

StO-01-1 当院でのDuchenne型筋ジストロフィー患者に対する在宅人工呼吸療法の取り組み

○千葉 雄太¹、荒木みどり²、峯 秀樹²
¹高松赤十字病院 卒後臨床研修センター、²高松赤十字病院

【目的】Duchenne型筋ジストロフィー（以下DMD）は進行性の筋萎縮により呼吸不全を併発する。自然経過による寿命は10歳後半であったが、近年は人工呼吸管理をはじめとする集学的治療により生存予後が大幅に改善している。今回、在宅人工呼吸療法を導入して20年以上経過した40歳台男性のDMD患者の訪問診療を経験した。当院では1982年に訪問看護、訪問診療を開始して以来、DMD患者に在宅人工呼吸療法を積極的に導入している。経験症例を含む当院が関わったDMD患者について、在宅人工呼吸療法の生存予後への影響や、導入後の患者のQOLについて検討し、在宅人工呼吸療法の意義を考える。【方法】1990年以降に当院を受診し、在宅人工呼吸療法を提案した10例のDMD患者について検討した。【結果】本人が同意しなかった1例を除く9例に人工呼吸療法を導入し、8例に在宅での人工呼吸療法を導入した。9例のうち6例に気管切開陽圧人工呼吸法（TIPPV）を導入し、3例に経鼻間欠的陽圧人工呼吸法（NIPPV）を導入、うち2例はNIPPV導入後にTIPPVに変更した。9例中3例はTIPPV導入して生存しており、3例共年齢は40歳台、人工呼吸管理の期間は20年を超えている。死亡した6例の死亡時の年齢は10歳台が1例、20歳台が3例、30歳台が1例、40歳台が1例であった。人工呼吸器関連の合併症については、気胸を2例、気管出血による死亡を2例で認めた。在宅人工呼吸療法を導入した症例の生活については、電動車いすサッカーへの参加や、パソコンを使用したホームページ管理の仕事、絵画や楽曲などの創作、国内外への旅行ができた。存命している3例は当院もしくはかかりつけ医の訪問診療や、ヘルパーなどの社会資源を積極的に利用し、家族の介護のみに頼らない体制をとっている。【結論】在宅人工呼吸療法は、生存予後を改善するのみでなく、患者の仕事や生きがいにも寄与している。本療法はDMD患者にとって有意義であると考えられた。

StO-01-3 咽頭・頸部・上腕型ギラン・バレー症候群における臨床的特徴と傾向の検討

○中山 博輝、水谷 真之、青山 尚史、新谷 晶子、渡邊 睦房、藤ヶ崎浩人
 東京都立墨東病院

【背景および目的】Guillain-Barré 症候群（Guillain-Barré syndrome: GBS）の亜型の一つとして、咽頭筋・頸部・上肢優位の脱力をきたす咽頭・頸部・上腕型Guillain-Barré症候群（pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome: PCB）がある。PCBは比較的稀であり、臨床的特徴はいまだ解明されていない点が多い。【方法】2009年から2018年に当院で経験したPCB9例について後方視的に検討を行う。【結果】年齢は16から52歳（中央値37歳）、男性7例、女性2例、先行感染が確認できた例は8例であった。基礎疾患としては、C型肝炎が1例、子宮内膜ポリープが1例、GBSが2例、小児喘息が1例であった。臨床徴候として全例で舌咽頭、頸部、上腕の筋力低下を認めた。臨床症状はpure PCBが3例、Fisher症候群（Miller Fisher syndrome: MFS）の合併が6例であった。初診時の髄液中のタンパク細胞解離は3例、神経伝導検査ではF波の出現頻度低下や同一波形の導出が8例、conduction blockは1例で認められた。ガングリオン抗体はPCBとMFSの合併例では抗GQ1bおよび抗GT1a抗体の両者とも陽性例が3例であった。治療は免疫グロブリン大量療法が4例、血漿交換が5例で施行され、人工呼吸器装着は3例であった。予後は比較的良好で、全例で最終的にADL自立となった。【考察および結論】PCBは比較的若年男性に起こる傾向があり、予後は良好である。F波の異常は診断に寄与し、臨床徴候とガングリオン抗体は相関性が高いと考えられた。

StO-01-5 Trousseau症候群に対するDOACの有有用性

○水野 幸奈、伊藤 瑞規、富田 稔、赤塚 和寛、森 悠、服部 直樹
 豊田厚生病院

【目的】Trousseau症候群における脳梗塞の再発予防として、ヘパリンが用いられるが、経静脈投与、もしくは皮下注射が必要であり、外来でのfollow upには不向きである。そのため、直接経口抗凝固剤（Direct Oral Anti Coagulants: DOAC）が、Trousseau症候群における脳梗塞再発予防として用いられることが増えているが、その脳梗塞再発予防効果に対する評価は定まっていない。そこで、当院においてTrousseau症候群に対しDOACを使用した症例の臨床的特徴や予後などを評価した。【方法】2017年4月1日から2018年10月31日までに、Trousseau症候群として当院へ入院し、DOACが再発予防として用いられた症例を、後方視的にカルテから臨床情報を取得し、その特徴を検討した。Trousseau症候群の診断は、活動性のある悪性腫瘍に関連する血液凝固能異常を誘因として、頭部MRI画像で複数の動脈流領域に同時期に急性期脳梗塞所見を呈する多発脳梗塞と定義した。【結果】期間中、Trousseau症候群として15例が入院となり、そのうち7例にDOACが使用されていた。DOACが使用されなかった症例は、入院時に全身状態が悪いなどの理由から導入が見送られていた症例が多かった。DOACが導入された7例中5例で脳梗塞を再発していた。脳梗塞を再発した症例において、使用されていたDOACの種類や悪性腫瘍の種類は様々であった。また、脳梗塞を再発した症例では、D-dimerが高値の傾向であり、特に90日以内に再発した症例は全例で化学療法を受けていた途中での再発であった。【結論】Trousseau症候群においてDOACを使用した7例中5例で再発を認め、高率に脳梗塞を再発していた。特に短期間で再発した症例は全例化学療法を受けていたため、Trousseau症候群においてDOACを用いる場合、化学療法は再発のリスクとなる可能性が示唆され、今後の症例の蓄積が望まれる。

StO-01-2 発達障害原因遺伝子PQBP1はアルツハイマー病態を制御する

○田中ひかり¹、近藤 和¹、陳 西貴¹、田川 一彦¹、Aurelian Kerever²、青木 茂樹²、斎藤 貴志³、西道 隆臣³、村松 慎一⁴、藤田 慶大¹、岡澤 均¹
¹東京医科歯科大学、²順天堂大学、³理化学研究所、⁴自治医科大学

【目的】アルツハイマー病（AD）の病理学的特徴のひとつに、細胞外アミロイドベータ（A β ）凝集体の蓄積が知られる。この病理学的特徴に基づき、細胞外A β 凝集体除去を治療戦略とした複数の臨床試験が現在まで続いているが、A β 凝集体を減少させたにも関わらず、臨床症状は回復しなかったという現状である。これは、A β 凝集体形成前の分子機構の解明に基づいて、治療戦略を再考する必要性を意味している。そこで、A β 凝集体形成前の新規病態を理解し、新規治療戦略の開発を研究の目的とした。【方法】本研究の先行研究において、細胞外A β 凝集の出現以前に起こる特定タンパク質のリン酸化変化を発見した。本研究では、そのうちの「SRRM2」に焦点を絞り、リン酸化の病態機能と下流病態を解明した。【結果】Erk1/2の異常活性化により、SRRM2のSer1068において異常リン酸化が生じること、さらにリン酸化模倣変異体の細胞内局在が非リン酸化型と明瞭に異なり、Ser1068リン酸化によりシャペロンタンパク質「TCP1 α 」との結合が低下することを見いだした。SRRM2は核においてRNAスプライシングタンパクを安定化しているが、異常リン酸化SRRM2は核に移行できず、治癒を阻害すると考えられることと予想した。その標的として発達障害原因遺伝子「PQBP1」に注目し、実際にヒトAD iPSC由来神経細胞やヒト死後脳においてSRRM2とPQBP1は共に減少していた。また、PQBP1欠損マウスにおいてシナプスの異常が観察され、その異常はADモデルマウスとの共通性が確認された。さらに疾患モデルマウスにAAV-PQBP1を用いた遺伝子治療を行ったところ認知機能の改善が見られた。【結論】ADのA β 凝集体形成前に生じる新規病態メカニズムを明らかにした。また、この結果からPQBP1をターゲットとした遺伝子治療法の可能性を見いだした。

StO-01-4 Euthyroidで発症し、TRAb陰性であった甲状腺眼症の3例

○阿部 貴文¹、田妻 卓²、石川 若芸²、林 正裕²、峰 奈保子²、石橋はるか²、杉本 太路²、野村 栄一²、山脇 健盛²
¹広島市立広島市民病院 臨床研修部、²広島市立広島市民病院 脳神経内科

【目的】複視を主訴に脳神経内科外来を受診、紹介される患者は多い。甲状腺眼症は常に挙がるが、甲状腺機能を測定し正常であれば否定することも少なくない。また、甲状腺機能とともに、TRAb（TSH receptor antibody）を測定し陰性であれば否定することが多い。今回我々は2018年に複視にて当科を受診し、euthyroidでTRAb（-）であったが甲状腺眼症と診断した3例について検討した。【方法】症例1：75歳男性。7年前より胸腺腫にて呼吸器外科followup中。3月中旬より複視、その後右眼瞼下垂も出現し、4月中旬に当科受診。右眼瞼下垂、上方視での複視を認めた。胸腺腫および抗AChR抗体陽性でもあり、重症筋無力症が疑われたが、テニンシロンテスト、反復神経刺激検査は（-）であった。甲状腺機能正常、TRA b（-）、TSA b（Thyroid stimulating antibody）（+）で、MRI初見と併せて甲状腺眼症と診断した。症例2：63歳男性。8月頃より複視が出現、徐々に増強、眼球突出も加わり10月に当科受診。右眼の上方視制限を認めた。甲状腺機能正常、TRA b（-）、TSA b（+）で、MRI初見と併せて甲状腺眼症と診断した。症例3：39歳女性。2016年にBasedow病手術、病理で痛と判明。3月初め頃より複視が出現、夕方に増悪する傾向があった。4月に当科受診、右眼上転障害を認めた。妊娠中であったため経過観察とした。7月に出産、8月に当科受診、複視に変わりなく、夕方に増悪することから重症筋無力症が疑われたが、テニンシロンテスト、反復神経刺激検査は（-）であった。甲状腺機能正常、TRA b（-）、TSA b（+）で、MRI初見と併せて甲状腺眼症と診断した。【結果】3例いずれもTRA b（-）であったが、TSA bは陽性であった。【結論】脳神経内科に受診する複視の患者は少なくない。甲状腺機能とTRA b測定で済ませることも多く、甲状腺眼症の診断にはTSA bは必ず測定する必要がある。

StO-01-6 髄膜炎尿閉症候群の臨床的特徴

○久納 光皓、伊藤 瑞規、富田 稔、赤塚 和寛、森 悠、服部 直樹
 豊田厚生病院

【目的】無菌性髄膜炎に尿閉を合併する場合があります。髄膜炎尿閉症候群（meningitis-retention syndrome: MRS）と呼ばれている。MRSは比較的稀な病態と考えられており、これまでの報告は1例報告が主体であり、まとまった症例数での報告に乏しい。そこで、当院においてMRSと診断された症例の臨床的特徴や予後などを評価した。【方法】2017年11月1日から2018年10月31日までに、無菌性髄膜炎と診断され治療するまでの経過中に尿閉を合併していた症例をMRSと診断し、後方視的にカルテから臨床情報を取得し、その特徴を検討した。なお、無菌性髄膜炎の診断は、発熱と頭痛を認め、髄液検査にて単核球優位の細胞数増多と蛋白上昇を認めたものと定義し、尿閉は排尿困難のためにバルーン挿入もしくは自己導尿が必要であったものと定義した。【結果】期間中、MRSとして6例が入院となり、男性5例、女性1例で、平均年齢は53.8歳（33～77歳）であった。髄膜炎発症から尿閉発症までの期間は平均4.2日（0～8日）であった。バルーン抜きもしくは自己導尿を中止できた症例は6例中5例で、バルーン抜きまでの期間は平均35.8日（9～107日）であり、Herpes Zosterが髄液PCRで証明された1例のみ後遺症として尿閉が残存し、自己導尿を続けていた。髄液で単核球優位の細胞数増多を認め無菌性髄膜炎が疑われたにもかかわらず、6例中4例で髄液糖/血糖比が0.5より低値であり、5例で入院時採血に低Na血症を認めていた。【結論】当院において1年間で6例のMRSを認め、MRSは稀な病態では無いと思われた。また、6例中5例で尿閉は改善しており、尿閉の予後は良好であると思われた。髄液で単核球優位の細胞増多を認め無菌性髄膜炎が疑われるにもかかわらず髄液糖の低下を認めたり、低Na血症を認めた場合はMRSを来しやすい可能性があり、今後の症例の蓄積が望まれる。

StO-01-7 薬疹を併発した薬剤抵抗性てんかんに対するスチリペントールの有用性

○安東美の里¹、打田 佑人^{1,2}、宇佐美寿彦¹、久野 智之¹、高田 幸兒¹、坂井田高志³、榎谷左紀子⁴、足立美恵子⁴、寺田 清人⁵、松川 則之²、¹豊川市民病院 神経内科、²名古屋市立大学大学院 神経内科学、³豊川市民病院 皮膚科、⁴豊川市民病院 皮膚・排洩ケア認定看護師、⁵国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 神経内科

【目的】薬剤抵抗性てんかんは、複数の抗てんかん薬を余儀なく必要とする。抗てんかん薬は、薬疹が多いことが知られており、薬剤抵抗性てんかんに薬疹を併発する症例が多いことは必然である。その際、抗てんかん薬の選択に関して、多くの臨床医が頭を悩ませている。近年、薬疹を併発した成人てんかん重症に対するスチリペントールの有用性が注目されている。既報告に基づき、薬疹を併発した薬剤抵抗性てんかんに対してスチリペントールを使用し、てんかん発作と薬疹の双方における有用性を検討した。【方法】スチリペントールは、Dravet症候群に伴うてんかん発作に保険適応が通っている希少疾病用医薬品である。本研究でのスチリペントールの使用に関しては、当院に設置される倫理審査委員会にて認可され、患者の同意を得た上で使用した。当院に、てんかん発作の治療効果判定は、詳細な問診と脳波を用いて実施した。新たな薬疹の出現の有無の判定は、皮膚科医・皮膚・排洩ケア認定看護師と連携して実施した。【結果】3種以上の薬剤抵抗性を示し、薬疹を併発したてんかん患者5例に対して、スチリペントールを使用した。てんかん発作は、5例中3例が、その後の抗てんかん薬の併用により寛解を得た。1例はてんかん発作が断続的に遷延しており、1例はてんかん重症により死亡した。また、スチリペントール導入以後は、新たな薬疹が出現した患者はいなかった。【結論】薬剤抵抗性てんかんで薬疹を併発した場合、スチリペントールは、次に使用する抗てんかん薬の選択肢になり得る。

StO-02-2 インフリキシマブにより発症したと考える中枢神経系脱髄性疾患の1例

○棟方 奈菜、高橋 俊樹、長井 梓、加納 崇裕、清水 裕香、保前 英希 J A 厚生連帯広厚生病院

【目的】関節リウマチや炎症性腸疾患等の炎症性疾患に対し使用されるTNF α 阻害薬の副作用で、中枢及び末梢神経系脱髄性疾患を生じたとする報告が近年増加している。今回我々はインフリキシマブ (IFX) の使用で中枢神経系脱髄性疾患を発症し、IFXの休業及びステロイドパルス療法 (IVMP) で軽快した症例を経験したのでその治療経過と共に報告する。【症例提示】症例は40代女性。入院6年前から関節リウマチに対しIFXを使用し、270mg/bodyを8週毎に投与し寛解を維持していた。入院2週間前にIFXを投与し、同日夜から左口唇粘膜炎の違和感、左顔面知覚鈍麻、味覚障害が出現した。脳MRIで側脳室周囲白質及び右脳幹にFLAIR高信号病変が散在し、IFXによる脱髄性疾患が疑われた。直ちにIFXを中止したが3日後には左足背の感覚障害も出現し精査加療目的に入院した。髄液中の蛋白質上昇、IgG index高値、オリゴクローナルバンド陽性を認め、造影MRIでは右側脳室前角周囲及び右脳幹白質病変に造影効果を認めた。IVMPを3日間施行、後療法としてプレドニゾロン (PSL) 50mg/dayを開始した。下肢及び顔面知覚障害は速やかに軽快し、約2週間で舌の一部の知覚障害を除き症状は消失した。画像上は増強効果は消失し、PSL30mgに減量した時点で退院した。外来通院しながらPSLを漸減の上終了したが、症状は完全に消失し再燃も認めていない。【考察】TNF α 阻害薬が引き起こす中枢神経系脱髄性疾患について、薬剤が新規脱髄性病変を誘発するのか、既存の脱髄性病変が増悪されているのか結論はまだ出ていない。本症例ではIFX投与前の画像評価は未施行で新規発症か既存の脱髄性病変の増悪か判断することは困難だった。しかし、早期に関与を疑ってIFXを中断したことで良好な治療効果を得られた。IFX投与中に神経症状が出現した場合には、中枢及び末梢神経系の脱髄性疾患の発症を疑って直ちにIFXの中断を考慮する必要があると考える。

StO-02-4 急速な歩行障害で発症し、診断に脳生検が有用であったリウマチ性髄膜炎の1例

○市之川萌奈美、高橋 俊樹、長井 梓、加納 崇裕、保前 英希 J A 北海道厚生連 帯広厚生病院

【目的】リウマチ性髄膜炎は副腎皮質ステロイド投与が著効する報告が多く、慢性髄膜炎の鑑別として必ず考慮すべきであるが、髄液検査や画像検査からは診断確定が困難である。今回我々は、確定診断のため脳生検を施行したリウマチ性髄膜炎の症例を経験した。【方法】80代男性。関節リウマチ (RA) のため、長期にプレドニゾロン (PSL) 少量およびメソトレキサートを内服加療されていた。X年7月上旬に左側へのふらつきを自覚。6日後に転倒し以降も歩行困難が持続するため当科外来を受診した。神経学的陽性所見として、軽度の左半側空間無視が疑われる他、左上肢巧緻運動拙劣、左膝踵試験拙劣、および閉脚歩行を認め、精査入院となった。血液検査は感染症を示唆する所見はなく、髄液検査では細胞数の増加や蛋白上昇は認めなかった。脳MRIで右側頭葉、頭頂葉、後頭葉にかけての浮腫性と深部白質のFLAIR高信号を認め、同部の脳表にはGd造影T1強調画像で増強効果を認めた。脳血流SPECTでは浮腫層に一致して血流低下を認めた。RAの既往があり、軟膜主体の髄膜炎を示唆するMRI所見からリウマチ性髄膜炎が疑われたが、感染症や腫瘍性病変が否定できず、診断確定のため脳生検を施行した。【結果】術中所見では脳表に黄白色の構造物が付着しており、組織所見では脳表の形質細胞浸潤と脳実質内のT細胞主体のリンパ球による炎症像を認め、既報のリウマチ性髄膜炎の組織像と一致し確定診断に至った。治療としてメチルプレドニゾロンパルス療法とPSL内服療法を行い、Gd造影MRIで軟膜の増強効果が消失し、ふらつきや閉脚歩行も改善が得られた。PSLを漸減し以降は外来で経過観察している。【結論】リウマチ性髄膜炎の組織像でリウマチ結節が認められる可能性は高くないが、T細胞主体リンパ球細胞や形質細胞浸潤が特徴とされており、全身状態が許せば積極的に治療前の生検を施行して組織学的検査を行い適切な治療方針を立てるべきである。

StO-02-1 低酸素脳症により両側中心前回皮質に局限した細胞障害を生じた頸椎症性脊髄症の一例

○中川 友貴、青墳 佑弥、和田 猛、青墳 章代 千葉市立青葉病院

【目的】低酸素脳症では一般的に白質よりも灰白質が障害されやすく、特に大脳皮質、基底核・視床、海馬、脳幹がしばしば障害される。また、大脳皮質では後頭側頭葉優位の分水嶺領域や海馬に生じやすい。しかし今回頸椎症性脊髄症の患者において低酸素脳症により両側中心前回皮質に局限した拡散強調画像変化を呈した一例を経験した。その特異な病変分布を生じた理由を考察し報告する。【方法】患者は50歳代男性。C6/7椎間板ヘルニアのためMMT 4の四肢不全麻痺、四肢感覚障害を生じ杖歩行も徐々に困難となったため当院整形外科にて前方椎体固定術が施行された。術後に広頸筋に生じた大量の血腫のため手術2時間後より呼吸困難が出現し、その後、気道閉塞による心肺停止状態となった。気管内挿管、心肺蘇生術により、Low flow time 6分、No flow time 最大4分で自己心拍再開が得られた。【結果】72時間の常温療法を行い、発症5日目には意識清明となり顔面筋力を含め脳神経系は正常であったが、四肢は弛緩しており筋収縮を認めなかった。発症6日目に頭部MRIを撮影し両側中心前回皮質に局限した拡散強調画像での高信号域を認めた一方で、他の大脳皮質、基底核・視床、海馬、脳幹は正常であった。発症後11ヶ月の経過で四肢筋力はMMT 3~4程度まで改善傾向である。【結論】頸椎症性脊髄症ではMRスペクトロスコピーにて一次運動野におけるNAA/Cr比の低下、すなわちミトコンドリア機能低下を生じていることが近年報告されている。また、虚血性脳障害において神経細胞死に至るまでにはミトコンドリア機能不全が重要な役割を担っているとも言われている。頸椎症性脊髄症の患者では一次運動野においてミトコンドリア機能低下を生じていることが低酸素状態における選択的脆弱性を生じ、本症例のような特異な病変分布を生じ得ると考えられる。

StO-02-3 両側性水平注視麻痺で発症した多発性硬化症の一例

○北里美南子¹、畠 星羅¹、鈴木 静香¹、酒巻 雅典¹、三品 雅洋^{1,2,3,4}、木村 和美²

¹日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経内科、²日本医科大学大学院 医学研究科 神経内科学分野、³日本医科大学大学院 医学研究科 脳病態画像解析学講座、⁴日本医科大学武蔵小杉病院 認知症センター

【目的】両側性水平注視麻痺は橋の病変で生じ、原因疾患として脳血管障害や腫瘍の報告例が多い。多発性硬化症では、内側縦束 (medial longitudinal fascicule; MLF) が障害されやすいことが知られているが、両側性水平注視麻痺をきたす報告は少ない。今回我々は、両側性水平注視麻痺で発症した多発性硬化症の1例を経験したので報告する。【症例】30歳の女性。複視、眩暈、左下肢のしびれ感を主訴に紹介となった。血液生化学検査は、明らかな異常を認めなかった。頭部T2WI/FLAIRで橋蓋と両側の大脳深部白質や脳幹に直交する高信号を、大脳深部白質病変には造影効果を認めた。腰椎MRIでは、Th12/L1レベルの 脊髄左背側にT2WI高信号を認めた。膠原病、血管炎、感染症などは否定された。空間的多発性、時間的多発性を認めることから、多発性硬化症と診断し、メチルプレドニゾロン1000mg/日を3日間投与したところ、症状改善し入院21日目に退院となった。【考察】その他の脳神経所見を伴わない両側性水平注視麻痺の原因として、両側傍正中橋網様体 (paramedian pontine reticular formation; PPRF) が障害された可能性が考えられた。【結論】初発に両側性水平注視麻痺を呈した場合、脳血管障害や腫瘍だけではなく多発性硬化症も鑑別にいれることが重要である。

StO-02-5 NMOSDと鑑別を要した脊髄長大病変を呈する anaplastic astrocytomaの1例

○三井 太一¹、山本 真守¹、道具 伸浩¹、穴田 涼子¹、林 智宏¹、小西 宏文¹、温井 孝昌¹、富田 隆浩²、濱島 丈³、黒田 敏²、中辻 裕司¹

¹富山大学附属病院 脳神経内科、²富山大学附属病院 脳神経外科、³富山大学附属病院病理部

【背景】脊髄長大病変 (LESL) を有する場合、NMOSDがまず鑑別に挙がるが、鑑別に苦慮する場合も多い。頸髄生検によってanaplastic astrocytomaと診断しえた症例を臨床実習BSL中に経験したので報告する。【症例】42歳男性。2017年10月より頭痛が出現し、11月中旬から左第1、2指の感覚鈍麻、筋力低下が出現。11月下旬には左肘関節、肩関節も筋力が低下した。12月上旬入院し、頸髄MRIにてT2強調画像でC1~Th1までの高信号病変を認め、C4~5に造影効果を認めた。画像所見からNMOSDを疑ったが、抗AQP4抗体は陰性であった。髄液検査で蛋白111 mg/dL、細胞数5/ μ L、髄液細胞診はclass Iであった。ステロイドパルスで一時的に筋力低下、頭痛が改善した。頸髄MRIではT2病変は縮小したものの造影効果は変化がなかった。筋力低下、頭痛がパルス後約10日で再増悪し、IVIg、血漿交換療法を施行するも無効であった。IMP-SPECT、FDG-PETで集積を認め、腫瘍も疑われたため、2018年1月頸髄病変を生検したところanaplastic astrocytomaと診断された。当院脳神経外科に転科となりベバシズマブとテゾロミドによる治療が開始された。【考察】LESLを有する症例ではNMOSDと鑑別が重要となる疾患がある。anaplastic astrocytomaは髄内腫瘍の30~40%を占め、上衣型も多く、脊髄MRIにてT2高信号、腫大をみとめ、造影効果を認めることがある。病歴、神経学的所見、血液検査、髄液検査、画像などを十分検討し、脳神経外科、整形外科と相談しながら、生検も考慮して診断する必要がある。

StO-02-6 胸腺腫合併重症筋無力症の治療中にクリプトコッカス髄膜炎を発症した高齢女性例

○黒田 理恵¹、池口亮太郎²、西村 絢子²、宗 勇人²、小嶋 暖加²、
神田 菜月²、吉澤 浩志²、飯嶋 睦²、清水 優子²、北川 一夫²
¹東京女子医科大学卒業臨床研修センター、²東京女子医科大学脳神経内科

【目的】胸腺腫合併重症筋無力症 (MG) の治療中に難治性クリプトコッカス髄膜炎を発症した高齢女性例を経験したので報告する。【方法】X年にAChR陽性MGを発症し、胸腺摘出・放射線治療を施行した。以後ステロイド内服でコントロール良好であったが、X+16年6月に胸腺腫を再発、播種性であり切除不能であった。同年7月より易疲労感、球症状などが認められMG増悪と診断。タクロリムスを追加し、免疫グロブリン大量療法とステロイドパルス療法を繰り返し行った。X+17年5月、発熱と軽度頭痛が出現し抗菌薬を投与したが、改善なく当科入院。入院時、意識レベルは清明、髄膜刺激徴候はなかった。血液培養から*Cryptococcus neoformans*が検出された。髄液検査では細胞数67.3個/μL、糖6mg/dl、墨汁染色陽性、培養で*Cryptococcus neoformans*が検出されクリプトコッカス髄膜炎と診断した。L-AMB+5-FCを開始したが、3週間後に腎機能障害が出現したため5-FCを減量しFLCZを追加した。6週間投与したが髄液所見 (細胞数上昇、墨汁染色陽性、漿膜肥厚化) は改善せず、FLCZをVRCZに変更した。その後臨床症状・髄液所見とも改善したためX+17年10月退院となった。【結果】症状発現から診断まで24日間要した。治療は奏功したが治療開始から退院までに120日間要した。クリプトコッカス髄膜炎のためステロイドを減量する必要があり、また抗真菌薬との相互作用によりタクロリムスの血中濃度調整に時間を要した。【結論】クリプトコッカス髄膜炎は易感染患者に発症することが多い中枢神経感染症である。本例は切除不能胸腺腫を合併しMGの活動性が高く、ステロイド・免疫抑制剤が必要であり、そのため易感染状態であった。高齢MG患者におけるクリプトコッカス髄膜炎治療の注意すべき点などについて、文献的考察を加え報告する。

StO-02-7 治療に難渋したcryptogenic new-onset refractory status epilepticusの25歳男性例

○一森紫衣奈¹、中田 遼志¹、寺澤 由佳³、坂井健一郎¹、海渡 信義²、
佐藤 健朗¹、小松 鉄平¹、梅原 淳¹、大本 周作¹、村上 秀友¹、
三村 秀毅¹、井口 保之¹
¹東京慈恵会医科大学附属病院 神経内科、
²東京慈恵会医科大学附属病院 脳神経外科、
³脳神経センター大田記念病院

症例は25歳男性。某年X日より、頭痛と発熱を認めていた。X+3日に強直間代性痙攣を発症し当院へ救急搬送された。来院時血圧119/64mmHg、脈拍82bpm、整、体温36.1℃、身体診察で異常所見は認めなかった。神経学的所見は、来院時すでに痙攣発作は消失していたが、意識障害 (JCS II-20、E3V2M5)、髄膜刺激徴候陽性、病的反射陽性 (左Babinski徴候陽性、左Chaddock徴候陽性) を認めた。来院時頭部MRIで特異的な所見は認めなかった。髄液検査では細胞数22/μL、蛋白92mg/μL、髄液糖62mg/dlであった。ウイルス性髄膜炎を疑いACV投与を開始した。入院2日目より痙攣重積状態となり、ミダゾラム投与による鎮静と人工呼吸器管理並びに持続脳波モニターを装着した。抗てんかん薬はLEVを開始したが痙攣は頓挫せず、CBZ、LCM、CZP、VPA、PMPを随時追加した。強直間代発作回数は徐々に消失したが、脳波上でのてんかん頻度は増加した。難治性てんかんでありnew-onset refractory status epilepticus (NORSE) と診断した。ステロイドパルス療法、免疫交換療法、免疫グロブリン大量静注療法を行い、プロボファン、ケタミン、フェノバルビタールを追加し脳波上の発作頻度は徐々に減少した。入院後の頭部MRIではT2/FLAIR画像で両側海馬と大脳皮質が対称性に高信号となった。感染性、傍腫瘍性神経症候群、自己免疫疾患の除外のため、各種培養検査、全身CT検査、既知の血清・髄液自己抗体検査を行うもいずれも異常所見を認めずcryptogenic NORSEと診断した。診断と治療に難渋したcryptogenic NORSEについて、文献的考察を加え報告する。

StO-03-1 Width of the third ventricle is high-sensitive marker for chronic progressive neuro-Behçet's disease

○高橋 直¹、宮本 翔平²、三條 伸夫²、横田 隆徳²
¹東京医科歯科大学医学部附属病院総合教育研修センター、
²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野 (神経内科)

【Objective】Chronic progressive neuro-Behçet's disease (CPNBD) is characterized by slowly progressive cognitive decline, ataxia, dysarthria, and brain stem atrophy. To evaluate the progression of CPNBD, we performed a longitudinal analysis involving brain magnetic resonance imaging (MRI) in patients with CPNBD. 【Method】We reviewed clinical records of 23 patients who were diagnosed as having NBD in our hospital between May 1998 and May 2018, and classified them into three groups: acute NBD (ANBD), CPNBD, and mixed NBD. The monthly enlargement rate of the width of the third ventricle (Δ WTVm) and the relative value of Δ WTVm to the transverse diameter of cerebrum (Δ WTVIm) were measured on MRI, and statistically analyzed. 【Results】Six patients diagnosed with ANBD and three with CPNBD were included. The mean age at onset was 37.8 and 41.7, respectively. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed a higher number of cells and higher interleukin-6 concentration in ANBD patients. Both Δ WTVm (0.042 vs 0.0036 cm/month, $p=0.024$) and Δ WTVIm (29 vs 2.6, $p=0.024$) were significantly higher in CPNBD than in ANBD patients. Methotrexate treatment improved Δ WTVm from 0.085 to 0.009 during observation periods. 【Conclusion】Although inflammation in the CSF was milder in CPNBD, the present study revealed that the atrophy rate of the deep grey matter is about 10 times faster in CPNBD than in ANBD, suggesting that mechanisms other than inflammation contribute to brain atrophy in CPNBD, and that Δ WTVm is a highly sensitive and useful biomarker for evaluating CPNBD progression.

StO-03-2 非集積地における家族性アミロイドポリニューロパチーの一家系

○岡崎 太一¹、永井健太郎²、徳重 真一²、白鳥 嵩之²、茂呂 直紀²、
澁谷 裕彦²、市川弥生子²、千葉 厚郎²
¹杏林大学病院総合研修センター、
²杏林大学神経内科

【目的】近年、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 (FAP ATTR) では、典型的なV30M変異型の集積地以外の非集積地において様々な遺伝子変異型が報告されており、それぞれ特徴的な臨床症状を呈することが知られている。今回、非集積地においてH107V変異型の一家系を経験したので報告する。【方法】当院にてFAP ATTRと診断した2例 (兄妹関係にある症例1および症例2) の臨床経過、症状、検査所見を検討し、同家系内 (いずれも東京出身) の発症者の病因遺伝子についても検討した。【結果】症例1はX-7年 (50歳代) に両側の手根管症候群に対する手術歴があり、X-1年7月から下痢と四肢末端のしびれ、四肢筋力低下が出現しX年9月に当科受診した。遠位優位の軸索型末梢神経障害に下痢および心肥大を合併しておりFAP ATTRを疑った。遺伝子検査にてTTR遺伝子にH107V変異を認めFAP ATTRと診断した。症例2はX-4年頃 (50歳代) から両手のこわばりに発症し、X-1年より嘔吐下痢症状が出現した。自律神経障害が疑われたが診断に至らず、血圧低下による失神を繰り返した。症例1のTTR遺伝子異常が判明したため、当科へ入院し遺伝子検査で同変異が検出された。両名とも診断確定後、タフミジンを開始した。また、母親 (90歳代) も高齢になってから四肢筋萎縮と感覚障害を呈しており、TTR遺伝子に同変異が確認された【結論】H107V変異はこれまでの報告からは手根管症候群、心アミロイドーシスを呈する特徴があり、本例は2例とも手根管症候群および心肥大を呈していた。しかし、症例1は筋力低下および感覚障害の症状が強いに対し、症例2の場合は嘔吐下痢などの自律神経障害の症状が目立ち、また、母親の経過も考えると、同じ遺伝子変異型であってもその臨床病型・発症年齢・進行スピードは個体間で異なる可能性が示唆された。

StO-03-3 M蛋白血症を伴わない孤発性成人発症型ネマリンミオパチーの臨床的特徴

○金丸 ゆり^{1,4}、織田 史子²、澁谷 和幹²、西野 一三³、桑原 聡²
¹千葉大学医学部附属病院、
²千葉大学医学部附属病院 脳神経内科、
³国立精神・神経医療研究センター 神経研究所疾病研究第一部、
⁴松戸市立総合医療センター

【目的】M蛋白血症を伴う孤発性成人発症型ネマリンミオパチー (SLONM with MGUS) は成人発症で亜急性に四肢、頸部、体幹、顔面の筋力低下、呼吸筋麻痺、嚥下障害が進行する予後不良な疾患である。免疫治療無効例が多く、化学療法を伴う自己末梢血幹細胞移植が有効とされている。一方、M蛋白血症を伴わないSLONM (SLONM without MGUS) の報告は少数にとどまる。SLONM without MGUSの特徴を、明らかにすることを試みた。【方法】当科で経験したSLONM without MGUS 3例を、後方視的に検討した。【結果】全例が上下肢近位部の疼痛および筋力低下で発症し、亜急性に首下がり、体幹の筋力低下、肺活量低下、高度の体重減少が出現した。腱反射は低下し、血清CK値は正常であった。進行例では嚥下、構音障害、顔面の筋力低下を認め、1例で侵襲的人工呼吸、経管栄養を要した。筋MRIでは筋深部の異常信号を認め、2例で筋線維膜上のHLA-ABC発現を認めた。ステロイド治療と、1例で免疫グロブリン大量静注療法を併用し、全例で筋力が改善した。【結論】SLONM without MGUSは、無治療でも予後良好との報告もあるが、with MGUS同様の経過で生命予後に関わる可能性が示唆された。免疫治療に対する効果は一定の結論が出ていないが、治療に反応する症例があり、適切かつ迅速な診断が重要と考えられた。

StO-03-4 髄液中microRNA測定による多発性硬化症と中枢神経原発悪性リンパ腫との鑑別

○郡 健太、三條 伸夫、八木 洋輔、佐藤 武文、横田 隆徳
東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経病態学 (神経内科) 分野

【目的】MRI画像による多発性硬化症 (Multiple Sclerosis:MS) と中枢神経原発悪性リンパ腫 (Primary Central Nervous System Lymphoma:PCNSL) との鑑別は困難な場合があるため、より感度・特異度の高い検査法による正確な診断が求められている。両者の病態においてmicroRNAの関与が指摘されていることから、本研究は両疾患における髄液中microRNAを測定し、バイオマーカーとしての有用性を明らかにする。【方法】MS10例、PCNSL3例 (DLBCL2例、病型不明1例)、コントロール8例 (頸椎症4例、NPH4例) の計21例の髄液 (遠心処理後凍結保存したもの) からRNAを抽出し、8種類 (miR-150,30a-5p,181c,633,92a,19b,21,24) のmicroRNAについて定量的リアルタイムPCR法にて測定した。レファレンス遺伝子miR-24に対する各microRNAの相対発現量RELS (Relative Expression Levels) を各サンプルについて以下の式により算出した。【 Δ Ct = Ct (miR) - Ct (miR-24)】、【RELS (miR) = $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 】。各RELS (miR) からROC解析によって有力なものを選び、診断アルゴリズムを探索した【結果】RELS (miR-150) はコントロールで0.08±0.06 (平均±標準偏差)、MSで1.33±1.59、PCNSLで0.42±0.38であった。RELS (miR-150) が0.83以上のサンプルはMS群以外になかったため、miR-150高発現はMSに特異的な所見の可能性が高い。実際、RELS (miR-150) ≥ 1.2 までカットオフ値を上げても、全21例からMSを感度50%、特異度100%で検出した。RELS (miR-30a-5p) はコントロールで2.69±1.54、MSで3.43±3.74だったが、PCNSLでは4.83±1.49と最も相対発現量の平均が高値であった。カットオフ値をRELS (miR-30a-5p) ≥ 3.5 かつRELS (miR-150) ≥ 2 とすると、全21例からPCNSLを感度100%、特異度88.9%で検出した。【結論】miR-30a-5pは本研究で初めてPCNSLでの高発現が確認された。その発現量を、MS特異的と思われるmiR-150の発現量と組み合わせることにより、両者の鑑別がより迅速かつ正確になる可能性が示された。

25日

医学生・初期研修医演

StO-03-5 ALS脊髄のアストロサイトは酸化ストレスによるxCT発現誘導を介してGlu放出を増強する

○風間 美玖¹、加藤陽一郎²、増井 憲太²、新井田素子²、柿田 明美³、北川 一夫¹、柴田 亮行²
¹東京女子医科大学 医学部 医学科、²東京女子医科大学 医学部 病理学講座・病態神経科学分野、³新潟大学 脳研究所 病理学分野、⁴東京女子医科大学 医学部 神経内科学講座

【目的】シスチン・グルタミン酸(Glu)交換因子(xCT)は酸化ストレスで発現誘導されるアンチポーターであり、これにより細胞外から取り込まれたシスチンは強力な抗酸化物質グルタチオンの合成材料となる。xCTはシスチンを取り込む際、細胞内のGluを細胞外に放出する。今回我々は、以前より指摘されてきた孤発性筋萎縮性側索硬化症(SALS)における酸化ストレス亢進とGlu増加の関連性を明らかにするため、剖検脊髄と培養細胞を用いてxCTの発現様式と活性変化を解析した。【方法】剖検材料はSALS(n=12)および年齢一致対照(n=12)から得られた剖検脊髄である。OCTコンパウンド包埋凍結切片にウサギ抗ヒトxCT抗体(Abnova)、マウス抗ヒトGFAP抗体およびマウス抗Iba1抗体を用いた蛍光二重免疫組織化学染色を施してxCTの組織局在を調べるとともに、新鮮凍結材料中のxCT発現レベルをウェスタンブロット法で定量した。培養細胞はヒトのアストロサイト由来細胞株(1321NI)であり、vehicle群、過酸化水素添加群、xCT阻害薬erastin前処理後過酸化水素添加群の3群(各群n=3)に分け、実験終了後に回収した培養上清中のGlu濃度を測定し細胞溶解液のxCTウェスタンブロット解析を行った。【結果】剖検材料では、xCTは主にSALS脊髄の反応性アストロサイトに局在しており、SALS群でxCTの発現レベルは有意に上昇していた。培養上清中のGlu濃度は過酸化水素添加により有意に上昇し、その上昇はerastin前処理で相殺された。細胞溶解液中のxCT発現レベルは過酸化水素添加により上昇した。【結論】SALS脊髄では酸化ストレス亢進を背景に反応性アストロサイトのxCT発現増強を介して細胞外Glu濃度が上昇する現象が明らかになった。xCTはSALS治療の新規分子標的として期待される。

StO-04-1 「めまい」に対する新たなスコアリングシステムの提案：小脳梗塞を見逃さないために

○大竹 悠介¹、打田 佑人^{1,2}、宇佐美寿彦¹、久野 智之¹、高田 幸兒¹、鈴木 健³、池上 之浩³、松本 隆³
¹豊川市民病院神経内科、²名古屋市立大学大学院神経内科、³豊川市民病院救急科

【目的】めまいを愁訴に来院する患者は、数多くいる。とりわけ初期研修医が主体となって診療にあたる夜間救急外来には、多くの患者が来院する。めまいの鑑別診断において最も重要なことは、小脳梗塞を見逃さないことである。日々、初期研修医は小脳梗塞を見逃さないように、悩まながら診療している。しかしながら、頭部CT画像で異常所見が無かった場合、小脳梗塞が見逃される例が散見される。私たちは、小脳梗塞の鑑別診断に有用な、めまいを愁訴に来院した患者に用いる新たなスコアリングシステムの提案を試みた。【方法】当院救急外来にめまいを愁訴に来院した過去5年間の患者で、初回の頭部CT画像で異常所見を指摘できなかった例をカルテより抽出した。記述統計として、年齢、性別、理学/神経学的所見、検査所見、診断、転帰等を検討した。そのデータを用いて、小脳梗塞を含む中枢性めまいと、末梢性めまいの症例対照研究を実施し、ロジスティック回帰により小脳梗塞の要因の順位を検定した。最後に、そのオッズ比から、新たなスコアリングシステムの提案を試みた。【結果】中枢性めまい26例(うち小脳梗塞20例)、末梢性めまい48例であった。中枢性めまいと末梢性めまいの要因を比較したところ、年齢、頭痛、血圧、心電図異常、神経学的異常所見(垂直性眼振、体幹失調など)の有無で、統計学的有意差を検出した。これらの要因を独立変数、中枢性めまいの有無を従属変数として、ロジスティック回帰を施行したところ、神経学的異常所見も重要な要因であることが判った。これらの結果から、当院オリジナルのスコアリングシステムの提案を試みた。【結論】小脳梗塞を見逃さないためには、詳細な問診と神経学的所見が肝要である。本スコアリングシステムを用いて、今後は前向きに臨床研究を進めて、その実用性を検討する。

StO-04-3 脳梗塞超急性期におけるt-PA投与までの時間短縮を目標とした当院での試み

○和田 忠久、重島 裕也、大山 賢、徳永 紘康、濱田 陸三、神田 直昭
公益財団法人慈愛会 今村総合病院

【目的】t-PA静注療法は一刻も早い投与が患者の予後に直結することが知られている。当院では2018年4月より多職種によるカンファレンス、模擬患者を利用した来院からtissue Plasminogen Activator (t-PA) 投与までのシミュレーションの実施およびプロトコルの見直しなどを行い、治療開始までの時間短縮を目的とした院内体制の整備を行っている。これらの取り組みによる時間短縮の効果や患者の転機に与えた影響を明らかにすることを目的とする。【方法】院内体制整備前の2017年度のt-PA投与症例と、体制整備後の2018年度の症例を比較し、治療関連時間(発症-来院、来院-画像、来院-t-PA投与)、退院時転帰を比較した。【結果】2017年度は25例(女性13人、平均79±10歳)、2018年度は16例(女性10人、平均77±13歳)であった。入院時National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)は、2017年度で中央値12 (IQR 7-15)、2018年度で16 (9-24)であった。2017年度と2018年度を比較して、発症から来院までの時間は[52分(41-95) vs. 95分(51-175)、P=0.04]で2017年度の方が有意に短かった。来院から画像撮影までの時間は[5分(1-13) vs. 1分(1-3)、P=0.03]、来院からt-PA投与までの時間は[65分(47-80) vs. 28分(22-40)、P<0.001]と何れも2018年度で有意に短縮していた。退院時転帰良好例(退院時modified Rankin Scale :grade 0-2)は[4例(16%) vs. 4例(25%)、P=0.68]と有意差を認めなかった。【結論】院内体制整備により退院時転帰について有意差はなかったものの、来院してからの治療関連時間を短縮することができた。

StO-03-6 Amyloid PET陽性皮質基底核症候群における臨床的特徴の検討

○初鹿野悦子¹、平野 成樹²、櫻井 透²、李 洪亮²、仲野 義利²、島田 齊³、飯森 隆志³、堀越 琢郎⁴、宇野 隆⁴、桑原 聡²
¹千葉大学医学部附属病院 総合医療教育研修センター、²千葉大学大学院医学研究院神経内科学、³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、⁴千葉大学大学院医学研究院画像診断・放射線腫瘍学、⁵千葉大学医学部附属病院放射線部

【目的】皮質基底核症候群(Corticobasal syndrome: CBS)は、緩徐進行型で非対称性の筋強剛と失行を中核症状とし、四肢のミオクロームスやジストニアを呈する臨床的診断であり背景病理は多様である。本研究ではAmyloid PET陽性であったCBS患者の臨床的特徴を検討することを目的とした。【方法】CBSと診断した後、amyloid PETを施行し陽性であった4例(核種:¹¹CPIB 2例、¹⁸Fflorbetapir 2例)を対象とした。発症年齢や罹病期間、利き手、臨床症状(筋強剛、失行、前頭葉徴候、視空間認知障害など)、画像検査(VSRADによる萎縮領域評価、脳血流シンチグラフィ、DAT-scan)を用いて症例間の比較検討を行った。【結果】発症年齢は62.5±5.2歳、罹病期間は2.0±0.7年であり、全例右手利きであった。初診時の臨床症状として全例で皮質性感覚障害、視空間認知障害を認めた。四肢の失行は3例(75%)に認められた。3例(75%)で無動、固縮、ミオクロームス、ジストニアなどの運動症状を呈しており、1例(25%)のみ左側の他人の手徴候を伴っていた。全例で頭頂葉の灰白質容積減少を認め、うち3例では右側優位の灰白質容積減少と血流低下を認め、肢節運動失行や皮質性感覚障害などは左側優位に観察された。1例はやや左側優位に両側頭頂葉灰白質容積が減少し、血流は両側頭頂葉から側頭葉にかけて低下を認め、視念運動失行、皮質性感覚障害などの症状は左右対称性であった。DAT-scanは2例で施行し、いずれも基底核の集積は正常で明らか失語症候は認めなかった。【結論】Amyloid PET陽性のCBS症例については全例に共通して、主として頭頂葉の皮質症状を認め運動障害も呈するもの明らかな基底核の萎縮やドパミン神経脱落などは認めなかった。CBSの診断過程においてamyloid PETが有用である可能性が示唆された。

StO-04-2 神経変性疾患に対する経皮内視鏡的胃瘻造設術の早期死亡例についての検討

○小林壮一朗¹、前川 嵩太¹、松尾 皇¹、山崎 正禎¹、大山田 純²、内藤 寛¹
¹伊勢赤十字病院 脳神経内科、²伊勢赤十字病院 消化器内科

【目的】経皮内視鏡的胃瘻造設術(PEG)は、経口摂取困難患者に対する栄養路確保を目的に施行されるが、PEG施行後早期死亡を経験することがある。一般的なPEG後早期死亡のリスクとして、高齢、低栄養、高CRP血症などが挙げられる。さらに神経変性疾患では呼吸機能低下を合併し、PEGのリスクと考えられるが、実際に比較検討した報告はない。今回我々は、神経変性疾患患者(ND)に対するPEG症例の早期死亡のリスクを分析することで神経変性疾患患者に対し適切にPEG造設を行う方法を検討した。【方法】2016年4月から2018年9月までに術後PEGを施行した患者を対象とした。ND(+)群、ND(-)群の2群に分け、術後30日以内に死亡した症例を早期死亡例として臨床データを比較した。次に、ND(+)群を早期死亡群と生存群の2群に分け、PEG後早期死亡のリスク因子について比較検討した。【結果】対象となったPEG症例230例でND(+)群は36例、ND(-)群は194例で、早期死亡例は全症例中18例(7.8%)。手術を要する合併症はND(+)群で0例、ND(-)群で2例(0% vs 1%; p=0.75)。年齢に有意差なく、HbやA1bはND(-)群で有意に低かったが、ND(+)群で早期死亡例が優位に多かった(17% vs 6%; p=0.03)。ND(+)早期死亡群の基礎疾患としては筋萎縮性側索硬化症3例、Legy小体病2例、多系統萎縮症1例であった。ND(+)早期死亡群ではPEG前に経口摂取可能であった患者が優位に少なかった(0% vs 45%; p=0.03)。PEG造設前より酸投与が行われていた症例は、ND(+)群で多い傾向にあった(50% vs 22%; p=0.08)。【結論】神経変性疾患患者では従来のPEG後早期死亡のリスクに関わらず、他疾患患者に比して早期死亡例が多かった。神経変性疾患群の死亡例では経口摂取不可患者が多く、呼吸機能低下患者が多い傾向にあった。神経変性疾患においてPEG造設は経口摂取が可能で、呼吸機能が保たれている状態で行うことが重要であると考えられた。

StO-04-4 自己免疫性自律神経節障害 3 例の検討

○長嶋 薫
聖マリア病院(久留米)

【目的】2000年 Vernino らは自律神経節抗体(gAChR)測定を開発し、自己抗体陽性の自律神経性ニューロパチー群を報告した。本邦でも、2011年 中根らにより抗体測定が開発され、新たな自己免疫疾患として注目されている。我々は3例を報告し、考察を加える。【方法】以下の3症例について検討した。<症例1> 20代男性、X年12月、排尿困難、起立性低血圧を自覚。について排便障害、同月下旬より眼瞼下垂が出現、翌年1月1週超の便秘を繰り返し、2月初旬入院：眼瞼下垂・複視を認め、便宜なし。起立テストで血圧の変動なし。髄液蛋白56 mg/dl、抗AChR抗体陰性、抗自律神経節gAChR抗体：陰性(熊大)、一方、抗gAChR境界値陽性(Athena Diag)。5日間免疫グロブリン(IVIg)実施後徐々に改善、仕事に復帰した。<症例2> 40代男性、2型糖尿病の罹患歴を有し、立ちくらみで発症、座位BP 120/80 mmHg - 50 mmHg程度、心筋シンチ(MIBG)低下、瞳孔は5 mmと散大、残尿、性功能低下、髄液蛋白150 mg/dl、抗gAChR抗体陽性、IVIg 2回、血漿交換など治療を継続している。<症例3> 60代男性、ふらつきを主訴で来院。左右縮瞳2 mm、便秘症、インポテンシ、MIBG低下なし。髄液蛋白46 mg/dl、抗gAChR抗体陰性、2回目のIVIgを予定している。【結果】我々の3症例の症候は瞳孔異常、循環器、消化器、泌尿系系など多岐にわたるが、症例1は、抗体陰性の重症筋無力症の合併がみられ、早期のIVIgが奏功した点が注目され、症例2では重度の起立性低血圧を示し、経過は遅延しており、症例3は瞳孔異常、便秘を示し軽症例に位置づけられる。【結論】AAGの症候は、瞳孔異常、起立性低血圧、便秘、排尿障害、性功能低下など多彩であるが、minorな所見であり、疑って自律神経系症候に注目し、早期治療が重要であろう。

StO-04-5 一側眼窩周辺に真菌感染による腫瘤を呈した4症例の臨床的特徴

○榎本 祥吾、小原 一輝、大野 智彬、吉村 崇志、伊藤 翔太、
林 佳絵、近藤 初、鬼頭 大志、加藤 博子、杉浦 真、
川上 治、安藤 哲朗
安城更生病院神経内科

【目的】深在性真菌症は主に免疫抑制状態の患者に発症しうる感染症であり、まれに副鼻腔を介して眼窩周辺にまで感染性腫瘤を形成した場合、脳神経症状を呈することがある。今回、当院で経験した一側眼窩周辺に感染性腫瘤を生じた深在性真菌症の症例4例について臨床的特徴、治療、予後について検討した。【方法】当院で2008年10月から2018年11月までの間に経験した、一側頭蓋底周辺に腫瘤を形成し脳神経症状を呈した深在性真菌症4例について検討した。【結果】患者の年齢は51歳から79歳、平均年齢は69歳で内訳は男性3名、女性1名であった。病変部位は右側0例、左側4例であった。3例で眼窩尖端症候群を呈し、視力障害、外眼筋麻痺、三叉神経第1枝領域の知覚鈍麻が共通して認められ、うち2例は病変側を失明した。残り1例の症状は、三叉神経第1,2枝領域の知覚鈍麻のみであった。4例中3例に糖尿病が併存していた。別の1例はANCA関連血管炎の既往がありステロイド内服中であった。生検は4例中3例で施行され、2例でアスペルギルスが検出された。生検組織に有意所見がなかった1例では脳脊髄液からアスペルギルスが検出された。1例は病変部位が生検困難であったが、口腔内真菌症の既往から真菌性を疑った。4症例のうち2例では発症後2年以内に死亡した。いずれもアスペルギルス感染によるもので、死因は血管浸潤による多発脳梗塞、脳実質への直接浸潤であった。1例は発症5年後の現在も外来通院中であるが、病変側が全盲状態である。1例は現在入院治療継続中である。【結論】深在性真菌感染症は様々な部位に生じ得るが、頭蓋底に腫瘍性病変を生じた症例では脳神経症状を呈した。抗真菌薬による治療は効果不良である症例もあり、血管浸襲や脳実質への直接浸潤を合併した場合の予後は不良であることが示された。

StO-04-7 右中大脳動脈狭窄が原因で生じたLimb-shaking TIAの一例

○鴨川 美咲¹、小出 隆司¹、菊池 亮吾²、田川 朝子¹、中村 明義²、
宮崎 宏道²
¹平塚市民病院 神経内科、²同 脳神経外科

【目的】一過性脳虚血性発作(TIA)は脳・脊髄・網膜虚血による一過性神経症状で脳梗塞が認められないエピソードと定義されている。脳虚血病変の候候として不随意運動は1%以下に生じるという報告がある。今回は繰り返す舞踏様不随意運動様症状を主訴に発症したTIAに対し外科的治療を行うことで症状の消失を得られたため報告する。【方法】症例は既往歴・内服歴のない44歳男性で当院神経内科・脳外科受診の3週間前より左上下肢の不随意運動様症状を認めていた。症状は発作的であり、1日数回、15分～30分持続する左上下肢を投げ出すようなバリズム様運動であり、麻痺は見られなかった。頭部MRIを施行したところDWI/FLAIRにて新規病変を認めなかったが、頭部MRAにて右中大脳動脈の閉塞を認め、SPECTにて右中大脳動脈領域、右前大脳動脈の血流の低下が見られた。脳波でてんかんは否定的であり、Limb-shaking TIAと診断し、右浅側頭動脈-中大脳動脈のダブルバイパス術を施行した。【結果】術後発作は完全に消失し、頭部CTAにてバイパスを施行した血管が良好に開存していることが確認でき、perfusionで血流の左右差もみられなかった。後日施行した術後SPECTにおいても右半球の血流の改善が得られ、術前見られた血流の左右差は消失していた。【結論】不随意運動様症状で発症したTIAに対し外科的治療を行うことで症状の消失を得られた。発作は左上下肢を投げ出すような運動であり一見ヘミバリズム様ではあるが発作時の動画を検討すると意図動作時運動過多(hyperkinesie volitionnelle)の可能性もある。今回は基底核に病変が見られず、中大脳動脈領域の血流低下が同側の視床下核に関連する障害をもたらしたと考えられ、大脳皮質の過活動や皮質-基底核間の血流が関与し症状が生じたと考えられる。

StO-04-6 強い掻痒感を呈した辺縁系脳炎の若年女性例

○前田有貴子¹、池口亮太郎²、神田 菜月²、宗 勇人²、小嶋 暖加²、
飯塚 高浩³、吉澤 浩志²、飯嶋 陸²、清水 優子²、北川 一夫²
¹東京女子医科大学卒業臨床研修センター、²東京女子医科大学脳神経内科、
³北里大学医学部神経内科学

【目的】強い掻痒感を呈した辺縁系脳炎の若年女性例を経験したので報告する。【方法】上気道炎症状を呈した5日後に帯状疱疹が出現。翌日より精神症状と強い掻痒感が出現し近医受診、脳炎が疑われ当院へ転院となった。入院時、発熱と頰脈、胸部に帯状疱疹が認められた。神経学的所見として意識障害(JCSI-3)、易興奮性などの精神症状を認めた。頭部MRIのFLAIR画像で両側側頭葉に高信号域が認められた。全身造影MRIで卵巣奇形腫は認められなかった。髄液検査上、細胞数20/μL(単核球優位)、IL-6 1010 pg/mL、IgG-index 0.68であった。水痘・帯状疱疹ウイルスによる脳炎を疑いアシクロビル、メチルプレドニゾロンを開始したが、繰り返し提出した髄液水痘・帯状疱疹ウイルス・単純ヘルペスウイルスのPCRは全て陰性、ウイルス抗体価の有意な上昇も認められなかった。治療開始後も意識障害、精神症状、自律神経障害、掻痒感は改善せず、てんかん発作も認められたため(脳波では全般性のθ波)、抗てんかん薬を開始したところ発作は消失した。自己免疫性辺縁系脳炎を疑い、バルセロナ大学へ脳炎抗体の測定を依頼したが全て陰性であった。治療としてステロイドパルス療法3クール施行し、徐々に意識疎通がとれるようになった。しかし近時記憶障害の改善が乏しく、第20病日より免疫グロブリン大量療法を施行したところ徐々に意識疎通は良好となり、経口食事摂取や歩行訓練は可能となったが、強い掻痒感は持続していた。【結果】神経学的所見・各種検査所見・免疫治療への反応性より自己免疫性辺縁系脳炎と診断した。諸症状は改善傾向を示したが、強い掻痒感は持続していた。【結論】強い掻痒感を呈した辺縁系脳炎の症例を経験した。少数であるが辺縁系脳炎患者における掻痒感に関する報告がある。痒みと辺縁系は密接な関連があるといわれており、文献的考察を加え報告する。

StP-01-1 当院における脊髄硬膜外血腫 9 例の検討

○鈴木龍太郎^{1,2}、加藤 量広¹、成川 孝一¹、佐藤 達佑¹、眞野 唯²、石川 修²、及川 崇紀¹
¹石巻赤十字病院神経内科、²石巻赤十字病院脳神経外科

【目的】脊髄硬膜外血腫 (SEH) は稀な疾患であるが、片麻痺が急性発症することが少なくないため、画像検査が頭部に限られている状況で脳梗塞と誤診されやすい。脳梗塞と誤診されたSEHの患者に血栓溶解薬や抗血栓薬が投与された場合は、血腫が増大して症状が悪化する。これら2疾患の臨床的類似性及び鑑別点を論じた症例報告や臨床研究は、これまでにいくつか発表されている。急性期病院である当院は脳卒中の受診は約500名/年であり、脳卒中を疑われた例の中には一定数のSEHが含まれると考え、実態を調査することにした。【方法】2012年4月から2018年11月までに当院を受診したSEHの患者を抽出し診療記録を確認した。【結果】6年9カ月の間に当院でSEHと診断されたのは9名 (男性3名) であった。外傷性は1名のみであった。既往症は心房細動3名、大動脈弁置換術後1名、深部静脈血栓症1名、急性冠症候群でステント留置後2名であった。抗血栓薬を投与されていたのは6名で、ワルファリン単剤4名、抗血小板薬2剤1名、抗血小板薬3剤1名であった。血腫部位は頸髄7名と胸髄2名であった。頸髄ではすべて後頭部や背部痛が先行し、片麻痺3名と四肢麻痺2名であった。胸髄ではすべて下肢麻痺であった。どの症例も顔面麻痺はなかった。治療介入は椎弓切除術が1名で、その他は血圧管理や抗血栓薬の休薬であった。【結論】頸髄でのSEHは麻痺の他に後頭部や背部痛を伴うことが多く、顔面麻痺がないことは既報告と同様であった。当院のSEH受診は1.3名/年で、無視できるほど少ないものではない。抗血栓薬を服用している割合が高かった。救急外来では以上を念頭に置いて診療に当たるべきである。

StP-01-2 抗mGluR1 抗体陽性小脳失調症に対するうま味の評価

○藤木 俊吾、林 祐一、加藤 新英、柴田 英明、安西 将大、吉倉 延亮、木村 暁夫、下畑 享良
 岐阜大学大学院医学系研究科 神経内科・老年学分野

【目的】抗代謝型グルタミン酸受容体1型 (mGluR1) 抗体陽性小脳失調症では、小脳プルキンエ細胞に発現しているmGluR1が自己抗体により障害され、小脳症状が出現する。このmGluR1はうま味の責任領域とされる舌後方にも分布している。本疾患の既報16例中4例で味覚障害が報告されていることから、発表者は抗mGluR1抗体が舌のmGluR1にも作用し、うま味等の味覚に影響するという仮説を立て、本疾患患者に対するうま味を含む味覚検査を行うことを考案し、施行したことで報告する。【方法】対象は抗mGluR1抗体陽性小脳失調症の58歳女性。甘味・塩味・酸味・苦味は市販のディスク試験紙法で評価した。うま味の評価は、グルタミン酸ナトリウムの5つの異なる濃度の水溶液および水道水の計6種の液体 (水: 0%, A: 0.00010%, B: 0.00050%, C: 0.00075%, D: 0.00100%, E: 0.00150%) を、患者および健常者6名の舌にランダムに滴下して、それぞれの味をどう感じるかを比較した。【結果】本例における甘味・塩味・酸味・苦味は健常者と比較し、明らかに差を認めなかった。うま味については「昆布だしの味がする」と答え、0.00050%・0.00100%濃度ではうま味を正しく認識した。しかし、0.00150%では認識が曖昧となり、1回目検査では味がしない、2回目では0.00100%濃度のものよりも薄く感じるという返答であった。また水道水に対しては塩味がすると返答した。一方、健常者群は、0.00050-0.00150%までうま味を認識可能であった。健常者のうち1名は、水道水に対して塩味がすると返答した。【結論】抗mGluR1抗体陽性小脳失調症の患者では、うま味の感知できる濃度幅が健常者群に比べて狭くなっている可能性がある。そのため、標準的な味覚検査にうま味を加えてより正確に検査することが必要と考えた。さらに症例数を増やし、本疾患のスクリーニング検査として使用できるかを検討する必要がある。

StP-01-3 超急性期脳梗塞におけるmodified Rankin Scale (mRS) の妥当性に関する検討

○銅山 達哉¹、高吉 宏幸²、岩佐 憲一²、田原 奈生²、青山 淳夫²
¹鳥根県立中央病院 総合診療科、²鳥根県立中央病院 神経内科

【目的】脳卒中の予後評価にmodified Rankin Scale (mRS) が用いられるが、主観的評価であることから検者によって評価が異なることが指摘されている。果症状を有する例や認知機能低下の見られる症例で検者間の評価が異なりやすいと考えられる。mRSが適切に評点されているか検討し、問題点を抽出し改善案を検討することを目的とした。【方法】当院の脳卒中データベースを用いて2010年1月〜2018年6月の間にt-PA施行例、血栓回収療法を受けた例を対象に、篠原らによるmRS日本語版判定基準書および問診票mRS評価補助ツールを参考に退院時mRSを評価した。【結果】全230症例で平均年齢77.0±11.3歳、男性が141人 (61.3%)、女性89人 (38.7%) であった。担当医による評価時点の退院時mRSは0-2が62人 (27.0%)、3-4が92人 (40.0%)、5が54人 (23.5%)、6が22人 (9.6%)。再検証での退院時mRS0-2が57人 (24.8%)、3-4が96人 (41.7%)、5が55人 (23.9%)、6が22人 (9.6%)。mRS評価の一致率は全体で147人 (63.9%) であった。また初期評価と再検証でのmRS値の評価一致率はmRS1で61.1%、mRS2で43.8%、mRS3で52.6%であった。検者間の信頼性に関する検定でκは0.66であった (p<0.001)。【結論】mRS1-3で検者間の一致が低かった理由として、認知機能低下や失語などによるコミュニケーションの問題から評価自体が困難であることや病棟での生活状況とリハビリで評価された機能が解離していることなどが考えられる。脳梗塞の治療効果や予後評価に関してFIM、SF-36、Barthel indexなどが有用であるが、絶対評価である点と入院前ADLがより影響するため、治療効果の比較検討には治療前後の評価が望ましい。mRSは簡便に評価可能であり急性期脳卒中診療で広く利用可能なため、医師のトレーニングを行うことや統一した書式を用いて評価することが現実的な対応と考えられる。

StP-01-4 頸髄から脊髄円錐の長大病変を示した抗MOG抗体陽性脊髄炎

○船山由希乃、渡辺 源也、結城 翼、石山 駿、菅谷 涼、千葉 哲矢、川崎永美子、突田 健一、鈴木 靖士
 国立病院機構仙台医療センター脳神経内科

【目的】抗myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体は中枢性脱髄疾患で陽性となる自己抗体である。今回、数日間で悪化した頸髄から脊髄円錐にわたる長大病変を示した抗MOG抗体陽性脊髄炎を経験した。【方法】症例は22歳の男性で、主訴は発熱と排尿困難、既往歴に慢性前立腺炎。40℃台の発熱と排尿困難が出現、泌尿器科を受診し、前立腺炎を疑われ、レボフロキサシンを処方された。歩行困難感と両足底のしびれを認め、尿が出ないために当科受診した。頭痛があったが、項部硬直はなく、両下肢でMingazzini陽性、右優位の両下肢感覚鈍麻を認めた。四肢の腱反射亢進が見られ、病的反射は陰性、尿閉と排便障害を認めた。血液検査で炎症反応が高値、髄液検査で単核球優位の細胞数増加、髄液蛋白量の増加を認め、緊急入院した。【結果】腰髄造影MRIのT2強調像では、脊髄円錐から撮像範囲上端のTh11にかけて造影効果を示す高信号域を認めた。入院第3病日に両上肢に進行性の麻痺を認め、感覚鈍麻は両側C4レベルまで徐々に悪化した。緊急で頸胸造影MRIを施行し、T2強調像で撮像範囲内のC2以下脊髄に、一部造影効果を示す長大な高信号域を認めた。第5病日からステロイドパルスを受け、血清・髄液抗MOG抗体が陽性と判明し、抗MOG抗体陽性脊髄炎と診断された。血漿交換、ステロイドパルスを3コース受け、MRIでは高信号域が縮小、麻痺と感覚鈍麻の改善が見られた。プレドニゾン25mg/日を内服、自己導尿を継続し、第55病日に、自立歩行が可能となり、退院した。【結論】急性に進行する頸髄から脊髄円錐にわたる長大病変を認めた抗MOG抗体陽性脊髄炎を示した。抗MOG抗体陽性脊髄炎は短い脊髄病変が多く、治療反応性が比較的良好との報告はあるが、非典型的である長大な脊髄病変であっても、迅速な治療介入により予後を改善できる可能性がある。

StP-01-5 脊髄に興味深い変化を示したDuchenne型筋ジストロフィーの一部検例

○今泉瑠々花¹、山本 智子²、増井 憲太²、柴田 亮行²
¹東京女子医科大学 医学部 医学科、²東京女子医科大学 医学部 病理学 病態神経科学分野

【目的】Duchenne型筋ジストロフィー (DMD) は、進行性の筋萎縮をきたし、通常20歳前後で死亡する。認知障害や知能低下などを伴う例もあるが、脊髄の検討は少ない。今回、興味深い脊髄所見を呈した一例を経験したので、報告する。【症例提示】30歳代、男性。両親、妹の長男は健常。父方祖父に大腸癌、父方祖母に乳癌および認知症の既往がある。5歳時、易転倒性、高CK血症、筋生検によりDMDと診断され、その後、multiple PCRでdystrophinの遺伝子異常が確認された。死亡15年前から、慢性呼吸不全に対して非侵襲的陽圧換気療法が開始された。5年前、喀痰による気道閉塞のため心肺停止となり、低酸素性虚血性脳症をきたした。3年前から、心機能・腎機能も悪化、心室性期外収縮も連発するようになり、入院を繰り返した。2年前には、自宅で再度、気道閉塞で心肺停止をきたしたが、蘇生に成功した。1年前からは、肺炎による浮腫、胸水増し、尿路感染症を契機とした腎機能低下とともに心機能も徐々に低下し、死亡した。剖検は、胸腹部及び脊髄に対して行われた。剖検時、四肢骨格筋や体幹呼吸筋は顕著に萎縮し、ほぼ脂肪化していた。心臓は拡張し、心外膜側優位の線維化を示していた。腎臓を含む諸臓器には、慢性うっ血の所見がみられた。脊髄においては、両側の脊髄路の変性が顕著で、前角細胞は脱髄溶解や萎縮脱落を示し、筋萎縮性側索硬化症様の所見を呈していた。【考察および結論】本例の脊髄所見には、長期間遷延した低酸素脳症の影響があると思われるが、神経筋接合部の消失に起因する進行性変性の可能性なども想定される。DMDの脊髄については、前角細胞周囲に接合するシナプスの過剰付着などが報告されているが、病理所見の報告は少なく、シナプトフィジン、PSD-95などの免疫染色の結果とともに文献的考察を加え、報告する。

StP-01-6 TARDBP mutations distort autoregulation-relevant splicing especially under excess hnRNP1 expression

○Genri Toyama¹、Akihiro Sugai²、Yuka Koike²、Akihide Koyama³、Takuya Konno²、Osamu Onodera²
¹School of Medicine, Niigata University, Japan, ²Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University, ³Division of Legal Medicine, Graduate School of Medicine and Dental Science, Niigata University

[Objective] Abnormal expression of *TARDBP*, encoding TDP-43, may underlie the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). ALS-pathogenic *TARDBP* mutations perturb *TARDBP* expression, leading to disordered RNA metabolism and neuronal dysfunction. However, the mechanism of this mutant-relevant *TARDBP* dysregulation is unknown. Here we addressed this gap in knowledge focusing on another ALS-related RNA-binding protein, hnRNP1, and alternative splicing that is the core mechanism of TDP-43 autoregulation. [Methods] A minigenome encompassing exons 5 to 6 of *TARDBP* was constructed and a *TARDBP* mutation G295S, G298S, or Q343R was introduced. The minigenome-derived mRNAs in HEK293T cells under normal or excessive hnRNP1 expression were analyzed. [Results] Alternative splicing level that contributes to TDP-43 autoregulation was less with G295S or G298S mutation. Conversely, level of alternative splicing that does not contribute to autoregulation was increased with G295S or G298S mutation. Overexpression of hnRNP1 caused abnormal splicing that deleted the entire coding region of *TARDBP* exon 6. Moreover, excessive hnRNP1 expression strengthened the splicing abnormality associated with G295S and G298S mutations and, with G295S mutation, it produced an aberrant isoform in which intron 5 was retained. In the case of Q343R mutation, no significant change in alternative splicing level was detected even with excessive hnRNP1 expression. [Conclusion] G295S and G298S mutations in the *TARDBP* gene distort autoregulation-relevant splicing especially under excessive hnRNP1 expression.

StP-02-1 進行性多巣性白質脳症に対して塩酸メフロキシンとミルタザピンの併用療法は有効である

○山田 智也、竹腰 顕、吉倉 延亮、山田 恵、林 祐一、
木村 暁夫、下畑 享良
岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野

【目的】進行性多巣性白質脳症に対して確立した治療法はないものの、メフロキシンあるいはミルタザピンの単剤療法、もしくは併用療法が有効であったとする既報がある。今回、メフロキシン・ミルタザピン併用療法が有効であった症例を病棟実習で担当し、その要因について検討したので報告する。【症例】70代男性。X-9年にびまん性大細胞型B細胞リンパ腫、マルトリン細胞リンパ腫を発生し、放射線・化学療法を施行後に、X-1年に臍帯血移植を施行した。その後の経過は順調で、CD4陽性リンパ球数は419/μLと正常で、CD4/CD8比も0.70と保たれていた。しかしX年2月に視覚障害を訴え、頭部MRIにて両側後頭葉に皮質下白質から深部白質にかけて広がる高信号病変を認めた。左後頭葉からの脳生検ではオリゴデンドロサイトの核が腫大し、抗JCV抗体にて濃染を認め、また髄液JCVリアルタイムPCRが陽性であったことから、進行性多巣性白質脳症と診断した。X年5月より塩酸メフロキシンとミルタザピンの併用療法を開始し、MRIにて病変縮小がみられ、X+1年4月には髄液中JCVは陰性化し、視力も改善した。経過中に認めたBalint症候群も治療経過に伴い消失した。発症後21ヶ月以上の生存期間を認めている。【考察および結論】本例では、早期の診断と治療の開始、作用機序の異なる薬剤の併用が長期生存に関与していると考えた。また既報では、CD4陽性リンパ球数とCD8陽性リンパ球数の均衡が予後に影響するとされ、本例でも発症時CD4陽性リンパ球数が正常で、CD4/CD8比も保たれていることも良好な予後に関与しているものと考えられた。PML症例の予後改善のためには、脳生検も含めた積極的な診断を早期に行うこと、治療可能性のある薬剤を複数用いて治療を進めること、原疾患のコントロールを行うことが重要だと考えた。

StP-02-3 角膜反射検査法の改良

○勝賀瀬智大、古谷 博和
高知大学医学部脳神経内科

【目的】角膜反射 (CR) は求心路が三叉神経第1枝、遠心路は顔面神経であるので、脳幹の機能をベッドサイドで評価するためによく用いられる表在反射の1つである。実際の方法としては、角膜に綿毛や硝子棒で軽く触れると瞬目を生じる現象が起こるかどうかを確認する。これまでCRは、ティッシュペーパーで小さなコヨリを作ったり、小さな綿の破片を用いて行うことが一般的であった。しかし、このようなコヨリや綿の破片を作るのが面倒だったり、作って保存しておく不潔になったりすることが多く、また使用後は体液によって汚染されるために、汚染物として処理しなければならなかった。そこでこれらの問題点を改善するために、ストローを用いて角膜に息を吹きかけるという方法を考案した。【方法】方法としては、ストローを先端の蛇腹のところで曲げて視野の端の方から角膜の近くに近づけ、息を吹きかけるという方法をとった。【結果】ICU、SCUに入室してCRのチェックが必要な11例にのべ14回この方法と、旧来の方法とでCRを行った。その結果、両者の結果は一致することが判明した。【結論】ICUやSCUなどでは短時間にベッドサイドで被験者の脳幹の機能を評価する必要があるが、このようなストローを用いたCR検査は、使用したストローは汚染されず、何例かに繰り返し使用することも可能で、スクリーニングの手技として有用と考えられた。

StP-02-5 長期抗菌薬治療を要する脳膿瘍患者の副作用発現についての検討

○向山 綾華¹、佐藤 遼佑¹、加藤 量広¹、成川 孝一¹、眞野 唯²、
石川 修²、及川 崇紀¹
¹石巻赤十字病院神経内科、²石巻赤十字病院脳神経外科

【目的】脳膿瘍の抗菌薬治療は6-8週間での長期投与が推奨されており、大半の症例では起病菌が同定されずに広域スペクトラムでの抗菌薬長期使用を余儀なくされる。長期の広域スペクトラムの抗菌薬使用時に起きる有害事象とその対応について検討した。【方法】2016年6月-2018年10月の2年5ヶ月間の期間中に当院で治療した脳膿瘍患者7例についての解析。対象とする患者群には頭蓋領域術後の続発感染症による脳膿瘍は含めない。患者平均年齢は51.1±10.7歳であった。【結果】7例での抗菌薬の平均投与日数は44.7±8.3日であった。治療期間中に7例中4例で好中球減少症を認め、うち3例は抗菌薬に伴う好中球減少であった。1例の原因薬剤はメロベネムであり、2例はセフトリアキソンまたはメトロニダゾールいずれかの抗菌薬によるものであった。好中球減少症を呈した1例は抗菌薬の変更、中止にて軽快を示したが他2例はG-CSF製剤の使用を行うまでに至った。他副作用に関してはリネゾリドによる汎血球減少が1例、バンコマイシンによる中毒疹が1例認められた。これらの症例での抗菌薬治療開始から副作用発現までの平均日数は31.6±9.3日であった。【結論】患者7例中4例が抗菌薬による血球減少の副作用を呈し、その他中毒疹が1例認められた。広域スペクトラムをもった抗菌薬の長期使用では副作用発現率がよく、本検討では脳膿瘍で推奨される治療期間を達成する前に副作用が発現していた。脳膿瘍患者で抗菌薬治療が1ヶ月前後に及ぶ際は血球減少に注意し、採血でのモニタリングが必要であることが示唆された。また副作用発現時の抗菌薬変更やその後の対応に関しては推奨されるプロトコルや明確なガイドラインが存在せず、今後十分な検討が必要と考えられた。

StP-02-2 Parkinson病患者のon時にみられるすくみ足に対するセレギリンの有効性

○小澤 正和、中田 遼志、梅原 淳、大本 周作、村上 秀友、
三村 秀毅、井口 保之
東京慈恵会医科大学内科学講座神経内科

【目的】Wearing-off現象を伴うParkinson病のon時のすくみ足に対するセレギリンの有効性の検討【症例】53歳でParkinson病を発症後、60歳時にwearing-off現象が出現し、内服調整を行ってきた74歳女性。入院後、レボドパ・カルビドパ配合錠1000mg/日 (500mlのレモン水に溶解し、7、8、9、10、12、13、14、16、17、18時に50mlずつ内服)、ロビニロール徐放錠6mg/1x (朝食後)、エンタカボン200mg/2x (10、14時)を内服していた。しかし、off時間の存在と14時以降のすくみ足と小刻み歩行の増悪が生活上の問題となっていたため薬剤調整を目的に入院した。【結果・転帰】入院時MDS-UPDRSパートⅢはoff時37点、on時27点であった。Wearing-off現象について症状日記を用いて評価した。日中のoff時間はレボドパ・カルビドパ配合錠の定時の分割投与によりほぼ回避できた。ドパミン作動薬による治療によりonであるにも関わらず14時以降に増悪するすくみ足に対し、第8病日からセレギリン2.5mg/1x (朝食後)を開始したところ、すくみ足は改善傾向を示した。第14病日よりセレギリン50mg/1x (朝食後)へ増量し、生活の支障となるすくみ足はほぼ消失した。一方on時のジスキネジアが増悪したため、第18病日よりレボドパ・カルビドパ配合錠を800mg/日に減量し軽快を認めた。【結論】セレギリンのすくみ足改善効果はドパミンを介さない機序による可能性がある。また、wearing-off現象やdyskinesiaの治療にレボドパ配合錠の投与量のこまめな調節が可能なベットボル法が有用である。

StP-02-4 当院救急外来におけるジアゼパム注射薬の使用状況

○市川 誉基、加藤 量広、佐藤 遼佑、成川 孝一、及川 崇紀
石巻赤十字病院神経内科

【目的】ジアゼパム (DZP) 注射剤の適応は添付文書では[A]神経症における不安・緊張・抑うつ、[B]以下の状態における不安・興奮・抑うつ、[C]てんかん重積状態時とされる。DZPは効果の発現が早く救急外来で静注されることが多いが、過度の鎮静や呼吸抑制が生じうること、けいれん抑制時間は20分程度に限定されることから、適切な症例に投与することが望まれる。医療圏の中核病院である当院救急外来には意識障害やけいれんを呈する患者がしばしば搬送されるため、DZP注射剤が使用されることが多い。その使用状況を調査した。【方法】2017年4月からの1年間に当院救急外来を受診してDZP注射剤を投与された患者を対象とし、診療録を後方視的に調査した。ただし侵襲性の高い検査時に鎮静を目的に投与された例は除いた。【結果】対象は89名 (男50名)、年齢は14歳から96歳で平均は63.3歳であった。DZP投与時の病態は、てんかん重積状態42名、不安13名、アルコールまたはベンゾジアゼピン離脱症候群9名、術後興奮8名、心因性非てんかん発作7名、その他の不穏5名、「けいれん」と記載されているが観察と記載不十分な例が4名、発作後もうろ状態の可能性が高い例が1名であった。【結論】DZP静注は不要であった可能性のある症例が散見された。急性期病棟の救急外来の現場は多忙であり、来院した患者に対して速やかな対処が求められる。この状況では症状の評価や病歴の聴取が不足しやすく、診療録の記載も不十分になりやすい。てんかん発作に対する担当医の理解が不十分であることも背景にある。救急医療の現場で役に立つ臨床てんかん学を学べる環境を整備する必要があると思われる。

StP-02-6 多発性硬化症との鑑別が必要な白質病変を伴う片頭痛

○古山 海斗、梅田麻衣子、勇 亜衣子、林 秀樹、大津 裕、
梅田 能生、小宅 陸郎、藤田 信也
長岡赤十字病院

【目的】多発性硬化症の診断には、McDonald診断基準が国際的に広く用いられている。他の疾患を除外し、MRI基準を満たせば多発性硬化症と診断することが可能であるが、非脱髄性T2高信号病変を脱髄と認識し、誤診する可能性がある。片頭痛があり、多発白質病変を認めた2症例を検討する。【方法】眼症状で発症し、MRIで大脳白質病変を認め、多発性硬化症を疑われて当科を紹介受診した片頭痛のある2症例について、その臨床像と画像所見を検討した。【結果】症例1:39歳男性。複視を主訴に近医脳神経外科を受診した。左外転神経麻痺があり、頭部MRIで多発白質病変を認め、多発性硬化症を疑われて当科を紹介受診した。髄液所見は正常で、頭部MRIでは、時間的多発性は証明できず、多発性硬化症に特徴的な脳梁病変や皮質直下の病変は認めなかった。小学生から片頭痛があり、片頭痛に伴う白質病変と考えた。症例2:34歳女性。高校生から片頭痛があった。左視力低下を自覚した1週間後自然に回復した。1か月後に頭痛があり近医神経内科を受診した。頭部MRIで多発する大脳白質病変を認め、多発性硬化症を疑われて当科を紹介受診した。6年以上経過したが、臨床的にも画像上も再発はなく、片頭痛に伴う白質病変の可能性も考えている。【結論】2例とも片頭痛の既往があった。症例1の白質病変は皮質下白質のみで、多発性硬化症に特徴的な病変ではなく、時間的多発性も証明できなかった。症例2は多発性硬化症を示唆する側脳室周囲の白質病変であったが、時間的多発性は証明できず、6年以上再発を認めていない。片頭痛における白質病変の臨床的意義は不明だが、有病率は4~59%と報告されている。虚血などによる非特異的白質病変を脱髄病変と判断し、脳小血管病や片頭痛を多発性硬化症と誤診する可能性が指摘されており、多発性硬化症の診断には、片頭痛も含めた他の疾患の除外が重要である。

StP-03-1 味覚・嗅覚障害を後遺した辺縁系脳炎2症例の検討

○古村 崇晃¹、伊関 千雪²、鈴木 佑哉²、猪狩 龍佑²、佐藤 裕康²、
小山 信吾²、石澤 賢²
¹山形大学医学部、²山形大学医学部 内科学第三講座 神経学分野

【背景】辺縁系脳炎の症状として味覚・嗅覚障害の報告は少ない。【目的】辺縁系脳炎の2症例において、味覚・嗅覚障害が疑われたため、2症例の味覚・嗅覚障害を客観的に評価し、病果を含め検討を加える。【症例】症例1は60歳男性で、X年Y月頃より頭痛、Y+30日頃より倦怠感、発熱、嘔気が出現し、頭部MRIのFLAIR画像で右側頭葉腹内側、海馬、右視床背側、島に高信号病変を認めた。傾眠、健忘、脱抑制、MMSE 21であり、脳脊髄液herpes simplex virus (HSV)のPCRが陽性でHSVによる辺縁系脳炎と診断しAcyclovirを投与した。魚、肉、卵など食品の臭い、もしくは食事以外の軽微な契機で不快な幻臭や嘔気が誘発されやすく、易怒性、固執も認められた。味覚嗅覚の過敏な症状はY+100日でも認められた。症例2は32歳男性で、A年B日頃、一過性頸部リンパ節腫脹、B+10日頃より見当識障害、健忘症が出現し、MMSE15、頭部MRIでは両側頭葉内側、海馬、扁桃体にFLAIR高信号を認め、脳脊髄液HSV-PCRは複数回陰性、2度の生検で炎症性変化のみで、ステロイドパルスとプレドニゾン内服を中心に治療された。甘味以外の味はわからず、甘みも弱く感じ、菓子など甘味へ執着した。B+900日、健忘症は顕著だが、味覚・嗅覚に関する自覚症状はなかった。この2症例に関して味覚は、味覚キット-PROにより、嗅覚はOCIT-J (Odor Stick Identification Test for Japanese) で評価した。症例1ではY+100日において味覚5点、嗅覚3点、症例2ではB+900日で味覚4点、嗅覚1点であった。健常ボランティア84名 (平均±標準偏差、37.4±21.2歳) では、味覚6.9±2.3点、嗅覚9.5±2.6点であり、2症例共に味覚および嗅覚に障害があると考えられた。【考察】症例1と2では海馬傍回鉤部や前頭葉直回、症例1では島、症例2では嗅球付近まで病果が及んでおり、味覚・嗅覚の中核や経路を障害しようと考えられた。

25日

StP-03-3 感染合併症を繰り返し、治療に難渋した再発寛解型多発性硬化症の35歳女性例

○植木 美帆¹、大本 周作²、白石 朋敬²、中田 遼志²、佐藤 健朗²、
小松 鉄平²、坂井健一郎²、梅原 淳²、村上 秀友²、三村 秀毅²、
井口 保之²
¹東京慈恵会医科大学、²東京慈恵会医科大学 神経内科

【背景】13年の経過で再発、寛解を繰り返し、2回の感染症の合併から疾患修飾薬(DMD)の中止、変更を余儀なくされた再発寛解型多発性硬化症の1例を経験したので報告する。【症例】X年(22歳)、左下肢の異常感覚で発症し、以後症状の出現と自然軽快を繰り返した。X+3年にMRIで大脳、脊髄に多発性T2高信号域を認め多発性硬化症と診断した。本人の希望によりDMDを開始せず経過観察とした。X+6年にフィンゴリモドを開始し以後は症状に大きな変化なくEDSS 2.0で経過した。X+12年5月にクリプトコッカス髄膜炎を合併し入院加療した。感染症合併のためフィンゴリモドを中止したが同年10月、12月にMSを再発した。X+13年1月にIFN-βを導入したが、同年6月に頸胸髄移行部病変による右下肢不全麻痺でMSを再発しステロイドパルス療法を施行したが、右下肢痙攣による歩行障害が残存した。IFN-βでは再発の抑制は困難と考え8月にDMDをフルマドニメチルに変更した。10月にステロイドパルス療法後に帯状疱疹の出現、拡大がみられフルマドニメチルを2週間休薬した。内服を再開後したが左不全片麻痺が出現した。MRIで右橋底部に新たなプラークを認め入院した。【結語】本例は二度の感染症の合併、DMD中止後のMS再発を呈し、疾患活動性は高くDMD投与中もMS再発を繰り返した。MSに対する疾患修飾薬(DMD)の選択と治療合併症について自験例の検討および文献的考察を加え報告する。

StP-03-5 両側大脳半球に病変を呈したRasmussen脳炎の1例

○岩見 昂亮¹、水島 慶一¹、工藤 彰彦¹、高橋 育子¹、大島 祐貴¹、
芳野 正修¹、江口 克紀¹、脇田 雅大¹、白井 慎一¹、松島 理明¹、
山口 秀²、越前谷すみれ²、後藤 秀輔²、桑原 健³、
高桑 恵美³、武井 英博⁴、矢部 一郎⁴、佐々木秀直¹
¹北海道大学 神経内科、²北海道大学 脳神経外科、
³北海道大学病院 病理部/病理診断科、⁴旭川医科大学病院 病理部

【目的】Rasmussen脳炎は、慢性進行性に脳が障害され、典型的には半球性に大脳萎縮が起こる疾患である。今回、両側に多発病変を認めたRasmussen脳炎を経験したので報告する。【方法】30代男性。X-1年6月、歩行時に左足の脱力と、右手で字を書きにくい、箸が持ちづらいといった症状が出現した。同年11月、右手指と左大腿のふるえが出現した。同年12月、前医脳MRIで大脳に多発病変を認め、脳腫瘍を疑われ開頭生検術が施行された。X年2月、病理組織診断の結果、腫瘍性、炎症性、異形成のいずれか判別できない所見であったが、Rasmussen脳炎の可能性は指摘された。脳MRIでは病変の増大を認め、同年3月精査目的に当科紹介となった。神経学的診察では、右下肢の巧緻動作障害と左下肢のミオクローヌス及び筋力低下、痙性歩行を認めた。脳FDG-PETでは病変部における糖代謝が低下していた。確定診断は得られなかったが、炎症性病変を想定しステロイドパルス療法 (IVMP) と内服プレドニゾンによる後療法を開始した。IVMP後、症状に著変なかったが、脳MRIで一部病変の縮小を認めた。IVMPを再度施行し、後療法を継続したが、その後の脳MRIで病変の再増大を認めた。【結果】当院脳神経外科に依頼し、2回目の脳生検術が施行された。術中の光線力学的診断では明瞭に蛍光発光する病変を認めた。病理組織診断では、1回目同様、確定診断には至らないがRasmussen脳炎に矛盾しない所見であり、症状と併せてRasmussen脳炎と診断した。血漿交換で改善しなかったが、定期的なIVMPにより症状・画像所見ともに改善を認めた。【結論】本症例のように、両側に多発病変が認められるRasmussen脳炎は少数だが報告があり、同疾患を診断する上で非典型例の想定が重要である。Rasmussen脳炎に対する免疫修飾治療の効果は明らかでないが、本症例ではIVMPが一定の効果を示しており、今後の同疾患の治療戦略において重要な知見と考えられるため報告する。

StP-03-2 MS診断後無症候性病変の出現後にDMDを開始した一例-DMD開始のタイミングに関する考察-

○村田 知久¹、大本 周作²、白石 朋敬²、中田 遼志²、佐藤 健朗²、
小松 鉄平²、坂井健一郎²、梅原 淳²、村上 秀友²、三村 秀毅²、
井口 保之²
¹東京慈恵会医科大学 医学部医学科、²東京慈恵会医科大学 神経内科

【背景】MSと診断後に経過観察を行い、再発を確認後に疾患修飾薬(DMD)を開始した症例を経験した。MSに対するDMD開始時期を検討すべき症例と考え報告する。【症例】症例は49歳女性。X年4月に右上肢の掻痒感が出現し、その後絞扼感のような異常感覚が加わり右下肢へと広がった。5月に前医を受診し、右半身の表在覚低下と頭部MRIにて左後頭葉、頭頂葉に斑状のT2高信号域を指摘された。その後異常感覚は改善傾向となったが消失しなかったため当院を初診し6月に精査入院した。神経学的には右Th1皮膚節以下の表在覚低下と異常感覚、軽度の右下肢筋力低下を認めた。胸椎MRIでC7-Th1椎体レベルの脊髄右側に斑状の高信号域がみられ、同病変は淡い異常造影効果を伴っていた。頭部MRIでは側脳室周囲、皮質直下、テント下に高信号域を認めた。髄液オリゴクローナルバンドは陰性、血液検査では主要な自己抗体は陰性であった。以上よりMcDonald基準における空間的多発性および時間的多発性の基準を満たし多発性硬化症と診断した。診断時には急性期治療は不要と判断、本人の希望もありDMDを導入せずに経過観察とした。退院後、異常感覚は改善傾向にあった。経過観察目的で実施した9月の頭部MRIで、無症候性に右側頭葉、左側側脳室病変の拡大を認めた。再入院後IFN-βを導入し、異常感覚は軽快し退院した。【結語】担当医はDMDの適切な開始時期を含めた十分な説明を行い、各DMDの特性に基づいた選択を行うことが重要と考えた。

StP-03-4 びまん性特発性骨増殖症(DISH)を合併し、誤嚥性肺炎を繰り返した筋萎縮性側索硬化症例

○山岸 沙衣¹、戸田 晋史²、根東 明広²、吉澤 浩志²、飯嶋 陸²、
清水 優子²、北川 一夫²
¹東京女子医科大学 卒後臨床研修センター、²東京女子医科大学 脳神経内科

【症例】70歳、男性【主訴】嚥下障害、四肢筋力低下【現病歴】X-1年に誤嚥性肺炎で他院に入院加療し、抗菌薬の点滴加療を行った。また、この頃から重たいものを持つ事が困難になった。X年より飲水でもせるようになり、誤嚥性肺炎を再発症、他院で加療した。同年、嚥下障害や四肢筋力低下の精査加療目的に当科に入院した。診察で、四肢の筋萎縮や筋力低下、腱反射亢進、病的反射の出現など認められたが、咽頭反射は保たれていた。針筋電図では脳神経支配筋に異常はみられなかったが、四肢の筋や胸部傍脊筋にて、安静時に豊富な脱神経電位を認め、随意収縮では高振幅・長持続の運動単位電位あり、運動単位電位の動員も低下していた。Awaji基準(2008年)を参考に、definite ALSと診断した。頸椎画像では前縦靭帯の骨化や椎体の癒合を認め、びまん性特発性骨増殖症(diffuse idiopathic hyperostosis: DISH)の所見を認めた。嚥下造影において、舌背は垂直・前方方の運動制限があり、食道入口部の開口が障害されていた。少量の造影剤が気管へ流入している所見もあった。これらの所見は、ALSよりはDISHによる前縦靭帯骨化に伴う柔軟性欠如が原因と考えられた。嚥下造影では、頸部前屈により嚥下機能の改善が確認され、頸部前屈した上での嚥下を指導した。【考察】DISHは、主として前縦靭帯の骨化に伴って脊椎が強直になる疾患で、加齢とともに増加し、頻度は決して少なくないと考えられた。しかし、内科からの報告は少なく内科医に広く知られていない可能性が考えられた。さらに、ALSにDISHを合併した報告は我々が渉猟しえた範囲ではみられなかった。嚥下障害を主訴とするALSの中には、DISH等の頸椎疾患が合併することがあり、その時には本例のように頸椎に対する対処により、嚥下を一時的にしろ改善できる場合もあると考えられた。

StP-03-6 慢性経過で変性疾患との鑑別が困難であった橋本脳症の2例

○加戸 学¹、久徳 弓子²、三原 雅史²、永井 太士^{2,3}、佐竹 良太²、
宗兼 麻美²、大久保浩平²、三谷祐貴子²、白河 俊一²、深井 雄太²、
逸見 祥司²、大澤 裕²、村上 龍文²、砂田 芳秀²
¹川崎医科大学附属病院 卒後臨床研修センター、
²川崎医科大学 神経内科学、³岡山旭東病院 神経内科

【目的】当科で研修中、慢性の経過で神経変性疾患との鑑別を要した橋本脳症の2例を経験したため、その臨床的徴候を検討する。【方法】症例1は55歳女性。X年3月からふらつき、8月から構音障害が出現した。神経学的には小脳性運動失調構音障害を認め、緩徐に進行するためX+3年に当科入院した。症例2は67歳女性。糖尿性腎症にて透析中であった。Y-1年12月から多発傾向、遂行機能障害が出現し、Y年1月に認知症を疑われ当科初診した。MMSE 20/30、頭部MRIにて特異的異常なく認知症と診断された。Y年4月、意識障害にて当院救急受診し当科入院した。2症例とも抗NAE抗体陽性が判明し橋本脳症と診断した。これらの臨床所見、検査所見、治療効果について典型例と比較し、考察する。【結果】症例1は、慢性進行性に小脳性運動失調構音障害が進行し、頭部MRIでは小脳萎縮、脳血流SPECTでも右小脳半球の集積低下を認めた。髄液所見は異常なく甲状腺機能は正常であったが抗Tg抗体陽性、抗NAE抗体陽性より橋本脳症と診断した。ステロイドパルス・IVIg療法を試すも治療効果は乏しかった。症例2は認知機能障害で発症し、経過中に意識障害を認めたが、脳波上は明らかでないかん波は認めず、頭部MRIでは慢性虚血性変化を伴うびまん性脳萎縮を認めるのみであった。甲状腺機能は正常、抗Tg抗体陽性、抗NAE抗体陽性より橋本脳症と診断しステロイドパルス療法を施行した結果、発語が増加し家族との簡単な会話も可能となった。【結語】2症例ともに緩徐進行性の経過に加えて画像検査生化学検査でも特異的な異常を認めず、当初は変性疾患と診断されていた。ともに甲状腺機能は正常であったが、抗甲状腺抗体陽性から橋本脳症の可能性を考え抗NAE抗体を検査することで正確な診断と治療に結びついた。緩徐進行性の経過を示す症例においても治療介入可能な免疫性疾患などの可能性を常に念頭に置いて検索する必要がある。

医学生・初期研修医演