±0.16、1.57±0.13）と比べ有意に薄かった（p<0.001）。横隔膜の複合筋活動電位（compound muscle action potential: CMAP）の振幅は、MND群で272.86±70.98uV、健常対照で521.80±48.73uVであり、MND群で低下していた（p<0.05）。Mモードで測定した横隔膜移動距離は、MND群で31.89±5.06mm、健常対照の56.34±4.05mmと比べて低下していた（p<0.01）。sniff時の横隔膜移動速度はMND群で54.83±8.66m/sであり、健常対照の87.21±10.44m/sよりも低下していた（p<0.05）。MND群の最大吸気時における横隔膜厚は咳ピークフロー（peak cough flow: PCF）、対標準努力性肺活量（%forced vital capacity: %FVC）と正の相関を認めた（p<0.05）。横隔膜移動距離は横隔膜CMAPの振幅やPCFと正の相関を認めた（p<0.05）。【結論】従来からのBモードによる横隔膜厚の測定だけでなく、Mモードによる深呼吸やsniff時における横隔膜運動の動的評価は、神経筋疾患における呼吸筋障害の新たな評価法となる可能性がある。

Pj-064-1　エダラボン特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）報告

○平井　　学[1]、石崎　　薫[1]、松田　博明[1]、祖父江　元[2]
[1]田辺三菱製薬株式会社、[2]名古屋大学大学院医学研究科　神経変性・認知症研究部　脳とこころの研究センター

【目的】エダラボンは、2015年6月に筋萎縮性側索硬化症（ALS）における機能障害の進行抑制薬として承認された。しかしながら、治験で確認できたことは、投与開始6か月時点のALSFRS-Rスコアで評価した機能改善であり、長期にわたる効果や生存期間への影響などのtrue endpointについては、検証されていない。本特定使用成績調査は、ALS患者に対するエダラボンの使用実態下における安全性、ならびにtrue endpointを含む有効性に関する情報収集、評価を目的とする。【方法】対象患者：エダラボン製剤を初めて使用するALS患者、調査期間：2015年10月13日〜2022年10月12日（7年間）、新規症例登録期間：2015年10月13日〜2017年10月12日（2年間）、安全性評価期間：1年、主要評価項目（観察期間5年）：死亡および永続的な人工換気導入、副次評価項目（観察期間1.5年）：経管栄養導入、胃瘻造設、間欠的非侵襲的換気補助（NIPPVなど）導入、気管切開などの臨床イベントならびにALSFRS-Rスコア。また、主要評価項目は、適切な外部対照データと比較する予定である。【結果】今回の発表では、2017年10月3日付で集計した登録患者数、患者背景データならびに安全性について報告する。なお、本調査の安全性ならびに有効性のデータは、今後も定期的な報告を予定している。【結論】ALS患者を対象としたエダラボンの特定使用成績調査を開始し、計画通りに進行している。本調査の結果は、本邦の医療関係者やALS患者のみならず、韓国（2015年12月、承認）や米国（2017年5月、承認）においても有益な情報となり得る。

Pj-064-2　高用量E0302の筋萎縮性側索硬化症に対する第Ⅲ相医師主導治験における広報活動の検討

○沖　　良祐[1]、和泉　唯信[1]、野寺　裕之[1]、軒原　　浩[2]、楊河　宏章[2]、
桑原　　聡[3]、梶　　龍兒[1]、JETALS collaborators[1,2,3]
[1]徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学、
[2]徳島大学病院臨床試験管理センター、[3]千葉大学大学院医学研究院神経内科学

【目的】我々は発症1年未満のALS患者に対する高用量E0302（メコバラミン50mg）の有効性を検証することを目的に2017年11月より「高用量E0302の筋萎縮性側索硬化症に対する第Ⅲ相試験-医師主導治験-（JETALS）」を開始した。医師主導治験は企業治験と比べて医師が担う作業が膨大であり、研究費や期間も限られているため困難が多い。治験の性質により難病や希少疾患が対象である場合も多く、順調に症例集積できるかが問題となる。予定の症例を集積するためには広報活動を通じた治験の周知が重要であり、そのノウハウを蓄積することは今後の医師主導治験においても有用である。今回、我々が行っている医師主導治験の広報活動とその結果について分析し、広報活動の効果について検討する。【方法】広報活動後に治験調整事務局にあった問い合わせを対象に、問い合わせ方法、続柄、治験情報の入手先、治験登録の見通しの有無について検討した。【結果】2017年10月19日に治験HP（ホームページ）を開設し、関係学会・患者会HPに順次掲載された。11月7日に治験登録を開始し、同日東京でプレスリリースを行った。2017年10月20日〜11月20日の検討では、全体で43件の問い合わせのうち治験参加に関するものは33件であり、問い合わせ方法は電話 31件、メール 2件、続柄は患者本人 10件、家族 19件、医師 3件、その他 1件、治験情報の入手先はインターネット 24件、紙媒体広告 4件、家族･知人 3件、治験登録の見通しあり 9件、なし23件、不明 1件であった。【結論】治験開始後1か月間の分析では治験情報の入手先としてインターネットが最多であり、ネットニュースで情報を得てHPをみたというパターンが多く、各報道機関を招いてプレスリリースを行ったことが有効であったと考えられる。

Pj-064-3　球麻痺で発症した筋萎縮性側索硬化症患者の機能予後についての後方視的検討

○徳田　　翔、富永奈保美、清水　崇宏、川浪　　文、永井真貴子、
飯塚　高浩、西山　和利
北里大学医学部神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の生存期間は、発症後平均2〜4年とされており、球麻痺発症例は一般に予後不良とされている。しかし球麻痺発症例のうち、6ヵ月以上に渡り脳幹領域に症状が限局する症例は、比較的予後良好とする報告もある。本研究の目的は、球麻痺発症ALS（BO-ALS）患者における四肢筋力低下出現までの期間と予後の関係について明らかにすることである。【方法】2010年10月12日〜2017年11月20日の間に当科に入院したBO-ALS 34例（男性19例［56%］、平均発症年齢：70.4歳［47歳〜84歳］）を対象に、呼吸機能障害出現までの期間、発症から四肢筋力低下出現までの期間、および生存期間について後方視的に検討した。【結果】発症から四肢筋力低下出現までの平均期間は12.1±14.0ヵ月（2〜80ヵ月）。呼吸機能検査を継続的に実施した18例で、発症から四肢筋力低下出現までの期間と呼吸機能障害（%VC<80%）出現までの期間の間に有意な相関を認め（R^2=0.57）、詳細な経過を追えた28例で、四肢筋力低下出現までの期間と生存期間にも有意な相関を認めた（R^2=0.55）。一方、四肢筋力低下出現までの期間が6ヵ月以内の10例と6ヵ月以上の18例における平均生存期間には有意な差はなかった（35.1±21.2ヵ月 vs 36.1±32.6ヵ月, p=0.92）。非侵襲的陽圧換気（NPPV）使用例は前者が後者に比べ有意に多かった（7/10 vs 4/18, p=0.02）。【結論】BO-ALSにおいて、四肢筋力低下が早期に出現した症例では、呼吸障害出現も早く認められ、予後は不良である傾向があった。しかし我々の症例では、四肢筋力低下出現までの期間が6ヵ月以内の群と6ヵ月以上の群には生存期間に有意な差はなかった。これにはNPPV使用率の差が関与していると考えられた。早期に四肢筋力低下をきたした患者には、病状が急速に進む可能性を考慮し、早期からNPPV導入や胃瘻造設に向けた準備を進める必要がある。

Pj-064-4　筋萎縮性側索硬化症における嚥下障害のリスク因子の検討

○小倉　玄睦[1]、木村　　聡[1]、津川　　潤[1]、深江　治郎[1]、坪井　義夫[1]、
梅本　丈二[2]
[1]福岡大学医学部 神経内科学講座、[2]福岡大学医学部 歯科口腔外科学講座

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、神経変性疾患であり、その中で嚥下障害は最もQOLを下げる因子のひとつと考えられる．今回、我々は、ALSの嚥下障害のリスク因子を比較検討する。【方法】当院にて2009年12月から2017年9月の期間にALSと診断された患者を対象とした。ALSの診断時に嚥下造影にて嚥下障害の有無を確認した。患者の病型、年齢、性別、罹病期間、BMIなどを調べた。その後、統計学的な解析を行い嚥下障害のリスク因子を比較検討した。【結果】上記期間でALSと診断された患者は78名で、男性44名、女性34名であった。平均年齢68.9±8.34歳、罹病期間は平均22±22.4ヶ月、球麻痺型17例、四肢型45例、分類不能が16例で、嚥下障害を呈する者は44名（男性24名、女性20名）であった。嚥下障害をもつALS患者は、球麻痺型、BMIの低下で有意に差を認めた。【結論】嚥下障害の危険因子として、球麻痺型は従来指摘されているがBMIに関してはこれまでに報告がない。嚥下障害が出現した後に体重減少を来した可能性も考えられるが、体重減少自体が独立した嚥下障害のリスク因子の可能性も示唆された。

Pj-064-5 侵襲的陽圧換気療法を希望しない筋萎縮性側索硬化症におけるPEGの検討

○中田　遼志、作田　健一、宮川　晋治、谷口　　洋
東京慈恵会医科大学附属柏病院神経内科

【目的】当施設の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者は侵襲的陽圧換気療法（IPPV）を希望しないことが多く，呼吸リスクを避けるため早期にPEGを施行することが少なくない．そこでIPPVを前提としない中，PEGがどのように施行されているか検討した．【方法】2010-2017年の間に当院でPEGを施行したALSの35例のうちIPPV下でPEGを施行した2例を除いた33例を対象とし，診療録から後法視的に検討した．嚥下障害が問題になっていないが呼吸機能が低下したことでPEGを早期に施行した例を呼吸障害先行群（R群），嚥下障害からPEGを施行した例を嚥下障害群（D群）とした．両群でPEG作成までの期間，PEGの作成方法，10％体重減少，BMIの低下（18.5以下）を検討した．R群についてはPEG後の経過も調査した．【結果】R群は14例，D群は19例であった．PEG作成までの期間はR群で19.5カ月，D群で20.0カ月であった．R群では14例中5例（35.7％），D群では21例中5例（26.3％）が非侵襲的陽圧換気療法下でのPEG（N-PEG）が施行されていた．10％の体重減少はR群で57.0％，D群で89.5％であった．BMI 18.5以下はR群で42.9％，D群で63.1％であった．R群のうち経管栄養を開始するまで経過を追えた8例において，PEGから経管栄養開始までの平均期間は3.4カ月であった．また経管栄養開始時点でNPPVを常時もしくは夜間に使用している例は8例中5例（62.5％）であった．【結論】嚥下障害は軽度だが，呼吸障害の進行から早期のPEGとした例が半数近くを占めていた．しかし実際にはこれらの症例の半数近くは既に体重減少を認めており，補助栄養が必要な状態と考えられた．またPEGの約3カ月後には経管栄養が必要な状態に進行しており，当院のPEG作成のタイミングは決して早すぎないと思われた．すでに呼吸障害が進行している例でもN-PEGは安全に施行できており，呼吸障害進行例における栄養管理手段の1つと考えられた．

Pj-064-6 リルゾール投与中止に至った筋萎縮性側索硬化症（ALS）複数例の検討

○澁井　　彩、加藤　昌昭、鈴木　直輝、井泉瑠美子、川内　裕子、
割田　　仁、青木　正志
東北大学神経内科

目的：筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、上位、下位運動ニューロンの変性により進行性の全身性の筋力低下を呈す神経筋疾患である。現在まで、リルゾールが唯一の承認された経口投与薬である。今回我々は、リルゾールを投与したALS患者における投与継続の可否と、中止例ではその要因を検討したので報告する。方法：対象は、当科で2011年1月～2017年9月にリルゾールの経口投与を開始し、その後3ヶ月以上経過をフォローアップしえたALS患者91例。ALSの診断は改訂El Escorial基準に基づき当科で行った。全ての対象者において、性別、年齢、病型、初発症状、中止例では上記に加え、理由とそれが発生した時点の投与開始からの期間とALSの罹病期間、投与開始前後の血液検査所見、基礎疾患を評価した。結果：19例で中止となり、原因は、肝機能障害6例、間質性肺炎3例、食欲不振3例、ふらつき2例（肝機能障害と1例重複）、努力性肺活量60 %未満への増悪2例、全身倦怠感1例、尿意切迫感1例、舌先痺れ感1例、内服拒否1例であった。19例は全て孤発性ALSで、うち前頭側頭型認知症を伴うのが4名いた。家族性ALS6例に中止転機はなかった。中止例でのALSとしての初発症状（領域）は、筋力低下18例（脳神経5例、頸髄12例、胸髄0例、腰髄1例）、筋痙攣1例であった。いずれの有害事象も投与開始後数日から6ヶ月以内に症状が出現した。出現時の罹病期間中央値は2年だったが、0～20年と範囲が広く、罹病期間よりも投与開始後からの期間が重要であると考えた。2例の間質性肺炎は投与中止とステロイド投与を行い、その他の症例は投与中止のみで、速やかな改善を認めた。結論：リルゾール中止に至る有害事象発現例には頸髄領域発症、リルゾール投与開始後6ヶ月以内が多く、慎重なフォローアップが必要と考えた。

Pj-064-7 HNRNPA1 変異を有する家族性筋萎縮性側索硬化症の一家系

○武田　勇人[1]、野原誠太郎[1]、石井亜紀子[1]、奥根　　祥[1]、遠坂　直希[1]、
三宅　善嗣[1]、辻　　浩史[1]、冨所　康志[1]、中馬越清隆[1]、石井　一弘[1]、
渡邊　雅彦[1]、成瀬　紘也[2]、石浦　浩之[2]、三井　　純[2,3]、後藤　　順[4]、
辻　　省次[3]、玉岡　　晃[1]
[1]筑波大学医学医療系 神経内科、[2]東京大学医学部附属病院 神経内科、
[3]東京大学医学系研究科分子神経学、[4]国際医療福祉大学三田病院神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis：ALS）は上位・下位運動ニューロンが共に進行性に変性する疾患である．多くは孤発例だが，約5-10%は家族性である．近年，ALSの原因遺伝子の同定が進み，本邦において新規遺伝子として，*HNRNPA* 1が報告された（Naruseら，2017）．今回，我々は*HNRNPA* 1変異を有するALSの1家系について臨床的特徴を報告する．【方法】同一家系内の2症例の臨床像について検討した．血族婚はない．【結果】症例1：60歳代男性．30歳代に右上肢近位筋の筋力低下で発症し，頸部脊柱管狭窄症の診断で，頸椎椎弓形成術を施行された．症状の改善はなく，上肢筋力低下は徐々に進行した．次男が同様の症状でALSと診断されたことを契機に50歳代で家族性ALSと診断した．診断時，腱反射は上肢で低下，下肢で亢進し，下肢筋力は保たれ，球麻痺症状はなかった．その後，嚥下障害，呼吸障害が出現し，60歳代にNPPVを導入した．症例2：症例1の次男，40歳代男性．20歳代に右上肢近位筋の筋力低下で発症．その後，頸部の筋力低下が出現した．頸椎症の診断で頸椎椎体形成術を施行された．術後1，2ヶ月は筋力が改善したように思われたが，その後徐々に筋力低下は進行し，左上肢に広がった．30歳代に針筋電図等の結果からALSと診断した．診断時，腱反射は上肢で低下，下肢で亢進し，下肢筋力は保たれていた．診断4年後より球麻痺症状が出現した．【結論】本家系は，若年で上肢近位筋の筋力低下で発症し，上肢に比し下肢筋力は保たれ，進行が比較的遅く，上肢で上位運動ニューロン徴候が目立たない点が特徴であった．いずれの症例も頸椎症として手術が施行されていた．感覚障害を伴わない非典型的な頸椎症や上肢主体の運動ニューロン障害の場合には，本症の可能性があり，遺伝子検査も検討すべきである．臨床症状を詳細に記載し類似家系を見出すことで，ALSの病態解明に寄与するものと考えられる．

Pj-065-1 筋萎縮性側索硬化症の胆道系感染症に対する長期経皮経肝胆嚢ドレナージの使用経験

○坂井　研一、麓　　直浩、浦井　由光、原口　　俊、田邊　康之、
井原　雄悦
南岡山医療センター 神経内科

【目的】神経筋疾患は慢性期には長期臥床状態になることが多い。長期臥床患者では胆石が多く、胆嚢炎や膵炎の頻度が高い。胆嚢炎の治療は胆嚢摘出術であるが、早期手術治療を行えない中等症以上の急性胆嚢炎に対しては経皮経肝胆嚢ドレナージ（PTGBD）が行われる。PTGBDの長期使用の報告は担癌患者などで少数例あるのみである。我々は胆道系感染症を繰り返すが胆摘をしないALS患者でPTGBDを1年以上の長期に渡り使用した症例を2例経験し有効と思われたので報告する。【方法】当院に長期入院中の呼吸器管理ALS患者で胆嚢炎、胆管炎、膵炎を繰り返す患者のうち、腹膜炎の既往があり手術が困難な症例１と手術を拒否する症例２の2名で胆嚢摘出術を行わずPTGBDを入れたままで長期間経過を見て胆嚢炎、胆管炎、膵炎の発症頻度を検討した。【結果】当院入院中のALS患者31名中10名に胆石があった。また別の4名はすでに胆摘を受けていた。症例１は男性。胆石、総胆管結石あり胆嚢炎、胆管炎を繰り返していたがPTGBD後は1度軽度の胆嚢炎を生じたのみで５年６ヶ月を経過し継続している。症例２は女性。胆石、総胆管結石あり胆嚢炎、胆管炎、膵炎を繰り返していたがPTGBD後は1度軽度の膵炎を生じたのみで1年6ヶ月を経過して他疾患で死亡した。【結論】ALSのような慢性期神経筋疾患患者は胆石を有する頻度が高く、胆嚢炎や膵炎の発症も多い。手術のリスクが高いなどの理由で胆摘が困難な患者ではPTGBDの長期使用が胆嚢炎や膵炎の予防に有効だと考えられた。

Pj-065-2 筋萎縮性側索硬化症病理診断例における胃瘻栄養管理と予後との関連性

○石田　千穂[1]、駒井　清暢[1]、高橋　和也[1]、本崎　裕子[1]、池田　篤平[1]、
朝川美和子[1]、田上　敦朗[2]
[1]医王病院 神経内科、[2]医王病院　内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）において胃瘻栄養管理が生命予後を改善させうるか否かについて病理診断確定例について検討する．【方法】2008年１月～2015年12月の連続剖検例のうち病理学的にALSと確定診断された35例について，診療録から後方視的に，１ヶ月以上胃瘻栄養をおこなった群（PEG群）と胃瘻栄養非施行あるいは１ヶ月未満の群（non-PEG群）にわけ，発症後の生存期間（発症～気管内挿管，非侵襲的補助換気終日使用，死亡，のうちいずれか最短期間）をKaplan-Meier曲線にて比較した．また，PEG群において，発症～胃瘻造設期間と発症後生存期間の相関の有無をPearsonの相関係数にて検討し，いずれも$p<0.05$を有意差ありとした．経鼻胃管栄養長期例や詳細不明例は除外した．【結果】PEG群は10例（男／女＝６／４），non-PEG群は20例（男／女＝14／６）で，発症年齢（平均±標準偏差）は，それぞれ67.5±8.5歳，67.0±11.3歳であった．生存期間中央値（95%信頼区間）は，PEG群31.5（16-36）月，non-PEG群23.0（9-38）月であり，２群間に有意差は認めなかった．PEG群では，発症～胃瘻造設期間と発症後生存期間に有意な相関を認めた（$r=0.858$, $p=0.00149$）．【結論】今回の ALS病理診断症例における検討では，胃瘻栄養が生存期間を延長させるとは言えなかった．また，胃瘻造設までの期間が長いほど長期生存を認めたという結果には，進行が遅いため胃瘻造設時期が遅く生存期間も長かった症例が含まれる．すなわち，胃瘻栄養や胃瘻造設時期は，少なくとも2105年までの症例において生命予後に影響していなかった可能性が高い．近年，ALSにおける適切な栄養管理が予後を改善させる可能性が指摘されているが，胃瘻管理を行う上でも，より栄養内容の充実を図っていく必要がある．

Pj-065-3 呼吸または栄養補助で意思疎通可能期間はどのくらい延長できるのか?

○河野　祐治、笹ヶ迫直一、山本　明史、荒畑　　創、渡邉　暁博、
三好　絢子
大牟田病院 神経内科

【目的】慢性疾患の療養に意思疎通は重要な要素であり，延命処置（栄養補給を全面的に経鼻胃管または胃瘻に依存，または終日の呼吸補助になった状態）開始に際しては，意思疎通できる期間の提示が必要となる．昨年は自分の意思で延命処置開始を決定できた孤発性神経変性疾患で調査し，筋萎縮性側索硬化症（ALS），多系統萎縮症（MSA），Parkinson病（PD），進行性核上性麻痺（PSP）ではどれも有意差なく，平均約2.5年であった．今回は延命処置を行った全ての変性疾患（ALS, MSA, PD, PSP）に加え，Creutzfeldt-Jacob病（CJD），筋ジストロフィーに範囲を広げて検討した．【方法】2006年1月1日から2017年10月31日までの死亡退院例で，それぞれ5例以上で，発症時期，延命処置開始時期と意思疎通不能時期が特定できた疾患群を対象とした．【結果】変性疾患 124例（ALS 48, MSA 21, PD 34, PSP 21），CJD 8例，Duchenne型筋ジストロフィー（DMD）14例，筋緊張性ジストロフィー（DM1）10例が対象となった．意思疎通可能期間は変性疾患，CJD，DMD，DM1でそれぞれ27.0±29.6, 0, 58.0±51.0, 29.1±32.8ヶ月であり，延命処置開始から死亡までそれぞれ39.1±38.4, 13.5±13.3, 58.0±51.0, 30.7±36.5ヶ月であった．DMDでは全例が死亡直前まで意思疎通可能であった．意思疎通可能期間，生存期間はDMDにおいて変性疾患，DM1より長い傾向であったが，有意差までは至らなかった．【考察・結論】呼吸または栄養補助による意思疎通可能期間は変性疾患とDM1ではほぼ同等に延長され，DMDではより延長できる可能性が示唆された．CJDでは生存期間は延長するが意思疎通可能期間は延長しない．有益な療養プログラム作成にはこのような具体的な限られた時間の提示が必要と考える．

Pj-065-4　筋萎縮性側索硬化症における前庭障害

○中馬越清隆[1]、山田　詩[1]、小金澤禎史[3]、野原誠太郎[2]、遠坂　直希[2]、三宅　善嗣[2]、奥根　祥[2]、武田　勇人[2]、清水　眸[2]、玉岡　晃[1]
[1]筑波大学医学医療系神経内科学、[2]筑波大学附属病院神経内科、
[3]筑波大学医学医療系神経生理学

【目的】アルツハイマー病や前頭側頭葉変性症において大脳皮質障害由来の前庭機能障害を合併する場合、転倒の一因になりうる（Nakamagoe et al. 2014、2015）。また運動ニューロン疾患を合併する前頭側頭葉変性症の症例で視覚情報による前庭調節機構の障害を認めた（Nakamagoe et al. 2015）。今回、運動ニューロン疾患の代表である筋萎縮性側索硬化症（ALS）における大脳皮質障害由来の前庭機能障害について調査した。【方法】世界神経学会 EL Escorial 改訂ALS診断基準でclinically define ALS、clinically probable-laboratory ALS、clinically possible ALSのいずれかに該当するALS患者を対象者とした。年齢及び性別をバランス化しALS群（男性8名、女性10名、70.0±8.2歳）と健常被検者群18名（男性8名、女性10名、70.6±3.8歳）を用いた。電気眼振計下で眼球運動記録を施行しながら前庭刺激検査を実施した。エア・カロリック装置を使用して24℃の冷風で前庭刺激を行い前庭眼振を誘発した。視覚による前庭眼振の抑制効果を抑制率（suppression rate（SR））（%）で表した。評価のパラメータとして前庭眼振の緩徐相速度、急速相速度も計測した。【結果】前庭眼振の急速相・緩徐相速度ともに両群間に有意差を認めなかった。一方でSRはALS群の方が有意に低かった（p=0.0001）。よってALS患者では末梢前庭は保たれるものの視覚情報による前庭調節に障害があることが明らかとなった。 ALS群ではFrontal Assessment Batteryの点数とSRに有意な正の相関を認めた（R=0.645、p=0.023）。【結論】ALSの障害が運動野以外の大脳の前庭関連領域まで及び、前頭葉障害が顕在化する場合、視覚情報を利用した前庭調節機構の障害がより重症化することが示された。SRはALSの認知症などの大脳病変を検出するのに有効であり、高次機能評価に相関する指標となりえる可能性がある。

Pj-065-5　筋萎縮性側索硬化症における末梢感覚神経伝導障害

○木田　耕太[1]、清水　俊夫[1]、木村　英紀[1]、上山　勉[1]、森島　亮[1]、中山　優季[2]、川田　明広[1]、磯崎　英治[1]
[1]都立神経病院 脳神経内科、
[2]東京都医学総合研究所　難病ケア看護プロジェクト

【目的】一般に筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者では感覚障害は認められないとされているが，ALSにおける感覚神経障害の特徴や頻度についての報告は一定していない．ALSにおける末梢感覚神経伝導障害の実態について明らかにすることを目的とした．【対象】ALS患者160 例（男性74例，女性86例，年齢69.0±10.3歳, 罹病期間 25.3±20.1ヶ月，ALSFRS-R 40.2±5.1），および末梢神経障害がないと考えられる疾患対照者69例（男性25例，女性44例，67.7±9.3歳）．【方法】ALS患者および疾患対照者における正中・尺骨・腓腹神経に対して逆行性感覚神経伝導検査を行い，感覚神経活動電位の遠位部感覚神経伝導速度（SCV）と起点・頂点間振幅について検討した．またSCV，SNAP振幅，振幅の正中神経/尺骨神経比と正中神経/腓腹神経について，Welch's t-testを用いて群間比較した．ALSについては，各パラメーターと検査時年齢，罹病期間，性別，ALSFRS-Rスコア，皮膚温との相関についてSpearman rank correlation testを用いて解析した．【結果】ALS，対照両群の患者背景（年齢，性別，皮膚温）に差はなかった．ALSではSCV，SNAP振幅と検査時年齢に負の相関がみられたが，罹病期間，性別，ALSFRS-R, 皮膚温とはいずれも相関を認めなかった．ALSでは全被検神経でSCVが有意に低下していた．ALSでは腓腹神経のSNAP振幅が有意に低下していたが，正中・尺骨神経は対照群と差を認めなかった．またALSにおいては振幅の正中/尺骨比が有意に低下し, 正中/腓腹比が増大していた.【結論】ALSでは感覚神経伝導速度が低下する．また感覚神経においてもsplit hand様の変化が認められる．

Pj-065-6　中枢運動神経伝導時間による筋萎縮性側索硬化症における上位運動ニューロン障害の検出

○時村　　瞭、村上　丈伸、宇川　義一
福島県立医科大学病院 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の臨床診断において、上位下位運動ニューロン障害の確認は必須である。下位運動ニューロン障害を示す電気生理学的所見が確立されている一方、上位運動ニューロン障害は臨床的所見のみの判断であり、客観的な裏付けが困難である。我々は経頭蓋磁気刺激法（TMS）を用いた中枢運動神経伝導時間（CMCT）検査が、ALSの上位運動ニューロン障害の検出に有用であるか検証した。【方法】2007年から2017年までの10年間に当科でALSと診断した55例のうち、脊髄髄内病変を認めなかった45例と、健常対照者10例を対象とした。単発TMSを用いて大脳皮質刺激と神経根刺激を行い、第一背側骨間筋と前脛骨筋から運動誘発電位（MEP）を記録した。それぞれのMEP潜時とその潜時差であるCMCTを計測し比較した。次にALS群のうち、Babinski徴候陽性7例と陰性38例とでMEP潜時とCMCTの比較を行った。最後に両群で正常値の+2SDよりも延長している割合を算出した。【結果】ALS群では健常対照群と比べて大脳皮質刺激、神経根刺激でのMEP潜時とCMCTが有意に延長していた。ALS群において、Babinski徴候陽性群と陰性群とにおけるMEP潜時、CMCTの有意差は認められなかった。CMCTの正常値+2SDよりも延長している症例の割合は、Babinski徴候陽性群では上下肢共に約60%であった。Babinski徴候陰性群では、CMCTが延長していた症例は上肢記録で約30%に留まったものの、下肢記録では50%近くの症例で延長していた。【結論】ALSの臨床診断において、Babinski徴候陰性例でのCMCT検査は上位運動ニューロン障害の検出に有用であると考えた。下位運動ニューロン障害でマスクされた上位ニューロン障害を検出できると考える。

Pj-065-7　発症25年以上経過後に夜間の人工呼吸器装着が必要となったWerdnig-Hoffmann病の2症例

○本田　和弘、小出　瑞穂、荒木　信之、磯瀬沙希里、武田　貴裕、伊藤喜美子、新井　公人
国立病院機構千葉東病院 神経内科

【目的】Werdnig-Hoffmann病（以下WH病）は乳幼児期までに発症する脊髄性筋萎縮症の一群であり、呼吸筋麻痺により予後不良であることが知られている。今回、我々はWH病で緩徐な経過を示し、それぞれ25歳および41歳時に就眠時のみ人工呼吸器装着が必要となった2症例を経験した。稀な症例と考え報告する。【方法】症例1）25歳女性。生下時floppy infantであり、大学病院小児科にてWH病と診断された。歩行獲得はなかった。車いす生活を送り、12歳時に側弯症に対する手術を受けた。大学を卒業し企業に就職。電動車いすで通勤していた。24歳時に交通事故で脳挫傷を負ったが、後遺症なく回復して社会復帰していた。そのおよそ1年後より就眠時に呼吸苦を自覚し、更にその1週間後に痙攣発作を起こして救急搬送された。人工呼吸器装着となったが、人工呼吸器からの離脱困難のために当院へ転院となった。一回換気量は250mlと少なく、臥位にてSpO2は90%を保てなかったが座位では維持でき、日中のみ人工呼吸器離脱に成功した。症例2）41歳女性。1歳6か月にて歩行獲得できず小児科受診。筋生検等によりWH病と診断を受けた。通信制大学を卒業し就職。側弯症があり、39歳時に肺活量は500mlと高度低下していたが、日常生活で呼吸苦はなかった。41歳時から就眠時に頭痛で覚醒するようになり、座位にて深呼吸を続けると消失していた。簡易睡眠時無呼吸検査でSpO2は平均 90%、最低69%、<90%を記録の25%に認め、換気不全と診断。夜間のみ非侵襲的人工呼吸器装着とした。【考察】WH病の中には非常に緩徐な経過をとる症例があり、その呼吸筋麻痺症状は臥位での低換気から観察されることがあり、診断に注意が必要である。【結論】WH病で緩徐な経過をとる症例では、最大限の患者ADL維持のために、就眠時のみの人工呼吸器使用を検討すべきである。

Pj-066-1　多系統萎縮症患者における皮膚交感神経活動と年齢、罹病期間との関連性の検討

○新藤　和雅、佐藤　統子、栗田　尚史、佐竹　紅音、土屋　　舞、一瀬　佑太、羽田　貴礼、髙　　紀信、長坂　高村、瀧山　嘉久
山梨大学医学部 神経内科

背景と目的：多系統萎縮症（MSA）患者では、健常者と比較して発汗・皮膚血流を調節する皮膚交感神経活動（SSNA）が低下していることが多い。このSSNAと年齢、罹病期間との相関については、多数例での報告がなく、今回はこの点について詳細な検討を行った。対象と方法：対象は、MSA患者20例（年齢48-77歳、罹病期間1～7年、重症度UMSARS Part 1/Part 2: 11～27/16～36）であった。7例で発汗低下があり、6例では四肢末梢の冷感症状があった。方法は、腓骨神経からSSNAを導出・記録し、右足の皮膚血流及び交感神経性皮膚反応（SSR）と同時記録し、足関節部の電気刺激を行った。１分間の安静時SSNAバースト活動数（基礎活動数）、電気刺激後の反射性SSNAバースト活動の振幅、皮膚血流関連パラメーター及びSSRについて定量値を算出し、年齢と罹病期間との相関について検討した。結果：SSNA基礎活動数は罹病期間が長くなると低下する傾向がみられたが、有意ではなかった。SSNA反射性活動の潜時と罹病期間とは有意の正の相関が認められた（p<0.05）。SSNA反射性活動の振幅及び皮膚血流減少反応については罹病期間が長くなると増大する傾向がみられたが、有意ではなかった。その他のパラメーターと年齢等には相関がなかった。結語：MSAでは、早期例であっても体温調節機能の低下がみられる可能性があり、SSNAの反射潜時測定は中枢性自律神経障害の進行度をみる指標となるものと推測された。

Pj-066-2　多系統萎縮症16例の在宅診療経過

○戸倉　直実[1]、長尾　栄広[2]、北村　依理[3]、藤澤恵津子[2]
[1]東葛病院付属診療所 内科、[2]東葛病院 神経内科、
[3]東葛病院 リハビリテーション科

【目的】多系統萎縮症は疾患診断基準が合意されてから経過が浅く、年単位の進行であるため、在宅療養経過はあまり知られていない。当院は在宅療養支援診療所として2006年より神経難病の方の本人の意思を尊重した在宅訪問診療を行ってきた。多系統萎縮症の16例の経験から、長期診療の注意点を明らかにする。【方法】2007年1月から2017年9月までに診療した16例の経過を診療記録により分析した。【結果】病型はMSA-C7名、MSA-P　6名、シャイドレガー症候群1名、不明2名。経過中10名が死亡、MSA-C4名は8～9年経過、MSA-P4名は2,4,5,17年経過、他2名は各3年経過、平均6.8年後に死亡。死因は在宅での心肺停止3名、肺炎入院中5名、進行胃癌1名、他院入院中1名、内経過が突然死は6名。訪問診療期間は3か月から12年、3名は施設入所のため転医、継続中の3名は、経過4年の1名は胃瘻造設状態、経過7年の1名は胃瘻と気切状態、経過12年の1名が胃瘻・気切・人工呼吸器装着状態。10名に胃瘻が造設され、内1名は胃切後のためPTEG、造設時期は発症年から9年経過後まで平均4年。気切は5名に実施、内2名は声門閉鎖術施行。人工呼吸器装着例の1名は肺炎時で改善により一時離脱したが肺炎再発後死亡。心肺停止時に人工呼吸器が装着された2名は1名転医、1名継続中。全例で構音障害が認められ、経過の速い1名は発症1年以内に言語不明瞭となっていた。気切5名を含む12名で意思伝達手段を使用しても意思疎通が困難となっていた。【結論】慢性疾患としては突然死が多く予後不良である。在宅での心肺停止の2名が突然死であり、入院中にも発生した。予後予測が難しく、意思疎通が困難となるため、診断後速やかに本人の事前意思表明を促し確認する必要がある。延命が期待できる処置として、胃瘻は早期に実施されていた。気切・声門閉鎖・人工呼吸器は予防的な実施が望ましいが、介護負担を伴うため十分な情報提供により選択されなければならない。

25日

Pj-066-3　多系統萎縮症の病態形成における自然免疫の関与とバイオマーカーの探索

○松瀬　大[1]、山口　浩雄[1]、Guzailiayi Maimaitijiang[1]、樋渡　昭雄[2]、松下　拓也[1]、山崎　亮[1]、吉良　潤一[1]
[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　臨床放射線科学

【目的】MSA-Cは、初期症状が遺伝性脊髄小脳変性症（hSCD）と類似しており、両者の鑑別は治療計画の立案や予後予測の面で重要である。近年の報告では、MSAの病態生理におけるグリア炎症の関与が指摘されている。私たちは、MSAおよびhSCD両疾患の鑑別および疾患進行度を反映するバイオマーカーを探索するため、これまでにMSAおよびhSCDにおける髄液サイトカインレベルと、罹病期間や脳萎縮等の疾患進行度とを比較検討した。その結果、MSA-C群では、単球の機能制御に関わる炎症性髄液サイトカインが高値であること、MSA-C群では髄液中MCP-1レベルが罹病期間と有意な負の相関を示すこと、MRI画像所見の比較では、MSA-C群では橋の萎縮と髄液中IL-6レベルが正の相関を示すことを見出した。本研究では、MSAおよびhSCD両疾患の鑑別および疾患進行度を反映する末梢血バイオマーカーを探索するため、患者末梢血単球の分類および機能解析をフローサイトメーターで行う。【方法】当科でMSA-CあるいはhSCDと診断された患者の末梢血より単球を分離し、それらを表面マーカー（CD14, CD16, CX3CR1, CCR2, CD62L, CD64）で標識し、フローサイトメトリー法で評価する。患者の臨床データと、フローサイトメーターで得られた患者末梢血単球の解析結果との関連性を検討する。【結果】CD14+CD16+/単球の割合は、健常者（n=6）、hSCD（n=8）、MSA-C（n=7）でそれぞれ4.6%, 4.6%, 2.0% でMSA-C で低下傾向であった。CD62L+ /CD14+CD16+ の割合は、健常者、hSCD 、MSA-C でそれぞれ29.7%, 16.5%, 8.8% でMSA-C で低下傾向であった。また、CCR2/CD14dimCD16+の割合は、健常者、hSCD 、MSA-C でそれぞれ7.4%, 7.4%, 2.0% でMSA-C で低下傾向であった。現在、症例数を増やし解析を行っている。【結論】MSA-Cの病態において、炎症性機序が存在し、単球の表面マーカー解析は、MSAおよびhSCD両疾患の鑑別および疾患進行度を反映するバイオマーカーとなりうる。

Pj-066-4　多系統萎縮症の十字サインにおけるDouble Inversion Recovery法の有用性の検討

○大塚　喜久、上田　健博、千原　典夫、徳岡　秀紀、立花　久嗣、佐竹　渉、関口　兼司
神戸大学大学院医学研究科神経内科学

【背景・目的】多系統萎縮症（MSA）の頭部MRIにおける橋の十字状のT2高信号は十字サインやHot cross bun signと呼ばれ，特徴的かつ診断的価値の高い所見として広く知られるが，症例によってはT2強調画像（T2WI）では十字サインが確認できないこともある．Double Inversion Recovery（DIR）法はT1値の異なる2種類の組織信号を抑制する技術で，白質病変のコントラストが増大し，特に多発性硬化症等で病変の検出率が上昇するとされている．今回，我々はMSAにおいてDIR法での撮像により十字サインの検出率が上昇するか検証した．【方法】Gilmanらの診断基準で probable MSAと診断された患者を対象にT2WIとDIRを撮影し，神経内科専門医2名がT2WIとDIRでの十字サインの有無について判定した．各々が個別に読影し2名ともが十字サイン有りと判定した場合，十字サイン陽性とした．【結果】8例のMSA患者が対象となり，全てMSA-Cであった．T2WIでは8例中5例が十字サイン陽性であったが，発症3年以内の症例においてはT2WIでの十字サイン陽性例は3例中1例のみであった．一方，DIRでは8例中全例が十字サイン陽性であった．【結論】MSA-CにおいてT2WIでは十字サインを認めない症例でも，DIRでは十字サインが明らかになる場合がある．特に発症早期の場合，DIR法による撮影が十字サインの検出に有用である可能性がある．

Pj-066-5　日本語版統一多系統萎縮症評価尺度の信頼性・妥当性について

○近田　彩香[1]、松川　敬志[2]、三井　純[2]、尾方　克久[3]、戸田　達史[1]、辻　省次[2]
[1] 東京大学神経内科、[2] 東京大学分子神経学講座、[3] 東埼玉病院神経内科

【目的】2004年，欧州多系統萎縮症研究グループが中心となって作成された多系統萎縮症の統一臨床評価尺度United Multiple System Atrophy Rating Scale, UMSARSは，それ以降の臨床試験の標準的な主要評価項目として国際的に採用されている（Wenning GK, et al. Mov Disord, 2004）．我々の研究グループも多系統萎縮症に対する多施設共同医師主導治験を計画しており，主要評価項目としてUMSARSを採用予定である．わが国での使用に向け，日本語版UMSARSの信頼性・妥当性の評価を行った．【方法】日本語版UMSARSとして，失調班による日本語版と東埼玉病院による日本語版を統合したものを使用した．多系統萎縮症患者45例に対して各々の症例で2人がUMSARSで評価を行う．同時にBarthel Index，Functional Independence Measure等他の基準となる検査で評価する．UMSARSの内部整合性評価と検者間比較で信頼性を検討し，Barthel Index等他の基準となる検査との比較とUMSARS Part IとPart IIの比較で妥当性を検討する．内部整合性はCrohnbach's α 係数で検者間比較は κ 係数で評価し，妥当性の評価はSpearmanの順位相関係数を用いた．【結果】内部整合性は保たれていた．検者間比較の評価では2次の重み付け κ が多くの項目で0.6を上回ったが，動作時振戦の項目は0.46であった．Barthel Index等他の基準となる検査との相関性とPart IとPart II間の相関性がある事を確認した．【結論】現在使用している日本語版UMSARSの妥当性を確認したが，検者間比較では一項目で違いがあった．今回使用した日本語版UMSARSは，International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Task Forceのガイドライン（Wild D, et al. Value Health, 2005）に準拠した手順で作成する途中の日本語版UMSARSであり，今後完成させ再度信頼性・妥当性を評価する．また検者間の差を小さくするため，UMSARS使用のための教育用ビデオを作成予定である．

Pj-066-6　多系統萎縮症の臨床経過と予後の検討

○三好　絢子、渡邉　暁博、荒畑　創、河野　祐治、山本　明史、笹ヶ迫直一
大牟田病院 神経内科

【目的】入院歴のある多系統萎縮症（Multiple system atrophy, MSA）症例の臨床像と生命予後を明らかにする。
【対象・方法】2007年1月1日から2016年12月31日の10年間に死亡退院したMSA連続症例を対象とした。診療録を用いて後方視的に発症年齢、第二回国際コンセンサス会議（Gilman分類）による臨床病型、発症から死亡までの全経過年数、気管切開・人工呼吸療法・経管栄養の有無、死因などについて解析を行った。
【結果】対象となったMSA患者は24人で、女性が15人、男性が9人であった。発症年齢は平均61.9歳（中央値60.7歳, 34.3～86.0歳）で、罹病期間は平均9.7年（中央値7.5年, 1.9～24.8年）であった。臨床病型はMSA-Cが17人（70.8%）、MSA-Pが7人（29.2%）で、病型別の平均罹病期間はMSA-Cが9.7年、MSA-Pが9.9年であった。人工呼吸療法を実施したのは8人（33.3%）で、うち非侵襲的陽圧換気（NPPV）が4人、気管切開下陽圧換気（TPPV）が5人であった（1人はNPPVの後TPPVに移行）。気管切開のみは3人であった。平均罹病期間は人工呼吸療法実施群で9.1年、非実施群で10.0年（うち気管切開のみは20.1年）であった。経管栄養を実施したのは16人（66.7%）であった。経管栄養実施群は平均罹病期間が長くなる傾向にあった（11.9 vs. 5.3年）。死因は肺炎が9人（37.5%）と最も頻度が高く、尿路感染症/突然の心肺停止がそれぞれ4人、衰弱死が3人、声帯麻痺/呼吸不全/敗血症/消化管出血がそれぞれ1人であった。うち1人はNPPV実施中に突然死した。剖検は7例で、うち2例は生前の臨床診断はパーキンソン病であった。また突然の低酸素血症を示し心肺停止となった1例では声門開大筋である後輪状披裂筋が軽度の神経原性筋萎縮所見を示していた。
【結論・考察】今回の検討では本邦における他の報告と同様にMSA-Cが多数であった。また既報と同様に突然死が高率であった。また20年を越える長期生存例がいた。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-067-1　高齢発症の脳幹型急性散在性脳脊髄炎の一剖検例

○髙井　康行[1]、飛澤　晋介[1]、小森　隆司[2]、磯崎　英治[1]
[1] 都立神経病院 脳神経内科、[2] 都立神経病院　検査科

【背景】急性散在性脳脊髄炎は小児や若年で好発し，中枢神経系の白質を主体とした多巣性の炎症性脱髄をきたす疾患である．今回，意識障害を主訴とし，数ヶ月の経過で進行した脳幹型急性散在性脳脊髄炎を来した高齢男性の剖検例を報告する.【症例】症例は82歳男性．X年9月頃から数ヶ月の経過で意識障害が徐々に進行した．10月には食事は介助を要し，それ以外の時間は眠っていることが多くなった．11月に誤嚥性肺炎で他院へ入院し，抗生剤加療で肺炎は軽快したが意識障害は遷延していた．頭部MRIで異常を認めたため，精査加療目的に当院へ転院した．簡単な従命は可能なものの，傾眠が強く，髄膜刺激徴候を認めた．左優位の上肢失調と右優位の四肢痙性があるものの程度は軽く，眼球運動障害は認めなかった．頭部MRIでは脳幹から両側中小脳脚，延髄，上位頚髄に跨がるT2WI/FLAIR高信号域を認め，左中小脳脚や頚髄は淡い造影効果を認めた．髄液検査で蛋白細胞解離を認めたが，抗GQ1ｂ抗体は陰性で，他に感染症や血管炎，膠原病，腫瘍などを示唆する所見はなかった．経過中に誤嚥性肺炎を来たし，急性呼吸窮迫症候群へと進展した．脳幹部病変の改善を期待し，ステロイドパルス療法を施行もわずかな改善にとどまり，入院15日目に永眠された．剖検所見として，脳幹小脳の白質組織の小血管周囲に限局した，概ね病期の一致した急性・亜急性脱髄所見を認めた．概ね一相性の経過であることや再生髄鞘が明らかでないことも併せて，急性散在性脳脊髄炎と診断した.【結論】高齢発症の脳幹型急性散在性脳脊髄炎の報告は極めて少ない．脳幹部を主座とする脳炎に関しては，鑑別として急性散在性脳脊髄炎を考慮する必要がある．

Pj-067-2　若年発症で大脳皮質病巣主体のステロイド反応良好な再発性脳炎４例における臨床的検討

○田北　智裕[1]、山川　詩織[2]、植田　明彦[2]、中根　俊成[2]、安東由喜雄[2]
[1] 国立病院機構熊本医療センター 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

【目的】若年発症の髄膜脳炎において、頭部画像にて局在性の大脳皮質および軟膜下病変を時間的空間的に多発性に認める、似たような経過を呈した症例を複数例経験したため、これらに対して臨床的検討を行い、その病態や適切な治療などについて考察する。【方法】頭部CTおよびMRIにおいて局在性の大脳皮質及び軟膜下病変を時間的空間的に多発性に呈した髄膜脳炎4症例に対して臨床的検討を行った。【結果】症例は4例中3例が男性で、初発時年齢は平均22.8歳（18～33歳）であった。いずれも中枢神経以外の症状はほとんど認められず、初発症状は全身痙攣であった。HLAを解析したところ、1例においてB51、2例においてB54を有し、2例においてはpossible NSD（neuro-Sweet disease）の診断基準を満たした。4例において、感染や腫瘍性疾患、その他特定の自己免疫疾患を示唆する所見が得られなかったため、久永らが提唱している神経好中球病の一臨床型である可能性を考えたが、うち１例においてMOG抗体が陽性であることが判明し、多様な病態が関与している可能性も示唆された。治療に関しては、いずれも急性期においては、高用量のステロイドを投与することにより、治療効果は良好であった。慢性期においては、いずれも第一にステロイド漸減により最終的な中止を試みたが、2例においては漸減中の再発を認め、ステロイドのみでは再発予防が不十分と考えられたため、１例においてはメトトレキサート、もう１例においてはコルヒチン内服を併用し、その後は比較的良好な経過を得た。【結論】神経好中球病と考えられる疾患群の一臨床型として、若年で、中枢神経以外の臨床症状に乏しく、大脳皮質を主体とする病巣を呈する疾患群が存在する可能性が考慮された。引きつづき症例を集積し、その臨床的特徴の検討を行う必要がある。

Pj-067-3　抗NMDA受容体抗体脳炎 8 例の臨床的検討

○法岡　遼平[1]、飛澤　晋介[1]、熊田　聡子[2]、磯崎　英治[1]
[1]東京都立神経病院 脳神経内科、[2]東京都立神経病院 神経小児科

【目的】抗NMDA受容体抗体脳炎の臨床的特徴を検討する．【方法】2009年12月1日-2017年7月31日までの期間に入院した脳炎患者のうち，抗NMDA受容体抗体が陽性であった症例を抽出し，検討した．【結果】症例は8例で，小児4例（男3例・女1例），成人4例（男1例・女3例）であった．発症年齢は平均18歳（2歳～36歳）であった．前駆症状を2例に認め，いずれも感冒症状であった．小児2例はインフルエンザワクチン接種後に生じていた．髄液細胞数は単核球優位で，4-122/μlと軽度の上昇にとどまった．頭部MRIでは，2例で両側基底核にT2強調像で高信号を認め，3例で異常信号を認めなかった．脳血流SPECTでは，4例で前頭葉の血流低下を認めた．first lineの治療として，全例にステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量療法を施行した．血漿交換は3例で行った．卵巣奇形腫を2例に認め摘出術を行い，他6例には腫瘍病変合併はなかった．second lineの治療として，リツキシマブは小児3例，シクロホスファミドは小児1例で使用した．アザチオプリン内服は小児1例，成人1例で行い，ミコフェノール酸モフェチル内服は小児1例で行った．予後に関しては，小児1例でジストニアと知的障害，小児1例でジストニアが残存し，残り小児2例は臥床状態となった．成人はいずれも大きな後遺症をのこさなかった．再発は小児2例，成人1例で認め，いずれも非腫瘍性であった．再発3例のうち2例で初回治療はfirst lineの治療のみを行い，1例ではsecond lineの治療を含めて行っていた．【結論】小児例はsecond lineの治療まで行われている症例が多かったが，予後不良だった．成人では全例予後良好であった．再発した3例は非腫瘍性であり，2例で初回治療はfirst lineの治療にとどまっていた．second lineの治療を行った方が再発率は低いとされており，非腫瘍性では積極的に十分な免疫治療を検討すべきである．

Pj-067-4　片側優位の大脳半球皮質病変を呈した髄膜脳炎例の検討

○白鳥　嵩之、綾野　水樹、上月　直樹、茂呂　直紀、澁谷　裕彦、
永井健太郎、中島　昌典、徳重　真一、内堀　　歩、大石知瑞子、
市川弥生子、千葉　厚郎
杏林大学医学部付属病院 神経内科

【目的】近年、ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質（MOG）抗体関連病態として、痙攣を伴う片側性大脳皮質脳炎が注目されている。今回我々は、画像上片側優位の大脳半球皮質病変を呈する髄膜脳炎症例の側から、その特徴を明らかにすることを目的に、自験例を検討した。【方法】2015年1月から2017年10月に当院当科に入院した髄膜脳炎例のMRI画像を評価し、片側優位に大脳半球皮質FLAIR高信号を認めた症例を抽出し、臨床的背景・髄液所見、免疫学的特徴、画像所見の特徴、治療内容と反応性を後方視的に検討した。対象からは、感染性脳炎、辺縁系脳炎は除外した。【結果】対象となった症例は8例（18-59歳、男性6例）で、内訳はMOG抗体陽性髄膜脳炎3例（男性は2例）、NAE抗体陽性1例、神経Behçet1例、HLA-B51陽性となったがBehçet病診断基準を満たさなかった1例（男性）、特定の診断に至らなかったもの2例であった。MOG抗体陽性の男性2例でもHLA-B51陽性となり、神経Behçetの1例ではHLA-A26が陽性となった。痙攣および再発をMOG抗体陽性の全例と、HLA-B51陽性の1例で認めた。全例においてGd造影MRIで軟膜に限局した造影増強効果を認めたが、大脳皮質には造影増強効果認めなかった。髄液検査上、神経Behçet の1例とHLA-B51陽性の1例では好中球優位の細胞増多認めた。NAE抗体陽性例ではIL-6上昇は軽度にとどまった。全例ともステロイドパルス療法（IVMP）もしくは自然経過で改善し、再発時にもIVMPで改善を得た。【結論】髄膜脳炎例において、片側優位の大脳半球皮質病変を呈する疾患の鑑別は多岐にわたり、自験例でも複数の疾患が含まれたが、MRI画像所見での病因的鑑別は難しいと思われた。原因疾患としてはMOG抗体陽性例が最も多く、特に再発・痙攣発作例ではそれを考慮する必要がある。MOG抗体陽性の男性例2例、他の再発男性例においてHLA-B51陽性となったことは興味深く、今後多数例での検討を要する。

Pj-067-5　抗VGKC複合体抗体陽性Isaacs症候群における臨床症状と診断基準妥当性の検討

○中村　友紀[1]、大西　智子[1]、道園久美子[1]、松浦　英治[1]、渡邊　　修[2]、
髙嶋　　博[1]
[1]鹿児島大学医歯学総合研究科　神経内科・老年病学、
[2]鹿児島市立病院　神経内科

【目的】Isaacs症候群は電位依存性カリウムチャネル（VGKC）の機能異常により、末梢運動神経過興奮による症状をきたす疾患である。Isaacs症候群は、2015年7月より指定難病に認定され、医療費助成対象となった。Isaacs症候群の臨床的特徴と指定難病認定診断基準の妥当性を検証する。【方法】2014年1月～2017年10月までに、当科に測定依頼のあったIsaacs症候群疑いの208例（M:113例、F:95例）を対象に臨床的特徴と診断における問題点を検討した。診断基準は、厚生労働省指定難病診断基準を用いた。【結果】抗VGKC複合体抗体（VGKC-Ab）陽性例は20例（9.6%; M:12例、F:8例）、平均年齢は58.6歳であった。VGKC-Ab抗体価は167.9±92.2pMであった。電気生理学的末梢神経過興奮性所見を12/19例で認めた。免疫療法は8/10例で有効であった。四肢の疼痛や異常感覚を16/20例、発汗過多を8/19例、頻脈や便秘などの自律神経障害を10/20例で認めた。診断基準分類ではdefinite:5例、probable:9例、possible:5例、対象外:1例であった。精神的不安定を5例で認め、内1例は身体表現性障害の診断を受けていた。【結論】現在の診断基準は、末梢運動神経由来の臨床的・電気生理学的過興奮性、VGKC-Ab、免疫療法反応性が主体であるが、感覚系過興奮性や精神的不安定を有する例も少なくない。運動神経系以外の神経系過興奮所見が目立つ例、VGKC-Ab陰性例、電気生理学的評価が不十分な例などでは診断基準を満たせない一方、他の疾患を含んでしまう可能性がある。Isaacs症候群のVGKC-Ab陽性率は高くないため、今後、新規の診断マーカーの発見が望まれる。

Pj-067-6　当院におけるMOG抗体関連疾患 5 例の臨床的検討

○澁谷　裕彦[1]、永井健太郎[1]、徳重　真一[1]、市川弥生子[1]、髙橋　利幸[2]、
内堀　　歩[1]、千葉　厚郎[1]
[1]杏林大学　神経内科、[2]東北大学大学院医学系研究科　神経内科学分野

【目的】Myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）に対するIgG抗体陽性炎症性神経疾患症例の臨床的特徴を検討した．【方法】2016年5月から2017年5月に当院で診療したMOG抗体陽性5症例を対象とした．【結果】男性2例,平均年齢27歳（15-38歳）であった．2例で髄膜炎または視神経炎（ON）の既往があった．抗体陽性判明時の契機となったエピソードは髄膜脳炎が4例で,その内3例は痙攣（1例は単純部分発作）を伴う片側性大脳皮質脳炎であり,MRIで軟膜にGd造影効果がみられた．ONは2例で,片側性で耳側または下方半盲様の視野障害を呈した．ADEM様皮質下白質病変が2例でみられた他,腰仙部多発神経根炎が1例,尿閉が1例いた．4例で単核球優位の髄液細胞数増多（87-235）がみられた．全例OCBは陰性で,IgG index 0.7以上が3例いた．ADEM様病巣を呈した2例では髄液MBPが上昇していた．髄液IL-6は205-4860と高値を示した．HLAを検討した3例中男性2例でB51がみられた．初回MOG抗体価は128-4096であり,再発した2症例では再発時に抗体価が2倍以上上昇した．全例ステロイドが著効し,治療後MOG抗体価・髄液細胞数・IL-6値は低下した．【結果】MOG抗体陽性症例ではADEM, ON,脊髄炎, 片側性大脳皮質脳炎など多彩な臨床病型が報告されており,本検討でも確認された．痙攣を伴った3例は片側性に軟膜の造影効果を認め,内男性2例ではB51がみられた．MOGは髄鞘に発現する中枢神経に特異的な蛋白と考えられているが, oligodendrocyteを発現していない末梢神経である腰仙部多発神経根炎もみられた．またAQP4抗体陽性例で多いとされる半盲様視野障害を認めた．MOG抗体関連疾患はこれまで報告されてきた以上に多様な疾患スペクトラムを呈する可能性がある．

Pj-068-1　眼筋型重症筋無力症に対するメチルプレドニゾロン静注療法の有効性

○金井　哲也、鵜沢　顕之、織田　史子、小澤由希子、安田　真人、
川口　直樹、氷室　圭一、桑原　　聡
千葉大学病院 神経内科

【目的】眼筋型重症筋無力症患者（ＭＧ）の治療において、プレドニゾロンだけではなく、タクロリムスやメチルプレドニゾロン静注療法などの有効性が報告されているが、これらの治療を直接比較検討した研究は今までにない。今回我々はこれらの治療法の有効性を比較することを目的とした。【方法】2008年1月から2017年11月までに当院に通院歴のある眼筋型重症筋無力症患者のうち、当院で治療した76例（平均発症年齢は57.4±15.9歳）、男女比＝40:36）を対象とし、ピリドスチグミン群、プレドニゾロン（ＰＳＬ）群、タクロリムス（ＴＡＣ）群、メチルプレドニンゾロン（ＩＶＭＰ）群、ＰＳＬ＋ＴＡＣ群、ＰＳＬ＋ＩＶＭＰ群、ＴＡＣ＋ＩＶＭＰ群、ＰＳＬ＋ＴＡＣ＋ＩＶＭＰ群の7群とした。眼筋型重症筋無力症の定義としては発症から2年間、症状が眼筋にのみ限局しているものとした。患者背景として発症年齢、性別、ＥＬＴ分類、治療までの期間、抗ＡＣｈＲ抗体の有無を後方視的に観察し、治療評価項目としてＭＧ-ＡＤＬスコアを用い、治療開始後の1ヶ月、3ヶ月、6か月の時点のMGADLで評価を行った。統計解析は多重比較とし、メスチノンをコントロール群としたＳｔｅｅｌ検定を行った。【結果】全期間を通してＩＶＭＰ療法がメスチノン群と比較して有意差を認めた。3ヶ月後の時点でＰＳＬ＋ＴＡＣ＋ＩＶＭＰ群もメスチノン群と比較して有意差が証明されたが、半年後には有意差を認めなかった。これは選択バイアスによるものと推測される。一方、ＰＳＬ・ＴＡＣ投与群においては、どの期間においても有意差は示せなかった。【結論】眼筋型MGの治療において、即効性・有効性を考えるとメチルプレドニン療法が有効と思われる。

Pj-068-2　重症筋無力症患者T細胞におけるIL-10 産生と治療効果との関連

○増田　眞之[1]、田中　祥子[2]、上田　優樹[1]、齊藤　智子[1]、大久保芳彦[1]、
新井　礼美[1]、山﨑　　純[1]、橋本　澪佳[2]、荻村　千里[2]、平野　俊彦[2]、
相澤　仁志[1]
[1]東京医科大学 神経内科、[2]東京薬科大学 臨床薬理学教室

【目的】重症筋無力症（MG）は，神経筋接合部のシナプス後膜に存在する標的抗原に対する自己抗体の作用により，神経筋接合部の刺激伝達が障害されて生じる自己免疫疾患である．副腎皮質ステロイド（GC）を用いた免疫抑制治療が基本となる．GCは細胞質に存在するGC受容体（GR)-alfaに結合し，二量体を形成した後に核内へと移行する．GR- alfaのアイソフォームであるGR-betaがGR-alfaとヘテロ二量体を形成しGR-alfaの活性を阻害する． IL-10は炎症性サイトカインの産生を制御し，制御性T細胞（Treg細胞）を誘導する．一方で，B細胞の分化，増殖，および抗体産生との関連が明らかとされている． MG患者末梢血単核細胞（PBMC）を用いてT細胞におけるIL-10産生と病態および治療効果との関連について検討を行った．【方法】インフォームドコンセントの得られたMG患者43名（男性15名，女性28名，平均年齢61.33±16.77歳）および健常者6名（男性3名，女性3名，平均年齢39.17±14.11歳）を対象とした．【結果】MG患者ではT細胞におけるIL-10産生率（%）は，健常者群と比較して有意に低値を示した．しかしながら，抗アセチルコリン受容体抗体価との関連はなかった．MG患者PBMCにおけるGR-alfaおよびGR-beta mRNA発現量はいずれも健常者に比べて，有意に低値を示し，MG患者T細胞におけるIL-10産生率（%）とGR-alfa mRNA発現量との間に有意な負の相関がみられた（p=0.0060）．【結論】MG患者においてT細胞におけるIL-10産生が低く，T細胞のIL-10産生が高いMG患者では，PBMCにおけるGR-alfa 発現が低下している可能性が示唆された．

Pj-068-3　当院における重症筋無力症に対する胸腺摘出術後の内服治療に関する検討

○安本　太郎、齋藤　　悠、二村　明徳、四郎丸あずさ、黒田　岳志、
大中　洋平、矢野　　怜、金野　竜太、村上　秀友、小野賢二郎
昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門

【目的】2016年にMGFA分類Ⅱ-Ⅳの抗アセチルコリン（ACh）受容体抗体陽性の重症筋無力症（MG）患者における胸腺摘出術の有効性が示された。当院で加療を行ったACh受容体抗体陽性のMG患者について後方視的な評価を行う。【方法】対象は2015年1月-2017年1月までに当院で加療を行った抗Ach受容体抗体陽性のMG患者49名（男性21名、女性28名）である。年齢は31歳－88歳であり中央値は66歳であった。そのうちプレドニゾロンの内服を行っておりMGFA分類Ⅱ-Ⅳに該当する27名（Ⅱa 20名、Ⅱb 4名、Ⅳa 2名、Ⅳb 1名）を胸腺摘出術施行群（21名）、非施行群（6名）の2群に割付けをし、その後のプレドニゾロン投与量、カルシニューリン阻害薬の投与割合に関して検討を行った。また、初発の症状、自己免疫疾患等の合併症の有無、IVIg療法施行の有無などの傾向に関しても検討を行った。【結果】プレドニゾロン投与量の全体平均は5.16mg/日であった。罹患期間のみ患者背景に関してプレドニゾロン内服量と相関関係を示した。胸腺摘出術施行群は平均で7.28mg/日、非施行群では3.5mg/日であった。IVIg療法は5例（男性2名、女性3名）で施行されており施行後の平均投与量は8.3mg/日だった。またカルシニューリン阻害薬の投与割合は胸腺摘出術施行群と比し非施行群は多かった。全体の患者の傾向として初発症状では複視、眼瞼下垂が38例と最も多かったが、その後の治療に関してはその他の症状と比し有意差はなかった。合併症は11例で見られ橋本病が最も多かった。【結論】当院では胸腺摘出術施行群では非施行群に比べてプレドニゾロン投与量が多かったが、カルシニューリン阻害薬の投与割合が少なくコントロールが良好な傾向にあった。胸腺摘出術施行群では非施行群と比べMGFA分類上で重症患者が多く割付けられていたため、平均プレドニゾロン投与量が多いと考えられた。また罹患年数に相関しプレドニゾロン投与量の減量が望めることがわかった。

Pj-068-4　当院における播種性胸腺腫を伴った重症筋無力症の検討

○北之園寛子[1]、宮崎禎一郎[1]、福嶋かほり[1]、中岡賢治朗[1]、太田　理絵[1]、
金本　　正[1]、野中　俊章[1]、長岡　篤志[1]、吉村　俊祐[1]、立石　洋平[1]、
白石　裕一[1]、本村　政勝[2]、辻野　　彰[1]
[1]長崎大学病院 脳神経内科、[2]長崎総合科学大学

【緒言】胸腺腫を合併した重症筋無力症では、胸腺腫を摘除することが治療の基本であるが、播種性胸腺腫の場合は摘除が困難であり、重症筋無力症のコントロールも困難となることが多い。播種性胸腺腫を伴う重症筋無力症症例において、治療と予後の検討を行った。【方法】対象は2007年から2017年までの10年間に重症筋無力症に対し入院加療を要したもののうち、播種性胸腺腫を合併していた4例とし、各項目について後ろ向きに検討を行った。【結果】4例全てにおいて、複数回入院を繰り返し、各入院時にはステロイドパルス、免疫グロブリン大量静注療法、血漿交換療法のいずれかもしくはそれらの組み合わせによる加療を行った。播種性胸腺腫に対し手術や化学療法を試みた症例もあったが、いずれも再発・増大し、重症筋無力症も増悪した。治療期間が長くなるにつれ、いずれの症例でも低γグロブリン血症となり、また抗アセチルコリン受容体抗体も全例で一時陰性化したが、重症筋無力症の症状は持続し、また入院加療が必要となる増悪を繰り返した。急性期の免疫治療に対しては重症筋無力症の症状は一時的な改善が見られたものの、経過中全例で感染症を合併し、うち2例はサイトメガロ感染症により死亡した。【考察・結語】いずれの症例でも播種性胸腺腫および重症筋無力症に対する免疫療法中に二次性の低γグロブリン血症を生じ、加療が必要な感染症を合併した。既報告でも同様に感染症が生命予後に大きくかかわった症例が散見され、播種性胸腺腫を伴う重症筋無力症に対して引き続き治療の検討が必要であると考えられる。

Pj-068-5　診療データベースを用いた重症筋無力症における疾病負荷研究-第２報-

○村井　弘之[1]、長谷部美紀[2]、村田　達教[3]、槍澤　公明[4]
[1]国際医療福祉大学 神経内科、[2]アレクシオンファーマ合同会社、
[3]クレコンメディカルアセスメント株式会社、[4]総合花巻病院　神経内科

【目的】現在、重症筋無力症（以下MG）では、良好な患者QOLの早期達成を目指し、治療戦略の見直しが行われている。本研究では、難治性MGと非難治性MG、および神経疾患の代表としてパーキンソン病患者を比較し、疾病負荷を評価した。今回、我々は、第29回日本神経免疫学会にて報告した結果に加え、追加データを得たので報告する。【方法】日本の大規模レセプトデータベースを用い、初診日を起点とし12か月以上のデータを有する18歳以上の患者データを2008年から2016年の期間で後向きに評価した。ICD-10 診断コード[G70.0]を付した患者10297名のうち、想定される保険病名患者等を除外後、解析した。難治性の定義は、１）3剤以上の免疫抑制薬［IST:アザチオプリン、シクロスポリン、タクロリムス、ミコフェノール酸、メトトレキサート又は経口ステロイド］２）1剤以上のISTおよび［シクロホスファミド又はリツキシマブ］、又は３）1剤以上のISTおよび［持続的な血液浄化又は免疫グロブリン療法］のいずれかに分類されたものとした。上記に合致しないMGを非難治性とした。ICD-10 診断コード［G20］を付したパーキンソン病患者を抽出し、MGと年齢/性別をマッチさせコントロールとした。【結果】165名の難治性MG、3137名の非難治性MGが同定された。平均年齢は、難治性MGで56.9歳、非難治性MGで62.1歳と難治性MGは有意に若かった。平均入院頻度/在院日数は、難治性MGで72.7％ /51.6日、非難治性MGで20.5％/27.1日と難治性MGで医療資源を利用している患者が有意に多かった。パーキンソン病との比較では、医療資源利用が難治性MGでは有意に多く、非難治性MGでは同等であった。【結論】難治性MGは、社会的にも活躍が期待できる年齢にも関わらず、多くの疾病負荷を抱えていることが示唆された。なお、本研究はアレクシオン主導試験である。

Pj-068-6　重症筋無力症患者における病的骨折の検討

○伊崎　祥子、橋本　ぱく、山鹿　哲郎、田中　　覚、古谷真由美、
宮内　敦生、石塚　慶太、鈴木　理人、齋藤あかね、久保田昭洋、
田島　孝士、成川　真也、原　　渉、吉田　典史、王子　　聡、
傳法　倫久、深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【目的】重症筋無力症患者（myasthenia gravis : MG）のQuality of life（QOL）低下の原因の一つに骨折が挙げられる。今回我々は、当科に通院するMGにおける病的骨折の合併について調査した。【対象・方法】2012年1月から2017年9月に当科を受診したMG患者281例について、MG診断後に診断された病的骨折の有無を後方視的に調査した。【結果】症例は281例（男性119例、女性162例）。そのうち、この調査期間に死亡した症例9例を除く272例について後方視的に調査した。2017年10月の調査時年齢は72.1±13.0歳で、罹病期間は17.7±15.6であった。MG診断後に病的骨折を認めたのは14例（男性3例、女性11例）で、頻度は5%であった。骨折部位は、大腿骨3例、骨盤5例、椎体2例、橈骨3例、肋骨２例、胸骨１例、足関節1例であった。MGの臨床病型は、眼筋型6例、全身型8例。全例抗アセチルコリン受容体抗体陽性で抗体値の平均は14.3±22 nmol/lであった。経口PSL量は5.9±5.2 mg/日であった。Body Mass Index（BMI）は2例不明であったが、判明した12例の平均は22±5.0で、30以上は1例であった。ビスホスホネートを内服していたのは8例、抗不安薬や抗うつ薬を内服していたのは1例であった。骨折後にMG-ADLスケールが悪化したのは3例認めた。【結論】当科に通院するMGの病的骨折の合併頻度は5%であった。

Pj-068-7　抗ACh-R抗体陽性重症筋無力症における抗体価と臨床症状の相関性についての検討

○本郷　　悠、須賀　裕樹、金子　　厚、碓井　　遼、井島　大輔、
金子淳太郎、北村　英二、阿久津二夫、西山　和利
北里大学　医学部　神経内科学

【目的】血清抗ACh-R抗体価は，当該抗体陽性の重症筋無力症（MG）で，臨床症状と一定の相関を持つとされる．抗体価は患者間で重症度の指標とならないが，同一患者内で病勢の指標になるとされ，治療効果の判定等に用いられる．しかし，同一患者内で抗体価の変動はどの程度許容しうるか，臨床的増悪とどの程度，抗体価が相関するか，といった事項は明らかでない．そのため抗ACh-R抗体価と臨床像の相関性を確認した．【方法】対象は当科外来通院中の抗ACh-R抗体陽性MG 10例（全身/眼筋型8例/2例，男：女1：1）．臨床経過・抗体価推移を診療録により後方視的に検討した．【結果】対象の発症年齢は69.8±14.6歳．観察期間は75±30.2ヶ月．経過中，最も臨床的寛解を得た時点をBase lineとし，Base lineからのMG-ADL値変動と抗ACh-R抗体価の相関係数を算出した．全観察期間では，MG-ADL値と抗体価に相関を認めなかった（r＝0.21，p<0.05）．発症後年数及び抗体価変動幅を指標に比較すると，発症5年以内ではMG-ADLと血清抗ACh-R抗体価に相関を認め（r＝0.69，p<0.05），この傾向は，Base line抗体価より2倍以上の高値を示す場合に強かった（r＝0.77，p<0.05）．発症5年以降で相関が弱くなる傾向があり（r＝0.35，p<0.05），基礎値から2倍以内の変動は臨床症状と相関しなかった（r＝-0.09，p＝0.43）．長期経過例では，過去のクリーゼ期より高い抗体価を示しながら，無治療・無症状が続く特異な例を認めた．【結論】抗ACh-R抗体陽性MGでは，抗体価の推移は必ずしも臨床重症度と並行しない事を確認した．基礎値から2倍以内の変動は，臨床症状に及ぼす影響が不定であることを確かめた．発症からの時間経過に従い，抗体価－臨床症状の相関が弱まる傾向が示唆された．

Pj-069-1　筋強直性ジストロフィーに対する人工呼吸療法

○久留　　聡[1]、髙橋　俊明[3]、鈴木　幹也[4]、齊藤　利雄[2]、松村　　剛[2]
[1]鈴鹿病院 神経内科、[2]刀根山病院　神経内科、[3]仙台西多賀病院　神経内科、
[4]東埼玉病院　神経内科

目的：国立病院機構筋ジストロフィーデータベース（NHODB）を用いて、筋ジス専門施設における筋強直性ジストロフィー（DM）の呼吸療法の現状を把握し、課題と問題点を明らかにすることである。方法：NHODB参加27施設に調査票を送付し、元のDBに記載のない発症年齢、CTGリピート数、呼吸療法導入理由、死因などの項目を含んだ追加調査を施行した。結果：６施設より238例の調査票が得られた。男性142例、女性96例。発症年齢別では先天型12例、早期発症（1～19歳発症）53例、成人発症（20歳以上）168例であった。呼吸器使用状況は無治療77例、非侵襲的人工呼吸（NIV）115例、侵襲的人工呼吸（TIV）46例であった。１）非先天性症例226例についてKaplan-Meier法により生存解析を行った。死亡年齢は無治療群63.5歳、NIV63.9歳、TIV62.0歳で3群間に有意差はみられなかった。２）遺伝子診断施行例141例 についてCTGリピート階層別の検討 を実施した。（CTG）n1500以下が90例、1501以上が51例であった。500以下例（n=12）ではTIV施行例はなかった。（CTG）n1500以下群と以下群とで死亡年齢、罹病期間の比較を行ったが両者に有意差はみられなかった。3）呼吸器導入理由：NIVでは夜間低酸素が導入理由として最も多かった。TIVでは、去痰困難、難治性肺炎、夜間高度低酸素の順であった。4）人工呼吸器導入年齢はNIV,TIVともに50歳代が最も多く、導入時の罹病期間はNIV,TIVともに20～29年が最多であった。5）死因：全体では呼吸障害関連、心臓関連、突然死、悪性腫瘍の順であった。TIVでは無治療群、NIV群に比して呼吸障害関連死の比率が少なく、心臓関連死の比率が増加していた。結論：DMに対する人工呼吸療法による生命予後改善効果は十分でないと考えられた。

Pj-069-2　顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー１型における脳卒中の危険因子に関する検討

○塩田　智[1]、江浦　信之[1]、桐山　敬生[1]、泉　哲石[1]、後藤加奈子[2]、林　由起子[3]、西野　一三[2]、杉江　和馬[1]
[1]奈良県立医科大学病院神経内科、
[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部、
[3]東京医科大学神経生理学

【目的】顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー1型（FSHD1）は常染色体優性遺伝形式の筋疾患で顔面、肩甲、上腕部の筋力低下を呈する。緩徐進行性で、予後は比較的良好である。FSHD1では少数ながら心伝導障害や不整脈などの合併症があり脳卒中発症の危険因子を有すると考えられるが、その病態については解明されていない。今回、FSHD1における脳卒中の臨床的特徴と、その危険因子について検討した。【方法】対象はFSHD1と診断された患者13例（男性8例、女性5例、18～82歳、平均47歳）。脳MRI、心エコー、心電図、血液検査を行い危険因子について検討した。脳卒中を合併した症例については詳細に解析した。【結果】FSHD1患者13例のうち、脂質異常症は5例（38%）、糖尿病2例（15%）、凝固異常0例（0%）であった。不整脈は3例にみられ、完全右脚ブロックと洞性徐脈であった。心エコー異常は5例（45%）であり心筋症は2例でみられた。画像上、頭蓋内血管の動脈硬化性変化を示した症例もみられた。急性期梗塞は1例（7%）で2回発症した。症例：71歳男性。糖尿病と脂質異常症があった。心電図異常は認めなかった。66歳時にめまい、構音障害が出現し脳MRIで右小脳半球と左後頭葉に急性期梗塞を認めた。MRAで脳底動脈系の描出が不良であり、アテローム血栓性脳梗塞と診断し、抗血小板薬内服を開始したが、69歳時に左下肢筋力低下が出現し、脳MRIで右外側線条体動脈を責任血管とする分枝粥腫型急性期梗塞（BAD）を認めた。【結論】FSHD1患者13例の検討でアテローム血栓性脳梗塞を1例見出した。FSHD1における脳卒中の発症は稀ではなく、脳血管病変の評価やリスク管理が重要であると考えられた。FSHD1による筋力低下のため脳梗塞発症時の筋力低下に気付き難い可能性があり、注意を要する。

Pj-069-3　ミトコンドリア病および他の神経・筋疾患における GDF15 の検討

○石井亜紀子[1]、野原誠太郎[1]、遠坂　直希[1]、三宅　善嗣[1]、奥根　祥[1]、辻　浩史[1]、冨所　康志[1]、中馬越清隆[1]、石井　一弘[1]、渡邊　雅彦[1,2]、玉岡　晃[1]、八ッ賀秀一[2]、古賀　靖敏[2]
[1]筑波大学医学医療系 神経内科、[2]久留米大学小児科学講座

【目的】GDF15は，ミトコンドリア脳筋症における新規のバイオマーカーとして注目されているが，他の神経・筋疾患での検討はなされていない．GDF15は悪性腫瘍や低酸素などの疾患でも上昇するため交絡因子の検討が重要である．今回我々は，ミトコンドリア脳筋症との鑑別が必要となりうる他の神経・筋疾患について，GDF15を測定し交絡因子となりうるかどうかを検討した．【方法】対象はミトコンドリア脳筋症16例（MELAS 14例，CPEO2例，男女比１：１，平均年齢43.6歳），辺縁系脳炎（LE）15例（抗Glu-R抗体陽性　7例，抗NMDAR抗体陽性　2例，その他6例，男女比3：5，平均年齢46.5歳），多発性硬化症/視神経脊髄炎（MS/NMO）の患者14例（MS 10例，NMO4例，男性4例，女性10例，平均年齢44歳，平均EDSS 3.5），筋萎縮性側索硬化症（ALS）19例（男女比8：11，平均年齢57歳）．ELISA法により血清中GDF15を測定し，後方視的に検査所見，重症度などとの関連を各疾患ごとに統計学的に検討した．【結果】GDF15はミトコンドリア脳筋症では2860.7±2530.0 pg/ml，LEでは15786.2±682.4 pg/ml，MS/NMOでは861.0±851.1 pg/ml，ALSでは509.6 pg/mlであり，有意にミトコンドリア脳筋症で高値であった．LEにおいて，GDF15は髄液所見，後遺障害，脳MRI病変の有無とは相関しなかったが，MS/NMOにおいて，GDF15はEDSSの上昇と共に高値を示す傾向を認めた．ALSの病型，遺伝子，重症度との相関は認められなかった．ミトコンドリア病以外の疾患では年齢との相関が認められた．【結論】LE，ALSは交絡因子とならないことが明らかになった．MS/NMOにおいて，GDF15は神経障害の重症度と関連し上昇する．ミトコンドリア病以外の疾患では年齢が交絡因子になりうる．

Pj-069-4　慢性GVHD関連筋炎の臨床・病理像の検討

○鵜沼　敦[1]、平　賢一郎[1]、内尾　直裕[1]、池永知誓子[1]、角谷　真人[2]、久保田　暁[1]、三森　経世[3]、清水　潤[1]、戸田　達史[1]
[1]東京大学病院 神経内科、[2]防衛医科大学校病院　神経内科、
[3]京都大学病院　免疫・膠原病内科

【背景】慢性移植片対宿主病（慢性GVHD）に伴う筋炎は稀で、臨牀病理像は不明な点が多い。【方法】経験10例の慢性GVHD関連筋炎の臨牀病理像を検討した。【結果】10例中、皮膚筋炎に非典型的な皮疹を認める7例と（皮疹群）、皮疹のない3例（非皮疹群）が存在した。両群の臨床像は（皮疹群, 非皮疹群）で,男/女（5/2, 3/0）, 生検時平均年齢（48歳, 36歳）, 生検時血清CK平均値（IU/L）（1623, 3545）であった。皮疹群は非皮疹群に比し発症から筋生検までの経過が長く、筋力低下が強い傾向があった。非皮疹群では、筋痛・発熱・炎症反応が高度な傾向があった。筋生検時、9例が免疫抑制療法を受けており、原疾患の再発は全例でなかった。病理像では、皮疹群全例で、筋束周辺部優位の萎縮傾向とHLA-ABC発現亢進（PF-ABC）の所見を認め6例でHLA-DR発現も筋束周辺部優位に亢進していた（PF-DR）。全例で浸潤リンパ球はCD8陽性細胞優位で、筋内鞘血管のdense C5b-9沈着は認めなかった。一方、非皮疹群では、多数のCD8陽性リンパ球浸潤を筋内鞘優位に認め、2例で非壊死筋線維への侵入像を認めた。HLA-ABC/DRは全例で発現していたが、PF-ABC/DRの傾向はなかった。【結論】慢性GVHD関連筋炎には、皮疹群と非皮疹群が存在した。皮疹群では、筋束周辺部優位に炎症を認め、HLA-DR発現を認める点が特徴的であった。非皮疹群は、筋内鞘の炎症が強い傾向があった。

Pj-069-5　多発性骨髄腫の治療後，下肢近位筋力の改善を来した遠位型ミオパチーの 75 歳女性

○石田　理紗、水谷　真之、玉木　香菜、大原　正裕、渡邊　睦房、小杉　信晴、藤ヶ崎浩人
東京都立墨東病院　内科

【目的】多発性骨髄腫（MM）は骨髄腫細胞の産生するM蛋白の影響で様々な症状を呈するが，筋力低下を来すことは稀である．今回我々は，縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（DMRV）の患者でMM発症時に下肢近位筋の筋力低下を認め，MMの治療により筋力を改善した一例を経験したので報告する．【現病歴】75歳女性．20XX-16年に両側の下垂足を認め、20XX-11年GNE遺伝子の変異が確認されDMRVと診断された．20XX-1年11月に健診で貧血を指摘され，同時期に転倒によりL1の圧迫骨折を認めた．20XX年5月，腰痛による体動困難のため，当院へ救急搬送され入院となった．【入院後経過】腰背部に強い自発痛，圧痛を認め，両下肢MMTは腸腰筋3/3，大腿四頭筋3/3，大腿屈筋3/3，腓腹筋4/4と下肢遠位筋以外にも近位筋の筋力低下が目立った．血液検査でIgA 999 mg/dL，κ/λ比120.59，免疫電気泳動でIgA-κ型のM蛋白血症を認め，骨髄穿刺で形質細胞が著増しており，IgA-κ型MMと診断した．レナリドミド+デキサメタゾン療法を2コース終了後，IgA325mg/dL，κ/λ比10.01と改善を認めた．筋力低下に対してはリハビリテーションを行いながら経過を見たが，下肢近位筋は腸腰筋3+/3+，大腿四頭筋5/5まで改善した．【考察】本症例はDMRVの経過中にMMを発症した際，下肢近位筋の筋力低下を認めた．MMの治療後，筋力に改善がみられMMに伴う筋障害が疑われた．MMに伴う筋力低下の原因としてアミロイドミオパチーが知られているが，症状が軽微のため見落とされている可能性がある．本症例ではDMRVが基礎疾患にあったため，軽微な筋力低下が顕在化したと考えた．【結語】DMRVをはじめとするミオパチーにおいて，急性に筋力低下が生じた場合，MMも鑑別に入れる必要がある．

Pj-069-6　AGRN 遺伝子変異を伴う先天性筋無力症候群の一例

○國分　則人[1]、永島　隆秀[1]、駒ヶ嶺朋子[1]、青木　怜佳[1]、平田　幸一[1]、東　慶輝[2]、大野　欽司[2]
[1]獨協医大 神経内科、[2]名古屋大学大学院医学系研究科・神経遺伝情報学

【目的】Agrinは、神経筋接合部においてシナプス前膜から放出され、Lrp 4と結合しMuSKのリン酸化を促し，ACh受容体の凝集を促す働きを持つ蛋白である。このAgrinをコードする*AGRN*遺伝子変異を伴う先天性筋無力症を経験したのでその臨床像および電気生理学的所見を報告する。【患者】36歳、男性。家族歴はない。小児期の発達に特に問題は認めなかったが、16歳頃より日間変動を伴う下肢の易疲労性、24歳時に歩行時の動揺が出現した。28歳頃より、階段を登るのに手すりが必要となり、また、つまむ等の手指の動作が不自由となったため29歳時に初診、36歳時に*AGRN*遺伝子変異が確認され確定診断となった。【結果】眼窩間隔の短縮と高口蓋を認めた。高次脳機能に障害は認めなかったが、顔をしかめる、首を振るようなチック様の不随意運動があった。発声は鼻声で、舌萎縮を認めた。三角筋と指伸筋の強い脱力と小手筋の萎縮、および下腿筋の脱力がありつま先立ちは不能だった。歩容は動揺性歩行を示した。小指外転筋の3Hz反復刺激試験（RNS）は、安静時 15.6～18.3%の漸減を示した。10秒強収縮後にCMAPの増高と伴に漸減率は0.4%から3.8%に改善した。前頭筋のRNSは安静時13.3～15.7%の漸減を示した。前頭筋において5Hzと20Hzの刺激頻度でstimulated SFEMGを行ったところ、5Hzのmean MCDが40.1ms、20Hzで34.4ms（正常 <26ms）であった。RNSでは重症筋無力症と同様の漸減を示したが、RNS上収縮後賦活が目立った。また、stimulate SFEMGでは5Hzに較べ20Hzの刺激頻度でjitterの改善が示唆された。【結論】本例は、臨床的に遠位筋の脱力・筋萎縮を特徴とし、RNSにおける収縮後賦活やSFEMG上高頻度刺激によるjitterの改善が認められた。シナプス前膜の脱分極頻度の上昇がagrin passwayを促通し、神経筋伝達を改善した可能性がある。

Pj-069-7　抗VGCC抗体/抗LRP4 抗体陽性Myasthenia gravis Lambert-Eaton overlap syndromeの検討

○髙　真守[1]、小上　修平[1]、中谷公美子[1]、神﨑　和紀[1]、樋口　理[2]、松尾　秀徳[3]、本村　政勝[4]、岩橋　吉史[5]、村田　晋一[5]、伊東　秀文[1]
[1]和歌山県立医科大学病院　神経内科、
[2]国立病院機構長崎川棚医療センター　臨床研究部、[3]国立病院機構長崎川棚医療センター　神経内科、[4]長崎総合科学大学・長崎大学病院　神経内科、
[5]和歌山県立医科大学　人体病理学

【目的】Myasthenia gravis Lambert-Eaton overlap syndrome（MLOS）における抗LRP4抗体と抗P/Q型VGCC抗体の関与について，経験症例を元に検討する．【方法】抗P/Q-型VGCC抗体，抗LRP4抗体陽性のMLOSの2症例について，その臨床的特徴を後方視的に検討した．【結果】症例1は72歳男性，2ヶ月の経過で両下肢筋力低下，易疲労感，軽度の眼瞼下垂が進行し，肺小細胞癌の診断，化学療法開始後に紹介受診となった．症例2は73歳女性で，10年前に胸腺の反応性リンパ節腫大を摘出され，7年前より両下肢筋力低下によりほぼ寝たきりとなり，4年前には呼吸不全，軽度の眼球運動障害を認め，その後右優位の眼瞼下垂が出現，１ヶ月前より複視，眼瞼下垂が増悪し，紹介受診となった．小細胞肺癌は認めず，後日，後腹膜の転移性神経内分泌癌を認めた．両者共に口渇や腱反射低下および強収縮後の改善を認め，抗AChR抗体，抗MuSK抗体陰性，エドロフォニウムテストでは症例１は軽度改善，症例2では明らかな改善を認めた．反復刺激試験では両者ともにwaningおよびwaxingを認め，抗P/Q型VGCC抗体および抗LRP4抗体が陽性であった．両者ともに，3,4-diaminopyridine（DAP）内服にて下肢筋力改善を認めたが，眼瞼下垂の改善は認めず，とくに症例2では下肢筋力は改善を認めて来ているにも関わらず呼吸機能はむしろ増悪傾向となった．その後免疫グロブリン大量静注療法にて呼吸機能，眼瞼下垂は改善を認めた．MLOSにおいて抗P/Q型VGCC抗体と抗AChR抗体および抗MuSK抗体の併存例の報告はあるが，抗LRP4抗体の報告はほとんどない．両者が陽性であることの臨床的意義については不明であるが，MLOSをきたす原因の一つになり得ることが示された．【結論】抗P/Q型VGCC抗体および抗LRP4抗体陽性のMLOS症例について報告した．同様の症例の報告はほとんどなく，今後の症例の蓄積が必要である．

25日

Pj-070-1 Silver syndrome と dHMN-Vを呈したBSCL2 S90L 変異の一家系

○内藤　寛[1]、山﨑　正禎[1]、水谷あかね[1]、橋口　昭大[2]、髙嶋　博[2]
[1] 日本赤十字社 伊勢赤十字病院 神経内科、[2] 鹿児島大学 神経内科

【目的】Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy（BSCL2）遺伝子Ser90Leu（S90L）変異により同一家系内でSilver syndromeとdistal hereditary motor neuropathy（dHMN）type Vを呈した本邦の一家系を報告する．【方法】症例1: 39歳女性（発端者）．17歳時に小手筋萎縮，27歳から凹足と軽い痙性歩行，Babinski徴候陽性がみられ徐々に進行した．感覚障害，直腸膀胱障害は目立たない．症例2: 16歳男性（発端者の長男）．11歳時に小手筋萎縮，14歳から下腿筋萎縮と下垂足，凹足変形あるも，膝蓋腱反射亢進とBabinski徴候陽性で感覚障害はない．症例3: 14歳男性（発端者の次男）．11歳時に小手筋萎縮，14歳から下腿筋萎縮と下垂足，凹足変形あるも，膝蓋腱反射正常でBabinski徴候陰性．感覚障害はない．神経症状を有する発端者と長男，神経症状のない発端者の両親と同胞において遺伝子解析を行った．【結果】発症者のBSCL2遺伝子にheterozygous c.461 C>T, p.S90L ミスセンス突然変異が確認された．発端者の両親ならびに同胞にこの遺伝子異常はなく，de novo変異と考えられた．本家系の特徴は，小手筋萎縮と凹足に始まり，経過中に下垂足や下腿筋萎縮，膝蓋腱反射亢進，Babinski徴候，痙性対麻痺と垂れ足歩行が混在することで，同一家系内で古典的なSilver syndromeとdHMN type Vが混在していた．【結論】BSCL2 S90L変異は，小胞体タンパクSeipinの凝集で上位および下位運動ニューロン障害をきたすことで，同一家系内で多彩な症状を呈する運動ニューロン疾患である．

Pj-070-2 MPZ, コドン 98 の変異によるCMT1Bの臨床像

○橋口　昭大、吉村　明子、樋口雄二郎、中村　友紀、岡本　裕嗣、
松浦　英治、髙嶋　博
鹿児島大学病院 神経内科

【目的】2007年よりシャルコー・マリー・トゥース病（CMT）包括的遺伝子検査を実施し、これまでに300例を超すCMT遺伝子変異を検出してきた。*MPZ*変異はCMT1B, CMT2I, CMT2J, CMT-DID, Dejerine-Sottas症候群（DSS）と多くの臨床像を有している。我々はこれまでにMPZ変異を72例検出し、その中でコドン98の変異が21例と最も多く認められた。これらコドン98変異によるCMT患者の臨床像を明らかにする。【方法】全国の医療施設からのCMT遺伝子検査の依頼でかつ患者より書面で同意の得られた症例を対象とした。DNAは患者末梢血より抽出した。次世代シークエンサーで変異を検索した。検出した*MPZ*変異の中でコドン98のアルギニンの変異によるCMTについて臨床像を解析した。【結果】R98H変異は18例と*MPZ*変異の中で最も多く認められた。R98C変異は3例認められた。コドン98アルギニンの変異は72例中21例、*MPZ*変異のおよそ30%であった。R98C変異の3例はいずれも新生児あるいは乳幼児期より発症しており臨床的にも重症でDSSと考えられたが、R98H変異の18例は発症年齢1～65歳（平均29．5歳）とかなりばらつきを認めた。正中神経運動神経伝導速度は、R98H変異で平均17.7m/s, R98C変異で平均14.2m/sであった。【結論】*MPZ*変異の中でコドン98アルギニンの変異が最も多かった。*MPZ*変異は脱髄型CMT（CMT1B）のほかに軸索型CMT（CMT2I,2J）の原因となるが、コドン98の変異は全てCMT1Bであった。R98C変異の症例は3例だったがいずれも乳幼児期発症で臨床的にDSSと考えられ、genotype-phenotype correlationが認められたが、R98H変異の18例は電気生理学的には脱髄型で一定のgenotype-phenotype correlationは認められたが、発症年齢にはばらつきが認められた。また、一部の症例では髄液蛋白上昇やCK上昇などが認められた。

Pj-070-3 CMTの次世代シークエンサーを用いたcopy number variation解析- PMP22 とGJB1 の検討

○安藤　匡宏、岡本　裕嗣、吉村　明子、袁　軍輝、谷口　雄大、
兒玉　憲人、田邊　肇、樋口雄二郎、﨑山　佑介、橋口　昭大、
松浦　英治、髙嶋　博
鹿児島大学病院神経内科老年病学

【目的】*PMP22*遺伝子の重複はCharcot-Marie-Tooth病（以下CMT）の中で最も重要かつ頻度の高い変異である。本邦ではFluorescence in situ hybridization（FISH）法での*PMP22*の重複/欠失の同定が保険適応となっている。現在当施設ではFISH法で*PMP22*の重複/欠失が陰性であった症例に対して次世代シークエンサー（Ion Proton）を用いたCMT関連72遺伝子の網羅的遺伝子解析を行なっている。しかし*PMP22*以外のCMT原因遺伝子においてもcopy number variation（CNV）は報告されている。本検討ではIon Protonを用いた網羅的遺伝子解析データから*PMP22*ならびに*GJB1*のCNVを検討する。【方法】当実験室にて72遺伝子の網羅的遺伝子解析を行ったCMT 847名のデータからConifer（Python）と当実験室で作成したプログラム（R）を用いてRPKM（Reads per kilobase of exon per million reads mapped ）を算出し、RPKM値が突出して高い症例または低い症例に対してMLPA（Multiplex Ligation dependent Probe Amplification）法で確認を行った。【結果】*PMP22*の検討においては9症例に*PMP22*遺伝子の重複を確認し、3症例に*PMP22*の欠失を認めた。重複を認めた症例はいずれも今回の72遺伝子における網羅的遺伝子解析において遺伝子診断がされていない脱髄型の症例であった。またその12症例のうち6症例はFISH法で*PMP22*における重複/欠失のが陰性であった。4症例はFISH法が未施行もしくはFISH法施行の有無が確認できなかった。また2例はFISH法にて重複/欠失が確認された症例であった。*GJB1*の検討においてはX連鎖性遺伝に矛盾しない家族歴を有する脱髄型の男性1症例に遺伝子全体の欠失を認めた。【結論】CMTの遺伝子診断において*PMP22*の重複確認は最も重要であり、特に脱髄型の症例についてはFISH法が陰性であっても、偽陰性の可能性を考慮する必要がある。また*PMP22*以外のCNVも少数ではあるが報告されており、今後*PMP22, GJB1*以外についてもCNV解析を進めていく。

Pj-070-4 次世代シークエンサーを用いたCharcot-Marie-Tooth病 1187 例の網羅的遺伝子解析

○吉村　明子、袁　軍輝、安藤　匡宏、樋口雄二郎、橋口　昭大、
岡本　裕嗣、髙嶋　博
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科　神経内科・老年病学

【目的】Charcot-Marie-Tooth病（CMT）は末梢神経の異常に起因する遺伝性ニューロパチーの中で最も頻度が高く，遺伝的多様性に加え臨床的多様性も高く、より詳細な診断や今後の治療法探索のためにも原因遺伝子を特定することは重要である。当研究室で全国より依頼を受け実施している次世代シークエンサー（NGS）を用いたCMTの網羅的遺伝子解析の現状について検討する。【方法】症例は2012年5月から2017年5月までに検査依頼のあった、*PMP22*の重複・欠失陽性検体を除いたCMT疑い患者1187例。 2012年5月から2014年6月まではIllumina社 MiSeqを用い437例について60遺伝子を解析し、2014年9月からはLife Technologies社製Ion Protonを用いたシステムに移行し、750例について72遺伝子を解析した。データ解析はCLC Genomics Workbenchを利用し、リファレンス配列へのマッピング、データの品質によるフィルタリング、同義変異や正常多型を除外、公共のデータベースのアノテーションをし、さらに病的意義をいくつかのプログラムを用いスコア化することにより病的意義の高い変異を同定した。後期システムでは、プログラムの改善によりその大部分の行程を自動化し解析した。【結果】前期システムでは437例中124例（28.3%）、後期システムでは750例中237例（31.6%）、全体では361例（30.4%）について病的変異を同定した。遺伝子別にみると*GJB1*と*MFN2*が同数で78例（21.6%）、次いで*MPZ*が57例（15.8%）であり、3遺伝子で陽性例の59%を占めた。軸索型は796例中199例（25.0%）、脱髄型は321例中140例（43.6%）について病的変異を同定した。変異の判読に要する時間は、前期システムでは1検体あたり1時間を要していたが、後期システムでは約20分で解析できるようになった。コスト面でも約半分の価格で解析できた。【結論】検索遺伝子数の増加に伴い診断率が向上しているともに、1検体あたりに要する費用及び時間についても効率化できた。

Pj-070-5 遺伝性感覚失調性ニューロパチーのエクソーム解析による原因遺伝子の探索

○村上　龍文[1]、森野　豊之[2]、川上　秀史[2]、砂田　芳秀[1]
[1] 川崎医科大学 神経内科、
[2] 広島大学　原爆放射線医科学研究所 分子疫学研究分野

【目的】我々は下肢近位筋の筋力低下を伴う遺伝性感覚失調症１家系３例を見いだし臨床像を報告してきた（Murakami et al. J Neurol Sci, 2010, 291: 121-123）。発端者の両親はいとこ婚で、兄弟３例とも40歳代に感覚性失調歩行で発症し、その後下肢近位筋の筋力低下が出現した。３症例とも神経伝導検査ではaxonal neuropathyで、針筋電図で脱神経と神経再支配の所見を認めmultiple MUAPsが特徴的であった。下肢S-SEPではN21-P38の著しい遅延ないし導出不可が観察された。以上のことから末梢感覚神経、後根神経節、脊髄後索、脊髄前角細胞が責任病巣であることが示唆された。そこでこの疾患の原因遺伝子解明のために全エクソーム解析を施行した。【方法】まず家系内の２名の患者で、ゲノムワイドなエクソーム解析を行う。次に遺伝形式は常染色体劣性遺伝が想定されるのでホモ接合体マッピングを施行し、両患者に共通のホモ接合体遺伝子変異を同定する。さらに家系内の健常者と他の患者でこの遺伝子変異と疾患の分離を確かめる。【結果】両患者に共通のホモ接合体遺伝子変異が染色体４番の遺伝子X（c.271T>C, p.Y91H）に同定された。無症候の弟と両親はこの変異のヘテロ接合体であった。このアミノ酸変異部位は種を超えて保存されていた。【考察】遺伝子Xがコードしている蛋白Xはセリンプロテアーゼと推定され、ヒト組織での遺伝子発現のデーターベースではXは脊髄や脛骨神経に発現しているが、その機能は不明である。疾患の原因となりうるかはさらに検討が必要である。

Pj-070-6 GARS遺伝子変異を認めた遺伝性ニューロパチー５例の臨床的特徴

○穂原　貴裕、野口　悠、臼元亜可理、吉村　明子、樋口雄二郎、
中村　友紀、橋口　昭大、髙嶋　博
鹿児島大学病院 神経内科

【目的】Charcot-Marie-Tooth病（CMT）およびHereditary-Motor-Neuropathy（HMN）を含む遺伝性ニューロパチーは遺伝的に多様であり,これまでに80以上の原因遺伝子が報告されている.その中のGlycyl-tRNA synthetase（*GARS*）遺伝子異常は,CMT2D,HMN5A,spinal muscular atrophy（SMA）などの様々な表現型を呈することが報告されているが，本邦からは症例報告のみであり多数例の報告はない.そこで,当教室で遺伝子診断した*GARS*遺伝子変異の症例について臨床的特徴を検討した.【方法】当教室では2007年～2017年に遺伝子診断の依頼があったCMT症例1959例を対象に,microarryもしくは次世代シークエンサーを用いた遺伝子診断を行った.その中で,*GARS*変異を認めた5症例について,臨床所見及び電気生理検査,針筋電図所見などの臨床的検討を行った.【結果】発症年齢は出生時から61歳と多様であった.表現型はCMTが3例,HMNが1例,SMAが1例であった.筋力低下の分布は1例が上肢優位,2例が上下肢差なく,2例は下肢優位であった.3例では感覚障害を認めた.球症状もしくは呼吸筋麻痺を伴う症例は2例認めた.全例で下位運動ニューロン障害の所見を認めたが,上位運動ニューロン障害の所見は認めなかった.電気生理検査所見では,4例でCMAPの低下を,2例でSNAPの低下を認めた.針筋電図は実施できた3症例全てで脱神経所見を認めた.2例では筋生検を施行されており,いずれも神経原性変化を認め,また1例ではミトコンドリア異常を認めた.【結論】国外の既報告では，若年発症が多く,上肢及び遠位筋優位の筋力低下などの下位運動ニューロン障害が主体で,進行は緩徐であることが特徴であり,球麻痺や呼吸筋麻痺をきたす重症例は稀であった.一方,本邦の*GARS*遺伝子変異症例では,高齢発症で比較的進行の速い症例や球症状,呼吸筋麻痺をきたした重症例,ミトコンドリア異常を伴う症例など,既報告とは異なる表現型を呈する症例が確認された.今後の症例の蓄積が望まれる.

Pj-070-7 感覚神経伝導検査所見と末梢神経エコー所見および身体パラメーターの相関

→58：S 334　に掲載あり。（Pj-078-5の次）

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-071-1　ギラン・バレー症候群における顔面神経麻痺の瞬目反射

○石塚　慶太、成川　真也、山鹿　哲郎、橋本　ぱく、宮内　敦生、
古谷真由美、田中　覚、鈴木　理人、齋藤あかね、久保田昭洋、
田島　孝士、原　渉、伊崎　祥子、吉田　典史、王子　聡、
傳法　倫久、深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）では，瞬目反射でR1,R2が延長することが報告されている．GBSでは脳神経障害を伴う症例の34%に顔面神経麻痺を認め，また重症例ほど多い傾向にあると報告されている．今回，我々は発症早期の瞬目反射を測定し，健常者とGBSで顔面神経麻痺を認めた群,認めなかった群について比較検討を行った.【対象・方法】GBS群22例（男:女=11:11,年齢49±16歳（mean±SD））、健常者（HC）群20例（男:女=14:6,年齢32±6.5歳）を対象とした．GBS群は、顔面神経麻痺を認めたGBS（F-GBS）10例（男:女=3:7,年齢48±18歳),顔面神経麻痺を認めなかったGBS（NF-GBS）12例（男:女=8:4,年齢48±15歳）に分類した．瞬目反射は第一反応（R1）、第二反応（R2）を測定した．瞬目反射はGBS発症から14日以内に施行し、顔面神経麻痺を有する側の測定結果を用いた．また瞬目反射の異常は潜時の延長または導出不能の場合とした．R1，R2の潜時をF-GBS群とNF-GBS群，HC群で比較した.【結果】F-GBS群は,R1 12.7±2.1ms,R2 37.0±6.1ms,NF-GBS群は,R1 11.6±1.9ms,R2 32.0±4.8ms,健常者群は,R1 10.3±1.0ms,R2 30.1±4.7msであった.F-GBS群は,HC群と比較し,R1,R2共に有意に延長していた.NF-GBS群は,HC群と比較し,R1,R2に有意差を認めなかった．F-GBS群は,NF-GBS群と比較し,R1,R2共に有意に延長していた.【考察】F-GBS群は,HC群と比較し,有意にR1,R2が延長していた.NF-GBS群は，HC群と比較してR1,R2,に有意差を認めなかった．GBS発症早期に瞬目反射を行うことで，顔面神経麻痺を有するGBSの診断に有用であることが示唆された.【結語】F-GBS群では,NF-GBS群ならびにHC群と比較してR1，R2が有意に延長していた.

Pj-071-2　疼痛を呈したGuillain-Barré症候群の臨床的特徴

○星野　江理、飛澤　晋介、髙井　康行、磯崎　英治
都立神経病院 脳神経内科

【目的】当院に入院したGuillain-Barré症候群（GBS）のうち疼痛を呈した症例の臨床的特徴を検討する.【方法】2010年4月から2017年10月まで当科に入院しGBSの診断となった66症例について，経過中いずれかの時期で疼痛を呈していた群と呈さなかった群に分け，臨床所見，検査所見，治療効果等を比較した．また，陽性群において，疼痛の性質，出現時期，それに対して行われた治療や有効性を検討した.【結果】66例中23例（34.8%）で経過中に疼痛を認めた．先行感染，運動障害の程度，髄液蛋白上昇の頻度については2群間に有意な差を認めなかったが，人工呼吸器導入になった症例の割合は13.0%対2.3%と疼痛陽性群で多く，自律神経障害合併頻度も34.8%対16.3%と，陽性群で多かった．疼痛出現時期 は，発症初期からのものと経過中に出現したものがあり，経過中に消退したものと，慢性化し長期に疼痛治療薬を要したものとがあった．疼痛の性質は，腰背部の鈍痛と,神経痛様疼痛に大きく分けられた．慢性期痛は日常生活に支障を来すレベルのものが多く，治療には神経障害性疼痛治療薬に加えオピオイド系薬剤が使用されていた例もあった.【結論】GBSにおいて疼痛は頻度の高い症状である．今回の検討では，疼痛陽性群で呼吸筋障害，自律神経障害の合併頻度が高かった．特に慢性期残存した疼痛は日常生活障害度が高いものであり，疼痛治療薬の導入が望ましいと考えられた．

Pj-071-3　リハビリテーション病院におけるギラン・バレー症候群の機能回復検討

○秋本　千鶴[1,2]、鈴木　尚[1]、中澤　征人[1]、栗田　英治[1]、船越　政範[1]
[1]とちぎリハビリテーションセンター、[2]自治医科大学

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）は一般的に予後良好な疾患と言われているが，一部に後遺症が残存する予後不良症例がある事が知られている．今回我々はリハビリテーション病院に転院となったGBS症例の回復過程を検討した.【方法】2002年から2017年春までの間に当院に入院したGBS30例において診療録をもとに検討した.【結果】平均発症年齢は55.2（27-84）歳，男性20例女性10例，Hughes functional grade（HFG）4が18例と一番多く，3と5が各5例，2が2例だった．平均入院日数（前医+当院）は129（45-284）日，平均治療日数（全入院+外来）は264（45-727）日，転帰は自宅退院が27例，転院2例，老健入所1例だった．抗ガングリオシド抗体は陽性10例，陰性4例，未記載16例，先行感染は有22例，無6例，未記載2例，神経障害の種類は軸索型12例，脱髄型9例，未記載9例だった．HFG5の人工呼吸器使用した5例はいずれも最重症時の四肢MMTが2以下で，自宅退院3例，転院・老健入所各1例，車椅子での退院は1例，平均全入院日数170日だった．HFG4の18例は，自宅退院17例，転院1例で，転院した1例のみ車椅子使用，平均全入院日数132日だった．外来リハを15例で行い，そのうち6例は1年以上のリハビリを必要とした．また，ADL評価の一つであるFunctional independence measure（FIM）が最も改善した項目は階段や歩行などの移動項目で，転院時より高値だった項目は排泄管理と食事だった．車椅子で退院となった2例はいずれも退院時のFIM運動項目が20点以下で，ほぼ全介助の状態だった.【結論】中等症以上のGBSの多くは数ヶ月のリハビリで歩行獲得したが，30例中2例で発症から約半年経ても四肢筋力低下が改善せず全介助の症例がいた．またこの2例以外に1年間以上のリハビリが必要だった症例が6例おり，逆に治療期間が3ヶ月以内の症例が8例いた．当院の結果からは中等症以上のGBSの約1/4の症例で長期のリハビリが必要だった．

Pj-071-4　Guillain-Barré症候群における抗GM1IgG抗体価の意義についての検討

○元木三記子、廣瀬　昂彦、宇野田喜一、山根　一志、石田　志門、
中嶋　秀人、木村　文治、荒若　繁樹
大阪医科大学

【目的】Guillain-Barré症候群で陽性となるガングリオシド抗体の１つに抗GM1IgG抗体がある。抗GM1IgG抗体の測定は、補助診断のひとつとして利用されている。今回、SRLで測定した抗GM1IgG抗体の半定量抗体価（COI：count of index）とGuillain-Barré症候群の臨床経過に何らかの関係がないか検討した。【方法】上肢筋力低下を呈し抗GM1IgG抗体が陽性のGuillain-Barré症候群のうち、抗GM1IgG抗体を寛解後に再度測定できた7例を対象とした。この7例のうち、1例は薬物投与が行われず、6例は免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）が実施された。抗GM1IgG抗体の変化を評価するため、寛解期の抗GM1IgG抗体価に対する発症時の抗GM1IgG抗体価の比（ΔGM1）を求めた。臨床症状のパラメーターとして、深部腱反射低下、筋力低下、感覚障害および脳神経障害の有無、神経伝導検査（NCS）の変化、IVIgの有無、改善までに必要とした期間、Hughesの重症度分類を取り上げ、ΔGM1との関係を解析した。筋力改善は発症後1ヶ月から7カ月で平均2.7カ月であった。【結果】ΔGM1は7例中5例で低下し、その平均値は0.81であった。ΔGM1はIVIgによる加療を行った6例のうち5例で低下していた。一方、無加療の症例ではΔGM1は1.35と上昇していた。筋力低下の改善した症例であっても、加療前より加療後のCMAPが低下する症例でΔGM1が低下していた。感覚障害、脳神経障害、NCSにおける遠位潜時および伝導速度、Hughes重症度分類は、ΔGM1と相関していなかった。【結論】抗GM1IgG抗体価が低下している群では、臨床症状の改善を認める傾向が示唆される。抗GM1IgG抗体価が自然に減衰するよりも有意に低下した場合、良好な予後を推測できる可能性があるのか、重症症例や後遺症を呈した症例を加え、今後のさらなる解析が必要と思われる。

Pj-071-5　ギラン・バレー症候群におけるエクリズマブの有効性・安全性に関する第II相試験

○三澤　園子[1]、桑原　聡[1]、佐藤　泰憲[2]、関口　縁[1]、山口　宣子[2]、
片山加奈子[2]、岩井　雄太[1,3]、網野　寛[1]、水地　智基[1]、楠　進[3]、
JET-GBS study group[1,2,3]
[1]千葉大学大学院 医学研究院 神経内科学、
[2]千葉大学医学部附属病院臨床試験部、[3]近畿大学医学部 神経内科

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）の標準治療は免疫グロブリン、血漿交換であり1980-90年代に確立されたが、その後に有効性が確認された治療は存在しない。GBSの重症化に補体の活性化が関与することが示されている。エクリズマブは補体C5に対するモノクローナル抗体であり、補体活性化経路の最終過程を阻害する。GBSにおけるエクリズマブの有効性と安全性について、ランダム化試験により検討する。【方法】全国13施設において、ランダム化プラセボ対照二重盲検試験を実施した。発症から2週以内の独歩不能のGBS患者を対象とし、免疫グロブリンに加えて、実薬またはプラセボを投与した。有効性の主要評価項目は4週時点での独歩可能な症例の割合とした。【結果】34例のGBS患者を登録した。主要評価項目は実薬群60.9%（90% CI、41.7-77.8）、プラセボ群45.5%（20.0-72.9）であったが、実薬群の90% CI下限値は事前に既定した閾値有効割合（50%）を越えなかった。一方、24週時点で走行可能に回復した症例は、実薬群で73.9%（95% CI、51.6-89.8）、プラセボ群で18.2%（2.3 - 51.8）であった。髄膜炎菌感染や死亡につながる有害事象はなかった。【結論】GBSにおいて急性期のエクリズマブ投与は、器質的な障害を軽減し、長期予後を改善させる可能性がある。エクリズマブはGBSの新規治療となりうる可能性があり、第III相試験による検証が今後必要である。

Pj-071-6　再発性Fisher症候群の検討

○中村　善胤[1,2]、塚原　彰弘[1,2]、廣瀬　昂彦[1]、細川　隆史[1]、
中嶋　秀人[1]、杉野　正一[1,2]、木村　文治[1]、荒若　繁樹[1]
[1]大阪医科大学内科学Ⅳ・神経内科、[2]藍野病院 神経内科

【目的】再発性Fisher症候群（FS）は頻度が低く報告も少ない。今回、FSの自験例から再発性FSを抽出し、その臨床的特徴について検討した。【方法】平成20～29年の間に当科でFSと診断された連続29例を対象とし後方視的に検討した。FSの3徴のいずれかを欠く症例でも，抗GQ1b IgG抗体が陽性で臨床所見がギランバレー症候群に矛盾しない場合，不完全型FSとして解析に加えた。【結果】FSと診断された29例のうち再発例は5例（男性4例，女性1例）であった。初発年齢は13，23，36，42，51歳であり、初発から再発までの期間は1，4，11，15，18年であった。4例では初発時と再発時で類似した先行感染を伴っていた。全例で再発時に抗GQ1b IgG抗体は陽性であった。全例で初発時および再発時にFSの3徴以外の症状を伴っていた。4例は初発時および再発時とも臨床症状が似ていたが，そのうちの1例は初発時および再発時ともFSの3徴のうち眼球運動障害のみを呈していた。1例は初発時に右側のみに高度の眼球運動障害と顔面神経麻痺を呈し，再発時は高度の深部覚障害による失調症状で歩行が不能になったように臨床症状が大きく異なっていた。治療反応性は，1例は球麻痺と遅発性顔面神経麻痺に対しステロイドパルス療法が有効であり，当初高度の深部覚障害を呈していた1例はIVIgにより著明に回復した。全例，初発時と再発時の転帰は良好であった。【結論】FSの再発は，従来考えられていたほど少なくないと思われる。臨床症状は初発時と再発時で似ていることが多いが，大きく異なる症状で再発する例がある。典型的FSでは自然経過で良好な回復がみられるが，再発例では3徴以外の症状を示すことが多く，免疫治療を積極的に考慮する必要性が示唆された。

Pj-071-7　Ca（2+）/糖脂質相互作用の検討：disialosyl糖鎖構造分子の傍絞輪部集積の生物学的意義

○千葉　厚郎、内堀　　歩、行田　敦子
杏林大学医学部神経内科

【目的】我々は、GQ1b糖鎖抗原との反応にCa^{2+}を必要とする抗体（Ca^{2+}依存性GQ1b抗体）の存在を報告した。他の抗原で報告されているCa^{2+}依存性抗体では、抗原分子とCa^{2+}との相互作用により形成される構造を抗体が特異的に認識すると考えられている。Ca^{2+}依存性GQ1b抗体でも同様の機序が考えられるか、Ca^{2+}とガングリオシドの相互作用を、新たな検出系を作製し検討した。【方法】各種ガングリオシド関連糖脂質をポリスチレン製EIA wellに固相化、放射性$^{45}Ca^{2+}$をoverlayし、洗浄後wellに残留している放射能を検出・定量した。【結果】シアル酸依存性に有意な放射能が検出された。150 mM Na^{+}の存在下では、結合するCa^{2+}の数はガングリオシド1分子の持つdisialosyl基の数に概ね相関し、生理的条件下ではdisialosyl基がCa^{2+}との相互作用の基本単位となることが示唆された。GQ1bでは 1分子当たり平均1.7個のCa^{2+}の結合が算出された。この結合は、対数関数的Ca^{2+}濃度依存性、迅速な平衡化、結合Ca^{2+}と非結合Ca^{2+}との高い交換性という特性を有し、また、他の2価金属陽イオンMg^{2+}，Mn^{2+}によっては阻害されなかった。【結論】ガングリオシドに存在するdisialosyl基はCa^{2+}と選択的に結合する。Disialosyl糖鎖構造分子は、ヒト末梢神経組織において、GQ1b糖鎖が外眼筋支配脳神経の、GD1b糖鎖が脊髄前根の傍絞輪部に集積的に局在している。Ca^{2+}/disialosyl基結合特性からは、それらのdisialosyl糖鎖構造分子の集積は、傍絞輪部近傍においてCa^{2+}蓄積と局所濃度変動に対する緩衝器（Ca^{2+}コンデンサ）として働く可能性が示唆される。近年、生理的な刺激により絞輪部でCa^{2+}の軸索内流入が生じ、それが神経伝導の安定に寄与していることが、中枢・末梢神経系双方で報告されている。傍絞輪部に集積したdisialosyl糖鎖構造分子は、そのCa^{2+}コンデンサ機能により、絞輪部における神経興奮伝導の安定化に寄与している可能性が考えられる。

Pj-072-1　当院における脳腱黄色腫症（CTX）5例の臨床的検討：治療効果を中心に

○橋本　智代[1]、岩中行己男[1]、先成　裕介[1]、小畑　雅子[1]、大成　圭子[1]、
岡田　和将[1]、魚住　武則[2]、足立　弘明[1]
[1]産業医科大学 神経内科学、[2]産業医科大学病院　認知症センター

【目的】脳腱黄色腫症（CTX）において治療効果と予後に関する症例報告は少ない。今回我々はCTX自験例について身体症状ならびに知能について治療反応性を中心に臨床的検討をおこなったので報告する。【方法】当院に入院してCTXと診断された5例（男性3名、女性2名）、年齢は16-53歳である。臨床症状、知能検査（WISC-Ⅲ、WAIS-Ⅲ、WMS-R）電気生理学的検査、MRI（MRN含む）検査を治療の前後において比較検討した。【結果】全症例で若年性白内障、両側アキレス腱肥厚（9-30 mm）、知能低下、慢性下痢、錐体路症状を認めた。小脳症状を2例、けいれん発作を1例で認めた。治療前の全IQは43-61、血清コレステロールは19.9-49.6 μg/mLと高値であった。頭部MRIで小脳歯状核病変を全例、脊髄病変2例、脊髄神経根腫大1例を認めた。遺伝学的検査は施行した3例で、CYP27A1遺伝子のc.1421G>A（p.R474Q）変異のホモ接合体であった。治療はchenodeoxycholic acid（CDCA）単独が3例、HMG-CoA還元酵素阻害薬との併用が1例、CDCAとLDLアフェレーシス併用が1例であった。10歳代での早期CDCA投与例では2年後のIQで改善を認めたが、30歳代以降のCDCA開始ではIQの改善がみられなかった。治療後の血清コレステロールは2例で正常値（4.5 μg/mL以下）まで低下していた。LDLアフェレーシスを施行した1例では10回施行後より痙性歩行の軽減を自覚しMEPのCMCTも短縮を認めたが、治療の長期継続は困難であった。【結論】CTXの治療効果は、成人例においてもCDCAとLDLアフェレーシス併用により錐体路症状の軽減を認めた。治療侵襲性の観点からはLDLアフェレーシスの長期継続は難しいと考えられた。一方で小児例においては早期からCDCA治療を開始することで、知能低下の進行を抑制できる可能性がある。

Pj-072-2　COX10変異とPMP22欠失を伴った白質脳症の一家系：臨床病理学的解析

○黒羽　泰子[1,2]、石黒　敬信[2,4]、長谷川有香[1]、谷　　卓[1]、
髙橋　哲哉[1]、松原　奈絵[1]、他田　真理[3]、河内　　泉[4]、柿田　明美[3]、
小野寺　理[4]、池内　　健[2]、小池　亮子[1]
[1]国立病院機構　西新潟中央病院 神経内科、
[2]新潟大学脳研究所　遺伝子機能解析学分野、
[3]新潟大学脳研究所　病理学分野、[4]新潟大学脳研究所　神経内科学分野

【目的】同胞2例が白質脳症，父が圧迫性神経障害を発症した一家系について，臨床症候，経過，画像および病理学的特徴を明らかにする．【対象・方法】症例1：53歳女性．4歳，麻痺性歩行を発症，20歳代，眼球運動障害，30歳代，両側握力低下と手袋靴下型感覚障害，40歳代，構音障害，嚥下障害を発症，呼吸不全が進行し，51歳，人工呼吸器管理となった．症例2：9歳女児．症例1の妹．1歳，麻痺性歩行，精神発達遅滞を指摘．2歳，嚥下，発話が困難となった．8歳，経管栄養，気管切開術を施行したが，9歳で死亡した．症例3．80歳男性．姉妹の父．肺癌切除術後，両側腕神経叢領域に，一過性感覚運動麻痺を発症した．【結果】症例1：頭部MRI上，大脳白質ではT2強調画像，FLAIR像にて高信号域の広がりとその内部の粗造化を認め，大脳基底核，赤核，下オリーブ核，小脳歯状核，中心被蓋路，延髄腹側がT2強調画像上，対称性に高信号化していた．神経伝導速度検査では，MCV，SCVは上肢で低下，下肢では導出されなかった．症例2：剖検時組織所見は，大脳白質や小脳脚にグリオーシスを伴う広範な変性を呈する白質ジストロフィ-で，下オリーブ核や延髄網様体にも神経細胞脱落とグリオーシスを認めた．症例3：神経伝導検査で遠位潜時の延長とconduction blockが認められ，圧迫性神経障害と診断した．家系内の遺伝子解析により，ミトコンドリア呼吸鎖異常症の病因遺伝子*COX10*のミスセンス変異と*PMP22*を含む欠失が複合ヘテロ接合体で認められた．【結論】姉妹の画像，病理で共通して認められた白質病変および脳幹，小脳，大脳基底核の対称性病変は*COX10*変異による病変であり，父で発症した神経障害は*PMP22*欠失による圧脆弱性ニューロパチーで，症例1，2の経過にも影響した可能性が示唆された．*COX10*変異既報告で見られる重症致死型乳酸アシドーシスを呈した乳幼児例と比較し，緩徐進行性で，家系内発症者の経過に差があった点が特徴である．

Pj-072-3　COX10変異とPMP22欠失を伴った白質脳症の一家系：分子遺伝学的解析

○石黒　敬信[1,2]、黒羽　泰子[2,3]、原　　範和[2]、目崎　直実[1,2]、
三浦　　健[1,2]、春日　健作[2]、長谷川有香[3]、谷　　卓[3]、髙橋　哲哉[3]、
松原　奈絵[3]、他田　真理[4]、河内　　泉[1]、柿田　明美[4]、小野寺　理[1]、
小池　亮子[3]、池内　　健[2]
[1]新潟大学脳研究所 神経内科学分野、
[2]新潟大学脳研究所 遺伝子機能解析学分野、
[3]国立病院機構 西新潟中央病院 神経内科、[4]新潟大学脳研究所 病理学分野

【目的】*COX10*異常によるミトコンドリア機能異常が示唆される白質脳症を発症した同胞2例，圧迫性末梢神経障害を呈した父を含む一家系における分子遺伝学的解析を行う．【方法】発端者，両親，未発症の弟の末梢血，発症の妹の剖検脳の計5検体からDNAを抽出した．*COX10*のexon 1～7についてPCR及びサンガー法によるゲノムシークエンシングを行いDNA配列を決定した．*COX10*のコピー数多型解析のためTaqMan®probeによるqPCR法を行った．コピー数変化をきたした領域の特定のためAffymetrix®のCytoScan®によるDNAマイクロアレイ解析を行った．【結果】発端者，妹，母は*COX10* exon 6にp.Pro295Leuのミスセンス変異を有していた．同変異は*in silico*解析で病原性が示唆された．母は未発症であり保因者と考えられる一方で，父及び弟は同変異を有しておらず，発症者における他方のアリルの遺伝子欠失が疑われた．これより，*COX10* exon 6近傍のコピー数多型解析を行い，発端者，妹，父に部分的欠失を認めた．発端者のDNAマイクロアレイ解析で*COX10* intron 5から*PMP22*を含む約1.4Mbの遺伝子欠失を検出した．*COX10*近傍に位置するPMP22についてコピー数多型解析を行い，発端者，妹，父では1コピーと遺伝子欠失を認めた．【結論】白質脳症を発症した発端者及び妹は*COX10*のミスセンス変異と遺伝子欠失による複合ヘテロ接合に起因すると想定された．さらに遺伝子欠失の領域は*PMP22*を含んでおり，同アリルを有する父は遺伝性圧脆弱性ニューロパチーを発症していると考えられた．

Pj-072-4　髄膜アミロイドーシスの2症例

○牧　　美充[2]、野村　美和[2]、髙畑　克徳[2]、池田　賢一[2]、渡邊　　修[2]、
髙嶋　　博[1]
[1]鹿児島大学病院 神経内科、[2]鹿児島市立病院

【目的・方法】髄膜アミロイドーシスは家族性アミロイドーシスの中でも稀な病態である。今回2例続けて経験したので、診断上の特徴などについて検討する。【結果】1例目は、60歳女性。内頸動脈・後交通動脈分枝部に未破裂動脈瘤あり、増大してきたためにクリッピング術が施行された。その際にくも膜下腔に充満する結合織あり、病理でALアミロイドであることが判明した。認知機能障害の進行あり、髄液蛋白の上昇と頭部MRIで髄膜の造影効果を認め、当科紹介となった。髄膜アミロイドーシスを疑い、遺伝子検査を行ったところ、A45Tの変異が判明した。2例目は、65歳男性。X年7月めまいで発症。失調症状あり、家族歴もあったため、脊髄小脳変性症が疑われた。その後徐々に症状は進行し、1年の経過でほぼ寝たきりの状態となった。髄液蛋白の上昇と頭部MRIでの髄膜の造影効果を認め、髄膜アミロイドーシスを疑い、遺伝子検査を行ったところ、A45Tの変異を認め、家族性アミロイドーシスと診断した。脊髄小脳変性症の可能性が考えられていた姉にもA45Tの変異があることが判明した。【考察・結論】上記2例は鹿児島で初めての家族性アミロイドーシスの症例である。髄液蛋白の上昇と頭部MRIで髄膜の造影効果を認めた際はアミロイドーシスを鑑別にあげる必要がある。

Pj-072-5　40歳以降に脳卒中様発作で発症したMELAS3症例の検討

○森田　有紀[1]、上野　晃弘[1]、佐藤　充人[1]、吉田　拓弘[2]、上條　祐衣[3]、
阿部　隆太[3]、三木　　淳[3]、関島　良樹[1]
[1]信州大学医学部附属病院 脳神経内科、[2]飯田市立病院 神経内科、
[3]佐久総合病院 神経内科

【目的】MELASは発症年齢が18歳以下（小児型）と18歳以上（成人型）で2峰性のピークがあるが、成人型の中でも40歳以降の発症は稀で全体の約6%である。40歳以降に脳卒中様発作で発症しMELASが疑われた3例を経験したため過去に報告された症例と比較検討し報告する。【方法】2015年2月～2017年10月までに当院及び関連施設で経験した成人発症MELAS 3例と40歳以降に脳卒中様発作で発症したMELAS例を文献的に検索し、既報告例と合わせその臨床的特徴を比較検討する。【結果】[症例1]53歳男性。49歳時に視野障害が出現しステロイドパルス療法で改善。53歳時に頭痛と感覚性失語が出現。ミトコンドリアDNA解析でm.3243A>G変異を認めた。[症例2]72歳女性。意識障害で受診。高血糖性高浸透圧性昏睡で加療され意識障害は改善したが、失語と精神症状が顕在化。ミトコンドリアDNA解析で変異検出されず。[症例3]45歳女性。頭痛、嘔気で受診。左半側空間無視と意識障害が出現し右大脳半球に著明な脳浮腫を認めた。m.3243A>G変異は検出されず、現在全ミトコンドリア遺伝子解析中。3例とも血中の乳酸・ピルビン酸上昇とMRSで病変部の乳酸ピーク上昇を認めた。本邦のMELASを検討した報告では成人型は小児型に比べ糖尿病、難聴、皮質盲の頻度が高いとされる。40歳以降発症のMELASを文献的に検索したところ今回経験した3例の他に17例報告があり、糖尿病・難聴の頻度は成人型と同様に高い傾向だった。40歳以降発症例における視野障害の頻度は約30%と比較的低かったが、一方で言語障害を呈する例が約60%と高率だった。成人発症MELASでは2割でミトコンドリアDNA変異を認めないとされ、今回経験した3例中1例でもミトコンドリアDNA変異を認めなかった。【結論】40歳以降の発症例では脳卒中様症状の表現型に違いがある可能性が示唆された。高齢発症のMELASではm.3243A>G変異を認めないことも多く、全ミトコンドリアDNAや核DNAの解析を検討する必要がある。

Pj-073-1　Creutzfeldt-Jakob病における抗NAE抗体

○川村　和之、鵜沼　恒夫、竹内　啓喜、重松　一生、岡　　伸幸
国立病院機構南京都病院　神経内科

【目的】Creutzfeldt-Jakob病（CJD）患者における抗NAE抗体（NAEAb）陽性の頻度とNAEAb陽性CJDの臨床像を明らかにする。【方法】2013年1月から2016年12月の間に当院に入院したCJD患者7名［孤発性CJD（sCJD）ほぼ確実例 5名、家族性（V180I）CJD（fCJD）ほぼ確実例 2名］の甲状腺機能（TSH、fT3、fT4）と抗サイログロブリン抗体（TgAb）、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（TPOAb）をスクリーニングし、抗甲状腺抗体陽性患者に対してNAEAbを測定した。続いて、NAEAb陽性であったCJD患者の臨床症候と検査所見について検討した。【結果】全ての患者で甲状腺機能正常で、sCJD 2名が「TgAb陽性TPOAb陰性」、fCJD 1名が「TgAb陽性TPOAb陽性」であった。抗甲状腺抗体陽性の3名全員がNAEAb陽性であった。NAEAb陽性のsCJDでは、ステロイド治療に対する反応性がないことより橋本脳症の可能性を除外した。CJD患者のNAEAb陽性率は3/7（42.9%）であった。NAEAb陽性sCJDはいずれも70歳代の女性で、ミオクローヌスを呈し、発症から数ヶ月で無動性無言に至った。抗甲状腺抗体以外の血清自己抗体は陰性であった。髄液14-3-3蛋白と異常プリオン蛋白（RT-QUIC法）はともに陽性で、一例で単核球優位の髄液細胞増多（29/mm^3）を認めた。頭部MRI拡散強調画像で2領域以上の大脳皮質と尾状核、被殻の高信号病変、脳波でPSDを認めた。NAEAb陽性fCJDは女性で、74歳で発症、ミオクローヌスを呈し、発症から約2年で無動性無言に至った。頭部MRI所見は上記と同様で、PSDを認めなかった。NAEAb陽性患者の臨床像は通常のCJDと同様であった。【結論】CJDではNAEAb陽性の頻度が高い可能性が示唆された。CJDと橋本脳症の鑑別には、バイオマーカーに頭部MRI所見や免疫療法に対する反応性等を含めた総合的判断が求められる。

Pj-073-2　MM1型およびMM2型病理を合併した孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床病理学的検討

○池田　知雅[1,2]、岩崎　　靖[1]、櫻井　圭太[3]、三室　マヤ[1]、松川　則之[2]、吉田　眞理[1]
[1]愛知医科大学病院 加齢医科学研究所、
[2]名古屋市立大学大学院医学研究科 神経内科学、
[3]東京都健康長寿医療センター 放射線診断科

【目的】孤発性Creutzfeldt-Jakob病（sCJD）はプリオン蛋白（PrP）遺伝子のコドン129の多型とプロテアーゼ抵抗性PrPのウェスタンブロット解析結果の組み合わせにより6つのサブタイプに分類することが一般的である．本邦ではコドン129に関してメチオニンをホモで持つMM型が大多数をしめるが，その中には1型PrPと2型PrPの混在を示す症例が存在する．そのようなMM1型とMM2型の合併例について臨床的特徴と病理所見の広がりについて明らかかする．【方法】2016年までに剖検され，愛知医科大学加齢医科学研究所で病理学的検索を行って確定診断されたsCJDのうち，MM1型およびMM2型の病理所見が合併していた症例について，臨床的特徴（発症から死亡までの期間，臨床症候，MRI所見，脳波所見，髄液検査所見）および病理学的特徴を評価した．【結果】sCJDと病理診断された全114例のうちMM1型およびMM2型の病理所見が合併していた症例は8例であった．発症時の平均年齢は69歳（46-82歳），全経過は平均7.8ヶ月で，ほとんどの症例で初発症状は認知機能の低下であった．病理学的にMM2型の所見が優勢であった1例はMM1型の所見が優勢であった7例に対して全経過およびミオクローヌスの出現，無動性無言状態に至るまでの期間が長く，脳波上周期性同期性放電を認めず，髄液14-3-3蛋白も陰性であった．生前のMRIと病理所見の分布を比較すると，MM2型の病理所見を呈する皮質病変の方がDWIの信号強度がより高い傾向にあった．【結論】既報告と比較すると，合併例では臨床経過や脳波，髄液検査所見は病理での分布が優勢であったサブタイプの特徴に一致した．MRI DWI画像を詳細に検討することで生前にMM2型病理の合併をある程度推測し得ると考えた．

Pj-073-3　極めて長期間生存中の孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の一例

○山﨑　正禎[1]、内藤　　寛[1]、前川　嵩太[1]、水谷あかね[1]、由井進太郎[2]
[1]日本赤十字社 伊勢赤十字病院 神経内科、[2]由井医院 神経内科

【目的】クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）は発症率が人口100万人に年間約1人と非常に稀な疾患で，罹病後の生存期間は短い．今回，9年以上の長期にわたり生存し，臨床所見，頭部MRI，脳波，SEP，脊髄MRIを長期間観察しえた孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（sCJD）の1例を報告する．【方法】症例：発症後9年を経過した71歳女性．臨床症状と併せて，脳脊髄画像，脳波，SEPを後方視的に検討した．【結果】輸血歴や硬膜を含めた臓器移植歴なし．鍼治療歴なし．海外渡航歴なし．家族歴に類症なし．現病歴：61歳10ヶ月時に左視野異常で発症し，発症4ヶ月後に物忘れが出現した．発症5ヶ月後の頭部MRIで後方優位の両側大脳皮質，基底核のDWI・FLAIR高信号，髄液で細胞数正常（0 /mm^3），蛋白増加（46 mg/dl），脳波で徐波を認めた．発症8ヶ月後に幻視・幻聴が出現し，発症10ヶ月後の髄液で14-3-3蛋白高値（893.12 μg/ml），Total-Tau蛋白は正常範囲だった．プリオン蛋白遺伝子変異はなく，コドン129はMet/Met，コドン219はGlu/Gluの正常多型だった．発症2年3ヶ月後にミオクローヌス，2年7ヶ月後に無動性無言の状態となり経鼻栄養を開始した．発症から3年後の脳波で非周期的に頻発する同期性放電，発症5年後に周期やや不定の約1 Hzの周期性同期性放電（PSD）を認め，probable sCJDと診断した．発症から9年以上が経過し，無動性無言で全身拘縮の状態だが，自発呼吸があり，在宅療養と定期のレスパイト入院をしている．脳萎縮は極度に進行したが，PSD様の脳波異常が持続した．上肢のSEPでgiant SEPを認めた．MRIで脊髄は全体的に萎縮していたが脳萎縮ほど顕著ではなかった．【結論】経過からMM2皮質型のsCJDが考えられた．9年超の生存例は稀である．

Pj-073-4　非典型的クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床的特長の解析

○大井　長和[1]、林　　紗葵[1]、山門　穂高[2]、池田　昭夫[3]、髙橋　良輔[2]、佐藤　克也[4]、北本　哲之[5]
[1]京都博愛会病院 神経内科、[2]京都大学病院　神経内科、
[3]京都大学大学院医学研究科 てんかん・運動異常生理学講座、
[4]長崎大学病院　運動障害リハビリテーション分野（神経内科学）、
[5]東北大学プリオン病コアセンター病態神経学分野

（目的）非典型的なクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）の臨床的特長を解析すること.（対象と方法）2013年から2017年に当院で診療をした孤発性CJD（sCJD）2症例と家族性CJD（fCJD）の1症例の計3症例について臨床像、脳波、画像から解析をした。症例1：91歳女性、右利き。X年（86歳）から歩行障害が出現しパーキンソン病と診断。X+1年に自立歩行が不能。X+2年に右上肢のミオクローヌスが出現。X+4年から高度痴呆となり、脳波でPSDを認め、脳MRI・拡散画像（DWI）で左前頭葉から頭頂葉に高信号域（HISA）を認めた。X+4年末には無言無動となりsCJDと診断。DWI：HISAは、左半球から脳梁を経由して、右後頭葉に伝搬し、以後右頭頂葉・前頭葉に拡大。全経過は7年。症例2：69歳女性、右利き。Y年から首下がり、記憶力低下、歩行障害が出現して以後進行性。Y+1年A月から食事を作れなくなり、同年A+1月から会話困難となり、食事時に左手を使用しなくなった。神経学的に、左手の運動無視を認めた。　脳波は、全般性徐波を示し、脳MRIにて右大脳皮質のDWI：HISAを認めた。プリオン蛋白遺伝子解析でcodon180: Val/Ileを認め、fCJDと診断。症例3：72歳男性、右利き。Z年B月から易怒性が出現。同年B+3月から錯視、物忘れが出現し、固縮があり、DLB疑いと診断。B+4月から歩行障害と無動無言が出現。B+6月に四肢のミオクローヌスが出現し、脳波でPSDを認めた。経過中の脳MRI・DWIで明確なHISAなし。プリオン蛋白遺伝子解析からsCJDと診断。（結果）症例１は、プリオン病変の時間的伝搬を脳MRI・DWIで追跡できた。症例2は、右半球病変によるCBD類似の左手の運動無視が出現。臨床経過、画像からfCJDの診断が困難だった。症例3は、DLBを疑ったsCJDである。経過中に脳MRI・DWIで明確なHISAを認めなかった。3例とも、診断基準からprobable CJD。（結論）CJDの臨床像は多様性があり、診断に留意が必要である。

Pj-073-5　V180I変異クロイツフェルト・ヤコブ病の病理学的進行過程について

○赤木　明生[1,2]、岩崎　　靖[1]、三室　マヤ[1]、山田　正仁[2]、吉田　眞理[1]
[1]愛知医科大学病院 加齢医科学研究所、[2]金沢大学大学院　医薬保健学総合研究科　医学専攻　脳老化・神経病態学（神経内科学）

【目的】遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病はプリオン蛋白遺伝子の変異により生じる。本邦では、プリオン蛋白のコドン180のバリンからイソロイシンに置換された、V180I変異クロイツフェルト・ヤコブ病（V180I gCJD）が最も多い。V180I gCJDの病理学的特徴として、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)と比して神経細胞脱落やグリオーシスが軽度である、特徴的な空胞変性が早期から末期まで見られることが挙げられる。しかし、その病理学的進行の過程は明らかではない。我々は、罹病期間の異なるV180I gCJD 6例で、特に空胞の数や大きさに注目して、その病理学的進行過程を考察した。【方法】対象はV180I gCJD 6例である。平均発症年齢は79.1歳（73-87歳）、平均罹病期間は47.8ヶ月（10-102ヶ月）である。対照として孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（sCJD）のMM1とMM2-皮質型を検討した。ヘマトキシリンエオジン染色標本で、各症例の前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉皮質を200倍で検鏡した。各部位1視野で用手的に全空胞の長径と数を計測した。得られた結果は、Kruskal-Wallis検定で多重比較を行い、Steel-Dwass検定で対比較を行った。【結果】V180I gCJDでは、罹病期間に関わらず、空胞の長径に有意差はなかった。空胞の数は罹病期間が長くなると減少傾向にあった。V180I gCJDの空胞の長径とそのばらつきは、sCJD MM1よりも大きく、sCJD MM2-皮質型よりも小さかった。【結論】V180I gCJDの病理学的進行過程は次のように考察された。1. ある時点で空胞が神経細胞に生じる。2. 空胞は大きくなったり増えたりすることはないが、空胞が生じた神経細胞は緩徐に脱落していく。3. 同じような径の空胞が、まだ空胞が生じていない神経細胞に生じる。4. 神経細胞脱落は緩徐に進行するので、罹病期間が長くなっても空胞の数はすぐには減少しない。今回得られた結果は、V180I gCJDの病理学的進行過程の特徴であると考えられる。

Pj-073-6　V180I遺伝性クロイツフェルドーヤコブ病の２症例：臨床的及び神経病理学的特徴

○横井　風兒[1]、岩崎　　靖[2]、三室　マヤ[2]、吉田　眞理[2]
[1]成田記念病院 神経内科、[2]愛知医科大学　加齢医科学研究所

【目的】自験例2例のV180I遺伝性Creutzfeldt-Jakob病の臨床及び神経病理学的特徴を検討した。【方法】2例のV180I遺伝性Creutzfeldt-Jakob病の臨床症状、脳波及びMRI所見　神経病理学的所見を検討した。【結果】2症例の臨床経過：症例1（死亡時85歳女性）は右下肢の痺れ及び右上肢の振戦が出現し次第にパーキンソン症状を呈する様になった。パーキンソン症状は進行し認知症状も顕在化し、無動無言状態に至った。四肢及び頭部に反復してミオクローヌスが出現した。肺炎で死亡。全経過1年8ヶ月。コドン129多型はMM。　症例2（死亡時81歳男性）は構音障害及び失語症状にて発症。その後自発言語が乏しくなり異常行動を示す様になった。パーキンソン症状及び失語が顕在化して無動無言状態に至った。四肢末梢部にミオクローヌスが出現。急性呼吸不全で死亡。全経過3年4ヶ月。コドン129多型はMV。臨床的な特徴は　①高齢発症　②緩徐な進行　③脳波上周期性同期性放電（PSD）を欠いた　④MRI（拡散強調像）画像上早期より大脳皮質や基底核部の高信号を認め　早期には後頭葉や小脳に高信号病変を認めなかった。神経病理学的特徴は大脳のびまん性萎縮を認めるが、神経細胞は比較的残存していた。グリオーシスは軽度から中等度に認めるが、肥胖性アストロサイトの増生は目立たなかった。V180I遺伝性Creutzfeldt-Jakob病の病理学的特徴として　①神経細胞脱落及びグリオーシスともに孤発性CJD（MM1型）と比較すると軽かった。　②neuropillは強い粗鬆化を認めた。　③vacuoleは全体的に、孤発性CJD（MM1）よりも大きく　CJD（MM2）よりは小さかった。vacuoleは中型大小不同であり癒合傾向を示さなかった。　④PrP免疫染色では比較的保たれている海馬でPrPの沈着を認めるが　孤発性CJD（MM1型及びMM2皮質型）と比較するとその程度は非常に軽度であった。沈着パターンはsynaptic-typeであった。

25日

Pj-073-7　クロイツフェルト・ヤコブ病の生前診断に有用な検査についての検討

○山上　圭[1]、大崎　裕亮[1]、黒田　一駿[1]、村上　永尚[1]、宮本　亮介[1]、藤田　浩司[1]、原田　雅史[2]、和泉　唯信[1]、梶　龍兒[1]
[1]徳島大学大学院 医歯薬学研究部 臨床神経科学、
[2]徳島大学大学院 医歯薬学研究部 放射線医学分野

【目的】現行の孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（sCJD）の診断基準においてほぼ確実例（probable）の診断要件として周期性同期性放電（PSD）もしくは髄液中14-3-3蛋白の陽性が必須だが，いずれも特に病初期には陰性例が存在する．CJDを効果的に生前診断する方針について検討した．【方法】2011年1月から2017年11月までに当院でprobable sCJDと診断した13例について，診断までの経過を後方視的に調査した．【結果】11例でプリオン遺伝子codon129MMであり，残り2例の遺伝子検査は未検であった．発病から当科初診までの平均期間は2ヶ月であった．9例が初診時にPSDを示し，残り4例中3例が平均22日後（8～44日後）の脳波再検でPSDを示した．9例が初診時に髄液中14-3-3蛋白陽性で，残り3例中1例で70日後の再検で陽性だった．1例は初診時にPSDと髄液中14-3-3蛋白陽性を欠きpossibleに留まった．MRI拡散強調画像（DWI）で全例が初診時に大脳皮質の高信号化を示し，5例が線条体の高信号化を示し，2例が視床の高信号化を示した．【結論】既知の通り大脳皮質のDWI高信号化は病初期にCJDを示唆する所見として感度が高く有用である．初診時の診断でpossible sCJDとされDWI高信号化を認める症例に対しては脳波再検や髄液中14-3-3蛋白再検を考慮すべきである．特に脳波は比較的短期間の再検でPSDを認める可能性が示唆され，有用である．

Pj-074-1　水頭症を合併した脊髄髄内膿瘍の検討

○上田　哲大[1]、石井亮太郎[2]、深沢　良輔[1]、齋藤　光象[1]、高橋　義信[3]、橋本　直哉[3]、中川　正法[2]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学 神経内科、
[2]京都府立医科大学付属北部医療センター　神経内科、
[3]京都府立医科大学 脳神経外科

【目的】脊髄髄内膿瘍は1830年にHartらが報告して以降、これまでに170例程度の報告しかなく稀な疾患とされている。脊髄髄内膿瘍に水頭症を合併した自験例を踏まえ、脊髄髄内膿瘍と水頭症の関連性について検討する。【方法】自験例1例に加え、2009年以降にPubMedで検索し得た症例報告を収集し検討した。【結果】全55例、年齢は0-82歳で中央値は20歳、5歳以下の発症が23例（41.8%）を占めた。男性35例女性19例で1例は記載なし。全体の10例に水頭症が合併し、年齢は0-69歳で中央値は3歳、6例は5歳以下であった。水頭症合併のうち6例に髄膜炎を合併していた。8例に脳室ドレナージ術が施行され、6例が救命されていた。脊髄膿瘍の病巣の高位で分類すると上位頚髄5/9例（55.6%）、下位頚髄0/16例（0%）、胸髄3/21例（14.3%）、腰髄2/9例（22.2%）で水頭症を発症しており、特に成人に限定すると上位頚髄の病巣で4/6例（66.7%）に水頭症を合併していた。【結論】上位頚髄の脊髄髄内膿瘍は水頭症を合併しやすいことから、救命のために早期の発見と積極的な外科的介入が必要である。

Pj-074-2　5年以上の経過を追ったHIV感染者の高次脳機能評価と脳画像の検討

○近藤　正樹[1,2]、上平　朝子[2]、白阪　琢磨[2]、中川　正法[3]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学大学院 神経内科学、[2]大阪医療センター 感染症内科、
[3]京都府立医科大学 北部医療センター

【目的】5年以上の長期経過を追ったHIV感染者の高次脳機能評価バッテリーと脳画像の経過について報告する。【方法】HIV感染症例（器質的中枢神経障害を伴っていないHIV感染者）において国際HIV認知症スケール（IHDS），MMSEを含めた8項目からなる高次脳機能評価バッテリー，脳画像（頭部MRI，脳血流SPECT）の登録時評価と長期経過後評価（5-9年）を比較検討した。【結果】HIV感染症例は全員男性，年齢27-55歳（平均36.4歳）。5例中1例は登録時に抗HIV療法導入から数年が経過しており，2例は登録前後に導入，2例は導入前であった。登録時評価ではIHDS 8-12/12，MMSE 27-30/30であった。符号問題で正常対照と比較し有意差がみられた（p=0.017）。脳画像では，MRIは明らかな脳萎縮はみられず，1例のみ軽度の白質病変を認めた。脳血流SPECTは2例で前頭葉から側頭葉，2例で後頭葉から頭頂葉の低下，1例でびまん性の低下を認めた。長期経過後，IHDSは10.5-12/12，MMSEは28-30/30であった。登録時との比較では数唱（逆唱）に有意差を認めた。脳画像では，MRIは脳萎縮や白質病変の進行はみられなかった。2例は登録前後で抗HIV療法導入した2例，登録後に導入した2例で導入後に脳血流の増加を認めた。【結論】高次脳機能評価では登録時評価，経時変化で従来から指摘されている前頭葉機能に関連した項目（符号問題，数唱）で低下，変化がみられた。脳血流SPECTでは従来から指摘されている前頭葉以外に後頭葉，頭頂葉の血流低下を認める症例があり，多様性が示唆された。

Pj-074-3　非免疫不全者に発症したクリプトコッカス髄膜脳炎の検討

○河野　優、森田　昌代
富士市立中央病院 神経内科

【目的】非免疫不全者、特に非HIV症例にクリプトコッカス髄膜脳炎が発症することは極めて稀であり、その治療法や画像変化に関して一定の見解はない。我々は当院において経験した同疾患の臨床的特徴を検討した。【方法】対象症例は2016年4月1日から2017年10月31日までにクリプトコッカス髄膜脳炎に罹患した非免疫不全者・2症例。クリプトコッカス髄膜脳炎の診断は、髄膜脳炎の臨床所見、髄液検査での細胞数上昇、培養にて*cryptococcus neoformans*（以下CN）の同定、髄液クリプトコッカス抗原価陽性を満たし、非免疫不全者はHIV非感染症例とした。【結果】対象症例はいずれも男性、年齢は51歳と69歳であり比較的高齢発症であった．いずれも動物の飼育歴なし。症例1；主訴は発熱、頭痛。既往に糖尿病あり。現病歴は1月前から続く頭痛、2週間前からの発熱。神経学的所見として傾眠、髄膜刺激症状を認め、髄液検査で細胞数・蛋白上昇、髄液クリプトコッカス抗原価が1024倍と陽性。髄液培養にてCN陽性。頭部MRIでは両側側脳室炎を認めた。治療としてliposomal amphotericin B（以下L-AMB）を14週間使用、症状改善し独歩退院。症例2；主訴は発熱、ふらつき。現病歴は1月前から続く頭痛、嘔気。2週間前からの歩行時ふらつき、1週間前から発熱あり、不明熱精査で入院。神経学的所見として傾眠、構音障害、体感失調を認め、髄液検査で細胞数・蛋白上昇、髄液クリプトコッカス抗原価が256倍と陽性。血液と髄液培養にてCN陽性。頭部MRIでは右小脳体部に結節陰影を認めた。治療としてL-AMBを20週間使用、症状改善し独歩退院。【結論】非免疫不全者に発症するクリプトコッカス髄膜脳炎の初期症状は、非特異的かつ緩徐進行性の発症様式が特徴的であった。治療としてL-AMBを長期間使用することが有効と考えられた。

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-074-4　クリプトコッカス性髄膜炎患者における（1 → 3）-β-Dグルカンの検討

○加納　裕也[1]、荒川いつみ[1]、津田　曜[1]、八木　覚[1]、小栗　卓也[1]、加藤　秀紀[1]、湯浅　浩之[1]、井上　裕康[2]、山田健太郎[2]、久野　智之[3]、高田　幸児[3]、継　泰城[3]
[1]公立陶生病院 神経内科、[2]名古屋市立東部医療センター 神経内科、
[3]豊川市民病院 神経内科

【目的】クリプトコッカス性髄膜炎患者における（1→3）-β-Dグルカン（以下β-Dグルカン）値を検討し,その診断への有用性について検討した.【方法】2007年4月から2017年3月の期間に診断された8例（男性5例.年齢36-87歳,平均72.1 ± 15.4歳.基礎疾患はHIV陽性2例,肺結核2例,サルコイドーシス1例,慢性腎不全2例,糖尿病1例.）のクリプトコッカス性髄膜炎患者について,髄液検査所見,血清・髄液β-Dグルカン値を後方視的に検討した.なお,β-Dグルカンのカットオフ値は11.0pg/mlとした.【結果】対象患者8例の髄液初圧,細胞数（単核球と多形核球の比率),糖,蛋白はいずれも髄膜炎を示唆する所見であった.髄液墨汁染色は7例陽性,1例陰性.髄液クリプトコッカス抗原は全例陽性.血清クリプトコッカス抗原は測定された6例で全例陽性.菌種は同定できた7例全例で*Cryptococcus neoformans*.血清β-Dグルカンは1例のみ65.9pg/mlと上昇していたが,他7例は基準域内だった.髄液β-Dグルカンは4例で測定され,1例は33.79pg/mlと上昇していたが,他3例は基準域内だった.また髄液β-Dグルカンが血清β-Dグルカンよりも高値であるものは4例中3例であった.【結論】少数例の検討であるが,血清と髄液におけるβ-Dグルカン値の比較がクリプトコッカス性髄膜炎の診断の一助となる可能性がある.

Pj-074-5　髄膜炎-尿閉症候群：臨床的特徴、頻度、予後

○平賀　陽之、青木　玲二、諸岡茉里恵、狩野　裕樹
千葉労災病院 神経内科

【目的】髄膜炎-尿閉症候群（Meningitis-retention syndrome, MRS）は無菌性髄膜炎と尿閉の合併を特徴とする症候群である。頭痛・発熱と尿閉という奇異な組み合わせであることならびに過去の報告の殆どが症例報告であるため頻度や経過の詳細は知られていない。今回我々はMRSの頻度と特徴を検討した。【方法】2009年10月から2017年9月の8年間に当科に入院した無菌性髄膜炎の症例のうちMRS症例を検討した。MRSの定義は頭痛と発熱を主徴とする急性の無菌性髄膜炎に尿閉を伴い、尿閉と髄膜刺激徴候以外の神経症状を伴わないものとした。【結果】無菌性髄膜炎は37例でMRSは3例であった。MRSの年齢は平均32歳で男性2例、女性1例であった。全例で頭痛・発熱・項部硬直を認め、髄膜炎症状（発熱・頭痛）出現から排尿障害出現ならびに尿閉までの期間はそれぞれ平均8日と平均9日であり、2例は入院時に尿閉で1例は入院後に尿閉となった。初診時の髄液細胞数は平均145/mm^3であり、全例が髄液糖/血糖比の低値（平均0.41）をみとめ、髄液ADAは測定した3例中2例でいずれも高値（平均23.5U/L）であった。3例とも保存的加療で軽快し、発症から頭痛の改善までは平均14日で、尿閉から尿閉軽快までは平均8日であり平均在院日数は18日であった。なお同じ期間中に原田病に伴うMRSを1例みとめた。【結論】MRSは無菌性髄膜炎の約8%にみられる。MRSでは頭痛の発現から尿閉に至るまで10日前後かかるため排尿障害を伴わない無菌性髄膜炎として入院後に尿閉になることがあり注意が必要である。過去の報告ではMRSでの尿閉は数週間に及ぶとされているが今回の検討ではより短期間であり、過去に見逃されていた可能性がある。神経内科と泌尿器科いずれの医師にもMRSの存在ならびに経過の認識が必要である。

Pj-075-1　市中病院における発作性てんかん性健忘の検討

○両角　佐織、川上　　裕、植松　高史、大羽　知里、宮嶋　真理、安井　敬三
名古屋第二赤十字病院 神経内科

【目的】当院における発作性てんかん性健忘の頻度や治療の現状を調べ、今後の外来診療における改善点を検討する。【方法】2014年1月から2014年12月末までに当院で物忘れについて検査を行った患者を検索し、そのうち脳波検査を行い発作性てんかん性健忘と診断した症例について、年齢、脳波所見、治療薬などについて検討した。【結果】上記の期間中に当院で物忘れについて検査を行った患者は1096名であった。このうち発作性てんかん性健忘と診断されたのは、11名であった。平均年齢は64.3歳（48歳~77歳）、男性6名、女性5名であった。6名でMMSE、1名でHDS-Rが施行されたが、MMSEは平均26.3であり、HDS-Rを施行した1名では29であった。脳波所見は両側の側頭葉にspikeを認めた症例が4例、左側頭葉にspikeを認めた症例が5例、頭頂葉を中心に発作性のα bursts を認めた症例が1例、正常脳波が1例であった。治療は7例がカルバマゼピン、2例がバルプロ酸、2例がレベチラセタムで開始されたが、最終的にはレベチラセタムが4例、カルバマゼピン4例、バルプロ酸とラコサミドの併用が1例、バルプロ酸のみが1例、無治療が1例となった。いずれも薬剤に反応して発作的な物忘れは消失した。【結論】てんかん発作による物忘れの多くは側頭葉てんかんである。今回発作性てんかん性健忘と診断した症例の中にも、初診時には変性疾患による認知症と思われていた症例が見られた。脳波所見からてんかんが疑われて治療を行い改善し、はじめて診断がつくこともある。治療可能な認知症として慢性硬膜下血腫や甲状腺機能低下症などが知られているが、てんかん性高次脳機能障害も常に念頭におく必要がある。この疾患を見落とさないために、物忘れの精査では常に脳波検査も行うことが重要と考える。

Pj-075-2　側頭部の発作間欠期てんかん性放電と発作焦点との関連の検討

○川口　典彦、寺田　清人、荒木　保清、松平　敬史、中岡健太郎、近藤　聡彦、臼井　直敬、鳥取　孝安、三原　忠紘、井上　有史
静岡てんかん・神経医療センター てんかん科

【目的】発作間欠期てんかん性放電は発作焦点よりも広く多焦点性に分布することが知られているが、側頭葉てんかん以外における側頭部てんかん性放電の頻度について検討した報告は少ない。本研究では臨床的に良く見られる側頭部の発作間欠期てんかん性放電と発作焦点との関連について検討する。【方法】当院で手術を行われた、前頭葉てんかん、側頭葉てんかん、頭頂葉てんかん、後頭葉てんかんで、術後転帰が良好（Engel分類classⅠ）であった各10例において、術前精査中に認められた発作間欠期てんかん性放電の分布を後方視的に検索した。【結果】側頭葉てんかんにおいては10例全例で手術側の側頭部に最大電位を持つてんかん性放電が認められた。前頭葉てんかんでは10例中3例で側頭部てんかん性放電が認められた。頭頂葉てんかん・後頭葉てんかんでも、それぞれ4例・5例で側頭部にてんかん性放電や徐波が認められた。発作間欠期てんかん性放電の分布については、側頭葉・前頭葉てんかんではそれぞれ側頭部・前頭部に発作間欠期の異常波が集積する（側頭葉10/10例、前頭葉8/10例）一方で、頭頂葉・後頭葉てんかんでは異常波が他領野でも観察される傾向があった。【結論】側頭部に発作間欠期てんかん性放電が認められたとしても側頭葉てんかんとは断定できない。発作の臨床症状や画像検査を含めて総合的に発作焦点を検討することが重要である。

Pj-075-3　低い刺激強度の皮質電気刺激と呼称課題の組み合わせによる言語機能マッピングの有用性

○下竹　昭寛[1]、松本　理器[2]、坂本　光弘[2]、中谷　光良[2]、太田真紀子[2]、小林　勝哉[2]、菊池　隆幸[3]、吉田　和道[3]、國枝　武治[3,4]、宮本　　享[3]、髙橋　良輔[2]、池田　昭夫[1]
[1]京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座、[2]京都大学大学院医学研究科臨床神経学、[3]京都大学大学院医学研究科脳神経外科学、[4]愛媛大学大学院医学系研究科脳神経外科学

【目的】 臨床てんかん外科の脳機能マッピングにおいて高頻度皮質電気刺激はgold standardの手法として確立している．当院では刺激中に複数の言語課題を課し課題遂行障害の有無から言語野の同定を試みている．しかし、高頻度・高強度（10-15 mA）の刺激では、しばしば後発射を認め、発作誘発の危険を伴い、繰り返しの課題は患者の負担も強い．感度が高い呼称課題と低い刺激強度の組み合わせで、より低侵襲で効率的な機能マッピングの有用性を検討した.【方法】 対象は，術前評価のため言語優位半球に慢性硬膜下電極（77-96電極/患者）を留置した難治部分てんかん患者5名（2016年の報告より症例追加）．臨床的に言語野同定のため、言語課題（呼称課題、音読、口頭指示、絵と単語のマッチング、漢字読み、かな読み）下に高頻度皮質電気刺激を施行し、言語野の同定を行った（従来の高強度刺激：双極刺激、パルス幅0.3 ms、極性交互、50 Hz, 10-15 mA, 5秒）．刺激中に3課題以上の障害を認めた場合、中核言語野と定義した．刺激強度漸増中、5mA,5秒の時点で、呼称課題のみを課し課題遂行を評価した（低強度刺激）．言語機能の電極において高・低強度刺激の結果を比較検討した.【結果】 高・低強度刺激ともに評価した246電極（32-62電極/患者）のうち、高強度刺激にて102電極に言語機能が同定され、このうち低強度刺激により呼称課題の障害は61電極に認めた（感度59.8%）．高強度刺激で同定された言語中核53電極のうち、低強度での呼称課題障害は41電極に認めた（感度 77.4%）．非言語の144電極のうち、140電極において低強度刺激の呼称課題は障害を認めなかった（特異度 97.2%）.【結論】 低強度刺激の呼称課題による機能マッピングは、特異度高く言語野の同定が可能であった．本課題の感度は言語野全体で59.8%に留まったが、中核言語領域に限ると77.4%と高くなる．機能温存に重要な中核言語領域の術前評価に有用と考えられた．

Pj-075-4　病診連携における遠隔脳波診断の有用性について

○濵内　朗子[1]、中原　岩平[1]、阿部　剛典[1]、仁平　敦子[1]、溝渕　雅広[1]、佐光　一也[1]、及川　光照[2]
[1]中村記念病院 神経内科、[2]平岸脳神経クリニック

【目的】平成28年の診療報酬改定から脳波検査判断料１が新設され、その中で遠隔脳波診断も認められている。これらの算定に必要な施設基準は示されているが、遠隔脳波診断の確立されたシステムはない。遠隔脳波診断の実用性について検討した。【方法】送信側の病院に遠隔脳波診断専用のサーバーを準備し、Team viewerを使用して、直接脳波を閲覧するシステムを構築した。対象症例がある場合、メールに暗号化した診療情報書を添付して送信し診断を依頼する。判読者は依頼を受け取り、脳波診断を行い、報告書を作成。メールに暗号化した報告書を添付して送信。カルテに記録を残す。【結果】遠隔脳波診断対象は31例。脳波所見は、てんかん性異常波4例、境界領域4例、正常亜型4例、基礎律動異常1例、その他の所見1例であった。脳波検査から報告までの日数は1～15日、平均6.4日、依頼から報告までは1～7日、平均1.8日であった。特にシステム上の不具合は生じなかった。【結論】遠隔脳波診断は、診断医が検査施設にいなくても判読支援ができ、遠隔画像診断、遠隔病理診断と同様有用なシステムである。

Pj-075-5　当院におけるレベチラセタム無効例の調査

○加藤　量広[1]、成川　孝一[1]、植松　　貢[2]、眞野　　唯[3]、石川　修一[3]、及川　崇紀[1]
[1]石巻赤十字病院神経内科、[2]東北大学大学院小児病態学分野、[3]石巻赤十字病院脳神経外科

【目的】レベチラセタム（LEV）は効果と忍容性が高い抗てんかん薬で，薬剤相互作用が少なく重篤な副作用が出現しにくいために，発売以来使用されることが多くなっている．一方で，LEVが十分奏功しないてんかん患者はある割合で存在する．LEVが無効な症例の報告は散見されるものの，無効例についてまとめたものは見あたらない．そこで当院を一定期間に当院を受診しLEVを投与されたてんかん患者を抽出し，それぞれの診療録記載からその特徴を調べることにした.【方法】2015年10月から1年間の間に当院を受診しLEVを処方され，その後当院への通院を1年以上継続したてんかんをもつ患者を対象とした．てんかんと病名登録されていても診療録の記載情報がてんかんの実用的臨床定義（ILAE 2014）を満たさない症例は除いた.【結果】対象は127名（男64名）であった．年齢は4歳から95歳で平均は46.9歳であった．LEV投与後に発作頻度が半分以下に減少した群とそうでない群（無効群）の間で比較すると，てんかんの発症年齢は無効群の方が優位に低かった（$p < 0.05$）．病因ごとに見ると，「脳血管障害」と「画像検査で病巣なし」では無効例が少なく，海馬硬化症や限局性皮質形成異常などの「構造的異常」をもつ例では無効例が多い傾向が見られた.【結論】若年発症のてんかん患者に対しては，LEVが無効である割合が比較的高い可能性がある．これは高齢発症のてんかん，特に脳卒中後てんかんに奏効率が高いことの反映と思われる．構造的異常をもつ患者で奏効率が低いのは他の抗てんかん薬でも同様であることが知られている．今回の調査ではLEVの無効例に特異的な要素を見いだせなかった．広いスペクトラムをもつLEVは今後も多くの患者に処方されると思われるが，無効例が一定の割合で存在することにも注意して経過観察することが望ましい．

Pj-075-6　良性成人型家族性ミオクローヌスてんかんにおける脳波所見の経時的変化

○人見　健文[1,2]、小林　勝哉[2]、音成秀一郎[2]、Sultana Shamima[2]、佐藤　　啓[2]、谷岡　洸介[2]、下竹　昭寛[3]、松本　理器[2]、髙橋　良輔[2]、池田　昭夫[3]
[1]京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学、[2]京都大学大学院医学研究科臨床神経学、[3]京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学

【目的】良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん（benign adult familial myoclonus epilepsy: BAFME）は常染色体優性遺伝の皮質振戦、稀発全般発作を主徴とする疾患である。BAFMEにおける脳波の経時的変化を評価することにより、BAFMEにおける脳機能とてんかん原性の経時的変化を明らかにする。【方法】2年以上（83.7±42.5ヶ月）の間隔をあけて脳波を記録したBAFME患者10名（53.9±15.2歳、男性3名、女性7名）の最初と最後の脳波所見を比較した。【結果】後頭部優位律動の周波数には有意な変化を認めなかった（9.4±0.6Hz, 9.7±0.6Hz）。てんかん性放電は全般性（後頭部最大）もしくは両側後頭部のことが多く、その出現比率は経時的に減少した（60%, 20%, P=0.04）。ただし、抗てんかん薬剤の数も経時的に増加（1.2±1.0剤, 2.4±1.0剤, P=0.02）していた。【結論】上記結果は、BAFMEにおける脳機能低下は非進行性で、てんかん発作のコントロールが比較的良好である点と合致していた。ただし、抗てんかん薬の影響や覚醒度を考慮する必要がある。

25日

Pj-075-7　硬膜動静脈瘻による高齢者てんかん２例の臨床的検討

○影山　恭史[1]、井出裕季子[1]、原　　敦[1]、足立　　洋[1]、米田　行宏[1]、
大井　和起[2]、山田　圭介[3]
[1]兵庫県立尼崎総合医療センター 神経内科、
[2]京都大学大学院てんかん・運動異常生理学講座、
[3]兵庫県立尼崎総合医療センター脳神経外科

【目的】硬膜動静脈瘻（dAVF）は硬膜動脈を主な流入路、静脈洞や脳表静脈を流出路とするまれな血管病変で、高齢者に多く、脳圧亢進や静脈梗塞、出血などをきたし、それに伴う多彩な神経症状を示す。頭蓋内のdAVFの初発症状で痙攣発作単独の頻度は2～3%、痙攣のリスク因子として男性、上矢状静脈洞部、皮質静脈への逆流が指摘されている。高齢者てんかんとdAVFの関連について検討した。【方法】痙攣発作で発症し、dAVFに対し血管内治療を受けた高齢者てんかん2例の臨床的検討【結果】症例1、2は79歳女性、69歳男性。症例1は初回の痙攣発作で発症、後に静脈梗塞と出血をきたした。症例2は4年前からの薬剤抵抗性のてんかん発作があり、痙攣重積で当院入院。dAVFは症例1が横静脈洞・S状静脈洞（BordenTypeⅢ、Cognard TypeⅢ）、症例2が上矢状静脈洞（Borden TypeⅢ、Cognard TypeⅡa+b）。脳実質の血管病変は症例1で認め、右側頭葉を中心に梗塞と一部、出血あり。症例2は認めず。2例ともCTで一側皮質下に石灰化を認め、経過の長い静脈鬱滞が示唆された。血管内治療は症例1がTAE、症例2がTVEであった。転帰は症例1ではてんかん発作が持続し、入退院を繰り返した。症例2はてんかん発作の消失、高次脳機能と脳波の改善を認めた。【結論】2例ともdAVFによる高齢発症のてんかん発作をきたし、症例1は血管内治療後も薬剤抵抗性であり、症例2は血管内治療までは薬剤抵抗性であったが、治療後は消失した。dAVFに伴うてんかん発作の一部は慢性化し、治療抵抗性となる。その要因として罹患期間、静脈梗塞や出血・浮腫の有無、シャントの部位や量、皮質静脈への逆流やその期間、血管内治療の時期や効果などが考えられる。高齢発症のてんかん発作の原因としてdAVFを鑑別する際、診断の手がかりとして抗てんかん薬に抵抗性、認知機能低下、脳CTでの大脳皮質下の片側性石灰化などがある。ケースによりtreatable epilepsyとなり得る。

Pj-076-1　高齢者てんかん重積状態例における予後不良因子

○崔　　聡[1]、傳　　和眞[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、
山﨑　英一[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、毛受　奏子[1]、長　　正訓[1]、
山田　丈弘[2]、梅澤　邦彦[3]
[1]京都第一赤十字病院　急性期脳卒中センター　脳神経・脳卒中科、
[2]京都第二赤十字病院　急性期脳卒中センター　脳神経内科、
[3]京都第一赤十字病院　急性期脳卒中センター　脳神経外科

【目的】高齢者てんかん重積状態（SE）の予後不良例の特徴を明らかにする【方法】2014年4月から2017年10 月の間にてんかん発作で救急搬送され当科に入院した65歳以上患者のうち，搬入時にSEであった連続例を対象．脳卒中や低酸素脳症に伴う急性症候性発作が明らかなものは除外．対象を発症前に比し退院時のmRSが悪化した予後不良群（P群）と，不変であった予後良好群（G群）の2群に分類し，背景因子，発作型，病因，初療時経過，予後を両群間で比較した．【結果】対象は60例，P群18例，G群42例．背景因子としてはP群/G群に対，年齢中央値84/74歳（p<0.01），初回発作16（89%）/23（55%）例（p＝0.01）であり，P群で年齢がより高く，初発例が多かった．発作型としては，全般発作0/0例，部分発作の二次性全般化（SG）16（89%）/25（60%）例（p＝0.02），複雑部分発作（CPS）2（11%）/14（33%）例（p＝0.03），単純部分発作0/3（7%）例であり，P群でSGが多く，CPSが少なかった．病因としては，過去の脳卒中4（22%）/21（50%）例，認知症6（33%）/8（19%）例，代謝性2（11%）/3（7%）例，脳卒中のearly seizure1/1例，脳炎1/1例，脳挫傷後2（11%）/0例（p＝0.03），中枢神経感染症1/0例，不明1（6%）/8（19%）例であり，P群で頭部外傷後が多かった．初療時経過としては，治療内容はジアゼパム（DZP）単剤1（6%）/11（26%）例，フェニトイン（PHT）単剤1（6%）/2（5%）例，DZPとPHT10（56%）/30（71%）例，DZPとPHTと静脈麻酔薬6（33%）/0例（p<0.01），気管挿管7（39%）/1（2%）例であり，P群で静脈麻酔薬使用例，気管挿管例が多かった．予後に関して，入院日数中央値34.5/13.5日（p<0.01），入院中の感染症合併16（89%）/20（48%）例（p<0.01），自宅退院3/38例（p<0.01）であり，P群において入院日数と感染症合併が多く，自宅退院率が低かった．【結語】高齢者SEの予後不良例は，より高齢で，初発例，二次性全般化例，頭部外傷後例，静脈麻酔薬使用例，入院中の感染症合併例，自宅退院困難例が多かった．

Pj-076-2　高齢初発てんかん重積状態の実態と臨床像

○梁　　成勲[1]、星山　栄成[2]、永山　富子[1]、永山　正雄[1,3]
[1]国際医療福祉大学熱海病院 神経内科、脳卒中・神経センター、
[2]獨協医科大学神経内科、高度救命救急センター、
[3]国際医療福祉大学医学部神経内科

【目的】わが国では、高齢人口の増加に伴いは、高齢初発てんかん重積状態（status epilepticus: SE）例の増加が予想される。SEの中で非痙攣性てんかん重積状態（nonconvulsive status epilepticus: NCSE）は、軽度の意識障害や認知症を呈することもあり、とくに高齢初発の場合には診断に苦慮することが多い。本研究の目的は、高齢初発SEの実態と臨床像を明らかにし、病態理解、早期診断・治療に資することである。【方法】2006年5月から2017年3月の当科入院連続1566例からSEを抽出し、65歳以上の高齢初発SEの実態と臨床像をretrospectiveに検討した。【結果】対象期間中のSE例は計75例（全入院例の4.7%、74±15歳、男性47例、女性28例）、SEの病型は全身痙攣重積状態（generalized convulsive epilepticus: GCSE）20例（26.6%）、NCSE39例（52.0%）、両者混在（GCSE/NCSE）16例（21.3%）。転帰は完治・消失50例、難治・反復15例、死亡10例（死亡率13.3%）。これらの中、65歳以上の高齢初発SEは29例（38.6%）であり、GCSE8例（40%）、NCSE17例（43.5%）、NCSE/GCSE4例（25%）。高齢初発SEの原因は脳血管障害11例、腎不全5例（急性2例、慢性３例）、中枢神経系感染症2例、敗血症4例、大腸癌1例、アルツハイマー病1例、大腿骨頸部骨折1例、基礎疾患無し4例（13.8%）。転帰は完治・消失20例、難治4例、死亡5例（死亡率17.2%）。【結論】SEの38.6%は高齢初発で、その臨床像の特徴は、1）脳血管障害、頭蓋内外の感染症、腎不全に伴う例が多い、2）基礎疾患の無い例にも発症、3）半数弱の例で痙攣を伴わない、4）転帰不良、であった。高齢者の原因不明の病態の診療にあたっては、鑑別診断にNCSEを加えることが重要である。

Pj-076-3　救急外来から緊急入院した高齢者てんかんの検討

○鈴木淳一郎、邦武　克彦、稲垣　良輔、古川　宗磨、岩田　麻衣、
西田　　卓、伊藤　泰広
トヨタ記念病院 神経内科

【背景】てんかん発症率は高齢者で高いことが知られており，高齢者人口の増加に伴い高齢者てんかんの患者数は増加することが予想される.【目的】本研究は救急外来から緊急入院した高齢者てんかんの患者の臨床的特徴と予後を明らかにする.【方法】2007年1月から2017年3月までに非誘発性のけいれん発作により当院の救急外来から緊急入院し，てんかんと診断した連続403例をretrospectiveに検討した．非けいれん性てんかん，急性症候性発作，失神や洞不全症候群といった心原性，あるいは原因不明の非てんかん性けいれん発作は除外した．高齢者は65歳以上と定義し，65歳未満の非高齢者と比較検討した.【結果】高齢者199例，非高齢者204例で比較すると，高齢者では基礎疾患を持ったremote symptomatic seizureが多く，けいれんの原因は両群とも脳血管障害が最多であった．また入院時のけいれん発作が初回発作だった割合が非高齢者に比べて高く（64.3% vs 35.3%），けいれん重積状態となった割合が高かった（45.2% vs 24.5%）．高齢者は，自宅からの入院例が少なく（72.2% vs 95.1%），入院前のmodified Rankin Scale（mRS）は重症例（mRS≧4）が多く，平均在院日数が長かった（15.4日 vs 6.4日）．退院時のmRSが入院時と比べて1点以上悪化した例が高齢者で多く（15.7% vs 2.0%），自宅退院した割合が少なかった（57.3% s 93.6%）.【結論】入院を要した高齢者てんかんの患者は，初回のけいれん発作が多く，けいれん重積状態になりやすい．またADLが入院中に悪化するため自宅退院が困難になる症例が少なくない．

一般演題　ポスター（日本語）

Pj-076-4　高齢者における意識障害の鑑別診断

○星野　幸子
筑波記念病院 神経内科

【目的】高齢者で原因がよくわからない意識障害の場合に非痙攣性てんかん重積を鑑別する必要がある事は内科医に周知されており、脳波が実施されコンサルテーションをうける機会は多い。　診断には病歴と脳波が重要であるが、痙攣の有無が不明な場合は、意識障害の原因となりうる複数の基礎疾患と服薬歴、独居のため発症時及び経過の詳細が不明、意識障害が改善後に実施した脳波などの状況があり、鑑別診断は容易ではない。過去２年に痙攣の有無が不明な意識障害を呈し脳波を実施した高齢者でのてんかん診断について検討する事を目的とした。【方法】対象は65歳以上、意識障害の原因となりうる状態の循環器疾患、急性期脳疾患が生理機能および頭部画像検査が否定され、脳波を実施された21例について、意識障害以外の特徴的な臨床徴候の有無、基礎疾患、脳波所見、診断、経過を確認した。【結果】特徴的な臨床徴候：あり５例（自動症２、Todd麻痺３）、なし16例。基礎疾患：陳旧性脳梗塞、認知症、慢性硬膜下血種、高血圧、脂質異常、不整脈、慢性閉塞性肺疾患、耳下腺癌・肺転移、血管内リンパ腫、肝硬変、肺癌、脳膿瘍ドレナージ後。　脳波所見：突発波を伴わないびまん性徐波４例、全般性棘徐波複合１例、局在性のある突発波15例、薬物速波１例。　診断：調節性失神１例、複雑部分発作９例（重積２例、二次性全般化１例）、部分発作二次性全般化11例。経過：レベチラセタム250mg～1000mgを投与し、経口摂取不能な意識障害であった症例では治療開始４日から17日で経口可能となった。【結論】意識障害の原因となる循環器疾患、急性期脳血管障害、代謝・内分泌疾患が明らかではない高齢者では、好発年齢である症候性てんかんを念頭に脳波を実施する事は有用である。　少量の抗てんかん薬で比較的速やかに意識障害と脳波所見が改善し、高齢者てんかんの特徴を呈した。

Pj-076-5　成人発症の原因不明のてんかんは、アルツハイマー型認知症になりやすいか？

○川上　　治[1]、古池　保雄[2]、安藤　哲朗[1]、加藤　博子[1]、平賀　経太[1]、
鬼頭　大志[1]、近藤　　初[1]、林　　佳絵[1]
[1]安城更生病院 神経内科、[2]中部大学　生命健康科学部

【目的】アルツハイマー病は、てんかん発症のリスクであるが、その逆は明らかにされていない。動物実験モデルでは、Aβの蓄積でてんかん原性が生じることが証明されており、preclinical stageでのてんかん発症は十分考えられる。今回我々は、当院の多数例の後ろ向きに調査により、40歳以上の成人発症のてんかん患者のアルツハイマー型認知症の発症率を求め、非てんかん群の発症率と比較・検討した。【対象・方法】2002年5月から2015年10月まで当院にて原因不明のてんかんと診断された40歳以上の患者、対照として中枢神経疾患のない40歳以上の患者をカルテ診療録に基づいて観察し、アルツハイマー型認知症発症の有無を後ろ向きに調査した。てんかん分類と脳波所見、発作型、発作頻度と薬物治療内容、両群間の生活習慣病のリスク（喫煙暦、飲酒暦、糖尿病、心疾患、高血圧、脂質代謝異常等）を評価対象とし、観察期間中のアルツハイマー型認知症の有事率を求めた。全例頭部CTあるいはMRIを施行、異常がない例（無症候性脳梗塞、虚血性変化は除く）を抽出した。【結果】てんかん群142名（男性 78名、女性 64名、平均年齢62.0±11.5）、コントロール患者群558名（男性 307名、女性 251名、平均年齢64.2±11.0）、5年間での認知症発症率は、てんかん群10.2%（65歳以上 19.8%）、コントロール患者群 1.8%（65歳以上 3.9%）と有意にてんかん群が高かった（by log rank; p<0.0001）。てんかん群において、認知症発症群は非発症群と比較して、より高齢であったが、発作コントロールは両群とも良好であり側頭葉てんかん、発作型としては複雑部分発作が最多とてんかんの臨床的特徴は一致していた。【結論】成人発症、特に高齢発症の原因不明のてんかんは、将来アルツハイマー型認知症を発症しやすい可能性が示唆された。

Pj-076-6　てんかん性健忘を呈した側頭葉てんかん３症例の検討

○武田　正中、笠間　周平、渡邊　将平、木村　　卓、芳川　浩男
兵庫医科大学　内科学　神経・脳卒中科

【目的】てんかん性健忘は発作中の記憶障害だけではなく，前向性健忘，逆行性健忘などさまざまな症状がみられる．高齢者の場合は認知症と診断されることもある．てんかん性健忘を呈した側頭葉てんかん患者の臨床的特徴を検討した．【対象と方法】対象は当院通院中で，てんかん性健忘を呈した側頭葉てんかん患者3例．症例1は72歳女性．4年前より臭いがわからなくなった．同じ頃より，しばしば意識が遠のく感じがある．忘れがたい体験を数週間すると忘れてしまう．また，20歳後半から70歳までのさまざまな出来事の記憶がない．MMSEは29点．MRIで左扁桃体腫大を認め，脳波は左側頭葉に発作波を認めた．レベチラセタム（LEV）1000mg内服後に意識が遠のく症状は消失した．症例2は58歳女性．6年前からけいれん発作がある．2年から30年前の家族旅行などの記憶がない．MMSEは29点．MRIで左扁桃体腫大があり，左側頭葉に発作波を認めた．LEV1000mg内服後に発作は消失した．症例3は66歳男性．7年前よりしばしばけいれん発作がある．10年から30年前のさまざまな体験が消失している．MMSEは30点．MRIで左海馬に軽度萎縮があり，左側頭葉に発作波を認めた．LEV1000mg，カルバマゼピン（CBZ）200mg内服後けいれん発作は消失した．【結果】3症例の平均年齢は65歳．いずれも全般的な認知機能障害はないが，数年から数十年の自伝的記憶の障害，長期的な逆行性健忘があった．症例1と症例2は長期的な前行性健忘もみられた．症例1，2ともMRIで一側扁桃体腫大を認め，抗てんかん薬による治療後，扁桃体腫大は改善した．3症例とも抗てんかん薬内服後の記憶障害はないが，治療前の自伝的記憶障害は残存している．【結論】てんかん性健忘は扁桃体病変と関連する可能性があり，長期的な逆行性健忘は治療後も残存する．健忘は誤認や誤診の可能性があり鑑別診断には脳波検査は重要である．

Pj-076-7　脳卒中後てんかんにおけるpostictal SPECTの集積変化の特徴

○福間　一樹[1]、梶本　勝文[1]、田中　智貴[1]、豊田　一則[2]、猪原　匡史[1]
[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　脳血管内科

【目的】脳卒中後てんかんにおけるpostictal SPECTの集積変化の特徴は検討されていない。血管病変自体が集積に影響し得ることから、正確な解析にはinterictal SPECTとの比較が必要となる。【方法】当院で2014～2017年に発作症候と脳波所見から脳卒中後てんかんと診断した症例を後ろ向き調査し、^{99m}Tc-ECD SPECTを2回施行した症例を連続的に選択した。Postictal-interictalの差分画像解析（閾値2SD）を含めて集積変化を比較解析した。集積変化の特徴を概念化しpostictal SPECT単独の読影検出法を検討した。集積変化と他の臨床所見（血管病変、発作症候、脳波所見）の側方性、検査開始時間との関連性も調査した。【結果】対象患者34例（天幕上の脳梗塞16例及び脳出血18例）を検討した。年齢平均値は72歳、男性が50%で、非痙攣性発作を26%に認めた。比較解析で集積亢進域は88%に検出され、血管病変周囲域を含んでいた。健常脳と比較し集積が低下するはずの血管病変周囲域に認められる逆説的集積亢進に着目し、postictal SPECTを独立して評価し74%の検出率を得た。両側性や広範な血管病変例ではinterictal SPECTとの差分画像解析を要した。一方、脳波上てんかん性放電の検出率は44.4%であった。集積亢進域の側方性は他の臨床所見と高い一致率を示した（血管病変：90%、発作症候：90%、てんかん性放電：79%）。また、発作終止からpostictal SPECTまでの時間は中央値20.6時間（最小値2.2～最大値112.5）であった。【結論】脳卒中後てんかんの実臨床で行えるpostictal SPECTは、血管病変周囲域の逆説的集積亢進の探索が肝要である。他の臨床所見とも整合性のある集積亢進が得られ診断に役立つ可能性がある。

Pj-077-1　慢性骨髄増殖性疾患と拍動性頭痛に関する検討

○長井弘一郎[1]、下山　　隆[1]、須田　　智[1]、西山　康裕[1]、木村　和美[1]、
山口　博樹[2]、猪口　孝一[2]
[1]日本医科大学付属病院 神経・脳血管内科、[2]日本医科大学付属病院　血液内科

【目的】慢性骨髄増殖性疾患は，脳血管障害を始めとした血栓症の合併頻度が高くJAK2 V617F遺伝子変異との関連が注目されている．一方で，頭痛，めまい，耳鳴，視覚異常，しびれなどのVasomotor Symptoms（血管運動症状）も呈するが，不明点が多い．今回，我々は慢性骨髄増殖性疾患である本態性血小板血症（Essential thrombocythemia; ET）と真性多血症（Polycythemia vera; PV）患者における，頭痛の性状，出現頻度，臨床的特徴についての検討を行った．【方法】2017年9月1日から11月1日までに，当院血液内科で慢性骨髄性増殖性疾患と診断した44例の患者を対象とした．頭痛に関しては性状（拍動性・非拍動性）だけでなく，視覚障害（閃輝暗点，視野のゆがみ），めまいなど随伴症状の有無も聴取した．また，JAK2 V617F遺伝子変異との関連についても検討した．【結果】44例を登録した（ET：22例，PV：22例，平均69.2歳）．頭痛は15例（34.1%）で認め，その内11例（25.0%）に片頭痛様の拍動性頭痛を認めた．拍動性頭痛はET症例に多く認める傾向があった（ET：36.4% vs. PV：13.6%）．閃輝暗点を伴う症例は9例（20.5%）であった．年齢別の検討では若年層（49歳以下）の77.8%で拍動性頭痛の症状を伴っていた（-49歳：77.8%，50-59歳：13.6%，60-69歳：10.0%，70-79歳：7.0%，80歳-：0.0%）．また，拍動性頭痛を呈する11症例の9例（81.8%）にJAK2 V617F遺伝子変異を認めた．【結論】慢性骨髄増殖性疾患では拍動性頭痛は4人に1人に認めた．特に49歳以下の若年層で拍動性頭痛の頻度が高く，JAK2 V617F遺伝子変異との関連性も示唆された．

Pj-077-2　脳梗塞急性期患者における片頭痛登録研究２

○石橋　靖宏、寺山　靖夫
岩手医科大学　神経内科・老年科

【目的】片頭痛を持つ脳梗塞患者の臨床的特徴を検討する。【方法】8施設において脳梗塞急性期入院患者を連続登録した。国際頭痛分類第2版に基づき、片頭痛の既往のある片頭痛群と、既往のない非片頭痛群とを比較した。【結果】登録症例は2336例で、片頭痛は87例（3.7%）に認めた。年齢は片頭痛群で70.9±14.1歳、非片頭痛群で75.1±12.4歳と有意に片頭痛群の年齢が低かった（p=0.008）。男性の割合は片頭痛群31.0%、非片頭痛群58.8%と有意に片頭痛群で低かった。脳卒中、虚血性心疾患、心房細動、脂質異常症、高血圧症、糖尿病の既往歴、喫煙、飲酒歴に両群間に差は無かった。肥満の割合は片頭痛群で28.9%、非片頭痛群で13.4%と片頭痛群で有意に高かった（P<0.001）。脳梗塞病型では片頭痛群において非ラクナ性穿通枝梗塞の頻度が低かった。脳梗塞の責任病巣、periventricular hyperintensityの程度、microbleedsの頻度は両群間に差は無かった。内頸動脈系の狭窄頻度は片頭痛群で48.8%、非片頭痛群62.5%と片頭痛群で低かったが、椎骨脳底動脈系では差がなかった。patent foramen ovale卵円孔開存（PFO）は片頭痛群で46.2%、非片頭痛群で10.8%と片頭痛群で頻度が高かった（P<0.001）。入院時及び退院時modified Rankin Scale、入院時NIHSSは両群間に差を認めなかった。【結論】片頭痛の既往を持つ脳梗塞群は、片頭痛の既往を持たない脳梗塞群に比較して若年の女性に多く、肥満傾向であった。非ラクナ性穿通枝梗塞の頻度と内頸動脈系狭窄の頻度が低いことから片頭痛と小血管障害の関連、またPFOと片頭痛との関連が示唆された。

Pj-077-3　片頭痛患者における夜間のブルーライトカット眼鏡の検討

○星山　栄成[1]、辰元　宗人[1]、小田　博文[2]、平田　幸一[1]
[1]獨協医科大学病院 神経内科、[2]伊藤光学工業株式会社

【目的】片頭痛の光過敏に内因性光感受性網膜神経節細胞（ipRGC）が関与している．以前我々は，片頭痛患者にブルーライト（ipRGCのピーク波長）をカットした眼鏡を日中装着させたが，頭痛発作を軽減させることはできなかった．ipRGCは睡眠・覚醒リズムの制御をしており，夜間ブルーライトに曝露すると概日リズム位相が後退し，24時間生活リズムが崩れ，頭痛の誘因になり得る．よって，本研究は，片頭痛患者に夜間ブルーライトカット眼鏡を装着させ，頭痛発作を軽減させることを目的とした．【対象と方法】対象は片頭痛患者10名（看護師）とした．方法は，透過率の異なるレンズ（2種類）の眼鏡を夜間（夜勤時）にそれぞれ4週間装着してもらった．研究開始前と眼鏡を装着しない期間をそれぞれ4週間設け，計16週間の頭痛・服薬日数，HIT-6，ピッツバーグ睡眠質問表（PSQI-J），羞明強度などを検討した．レンズ①は，短波長のみ高度カット，レンズ②は，短波長のみ軽度カットとした．【結果】片頭痛患者10名の頭痛日数の平均は，レンズ①12.2日，レンズ②14.2日，眼鏡なし12.3日，研究開始前12.5日であった．服薬日数は，レンズ①7.5日，レンズ②8.2日，眼鏡なし6.5日，研究開始前6.4日だった．HIT-6は，レンズ①58.1，レンズ②54.3，眼鏡なし53.4，研究開始前53.4であった．PSQI-J（総合得点）は，レンズ①，②ともに4.9，眼鏡なし4.7，研究開始前4.9だった．羞明強度は，レンズ①，②ともに眼鏡なしと比べ低かった．頭痛・服薬日数，HIT-6，PSQI-Jの平均で有意な改善はみられなかった．【結論】片頭痛患者に夜間ブルーライトカット眼鏡を装着させたが，頭痛日数などを軽減させることはできなかった．その理由として，レンズ装着による視界不良や眼鏡による不快感が考えられた．

Pj-077-4　片頭痛患者における脳萎縮についての検討

○南里　和紀[1,2]、奈良　美来[3]、竹内　裕紀[3]、上田　優樹[1]、赫　　寛雄[1]、
金丸　晃大[1]、畝﨑　　榮[3]
[1]東京医科大学八王子医療センター 神経内科、[2]佐々総合病院 神経内科、
[3]東京薬科大学 薬学部

【目的】片頭痛患者では、めまいを伴うことが多く、小脳性運動失調との関連も報告されている。本研究では、片頭痛患者と非片頭痛患者において、脳幹、小脳、大脳の萎縮領域の割合を比較することにより片頭痛における脳萎縮について検討することである。【方法】2014年7月から2016年9月まで、東京医大八王子医療センター神経内科を受診した片頭痛患者のうち、VSRADを行った患者15人を片頭痛群とした。また2015年10月から2016年9月まで非片頭痛患者でVSRADを行った患者9人を非片頭痛群とした。非片頭痛群の内訳は、物忘れ6人、パーキンソン病1人、緊張型頭痛1人、言語理解困難1人であった。糖尿病、小脳失調関連自己抗体を有する患者は除外した。脳萎縮の解析にはVSRADを用いた。被験者脳画像と健常者の平均的な脳画像との比較はボクセル（2mm立方単位）ごとに行った。該当ボクセルがZスコア>0を萎縮とした。被験者脳の各ボクセルにおいて健常者脳の該当ボクセルと比較し密度が低下しているボクセルの割合を脳の"萎縮領域の割合"とし、脳幹、小脳、大脳ごとに算出した。【結果】灰白質萎縮については、脳幹の萎縮領域の割合は片頭痛群で57.3%、非片頭痛群で31.9%であった。小脳の萎縮領域の割合は、片頭痛群で61.2%、非片頭痛群で26.7%であった。大脳の萎縮領域の割合は、片頭痛群で51.1%、非片頭痛群で56.2%であった。白質萎縮については、脳幹の萎縮領域の割合は、片頭痛群で57.3%、非片頭痛群で25.6%であった。小脳の萎縮領域の割合は、片頭痛群で66.7%、非片頭痛群で42.8%であった。大脳の萎縮領域の割合は、片頭痛群で52.3%、非片頭痛群で54.4%であった。脳幹と小脳の萎縮領域の割合は、灰白質・白質ともに片頭痛群で有意に高い結果となった。【結論】片頭痛群では非片頭痛群と比較して脳幹・小脳の萎縮領域の割合が大きくなっていたことから、片頭痛が脳幹・小脳萎縮の危険因子である可能性が示唆された。

Pj-077-5　雷鳴頭痛を呈する一次性頭痛と可逆性脳血管攣縮症候群の連続性について

○仁平　敦子、中原　岩平、濵内　朗子、阿部　剛典、溝渕　雅広、佐光　一也
中村記念病院 神経内科

【目的】雷鳴頭痛（TCH）を起こす一次性頭痛は可逆性脳血管攣縮症候群（RCVS）を呈することが多い。そのため雷鳴頭痛を起こす一次性頭痛の存在についての議論が分かれている。雷鳴頭痛が1回あった（TCH単）群、複数回の（TCH複）群とRCVSの連続性について検討した。【方法】TCH単19例、TCH複72例の誘因、画像所見、経過等について検討した。【結果】TCH単群は男女比1:2.2、年齢平均50.4（23-69）歳、血管攣縮を認めたのは5例で発症から2.4（0-5）日目であった。血管攣縮あり群で発症時誘因は咳嗽、排便などいきんだ時3例、その他2例、血管攣縮なし群ではいきんだ時2例、労作・体動3例、その他9例であった。激しい頭痛の持続時間はそれぞれ1-2日、3時間から2日であった。TCH複群は男女比1:2.8、年齢平均47.6（16-71）歳、血管攣縮は46例で、時期は発症から平均6.8（0-21）日目で認めた。46例中8例は脳血管攣縮以外のMRI異常を認め、可逆性白質脳症（PRES）、皮質下出血、皮質性くも膜下出血、脳梗塞であった。TCH複で血管攣縮あり群の発症時誘因はいきんだ時14例、労作・体動6例、寒冷3例、その他14例、血管攣縮なし群ではいきんだ時11例、労作・体動8例、寒冷2例、その他5例であった。TCH複では血管攣縮の有無に関わらず複数の誘因にてTCHを繰り返した。TCH複で血管攣縮あり群の頭痛消失までの期間は2日から2か月、血管攣縮なし群では2日から4か月であった。【考察】TCH複群で血管攣縮を認めた群はRCVSと診断される。RCVS群とTCH複の血管攣縮なし群の誘因、経過に明らかな違いはなく、血管攣縮なし群では検査時期や撮像条件により血管攣縮を検出できなかった可能性があった。診断基準においてTCH単群はRCVSとは診断されないが、血管攣縮を呈する症例がありRCVSとの連続性が示唆された【結論】TCHを呈する一次性頭痛症候群はRCVSと連続性が示唆される。症候のみでは両者の鑑別は困難であり、RCVSに準じて治療をすべきと思われた。

Pj-077-6　IL-6 may not be involved in altered cortical susceptibility to CSD in Zucker fatty rat

○北村　英二、飯塚　高浩、金澤　直美、西山　和利
北里大学医学部 神経内科学

Objectives: To examine the effect of migraine prophylactics on cortical susceptibility to cortical spreading depression（CSD）and serum IL-6 levels in Zucker fatty（ZF）rat. Backgrounds: Obesity is a risk factor for migraine chronification. Increase of adipose tissue during weight gain is known to induce several pro-inflammatory cytokines（TNF α, IL-1 and IL-6), which may contribute to neurogenic inflammation in migraine. We recently reported an increased cortical susceptibility to CSD in ZF rat, which is an obesity model. Methods: Twenty-five male ZF rats were used as a KCL-induced CSD model. We examined the effect of migraine prophylactics in ZF rats pretreated with amitriptyline（20mg/kg), propranolol（20mg/kg), valproate（200mg/kg), topiramate（80mg/kg) or saline（control), each of which was intraperitoneally administered once a day for 28 days, respectively. The number of CSDs and serum IL-6 levels were measured. Results: The number of CSDs decreased significantly in ZF rats pretreated with amitriptyline（6.8±1.1), propranolol（7.4±1.0), valproate（6.8±0.4), topiramate（5.8±1.3）compared with control（14.6±1.6); however, there was no difference in serum IL-6 levels between prophylactic-pretreated rats and control. Conclusion: Migraine prophylactics suppressed intrinsically-enhanced cortical susceptibility, without affecting serum IL-6 levels. These results suggest that IL-6 may not be the main molecule involved in increased cortical susceptibility to CSD.

Pj-078-1　進行性失行における両手の失行、片側の失行の責任病巣について

○角南　陽子、板東　充秋、船井明日香、木田　耕太、近藤　円香、磯崎　英治
都立神経病院 脳神経内科

【目的】進行性失行における両手の失行例と片側の失行例で、臨床症状とMRI・SPECTの萎縮・血流低下部位との関連性を参考に失行の神経機構について再考する。【方法】症例は4例。①60歳代右手利き女性。経過1年の右手clumsiness。MMSE 24/30、RCPM 25、FAB 15/18、右優位のパーキンソニズムと錐体路徴候、失語なし、両手失行（道具の実使用は右7/13、左8/13、模倣は右6/13、左9/13）、視空間障害による書字障害、軽度失書、visuo-motor ataxia、構成障害と右半側空間無視を認めた。②70歳代右手利き男性。経過3年の右手clumsiness。HDS-R 15/30、RCPM 19、FAB 4/9、右優位のパーキンソニズム、失語なし、両手の失行（物品実使用は右8/15、左9/15、模倣は右0/15、左1/15）、右優位の肢節運動失行、口顔面失行、書字障害を認めた。③70歳代右手利き女性。経過3年の歩行障害。MMSE 29/30、RCPM 20、FAB 10/18、拍手徴候陽性、左優位の錐体路徴候、失語なし、左手の失行（口頭指示は右9/9、左3/9）、左半側空間無視、表情認知の低下を認めた。④70歳代右手利き男性。経過1年の発語障害と左手clumsiness。RCPM 27、努力性の発話と喚語困難、左手の肢節運動失行と失行（道具の実使用は右13/13、左3/13、模倣は右13/13、左1/13）、把握現象、左半側空間無視、空間性失書、構成障害を認めた。【結果】両手の失行例である①②では左優位の頭頂葉の萎縮と血流低下が顕著であり、その変化は上頭頂小葉で際立っていた。片側の失行例である③④では両手の失行例より程度は軽いが右優位の萎縮と血流低下がみられ、④では上頭頂小葉の萎縮と血流低下が目立った。全例において上・中前頭回の萎縮は頭頂葉と比較し軽く、さらに側頭後頭回の萎縮は前頭頭頂部よりより軽かった。【結論】両側失行例は片側例より萎縮や血流低下が強く、前頭葉の変化もあるが、頭頂葉特に上頭頂小葉の萎縮が目立つことから同部位と失行との関連が示唆された。

Pj-078-2　当院での原発性進行性失語の臨床学的検討

○荒川いつみ[1]、湯浅　浩之[1]、加藤　秀紀[1]、小栗　卓也[1]、加納　裕也[1]、堀本　佳彦[2]、飯田　昭彦[3]
[1]公立陶生病院　神経内科、
[2]名古屋総合リハビリテーションセンター附属病院　神経内科、
[3]名古屋総合リハビリテーションセンター附属病院　放射線診断科

【目的】原発性進行性失語（PPA）は非流暢性/失文法型（NFV），意味型（SV），Logopenic型（LPA）に分類される．臨床的にNFVは前頭側頭型認知症（FTD）の進行性非流暢性失語（PNFA），SVは意味性認知症（SD）に相同し，LPAはアルツハイマー病との関連性が報告されている．しかし，現在の分類に全例が当てはまるわけではなく，見直しも進められている．当院で診断されたPPAそれぞれの臨床的特徴を検討する．【方法】対象は2007年4月～2017年10月に当院で診断されたPPA9例（男性5例，女性4例）である．PPAの下位分類，臨床診断，臨床像，検査・画像所見について検討した．【結果】初発年齢は平均68.3才，平均観察期間は32.8ヶ月だった．受診の契機は，言葉の出にくさの自覚が5例，構音障害が1例，発語の減少が1例，日常生活動作の支障が1例，記銘力低下が1例だった．全例で標準失語症検査を施行され，NFV2例，SV3例，LPA4例だった．初診時の頭部MRIで9例中4例は各側頭回や前頭葉・頭頂葉皮質に左優位の脳萎縮を認めた．他5例は初診時のMRI上脳萎縮が明らかでなかったが，経年的には明らかとなった．9例全て右利きだったが，1例は右側に脳萎縮およびSPECTの血流低下を認めた．9例中7例でSPECTを行い，その全例で局所的な血流低下所見を認めた．PPAの分類ごとに血流低下部位の傾向が異なっており，NFVでは優位半球の中心前回下部から上側頭回中部，SVでは上中下側頭回前方，LPAでは縁上回や上側頭回後方に血流低下の局所性があった．臨床診断としては5例がFTD（PNFA2例，SD3例）であり，LPA1例は大脳基底核変性症だった．他のLPA3例はアミロイドPETを行い，いずれも陽性だった．4例はコリンエステラーゼ阻害薬の投薬を受けていた．SD2例は通院開始から約5年で行動障害型FTDに移行し，LPA1例は2年9ヶ月で前頭葉の脱落症状が認められるようになった．【結論】PPAは背景の神経病理が異なることが，画像所見や臨床経過に影響していると考えられた．

Pj-078-3　失語症の自験例　－純粋発語失行患者を中心に－

○池山　順子[1]、池中　達央[1]、増田　公男[1]、堀内恵美子[2]、長谷川一子[2]
[1]国立病院機構 相模原病院 リハビリテーション科、
[2]国立病院機構 相模原病院 神経内科

【はじめに】急性期の発語失行（AOS）患者の評価・介入には難渋することがしばしばある。AOSの頻度と診断・介入方法について検討したので報告する。【方法】平成27年5月～29年10月までに当院リハビリテーション科に失語症精査依頼のあった患者を対象とし、年齢、性別、疾患名、失語症分類および介入方法について、診療録より後方視的に抽出し検討した。なお明らかな認知機能低下や意識障害患者は除外した。【結果】男性27名、女性は32名であり、平均年齢は73.3±7.0歳であった。疾患名は脳梗塞が28名と多く、次いで神経難病16名、脳出血・悪性リンパ腫が3名であった。失語症分類ではウェルニッケ失語10名、ブローカ失語9名、緩徐進行性失語（PPA）8名の順で、純粋AOSは3名であった。AOSの診断には構音障害やブローカ失語・失声症との鑑別が必要だが重度AOSでは意識レベル低下や発声自体の乏しさ等により判断に迷っていた。軽度AOSでは構音障害との鑑別で難渋していた。純粋AOSの2例では速やかに症状が改善したが、1例は重度AOSが残存した。重度AOS症例にSTは統合刺激法での発語訓練を実施し単音での発声は可能になったが、単語では音韻探索や断綴的な発話が残存した。歌唱やリズムを重視した復唱訓練を導入するもプロソディーの改善は困難だった。またST訓練中と日常生活での発話量に乖離を認めていた。PPAで重度AOSを主体とする１例は脳血流シンチにより診断に至った。歌唱など促すも発声を得ることは困難で笑い声なども認められなかった。【考察】早期に適切な言語病理学的診断を得る事が適切なリハビリ介入方法の選択に繋がるため、MRIや脳血流シンチなどで病巣を確認することは必要である。AOSの改善に歌唱やリズムによる表出訓練の効果が報告されているが自験例では有効でなかった。刺激統合法での訓練で正確な構音を意識するため、単語や会の話時のプロソディーの改善につながりづらかった可能性が考えられた。

Pj-078-4　左前・後大脳動脈領域病巣による言語機能障害

○鈴木　康弘、兒嶋　辰哉、高森　元子、吉井　　仁
静岡済生会総合病院 神経内科

【目的】 左前・後大脳動脈領域病巣による言語障害の特徴を明らかにする。 【方法】対象は左前大脳動脈領域（n=20）または後大脳動脈領域（n=12）に病巣がある脳卒中初発失語患者。対照群として中大脳動脈領域のみに病巣がある112例も検討した。Batesらの voxel-based lesion-symptom mapping の手法を使ったが、そのt検定のかわりにロジスティック回帰分析を行った。応答（従属）変数は病巣の有無、説明（独立）変数は、失語の重症度で補正した下位検査の成績（下位検査の正答率－SLTA全体の正答率）である。標準失語症検査の下位検査は26あるので、１voxelあたりに26の回帰モデルを作ることができる。そのうちでデータとの適合度がもっとも高い回帰モデルの説明変数が、その部位の能力にもっとも関係する下位検査と考えられる。適合度の指標として対数尤度およびG値を用いた。G値はモデルの説明変数の数を自由度とするカイ２乗分布に従う。そこでその値でモデルの尤度比検定ができる。ただし計算が複雑なため、すべてのvoxelで計算する事は困難で、脳表から1cm深部の416voxelのみで計算・表示をした。 【結果】 前大脳動脈領域の前半部病巣では「語の列挙」の障害、その後半部の中心傍小葉付近の帯状回病巣では「書字命令に従う」の障害がもっとも特徴的だった。後大脳動脈領域病巣では「漢字の音読」の障害がもっとも特徴的だった。 【結論】 これらの領域にもっとも関係する言語機能を、この方法で明らかにできた。

Pj-078-5　視覚および触覚「質感」認知に対する加齢の影響

○伊関　千書[1]、市村　駿介[2]、井戸　健太[2]、鈴木　匡子[1]
[1] 山形大学医学部　内科学第三講座　神経学分野、[2] 山形大学医学部

【背景】加齢によって質感認知はどのように変化するか、またそれは脳での認知機構もしくは水晶体などの末梢の影響よるかは不明である。【目的】質感認知における加齢の影響と病巣を明らかにする。【方法】山形県高畠町在住高齢者のうち脳疾患の既往がなく、Mini Mental State Examination（MMSE）カットオフ以上を満たす35人（高齢群、平均78歳）と学生ボランティア20人（平均22歳）を対象にした。視力矯正を可とし、若年者は通常条件（若年群）と白内障擬似体験ゴーグル（Panasonic）着用条件（若年白内障群）の2条件で施行した。①触覚課題: 6種の素材（金属、皮革、布、樹皮、瀬戸物、ガラス）を同形状とした素材棒18本に対し視覚遮断し触知させる②視覚課題(実物)；同上の素材棒を視覚提示、③視覚課題(画像): 6素材のカラーComputer Graphics（CG）を視覚提示し、若年群では白黒CG提示を追加④鮮度判断課題: 数段階の劣化（質感変化）野菜画像を２枚並べてモニター上に視覚提示し、どちらが新鮮に見えるかを回答させた。正答数について、3群間でKruskal-Wallis検定を行い、２群間の差にはMann-Whitney検定を行なった。①-③で誤答割合を求め、群間でχ^2検定を施行した。SPSS Statistics version 23.0を用い有意水準は5%とした。【結果】①-③若年群のほうが、高齢群に比べほとんどの素材で正答数が有意に多かった。①高齢者では複数の有意な誤答パターンが見られた。若年群>若年白内障群>高齢者群と差があったのは②皮革を布と誤答する割合、③ガラス、金属の正答数で、白黒CG時に光沢素材での誤答傾向が強まった。④若年者白内障群は高齢者群より鮮度判断の正答数が有意に少なかった。【結論】質感認知は触覚・視覚とも加齢で低下し、視覚での変化の原因として末梢、中枢の両方の影響が推定された。野菜の質感認知で高齢者が優れていたのは、体験が活かせるタイプの質感であったためと考えた。

Pj-070-7　感覚神経伝導検査所見と末梢神経エコー所見および身体パラメーターの相関

○塚本 浩[1,2]
[1] 帝京大学医療技術学部臨床検査学科、[2] 帝京大学医学部附属病院神経内科

【目的】感覚神経伝導検査所見と末梢神経エコー所見・身体パラメーターとの関係について明らかにすることを目的とする。【方法】問診で健常ボランティア24人(平均20.7歳)を対象とし前向きに検討した。身体パラメーターの計測はTANITA製Innerscan　Dualを使用した。被験神経は正中神経、尺骨神経、腓腹神経とした。SCSは正中神経・尺骨神経は順行性・逆行性を、腓腹神経については順行性のみを施行し、SCV、SNAPを評価した。エコー検査Toshiba製Aplio　MXを用いた。正中神経・尺骨神経は手根皺線上、手首部近位2.5cm、前腕肘部、腓腹神経は外果近位15cmにおける断面積(CSA)を評価した。また、手首部近位2.5cm、外果近位15cmにおいては体表から神経までの距離の計測も行った。統計学的に各パラメーター間の相関を解析した。【結果】尺骨神経において、順行性SNAPと体重($p<0.01$)、BMI($p<0.01$)、内臓脂肪レベル($p<0.05$)、体脂肪率($p<0.01$)の身体パラメーターとの間に有意な負の相関を認めた。また、尺骨神経においては体表から神経までの距離と体重、BMI、内臓脂肪レベル、体脂肪率(すべて$p<0.01$)の間にも有意な正の相関を認めた。一方、正中神経、腓腹神経においてSCS所見と身体パラメーターとの間に有意な相関は認められなかった。また、すべての神経においてSCS所見とエコー所見との間にはいずれの有意な相関も認められなかった。【結論】SCS所見とエコー所見、身体パラメーターとの関係を明らかにした。尺骨神経SCSにおいては体脂肪量の増加により体表から神経までの距離が増大しSNAPが低下すると考えられた。正中神経は手根管での生理的圧迫部位を含むためsubclinicalな変化を有するため有意な相関を認めなかったと考えられた。

Pj-079-1　ラクナ・BAD梗塞発症後のシロスタゾール早期導入と炎症性バイオマーカーの推移

○佐治　直樹[1,2]、刀祢　重信[3,4]、室谷　健太[5]、八木田佳樹[2]、木村　和美[6]、櫻井　孝[1]
[1]国立長寿医療研究センター もの忘れセンター、[2]川崎医科大学 脳卒中医学、[3]東京電機大学 理工学部 生命理工学系分子発生生物学、[4]川崎医科大学 生化学、[5]愛知医科大学 臨床研究支援センター、[6]日本医科大学大学院医学研究科 神経内科学分野

【目的】脳卒中の領域では、Branch atheromatous disease（BAD）について様々に検討されてきた。しかし、BAD発症後の神経徴候増悪（PND: progressive neurological deficit）の機序については未解明である。【方法】2013年5月から2014年4月までの単一施設における観察研究（パイロット研究）により、初回発症脳卒中で発症48時間以内のラクナ梗塞・BAD患者を連続登録した。入院後3日以内にNIHSSスコアが2点以上増悪した場合をPNDと定義した。入院時と約7病日後に採取した血漿を用いて高感度CRP、インターロイキン6、matrix metalloproteinase-9、amyloid β precursor protein（APP770）を測定した。APP770は、血管内皮障害や血小板活性化に関与しうるバイオマーカーである。これらのバイオマーカーやシロスタゾール早期投与の有無がPNDや退院時機能予後に関連するかどうかを調査した。【結果】579人の脳卒中入院患者のうち、適格と判断された41例を解析した（男性63%、平均年齢71歳）。PND群では、入院時よりも7日後の炎症性バイオマーカーが上昇していた。シロスタゾール治療群では、アスピリン治療群と比較して炎症性バイオマーカーは7日後に低下傾向であった。多変量解析では、年齢や入院時NIHSSスコアなどがPNDや機能予後と独立して関連していたが、バイオマーカーとは独立した関係を示さなかった。【結論】ラクナ梗塞・BAD患者における炎症性バイオマーカーの上昇は、PNDや機能予後との関係が示唆された。シロスタゾールの早期導入は、炎症性バイオマーカーを低下させる傾向があった。

Pj-079-2　虚血性脳血管障害における当科症例での心房細動予測因子の検討

○里井　斉、松本　禎之
北野病院 神経内科

【目的】虚血性脳血管障害において、ESUSが注目され、二次予防という点でAf等の検出予測因子やスコアの有用性が近年述べられている。これまで当科に入院した虚血性脳血管障害症例におけるBNPやSTAF（Score for the Targeting of Atrial Fibrillation）を検討してその有用性について述べてきた。RDW（red cell distribution width）についても後方視的に当科の症例で検討した。【方法】対象は2010年6月より2017年10月に虚血性脳血管障害で当科に入院し、TOAST分類で塞栓症と診断しAfを有する（eAfp）193名（男88名,女105名,平均年齢79.3±8.9歳）、塞栓症でないがAfを有する（nEAfp）70名（男42名,女28名,平均年齢76.5±11.2歳）、塞栓症と診断しAfを有さない（eAfn）59名（男41名,女18名,平均年齢79.1±13.5歳）である。STAFは年齢62歳≧2点・NIHSS8点≧1点・左房拡大（心エコーでLA VI≧28またはLAD40mm以上）2点・血管因子（頭蓋内外の症候性血管狭窄、臨床放射線学的ラクナ症候群、Af以外の心原性塞栓機序）がないものを3点としその合計スコアで検討。Cut off値はROCで推定したがBNPは既報告の120mg/dLとし、ノンパラメトリック法であるSteel-Dwass法で各グループをBNP,STAF,RDWにおいて比較した。【結果】血管危険因子は、eAfp/nEAfp/eAfn（%）; 高血圧74.1/88.6/67.8、糖尿病31.6/25.7/20.3、脂質異常症47.2/50.0/62.7、CKD≧3 59.6/54.3/40.7、尿酸38.1/40.6/26.3、肥満度BMI>25 23.7/21.4/20.7であった。Cut off値はBNP120mg/dL、STAF 7点、RDW-CV13.2であった。BNPはeAfp/eAfnでp<0.05の有意差、STAFもeAfp/eAfnでp<0.05の有意差、RDWはeAfp/nEAfp、eAfp/eAfnでそれぞれp<0.01の有意差となった。【結論】虚血性脳血管障害におけるAfの検出という点では当科のデータ上はいずれのマーカーも有用性は証明できなかったが、塞栓症の場合のAf予測因子としてはいずれも有用性があると考えられた。

Pj-079-3　発作性心房細動を有する脳梗塞患者の臨床的特徴の検討

○松嶋　茉莉、紺野　晋吾、木原　英雄、松本　美幸、今村　友美、井上　雅史、村田眞由美、杉本　英樹、藤岡　俊樹
東邦大学医療センター大橋病院 神経内科

【背景】心原性脳塞栓症の原因で発作性心房細動（Paf）は重要だが，Pafが確認されるまで抗凝固薬が投与されない例も多く再発率が高い．【目的】心房細動を有する脳梗塞患者と有さない脳梗塞患者の背景因子を比較しPafの予測因子を検討することでPafの早期予見に繋がる．【方法】対象は入院加療した脳梗塞患者のうち，CKDステージが1-3で，その後1年間以上の観察が可能であった連続119例．方法は診療録を元に後方視的に発作性心房細動群（Paf），慢性心房細動群（Af），非心房細動群（no Af）に分類し，Paf群とno Af群間で背景因子，臨床検査所見を比較した．【結果】対象全体の年齢は73.2 ± 12.1歳，男性78例．Paf群16例，Af群14例，no Af群89例．Paf群とno Af群で年齢，性別，入院時modified Rankin Scale，嗜好品，高血圧・高脂血症・糖尿病の既往，Dダイマー，NT-proBNP値は差がなかった．一方，Paf群で不整脈の指摘の既往は高く（62.5 vs. 4.5%, P <0.001），左房径も大きかった（43 vs.36 mm, P = 0.001）．Pafの有無に関するオッズ比は前者が41.1（95% CI：6.8-247.0，P < 0.001），後者は1.23（95% CI：1.06-1.43, P = 0.006）であった．ROC曲線は0.919（95%CI：0.851 - 0.988）であった。【考察】脳梗塞患者がPafを有する予測因子でiPABスコアが既知だが、不整脈既往，左房径拡大は矛盾しない結果だった．iPABスコアに含まれるBNPは本研究ではNT-proBNPで代用されたが群間で差がなかった．

Pj-079-4　CHA2DS2-VAScスコアはNVAFによる心原性脳塞栓症の短期予後の指標になる

○清水　洋孝、吉田　幸司、寺澤　英夫、上原　敏志、喜多也寸志
兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【目的】非弁膜症性心房細動（NVAF）によって発症した心原性脳塞栓症（CE）における予後予測因子について検討する．【方法】2012年1月～2017年9月に当センターにて入院加療を行ったNVAFによる急性期CE症例345例（男性165例，年齢79.4±9.1歳）を対象とした．退院時mRSにより0-2を予後良好群（G 群：131例），3-6を予後不良群（P群：214例）とし，2群間で性別，年齢，体重，危険因子（高血圧，糖尿病，脳梗塞既往，心不全既往，血管疾患），入院前CHADS2スコア，入院前CHA2DS2-VAScスコア，入院前抗凝固療法の有無，入院時NIHSSについて検討した．【結果】性別は女性がG群51例（39%），P群129例（60%）であり，年齢はG群75.6±8.8歳，P群81.8±8.5歳でともに有意差がみられた（p<0.001）．体重はG群59.2±10.8kg，P群52.5±13.1kgでP群にて有意に軽量であった（p<0.0001）．危険因子では心不全既往がP群で高頻度であった（p<0.01）．入院前CHADS2スコアはG群2.0±1.2，P群2.4±1.2，入院前CHA2DS2-VAScスコアはG群3.4±1.4，P群4.0±1.4でともにP群で有意に高値であった（p<0.05，p<0.0001）入院前に抗凝固療法がされていたのはG群65例（50%），P群78例（36%）でG群にて高頻度であった．入院時NIHSSはG群が5.4±6.5，P群が19.0±9.9でP群にて有意に高値あった（p<0.0001）．【結論】CHA2DS2-VAScスコアはNVAFによるCE発症の頻度予測に有用であるのみならず，CE発症時の短期予後予測の指標にもなり得ると思われる．

Pj-079-5　塞栓源不明脳塞栓症（ESUS）再発寄与因子：経食道心臓超音波検査施行例の検討

○鹿島　悟、清水　高弘、長谷川泰弘
聖マリアンナ医科大学病院 神経内科

【背景及び目的】：塞栓源不明脳塞栓症（ESUS）が、脳梗塞の新たな臨床亜病型として提案されている。一方、包括的な病型診断法としてASCOD分類が提案されている。本研究の目的は、ESUS診断基準を満たす症例の経食道心臓超音波検査（TEE）施行例のASCOD phenotypingをもとに、ESUS症例の再発寄与因子を明らかにすることにある。【対象及び方法】：2005年1月から2012年3月までに当院に入院した1781例の急性期脳梗塞患者のうちESUSの診断基準を満たし、且つTEEを施行した患者110例を対象とした。対象例は全例ASCODの「他の原因（O）」と「解離（D）」は否定されていることから，これらを除いた評価に基づきASC-ESUS score（TEEにおけるComplicated lesionの有無、DSWMH grade≧3、左心耳血流速度低下の有無）を算出し、Cox比例ハザード解析でESUS患者の再発予測因子の検討を行った。【結果】：対象患者の平均年齢は67.7±11.4歳、平均観察期間は4.9±3.3年であった。脳梗塞再発は18例（16.5%）観察され、再発時病型は4名がラクナ梗塞、14名がESUSであった。経過中11例にAF出現。発症時にAFであったものは皆無であった。ASC-ESUS scoreのハザード比は4.46（95%CI 1.04-19.13, p=0.044）で有意であった。【結論】：ESUSからの再発は、心原性脳塞栓症は見られずESUSでの再発が最も多く、再発リスク因子として大動脈プラーク、左心耳血流速度低下、白質病変の存在が重要と考えられる。

Pj-079-6　急性椎骨動脈解離の診断におけるD-dimer値の検討

○勝瀬　一登、佐藤謙一郎、林　俊宏、戸田　達史
東京大学医学部附属病院 神経内科

【目的】D-dimerはフィブリンの代謝産物でその上昇は血栓形成に伴う線溶系の亢進を反映するとされる．臨床的には，急性大動脈解離においてD-dimer < 1.0 μg/mLをカットオフポイントと設定した場合の感度が97%であるというメタアナリシスがあることから，急性大動脈解離の除外に有用とされている．一方で，急性椎骨動脈解離におけるD-dimerの位置付けは明らかではなく，これを検討することを目的とした．【方法】2006年～2017年までの当科入院症例のうち，画像診断された急性期の椎骨動脈解離症例について臨床症候，検査所見を後方視的に検討した．【結果】急性期椎骨動脈解離は13例，平均年齢46.8±13.4と40歳代が多く，男女比10：3と男性に多かった．このうち出血を合併した症例はなく，10例で延髄外側梗塞あるいは小脳梗塞を認め，3例では頭痛・頸部痛のみを認めた．治療介入前に測定された8例のD-dimer値は7例で正常範囲（1.0 μg/mL未満），残り1例は1.8 μg/mLと軽度高値であり，椎骨動脈解離に対するD-dimer上昇の感度は12.5%であった．【考察】クモ膜下出血・脳実質内出血を伴わない椎骨動脈解離においてはD-dimerはほとんど上昇せず，（急性大動脈解離におけるD-dimerの有用性とは対照的に）D-dimerは除外診断には有用でないことが示唆された．椎骨動脈解離では大動脈解離に比して解離血管が小さく血栓形成の範囲が限局的であるために，高値を示さない可能性が考えられた．

Pj-079-7　慢性期脳卒中の低アルブミンと脳循環

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

【目的】低アルブミンが慢性期脳卒中の局所脳循環に及ぼす影響を検討した.【方法】対象は左大脳半球病変の慢性期脳卒中80例（左中大脳動脈領域の脳梗塞56例，左被殻または左視床の脳出血24例）で，中央値は年齢65歳，罹病期間56日である．血清アルブミン値（Alb），標準失語症検査（SLTA），Barthel index（BI），functional independence measure（FIM）を評価し，同時期にIMP-SPECTで安静時の脳血流測定を行い，three-dimensional stereotactic surface projectionによる統計画像解析を行った．Stereotactic extraction estimation（SEE）法を用い，大脳半球を62領域に分類して，領域ごとに異常な集積低下を示す座標のZ値の平均値（severity）を算出し，相対的な局所脳血流低下の重症度の指標とした．Albや機能評価と全脳平均，半球平均，葉平均，各領域局所のseverityとの順位相関係数を求め，相関関係を検討した．またAlb3.9未満（28例）と3.9以上（52例）の2群で，局所脳血流量や機能指標を比較した.【結果】Albは左内側前頭回，左直回，両側前部帯状回のseverityと負の相関を認めた（p<0.05）．全脳平均，左半球平均のseverityは，SLTA，BI，FIMと，右半球平均のseverityはFIMと負の相関を認めた（p<0.05）．群間比較において，Alb3.9未満の群では右側頭葉平均，右内側前頭回，右中心後回，左前部帯状回のseverityは高値で（p<0.05），SLTA，BI，FIMは低値であった（p<0.05）.【結論】慢性期脳卒中の低アルブミンは局所脳循環の低下に関連し，失語や日常生活活動に影響する可能性が示唆された.

Pj-080-1　頸動脈ステント留置術前後での頭部MRI ASL所見とSPECT所見の比較

○橋本　哲也、髙下　純平、岩田　智則、田中　恵理、川尻　真和、山田　猛
済生会福岡総合病院 神経内科 脳・血管内科

【目的】Arterial Spin Labeling（ASL）は動脈血をラベルし灌流像を得る頭部MRI撮像法で非侵襲的で迅速な点で脳血流の定量評価法として有望であるが，信号雑音比が低くアーチファクトに注意が必要である．今回，頸動脈ステント留置術（CAS）前後でASL法による脳血流評価を行い，CAS前後でのSPECT所見と比較した.【方法】当院にて2017年1月から10月にCASを施行し，術前後に頭部MRI ASL法とSPECTを撮像した連続17例を対象とした．ASL法は1.5T MRI撮像装置にて撮像法：Pulsed ASL，アルゴリズム：Q2TIPSを用い，ラベル面は撮像の最下面から10cm足側，post labeling delayを1.3秒に設定し全脳の画像を撮像した．SPECTは^{123}I-IMP 111mBqを投与し10分後に動脈採血を行いdual auto-radiography法で定量評価を行った．ASL画像，SPECT画像の患側・健側の中大脳動脈領域に関心領域を設定して脳血流の患側/健側比を測定し，術前後で両画像を比較した.【結果】対象症例17例は年齢71±7歳，女性2例，症候性5例であり，術後に塞栓性合併症・過灌流症候群を来した症例はなかった．CASにより狭窄率はNASCET法にて75±16%から27±12%に改善した．ASLとSPECTの脳血流の患側/健側比を比較した単回帰分析では，CAS前よりもCAS後で両者にばらつきを認めた（CAS前：r^2=0.51，p<0.01，CAS後：r^2=0.20，p=0.07）．CAS前後でのASLの変化とSPECTの変化には正相関の傾向を認めた（勾配0.077，r^2=0.20，p=0.07）．脳血流の患側/健側比のCAS前のASLとSPECTの差は，CAS後のASLとSPECTの差と有意な正の相関関係を認めた（勾配0.36，r^2=0.33，p=0.02）.【結論】1.5T MRI撮像装置でのASL法によるCAS前後での脳血流変化はSPECTと同様の変化がみられ有用な脳血流評価法と思われるが，CAS前よりもCAS後で両者の乖離が大きい傾向があった．CAS前のASLとSPECTの脳血流差が大きい場合にはCAS後の両者の脳血流差も大きくなり結果の解釈に注意を要するものと思われる.

Pj-080-2　取り下げ演題

Pj-080-3　急性期虚血性脳卒中に対するrt-PA静注症例におけるMRI-ASL画像の検討

○林　浩嗣[1]、浅野　礼[1]、佐々木宏仁[1]、北﨑　佑樹[1]、遠藤　芳徳[1]、榎本　崇一[1]、白藤　法道[1]、松永　晶子[1]、上野亜佐子[1]、井川　正道[1]、山村　修[1]、木村　浩彦[2]、濵野　忠則[1]
[1]福井大学医学部附属病院 神経内科、[2]福井大学医学部附属病院 放射線科

【目的】急性期虚血性脳卒中においてMRI-ASL画像にみられるBright vessel sign（BVS）は動脈閉塞の検出および閉塞部位の特定に有用であると報告されている．我々の施設では，rt-PA静注療法症例を含めた急性期虚血性脳卒中症例についてASL画像を撮像している．rt-PA静注療法を施行した症例において，ASL画像にみられるBVSを認めた症例について検討した.【方法】rt-PA 静注療法による血栓溶解療法を施行する前にMRI（DWI，FLAIR，MRA，ASL）を撮像し，MRAで中大脳動脈閉塞を認め，ASL画像で中大脳動脈にBVSを認めた症例を対象とした．ただし，血栓回収療法を施行した症例，rt-PA 静注療法後1週間以内にMRIを施行できなかった症例は除外した．治療後に施行したMRIで再開通を認めた群（再開通群），再開通を認めなかった群（非再開通群）に分類し，年齢，性別，危険因子（高血圧，糖尿病，脂質異常症，心房細動），脳梗塞病型，閉塞部位（M1，M2）について検討した.【結果】対象は18例（男性10例，年齢77±13歳）．脳卒中病型は，アテローム血栓性脳梗塞3例，心原性脳塞栓症12例，その他の脳梗塞3例であった．M1閉塞を8例，M2閉塞を10例で認めた．再開通群は15例（83%）（男性9例，年齢76±14歳），非再開通群は3例（17%）（男性1例，年齢83±8歳）だった．再開通群はM1閉塞5例，M2閉塞10例でM2閉塞が有意に多かった．年齢，性別，危険因子については，再開通群と非再開通群で差は認めなかった.【結論】MRAで中大脳動脈閉塞を認め，ASL画像で同部位にBVSを認める症例は，rt-PA 静注療法後に再開通する可能性が高いと考えられた.

Pj-080-4　中大脳動脈領域脳梗塞における重症度と病巣サイズとの関係

○紙本　薫[1]、佐藤千香子[2]、大野　雄也[2]、井上　裕康[2]、北村　太郎[2]、三浦　敏靖[2]、山田健太郎[2]
[1]津島市民病院リハビリテーション科、[2]名古屋市立東部医療センター 神経内科

【目的】急性期中大脳動脈（MCA）領域脳梗塞の病巣サイズと臨床的重症度との関係を明らかにすること.【対象と方法】過去約6年間に当科に入院した急性期脳梗塞患者連続1651例のうち、MCA領域のみに梗塞を認めた888例（全体の54%、男性491例、女性397例、平均年齢76.2歳）を対象とした。病巣サイズ（体積）はMRI拡散強調画像において、最大断面積と水平断のスライス数から算出した。臨床的重症度はNIHSSにて評価し、Spearman順位相関を用いて検討した.【結果】対象888例のうち、多発散在性梗塞で病巣サイズの計測が困難な175例を除いた713例において、病巣サイズと入院時NIHSSとの順位相関はｒ＝0.578、退院時NIHSSとはｒ＝0.489であり、いずれも有意な相関を認めた（p<0.01）。次に、713例を皮質枝梗塞（MCA-C）325例、穿通枝梗塞（MCA-P）388例に分けて検討すると、MCA-Cにおいて、病巣サイズと入院時NIHSSとの順位相関はｒ＝0.676、退院時NIHSSとはｒ＝0.662であり、いずれも有意な相関を認めた（p<0.01）。MCA-Pでは、病巣サイズと入院時NIHSSとの順位相関はｒ＝0.308、退院時NIHSSとはｒ＝0.266でいずれも有意な相関を認めたが（p<0.01）、順位相関係数はMCA-Cに比べて低かった。一方、713例において病巣サイズとスライス数との間にはｒ＝0.939と強い順位相関がみられた。そこで、713例において病巣スライス数と臨床的重症度との順位相関をみると、スライス数と入院時NIHSSとの順位相関はｒ＝0.561、退院時NIHSSとはｒ＝0.502であり、有意な相関が認められ（p<0.01）、病巣サイズと臨床的重症度との順位相関係数とほぼ同等の結果が得られた.【結論】MCA領域脳梗塞では、病巣が大きいほど入退院時の重症度が高いと考えられた。ただし、MCA-CとMCA-Pでは順位相関係数がかなり異なり、MCA-Pでは病巣部位の影響を受けたためと思われる。病巣サイズ計測には手間を要するため、MRI上のスライス数で代用できるものと考えられた。

Pj-080-5　脳梗塞患者における皮質微小梗塞（CMI）の3T-MRIによる評価と他の血管リスクとの関連

○石川　英洋[1]、伊井裕一郎[1]、新堂　晃大[1]、伊藤　愛[1]、松浦　慶太[1]、海野　真紀[2]、前田　正幸[2]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学医学部神経内科、[2]三重大学医学部先進画像診断学講座

【目的】皮質微小梗塞（cortical microinfarcts:CMIs）は、病理学的に検出される梗塞で、認知症や脳血管障害との関係が指摘されている。近年、径2～4mm程度の大きさであれば3T-MRIの3D-Double inversion recovery（DIR）法を用いることで検出可能になった。CMIの発症には脳小血管病（脳アミロイド血管症、細動脈硬化症）やアテローム硬化症などが関与するとされるが、その成因は十分解明されていない。一方、脳微小出血（cerebral microbleeds: CMBs）は脳小血管病の画像マーカーの一つであり、分布から細動脈硬化症では深部型優位、脳アミロイド血管症では脳葉型優位を呈する。今回われわれは、3T-MRIで脳梗塞患者におけるCMIsの検出を試み、患者の背景因子および併存するCMBsの分布型を評価し、CMIの成因を検討した.【方法】2013年3月から2017年10月までに当院を受診した脳梗塞患者で、3T-MRI装置を用いて拡散強調画像、3D-DIR、3D-fluid-attenuated inversion recovery（FLAIR）および3T-T1強調画像を撮像した49例を対象に、CMI陽性群と陰性群における背景因子（年齢、性、BMI、認知機能（MMSE）、基礎疾患と喫煙歴の有無）とCMBs の有無および分布型（脳葉型優位：脳葉型>深部型、深部型優位：脳葉型<深部型）を比較検討した.【結果】17例（35%）にCMIを認めた。CMI陽性群と陰性群との間で年齢、性、BMI、MMSE、心房細動、高血圧、悪性腫瘍の既往および喫煙歴の有無に有意差を認めなかった。高脂血症の合併は陽性群で有意に高かった（p=0.044）。また、CMI陽性群では脳葉型優位のCMBs分布を呈する頻度が有意に高く（p<0.001）、脳葉型CMBsの数も有意に多かった（0.001）。【結論】脳葉型CMBsを伴う脳梗塞患者でCMIsが検出される場合は、CMIsの成因に脳アミロイド血管症が関与している可能性がある。

Pj-080-6　脳アミロイド血管症における皮質微小梗塞と脳小血管病スコア：3T-MRIによる検討

○伊井裕一郎[1]、石川　英洋[1]、佐藤　正之[2]、丹羽　　篤[1]、谷口　　彰[1]、前田　正幸[3]、冨本　秀和[1]
[1]三重大学大学院医学系研究科　神経病態内科学、
[2]三重大学大学院医学系研究科　認知症医療学、
[3]三重大学大学院医学系研究科　先進画像診断学

【目的】皮質微小梗塞（CMI）は病理学的に認められる脳アミロイド血管症（CAA）関連病変で、径2mm程度のものであれば3T-MRIでの描出が可能となった。一方、CAAの画像マーカーには脳葉型微小出血（lobar CMBs）、脳表ヘモジデリン沈着症（cSS）、半卵円中心の血管周囲膠拡大(CSO-PVS)と白質病変(WMH)があるが、これらの重症度を点数化した「CAA脳小血管病スコア」が提唱されている（Charidimou A, JAMA Neurol 2016）。今回われわれは、多発性の脳葉限局型CMBsを含むprobable CAA患者でCMIとCAA脳小血管病スコアの関連について3T-MRIにて検討した。【方法】Probable CAA51例を対象とし，3D-FLAIRと3D-DIR画像でのCMIの有無とlobar CMBs、cSS、CSO-PVSおよびWMHの各スコアを評価した。各スコアは、lobar CMBs 4個以下を1点、5個以上を2点、cSSが3脳溝以下を1点、4脳溝以上を2点、CSO-PVS20個以上を1点、Fazekas scaleで深部WMH2以上か脳室周囲WMH3を1点とした。【結果】10例(19.6%)にCMIを認めた。CMI有り群と無し群で、年齢、性別、血管リスク（高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙、心房細動）と抗血栓薬服用の頻度に有意差は認めなかった。CMI有り群では無し群よりもCAA脳小血管病スコア総計の平均点が高い傾向にあったが有意差は認めなかった（3.8±1.1 vs 3.2±1.0、p = .096）。各画像マーカーの単変量解析では、CMI有り群でCSO-PVS重症度が有意に高く（p = .007）、lobar CMBs総数が多い傾向（p = .07）と脳室周囲WMHの程度が強い傾向（p = .05）を認めた。多重ロジスティック回帰分析では、lobar CMBs総数の多いことがCMI陽性のリスクであった（OR 1.10; 95% CI 1.02－1.19, p =.01）。【結論】今回の検討ではCMIとCAA脳小血管病スコア総計との有意な関連は認められなかったが、lobar CMBs総数とCMI陽性との関連が認められた。両病変は各々CAAにおける出血性病変と虚血性病変の病態を反映している可能性がある。

Pj-080-7　脊髄炎と診断された脊髄硬膜動静脈瘻，脊髄辺縁部動静脈瘻の臨床症状・画像所見の検討

○辻　　浩史[1]、森山　哲也[1,2]、三宅　善嗣[1]、武田　勇人[1]、松村　英明[2]、松田　真秀[2]、丸島　愛樹[2]、早川　幹人[2]、松丸　祐司[2]、松村　　明[2]、玉岡　　晃[1]、塩谷　彩子[1]
[1]筑波大学 神経内科、[2]筑波大学 脳神経外科

【目的】脊髄血管奇形は日常診療で遭遇する機会が少なく診断が困難であるが，治療可能な疾患であるため，早期に診断し治療介入の必要がある．本報告では当初，脊髄炎と診断された症例を見直すことで脊髄血管奇形を正確に診断する臨床的特徴をみいだす.【方法】脊髄MRIでlong cord lesion（LGL）を示し脊髄炎と診断したが，後の精査で脊髄辺縁部動静脈瘻(症例1)と診断した1例，脊髄硬膜動静脈瘻と診断した2例（症例2, 3）を対象とし後方視的に検討する．診断のきっかけとなった臨床経過，画像検査所見を抽出する.【結果】症例1: 70歳男性．入院1年前より右下肢痛，有痛性痙攣が出現，右下肢をひきずるようになった．3ヶ月前には排尿障害も伴い，1.5T（テスラ）頚椎MRIでLGLを認め，脊髄炎の診断された．尿閉となったため入院，３TMRIでは頭蓋頚椎移行部にflow voidを認め，診断に至った．症例2: 63歳男性．2ヶ月前より左右下肢脱力感，便秘，排尿困難が出現．1ヶ月前，腰痛，右大腿部の感覚障害が出現，歩行障害も悪化した．腰部脊柱管狭窄症の診断にて仙骨硬膜外ブロックを施行されたが，尿閉，対麻痺となった．0.3T胸椎MRIにてLGLを認め脊髄炎の診断にてステロイドパルス療法を行ったが改善せず，3TMRIで再検査したところflow voidを認め，診断に至った．症例3: 84歳男性．9ヶ月前より200 mの歩行で休息が必要となった．3ヶ月前，歩行中に膝が崩れるようになった．1.5T胸椎MRIにてLGLを認め，脊髄炎の診断にてステロイドパルス療法を行ったが症状は改善せず，3TMRIでも病変ははっきりしなかったため，転院．転院後，MRIを再検したところflow voidを認め診断に至った.【結論】脊髄血管奇形を正しく診断するには，3TのMRIを用いるべきである．3TMRIでflow voidが不明確であっても，少し時間をおいて再検することにより病変が判明することがある．

Pj-081-1　BNPおよびD-dimerの上昇を伴わない心原性脳塞栓症患者の臨床的特徴

○永沼　雅基[1]、水谷　浩徳[1]、神宮　隆臣[1]、松原崇一朗[1]、池野　幸一[1]、稲富雄一郎[1]、米原　敏郎[1]、中島　　誠[2]、安東由喜雄[2]
[1]済生会熊本病院 神経内科、[2]熊本大学大学院生命科学研究部 先端生命医療科学部門脳神経科学講座神経内科学分野

【目的】急性期脳梗塞患者における入院時brain natriuretic peptide（BNP）およびD-dimer（DD）高値は、心原性脳塞栓症の病型診断に関連すると報告されている。しかしこれらが上昇していなかったために安易に非心原性と診断されると、適切な臨床診断・治療を受けられない恐れがある。そこで入院時BNP、DDが既報告におけるcut-off値以下であった脳塞栓症患者において、最終病型診断が心原性脳塞栓症の患者とそれ以外の患者における臨床的特徴の相違について調査した。【方法】対象は2012年8月から2017年6月までに脳梗塞の診断で入院した連続3298例中、発症72時間以内に入院し皮質に病巣を有していた初発脳梗塞患者のうち、BNP 76pg/ml以下かつDD 0.96mg/dl以下であった166例である。これを心原性脳塞栓症(CE)群と非心原性脳塞栓症(non-CE)群にわけて患者背景を比較検討した。【結果】CE群（39例）はnon-CE群（127例）と比較し、高血圧の割合が低く、虚血性心疾患の既往の割合が高かった。また心胸郭比、左房面積、入院時NIHSS score、BNP値が高値であった。CE群に関連する因子について多変量解析を行うと、高血圧（OR 0.16, 95%CI 0.05－0.52）が負の、虚血性心疾患の既往（OR 11.9, 95%CI 2.84－49.5）、左房面積（OR 1.17, 95%CI 1.00－1.37）、BNP（OR 1.07, 95%CI 1.04－1.10）が正の関連を認めた。ROC曲線を用いてBNPと左房面積のcut-off値を求めると、BNP 34.3 pg/ml（感度79.5%、特異度76.4%）、左房面積13.7 cm^2（感度74.3%、特異度61.4%）であった。【結論】BNP, DDの上昇のない脳塞栓症患者において、非高血圧、虚血性心疾患の既往、左房面積拡大、BNP値軽度上昇があった場合、心原性脳塞栓症の可能性が示唆される。

Pj-081-2　脳ドックにおける脈波伝播速度（baPWV）と無症候性脳虚血病変、認知機能の検討

○小黒　浩明[1]、岩佐　憲一[1]、稲垣　諭史[1]、来海　壮志[1]、三瀧　真悟[1]、高吉　宏幸[1]、長井　　篤[2]、山口　修平[1]
[1]島根大学病院 神経内科、[2]島根大学病院 臨床検査部

【目的】血管が硬くなるとその速度が上昇する脈波伝播速度（Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity：以下baPWV）はアテローム硬化症の指標と考えられている。PWVと認知機能検査および無症候性脳虚血病変が関連するか脳ドック受診者について検討した。【方法】2008年から2016年に脳ドックを受診し、脳疾患の既往のない健常成人2055例（年齢61±11歳）を対象とした。認知機能検査として岡部スコア（言語性IQ）、Kohs IQ（動作性IQ）、FAB（前頭葉機能）を施行した。baPWV（cm/s）をOMRON COLINにて測定した。頭部MRI（1.5T Siemens）で無症候性脳虚血病変である無症候性脳梗塞(SBI)、深部皮質下白質病変(DSWMH:Fazekas0～4度)および脳室周囲高信号域（PVH:0～3度）を評価した。【結果】PVH2～3度、DSWMH3度、SBI有り群は、PVH0度、DSWMH0度、SBI無し群に比して有意にbaPWVが速かった(p<0.01)。年齢、教育年数、無症候性脳虚血病変の有無を補正した結果、baPWVはKohs IQ（p<0.01, β=-0.066）およびFAB（p<0.01, β=-0.084）と負相関した（p<0.01, β=0.084）。baPWVの第2三分位群と第3三分位群は、年齢と血管危険因子の高血圧、糖尿病、脂質異常で補正すると無症候性脳虚血病変の程度と有意な相関はなかった。【結語】PWVの高値は無症候性脳虚血病変の存在と独立して認知機能の悪化に関連する。

Pj-081-3　外側線条体動脈梗塞と比較したLong insular artery梗塞の臨床的特徴

○江口周一郎、三秋　弥穂、廣瀬源二郎
浅ノ川総合病院 神経内科

【目的】long insular artery（LIA）は，中大脳動脈 M2 portionより分枝する髄質動脈の一つである．島皮質や弁蓋部に手術操作が及ぶ場合に損傷の危険性が知られており，その灌流域は外側線条体動脈（LSA）に類似している． LSA灌流域の穿通枝梗塞（LSA梗塞）は，緩徐進行の経過をとることが知られている．今回，我々はLIA灌流域の脳梗塞（LIA梗塞）における臨床的特徴をLSA梗塞例と比較・検討した.【方法】2011年から2015年の間に当院へ入院した脳梗塞　連続642例のうち，発症前に脳卒中等による神経学的異常を有していないことが推定され，なおかつMRIで併存病変のない，LIA梗塞およびLSA梗塞例を対象とし，比較・検討した.【結果】LIA梗塞は5例（0.8 %），LSA梗塞は49例（7.6 %）だった．年齢はLIA梗塞 75.2±10.4歳 / LSA梗塞 73.1±11.4歳，男性はLIA梗塞 4例，/ LSA梗塞 28例，右側病変はLIA梗塞 4例 / LSA梗塞 25例だった．その他に収縮期・拡張期・平均血圧，脂質異常症の既往，糖尿病の既往，心房細動の既往，喫煙および悪性疾患の既往について，患者背景を比較したが，いずれも有意差はなかった．NIHSS（LIA 2.2±1.8 / LSA 5.3±3.3, p=0.02）はLSA群で有意に高値となり，mRSの退院時悪化例（LIA 0例 / LSA 25例, p=0.04）もLSA群で有意に多かった．NIHSS 各項目のうち，1点以上となった項目は上肢麻痺（LIA 2例 / LSA 42例, p=0.04），下肢麻痺（LIA 1例 / LSA 36例, p=0.03）で有意に多いが，その他の項目は有意差がなかった．病変分布は被殻（LIA 0例 / LSA 47例, p=0.00）で有意にLSA群に多かったが,他部位における有意差はなかった.【結論】LIA梗塞はLSA梗塞に比べ稀ではあるが，臨床症状は軽度であり転帰も良好だった．塞栓症の可能性を示唆する因子として心房細動や悪性疾患，心臓超音波検査を検討するもLSA梗塞とLIA梗塞で有意差は認めず，予防投薬はLSA梗塞の場合と同様でよい可能性がある．

Pj-081-4　血液透析患者における脳梗塞の臨床像

○池之内　初[1]、遠藤　　薫[1,3]、佐藤　遼佑[1]、小林　潤平[2]、樋口じゅん[1]
[1]仙台市立病院 神経内科、[2]東北大学病院　神経内科、[3]広南病院　脳血管内科

【目的】仙台市は宮城県の中部に位置する人口１００万人の都市である。同市内で血液透析および脳梗塞入院加療を行うことのできる神経専門施設は当院のみである。当院に入院した血液透析患者における脳梗塞の臨床像について検討した。【方法】2014年11月1日より2017年10月31日に当院に入院した血液透析患者の脳梗塞症例について、性別、年齢、心房細動の有無、透析の元疾患、脳梗塞病型、入院時NIHSSスコア、発症来院時間、転帰について検討した。転帰は3ヶ月後もしくは退院時のmodified Rankin Scale 0-2を良好、5-6を不良とした。転帰に関連する因子について単変量解析を行った。【結果】27例（女性9例、平均72±10歳）が登録された。心房細動は11例（41%）に認め、透析の元疾患として糖尿病性腎症が13例（48%）、腎硬化症が6例(22%)であった。病型は心原性脳塞栓症が9例(33%)、アテローム血栓性脳梗塞が1例（3.7%）、ラクナ梗塞が6例（22%）、その他の脳梗塞が11例（41%）であった。入院時NIHSSスコアは中央値2（IQR1-6）であった。発症来院時間は中央値16（IQR3.1-40）時間であり、透析中もしくは直後の発症は5例（19%）であった。転帰良好は17例(63%)、転帰不良は7例（26%）で認められ、転帰良好に関連する因子は無く、心房細動を有する例で有意に転帰不良が多かった（55% vs 6%, p<0.01）。糖尿病性腎症は転帰良好、不良いずれにも相関しなかった。【結論】心房細動の存在は血液透析患者における脳梗塞の転帰不良に相関する。

Pj-081-5　分枝粥腫病における機能予後の予測 ～脳血流SPECTによる検討～

○髙橋　竜哉[1]、多賀須むつき[1]、小林絵礼奈[1]、小島　麻里[1]、田中　章景[2]、渡辺　大祐[1]
[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

【はじめに】分枝粥腫病（BAD）は抗血栓療法を施行していても悪化する事の多い脳梗塞の病型であるが、一方でその後軽快する例も多く経験する。そこで、脳血流で機能予後を予測できる可能性について検討を行った。【対象】平成21年4月から平成29年3月までに、発症後2週間以内に当科に入院した急性期脳梗塞のうち、レンズ核線条体動脈（LSA）におけるBADの診断基準に合致し、かつECD-SPECTを施行した40例。平均年齢74.5歳、女性45％で左病変62.5％、NIHSS中央値は4、SPECT施行日は入院後平均8.2日であった。【方法】後方視的に診療録を参照し、急性期に麻痺が悪化した群（悪化群）と悪化しなかった群（非悪化群）の2群に分けた。さらにその後の経過について麻痺が軽快した群（軽快群）と変わらなかった群（不変群）の2群に分けた。悪化群と非悪化群、軽快群と不変群それぞれにおいて、年齢、性別に加え、病側及び非病側のPrecentral、Insula、Putamen、Globus pallidus（GP）、Premotorの5箇所の脳血流を測定し比較検討した。2群間の有意差はt-検定及びχ^2検定にて求めた。【結果】悪化群21例と非悪化群19例、軽快群29例と不変群11例に分けられた。軽快群と不変群の比較では、各々、平均年齢は71.7歳、81.9歳、性別は女性55.2%、18.2％と軽快群で有意に若年で女性が多かったが、悪化群と非悪化群では差はなかった。脳血流はInsula、Putamen、GPの病側と非病側の両方において軽快群では不変群に比べて有意に高値であったが、悪化群と非悪化群では差を認めなかった。【考察】BADにおいては急性期の悪化の有無に関わらず軽快例は70歳前後の相対的に若年の女性に多く、島皮質や基底核の脳血流量が保たれていると考えられた。【結論】LSAのBADでは病変周囲の予備血流量が機能予後を規定している。

Pj-081-6　取り下げ演題

Pj-081-7　脊髄動静脈瘻症例における水頭症と脳脊髄液Froin徴候

○滑川　将気[1,2]、中島　章博[2]、石原　智彦[2]、中村　公彦[3]、他田　正義[2]、小野寺　理[2]
[1]新潟大学医歯学総合病院　総合臨床研修センター、
[2]新潟大学脳研究所　神経内科、[3]新潟大学脳研究所　脳神経外科

【背景と目的】脳脊髄液Froin徴候は脳脊髄液のキサントクロミー・自然凝固を呈する徴候である．演者らは，水頭症を併発しFroin徴候を呈した脊髄動静脈瘻（SAVF）症例を経験した．臨床的示唆に富む貴重な症例と考え報告する．【症例】70代男性．主訴は発熱，意識障害．X-1年より歩行困難を呈し，胸腰髄のSAVFと診断された．血管造影検査で輸入血管が特定できず，保存的治療を行なったが，対麻痺は進行し臥床状態となった．X年5月頃から発語量が低下し，6月下旬から発熱がみられ，7月上旬に意識レベルの低下を来たして再入院した．入院時，従来からの痙性対麻痺と，排尿排便障害に加え，発熱と意識障害を認めた．仙骨部には全層皮膚欠損の褥瘡を認め，血液検査では白血球増加と炎症反応高値を認めた．また，頭部単純CTでは水頭症の合併を認めた．褥瘡感染を疑い，抗生剤MEPM+VCMを開始したところ，解熱と炎症反応の改善を認めた．一方，入院4日目の腰椎穿刺では，脳脊髄液の外観は橙黄色で細胞数と蛋白が著明高値，糖は軽度低値で，Froin徴候を認めた．細菌培養は陰性であった．抗生剤治療により発熱と炎症反応高値は改善したが，意識障害はさらに悪化し，発語は全くみられなくなった．意識障害の原因として水頭症の影響が大きいと考え，脳室ドレナージを行ったところ，意識障害の改善と発語量増加が認められ，脳室腹腔シャント術により症状は持続的に改善した．【考察・結論】本例では，脳室穿刺で採取した脳脊髄液所見はほぼ正常で，腰椎穿刺の所見と大きく乖離していた点が特徴であった．最近の知見ではリンパ管を介した脊髄からの髄液吸収経路の存在が示されており，本例は脊髄ブロックが原因で脊髄での吸収障害を来し，水頭症を発症したと推察された．また，SAVFにおける慢性的な血液漏出または微小出血がFroin徴候の原因と考えられた．

Pj-082-1　メタボリック症候群は脳微小出血の新規発症と関連する

○三瀧　真悟[1]、高吉　宏幸[1]、中川　知憲[1]、小黒　浩明[1]、長井　篤[2]、山口　修平[1]
[1]島根大学病院 神経内科、[2]島根大学病院　臨床検査医学

【目的】メタボリック症候群は、無症候性脳梗塞や白質病変と関連することがこれまでの研究で示されている。一方で、無症候性脳梗塞や白質病変と同様にMRIで検出される脳微小出血（cerebral microbleeds: CMB）はそのほとんどが無症候性であるが、他の無症候性脳病変とは異なり、メタボリック症候群との関連性は確立していない。CMBと脳出血の発症には強い関連性があることが示されており、脳出血の発症率が高い日本人において、CMBの危険因子を解明することには意義がある。以上から本研究の目的は、メタボリック症候群とCMBの新規発症との関連性を示すことである。【方法】2000年から2016年の間に、当施設の脳ドックを受診した健常成人4552例のうち、脳ドックを複数回受診し、MRIおよび臨床、採血データの存在する684例（男性: 383人、女性: 301人、平均年齢: 61.7±8.3歳）を研究対象とした。CMBは皮質領域と深部領域に分類し、ロジスティック回帰分析を用いて、CMBの新規発症とメタボリック症候群との関連性を検討した。【結果】初回の受診時にメタボリック症候群は51人（7.5％）に見られた。CMBは41人（6.0％）（33人が深部領域のCMB、3人が皮質領域のCMB、5人が両者）が有していた。平均6.5 ± 3.4年の追跡後47人（6.9％）が新規のCMB（33人が深部領域のCMB、13人が皮質領域のCMB、1人が両者）を発症した。メタボリック症候群は、深部領域のCMBの新規発症と有意に関連していた（p=0.01、オッズ比：3.15、95% 信頼区間：1.28-7.76）。メタボリック症候群の項目別では高血圧（p=0.003、オッズ比：4.12、95% 信頼区間：1.64-10.4）およびBMIの上昇（p=0.03、オッズ比：2.43、95% 信頼区間：1.07-5.52）が、深部領域のCMBの新規発症と関連していた。皮質領域のCMBの新規発症とメタボリック症候群の関連性は認めなかった。【結論】メタボリック症候群は深部領域のCMBの新規発症と関連することが示された。

Pj-082-2　cnm陽性S. mutans菌感染と脳出血との関連を検証する前向き観察研究: Protocol paper

○齊藤　聡、角田　良介、猪原　匡史
国立循環器病研究センター 脳神経内科

【目的】主要な齲蝕原性細菌である*Streptococcus mutans* のうち、Cnm蛋白と呼ばれるコラーゲン接着因子を発現する*cnm*遺伝子陽性株（*cnm*陽性*S. mutans*）保菌者では、MRIで描出される脳深部の微小出血が有意に多いこと、そして脳梗塞に比して脳出血の発症が有意に多いことが明らかになっている。またこれまでの検討から、おおよそ10～20%の高齢者は、*cnm*陽性*S. mutans*保菌者であると推定されている。本研究では、*cnm*陽性*S. mutans*保菌の有無と、深部の微小出血の個数の変化量および脳出血の発症との関連について、多施設共同前向き観察研究によって検証を行うこととした。【方法】本臨床研究（Risk Assessment of cnM-positivE S. mutans in StrokE Survivors study: RAMESSES study）では、脳卒中の二次予防目的に抗血栓薬を内服中で、深部の微小出血を1個以上有している、modified Rankin Scale 3以下の40歳以上の患者を対象とする。目標登録症例数は、*cnm*陽性群と陰性群の合計で200症例である。シーメンス社製の3.0T-MRI T2*強調画像を用いて、深部微小出血の2年間の増加量の差を、*cnm*陽性群と陰性群で比較する。また本研究では、症候性脳出血等のイベント発生率、死亡率、そして認知機能（MoCA）、フレイルスコアの変化量についても解析する。平成30年7月開始予定である。【結論】本研究は、口腔内感染症と脳卒中との関連を検証する、世界初の縦断的臨床研究である。*cnm*陽性*S. mutans*を保有し、かつ抗血栓薬を服用する脳出血高リスク群に対して、適切な脳卒中予防を推進するための基礎データを得ることが目標である。

Pj-082-3　Cerebral microbleedsを伴うラクナ梗塞の５例

○表　芳夫、奈良井　恒、藤原　舜也、真邊　泰宏
岡山医療センター 神経内科

【目的】Cerebral microbleeds（MBs）は脳内出血やラクナ梗塞の発症率との関連性が指摘されている。しかしながら、MBsを伴うラクナ梗塞についての報告は多くない。今回、我々はMBsを伴うラクナ梗塞について検討した。【方法】2013年2月から2017年11月までに当院で入院加療した5例のMBsを伴うラクナ梗塞患者について、年齢、基礎疾患、入院時NIHSS、急性期治療方法、予後について後方視的に検討した。【結果】症例は61歳から79歳（平均68歳）で男女比は4：1、基礎疾患は1名がサルコイドーシスの加療中であり、3名が高血圧を有し、そのうち1名が無治療であった。来院時血圧は収縮期血圧167.4±8.9mmHg、拡張期血圧95.4±6.7mmHgであった。来院時神経学的所見は3名に不全片麻痺を認め、3名に顔面や四肢の感覚障害、1名に構音障害を認め、NIHSSは1点から3点（平均、中央値とも2.0点）であった。頭部MRIでは内包後脚に2名、橋に2名、視床に1名の急性期ラクナ梗塞を認め、いずれもT2*においてMBsを伴っていた。治療は4名にエダラボン投与を行い、そのうち1名はアルガトロバン投与を1日のみ行った。残り1名は降圧薬投与による保存的加療を行った。入院後の経過はいずれも良好であり、経過中に出血や梗塞巣の拡大を認めず、退院時NIHSSは3名が0点、残り2名は1点に改善した。抗血小板薬内服は4名にシロスタゾールを開始、そのうち1名は頻脈のためクロピドグレルに切り替えた。入院時に降圧薬を内服していなかった3例全例に降圧薬を開始した。【結論】MBsを伴うラクナ梗塞の治療において適切な降圧に加えてエダラボン投与が有効である可能性が考えられた。文献的考察を交えて報告する。

Pj-082-4　非塞栓性脳梗塞のcerebral small vessel disease（SVD）関連因子の検討

○吉岡　亮、水原　亮、木村　正志、結城奈津子
舞鶴医療センター 神経内科

【目的】非塞栓性脳梗塞におけるSVDと関連する種々の因子について、急性期脳梗塞患者について検討した。【方法】発症2週間以内のアテローム血栓性梗塞（A群）136例とラクナ梗塞（L群）268例の計404例（年齢:73.4（34-104），男性:68%）を対象とした。SVDの評価をCMBs、PVH、DWMHで行った。CMBsは有り無し（0、1）、PVHとDWMHはFazekas分類でgrade 0と1を0、2と3を1とした。年齢、性別、高血圧症、糖尿病、脂質異常症の有無とHbA1cを検討した。脈管因子としてFMD、PWV、ABI、頚動脈のmean IMT、max IMT、上腕動脈内径を測定し、夜間高血圧の有無をABPMで検討した。また睡眠時呼吸障害の程度をAHI、ODIで評価した。【結果】1）CMBsは45%、PVHは61%、DWMHは64%で認められた。2）単回帰分析でCMBsと相関する因子は年齢、高血圧症、FMD、PWVであり、PVHは年齢、脂質異常症、HbA1c、PWVで、DWMHは年齢、HbA1c、FMD、PWVであった。3）ロジステック回帰分析で有意な関連因子は、CMBs: FMD、高血圧症、PVH: 年齢、PWV、DWMH: 年齢であった。4）A群のロジステック回帰分析ではCMBs: 高血圧症、PVH: 年齢、DWMH: 年齢、PWVが有意な関連因子であった。5）L群のロジステック回帰分析ではCMBs: FMD、PVH: 年齢、DWMH: 年齢が有意な関連因子であった。6）FMDとPWVに相関を認めた。またFMDは弱く、PWVは強く年齢と相関していた。【結論】年齢、高血圧症、FMDとPWVは非塞栓性脳梗塞のSVDに関連する重要因子であることが示された。またアテローム血栓性とラクナの病型の相違でSVD関連因子は異なっていた。

Pj-082-5　脳血流測定によるCADASIL患者における脳梗塞発症予測の検討

○向井　麻央[1]、濱野　愛[1]、渡邉　明子[1]、小泉　崇[1]、松浦　潤[1]、水田依久子[1]、横田　勲[2]、松島　成典[3]、手良向　聡[2]、山田　惠[3]、水野　敏樹[1]
[1]京都府立医科大学 大学院医学研究科 神経内科学、
[2]京都府立医科大学 大学院医学研究科 生物統計学、
[3]京都府立医科大学 大学院医学研究科 放射線診断治療学

【目的】Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarct and Leukoencephalopathy（CADASIL）は若年より脳卒中発作を繰り返すが、初発年齢・再発回数は同一家系内、同じ遺伝子変異でも様々で、脳卒中発症時期に影響する要因も明らかでない。CADASILの主たる病変は血管中膜の平滑筋変性であり、我々は本疾患での脳血管反応性の低下を報告し、脳血管反応性の低下が脳梗塞発症に関与していると考えた。本研究ではSingle photon emission computed tomography（SPECT）で脳血管反応性を評価し、その後の脳梗塞発症予測が可能かを検討した。【方法】当院を受診したCADASIL患者のうち2005年から2015年までに安静時、及びアセタゾラミド（ACZ）負荷後のIMP-SPECTを2か月以内に連続して行い、検査施行後2年間臨床経過を追跡できたものを対象とした（14名：検査数安静時、ACZ負荷後各々31回）。負荷前後の大脳皮質、レンズ核、視床、小脳の脳血流値、負荷後の脳血流増加量、増加率を算出し、これらの値を説明変数、検査後2年間の脳卒中発症の有無を結果変数とし、ロジスティック混合効果モデルを用いてオッズ比を推定した。【結果】脳卒中発症に有意に関連していた変数は安静時視床血流量、負荷後の全部位での血流量、全部位での血流増加量、及び小脳以外の全部位での増加率であった。ROC曲線から最も発症予測に有用な指標は負荷後の視床血流量（オッズ比0.60、95%信頼区間（0.25 , 0.86）、ROC曲線におけるAUC値0.96）であった。【結論】ACZ負荷後の脳血流量測定はCADASIL患者の脳梗塞発症予測に有用であった。

Pj-082-6　成人発症脳小血管病を呈する一卵性双生児に認めたCOL4A1 スプライスサイト多型の検討

○酒井　直子[1]、野崎　洋明[2]、小野寺　理[1]
[1]新潟大学脳研究所神経内科、[2]新潟大学大学院保健学研究科

【目的】脳小血管病の病態機序は不明である。我々は、同様の脳小血管病による白質病変を示す、一卵性双生児を経験した。遺伝性であることが強く疑われたため、本症例の遺伝子解析を行い、この原因を明らかにすることを目的とした。【方法】症例は一卵性双生児の初老期女性。頭部MRIで白質病変を呈し、姉に中年期の皮質下出血既往と軽度認知機能障害を認めた。眼底、筋は正常で、眼奇形や腎機能低下を示唆する所見は認めなかった。末梢血リンパ球からDNAを抽出し、姉のDNAを用い、エクソーム解析を行った。キャプチャー法は、SureSelect Human All Exon V6Kitを使用した（アジレント社）。検出した多型について、ExAC browserでのアレル頻度が1%未満で、遺伝性脳小血管病の原因遺伝子内に位置するものを抽出した。さらに、患者由来の皮膚線維芽細胞から抽出したmRNAを用いてRT-PCR後に直接塩基配列決定法を行い、多型の病的意義を検討した。【結果】遺伝性脳小血管病の原因遺伝子7種類のうち、眼奇形を伴う、もしくは伴わない脳小血管病（OMIM #607595）の原因遺伝子である*COL4A1*にのみc.807+3C>Tをヘテロ接合体で見いだした（アレル頻度 0.0004702）。同多型は姉妹ともに直接塩基配列決定法で確認した。次に患者由来のmRNAを用いてRT-PCRを行い、スプライシング産物を直接塩基配列決定法にて検証した。しかし、異常産物は同定できなかった。【考察】*COL4A1*変異は脳小血管だけでなく、眼底、筋、腎など、多臓器に小血管病をきたす。この内、脳小血管病はCOL4A1 のハプロ不全による機序が提唱されており、その機序としてナンセンス依存性mRNA分解機構（NMD）が推察されている。今後NMD阻害剤添加下でmRNA回収を行い、スプライシング産物について解析を行う。本症例は、比較的高齢発症で、症状も脳に限局し、孤発性脳小血管病に類似していた。【結論】*COL4A1* c.807+3C>Tは孤発性脳小血管病類似の病変をきたす可能性がある。

Pj-082-7　Pompe病における脳血管障害の特徴について

○三輪　佳織[1]、酒井　規夫[2]、八木田佳樹[3]、藤堂　謙一[1]、坂口　学[1]、望月　秀樹[1]
[1]大阪大学大学院医学系研究科神経内科脳卒中科、
[2]大阪大学大学院医学系研究科小児科学、[3]川崎医科大学脳卒中医学教室

【目的】ライソゾームの一つであるPompe病は酸性α-グルコシダーゼの活性低下や欠損から、筋細胞のライソゾームにグリコーゲンが蓄積する筋疾患である。乳児型と遅発型に分類され、主に心機能障害、呼吸筋障害、骨格筋障害を呈する。脳血管障害として、脳動脈瘤やFabry病と同様に脳底動脈径拡大を指摘されるが、本邦の報告は乏しい。本研究は、頭部MRI画像を用いて、Pompe病の脳血管障害の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】当院小児科に通院歴のあるPompe病患者9例のうち、2017年2月～8月に頭部MRI検査を行った連続6例（乳児型1例：遅発型5例、平均年齢21.8歳、男性4例）を対象とした。MRI評価はT2強調画像で橋中部スライスの脳底動脈径（BA径）を測定し、4.5mm以上をdolichoectasiaとした。脳動脈瘤の有無や、脳小血管病である白質病変（Fazekas scale）、cerebral microbleeds（CMBs）、ラクナ梗塞や血管周囲腔拡大についても評価した。さらに、3D FLAIR, double inversion recovery（DIR）法で皮質微小梗塞（CMI）を評価した。また、年齢をマッチさせたFabry病6例（平均年齢21.2歳、男性5例）を対象に、両群間におけるBA径の比較を検討した。【結果】全例が酵素補充療法で治療され、脳卒中既往歴を認めなかった。BA径は平均4.92±0.97mm（最小径-最大径:4.0-6.5mm）でdolichoectasiaは4例（67%）に認めた。脳動脈瘤、ラクナ梗塞や血管周囲腔拡大は認めなかった。1例のみ白質病変（PVH2）、CMBs（小脳）に認めた。DIR法を撮像した4例中、全例にCMIを認めた。Fabry病群のBA径は平均2.92±0.34mmであり、Pompe病群で有意にBA径拡大を認めた（p=0.011）。【結論】本研究のPompe病症例では、CMIやdolichoectasiaを高率に認め、Fabry病に比しBA径拡大は顕著であった。脳小血管病変は1例に認めたが、脳動脈瘤は1例も認めなかった。以上、Pompe病の脳血管障害について文献的考察を加えて、報告する。

Pj-083-1　血栓回収療法後の急速症状改善例の特徴

○山本　雄貴[1]、山本　伸昭[1]、和泉　唯信[1]、高麗　雅章[2]、兼松　康久[2]、里見淳一郎[2]、髙木　康志[2]、梶　龍兒[1]
[1]徳島大学病院 神経内科、[2]徳島大学病院 脳神経外科

【目的】血栓回収療法後に，急速に神経症状が改善する症例を経験する。これらの症例の特徴を検討し，急速な症状改善がみられない群との比較をおこなった。【方法】2014年1月から2017年10月の期間中の当院での血栓回収療法施行例のうち，TICI 2b以上の有効再開通が得られ，かつ退院時NIHSSが初診時NIHSSより6以上改善した28症例を抽出した。急速症状改善群（A群）を「血栓回収療法による再開通後3時間以内にNIHSS 6以上の改善」が得られたものと規定し，その臨床病型や背景因子，機能予後等について同様の閉塞血管で神経症状の急速改善が得られなかった群（B群）と比較した。【結果】A群に該当するものは9例（平均77.4±11.2歳，女性5例）あり，全例が心原性脳塞栓症による内頚動脈（ICA）あるいは中大脳動脈水平部（M1）の閉塞例であった。3か月後の転帰は1例の死亡例を除いてすべてmRS 1以下であった。B群（10例，平均71.3±16.6歳，女性4例）と比較すると，B群では糖尿病や脳梗塞の既往をもつ症例が多く，病型も様々（心原性 7例，アテローム血栓性 2例，Trousseau症候群 1例）であった。A群とB群では初診時のNIHSSやDWI-ASPECTに差はなかったが（19.0±11.0 vs. 18.3±11.8，8.2±4.3 vs. 8.5±3.8），退院時NIHSSや3か月後のmodified Rankin Scaleは有意にA群で低値であった（0.9±3.1 vs. 4.9±9.7，p<0.05，1.4±3.5 vs. 3.4±3.7，p<0.05）。【結論】血栓回収療法後の急速症状改善例は前方循環系（ICA，M1）の心原性脳塞栓症に多く，機能予後も良好である。おなじICA，M1の有効再開通例でも，急速に症状改善がみられない例では機能予後が悪い可能性が示唆された。

Pj-083-2　急性期再開通療法 53 例のうち頚部頚動脈血行再建術を実施した 7 例の検討

○武澤　秀理[1]、勝盛　哲也[2]、田邑　愛子[1]、藤井　明弘[1]、後藤　幸大[3]、横矢　重臣[3]、岡　英輝[3]、橋本　洋一[3]、日野　明彦[3]
[1]済生会滋賀県病院 神経内科、[2]済生会滋賀県病院 放射線科、
[3]済生会滋賀県病院 脳神経外科

【はじめに】前方循環系の主幹動脈閉塞症に対する機械的血栓回収療法は、脳卒中治療ガイドライン2015（追補2017）では、グレードAの推奨となった。しかし、頚部頚動脈急性閉塞に対する頚部頚動脈血行再建術（血管形成/ステント留置術）は、グレードC1の推奨である。【対象と方法】2016年5月から2017年11月の17か月間に実施した未発症24時間以内に治療を開始した急性期再開通療法53例のうち、頚部頚動脈血行再建術を実施した症例について、年齢、性別、有効な再開通までの時間、新たな遠位塞栓の有無、出血性合併症、虚血性合併症について検討する。【結果】該当する症例は7例あった。年齢（才）の中央値（幅）は72（65-80）であった。6例が男性で、1例が女性であった。治療前NIHSSの中央値（幅）は、12（3-18）であった。治療前MRI（DWI）/CTのASPECTSoreの中央値（幅）は、8（7-10）であった。全例でTICI2 b 以上の有効な再開通を得て、来院から有効な再開通までの時間（分）の中央値（幅）は、177（162-367）であった。。2例で中大脳動脈塞栓症に対して、血栓回収療法を併用した。新たな遠位塞栓を合併した症例はなかった。2例は血管形成術で手技を終了し、5例でステントを留置した。そのうち2例で直後に急性閉塞をきたしたが2例ともステントの開存を得た。いずれも、抗血小板薬の効果が不十分なことによるステント血栓症が疑われた。治療24時間後のCTで出血性合併症を認めたものは1例（PH2）であった。【結論】頚部頚動脈急性閉塞に対する頚部頚動脈血行再建術は安全で有効な再開通をえることができたが、ステント留置例は、ステント血栓症に十分注意することが必要である。

Pj-083-3　頸動脈ステント留置術後のステント内内膜肥厚についての検討

○鷹尾　直誠[1]、萩原　悠太[1]、清水　高弘[1]、吉江　智秀[2]、髙田　達郎[2]、植田　敏弘[2]、長谷川泰弘[1]
[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 東横病院 脳卒中センター

【背景】頸動脈ステント留置術（CAS）後にステント内内膜肥厚を認めることがあるが、その発生機序や病態については不明な点が多い。過去に我々は造影頸動脈超音波（CEUS）によりプラークが造影され、かつMRI-Plaque imaging（MRI-PI）にて不安定と評価されると、CAS術中に発生するdebrisが多くなり、術中の合併症の予測に有用であることを報告した。【目的】今回我々は、CEUS・MRI評価後にCASを施行した症例において、術後6ヶ月の時点でステント内内膜肥厚認めた症例について解析し、内膜肥厚が起きる要因について検討した。【方法】対象はCAS患者16例（男性15例、女性1例、平均年齢74.8歳）。術後6ヶ月の頸動脈血管撮影にて内膜肥厚を認めた群と、認めなかった群に分け比較した。なお内膜肥厚の定義は1.0mmとした。評価項目は年齢、リスク因子、CEUS造影効果、MRI-PI評価、CAS術中発生debris量、留置ステント本数・種類である。MRI-PIでは、plaque/muscle ratio >1.5またはTime of flaight法でHigh-intensity signalが存在する場合、不安定plaqueと判定した。【結果】リスク因子、CEUS造影効果、debris量、留置ステント本数・種類と内膜肥厚には有意な相関はなかった。術前MRI-PIによる評価（不安定plaque）とステント内内膜肥厚は有意に関連していた（p=0.040, Chi-squared test）。【結語】MRI-PIはCAS後のステント内内膜肥厚の発生予測に用いることができると思われる。

Pj-083-4　中大脳動脈狭窄による再発性脳梗塞に対し頭蓋内ステント留置術が奏功した２例

○慕　　健[1]、西田陽一郎[1]、三木　一徳[1,2]、石橋　　哲[1]、唐鎌　　淳[2]、壽美田一貴[2]、根本　　繁[2]、横田　隆徳[1]
[1] 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野（神経内科）、
[2] 東京医科歯科大学血管内治療学分野

【目的】中大脳動脈（MCA）狭窄に自己拡張型頭蓋内ステントによる血行再建術を行った症例の特徴を検討する．【方法】2013年12月から2017年11月の間に当院で頭蓋内動脈へステント留置を行った8例中，MCA狭窄を認めた2症例を検討した．【結果】2例とも薬物治療では脳梗塞を再発していたが，ステント留置後は脳卒中を認めなかった．症例1；79歳女性．X年Y月より左M1遠位部狭窄による無症候性脳梗塞に対してクロピドグレル75mg内服．Y+1月に右上肢麻痺で脳梗塞を再発し，アスピリン100mgを追加したが，6日後に新規梗塞巣を認めクロピドグレルをシロスタゾール200mgに変更．SPECTで左MCA領域の一部に脳血流低下を認めた．Y+2月にも脳梗塞を再発しアスピリンをプラスグレル3.75mgへ変更．その後Y+3月に無症候性脳梗塞を認めたため，Y+4月に頭蓋内ステントを留置し狭窄率は86%から49%へ改善，その後5ヶ月の経過は良好．症例2；70歳男性．X年Y月に右片麻痺で発症した左M1近位部狭窄による脳梗塞に対してt-PA療法を施行し，NIHSS 13点から4点へ改善．クロピドグレル内服したが，Y+1月に脳梗塞を再発．SPECTで左MCA領域の広範な脳血流量低下を認め，Y+2月に頭蓋内ステントを留置し狭窄部は86%から49%へと改善，その後18ヶ月の経過は良好．【結論】狭窄率50%以上の症候性頭蓋内動脈狭窄の38.2%は，薬物治療単独では2年以内に脳虚血発作を認めると報告された。頭蓋内ステントによる血行再建術の有効性の報告もある一方で，血行再建術の方が30日以内の脳卒中発生率が有意に高い報告もあり，現在では適応は慎重に考慮されている．症例1は米国FDAの頭蓋内ステント（Wingspan®）の適応推奨に該当し，症例2は薬物治療下での脳梗塞の再発が2回であることを満たさないが，両者とも良好な経過を得た．上記の適応推奨に加え，還流画像による血流低下の有無，M1のどこが狭窄しているかも適応の判断要素となる可能性を考えた．

Pj-083-5　当院における脳底動脈閉塞症の臨床像と血管内治療による介入効果の検討

○小川　暢弘[1]、北村　彰浩[1]、山川　　勇[1]、塚本　剛士[1]、和田　英貴[1]、小橋　修平[1]、端　真季子[1]、金　　一暁[1]、川合　寛道[1]、辻　　篤司[2]、辻　　敬一[2]、横井　俊浩[2]、吉村　弥生[2]、中澤　拓也[2]、野崎　和彦[2]、漆谷　　真[1]
[1] 滋賀医科大学 内科学講座 神経内科、[2] 滋賀医科大学　脳神経外科学講座

【背景・目的】脳底動脈閉塞症（BAO）は重症かつ死亡率の高い病態である。後方循環の主幹動脈に対する血管内治療（EVT）の明確なエビデンスは確立されておらず適応に関しては慎重な検討が不可欠である。当院では意識障害を呈する急性期BAOの重症例に対し積極的にEVTを検討している。そこで、当院におけるBAOの臨床像および治療成績を検討・報告する。【方法】2014年11月から2017年10月に当院にて入院治療を行い、MRAにてBAOが確認できた症例を後方視的に検討する。【結果】BAO例は7例であり同期間の脳梗塞入院患者の約3%であった。年齢は67.5±16.7歳、男5例、女2例であった。MRAにおいて脳底動脈の2/3以上の閉塞例が6例、1/3未満の部分閉塞例が1例であった。発症時の後交通動脈の血流残存例は3例であった。発症機序は動脈原性塞栓を含むアテローム血栓機序が4例、心原性および奇異性脳塞栓症が3例であった。EVTはtPA使用1例を含む4例で施行し、全例TICI2b以上の血行再建を達成した。3例は保存的治療を選択した。EVT群vs保存的治療群の比較では、来院時NIHSS 28.7±8.8 vs 13.3±10点、onset to door timeが4.0±2.0 vs 11.0±11.0h 、入院１ヶ月後のNIHSSの低下が20.5±7.7 vs 4.3±2.5点であった。退院時のmRSは両群とも平均3.3であったが、治療の有無にかかわらず発症時の後交通動脈血行残存群は 2.3±0.6、消失群では4±0.8であった。(平均±SD)【結論】積極的なEVTによる血行再建は予後不良が想定されるBAO重症例のNIHSSを大きく改善させた。しかし、発症時の後交通動脈の血行消失例は、治療の有無によらず機能予後不良な傾向があり、治療適応の患者選択において考慮すべき事項であると考えられた。

Pj-083-6　急性期脳梗塞に対する血管内治療の現状

○向井　智哉、山田　英忠、棚橋　梨奈、宍戸　丈郎、荒木　睦子、仲　　博満、時信　　弘
県立広島病院 脳神経内科

【背景】2016年11月25日、日本脳神経血管内治療学会総会にて神戸宣言が発表され広島県でも血管内治療は「普通の」医療になりつつある。【目的】当科における急性期脳梗塞に対する血管内治療の現状を明らかにする。【対象】2015年10月から2017年9月に県立広島病院脳神経内科に入院した急性期脳梗塞332例（男性207例）。【方法・対象】2015年10月から2016年9月の前期群162例、2016年10月から2017年9月の後期群170例に分類した。危険因子や診断、tPA静注療法および血管内治療の有無を比較した。【結果】<患者背景>平均年齢は前期群74.4歳、後期群72.4歳であった。高血圧、脂質異常症、糖尿病、心房細動、透析はそれぞれ121対131、95対113、44対61、37対36、10対9であった。<診断>アテローム血栓性脳梗塞43対34、心原性脳塞栓症37対32、ラクナ梗塞26対38、その他の脳梗塞56対66であった。<治療>tPA静注療法は4対16（p<0.01）、血管内治療は2対11（p=0.01）であった。前期群の2例はいずれも急性主幹動脈閉塞への血栓回収術であった。後期群の11例は7例の急性主幹動脈閉塞への血栓回収術、3例のtandem lesion（PTAのみ2例、PTA＋CAS1例）、1例の静脈洞血栓症（経静脈的血栓回収術＋PTA）であった。【結論】急性期脳梗塞の病態は単一ではなく、単純に血栓を回収する以外の治療オプションが必要であることが示された。当科では脳神経外科・脳血管内治療科の定期手術、緊急手術に参画しており、普段よりさまざまなデバイスに触れる機会がある。その特性を理解しトラブルシューティングの能力を高めることは手術を安全に遂行する上で必須であり、他科との緊密な連携が重要と考えられた。

Pj-083-7　健診受診者におけるCaridio-Ankle Vascular Index（CAVI）と脳卒中リスクスコアの検討

○西山　康裕[1]、村賀香名子[1]、大塚　俊昭[2]、西城　由之[2]、加藤　活人[2]、永山　　寛[1]、木村　和美[1]
[1] 日本医科大学大学院　神経内科学、[2] 日本医科大学大学院　衛生学公衆衛生学

【背景と目的】Cardio-Ankle Vascular Index（CAVI）は血圧と独立した動脈の硬さ（stiffness）を表す新たな指標であり、この上昇は喫煙者、糖尿病、冠動脈疾患などとの関連が報告されている。しかしながら、CAVI上昇が脳卒中発症に関連するかについては不明である。今回我々は、心脳血管障害の既往のない健康診断受診者においてCAVIが脳卒中リスクスコアに関連するかを検討した。【方法】都内の一般総合病院における健康診断受診者のうち、冠動脈疾患、脳血管障害の既往がなく、脳ドックを希望された280人（男性67.1％、平均年齢52.6±10.5歳）を対象とした。本邦における大規模疫学研究であるJPHC研究結果を用いて作成された、向こう１０年の脳卒中発症リスクを算出するリスクスコア（年齢、性別、喫煙、BMI、血圧値、糖尿病から算出）（*Stroke*;44;1295）を用い、CAVIが脳卒中発症と関連するかについて多変量解析を用いて検討した。脳卒中発症リスクはlow<1%、medium-low 1-<5%、high-medium 5-<10%、high>10%の４群に、CAVI値は４分位に分類した。【結果】線形重回帰解析では、年齢、性別、BMI、収縮期血圧がCAVIの有意な独立した規定因子であった。脳卒中発症リスクの群間比較では、リスクの増加に伴い有意にCAVI値も増加した（P<0.001）。さらにCAVI最高分位（CAVI 8.69以上）は最低分位（CAVI 6.89未満）と比較し、１０年後の脳卒中発症highリスク群への有意なオッズ比（OR）の上昇を認めた（adjusted OR 13.76; 95% CI, 3.06-61.99）。同様に、CAVIの１分位の増加ごとのOR（adjusted OR 2.85; 95% CI, 1.80-4.53）やCAVIが１単位増加するごとのOR（adjusted OR 2.23; 95% CI, 1.54-3.23 ）についても有意な上昇を認めた。【結論】健康診断受診者におけるCAVI値の上昇は脳卒中リスクスコアと有意に関連することを示し、CAVIの測定は日本人における脳卒中発症の高リスク者を検索する有用な方法となり得ることを示した。

Pj-084-1　安静時機能的MRIを用いたアルツハイマー病治療薬による脳機能的結合変化の研究

○山下謙一郎[1]、上原　　平[1]、Prawiroharjo Pukovisa[1]、山下　孝二[2]、栂尾　　理[2]、樋渡　昭雄[2]、谷脇予志秀[3]、宇都宮英綱[4]、山﨑　　亮[1]、本田　　浩[2]、吉良　潤一[1]
[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臨床放射線科学、[3] 福岡山王病院神経内科、
[4] 福岡山王病院放射線科

【目的】本邦では初期のアルツハイマー病（AD）に対してアセチルコリンエステラーゼ阻害薬（AchEI）による治療が行われている．約半数の症例で治療が奏功するがその予測因子は明らかになっていない．今回AchEI長期投与後の治療へのresponder群とnon-responder群で，初診時の安静時機能的MRI（rs-fMRI）データから両群での脳機能的結合の差異を比較検討した．【方法】AD患者8人と健常高齢者9人を対象とした．全例で初診時にMMSEを行い，rs-fMRI撮像も実施した．AD症例ではAchEI投与を開始し，6か月以内にMMSEの再検査を実施した．MMSE合計点が初診時より4点以上増加した者をAchEIに対するresponderとした．初診時のrs-fMRIデータを独立成分分析で解析し，responder群とnon-responder群での機能的結合の差分を計算した．【結果】AchEI開始後平均149日でMMSE再評価を実施したところResponder群，non-responder群は共に4人であった．MMSE下位項目ではresponder群で場所見当識がnon-responder群と比較して有意な改善を認めた．rs-fMRIデータではResponder群ではnon-responder群と比較して右海馬傍回，左中側頭回にて有意な機能的結合の増加を認めた．また左中側頭回の機能的結合は，再診時MMSEの時間見当識，場所見当識の点数と有意な相関を示した．【結論】AchEIに反応するAD患者ではDefault Mode Networkに属する海馬傍回と左中側頭回の機能的結合の増加を認めた．Responder群では主に場所見当識が改善しており，時間・場所見当識の点数と関連する左中側頭回の機能的結合がAchEIによる治療効果予測因子となる可能性がある．

Pj-084-2　ADとDLBの鑑別におけるECD-脳血流SPECT CIS coreの有用性について

○二村　明徳、四郎丸あずさ、森　友紀子、黒田　岳志、矢野　　怜、金野　竜太、村上　秀友、小野賢二郎
昭和大学内科学講座神経内科学部門

【背景】レビィ小体型認知症（DLB）とアルツハイマー型認知症（AD）の画像検査を比較すると，FDG-PET画像や脳血流SPECT画像において，DLBでは相対的に帯状回後部の血流が保たれることが知られている．これはCIS（Cingulate island sing）と呼ばれ，近年，CISを定量的に評価することはDLBとADの鑑別に有用である可能性が報告されている．最近, ECD-脳血流SPECT eZIS解析にCIScoreが新たに追加され，ADとDLBの鑑別の有用性が注目されている．【目的】脳血流SPECTにおけるCIScoreが当院でもDLBとADの鑑別に有用な指標となるかを検討する．【方法】2015年から2017年までに当院に外来でECD-脳血流SPECTを行ったprobable DLB 患者7例と，NINCDS-ADRDA診断基準でProbable AD と診断されたAD患者8例を対象に以下を検討した．１)DLBとADの患者背景（年齢，男女比）の比較．２)DLB群においては2017年に発表された臨床的DLB新規診断基準に沿って後方視に中核的特徴の有無と指標的バイオマーカーの評価．３)DLBとADの両群で神経心理学的検査（MMSEの点数）と，脳MRIの海馬萎縮の有無，脳血流SPECTのeZISの比較．４)DLB群とAD群でeZIS解析におけるCIScoreの比較と統計学的検討.【結果】DLB患者の平均年齢は80.7歳で男女比は５：２，AD患者の平均年齢は 79.6歳で男女比は２：６であった．DLB患者は全例でProbable DLBと診断された．MMSEの点数はADは平均23点，DLBは平均22.7であった．ADでは全例で海馬の萎縮を認め，VSRAD解析におけるZ scoreも1を超えていたが，DLBでは7例中3例で海馬の萎縮を認めなかった．脳血流SPECTにおけるADを示唆する関心領域の血流低下をしめすeZIS severityはADで平均1.4，DLBは1.09であった．CIS coreをマン・ホィットニーU検定で解析したところ,閾値を0.335としたときAUCが0.88で感度は86%，特異度は100%であった．CIScoreはDLBで優位に低かった.【結論】CIScoreはDLBとADの鑑別に有用である．

Pj-084-3　DLBの診断におけるCingulate island sign（CIS）の有用性と問題点

○角　　華織、木村　成志、麻生　泰弘、石橋　正人、軸丸　美香、松原　悦朗
大分大学病院 神経内科学講座

【目的】レビー小体型認知症（DLB）のFDG-PETおよび脳血流SPECT画像では、後頭葉の糖代謝低下に加えて後部帯状回の糖代謝が保たれる（Cingulate island sign:CIS）。DLBの補助診断としてのCISの有用性と問題点を明らかにする。【方法】MIBG心筋シンチH/Mの後期像が2.1以下を示すDLB38例（平均年齢76.8歳±7.0歳，男:女=18:20）とアルツハイマー型認知症62例（AD：平均年齢75.3歳±9.1歳，男:女=27:35）を対象とした。全例に脳血流SPECTを施行し、DLBで脳血流低下する後頭葉と血流が保持される後部帯状回のz値の比をCIS値として算出した。ADとDLBを鑑別するための最適なcut-off値をROC曲線で決定し，感度・特異度・AUCを算出した。DLBをCIS値によって正常群と異常群に分類し、臨床データを比較した。さらに、疾患群と健常高齢者群（n=20 平均年齢76.6歳±3.8歳，男:女=4:16）の脳血流をSPM8解析した（P ＜ 0.001）。【結果】ROC曲線でADとDLBを鑑別するためのCISの最適値は0.255であり，感度68.4%、特異度69.4%、AUC 0.75で識別した。DLBのうち26例（68.4%）でCIS値に異常を認めた。CIS異常群はCIS正常群に比して有意に高齢であった（p =0.0012）。SPM解析ではCIS異常群は後頭葉と頭頂葉を主体とした脳血流低下を認めたが、CIS正常群では後部帯状回、側頭葉、視床等のAD関心領域に脳血流の低下を認めた。【結論】当院におけるADとDLBを識別するためのcut-off値は0.255であり、感度68.4%、特異度69.4%、AUC 0.75であった。CIS正常群と異常群の比較から高齢者ではADとDLBが合併することが多いためCIS値の解釈に注意する必要があると考えた。

Pj-084-4　顔－名前想起に関わる脳内プロセスの加齢変化、及び軽度認知障害による影響の検討

○中村　昭範、岩田　香織、新畑　　豊、武田　章敬、鷲見　幸彦、倉坪　和泉、文堂　昌彦、伊藤　健吾、加藤　隆司、MULNIAD 研究グループ
国立長寿医療研究センター

【目的】加齢に伴い、知っている人の顔を見ても名前が思い出せないことはしばしば経験されるが、これは認知症に特徴的な症状のひとつでもある。本研究は、顔から名前を想起する脳内メカニズムの加齢変化、及び軽度認知障害（MCI）が与える影響についてfMRIを用いて検討することを目的とした。【方法】対象は20歳代の若年成人23名（22.6±3.2才）、認知機能正常高齢者（CN）52名（72.2±4.0才）、及びMCI高齢者23名（73.3±6.2才）で、高齢者についてはPiB-PETによりアミロイド陽性/陰性（p/n）判定を行い、更に4群（CNp, CNn, MCIp, MCIn）に分類した。課題は有名人の顔写真と共に呈示された名前の正誤を判定する「顔名前課題」と、一般人の顔写真の下に呈示された指示に従ってボタンを押すコントロール課題で、ブロックデザインでfMRI撮像を行った。データ解析はSPM8を用い、コントロール課題に対する顔－名前課題実行中の脳賦活部位を、年齢、性別、教育歴、及びfMRI実行時の課題正答率で補正して群間比較を行った。更に、課題実行中の賦活程度と認知機能/画像定量評価値との関連を、重回帰分析を用いて検討した。【結果】若年成人とCN群の比較による加齢変化の検討では、若年成人に認められる賦活領域が加齢と共に広く両側性に拡大し、高次視覚野、頭頂側頭連合野、運動前野、前頭前野に認められた。一方、MCI群ではCN群よりも賦活領域が狭くなり、特に左内・外側前頭前野で有意に賦活程度が低下し、特にこの変化はアミロイド陽性群で顕著であった（CNp>MCIp）。また、CN群とMCI群における課題実行中の左内・外側前頭前野の脳賦活程度は、記憶機能検査スコアや、内側側頭葉の萎縮度と相関を認めた。【結論】顔－名前想起に伴う脳賦活領域は加齢と共に増加し、MCIになると低下していく inverted U shapeを呈し、このことが加齢やMCIに伴う顔－名前想起の困難さと関連していることが示唆された。

Pj-084-5　神経核内封入体病の臨床・画像的検討

○内上　寛一[1]、佐藤謙一郎[1]、間野　達雄[1]、高橋美和子[2]、百瀬　敏光[2]、林　　俊宏[1]、戸田　達史[1]
[1]東京大学病院 神経内科、[2]東京大学病院　放射線科

【目的】神経核内封入体病（Neuronal intranuclear hyaline inclusion disease：以下NIHID）は，頭部MRI画像で皮髄境界に沿うDWI高信号という特徴的な画像所見が診断への契機となる．しかし，典型的な画像所見を示さない例もあり，診断を支持しうる他の疾患特徴的な画像所見を探索する．【方法】2008年から2017年までに当科入院し皮膚生検にて診断されたNIHID5例について，臨床・画像所見（頭部MRIと核医学検査）を後方視的に検討した．【結果】5例の平均発症年齢は64±4.4歳，家族歴は2例で疑われた．初発症状は4例で記銘力低下だった．診断時の平均経過年数は7.6±4.2年，診断時の神経症候は全例で認知機能障害・腱反射低下を認め，また自律神経障害は4例，parkinsonismは2例に認めた．頭部MRIでは、5例全例で前頭葉および頭頂側頭葉の皮髄境界・皮質下白質にDWI高信号・ADC低信号域を認め(うち2例では皮質にも異常信号域あり)，いずれも前頭葉優位であった．また5例全例で脳梁の菲薄化を呈した．4例では頭部MRIと同時期にIMP-SPECTを施行しており，うち3例で両側前頭葉の核種集積低下を認め，DWI高信号域と概ね一致していた．Parkinsonismを認めた2例のうち1例でDaT-SPECTが施行されたが線条体での核種集積低下は認めず，MIBG-SPECTが2例で施行されたが明らかなH/M比低下は認められなかった.【結論】病理学的に確定診断されたNIHIDの5例全例において脳梁菲薄化がみられ，交連線維の障害が示唆された．またMRI異常信号域とIMP-SPECTの核種集積低下域の分布は概ね一致しており，皮髄境界での白質障害は局所脳機能の低下に寄与すると考えた．

Pj-085-1　アルツハイマー病と共感覚

○岩波　久威[1,2]、野田　雅行[1]、伊澤　直樹[3]、平田　幸一[2]
[1]西方病院、[2]獨協医科大学神経内科、[3]足利赤十字病院

【目的】共感覚は一つの感覚刺激によって別の知覚が無意識的にひきおこされる現象である。文字や数字に色を感じる色字共感覚や，音を聞くと色が見える色聴感覚など特殊なものから「黄色い声」「甘い香り」といった誰しもが感じ得るものもある。コードとは高さが異なる複数の音であり，同じ音程であっても音色のイメージががらりと変化する。一般的にメジャーコードに比べてマイナーコードは暗い感じ，悲しい感じを受ける。しかし，生活背景，年齢，性別における違いやアルツハイマー病患者における印象の違いは不明であり，医師側にも臨床の場で共感覚の評価することはまずない。今回我々はアルツハイマー病におけるコードに対する共感覚を調査し，神経診察の一助になりうるかを検討した.【方法】対象はアルツハイマー病30例（女性15例，男性15例，年齢81.2±7.7歳，MMSE17.8±4.8点），正常対象は高齢者30例（女性21例，男性9例，年齢79.3±7.4歳）。若年者23例（女性18例，男性5例，年齢35.1±12.2）。方法は被験者にCのメジャーコードとマイナーコードを聞かせ，それぞれの音が怒り　喜び　無　驚き　悲しみの表情，緑　青　黒　白　黄　赤の色のいずれかに相当するかを答えてもらった.【結果】Cのメジャーコードを聞かせたときの印象は，アルツハイマー病は喜びの表情を選択する割合が低かった。Cのマイナーコードを聞かせたときの印象は，アルツハイマー病は悲しみの表情を選択する割合が有意に低かった（P ＜ 0.01）。正常対照群においても若年者にくらべ高齢者に同様の傾向がみられた。色は，アルツハイマー病は若年正常対象者にくらべ，青を選択する割合が有意に低く（P ＜ 0.01），赤や黄を選択する割合が多かった。【結論】認知症診療において共感覚を評価することが，診断の一助になるかもしれない。

Pj-085-2　治験や臨床研究の加速化を目指したMCIレジストリの構築と事務局体制の整備

○鈴木　啓介[1]、佐治　直樹[2]、櫻井　　孝[2]、伊藤　健吾[1]、鳥羽　研二[3]
[1]国立長寿医療研究センター　治験・臨床研究推進センター、
[2]国立長寿医療研究センター　もの忘れセンター、
[3]国立長寿医療研究センター　理事長

【目的】高齢化の進行に伴い、認知症、特にアルツハイマー病の患者数は急増しており、その治療法開発は、我が国だけでなく世界的にみても喫緊の課題となっている。中でも認知症の根本治療となりうる疾患修飾薬の開発に期待が高まっている。がん領域では大きな成果を挙げている疾患修飾薬ではあるが、認知症領域では薬事承認に至った事例はなく、最近も有望視されていた薬剤の治験中止が相次いでいる。開発失敗の背景には様々な原因があると考えられるが、認知症やその前段階である軽度認知障害（以下、MCI）を対象としたレジストリを活用することで、治験や臨床研究の加速化、ひいては疾患修飾薬の開発成功に繋がることが期待されている。【方法】今回構築したMCIレジストリは、日本医療研究開発機構の支援のもと、当センターを含め全国で約30の施設が参加する多施設共同の臨床研究である。また当センター内には、レジストリの調整業務を行う事務局を設置した。【結果】2015年度からMCIレジストリの構築を開始し、参加各施設における倫理審査の承認を得た上で患者登録を開始した。全体で年間600例の登録を目標としているが、2017年6月末の時点では計558例の患者から同意が取得された。また収集した情報をVPN回線を介してデータサーバに格納するシステムを作成し、参加全施設での接続作業が完了している。レジストリ事務局では、各施設における倫理審査やシステム接続に関する支援業務のほか、ホームページ開設やパンフレット作成などレジストリに関する広報活動、運営委員会の開催支援や各種規約の作成などの業務も実施した。【結論】今回構築したレジストリは、日本初となる全国規模でのMCIレジストリである。多施設共同研究でもあり、研究の円滑な遂行には調整役となる事務局体制の整備が重要である。今後、レジストリに登録された情報を治験や臨床研究の推進に利活用する上でも、事務局機能の更なる強化が求められる。

Pj-085-3　整形外科入院の骨折患者における認知症ケアチーム介入

○三品　雅洋[1,2,3]、北村　　伸[4]、水越　元気[2,3]、窪田　裕子[5]、
上原　嘉子[6]、三浦　　幸[6]、酒巻　雅典[2,3]、阿部　　新[2,3]、
河路　秀巳[7]、木村　和美[3]
[1]日本医科大学大学院　医学研究科　脳病態画像解析学講座、
[2]日本医科大学武蔵小杉病院　神経内科、[3]日本医科大学大学院　医学研究科
神経内科学分野、[4]日本医科大学武蔵小杉病院　認知症センター、[5]日本医科
大学武蔵小杉病院　看護部、[6]日本医科大学武蔵小杉病院　医療福祉支援室、
[7]日本医科大学武蔵小杉病院　整形外科

【目的】高齢者の骨折は寝たきりの主因の一つで、ADLや意欲の低下、せん妄の誘因になる。認知症患者で転倒のリスクは健常者の約8倍、骨折のリスクは約3倍と報告されている。当院は2016年4月に認知症ケアチームを創設、身体疾患で入院した患者のサポートを行った。本研究では当院整形外科に入院した骨折患者における認知症ケアチーム介入実態を調査した。【方法】2016年4月から2017年3月に当院整形外科に入院した患者のうち、DPC病名に骨折が含まれる患者を抽出した。入院期間、性別、骨折部位を解析した。認知症ケアチーム介入患者（生活自立度III以上で病棟看護師がチーム介入を依頼）は全例データベースに登録し、期間中の身体疾患を集計した。【結果】2016年度当院の入院は延べ118,271人、そのうち認知症ケア回診対象患者は延べ13,435人（11.4%、1日平均36.8人）であった。主な身体疾患は、肺炎21.6%、骨折13.7%、うっ血性心不全11.1%、慢性腎臓病6.5%、脳卒中6.5%、悪性腫瘍4.7%。骨折の入院は延べ5,271人（4～97歳、平均60.0±25.2歳、在院日数34.2±36.7日）、そのうち認知症ケア回診対象患者は延べ1,721人（30.9%、1日平均4.7人、68～97歳、85.4±6.8歳）であった。対象を68歳以上に限定すると、認知症ケア回診の有無で在院日数の有意差はなかった（無44例：45.2±33.2日、有34例：50.6±37.1日、p=0.5）。上肢の骨折は無11.4%、有2.9%、下肢は無56.8%、有61.8%、胸郭は無4.6%、有2.9%、脊椎は無29.6%、有35.3%、骨盤は無6.8%、有2.9%であった。2ヶ所以上の骨折は無で多かった（χ^2検定 p=0.045）。【結論】骨折は肺炎に次いで多く、骨折患者の約3割が認知症ケア回診の対象（入院患者全体は約1割）であった。骨折部位の特徴は見出せなかった。認知症を伴う骨折患者の在院日数は同年代と有意差なかった。チームの介入により必要な診療が中断なく提供でき、リハビリ転院など後方連携もスムースであったと考えられる。

Pj-085-4　認知症でも「幸せ」の気持ちは残る 国立病院機構認知症登録事業研究（NHODR study）より

○重松　一生[1]、岡　　伸幸[1]、長谷川一子[2]、石川　里美[2]、真邊　泰宏[3]、
高田　智恵[3]、鳥居　　剛[4]、渡部　活起[4]、中村　道三[5]、飯塚三枝子[5]、
豊島　　至[6]、小野　朋子[6]、国立病院機構認知症登録研究班[7]、
川崎　照晃[8]、宇高不可思[9]、目黒　謙一[10]
[1]南京都病院、[2]相模原病院、[3]岡山医療センター、[4]呉医療センター、
[5]京都医療センター、[6]秋田病院、[7]国立病院機構、[8]武田病院、[9]住友病院、
[10]東北大学

【目的】根本的治療が無い現状において認知症患者のQOL向上は最重要課題の一つである。認知症では「うつ」の合併が多くQOL低下が見込まれる。しかしその実態は未だ十分に明らかでない。国立病院機構認知症登録研究（NHODR study）では、認知症およびMCIの原因疾患、重症度、ADL、生活習慣、介護状況等を包括的に捉える中で、自覚的、他覚的「うつ」及び「QOL」の実態を調査し、その要因を検討する。【方法】NHODRに基づいて、独自に作成した「生活問診票」、Geriatric Depression Scale（GDS）、および The quality of life in late-stage dementia scale （QUALID）を用いて自覚的、他覚的QOLを調査した。【結果】対象症例は226名（年齢79.9±7.3（SD）、女性60.8%）。GDS 4.9±3.1（SD);0-9 92.1%, 10-19 7.9% 20-30.0%、QUALID 17.4±6.3（SD）*total score ranging from 11 to 55、Lower scores reflected a higher quality of life（QOL）、生活問診票による自覚的回答では、①体調は「良い」0.0%、まあ良い43.9%、「やや悪い」30.2%、「悪い」20.1%、未記入5.8%、②睡眠は「良く眠れる」45.1%、「まあよく眠れる」21.6%、「あまりよく眠れない」16.2%、「良く眠れない」16.7%、「未記入」0.5%、③食欲は「ある」64.2%、「まあある」23.0%、「あまりない」9.8%、「ない」2.5%、「未記入」0.5%、④幸せは「幸せ」56.6%、「どちらかといえば幸せ」30.1%、「どちらかといえば不幸」2.5%、「不幸」0.5%、「未記入」1.0%であった。ADL（MRS）、CDR、独居・老々介護別、介護者負担感のと関係等は別途示す。【結論】国立病院機構のNHODR studyコホートにおいては「うつ」状態はむしろ少なく、QOLは必ずしも損なわれていないことが分かった。これは、少なくとも条件が整えばQOLを保つことが可能であることを示唆する。QOL面での有効な認知症対策が存在しうることは希望に繋がる。具体的な認知症対策の提言を目指したい。

Pj-085-5　軽度認知障害患者の認知機能に対するフェルガード®の二重盲検臨床試験

○安部　哲史、高吉　宏幸、濱田智津子、小野田慶一、三瀧　真悟、
小黒　浩明、山口　修平
島根大学医学部附属病院 神経内科

<目的>フェルガードはフェルラ酸とガーデンアンゼリカ抽出物を主成分とするサプリメントであるが、認知症への効果が期待されているがエビデンスが十分とは言えない。今回、軽度認知障害患者を対象として、認知機能に対する臨床効果を二重盲検試験により検討した。<方法>対象は軽度認知障害患者（MMSE：24点以上かつ28点以下）90例である（男:女=39:51、平均73.7歳）。フェルガード100Mまたはプラセボを2カプセル/日を1年間服用し、その前後で認知機能の変化を検討した。認知機能検査はMMSE、長谷川式、FAB、ADAS-Jcog、WMS-Rの論理記憶IとIIで評価し、情動機能検査としてやる気スコアおよびSDSを評価した。統計処理においては年齢、性、教育歴、ApoE4の有無を共変量とし、一般線型モデルの反復測定により解析した。<結果>実薬群（F群）で8例、プラセボ群（P群）で4例の脱落が有り（P>0.1）、それぞれ37例および41例で検討を行った。MMSEスコアはF群が26.0点から27.6点、P群が25.9点から27.7点に変化し、両群間に有意差は認めなかった。さらに長谷川式はF群28.0点から27.7点、P群27.8点から27.9点、FABはF群14.4点から14.9点、P群14.6点から15.1、ADAS-cogはF群6.5点から6.6点、P群6.7点から5.7点、論理記憶IはF群16.5点から18.1点、P群は16.2点から17.7点、論理記憶IIはF群13.9点から14.6点、P群12.9点から12.7点の変化で、いずれの認知機能評価スケールでも投与前と投与後のスコア変化に有意の群間差は認められなかった（いずれもp>0.1）。また情動機能検査においてもF群とP群の間で投与前後の変化に差は認めなかった。海馬萎縮（VSRAD）に関しても1年間の変化に群間差は認めなかった。<結論>フェルガードは軽度認知症患者の認知機能に影響は及ばさなかった。また安全性にも問題はなかった。

Pj-085-6　運動障害を伴うＤＬＢ患者を対象としたゾニサミド長期投与試験（第三相試験）

○村田　美穂[1]、小田原俊成[2]、長谷川一子[3]、梶原　律子[4]、竹内　久朗[4]、
田川　正秋[5]、小阪　憲司[6]
[1]国立精神・神経医療研究センター、[2]横浜市立大学 保健管理センター、
[3]国立病院機構 相模原病院 神経内科、[4]大日本住友製薬（株）開発本部、
[5]大日本住友製薬（株）メディカルアフェアーズ部、[6]クリニック医庵センター南

【目的】我々は、運動障害を伴うDLB患者を対象にゾニサミド（ZNS）のプラセボ（P）対照・無作為化・二重盲検試験を行い、運動症状の改善作用を示してきた。今回、ZNS長期投与時の有効性と安全性を検討する目的で実施した長期試験結果を報告する。【方法】長期試験は、既に実施報告済みの二重盲検治療期（DB期；12週）及び引続き実施した非盲検治療期（OL期;40週）の2期で構成されている。DB期では患者を3群（P、ZNS25mg/日又は50mg/日）に無作為に割付け固定用量とし、OL期では全例ZNS25mg/日から開始し症状・状態に応じ25mg又は50mgへの変量を可とした。UPDRS Part3、MMSE及びNPI-10により有効性を評価した。ベースライン（BL）はDB期開始時とした。【結果】DB期又はOL期に1回以上ZNSを服用した335例を解析対象集団とした。対象患者の背景（BL時の平均）は、年齢が77.2歳、認知症及び運動障害の発症期間が3.6年及び2.7年、レボドパ用量及びLEDDが251mg/日及び281mg/日であった。抗PD薬の併用割合はレボドパが100%、ドパミン作動薬が約15%、その他は概ね6%以下であった。UPDRS Part3、MMSE及びNPI-10のBL値は31.2、21.8及び6.6であった。25～28週の期間中にZNS50mgの服薬頻度が25mgより高い患者は約半数に達した。UPDRS Part3のスコア改善は、ZNS両群共にDB期（25mg群：31.9から27.2、50mg群：31.2から27.0）のみならず、それ以降も持続し（28週時；25mg群：25.9、50mg群：24.3）、有効性の長期維持が示された。MMSE及びNPI-10の28週までの経時的なスコア変化はZNS両群でほとんどなく、認知機能やBPSDへのZNS長期投与による影響は少ないと考えられた。28週までにOL期以降に発現し問題となった新規の有害事象やDB期に比し発現割合が特に増大した有害事象はなかった。【結論】ZNSはDLBに伴う運動障害に対し長期の有効性を示し、また長期の高い忍容性を示した。（発表当日は52週までの結果を報告する。）

Pj-085-7　認知機能低下を認める高齢ドライバーの現状

○林　　広美[1]、山手　康司[2]、佐藤万美子[2]、三浦　豊章[2]、小林　康孝[2]
[1]福井総合クリニック リハビリテーション科、
[2]福井総合病院　リハビリテーション科

【目的】2017年3月に改正道路交通法が施行され，運転免許更新時に認知機能低下を指摘され都道府県公安委員会からの診断書提出命令書（以下提出命令書）を持参し物忘れ外来を受診するケースが増えている．当院でも診断書作成目的に受診する患者が目立つようになり，福井県という車社会である地域性も踏まえ現状を報告する．【方法】2017年3月から11月までの9か月間に当院物忘れ外来を受診した患者105名のうち，提出命令書を持参した11名を対象とし，公安委員会で施行した認知機能検査（以下認知検査），当院で施行した神経心理検査（HDS-R, MMSE, FAB, CDR, TMT），現在の運転状況について検討した．【結果】対象の11名（男性8名，年齢81.6±3.6歳，教育歴10.6±2.7年）の認知検査の総合点は平均29±10点であった．また当院で行った神経心理検査の平均は各々，HDS-R 18±4点，MMSE 21±4点，FAB 10±3点であり，CDRは0.5が6名，1が5名であった．注意機能の評価に有用なTMTAは年齢平均より低下は1例で，TMT Bは評価できた10例全例で年齢平均より低下がみられた．この結果11名中1名は軽度認知障害で診断書を提出，10名は自主返納となった．各症例を検討すると，全例で運転に危険は感じておらず，違反歴のあるものは1例のみで，提出命令書が認知症受診のきっかけになった症例も見られた．一方で運転中止に伴い，病院への受診や農作業への影響，生きがいの消失へとつながる症例も見られた．【結論】当院のある福井県は公共交通機関の利便性に欠け，車は住民の重要な移動手段であり，農作業が高齢者の生きがいになっている側面もあり運転の必要性は高い．認知機能低下がみられても，運転に危険を感じず運転できている現状もあるため，認知症という診断にとらわれず，症例毎の運転能力に焦点を当てた運転免許更新制度が早急に必要と思われる．

Pj-086-1　パーキンソン病の脳波周波数解析．レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法の影響の検討

○松本　英之[1]、赤堀つぐみ[2]、風間　義弘[3]、光武　明彦[1]、波多野敬子[1]、
橋田　秀司[1]
[1]日本赤十字社医療センター 神経内科、[2]日本赤十字社医療センター 検査科、
[3]日本赤十字社医療センター 胃・食道外科

【目的】パーキンソン病では，脳波の徐波化が報告されている．当院では進行期パーキンソン病に対するレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法を導入している．ポンプにより，オン，オフの状態で維持できるため，その脳波の周波数変化について検討した．【方法】対象患者はレボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法を導入した経過18年の進行期パーキンソン病患者．オン，オフのそれぞれ状態で，5分間ずつの安静閉眼時の脳波をNeurofax EEG-1200にて記録した．周波数解析ソフトQP-220Aを用い，高速フーリエ変換によるパワースペクトル分析にて周波数解析を行った．周波数はα，β，θ，δの4帯域に区分し，オン，オフの状態での変化を解析した．【結果】脳波の周波数帯域はオン，オフの状態でδ帯域のみ異なっており，オンの状態では，P，O誘導を中心にδ帯域が減少していた．【考察】レボドパ/カルビドパ配合剤の内服薬では，α，β帯域の増加が報告されているが，血中濃度が安定しない状態での脳波測定となるという問題点がある．その点，レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法では，血中濃度の維持が可能であり，より正確な評価が期待できる．また，レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法では，認知機能の自覚的改善が報告されている．オンの状態を維持することにより，δ波などの徐波を持続的に減少させることが，認知機能の改善に関係している可能性もある．【結論】進行期パーキンソン病では，オフに比してオンで，P，O誘導を中心にδ帯域が減少していた．

Pj-086-2　パーキンソン病患者における声帯外転障害

○伊藤　益美[1]、川合　圭成[1]、森　　恵子[1]、岩﨑　　靖[2]、祖父江　元[3]
[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　神経病理部門、[3]名古屋大学医学系研究科

【目的】Parkinson病（PD）では、声帯外転障害による呼吸障害は、多系統萎縮症（MSA）に比べると頻度は低く、また、病初期に認められることは稀である。しかし、長期経過のPD患者では、時にみられる症状であり、対応が必要になる。声帯外転障害による呼吸障害を呈したPD患者について、その発症経過や特徴をまとめ、検討を行った。【対象と方法】声帯外転障害による呼吸障害を呈したPD4例。平均年齢81歳（79～84歳）、罹病期間20.7年（15～27年）。各症例についての臨床経過・上気道狭窄症状の発症時期、発症契機、喉頭内視鏡検査所見についてまとめ、発症機序や、対応方法について検討した。【結果】上気道狭窄の発症時期は、平均15.3年後（10～18年）であり、全例でHoehn & Yahr Ⅳ~Ⅴの高度機能障害を呈していた。全例が嚥下障害による食事・内服困難を契機に発症しており、気道感染症状を合併していた。喉頭内視鏡の所見では、全例で声帯外転障害を認めた。2例は、気道狭窄症状が出現する前に、経鼻胃管を挿入されていた。3例は、気道狭窄症状の出現後、3~10日間のうちに気管切開が必要になった。1例は、経鼻胃管から抗パーキンソン病薬を増量することで症状の改善を認めた。【結論】長期経過のPD患者では、症状が進行し嚥下障害が出現する時期になると、内服困難や気道感染症等を誘因として、声帯外転障害による呼吸障害を起こすことがある。　気道狭窄症状の出現後、早急に気管切開を要する例が多かったが、経鼻胃管からのL-dopa増量にて症状が改善した1例もあった。嚥下困難の対応法として、経鼻胃管の挿入も考慮されることがあるが、一方で、経鼻胃管により、声帯開大障害が誘発されるとの報告もある。気道狭窄症状が出現したら、状態を評価し、投薬調整、気道感染症の治療を行いつつ、症状の改善が認められない場合は、早急に気道確保等の対応をする必要がある。

Pj-086-3　セラピストによるパーキンソニズムスクリーニングの有用性についての検討

○朝山　真哉、大貫　英一、小坂　　理
ツカザキ病院 神経内科

【目的】パーキンソン症候群は神経内科では日常診療で多く目にする症候である。転倒や誤嚥性肺炎の背景にパーキンソン症候群が存在する場合もあり、再発防止のためにもその診断が重要である。しかしその症候は神経内科以外の医師にとって見逃しやすく、診断に至っていない症例も多いと考えられる。パーキンソン症候群のうち、特にパーキンソン病は適切な治療介入によって運動機能改善が見込めるが、入院患者全員について神経内科医がパーキンソニズムの有無を診察することは現実的には不可能である。そこで我々は、リハビリテーション加療を受けた全入院患者について、セラピストによるパーキンソニズムスクリーニングを行い、神経内科医によるパーキンソン症候群の診断・治療介入へつなげることができるか検討した。【方法】平成27年6月から11月まで入院中にリハビリテーション加療を受けた全症例について、セラピストによりパーキンソニズム（振戦、固縮、寡動、姿勢反射障害）の有無についてスクリーニングを行った。パーキンソン症候群疑いとされた患者について神経内科医が診察、パーキンソニズムを認めた患者において鑑別診断の後、任意の投薬調整を行った。【結果】スクリーニングを行った症例において、60歳以上の889例で解析を行った。35例（3.9%）でパーキンソン症候群が疑われ、神経内科医が診察した。29例（3.3%）で実際にパーキンソニズムを認め、そのうち19例は過去にパーキンソン症候群の診断を受けておらず鑑別診断を行った。臨床診断の内訳はパーキンソン病/びまん性レビー小体病12例、多系統萎縮症1例、進行性核上性麻痺1例、脳血管性パーキンソン症候群4例、慢性硬膜下血腫1例であった。【結論】セラピストによるパーキンソニズムのスクリーニングは、リハビリテーション対象患者のパーキンソン症候群合併を検出し神経内科医による治療介入につなげることに関して有用と考えられた。

Pj-086-4　レヴィ小体病に対するセレギリン塩酸塩使用前後の覚醒及び脳波変化の検討

○榊原　聡子、橋本　里奈、片山　泰司、見城　昌邦、横川　ゆき、
齋藤由扶子、饗場　郁子、犬飼　　晃
東名古屋病院 神経内科

【目的】本邦で使用可能な抗パーキンソン病薬の一種であるセレギリン塩酸塩は選択的MAO-B阻害剤であり、中枢神経内でドパミンの分解を抑制し、ドパミン神経の伝達効率を高めることによって効果を発現するとされている。副作用の一つとして不眠はレボドパ非併用下では3.7%と報告され、内服のタイミングは朝食後や昼食後が推奨されている。レヴィ小体病では覚醒睡眠リズムの障害により日中傾眠をきたす患者も少なくないが、セレギリン塩酸塩を導入した際に日中の眠気が改善したと言われることが時にある。その背景に睡眠覚醒リズムへの作用があるのではないかと仮定し、関連する可能性のある指標として脳波上の基礎波の変化にも着目した。【方法】セレギリン塩酸塩使用開始または増量の前後で脳波施行歴のあるPD患者10名を対象とした。平均年齢は81.4 ± 6.33歳であった。H&Yステージは Ⅲが2名、Ⅳが5名、Ⅴが3名であった。臨床診断はパーキンソン病（PD）が4名、認知症を伴うPD（PDD）が5名、びまん性レヴィ小体病（DLB）が1名であった。【結果】脳波施行後も副作用なく長期投与継続が可能であったのは7名、人格が尖鋭化し減量して継続したものが1名、中止が2名で理由は著明な幻覚1名、不穏1名であった。投与前に眠気の自覚または他覚があった6名のうち投与後に改善したものが4名（66%）、不変2名であった。脳波は投与前全ての患者で徐波傾向だったが、基礎波の周波数が正常化ないし改善したものが7名（70%）、不変2名、さらに徐波化していたものが1名であった。【結論】セレギリン塩酸塩投与により眠気の自覚または他覚の改善や脳波上基礎波の周波数が改善するなどの変化が観察され、どちらも中枢神経内で作用する本薬剤の作用によるものである可能性があると考えた。

Pj-086-5　LCIG療法で頻度の高いトラブルの対処について

○向井　洋平[1]、西川　典子[1]、豊田　宏之[2]、髙橋　祐二[1]、三山　健司[2]、
村田　美穂[3]
[1]国立研究開発法人　国立精神・神経医療研究センター病院　神経内科、
[2]国立研究開発法人　国立精神・神経医療研究センター病院　外科、
[3]国立研究開発法人　国立精神・神経医療研究センター病院

【目的】L-ドパ腸管内持続投与療法（以下LCIG療法）には胃瘻や機器に関連した問題が多発することが知られている．対処には皮膚科や消化器内科/外科の助力が必要となることがある．神経内科医単独で対処できる問題があるか検討した．【方法】当院でLCIG療法を行った進行期パーキンソン病患者を対象に，胃瘻や機器に関連した問題の発生時期，種類，対処法について後方視的に調査した．【結果】対象者は12例で，治療期間はのべ273ヶ月であった．その間に胃瘻周囲部の皮膚の問題は37件，チューブ関連の問題は36件生じた．胃瘻周囲部の肉芽は9件で，8件は胃瘻作成1年以内に生じていた．いずれもショ糖や吸水性を持つ外用ヨウ素製剤の塗布にて治療しえた．胃瘻部感染は6件で，4件は胃瘻作成2か月以内に生じていた．感染を伴わない胃瘻周囲部の発赤・びらんは5例の患者で合計12件みられた．3回以上繰り返した患者2例は，体幹部のトラブルサムジスキネジアが合併していた．消化管内のJチューブの問題は，いずれも診断に造影剤併用のX線透視検査を要したが，神経内科医が読影・診断できるものであった．体内部でのJチューブのキンクは13件で，胃瘻造設後2年以内に多発した．うち9件は透視下でのJチューブ操作のみで解消できた（チューブ交換なし）．Jチューブ交換時にJチューブ膨化や胃石形成が原因でJチューブが抜去困難であった事例が12件あった．PEGチューブとJチューブの接続が外れた事例は4件あり，いずれも20FrのPEGチューブを使用していた．【結論】胃瘻周囲部の皮膚やチューブに関する問題が多発するが，神経内科単独で対処できるものが多く含まれていた．他科との連携がとりにくい医療機関であっても，LCIG療法の運用は可能であろう．特にチューブの閉塞時には神経内科医師のみでも透視検査を行い，キンクが原因であればチューブ操作のみで解除を試みるとよいと考えられた．

Pj-086-6　進行期PDにおけるDBS拒否症例とDBS効果減弱症例に対するLCIGの忍容性と有効性

○濱田　征宏[1]、上野　周一[1]、河合　　滋[2]、桑原　　基[2]、平野　牧人[2]、
楠　　進[2]、中村　雄作[1]
[1]近畿大学医学部堺病院 神経内科、[2]近畿大学医学部附属病院　神経内科

【目的】本邦の進行期PD（Parkinson disease）におけるDAT（Device Aided Therapy）はDBSのみであったが2016年からLCIG（levodopa/carbidopa intestinal gel）が可能となり選択肢が増えた。DBSは侵襲的であることから拒否される症例が少なくなかったが、LCIGは鼻腔tubeを用いた低侵襲的なトライアルを施行できることが導入における安心感につながる可能性が高い。また、DBS効果減弱した症例におけるLCIGの有効性は報告により異なっている。①DBS拒否群と②DBS効果減弱群におけるLCIGの忍容性、有効性を評価した。【対象】①DBS拒否群6例（男4:女2　平均61歳）でDBSの適応であったが、患者側の拒否からDBSが導入困難であった症例、②DBS効果減弱群2例（男2:女0 平均66歳　DBS施行後平均9年）で、DBS効果が減弱した症例【方法】鼻腔チューブを用いたLCIGを施行し、効果判定した。有効例にPEGJ造設を行った。鼻腔チューブ挿入は内視鏡を使用せずに透視下のみで神経内科医自ら施行した。【結果】トライアルでは、DBS拒否6例で明らかな有効性を認めPEGJ造設希望が得られた。DBS効果減弱群ではトライアルで2例とも有効性を認めなかった。【結論】DBS適応の進行期PDにおいてトライアルにより十分な効果が得られた。LCIGトライアルは低侵襲的で、患者自身が実際に効果を確認することができるため忍容性が非常に高く、トライアルに関しては神経内科担当医が施行していることもLCIGに関しての受け入れや安心感につながっている可能性も考えられた。当院ではDBS効果減弱症例ではLCIGで充分な効果は得られず導入することができず、神経変性に伴いDOPAへ反応性の減弱が想定された。しかし、LCIG は低侵襲であり、進行期PDには残された治療手段として積極的に考慮されるべきである。トライアルができることからLCIGは非常に忍容性が高い治療法であり、DBSを拒否される症例には新しい選択肢として非常に有効なDATの一つであると考えられた。

Pj-086-7　パーキンソン病における運動学習の転移

○上田　直久[1]、東山　雄一[2]、木村　活生[1]、岡本　光生[2]、上木　英人[2]、
土井　　宏[2]、岸田　日帯[1]、竹内　英之[2]、児矢野　繁[3]、田中　章景[2]
[1]横浜市立大学附属市民総合医療センター神経内科、
[2]横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学、
[3]横浜南共済病院神経内科

【背景】ある技能を運動学習により獲得することにより，別の運動にも促進的に作用し応用可能になることを運動学習の転移（以下，運動学習転移）という．運動学習転移に関与する神経機構を含め，詳細なメカニズムは未解明であり，神経変性疾患における研究はほとんど行われていない．【目的】パーキンソン病（PD）における運動学習転移について，健常者（HC）と比較することによりその効果を評価した．【方法】対象はPD患者38名とHC38名．基本運動として，利き手のvisuomotor rotation perturbation task（VRPT）を時計回り30°，75°，-60°の3つのずれ負荷で行い，最終的に開始点からのずれ角度が左右3°以内になるまで学習させた．次に，運動学習転移を見る応用運動は，基本運動に近似したタスクとして，利き手での-45°のずれによるVRPT（①）を行った．基本運動からの転移難度が高いタスクとして，対側手による45°ずれのVRPT（②），肘関節・第1指間腔・2本のスティック間を非視覚下で指定角度まで屈曲させる運動（それぞれ③～⑤），両手間を非視覚下で指定距離まで移動する運動（⑥）を行った．基本運動学習により，①-⑥の運動にどの程度好影響が与えられ効果が転移したかを検討した．PDでは応用運動への運動学習転移の効果とMDS-UPDRS IIIの相関関係も検討した．【結果】①，②，⑥では転移効果が見られたが，HCに比してPDでの効果は低下していた．③，④，⑤ではHC，PDともに転移効果は見られなかった．PDにおける転移効果とMDS-UPDRS IIIには有意な相関関係は認めなかった．【考察】PDにおいても，ある程度の運動学習転移は見られることが分かった．HCよりも転移効果が低下していたことから，運動学習転移の神経機構に錐体外路系が関連している可能性がある．

Pj-087-1　Transitory alternating saccades を認めた進行性核上性麻痺（FTD型）３症例

○横田　淳一[1,2,3]、霜田　里絵[2,3]、本井ゆみ子[2]
[1]リハビリテーション天草病院 神経内科、[2]順天堂大学・脳神経内科、
[3]銀座内科・神経内科クリニック

【目的】Transitory alternating saccades（TAS）は、眼振図（ENG）記録上、閉眼又は暗所開眼時に眼球が正弦波状（0.3Hz前後）に左右交互に周期的に偏倚し、これに2〜8個のsaccadeが重畳する異常眼球運動である。今迄に、海外での報告はなく、国内での報告も極めて少ない。機序は未だに不明ながら、従来から小脳障害の可能性が指摘されている。今回、前頭側頭葉（FTD）型の進行性核上性麻痺（PSP）3例で認められたので報告した。【方法】TASの認められたFTD型PSP3例（82歳男性、59歳女性、68歳男性）につきENG中心に検討を行った。【結果】3例のENG所見は（i）明所でsquare wave jerksなど異常眼運動（ii）水平性指標追跡検査（ETT）はsaccadic pursuit、垂直ETTはpursuit不良（iii）水平性視運動性眼振（OKN）は解発不良、垂直性OKNは無反応（iv）2例で二点交互視検査施行しsaccadeはhypometria、slow saccade等、いずれも前回報告したPSPに特徴的な所見が認められたが、今回、加えてTASが共通して認められた。【結論】今迄に文献的にTAS報告例はPSP5例、脊髄小脳変性症2例、椎骨脳底動脈循環不全症１例と極めて少ないが、疾患別にみる限りはPSP例が多い。しかし、PSPの病型は不明で、今回のようにFTD型の報告例はみられない。今回、偶々FTD型で認められたのか、或いはFTD型の特徴であるのかは不明である。また、前回、病初期（発症半年以内）のPSPを検討した際にはTASは認められなかった。今回3例とも平均5.7年（7,5,5年）経過し、垂直性OKNやETTも障害されるなどある程度病態が進行した例である点もTASの機序を考える上で重要と思われる。TAS提唱者の小松崎は、サル両側室頂核破壊実験でTASが認められたと述べている。室頂核尾部はsaccade及びsmooth pursuitの調節機構として重要な役割を担っている事から、同部位の障害によってgaze instabilityにsaccade調節障害によるsaccadic oscillationが重畳した現象と推察した。

Pj-087-2　進行性核上性麻痺と他のパーキンソン病関連疾患病理の重複病理を示した３症例の検討

○笹ヶ迫直一[1]、三好　絢子[1]、渡邉　暁博[1]、荒畑　　創[1]、河野　祐治[1]、
山本　明史[1]、藤井　直樹[1]、古谷　博和[2]、本田　裕之[3]、岩城　　徹[3]
[1]大牟田病院 神経内科、[2]高知大学医学部　神経内科、
[3]九州大学医学系研究院　神経病理

【目的】進行性核上性麻痺（PSP）とその他のパーキンソン病関連疾患（PRD）の病理を重複して示した症例の臨床・病理学的検討【対象・方法】2001年〜2016年に当院で行われた連続剖検症例107例の内、PSPとその他のPRDの重複病理を示した症例の臨床症候・検査所見を後方視的に調査【結果】症例１：女性、82歳時に左上肢安静時振戦で発症、83歳パーキンソニズム、90歳杖歩行まだ可能、91歳で認知症、死亡。抗パーキンソン病薬（抗パ剤）への反応ややあり、上方視制限は軽度、同程度の頚部・四肢の固縮あり、転倒傾向なし。頭部MRで慢性虚血性病変、脳血流シンチで側頭・頭頂葉の血流低下。PSPに加えパーキンソン病（PD）とアルツハイマー病の病理所見を合併。症例２：男性、78歳時に小声・右上肢安静時振戦、数か月後にすくみ足、転倒傾向、80歳歩行器歩行、83歳認知症、死亡。抗パ剤への反応ややあり、眼球運動制限なし、頚部・四肢固縮は同程度。頭部MRで慢性虚血性病変、MIBG心筋シンチでH/M比低下。PD病理を合併。症例3：女性、53歳時に小声で発症、54歳転倒傾向、徘徊など問題行動、55歳歩行不能、57歳経管栄養、59歳で死亡。抗パ剤への反応不良、上方視制限、頚部後屈、体軸により強い固縮あり。頭部MRで中脳萎縮、左シルビウス裂開大、MIBG心筋シンチ正常、脳血流シンチで左優位の前頭・側頭葉血流低下。大脳皮質基底核変性症（CBD）病理を合併。【結論・考察】PSP+PD病理の2例では、症例１はPDの経過であり、PSP病理はpreclinicalなものと考えられたが、症例２で早期の転倒傾向を示し、臨床的にPSP病理の影響を伺わせた。PSP+CBD病理例では臨床的経過はPSPを考えさせたが、左右差のある放射線画像所見がCBD病理の存在を示唆した。PSPと他のPRD病理が合併し、臨床的に鑑別診断が困難になることがあり、現状では病理学的確認が欠かせない。PSPも含めたPRDの確定診断に有効なbiomarkerの探索が診断・治療面で重要である。

Pj-087-3　パーキンソン病患者の主観的な身体の垂直位は長期にわたり前屈姿勢の重症度に影響する

○三上　恭平[1]、白石　　眞[2]、青木　良磨[1]、阿保　吉英[1]、石黒留美子[1]、
加茂　　力[1]
[1]医療法人社団神天会　登戸内科・脳神経クリニック、
[2]聖マリアンナ医科大学　神経内科

【背景/目的】パーキンソン病（PD）における前屈姿勢の多くは、要因の特定が困難な上に、治療にも抵抗性である。PD患者における前屈姿勢（FFT）と患者の主観的垂直位の認識（SV）の１年間にわたる経過を観察し、FFTがSVに及ぼす影響を検討した。【方法】対象は外来通院中でリハビリを施行しているPD患者33例（男性17例、年齢72.0±7.1歳、罹病期間7.6±6.6年、H&Y scale 2.5±0.5）。対象の条件は、体幹伸展の関節可動域制限がなく、MMSEが24点以上の者で1年後の評価ができるものとした。測定項目は、FFT、SV、H-Y scale、UPDRS、MMSEを経時的に評価した。SVの評価方法は、45度体幹前屈位から他動的に体幹を伸展し、垂直位と患者が判断した時点の前屈角度を3回測定して平均した。解析は、初回測定時（初回）と1年後の各測定項目の相関やFFTの三分位での各測定項目の差を検定した。【結果】FFTとSVは初回（r=0.56, p=0.002）、1年後（r = 0.70, p < 0.001）とも有意に相関したが、年齢、罹病期間、UPDRSⅢ、H&Y scaleとは相関しなかった。初回のSVは、FFTの第3三分位（16〜38°）で16.3±6.4度であり、FFT第1三分位（1〜7°）での5.8±5.4度や第2三分位（10〜15°）での7.7±3.4度と比べて有意に大きかった（P<0.01）。また１年後のSVにおいても、FFTの第3三分位（19〜39°）で15.3±5.9度であり、FFT第1三分位（3〜7°）での6.3±2.4度や第2三分位（9〜16°）での10.4±2.7度と比べて有意に大きかった（P<0.05）。【結語】SVはFFTと長期にわたり関連がみられ、FFTの増悪に対するSV角度の評価を考慮したリハビリが、今後FFTの増悪防止に役立つ可能性がある。

Pj-087-4　パーキンソン病関連疾患におけるパーキンソン病睡眠スケールを用いた睡眠障害の検討

○櫻本　浩隆、松原　健朗、鈴木　圭輔、藤田　裕明、渡邉　悠児、
門脇　太郎、沼尾　文香、平田　幸一
獨協医科大学病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）において睡眠障害は40-98％と高率に合併し，QOLに影響を及ぼす重要な非運動症状である．PD関連疾患を対象に睡眠障害を評価した横断研究はまだ少ない．本研究ではPD関連疾患を対象にパーキンソン病睡眠スケール（PDSS）-2質問用紙を用いてパーキンソン病関連疾患の睡眠障害の評価と臨床背景因子との関連を調査した．【方法】当院にparkinsonism精査目的に受診した，PD 52例（男性20例/女性32例; 年齢68.4±10.1歳），多系統萎縮症（MSA）10例（男性8例/女性2例; 年齢66.3±8.5歳）,進行性核上性麻痺（PSP）6例（男1例/女性5例; 年齢74.5±9.4歳）を対象とした．評価項目としてはHoehn-Yahr stage（HY）分類，MDS-UPDRS partⅢ，PDSS-2，Epworth Sleepiness Scale（ESS），レム睡眠行動異常症スクリーニング質問票（RBDSQ-J）を用いた．PDSS-2におけるカットオフ値は18以上を睡眠障害ありとした．【結果】「睡眠障害あり」の患者はPDで12例（23.1%），MSAで1例（10%），PSPで0例（0%）認めた．PDにてPDSS-2総得点はHYとMDS-UPDRS partⅢと正の相関を示したが，RBDSQ-JやESSとは明らかな相関関係は認めなかった．MSA，PSPに関してはPDSS-2と他の評価項目で相関を認めなかった.【結論】PDではMSAやPSPに比べPDSS-2による評価では睡眠障害の合併率が高かった．症例数の蓄積によりさらなる検討が必要である．

Pj-087-5　進行期パーキンソン病における喉頭鏡による嚥下機能の評価

○深江　治郎[1]、梅本　丈二[2]、荒畑　　創[3]、藤岡　伸助[1]、坪井　義夫[1]
[1]福岡大学病院 神経内科、[2]福岡大学病院　歯科口腔外科、
[3]大牟田病院 神経内科

【目的】嚥下障害はパーキンソン病（PD）のADLを下げる症状のひとつと考えられている。嚥下機能の評価は喉頭鏡検査も簡便に可能であることが判明している。我々は進行期PDの嚥下機能を喉頭鏡により評価した。【方法】2013年〜2015年に当院と協力機関に入院したYahr IIIとYahr V のPD患者を抽出した。その中で、のPD患者で、喉頭鏡による検査の同意を得られた患者を対象とした。患者の年齢、性別、罹病期間、誤嚥の自覚の有無を調べた。喉頭鏡にて喉頭の構造異常、唾液の貯留、嚥下反射の遅延、嚥下機能（PAS）などの評価を行なうと同時に薬剤（錠剤、カプセル、粉砕）の嚥下の評価を行なった。【結果】対象はYahr III患者５名とYahr V患者 8名であった。平均年齢73.0±4.2（Yahr III）vs 78.4±5.7歳（Yahr V）、平均罹病期間6.5±3.0年（Yahr III）vs 7.9±6.5年（Yahr V）であった。唾液の貯留Yahr III患者50% vs Yahr V患者75％、嚥下反射の遅延Yahr III患者50% vs Yahr V患者50％の患者でみられ、平均PASスコアは2.3±2.5（Yahr III）vs 3.3±2.0（Yahr V）であった。全てのYahr III患者の服薬はあらゆる剤型で嚥下反射1回のみで可能であった。Yahr V患者の服薬には嚥下反射の回数は1回で服薬できた患者は3名、2回で服薬できた患者は1名、3回もしくはそれ以上の患者は4名であった。【結論】PD患者が進行に伴って嚥下障害の悪化し、薬の嚥下障害が出現をすることが判明した。薬の嚥下障害の対策としては服薬後に空嚥下を行なう。また、難治性であれば、非経口薬剤の導入を考慮する必要があると思われた。

Pj-087-6　寒冷刺激試験によるパーキンソン症候群患者の手指の表面温度の変化についての検討

○髙橋　　真、青山　尚史、萩原　　渉、阿部　圭輔、稲葉　　彰、
織茂　智之
関東中央病院 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）や多系統萎縮症（MSA）など一部のパーキンソン症候群では病早期より便秘や起立性低血圧などの自律神経症状を合併するが、臨床的・病理的にPDとMSAでは自律神経症状の強さやパターンが異なる。 少なくないPD患者が自律神経症状と考えられる手指・足趾の冷えやすさを訴え、冬季にはしもやけを呈する患者を経験する。他方、MSAではcold hand signを呈する一群が報告されているが、正確なメカニズムや両者の差異はまだ明らかではない。今回、PD、MSA、正常対照者の3群で冷水による手指の寒冷刺激試験を行い、手指の体表温度の変化の差異や、関連する臨床症状・検査所見について検討した。【方法】対象は臨床的にPD, MSAの診断となった患者、ならびに正常対象として患者の家族とした。自律神経に影響を起こしうる合併症や内服薬のある患者や、対象群でPDやMSAを疑わせる病歴や所見のある場合、除外した。 室温25℃・湿度50％前後の部屋で15分以上安静にした後、4℃前後の冷水に片手を10秒間浸し、手指の表面温度の変化を15分間サーモグラフィ（FLIR E5）で測定・撮影を行った。体表温度は中指の爪床部直上で測定し、温度解析は専用ソフト（FLIR tools）で行った。 各症例における年齢、罹病期間、重症度、自律神経症状、嗅覚、レム睡眠行動障害、MIBG心筋シンチグラフィについても調査し、体表温度の変化との関連について検討した。【結果】PD19例、MSA5例、コントロール7例で検討した。PD群は他2群に比して体表温度の改善が遅く、逆にMSA群はより速く改善した（改善率（3分）PD: cont: MSA=0.121: 0.175: 0.223, p=0.028.（15分）0.242: 0.302: 0.317, p=0.041）。体表温度の変化と相関する臨床症状、検査所見は認められなかった。【結論】3群間で寒冷刺激後の体表温度の回復に有意な差がみられ、疾患に特異的な変化と考えられた。手指の短時間の寒冷刺激試験によりPDとMSAを鑑別し得る可能性が示唆された。

Pj-087-7　正常圧水頭症に特発性は存在しない

○森　　仁、進藤　克郎
倉敷中央病院 神経内科

【目的】Espayら（Ann Neurol.2017）は、正常圧水頭症は神経変性疾患の一病像に過ぎず、シャント術の長期的な有用性は低く、疾患概念を解体すべきとした。アルツハイマー病、レヴィー小体病、進行性核上性麻痺、パーキンソン病、大脳皮質基底核変性症などが共存疾患ではなく、原因疾患として提唱されている。Williamsら（Neurologist.2010）は、神経内科医がシャント術後も正常圧水頭症の長期間経過を見るべきと以前から提唱している。一方で日本正常圧水頭症学会への神経内科医の関与は小さく、このような考えの国内からの発信はない。自験例を元に提案する。【方法】特発性正常圧水頭症と診断されたが神経内科医が長期経過観察を行っている2症例（進行性核上性麻痺、側頭葉てんかん）について提示する。【結果】症例1は、81歳男性。7年前から歩行障害があり、3年前に頭部MRIにてDESH所見、脳血流シンチでのCAPPAHサイン、タップテストへの反応性から正常圧水頭症と診断されたが、本人がシャント術を希望しなかった。病初期の易転倒性、中脳被蓋の萎縮、脳ダットシンチやMIBG心筋シンチの結果から2年前に進行性核上性麻痺と診断した。現在、間欠的に外来で髄液排出を行い、L-dopa製剤の調整を行っている。症例2は、80歳女性。14年前から排尿障害、10年前から認知症症状、9年前から易転倒性が出現し、8年前にDESH所見と、脳血流シンチでのCAPPAHサインと、タップテストへの反応性から正常圧水頭症と診断され、シャント術が施行された。術後改善が続いたことから2年前に神経内科通院を終了した。今年から行動異常が見つかり通院が再開となり、脳波、脳血流シンチから側頭葉てんかんと暫定診断し、レベチラセタムとラコサミドを開始し、行動異常は改善した。【結論】「特発性」の正常圧水頭症は存在しないのではないか？神経内科医の正常圧水頭症への関わりの強化と、神経内科医による本疾患の長期経過観察が必要である。

Pj-088-1　健常群における指タッピング運動の dual task による影響

○三宅　晃史、山元　敏正、川﨑　一史、田村　直俊、荒木　信夫
埼玉医科大学 神経内科

【背景・目的】パーキンソン病においては、同時運動課題（dual task）の障害が知られており、現在までさまざまなデバイスを用いて検討がなされている。しかしdual taskについては年齢の影響も受けると考えられるが、年齢の影響に関する検討は十分になされていない。今回20代から80代の健常者において、dual taskを行い、年齢による影響を検討した。【方法】対象は 20 名の健常者（63.9±13.3 歳、mean±SD）で、指タッピング運動（FT）をハイスピードカメラで 10 秒間撮影し、2 次元動画計測ソフト（ライブラリー社 Move-tr／2D®）を用いて振幅、速度、加速度を測定した。加速度を評価するため加速度が0になる点（加速度 0 点）を算出し、その数や周期、ばらつきを評価した。dual task として反対側上肢での回内回外運動を用いて、負荷前後でFTのどの要素が影響を受けるのかを調べた。利き手の影響を除外するため、以上の試験は両上肢で施行し平均値を取った。【結果】FTの振幅は年齢と負の相関があり、変動係数は正の相関があった。これはdual task負荷後でも同様の結果であった。速度、加速度は年齢との相関はなく、dual task負荷後でも相関はみられなかった。加速度0点についてはいずれのパラメータも年齢との相関はなく、dual task負荷後でも相関はみられなかった。【結論】健常者は加齢性変化により、運動の振幅が小さくなり、振幅のばらつきが大きくなる。他の運動の要素は加齢性変化を受けない。

Pj-088-2　パーキンソン病のリハビリテーション前後のスパイナルマウスを用いた姿勢評価の有効性

○吉田　亘佑、坂下　建人、岸　　秀昭、野村　健太、油川　陽子、
鈴木　康博、黒田　健司、木村　　隆
旭川医療センター 脳神経内科

【目的】パーキンソン病患者では姿勢異常が出現する。姿勢評価は半定量で行われることが多い。近年、加速度計を利用したスパイナルマウスが非侵襲的検査法として様々な分野で利用されている。我々はパーキンソン病患者におけるリハビリ前後での姿勢評価をスパイナルマウスで定量的に評価した。【方法】当院へ2週間の薬物調整およびリハビリテーション目的に入院した患者を対象に入院3日以内と退院前2日以内にスパイナルマウスでの姿勢評価を行った。矢状面での前屈と後屈での角度の差、前額面での右側屈と左側屈での角度の差を可動域として前後で評価した。統計学的評価はハミルトニアンモンテカルロ法でベイズモデリングを行った。【結果】矢状面での評価は34名、前額面での評価は35名で行われていた。矢状断では入院時の可動域の平均の事後期待値（expected a posteriori, EAP）推定値は63.5度、95%確信区間（Bayesian credible interval, CI）は54.5-72.4度、退院時の可動域の平均EAP推定値は74.6度、95%CIは63.9-85.4度だった。退院時平均と入院時平均の差のEAP推定値は 11.2度、95%CIは3.0-19.6度、退院時可動域が入院時可動域を上回る確率は99.5%だった。前額面では入院時の可動域の平均EAP推定値は34.8度、95%CIは27.7-41.9度、退院時の可動域の平均EAP推定値は46.8度、95%CIは36.7-57.2度だった。退院時平均と入院時平均の差のEAP推定値は 12.0度、95%CIは0.7-23.3度、退院時可動域が入院時可動域を上回る確率は98.1%だった。【考察】パーキンソン病における姿勢異常に対する定量評価法と治療は一定していない。本研究では非侵襲的検査であるスパイナルマウスを使用することで2週間の内服薬調整とリハビリテーションの併用により体幹の可動域が改善することが確認された。【結論】スパイナルマウスを用いることで姿勢の定量的評価を繰り返し行うことが可能であり、治療効果判定にも有効である。

Pj-088-3　新規ドパミンアゴニスト徐放性製剤とパーキンソン病に対するリハビリテーション効果

○丸本　浩平[1]、横山　和正[2]、高橋　竜一[1]、多々野　誠[1]、水田　英二[1]
[1]兵庫県立リハビリテーション西播磨病院 神経内科、[2]三田高原病院 内科

（目的）パーキンソン病（以下PD）の運動症状の軽減に対してリハビリテーション（以下、リハビリ）が有効である。リハビリには運動学習の要素があり、運動学習の効率をあげるためには、適量のドパミンが必要であることも指摘されている。リハビリはon時にすることが勧められているが、近年の長時間作用薬の開発により、offの改善、on時間の延長が可能となった。そこで我々は、抗PD薬の変遷と当院の集中リハビリの効果との関連を後方視的に調べた。（方法）対象は2012年から2016年までの5年間のリハビリ入院をされたH&Y 2～4のPD患者。抗PD薬の調整は実施しない。入院リハビリは理学療法、作業療法、言語聴覚療法の個別リハビリと集団リハビリを組み合わせ約8週間行った。リハビリ効果はon時とoff時のUPDRS-part2（ADL）、UPDRS-part3（運動症状）で評価した。（結果）5年間で137名の患者。平均年齢68.8歳、平均罹病期間 9.6年、平均重症度H&Y 3.1であった。各年の入院時UPDRS-part3、Levodopa equivalent dose（LED）に有意差はなかった。また新規ドパミンアゴニスト（DA）徐放性製剤（プラミペキソール、ロビニロール、ロチゴチン）の使用割合が近年は増加した。この新規DA徐放性製剤/LED割合と入院時のoff時UPDRS-part2には負の相関を示した。各年のリハビリ効果としてはその変化量ΔUPDRS-part3が徐々に改善の傾向を示した。また新規DA徐放性製剤/LED割合が増える程、ΔUPDRS-part3は改善傾向を示し、新規DA徐放性製剤の使用とリハビリ効果には何らかの関係がある可能性がある。また当院の療法士やメディカルスタッフのリハビリ技術の向上、入院管理の向上とも関連がある可能性がある。（結論）近年、新規DA徐放性製剤の使用割合が増加した。PDに対するリハビリは、新規DA徐放製剤を上手に使用しoffを軽減した状態で実施する方が効果的である。

Pj-088-4　Parkinson病の「チーム医療」～Parkinson病リハビリ＋教育入院の有効性～

○塚原　彰弘[1]、杉野　正一[1]、中村　善胤[1]、廣瀬　昂彦[1]、篠田　惠一[1]、
荒木　妙子[2]、山岡　裕史[2]、羽馬　悠也[2]、山本　　愛[3]、横山　　拓[4]
[1]藍野病院　神経内科、[2]リハビリテーション科、[3]臨床心理科、[4]薬剤部

【目的】Parkinson病（PD）患者に対する多職種介入による「チーム医療」としてのリハビリ＋教育入院の有用性を検討した。【方法】2015年2月から、当院にて 4 週間のリハビリ＋教育入院されたPD患者75名を対象とした。評価項目として、運動症状に対してはMDS-UPDRSのPARTⅡ、Ⅲを、非運動症状に対してはMDS-UPDRSのPARTⅠ、MMSE、FAB、GDS、やる気スコア、PDQ39を用い、入院時、退院時を対比検討し、またそれぞれの下位項目、退院後のリハビリ効果の持続についても検討した。【結果】UPDRSのPARTⅡ、Ⅲは入院時平均18.0, 35.0と比較して、いずれも13.8, 28.4と有意な改善を認めた。下位項目としては寝返り、立ち上がり、歩行とバランス、すくみ、姿勢などにおいて有意な改善を認めた。UPDRSのPARTⅠ、PDQ39、GDS、やる気スコアはそれぞれ11.0から7.8、62.1から43.8、13.7から10.5、17.8から15.9と有意差を持って改善を認めた。MMSEは有意差を認めなかったが、FABは平均13.1から14.5と有意差を持って改善を認めた。UPDRSのPARTⅠの下位項目としては抑うつ、アパシー、疲労などに有意な改善を認めた。効果の持続では、PARTⅡ、Ⅲの合計点で評価を行ったところ、退院時と退院後1ヶ月、退院後1ヶ月と3ヶ月ではそれぞれ有意差を認めず、入院時と1ヶ月後、入院時と3ヶ月後はそれぞれ有意差を持って改善を認めていた。【結論】多職種介入によるリハビリ＋教育入院により、運動症状のみならず、うつなどの非運動症状、QOL、前頭葉機能に対しても改善が期待できる。また、退院後の運動症状改善効果の維持においては、退院後3か月後までは運動症状の改善が持続している可能性が示唆される。今後は退院後の在宅での自主トレプログラムの提供など更なる維持効果の向上を図り、長期におけるリハビリ効果の持続やリハビリの効果が期待できる背景因子についても検討していく予定である。

Pj-088-5　パーキンソン病患者への食啓発による食形態の変化

○松島　愛子[1,2]、大西　浩文[2]、松本　昭久[3]、森若　文雄[4]、本間　早苗[4]、
藤田　賢一[4]、伊藤　和則[5]、山田　恵子[5]、下濱　　俊[6]、松島　純一[1]、
森　　満[7]
[1]まつしま耳鼻咽喉科めまい・耳鳴りクリニック、
[2]札幌医科大学医学部公衆衛生学講座、
[3]渓仁会定山渓病院、[4]北祐会神経内科病院、[5]いわみざわ神経内科・内科 Clinic、
[6]札幌医科大学医学部神経内科学講座、[7]北海道千歳リハビリテーション大学

【目的】パーキンソン病（PD）は, その死因としては嚥下障害に伴うものが多い. そこで, 嚥下障害と食生活について2013年と2015年に質問紙調査を行った. 本研究の目的は食形態の変化を報告することである.【方法】2013年北海道の3医療機関の237名のPD外来患者を対象に研究者が一人ひとり面談で聴き取り調査を行い, 2015年に同じ質問を郵送で行った. 2013年の対象者237名中, 2015年に郵送による回答が得られたのは205名（男:71, 女：134), 平均年齢は70.5歳（SD: 8.2）であった. 食形態ににについて, 主食はやわらか食か常食か, 介護食の使用の有無, さらに副食に加工を加えているかどうか（例えば小さくするとか）を聞いた. 重症度はmodified H&Y（H&Y), 嚥下障害はManorの指標（点数）を使用した.【結果】1回目と2回目の比較で食形態の変化は, 常食149（62.8%）：96（46.8%）名（1回目：2回目), 常食＋介護食4（1.7%）：43（21.0%）名, やわらか食＋常食27（11.4%）：32（15.6%）名, やわらか食＋介護食4（1.7%）：19（9.3%）名, やわらか食のみ21（8.7%）：15（7.3%）名と, 常食＋介護食が有意に多くなった（p<0.0001). H&Y重症：非重症の割合は1回目109：96名, 2回目111:89名で有意差はなかった. 嚥下障害：非障害は1回目51:154名, 2回目92:113名と有意に悪化していた（p<0.0001). 食事介助は1回目28名（11.8%), 2回目26名（12.7%）で, 1回目は"やわらか食"が関係していたが, 2回目はさらに"やわらか食＋介護食"も関連があった（p<0.0001). BMIは食形態による差は無かった.【結論】嚥下障害の程度は悪化していたが, 前回調査時の食介入により栄養価の高い介護食使用により食形態の多様性が増し, 2回の調査でのBMIの差は得られなかった. 今後, 食形態の状態を見ながら多職種が介入・情報提供をする必要性が示唆された.

Pj-088-6　パーキンソン病関連疾患における経管栄養の生命予後改善効果

○冨田　　聡、大江田知子、朴　　貴瑛、梅村　敦史、高坂　雅之、
田原　将行、山本　兼司、杉山　　博、澤田　秀幸
国立病院機構 宇多野病院 臨床研究部、神経内科

【背景と目的】パーキンソン病（PD）、進行性核上性麻痺（PSP）、多系統萎縮症（MSA）では、進行期に嚥下障害から経口摂取不能となると、栄養・薬剤投与経路が失われ、急激に生命予後が悪化する。経管栄養の導入による進行期の生命維持には近年批判もあるが、疾患ごとの効果に関するエビデンスは乏しい。本研究では、PD、PSP、MSAにおいて、経管栄養、経静脈栄養による予後の違いを明らかにする。【方法】当院で2006年12月から2017年4月に診療したPD、PSP、MSA患者（診断基準は、それぞれUKBBPD診断基準、NINDS-SPSP診断基準（1996 Neurology）、MSA改訂診断基準（2008 Neurology）を用いた）のうち、当院診療中に死亡転帰をとった連続症例を対象に、後方視的検討を行った。進行期に経口摂取を中止し経管栄養を導入した群（TF群）、経静脈栄養のみを施行した群（PN群）の2群間で、全罹病期間、および経口摂取中止以降の生存期間について比較検討を行った。【結果】PD91例中、TF群/PN群は41/36例、PSP14例中11/2例、MSA35例中24/5例であった（経口摂取継続例は除外）。平均罹病期間（年）は、それぞれ14.3/12.2、9.5/9.5、7.6/4.6であった。MSAでは、有意にTF群で罹病期間が長かった（t-test P=0.004）。経口摂取中止後の生存期間（平均日数±SD）は、それぞれ809±867/40±42、738±486/136±78、780±541/22±12であった。PD、MSAでは、有意にTF群で生存期間が長かった（いずれもP<0.001）。【結論】経口摂取中止後、経管栄養の導入で、平均で2年程度の生存期間が見込まれることが示された。一方で、経静脈栄養のみでは平均1ヶ月程度であった。疾患別では、PDおよびMSAで経管栄養選択による生存期間延長効果が高い可能性が示唆された。

Pj-088-7　Training Strategy for Parkinson's Disease Moderate9ヶ月間継続による歩行改善効果

○堀坂　　渓[1]、堀川　拓海[1]、池山　順子[1]、澤田　　誠[3]、土居　　充[4]、
渡邉　志保[5]、和田　千鶴[6]、長谷川一子[2]
[1]独立行政法人　国立病院機構　相模原病院　リハビリテーション科、
[2]独立行政法人　国立病院機構　相模原病院　神経内科、[3]独立行政法人　国立病院機構　鳥取医療センター　リハビリテーション科、[4]独立行政法人　国立病院機構　鳥取医療センター　神経内科、
[5]独立行政法人　国立病院機構　あきた病院　リハビリテーション科、
[6]独立行政法人　国立病院機構　あきた病院　神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）に対する退院後9ヶ月間のTraining Strategy for Parkinson's Disease Moderate（TSPD-M）継続による効果を報告する．【方法】対象はPD患者8名（75.4±3.1歳）．TSPD-Mは，Dynamic&Speedyをコンセプトに，2Hzのリズムの音楽に乗せて，盆踊り様の動作と掛け声を取り入れた全14項目の運動プログラムである．入院3週間で15回実施し，退院後も1日1回の継続を指示した．Mini-Mental State Examination（MMSE），10m歩行（時間・歩数）を，介入前・退院時・3ヶ月時・9ヶ月時で評価した．[介入前→退院時]，[介入前→3ヶ月時]，[介入前→9ヶ月時]でWilcoxonの符号付き順位和検定を実施，有意水準は5%とし*で表記した．【結果】退院後のTSPD-M継続の可否で2群に分けた．継続群（5名・MMSE 29.6点）では10m歩行時間（秒）は12.2±4.9→10.2±4.3*→10.2±3.2→10.5±3.7，10m歩行歩数（歩）は23.0±7.4→20.6±7.8→20.6±6.5*→21.2±6.4であり，非継続群（3名・MMSE26.7点）では10m歩行時間（秒）は12.5±4.2→9.8±2.8→8.3±2.0→10.5±5.3，10m歩行歩数（歩）は22.5±5.6→17.3±4.4→17.7±4.2→21.0±7.9であった．継続群においてTSPD-Mの実施により10m歩行時間が減少した．また非継続群に比し9ヶ月時点でも10m歩行時間・歩数ともに維持されている傾向があった．【結論】TSPD-Mでは聴覚による外的刺激に合わせて運動をしているため短期効果として，10m歩行時間の減少つまり歩行率が改善し，また3ヶ月時点では狭小化した運動の再学習による内的刺激の増強から，歩数の減少つまり歩幅が拡大したと考えられる．TSPD-Mの継続により9ヶ月時点でも歩行率・歩幅を維持していた．非継続群のMMSEは低値であり，認知機能障害が継続可否の要因となった可能性があり，訓練導入や継続支援方法の工夫・検討の必要性が示唆された．

Pj-089-1　地域在住高齢者における軽度パーキンソン徴候の疫学調査

○岸　　真文[1]、和田　健二[1]、花島　律子[1]、寺岡　　瞳[1]、山本　幹枝[1]、
深田　育代[2]、古和　久典[2]、足立　芳樹[2]、中島　健二[2]
[1]鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野、
[2]国立病院機構松江医療センター

【目的】軽度パーキンソン徴候（MPS；mild parkinsonian signs）は，パーキンソン病や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．地域における高齢者におけるMPSの有病率について悉皆調査を行い，8年前に同様の方法で調査した結果と比較した．【方法】A町在住60歳以上の住民1,028名（75.0±9.4歳，男性462名）を対象にADL等に関するアンケート調査，自覚的うつの評価のためのGeriatric Depression Scale（GDS），認知機能の評価のためのMMSEを実施した．MPSの診断はLouisらの診断基準に従い，modified Unified Parkinson's disease rating scale（mUPDRS）を評価し，mUPDRS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，安静時振戦の項目が1点以上のいずれかを満たすものをMPSと診断した．MPSの有病率について，粗有病率ならびに2009年A町人口を基準とした訂正有病率を算出した．【結果】アンケートは806名から返送された（回収率 78.4%）．神経診察は762名（受診率74.1%）に行い，152名にMPSを認め，粗有病率は19.9%であった．2009年に行ったMPSの粗有病率は22.1%であった．2009年のA町人口を基準とした訂正有病率は，2009年では20.9%で，2017年では19.7%であり，MPSの訂正有病率は概ね一致した結果であった．【結論】地域在住高齢者におけるMPS有病率はこの8年間では大きな変化は認めなかった．MPSの臨床的意義を明らかにするために，今後MPSについての縦断的検討が必要である．

Pj-089-2　パーキンソン病患者に対するビンゴ式アンケートの試み

○浅野　　礼[1]、佐々木宏仁[1]、北﨑　佑樹[1]、遠藤　芳徳[1]、榎本　崇一[1]、
白藤　法道[1,3]、井川　正道[1]、林　　浩嗣[1]、山村　　修[1]、會田　隆志[2]、
濵野　忠則[1,3]
[1]福井大学医学部附属病院、[2]いわき病院、
[3]福井大学医学部認知症医学推進講座

【目的】パーキンソン病（PD）患者に対するアンケート調査を行う機会は多いが、書字困難のため回答を断念する場合も少なくない。今回、項目を絞ったビンゴ式アンケートを考案し、PD患者に対して実施した。【方法】穴パンチ式ビンゴカード（３×３穴のカード２枚）を臨床的に診断したPD患者、ならびにレビー小体型認知症（DLB）患者に手渡し実施した。項目は18の運動症状・非運動症状（こわばり、ふるえ、動きにくい、寝つきが悪い、夜間頻尿、喜びを感じない、興味ごとがやめられない、居眠り、物忘れ、よだれ、胃のむかつき、便秘など）からなる。【結果】PD、DLB患者計症例数：63例（うち女性28例）年齢：57歳～90歳（平均年齢：75.2±10.2歳）、Hohen-Yahr（HY）分類 I～V（平均3.1±1.0）にアンケートを実施した。運動症状としては動きにくさ（78%）、こわばり（68%）、ふるえ（65%）が多く認められ、非運動症状としては物忘れ（79%）、夜間頻尿（76%）、便秘（71%）、居眠り（67%）が多く認められた。また高度の振戦、手のこわばり、ぎこちなさにより通常は筆記用具が持てないPD患者でも比較的容易に自力で回答することが可能であった。【結論】ビンゴ式アンケートは書字困難なPD患者自身が比較的スムーズに行うことができ、病状を把握することが可能となった。一方HY分類5度の重症PD患者では家族、スタッフが代理でアンケートを行う場合もあった。さらに実施しやすい形式に改良することが望ましいと考えられた。

Pj-089-3　滋賀県におけるパーキンソン病のリハビリテーションの現状

○中馬　孝容
滋賀県立成人病センター リハビリテーション科

【目的】パーキンソン病（PD）患者のリハビリテーション（リハ）は効果があるとの報告はされているものの、医療機関における実態については明らかではない。今回、滋賀県内のパーキンソン病患者を診療する機会がある医療機関に対して、実態についてのアンケート調査を行った。【方法】対象は、滋賀県内637機関に対してアンケート調査を郵送にて行った。アンケートの内容は神経難病診察の有無、リハの必要性、リハが必要と考える時期、現状でのリハ実施時期、リハの依頼先、患者への有益な面、リハ実施の目的、介護保険によるリハ実施の際のスタッフとの情報共有方法、患者への指導助言の内容等である。実施については当院倫理委員会にて、承認を得ている。なお、当研究は、厚生労働省行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業難病患者の地域支援体制に関する研究（西澤班）として行った。【結果】回答率は34%であった。神経難病患者の診療の有無は病院では92%、診療所は36%であった。PDのリハの必要性は95%で必要と考えており、診断後すみやかに、もしくは、症状悪化時と回答したものが多かった。実際には、症状悪化時や患者希望時に依頼しているとの回答が多かったが、依頼していない場合もあった。リハ依頼先は、介護保険によるリハと回答しているものが半数を超えていた。リハの有益な面としては、現状維持、日常生活動作の改善、運動症状の改善の回答が多かった。リハを実施していないと回答した場合、自院でリハを実施していない、どこに依頼したらよいのかわからないといった回答がみられた。患者への指導等については、薬の指導、運動症状の指導、病期の見通し等の回答が多かった。【結論】PDのリハは必要と考えている者が多く、診断後すみやかに依頼と症状悪化時の依頼が多かった。依頼先は介護保険によるリハを考えている場合が多く、介護保険施設のスタッフとの情報共有の重要性が考えられた。

Pj-089-4　熊本地震を経験したパーキンソン病患者の地震に対する思い-多施設共同アンケート調査-

○栗崎　玲一[1]、上山　秀嗣[1]、前田　　寧[1]、阪本　徹郎[2,3]、中原　圭一[4]、
中根　俊成[4]、山下　　賢[4]、安東由喜雄[4]、
The 2016 Kumamoto Earthquake PD Study Group[1,2,3,4]
[1]国立病院機構熊本再春荘病院 神経内科、[2]国立病院機構熊本南病院 神経内科、
[3]熊本市民病院 神経内科、[4]熊本大学 神経内科

【背景】2016年4月に一連の熊本地震が発生した．大地震に遭遇したパーキンソン病（PD）患者の意見や感想に関する過去の報告は殆ど無い．【目的】大地震に遭遇したパーキンソン病（PD）患者の意見や感想について検討する．【方法】2016年4月に発生した一連の熊本地震で強い揺れを観測した地域内の，神経内科医が外来診療を行っている9施設に通院中のPD患者に対して，同年8月1日から11月30日までの4ヵ月間に無記名式のアンケート調査を行い，患者が地震に対して抱いた意見・感想についてテキストマイニングの手法で分析，検討を加えた．【結果】PD患者，計335名（男性 146名，女性 185名，平均年齢72.6歳，平均罹病期間 7.4年）からアンケート回答を得た．医療機関への意見・要望（70名回答）については，受診，対応，診察，避難，安心などの単語が，今後の地震への準備・心構え（151名回答）については，避難，確保，場所，必要，用意，食料，日頃，家族などの単語が，地震に対する意見・感想（97名回答）については，避難，不安，生活，場所，避難所，トイレといった避難関連の単語がそれぞれ多くみられた．【結論】被災後のPD患者における最大の関心事は避難や避難所の事であった．日頃からの地震への備えの重要性を感じたPD患者の意見が多かった．地震発生後の医療機関による患者サポートも求められていた．

Pj-089-5　MDV診療データベースを用いた抗パーキンソン病薬の処方実態に関する検討

○鈴木　正彦[1]、吉田真奈美[2]、新居　賢樹[2]、林　亜矢子[2]、安羅　有紀[2]、廣居　伸蔵[2]、岡本　秀一[2]、荻野美恵子[3]
[1]東京慈恵会医科大学　葛飾医療センター神経内科、[2]武田薬品工業株式会社、[3]国際医療福祉大学医学部　医学教育統括センター

【目的】：日本のパーキンソン病の薬物治療が実臨床でどのように行われているかは十分に明らかになっていない。本研究では、包括医療費支払い制度（DPC）を導入している医療機関から収集した診療データを用いて抗パーキンソン病薬の処方実態を検討した。【方法】：メディカル・データ・ビジョン株式会社（MDV）の2008年～2016年までのデータベースからICD10コード「G20パーキンソン病」、かつ「パーキンソン病」又は「パーキンソン病Yahr1～5」の傷病名の確定診断を持つ患者を抽出し、抗パーキンソン病薬の処方実態を分析した。ただし、パーキンソニズム等の可能性を考慮し、30歳未満の患者、「F20統合失調症」または「I60－I69脳血管疾患」の確定診断を持つ患者は除外した。【結果】：解析対象者数は155,493人、平均年齢は73.4歳、女性割合は56％であった。 2016年のクラス別の抗パーキンソン病薬の処方割合は、レボドパ56%、非麦角系ドパミンアゴニスト27%、MAO-B阻害剤14%、COMT阻害剤11%であった。処方の組み合わせは多様であり600以上の処方パターンであった。主な処方パターンはレボドパ単剤による処方が23%、非麦角系ドパミンアゴニスト単剤による処方が8%、レボドパ及び非麦角系ドパミンアゴニストの併用が7%であった。1剤による治療は47%、2剤による治療は14%、3剤以上による治療は18%であった。また、20%の患者では抗パーキンソン病薬が処方されていなかった。【結論】：パーキンソン病の治療は、レボドパ、非麦角系ドパミンアゴニストが主に用いられており、その他の抗パーキンソン病薬の処方割合はいずれも小さかった。今回ビッグデータで確認できたように、処方パターンは多様であり、パーキンソン病の治療の個別性を反映しているものと考えられた。

Pj-089-6　パーキンソン病の重症度と認知機能、抑うつ、QOLの関連についての検討

○猿渡めぐみ[1,2]、佐川美土里[1,2]、公文　彩[1]、長谷川一子[1]
[1]国立病院機構相模原病院、[2]さがみはらカウンセリングルーム

【目的】パーキンソン病（PD）は重症度が高くなるにつれて、運動障害による日常生活上の制限が増えたり、介助が必要になっていく。自分でできることが減ることによって、精神面や認知機能面にも影響がでてくることが想像される。PDの重症度と認知機能、抑うつ、QOLとの関連を明らかにすることを目的とした。【方法】外来PD患者107名を対象とし、認知機能についてMMSEとFAB、抑うつについてSDS、QOLについてPDQ-39を用いて評価した。対象患者をHoehn&Yahrの重症度分類（H-Y）Ⅱ以下の軽症群とⅢ以上の中等度以上群の2群に分け、各検査の結果について2群間で統計的に検討をおこなった。【結果】軽症群50名の平均年齢は66.7±8.0歳、性別は男性20名、女性30名、罹病期間平均は6.6±6.9年であった。中等度以上群57名の平均年齢は70.8±8.0歳、性別は男性27名、女性30名、罹病期間平均は5.3±4.6年であった。軽症群と中等度以上群の各検査平均点および標準偏差はそれぞれ、MMSE：26.8±2.9，26.2±3.2，　FAB：14.0±2.9，13.6±2.8，　SDS：44.8±7.8，42.0±9.5，　PDQ-39：33.3±28.7，32.8±27.2　であった。2群間での得点の差を統計的に検討した結果、いずれも有意差はみられなかった（p＝.082～.471）。各検査得点平均より、各群ともに認知機能はカットオフポイント以上、抑うつ気分は正常範囲内に保たれている患者が多かった。【結論】認知機能、抑うつ、QOLにパーキンソン病の重症度による差は見られなかった。パーキンソン病の進行によって運動機能が障害された状態だとしても、認知機能や精神症状が悪化したり、QOLが低下するとはいえないことが示された。

Pj-089-7　地域リハビリテーション病院との連携による経胃瘻空腸内レボドパ持続療法導入の検討

○瀬戸　瑛子[1]、眞山　英徳[1]、堤内　路子[1]、﨑山　快夫[1]、市川　忠[2]
[1]自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科、
[2]埼玉県総合リハビリテーションセンター

【背景・目的】経胃瘻空腸内レボドパ持続療法は，進行期パーキンソン病に対するデバイス療法のひとつである．経皮的に胃瘻を作成し，挿入された腸管チューブを通してレボドパ・カルビドパ水和物配合剤を空腸に持続的に注入することで，安定したレボドパの血中濃度が保たれ，off時間の減少が期待できる．しかし，チューブの留置・交換の実施にあたっては，消化器内視鏡医と常に連携することが必要となるため，治療導入が可能な施設は急性期病院などに限られる．一方で，治療導入後は薬剤の調製やリハビリテーションのため，入院が長期化する傾向にある．そこで，地域のリハビリテーション病院との連携の上で治療を導入し，その内容を検討した．【方法】経胃瘻空腸内レボドパ持続療法の適応があり，地域のリハビリテーション病院でフォローされている3症例において，転院の上，治療導入を行った．薬剤の調製およびリハビリテーションは元のリハビリテーション病院で行うものとし，導入後は速やかに再転院とした．【結果】3症例全例において，転院前にレボドパの必要量の調整を行うことで，胃瘻造設後もスムーズな治療の移行が可能であった．2例においては，元施設で腹部CTを施行することで，転院後の迅速な消化器内視鏡医へのコンサルトが可能であった．また，1例で腸管チューブのトラブルが発生したが，医療施設間，神経内科医，消化器内視鏡医で連携し，速やかな対処が可能であった．【考察】新規治療を導入する上で，施設設備による制限は免れないが，複数の地域医療機関で連携することにより，より多くの患者の利益につながると考えた．

Pj-090-1　紀伊ALS/PDC多発地域における認知症有病率

○廣西　昌也[1]、中山　宜昭[1]、辻　郁在[1]、石口　宏[1]、紀平　為子[2]、吉田　宗平[2]、伊東　秀文[1]
[1]和歌山県立医科大学 神経内科学講座、[2]関西医療大学 保健医療学部

【目的】Guam島のChamorro族においてはかつてALSの多発集積がみられ，その後ALSの多発は消滅したが，なおPDC（Parkinsonism-dementia complex）および認知症（Guam dementia）の発症率が高いことが報告され（Galasko D, Neurology 68:1772, 2007），地域特有の病因がALSの多発の終焉後もPDCや認知症の発症に影響を与えている可能性が指摘されている．K町は紀伊半島南部に位置する山間部地域であり，Guam島と同様，かつてALSの多発が観察されたが，現在ではALSやPDCの多発は確認されていない（Hironishi M, World Congress of Neurology, 2017, Kyoto）．本研究では現在のK町においてGuam島のような認知症有病率の高さが見られるかどうかを明らかにすることが目的である．【方法】K町のA，B，C，D，E各地区の65歳以上の住民1506人（全人口2898人）に対し，保健師の訪問によるDASC-21（地域包括ケアシステムにおける認知症総合アセスメント，栗田ら，老年精神医学雑誌 26: 675, 2015）を用いた全町認知症スクリーニング検査を行った．【結果】調査対象住民中1272人（A地区486人，B地区236人，C地区86人，D地区153人，E地区311人）に対してDASC-21を施行した（調査率84.5%）．DASC-21（カットオフ30/31点）で31点以上の割合は，全町10.7%（高齢化率 52%），A地区9.9%（43.1%），B地区8.9%（49.8%），C地区16.3%（69.3%），D地区10.5%（59.1%），E地区12.7%（68.9%）であった．【結論】K町において高齢化率の高い地区で認知症有病率が高かったが，DASC-21によるスクリーニング検査による認知症有病率の高さは示されなかった．C地区は83戸の小集落であるが，同様な高齢化を示すE地区と比べて高い認知症有病率が認められた．今後はK町における個々の認知症患者の精査および，特にC地区に関して特有の要因がないかどうかを検討する必要がある．

Pj-090-2　多施設共同前向きコホートでみたALS患者に対する気管切開下陽圧換気療法の予後

○林　直毅[1]、熱田　直樹[1]、横井　大知[1]、中村　亮一[1]、伊藤　瑞規[1]、渡辺　宏久[1]、勝野　雅央[1]、和泉　唯信[2]、饗場　郁子[3]、狩野　修[4]、谷口　彰[5]、森田　光哉[6]、阿部　康二[7]、金井　数明[8]、服部　信孝[8]、青木　正志[9]、桑原　聡[10]、梶　龍兒[2]、祖父江　元[1]、JaCALS[1,2,3,4,5]
[1]名古屋大学、[2]徳島大学、[3]東名古屋病院、
[4]東邦大学医療センター　大森病院、[5]三重大学、[6]自治医科大学、[7]岡山大学、[8]順天堂大学、[9]東北大学、[10]千葉大学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は代表的な神経難病で、気管切開下陽圧換気（TPPV）療法により生命予後を大きく改善できる可能性があるが、ALS患者に対するTPPV療法の予後は十分には明らかにされていない。多施設共同前向きALS患者コホートを用いて、TPPV療法が導入されたALS患者の予後と予後に影響する因子を解析した。【方法】2006年2月から2017年1月に登録された患者のうち、登録後にTPPV療法を導入した群（導入群）と、TPPV療法を導入せずに死亡した群（非導入群）とを抽出し、背景・生存期間・予後因子などを比較検討した。【結果】上記期間内に登録された1269名の内、導入群170名、非導入群509名だった。発症年齢（導入群60.21±10.30歳、非導入群64.74±10.66歳）で、導入群が有意に若年であった（$p=2.0\times10^{-6}$）が、男女比（導入群 0.64、非導入群 0.58）・発症病型（上肢型・下肢型・球型・呼吸筋麻痺型）では有意差を認めなかった。導入群の発症からの生存期間中央値は11.8年、非導入群は2.8年で、導入群で有意に長かった（$p<10^{-58}$）。年齢別の検討では、発症年齢60歳未満（生存期間中央値：導入群22.42年、非導入群3.65年）・60歳以上70歳未満（導入群9.25年、非導入群2.59年）・70歳以上（導入群6.33年、非導入群2.17年）と、いずれも導入群で有意に長かった（$p<10^{-10}$）。Cox比例ハザードモデルによる導入群の予後不良因子として、呼吸筋麻痺型・高齢発症・TPPV導入までの期間が短いことがそれぞれ独立した因子として挙げられた（p<0.05）。TPPV導入後の死亡は46例あり、死因は多い方から肺炎（23.9%）、原因不明（21.7%）、窒息・呼吸不全（15.2%）の順で、導入後の経過と死因には明らかな傾向はみられなかった。【結論】TPPV療法の導入でALS患者の生存期間は年齢を問わず有意に改善し、特に若年発症では長期の生存を得られる可能性が高い。ただし高齢発症、呼吸筋麻痺型、発症からTPPV療法の導入までの期間が短い例では生存期間は比較的短い。

Pj-090-3　孤発性筋萎縮性側索硬化症患者の臨床的特徴に関する年次変化の検討

○大平純一朗、吉村　元、田村　亮太、瀬川　翔太、三村　直哉、上田　潤、藤原　悟、村上　泰隆、石井　淳子、河野　智之、尾原　信行、川本　未知、幸原　伸夫
神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

【目的】神戸市の基幹病院である当院における孤発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者のこの20年間の臨床像の変化について検討する。【方法】1996年から2015年に発症し、当院神経内科に入院、診断加療を行った孤発性ALS患者連続118人（男性60人）を調査した。発症年が前期群（1996-2005年、51例）、後期群（2006-2015年、66例）の2群に分け、発症年齢、初発症状、発症から診断までの期間、胃瘻造設の有無、非侵襲的陽圧換気（NPPV）、気管切開下陽圧換気（TPPV）使用の有無、在宅医療経験の有無を比較検討した。【結果】発症年齢の中央値は後期群で70歳、前期群で64歳と後期群で有意に高齢であった（P=0.005）。75歳以上の割合は前期群で10%、後期群で32%と後期群で多かった。初発症状は、前期群では球麻痺21例（41%）、上肢14例（27%）、下肢16例（31%）、後期群では球麻痺24例（36%）、上肢25例（38%）、下肢14例（21%）、その他3例（5%）と両群に有意差はなかった。発症から診断までの期間の中央値は前期群で12ヶ月、後期群で10ヶ月と有意差はなかった。胃瘻造設した、または希望例は前期群で43%、後期群で59%と増加していた。NPPV使用または希望例は、前期群で6%、後期群で27%と増加し、TPPV使用または希望例は前期群で37%、後期群で28%と減少した。ALS診断後に在宅医療を経験した割合（経過中に療養目的の入院に移行した例を含む）は前半で60%、後半で63%と差がなかった。【結論】当院での孤発性ALS発症年齢は最近20年で高齢化しており、既報告の傾向と矛盾しない結果であった。神戸市の75歳以上の割合は2000年の6.5%から2010年には11.2%と増加していたが、それを考慮してもこの20年でのALS発症年齢の高齢化傾向があると思われた。発症年齢高齢化やNPPV使用の増加に伴い、TPPVを希望する患者は減少したと考えられる。発症年齢高齢化は介護や治療法含めた今後のALS診療に影響を与える要因である。

Pj-090-4　ALSにおける非侵襲的人工呼吸器長期生存者特性と侵襲的人工呼吸器移行者の要因分析

○木村　文治、廣瀬　昂彦、石田　志門、中嶋　秀人、荒若　繁樹
大阪医科大学病院 内科学（I）神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）における非侵襲的人工呼吸器装着（=NIV）は重要な治療方針の一つである。NIVによる長期生存患者の臨床特性を検討すると共に、NIV装着患者の中で侵襲的人工呼吸器装着（=TIV）へ移行する症例の要因を検討した。【対象•方法】2000年以後呼吸麻痺まで全経過を当院で観察したALS症例114例である。【結果】1）2000年以後NIV導入を行った症例は59例（５２％）であった 2)NIV導入率の年代別推移では、年代を経る毎に増加を示す一方、TIVは2005年以後減少傾向を示した3)NIVによる初発からの全平均生存への延命期間は11ヶ月であった。４)NIV後生存期間では男女、在宅率、配偶者・胃ろう増設の有無、初発部位、2010年前後での差は認められなかった。また、NIV導入時の動脈中pO2濃度, pCO2濃度、Body Mass Index、血清クレアチニン、血清アルブミンには有意差を認めなかった。5)NIV後生存期間は診断時進行度（ΔALSFRS-R)、残存呼吸機能（% FVC）および球麻痺の有無が関与した。6)NIV導入59例のなかでTIVへの移行例は20例（34%）であり、NIV後6ヶ月以上長期生存例でのTIV移行率（22%）は短期生存群（50%）より有意に低かった（$P<0.01$）。7）女性ではNIVからTIVへ移行する症例は13%で男性（47%）に比し有意に低かった。【結論】ALSの呼吸不全状態においてNIVが導入可能であれば、確実に予後を改善できる治療方法である。NIV後の延命効果は個々症例の診断時進行速度が遅く、球麻痺症状がなく、残存呼吸機能が高い程、長期生存が得られた。特に、球麻痺の存在は栄養状態、残存呼吸機能、進行度に関連なく直接NIV後の予後を悪くする因子であった。NIVからTIVへ移行する症例は男性に多く、NIV後短期にTIVへの移行を決断せざるを得ない症例に多く認められた。今回の検討から、今後は球麻痺のある症例でもより長期延命が得られる器械の条件や機種の開発などが課題である事が見いだされた。

Pj-090-5　病理学的に診断確定した筋萎縮性側索硬化症における呼吸器病変の分析

○駒井　清暢[1]、石田　千穂[1]、高橋　和也[1]、田上　敦朗[2]、本崎　裕子[1]、池田　篤平[1]、朝川美和子[1]、川島　篤弘[3]
[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 呼吸器内科、[3]国立病院機構金沢医療センター 臨床検査科

【目的】 筋萎縮性側索硬化症（ALS）において呼吸機能は最大の予後決定因子であるが、呼吸ケア介入の効果と評価に対する報告は多くない。今回、ALS剖検例から得られた呼吸器病変をまとめ、呼吸ケア評価における有用性を検討する。【方法】本研究は後方視的観察研究であり、2008年から2016年の病理学的ALS確定診断例37例を対象とした。対象の診療録および剖検報告書から呼吸器病変の検討が可能だった例を抽出し、臨床症状、呼吸器病変、補助換気方法等について分析した。【結果】 対象から28例（M:F=18:10）が抽出され、死亡時平均年齢は71.4歳、平均全経過は68.6ヵ月。死亡時に侵襲的補助換気（TIV）を受けていたのは9例（32.1%）、非侵襲的補助換気（NIV）は7例（24%）だった。初発症状では、上肢型が13例（46.4%）、次いで球症状型9例（32.1%）、下肢型4例（14.3%）、頚部と呼吸麻痺型が各1例だった。剖検時平均肺重量は右400（220～935）g、左325（180～640）gだった。23例に組織学的に何らかの気管支肺炎所見を認め、このうち9例は高度気管支肺炎であり、4例がNIV例だった。またTIVの4例では肺に器質化を認めた。また気管支肺炎を認めなかった5例のうち4例が補助換気療法を受けていなかった。【結論】 病理学的に診断確定された自験ALSの肺病理所見から、肺病理所見の程度や頻度の変化を呼吸ケア介入評価に応用できる可能性があると思われる。また長期の補助換気療法では重症気管支肺炎の合併が増え、予後に影響していた。さらに補助換気療法を選択しなかった場合には、呼吸ケア介入が気管支肺炎合併のリスクを下げる可能性もあり、今後の症例集積と詳細な解析が必要である。

Pj-090-6　慢性神経筋疾患と巨舌

○山本　明史、三好　絢子、渡邉　暁博、荒畑　　創、河野　祐治、笹ヶ迫直一
大牟田病院　神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）や筋ジストロフィーなどの慢性神経筋疾患では経過中に巨舌が見られることがあるが、その実態はあまり知られておらず、明らかにしたい。【対象と方法】単一施設で後方視的に、各疾患およびその呼吸嚥下状態における、巨舌の頻度を明らかにする。巨舌の定義は、日本小児遺伝学会ホームページによると「幅,長さの増大した舌(主観的)。正常値はない。大きな場合,通常,舌は突出している。後略」とされるが、明快なものではないため、今回は舌が増大し突出している場合を巨舌とした。【結果】巨舌は、ALS16例中3例、デュシャンヌ型筋ジストロフィー（DMD）16例中1例、福山型筋ジストロフィー2例中1例に認め、全例人工呼吸管理中であった。巨舌は経口摂取の支障になるとされるが、全例経鼻胃管ないし胃ろう中の患者であった。筋強直型ジストロフィー13例、肢帯型筋ジストロフィー10例、遠位型筋ジストロフィー5例、ベッカー型筋ジストロフィー3例では、人工呼吸や経管栄養中の症例もあったが、巨舌は見られなかった。【考察】慢性神経筋疾患における巨舌の病態として、筋アミロイドーシスなどの明らかな原因がわかっているものを除くと、仮性肥大や慢性炎症によるものが文献上考えられているが、今回の検討の同様に過去の報告でもALSとDMDがほとんどであり、疾患になぜ偏りがあるかは分かっていない。また、DMDでは呼吸不全や嚥下障害に巨舌が先行することがあるとされるが、口腔ケアで巨舌が改善したALSの症例報告があり、またALSやDMDの全例に巨舌が見られるわけでもないため、修飾可能な外因も大きいと思われる。患者のケアだけでなく美容面を考え、更なる解析が必要と考えらえられる。

Pj-091-1　取り下げ演題

Pj-091-2　当院における筋萎縮性側索硬化症患者の現状と地域連携

○祢津　静花、向井　雅子、湯谷佐知子、永田栄一郎、瀧澤　俊也
東海大学医学部　内科学系 神経内科

【目的】当院における筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の診断までの経過と治療の現状につき検討した。【方法】2010年から2017年までの当院神経内科に入院または外来受診したALS患者69名(男性：37名；女性：32名、当院初診時平均年齢：66±13歳）に関して、ALSの病型（球麻痺型、四肢型)、発症からALS診断までの期間、治療に関して検討した。ALS診断には、EL Escorial改訂ALS診断基準とAwaji基準をもとに診断した。【結果】発症から診断までの期間は約17カ月で、球麻痺型は比較的早期に診断される場合が多く、診断までに時間を要したものは、初診が神経内科以外を受診したケースや、診断基準と合致せず疑い例で長期間経過を診ている症例が多かった。初診は整形外科・耳鼻咽喉科の受診が多かった。ALS診断後はほぼ全例にリルゾール投与を行なった。エダラボンの点滴静注療法は11例で行なっている。呼吸と栄養に関しては、人工呼吸器導入なし：29%、非侵襲的陽圧換気（NIPPV）：26%、気管切開：16%だった。栄養形態としては胃瘻の選択が最多だった。【結論】今回の結果から、発症から診断まで時間を要した原因として、初診が神経内科以外の受診などが挙げられるが、今後、発症早期からの受診と的確な診断が必要と考える。当院ではNIPPV導入時に呼吸器内科の協力が得られ、気管切開よりもNIPPVの選択が多く見られた。また、ほぼ全例でリルゾールが処方されており、エタラボンの併用投与も近年徐々に増加してきている。当院のある地域では、「ALS患者に対するラジカット治療地域連携の会」を設立し、専門施設でのエダラボン導入と地域での継続を行うために定期的に知識を共有、連携体制強化のため意見交換を行ない、より良いALS加療を目指している。地域連携を深めることは、ALSに関する情報を広め、早期診断にも繋がると考える。

Pj-091-3　SOD1 に変異を有する家族性筋萎縮性側索硬化症の自然史とエダラボン使用の経験

○角元　利行[1,2]、神崎　真実[1,2]、上坂　義和[1,2]
[1]国家公務員共済組合連合会虎の門病院 神経内科、[2]冲中記念成人病研究所

【背景】家族性筋萎縮性側索硬化症（FALS）は頻度が低く自然史は十分に明らかになっていない。また、エダラボンはその作用機序からsuperoxide dismutase（SOD1）に変異を有するFALSに対して効果があると予想されるが、実臨床での効果は明らかでない。【患者と方法】SOD1に既知の病原性変異p.Ile113Thrを有する1家系母子の2名について調べた。症例は35歳男性、18歳1ヵ月時に右下肢の筋力低下・筋萎縮で発症し19歳2ヵ月時にALSと診断された。19歳11ヵ月時にBiPAP導入し、20歳5ヵ月時に気管切開、20歳6ヵ月時に胃瘻造設術施行。23歳時には眼球運動のみとなり、28歳時には眼球運動も不可能となった。彼の65歳の母は、63歳10ヵ月時に構音障害で発症し、64歳8ヵ月時に診断されリルゾールの内服を開始した。64歳10ヵ月時よりエダラボン点滴を開始した。65歳0ヵ月時に胃瘻造設術を施行。65歳6ヵ月までにエダラボンを9コース施行した。書面でのインフォームドコンセントを得た後、末梢血白血球からゲノムDNAを抽出し、SOD1について直接塩基決定法で解析した。【結果】発端者と母の両方にSOD1の既知の病原性変異p.Ile113Thrをヘテロ接合性に認めた。母はエダラボン初回投与前に首下がりを認めていたが、エダラボン投与後に首下がりは改善し、効果は3コース目のエダラボン投与後まで続いた。【考察】SOD1 p.Ile113Thr変異を有するFALS患者は、平均発症年齢が57.8歳、平均罹病期間は4.2年と言われている。本家系の発端者は18歳時発症とFALSの中でも特に早い発症であったが、その原因は明らかではない。母に対するエダラボン投与の効果は他覚的にわかる形で現れており、SOD1変異を有するFALS患者にエダラボンが特に有効である可能性がある。

Pj-091-4　筋萎縮性側索硬化症患者における当院でのエダラボン使用経験

○北村　美月[1]、安田　　勉[1]、中山　貴博[2]、今福　一郎[1]
[1]横浜労災病院 神経内科、[2]横浜労災病院 神経内科 神経筋疾患部

【目的】エダラボンは2015年6月に筋萎縮性側索硬化症（以下ALS）における機能障害の進行抑制を目的とした使用が追加承認され，ALS患者に使用できるようになった．地域医療支援病院である当院におけるエダラボン導入例について調査した．【方法】2015年4月から2017年10月までに通院歴のあるALS患者のうち，当院でエダラボンを導入した患者9例について以下の調査を行った．発症年齢，性別，病型，発症からエダラボン導入までの期間，重症度分類，ALS機能評価スケール（ALSFRS-R），努力性肺活量（% FVC），呼吸管理，栄養管理，リルゾール内服の有無，副作用について調査した．【結果】平均発症年齢は63.1 ± 10.0 [SD]歳，性別は男性6例，女性3例，病型は古典型7例，球麻痺型1例，呼吸筋型1例，発症からエダラボン導入までの平均期間は22.1 ± 16.0 [SD]月，重症度分類1・2度が5例，3～5度が4例，導入時ALSFRS-Rの平均は37.8 ± 8.0 [SD]点，導入時% FVCの平均は76.0 ± 33.5 [SD]%であった．呼吸管理についてはNPPV2例，栄養については全例経口摂取であった．リルゾール内服4例のうち，2例は副作用のため中止した．エダラボンについては通院中断による中止と本人希望による中止は1例ずつ存在したが，副作用のため中止した症例はいなかった．2例は自覚的なつっぱり感が改善した．当院で投与継続しているのは1例のみで，近医通院での継続が2例，訪問診療での継続が6例であった．【結論】副作用のためエダラボンを中止した症例はなく，ALS患者に安全に投与継続可能であった．また，エダラボン投与継続のためには，医療連携が重要と考えられた．

Pj-091-5　重症度３以上の筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者におけるエダラボンの効果

○藤田　拓司
神経内科クリニック 神経内科

【目的】エダラボンはALS重症度分類1度2度の患者層に進行抑制効果があるとされ、2015年6月にALSに対する効能追加が認められている。しかし診療報酬上、ALS重症度による制限が設けられなかったため3度以下の患者にも使用されている。今回、当院で診療を担当したエダラボンを使用したALS患者を対象に評価を行った。【方法】当院で診療を担当したALS患者を対象にカルテベースでの調査。評価項目として、ALSFRS-R、都立神経病院の川田らが開発した進行期ALSの評価スケールであるTMNHスコア、肺活量としている。エダラボンを使用した患者数は21人、うち開始時の重症度3度以上の15人と開始時重症度は1度2度であったが3度以下に進行した時点でもエダラボン投与を継続した3人の合計18人を対象とした。リルテックは16人で併用されていた。5人はTPPV導入後にエダラボンが開始されている。17人は前医でエダラボンを開始し、当院で診療を引き継いだ例である。対象のエダラボン未使用群のデータは同時期に診療を行い、エダラボンを使用していない46例のデータを使用している。【結果】1年換算での各数値の変化量(エダラボン使用群/未使用群)は、ALSFRS-R：14.6±12.4 / 14.4±16.5、TMNHスコア：8.5±16.1 / 10.6±12.3、肺活量：21.5±26.5 / 32.1±31.3であった。いずれも差は認めていない。ALSFRS-Rでは、観察期間当初より0点例、肺活量は気管切開している例は除外している。【結論】重症度3以上のALS患者におけるエダラボンの効果は乏しいと考える。進行期にはエダラボンの中止も考慮すべきである。変化量が小さな群もあることから進行期でのレスポンダーの存在は否定できない。

Pj-091-6　筋萎縮性側索硬化症患者の初発症状の出現部位と受療行動に関する検討

○橋本　由貴、関口　兼司、野田　佳克、上田　健博、千原　典夫、大塚　喜久、立花　久嗣
神戸大学大学院医学研究科　神経内科学

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者は，初発症状を自覚しても部位によってはすぐに医療期間に受診しない場合や，神経内科以外の科を受診して診断が遅れる場合がある．診断の遅れに繋がりやすい初発症状を明らかにするため，初発症状の出現部位と受療行動について検討する．【方法】2008年から2017年に当院に入院したALS患者156名について，診療録を後向きに検討した．初発症状の部位により，球麻痺発症，上肢（利き手）発症，上肢（非利き手）発症，呼吸筋発症，下肢発症に分類した．初発症状から最初の医療機関に受診するまでの期間，初発症状から診断までの期間，診断時ALS-FRS-Rスコア，最初に受診した診療科，診断までの受診件数，神経内科受診までの受診件数を検討した．【結果】球麻痺症状で発症した患者では，最初の受診までの期間は短く，診断までの受診件数，神経内科受診までの受診件数は多い傾向にあった．また，上肢（非利き手）発症の患者では上肢（利き手）発症の患者に比べて，診断までの受診件数が多い傾向にあった．最初に受診する診療科は上肢発症や下肢発症では，整形外科が最多であり，球麻痺発症の患者では，脳神経外科の受診が最多であった．【結論】球麻痺発症や非利き手発症の患者では，診断までの受診件数が多い．これらの症状で発症するALSに関して，整形外科，脳神経外科，耳鼻咽喉科，一般内科等の神経内科以外の科にも周知する必要がある．

Pj-091-7　筋萎縮性側索硬化症における運動状態の定量的評価

○大久保芳彦、田口　丈士、加藤　陽久、郭　　伸、相澤　仁志
東京医科大学病院 神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症（ALS）は２- ５年の経過で進行する致死性神経変性疾患でありALSの実臨床において早期発見及び病状進行の有用なバイオマーカーが必要とされている。現状ではALSの病状評価には主に改訂ALS機能評価尺度（ALSFRS-R）が使用されている。われわれは客観的活動量の測定が可能な腕時計型の小型高感度加速度センサー（マイクロミニRC型アクチグラフ）を用い、ALSFRS-Rと比較しその有用性を検討することを目的とした。【方法】対象はこの検査に関する同意を得たALS患者14人（男：8人、女：6人）である。アクチグラフを1週間毎日24時間継続して、左手に装着した。日中の活動量を見るため朝9時から21時までを活動時間と定義しアクチグラフの解析ソフト（AW2）を使用し、1日身体活動量の平均値・1日身体活動量の中央値・1日身体活動数の標準偏差を算出した。また、ALSFRS-Rスコアを球・上肢・下肢の評価項目に分けて相関関係の有無をピアソンの相関係数を算出した。P<0.05を統計学的有意とした。【結果】上肢に関連するALSFRS-Rスコアにおける評価と1日身体活動量の平均値および1日身体活動量の中央値がP<0.05と有意な相関関係を認めた。しかし、球・下肢に関連するALSFRS-Rスコアでの評価と1日身体活動量の平均値および1日身体活動量の中央値は有意な関連を認めなかった。【結論】小型高感度加速度センサーによる身体活動量平均値・中央値は、上肢のALSFRS-R評価項目と相関関係を示し、ALSの上肢機能評価のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。今回の検討では球症状および下肢機能の評価には項目とは相関関係を認めなかった。アクチグラフの有用性をさらに明らかにするためには、多数例での検討が必要であり、また継時的変化についての検討が必要と考えられた。

Pj-092-1　多系統萎縮症に対するバクロフェン髄注療法の有効性

○小川　朋子[1]、鈴木　智大[1]、松本　英司[2]、大塚美恵子[1]、橋本　律夫[1]、加藤　宏之[1]
[1]国際医療福祉大学病院 神経内科、[2]国際医療福祉大学病院 脳神経外科

【背景】バクロフェン髄注（ITB）療法は、重度の痙性麻痺を呈する患者で、既存治療では効果不十分な症例に適応とされる。しかし神経変性疾患へのITB療法の報告はいまだ少数例にとどまる。また、生命予後に対する効果の報告はさらに乏しい。【目的】ITB療法を行った多系統萎縮症（MSA）患者2例の経過を調査し、有効性と安全性を評価し、さらに呼吸機能に与える影響を検討する。【方法と結果】痙縮の強いMSA患者２例に対しITB療法を行った。第1例は58歳女性のMSA-P患者で、発症後9年目・気管切開後1年6か月にITB療法を導入した。治療後痙縮は改善（四肢の平均mAS 3.8→2.4）し、術後3年半（気管切開後5年）を経過しても呼吸不全は進行していない。第２例はMSA-Pの67歳女性患者で、発症7年目に夜間の喘鳴と低酸素血症が悪化し、在宅酸素療法（HOT）導入となった。その半年後、強い痙縮と疼痛改善目的にITB療法を施行した。下肢平均mAS 3.5→2.0、VAS 8/10→4/10と、痙縮と疼痛が改善したのみならず、血液ガス検査結果も改善しHOTが中止できた。2例とも、安全性に問題はなかった。【考察】ITB療法は、筋トーヌスを低下させ、胸郭コンプライアンスを改善させうる。MSA-Pでは、パーキンソニズムによる筋強剛が認められるが、痙縮の強い症例もあり、治療に苦慮する。またMSAでは、声帯麻痺やfloppy epiglottisなどによる上気道狭窄を生じやすく、突然死が多いことが報告されている。さらに気管切開後も中枢性無呼吸を呈し、平均1.9年で死亡もしくはTPPV装着が必要となるとの報告もある。1例目は、気管切開後5年を経過しても呼吸状態が安定しており、自然経過よりはるかに長い生命予後を享受している。2例目も在宅酸素療法が不要となっており、ITB療法が痙縮や疼痛のみならず呼吸機能も改善した可能性がある。【結語】多系統萎縮症に対するITB療法は、痙縮や疼痛・QOLのみならず、呼吸機能も改善する可能性がある。

Pj-092-2　多系統萎縮症における起立性低血圧とその症状ならびに認知機能との関連の検討

○上田　美紀、今井絵里子、鈴木　将史、中村　友彦、平山　正昭、勝野　雅央
名古屋大学 神経内科

【目的】パーキンソン病（PD）や多系統萎縮症（MSA）ではしばしば起立性低血圧（OH）を合併するが，PDでは平均血圧75mmHg以下の場合，ふらつき，めまいといったOH症状を呈するとされ，OHを来たすPDではしばしば認知機能低下や深部白質病変の頻度が高い．一方，OHの程度がより高度で頻度も高いMSAに関してはOH症状についてのまとまった研究はなく，認知機能や深部白質病変に及ぼす影響も知られていない．そこで，今回我々はMSAにおける起立時の血圧や血圧変化のOH症状との関係，MSA-PとMSA-Cとの間の違い，および認知機能や深部白質病変への影響について検討した．【方法】当院でヘッドアップティルト試験を行った32人のMSA患者についてティルト時の血圧や血圧変化とOH症状の有無の関連，Mini-Mental State Examination（MMSE）による認知機能や頭部MRIでの白質病変との関係を解析した．【結果】17人でOHを認め，内8人にOH症状を認めた．OH症状はティルト時の血圧低下の程度とは関連はなかった．しかし，60°における血圧と関連がみられ，平均血圧80mmHg以下の場合，OH症状を来す例が多かった．MMSEは60°での血圧と正の相関関係を認めたが，ティルト前後の血圧変化とは相関関係を認めなかった．深部白質病変と60°での血圧変化や血圧との間には関連を認めなかった．MSA-PとMSA-Cでは有意な違いを認めなかった．【結論】MSAにおいてOH症状はティルト前後の血圧変化ではなく，60°での血圧そのものが関与していることが示唆され，PDでの既報告と同様であった．また，OHのあるMSAではティルト後の血圧と認知機能との間には相関関係を認めたが，白質病変はティルト後の血圧や血圧変化とは関係がなく，MSAにおける認知機能障害はPDの認知機能低下とは異なるメカニズムが存在する可能性がある．また，起立時に平均血圧を80mmHg以上に保つことは症状の軽減や認知機能障害の発症予防のため有効と考える．

Pj-092-3　多系統萎縮症の排尿障害と自律神経症状の関係について

○鈴木　あい[1]、望月　仁志[1]、宮本美由貴[1]、海老原由佳[1]、石井　信之[1]、
塩見　一剛[1]、中里　雅光[2]
[1]宮崎大学病院 神経内科、[2]宮崎大学医学部　代謝内分泌内科

【目的】多系統萎縮症multiple system atrophy（MSA）の診断基準では自律神経症状は必須であり、その中でも排尿障害は起立性低血圧以上に頻度が高かったという報告がある。今回は、患者のQOLに大きく関与する排尿障害と他の自律神経障害との関連をMSA患者で検討した。【方法】対象は2010年4月から2016年12月の間に当院へ入院したMSA-P（MSA predominated in parkinsonism）の患者54名。診断は、臨床症状、MRI画像に基づき、かつL-DOPA製剤の使用によって臨床症状が改善しなかった症例をMSAとした。自律神経障害の評価としてcardiac ^{123}I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy（MIBG）、coefficient of variation of the R-R interval（CVRR）を実施して、排尿障害との関連性についてretrospectiveに検討した。重症度はHoehn and Yahr（H-Y）stageで評価。排尿障害に関しては、残尿測定を3回行い、平均残尿が50 ml以上を排尿障害ありと定義した。【結果】MIBGの早期heart-to-mediastinum（H/M）ratioとCVRRが排尿障害との間に有意な相関を認めた（H/M ratio, rho = -0.313, p = 0.027; CVRR, rho = -0.306, p = 0.043）。その他はdelay H/M、washoutのいずれも有意な相関は認められなかった（p > 0.05）。【結論】今回の研究ではMIBGとCVRRが排尿障害と有意に相関した。MSAにおいてもMIBG所見は病態と関連する可能性が示唆された。また、排尿障害を羞恥のため訴えない患者も多くおり、MIBGによって他覚的に排尿障害の有無を予測することができれば、尿路感染症などの合併症などを予防でき病態の把握につながると考えられる。

Pj-092-4　神経変性疾患における24時間血圧変動の特徴と認知機能に及ぼす影響について

○髙橋　佳恵、菊地　史織、鹿野　耕平、齋藤　　司、澤田　　潤、
片山　隆行、佐藤　伸之、長谷部直幸
旭川医科大学病院 第一内科

【目的】神経変性疾患における24時間血圧変動の特徴と認知機能に及ぼす影響について解析する。【方法】2016年5月から2017年10月に当科に入院し、ABPMを施行し得た神経変性疾患患者36名（PD24名、MSA5名、Cerebellar ataxia5名、Dystonia2名）において、Japanese version of Montreal Cognitive Assessment（MoCA-J）およびMini-Mental State Examination（MMSE）を評価した。【結果】血圧変動のパターンはriser型が18名、non-dipper型が12名と夜間高血圧を呈する症例が多い傾向にあった。また、MMSE23点以下の認知症症例13名においてriser型が8名、non-dipper型が5名であり、MoCA-Jのみ25点以下の低下を示す軽度認知障害症例17名においても、riser型が7名およびnon-dipper型が5名と夜間高血圧を呈する症例が多い傾向を認めた。【結論】神経変性疾患では夜間高血圧を呈する症例が多い傾向にあり、認知症だけではなく軽度認知障害においても24時間血圧変動の異常が発症リスクになる可能性がある。

Pj-092-5　遺伝性脊髄小脳変性症における運動症状と自律神経症状の発症経過

○生田目禎子、森本　耕平、若林　由佳、村上てるみ、門間　一成、
谷田部可奈、鈴木　幹也、尾方　克久、田村　拓久
国立病院機構東埼玉病院 神経内科

【目的】遺伝性脊髄小脳変性症について小脳性運動失調症を主体とする病型（純粋小脳型）とくらべ多系統の症状を伴う病型（多系統障害型）は予後不良とされる。両病型の臨床経過の違いを検討する。【方法】当院外来に通院中の脊髄小脳変性症患者で、患者本人または家族の遺伝子診断にて確定診断された患者56例の診療録を後方視的に調査した。歩行補助具使用開始、歩行不能、自律神経症状（排尿障害、排便障害）について抽出し、SCA6、8、31を純粋小脳型、SCA1、2、3、DRPLAを多系統障害型として比較した。【結果】病型別ではSCA3が27例、SCA6が12例、SCA31が7例、SCA1が4例、SCA2が3例、DRPLAが2例、SCA8が1例だった。平均発症年齢は最低がSCA2で30.0±8.7歳、SCA31が最も遅く62.7±7.0歳だった。発症から歩行補助具使用開始までの平均期間は純粋小脳型で10.1±7.3年、多系統障害型で9.9年±5.3年であり、歩行補助具使用から歩行不能となるまでの期間は純粋小脳型7.3年±3.8年に対して多系統障害型3.8±2.9年と早かった。排尿障害はSCA3で11例、SCA1とDRPLAで2例、SCA2で1例、SCA31で2例であり、多系統障害型で有意に多かった。排便障害は両病型間で差を認めなかった。膀胱カテーテル留置や導尿を必要としたのはSCA3の4例で、うち3例は女性だった。多系統障害型では排尿障害の有無で歩行補助具、歩行不能までの期間に差を認めなかった。嚥下障害の出現までの平均期間は純粋小脳型で15.6±9.3年、多系統障害型で14.0±5.1年だった。経腸栄養はSCA3の2例、SCA1とDRPLAそれぞれ1例であった。【結論】多系統障害型の自律神経症状では排尿障害が多く、自律神経症状の有無で歩行障害の経過に差を認めなかった。両病型とも発症約10年で歩行補助具を必要とし始め、多系統障害型では発症10年以降に運動症状の進行が早い事が推測された。

Pj-092-6　赤外線深度センサーを用いた定量的運動失調評価法の検討

○塚越　設貴[1]、古田みのり[1]、平柳　公利[1]、古田　夏海[1]、弓仲　康史[2]、
池田　佳生[1]
[1]群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学、[2]群馬大学理工学府電子情報部門

【目的】運動失調を客観的かつ定量的に評価するために赤外線深度センサーを用いた歩行解析を行うことで、新たな運動失調評価法を確立することを目的とする。【方法】本装置は赤外線センサーにより、人体へのマーカー装着を必要とせずに非接触・非侵襲的に骨格の3次元データを取得し、動作を追尾する機能を有するモーションキャプチャデバイスである。これを用いて、被験者には普段通りの速度と歩幅で4mの直線を歩行してもらい各種の計測を行った。施行間のデータ動揺を考慮し、同様の歩行を計3回施行し解析をした。また、既存の失調症臨床評価スケール（SARA、ICARSなど）の評価も同時に行い、本装置による計測値との関連について検討を行った。【結果】失調症を呈する患者群と、歩行障害を認めない健常者群の2群間において、以下の3項目に着目して解析を行った。①歩幅：1歩行あたりの歩幅の平均とそのばらつき（変動係数）を測定した。両群間で歩幅に有意差は認めなかったが、歩幅の変動係数は失調症患者群で高値を示した。②歩行のリズム：1歩にかかる時間を1歩行毎に測定し、そのばらつき（変動係数）を測定した。1歩にかかる時間は両群間で有意差は認めなかったが、変動係数は失調症患者群で高値を示した。③歩行の動揺度：頚部の測定点の歩行開始から終了までの実際の総軌跡距離÷直線距離を測定した。健常者群ではいずれも1.03を超えなかったが、失調症患者群では有意に高値を示し、SARAやICARSの点数との関連も示唆された。【結論】これまで困難であった運動失調症による歩行障害の数値化・定量化に向けて期待される結果が得られた。今後は対象となる症例数を増やして、さらなる検討を行う。また同一患者で6か月後、12か月後と経時的な測定を行い、本装置による計測値と臨床評価スケール点数の変化について比較検討を行う。

Pj-092-7　視標追跡課題を用いた脊髄小脳変性症患者の自然歴評価と治療効果判定

○永井　貴大、他田　正義、徳永　　純、西澤　正豊、小野寺　理
新潟大学脳研究所神経内科

【背景と目的】演者らはこれまで、iPadを用いた上肢運動機能評価システムiPataxを開発し、視標追跡検査における指の速度のばらつき（変動係数）が小脳性運動失調の臨床重症度（SARA）と高い正の相関を示すことを明らかにしてきた。しかし、運動失調の自然歴の評価や治療効果判定において本評価システムが有用であるか否かは十分明らかにできていない。本研究では、運動失調症状の自然歴や治療効果の評価におけるiPatax視標追跡検査の有用性を検討した。【対象と方法】[1] SCD患者の自然歴評価：マチャド・ジョセフ病（MJD）9例、遺伝性脊髄小脳失調症6型（SCA6）5例、皮質性小脳萎縮症（CCA）5例（全19例）を対象に、SARA、iPatax視標追跡検査の各変数、重心動揺検査などのデータを24～48週間収集した。[2] 治療介入試験における治療効果判定：[1]のSCD患者19例を対象に、バレニクリン酒石酸塩（Champix）を1日2mgまたは0.5mg服用し、24週間の各評価項目の経時的変化を解析した（UMIN000011560）。【結果】[1] SARA総点の年変化率は、MJDで平均1.67、SCA6で2.20、CCAで0.40であり、既報（MJD 1.10～1.61、SCA6 1.33～1.60）とほぼ同程度～やや大きい傾向がみられた。iPatax検査の速度の変動係数の年変化率は、MJDで1.67、SCA6で8.32、CCAで0.14で、他の評価項目に比して数値のばらつきが小さく、SARA総点に最も近似した推移を示した。[2] このSCD患者19例にバレニクリン酒石酸塩を20週間経口投与した時点のベースラインからの変化量/変化率は、SARA総点が-0.71/-21.5%、SARA歩行スコアが-0.07/-2.13%、速度の変動係数が-1.71/-3.35%で、いずれも治療による数値の改善を認めた。測定値の変動係数はSARA総点が0.051、速度の変動係数が0.059で同程度に低値であった。【結論】自然歴の評価や治療効果判定はいくつかの評価法を組み合わせて行う必要があるが、定量評価法であるiPatax検査も簡便で有用な方法である。

Pj-093-1　肺癌経過中に筋力低下をきたした傍腫瘍症候群の検討

○塩谷　彩子[1]、大原　　元[2]、玉岡　　晃[3]
[1]筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター水戸協同病院神経内科、
[2]筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター水戸協同病院呼吸器内科、
[3]筑波大学医学医療系神経内科

【目的】当院で2015年4月から2017年11月に経験した肺癌に伴う傍腫瘍症候群の症例を検討した．【症例】（症例1）60歳代、男性．X-1年6月頚部リンパ節腫大を自覚し当院を受診、肺小細胞癌と診断され、化学療法（CBDCA+VP-16療法、CBDCA+CPT-11療法、AMR療法）が施行された．X年3月頃より歩行時の易疲労感が出現し、当科を受診した．神経学的所見上、筋力は保たれていた．反復刺激試験では低頻度刺激にてwaningが、高頻度刺激にてwaxingが疑われ、抗VGCC抗体が陽性であり、Lambert- Eaton症候群と考えられた．全身状態不良のため、11月死亡した．（症例2）60歳代、女性．X-1年鎖骨上リンパ節腫大を自覚し、X年2月リンパ節生検が施行され、肺大細胞内分泌癌と診断、CBDCA+VP-16療法が開始された．3月より両下肢の筋力低下を自覚、4月より両上肢の筋力低下も出現したため、当科を紹介受診した．神経学的所見上、下肢優位・遠位優位の筋力低下を認めた．髄液検査では細胞数、蛋白が上昇し、細胞診はclass Ⅰであった．腰椎造影MRIでは馬尾の増強効果を認めた．大量γグロブリン療法、血漿交換療法、ステロイドパルス療法を施行したが、筋力低下は徐々に進行し、8月死亡した．【考察・結語】成人で発症する傍腫瘍症候群は肺小細胞癌の頻度が高く、脊髄炎、亜急性小脳変性症、末梢神経障害、Lambert- Eaton症候群など病変は多彩である．肺癌は癌性髄膜炎や脳転移をきたし神経症状を呈することが多いが、傍腫瘍症候群の合併にも留意し検討することが重要である．

Pj-093-2　3年以上に渡る長期人工呼吸器管理から離脱し得た抗NMDA受容体脳炎

○柏原　健伸、清水　　愛、中野　博人、赤木　明生、野崎　一朗、
坂井　健二、浜口　　毅、岩佐　和夫、山田　正仁
金沢大学大学院　医薬保健学総合研究科　脳老化・神経病態学（神経内科学）

【目的】抗N-methyl-D-aspartate（NMDA）受容体脳炎では、経過中に約8割で人工呼吸器管理が必要となり、その平均装着期間は約100日と報告されている。今回我々は3年2ヶ月に渡る長期人工呼吸器管理から離脱し得た例を経験したので報告する。【方法】30歳代半ばの女性の症例報告。【結果】30歳代前半の時、感冒様症状の後、会話が噛み合わなくなった。症状は次第に増悪し発症6日に当科へ入院した。入院時JCS-2、MMSE 20点、その他神経学的所見は異常なし。脳脊髄液検査で細胞数、蛋白の増多を認め、頭部MRI T2 FLAIR画像で両側側頭葉内側に高信号を認めた。全身CTでは明らかな腫瘍性病変を認めなかった。脳炎を疑いセフトリアキソン、アシクロビル投与、ステロイドパルス療法を行ったが、意識障害は増悪し、発症8日に会話不能となった。発症12日に痙攣発作と呼吸状態の悪化を認め人工呼吸器管理となった。抗NMDA受容体抗体陽性が判明し、発症31日に抗NMDA受容体脳炎と診断した。ステロイドパルス療法、血漿交換療法、大量免疫グロブリン静注療法を行ったが、意識障害と痙攣発作が遷延した。発症85日の骨盤部CT再検で左卵巣奇形腫を認め、発症93日に腹腔鏡下付属器摘出術を行ったが腫瘍切除後も症状は改善しなかった。発症318日から402日、869日から918日にシクロホスファミドパルス療法を計5回、発症953日からリツキシマブ投与1クールを行ったが意識障害は改善しなかった。発症600日頃から痙攣発作は緩徐に軽快した。発症1000日頃から呼吸状態の改善を認め、人工呼吸器からの離脱を試み、発症1168日に人工呼吸器管理を離脱した。その後、意識障害の改善を認め、発症1200日頃より簡単な意思疎通が可能になった。【結論】検索し得た範囲では1年以上の人工呼吸器管理を行った後に回復した抗NMDA受容体脳炎の報告はない。抗NMDA受容体脳炎は3年以上の人工呼吸器管理の後でも回復しうる。

Pj-093-3　抗体価が大きく異なるNMDA受容体脳炎の2症例

○鬼木　絢子
ＪＡとりで総合医療センター 神経内科

【目的】NMDA受容体脳炎には非典型的な経過をたどる症例が多く報告されているが、抗NMDA受容体抗体価の高低の臨床経過に対する影響について検討した報告は少ないため、関連を検討する。【方法】NMDA受容体脳炎2症例の抗体価と臨床経過を比較検討した。NMDA受容体抗体価は髄液で測定した。【結果】症例1は19歳男性。感染後に精神症状が出現し、難治性の痙攣発作、意識障害が持続した。抗体価400倍以上だったためNMDA受容体脳炎と診断した。IVIg療法2回、血漿交換、ステロイドパルス療法3回、リツキシマブ375 mg/m^2 の4回/月投与を2クール施行、タクロリムス5 mg /dayと経口ステロイド20 mg/day内服で治療しているが、発症から15か月経過後も意識障害は遷延した。症例2は17歳女性。インフルエンザウイルス感染を契機に難治性の痙攣発作を繰り返し、精神症状が見られたが軽く、意識障害は傾眠が見られたのみだった。抗体価1倍（のちに20倍に上昇）でNMDA受容体脳炎と診断した。IVIg療法2回、ステロイドパルス療法3回施行し、タクロリムス5 mg/dayと経口ステロイド15 mg/dayで治療を行い、発症から3か月で復学できる程度まで回復した。【結論】今回の2症例を比較すると、重症例では抗体価400倍以上が遷延しており、軽症例では20倍までの上昇にとどまったことから、抗体価は疾患の重症度と相関することが示唆された。今回、低力価のNMDA受容体脳炎は典型的症状を呈さなかったことから、低力価のNMDA受容体脳炎は見逃されて治療されている可能性がある。精神症状や難治性痙攣が持続する脳炎には積極的にNMDA受容体脳炎を疑い、抗NMDA受容体抗体を検索する必要がある。

Pj-093-4　脊髄長大病変を呈した神経ベーチェット病の2例

○藤原　舜也、表　　芳夫、奈良井　恒、真邊　泰宏
岡山医療センター 神経内科

【目的】視神経脊髄炎に類似した脊髄長大病変を呈した神経ベーチェット病の報告は少なく、十分な検討がなされていない。今回経験した2例の報告を行う。【方法】2例の病歴、臨床症状、治療結果をまとめた。【結果】症例1は52歳女性。主訴は歩行障害、下肢感覚障害。現病歴は200X年秋から左足底のしびれ感、翌年にふらつきが出現、歩行が困難となった。200X+2年6月紹介入院。既往歴は口内炎, ぶどう膜炎（200X年）。入院時現症は意識清明、脳神経系異常なし、両下肢（左優位）に筋力低下（MMT4-）、腱反射は下肢で消失、Th10以下の感覚障害、深部覚低下を認めた。髄液検査で単核球優位の細胞数増多、糖減少、蛋白上昇、ミエリン塩基性蛋白正常、オリゴクローナルバンド陰性、IgG indexの上昇を認めた。脊椎MRIで延髄背側から上位頸髄、胸髄から仙髄にT2高信号、ガドリニウムで造影される病変を認めた。ステロイド治療を行い経過中HLA-B51陽性と判明した。画像所見の改善は認めたが、神経症状は横ばいだった。症例２は44歳男性、主訴は両下肢脱力。現病歴は入院6日前より発熱と下肢の脱力が出現、歩行困難となり入院2日前に近医で脊髄炎と診断。ステロイドと免疫グロブリン投与行われるが呼吸筋麻痺が出現、当院紹介入院となった。入院時現症は意識清明、左三叉神経第２枝領域の感覚低下、構音障害、上肢脱力（MMT3-4）、両下肢は完全麻痺、全感覚脱失、完全尿閉、便秘を認めた。髄液検査で単核球優位に細胞数上昇、ミエリン塩基性蛋白上昇、オリゴクローナルバンド陰性, IgG indexは正常であった。 胸椎MRIでTh2-10の前索にT2高信号域を認めた。ステロイド療法を行い、経過中に毛嚢炎と睾丸炎が出現。HLA-A26, B51陽性が判明。効果不十分なためインフリキシマブ投与を行い、下肢筋力の著明な改善を認めた。【結論】脊髄長大病変を呈した神経ベーチェット病の報告は稀であり、脊髄炎の鑑別として重要である。

Pj-093-5　免疫チェックポイント阻害薬投与後に発症した神経関連有害事象の臨床的検討

○内藤　龍彦、大﨑　雅央、宇羽野　恵、神﨑　真実、上坂　義和
虎の門病院神経内科，冲中記念成人病研究所

【目的】免疫チェックポイント阻害薬は，癌細胞のもつ免疫寛容を阻害し，抗腫瘍効果を示す新薬であり，本邦ではニボルマブが2014年に，ペンブロリズマブが2016年に保険収載となっている．種々の免疫関連有害事象を合併する可能性があり，神経関連有害事象は2.9 %（Kaoら，2017）で報告されているが，臨床像の詳細の報告は少ない．当科で昨年経験した4例について後方視的に検討を行った.【方法】対象は，2017年に免疫チェックポイント阻害薬投与後に神経関連の有害事象を発症した当院の4例とし，各症例に対して臨床的特徴について検討した.【結果】腎細胞癌にニボルマブを投与された例では，1コース終了後に重症筋無力症および筋炎を併発し，免疫グロブリン大量静注療法を施行するも，急性の経過で進行し死亡した．肺腺癌にニボルマブを投与された例では，13コース終了後に歩行時のふらつきを来たし，末梢神経障害の診断で免疫グロブリン大量静注療法を施行し，症状は次第に改善した．腎細胞癌に対してペンブロリズマブを投与された例では，2コース終了後に重症筋無力症と筋炎を発症し，免疫グロブリン大量静注療法，副腎皮質ステロイドの内服を行い，改善を得た．なお筋病理では肉芽腫性病変を認め，既報告と合致していた．小細胞肺癌に対してニボルマブとイピリムマブの併用療法を施行された例では，5コース終了後に急性小脳炎を発症し，副腎皮質ステロイドパルス療法，血漿交換療法を施行するも効果不十分であったためリツキシマブの投与も行った.【考察及び結論】免疫チェックポイント阻害薬は多くの悪性腫瘍へ適応拡大してきており，神経関連有害事象の増加も懸念される．神経関連有害事象を認めた場合，原因薬剤を即座に中止し，種々の免疫抑制療法を施行する必要がある．

Pj-093-6　最近3年間での当院における血液浄化療法の介入状況

○若月　里江、内山　　剛、渡邊　一樹、山本　大介、明神　寛暢、
鈴木　重將、佐藤慶史郎、大橋　寿彦
聖隷浜松病院 神経内科

【目的】多発性硬化症，視神経脊髄炎など免疫介在性神経疾患では，特に活動期の場合に，早期の血液浄化療法施行により臨床症状の著明な改善が得られたとの報告がある．慢性炎症性脱髄性多発神経炎（以下CIDP）や重症筋無力症などでは繰り返し血液浄化療法を要する例もあり，複数例を同時に施行する際に，病院内での多職種の連携調整を要する場合がある．今回，急性期市中病院である当院での過去3 年間での血液浄化療法の施行状況より，治療介入についての課題を検討した.【方法】2014 年1 月から2016年12 月までに当科で血液交換療法もしくは免疫吸着療法を施行した症例について，カルテ記載をもとに，原疾患，血液浄化療法施行前のステロイドもしくは大量免疫グロブリン（以下IVIG）療法の施行の有無，血液浄化療法による治療効果などについて後方視的に検討した.【結果】上記期間中に血液浄化療法を施行した26症例（繰り返しを含め，計 42回）の平均年齢は52.9歳で，対外循環に起因する問題を含め副作用による施行中止はなかった．原疾患は，重症筋無力症が最多で9 例（計21 回）を占め，続いて視神経脊髄炎の7 例（計8 回），多発性硬化性では1 例（計1 回）であった（CIDP 2例、計3回）．血液浄化療法の介入前に，12 例がステロイドパルス療法を施行しており，IVIG 療法を施行した例が8例であった．再燃時や維持治療の場合を除き，初回治療として血液浄化療法より選択介入したのは5 例で，ステロイド治療への臨床的抵抗性を確認後の介入が主体であった．なお，当該期間中において，同時期に血液浄化療法を施行した最多数は3 症例であり，透析科も含め多職種との日程調整を要した.【結論】免疫介在性神経疾患の急性活動時に対する適正な血液浄化療法の介入には，多職種との日程管理も考慮したステロイド治療への効果発現のタイミングおよび治療抵抗性への早期評価方法の客観的指標を要する．

Pj-093-7　Guillain-Barre症候群/Miller-Fisher症候群における遅発性顔面神経麻痺についての検討

○安達　智美、金子淳太郎、金澤　直美、飯塚　高浩、西山　和利
北里大学病院神経内科学

【背景】Guillain-Barre症候群（GBS）あるいはMiller-Fisher症候群（MFS）患者の約6～16%で遅発性顔面神経麻痺が生じることが知られている。しかし遅発性顔面神経麻痺の検査所見、治療法、予後については十分に考察されていない。【目的】当院で経験したGBS、MFS患者における遅発性顔面神経麻痺の出現頻度、臨床経過について明らかにすることである。【方法】2007年1月～2017年11月に当院に入院したGBS、MFS患者135例を対象とし、診療録を用いて後ろ向きに調査した。GBS、MFSが一旦改善傾向となった後に、神経診察で顔面神経麻痺が確認された症例を遅発性顔面神経麻痺ありと判断した。【結果】遅発性顔面神経麻痺は9例（男性4例［44%］、平均年齢43.2歳）、GBS/MFS患者全体の6.3%（GBS 5例［5.3%］、MFS 4例［10.0%］）に認めた。発症から平均15.1日目（10日～23日）で遅発性顔面神経麻痺が出現した。9例中4例にステロイド治療（ステロイドパルス療法2例、ステロイド内服2例（PSL 0.5～1mg/kg/day）が使用されていた。全例が平均8.3日で回復傾向を示し（経過観察群は平均7.4日、ステロイド治療群は平均9.7日）、機能予後は良好であった。抗ガングリオシド抗体は9例中7例に検出され、検出された抗ガングリオシド抗体には、一定の傾向は認めなかった。頭部造影MRIは9例中1例で施行されていたが、顔面神経の造影効果は認めなかった。【結語】当院のGBS/MFS患者の6.3%に遅発性顔面神経麻痺が認められた。遅発性顔面神経麻痺は、全例が約8日で回復傾向を示し、予後は良好であった。

Pj-094-1　Natalizumab投与患者における末梢血中赤芽球についての検討

○小林　優也、佐藤　俊一、高松　良太、渡部　理恵、星　研一、
石井　亘、矢彦沢裕之
長野赤十字病院 神経内科

【目的】Natalizumab投与患者における末梢血中への赤芽球出現の頻度は92-93%と高いことが報告されている．しかし，その経過・機序についての詳細な報告はない．Natalizumab投与によって末梢血中に赤芽球の出現を認めた2例をみたため，経過について文献的考察を加え報告する．【方法】再発寛解型多発性硬化症と診断され，Natalizumab投与中の3例のうち赤芽球が出現した患者2例（Case 1:22歳女性，Case 2:46歳男性）においてその臨床像・末梢血の赤芽球数を分析した．【結果】いずれの症例もnatalizumab投与後1ヶ月後の採血検査で赤芽球の出現が認められた．赤芽球数の推移はCase 1では50/μL，Case 2では100/μL前後を推移し増加はなかった．既報告例にある貧血やその他有害事象は認めず投与継続が可能であり，多発性硬化症の再発はなかった.【考察】Natalizumabは好中球に発現するvery late antigen 4（VLA-4）（別称: integrin α4β1）に対するヒト化モノクローナル自己抗体であり，VLA-4の VCAM-1への結合を阻害することで好中球の脳実質への遊走を抑制する．しかし，VLA-4は赤芽球にも発現し，VCAM-1を介して骨髄内での赤芽球成熟の場である赤芽球島形成時の接着因子としても働く．さらにVLA-4はfibronectinに結合し，赤芽球の成熟過程にも寄与している．これらの機序をnatalizumabが阻害し，赤芽球の末梢血への遊走を導くことが予想された.【結論】Natalizumab投与患者では VLA-4が関わる赤芽球島での赤芽球成熟の阻害により，末梢血中に赤芽球が出現している可能性が考えられる.経験した 2例では赤芽球出現後も投与継続が可能で、多発性硬化症の再発は認めなかった.

Pj-094-2　当科にてフマル酸ジメチルを導入した多発性硬化症12例の患者背景と副作用の検討

○白岡　朗、越智　博文、越智　雅之、松本　清香、尾原　麻耶、
岡田　陽子、伊賀瀬道也、大八木保政
愛媛大学大学院医学系研究科　老年・神経・総合診療内科学

【目的】多発性硬化症（MS）に対する経口疾患修飾薬（DMD）として、フマル酸ジメチル（DMF）が使用可能となった。当科におけるDMF新規導入患者12例における、患者背景、DMF導入理由、副作用の有無を検討する。【方法】対象は12例のMS患者（再発寛解型9例、二次性進行型3例）で、導入までの臨床経過、DMF導入理由、副作用発現など導入早期の問題点を検討した。【結果】男性4例、女性8例。導入時平均年齢42.3±14.3歳（22～68歳）、導入までの平均罹病期間11.8±9.8年（2～38年）、導入時平均EDSS2.8±2.5（0～7.0）、導入前1年間の平均再発回数1.0±1.0（0～3回）。未治療患者への導入が２例、他のDMDからの切り替えが10例。切り替え前のDMDは自己注射薬が８例（IFNβ製剤６例、GA ２例）、FTY2例。FTYからの切り替え理由はいずれも副作用。注射薬からの切り替え理由としては、効果不十分が５例、自己注射の身体的・精神的負担が３例。潮紅は１例で投与2日目に出現したが無治療で軽快。心窩部痛が1例（2日目）、下痢が2例（２日目と5日目）に生じたが、いずれも軽症で対症療法にて軽快。肝機能障害を1例で確認したが、観察期間が6ヶ月以上の患者（9例）で継続して800/mm^{3}を下回るリンパ球数減少を呈したものはいなかった。変更後3例で再発を認めたが、リバウンドと考えられる例はなかった。【結論】FTYからの切り替えは少なく、効果不十分と自己注射の身体的・精神的負担を理由とした自己注射薬からの切り替えが多かった。DMFの減量や中断・中止を要する副作用は認めなかったが、潮紅や消化器系副作用は一定の割合で出現することから、これらの副作用対策の確立が必要である。また、今後はFTYからの切り替え症例が増加することが予想され、切り替え方法の確立も必要と考えられる。

Pj-094-3　フマル酸ジメチルの適応患者像　～当院での治療経験による検討

○宮本　勝一、楠　進
近畿大学医学部 神経内科

【目的】我が国で最も新しい多発性硬化症の疾患修飾薬であるフマル酸ジメチル（DMF）は経口薬であり、欧米での臨床データより、IFNβやグラチラマー酢酸塩のような標準治療薬よりも治療効果が高く、重篤な副作用も少ないと報告されていた。しかし、進行性多巣性白質脳症が相次いで報告されるようになり、導入すべき患者像の再検討が必要になった。本報告では、我々の経験症例の治療効果や副作用のデータから、DMFの立ち位置を考察した。【方法】当院でDMFを導入した10名について、診療カルテ情報を元に、治療効果や副作用について検討した。【結果】男女比は5：5と同数であり、他剤より男性比率が高かった。再発頻度が減少した有効症例は、10例中5例であった。治療継続症例は半数（10例中5例）であり、初回治療症例では4例中3例（75%）であったが、他治療薬からの切り替え症例では6例中2例（33%）に留まった。副作用は10例中9例（90%）で認め、潮紅と消化器症状が3例ずつであった。副作用による投薬中止は3例（30%）であった。【結論】今回の結果からは以下のように考えられる。1）DMFの再発予防効果は標準治療薬よりやや勝るが、フィンゴリモドより劣る。2）DMFは初回治療症例には有効だが、治療薬切り替え症例には効かないことが多い。3）DMFは副作用の頻度が高い。DMF適応患者像は「疾患活動性が低く、注射薬に抵抗のある患者」であると考えられ、DMFは標準治療薬と2'ndライン治療薬の中間的な1.5次的ポジション薬であると考えられる。今回は少数例での検討であるため、今後さらに症例を蓄積して多数例で評価する必要がある。

Pj-094-4　フマル酸ジメチルを使用した多発性硬化症患者の末梢血T・Bリンパ球サブセットの検討

○橋本　ぱく、山鹿　哲郎、宮内　敦生、古谷真由美、田中　覚、
石塚　慶太、鈴木　理人、齋藤あかね、原　渉、成川　真也、
田島　孝士、久保田昭洋、伊崎　祥子、吉田　典史、王子　聡、
傳法　倫久、深浦　彦彰、野村　恭一
埼玉医科大学総合医療センター 神経内科

【背景・目的】多発性硬化症に対する疾患修飾薬（desease modifying drug:DMD）として，フマル酸ジメチルが2016年12月に本邦で承認された.作用機序は末梢，中枢神経系の細胞に対して抗炎症作用，神経保護作用があるとされているが，詳細な作用機序に関しては明らかではない．今回我々は，末梢血T・Bリンパ球サブセットを測定することにより，その作用機序を明らかにする．【方法】当院通院中でフマル酸ジメチルの投与をされている多発性硬化症12例（投与期間：mean 11.5 week. SD 3.4）を対象とした．患者から採取した末梢血約2mlを用いて，赤血球は除去せずに全血のまま表面マーカーで染色，FACS Canto2（Becton Dickinson and company）を用いフローサイトメトリー法にて測定を行った．測定項目に関して，Tリンパ球はNaive CD4, effector CD4, effector memory CD4, central memory CD4, naive CD 8, Th1, Th2, Treg, Bリンパ球はplasmablast, memory B, naive B, transitional Bとした．また，DMD使用前の多発化症患者13例を対照として統計学的検討を行った．【結語】今回測定した時期ではT・Bリンパ球サブセットの全てで明らかな有意差をもった変動は認めなかった．

Pj-094-5　中枢神経脱髄疾患患者の血清が血液脳関門モデルへ与える影響

○吉村　俊祐[1]、中川　慎介[2]、宮崎禎一郎[1]、福嶋かほり[1]、中岡賢治朗[1]、
北之園寛子[1]、太田　理絵[1]、金本　正[1]、野中　俊章[1]、長岡　篤志[1]、
立石　洋平[1]、白石　裕一[1]、本村　政勝[4]、田中　惠子[3]、辻野　彰[1]
[1] 長崎大学病院脳神経内科、
[2] 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医科薬理学分野、[3] 新潟大学脳研究所、
[4] 長崎総合科学大学

【目的】視神経炎や中枢脱髄疾患の患者から抗MOG抗体陽性例が報告されている。抗AQP4抗体陽性患者と同様、MOG抗体陽性でも症状は再発・寛解が存在し、その再発のトリガーは不明な点が多い。今回、急性期患者血清を用い、血液脳関門への影響を明らかにする。【方法】2009年から2017年までに当施設に入院した多発性硬化症患者、抗AQP4抗体陽性患者、抗MOG抗体陽性患者の急性期血清を用い、ラットBBBモデルに対する影響を検討した。ラットBBBモデルはラットから採取した初代培養内皮細胞を用い、星状細胞、周皮細胞と共培養することでより従来のBBBモデルよりバリアー機能の強いモデルを用いた。評価は血清を血管側インサートに加え培養し、BBB 機能評価としてtransendthelial electrical resistance（TEER）を測定した。測定は血清を添加後、0h,6h,12h,24h,48h,60hで測定した。健常コントロールとして研究者の血清を基準とし多発性硬化症患者、抗AQP4抗体陽性患者、抗MOG抗体陽性患者血清での変化を比較した。【結果】健常コントロール（HC）4例，多発性硬化症患者（MS）7例、抗AQP4陽性患者（NMOSD）6例、抗MOG抗体陽性患者（MOG）4例の血清で評価を行った。24時間後のTEERはHC群,MS群,NMOSD群,MOG群でそれぞれ平均242.3（Ωxcm2），213.1（Ωxcm2），204.9（Ωxcm2），205.6（Ωxcm2）であった。有意差は認めなかったがHC群に比べ、疾患群で低い傾向にあった。初代培養細胞であり細胞間のTEERのばらつきを補正するため0hとの変化率ΔTEER（% of control）で評価したところ、ΔTEERはHC群97.0%，MS群66.6%（p=0.005），NMOSD群69.0%（p<0.001），MOG群57.2%（p<0.001）であった。【結論】MS患者、AQP4抗体陽性患者、抗MOG抗体陽性患者血清はBBBを障害する可能性が示唆された。

Pj-094-6　Fingolimod中止後にTumefactive demyelinating lesionを呈した多発性硬化症３例の検討

○佐藤　和則[1]、山田　萌美[1]、川島　淳[1]、深澤　俊行[1]、東　琢哉[2]、
宮崎　雄生[3]、新野　正明[3]
[1] さっぽろ神経内科病院、[2] さっぽろ神経内科クリニック、
[3] 国立病院機構北海道医療センター臨床研究部

【目的・方法】Dimethyl fumarate（DMF）への切り替えを目的としたFingolimod（FTY）中止後にTumefactive demyelinating lesion（TDL）の出現を伴う再発を認めた多発性硬化症（MS）患者3例について、臨床経過、MRI所見、治療反応性、リスク因子を検討した。【結果】FTYからDMFへ切り替えを目的にFTYを中止した19例のうち10例（52.6%）で再発を認め、3例（15.7%）にTDLの出現を認めた。 症例1:女性。罹病期間5年。病型monophasic。FTY中止後再発までの期間35日（再発時点でDMF未投与）。FTY中止時末梢血リンパ球数411/μl。再発時末梢血リンパ球数1209/μl。再発前後でのEDSS変化0.0→0.0。 症例2:女性。罹病期間9年。病型RRMS。FTY中止後再発までの期間91日（DMF投与開始後55日）。FTY中止時末梢血リンパ球数479/μl。再発時末梢血リンパ球数1233/μl。再発前後でのEDSS変化 1.5→1.5。 症例3:女性。罹病期間8年。病型RRMS。FTY中止後再発までの期間21日（再発時点でDMF未投与）。FTY中止時末梢血リンパ球数368/μl。再発時末梢血リンパ球数718/μl。再発前後でのEDSS変化 0.0→2.5。 全例で再発に対しステロイド大量療法を施行するも、MRI所見の増悪や一時的な改善後に再度多発病変の出現を認めるなど疾患活動性の遷延が認められ、MRI所見の改善までに複数回のステロイド大量投与を要した。高度の画像変化に比較し、自覚症状や明確な神経学的変化を伴わない例がみられた。FTY中止後再発までの期間、リンパ球数やリンパ球数回復速度と再発との明確な関連は指摘できなかった。【結論】MSにおけるTDL出現はまれであり、15%を超える出現率は極めて高く、FTY中止とTDL出現に何らかの因果関係が推測された。FTY中止後の疾患活動性評価には臨床症状のみでは十分ではなく、定期的なMRI検査を要する。FTY中止後のTDL出現を伴う再燃のリスク因子、治療法、DMF開始条件、長期予後などを明らかにするため多数例での検討を要する。

Pj-094-7　tumefactive leisonを伴った抗MOG抗体陽性例の臨床的、画像的特徴の検討

○桐山　敬生[1]、江浦　信之[1]、正畠　良悟[1]、岩佐　直毅[1]、形岡　博史[1]、高橋　利幸[2]、金子　仁彦[2]、中島　一郎[3]、杉江　和馬[1]
[1]奈良県立医科大学 神経内科、[2]東北大学　神経内科、
[3]東北医科薬科大学　神経内科

【背景】20mm以上の腫瘍様脱髄病変（tumefactive demyelinating lesion:TDL）を伴った中枢神経脱髄疾患はtumefactive demyelinating diseaseと呼ばれるが、近年、抗myelin oligodendrocyte glycoprotein抗体（抗MOG抗体）による脳病変の報告がなされるようになり、TDLの免疫学的分類が進展しつつある。抗MOG抗体陽性で巨大な脳病変を伴った症例について検討した。【方法】当院に受診歴がありMRI画像を確認できたMS、CIS、非典型的MS、ADEM患者の145例から、一回の病変で長径、短径とも20mmを超えるTDLを伴った23症例を抽出し、患者の同意の得られた13例について抗MOG抗体をcell-based assay法にて測定。陽性例であった5症例（MOG-TDL）のMRI画像、臨床像、髄液の特徴について後ろ向きに調べた。さらに、抗AQP4抗体陽性であった3例（AQP4-TDL）と比較した。【結果】MOG-TDL5例中3例では初回の脳MRIで脳腫瘍が疑われ脳外科を受診し、2例はglioma疑いで入院していた。AQP4-TDLの3例は当初から神経内科にて加療されていた。MOG-TDLでは3例で意識障害、痙攣を伴っていた。脳MRIではMOG-TDL5例全例で皮質や皮質直下まで病変が広がり、3例で皮質に沿った造影効果、1例ではcotton like enhancementがみられたが、AQP4-TDLでは造影効果は乏しく、数か月後のT1 black holeはMOG-TDLで小さかった。また、MOG-TDL患者の髄液中でIL-6が上昇していたが、GFAPの上昇は見られなかった。MOG-TDL患者の治療は全経過でステロイドのみ4例、免疫吸着併用が1例であったが、AQP4-TDL患者はステロイドのみ1例、免疫抑制剤併用2例、免疫吸着併用1例、IVIg併用1例であった。予後は平均EDSSでMOG-TDL＝0.6、AQP4-TDL＝4.1であった。【結論】MOG-TDLでは造影効果示す例が多く、皮質病変を伴いやすいが、ステロイド反応性は良好で、AQP4-TDLに比べ予後は良い傾向にあった。一方でMOG-TDLではAQP4-TDLに比べ、より脳腫瘍と間違えられやすい可能性がある。

Pj-095-1　抗LRP4 抗体陽性重症筋無力症患者の臨床的特徴

○尾上　祐行[1]、乗峯　苑子[1]、小川　知宏[1]、沼畑　恭子[1]、吉澤　健太[1]、横田　隆子[1]、滝口　義晃[1]、赤岩　靖久[1]、樋口　　理[2]、松尾　秀徳[2]、宮本　智之[1]
[1]獨協医科大学埼玉医療センター　神経内科、
[2]国立病院機構長崎川棚医療センター

【目的】抗AChR抗体陰性、抗MuSK抗体陰性、抗LRP4抗体陽性であった重症筋無力症患者を報告する。【方法】2011年6月から2017年10月までに当科を受診し重症筋無力症が疑われた患者の中で、抗LRP4抗体陽性重症筋無力症患者を診療録を基に後方向視的に解析した。【結果】初診時重症筋無力症が疑われた患者は82名。そのうち4名はMGを否定した。残る78名中、抗AChR抗体陽性患者は70名。抗MuSK抗体陽性患者は0名、抗LRP4抗体陽性5名、３つの抗体全て陰性は3名であった。抗LRP ４抗体陽性の5名の内訳は,女性4名、男性1名。平均48.4歳（38歳-71歳）。 抗体測定まで平均6.6年（1-21年）。LRP4抗体結果/陽性コントロールが症例１は1.89、症例２は1.32、症例3は1.18、症例4は1.02、症例5は2.58であった。5名全例反復刺激試験で漸減はなかった。症例3は単純血漿交換を５回実施した。その後も左右非対称な筋力低下、上肢のこわばり、診察中筋力が抜けるなどの所見などから心因性と判断、他4名をLRP4抗体陽性MGと診断した。MGFA分類はⅡa3名、Ⅱb1名。4名全例で胸腺腫は非合併。症例1と2は朝に症状が悪化した。症例1,2は眼瞼下垂、四肢筋力低下、症例 2は呼吸困難、症例4は舌萎縮や舌の線維束攣縮を伴わない構音障害、症例5は複視と首の後屈を示した。症例1,2,4はアンチレックス試験で過剰反応あり、Pyridostigmineは未投与。症例5はアンチレックス試験陽性でPyridostigmine有効であるが、10年間で効果が減弱した。症例1,2はIVIGやIVMP治療が奏功し,ステロイドとtacrolimus 3mg継続中。　症例４は筋肉痛などのためステロイド、tacrolimusともに中止。症例５でPyridostigmine継続中。【結論】LRP4抗体陽性MG患者は、通常のMGと異なるアンチレックス試験とPyridostigmineに対する反応、反復刺激試験の結果を示した。抗LRP4抗体結果、抗LRP4抗体結果陽性コントロール比と臨床症状の関係と、治療効果については今後の経過観察が必要である。

Pj-095-2　連日QMGスコアで評価した重症筋無力症に対する免疫グロブリン静注療法の治療効果

○渡辺　源也、菅谷　　涼、中村　貴彬、原田　龍平、結城　　翼、千葉　哲矢、川﨑永美子、突田　健一、鈴木　靖士
国立病院機構仙台医療センター 神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）では急性増悪時に、免疫グロブリン静注療法（IVIG）が推奨され、当院ではMGの初回治療の際に積極的にコリンエステラーゼ阻害薬（ChEI）、プレドニゾロン（PSL）、カルシニューリン阻害薬（CNI）の内服と同時にIVIGを使用している（PPCI療法）。今回、我々はQMGスコアを連日評価し、MGに対するPPCI療法の治療効果を検討した。【方法】当院のMG症例で、2015年1月から2017年9月までにChEI、PSL、CNI内服に加えて、IVIGを使用した20例を抽出し、IVIG投与開始直前から投与15日目まで連日QMGスコアを用いてMG症状を評価した（男/女 6/14, 年齢 24―83歳）。全20症例をIVIGと3剤内服を同時に開始した群（診断時IVIG群 n=11）と3剤中いずれかの内服で治療開始し、悪化時に初めてIVIGを使用した群（悪化時IVIG群 n=9）に分け、連日QMGスコア、MG-ADLスケールに関して統計学的手法を用いて後ろ向きに検討した。【結果】IVIG投与直前のQMGスコアは12.55±4.64点で、投与3日目に10.3±5.14点となり、有意に低下（p= 0.001）、投与15日目に8.2±4.35点まで改善した。診断時IVIG群では投与直前の14.64±4.18点から投与3日目に11.82±5.4点まで有意に低下し（p< 0.001）、投与15日目に9.18±4.6点まで改善した。悪化時IVIG群では投与直前の10±4.0点から投与7日目に7.67±3.78点まで有意に軽快し（p< 0.001）、15日目に7.0±3.94点で、診断時IVIG群の方が早期から治療効果を認めた。投与直前と投与15日目のQMGスコアを比べると、診断時IVIG群では5.46±3.24点、悪化時IVIG群は3.0±2.65点ほど低下し、診断時IVIG群の方が大きく改善したが（p= 0.051）、投与直前と投与15日目のMG-ADLスケールに関しては診断時IVIG群では5.0±1.67点、悪化時IVIG群は5.67±2.29点低下し、同程度改善が見られた。【結論】MGと診断した際に、初回治療からPPCI療法を導入することでMG症状が早期に軽快し、転帰が改善する可能性がある。

Pj-095-3　Double seronegative 重症筋無力症の臨床的検討

○堂園　美香[1]、重久　彩乃[1]、谷口　雄大[1]、野妻　智嗣[1]、中村　友紀[1]、橋口　昭大[1]、道園久美子[1]、渡邊　　修[2]、高嶋　　博[1]
[1]鹿児島大学病院 神経内科、[2]鹿児島市立病院 神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）では抗AChR抗体，抗MuSK抗体が陰性のseronegative MG（SNMG）が約20%存在する．近年抗LRP4抗体や抗Clustered AChR抗体が新規抗体として発見されているが，陽性例における臨床像の検討は少ない．今回，新規抗体陽性率や抗体別臨床的特徴を検討した．【方法】2012年4月～2017年8月に当科に入院した重症筋無力症48例について，各抗体陽性率，臨床症候，エドロホニウム試験，反復刺激試験，治療反応性に関して検討を行った．【結果】48例中抗AChR抗体陽性例が39例，抗MuSK抗体陽性例が2例，SNMG症例は7例で，全体の12.8%を占めた．抗Lrp4抗体は4例で単独陽性であり，3例は重複陽性であった（2例が抗AChR抗体，1例が抗MuSK抗体）．残る3例には抗Clustered AChR抗体陽性例も認めた．SNMG群においてMGFA分類はⅡa 4例，Ⅱb 2例，Ⅲa 1例であり，球麻痺症状を示した症例が5例あり，抗Lrp4抗体陽性例はすべて球麻痺症状を示した．一方で，抗Clustered AChR抗体陽性例では既報告例と同様に抗AChR抗体陽性例と類似した臨床症状を呈した．治療に関しては，全てPSL単独では奏功せず免疫抑制剤等の追加を要した．抗Clustered AChR抗体陽性例は治療反応性良好であるのに対して，抗Lrp4抗体陽性例は66%が治療反応性不良であった．【結論】SNMGには，抗Lrp4抗体陽性例，抗Clustered AChR抗体陽性例が含まれ，各々異なる臨床的特徴，治療反応性を示す．そのため，SNMGでの抗体検索が，予後予測に有用となる可能性がある．

Pj-095-4　高齢発症重症筋無力症の臨床的検討

○南　　尚哉[1]、網野　　格[1]、中野　史人[1]、中村　雅一[1]、宮崎　雄生[1]、秋本　幸子[1]、新野　正明[2]、藤木　直人[1]、土井　静樹[1]、菊地　誠志[1]
[1]北海道医療センター 神経内科、[2]北海道医療センター 臨床研究部

【目的】高齢発症の重症筋無力症（MG）を発症年齢から3群に分け,年齢群により差異の有無を検討する.【対象･方法】50歳以上で発症したMG112例を対象とし，高齢若年群：65歳未満（N=68),中間群:65歳以上80歳未満（N=36),超高齢群：80歳以上（N=8）の3群に分け,症状,重症度,治療法,予後,合併症について検討する.【結果】順に男性比率は55.9%,50.0%,0%.高齢群ほど男性比率が低下した.眼筋型の比率が23.5%,16.7%,12.5%で,高齢若年群で比率が高かった.MGFA分類でⅣ以上の重症例は11.8%,22.2%,12.5%であり,中間群の重症比率が高かった.抗AChR抗体陽性率は82.3%,94.4%,87.5%と中間群で高かった.胸腺腫は29.4%,27.8%,0%に見られ,超高齢群では認めなかった. prednisolone（PSL）は72.1％,77.7%,50.0％に使用し,最大使用量は1日平均15.0mg,14.6mg,16.3mgと超高齢群では頻度は低いが最大使用量は変らなかった.ステロイドパルス療法は36.8％,33.3%,25.0%と超高齢群で低く,カルシニュリン阻害薬は38.2％,41.6%,87.5％に投与され,免疫グロブリン療法は16.2%,19.4,37.5％と超高齢群で頻度が高かった.血液浄化療法は8.8%,22.2%,12.5%に施行された.胸腺摘除術は42.6%,　30.5%,0%に行われ,胸腺腫例が多かった.MGFA postintervention statusによるMM（minimal manifestations）以上が52.9%,44.4%,87.5%であり, PSL5mg/日以下を達成率は41.2%,36.1%,62.5%と超高齢群が高かった.合併症では糖尿病が7.3%,19.4%,37.5%と年齢群が高くなるほど頻度が上昇した.【結論】超高齢発症群と比べると,高齢若年群,中間群では重症例,胸腺腫合併例の比率が高く,ステロイド療法,免疫グロブリン療法,血液浄化療法も多く行われていた.超高齢群でも治療予後は良好だが、合併症特に糖尿病の悪化,顕在化のリスクが高く,より注意が必要である.高齢発症MGの中でも年齢層によって,臨床的に異なる可能性があると思われた.

Pj-095-5　当院における全身型重症筋無力症の治療成績

○脇田　雅大、阿部　　恵、加納　崇裕、保前　英希
帯広厚生病院 神経内科

【目的】MGTX studyの結果が明らかとなる以前から，当院では胸腺腫のみならず非胸腺腫の全身型重症筋無力症（MG）に対しても積極的に胸腺摘除術を施行している．当院における全身型MGの治療成績について検討した.【方法】1999年から2014年10月までに当院で診断・治療を開始し，3年間以上当院で管理を行った全身型MGの36例について，背景，治療，治療3年後の予後，2017年10月現在の予後について，胸腺腫群と非胸腺腫群，後者はさらに胸腺摘除術の有無で分類し後方視的に検討した．予後についてはMGFA Postintervention Status（PS）において完全寛解，薬理学的寛解，軽微症状かつプレドニゾロン（PSL）5mg/日以下の症例を合わせて予後良好群とした.【結果】平均発症年齢49.1歳（19～83歳），平均罹病期間11.1年（4～21年），男性10例，抗アセチルコリン受容体抗体陽性31例，MGFA分類はIIa：11例，IIb：7例，IIIa：4例，IIIb：5例，IVa：2例，IVb：3例，V：4例であった．胸腺腫群12例は全例胸腺摘除術を施行され，開胸術8例，胸腔鏡下手術（VATS）4例であった．非胸腺腫群24例のうち胸腺摘除例は18例であり，開胸術10例，VATS 8例であった．胸腺摘除術未施行の6例は平均発症年齢が70.3歳と高齢であった．内服薬使用歴はエステラーゼ阻害薬34例，PSL 34例（2017年10月現在の平均使用量6.0mg/日），カルシニューリン阻害薬22例であった．2017年10月現在のPSL平均使用量は非胸腺腫かつ胸腺摘除例で2.4mg/日と少なかった．予後良好群は治療開始3年後44%，2017年10月現在64%であり，後者は非胸腺腫かつ胸腺摘除例で89%と高く，33%で完全寛解を得た.【結論】非胸腺腫MGにおいて，胸腺摘除術を組み合わせた治療により長期的な予後を改善させる可能性がある．

Pj-095-6　全身型重症筋無力症の漸増PSL治療法の回避による診療内容の変化と患者予後

○紺野　晋吾、木原　英雄、松嶋　茉莉、松本　美幸、井上　雅史、今村　友美、村田眞由美、杉本　英樹、藤岡　俊樹
東邦大学医療センター大橋病院 神経内科

【背景】漸増漸減投与法による経口副腎ステロイド剤（PSL）治療は、治療効果の限界や患者QOLの低下させるため、近年は積極的には推奨されない。近年、当院でもその試行数は減少した。【目的】全身型重症筋無力症（MG）に対しPSL漸増漸減法を施行しないことによる診療内容の変化を明らかにする。【対象と方法】対象は全身型MG患者74名（年齢59.0±15.6歳、男性21名）。方法は診療録をもとに後方視的に患者を漸増PSL法の有無で分け、両群の臨床的特徴、予後、入院期間などを調査した。【結果】漸増PSL群（n=43）、非漸増PSL群（n=31）の比較では、前者は発症年齢が若く（P=0.026）、罹病期間が長かった（16.0 vs. 3.5年 P<0.001）。最重症時QMGスコア、胸腺腫の有無、胸腺摘除術の有無は差がなかった. 後者でearly fast-acting therapy（EFT）施行が多かった（0 vs.25%、P<0.001）。現在の重症度は前者で軽症であったが（P=0.013）、MGFA post intervention statusでMM以上の改善かつPSL使用量5mg/day以下（5mg-MM）の達成率とQOLには差がなかった。5mg-MMの達成は後者で早かった（P =0.045）。初期加療時の入院例（54例）では胸腺摘除術を含むMG治療に要した入院期間は後者で短かった（3.5 vs. 1.6ヵ月、P<0.001）。重症度と最大PSL量は入院期間を延長（P =0.039、P<0.001）、EFTは短縮する因子であった（P=0.045）。【考察】漸増PSL法の回避は5mg-MM達成率を早め、入院期間の短縮にも寄与していた。

Pj-095-7　重症筋無力症の胸腺腫の有無による長期的臨床経過の差異

○菅谷　　涼、結城　　翼、中村　貴彬、原田　龍平、千葉　哲矢、渡辺　源也、川﨑永美子、突田　健一、鈴木　靖士
国立病院機構仙台医療センター　神経内科

【目的】重症筋無力症（MG）の胸腺腫摘出術と病勢との関連については広く研究され、現在では胸腺腫関連MG（TAMG）はクリーゼに陥る頻度も高く、非TAMG比べて重症例が多いが、MGの長期予後に関してTAMGも非TAMGも予後に差がないとする見解が一般的である。また胸腺腫摘出術症例の病理学的診断と生命予後を比較した報告では胸腺退縮よりも胸腺腫や胸腺過形成の方が良好な成績であったとする報告など、TAMGにおいては腫瘍そのものが病勢コントロールに直に影響を与えていると考えられている。一方で、非TAMGは従来TAMGに比べて重症度は低いとされてきたが、抗MuSK抗体や抗LRP抗体などのように特徴的な臨床像を呈するタイプも報告されるようになった。このようにTAMGと非TAMGの臨床像の差異について多くのことがわかってきているが、両者を臨床経過の観点から言及した文献は意外と少ない。そこで今回、両者を再入院治療が必要となるまでの期間で比較し、それに影響を及ぼす因子を調べた。【方法】当院で経過をフォローアップしている重症筋無力症75例を胸腺腫術後と非胸腺腫合併の2群に分け、臨床所見、治療介入方法、罹病期間などを比較し、それぞれの長期的臨床経過に与える影響をretrospectiveに検証した。【結果】再入院治療が必要となる期間を延長する因子として、初回治療時にピリドスチグミン、プレドニゾロン内服、カルシニューリン阻害薬、免疫グロブリンの同時投与（PPCI療法）を行ったこと、胸腺腫摘出術後であることが挙げられた。【結論】今回得られた結果を元に、胸腺腫合併重症筋無力症の臨床経過における特徴を既知の文献と合わせて考察する。

Pj-096-1　封入体筋炎患者に対する薬物治療の選択

○野田　成哉[1,2]、村上あゆ香[1,2]、木村　正剛[1,2]、中西　浩隆[3]、飯島　正博[2]、小池　春樹[2]、勝野　雅央[2]
[1]鈴鹿病院 神経内科、[2]名古屋大学神経内科、[3]市立四日市病院脳神経内科

【目的】封入体筋炎（Inclusion Body Myositis; IBM）は主に50歳以上に発症し、骨格筋に縁取り空砲を生じ、炎症細胞浸潤を伴う難治性筋疾患である。IBMは他の炎症性筋疾患と異なり、薬物による治療反応性は一時的か、治療効果はないとされる報告が多い。そのため、薬剤治療の選択は主治医の裁量によるところが多い。本邦において、IBM患者の薬剤治療について多数例の報告は少なく、薬物治療の選択について検討を行った。【方法】2001年1月から2016年12月までに当院に筋生検の依頼があり、本邦におけるDefinite IBMの基準を満たしていた症例は87例であった。2017年7月に後ろ向きに、治療の有無、反応性について全例調査した。【結果】IBM87症例のうち、治療の選択について追跡可能であったのは80例（92.0%）（男:女 = 55:25）であった。80例中、薬物治療が行われたのは53例（66.3%）であった。薬物治療が行われなかった27例と比較して、発症年齢、診断年齢が有意に低く、CK値が有意に高かった。男女比、罹病期間、生検時mRSについては有意差を認めなかった。治療内容は、プレドニゾロン（PSL）単独による治療が最も多く（31例/53例）、PSL+IVIg（10例/53例）、PSL+タクロリムス（8例/53例）が続いた。53例中、14例（26.4%）で、薬物治療により、一時的にMMT1以上の四肢筋力の改善が得られた。【結論】IBM患者に対するエビデンスの高い薬物治療は、現時点では存在しないが、発症年齢、診断年齢が低いほど、またCK値が高いほど、薬物治療が選択される傾向があった。

Pj-096-2　多発筋炎・封入体筋炎と皮膚筋炎での大腿MRI所見の相違

○本田　真也、清水　文崇、小笠原淳一、尾本　雅俊、古賀　道明、川井　元晴、神田　　隆
山口大学大学院医学系研究科　神経内科学

【目的】炎症性筋疾患では各種画像検査が，病変の分布や性質などの病状把握や筋生検部位の決定に利用される．特にMRIでは萎縮の分布や脂肪置換に加え，炎症を反映した浮腫性変化を評価することが可能であり，炎症性筋疾患には欠かせない検査方法である．炎症性筋疾患での大腿MRI所見を比較し，その相違点を明らかにする．【対象・方法】2011年から2017年の間に，当科で臨床所見および筋病理から診断した多発筋炎（PM）3例（女性2例，男性1例），封入体筋炎（IBM）4例（女性1例，男性3例）と筋炎関連自己抗体陽性の皮膚筋炎（DM）4例（抗Jo-1抗体2例（女性1例，男性1例），抗Mi-2抗体2例（男性2例））を対象とし，治療前の大腿MRI所見（萎縮，脂肪置換，浮腫）を比較した．【結果】PMでは萎縮と脂肪置換が外側広筋・中間広筋・内側広筋・大内転筋では全例，大腿直筋では1例でみられた．浮腫は1例，所見の左右差は1例で認めた．IBMでは萎縮と脂肪置換が外側広筋・中間広筋・内側広筋では全例，大内転筋では1例でみられた．浮腫は認めず，全例で所見の左右差があった．DMでは浮腫が外側広筋・中間広筋・内側広筋・長内転筋・大腿直筋・縫工筋・薄筋・半膜様筋で全例，大内転筋と半膜様筋では2例でみられた．萎縮や脂肪置換は全例でみられず，所見の左右差は3例で認めた．【結論】PMとIBMは筋病理では封入体の有無以外は類似した所見を呈するが，両疾患は大腿MRIでも萎縮や脂肪置換の分布が類似しており，大内転筋の所見の有無や萎縮と脂肪置換の左右差が両疾患の相違点であった．PM/IBMでは浮腫性変化がみられたのは1例のみであったが，DMでは全例で広範囲の筋に浮腫が認められ，PM/IBM群とDM群では大腿MRI所見は明らかに異なっていた．

Pj-096-3　当院における封入体筋炎患者の臨床的特徴の検討

○古田みのり、古田　夏海、牧岡　幸樹、長嶋　和明、藤田　行雄、池田　佳生
群馬大学医学部附属病院脳神経内科

【目的】孤発性の封入体筋炎（sIBM）の患者数は近年日本で増加していることが報告されている。封入体筋炎の中には他の筋疾患や神経原性疾患と鑑別に迷う例も多く、確実な早期診断を可能とするため、疾患特異的な臨床症状や検査所見の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】1977年から2017年の間に当院に入院し、封入体筋炎と診断された30人の患者を対象に、臨床症状、神経所見、筋CTなどの画像や筋電図所見に関して後方視的に検討を行った。【結果】sIBMの最も多い初期症状は、階段が上りづらいという症状または下肢近位筋の筋力低下であった。発症から診断までに平均5年が経過しており、多くの例で症状は緩徐進行性であった。筋CTにおいては、大腿四頭筋の選択的な筋萎縮および脂肪変性像を示すことが多いが、大腿直筋については比較的保たれている例が認められた。筋電図においては筋原性所見を示すことが多かったが、神経原性所見を示す例も散見された。【結論】当院の入院患者においても、全筋疾患患者におけるsIBM患者の割合は年々増加していた。筋電図所見においては神経原性変化を示す例もあり診断の際に注意が必要であるが、初発症状や臨床経過、筋CTにおいては特徴的な所見を有し、それらを理解することで他疾患とsIBMとの鑑別がより容易になると考えられた。

Pj-096-4　ALアミロイドミオパチーの診断、臨床像、病理像、およびアミロイドイメージング所見

○加藤　修明、阿部　隆太、江澤　直樹、宮崎　大吾、関島　良樹
信州大学病院 脳神経内科

【目的】全身性免疫グロブリン軽鎖（AL）アミロイドーシスは形質細胞異常症を背景として起こる最も頻度の高い全身性アミロイドーシスである。通常は腎臓、心臓、肝臓、消化管、末梢神経系などが障害されるが、ミオパチー（ALアミロイドミオパチー）の発症は非常に稀である。本研究では本ミオパチーの臨床像、病理像、および画像所見の特徴を明らかにする。【方法】2001年9月から2017年10月までの間に当科で診療された全身性ALアミロイドーシス患者全248名の中からCK上昇を伴う明確な筋力低下を示し、かつ筋生検病理像が他の確立した疾患には該当しない患者を抽出して臨床像と筋生検病理像を検討した。また該当患者に対し^{11}C-Pittsburg compound B（^{11}C-PiB）を用いたアミロイドPET検査を施行してその画像所見を検討した。【結果】該当患者は2名（0.8%）であった。ミオパチー発症年齢は50歳台と80歳台であり、それぞれ大腿部と後頚部優位の筋力低下を呈した。ミオパチー発症当時の血清CK値はそれぞれ800～1200 IU/L、300～800 IU/Lであった。筋生検組織は非常に軽度の筋原性変化を示し、筋内の血管壁および筋周膜に非常に少量のアミロイド沈着が認められたが筋束内へのアミロイド沈着は見られなかった。PiB-PET検査では罹患大腿筋への異常集積は不明瞭であったが罹患後頚部筋には有意な異常集積が観察された。両患者で原疾患である全身性ALアミロイドーシスに対する加療を行ったが筋症状は不変であった。【結論】ALアミロイドミオパチーでは近位筋が有意に侵される。適切な病理診断のためにはCongo red染色を用いた血管壁の注意深い観察が必要である。PiB-PET検査はALアミロイドーシス患者における骨格筋罹患の検出に有用である。軽微な病理学的変化が筋症状を引き起こす機序の解明にはさらなる検討が必要である。

Pj-096-5　神経筋疾患の診断における筋生検組織病理検査の重要性

○木村　正剛[1,2]、村上あゆ香[1,2]、野田　成哉[1,2]、中西　浩隆[3]、
飯島　正博[2]、小池　春樹[2]、勝野　雅央[2]
[1]鈴鹿病院 神経内科、[2]名古屋大学神経内科、[3]市立四日市病院神経内科

【目的】筋生検は、神経筋疾患診断の基礎となる重要な検査である。筋生検では臨床診断を病理学的に証明できた症例の他に、臨床診断と病理診断が異なった症例も多数存在する。今回、筋生検の診断率を明確にして臨床診断と病理診断の関係を検証する。【方法】当科で平成20年1月から平成28年12月に生検筋組織の分析を行った連続811例を対象とした。主な臨床診断は筋炎（多発筋炎および皮膚筋炎）352例、ミオパチー及び筋ジストロフィー145例、封入体筋炎77例、ミトコンドリア病56例、神経原性疾患43例であった。各症例を病理組織診断に従い4群に分類した。A群：病理診断で疾患が確定した症例。B群：病理診断のみでは診断基準を満たさないが臨床情報と合わせて診断ができた症例。C群：筋原性変化のみで診断に至らない症例。D群：非特異的な変化のみの例。【結果】A群488例、B群92例、C群63例、D群168例で、A群B群合わせると580/811例で診断率は72.7%であった。A群の病理診断は筋炎211例、神経原生変化84、例封入体筋炎70例、dysferlinopathy 32例、ミトコンドリア病20例などであった。またA群で臨床診断と異なる病理の結果が91例存在し、神経原生変化が50例、封入体筋炎15例、筋炎6例、ネマリンミオパチー6例などであった。【結論】7割以上の筋生検組織病理検査では臨床情報と合わせれば診断に至った。また、臨床診断が訂正される症例が全体の10%以上存在しており筋生検の重要性が確認された。

Pj-096-6　本邦におけるADSSL1 ミオパチー患者の臨床・病理像の検討

○西川　敦子[1,2]、野口　　悟[1]、埜中　征哉[1]、森　まどか[2]、藤川　　晋[3]、
神田　　隆[3]、中村　聖悟[4]、山寺みさき[5]、佐木山裕史[5]、西野　一三[1]
[1]国立精神・神経医療研究センター 疾病研究第一部、
[2]国立精神・神経医療研究センター　神経内科、
[3]山口大学医学部附属病院　神経内科、[4]箱根病院　神経内科、
[5]刀根山病院　神経内科

【目的】本邦における*ADSSL1*ミオパチー患者の臨床的、病理的特徴を明らかにする。【方法】1978年～2015年に当施設に筋病理診断目的に筋検体が送付され、全エクソーム解析にて*ADSSL1*に変異を認めた例について、診療情報提供用紙を用いて病歴、身体所見、検査所見を調査した。また、凍結標本、電顕標本から筋病理像を検討した。【結果】5家系7例において*ADSSL1*に疑わしいバリアントを見出した。平均発症年齢は5.4±1.5歳（4～8歳）、平均罹病期間は22.4±9.6年（9～35年）、初発症状は全例で走る速度の低下であった。筋力低下は4例で近位優位、2例で遠位優位、経過20年以上の1例で歩行不能であった。肺活量は4例中3例で低下し、長期経過の1例で人工呼吸管理を要した。嚥下障害を2例に認め、呼吸器管理の1例で胃瘻を要した。明らかな心機能障害を呈した例はなかった。血清CK値は4例で軽度上昇していた。筋病理では、7例全例で中等度～高度の筋線維の大小不同、内在核線維の増加を認め、筋線維間網の乱れが目立った。また、全例で筋線維細胞質内の脂肪滴増加、5例で筋線維細胞質内の蛋白凝集体、5例でタイプ1線維優位、4例でタイプ1線維萎縮を認めた。電顕所見は4例で検討可能であり、全例で局所的なZ帯の乱れ、筋原線維の構造異常、軽度～中等度の細胞質内脂肪蓄積の増加を認めた。【結論】これまで*ADSSL1*ミオパチーにおいて呼吸機能障害や重度の嚥下障害は報告されていなかったが、長期経過例では呼吸機能や嚥下機能が障害されることがある。筋病理では筋線維間網の乱れや脂肪滴の増加、タイプ1線維優位などが診断の一助となる可能性がある。我々の結果は、*ADSSL1*ミオパチーの臨床像がこれまでの報告より多彩であること、筋病理像が非特異的ながらも共通の特徴をもつことを示しており、正確な遺伝子診断に寄与すると考えられる。

Pj-096-7　筋強直性ジストロフィーにおける経皮的二酸化炭素分圧測定による５年間の検討

○橋口　修二[1]、塚本　　愛[1]、齋藤　美穂[2]、柏木　節子[2]、足立　克仁[2]
[1]徳島病院 神経内科、[2]徳島病院　内科

【目的】筋強直性ジストロフィー（DM）の呼吸障害の病態は複雑であり、自然歴の集積は十分でない。我々は経皮的二酸化炭素分圧測定を利用し、DM1患者の呼吸障害の経時的変化を5年間にわたり検討した。【方法】対象は進行期DM1患者15例である。経皮PCO_2/SpO_2モニタリングは、TOSCA500またはTCM4を使用し、連続測定時間内の最大PCO_2値・最小SpO_2値、そして終夜SpO_2測定時間内の最小SpO_2値を評価した。方法1）は人工呼吸器未装着の5例で、日中2時間と夜間7時間の最大PCO_2値・最小SpO_2値を比較検討した。方法2）は12例で、日中2時間・1回/月・10カ月連続で測定した。その後は2年間隔で測定し、5年間の経時的変化と臨床経過を検討した。【結果】結果1）は最大PCO_2値に関して、日中傾眠が高度であった2例の日中と夜間は同値であったが、他の3例は夜間に上昇していた。しかし最小SpO_2値に関して、5例全例で日中より夜間に低下していた。結果2）は症例2,3,13では、早期に終夜SpO_2<90％が確認された。症例7,10,12では、日中SpO_2≧90％にもかかわらず日中PCO_2>60mmHgを認めた。日中PCO_2>60mmHgをきたした症例7,8,12は10カ月間で悪化がみられた。症例9,10では、10カ月間は日中PCO_2≦60mmHgであったが、2年で悪化した。5年間の経過中に3例が死亡したが、突然死はみられなかった。【結論】結果1）から、最大PCO_2値は日中より夜間が5～10mmHg高く、最小SpO_2値は日中より夜間が5～20％低いことが想定された。結果2）から、日中PCO_2>60mmHgが確認された場合は呼吸障害の進行は早く、日中PCO_2≦60mmHgが保たれている場合は呼吸障害の進行は遅いことが推測される。そして、DM1における呼吸障害の重症化を早期に検出するための指標として、第1は終夜SpO_2<90％、第2は日中PCO_2>60mmHg、第3として日中SpO_2<90％が重要と思われる。DM1患者の呼吸管理において、長期的な経皮的二酸化炭素分圧測定は有用と考えられた。

Pj-097-1　遺伝性ATTRアミロイドーシスにおける腹壁脂肪超音波所見の検討

○三隅　洋平、植田　光晴、山下　太郎、増田　曜章、田崎　雅義、
安東由喜雄
熊本大学病院 神経内科

【目的】非集積地の遺伝性トランスサイレチン（ATTR）アミロイドーシスは、家族歴が乏しく多様な臨床像を呈することからしばしば診断が遅れ、慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）などと誤診される。本症の診断には組織生検によるアミロイド沈着の証明が必須であるが、汎用検査である超音波を用いた本症のスクリーニング検査の有用性を検証することを目的とした。【方法】遺伝性ATTRアミロイドーシス患者19例およびコントロール35例において腹壁脂肪超音波Bモード画像を撮影し、超音波所見の定量解析および腹壁脂肪生検のコンゴ・レッド陽性面積との関連を解析した。【結果】遺伝性ATTRアミロイドーシス患者において、正常の皮下脂肪組織にみられる層状構造が不鮮明化あるいは消失し、輝度の上昇が認められた。超音波輝度の定量的評価では、平均エコー輝度の上昇、エコー輝度の標準偏差および変動係数の低下を認め、これらの所見は腹壁脂肪生検組織のアミロイド沈着量と関連していた。【結論】腹壁脂肪超音波は原因不明のニューロパチーにおいて遺伝性ATTRアミロイドーシスのスクリーニング検査として有用であると考えられる。

Pj-097-2　孤発性ATTR-FAPの臨床の多様性

○梅田麻衣子、青山あずさ、梅田　能生、小宅　睦郎、藤田　信也
長岡赤十字病院 神経内科

【目的】トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー（ATTR-FAP）は，通常20～40歳代で発症する常染色体優性遺伝性疾患であるが，集積地以外では50歳以後に高齢発症する孤発例もあり，臨床症状も多彩で必ずしも診断は容易ではない．【方法】当科に入院した家族歴のないATTR-FAPの2症例について，その臨床像を検討した．【結果】症例１：69歳頃に両下肢のしびれで発症．両上肢のしびれと四肢遠位の筋力低下が加わり，73歳時にCIDPと診断し，IVIgとステロイド治療を施行したが症状は進行し，次第に起立性低血圧と消化器症状が目立ってきた．74歳時に神経生検の病理組織を再確認してアミロイドの沈着が疑われ，遺伝子検査でTTR遺伝子の変異（Val28Met）を認めた．症例2：50歳時に完全房室ブロックでペースメーカー植込み術を施行された．アミロイドーシスも疑われたが，血清M蛋白や尿中Bence Jones蛋白が陰性で診断に至らなかった．52歳時に両下肢のしびれ感が出現し，腰部脊柱管狭窄症の診断で手術を受けたが，さらに両上肢のしびれが出現し，53歳時に当科を受診した．神経生検でアミロイド沈着を認め，遺伝子検査でATTR-FAP（Glu89Gln）と診断した．【結論】2例とも下肢遠位の感覚障害で発症し，症例1はCIDP，症例2は腰部脊柱管狭窄症と診断されていた．ATTR-FAPの診断に至るまでに，症例1は5年，症例2は3年経過していた．高齢発症の場合，家族歴がなく，当初は自律神経障害を伴わないなど，典型的な若年発症のATTR-FAPとは臨床像が異なる場合がある．診断に至れば薬物治療も可能であり，感覚障害で発症するポリニューパチーでは，自律神経症状が目立たなくてもATTR-FAPを鑑別することが重要である．

Pj-097-3　MR neurographyによる遺伝性ATTRアミロイドーシスの末梢神経障害の解析

○増田　曜章[1]、植田　光晴[1]、森田　康祐[2]、北島　美香[2]、三隅　洋平[1]、
井上　泰輝[1]、田崎　雅義[3]、山下　太郎[1]、大林　光念[3]、山下　康行[2]、
安東由喜雄[1]
[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放射線診断学分野、
[3]熊本大学 大学院生命科学研究部構造機能解析学分野

【目的】遺伝性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシス（ATTRmアミロイドーシス: FAP）は、TTRの遺伝子変異が原因となり、全身諸臓器にアミロイドが沈着し機能障害を起こす遺伝性ニューロパチーである。本症は、主に神経根部からアミロイド沈着が生じると考えられているが、末梢神経の評価は、腓腹神経生検や神経伝導検査が用いられ、神経根部から末梢神経近位部の評価は困難な場合が多い。本研究の目的は、MR neurogarphy（MRN）を用いた神経根および末梢神経の評価が、本症の病態評価法や診断マーカーとなるかを検討することである。【方法】当院で加療中のFAP患者23名（Val30Met変異13名、非Val30Met群 10名）を対象として、臨床所見、髄液検査、神経伝導検査、MRNによる腰部神経根および坐骨神経の形態学的変化、を解析した。MRNの解析では、健常者11名を対照群として比較した。【結果】FAP患者では健常者に比べて、坐骨神経肥厚（坐骨神経断面積（FAP群102.4 ± 39.5 mm2、健常者群43.3 ± 11.3 mm2、p< 0.0001））、神経根肥厚（後根神経節長径（FAP群7.2 ± 0.8 mm、健常者群6.2 ± 0.6 mm、p= 0.001））、を認めた。さらに、坐骨神経断面積は、①感覚障害の重症度、②運動障害の重症度、③神経伝導検査異常、④髄液蛋白値、とそれぞれ相関を認めた。FAP患者では、腰部神経根および坐骨神経の形態学的異常を認め、アミロイド沈着および神経障害を反映している可能性が考えられた。【結論】MRNは、遺伝性ATTRアミロイドーシスの末梢神経および神経根障害の評価法として有用と考えられる。

Pj-097-4　遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスの瞳孔機能と臨床像の関連

○永利知佳子[1]、増田　曜章[1]、植田　光晴[1]、三隅　洋平[1]、井上　泰輝[1]、田崎　雅義[2]、野村　隼也[1]、山下　太郎[1]、大林　光念[2]、安東由喜雄[1]
[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構造機能解析学分野

【目的】遺伝性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシス（ATTRmアミロイドーシス: FAP）は、遺伝的に変異のあるTTRが前駆蛋白質となり全身諸臓器にアミロイドが沈着する難治性の遺伝性疾患である。本症の多くの患者で、早期より多彩な自律神経障害が認められる。近年、携帯型電子瞳孔計が、ベッドサイドで可能な自律神経機能検査法として注目されている。本研究では、携帯型電子瞳孔計を用いた瞳孔機能解析が、本症の早期診断および病態マーカーとなるかを検討することを目的とする。【方法】当院で加療中のFAP患者26名（Val30Met変異17名、非Val30Met群 9名）、未発症遺伝子保因者6名、健常ボランティア33名を対象として、電子瞳孔計を用いて赤外線刺激による瞳孔反射を評価し、瞳孔機能と臨床所見（FAP Kumamoto score）、123I-metaiodobenzylguanidine（MIBG）心筋シンチグラフィによる心筋交感神経機能、との関連について検討した。【結果】FAP患者では健常者に比べて、瞳孔縮瞳率（FAP群: 32.9 ± 6.2%, 健常者群: 22.6 ± 9.1%, p< 0.05）、平均縮瞳速度（FAP群: 2.6 ± 0.7 mm/秒, 健常者群: 1.5 ± 0.6 mm/秒, p< 0.05）、平均散瞳速度（FAP群: 1.2 ± 0.3 mm/秒, 健常者群: 0.8 ± 0.4 mm/秒, p< 0.05）、が有意に減少していた。さらに、瞳孔縮瞳率は、①罹病期間、②自律神経障害重症度、③心筋交感神経障害重症度（H/M比低下）、とそれぞれ相関を認め、未発症遺伝子保因者においても減少していた。【結論】携帯型電子瞳孔計による瞳孔機能評価は、FAPにおける自律神経障害の早期診断および病態評価法として有用と考えられる。

Pj-097-5　微小脳出血を認めた遺伝性ATTRアミロイドーシスの検討

○竹内　陽介[1]、増田　曜章[1]、植田　光晴[1]、井上　泰輝[1]、三隅　洋平[1]、中島　誠[1]、山下　太郎[1]、田崎　雅義[2]、大林　光念[2]、安東由喜雄[1]
[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構造機能解析学分野

【目的】遺伝性トランスサイレチン（TTR）アミロイドーシス（ATTRmアミロイドーシス: FAP）は、TTR遺伝子変異により生じる遺伝性全身性アミロイドーシスである。本症の変異型の多くは末梢神経障害が主体となるが、眼髄膜型アミロイドーシスや移植後長期経過の一部の症例でアミロイド血管症（CAA）を示唆する中枢神経症状を認める。近年、微小脳出血（CMBs）や脳表ヘモジデリン沈着症（SS）が、CAAを反映すると考えられている。本研究は、FAPにおけるCMBs及びSSを評価し、臨床像との関連を明らかにすることを目的とする。【方法】当院で2011年から2017年においてMRIによる磁化率強調画像（SWI ）で撮像しえたFAP患者46名（V30M変異24名（年齢 59.7 ± 15.1歳）、非V30M変異 22名（年齢 52.5 ± 11.7歳））を対象として、CMBs、SSの局在、臨床所見について検討を行った。【結果】CMBsは、21名（45.7%）に認められ、V30Mホモ変異1名、Y114C変異4名、V30M変異10名（移植後3名）、V30A変異1名、G47V変異 1名、G83R変異 1名、S50I変異1名、S77Y変異1名であった。CMBsの局在は、脳葉型10名（48%）、深部型4名（19%）、混合型7名（33%）であった。SSは、4名（8.7%）で認められ、V30Mホモ変異、V30A変異、S50I変異、Y114C変異 であった。一過性局所神経脱落徴候（TFNEs）は、5名（10.9%）で認め、Y114C変異3名、V30M変異1名、S50I変異1名であった。CMBs sやSSを認めない症例では、TFNEsの既往はなかった。【結論】FAP患者のCMBsは、脳葉に多く認められる。眼髄膜型以外のFAP患者においても、中枢神経症状の出現に注意する必要がある。

Pj-097-6　遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスにおける腹壁脂肪生検の有用性の検討

○中瀬　　卓、山下　太郎、増田　曜章、三隅　洋平、植田　光晴、高松孝太郎、渡利　茉里、安東由喜雄
熊本大学医学部　神経内科

【目的】遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシス（家族性アミロイドポリニューロパチー: FAP）において，アミロイド沈着のスクリーニング法の1つとして腹壁脂肪生検が行われている．しかし，その検出感度に関して，十二指腸粘膜生検や胃粘膜生検など上部消化管における粘膜生検との比較は未だ十分にされていない．本研究の目的は，腹壁脂肪生検の有用性を検討することである．【方法】2010年1月から2017年3月までに当科に入院し，腹壁脂肪生検と，十二指腸粘膜生検もしくは胃粘膜生検が施行され，発症が確認された本症患者連続28例を対象とした．各部位におけるアミロイド沈着の検出感度について検討した．【結果】検出感度は，腹壁脂肪生検において 93%（26例/ 28例），上部消化管粘膜生検において 71%（20例/ 28例）だった．【結論】本症患者におけるアミロイド沈着に関して，腹壁脂肪生検の有用性が示された．本症疑い例やトランスサイレチン遺伝子変異保有者のフォローアップにおいて，神経診察に加えて，侵襲性や検査の簡便性も考慮すると腹壁脂肪生検を行うことは適切であると考えられる．

Pj-098-1　当院における可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症（MERS）5例の検討

○日出山拓人[1]、榎戸　貴祥[1]、山下　尚志[1]、勝又　淳子[1]、関　　大成[1]、佐藤　達哉[1]、前川　理沙[1]、渋谷　英樹[2]、椎尾　　康[1]
[1]東京逓信病院 神経内科、[2]東京逓信病院　呼吸器内科

【目的】可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症（clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion; MERS）はさまざまな原因で生じ，機序については不明な点が多い．当院で経験したMERS 5例の特徴を明らかにする．【方法】当院において2010年4月から2017年4月までの7年間にMERSと診断された5例の特徴を年齢，性別，臨床徴候，背景疾患，採血・髄液検査結果，画像診断などから検討した．【結果】全例男性で，年齢は32.4±11.2（mean ± SD，以下同）歳，症状出現から受診まで5±1.2日，頭痛が全例，発熱は80%，意識障害と異常言動・行動は60%に見られた．入院期間は,19.8±11.9日であった．既往歴はアトピー性皮膚炎と虫垂炎がそれぞれ40%，受診時の検査所見は，髄液細胞正常（1.3±1.9 / μl），髄液タンパク正常（39.8±30.2 mg/dl），採血では白血球増多（6240±2530 / μl），CRP上昇（4±4.2 mg/dl）であった．原因疾患は，HIV初感染，Mumps，*Mycoplasma pneumoniae*によるMycoplasma肺炎，HSVあるいは薬剤性（acyclovir），低髄液圧症候群であった．治療は，HIVとMumps症例は補液・安静のみ，HSV症例はacyclovirを中止しfamciclovirに変更，Mycoplasma肺炎例にはLVFX，低髄液圧症候群症例にはブラッドパッチを施行した．受診時の頭部MRIでは，脳梁膨大部病変は，拡散強調画像及びT2強調画像で高信号を呈し，造影効果は無く，フォローアップ（16.2±6.8日後）のMRIでは全例異常信号は消失し，後遺症無く退院した．【結論】男性で頭痛，発熱，意識障害，行動異常などで亜急性に発症し，髄液が正常であるが全身性の炎症所見が認められた場合にはMERSを念頭におき適切な時期に画像検索が必要である．そしてMERSは，感染性，非感染性の様々な原因で生じ，適切な治療選択のため，原因疾患の鑑別が重要である．

Pj-098-2　水痘・帯状疱疹ウイルス感染症に伴う持続性吃逆症例の臨床的特徴

○林　　祐一[1]、上田奈津子[2,3]、柴田　英明[1]、竹腰　　顕[1]、吉倉　延亮[1]、山田　　恵[1]、木村　暁夫[1]、安藤　健一[3]、下畑　享良[1]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科　神経内科・老年学分野、
[2]岐阜大学大学院医学系研究科　耳鼻咽喉科学分野、
[3]高山赤十字病院耳鼻咽喉科

【目的】水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）感染症に伴う持続性吃逆症例の臨床的特徴を明らかにするとともに、視神経脊髄炎（NMOSD）による持続性吃逆症との鑑別点を明らかにする。【方法】我々が経験した血清AQP4抗体陰性のVZV感染症による持続性吃逆症6例と、血清AQP4抗体陽性のNMOSDによる持続性吃逆症9例の臨床情報を後方視的に解析した。【結果】VZV感染症群は、NMOSD群と比べ、高齢（P= 0.002）、男性（P= 0.017）、吃逆時の血清CRP高値（P= 0.009）、片側IX, X麻痺（P= 0.047）を伴いやすいという特徴がみられた。またVZV感染症群では、皮疹・粘膜疹が片側性にみられ、MRI T2強調画像やFLAIR画像では粘膜疹・皮疹と同側に延髄背側病変を認めた（4/6; 66.7%）。一方で、NMOSDでは画像異常が両側性に出現することが多かった（5/8; 62.5%）。他の臨床的特徴に有意な差はみられなかった。治療については、両群ともステロイドパルス療法が奏功し、治療反応性も同等であった。VZV感染症による吃逆のうち、アシクロビル単独治療を行った１例は難治性吃逆を呈した。【結論】VZV感染症に伴う持続性吃逆症の特徴は、高齢、男性、片側IX,X麻痺、VZVに伴う片側性の粘膜疹や皮疹が出現すること、粘膜疹や皮疹と同側の延髄背側にT2強調画像やFLAIR画像で高信号が出現することである。アシクロビル単独治療を行った１例で難治性吃逆を呈し、早期のステロイドパルス療法の併用が重要と考えた。NMOSDによる持続性吃逆症の鑑別疾患としてVZV感染症も考慮する必要がある。

Pj-098-3　急性脳炎・脳症患者の診断と治療についての単施設における検討

○田村　拓也、蔭山　　遥、松本　美紀、野田　智子、伊藤　宏樹
一宮市立市民病院 神経内科

【目的】急性脳炎・脳症はneurological emergencyであり，迅速かつ的確な診断と治療が求められる．今回，我々は地域の急性期医療を担う当院における急性脳炎・脳症患者の診断と治療の状況を明らかにすることを目的に検討を行った．【方法】2014年1月から2017年10月までに緊急入院を要した院内発症を含む急性脳炎・脳症（低酸素性虚血性脳症，細菌性髄膜脳炎は除外）患者のうち，当科が診療を担当した小児患者を除く連続38例を対象として後方視的検討を行った．【結果】症例はウイルス性脳炎群（V群）:10例（男:女=7:3,平均64.2歳），免疫介在性脳炎・脳症群（I群）:15例（男:女=3:12,平均46.9歳），その他の原因・病因不明の脳炎・脳症群（O群）13例（男:女=9:4,平均65.0歳）の3群に分類した．V群10例中8例（80%）がヘルペス脳炎と臨床診断されていた．I群15例中，原因疾患が特定できたものは，橋本脳症4例（27%），抗NMDA受容体脳炎3例（20%），急性散在性脳脊髄炎3例（20%）であった．また，急性散在性脳脊髄炎3例全例が中枢神経感染症に続発したものと考えられた．O群では抗ウイルス薬・抗菌薬などによる薬剤性脳症が最も多く，13例中9例（69%）を占めた．治療においてはV群では典型的な辺縁系脳炎の臨床，画像所見を呈さなかった症例も含めて全例にアシクロビル（ACV）が投与されていたが，I群においても15例中10例（67%）が初期には感染性機序を疑われ，ACVが投与されていた．一方，ステロイドはじめ免疫療法はI群では15例中13例（87%）に施行されていたが，V群において施行されたのは1例（10%）のみであった．O群においてはACV投与，免疫療法が施行された症例は1例もなかった．【結論】ウイルス性脳炎と免疫介在性脳炎・脳症の鑑別診断は初期には困難な場合が多く，経験的にACVが先行投与されることが多いが，治療への反応性，臨床症候を注意深く観察し，免疫療法導入の適応，タイミングを見誤らないことが重要と考えられる．

Pj-098-4　脳症合併と考えられた日本紅斑熱の１例

○徳田　直希[1]、足立　　正[1]、堤　　玲子[2]、千酌　浩樹[3]、渡辺　保裕[1]、花島　律子[1]
[1]鳥取大学医学部附属病院神経内科、[2]鳥取大学医学部附属病院皮膚科、[3]鳥取大学医学部附属病院感染症内科

【目的】日本紅斑熱は，太平洋側の温暖な地域を中心に，近年発生が増加しているダニ媒介性疾患である．重篤な経過をたどることがあることが知られ，早期診断が重要である．鳥取県米子市でも今年2例の発症があり，１例は脳症を来した．日本紅斑熱に併発する脳症の診断について検討する．【方法】鳥取県米子市で日本紅斑熱脳症例を後方視的に検討する．【症例】X年9月38℃台の発熱，頭痛，嘔気，全身倦怠感が出現，第3病日には体動困難となり，第4病日に近医を受診．意識障害を認め脳炎が疑われたため当科緊急入院となった．発熱，JCS I -1の意識障害，項部硬直，全身紅斑と腹部に痂皮が存在していた．血液検査で炎症反応上昇，肝機能障害，血小板減少を認めた．家族歴として，発症1ヶ月前に同居の祖母が他院で日本紅斑熱と診断されていた．頭部MRI検査・脳波検査は異常を認めなかった．脳脊髄液細胞数，蛋白は正常であったが，IL-6が8.8pg/mLと上昇しており，日本紅斑熱に伴う脳症を強く疑われた．ミノサイクリンとシプロフロキサシン投与およびステロイドパルス療法を開始し，症状は著明に改善した．その後，痂皮より *Rickettsia japonica* PCR陽性が判明し日本紅斑熱と確定した．フラビウイルスを原因とするダニ媒介性脳炎のPCRは陰性であった．症状改善後の脳脊髄液IL-6は2.7pg/mLと正常化していた．【結論】日本紅斑熱は重症化した場合，DICや多臓器不全を生じ，脳炎・脳症を合併することがある．本例では意識障害を認め，中枢神経系への関与が示唆された．本例では髄液細胞数および蛋白は正常であったが，脳脊髄液IL-6が高値を示し診断と経過評価に有用であった．日本紅斑熱の脳症の検出に脳脊髄液IL-6測定が有用であることを示した初めての症例であり，臨床的意義が高いと考えられた．

Pj-098-5　細菌性髄膜炎の成人例における予後不良と関連する因子

○毛受　奏子[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、山﨑　英一[1]、傳　　和眞[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、崔　　聡[1]、長　　正訓[1]、梅澤　邦彦[2]、山田　丈弘[3]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、[2]京都第一赤十字病院　脳神経外科、[3]京都第二赤十字病院

【目的】成人の細菌性髄膜炎における予後不良因子を明らかにする【方法】2011年4月から2017年10月までに緊急入院した細菌性髄膜炎の連続34例を対象とした．退院時のGlasgow Outcome Scale（以下GOS）が1-4の予後不良群（P群）と5の予後良好群（G群）に分け，両群にて背景因子，入院時の症状，検査所見，起炎菌，治療内容，合併症を比較した【結果】P群は19例，G群は15例であった．背景因子について，男性12（63%）/7（47%）例，年齢中央値68.5/68.5歳，院内発症は6（31%）/0（0%）例であり，P群で有意に院内発症例が多かった（p<0.05）．基礎疾患（糖尿病/悪性腫瘍/慢性腎不全など）を有する例は12（63%）/7（47%）例であり，P群でやや多くみられた．入院時の症状について，GCS平均値は10.8/11.3，頻脈（HR>120bpm）は2（10.5%）/4（27%）例，脳神経麻痺は1（5%）/1（7%）例にみられ，両群で差はなかった．検査所見について，血小板低値（12万/μL未満）は15（79%）/2（13%）例，髄液細胞数低値（1000/μL未満）は8（42%）/6（40%）例，髄液蛋白の著明高値（1000mg/dl以上）は3/0例であり，P群で血小板低値例と髄液蛋白の著明高値例が有意に多かった（p<0.05）．起炎菌の内訳は，肺炎球菌6/3例，連鎖球菌1/1例，ブドウ球菌（MRSA,MSSAを含む）4/2例，リステリア2/1例，キャンピロバクター0/1例，緑膿菌0/1例，その他2/2例，不明4/4例であり，両群で肺炎球菌が最も多く差はなかった．抗菌薬に併用した治療について，ステロイドは8（42%）/10（67%）例，抗痙攣薬は4（25%）/5（29%）例，抗真菌薬/抗ウイルス薬は6（21%）/6（40%）例であり，P群でステロイド使用例がやや少なかった．合併症について，ショックは10（53%）/2（13%）例，DICは13（68%）/3（20%）例でみられ，P群でいずれも有意に多かった（p<0.05）【結語】細菌性髄膜炎の成人例において予後不良と関連する因子は，血小板低値，髄液蛋白著明高値，ショック，DICであった．予後改善にはこれらの因子を念頭に集学的治療を行うべきである．

Pj-098-6　当院での成人細菌性髄膜炎 44 症例における臨床像と予後因子の検討

○山田　翔太[1]、関谷可奈子[1]、新保　淳輔[1]、佐藤　　晶[1]、廣瀬　保夫[2]、山崎　元義[3]、五十嵐修一[1]
[1]新潟市民病院 脳神経内科、[2]新潟市民病院 救急科、[3]小千谷さくら病院 神経内科

【目的】当院で経験した細菌髄膜炎症例について背景や経過を比較し，予後因子などを検討し明らかにする．【方法】2008年から2017年6月までに当院で臨床的に細菌性髄膜炎と診断した成人44症例を対象とした．modified Rankin Scale（mRS）を評価し，退院時mRS＝0～2または退院時mRS≧3だが発症前も同点であった症例を予後良好群，退院時mRS≧3かつ発症前と比較して増悪した症例を予後不良群に分類した．年齢，性，入院日数，臨床徴候，入院時炎症所見，初回髄液所見，背景疾患，起炎菌，治療薬，合併症を後ろ向きに検討した．統計はT検定，Mann-Whitney U検定，カイ二乗検定を用いた．【結果】予後良好群 25例，不良群19例であった．予後良好群/不良群はそれぞれ年齢58±17歳/67±13歳，男性60%/58%，入院日数38.6±22.4日/67.8±48.8日（p＝0.027），意識障害64%/100%（p=0.006），髄膜刺激徴候60%/79%，WBC（/μl）14250±8143/12440±5535，CRP（mg/dl）13.0±9.5/19.0±9.9，髄液細胞数（/μl）1962±2685/1958±3345，髄液蛋白（mg/dl）254±281/603±459（p=0.008），髄液糖（mg/dl）45.2±33.6/49.0±68.4，有する背景疾患として慢性消耗性疾患や免疫不全状態36%/74%（p=0.030），耳鼻科疾患44%/11%（p=0.038）であった．起炎菌として肺炎球菌は32%/53%であった他，黄色ブドウ球菌やリステリアなどが認められ，同定されたのは全体の64%/84%であった．初期治療としてメロペネム投与例が96%/68%（p=0.039），バンコマイシン併用例が36%/37%，副腎皮質ステロイド薬投与例が88%/79%であった．合併症として代表的には脳血管障害20%/37%，痙攣16%/21%がみられた．【結論】意識障害の存在，髄液蛋白上昇，慢性消耗性疾患や免疫不全状態がある事は予後不良に関連性がみられた．またメロペネムで治療開始した方が予後は良い傾向にあった．一方，髄液糖低下や肺炎球菌感染は既報で予後不良との関連性を示唆するものが散見されるが，今回は群間で有意差がみられなかった．

Pj-099-1　３次救急病院における痙攣性てんかん重積の持続時間と背景疾患に関する検討

○垂髪　祐樹、佐藤　健太
徳島県立中央病院 神経内科

【目的】様々な疾患に伴い、痙攣性てんかん重積が生じることが知られているが、てんかん重積の背景疾患の内訳および各疾患における持続時間に関する傾向の報告は少ない。当院は県内唯一の精神科病棟を有する3次救急病院である。統合失調症を含む様々な背景疾患を持つてんかん重積患者が搬送されるが、統合失調症を伴うてんかん重積は他疾患に比し、治療に難渋する印象があり、統計学的にその傾向の有無を明らかにする。【方法】2016年1月1日から2017年9月30日までに痙攣性てんかん重積を来し、当院に搬送された患者をデータベース化した。5分以上の痙攣持続時間を有し、抗てんかん薬にて加療した患者の来院時からの痙攣持続時間を背景疾患、年齢、性別で解析した。【結果】56例（年齢平均65歳±18.8歳、男性44名、女性12名）中、てんかん重積の背景疾患は統合失調症9名（16.1%）、認知症8名（14.3%）、脳腫瘍3名（5.4%）、脳卒中11名（19.6%）、脳炎4名（7.1%）、アルコール依存症4名（7.1%）、精神遅滞3名（5.4%）、既知のてんかん2名（3.6%）、その他の疾患12名（21.4%）であった。痙攣持続時間が30分以上継続したestablished status epilepticusおよびrefractory status epilepticusの割合は統合失調症群が最も多く56%、その他の疾患群の平均は26%であった。「痙攣持続時間が30分以上かどうか」を「統合失調症群とその他の疾患群」、「性別」、「年齢（65歳以上もしくは未満）」でロジスティック多変量回帰を用いオッズ比を計算した。統合失調症群ではその他の疾患群に対して、オッズ比4.66（95%信頼区間0.985－22.10　P値0.052）、65歳以上群は65歳未満群に対して、オッズ比0.388（95%信頼区間0.108－1.40　P値0.148）、女性は男性に対して、オッズ比2.570（95%信頼区間0.655－10.10　P値0.176）であった。【結論】統合失調症を伴うてんかん重積は、他の疾患を背景にするものに比して治療に難渋する傾向があり、注意が必要である。

Pj-099-2　緊急入院した脳卒中後てんかん例の臨床的特徴

○傳　　和眞[1]、今井　啓輔[1]、濱中　正嗣[1]、五影　昌弘[1]、山崎　英一[1]、山本　敦史[1]、猪奥　徹也[1]、山田　丈弘[2]、中村　拓真[3]、梅澤　邦彦[4]
[1]京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科、[2]京都第二赤十字病院　脳神経内科、[3]京都府立医科大学付属病院 神経内科、[4]京都第一赤十字病院 脳神経外科

目的:てんかん発作で緊急入院となった脳卒中後てんかんの臨床的特徴を明らかにする．方法：2015年10月から2017年9月にてんかん発作で当科に緊急入院した連続135例のうち，脳卒中後てんかんと診断された32例を対象．脳卒中発症後2週間以内のてんかん発作例は除外．対象における背景因子，発作の特徴，画像所見，脳波所見，予後を検討した．結果:背景因子について，年齢中央値は76歳，男性は19例，脳卒中タイプでの脳梗塞は21例（66%），日常生活自立困難（mRS3－5）は19例（59%），脳卒中から初発てんかん発作までの期間で最も多くみられたものは2年以上11例（34%）であった（1か月以内3例，1-6か月7例，7-12か月5例，13-24か月3例，24か月以上11例，不明3例）．発作の特徴について，初発てんかん発作は16例，初療時てんかん重積状態は24例（75%），けいれんを伴うものは26例であった．画像所見について，発作の焦点と推測された脳卒中病巣（MRIで診断）で最も多くみられたものは側頭葉・頭頂葉10例（31%）であった（前頭葉・側頭葉・頭頂葉5例，前頭葉・頭頂葉4例，頭頂葉単独8例，前頭葉単独4例，側頭葉単独2例）．DWI/FLAIRでの皮質高信号化（脳卒中病巣以外）がみられたものは10例（31%），T2*での低信号域（ヘモジデリン沈着；脳出血/出血性梗着）がみられたものは26例（81%）であった．脳波所見について，初回脳波にててんかん性放電が確認されたものは12例（38%）であった．予後について，入院日数中央値は13日，入院前の状態にまで回復したものは29例（91%）であった．結語:てんかん発作で緊急入院となった脳卒中後てんかん例では，陳旧性脳梗塞が66%，自立生活困難が59%であり，脳卒中からてんかん発症の期間は2年以上が最も多かった．初療時てんかん重積状態は75%であり，発作の焦点と推測された脳卒中病巣は側頭葉･頭頂葉が最も多かった．入院前の状態まで回復した例は91%と予後は比較的良好であった．

Pj-099-3　都心部の三次救急病院におけるてんかん、けいれん発作の診療実態

○足立　智英、星野　晴彦、山田　　哲、西本　祥仁、荒川　千晶、高木　　誠
東京都済生会中央病院 神経内科

【目的】本邦のてんかん、けいれん発作についての疫学的研究は少なく、診療実態は必ずしも明らかではない。今回、都心部の三次救急病院、単一施設でのてんかん、けいれん発作の診療実態の現状について検討した。【方法】当院で救命救急センターを開設し三次救急を開始した2012年から2016年の5年間に救命救急センターをけいれん発作またはてんかんに関連した疾患で受診し、入院診療を行った449例を対象とした。これらの対象に対して、年齢、性別、けいれん発作の原疾患、初発・再発発作の別、発作の病型、発作型、重積発作の有無、認知症の有無、脳卒中関連の発作については脳卒中発症からの期間について調査し、その特徴について検討した。【結果】対象449例、平均年齢53.2±19.4才、男性317例52.6±17.3才、女性132例54.7±23.8才だった。年代は40-50才が84例：19%と最も多く、次いで60-70才が66例；15%と多かった。原疾患としては、脳卒中に関連する発作が97例と最も多く、その他、脳腫瘍、脳炎・髄膜炎、頭部外傷に伴う発作が多かった。明らかな焦点となる病変を有するいわゆる局在関連性てんかんは238例；53%、明確な原因が特定できないけいれん発作は82例；18%だった。局在関連性てんかんは年齢とともに増加していた。けいれん発作の初発・再発別ではほぼ半数ずつを示していた。また、重積発作は69例；15%の頻度でみられた。認知症は評価できた310例のうち54例；17%に見られた。脳卒中後てんかん・けいれんは、発症から2週間以内のEarly seizureが26例：27%と最も多かった。また、発症から2年以内に約75%が発症していた。初発例は60例；62%を占めていた。【結論】都心部の三次救急施設でのてんかん、けいれん発作の実態は過去の報告と同様と考えられる。脳卒中後てんかん・けいれんではEarly seizureの頻度が高かった。

Pj-099-4　三次救急病院となる前後での当院に救急搬送されたてんかん患者の比較

○眞山　英徳[1]、瀬戸　瑛子[1]、堤内　路子[1]、守谷　　俊[1,2]、崎山　快夫[1]
[1]自治医科大学附属さいたま医療センター 神経内科、
[2]自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科

【目的】2016年4月より三次救急病院となり，救急搬送される疾患群の変化が認められている．てんかん症例の変化について調査する．【方法】当院では救急搬送症例の初期治療は救急部で行い，日中であれば即座に，夜間であれば翌朝に神経内科にコンサルトされる．A群（三次救急病院となった2016年4月1日から2017年10月31日までの神経内科にコンサルトされた症例）とB群（2014年9月1日から2017年3月31日までの症例）を比較した．【結果】A群は44例（男性24例）で，年齢65±22歳，初発例は25例．搬送元の内訳は施設からが24例と最多だった．ジアゼパム投与後に使用される抗てんかん薬はレベチラセタムで26例と最も多く，次いでホスフェニトインが7例だった．気管内挿管は14例で実施され，全身麻酔を要した症例ではプロポフォール使用が9例と最も多かった．気管切開を要したのは4例で，転帰は自宅退院16例，施設退院3例，転院22例，死亡3例だった．在院日数は8.6±9.9日だった．B群は49例（男性36例）で，年齢63歳±19歳，初発痙攣は23例，搬送元の内訳は施設からは12例と少なかった．ジアゼパム投与後に使用される抗てんかん薬はフェニトインが26例と最も多く，様々な薬剤が使用される傾向にあった．気管内挿管は5例で実施，全身麻酔を要した症例ではプロポフォールが3例と最も多かった．気管切開を要した症例はなかった．転帰は自宅退院29例，施設退院9例，転院13例で，死亡例はなかった．在院日数は5.8±8.8日だった．【結論】三次救急病院となり，挿管を要する重症例が増加した．特に施設からの搬送が増加し，在院日数が長くなったにも関わらず，直接退院できずに転院を要する例が増えている．抗てんかん薬はレベチラセタムが頻用される傾向にあった．さいたま市は急速な高齢化が問題となっている．今後もてんかん症例が増加することが予想され，医療連携の充実が必要と考えられた．

Pj-099-5　痙攣発作に伴う急性期MRI画像における基底核病変の検討

○玉木　香菜、大原　正裕、水谷　真之、渡邊　睦房、藤ヶ崎浩人
都立墨東病院 内科

【目的】痙攣発作、痙攣重積発作後の頭部MRI画像では、大脳皮質、海馬、視床、小脳、脳梁などでの信号変化が報告されている。痙攣後の病理学的変化は基底核にも報告されているが、MRI信号変化を認める症例報告は少なく、頻度、分布などの詳細は不明である。【方法】2011年1月1日～2017年11月20日の期間で、「てんかん」、「痙攣発作」、「痙攣重積発作」の病名登録があった内科、救命救急センター入院患者を後方視的に検索し、急性期に頭部MRIが施行された154例を抽出した。内科医2名で画像評価を行い、DWIで信号変化を認める症例を調査した。【結果】症例は、年齢1-90（中央値：67.5）歳、男性97名、女性57名、主な背景疾患は陳旧性脳梗塞（25例）、アルコール関連（15例）であり、人工呼吸器管理を57例（37.0%）で要した。DWI高信号域を認めたのは68例（43.3%）で、部位は大脳皮質46例（67.6%）、視床28例（41.2%）、海馬28例（41.2%）、尾状核頭7例（10.3%）、小脳4例（5.9%）、脳梁膨大部1例（1.5%）だった。尾状核頭に異常信号を認めた7例は、年齢15-74歳（中央値：65歳）、男性4例、背景疾患は原因不明5例であり、3例で人工呼吸器管理を要した。全例片側性であり、5例が同側皮質にも信号変化を認めた。人工呼吸器管理を要した症例のうち、32例（56%）で異常信号を認めた。DWIでの異常信号を認めた群と認めない群で比較すると、前者で人工呼吸器管理を必要とする例が有意に多かった（32/68例 vs 25/86例、p=0.02）。【結論】痙攣発作後に様々な部位で頭部MRI異常信号を認めたが、それらの割合は既報より高く、一定の割合で基底核に信号変化を認めた。信号変化を認めた群では人工呼吸器管理を要した重症例が多かったが、基底核病変との関連には乏しかった。

Pj-099-6　自己免疫性の非痙攣性てんかん重積の検出にQalb値が有用である

○額田遼太郎、森　　仁、進藤　克郎
倉敷中央病院 神経内科

【目的】非痙攣性てんかん重積患者において、抗てんかん薬の治療のみでよいのか、ステロイドや免疫グロブリン大量静注療法などの免疫治療の併用が必要であるのか、初期対応の段階で苦慮することが多い。似た臨床像を呈したが、治療方針が大きく相違した2症例を経験し、その鑑別にQalbが有用であったため報告する。Qalbは多発性硬化症や視神経脊髄炎の分野で古典的に用いられる血液髄液関門の破綻の程度を反映する指標であり、髄液中のアルブミン値を血液中のアルブミン値で割って計算する。【方法】2017年前半に非痙攣性てんかん重積状態にて搬送された抗GAD抗体陽性脳炎患者１例と、側頭葉てんかん患者１例を比較した。2017年1月から6月に免疫治療を行った脳炎患者10例のQalb値とも比較した。【結果】抗GAD抗体陽性脳炎患者は来院時に意識障害、行動異常、口部自動症を示し、側頭葉てんかん患者は意識障害、右共同偏視、口部自動症を示した。両者とも痙攣は認めず、来院時脳波では重積状態を呈していた。髄液検査では、（抗GAD抗体陽性脳炎患者、側頭葉てんかん患者の順で記載）細胞数 11 vs. 2 μL、蛋白 133 vs. 22 mg/dL、IL-6 6.2 vs. 19.1 pg/mL、Qalb 22.3×10^{-3} vs. 4.5×10^{-3}であった。抗GAD抗体陽性脳炎患者は抗てんかん薬以外にステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法、エンドキサンパルス療法を必要とした。側頭葉てんかん患者は抗てんかん薬による重積加療のみで集中治療管理を脱した。免疫治療を行った脳炎患者10例でのQalb値の平均±標準偏差は$10.6\pm7.8\times10^{-3}$（範囲$4.4\text{-}30\times10^{-3}$）であり、てんかん患者に比べて高値となることが示された。【結論】自己免疫性の非痙攣性てんかん重積患者を早期に簡便に検出する方法としてQalb値は有用である。

Pj-100-1　封入体筋炎４例に対する医療用HAL®（Hybrid Assistive Limb®）を用いたリハビリの経験

○鳥飼　裕子[1]、黒野　裕子[1]、西田　大輔[2]、中山　葉月[4]、加藤　大作[4]、篠田　洋平[4]、岡部　憲明[4]、安西　　淳[4]、大矢　　寧[3]、原　　一[1]
[1]済生会神奈川県病院 神経内科、[2]済生会神奈川県病院　リハビリテーション科、[3]国立精神・神経医療研究センター病院　神経内科、
[4]済生会神奈川県病院　理学療法科

【目的】HAL®はサイバニクス（Cybernics）技術を用いて、装着者の生体電位信号を感知・処理し、随意運動を増強する、外骨格型ロボットである。今回我々は封入体筋炎患者４例に対してHAL®によるリハビリテーション（HALリハ）を施行しその有効性を検討したので報告する。【方法】封入体筋炎患者4名（男性3名女性1名、年齢66-87歳、発症後14年-18年）に対して、HALリハを1回40分、週2-3回、1クールで9回行った（1例は3回）。理学療法・作業療法によるリハビリを1回1時間、HALリハを行わない日に週3-5回も併せて行った。HALリハ前・後におけるCPK値と10m歩行試験（歩行速度・歩幅）、2分間歩行試験、日本語版EQ-5D-5L によるスコアリングを用いて有効性を評価した。【結果】全例でCPK値はHALリハ前後で改善した。また1クールを完遂した例では歩行試験、QOLの改善を認めた。非完遂例においてもCPK値を増悪させずにHALによるリハビリは可能であった。【結論】病期の進行した高齢の症例も含めて、HALリハではCPK値は改善し４例中３例で歩行機能は改善した。

Pj-100-2　パーキンソン病患者に対するHAL®の効果

○堀川　拓海[1]、宮下　真信[2]、齋藤江美子[3]、萩原　和美[3]、堀坂　　渓[1]、谷嶋寿々子[4]、池中　達央[1]、増田　公男[1]、長谷川一子[2]
[1]相模原病院 リハビリテーション科、[2]相模原病院　神経内科、
[3]相模原病院　臨床検査科、[4]相模原病院　看護部

【目的】現在HAL®の保険適応は筋萎縮性側索硬化症をはじめ8疾患となっており，パーキンソン病（PD）患者に対しての有効性は確立されていない．そのためPD患者に対してHAL®を実施し有効性を検証することを目的とした．【方法】実施期間は入院3週間・平日のみとし，うち3日はHAL®・オールインワンを装着し歩行練習を計9回，その他は通常リハビリとした．またその実施前後の評価は10m歩行テスト，2分間歩行テスト（2MWT），重心動揺検査とし，実施経過の中で患者・家族から聴取された発言を記載した．【結果】4例に実施し1例は入院加療中に誤嚥性肺炎を発症し脱落となった．3例とも70歳台で男性2名はHoehn&Yahrの分類（H&Y）Ⅳ・Ⅴ、女性1名はH&YⅣであった．10m歩行で速度は$0.48\pm0.01\rightarrow0.64\pm0.02$m/s，歩幅は$0.26\pm0.00\rightarrow0.33\pm0.01$m，歩行率は$1.85\pm0.06\rightarrow1.87\pm0.07$steps/sであった．2MWTで歩行距離は$71.9\pm23.7\rightarrow88.4\pm30.6$m，歩数は$256.7\pm16.5\rightarrow244.0\pm34.0$歩であった．重心動揺検査では1例のみ実施前後で測定ができ，総軌跡長が閉眼・開眼ともに短縮し，前後中心が-4.77→-2.16と後方重心が改善した．残り2例のうち1例は実施前の測定は困難であったがHAL®後は測定可能となった．また患者・家族からの発言からは「HAL®をやった後は座ったり寝たりのときに背中が楽.」，「食事やピアノの時に体の傾きを手で支えないで座っていられるようになった.」，「本当に姿勢が良くなりました.」と3例とも姿勢の変化に対するものが多く，客観的にも姿勢改善を示していた．【結論】3例でPDに対して探索的にHAL®の有効性を検証した．10m歩行，2MWTともに歩行速度，歩幅の拡大が得られ，PDの歩行改善に有効であることが示唆された．オールインワンにより転倒予防・姿勢補正を行い，HAL®により正しい歩行パターンの学習がなされたため歩行能力改善につながったと考える．今後は坐位・立位姿勢の評価を加えて評価していくことが必要であると考える．

Pj-100-3　神経内科病棟における嚥下内視鏡検査の導入

○中地　　亮、普久原朝規、大城　　咲、藤原　善寿、藤崎なつみ、城戸美和子、渡嘉敷　崇、諏訪園秀吾
沖縄病院 神経内科

【目的】神経筋疾患では摂食嚥下障害をきたし誤嚥性肺炎を発症する患者が多い。また多系統萎縮症（MSA）では声帯外転障害を来たし突然死する症例もある。嚥下状態を正確に評価し誤嚥性肺炎の予防または不必要な絶飲食を防ぐことと、声帯外転障害の評価を行うことを目的に神経内科病棟で嚥下内視鏡検査（VE）を導入した。【方法】平成28年8月1日～平成29年11月13日当院神経内科病棟に入院し、問診や実際の摂食状況などから摂食嚥下障害が疑われた患者、睡眠中のいびきがあり声帯外転障害の可能性がある患者を対象にし、同意が得られた患者延べ100症例でVEを行った。評価は主に兵頭スコアを用いて行い、本人の希望する食べ物（パン、肉、寿司）などの摂取も試みた。【結果】男性53人、女性47人。主な疾患としては筋萎縮性側索硬化症23例、多系統萎縮症23例、進行性核上性麻痺11例、パーキンソン病7例、皮質基底核変性症7例などであり、平均兵頭スコアは4.24であった。MSAのうちの3症例においてVEで声帯外転障害を認め、気管内挿管や気管切開術などにより突然死を防ぐことができた。【結論】神経筋疾患患者の摂食嚥下状態について兵頭スコアを用いて評価を行うことができた。今後はVEの所見を基に効果的なリハビリを行うことを検討している。また、MSA患者においてVEは声帯外転障害と摂食嚥下の両方の評価を行うことができ非常に有用である。現在VEは耳鼻科医師が行うことが多いが、神経筋疾患患者を多く診察する神経内科医師が積極的にVEを行うことが望まれる。

Pj-100-4　慢性期水俣病患者に対する反復経頭蓋磁気刺激法（rTMS）の試み

○中村　政明、三浦　陽子、板谷　美奈
国立水俣病総合研究センター

【目的】慢性期水俣病の主症状である慢性難治性疼痛や運動失調、振戦はこれまで有効な治療法がなく患者のADLの低下の大きな一因になってきた。近年、これらの症状に対する反復経頭蓋磁気刺激法（rTMS）の有効性が注目されていることから、慢性期水俣病に対するrTMSの有用性について検討した。【方法】失調性歩行を呈する80代の慢性期水俣病患者1名（症例1）及び上肢振戦を呈する80代の慢性期水俣病患者1名（症例2）に対し、rTMSを施行した。小脳、大脳皮質が障害される水俣病では脳内ネットワークの破綻が考えられるため、刺激部位は安静時fMRIによる脳内ネットワークの破綻部位で決定した。rTMSの効果は、安静時fMRIによる脳内ネットワークの変化および症例1では10m歩行、症例2では上肢運動機能評価システムで評価した。【結果】症例1では小脳の萎縮と歩行・起立に重要なBrodmann 6野（BA6）と小脳のネットワークの破綻が見られたため、刺激部位を小脳に決定した。症例2では振戦に関与する運動ネットワークの中で運動野（M1）―対側M1、両側M1―SMAのネットワークの破綻が見られたため、刺激部位を両側M1に決定した。両症例ともにシャム刺激ではなく本刺激を行った時のみに自覚症状の改善が見られ、症例1では10m歩行に要する時間と歩数の減少、症例2では描円運動の改善を認めた。安静時fMRIの検討では、rTMS治療後に症例1では右小脳―左BA6のネットワークの改善、症例2ではM1―対側M1のネットワークの改善と治療前には見られなかったM1―SMAのネットワークが認められた。【結論】水俣病の病態には脳内ネットワークの破綻が関与しており、ネットワークの破綻部位を標的にしたrTMSが症状軽減に有用であると考えられた。

Pj-100-5　Melodic Intonation Therapy日本語版の治療効果の検証２；呼称への効果と脳活動変化

○加藤奈津子[1]、佐藤　正之[3]、志賀真理子[2]、中野　千鶴[2]、田部井賢一[3]、伊藤　愛[1]、松浦　慶太[1]、下地　康雄[5]、佐久間　肇[6]、冨本　秀和[1,2,3,4]
[1]三重大学医学部付属病院 神経内科、
[2]三重大学医学部付属病院　基幹型認知症疾患医療センター、
[3]三重大学医学部　認知症医療学講座、[4]三重大学医学部付属病院　認知症センター、[5]鈴鹿中央総合病院　リハビリテーション科、
[6]三重大学医学部付属病院　放射線科

【目的】Melodic Intonation Therapy（MIT）はAlbertらが開発した非言語学的要素（ピッチ、リズム、ストレス）を用いた失語訓練法で、米国神経学会で有効性が認定されている。われわれは、脳卒中後の慢性期失語症患者5例に対してMIT日本語版の訓練を行い、訓練前後で言語機能と呼称課題における発話開始時間（Reaction Time: RT）、そして fMRIを用いて訓練前後での脳活動の変化を検討した。【方法】対象は左半球の脳卒中後の慢性期失語症患者5名（平均年齢 61.2±12.3歳, 51～78歳；罹病期間17～202か月）。入院の上45分/日、連続9日間のMIT短期集中訓練を行った。訓練前後でWAB失語症検査と90単語の呼称課題を実施し、前後の言語機能とRTを比較した。さらに訓練期間の前後に呼称課題のfMRI実験を行い、Statistical Parametric Mapping（SPM）8を用いて脳血流の変化を測定した。【結果】訓練前後でWAB失語症検査の失語指数（AQ）は全例で改善した（改善平均9.44）。90単語呼称の正答数は症例1: 42→48, 症例2: 85→87, 症例3: 31→43, 症例4: 58→63, 症例5: 8→11で、天井効果を認めた症例2を除き4例で増加した。訓練前後とも正答した単語のRTは症例1: 3.86→2.08, 症例2: 3.61→2.68, 症例3: 4.7→3.11, 症例4: 3.6→2.69, 症例5: 5.09→2.49と全例で短縮した。fMRIでは、5例とも訓練前に片側または両側大脳半球に活動を認めたが、訓練後には5例全てで活動が減少した。【結論】MIT日本語版短期集中訓練は、慢性期失語症患者の呼称と発話開始時間を有意に改善した。その機序として、neural efficiencyの向上により、より少ない脳内資源で課題の施行が可能になったためと考えられた。

Pj-101-1　FIM effectivenessを従属変数とした重回帰分析から退院時FIMを求める

○徳永　誠[1]、渡邊　進[1]、園田　茂[2]
[1]熊本機能病院リハビリテーション科、[2]藤田保健衛生大学七栗記念病院

【目的】脳卒中リハビリテーションのアウトカムを予測するために，重回帰分析がしばしば用いられる．しかし，重回帰分析を用いて退院時のFunctional Independence Measure運動項目合計点（mFIM）を予測する際の予測精度は必ずしも高くない．本研究は，「重回帰分析でmFIM effectivenessを予測し，それを退院時mFIMに変換する」という新たな手法と，通常用いられる「重回帰分析で退院時mFIMを直接予測する手法」の予測精度を比較することを目的とした．【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患者505例である．mFIM effectiveness＝mFIM利得/（91点－入院時mFIM）であり，退院時mFIM＝mFIM利得＋入院時mFIMである．そこで，「退院時mFIM＝mFIM effectiveness×（91点－入院時mFIM）＋入院時mFIM」という式に重回帰分析で得られたmFIM effectivenessの予測値を入れることで，退院時mFIMの予測値（A）を得た．また，重回帰分析で退院時mFIMを直接予測した（B）．そして退院時mFIMの予測値と実測値との相関を，AとBで比較した．【結果】相関係数は，Aで0.916，Bで0.879であった．【結論】退院時mFIMを直接予測するよりも，mFIM effectivenessを従属変数とした重回帰分析から退院時mFIMを求めることで，退院時mFIMの予測精度が高まった．

Pj-101-2　Duchenne型筋ジストロフィー患者における言語性IQの自然経過（縦断研究）

○荒畑　創、三好　絢子、渡邉　暁博、河野　祐治、山本　明史、笹ヶ迫直一
大牟田病院 神経内科

【目的】Duchenne型筋ジストロフィー（以下DMD）患者における臨床的特徴は、進行性の筋萎縮・筋力低下、心筋障害、知能低下（平均IQは70～80とされている）。前2者は疾患の経過として慢性進行性に機能低下をきたし、生命予後に関与すると言われている。知能においてはこの自然経過は報告されていない。【対象】DMDの診断確定患者56人のうち、同意の得られた23名の患者（平均年齢　22.2歳±8.2、12.0歳～37.3歳）において、上肢運動機能障害の影響を受けにくいVIQを、期間をおいて複数回の測定を行い、経過を検証した。【結果】23名の患者において、VIQの低下が経時的に認められなかった（初回検査時　平均75.4±20.7, 43～114）VS（最終検査時　平均79.1±21.5、43～124）（検査の間隔　平均5.8年±0.6、1.5～13.8年）。【結論】DMD患者では、心筋細胞と同じく神経細胞においても機能障害を来すことは、生来の知能低下があることからも示唆されるが、その経過においてはVIQの低下が明らかとはならなかった。【考察】DMD患者においては、VIQの低下が、平均6年の経過においてみられなかった。VIQの低下が認められないことは、就学、就労の継続において重要と考えられる。DMD患者の生命予後が延長している現在（DMDの死亡時平均年齢 平成12年 26.7歳、平成22年 35.1歳）、四肢の運動が困難となる患者が多いものの、彼らの社会的教育・活動・就労は十分行う事が可能と考えられた。

Pj-101-3　下肢痙縮に対し短指屈筋へのMAB療法が有効であった３例

○松本　真一、高橋　正年
神鋼記念病院 神経内科

下肢痙縮に対しボツリヌス治療が試みられている。当院ではボツリヌス治療前にMAB療法を施行し、有効な治療部位を検討している。我々は短趾屈筋へのMAB療法が有効であった3例を経験したため報告する。[目的]下肢痙縮に対し有効な治療部位を検討した。[方法] 後脛骨筋に0.5%リドカイン20ml、短趾屈筋に0.5%リドカイン10mlを投与した。治療前、後脛骨筋投与後、短趾屈筋投与後に動画を撮影し症状の変化を記録した。純粋な運動機能を評価するために、臥位で足踏みをし、足底部から動画を撮影し評価した。症例１　69歳女性　62歳時くも膜下出血に対するクリッピング術後、脳梗塞を発症し左上下肢不全麻痺となった。本院受診時、装具なしで歩行できるが、左片足立ちは不安定であった。MAB療法前、左下腿は内反尖足位であったが、後脛骨筋の治療後、やや症状改善し、短趾屈筋の治療後、著明に症状は改善した。症例２　61歳男性　48歳時脳出血を発症し、右上下肢不全麻痺となった。装具によりADLは自立し、事務職をしているが、内反尖足になるため歩行は困難であった。MAB療法前、右下腿は内反位であった。後脛骨筋の治療後症状は変化しなかった。短趾屈筋の治療後症状は改善した。症例３　74歳男性　幼少時、頭部外傷後左半身不全麻痺が出現した。装具なしで歩行できるが、左片足立ちは不安定であった。MAB療法前、大腿は外転し足首は内反、足指は屈曲していた。後脛骨筋の治療後、大腿及び足指は改善したが、足首は改善しなかった。短趾屈筋の治療後、症状は改善した [結論]短趾屈近は第２～５指近位指節間関節（PIP関節）の屈曲を行う筋である。足首の運動には関与しないが、足指治療により中枢での入出力のバランスが変化し、足首の運動障害へも影響する可能性がある。短趾屈筋へMAB療法をすることにより、下肢痙縮が改善する可能性がある。

Pj-101-4　四つ這い動作（ハイハイ）の脳卒中リハビリテーションへの応用

○仲山　知宏[1]、内山　剛[2]、志水早由里[1]、若月　里江[2]、渡邊　一樹[2]、山本　大介[2]、明神　寛暢[2]、鈴木　重將[2]、佐藤慶史郎[2]、大橋　寿彦[2]
[1]聖隷浜松病院 リハビリテーション部、[2]聖隷浜松病院 神経内科

【目的】瀬川らは，寝返り・ハイハイの獲得に基底核・小脳を介した運動系の発達を重視した．我々も本学会を通じ，パーキンソン病（PD）におけるハイハイ前進および後進開始時の，それぞれ足背接地不全および骨盤動揺が，運動開始困難の代償に関わる評価法として有用であることを報告してきた．今回，上記評価法を応用して，歩行障害を呈する脳卒中患者に対するリハビリの作成について検討した．【方法】対象は6例（男性3例，女性3例），3例は発症から2週以降で不全麻痺や失調が軽度残存した脳卒中症例（平均年齢64±20.3歳），残り3例は外来にてリハビリを継続しているPD 3例（平均年齢67.7±5.1歳）．ハイハイを，自然時，指示時（足背を床に接するよう指示），踵を負荷した時，の3条件でビデオ撮影した．また，前進および後進で，足背接地不全をa+：四つ這いの支持期において足部が完全に床から離れている，もしくはつま先で床を支持している，a:a+以外で足背が浮いている，an：なし，に分類した．骨盤動揺についても，h+：前額面上で膝蓋骨中心に正中線が達する，h：前額面上で肩峰よりも大転子が外側へ移動する，hn：なし，に目視的基準を定め，ハイハイ評価をもとに訓練メニューを作成し実践した．【結果】①全例において，ハイハイの訓練は安全に行えた．② 脳卒中3 例において，独歩自立であるが自然時のハイハイでは足背接地不全や骨盤動揺を呈し（それぞれ，a/h+，a+/hn，a+/h+），指示時には，足背接地不全は軽減した．うち感覚障害を呈した1例では，意図的につま先で床を支持した方がハイハイを行いやすいとの自覚があった．③腰曲がりを呈し歩行訓練が困難な1例を含むPDでも，ハイハイの開始時および動作中の評価に基づく個別の訓練が実践できた．【結論】足背接地不全および骨盤動揺に着目したハイハイは，脳卒中およびPDにおけるリハビリへの個別化に有用で，さらに姿勢・歩行への応用も示唆される．

Pj-101-5 脳卒中後片麻痺患者に対する経頭蓋直流電気刺激の即時効果に関する運動学的検討

○稲葉　彰[1]、万治　淳史[3]、松田　雅弘[5]、網本　和[4]、日野　太郎[2]、日熊　麻耶[2]、織茂　智之[1]、和田　義明[2]
[1]関東中央病院 神経内科、[2]日産厚生会玉川病院　リハビリテーション科、
[3]埼玉みさと総合リハビリテーション病院　リハビリテーション部、
[4]首都大学東京大学院 人間健康科学研究科、[5]城西国際大学 総合福祉学部

【目的】近年，脳卒中後リハビリテーションにおける経頭蓋直流電気刺激（tDCS）の応用に関する研究が多く報告され，上肢運動麻痺の改善やパフォーマンスの改善などの効果が報告されている。本研究では回復期脳卒中の上肢麻痺に対するtDCSの即時効果を運動学的分析により検討した.【方法】対象は脳卒中後片麻痺患者11例（男性9例　女性2例，平均年齢64.5±10.0歳）で，tDCSはDC-stimulator（NeuroConn社），刺激電極は5×7㎝のフェルトパッド電極を使用した。経頭蓋磁気刺激により非病巣側の手の運動野を同定し，同部位に陰極，病巣側の対称部位に陽極を貼付した。刺激強度は1.0mA，刺激時間は20分とし本刺激と偽刺激の2種類を異なる日にランダムな順序で複数回施行した．刺激の前後で，手指の運動の評価として，橈骨・尺骨茎状突起，母指IP・MP関節，第5中手骨頭にマーカーを貼付し，座位にて手関節背屈運動，母指伸展運動を行いデジタルビデオカメラにて撮影し動画解析ソフトFrameDiasⅣを用いて，各運動の速度，最大運動角度の算出を行った．刺激前後の各運動の速度・最大運動角度について，Wilcoxon符号付き順位和検定にて比較を行った．【結果】本刺激では，運動速度は刺激前は手関節背屈43.8±32.9°/sec，母指伸展22.5±19.6°/sec，刺激後は手関節背屈55.8±38.2°/sec，母指伸展30.5±24.9°/secでいずれも有意な増加を認めた（$p<0.05$）．最大運動角度は，刺激前は手関節背屈54.5±31.8°，母指伸展26.2±21.0°，刺激後は手関節背屈56.3±28.6°，母指伸展27.3±21.7°で有意な変化は認められなかった。偽刺激では運動速度，最大運動角度とも前後で有意な変化は見られなかった．また，麻痺が重度の患者においては，変化が少ない傾向が見られた.【考察】tDCSは麻痺手・指の運動速度の改善に対する即時効果を持つ可能性が示唆され，主に手指屈筋群の過緊張や痙縮の軽減効果によるものと考えた.

Pj-101-6 小脳障害患者に対するハンカチ・ガイド歩行 －患者と介護者との歩行の協調性の検討－

○南雲　清美
汐田総合病院 神経内科

【はじめに】ハンカチ・ガイド歩行は、三角に折ったハンカチを介護者と患者がそれぞれ片手で把持し、患者がそれを軽く引きながら介護者と共に歩く歩行である。小脳性運動失調患者においてハンカチ・ガイド歩行の際に歩行全体が改善する事を報告した。 一方、健常者どうしが手をつないで歩くと約半数において、両者の歩行が同調する事が報告されている。今回、ハンカチ・ガイド歩行時での脊髄小脳変性症患者（SCD）と介護者の歩行の同調性について検討を行った。【対象】：SCD7例（男性5例、女性2例）、平均63歳、ICARS 平均42点。健常対照者7例（男性5例、女性2例）平均62歳。【方法】：ハンカチ・ガイド歩行は長さ10mの歩行路を5往復する。その際に、被検者（健常対照者を含む）と介護者両者のハンカチを把持する手にマーカーをつけ、さらに体節位置測定と床反力測定を同期させ60HZで歩行分析と同時に測定した。歩行の同調の評価は3段階評価を行った。3:全く同調している、2：中等度、1：軽度、0：同調していない。【結果】①脊髄小脳変性症では、1点以上86％、平均1.47±0.88。②健常対照者：1点以上100％、平均2.7±0.76。脊髄小脳変性症患者において、介護者との歩行の同調性は中等度から軽度に認められた。【考察】ハンカチ・ガイド歩行では、ハンカチを把持する手と腕による無意識下での調節により、直立姿勢を安定化させる。それと同時に、患者は介護者の歩行に同調させ歩調と歩幅を合わせる事によって歩行運動の改善をもたらすものと考えた。

Pe-001-1 Gut dysbiosis causes lipopolysaccharide-mediate inflammation in cerebral ischemia in diabetic mice

○Naohide Kurita[1], Kazuo Yamashiro[1], Takuma Kuroki[1], Ryota Tanaka[1], Yuji Ueno[1], Takao Urabe[2], Koji Nomoto[3], Satoshi Matsumoto[3,4], Takuya Takahashi[3,4], Hirokazu Tsuji[3,4], Takashi Asahara[3,4], Yuichiro Yamashiro[3], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, Chiba, Japan, [3] Probiotics Research Laboratory, Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan, [4] Yakult Central Institute, Tokyo, Japan

[Objective] We investigated the effects of the gut microbiota on acute ischemic brain injury. [Methods] Fecal bacteria were analyzed via 16S and 23S rRNA-targeted quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction and the outcome of focal cerebral ischemia was examined in type 2 diabetic mice (*db/db*), and lean littermates (*db/+*). [Results] Fecal *Enterobacteriaceae* counts, plasma lipopolysaccharide (LPS) levels, and intestinal permeability were higher in *db/db* than in *db/+* mice, which were reduced by oral administration of a non-absorbable antibiotic, polymyxin B (PL-B), in *db/db* mice without changing their plasma glucose levels. Furthermore, the infarct volume, blood-brain barrier permeability, and microglia counts at the ischemic zone border, were lower and the neurological functions were better at 24 hours after transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) in *db/db* mice that received PL-B compared to that in those who did not. Survival rate at 1 week after tMCAO was lower in *db/db* mice with PL-B than those without. LPS and its receptor, toll-like receptor (TLR) 4, were detected in the microglia, endothelial cells, and neurons at the ischemic zone border by immunohistochemistry. Levels of LPS, TLR4, inflammatory cytokines such as TNF-α, interleukin-6 and interleukin-1β in the ischemic hemisphere were higher in *db/db* than in *db/+* mice, which were reduced by PL-B in *db/db* mice. [Conclusions] Our data suggest that gut dysbiosis leads to LPS influx into the ischemic brain, thereby inducing TLR4-mediated inflammation.

Pe-001-2 Modification of RANKL-based peptide, MHP1, for clinical use in ischemic stroke

○Munehisa Shimamura[1,2], Hironori Nakagami[2], Tomohiro Kawano[1,2], Kouji Wakayama[3], Ryuichi Morishita[4], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Osaka University, [2] Department of Health Development and Medicine, Osaka University, [3] Department of Advanced Clinical Science and Therapeutics, the University of Tokyo, [4] Department of Clinical Gene Therapy, Osaka University

Objective: MHP1 is a newly synthetic peptide, which composed of DE and a part of EF loop of RANKL. We previously reported systemic injection of MHP1 could reduce infarct volume, but a large amount was needed to achieve the effects. To solve the problem, we tried to modify MHP1 to make it more effective and stable. Methods: Based on the degradation product in mice serum, we displaced some amino acids with D-amino acids at the degradation site (MHP1-1, 1-2, 1-3, 1-5). Other peptides were modified by N-terminal acetylation (MHP1-6), C-terminal amidation (MHP1-8), or both of acetylation and amidation (MHP1-7). Results: In cultured MG6 cells, MHP1-3, 1-6, 1-7, and 1-8 were more effective than original MHP1 in inhibiting TLR4-induced inflammation. Interestingly, MHP1-1, 1-2, or 1-5, whose amino acids near N-terminus was displaced with D-amino acids, canceled the anti-inflammatory effects, indicating that N-terminus is important for its activity. Because MHP1-6 and 1-7 were the most effective, we checked their PK after i.v. injection in tMCAo model using HPLC/MS. MHP1-6 and 1-7 were observed both in blood and brain at 2 hrs after injection, but MHP1-7 was more stable than MHP1-6. Finally, we checked the safety of MHP1-7 after i.v. and continuous s.c. injection in normal mice. As expected, there were no side effects in biochemical examination of blood. Conclusions: We successfully designed modified MHP1, which was more effective than original MHP1. Although further experiments are needed in stroke model, this peptide will be a candidate agent for treatment of ischemic stroke.

Pe-001-3 Neuroprotective effects of dimethyl fumarate on transient middle cerebral artery occlusion in mice

○Kazushi Minami[1], Takato Abe[2], Naoki Tsukada[1], Miyuki Unekawa[1], Takako Hishiki[3], Makoto Suematsu[4], Mayumi Kajimura[5], Shinichi Takahashi[1], Norihiro Suzuki[1]
[1] Department of Neurology, Keio University School of Medicine, [2] Department of Neurology, Osaka City University Graduate School of Medicine, [3] Clinical and Translational Research Center, Keio University School of Medicine, [4] Department of Biochemistry, Keio University School of Medicine, [5] Department of Biology, Keio University School of Medicine

[Objective] Dimethyl fumarate (DMF) has been used to treat psoriasis and multiple sclerosis (MS) in Europe and the United States. In 2017, it was approved for the treatment of MS in Japan. DMF is known to activate nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) system which is the major regulator of cytoprotective responses to oxidative stress. We examined whether DMF possesses any neuroprotective effects on acute cerebral infarction. [Methods] A transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) model using suture method was applied in male C57BL/6 mice and Nrf2$^{-/-}$ mice at 6 to 10 weeks old. The treatment group was administered DMF (30 mg/kg) orally twice daily for 4 days from 10 minutes after reperfusion, while the control group was treated with solvent alone. Infarct volume and hanging wire test were evaluated at 168 hours after tMCAO. [Results] Infarct volume (mean ± SEM) of the DMF group was significantly smaller than that of the control group in C57BL/6 mice (4.3 ± 0.5%, n=9 and 9.5 ± 1.8%, n=9, respectively, $p<0.05$) and in Nrf2$^{-/-}$ mice (2.7 ± 0.8%, n=7 and 12.5 ± 3.6%, n=6, respectively, $p<0.05$). Hanging wire test revealed better behavioral status in the DMF group compared to that in the control group both in C57BL/6 mice (50.6 ± 3.4 sec, n=14 and 38.1 ± 4.5 sec, n=13, respectively, $p<0.05$) and in Nrf2$^{-/-}$ mice (46.8 ± 2.6 sec, n=7 and 21.8 ± 6.4 sec, n=6, respectively, $p<0.05$). [Conclusions] The oral administration of DMF reduced tissue damage and functional deterioration in a mice tMCAO model, and its neuroprotective effects were suggested to be independent of Nrf2.

Pe-001-4 Effects of edaravone on NO OH- metabolism and nNOS activity during cerebral ischemia and reperfusion

○Yasuo Ito, Hitoshi Kawasaki, Chika Kitabayashi, Ryoji Nishioka, Makiko Hirayama, Kazushi Takahashi, Toshimasa Yamamoto, Nobuo Araki
Department of Neurology, Saitama Medical University

Objective: To investigate the effects of edaravone on the NO, hydroxyl radical (OH^-) metabolism and nNOS activity during cerebral ischemia and reperfusion. **Methods:** C57BL/6 mice[n=13]were used. Edaravone 3mg/kg was given by intravenous injection in 8 mice just before perfusion (E group), and others were uesd for contol groups. Both NO and OH^- metabolism were continuously monitored by *in vivo* microdialysis in striatum. The *in vivo* salicylate trapping method was applied for monitoring OH^- formation via 2,3 dihydroxybenzoic acid (DHBA). Forebrain cerebral ischemia was produced by occlusion of both common carotid arteries for 10 minutes. Levels of NO metabolites, NO_2^- and NO_3^-, in the dialysate were determined using the Griess reaction. To determine the fractional area density of nNOS-immunoreactive pixels to total pixels of the whole field, the captured images were analyzed. **Results:** MABP and rCBF: There were no significant differences between the groups. NO_2^-: E group (96.1 ± 37.3%; mean ± SD) showed significantly lower values than that of the control (127.1 ± 17.2) after reperfusion ($p<0.05$). NO_3^-: E (173.8 ± 29.2) showed significantly higher levels than that of the control (130.4 ± 16.0) after reperfusion ($p<0.05$). 2,3-DHBA: E (95.0 ± 4.8) showed significantly lower values than that of the control (108.7 ± 7.2) after reperfusion ($p<0.01$). nNOS activity: E (1.2 ± 0.2) was significantly lower than that of the control (1.7 ± 0.3) during ischemia ($p<0.01$). **Conclusion:** Our data suggest that edaravone effects not only on NO and OH^- metabolites but also nNOS activity during cerebral ischemia and reperfusion.

Pe-001-5 MMP-9 upregulation is attenuated by TLR2 antagonist T2.5 after OGDR in rat BMECs

○Meng Qiang[1], Zhu Hongyan[1,2,4], Dai Rongrong[3], Fu Hao[1]
[1] Department of neurology, the first people's hospital of Yunnan province, China, [2] Department of clinical laboratory, the first people's hospital of Yunnan province, China, [3] Department of clinical laboratory, the first affiliated hospital of Kunming Medical University, China, [4] Faculty of environmental science and engineering, Kunming university of science and technology, China

Purpose:Blood brain barrier (BBB) disruption plays a pivotal role in the pathophysiology of acute ischemic stroke. Matrix metalloproteinases- 2/9 (MMP-2/9) was shown to participate in the disruption of BBB and hemorrhagic transformation (HT) after cerebral ischemia. Toll like receptor 2 (TLR2) may be also correlated with endothelial cell injury during ischemia-reperfusion. But the correlation between MMP-2/9 and TLR2 on endothelial cell has not been studied by now after ischemia. Method:In this study, rat primary brain microvascular endothelial cells (BMECs) were cultured to investigate the relationship of TLR2, MMP-2/9 and tight junction proteins (TJs) in BMECs. Results:The study indicated that MMP-9 significantly increased after oxygen-glucose deprivation and reoxygenation (OGDR). TLR2 was also upregulated at both protein and mRNA levels. Claudin-5, occludin, collagenIV and ZO-1 were decreased after OGDR. When Anti-TLR2 antibody clone (T2.5) was added to BMECs after OGDR, MMP-9 was significantly downregulated and there were upregulation trends in occludin and collagenIV expression. Conclusion:In conclusion, TLR2 antagonist T2.5 is able to downregulate the expression of MMP-9 and may be a latent drug to restore BBB from injury after OGDR.

Pe-002-1 Chronic cerebral hypoperfusion activates AIM2 and NLRP3-inflammasome

○Hirofumi Matsuyama[1], Akihiro Shindo[1], Ken-ichiro Yata[1], Takuya Shimada[1], Hideaki Wakita[2], Hidekazu Tomimoto[1]
[1] Department of Neurology, Mie University Graduate School of Medicine, [2] Department of Internal Medicine, Fujita Health University Nanakuri Memorial Hospital

[Objective] Inflammation plays an important role in cerebral ischemia. Recently, some reports indicate that inflammatory response triggered by tissue damage is mediated through a multiple-protein complex called inflammasome. The AIM2 (absent in melanoma 2) and the NLRP3 (NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3) inflammasome complex triggers caspase-1-mediated maturation of IL-1β and IL-18. This study was undertaken to test our hypothesis that inflammasomes may contribute to brain damage caused by chronic cerebral hypoperfusion. [Methods] C57BL/6J mice were subjected to sham or bilateral common carotid artery stenosis (BCAS) operation using microcoils. At 2, 4 weeks after BCAS, these mice were sacrificed and examined (n = 8 for each group). The coronal sections were stained with anti-NLRP3, anti-AIM2, anti-Caspase-1, and anti-ASC (apoptosis-associated speck-like protein) antibodies, and compared activation of each inflammasome and cytokines, using cell counting. IL-18 and IL-1β were determined by ELISA. [Results] Cell counting showed an increase of NLRP3, AIM2-inflammasomes and ASC after BCAS. Moreover, immunoreactivity for these inflammasome was expressed in the neuronal cytoplasm in the corpus callosum from 2 and 4 weeks after BCAS. IL-18 and IL-1β levels in the BCAS group significantly increased on 2 and 4 weeks. [Conclusions] These results suggest that chronic cerebral hypoperfusion induces upregulation of NLRP3, AIM2-inflammasomes, likely leading to an increase of IL-18 and IL-1β.Inflammasomes may correlate with neuroinflammation in chronic ischemia.

Pe-002-2 Morphological dynamics of microglia in the cerebral vascular change induced by chronic hypertension

○Takashi Koizumi[1], Katsutoshi Taguchi[2], Ikuko Mizuta[1], Hiroe Toba[4], Makoto Ohigashi[4], Okihiro Onishi[3], Kazuya Ikoma[3], Seiji Miyamoto[5], Masaki Tanaka[2], Toshiki Mizuno[1]
[1] Depertment of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, [2] Depertment of Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, [3] Department of Orthopaedics, Kyoto Prefectural University of Medicine, [4] Depertment of Clinical Pharmacology, Division of Pathological Sciences, Kyoto Pharmaceutical University, [5] Department of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology

[Object] Previous studies demonstrated the M1 (pro-inflammatory)/M2 (anti-inflammatory) class-switching of microglia after stroke, using various acute ischemic models including middle cerebral artery occlusion (MCAO). However, microglia dynamics under chronic hypertension remains poorly understood. In this study, we analyzed morphological and functional changes of microglia related to chronic hypertensive lesions of cerebral small vessels, using deoxycorticosterone acetate (DOCA)-salt-treated rats. [Methods] DOCA-treated after unilateral nephrectomy (DOCA group) and sham-operated rats were subjected to the histochemical, biochemical, and MRI imaging analysis. [Results] In the DOCA group, significant increase of blood pressure and clinical symptoms were observed after 2 weeks and 3 weeks of DOCA treatment, respectively. In 2weeks of DOCA treatment, the presence of activated microglia juxtaposing to the vessel wall was observed. These vascular adhesive microglia were neither M1-type (CD68 positive) nor M2-type (CD206 positive). After 3weeks of DOCA treatment, an increased number of M1-type microglia around the remodeling vessels was observed. Then, diffuse vascular collapse was observed after 4weeks of DOCA treatment. We found M1-switching of the activated perivascular microglia prior to the collapse of the vessels, however, M2-to-M1 class-switching as previously reported in MCAO model was not detected. [Conclusion] Our results suggest that microglia are directly activated from resting state to M1-type via non-M2/M1 stage under chronic hypertension, unlike acute stroke model.

Pe-002-3 Constructing CADASIL model using transgenic Drosophila bearing chimeric forms of NOTCH3 and JAG1

○Ikuko Mizuta[1], Yumiko Azuma[1], Hideki Yoshida[2,3], Masamitsu Yamaguchi[2,3], Toshiki Mizuno[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [2] Department of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology, [3] The Center for Advanced Insect Research Promotion, Kyoto Institute of Technology

[Purpose] Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is one of the most common hereditary small vascular diseases caused by *NOTCH3* mutations. NOTCH3 is a single transmembranous receptor mainly expressed in vascular smooth muscle cells. Recent studies revealed that aggregation of the mutant NOTCH3 extracellular domain triggers the accumulation of extracellular matrix protein in vessel walls. We aim to construct a *Drosophila* model of the NOTCH3 pathology. [Method] CADAIL mutations localize in NOTCH3 EGF-like repeats. JAG1, a ligand of NOTCH3, binds to NOTCH3 EGF-like repeats via JAG1 DSL-EGF-like repeats. Chimeric NOTCH3 was prepared by exchange between regions excluding EGF-like repeats of NOTCH3 and those of *Drosophila* Notch. Chimeric JAG1 was prepared by exchange between regions excluding DSL-EGF-like repeats of JAG1 and those of Serrate, a fly homologue of JAG1. Transgenic fly lines bearing UAS-chimeric NOTCH3 or JAG1 were constructed. Using the GAL4-UAS system, the chimeric proteins were overexpressed in eye imaginal discs. [Results] The overexpression of either chimeric NOTCH3 or chimeric JAG1 had little effect on the eye phenotype. However, the co-overexpression of chimeric NOTCH3 and chimeric JAG1 resulted in the rough eye phenotype. [Conclusion] It is known that excess Notch signaling results in the rough eye phenotype. Therefore, our results suggest that chimeric NOTCH3 and chimeric JAG1 can control Notch signaling in flies. This is the first step towards successfully constructing a *Drosophila* CADASIL model.

Pe-002-4 Histopathologic features of three autopsied patients with CADASIL

○Rie Saito[1], Mari Tada[1], Yasuko Toyoshima[1], Masahiro Suzuki[2], Masaharu Tanaka[3], Hiroaki Nozaki[4], Osamu Onodera[5], Hitoshi Takahashi[1], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, [2] Department of Neurology, Mishima Hospital, [3] Department of Psychiatry, Mishima Hospital, [4] Department of Medical Technology, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Niigata University, [5] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] To clarify the neuropathologic features of 3 patients with CADASIL focusing on the degeneration of small vessels and astrocytes in the cerebral white matter.**[Methods]** We examined histopathologically the brains of 3 autopsied patients with genetically confirmed CADASIL. Patients 1 and 2 were siblings and had the same p.R1076C mutation of *NOTCH3*. Patient 3 had p.R332C mutation of the gene. The ages at autopsy were 62, 69 and 45 years, and the disease duration was 23, 16 and 5 years, respectively.**[Results]** Histopathologically, the entire cerebrum in all patients showed white matter degeneration with diffuse loss of myelin and axons to various degrees with relative preservation of the subcortical U-fibers. These lesions showed degeneration of small arteries with loss of smooth muscle cells (SMC) and endothelial cells. In comparison with the other patients, Patient 3 showed much more remarkable deposition of basophilic granules in the SMC of the medullary and leptomeningeal small arteries. Interestingly, Patient 3 showed abundant clasmatodendrocytes, irreversibly injured astrocytes characterized by a swollen cell body, in the centrum semiovale and temporal white matter, whereas fewer astrocytes with these features were seen in the other patients. **[Conclusion]** Although the cerebral white matter degeneration in all patients was diffuse and severe, the degenerative features of small arteries and astrocytes varied among them. These variations might have been due to the difference in the gene mutations or disease stages.

Pe-002-5 Pathologic findings of tail arteries in CADASIL model mice

○Akihiko Ueda[1], Yihong Ma[1], Akihito Nagatoshi[2], Mitsuharu Ueda[1], Yukio Ando[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, [2] Department of Neurology, Kumamoto General Hospital

[Objective] Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is the most common type of inherited cerebral small vessel disease. Mutations in the *NOTCH3* gene cause deposition in small arteries of granular osmiophilic material (GOM), which is thought to be derived from the extracellular domain of Notch3. However, the mechanism of progressive degeneration in systemic as well as cerebral vessels remains to be elucidated. The aim of this study was to analyze vascular pathologic findings of the tail arteries in mouse *Notch3 R170C* knock-in mice. [Methods] We used tail samples obtained from 3 *Notch3 R170C* knock-in mice and 3 wild type mice. We made serial sections of unfixed frozen samples. We performed histochemistry and immunohistochemistry using antibodies against Notch3 extracellular domain to analyze vascular pathologic changes. [Results] In twelve-month-old N*otch3 R170C* knock-in mice, small tail arteries had intimal hyperplasia and marked hypertrophy in the media with granular deposits of notch3. On the other hand, in twelve-month-old wild type mice, small tail arteries had slight or moderate hypertrophy in the media, but these arteries did not have any granular deposits of notch3. [Conclusions] Small tail arteries in *Notch3 R170C* knock-in mice showed characteristic vascular pathology in CADASIL. Tail arteries in these mice may be a useful tool to investigate vascular pathologic changes in CADASIL.

Pe-002-6 Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Lower Extremity Function & Gait Recovery in Stroke

○Jeryl T. Yu, Diana-Lynn S. Que, Alexandria E. Matic
St. Luke's Medical Center, Philippines

Objective. This meta-analysis aims to determine the efficacy of supplementing rTMS to conventional rehabilitation in facilitating improvement of lower extremity (LE) function and gait recovery among post-stroke patients. **Methods**. Literature search was done using PubMed, Cochrane Library and GoogleScholar with keywords *repetitive transcranial magnetic stimulation* and *lower extremity function* and *gait* and *stroke*. Three randomized placebo-controlled trials were included in the meta-analysis and appraised by three independent reviewers. Review Manager was used to construct Forest plots. **Results**. The change in Fugl Meyer-LE score in rTMS groups was significant at 6.35 [3.12 to 9.58] points higher. The change in walking cadence in rTMS groups was significant at 8.72 [8.10 to 9.33] steps more per minute. The change in walking speed of 24.35 [-0.61 to 49.30] cm/sec was not significant in the pooled analysis due to heterogeneity. **Conclusions**. Overall, among post-stroke patients, rTMS is beneficial as a supplement to conventional rehabilitation in facilitating motor recovery of lower extremities. However, this may not translate to improvement in gait.

Pe-003-1 Short term outcomes of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke about elderly patients

○Tatsuo Ihara[1], Yoshimasa Niiya[2], Masahito Kawabori[3], Ikuma Satou[2], Koji Furukawa[2], Motoyuki Iwasaki[2]
[1] Department of Neurology, Otaru General Hospital, [2] Department of Neurosurgery, Otaru General Hospital, [3] Department of Neurosurgery, Hokkaido University

[Objective] Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke is a standard therapy even for elderly patients. We reviewed the records of patients with acute ischemic stroke who underwent mechanical thrombectomy and assessed the short-term prognosis to elucidate outcome for elderly patients. [Methods] We treated 78 patients between December 2014 and October 2017. There were 39 patients with age of 80's and 90's (elderly patients) and the residual 39 were under 80 (younger patients). Indication of thrombectomy was determined using magnetic resonance (MR) imaging, especially focusing on the differences between diffusion weighted and perfusion images as well as MR arteriogram. Time from onset to the hospital door (O2D), and time during the thrombectomy (treatment time), complication, and neurological outcome were analyzed. [Results] O2D was 81.5 ± 55.9 minutes (m) for the elderly patients and 80.3 ± 53.6 (m) for the younger patients (P>0.05). Treatment time was 83.0 ± 47.7 (m) and 78.4 ± 42.8 (m) respectively (P>0.05). Recanalization was achieved about 30/39 (76.9%) for the elderly patients and 35/39 (89.7%) for the younger patients (P>0.05). Good recovery (Modified Rankin scale 0-2) at discharge was 3/39 (7.7%) and 9/39 (23.1%) respectively (P>0.05). Several complications occurred including delayed brain edema. [Conclusions] Short term prognosis for elderly patients after thrombectomy tended to be poor, although not significant. Treatment of acute stroke, including elderly patients, requires quick and cautious decision-making and advanced imaging studies to optimize treatment for each patient.

Pe-003-2 Clinical investigations of cases transferred to our hospital for cerebral thrombectomy

○Kentaro Tatsuno, Naoki Takao, Yuki Hamada, Takayuki Fukano, Yoshiaki Tokuyama, Satoshi Takaishi, Noriko Usuki, Tatsuro Takada, Yasuyuki Yoshida, Hejime Ono, Toshihiro Ueda
St.Marianna University Toyoko Stoke center

[Objective]Toyoko stroke center is comprehensive stroke center stared from June in 2008 at the center of Kawasaki city. We treated reperfusion therapy for super-acute ischemic stroke from the beginning, and patients who were transferred from the other hospitals. Cerebral thrombectomy improves functional outcome, therefore "drip, ship, and retrieve " cooperative recanalization therapy is also benefit. [Methods]From January in 2014, 166 patients were treated by thrombectomy in our hospital, 31 of them were transferred from the other hospitals. Patients characteristics and outcomes at discharge of transferred patients with thrombectomy were compared with direct patients with therombectomy. [Results]Tranfered patients were increasing year by year, 4 patients in 2014, 7 in 2015, 10 in 2016 and 2017. Age of patients was 68.8±15.0, 21 of them were men. Types of infarction were 19 of cardiogenic, 6 of atheromatous, 6 of other. The sites of occlusion were 10 of ICA, 7 of M1, 6 of M2, 1 of M3, 7 of BA. Onset to cooperative hospital arrival time was 133±176 minutes, residence time in cooperative hospital was 136 ±55 minutes, Delivery time was 19±11 minutes. 16 patients had IV-tPA in cooperative hospitals. In our hospital, door to reperfusion time was 149±62 minutes. 26 patients had TICI 2b/3 and 8 patients had good outcome (mRS score 0-2 at discharge). [Conclusion]Partnerships between hospitals had been forming, and transfer cases were increasing. But there is still room for time shortning. We should strengthen cooperation and aim to improve the outcome.

Pe-003-3 Correlation of clinical characteristics and histological clot composition in acute ischemic stroke

○Shiro Yamamoto[1], Takeshi Ikegami[1], Boohan Hyun[1], Keiko Nagano[1], Kiyoshi Mori[2], Toshiyuki Fujinaka[3], Kazuo Hashikawa[1]
[1] Division of Stroke Medicine, Osaka National Hospital, [2] Department of Pathology, Osaka National Hospital, [3] Department of Neurosurgery, Osaka National Hospital

[Objective] The present study investigates the correlation between clinical characteristics and histological clot composition retrieved by mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. **[Methods]** We retrospectively examined 26 patients with acute ischemic stroke treated with mechanical thrombectomy from April 2013 to October 2017, whose thrombi were histopathologically evaluated. Territories of clots stained with hematoxylin-eosin were categorized into the two types: red blood cell (RBC)-containing area and fibrin/platelet (F/P) area. Occupation rate of RBC-containing area (%RBC) was estimated, and %RBC >70 were defined as RBC-clot, 30%-70% as mixed-clot, and <30% as F/P-clot. White blood cells (WBC) were calculated at both the center and periphery of the clots. These data were compared with clinical characteristics of patients. **[Results]** Clots were classified as RBC-clot in 7 patients, mixed-clot in 11, and F/P-clot in 8. Cardioembolic stroke or embolic stroke of undetermined source presented more frequently in patients with RBC-/mixed-clot than in those with F/P-clot (100% vs 63%, P = 0.022). Hemoglobin was significantly lower in patients with F/P-clots than those with RBC-/mixed-clots (10.6 g/dl vs. 12.9 g/dl; P = 0.002). The WBC counts at the clot periphery were correlated with WBC counts (R = 0.56; P = 0.003). %RBC of clots with hyperdense vessel sign (HVS) -positive on CT was higher than that of HVS-negative clots (59% vs. 35%; P = 0.017). **[Conclusions]** Histological clot composition was correlated with stroke subtypes, blood components, and HVS on CT.

Pe-003-4 Change in NIHSS as a useful marker for effectiveness of thrombectomy after t-PA in elderly patinents

○Shigeru Nogawa[1], Tetsuro Abe[1], Yuka Chin[1], Taira Nakayama[1], Hideaki Shigematsu[2], Masaaki Imai[2], Kentaro Tokuoka[1], Fuminari Komatsu[2], Shinri Oda[2], Masami Shimoda[2]
[1] Department of Neurology, Tokai University Hachioji Hospital, [2] Department of Neurosurgery, Tokai University Hachioji Hospital

[Objective] There is increasing evidence that mechanical endovascular thrombectomy (EVT) following intravenous infusion of t-PA may improve modified Rankin scale (mRS) at 3 months after the onset in patients with large cerebral vessel occlusion. However, initial mRS could be more than 2 in elderly patients. The aim of the present study is to elucidate usefulness of change in NIHSS as a predictor for effectiveness of EVT after thrombolysis. [Methods] Sequential 32 patients (68.4±12.6 year old) who underwent the bridging therapy were enrolled retrospectively. According to the change in NIHSS by EVT, we dichotomized these subjects into good responsive (GR) group (≥4, n=12) and poor recovery (PR) group (≤3, n=20), and compared their final outcomes.[Results] 1) Duration from the onset to the inguinal puncture in the PR group (3:29±1:04) was not different from that in the GR group. 2) At infusion of t-PA, NIHSS in the GR group (13.8±6.2) was lower ($p<0.05$) than that in the PR group (19.7±7.6). 3) DWI-ASPECTS in the GR group (9.1±1.5) was higher ($p<0.05$) compared with that in the PR group (5.8±2.8). 4) The recanalization rate (≥TICI 2b) in the GR group was 100%, while that in the PR group was 50%. 5) The mRS at 3 months in the GR group (1.8±2.1) was significantly lower ($p<0.01$) than that in the PR group (4.4±0.9). Good recovery ratio (mRS at 3 months; 0-2) in the GR group was 9/12 (75%), while that in the PR group was 0%. [Conclusion] The change in NIHSS ≥4 could be a more useful marker for successful recanalization with EVT after thrombolysis especially in the elderly patients.

Pe-003-5 The clinical findings and treatment of bilateral vertebral artery dissection

○Toshiyasu Ogata[1], Yoshio Tsuboi[1], Masaki Takahara[2], Takashi Morishita[2], Hiroshi Abe[2], Toshio Higashi[2], Tooru Inoue[2]
[1] Department of Neurology, Fukuoka University, Japan, [2] Department of Neurosurgery, Fukuoka University, Japan

(Purpose)We hypothesized whether patients' background, image findings and treatment differed between bilateral and unilateral vertebral artery dissection (VAD). (Methods)Between February 2007 and May 2017, 27 (the average age: 53.6 year,21 males, 6 females) out of 175 VAD patients was hospitalized due to bilateral VAD. Based on their medical records, onset type, dissection site, dominant side of VA, features of imaging, treatment and outcome were investigated. The dominant side of VA was determined by Basi-parallel anatomical scanning. (Results) 17 (63%) out of 27 patients with bilateral VAD was observed on both sides of V4. The dominant side of VA was right on 13 patients and left on 14 cases. Pearl & string was frequently observed on the dominant side of VAD. On the other hand, tapered occlusion was mainly on the non-dominant side. As to the clinical subtype of VAD, 6 (22%) had subarachnoid hemorrage, 11 (41%) had ischemic stroke, and 10 (37%) had only headache. Infarction was increased in bilateral VAD compared with unilateral one ($P<0.05$). 3 cases of direct surgery and 12 cases of intravascular therapy was conducted for their treatment. (Conclusion) Infarction was frequently occurred in bilateral VAD patients. 15 patients required to undergo surgical revascularization of VA, particularly intravascular angioplasty. The treatment strategy varied depending on the clinical subtype, imaging findings of VAD, and dominant side of VAD. However, there needs to be a certain consensus as to timing of intervention and whether treatment should be performed on only one side or both.

Pe-003-6 Eight and a Half Syndrome with Hemiparesis: a possible Nine Syndrome

○Kim Lim Koo[1], Noor Azlin Ahmad[2], Tara Mahadevan[1], Pek Woon Chin[1]
[1] Department of Medicine, Hospital Enche' Besar Hajjah Khalsom, Kluang, Johor, Malaysia, [2] Radiology Department, Hospital Enche' Besar Hajjah Khalsom, Kluang, Johor, Malaysia

Objective:"Eight-and-a-half" (8½) syndrome consists of "one-and-a-half" syndrome (OHS) and ipsilateral lower motor neuron facial nerve palsy (1½+CN7=8½). This disorder is seen in a small, unilateral dorsal pons lesion which involves close proximity of 1)paramedian pontine reticular formation or abducen nerve, 2)ipsilateral medial longitudinal fasciculus, and 3)facial nerve fascicle. 1&2 are responsible for horizontal gaze and OHS. Additional involvement of pontine corticospinal tract results in contralateral hemiparesis and configuring a "nine" syndrome (8½+½=9). **Methods:**We report a middle-aged man with hypertension presented with double vision, left facial and right sided body weakness. **Results:**The right eye was exotropic. Horizontal ocular movement showed left OHS with pesence of left conjugate gaze palsy that was not overcome with vestibulo-ocular reflex and left internuclear ophthalmoplegia. Vertical eyes movement and convergence were preserved. He had left peripheral facial palsy with right hemiparesis. MRI done at day15 demonstrated an infarct in the left dorsal pons at facial colliculus. He was given aspirin and statins. His deficits were improved significantly a month later. **Conclusions:**Our patient was diagnosed with 8½ syndrome in the setting of stroke. OHS is rarely an isolated finding and accompanying signs are frequent. OHS with peripheral facial palsy and hemiparesis configures "nine" syndrome, a widen spectrum of 8½ syndrome. Recognition of this rare condition allows precise localisation of the lesion to ipsilateral lower pons and thus choice of imaging.

Pe-004-1 SLOWLY PROGRESSIVE AMNESIA WITHOUT ALZHEIMER'S DISEASE FEATURES

○Naoki Kasahata[1], Fumihiko Tamamoto[2], Hiroyuki Kato[3]
[1] Division of Neurology, Department of Medicine, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital, [2] Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital, [3] Department of Laboratory Medicine, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital

[Objective] After Mesulam's publication of cases of slowly progressive aphasia without generalized dementia, another syndrome has been demonstrated, called "slowly progressive amnesia" or "pure progressive amnesia". Tanabe reported slowly progressive amnesia without dementia, the presence of numerous neurofibrillary tangles and few plaques in hippocampus region. [Methods] To describe a syndrome called "slowly progressive amnesia without Alzheimer's disease features" and to discuss this syndrome and its pathological background, we investigated the clinical characteristics, MMSE scores, MRI findings, and SPECT findings of 75 patients with dementia. [Results] Seven patients lacked clinical and radiological Alzheimer's disease findings. Six of these seven patients were female. Six were over 65 year of age. There were two subgroups of the patients. One subgroup exhibited lack of recognition of their son's faces, attitude of minding one's own business, and variability of symptoms; they showed medial frontal hypoperfusion of the cingulate gyrus on SPECT. The other subgroup showed predominantly antegrade amnesia, repeated the same behavior, and demonstrated untidiness; they showed frontotemporal hypoperfusion on SPECT. Autopsy findings of one case in the first subgroup case showed a neurofibrillary tangle-predominant dementia (NFTPD). [Conclusion] This study demonstrated the following: we found a group of patients with characteristic amnesia, called "slowly progressive amnesia", who lack clinical and radiological Alzheimer's disease features; in this group are two subgroups.

Pe-004-2 Neuropsychological features of the subjects involved in Initial Phase Intensive Support Team action

○Daiki Takano[1], Shigeaki Tanaka[1], Kana Shimomura[1], Takashi Yamazaki[1], Atsushi Okawa[1], Rena Muraoka[1], Miyuki Seki[1], Aya Hiramoto[1], Ken Nagata[2]
[1] Department of Neurology, Yokohama General Hospital, [2] Clinical Research Institute, Yokohama General Hospital

[Objective]Initial Phase Intensive Support Team (IPIST) is composed of multi-disciplinary experts and work for the people with dementia and their caregivers through the early detection and treatment. Little is known about the subjects involved in IPIST activity because it has started recently. We tried to elucidate neuropsychological features of the subjects of IPIST since 2016. [Methods]We compared the results of neuropsychological battery including Hasegawa Dementia Scale Revised (HDS-R), Mini-mental State Examination (MMSE) and Trail Making Test (TMT) between seven cases diagnosed as Alzheimer's disease who could visit our memory clinic out of ten cases our IPIST intervened and 207 cases who visited our memory clinic in the usual manner and provided care.[Results]The mean age of IPIST subjects was 83.9 years old. Their mean score of HDS-R, MMSE and average time of TMT part A were 14.1, 16.3 and 151.2 seconds, while those of our outpatients were 21.4 ($p<0.0001$), 22.0 ($p=0.0005$) and 75.1 seconds ($p=0.0002$), respectively. Only one case (14.3%) in IPIST subjects completed TMT part B, whereas 128 cases (61.8%) in outpatients completed ($p=0.0582$).[Conclusions]The subjects involved in IPIST had more advanced dementia as compared with the usual patients in a memory clinic. Further studies are needed to survey the detailed features.

Pe-004-3 ANALYSIS OF CONFIRMED OR SUSPECTED ABUSED ELDER CASES IN ABUSE COMMITTEE

○Norimasa Mitsuma, Shinichi Miyao
Meitetsu Hospital

[Background] Abuse of demented patients by caregivers is becoming a major problem. Because demented patients cannot report abuse themselves, they are often found abused when hospitalized. [Objective] In our hospital we launched Abuse Committee in 2017. The committee discusses suspicted and confirmed abuse cases and work cooperatively to solve problems underlying each cases. We previously reported analysis of four abused dementia cases. In addition we analyzed two suspected cases and made comparison. [Patients and Methods] The committee received report of six suspicious abused dementia patients and confirmed four abused. These cases were discussed by the commitee. [Results] All cases had mild or severe dementia. All confirmed cases had skin lesions such as decubitus and bruising. Non-confirmed cases did not show clues of physical abuse. Five had history of consulting ward offices or support centers, but rufused receiving welfare, consequently not receiving necessary support. One case did not consult for welfare because of lacking knowledge. The committee cooperated with families to find solutions for confirmed cases. Non-confirmed cases lack the way to be supported from the committee, but case workers worked with the caregivers to find a way. [Conclusion] Our committee experienced abused dementia cases. It is often hard to confirm abuses in dementia patients without physical abuse. Constructing regional safety net and informing available welfare and support system for not only demented patients but also for the families is necessary to decrease abused demented patients.

Pe-004-4 Validation of our original dementia rating (modified Clinical Dementia Rating Japan)

○Fumitoshi Niwa[1,2], Masaki Kondo[2], Tatsuyuki Yamaguchi[3], Takehiro Yamada[4], Ryotaro Ishii[1,2], Toshiki Mizuno[2], Masanori Nakagawa[1,2]
[1] Kyoto Prefectural University of Medicine North Medical Center, [2] Kyoto Prefectural University of Medicine, Department of Neurology, [3] Kyoto Yamashiro General Medical Center, [4] Kyoto Second Red Cross Hospital

[Objective] Clinical Dementia Rating Japan (CDR-J) is a useful test to assess cognitive decline. However, the test is unsuitable for mass screening. We provided an original dementia rating (oDR) which was modified more simply than CDR-J for our group medical examination without interviews with the participants' families. This rating was assumed to be able to pick up not cognitively normal (corresponding to CDR >= 0.5) subjects. The aim of this study is to validate the oDR. **[Methods]** Neuropsychological tests were performed in our group medical examinations where all the residents aged 59 - 65 in Tango area (in Kyoto, Japan) were invited. The subjects who conformed to a certain 6 criteria (e.g. the subject can answer the question: "How many 50 yen coins are there in 1350 yen?") were judged as cognitively normal, while the others were judged as not cognitively normal. All the not cognitively normal subjects were invited to take the secondary tests including CDR-J. Then, the outcomes of our first oDR screening and secondary CDR-J were compared. **[Results]** Of all the participants (442 subjects), 159 (36 %) were judged as not cognitively normal by the oDR. Of the screened subjects who took part in the secondary test (67 subjects), 21 (31 %) were judged as CDR-J, 0.5 whereas CDR-J >= 1 (mildly or more demented) was not found. However, 46 were judged as cognitively normal (CDR-J 0). **[Conclusions]** The CDR retest indicated that the oDR can be used to pick up not cognitively normal subjects, however its positive predictive value was not so high. Retest in the assessment would be required.

Pe-004-5 A systematic review on dementia risk models and predictive performance

○Xiao-he Hou, Wei Xu, Jie-qiong Li, Chen-chen Tan, Jin-tai Yu, Lan Tan
Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospitao, Qingdao University, China

Purpose Dementia risk models provide information about future risk of dementia and enable early intervention to prevent dementia. The aim of this paper was to evaluate the predictive performance of dementia risk models. Methods We conducted a systematic review of published studies on the dementia risk models. The models were assessed by sensitivity, specificity, and area under the receiver operating characteristic curve (AUC). Results Population screening models reported in 41 studies and models for predicting mild cognitive impairment (MCI) to Alzheimer's disease (AD) conversion reported in 15 studies met the inclusion criteria and were included in our review. There is a wide variation between studies in population characteristics, sample size, and variables used for model construction. The predictive accuracies of population screening models are from low to moderate. The best models incorporate multiple risk factors. Conclusion Various dementia risk models are necessary due to the differences in the characteristics of the population, and the length of the follow-up interval.

Pe-004-6 Predictive factors of artificial feeding in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

○Pei-chen Hsieh, Hung-Chou, Kuo
Chang Gung Memorial hospital, Taiwan

Background: Nasogastric (NG) tube are indicated for many neurodegenerative diseases with clinical course of swallowing failure due to lower conscious level. For clinical practice, NG tube insertion is more easy to identified by general physician. Our goal is finding prognostic factors of clinical symptoms/signs, neuroimaging and laboratory finding in the patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD) to swallowing failure which needs enteral nutrition. Methods: We retrospectively reviewed medical records of all patients admitted to the neurology ward of a medical center in Taiwan from January 2002 to July 2017, been confirmed diagnosis of probable sCJD. We use Person'schi-squared test to detect the correlation between initial symptoms, neurological signs, brain magnetic resonance imaging, electroencephalography and increase protein 14-3-3 in cerebrospinal fluid analysis. The proportional hazards model was used to detect prognostic factors for the times from the initial hospitalization to NG tube insertion for swallowing failure due to initial conscious disturbance. Results: Akinetic mutism was correlated with pyramidal tract signs, myoclonus, and extrapyramidal signs. Furthermore, myoclonus revealed associated with pyramidal tract signs.A multivariate Cox regression analysis revealed myoclonus is predictive of NG insertion. Conclusion: Myoclonus was associated with pyramidal tract signs and akinetic mutism. In addition, the presence of myoclonus at diagnosis was predictive of early swallowing difficulty and indicativerapid deterioration in probable sCJD.

Pe-005-1 Pharmacological Comparison of Delirium by Levodopa Infusion to Parkinson-Related Disease Patients

○Mitsuo Kodama
Department of Neurology, Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid Association, Hirakata Kohsai Hospital

[Objective] The degeneration of the nigrostriatal dopamine system is a neuropathologic basis of Parkinson disease, which can be accompanied by excessive daytime sleepiness. Dopaminergic neurons in the ventral tegmental area exhibit highest activity in waking and REM sleep. We often use levodopa tablets at bedtime for insomnia caused by nocturnal wearing-off related pain. But nocturnal levodopa infusion therapy is seldom discussed about sleep disturbance or delirium. [Methods] We compared daytime and nocturnal delirium positive group and negative group by all day levodopa continuous infusion therapy or by daytime levodopa infusion therapy in order to check dose dependency of levodopa infusion. [Results] In the all day infusion group, 15 patients are daytime delirium positive with levodopa infusion speed 26.6±17.2mg/hr, 17 patients are daytime delirium free with levodopa 23.7±17.6mg/hr. 18 patients are nocturnal delirium positive with levodopa 26.9±16.8mg/hr, 14 patients are nocturnal delirium free with levodopa 19.0±9.9mg/hr. In the daytime infusion group, 4 patients are daytime delirium positive with levodopa infusion speed 40.4±27.5mg/hr, 19 patients are daytime delirium free with levodopa 26.5±12.6mg/hr. 5 patients are nocturnal delirium positive with levodopa 39.8±23.8mg/hr, 18 patients are nocturnal delirium free with levodopa 25.9±12.7mg/hr. Levodopa infusion speed showed no statistical significances by Mann-Whitney's U test. [Conclusion] Avoidance of nocturnal levodopa continuous infusion may reduce delirium, and this did not show dose dependency of levodopa.

Pe-005-2 The pharmacological effect of selective AMPA-R antagonist for cerebellar involuntary movements

○Naomi Kanzato, Kou Nakachi, Hiroshi Senoo, Ryuta Tomoyose, Fumihiko Kinjyou
Department of Neurology, Okinawa Prefectural Southern Medical Center & Children's Medical Center

(Objective) To examine the effectiveness of an AMPA-R antagonist (perampanel: PER) for treating cerebellar involuntary movements of Fragile X syndrome (FXs) with the genetic loss of FMRP protein (FMRP-p). (Background) FXs is caused by the CGG repeat expansion of the FMR1-gene (chX 27.3). The FMRP-p encoded by the FMR1-gene is responsible for translational repression of the signaling of a metabotropic glutamate receptor (mGluR) which are responsible for posysynaptic plasticity of neuronal dendrites. In Japan, PER is covered by insurance as a combination therapy for epilepsy. (Methods) Two patients with FXs were included, one patient with Usher syndrome and two patients wuth LCCA were included as disease controls. The administration of PER was started at 2 mg/day, and maintained at 4 mg/day in Week 2 and later to examine effectiveness for 12 weeks. Phalmacological effectiveness were evaluated using an international cooperative ataxia rating scale (ICARS) and MDS-UPDRS part-3 (item 15-18). The AMPA-R protein (130 m/kDa) expressed on the peripheral blood lymphocytes before drug administration were examined by Western blotting (Sigma Corporation, anti-AMPA-R/anti-GAPDH antibodies). (Results) Motor and gait functions were markedly improved in the cases of FXs (ICARS; motor-9, gait-3). Involuntary movements were improved in all cases (-12). AMPA-R protein on lymphocytes were detected in the FXs, but was not in the disease controls. (Conclusion) PER is effective for treating cerebellar involuntary movements through AMPA-R blocking effect on the Purkinje cells.

Pe-005-3 Disease progression in Parkinson's disease

○Yasushi Osaki[1], Yukari Morita[1], Yuka Miyamoto[1], Tomomi Furushima[1], Konosuke Furuta[2], Hirokazu Furuya[1]
[1] Department of Neurology, Kochi Medical School, [2] Department of Emergency Medicine, Kochi Medical School

[Aim] To observe disease progression in Parkinson's disease (PD). [Subjects] We included 192 patients with PD. [Methods] We reviewed the presence and latency of each milestone from medical records. Motor milestones included being signs observed bilaterally, falls, dysarthria, dysphagia, and need for gait assistance. Non-motor milestones were sleep related features, serotonin related features (depression, anxiety and fatigue), constipation, daytime urinary urgency, OHT, hyposmia, hallucinations, and dementia. Motor complications and impulse control disorders (ICD) features were also reviewed. [Results] Age of onset ranged from 17 to 91, with the mean of 65 years old. 57 patients had prodromal non-motor feature (s). Patients' numbers (mean latency) with each milestone were, 165 patients having signs bilaterally (27 months (m)), 94 with falls (65 m), 77 with dysarthria (67 m), 85 with gait assistance (70 m), and 51 with dysphagia (80 m), 58 with hallucination (74m) and 41 with dementia (93 m). In terms of non-motor milestones, 157 had the first non-motor milestone 37 m after motor onset, and the values were 117 and 38 m when we excluded patients with prodromal non-motor features from the analysis. The values with ON/OFF fluctuations, dyskinesia and ICD were 103 (49 m), 54 (72 m), and eight (55 m). [Conclusions] Non-motor features preceded in more than one-fourth patients. Motor and non-motor milestones were identified. On average, the first non-motor milestone appeared after signs being bilaterally. ON/OFF fluctuations appeared earlier than dyskinesia. Dementia appeared late.

Pe-005-4 Characteristics and diagnosis of leg tremors in primary orthostatic tremor and Parkinson's disease

○Jun Tashiro[1], Hiroyuki Ohtsuka[2], Makoto Hirotani[1], Shinsuke Hamada[3], Hiroyuki Soma[3], Michio Nonaka[3], Sanae Honma[3], Keiko Hamada[3], Asako Takei[3], Fumio Moriwaka[3], Kunio Tashiro[3]
[1] Sapporo Parkinson MS Neurological Clinic, [2] Department of Rehabilitation, Heisei Ougi Hospital, [3] Department of Neurology, Hokuyukai Neurological Hospital

Objective: Primary orthostatic tremor (OT) and Parkinson's disease (PD) can present with leg tremors on standing. Those tremors are sometimes confused but they have unique characteristics and different frequencies, 13-18 Hz for OT and 4-9 Hz for PD, determined by surface electromyography (EMG). Recently, the sound of auscultation can be recorded and visualized by electronic stethoscope (ES) and the software, which may also be used to determine the frequencies of tremors. The objective of this study is to clarify the characteristics of leg tremors in OT and PD and to demonstrate the usefulness of ES in the diagnosis. **Methods:** Characteristics of leg tremors in OT and PD were compared and their frequencies were determined by surface EMG. The sounds of leg tremors were recorded by ES (3M™ Littmann® Electronic Stethoscope Model 3200, 3M) and visualized with 3M™ Littmann® Stethassist™ software to determine their frequencies. **Results:** The fine tremor appeared in the legs of a female OT patient on standing with unsteadiness. A male PD patient had tremor in his right leg on standing but without unsteadiness. The sound of the leg muscles of OT was like 'helicopter sign', but that of PD was different, and their frequencies recorded by ES were about 15 Hz for OT and 6.5 Hz for PD patients, which were compatible with the results of the surface EMG. **Conclusions:** The most prominent difference in their characteristics was considered to be unsteadiness. The frequencies determined by ES and by surface EMG were compatible, which suggests that ES can be useful for the diagnosis of leg tremors.

Pe-005-5 Digenic mutations of parkin/PINK1 or LRRK2/PINK1 in familial Parkinson's disease

○Kenya Nishioka, Yuanzhe Li, Hiroyo Yoshino, Arisa Hayashida, Aya Ikeda, Manabu Funayama, Nobutaka Hattori
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

Objectives: To investigate digenic mutations related familial Parkinson's disease (PD). **Methods:**We screened known pathogenic mutations; SNCA, LRRK2, and parkin using the Sanger method, MLPA, and ionPGM. We collected the patient's data from Juntendo PD DNA Bank in between 2009-2017. **Results:**We detected four patients with digenic mutation, three of parkin/PINK1 [(i) parkin heterozygote [exon 7del] and PINK1 heterozygote [c.1600C>A (ex8), p.Q534K], (ii) parkin heterozygote [c.1096C>T, p.R366W], and PINK1 heterozygote [c.1612A>C, p.T538P], (iii) parkin homozygote [c.523delA (ex4), T175PfsX2] and PINK1 heterozygote [c.174_175insGGCAGG (ex1), R58_V59insGR]] and one of LRRK2/PINK1 [LRRK2 heterozygote [c.691T>C, p.S231P] and PINK1 heterozygote [c.1444G>A, p.V482M]]. Wide range of age at onset was 34-75 years. Initial symptoms are typical parkinsonism of two patients with parkin/PINK1, tremor dominant parkinsonism of one parkin/PINK1, and rigid-akinesia parkinsonism in LRRK2/PINK1. One family of parkin/PINK1 had segregation of tremor-dominant parkinsonism, essential tremor, and epilepsy. To our knowledge, the complex of LRRK2 and PINK1 is a novel. Two of parkin/PINK1 and one of LRRK2/PINK1 had normal findings of MIBG myocardial scintigraphy. **Conclusions:** There are rarely digenic mutations in familial PD. In our findings, the patients with late-onset parkinsonism also possessed digenic mutations. Against our expectations, the clinical symptoms and the results of examinations are heterogeneous. Further study needs to confirm the clinical propensities of digenic mutations.

Pe-005-6 LRRK2 GTPase domain variants in Dementia

○Shin Hui Ng[1], Fiona Setiawan[1], Ebonne Yu Lin Ng[1], Prakash M Kumar[1,2], Eng King Tan[1,2,3]
[1] National Neuroscience Institute, Singapore, [2] Department of Neurology, Singapore General Hospital, Singapore, [3] Duke-NUS Medical School, Singapore

Background: The LRRK2 GTPase domain R1398H variant was suggested in previous studies to confer protection against Parkinson's disease (PD). Molecular evidence indicated that this protective LRRK2 variant played a crucial role in canonical Wnt signaling. Decreased canonical Wnt signaling is a key pathomechanism underlying PD and other neurodegenerative diseases. Therefore, we hypothesize that this variant is associated with protection of Dementia. **Objectives:** We examined the associations between LRRK2 variants R1398H, N551K (rs7133914: G>A: p.R1398H, rs7308720:C>G: p.N551K) with risk of Dementia in Singapore population. **Method:** A total of 767 subjects comprising of 357 Dementia cases (51.5% female) and 410 matched healthy controls (45.9% female) were recruited. Genotyping for LRRK2 R1398H and N551K was performed. **Results:** Out of the 357 Dementia cases, 58 carried the LRRK2 R1398H variant while 66 out of 410 controls carried the R1398H variant. There is no significant association between LRRK2 R1398H variant and risk of Dementia (P = 0.889, OR = 1.026, 95% CI = 0.711-1.48). 61 out of 357 Dementia cases carried the LRRK2 N551K variant while 62 out of 410 controls carried the N551K variant. There is no significant correlation between LRRK2 N551K variant and risk of Dementia (P = 0.410, OR = 0.856, 95% CI = 0.592-1.23). **Conclusion:** There is no evidence in this study that the LRRK2 variants N511K, R1398H are correlated with risk or protection of Dementia. Investigation between further differentiated Dementia and LRRK2 variants can be conducted with larger sample size.

Pe-006-1 123I-MIBG myocardial scintigraphy predicts language function in de novo Parkinson's disease

○Hidetomo Murakami, Yoshiyuki Owan, Akinori Futamura, Yu Saito, Takeshi Kuroda, Kenjiro Ono
Department of Neurology, School of Medicine, Showa University

[Backgrounds] In Parkinson's disease (PD), cognitive impairments in some domains are often seen. ^{123}I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy detects degeneration in the cardiac sympathetic nerve and is a biomarker for presence of Lewy bodies. The H/M ratio of the scintigraphy and cognitive function deteriorate in the progressive course of PD. But correlation between them in PD is uncertain. [Objective] We examined the correlation between some domains of cognitive function and assessments of the scintigraphy. [Methods] Cognitive assessment test and ^{123}I-MIBG myocardial scintigraphy were performed in 22 drug naïve PD patients with no dementia as Mini-Mental State Examination score of 25 or above. Cognitive function was evaluated with the Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) that includes 10 separate cognitive examination subtests (orientation, attention, language-comprehension, language-repetition, language-naming, construction, memory, calculation, similarity and judgement). The H/M ratio and wash out rate of the scintigraphy were compared with standardized scores of 10 subtests using Spearman's correlation coefficient. [Results] H/M ratio of early and delayed images showed significant negative correlation with standardized score of language-naming ($p<0.05$) and tended to negatively correlate with that of language-repetition ($p=0.08$, 0.06). The wash out rate showed significant correlation with both language assessments ($p<0.05$). [Conclusions] ^{123}I-MIBG myocardial scintigraphy can be a marker for language functions in *de novo* PD patients.

Pe-006-2 Defining the visual illusions in Parkinson's disease: kinetopsia and object misidentification

○Yoshiyuki Nishio[1], Kayoko Yokoi[1,2], Kazumi Hirayama[1,2], Toshiyuki Ishioka[1,3], Yoshiyuki Hosokai[1,4], Miyeong Gang[1,3], Makoto Uchiyama[1,5], Toru Baba[1,6], Kyoko Suzuki[1], Atsushi Takeda[6], Etsuro Mori[1]
[1] Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University School of Medicine, [2] Yamagata Prefectural University of Health Science, [3] Saitama Prefectural University, [4] International University of Health and Welfare, Ohtawara, [5] Niigata University of Health and Welfare, [6] Department of Neurology, Sendai Nishitaga National Hospital

Objective: To identify the phenomenological characteristics and neural correlates of visual illusions in Parkinson's disease (PD). **Methods:** 93 patients with PD were administered questionnaires about visual illusions and behavioral symptoms, neuropsychological tests, motor assessments, and 18-F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. The relationship between visual illusions/visual hallucinations and regional cerebral glucose metabolism was investigated using partial least squares correlation and conventional mass-univariate analyses. **Results:** Kinetopsia, in which stationary objects are perceived as being in motion, and object misidentification, in which objects is misperceived as different objects, were most common types of visual illusions, which were observed in 24 and in 17 patients, respectively. Eight patients had isolated kinetopsia, whereas 16 patients with kinetopsia concomitantly had other types of visual illusions and/or visual hallucinations. Kinetopsia and visual hallucinations were associated with hypometabolism in the lateral temporo-parietal cortices, whereas object misidentification was associated with hypometabolism in the medial occipito-parietal and lateral temporo-parietal cortices. **Conclusions:** Our findings suggest that kinetopsia and object misidentification are the defining types of visual illusions in PD. The phenomenological multiplicity of visual illusions appears to reflect the diversity of lesion locations in the posterior neocortex in PD.

Pe-006-3 Impaired working memory network and default mode network in Parkinson's disease

○Takaaki Hattori[1], Richard Reynolds[3], Silvina Horovitz[2], Codrin Lungu[2], Eric Wassermann[4], Mark Hallett[2]
[1] Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, [2] NIH NINDS Human Motor Control Section, [3] NIH NIMH, [4] NIH NINDS Behavioral Neurology Unit

[Objective] Parkinson's disease (PD) patients often develop impaired working memory performance. We aimed to identify the neural correlates of the impaired working memory using functional MRI (fMRI). [Methods] Fifteen patients with cognitively normal PD (PD-CogNL); 13 with PD with mild cognitive impairment (PD-MCI); 13 with PD with dementia (PDD); and 15 healthy subjects (controls) were enrolled. In a 3-Tesla MRI scanner, subjects performed an n-back task, including 0, 1, 2 and a 3-back task. Event-related fMRI analysis was performed for correct responses; the data were compared between patient subgroups and the control group. [Results] In the 0-back task, PDD patients had significant hyperactivation in parts of the working memory network (WMN) and less deactivation in parts of the default mode network (DMN), compared with controls. In the 1-back task, all PD subgroups had hyperactivation in parts of the WMN while PD-MCI and PDD patients had less deactivation in parts of the DMN. In the 2-back task, PD-CogNL had hyperactivation in parts of the WMN and PD-MCI and PDD had less deactivation in parts of the DMN. In the 3-back task, PD-CogNL had hyperactivation in parts of the WMN and PDD had less deactivation in parts of the DMN. [Conclusions] Our results suggest that both the WMN and DMN are impaired over progression of PD, leading to impaired working memory performance. Hyperactivation of parts of the WMN may be a compensatory process which PD-CogNL patients always use, whereas PD-MCI and PDD patients can use it only for light rather than high cognitive load tasks.

Pe-006-4 The language and speech symptom of corticobasal syndrome

○Horiuchi Emiko[1], Shigeki Hirano[2], Hiroki Oonuma[1], Masanobu Miyashita[1], Katsuhiko Takeda[1,3], Kazuko Hasegawa[1]
[1] Department of Neurology Sagamihara Hospital, [2] Department of Neurology Chiba University, [3] Bunkyo Cognitive Neuroscience Labolatory

[Objective]In previous report, we showed there were strong correlation between the SBR in [123I]FP-CIT SPECT of left striatum and uptake of ipsilateral prefrontal area of [Tc99m] ECD SPECT.The verbal symptom were partially affected by fronto-striatal projection.The objective of this study was to confirm the similar correlation existed or not using MRI. [Patients and Method]In this study, fourteen cases diagnosed CBS (modified Cambridge criteria: 71.2±4.92 y.o. M±SD) were enrolled.The language symptom were evaluated by Standard Language Tests of Aphasia (SLTA) Japanese version, Apraxia Of Speech (AOS) rating scale. Brain MRI, [99m]ECD SPECT, [123I] Tc-SPECT were also assessed. [Result]The SLTA showed low scorres of word fluency score although relative preservation of language function.The low score were also observed in word fluency subscore of FAB.ECD SPECT showed hypoperfusion in both frontal lobe.The [123I]FP-CIT SPECT demonstrated decreased uptake in left side predominantly.In MRI broad atrophy of frontal lobe were also observed and that was partially correlated the score of verbal tesets. [Conclusions]We showed the language and speech symptom in CBS were correlated with both side of frontal lobe using [99m]ECD SPECT and MRI.

Pe-006-5 Impact of Rate-Onset REM Sleep Behavior Disorder on Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease

○Yuji Saitoh, Miho Murata, Yuji Takahashi
Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] Rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) is a non-motor symptom of Parkinson's disease (PD) and associated with the clinical manifestations of both motor and other non-motor symptoms. Although RBD has been considered as the prodromal marker for PD, in some PD patients, RBD emerges after the onset of motor symptoms. However, it is not well evaluated whether late-onset RBD is associated with other non-motor symptoms of PD. The purpose of our study was to investigate the relationship between late-onset RBD and other non-motor symptoms in PD patients. [Methods] Thirty-one PD patients, including 21 patients with polysomnography-proven late-onset RBD and 10 patients without RBD, were evaluated in this study. Non-motor symptoms, such as mood, olfaction and orthostatic hypotension (OH), were examined, thereby addressing the relationship between the late-onset RBD and other non-motor symptoms. [Results] In PD patients with late-onset RBD, depression (by BDI-II; 14.4 vs 8.8, P=0.02), olfactory disturbance (by olfactometer; 3.5 vs 2.4, P=0.004), and OH (-17.7/-7.0 vs -6.3/-0.8mmHg for systolic/diastolic pressure, P=0.05/0.08) were more severe compared with those without RBD. The delayed heart-to-mediastinum ratio of MIBG-scintigraphy was significantly reduced in PD patients with late-onset RBD compared with those without RBD (1.48 vs 1.96, P=0.02). [Conclusion] Our study revealed late-onset RBD has a negative impact on the other non-motor symptoms. RBD should be evaluated carefully throughout the clinical course even after making a diagnosis of PD not emerging RBD.

Pe-006-6 Orthostatic hypotension and cognitive function in Parkinson disease

○Soo Young Kim, Juyoun Lee, Eungseok Oh, Eun Hee Sohn, Ae Young Lee
Department of Neurology, Chungnam National Universtiy Hospital, Korea

Purpose: Although orthostatic hypotension (OH) and cognitive impairment (CI) are common non-motor symptoms of Parkinson disease (PD), the relationship between both of them is required to be clarified. The aim of this study was to define the relation between OH and cognitive function in PD. Methods: We recruited 192 patients who were diagnosed PD with UK Brain Bank diagnostic criteria and their Hoehn & Yahr stages were ranged of I to III. They underwent extensive clinical evaluation, including brain MRI for cerebral white matter hyperintensity (WMH), tilt table test, Montreal Cognitive Assessments (MoCA) and the Korean version of Mini-Mental Status Examination (MMSE) in one month from the first clinic visit. The participants were divided into two groups according to presence of OH (OH+ vs. OH-) and cognitive function (normal cognition, CN vs. cognitive impairment, CI), respectively. Results: Significant relationship between OH and cognitive function (p=0.04) was found in the patients with PD. The patients with OH+ had higher risk of cognitive impairment by 2.6 times than that of OH- patients. The patients with CI had higher risk of OH by 2.7 times than that of CN patients. Conclusions: There was significant relationship between OH and cognitive function in PD, so that a PD patient with either symptom may need periodic thorough evaluation to find hidden OH or CI, thereby getting proper management for one another.

Pe-007-1 Quantitative measurement of ataxic gait with a triaxial accelerometer: for clinical application

○Akira Matsushima[1,2], Kunihiro Yoshida[3], Hirokazu Genno[4]
[1] JA Nagano Koseiren Kakeyu-Misayama Rehabilitation Center Kakeyu Hospital, [2] Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, [3] Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, [4] Kissei Comtec Co., Ltd

[Objective] We have been developing a new scoring method of ataxic gait and verified the usefulness. **[Methods]** Fifty-seven healthy controls, 77 SCA/MSA-C patients were enrolled. The subjects repeated a 10-meter walk 6 or 12 times putting an accelerometer on the median of L3. Gait velocity, step length, cadence, regularity, symmetry and the degree of body sway were measured as parameters. Principal component analysis was performed using all parameters in the patients, and principal component score (PCS) was calculated for each subject. The Chronological change was measured in 18 controls and 20 patients (SCA6, 3; SCA31, 10; CCA, 4; MSA-C, 3) at about 6-month interval. Comparing the variation of PCS with the 95% prediction interval of the variation in the controls, patients were categorized into "improved", "unchanged", or "deteriorated" ("improved" or "deteriorated": changed beyond the interval, "unchanged": changed in the range of the interval). **[Results]** A patient in CCA was "improved" and two patients in MSA-C patients were "deteriorated". All other patients were "unchanged". In regression analysis between disease duration and PCS, statistical significant coefficients were obtained in SCA31 patients (p = 0.005). **[Conclusions]** The PCS showed quantitatively the difference of deterioration speed of ataxic gait in disease subtypes, although it might not be sensitive enough for detecting the 6-month chronological change in the pure cerebellar forms such as SCA31 or SCA6. The PCS had a potential for clinical application for objective measurement of ataxic gait.

Pe-007-2 Quantitative analysis of ataxia using a novel evaluation device in the patients with SCD

○Atsushi Hashizume[1], Yasuhiro Hijikata[1], Shinichiro Yamada[1], Tomonori Inagaki[1], Daisuke Ito[1], Yoshitaka Nagano[2], Hideo Fujimoto[3], Masahisa Katsuno[1]
[1] Ngaoya Univerisity, department of Neurology, [2] Aichi University of technology, Department of technology, [3] Nagoya Institute of technology, Department of technology

Background; Spinocerebellar degeneration (SCD) is a group of diseases characterized by progressive ataxia due to degeneration of cerebellum. No disease-modifying treatments have been established so far, however, recent studies have elucidated molecular pathophysiology which has possibility to develop a novel therapy. To assess efficacy of new drugs, reliable and valid quantitative outcome measures are essential. Objectives; This study aims to assess the upper limbs ataxia quantitatively using a new evaluation device. Methods; Four patients with SCD (2 with SCA31, 2 with hereditary SCD without genetic test) and three healthy controls (HC) were assessed. By using the Geomagic Touch^{R} (Japan Binary Co., Ltd.), a 3-dimensional systems touch haptic device, we created a new evaluation instrument for ataxia. Severity of ataxia was estimated by measuring the trajectory length and motion speed between two buttons 17.0 cm apart. Results; Age at the examination was 64.5 ± 13.3 years in SCD patients and 45.7 ± 6.7 years in HC. The mean SARA score was 18.8 in SCD patients and 0 in HC. The trajectory length for a reciprocating movement between the left and right buttons was 58.3 ± 4.9 cm in patients with SCD and 48.7 ± 2.0 cm in HC. In addition, the time for a reciprocating movement was 2.30 ± 0.33 sec. in patients with SCD, and 0.91 ± 0.11 sec. in HC. The trajectory length was correlated with severity assessed by SARA significantly. Discussion; Our results indicate that this novel instrument enables quantitative assessment of upper limb ataxia in patients with SCD.

Pe-007-3 Hereditary leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement

○Yohei Iguchi, Naoki Atsuta, Masahisa Katsuno
Dept. of Neurology, Nagoya Univ.

Objective: To report a unique hereditary leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement presenting bilateral ptosis and mild ataxia. Results: A middle age female patient developed bilateral ptosis and lower limb dysesthesia in the last 2 years. Neurological examinations showed bilateral ptosis with normal extraocular movement, mild deep sensory impairment, and hyper-reflexia predominant in lower limbs. Neither muscle weakness, gait disturbance, nor cognitive impairment was not observed. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed T2-hyper intense lesion in bilateral middle cerebellar peduncles and pyramidal tracts in brain stem, and dorsal column in thoracic spinal cord. Her old sister has similar clinical phenotypes with similar MRI findings. Her father also presented relatively severe bilateral ptosis and mild gait disturbance resulting from sensory ataxia. Brain MRI showed similar abnormalities to his daughters with more severe longitudinal fiber degeneration in brain stem. Conclusion: This leukoencephalopathy appears a novel hereditary neurodegenerative disease in an autosomal dominant manner.

Pe-007-4 The clinical features of multisegmental amyotrophy due to superficial siderosis

○Ryo Morishima[1], Toshio Shimizu[1], Akihiro Kawata[1], Masahiro Nagao[1], Hideki Kimura[1], Masaki Yonehara[1], Yasuhiro Nakata[3], Keisuke Takai[2], Makoto Taniguchi[2], Eiji Isozaki[1]
[1] Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital,
[2] Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital,
[3] Department of Neuroradiology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

[Object] Although multisegmental amyotrophy due to superficial siderosis is known as an important differential diagnosis of motor neuron diseases, there have been few reported cases. Therefore, we intend to clarify the clinical and electrophysiological features through the description of three cases experienced in one institute. [Methods] Detailed clinical and electrophysiological data of three patients evaluated from 2013 to 2017 in one institute were analyzed retrospectively. All patients showed the superficial siderosis and extradural fluid collection on MRI. Institutional review board approval was obtained for this study. [Results] All three patients had a history of slowly progressive unilateral amyotrophy and fasciculation of upper extremity. Needle EMG showed localized active and chronic denervations in the affected limbs in all patients. Two cases were accompanied by dysarthria, which proved to be due to cerebellar impairment on electronystagmogram. One of them was accompanied by the upper motor neuron sign. Another case previously diagnosed as ALS presented no symptoms other than lower motor neuron, but a blink reflex showed abnormality in brainstem. Cervical MRI of all three patients showed superficial siderosis and T2WI high signal intensity in the anterior horns in the cervical cord. [Conclusions] Our results suggested that the abnormalities of clinical, electrophysiological and MRI findings nother than pyramidal features contribute to differential diagnosis of multisegmental amyotrophy.

Pe-007-5 Clinical and genetic analysis of three Japanese SPG3A families

○Naoki Takegami[1,2], Hiroyuki Ishiura[2], Nobue K. Iwata[1], Hiroyuki Murai[1,6], Kyoko Yasaka[1,2], Hiroshi Takuma[3,7], Akira Tamaoka[3], Kishin Koh[4], Yoshihisa Takiyama[4], Syoji Tsuji[2,5], Tatsushi Toda[2], Jun Goto[1,2,6]
[1] Department of Neurology, International University of Health and Welfare Mita Hospital, Tokyo, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, [3] Department of Neurology, Division of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan, [4] Department of Neurology, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan, [5] Graduate School of Medicine, International University of Health and Welfare, Tokyo, Japan, [6] Department of Neurology, International University of Health and Welfare, Narita, Japan, [7] Takuma Neurology Clinic, Tokyo, Japan

Objective: Hereditary spastic paraplegias (HSPs) are clinically and genetically heterogeneous disorders and the atlastin gene, *ATL1* has been revealed to cause SPG3A. We aimed to determine genotype phenotype correlation of SPG3A in Japanese patients. Methods: We sequenced the SPG3A/*ATL1* gene by Sanger sequencing. Prior to genetic diagnosis, written informed consents were obtained from the participants and the study was approved by the IRB. The phenotype with available clinical data was compared with the reported SPG3A patients. Results: We identified 3 families including 11 patients (6 diagnosed with molecular genetic test, and 5 affected members whose genetic diagnosis was unavailable) with 2 different missense *ATL1* mutations (p.V253I, p.R415W) and 1 frame shift mutation (p.E502Afs19X), all of which have been previously reported. The main clinical characteristic was basically pure spastic paraplegia with relatively early onset of symptoms (mean age, 26+-23 years). Additional clinical signs such as decreased vibration sense (n=4) and limb dysesthesia (n=4) were found. Interestingly, dysphagia/dysarthria was found in 5. One suspected *ATL1* mutation carrier (V253I) was positive for Babinski sign but didn't have any subjective symptoms, and one patient (E502Afs19X) only had limb dysesthesia. Conclusion: In consistent with the previous reports, we found onset variability and phenotype variation in our Japanese SPG3A patients. This feature recommends us to conduct molecular genetic test of *ATL1* for patients with atypical presentations or apparently with other modes of inheritance.

Pe-007-6 Adult-onset Krabbe disease in two generations of a Chinese pedigree

○Tongxia Zhang, Yuying Zhao, Chuanzhu Yan
Qilu Hospital of Shandong University, China

Objective:To report a Chinese pedigree with adult onset Krabbe disease (KD) in two generations.Methods:According to the clinical and neroimaginal data,KD was considered as the possible diagnosis and the final diagnosis was confirmed by the low GALC activity in the proband.Then the mutation screening was carried out in the whole family members. Results: The proband initially presented with acute hemiplegia. Brain MRI showed selective pyramidal tract involvement with restricted water diffusion on diffusion-weighted imaging (DWI).The low GALC activity confirmed the diagnosis of KD and mutation screening revealed compound heterozygous mutations c.1901T>C and c.1901delT in the GALC gene.More interestingly the homozygous c.1901T>C mutations were found in the proband's asymptomatic father and two paternal uncles, which is relatively infrequent in autosomal recessive disease.Conlusions: Our report describes classical pyramidal tract involvement of adult onset KD with acute onset and unusual DWI findings.We have also confirmed two mutations of GALC gene in Chinese population and presented the phenotypes along them in one pedigree,which is important in completing the genotype phenotype relationship of KD.

Pe-008-1 A novel mutation of LRRK2 p.V1447M in familial Parkinson's disease

○Aya Ikeda[1], Hiroyo Yoshino[1], Genko Oyama[1], Kosuke Yoshida[2], Takashi Kimura[2], Mitsuhiro Kitani[3], Ayaka Numao[4], Keisuke Suzuki[4], Takao Urabe[5], Yoshiaki Nakayama[6], Hidefumi Ito[6], Naoto Sugeno[7], Satoshi Kono[8], Hiroaki Miyajima[8], Katsuo Kimura[9], Naohisa Ueda[9], Fumiaki Tanaka[10], Manabu Funayama[1], Kenya Nishioka[1], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [2] Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, [3] Department of Neurology, Masuda Red Cross Hospital, [4] Department of Neurology, Dokkyo Medical University, [5] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, [6] Department of Neurology, Wakayama Medical University, [7] Department of Neurology, Tohoku University, [8] Department of Neurology, Hamamatsu University School of Medicine, [9] Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center, [10] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine

Objectives: Mutations in the Leucine- Rich Repeat Kinase 2 (LRRK2) gene at chromosome 12q12 are the most common genetic cause of sporadic and familial late-onset Parkinson's disease (PD). In this study, we performed a mutation screening of LRRK2 in a Japanese cohort of PD patients.**Methods:**To investigate the frequency of mutations in the LRRK2 in PD patients, we obtained samples of 1389 Japanese PD patients (Male:Female=667:722, sporadic:familial=653:736). We performed a mutation screening of exons 31, 41, and 48 of LRRK2 in these patients for rapid and cost-effective approach. **Results:**We detected a novel missense mutation,p.V1447M,in three patients from two pedigrees with autosomal inheritance, having mild prognosis, late-onset and good responsiveness of levodopa treatment. The patients presented olfactory disturbance and non-motor symptoms such as autonomic dysfunction, REM sleep behavior disorder, and restless legs syndrome resembling common type of PD. Bioinformatics data predicted p.V1447M as a disease causing mutation. One patient showed the reduction of ^{123}I-MIBG myocardial scintigraphy. Furthermore, we detected known pathogenic mutations of LRRK2; one patient of R1441G, five of G2019S, and one of I2020T. Total prevalence of LRRK2 pathogenic mutation is 0.6% (9/1389). **Conclusions:**We detected a novel mutation; p.V1447M in LRRK2, which could be one of pathogenic mutation in familial PD. LRRK2 mutations rarely exist in the familial PD in Japan. However, their symptoms must be a good model to elucidate the pathomechanism of common type of PD.

Pe-008-2 High throughput assays to detect disease-specific abnormalities in familial PD-iPSC derived neurons

○Kei-ichi Ishikawa[1,2,3], Akihiro Yamaguchi[2], Nobutaka Hattori[1], Hideyuki Okano[4], Wado Akamatsu[2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [2] Center for Genomic and Regenerative Medicine, Juntendo University School of Medicine, [3] Department of Neurology, Koto Hospital, [4] Department of Physiology, Keio University School of Medicine

[Objective]We have established iPSCs from five familial Parkinson's disease (PD) patients (PARK2/4/6/8/9) and previously reported that PARK2 and PARK6 iPSCs derived neuron showed impaired mitochondria clearance using a conventional immunofluorescence technique and imaging analysis (*Mol Brain* 2012, *Hum Mol Genet* 2017). However, the cause of neuronal degeneration in familial PD vary depending on the responsible gene. To accelerate the studies of PDs with impaired neural function, we sought to establish a 96-well based high-throughput assay. [Methods]Five familial PDs and control iPSCs were differentiated into dopaminergic neurons as previously described (*Stem Cell Rep* 2017) on the 96-well imaging plates. The neurons were immunostained by anti-betaIII tubulin, ComplexIII coreI, LC3B, cleaved caspase-3 and alpha-synuclein antibodies. Images were acquired and analyzed automatically by In Cell Analyzer 2200 and In Cell Developer Toolbox (GE healthcare). [Results]The deficiency of mitophagy were quantified by using automatic image-capturing and analysis system in PARK2 and PARK6 neurons. The impairment of autophagy in PARK9 neurons and the accumulation of alpha-synuclein in PARK4 neurons were identified. We also indicated the increased apoptosis in all five PDs neurons. [Conclusions]We established 96-well based high throughput assay systems to quantify common and disease-specific neuronal abnormalities in iPSCs derived neurons. This system can be applicable in drug-screening or pathophysiological screening of neurodegenerative diseases.

Pe-008-3 Alpha-synuclein pathology in phrenic nerves of Lewy body disease

○Kanako Komatsu[1], Terunori Sano[1], Yuji Takahashi[2], Miho Murata[2], Murayama Shigeo[3], Yuko Saito[1]
[1] Department of Pathology and Laboratory Medicine, National Center Hospital, National Center of Neurology ang Psychiatry, [2] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology ang Psychiatry, [3] Brain Bank for Aging Research, Department of Neuropathology, Department of Neurology Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology

[Purpose] Although restrictive respiratory disorder in Parkinson's disease is a clinical problem, the cause is not yet clear. We hypothesize that dysfunction in the phrenic nerve caused by deposition of α-synuclein in the phrenic nerve is involved in respiratory dysfunction of Lewy body disease, and we demonstrate it pathologically. [Methods] α-synuclein deposition in the phrenic nerve and diaphragmatic intramuscular nerve (i.e. a more distal extension of the phrenic nerve) was assessed in 10 autopsied cases of Lewy body disease, and compared with the progression of Lewy body pathology throughout the body. [Results] Average age of the 10 cases was 75.9 ± 9.4 years. Based on Brain bank for aging research (BBAR) staging criteria, 3 cases were stage 1, 1 was stage 4, and 6 were stage 5. α-synuclein deposits in phrenic nerves and/or diaphragmatic intramuscular nerves were confirmed in 6 cases each. There was only 1 case that did not have deposits in either nerve. This case was BBAR stage 1. Three cases were positive in both nerves; the staging results for these cases were BBAR stage 1, 4, and 5. Three cases were positive in the phrenic nerve only. All these cases were BBAR stage 5. In 3 cases, positive findings were found only in the intramuscular nerve; 2 cases were BBAR stage 5 and 1 was BBAR stage 1. [Conclusion] α-synuclein deposition in the phrenic nerve of Lewy body disease can be observed from early stages on. There are cases in which deposition is seen only in the proximal portion of the phrenic nerve. In such cases, systemic Lewy pathology is highly advanced.

Pe-008-4 The analysis of LRRK2 distribution in postmortem human brain

○Akiko Uchino[1,2], Junko Fujigasaki[2], Kazuko Hasegawa[3], Saburo Yagishita[4], Saori Oonuma[3], Mieko Ogino[5], Yutaka Ogino[6], Shigeo Murayama[7], Kazutoshi Nishiyama[8]
[1] Department of Neurology, Kitasato University Kitasato Institute Hospital, [2] Department of Neuropathology (Brain Bank for Aging Research), Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology, [3] Department of Neurology, Sagamihara National Hospital, [4] Department of Pathology, Kanagawa Rehabilitation Center, [5] International University of Health and Welfare, School of Medicine, Office of Medical Education, [6] Department of Neurology, Hakone National Hospital, [7] Department of Neurology,Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology, [8] Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine

[Objective] *Leucine-Rich Repeat Kinase 2* (*LRRK2*, PARK8) gene is the most common known cause of autosomal dominant Parkinson's disease (PD). To date, the neuroanatomical localization of *LRRK2* has been arguing because of a lack of sensitive and specific antibodies, especially in human brain. We perform comparative analysis of *LRRK2* distribution in postmortem human brain. [Materials and Methods] We immunohistochemically examined eleven cases with *I2020T* mutation, five cases of Lewy body disease (LBD) and five cases of control elderly using five LRRK2 antibodies (monoclonal antibodies; C41-2, UDD3, UDD2, N241A/34, polyclonal antibodies; EB06550). [Results] Immunoreactivity was detected in the Purkinje neurons, glia cells, hemocytes with C41-2 in the all groups. Using UDD3, accumulation of immunoreactive glia cells was observed in the substantia nigra of the LBD and *I2020T* mutation groups, but not in the control group. The cytoplasm of neurons, glia cells and hemocytes were immunoreactive with UDD2, N241A/34 and EB06550 in the all groups. [Conclusions] The pattern of *LRRK2* distribution differs depending on antibodies. It is difficult to discuss about LRRK2 expression using only single antibody. Using UDD3, we found microglial accumulation in the substantia nigra of midbrain in LBD and *I2020T* mutation groups. This finding suggests that microglial activation in the substantia nigra play a role in both LBD and *I2020T* mutation groups.

Pe-008-5 Genotype-phenotype correlations of familial Parkinson's disease harboring parkin and PINK1 mutations

○Arisa Hayashida, Hiroyo Yoshino, Yuanzhe Li, Manabu Funayama, Aya Ikeda, Kenya Nishioka, Nobutaka Hattori
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

[Objective] To investigate the genotype-phenotype correlation of the patients harboring parkin and PINK1 mutations in Japan. [Methods] We collected the sample date from one hospital's PD DNA Bank between 2009-2017, which derived from (i) 42 of heterozygous mutations of parkin, (ii) 100 of parkin two allele mutations including homozygous (n=60) and compound heterozygous mutations (n=40), and (iii) 14 of PINK1 heterozygous mutations. Between group comparisons were made using Fisher's exact test (unpaired and two-tailed), Student's t-test (parametric, unpaired and two-tailed) (GraphPad Prism 6). [Results] The mean age at onset was (i) 42.5 ± 15.4, (ii) 29.9 ± 10.9, and (iii) 50.2 ± 15.5, respectively, indicating significantly younger age at onset of group (ii). Regarding symptoms, group (ii) had high prevalence of wearing off, drug induced dyskinesia, and sleep benefit. Heterozygous mutations of parkin and PINK1 shared similarity of clinical manifestation. Regarding clinical inheritance, the ratio of autosomal dominant (AD): autosomal recessive (AR): sporadic is 13: 6: 23 of group (i), 21: 40: 39 of group (ii), and 2: 4: 7 of group (iii). [Conclusions] Like other known pathogenic mutations, heterozygous and homozygous mutations clearly had distinctive symptoms. Heterozygous mutations had similarity with common form of PD. Our evidence infers us heterozygous mutations might be a risk factor for developing PD. Thus, heterozygous mutations of parkin and PINK1 may exist in the patients with sporadic form and induce the late-onset parkinsonism compared to homozygous mutations.

Pe-008-6 Chronic Mild Motor Deficit and Ultrastructure of Limbic, Extrapyramidal and Motor Areas in Rat Brain

○Mzia Zhvania[1,2], Melia Natia[1,2,3]
[1] Ilia State University, Georgia, [2] I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Georgia, [3] Kutaissi State University, Georgia

Objective: The effect of chronic mild motor deficit on the ultrastructure of limbic, extrapyramidal and neocortical areas of rat brain was studied. Fine alterations in neurons, synapses and glial cells in the central and lateral amygdalar nuclei, hippocampal areas, cingulate cortex and primary motor cortex were described. **Method:** Male adolescent Wistar rats were separately subjected to 20, 40, 89 and 120-day restriction of motor activity in mesh cages of 15"×12" during 5 h per day. The construction of cage gives the possibility to increase the values in X (from left to right) and in Y (top to bottom) directions, in parallel with the increase of rat size. In order to assess, if this experimental condition is associated with stress, corticosterone level in blood plasma was measured on 10-day of experiment. The sections were examined with electron microscopes JEOL and Hitachi. **Results:** The level of plasma corticosterone was normal. So, mild motor deficit is not accompanying with stress. Alterations were detected mainly in caudate nucleus. They become prominent only after 90 and 120 days of motor deficit; some modifications were irreversible. In amygdalar nuclei, hippocampus and cingulate cortex, mainly moderate alterations were detected. Motor cortex retains almost normal structure. **Conclusion:** Only prolonged motor deficit (120-days) significantly alters brain ultrastructure. The most modified area is nucleus caudatus - the part of dorsal striatum, actively involved in the organization of motor and some cognitive functions.

Pe-009-1 The role of PD-1 expressing T cells in the cerebrospinal fluid of MS and NMO

○Norio Chihara[1], Shusuke Koto[1], Ritsu Akatani[1], Kenji Sekiguchi[1], Tatsushi Toda[1,2]
[1] Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo

[Objective] Intensive immunosuppressive therapies including intraveous methylpredonisolone (IVMP) therapy are performed for the relapses of multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis optica (NMO), however there are patients who do not respond to initial IVMP therapy that require additional treatment such as plasma exchange. It is still unclear what are the prognostic factors for the response to these treatments. In this study, we tried to clarify cellular biological indicators that may predict the therapeutic response at the relapse. **[Methods]** Eighteen cases of MS, NMO and clinically isolated syndrome (CIS) were examined in their acute phase. T cell phenotypes in the cerebrospinal fluid (CSF), especially the expression of Programmed Death-1 (PD-1), were analyzed by flow cytometry, and the subsequent therapeutic responses were assessed. In addition, analyzes were also performed for 8 specimens collected at the time of remission. **[Results]** There were 13 patients who obtained remission with IVMP therapy alone (responsive group), and 5 patients who received additional plasma exchange after IVMP therapy (refractory group). The frequency of PD-1 positive T cells was increased in the acute phase compared to remission unless refractory to IVMP treatment ($p<0.05$). In the refractory group, the proportion of PD-1 positive T cells was lower compared to the responsive group ($p<0.05$). **[Conclusions]** PD-1 expression of CSF infiltrated T cells may predict the effectiveness of subsequent immunosuppressive treatment. Further study would deepen our understanding of the pathophysiology of MS and NMO.

Pe-009-2 Clinical feature of MOG-IgG+ disorder in Japan; survey of 369 pediatric and adult cases

○Kimihiko Kaneko[1], Douglas Kazutoshi Sato[1,2], Ryo Ogawa[1], Tetsuya Akaishi[3], Yoshiki Takai[1], Shuhei Nishiyama[1], Tatsuro Misu[1], Toshiyuki Takahashi[1,3], Hiroshi Kiuroda[1], Ichiro Nakashima[1,4], Kazuo Fujihara[1,5,6], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University, Sendai, Japan, [2] Brain Institute and Hospital Sao Lucas Pontificial Catholic University of Rio Grande do Sul, Port alegre, Brazil, [3] Department of neurology, Yonezawa National Hospital, Yonezawa, Japan, [4] Department of Neurology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University, Sendai, Japan, [5] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan, [6] Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Center, TOHOKU Research Institute for Neuroscience, Koriyama, Japan

[Objectives] To analyze the clinical features of MOG-IgG+ cases in Japan. [Methods] We surveyed 369 MOG-IgG+ cases derived from 2610 consecutive cases whose samples were sent to us from across the country for the test of MOG-IgG by our cell based assay. [Results] All cases except for 3 were Japanese. Onset ages ranged from 1 to 85 (median 26) with a bimodal distribution (peaks at 10 and 35). Onset age was below 18 in 144 cases. 185 cases were female; 60.4% in children and 47.5% in adults (p=0.0181). Detailed information of 291 cass including124 children were available. 153 (59 were children) were relapsing, and the median number of attacks was 2. Median observation period was 21 months (3-420 months), and the survival curves of the relapse-free rate show similar patterns in children and adults (50% in 24 months). Frequency of CNS lesion sites was optic nerve (ON) >brain>spinal cord (SC) in adults, and brain>ON>SC in children. Common clinical diagnoses in pediatric cases were MS/CIS (24.2%), ON (12.9%) and ADEM (12.1%), whereas in adult cases, isolated ON (35.9%) was the most common followed by NMOSD (8.3%) and myelitis (7.8%). A significant reduction in MOG-IgG titers in the following 6 months of onset events predicted a monophasic course. [Conclusion] Children and adult MOG-IgGb+ cases seem to have some different demographic and clinical features, but half of the cases them were relapsing in both groups. Changes in MOG-IgG titers might predict the clinical course (monophasic or relapsing).

Pe-009-3 Spinal cord atrophy in Japanese multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders

○Yuri Nakamura[1], Zhiwen Liu[2], Koji Shinoda[1], Takuya Matsushita[1], Akio Hiwatashi[3], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, [2] Medical School of Kyushu University, Fukuoka, Japan, [3] Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Objective: Both cervical and thoracic cord atrophy in multiple sclerosis (MS) correlates with disability in Caucasian patients, while such a correlation remains to be established in Asian patients with MS and neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). The objective of this study was to investigate the association of spinal cord area (SCA) and disability in Japanese patients with MS and NMOSD. **Methods:** Cross-sectional SCA at the C2/C3, C3/C4, T8/T9, and T9/T10 disc levels were measured in 114 relapsing-remitting MS (RRMS), 29 progressive MS (PMS), and 42 NMOSD with aquaporin-4-IgG patients. Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores were used to estimate disability. Multivariate associations between SCA and disability were assessed by stepwise forward multiple linear regression. **Results:** NMOSD patients had significantly smaller thoracic cord areas than MS patients (p=0.007 at T8/T9, p=0.02 at T9/T10), while there were no significant differences in cervical cord areas between the two conditions. PMS patients showed smaller cervical cord areas than RRMS patients (p=0.01 at C2/C3, p=0.005 at C3/C4). Cervical and thoracic cord areas, PMS, age, and number of relapses were variables for predicting clinical disability measured by EDSS scores in MS, while thoracic cord area and age were independent variables to predict EDSS scores in NMOSD. **Conclusions:** Both cervical and thoracic cord atrophy are potentially useful markers of disability in Japanese patients with MS, while thoracic cord atrophy may be a predictive marker for disability in Japanese patients with NMOSD.

Pe-009-4 Immunological study of pregnancy outcome in multiple sclerosis with assisted reproductive technology

○Yuko Shimizu, Ryotaro Ikeguchi, Kazuo Kitagawa
Department of Neurology, Tokyo Women's Medical University

Objective: To determine pregnancy outcomes, changes in lymphocyte subsets and osteopontin (OPN; a potential biomarker of inflammation) in the Japanese multiple sclerosis (MS) patients treated with assisted reproductive technology (ART). **Methods:** We studied five MS patients treated with ART and five RRMS patients who became pregnant naturally in our hospital. All patients received disease-modifying drugs. The relationship between ART and relapse occurrence was analyzed. We assessed peripheral blood lymphocyte subsets with flow cytometry. Plasma OPN was measured with ELISA. Pregnant patients treated with ART were compared to naturally pregnant. We studied the Th1/2 ratio, Tc1/2 ratio, NK cells, regulatory T cells, and plasma OPN before and during pregnancy and after delivery. **Results:** Four patients treated with ART became pregnant and delivered a baby, and one patient miscarried. No relapses occurred in the year prior to ART, in patients with successful pregnancies. However, the patient who miscarried after in vitro fertilization (IVF) relapsed prior to ART and 2 months after the miscarriage. Peripheral blood lymphocyte subsets and plasma OPN were not significantly different between patients treated with/without ART. The patient who failed IVF had increased NK cells and plasma OPN at relapsing associated with the miscarriage compared with patients who became pregnant with/without ART. **Conclusion:** ART-related relapses may be associated with relapses in the year prior to ART and after failed IVF. Increased NK cells and plasma OPN may be a cause of ART failure and relapse.

Pe-009-5 Environmental factors for Japanese multiple sclerosis

○Ayako Sakoda[1], Yuri Nakamura[1], Noriko Isobe[2], Takuya Matsushita[1], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [2] Department of Neurological Therapeutics, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Objective: Several environmental risk factors for multiple sclerosis (MS) are found in Caucasians while very few factors are confirmed in Japanese. We aimed to clarify environmental factors in Japanese MS patients by self-administered questionnaires. **Methods:** Dietary data were assessed using a food frequency questionnaire consisting of 138 food and beverage items. Based on the answers, daily consumed ingredients were estimated. Additionally, participants were required to fulfill lifestyle questionnaire. Seventy-four patients with MS and 115 healthy controls (HCs) were enrolled. **Results:** MS patients had significantly lower amounts of grains represented by rice than HCs (rice: mean 227.16 vs. 281.87 g/day, p=0.0028, p=0.0107 after adjusting for age and sex). There was a marginally significant difference in n-3 fatty acids between MS and HCs (mean 2.61 vs. 2.69 g/day, p=0.057). The frequency of current or ex-smokers was significantly higher in MS patients than in HCs (52.7% vs. 23.7%, p<0.001, p=0.0001 after adjusting for age and sex). In addition, MS patients had earlier age of menarche than HCs (mean 12.17 vs. 12.85 years, p=0.0056). **Conclusion:** Decreased rice intake could be a risk factor for MS in Japanese. As several Western studies reported lack of fish consumption including n-3 fatty acids to be a risk factor for MS, the marginally lower fish consumption in our MS patients should be further studied by enrolling more MS patients. Smoking and exposure of sex hormone at the younger age may be common MS risk factors both in Japanese and Caucasians.

Pe-009-6 Clinical and genetic features of Japanese MS and NMOSD based on Japan MS biobank data

○Mitsuru Watanabe[1], Yuri Nakamura[1], Koji Shinoda[1], Noriko Isobe[2], Takuya Matsushita[1], Ryo Yamasaki[1], Jun-ichi Kira[1], Consortium for Identification of Asian-specific Genetic and Environmental Factors for Multiple Sclerosis by the Constructed Biobank of Japanese and Elucidation of the Pathogenesis[3]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [2] Department of Neurological Therapeutics, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [3] Consortium

[Objective] We have collected clinical information and biological samples of Japanese patients with multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) to construct a biobank. The purpose of this study is to clarify clinical and genetic features of Japanese MS and NMOSD based on the biobank data. [Methods] Demographics and clinical findings collected in the Japan MS biobank were compared between patients with MS and NMOSD. HLA-DRB1 and DPB1 allele were genotyped and the association with the diseases was estimated. [Results] Totally, 543 MS and 186 NMOSD patients were enrolled in this biobank, and 528 MS and 182 NMOSD patients were available for this clinical analysis. HLA alleles were genotyped in 537 MS and 184 NMOSD cases. Patients with MS were younger at onset, more frequently positive for IgG oligoclonal bands than those with NMOSD (31 vs 45 y, and 61 vs 19%, respectively), while patients with NMOSD had higher annualized relapse rate, EDSS score, MSSS, and prevalence of concomitant autoimmune diseases than those with MS (0.50 vs 0.29, 3.5 vs 2, 5.6 vs 2.8, and 17 vs 7%, respectively). AQP4-IgG was positive in 88% of NMOSD patients. The age at onset of MS patients with HLA-DRB1*04:05 allele was younger than patients without the allele (28 vs 32 y). IgG oligoclonal bands and increased IgG index were more frequently observed in MS patients with HLA-DRB1*15:01, and less in patients with DRB1*04:05 than patients without each allele. [Conclusion] These findings suggest that certain class II HLA alleles are associated with the clinical features in MS.

Pe-009-7 The role of mitochondrial dysfunction in EAE; 1st report

○Davide Cossu, Kazumasa Yokoyama, Shigeto Sato, Nobutaka Hattori
Juntendo University School of Medicine, Japan

Background: Primary contributing factor of demyelination in multiple sclerosis (MS) is an inflammatory process mediated through acquired immunity; however, axonal degeneration may occur independent of acute inflammation, especially in the progressive MS. Innate immunity and mitochondrial dysfunction might be related to pathogenesis of progressive MS, but the underlying molecular mechanisms are not yet clarified. **Objective:** To determine the role of mitochondria in axonal degeneration, we compared an experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) animal model of CNS pathology, together with a genetic mouse model of Parkinson's disease, which shows perturbed mitophagy but not spontaneous neurodegenerative changes. **Methods:** Parkin-knockout (KO) mice and wild-type controls were submitted to EAE induction by active immunization with MOG_{35-55} peptide. ELISA and FACS analysis were performed at different stages of the disease. **Results:** KO mice showed more severe and earlier onset of EAE and also suffered unrecovered chronic EAE status, compared to wild-type mice. Alteration in cytokines profile and differences in immune cell subsets were observed during the chronic phase of the disease. T cells from aged KO mice exhibit a prolonged proliferative response to MOG_{35-55} stimulation one year post immunization due to persistent antigen presentation by dendritic cells. **Conclusions:** Mitochondria play a critical role in axonal degeneration dependent on innate immune mechanisms, and the impact of acquired immunity in EAE seems to be age-related and depends on the stage of the disease.

Pe-010-1 Clinical characteristics of sporadic inclusion body myositis with anti-NT5C1A antibodies

○Satoshi Yamashita, Nozomu Tawara, Tokunori Ikeda, Xiao Zhang, Tsukasa Doki, Yoshimasa Matsuo, Ziwei Zhang, Kentaro Hara, Yukio Ando
Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

[Objective] Sporadic inclusion body myositis (sIBM) is an intractable progressive myopathy, which frequently occurs in older persons. Autoantibodies recognizing cytosolic 5'-nucleotidase 1A (NT5C1A) were found in plasma and serum from sIBM patients. The purpose of this study is to determine whether clinical differences exist between sIBM patients with and without the autoantibodies. [Methods] We employed a cell-based assay to detect anti-NT5C1A autoantibodies, and investigated the clinical findings between the anti-NT5C1A-positive and the negative groups, in terms of the following parameters: age, gender, disease duration, initial symptoms, presence or absence of dysphagia, distribution of muscle weakness (knee extension > hip flexion, and finger flexion > shoulder abduction), grip strength (right and left), serum levels of creatine kinase, muscle histology, acute denervation findings of needle electromyography, and respiratory function (percent vital capacity and percent forced vital capacity). [Results] We compared the clinical differences between the anti-NT5C1A-positive group (n= 42) and the negative groups (n= 45). The anti-NT5C1A-positive group exhibited a significant difference in grip strength between right and left. However, other parameters were not significantly different between the both groups. [Conclusions] The patients with the anti-NT5C1A autoantibodies manifested unique clinical features. Future studies should be carried out to elucidate whether the autoantibodies have direct roles in the development of the disease.

Pe-010-2 Human Leukocyte type antigen (HLA) typing in patients with polymyositis and inclusion body myositis

○Akatsuki Kubota[1], Hiroyuki Ishiura[1], Chiseko Ikenaga[1], Hidetoshi Date[1], Shoji Tsuji[2,3], Jun Gotoh[4], Jun Shimizu[1], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, The University of Tokyo, [2] Department of Molecular Neurology, The University of Tokyo, [3] International University of Health and Welfare, [4] Department of Neurology, International University of Health and Welfare, Mita Hospital

[Objective] Genetic analysis of idiopathic inflammatory myopathies (IIMs) shows a strong association with the human leukocyte antigen (HLA) locus, but a few reports have described the HLA association in each IIM group based on accurate diagnostic criteria. Previous studies reported certain ancestral haplotypes lead to a higher incidence of inclusion body myositis (IBM). Polymyositis (PM) is a very rare type of IIMs, which shows pathology of invasions of CD8+ T cells into non-necrotic MHC-I+ fibers without degenerative features. The inflammatory feature looks similar to that of IBM, but there is a controversy whether the inflammation of PM and IBM is the same. In this study, we performed HLA typing of PM and IBM, to elucidate the immunological bases underlining PM and IBM. [Methods] Total RNA was extracted from biopsied muscle tissues of 9 PM and 43 IBM patients, diagnosed by European Neuromuscular Center criteria. Stranded RNA-sequencing was performed with Illumina HiSeq 2500. HLA genotypes were predicted by sequence-based typing, using a software, seq2HLA. Odds ratio (ORs) were calculated in comparison with HLA allele frequencies in Japanese population (database of HLA Foundation Laboratory). [Results] PM and IBM shared HLA alleles with high ORs ($p<0.05$): Cw*12 (PM, 7.9 and IBM, 4.2); DQA1*01 (PM, 3.3 and IBM, 3.2); DQB1*06 (PM, 4.1 and IBM, 3.0); DRB1*15 (PM, 3.6 and IBM, 1.8). The series of HLA loci (Cw*12-DQA1*01-DQB1*06-DRB1*15) was found in 67% of PM and 54% of IBM patients. [Conclusions] PM and IBM shared common HLA alleles, implicating a similar genetic background.

Pe-010-3 Co-aggregation of amyloid-beta and transthyretin in sporadic inclusion body myositis

○Takamura Nagasaka, Takanori Hata, Touko Satou, Akane Satake, Takafumi Kurita, Mai Tsuchiya, Kishin Kou, Yuta Ichinose, Kazumasa Shindo, Yoshihisa Takiyama
Department of Neurology, University of Yamanashi

[Objective] Sporadic inclusion body myositis (IBM) has two major histological observations; inflammation and degeneration manifested by deposition of several proteins including amyloid β (Ab), TDP-43, etc. Using proteomic analysis, TTR was isolated from IBM muscles. A report demonstrated that cultured muscle fibers from a cardiac amyloidosis patient with the Val122Ile TTR mutation contained IBM features. We investigated localization of TTR in biopsied muscles and also *TTR* gene alteration. [Methods] We examined biopsied muscles from three IBM patients by fluorescent immunostaining using antibodies against Aβ, TTR and TDP43 by confocal microscopy compared with normal individuals and patients with polymyositis. Direct sequencing of *TTR* gene was performed in two IBM patients. [Results] Aβ was stained heterogeneously with dotted, speckled and aggregated shape in muscle fibers, especially in subsarcolemmal region. Double immunostaining showed that TTR colocalized with Aβ and also TDP-43 in most parts of aggregations. Surface of vacuoles and clefts leading to vacuoles were also stained with TTR. Genetic analysis of *TTR* demonstrated no mutation. [Conclusions] Recent several biochemical analysis revealed that TTR binds Aβ. It was shown that TTR arrests Aβ aggregation by preventing formation and inhibiting growth. In Alzheimer's disease, TTR is known to have a role of scavenger of Aβ. We have detected wild-type TTR in aggregation with Aβ in IBM muscles. Although the role of TTR in IBM is unclear, our findings raise the possibility that TTR may have protective effect against Aβ toxicity.

Pe-010-4 Less limb muscle involvement in myositis patients with anti-mitochondrial antibodies

○Takeshi Uenaka[1], Hisatomo Kowa[1,2], Yoshihisa Otsuka[1], Tsuneyoshi Seki[1], Kenji Sekiguchi[1], Fumio Kanda[1], Tatsushi Toda[1,3]
[1] Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine, [2] Division of Neurology and Psychiatry, Kobe University Graduate School of Health Sciences, [3] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

[Objective] Patients with the anti-mitochondrial (anti-M2) antibodies have been previously reported to have frequent cardiopulmonary complications in comparison to those without the antibodies. On the other hand, we reported a case of myositis with anti-M2 antibody who was un-diagnosed following the initial biopsy of the biceps brachii muscle, and required the second biopsy of the rectus abdominis muscle. In this report, we focused less limb muscle involvement in these myositis patients. **[Methods]** We retrospectively compared the clinical and histological features between 8 anti-M2 antibody-positive and 33 antibody-negative myositis patients. We manually compared muscle strength between the trunks and extremities, according to the Medical research council scores. The average radiological density of muscle was evaluated by the skeletal muscle computed tomography scan as the severity of muscle atrophy. We also compared the frequency of lymphocytic infiltration in the skeletal muscle specimen. **[Results]** Clinical characteristics in patients with anti-M2 antibodies were as follows; lesser degree of limb muscle weakness and atrophy as well as the lymphocytic infiltration in muscle biopsy specimens, while frequent paravertebral muscle atrophy. **[Conclusions]** The presence of anti-M2 antibody was associated with not only cardiopulmonary complications, but also characteristic distributions of affected muscles. In patients with anti-M2 antibody, the lack of weakness or lymphocytic infiltration in extremities does not deny the diagnosis of myositis.

Pe-010-5 RNA-sequencing analysis of muscle biopsy samples from patients with CD8-MHC-1 complex

○Chiseko Ikenaga[1], Hiroyuki Ishiura[1], Hidetoshi Date[1], Akatsuki Kubota[1], Atsushi Unuma[1], Kenichiro Taira[1], Naohiro Uchio[1], Shoji Tsuji[2], Jun Goto[3], Jun Shimizu[1], Tatsushi Toda[1]
[1] Department of Neurology, The University of Tokyo, [2] International University of Health and Welfare Graduate School, [3] Department of Neurology, International University of Health and Welfare, Mita Hospital

OBJECTIVE: Both inclusion body myositis (IBM) and polymyositis (PM) are characterized by endomysial infiltrates of CD8+ cytotoxic T-lymphocytes invading major histocompatibility class 1 expressing non-necrotic muscle fibers (CD8-MHC-1 complex). However patients with IBM have rimmed vacuoles or abnormal protein accumulation and they are refractory to treatments. We aimed to detect the differential expressed genes (DEGs) and the difference of signaling pathways among the patients with IBM, PM, and normal controls (NCs), comprehensively. METHODS: We analyzed muscle biopsy samples from 62 patients with CD8-MHC-1 complex (43 IBM, 9 PM, and 10 unclassifiable) and 9 NCs by RNA-sequencing (Illumina Hiseq 2500). We detected DEGs by edgeR and performed gene set enrichment analysis by R-subread. RESULTS: There were 8588 DEGs ($FDR<0.05$) compared with IBM and NCs, while there were 4777 DEGs ($FDR<0.05$) compared with PM and NCs. When we compared IBM and PM, there were 1419 DEGs ($FDR<0.05$). Compared with NCs, the sets of genes concerning cancer, immune system, and NFkB/TNF/PI3K-Akt/JAK-STAT/TGF-β signaling pathways were upregulated in IBM and PM, while the sets of genes concerning translation, transcription, and mitochondrial function were downregulated. Especially, the gene sets of the innate and adaptive immune systems were upregulated in IBM compared with PM. CONCLUSIONS: Although CD8-MHC-1 complex seemed to have a key role in the pathogenesis of IBM and PM, there were some differences between patients with IBM and PM as to the innate and adaptive immune systems.

Pe-010-6 Generation of novel active immunization model of sporadic inclusion body myositis

○Nozomu Tawara, Satoshi Yamashita, Ziwei Zhang, Xiao Zhang, Kentaro Hara, Tsukasa Doki, Yoshimasa Matsuo, Shunya Nakane, Yukio Ando
Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

[Objective] Sporadic inclusion body myositis (sIBM) is the most frequent acquired inflammatory myopathy in patients older than 50 years of age in Caucasian population. Lack of effective treatments and unclearness of pathogenesis in sIBM may be associated with absence of appropriate animal models. Recently, an autoantibody against cytoplasmic 5'-nucleotidase 1a (cN1A) was identified in the sera of patients with sIBM. In the current study, we aimed to generate the active immunization mouse model of cN1A peptides to realize the pathogenesis of sIBM. [Methods] Three different sequences of cN1A peptides (P1, P2, and P3) with complete Freund's adjuvant (CFA) were injected into the bilateral foot pads of C57BL/6J mice (n= 5 per each peptide). Pertusis toxins (PT) were injected intraperitoneally at the same time. Injection of peptides and CFA were repeated 3 times every week. As control mice, CFA and PT were injected alone. We evaluated time course of body weight, motor activity and myopathological changes. [Results] The mice injected with P2 showed significant differences in motor activity and tendency of body weight to decrease. Myopathological analysis revealed inflammatory cellular infiltrates in the P2-injected mice. [Conclusions] The mice immunized with specific cN1A peptide can mimic partly clinicopathological phenotypes of sIBM. The autoantibodies against cN1A may have direct roles in the development of the disease.

Pe-010-7 Musculoskeletal Disorders and Stress among Home-based Lady Migrant Care Workers in Taiwan

○Yen-lin Chuang[1], Ku-chou Chang[1], Ching-Yi Wu[2], Chu-Ling Yen[1]
[1]Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan,
[2]Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

Background and Objective: The purpose of this study was to explore the prevalences of Musculoskeletal disorders (MSDs)/ psychological stress in home-based female lady migrant care workers (LMCW) by subjective questionnaires and biomedical examinations, and investigate related factors in Taiwan. Methods: Nordic Musculoskeletal Questionnaire and Caregiver Strain Index (SCI) were used. Information about personal traits and associated risk factors was collected and physical fitness was assessed along with urine analysis and X-ray imaging. Phi coefficient and Pearson correlations were used. Results: 85 LMCW were recruited. MSDs were reported in 70.6% with over the neck (40%), shoulders (35.3%), and upper and lower back (32.9% and 37.6%). Psychological stress was 37.6%. A moderate correlation between MSDs and abnormal findings in the X-ray imaging (ϕ = 0.39, p = 0.01). Risk factors associated with MSDs included higher education level, frequent transferring and bedside care activities, lacking licensure training, inadequate sleep, and drinking tea or coffee. Risk factors associated with psychological stress included inadequate salary, lack of licensure training, and insufficient knowledge of body mechanics techniques. Conclusion: MSDs and psychological stress were common among home-based LMCWs. The results alerted employers and government policy makers to prevent the disabling effect of factors associated with MSDs and psychological stress in this neglected ethnic group.

Pe-011-1 HSCT for adult-onset ALD: Background factors leading to early diagnosis of the brain involvement

○Takashi Matsukawa[1], Jun Mitsui[1], Hiroyuki Ishiura[2], Tomotaka Yamamoto[2], Akihito Hao[2], Miho Matsukawa[2], Masaki Tanaka[2], Hyangri Chang[2], Toji Miyagawa[2], Masashi Hamada[2], Yuji Takahashi[2], Toshihiro Hayashi[2], Atsushi Iwata[2], Jun Shimizu[2], Jun Goto[2], Tatsushi Toda[2], Shoji Tsuji[1]
[1]Department of Molecular Neurology, University of Tokyo, Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan, [2]Department of Neurology, University of Tokyo, Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

[Objective] Since hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for adrenoleukodystrophy (ALD) at the early stages is essential for good outcome, we investigated background factors leading to early diagnosis of the brain involvement. **[Methods]** We have conducted HSCT for 8 adolescent/adult-onset cerebral or cerebello-brainstem ALD patients (group 1). In 5 ALD patients, HSCT was not conducted because of the advanced stages (group 2). This study was approved by IRB. **[Results]** The median ages at onset were 27.5 (range : 16-42) and 33 (25-76), and the ages when HSCT was considered were 37.5 (18-45) and 47 (33-76) in groups 1 and 2, respectively. In the group 1, 4/8 had family history that contributed to early diagnosis, while in the group 2, obvious family history directly contributed to the diagnosis was not present. Of the 3 patients for whom prospective follow-up in our hospital before the brain involvement was conducted, 2 patients had only white matter lesions (Loes score 2.5 and 5) without any neurological symptoms attributable to the brain lesions and good activities of daily living (ADL). In the group 2, main reasons of not performing HSCT were cognitive decline (4/5), ADL decline (3/5), vesicorectal dysfunction (2/5), and extensive white matter lesions (2/5). **[Conclusions]** Presence of family history contributed to early dignosis and HSCT at the early stages. The present study emphasizes the important role of prospective follow-up prior to appearance of the brain involvement for the early detection of brain lesions on MRI even earlier than neurological symptoms.

Pe-011-2 Galactosialidosis: clinicopathological features of four autopsied patients

○Hiroshi Shimizu[1], Hidetomo Tanaka[1], Takashi Tani[2], Ryoko Koike[2], Isao Egawa[3], Manabu Kawakami[4], Ryu Jokoji[5], Jiro Idezuka[6], Kiyomitsu Oyanagi[7,8], Hitoshi Takahashi[1], Akiyoshi Kakita[1]
[1]Dept. of Pathol., Brain Res. Inst., Niigata Univ., [2]Dept. of Neurol., Nishi-Niigata Chuo Natl. Hosp., [3]Dept. of Psychiatr., Nissay Hosp., [4]Dept. of Hematol., Nissay Hosp., [5]Dept. of Pathol., Nissay Hosp., [6]Dept. of Neurol., Ojiya Sakura Hosp., [7]Div. of Neuropathol., Dept. of Brain Dis. Res., Shinshu Univ. Sch. of Med., [8]Brain Res. Lab., Hatsuishi Hosp.

Objective: To clarify the clinicopathological features of galactosialidosis (GS). **Methods:** We examined four autopsied patients with GS, one with the late infantile (LI) type (Case 1, aged 13 years) and three with the juvenile/adult (J/A) type (Cases 2-4, aged 51-71 years). All had homozygous mutations in *CTSA* (IVS3 g→t+5 (Case 1) and IVS7 a→g+3 (Cases 2-4)). **Results:** All of the patients had visual disturbance, myoclonus, cerebellar ataxia, and gargoylism. Other symptoms included psychomotor retardation (Case 1) and pyramidal signs (Cases 1, 3, and 4). In the late stage of illness, cognitive regression/ dementia (Cases 1, 3, and 4), muscle weakness (Case 3), and autonomic dysfunction (Case 3) were noted. Pathologically, all four cases showed neuronal swelling throughout almost the entire CNS, as well as in the peripheral autonomic ganglia, whereas neuron loss was limited to more restricted areas. The LI-type patient showed severe neuronal loss in the motor cortex, thalamus, globus pallidus, and cerebellar molecular layer. In the J/A type, degenerative lesions were limited to the cerebellum and spinal ganglia in the youngest patient (Case 2), and then appeared to extend to the cerebral cortex, globus pallidus, Meynert nucleus, and spinal anterior horns in the older patients. Lewy bodies were commonly observed in the J/A subtype. **Conclusions:** Patients with GS show diverse clinicopathological features depending on the subtype or location of the mutations. In the J/A subtype, age may influence the distribution of the degenerative lesions.

Pe-011-3 Diagnostic utility of magnetic resonance angiography in Japanese patients with Fabry disease

○Jun Sawada[1], Shiori Kikuchi[1], Kohei Kano[1], Kae Takahashi[1], Tsukasa Saito[1], Naoki Nakagawa[1], Takayuki Katayama[1], Ken Momosaki[2], Kimitoshi Nakamura[2], Naoyuki Hasebe[1]
[1]Division of Cardiology, Nephrology, Pulmonology and Neurology, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University,
[2]Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Science, Kumamoto University

[Objective] Fabry disease is a rare hereditary lysosomal storage disease that has been highlighted as a possible etiology of stroke at a young age. Enlarged basilar artery diameters have been demonstrated in patients with Fabry disease abroad. The aim of this study is to compare basilar artery diameters of Japanese patients with Fabry disease to those of healthy age-matched controls. [Methods] Eight clinically affected patients with Fabry disease (age 54.4 ± 11.2) and eight age- and gender-matched controls were measured cerebral artery diameters using magnetic resonance angiography (MRA). Diameters of the cerebral arteries were measured within the time-of-flight sequences using SYNAPSE VINCENT software. The basilar artery diameters were measured at the three points: 1) caudal, 2) intermediate, and 3) rostal. Besides the basilar artery, diameters of the following arteries were also measured; anterior cerebral artery, middle cerebral artery, posterior cerebral artery, and internal carotid artery. [Results]Compared to the controls, the patients with Fabry disease had significantly enlarged diameters of rostal part of basilar artery (p = 0.045). The diameters at the other parts of basilar artery, and the other cerebral arteries did not differ significantly between the patients with Fabry disease and the controls. [Conclusions]Enlarged diameters of rostal part of basilar artery were able to detect Fabry disease within a cohort of Fabry disease and healthy controls. Basilar artery measurement using MRA could be a screening marker to detect Fabry disease in Japanese.

Pe-011-4 Risk of diabetes in stroke patients receiving statin treatment: a nationwide matched cohort study

○Yi-chun Chou[1], Chien-Chang Liao[2], Ta-Liang Chen[2]
[1]China Medical University Hospital, Taiwan, [2]Taipei Medical University Hospital, Taiwan

Objective: Patients who used statin were more likely to have increased glucose than those without statin treatment. The effect of statin on the risk of diabetes in stroke was not completely understood. The objective of this study is to investigate the risk of diabetes in stroke patients receiving statin treatment. **Methods:** Using the Taiwan's National Health Insurance Research Database, we identified a stroke cohort included 10906 patients who received statin treatment in 2000-2004. The matching methods with propensity score was used to select 10906 appropriate stroke control group without statin for comparison. Incident events of diabetes were identified during the follow-up period at the end of 2010. Cox proportional hazard model was used to calculate adjusted hazard ratios and 95% confidence intervals of diabetes associated with statin treatment. **Results:** During the follow-up period, stroke who underwent statin treatment (11.4 per 1000 person-years) had a higher incidence of new-diagnosed diabetes than those without statin treatment (17.7 per 1000 person-years), with an HR of 0.62 (95% CI=0.50-0.78). The association between TCM treatment and decreased new-onset stroke was both significant in women and men, all subtypes of stroke, and every age group. **Conclusion:** Receiving statin treatment was associated with a little higher risk of diabetes in stroke patients. However, this study was limited by lack of information of lifestyles, biochemical profiles, clinical risk scores, and detailed dose of statin use.

Pe-011-5 Withdrawn

Pe-012-1 Effects of heat shock proteins on adenovirus-induced neuronal TDP-43 aggregate formation

○Kazuhiko Watabe[1,2], Yoichiro Kato[2], Miho Sakuma[3], Makiko Murata[1], Motoko Niida[2], Akiyoshi Kakita[4], Noriyuki Shibata[2]
[1] Department of Medical Technology (Neuropathology), Faculty of Health Sciences, Kyorin University, [2] Department of Pathology, Tokyo Woman's Medical University, [3] School of Medicine, Tokyo Woman's Medical University, [4] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University

Objective: TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43) is a main constituent of cytoplasmic aggregates in neuronal and glial cells in cases of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We have previously shown that co-infection of a recombinant adenovirus expressing heat shock transcription factor 1 (HSF1), a master regulator of heat shock response, suppressed adenovirus-induced TDP-43 aggregate formation in cultured neuronal cells under the condition of proteasome inhibition. In the present study, we examined whether candidate downstream heat shock proteins affects adenovirus-induced TDP-43 aggregate formation in these cells. *Materials and Methods:* 1464R rat neural stem cells were differentiated into neurons in the presence of retinoic acid, and infected with adenoviruses expressing DsRed-tagged human WT and CTF TDP-43, and EGFP-tagged human heat shock transcription factor 1 (HSF1), heat shock protein 70 (HSP70), DNAJB2a/b, HSPB8, and/or HSPH3 in the presence of proteasome inhibitor MG-132. *Results:* DsRed-positive, RIPA-insoluble cytoplasmic aggregates containing phosphorylated TDP-43 were formed in TDP-43 adenovirus-infected and MG-132-treated TuJ1-positive neurons. Co-infection of HSF1 adenovirus markedly suppressed formation of the TDP-43 aggregates. However, adenoviruses expressing HSP70, DNAJB2a/b HSPB8, and/or HSPH3 failed to suppress TDP-43 aggregate formation. *Conclusion:* Further studies are required to identify candidate heat shock proteins, other than HSP70, DNAJB2a/b, HSPB8, and HSPH3, locating downstream of HSF1 to counteract TDP-43 aggregate formation.

Pe-012-2 DDX17 accumulates in endoplasmic reticulum of motor neurons in sporadic ALS

○Mikiko Tada[1], Hiroshi Doi[1], Kenichi Tanaka[1], Misako Kunii[1], Keita Takahashi[1], Hidekyuki Takeuchi[1], Shigeru Koyano[1,2], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, Yokohama Miami Kyousai Hospital

[Objective] DDX17 is a member of the DEAD box RNA helicase family and described as functioning in most steps of the gene expression process. Notably, DDX17 controls the biogenesis of miRNAs and regulates alternative splicing. We hypothesized that DDX17 is implicated in pathomechanism of sporadic amyotrophic lateral sclerosis (SALS), and therefore, we evaluated the subcellular distribution of DDX17 in SALS and control cases. [Methods] We analyzed the lumber spinal cords from thirteen SALS and six control autopsied cases. For immunohistochemical analysis, we used anti-DDX17 antibody as well as anti-TDP-43 antibody for detecting NCIs of SALS, and anti-GRP78 and anti-PDI antibodies for detecting endoplasmic reticulum (ER). [Results] In most of the control cases, DDX17 immunohistochemistry exhibited slight and diffuse cytoplasmic staining pattern without nuclear staining in motor neurons except for one case showing small granular staining pattern in the cytoplasm. By contrast, all SALS cases showed diffuse but stronger immunoreactivity of DDX17 than that in control cases. Interestingly, granular staining pattern of DDX17 in the cytoplasm of motor neurons was seen in all SALS cases. The granular distribution was morphologically similar to ER, and indeed co-localized with ER markers. There was no apparent co-localization of DDX17 with TDP-43-positive NCIs. No glial cells were stained for DDX17 both in control and SALS cases. [Conclusions] Our results indicated that DDX17 was accumulated in ER in SALS cases and was considered to be involved in SALS pathology.

Pe-012-3 Detection of early glial inflammation in pre-symptomatic spinal cord tissues of ALS

○Shintaro Hayashi[1,2], Ryo Yamasaki[1], Koichi Okamoto[3], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu Universtity, [2] Department of Neurology, Gunma Rehabilitation Hospital, [3] Department of Neurology, Geriatrics Research institute and Hospital

Objectives: We autopsied 2 ALS cases with bulbar onset, who had died suddenly when they had weakness in the upper limb, and not in the lower limb. This study is aimed to examine the lumbar cords of these cases, which might show presymptomatic pathology of glial inflammation (GI).**Methods**: Spinal cords of ALS-sudden death (ALS-SD) (n=2), tetraplegic ALS (n=7) (ALS-TP), and controls (CT) (n=5) were tested by Klüver-Barrera staining and immunohistochemistry. The antibodies used were against Iba1, CD68, MCP-1, GDNF, and iNOS. Immunoreactive (ir) cells in the ventral gray matter (VGM), corticospinal tract (CST), and anterolateral funiculus outside the CST (ALFoc) were examined. **Results**: (1) ALS-SD: Loss of motor neurons was severe at the cervical segments (C), while scarcely seen in the lumbar cords (L). Iba1-ir cells (rod) were frequently observed in the VGM of C compared to thoracic sections (T) and L. In the CST, myelin pallor (MP) was evident at L compared to T and C. Few Iba1-ir cells (rod) and iNOS-ir cells were present at C, while many Iba1 (foamy) and iNOS-ir cells were seen at T and L. In the ALFoc, MP was apparent at C compared with T and L. Iba1- (rod) and iNOS-ir cells were increased at C and T, and occasionally seen at L. In ALS-SD and CT, CD68, MCP-1, and GDNF-ir cells were rarely seen. (2) ALS-TP: Many Iba1, CD68, iNOS, and MCP-1-ir cells were diffusely observed in both CST and ALFoc.**Conclusions**: ALFoc and VGM might be early targets for GI in ALS spinal cord. Infiltration of cytotoxic microglia preceded MCP-1 expression or phagocytosis in these area.

Pe-012-4 Disruption of TDP-43 autoregulation lead to formation of cytoplasmic aggregates

○Kazuhiro Maeta[1], Toshihide Takeuchi[1], Tsuyoshi Fujihara[2], Seiji Matsuda[2], Masahiro Neya[2], Yoshitaka Nagai[1]
[1] Osaka University Graduate School of Medicine, [2] KNC Laboratories Co., Ltd.

[Objective] Cytoplasmic aggregates of wild-type TDP-43 are observed in affected neurons of sporadic ALS/FTD patients. TDP-43 forms aggregates *in vitro* in a dose-dependent manner. In addition, overexpression of TDP-43 induces cytoplasmic aggregates in animal models. These facts suggest that the amount of TDP-43 in cytoplasm would be associated with formation of cytoplasmic aggregates. However, the amount of TDP-43 is tightly regulated by autoregulation. TDP-43 binds to the 3'-UTR within exon 6 of its pre-mRNA, and induces alternative splicing of a part of exon 6, which is ultimately decayed. We try to prove the hypothesis that the disruption of TDP-43 autoregulation could increase the TDP-43 level and trigger formation of its cytoplasmic aggregates. [Methods] Twenty-two antisense oligonucleotides (ASOs) were designed to cover the binding site of TDP-43 in exon 6 of its pre-mRNA. For screening of ASOs, the levels of endogenous TDP-43 protein and mRNA were analyzed in HEK293 cells. Formation of cytoplasmic stress granules, which are thought to be precursors of aggregates, was also analyzed. [Results] We found 3 ASOs that significantly increase the level of TDP-43 protein. The effective ASOs were indeed shown to inhibit the alternative splicing of TDP-43 pre-mRNA. Treatment of these ASOs induced the formation of TDP-43-positive stress granules, and this was increased after sodium arsenite treatment. [Conclusions] Disruption of TDP-43 autoregulation induces formation of stress granules, which could possibly lead to cytoplasmic aggregates of TDP-43.

Pe-012-5 Immunoreactivity of neuropeptides in the intermediolateral nucleus in amyotrophic lateral sclerosis

○Akiyo Hineno[1,2], Daigo Miyazaki[1,2], Mitsunori Yamada[3], Akinori Nakamura[2,4]
[1] Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, [2] Third Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine, [3] Division of Neuropathology, Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine, [4] Department of Neurology, Matsumoto Medical Center, National Center of Organization

[Objective] Some patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) show autonomic failure such as neurogenic bladder. Neuronal loss in the intermediolateral nucleus (IML) has also been reported in sporadic and familial ALS. We investigated to clarify the abnormality of the sympathetic nervous system in ALS. [Methods] The materials consisted thoracic and lumbar spinal cords of 3 control subjects and 10 patients with sporadic ALS aged from 55 to 86 years (average 68.7 ± 9.9 years). Immunohistochemistry studies for phosphorylated TAR DNA-binding protein 43 (pTDP-43), choline acetyltransferase (ChAT) and neuropeptides such as vasoactive intestinal peptide (VIP), substance P and calcitonin gene-related peptide (CGRP) were performed. [Results] All patients in this study had pTDP-43-immunopositive inclusions in the remaining anterior horn cells (AHCs), but no pTDP-43-immunopositivity in the IML. There was no significant in ChAT, VIP, and substance P between patients and controls. Immunoreactivity of CGRP in IML of the thoracic cord reduced in 6 of 10 patients. In addition, AHCs in the lumbar cord in the patients whom CGRP in IML of the thoracic cord reduced tended to have less immunoreactivity of CGRP than another patients and controls. [Conclusions] The levels of CGRP in IML and AHCs varied among patients with ALS. This might relate to difference in symptom and disease progression.

Pe-012-6 Modulation of Hypoxia Signaling Prevents Disease Progression of Amyotrophic Lateral Sclerosis

○Tomonori Hoshino[1,2], Shu-ichi Matsuzawa[1,2], Ryosuke Takahashi[2]
[1] Drug Screening Incubation Laboratory, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease characterized by loss of upper and lower motor neurons. Hypoxia has implicated in neurodegenerative disease, and hypoxia treatment might be potential target in ALS. Previously, we performed a high-throughput screening using small molecule chemical library against hypoxia and identified KUDN-1 as novel lead compound. In this study, we evaluated this compound in ALS model mice. **Method:** SOD1 G93A mice were intraperitoneally injected with 6-Deox (5mg/kg) or vehicle (10% DMSO and 10% Cremophor EL in saline) every 7 days for one month starting from 8 weeks old. **Results:** We found that KUDN-1 administration significantly extended survival time of SOD1 G93A mice, but not changed disease onset time. **Conclusion:** This result suggested that hypoxia determine disease progression and KUDN-1 will be one of the therapeutic candidate for ALS.

Pe-012-7 Semantic deficits in amyotrophic lateral sclerosis evaluated with Jukujikun

○Aya Ogura[1], Hirohisa Watanabe[1,2], Michihito Masuda[1], Kazunori Imai[4], Reiko Ohdake[2], Yasuhiro Tanaka[1], Takamasa Yokoi[1], Kazuya Kawabata[1], Kazuhiro Hara[1], Ryoichi Nakamura[1], Naoki Atsuta[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[2,3]
[1] Nagoya University Department of Neurology, [2] Nagoya University Brain & Mind Research Center, [3] Nagoya University Graduate School of Medicine, [4] Kasugai Municipal Hospital

[OBJECTIVE]Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients may have language disorders similar to frontotemporal dementia (FTD). However, there are limited reports that precisely examined semantic impairments using Jukujikun. Jukujikun are kanji-written words which readings are irregular for the letters and useful to detect semantic dementia. The aim of this study is to investigate the semantic deficits evaluated with Jukujikun and to clarify the related network changes using tract-based spatial statistics (TBSS) in ALS. [METHODS]A total of 58 ALS patients (age at onset:64.8±9.1y, duration:26.4±21.4m, bulbar:spinal = 18:40) and 57 controls were enrolled in this study. We evaluated general cognition, executive functions, language abilities, and word reading test including Jukujikun. TBSS analysis was performed on the 29 cases of ALS and 29 matched controls using 3.0T MRI. [RESULTS]When compared to controls, Jukujikun's scores were significantly decreased in ALS (36.5±4.2 vs. 30.2±8.9, p<0.0001). ALS patients (bulbar:spinal = 8:9) who had score below the 5th percentile of normative value in reading Jukujikun was 29.3%. Patients with impaired Jukujikun showed widespread cognitive decline but those without it had almost normal cognition as compared to control. The TBSS analysis showed tendency of decrease the values of fractional anisotropy in frontal part including inferior fronto-occipital fasciculus, uncinate fasciculus and anterior thalamic radiation in correlation with Jukujikun's scores. [CONCLUSIONS] Jukujikun could be a good marker to detect semantic impairments in ALS.

Pe-013-1 Initial in vivo evaluation of biodegradable intrabody against pathogenic TDP-43 aggregates

○Yoshitaka Tamaki[1], Akemi Shodai[1], Ryota Hikiami[1,2], Sumio Minamiyama[1,2], Toshifumi Morimura[3], Takashi Ayaki[2], Shin-ichi Muramatsu[4], Makoto Urushitani[1,3]
[1] Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, [4] Department of Neurology, Jichi Medical University

[Objective] Aggregation of TAR DNA-binding protein of 43 kDa (TDP-43) is a potential therapeutic target in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Here, we evaluated the effect and safety of 3B12A intrabody, and the efficiency of drug delivery in mice. **[Methods]** As an intracellular scavenger (intrabody) specific to aggregated TDP-43, we constructed single-chain variable fragment (scFv) containing chaperone-mediated autophagy (CMA) localizing signal, derived from the 3B12A antibody that reacts specifically with TDP-43 aggregates in post-mortem sporadic ALS. We investigated the effects of 3B12A intrabody against TDP-43 aggregates using *in utero* electroporation in mice and explored the drug delivery system with an adeno-associated virus serotype 9 (AAV9) vector. **[Results]** *In utero* electroporation of aggregate-prone TDP-43 into E13.5 mice brains replicated pathological TDP-43 inclusions in ALS in cortical neurons. Co-introduction of 3B12A scFv colocalized with these inclusions, and significantly reduced TDP-43 aggregates in *in utero* electroporated murine fetal brains without affecting early neural development. After peripheral administration of AAV9-3B12A intrabody into non-transgenic mice, we found the widespread expression of the intrabody including central nerve systems. **[Conclusion]** These results suggest that the elimination of TDP-43 aggregates using biodegradable intrabody might be a safe and an effective therapeutic strategy for TDP-43-linked ALS. Further evaluation using appropriate model mice replicating ALS symptoms and pathology is required for preclinical evaluation.

Pe-013-2 Chemogenetic manipulation of spinal motor neuron in ALS mouse model

○Kazuhiro Ikumi[1], Yohei Iguchi[1], Madoka Iida[1], Kunihiko Araki[1], Tetsuyuki Hirayama[1], Akihiro Yamanaka[2], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2] Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

[Objective] ALS is characterized by progressive motor neuron loss in the motor cortex and spinal cord. In ALS, excessive physical activity is suspected to be harmful for the disease development. However, there have been no experimental evidences supporting this hypothesis. We examined the effect of motor neuron activation in human superoxide dismutase 1 (hSOD1) G93A transgenic mouse model using designer receptors exclusively activated by designer drug (DREADD) technology. [Methods] First, hSOD1G93A was crossed with VAChT-Cre mouse, in which Cre is expressed in motor neurons in the spinal cord. Next, this double transgenic mouse hSOD1G93A/-/VAChT-Cre+/- was crossed with homogyzous Rosa26/CAG flox-stop hM3Dq-mCherry knock-in mouse (hM3Dq-mCherryLSL/LSL) to obtain hSOD1G93A/-; VAChT-Cre+/-; hM3Dq-mCherryLSL/-. Clozapine N-oxide (CNO) 1.0 mg/kg once daily was injected intraperitoneally 5 days a week for six weeks. Phenotypic and pathological changes of this mouse were analyzed. [Results] Immunohistochemical analyses showed that hM3Dq-mCherry was expressed specifically in the spinal motor neurons and that they were activated by CNO treatment. The phenotype and pathology are currently under investigation. [Conclusions] We established a novel method to analyze the effect of motor neuron activation in ALS model mouse. Therapeutic approach toward this underlying pathophysiology needs to be investigated in the future.

Pe-013-3 Blood flow modulation therapy by prostacyclin agonist ameliorates ALS mice model

○Mikito Shimizu[1], Tatsusada Okuno[1], Satoru Tada[1,3], Yoshiki Sakai[2], Hisae Sumi[1], Makoto Kinoshita[1], Kazuya Yamashita[1], Eri Sanda[1], Chi-jing Choong[1], Akiko Namba[1], Tsutomu Sasaki[1], Toru Koda[1], Kazushiro Takata[1], Shigeru Miyagawa[2], Yoshiki Sawa[2], Yuji Nakatsuji[4], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan, [2] Department of Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan, [3] Tanaka Naika clinic, Osaka, Japan, [4] Depertment of Neurology, Toyama University Hospital

[Objective] Many reports have suggested that hypoxia in the spinal cord plays a pivotal role in the pathogenesis of Amyotrophic lateral sclerosis (ALS). In this study, we first searched if blood flow modulation ameliorates ALS mice model ($SOD1^{G93A}$ mice). [Methods] We first investigated HIF-1α expression in autopsied spinal cord specimens from ALS patients and disease controls, and spinal cord samples of $SOD1^{G93A}$ mice. Next we administered YS-1402, a prostacyclin agonist, to $SOD1^{G93A}$ mice and we measured motor performance, body weight and survival. And we also counted motor neurons with Nissl staining in spinal cords. Finally, we measured hypoxia marker with qPCR analysis, and investigated ATP concentration to reveal the beneficial mechanism of YS-1402. [Results] Increased HIF-1a immunoreactivity was detected in the anterior horn cells from ALS and $SOD1^{G93A}$ mice. And YS-1402 ameliorated motor performance and body weight of $SOD1^{G93A}$ mice. Moreover YS-1402 successfully suppressed the expression level of HIF1-α in the spinal cords, resulting in the significant prevention of motor neuron degeneration. Consistently, qPCR analysis of spinal cords demonstrated that YS-1402 suppressed the level of the other hypoxia markers, VEGF, erythropoietin, HSP72 and caspase-9. In addition, we revealed that YS-1402 increased ATP concentration in the spinal cord of $SOD1^{G93A}$ mice. [Conclusions]Our data is the first study to suggest that blood increasing therapy had a therapeutic potential in ALS.

Pe-013-4 The therapeutics targeting the abnormal Src signaling pathway in spinal and bulbar muscular atrophy

○Madoka Iida[1,2], Kentaro Sahashi[1], Naohide Kondo[1], Hideaki Nakatsuji[1], Genki Tohnai[1], Yutaka Tsutsumi[1], Masahisa Katsuno[1]
[1] Nagoya University Graduate school of medicine, Department of Neurology, [2] Research Fellow of Japan Society for the Promotion of Science, RPD

[Objective] Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is a neuromuscular disease caused by the expanded CAG repeats in the androgen receptor (AR) gene. We aimed to investigate molecular changes that commonly emerge in both motor neurons and skeletal muscles of a mouse model of SBMA (AR-97Q mice). [Methods] We utilized Bio-rad Bio-plex assays, and measured the expression levels of 17 phosphorylated proteins in the spinal cord and skeletal muscle specimen of AR-97Q mice at three stages: pre-onset, early symptomatic, and advanced. We selected these 17 proteins, as they are well-known to play important roles in cellular survival and function. Based on the findings in the assays, we analyzed the activation levels of Src pathway in cellular models of SBMA and evaluated the efficacy of Src kinase inhibitor (SKI) on cellular and mouse models of SBMA. [Results] In Bio-plex assays, the expression level of phosphorylated Src (p-Src) was markedly up-regulated both in the spinal cords and skeletal muscles of AR-97Q mice before the onset of neurological symptoms. In spinal cord, the activation of Src sustained until the advanced stage of the disease. Src pathway was also up-regulated in neuronal and muscular cell models of SBMA. The intraperitoneal administration of A419259 trihydrochloride, an SKI, improved the phenotypes and lifespan of AR-97Q mice (N=21) compared with the control (N=19). [Conclusions] Up-regulation of Src pathway has a strong impact on the pathophysiology of SBMA. SKI can be a promising candidate for the therapeutics of SBMA.

Pe-014-1 Ghrelin alleviates paclitaxel-induced neuropathy by enhancing mitochondrial anti-oxidant functions

○Nobuyuki Ishii, Hironobu Tsubouchi, Ayako Miura, Shigehisa Yanagi, Hiroaki Ueno, Hitoshi Mochizuki, Kazutaka Shiomi, Masamitsu Nakazato
Division of Neurology, Respirology, Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

[Objective] Paclitaxel (PTX) is an effective chemotherapeutic agent, but has some treatment-limiting adverse effects such as neuropathy for which no treatment has been established yet. Ghrelin, an endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor (GHSR), is secreted from the stomach and has widespread effects on multiple systems. We investigated the pharmacological potential of ghrelin in preventing PTX-induced neuropathy. [Methods] We used wild-type (WT) mice (n=12), ghrelin-null mice (n=8), and GHSR-null mice (n=8). PTX 2 mg/kg was administered concurrently with ghrelin 300 nmol/kg or PBS to the WT mice intraperitoneally for 5 consecutive days. Ghrelin-null mice and GHSR-null mice were treated with PTX 2 mg/kg and PBS for 5 consecutive days. [Results] In WT mice, ghrelin administration alleviated mechanical and thermal hypersensitivity, and partially prevented neuronal loss of small unmyelinated intraepidermal nerve fibers but not large myelinated nerve fibers. Ghrelin administration decreased plasma oxidative stress and increased the expression of UCP2 and SOD2 in the dorsal root ganglia, which are mitochondrial antioxidant proteins, and PGC-1α, a regulator of mitochondrial number. Both ghrelin-null mice and GHSR-null mice developed more severe nerve injuries than WT mice. [Conclusions] Ghrelin administration may exert a protective effect against PTX-induced neuropathy by reducing oxidative stress and enhancing mitochondrial anti-oxidant functions, and that endogenous ghrelin may have a neuroprotective effect that is mediated by ghrelin/GHSR signaling.

Pe-014-2 Clinical courses and responses to immunotherapies in 38 patients with anti-MAG/SGPG neuropathy

○Taro Matsui[1,2], Yukihiro Hamada[3], Motoi Kuwahara[1], Susumu Kusunoki[1]
[1]Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine, [2]Department of Neurology, Anti-aging and Vascular Medicine, National Defense Medical College, [3]Department of Neurology, Kindai University Sakai Hospital

[Purpose]Anti-MAG (myelin-associated glycoprotein)/SGPG (sulfated glucuronyl paragloboside) neuropathy is characterized by slowly progressive sensorimotor neuropathy. Those neurological symptoms are generally resistant to immunotherapies. Although several reports have described the efficacy of rituximab, recent randomized controlled trial could not prove the significant efficacy. The aim of the present study is to investigate clinical courses and responses to immunotherapies in large number of anti-MAG/SGPG neuropathy patients. [Method]We retrospectively investigated clinical information of 38 anti-MAG/SGPG neuropathy patients whose sera were sent from hospitals throughout Japan for examination of the antibodies. [Result]Patients were relatively older age at onset (63.4 ± 7.8 years) and predominantly male. Follow-up periods were 33.0 ± 31.7 months. As for the immunotherapies, 82% (31/38) received IVIG, and 24% (9/38) received rituximab. Of the 35 patients (rituximab in 7 and other immunotherapies in 28) whose information regarding INCAT scores at two time points (before and after treatment) could be obtained, the INCAT score after treatment was improved in 28% (10/35), and that was worsened in 26% (9/35). Rituximab was effective in 43% (3/7) whereas other immunotherapies were effective in 25% (7/28). There was no significant difference in efficacy between rituximab and other immunotherapies. [Conclusion]Although rituximab is possibly a better treatment than other immunotherapies in anti-MAG/SGPG neuropathy, the efficacy is limited.

Pe-014-3 Gene therapy for neuropathic pain through siRNA delivery with homing peptides to microglia

○Tomoya Terashima[1], Nobuhiro Ogawa[2], Yuki Nakae[1], Miwako Katagi[1], Junko Okano[3], Hideto Kojima[1]
[1]Department of Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Shiga University of Medical Science, [2]Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, [3]Department of Anatomy and Cell Biology, Shiga University of Medical Science

[Objective] Recently, homing peptides target to many kinds of tissues were identified and received a great deal of attention for their application in tissue-specific delivery of genes. Several studies have shown that microglia were accumulated in the spinal cord and involved in the pathogenesis of neuropathic pain. Therefore we developed the selective delivery of therapeutic genes to microglia by homing peptides in this study. [Methods] (1) We screened the candidate of targeting peptides to microglia in spinal cord by using *in vivo* and *in vitro* phage display methods. (2) We evaluated the affinity of the candidate peptides (MG1 and MG2 peptides) with spinal cord by immunohistological analysis. (3) We performed the treatment of neuropathic pain by intrathecal injection of siRNA of interferon regulatory factor 5 (IRF5) with MG1 peptides in model mice (n=10). [Results] (1) We identified two candidate peptides (MG1 and MG2) of high affinity with microglia in spinal cord. (2) The affinities were much higher than those with astrocyte or neuron. In addition, MG1 and MG2 showed the different pattern of affinities against M1 or M2 microglia. (3) Application of siRNA-IRF5+MG1 successfully suppressed neuropathic pain in the model mice. [Conclusions] We identified two peptides targeting microglia in spinal cord, which had high potential to realize the novel gene therapy with siRNA oligonucleotides.

Pe-014-4 Abnormal Mitochondrial Function and Dynamics in LBSL

○Min-yu Lan[1,2], Yung-yee Chang[1,2], Chia-wei Liou[1,3], Hung-yu Lin[3], Tsu-kung Lin[1,2,3]
[1]Neurology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan, [2]Center for Parkinson's Disease, Department of Neurology, Kaohsiung, Taiwan, [3]ChangMitochondrial Research Unit, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University College of Medicine, Taiwan

Purpose Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) is a rare neurodegenerative disease caused by *DARS2* mutations. *DARS2* encodes mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase which is responsible for translation of mitochondrial proteins. The purpose of the study is to investigate alternations in mitochondrial functions in LBSL. **Method** Mitochondrial morphology, cellular oxygen consumption rate (OCR), and expression of mitochondrial proteins encoded by the mitochondrial DNA (mtDNA) and by the nuclear DNA (nDNA) were compared among LBSL, myoclonic epilepsy with ragged red fiber syndrome (MERRF) and normal cells. **Results** In LBSL, mitochondria are increased in fragmentation and decreased in elongation and interconnectivity when compared to normal control. Basal, stimulated and maximal cellular OCRs and respiratory control ratio are reduced in LBSL. Expressions of ND5 and COX II, the mitochondrial proteins encoded by the mtDNA, are decreased, while expressions of those encoded by the nDNA, including NDUFA9 and COX IV, are not. Similar changes in mitochondrial morphology, respiration activity and gene expression are noted in MERRF cells. **Conclusions** In LBSL, decreased translation of mtDNA-encoded proteins is associated with respiration dysfunction and perturbation of mitochondrial dynamics. MERRF, a disease caused by mutation in mitochondrial lysyl-tRNA synthetase gene, displays the similar changes. These findings highlight the importance of mitochondrial tRNA in maintaining normal mitochondrial bioenergetics and dynamics.

Pe-015-1 A study of MRI findings at the acute state of epileptic seizures

○Kei-ichiro Takase
Neurological department, Iizuka Hospital

Background: Acute state of epileptic seizures often shows focal or diffuse abnormalities on MRI. The mechanism of these findings has not been sufficiently clear. The purpose of our study is to identify the relationship between epileptic seizure and MRI abnormality in the acute phase. Material and Methods: We selected retrospectively patients who showed MRI abnormalities in the acute phase of epileptic seizures who taken to our hospital with ambulance from April 2010 to March 2015. Patients were investigated with neurological findings, type of epileptic seizure and MRI findings. Results: 17 patients were finally analyzed in this study. Patients showed 73.7±11.1 years old, 9.8±3.4 points of GCS score and 76.5% of the males. Seizure types were complex partial seizure (CPS; 41.2%), simple partial seizure (SPS; 17.8%), generalized tonic clonic seizure (GTCS; 58.8%), status epilepticus (SE; 41.2%) and non-convulsive status epilepticus (NCSE; 29.4%). MRI DWI in the acute phase revealed hyper intensity areas at parietal lobe (82.4%), thalamus (58.8%), temporal lobe (41.2%) and occipital lobe (35.3%). Conclusion: Details of MRI of patients with epileptic seizures are quite conspicuous. Severe epileptic seizure might be related to the destruction of consciousness loop, including parieto-thalamic relationship.

Pe-015-2 Incidence and Characterization of Post Gliotic Seizures Among the Elderly: A Cross- Sectional Study

○Christian Oliver C. Co, Paul Emmanuel L. Yambao, Karisse Abril, Josephine Cecilia Roque, Maria Angela Pura, Athina Amor Agustin, Joaquin III Perez, Jayson Porte, Ronald Montano
Quirino Memorial Medical Center, Philippines

OBJECTIVES: To describe the characteristics of post stroke seizures with onset at >60 years of age.METHODS AND MATERIALS: All medical records of the qualified 53 patients admittedpatients at a tertiary government hospital aged 60 years old and above having first seizurebetween January 2015 and December 2016, were identified and reviewed through thehospital data base. RESULTS: Almost half of the post-stroke seizures during the study period are elderlypatients (53 out of 107 or 49.5%). Its Incidence proportion was 6.4% (n= 53 out of 822elderly stroke cases). About 72% of the patients had ischemic stroke while 28% hadhemorrhagic type. Location was mostly cortical (49.1%). Seizures were predominantly focal.History of alcohol use, infection and hyponatremia were seen in 52.8 %, 34% 28.3%respectively. Electroencephalogram results showed that 34.4% of the patients had generalizedslowing while 31.3% had normal findings. Majority of the seizures were controlled withsingle epileptic medication while 6 of the 53 (11.33%) cases required multiple medications, 1presented as status epilepticus.CONCLUSION: There is significantly greater risk for post-stroke seizure among elderly(relative risk = 2.3, p-value = 0.000). The incidence of post gliotic seizures among the elderlyis comparable to those in international studies.

Pe-015-3 CLINICAL PROFILE OF OBSTETRIC PATIENTS PRESENTING WITH SEIZURE ADMITTED IN A TERTIARY HOSPITAL

○Karisse Abril, Josephine Cecilia Roque, Athina Amor Agustin, Maria Angela Pura, Christian Oliver C. Co, Paul Emmanuel L. Yambao, Joaquin III Perez, Jayson Porte, Ronald Montano
Quirino Memorial Medical Center, Philippines

OBJECTIVES: Epilepsy is one of the most commonly encountered serious neurological problems in obstetrical practice. Obstetric complications are reported to be more common inthose with epilepsy, but are understudied in the Philippine setting.METHODS: A review of the registry of obstetric patients in January 2015- December 2016in a tertiary hospital was done. Through convenience sampling, pregnant patients who hadseizure were included in the study. Data were analyzed using SPSS 20.0. Quantitativevariables were summarized using mean and standard deviations while categorical variableswere summarized using frequency proportions.RESULTS:There was a 0.48% prevalence rate of seizure; majority are within the 25-29 agegroup and most underwent Cesarean Section. Majority of seizures were of generalized tonic-clonic type (92.8%). Mortality rate was 6.3%; cause of death was attributed to differentfactors and not just seizure alone. Neonatal outcome showed that 54.1% and 87% were termand with appropriate weight for gestational age, with APGAR Scores of 7-9.CONCLUSION: The occurrence of seizure during gestation has long been thought tocontribute in maternal and neonatal outcomes. The prevalence of seizure in pregnancy in thisstudy is comparable to different studies done worldwide. Characteristics of patientspresenting with seizure during gestation and outcomes of neonates born to mothers withseizures were both closely related to other published dissertations.

Pe-015-4 CLINICAL PROFILE OF POST-STROKE SEIZURES IN A LOCAL TERTIARY: A CROSS-SECTIONAL ANALYTICAL STUDY

○Paul Emmanuel L. Yambao, Christian Oliver C. Co, Karisse Abril, Maria Angela Pura, Athina Amor Agustin, Josephine Cecilia Roque, Joaquin III Perez, Jayson Porte, Ronald Montano
Quirino Memorial Medical Center

OBJECTIVES: To determine the incidence and clinical features of post-stroke seizures in a tertiary goverment hospital.METHODS: Clinical data of 107 patients with first-time post-stroke seizures admittedbetween January 2015 to December 2016 were reviewed.RESULTS: The incidence proportion of post-stroke seizure was 3.9% (n = 107 / 2738 strokecases). Three of every 5 patients were male. Age varied widely from 16 to 90 years (mean =57.6 + 17.8; median = 59). About 58% had seizures within the first week of stroke. Interestingly, significantly lower mean age was noted among those who had early -onsetseizure than those who had delayed -onset (54.7 + 17.4 years vs. 61.6 + 17.7 years; p-value= 0.048). Focal onset seizure was more common than generalized (57.94 % versus 42.06%).Close to half (49.5%) were medium-sized infarction which were mainly either cortical (55.1%%) or subcortical (31.8%). Right- sided stroke comprised 52.94%. Alcohol use,infection , hyponatremia and illicit drug use were seen in 57.9% ,32.7%, 27.1%, and 2.8 %respectively. Hemorrhagic stroke especially parenchymal and advancing age are predictivefactors for occurrence of early-onset seizure.Among those with Ele ctroencephalogram,generalized slowing was found in 42.4% while only 10.6% showed epileptiform discharges.CONCLUSION The incidence of post-stroke seizure in this study is comparable to theinternational data. Identified factors for occurrence of post stroke seizures were advancingage, cortical or lobar strokes, alcohol and drug use and concomitant infection andhyponatremia.

Pe-016-1 Theoretical model of nerve conduction in unmyelinated nerves and saltatory conduction

○Tetsuya Akaishi[1,2]
[1] Department of Neurology, Tohoku University, [2] Department of Neurology, Yonezawa National Hospital

[Objective] To build new models for rationally explaining the conductive mechanism in myelinated and unmyelinated nerves from a viewpoint of ionic behavior in axoplasm. [Methods] The propagation of electrostatic force derived from electrically charged ion particles in the electrolyte solution of axoplasm was regarded to be the primary driving force of neurotransmission. Density of voltage-gated ion channels [channels/μm], axonal diameter [μm], and minimum transmitted electrostatic force in axoplasm for producing a potential change enough to activate NaV channels [N] were used as the parameters of this model. [Results] In unmyelinated nerves, the distance between two adjacent NaV channels was suggested to primarily regulate the conduction. In myelinated nerves, the total amount of NaV channels at each Ranvier's node was suggested to primarily regulate the conduction of potential change in the internodal segment of axoplasm. With these new models, we could easily reproduce the relationships between axonal diameter and conduction velocity both in myelinated and unmyelinated nerves. [Conclusions] By combining these new conduction models with the conventional models, we would achieve more accurate vision and deeper insight into the physiological phenomenon of nerve conduction in the nervous system.

Pe-016-2 Tau isoforms Imbalance impairs adult hippocampal neurogenesis

○Nobuyuki Iwade[1], Shinsuke Ishigaki[1], Yusuke Fujioka[1], Kaori Kawai[1], Tomohiro Miyasaka[2], Hirohisa Watanabe[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[3]
[1] Department of Neurology, Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med., Nagoya, Japan, [2] Neuropathology, Doshisha Univ. Grad. Sch. of Life and Med. Sci., Kyotanabe, Japan, [3] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med., Nagoya, Japan

Background:Tau is a neuronal microtubule-associated protein (MAP) that promotes microtubule assembly and stabilization. It plays key roles in the establishment of neuronal polarity and migration during embryonic development. We have previously found that a change in tau isoforms ratio was caused by FUS or SFPQ-silencing accompanied with reduced adult neurogenesis. Here, we examined the association between tau isoforms and adult hippocampal neurogenesis. Methods: 5'-Bromo-deoxyuridine (BrdU, 100 mg/kg) was delivered via intraperitoneal injection once a day for 3 consecutive days in Tau KO (+/+, +/-, -/-), 3R tau KI (+/+, +/-, -/-), and 4R tau KI (+/+, +/-, -/-) mice at 6 weeks of age. We also injected AAV encoding human 4R-tau to the bilateral hippocampus of wild-type mice at the age of 6 weeks and employed them for BrdU assay. All mice were sacrificed and perfused with saline at 8 weeks of age. Thirty μm coronal sections throughout the entire rostrocaudal extent of the dentate gyrus were cut with a Vibratome. Tissue was processed for triple-labeling immunofluorescence for BrdU and the neuronal marker NeuN and DCX. For BrdU peroxidase analysis, the number of BrdU-labeled cells in the dentate gyrus was counted at 10X on a Keyence BZ-X710 microscope. Results: The presence of 4R-tau impaired adult neurogenesis at dentate gyrus of the hippocampus. Conclusions: Tau plays a crucial role in the adult neurogenesis which might be associated with the onset and/or progression of tauopathies.

Pe-016-3 Effects of clioquinol on autophagy-lysosome system in cultured astrocytes

○Yasuaki Mizutani, Toshiki Maeda, Yoshiki Niimi, Ryunosuke Nagao, Sayuri Shima, Akihiro Ueda, Tatsuro Mutoh
Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine

(**Objective**) Clioquinol (CQ) has been considered to be a causative agent for subacute myelo-optico neuropathy (SMON), although the pathogenesis of SMON remains to be elucidated. We evaluated its possible cytotoxicity on glial cells. (**Methods**) We examined whether CQ induces cell death of astrocytes and if so, we further explored the molecular mechanisms for cell death of cultured astrocytes (KT5 cells). Furthermore, several kinds of lysosomal acid hydrolase activities were measured in the cell homogenates, exosome, culture medium, , and their 100,000g supernatants from cells treated with CQ in order to examine its effect on the intracellular lysosomal enzymes trafficking. (**Results**) 10 mM CQ caused statistically significant cell death in KT5 cells with 12h incubation (60% of the cells died). Moreover, CQ up-regulated the expression of LC3-II and p62, but not activated caspase 3, although subsequent drastic downregulation of p62 expression was not observed, suggesting an impairment in autolysosome formation. The significant decrement of all lysosomal enzyme activities excluding a-galactosidase activity in culture medium was detected, whereas only a-galactosidase activity was increased in cell homogenates. (**Conclusions**) Autophagy-lysosomal system appeared to be involved in the mechanism of cytotoxicity of CQ to astrocytes. The present data suggest for the first time that CQ impairs normal functions of not only neurons but also glial cells.

Pe-016-4 Inhibition of Semaphorin 3A enhances axonal outgrowth and improves functional recovery after stroke

○Kenichiro Hira[1], Yuji Ueno[1], Ryota Tanaka[1], Nobukazu Miyamoto[1], Kazuo Yamashiro[1], Takao Urabe[2], Hideyuki Okano[3], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [2] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu Hospital, [3] Department of Physiology, Keio University School of Medicine

Purpose: Axonal regeneration is critical to repair damaged tissue after stroke. The present study explored the role of Semaphorin3A (Sema3A) for axonal regeneration after ischemia and the role of Sema3A inhibitor for functional recovery after stroke. Methods: Rats were subjected to permanent middle cerebral artery occlusion (MCAO) and sacrificed at 3, 7, 14, 28 and 56 days after MCAO. Cultured rat cortical neurons were challenged to oxygen-glucose deprivation (OGD) and treated with 1 μM of Sema3A inhibitor. Sema3A inhibitor was administered in the peri-infarct area, and the modified neurologic severity scores (mNSS) and rotarod test were performed. Results: Sema3A is expressed in neurons in the peri-infarct area and increased from 7 to 14 days then decreased. In cultured cortical neurons, Sema3A inhibitor decreased Rnd1 and increased R-Ras, which phosphorylated Akt and glycogen synthase kinase-3 (GSK-3β) as well as increased phosphorylated GSK-3β in axons, which enhanced phosphorylated high-molecular weight neurofilament after OGD ($p<0.05$ vs OGD). Sema3A inhibitor improved motor recovery after stroke on modified neurological severity score ($p<0.05$ vs vehicle) and rotarod test ($p<0.05$ vs vehicle). Conclusion: Sema3A inhibitor regulates Rnd1/R-Ras/Akt/GSK-3β signaling in neurons and GSK-3β expression in axons, which resulted in enhancement of axonal outgrowth and functional recovery after stroke. Sema3A inhibitor may have a potential for novel stroke therapy.

Pe-016-5 Case report of Hirayama disease in the Southern of Thailand

○Dussadee Seanglaw, Nutthapong Kanokkawinwong
Surat Thani hospital, Thailand

Abstract Introduction: Hirayama is the rare condition results from the anterior spinal cord ischemia due to compression of posterior dural sac manifestats with insidious and progressive onset of upper extremities weakness and muscle atrophy which arrest spontaneously within 5 years; however, early detection can prevent progression of the diseases. The only proven benefit of non - surgical modalities is using cervical collar for 3-4 years. **Case report**: An 18-year-old man came to hospital due to progressive and insidious onset of intrinsic hand muscle functional loss with muscle atrophy for 6 months. Right proximal arm and other limbs is normal. There was no previous trauma. Neurologic examination is decrease of motor tone at right hand. The motor power at right forearm and hand was grade IV and III accordingly with obvious atrophy of right thenar, hypothenar and forearm muscle. The reflex is increase at right brachioradialis; otherwise within normal limits. MRI in flexion position showed anterior displacement of the dorsal dural compression with prominent dorsal epidural compartment at the C2/3 to C5/6 levels compatible with Hirayama's disease. **Conclusion**: Hirayama's disease results from anterior displacement of dural sac during neck flexion and anterior cord ischemia in young male. Diagnosis make with MRI in neutral-flexion-extension position of cervical spine. It is reasonable to early detect and prevent from further complication using only cervical collar for 3-4 years which can stop and shorter duration of the progression.

Pe-016-6 Role of AKT1 3UTR variants in schizophrenia and neurocognition

○Tze Jen Chow[1], Shiau Foon Tee[1], Siew Yim Loh[2], Hoi Sen Yong[2], Pek Yee Tang[1]
[1] Universiti Tunku Abdul Rahman, Malaysia, [2] University of Malaya, Malaysia

Objective: Cognitive impairment, one of the core features of schizophrenia, is found apparent in almost all schizophrenia patients and is consistent across illness stages. Evidence showed that AKT1 contributes to the shared genetic aetiology between schizophrenia susceptibility and deficits in cognitive functions. We examined the association of *AKT1* variants with schizophrenia and cognition utilising a multiplex family-based case-control cohort. Methods: We recruited six multiplex schizophrenia patient families (n = 14) and four control families (n = 8). Written consent was obtained for all participants. Cognitive phenotypes were assessed using Trail Making Tests (TMT) and *AKT1* variants were genotyped using Ion Torrent targeted genome sequencing. Results: Patients have poorer cognitive performance compared to controls. Significant differences were found between controls and patients in TMT-A (p = 7.28 x 10^{-3}), TMT-B (p = 0.025) and B-A (p = 0.048). For genotyping, three 3' UTR variants and a synonymous variant were identified. Among them, the 3' UTR variant rs3840005 were only detected in a single patient family. Overall results showed that patients having minor alleles of these variants appear to performed poorer in TMT-A compared to TMT-B. Conclusion: This proposed the influence of *AKT1* polymorphism on both processing speed and executive performance. Due to the supportive fact that *AKT1* was identified as a schizophrenia risk gene, this implicates that the *AKT1* might play an important role in influencing neurocognitive deficits in schizophrenia.

Pe-016-7 Progressive Visual Loss in 50-Year-Old Woman with Optic Nerve Sheath Meningioma: A Case Report

○Mark M. Ando
Perpetual Succour Hospital, Philippines

Background Primary optic nerve sheath meningiomas (PONSM) represent 2% of all tumors of the orbit and account for 1-2% of all meningiomas. Without treatment, these would lead to optic atrophy causing gradual loss of visual acuity and color blindness. **Objective** To present a rare case of a 50-year-old woman who present with progressive visual loss and proptosis. **Case Presentation** A 50-year-old woman presented with a 3-year history of blurred vision with visual field abnormalities and proptosis of her left eye. Thyroid function test was unremarkable. CT scan of the left orbit revealed lobulated, homogenously-enhancing mass about 2.5x2.2x1.9 cm in the left intraconal area with infiltration of the distal portion of the left medial rectus and encasement of the intraorbital and intracanalicular segment of the left optic nerve. She underwent craniotomy and removal of the retroorbital mass. Biopsy revealed transitional meningioma WHO grade I with diffuse strong positivity to epithelial membrane antigen (EMA) and vimentin. Vision over her left eye improved but with persistence of ptosis. **Conclusion** PONSM should be considered as part of differential diagnosis among patients presenting with unilateral visual loss and proptosis. Management of PONSM is still controversial. Treatment options include orbital decompression and radiotherapy. **Keywords** *optic nerve sheath meningioma; visual loss; orbit*

Pe-017-1 The relationship between promoters and capsid proteins in induction of adeno-associatedvirus vector

○Yoshihide Sehara[1], Kuniko Shimazaki[2], Masashi Urabe[1], Ryosuke Uchibori[1], Kensuke Kawai[2], Hiroaki Mizukami[1]
[1] Division of Genetic Therapeutics, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University, [2] Depratment of Neurosurgery, Jichi Medical University

【Objective】Because of its safe and stable expression, gene therapy using adeno-associated virus (AAV) vector has now been an emerging therapeutic strategy for neurodegenerative diseases. In this study, we hypothesized that the combination of different virus capsids and different promoters can result in different gene expressions. 【Methods】Fifteen 4-week-old gerbils were forwarded to stereotaxic injection into the right hippocampus of 2 μl (concentration: 5×10^9 vg/μl) of AAV vector, each (n=3). For the virus capsid, we used serotypes rh10 or 5. And, we used CMV, CAG or Syn1 for the promoter. The animals were decapitated 3 weeks later for the histological analysis. 【Results】Coronal sections of the brains showed that the widest expressions of GFP signals were found in the rh10-CMV and rh10-CAG groups ($p<0.001$, compared to the control). The second widest were in the rh10-Syn1, 5-CMV, and 5-CAG groups ($p<0.05$, compared to the control). The smallest was in the 5-Syn1 group (not significant, compared to the control). 【Conclusions】In our analysis, the combination of rh10 and CMV or CAG promoter showed the widest expression of transgene in the hippocampal administration of AAV vector. The choice of the virus capsid and promoter would be critical for the transgene expression.

Pe-017-2 Proteome alternations in knock-in mice expressing nonphosphorylated CRMP2

○Haruko Nakamura[1,2], Aoi Jitsuki[2,4], Hiroko Makihara[2,5], Yayoi Kimura[3], Yuko Kawamoto[1,2], Fumio Nakamura[2,6], Tetsuya Asano[1], Hisashi Hirano[3], Jun Nakabayashi[3], Toshio Ohshima[7], Naoya Yamashita[2,8], Fumiaki Tanaka[1], Yoshio Goshima[2]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [2] Department of Molecular Pharmacology and Neurobiology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [3] Advanced Medical Research Center, Yokohama City University, [4] Department of Physiology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [5] Biological Science and Nursing, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [6] Department of Biochemistry, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University, [7] Department of Life Science and Medical Bio-Science, Waseda University, [8] Department of Pharmacology, Juntendo University School of Medicine

【Objective】CRMP2 was the first CRMP family member to be identified as an intracellular molecule mediating the signaling of the axon guidance molecule Semaphorin 3A (Sema3A). In Sema3A signaling, cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5) primarily phosphorylates CRMP2 at Ser522. Glycogen synthase kinase-3β (GSK-3β) subsequently phosphorylates the residues of Thr509 and Thr514 of CRMP2. We previously created CRMP2 S522A knock-in (*crmp2*$^{ki/ki}$) mice and demonstrated that the phosphorylation of CRMP2 at Ser522 is involved in normal dendrite patterning in cortical neurons. To elucidate the *in vivo* signaling network of the CRMP2 phosphorylation, we performed proteomics analysis of brain in *crmp2*$^{ki/ki}$ mice.【Methods】Total proteomics and serine threonine phosphoproteomics were performed in the prefrontal cortex of *WT* and *crmp2*$^{ki/ki}$ mice.【Results】Through mass-spectrometry-based proteomic analysis, we found that 59 proteins were increased and 77 proteins were decreased in the prefrontal cortex of *crmp2*$^{ki/ki}$ mice. Notably, CRMP3, CRMP4, and CRMP5, the other CRMP family proteins, were increased in *crmp2*$^{ki/ki}$ mice. KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) pathway analyses identified 13 pathways in decreased total proteins in *crmp2*$^{ki/ki}$ mice, which are associated with the pathogenesis of Parkinson's, Alzheimer's, and Huntington's diseases. The pathway analyses also identified the pathway "inflammatory mediator regulation of TRP channels" in decreased phosphopeptides in *crmp2*$^{ki/ki}$ mice. 【Conculusion】The pshoshprylation of CRMP2 plays a critical role in the pathways of neurodenerative diseases.

Pe-017-3 Epigenetic regulators in the survival and differentiation of oligodendrocyte precursor cells

○Naohiro Egawa[1,2], Akihiro Shindo[2], Anna C Liang[2], Kanako Itoh[2], Ryosuke Takahashi[1], Josephine Lok[3], Eng H Lo[2], Ken Arai[2]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, [2] Neuroprotection Research Laboratory, Departments of Radiology and Neurology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Charlestown, Massachusetts, USA, [3] Department of Pediatrics, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, USA

【Objective】During development or after brain injury, oligodendrocyte precursor cells (OPCs) differentiate into oligodendrocytes to supplement the number of oligodendrocytes. 【Methods】We prepared primary OPC cultures from neonatal rat cortex. We then knocked down epigenetic regulators in cultured OPCs with siRNA technique before starting OPC differentiation. 【Results】While HDAC1 knockdown suppressed the OPC differentiation, HDAC2 knockdown promoted the OPC differentiation. DNMT1 knockdown suppressed the OPC differentiation, but unlike HDAC1/2, DNMT1-deficinent cells showed cell damage during the later phase of OPC differentiation. On the other hand, 3 days after OPCs were transfected with siRNA for DNMT3a, the number of OPCs was decreased, indicating that DNMT3a may participate in OPC survival/proliferation. 【Conclusions】We found the differential roles of epigenetic regulators in OPC differentiation.

Pe-017-4 Knockdown of Rubicon extends lifespan and attenuates polyglutamine toxicity in Drosophila

○Mari Suzuki[1], Masaki Oba[1,2], Koji Fukui[2], Yoshitaka Nagai[3], Kazunori Sango[1]
[1] Department of Sensory and Motor Systems, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, [2] Department of Bioscience and Engineering, Shibaura Institute of Technology, [3] Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine

【Objective】Aging is known to be a significant risk factor for neurodegenerative diseases, most of which share a common molecular pathogenesis involving protein aggregation. Autophagy is one of the main protein degradation systems, and progressive decline of autophagic activity in aging may be involved in the pathogenesis of age-associated neurodegenerative diseases. We focused on Rubicon, a negative regulator of autophagy, and examined whether suppression of Rubicon show beneficial effects on normal aging and misfolding protein-induced neurodegeneration. 【Methods】We employed *Drosophila* as a model animal, which has a short lifespan and suitability for genetic analysis. RNAi-mediated knockdown of a *Drosophila* homolog of Rubicon (dRubicon) was induced either in a whole body or specifically in neurons, and the effect of dRubicon knockdown on lifespan and polyglutamine (polyQ)-induced compound eye degeneration was evaluated. 【Results】Whole body knockdown of dRubicon extended lifespan of wild-type female flies, whereas it shortened lifespan of male flies. Knockdown of dRubicon in neurons also showed same effects. Knockdown of dRubicon attenuated polyQ-induced compound eye degeneration in female flies. 【Conclusion】Our results demonstrate that suppression of Rubicon show beneficial effects on normal aging and misfolding protein-induced degeneration, but its effects was sex-dependent. Our study will provide basic insights into the possibility of Rubicon as a molecular target for treatment of age-associated neurodegenerative diseases.

Pe-017-5 Development of Neurofilament-L high sensitivity assay by proximity-dependent DNA ligation method

○Sou Kasahara[1], Akihide Koyama[2], Taisuke Kato[1], Yuka Koike[1], Akihiro Sugai[1], Tomohiko Ishihara[1], Akio Yokoseki[1], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology,Brain Research Institute, Niigata University, [2] Division of Legal Medicine, Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata University

Purpose;Although usefulness as a biomarker of Neurofilament-L (NFL) in neurodegenerative diseases has been reported,its measurement is special and not generalized.As a highly sensitive assay method for proteins,a proximity-dependent DNA ligation method has been proposed (Fredriksson,et al.Nat Biotechnol.2002).This method uses two biotinylated antibodies which bind complementary oligonucleotide to a biotin moiety.After antibody reaction,these oligonucleotide is ligated and measured by quantitative PCR.This method can be carried out at most laboratories and highly applicable.Thus,we intend to establish a highly sensitive assay system of NFL using this method.Methods and Results;HTRA1-myc-His protein was prepared by FreeStyle 293 Expression system (Invitrogen),purified using Histrap™ FF (GE Healthcare) and quantified using the BCA assay kit (wako).Oligonucleotide was bound to biotinylated tag antibody (anti-Myc,His,MBL).After antibody reaction at 37℃ for 60 minutes,the ligation reaction was carried out and measurement was carried out by 7500 Fast Real-Time PCR (ABI) using TaqMan® Protein Expression Assays (ABI). As a result,linearity was observed in the range of 10-200 pg/ml.Subsequently,using biotinylated NFL antibodies (Clone C28E10,DA2,CST),we applied this method for quantification of purified NFL (Abnova).Linearity was obtained in the range of 1-10000 ng/ml.Discussion;NFL quantification was possible by this method.However,the sensitivity has not been satisfactory yet.By examining the antibody and condition,it is possible to improve the sensitivity and quantify other proteins.

Pe-017-7 Prevalence of primary headache disorders in Mongolia

○Byambasuren Tsenddorj[1], Selenge Enkhtuya[2], Otgonbayar Luvsannorov[2], Delgermaa Purev[3], Bayarbat Magsar[2], Dorjkhand Baldorj[4]
[1] State Third Central Hospital, Mongolia, [2] Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia, [3] Mungunguur hospital, Mongolia, [4] Shurmed outpatient hospital, Mongolia

Objective. The headache is the third cause of years lost due to disability. According to International Classification of Headache Disorders (ICHD), they are primary and secondary headaches. The common primary headaches, migraine and tension type headache (TTH). The purpose of this study was to investigate prevalence of the primary headaches among the population in Mongolia. **Methods.** A cross-sectional, population-based survey consisting of semi-structured questionnaires was administered to population aged 18-65 years and living in Mongolia from randomly selected using stratified multistage cluster sampling. The sub-typing questionnaire of primary headache was based on International Classification of Headache Disorders-III (ICHD-III) criteria. **Results.** Four hundred-ninety-two out of 934 responders (52.7%) had experienced primary headaches in the previous year. The prevalence rates of migraine, tension type headache (TTH), were 25.1% (n=234) and 27.6% (n=258), respectively, both types peaked in midlife. About 50% of our participants did not seek medical advice for their headaches problem; this percentage was higher in rural areas. Socio-demographic factors found associated with statistically significant difference prevalence of migraine: gender, age, marital status and education. Headache disorders are common in Mongolia. The primary headaches are triggered by changes in sleeping habits, stress and flu, relieved by relaxation, medications use and massages, most of responders commonly uses non-steroidal anti-inflammatory drugs to relieve their pain.

Pe-017-6 Doppler ultrasonography correlation of reactivity of cerebral vessels in patients with PTH

○Yuliia Yakubenko[1], Tetyana Litovchenko[1], Bogdan Fedak[2], Oleg Chub[3]
[1] Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine, [2] Regional Clinical Hospital - Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine, Ukraine, [3] Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine

Mild TBI-induced lesion of limbic-reticular complex leads to circulatory disturbance and to cerebral synaptic apparatus disorder. **The purpose** of the current research was to revise the disturbances of autoregulation of cerebral hemodynamics and reactivity of vessels in patients with posttraumatic headahes (PTH) by using Doppler ultrasonography with hyper-and hypocapnic tests. **Method** We examined 52 patients with posttraumatic headahes after mTBI. Doppler ultrasonography with hyper-and hypocapnic tests were carried out according to the standard method. **Results** During the research by Doppler ultrasonography with the hypercapnic and hypocapnic tests in patients with PTH the coefficient of overshoot (CO) of 1.12±0.03 was identified. A paradoxical cerebral vascular response was evident as a delayed response to the tests as carried out. The above response was accompanied by the increase of the LVF after the hypercapnic test to 28.7 % (48.8% in the controls) and by the increase of the LVF after the hypocapnic test to 36.8 % (27.5% in the controls). Under the hypercapnic load in patients with PTH the CO was lower than that of the patients in the control group (0.34±0.07 and 0.46±0.03 RVU respectively, $p<0.05$). Under the hypocapnic load in patients with PTH the coefficient of reactivity was lower than that of healthy subjects (0.44±0.02 and 0.55 ±0.04 RVU respectively, $p<0.05$). **Conclusion** A paradoxical vascular response was marked in all the patients under the hyper- and hypocapnic load; a test-induced delayed vessels reaction was marked in 48 out of 52 patients.

Pe-018-1 CRTC2 played important role for ischemic stroke

○Hideaki Kanki, Tsutomu Sasaki, Manabu Sakaguchi, Hideki Mochizuki
Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine

[Objective] Angiogenesis play crucial roles in stroke and cAMP-PKA pathway regulate angiogenic responses. CREB pathway was very important for cell survival at ischemic conditions and CRTC (CREB regulated transcription coactivator) family were reported to play important role interacted with CREB. CRTC2 was reported to be predominantly expressed at liver, spleen and lymph node, and regulate glucose metabolism and B cell differentiation, but the role and molecular mechanisms has not yet been elucidated at endothelial cells. Then, we examined the effect of CRTC2 on both angiogenesis and endothelial function. [Methods] We used bovine brain microvascular endothelial cells (BBMC). For evaluating angiogenesis, tube formation assay with a Matrigel, wound migration, proliferation, and permeability assay were performed. Adenovirus expressing CRTC2 or EGFP, and short hairpin RNA (shRNA) knockdown approaches for CRTC2 were performed, then we used various assay. We performed angiogenesis process by aorta ring assay in CRTC2 *deficient mice* and we have examined transient MCAO using CRTC2 *deficient mice*. [Results] Overexpressing CRTC2 enhanced tube formation and migration and CRTC2 knockdown using shRNA reduced angiogenesis. CRTC2 had no effect on proliferation, but overexpressing CRTC2 showed low paracellular permeability, that mean enhanced endothelial function. Aorta ring assay showed reduced angiogenesis in CRTC2 *deficient mice*. [Conclusions] In brain microvascular endothelial cells, CRTC2 has essential role for angiogenesis and played important role for ischemic stroke.

Pe-018-2 Ameliorating Effects of New Type HDAC Inhibitors with a Diketopiperazine Group on Ischemic Injury

○Tsutomu Sasaki[1], Hideaki Kanki[1], Yoshiyuki Hirata[2], Haomin Yan[1], Tomohiro Kawano[1], Manabu Sakaguchi[1], Shinichi Uesato[2], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, [2] Osaka University of Pharmaceutical Sciences

Background: HDAC inhibitors are grouped as pan-HDAC inhibitors (HDACi), Class I-selective, Class I, II-selective and isoform-selective HDACi. Multiple HDACi was approved by FDA for the treatment of T-cell lymphoma or breast cancers. HDACi reportedly ameliorated neuronal damage *via* pleiotropic effects, including oxidative stress reduction, and inflammatory suppression in *in vitro* and *in vivo* cerebral ischemia. **Objective:** We previously synthesized new 2-aminobenzamide-type HDAC1, 2 inhibitors with the methyl group. K-560 protected against neuronal cell death in a Parkinson's disease. This finding prompted us to design new K-560-related compounds. We examined the structure activity relationship (SAR) for the neuronal protective effects of newly synthesized and known K-560 derivatives after ischemia. **Methods:** Neuronal cultures were prepared from the cortex of embryonic day 16 rat embryos. Also, mouse brain endothelial cells were harvested. Oxygen-glucose deprivation was performed as previously described. Neuronal injury was measured by LDH assay. We examined HDAC1, 2, 3, 6 and 8 inhibition of new HDACi. Assessment of toxicity degree of HDACi for SH-SY5Y cells using flow cytometry. **Results:** Among them, K-856, containing the methyl group, exhibited a promising neuronal survival activity. The SAR study strongly suggested that the attachment of a monocyclic 2, 3- or 2, 5-diketopiperazine group to the 2-amino-5-aryl scaffold is necessary for K-560-related compounds to exert a potent neuroprotective effect. Further studies are needed to reveal both mechanism and SAR study of HDACi.

Pe-018-3 Accumulation of adiponectin trimer in the rat brain under chronic cerebral hypoperfusion

○Yu Takahashi[1], Hideaki Wakita[1], Kenmei Mizutani[2], Atsushi Watanabe[3], Shigeru Sonoda[4], Hidekazu Tomimoto[5]
[1] Nanakuri Memorial Hospital Fujita Health University, Departiment of Internal Medicine, [2] Joint Research Support Promotion Facility, Center for Research Promotion and Support, Fujita Health University, [3] Laboratory of Research Advancement Research Institute National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), [4] Departiment of Rehabilitaion Medicine II, School of Medicine Fujita Health University, [5] Graduate School of Medicine Mie University, Departiment of Neurology

Purpose: Chronic cerebral hypoperfusion has been associated with white matter change and risk of dementia. Adiponectin increased in the lesions after acute cerebral ischemia, and have a protective effect. In the central nervous system, the physiological actions of adiponectin are attributed to the trimeric and hexameric forms. To clarify the role of adiponectin under chronic cerebral hypoperfusion, we investigated the change of adiponectin and adiponectin receptor 1 (ADR1) in the brain following permanent bilateral carotid artery occlusion in rats. **Methods:** At 1to 30days after occlusion, the rats were sacrificed. Four male Wistar rats were used for each post-ischemic period. The levels of adiponectin monomer, trimer and hexamer were measured by Western blot analysis. Serial sections were immunostained with anti-adiponectin or anti-ADR1 antibody. **Results:** The level of adiponectin trimer in the brain was significantly increased under chronic cerebral hypoperfusion. The number of adiponectin-accumulated vessels was increased after occlusion. The increase was more prominent in cerebral cortex ($p<0.01$). Adiponectin was colocalized with ADR1. Rarefaction of white matter was observed. No damages were detected in cerebral cortex. **Conclusion:** Since adiponectin is produced in peripheral adipocytes and crosses the blood-brain barrier, the receptor-mediated protection by adiponectin trimer may be induced. The difference in the accumulation of adiponectin between cerebral cortex and white matter may be correlated with the vulnerability of white matter under chronic cerebral hypoperfusion.

Pe-018-4 High ethanol consumption accelerates hematoma growth in ICH rats via MMP-9 activation

○Hock-kean Liew[1], Hung-Yu Cheng[2], Li-Chuan Huang[3,4], Peter Bor-Chian Lin[1], Hsiao-Fen Peng[1], Jon-Son Kuo[5], Cheng-Yoong Pang[1]
[1] Department of Medical Research, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Hualien, Taiwan, [2] Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Hualien, Taiwan, [3] Institute of Medical Sciences, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, [4] Department of Radiology, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Hualien, Taiwan, [5] Master Program and Program in Pharmacology and Toxicology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan

Objective. Intracerebral hemorrhage (ICH) is one of the most common and devastating type of stroke without effective treatment. Alcohol intoxication have higher risk of ICH and associates with worse ICH outcome. We determined the acute aggravation effects of ethanol on ICH rats. **Methods.** Male SD rats were assigned randomly into saline (Saline + ICH) and ethanol (Ethanol + ICH) group. Normal saline (10 mL/kg) or ethanol (3 g/kg, i.p.) was administered 1 hour prior to ICH induction (collagenase VII-S, 0.23 U in 1.0 ml microinfused into striatum). We evaluated the hematoma expansion, hemodynamic parameters, coagulation factors, brain edema, BBB disruption, oxidative stress, and MMP-9 protein expression after ICH-insult. **Results.** The ethanol pretreatment exhibited decreased hematoma volume at 3 hours after ICH; nevertheless, it had larger hematoma volume at 9 and 24 hours after ICH. This was due to sustain lower blood pressure at post-ICH 3, 6, and 9 hours after ethanol pretreatment, rather than the ethanol affected the coagulation function or collagenase activity. Ethanol pretreatment aggravates the hematoma expansion, brain edema, BBB disruption, neuroinflamation, and oxidative stress, which accompanied with upregulated of the MMP-9 expression in hemorrhagic striatum. **Conclusions.** Ethanol delayed hematoma formation in the first early 3 hours due to a hypotensive effect; however, the accelerated growth of hematomas after 9 hours may be a sequelae of ethanol-induced MMP-9 activation causing remarked neurological impairment and higher mortality rate in ethanol-pretreated ICH rats.

Pe-018-5 beta 1-integrins modulate tight junction expression and permeability in cerebral endothelial cells

○Yoshikane Izawa[1,2], Gu Yu-huan[1], Takashi Osada[1,2], Masato Kanazawa[1,3], Brian T Hawkins[1,4], James A Koziol[5], Thalia Papayannopoulou[1], Maria Spatz[6], Gregory J Del Zoppo[1,7]
[1] Division of Hematology, Department of Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA, [2] Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, [3] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan, [4] Discovery, Science, & Technology, RTI International, Research Triangle Park, NC, USA, [5] Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA, [6] Stroke Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD, USA, [7] Department of Neurology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA

[Objective] During focal ischemia, disruption of the endothelial cell portion of the microvessel blood-brain barrier can result in the extravasation of plasma proteins. These events coincide with appearance of several matrix metalloproteinases and acute graded loss of β1-integrin immunoreactivity by the microvessel endothelium. However, the mechanisms underlying these correlations and their signaling pathways have not been described. The aim of this study is to confirm the role of β1-integrins in barrier fidelity, and identify mechanisms accounting for the change in permeability. [Method] For functional blockade of β1-integrins, a purified hamster IgM monoclonal antibody against mouse β1-integrins was employed (Ha2/5). [Results] Incubation of the murine primary cerebral microvessel endothelial cells with Ha2/5 increased the permeability to 40 kDa-FITC-dextran. Ha2/5 altered the intercellular expressions of claudin-5, occludin, and ZO-1. Ha2/5 increased phosphorylation of myosin light chain (MLC), and induced time-dependent changes in F-actin conformation. The combination of MLC kinase inhibitor and ROCK inhibitor offset the Ha2/5-induced increase in permeability by 6 h. Ha2/5 had no impact on endothelial cell MMP-2/9 secretion. [Conclusions] Disrupting β1-integrin-matrix interactions increases the permeability of primary cerebral microvessel endothelium coincident with alterations in the TJ proteins within the inter-endothelial borders. This is accompanied by increased MLC phosphorylation and alterations in F-actin structure, independent of the generation of MMP-2/9.

Pe-019-1 Clinical features of recurrent stroke patients diagnosed embolic stroke of undetermined sources

○Taizen Nakase, Junta Moroi, Tatsuya Ishikawa
Research Institute for Brain & Blood Vessels -Akita

Backgrounds: Unidentified paroxysmal atrial fibrillation has been suspected as the main cause of embolic stroke of undetermined sources (ESUS). However, the pathogenesis and preventive therapy of ESUS are still under debate. In this study, the clinical features were investigated in ESUS patients who had stroke history and been taking antithrombotic agents. **Methods**: Acute ischemic stroke patients were consecutively screened between April 2016 and August 2017 (n=487). Among them, recurrent stroke patients with already taking antithrombotics were selected (n=124), and patients diagnosed ESUS were enrolled in this study (n=14, 74.7±8.2 years-old). **Results**: Patients with previous lacunar stroke (n=2) and brainstem infarction (n=2) showed more than 3 years of stroke free period. Two of 3 patients with prior branch artery occlusion had the recurrence within 3 months. Four of 7 patients diagnosed ESUS and had been prescribed antiplatelet agent presented the recurrence within 9 months, while 2 patient who had been taking anticoagulant showed more than 3 years of stroke free period. One patient taking antiplatelet medicine had the recurrence at the 3rd year. **Conclusion**: It was suggested that, in the background of ESUS, there might be some pathogenesis which cannot be adequately restrained by antiplatelet medicines.

Pe-019-2 Clinical features of hemichorea-hemiballism, considered as stroke-related movement disorders

○Nobuko Shiraiwa[1,2], Go Saito[3], Sachiko Hoshino[2], Akira Tamaoka[4], Norio Ohkoshi[1]
[1] Department of Health Sciences, Tsukuba University of Technology, [2] Department of Neurology, Tsukuba Memorial Hospital, [3] Primary Care and Medical Education, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, [4] Department of Neurology, Graduate School of Comprehensive Human Science, University of Tsukuba

Aim: Strokes and movement disorders are common, demanding the attention of neurologists and primary care physicians. However, stroke-related movement disorders like hemichorea-hemiballism, occur only in a small percentage of stroke cases. We examined the clinical course of four hemichorea-hemiballism cases on the contralateral side of the vascular insult. **Methods**: Cases were reviewed for age, sex, magnetic resonance imaging (MRI) analysis, vascular risk factors, management, and outcome. **Results:** Hemichorea-hemiballism onset was acute in four men and women (73-86 years of age) with one or more vascular risk factors including hypertension, diabetes, hyperlipidemia, or smoking habit. MRI analysis showed a case of subacute cerebral infarction in the contralateral pallidum, a week after onset. Others had old infarctions, two in the contralateral frontal lobe and pallidum and one in multiple subcortical lesions. Due to the severity of daily life disturbances from hemichorea-hemiballism lasting at least several months, we treated them with clonazepam (0.5-1 mg/day), haloperidol (0.375-0.75 mg/day), or both as necessary and observed symptom-control. **Discussion**: Hemichorea-hemiballism pathogenesis is yet unclear; mechanisms involving the basal ganglia motor circuitry are suggested, with no specific reliably predictive anatomical location. Our cases had lesions in regions ranging from the frontal cortex to pallidum. Symptoms were controlled using pharmacotherapy with GABA-agonist (clonazepam) or anti-dopaminergic (haloperidol) activity.

Pe-019-3 The ratio of EPA/AA is associated with mortality and poor outcomes in patients with ischemic stroke

○Yuri Shojima[1], Yuji Ueno[1], Ryota Tanaka[1], Kazuo Yamashiro[1], Nobukazu Miyamoto[1], Kenichiro Hira[1], Naohide Kurita[1], Sho Nakajima[1], Takao Urabe[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University, [2] Department of Neurology, Juntendo University Urayasu hospital

[Objective] The ratio of eicosapentaenoic acid (EPA) to arachidonic acid (AA) was associated with poor outcomes in cardiovascular diseases and peripheral artery diseases. To date, the association of prognosis of ischemic stroke patients with EPA/AA ratio was unknown. [Methods] We enrolled 255 patients (age, 64.9 ± 13.6 years; 172 men) with acute ischemic stroke who were admitted to Juntendo University Hospital between January 2014 and February 2016. Endpoint of poor outcomes including death, recurrent ischemic stroke, hemorrhagic stroke, and cardiovascular diseases were retrospectively obtained by reviewing medical records. The Cox proportional hazards model was used for searching factors associated with poor outcomes. [Results] Follow up period was 20.6 ± 10.4 weeks. 59 patients had poor outcome: 31 patients died, 22 had recurrent ischemic stroke, and 6 had cardiovascular diseases. Patients with poor outcome had lower ratio of EPA/AA rather than good outcome patients (0.33 ± 0.17 vs 0.42 ± 0.25, p=0.016). Multivariate Cox analysis revealed that age (HR, 1.06; 95% CI, 1.02-1.09; p=0.001), body mass index (HR, 0.9; 95% CI, 0.83-0.98; p=0.011), NIH Stroke Scale (HR, 1.05; 95% CI, 1.01-1.09; p=0.027), EPA/AA ratio (HR, 0.17; 95% CI, 0.04-0.84; p=0.03), and statins use (HR, 0.39; 95% CI, 0.23-0.68; p=0.001) were associated with poor outcome. [Conclusions] Low EPA/AA ratio at baseline could predict mortality and poor outcomes in patients with acute ischemic stroke.

Pe-019-4 Association between GFR and dilated Virchow Robin spaces in acute ischemic stroke

○Bo Wu, Yi Qiu
Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, China

Objective To explore the correlation between glomerular filtration rate and dilated Virchow Robin space, and assess their predictive ability on the prognosis of ischemic stroke patients. Methods A total of 221 subjects, including 171 ischemic stroke patients and 50 healthy controls were included. They were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the mRS score at one year followup. MRS score and dVRS, GFR were compared by one way ANUVA among poor prognosis group, good prognosis group and healthy controls, and paired comparison of dVRS score, Scr, GFR was done by t test among three groups. Results dVRS score and Scr level in poor prognosis group and good prognosis group were significantly higher than those in the control group, and GFR was significantly lower than that of the control group. The dVRS score and Scr level in poor prognosis group were significantly higher than those in good prognosis group, but GFR was lower than that of good prognosis group. Conclusions dVRS score of the acute ischemic stroke patients with poor prognosis is much higher, and with much lower GFR. Both of them can be used as an index to predict the prognosis of ischemic stroke patients.

Pe-019-5 Rehabilitation and Readmission/Mortality Risks in Patients with Stroke or Transient Ischemic Attack

○Chu-ling Yen[1], Ku-Chou Chang[1,2,3], Hsuei-Chen Lee[4], Jen-Wen Hung[1,2]
[1] Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan, [2] Chang Gung University, Taiwan, [3] Yuh-Ing Junior College, Taiwan, [4] National Yang Ming University, Taiwan

Objective: The high-dose stroke rehabilitation induces greater functional improvement than the low-dose stroke rehabilitation. The impact of the dose of stroke rehabilitation on subsequent readmission/mortality risks remains unclear. The objective of this study was thus to investigate the associations between the dose of stroke rehabilitation and risks of 3 outcome events (OEs) in patients with stroke or transient ischemic attack (TIA). *Methods:* The Taiwan National Health Insurance database was used. Information on 4594 patients with first-ever acute stroke or TIA was collected with the averaged follow-up duration of 32 months. Three OEs were investigated: vascular readmissions/all-cause mortality (VE), all-cause readmissions/mortality (OE1), and all-cause mortality (OE2). Three doses of rehabilitation were used in Model 1 (None, Low-dose, and High-dose) and 4 doses were used in Model 2 (None, Inpatient plus/or Outpatient). *Results:* Comparing to None, Low-dose was related to lower risks of VE (Hazard Ratio (HR) 0.77; 95% Confidence Interval (CI) 0.68-0.87) and OE1 (HR 0.77; 95% CI 0.71-0.84), but not OE2 (HR 0.91; 95% CI 0.77-1.07). High-dose was related to lower risks of VE (HR 0.68; 95% CI 0.58-0.79), OE1 (HR 0.79; 95% CI 0.71- 0.88), and OE2 (HR 0.56; 95% CI 0.44-0.71). Furthermore, Inpatient plus Outpatient rehabilitation was related to the lowest risks of VE (HR 0.55; 95% CI 0.47-0.65), OE1 (HR 0.65; 95% CI 0.58-0.72), and OE2 (HR 0.45; 95% CI 0.35-0.59). *Conclusions:* Rehabilitation was associated with reduced readmission/mortality risks in patients with stroke or TIA.

Pe-019-6 Insulin Resistance is An Independent Risk Factor for Early Neurological Deterioration

○Mi Donghua, Jing Jing, Pan Yuesong, Jia Qian, Wang Yilong, Wang Yongjun, Liu Liping
Beijing Tiantan Hospital, China

Purpose:This study aimed to investigate the relationship between IR and the risk of early neurological deterioration (END) after acute ischemic stroke. Methods The ACROSS-China study consecutively recruited patients with acute ischemic stroke within 24 hours of onset in multiple hospitals from 2007 to 2009. IR index was calculated by Homestasis Model Assessment2 (HOMA2) model. The patients were divided into four groups according to HOMA2-IR quartiles. END was defined in two ways, an increment in the total National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores no less than 2 or no less than 4 within 14 days.Logistic regression analysis was performed to explore the relationship between HOMA2-IR and END risk. Results 556 non-diabetic patients with acute ischemic stroke were recruited and 33 patients developed END. The median HOMA2-IR of all patients was 1.95. There were 148, 135,130 and 143 patients in Q1, Q2, Q3 and Q4, respectively. The ratios of END were 2.70%, 3.70%, 6.92% and 10.49% in corresponding quartiles. Compared to Q1 patients, Q4 patients END (NIHSS scores no less than 2) risk was increased (adj. hazard ratio = 6.051, 95% confidenceinterval = 1.638-22.354, *P*=0.0069) after adjustment for potential confounders. The END risk was also increased in Q4 patients (adj. hazard ratio = 2.853, 95% confidenceinterval= 1.308-6.224, *P*=0.0084) compared with Q1 to Q3 combined group. **Conclusion** This study demonstrated that IR maybe an independent risk factor for END after ischemic strokein non-diabetic patients.

Pe-020-1 Relation between LDL-C change and BNP change during treatment with pitavastatin

○Hideki Sugimoto, Shingo Konno, Mayumi Murata, Hisao Kitazono, Tomomi Imamura, Masashi Inoue, Miyuki Matsumoto, Akihisa Fuse, Wataru Hagiwara, Mari Matsushima, Hideo Kihara, Takafumi Uchi, Toshiki Fujioka
Department of Neurology, School of Medicine Faculty of Medicine,Toho University Ohashi Mediacl Center

[Objective] Hypercholesterolemia (HC) is a cerebral infarction (CI) risk factor. Higher LDL-cholesterol (LDL-C) levels activate more platelets, increasing the chances of thrombosis. The Brain natriuretic peptide (BNP) is a known heart failure severity indicator. Previously we reported improvement of pitavastatin (Pit)-associated platelet activation markers (PAMs) regardless of the arteriosclerosis severity. Many reports have documented that high-BNP groups is high mortality in CI. We studied that LDL-C level improved more in the high-BNP group treating Pit with CI, and BNP correlated to homocysteine (Hcy). Hcy is an arteriosclerosis marker. We investigated the relation between Pit-associated LDL-C change and BNP, Hcy, folic acid change. **[Methods]** We examined in 17 HC patients with CI, who were receiving Pit (9 men, mean age 65.1 years). The patients were divided into two groups based on the LDL-C change (high/low-LDL groups) to investigate the relation between Pit-associated LDL-C change and BNP, Hcy (15 patients), folic acid (11 patients) change. **[Results]** The BNP change tended to lower in the low-LDL group (median -36.2%) (p<0.066). Hcy and folic acid change were same in both groups. (p<0.41 and P<0.64). **[Conclusion]** The BNP is possibly the sensitive arteriosclerosis marker rather than Hcy in treating Pit.

Pe-020-2 Relationship of systolic BP during 24 hours after IV rt-PA to clinical outcome in patients with AIS

○Takeshi Yoshimoto[1], Shoichiro Sato[2], Takeo Sato[2], Masaya Kumamoto[2], Teppei Kamimura[1], Masahito Takagi[2], Masatoshi Koga[3], Hiroshi Yamagami[3], Masafumi Ihara[1], Kazunori Toyoda[2]
[1] National Cerebral and Cardiovascular Center, Department of Neurology, [2] National Cerebral and Cardiovascular Center, Department of Cerebrovascular Medicine, [3] National Cerebral and Cardiovascular Center, Department of Stroke Care Unit

Objectives: The present study examines the association between several blood pressure (BP) parameters, including variability and clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke (AIS) who received thrombolysis. *Methods*: Date of AIS patients receiving thrombolysis were extracted from the National Cerebral and Cardiovascular Center Stroke Registry (ClinicalTrials.gov: NCT02251665). Systolic BP (SBP) was measured 7 times after thrombolysis during initial 24 hours. SBP variability was determined as ΔBP (maximum-minimum), standard deviation, and coefficient of variation. Poor clinical outcome was defined as modified Rankin Scale score 3-6 at 90 days and CT-verified symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) as any neurological deterioration within 36 hours after thrombolysis. **Results:** Among 720 patients (74±13 years; 270 women), 380 (53%) had poor clinical outcome and 26 (4%) sICH. Univariable and multivariable analyses showed maximum, minimum, and mean SBP were significantly higher among patients with poor clinical outcome than those without. Adjusted odds ratios (95% confidence interval) per 10 mmHg for poor clinical outcome were 1.13 (1.04-1.24) for maximum SBP, 1.27 (1.14-1.42) for minimum SBP, and 1.54 (1.35-1.77) for mean SBP, whereas these were not associated with sICH. Variability profiles were not associated with poor clinical outcome or sICH. *Conclusions*: SBP during initial 24 hours after thrombolysis was associated with poor clinical outcome after thrombolysis, but SBP variability was not associated with poor outcome or sICH.

Pe-020-3 Predictors of Hemorrhagic Transformation in Patients with MCA occlusion Receiving intravenous rt-PA

○Masahiko Ichijo[1], Satoru Ishibashi[2], Kazunori Miki[3], Yoichiro Sugita[1], Sakiko Itaya[1], Takeshi Amino[1], Tomoyuki Kamata[1], Takanori Yokota[1]
[1] Department of Neurology, Musashino Red Cross Hospital, [2] Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, [3] Department of Endovascular Surgery, Tokyo Medical and Dental University

[Objective] Hemorrhagic transformation (HT) is a complication of acute ischemic stroke. The aim of this study was to assess the risk factor of HT in patients with acute ischemic stroke who receive tissue plasminogen activator (rtPA).**[Methods]** We analyzed consecutive patients with proximal MCA occlusion treated with rtPA from 2007 to 2012 at a single stroke center. All patients underwent brain MRI before rtPA administration. HT was defined as the new appearance of high density lesions on the follow-up CT scan, or low intensity lesions on the follow-up T2 star compared to the initial images. Leptomeningeal collaterals were assessed by the combination of MRI collateral markers. Demographic and clinical parameters were compared between groups with or without HT in follow up images. **[Results]** Seventy-two patients were eligible for this study. HT was observed in 27 (38%) of 72 patients. The rate of better long-term functional outcome was significantly lower in patients with HT than without HT (4 of 27 patients versus 26 of 45 patients, $P = 0.0004$). Multivariate analysis adjusting for other variables showed that larger initial DWI volume (OR, 7.61; 95% CI, 2.03 to 36.85; $P = 0.0052$), higher NIHSS score on arrival, and poor leptomeningeal collaterals (OR, 7.63; 95% CI, 1.83 to 42.37; $P = 0.0042$) were independently associated with the occurrence of HT after rt-PA. **[Conclusions]** Higher NIHSS score, larger DWI volume, and poor leptomenigeal collateral were independent predictors of any HT after rt-PA treatment.

Pe-020-4 In anticoagulation for acute ischemic stroke associated with NVAF, which is better, heparin or DOAC?

○Masanori Tomoda, Masahiro Yasaka, Yasayuki Nakanishi, Asako Nakamura, Seiji Gotoh, Takahiro Kuwashiro, Yasushi Okada
Department of Cerebrovascular Medicine and Neurology, Clinical Research Institute

[Objective] It has been under dispute which is useful, low dose heparin (10,000 IU/day) or direct oral anticoagulants (DOAC), for prevention of recurrent attack in the acute ischemic stroke associated with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF). Then, we measured prothrombin fragment 1+2 (PF 1+2) before and after commencement of DOAC or heparin. [Methods]DOAC was administered in 20 patients (2 cases of dabigatran high dose, 2 of rivaroxaban high dose, 6 of Apixaban high dose and 6 of low dose , 4 of edoxaban low dose) and low dose heparin was in 18. DOAC group was older (79±11 vs. 74±14, p=0.23) than the heparin group, and had fewer men (30% vs. 61%, p=0.023). NIHSS indicate 3 (IQR 1-12) and 2 (0-4) points (p=0.19), the duration from the onset to the anticoagulant therapy were 1 (1-2) and 3 (1-5) days, the term from the onset to the introduction were 5 (3-7) days and 10 (9-12) days (p=0.017) , and the period from the introduction to blood tests were 7 (5-11) and 3 (2-5) days (p=0.021), respectively. [Results]PF 1+2 before introduction of DOAC were 215 (154-331) pmol/l and 120 (96-158)pmol/l after, showing a significant reduction (p=0.0003). All values after introduction were within noromal range. PF 1+2 before before and after introduction of low dose heparin were 309 (254-521) pmol/l and 240 (174-281)pmol/l, respectively (p=0.018). Half of the values after introduction were above upper limit of PF1+2. [Conclusions] oth DOAC and low dose heparin show anticoagulant effect, but DOAC therapy seems more effective than low dose heparin therapy.

Pe-020-5 Withdrawn

Pe-021-1 Differences in the DaT-SPECT study according to the phenotypes of the progressive supranuclear palsy

○Yasushi Takehisa[1], Katsuhiro Kida[2], Kazutoshi Tsuno[2], Nobuo Akitomo[2], Tsutomu Kajitani[2], Hidehiro Hayashi[2], Kouji Abe[3]
[1] Japanese Red Cross Okayama Hospital, Department of Neurology, [2] Japanese Red Cross Okayama Hospital, Department of Radiology, [3] Okayama University Graduate School of medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

[Objective]Supranuclear palsy (PSP) is classified into several types, which are Richardson's syndrome (RS), PSP-parkinsonism (PSP-P), pure akinesia with gait freezing (PSP-PAGF) and PSP with cerebellar ataxia (PSP-C). RS is the most common group, which is characterized by the early onset of postural instability and falls and supranuclear vertical gaze palsy. PSP-P is characterized by asymmetric onset, tremor, and a moderate initial therapeutic response to levodopa. PSP-PAGF is characterized by the gradual onset of freezing of gait or speech, absent limb rigidity and tremor. PSP-C is characterized by slurred speech and limb ataxia.The aim of this study was to examine the clinical features and the dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) study compared among the gropes in phenotypes of PSP. [Patients and Methods] We studied 42 patients (15 males and 27 females, mean age 79.4±6.4 years) diagnosed as PSP by PSP criteria from 2010 April to 2017 September at our Hospital. We performed magnetic resonance imaging (MRI) and DaT-SPECT on the brains of subjects. [Results]DaT-SPECT imaging on PSP patients are classified roughly into the three patterns, which are reduced comma shape, dot shape and burst striatum. In the common group RS (n=22), comma shape, dot shape and burst striatum are by 1/3. Approximately 50% of PSP-P (n=6) showed dot shape. Almost of PSP-PAGF (n=5) and PSP-FTD (n=4) showed reduced comma shape, and 80% of PSP-C (n=4) showed burst striatum. [Conclusion] We assumed that relation of clinical features and DaT-SPECT among several types of PSP.

Pe-021-2 Striato-Prefrontal Projection in parkinsonian syndrome with perfusion and dopamine transporter SPECT

○Yoshikazu Nakano[1], Shigeki Hirano[1], Kazuho Kojima[1], Hongliang Li[1], Ai Ishikawa[1], Toru Sakurai[1], Tai Hong[1], Takuro Horikoshi[2], Takashi Uno[2], Satoshi Kuwabara[1]
[1] Department of Neurology, Chiba University Graduate School of Medicine, [2] Diagnostic Radiology and Radiation Oncology, Graduate School of Medicine, Chiba University

[Objective] We reported that striatal dopamine transporter activity (DAT) and ipsilateral prefrontal perfusion were positively correlated in patients with Parkinson's disease (PD). We aimed to investigate the relation between striatal DAT and brain perfusion in other parkinsonian syndromes and to compare them with PD. [Methods] We recruited 50 patients with PD, 16 dementia with Lewy body (DLB), 20 multiple system atrophy (MSA), 14 progressive supranuclear palsy (PSP), and 24 corticobasal syndrome (CBS), who scanned both perfusion (^{123}I-IMP) and DAT (^{123}I-FP-CIT) SPECT. Specific binding ratio were utilized to represent striatal DAT binding of FP-CIT. Multiple regression analysis for standardized perfusion images with striatal DAT binding as independent valuables were performed by SPM12. Regression line was drawn by striatal DAT biding and ipsilateral prefrontal perfusion in PD group. We defined the deviation of prefrontal perfusion from estimated value based on the regression line with each striatal DAT binding as SPP_{PD} (striato-prefrontal projection derived from PD) score. [Results] SPP_{PD} scores were higher in PD than MSA, PSP and CBS (analysis of covariance followed by post hoc Tukey's test $p < 0.05$). Area under the curve of receiver operating characteristic discriminating PD from MSA, PSP and CBS by SPP_{PD} score was 0.766, sensitivity was 74.0% and specificity was 77.3%. [Conclusions] SPP_{PD} score reflects the integral function of the circuit from striatum to prefrontal through globus pallidum and thalamus and contributes to differential diagnosis or prognostic prediction.

Pe-021-3 Motor and cognitive functions in PD correlate with caudate DAT availability and hippocampal atrophy

○Shuro Kogawa, Jiro Oi, Hiroyuki Yabata
The Department of Internal Medicine, Kohka Public Hospital

Objective. To elucidate the correlation between severity of PD symptoms and the distribution of dopaminergic nerve deficit in the striatum. Methods Subjects were 120 PD patients aged from 40 to 90 year-old (mean age was 73.2). We performed [123I]FP-CIT SPECT (DaTSCAN; GE Healthcare Little_ Chalfont, Buckinghamshire, UK) in all patients with PD. We evaluated the distribution of dopamine dysfunction in the striatum by DaTQUANT in which a striatum VOI was divided into three subfields:, caudate, anterior putamen, and posterior putamen. Intellectual activity was evaluated by MMSE. Subjective walking difficulty was measured by freezing of gait questionnaire (FOG). Severity of motor symptoms of PD was evaluated by UPDRS Pt. 3. The frontal lobe function was assessed by frontal assessment battery (FAB). Grade of atrophy of hippocampus was evaluated by T1WI MRI using Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's disease (VSRAD). We asked all patients whether they experienced hallucination and falling in one year or not. Results By uni-variate analysis, VSRAD Z score, and DAT uptake in all subfields correlated significantly with UPDRS part 3 , FAB, and MMSE. Multiple regression analysis revealed that VSRAD Z-score and caudate DAT uptake were independently correlated with MMSE, UPDRS Pt.3 and FAB, while the correlation of DAT uptake in the putamen with those clinical markers disappeared. Conclusion Results of this study suggest that dopamine dysfunction in the caudate and hippocampal atrophy associate with the severity of motor and cognitive dysfunction in PD patients.

Pe-021-4 Interactions between caffeine intake and LRRK2 gene in Parkinson's Disease

○Yi Lin Ong[1,2], Xiao Deng[2], HuiHua Li[3], Prakash M Kumar[1,2], Pavanni Ratnagopal[1,2], Louis C.S. Tan[2], Wing Lok Au[2], Eng King Tan[1,2]
[1] DUKE-NUS Medical School, Singapore,
[2] National Neuroscience Institute, Singapore, [3] Health Services Research, Singapore General Hospital, Singapore

Objective: We investigated the gene-environment interaction between caffeine consumption and genetic susceptibility to PD, specifically at the LRRK2 gene S1647T variant. Multiple susceptibility genes and environmental factors have been implicated in PD but gene-environment interactions have not been studied in detail. Caffeine has been associated with reduced PD risk. The leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) gene has been linked to the autosomal dominant familial form of PD, and the S1647T variant is a risk factor for PD in the Chinese population. Methodology: A case control study of 2006 PD cases and 2688 healthy controls was conducted. Caffeine intake was assessed using a validated questionnaire. Genotyping of LRRK2 S1647T variant was carried out. Results: Compared to caffeine consumers with low genetic susceptibility, non-caffeine consumers with high genetic susceptibility (homozygous recessive mutants) had almost four times increased risk [OR 3.99, 95% CI (1.98, 8.04), $p < 0.001$], with greater effect seen in the Chinese population [OR 4.54, 95% CI (2.14, 9.62), $p<0.001$]. There was no significant dose-response interaction with quantitative caffeine intake. Conclusion: There is evidence that caffeine consumption significantly reduces the risk of PD in cases with high genetic susceptibility compared to those with low genetic susceptibility at the LRRK2 S1647T loci. Future studies can investigate the interactions with other genetic risk variants of PD.

Pe-021-5 Prevalence of GBA gene mutation in PD in Singapore

○Fiona Setiawan[1,2], Shin Hui Ng[1,2], Ebonne Yu Lin Ng[1,2], Mariya Parimelalagan[1,2], Zhonghao Lu[1], Yih Yuen[3], Prakash M Kumar[1,2], Louis C.S. Tan[1], Wing Lok Au[1], Kay Yaw Tay[1], Zheyu Xu[1], Pavanni Ratnagopal[1,2], Eng King Tan[1,2]
[1] National Neuroscience Institute, Singapore, [2] Singapore General Hospital (Departments of Neurology) , Singapore, [3] Singapore General Hospital (Department of Family Medicine and Continuing Care) , Singapore

Objectives To evaluate the prevalence of Glucocerebrosidase (GBA) mutation in Parkinson's Disease (PD) in Singapore population **Study Rationale** PD is the second most common neurodegenerative disease, which is characterized by bradykinesia, resting tremor, rigidity and postural instability. Besides aging and environmental risk factors, genetic variation is also considered to be a relevant factor for PD risk. GBA mutation has been found to contribute to the development of PD. This can be a potential target for therapeutic studies. Hence, it is worthwhile to evaluate the prevalence of GBA mutation in confirmed PD cases. **Methods** A total of 1,896 subjects were recruited. DNA was extracted from blood samples obtained from these subjects. L444P type of GBA mutation was then determined. **Results** 27 subjects were found to carry the GBA mutation. The age at onset was also earlier for patients with the mutation compared to those with none. **Conclusion** The frequency of L444P gene mutation was 1.42% in Singapore PD population. Carriers of the GBA (L444P) type mutation are about 4 years younger than the non-carriers. These carriers are potential candidates for therapeutic studies targeting GBA mutation.

Pe-022-1 Association of grip strength with plasma muscle-specific biomarkers in Parkinson's disease

Yuko Kitahara[1], Shinji Saiki[1]○Motoki Fujimaki[1], Taku Hatano[1], Kei-ichi Ishikawa[1], Yutaka Oji[1], Akio Mori[1], Ayami Okuzumi[1], Takahiro Koinuma[1], Shin-ichi Ueno[1], Katsuhiko Sumiyoshi[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Juntendo University, [2] Department of Nutrition, Tokiwa University

[Background and purpose] Although muscle strength in Parkinson's disease (PD) has been reported to be reduced gradually associated with the disease progression, its association with plasma muscle-specific metabolites including creatine kinase, creatinine, creatine, carnitine and 3-mthylhistidine remains unclear. Thus, we performed this study to figure out the associations among disease severity, skeletal muscle weakness and myometabolites. [Methods] Neurological examinations and comprehensive plasma metablome analysis using capillary electrophoresis mass-spectrometry and liquid chromatography mass-spectrometry were performed in 156 PD patients (male: 61, female: 95, mean age: 66 ± 12 years old, Mean Hoehn and Yahr (H&Y) stage: 2.4 ± 1.0, mean body mass index: 22 ± 3.6). Also, Unified Parkinson's Disease Rating Scale-motor section (UPDRS-III) was performed in all patients. [Results] Right and left grip strength in both males and females were negatively correlated with disease severity assessed by H&Y stage and UPDRS-III. In male patients, levels of creatine kinase were negatively correlated with grip strength (p value, 0.035 (right), 0.021 (left)), whilst not in female patients. [Conclusion] Muscular weakness is progressed with disease severity. Plasm CK would be a surrogating biomarker for the PD progression.

Pe-022-2 Plasma biomarker from L-dopa metabolite for pathological condition assessment of Parkinson's Disease

○Akiko Chukyo[1,3], Shinji Saiki[1,2], Motoki Fuijimaki[1,2], Yukiko Sasazawa[1], Taku Hatano[1,2], Kei-ichi Ishikawa[1,2], Yutaka Oji[1,2], Akio Mori[1,2], Ayami Okuzumi[1,2], Shin-ichi Ueno[1,2], Nobutaka Hattori[1,2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine,
[2] Department of Neurology, Juntendo University Hospital, [3] Department of Pharmacy, Juntendo University Hospital

[Objective] Plasma L-dopa-related diagnostic/surrogate biomarkers for Parkinson's disease (PD) have not been established. This study aims to identify biomarkers associated with L-dopa metabolism in plasma reflecting PD severity. **[Methods]** We collected plasma metabolome analysis and various clinical information of 143 PD patients (Age 67.4 ± 10.2, M/F=69/74) and 43 control groups (Age 64.7 ± 15.0, M/F=22/21) who visited our outpatient department in 2015. **[Results]** Background of PD patients: duration of morbidity was 7.22 years, Hoehn and Yahr (H&Y) scale was 2.09 (stage: I=41, II=59, III=35, IV=7, V=1), UPDRS part III was 14.8. The number of compounds detected by metabolome analysis measured in PD cases of 50 % or more was 318 compounds. Among them, a multiple regression analysis was performed focusing on 8 compounds (3-Methoxytyrosine, DOPA sulfate, Phenthoate, Homovanilic acid, unknown compound A, B, C, D, whose appropriate structures are not identified by databases) that were measured in all patients taking L-dopa and various clinical parameters. All compounds were significantly increased in PD patients. Multiple regression analysis revealed that the blood levels of HVA and unknown Compound B were significantly lower as the severity of H&Y increased. **[Conclusions]** Serum HVA concentration and unknown compound B concentration could be used as PD surrogate biomarker if information on L-dopa dose was obtained.

Pe-022-3 Human non-mercaptoalbumin as novel biomarker in Parkinson's disease and PARK2 patients

○Shin-ichi Ueno[1], Taku Hatano[1], Yutaka Oji[1], Shinji Saiki[1], Hitoshi Ikeda[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan, [2] Department of Clinical Laboratory Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Objective: To investigate the redox ratio of Human mercaptoalbumin (HMA) to non-mercaptoalbumin (HNA) as a biomarker in idiopathic Parkinson's disease (iPD) and PARK2. **Methods**: This retrospective study enrolled 83 of healthy control, 219 of iPD and 18 of PARK2 patients. The patients take blood samples in the morning with a non-consumption of any diet. HMA and HNA were analyzed modified high performance liquid chromatography (HPLC), and were evaluated with other clinical parameters. **Results**: %HMA was statistically correlated to age in each group (CTRL; r = 0.381, PD; r = 0.514, PARK2; r = 0.793). iPD and PARK2 despite younger age showed lower %HMA level than healthy control groups (iPD 72.3 (0.29, SE), control 75.5 (0.47, SE), $p < 0.001$, PARK2 74.6 (1.52, SE); OR 0.650, 95% confidence interval 0.509 to 0.831, $p < 0.001$). %HMA in iPD and PARK2 was not significant correlated with major factors without age. There are statistical significance to %HMA between early stage Hoehn and Yahr staging 1,2 and above in iPD and PARK2 (HY1-2 vs above; iPD, %HMA: 72.9 (0.36, SE) vs 71.1 (0.49, SE), PARK2, %HMA: 77.3 (1.5, SE) vs 69.6 (2.0, SE), each $p <0.01$ and <0.05). **Conclusions**: In our study, HNA tends to increase in iPD and PARK2 regardless of disease course and severity. Oxidative stress may be increased from the early stage of iPD and PARK2 and used a prodromal biomarkers of these diseases.

Pe-022-4 Evaluation of visual evoked magnetic fields of Parkinson's disease with visual-related problems

○Ryoji Naganuma[1], Ikuko Takahashi[1], Masaaki Matsushima[1], Ichiro Yabe[1], Hideaki Shiraishi[2], Kirari Morishita[3], Kayoko Takahashi[3], Shingo Nakane[3], Hidenao Sasaki[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University., [2] Department of Pediatrics, Hokkaido University Hospital., [3] Division of Magnetoencephalography, Hokkaido University Hospital.

[Objective] We investigated whether the visual evoked magnetic field (VEF) of Parkinson's disease (PD) with visual-related problems is associated with cognitive function and motor symptoms. [Methods]We evaluated 6 PD patients with visual-related problems. We recorded VEF of pattern reversal stimulation. All of them underwent Mini-Mental State Examination (MMSE). 5 of them underwent Frontal Assessment Battery (FAB) and Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part 3. [Results] MMSE correlates positively with N75m of both visual fields and negatively with P100m and N145m of the right visual field. FAB correlates negatively with N145m of both visual fields, N75m and N145m of left visual field, and P100m and N145m of right visual field. UPDRS part 3 at off state correlates positively with P100m and difference between N145m and P100m of both visual fields. The left / right difference of UPDRS part 3 at off state correlates positively with the difference of P100m between the side with strong symptoms and the opposite side, positively with the difference between P100m and N75m of the strong symptom side, and negatively with the difference between N145m and P100m of the strong symptom side. [Conclusion]For PD with visual-related problems, as MMSE becomes lower, N 75 m becomes shorter, and P 100 m and N 145 m become longer. As FAB becomes lower, N75m, P100m and N145m become longer. As UPDRS part3 at off state becomes higher, P100m becomes longer. As left / right difference of UPDRS part3 at off state becomes higher, P100m of symptomatic side becomes longer.

Pe-022-5 withdrawn

Pe-023-1 Altered expression of the Tau protein by organic arsenic compounds

○Kazuhiro Ishii[1], Jyunko Itoh[1], Tomoyuki Masuda[1], Yasushi Tomidokoro[1], Naruhiko Sahara[2], Takeshi Ikeuchi[3], Akira Tamaoka[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, [2] Department of Functional Brain Imaging Research, National Institute of Radiological Sciences, [3] Brain research Institute, Niigata University

Objective: Statistical imaging analyses have recently revealed accelerated brain aging after exposure to diphenylarsinic acid (DPAA), an organoarsenic compound. No studies have focused on the relationship between Alzheimer's disease (AD) and these compounds. This study clarified the relationship between AD and DPAA-induced accelerated brain aging by adding DPAA to the cell line expressing mature Tau protein, and then investigating changes of phosphorylated- (p-) and total Tau proteins, which have been implicated in AD pathology. **Methods:** DPAA was added to the Neuro2a cells expressing the gene (4R1N) encoding the human Tau protein, at final concentrations of 0, 0.1-50 μg As/mL. After culturing for 48 hours, the cells were lysed, and samples were collected for testing. Changes in intracellular levels of Tau and p-Tau proteins were measured by western blotting (WB) using anti-Tau and anti-p-Tau antibodies, respectively. Targets were detected by chemiluminescence using a chemiluminescent image analyzer. **Results:** Although there were no changes in intracellular Tau and p-Tau protein levels at DPAA concentrations of 0.1, 1.0, and 10 μg As/mL, significant increases were observed at 50 μg As/mL compared with the control group. **Conclusion:** These results suggest that DPAA may play a role in accelerating brain aging as is the case with AD. Our results also indicate that the secretory Tau protein could have potential deleterious effects on the surrounding nerve tissues *in vivo*.

Pe-023-2 The role of pericytes constituting the blood-brain barrier for the clearance of amyloid beta

○Yasuteru Sano, Fumitaka Shimizu, Toshihiko Maeda, Yukio Takeshita, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Purpose: The clearance of amyloid β (Aß) from the brain could be a novel therapeutic target for Alzheimer's disease (AD). Although several reports demonstrate that low-density lipoprotein receptor-related protein-1 (LRP1) expressed in brain microvascular endothelial cells is the Aβ transporter at the blood-brain barrier (BBB), conflicting data exists regarding the contribution of this protein for the clearance of Aß through the BBB. In addition, recent reports using mouse models of AD indicate that pericytes have an important role to eliminate Ab in the BBB. In this study, we examined whether pericytes constituting the BBB play a role for Aβ elimination, using a human brain pericyte cell line. Method: The expression of LRP1 protein were examined in not only a human pericyte cell line (HBPCT) but also in a human astrocyte cell line (hAST) and a human brain microvascular endothelial cell line (TY10), using the western blot analysis. FAM-Aβ40 uptake by HBPCTs was determined in the presence of control goat IgG or anti-LRP1 neutralizing antibodies. It was also analyzed in the presence or absence of receptor-associated protein (RAP), the inhibitor of LRP1. Results: Although HBPCT expressed plenty amounts of LRP1 proteins, TY10 and hAST scarcely did. The uptake of FAM-Aβ40 by HBPCTs was significantly diminished by the presence of anti-LRP-1 antibodies as well as RAP. Conclusions: LRP-1 was mainly expressed in the pericytes, not in endothelial cells and astrocytes. Our results indicate that LRP-1 expressed in pericytes play an important role for the Aβ clearance in the human BBB.

Pe-023-3 Homer1a-mediated resilience against neuronal hyperexcitability by APP and amyloid beta oligomer

○Kenji Yamamoto[1,2,3], Nobuo Kato[3]
[1] Department of Neurology, Utano National Hospital, [2] Clinical Research Center, Utano National Hospital, [3] Department of Physiology, Kanazawa Medical University

[Objective] Amyloid precursor protein (APP) metabolites including amyloid beta (Aβ) protein or APP fragments, have central roles in neuronal toxicity in Alzheimer's disease (AD). Recently, however, an excess amount of the full length intracellurar APP has been proposed to participate in epileptogenesis and memory impairment. The full length APP, as well as intraneural Aβ, is known to accumulate in 3xTg AD model mice. The present study focused on the role of the full-length APP and intraneural Aβ oligomers for spike broadening in mouse neocortical neurons. **[Methods]** Whole-cell recordings are made from pyramidal neurons in neocortical slices from wild-type mice, 3xTg mice, and 3xTg mice combined with Homer1a knockout [3xTg*H1a (-)]. To evoke spike trains, membrane potentials were recorded in the current-clamp mode, and brief depolarization currents were injected through the patch pipette. **[Results]** Intracellular injection of each of the antibodies 6E10 (against APP and Aβ), 22C11 (against N-terminal of APP), A8717 (against C-terminal of APP), and 11A1 (against Aβ oligomer) prevented spike width broadening in 3xTg mice. In 3xTg*H1a(-) mice, 6E10 blocked spike broadening, but neither 22C11 nor 11A1 suppressed it. By contrast, intracellular application of either APP or $A\beta_{1-42}$ in wild type mice resulted in spike broadening. **[Conclusions]** Both the full length APP and Aβ oligomers contribute independently to spike width broadening, thereby increasing neuronal hyperexcitability. We propose that this hyperexcitability is counteracted by a Homer1a-mediated resilience mechanism.

Pe-023-4 Tau regulates food intake and body weight

○Yusuke Fujioka[1], Shinsuke Ishigaki[1], Kaori Kawai[1], Nobuyuki Iwade[1], Kuniyuki Endo[1], Minaka Ishibashi[1], Satoshi Yokoi[1], Hirohisa Watanabe[1], Tomohiro Miyasaka[3], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[2]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya University of Graduate school of Medicine, [3] Neuropathology, Department of Life and Medical Systems, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University

[Background] Although the impact of tauopathies has been explored in tau transgenic models, the physiological roles of Tau has been poorly understood. **[Methods and Results]** We herein showed that Tau deletion in mice causes significant weight gain compared to the littermates since 10-week old (n=7,7). Remarkable increases in volume of the visceral fat (retroperitoneal and mesentery adipose tissues) as well as in volume of subcutaneous fat were observed in tau KO. There were no differences of the height between tau KO mice and its littermates. To investigate the effects of human tau isoforms we established isoform specific Tau knock-in mice, 3-repeat tau KI and 4-repeat tau KI. We found that homozygous alleles of human 4-repeat and 3-repeat tau reversed the weight increased by tau deletion (n=10,n=9). However, a single allele of 4-repeat or 3-repeat tau with tau null background did not (n=12,n=11). We also investigated the mechanism of the weight gain in Tau KO mice. Our results showed an increase in oral intake prior to weight gain (n=7,9) but no significant differences in basic metabolism and activities (n=3 each). **[Conclusions]** Tau has a physiological function to regulate food intake. There were no functional differences between 3-repeat and 4-repeat isoforms in food intake and body weight.

Pe-023-5 TGF-beta-RELATED PROTEINS IN THE INCLUSIONS OF ADULT-ONSET NEURONAL INTRANUCLEAR INCLUSION DISEASE

○Tomoe Sato[1], Mari Tada[1], Ryoko Takeuchi[1], Yasuko Toyoshima[1], Mari Yoshida[3], Yosuke Yonemochi[4], Itsuro Tomita[5], Fumiaki Mori[6], Koichi Wakabayashi[6], Kenji Yoshida[7], Yoshikazu Ugawa[7], Hideki Hashidate[8], Yo Higuchi[9], Osamu Onodera[2], Hitoshi Takahashi[1], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, [2] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, [3] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, [4] Department of Neurology, National Hospital Organization, Niigata National Hospital, [5] Department of Neurology, Nagasaki Kita Hospital, [6] Department of Neuropathology, Institute of Brain Science, Hirosaki University Graduate School of Medicine, [7] Department of Neurology, Fukushima Medical University, [8] Department of Pathology, Niigata City General Hospital, [9] Department of Neurology, Sado General Hospital

[Objective] To clarify the significance of TGF-β-related proteins in the formation of nuclear inclusions (NIs) in adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease (NIID). **[Methods]** We examined samples of cerebral cortex tissue (5 autopsied and 1 biopsied) from 6 patients diagnosed pathologically as having NIID with CNS symptoms (symptomatic group), and 3 autopsied patients without CNS symptoms but having similar NIs (asymptomatic group). Skin biopsy specimens taken from another 7 patients with symptomatic NIID were also included. NIs were identified by immunolabeling for p62. We performed double-labeling immunofluorescence (IF) for p62 in combination with a pan neuronal marker, pSmad2/3 or Smurf2. **[Results]** The density of glial cells with NIs was apparently higher than that of neurons with NIs (p <0.01), and no significant inter-group difference was evident (p = 0.947 for glia, and 0.327 for neurons). All nuclei without NIs were labeled with pSmad2/3. However, 16.0% and 13.9% of nuclei with NIs in the symptomatic and asymptomatic groups, respectively, showed no pSmad2/3 labeling, and these proportions were statistically similar (p = 0.905). The proportion of NIs showing double-labeling for Smurf2/p62 was significantly higher in the symptomatic group than in the asymptomatic group (76.0% and 28.0%, respectively, p <0.01), and similar to that in the skin specimens (87.5%). **[Conclusions]** TGF-β-related proteins may be involved in the formation of the NIs in adult-onset NIID.

Pe-023-6 SV2B can regulate BACE1 localization

○Masakazu Miyamoto[1,2], Yasuha Noda[2], Akira Kuzuya[1], Kengo Uemura[1], Megumi Asada-utsugi[2], Shinji Ito[3], Yoshiyasu Fukusumi[4], Hiroshi Karachi[4], Ryosuke Takahashi[1], Aye Kinoshita[2]
[1] Department of Neurology Kyoto University Graduate School of Medicine, [2] Department of Human Health Science Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Medical Support Center Kyoto University Graduate School of Medicine, [4] Department of Cell Biology, Kidney Research Center,Niigata University

[Objective] Recently, we identified synaptic vesicle protein 2B (SV2B) as a novel BACE1 interacting protein. We aimed to investigate BACE1-SV2B association at endogenous levels and potential effects of SV2B on BACE1 activity.[Methods] To confirm BACE1-SV2B association at endogenous levels, pull-down assay (IP/WB) and immunofluorescent colocalization study were performed using hippocampal lysates and slices prepared from WT mouse brain.Hippocampal lysates were subjected to ELISA kits specific for Aβ (40 or 42) or sAPPβ. To test potential effects of SV2B on BACE1 localization in the hippocampus, immunofluorescent staining was performed using hippocampal slices from either WT or SV2B KO mice. In addition, we performed fractionation analysis on brain tissue lysate of either WT or SV2B KO mice. We also examined the effect of overexpressed SV2B on fractionation analysis using HEK293 cells. [Results]We verified endogenous associations between BACE1 and SV2B inhippocampal samples from WT mouse brain. The levels of sAPPβ, soluble Aβ40 and Aβ42 in the hippocampal lysates from SV2B KO mice were significantly increased compared to controls, while protein expression level of BACE1 and its activity were similar to those of control mice. Confocal immunofluorescent analysis showed that localization of BACE1 in the hippocampus was altered in SV2B KO mice compared to controls. Fractionation analysis also showed that SV2B can affect the localization of BACE1. [Conclusion] We conclude that SV2B can regulate presynaptic Aβ generation by affecting localization of BACE1 via the interaction.

Pe-023-7 Beneficial efficiency of the extract of Terminalia chebula in aluminium-induced neurotoxicity

○Sumit Rajput, Sukrat Sinha
GURU GOBIND SINGH INDRAPRASTHA UNIVERSITY, India

Objective: The goal of the current work is to study the possible neuroprotective effect of aqueous extract of *Terminalia chebula* fruit on ions homeostasis, acetylcholinesterase (AChE) activity and the oxidative status in different brain regions of adult male Wistar albino rats which were intoxicated by aluminium chloride (AlCl3). Methods: Rats were divided into four groups, Group I was received normal saline; Group II was administered orally with AlCl3 (150 mg/kg b. wt.); Group III was received aqueous extract of *Terminalia chebula* (200 mg/kg b. wt.) and Group IV was received combined treatment with AlCl3 and *Terminalia chebula*. All the groups were treated for 14 days. Results: The treatment with AlCl3 caused a significant elevation in the concentration of aluminium (Al) and calcium (Ca2+) ions, AChE, malondialdehyde (MDA) and nitrite/nitrate levels, while a significant reduction in the level of magnisium (Mg+) and sodium (Na+) ions, reduced glutathione (GSH) and glutathione peroxidase (GPx) activity was observed. Meanwhile, the combined treatment with AlCl3 and *Terminalia chebula* was found to restore the investigated parameters to be near the normal values. Conclusion: The results presented here, indicate that the toxic effects of AlCl3 could be mediated through modifying the intracellular brain ions homeostasis, cholinergic dysfunction and oxidative damage in rat brains which may lead to impaired neuronal function. Taken together the results of this study also showed that *Terminalia chebula* offers neuroprotection against AlCl3-induced neurotoxicity.

Pe-024-1 Ectopic impulse generation in peripheral nerve hyperexcitability syndromes and ALS

○Yu-ichi Noto[1,2], Neil G Simon[3], Alexis Selby[4], Nidhi Garg[2], Matthew C Kiernan[2]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [2] Brain and Mind Centre, THE UNIVERSITY OF SYDNEY, [3] St Vincent's Clinical School, University of New South Wales, [4] Westmead Hospital, University of Westmead

[Objective] The aim of this study was to elucidate differences in the distribution and firing frequency of fasciculations between peripheral nerve hyperexcitability syndromes (PNHS) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and to explore the generator site of fasciculations. **[Methods]** Ultrasound of 14 preselected muscles was performed in patients with PNHS and ALS. The distribution and firing frequency of fasciculations were calculated. Cortical excitability assessment was also done by threshold tracking transcranial magnetic stimulation test. **[Results]** In total, 518 muscles from 37 PNHS patients and 756 muscles from 54 ALS patients were examined. Regarding the detection rate, 74% of muscles in ALS patients demonstrated fasciculations, compared with 34% of muscles in PNHS patients (P <0.001). The number of unique repeating focal muscle fasciculation movements per muscle and firing frequency of individual fasciculations in ALS were both significantly higher than those in PNHS (P <0.001). Furthermore, cortical silent period duration negatively correlated with the number and firing frequency of fasciculations in ALS (P <0.05). A similar relationship was not observed in PNHS. **[Conclusions]** ALS patients exhibited a widespread distribution of fasciculations, whereas PNHS patients had a lower limb-dominant pattern. A significant proportion of fasciculations in ALS may be influenced by changes in central excitability.

Pe-024-2 Motor cortex low intensities on SWI in progressive muscular atrophy with widespread fasciculations

○Kenji Sekiguchi, Yoshikatsu Noda, Syunsuke Watanabe, Shusuke Koto, Yuki Hashimoto, Hisatsugu Tachibana, Yoshihisa Otsuka, Norio Chihara, Takehiro Ueda
Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine

[OBJECTIVE] Diagnosis of motor neuron disease without clinical upper motor dysfunction is challenging. We have to diagnose amyotrophic lateral sclerosis (ALS) for therapeutic intervention as soon as possible, however, diagnostic criteria require clinical evidence suggests upper motor neuron involvement. Cortical iron deposition revealed by susceptibility-weighted images (SWI) is a potential indicator of concealed upper motor neuron damage.[METHODS] Medical records of 156 consecutive patients admitted to our hospital from Feb.2008 to Oct.2017 suspected for ALS were studied retrospectively. We searched patients who diagnosed as lower motor neuron disease without clinical sign of upper motor neuron dysfunction who subsequently resulted in death or disabled state in their disease course. Clinical characteristics, neuroimaging, and neurophysiological findings of the patients achieved on initial admission were analyzed.[RESULTS] We found eight patients (5.1%) diagnosed as lower motor neuron disease without upper motor signs by clinical examination. All patients revealed widespread fasciculations in limbs and trunk by ultrasound, electromyography, or visual inspection. Whereas internal capsular T2 hyperintensities were not found in all the patients, low signal intensities in primary motor cortex on SWI were detected in 63% (5/8) of the patients.[CONCLUSION] Low signal intensities in primary motor cortex on SWI in patient with progressive muscular atrophy with widespread fasciculations may unclose upper motor neuron dysfunction invisible by clinical examination.

Pe-024-3 Elevation of serum creatine kinase at the onset of Amyotrophic Lateral Sclerosis

○Daisuke Ito, Atsushi Hashizume, Yasuhiro Hijikata, Shinichiro Yamada, Tomonori Inagaki, Yohei Iguchi, Madoka Iida, Masahisa Katsuno
Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Neurology

[Background] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease, however, clinical manifestation at the timing of disease onset is unclear. [Objective] To estimate changes of muscle-related biomarkers at the disease onset by analyzing longitudinal data of patients with ALS. [Method] Twenty male subjects with ALS and age-matched 10 male healthy controls were enrolled. Blood test and the appendicular lean soft tissue (ALST) mass estimated by dual-energy X-ray absorptiometry were evaluated every six or twelve months. The ALST mass and the serum creatinine/cystatin C ratio (Cr/CysC) were used as markers of skeletal muscle mass. [Result] The Cr/CysC and ALST mass at initial evaluation were decreased in ALS subjects compared with healthy controls [Cr/CysC 0.74 ± 0.18, 0.89 ± 0.13; ALST mass (kg) 18.4 ± 3.6, 22.5 ± 2.7 respectively (mean ± SD)]. In contrast, the levels of creatine kinase (CK) elevated in ALS [CK (IU/L) 228.6 ± 211.2, 98.6 ± 42.1]. These three markers decreased at the second evaluation. The levels of CK adjustment by ALST mass also tended to decrease. The estimated levels of serum CK at the onset was higher than the baseline values of controls, although the estimated Cr/CysC and ALST mass at the onset were equivalent to those in healthy controls (Cr/CysC 0.92 ± 0.27; ALST mass 21.5 ± 3.5; CK 333.5 ± 347.3). [Conclusion] The serum CK elevation was estimated to precede the declination of Cr/CysC or ALST mass in the patients with ALS. This might indicate that motor neuronal denervation initially induces leakage of CK into blood before muscular atrophy manifests.

Pe-024-4 Restless Legs Syndrome in Chinese Patients with Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis

○Shuangwu Liu, Liying Cui, Yan Huang, Mingsheng Liu, Yuzhou Guan, Dongchao Shen, Hongfei Tai, Kang Zhang, Zhili Wang, Hanhui Fu
Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, China

Objective: Increased RLS frequency has also been reported in many neurodegenerative disorders.Two recent studies found a significantly higher frequency of RLS disturbances in Caucasian patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS),however,the data of Chinese population is rare. We aimed to evaluate the frequency of restless legs syndrome (RLS) in Chinese Patients with Sporadic ALS. Methods: Information on sex, age, age at onset, site of onset, body mass index, disease duration, ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R) was obtained in a group of 56 patients with ALS. The control group was composed of 56 healthy subjects,matched for age and sex to the ALS group. A diagnosis of RLS was made according to the criteria of the International RLS Study Group, and severity was assessed by the RLS severity scale. Results: RLS was observed in 5 (8.9%) patients with ALS and in 1 (1.7%) control subjects (p=0.09). There were no further demographic,clinical or biological differences between the patients with RLS and those without RLS. Conclusions: we found a relatively low rate of RLS symptoms in Chinese ALS patients. It might due to the different genetic background and unique age distribution of Chinese ALS patients.

Pe-025-1 The severity of ataxia is not correlated with urinary dysfunction in multiple system atrophy

○Tatsuya Yamamoto, Masato Asahina, Tomoyuki Uchiyama, Shigeki Hirano, Yoshitaka Yamanaka, Atsuhiko Sugiyama, Satoshi Kuwabara
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University

Aims Multiple system atrophy (MSA) is characterized by combination of autonomic, cerebellar and extrapyramidal dysfunction. Autonomic dysfunction is mandatory for the diagnosis of MSA and clinically classified into MSA-C (cerebellar dominant) and MSA-P (parkinsonism dominant) depending on its motor phenotype. The prevalence of MSA-C is higher than MSA-P in Japan. Although it is well known that the patients with MSA-C show severe autonomic and cerebellar dysfunction, the relationship between autonomic and cerebellar dysfunctions remain uncertain. We aimed to clarify the relationship between the severity of ataxia and urinary voiding dysfunction. Method We retrospectively reviewed 46 patients with MSA-C who were diagnosed as having probable MSA according to Gilman's second consensus criteria. The severity of ataxia was evaluated by International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS). The urinary voiding dysfunction was examined by measuring post-void residual (PVR). We also examined the mean duration of anal sphincter electromyography (EMG), which represent the severity of neurodegeneration in Onuf's nucleus. Result The mean age was 63.8 ± 8.2 years and the mean disease duration was 3.0 ± 1.9 years. The mean score of ICARS was 40.1 ± 14.7. The mean PVR was 119.1 ± 102 ml and the mean duration of anal sphincter EMG was 9.2 ± 2.2 ms. The correlational coefficients between ICARS and PVR were 0.093 (p=0.539), and ICARS and mean duration of anal sphincter EMG was 0.105 (p=0.811). Conclusion The motor dysfunctions and urinary voiding dysfunctions were not correlated in MSA-C.

Pe-025-2 Proposal of modified autonomic failure criteria for the diagnosis of MSA (second report)

○Yoshitaka Yamanaka, Minako Beppu, Nobuyuki Araki, Akira Katagiri, Yoshikatsu Fujinuma, Atsuhiko Sugiyama, Tatsuya Yamamoto, Shigeki Hirano, Satoshi Kuwabara
Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University

Objectives: Autonomic dysfunction is mandatory in Gilman's diagnostic criteria for multiple system atrophy (MSA), which defined as urinary incontinence (UI) including erectile dysfunction in male (ED) or decrease in systolic blood pressure by >30 mmHg or diastolic blood pressure by >15 mmHg (30mmHg-OH). These criteria may be too strict to obtain the sufficient sensitivity for MSA diagnosis. We reported at this meeting of last year that the modified autonomic criteria for probable MSA as having (1) decreased systolic pressure by >20 mmHg or diastolic blood pressure by >10 mmHg (20mmHg-OH), (2) residual urine volume >100 ml (RUV>100) that significantly increase the diagnostic sensitivity **Methods:** We evaluated orthostatic hypotension, UI, ED and RUV at first medical examination in 117 patients, who subsequently fulfilled the Gilman criteria for probable MSA as a result of follow-up of at least one year. We calculated the sensitivity of 30 mmHg-OH, 20mmHg-OH, ED, UI, RUV. **Results:** 30 mmHg-OH, 20 mmHg-OH, UI, ED and abnormality RUV>100 were observed in 39%, 62%, 44%, 27% and 59% of the patients, respectively. The sensitivity of probable MSA (30 mmHg-OH or UI including ED) was 70%. The sensitivity by the proposed modified criteria, defined as having at least one of 20 mmHg-OH, UI, ED, and RUV>100 was 87%. **Conclusions:** We propose the modified autonomic criteria for probable MSA as having (1) 20 mmHg-OH, (2) UI or RUV >100 ml that significantly increase the diagnostic sensitivity. These modified autonomic criteria might be useful in early diagnosis of MSA.

Pe-025-3 Clinical summary and neuropathological observations of early-onset multiple system atrophy

○Takashi Ando[1,2], Maya Mimuro[2], Yasushi Iwasaki[2], Masahisa Katsuno[1], Mari Yoshida[2]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University

[Objective]Multiple system atrophy (MSA) is a sporadic neurodegenerative disease that manifests as a combination of dysautonomia, cerebellar dysfunction, and parkinsonism. According to previous studies, the disease onset of MSA is usually during 50-60 years of age, and it rarely develops before early 40s. This study aimed to clarify the characteristics of early-onset MSA (EOMSA). [Methods]We defined EOMSA as MSA that develops at the age of ≦45 years among 159 consecutively autopsied patients with pathologically proven MSA in our institute. [Results]Eleven patients were identified with EOMSA (7 males, 4 females). Median age at onset was 43 (range, 33-45) years. All patients were clinically diagnosed with MSA in the premortem period (5 MSA-C, 5 MSA-P, and 1 MSA that could not be classified). Median disease duration of EOMSA was 11 (range, 5-25) years. Five patients showed predominant pathological change in the olivopontocerebellar (OPC) system. The OPC system and the striatonigral (SN) system were equally affected in six patients. Severe frontotemporal atrophy was identified in one patient, who showed frequent Gallyas positive and α-synuclein positive neuronal cytoplasmic inclusions (NCIs) in the cortex. [Conclusions] Compared to typical MSA, EOMSA has longer disease duration. Pathologically, all patients showed severe OPC atrophy with variable SN degeneration. One patient demonstrated severe frontotemporal atrophy with numerous neuronal cytoplasmic inclusions in the cerebral cortices. It is suggested that EOMSA might have more slowly course and more cortical involvement.

Pe-025-4 Registry Study for Multiple System Atrophy: HoRC-MSA project from the aspect of medication use

○Masaaki Matsushima[1], Ken Sakushima[1], Ichiro Yabe[1], Yasuhiro Kanatani[2], Yoichi M Ito[3], Takeshi Matsuoka[4], Takayuki Katayama[5], Haruo Uesugi[6], Kazuya Sako[7], Asako Takei[8], Shun Shimohama[9], Norihiro Sato[10], Seiji Kikuchi[11], Hidenao Sasaki[1], Department of Health and Welfare, Hokkaido Government, HoRC-MSA study group
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [2] Department of Health Crisis Management, National Institute of Public Health, [3] Department of Biostatistics, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [4] Department of Neurology, Date Red Cross Hospital, [5] Cardiovascular, Respiratory and Neurology Division, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical University, [6] Sapporo Yamanoue Hospital, [7] Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, [8] Hokuyukai Neurological Hospital, [9] Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine, [10] Hokkaido University Hospital Clinical Research and Medical Innovation Center, [11] Hokkaido Medical Center

[Objective] To investigate drug use and symptom differences of multiple system atrophy (MSA) patients in Hokkaido by using the data from the Hokkaido Rare-disease Consortium for MSA (HoRC-MSA). [Methods] We started recruitment of MSA patients in Hokkaido after approval from the Institutional review board in November 2014. Postal surveys were sent to medical facilities and MSA patients. [Results] As of October 31, 2017, a total of 155 MSA patients agreed to this study. Diagnostic criteria were examined for 147 patients. Seventy-three patients were evaluated by clinical assessment scales. The number of MSA-C cases was 85 (58%). One hundred and ten patients (75%) were diagnosed for probable MSA, and 82 cases (56%) had difficulty walking (UMSARS part IV≧4). Sixty-three percent (93/147) patients were prescribed taltirelin or protirelin, and their activity of daily living (ADL) was mild compared to non-use patients (UMSARS part IV; used group 3.4 vs non-use group 3.8). Thirty-seven percent (55/147) patients were prescribed L-dopa (mean dosage: 394 mg/day), but their ADL was worse than non-prescribed patients (UMSARS part IV; used group 3.8 vs non-use group 3.3). In addition, 44% (14/32 cases) of patients taking vasopressors were also taking other drugs. [Conclusions] We could confirm the therapeutic drug use status of MSA patients. Taltirelin or protirelin was frequently used in relatively mild cases, and L-dopa was frequently used for patients in the advanced stages of MSA. The control of hypotension in MSA patients was difficult with just single agent treatments.

Pe-025-5 Clinical application of arterial spin labeling MRI in patients with spinocerebellar degeneration

○Masamichi Ikawa[1,2,3], Hirohiko Kimura[4], Yuki Kitazaki[1,2], Akiko Matsunaga[1,2], Kouji Hayashi[1,2], Osamu Yamamura[1,2], Tadanori Hamano[1,2], Makoto Yoneda[3,5], Hidehiko Okazawa[3], Yasunari Nakamoto[2]
[1] Department of Neurology, University of Fukui Hospital, [2] Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, [3] Biomedical Imaging Research Center, University of Fukui, [4] Department of Radiology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, [5] Faculty of Nursing and Social Welfare Science, Fukui Prefectural University

[Objective] Perfusion SPECT usually shows cerebellar hypoperfusion in patients with spinocerebellar degeneration (SCD) and aids the diagnosis; the availability of SPECT has however many restrictions. The arterial spin labeling (ASL) MR imaging allows to noninvasively evaluate cerebral blood flow (CBF). In this study, we retrospectively compared cerebellar CBF measured by between ASL and SPECT in patients with SCD to evaluate the clinical application of ASL imaging to detect cerebellar hypoperfusion in SCD. [Methods] Sixteen patients with SCD (6M/10F, 59.3 ± 17.5 years old) were studied with brain MRI including ASL and ^{123}IMP SPECT. Nineteen and 17 separate age-matched healthy controls underwent MRI with ASL and ^{123}IMP SPECT, respectively. Obtained images were spatially normalized, and regional CBF values were obtained by volume-of-interest analysis. The cerebellar CBF values were normalized by the global mean (nCBF) in each of ASL and SPECT images. [Results] The mean cerebellar nCBF measured by ASL was lower in patients with SCD (0.70 ± 0.09) than in controls (0.91 ± 0.05) (p <0.001), which was consistent with the comparison using SPECT (0.76 ± 0.06 vs. 0.96 ± 0.05, p <0.001). The cerebellar nCBF measured by ASL was significantly correlated with those determined by SPECT in patients (r = 0.66, p <0.001). [Conclusions] ASL imaging showed decreased cerebellar CBF, which was correlated and agreed with that determined by ^{123}IMP SPECT, in patients with SCD. These findings indicated the clinical application of noninvasive MRI with ASL for detecting cerebellar hypoperfusion in SCD.

Pe-025-6 Effects of the intensive rehabilitation program in each type of degenerative cerebellar diseases

○Hiroki Abe[1,3], Kyota Bando[2], Yosuke Ariake[2], Wakana Katsuta[2], Kyoko Ishida[2], Yuki Kondo[2], Yohei Mukai[1], Takashi Sakamoto[1], Yoko Kobayashi[2], Miho Murata[1,2], Yuji Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [2] Department of Physical Rehabilitation, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [3] Department of Physiology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan

【Objective】It has been reported that effects of intensive rehabilitation in degenerative cerebellar diseases are evident. However, the effects in each type of the disease should still be argued. Here, to offer a basis of a robust rehabilitation method, we described effects of the intensive rehabilitation program in MJD/SCA3, SCA6, SCA31 and MSA-C. 【Methods】Participants who underwent the intensive rehabilitation program in our hospital from 2013 to 2017 were selected. To show the degree of the recovery, the differences of SARA and BESTest scores were calculated for each disease. Then, the relations between the recovery scores and the durations from the onset were analyzed. 【Results】26 participants were selected for this study. The mean duration from the onset was 9.2 years. 3 of the participants was MJD/SCA3, 8 was SCA6, 7 was SCA31 and 8 was MSA-C. Interestingly, the negative correlations between the recovery scores and the durations were indicated in SCA6, which was not indicated in SCA31. Additionally, the recovery of gait stability was maintained in SCA31 even in the case of the long duration, while in SCA6 it became poor as the disease progressed. 【Conclusions】These results conclude that there could be different responses to the rehabilitation program among degenerative cerebellar diseases. This indicates that different neural substrates to compensate cerebellar ataxia could exist at least in SCA6 and SCA31.

Pe-025-7 Hereditary spastic paraplegia: case report and review of literature

○Kantasit Wisanuvej, Nutthapong Kanokkawinwong
Suratthani hospital, Thailand

Hereditary spastic paraplegia (HSP) is a rare genetic disorder that cause a length-dependent degeneration of the corticospinal tract. HSP often presents with lower extremity spasticity and weakness, hypertonic urinary bladder disturbance, and decrease in lower extremity vibration sensation. HSP begins at any age, from early childhood through late adulthood. When symptoms begin in adulthood they usually progress slowly and steadily. Diagnosis of HSP is based on clinical symptoms, neurological examination, family history, exclusion of alternate diagnosis, and molecular genetic testing. I report a case of 59-year-old man with alcoholic cirrhosis. He had slowly progressive weakness of lower extremities for 13 years. His neurological exam showed atrophy of muscles, spastic weakness and hyperreflexia of lower extremities. Two of his first degree relatives had similar spastic lower extremity weakness at age of 40s. His MRI brain and spinal cord appeared normal and his CSF study was unremarkable. Although molecular genetic testing cannot be done in Thailand, this patient can be diagnosed HSP from his clinical symptoms, neurological exam and family history.

Pe-026-1 TREM2 p.R47H may be a risk factor for multiple system atrophy

○Kotaro Ogaki[1,2], Michael G Heckman[3], Shunsuke Koga[1], Yuka A. Martens[1], Catherine Labbé[1], Oswaldo Lorenzo-betancor[1], Ronald L. Walton[1], Alexandra I. Soto[1], Emily R. Vargas[3], Ryan J. Uitti[4], Jay A. Van Gerpen[4], William P. Cheshire[4], Steven G. Younkin[1], Zbigniew K. Wszolek[4], Phillip A. Low[5], Wolfgang Singer[5], Guojun Bu[1], Nobutaka Hattori[6], Dennis W. Dickson[1], Owen A. Ross[1,7,8]
[1] Department of Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA, [2] Department of Neurology, Juntendo University Shizuoka hospital, Izunokunishi, Shizuoka, Japan, [3] Division of Biomedical Statistics and Informatics, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA, [4] Department of Neurology, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA, [5] Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA, [6] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [7] Mayo Graduate School, Neurobiology of Disease, Jacksonville, Florida, USA, [8] Department of Clinical Genomics, Jacksonville, Florida, USA

[Objective] The Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells 2 (TREM2) p.R47H substitution is a risk factor for Alzheimer disease (AD) but has not been well-studied in relation to risk of multiple system atrophy (MSA); the aim of this study was to evaluate the association between TREM2 p.R47H variant and risk of MSA. [Methods] A total of 168 pathologically-confirmed MSA patients, 89 clinically-diagnosed MSA patients, and 1695 control subjects were included. TREM2 p.R47H was genotyped and assessed for association with MSA. Positive results in the Taqman genotyping assay were confirmed by Sanger sequencing. [Results] We identified TREM2 p.R47H in 3 pathologically-confirmed MSA patients (1.8%), 1 clinically-diagnosed MSA patient (1.1%), and 7 controls (0.4%). For the primary comparison of pathologically-confirmed MSA patients and control subjects, risk of disease was significantly higher for p.R47H carriers (OR: 4.39, P=0.033). When supplementing the 168 pathologically-confirmed patients with the 89 clinically-diagnosed patients and examining the combined MSA series, the association with TREM2 p.R47H remained significant (OR: 3.81, P=0.034). [Conclusions] Our preliminary results suggest that the TREM2 p.R47H substitution may be a risk factor for MSA, implying a link to neuro-inflammatory processes, especially microglial activation. Validation of this finding will be important given our relatively small sample size; meta-analytic approaches will be needed to better define the role of this variant in MSA.

Pe-026-2 Aberrant accumulation of ErbB4 in progressive supranuclear palsy

○Aya Murakami, Masataka Nakamura, Shin Iida, Kumi Itani, Satoshi Morise, Mitsuaki Oki, Ayako Tsuge, Kousuke Miyake, Takenobu Kunieda, Satoshi Kaneko, Hirofumi Kusaka
Department of Neurology, Kansai Medical University

Aims: The human epidermal growth factor receptor family consists of 4 members that belong to the ErbB lineage of proteins (ErbB1-4). Neuregulin-1 (NRG1)/ErbB signaling regulates brain development and function. We previously reported that neuronal and glial inclusions were robustly immunoreacive for C-terminal ErbB4 (C-ErbB4) in progressive supranuclear palsy (PSP), and that there was no difference in the subcellular localization of ErbB1 and ErbB2 between control and PSP patients. So, we next examined the proportion of tau-immunopositive neuronal and glial inclusions having immunoreactivity for C-ErbB4 in PSP. Furthermore, we checked whether the expression of NRG1, a ligand for ErbB4, and N-terminal ErbB4 (N-ErbB4) is altered in PSP. Methods: The brains of 10 PSP and 6 control patients were investigated by immunohistochemical and electron microscopy analysis. Results: The percentage of co-localization of C-ErbB4 with phospho-tau (P-tau) in globose neurofibrillary tangles, coiled bodies, threads, and tuft-shape astrocytes were 94.1%, 82.9%, 78.8% and 55%, respectively. There was no difference in the subcellular localization of NRG1 and N-ErbB4 between control and PSP patients. Ultrastructural analysis showed that tau filaments in the neuronal soma and tuft-shaped astrocytes were labeled with P-tau and C-ErbB4 antibodies. Conclusions: Our present results demonstrate that P-tau immunopositive neuronal and glial inclusions are immmunopositive for C-ErbB4 but not N-ErbB4. These findings suggest that abnormal C-terminal signaling could be an important event in the pathogenesis of PSP.

Pe-026-3 Possible involvement of metallothionein in rotenone-induced dopaminergic neurotoxicity

○Ikuko Miyazaki[1], Ryo Kikuoka[1,2], Nami Isooka[1], Shinki Murakami[1], Yoshihisa Kitamura[2], Masato Asanuma[1]
[1] Dept. of Medical Neurobiology, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci., [2] Dept. of Clinical Pharmacy, Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci.

Objective: We previously demonstrated involvement of astrocytes in rotenone-induced dopaminergic neurotoxicity. In this study, we tried to find some molecule secreted from astrocytes that could promote rotenone toxicity. **Methods:** Primary cultured neurons and astrocytes were prepared from the mesencephalon of Sprague-Dawley rat embryos (n=12) at 15 days of gestation. To examine effects of rotenone-treated astrocytes on survival of dopaminergic neurons, enriched neuronal cultures were treated with conditioned medium from rotenone-pretreated astrocytes (Rot-GCM) for 48 h. The treated cells were fixed and reacted with the mouse anti-tyrosine hydroxylase (TH) antibody. We also examined changes in extracellular levels of metallothionein (MT), which is an antioxidative molecule, secreted from astrocytes after rotenone treatment. **Results:** Exposure to Rot-GCM significantly reduced the number of TH-positive dopaminergic neurons. Rotenone treatment dramatically decreased the secretion of MT from astrocytes. We have shown previously that replacement of MT could annulled rotenone-induced neurotoxicity. **Conclusions:** These results suggest that rotenone-induced reduction of extracellular MT can promote non-cell autonomous dopaminergic neurodegeneration.

Pe-026-4 Experimental verification of RF heating during MRI following DBS with an intracerebral electrode

○Hitoshi Yabe[1,2], Tosiaki Miyati[1], Hiroyuki Muranaka[3], Toshiki Obuchi[4], Tadashi Ichikawa[5]
[1] Division of Health Sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, [2] Department of Radiology, Saitama Rehabilitation Center, [3] Faculty of Health Sciences, Tsukuba International University, [4] Department of Neurosurgery, Saitama Rehabilitation Center, [5] Department of Neurology, Saitama Rehabilitation Center

Objective MRI examinations in post-DBS patients make RF exposure under SAR 0.1 w/kg compulsory as a precaution and to maintain safety management according to the guidelines. We carried out an experimental study on ASTM trial to investigate the three RF heating factors (SAR 0.1w/kg, B_1+rms 2 μT, brain routine sequence (maximum B_1+rms, 3.12 μT)) in post-DBS patients who received an intracerebral electrode. **Methods** The following equipments were used in this study: DBS devices (Medtronic 37602, 37603), MRI (GE Optima MR450W 1.5 T), QD-Head Coil, Body Coil, infrared luminescence thermo-meter, ASTM phantom. We followed the three maximum RF factors: SAR 0.1 w/kg, B_1+rms 2 μT, brain routine sequence (B_1+rms 2 μT), all with an exposure time of 30 min. We measured the pointed tip of the DBS intracerebral electrode, adapted element, IPG, and reference point. And also, the brain routine examination above set forth of the three RF exposure factors too. **Results** : Pointed tip of the DBS electrode with an exposure RF of 30 minutes resulted in the following data: SAR 0.1 w/kg, none; B_1+rms 2 μT, 0.3 ℃ ; brain routine sequence, 0.6 ℃ . Furthermore, brain routine examination of the three conditions yielded the following data: SAR 0.1w/kg, none; B_1+rms 2 μT, ≦0.2 ℃ ; brain routine exam (B_1+rms 3.12 μT), ≦0.5 ℃ .The other change was an undetected increase in the temperature. **Conclusion** : Our verifications indicate that it is possible to apply this technique safely in post-DBS patients. B_1+rms 2 μT and the brain routine exam should be performed with caution while using the device.

Pe-026-5 Lack of PLCG1 mediates ADHD-like behaviors through abnormal development of mDA neurons in mice

○Du-seock Kang[1,2], Yong Ryoul Yang[2], Cheol Lee[2], BumWoo Park[2], Ah Hyung Park[1], Il Shin Kim[3], HyungJoon Cho[2], Akira Suzuki[4], Sung Ho Ryu[5], Pann-Ghill Suh[2]
[1] Department of Biological Sciences, Korea Advanced Institute of Science & Technology (KAIST), Daejeon, Korea, [2] School of Life Sciences, Ulsan National Institute of Science and Technology, Ulsan, Korea, [3] UNIST Central Research Facility, Ulsan National Institute of Science and Technology, Korea, [4] Division of Cancer Genetics, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Fukuoka, Japan, [5] Division of Molecular and Life Science, Pohang University of Science and Technology, Pohang, Korea

Abnormal development of dopamine circuit has been implicated in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Understanding the underlying mechanism of this circuit formation may give clues to the etiology of related neurological disorders. Here, we reveal that phospholipase C gamma1 (PLCg1), a signal transducer of receptor tyrosine kinases, mediates axonal guidance of midbrain dopaminergic (mDA) neurons through netrin-1/DCC receptor signaling. Netrin-1/DCC complex activates PLCg1 through Src kinase to regulate actin-cytoskeleton rearrangement. Conditional knock out (cKO) of *Plcg1* in mice caused axon guidance defects in the dorsal part of the mesencephalon during embryogenesis. Such guidance defects persisted in adulthood, showing structural changes of mesencephalic pathway, which may lead to abnormal neuronal network activity, inattentive behavior, and hyper-locomotor activity. Moreover, our diffusion tractography data show a strong negative correlation between the rate of diffusion of axon fibers and the hyper-locomotor activity. Treatment with methylphenidate, a drug for ADHD, remarkably attenuated the hyper-locomotor activity and improved the inattentive behavior in *Plcg1* cKO mice. These results suggest that PLCg1 plays an essential role for the faithful development of mDA system by mediating netrin-1/DCC signaling

Pe-027-1 Focal cortical astrocytopathy with demyelination in neuromyelitis optica spectrum disorder

○Shotaro Hayashida[1], Katsuhisa Masaki[1], Satoshi O. Suzuki[2], Takuya Matsushita[1], Ryo Yamasaki[1], Toshihiko Suenaga[3], Kazuya Takahashi[4], Toru Iwaki[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [2] Department of Neuropathology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, [3] Department of Neurology, Tenri Hospital, [4] Department of Neurology, National Hospital Organization Iou Hospital

Background: Cortical lesions have rarely been reported in neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), although aquaporin-4 (AQP4) is abundantly expressed in the cerebral cortex. **Objective:** To elucidate the distribution of brain lesions in NMOSD, focusing on cortical lesions. **Methods:** We immunohistochemically examined cerebral and cerebellar lesions from 11 autopsied NMOSD cases, including three anti-AQP4 antibody-positive cases. We evaluated the lesion distribution in the cerebrum and cerebellum. **Results:** Pathological analysis revealed 101 cerebral and 5 cerebellar lesions. The cerebral cortex was involved in 22/101 lesions from three cases, including an anti-AQP4 antibody-positive case. These lesions were focally present and characterised by loss of AQP4, presence of degenerated astrocytes and demyelination, lack of complement deposition, and infiltration of lymphocytes and macrophages around blood vessels. Other cerebral lesions were found in subcortical white matter (27), periventricular white matter (15), corpus callosum (19), deep white (11), and deep grey matter (7). In the cerebrum, isolated perivascular lesions were identified in white matter and the cortex. **Conclusion:** This pathological study indicates that focal cerebral cortical lesions occasionally exist in NMOSD, featuring astrocytopathy with demyelination and inflammation. Isolated perivascular lesions are present in cerebral and cerebellar white matter and the cortex. We propose that vasculocentric lesion formation may also occur in brain tissue in NMOSD, as pathologically demonstrated in the spinal cord.

Pe-027-2 Clinical, radiological and immunological features of late-onset NMOSD in a Japanese cohort

○Akihiro Nakajima, Etsuji Saji, Takahiro Wakasugi, Fumihiro Yanagimura, Kaori Yanagawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi
Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan

[Objective] Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) is an autoimmune disorders of the CNS, which is characterized by aquaporin-4 (AQP4) autoantibodies. This study aims to elucidate late-onset NMOSD (LONMOSD) in a Japanese cohort. [Methods] We retrospectively analyzed clinical and radiological features in patients with NMOSD. The patients were divided into two groups: a LONMOSD group (≥ 50 years of age at onset) or an early-onset NMOSD (EONMOSD) group (< 50 years of age at onset). [Results] Among total 45 Japanese patients with NMOSD (41 female, 4 male; mean age of onset, 42.5 [SD 15.2]; seropositivity for AQP4 antibodies, 89%) based on international consensus 2015 diagnostic criteria of NMOSD, a LONMOSD group included 13 patients (29%). The mean disease duration was 133 (SD 113) months. A LONMOSD group was characterized by a male predominance (31% vs 0%, p = 0.005) and less frequency of relapses (1.5 vs 3.0 p = 0.049), compared to an EONMOSD group. More frequency of monophasic courses (46% vs 22 %), more frequency of myelitis (62% vs 34 %) and higher median EDSS at last follow-up (3.5 vs. 2.0) were present in a LONMOSD group compared to an EONMOSD group. There was a significant negative correlation between age at onset and number of relapses (r = -0.43, p = 0.003). Forty-six percent in a LONMOSD and 19% in an EONMOSD group had complications including opportunistic infection during treatments. [Conclusion] There may be an interaction between NMOSD and age in which less disease activity, but more damage, are present in a late onset.

Pe-027-3 Two Cases of Late-onset NMOSD with Cerebral Lesions on Initial Presentation

○Tai Otani, Yuko Takahashi, Kazumasa Soga, Ryo Iwase, Susumu Igarashi, Takashi Irioka
Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital

[Objective] We describe two cases of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) that presented with cerebral lesions. [Methods] We retrospectively evaluated data from two patients with late-onset NMOSD who presented with cerebral lesions. [Results] In case 1, a 79-year-old woman developed acute dysarthria after 1 week of upper respiratory symptoms. Bulbar syndrome, right hemiplegia, and impaired consciousness progressed daily. MRI revealed an extensive bilateral white matter lesion and lesions of the left pyramidal tract and corpus callosum but no spinal lesions; AQP4-IgG was positive. Immunotherapy was effective, and she was discharged to her home at 78 days after admission. She has remained relapse-free for 1 year, with oral prednisolone. In case 2, an 84-year-old man was admitted with right hemiplegia that progressed over 1 week. MRI revealed an extensive left white matter lesion but no spinal lesions. Other clinical findings did not suggest specific diagnosis, but his symptoms decreased, and he was discharged to his home 69 days after admission. However, 1 year after the initial presentation, he again developed gait disturbances. MRI revealed longitudinally extensive transverse myelitis, and AQP4-IgG was positive; banked serum was AQP4-IgG-positive as well. Immunotherapy failed to abolish the bulbar syndrome and quadriplegia. He developed aspiration pneumonia and died 55 days after readmission. [Conclusion] NMOSD should be considered as a differential diagnosis for acute-onset leukoencephalopathy, even in elderly patients.

Pe-027-4 Cerebral cortical encephalitis with MOG antibody detected only in the CSF: A report of two cases

○Ryo Ogawa[1], Ichiro Nakashima[1,2], Toshiyuki Takahashi[1,3], Kimihiko Kaneko[1], Yoshiki Takai[1], Douglas Sato[4], Shuhei Nishiyama[1], Juichi Fujimori[2], Asuka Funai[5], Yoko Sunami[5], Tatsuro Misu[1], Hiroshi Kuroda[1], Kazuo Fujihara[1,6], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine, [2] Department of Neurology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University, [3] Department of Neurology, Yonezawa National Hospital, [4] Brain Institute, The Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, [5] Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, [6] Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University

BackGround: Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) is a glycoprotein associated with the myelination in the CNS. MOG antibody had been observed in various demyelinating diseases. Recently, we reported cases of cerebral cortical encephalitis with MOG antibody detected in both serum and CSF. We present two cases of cerebral cortical encephalitis with MOG antibody detected in CSF only. **Case1:** A 41-year old man who had a previous history of optic neuritis 5 months before, developed mild disturbance of consciousness, headache, dysarthria, right hemiparesis and right hand tremor. CSF study showed pleocytosis and elevated protein level. Brain MRI showed FLAIR-hyperintensity in the left frontal and temporal lobes and SPECT showed hyperperfusion correspondting to the MRI lesion. We tested MOG antibody in serum and CSF. MOG antibody was negative in serum, but was positive in the CSF (1:32). We treated the patient with high dose intravenous methylprednisolone (HIMP). His symptoms remarkably improved within a few days. **Case2:** A 19-year old man developed abnormal behavior, headache and generalized tonic seizure. CSF study showed pleocytosis. Brain MRI showed FLAIR hyperintensity in the right hemispheric cortical region. MOG antibody was negative in serum, but was positive in the CSF (1:8). He showed full recovery following HIMP. **Conclusion:** Two cases of cerebral cortical encephalitis presented here suggest that MOG antibody could be detectable only in the CSF. In making the diagnosis of cerebral cortical encephalitis with MOG antibody, we should test MOG antibody in the CSF too.

Pe-027-5 Late-onset Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Presenting withFalls and Monoparesis:A Case Report

○Pannathat Soontrapa, Patumporn Suraarunsumrit, Varalak Srinonprasert, Wattanachai Chotinaiwattarakul
Mahidol university: Siriraj hospital, Thailand

Objective: To describe a case of an elderly woman who presented with fall due to acute myelitis and who was first diagnosed with NMOSD at 83 years of age. Background: NMOSD is an inflammatory demyelinating disease that primarily affects the spinal cord and optic nerves. Though it is most prevalence in 3rd to 4th decade, it can affect the elderly which be misdiagnosed as having lumbar spondylosis at initial presentation. Methods: An 83-year-old woman was admitted with a right-side femoral neck fracture after a fall. Two weeks prior, she developed progressive weakness with tingling sensation in her right leg and new onset bowel and bladder symptoms. MRI of lumbar spine revealed severe lumbar spondylosis with bilateral L4 nerve root compression. Lumbar spondylosis with radiculomyelopathy was diagnosed and uneventful surgery was performed. Two day after surgery, she developed progresssive quadriparesis, impaired proprioception and pinprick sensation with intractable hiccups. MRI of the brain and spine showed multiple long extrinsic transverse myelitis along C2 to C5, T1 and T7 to T9. CSF finding was pleocytosis with mildly elevated protein. Serum AQP4-IgG was positive at the titer greater than 1:10. Results: The diagnosis in this patient was NMOSD with positive AQP4-IgG. Intravenous methylprednisolone 1 g was prescribed for 8 days and then 25 mg of azathioprine plus prednisolone were prescribed for maintenance. No improvement in her motor power was observed. Conclusions: NMOSD is a rare disease among the elderly that has a poor prognosis if not promptly diagnosed and treated.

Pe-027-6 withdrawn

Pe-028-1 The increased a-syn expression inhibits exosome secretion

○Yuta Ishiguro[1], Taiji Tsunemi[1], Asako Yoroizaka[1], Wado Akamatsu[2], Nobutaka Hattori[1]
[1] Juntendo University School of Medicine , Neurology, [2] Juntendo University , Center for Genomic and Regenerative Medicine

Objective: Pathological feature of Parkinson's disease is the formation of Lewy bodies/neurites of which the main component is α-synuclein（α-syn). Recently, accumulating evidence suggests that exosomes play an important role in α-syn secretion. We hypothesized that exosome-mediated α-syn secretion is linked to α-syn accumulation in neurons. **Methods**: We used α-syn-inducible human neuroglioma（H4）cells and dopaminergic（DA）neurons differentiated from induced pluripotent stem cells（iPSCs）taken from the patients with *SNCA* triplication. The number of exosomes was measured by nanoparticle tracking analysis. The formation of intraluminal vesicles（ILVs）at multivesicular endosomes（MVEs）was analyzed by the *in vitro* invagination assay. We developed pHLuorin-CD63, which allows us to quantify the fusion of MVEs with plasma membrane. **Results**: When a-syn expression was induced in H4 cells, the number of exosomes released in the media was decreased. However, vesicles positive for CD63, a marker of MVEs, were increased in the cells. The increased a-syn levels did not affect ILV formation, but significantly decreased MVEs fused with plasma membrane, suggesting that a-syn overexpression impairs the process of exosome secretion. Finally, we confirmed the impaired exosome secretion in *SNCA* triplication DA neurons. **Conclusion**: These results demonstrate an inverse correlation between α-syn expression levels in the cells and the number of exosomes, which is, at least partially, due to the obstruction in the association of MVEs with plasma membrane.

Pe-028-2 Alpha-synuclein interacting proteins in nucleus

○Naoto Sugeno[1], Takafumi Hasegawa[1], Junpei Kobayashi[1], Shun Yoshida[1], Michinori Ezura[1], Akio Kikuchi[1], Atsushi Takeda[2], Masashi Aoki[1]
[1] Department of Neurology, Tohoku University Hospital, [2] Department of Neurology, Sendai-Nishitaga Hospital

[Background] As known, much of alpha-synuclein（αS）can be seen in presynaptic terminal, while it is also be evident that αS reside in nucleus. Our concern is how αS behave in that field. In recent study, we found some important neuronal genes are bonded by tight chains of methylated histone H3 in the presence of αS. Shaping those forms, epigenetic effectors coacting with αS should be there, however they have not been identified yet. To release the tangled chains affecting degenerative process of synucleinopathy, it is unavoidable to unveil the key player engaged with αS. [Method] Fine nuclear lysates were extracted from 293 cells stably expressing HA-tagged αS using modified standard method. 2000 ug of nuclear lysates were incubated with anti-HA antibody-conjugated-beads overnight. After intensive washes, HA-αS interacting proteins were competitively collected by HA peptides. Digested samples were thoroughly analyzed by nanoLC-MS/MS. Protein, which was detected with a 4-fold or more increase of dividing spectral counts（SpC）than control, were given as meaningful binding. [Result] Based on the criteria described above, 367 proteins were qualified. Among them, 216 proteins belong to nuclear terrain, and further, 20 proteins involved in epigenetics. [Future perspectives] Although various steps of validations are required to determine the true partner of nuclear αS, chromatin immunoprecipitation using antibodies against such epigenetic factors will uncover αS target genes, which may modulate degenerative process of synucleinopathies.

Pe-028-3 DNAJC13 mutation aggravates alpha-synuclein-induced toxicity through perturbation of trafficking

○Shun Yoshida[1], Takafumi Hasegawa[1], Mari Suzuki[2], Naoto Sugeno[1], Junpei Kobayashi[1], Michinori Ezura[1], Akio Kikuchi[1], Atsushi Takeda[3], Hideki Mochizuki[4], Yoshitaka Nagai[2], Masashi Aoki[1]
[1] Division of Neurology, Department of Neuroscience & Sensory Organs, Tohoku University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, [3] Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai-Nishitaga Hospital, [4] Department of Neurology, Osaka Umiversity Graduate School of Medicine

[Objective] DNAJC13 has been identified as a causative gene for the PARK21-linked familial forms of Parkinson's disease（PD）. DNAJC13 is supposed to regulate endosomal cargo sorting. However, the mechanistic link between pathogenic DNAJC13 mutation and alpha-synuclein（aSYN）accumulation as an antecedent event toward neurodegeneration remains poorly understood. The aim of this sudy is to investigate the effect of mutant DNAJC13 on the vesicle transport machinery. [Methods] To determine how the DNAJC13 mutant affects on the different endosomal pathway, cells expressing GFP-tagged wt or mutant DNAJC13 were incubated in the culture media containing reference molecules. Moreover, cells expressing GFP-DNAJC13 and mStrawberry-Rab5A were exposed to Alexa-647 labeled recombinant aSYN and endosomal trafficking of aSYN was monitored. To determine the toxicity of mutant DNAJC13 in vivo, we have generated tg flies expressing wt or mutant DNAJC13. [Results] PD-linked mutant DNAJC13 caused aSYN accumulation in the endosomal compartment, presumably due to defective cargo trafficking from the early endosome to the late and/or recycling endosome. In vivo experiments using aSYN transgenic flies showed that mutant DNAJC13 not only increased the amount of insoluble aSYN but also induced dopaminergic neurodegeneration, rough eye phenotype and age-dependent locomotor impairment. [Conclusions] DNAJC13 mutation perturbs multi-directional endosomal trafficking, resulting in the aberrant endosomal retention of aSYN, which might predispose to the neurodegenerative process that leads to PD.

Pe-028-4 withdrawn

Pe-029-1 Clinical features of middle-aged and elderly Charcot-Marie-Tooth patients

○Fukiko Kitani-morii[1], Yu-ichi Noto[1], Yukiko Tsuji[1], Kensuke Shiga[1,2], Masanori Nakagawa[1,3], Toshiki Mizuno[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Kyoto Prefectural University of Medicine, [2] Department of Medical Education and Primary Care, Graduate School of Kyoto Prefectural University of Medicine, [3] Department of Neurology, North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

[Background] Charcot-Marie-Tooth disease（CMT）patients are characterized by slowly progressive distal muscle weakness and sensory loss. Although the onset of the disease is in childhood, not a few patients are diagnosed in middle age or even in elderly age because of the variety in the disease severity. However, the reason of delays in diagnosis remains to be elucidated. The aim of this study is to reveal clinical features of middle-aged and elderly CMT patients. [Methods] We analyzed clinical data on CMT patients recruited from 2012 to 2016. In addition to demographic data, CMT neuropathy score（CMTNS）and clinical information about the age of onset, symptom awareness and first hospital visit were collected. [Results] The data from 94 adult CMT patients were analyzed. Mean age was 52（range 21-85）. Mean CMTNS was 16（range 3-35）. Forty-five patients（48%）were diagnosed with CMT1A. More than 70% of all patients presented some symptoms under 20 years of age, whereas more than one thirds of patients were diagnosed after 50 years of age. The age of symptom awareness showed a bimodal distribution with peaks occurring during the first two decades and the forth decade of life. [Conclusion] In adult CMT patients, one thirds of patients consulted doctors after the fifth decade of life even if they had mild clinical features in childhood. Raising awareness of the diversity of disease severity in CMT may lead to earlier diagnosis.

Pe-029-2 B cell activating factor (BAFF) expression in the active phase of CIDP

○Teruaki Kawasaki[1], Nobuyuki Oka[2], Hiroki Takeuchi[2], Katsuki Nakajima[1], Yuko Watanabe[1], Kazuo Shigematsu[2], Hideo Yagi[1], Ichiro Akiguchi[1]
[1] Koseikai Takeda Hospital, Center of Neurological and Cerebrovascular Diseases, [2] National Hospital Organization Minami-Kyoto Hospital, Department of Neurology

[Introduction] Recent reports have been described that the importance of B cell in the pathogenesis of immune mediated neurologic disorders has increased. BAFF has been identified as one key molecule in the pathogenesis of autoimmune disorders and regulates B cell proliferation and survival. The decrease of plasma concentrations after IVIg have been reported in CIDP. To clarify the role of BAFF in various phases of CIDP, we examined the expression of BAFF and its receptor. [Materials and methods] Sural nerve specimens from patients with CIDP (n=12), vascultic neuropathy (n=3), normal control (n=2) were studied by immunohistochemistry. Informed consent has been provided in all patients. Consecutive paraffin sections were immunostained with primary antibodies (anti BAFF, BAFF-R, CD3, CD20, CD68). [Results] In active phase of CIDP showing inflammatory infiltrates or perivascular cuffing, BAFF- immunoreactivity was found at perivascular infiltrates in the epineurium and a part of infiltrating cells in the endoneurium. Most of them were CD68-positive macrophages. There was no significant staining for BAFF and BAFF-R in CIDP with onion bulb formation. In active phase of vasculitis with accumulation of B cells, perivascular infiltrates showed highly immunoreactivity for BAFF. [Conclusions] BAFF immunoreactivity has been shown in the active phase of CIDP. It may reflect a breakdown of B cell tolerance associated with abnormality of BAFF/BAFF-R interaction and an increase in autoantibody production by autoreactive B cell induced by a BAFF stimulation.

Pe-029-3 Subacute combined degeneration of spinal cord and gastric neuroendocrine tumor: case report

○Wan-ling Chang, Jen Jen Su
Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taiwan

Purpose: Vitamin B12 deficiency causes a wide range of neurological manifestations. The most frequent causes of vitamin B12 deficiency are malabsorption, including pernicious anemia, gastrectomy, inflammatory bowel disease. Here we reported a rare case presenting as subacute combined degeneration but neuroendocrine tumor detected. *Method:* case report *Results:* This is a 70-year-old non-vegetarian woman developed progressive ascending numbness of distal limbs for one year, and distal limbs weakness for 6 months. On examination, sensation to pinpricks reduced in the palms and legs, sensation to vibration diminished in her knees and toes. Deep-tendon reflexes were hyperreflexia in lower limbs. The serum vitamin B12 level was below 150 pg per milliliter. A blood test for anti-gastric parietal cell antibody was positive (1:160). MRI of cervicothoracic spine disclosed subacute combined degeneration. Panenoscopy showed one 1.2 centimeter hyperemic elevated lesion at gastric lower body. The pathology of lesion reported a G1 neuroendocrine tumor. Neurologic function improved with endoscopic resection of tumor and enteral mecobalamin therapy. She was able to walk without assistance 3 months after treatment began. *Conclusion:* Our patient presented with vitamin B12 deficiency with subacute combined degeneration of the spinal cord. After a serial of studies, the diagnosis of gastric neuroendocrine tumor, a rare cause of pernicious anemia, was made. She had prominent response to treatment. Early diagnosis and early vitamin B12 treatment could avoid permanent disability.

Pe-029-4 Tongue Fasciculation in a Patient with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy

○Katrina T. Roberto[1], Athena Kate D. Antonio[1], Marc Laurence L. Fernandez[1], Hans Ludwig F. Damian[2]
[1] Department of Neurosciences, Philippine General Hospital, University of the Philippines, Manila, Philippines, [2] Institute for Neurosciences, St. Lukes Medical Center, Quezon City, Philippines

Introduction Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy is one of the immune-mediated polyneuropathies responsive to immunotherapy. Its usual clinical presentation is that of a chronic course of symmetric sensorimotor affectation of both proximal and distal extremities with signs of demyelination on electrophysiologic studies. Cranial nerve signs in this condition are not commonly encountered, especially involvement of the hypoglossal nerve. To date, there are only three published cases of hypoglossal involvement in this condition. *Objective* This objective of this paper is to present an uncommon finding in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Case* This case report presents a 31-year old male with insidious onset, gradually progressive symmetrical weakness and paresthesias in both lower extremities, mainly distal followed by weakness of the distal upper extremities, and tongue fasciculation. *Conclusion* This paper highlights the importance of considering chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the differential diagnoses of a patient with tongue fasciculation as it has been found to be responsive to immunotherapy in comparison to other lower motor neuron syndromes.

Pe-030-1 Cortical lesions on MRI in osmotic demyelination syndrome, a CJD mimic

○Shonosuke Watanabe, Masaki Kakizawa, Takashi Isobe, Hiromasa Sato, Takao Hashimoto
Aizawa Hospital, Matumoto, Japan

Objectives: Osmotic demyelination syndrome (ODS) can present MRI cortical lesions similar to those in Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). We investigated clinical findings of ODS with cortical lesions to elucidate crews for differentiating it from CJD. Methods: Subjects were 2 cases of ODS, a 78-year-old man (Case 1) and a 36-year-old woman (Case 2). We analyzed the clinical findings of these 2 cases and cases of ODS reported in the literature. We also compared clinical characteristics of CJD with those of ODS with cortical lesions. Results: Case 1 presented with generalized seizure and severe cognitive deficits. Hyponatremia, 120 mEq/L, was found at onset and corrected by 10 mEq/L per 20 hours. MRI revealed high signal along the cortices in the bilateral frontal and left occipital areas on diffusion-weighted (DW) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images. Case 2 presented with severe dysphagia and tetraparesis. She had no hyponatremia but suffered from malnutrition before onset. MRI revealed high signal in the pons and bilateral striata on T2-weighted images without cortical lesions. Review of previous cases of ODS with cortical lesions demonstrated that ODS developed after a rapid correction of hyponatremia and that MRI cortical lesions were associated with brainstem or subcortical lesions. The cortical lesions were reversible in all cases, including ours. Conclusions: Cortical lesions can develop after rapid correction of hyponatremia, and their images on MRI are similar to those in CJD. Rapid onset and reversibility are key to differentiating ODS from CJD.

Pe-030-2 Analysis of mitochondrial DNA point mutations derived from the multiple tissues

○Hisashi Uwatoko, Yuka Hama, Ikuko Takahashi, Masaaki Matsushima, Ichiro Yabe, Hidenao Sasaki
Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University

[Objective] The heteroplasmy level of mitochondrial DNAs (mtDNAs) mutations varies widely between individuals in the same family or between the organs within a single person and the heteroplasmy levels of pathogenic mtDNA point mutations are known to correlate with the severity of mitochondrial disease. The next-generation sequencing (NGS) technology offers high-throughput sequencing data, which leads to precise measurement of mutation loads. However, there has been only a few studies applied the NGS for the analysis of the mtDNA heteroplasmy levels. The aim of our study is to determine the differences in heteroplasmy levels between samples from multiple tissues in mitochondrial disease patients using the NGS and to search for the optimal samples for the mtDNA analysis. [Methods] We extracted mtDNAs from multiple samples (blood, urine, muscle and brain) from the patients with mitochondrial disease. Complete sequencing of mtDNA using the NGS was performed and we compared the mtDNA mutation loads between multiple samples. [Results] Complete mtDNA sequencing of two patients revealed higher heteroplamy levels in the urine samples and the muscle samples compared to the blood samples. Although one patient suffered from a critical encephalopathy, heteroplasmy levels in her brain sample were very low. [Conclusion] Considering its easily obtainable characteristics and relatively high heteroplasmy levels, the urine sample may be an optimal sample for the mtDNA analysis. We are currently collecting more samples for the further analysis.

Pe-030-3 Distinctive distribution of brain volume reductions in MELAS and mtDNA A3243G mutation carriers

○Koyo Tsujikawa[1,2], Joe Senda[1,3], Keizo Yasui[2], Yasuhiro Hasegawa[2,4], Minoru Hoshiyama[5], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[6]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, Nagoya Daini Red Cross Hospital, [3] Department of Neurology, Komaki City Hospital, [4] Department of Occupational Therapy, College of Life and Health Sciences, Chubu University, [5] Brain and Mind Research Center, Nagoya University, [6] Nagoya University Graduate School of Medicine

Objective: The aim of this study was to investigate the clinically latent brain atrophy of patients with mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) harboring a mitochondrial DNA A3243G mutation (A3243G) and A3243G carriers without stroke-like episodes (SEs). **Methods:** We used voxel-based morphometry (VBM) with magnetic resonance imaging to investigate gray matter (GM) and white matter (WM) volume reductions in four MELAS patients and in five A3243G carriers compared to 16 healthy controls. In addition, we investigated the regions of previous SEs using conventional MRI. **Results:** All four MELAS patients showed significant GM volume reductions in the left superior parietal lobule (SPL), right precuneus, right middle temporal gyrus (MTG), and bilateral posterior lobes of the cerebellum. These areas of GM volume reduction were beyond the regions of previous SEs. As for A3243G carriers, GM volume reductions in the left SPL, right precuneus, right MTG, and bilateral posterior lobes of the cerebellum were detected in three, one, two, and five subjects, respectively. All four MELAS patients showed significant WM volume reductions in the bilateral or unilateral temporal sub-gyral regions, which were included in the regions of previous SEs. No A3243G carriers showed WM volume reductions. **Conclusions:** The distribution patterns of GM volume reductions in VBM may reflect a common vulnerability of the brains among MELAS patients and A3243G carriers.

Pe-030-4 Late-onset cobalamin C deficiency Chinese sibling patients with neuropsychiatric presentations

○Shengjun Wang, Yuying Zhao, Chuanzhu Yan
Qilu Hospital of Shandong University, China

Purpose The Cobalamin C deficiency (cblC), characterized with elevated methylmalonic acidemia and homocystinuria in plasma, is an inborn error of cobalamin metabolism. Up to now, only six pairs of cblC siblings patients have been reported in the literature. In this study, we analyzed the clinical presentations and treatment outcomes of Chinese late-onset cblC sibling patients with neuropsychiatric presentations. **Method** Four pairs of Chinese patients were retrospectively analyzed. They underwent serum homocysteine, urine organic acids measurements, neuroimaging exams and gene analysis. Patients were reevaluated after treatments with cobalamin, folate, betaine, L-carnitine and compound vitamin B. **Results** The neuropsychiatric disturbances including cognitive decline, psychiatric disturbances, gait instability, lower extremity weakness and numbness. Two patients suffered nephropathy. The mean serum homocysteine when patients were diagnosed was 109.4 μM/L. The abnormal radioimaging included scoliosis, cerebral atrophy and spinal cord atrophy. Three pairs of siblings showed heterozygous mutations of MMACHC gene including c.482G>A, c.354G>C, c.570insT, c.445_446del and c.656_4658del. The other two siblings showed homozygous mutation with c.452A>G. After treatments, the psychiatric symptoms were obviously relieved. **Conclusion** In late-onset cblC Chinese siblings patients, the main clinic manifestation and abnormal radioimaging were cognitive decline and cerebral atrophy respectively. The most common MMACHC gene mutation was c.482G>A. The patients responded well to the treatments.

Pe-030-5 Autonomic neuropathy and polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus

○Eun Hee Sohn, Soo Young Kim, Juyeon Lee, Eungseok Oh, Ae Young Lee
Chungnam National University Hospital, Korea

Objective: The aim of this study was to evaluate clinical characteristics of diabetic autonomic neuropathy (DAN) using laboratory-based autonomic function tests and to find the relation between DAN and diabetic polyneuropathy (DPN) in type 2 DM. **Methods:** The patients with DM who complained neuropathic pain were enrolled retrospectively. Neurological Symptom Score (NSS), Neuropathy Impairment Score (NIS), and Nerve Conduction Study (NCS) were conducted to evaluate DPN and laboratory-based Composite Autonomic Severity Score (CASS) which is composed of cardiovagal, adrenergic, and sudomotor function tests were used for diagnosing DAN. Demographic features and serologic tests were collected by medical record review. **Results:** Thirty-four out of 55 (61.8%) patients had abnormality on nerve conduction study (NCS), and 45 out of 55 (81.8%) patients showed abnormal autonomic function by CASS. Fifteen out of 21 (71.4%) patients with normal NCS showed abnormal autonomic function by CASS. Severity of autonomic dysfunction was mild overall. Adrenergic and sudomotor dysfunction were more frequent than cardiovagal dysfunction in total, normal NCS, and mild dysautonomic patients. CASS score correlated significantly with aging, NIS, and nerve conduction abnormality. **Conclusions:** Autonomic dysfunction is common in type 2 DM and adrenergic function test is also useful method to diagnose CAN. Although there was correlation between DPN and DAN, several patients with normal NCS had DAN. Therefore, screening for DAN and DPN respectively is important to diagnose DAN and DPN in early stage.

Pe-031-1 Effect of factor structure of the WMS-R on cortical structure for elderly patients

○Ryuta Kinno, Azusa Shiromaru, Yukiko Mori, Akinori Futamura, Takeshi Kuroda, Satoshi Yano, Hidetomo Murakami, Kenjiro Ono
Division of Neurology, Department of Medicine, Showa University School of Medicine

Objective: The Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) is one of the internationally well-known batteries for memory assessment in a memory clinic setting. Little is known about the factor structure of the WMS-R for patients aged over 75 years and its neurological significance. **Methods:** We conducted exploratory factor analysis to determine the factor structure of the WMS-R for 50 patients aged over 75 years in a memory clinic setting. Cortical thickness and cortical fractal dimension, as the marker of cortical complexity, were calculated from high resolution MRI data by surface-based morphometry (SBM). **Results:** We found that the four factors appeared to be the most appropriate solution to the model, including recognition memory, paired associate memory, visual-and-working memory, and attention as factors. The SBM analysis showed that paired associate memory showed most robust correlations with the cortical thickness in the limbic system, whereas attention correlated with the cortical thickness in the bilateral precuneus. Moreover, each factor correlated with the cortical fractal dimension in the bilateral frontotemporal regions. Interestingly, visual-and-working memory and attention selectively correlated with the cortical fractal dimension in the right posterior cingulate cortex and right precuneus cortex, respectively. **Conclusions:** These findings demonstrate that recognition memory, paired associate memory, visual-and-working memory, and attention can be crucial factors for interpreting the WMS-R results of elderly patients aged over 75 years in a memory clinic setting.

Pe-031-2 The relationship between striatal dopamine transporter and cognitive function in healthy subjects

○Hongliang Li[1], Shigeki Hirano[1,3], Shougo Furakawa[1], Kazuho Kojima[1], Keisuke Shimizu[3], Yoshikazu Nakano[1], Hong Tai[1], Hiroki Mukai[4], Takashi Uno[4], Takashi Iimori[2], Hiroshi Matsuda[5], Satoshi Kuwabara[1,3]
[1]Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, [2]Radiology, Chiba University Graduate School of Medicine, [3]Medical Center for Dementia, Chiba University Hospital, [4]Diagnostic Radiology and Radiation Oncology, Graduate School of Medicine, Chiba University, [5]Department of Radiology, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry

[Objective] The aim of the present study was to find the relationship between striatal dopamine transporter (DAT) and cognitive function in healthy subjects. [Method] The 30 healthy volunteer were enrolled in this research. The age ranged from 41.7 to 82.2 (64.5±11.5, mean±SD). All subjects were scanned with both T1-weighted MRI and ^{123}I-FP-CIT SPECT images. The Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS3) was used to evaluate cognitive function. Six spheric regions of interest (ROI) using 10mm in diameter on the caudate nucleus (CN), anterior putamen (AP) and posterior putamen (PP) were manually drawn on MRI image which was applied onto SPECT image. Each WAIS3 subscore were not adjusted by age. Striatal occipital ratio (SOR) was calculated: SOR= (Specific binding/ occipital lobe)-1. The relationship between SOR values and WAIS3 subscore were analyzed by multiple regression analysis. subscore significant in multiple regression analysis were further analyzed by multiple medications including age as mediator. [Result] Multiple regression analysis, revealed that coding digit symbol correlated with all striatal regions except for the left caudate ($P<0.04$). Picture completion and right caudate, similarities and left caudate also showed the positive correlation ($P<0.04$). Subsequent mediation analysis revealed that caudate and picture completion was correlated independently from age. [Conclusion] Right caudate DAT binding is associated with picture completion subscore in healthy subjects.

Pe-031-3 Motor potentials of MRCPs may originate from sensori-motor area and supplementary sensori-motor area

○Jun-ichi Kitamura[1], Atuso Sugimoto[2]
[1]Jikei-Kai Yokohama Hajime Hospital Department of Neurology, [2]Kansai University of Health Sciences Department of Nursing Professor

Introduction: Although the peak negativity of anterior to motor cortex or parietal sensory area, it is called motor potentials (MP). Tarka supposed its origin as supplementary motor area (Brain Topoqr, 1991.) Method: To investigate its origin, two stroke patients with sensory loss and normal subjects were studied. Cases: Motor function of both 52 y/o male with left anterior choroidal artery hemorrhage and 61 y/o male with right pontine hemorrhage recovered wel. Their evoked potentials in both the intact and affected hand muscles by transcranial magnetic stimulation were normal. They suffered from complete loss of touch, temperature and position sense. Cortical potentials evoked by somatosensory evoked potentials by electrical stimulation of the median nerve of the intact hands were normal, but they disappeared in the affected hands. MP was observed only in MRCPs following voluntary movement of the middle finger movement of the intact hand, but disappeared in those of the affected hand in both cases. Normal subjects: When MRCPs of passive movement was subtracted from MRCPs of voluntary movement in 5 healthy subjects (mean age 25 y/o), MP was disappeared. The subtraction waveforms were similar to MRCPs of the affected side of the previous two cases. Discussion: MP is supposed to be a complex waveform originated from both the post-motion activation of the sensori-motor area and the supplementary sensori-motor area (SSMA) which locate to primary motor area which has both motor and sensory function as previously revealed Lim et al. (1994, Electroenceph Clin Neurophysiol).

Pe-031-4 Effect of repetitive photic stimulations on heart rate variability

○Masako Kinoshita[1], Ai Demura[2], Hiroya Ohara[3], Yutaka Demura[4]
[1]Department of Neurology, Utano National Hospital, [2]Department of Clinical Laboratory, Utano National Hospital, [3]Department of Neurology, Minami-Nara General Medical Center, [4]Department of Clinical Laboratory, National Cerebral and Cardiovascular Center

[Objective] Cardiac autonomic activity is susceptible to various stimuli including light. Power spectrum analysis of heart rate variability (HRV) is a method to quantify cardiovascular control. High frequency component (HF) represents cardiac parasympathetic modulation, and the ratio of low frequency component (LF)/HF is associated with cardiac sympathetic modulation. Here we investigated whether intermittent repetitive photic stimulations during conventional electroencephalography (EEG) recordings affect heart rate variability (HRV) in normal adults. [Methods] Data were obtained from 16 normal adult subjects, age 36.1 ± 12.1 (mean ± SD) years old, 8 males. EEG was recorded with scalp electrodes set in the International 10-20 system. Electrocardiography (ECG) was simultaneously recorded with electrodes set at both hands. Photic stimulation was performed by placing the stroboscope in front of the subjects' closed eyes. The frequencies of flashes were 3, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, and 20 Hz, each delivered for 10 sec with the pause of 10 sec. HRV indices were analyzed by calculating frequency power of 10 sec bins shifted by 1.0 sec (maximum entropy method, MemCalc, GMS). [Results] 50.0% showed maximum LF/HF during/between 14-20 Hz flashes. The maximum value of LF/HF significantly increased as compared to LF/HF before the whole train of photic stimulation (before 5.4 ± 9.8, maximum 25.4 ± 39.3, $p<0.05$, paired t-test). [Conclusions] Our data suggest that photic stimulations, especially in 14-20 Hz, significantly increase the cardiac sympathetic modulation in normal adults.

Pe-031-5 Different alarm criteria in muscle MEP between cervical and thoracic OPLL surgery

○Seong-rae Jo
Department of Neurology, Stroke Center. Yuseong Sun Medical Center., Korea

Objective Information on change of muscle MEP between cervical and thoracic OPLL surgery is lacking. Thus, we exploited mMEP in AH muscle and post-operation motor deficit (PMD), and evaluated the predictive value of mMEP in individual leg muscles for OPLL surgery monitoring. Methods A retrospective study of 111 patients who underwent cervical or thoracic spine OPLL surgery between 2010 and 2014 with intraoperative mMEP monitoring in the bilateral AH muscles. mMEP in the AH muscle that reflect corticospinal tract divided right and left, respectively. So, data were obtained 216 limbs excluded no potential of mMEP in the AH muscle from the onset. Lowest mMEP at during surgery and surgery terminal mMEP compared to baseline, its relationship with PMD, and sensitivity and specificity were analyzed. Results The PMD/mMEP change were more frequent in the thoracic spine than cervical spine. In AUC-ROC of cervical and thoracic OPLL were higher in lowest mMEP at during surgery than in terminal mMEP. At cervical spine, AUC were over 0.90 in lowest mMEP during surgery and terminal. The cut-off value were higher in thoracic spine (35%) than cervical spine (11%). In mMEP at terminal surgery, sensitivity was 100% in cervical and thoracic spine. However, specificity was higher in cervical spine than thoracic spine. Conclusions This study showed thoracic OPLL surgery is more vulnerable to motor deficit than cervical spine. Therefore, in thoracic OPLL surgery, we suggest that alarm criteria setting would be 60% decrement.

Pe-031-6 Hyperexcitability in Flash Visual Evoked Potentials of Migraine Patients

○Doo Eung Kim, Han Jeong Ho
Veterans Health Service Medical Center, Korea

Objective Pattern-reversal visual evoked potentials (PRVEPs) in migraine showed variable results, but Flash visual evoked potentials (FVEPs) in migraine showed usually in the increased amplitude. We have tried to ascertain whether the amplitude of FVEPs increase and the other abnormality of FVEP present. **Methods** FVEPs were recorded in 25 patients with migraine with aura, 23 patients with migraine without aura during interictal period without specific medications associated with migaine and 48 normal subjects. The migraine groups consisted of 11 men and 14 women in migraine with aura patients aged 20 to 71 years (mean age; 49 years), and 12men and 11 women in migraine without aura patients aged 27 to 70 years (mean age; 57 years). The normal control group consisted of 23 men and 25 women in healthy volunteers aged 28 to 71 years (mean age; 54 years) **Results** The amplitude of FVEPs in migraine showed significant increase ($p<0.001$) compared to normal subject, and only A1 (N1-P1) amplitude in migraine without aura showed significant increase ($P<0.05$) compared to migraine with aura. **Conclusions** The increased amplitude of FVEPs compared to PRVEPs results in other study suggest that migraine brain is more excitable in flash stimulation associated Y-system than pattern stimulation associated with X-system. These findings are explained by specific cortical distribution of serotonin and noradrenaline in X,Y-system of the visual cortex.

Pe-031-7 Assessment Of Facial Synkinesis With Applied Blink Reflex Test

○Han Jeong Ho, Doo Eung Kim
Veterans Health Service Medical Center, Korea

Objective Blink reflex could be a useful tool to differentiate facial synkinesis as one of complications of facial neuropathy, from volitional associated movements. **Methods** We had performed applied blink reflex test for 43 patients with subjective or objective facial weakness. Protocol : routine nerve conduction velocity study of facial nerve and blink reflex, then stimulation of supraorbital nerve and recording of response from ipsilateral mentalis (Mn) muscles. Theoretical background is blink reflex is consisted of afferently maxillary branch of trigeminal nerve and efferently zygomatic branch of facial nerve, so that is intact, mandibular branch of facial nerve innervating Mn muscle does not contribute to blink reflex. **Results** R1 & R2 responses of blink reflex from ipsilesional Mn muscle are detected in 9 patients (20%) of the 43 patients. 6 (67%) of 9 patients show normal blink reflex response from OOc muscle but positive blink reflex response from ipsilateral Mn muscle, and paradoxically only 3 (33%) both positive blink reflex responses from OOc and Mn muscles. R1 and R2 latencies from OOc muscle are able to be obtained from 8 of 9 patients except one unobtainable potential case, are faster than ones from Mn muscle by 0.72 for R1 and 0.94 for R2. **Conclusions** We concluded that a positive blink reflex from mentalis muscle is almost always suggestive of chronic facial neuropathy even in clinical silence of facial synkinesis, or an aberrant reinnervation after peripheral facial neuropathy, and does not electrophysiologically correlate with the severity of facial palsy.

Pe-032-1 Impaired esophageal phase of swallowing with dilated esophagus in Machado-Joseph Disease

○Go Fujino[1,3], Masanori Kurihara[1], Gaku Ohtomo[1], Masaaki Saito[3], Toshihiro Yoshizawa[3], Toshihiro Hayashi[1], Shoji Tsuji[2], Tatsushi Toda[1]
[1]Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [2]Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [3]NTT Medical Center Tokyo, Department of Neurology

[Objective & Methods] Dysphagia in Machado-Joseph disease (MJD) is thought to be caused by dyscoordination of oropharyngeal movements. We conducted detailed videoendoscopic examination of swallowing (VE) on two cases of MJD to elucidate the mechanisms of dysphagia with disturbed esophageal phase of swallowing. **[Results]** Case1: A 54-year-old woman with a 27-year history of MJD presented with difficulty in swallowing. CT showed megaesophagus with food residues. VE showed pharyngeal phase was normal. However, reflux from esophagus to oropharynx was observed. Videofluoroscopic examination of swallowing (VF) revealed esophageal hypoperistalsis and pooling of contrast media in the dilated esophagus. Case2: A 59-year-old woman with a 21-year history of MJD presented with fever and increased sputum. CT showed dense consolidations in both lung fields and dilated esophagus with food residues. After aspiration pneumonia was treated with antibiotics in fasting condition, oral feeding was reinstituted only to find continuous regurgitation of sputum and food residues. A swallowing function showed mild malfunction of lingual and pharyngeal phases of swallowing. However, esophageal orifice was dilated and peristalsis was not observed. Pooling of saliva in the esophagus and reflux to oropharynx were also seen. **[Conclusions]** In the two MJD patients, dilated esophagus and severe malfunctions of esophageal phase rather than those of oropharyngeal phases of swallowing were revealed to underlie the dysphasia. We need to pay attention to such mechanisms in caring patients with MJD with dysphagia.

Pe-032-2 Kaempferol, a kind of flavonol, enhances degradation of disease-causing proteins via autophagy

○Hiroaki Adachi, Zhe Huang, Kazumasa Okada, Keiko Ohnari, Tomoyo Hashimoto, Tomoko Toyota, Yukio Iwanaka
Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine

[Background] In chronic neurodegenerative diseases commonly observed phenotypes include the abnormal accumulation of disease-causing proteins and the formation of nuclear and cytoplasmic inclusions. Under pathologic conditions, the accumulated level of such misfolded and toxic proteins may exceed the protective ability of the proteolytic machinery. Kaempferol, a kind of flavonol, have a wide range of pharmacological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-microbial, anti-cancer, cardioprotective, neuroprotective, anti-diabetic, anti-osteoporotic, estrogenic/anti-estrogenic, anxiolytic, analgesic, and anti-allergic activities. However, the precise cellular mechanism of action of kaempferol in neurodegeneration is elusive. [Materials and Methods] We examined the effects of the kaempferol in cultured cell models of neurodegenerative diseases. Cells were transfected using Lipofectamine 2000 with plasmids encoding mutant androgen receptor, huntingtin and ataxin-1. [Results] Kaempferol preferentially decreased the expression of those causative proteins in the neuronal cell models ($p<0.01$). The degradation of mutant ataxin-1 by kaempferol was inhibited by 3-Methyladenine 3-MA. The expression levels of the autophagic marker LC-3 II and beclin-1 were significantly elevated in the cells after treatment with kaempferol ($p<0.01$). Kaempferol also decreased the expression of p62 ($p<0.01$). [Conclusions] These findings demonstrated that kaempferol induced autophagosome formation and enhanced the preferential degradation of the disease-causative proteins.

Pe-032-3 The interaction of co-chaperone SGTA and protein aggregates in neurodegenerative diseases

○Shun Kubota[1], Hiroshi Doi[1], Noriko Hirama[1], Misako Kunii[1], Kenichi Tanaka[1], Mikiko Tada[1], Hideyuki Takeuchi[1], Shigeru Koyano[2], Tanaka Fumiaki[1]
[1]Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [2]Department of Neurology, Yokohama Minami Kyousai Hospital

[Objective] In neurodegenerative diseases such as polyglutamine (polyQ) diseases, synucleinopathies and tauopathies, aberrant protein aggregates are commonly observed in brain pathology. Previously, we found that small glutamine-rich tetratricopeptide repeat containing protein alfa (SGTA) was associated with neuronal intranuclear aggeregates in brains of polyQ diseases including SCA1, SCA2, SCA3 and DRPLA. In this study, we clarify whether SGTA is associated with intracellular aggregates of neurodegenerative diseases other than polyQ diseases. [Methods] Human specimens were obtained during postmortem examination of the brains of patients with Parkinson disease (PD), multiple system atrophy (MSA), progressive supranuclear palsy (PSP) and corticobasal degeneration (CBD), and the spinal cords of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We performed immunohistochemistry on each disease with anti-SGTA antibody. Double immunofluorescence staining was performed using anti-SGTA antibody and anti-α-synuclein antibody in MSA brain. [Results] We found that SGTA was associated with glial cytoplasmic inclusions in the brain of an MSA patient. Double immunofluorescence staining showed that SGTA co-localized with α-synuclein in glial cytoplasmic inclusions. SGTA localized in the cytoplasm of neurons diffusely in PD, CBD, PSP and ALS. In these diseases, SGTA was not detected in aggregates, even in Lewy bodies of the PD patient. [Conclusions] SGTA may play a role in modification of aggregates accumulation in multiple neurodegenerative diseases including polyQ diseases and MSA.

Pe-032-4 Fahr's Diseasein a 26 year old Filipino Female; A Case Report

○Winston P. Dela Cruz, Amador P. Aguirre, Rodolfo Germinal
Corazon Locsin Montelibano Memorial Regional Hospital, Philippines

Background Fahr's disease is a rare, degenerative neurological-psychiatric disorder characterized by idiopathic symmetrical and bilateral intracranial calcification. Prevalence of <1:1,000,000, usually presents at middle age group. Calcification are deposited in basal ganglia, thalamus, putamen, hippocampus, cerebral cortex, cerebellar subcortical white matter and dentate nucleus. **Objective** We report the case of a 26 year-old female who presented with stiffening of upper and lower extremities with no loss of consciousness. Her symptoms started thirteen years prior when she had sudden onset of tetanic contraction of extremities, she had consult and managed as seizure disorder with poor compliance to Phenobarbital. Her tetanic contraction increased during anxiety attack. **Patients and Methods / Material and Methods** Blood test were done; complete blood count, creatinine, magnesium, sodium, calcium, urinalysis, arterial blood gas, fasting blood sugar, erythrocyte sedimentation rate, complement, thyroid hormones, parathyroid hormones are within normal range **Results** Chest xray, electrocardiogram and electroencephalogram were normal. Computed Tomography scan brain plain demonstrated bilateral cerebellar, basal ganglia and frontal gray-white matter calcification. Magnetic Resonance Imaging had abnormal hyper-intense signals area seen in both basal ganglia, corona radiata white matter areas, cerebellar hemispheres. **Conclusion** Fahr's disease is a rare neuropsychiatric degenerative disorder. Patient with classical clinical manifestation should be consistent with the neuroimaging findings.

Pe-032-5 Effect of Mucuna pruriens seed on methyl mercury-induced oxidative stress in cerebellum of rats

○Vikas Sharma, Sukrat Sinha
GURU GOBIND SINGH INDRAPRASTHA UNIVERSITY, India

Purpose: Methyl mercury (MeHg) is a ubiquitous environmental pollutant leading to neurological and developmental deficits in animals and human beings. Mucuna pruriens (L.), is a traditional herbal medicine, used in India since 1500 B.C., as a neuroprotective agent. The objective of the present study was to investigate whether aqueous extract of M. pruriens (Mp) seed could potentially inhibit MeHg-induced toxicity in the cerebellum of rat brain. Methods: Male Wistar rats were administered with MeHg orally at a dose of 5 mg/kg b.w. for 21 days. Experimental rats were given MeHg and also administered with Mp (40 mg/kg, orally) for 21 days. Results: After the treatment period, we observed that MeHg exposure significantly inhibited the activities of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and increased the glutathione reductase activity in cerebellum. It was also found that the level of thiobarbituric acid-reactive substances was increased with the concomitant decrease in the glutathione level in MeHg-induced rats. The levels of NO (2) (-) and NO (3) (-) in the serum were found to be significantly increased in the MeHg-induced rats, whereas treatment with Mp significantly decreased their levels in serum to near normal when compared to MeHg-induced rats. Conclusion ; These findings strongly implicate that Mp has potential to protect brain from oxidative damage resulting from MeHg-induced neurotoxicity in rat.

Pe-033-1 Pathogenesis and effects of immunoglobulin in CIDP model mice

○Masahiro Iijima[1,2], Ryoji Nishi[1], Shohei Ikeda[1], Yuichi Kawagashira[1], Haruki Koike[1], Masahisa Katsuno[1], Gen Sobue[3]
[1] Department of Neurology, [2] Department of therapeutics for intractable neurological disorders, [3] Brain and Mind Research Center, Nagoya University

[Objective] To assess the clinicopathological features of CIDP model mice, and clarify inflammatory effectors by therapeutic intervention with high dose immunoglobulins. [Methods] Forty female NOD B7-2 knockout mice were randomly divided into two groups (intermittent high-dose intraperitoneal immunoglobulins (IPIg) with 2g/kg body weight per a week, or saline control). We assessed their rota-rod score, morphological changes (HE, toluidine blue stain, and teased fiber procedures), IHC in sciatic nerves and FCM in spleen (currently been analyzed). [Results] The IPIg-treated group was apparently protected from the deterioration of rota-rod score as well as weight loss derived from axonal loss after demyelination, both of which were prominent in early phase (20-25 weeks of age). Infiltration of macrophages in endoneurium was strongly suppressed in IPIg-treated group. However, the efficacy of immunoglobulins diminished after 25-30 weeks of age when macrophages naturally disappeared even in the control group. Since CD4-positive T cells simultaneously appeared and rather decreased until late phase, CD8-positive T cells showed almost no change from early to late phase. The infiltration of CD4- and CD8-positive T cells was not influenced by immunoglobulin intervention. [Conclusions] The pathogenesis involving macrophages is transient, but plays a central role in the early phase of neuropathy in NOD B7-2 knockout mice. Although immunoglobulins selectively regulate macrophage-derived pathogenesis, the influence of this therapy on T cell-derived pathology is considered to be limited.

Pe-033-2 HTLV-1 reduces the expression of Toll-like receptor genes in HAM/TSP patients

○Ryuji Kubota[1], Daisuke Kodama[1], Masakazu Tanaka[1], Hiroshi Takashima[2]
[1] Center for Chronic Viral Diseases, Kagoshima University, [2] Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University

[Background] HAM/TSP is an inflammatory disease of the CNS caused by HTLV-1 infection. Comprehensive analysis of host genes expression by the viral activation has not been studied. Also, the mechanisms of the increased HTLV-1 viral load in HAM/TSP patients remain to be elucidated. [Objective] We investigated gene expression profile of activated HTLV-1-infected cells compared with non-active infected cells to identify molecules for controlling HTLV-1 infection. [Methods] To enrich fresh HTLV-1-infected cells, we collected CD4+CADM1+ cells from peripheral blood lymphocytes (PBLs) of 4 HAM/TSP patients using a cell sorter. To obtain activated HTLV-1-infected cells, PBLs from 2 HAM/TSP patients were cultured for 18 hours to spontaneously express the viral proteins, and CD4+Env+ cells were collected. Total RNA extracted from these cells was subjected to microarray analysis. [Results] Gene ontology analysis showed that innate immune response was ranked at the top 10 with a p-value of 6.11E-6. Pathway analysis revealed that Toll-like receptor (TLR) signaling pathway and vitamin D receptor pathway were dysregulated. The expression levels of TLR1, 2, 4, 5, 6, and 8 genes, some of which induce viral destruction within cells as an innate immune system, were significantly decreased. The mRNA levels in some of the genes related to vitamin D receptor, which are known to play a role in the reduction of intracellular viruses, were also reduced. [Conclusions] These data suggest that the reduced expression of TLR genes may influence the increased viral load in HAM/TSP patients.

Pe-033-3 POSTNATAL ALLERGY RESULTS IN AUTISM-LIKE BEHAVIOR IN MALE MICE VIA HIPPOCAMPAL SYNAPTOPATHY

○Ban-yu Saitoh[1], Ryo Yamasaki[1], Daan Van Kruining[2], Claudia Thomsen[1], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan, [2] School for Mental Health and Neuroscience, Department of Psychiatry and Neuropsychology, Maastricht University Medical Centre, Universiteitssingel 50, Room 1.148, 6229 ER Maastricht, the Netherlands

[Objective] Environmental insults (i.e., maternal infection) are known as important risk in the autism (ASD), although ASD has high genetic heritability. Of note, there is a rapid increase in the prevalence of allergic diseases and ASD in advanced countries. However, evidence which links ASD and allergy is relatively scarce. We have previously reported that allergy induces microglial activation in the spinal cord, leading to neuropathic pain in mice. Here, we hypothesized that postnatal allergy activates microglia and enhances susceptibility to ASD. We aimed to clarify the effect of postnatal allergy on behavior and brain pathology. [Methods] Mother mice (four-week-old C57BL/6J) received 1 mg of alum by intraperitoneal injection on day 1 and 14. On day 15, mothers were mated with adult male mice. After birth, pups were subjected to inhalation of PBS or ovalbumin (OVA) for 30 min/day, 3 times/week. At P14, immunohistochemistry, westernblot and microarray were performed using hippocampal tissue. After weaning, pups were behaviorally tested at 3 weekly-age. [Results] In the behavioral tests, sociability deficit, increased repetitive and obsessive behavior were seen only in male OVA group. Synaptic markers were significantly downregulated. Microglia were regionally activated in the male OVA group compared with PBS group. Microarray result showed significant changes in the axon guidance and neurotransmitter clusters. [Conclusions] The present results indicate allergy in the postnatal period can impair normal synaptogenesis, thereby inducing ASD-like phenotype.

Pe-033-4 Gap junction/hemichannel blockers ameliorate a mouse model of neuropathic pain

○Hideyuki Takeuchi[1,2], Hiroyuki Mizoguchi[3], Hiroyasu Komiya[1], Yuki Ogawa[1], Keita Takahashi[1], Atsuko Katsumoto[1], Hiroshi Doi[1], Fumiaki Tanaka[1], Akio Suzumura[2]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neuroimmunology, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, [3] Research Center for Next-Generation Drug Development, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

Objectives: Glial activation is a characteristic pathological observation in various neurologic disorders including neuropathic pain. Accumulating evidence suggests that neuroinflammation accompanied by glial activation plays a pivotal role in neuropathic pain, and neuronal and glial communication via gap junction/hemichannel amplifies neuroinflammation. We recently developed novel blood-brain barrier-permeable gap junction/hemichannel blockers named INI-0602 and INI-1037. In this study, we investigated the efficacy of these gap junction/hemichannel blockers in a mouse model of neuropathic pain. **Methods:** Mice underwent chronic constriction injury (CCI) surgery in the right sciatic nerve. Mice were injected with gabapentin (30 mg/kg intraperitoneally), INI-0602 (20 mg/kg intraperitoneally), INI-1037 (20 mg/kg intraperitoneally or 20 mg/kg or 100 mg/kg subcutaneously), or vehicle every day from 8 days after surgery (n = 5 in each group). Pain-related behaviors induced by mechanical stimulation were measured with von Frey hair every day. Levels of glutamate and ATP in the cerebrospinal fluid glutamate were evaluated at 14 days after surgery. **Results:** As compared with gabapentin, INI-0602 and INI-1037 significantly improved allodynia and suppressed the levels of glutamate and ATP in the cerebrospinal fluid. **Conclusion:** Our findings suggested that gap junction/hemichannel blockers may be a promising therapeutic strategy for neuropathic pain.

Pe-033-5 Angiotensin 1-7 inhibits Klra6 expression in mice brain

○Kiyokazu Kawabe, Sayori Hanashiro, Masahiro Sawada, Maya Kyuzen, Junya Ebina, Junpei Nagasawa, Masaru Yanagihashi, Ken Miura, Takanori Takazawa, Kiyoko Murata, Osamu Kano, Ken Ikeda, Yasuo Iwasaki
Depertment of Neurology Toho University Omori Medical Centre

Objective; to evaluate whether angiotensin（Ang）1-7 suppresses Klra6 mRNA expression in mice mix glia cells. Background; Ang 1-7 is an active product of the renin-angiotensin system. Ang 1-7 is produced from Ang-I by angiotensin-converting enzyme（ACE）2. Unlikely in Ang II, Ang 1-7 has effects of vasodilatation, anti-hypertension, and vascular smooth muscle cell proliferation inhibitor, and cardio protection. Recently, several reports showed Ang 1-7 has anti-inflammatory effect. Klra6 is a gene of the highly polymorphic family of C-type lectin-like Ly49 genes that are（NK）cell receptor. Several studies showed NK cell receptor is associated with autoimmune response in the central nervous system. However, it is unknown that Ang 1-7 has any effects against NK cell receptor（NKR）. Methods; Mix glia cell from C57BL/6 was stimulated by lipopolysaccharides（1μg/ml）with/without Ang 1-7（10 nM）for 24 hours（n=5）. mRNA was extracted from stimulated cells. mRNA of Klra6 was measured by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction.Results; mRNA expression of Klra6 was significantly depressed with Ang 1-7. Conclusion; Ang 1-7 might affect NKR and be new therapeutic target of autoimmune disease in central nervous system disease including multiple sclerosis.

Pe-033-6 Analysis of human thymic epithelial cells

○Yohei Yamamoto[1], Naoko Matsui[1], Izumi Ohigashi[2], Hidewaki Nakagawa[4], Kazuya Kondo[3], Yosuke Takahama[2], Ryuji Kaji[1]
[1] Department of Neurology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, [2] Division of Experimental Immunology, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University, [3] Department of Oncological Medical Services, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, [4] Laboratory for Genome Sequencing Analysis , Institute of Physical and Chemical Research, Tokyo

[Objective]The thymus is implicated as an organ that contributes to autoimmunity in myasthenia gravis（MG）. The thymic parenchyma consists of the cortex and medulla,which are constructed by cortical thymic epithelial cells（cTECs）and medullary thymic epithelial cells（mTECs）. For better understanding of the pathogenesis in MG thymus, we analyzed a gene expression of human cTECs and mTECs.[Methods]Five thymus was obtained during cardiac surgery from MG (-) children having heart disease. We cut and minced fresh thymus. Next, we treated stromal cells and did flow cytometric analysis. After sorting TEC populations, RNA sequencing was examined. This study was approved by the Ethics Committee of the Tokushima niversity Hospital.[Results]We confirmed cTECs（CD45 (-)CD326 (+)CD205 (+)Claudin3 (-)）and mTECs（CD45 (-)CD326 (+)CD205 (-)Claudin3 (-)）. Cluster analysis showed that mTECs samples differed in quality compared to cTECs ones. We found several representative gene expressions of cTECs and mTECs in respective samples as follows: PSMB11, LY75, PRSS, CTSL, AIRE, CLDN3, CTSS, and NFRSF11A.[Conclusions]We are establishing a process for the purification of human TECs. We are planning to start a disease-related analysis of human TECs.

Pe-034-1 Exon 45 skipping therapy of iPS cells from a DMD patient with exon 46-55 deletion

○Mitsuto Sato[1], Daigo Miyazaki[1,2], Yuji Shiba[3], Yusuke Echigoya[4], Toshifumi Yokota[4], Yoshitsugu Aoki[5], Shinichi Takeda[5], Akinori Nakamura[1]
[1] Department of Medicine（Neurology and Rheumatology）Shinshu University School of Medicine, [2] Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, [3] Institute for Biomedical Sciences, Shinshu University, [4] Department of Medical Genetics, School of Human Development, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, [5] Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry（NCNP）

[Objective] A deletion of exons 45-55 in the *DMD* gene is associated with mild skeletal muscle involvement. Many DMD patients having a mutation within exons 45-55 region could be treated if we were able to skip the entire exon 45-55 region. In this study, we performed the exon 45 skipping therapy with phosphorodiamidate morpholono oligomers（PMO）in the differentiated cardiomyocytes derived from a DMD patient having an exon 46-55 deletion. [Methods] We established iPS cell lines from T lymphocytes donated from DMD patient carried a deletion of exon 46-55, and differentiated iPS cells toward cardiomyocytes. The cardiomyocytes supplemented with PMO, we examined the skipping efficiency by RT-PCR and expression of the dystrophin protein by Western blotting. We evaluated a change of the gene expression before and after exon skipping therapy using cDNA microarray analysis. [Results] The efficiency of exon 45 skipping was occurred with dose-dependent manner. Western blotting showed recovery of short length dystrophin proteins. The microarray showed there was no significant difference in the profiling of gene expression between before and after the therapy. [Conclusions] We demonstrated the exon skipping efficiency depending on the PMO dose, and successfully detected the expression of dystrophin protein in DMD-iPS cell-derived cardiomyocyte. The exon skipping therapy using PMO was little affecting other gene expression, and it was possible for exon skipping therapy safely.

Pe-034-2 Decrease of genes associated with differentiation and regeneration in cardiomyocyte derived from DMD

○Daigo Miyazaki[1,2], Mitsuto Sato[1], Yuji Shiba[3], Yusuke Echigoya[4], Toshifumi Yokota[4], Yoshitsugu Aoki[5], Shinichi Takeda[5], Akinori Nakamura[1,6]
[1] Department of Medicine（Neurology and Rheumatology）Shinshu University School of Medicine, [2] Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, [3] Institute for Biomedical Sciences, Shinshu University, [4] Department of Medical Genetics, School of Human Development, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, [5] Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry（NCNP）, [6] Department of Neurology, Matsumoto Medical Center

[Background] In Duchenne muscular dystrophy（DMD）, heart failure is becoming a major cause of death; however, the underlying mechanisms have been still unclear, because of difficulty in sampling cardiac muscle. In order to solve this problem, we generated cardiomyocytes from a DMD patient specific iPSC（DMD-iPSC-CMs）. [Objective] To clarify the pathomechanisms of cardiomyopathy in DMD, we examined gene expression profiling of DMD-iPSC-CMs, and compared with Control-iPSC-CMs. [Methods] We established iPSC from a DMD patient having a deletion of exons 46-55, and differentiated into cardiomyocytes. Total RNA was extracted from DMD- and Control-iPSC-CMs, and examined the differentially expressed genes by microarray analysis. Further, we confirmed the genes that were significantly increased or decreased in DMD-iPSC-CMs by qPCR. [Results] We confirmed that DMD-iPSC-CMs were harboring a *DMD* gene mutation, and were lacking dystrophin protein. Microarray analysis revealed several genes that are significantly increased or decreased in DMD-iPSC-CMs. In these genes, qPCR revealed three genes, *SPINK1, TMSB4X, IGF2,* which are involved in differentiation and regeneration, were significantly decreased in DMD-iPSC-CMs compared with Control-iPSC-CMs. Further, we confirmed significant decrease of *SPINK1* gene expression even in skeletal muscle of *mdx* mice. [Conclusion] We established dystrophin-deficient cardiomyocytes from DMD specific iPSC. Several genes involved in differentiation and regeneration including *SPINK1* might be associated with pathomechanisms of cardiomyopathy in DMD.

Pe-034-3 Establishment of a non-invasive and efficient in vitro assay system for exon skipping therapy

○Hotake Takizawa[1], Yuko Hara[1], Shouta Miyatake[1], Maria K. Tsoumpra[1], Yoshitaka Mizobe[1], Miyako Seto[1], Taisuke Ohno[1], Sadafumi Suzuki[2], Ken Inoue[2], Shin'ichi Takeda[1], Yoshitsugu Aoki[1]
[1] Department of Molecular Therapy, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [2] Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

[Background] Duchenne muscular dystrophy（DMD）is a severe muscle disorder characterised by mutations in the *DMD* gene. Recently, we have completed a phase I study with systemic administration of the morpholino antisense NS-065/NCNP-01 for exon-53 skipping in DMD to achieve a highly favourable safety profile, promising pharmacokinetics and efficacy. An *in vitro* assays on patient cells are indispensable before the trial, and we have established an *in vitro* assay system on the fluorescence-activated cell sorting（FACS）-aided MyoD-transduced fibroblasts. [Purpose] To newly establish a non-invasive *in vitro* assay capable of efficiently evaluating exon-skipping on patient urine-derived cells（UDCs）. [Methods and Results] We developed a retroviral doxycycline-regulated inducible *MYOD* expression system, which enables to select cells with puromycin instead of FACS and to regulate cell proliferation /differentiation after *MYOD* transduction. By using the new system, we converted UDCs to myotubes. Following morpholino transfection into human UDCs, we observed highly efficient exon skipping and dystrophin protein recovery. We also found that UDCs express CD13 and CD90, but not CD105, a mesenchymal stem cell marker, suggesting that UDCs are tubular proximal epithelial cells with low stemness. Furthermore, histone methyltransferase inhibitor promotes the direct-reprogramming of UDCs significantly into myotubes, leading to a shortening of the cell incubation period of the assay. [Conclusions] We established a non-invasive *in vitro* assay system using *MYOD*-transduced UDCs, successfully.

Pe-034-4 Pathomechanisms of muscle degeneration in nuclear envelopathy

○Yukiko Hayashi, Eiji Wada
Department of Pathophysiology, Tokyo Medical University

[Objective] Mutations in the genes encoding nuclear envelope proteins can cause a variety of human diseases including muscular dystrophy, cardiomyopathy, peripheral neuropathy, lipodystrophy, and progeria. The aim of this study is to clarify detailed pathomechanisms of muscle degeneration observed in nuclear envelopathy by using model mice of Emery-Dreifuss muscular dystrophy/limb girdle muscular dystrophy. **[Methods]** We examined emerin deficient mice（Emd）, knock-in mice of *Lmna*（H222P）which mutation was identified in human LGMD patients, and double mutant mice of Emd and H222P; EH. **[Results]** Muscle pathology of Emd mice are nearly normal and only a partial abnormal region is seen in H222P mice. In contrast,in EH mice, variation in fiber size, smaller muscle fibers, increased number of fibers with internal nuclei, abnormal shaped nuclei, and increased fibrosis are progressive, whereas necrotic fibers are barely detectable. These pathological findings are similar to those observed in muscles form human nuclear envelopathy patients. Physiologically, EH mice show poor motor performance and reduced muscle functions. We are now examining gene expression patterns and biochemical analyses to find out the key molecular pathway of muscle degeneration in nuclear envelopathy. **[Conclusions]** The EH mice are good animal model to clarify pathomechanisms of muscle degeneration in nuclear envelopathy.

Pe-034-5 Overexpression of mutant MATR3 recapitulates clinicopathological features of VCPDM and ALS in mice

○Xiao Zhang, Satoshi Yamashita, Nozomu Tawara, Tsukasa Doki, Kentaro Hara, Ziwei Zhang, Yukio Ando
Department of neurology, Kumamoto university

[objective]Matrin3 (MATR3) has roles in RNA retention, DNA repair, alternative splicing, and neuronal death. Recently, mutations in the MATR3 gene has been identified as a causative gene for amyotrophic lateral sclerosis (ALS) or vocal cord and pharyngeal weakness with distal myopathy (VCPDM). This study investigated the precise mechanism by which mutant MATR3 causes ALS and VCPDM. [Methods]We generated transgenic mice expressing mutant MATR3 (S85C) cDNA by using CAG promoter, and analyzed the clinical and histopathological phenotypes. [Results]The mutant MATR3 transgenic mice showed a decrease in body weight, lower motor activity, and shortened lifespan. In the mutant mice, muscle histology demonstrated myopathic changes including fiber-size variation, internal nuclei, and rimmed vacuoles, and spinal cord histology showed a reduced number of motor neurons, activation of microglia and astrocytes, and striking expression of MATR3 in the cytosol of motor neuron and the nuclei of microglia. Multiple bands of MATR3 fragments were observed in various affected tissues such as skeletal muscle, diaphragm, and spinal cord. Comprehensive proteomic analyses using the muscle samples demonstrated upregulation of proteins relating to chaperones, stress responses, protein degradation, and nuclear function. [Conclusions]This murine model would be helpful tools for analyzing the pathogenesis of ALS and VCPDM, and understanding the function of MATR3. Our observations suggest nuclear dysfunction and deficit in protein degradation are involved in the pathophysiology of these diseases.

Pe-035-1 Protective effects of potocatechuic acid (PCA) on seizure-induced neuronal death

○Hong Ki Song[1,3], MIN WOO LEE[4], WONCHUL SHIN[2], HUI CHUL CHOI[3], JIN HYUK YOO[1], SANG WON SUH[3]
[1] Hallym University KANGDONG SH HOSPITAL, Korea, [2] KYUNGHEE UNIVERSITY PITAL, Korea, [3] HALLYM UNIVERITY MEDICAL COLLEGS, Korea, [4] SOROKDO HOSPITAL, Korea

Protocatechuic acid (PCA), a type of phenolic acid, have been previously identified in green tea. It has been shown to be effective in various normal and cancer cells, both in vitro and in vivo and has been shown to have antioxidant and anti-inflammatory activity in vitro. PCA is also reported to increase cell proliferation and inhibited apoptosis of neural stem cells. However, the effect of PCA using pilocarpine to chemically induce seizure-induced neuronal death in the hippocampus has not been evaluated. Thus, we investigated the potential therapeutic effects on seizure-induced neuronal death by treatment of PCA in pilocarpine-induced seizure, a common model for epilepsy. Seizure was induced by pilocarpine (25 mg/kg) injection of intraperitoneal (i.p) in adult male rats and PCA (30 mg/kg) was injected into the intraperitoneal (i.p) space for three consecutive days after seizure onset. Neuronal injury and oxidative stress were evaluated at 3-day post-seizure. To confirm whether PCA increases neuronal survival and reduced oxidative injury in the hippocampus, we performed Fluoro-Jade-B (FJB) staining to detect neuronal death and 4-hydroxynonenal (4HNE) staining to detect oxidative stress after seizure. In the present study found that PCA administration reduced neuronal death and oxidative stress in the hippocampus, compared to vehicle-treated controls. Therefore, the present study suggests that PCA has therapeutic potential for preventing hippocampal neuronal death after epileptic seizure.

Pe-035-2 Elucidation of Na+/K+ ATPase activity of epileptic rat brain synaptosome by neurotransmitters

○Sukrat Sinha, Shanthy Sundaram
Centre of Biotechnology, India

Epilepsy behavioral and physiological disorder. Epilepsy is the fourth most common neurological disorder and affects people of all ages which is characterized by unpredictable seizures and can cause other health problems.Epilepsy is a spectrum condition with a wide range of seizure types and control varying from person-to-person.We have studied the effect of Norepinepherine, Serotonin (5HT) individually, in combination and in presence of receptor antagonists Prazosin and Propranolol in different permutations and combinations. It was found that Norepinepherine increases Na^+/K^+ ATPase activity. It was also validated that NE induced increase is blocked by prazosin which is a α-1 adrenoceptor blocker antagonist but propranolol which is a β adrenoceptor blocker antagonist cannot block it. There is a marginal but significant increase in Na^+/K^+ ATPase activity. Propranolol seems to block 5HT mediated increase in Na^+/K^+ ATPase activity. When both NE and 5HT are given in combination an increase in ATPase activity has been found which is equal to the sum of the two given separately. Both Prazosin and Propranolol could decrease the basal values of the enzyme which could be due to some mechanism involving endogenous NE and 5HT present in the sample or by other mechanism leading to nonspecific binding and decrease of ATPase activity. The results seem to assume significance in response to epileptic rats. Many disorders like epilepsy could be addressed by studying the significance of NE and 5HT with blockers.

Pe-035-3 Risk of epilepsy in surgical patients undergoing general or neuraxial anaesthesia

○Tsai-wei Hsu[1], Chien-Chang Liao[2], Ta-Liang Chen[2]
[1] National Synchrotron Radiation Research Center, Taiwan, [2] Taipei Medical University Hospital, Taiwan

Objective: Limited information is available on the risks of epilepsy after surgery in patients receiving general or neuraxial anaesthesia. **Methods:** Using Taiwan National Health Insurance Research Database, we identified 1,478,977 patients more than 20 years who underwent surgery (required general or neuraxial anaesthesia with hospitalisation for more than one day) between 2004 and 2011. After excluding those with co-existing epilepsy-related risk factors, we selected 235,066 patients with general anaesthesia and 235,066 patients with neuraxial anaesthesia using a frequency matching procedure for age and sex. The adjusted rate ratios (RRs) and 95% confidence intervals (CIs) of newly diagnosed epilepsy one year after surgery associated with general anaesthesia was analysed in the multivariate Poisson regression model. **Results:** The one-year incidence of postoperative epilepsy for patients with general anaesthesia and neuraxial anaesthesia were 0.41 and 0.32 per 1000 persons, respectively, and the corresponding RR was 1.27 (95% CI, 1.15-1.41). The association between general anaesthesia and postoperative epilepsy was significant in males (RR=1.22; 95% CI, 1.06-1.40), females (RR=1.33; 95% CI, 1.15-1.55), and 20-39-year-old patients. **Conclusion:** The risk of postoperative epilepsy increased in patients with general anaesthesia who had coexisting medical conditions and postoperative complications.

Pe-035-4 Knowledge awareness and attitude about epilepsy among some schoolteachers in Ulaanbaatar, Mongolia

○Delgermaa Purev[1], Selenge Enkhtuya[2], Otgonbayar Luvsannorov[2]
[1] Mungunguur hospital, Mongolia, [2] Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia

Epilepsy is the most common chronic neurological disorder in childhood with higher incidence during the school years. The attitudes and epilepsy-related knowledge of teachers are an important component of the educational experiences of children with epilepsy (CWE). The aim of the study was to investigate knowledge and attitudes toward epilepsy among teachers in schools in Ulaanbaatar. In this cross-sectional study, attitudes and epilepsy-related knowledge of a randomly selected sample of 412 elementary and middle school teachers. Out of the total sample size, 58.7% (n=242) had heard and read about epilepsy. The responses for etiology were: "neurological disorders" 63.8% (n=263), "psychiatric disorders" 33.7% (n=139) and "genetic disorder" 18.2% (n=75). They approved that CWE should attend regular classes because their educational achievement would be comparable to that of children without epilepsy. However, quarter of the teachers resisted having CWE in their own classes because they be afraid of a child having a seizure throughout class 18.0% (n=74) and they felt they lacked knowledge of first-aid for seizures 12.6% (n=52). We concluded that schoolteacher's knowledge about epilepsy was not enough. Attitude and knowledge about epilepsy was positive in weighted sum of the item responses, but there were shortages in individual items and first-aid management of seizures. there is still a need to improve certain aspects of knowledge and attitude and first aid management of an epileptic attack among teachers.

Pe-036-1 Difference of ADAM17 expression between BNB and BBB

○Masatoshi Omoto, Toshihiko Maeda, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Ube, Japan

[Background and Objective] ADAM17, a disintegrin and metalloproteinase, is the major proteinase responsible for the cleavage of membrane-bound TNF α as well as being an active sheddase of adhesion molecules. It is known that ADAM17 is highly expressed in the blood vessel endothelium of MS white matter (Plumb J et al. Mult Scler 2006), and it is thought that TNF α synthesized by ADAM17 causes disruption of BBB in MS. Recently, it is reported that ADAM17 reduces claudin-5 expression in the cultured murine cerebrovascular endothelium under hypoxia condition (Cui D et al. Sci Rep 2015). Although the role of ADAM17 has been linked to BBB breakdown, ADAM17 in the BNB still remain unknown. We aim to reveal the presence of ADAM17 in the peripheral nerve vasculature, and compare its content with that in the brain. [Material and Methods] Expression of ADAM17 was immunohistochemically investigated in three autopsied brain and peripheral nerve specimens and three biopsied sural nerve specimens. Furthermore, expression of ADAM17 was compared between the two endothelial cell lines (FH-BNB isolated from BNB and TY10 from BBB) using a western blot analysis. [Results] In the histological analysis, ADAM17 was detected clearly in the endothelium in brain blood vessels, whereas it was scantily in the endoneurial endothelium of the peripheral nerves. Similarly, in western blot analysis, ADAM17 was detected in TY10 (from BBB), whereas it was not in FH-BNB (from BNB). [Conclusion] Our results suggest that ADAM17 is not involved in pathogenesis of the breakdown of BNB.

Pe-036-2 Construction of the new multi-cultured in vitro blood-brain barrier model under shear forces

○Susumu Fujikawa, Yukio Takeshita, Toshihiko Maeda, Fumitaka Shimizu, Yasuteru Sano, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduated School of Medicine.

Objective The blood-brain barrier (BBB) plays key roles in neurological disorders like multiple sclerosis (MS). It is still unknown how pathological leukocytes infiltrate across the BBB because of the lack of *in vitro* BBB models which unites the following essential properties : 1) cells with human BBB properties, 2) multi-culturing system of BBB components (endothelium, astrocyte and pericyte) 3) physiological shear stress, 4) allowing the transmigration of leukocytes. Our aims are to generate the model with these properties and to evaluate whether the migration of leukocytes are influenced by MS-related chemokines. *Method* Conditional immortalized human brain microvascular endothelial cell (EC), pericyte (PCT), and astrocyte (AST) were transfected with temperature sensitive SV40 large T antigen. AST were cultured on abluminal side of the membrane (3 μm pores) with PCT on luminal side. Sheet-like detachment of EC were transferred on the PCT by the UpCell technology. After activating of EC by CXCL12, the membrane was placed in a Bioflux chamber. Peripheral blood mononuclear cells from the healthy flowed through the chamber onto EC with shear force. Total migrated cells were quantified and phenotyped. *Result* Activated EC increased transmigration of total migrated cells, CD4+ and CD8+ T cells, CD19+ B cells, and CD14+ monocyte. *Conclusion* We successfully generated the first multi-cultured BBB model that allows the transmigration of leukocytes under shear forces. This will provide reproducible assays which enable further defining the relationships between the leukocytes and the BBB.

Pe-036-3 The barrier effect of the components of the blood-brain barrier and the blood-nerve barrier in vitro

○Yukio Takeshita, Susumu Fujikawa, Toshihiko Maeda, Fumitaka Shimizu, Yasuteru Sano, Michiaki Koga, Takashi Kanda
Department of Neurology and Clinical Neuroscience Yamaguchi University Graduate School of Medicine

The blood-brain barrier (BBB) and blood-nerve barrier (BNB) play crucial roles in neurological disorders. The BBB components[astrocyte,pericyte,and the basement membrane (BM) such as laminins] and the BNB components (pericytes and BM) contact with the endothelium and regulate the barrier. However the mechanism of these regulations still remain unknown because of the lack of the *in vitro* models in which these components can contact with endothelium. Our aims are to construct the new *in vitro* models that incorporate multi-culturing system of these components by the UpCell technology, and to evaluate whether the barrier is influenced by these components. *Method* We established conditional immortalized human brain microvascular endothelial cell (hBMEC), pericyte (hBPCT), astrocyte (hAST), peripheral nerve microvascular endothelilal cell (hPNMEC) and pericyte (hPNMPCT). In the BBB model, hAST were cultured on abluminal side of the membrane with hBPCT on luminal side. In the BNB, hPNMPCT were cultured on luminal side. In both models, sheet-like detachment of hBMEC or hPNMEC were transferred on the hBPCT or hPNMPCT by the UpCell technology. The transepithelial transendothelial resistance (TEER) of the both models were measured by CellZscope device which can record the TEER in real-time every minute. *Result* There were no significant differences of TEER between BNB and BBB multi-culture, although TEER for hPNMEC monolayers were higher than hBMEC. *Conclusion* These results suggested each component could increase the barrier function and that the barrier at BNB has equivalent to BBB *in vitro*.

Pe-036-4 Expression pattern of chondroitin sulfate matrix in the autism spectrum disorder mouse model brain

○Yuji Suzuki[1], Aurelien Kerever[1], Kana Kato[1], Yuri Yamashita[1,2], Nobutaka Hattori[1,2], Eri Hirasawa[1,2]
[1] Research Institute for Diseases of Old Age, Juntendo University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, Juntendo University Graduate School of Medicine

[Objective] Synaptic instability in the somatosensory cortex is considered to be related with the pathophysiology in autism spectrum disorder (ASD) patients and model mice. However, the underlying mechanism in ASD brain is not clearly understood. Chondroitin sulfate proteoglycan (CSPG), a major extracellular matrix component in the brain, has been reported to influence synaptic plasticity during the critical period. To clarify the role of the extracellular structure composed of chondroitin sulfate (CS) in the normal and abnormal brain development, we investigated an ASD mouse model (BTBR) and used C57BL/6 as control mice. [Methods] Immunohistochemistry and quantification (n=3) of cell markers were performed in BTBR and C57BL/6 mice. Antibodies for CS chains (CS56), and oligodendrocyte (OL) lineages (Sox10, Olig2, Gpr17, Olig1 and APC) were used. [Results] In C57BL/6 brain, early immature OLs (Sox10+, Olig2+, GPR17+, APC+, Olig1-) were localized at the center of CS56+ CS patches. In the somatosensory cortex of BTBR mouse, CS patches were not detected. In addition, we found that early immature OLs (APC+, Olig1-) were significantly reduced while late immature OLs (APC+, Olig1+) were significantly increased in the BTBR mouse somatosensory cortex. [Conclusions] CS56+ CS patches were expressed by immature OLs and their absence in the BTBR mouse was correlated with impaired OL differentiation. The specific expression of the CS patches might be involved in the pathophysiology of ASD. Furthermore, this study may give us more insights on the role of CS in OL differentiation.

Pe-036-5 Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a meta-analysis

○Vida Margarette D. Andal, Nikolai Gil D. Reyes, Carissa Paz D. Maligaso
University of the Philippines - Philippine General Hospital, Philippines

Background Methamphetamine (MAP) is one of the most abused recreational drug worldwide. Its abuse creates a socio-economic burden across the globe. It is hypothesized to act on various receptors to facilitate the release of catecholamines such as dopamine to provide a euphoric effect. As of date, there are no pharmacologic interventions approved yet for the treatment of MAP addiction. Topiramate is an anti-epileptic drug that works on multiple pathways to modulate catecholamines such as gamma-aminobutyric acid to decrease the effects of stimulants like MAP. Randomized controlled trials done by Elkashef et al and Razeai et al investigated the effectiveness of topiramate in the treatment of MAP addiction. To the authors knowledge, this is the first meta-analysis on topiramate for methamphetamine addiction. **Objective** This study aims to evaluate the effectiveness of topiramate in the treatment of MAP addiction among diagnoses MAP dependents. **Method** Randomized controlled trials were searched through databases. Fixed variant analysis was applied to compare dichotomous outcomes. **Result** Two randomized controlled trials comparing maximum topiramate dose tolerated and placebo were included. The primary outcome was negative MAP use using urine test on the 10th week of study. There was no significant difference between the topiramate and placebo groups (RR 1.03, 95% CI [0.85,1.26], p= 0.73) **Conclusion** There is insufficient evidence to show that topiramate significantly promotes MAP abstinence on MAP abusers compared to placebo. Recommendation for its use for MAP addiction cannot be established.

Pe-036-6 Effect of co-administration of Matricaria Chamomilla and Crocus sativus in diabetic depressed rats

○Saara Ahmad Muddasir Khan[1], Malik Hassan Mehmood[1], Asra Khan[1], Zehra Batool[2], Saida Haider[2]
[1] The Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan, [2] Department of Biochemistry, University of Karachi, Pakistan

Objectives: Depression is a frequent outcome of diabetes. The present study was designed to evaluate effects of *Crocus sativus* (CS) and *Matricaria chamomilla* (MC) commonly known as Saffron and Chamomile on depression in diabetes. **Methods:** Body weight, food and water intake of 40 diabetic rats was monitored daily. Elevated plus maze test (EPMT) model with parameters latency (L), time in open arm (TOA), entries in open arm (EOA), light and dark box test (LDBT) with time in light box (TLB), number of entries in light box (ELB), open field test (OFT) with latency (L), time in corner (TCo), time in center (TCr), number of rearing (NR), number of squares crossed (NSC) and forced swim test (FST) were performed for evaluation depression. **Results:** Results showed significantly increased food and water intake without effect on body weight. The parameters were compared between healthy controls (HC), diseased controls (DC), CS, SMC administrated diabetic rats. Analysis showed exploratory activity in DC rats was significantly decreased in L, TOA and EOA in EPMT while significant improvement observed in HC rats and diabetic rat treated with CS and SMC versus DC group. In LDBT, DC rats showed significant decrease in the TLB and ELB compared to HC, CS and SMC rats. In OFT, DC rats showed significant decrease in L, TCr, NR, NSC while TCo significantly increased compared HC and diabetic rats with CS and SMC. FST showed significantly decreased attempts to save life in DC rats than other rats. **Conclusions:** It was concluded that herbal remedies S and SCM reverse depressive symptoms in diabetes.

Pe-036-7 A novel structure of duplex antisense oligonucleotides improves potency via intraventricular route

○Su Su Lei Mon, Kotaro Yoshioka, Taiki Kunieda, Yutaro Asami, Kie Tanaka, Wenying Piao, Hiroya Kuwahara, Kazutaka Nishina, Tetsuya Nagata, Takanori Yokota
Tokyo Medical and Dental University, Japan

A novel structure of overhanging duplex antisense oligonucleotides improves potency via intraventricular route *Objective*: ASOs (antisense oligonucleotides) are single stranded nucleic acids that bind to RNA and thereby cause variations in expression of the target RNA. Although ASOs have been developed as novel therapeutics for intractable neurological diseases such as Alzheimer's disease, in vivo potency of ASOs are insufficient. To overcome this hurdle, we developed a new structure of overhanging duplex oligonucleotides (ODO) which comprises of ASO targeting mRNA and its complementary RNA strand with overhanging oligonucleotides. In the present study, we assessed *in vivo* efficacy of silencing mRNA in rodent brain by ODO administered intracerebro-ventricularly in comparison with the parent single-stranded ASO. *Materials and Methods*: Wild type mice (n = 4) were treated with several types of ODOs and parent ASOs targeting mRNAs, such as BACE1 (beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1) mRNA, individually via intraventricular route. We collected brain samples and analyzed gene silencing effects and delivery amounts. *Results*: ODOs demonstrated better efficacy in downregulation of mRNA than the parent ASO in sequence-specific and dose-dependent manner. Moreover, its efficacy was determined by chemical modifications and length of overhanging portion in ODO. Finally, amounts of ODOs delivered to the brain were nearly 3-fold higher than original ASOs. *Conclusion*: This novel technology of ODOs show promising future in developing treatment for CNS diseases.

Pe-037-1 Apparent diffusion coefficient is a predictor of posterior reversible encephalopathy syndrome

○Itaru Ninomiya[1], Masato Kanazawa[1], Ysuhisa Akaiwa[3], Takayoshi Shimohata[4], Kouichirou Okamoto[2], Osamu Onodera[1], Masatoyo Nishizawa[1]
[1] Departments of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, [2] Departments of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, [3] Department of Neurology, Dokkyo Medical University, Saitama Medical Center, [4] Department of Neurology and Geriatrics, Division of Neuroscience, Research Field of Medical Sciences, Gifu University Graduate School of Medicine

Objective; To determine whether the clinical manifestations, laboratory findings, and neuroradiological images, especially apparent diffusion coefficient (ADC), are predictors of functional outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Background; It is thought that PRES is both clinically and radiologically reversible. In these days, however, this reversible nature has been challenged based on reports of permanent neurological impairments. There are a few studies about predictor of outcomes in PRES. We hypothesized that neuroradiological findings identify prognostic factors for a poor outcome in patients with PRES. Methods; We investigated 23 PRES patients admitted in our hospital. The serum creatinine, magnesium, and plasma glucose concentration were measured in all patients on admission. Cerebrospinal fluid samples were collected by lumbar puncture in 9 patients. Computed tomography and magnetic resonance images (MRIs) with ADC map were obtained all patients on admission. Results; 18 patients totally recovered whereas five patients, 21.7%, developed hemiplegia or visual disturbance. ADC reduction was observed in 4 patients in the poor outcome group, whereas no patients presented ADC reduction in the favorable outcome group ($p < 0.01$). Conclusions; ADC reduction might be an independent predictor of poor functional outcome in PRES.

Pe-037-2 Potential embolic sources in patients with white matter medullary artery infarction

○Yasumasa Yamamoto[1], Yoshinari Nagakane[2], Yasuhiro Tomii[1], Eijirou Tanaka[2], Shinatrou Toda[1]
[1] Department of Neurology, Kyoto Katsura Hospital, [2] Department of Neurology, Kyoto Second Red Cross Hospital

Objective: Symptomatic small infarcts in the centrum semiovale (SIS) represent the infarcts of the white matter medullary arteries. Although such infarcts are pointed to be caused by the embolic stroke mechanism, the breakdown of the potential source of embolism (PoSE) has yet to be clarified. Methods: We prospectively registered 1764 acute consecutive patients with ischemic stroke during 5 years. We tried to performed trans-esophageal echocardiography (TEE) for patients with SIS as extensive as possible. We strictly selected 49 patients with SIS. An aortogenic embolism (AG) was diagnosed when an aortic intima media thickness of aortic arch was >4mm or complex lesions were found. A paradoxical embolism (Px) was diagnosed when a right-to-left shunt accompanied with deep vein thrombosis. A cardiogenic embolism (CE) was diagnosed when atrial fibrillation was found. Intrinsic artery disease (ID) was defined as infarcts with no PoSE after TEE. Patients for whom TEE could not be performed were categorized into unknown group (U). Results: We performed TEE for 42 patients (85.7%). There were 15 patients with ID, 11 with AG, 9 with CE, 7 with U, 3 with Px, 2 with middle cerebral artery stenosis, one with internal carotid artery stenosis and 1 with coaglopathy. There were 2 patients in ID group who showed progressive motor deficits in acute phase. Conclusions: There 30 patients with PoSE that account for 71.1% of SIS. AG was the most prevalent cause of PoSE. For treating SIS, potential embolic stroke mechanism should be considered.　patients with SIS and explored

Pe-037-3 Assessment of central nervous system vasculitis with intracranial vessel wall imaging

○Shoki Sato[1], Akihiko Kudo[1], Chika Sato[1], Ryoji Naganuma[1], Hisashi Uwatoko[1], Hiroaki Nishimura[1], Shinichi Shirai[1], Ikuko Takahashi[1], Masaaki Matsushima[1], Ichiro Yabe[1], Taisuke Harada[2], Hidenao Sasaki[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [2] Diagnostic and Interventional Radiology, Hokkaido University Hospital

[Objective] Newly advanced intracranial vessel wall imaging (IVW) is a MRI sequence which evaluate intracranial vascular pathology by visualizing vessel wall abnormalities of central nervous system (CNS), and it has been verified the diagnosability of CNS vasculitis from cerebral vasoconstriction syndrome ever. The utilities of IVW-MRI for diagnosing other diseases such as neurosarcoidosis or intravascular lymphoma are indicated late years, and we assessed the effectiveness of IVW-MRI applied to the various inflammatory CNS diseases. [Methods]We reviewed the IVW-MRI with focusing on arterial wall enhancement and clinical characteristics from 11 patients examined in our hospital from August 2016 until October 2017. [Results]The final diagnosis of 5 cases was primary angitis of the central nervous system (PACNS), and there were each one case of sarcoidosis, multiple cerebral infarction, tuberculous meningitis, cerebral amyloid angiopathy, lymphomatoid granulomatosis (LYG) and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms (MDS/MPN) with eosinophilia. Cerebral arterial wall enhancement was detected from 4 PACNS patients, and patient with sarcoidosis, tuberculous meningitis, cerebral amyloid angiopathy, LYG and MDS/MPN with eosinophilia, and not recognized in multiple cerebral infarction patients. [Conclusions]It is difficult to diagnose CNS vasculitis and in some cases necessary to perform biopsy for confirming diagnosis. IVW-MRI showed the severity of vascular inflammation in CNS, and it have beneficial on diagnosis, necessity of treatment and measuring therapeutic effect.

Pe-037-4 ADC ratios of ASPECTS regions can predict ischemic core in rt-PA or/and endovascular therapy

○Yuta Maetani[1], Eiji Imamura[1], Hayato Matsushima[1], Masahiro Nakamori[1], Yoshio Suyama[2], Shinichi Wakabayashi[2]
[1] Department of Neurology, Suiseikai Kajikawa Hospital, Hiroshima, Japan, [2] Department of Neurosurgery, Suiseikai Kajikawa Hospital, Hiroshima, Japan

Objective: It is conceivable that apparent diffusion coefficient (ADC) value is associated with outcome of ischemic region. To determine the relationship between reversible lesions and the ADC ratios, we investigated ADC ratios in ischemic stroke patients with internal carotid (IC) or M1 stenosis/occlusion treated by recombinant tissue plasminogen (rt-PA) or/and endovascular procedure. **Methods:** We retrospectively investigated 29 first ischemic stroke patients with IC or M1 stenosis/occlusion successfully recanalized by rt-PA and/or endovascular procedure from 2012 to 2016. We measured the minimum ADC value in each ASPECTS regions (11 regions). We excluded patients with a history of any stroke or not evaluated follow-up FLAIR image. Infraction was defined as new high density areas of follow up FLAIR image after onset of stroke. **Results:** There was a significant difference in the minimum ADC ratios between areas including infraction and not including infraction (mean 1.01 ± 0.22 vs 0.74 ± 0.24, $p<0.001$), which were distinguishable with cut off 0.81 (sensitivity 65%, specificity 88%, AUC=0.80, $p<0.001$). Particularly for M1 lesion patients, ADC ratios could distinguish them more accurately; cut off value was 0.88 (sensitivity 75%, specificity 80%, AUC=0.82, $p<0.001$) for patients treated by only rt-PA, and 0.81 (sensitivity 91%, specificity 87%, AUC=0.91, $p<0.001$) for patients treated by endovascular procedure. **Conclusions:** ADC ratios of ASPECTS regions are useful to predict therapeutic effect. Endovascular procedure could rescue the less ADC ratio regions than only rt-PA therapy.

Pe-037-5 Characteristics of cerebral microbleeds in patients with hereditary cerebral small vessel disease

○Masahiro Uemura[1], Hiroaki Nozaki[2], Naoko Sakai[1], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, [2] Department of Medical Technology, Graduate School of Health Sciences, Niigata University

[Objective] Cerebral microbleeds (CMBs) are the hallmark of cerebral small vessel disease (CSVD). However, the difference of CMBs between sporadic and hereditary CSVD such as cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) and cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL) has not been investigated. The objective of this study was to determine the issue.[Methods] We recruited 65 Japanese CSVD patients with severe white matter lesions corresponded to Fazekas grade 3 at the aged 75 or less who were investigated by brain T2-star MR imaging. Sequencing for *NOTCH3* exon 2 to 24 and all exons of *HTRA1* were performed for all patients. The distribution of CMBs was evaluated by using the Microbleed Anatomical Rating Scale (Gregoire 2009). We divided the patients into two groups (Hereditary vs Sporadic) and compared their clinical and neuroradiological data between the groups, retrospectively. [Results] Fifteen patients were diagnosed as hereditary CSVD (CADASIL: 11, CARASIL: 2, and CARASIL with dominant inheritance: 2). The frequencies of CMBs in brainstem (73.3% vs 30.0%, $p < 0.001$), thalamus (80.0% vs 36.0%, $p = 0.004$) and temporal lobe (66.7% vs 36.0%, $p = 0.043$) were significantly higher in Hereditar than in Sporadic. Multiple linear regression analysis showed that CMBs in brainstem positively influenced the diagnosis of hereditary CSVD (standardized β value =0.405, $p = 0.028$).[Conclusion] CMBs in brainstem might be characteristic findings in hereditary CSVD.

Pe-037-6 withdrawn

Pe-038-1 What does the MMSE tell us in clinical use?

○Ryoko Ihara[1], Kazushi Suzuki[1], Atsushi Iwata[2], Takeshi Iwatsubo[1,3], The Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiatives
[1] University of Tokyo Hospital, Unit for Early and Exploratory Development, [2] University of Tokyo, Department of Neurology, [3] University of Tokyo, Department of Neuropathology

Objectives: MMSE is commonly used both in clinical research and in clinical practice. As MMSE is composed of subtests for orientation, memory, attention, language and visuospatial function, so it tells more than total score which indicates severity of the disease. We analyzed the Japanese ADNI (J-ADNI) data to clarify how subscores of MMSE differ between AD and non-AD. **Methods**: 154 cognitively normal individuals, 234 subjects with mild cognitive impairment and 149 subjects with AD were enrolled in J-ADNI. 165 and 121 subjects were defined as amyloid positive (Aβ+) and negative (Aβ-), respectively, based on amyloid PET and/or CSF Aβ. 1,321 MMSE tests linked to amyloid status were analyzed. Given that each subscore changes sigmoidally as the disease progresses, logistic regression model was adapted with MMSE total score set to X axis and subscore set to Y axis to compare Aβ+ and Aβ-. **Results**: Aβ+ showed a sharper decline in delayed recall (-0.63 per 1 point decrease in total score in Aβ+, -0.23 in Aβ-). On the other hand, Aβ- showed a steady decline in attention while Aβ+ tend to stay minimally affected until total score declines to 25. Among individuals with MMSE ≧25, 64% showed memory predominant pattern and 9% showed attention predominant pattern at baseline in Aβ+, while 33% showed memory predominant pattern and 17% showed attention predominant pattern in Aβ- (p<0.0001, Chi-squared test). **Conclusions**: Aβ+ showed memory disturbance at an early point. If attention disturbance is seen with relatively preserved MMSE total score, pathologies other than AD may be considered.

Pe-038-2 Which sub-question of MMSE is most relevant to future conversion to AD in MCI population?

○Kazushi Suzuki[1], Ryoko Ihara[1], Atsushi Iwata[2], Takeshi Iwatsubo[1,3], the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI)
[1] The Unit for Early and Exploratory Clinical Development, the University of Tokyo Hospital, [2] Department of Neurology, the University of Tokyo, [3] Department of Neuropathology, the University of Tokyo

[Background] Mild Cognitive Impairment (MCI) is a preliminary stage of dementia including Alzheimer's disease (AD) and its prognosis is important. Mini Mental State Examination (MMSE) is broadly used for evaluating cognitive function. Utilizing data from J-ADNI, we analyzed association between baseline MMSE score and future conversion to AD. [Methods] J-ADNI dataset was obtained from National Bioscience Database Center after ethics review. Among 233 MCI subjects, 121 subjects were diagnosed at least once for conversion to AD during 3 year observation period, while 112 subjects stayed in MCI. Total and subscore of MMSE at baseline was also obtained. Statistical analysis was performed by t-test for numerical data and chi-square test for categorical data. [Results] Average total MMSE score of converters was significantly lower than that of non-converters. (26.00±1.50 (SD) vs 26.73 ±1.87, P=0.0011) Among MMSE subscores, converters showed significantly lower rate of correct response than non-converters in questions of date, day, floor, delayed recall of ball, and delayed recall of tree. In contrast, non-converters showed significantly lower rate of correct response than converters in first, second, and forth character of backward spelling. [Conclusions] Lower correct response of converters in orientation and delayed recall suggests that most converters are amnesic MCI with amyloid pathology and are likely to progress. Meanwhile, lower correct response of non-converters in attention task may suggests that pathological backgrounds and prognoses of MCI subjects are heterogeneous.

Pe-038-3 The effect of white matter abnormalities volumes on brain function in amnestic MCI

○Kentaro Hirao[1], Fumio Yamashita[2], Akito Tsugawa[1], Rieko Haime[1], Tomohiko Sato[1], Misa Okita[1], Soichiro Shimizu[1], Hidekazu Kanetaka[1], Takahiko Umahara[1], Hirofumi Sakurai[1], Haruo Hanyu[1]
[1] Department of Geriatric medicine, Tokyo Medical University Hospital, Tokyo, Japan, [2] Department of Ultrahigh Field MRI, Institute for Biomedical Sciences, Iwate Medical University, Iwate, Japan

Objectives was to investigate the relationships between periventricular and white matter hyperintensities (PVH/WMH) volumes and cognitive function, levels of serum cystatin C, 25 (OH)VitD and homocystein and regional cerebral blood flow (rCBF) in amnestic mild cognitive impairment (MCI). We performed neuropsychological tests, MRI and SPECT of amnestic MCI (n=34) and normal controls (NC) (n=5). PVH/WMH volume was calculated on FLAIR using the software, 3D-slicer. We investigated the correlations of PVH/WMH volume with neuropsychological tests (MMSE, FAB, WMS-R-LM-1, TMT) and serum tests in each group by SPSS and the voxel-wise correlations of each volume with rCBF in MCI using SPM8. There was a significant correlation between PVH volume and cognitive performances, such as FAB and TMT-A and the serum cystatin C level, while no correlation with WMH volume in MCI. The regression analysis showed there was a significant positive correlation of PVH volume with rCBF in bilateral frontal gyrus and precuneus and negative correlation with rCBF in bilateral cerebellum, temporal, parahippocampal and posterior cingulate gyrus and precuneus, while there was a limited positive correlation of WMH volume to rCBF in left frontal and bilateral temporal gyrus and a negative correlation with rCBF in left frontal, bilateral precuneus and temporal gyrus in MCI. PVH volume was closely related to frontal lobe dysfunction in amnestic MCI. Cystatin C was associated with PVH volume, which suggest cystatin C is possible to be a marker for progression of white matter abnormalities in amnestic MCI.

Pe-038-4 Cognitive reserve modulates working memory processes in amnestic mild cognitive impairment

○Lihua Gu, Jiu Chen, Lijuan Gao, Zhijun Zhang
Southeast University, China

Objective: The study aimed to investigate and compare the effect of cognitive reserve (CR) on brain activation in healthy controls (HC) and amnestic mild cognitive impairment (aMCI) patients during working memory (WM) task measured by event-related potentials. **Methods:** The study recorded 39 aMCI and 46 their matched controls with a 64-channel electroencephalogram. Subjects performed an N-back task, a working memory paradigm that manipulated the number of items to be stored in memory. **Results:** Compared to HC, aMCI patients showed reduced accuracy, delayed mean correct response time (RT) and decreased P300 amplitude at central-parietal and parietal electrodes. A mediation analysis indicated that higher CR reduced neural inefficiency, which might be associated with better task performance in HC. However, no correlation was detected between CR and neural inefficiency in aMCI, whereas higher CR was still related to enhanced accuracy and prolonged RT in aMCI patients. **Conclusions:** The present study reported that higher CR could contribute to better task performance via down-regulating neural inefficiency in HC. In addition, higher CR might modulate WM processes in aMCI via a way distinct from that in HC, and eventually result in better task performance.

Pe-038-5 Improvement of cognitive function in VCI after treatment with the acetylcholine precursor

○Youngsoon Yang
Korea Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

Backgrounds: Several studies have reported cholinergic deficits in brain and cerebrospinal fluid of patients with VaD. This study therefore evaluated whether treatment with the acetylcholine precursor improved the cognitive abilities in patients with early stage of VCI　Methods: Totally, 60 participants (early stage of VCI) participated in this study. To test the effectiveness of treatment with the acetylcholine precursor to cognition, all patients were randomly allocated to either an intervention group (n=30) or a control group (n=30). Two matched groups were compared: intervention group treated with donepezil plus choline alphoscerate , and control group treated with donepezil. The intervention group were treated with choline alfoscerate, 3 times daily, for 180 days. Efficacy outcome measures that were assessed at the beginning of the investigation and after 180 days of treatment included scores K-MMSE, GDS,K-BNT,RCFT,COWAT,K-CWST.　Results: After 6 months, the intervention group showed a significant change in language of K-MMSE, compared with the baseline cognitive examinations. Also, there was greater improvement in language, attention, calculation, verbal memory, and frontal function for the intervention group, as compared with controls. Discussion: The results of this study suggest the clinical usefulness and beneficial effects on the general cognitive functions of acetylcholine precursor in the treatment of the cognitive symptoms of early stage of VCI

Pe-038-6 Descriptive analysis on Creutzfeldt-Jakob disease in the past 10 years at Siriraj Hospital

○Kanokkawinwong Nutthapong[1,2], Senanarong Vorapan[1,2]
[1] Mahidol university, Thailand, [2] Siriraj Hospital, Thailand

Introduction: Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is rare, rapidly progressive, fatal, neurodegenerative disease. It is characterised by a long asymptomatic period followed by rapid clinical deterioration leading to the death within months. It is still under-reported in Thailand. **Objective:** To describe the clinical, radiological and electroencephalographic characteristics of CJD in Siriraj Hospital. **Materials and Methods:** 18 cases of CJD encountered from 4,435 cases of rapidly progressive dementia (RPD) over the past 10 years in Siriraj Hospital (between 2006 and 2015). **Results:**Patients with RPD filling the diagnostic criteria for sporadic (sCJD) and variant (vCJD) were included. All were investigated to find out any possible treatable cause including brain MRI, EEG and CSF analysis. There were sCJD 15 and vCJD 3 cases. The prevalence of CJD was 0.0094 % (95% CI: 0.0056% - 0.015%),mean age of patients was 60.72 years,10 were men.The main clinical manifestations were 18 cognitive disturbance.14 myoclonus and only 4 ataxia. Time interval (mean) between an onset of disease to death was 8.22 months. Brain MRI abnormalities were noted in 17 patients: FLAIR hyperintensities in the bilateral caudate nucleus, putamen and thalamus. DWI hyperintensities in cortical regions were seen in 94% of patients. Classical EEG changes of periodic epileptiform discharges were seen in 83.33% of patients. None of the patients underwent brain biopsy. **Conclusion**: A strong clinical suspicion aided by characteristic brain MRI and EEG abnormalities is essential for a timely diagnosis of this fatal disease.

Pe-038-7 Dorsal hippocampal changes in T2 are associated with early spatial cognitive deficits in 5XFAD mice

○Xiang Tang[1,2], Feng Cai[1], di wu[2], lihua gu[2], zhijun zhang[2]
[1] Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Soochow University;, China, [2] Department of Neurology, Affiliated ZhongDa Hospital, School of Medicine, Southeast University;, China

Objective:T2 relaxation time (T2-RT) alterations may serve as markers for early detection and disease progression monitoring by reflecting brain microstructural integrity in Alzheimer's disease (AD). However, the characteristics of T2-RT alterations during the early stage of AD remain elusive. Methods: We explored T2-RT alterations and their possible correlations with cognitive function in 5XFAD mice at early ages (1, 2, 3, and 5 months of age). Results: Voxel-based analysis (VBA) and region of interest (ROI) analysis showed a decreased T2-RT in the hippocampus of 2-, 3-, and 5-month-old 5XFAD mice compared to those of controls. The dorsal hippocampal T2-RT decreased earlier than the ventral hippocampus T2-RT. A significant correlation was observed between Morris water maze (MWM) test cognitive behaviour and the dorsal hippocampus T2-RT in 5XFAD mice. Conlusions: These results indicated that the microstructural integrity of brain tissues, particularly the hippocampus, was impaired early and the impairment became more extensive and severe during disease progression. Furthermore, the dorsal hippocampus is a crucial component involved in spatial cognition impairment in young 5XFAD mice.

Pe-039-1 Zonisamide co-treatment maintains striatal dopamine transporter in patients with Parkinson's disease

○Ken Ikeda[1], Masaru Yanagihashi[1], Ken Miura[1], Yuichi Ishikawa[1], Takehisa Hirayama[1], Takanori Takazawa[1], Osamu Kano[1], Kiyokazu Kawabe[1], Nao Mizumura[2], Yasuo Iwasaki[1]
[1] Department of Neurology, Toho University Omori Medical Center, [2] Department of Radiology, Toho University Omori Medical Center

Objective: To examine whether zonisamide (ZNS) treatment delays dopamine transporter (DAT) reduction on single photon emission computed tomography (SPECT) in Parkinson's disease (PD) patients. **Methods:** Eligible PD patients fulfilled the following criteria. 1) Age≧40 years. 2) Hoehn and Yahr (HY) stage 2-3. 3) Specific binding ratio (SBR) ≧2.00. 4) No prior ZNS use. After the first DAT-SPECT, ZNS (25 mg/day) was given, according to Japanese approved use. ZNS use or nonuse is determined by the appropriate decision by each attending physician before study starting. Levodopa and other anti-PD medications were not restricted. The second DAT-SPECT (endpoint) was conducted at 1.2 ± 0.2 years after the first scan. HY stage, UPDRS II-IV and SBR were assessed. The statistical differences were analyzed by ANOVA and multiple logistic analysis. **Results:** Baseline data did not differ between both groups (n=15/group). Endpoint HY stage and UPDRS II-IV did not differ between both groups. Anti-PD drugs increased in the non-ZNS group. Mean (SD) of SBR at baseline and endpoint were 2.60 (0.51) and 2.56 (0.66) in the ZNS group, and 2.52 (0.44) and 2.06 (0.55) in the non-ZNS group, respectively. SBR reduced in the non-ZNS group compared to baseline (P<0.01). ZNS medication was an independent preventive factor for SBR decrease (OR 0.913, 95% CI 0.847-0.984, P=0.016). **Conclusions:** ZNS treatment retarded progression of DAT reduction in relatively early-stage PD patients. The data supported a protective potential that ZNS could slow degeneration of striatal dopaminergic axons and neurons in PD patients.

Pe-039-2 Long-term effect of deep brain stimulation for Parkinson disease patient with PLA2G6 gene mutation

○Kaori Kusama[1], Katsuo Kimura[1], Hitaru Kishida[1], Yuichi Higashiyama[2], Mitsuo Okamoto[2], Hideto Joki[2], Hiroshi Doi[2], Hideyuki Takeuchi[2], Naohisa Ueda[1], Fumiaki Tanaka[2]
[1] Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center, [2] Department of Neurology and Stroke Medicine, Graduate School of Medicine, Yokohama City University

Introduction: Phospholipase-associated neurodegeneration (PLAN) is a rare recessively inherited neurodegeneration with brain iron accumulation. This is associated with PLA2G6 gene mutation. Although typical PLAN was initially described in infantile neuroaxonal dystrophy, juvenile-onset variant of PLAN is more recently reported to link to dystonia-parkinsonism (PARK14). We report the long-term courses of two patients with PLA2G6-related juvenile-onset Parkinson's disease (PD) who received DBS. Cases and results: Case 1; Fifty-one years old male received STN-DBS because of motor fluctuation and dyskinesia. Five years after surgery, blephalospasm and upper limb dystonia were developed. His dystonic symptoms were difficult to suppress both with medications and STN-DBS, and therefore, GPi-DBS was additionally performed. Both DBSs were effective for his parkinsonian and dystonia, although dementia and dystonia symptoms deteriorated eight years after STN-DBS. Case 2; Forty-two years old female developed psychosis and hallucination for five years. She experienced PD motor symptoms and severe dyskinesia for the last two years, and received GPi-DBS for dyskinesia. Although dyskinesia was completely suppressed, limb dystonia and dementia gradually developed after two years from surgery. Her dystonia was partially suppressed by DBS but medications were ineffective. Conclusion: PD with PLA2G6 mutation develop refractory dystonia. Although the effectiveness might be unsatisfactory, it is worth trying GPi-DBS for dystonia with PLA2G6 mutation due to limited treatment options.

Pe-039-3 Long-term outcome of STN-DBS with directional leads for Parkinson disease treatment

○Katsuo Kimura[1], Hitaru Kishida[1], Takashi Kawasaki[3], Koichi Hamada[3], Yuichi Higashiyama[2], Mitsuo Okamoto[2], Hideto Joki[2], Hiroshi Doi[2], Hideyuki Takeuchi[2], Naohisa Ueda[1], Fumiaki Tanaka[2]
[1] Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center, [2] Department of Neurology and Stroke Medicine, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, [3] Department of Neurosurgery, Yokohama City University Medical Center

Introduction: STN-DBS is an established symptomatic treatment for PD. For a favorable outcome, an appropriate position of electrodes implantation and proper stimulation settings are important. Even if electrode position is adequate, spreading of current to surrounding structures including internal capsule may occur due to the small volume of the subthalamic nucleus. Recent advance in DBS device have allowed us to use directional lead (DL), which can set the vertical direction of brain stimulation. We investigated the long-term outcomes of the STN-DBS using DL for PD. Method: Twelve PD patients who received STN-DBS surgery with Boston Scientific Cartesia Directional Lead were analyzed. We surveyed the necessary currents for rigidity control and threshold for capsular response in conventional ring mode (R) settings and directional mode (D) settings when initial programming was performed one week afterlead implantation. We also investigated the motor improvement for 24 week outcomes. Results: In D mode, it was necessary to strengthen the currents up to 115.5% for rigidity control. The threshold for the occurrence of the capsular response was 37.5% higher in D mode compared to that in R mode. For 24 week outcomes, D mode settings were selected in 79.2% of the electrodes, and the rate of motor improvement represented by UPDRS-III score changes was 64.8% on average. No stimulation-evoked adverse effects were observed in D mode setting electrodes. Conclusion: By using DL, favorable outcome for motor improvement was obtained while suppressing stimulation-evoked adverse effects.

Pe-039-4 Investigation of findings of FDG-PET before and after DBS in 15 patients with Parkinson's disease

○Chika Sato[1], Ichiro Yabe[1], Shinichi Shirai[1], Akihiko Kudo[1], Shoki Sato[1], Ikuko Takahashi[1], Masaaki Matsushima[1], Takahiro Kano[1], Kazuyoshi Yamazaki[2], Syuji Hmauchi[2], Toru Sasamori[3], Kenji Hirata[4], Toshitaka Seki[2], Mayumi Kitagawa[5], Mika Otsuki[6], Toru Shiga[4], Kiyohiro Hokin[2], Hidenao Sasaki[1]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [2] Department of Neurosurgery in Hokkaido University, [3] Department of Neurosurgery, Sapporo Azabu Neurosurgical Hospital, [4] Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine, [5] Department of Neurology, Sapporo Teishinkai Hospital, [6] Department of Health Sciences, School of Medicine, Hokkaido University

[Objective] Deep Brain Stimulation (DBS) for motor symptoms of Parkinson's disease patients has been established, but cognitive decline and psychoneurological complications are known negative aspects. We investigated changes in glucose metabolism in ^{18}F-fluorodeoxyglucose-position emission tomography (FDG-PET) before and after DBS surgery to clarify the relationship between changes in glucose metabolism, cognitive function and psychiatric symptoms. [Methods] Fifteen patients with Parkinson's disease who underwent DBS at our hospital from October 2013 were examined for changes in FDG-PET findings before and after surgery. [Results] FDG uptake of the occipital lobe increased after DBS surgery. The change of the FDG standardized uptake value (SUV) and the scores of the neuropsychological evaluations were compared. A negative correlation was seen between the SUV change and Mini-Mental State Examination score in occipital poles. The SUV change and Behavioral Activation System score had a negative correlation (Right occipital pole (ROCP) R=-0.7225, p=0.0053, Left occipital pole (LOCP) R=-0.5878, p=0.0346). The Rosenberg self-esteem scale in occipital lobes had a negative correlation (ROCP R=- 0.617, p=0.0246, LOCP R=-0.6034, p=0.0290, Right occipital fusiform gyrus (OFuG) R=-0.5677, p=0.0430, Left OFuG R=-0.7539, p=0.0029). [Conclusion] FDG uptake in the occipital region increases after DBS surgery, which suggests the possibility of some aspect of brain plasticity that differs from the natural course of Parkinson's disease and may be caused by DBS.

Pe-039-5 The efficacy of Istradefylline in patients with Parkinson's disease after DBS surgery

○Taro Kadowaki, Tomohiko Shina, Hirotaka Sakuramoto, Takeo Matsubara, Yuji Watanabe, Hiroaki Fujita, Keisuke Suzuki, Koichi Hirata
Dokkyo Medical University Department of Neurology

[Objective] Istradefylline, a selective antagonist at the adenosine A2A receptor, is an effective therapeutic agent for the motor function of Parkinson's disease patients not via the dopaminergic pathway. There are few reports evaluating the efficacy of istradefylline for Parkinson's disease after DBS surgery. To investigate the effects of istradefylline in patients with Parkinson's disease after DBS surgery. [Methods] We retrospectively investigated all clinical records of Parkinson's disease patients after DBS surgery who were treated with istradefylline in our hospital. [Results] A total of 10 patients (male 4/female 6; mean age, 66.1 ± 7.8 years) were included in this study. The disease duration was 14.7 ± 6.4 years, the Hoehn and Yahr scale was 3 ± 1, and levodopa equivalent daily dose 830 ± 350mg, respectively. Following istradefylline treatment, 70% patients reported some improvement. However, three patients withdrew from treatment because of this side effect and no effect. Forty % patients improved in motor function, and 30% patients improved in non-motor symptoms. [Conclusions] Istradefylline could be useful in ameliorating motor and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease after DBS surgery.

Pe-039-6 Magnetic Resonance Imaging after Deep Brain Stimulation in X-linked Dystonia-Parkinsonism Patients

○Ranhel C. De Roxas, Roland Dominic G. Jamora, Aloysius Domingo, Anthony N. Piano, Cid Czarina Diesta, Jean Quint Oropilla, Raymond Rosales, Norbert Bruggemann, Christine Klein
Philippine General Hospital, Philippines

Background:Deep Brain Stimulation Surgery (DBS) is one of the treatment options in X-linked Dystonia-Parkinsonism (XDP). It uses electrode leads usually implanted in the bilateral globus pallidus. However, it usually necessitates serial imaging to check for the placement of the electrodes. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is one of the most common imaging modality used, but it is relatively contraindicated in patients who underwent DBS. Objective: This case series will present the outcomes of XDP patients who underwent MRI after DBS in a tertiary hospital. Methodology: A detailed chart review was done on six genetically-confirmed XDP patients. The demographic data as well as the change in the BFMDRS and UPDRS-III pre- and post MRI were recorded. Results: Immediately after undergoing cranial MRI, there was worsening of symptoms from the previously well post-DBS state in five of the six patients. They had a significant increase in the UPDRS-III and/or BFMDRS scores compared to the baseline score prior to DBS after undergoing an MRI procedure. Conclusion: Precautionary measures should be given among XDP patients with DBS who are undergoing an MRI procedure. Although almost all hardware allows an MRI to be done, the type of the pulse generator as well as the MRI settings should checked.

Pe-040-1 Impaired top-down visual attention in Alzheimer's disease detected by visual scanning tasks

○Shin-ichi Tokushige[1], Hideyuki Matsumoto[2], Shunichi Matsuda[1], Satomi Terada[1,3], Masashi Hamada[1], Shoji Tsuji[4], Yoshikazu Ugawa[5], Yasuo Terao[1,3]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo, [2] Department of Neurology, Japanese Red Cross Medical Center, [3] Department of Cell Physiology, Kyorin University, [4] Department of Molecular Neurology, The University of Tokyo and International University of Health and Welfare, [5] Department of Neurology, School of Medicine, Fukushima Medical University

[Objective] Patients with Alzheimer's disease (AD) present with visual processing deficits. We evaluated the impairment of visual attention in AD patients using visual scanning tasks. [Methods] Sixteen AD patients and 16 age-matched normal subjects were recruited. In the visual memory task, subjects viewed images of various complexities for 10 seconds, and then drew the images based on their memory. In the visual search task using arrays of 48 or 4 Landolt rings, subjects searched for a sole target ring with a different orientation (serial search) or a specific color (pop-out search). Eye movements made during task performance were recorded with video-oculography and compared between AD patients and normal subjects. [Results] In the visual memory task, AD patients tended to look at fewer regions of interest (ROIs) in the images, and were poor at reproducing the images, compared to normal subjects. There were no significant differences in saccade amplitude, frequency, or scanned area between groups. In the visual search task, AD patients required more time to find the target, both in the serial search and pop-out search task, but especially in the serial search task. Saccade amplitudes showed no significant differences between groups. Saccade frequency was lower in AD patients only in the serial search task. [Conclusions] Top-down visual attention is required to look at multiple ROIs in the visual memory task and to perform the serial search task. Our results indicate a deficit in the top-down visual attention of AD patients.

Pe-040-2 Temporal changes of CD14 expression in APdE9 mice

○Mai Fujikura, Naotoshi Iwahara, Naoki Gamou, Kazuki Yokokawa, Taro Saito, Tatsuo Manabe, Takashi Matsushita, Akihiro Matsumura, Syuuichirou Suzuki, Shin Hisahara, Jun Kawamata, Shun Shimohama
Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University

Objectives. Microglia execute an important function in the clearance of amyloid β (Aβ) through phagocytosis in Alzheimer's disease (AD). Recently, the lipopolysaccharide (LPS) receptor CD14 has proven to be expressed in microglia and to play a direct role in Aβ phagocytosis. However, CD14 expression patterns in AD and its function on microglia remain unknown. Here, we aim to evaluate CD14 expression in AD model mice and to examine the function of microglial CD14. Materials and Methods. We performed immunostaining on AD mouse model to evaluate temporal changes of microglial CD14. To examine its function, we performed CD14 reduction in microglial cell line, MG6 cells. After knock-down of CD14, we analyzed the LPS-stimulated gene expression profiles of microglial activation markers. TNFα concentrations in the conditioned medium were also determined. Results. In the cortex of murine AD model, CD14 was strongly expressed in microglia around amyloid plaques. CD14 expression was increased in a time dependent manner. The reduction of microglial CD14 increased TNFα mRNA level without LPS stimulation and decreased TNFα concentration in the conditioned medium with LPS stimulation. Furthermore, the reduction of microglial CD14 decreased arginase1 and SOCS3 mRNA levels with or without LPS stimulation. IL6, IL1β and IL10 mRNA levels were also decreased by knock-down of CD14 with LPS stimulation. Conclusions. These findings indicate that CD14-positive microglia is increased in the advanced stage of AD and CD14 possibly plays an immuno-regulatory role in microglia.

Pe-040-3 Linear polyubiquitination occurs later than K48-linked polyubiquitination in Alzheimer's disease

○Yoshiaki Nakayama[1], Kazumi Tsuji[1], Takashi Ayaki[2], Hidefumi Ito[1]
[1] Wakayama Medical University, Department of Neurology, [2] Kyoto University Graduate School of Medicine, Department of Neurology

[Background] In Alzheimer's disease (AD) patients, various ubiquitinated pathologic structures are observed in the brain. In ubiquitinating target proteins, several linkage forms of polyubiquitin chains are generated. Of these, the linear polyubiquitin (LUb) chain is suggested to regulate NF-κB signalling. [Objective] We examined the expression of LUb chains and compared that to the expression of K48-linked polyubiquitin (K48Ub) chains in the AD brain using immunohistochemical techniques. [Methods] Hippocampal tissue from the postmortem brains of 6 neuropathologically-diagnosed AD cases was analyzed. Paraffin-embedded hippocampus sections were examined immunohistochemically using anti-LUb, anti-K48Ub, and anti-ubiquitin antibodies. [Results] Pathological structures such as dystrophic neurites of senile plaques, neurofibrillary tangles (NFT), neuropil threads, and granulovacuolar degeneration showed anti-LUb antibody immunoreactivity. Approximately a little less than half of the structures that were immunoreactive for anti-ubiquitin antibodies also showed anti-LUb immunoreactivity. The ratio of the number of LUb positive NFT to the number of K48Ub positive NFT was significantly lower in temporal lobe (11%) than in CA1 (47%). [Conclusion] Our results demonstrate that a subset of ubiquitin-positive pathologic structures that appear in the AD brain also show LUb immunoreactivity. In the region where NFT appears later, the accumulation of LUb is less than that of K48Ub. This result suggests that linear ubiquitination occurs later than K48 ubiquitination in AD brain.

Pe-040-4 Microglial activation in the pathogenesis of tauopathy rTg4510 mice

○Ai Ishikawa[1,2], Jun Maeda[1], Masaki Tokunaga[1], Shigeki Hirano[1,2], Satoshi Kuwabara[2], Tetsuya Suhara[1], Makoto Higuchi[1], Naruhiko Sahara[1]
[1] National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, Chiba, Japan, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan

Objective: Tauopathy is characterized by the fibrillar tau accumulation in neurons and glial cells. In order to advance our understanding of the causative mechanisms of tauopathy, neuroinflammation will require particular attention. Neuroinflammation is characterized predominantly by microglial activation. At present, it is still under debate whether microglial activation is a cause or a result of neurodegeneration. Methods: Immunohistochemical analysis was performed on brain sections from rTg4510 mice (2-10 months of age, n=6) and non-transgenic (2-10 months of age, n=6) mice to investigate the morphological changes of microglia using several microglial markers during tau pathology development. Results: Ramified microglia were significantly reduced at early stage of tauopathy, while unramified or amoeboid microglia continued to increase, followed by pathological tau accumulation in rTg4510 mice. On contrary, microglia in non-tg mouse brains were mostly ramified shape and negative with activated microglia markers. In vivo imaging (e.g., tau-PET, TSPO-PET and volumetric MRI) strongly supports the evidence of microglial activation along with both pathological tau accumulation and brain atrophy in rTg4510 mice. Conclusion: Our results indicated that both early and late events of microglial phenotypic change were linked to the pathogenesis of tauopathy. Since the early diagnosis of tauopathy is particularly of important, examination of microglial pathophysiology associated with tau-induced neurodegeneration is ongoing.

Pe-040-5 The evaluation of mitochondrial Abeta accumulation and oxidative stress in APdE9 mice

○Tatsuo Manabe, Naoki Gamou, Kazuki Yokokawa, Taro Saito, Mai Fujikura, Naotosi Iwahara, Hiromi Suzuki, Takashi Matsuhsita, Shuichiro Susuki, Akihiro Matsumura, Shin Hisahara, Jun Kawamata, Shun Shimohama
Sapporo medical university neurology

[Background] In alzheimer's disease (AD), many lines of evidence suggest that Aβ accumulation in mitochondria is an early event in Alzheimer's disease (AD), and produce Oxidative stress (OS) in mitochondria. [Objective] The purpose of the study is to evaluate OS in mitochondria in early stage of AD model mouse. [Methods] We used the brains of APPswe/PS1dE9 (APdE9) mice and their littermates in this study. We homogenized the whole brain, and prepared the mitochondrial and the other fraction. Then electro flow in mitochondrial electron transport system was evaluated by using the electron paramagnetic resonance (EPR) /spin probe technique. Additionally we measured superoxide dismutase (SOD) activity to evaluate OS.In addition, to observe time courses of Aβ accumulation, the quantity of Aβ42 was also measured in the mitochondrial and the other fraction. [Result] The reduction rate constant in EPR decreased in a time dependent manner, and SOD activity in mitochondrial fraction decreased with age. Additionally, the quantity of Aβ in mitochondria also increased in a time dependent manner, before the increase of the Aβ accumulation in the other fraction. [Conclusion] We concluded that EPR can evaluate electro flow in mitochondrial electron transport system in the brains of APdE9 mice. Additionally our results suggested that early Aβ accumulation in the mitochondria resulted in mitochondrial dysfunction and promotion of amyloid pathogenesis of AD. Early Aβ accumulation in mitochondria produces oxidative stress and induces neurodegeneration in APdE9 mice

25日

Pe-040-6 Magnetic resonance imaging relaxation time in Alzheimer's disease

○Feng Cai, xiang Tang
Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, China

Objective: The magnetic resonance imaging (MRI) relaxation time constants, T1 and T2, are sensitive to changes in brain tissue microstructure integrity. Quantitative T1 and T2 relaxation times have been proposed to serve as non-invasive biomarkers of Alzheimer's disease (AD), in which alterations are believed to not only reflect AD-related neuropathology but also cognitive impairment. Methods & Results: In this review, we summarize the applications and key findings of MRI techniques in the context of both AD subjects and AD transgenic mouse models. Furthermore, the possible mechanisms of relaxation time alterations in AD will be discussed. Conlusions: Future studies could focus on relaxation time alterations in the early stage of AD, and longitudinal studies are needed to further explore relaxation time alterations during disease progression.

Pe-040-7 toluene chronic inhalation on the structure of the hippocampus and learning in different age rats

○Nino N. Pochkhidze[1,2], Mzia M. Zhvania[1,2], Nana N. Japaridze[2], Manana M. Dashniani[2], Giorgi Lobzhanidze[1,2]
[1] Ilia State University, Georgia, [2] I. Beritashvili center of Experimental Biomedicine, Georgia

Toluene and toluene-containing volatile substances are the most widely abused solvents with demonstrative addictive potential in humans.Numerous studies have demonstrated that the exposure to toluene vapors leads to diverse consequences at the level ranging from the cell to whole organism. Another area of uncertainty is related with long-term outcome in toluene abusers. The biggest part of existing research has focused on acute effect of toluene with limited work examining delayed outcome in abusers who abstain from toluene abuser. In the present research we evaluate immediate and persiting consequences of toluene chronic exposure on behavior in multibranch maze and the structure of hippocampus - the main substrate for learning and memory-in adolescent and adult rats. (i) number of errors made by rats and (ii) exploration period. To reveal possible alterations in the structure of hippocampus the cell loss was assessed in dentate gyrus and CA1, CA3 areas on Nissl stained sections. The results revealed the age-dependent effect of toluene misuse on behavior in maze and hippocampal structure.Thus:according maze test, significant alterations provoked by toluene misuse were observed only immediately after the end of inhalation; after 90 days of withdrawal the behavior of rats in maze was almost the same as observed in control animals. According histological studies, toluene chronic inhalation affects all areas of the hippocampu.The character of alterations depens on the age of animals. Tspecifically, in all areas of adolescents immediate and persisting effects were almost the same

Pe-041-1 Triple Neurotransmitter Replacement Therapy can improve symptoms in PSP patients

○Kyoko Hamada[1], Ri-ichirou Kishimoto[1], Tatsuhiko Yuasa[2]
[1] Shin-Sapporo Neurosurgery Hospital, [2] Kamagaya General Hopital

Objective: Research for progressive supranuclear palsy (PSP) has shown that the noradrenergic, dopaminergic, and cholinergic neural pathways are disabled in PSP patients; hence, supplementation and restoration of the balance of these 3 pathways might be beneficial. **Methods**: We administered replacement therapy for these 3 neurotransmitters to 8 patients with probable PSP who were newly diagnosed under the consent of the patients. All of the patients were within 2 years after the onset of the symptoms. Three patients received daily carbidopa/levodopa, droxidopa, and rivastigmine, and the other 5 patients galantamine instead of rivastigmine. The study protocol was approved by the local ethics committees. We monitored clinical symptoms. Patients were assessed with the timed up-and-go test (TUG), Frontal Assessment Battery (FAB), Mini-mental State Examination (MMSE) and Hasegawa dementia rating scale-revised (HDS-R) before and 6 weeks after the treatment and with PSPRS-J up to one year. **Results**: Their clinical symptoms and performance improved. The mean TUG improved from 20.46sec at study entry to 17.51sec, mean FAB from 8.8 to 11.8, mean MMSE from 23.3 to 25.0, mean HDS-R from 20.6 to 23.5, and mean PSPRS-J from 25.4 to 17.9 without notable side-effects. Mean PSPRS-J after one year was 19.5. In 6 categories of PSPRS-J, medical history, limb symptoms and gait & trunk symptoms improved particularly. **Conclusions**: Simultaneous supplementation of these 3 neurotransmitters is effective for the treatment of patients with PSP in early stages and the effect lasted one year.

Pe-041-2 Clinicopathological features of PSP manifesting cerebral cortical symptoms

○Akari Takeshima[1,2], Hiroshi Shimizu[1], Hidetomo Tanaka[1], Koh Tanaka[3], Kazuhiro Sanpei[4], Yasuhiro Aso[5], Noriyuki Kimura[5], Etsuro Matsubara[5], Haruto Nishida[6], Shigeo Yokoyama[6], Hiroaki Miyahara[7], Itsuro Tomita[8], Takashi Nakajima[9], Hitoshi Takahashi[1], Osamu Onodera[2], Akiyoshi Kakita[1]
[1] Department of Pathology, Brain Research Institute, University of Niigata, Niigata, [2] Department of Neurology, Brain Research Institute, University of Niigata, Niigata, [3] Department of Psychiatry, Mishima Hospital, Niigata,, [4] Department of Neurology, Sado General Hospital, Niigata,, [5] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, [6] Diagnostic Pathology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita,, [7] Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Oita University, Oita,, [8] Section of Neurology, Nagasaki Kita Hospital, Nagasaki,, [9] Neurology, Niigata National Hospital, National Hospital Organization, Niigata

Objective: To clarify the clinicopathological characteristics of patients with atypical progressive supranuclear palsy (PSP) manifesting cerebral cortical symptoms as an early and predominant feature. **Methods:** We selected five autopsy-proven cases of PSP that showed cerebral cortical dysfunction corresponding to C1-3 of the latest diagnostic criteria for PSP (Mov Disord 2017). All of the patients exhibited these features initially, or simultaneously with supranuclear gaze palsy (O1) and/or repeated falls (P1). We examined the distribution and severity of tau-positive neurofibrillary tangles, tufted astrocytes, and coiled bodies in various brain regions including the cerebral cortices, putamen, and pontine tegmentum, paying attention to lesion laterality. **Results:** The five patients showed a variety of cerebral cortical dysfunction, including speech disorder, apathy, disinhibition, sensory deficit, and limb apraxia, whereas supranuclear gaze palsy (60%) and repeated falls (40%) were observed less frequently. All had severe and widespread tau deposits in the cerebral cortex. Three had a more severe cortical tau burden in the hemisphere ipsilateral to the side with predominant atrophy on brain MRI and decreased blood flow on SPECT. In one patient, the cerebral cortex and putamen on the same side had a greater tau load. **Conclusion:** Some patients with PSP manifest a variety of cerebral cortical dysfunction from early disease stage, likely as a result of severe and often asymmetrical cerebral cortical involvement.

Pe-041-3 Clinical features of PSP-P: differentiation from PD

○Hitoshi Yamada
Yokohama Neurology Clinic

[Objective] PSP-P is characterized by an asymmetric onset, tremor and moderate initial therapeutic response to levodopa. The diagnosis of PSP-P is difficult to differentiate from PD. The differentiation is important because the prognoses and responses to therapy are different. The aim of this study is to investigate the clinical features of patients with PSP-P to differentiate from PD. [Methods] Six patients, who were characterized by an asymmetric onset, tremor, moderate initial therapeutic response to levodopa and prominent postural instability and supranuclear vertical gaze palsy several years later, were evaluated clinical symptoms and responses to dopaminergic therapies. [Results] Initial symptoms were resting tremor (5 cases) and akinesia (one case). Mean disease duration was 7.0 years (2-14 years). Bradykinesia was mild to moderate and rigidity was absent to mild in the disease course. However, impaired postural reflexes and falls were found in all cases within the first 2 and 3 years of illness respectively. In all cases, supranuclear gaze palsy was present after 2-11 years (mean 5.5years) of disease onset. A trial of levodopa or dopamine agonists was undertaken in all cases. These medications were effective on tremor and akinesia moderately but no effective on impaired postural reflexes and falls. [Conclusions] The differentiation of PSP-P from PD is difficult in the early course of the disease. However, the occurrence of impaired postural reflexes in the early stage of the disease and mild rigidity in the disease course may be helpful for the differentiation.

Pe-041-4 Cohort profile of the Japan Dystonia Consortium: Molecular Epidemiology of Dystonia in Japan

○Toshitaka Kawarai[1], Ryosuke Miyamoto[1], Takashi Sakamoto[2], Yuishin Izumi[1], Ryuji Kaji[1]
[1] Department of Clinical Neuroscience, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, [2] Department of Neurology, National Center Hospital, NCNP

Title: Cohort profile of the Japan Dystonia Consortium:molecular epidemiology of dystonia in Japan Objective: To reveal molecular epidemiology of hereditary dystonia through resequencing of the currently-known dystonia genes. Background: The Japan Dystonia Consortium was established to construct a nationwide clinical and DNA database on dystonia patients, including genotype-phenotype-outcome correlations and natural course.Methods: More than 700 patients with dystonia or other movement disorders were recruited. After phenomenological evaluation, candidate genes are chosen for sequence analysis. Results: Mutations in DYT genes have been revealed in familial and seemingly sporadic cases with dystonia, including *TOR1A*, *THAP1*, *GNAL*, *GCH1*, *TH*, *TAF1*, *TUBB4A* and *SGCE*. Most of mutations were consistent with the previously reported genotype -phenotype correlations. Novel dystonia gene *KMT2B* was revealed by applying trio-based whole exome sequencing. Conclusions: The cohort contains enough sample power to detect novel genes for dystonia.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-041-5 Association analysis of SNPs near the DYT3 locus to dystonic symptoms in XDP

○Gerard Raimon M. Saranza[1], Derick P. Sumalapao[2], Aloysius A. Domingo[3], Paul D. Pasco[1], Roland Dominic G. Jamora[1], Lilian Lee[4], Anna Westenberger[3], Christine Klein[3]
[1] Department of Neurosciences, Philippine General Hospital, Philippines, [2] Department of Biology, College of Science, De La Salle University, Philippines, [3] Institute of Neurogenetics, University of Lubeck, Lubeck, Germany, [4] Child Neuroscience Center, Philippine Childrens Medical Center, Quezon City, Philippines

BACKGROUND: X-linked Dystonia-Parkinsonism (XDP, DYT3, Lubag Disease, OMIM # 314250) exhibits variability with respect to age at onset and with symptoms that range from very mild signs to severe forms of the disease. The considerable phenotypic variability seen in XDP suggests the presence of disease modifiers, such as genetic factors influencing disease expression. OBJECTIVE: We aimed to elucidate whether single nucleotide polymorphisms within the XDP locus affect the phenotypic expression of XDP. METHODS: 280 genetically confirmed XDP patients were included in the study. Logistic regression analysis was done to evaluate the association between phenotypes and four SNPs of interest: ChrX:71102421C>G, rs41484056, rs41438158 and ChrX:71653235C>T. Student t tests were used to compare continuous quantitative outcome measures while Z-test was used to compare proportions of patients. RESULTS: The ChrX:71102421C>G polymorphism had a significant effect on the presence of neck/shoulder dystonia (p=0.000). Logistic regression analysis showed that none of the SNPs influence age at onset of illness. Likewise, there was also no association seen between any of the SNPs and the initial symptom (whether dystonia or parkinsonism) and the region of initial dystonic manifestation. CONCLUSION: Significant association was seen between ChrX:71102421C>G and the presence of neck/shoulder dystonia. This finding may indicate that genetic factors influence disease expression in XDP and hence, the phenotypic variability.

Pe-042-1 The reason why Alzheimer's disease is "diabetes in the brain"

○Shozo Kito[1], Akirako Shingo[2], Toshio Murase[2]
[1] Shonan Hospital, [2] Okinaka Memorial Institute for Medical Research

[Aim] To show evidence that the intraventricularly storeptozotocin injected rat (brain diabetes rat) is a definite Alzheimer disease model, behavioural, immunohistochemical studies were performed together with dendritic spine analysis of the hippocampal granular cells. [Methods] 1) Spatial cognitive function tests were performed on intraventricularly streptozotocin injected "brain diabetes" rats by the Morris water maze (n=7). Controls were injected with PBS (n=10). 2) Quantitative immunohistochemical examinations of amyloid β protein, insulin-degrading enzyme, somatostatin, AKT, p-CREB were performed using the rat hippocampal tissue (brain diabetes: n=7, control: n=10). 3) Dendrites of granular cells of the hippocampal dentate gyrus were quantitatively evaluated. 4) A single injection of detemir, a long-acting insulin analogue into the third ventricle of the rat was done (brain diabetes: N=3, n=1, control: N=3, n=15).[Results] Spatial cognitive function of rats with "brain diabetes" has been impaired. Immunohistochemistry of the hippocampus revealed an increase in amyloid β protein and decreases in all other tested values. Spine densities of the granular cell dendrites were significantly decreased. By intraventricular single injection of the insulin analogue, all the tested values approached to those of control rats.[Conclusion] From the above results, we concluded that the "brain diabetes" rat is a definite model of Alzheimer disease.

Pe-042-2 Progressive accumulation of Abeta in the brainstem is not topographically parallel to that of tau

○Miho Uematsu[1,2,3], Ayako Nakamura[1], Momoko Ebashi[1,4], Katsuiku Hirokawa[5], Ryosuke Takahashi[2], Toshiki Uchihara[1]
[1] Laboratory of Structural Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [3] Division of Systems Immunology, the Institute of Medical Science (IMSUT), [4] Division of Neurology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine, [5] Department of Pathology, Nitobe-Memorial Nakano General Hospital

Objective Discrepancy between tau and amyloid β (Aβ) deposition is attracting an increasing attention. However, it was not clear how tau and Aβ deposits are spatially related in the brainstem. The present study is the first that compared the distribution of tau and Aβ deposits directly in neighboring brainstem sections of the same cases at different stages of disease progression. **Methods** Expression of Aβ was examined by diaminobenzidine immunohistochemistry (IHC) in 6-μm-thick midbrain and pontine sections from 23 cases (Braak- neurofibrillary tangle (NFT) stages I/II: 8, III/IV: 8, and V/VI:7) and graded semi-quantitatively. Adjacent sections underwent tau IHC for comparison with Aβ. **Results** Aβ deposits showed various morphologies. Only 57 % of investigated cases showed Aβ deposits (NFT stage I/II: 0%, III/IV: 87.5%, V/VI: 86 %). When present, the predilection sites of Aβ deposition included the superior colliculus, the periaqueductal gray (PAG, dorsal half-dominant, p=0.000041, Fisher's exact test), substantia nigra (medial half-dominant, p=0.0070, Fisher's exact test), locus coeruleus, reticular formation, and median raphe nucleus (RN). On the other hand, in 12 out of 15 cases with NFT stage III-VI, NFTs affected the ventral PAG more severely than the dorsal counterpart (p=0.000011, Fisher's exact test). Also, dorsal RN and lateral RN, where NFTs were abundant, were much less intensely affected by Aβ deposition. **Conclusions** These differences in distribution suggested that the tau and Aβ deposition may occur independently of one another at least to some extent.

Pe-042-3 To establish all Japan brain bank and bio- bank system

○Shigeo Murayama[1], Renpeis Sengoku[1], Tomoyasu Matsubara[1], Yasuhiro Sakashita[1], Yuko Saito[1,2]
[1] Department of Neurology and Neuropathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology, [2] Department of Pathology and Laboratory Medicine, National Center of Neurology and Psychiatry

Our project started to recover postmortem brains for reseach of aging and dementia sicne 1976. We first accumulate praffin blocks of morphological studies, then pieces of frozen brains for genomic research since 1986 and frozen half brains for neuroscience research since 2001. We also srated to accumulate cerebrospinal fluids from participants of our longitudinal study of aging and dementia since 1985. Our brain bank system fulfills institutional standard of internaional brain bank system. We have responsibility of brain and biomarker resource for research of aging and dementia but in order to support clinical neurology nationwide, it is imperative to include neurodegeneratie disorders. Thus in 2011, we started to recover postmortem brains of amyotrophic lateral sclerosis, mutople system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degenearation etc. from all over Japan. We also include prion disease and play a role of the pathology core of the surveylance system since 1999. We also try to recrut brain donation for intractable neurological disease nationwide. We have establshed residentail training course of neuropathology speccialis and are trying to estabslish Japanese Soceity of Neuropathology-certified neuropathology specialis based on neurology specialist as well as pathology specialist.

Pe-042-4 Homocysteine increases tau phosphorylation, truncation and oligomerization

○Norimichi Shirafuji[1,6], Yen Shu-hui[2], Kanaan Nicholas M[3], Hirotaka Yoshida[5], Kouji Hayashi[1], Masamichi Ikawa[1], Osamu Yamamura[1], Masaru Kuriyama[4], Tadanori Hamano[1,6]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medical Science, University of Fukui Hospital, [2] Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville, [3] Department of Translational Science and Molecular Medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, [4] Department of Neurology, Ota Memorial Hospital, [5] National Center for Geriatrics and Gerontology, [6] Department of Aging and Dementia, University of Fukui

[Objective] A pathological hallmark of AD is neurofibrillary tangles (NFTs) that consist of pathologically phosphorylated tau proteins. [Methods] The effect of homocysteine (Hcy) on tau aggregation was explored using human neuroblastoma M1C cells that constitutively express human wild-type tau (4R0N) under the control of a tetracycline off system (Hamano et al., 2012, 2016). Hyperhomocysteinemia (HHCy) mice using a mouse model of tauopathy with P301L mutation fed with vitamin B_6, B_{12}, and folate deficient food (Hcy-diet), which is known to cause HHCy was also examined as *in vivo* study. [Results] In cell culture model, a wide range of Hcy concentrations (10 to 1,000 μM) increased total tau and phosphorylated tau. Hcy activated glycogen synthase kinase 3β, and inactivated protein phosphatase 2A, a main tau phosphatase. Hcy exhibited cytotoxic effects associated with enhanced activation of caspase. Truncation of the C-terminus, the cleavage site of caspase 3 was also increased. Total tau, phosphorylated tau, as well as C-terminal cleaved tau were increased in the sarkosyl insoluble tau fraction. Hcy also increased the level of tau oligomers, as indicated by the tau oligomer complex 1 (TOC1) antibody that specifically identifies oligomeric tau species, in the tris insoluble, sarkosyl soluble fraction in both cell culture model and HHCy mice. [Conclusions] These observations suggest that Hcy increases phosphorylated tau as well as truncated tau species via caspase 3 activation, and enhanced tau oligomerization and aggregation.

Pe-042-5 Classifying Alzheimer's disease patients with neuropsychological tests and cerebral blood flow image

○Hong Tai[1], Shigeki Hirano[1,2], Hongliang Li[1], Keisuke Shimizu[2], Toru Sakurai[1], Yoshikazu Nakano[1], Ai Ishikawa[1,2], Kazuho Kojima[1,2], Satoshi Kuwabara[1,2]
[1] Department of Neurology,Graduate School of Medicine, Chiba University, [2] Medical center for dementia, Chiba University Hosoutal

[Objective]The aim of present study was to classify Alzheimer's Disease (AD) patients into subgroups by using Japanese version of Alzheimer's Disease Assessment Scale cognitive subscale (ADAS-cog) subscores and investigate its clinical features and regional Cerebral Blood Flow (rCBF) image.[Methods] Subjects included were 54 AD patients diagnosed by NINCDS-ADRDA criteria and 17 healthy volunteer (HV).ADAS-cog was performed and its 11 subscores were investigated for the cluster analysis.Cluster analysis was performed by SPSS Version 20, centroid clustering method.Each group were compared with clinical demographics and rCBF image scanned by ^{123}I-IMP SPECT were compared with HV group, preprocessed and perfusion images were compared using statistical parametric mapping 8. [Results]54AD were clustered into 4 groups.Group1 showed the lowest, Group 4 was the highest ADAS-cog total score.Group 2 and 3 showed intermediate total score with higher Word Recognition in group 2 and higher Ideational praxis score in group 3.All group was characterized by reduced medial parital lobe. Group 1,3,4 showed reduced rCBF in lateral parietal lobe. Only group 4 showed frontal hypoperfusion. [Conclusions]In the course of disease progression, score affects Ideational praxis and the other impairs word recognition task.Medial parietal lobe was the commonly reduced in rCBF of AD subjects. Perfusion in lateral parietal lobe was differ among group.

Pe-042-6 Neuroprotective role of 17beta estradiol against amyloid beta neurotoxicity in aging female rats

○Pardeep Kumar, Najma Baquer
Jawaharlal Nehru University, New Delhi, India

The aim of the present study was to determine the effect of neuropeptide, neurokinin B (NKB) and amyloid beta fragment Aβ (25-35) on 17β estradiol (E2) treated aging female rat brain of 3 months (young), 12 months (adult) and 24 months (old) age groups. Methods: The aged rats (12 and 24 months old) (n= 8 for each group) were given subcutaneous injection of 17b-estradiol (0.1 μg/g body weight) daily for one month. After 30 days of hormone treatment, experimental animals of all the groups were sacrificed and brains were isolated for further study. The results obtained in the present work revealed that increased activities of antioxidant enzymes, membrane bound ATPases and decrease in level of calcium levels , MAO actiivty and lipid peroxidation in presence of NKB and combined NKB and Aβ in vivo estradiol (E2) treated aging rat brain. NKB treatment reversed the beneficial in preventing some of the age related changes in the brain. An in vitro incubation of E2 treated synaptosomes with Aβ showed toxic effects on all the parameters, while NKB showed stimulating effects and the combined NKB and Aβ showed a partial effects as compared to Aβ (25-35) and NKB alone. Present study elucidates an antioxidant, neuromodulatory and neuroprotective role of tachykinin peptide NKB against the beta amyloid induced toxicity in E2 treated female rats. NKB treatment reversed the beneficial in preventing some of the age related changes in the brain.

Pe-042-7 Withdrawn

Pe-043-1 A Clinical Manual of ALS and Parkinsonism-dementia complex (PDC) of the Kii peninsula of Japan

○Yasumasa Kokubo[1], Satoru Morimoto[2], Ryogen Sasaki[3], Kazuaki Kanai[4], Kazushi Okamoto[5], Tameko Kihira[6], Shigeki Kuzuhara[7]
[1] Kii ALS/PDC Research Center, Mie University, Graduate School of Regional Innovation Studies, [2] Department of Oncologic Pathology, Mie University, Graduate School of Medicine, [3] Department of Neurologyy, National Mie Hospital, [4] Department of Neurology, Juntendo University Hospital, [5] School of Nursing & Health, Graduate School of Nursing & Health, Aichi Prefectural University, [6] Graduate School of Health Sciences, Kansai University of Health Sciences, [7] Department of Neurology and Medicine, School of Nursing, Suzuka University of Medical Science

Purpose: We will make out a clinical manual of amyotophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of Kii, Japan (Kii ALS/PDC). Subjects and Methods: We prepared the following issues: 1. Definition and Disease concept of Kii ALS/PDC, Epidemiology, Risk factors and Prognosis 2. Clinical symptoms, Imaging and Diagnosis 3. Medical treatment and Nursing care. Results: We have made out an original clinical manual based on the previous clinical research of Kii ALS/PDC. Conclusion: Now an original clinical manual of Kii ALS/PDC has been released for neurologists.

Pe-043-2 An education program on communication-support for people with ALS - making a pre-&-post-test -

○Yugo Narita[1,2]
[1] Department of Neurology, Mie University Hospital, [2] department of fundamental nursing, school of nursing, faculty of medicine, Mie university

[Objective] Patients with advanced ALS have difficulty on communication. However, the patient's communication is important and critical. Communication skills should be practiced not only by medical staff, but also by people around the patient. An education program on ALS communication support was planned for students in multiple healthcare disciplines, and will be investigate how the knowledge and skills of the students' communication would be kept by the session even in very short time. Aa a first step, we tried to make a pre-&post-test of the educational session. [Methods] A guidebook to help patients with neuromuscular diseases on introducing AAC (Imura T, 2017) was chosen as a textbook of the session after discussion in the team. All topics were extracted from the leaflet of the guidebook. Questions as a candidate pre-&post-test were made of the extracted topics and checked among medical and nursing students by a questionnaire on Moodle system. Time and their subjective burden to reply were asked by minutes and visual analogue scale. [Results] Thirty topics were extracted from the leaflet. Ten questions were posted on the Moodle from 17 to 22 November, 2017. Seven students at the 4th grade responded to them. The average score was 5.25 in 10. It took 9.25 +/- 0.8 minutes to answer. They felt its burden 32.5 +/- 24.9 as VAS scores. They left comments about the test. [Conclusions]The test was one of outcomes in this education trial. It seemed to be relatively sensitive to the aim. But it needed some more revisions and confirmation by actual education sessions.

Pe-043-3 Long-term edaravone treatment prevents the disease progression of ALS patients

○Takashi Kurashige, Naoko Sumi, Saki Tasaka, Tomohito Sugiura, Tsuyoshi Torii
Department of Neurology, NHO Kure Medical Center

[Introduction] Edaravone was approved for the treatment to dysfunctions of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The efficacy of edaravone was proofed in 6 months, but, not in over 6 months. So, we examined the efficacy of edaravone to ALS patients. [Patients and Methods]We examined 22 edaravone-treated ALS patients and 11 ALS patients without edaravone treatments from January 2014 to November 2017. We evaluated their living status by using the Japan ALS Severity Classification and the Revised ALS Functional Rating Scale (ALSFRS-R) every 3 month during one year. [Results] ALSFRS-R scores of edaravone-treated patients were 34.7±10.1 (baseline) and 33.5±9.6 (at 6 month). Those of ALS patients without edaravone treatments were 25.0±14.9 (baseline), 14.7±18.8 (at 6 month). At 6 month, the decrease of ALSFRS-R score of treated patients with severity grade 1 or 2 was lower than those of non-treated patients with severity grade 1 or 2 (p=0.044). In non-bulber type ALS patinets, the edaravone treatment suppressed the decrease of their ALSFRS scores (p=0.021). In addition, 14 ALS patients were treated by edaravone longer than 6 months, and they had milder living status in severity grade and ALSFRS-R score (p=0.017). At first half year of edaravone treatments, their ALSFRS-R score were decreased (p=0.011), but not at second half year. [Discussion]Our data during 6months was roughly consistent with previous reports. Our data suggested that long term edaravone treatment might keep physical functions in ALS patients with milder living status.

Pe-043-4 Three subtypes in Kii ALS/PDC of the H focus : clinicopathological differences of each subtype

○Maya Mimuro[1], Mari Yoshida[1], Ryogen Sasaki[2], Keita Sakurai[3], Masato Hasegawa[4], Shigeki Kuzuhara[5], Yasumasa Kokubo[6]
[1] Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Mie Hospital, [3] Department of Diagnostic Radiology, Tokyo Metropolitan Medical Center of Gerontology, [4] Department of Dementia and Higher Brain Function, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, [5] School of Nursing, Suzuka University of Medical Science, [6] Graduate School of Regional Innovation Studies, Mie University

Objective: ALS/parkinsonism-dementia complex (PDC) of the Kii Peninsula is well-known for the endemic and familial aggregation. Recently, we reported Kii ALS /PDC of the H focus is a multiple proteinopathy including tauopathy, TDP-43 proteinopathy and synucleinopathy with three clinical manifestations of ALS, parkinsonism and dementia. Method: To clarify the clinicopathological relations, we examined 18 patients clinically, biochemically and pathologically. Result: Five patients were of the tau pathology-dominant type. They showed sever tau deposition and mild TDP-43 pathology associated with motor neuron degeneration. Two patients of this type showed astrocytic plaques, and their immunoblotting patterns of tau were similar to those of corticobasal degeneration. Clinically they showed atypical parkinsonism and dementia with or without motor neuron symptoms. Midbrain tegmentum and premotor cortex were atrophic on MRIs. Eight patients were of the TDP-43 protein pathology-dominant type. They showed moderate TDP-43 pathology associated with motor neuron degeneration and mild to moderate tau pathology. Their clinical diagnoses were ALS. Amygdala and hippocampus were atrophic asymmetrically on MRIs. Five patients were of the synuclein pathology-dominant type. They showed moderate to severe synuclein pathology with moderate tau pathology. Clinically they showed parkinsonism with dementia. Their cardiac MIBG scintigraphies demonstrated a marked decrease of uptake. Conclusion: These findings suggest that clinical symptoms reflect the most dominant proteinopathy.

Pe-043-5 Clinicopathological correlations of ALS by motor neuron degeneration predominancy

○Takuya Ohkubo[1,2], Shahram Saberi[1,3], Sandra Diaz Garcia[1], Maria Rodriguez[1], John Ravits[1]
[1] Department of Neurosciences, School of Medicine, University of California, San Diego, La Jolla, USA, [2] Department of Neurology and Neurological Sciences, Graduate School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, [3] Department of Pathology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

[Aims] TDP-43 is a key protein of both familial and sporadic ALS, and phosphorylated TDP-43 (pTDP-43) was identified as the major component in their ubiquitin positive inclusions in 2006. The progressive changes that start with normal nuclear TDP-43 and culminate in C-terminal truncated, phosphorylated and cytoplasmic aggregation remain unknown. Understanding the relation of these neuronal molecular changes to cell degeneration, and both to clinical phenotype is important in understanding pathogenesis. [Materials & Methods] We classified nervous systems by phenotype: Upper Motor Neuron (UMN) dominant cases (n=5), and Lower Motor Neuron (LMN) dominant cases (n=5). We performed morphometric analysis and also quantified pTDP-43 (S409/410) or TDP-43 stain of Betz cells in layer V and alpha motor neurons in anterior horn of spinal cord. pTDP-43 positive inclusions were classified four types; punctate, dot, skein and round. For analysis, we employed Mann-Whitney test and Tukey's multiple comparisons test. [Result] In the CNS of patients with UMN predominant phenotype, neurons are more atrophic and more TDP-43 pathology in the motor cortex than in spinal cord. In the LMN predominant cases, neurons are more atrophic in the lumbar spinal cord and have more pTDP-43 pathology in spinal cord than in motor cortex. Skein-like inclusions are most abundant in UMN predominant cases, and round inclusions are identified only in LMN predominant cases. [Discussion] There are some trends of clinicopathological correlation in vulnerable site of neurons and pTDP-43 pathology by MN predominancy.

Pe-043-6 Cerebrospinal fluid uric acid levels in patients with ALS

○Hongfei Tai[1], Liying Cui[1,2], Mingsheng Liu[1], Yuzhou Guan[1], Dongchao Shen[1], Kang Zhang[1], Shuangwu Liu[1]
[1] Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, China, [2] Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, China

Objective: To evaluate the cerebrospinal fluid (CSF) and serum uric acid (UA) levels in ALS patients. **Methods:** We tested CSF and serum UA concentrations in 20 ALS patients and 19 controls with non-degenerative and non-inflammatory central nervous system diseases by the uricase/peroxidase enzymatic method, and correlated the CSF UA levels with demographic and clinical characteristics of ALS patients. **Results:** CSF UA concentrations were significantly higher in ALS patients as compared to controls ($29.74 \pm 7.67\ \mu$mol/l vs. $22.29 \pm 8.43\ \mu$mol/l, p=0.02). Serum UA concentrations were found to be higher in ALS patients compared with controls, but the difference was not statistically significant. No significant correlation was found between CSF UA concentrations and clinical characteristics of ALS patients, including sex, age, dysphagia, duration of disease and ALSFRS score. **Conclusions:** Our study suggests that CSF uric acid levels might provide new insights into the potential pathophysiological mechanisms underlying ALS and thereby contribute to the future study and management of this disorder.

Pe-044-1 Autoimmune neurological disorders with antibodies against neuronal cell surface antigens: 54 cases

○Takahiro Iizuka, Juntaro Kaneko, Naomi Kanazawa, Naomi Tominaga, Atsushi Kaneko, Hiroki Suga, Ryo Usui, Daisuke Ishima, Eiji Kitamura, Kazutoshi Nishiyama
Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine

Objectives: To report the clinico-immunological features of patients with autoimmune neurological disorders (AND) with antibodies (abs) against neuronal cell surface antigens (NSA). **Methods:** We retrospectively reviewed the clinical information of 54 patients (median 31 years [12-77 years]; 41 [76%] female) with AND associated with NSA-abs. These patients were selected from 227 patients with clinically-suspected AND who underwent ab assays between January 2007 and September 2017. NSA-abs were determined with both cell-based assays and rat brain immunohistochemistry at the laboratory of Josep Dalmau (University of Barcelona). **Results:** We identified abs for NMDAR (n=39), GlyR (n=3), AMPAR (n=3), LGI1 (n=3), GABAaR (n=2), GABAbR (n=1), mGluR5 (n=1), or unknown antigens (n=6); 3 patients had multiple NSA-abs. In 4 of 5 NMDAR-ab-positive patients with demyelinating lesions, MOG (n=3) or AQP4-abs (n=1) were detected. Two with autoimmune post-HSV encephalitis (Post-HSE) had abs to either NMDAR or unknown antigens. Clinical phenotypes included typical NMDAR encephalitis (n=34), limbic encephalitis (n=5), stiff-person spectrum disorders (n=4), CNS demyelinating syndrome (n=3), Post-HSE (n=2), autoimmune epilepsy (n=2), and others (n=4). **Conclusion:** NSA-abs were detected in 24% of patients with clinically-suspected AND. NMDAR-abs were the most common, but multiple NSA-abs or NSA-abs with MOG or AQP4-abs were detected in patients with overlapping phenotypes. It is important to determine abs to NSA or other cell surface antigens on the basis of individual clinical phenotypes.

Pe-044-2 Differential expression of antibodies to NMDA receptor in anti-NMDA receptor encephalitis and NPSLE

○Shunsei Hirohata[1,2], Keiko Tanaka[3]
[1] Department of Rheumatology and Infectious Diseases, Kitasato University School of Medicine, [2] Department of Rheumatology, Nobuhara Hospital, [3] Department of Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University

[Objective] Paraneoplastic anti-NMDA receptor encephalitis is characterized by the expression of antibodies against NR1-NR2 subunits of NMDA receptors detected by cell-based assay (anti-NR1/NR2). On the other hand, antibodies against the linear epitope in NR2 subunit (anti-NR2) have been shown to be expressed in patients with diffuse psychiatric/neuropsychological syndromes of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (diffuse NPSLE). However, it has not been explored whether anti-NR1/NR2 might be expressed in NPSLE. Nor has it been unclear whether anti-NR2 might have cross-reactivity with anti-NR1/NR2. The current studies therefore explored the prevalence of anti-NR1/NR2 in NPSLE. [Methods] Serum specimens were obtained from 31 patients with NPSLE (22 with diffuse NPSLE and 9 with neurologic syndromes or polyneuropathy [focal NPSLE]) and from 18 normal healthy subjects. Anti-NR2 and anti-NR1/NR2 were measured by ELISA and by cell-based assay, respectively. The positivity for anti-NR2 was defined by the value exceeding mean + SD of normal healthy subjects. [Results] Anti-NR2 was positive in 19 of 31 patients with NPSLE (in 15 of 22 patients with diffuse NPSLE. By contrast, anti-NR1/NR2 was positive only 2 of 31 patients with NPSLE (in 2 of 22 patients with diffuse SLE) ($p<0.0001$ by Fisher's exact test). The positivity for anti-NR1/NR2 was not correlated with anti-NR2 values. [Conclusion] These results demonstrate that the prevalence of anti-NR1/NR2 is very low in NPSLE. Moreover, the data also confirm that anti-NR2 does not have cross-reactivity with anti-NR1/NR2.

Pe-044-3 Tendency of NMDAR encephalitis of the removal teratoma patients from a single institution

○Hiroaki Yaguchi[1], Takahiro Tsuji[2], Megumi Hirayama[3], Keiko Tanaka[4], Yasunori Mito[1], Yasutaka Tajima[1]
[1] Department of Neurology, Brain Science Center, Sapporo City General Hospital, Sapporo, Japan, [2] Department of Pathology, Sapporo City General Hospital, Sapporo, Japan, [3] Department of Gynecology, Sapporo City General Hospital, Sapporo, Japan, [4] Department of Cellular Neurobiology, Brain Resarch Institute, Niigata University

Background; Anti-N-methyl-d-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis is a severe but treatable autoimmune disorder. About 80 percent of these patients were women, most of all tumor were ovarian teratomas. However, NMDAR encephalitis is rarely described in patients with ovarian teratomas. Understanding why a minority of patients with teratomas are seen with autoimmune encephalitis may improve the management of NMDAR encephalitis and other teratoma-associated autoimmune diseases. Method; In this single-institutional observational study, we enrolled teratoma patients diagnosed in Department of pathology, Sapporo city general hospital, for nine years between January 2008, and December 2016. Thus far, we tested for the presence of NMDAR antibodies in Kanazawa medical University or Niigata university. Result; 6 NMDAR encephalitis cases were detected for 9 years. 4 cases were detected teratoma and treated enucleation of tumor. 3 cases of 4 were second tumorectomy. All 4 cases did not show malignancy. Only 1 case revealed immature teratoma. Another one case involved neuron. In the same 9 yeas period, the pathological diagnosis of teratoma was 343 cases. 131 cases of them included neurogenic tissue in teratoma. 16 cases of them were immature teratoma. Discussion and Conclusion; We showed that NMDAR encephalitis revealed in only 1.17 % in pathological diagnosed teratoma patients. The association between NMDAR encephalitis and malignancy or involving neuron is not shown. This result suggested that another factor was needed for the mechanism of NMDAR encephalitis.

Pe-044-4 Cerebrospinal fluid level of LOTUS correlates inversely with the extent of neuroinflammation

○Keita Takahashi[1], Hideyuki Takeuchi[1], Yuji Kurihara[2], Hiroshi Doi[1], Misako Kunii[1], Ken-ichi Tanaka[1], Mikiko Tada[1], Shigeru Koyano[1], Kohtaro Takei[2], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan, [2] Molecular Medical Bioscience Laboratory, Department of Medical Life Science, Yokohama City University Graduate School of Medical Life Science, Yokohama, Japan.

[Objective] Although inflammation in the central nervous system is responsible for multiple neurological diseases, the lack of appropriate biomarkers makes it difficult to evaluate inflammatory activities in these diseases. We previously reported that the cerebrospinal fluid (CSF) concentration of lateral olfactory tract usher substance (LOTUS) negatively correlates with disease activity in multiple sclerosis (MS), suggesting that variation in LOTUS reflects the extent of neuroinflammation. To extend this observation, we analyzed the variation of LOTUS in the CSF of patients with meningitis. **[Methods]** CSF samples were retrospectively obtained from patients with bacterial (n = 15) and viral meningitis (n = 19). LOTUS concentrations, total protein levels, and CSF cell counts in the acute and recovery phases were analyzed chronologically. We also used lipopolysaccharide-injected mice as a model of neuroinflammation to evaluate LOTUS mRNA and protein expression in the brain. **[Results]** LOTUS levels in the CSF of patients in acute phase were lower than those of healthy controls. As the patients recovered from meningitis, LOTUS levels in the CSF returned to the normal range. Lipopolysaccharide-injected mice also exhibited reduced LOTUS mRNA and protein expression in the brain. **[Conclusions]** LOTUS levels correlated inversely with disease activity in meningitis, as well as in MS, because neuroinflammation downregulated LOTUS expression. Our data strongly suggest that variation of LOTUS is associated with neuroinflammation and is useful as a biomarker for neuroinflammatory diseases.

25日

Pe-044-5 Benefit of immunotherapy for neurological manifestations in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome

○Manabu Araki[1,2], Youwei Lin[1,2,3], Hirohiko Ono[1,2], Wakiro Sato[1,2], Yuji Takahashi[3], Takashi Yamamura[1,2]
[1] Multiple Sclerosis Center, National Center of Neurology and Psychiatry, [2] Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

【Objective】Ehlers-Danlos syndrome（EDS）is a heterogeneous heritable connective tissue disorder preferentially characterized by joint hypermobility, skin hyperextensibility, and tissue fragility. Although the most subtypes of EDS are diagnosed definitely based on molecular confirmation with identification of causative variants in the respective genes, the molecular basis on hypermobile EDS（hEDS）remains to be identified. It is recently proposed that diverse clinical features of EDS including neurological and immunological manifestations. However little is known about the neurological events in central nervous system in EDS. 【Methods】We present two patients presenting with relapsing CNS involvement. 【Results】Two hEDS patients with chronic pain showed relapsing neurological exacerbations: paraplegia, visual impairment, intractable nausea and vomiting. They were diagnosed with comorbidity between hEDS and multiple sclerosis or seronegative neuromyelitis optica spectrum disorders. Intravenous high-dose corticosteroid was partially effective for acute attacks. Their intractable neurological manifestations were improved by plasmapheresis. Notably, chronic pain was also mitigated by plasmapheresis. Both patients showed increased plasmablasts, which have the potential to produce pathogenic autoantibodies. 【Conclusions】Immunotherapy-responsive neurological manifestations in hEDS imply that the pathogenesis of hEDS may be partly associated with autoimmune mechanisms.

Pe-044-6 Voltage-Gated Potassium Channel（VGKC）-Complex Autoimmune Encephalitis: A Case Report

○Ferron F. Ocampo, Maria Socorro C. Martinez, Edmundo G. Saniel
Institute for Neurosciences, St. Luke's Medical Center Quezon City, Philippines

Objective We report a case of a female patient who presented with sub-acute onset of memory loss, behavioral changes,and focal motor seizures and diagnosed as a case of voltage gated potassium channel（VGKC）autoimmune encephalitis. With this paper, we aim to highlight anti-VGKC encephalitis as an important diagnostic consideration in patients presenting with this constellation of symptoms. **Methods** Patient was admitted in our institution last December 2016 for evaluation. Once diagnosis of anti-VGKC encephalitis was established, she was re-admitted for pulse steroid therapy and closely followed up as outpatient. ***Results*** A female patient was referred to our service for evaluation of memory loss, behavioral changes, and focal motor seizures. On cranial MRI, there was increased signal intensities on bilateral medial temporal lobes. Electroencephalography showed focal slowing on the right fronto-temporal and left frontal regions but no epileptiform discharges.Blood test revealed hyponatremia. Cerebrospinal fluid analysis revealed elevated titers for antibodies against voltage gated potassium channel complex. Pulse steroid therapy was initiated and the patient showed significant response with marked improvement of memory without any recurrence of seizures. ***Conclusion*** Anti-VGKC encephalitis should be considered as a differential diagnosis in patients presenting with sub-acute onset memory loss, behavioral changes, and motor seizures. Once diagnosis is established and immunosuppressive therapy is initiated, symptoms can be reversed with majority of patients going back to baseline.

Pe-044-7 withdrawn

Pe-045-1 The effect of istradefylline on postural abnormalities in patients with Parkinson's disease

○Keisuke Suzuki[1], Tomoyuki Miyamoto[2], Masayuki Miyamoto[3], Tomoyuki Uchiyama[1,4], Yuka Watanabe[1,5], Taro Kadowaki[1], Hiroaki Fujita[1], Takeo Matsubara[1], Hirotaka Sakuramoto[1], Shiho Suzuki[1], Yuji Watanabe[1], Tomohiko Shiina[1], Mai Hamaguchi[1], Masanori Matsubara[1], Koichi Hirata[1]
[1] Department of Neurology, Dokkyo Medical University, [2] Department of Neurology, Dokkyo Medical University Saitama Medical Center, [3] Department of Clinical Medicine for Nursing, Dokkyo Medical University School of Nursing, [4] Neuro-urology and Continence Center, Dokkyo Medical University Hospital, [5] Department of Neurology, Dokkyo Medical University Nikko Medical Center

Background: Postural abnormalities are refractory complications, usually emerge in mid-to-late stage of PD（Parkinson's disease）. **Methods:** We analyzed the effects of istradefylline, a selective adenosine A2A receptor antagonist, on posture in 21 levodopa-treated PD patients from the three-month open-label study. **Results:** The subitem score of posture（3.13）on Movement Disorder Society revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale（MDS-UPDRS）part III significantly improved following istradefylline treatment（baseline, 1.3±1.0 points vs. 3 months, 0.9±0.9 points; $p<0.05$）. Improvement in posture was observed in 42.9% of 21 PD patients（decreased by at least 1 point on 3.13 subitem on MDS-UPDRS part III）. Also, the subitem of gait（3.10）on MDS-UPDRS part III significantly improved（baseline, 1.1±0.8 points vs. 3 months, 0.8±0.8 points; $p<0.05$）. **Conclusion:** We suggest that istradefylline can be an effective treatment option for postural abnormalities in PD patients.

Pe-045-2 Metabolome analysis over three consecutive analyses for parkinson's disease

○Ayami Okuzumi[1], Shinji Saiki[1], Taku Hatano[1], Kei-ichi Ishikawa[2], Motoki Fujimaki[1], Akio Mori[1], Yutaka Oji[1], Takahiro Koinuma[1], Nobutaka Hattori[1]
[1] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, [2] Department of Neurology, Koto Hospital

Objective）Parkinson's disease（PD）is a neurodegenerative disorder characterized by motor symptoms. The maximum upper extremity voluntary muscle strength has been noted to decrease prior to onset. Thus, establishing a biomarker focusing on musculoskeletal function is likely to allow for detection of PD in an early stage, leading to appropriate therapeutic intervention. Previously, our group has reported the suppression of β-oxidation resulting from markedly decreased plasma long-chain acylcarnitine（LCAC）levels in PD patients, which denote an abnormal metabolic state of the muscle. In this study, we analyzed the LCAC data as well as clinical symptoms over 3 consecutive analyses for 2 years in the same patients. Methods）The subjects comprised 41 PD patients who visited our hospital（Apr 2015-Mar 2017）and 41 healthy controls. We conducted plasma metabolomics analysis and comparatively investigated clinical symptoms. Subjects were also divided into two groups based on the presence/absence of motor complications（MC）or Hoehn and Yahr（H&Y）stage（I&II vs III&IV）and correlations with LCAC data over 2 consecutive years were analyzed. Results）No correlations were noted between the alterations of LCAC levels and clinical symptoms. In the group with MC or H&Y（III, IV）, the alterations of LCAC levels tended to decrease. Logistic analysis indicated that the alteration of LCAC levels were a significantly related factor of MC or higher H&Y stage. Conclusion）Results demonstrated that plasticity of the fatty acid β-oxidation activity was lost in patients with MC or high severity.

Pe-045-3 Identification of putative serum biomarkers for PARK2 by Metabolome analysis

○Takashi Ogawa, Taku Hatano, Ayami Okuzumi, Shin-ichi Ueno, Yutaka Oji, Akio Mori, Shinji Saiki, Nobutaka Hattori
Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

Objective: PARK2 is known as autosomal recessive familial Parkinson's disease（PD）due to parkin mutations. Serum and/or plasma metabolomics are useful for detecting alterations in metabolic pathways that are related to the pathomechanisms of idiopathic PD. Based on that, we hypothesized that serum metabolomics of PARK2 might reveal metabolic alterations associated with parkin dysfunction. **Method:** We enrolled 18 patients with PARK2（51.7±15.7years）; homozygous（7 cases）, compound heterozygous（8 cases）and heterozygous（3 cases）and 19 healthy age-matched controls（51±11.52years）. This analysis used a combination of three independent platforms: UPLC/MS/MS with positive and negative ion mode electrospray ionization and HILIC/UPLC/MS/MS. **Results:** 830 metabolites, which have already been well established were detected in more than a half of total cases. Hierarchical matrix analyses can efficiently divide patients with both homozygous and heterozygous parkin mutations from control based on their specific metabolite changes. PARK2 profiles had significantly higher levels of fatty acids（FA）with increasing ketone bodies, polyunsaturated FA（PUFA）and endocannabinoids and significantly lower levels of benzoate-related metabolites. **Interpretation:** Metabolomics analysis can reveal the specific metabolic alterations in PARK2, compared with control subjects. The alteration of FA metabolites in PARK2 might indicate the association between parkin function and lipid metabolism. Decreasing benzoate-related metabolites might be associated with the alteration of gut microbiota in PARK2.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-045-4 Effect of laughter yoga and clapping exercise in Parkinson's disease patients in Delhi population

○Vinod Sharma
Shri Maha maya vaishnav devi mandir research institute（regd）, New Delhi, India

Purpose: To study new methods of controlling Parkinson's disease complications by laughter yoga and clapping exercise in Parkinson's disease patients in south Delhi metro population. Methds: For this purpose, we used laughter yoga, which includes respiratory laughing and fun exercises. Using a cross-sectional design, which includes age, family history of Parkinson's disease, exercise status and waist circumference, fasting glucose & insulin, glucose tolerance test（GTT）, and glycosylated hemoglobin（HbA1c）were recorded for 45 aging patients（subject）between 60-75 years old. A 30-minute lecture was followed by 30-minute intense clapping workout for those participants who had laughter yoga included in the program. Results: Present study by laughter yoga and clapping exercise one's physical and inner elements balance and a person is filled with the positive energy which makes him/her active enough to burn the required calories ultimately helping one to be fit without having any physical consumption of chemical salt. After one month treatment there were significant changes in glucose, insulin and glycosylated haemoglobin levels compare to normal levels with changes in life style and increase concentration for study. Present study highlight that the successful treatment of Parkinson's disease patients not only requires drugs; but also family care, life style education, harmonised mind-body-soul, preventive approach toward activity of daily living. Conclusion: Our study indicated the importance of daily opportunities for laughter in patients with Parkinson's disease.

Pe-046-1 Serum immunoglobulin levels in patients with myasthenia gravis: at a regional cooperating hospital

○Reiko Kawasaki, Takahiro Nakayama, Mitsuki Kitamura, Ichiro Imafuku
Yokohama Rosai Hospital

[Objective] It is suggested that the onset of myasthenia gravis（MG）is related to the thymus dysfunction, however, the detail of that has not been clarified yet. The treatment of MG is based on the administration of immunosuppressive therapy or high dose of immunoglobins and we assumed that the alteration of the levels of immunoglobins may play an important role for MG prognosis. [Method] We analyzed clinical features of 13 cases with MG which has been investigated the serum levels of immunoglobulin; IgG, IgA and IgM before their treatment, from April 2005 to October 2017. This study was carried out in accordance with Human Research Guidelines of Institutional Ethics Review Board of our hospital. [Results] The decrease of levels of serum IgG or IgA or IgM was seen in 5/13 cases（38.5%）, and all of them were positive for anti-acetylcholine receptor（AchR）antibody. We found 1 case with decrease of IgG, 2 cases with decrease of IgA, and the other 2 cases with decrease of IgM. There were 2 cases with bronchial asthma in the group with low immunoglobulin（Ig）, meanwhile no bronchial asthma（BA）in the group without low Ig. There were 2 cases with thymoma in the group with low Ig and 1 case in the group without low Ig. Only one case in low Ig group was suspected as a clinically compromised host. [Conclusion] This study suggested that the patients with MG had complication of humoral immunodysfunction, which sometimes developed BA. The patients often need long-term immunosuppressive therapy and we might pay attention to immune dysfunction of new MG patients.

Pe-046-2 Two cases of Lambert-Eaton syndrome in which anti-LRP4 antibody was positive

○Takato Hiramine[1], Yoshimitsu Maki[2], Yasuyuki Nobuhara[1], Kyouko Maruta[1], Takayo Arisato[1], Katsunori Takahata[2], Miwa Nomura[2], Kenichi Ikeda[2], Osamu Watanabe[2], Osamu Higuchi[4], Hidenori Matsuo[4], Masakatsu Motomura[3], Yoshito Sonoda[1]
[1] Department of Neurology, Minamikyushu hospital, [2] Department of Neurology, Kagoshima city hospital, [3] Nagasaki institute of applied science and Department of Neurology, Nagasaki university, [4] Department of Clinical Studies and Neurology, Nagasaki Kawatana medical center

[Objective]There is a presynaptic P / Q type voltage-gated Calcium channel（VGCC）at the nerve terminal. In Lambert-Eaton syndrome（LEMS）, the involvement of autoantibodies that inhibit VGCC reduces acetylcholine, a Ca-dependent neurotransmitter released from the nerve endings, and easy fatigability and weakness of limb proximal muscles appear. In contrast, LDL-receptor related protein（LRP4）is present on the fascia and is thought to be important for the formation of neuromuscular junction.We experienced two cases in which anti-LRP4 antibody was positive in LEMS.In LEMS, it was suggested that LRP4 might be involved in skeletal muscle as well as VGCC at nerve endings.[Method]Two cases that were positive for anti-LRP4 antibody are reported including literature consideration.（Case 1）A 57yearold female. The numbness and weakness of the lower limb appeared from the first month X in year X. Electrophysiological examination showed waning and waxing in the repetitive stimulation test. She had small cell lung cancer.（Case 2）A 68yearold man dysarthria appears from the end of month Y in year Y. Also In this case, waning and waxing was positive. He had small cell lung cancer and tuberculosis. Both cases were anti-VGCC antibody, anti-LRP4 antibody positive.[Result]There are reports of anti-LRP4 antibody positive cases, such as myasthenia gravis and amyotrophic lateral sclerosis, but it has not been reported in LEMS. [Conclusion]Although LRP4 has been intensively studied, there are many things that have not been elucidated, and there is a possibility that it is also involved in LEMS.

Pe-046-3 Do Muscle Enzyme Changes Forecast Liver Injury in Polymyositis/Dermatomyositis Patients?

○Qiang Shi, Junwei Niu, xusheng Huang, chuanqiang Pu
Department of Neurogoly, Chinese PLA General Hospital, China

Objective. Long-term use of hormones and immunosuppressive agents is necessary for treating polymyositis（PM）/dermatomyositis（DM）but may cause liver damage. At what point do the costs of treatment outweigh the benefits, and how will the breakeven point be determined? Methods. Serum muscle enzyme changes in 93 PM/DM patients were analyzed over the course of hormone and immunosuppressive agent treatment. From the analysis, a forecasting method was developed to help anticipate possible druginduced liver injury. Results. Before treatment, CK levels were frequently elevated and showed correlation with ALT,AST,LDH and CK-MB levels（r=0.682, 0.766, 0.739 and 0.784, respectively）. After treatment, all muscle enzyme levels were decreased except ALT（p>0.05）. ALT level was positively correlated with CK level（r=0.681）in those patients whose CK level remained abnormal after treatment. Linear regression analysis yielded an equation（CK Level=12.66*ALT Level-136.23）that could predict potential liver damage. Conclusion. CK level was the most sensitive index of PM/DM and was highly correlated with other serum muscle enzyme levels. An equation capable of predicting potential liver damage according to the correlation of CK and ALT was produced.

Pe-046-4 Validation of diagnostic criteria and severity scales for idiopathic hypertrophic pachymeningitis

○Etsuji Saji, Akiko Yokoseki, Takahiro Wakasugi, Fumihiro Yanagimura, Kaori Yanagawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi
Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan

[Objective] Hypertrophic pachymeningitis（HP）is a rare inflammatory disease with diffuse or local thickening of the dura matter, which can be caused by various conditions. The etiology of idiopathic HP（IHP）remains elusive. This study aims to establish diagnostic criteria and severity classification of IHP. [Methods] We proposed diagnostic criteria and severity scales of IHP. The sensitivity and specificity of diagnostic criteria were calculated using patients with autoimmune HP including IHP and HP with other causes（e.g. granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis, sarcoidosis）. We then evaluated the severity of disability in patients with IHP. [Results] Among total thirty-six patients with autoimmune HP, nine patients（5 males and 4 females）fulfilled proposed IHP criteria. The median age at onset and observation duration of IHP patient were 61 years（IQR 38-81）and 64 months（IQR 3-98）, respectively. Based on the data of the initial assessments, the sensitivity and specificity of IHP diagnostic criteria were 100% and 100%, respectively. Twenty-two percent, 0% 22% and 67% of IHP patients had a severe disability at physical scale, visual scale, hearing scale, and steroid dependence, respectively. Seventy-eight percent of patients with IHP had at least one item among four items of severity scales. [Conclusions] We propose diagnostic criteria and severity scales for IHP. IHP criteria might be useful for differential diagnosis of patients with autoimmune HP including several causes. Larger cohort studies are needed to further confirm the diagnostic criteria.

Pe-046-5 Subacute combined degeneration in young woman with autoimmune polyglandular syndrome（APS）type II

○Chuan Hsiu Fu, Jen Jen Su, Ming Jen Lee
Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Objective: Subacute combined degeneration（SCD）is a neurogenic complication of cobalamin deficiency, resulting in demyelination of the dorsal and lateral columns of spinal cord. SCD is rare among young persons and as initial presentation of APS type II. Here, we reported a 19-year-old woman, diagnosed as SCD and further endocrine work-up showed an APS type II. **Methods:** Case report **Results:** The 19-year-old female was presented with unsteady gait for two and half years, which exacerbated after few fever episodes. At neurological examination, she presented weakness of her legs with MRC grade 2~3/5, generalized hyporeflexia with positive of Babinski signs and decreased pinprick and proprioception sensation. Spine MRI showed an atrophic cord from cervical to conus medullaris. Nerve conduction study showed a sensorimotor polyneuropathy with axonal loss features. Laboratory test showed low level of vitamin B12（<150 pg/mL,[193~982]）and positive of gastric parietal cell antibody. Biopsy of stomach confirmed autoimmune gastritis. Together with autoimmune thyroiditis and adrenal insufficiency, an APS type II was diagnosed. Under intramuscular cobalamin, cortisone and hydroxychloroquine, her motor control improved slowly under intensive rehabilitation. **Conclusions:** Hitherto, there is no case report describing of young woman with SCD as initial presentation of APS-II. Screening of thyroid autoimmunity and organ-specific autoantibody may assist early diagnosis before irreversible damage. Apart from diet restriction, more investigations should be pursued in patients with a SCD.

25日

Pe-047-1 Phosphorylated alpha-synuclein was increased by homocysteine

○Soichi Enomoto[1], Rei Asano[1], Hirohito Sasaki[1], Norimichi Shirafuji[1,2], Kouji Hayashi[1], Masamichi Ikawa[1], Osamu Yamanura[1], Tadanori Hamano[1,2]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui,
[2] Department of Aging and Dementia, University of Fukui

[Background] Lewy body (LB) is a hallmark of Parkinson's disease (PD), dementia with lewy bodies (DLB), as well as multiple system atrophy (MSA). These disorders collectively known as synucleinopathy. The main constituent of LB is alpha-synuclein (α-Syn). Once α-Syn has been hyperphosphorylated, this protein tends to form aggregate. Homocysteine (Hcy) is produced from the amino acid methionine by demethylation. Vitamin B_{12}, or folate deficiency can be the cause of hyperhomocysteinemia (HHcy). Hcy can cause synaptic dysfunction and neuronal death. Hcy is known as important risk factors of ischemic heart disease, cerebral infarction, and Alzheimer's disease. Plasma Hcy levels are high in PD patients. It has also been reported that L-Dopa treatment causes HHCy. Intraperitoneal injections of Hcy causes PD pathology in the brain of the mice. We have investigated the possible influence of Hcy on α-Syn phosphorylation by using cell culture model. [Methods] Inducible neuronal α-Syn transfectant 3D5 cell from M17D neuroblastoma cell line, which can express *wild type* α-Syn by tetracycline (Tet) Off induction was used. After induction of α-Syn, 3D5 cells were exposed to 100 μM of Hcy for 24 hours. Total and phosphorylated α-Syn levels were examined by Western blot analysis. [Results] After Hcy treatment, phosphorylated α-Syn at Ser129 was markedly increased, while total α-Syn was slightly increased. [Conclusions] Although the exact mechanisms should be examined, Hcy enhances the phosphorylation levels of α-Syn.

Pe-047-2 Zonisamide ameliorates levodopa-induced dyskinesia via reduction of acetylcholine receptor mRNAs

○Satoshi Morise, Satoshi Kaneko, Mitsuaki Oki, Masataka Nakamura, Tokuhiro Takenouchi, Hirofumi Kusaka
Department of Neurology,Kansai Medical University

Purpose: Striatal cholinergic interneurons strongly influence motor function and basal ganglia output. To investigate the difference in results according to the mode of levodopa administration and the effect of zonisamide (ZNS) on striatal cholinergic system, we analyzed the mRNA expression of striatal acetylcholine receptors in Parkinson model rat in relation to the development of levodopa-induced dyskinesia (LID). **Methods:** Unilateral PD model rats were made by stereotaxic injection of 6-OHDA into the unilateral medial forebrain bundle. These rats were subdivided into four groups and treated as follows; 1) no medication (group N), 2) continuous levodopa infusion (group C), 3) intermittent levodopa infection (group I), 4) intermittent levodopa and ZNS injection (group Z). Two weeks after the treatment, the severity of LID was evaluated, and the expression of striatal mRNAs for muscarinic M1 (Chrm1) and M4 (Chrm1) receptors and nicotinic α7 (Chrnα7) and β2 (Chrnβ) subunits were analyzed by real-time RT-PCR. **Results:** LID was not observed in group C, but was found in group I. Group Z also developed LID, but the dyskinesia in it was less severe than that in group I. Expression of mRNAs for Chrm1, Chrm4, Chrnα7 and Chrnβ2 was not changed in group N, C, and I. On the other hand, expression of mRNAs for these cholinergic receptors were all reduced in group Z. **Conclusion:** ZNS may ameliorate LID through decreasing mRNAs for striatal cholinergic receptors.

Pe-047-3 Parkin and O-GlcNAc modification

○Yukiko Maki[1], Takao Mitsui[1], Kayo Nagahama[1], Ami Takahashi[1], Ryuji Kaji[2]
[1] Departmnt of Clinical Reserch, Tokushima National Hospital1, [2] Department of Neurology, Tokushima National Hospital

[Objective] We found that parkin underwent glycosylation modification in mitochondria. In this study, we investigated the specificity of O-GlcNAc antibody and Click reaction as a method to detect O-GlcNAc modification. Furthermore, visualization of O-GlcNAc modification of parkin was examined by fluorescence resonance energy transfer (FRET). [Methods] We transiently expressed His-/Halo- Parkin and nuclear proteins Nup62/H2B in E. coli and COS1 cells, and affinity purified. The purified protein o-GlcNAcylation was examined by immunoblotting using five anti-OGlcNAc antibodies. Furthermore, Click reaction was carried out using Click-iT® Labeling Kits. In addition, we expressed GFP-parkin in cultured cells (COS 1). After metabolic labeling of GlcNAz, tetramethylrhodamine (TMR) alkyne was added. FRET was detected with a Nikon C2 microscope + C2-DUVB GaAsP detector. [Results] His-/Halo-parkin were stained with all O-GlcNAc antibodies. However, Parkin protein purified in the E. coli expression system was similarly stained. Similar results were obtained for Nup62 and H2B proteins. On the other hand, only protein derived from mammalian cells was stained in the Click reaction. Furthermore, the fact that GFP parkin was able to detected at a wavelength of 580 nm with 488 nm excitation suggested the presence of FRET. [Conclusions] It has been found that monoclonal antibodies have problems in the specificity of detection of O-GlcNAc modification compared with the Click reaction. It was suggested that parkin was modified with O-GlcNAc.

Pe-047-4 Safety and Efficacy of Extended-Release Amantadine in Levodopa-Induced Dyskinesias: A Meta-analysis

○Azalea T. Pajo, Roland Dominic G. Jamora
University of the Philippines-Philippine General Hospital, Philippines

ABSTRACT Background Levodopa-induced dyskinesias (LID) is one of the most difficult problems facing patients with Parkinson's disease. Levodopa-induced dyskinesia refers to involuntary adventitious movements that usually occur after prolonged treatment with levodopa in PD patients. To date, management of LIDs remains an unmet need and there are no drug approved yet for the management of the condition. As such, a meta-analysis was done on two published clinical trials on the safety and efficacy of ADS-5102 conducted by Oertel, et. Al (2017) and Pahwa et al (2017). **Objectives** The primary aim of this meta-analysis is to determine the safety and efficacy of extended-release Amantadine in the treatment of Levodopa-induced dyskinesias. **Methods** Randomized controlled trials were searched through PubMed and other databases. The primary and secondary outcomes were expressed as means and standard deviations while fixed variant analysis was applied to compare dichotomous outcomes of adverse effects. **Results** In terms of the outcomes: UDysRS Total Score; ON time without troublesome dyskinesia, MDS-UPDRS measures of motor complications and functional impact of dyskinesia- the experimental drug, Extended-release Amantadine (ADS-5102), have shown statistically significant better outcomes than the placebo. **Conclusion** The data from this meta-analysis supports ADS-5102 as an adjunct therapy for LID's.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-048-1 Characterization of laboratory data in Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome

○Motoi Kuwahara, Yuko Yamagishi, Susumu Kusunoki
Depatment of Neurology, Faculty of Medicine, Kindai University, Japan

[Objective] Approximately 10-20% of Guillain-Barré syndrome (GBS) patients require mechanical ventilation, and some patients can't walk without assistance after 6 months from onset, whereas the prognosis of Fisher syndrome (FS) is better than those of GBS. To date, several biological markers of severe GBS have been reported. The purpose is to investigate whether laboratory findings are different between GBS and FS. [Methods] We retrospectively collected laboratory data in consecutive 26 GBS patients and 8 FS patients. Levels of CK, CRP, AST, ALT, and γ-GTP at admission and on 2 weeks from admission were compared between GBS and FS. Levels of IgG, albumin, and TP both before IVIg and 2 weeks after the administration of IVIg were investigated and the differences of those levels (ΔIgG, Δalbumin, and ΔTP) were determined. [Results] The levels of CK and AST at admission were significantly higher in GBS than in FS (p=0.018 and p=0.037). Although there were no differences in levels of CRP, ALT, and γ-GTP at admission, those levels on 2 weeks were significantly higher in GBS than in FS (p=0.046, p=0.042, and p=0.028). The levels of IgG, albumin, and TP both before IVIg and 2weeks after that were not different between GBS and FS. However, all patients with low levels of ΔIgG, Δalbumin, or ΔTP were affected with GBS, in particular severe cases. [Conclusions] Abnormalities in several laboratory data may be related with severities in GBS. Such data are relatively normal in FS, which may be associated with better prognosis of FS.

Pe-048-2 Differences of antibody reactivities against glycolipid complexes among GBS, MFS and BBE

○Keisuke Yoshikawa, Miyuki Morikawa, Motoi Kuwahara, Susumu Kusunoki
Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine

[Objective] IgG anti-GQ1b antibodies are closely associated with Guillain-Barré syndrome (GBS) with ophthalmoplegia (GBS-OP), Miller Fisher syndrome (MFS) and Bickerstaff brainstem encephalitis (BBE). In addition, ganglioside complexes (GSCs) containing GQ1b also can be targets in such diseases. Fine specificity of such antibodies in each case could be one of the factors that determine clinical features. [Methods] We examined, using combinatorial glycoarray, IgG antibodies to ten individual glycolipids and 45 glycolipid complexes consisting of two of the glycolipids in sera from 63 patients with GBS-OP, 40 patients with MFS, and 27 patients with BBE. [Results] Overall sensitivity of antibodies to GQ1b and GSCs containing GQ1b was 73% (46/63) in GBS-OP, 87% (35/40) in MFS, and 74% (20/27) in BBE. There were no significant differences in positive ratio of any antibodies between MFS and BBE. It is notable that antibodies to GSCs containing GD1b were more frequently found in GBS-OP patients than in MFS or BBE patients (e.g., GD1b/GM1: p=0.012 and p=0.012, respectively). Moreover, the proportion of patients requiring artificial ventilation and presenting severe limb weakness (manual muscle testing < 4) was significantly higher in such antibodies-positive GBS-OP group than in those-negative GBS-OP group (p=0.016 and p=0.022, respectively). [Conclusion] Presence of the antibody reactivities to GSCs containing GD1b may be related with clinical features of GBS-OP, including frequent need of artificial ventilation and development of severe limb weakness.

Pe-048-3 Nerve conduction study in patients with anti-GM1 antibody positive Guillain-Barré syndrome

○Shinya Narukawa[1], Satoru Oji[1], Keita Ishizuka[1], Baku Hashimoto[1], Tetsuo Yamaga[1], Mayumi Fruya[1], Satoru Tanaka[1], Atsuo Miyauchi[1], Masato Suzuki[1], Akane Saito[1], Takashi Tajima[1], Wataru Hara[1], Akihiro Kubota[1], Shoko Izaki[1], Norihito Yoshida[1], Tomohisa Dembo[1], Hikoaki Fukaura[1], Kenichi Kaida[2], Kyoichi Nomura[1]
[1] Department of Neurology,Saitama Medical Center,Saitama Medical University, [2] Department of Neurology,National Defense Medical College

[objective] Two different patterns of prognosis have recognized in Guillain-Barré syndrome with GM1 antibody (GM1-GBS), such as poor and good outcome after onset (p-GBS,g-GBS).We investigated nerve conduction study (NCS) in GM1-GBS between p-GBS and g-GBS with electrophysiological findings.[Methods]A total of 15 patients with GM1-GBS were retrospectively investigated.According to Hughes functional grade (HFG) at 1 month after onset,patients were divided into two groups:p-GBS and g-GBS.The p-GBS was defined as patients with HFG > 2,whereas the g-GBS as those with HFG ≦ 2.We examined distal motor latency (DML),distal compound muscle action potential (dCMAP),motor conduction velocity (MCV) and F wave minimum latency (FML) in median nerve.The time periods to NCS were performed in 14 ± 5 days after disease onset.We compared these parameters between the two groups.[Results]The patients consisted of 8 p-GBS (age:56 ± 17, DML:4.1 ± 1.2 msec, dCMAP:0.86 ± 0.89 mV, MCV:46.8 ± 6.71 m/sec, FML:28.3 ± 3.9 msec) and 7 g-GBS (age:45 ± 18, DML:4.2 ± 1.7 msec, dCMAP:5.41 ± 2.84 mV, MCV:54.0 ± 6.6 m/sec, FML:28.5 ± 2.9 msec).In the comparison between the two groups,the mean values of dCMAP were significantly lower in p-GBS than those in g-GBS (p<0.05).All g-GBS showed dCMAP > 2.5 mV.[Conclusions]We considered dCMAP in median nerve predicts the good prognosis in GM1-GBS.

Pe-048-4 Clinical Significance of Hypoalbuminemia in Patients with Guillain-Barré Syndrome

○Satoru Oji, Shinya Narukawa, Keita Ishizuka, Tetsuo Yamaga, Baku Hashimoto, Mayumi Furuya, Satoru Tanaka, Atsuo Miyauchi, Masato Suzuki, Akane Saito, Wataru Hara, Akihiro Kubota, Takashi Tajima, Shoko Izaki, Norihito Yoshida, Tomohisa Dembo, Hikoaki Fukaura, Kyoichi Nomura
Department of Neurology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

Objective: Hypoalbuminemia had been reported to be associated with severity and outcome in patients with Guillain-Barré syndrome (GBS). We evaluated serum albumin level (ALB) to identify the clinical significance of hypoalbuminemia in patients with GBS. Patients and methods: A total of fifty-seven patients with GBS were retrospectively investigated. According to serum ALB at pretreatment, patients were divided into two groups: hypoalbuminemia (<4.0g/dL) and normoalbuminemia group. We compared the clinical course and laboratory findings, including Hughes Functional Grade (HFG), Medical Research Council sum score (MRC), Erasmus modified GBS Outcome Scale (mEGOS) and GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS), hematocrit between the two groups. Results: Hypoalbuminemia and normoalbuminemia consisted of 20 and 37 patients, respectively. In the comparison between the two groups, the median values of age, peak HFG, maximum MRC, mEGOS, EGRIS were significantly higher in hypoalbuminemia than those in normoalbuminemia (P <0.01, P = 0.022, P = 0.032, P = 0.010, P = 0.049). Meanwhile, the hematocrit were significantly lower in hypoalbuminemia (P <0.01). Hypoalbuminemia at pretreatment was not associated with poorer outcome at discharge such as HFG >3 (P = 0.274), but those at 2weeks after intravenous immunoglobulin G treatment start, defined as ALB <3.5g/dL tended to be related to such outcome (P = 0.055). Conclusions: Hypoalbuminemia at pretreatment is significantly associated with high severity in GBS, and may be caused by age and hemodilution, possibly related to pathogenesis.

Pe-048-5 Axonal variants are predominant and severe among Nepalese Guillain Barre syndrome

○Rajeev Ojha, Krishna Kumar Oli, Ragesh Karn, Reema Rajbhandari, Bikram Gajurel
Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Nepal

Objective Guillain Barre Syndrome (GBS) is an acute, frequently severe, and fulminant polyradiculoneuropathy that is autoimmune in nature. Our aim is to classify GBS variants and evaluate the grading of disability and outcome. Methods All consecutive patients recruited prospectively in the study were of age≧16 years and were being admitted in department of Neurology of Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Nepal from 2016 March to 2017 February. Nerve conduction study, cerebrospinal fluid analysis along with clinical features were collected. Overall disability sum score and GBS disability score were assessed in all patients. Results A total of 46 patients were included: male patients being predominant (70% vs 30%), mean age= 36.5±16.2, range = 16years to 80 years. Thirtytwo patients (70%) were axonal variant, acute motor axonal neuropathy being more common (18 patients), and 14 patients were acute motor and sensory axonal neuropathy. 14 patients (30%) were demyelinating type, out of which 11 patients had both motor and sensory features, and only 3 patients were pure motor demyelinating type. Axonal variants were found to have higher Overall disability sum score during nadir (p=0.024) and discharge (p=0.004), and also higher GBS disability score during nadir (p=0.012) and discharge (p=0.021). Conclusions Axonal neuropathy variants are predominant among Nepalese population and are clinically severe than demyelinating variants.

Pe-048-6 Guillain-Barré Syndrome presenting as Isolated Bifacial Weakness, Paresthesias and Normoreflexia

○Nico Paulo M. Dimal, Roland Dominic G. Jamora, Athena Kate D. Antonio
University of the Philippines Philippine General Hospital, Philippines

Background. Guillain-Barre syndrome (GBS) is a group of diseases of peripheral nerves with various presentation based on topographical distribution of the pathology. Bifacial weakness with paresthesias (BFP) is a localized subtype that presents with areflexia and sparing of other cranial nerves and limb muscles. The pathology is usually demyelinating in nature. **Objective.** To describe an unusual variant of Guillain-Barre syndrome in a 19 year old male presenting as isolated bifacial weakness, paresthesias and normoreflexia. **Methods.** A case report format was used to substantively present the clinical course and related literature on this case. **Results.** This case highlights the clinical course of a 19 year old male patient who presented with acute isolated bilateral facial paralysis and normoreflexia. Based on the monophasic course of his illness preceded by antecedent infectious symptoms, appropriate investigations were directed towards a peripheral nerve disease etiology of his symptoms. He received intravenous immunoglobin and had favorable outcome on follow-up. We review the available literature on this subtype, emphasizing important points in the diagnosis and management of acute bifacial weakness. **Conclusion.** Isolated bifacial weakness with paresthesia is a rare localized subtype of GBS. Prodromal symptoms, absence of other focal signs, a monophasic course with or without areflexia should alert one to this GBS subtype. CSF analysis, imaging and nerve studies are among the ancillary tests to ascertain this diagnosis.

Pe-049-1 4 cases of lower cranial neuropathy caused by zoster sine herpete

○Yuki Oi[1], Michihiro Hirayama[1], Kazuya Goto[1], Tsukasa Uchida[1], Tomoharu Kinoshita[1], Yuko Wada[2], Tadashi Ino[1]
[1] Department of Neurology, Otowa hospital, [2] Department of Stroke Medicine, Kawasaki Medical School

[Objective]It is difficult to diagnose lower cranial neuropathy of zoster sine herpete (ZSH), caused by varicella zoster virus (VZV). The aim of this study was to verify the characteristics of ZSH presenting with lower cranial neuropathy. [Methods] 4 patients of ZSH with lower cranial neuropathy were compared in terms of age, sex, symptoms, clinical course and medication. [Results]4 patients between the ages of 54 to 70-years-old, 3 were male and 1 was female. All of them showed hoarseness and vocal cord paralysis. Other symptoms observed included, sore throat or dysphagia in 3 patients. Prior to hospitalization, 3 patients went to their family doctors and for 14 -18 days after they were sent to our hospital. 1 patient went directly to ER and was sent to our neurology department 3 days after the onset of her symptoms. Blood tests were performed on each of them. A Cerebrospinal fluid test was performed on 3 of the patients. VZV-DNA was detected only from 1 patient who hospitalized 3 days after the onset. VZV-IgM was positive in 1 patient and VZV-IgG and VZV-IgG index were elevated in 2 patients. Only early admitted 1 patient got treated with amenamevir and cured within a few days, but the other 3 patients without antiviral drug needed 3 weeks or more to recover. [Conclusions] Amenamevir may be useful in curing neuropathy caused by ZSH more quickly. The diagnosis of each patient was made clear within 8 days. One suggestion is to suspect ZSH and perform VZV-IgG or VZV-PCR tests as early as possible when patients show symptoms which may be caused by lower cranial nerve neuropathy.

Pe-049-2 Spinal cord anteroposterior atrophy in HAM/TSP: MRI and neuropathological analyses

○Akitoshi Taniguchi[1], Hitoshi Mochizuki[1], Atsushi Yamashita[2], Kazutaka Shiomi[1], Masamitsu Nakazato[1]
[1] Division of Neurology, University of Miyazaki, [2] Department of Pathology, University of Miyazaki

<Objective> To evaluate the spinal atrophy that occurs in HTLV-1-associated myelopathy tropical spastic paraparesis (HAM/TSP), we conducted magnetic resonance imaging (MRI) and pathological analyses. <Methods> In the MRI study, 15 patients with HAM/TSP and 20 age-matched normal control subjects were enrolled. Anteroposterior and transverse distances and cross-sectional areas were measured and calculated at the C2, C4, C6, T2, and T6 vertebral levels. In the pathological study, spinal cord autopsy specimens were compared between a HAM/TSP case and an adult T cell leukemia/lymphoma case. <Result> In both the MRI and pathological studies, HAM/TSP spinal cords demonstrated more severe atrophy in the anteroposterior direction than those of controls. The spinal cord atrophy and pathological changes in HAM/TSP occurred predominantly in the white matter, especially in the lateral columns. <Conclusion> This is the first report indicating spinal cord atrophy in the anteroposterior direction using MRI. In pathological analysis, atrophy and pathological changes were prominent in areas of the spinal cord with slow blood flow. Hemodynamic and anatomical factors are considered to be the main mechanisms of atrophy in the anteroposterior direction.

25日

Pe-049-3 Abnormal dopamine transporter (DAT) imaging in the striatum of genetic Creutzfeldt-Jakob disease

○Yuji Tomizawa, Mayu Sakurai, Daisuke Taniguchi, Yuka Hosaka, Kazuoki Hirano, Chikara Yamashita, Yoshiaki Furukawa
Department of Neurology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center

[Background] Parkinsonism can be found in various forms of genetic Creutzfeldt-Jakob disease (gCJD); however, there have been no reports of DAT single photon emission computed tomography (SPECT) imaging in gCJD. [Objective] To evaluate possible brain dopaminergic involvement in gCJD patients with parkinsonism. [Patients and Methods] DAT imaging with [^{123}I]-ioflupane-SPECT and MRI brain diffusion-weighted imaging (DWI) were performed in three patients associated with mutations in the prion protein gene (two cases with V180I and one case with M232R). [Results] In all of the three gCJD patients with parkinsonism, DAT binding was substantially decreased in the striatum, especially in the putamen. In the patients with gCJD, DWI demonstrated hyperintensity in cortical gyri but not in the basal ganglia; in contrast to these gCJD patients, reported sporadic CJD (sCJD) patients with low striatal DAT binding showed hyperintensity in the striatum. [Conclusion] Our findings suggest that a pattern of nigrostriatal pathway damage in gCJD (V180I and M232R) could be different from that in typical sCJD, in which both dopaminergic and striatal outflow neurons are markedly affected.

Pe-049-4 Clinical features of four cases of bacterial meningitis with ventriculitis

○Susumu Igarashi, Ryo Iwase, Tai Otani, Yuko. K. Takahashi, Kazumasa Soga, Takashi Irioka
Yokosuka Kyosai Hospital

[Background]The clinical features of ventriculitis, a rare complication of bacterial meningitis, are not well known. [Objective]We sought to clarify the clinical features of bacterial meningitis with ventriculitis. [Methods]We reviewed the medical records of all four patients diagnosed with bacterial meningitis and analyzed the clinical course, laboratory data, cultures, brain MRI findings, and treatments of the four patients (age, 41-73 years; three men, one woman) with ventriculitis. [Results]Three cases developed headache, fever or impaired consciousness; the remaining was asymptomatic. CSF cultures yielded *Streptococcus pneumoniae* in two patients, *Haemophilus influenza* in one, and *Escherichia coli* in one. All patients received systemic intravenous antibiotics (duration, 21-66 days) only; in two cases, antibiotic therapy was adjusted to ceftriaxone (CTRX) after pathogen identification. Two patients experienced recurrent pleocytosis after treatment started. Ventriculitis was diagnosed due to intraventricular hyperintensities on diffusion-weighted brain MRI at 6-15 days after treatment began; in all cases, these MRI abnormalities were completely resolved after 20-37 days of treatment. The two cases that received CTRX had pseudolithiasis. Three patients were discharged to their homes; the remaining transferred to a rehabilitation hospital. [Conclusions]Ventriculitis is not associated with poor outcome in bacterial meningitis. Appropriate systemic intravenous antibiotic therapy appears sufficient. However, the prolonged treatment duration can be associated with complications.

Pe-049-5 Withdrawn

Pe-049-6 Epidemiology and Outcomes of Central Nervous System (CNS) Infections in Singapore - A Prospective Cohort Study

○Jenny G. Low[1], Shirin Kalimuddin[1], Kevin Tan[2], Yvonne FZ Chan[1], Sze Chien Ang[1], Eng Eong Ooi[3], Limin Wijaya[1]
[1] Department of Infectious Disease, Singapore General Hospital, [2] National Neuroscience Institute, Tan Tock Seng Hospital, [3] Duke-NUS Medical School, Programme in Emerging Infectious Diseases

Background CNS infections often result in significant morbidity and mortality with the majority of cases remaining without an etiological diagnosis. The Singapore Neurologic Infections Program (SNIP) study was a prospective surveillance program on CNS infections in Singapore. The aims of this program were to: A) characterize the epidemiology of CNS infections in Singapore; B) improve the identification of of etiologic agents of CNS infections; C) evaluate the prognosis and outcomes of CNS infections. **Methods** Patients were prospectively recruited from six public hospitals between August 2013 and August 2016. Clinical, biochemical, neuroradiological and microbiological investigations were collected. Outcomes were measured using the modified Rankin Score. Cases were classified as "Confirmed" or "Probable" based on detection of etiological agents by culture or molecular methods in the cerebrospinal fluid. We also complemented conventional diagnostic methods with a novel serological platform, real time-time PCR and next generation sequencing to aid in etiological diagnosis. **Results** A total of 199 patients were included in the analysis. There were 106 cases of meningitis, 28 cases of encephalitis and 65 cases of meningoencephalitis. 40% of the cases had unknown etiology of infection. Mycobacterium tuberculosis was the most common etiologic agent, followed by Group B streptococcus. The absence of focal weakness and altered mental status at admission predicted good outcomes at six months. Vomiting was associated with poor prognosis. The overall mortality was 3.5%. **Conclusions** This study has highlighted that a substantial number of cases of CNS infections remain without an etiologic diagnosis, underscoring the urgent need for better diagnostic tools with the aim to improve management and treatment outcomes.

Pe-050-1 Molecular diagnosis of neurological diseases complicated with multi-organ disorders based on IRUD

○Masayuki Miyazaki[1], Yasushi Oya[1], Yohei Aoshima[1], Masaki Kakizawa[1,2], En Kimura[3], Yu-ichi Goto[4], Naomichi Matsumoto[5], Yuji Takahashi[1], Hidehiro Mizusawa[1]
[1] Department of Neurology, National center of Neurology and Psychiatry hospital, Tokyo, Japan, [2] Department of Neurology, Aizawa Hospital, Nagano, Japan, [3] Department of Clinical Research Support, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [4] Department of Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [5] Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Kanagawa, Japan

<Purpose> Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD) is a project to identify the causes of rare and undiagnosed diseases through whole exome sequencing (WES) and extensive data-sharing. This study aims to decipher undiagnosed neurological diseases based on IRUD. <Method> Criteria of IRUD are as follows. 1. Undiagnosed for 6 months or more and the symptom affects daily life; AND 2-1. Objective signs that cannot be reduced to single organ; OR 2-2. Evidence of a genetic etiology as likely. We registered 34 individuals from 12 pedigrees. <Results> WES has been completed in 9 pedigrees in whom molecular diagnosis has been established in 3. Patient 1 was a 66-year-old man presented with slowly progressive bilateral optic nerve atrophy. A known heterozygous mutation in *C12orf65* was identified, suggesting combined oxidative phospholylation deficiency 7. Patient 2 was a 39-year-old woman showed proximal dominant muscle weakness and myoclonic epilepsy, complicated with primary immunodeficiency and arrhythmia. A novel homozygous mutation in *RBCK1* was identified, leading to polyglucosan body myopathy 1 with immunodeficiency. Patient 3 was a 21-year-old man who received liver transplantation in infancy. He presented leukoencephalopathy and scoliosis. Compound heterozygous known mutations in *MPV17* were identified, leading to mitochondria depletion syndrome. <Conclusion> IRUD contributes to the diagnosis of rare neurological diseases complicated with multi-organ disorders. Further deciphering of undiagnosed pedigrees would be accomplished through extensive data-sharing.

Pe-050-2 Disuse Syndrome and Rehabilitation Medicine in Northern Hokkaido of Japan

○Ou Leo Oikawa
Department of Rehabilitation Medicine, Asahikawa Medical University Hospital

[Objective] Disuse Syndrome has been a major medical issue since the 1980s. Disuse adversely affects multiple organ functions, and leads to cardiopulmonary vulnerability, musculoskeletal fragility and depression. The cause can be injury, pneumonia, surgery etc., and without proper medical care including rehabilitation (rehab), may lead to powerlessness, physical mobility impairment and activity intolerance. This becomes a vicious cycle, resulting in further disuse and shortening of life span. We would like to discuss some of the problems surrounding Disuse Syndrome and our attempts using neurology and rehab methodology. **[Methods]** Our university is situated in Northern Hokkaido of Japan, and being a tertiary emergency medical facility, there are referrals from remote areas within a 200 km radius. With an average of 8 inpatient referrals to rehab per day, 8 to 9 percent are Disuse Syndrome patients. Pain, loss of appetite, constipation, and melancholia constitute the chief complaints of those patients, but many are neuromuscular ailments. **[Results]** Rehab is especially challenging when there are hemorrhagic, inflammatory and bone/joint frailty factors, and we work in close tie with our rehab therapists to slowly introduce rehab, which may be anything from educational *pep talk* and stroke/massage to simple passive movement of joints. We also communicate with doctors, nurses, pharmacists and nutritionists to plan optimal timing and implementation level of rehab. **[Conclusions]** Rehab for Disuse Syndrome needs a strong multidisciplinary approach.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-050-3 Identification of approval condition in orphan drugs for neurological disorders in Japan

○Harumasa Nakamura
National center of neurology and psychiatry

Objective To identify trial design elements of clinical trials and regulatory requirement for neurological diseases with orphan indications approved in Japan. **Methods** We used data collected from the databases available to PMDA website from 2006 to 2015. We investigated characteristics of pivotal trials and drug approval packages in order to identify elements and the evidence for efficacy. **Results** 160 orphan drugs are approved by Japanese regulatory agency,and 12 orphan drugs (12.5%) are indicated for neurological diseases in 10 years. Of the 20 drugs, only one included two randomized, double blind, placebo-controlled trials for Japanese population. Studies in 9 NDAs were not randomized and those of other 9 did not use placebo or active comparator. Despite the existence of foreign data, PMDA tended to make a judgment decision as Limited or Insufficient if there were only open trials for Japanese population. **Interpretation (Conclusion)** This research shows that PMDA has approved orphan drugs for neurological diseases with flexible manners.As the number of orphan drugs in development has been growing, global clinical trials including Japanese population, and alternative methodological approach rather than traditional way, and utilization of Real-world evidence should be considered more actively to demonstrate the rigid drug efficacy.

Pe-050-4 Mental status of Mongolian elderly patients

○Dorjkhand Baldorj[1], Selenge Enkhtuya[2], Otgonbayar Luvsannorov[2]
[1] Shurmed outpatient hospital, Mongolia, [2] Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia

The elderly population is growing globally and number of patients with cognitive impairment is increasing. The aim of the study is to assess the cognitive function of older adults by Mini-Mental State Examination (MMSE) and Clock Drawing test (CDT), its relationship with socio-demographic variables and physical morbidity. It is a cross-sectional, descriptive and analytical research conducted from June 2016 to March 2017 in some neurological clinics of Ulaanbaatar; it involved 126 patients aged 65 and above. For assessing the cognitive function of elderly we used MMSE as well as a questionnaire containing demographic variables. Data analysis completed through SPSS-21. Mean age of the patients was 75.3 (±6.4) years, 62.7% (n=79) were women, 55.6% of whom were married. Analysis of mental status revealed that 34 cases (27.0%) had mild cognitive impairment and 4 cases (5.0%) had moderate cognitive impairment. Cognitive impairment was associated with age (p value=0.014), widows, unmarried status (p value=0.000) and education (p value=0.000). Most common medical morbidity was hypertension (38.1%) and ischemic heart disease (60%). We concluded that the cognitive impairment among older adults have correlation with cardiovascular disorders of those patients, further researches in this fields is needed. **Key words:** Elderly patients, Mental status, MMSE, Associated factors.

Pe-051-1 Withdrawn

Pe-051-2 IMMUNOSUPPRESSIVE PROPERTIES OF SULFATIDE IN PATHOGENESIS OF MULTIPLE SCLEROSIS

○Mio Hamatani[1], Yuichiro Hashi[1], Shinji Ashida[2], Yoichiro Okada[3], Chihiro Fujii[2], Kazuyuki Kawamura[4], Hirofumi Ochi[5], Toshiki Mizuno[2], Ryosuke Takahashi[1], Takayuki Kondo[3]
[1] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [3] Department of Neurology, Kansai Medical University Medical Centre, [4] Department of Neurology, National Hospital Organization Minami Kyoto Hospital, [5] Department of Neurology and Geriatric Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine

OBJECTIVE: Autoimmunity to myelin components is crucial in pathogenesis of multiple screlosis (MS). However, accumulating knowledge is skewed to regarding myelin proteins. Sulfatide is one of myelin-glycolipids, hence released at the site of demyelination, as its elevated concentration in body fluid of subjects with MS indicated. Sulfatide was also reported to ameliorate experimental autoimmune encephalomyelitis. Here we aim to unravel immunological effect of sulfatide. **METHODS:** Human peripheral blood cells were collected. For proliferation assay, cells were stained by using a flow cytometry (FCM)-detectable cytoplasmic dye and stimulated by anti-CD3&CD28 microbeads (Beads) or interleukin 2 (IL-2). These cells were cultured in presence of sulfatide and FCM analysis of cell-surface markers, cytoplasmic dyes or cytokine contents in medium were conducted. **RESULTS:** Sulfatide suppressed T cell proliferation in response to IL-2 completely, but only partially to Beads. The concentration of IL-2 was lower in medium cultured with sulfatide, and co-incubation of IL-2 with sulfatide resulted in decreasing FCM-detectable IL-2 concentration. Sulfatide may directly bind to IL-2 and block the interaction of IL-2 with its receptor. Sulfatide also downregulated expression of CD28 on T cells and of HLA-DR, CD80 and CD86 on monocytes. Sulfatide is likely to supress T cell proliferation also by inhibiting signalling response during antigen presentation. **CONCLUSION:** Sulfatide, discharged during myelin injury, leads to immune cell suppression and may play beneficial roles in pathogenesis of MS.

Pe-051-3 Fingolimod induces BAFF and expands circulating transitional B cells in multiple sclerosis

○Yusei Miyazaki[1,2], Masaaki Niino[2], Eri Takahashi[2], Toshiyuki Fukazawa[3], Itaru Amino[1], Fumihito Nakano[1], Masakazu Nakamura[1], Sachiko Akimoto[1], Naoya Minami[1], Naoto Fujiki[1], Shizuki Doi[1], Seiji Kikuchi[1]
[1] Department of Neurology, Hokkaido Medical Center, [2] Department of Clinical Research, Hokkaido Medical Center, [3] Sapporo Neurology Hospital

[Objective] We have previously shown that multiple sclerosis (MS) patients treated with fingolimod have an increased proportion of circulating transitional B cells, a naïve B cell subset with immune regulatory properties, but the underlying mechanism remains unknown. We hypothesized that B cell activating factor of the tumor necrosis factor family (BAFF) is involved in this process. [Methods] Serum and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were collected from 25 healthy subjects (HS), 32 untreated MS patients (MS-UT), and 30 MS patients treated with fingolimod (MS-FGM). Serum concentrations of BAFF, soluble transmembrane activator and calcium-modulating cyclophilin ligand interactor (sTACI), and soluble B cell maturation antigen (sBCMA) were quantified by ELISA. Monocytes were isolated from PBMCs using magnetic beads, and expressions of BAFF mRNA were quantified by PCR. The proportions of B cell subsets in MS-FGM were determined by flow cytometry. [Results] Serum concentrations of BAFF were significantly higher in MS-FGM than in HS or MS-UT. Expressions of BAFF in monocytes were comparable between HS, MS-UT, and MS-FGM. Significant positive correlations were found between the serum concentrations of BAFF and the proportions and the absolute numbers of transitional B cells in blood. Serum levels of sTACI and sBCMA were not elevated in MS-FGM. [Conclusion] Fingolimod induces BAFF in the circulation, possibly from non-hematopoietic cells, and expands transitional B cells, but does not activate memory B cells and plasma cells, which is favorable for the treatment of MS.

Pe-051-4 GO-SHA-JINKI-GAN (GJG) Palliates Progression of EAE Mice by Anti-inflammatory Mechanism

○Shiying Jiang[1], Kousuke Baba[1,2], Tatsusada Okuno[1], Hideki Hayakawa[1], Kensuke Ikenaka[1], Tsutomu Sasaki[1], Seiichi Nagano[1], Yoshitaka Nagai[3], Keisuke Hagihara[2], Hideki Mochizuki[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka, Japan, [2] Department of Advanced Hybrid medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka, Japan, [3] Department of Neurotheraputics, Graduate School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka, Japan

[Objective]Multiple sclerosis (MS) is a progressive inflammatory demyelination disease of the CNS. Go-sha-jinki-Gan (GJG) is a traditional Japanese herbal medicine that is used to meralgia and numbness in elderly patients. Though its exact mechanism remains unclear, we have found that GJG is able to decrease Iba1 positive cells, suppressing the expression of TNF-α in spiral cord from CCI mouse model. By using experimental EAE model, we expected GJG has the anti-inflammatory effect in CNS.[Methods]C57BL/6J female mice, aged 8 weeks were divided into EAE (n=11), GJG pre-treatment (n=11) and GJG post-treatment (n=5) groups randomly. After 2 weeks of GJG pretreatment for GJG pre-treatment groups, all mice were immunized with MOG_{35-55}, starting to score clinical score after immunization was completed. As for GJG post-treatment groups, we treated mice with GJG form the onset day. Mice were sacrificed on 28th day after immunization and performed pathological and biochemical analyses.[Results]GJG ameliorated clinical score of EAE in both pre-treated and post-treated mice. Immunohistochemical analyses showed that GJG reduced inflammatory cell infiltration and demyelination, biochemical analyses also showed GJG suppressed TNF-α in spinal cord of EAE mice. However, GJG had no influences on the priming stage of immune system.[Conclusions]Our recent data indicated that GJG ameliorated clinical score, palliated the progression of symptoms via anti-inflammatory mechanism in both pre-treated pattern and post-treated pattern in EAE mice. GJG can be a promising drug for MS in the future.

25日

Pe-051-5 Involvement of SIRTs in the morphological change of human oligodendrocyte cell lines

○Shin Hisahara, Naotoshi Iwahara, Tatsuo Manabe, Mai Fujikura, Taro Saito, Kazuki Yokokawa, Naoki Gamou, Takashi Matsushita, Matsumura Akihiro, Syuuichirou Suzuki, Jun Kawamata, Shun Shimohama
Dept. Neurol., Sapporo Medical University

[Objective] Multiple sclerosis (MS) is an acute/chronic inflammatory disease of the central nervous system (CNS) characterized by immune-mediated myelin damage (demyelination) and chronic axonal loss attributable to the absence of myelin sheath. Remyelination could be occurred by newly generated oligodendrocytes (OLGs) that derived from OLG progenitor cells (OPCs). Attempts to overcome remyelination failure in the chronic phase of MS, we have been focusing involvement of deacetylase SIRTs in the differentiating OPCs. The objective of this study is to evaluate effects of SIRTs in the morphological change of OLG cell line. [Methods] Human mixed glioma cell line KG-1-C was provided by the RIKEN BRC. Cells were incubated with DMEM containing 10% FBS and 1% of penicillin-streptomycin. For introducing siRNAs into KG-1-C cells, we used RiboJuice™ transfection reagent. We measured length of the longest process of cells. We also performed immunocytochemistry with anti-MBP antibody. [Results] Amount of SIRTX and SIRTY protein was also reduced by about 17.7% and 49.0% compared to control. We found that the number of the cells with long processes was significantly increased in the SIRTs-specific siRNA delivered condition using KG-1-C cells. The average length from process tip to center of cell body indicated 133.5 ± 5.5 μm (no administration), 321.5 ± 7.5 μm (*SIRTX-siRNA*). [Conclusions] We conclude that SIRTs regulate process extension of OLG cell line, KG-1-C cells, indicating that SIRTs play a pivotal role for differentiation of OLG.

Pe-051-7 The Efficacy of Ocrelizumab in Patients with Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis

○John Angelo Luigi S. Perez, Giannina Krishna C. Go, Maria Christina Z. San Jose
St. Luke's Medical Center- Quezon City, Philippines

Objectives To perform a meta-analysis on the efficacy of ocrelizumab in reducing the volume of T2-weighted lesions on MRI compared to placebo among patients with multiple sclerosis. **Methods** This meta-analysis included randomized, blinded, placebo controlled trials that measured the change in volume of T2 lesions as the primary outcome while all adverse events and the number of new or enlarging T2 lesions were secondary outcomes. PubMed, ClinicalKey®, ClinicalTrials.gov and Cochrane Library were searched. **Results** Two trials by Kappos *et al.* (2011) and Montalban *et. al* (2016) were included. There was no statistically significant change in the mean volume of T2-weighted hyperintensities (-5.74 [95%CI -15.61, 4.13]). The odds of new or enlarging T2 lesions were likewise not statistically significant (OR 0.47 [95% CI 0.09, 2.53]) and the odds of any adverse event were similar to placebo (OR 1.0 [95% CI 0.22, 4.66]). Significant heterogeneity was encountered in all outcomes. **Discussion** Possible sources of heterogeneity were differences in dosing regimens, disease subtype and timing of MRI. However, the result obtained does not necessarily translate to clinically insignificant results as the studies by Kappos and Montalban individually showed clinical improvement. Due to differences in methods, there is a need to standardize protocols in ocrelizumab research. The currently available data are not sufficient to provide a homogenous and reliable pooling of data. It is recommended to wait until ongoing and future trials have been completed for future updates of this meta-analysis.

Pe-051-6 Altered gamma delta T cell repertoire correlates with disability in untreated multiple sclerosis

○Maimaitijiang Guzailiayi[1], Koji Shinoda[1], Mitsuru Watanabe[1], Yuri Nakamura[1], Katsuhisa Masaki[1], Takuya Matsushita[1], Ryo Yamasaki[1], Yasunobu Yoshikai[2], Jun-ichi Kira[1]
[1] Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, [2] Division of Host Defense, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Purpose: We reported that the deletion-type copy number variation at T cell receptor (TCR) α and γ loci increased the susceptibility to multiple sclerosis (MS), which suggested a deviated rearrangement of TCR γ and δ. We aimed to clarify the alteration of $\gamma\delta$ T cell repertoire in MS patients. **Methods:** Comprehensive flow cytometric immunophenotyping was performed in 30 MS patients with no disease-modifying therapies (DMTs), 31 MS patients treated with interferon (IFN)-β and 23 healthy controls (HCs). **Results:** The frequencies of regulatory $CD4^+$ T (Treg) cells ($CD25^+CD127^{low/-}$) among $CD4^+$ T cells, $V\delta2^+V\gamma9^+$ cells in $\gamma\delta$ T cells ($CD3^+TCR\gamma\delta^+TCR\alpha\beta^-$) were significantly decreased in MS patients with no DMTs compared to HCs (p=0.010, p=0.002, respectively). In MS patients under IFN-β, the frequencies of Treg cells, $V\delta2^+V\gamma9^+$ $\gamma\delta$ T cells were decreased (p=0.041 and p<0.001, respectively), but $V\delta1^-V\delta2^-V\gamma9^-$ $\gamma\delta$ T cells were increased compared to HCs (p<0.0001). The $V\delta1/V\delta2$ ratio was significantly elevated in both MS patients with no DMTs and those treated with IFN-β compared with HCs (p=0.003, p=0.001, respectively). The frequency of $V\delta2^+V\gamma9^+$ cells in $\gamma\delta$ T cells negatively correlated with disease severity defined by Expanded Disability Status Scale scores in MS patients with no DMTs (r=-0.504, p=0.005), but not in those treated with IFN-β (r=0.002, p=0.992). **Conclusion:** MS patients had distinct $\gamma\delta$ T cell repertoire compared to HCs and the altered $\gamma\delta$ T cell parameters were robustly associated with disease severity only in MS patients with no DMTs.

一般演題　ポスター（英語）

Pe-052-1 The utility of DWI by multiplexed sensitivity encoding (MUSE) in the detection of microinfarctions

○Shingo Kakeda[1], Mari Miyata[1], Yohei Takeshita[1], Atsushi Nozaki[2], Hiroyuki Kabasawa[2], Yukunori Korogi[1]
[1] Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health, [2] MR Applications and workflow, Asia Pacific, GE Healthcare

[Objective] Many neuropathology and neuroimaging studies showed small vessel disease including microinfarcts accounts for a high portion of dementia. Diffusion-weighted imaging (DWI) by multiplexed sensitivity encoding (MUSE-DWI) provides the high spatial resolution and high signal-to-noise ratio. The purpose of our study was to determine whether MUSE-DWI as an additional sequence was suitable for detecting acute microinfarcts compared with conventional DWI (cDWI) only. [Methods] We retrospectively observed acute microinfarcts (≦1cm) on 9 MRI examinations including cDWI and MUSE-DWI in 7 patients. Axial images scanted on 3T scanner (GE Discovery MR750w). The slice thickness was 5mm on cDWI and 2mm on MUSE-DWI. An experienced neuroradiologist counted the number of acute microinfarcts on cDWI and MUSE-DWI. Another reviewer classified the lesion according to its supratentorial location: an intracortical, mixed white matter (WM)-grey matter (GM), juxtacortical WM, deep WM, and deep GM. Nonparametric Wilcoxon signed rank test was used to compare the number of lesion detection on cDWI with MUSE-DWI and cDWI only. [Results] For the total number of acute microinfarcts on cDWI with MUSE-DWI was significantly larger than that on cDWI only (79 vs. 126, p=0.035), especially in intracortical, mixed WM-GM and deep GM lesions (p=0.058, 0.098 and 0.072). [Conclusions] cDWI with MUSE-DWI enabled detection of more microinfarcts than cDWI only. Our results proposed that MUSE-DWI may be a clinically useful tool to evaluate acute microinfarcts.

Pe-052-2 Influence of age on appearance and change of DWI high signal area in revascularization therapy

○Satoshi Takaishi, Yuki Hamada, Kentaro Tatsuno, Takayuki Fukano, Yoshiaki Tokuyama, Tomohide Yoshie, Noriko Usuki, Tatsuro Takada, Yasuyuki Yoshida, Hajime Ono, Toshihiro Ueda
St.Marianna University Toyoko Hospital Stroke center

[Objective] We often experience that young patients tend to get good outcome even with low ASPECTS. As a cause of this phenomenon, we suppose that the appearance of DWI high signal is influenced by age. We aimed to examine the effect of age for appearance and change of DWI signal before and after revascularization. [Methods] Among patients with ICA MCA occlusion by cardiogenic embolism admitted from April 2010 to December 2017, who performed revascularization therapy were enrolled. Patients were classified into 3 groups depending on age, under 69, 70 to 84, and over 85 years old. DWI lesion volume was measured at the visit time and after revascularization therapy. And change rate of DWI lesion volume after treatment was classified into 3 groups, diminish, stable, expand. [Results] In this study, 82 patients were enrolled. Despite no difference of occluded artery, Initial DWI lesion volume in patients under 69 y.o were larger than that in patients over 85 y.o (55.0ml vs 10.8ml). In young patient, the initial DWI lesion volume tends to be large compared to the value of NIHSS. In patients under 69 y.o, the proportion of patients with decreased DWI lesion volume after treatment tends to be higher than in patients over 85 y.o (41.2% vs 12.5%). In patients over 85 years of age, the DWI lesion volume tends to increase remarkably with prolongation of ischemic time. [Conclusions] The DWI lesion volume before treatment in patients under the age of 69 tends to be larger than that of the elderly. In young patient, DWI lesion volume is more likely to decrease after revascularization.

Pe-052-3 High dietary glycemic load is associated with poor functional outcome in acute stroke patients

○Yoonkyung Chang, Gyeong Seon Choi, Yong-Jae Kim, Tae-Jin Song
Ewha Womans University Mokdong Hospital, Korea

Objective Elevated postprandial blood glucose is a critical risk factor for stroke. Dietary glycemic load (GL) and glycemic index (GI) are frequently used as markers of postprandial blood glucose response to estimate overall glycemic effect of diets. We hypothesized that a high dietary GL, GI or total carbohydrate would be associated with poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke. Methods We prospectively included 263 first-ever ischemic stroke patients that completed a semi-quantitative food frequency questionnaire. To investigate dietary GL, GI, and carbohydrate value, average frequency of intake over the past year and an intake of a reference amount for each food item were examined. Poor functional outcome was defined as modified Rankin scale (mRS) 3 or more at three months after stroke. Results Of all patients, mean age was 65.4 ± 11.7 and 58.2% were male. In multivariate analysis, dietary GL and total carbohydrate intake were associated with poor functional outcome (odds ratio (95% confidence interval) for the top quartile relative to the bottom quartile: 28.93 (2.82 - 296.04), 36.84 (2.99 - 453.42); *p* for trend=0.002, 0.002, respectively) after adjustment. In contrast, high dietary GI was not associated with poor functional outcome (*p* for trend=0.481). Conclusions Increased dietary GL and high carbohydrate intake were associated with poor short-term functional outcome after acute ischemic stroke.

Pe-052-4 Topographic Classification of pontine infarction association with risk factors and prognosis

○Zhou Lixin[1,2], Yao Ming[1,2], Peng Bin[1,2], Zhu Yicheng[1,2], Ni Jun[1,2], Cui Liying[1,2,3]
[1] Peking Union Medical College Hospital, China, [2] Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, China, [3] Chinese Academy of Medical Sciences, China

Objective: To investigate a DWI-based morphological classification for pontine infarcts and to assess differences in risk factors and functional outcomes between the different morphologies. **Methods:** All participants from SMART cohort with DWI-proven acute isolated pontine infarcts (AIPI) were included and categorized into 3 groups: large-artery-occlusive disease (LAOD), basilar artery branch disease (BABD), and small artery disease (SAD), according to basilar artery atherosclerosis severity and lesion extent of the transverse axial plane. The vascular risk factors and 6-month functional outcome was analyzed among 3 groups.**Results:** Of the 1129 patients enrolled, 175 had AIPI. BABD was the most frequent subtype of AIPI (46.3 %), followed by SAD (36.0%) and LAOD (17.7%). Neurological impairment on admission was more severe in the LAO group, followed by BABD. Compared with SAD, hypertension (p=0.011, OR 2.667, 95% CI, 1.250-5.688) and DM (p=0.026, OR 2.296, 95% CI, 1.104-4.774) was independently associated with BABD; Poor outcome (mRS>2) was found in only 13.7% of patients at 6-month post-stroke and there was no difference among 3 groups. **Conclusion:** BABD is the most frequent subtype of AIPI. Hypertension and DM might be associated with BABD vs SAD. Long-term functional outcome was favorable in AIPI patients regardless of different groups.

Pe-052-5 Antithrombotic Agents on Adverse and Outcome Events after First-ever Acute Ischemic Stroke in Taiwan

○Hsiu-min Chen[1], Ku-Chou Chang[1,2,3,4], Hsuei-Chen Lee[5,6]
[1] Division of Cerebrovascular Diseases, Department of Neurology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan, [2] College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan, [3] Discharge Planning Service Center, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan, [4] Department of Senior Citizen Service Management, Yuh-Ing Junior College, Kaohsiung, Taiwan, [5] Department of Physical Therapy and Assistive Technology, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan, [6] Exercise and Health Science Research Center, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

Object: Antithrombotic agents (AT) are recommended to reduce the risk of recurrent vascular events after ischemic stroke (IS). This study investigated the outcome events within two years after first-ever acute IS. *Methods:* 7,341 IS subjects with ICD-9 433 to 437 hospitalized between 2001 and 2005 with AT prescribed at discharge and survived at least 3 months were followed up for 2 years. Patient, clinical and facility characteristics associated with different AT groups and outcomes events were explored by chi-square tests and multivariate logistic regression model. *Results:* During 2-year follow-up period, the incidence for all kinds of outcome events and adverse events were unexpectedly high. Within 2-year follow-up period, the cumulative incidence for all fatal of nonfatal vascular events (composite of recurrent stroke, cardiovascular disease, and death from any cause) was 26.7%. The incidence rate for recurrent stroke, cardiovascular disease, and death from any cause was 20.4%, 4.6%, and 5.5%, respectively. 70.9% encountered readmissions or mortality from any cause. As far as the adverse events, 51.4% incurred ulceration, bleeding, or erosive lesions of gastrointestinal/ urological/ reproductive systems; 8.4% encountered fractures or other major traumas; 5.6% sustained anemia/ thrombocytopenia / bleeding of sensory organs; and 1.4% sustained intracranial hemorrhage. *Conclusions:* Given the high incidence of AEs, compliance and safety of prescribing AT after IS needs to be more closely monitored in routine practice to ensure better outcomes for secondary prevention after IS.

Pe-053-1 RNF213 p.R4859K variant is associated with intracranial arterial stenosis in CADASIL

○Akiko Watanabe-hosomi[1,2], Ikuko Mizuta[2], Esther Yeung Wing Tung[2,3], Akiyoshi Yokote[4], Takashi Koizumi[2], Mao Mukai[2], Masako Kinoshita[5], Tomoyuki Ohara[2], Toshiki Mizuno[2]
[1] Fukuchiyama city hospital, [2] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, [3] Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, University of Maastricht, Maastricht, The Netherlands, [4] Department of Neurology, Toyooka Public Hospital, Toyooka, Japan, [5] Department of Neurology, Utano National Hospital, National Hospital Organization, Kyoto, Japan

[Purpose] Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) primarily affects small cerebral arteries; however, stenosis of major intracranial arteries has occasionally been reported. Recent studies identified a close association between the c.14576G>A (p.R4859K) variant of the ring finger protein 213 (*RNF213*) gene and sporadic intracranial arterial stenosis (ICAS). We hypothesized that *RNF213* is associated with ICAS in CADASIL patients. [Methods]We defined ICAS as vascular wall irregularity, stenosis, or occlusion of ICA, MCA, BA, or PCA, based on magnetic resonance angiography (MRA) findings. The carrier frequency of the *RNF213* variant was compared between patients with and without ICAS. For statistical analysis, Fisher's exact test used (Graph Pad Prism ver.6). [Results] Out of 124 patients, 17 had ICAS (13.7%). The *RNF213* variant carrier rate in CADASIL patients with ICAS (4/17; 23.5%) was significantly higher compared with those without ICAS (2/107; 1.9%) (odds ratio, 16.15; 95% confidence interval, 3.342 - 87.46; P= 0.0032). Among patients with ICAS, rate of≧ 50% stenosis or occlusion tended to be higher in c.14576G>A carriers (4/4;100%) than in non-carriers (6/13; 46.2%) (P=0.1029). [Conclusions] *RNF213* is a gene associated with susceptibility to ICAS in CADASIL patients. MRA follow-up and close observation are necessary for CADASIL patients with the *RNF213* variant,as they may be predisposed to ICAS.

Pe-053-2 Characteristics of five CADASIL patients including two patients with novel NOTCH3 mutations

○Misako Kunii[1], Hiroshi Doi[1], Shun Kubota[1], Shunta Hashiguchi[1], Noriko Hirama[1], Yuki Ogawa[1], Keita Takahashi[1], Kenichi Tanaka[1], Mikiko Tada[1], Yosuke Kudo[2], Hitaru Kishida[3], Naohisa Ueda[3], Hideyuki Takeuchi[1], Shigeru Koyano[4], Naomichi Matsumoto[5], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University, [2] Department of Neurology, Yokohama Brain and Spine Center, [3] Yokohama City University Medical Center, [4] Yokohama Minami Kyousai Hospital, [5] Department of Human Genetics, Yokohama City University

[Objective] Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is one of the adult-onset leukoencephalopathies (LEs), which is caused by mutations of *NOTCH3*. We report five patients with CADASIL diagnosed in our hospital, including two patients with novel *NOTCH3* mutations. [Methods] We analyzed genomic DNAs from 60 Japanese patients with adult LEs with unknown cause by next generation sequencing analysis. [Results] Three patients had known pathological *NOTCH3* mutations and diagnosed as CADASIL. Of those, the patient with p.Arg75Pro mutation showed less prevalent temporal lobe lesions, consistent with previous reports. Two patients had unreported *NOTCH3* mutations, p.Pro200_Ser204delinsArgThrPro and p.Pro895Ala. The former patient with unreported mutation showed typical disease course. The mutation vanished the p.Cys201, missense mutations of which were reported as the cause of CADASIL, indicating this mutation was also pathogenic. The latter patient was suspected to have CADASIL in her seventies by the presence of progressive dementia and leukoencephalopathy. The electron microscopic analysis of the biopsied skin revealed granular osmiophilic materials, confirming the pathological significance of the mutation. [Conclusion] We reported five CADASIL patients including two patients with novel *NOTCH3* mutations. Although diagnosis of CADASIL is not difficult if the patient shows typical clinical and radiological findings, substantial cases lack such findings. Further studies are needed to clarify genotype-phenotype correlations.

Pe-053-3 RNF213 p.R4810K variant as a risk factor for non-cardioembolic stroke in a Japanese population

○Shuhei Okazaki[1,2], Takaaki Morimoto[3], Teppei Kamimura[1], Hatasu Kobayashi[3], Kouji Harada[3], Tsutomu Tomita[4], Aya Higashiyama[4], Jun C. Takahashi[5], Jyoji Nakagawara[5], Kazunori Toyoda[6], Akio Koizumi[3], Masafumi Ihara[1]
[1] Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center, [2] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [3] Department of Health and Environmental Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University, [4] NCVC biobank, National Cerebral and Cardiovascular Center, [5] Department of Neurosurgery, National Cerebral and Cardiovascular Center, [6] Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

[Objective] The p.R4810K variant in ring finger protein (*RNF213*) gene has been identified as a susceptibility locus for moyamoya disease and intracranial artery stenosis. We examined the association of *RNF213* p.R4810K variant with non-cardioembolic stroke in a Japanese population. **[Methods]** We analyzed 383 consecutive patients with acute non-cardioembolic stroke, who were admitted to our hospital from June 2012 to May 2017 and participated in NCVC biobank, and 1011 healthy local Japanese controls. Patients diagnosed with moyamoya disease were excluded. Odds ratios (OR) were adjusted for age, sex, and conventional atherosclerotic risk factors. **[Results]** The *RNF213* p.R4810K variant was found in 5.2% of acute non-cardioembolic stroke patients and in 2.1% of healthy controls (adjusted OR 3.9, 95% CI 1.6 - 9.3, p=0.003). The mean age of stroke onset was lower in patients with the p.R4810K variant than those without the variant (58.1 ± 15.5 years vs. 69.1 ± 13.2 years, p<0.001). Among stroke subtypes, only large-artery atherosclerosis was significantly associated with the variant (adjusted OR 11.5, 95% CI 3.4 - 36.2, p<0.001). When stratified by sex, these associations were more evident in women (adjusted OR in men 1.3, 95% CI 0.3 - 4.6, p=0.74; adjusted OR in women 9.8, 95% CI 3.1 - 30.9, p<0.001). **[Conclusions]** The *RNF213* p.R4810K variant is a genetic risk factor for non-cardioembolic stroke in Japan, especially for large-artery atherosclerosis in women.

Pe-053-4 Arterial stiffness is Associated with Enlarged Perivascular Space in Basal Ganglia

○Kwang-yeol Park, Jae-Han Bae, Moo-Seok Park, Jeong-Min Kim
Chung-Ang University, Korea

Objective: Enlarged perivascular space (EPVS) is one of the neuroimaging biomarkers of cerebral small vessel disease. The aim of this study was to investigate the association of arterial stiffness and the topography of EPVS. **Methods**: We identified 411 consecutive patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack who underwent MR imaging and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) measurement. EPVS was assessed in basal ganglia and centrum semiovale. The severe EPVS was defined as >21 EPVS and baPWV was dichotomized at median value. The association between severe EPVS and higher baPWV was tested by multiple logistic regression analysis. This study was approved by the local institutional review boards. **Results**: Mean age of 411 patients was 68 (±12) years. When baPWV were divided into quartile, the proportions of severe EPVS in each quartile were 9%, 19%, 41%, and 39% in basal ganglia and 19%, 42%, 39%, and 44% in centrum semiovale, respectively. On bivariate analysis, severe EPVS was significantly associated with higher baPWV in both basal ganglia and centrum semiovale. However, on multivariable analysis, severe EPVS was significantly associated with higher baPWV in basal ganglia (odds ratio 1.7; confidence interval 1.0 - 2.7; p = 0.048), but not in centrum semiovale (1.4; 0.9 - 2.3; p = 0.14). **Conclusion**: This study showed that severe EPVS was associated with higher baPWV in basal ganglia, but not in centrum semiovale. We presumed that arterial stiffness measured by baPWV might be more closely related with small vessel disease in deep brain structure.

Pe-053-5 Hemorrhagic stroke mortality in Ulaanbaatar and solar activity

○Otgonbayar Luvsannorov[1,2], Tungalagtamir Shagjaa[1]
[1] Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia, [2] Mongolian Neurology Society, Mongolia

Objective: to estimate mortality from intracranial hemorrhage in some hospitals of Ulaanbaatar, Mongolia in relation with high solar activity in 2000-2002, 2014 years and compare them with low- solar activity years - 2008- 2010. **Methods:** This retrospective study was conducted with 499 cases of death from intracranial hemorrhage during the increasing and decreasing phases of solar activity. The statistical analysis of data was done by using SPSS software. **Results:** 56.6 % of all patients were male, mean age 54.8. There were 65.1% patients with ICH in the brain parenchyma and 12.4% combined hemorrhage during the higher solar activity in contrast with the 13.2% parenchymal hemorrhage during the lower solar activity years. It shows significant correlation (p<0.001). In 84.5% of all ICH were hemispheric hemorrhage. The most common cause of ICH during the higher solar activity were arterial hypertension, while during lower solar activity frequency of arterial hypertension rapidly decreased till 25%. Mortality within the first day during the higher solar activity were 81.0%. There was statistically strong correlation between the ICH localization, ICH evidence and solar activity (p<0.001). **Conclusion: 1.** Mortality from intracranial hemorrhage were elevated during high solar activity years **2.** Influence of solar activity to the mortality from ICH and to the mortality within first day was statistically significant (p<0.001).

Pe-053-6 withdrawn

Pe-054-1 Preoperative thalamic volume predicts shunt response in idiopathic normal pressure hydrocephalus

○Shigenori Kanno[1,2], Etsuro Mori[2,3]
[1] Department of Neurology, South Miyagi Medical Center, [2] Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine, [3] Department of Behavioral Neurology and Neuropsychiatry, Osaka University United Graduate School of Child Development

[Objective] The aim of this study was to detect the difference in regional gray matter volume between shunt responders (SR) and shunt non-responders (SNR) in idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH) using voxel-based morphometry (VBM) and anatomical region of interest (ROI) analysis. [Methods] The thirty consecutive INPH patients were enrolled. MRI of the brain and clinical measures were performed prior to both cerebrospinal fluid removal and shunt placement. Clinical measures were re-assessed approximately 1 year after shunt surgery to assess shunt response. Twenty-one of the initial INPH patients were SR and the other 9 patients were SNR. Whole and regional brain gray matter volumes were detected by three-dimensional spoiled gradient echo image. Preoperative gray matter volume maps were compared between the SR and SNR groups by using VBM. In addition, anatomical ROI analyses of the regions in which gray matter volumes were significantly different among the two groups were performed to validate the results of the voxel-based analysis. [Results] On a voxel-based statistical map and in anatomical ROI analysis, the volume of each thalamus in the SNR group was significantly smaller than that in the SR group. In addition, we found that the volume of bilateral thalami highly distinguished SR from SNR. [Conclusions] The poor volume of the bilateral thalami might reflect the co-morbidity with other CNS diseases in SNR because this finding is common in dementing neurodegenerative diseases. The preoperative volume of bilateral thalami could predict shunt response in INPH.

Pe-054-2 Identification and Functional Characterization of Novel CSF1R Mutations in Patients with ALSP

○Takeshi Miura[1,2], Naomi Mezaki[1,2], Takuya Konno[2], Takanobu Ishiguro[1,2], Takayoshi Tokutake[2], Kensaku Kasuga[1], Hiroaki Nozaki[3], Osamu Onodera[2], Takeshi Ikeuchi[1]
[1] Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University, [2] Department of Neurology, Brain Research institute, Niigata University, [3] Graduate School of Health Sciences, Niigata University

[Objective] Adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia (ALSP) is caused by mutations in *colony stimulating factor 1 receptor* (*CSF1R*). Pathogenic mutations have been exclusively identified in the tyrosine kinase domain (TKD) of CSF1R. We aimed to identify *CSF1R* mutations in patients clinically suspected as ALSP and determine the pathogenicity of novel *CSF1R* variants. [Methods] Genetic analysis of *CSF1R* was performed on 61 patients who fulfilled the diagnostic criteria of ALSP. RT-PCR analysis was performed to examine haploinsufficiency of *CSF1R* for frameshift mutations. Ligand-dependent autophophorylation of CSF1R was examined in cells expressing CSF1R mutants. [Results] Five novel missense, two known missense, two novel frameshift mutations, and one homozygous known missense variant were identified. One frameshift mutation (p.P104LfsTer8) and one missense variant (p.H362R) were located in the extracellular domain. RT-PCR analysis revealed that the frameshift mutation of p.P104LfsTer8 causes haploinsufficiency of *CSF1R* by nonsense-mediated mRNA decay. Functional assay revealed that none of the missense mutations within TKD showed autophophorylation of CSF1R. The p.H362R variant located in the extracellular domain showed comparable autophosphorylation to wild-type, suggesting that this variant is not likely pathogenic. [Conclusions] The detection of the *CSF1R* mutation outside of exons encoding TKD may extend the genetic spectrum of ALSP. Mutational analysis of all the coding exons of *CSF1R* should be considered for patients clinically suspected of ALSP.

Pe-054-3 In vivo tau deposition and occipital pathophysiological abnormalities in dementia with Lewy bodies

○Tomoyasu Bunai[1], Tatsuhiro Terada[1], Masami Futatsubashi[2], Etsuji Yoshikawa[2], Hirotsugu Takashima[3], Yasushi Hosoi[3], Ryo Kuroda[3], Hiroaki Miyajima[3], Ouchi Yasuomi[1]
[1] Department of Biofunctional Imaging, Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, [2] Hamamatsu Photonics KK, [3] First Department of Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

[Objective] The presence of misfolded proteins such as tau and alpha-synuclein, key players in the pathogenesis of dementia with Lewy bodies (DLB), can lead to neuroinflammation and neuronal damage in the brain. Indeed, microglial activation is reported to relate to the neuronal degeneration and occipital hypometabolism which is characteristic of DLB. We previously reported higher levels of microglial activation and tau deposition in the occipital and temporal cortices of DLB patients. Here, we investigated the relationship between tau deposition, microglial activation and occipital hypometabolism in DLB patients using PET with [^{11}C]DPA713, [^{11}C]PBB3 and [^{18}F]FDG. **[Methods]** Nine probable DLB patients (74.7±3.2 years, MMSE 18.8±3.6, CDR 0.94 ±0.46) underwent PET scans with the triple tracers. The binding potential (BP_{ND}) was estimated on the simplified reference tissue model. Regional values of BP_{ND} were calculated using region of interest (ROI) analysis. Multiple correlation analyses using SPM were performed to determine the associations of [^{11}C]PBB3 BP_{ND} in the brain with occipital [^{18}F]FDG uptake, occipital [^{11}C]DPA713 BP_{ND} and NPI subscore (hallucination). **[Results]** The SPM analysis showed significant correlation between medial temporal tau deposition with occipital hypometabolism in DLB as confirmed in the ROI analysis. NPI subscore (hallucination) also showed slight association in medial temporal tau deposition. **[Conclusions]** Tau deposition in the medial temporal region may associate with the pathophysiology of the occipital region in DLB.

Pe-054-4 Effect and tolerability of VR-based training program on cognitive function in patients with MCI

○Jong-hwan Park[1], Yeanhwa Lee[2], Bohyeon Kim[1], Kyung Won Park[3,4]
[1] Health Behaviors & Disease Prevention Research Group, Institute of Convergence Bio-Health, Dong-A University, Korea, [2] Future Technology A1, Korea, [3] Dong-A University College of Medicine, Dong-A University Hospital, Korea, [4] Busan Metropolitan Dementia Center, Korea

Objective: This study was to investigate that effect and tolerability of virtual reality (VR) based training program on cognitive function in patients with mild cognitive impairment. **Methods:** Subjects were 21 outpatients with MCI. Subjects in each group were randomized to either a VR based training group or a control group. The VR based training group intervenes for 30 min/day, 2 d/week, 24 times for 3 months. The VR based program was conducted attention, executive function, memory conditions to stimulate cognitive function. The cognitive function measured by the K-MMSE, SGDS-K, ADAS-Cog, trail-making test, digit symbol substitution test and digit symbol at baseline and after 3 month follow-up. **Results:** Analysis of MCI patients for interactions revealed that the VR based training group exhibited no significantly K-MMSE, ADAS-cog scores and working memory function such as Digit span, and a no significant improvement in the stroop test and word fluency. However, ADAS-cog score was significantly lower than baseline in the VR-based training group. In the point of tolerability, there were no side effects, such as dizzy sense or nausea/vomitting. **Conlusions:** Our findings demonstrate that a 12-week VR-based training program was not improving cognitive function for interaction. However, VR-based training was well tolerable with good compliance during training process. It would be valuable to investigate whether effect of longer-term modifications of VR program can be to slow the progression of dementia in a large population.

Pe-054-5 Cognitive effect of repetitive transcranial magnetic stimulation with cognitive training in dementia

○Ae Young Lee, Eungseok Oh, Juyoun Lee, Eun Hee Sohn
Department of Neurology, Chungnam National Universtiy Hospital, Korea

Background: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a non-invasive newly developed technique and it is applying various neurologic disease for improving neural circuit integrity and activity. We investigated the therapeutic effect of rTMS with cognitive training (rTMS-CT) compared with those of sham group in dementia. Methods: We recruited mild Alzheimer's dementia (AD) patients who were diagnosed by DSM-IV. All participants did MRI scans for marking target location of rTMS by the navigation system and to exclude other brain structural lesions. rTMS applied on six cortical areas (both dorsolateral prefrontal and parietal somatosensory associated cortices, Broca's and Wernicke's areas) with 10Hz, 90~110% of motor threshold intensities during 6 weeks (5 days per week, total 30 sessions). Various levels of cognitive trainings consisted of compatible cognitive tasks with each stimulated cortical area applied just after rTMS. Participants were tested 3 times of neuropsychological tests (ADAS-cog, MMSE, and geriatric depression scale); pre-treatment, immediate post-treatment, and 6 weeks after post-treatment. Results: The patients treated with rTMS-CT showed significant cognitive improvement than those of sham group. The cognitive function assessed by ADAS-cog improved significantly after rTMS-CT in 6 weeks and 12 weeks compared with the baseline cognitive function. Conclusions: rTMS-CT for modulating neural circuits integrity might be an effective complementary therapy with acetylcholinesterase inhibitors in dementia.

Pe-054-6 Driving ability in the elderly over the age of 60 associated with cognitive status

○Juyoun Lee, Eungseok Oh, Eun Hee Sohn, Ae Young Lee
Department of neurology, Chungnam National University Hospital, Korea

Background & Objects: Rate of traffic accidents by elderly drivers increased in Korea. Elderly drivers with cognitive impairment are more susceptible to be involved traffic accidents than cognitively normal individuals. The aim of this study was to evaluate driving ability in elderly depending on their cognitive status using the standardized program developed by Road Traffic Authority (RTA). Methods: Current drivers older than 60 years were recruited for the study. All participants have tested by the Mini-Mental Status Examination (MMSE), Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT)-Copy, and Digit Symbol Substitution test (DSST) for cognitive function. The driving ability test for elderly developed by RTA consists of speed and distance driving test (SD), visuospatial memory driving test (VM), sustained attention driving test (SA), and divided attention driving test (DA). The participants were divided into two groups by the MMSE score (normal cognition, CN; cognitive impairment, CI) to assess the driving ability according to the cognitive status. Results: One hundred fourteen participants were enrolled for the study and 57 of them belonged to the CI group. Eighteen (31.5%) of CI and nine (15.8%) of CN showed poor driving ability. The CI elderly showed worse driving ability of SD, VM, and DA compared with those of CN. Overall driving ability and each driving tasks were well correlated with cognitive functions. Conclusions: Periodic driving suitability testing with mandatory cognitive evaluation for elderly may need to minimize a negative impact of cognitive status on driving.

Pe-055-1 Research to clarify effect of memantine for mild cognitive impairment in PD: A functional MRI study

○Shoji Kawashima, Noriyuki Matsukawa
Department of Neurology, Nagoya City University

<Objective> Cognitive impairment is a common symptom in PD. The patients with mild cognitive impairment in PD (PD-MCI) had more severe impairment in working memory and/or visuo-spatial recognition. Therefore, the assessment of these functions and therapy to prevent dementia are recent clinical needs. <Methods> To investigate both visuo-spatial working memory and neuroimaging findings of PD-MCI, we performed a functional MRI study using visuo-spatial version of the N-back test. We recruited 28 right-handed patients of PD without dementia. Due to MDS Task Force criteria, we classified cognitive-normal (PD-CN) and PD-MCI; 15 patients were PD-CN, and 13 were PD-MCI. Further, we examined the falmachological effect of memantine by fMRI protocol. To clarify this, we performed intervention of memantine and placebo for 10 patients of PD-MCI. This study was double-blineded cross-over design, and the period of intervention was 6 week each. <Results> In n-back test, PD-MCI group showed lower correct answer rate of 2-back test than PD-CN. In fMRI analysis, PD-MCI group showed hypoactivation within the Rt.MFG and Lt.IPL. Our results suggested that the function of these regions may have a potential to evaluate the increased risk of dementia in PD. <Conclusions> The n-back test is useful for the quantitative assessment of the impaired visuospatial working memory of PD.

Pe-055-2 Superior cerebellar peduncles atrophy of PSP on PADRE; comparison with idiopatic PD

○Mari Miyata[1], Shingo Kakeda[1], Tetsuya Yoneda[2], Kazumasa Okada[3], Hiroaki Adachi[3], Yukunori Korogi[1]
[1] Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health, [2] Department of Medical Physics in Advanced Biomedical Sciences, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, [3] Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health

[Objective] The differential diagnosis between progressive supranuclear palsy (PSP) and idiopathic Parkinson's Disease (PD) may be difficult on the basis of clinical symptoms and radiological images especially in early-stage. Superior cerebellar peduncles (SCP) atrophy may contribute to the diagnosis of PSP, despite their lack of accuracy on conventional MRI. Phase-weighted magnetic resonance imaging technique "PADRE", which can enhance the myelin density, can delineate SCP and the decussation of SCP passing through midbrain clearly by myelin concentration of nerve fiber. The purpose of our study was to determine whether atrophy of SCA on PADRE was useful to discriminate PSP from PD. [Methods] Axial PADRE images were obtained with a 3D multi-echo spoiled gradient echo sequence at a 3T MRI system. A reviewer was blinded to the clinical diagnoses, and measured the SCP width on each side using PADRE from 15 PSP patients and 20 PD. Comparison between PSP and PD was made using the Mann-Whitney U test. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to assess the sensitivity and specificity for diagnosing PSP from PD. [Results] Mean SCP width on PADRE in PSP (1.10.4 mm) was significantly smaller than in PD (2.3 ± 0.3 mm) ($p<0.05$). Areas under the curves was 0.978 (95% CI 0.944-1.000). At the cutoff value was 1.7mm, the diagnostic sensitivity and specificity were 98.5% and 93.3% in differentiating PSP from PD. [Conclusions] We demonstrated that SCP width on PADRE may yield high diagnostic accuracy for the discrimination of PSP from PD on an individual basis.

Pe-055-3 Progressive supranuclear palsy has idiopathic normal pressure hydrocephalus like MRI features

○Masahiro Ohara, Takaaki Hattori, Satoru Ishibashi, Nobuo Sanjo, Takanori Yokota
Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

[Purpose]Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) is a clinical disease entity without established pathological hallmarks. Several previous autopsy studies reported that patients with clinical diagnosis of iNPH had different post-mortem diagnosis, commonly progressive supranuclear palsy (PSP). Here, we hypothesized that PSP patients have features of iNPH on MRI. [Method]We performed retrospective analysis of MRI findings in patients with clinical diagnosis of PSP, Parkinson's disease (PD) or iNPH. Evans index and disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH) score were evaluated as measure of hydrocephalus. DESH score was defined by using Evans index, callosal angle, tight high-convexity, dilatation of Sylvian fissure and focal dilatation of sulci. If cerebrospinal fluid tap tests and shunt surgery were performed previously, the responsiveness was reviewed.[Result]Thirty-one patients with PSP, 64 with PD, 16 with iNPH and 10 healthy controls were enrolled. Evans index and DESH score were significantly different among groups: iNPH (mean ± SD; 0.34 ± 0.05, 7.1 ± 0.8) > PSP (0.31 ± 0.03, 3.1 ± 2.2) > PD (0.27 ± 0.03, 1.5 ± 1.6) and controls (0.26 ± 0.02, 0.2 ± 0.4), respectively. Five PSP patients had CSF tap test and two of them received and responded to shunt operation.[Conclusion]This study demonstrated that PSP patients often have features of iNPH on MRI and some of them are responsive to tap test and shunt surgery. These results suggest that certain PSP patients develop iNPH like MRI features over the disease progression or PSP is the underlying etiology of NPH.

Pe-055-4 Motor and non-motor symptoms of a 7.5-year prospective study of patients with Parkinson's disease

○Asako Yoritaka[1,2], Yasushi Shimo[2], Taku Hatano[2], Nobutaka Hattori[2]
[1] Department of Neurology, Juntendo University Koshigaya Hospital,
[2] Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

[Introduction] Previously, we retrospectively reported the motor and non-motor symptoms of large number (1453) of patients with Parkinson's disease (PD) (Parkinsonism Related Disord 2013:19:725-731). We will evaluate the prevalence of symptoms and longitudinal changes of treatments in the 7.5 years following the cohort study. [Methods] Prevalence and onset of wearing-off, camptocormia, pain, psychosis, pneumonia, malignant syndrome, death, and so on, and the proportion of the levodopa, dopamine agonist, non-dopaminergic drugs, deep brain stimulation, levodopa-carbidopa intestinal gel, and electroconvulsive therapy were evaluated. [Results and Conclusion] Some patients who were previously enrolled changed the hospital due to not being able to come, and some were lost in this way. We will show the change of the contents of drug construction, and the increased prevalence of events.

Pe-055-5 Greater motor progression in patients with Parkinson disease who carry Park 16 variant

○Xiao Deng[1,2], Xiao Bin[1,2], Louis C.S. Tan[1], Yew-Long Lo[1], Eng King Tan[1]
[1] Department of Neurology, National Neuroscience Institute, Singapore, 169608, Singapore, [2] Department of Neurology,The First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University,Nanning, 530021, China

Objectives: In a longitudinal follow-up study, we compared the clinical characteristics, disease severity and progression of patients with Parkinson disease (PD) who are carriers of the PARK16 SNP rs11240572 with patients who are non-carriers. **Methods:** Carriers of PARK16 SNP rs11240572 and non-carriers were classified into two different groups and were followed up and evaluated using Modified Hoehn and Yahr (H&Y) staging scale, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part III. A longitudinal, linear mixed model was performed to compare the changes of H &Y staging scale, UPDRS motor score and UPDRS sub scores from year 1 onwards between the two groups. **Results:** A total of 156 patients (41 PARK16 SNP rs11240572 variant carriers and 115 non-carriers) were evaluated and followed up for up to 9 years. No significant difference in demographics and clinical assessments at baseline between these two groups. The longitudinal, linear mixed model analysis showed that PARK16 SNP rs11240572 variant carriers experienced worse PIGD score ($p=0.033$) and greater progression than non-carriers from 6 year of PD onwards by using Modified H&Y staging scale ($P=0.025$) and suffered from greater rate of UPDRS motor score than non-carriers after 5 years from the date of diagnosis ($p=0.007$). **Conclusions:** PD PARK16 SNP rs11240572 carriers showed greater motor progression after 5 years of disease duration compared with non-carriers, indicating that PARK16 SNP rs11240572 variant may accelerate disease progression in Asian PD patients in the long term.

Pe-056-1 Effectiveness of galantamine treatment in normal cognition phase of APPswe/PS1dE9 mice

○Taro Saito, Shin Hisahara, Jun Kawamata, Akihiro Matsumura, Naotoshi Iwahara, Naoki Gamou, Kazuki Yokokawa, Mai Fujikura, Tatsuo Manabe, Hiromi Suzuki, Syuuichirou Suzuki, Takashi Matsushita, Miho Emoto, Shun Shimohama
Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University

objective] Galantamine is one of acetylcholinesterase inhibitors (AChEIs) and has an allosteric potentiating ligand (APL) function for nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs). The purpose of this study is to examine the efficacy of galantamine in a very early stage (before the appearance of Aβ plaques) of Alzheimer's disease (AD) model mouse. [methods] We used APPswe/PS1dE9 mice (AD mice) and their littermates (Wild mice) in this study. Mice were orally dispensed 5mg/kg of galantamine or distilled water from very early stage (3 months of age) or from early stage (6 months of age) of AD. Behavioral assessment by novel object recognition (NOR) test were performed at nine months of age in all three groups (very early, early and control). And then we performed pathological evaluation (6E10, Iba1, GFAP, synaptophysin) by immunohistochemistry. [results] The results of NOR test indicated the improvement in congnitive function. Aβ deposition in the cortex decreased in the galantamine-administered group (very early and early group) compared with control group. Additionally, very early group had less deposition of Aβ than early group. Aβ deposition in the hippocampus tended to be less in the galantamine treatment group. [conclusions] In this study we showed that earlier treatment of galantamine results in the improvement of cognitive function and suppresses the progression of pathological findings in AD mice. Our data may reveal the importance of early stage treatment by galantamine.

Pe-056-2 Enhancement of the autophagy-lysosomal pathway modulates the process of beta-amyloid generation

○Fumiko Yamamoto[1,2], Kaori Taniguchi[1], Naomi Mamada[2], Akira Tamaoka[2], Fuyuki Kametani[3], Madepalli K. Lakshmana[4], Wataru Araki[1]
[1] National Institute of Neuroscience, NCNP, [2] Department of Neurology, University of Tsukuba, [3] Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, [4] Torrey pines Institute for Molecular Studies

[Objective] Abnormalities in the autophagy-lysosomal pathway (ALP) are implicated in the pathology of Alzheimer's disease (AD). The transcription factor EB (TFEB) is a master regulator of ALP, and its activation leads to upregulation of ALP. In the present study, we sought to clarify whether ALP facilitation induced by TFEB influences the process of β-amyloid (Aβ) generation in neurons. [Methods] Rat primary cortical neurons cultured for a long term were used in this study. Neurons infected with recombinant adenoviruses expressing wild-type amyloid precursor protein (APP) at DIV14 or untreated neurons were then infected with adenoviruses expressing TFEB or empty adenoviruses at DIV15. Cells and conditioned media were harvested for Western blot analysis of cell lysates and Aβ measurement, respectively, at DIV18. [Results] Under the condition of APP overexpression and the basal condition (without APP overexpression), TFEB significantly increased ADAM10 levels, but did not affect APP and BACE1 levels; TFEB also did not affect levels of PS1, PS2, APH-1, and PEN-2, but slightly decreased mature nicastrin levels. TFEB significantly increased levels of α-C-terminal fragment (α-CTF) of APP in neurons expressing APP. TFEB-expressing cells secreted greater amount of Aβ40 than control cells. [Conclusion] These results suggest that TFEB-mediated enhancement of ALP modulates APP metabolism and Aβ generation in neurons.

Pe-056-3 Rat Bone Marrow-derived MSC Improve Oxidative Stress in Alzheimer's Disease Mouse Model

○Kazuki Yokokawa[1], Naotoshi Iwahara[1], Miho C. Emoto[1], Shin Hisahara[1], Naoki Gamou[1], Taro Saito[1], Mai Fujikura[1], Tatsuo Manabe[1], Takashi Matsushita[1], Akihiro Matsumura[1], Syuuichirou Suzuki[1], Jun Kawamata[1], Hirotada G. Fujii[2], Shun Shimohama[1]
[1] Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University, [2] Cancer preventive Institute, Health Sciences University of Hokkaido

[Background] It is widely recognized that increased oxidative damage on neurons is an early event in Alzheimer's disease (AD). Mesenchymal stem cells (MSC) may have a therapeutic potential targeting oxidative stress in the treatment of AD. **[Objective]** This study aimed to evaluate the effects of rat bone marrow-derived MSC (rBMSC)-transplantation against oxidative stress in AD mouse model. **[Methods]** $3x10^5$ rBMSC were transplanted into APPswe/PS1dE9 (APdE9) transgenic mice (7 month old) via the tail vein. To assess the spatial learning and memory function, rBMSC-treated mice were tested one month after the treatment using the Morris water maze test. Oxidative stress of the mouse brain was measured by imaging method using the electron paramagnetic resonance (EPR)/ spin probe technique as previously reperted (*In vivo* EPR imaging, Free Radic Biol Med. 2015). Quantitative analysis of nitrotyrosine, a marker of oxidative stress, of the mouse brain was also tested using dot blotting. To investigate the effect of rBMSC on amyloid-β (Aβ) pathology, immunohistochemical analysis was performed. **[Results]** rBMSC-treatment reduced Aβ deposition in the APdE9 mouse brain. rBMSC-treatment improved spatial memory impairment in the APdE9 mice. On EPR imaging, the oxidative stress in the rBMSC-treated mouse brain tended to ameliorated. **[Conclusion]** These findings suggest that rBMSC transplantation may prevent the progression of AD pathology by controlling oxidative stress.

Pe-056-4 Donepezil reduces oligomeric tau

○Hirohito Sasaki[1], Norimichi Shirafuji[1,2], Shu-hui Yen[3], Nicholas M. Kanaan[4], Masamichi Ikawa[1], Kouji Hayashi[1], Osamu Yamamura[1], Masaru Kuriyama[5], Tadanori Hamano[1,2]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, [2] Department of Aging and Dementia, University of Fukui, [3] Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville, Jacksonville, FL, USA, [4] Department of Translational Science and Molecular Medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA, [5] Brain Attack Ota Memorial Hospital, Fukuyama, Japan

[Objective] As the cholinergic neurons are particularly vulnerable in Alzheimer's disease (AD) brain, donepezil, acetylcholine esterase inhibitor is widely used to treat AD to improves cholinergic neuronal function. It was reported that donepezil treatment for 3 years improves long term prognosis of AD (Wallin et al., 2007). The accumulation of filamentous inclusions in the central nervous system in the form of neurofibrillary tangles (NFTs) is a pathologic hallmark of AD. NFTs are composed of the microtubule-associated protein tau, which is extensively phosphorylated when incorporated into these inclusions. [Methods] To determine the effects and mechanisms of donepezil on tau metabolism, we used transfectant M1C cells, which overexpress human 4R0N tau through a tetracycline off-inducible mechanism (Hamano et al., 2012, 2016). [Results] It was proven that donepezil reduced the phosphorylation levels of tau protein. GSK3β, or cdk5 which are major tau kinases were downregulated by donepezil treatment. Phosphorylation levels of Akt was upregulated by donepezil. Tau aggregates in sarkosyl insoluble fraction is decreased by donepezil treatment. Cleaved caspase3, as well as caspase cleaved tau was also reduced by donepezil treatment. Tau oligomer specific antibody TOC1 positive oligomeric tau was also reduced by donepezil treatment. [Conclusion] These results imply that donepezil has disease modifying effects, and it should be administrated even in the early stage of AD, like mild cognitive impairment (MCI) stage.

Pe-056-5 A novel gene therapy using astrocytes and microglia in Alzheimer's disease models

○Satoru Tada[1,2,3,5], Romain Fol[2,3,4], Gaelle Dufayet-chaffaud[2,3,4], Jerome Braudeau[2,3,4], Hideki Mochizuki[5], Nathalie Cartier[2,3,4]
[1] Tanaka naika clinic, [2] INSERM U1169, [3] Molecular Imaging Research Center CEA, [4] Université Paris-Sud, [5] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine

[Objective] In order to evaluate therapeutic effects of APOE2 overexpression to treat Alzheimer's disease (AD), we planned to induce human APOE2 production in astrocytes and microglia. [Methods] For induction in astrocytes, which physiologically express APOE, we used adeno-associated virus (AAV) with GFA2 promoter, and in microglia we planned to use lentivirally gene-modified hematopoietic stem cells (HSCs), which are used to deliver therapeutic molecules to the central nervous system in clinical pathology. We used the APP/PS1ΔE9 mice which exhibit high levels of Aβ peptide in both cortex and hippocampus as animal models for AD. Amyloid plaques appear gradually in the same structures concomitant with memory deficits. [Results] 1. As previously published, astrocytic overexpression of APOE2 in the hippocampus decreased main amyloid hallmarks of AD such as β-CTF and amyloid plaques. 2. In contrast, astrocytic overexpression of APOE2 in APP/PS1ΔE9 mice resulted in unexpected modifications of the hippocampal spatial memory in the Morris water maze task. The effect of ApoE2 might be related to the decrease of APP and the disruption of synaptic integrity. 3. C57Bl/6 mice injected with APOE2 displayed subtle learning deficits in the Morris water maze, decreased APP and PSD95 levels. [Conclusions] Our results confirm that overexpressing APOE2 in the hippocampus of AD mice favorably affects Aβ economy in the whole brain. However, aiming to overexpress APOE2 in hippocampal astrocytes impacts memory abilities and synaptic integrity.

Pe-056-6 The injury of glutamatergic projection from postrhinal to orbitofrontal cortex in early stage of AD

○Lin Zhu, Zhang Jun. Jun
ZhongDaHospital, School of Medicine, Southeast University, China

Objective: Both postrhinal (POR) and orbitofrontal cortex (OFC) regions take part in spatial task and spatial memory encoding. Our previous work demonstrated that POR-vlOFC circuit is a glutamatergic circuit and it is attributed to visualspatial memory retrieving. Getting lost is one of the most common symptoms in alzheimer's disease. However, whether the POR-vlOFC circuit's impairment results in the visualspatial memory deficit remain unclear? So we sought to investigate whether POR-vlOFC glutamatergic circuit deficit induces visualspatial memory damage in 5XFAD transgenic mice. **Methods:** Visualspatial memory was test by novel location recognition test in 4 and 6 months 5XFAD mice wich were purchased from The Jackson Laboratory (Bar Harbor, ME, USA). cFOS and CamkII protein were test by immunofluorescence. **Result:** The present study found that 4 month old 5XFAD mice have no spatial memory deficit. And 5XFAD mice showed visualspatial memory impairment in 6 month old (N=6 in each group). In comparison with wild type (WT) mice, numbers of Cfos, CamkII and cFOS and CamkII merged cells in POR of 5XFAD mice have no significance. Moreover, numbers of cFOS and cFOS and CamkII merged cells in vlOFC of 5XFAD are significantly decreased than that in WT mice. However the amount of CamkII protein in vlOFC is equal between 5XFAD and WT mice. **Conclusion:** The POR-vlOC glutamatergic circuit plays an important role in visualspatial memory and it may be the main cause of visualspatial memory impairment.

Pe-056-7 Propionic acid effect on rat behavior and brain structure

○Giorgi Lobzhanidze
Ilia State University, Georgia

Objective: Propionic acid is short chain fatty acid and metabolic end-product of enteric bacteria in gut. Recently it was shown that intracerebroventricular infusion of propionic acid provokes behavioral and biochemical alterations in a manner consistent with symptoms of autism. In the present study we clarify the effect of propionic acid on social behavior, learning, memory, and brain structure. Methods: Male, adolescent Wistar rats were used. Propionic acid was injected intraperitoneally, at a dose: 175 mg/kg. Later (i) social behavior, emotional state, long-term memory, recognition memory, locomotor activity, process of learning, and (ii) the structure of the hippocampus and prefrontal cortex were studied. Social behavior was evaluated by detection of social contact between experimental and control rats; emotional state - in cross maze; the process of learning - in multi-branch maze; recognition memory and locomotor activity - in open field, in the presence of new and known subjects; long-term memory - in water maze. Results: Propionic acid alters social behavior, long-term memory, process of learning and does not affect locomotor activity, emotional state and recognition memory. In the hippocampus and prefrontal cortex significant cell loss was revealed. Conclusion: Propionic acid intraperitoneal administration affects social behavior, several aspects of cognition and structure of some components of social brain. Such data support the hypothesis, that autism is a systemic metabolic process, which influences the brain.

Pe-057-1 Occipital hypometabolism determined by FDG PET is less prominent in RBD than Parkinson's disease

○Kenichi Kashihara[1], Masashi Ban[2], Toru Baba[3], Atsushi Takeda[4]
[1] Department of Neurology, Okayama Kyokuto Hospital, [2] Division of Radiology, Okayama Kyokutou Hospital, [3] DepartDepartment of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, [4] Sendai Nishitaga National Hospital

[Objective] Idiopathic REM sleep behavior disorder (iRBD) is a prodromal manifestation of Parkinson's disease (PD) or dementia with Lewy bodies (DLB). PD, DLB, and iRBD are known to show diffuse occipital hypometabolism on [^{18}F]-fluoro-D-glucose (FDG) positron emissiom tomography (PET) scans. This study compared the degree of hypometabolism between patients with iRBD and PD. **[Methods]** We enrolled 10 patients with non-demented iRBD (6 men and 4 women) who met the ICSD-2 criteria for RBD and 18 patients with PD (12 men and 6 women). All the patients underwent [^{18}F] FDG-PET scan. Results of [^{18}F] FDG-PET scan were compared with the normative database. Results were also compared between patients with iRBD and PD by use of MATLAB2015a and SPM12. **[Results]** Nine out of 10 patients with iRBD and all the patients with PD showed occipital hypometabolism. Comparison of [^{18}F] FDG-PET images between patients with iRBD and PD revealed significant difference only in the occipital lobe. That is, glucose metabolism in the occipital lobe was reduced more prominently in patients with PD than those of iRBD. **[Conclusions]** Both patients with iPBD and PD show reduced occipital glucose metabolism. But the degree of reduction is more prominent in patients with PD. Occipital glucose hypometabolism of PD patients may begin at its prodromal state and become more prominent as the disease progress.

Pe-057-2 Finger tapping impairment in REM sleep behavior disorder

○Gohei Yamada[1], Yoshino Ueki[2], Naoya Oishi[3], Meiho Nakayama[4], Ayako Fukui[4], Takuya Oguri[1,5], Noriyuki Matsukawa[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, [2] Department of Rehabilitation Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, [3] Research and Educational Unit of Leaders for Integrated Medical System, Center for the Promotion of Interdisciplinary Education and Research, Kyoto University, [4] Department of Otolaryngology and Good Sleep Center, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, [5] Department of Neurology, Tosei General Hospital

[Introduction] REM sleep behavior (RBD) is a prodromal marker of synucleinopathies. Even in the stage of RBD, motor dysfunction was reported. Although finger tapping is useful clinical examination maneuver to assess parkinsonism, there had been no research regarding to finger tapping in RBD. [Objective] The aim of this study was to investigate whether RBD patients exhibited finger tapping impairment and to compare finger tapping performance in RBD patients with that in Parkinson's disease (PD) patients. [Methods] 20 PSG-confirmed RBD patients (9M:11F, age70.9 ± 4.3 years, UPDRS part3 1.0 ± 1.4), 7 PD patients (4M:3F, age 66.2 ± 9.2 years, UPDRS part3 21 ± 8.5) and 22 healthy controls (HC) (13F:9F, age 70.5 ± 3.6 years, UPDRS part3 0.1 ± 0.6) were recruited. Finger tapping was recorded using a magnetic sensing device. Subjects were instructed to perform finger tapping as widely and rapidly as possible for 15s with each hand. The mean amplitude (mm), mean peak open speed (m/s) and mean peak close speed (m/s) were recorded. Using cut-off 2SD, RBD patients with finger tapping impairment were identified. Each finger tapping parameter was compared among the four groups (HC, RBD with/without finger tapping impairment and PD). [Results] Seven (35%) RBD patients exhibited finger tapping impairment. In RBD with finger tapping impairment and PD, all mean parameters were significantly lower compared with HC. There was no significant difference in all parameters between RBD with finger tapping impairment and PD. [Conclusions] Some RBD patients had finger tapping impairment similar to PD.

Pe-057-3 Turnover movements evaluated by a wearable accelerometer between stroke and Parkinson's disease

○Keita Tanaka, Makoto Shiraishi, Kenji Uchino, Masashi Akamatsu, Yasuhiro Hasegawa
Department of Neurology, St Marianna University School of Medicine

[Purpose] To evaluate the difference in nocturnal disability between Parkinson's disease (PD) and stroke, we performed overnight monitoring of turnovers using a three-axis accelerometer in these patients. **[Methods]** We examined 51 PD patients (mean age 72.8 ± 8.9, UPDRS 31.4 ± 19.0) and 34 stroke patients (mean age 72.5 ± 10.9, NIHSS score 8.1 ± 8.1). The motion recorder was monitored for 10 hours to obtain number of turnovers, total time supine, total time recumbent, mean interval between turnover movements. ADL were assessed using the Barthal index (BI) and Rankin scale (RS). **[Results]** Number of turnovers, interval between turnovers, total time supine, and total time getting-up were showed no significant difference between both groups. However, number of getting-up increased significantly in stroke compared to PD group (P=0.003). Number of turnovers in stroke group correlated with BI, mRS, whereas correlated with NIHSS, BI and RS in PD group (P<0.05). Between both groups with RS <3, numbers of turnovers was significantly lower in PD than stroke group (P=0.02), however, interval between turnovers increased significantly in PD group (P=0.02). Number of turnovers in PD group in second third tertile of total recumbent time was significantly lower than in stroke group in second third tertile of total recumbent (P=0.019). **[Conclusions]** Comparing to the hemiplegic stroke, ADL scores evaluated at daytime are not predictive of night-time disability in PD patients. Accelerometer-based overnight monitoring is specifically useful to evaluate the nocturnal motor disability in PD patients.

Pe-057-4 Effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT® Loud) on Patients with Advanced-stage Parkinsonism

○Sonoko Nozaki[1], Masako Fujiu- Kurachi[2], Mitsuru Furuta[1], Shiro Yorifuji[1]
[1] Kansai Rosai Hospital, Department of Neurology, [2] Niigata University of Rehabilitation, Faculty of Allied Health Sciences,Department of Rehabilitation

[Introduction] Lee Silverman Voice Treatment (LSVT® LOUD; LSVT) focuses on a simple set of tasks designed to maximize phonation. LSVT provides Level 1 evidence for speech and voice treatment of early-stage idiopathic Parkinson's disease; however, few reports have described the effects of LSVT in advanced-stage Parkinsonism. **[Purpose]** The purpose of this study was to evaluate whether LSVT can improve speech in patients with advanced-stage Parkinsonism (progressive supranuclear palsy [PSP] , multiple system atrophy [MSA] and vascular Parkinsonism [VP]). **[Materials & Methods]** The LSVT program was administered to five patients (two PSP, two MSA and one VP; age 61-80 years). Three patients were wheelchair users and two walked with assistance. The patients received LSVT four times a week for 4 weeks from an LSVT-certified speech-language-hearing therapist (SLHT), and performed self-training for 15 min every day. Speech intelligibility was evaluated by three SLHTs using a 5-point rating scale (Jpn. J. Logop. Phoniatr. 32:347-353, 1991; from 1=intelligible to 5=not intelligible) and voice was analyzed using Praat (speech analysis software). Respiratory function was also evaluated. **[Results]** Speech intelligibility improved from 3.5 to 2 (median). The maximum phonation time (MPT) for /ah/ increased from 7.9 to 8.3sec (median), and voice intensity during the MP task increased from 70 to 76dB (median). Vital capacity increased from 60% to 70% (median). **[Conclusions]** LSVT may improve speech and respiratory function in patients with advanced-stage Parkinsonism.

Pe-057-5 The effectiveness of boxing training on elderly patients including Parkinson's disease patients

○Noriko Kawashima[1], Michiko Matsuhashi[1], Masayo Isogai[1], Mikiko Komachi[1], Yuko Ikebe[1], Aya Kumon[1], Kumiko Miyashita[1], Atsuko Sato[1], Kazuko Hasegawa[2]
[1] Kawashima Neurology Clinic, [2] the Department of Neurology, National Sagamihara Hospital

[Background] Boxing training might improve balance and muscle strength, and prevent falls in elderly patients with Parkinson's disease (PD). However, there are few reports investigating the effect of boxing exercise in those. **[Objective]** To clarify the effectiveness of boxing exercise in elderly patients with chronic disease including PD. **[Methods]** This intervention was a pilot study at a single site and open label case series. Inclusion criteria for patients were assistance level 1 or 2 under the Japanese care insurance system and without severe dementia (MMSE>15). The participants chose between the weekly boxing rehabilitation group (group B) and the weekly ordinary rehabilitation group (group O). The primary outcome measured was the functional reach test (FRT). We also evaluated times for 5 meter of walking and single leg standing, and grip power at the baseline, after 3 months and 6 months of rehabilitation.**[Results]** 14 patients (mean age 80.0 y., male 6, MMSE 26.4) were included. 5 patients had PD and another 4 patients had mild dementia. 7 patients who chose group B had stronger grip power (kg. rt. 24.7, lt. 24.4) than those in group O (rt. 17.1, lt. 15.1) at the baseline. The mean reaching distances (cm) on FRT at the baseline, after 3 months and 6 months were 21.3, 21.9, and 22.3 in group B, and 18.9, 22.6 and 21.9 in group O. We didn't find significant changes in the estimated indicators between the two groups. **[Conclusion]** Boxing rehabilitation did not improve balance and grip power. More vigorous training for a long period of time might produce good results.

Pe-057-6 Levodopa-induced motor complications on quality of life in Parkinson's disease patients in Singapore

○Jonathan Wu[1], Ee C. Lim[2], Nivedita V. Nadkarni[3], Eng King Tan[2,4], Kumar M. Prakash[2,4]
[1] Duke-NUS Graduate Medical School, Singapore, [2] Department of Neurology, National Neuroscience Institute, Singapore, [3] Centre of Quantitative Medicine, DUKE-NUS Graduate Medical School, Singapore, [4] Department of Neurology, Singapore General Hospital, Singapore

Objectives: To investigate the impact of levodopa(LD)-induced motor complications on the quality of life (QoL) in early stage of Parkinson's disease (PD) patients in Singapore over a 1-year follow-up period. Methods: Preliminary analysis was conducted on a sub-population of 34 early stage idiopathic PD patients, who were prospectively recruited from neurology clinics in Singapore and completed 1-year follow-up. Patients are evaluated on: (i) motor symptoms- using Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) III & IV, modified Hoehn and Yahr Staging Scale (H&Y) and Schwab England Activities of Daily Living (ADL); (ii) non-motor symptoms- Non-Motor Symptoms Scale (NMSS); and (iii) QoL- Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-39). Demographic and other clinical variables were also summarized. Data was analyzed using either paired T-test or the Wilcoxon Signed Rank test. Pearson's r was used to assess correlations. Results: The mean age was 70.44 (8.67) years, 70.6% were male, and median disease duration was 2,190 days (1460, 3285). Between baseline and 1-year follow-up, significant difference was found for UPDRS III, ADL, NMSS, and PDQ-39, but not UPDRS IV scores. Domains 2 (ADL), 3 (emotion), 5 (social support), 6 (cognition) of PDQ-39 also had significant differences. UPDRS IV (baseline: r=0.693, p <0.001) (1 year: r=0.743, p <0.001) and NMSS scores (baseline: r=0.657, p <0.001) (1 year: r=0.813, p <0.001) were most correlated with QoL change. Conclusions: In view of the small sample size, these results should be interpreted with caution until the follow-up is completed.

Pe-058-1 Analyses of copy number variations in SMN1, SMN2 and NAIP genes in ALS patients using exome data

○Masaki Tanaka[1], Hiroyuki Ishiura[1], Jun Mitsui[2], Yuka Hama[3], Hidenao Sasaki[3], Hiroshi Takashima[4], Tatsushi Toda[1], Shoji Tsuji[2]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [2] Department of Molecular Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [3] Department of Neurology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University., [4] Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University

Backgrounds: Homozygous loss of SMN1 gene cause spinal muscular atrophy (SMA), and the copy numbers of SMN2 gene and NAIP gene are considered as phenotype modifiers of SMA. In addition to SMA, several studies have reported that the copy numbers of these genes are associated with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The association, however, remains controversial. Objective: To develop a method for quantitating copy numbers of these genes from whole exome sequencing (WES) data, and investigate the association between copy number variations in these genes and sporadic amyotrophic lateral sclerosis (SALS). Patients and Methods: For SMN genes, we estimated total copy number of two SMN genes based on the total read counts of all exons, then calculated the individual copy number of each SMN gene focusing on a single nucleotide variant in exon 7. For NAIP gene, we estimated copy number from the read counts in NAIP exons 5 and 6. Based on this method, we analyzed copy numbers of these genes in 346 patients with SALS and 386 healthy controls. Results: We identified one and four SALS patients with no copy of NAIP and one copy of SMN1, respectively. In controls, only one control had one copy of SMN1. Although there is a tendency of decreased copy numbers of NAIP and SMN1 in SALS patients, there were no significant statistical differences in the frequencies of copy numbers of these genes between SALS patients and controls. Conclusions: We did not observe significant associations of the copy numbers of SMN1, SMN2 and NAIP genes with SALS in our case series.

Pe-058-2 Clinical importance of peripheral nerve excitability parameters in amyotrophic lateral sclerosis

○Yukiko Tsuji[1], Yu-ichi Noto[1], Kazumoto Shibuya[2], Kensuke Shiga[3], Masanori Nakagawa[4], Satoshi Kuwabara[2], Toshiki Mizuno[1]
[1] Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, [2] Department of Neurology, Chiba University Graduate School of Medicine, [3] Department of Medical Education and Primary Care, Kyoto Prefectural University of Medicine, [4] North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

[Objective] The aim of this study is to clarify the relationship between the nerve excitability test (NET) and clinical parameters including frequency of fasciculations in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). [Method] We enrolled 24 ALS patients according to the Awaji criteria. NET was performed using TROND NF protocol of Qtrac system (Bostock, UK) at the wrist part of the median nerve. The following 6 parameters were measured: Strength-duration time constant, TEd (10-20ms), TEd (90-100ms), superexcitability, subexcitability and 50% depolarising current in current threshold relationship. Clinical information (age, sex, disease duration, revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R) and ΔFS ([48 - ALSFRS-R] / disease duration)) was obtained. In addition, fasciculation detection rates (FDR) was calculated by using the muscle ultrasound data from 21 muscles in each patient. We analysed the correlation between the NET and clinical or ultrasound parameters. [Result] The clinical parameters of the 24 patients with ALS were as follows: age; 69.1 ± 11.7 (mean ± SD), male; 13, disease duration; 12.5 ± 7.5 month, ALSFRS-R; 38.5 ± 5.4, ΔFS; 0.95 ± 0.78, FDR; 53.3 ± 23.0 %. TEd (90-100ms) and subexcitability negatively correlated with ΔFS in ALS ($p < 0.05$). Subexcitability also negatively correlated with FDR ($p < 0.05$). No NET parameters had correlation with ALSFRS-R. [Conclusion] The changes in TEd (90-100ms) and subexcitability, indicative of reduced slow potassium current in the motor axons in ALS, may relate to the frequency of fasciculations and can be a disease progression marker.

Pe-058-3 Preclinical biomarker changes in spinal and bulbar muscular atrophy

○Yasuhiro Hijikata[1], Atsushi Hashizume[1], Shinichiro Yamada[1], Tomonori Inagaki[1], Daisuke Ito[1], Akihiro Hirakawa[2], Keisuke Suzuki[3], Naoki Atsuta[1], Takashi Tsuboi[1], Makoto Hattori[1], Haruhiko Banno[1], Gen Sobue[4], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2] Statistical Analysis Section, Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Graduate School of Medicine, [3] Innovation Center for Clinical Research, National Center for Geriatrics and Gerontology, [4] Research Division of Dementia and Neurodegenerative Disease, Nagoya University Graduate School of Medicine

[Objective] To identify candidate biomarker reflecting biological changes during the preclinical progression of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). [Methods] We analyzed longitudinal changes in biochemical parameters obtained during health examinations before and after the diagnosis of SBMA. We estimated trajectories of clinical markers across years from the onset of weakness using linear mixed models and compared these trajectories with those estimated for healthy subjects, patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and Parkinson's disease (PD). [Results] we analyzed 40 SBMA patients, 48 healthy subjects, 25 ALS patients, and 20 PD patients. In SBMA patients, we evaluated data for a period of 17.3 ± 7.5 years including 11.4 ± 7.1 years of preclinical phase. Decreases in serum creatinine occurred more than ten years before the onset of subjective muscle weakness. The mean serum creatinine concentration was 0.56 mg/dl at the onset of weakness in SBMA patients compared to 0.88 ± 0.10 mg/dl upon final evaluation in healthy subjects. Moreover, the onset of hand tremor and weakness were similar to the time when serum creatinine decreases below 0.8 and 0.6 mg/dl, respectively. Serum levels of alanine transaminase and aspartate transaminase also showed tendencies to increase in the preclinical phase of SBMA. These preclinical changes were not observed in either ALS or PD. [Conclusion] Serum creatinine begins to decrease prior to the onset of weakness in SBMA, and could be a biomarker for disease progression as well as the efficacy of therapeutics in preclinical SBMA.

Pe-058-4 Pathophysiology of cold paresis in spinal and bulbar muscular atrophy

○Shinichiro Yamada[1], Atsushi Hashizume[1], Yasuhiro Hijikata[1], Tomonori Inagaki[1], Daisuke Ito[1], Madoka Iida[1], Kentaro Sahashi[1], Ryota Fukaya[2], Tomohiko Nakamura[1], Hiroshi Kuba[2], Masahisa Katsuno[1]
[1] Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2] Department of Cell Physiology, Nagoya University Graduate School of Medicine

Objective: Cold exposure often deteriorates motor symptoms including myotonia-like muscle contraction, so-called cold paresis, in spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). The aim of this study is to examine the pathophysiology of cold paresis on motor function in subjects with SBMA. **Methods:** Male subjects with SBMA (n = 40) and the healthy controls (HC) (n = 14) were included. Quantitative assessments of muscle strength and the electrophysiological examinations were performed both before and after cold exposure. We measured the membrane potential of HEK 293 cells transfected with mutant or wild type androgen receptor (AR) using patch-cramp method. **Results:** 35 (87.5%) of 40 subjects with SBMA experienced cold paresis. Cold exposure deteriorated grip power significantly in the patients with SBMA (SBMA; 10.1%, HC; 1.5%, $p = 0.001$). In the peripheral nerve conduction studies, the distal latencies (DL) of ulnar nerve were prolonged by cold exposure (SBMA; 2.4m/s, HC; 1.5m/s, $p < 0.001$) in the subjects with SBMA. The difference of the DL of ulnar nerve between before and after cold exposure correlated with that of the grip power. The resting membrane potential of HEK 293 cells transfected with mutant AR was higher than that of wild type HEK 293 cells. **Conclusion:** Cold paresis was frequently found in the subjects with SBMA. Our study revealed that the DL was prolonged under cold exposure in the subjects with SBMA, suggesting that inactivation or repolarization in muscle membranes and peripheral nerves was blocked due to high resting membrane potential in cold paresis.

Pe-058-5 A novel transgenic mouse expressing neuron-specific Cre and tagged ribosomal protein

○Tetsuyuki Hirayama, Yohei Iguchi, Kunihiko Araki, Kazuhiro Ikumi, Masahisa Katsuno
Dept. of Neurology, Nagoya Univ.

[Background] Cell death of neurodegenerative disease such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS) or frontotemporal lobar degeneration (FTLD) occurs specifically in neuron. Although neuron specific analysis is essential to understand the neurodegeneration process, isolation of neuron from animal model is technically difficult. [Objective]For neuron-specific transcriptome analysis, we checked a transgenic mouse expressing GFP-tagged ribosomal protein L10a (GRP) and Cre under human synapsin promotor (Syn-GRP-Cre mouse). [Methods] Expression patterns of GRP protein was accessed in the adult Syn-GRP-Cre mouse using immunohistochemistry (ICH) with anti-GFP antibody. To confirm Cre expression Syn-GRP-Cre mouse was crossed with ROSA26-LacZ reporter mice, and X-gal staining was performed with the double-positive offsprings. Neuron-specific RNA was purified using an immunoprecipitation (IP) protocol with anti-GFP antibody-conjugated beads. [Results] ICH and X-gal staining demonstrated robust neuron-specific expressions of GRP and Cre protein in the brain and the spinal cord of Syn-GRP-Cre mouse. The specificity for neuron of RNA purified from this mouse was confirmed with quantitative RT-PCR. [Conclusions] We successfully obtained this novel transgenic mouse expressing GRP and Cre in a neuron-specific manner, and purified neuron-specific RNA from this mouse. Neuron-specific transcriptome analyses accessing loss-of-function of TDP-43, FUS or TBK1 by crossing this mouse with each floxed mouse are ongoing.

Pe-058-6 Screening of TIA1 mutations in Chinese amyotrophic lateral sclerosis patients

○Kang Zhang[1], Qing Liu[1], Dongchao Shen[1], Hongfei Tai[1], Hanhui Tai[1], Shuangwu Liu[1], Jinyi Chen[1], Xiaoguang Li[1], Mingsheng Liu[1], Xue Zhang[1,2,3], liying Cui[1]
[1] Peking Union Medical College Hospital, China, [2] McKusick-Zhang Center for Genetic Medicine, China, [3] Peking Union Medical College, China

Objective:Very recently, the low-complexity domain (LCD) of T cell-restricted intracellular antigen-1 (TIA1) mutations were identified in non-Hispanic white ALS and ALS-FTD patients. The aim of this study is to investigate the frequency and spectrum of *TIA1* LCD mutations in a large cohort of ALS /ALS-FTD patients of Chinese origin.Methods:The study included 581 Chinese ALS /ALS-FTD patients (FALS=29; SALS=539; ALS-FTD=13) and 500 healthy controls.*TIA1** (NM_022173) exons 11, 12 and 13 encoding the prion-like LCD domain of TIA1 were sequenced in all 581 cases and 500 control subjects.Results:We found a novel heterozygous missense mutation, c.973A>G (p.N325D), in a sporadic ALS case. The single nucleotide variant located in exon 12 of ***TIA1* gene was not present in our 500 neurologically normal controls as well as several public data bases including ExAC, gnomAD,1000 Genomes Project and SNP150.The p.N325D substitution affects an highly conserved amino acid in the prion- like LCD domain. Multiple in silco programs - PolyPhen2, Mutation Taster, SIFT and CADD - all predicted p.N325D as a damaging mutation.Conlusions:We identified 1 novel mutation in *TIA1*** accounting for 0.2% of Chinese SALS patients in this study. **The** ***TIA1*** gene mutation might be an infrequent cause of ALS in Chinese population.

Pe-059-1 Role of flotillin-1 in alpha-synuclein endocytosis: relevance to dopamine transporter regulation

○Junpei Kobayashi[1], Takafumi Hasegawa[1], Naoto Sugeno[1], Shun Yoshida[1], Michinori Ezura[1], Akio Kikuchi[1], Atsushi Takeda[2], Masashi Aoki[1]
[1] Division of Neurology, Department of Neuroscience and Sensory Organs, Tohoku University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, National Hospital Organization Sendai-Nishitaga Hospital

[Background] The neuropathological hallmarks of Parkinson's disease (PD) are the appearance of alpha-synuclein (αS)-positive Lewy bodies and the extensive loss of catecholaminergic neurons. Although αS is primarily localized in neuronal cytosol, it has also been detected in extracellular fluid. Thus, a mechanism promoting the uptake of extracellular αS in susceptible neurons may exist. Flotillin-1 (FLOT1) is highly expressed in brainstem catecholaminergic neurons especially in the PD brain. [Objective] The main purposes were to determine whether the endocytic process of FLOT1 or dopamine transporter (DAT) could influence on αS internalization and investigate the possible effect of extracellular αS on the endocytic rate of DAT. [Methods] HEK 293 cells expressing DAT were incubated with conditioned medium containing human monomeric αS. Distinct endosomal structures were visualized by co-expression of Rab GTPases and FLOT1. Time-lapse imaging was performed to explore the spatiotemporal distribution of αS, FLOT1 and DAT. Co-immunoprecipitation was adopted to demonstrate the molecular interaction between αS, FLOT1 and DAT. [Results] FLOT1 co-assembled with extracellular αS on the cell surface, thereby facilitating the endocytic uptake of αS. Furthermore, extracellular αS triggered the internalization of dopamine transporter (DAT) via FLOT1-assisted endocytosis and downregulated DAT activity. Surprisingly, αS was concomitantly endocytosed into cells by hijacking endocytic DAT trafficking. [Conclusion] FLOT1 can serve as a determinant in αS and DAT cellular trafficking.

Pe-059-2 Intracerebral infiltration of immune cells in 6-OHDA-induced Parkinson's disease model rat

○Syuuichirou Suzuki, Hiromi Suzuki, Naoki Gamou, Taro Saito, Kazuki Yokokawa, Mai Fujikura, Tatsuo Manabe, Naotoshi Iwahara, Akihiro Matsumura, Takashi Matsushita, Shin Hisahara, Jun Kawamata, Miho Emoto, Shun Shimohama
Department of Neurology, School of Medicine, Sapporo Medical University

[Objective] We assumed that not only intrinsic microglia but also intravascular immunocytes including macrophage are involved in Parkinson's disease (PD) pathogenesis. To test this hypothesis, we searched for the optimal preconditioning for bone marrow transplantation to 6-OHDA-induced PD model rat so as to distinguish between microglia in the brain and macrophage in blood vessels. [Methods] We transplanted bone marrow of GFP transgenic rats into SD rats irradiated with X-rays to prepare for GFP bone-marrow chimeric rats. We examined how to prepare for rats with high chimeric ratio by conditioning with or without head protection at the time of irradiation, combined with transplantation of splenocytes and administration of prednisolone after transplantation. [Results] We obtained bone-marrow chimeric rats with high chimeric ratio even after bone-marrow single transplantation with whole body irradiation, but Iba1-positive cells in the brain were almost all GFP-positive. Combined transplantation of splenocytes was necessary for rats irradiated with head protection, but Iba1- and GFP-positive cells were confined to the periphery of 6-OHDA administration and puncture site. [Conclusions] We established a method for preparing 6-OHDA-induced PD rat that can verify the relationship between PD pathogenesis and peripheral blood immune cells. We found intracerebral infiltration of immune cells including T cells in the substantia nigra of this rat. In the study using this PD rat model, we conclude that peripheral blood immune cells can be involved in the pathogenesis.

Pe-059-3 Selegiline increases the on time without exacerbation of L-Dopa-induced dyskinesia in rats

○Hiroko Tsunekawa, Kazue Takahata, Motoki Okano, Toshiko Ishikawa, Hiroshi Satoyoshi, Tetsuya Nishimura, Takahiro Okumura, Naoya Hoshino, Shizuko Muraoka
Department of Scientific Research, Fujimoto Pharmaceutical Corporation

[Objectives] L-Dopa remains to be the most effective drug for motor symptoms of Parkinson's disease (PD). However, its long-term use is limited due to elicitation of motor complications. Some clinical studies in PD patients with motor complications have demonstrated that selegiline, a monoamine oxidase-type B inhibitor, is effective in reducing *off* time without worsening dyskinesia, but other studies have shown worsening dyskinesia. Here, we investigated as to any capacity of selegiline in controlling L-Dopa-induced motor fluctuation and exacerbation of dyskinesia (LID), using unilateral 6-hydroxydopamine-lesioned rats. [Methods] To induce a wearing-off-like phenomenon or LID, lesioned rats were given chronic treatment with L-Dopa/benserazide (25/6.25 mg/kg, i.p.) twice daily for 25 days or once daily for 7 days, respectively. Rats received a single injection of selegiline (3 or 10 mg/kg, s.c.) 30 min prior to administration of L-Dopa on day 24 (wearing-off) or day 6 (LID). We assessed L-Dopa-induced rotational behavior (wearing-off) and abnormal involuntary movements (LID). [Results] Repeated administration of L-Dopa shortened the duration of a rotational response (*on* time), and increased LID in lesioned rats. Selegiline at 10 mg/kg extended the L-Dopa-induced shortened *on* time without augmenting peak rotations. Moreover, it neither exacerbated LID nor altered mRNA expressions of prodynorphin and Arc that are associated with LID in the lesioned striatum. [Conclusion] These results indicate that selegiline is effective in increasing the *on* time without worsening dyskinesia.

Pe-059-4 A53T mutant alpha-synuclein BAC transgenic mice as a novel model for Parkinson disease

○Tomoyuki Taguchi, Masashi Ikuno, Maiko Uemura, Yusuke Hatanaka, Norihito Uemura, Hodaka Yamakado, Ryosuke Takahashi
Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine

[Objective] Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the presence of Lewy pathology mainly composed of α-synulein (α-syn) and the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNc). An appropriate animal model is essential not only to explore the pathogenesis but to identify the biomarker and for the therapeutic intervention in PD. So far, some genetic animal models have partially shown PD pathology and symptoms. But those models have not completely recapitulated the whole process of aggregated α-syn progression in association with dopaminergic neuron loss. The aim of this study is to create mouse models reproducing the course of PD pathology and symptoms. [Methods] We generated human α-syn bacterial artificial chromosome transgenic mice harboring the entire human α-syn gene with the A53T mutation, a causative gene mutation for familial PD, and the risk polymorphisms identified in GWAS-PD (A53T BAC tg). [Results] A53T BAC tg mice expressed α-syn in a similar pattern temporally and spatially with that of human α-syn. Abnormal phosphorylated α-syn was accumulated in olfactory bulb, cerebral cortex and SNc. The number of tyrosine hydroxylase positive cells in SNc was decreased. [Interpretation] A53T BAC tg mice can recapitulate the PD pathology. This novel tg mouse model is expected to be a valuable tool to tackle with the PD pathogenesis.

Pe-059-5 Establishment of alpha-synuclein transgenic Drosophila model by site-specific transgenesis

○Ryusuke Sakai[1,2], Mari Suzuki[2,3], Morio Ueyama[2], Toshihide Takeuchi[2], Yoshitaka Nagai[2], Hideki Mochizuki[1]
[1]Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [2]Department of Neurotherapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, [3]Department of Sensory and Motor Systems, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

[Objective] Alpha-synuclein (αSyn) plays a central role in the pathogenesis of Parkinson disease (PD). Several missense mutations are known as cause of familial PD (PARK1). Although phenotypic differences among these familial PD are reported, the mechanisms by which different mutations in αSyn result in different phenotypes remain unclear. We aim to establish *in vivo* models to compare differences among mutant αSyn, as tools for revealing the mechanisms. [Method] We employed *Drosophila* as a model animal, which has a rapid generation cycle with a short life span, suitability for genetic analysis, and abundant genetic information. We used site-specific transgenesis to obtain comparable expression levels among wild type and 5 mutant αSyn (A30P, A53T, E46K, G51D, and H50Q) transgenes. [Result] Expression of all the αSyn caused mild phenotypes as observed by scanning electron microscope. The amount of E46K αSyn protein was higher than that of wild type αSyn, although there is no significant difference in mRNA levels among all the αSyn. [Conclusion] αSyn protein degradation may differ among mutants in *Drosophila*. Our *Drosophila* models will be useful for evaluating differences among PD-related αSyn mutations *in vivo*.

Pe-059-6 Rolipram, a PDE-IV inhibitor protects against experimental Parkinsonism in mice

○Nitin Kumar, R K. Khanna
Vivekananda Global University, India

Objectives: Rolipram, a specific inhibitor of the phosphodiesterase IV (PDE IV), has recently been shown to exert neuroprotective effects in hypoxic-ischemic damage in the rat brain. In the present study, we tested neuroprotective effects, if any, of rolipram drug, a specific inhibitor of the phosphodiesterase IV in 1-methyl- 4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) -induced parkinsonism in mice. **Methods:** Experimental animal is muscular weighing 25-30 g of 4-5-month-old. The drug was given four times at 12 h intervals by gavation (25-100 mg/kg) in animals made parkinsonian following two doses of MPTP (30 mg/kg, i.p.). Control mice were injected with the same volume of pure DMSO. MPTP-induced striatal dopamine depletion was significantly attenuated by higher dose of rolipram. MPTP-induced catalepsy and akinesia, as well as loss in swim ability, were blocked dose-dependently by rolipram. Brain was used for biochemical and histopathological study. **Results:** Present study further shows that rolipram can dose-dependently attenuate both in vitro hydroxyl radical production in a Fenton-like reaction, and also ex vivo 1-methyl-4- phenylpyridinium (MPP+)-induced hydroxyl radical generation in isolated mitochondria. These results indicate that the observed neuroprotective effects of rolipram stem from its significant antioxidant action. **Conclusions:** Present data show a neuroprotective effect of the PDE IV specific inhibitor rolipram against dopaminergic neuron degeneration, suggesting that PDE IV inhibitors might be a potential treatment for Parkinson's disease.

Pe-060-1 Influence of fingolimod on T/B cell subsets in the peripheral blood of multiple sclerosis patients

○Akihiro Kubota, Hikoaki Fukaura, Tetsuro Yamaga, Baku Hashimoto, Kouhei Sugimoto, Satoru Tanaka, Atsuo Miyauchi, Mayumi Furuya, Keita Ishizuka, Masato Suzuki, Akane Saito, Shinya Narukawa, Wataru Hara, Takashi Tajima, Shoko Izaki, Norifumi Yoshida, Satoru Ohji, Tomohisa Dembo, Kyoichi Nomura
Saitama Medical Center, Saitama Mediacal University

Background: Fingolimod 0.5mg (Imusera®, Gilenya®) is disease modifying drugs (DMD) approved for relapsing remitting form of MS (RRMS) in Japan and has reduced the rate of relapses in RRMS. Fingolimod is a shingosine-1-phosphate (S1P) receptor modulator, which have the function of preventing lymphocytes from contributing to an autoimmune reaction. Object: Object of the study was to assess changes in the frequencies of basic lymphocyte subsets in patients with the use of fingolimod. Materials and Methods: Study group comprised 10 adult patients with RRMS and 13 MS patients without DMD as a control. Venous blood samples were collected at remission stage. Peripheral blood lymphocyte immunophenotype (naïve CD4, effector CD4, Th1, Th1, Th17, follicular T cell: Tfh, reguaratory T: Treg, effector memory CD4, central memory CD4,transitional B, naive B, memory B, plasmablast) was assessed with a set of monoclonal antibodies bounded to appropriate fluorochromes and flow cytometer FACS Canto II (BD). Statistical analysis of the results was conducted using STAT. Results: The frequency of naïve CD4, Th2, TH17, Tfh, central memory CD4 T cells, naive B and memory B cells from MS patients with fingolimod treatment were statistically lower than that of control (all of p: < 0.01). The frequency of effector CD4 T cells from MS patients with fingolimod treatment was statistically higher than that of control (p: < 0.001). Conclusions: The use of fingolimod is associated with profound changes in T/B cell subsets distributions of MS patients.

Pe-060-2 Combined immunotherapy for progressive MS:correlation with disease and immunological activity

○Youwei Lin[1,2], Wakiro Sato[2], Manabu Araki[1], Tomoko Okamoto[1], Takashi Yamamura[2], Yuji Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [2] Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] Therapeutic options for secondary progressive multiple sclerosis (SP-MS) are limited compared to those for relapsing-remitting multiple sclerosis (RR-MS). This limitation may be due to the heterogeneity of pathogenesis in SP-MS. We explored immunological activity that could chronologically reflect disease activity of overall MS and evaluated the efficacy of combined immunotherapy to mitigate progression of SP-MS.[Methods] We retrospectively analyzed the therapeutic profile of 76 patients diagnosed with SP-MS based on expert judgment. We included disease-modifying drugs, immunosuppressants, steroid therapies, plasmapheresis, and intravenous immunoglobulin prescribed at the discretion of an expert physician. We judged the efficacy based on whether progression tapered for at least 6 months. We verified the distribution of $CD25^{high}$ and $CD25^{low}$ fraction of $CD4^{+}CD25^{+}$ T cells in peripheral blood from MS patients (RR-MS, n=36; SP-MS, n=36).[Results] Among the 76 SP-MS patients, 49 responded to combined immunotherapies, such as steroid therapies plus azathioprine, plasmapheresis or interferon β. The ratio of $CD25^{high}/CD25^{low}$ decreased according to exacerbation and progression of overall MS, and $CD4^{+}CD25^{low}$ increased only in SP-MS patients who were potentially responsive to immunotherapies. [Conclusions] Besides neurodegeneration, compartmentalized inflammation is involved in the pathogenesis of SP-MS, but the therapeutic efficacy is limited to a small population. Combined immunotherapy acting on different targets could enhance the efficacy in immunologically active SP-MS.

Pe-060-3 Transient eosinophilia following initiation of dimethyl fumarate in multiple sclerosis

○Fumihiro Yanagimura, Etsuji Saji, Takahiro Wakasugi, Osamu Onodera, Izumi Kawachi
Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University

Objective: Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune demyelinating disease of the central nervous system (CNS) with a relapsing and remitting course. Dimethyl fumarate (DMF) is a disease modifying treatment for patients with relapsing-remitting MS (RRMS) and has neuroprotection and anti-inflammatory effects to promote a T-helper cell type 1 (T_H1) to T_H2 shift. An eosinophilic fasciitis-like disorder as the side effects of DMF has been reported in a Caucasian cohort. However, the details have remained unknown in a Japanese cohort. The objective of this study is to elucidate DMF-associated eosinophilia in Japanese patients with RRMS. **Methods:** We retrospectively analyzed medical records of patients with RRMS taking DMF treatments. **Results:** Among 13 Japanese patients (male/female = 3/10) with RRMS taking DMF treatments, the mean (SD) age at onset was 32.9 (SD 8.5) years and the mean (SD) disease duration was 11.9 (SD 8.7) years. The median (interquartile [IQR]) treatment period of DMF was 143 (IQR 41.5-1299) days. Transient eosinophilia following initiation of DMF was seen in 3 patients (23 %). The median (IQR) peak of eosinophilia was 3 (IQR 2-12) weeks after the initiation of DMF and the median (IQR) duration of eosinophilia was 5 (IQR 4-7) weeks. On the peak, the mean (SD) absolute number of eosinophil was 1075 (SD 691) / μL. All of them had no complaints of pruritus and organ injury associated with eosinophilia. **Conclusion:** Transient eosinophilia following initiation of DMF was seen early after administration in some of Japanese patients with MS.

Pe-060-4 Disease-modify therapy for patients of CNS idiopathic inflammatory demyelinating disease

○Jen Jen Su
National Taiwan University hospital, Taiwan

Purpose: Patients of CNS idiopathic inflammatory demyelinating disease (IIDD), including multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis optica (NMO), usually need disease-modify therapy (DMT) to reduce the frequency of attack. In Taiwan, there are many types of DMTs available and the tendency of prescription had been changed gradually. Here we collected and analyzed the data from a medical center for the prescription of DMTs in idiopathic inflammatory disease of CNS. **Method:** Retrospectic evaluation of the database from a medical center in Taiwan for patients diagnosed as CNS IIDD, especially MS and NMO. **Result:** Due to the rule from healthy institute of government, the prescription of DMT should start from first line immunodulatory disease such as interferon and glatiramer acetate. Patients had shifted DMT from above drugs to fingolimod either due to relapse or adverse effect. For the dimethyl fumarate, teriflunomide and cladribine, there are still few patients under treatment, no matter in drug trial or compassionate use. As to NMO, patients diagnosed earlier before 2006 had been shifted to either prednisolone or azathioprine but no more interferon or glatrimer acetate prescribed. Rare patients with aggressive course were treated with mitoxantrone, but recently rituximab had been replaced. **Conclusion:** In Taiwan, patients diagnosed as NMO or NMOSD will not be prescribed interferon anymore but treated with prednisolone and/or azathioprine. Since the new drug had been approved in Taiwan, more MS patients will be applied for oral immunosuppresants as treatment.

Pe-060-5 Withdrawn

Pe-061-1 Psychiatric problems in patients with Becker muscular dystrophy

○Madoka Mori-yoshimura[1], Yukio Mizuno[1], Sumiko Yoshida[2,3], Naoko Ishihara[3], Narihiro Minami[3,4,5], Naohiro Yonemoto[6], Hirofumi Komaki[7], Ikuya Nonaka[7], Ichizo Nishino[4,5], Shin'ichi Takeda[8], Yuji Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [2] Department of Psychiatry, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Department of Laboratory Medicine, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [4] Medical Genome Center, National Center of Neurology and Psychiatry, [5] Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [6] Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, [7] Department of Child Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [8] National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

Background: Little is known about the relationship between Becker Muscular Dystrophy (BMD) and mental problems. We aimed to clarify whether BMD is a risk factor for psychiatric diseases. Methods: We asked genetically or immunohistochemically confirmed BMD patients to participate in the study interview. Participants who allow to get psychiatric tests were inspected the batteries of intelligence (WAIS-R, JART) and mental problems (CES-D, STAI, MINI). Results: In total, 76 (73%) of 105 participants with BMD (median age, 37 years) completed the interview. Of these, 6 had developmental disorders (mental retardation and pervasive developmental disorder). Thirty-three (43%) experienced bullying in school. Eleven participants experienced problematic behavior such as cutting class and violent incidents. Sixteen participants had psychiatric disorders, with 5 schizophrenia spectrum, 4 depressive spectrum, 3 stress-related disorders, 2 obsessive-compulsive and related Disorders, 2 somatic symptom and related disorders, and 1 bipolar and related disorders disorder. Mean IQ were normal, whereas 32.5% were depressive state in CES-D. High frequency of trait (37.5%) and state anxiety (50%) in STAI were observed. Conclusions: Patients with BMD risk developing psychiatric disorders. Physical handicap or victimization of bullying may have influence to mental state when they have trait anxiety. Parents, teachers, and supporters should be mindful of the daily environment of BMD patients and provide support to help them cope with stress.

Pe-061-2 Angiogenesis biomarker of neuromuscular disorders

○Toshio Saito[1], Akie Taura[2], Satoru Tada[3], Makiko Maeda[4], Tsuyoshi Matsumura[1], Harutoshi Fujimura[1], Saburo Sakoda[1]
[1] Department of Neurology, Toneyama National Hospital, [2] Department of Regenerative Medicine Research, Institute of Biomedical Research and Innovation, [3] Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, [4] Graduate School and School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University

[Introduction] In patients with neuromuscular disorders, microcirculation abnormalities in muscle tissues and angiogenesis affect disease mechanism. [Subject and methods] A total of 62 patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) from 1.3 to 47.7 years old, a total of 19 patients with myotonic dystrophy (DM) from 1.7 to 67.7 years old, a total of 35 patients with spinal muscular atrophy (SMA) from 3.0 to 58.3 years old and 15 healthy controls (HC) from 6.9 to 48.7 years old participated in this study. We measured peripheral blood levels of circulating CD34+ cells in all participants, and serum levels of angiogenin and apelin in sample available participants. [Results] Levels of CD34+ cells in DMD were 2.03 ± 1.35 count / μl, and those in DM were 0.89 ± 0.47 count / μl, and those in SMA were 1.60 ± 1.10 count / μl, and those in HC were 1.84 ± 0.62 count / μl. Levels of CD34+ cells in DMD and SMA showed higher tendency than HC. Levels of CD34+ cells in DM were significantly lower than others. Levels of CD34+ cells were higher in younger DMD group. Levels of angiogenin in DMD were significantly lower than those in DM and SMA (1464.8 ± 510.2 pg/ml, 2065.4 ± 936.4 pg/ml, 2139.9 ± 1094.4 pg/ml, respectively). Levels of apelin in DM were significantly higher than other groups (DM:3.68 ± 1.07 ng/ml, DMD:2.58 ± 1.10 ng/ml, SMA: 2.43 ± 0.93 ng/ml, HC:2.60 ± 1.17 ng/ml). [Conclusions] Circulating CD34+ cells have possibility to play pivotal role in DMD pathomechanism as a source of angiogenesis factor, and angiogenin does not. Further, apelin might have another role in DM pathomechanism.

Pe-061-3 Leg muscle involvement in myotonic dystrophy type 1 (DM1)

○Yasushi Oya[1], Mori Madoka[1], Haruka Sugimoto[2], Narihiro Minami[3], Ichizo Nishino[3]
[1] Dept of Neurology, National Center Hosp of Neurol & Psychiatr, NCNP, Japan, [2] Genetic Counseling Room, NC Hosp of N & P, NCNP, [3] MGC, NCNP

[Objective] To clarify leg muscle involvement in myotonic dystrophy type 1 (DM1). [Methods] We examined clinical findings and reviewed muscle CT imaging of more than 50 patients. [Results] (1) In most patients, the medial head of gastrocnemius (GCM) was involved first. Soleus (Sol) was the next; adipose tissue replacement (ATR) developed from its distal part, and fat infiltrated in the border with GC in its proximal part. The lateral head of gastrocnemius (GCL) tended to remain. However, Sol was involved first in some patients. Atrophy of tibialis anterior (TA) developed after complete ATR of GCs and Sol in many patients, but earlier in some patients. Proneus longus and Tibialis posterior tended to remain. Laterality was found in about 40%, and was prominent in some. The most striking finding was unilateral ATR of GCM in some. Diffuse atrophy or calf (pseudo)hypertrophy was occasionally found. (2) In the thigh, vastus intermedius was involved first, especially from its distal part. Adductor magus (from its distal lateral part) and semimembranosus, or vasti lateralis and medialis were the next in most patients. Adductor longus, biceps femoris, and rectus femoris tended to remain. Some showed ATR of vasti. Sartorius atrophied in many, but was relatively preserved in some patients. A few patients showed atypical patterns, including unilateral atrophy of rectus femoris. Laterality was found in about 30%, and was prominent in some. [Conclusions] Disease progression shows a certain tendency in the leg muscles, but asymmetric involvement is not uncommon in DM1.

Pe-061-4 The relationships between genotypes, myopathological changes and phenotypes of dystrophinopathy

○Wenzhu Li[1], Zhen Huang[1], Wei Zhang[2], Yun Yuan[2]
[1] Department of Rehabilitation Medicine, Peking University First Hospital, China, [2] Department of Neurology, Peking University First Hospital, China

Objective To summarize the characteristics of genotypes and the expression of dystrohpin in patients with dystrophinopathy, to investigate the relationships between them and phenotypes. **Methods** 204 male patients with dystrophinopathy were enrolled. Their diagnosis were confirmed by gene tests, and the out-of-frame mutations were analyzed by means of the Leiden Dystrophin genetic database. Muscle biopsies were performed in 78 patients, and the levels of expression of dystrohpin were assigned by a 0-5 scale. The rank sum test was used to make difference analysis of the expression of dystrohpin between DMD and BMD. P<0.05 means statistically significant. **Results** In all the patients, 181 were DMD and 23 were BMD. Genetic analysis revealed that 162 (79.4%) were deletions, 23 (11.3%) were duplications and 19 (9.3%) were small mutations. Among the 185 deltion/duplication mutations, 89.1% patients were in coincidence with the reading-frame hypothesis. With immumohistochemical staining, the median scores of the expression of dystrophin-N, R and C were 0, 2 and 1 respectively in DMD, while they were 3, 4 and 4 respectively in BMD. The difference of the socres between DMD and BMD is statistically significant, with N (P=0.010), R (P=0.031), C (P=0.000) and the total scores (P=0.001) respectively. **Conclusions** The genotypes overlapped between different phenotypes of dystrophinopathy. There were significant differences between the expressions of dystrophin of DMD and BMD. These findings may be beneficial for the selection of therapeutic regimens of patients with dystrophinopathy.

Pe-061-5 A comprehensive database of DMD BMD patients in Children's Hospital of Fudan University

○Xihua Li, Lei Zhao, Chaoping Hu, Hui Li, Wei Shi, Shuizheng Zhou, Yi Wang
Department of Neurology, Children's Hospital of Fudan University, China

Objective In our study, a modified registry form of Remudy or TREAT-NMD was applied to 1158 DMD/BMD patients mainly from East China in order to establish a comprehensive database, which will lay the groundwork for international cooperation. **Methods** 1158 DMD/BMD patients diagnosed by muscle biopsy or genetic test have registered through outpatient clinic at Children's Hospital of Fudan University, during the period of August 2008 to November 2017. The data included age, age at diagnosis, geographic distribution of patients, genetic analysis, family history, walking ability, cardiac and respiratory function, steroid treatment and 6MWD. **Results** 946 DMD and 212 BMD patients (all male) were aged 0 to 21 and diagnosed at the age of 0 to 17 years old, and among them, most patients were diagnosed at the age of 3～4 and 8～9 years old. Exon deletion was the most frequent genetic mutations (68.5% and 79.6% for DMD and BMD respectively), 10.6 % was nonsense mutation, 25.6 % patients has a family history. 18.1% of DMD registrants lost walking ability, and all the BMD registrants were able to walk. Cardiac functions were examined for 22.6% DMD/BMD boys and respiratory functions were examined for 11.6% DMD/BMD boys. 32.0% DMD registrants have been treated with steroids with 0.75mg/kg/day. **Conclusions** The database provides comprehensive information for DMD/BMD patient management,It will make contribution to the development of clinical trials and to promote therapeutic research in China. **Key words** DMD/BMD; The CHFU database

Pe-062-1 Effect of nutrition support on prevention of peroneal neuropathy in cancer patients

○Hiroyuki Fukuda[1], Aiko Yamashita[2], Toru Imai[3,4], Hiromi Tsumaki[5], Namiko Nagata[6], Hiroshi Ishikawa[6], Masahiro Niihara[7], Yasuhiro Tsubosa[7], Yusuke Onozawa[8]
[1] Division of Neurology, Shizuoka Cancer Center Hospital, [2] Division of Nutrition, Shizuoka Cancer Center Hospital, [3] Clinical Research Promotion Unit, Shizuoka Cancer Center Hospital, [4] BIC Laboratory, [5] Department of Nursing, Shizuoka Cancer Center Hospital, [6] Department of Pharmacy, Shizuoka Cancer Center Hospital, [7] Division of Esophageal Surgery, Shizuoka Cancer Center Hospital, [8] Division of Clinical Oncology, Shizuoka Cancer Center Hospital

[Introduction] The occurrence of peroneal neuropathy was reported to be higher in cancer patients than in people without cancer. Cancer patients should have their nutritional intake carefully managed to minimize weight loss to avoid occurrence of peroneal neuropathies. However, the effect of nutrition support on prevention of peroneal neuropathy is not understood. **[Methods]** We performed a retrospective observation study in 178,597 cancer patients admitted to our institute from 2002 to 2017. The rates of peroneal neuropathy were assessed between eight years before nutrition support started and seven years during nutrition support performed. **[Results]** Twenty-nine and 14 peroneal neuropathies occurred in each period, respectively. As compared with the period without nutrition support, the risk of peroneal neuropathy decreased by 62% during the period with nutrition support (odds ratio 0.38; 95 percent confidence interval, 0.18 to 0.74; P<0.05). **[Conclusion]** Our study suggests the preventive effects of nutrition support on peroneal neuropathy in cancer patients.

Pe-062-2 Peripheral neuropathy in neuronal intranuclear inclusion disease

○Tomoko Okamoto[1], Daiki Takewaki[1,2], Yuji Saitoh[1], Tadashi Tsukamoto[1], Wakiro Sato[2], Kyoko Kanazawa[1], Tomoya Kawazoe[1], Masayuki Miyazaki[1], Yuko Saito[3], Yuji Takahashi[1]
[1] Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, [2] Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Department of laboratory medicine, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective] To investigate peripheral neuropathy (PN) in cases of neuronal intranuclear inclusion disease (NIID). [Methods] We retrospectively studied the clinical background in 6 cases of NIID diagnosed at our hospital. We analyzed the clinical and electrophysiological characteristics of cases with PN. [Results] In 6 cases of NIID (2 men, 4 women), the age of onset was 52-66 years, and the period from onset of symptoms to confirmed diagnosis was 2-10 years. The initial symptom in 3 cases was cognitive dysfunction, while other cases presented with tremor, muscle weakness, dysarthria, or visual abnormality. None of the cases had a definite family history. In 5 cases, a characteristic high-intensity signal was recognized in diffusion-weighted brain MRI, and the diagnosis of NIID was confirmed by skin biopsy. A nerve conduction study showed reduced velocities and amplitudes of motor and sensory nerves in 5 cases. No peripheral nerve conduction block or temporal dispersion was observed. PN was the main finding in 1 case in which the initial diagnosis was chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Due to lack of response to immunotherapy, sural nerve biopsy was performed. The presence of eosinophilic ubiquitin-positive intranuclear inclusions led to the diagnosis of NIID. Large myelinated and unmyelinated fiber density was decreased and abnormally thin myelinated fibers were observed. [Conclusion] In some cases of NIID, PN may be the main finding. Therefore, NIID must be considered in the differential diagnosis of PN.

Pe-062-3 Study for association between glycemic variability and diabetic neuropathy assessed by NCS

○Miho Akaza[1], Itaru Akaza[2], Tadashi Kanouchi[3], Tetsuo Sasano[1], Yuki Sumi[1], Takanori Yokota[4]
[1] Biofunctional informatics and Biomedical Laboratory Science, Graduate School of Health Care Sciences, Tokyo Medical and Dental University, [2] Internal Medicine of Endocrinology and Metabolism, Shuuwa General Hospital, [3] Department of Clinical Laboratory, Tokyo Medical and Dental University Hospital of Medicine, Tokyo, Japan, [4] Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, Tokyo, Japan

Objective:Recently, it is reported that glycemic variability could influence to large vessel disease in diabetes mellitus (DM). However, it has not been unclear whether glycemic variability have relation to diabetic microvascular disease, especially in diabetic peripheral neuropathy (DPN). The aim of this study is to investigate the association with glycemic variability and DPN in out-patients. Method: Fourty-one DM patients (24 males and 17 females; age, 34-79 years, 14 type1 DM and 27 type2 DM) were examined continuous glucose monitoring (CGM) and nerve conduction study (NCS) in sural nerve and medial plantar nerve. Glycemic variability was estimated by mean amplitude of glycemic excursions (MAGE) and M value calculated from CGM results. DPN was quantitatively evaluated by sural nerve and medial planter nerve action potential amplitude. Results: Univariate analysis showed association between medial plantar nerve dysfunction and age, disease duration, SBP and glycemic variability (MAGE and M value). Multivariate analysis showed age, SBP and MAGE were independent risk factor to medial plantar nerve dysfunction. Conclusion: Glycemic variability could be an independent risk factor for DPN.

Pe-062-4 Clinicopathological study of neuropathy associated with IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura)

○Kazuma Sugie[1], Masatoshi Omoto[2], Nobuyuki Eura[1], Tomo Shiota[1], Hideaki Nishihara[2], Yasuyo Kobayashi[1], Takao Kiriyama[1], Hiroshi Kataoka[1], Takashi Kanda[2]
[1] Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine,
[2] Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Background IgA vasculitis (IgAV: formerly Henoch-Schönlein purpura) is systemic vasculitis affecting small vessels, characterized by palpable purpura, arthralgia, and acute enteritis. Peripheral nerve dysfunction rarely occurs in IgAV. **Patients and Methods** Among Japanese 171 patients with peripheral neuropathy who underwent a sural nerve biopsy, we identified three patients who had neuropathy with IgAV. We evaluated the clinical features and the detailed pathological findings of the nerve biopsy specimens. **Results** The three patients who had neuropathy associated with IgAV were 43-, 55-, and 67-year-old women. All patients had mononeuropathy multiplex with severe paresthesia in the distal-dominant lower limbs. SNAPs of the sural nerve were not evoked in any patient. Corticosteroid therapy improved the paresthesia effectively in all patients. Examination of sural nerve specimens consistently revealed obvious axonal changes and marked loss of myelinated fibers. The degree of loss of myelinated fibers differed at each fascicle. Unmyelinated fibers were nearly normal. Immunohistochemical analysis showed the presence of IgA deposits and C3 complement in the perineurium and the vessel wall of the endoneurium in all patients. Our findings suggested that IgA deposits in the perineurium might be associated with nerve-blood barrier involvement. **Conclusion** To our knowledge, this is the first detailed report to document the clinicopathological features of patients with neuropathy associated with IgAV. We suggest that peripheral nerve dysfunction may rarely be attributed directly to IgAV.

Pe-062-5 The diversity of peripheral neuropathies in Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

○Makoto Samukawa[1], Yoshiko Taniguchi[1], Yuko Yamagishi[1], Shigeru Kawai[1], Masahiro Okazaki[1], Yukihiro Hamada[1,2], Motoi Kuwahara[1], Hidekazu Suzuki[1], Yoshiyuki Mitsui[1], Nobuyuki Oka[3], Susumu Kusunoki[1]
[1] Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine,
[2] Department of Neurology, Sakai Hospital Kindai University Faculty of Medicine, [3] Department of Rehabilitation Medicine, National Hospital Organization, Minami-Kyoto Hospital

Background Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is a rare systemic necrotizing vasculitis. Peripheral neuropathy occurs in 68-98% of the patients with EGPA; mononeuropathy multiplex (MNM) with axonal damage, is the most characteristic feature. However, polyneuropathy or/and demyelinating findings were rarely observed on nerve conduction study (NCS). Corticosteroids are typically effective but sometimes intractable, especially for peripheral nerve involvement. **Methods** We collected six patients [male:female=1:5, age: 54.3 (28-83)] with EGPA and peripheral neuropathy, and assessed their clinical features. **Results** Axonal MNM was observed on NCS in five patients. We considered the pathogenesis of neuropathy in these patients as vasculitis. In contrast, the remaining case showed demyelinating polyneuropathy on NCS and no evidence of vasculitis on microscopic examination of sural nerve. Serum anti-glycolipid antibody assay showed antibody activities to several gangliosides; 2+ to GM1, GM2, GT1b and GQ1b, 3+ to GD1a, GD1b, GD3, each added with phosphatidic acid. These findings of the patient suggested immune-mediated mechanisms. One of the five patients with MNM had good response to corticosteroids. Corticosteroids were not effective in the other five patients, but intravenous immunoglobulin (IVIg) was effective. **Conclusion** MNM was the most frequent pattern in peripheral neuropathies in EGPA although some patients could have immune-mediated demyelinating polyneuropathy. IVIg was effective for the cases with refractoriness to corticosteroids in EGPA.

Pe-062-6 Low level laser therapy on patients with fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis

○Shu-Wei Yeh, Chien-Hsiung Hong, Yi-Chun Kuan
Taipei Medical University, Taiwan

Objective: To review systematically the efficacy of low level laser therapy (LLLT) on patients with fibromyalgia Methods: We performed a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials (RCTs) evaluating the effect of LLLT on fibromyalgia. Electronic databases, including PubMed, EMBASE and Cochrane library, were searched for articles published before November 2017. The primary outcomes were pain severity, fatigue and stiffness. The secondary outcomes were anxiety and depression. Results: We identified 7 RCTs involving 223 patients undergoing LLLT or placebo laser. The meta-analysis showed significant improvement in patients receiving LLLT rather than placebo group on pain severity (standardized mean difference, SMD: 0.98, 95% CI: 0.34 to 1.62), fatigue (SMD: 1.09, 95% CI: 0.43 to 1.76), and stiffness (SMD= 0.78, 95% CI: 0.24 to 1.31). However, neither anxiety nor depression was significantly improved by LLLT (SMD = 0.55; 95% CI -1.99 to 3.08 and SMD= 0.7, 95% CI: -0.31 to 1.7 respectively). Conclusion: The present review suggested that LLLT significantly improved some symptoms such as pain, fatigue and stiffness of patients with fibromyalgia. However, we still need further well-designed and larger studies in the future to confirm our results.

Pe-063-1 Differences of resting-state functional connectivity between cluster headache and episodic migraine

○Noboru Imai, Shota Igashaki, Kimishige Horiuchi, Asami Moriya, Nobuyasu Yagi, Takashi Konishi, Masahiro Serizawa, Masahiro Kobari
Department of Neurology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital, Shizuoka

[Objectives] To investigate differences of pathophysiology between cluster headache (CH) and episodic migraine (EM), we studied voxel-based morphometry (VBM) and resting-state functional connectivity (RSFC) between patients with CH and EM. [Methods] Nineteen patients with CH and 19 sex- and age-matched episodic migraineurs were selected for the study. All patients fulfilled the International Headache Society criteria 3 beta for CH or EM. High-resolution structural magnetic resonance imaging (MRI) and resting state functional MRI (RS-fMRI) were performed in both groups. [Results] In comparison with episodic migraineurs, patients with CH showed significant gray matter decrease in the Left middle temporal gyrus using VBM, but these gray matter decreases was not significant. Region of interest (ROI) -to-ROI analyses in RS-fMRI revealed that patients with CH showed higher connectivity between the right parahippocampal gyrus and left accumbens/bilateral putamen/bilateral Heschl's gyrus/bilateral insular cortex/right central opercular cortex, and lower connectivity between left inferior temporal gyrus and bilateral middle frontal gyrus/left inferior frontal gyrus/left lateral occipital cortex than patients with EM. [Conclusions] Our study showed some differences of RSFC between CH patients and episodic migraineurs. These differences might reflect the differences of pathophysiology between CH and EM.

Pe-063-2 The association of sleep questionary survey and the migraine in young people

○Kazumasa Saigoh[1,2], Mami Takeshita[2], Ami Sato[2], Yukihiro Hamada[4], Makoto Samukawa[1], Takanori Hasegawa[3], Kusunoki Susumu[4]
[1] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kindai University,
[2] Department of Life Science, Faculty of Science and Engineering, Kindai University, [3] Baba Memorial Hospital, [4] Department of Neurology, Kindai Sakai University Hospital

[Objective] Nowadays, there is a report that sleep is associated with the onset of the headache. A dietary factor, a mental factor, environmental factors, an endogenous factor are considered as inducer of the headache. We focus on the headache of young people and susceptibility of the sleep this time and examined the association. [Methods] The subjects of the survey were students of Kindai University from 19 -25 years old, 157 (89 men, 68 women). With regard to headaches, a headache pain questionnaire widened migraine and a questionnaire survey was conducted on inducing factors. Furthermore, regarding sleep, a Japanese version of Pittsburgh Sleep Quality Index J (PSQI-J) that can comprehensively evaluate sleep not only time but also the quality and the degree of difficulty in everyday life Carried out. [Results] As a result of questionnaire survey on headache screener regarding experience of headache, there were 122 people who experienced headaches, and 34 people who had headache experiences. In PSQI-J conducted as a survey on sleep, the average score of the group without experience of headache was 5.0, which resulted in no observation of sleep disturbance. On the other hand, in the group judged by migraine and questionnaire survey, it was 7.0 points which resulted in sleep disorder. [Conclusions] Regarding the inducing factor, excessive or insufficient sleep and the quality of sleep, which was noted in this survey, showed a correlation with inducing factors of headache, although it is the most frequent inducing factor,

Pe-063-3 Typical and atypical clinical features of headache caused by spontaneous intracranial hypotension

○Sung-ju Hsueh, Jen Jen Su
Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taiwan

Objective: Headache caused by spontaneous intracranial hypotension is an under-reported condition. It usually develop abruptly and presents as a diffuse, dull orthostatic headache. Its diagnosis could be assisted by the measurement of the opening pressure of lumbar puncture, and the presentation of some specific findings on magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. However, as we know more about the disease, the clinical picture had become more heterogenous. Thus, simply relying on clinical features to make the diagnosis of such condition may be difficult and could result in misdiagnosis. **Methods:** Cases of patients with the final diagnosis of headache resulting from intracranial hypotension were obtained by reviewing the medical records. The initial clinical features, opening pressure of lumbar puncture, and findings of brain and spine (if present) MRI were analyzed. **Results:** 8 cases were obtained in 3 years time. In most patients, pain was initially localized in the occipital area and neck, without lateralization. The pain is often tension-type. However, the patient could be pulsatile (1 patient), unilateral (1 patient), and accompanied with nausea/vomiting (1 patient.) 2 patient has an opening pressure higher than 60mmH2O. All patients has typical features indicating intracranial hypotension on MRI. **Conclusion:** The features of headache caused by spontaneous intracranial hypotension is heterogenous. The symptoms may overlap with migraine and other types of headache, causing a diagnosis dilemma. Image studies may be necessary in establishing the diagnosis in most patients.

Pe-063-4 withdrawn

Pe-064-1 TARDBP mutations and ALS-related splicing factors that cause disturbances in TDP-43 autoregulation

○Akihiro Sugai[1], Takuya Konno[1], Akihide Koyama[2], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology, Clinical Neuroscience Branch, Brain Research Institute, Niigata University, [2] Division of Legal Medicine, Graduate School of Medicine and Dental Science, Niigata University

【Objective】Abnormal accumulation of TDP-43 is a pathological feature of amyotrophic lateral sclerosis（ALS）. TDP-43 regulates the expression of its own transcript（*TARDBP* mRNA）by splicing alternative introns 6 and 7. Disturbance in this regulation of *TARDBP* mRNA may be involved in the TDP-43 pathology. This study aims to determine the *TARDBP* mutations and RNA binding proteins（RBPs）that interfere with this alternative splicing. 【Methods】RBPs binding to synthetic RNA were examined using RiboTrap（MBL）. The alternative splicing of *TARDBP* mRNA was investigated in the excess or decreased state of each RBP that was found to bind to the target RNA region. Allele specific expression analysis of *TARDBP* mRNA in fibroblasts with *TARDBP* mutation was analyzed using the droplet digital PCR method. 【Results】Some of the RBPs that bound to RNA near the donor site of alternative intron 6 were splicing factors associated with the pathology of ALS. Changes in the amounts of these RBPs induced abnormalities in the alternative splicing process. The profile of RBPs binding to the *TARDBP* mutant RNA of G295S, G298S, M337V, or Q343R was different from that of RBPs binding to the wild type RNA. In fibroblasts with G298S or Q343R mutations, expression levels of the mutant allele and wild allele were different. 【Conclusions】Abnormalities in the splicing factors related to the pathology of ALS, and mutations in RNA sequences to which these factors bind, may cause disturbances in the autoregulatory mechanism of *TARDBP* mRNA.

Pe-064-2 The alternative splicing of TARDBP mRNA is affected by the DNA methylation status of TARDBP gene

○Yuka Koike[1], Akihiro Sugai[1], Sou Kasahara[1], Tomohiko Ishihara[1], Sumiyo Morira[2], Izuho Hatada[2], Akio Yokoseki[1], Osamu Onodera[1]
[1] Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, [2] Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma University

【Objective】Despite the finding of TDP-43, the pathogenesis of sporadic amyotrophic lateral sclerosis（SALS）is still obscure. For the pathogenesis of sporadic neurodegenerative disorders, alteration of epigenetic status has been proposed. The methylation affects the alternative splicing（AS）of the gene. We have found that the amounts of TDP-43 are regulated by AS of *TARDBP*. Interestingly, CpG sites are clustered near the AS site of *TARDBP* mRNA. We hypothesized that the DNA methylation of *TARDBP* affects the AS of *TARDBP* mRNA and the amounts of TDP-43. 【Methods】To specifically demethylate the region near the AS site of *TARDBP*, we used dCas9-TET1-guideRNA-GFP all-in-one vector（target vector）based on the applied CRISPR/Cas9 system. The target region contains six CpG sites. We transfected the target vector into HEK293T cells and isolated GFP-positive cells using flow cytometer 48 hours after the transfection. We determined the methylation rates of these sites by bisulfite sequence. 【Results】The methylation rates were 29.8 ± 18.1 % in the cells transfected target vector and 64.6 ± 17.3 % in the cells transfected control vector. The AS of *TARDBP* mRNA decreased in the cells transfected target vector than control vector. The expression level of *TARDBP* mRNA increased to 1.9 times higher in the cells transfected target vector than control vector（$p=0.02$）. 【Conclusion】DNA methylation status near the AS site of *TARDBP* affects the efficiency of AS and the expression level of *TARDBP*. In the future, we will analyze methylation status of this region in the affected tissues of SALS.

Pe-064-3 Frequency and characteristics of the TBK1 gene variants in Japanese patients with sporadic ALS

○Genki Tohnai[1], Ryoichi Nakamura[1], Jun Sone[1], Masahiro Nakatochi[1], Daichi Yokoi[1], Masahisa Katsuno[1], Yuishin Izumi[2], Mitsuya Morita[3], Akira Taniguchi[4], Satoshi Kuwabara[5], Koji Abe[6], Kouichi Mizoguchi[7], Masashi Aoki[8], Nobutaka Hattori[9], Shoji Tsuji[10], Ryuji Kaji[2], Naoki Atsuta[1], Gen Sobue[1], JaCALS[1,2,3,4,5]
[1] Nagoya University, [2] Tokushima University, [3] Jichi Medical University, [4] Mie University, [5] Chiba University, [6] Okayama University, [7] Shizuoka Medical Center, [8] Tohoku University, [9] Juntendo University, [10] University of Tokyo

【Purpose】Amyotrophic lateral sclerosis（ALS）is a devastating neurological disease and the etiology of sporadic ALS is generally unknown. Recently, the huge scale association study performing whole exome sequencing of ALS patients and controls mainly from the United States and Canada identified TANK-binding kinase 1（TBK1）as an ALS-related gene. The purpose of this study was to examine the frequency and characteristics of variants in TBK1 gene in a large cohort of Japanese patients with sporadic ALS. 【Methods】We analyzed the TBK1 gene by exome sequencing in a large Japanese cohort of 713 sporadic ALS patients and 800 controls. All non-synonymous variants were screened with dbSNP, HGMD, 1000 Genomes Project, ESP6500, HGVD to identify previously reported variants. The functional properties of the non-synonymous variants were predicted in silico using the SIFT, PolyPhen-2 and CADD to assess toxicity. The variants having a minor allele frequency above 0.005% in ExAC database were excluded. 【Results】We identified known or potentially toxic rare variants of TBK1 gene in 9 patients（1.26%）with sporadic ALS, including 4 novel missense variants and 3 loss-of-function variants. The odds ratio between sporadic ALS patients and controls was 10.2（p = 0.008, 95% confidence interval = 1.67-62.47）. 【Conclusions】We have shown known or potentially toxic rare variants of the TBK1 gene in sporadic ALS patients from a large Japanese ALS cohort. Our findings strongly supported the contribution of TBK1 to the etiology of sporadic ALS patients in the Japanese population.

Pe-064-4 The decrease of copy number of SMN2 gene in progressive muscular atrophy

○Tomohiko Ishihara[1,2], Saori Toyoda[1], Akihide Koyama[3], Mari Tada[4], Naoki Atsuta[5], Ryoichi Nakamura[5], Genki Tohnai[5], Jun Sone[5], Yuishin Izumi[6], Ryuji Kaji[6], Mitsuya Morita[7], Akira Taniguchi[8], Akiyoshi Kakita[4], Gen Sobue[5], Osamu Onodera[1], Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research[5]
[1] Brain Research Institute- Niigata University, Neurology, Niigata, Japan, [2] Brain Research Institute- Niigata University, Molecular Neuroscience, Niigata, Japan, [3] Niigata University Institute for Research Promotion Center for Transdisciplinary Research, [4] Brain Research Institute- Niigata University, Pathological Neuroscience, Niigata, Japan, [5] Nagoya University Graduate School of Medicine, Neurology, Nagoya, Japan, [6] Tokushima University, Neurology, Tokushima, Japan, [7] Jichi Medical University, Neurology, Tochigi, Japan, [8] Mie University Graduate School of Medicine, Neurology, Tsu, Japan

【Background】Survival motor neuron（SMN）protein has important roles in the pathogenesis of motor neuron disease（MND）. The decrease in the amount of SMN protein causes infantile lower motor neuron（LMN）disease, spinal muscular atrophy. The amount of SMN is regulated by the two homologous genes: *SMN1* and *SMN2*. We reported that the decrease in copy number of *SMN2* gene is associated with the risk of onset of ALS and a survival time in Japanese amyotrophic lateral sclerosis（ALS）（WCN 2017）. In the previous report, we excluded the progressive muscular atrophy（PMA）cases who only showed LMN symptoms at registration. However, it is expected that amounts of SMN will be associated with these patients. 【Objective】To investigate the association between copy number of *SMN* and PMA. 【Patients and Methods / Material and Methods】We recruited 51 PMA patients（Mean Age 61.0）and 399 controls（Mean Age 62.2）. All PMA cases and 299 control cases were registrants of Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research（JaCALS）. These PMA cases showed only LMN symptoms at registration. We used TaqMan® droplet digital PCR（ddPCR）method using QX200（Bio-Rad®）to determine the copy number of *SMN*. 【Results】The percentage heterozygous *SMN2* deletion is higher in PMA cases than controls（48.0 vs. 30.8 %, p = 0.02）or ALS（38.1%, p = 0.17, WCN 2017）. There is no significant difference in the survival curve between each copy number of SMN groups. 【Conclusion】The loss of *SMN2* gene is a risk factor for PMA.

Pe-064-5 Generating new ALS model mice replicating TDP-43 proteinopathy

○Ryota Hikiami[1,2], Akemi Shodai[1], Sumio Minamiyama[1,2], Yoshitaka Tamaki[1,2], Satoshi Morimura[1], Ryosuke Takahashi[2], Makoto Urushitani[1]
[1] Department of Neurology, Shiga University of Medical Science, [2] Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medecine

【Background】Aggregation of TAR DNA-binding protein of 43 kDa（TDP-43）and loss of nuclear TDP-43 are pathological signatures of amyotrophic lateral sclerosis（ALS）. However, the existing vivo model using genetic mutations of TDP-43 in familial ALS patients cannot replicate TDP-43 proteinopathy, and the significance of the aggregation is controversial. 【Objective】To examine whether the aggregation of TDP-43 have a critical role in pathophysiology of ALS in vivo. 【Methods】We have previously reported that defective intermolecular disulfide bond in RNA recognition motif domain 1（RRM1）of TDP-43 induced irreversible misfolding of the motif, and that the substitution of cysteins to serines in RRM1 with defective nuclear localization signal（dNLS）replicate cytopathologies of ALS, including mislocalization of TDP-43, ubiquitination, phosphorylation, and motor neuron toxicity. We made double transgenic mice with doxycycline（Dox）-suppressible expression of human TDP-43（hTDP-43）harboring mutation within dNLS, 'dNLS mice', and within RRM1 and NLS, 'Inclusion mice'. 【Results】Two monogenic tetO-hTDP-43-dNLS mice and tetO-hTDP-43-RRM1 mice were created by injection into the pronucleus of fertilized eggs. 'dNLS mice' and 'Inclusion mice' were obtained by breeding them to NEFH-tTA transgenic mice. 【Conclusion and Discussion】These mice are expected as a promising rodent model of sporadic ALS. Further analysis will suggest the meaning of TDP-43 aggregation in ALS pathophysiology.

Pe-064-6 Proteomic analysis of exosomes derived from cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclerosis

○Noriko Hayashi[1], Hiroshi Doi[1], Yoichi Kurata[2], Yayoi Kimura[2], Yoshitoshi Atobe[3], Kengo Funakoshi[3], Mikiko Tada[1], Kenichi Tanaka[1], Misako Kunii[1], Keita Takahashi[1], Shigeru Koyano[1], Hideyuki Takeuchi[1], Fumiaki Tanaka[1]
[1] Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University, [2] Advanced Medical Research Center, Yokohama City University, [3] Neuroanatomy, Yokohama City University

[Objective] To identify new candidate biomarkers and disease-associated proteins for amyotrophic lateral sclerosis (ALS), we performed Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) proteomic analysis of exosomes isolated from cerebrospinal fluid (CSF) of ALS. [Methods] CSF samples collected from 3 sporadic ALS patients and 3 idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) patients as disease controls, were analyzed. The exosome fractions were isolated from CSF by size exclusion chromatography (EVSecond) for proteomic analysis. LC-MS/MS proteomic analysis of CSF exosomes was performed, and we conducted a quantitative comparison of identified proteins between ALS and iNPH groups. For immunoelectron microscopy, CSF exosomes were isolated by EVSecond or ultracentrifugation. [Results] We identified 354 proteins in total from CSF exosomes of ALS and iNPH groups. Three proteins were significantly increased, and 11 proteins were significantly decreased in ALS group as compared with iNPH group. Using immunoelectron microscopy, we confirmed the immunoreactivity of CD9, an exosome maker protein, in CSF exosomes isolated by Evsecond and ultracentrifugation. In addition, the actual existence of candidate proteins in exosomes was verified by immunoelectron microscopy. [Conclusions] Employing proteomic analysis, we identified multiple proteins altered in exosomes derived from CSF of ALS patients. This study demonstrated the potential utility of our methodology for proteomic analysis of CSF exosomes.

Pe-065-1 Therapeutic application of high-frequency rTMS for myalgic encephalomyelitis: A case series study

○Wataru Kakuda
Department of Rehabilitation Medicine, School of Medicine, International University of Health and Welfare

<Purpose> Myalgic encephalomyelitis (ME) is a chronic pathological condition characterized by extreme fatigue. Recent studies identified certain functional and structural abnormalities in the brain of ME patients, including lesions in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). The purpose of this case series study is to evaluate the safety and feasibility of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) which can increase local neural activity, in the treatment of ME. **<Subjects and Methods>** Fourteen ME patients were enrolled as the subjects of this study. All patients met the diagnostic criteria for ME formulated by the Centers for Disease Control and prevention. Each patient was hospitalized for 5-6 days in order to receive 6-8 treatment sessions of 25-minute high-frequency rTMS. For this study, the DLPFC of the dominant hemisphere was selected as the target area for high-frequency rTMS of 10 herz. The severity of fatigue symptom was serially evaluated with visual analogue scale (VAS). **<Results>** No serious adverse event associated with rTMS application was observed in any patient. At the discharge, the mean VAS rate significantly improved and this significant improvement was maintained for several weeks after the discharge. Some patients showed more than 30% improvement of the symptom. **<Conclusion>** The present pilot study demonstrated the safety and feasibility of high-frequency rTMS over the DLPFC for ME patients. Further studies are needed to confirm the therapeutic benefits of this intervention.

Pe-065-2 withdrawn

Pe-065-3 Clinical features of two cases of intravascular lymphoma manifesting as neurologic disease

○Yuko Takahashi, Ryo Iwase, Tai Otani, Susumu Igarashi, Kazumasa Soga, Takashi Irioka
Department of Neurology, Yokosuka Kyosai Hospital

[Background] Intravascular lymphoma (IVL) often presents as neurologic disease. However, IVL is difficult to diagnose because its symptoms and lesions are nonspecific. In addition, diagnostic markers like elevated blood levels of lactate dehydrogenase (LDH) are not always present. We recently experienced a case of IVL that mimicked ischemic stroke and another that presented as myelopathy. **[Objective and methods]** To reveal clinical features of IVL presenting as neurologic disease, we retrospectively studied 2 patients. **[Results]** In case 1, a 68-year-old man presented with fatigue and developed speech disturbances and right dysarthria 1 week later. MRI revealed multiple ischemic strokes. No rash or swollen lymph nodes were evident, and hematology was unremarkable. Within a month after presentation, he had developed dysphagia, gait abnormalities, consciousness disturbance, and a rash. Biopsy of the rash revealed IVL. In case 2, a 61-year-old man presented with an unstable gait; gait abnormalities progressed over the following 2 weeks. MRI revealed thoracic myelopathy, but the response to corticosteroid and plasmapheresis therapy was poor. The patient's physical status deteriorated, his LDH levels increased over time, and he died 3 months after presentation. Autopsy revealed IVL. **[Conclusion]** Both patients presented neurologic disease (i.e., ischemic stroke and myelopathy) in which the disease course was atypical due to primary IVL. Even in the absence of noteworthy hematology, skin biopsy should be considered to diagnose underlying IVL in neurologic disorders.

Pe-065-4 Adverse effects of HPV Vaccination: Autonomic, Electroencephalographic, and Radioisotopic Studies

○Toshiaki Hirai[1], Yoshiyuki Kuroiwa[1], Koichi Takahashi[2], Yasuhisa Baba[1], Kimihiro Fujino[1], Yuichi Kawabata[1], Akiko Nakamura[1], Naohisa Yokoyama[1], Ikuro Nakamura[3], Kusuki Nishioka[3,4]
[1] Department of Neurology, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University School of Medicine, [2] Department of Neurosurgery, Sanno Hospital, [3] Japan Medical Research Foundation, [4] National Graduate Institute for Policy Studies

[Objective] The aim of our study is to objectively investigate the adverse effects of HPV vaccination (HPVV). [Methods] We enrolled 70 patients (all females, 17-28 years old) who were diagnosed as HPVV-associated neuro-immunopathic syndrome (HANS) proposed by Nishioka, and were admitted to our hospital. We evaluated coefficient of variation of R-R intervals (CV-RR), orthostatic hypotension (OH), postural tachycardia syndrome (POTS), electroencephalogram (EEG), single photon emission computed tomography (SPECT) with N-isopropyl-p-123I-iodoamphetamine and radioisotope cisternographic study (RICS) with 111-indium. In SPECT study, we used normal data base from 19 healthy teenage volunteers, and evaluated the statistically hypo-perfusion area in three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) and performed Stereotactic Extraction Estimation (SEE) in which Z-score was over 2.0. In RICS, we measured leak findings and RI residual activity at 24 hours. [Results] Either CV-RR or POTS or OH showed abnormal results in 29 among 39 patients. EEG in 26 patients showed absence of waxing and waning (16 patients), slow alpha (10 patients) and diffuse alpha (9 patients). In 22 among 41 patients, relative hypo-perfusion area in 3D-SSP with SEE analysis was found in anterior cingulate gyrus. The RICS in 11 patients demonstrated the leak findings in 5 patients, and low residual activity in 7 patients. [Conclusions] Our results suggest that HANS are explained by impaired central autonomic network, including alpha rhythm abnormality and cerebrospinal fluid circulatory derangements.

Pe-065-5 Assessment of formulas for decreased brain volume

○Takahiro Nakayama
Department of Neurology, Yokohama Rosai Hospital

Objective It had been reported that brain volume decreases with age, and linear or quadratic formulas were used to estimate the decrease. We wanted to know an accurate formula from standard Japanese non-neurological patients. Method Two standard databases were established, from brain images of 296 and 278 patients aged 5 to 104 with headaches or cerebral concussions with no neurological disease history, using multi-detector CT and 3T-MR scanners, respectively. After adjustment for whole intracranial volume using SPM, adjusted brain volume of CT, and T1/T2 weighted MR images was plotted. We used 3 differential formulas for the decrease estimation function. The first estimation differential function was dependent on age, the second was dependent on volume, and the third dependent on age and volume. The correlation coefficients (c.c.) of those estimation functions and adjusted brain volumes were calculated. Results The adjusted brain volume decreased with age. The estimation formulas were exponential, quadratic, and quadratic exponential function, which were determined by resolving the differential formulas. The c.c. between the CT images and the formulas in the patients (male/female) over 70 years old were 0.21/0.71. 0.79/0.75, and 0.79/0.71. Those between the T1 weighted MR images and them were 0.35/0.56. 0.75/0.69, and 0.74/0.69. Those between the T2 weighted MR images and them were 0.22/0.15. 0.68/0.75, and 0.65/0.72. Conclusion Standard brain decrease formulas was estimated. The highest c.c. supported that quadratic function is consistent with the brain volume decreases.

Pe-065-6 Clinical analysis 25 patient with paraneoplastic neurological syndromes

○Feng Jun Mei
Department of Neurology, the fourth Hospital of HeBei Medical University, ShiJiaZhuang, China

Objective To analyze the clinical feature of paraneoplastic neurological syndromes. **Methods** 25 case with paraneoplastic neurological syndromes from December 2014 to March 2017 in department of neurology, the fourth hospital of HeBei university were retrospective reviewed. **Results** There were 6 cases with peripheral neuropathy, 2 case with Lambert-Eaton myasthenic syndrome, 4 case with myasthenia gravis, 7 case with limbic encephalitis, 2 case with myelitis, and 4 case with subacute cerebellar degeneration among the 25 case with paaneoplastic neurological syndromes, 25 case with tumors included 8 case with lung cancer, 3 case with breast cancer, 3 case with gastric cancer, 2 case with prostatic cancer, 5 case lymphoma, **Conclusion** The clinical features with paraneoplastie neurological syndromes are complex and diverse. Therefore, it is very important to master the clinical characteristic for the early treatment of the tumor.

Pe-065-7 Painful Tonic Spasm : An Unusual Manifestation of Thoracic Herniated Intervertebral Disc Myelopathy

○Hsiu C. Chen, Hao W. Teng
Taipei medical university, wanfang hospital, Taiwan

Background : Painful tonic spasm is characterized by paroxysmal stereotyped painful localized muscle spasm or posturing involving unilateral limb. It is almost exclusively observed in neuromyelitis optica spectrum disorders, multiple sclerosis, other demyelinating disorders affecting spinal cord,or rare in cerebral infarction. We presented a case with tonic painful spasm caused by thoracic myelopathy attributed to herniated disc. *Case report :* A-55-year-old man presented with paroxysmal cramping pain in his left medial thigh, leg and foot which had persisted for 8 months. L spine MRI showed mild herniated intervertebral disc at L5-S1. Pain progressed in frequency and intensity, also radiated to left abdomen occasionally despite lumbar traction and analgesics. He became unable to walk or stand steadily. His intermittent painful muscle spasm in the left lower limb occurred spontaneously or could be provoked by active or passive motion, lasting 15-30 sec per attack. MRI for evaluation of suspicious thoracic myelopathy revealed central extruded disc at T8-9. Painful tonic spasm was diagnosed and relieved partially with oxacarbazepine and pregabalin. It completely resolved after decompressive surgery even without medications. *Conclusion :* To our knowledge, this is the first case presented with PTS caused by thoracic myelopathy due to disc compression. Although rare, PTS can be caused by etiologies other than demyelinating disorders.

Pe-066-1 Similarity of pathological features between patients with VCPDM and mice injected with AAV vectors

○Kentaro Hara[1], Xiao Zhang[1], Yamashita Satoshi[1], Nozomu Tawara[1], Tsukasa Doki[1], Ziwei Zhang[1], Yoshimasa Matsuo[1], Makiko Nagai[2], Yukio Ando[1]
[1] Department of Neurology, Kumamoto University, [2] Department of Neurology, Kitasato University

[Objective] Vocal cord and pharyngeal weakness with distal myopathy (VCPDM) is an adult-onset autosomal-dominant distal myopathy, which is frequently associated with dysphagia and dysarthria. Mutations in the MATR3 gene have been reported to associate with the development of VCPDM. However, the precise mechanism by which the mutant MATR3 causes the disease has not been determined. [Methods] To realize the difference in muscle toxicity between wild-type and mutant MATR3, we employed and injected adeno-associated virus (AAV) vectors expressing human wild-type or mutant (S85C) MATR3 into the tibialis anterior muscles of C57BL/6 mice. [Results] Myopathic changes, including fiber-size variation and internal nuclei, were observed in the mice injected with AAV vectors expressing wild-type and mutant MATR3. Sarcoplasmic aggregation of MATR3 was detected in the mice injected with AAV vectors expressing mutant MATR3 alone. Interestingly, the mutant MATR3-expressing mice strikingly exhibited the sarcoplasmic or intranuclear aggregation of p62. Western blotting showed the multiple bands (125, 90, and 70 kDa) for MATR3 in the mice expressing wild-type and mutant MATR3. [Conclusions] These observations suggest that the mutant MATR3 has stronger toxicity to skeletal muscles than wild-type MATR3. The nuclear dysfunction and/or deficit in protein degradation pathway might be involved in the pathogenesis of VCPDM.

Pe-066-2 Nicotinamide protects C2C12 cells against streptolysin O toxicity

○Naotoshi Iwahara[1,2], Ryusuke Hosoda[1], Risa Kunimoto[1,3], Atsushi Kuno[1,4], Shin Hisahara[2], Shun Shimohama[2], Yoshiyuki Horio[1]
[1] Department of Pharmacology, Sapporo Medical University, [2] Department of Neurology, Sapporo Medical University, [3] Department of Dermatology, Sapporo Medical University, [4] Second Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University

[Objective] The membrane repair process is a conserved physiologically relevant cellular response to the disruption of the plasma membrane, and defect in membrane repair cause progressive weakness and wasting of skeletal muscle. Our recent preclinical data show that treatment with the SIRT1 activator resveratrol is beneficial for animal model of Duchenne muscular dystrophy. In this study, we examined the effects of nicotinamide (NAM), inhibitor of SIRT1, on membrane repair. [Methods] To evaluate the effects of NAM on membrane repair, C2C12 cells with NAM were subjected to streptolysin O (SLO) for 30min and transferred into FBS (+) complete medium to allow its membrane repair. After 15min incubation, cells were stained with propidium iodide (PI). [Results] NAM enhanced formation of actin stress fibers of C2C12 cells, and induced morphological change. Contrary to our expectations, treatment of NAM enhanced the membrane repair of C2C12 cells and inhibited SLO induced cell death. [Conclusions] Our data indicates the possibility that SIRT1 correlates with actin formation and membrane repair.

Pe-066-3 Aberrant interleukin-6 signaling in myotonic dystrophy

○Masayuki Nakamori[1], Kohei Hamanaka[2], Yukiko Hayashi[4], Masanori Takahashi[1], Maurice Swanson[3], Ichizo Nishino[2], Hideki Mochizuki[1]
[1] Dept. of Neurology, Osaka Universiry Graduate School of Medicine, [2] Dept. of Neuromuscular Research, National Center of Neurology and Psychiatry, [3] Dept. of Molecular Genetics and Microbiology, University of Florida, [4] Dept. of Pathophysiology, Tokyo Medical University

Objective: Myotonic dystrophy types 1 (DM1) and 2 (DM2) are dominantly-inherited neuromuscular disorders caused by a toxic gain-of-function of expanded CUG and CCUG repeats, respectively. Although both disorders are clinically similar, congenital myotonic dystrophy (CDM), a severe DM form, is only found in DM1. CDM is also characterized by muscle fiber immaturity not observed in adult DM, suggesting specific pathological mechanisms. Our goal of this study is to reveal the specific mechanism in CDM. Methods: We studied muscles from 10 CDM and three adult DM1 patients and seven disease controls. We analyzed the size of the expanded repeats and evaluated pathological findings in muscles from CDM. We examined gene expression profiles and CpG methylation status by RNA-seq and methylation sequencing, respectively. We also studied splicing patterns of disease-associated transcripts and sense/antisense transcription at the DMPK locus by RT-PCR. Results: We revealed upregulation of the interleukin-6 (IL-6) myokine signaling pathway in CDM muscles. We also found a correlation of muscle immaturity not only with IL-6 expression, but also with expanded CTG repeat length and CpG methylation status upstream the repeats. Aberrant CpG methylation was associated with transcriptional dysregulation at the repeat locus, thereby, increasing toxic RNA burden that upregulates IL-6. Conclusion: Because the IL-6 pathway is involved in myocyte maturation and muscle atrophy, our results indicate that enhanced RNA toxicity contributes to severe CDM phenotypes through the aberrant IL-6 signaling.

Pe-066-4 Muscleblined-like protein 2 Splicing patterns in the brain of Myotonic Dystrophy Type 1

○Masamitsu Nishi[1], Takashi Kimura[1], Mitsuru Furuta[2,3], Koichi Suenaga[1,6], Tsuyoshi Matsumura[4], Harutoshi Fujimura[4], Kenji Jinnai[5], Hiroo Yoshikawa[1]
[1] Department of Internal Medicine, Division of Neurology, Hyogo College of Medicine, [2] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [3] Department of Neurology, Japan Organization of Occupational Health and Safety Kansai Rosai Hospital, [4] Department of Neurology, National Hospital Organization Toneyama Hospital, [5] Department of Neurology, National Hospital Organization Hyogo-Chuo Hospital, [6] Department of Internal Medicine, Japan Self Defense Force Hanshin Hospital

[Objective]In myotonic dystrophy type 1 (DM1), mutant RNA accumulates and sequesters RNA-binding proteins such as muscleblind-like (MBNL) proteins in the nuclei, leading to aberrant splicing. We detected several splicing defects in the brains of MBNL1/2 knockout mice and DM1 patients, and revealed that MBNL2 serves as a major splicing factor in the brain. We also found that mis-splicing ratio in the cerebellum of DM1 patients is lower than that in any other parts of the brain. MBNL2 splicing is developmentally regulated, fetal brain splices in exon5 (54nt.) and exon8 (95nt.), but adult brain splices out both exons. In this study, we examined MBNL2 splicing patterns for each part of the brain of DM1 patients. [Methods]We extracted RNA from autopsied brain samples of adult 6 DM1, 6 ALS, as a disease control, and 1 fetus. We analyzed using electrophoresis DNA fragments amplified by RT-PCR method.[Results]Percent of splice in (PSI) exon 5 of DM1 is significantly higher than that of control in all tested parts of the brain. Compared among the parts of the brain, PSI exon5 in the cerebellum is lower than that in the temporal lobe and hippocampus of DM1. Splicing of exon 8 is under analysis.[Conclusion]We found exon5 splicing defects in MBNL2. MBNL2 knockout mice reproduce a lot of mis-splicing in the brain. and thus have been chosen in many studies about aberrant splicing. However, by using those mice, splicing pattern of MBNL2 itself could not be examined. This is the first study of MBNL2 mis-splicing pattern of human DM1 brain samples.

Pe-066-5 The relationship between myofiber necrosis and CD59 levels in immune mediated necrotizing myopathy

○Ziwei Zhang, Satoshi Yamashita, Nozomu Tawara, Tsukasa Doki, Xiao Zhang, Kentaro Hara, Yukio Ando
Department of neurology, Kumamoto University

[Objective] Immune mediated necrotizing myopathy (IMNM) is an autoimmune disease, which has been shown to be associated with anti-SRP and anti-HMGCR autoantibodies. C5b-9 complement deposition as well as necrosis in the muscle fibers are the typical pathological phenotypes of IMNM. As reported, C5b-9 is one of the membrane attack complexes (MAC) which belongs to the classical complement pathway. MAC usually form on the surface of pathogenic cells, and result in the cell death by polymerization of C9 on the cell membrane. In normal cells, there is a MAC inhibitory protein, so called CD59, which can prevent C9 from polymerizing. The aim of this study is to explore the relationship between CD59 expression levels and myofiber necrosis. **[Methods]** We measured the CD59 expression levels and counted the number of necrotizing myofibers as well as C5b-9 positive fibers in the muscle specimens of 4 IMNM patients, 8 anti-ARS syndrome patients and 3 sIBM patients. **[Results]** Western blot showed the decreased levels of CD59 expression in IMNM, compared with other diseases. In contrast, HE staining and immunohistochemistry showed that the number of necrotizing myofibers as well as C5b-9 positive myofibers were increased in IMNM. **[Conclusion]** The reduction of CD59 levels may be one of the causal factors of myofiber necrosis in IMNM.

Pe-066-6 Analysis of genetic background for sporadic periodic paralysis in Japanese

○Masanori Takahashi[1], Maki Nakaza[1], Yuri Kitamura[1], Mitsuru Furuta[2], Tomoya Kubota[1], Ryogen Sasaki[3]
[1] Department of Functional Diagnostic Science, Osaka University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, Kansai Rosai Hospital, [3] Department of Neurology, National Hospital Organization Mie Hospital

[Background] Thyroid toxic periodic paralysis (TPP) consists the majority of secondary periodic paralysis. Since TPP is frequent in Asians, genetic factors have been suggested. In addition, sporadic periodic paralysis (SPP) of unknown cause without hyperthyroidism also exists. In recent years, single nucleotide variants (SNV) that show disease susceptibility to TPP and SPP have been reported in several Asian cohorts. [Methods] Fifty-four Japanese patients of periodic paralysis with no mutations in causative genes (*SCN4A*, *CACNA1S*, *KCNJ2* genes) and with normal thyroid function was enrolled. Using PCR-RFLP or Sanger sequence, we analyzed nine SNVs (rs623011, rs312691, rs393743, rs312692, rs312736, rs992072, rs723498, rs312707, rs312732) that showed disease susceptibility to TPP or SPP in other Asian cohorts. [Results] Disease susceptibility was also observed in our SPP cohort for five SNVs in which disease susceptibility to Asian SPP has been reported. Disease susceptibility was confirmed for rs623011 and rs312691, where the disease susceptibility to SPP was unknown. [Conclusions] These results show the existence of a genetic background as common cause of periodic paralysis for both TPP and SPP.

Pe-067-1 Characterization of persistent Na+ current in motor and sensory axons at different target levels

○Yoshimitsu Shimatani[1,2], Jose Matamala[2], James Howells[2], Matthew C Kiernan[2]
[1] Tokushima prefectural central hospital, [2] Brain and Mind centre, The University of Sydney

[Objective] Threshold tracking is a useful clinical tool for understanding the physiology of myelinated axons. Strength-duration time constant (SDTC) has been shown to be related to the activity of persistent Na^+ (Na_p) current, implicated in several diseases including ALS and diabetes. SDTC can also be affected by passive membrane properties. As such latent addition (LA) is considered a better method, as it is able to separately evaluate Na_p and passive membrane properties. Many studies have examined the properties of axons recruited at 40% of maximal amplitude, however information of different population of axons remains unexplored. **[Methods]** SDTC and LA were performed on 22 subjects by stimulating median nerve at the wrist. The target amplitudes were set at 10%, 20%, 40% and 60% of maximal amplitude. **[Results]** SDTCs were longer at lower target levels (motor: 10%: 0.42ms, 20%: 0.41ms, 40%: 0.40ms, 60%: 0.37ms, F= 9.0, p=0.002. sensory: 10%: 0.69ms, 20%: 0.65ms, 40%: 0.58ms, 60%: 0.54ms, F=67.4, p<0.0001). The passive membrane properties were similar for both motor and sensory between different target levels. There was no correlation between threshold change at 0.2ms and different target levels in either motor or sensory axons (motor: F=1.85, p=0.18; sensory: F=0.25, p=0.78). **[Conclusion]** This study provides a comprehensive assessment of Na_p current and SDTC. SDTC was inversely correlated with target level, however threshold change at 0.2ms was not, suggesting that differences in SDTC between different populations of axons are not explained by changes in Na_p current.

Pe-067-2 Inter-muscular injection method of m. triangularis sterni : A new ex vivo evaluation of mouse NMJ

○Masahiko Kishi[1], Shuuchi Mori[2], Kazuhiro Shigemoto[2], Ryuji Sakakibara[1], Fuyuki Tateno[1], Yousuke Aiba[1], Tetsuro Konishi[3]
[1] Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Sakura Medical Center, Toho University, [2] Reserch Team for Geriatric Medicine, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, [3] Department of Neurology, Gakusai Hospital, Kyoto

[Objective] For electrophysiological evaluation of mouse neuromuscular junction (NMJ), conventional micro-glass electrode method for the phrenic nerve muscle preparation has been used. Although this method is very easy to handle, judging the effect of a small amount of solution on NMJ is very difficult because it requires a certain amount of extracellular fluid. We have proposed a procedure to determine the effect of about 20μL solution on NMJ using mouse *triangularis sterni* (TS) muscle. **[Methods]** Neuromuscular specimens were prepared using the intercostal nerve and TS muscle lining the thoracic wall. The thorax was pinned down with the outside facing downward, and a glass needle was inserted from inside to measure. The solution to be evaluated (e.g. human sera) was injected with an 27G needle to interspace between the intercostal muscle and the TS muscle where NMJ exists. We measured and calculated the miniature endplate potential (MEPP), quantal content (QC) and paired pulse facilitation (PPF) under μ-conotoxin contained Tyrode's solution. **[Results & Conclusions]** We were able to take normal parameters of NMJ same as phrenic nerve muscle preparation. The MEPP frequency of TS muscle was higher than that of phrenic one. Similar results were obtained when normal 20μL serum was injected, and the serum was remained and localized between muscles during 2 hours. With serum of Guillain-Barré / Fisher syndrome, MEPP burst (so called latrotoxin-like effect) was observed. This novel method is useful for evaluating the effect of a small amount of solution on the neuromuscular junction.

Pe-067-3 Nav channel binder containing a specific conjugation-site based on a low toxic beta scorpion toxin

○Tomoya Kubota[1,2,3], Bobo Dang[4,5], Joao L. Carvalho-de-souza[3], Ana M. Correa[3], Francisco Bezanilla[3]
[1] Department of Functional Diagnostic Science, Osaka University Graduate School of Medicine, [2] Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [3] Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Chicago, Gordon Center for Integrative Science, [4] Department of Chemistry, The University of Chicago, Gordon Center for Integrative Science, [5] Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco

[Objective] Voltage-gated sodium channels (Nav) play an essential role in the generation and propagation of action potentials. However, the availability of probes for mammalian Navs is limited. Our aim here is generation of novel Nav binder based on the beta-scorpion toxin Ts1, with high affinity and reduced toxicity while retaining the capability of conjugation with molecules of interests for different applications. [Methods] The modern chemical ligation method was applied for the synthesis. The total synthesis combined with click chemistry was used to conjugate fluorescent-dyes or the gold nanoparticles with the binder. We evaluated the toxicity of the binder on rat skeletal muscle Nav channel (Nav1.4) using the cut-open oocyte voltage clamp (COVC) technique. We confirmed the binding to Nav1.4 through Lanthanide-based Resonance Energy Transfer (LRET). [Results] We successfully synthesized a novel binder, [S14R, W50Pra] Ts1 (Ts1-S14R) by introducing two point mutations into Ts1. The toxicity was dramatically low compared to that of Ts1. LRET showed Ts1-S14R conjugated with BODIPY (Ts1-S14R-BODIPY) bound to Nav1.4 and it stayed in place for at least 40 min in toxin-free solution, indicating that it can be employed as a stable binder. Using the gold nanoparticle conjugate (Ts1-S14R-AuNP), we were able to optically stimulate dorsal root ganglia neurons and generate action potentials with visible light via the optocapacitive effect as previously reported. [Conclusions]Ts1-S14R is a novel probe with great potential for wider applications in Nav-related neuroscience research.

Pe-067-4 Effects of cerebellar rTMS on vestibular neural activity

○Ken Johkura[1], Yosuke Kudo[1], Eriko Sugawara[1], Kosuke Watanabe[1], Noriko Nara[1], Tomoki Nakamizo[1], Kazumitsu Amari[2], Fumiaki Tanaka[3], Koji Takahashi[4], Osamu Tanaka[4]
[1] Department of Neurology, Yokohama Brain ans Spine Center, [2] Department of Neuroendovascular Therapy, Yokohama Brain and Spine Center, [3] Department of Neurology, Yokohama City University School of Medicine, [4] Devision of Clinical Laboratory, Yokohama Brain and Spine Center

BACKGROUND: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a non-invasive technique to modulate neural excitability of the human brain. However, the effects of rTMS on vestibulocerebellar neural activity have not been fully evaluated. **PURPOSE:** To evaluate the effects of rTMS on vestibulocerebellar neural activity in healthy subjects. **METHODS:** Eleven healthy volunteers participated in this study. We placed a coil (double-cone or figure of 8) on the cerebellum (midline or 3 cm away from the midline), and performed rTMS (theta burst stimulation [TBS, interburst interval 200 ms, total 600 pulses] or quadripulse stimulation [QPS, interpulse interval 5 ms, total 1,200 pulses]) in 11 healthy volunteers. Then, we evaluated nystagmus, vestibulo-ocular reflex (VOR) gain, and eye movements. **RESULTS:** Geotropic positional nystagmus with bilateral absolute VOR gain decrease and smooth pursuit gain increase were induced by both midline and lateral TBS when double corn coil was used. However, when figure of 8 coil was used, geotropic positional nystagmus was induced only by midline TBS; lateral TBS induced contralateral nystagmus. VOR and smooth pursuit gains did not change by TBS with figure of 8 coil. QPS with figure of 8 coil induced nystagmus similar to TBS; unlike TBS, QPS with figure of 8 coil could change smooth pursuit gain. **CONCLUSION:** We confirmed that cerebellar rTMS modulated vestibular neural activity; the effects of rTMS differed depending on the coil type.

Pe-067-5 Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) study of progressive supranuclear palsy

○Tadashi Tsukamoto, Yuji Takahashi
Department of Neurology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

[Objective]To conduct VEMP examination of PSP patients and from the data to elucidate the derivation rate and amplitude of VEMP. [Method] From April 2012, 35 cases diagnosed as PSP or suspected PSP of VEMP examination enforced at our facility were examined (24 males and 11 females). The mean age (± SD) of 35 cases was 75.7 years ± 5.7. For control group, 9 cases (4 males, 5 females) contain ALS, Alzheimer's disease and so on. The average age of this group was 68.4 years ± 9.1. oVEMP under both eyelids and cVEMP of the sternocleidomastoid muscle were measured using Nihon Koden's Neuropac apparatus. The stimulus used in VEMP examination was a burst sound of 90 dB on one ear through headphones.[Results] Latency of cVEMP (P13, N23, N23-P13 (amplitude)) showed no significant difference between normal control group and PSP group. But latency and amplitude of oVEMP showd sigificant changes between the two groups, [Conclusions]The number of cases of PSP in our study was relatively large. In the previous reports, it ranged from several people to ten people, but this time we were able to enforce VEMP in about 40 patients.

Pe-067-6 Association of polymorphism rs934945 gene PER2 with sleep disorders in the male population

Igor Gagulin[1,2], ○Eldar Krymov[1,2], Elena Gromova[1,2], Dmitriy Panov[1,2], Almira Gafarova[1,2], Valery Gafarov[1,2]
[1] Institute of Cytology and Genetics, Russia, [2] Institute of Internal and Preventive Medicine, Russia

Purpose: To study the prevalence and associations of gene PER2 with sleep disorders in the male population aged 25-44 years in Russia/Siberia (Novosibirsk). **Methods:** A random representative sample of the male population aged 25-44 years who were residents of one of Novosibirsk district was examined in 2014-2016. A random method was used to select 200 men (mean age= 35.5 years) who underwent psychosocial testing using the C.D. Jenkins scale "4-item Jenkins Sleep Questionnaire". In men, included in the study, the frequency distribution of genotypes rs934945 of the PER2 gene was studied. Approved by Ethical Board. Differences in the frequency distribution of the rs934945 genotypes of the PER2 gene between the groups were evaluated by the Chi square test (X2). **Results:** The most common genotype of rs934945 PER2 gene was genotype G/G - 65,36%. A/G was in 30.17% and genotype A/A was in 4,47% of men. Those carriers with the A/A genotype has a increasing tendency of anxious dreams during sleep compared to carriers of other genotypes. Carriers of genotype A/A often wake up during the night. Sleep was the strongest in men with A/G and G/G genotype. Lack of sleep (5 hours or less) is also more common in persons who had genotype with homozygous allele A was presented in. **Conclusions:** The gene PER2 (rs934945) in our population has a relationship with various chronotype that plays an important role in understanding the basics of sleep disorders.